京都大学	博士（　医　学　）	氏名	竜野　真維
論文題目	Association between glucose tolerance and mortality among Japanese community-dwelling older adults aged over 75 years: 12-year observation of the Tosa Longitudinal Aging study （75 歳以上の地域在住高齢者における、耐糖能と死亡率の関連についての研究：土佐町縦断的健康長寿研究による 12 年間の観察より）		

（論文内容の要旨）

【背景・目的】

加齢に伴い糖尿病の有病率は上昇し、さらに高齢者の糖尿病治療は合併症などにより困難を伴うことが多い。したがって、高齢者における糖尿病の予防や早期発見は重要である。75 g 経口ブドウ糖負荷試験（75 g OGTT）は、食後もしくは空腹時にみられる境界域の高血糖を耐糖能異常として評価することができる。耐糖能異常は、糖尿病の発症を予測する因子であるとともに、それ自体も生命予後を悪化させる因子であることが知られているが、これまでの研究の多くは中高年を対象としたものであり、高齢者を対象としたものは少ない。耐糖能異常は、短期的に生命へ影響を及ぼす性質の異常ではないが、今日では平均寿命が延長していることから、後期高齢者においても長期予後への影響が生じうる可能性が考えられる。本研究では 75 歳以上の高齢者を対象として、耐糖能異常と生命予後との関連について検討した。

【方法】

2006 年に高知県土佐町在住の 75 歳以上の住民を対象として住民健診および 75 g OGTT）を行い、これに参加した 260 名を解析した。75 g OGTT の結果により、耐糖能正常(NGT)・空腹時/食後高血糖(IFG/IGT)・新規に診断された糖尿病(NDM)・既知の糖尿病(KDM)の 4 群に分類し、2019 年 4 月 1 日までを観察期間として、全死因死亡を主要アウトカムとする評価を行った。カプラン・マイヤー生存曲線を作成し、ログランク検定により各群の累積生存率を比較したのち、COX 比例ハザードモデルを用いて、年齢・性別・ BMI・アルブミン・高血圧・脂質異常症・喫煙を共変量として調整し、各群の死亡率を比較した。

【結果】

参加者の平均年齢は 80.6 歳であり、観察期間中央値 11.5 年の期間中に 125 名が死亡し、全体の生存率は 0.52 であった。参加者のうち 52.3%が NGT 群、27.7%が IFG/IGT 群、9.6%が NDM 群、10.4%が KDM 群に分類された。各群の累積生存率は NGT, IFG/IGT, NDM, KDM 群でそれぞれ 0.48, 0.49, 0.49, 0.25 であり、有意な群間差は検出されなかった（p = 0.139）。NGT 群を基準とした死亡のハザード比は、IFG/IGT 群で 1.02 (95% CI 0.66-1.58)、 NDM 群で 1.11 (95% CI 0.56-2.22) であり、NGT 群と有意差を認めなかったが、KDM 群では 2.43 (95% CI 1.35-4.37)と NGT 群よりも有意に高値であった。

【考察】

本研究において KDM 群でのみ予後の悪化がみられ、IFG/IGT 群の死亡率は NGT 群とほぼ同等であり、予後不良因子とはならなかった。NDM 群は少数であったため、本研究では結果を解釈することが困難と考えた。類似の観察研究で IFG/IGT が予後不良因子であったとする既報と比較すると、本研究では参加者がより高齢であることから、全体の死亡率が高い。したがって、耐糖能異常以外の要因が、より大きく生存期間へ影響したのではないかと推察した。

（論文審査の結果の要旨）

高齢者における糖尿病の予防や早期発見は重要である。境界域の高血糖を早期発見することが予後の改善につながる可能性があるのではないかと考え、75 歳以上の高齢者を対象として、耐糖能異常と生命予後との関連について検討した。

2006 年に高知県土佐町在住の 75 歳以上の住民を対象として住民健診および 75 g 経口ブドウ糖負荷試験（75 g OGTT）を行い、これに参加した 260 名を解析した。75 g OGTT の結果により、耐糖能正常(NGT)・空腹時/食後高血糖(IFG/IGT)・新規に診断された糖尿病(NDM)・既知の糖尿病(KDM)の 4 群に分類し、全死因死亡を主要アウトカムとする評価を行った。

参加者の平均年齢は 80.6 歳、観察期間中央値は 11.5 年であった。各群の累積生存率は NGT, IFG/IGT, NDM, KDM 群でそれぞれ 0.48, 0.49, 0.49, 0.25 であり、有意な群間差は検出されなかった。NGT 群を基準とした死亡のハザード比は、IFG/IGT 群で 1.02 (95% CI 0.66-1.58)、 NDM 群で 1.11 (95% CI 0.56-2.22) 、KDM 群で 2.43 (95% CI 1.35-4.37)であった。KDM 群でのみ予後の悪化がみられ、境界域の高血糖である IFG/IGT 群の死亡率は NGT 群とほぼ同等であり、予後不良因子とはならなかった。

以上の研究は、地域在住高齢者の健康維持における耐糖能異常の重要性についての解明に貢献し老年医学に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（　医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和　6 年 1 月 30 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降