

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2792 号

Fat Accumulation and Elevated Free Fatty Acid are Associated with Age-Related Glucose Intolerance: Bunkyo Health Study

脂肪蓄積や遊離脂肪酸の増加は加齢に伴う糖代謝異常と関連する：文京ヘルスタディー

内藤 仁嗣 (ないとう ひとし)

博士 (医学)

論文内容の要旨

高齢期における新規糖尿病発症は多く、特に高齢化率の高い日本では、喫緊の課題である。高齢者は若年者と比較し、インスリン分泌やインスリン感受性は低下することが示されているが、65歳以上の高齢者においてもそれらの指標が低下するかどうかは明らかではない。本研究は、高齢期における糖代謝への加齢の影響とその規定因子を明らかにすることを目的とした。対象は、Bunkyo Health Study に参加した 65 歳～84 歳の糖尿病既往がなく、75g 経口糖負荷検査 (OGTT) のデータが揃っている 1438 名。対象者全員に二重エネルギー X 線吸収測定法 (DEXA) 法による体組成検査、MRI による内臓・皮下脂肪面積の測定、採血・採尿検査、75gOGTT、生活習慣に関連する各種アンケートを行った。新規に診断された糖尿病の割合や加齢が病態に与える影響をみるために、5 歳ごとに 4 群 (65～69 歳、70～74 歳、75～79 歳、80～84 歳) に分け各種パラメータを比較した。平均年齢 73.0 ± 5.4 歳、平均 BMI $22.7 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ 、59.8% が女性であった。加齢とともに新規に診断された糖尿病は増加した。年齢層で分けた 4 群比較により、空腹時の血糖値やインスリン値は同等であったが、70 歳以上の 3 群と比較し 65～69 歳群は、75gOGTT 中の血糖曲線下面積やインスリン曲線下面積は有意に低かった。インスリン分泌指標は各年齢群間で同等であったが、80～84 歳群と比較し 65～69 歳群は、インスリン感受性指標である Matsuda index、膵 β 細胞機能の指標である Disposition index は有意に高かった。重回帰分析では、Matsuda index には内臓脂肪面積、Disposition index には遊離脂肪酸が独立した最大寄与因子であった。高齢期における耐糖能悪化の原因は、内臓脂肪蓄積によるインスリン抵抗性の増大とそれに伴う相対的なインスリン分泌低下による可能性が考えられた。高齢者において、適切な食事療法や運動療法により体組成を改善させることで、耐糖能増悪を防ぐ効果的なアプローチになる可能性がある。