

|             |                        |
|-------------|------------------------|
| 氏 名         | 野々川 陽子                 |
| 学 位 の 種 類   | 博 士 (栄養科学)             |
| 学 位 番 号     | 第 1 4 号                |
| 学位授与年月日     | 令和 2 年 3 月 20 日        |
| 学 位 論 文 名   | 若年女性および妊婦の食生活と糖代謝異常の関連 |
| 論 文 審 査 委 員 | 主査 教 授 北川 元二           |
|             | 副査 酒井 映子               |
|             | 副査 教 授 塚原 丘美           |
|             | 副査 教 授 藤木 理代           |

## 論 文 内 容 の 要 旨

日本人の食生活は大きく変化し、肥満の問題が取り上げられている一方で、若年女性の「痩せ」の問題も深刻化しており、若い世代ほど栄養バランスに課題があることが明らかになっている。思春期から青年期のこのような生活の在り方が将来の健康状態に影響を与える危険性は大きい。さらに、若年女性は妊娠の可能性のある世代であり、本人だけにとどまらず次世代の健康にも直接影響を及ぼすため、食生活に対する知識の普及や適切な保健指導が必要である。

そこで、日本人若年者における耐糖能異常の実態について確認した結果、男性よりも女性の方が、耐糖能異常が起こりやすいことが明らかとなった。低糖質介入試験を行った我々の先行研究の結果より、3 ヶ月の低糖質食によって若年女性のインスリン分泌が低下したことを踏まえ、対象者を若年女性にしぼり、糖代謝異常と食生活習慣や活動量の関連を確認した。さらに、若年女性が妊娠の可能性のある世代である点をふまえ、妊婦を対象に、妊娠前の食生活と 50g glucose challenge test (GCT) の関連について確認した。これらについて以下に述べる。

### 研究 1：日本人若年者における耐糖能異常の実態および体格との関連

【目的】若年者の不適切な食生活が健康不良や生活習慣病の若年齢化に関連があるとされているが、生活習慣病の早期発見を対象にした若年者の健康診断は実施されていない。そこで、大学生を対象として行った 75gOGTT の過去のデータについて、耐糖能異常の実態、さらに BMI および体脂肪率との関連について検討した。

【方法】健康な大学生 1772 名を対象に 75gOGTT を行い、体組成を測定した。この OGTT の血糖値と BMI および体脂肪率との関連について、 $\chi^2$  検定と Fisher の正確検定を用いて検討した。さらに、1 時間血糖値が 180 mg/dl 以上および 2 時間血糖値が 140 mg/dl 以上に影響を与える要因について、ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

【結果】耐糖能異常者は男女それぞれ 34.0%と 45.1%存在し、1 時間値が 180mg/dl 以上になる割合は男女それぞれ 21.0%と 37.8%であった。いずれも女性の方が有意に高かったが、BMI および体脂肪率との関連はなかった。さらに、1 時間値が 180mg/dl 以上になる要因、2 時間値が 140mg/dl 以上になる要因は、男性に比べて女性のオッズ比が 2.89 (95%CI 1.84-4.54)、2.83 (95%CI 1.83-4.39) と女性にリスクがあった。

## 研究 2：若年女性における糖負荷後高血糖と食生活および活動量の関連

【目的】研究 1 を受けて行った先行介入研究の結果、糖質制限によってインスリン分泌の低下が認められた。そこで、若年女性に見られる負荷後高血糖と日常の食生活および活動量などとの関連について検討した。

【方法】女子学生 205 名を対象に 75 g 経口糖負荷試験（OGTT）を行い、体組成の測定、日々の食生活、運動習慣、ダイエットの経験、糖尿病の家族歴および食物摂取頻度の調査を実施した。これらの調査結果を、糖負荷後 2 時間値が 140 mg/dl 以上（140 mg/dl 以上群）と 140 mg/dl 未満（140 mg/dl 未満群）で比較し、ロジスティック回帰分析を用いて負荷後高血糖に影響を与える要因について検討した。

【結果】負荷後高血糖の者は 140 mg/dl 以上群が 75 名（38.3 %）存在した。体脂肪率は 140 mg/dl 以上群で有意に低かった。140 mg/dl 以上群である要因についてロジスティック回帰分析の結果、体脂肪率のオッズ比は 0.895（95%CI 0.842-0.951）、夜主食を欠かさず食べる人のオッズ比は 0.742（95%CI 0.588-0.936）であった。

## 研究 3：妊娠時の GCT 陽性に影響を及ぼす食生活の要因

【目的】日本人の女性は痩身願望が強く、特に最近では、糖質制限ダイエットが注目され、栄養素バランスの不均衡、食行動の異常、健康不良の自覚症状の出現が報告されている。研究 2 より、若年女性の糖代謝異常に食生活習慣も関連している可能性が示唆された。そこで、妊婦を対象に、過去の食生活スタイルと耐糖能の関連について検討した。

