

氏名	戸塚 久美子		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第	7849	号
学位授与年月	平成 28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	食習慣と生活習慣病発症の関連既存の人間ドックデータを利用した検討		
主査	筑波大学教授	医学博士	正田 純一
副査	筑波大学准教授	博士（体育科学）	中田 由夫
副査	筑波大学講師	博士（医学）	山岸 良匡
副査	筑波大学准教授	医学博士	柳 久子

論文の内容の要旨

（目的） 近年，生活習慣病は増加の一途をたどり，医療費削減のための生活習慣病の一次予防が叫ばれている．このような状況の中，科学的根拠のある生活習慣病の発症の危険因子を解析し，一次予防に役立てることが求められている．本研究では，既存の人間ドック受診者のデータを活用し，生活習慣病発症の予測因子および危険因子となり得る生活習慣・食習慣の問題点，臨床検査所見を検討することを目的とした．前半の横断研究では，肥満，メタボリックシンドローム（MetS），脂質異常症，高血圧，耐糖能異常，脂肪肝などの生活習慣病と 17 項目の食習慣との関連を解析し，脂肪肝と食習慣の異常を中心に検討した．後半の縦断研究では，生活習慣病の発症に重要とされる耐糖能異常と食習慣との関連を解析し，自己評価による食習慣異常が生活習慣病発症の予測に有用であるかを検討した．

（対象と方法） 横断研究：2003年7月から2008年7月までに，筑波メディカルセンターつくば総合健診センターにおいて，人間ドックを1回以上受診した男女計1207名（男性967名，女性240名，平均年齢 51.7 ± 8.4 歳）を対象とした．脂肪肝は腹部超音波検査により診断した．食習慣の調査は自記式の質問紙を用いて，「早食い」，「欠食」，「間食」，「外食」などの有無を聞き取った．食習慣の各項目間における内部相関，食習慣と生活習慣の各項目間の相関は， χ^2 検定あるいは Student-*t* 検定を用いて解析した．生活習慣病と食習慣との関連は χ^2 検定およびロジスティック回帰分析により解析した．対象をアルコール常飲者（男性は30g/日以上，女性は20g/日以上）と非常飲者で層化し，脂肪肝と食習慣の関連を解析した．

縦断研究：同人間ドック受診者のうち、2003年7月から2008年7月に2回以上受診し、75g 経口糖負荷試験を実施した男女348名（男性250名、女性98名、平均年齢 49.2 ± 6.2 歳）を対象とした。IFG、IGT、T2DM発症の予測因子をロジスティック回帰分析にて解析した。

(結果)横断研究：肥満とMetSには「早食いである」、「海藻・きのこ類不足」、「塩分に関する項目」、「油を使った料理が多い」といった食習慣が有意に関連していた。アルコール常飲者と非常飲者で層化し、脂肪肝を目的変数としてロジスティック回帰分析を行った結果では、アルコール非常飲者において「野菜をあまり食べない」と回答した者のオッズ比（OR）は2.01（1.32-3.08）、 $P < 0.01$ と有意であり、性別、年齢、BMI、アルコール摂取量、身体活動、喫煙で調整後も「野菜をあまり食べない」食習慣は有意に脂肪肝と関連していた [OR 1.80（1.17-2.78）、 $P = 0.01$]。

縦断研究：5年間の追跡期間中、102名（男性79名、女性23名）がIFG（6名）、IGT（93名）、T2DM（3名）を発症した。平均観察期間は 2.4 ± 1.2 年であった。IFG、IGT、T2DM発症における「早食い」のORは1.59（1.08-2.35、 $P = 0.02$ ）と有意であったが、その他の食習慣の項目はいずれも有意差を認めなかった。この関連はBMI調整後も有意であった。

(考察)自己評価に基づく「野菜をあまり食べない」の食習慣は、BMIと独立して脂肪肝の関連因子となっていることが明らかとなった。小規模な食事記録調査にて脂肪肝と食習慣（食物繊維摂取量、コレステロールの摂取過剰など）の関連に関する報告はあるが、本研究のように簡易的な食習慣に関する問診項目と生活習慣病との関連を示した報告は少ない。「野菜をあまり食べない」の食習慣の背景には、脂肪肝の発症に野菜に含まれる栄養成分が関与している可能性が示唆された。

また、「早食い」の食習慣は、BMIと独立したIFG、IGT、T2DM発症の危険因子であった。これまでに「早食い」と肥満、インスリン抵抗性との関連は報告されてきたが、本研究のようにIFG、IGT、T2DMの発症を縦断的に検討した研究は少ない。その背景には、「早食い」の食習慣は肥満を増大させるだけでなく、食後血糖値の上昇や摂食抑制ホルモンであるペプチドYY、glucagon-like peptide-1（GLP-1）の分泌抑制などを介してT2DMの危険因子となる可能性が示唆された。このことより、自己評価に基づく食習慣項目の調査は、生活習慣病の発症を予測するのに有用である。

審査の結果の要旨

(批評) わが国においては、肥満人口の増加に伴い脂肪肝を有する者が年次的に急増している。脂肪肝の発症には、食習慣の異常（過食など）、慢性的な身体活動量の低下が関与している。本研究の意義は、自己評価に基づく食習慣項目の調査から、男性の非アルコール性脂肪肝（NAFLD）には「野菜をあまり食べない」の食習慣が、BMIと独立した関連因子である可能性を示したこと、また、「早食い」はBMIの上昇を介してNAFLDの関連因子となっている可能性を示したことにある。今後、調査の対象数および項目を増やし、NAFLDの食習慣の異常に関するさらなる解析とその成果に期待したい。

平成28年1月26日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。