

氏名	もんま はるき 門間 陽樹
学位の種類	博士 (障害科学)
学位授与年月日	平成 23 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 障害科学専攻
学位論文題目	日本人成人男性における皮膚糖化最終産物と運動器疾患関連指標との関係
論文審査委員	主査 教授 永富 良一 教授 伊藤 貞嘉 教授 井樋 栄二

## 論文内容要旨

【背景】筋力の低下および骨粗鬆症による骨折は死亡率と関連する。そのため、サルコペニアや骨粗鬆症などの生活習慣と強く関わる運動器疾患は女性だけでなく男性においても大きな社会的問題となっている。糖質がタンパク質に非酵素的に反応して生じる糖化最終産物は、糖尿病合併症の発症に関与するだけでなく、現在サルコペニアや骨粗鬆症の発症にも関与する可能性が指摘されている。これらに関する研究はいずれもすでに糖化最終産物の蓄積レベルが高い有病者や高齢者を対象としている。糖化最終産物の蓄積量は生活習慣に影響を受けるため、その蓄積レベルが比較的低い範囲にあると考えられるより若い集団においても、糖化最終産物の蓄積は筋力および骨強度と関連する可能性が考えられる。【目的】日本人成人男性を対象に、サルコペニアに関連する筋力および骨粗鬆症に関連する踵骨定量的超音波法と皮膚糖化最終産物の蓄積レベルを反映する皮膚自己蛍光の関連を明らかにすること。【方法】定期健康診断受診者（中央値 [四分位偏差]、46.0 [37.0, 56.0] 歳）を対象に、皮膚自己蛍光 (SAF)、握力 ( $n = 232$ ) および脚伸展パワー ( $n = 138$ )、定量的超音波法である音響的骨評価値 (OSI) ( $n = 193$ ) を測定した。SAF と筋力の関連については、SAF の三分位を独立変数、握力および脚伸展パワーをそれぞれ従属変数とした共分散分析を行った。また、SAF と OSI の関連については、重回帰分析および共分散分析を行った。【結果】SAF と筋力との関連については、年齢、BMI、身体活動量、喫煙習慣、飲酒習慣、抑うつ傾向、教育歴、職業、エネルギー摂取量、ビタミン C およびビタミン D 摂取量、メタボリックシンドローム、糖尿病、および腎臓病で補正後、握力の調整後平均値 (95%信頼区間) は、低群で 42.9 (41.6, 44.2) kg、中群で 40.5 (39.2, 41.8) kg、高群で 40.1 (38.7, 41.4) kg であり (傾向性  $P$  値  $< 0.01$ )、脚伸展パワーの調整後幾何平均値は、低群で 17.8 (16.6, 19.1) W/kg、中群で 17.5 (16.3, 18.7) W/kg、高群で 16.0 (14.9, 17.2) W/kg であった (傾向性  $P$  値 = 0.04)。したがって、SAF が高くなるにつれ、筋力は低くなることが認められた。また、SAF と OSI の関連については、単回帰モデルで関連が認められた年齢、BMI、カルシウム摂取量、身体活動量、喫煙習慣、教育歴、メタボリックシンドロームで補正後も、SAF は OSI と独立した関連が認められた ( $\beta = -0.218$ ,  $P < 0.01$ )。さらに、共分散分析の結果、SAF 高群の OSI は低群および中群の OSI と比較して 5%低い値であった (Bonferroni 補正後  $P$  値  $< 0.01$ )。【結論】以上のことから、皮膚自己蛍光レベルが高い対象者は筋力レベルが低い値であった。また、皮膚自己蛍光レベルが高ければ、踵骨の力学的強度を示す音響的骨評価は低い値を示した。したがって、糖化最終産物の蓄積量は筋力および骨強度と関連することが明らかとなった。

## 審査結果の要旨

博士論文題名 ..... 日本人成人男性における皮膚糖化最終産物と運動器疾患関連指標との関係 .....

所属専攻・分野名 ..... 障害科学 専攻・ ..... 運動学 ..... 分野 .....

学籍番号 ..... 氏名 ..... 門間 陽樹 .....

本研究は、高齢者において筋力の低下や骨粗鬆症による骨折が死亡率と関連することが報告されている中、糖尿病患者において、糖化最終産物が増加すると同時に、筋力ならびに骨強度が低下していることに注目し、加齢性筋肉減弱症や骨粗鬆症の予防的観点から、日本人成人男性を対象に皮膚における糖化最終産物の蓄積量と筋力ならびに骨強度の関連を検討したものである。

健康診断受診者を対象に、血液検査や生活習慣を評価する質問紙に加え、皮膚糖化最終産物の蓄積レベルを反映する皮膚自己蛍光、握力および脚伸展パワー、踵骨の定量的超音波法である音響的骨評価値をそれぞれ測定し、皮膚自己蛍光と筋力ならびに音響的骨評価値との関連を検討した結果、皮膚自己蛍光レベルが高ければ、握力および脚伸展パワーは低いことが認められ、交絡因子で補正後も有意な負の関連が認められた。さらに、音響的骨評価値との関連についても、交絡因子による補正の有無にかかわらず、皮膚自己蛍光レベルが高ければ、音響的骨評価値は低いことが認められた。

これまで糖化最終産物に焦点を当てた研究は、すでに疾患を持った有病者や疾患リスクが高まっている高齢者を対象に検討されており、先行研究と比較して若い集団を対象とした本研究は、疾患の予防的な観点だけではなく、今後行われる研究の基礎的な情報を提供する当該分野の先駆的な研究であるといえる。

よって、本論文は博士（障害科学）の学位論文として合格と認める。