

氏名	平井博之
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1078号
学位授与の日付	平成27年3月12日
学位論文題名	2型糖尿病患者における腎機能とオステオカルシン、非カルボキシル化オステオカルシンとの関連
指導教授	伊藤光泰
論文審査委員	主査 教授 山田治基 副査 教授 原田信広 教授 尾崎行男

## 論文内容の要旨

### 【緒言】

オステオカルシン(以下Oc)と非カルボキシル化オステオカルシン(以下ucOC)は、腎排泄をされるため腎機能により影響を受けると考えられている。また、Oc, ucOCは糖代謝にも関連している。近年では、腎機能評価のeGFRとして、Crを用いたeGFRcrのほかにもシスタチンCを用いたeGFRcysを提唱されている。本研究の目的は、2型糖尿病における腎機能とOC, ucOCとの関連を、Crを用いたeGFRcrとシスタチンCを用いたeGFRcysで評価することである。

### 【方法】

藤田保健衛生大学病院に通院中の2型糖尿病患者371名を対象とした。logOCとlogucOCそれぞれに対して年齢、性別、BMI、HbA1c、eGFRcr、eGFRcys、収縮期血圧、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、尿酸と単回帰分析を行った。単回帰分析で有意差を示した、年齢、性別、HbA1c、eGFRcr、eGFRcysと単回帰分析では有意な差を示さなかったものの、骨量との関連があると考えられるBMIを用いて以下のように重回帰分析を行った。logOCとlogucOCそれぞれに対して年齢、性別、BMI、HbA1c、eGFRcrとの多変量解析を行い、次にlogOCとlogucOCそれぞれに対して、年齢、性別、BMI、HbA1c、eGFRcysについても多変量解析を行った。

### 【結果】

eGFRcrとeGFRcysの四分位範囲はそれぞれ31.2, 7.2であり、eGFRcysのほうがばらつきが少なかった。eGFRcrとの解析ではlogOCは年齢、性別、HbA1c、eGFRcrと関連し、logucOCもまた年齢、性別、HbA1c、eGFRcrと関連を認めた。eGFRcysとの解析では、logOCは年齢、性別、BMI、eGFRcysと関連し、HbA1cとは関連を示さなかった。logucOCでは、年齢、性別、HbA1c、eGFRcysが関連を示した。

### 【考察】

OCとucOCはいずれも他の因子とは独立にeGFRcr, eGFRcysいずれにも関連した。また、eGFR 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>以上であってもOCとucOCは腎機能と関連した。骨粗鬆症骨折が懸念される高齢者では筋肉量の減少を呈するものも多くクレアチニンを用いたeGFRcrが不正確となる可能性も高い。今回eGFRが高値に保たれていてもOC, ucOC値は腎機能の影響をうけることが明らかにされたことより、より正確なデータの評価のためにはeGFRcysを用いることが望ましいと考えられた。

### 【結語】

eGFRcysを用いて解析した結果がeGFRcrを用いた時と一部異なっていたため、特に筋肉量の影響を受けやすい高齢者ではOC値とucOC値を評価するには今後はeGFRcysを用いて解析することが望ましいと考えられた。

## 論文審査結果の要旨

本論文では、骨質の劣化を来しやすい2型糖尿病患者における腎機能とオステオカルシン、非カルボキシル化オステオカルシンとの関連を検討した。大学病院通院中の2型糖尿病患者371名について、オステオカルシン、非カルボキシル化オステオカルシンを測定し、年齢、性別、BMI、HbA1c、eGFRcr、eGFRcys、収縮期血圧、総コレステロール、中性脂肪、コレステロール尿酸との関係を検討した。その結果、2型糖尿病患者において、eGFRcrとeGFRcysの結果に乖離があり、腎機能を評価する際にはイヌリンクリアランスなどとの検討が行われるまでは注意する必要があることを明らかにした。また、2型糖尿病患者においてオステオカルシン、非カルボキシル化オステオカルシンはeGFRcr、eGFRcysが30ml/min/1.73m<sup>2</sup>以上であっても有意に影響をうけることを確認した。これは、オステオカルシン、非カルボキシル化オステオカルシンを臨床的に評価する際の一助になると評価された。2型糖尿病は多数の要因により骨強度が低下する病態であり、これらの解析の一助となることなどが評価された。

以上の結果は、2型糖尿病患者における腎機能と骨代謝マーカーの関係についての新規知見を提供しており、本論文は学位論文に値するものと評価された。