博士課程用（甲）

（様式４）

学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

（　石垣　宏尚　）　印

Prolonged plasma glucose elevation on OGTT in young healthy Japanese individuals.
（健常若年日本人の経口糖負荷試験における血糖上昇の遷延）

【背景と目的】

2 型糖尿病（T2DM）患者の死因の多くは心血管の動脈硬化進行によるものであり、心血管疾患（CVD）に起因する死亡リスクは非糖尿病患者に比べ高く、耐糖能異常（IGT）や空腹時血糖障害（IFG）も心血管疾患のリスク上昇に関与することが知られている。Abdul らは経口糖負荷試験（75gOGTT）において血糖値が空腹時血糖値を下回った時間で正常耐糖能（NGT）と IFG を 4 グループ（30 分、60 分、120 分、下回らない群）に分類し、時間が延長するほど T2DM 発症が増加することを報告している。本研究では、75g OGTT で若年日本人のインスリン分泌と感受性の評価を行い、Abdul らによる 75g OGTT の解析方法を参考に解析を行った。

【方法】

本研究は群馬大学大学院医学系研究科における倫理審査の承認を受け、対象者の同意を得て実施した。対象は T2DM の診断や投薬歴のない若年学生 595 人。75g OGTT の結果は、NGT 群 575 名、IGT 群 19 名、IFG 群 1 名であった。NGT 群 575 名について Abdul らの報告に従い 4 群（I:30 分、II:60 分、III:120 分、IV:下回らない）に分類した。Homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)、β cell function（HOMA-β）、Matsuda Index、insulinogenic index、disposition index を算出し、4 群間の比較をした。統計解析として、一元配置分散分析、Tukey’s post hoc tests を使用した。さらに、Receiver Operatorating Characteristic（ROC）曲線の曲線下面積（AUC）を比較した。

【結果】

NGT 群 575 名の分類は、I : 28 名（4.9%）、II : 120 名（20.9%）、III : 143 名（24.9%）IV : 284 名（49.4%）であった。負荷後の血漿グルコースとインスリン値はグループ番号が大きいほど有意に高値を示した。また、AUC インスリン（AUCi）および AUC グルコース（AUCg）はグループII～IVもグループ番号が大きいほど増加したが、AUCi/AUCg 比に有意差は認められなかった。脂質では、HDL-C がIIに比べ、III, IVで有意に低く、LDL-C はグループIVでグループIIIよりも有意に高く、TG はグループ間で有意な差は認められなかった。糖代謝の指標である HbA1c、インスリン感受性の指標である HOMA-IR、インスリン分泌の指標である HOMA-β に有意差は認められなかった。末梢のインスリン感受性の指標である Matsuda Index はグループ番号が大きいほど低値を示し、早期インスリン分泌の指標である insulinogenic index、インスリン抵抗性とインスリン分泌の総合的な指標である disposition index はグループ I で 0 未満、グループ II でより高い値、グループ III で低い値、グループ IV でさらに低い値を示した。特にグループIは 30 分血漿グルコース濃度が空腹時グルコース濃度を下回るため、insulinogenic Index がマイナスとなった。そこで、このグループIを除外した Matsuda Index、insulinogenic index、disposition index を用い、糖負荷後に血糖上昇

が遷延する群（グループIII＋IV）と早期に血糖値が低下する群（グループII）を区別するためROC を作成した結果、disposition index が最も適した結果（AUC=0.847）となった。

【考察】

20 歳代の日本人は 75gOGTT の結果が正常耐糖能であっても糖負荷後に血糖上昇が遷延するものが約 70%を占めていた。血糖上昇が遷延する群（グループIII＋IV）と早期に血糖値が低下する群（グループII）の ROC 解析を行った結果、disposition index で良好な AUC が得られ、糖負荷後に血糖上昇が遷延する群の判断に disposition index が有用であると考えられた。これらの結果は、日本人において 20 歳代から末梢インスリン感受性低下とインスリンの早期分泌低下がある可能性を示唆するものと考えられる。

【結語】

本研究において、正常耐糖能を有すると考えられる若年日本人の 70%において、インスリン感受性と分泌能の低下傾向を認めることが明らかとなった。また、T2DM 高リスク群の特定に disposition index が有用である可能性が示唆された。本研究結果は我が国における糖尿病予防の教育指導の重要性を示唆するものと考えられた。