

京都大学	博士 (社会健康医学)	氏名	高橋 順美
論文題目	Correlates of autonomic nervous system function in a general population with special reference to HbA_{1c}: The Nagahama study (一般住民における自律神経機能と特に HbA _{1c} との関連: ながはまスタディ)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】自律神経機能の低下は糖尿病の進行によって生じる合併症の一つとして広く知られている。しかし糖尿病患者に限らない地域の一般住民における血糖レベルと自律神経機能の知見は限られており、また血糖値よりも長期の血糖レベルを安定的に示す HbA_{1c} を用いた検討はほとんど無い。本研究は日本の一般住民における自律神経機能とその関連要因について、特に HbA_{1c} との関連に焦点をあてて検討することを目的とした。</p> <p>【方法】研究デザインは「ながはま 0 次予防コホート事業」の参加者を対象とした横断研究である。本研究は第 2 期調査の 2013 年度から 2015 年度健診データ 8289 人から、データ欠落、不整脈のケースを除外した 7690 人を対象とした。1 分間測定した安静時心電図の RR 間隔データについて MemCalc 法を用いた心拍変動スペクトル解析を実施した。心拍変動パラメータのうち、高周波 (High Frequency: HF) 成分 (0.15-0.4 Hz) は、呼吸による副交感神経活動に影響を受けるため副交感神経機能の指標となり、低周波 (Low Frequency: LF) 成分 (0.04-0.15Hz) は、交感神経と副交感神経双方に影響を受けるため、LF/HF 値は交感神経機能の指標となる。心拍変動パラメータ値は対数変換値とし、HbA_{1c} とのピアソン相関係数と HbA_{1c} で 4 グループに分けて性別に年齢を調整した平均値を算出した。心拍変動パラメータ値に対する HbA_{1c} の影響を調べるために、lnLF、lnHF、lnLF/HF をそれぞれ目的変数、年齢、性別、BMI、HbA_{1c}、ピッツバーグ睡眠質問票で評価された睡眠の質、喫煙習慣、飲酒習慣を説明変数とした 3 つのモデルを用いて、重回帰分析を行った。</p> <p>【結果】参加者の平均年齢は男性が 60.2 歳、女性が 57.3 歳であった。HbA_{1c} と血糖値の平均はどちらも男性が女性よりも高かった (HbA_{1c}: 男性 5.65%, 女性 5.54%; 血糖値: 男性 93.0 mg/dl, 女性 85.7 mg/dl)。心拍変動パラメータ値と HbA_{1c} の相関係数の絶対値は、全て男性よりも女性が高かった。HbA_{1c} が増加すると、男女ともに lnLF と lnHF の調整平均が減少し、lnLF/HF の調整平均が増加した。lnLF は、年齢 (偏回帰係数、-0.025; P < 0.001)、BMI (-0.010; P = 0.035)、および HbA_{1c} (-0.068; P = 0.036) とともに減少した。lnHF は、年齢 (-0.029; P < 0.001)、BMI (-0.032; P < 0.001)、および HbA_{1c} (-0.173; P < 0.001) とともに減少した。lnLF/HF は、年齢 (0.003; P = 0.002)、BMI (0.023; P < 0.001)、および HbA_{1c} (0.105; P < 0.001) とともに増加した。心拍変動パラメータ値と睡眠の質、喫煙、飲酒は、関連がみられなかった。</p> <p>【結論】一般住民において、HbA_{1c} が正常値範囲も含め増加するにつれて、自律神経機能が軽度であるが低下することを示した。また、弱い関連ながらも年齢、BMI、HbA_{1c} は副交感神経機能と負の相関、交感神経機能と正の相関があった。本研究の知見は、糖尿病初期段階より自律神経障害の発症と進行を考慮した診療や予防を検討する上で有用である。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

地域の一般住民における血糖レベルと自律神経機能の知見は限られており、さらに血糖レベル指標として HbA_{1c} を用いた検討はほとんど無い。本研究は、日本の一般地域住民における自律神経機能とその関連要因について、特に HbA_{1c} との関連に焦点をあてて検討することを目的とした横断研究である。研究対象者は、滋賀県長浜市で行った「ながはま 0 次予防コホート事業」の第 2 期調査 (2013 年から 2015 年) 参加者のうちデータ欠落、不整脈のケースを除外した 7690 人であった。1 分間測定した安静時心電図の RR 間隔データについて MemCalc 法を用いた心拍変動スペクトル解析を実施した。心拍変動パラメータ値は対数変換値とし、HbA_{1c} とのピアソン相関係数と、性別かつ HbA_{1c} の 4 群に分けた年齢調整平均値を算出した。心拍変動パラメータ値を目的変数に、年齢、性別、BMI、HbA_{1c}、睡眠の質、喫煙習慣、飲酒習慣を説明変数として重回帰分析を行った。その結果、一般住民において、HbA_{1c} が正常値範囲も含め増加するにつれて、自律神経機能が軽度であるが低下することを示した。また、弱いながらも年齢、BMI、HbA_{1c} は副交感神経機能と負の関連、交感神経機能と正の関連があった。本研究の知見となる血糖レベルの正常値範囲内からみられる自律神経機能の低下は、糖尿病性自律神経障害進行のメカニズム解明の一助になる可能性がある。

以上の研究は自律神経機能と HbA_{1c} の関連の解明に貢献し糖尿病性自律神経障害の進行予防に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (社会健康医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 10 月 12 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日: 年 月 日 以降