

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 三 橋 一 輝

主論文 1 編

Impact of fatty liver disease and metabolic syndrome on incident type 2 diabetes; a population based cohort study.

Endocrine Journal 64: 1105-1114, 2017

審 査 結 果 の 要 旨

2 型糖尿病の患者数は世界中で急速に増え続け、それに伴いヘルスケア費用も増加している。2 型糖尿病発症のリスクを早期に同定できれば、今後に起こりうる大血管症や細小血管合併症などの糖尿病合併症を回避できる可能性がある。脂肪性肝疾患(脂肪肝)とメタボリックシンドローム(MetS)はそれぞれが2 型糖尿病のリスク因子であることが知られているが、脂肪肝と MetS の組み合わせが2 型糖尿病発症に与える影響は知られていない。

申請者は2 型糖尿病の発症に対しての脂肪肝と MetS の複合的影響を調べるためこの研究を行った。村上記念病院での健診受診者を対象とした縦断研究(NAGALA study)を利用した。健診受診者27,941 人の中から、調査開始時に糖尿病がある者と、情報不十分な者、腹部超音波検査がない者、既知の肝疾患がある者、家族歴不明の者を除外し、検査が継続して行われた17,810 人を研究対象とした。MetS は高血圧(収縮期血圧130mmHg 以上, 拡張期血圧85mmHg 以上), 空腹時高血糖(5.6mmol/L 以上), 高 TG 血症(1.70mmol/L 以上), 低 HDL コレステロール血症(男性: 1.03mmol/L 以下, 女性: 1.29mmol/L 以下), ウエスト周囲径(男性: 90cm 以上, 女性: 80cm 以上)の3 項目以上で診断した。脂肪肝の定義は腹部超音波検査の4 項目(肝腎コントラスト上昇, 高輝度肝, 深部超音波信号の減衰, 肝内脈管不明瞭化)から肝腎コントラスト上昇と高輝度肝を認めるものとした。これらに従い診断した MetS と脂肪肝の有無により対象を4 群に分けた。2 型糖尿病は HbA1c が 6.5%以上, 空腹時血糖 7.0mmol / L 以上, 又は糖尿病治療の開始と定義した。

フォロー期間中に 804 人が2 型糖尿病を発症した。その割合は MetS(-)脂肪肝(-)群では 1.7%(case/N=226/13,266), MetS(-)脂肪肝(+)群 8.3%(211/2,528), MetS(+)脂肪肝(-)群 12.5%(87/611), MetS(+)脂肪肝(+)群 21.2%(280/1,318)であった。MetS(-)脂肪肝(-)群と比較して、年齢, BMI, 喫煙, 運動習慣, アルコール摂取量, 糖尿病家族歴, log ALT, 空腹時血糖値で調整した2 型糖尿病発症ハザード比(HR)は, MetS(-)脂肪肝(+)群では 2.35(95%CI 1.91-2.89, $p<0.001$), MetS(+)脂肪肝(-)群 1.70(95%CI 1.30-2.20, $p<0.001$), MetS(+)脂肪肝(+)群 2.33(95%CI 1.85-2.94, $p<0.001$)であった。さらに MetS(+)脂肪肝(-)群と比較した2 型糖尿病発症における調整済み HR は MetS(-)脂肪肝(+)群では 1.39(95%CI 1.07-1.80, $p=0.012$), MetS(+)脂肪肝(+)群 1.38(CI 1.07-1.79, $p=0.013$)であった。共変量調整後, MetS(-)脂肪肝(+)群は MetS(+)脂肪肝(-)群よりも2 型糖尿病を発症しやすいことが示された。これは2 型糖尿病の発症において, 脂肪肝が MetS よりも強く影響する可能性を示唆している。2 型糖尿病の発症予防には, 脂肪肝を指摘された個人に対して, より注意深く健康状態をフォローすることが必要である。

以上が本論文の要旨であるが, 2 型糖尿病発症において脂肪性肝疾患がメタボリックシンドロームよりも大きなリスクとなることを示した点で, 医学上価値のある研究と認める。

平成 30 年 1 月 18 日

審査委員 教授 八 木 田 和 弘 ㊞

審査委員 教授 伊 藤 義 人 ㊞

審査委員 教授 渡 邊 能 行 ㊞