

（様式6-A）A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

石垣 宏尚氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 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)
 Endocrinology, Diabetes & Metabolism 3:e00098 2020
 Hirotaka Ishigaki, Akihiro Yoshida, Osamu Araki, Takao Kimura,
 Katsuhiko Tsunekawa, Yoshifumi Shoho, Makoto Nara, Tomoyuki Aoki,
 Takayuki Ogiwara, Masami Murakami

論文の要旨及び判定理由

2型糖尿病（T2DM）患者やその前段階である耐糖能異常（IGT）、空腹時血糖障害（IFG）は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（75g OGTT）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群（30分、60分、120分、下回らない群）に分類し、血糖値が低下するまでの時間が長いほどT2DM発症数が増加することを報告している。著者らは、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。

T2DMの診断や投薬歴のない若年学生595人を対象とし、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 Operating Characteristic（ROC）曲線の曲線下面積（AUC）を比較した。

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。負荷後の血糖値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。肝臓におけるインスリン感受性の指標であるHOMA-IR、基礎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分血糖値が空腹時血糖値を下回るため、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曲線を作成した結果、Disposition indexが最も適した結果（AUC=0.847）となった。

20歳代の日本人は75g OGTT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、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た。

本研究は我が国における糖尿病予防の教育指導に寄与するものと認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（審査令和2年1月17日）

審査委員

- 主査 群馬大学教授（医学系研究科）
分子細胞生物学分野担任 石崎 泰樹 印
- 副査 群馬大学教授（医学系研究科）
機能形態学分野担任 岩崎 広英 印
- 副査 群馬大学教授（医学系研究科）
応用生理学分野担任 鯉淵 典之 印

参考論文

1. Biological Activities of Novel Derivatives of Differentiation-Inducing Factor 3 from *Dictyostelium discoideum*.
(細胞性粘菌から得られたDifferentiation-Inducing Factor 3をベースに合成された新規誘導体の生物活性)
Biological and Pharmaceutical Bulletin 40(11):1941-1947. 2017
Takahashi K, Kikuchi H, Nguyen VH, Oshima Y, Ishigaki H, Nakajima-Shimada J, Kubohara Y.
2. Isolation, Synthesis, and Biological Activity of Chlorinated Alkylresorcinols from *Dictyostelium* Cellular Slime Molds.
(細胞性粘菌から得られた塩化アルキルレソルシノールの単離、合成、生物活性の解析)
Journal of Natural Products 80(10):2716-2722. 2017
Kikuchi H, Ito I, Takahashi K, Ishigaki H, Iizumi K, Kubohara Y, Oshima Y.

（様式6， 2頁目）

最終試験の結果の要旨

インスリン感受性ならびにインスリン分泌における各種評価方法の算出法とその意味するところについておよび日本人における2型糖尿病の発症リスクの解析について

試問し満足すべき解答を得た。

（試験令和2年1月17日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科） 臨床検査医学分野担任	村上 正巳	印
群馬大学教授（医学系研究科） 機能形態学分野担任	岩崎 広英	印

試験科目

主専攻分野	臨床検査医学	A
副専攻分野	機能形態学	A