研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
C-560		21-332	慶應義塾大学　加藤眞三

題名（原題／訳）

Obesity, Type 2 Diabetes, Lifestyle Factors, and Risk of Gallstone Disease: A Mendelian Randomization Investigation

肥満、2 型糖尿病、ライフスタイル因子、および胆石症リスク。メンデルランダム法による調査

執筆者

Shuai Yuan [1], Dipender Gill [2], Edward L Giovannucci [3], Susanna C Larsson [4]

掲載誌

Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Mar;20(3):e529-e537. doi: 10.1016/

キーワード	PMID
胆石症、生活習慣病、2 型糖尿病	33418132

要　旨

背景と目的　肥満、2 型糖尿病、生活習慣要因（喫煙、飲酒、コーヒー摂取）は、観察研究において胆石症発症リスクと関連しているが、これらの関連が因果関係であるかどうかは未確定である。我々は、これらの関連を評価するためにメンデルランダム化研究を実施した。

方法　ゲノムワイド関連研究（n=224 459 から 1 232 091 人）から、ゲノムワイド有意水準（$p < 5\times10^{-8}$）で曝露に関連する遺伝的機器を選択した。胆石症の要約レベルのデータは UK Biobank（10 520 例、350 674 例）と FinnGen コンソーシアム（11 675 例、121 348 例）から入手した。一変量および多変量のメンデルランダム化分析を行った。UK Biobank と FinnGen の結果は、固定効果メタ解析を用いて統合された。

結果　オッズ比は、肥満度の 1 標準偏差（SD）増加で 1.63（95%信頼区間（CI）、1.49、1.79）、ウエスト周囲径の 1SD 増加で 1.81（95%CI、1.60、2.05）、2 型糖尿病のログオッズ比の 1 単位増加で 1.13（95%CI、1.09、1.17）、喫煙開始の有病率が 1SD 増加で 1.25（95%CI、1.16、1.34）であった。肥満度指数と 2 型糖尿病の関連は、相互調整後も持続した。遺伝的に予測されるコーヒー摂取は，肥満度指数と喫煙で調整した後，胆石症と逆相関していた（50%増加あたりのオッズ比 0.44，95%CI，0.21，0.91）．アルコール摂取との関連はみられなかった。

結論　本研究は、肥満、2 型糖尿病、喫煙が胆石症に独立した因果関係を持つことを支持するものである。