

申請者所属・氏名	社会医学講座 奥村俊樹
指導教授氏名	中路重之
論文審査担当者	主 査 大門 真 副 査 福田眞作 石橋恭之

(論文題目) 非糖尿病罹患者（糖尿病の診断基準に当てはまらない者）における糖代謝関連物質が骨密度に及ぼす影響：岩木健康増進プロジェクトにおける検討
Influence of glucose metabolism on the bone density with non-diabetic subjects

2型糖尿病では骨密度は増加しているが、骨質は低下しており、結果骨折が多い。この骨代謝異常が起こる要因としては、高インスリン血症が骨密度増加に、高血糖に伴う糖化終末産物(AGEs)が骨密度抑制及び骨質低下に関与している事が分かっている。他にも、IGF-1、オステオカルシン、等種々の要因の関与も報告されているが、申請者は前述の2つの要因に着目し糖代謝異常におけるこれら要因と骨代謝異常との関連を解析した。現状では、骨質を調べる適切な方法は確立していない事より、骨密度との関連に絞って、踵骨の音響的骨評価値(OSI)を指標とした。同様の解析は、糖尿病患者を対象に多く行なわれているが、申請者は糖尿病ではなく、非糖尿病者を対象に行なった所が、新しいところである。非糖尿病者、すなわち糖尿病予備軍でも、僅かな糖代謝異常が骨密度に関連するかを解析した。対象は一般住民（岩木研究）で、人数も529名と比較的多い事も優れた点である。また、対象を男性、閉経前女性、閉経後女性と層別化しても行っている。HbA1c 及び C-peptide は骨密度と正相関を示し、軽度の糖代謝異常でも糖尿病と同様に骨代謝に影響を与えていた事を示唆した。また、この有意な結果は、男性や閉経前女性では認められず、閉経後女性でのみ認められたことより、軽度の糖代謝異常の骨代謝への影響は骨塩量が多い男性あるいは女性ホルモンにより骨塩量が保持されている閉経前の女性では、明らかに出来ない程度の小さい物で、女性ホルモンの低下により初めてわかるレベルではないかと考察している。しかしながら、女性ホルモン値を測定はしておらず、この点は、今後の課題として残った。AGEs は前腕皮下に蓄積された AGEs の量を紫外線による蛍光強度で測定する AGE reader を用いて測定した。AGEs に関しては、血糖、HbA1c 等の糖代謝の指標はいずれも、どの群に置いても相関しておらず、軽度の糖代謝異常による AGEs を介した骨代謝への影響は少ないと考察している。

軽度の糖代謝の異常は高インスリン血症を介して骨密度の増加に、その程度は閉経後女性での解析でのみ有意と成る程度ではあったが、少ないながらも関与している。一方、AGEs の増加を介してはあまり関与していないのではないかと結論した。この知見は、糖尿病に至る以前の状態、予備軍、あるいは耐糖能異常の段階でも骨代謝に影響を与えているという事を示すもので、新規性のある研究結果と思われ、学位に値する。

公表雑誌名	体力・栄養・免疫学雑誌(JPPNI) 2013; 23(2): 7-14
-------	--------------------------------------