

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 古川 麻里子

論 文 題 目

Prediabetes is associated with proteinuria development but not with glomerular filtration rate decline: A longitudinal observational study

(境界型糖尿病は蛋白尿の出現と関連を認めるが、糸球体濾過量の低下とは関連を認めない：縦断的観察研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

小池 晃彦



名古屋大学教授

委員

石山 彰一



名古屋大学教授

委員

室原 豊明



名古屋大学教授

指導教授

有馬 寛



論文審査の結果の要旨

別紙 1-2





本研究では、日本人間ドック学会大規模データベースを活用し、約 40 万人の一般住民の分析を行うことにより、境界型糖尿病と腎機能悪化(蛋白尿の出現、eGFR の低下)との関連を検討した。ベースラインの耐糖能の状態(正常血糖、境界型糖尿病、糖尿病)と、2 年後の蛋白尿の出現(尿蛋白 1+以上)、2 年後の eGFR の低下 (eGFR<60 ml/min/1.73m²) との関連について、それぞれ多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した結果、境界型糖尿病は 2 年後の蛋白尿の出現単独と関連があるが、eGFR の低下単独とは関連があるとはいえず、腎機能悪化を「蛋白尿の出現または eGFR の低下いずれか」と定義した場合は、関連があるということが示された。糖尿病の前段階である境界型糖尿病の時点から CKD のリスクは存在し、特に「蛋白尿の出現」が臨床的指標になる可能性が示された。臨床現場において、境界型糖尿病を CKD のリスクがある集団として、積極的に診断を行い、定期的な腎機能評価・治療介入を行っていく必要があると考えられる。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では境界型糖尿病を空腹時血糖値のみで判定している。糖尿病については HbA1c での判定が欧米でも一般的であるが、HbA1c による境界型糖尿病の判定については欧米でもコンセンサスが得られておらず、現状空腹時血糖値またはブドウ糖負荷後血糖値で判定されている。本研究ではサブ解析として、空腹時血糖値の判定方法に加えて HbA1c6.5%以上の対象者は境界型糖尿病から除外し、糖尿病患者として解析を行った。その結果、境界型糖尿病は蛋白尿の出現とは関連があるが、eGFR の低下とは関連がないという結論を得ている。
2. 本研究ではベースラインで境界型糖尿病を有することが 2 年後の蛋白尿の出現に影響することを確認している。2 年間で耐糖能が境界型糖尿病から糖尿病に変化したことが蛋白尿の出現に影響している可能性があるため、サブ解析として 2 年間で耐糖能が変化しなかった集団での検討を行った。その結果、2 年間耐糖能が正常であった群と比較して、2 年間境界型糖尿病であった群は 2 年後の蛋白尿の出現と関連があるという結論を得ている。よって境界型糖尿病の状態が持続することが蛋白尿の出現に影響すると考えられる。
3. 本研究では eGFR の低下については eGFR<60 ml/min/1.73m² という臨床的に広く活用されている CKD の定義を用いたが、定量的な eGFR の低下(2 年間で eGFR が 30%以上低下)を従属変数とする検討も行っている。結果は同様であり境界型糖尿病の存在は eGFR の低下とは関連はみられなかった。

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	古川 麻里子
試験担当者	主査	小池 晃彦		副査:
				丸山 彰一
				
	副査:	皇原 豊明		指導教授
				有馬 寛
				
(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. 境界型糖尿病の定義について 2. 耐糖能の経時的な変化による腎機能悪化への影響について 3. eGFRの低下の評価方法について <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、糖尿病・内分泌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>				