九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

# Insulin Resistance and the Development of Cardiovascular Disease in a Japanese Community : the Hisayama Study

後藤, 聖司

https://hdl.handle.net/2324/1398445

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（4）

KYUSHU UNIVERSITY

| | |
|---|---|
| 氏名・(本籍・国籍) | ご とう せい じ<br>**後 藤 聖 司**（福岡県） |
| 学 位 の 種 類 | 博士（医学） |
| 学 位 記 番 号 | 医博乙第２６７０号 |
| 学位授与の日付 | 平成25年7月31日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第４条第２項該当 |
| 学 位 論 文 題 目 | Insulin Resistance and the Development of Cardiovascular Disease in a Japanese Community:the Hisayama Study（日本人地域住民におけるインスリン抵抗性が心血管病の発症に及ぼす影響：久山町研究） |
| 論 文 調 査 委 員 | （主 査）教 授 髙 柳 涼 一<br>（副 査）教 授 小 田 義 直　教 授 砂 川 賢 二 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

インスリン抵抗性の評価法として様々な代用指標が提唱されている。しかし、これらの指標と心血管病の発症リスクとの関連については十分な検討がなされていない。そこで、75g 経口糖負荷試験を施行した 40～79 歳の福岡県久山町の地域住民 2,356 名を 14 年間追跡しこの問題を検討した。インスリン抵抗性の評価には松田指数と homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)を用いた。

追跡期間内に 260 名が心血管病を発症した。心血管病発症の性・年齢調整ハザード比は松田指数が高くなるにつれて有意に低下し、また HOMA-IR が高くなるにつれて有意に上昇した（いずれも傾向性 P＜0.05）。年齢、性、血清総コレステロール、心電図異常、

蛋白尿、喫煙、飲酒、運動習慣の影響を多変量調整した心血管病発症のハザード比（95%信頼区間）は、それぞれ第1分位を基準とした場合、松田指数では第3～5分位で有意に低下し[第3分位：0.59（0.40～0.87）、第4分位：0.66（0.45～0.97）、第5分位：0.67（0.47～0.97）]、HOMA-IRでは第5分位で有意に上昇した[第5分位:1.55(1.05～2.29)]。しかし、これらの関連はメタボリックシンドームの有無を調整因子に加えると減弱した。心血管病を病型別にみると、松田指数が高くなるにつれて脳卒中および虚血性心疾患の発症リスクは有意に低下した。一方、HOMA-IR高値は脳卒中発症の有意な危険因子であったが、虚血性心疾患発症とは関連がなかった。

【結語】本研究により、日本人においてインスリン抵抗性はメタボリックシンドロームを介して心血管病の発症リスクを有意に増加させることが示唆される。

## 論文審査の結果の要旨

インスリン抵抗性と心血管病の発症リスクとの関連について検討するため、75g経口糖負荷試験を施行した40～79歳の福岡県久山町の地域住民2,356名を14年間追跡しこの問題を検討した。インスリン抵抗性の評価には松田指数とHOMA-IRを用いた。追跡期間内に260名が心血管病を発症した。心血管病発症の性・年齢調整ハザード比は松田指数が高くなるにつれて有意に低下し、またHOMA-IRが高くなるにつれて有意に上昇した（傾向性P<0.05）。年齢、性、血清総コレステロール、心電図異常、蛋白尿、喫煙、飲酒、運動習慣の影響を多変量調整した心血管病発症のハザード比（95%信頼区間）は、それぞれ第1分位を基準とした場合、松田指数では第3～5分位で有意に低下し、HOMA-IRでは第5分位で有意に上昇した。しかし、これらの関連はメタボリックシンドームの有無を調整因子に加えると減弱した。松田指数が高くなるにつれて脳卒中および虚血性心疾患の発症リスクは有意に低下した。一方、HOMA-IR高値は脳卒中発症の有意な危険因子であったが、虚血性心疾患発症とは関連がなかった。以上の結果は、日本人においてはインスリン抵抗性がメタボリックシンドロームを介して心血管病の発症リスクを有意に増加させることを示唆した。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文について研究目的、方法、調査成績などについて、説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格とした。