The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	糖尿病者の拘束性・閉塞性肺機能障害発症リスク及び関連する要因
Author(s)	園田, 奈央
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72301
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　園田　奈央　）	
論文題名	糖尿病者の拘束性・閉塞性肺機能障害発症リスク及び関連する要因

【研究背景】

糖尿病は細小血管障害や大血管障害など様々な合併症を引き起こすことが知られているが、近年、肺機能障害が糖尿病の合併症の可能性があるとして注目されている。肺機能が低下することは生活の質の低下を招くことに加えて、糖尿病者においては運動療法の実施など療養生活を困難にする可能性も考えられる。しかしながら、糖尿病者の肺機能についての研究はまだ少なく、臨床において糖尿病者の肺機能は十分に注意されていない現状である。

【研究目的】

本論文では、糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害発症リスクを明らかにするため、研究1-1で糖尿病者と非糖尿病者の肺機能を横断的に比較し、研究1-2で糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害発症リスクを縦断的に検討する。加えて、糖尿病者の肺機能障害予防に繋げるため、糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害に関連する要因に着眼する。研究2-1では血糖管理に着眼し、糖尿病者において血糖管理と拘束性及び閉塞性肺機能障害との関連を検討する。次いで、研究2-2では生活習慣関連因子に着眼し、糖尿病者において生活習慣関連因子と拘束性及び閉塞性肺機能障害との関連を検討する。さらに、糖尿病が強く疑われる者の割合が高くなる40代、50代は働く世代である。そのため、労働関連因子に着眼し、研究3では糖尿病者において生活習慣に関連する労働関連因子を検討する。これら研究1から研究3における検討より、糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害発症リスク、糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害に関連する要因を明らかにする。

【研究1-1：糖尿病者と非糖尿病者の肺機能の比較（横断的検討）】

研究1-1は2008年4月から2014年3月にJA長野厚生連佐久総合病院の人間ドックを初回受診した40-69歳の15,516名を対象に、糖尿病者と非糖尿病者の肺機能を比較した。肺機能は%肺活量と一秒率で評価した。その結果、男女とも全ての年代で、糖尿病者は非糖尿病者に比べて、多変量調整後の%肺活量が有意に低かった。

【研究1-2：糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害発症リスク（縦断的検討）】

研究1-1では糖尿病者は非糖尿病者より%肺活量が低いことを明らかにした。しかしながら、糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害発症リスクを明らかにするためには縦断的な検討が必要である。そこで研究1-2では糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害発症リスクを評価することを目的とした。2008年度（ベースライン）に人間ドックを受診した40-69歳の10,553名のうち、すでに肺機能低下があった者、2009年-2013年度に一度も人間ドックを受診しなかった者、等を除外した7,524名を解析対象とした。糖尿病者は空腹時血糖値126 mg/dl以上、HbA1c値6.5%以上、糖尿病治療中または既往あり、のいずれかに当てはまる者と定義した。肺機能は%肺活量80%未満を拘束性肺機能障害、一秒率0.7未満を閉塞性肺機能障害と定義した。非糖尿病者を基準として、糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害発症リスクをCox比例ハザードモデルを用いて算出した。その結果、ベースライン時に糖尿病であった者は649名であった。1,000人年あたりの拘束性肺機能障害の発症率は糖尿病者で10.9、非糖尿病者で4.7であった。糖尿病

者は非糖尿病者に比べて、多変量調整後の拘束性肺機能障害発症リスクが約1.6倍（95%信頼区間1.04-2.36）高かった。一方、1,000人年あたりの閉塞性肺機能障害の発症率は糖尿病者で25.1、非糖尿病者で19.5であった。糖尿病者は非糖尿病者に比べて、閉塞性肺機能障害発症リスクの有意な上昇を認めなかった。

【研究2-1：糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害に関連する要因：血糖管理】

研究1より糖尿病があることは拘束性肺機能障害の危険因子であること、一方、閉塞性肺機能障害の危険因子ではないことが考えられた。日本人糖尿病者を対象とした大規模コホート研究において、拘束性及び閉塞性肺機能障害を持つ糖尿病者は肺機能障害のない糖尿病者に比べて、死亡リスクが約1.6倍高いことが報告された。そのため糖尿病者において、拘束性及び閉塞性肺機能障害を予防することは非常に重要である。したがって、研究2-1では糖尿病治療及び療養において重要な血糖管理に着眼し、糖尿病者において、血糖管理レベルと拘束性及び閉塞性肺機能障害との関連を明らかにすることを目的とした。2008年4月から2014年3月に、人間ドックを初回受診した40-69歳の糖尿病者1,035名を本研究の解析対象者とした。血糖管理レベルの指標にはHbA1cを用い、血糖管理レベルをHbA1c値6.0%未満、6.0%-6.9%、7.0%-7.9%、及び8.0%以上の4水準で定義した。肺機能は%肺活量80%未満を拘束性肺機能障害、一秒率0.7未満を閉塞性肺機能障害と定義した。血糖管理レベルと拘束性及び閉塞性肺機能障害との関連を検討するため、HbA1c値6.0%未満を基準としたロジスティック回帰分析を用いて多変量調整オッズ比と95%信頼区間を算出した。その結果、HbA1c値8.0%以上の糖尿病者はHbA1c値6.0%未満の糖尿病者に比べて拘束性肺機能障害のリスクが約2.8倍（95%信頼区間1.02-7.79）高かった。一方、血糖管理レベルは閉塞性肺機能障害に関連していなかった。

