

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分野 氏名 小野翔真
指導教授氏名	藤田 征弘
論文審査担当者	主 査 伊東 健 副 査 水上 浩哉 副 査 富田 泰史
(論文題目) The Relationship between Serum Adiponectin, Urinary Albumin/Creatinine Ratio and Type 2 Diabetes: A Population-Based Cross-Sectional Study (人口に基づく横断的研究による血清アディポネクチン, 尿中アルブミン/クレアチニン比, 2型糖尿病の関連性の検討)	
(論文審査の要旨) アディポネクチン (Ap) はインスリン感受性を増強するアディポカインであり 2 型糖尿病 (T2D) において低値であることが想定されるがこれまでの研究からは相反する報告がなされている。申請者らはこの要因として腎機能障害の可能性を仮定し、腎機能を踏まえての血清 Ap 値の評価を計画した。解析は、2014-2017 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 1816 人のうち、欠損値保有者等を除いた 1771 人を対象とした。糖尿病 (DM) の診断基準は DM 治療中、空腹時血糖 ≥ 126 mg/dl、または HbA1c $\geq 6.5\%$ とした。DM 群 (n=177)、非 DM 群 (n=1594) の 2 群に分けて単変量ロジスティック回帰分析を行い、T2D に関連する要因を調べた。血清 Ap 値は負の関係を、性別や年齢、BMI、血圧などは正の相関を示した。次に、血清 Ap 値と腎機能を含めた様々な因子と DM との関連について多変量ロジスティック回帰分析で調べたところ、血清 Ap 値、年齢、BMI 及び uACR (urinary albumin to creatine ratio) が有意となった。そこで血清 Ap 値と uACR に注目し線形回帰分析を行うと両者間に有意な相関関係を認めた。さらに、血清 Ap 値と uACR の関係を主成分分析を用いて解析した。PC1 は分散が最大となるような成分を表し、PC2 はそれ以外の成分を表す。DM に関連する様々な因子で調整した多変量ロジスティック回帰分析の結果、PC2 は有意となったが、PC1 は有意ではなかった。以上の結果から 2 値の組み合わせ変数が DM をよりよく説明するものと考え多変量ロジスティック回帰分析で検討したところ、血清 Ap 値/uACR は DM と負の関係にあることが明らかになった。ROC 曲線分析を行うと、血清 Ap 値/uACR が血清 Ap 値単独よりも優れた T2D マーカーであることが示唆された。ROC 曲線分析で求めたカットオフ値より下回るものを risk 群、上回るものを non-risk 群として多変量ロジスティック回帰分析を行うと血清 Ap 値/uACR ではオッズ比 3.66、血清 Ap 値単独ではオッズ比 2.35 となり、血清 Ap 値/uACR の方がより強い T2D との関連がみられた。本研究は、血清 Ap 値に腎機能を考慮した血清 Ap 値/uACR が T2D のマーカーとして優れていることを示した初めての論文であり、臨床的意義が高く学位授与に値する。	
公表雑誌等名	J Clin Med. 2022 Dec 5;11(23):7232.