

Association between late dinner habit and proteinuria onset in people with abdominal obesity

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-10-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Tokumasu, Toshiaki, Toyama, Takashi, Wada, Takashi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00055879

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



【要約】

修士課程優秀論文

内臓脂肪型肥満者における遅い夕食習慣と蛋白尿出現との関連

Association between late dinner habit and proteinuria onset in people with abdominal obesity

金沢大学医薬保健学総合研究科 腎臓内科学
徳丸 季聡, 遠山 直志, 和田 隆志

諸 言

慢性腎臓病 (CKD) の予防や治療における食事の重要性が近年注目されている。食事には栄養素摂取量、栄養素バランス、食習慣などが含まれるが、これまでに栄養素摂取量、栄養素バランスを中心にCKDとの関連が報告されてきた。例えば、栄養素摂取量では食塩摂取量がCKD発症と関連することが報告されており、栄養素バランスでは低たんぱく質食がCKDの進展予防に有効であることが知られている。

栄養素摂取量、栄養素バランスに加え、食習慣が生活習慣病をはじめとした疾患と関連することが報告されている。例えば、朝食の欠食習慣は糖尿病発症のリスク因子となり、遅い夕食習慣は肥満と関連することが示されている。これら食習慣は、是正可能な治療対象として注目されている。

さらに近年、食習慣と関連の深い病態である肥満とCKDとの関連が注目されている。肥満例はCKDの代表的な所見である蛋白尿が出現しやすいことが知られており、アジア人を対象とした約19万人の観察研究では、BMIが増加するに従って蛋白尿リスクが増加したと報告されている¹⁾。

BMIで定義した肥満に比べ、腹囲で定義した肥満 (内臓脂肪型肥満) がCKDの発症により強く関連することが報告されている²⁾。本邦では内臓脂肪型肥満を合併する健康診断受診者を対象に食習慣を含めた生活指導が行われているが、内臓脂肪型肥満者における食習慣とCKD発症との関連は知見が乏しい。そこで我々は、内臓脂肪型肥満者における遅い夕食習慣の有無と蛋白尿出現との関連について検討した。

方 法

本研究は過去起点コホート研究とした。対象は2008年から2014年に、金沢市にて40歳以上の一般住民に対し行なわれた健康診断受診者とした。組み入れ基準は腹囲を身長で除して算出する腹囲身長比が0.5以上とした。除外基準は観察期間が1年未満、観察開始時点で尿蛋白定性1+以上および推算糸球体濾過率 (eGFR) が60 mL/分/1.73 m² 未満とした。

解析に使用した変数は年齢、性別、腹囲、身長、体重、収縮期血圧、拡張期血圧、尿蛋白定性、血清クレアチニン、ヘモグロビン、中性脂肪、総コレステロール、尿酸、随時血糖、HbA1c、遅い夕食習慣の有無、喫煙、飲酒、血糖降下薬の使用有無、降圧薬の使用有無とした。BMIは体重を身長の二乗で除し算出した。尿蛋白は試験紙法で

測定され、随時尿が用いられた。eGFRは日本腎臓学会が提示した推算式に基づき血清クレアチニン、年齢、および性別から算出した。糖尿病はHbA1c 6.5%以上、空腹時血糖 126 mg/dL、糖尿病治療歴から定義した。高血圧治療を受けている症例では、潜在性の血圧の指標を得るため収縮期血圧に 10 mmHg、拡張期血圧に 5 mmHg を加算した。遅い夕食習慣、喫煙、飲酒、血糖降下薬、降圧薬は健康診断の自記式質問票から収集した。遅い夕食習慣の定義は、「就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある」とした。

対象を観察開始時点の遅い夕食習慣の有無により遅い夕食習慣あり群 (以下、遅い夕食群) となし群 (以下、通常夕食群) の2群に分類した。観察開始時の臨床指標について、連続変数は平均値と標準偏差あるいは中央値と四分位範囲を示し、名義変数は実数と割合を示した。腹囲身長比およびBMIは重回帰分析を用い観察開始時の二群間の関係を検討した。蛋白尿の発生率は人年法を用いて算出した。アウトカムは観察開始時から尿蛋白1+以上の出現までの時間とし、コックス比例ハザードモデルを用いた。多変量解析に用いた調整変数は、先行研究をもとに年齢、性別、腹囲身長比、BMI、収縮期血圧、eGFR、ヘモグロビン、中性脂肪、総コレステロール、HbA1c、尿酸、喫煙、飲酒とした。検定は両側検定で $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。統計解析ソフトはStata 14 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA) を使用した。

