様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２７ 年　 ６ 月　 １ 日現在

機関番号：２３９０３
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2013～2014
課題番号：２５８６１４４０

研究課題名（和文）疫学調査によるインスリン抵抗性に着目した下部尿路症状の病態解明と生活指導

研究課題名（英文）Impacts of insulin resistance on lower urinary tract symptom in the Japanese population

研究代表者
伊勢呂　哲也（Isero, Tetsuya）

名古屋市立大学・医学（系）研究科（研究院）・研究員

研究者番号：５０６４８５０８

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,300,000円

研究成果の概要（和文）：下部尿路症状（lower urinary tract symptom: LUTS）とメタボリックシンドロームとの関連が示唆されているが一致した結論が出ていない。本研究では、LUTSの代表的な疾患である前立腺肥大症とメタボリックシンドロームの主たる病態であるインスリン抵抗性との関連を調査した。対象は35-79歳の健診受診男性(2,410名)。ベースライン時（平成18年2月から平成22年3月）に施行したアンケートと血液検査を解析した。前立腺肥大症群では、対照群と比較してインスリン抵抗性に差を認めなかった。

研究成果の概要（英文）：It has been reported that lower urinary tract symptom (LUTS) is linked to metabolic syndrome (MetS), which is characterized by insulin resistance. The aim of this study was to examine the associations of insulin resistance with LUTS in Japanese men. From February 2006 to March 2010, 2,410 apparently healthy Japanese men, aged 35-79 years, were analyzed. Overnight fasting blood was collected to measure insulin levels. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated to assess insulin resistance. Of the participants, 277 men (11.5%) had a benign prostate hypertrophy (BPH). HOMA-IR was not different between the two groups (p = 0.40). Moreover, the prevalence of MetS was not different between the two groups (p = 0.80).

研究分野：泌尿器科

キーワード：前立腺肥大症　インスリン抵抗性　疫学

１．研究開始当初の背景

下部尿路症状（lower urinary tract symptom: LUTS）は、近年一般化してきた用語であり、残尿感、尿線途絶、尿勢低下、腹圧排尿、頻尿、尿意切迫感、夜間頻尿などの蓄尿・排尿・排尿後症状の総称である。近年、LUTS とメタボリックシンドローム（metabolic syndrome: MetS）との関連を調査する大規模な疫学研究が進められており、LUTS を有する若年男性では、LUTS を有さない若年男性と比較して、MetS の有病率が高いと報告された。MetS が LUTS に関連する機序として、インスリン抵抗性や高インスリン血症による交感神経の機能亢進、過緊張が示唆されている。

２．研究の目的

本研究では、一地域に密着した健診受診者を前向きに追跡調査することにより、LUTS とインスリン抵抗性、高インスリン血症との関連を調査する。また、インスリン抵抗性改善に寄与する生活習慣を同定し、LUTS の発症のみならず、MetS の発症予防にも役立てることを目指している。

３．研究の方法

文部科学省科学研究費補助金（特定領域研究)「分子疫学コーホート研究の支援に関する研究」班より支援を受けた日本多施設共同コーホート研究（J-MICC Study）が、平成 17 年に開始された。本研究は、J-MICC Study の分担コーホートである「岡崎研究」の一部を研究対象として行う。「岡崎研究」は、岡崎市医師会公衆衛生センターの健診受診者のうち、35 歳から 79 歳の岡崎市在住者を対象にしている。平成18年2月から、研究参加者のベースライン登録を開始し、平成 23 年 9 月末、ベースライン登録を終了した(登録者数 7,587 名:男性 4,176 名、女性 3,411 名)。ベースライン登録から 5 年経過した健診受診者を対象とし、研究の説明・案内とアンケートを事前に送付し、記入を依頼する。健診当日にアンケートを回収。血液検体を遠心分離、分注し、インスリン測定を行う。質問票の内容をコンピュータ入力する。追跡期間中に新規に LUTS を発症した患者群を対照群と比較する。ベースライン調査時の HOMA-IR を用いて、LUTS 発症に対するインスリン抵抗性の関与をリスク比と 95%信頼区間を算出して解析する。リスク比は想定される交絡因子で補正する。追跡調査時に、LUTS 患者-対照群間で、MetS 構成要素（肥満・高血圧・脂質代謝異常・耐糖能異常）との関連をオッズ比と 95%信頼区間を算出して解析する。オッズ比は想定される交絡因子で補正する。また、MetS 構成要素の集積数と LUTS 罹患率が相関するかについても分析する。アン

ケート調査からインスリン抵抗性に関連する生活習慣を同定する。

４．研究成果

ベースライン時（平成 18 年 2 月から平成 22 年 3 月）に施行したアンケート調査から対象者（50-79 歳男性 2,410 名）を LUTS の代表的疾患である前立腺肥大症群とコントロール群にわけ、比較検討した。年代別の前立腺肥大症罹患率については、年代が高くになるにつれ、有意に高くなっていた（50 代 3.0%,60 代 10.9%,70 代 23.0%, p for trend < 0.0001）。コントロール群と比較して前立腺肥大症群は、有意に高齢であった（63.2 vs 68.2 歳）。インスリン濃度とインスリン抵抗性をあらわす HOMA-IR については、両群間で差を認めなかった。MetS 患者の割合については、前立腺肥大症群 20.6%, コントロール群 21.2%であり、有意差を認めなかった（p = 0.80）。

追跡調査については、平成 25 年 4 月 1 日から平成 27 年 3 月 31 日まで 3,522 名の追跡調査対象者からアンケートの解答を得た。このなかで男性について、自記式のアンケートから前立腺肥大症の既往について回答のあった 1,667 名を調査した。対象者の年齢（mean±SD）、BMI（mean±SD）はそれぞれ 65.2±10.2 歳、23.4±2.9 であった。前立腺肥大症の既往は、なし・かかっている・かかったことあり・不明の 4 群に分けて集計した。その結果、なし（1,387 名、88.8%）、かかっている（109 名、7.0%）、かかったことあり（50 名、3.2%）、不明（16 名、1.0%）欠損値（105 名であった）。年代別に解析したところ、かかっている、かかったことありの 2 群を合わせた前立腺肥大症患者は、20 代（0 名）、30 代（0 名）、40 代（0 名）、50 代（5 名、1.7%）、60 代（34 名、7.0%）、70 代（105 名、18.4%）、80 代（15 名、30.0%）と年代が高くなるにつれて有意に罹患率の増加を認めた。今後、すべての対象者のデータクリーニングを終了後に、対象者のベースライン時データと追跡調査時データをマージしてインスリン抵抗性が前立腺肥大症を含めた下部尿路症状におよぼす影響をプロスペクティブに解析する予定である。

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　0 件）

〔学会発表〕（計　0 件）

〔図書〕（計　0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計　0 件）

○取得状況（計　0 件）

〔その他〕

なし

６．研究組織

(1)研究代表者

伊勢呂　哲也（ISERO　TETUSYA）

名古屋市立大学・大学院医学研究科

研究員

研究者番号：50648508