



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on association between carbohydrate and fat intake as exposure factors and the incidence risk of type 2 diabetes [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	八重樫, 昭徳
Description	配架番号 : 2853
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15919号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92406
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	YAEGASHI_Akinori_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏名	八 重 樫 昭 徳
主査	教 授	伊 藤 陽 一	
審査担当者	副査	准教授	安 部 崇 重
	副査	教 授	的 場 光 太 郎

学 位 論 文 題 名

Studies on association between carbohydrate and fat intake as exposure factors and the incidence risk of type 2 diabetes

(炭水化物と脂質の摂取に関する曝露因子と糖尿病発症との関連に関する研究)

申請者は、炭水化物と脂質の摂取に関する曝露因子と糖尿病発症との関連に関する研究について、文献レビュー、日本人コホートデータを用いた観察研究の報告を行った。本研究は、1.炭水化物と脂質の摂取と糖尿病発症に関するレビュー、2.日本人における総脂質及び脂肪酸と糖尿病発症との関連、3.日本人における低炭水化物食スコアと糖尿病発症との関連という三章構成である。まず、第一章において、PubMedで「炭水化物、脂質」と「糖尿病」のキーワードを用いて、システマティックレビュー・メタアナリシスの論文を抽出し、次にシステマティックレビュー・メタアナリシスで採用された個々の論文の結果を抽出するという手順でレビューが行われた。その結果、システマティックレビュー・メタアナリシスでは、アジアの研究数が少なく、アジアのみでまとめられた結果はなかった。採用されていた研究を精査した結果、炭水化物は、アジア以外の地域と異なりアジアでは糖尿病発症と正の相関があり、総脂質、脂肪酸、低炭水化物スコアは、糖尿病発症と正の相関が認められるものの、アジアでの研究が少なかった。第2章では、日本人の生活習慣とがんの関連を明らかにすること目的とした文部科学省コホート JACC Study データを用いて解析が行われた。JACC Studyは全国45地区の地域住民約12万人を対象としており、1988年から1990年にベースライン調査が行われ、約5年後に中間調査として、既往歴、食習慣、喫煙習慣などが測定されている。本研究では、ベースライン調査で糖尿病の既往歴がなく、中間調査で糖尿病の既往歴があると回答した対象者を糖尿病発症者と定義した。食事記録や糖尿病発症のデータが欠測している対象者を除外し、解析対象者数は19,099名であった。解析の結果、男性において、総脂質、多価不飽和脂肪酸、n-3系多価不飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸と糖尿病発症に負の相関が見られたが、女性においては、明確な傾向は認められなかった。第3章では、食事摂取頻度調査票データを用いて、低炭水化物食スコアに関して、炭水化物の代わりに動物性たんぱく質を摂る(動物性の低炭水化物食スコア)のか、植物性たんぱく質を摂る(植物性の低炭水化物食スコア)のかで異なるスコアリングを構成し、糖尿病発症との関連性が検討された。その結果、植物性の低炭水化物食スコアが高い方が、糖尿病の発症が抑制される傾向が認められた。本研究の限界としては、糖尿病発症の測定が自己申告であること、食事調査がベースライン時のみであり、追跡期間中の食事の変化を考慮できないこと、追跡期間が5年と短いことが挙げられた。

審査では、まず副査の安部准教授から、論文の記載方法等に関するコメントが述べられた後、第2章と第3章で対象者数に違いがある理由について質問があった。申請者は、第2章と第3章

では使用した食品成分表が異なるため、エネルギー摂取量が異なり、エネルギー摂取量の過小申告者と過大申告者として除外される人数が異なったため解析対象者数に相違が認められたと回答した。

次に副査的場教授から、糖尿病発症の測定を質問紙で実施しているが問題はないかとの質問があった。申請者は、糖尿病発症が捉えられているかどうかの妥当性研究を実施していて、感度、特異度を調べており、それほど低い値ではないので、結果に与える影響は大きくはないと考えていると回答した。また、JACC Study の追跡は 2009 年まで実施されているが、糖尿病の調査はされていないのかとの質問があった。申請者は、JACC Study における糖尿病発症の測定はベースライン調査からの 5 年後の中間調査でしか調べていないと回答した。また、30 年前と現在の食事は異なっていると研究限界に記載があったが、年齢によって違いはあるかとの質問があった。申請者は、性別や年齢によつての変化の傾向はほとんど同様であったと回答した。最後に、研究限界で 30 年前のベースライン調査を用いていて、30 年前と今の食事は異なるので、結果の適応はできないかもしれないとされていたが、今回の結果をどう活かせるかの議論がもう少し必要ではないかとの指摘があった。申請者は、1988-1990 年の国民健康栄養調査で示されているような食事をしている集団や個人においては、今回の結果はあてはまりやすいが、2019 年の国民健康栄養調査の結果に近い食事をしている集団や個人にはあてはまらない可能性があることなどの議論をしたと思うとの回答があった。

最後に主査の伊藤教授より、第 1 章で炭水化物と糖尿病発症との関連のメタアナリシスを実施し、炭水化物摂取量が最も高い群と最も低い群の結果を統合した結果を示しているが、それぞれの研究によって最も高い群と低い群の範囲が異なるため、それぞれの研究の効果指標が推定しているものが異なっているにもかかわらず、効果指標を統合することの妥当性が不明であるとの指摘があった。申請者は、このメタアナリシスで収集した全ての研究の食事調査は食物摂取頻度調査法を用いているため、絶対量を示すことはできず、量反応関係を明らかにするメタアナリシスは実施すべきではないと考え、本研究では最も低い群と高い群における統合した結果を示したと回答した。次に、第 2 章において、女性では関連が見られなかったのは糖尿病発症率が今回の研究は女性の方が低かったことによるものではないか。これは、女性は糖尿病になりにくいというよりも質問紙で糖尿病発症を判定しているため、男性よりも女性の糖尿病の発症の見逃しが多かったからではないか。時代背景として、今回の研究の 1988 年の頃は今よりも女性の社会進出が低く、女性は主婦の方が多く、健診を受けていないために、糖尿病の発症を十分にとらえることができなかったのではないかと指摘があった。申請者からは、JACC Study では職業の聞き取りを行っているため女性の職業の確認をしたいと思うとの回答があった。次に、男女の結果の差の理由として、サプリメントの摂取が女性の摂取率が高かったとあるが、この時代はどれくらいのものであったのかとの質問があった。申請者は、2000 年から 2002 に日本で実施された調査ではアミノ酸と脂肪酸のサプリメントの使用率は 1.0-1.5% であるので、結果への影響は大きくはないだろうとの回答があった。最後に、第 3 章で、植物性の低炭水化物食スコアが高いほど糖尿病発症リスクが低くなるのではなく、Q1 の群の人が Q2-Q5 の群よりもリスク高いように見える。植物性の低炭水化物食スコアが高いということは、納豆や豆腐などの大豆由来のたんぱく質を摂取していることの代替指標になっているのではないかと指摘があった。申請者は、3 つの低炭水化物食スコアの対象者の特徴を再度検討し、考察を追加する旨、回答した。

論文の記載方法に軽微なミスがあったものの、発表の説明は明確であり、データの提示についても分かりやすいものであった。質疑応答も的確に回答されていた。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判断した。