The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Association of serum YKL-40 levels with urinary albumin excretion rate in young Japanese patients with type 1 diabetes mellitus
Author(s)	坂本, 扶美枝
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59820
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。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

【82】

氏　　名	坂　本　扶美枝（さかもと ふみえ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学 位 記 番 号	第　２５９０８　号
学位授与年月日	平成25年３月25日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学 位 論 文 名	Association of serum YKL-40 levels with urinary albumin excretion rate in young Japanese patients with type 1 diabetes mellitus （若年日本人１型糖尿病におけるYKL-40とアルブミン尿との関連について）
論 文 審 査 委 員	（主査） 教　授　下村　伊一郎 （副査） 教　授　伊藤　壽記　　教　授　楽木　宏実

論 文 内 容 の 要 旨

〔目　的〕

1型糖尿病は、インスリン分泌の高度低下あるいは枯渇により血糖コントロールが不安定となりやすく、若年でのQOLの低下や糖尿病合併症の進行を招きやすい。合併症も含めた治療方法の発展により生命予後の改善は得られているが、それにもかかわらず合併症が進行していく症例があり、ハイリスク患者を早期に抽出するためのマーカーの確立が必要と考えられる。近年、炎症や血管内皮機能障害のマーカーとしてYKL-40が注目されている。糖尿病合併症の発症・進展にも炎症や血管内皮機能障害が関与していることが知られているが、1型糖尿病とYKL-40との関連についての報告はほとんどない。そこで、若年日本人1型糖尿病における血清YKL-40値と糖・脂質代謝関連因子ならびに糖尿病合併症との関連について明らかにすることを目的として検討を行った。

〔方法ならびに成績〕

対象は40歳未満で比較的合併症の進行が軽度な日本人1型糖尿病患者131人と年齢・性別をマッチさせた健常人97人。血清YKL-40値をELISA法にて測定した。血清YKL-40値と糖・脂質代謝関連因子や糖尿病合併症(網膜症の有無、尿中アルブミン/クレアチニン比：UACR、eGFR、心電図R-R間隔変動係数、頸動脈IMTを評価)との関連について統計学的手法を用いて解析した。血清YKL-40値は健常人と比較して1型糖尿病において有意に高値を示した(中央値(範囲)：52.3(21.4-274.1) vs 46.4(20.3-136.7),p=0.003)。1型糖尿病においてYKL-40値は糖尿病罹病期間(r=0.225,p=0.010)、中性脂肪(r=0.337,p<0.001)と有意な正の相関を認め、喫煙者では非喫煙者と比較して有意に高値を示した(60.5(23.3-237.4) vs 50.8(21.4-274.1), p=0.015)。血圧やHbA1c等その他の因子との明らかな関連は認めなかった。合併症に関しては、YKL-40値は非網膜症群と比較して網膜症群で有意に高値を示したが(55.5(23.3-274.1) vs 50.3(21.4-237.4),p=0.039)、ロジスティック回帰分析の結果、YKL-40値は網膜症の有無に対する有意な独立変数ではなかった。またYKL-40値はUACRと有意な正の相関を認め

(r=0.226,p=0.013)、多変量回帰分析の結果、YKL-40値は性別、HbA1cとともにUACRに対する有意な独立変数であった。その他の合併症との関連は認めなかった。
更に、YKL-40値のマーカーとしての有用性を検討すべく、炎症マーカーとして確立している高感度CRPを測定し検討を行った。高感度CRP値は、YKL-40値同様健常人と比較して1型糖尿病において有意に高値を示した(321(51-13000) vs 171 (53-7380),p<0.001)。高感度CRP値はYKL-40値と有意な正の相関を認めるものの(r=0.188,p=0.040)、網膜症、UACRとの明らかな相関は認めなかった。

〔総　括〕
比較的合併症の進行が軽度な若年1型糖尿病患者において、YKL-40値は高値を示し、糖尿病細小血管障害との関連を認めた。YKL-40値は高感度CRP値よりも鋭敏に病状を反映していることが推測され、糖尿病細小血管障害の早期マーカーとなる可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

本論文は、１型糖尿病の合併症発症・進展を予測するマーカーとしてYKL-40に着目し、その有用性について横断的な検討を行ったものである。対象となった１型糖尿病患者は若年で比較的糖尿病合併症の進展の少ない症例であったが、血清YKL-40値は１型糖尿病患者において年齢・性別をマッチさせた健常人に比し高値を示し、また網膜症や腎症といった細小血管障害とも有意な関連を認めた。炎症マーカーとして確立されている高感度CRP値との比較においても、YKL-40値のみが細小血管障害との関連を認め、その有用性を示唆する所見と考えられる。以上より、YKL-40は糖尿病細小血管障害の早期段階におけるマーカーとなる可能性が示され、今後の１型糖尿病診療に大いに役立つと期待されるものであり、学位授与に値すると考えられる。