

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 田村亜由美
指導教授氏名	大門 眞
論文審査担当者	主 査 水上 浩哉 副 査 村上 学 副 査 小林 恒
(論文題目) Interactions between Gut Microbiota Composition, Nutrient Intake and Diabetes Status in an Adult Japanese Population (日本人成人集団における腸内細菌叢、栄養摂取量、糖尿病との相互作用について)	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>糖尿病の原因は遺伝的背景と生活習慣等の様々な背景が重なって引き起こされる。その病態にはインスリン抵抗性と膵β細胞の機能障害から糖代謝の障害を引き起こす。その有病率の高さから社会的、医療経済的に重要な疾患と考えられている。近年、腸内細菌叢が糖尿病を含め種々の代謝異常と関連していることが報告されている。腸内細菌は摂取する食事により変化する。本研究では、岩木地区健康増進プロジェクト健診のデータを利用して、栄養素の摂取状況も考慮した腸内細菌叢と糖尿病の関連を評価した。</p> <p>対象は、2016年に青森県弘前市岩木地区健康増進プロジェクト健診を受診した77歳以上を除外した1019人とした。便を用いてメタ16S解析を行ない、属レベルで腸内細菌叢を評価した。糖尿病の診断基準はHbA1c 6.5%、空腹時血糖値126 mg/dl以上もしくは血糖降下薬内服中のいずれかを満たす場合とし、糖尿病群(n=96)と非糖尿病群(n=923)の2群に分けて横断解析した。摂取栄養素は簡易型自記式食事歴法質問票によって評価した。</p> <p>結果として糖尿病群、非糖尿病群では摂取栄養素に明らかな有意差は認められなかった。非糖尿病患者と比較して、糖尿病患者の腸内細菌叢では、Bifidobacterium属とStreptococcus属の割合が大きく、Roseburia属とBlautia属の割合が小さかった。Streptococcus属とRoseburia属は、それぞれ摂取エネルギー量(p = 0.027)、炭水化物および食物繊維量(p = 0.007 および p = 0.010)と正の相関があった。一方、Bifidobacterium属とBlautia属は、消費されたどの栄養素とも相関がなかった。これら4属のクラスター分析では、Blautia属優勢のクラスターが糖尿病と最も負の相関を示し、Bifidobacterium属優勢のクラスターは糖尿病と正の相関を示した(対Blautia属優勢クラスター、オッズ比3.97、95%信頼区間1.68-9.35)。Bifidobacterium属の量と糖代謝を表す指標との相関解析を行なったところ、U字型の関連性が示された。</p> <p>以上より、腸内細菌叢と糖尿病との関連に栄養因子が関与している可能性が示された。さらに、栄養因子とは無関係に一般的な日本人集団においてBifidobacterium属優勢の腸内細菌叢を有することは、Blautia属優勢の腸内細菌叢を有することと比較して糖尿病のリスク因子である可能性も示した。これら結果から、糖尿病患者における腸内細菌叢の分布是正がその発症、進展を抑制できる可能性を示し、学位授与に値する</p>	
公表雑誌等名	Journal of Clinical Medicine, 2022, 11, 3216