

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590775

研究課題名(和文) 耐糖能障害は感染性呼吸器疾患発症の危険因子となりうるか、舟形町疫学研究

研究課題名(英文) Impaired glucose tolerance and the risk of infectious respiratory disorders: results from a large-scale population-based cohort study in Funagata study

研究代表者

大泉 俊英(Oizumi, Toshihide)

山形大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：00344797

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：耐糖能と感染性呼吸器疾患発症の関連について検討した。舟形町全住民対象の糖尿病検診の5つのコホートを対象に感染性呼吸器疾患発症と耐糖能との関係を、アンケート調査により発症を分析し、耐糖能3群について検討した。

有効回答総数は2575名(男性1104,女性1471)、回答時年齢・男性67.2歳±12.4SD,女性69.2歳±13.2SD。年間の急性上気道炎発症回数はNGT群(平均0.70±0.024SE)に対しDM群(平均0.72±0.08SE)で有意差なく(p=0.764 Fisher's PLSD)。その他疾患(肺炎、尿路感染症、胆道系感染症)の発症についても、有意差は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：We prospectively examined the association between status of glucose tolerance and subsequent risk of infectious respiratory disorders in the center-based retrospective study. A total of 2575 general Japanese persons (1104 men and 1471 women) aged over 35 years (aged mean 68.3±12.9, men 67.2±12.4SD, women 69.2±13.2SD relatively) in Funagata town. We compared with frequency of acute upper respiratory inflammation per a year and glucose tolerance groups. We didn't observe a increased risk of frequency of upper respiratory inflammation with DM compared with normal glucose tolerance group (p=0.764 Fisher's PLSD). And patients with DM drawn from the general Japanese population didn't describe of increased risk of infectious disorders.

研究分野：社会医学

科研費の分科・細目：疫学

キーワード：耐糖能障害 易感染性 感染性呼吸器疾患

### 1. 研究開始当初の背景

肺炎は我が国における主要死因を構成しており、心血管疾患、悪性新生物について第三位を占めている。他方、糖尿病はその患者数の急速な増加とともに、悪性新生物、心血管疾患の重要な危険因子として注目されている。

糖尿病合併症の三大病態、すなわち、血管障害(大小)・神経障害・感染症が挙げられるが、耐糖能と易感染性との関連は未解明である。血管障害や神経障害についての疫学調査は数々の報告がみられるが、感染症についての疫学調査は皆無である。

糖尿病が感染症の危険因子であるとの論はされて久しい。しかし、耐糖能異常(IGT)と感染性呼吸器疾患との関連も明確ではない。そこで、私たちが1990年から続けている舟形町での全住民を対象とした検診で得られたコホート(第1コホート(1990-1992年受検者)、第2コホート(1995-1997年受検者)、第3コホート(2000年-2002年)、第4コホート(2005年-2007年)および第5コホート(2010年-2012年))を対象に感染性呼吸器疾患と耐糖能との関係を検討する。検診参加者は全員、経口糖負荷試験を受けており、耐糖能が正確に評価されている。内容は具体的には以下の点である。1)観察点を発症として、感染性呼吸器疾患の発症調査をする。2)耐糖能による分類を従来の正常(NGT)、耐糖能障害(IGT)、糖尿病(DM)の3つに分けて検討し各病態と感染性呼吸器疾患との関係について調べることが、が要点とされる。

### 2. 研究の目的

23年以上にわたり山形県舟形町で35歳以上の全住民を対象(検診対象者数は約4500人)に糖尿病検診を行ってきた。本検診では、参加者全員に経口糖負荷試験を行っており、研究対象としての精度は高い。また追跡期間も長い対象者では20年以上あり、十分な追跡検討が可能である。本研究のポイントとして以下の2つがあげられる。1)肺炎による死亡ではなく、発症を観察点としている点である。2)耐糖能による分類をNGT, IGT, DMと分けて検討すること。これまでの研究は糖尿病と諸疾患発症との関係についてのものが多かったが、近年食後過血糖もまた諸疾患の危険因子として認知すべきだと報告されている。今回は、IGTのみ、いわゆる糖尿病予備軍に分けて検討する。これにより、感染性呼吸器疾患発症の危険因子としての食後過血糖の意義がより明確になるとと思われる。

### 3. 研究の方法

山形県舟形町糖尿病検診受検者のコホート(第1コホート(1990-1992年受検者)、第2コホート(1995-1997年受検者)、第3コホート(2000年-2002年)、第4コホート(2005年-2007年)および第5コホート(2010年-2012年))を対象に感染性呼吸器疾患発症の有無について面接形式のアンケート調査を行った。このアンケート調査により、感染性呼吸器疾患発症および、感染性疾患(胆道系感染症、尿路感染症およびその他)を観察点として過去に振り返っての発症状況の調査解析を行った。

### 4. 研究成果

1)調査対象となる5つのコホート(重複分を除く)および既知の糖尿病患者を含めた、アンケートの調査対象者は3051名であるが、回収されたアンケート用紙は2995名、うち有効回答数は2586名(有効率86.3%)(男性1104名、女性1471名)回答時平均年齢・男性 $67.2 \pm 12.4SD$ 、女性 $69.2 \pm 13.2SD$ であった。耐糖能3群(検診受診時の耐糖能判定型・正常型、境界型、既知糖尿病患者を含めた糖尿病型)においては、年齢(正常群 $66.6 \pm 13.1$ 、に比し境界型 $72.3 \pm 11.4$ 、糖尿病群 $73.4 \pm 10.9$ )に、BMI(正常群 $23.5 \pm 3.4$ 、境界群 $24.7 \pm 3.5$ 、糖尿病群 $25.4 \pm 3.4$ )男女比( $\chi^2$ 検定)について有意差を認めている(表1)。空腹時血糖および糖負荷後2時間後の血糖値についても、耐糖能3群の間には当然のことながら有意差が認められた。

