

## 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 伊 藤 良 真
指導教授氏名	大門 眞
論文審査担当者	主 査 水上浩哉 副 査 櫻庭裕丈 副 査 玉田嘉紀
(論文題目) Two Distinct Groups Are Shown to Be at Risk of Diabetes by Means of a Cluster Analysis of Four Variables (4つの変数を用いたクラスター分析により明らかになった糖尿病発症リスクを持つ2つのグループ)	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>糖尿病は世界的に急増しており、社会、医療経済的に大きな問題となっている。2 型糖尿病 (T2DM) は多因子疾患であることが知られている。そのため、従来の分類では患者の病態が十分に反映されていない。近年、糖尿病関連変数 (GAD 抗体、診断時年齢、BMI、HbA1c、<math>\beta</math>細胞機能とインスリン抵抗性の恒常性モデル評価 2 推定値 (HOMA2-<math>\beta</math>、HOMA2-IR) ) のみで成人発症糖尿病を分類したところ、糖尿病は 5 つのクラスターに分類することが解明された。そこで、本研究では非糖尿病患者を同様に分類し、T2DM 発症のリスククラスターを特定し、発症予防に活用することを目的とした。</p> <p>2014 年の岩木健康増進プロジェクトに参加した 1167 人のうち、2015 年から 2019 年の間に少なくとも 1 回参加した 868 人の非糖尿病患者を検討した。4 つの変数 (BMI、HbA1c、HOMA2-<math>\beta</math>、HOMA2-IR) を用いて階層型クラスター分析を行った。</p> <p>その結果、4 つのクラスターが同定された (肥満インスリン過分泌型、低インスリン分泌型、非肥満健康型、やせ健康型)。このうち、肥満インスリン過分泌型とされるクラスター1 (n = 103) と低インスリン分泌型とされるクラスター2 (n = 136) は、5 年間のフォローアップ解析で、ハザード比はそれぞれ 14.7 および 53.1 で T2DM のリスク因子であることが解明された。さらに、カットオフ値算出のためロジスティック回帰分析を行ったところ、クラスター1 は 4 変数のうち BMI <math>\geq</math> 21.72 (p &lt; 0.001)、HOMA2-<math>\beta</math> <math>\geq</math> 83.8 (p &lt; 0.001)、HOMA2-IR <math>\geq</math> 1.38 (p &lt; 0.001)を用いて、クラスター2 は BMI <math>\geq</math> 20.43 (p &lt; 0.05)、HbA1c <math>\geq</math> 5.8% (p &lt; 0.001)、HOMA2-<math>\beta</math> <math>\leq</math> 80.9 (p &lt; 0.001)を用いると、AUC はそれぞれ 0.997 と 0.983 であった。さらに、ベースラインと T2DM 発症時のデータ比較から、クラスター1 は代償的インスリン分泌能が低下し、クラスター2 では緩やかなインスリン分泌低下、抵抗性増加をきたしていた。この結果からは、クラスター1 では発症予防としてインスリン抵抗性を減らすことを目的とした減量が必要である一方で、クラスター2 ではインスリン分泌能を維持するために血糖値の上昇を防ぐことが必要と考えられた。</p> <p>以上の結果から、4 変数で健常人を糖代謝的に亜分類することができ、各クラスターにおける独自の病態、T2DM 発症予防法の可能性を示すことができ、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Journal of Clinical Medicine 2023,12,810