

【目的】ビタミンDはインスリン分泌やインスリン抵抗性といった糖代謝に関わる機序を制御している。血中25(OH)D濃度と糖尿病発症に関するコホート研究の成績が欧米から報告されているが、インスリン分泌能が低いアジア人において血中25(OH)Dとの関連を調べた前向き研究は少ない。本研究の目的は、日本人労働者においてコホート内症例対照研究により血中ビタミンDと糖尿病リスクとの関連を明らかにすることである。

【方法】2008年度の職域健康診断で血清サンプルを研究に提供し、かつその時点で糖尿病でない4,754名(34~69歳)においてコホート内症例対照研究を行った。5年の追跡期間に受けた定期健康診断にて、空腹時血糖126mg/dl以上、ヘモグロビンA1c 6.5%以上、糖尿病治療中のいずれかに初めて該当した時点をもって糖尿病発症とした。症例1名に対し、性・年齢(2歳以内)・採血時期(2週間以内)をマッチさせた対照2名を選択した。症例および対照の保存血清検体を用いて25-ヒドロキシビタミンD濃度(ビタミンD<sub>2</sub>及びD<sub>3</sub>)をLC-MS/MSにて測定した。これらの値を対照群の4分位で群分けし、条件付きロジスティック回帰モデルにより最低位群に対する最高位群の糖尿病発症のオッズ比およびその95%信頼区間を算出した。肥満度、糖尿病家族歴、喫煙、飲酒、運動を調整した。健診を受けた季節別の分析と前糖尿病に限った分析を行った。

【結果】ビタミンD測定データのそろった人は症例336名、対照668名であった。ベースライン時の血清25(OH)D<sub>3</sub>濃度が高いほどその後の糖尿病発症のリスクが低かった。この関連は、糖尿病リスクに関連する諸要因を調整した後も統計学的に有意であった。多変量調整モデル(モデル2)において、血清25(OH)D<sub>3</sub>濃度が最も低い群を基準とした場合の最も高い群の糖尿病のオッズ比(95%信頼区間)は0.58(0.36~0.92)であった(傾向性P=0.032)この関連はBMI調整後、多少弱まり有意ではなくなった(モデル3)。血清25(OH)D<sub>2</sub>は、ほぼ全員が測定限界以下であった。

条件付きロジスティック回帰モデルによる血清25(OH)D<sub>3</sub>濃度(4分位)と糖尿病リスクとの関連

	オッズ比 (95% 信頼区間)				傾向性 P
	Q1 (基準) 15.5 ng/mL 未満	Q2 15.5~19.5 ng/mL	Q3 19.6~24.2 ng/mL	Q4 24.3 ng/mL 以上	
症例数/対照数	103/168	77/169	79/161	77/170	
モデル 1†	1.00	0.68 (0.46-1.01)	0.71 (0.48-1.07)	0.63 (0.40-0.98)	0.06
モデル 2‡	1.00	0.68 (0.46-1.02)	0.67 (0.44-1.03)	0.58 (0.36-0.92)	0.03
モデル 3§	1.00	0.74 (0.48-1.14)	0.62 (0.39-0.99)	0.65 (0.40-1.08)	0.08
季節別解析 (モデル 2)					
11月~4月	1.00	0.51 (0.30-0.84)	0.51 (0.28-0.93)	0.45 (0.23-0.87)	0.01
5月~10月	1.00	1.19 (0.57-2.50)	1.14 (0.57-2.29)	0.94 (0.44-2.01)	0.70
		交互作用 P=0.16			
前糖尿病					
モデル 4	1.00	0.76 (0.49-1.17)	0.63 (0.40-0.98)	0.63 (0.39-1.02)	0.04

†モデル1: 未調整、‡モデル2: 余暇の身体活動、職業上の身体活動、喫煙、飲酒、交替勤務、睡眠時間、糖尿病家族歴、高血圧治療中を調整、§モデル3: さらにBMI(kg/m<sup>2</sup>)を調整、||モデル4: 非条件付き分析(モデル2の調整要因に年齢、性、健診時期を追加)