

氏名(国籍)	チェイ チョイ ライ (マレーシア)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第4794号		
学位授与年月日	平成20年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Cardiovascular health effects of overweight among Japanese (日本人における肥満の健康への影響)		

主査	筑波大学教授	博士(医学)	高田 ゆり子
副査	筑波大学教授	医学博士	青沼 和隆
副査	筑波大学教授	博士(医学)	佐藤 誠
副査	筑波大学講師	博士(医学)	岡田 昌史

論文の内容の要旨

日本人における肥満と循環器疾患の発症に寄与する体格指標やメタボリック症候群との関連を検証することを目的として研究1～研究3を実施した。

【研究1】【目的】ウエスト周囲径, BMI, 肩甲骨下皮脂厚の体格指標と高血圧および糖尿病発症の関連を検討する。【対象と方法】対象は大阪近郊八尾市M地区と茨城県筑西市K地区の住民で, 1988～1993年の循環器検診受診者のうち体重, 身長, ウエスト周囲径, 肩甲骨下皮脂厚を測定した高血圧既往のない40～69歳男女2,970人と糖尿病の既往のない40～69歳男女3,708人である。2004年までの平均11年間追跡し, Cox比例ハザードモデルにより分析した。【結果】追跡期間中, M地区では男性98人, 女性244人, K地区では男性171人, 女性265人が高血圧を発症, また, M地区では男性43人, 女性63人, K地区では男性100人, 女性115人が糖尿病を発症した。高血圧についてはM地区男性とK地区女性ではBMI, ウエスト・身長比の1標準偏差の増加分に対するハザード比は1.2～1.3, M地区男女とK地区女性では, ウエスト1標準偏差の増加分に対するハザード比は1.1～1.3であった。糖尿病についてはM地区男女とK地区女性ではBMI, ウエスト, ウエスト・身長比, ウエスト・ヒップ比の1標準偏差の増加分に対するハザード比は1.3～1.9であった。【考察】BMI, ウエスト, 肩甲骨下皮脂厚は高血圧発症, 糖尿病発症の指標として有用であることが示唆された。しかし, 本研究ではK地区男性においてはその関連が認められず, 性別, 集団により, その有用性は異なることが示唆された。

【研究2】【目的】BMI, 体重変化が虚血性心疾患発症に及ぼす影響を検討する。【対象】日本の9地域の40～69歳の男女9万人のコホート研究である。研究開始時(1990又は1993年)の調査で「現在の身長と体重」および「20歳頃の体重」を尋ね, 肥満指数[BMI: 体重/(身長)²]によって7グループに分け, BMI, 体重変化が虚血性心疾患発症に及ぼす影響について10年間追跡した。【結果】追跡期間中に男性399人, 女性119人が虚血性心疾患を発症した。BMI30以上の男性ではBMI23以上25未満の群に比べハザード比1.8(1.1-3.0)で発症リスクは上昇した。体重変化でみると20歳のBMIが21.7(中央値)未満の男性では, 体重10Kg増加群は体重変化の少ない群(±5Kg以内)に対するハザード比は2.1(1.0-4.4)であった。

【考察】BMI30以上の男性では、欧米人と同様に虚血性心疾患の発症リスクが高くなることが認められた。また、体重の変化では、20歳の時のBMIが21.7未満の男性が40歳以降に10Kg以上すると虚血性心疾患の発症リスクが高くなることが認められた。今後は女性についての検証も必要である。

[研究3] 【目的】メタボリック症候群と循環器疾患発症リスクとの関連を検討する。【対象と方法】対象は、茨城県筑西市K地区（人口1.7万人）の住民で、1990～1993年の循環器検診で腹囲を測定した受診者のなかから虚血性心疾患と脳卒中の既往のある者を除いた2,613人である。これらの対象を10年間追跡し、米国コレステロール教育プログラム成人治療委員会(NCEP-ATPIII)、米国心臓協会／国立心肺血液研究所(AHA/NHLBI)、国際糖尿病連盟(IDF)の診断基準(いずれもアジア人基準の腹囲：男 \geq 90cm, 女 \geq 80cm)と日本8学会の診断基準(腹囲：男 \geq 85cm, 女 \geq 90cm)によるメタボリック症候群とその後の虚血性心疾患、脳卒中の発症との関連をCox比例ハザードモデルにより分析した。【結果】追跡の結果、虚血性心疾患42人、脳卒中73人、脳梗塞54人、出血性脳卒中18人、全循環器疾患115人の発症が認められた。NCEP-ATPIIIの診断基準によるメタボリック症候群の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、虚血性心疾患2.1(1.1-4.0)、脳卒中1.7(1.0-2.7)、脳梗塞2.0(1.2-3.5)、全循環器疾患1.7(1.2-2.5)であった。AHA/NHLBIの診断基準では、脳梗塞1.8(1.0-3.1)、全循環器疾患1.6(1.1-2.3)であった。IDFの診断基準では、脳梗塞2.2(1.2-3.9)、全循環器疾患1.6(1.1-2.4)であった。日本8学会の診断基準では、脳卒中1.8(1.1-3.1)、脳梗塞2.0(1.1-3.6)であった。

【考察】肥満を必須としないNCEP-ATPIIIの基準によるメタボリック症候群は虚血性心疾患及び脳梗塞の発症リスクとの有意な関連が認められた。また、肥満のない危険因子保持者においても虚血性心疾患発症リスクの増加が認められ、肥満以外のメタボリック症候群構成因子による循環器疾患発症への影響が明らかとなった。

以上3研究の結果から、米国等に比較して肥満の割合が低い日本における肥満と循環器疾患の関連が明らかとなった。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は地域住民を対象とした肥満と生活習慣病との関連を3つの研究から検討したもので、本研究結果は、平成20年4月から実施が義務づけられている特定健康診断・特定保健指導に活用できることを示唆した論文である。

データは10年間を追跡した前向き調査から収集し、地域ごとに分析した結果から、同じ日本人でも集団によって肥満と健康との関連は異なることを明らかにしている。また、世界的にみて肥満の割合が低い日本人におけるメタボリック症候群と循環器疾患発症との関連について複数の診断基準を用いて分析し、疾患によっては肥満以外の因子が影響していることを明らかにした。分析は、性、年齢を調整した多変量分析で解析し適切な方法である。また、対象は地域性を考慮して複数の地域から標本抽出を行い、その標本数も十分である。したがって、本論文は妥当性、信頼性が認められる研究である。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。