

主論文の要旨

**Breakfast Skipping is Positively Associated with
Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus - Evidence from
Aichi Workers' Cohort Study**

〔朝食欠食は2型糖尿病発症と関連する－愛知職域コホート研究結果〕

名古屋大学大学院医学系研究科 健康社会医学専攻
社会生命科学講座 国際保健医療学・公衆衛生学分野

(指導：青山 温子 教授)

上村 真由

【背景】

朝食欠食は、肥満、インスリン感受性低下と関連することが示唆されている。また、朝食欠食が2型糖尿病（T2DM）の発症と関連するとするコホート研究報告、関連を認めないとする報告、男女によって関連性が異なるとする報告があるが、日本人では十分な検討がされていない。

2013年の国民健康栄養調査によると、日本人男性の14.4%、女性の11.1%が朝食を欠食している。朝食摂取の習慣は変容が可能であることから、朝食欠食とT2DMに因果関係を示すことができれば、T2DM予防に繋がる可能性があり、公衆衛生学的に有意義と考えられる。

本研究では、中高年の日本人男女を対象とした前向きコホートにおいて、朝食欠食と追跡期間中のT2DM発症の関連を調べた。さらに、食習慣や喫煙や飲酒等の生活習慣、仕事に関する変数、またベースラインの肥満度（BMI）や空腹時血糖（FBG）値を考慮した後に関連性が認められるか詳細に分析した。

【方法】

1. 対象者

2002年に35-66歳の某自治体職員男女を対象とした。生活習慣アンケート及び健診成績の使用に対して同意した男女6648名のうち、分析に必要な変数に欠損のない4631名（男性3600名、女性1031名）を分析対象者とした。なお、本研究は、名古屋大学医学部生命倫理審査委員会の承認を得て実施した。

2. T2DM発症の確認

T2DM発症は、職場で毎年実施される健診でFBG値が初めて126 mg/dl以上となった場合、あるいは、2004年、2007年、2011年に実施した自記式の病歴調査でT2DMの治療開始について申告があった場合とした。

3. 朝食の摂取頻度

朝食の摂取頻度については、自記式生活習慣アンケートで、「必ず毎日食べる」、「ほぼ毎日食べるが時々食べない」、「週3-5日食べる」、「週1-2日食べる」、「食べない」の5段階で調査した。本研究では、「週3-5日食べる」、「週1-2日食べる」、「食べない」と回答した者を朝食欠食者とした。

4. 統計解析

多変量調整には、Cox比例ハザードモデルを用いた。調整変数として、年齢、性別、総エネルギー摂取量、喫煙状況、アルコール摂取量、余暇の身体活動、仕事時の身体活動、糖尿病の家族歴、食べる速さ、自覚ストレス、睡眠時間、勤務形態、満腹摂取、野菜・果物の摂取量、魚介類の摂取量、全粒穀物の摂取、コーヒーの摂取頻度、清涼飲料水の摂取頻度、間食の有無、BMI、FBG値を用いた。解析結果は、朝食を「必ず毎日食べる」と回答した者を基準とし、「ほぼ毎日食べるが時々食べない」、「週3-5日食べる」、「週1-2日食べる」、「食べない」と回答した者のT2DM発症ハザード比（HRs）と95%信頼区間（95% CI）として表した。次いで、朝食摂取者を基準とし、

朝食欠食者の T2DM 発症 HRs と 95% CI を算出した。さらに、性別、喫煙状況（現喫煙かどうか）、ベースラインの BMI (25 kg/m^2 未満、 25 kg/m^2 以上)、FBG 値 (110 mg/dl 未満、 110 mg/dl 以上) で層化した統計解析を実施した。また、夜勤者を除外した場合、追跡期間 3 年未満での T2DM 発症者を除外した場合についても分析した。さらに、2007 年の生活習慣調査で得られた情報を活用し、朝食摂取頻度をアップデートして分析した。

全ての統計解析は SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 を用いて行い、統計学的有意水準は $P < 0.05$ とした。

【結果】

対象者の 9.6% が、朝食欠食者であった。朝食欠食者は、朝食摂取者に比べ、アルコールや清涼飲料水の摂取量が多く、野菜や果物の摂取量が少なく、現喫者の割合が高かった（全て $P < 0.05$ 、Table 1）。8.9 年の追跡期間中に、285 名（男性 231 名、女性 54 名）が T2DM を発症した（粗発症率：8.2/1000 人年）。朝食を「必ず毎日食べる」と回答した者を基準とした、朝食を「ほぼ毎日食べるが時々食べない」、「週 3-5 日食べる」、「週 1-2 日食べる」、「食べない」と回答した者の T2DM 発症 HRs は、順に 1.06 (0.73-1.53)、2.07 (1.20-3.56)、1.37 (0.82-2.29)、2.12 (1.19-3.76) であったが（Table 2）、欠食日数に応じて T2DM 発症 HRs が高くなる線形傾向性は明確ではなかった。

