

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 板野 祐也

論 文 題 目

High urinary glucose is associated with improved renal prognosis in patients with diabetes mellitus

(糖尿病患者の尿糖排泄量は良好な腎予後と関連する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

有馬 寛



名古屋大学教授

委員

葛谷 雅文



名古屋大学教授

委員

若井 建志



名古屋大学教授

指導教授

丸山 彰一



論文審査の結果の要旨

別紙 1-2





今回 sodium-glucose cotransporter (SGLT) 2 阻害薬を導入していない糖尿病患者における尿糖排泄量が腎機能の予後に与える影響について調査した。その結果 24 時間畜尿の 1 日尿糖排泄量が 5g 以上の患者群で有意に腎予後がよいことを確認した。特に男性患者および糖尿病罹患歴 10 年以上の患者で尿糖排泄との有意な相互作用を確かめた。SGLT 2 阻害薬が糖尿病合併症の進展予防への効果が報告されているが SGLT 2 阻害薬非導入の症例においては尿糖排泄量が腎障害進展のリスクを抽出できる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 24 時間畜尿検査による尿糖排泄量を 5g 前後でカテゴライズした。これまで尿糖排泄量を定量的に解析した研究はなく、今回の研究で 5g を区切りのポイントとしたことは本研究の結果に合わせて設定した数字であり恣意的であることは否定できない。しかし本研究がこれまで報告のない尿糖定量と腎予後に関するものであり探索的な報告になることを考慮すれば今後検討を重ねていくことが必要な事項である。
2. 腎機能の性差についてはこれまで多くの報告がある。しかし人種や地域でばらつきがあり一概には結論付けができない。糖尿病患者の腎障害における性差の影響も同様に定まった結論は出されていない。動物実験において男性ホルモンが酸化ストレスやレニン-アンギオテンシン系の刺激や線維化の促進を通じて腎障害の悪化に寄与している報告がある。本研究においては尿糖の存在が男性においてよい効果を示しているが今後さらなる研究の積み重ねが必要である。
3. 交互作用項を用いた解析で性差などにおける尿糖排泄の良い効果を示したがもっと論点を明快に強調するためシンプルな解析を追加で検討した。特に性差と尿糖排泄について解析を行った。交互作用項を使用せずに男性且つ一日尿糖排泄が 5g 未満をリファレンスとしてそのほかの群のハザード比 (HR) を Cox ハザードモデルで算出した。その結果男性且つ 5g 以上は HR 0.33 (confidence interval (CI) 0.17-0.65)、女性且つ 5g 未満は HR 0.83 (CI 0.53-1.31)、女性且つ 5g 以上は HR 0.88 (CI 0.44-1.75) となった。男性且つ 5g 以上の群で腎障害のハザードが有意に低く、より明瞭に今回の結論を示す結果となった。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	板野祐也		
試験担当者	主査	有馬 寛		副査 ₁	葛谷 雅文	
	副査 ₂	若井 建		指導教授	丸山 彰一	
(試験の結果の要旨)						
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 尿糖排泄量の区分について2. 性差や糖尿病罹患歴が有意な交互作用を持つメカニズムについて3. 性別と尿糖排泄の組み合わせで解析を行った時の結果について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腎臓内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>						