【方法】妊娠初期の妊婦 215 名を対象に、体組成、20 歳頃の食生活、日常の食生活、運動習慣、ダイエットの経験、糖尿病の家族歴および食物摂取頻度調査のアンケート調査、50gGCT の結果を用いて横断的解析を行った。また、50g GCT 1 時間値が 140 mg/dl 以上に関連する要因をロジスティック回帰分析で検討した。さらに、30 歳以上の妊婦を対象に 50gGCT 1 時間値が 140 mg/dl 以上に関連する要因を検討するためにロジスティック回帰分析を行った。

【結果】50gGCT 1 時間値は、140 mg/dl 未満は 169 名（86.7%）、140 mg/dl 以上の陽性者は 26 名（13.3%）存在した。このうち 75gOGTT を実施したものは 23 名で妊娠糖尿病は 5 名であった。50g GCT 1 時間値 140 mg/dl 以上群と 140 mg/dl 未満群で体格や生活習慣の関係をみたところ、140 mg/dl 以上群は年齢が  $31.8 \pm 3.6$  歳と有意に高く、また、日常活動は座っていることが多い人が有意に多かった。140 mg/dl 以上群である要因は、年齢が高い、日常生活で座っていることが多いこと、淡色野菜の摂取量が少ないことであった。対象者の年齢を 3 群に分けたところ、50gGCT 1 時間値は 35 歳以上が最も高く、この群は「栄養の知識がある」「夕食の主食がない時がある」が有意に高かった。しかし、食物摂取頻度に明らかな差はみられなかった。さらに、30 歳以上の妊婦が 140 mg/dl 以上群である要因は、主食芋の摂取量が少ないこと、日常で座っていることが多いことであった。

## 全体総括

本研究より肥満でない若年者の約 4 割に耐糖能異常が認められ、若年女性は男性に比べて糖代謝のリスクが大きい。さらには妊娠する可能性があるため、次世代への影響も大きく、糖代謝異常

などのスクリーニングを行っていく重要性が示唆された。また、若年女性の糖代謝異常には体脂肪率が低いことや欠食、食事を食べていても十分に糖質が摂取できていないことが要因となっていた。妊婦の糖代謝と食生活では年齢が高いこと、日常で座っていることが多いことが要因であった。以上を考慮すると、幼少時より欠食せず、主食で穀類を摂取し、副菜を摂取するバランスのとれた食事をするのが重要であり、日常活動を含めた健康教育を継続して行うことが重要である。

## 論文審査の結果の要旨

近年、わが国の若年女性の約 20%が低体重者であり、過度の痩せ願望による過剰なダイエットや偏食のために適切な栄養素摂取ができていないことが問題になっている。若年女性の栄養素不足は貧血、骨粗鬆症などのリスクとなる。また、出産年齢期にあたる若年女性の痩せは低体重児出産の高リスクとなることが危惧されている。メディア等で取り上げられる極端な糖質制限を安易に取り入れ、主食を欠く食事を続けている者も多いが、これらの危険性を明らかにした研究は少ない。一般に糖尿病は肥満などの生活習慣が大きな要因であるが、その一方で、若年女性の低体重者において食後血糖値が一過性に高くなることが報告されている。また、痩せ型の女性が多いのにもかかわらず、妊娠糖尿病の頻度は減少していない。これらの課題に関する先行研究は多数みられるが、若年女性の痩せと食生活および糖代謝異常との関連に焦点を絞り、エネルギー摂取量、栄養素摂取量、食品群別摂取量などの詳細な栄養素摂取状況や生活習慣などの若年女性および妊婦を取り巻く諸要因から検証した実践的研究はほとんどみられず、その対策も検討されていない。本論文は、これらの問題が相互に関連している可能性に注目し、一連の研究を重ねて結論を導き出しており、今後の科学的根拠に基づく若年女性および妊婦への栄養教育に寄与することが期待され、極めて意義深い内容である。

本博士論文は、

(研究 1) では、健康な 1772 名の大学生を対象に 75 g OGTT を実施し、血糖値と BMI、体脂肪率との関連について検討したところ、耐糖能異常者の頻度は男子より女子大学生に多く 40%程度存在すること、ロジスティック回帰分析では 75g 糖負荷試験 1 時間値 $\geq 180\text{mg/dL}$ の要因は性別(女性)(オッズ比 2.89)と空腹時血糖が高いことを明らかにした。その要因としては、若年女性が痩せ型であることからインスリン抵抗性ではなくインスリン分泌能の低下であると推論しているが、この結果は共同研究者のインスリン値を測定した過去のデータとも一致している。

