

論 文 内 容 要 旨

題目 Magnesium intake decreases Type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama Study

(マグネシウム摂取はインスリン抵抗性および炎症の改善を介して2型糖尿病リスクを低下させる：久山町研究)

著者 A. Hata, Y. Doi, T. Ninomiya, N. Mukai, Y. Hirakawa, J. Hata, M. Ozawa, K. Uchida, T. Shirota, T. Kitazono and Y. Kiyohara
平成25年11月17日発行 Diabetic Medicine 第30巻第12号
1487 ページから 1494 ページに発表済

内容要旨

(研究背景及び目的) マグネシウムは糖代謝における様々な酵素の補因子として知られている。動物実験の結果より食事誘発性のマグネシウム欠乏はインスリン受容体の自己リン酸化を障害し、インスリン抵抗性を惹起することが明らかとなってきた。ヒトにおいても、マグネシウム摂取量と空腹時インスリン濃度は負の相関を示すことが報告されており、マグネシウム欠乏は糖尿病発症の一因であるとの研究結果が散見されるようになった。しかし、マグネシウム摂取量と糖尿病発症との関連を検討した追跡研究の報告は欧米人を対象としたものが多く、肥満度およびインスリン抵抗性が比較的軽いアジア人でも同程度の影響を及ぼすかどうかは不明である。アジア人を対象とした追跡研究の結果も一致していない。そこで本研究では、福岡県久山町における追跡調査の成績をもとに、わが国の地域住民におけるマグネシウム摂取量と2型糖尿病発症との関連を検討した。

(対象と方法) 1988年に、久山町の循環器健診において空腹で75g経口糖負荷試験を受けた40-79歳の住民のうち、75g経口糖負荷試験を完了することができなかった者、糖尿病既往者、栄養調査の未実施者、エネルギー摂取量異常者を除いた2,173名を21年間追跡し、毎年実施している健診で再度糖尿病の有無を判定できた1,999名(男性816名、女性1,183名、追跡率92.0%、平均追跡期間15.6年、平均受診回数10.5回)を本研究の対象者とした。追跡期間内に417例が2型糖尿病を発症した(男性204名、女性213名)。栄養素摂取量は、追跡開始時に実施した城田らの半定量式食物摂取頻度調査法(70項目)の結果

様式(8)

より四訂日本食品標準成分表に基づいて算出し、マグネシウム摂取量は安武らによって作成されたマグネシウム含有表に基づいて算出した。算出された栄養素摂取量は、残差法を用いて総エネルギー摂取量の影響を調整した。対象者をマグネシウム摂取量で4分位し、Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比を算出した。インスリン抵抗性有りを HOMA-IR 1.87 (75 パーセンタイル値) 以上、慢性炎症有りを高感度 CRP 0.4mg/l (中央値) 以上と定義した。

(結果)性・年齢調整後の2型糖尿病発症率(対1,000人年)は、第1分位16.1、第2分位13.3、第3分位11.1 ($p=0.01$)、第4分位12.2 ($p=0.03$)と、マグネシウム摂取量の上昇とともに有意に減少した。性、年齢、糖尿病家族歴、body mass index、中性脂肪、HDL コレステロール、高血圧、喫煙、飲酒、運動、食事因子で調整した2型糖尿病発症のハザード比(対第1分位)は、第2分位0.84 (95%信頼区間0.64-1.12)、第3分位0.67 (0.49-0.92、 $p=0.01$)、第4分位0.63 (0.44-0.90、 $p=0.01$)と、有意に低下した。マグネシウム摂取量を対数変換した連続量の検討でも同様の結果が得られた[マグネシウム摂取量1SD上昇ごとのハザード比0.86 (0.75-0.99)、 $p=0.04$]。さらに、主な糖尿病の危険因子の有無別にみた層別解析では、インスリン抵抗性、慢性炎症、飲酒の有無で有意な交互作用を認め(異質性検定 $p<0.05$)、マグネシウム摂取量と糖尿病発症の負の関連はインスリン抵抗性、慢性炎症、飲酒習慣を有する群で強かった。

(結論・結語)久山町における検討では、マグネシウム摂取量の増加は2型糖尿病発症の独立した有意な防御因子であった。特にインスリン抵抗性、慢性炎症、飲酒習慣を有する群では、マグネシウム摂取量を増加させることが推奨される。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1198 号	氏名	秦 明子
審査委員	主査 井本 逸勢 副査 松久 宗英 副査 島袋 充生		

題目 Magnesium intake decreases Type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama Study

(マグネシウム摂取はインスリン抵抗性および炎症の改善を介して2型糖尿病リスクを低下させる：久山町研究)

著者 A. Hata, Y. Doi, T. Ninomiya, N. Mukai, Y. Hirakawa, J. Hata, M. Ozawa, K. Uchida, T. Shirota, T. Kitazono and Y. Kiyohara
 平成25年11月17日発行 Diabetic Medicine 第30巻第12号
 1487 ページから 1494 ページに発表済
 (主任教授 松本 俊夫)

要旨 2型糖尿病発症の危険因子、特に介入が可能な要因の特定は、公衆衛生学上、重要な課題の一つである。介入可能な要因として、いくつかの栄養素や食品が候補として挙げられ、その中でもマグネシウム摂取と2型糖尿病発症との関連が近年検討されている。しかし、報告の多くは欧米人を対象とした追跡研究であり、肥満度およびインスリン抵抗性が比較的軽いアジア人での報告は少ない。本研究では、福岡県久山町において1988年に75g経口糖負荷試験を受けた40-79歳の住民のうち、糖尿病既往者、栄養調査の未実施者などを除いた2,173名を21年間追跡し、毎年の健診で糖尿病の有無を判定できた1,999名を対象者として、マグネシウム摂取量と2型糖尿病発症との関連を検討した。栄養素摂取量は、

追跡開始時に実施した 70 項目の半定量式食物摂取頻度調査法の結果から四訂日本食品標準成分表に基づいて算出し、マグネシウム摂取量は安武らのマグネシウム含有表に基づいて算出している。対象者をマグネシウム摂取量で 4 分位し、Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比を算出している。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 性・年齢調整後の 2 型糖尿病発症率は、マグネシウム摂取量の上昇に伴って有意に低下した。
- 2) マグネシウム摂取量の上昇は、既知の危険因子を調整しても 2 型糖尿病発症のハザード比を有意に低下させた。
- 3) インスリン抵抗性、慢性炎症、飲酒習慣を有する群では 2 型糖尿病発症とマグネシウム摂取量の負の関連はより強かった。

以上の結果から、日本人の地域一般住民においてマグネシウム摂取量増加は 2 型糖尿病発症の独立した負の関連因子であり、特にインスリン抵抗性、慢性炎症、飲酒習慣を有する群でその関連がより強いことを確認した。本研究の成果は、マグネシウム摂取量の増加が 2 型糖尿病発症に防御因子として働くことを示唆しており、本疾患の予防対策に寄与するところが大きく、学位授与に値すると判定した。