

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 氏名 神庭 文
指導教授氏名	大門 眞
論文審査担当者	主 査 水上 浩哉 副 査 伊藤 悦朗 副 査 大熊 洋揮
<p>(論文題目) Association between Higher Serum Cortisol Levels and Decreased Insulin Secretion in a General Population (生理的レベルのコルチゾール増加は、インスリン抵抗性ではなくインスリン分泌低下と関連している)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>本研究では一般住民における生理的糖質コルチコイド (e. g. コルチゾール : F) レベルと糖代謝を関連させ、その生理学的意義を検討している。</p> <p>F は糖代謝に関与しており、特にクッシング症候群や外因性の糖質コルチコイドの投与などホルモンレベルが病的に高い病態では糖尿病の原因となることが知られている。これまでの研究からは、F によりインスリン抵抗性が増大することが糖尿病の主たる機序と考えられているが、生理的レベルの F と糖代謝との関連はよくわかっていない。そこで、2014 年度岩木健康増進プロジェクトに参加した空腹時の血中 F、血糖、血中インスリン濃度のデータが揃っている被験者のうち、ホルモン値に影響を与える可能性の有るステロイド服用者、空腹時血糖 $\geq 140\text{mg/dL}$ 及び $\leq 63\text{mg/dL}$、糖尿病薬服用中の者を除いた 1071 人の HOMA-R、HOMA-β と F の関連を解析した。統計学的解析は、単回帰分析、重回帰分析、2 群間の比較は ANOVA 解析によった。</p> <p>結果を以下に記す。単回帰分析では、F は HOMA-β と有意に関連したが、HOMA-R とは関連しなかった。また、重回帰分析で年齢、性別で補正しても同様だった。さらに単回帰分析で HOMA-R や HOMA-β と有意に関連した体脂肪率などの臨床因子で補正したところ、F は HOMA-β と有意に関連したが、HOMA-R とは関連しなかった。HOMA-β を 3 分位し、ANOVA 解析において F 上位群を下位群と比較すると、F 上位群は HOMA-β が有意に低値だった。また、HOMA-β 下位群となる F の危険度をロジスティック解析で求めたところ、F 高値はインスリン分泌低下群の有意なリスクであった。</p> <p>以上から、一般住民を対象とした時は生理的範囲での F の高値がインスリン分泌能低下に関与している可能性が示唆された。その生理的意義は今回の検討からは不明である。しかしながら、生理的レベルにおける F 高値は糖尿病の新規発症予測因子として用いることができる可能性があることから新規性、有用性も妥当であり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	PLoS One. 2016 11:e0166077.