表1 検診者背景

	正常型	境界型	糖尿病	
			糖尿病型	既知糖尿病
例数	1843	454	219	59
年齢(歳)	$66.6 \pm 13.1$	$72.3 \pm 11.4^*$	$72.7 \pm 11.2^*$	$75.9 \pm 9.4^*$
男/女	748/1095†	212/242	117/102	27/32
BMI	$23.5 \pm 3.4$	$24.7 \pm 3.5^*$	$25.4 \pm 3.4^*$	
空腹時血糖値(mg/dl)	$91.9 \pm 7.5$	$103.0 \pm 10.7^*$	$125.8 \pm 33.0^*$	
OGTT2時間血糖値(mg/dl)	$102.7 \pm 20.9$	$152.2 \pm 23.9^*$	$223.4 \pm 75.7^*$	

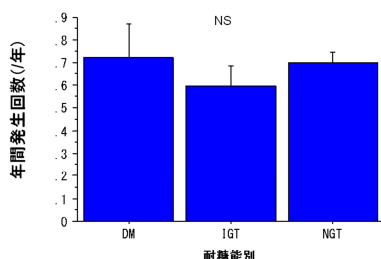
mean ± SD, †:他群に比し男女分布に有意な差がある( $\chi^2$ 検定 p<0.05)

\*:正常型に比し平均値に有意な差がある(Scheffe's F検定、p<0.05)

2)感染性呼吸器疾患、とくに急性上気道炎様症状に最近一年間に罹患した回数をたずねた。耐糖能別の罹患回数には、NGT、IGT、DM(それぞれ $0.7 \pm 0.024$  標準誤差、 $0.60 \pm 0.045$ ,  $0.72 \pm 0.075$ )3群間で有意差は認めず(p=0.14)、年齢、BMIで共分散解析を試み

たが、有意差はなかった( $p=0.764$  Fisher's PLSD)。(図1)

図1 急性上気道炎様症状頻度



3)その他感染性疾患(肺炎、尿路感染症、胆道感染症)の発症既往有無についても訪ねている。

肺炎発症既往者の耐糖能別のオッズ比(対DM群)(IGT 0.86  $p=0.70$ , NGT 0.97 $p=0.91$ )に有意差は認めず、年齢・BMIで補正しても有意差は認めなかった(IGT 0.86  $p=0.59$ , NGT 0.96  $p=0.90$ )。

尿路感染症発症者では、耐糖能別オッズ比(同 IGT 0.37  $p=0.17$ , NGT 0.72  $p=0.50$ )に有意差を認めず、年齢・BMIで補正を行っても有意差は認めなかった(IGT 0.48  $p=0.37$ , NGT 0.88  $p=0.84$ )。

胆道系感染症で NGT が DM 群に対して有意差が認められたが(IGT 0.79  $p=0.56$ , NGT 0.35  $p=0.004$ )年齢・BMIで補正すると、差は認められなかった(IGT 0.88  $p=0.78$ , NGT 0.47  $p=0.08$ )。(表2)

表2 他の感染性疾患のオッズ比(対DM)

疾患	オッズ比	P値
<b>(肺炎)</b>		
IGT	0.86	0.70
NGT	0.97	0.91
model 1 IGT	0.81	0.59
NGT	0.96	0.90
<b>(尿路感染症)</b>		
IGT	0.37	0.17
NGT	0.72	0.50
model 1 IGT	0.48	0.37
NGT	0.88	0.84
<b>(胆道感染症)</b>		
IGT	0.79	0.56
NGT	0.35	0.004
model 1 IGT	0.88	0.78
NGT	0.47	0.08

model 1: BMI・年齢で補正後

4)地域住民において耐糖能障害が呼吸器疾患をはじめとする、感染性疾患罹患の危険因子であるとする可能性が否定されたわけではなく、今後とも引き続き同コホートを追

跡していく必要性が高いと思われる。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計5件)

Kaino W, Oizumi T, (他 12 名) Lower physical activity is a risk factor for a clustering of metabolic risk factors in non-obese and obese Japanese subjects: The Takahata study. *Endocrine Journal* 査読あり 2013. 617-628

Daimon M, Oizumi T, (他 13 名) erum glycerophosphate levels are increased in Japanese men with type 2 diabetes. *Intern Med.* 査読あり 2012. 545-551

Daimon M, Oizumi T, (他 9 名) Thyroid dysfunction in patients treated with tyrosine kinase inhibitors, sunitinib, sorafenib and axitinib, for metastatic renal cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 査読あり 2012, 742-747

Daimon M, Oizumi T, (他 12 名) Association of the clusterin gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 査読あり 2011(60) 815-822

[学会発表](計2件)

大泉俊英、(他 10 名)山形県舟形町における糖尿病有病率および耐糖能とテレビ視聴時間の関係 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 2013 年 05 月 17 日 熊本市テトリアくまもと

大泉俊英(他 9 名)地域住民における耐糖能障害と悪性新生物発祥との関連 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会 2011 年 5 月 19 日札幌市 さっぽろ芸文館

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

大泉 俊英 (OIZUMI, Toshihide)

山形大学・医学系研究科・助教

研究者番号：00344797