

（様式6-A）（Form6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

Larasati Martha 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

## 題 目

**Association between insulin resistance and cardinal rheological parameters in young healthy Japanese individuals during 75 g oral glucose tolerance test**

（[健康若年日本人の75g経口糖負荷試験におけるインスリン抵抗性と血液流動性の指標との関連]）

Endocrine, Metabolic and Immune Disorders Drug Targets

doi: 10.2174/1871530321666210720124554, July 20 2021

Larasati Martha, Takao Kimura, Akihiro Yoshida, Katsuhiko Tsunekawa, Tomoyuki Aoki, Osamu Araki, Makoto Nara, Takayuki Ogiwara, Hiroyuki Sumino, Masami Murakami

## 論文の要旨及び判定理由

若年者の肥満、耐糖能障害、2型糖尿病発症への対策は喫緊の課題である。肥満による血液流動性の低下は筋肉では糖代謝を阻害してインスリン抵抗性を引き起こし、膵臓ではβ細胞を傷害しインスリン分泌能を低下させることで2型糖尿病発症につながる。インスリン抵抗性の評価は2型糖尿病発症の予測因子であり、小児期のインスリン抵抗性をより簡便かつ低コストでモニターすることが重要である。著者らの教室は若年健常者において血液流動性が空腹時インスリン値やHOMA-IRなどの空腹時の採血で評価できるインスリン抵抗性の指標と相関していることを報告してきた。著者はこれまでの研究を発展させ、75gOGTTによって得られた検査値から算出できるインスリン抵抗性ならびにインスリン分泌能の指標と血液流動性の指標との関連について解析を行った。

575人（男性359人、女性216人）の耐糖能正常の若年健常日本人の75gOGTTの検査結果を基に解析を行った。血算、糖代謝、脂質代謝マーカーはいずれも基準範囲内であった。血算や脂質代謝マーカーなどの血液流動性の指標はインスリン抵抗性の指標（空腹時インスリン値、HOMA-IR、Matsuda index）、インスリン分泌能の指標（HOMA-β、Insulinogenic index）ならびにインスリン抵抗性と分泌能の複合指標（Disposition index）と有意な相関を示した。インスリン抵抗性が高いほどRBC、WBC、血小板数、TG、LDL-C、TCが高値で、インスリン分泌能が高いほどWBC、TG、TCが高値であった。多変量解析の結果、TG、WBC、血小板数がインスリン抵抗性の独立した指標であり、耐糖能障害や2型糖尿病発症の予測因子と成り得る可能性が示唆された。更にWBCはインスリン抵抗性に加え、インスリン分泌能も反映している可能性が示唆された。これらの研究結果により健常な若年成人において血算、脂質マーカーが基準範囲内にあってもインスリン抵抗性やインスリン分泌能を反映していることが明らかになった。

本研究において空腹時の採血で測定可能な血算、脂質代謝マーカーが75gOGTTを実施することにより算出可能なインスリン抵抗性の指標とインスリン分泌能の指標を反映しており、特にWBCとTGが独立した予測因子であることが明らかとなった。以上の結果は若年健常者の将来の2型糖尿病の発症を予防することに貢献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3年12月14日）

審査委員

- 主査 群馬大学教授（医学系研究科）  
生体構造学分野担任 松崎利行 教授 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 教授 印
- 副査 群馬大学教授（医学系研究科）  
公衆衛生学分野担任 浜崎景 教授 印

参考論文

1. Significance of serum branched-chain amino acid to tyrosine ratio measurement in athletes with high skeletal muscle mass.  
(骨格筋量の多いアスリートにおける血清分枝鎖アミノ酸とチロシンの比率測定的重要性。)  
BMC Sports Sci Med Rehabil. Jan 4;13(1):1). 2021  
Tsunekawa K, Matsumoto R, Ushiki K, Martha L, Shoho Y, Yanagawa Y, Ishigaki H, Yoshida A, Araki O, Nakajima K, Kimura T, Murakami M.
2. Assessment of exercise-induced stress by automated measurement of salivary cortisol concentrations within the circadian rhythm in Japanese female long-distance runners.  
(日本人女性長距離ランナーの概日リズム内の唾液コルチゾール濃度の自動測定による運動誘発性ストレスの評価。)  
Sports Med Open. Aug 17;6(1):38). 2020  
Ushiki K, Tsunekawa K, Shoho Y, Martha L, Ishigaki H, Matsumoto R, Yanagawa Y, Nakazawa A, Yoshida A, Nakajima K, Araki O, Kimura T, Murakami M.