



Title	Clinical significance of the maximum body mass index before onset of type 2 diabetes for predicting beta-cell function
Author(s)	小澤, 栄稔
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76423
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	小澤 栄稔
論文題名 Title	Clinical significance of the maximum body mass index before onset of type 2 diabetes for predicting beta-cell function (β 細胞機能予測における 2型糖尿病発症前の既往最高BMIの臨床学的意義)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 非糖尿病時、β細胞はインスリン抵抗性に代償してインスリン分泌を増加し、血糖を正常に保っている。そのため、インスリン抵抗性の程度が内因性インスリン分泌能をも反映しうる。またBody mass index (BMI) 高値はインスリン抵抗性増大と関連し、非糖尿病患者ではβ細胞機能の指標となる。糖尿病治療薬投与中の2型糖尿病患者においては、BMIが治療薬の影響を受けるため、体重をそのままβ細胞機能の指標とするのは難しいが、一方、糖尿病発症前の過去最大BMI (maximum BMI before onset of diabetes; MBBO) は、その患者自身が持ちうる最大のβ細胞機能を反映していると考えられる。本研究の目的は、2型糖尿病患者におけるMBBOとβ細胞機能との関係について明らかにすることである。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 対象は、対象は、2010年8月1日～2017年6月30日までで当科に入院した2型糖尿病患者 1304名のうち、問診で確認した既往最高BMIの年齢が、糖尿病発症時かそれ以前であり、担癌患者、2次性糖尿病を疑う症例、膵島関連自己抗体が陽性、糖尿病腎症4期以上、肝硬変、2型糖尿病合併妊娠を除いた410名である。年齢、性別、2型糖尿病診断年齢、罹病期間、入院時BMI、糖尿病発症前既往最高BMI、最高時年齢、HbA1c、なるべく糖毒性を解除してから空腹時血糖、インスリン分泌の指標としてCペプチドインデックス(CPI)を確認した。患者群をMBBO (kg/m^2) で3群(25未満、25～30、30以上)に分け、各群においてCPIと罹病期間の関連を検討した。MBBOで分けた3群間の調査項目の比較はANOVAで、CPIと調査項目との関連については単変量解析および重回帰分析で検討した。 対象患者は、年齢は61歳、男性 243名、女性 167名、2型糖尿病診断年齢は50歳、罹病期間は11年、入院時BMIは25.8、MBBOは29.9、その時の年齢は38歳、HbA1c 9%、空腹時血糖 134mg/dl、CPIは1.3であった。MBBOで分けた3群で比較すると、入院時年齢及び診断年齢はMBBO 30以上の群で若かった。一方、3群間で罹病期間に有意差はなかった。また、インスリン分泌能を示すCPIは、MBBOが高値群で有意に高値であった。CPIを目的変数に取り、罹病期間を説明変数として単変量解析を行った結果、全体でCPIと罹病期間は負の相関を示し、MBBO 3群で分けても同様に負の相関を認めた。次にCPIを目的変数とし、単変量解析で他の調査項目との関連を確認した。この時、MBBOは先の3群でカテゴリー変数とし、MBBO 25未満を基準とした。一方、入院時BMIは25未満・25以上の2群に分けてカテゴリー変数とし、25未満を基準とした。続いて、単変量解析で有意となった項目で多変量解析を行った。この時、MBBOと入院時BMIは多重共線性の影響があるため、別々で投入した。その結果、CPIと罹病期間は負に関連し、MBBOが高いほど、推定発症時のインスリン分泌能は高いことが示され、これは入院時BMIでも同様であった。MBBOで分けた3群ないし入院時BMIで分けた2群の間でインスリン分泌の低下速度に違いがあるのかを確認するため、交互作用を検討することとした。交互作用が有意で無ければ、傾きすなわちインスリン分泌低下速度に違いは無く、有意であればインスリン分泌低下速度が異なることが示される。交互作用項を含めた重回帰分析の結果、MBBOを用いた解析では交互作用は有意でなく、入院時BMIを用いた解析では交互作用は有意であった。入院時BMI 2群に分けて重回帰分析を行った結果、BMI 25以上でインスリン分泌低下速度が速かった。このことからMBBOは独立してCPIと相関し、CPIの低下速度に関与しないこと、一方、入院時BMIが大きいほどCPIの低下速度は大きいことが示された。 〔総括(Conclusion)〕 MBBOは遺伝因子のように患者自身のβ細胞特性を反映している可能性があり、MBBOから2型糖尿病患者のインスリン分泌能の推移を予測できる可能性がある。一方、糖尿病発症後のBMIは、環境因子としてβ細胞機能に関連すると考えられる。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 小澤 栄稔

	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授
	副 査	大阪大学教授
	副 査	大阪大学教授

下村 阿一郎

梁木 宏実

大園 恵一

論文審査の結果の要旨

糖尿病発症前の過去最大BMI (MBBO) は、その患者自身が持ちうる最大の β 細胞機能を反映していると考えられ、本研究で2型糖尿病患者におけるMBBOと β 細胞機能との関係について検討した。入院した2型糖尿病患者でMBBOが判明している410名を対象に、インスリン分泌指標 CPIと糖尿病罹病期間、MBBO、入院時BMIとの関連を評価した。重回帰分析の結果、CPIは罹病期間と負に関連し、発症時のCPIはMBBO及び入院時BMIが高いほど高値であった。交互作用を検討した結果、MBBOはインスリン分泌低下速度に関与しなかったが、入院時BMIが高いほどインスリン分泌低下速度は速かった。環境因子として β 細胞機能予後に関与する糖尿病発症後のBMIに対し、MBBOは遺伝因子のように患者自身の β 細胞特性を反映し、MBBOを2型糖尿病患者のインスリン分泌能の推移予測に利用できる可能性がある。本研究は、糖尿病診療における病態予測のあらたな指標としてMBBOの意義を明らかにしたものであり、学位に値する研究であると認める。