



Title	Classification of Japanese type 1 diabetes based on clinical phenotypes and its association with diabetic complications: A cross-sectional study
Author(s)	益田, 貴史
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/103181
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	益田 貴史
論文題名 Title	Classification of Japanese type 1 diabetes based on clinical phenotypes and its association with diabetic complications: A cross-sectional study (日本人1型糖尿病の臨床表現型に基づく分類およびその糖尿病合併症との関連)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>わが国では、1型糖尿病を発症・進行の様式によって、“急性発症”、“緩徐進行”、“劇症”の3タイプに分類している。1型糖尿病は膵β細胞の破壊によるインスリン欠乏が主な病態であるが、近年、1型糖尿病患者のBMIが増加してきていることが報告されており、1型糖尿病患者の肥満に伴うインスリン抵抗性等の影響が着目されてきている。一方、“糖尿病の病態と血糖管理状態などに基づくクラスター分析により糖尿病を5つのGroupに分類することは合併症の予測に有用である”との報告があるが、当該研究では、1型糖尿病は1つのGroupとしてまとめられている。したがって、臨床表現型に基づいて1型糖尿病を分類することが糖尿病合併症の予後改善に役立つ可能性が考えられる。本研究では、日本人1型糖尿病患者を臨床表現型に基づいて分類し、その特徴および糖尿病合併症との関連を明らかとすることを目的とした。</p>	
〔方法(Methods)〕	
<p>外来通院中の20歳以上80歳以下の1型糖尿病患者206名(年齢50.4±14.1 歳[平均±標準偏差]、Cペプチド0.09±0.26 ng/ml、BMI 23.4±3.8 kg/m²、HbA1c 7.4±0.9 %)を対象に、Cペプチド、BMI、HbA1cに基づくクラスター分析を実施し、全症例を臨床表現型に基づくGroupに分類した。サンプルサイズが最大のGroupを対照群として、種々の糖尿病合併症(網膜症、アルブミン尿症、eGFR低下、多発神経障害、頸動脈プラーク、脈波伝播速度、脂肪肝)のリスクをロジスティック回帰分析(年齢・性別・罹病期間などで調整)により比較した。</p>	
〔成績(Results)〕	
<p>クラスター分析の結果、全症例が4つのGroupに分類された。サンプルサイズが最大のGroup 1(n=90、Cペプチド0.05±0.10 ng/ml、BMI 20.8±1.7 kg/m²、HbA1c 6.9±0.5 %)は、ほとんどの患者で内因性インスリン分泌が枯渇しており、肥満がなく、標準的な1型糖尿病としての患者像に近いGroupであった。また、HbA1cも良好であることから、Group間の比較の際の対照群に設定した。一方、Group 2(n=58)はBMIが高値(27.6±2.9 kg/m²)、Group 3(n=44)はHbA1cが高値(8.7±0.9 %)、Group 4(n=14)は全患者で内因性インスリン分泌が残存(Cペプチド0.93±0.39 ng/ml)していることが特徴であった。対照群であるGroup 1と比較して、Group 2は脂肪肝のリスクが高く、Group 3は網膜症、多発神経障害、脈波伝播速度の上昇、脂肪肝のリスクが高く、Group 4はeGFR低下のリスクが高かった。なお、従来の病型分類(急性発症、緩徐進行、劇症)でも同様に糖尿病合併症のリスクを比較したところ、1型糖尿病の病型分類のうち最も一般的である急性発症(n=147)を対照群とした場合、緩徐進行(n=37)、劇症(n=22)ともに糖尿病合併症のリスクに差は認めなかった。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>日本人1型糖尿病患者はCペプチド、BMI、HbA1cに基づいて、4つのGroupに分類され、Group間で糖尿病合併症のリスクが異なることが示された。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 益田 貴史		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	下村 伸一郎
	副 査 大阪大学教授	川崎 良
	副 査 大阪大学教授	酒 阪 善 隆

論文審査の結果の要旨

様々な人種・民族において、“糖尿病を臨床表現型に基づく5つのGroupに分類することが糖尿病合併症の予測に有用である”と報告されているが、これらの研究において1型糖尿病は1つのGroupとしてまとめられている。本研究は、日本人1型糖尿病患者を臨床表現型に基づいて分類し、糖尿病合併症との関連を評価した。

本研究では、Cペプチド、BMI、HbA1cに基づくクラスター分析を実施し、日本人1型糖尿病患者を4つのGroupに分類した。その結果、BMI高値が特徴のGroupは脂肪肝のリスクが高く、HbA1c高値が特徴のGroupは網膜症・多発神経障害・脈波伝播速度の上昇・脂肪肝のリスクが高く、Cペプチド高値が特徴のGroupはeGFR低下のリスクが高いことが示された。

本研究は、日本人1型糖尿病患者がCペプチド、BMI、HbA1cに基づき4つのGroupに分類され、Group間で糖尿病合併症のリスクが異なることを示した初めての報告である。本研究による分類は、従来の1型糖尿病の病型分類では特定できない糖尿病合併症のハイリスク集団を見出すことができる可能性がある。したがって、学位に値するものと認める。