

学位論文審査結果の要旨

| | |
|------|---|
| 氏名 | 樋口 加奈 |
| 審査委員 | 主査 堀内正嗣 副査 松浦文三 副査 木村映善 副査 福田光成 副査 檀本真聿 |

論文名 血中 β -カロテン及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

審査結果の要旨

【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であり、これまでの観察型疫学研究にて、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と報告されている。血中カロテノイドは、HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Ratio)と負に関連することも報告されている。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が、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】

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)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により評価したインスリン抵抗性との関連の検討を目的とする。

【方法】

平成21-22年度に東温スタディに参加した30-79歳(糖尿病治療中の者を除外)、血中 β -カロテン、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HOMA-IRを、0、1、2時間値を用い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、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、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。身体活動量、栄養素・食品摂取量、飲酒、喫煙習慣と血中 β -カロテン及びレチノールと、インスリン抵抗性、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。血中 β -カロテン、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、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)と有意な関連を認めた。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。BMI \geq 25の有無で層別解析した結果、BMI<25群では、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、BMI \geq 25群では関連はみられなかった。血中レチノールは性、BMI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。血中 β -カロテン、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、血中レチノールと魚介類等(p<0.05)は負の関連を認めた。

【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、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。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。

本研究に関する公開審査は平成27年1月26日に行われた。審査員より、緑黄色野菜に含まれる β -カロテン以外にビタミンEや食物繊維の関与の可能性、緑黄色野菜の摂取方法の差異、他地域と比べた東温市の緑黄色野菜量、レチノールではインスリン抵抗性・感受性に関与しなかった理由、四分位で解析した理由、酸化ストレスマーカー、性差及びBMIによる差異の理由、緑黄色野菜量と糖尿病発症の関連等多くの質問がなされたが、申請者はいずれにも的確に回答し、審査会は一致して本研究が博士(医学)の学位論文に値すると結論した。

(第8号様式)

最終試験の結果の要旨

| 氏名 | 樋口 加奈 |
|------|-------|
| 審査委員 | 主査 印 |
| | 副査 印 |
| | 副査 印 |
| | 副査 印 |
| | 副査 印 |

実施年月日

平成27年1月26日

試験方法（該当のものを○で囲むこと。）

口頭 筆答

試験結果の要旨

申請者は、愛媛大学大学院医学系研究科に在学中であり、所定の単位を修得している。

平成27年1月26日に開催された公開審査会において、提出論文の内容及び関連領域に関する試問を行った。

申請者はそれらの質問に対して明確に応答し、学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められたので、最終試験に合格と判定した。