

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

天神 歩美

主論文の題目
および

掲載誌・審査委員

題目 Short-term Change of Carotid Intima-Media Thickness After Treatment of Hyperglycemia in Patients with Diabetes:a Cross-Sectional Study. (糖尿病患者の高血糖治療における短期間での頸動脈内膜・中膜複合体肥厚度の変化：横断研究)

掲載誌 BMC Research Notes 2016 ; 9: 281

主査 明石 嘉浩

副査 長谷川 泰弘

副査 柴垣 有吾

[論文の要旨・価値]

目的と方法：2週間の糖尿病教育入院前後における総頸動脈内膜・中膜複合体肥厚度（common carotid artery intima-media thickness: CIMT）の変動の有無と、それに関連する因子について検討を行った。2007年4月から2015年1月までに教育入院した1型もしくは2型糖尿病患者312名のうち、入院翌日と退院前日にCIMT測定が出来た279名（平均60.6±14.3歳）を対象とした。0.04mm以上のCIMT退縮群（D群）、肥厚群（I群）、その間を不変群（N群）とそれぞれ定義した。

結果：D群（51例、 -0.090 ± 0.086 mm）、I群（64例、 0.077 ± 0.048 mm）、N群（164例、 0.002 ± 0.022 mm）の3群間で、入院時の年齢、性別、BMI、血圧、血清脂質、Hb、Hctに差を認めないが、HbA1CはD群がI群に比して高値（ 10.0 ± 2.3 vs. 8.6 ± 1.8 %, $p < 0.01$ ）、早朝空腹時血糖はD群が他群よりも高値（D群= 193.6 ± 56.8 , I群= 168.5 ± 50.8 , N群= 166.2 ± 51.8 mg/dL, $p < 0.05$ ）、CIMTはD群が他群よりも肥厚していた（D群= 0.822 ± 0.154 mm, I群= 0.726 ± 0.146 mm, N群= 0.715 ± 0.148 mm, $p < 0.01$ ）。入院期間中の血糖日内変動の改善度は3群間で同等であった。経過中のHb値の変化は、I群（ -0.09 ± 0.78 g/dL）に比べて、D群（ -0.64 ± 0.84 g/dL, $p < 0.01$ ）とN群（ -0.40 ± 0.86 g/dL, $p < 0.05$ ）で有意に減少した。Hctについても同様であった。二項目ロジスティック回帰分析の結果、CIMTが0.04mm以上の増減に関与する因子は、入院時Hb、退院前Hb、HbA1Cであることが示された。

結論：CIMTは血糖変動に伴う循環動態の変化によって、短期間で変動する可能性がある。

価値：CIMTは動脈硬化の指標と考えられ、日本人2型糖尿病患者においては年間0.04mm増加することが知られている。今回の研究結果からは、コントロール不十分な糖尿病患者において、高血糖の状態を是正することでCIMTの肥厚は短期間で改善することが示された。その機序は、浸透圧利尿により循環血液量の減少が寄与していると考えられた。反対にCIMTが肥厚する例については、浸透圧利尿を来さない程度の高血糖では軽度の溢水状態と考えられ、循環血液量の増加がCIMTを伸展させ、糖尿病治療に伴い体液量が適正化され、結果的にCIMTが肥厚したものと考えられた。体液量とCIMTの急性反応を評価した研究は他に無く、臨床における疑問解決に直結した価値の高い研究であると判断された。

[審査概要]

審査は平成28年11月9日に主査・副査2名および数名の陪席のもとで行われた。PCを用いた20分間の口頭発表は大変わかり易くまとめられていた。引き続き約30分間の質疑応答が行われ、施設内での測定誤差データの有無、群分けに用いた0.04mmの臨床的意義、初回測定データがその後のデータに影響を与えた可能性、今回の結果を正当化する過去の報告の有無、体液量の評価方法、IMTの評価代用法、実験データの解釈とそこから考えられる臨床的意義と応用に至るまで、質問内容は多岐にわたったが、申請者はいずれの質問にも的確に回答し、今後の研究意欲も示した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

研究発表と質疑応答から、申請者は当該研究領域に関する専門的知識を有し、十分な研究能力と発表能力があると判断した。更に語学力については当該論文の引用文献の抄録をその場で和訳させ、非常に優れた英語読解力を有すると判断した。申請者の研究に対する真摯な態度、研究能力、知識、語学力、人柄等総合的に判断した結果、いずれも優れており、学位授与に十分値すると判断された。