氏　　名	炭　昌樹
学　位　の　種　類	博士（医学）
学　位　記　番　号	博士甲博士第８１３号
学位授与の要件	学位規則第４条第１項
学位授与年月日	平成３０年　９月１２日
学　位　論　文　題　目	Association of alcohol consumption with fat deposition in a community-based sample of Japanese men: The Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA) （日本人一般男性における飲酒習慣と脂肪分布の関連：滋賀動脈硬化疫学研究［SESSA］）
審　査　委　員	主査　教授　野　崎　和　彦
	副査　教授　谷　眞　至
	副査　教授　村　田　喜代史

別紙様式３（課程博士・論文博士共用）

論　文　内　容　要　旨

※整理番号	820	（ふりがな） 氏　　名	すみ　まさき 炭　昌樹
学位論文題目	Association of alcohol consumption with fat deposition in a community-based sample of Japanese men: The Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA) （日本人一般男性における飲酒習慣と脂肪分布の関連：滋賀動脈硬化疫学研究［SESSA］）		

【目的】

肥満は循環器疾患（CVD）の発症に関連しており、特に内臓脂肪（VAT）蓄積がCVD の発症と関連することが知られている。一方、過度の飲酒は血圧上昇、耐糖能低下、脂質代謝異常を介して CVD の危険因子となり得る。しかし、飲酒習慣と肥満および腹部 VAT・皮下脂肪（SAT）といった脂肪分布との関連については十分に明らかにされていない。飲酒習慣と脂肪分布の関連については、アジアでの一般住民を対象とした研究がないことに加え、先行研究ではいずれも、健康上の理由による禁酒者が非飲酒者と区別されていない。本研究は禁酒者を除いた日本人一般男性を対象として、飲酒習慣と肥満指標、腹部脂肪分布との関連を横断的に検討することを目的とした。

【方法】

2006-2008 年に、滋賀県草津市一般住民から無作為抽出された 40-79 歳の男性 1094 名のうち、禁酒者およびデータ欠損者を除外した 998 人（平均年齢 63.8 歳）を対象とした。自記式質問票にもとづき、週平均アルコール摂取量を推算し、161g（日本酒 7 合相当）ごとに以下の 5 群に分類した：非飲酒、0.1–160.9 g、161–321.9 g、322–482.9 g、483 g 以上。肥満指標である腹囲、腹囲/身長比、腹囲/腰囲比、body mass index（BMI）は標準化された身体計測にもとづいて求めた。脂肪分布の指標として、CT 画像の腰椎 L4-5 レベルから VAT 面積および SAT 面積を算出し、両者の合計を総脂肪（TAT）面積、TAT 面積に対する VAT 面積の割合を VAT%、VAT 面積と SAT 面積の比を VAT/SAT 面積比（VSR）とした。アルコール摂取量 5 群ごとの各肥満指標・腹部脂肪分布指標について、年齢、喫煙本数、歩数、CVD 既往、肝臓病既往を交絡因子として調整し、共分散分析にて調整平均値を求めた。さらに摂取エネルギー量の代替指標として BMI を調整変数に加えた解析を行った。

【結果】

全対象者の BMI および飲酒量の平均（未調整）値は、それぞれ 23.6 kg/m^2、173.4 g/週であった。アルコール摂取量別の対象者の基本特性については、アルコール摂

（備考）１．論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、２千字程度でタイプ等を用いて印字すること。
２．※印の欄には記入しないこと。

別紙様式３の２（課程博士・論文博士共用）

（続紙）

取量の多い群ほど低年齢であり、身長、収縮期・拡張期血圧、HDL コレステロール、中性脂肪、空腹時血糖、血清肝酵素の値が高値であり、喫煙本数、現在喫煙者割合が高く、総コレステロール値が低く、また CVD 既往者割合が少ないという特徴があった。

