

学 位 論 文 要 旨

研究題目 Association between brain imaging biomarkers and continuous glucose monitoring-derived glycemic control indices in Japanese patients with type2 diabetes mellitus

(日本人 2 型糖尿病患者における脳画像バイオマーカーと持続グルコースモニター由来の血糖管理指標との関連)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻 器官・代謝制御系

糖尿病・内分泌・代謝学 (指導教授 小山 英則)

氏 名 井上 智香子

[目的] 2 型糖尿病は脳構造の変化と関連するが、脳画像バイオマーカーと血糖管理指標との関連については十分に解明されていない。本研究の目的は、2 型糖尿病患者において持続グルコースモニター (CGM) を用いて詳細に血糖変動を評価し、血糖管理指標と脳画像バイオマーカーとの関連について明らかにすることである。

[方法] 2018 年 4 月から 2022 年 10 月までの間に当院で CGM 検査と頭部 MRI 検査を行った 50-79 歳の 2 型糖尿病患者 150 名を対象とした。CGM データを用いて、70-180 mg/dL の目標血糖範囲内に留まった時間の割合 (Time in range: TIR) および Glycemia risk index (GRI) などを算出した。脳画像マーカーとして、大脳白質病変 (WMLs) および Voxel-based morphometry 解析を用いて内側側頭部萎縮 (MTA) を評価した。本研究では、脳室周囲白質病変または深部皮質下白質病変が Fazekas 分類の Grade 3 に相当する場合を重度 WMLs ありと定義した。また、VSRAD[®] (エーザイ株式会社, 東京) 解析によって関心領域の Z スコアを評価し、1.0 以上を MTA ありと定義した。

[結果] 重度 WMLs を有する症例の比率は、TIR の増加にともなって減少傾向を認めた一方で (P for trend = 0.006), GRI の上昇とともに増加傾向を示した (P for trend = 0.011)。さらに、重度 WMLs の存在を従属変数、TIR や GRI を独立変数としたロジスティック回帰分析において、年齢や高血圧の有無と独立して重度 WMLs は TIR [オッズ比 (OR) 0.973, 95% 信頼区間 (CI): 0.955-0.992, P = 0.005] 及び GRI (OR 1.029, 95% CI: 1.012-1.046, P < 0.001) と有意に関連した。WMLs とは対照的に、MTA は TIR (P for trend = 0.325) および GRI (P for trend = 0.447) を含む CGM 由来の血糖管理指標との間に有意な関連を認めなかった。

[考察] 本研究の結果から、MTA と血糖管理状況との間には有意な関連を認めなかったが、WMLs の重症度と CGM 由来の TIR や GRI は有意に独立して関連することが示された。WMLs は脳小血管病の一つであり、加齢や高血圧が重要なリスクファクターであること、TIR や GRI は血糖管理の質を示す指標であるが、本研究の結果から WMLs の重症度は年齢や高血圧の存在とは独立して、血糖管理の質の悪化と関連することが示唆された。

[結語] 大脳白質病変の重症度は血糖管理の質の悪化と年齢・高血圧と独立して関連する。