論文審査の要旨(甲)

申請者領域·分野 氏名	病態制御科学領域 内分泌代謝内科学教育研究分野 濱浦季穂
指導教授氏名	大門「眞
論文審查担当者	主 査 井原一成
	副 查 袴田健一 副 查 櫻庭裕丈

(論文題目) Association between equol producers and type 2 diabetes mellitus among Japanese older adults (日本人高齢者におけるエクオール産生者と2型糖尿病との関連)

(論文審査の要旨)糖尿病の有病率は女性の方が男性よりも低い。その潜在的な要因の一つに性ホルモンがあり、女性では閉経に伴うエストロゲン減少がインスリン抵抗性の進行と2型糖尿病発症とに関係している。大豆イソフラボンの代謝産物であるエクオールは、エストロゲン類似の化学構造を持つ。腸内細菌叢の状態により、健常人の30~50%がエクオールを産生できると言われている。尿中エクオール濃度が糖尿病発症と関係することやエクオールのサプリメントがHbA1c値などを改善することが示唆されている。本研究は、これまで行われていないエクオール産生能と2型糖尿病との関連を検討したものである。

研究対象は、70~89歳の2017年の岩木健康増進プロジェクト参加者と弘前大学医学部附属病院内分泌内科、糖尿病代謝内科を受診した全糖尿病症例から選定された。尿中のエクオール濃度と大豆摂取量を反映するダイゼイン濃度との比の対数値で-1.75以上をエクオール産生能ありとした。統計解析はt検定とカイニ乗検定を用いた。

1型糖尿病などを除いた糖尿病群 431 名は、岩木プロジェクト由来の非糖尿病群 147 名に比べ尿中エクオール濃度とダイゼイン濃度が有意に低かった。年齢と性別による傾向スコアマッチングで得た糖尿病群 147 名(男性 45 名、女性 102 名、年齢 74.6 ± 3.8 歳、HbA1c 7.1 ± 0.9%) は非糖尿病群 147 名(男性 41 名、女性 106 名、年齢 75.0 ± 4.1 歳、HbA1c 5.8 ± 0.3%) に比べて、尿中エクオール濃度が低く、エクオール産生者の割合も有意に小さかった。性別解析では、女性においてのみ糖尿病群でのエクオール産生者の割合の小ささが認められた。

糖尿病群と非糖尿病群を合わせた 294 人の解析で、エクオール産生者は非産生者に比べ糖尿病と脂質異常症が有意に少なかった。性別では、女性においてのみ、エクオール産生者における糖尿病と脂質異常症の少なさが認められた。

症例対照研究によりエクオール産生能のないことが高齢期の2型糖尿病のリスク要因であることを初めて報告し、さらにエクオール産生能と糖尿病の関係は女性で明瞭であることも示した本研究の学術的意義は高く学位授与に値する。

J Diabetes Investig 2023. 5; 14: 707-715. 公表雑誌等名