結 果

2008年から2014年に健康診断を受診した95,753名のうち、組み入れ基準に該当した18,044名を本研究の対象者とした。

両群の観察開始時点の背景を表1に示す。遅い夕食群は3,504名 (19%)、通常夕食群は14,540名 (81%) であった。平均年齢は69歳、男性7,212名 (遅い夕食群: 1,390名 [53%], 通常夕食群: 5,355名 [37%])、腹囲身長比は平均 0.56 (遅い夕食群: 0.57, 通常夕食群: 0.56)、BMIは平均24.0 (遅い夕食群: 24.3, 通常夕食群: 23.9)、観察期間の中央値は3.9年であった。

両群の観察開始時点の腹囲身長比の多変量調整後の平均値は、遅い夕食群は0.57、通常夕食群は0.56であり、遅い夕食群が有意に高値であった ($P < 0.001$)。BMIは遅い夕食群24.1、通常夕食群23.9であり、BMIと同様に遅い夕食群が有意に高値であった ($P < 0.001$)。

観察期間中の蛋白尿の発生数は遅い夕食群が452名 (12.9%)、通常夕食群が1,553名 (10.5%) であった。蛋白尿

表 1. 遅い夕食習慣の有無別における観察開始の対象者背景

	遅い夕食群 (N=3,504 [19%])	通常夕食群 (N=14,540 [81%])	全体 (N=18,044 [100%])
年齢 (歳)	68 (9)	70 (8)	69 (9)
男性	1,390 (53%)	5,355 (37%)	7,212 (40%)
腹囲身長比 (cm/cm)	0.57 (0.05)	0.56 (0.05)	0.56 (0.05)
腹囲 (cm)	88.3 (7.3)	87.1 (7.1)	87.3 (7.1)
Body mass index (kg/m ²)	24.3 (24.3)	23.9 (2.8)	24.0 (2.8)
推算糸球体濾過率 (mL/分/1.73 m ²)	78.5 (12.8)	77.0 (12.0)	77.3 (12.2)
ヘモグロビン (g/dL)	13.9 (1.5)	13.5 (1.4)	13.6 (1.4)
収縮期血圧 (mmHg)	135 (17)	135 (17)	135 (18)
拡張期血圧 (mmHg)	79 (11)	78 (11)	78 (11)
中性脂肪 (mg/dL)	112 [81, 157]	112 [81, 159]	112 [81, 177]
総コレステロール (mg/dL)	204 (33)	206 (33)	206 (33)
尿酸 (mg/dL)	5.3 (1.4)	5.0 (1.3)	5.1 (1.3)
HbA1c (%)	5.4 (0.8)	5.4 (0.6)	5.4 (0.7)
随時血糖 (mg/dL)	107 (33)	104 (29)	104 (30)
糖尿病 (あり)	438 (13%)	1,539 (11%)	1,977 (11%)
喫煙 (あり)	676 (19%)	1,598 (11%)	2,274 (13%)
毎日の飲酒 (あり)	1,725 (49%)	4,156 (29%)	5,881 (33%)

平均(標準偏差)、人数(%), 中央値[四分位範囲]を示した。

の発生率は遅い夕食群が39.6人/千人年, 通常夕食群が32.6人/千人年であった。

両群の蛋白尿の発生リスクおよび Kaplan-Meier 曲線を図1に示す。蛋白尿の発生率を通常夕食群を基準 (ハザード比 1.0) とすると, 遅い夕食群の多変量調整 (腹囲身長比あるいはBMIを含む) 後のハザード比は1.13 (95%信頼区間 1.02, 1.26) であった。

考 察

本研究では内臓脂肪型肥満者を対象に, 遅い夕食習慣と蛋白尿出現との関連を検討した。腹囲身長比, BMIを含む多変量調整後の結果で, 遅い夕食習慣は13%高い蛋白尿出現のリスクと関連した。このことから, 遅い夕食習慣は観察開始時点の腹囲やBMIによらず, 蛋白尿出現に関連する可能性が考えられた。