(研究 2) では、耐糖能異常の高リスクが明らかになった若年女性として女子大学生および専門学校生 205 名を対象に 75 g 糖負荷試験における糖負荷後高血糖と食事摂取状況、食行動および日常生活活動度の関係について検討している。本研究でも 75g 糖負荷試験 2 時間値 $\geq 140\text{mg/dL}$ の耐糖能異常者は 38%にみられた。そこで 2 時間値 $\geq 140\text{mg/dL}$ の耐糖能異常群と $<140\text{mg/dL}$ の正常群の 2 群について体格、栄養摂取状況、食生活について比較検討したところ、正常群と比較して耐糖能異常群では、体脂肪率が低く、夕食の主食を摂らない者が多かったが、エネルギー

摂取量をはじめ栄養素別摂取量、食品群別摂取量に有意差を認めるものはなかった。2 時間値 $\geq 140\text{mg/dL}$  を目的変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ、体脂肪率が低いこと、夕食の主食を摂らないことと有意の関連性を認めた。すなわち、糖負荷後の血糖上昇に影響する要因として夕食を欠食することや主食のない夕食を摂るなど習慣的に糖質摂取量が少ないことが 1 つの要因として浮き彫りにしている。また、2 時間値 $\geq 140\text{mg/dL}$  では、正常群と昼食の糖質摂取量に差はなかったが、朝食と夕食の糖質摂取量が少ないことを示している。また、共同研究者の過去のデータでも、適切な量の糖質を摂取させる 3 ヶ月間の介入研究においてインスリン分泌量の改善が認められており、若年女性の糖負荷後高血糖と食事内容との関連について一定の見解が示されたことの意義は大きいと考えられる。

近年、低体重妊婦が増加傾向にあり、低体重児出産など出生児に問題が生じるリスクが危惧されている。また、痩せ型の若年女性の糖負荷後の高血糖は将来の妊娠時の糖代謝に影響を及ぼす可能性について推測し、(研究 3) では、初産の妊婦 215 名を対象に、耐糖能異常と体格、食事摂取状況、食行動および日常生活活動度との関係について検討している。妊娠中期に実施される妊娠糖尿病のスクリーニング検査である 50g グルコースチャレンジテスト(50gGCT)の 1 時間値 $\geq 140\text{mg/dL}$  の GCT 陽性者は 13%にみられ、 $<140\text{mg/dL}$  の正常群の 2 群で比較検討したところ、GCT 陽性群では年齢が有意に高かったが、BMI、体脂肪率には有意差は認めなかった。食事摂取状況では、耐糖能異常群ではエネルギー摂取量、糖質摂取量、亜鉛摂取量が有意に少なく、主食芋、魚介類、淡色野菜の摂取量が有意に少なかった。50gGCT 陽性(1 時間値 $\geq 140\text{mg/dL}$ ) を目的変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ、高年齢、日常生活で座っていることが多い、淡色野菜の摂取量が少ないことと有意の関連性を認めた。この他に、夕食の主食を欠食することや糖質摂取量が少ない傾向にあることを論じている。妊婦を対象にした糖代謝異常に関する調査研究は、栄養学の分野では少なく、貴重な知見である。

本研究では、一貫して若年女性のやせや栄養バランスの偏りが食後高血糖を引き起こす可能性があるという重要な問題を提起している。また、妊婦の耐糖能異常については高年齢が最も高リスクであったが、野菜摂取や日常生活活動度も関係している可能性があることを示しており、重要な知見であると考えられた。また、体脂肪率との関連については今回の検討では結論を出すことができなかったが、lean body mass についても今後検討しておく必要性が議論された。これらの研究は、すべて横断研究であるものの適切に統計解析されており、正しく結論を導き出している。本論文は若年女性に対する食育の方向性を示す貴重な資料となり、その価値は高い。

本論文中の研究手法、統計学的手法は適切であり、その解釈も論理的である。また、論文の文章表現、体裁、論旨、図表、要旨なども適切である。また、本研究は倫理的配慮についても問題はない。審査会における質疑応答においても、適切な回答ができていた。さらに、研究 1 は英語論文として学術雑誌に掲載されており、また引用した英語論文の解釈も適切であり、十分な語学力を有していると判断できる。当該分野の先行研究については十分に考察し、独自の視点から問題点を指摘し、その解決につながる考察を行っている。

以上のように、本研究は、博士（栄養科学）の学位を授与するに十分な内容であると同時に、当該研究者は、看護の現場での問題解決を目指した臨床研究のみならず、栄養学、公衆衛生学的な研究を実践できる研究者として今後の活躍が期待される。