

氏名	大川 由加理
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6965 号
学位授与の日付	2024 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 社会環境生命科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	A population-based longitudinal study on glycated hemoglobin levels and new-onset chronic kidney disease among non-diabetic Japanese adults (糖尿病のない日本人成人において HbA1c レベルと後の CKD 発症に関連はあるか：集団ベースの縦断的研究)
論文審査委員	教授 神田秀幸 教授 和田 淳 准教授 久松隆史

学位論文内容の要旨

糖尿病のない者における糖化ヘモグロビン(glycated hemoglobin [HbA1c])値と、後の慢性腎臓病(chronic kidney disease [CKD])発症の関連を調査した研究が不足している。

1998 年から 2022 年に香川県善通寺市の健康診断を受診した糖尿病のない日本人成人 7,176 名(男性：40.4%)を対象とし、縦断的研究を実施した。曝露変数は HbA1c、結果変数は CKD 発症とした。HbA1c は、<5.0%、5.0%–5.4%、5.5%–5.9%、6.0%–6.4%にカテゴリ化された。CKD 有病は、推算糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate)60 mL/min/1.73 m²未満と定義した。平均追跡期間は 7.75 人年で、追跡終了時までに 2,374 名(男性：40.0%)が CKD を発症した。

比例ハザード性が成立しなかったため Weibull accelerated failure time model を選択した。結果指標は CKD 発症までの調整時間比(adjusted time ratio)とした。HbA1c5.0%–5.4%群と比較して、5.5%–5.9%群、6.0%–6.4%群は、CKD 発症までの時間が、順に 0.97 倍、1.01 倍長かった。しかし両群の 95%信頼区間は 1 をまたいでおり、CKD 発症との明らかな関連は観察されなかった。

以上の結果より、糖尿病のない日本人対象者において、境界型糖尿病範囲の HbA1c レベルと後の CKD 発症とは明らかな関連がないことが示された。

論文審査結果の要旨

糖尿病を有しない一般住民を対象に、ベースライン時の HbA1c 値とその後の CKD 発症の関連を検討した研究である。対象は香川県善通寺市における 1998 年から 2022 年間の健康診断受診者のうち、糖尿病のない成人 7176 人であった。CKD 発症は推算糸球体濾過量 60 mL/min/1.73 m²未満と定義された。平均追跡期間は 7.75 人年で、追跡終了までに 2374 人に CKD 発症がみられた。結果としてベースライン時の HbA1c 値と CKD 発症の明らかな関連はみられなかった。

審査委員から、糖尿病発症者を除外していくことの影響、加齢による腎臓への影響に関連する点、CKD の 1 回値で定義に当てはめた理由、研究結果の意義についての質問がなされた。回答として、より早期の糖尿病に着目したため過小評価になっている可能性があること、複数回健診が受診できる健康な集団を対象とした影響、健診のためクレアチニン 1 回測定にもとづいて算定したこと、より健康な集団における CKD 予防を示唆する意義があることなどの回答がなされた。糖尿病を有しない一般住民での HbA1c 値と CKD 発症との関連について重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。発表は的確で、周辺知識の学習も十分に認められた。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。