肥満がCKDのリスク因子であることはこれまでの研究により報告されている。過去のメタアナリシスでは, 腹囲身長比の増加に伴い糸球体濾過率低下のリスクが上昇することが示されている³⁾。また, 内臓脂肪型肥満に関連の深いインスリン抵抗性は, 腎血行動態の変化や糸球体過剰濾過などから蛋白尿を引き起こす可能性が示されており, 肥満とCKDが関連する機序として考えられる。

遅い夕食習慣を含めた食習慣とCKDの関連も少数であるが報告されている。約300例の健康診断受診者を対象とした観察研究では, 好ましくない生活習慣の該当数が多いほど腎複合イベント発生のリスクが高まることが示されている⁴⁾。

遅い夕食習慣に伴う代謝異常として, コルチゾールなどのホルモン作用の関与が考えられる。コルチゾールは血圧の維持に関与するホルモンで, 日中に分泌が高まり夜間に分泌が低下する特徴を有するが, 遅い夕食は夜間のコルチゾール上昇と関連することが報告されている⁵⁾。このことから, 遅い夕食習慣により上昇した夜間のコルチゾールが夜間高血圧を惹起し, それに伴う糸球体高血圧が蛋白尿出現に関連する可能性がある。本研究の対象は腹囲身長比0.5以上の内臓脂肪型肥満者であることから, インスリン抵抗性に加えて遅い夕食習慣が増悪要因となり, 蛋白尿の発生率が高まった可能性が考えられた。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に, 遅い夕食習慣の定義の方法について, 本研究では観察開始時点の回答結果に基づき定義したため, 経過中の遅い夕食習慣の変化は検討に含まれていない。第二に, エネルギーや

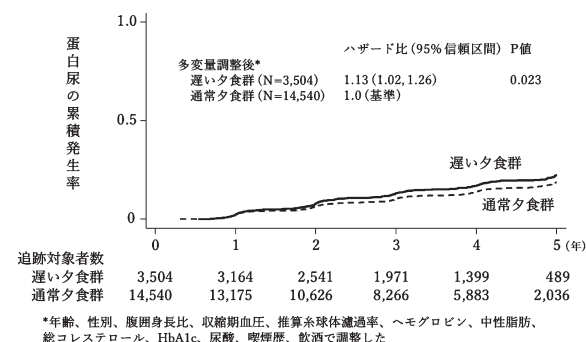


図 1. 遅い夕食習慣の有無別における蛋白尿の累積発生率

食塩摂取量は健康診断での質問項目に含まれていないため, 検討が行えなかった。第三に, インスリン抵抗性やコルチゾールなどは本研究で測定されておらず, 機序についての詳細な検討が行えなかった。本研究の結果を生活指導に活かすべく, 今後は介入研究における検討が望まれる。食習慣とCKD発症の関連が明らかになることで, エビデンスに基づく個別化された予防医療の進展が期待される。

結 語

本研究では内臓脂肪型肥満者を対象に, 遅い夕食習慣の有無と蛋白尿出現との関連を検討した。内臓脂肪型肥満者において, 遅い夕食習慣は蛋白尿出現のリスクと関連する可能性が考えられた。

謝 辞

本研究にあたり, 金沢市の健康診断 (すこやか健診) 受診者の方々, 健康診断を実施いただきました金沢市医師会の先生方ならびにメディカルスタッフの皆様へ深謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Ramirez SP, McClellan W, Port FK, Hsu SI. Risk factors for proteinuria in a large, multiracial, southeast Asian population. J Am Soc Nephrol. 2002;13(7):1907-17.
- 2) Kuma A, Uchino B, Ochiai Y, Kawashima M, Enta K, Tamura M, et al. Relationship between abdominal adiposity and incident chronic kidney disease in young- to middle-aged working men: a retrospective cohort study. Clin Exp Nephrol. 2019;23(1):76-84.
- 3) Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Bilo H, Correa A, Evans M, et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. BMJ. 2019;364:k5301.
- 4) Michishita R, Matsuda T, Kawakami S, Tanaka S, Kiyonaga A, Tanaka H, et al. The association between changes in lifestyle behaviors and the incidence of chronic kidney disease (CKD) in middle-aged and older men. J Epidemiol. 2017;27(8):389-97.
- 5) Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J, Osterud B, Dinges D, Bilker W, et al. Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. JAMA. 1999;282(7):657-63.



Profile

2000年3月 東京農業大学農学部栄養学科卒業
2019年3月 金沢大学医薬保健学総合研究科 医科学専攻 修士課程 修了