

学位論文の要約 (研究成果のまとめ)

氏 名 樋口 加奈

論 文 名 血中 β -カロテンおよびレチノール濃度とインスリン抵抗性との関連
：東温スタディ

学位論文要旨

【背景】

ビタミンAは、カロテノイドやレチノールを含む脂溶性ビタミンの1つである。これまでの観察型疫学研究では、カロテノイドやその主要供給源である緑黄色野菜の摂取が多いほど2型糖尿病発症率が低いことが報告されている。また、血中カロテノイドは、空腹時の血糖及びインスリン値で算出するインスリン抵抗性指数HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Ratio)と負に関連することが報告されている。一方、アジア人種では空腹時のみならず、ブドウ糖負荷後2時間値も用いた糖尿病診断やインスリン抵抗性の評価が望ましいとされている。これまでの先行研究では、ブドウ糖負荷試験の0、1、2時間血糖とインスリン値を用いたインスリン抵抗性の詳細な検討はなされていない。

【目的】

本研究では、日本人地域住民を対象に、血中 β -カロテンおよびレチノールとブドウ糖負荷試験(0、1、2時間値)により評価したインスリン抵抗性との関連を検討した。

【方法】

愛媛県東温市で実施している循環器疾患に関する詳細な健診(東温スタディ)に、平成21-22年度に参加した30-79歳、男女1,109名を対象とした。そのうち、糖尿病治療中の者を除外し、血中 β -カロテンおよびレチノールを測定した951名を解析した。75gブドウ糖負荷試験0時間の血糖とインスリン値を用いてHOMA-IRを、0、1、2時間値を用いてインスリン感受性指標のMatsuda Indexを算出した。HOMA-IR:75%タイル値(>1.6)をインスリン抵抗性あり、Matsuda Index:25%タイル値(<4.9)を低インスリン感受性と定義した。血中 β -カロテンおよびレチノールは超高速・高分解液体クロマトグラフ装置で測定した。血中 β -カロテンおよびレチノールは脂溶性ビタミンのため、血中コレステロールに影響を受けることから、残差法により血中総コレステ

ロールを調整後、四分位で解析した。また、身長、体重を実測し、body mass index(BMI)を算出した。質問紙調査により、身体活動量、栄養素・食品摂取量、飲酒、喫煙習慣を調査した。血中 β -カロテンおよびレチノールと、インスリン抵抗性および感受性との関連について、多重ロジスティック回帰分析を用いて検討した。調整変数として性別、年齢、身体活動量、BMI、飲酒、喫煙の有無を用いた。さらに、血中 β -カロテン及びレチノールと食品群別摂取量との関連について、性別、年齢を調整した重回帰分析により検討した。

【結果】

性別、年齢を調整した共分散分析の結果、血中 β -カロテンが高い群ほど、0時間、負荷後1時間、2時間の血糖およびインスリン、HOMA-IRは低値を示し、Matsuda Indexは高値を示した(p for trend <0.05)。血中 β -カロテンが最も低い群(第1四分位)に対して、第2、3、4の各四分位のインスリン抵抗性あり、低インスリン感受性の多変量調整オッズ比を算出した。最も高い群(第4四分位)の多変量調整オッズ比はインスリン抵抗性ありが0.56(95%信頼区間:0.34-0.94、p for trend <0.01)、低インスリン感受性が0.62(0.37-1.02、p=0.01)と有意な関連が認められた。しかしながら、血中レチノールとインスリン抵抗性あり及び低インスリン感受性との有意な関連は認めなかった。

性別で層別解析した結果、女性では血中 β -カロテンの第1四分位に対して第4四分位でインスリン抵抗性の多変量調整オッズ比が有意に低値を示したが、男性では関連がみられなかった。過体重(BMI \geq 25)の有無で層別解析した結果、非過体重群(BMI<25)では、血中 β -カロテンの第1四分位に対して第4四分位でインスリン抵抗性の多変量調整オッズ比が有意に低かったが、過体重群では関連はみられなかった。また、血中レチノールについては性、過体重での層別解析においてもインスリン抵抗性との関連はみられなかった。

また、血中 β -カロテン及びレチノールと食品群別摂取量との関連を重回帰分析により解析した結果、血中 β -カロテンと緑黄色野菜は正の関連、嗜好飲料(p<0.05)は負の関連を示し、また血中レチノールと魚介類等(p<0.05)は負の関連が認められた。

【結論】

血中 β -カロテンが高いほど、インスリン抵抗性および低インスリン感受性のオッズ比は有意に低かった。しかしながら、血中レチノールとインスリン抵抗性、低インスリン感受性との関連はみられなかった。また、血中 β -カロテンは緑黄色野菜の摂取量と正に関連した。以上の結果より、緑黄色野菜を摂取し、血中 β -カロテンを高めることがインスリン抵抗性の予防につながる可能性が考えられる。なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に採択済である。

主論文:Higuchi K, Saito I, Maruyama K, Eguchi E, Mori H, Tanno S, Sakurai S, Kishida T, Nishida W, Osawa H, Tanigawa T: Associations of serum β -carotene and retinol concentrations with insulin resistance: the Toon Health Study. Nutrition