交絡因子を調整した解析において、アルコール摂取量と全ての VAT 指標、つまり、VAT 面積、VAT%、VSR との間に強固な正の関連を認めた（全傾向 P 値<0.001）。各群の VAT%調整平均値は非飲酒、0.1–160.9 g、161–321.9 g、322–482.9 g、483 g/週以上の各群で、それぞれ 47.2、48.3、49.7、51.2、52.1%であった。それに対して、アルコール摂取量と SAT 面積との間には有意な関連を認めなかった。一方、肥満指標に関しては、アルコール摂取量と腰囲、腰囲/腹囲比との間に正の関連を認めた（各々傾向 P 値 0.042 および 0.007）。これらの関連は、BMI を調整因子に加えた場合も同様であった。

【考察】

アルコール摂取量と全ての VAT 指標との正の関連については、先行研究からも一致して同様の報告がなされており、これらを支持する結果であった。また、アルコール摂取量と SAT 面積については有意な関連を認めなかったが、米国一般住民からは同様の報告があるものの、韓国の健診集団からは負の関連が報告されており、一定の結論には至らなかった。一方、身体計測値にもとづく肥満指標については、本研究においてアルコール摂取量との関連の有無が指標によって異なったが、先行研究においても正の関連、負の関連、J 字の関連などの報告があり、一致した結果が得られていない。しかし、身体計測にもとづく肥満指標よりも、代謝異常や CVD と強く関連するとされる VAT 指標とアルコール摂取量との関連が、痩せ型で禁酒者を除いた日本人一般男性でも確認されたことは、CVD 予防の観点から意義があると考えられる。本関連のメカニズムとして、アルコール摂取量増加に伴う血中レプチン・アディポネクチンの低下、コルチゾルの上昇を介した VAT 蓄積の亢進が考えられる。アルコール自体が VAT 蓄積に影響する可能性が考えられる一方で、飲酒と関連する高脂肪、高エネルギーな食事習慣が VAT 蓄積に働く可能性も考慮すべきと考えられる。本研究の限界として、これら食事習慣に関する情報がエネルギー摂取量の代替指標とした BMI に限られている点が挙げられる。また横断的な観察研究であるため、アルコール摂取と VAT 蓄積の因果関係については明言できない。

【結論】

日本人一般男性において、アルコール摂取は VAT 面積、VAT%、VSR と用量依存的に BMI とも独立して関連していた。本研究成果から、飲酒量が内臓脂肪蓄積に影響する可能性が示唆された。

別紙様式８（課程博士・論文博士共用）

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	820	氏　　名	炭　昌樹
論文審査委員			

（学位論文審査の結果の要旨）※明朝体１１ポイント、６００字以内で作成のこと

肥満特に内臓脂肪蓄積および過剰飲酒が循環器疾患の発症リスクと相関することが報告されているが、飲酒と肥満に関連については一定の見解が得られていない。本論文では、Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA)のデータを用い、禁酒者を除いた日本人一般男性における飲酒習慣と腹部肥満・脂肪分布との関連を横断的に検討し、以下の点を明らかにした。

１）対象者 998 名（40 歳～79 歳、平均 63.8 歳）の BMI 及び飲酒量の平均はそれぞれ 23.6kg/m2、173.4g/週であった。
２）アルコール摂取量が多い群ほど低年齢で、身長、収縮期・拡張期血圧、HDL コレステロール、中性脂肪、空腹時血糖、血清肝酵素が高値で、喫煙本数、現在喫煙者割合が高く、総コレステロールが低く、循環器疾患既往割合が少なかった。
３）交絡因子調整後、アルコール摂取量と内臓脂肪面積、内臓脂肪と総脂肪面積比、内臓脂肪と皮下脂肪面積比に正の相関を認めたが、皮下脂肪面積との相関は認められなかった。
４）アルコール摂取量と腰囲、腰囲/腹囲比に正の相関を認めた。

本論文は、アルコール飲酒量と内臓脂肪蓄積の関係について新たな知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士（医学）の学位論文に値するものと認められた。

（総字数　594　字）

（平成 30 年 8 月 27 日）