【研究2-2：糖尿病者の拘束性及び閉塞性肺機能障害に関連する要因：生活習慣関連因子（腹部肥満、喫煙）】

研究2-2では修正可能な生活習慣関連因子として腹部肥満と喫煙に着眼した。その結果、糖尿病者において、腹部肥満のある者は腹部肥満のない者に比べて約1.7倍（95%信頼区間1.03-2.74）、拘束性肺機能障害のリスクが高かった。また、喫煙者は約4.2倍（95%信頼区間1.67-10.58）、禁煙者は約2.6倍（95%信頼区間1.06-6.42）、非喫煙者に比べて閉塞性肺機能障害のリスクが高かった。

【研究3】

研究1より、40-59歳の比較的若い世代であっても拘束性肺機能障害発症リスクが高いことが明らかになった。働きき世代である40-50歳台の糖尿病者において、肺機能障害に関連する要因である腹部肥満や喫煙を改善するためには職域での取り組みも重要と考え、研究3では働く糖尿病者において生活習慣に関連する労働関連因子を検討した。その結果、働く糖尿病者において、不健康な食行動（食事速度が速い、欠食等）に労働時間、深夜帯労働等、喫煙習慣に社会的支援、の労働因子が関連していた。

【結論・考察】

本研究の結果、糖尿病者は拘束性肺機能障害の発症リスクが高かった。現在、臨床実践において、糖尿病者の肺機能には十分注意が払われていない状況がある。そのため、まずは医療従事者が糖尿病者は%肺活量が低下しているかもしれないということを認識することが重要と考える。糖尿病者における拘束性肺機能障害には不良な血糖管理と腹部肥満が関連していた。腹部肥満の改善には食事療法及び運動療法が重要であり、ガイドラインに基づく療養指導の実践が重要である。加えて、働く糖尿病者において不健康な食行動には労働関連因子が関連していた。したがって、働く糖尿病者への食事指導の際は、職務形態を考慮した実践可能な指導が重要と考える。一方、糖尿病者における閉塞性肺機能障害には喫煙状況が関連していた。したがって、喫煙者への積極的な禁煙支援が重要である。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　園田　奈央　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主 査　教 授	大野　ゆう子
	副 査　教 授	大橋　一友
	副 査　教 授	神出　計

論文審査の結果の要旨

糖尿病の合併症として、近年、肺機能障害が注目されている。肺機能の低下は生活の質の低下を招き、糖尿病患者においては運動療法の実施等、生活管理を困難にする可能性も考えられる。しかしながら、糖尿病患者における肺機能の実態についての研究はまだ少ない。本論文は、肺機能を年齢・性別から算出した予測肺活量に対する実測肺活量の比（%肺活量）と努力性肺活量とその１秒量との比（１秒率）に基づき、拘束性肺機能障害と閉塞性肺機能障害を評価し、これらの有病状況と糖尿病との関係を疫学的に検討したものである。

まず、糖尿病患者とそうでない者（非糖尿病者）との肺機能の比較を、2008-2013年度に長野県地域中核病院の人間ドックを初回受診した40-69歳の15,516名を対象に行った。その結果、糖尿病患者は非糖尿病者に比べ、拘束性肺機能障害の指標である%肺活量が低いことを明らかにした。次いで、肺機能障害発症リスクを明らかにするため、2008年度をベースラインとして、2013年度までの肺機能を経年的に評価する後向きコホート研究のデータベースを作成し検討を行った。2008年度に人間ドックを受診した40-69歳の10,553名のうち、すでに肺機能低下があった者、5年間一度も人間ドックを受診しなかった者、等を除外した7,524名を解析対象として分析した結果、糖尿病患者は非糖尿病者に比べて拘束性肺機能障害発症リスクが約1.6倍（95%信頼区間1.04-2.36）高いこと、閉塞性肺機能障害発症に糖尿病は有意には関連していないこと等を明らかにした。

さらに、糖尿病患者における肺機能障害に関連する要因について、2008-2013年度に人間ドックを初回受診した40-69歳の糖尿病患者1,035名を対象に検討を行った結果、HbA1c値8.0%以上の者はHbA1c値6.0%未満の者に比べて約2.8倍（95%信頼区間1.02-7.79）拘束性肺機能障害のリスクが高い、腹部肥満がある者はない者に比べて約1.7倍（95%信頼区間1.03-2.74）拘束性肺機能障害のリスクが高い、喫煙者は約4.2倍（95%信頼区間1.67-10.58）、禁煙者は約2.6倍（95%信頼区間1.06-6.42）、非喫煙者に比べて閉塞性肺機能障害のリスクが高い等を明らかにした。

働く世代の糖尿病患者においては、肺機能障害に関連する要因である腹部肥満や喫煙を改善するために職域での取り組みや支援も重要と考え、全国規模の運輸関係会社の従業員7,778名を対象としたアンケート調査を実施し、不健康な食行動（食事速度が速い、欠食等）と労働時間、深夜帯労働の有無などが関係することを明らかにした。

糖尿病患者の肺機能障害発症リスクを縦断的に検討した研究として、本研究では初めて糖尿病患者において拘束性肺機能障害発症リスクが高いことを明らかにし、糖尿病患者の肺機能の観察・評価の重要性を定量的に提唱した。また、糖尿病患者における肺機能障害に関連する要因や働く糖尿病患者における検討も進めており、糖尿病患者の長期的な生活の質の向上に大きく資する研究といえる。

以上より、本論文は博士（看護学）の学位授与に値すると考える。