朝食欠食者は、朝食摂取者に比べ、T2DM 発症 HR が有意に高値であった（粗発症率：13.9/1000 人年 vs. 7.5/1000 人年、HR: 1.73）。朝食欠食と T2DM 発症率の正の関連は、性別、喫煙状況、ベースラインの BMI や FBG 値の高低によらず、ほぼ一貫して認められた（朝食欠食と各層化変数の T2DM 発症 HRs に対する交互作用の全ての $P > 0.05$ 、Table 3）。

また、この関連は、夜勤者を除外（HR: 1.91, 95% CI: 1.30-2.80）、追跡期間が 3 年未満の T2DM 発症例を除外した分析においても認められた（HR: 1.94, 95% CI: 1.24-2.98）。さらに、朝食摂取頻度の情報をアップデートした分析でも、同様の関連が認められた（HR: 1.66, 95% CI: 1.19-2.32）。

【考察】

中高年の日本人男女において、ベースラインの BMI や FBG 値を含む種々の交絡要因の調整後も、朝食欠食は追跡期間中の T2DM 発症と統計学的に有意な正の関連を示した。この関連は、性別、喫煙状況、ベースラインの BMI や FBG 値の高低によらず、ほぼ一貫して認められた。本研究結果は、追跡後の FBG 値が 110 mg/dl 以上で定義した耐糖能異常または T2DM をエンドポイントとした日本の先行研究とほぼ一致した結果と考えられたが、その先行研究では、男性では関連が認められなかった。本研究においては、耐糖能異常または T2DM をエンドポイントとした分析を実施した場合でも、朝食欠食と T2DM 発症には正の関連が認められた。

本研究において、朝食摂取（欠食）頻度と T2DM 発症の間の、量反応関係は明確で

はなかった。この結果は、米国の白人男女と黒人男性において、朝食摂取頻度と T2DM 発症の間に段階的な負の関連を認めた CARDIA 研究（ベースライン時平均年齢：32 歳）の結果とは一致しなかった。その理由は不明であるが、米国の他の研究では、量反応関係が検討されていなかった。

朝食欠食が T2DM 発症を来すメカニズムとして、第一に、朝食欠食者で報告されている昼食後の血糖値及びインスリン値の有意な高値が挙げられる。短期的な高血糖状態の指標である 1,5-anhydroglucitol 値が、HbA1c 値に独立して T2DM 発症と有意な関連を示すとする報告も存在することから、朝食欠食によって引き起こされた代謝上の変化が累積することによって、T2DM リスク上昇に繋がったかもしれない。第二に、朝食欠食により昼食などの食事摂取量が多くなる可能性がある。本研究対象者の総エネルギー摂取量は、朝食摂取者で 1942 kcal/day、朝食欠食者で 1740 kcal/day であり、朝食欠食者は朝食摂取者に比べ、1 食あたりのエネルギー摂取量が多いことが推測された。これは食後の血糖値とインスリン値により過大な反応を引き起こし、結果として T2DM の発症と関連したかもしれない。最後に、他の生活習慣の残余交絡の可能性である。本研究では、多くの生活習慣を調整しているが、朝食欠食者は T2DM 発症リスク上昇に繋がる他の生活習慣や行動特性を有するのかもしれない。

本研究では、再現性が確認された質問票を用いているが、朝食摂取頻度は自己申告によるもので、朝食の内容に関する定義や朝食前の空腹時間に関する解釈は主観的評価に基づいている。しかし、朝食の内容や時間が均一でないと想定される夜勤者を除外した分析でも、同様の関連が認められた。次に、朝食の栄養素構成に関する情報がないため、朝食摂取と T2DM の関連において、朝食の質の効果を評価できなかった。さらに、本研究では、1 回の FBG 値測定によって T2DM 発症を定義した。この定義は、疫学研究においてよく採用されているが、HbA1c 値または経口ブドウ糖負荷試験結果を併せて用いることがより理想的である。最後に、本研究結果からは、因果関係について断言できない。本研究は、社会経済的要因が類似な、比較的均一な中高年日本人公務員を対象としているが、不明または調査されていない交絡要因があるかもしれない。しかし、長期間に及ぶ無作為化比較試験を行うことは難しいため、より良く計画されたコホート研究がさらに実施されることは有用であると考えられる。

【結論】

中高年の日本人男女において、朝食欠食は T2DM のリスクを高めうることを示された。この関連は、他の生活習慣やベースラインの BMI 及び FBG 値を考慮しても変わらなかった。