



Title	高齢2型糖尿病患者における低血糖と血糖変動に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	半田, 喬久
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第14499号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/81732
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2620
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Takahisa_Handa_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 半 田 喬 久

主査 教授 伊 藤 陽 一
審査担当者 副査 教授 久 住 一 郎
副査 准教授 平 田 匠

学 位 論 文 題 名

高齢 2 型糖尿病患者における低血糖と血糖変動に関する研究
(The association between hypoglycemia and glyceimic variability in elderly patients with type
2 daibetes)

申請者は高齢 2 型糖尿病患者に対して、持続血糖モニタリング (continuous glucose monitoring: CGM) を実施し、血糖値 70mg/dl 未満となる低血糖域の割合 (time below target glucose range: TBR) が 1%以上となる患者背景因子や TBR \geq 1%と他の血糖変動指標の関連について検討を行った。対象は 2018 年 4 月から 2019 年 9 月の間に北海道大学病院内科 II および本研究に参加する 3 施設に通院中の 2 方糖尿病患者のうち年齢が 65 歳以上で、日常外来診療下で CGM を行う者とした。計 195 名の対象者の同意が得られ、脱落例 16 名を除いた 179 名が解析対象となった。CGM 解析の結果、TBR \geq 1%群 57 名、TBR<1%群 122 名となった。患者背景因子の比較では、TBR \geq 1%群は TBR<1%群と比較して、インシュリン治療を受けている割合、脳卒中もしくは一過性脳虚血発作の既往が多く、空腹時血糖、HbA1c、CPI が低かった。また、血糖変動指標である CV、SD、MAGE は TBR \geq 1%群で高値であり、血糖値 180mg/dl 以上となる高血糖域の割合 (time above target glucose range: TAR) は低値であった。TBR \geq 1%の有無を結果変数、インシュリン治療を受けている割合、脳卒中もしくは一過性脳虚血発作の既往が多く、空腹時血糖、HbA1c、CPI、TAR および血糖変動指標のうち SD、CV、MAGE のいずれか一つを説明変数とした多変量ロジスティック回帰分析の結果、TAR と血糖変動指標 (SD、CV、MAGE) が独立因子として検出された。TBR \geq 1%の有無と血糖変動指標を説明変数としたロジスティック回帰モデルとの関連性の強さを検討するために、ROC 曲線の曲線下面積 (AUC) の比較を行ったところ、CV を説明変数としたモデルの AUC が最も高値であった。この知見は、高齢者に限定されない対象集団における先行研究の結果とも整合するものであった。SD、MAGE ではなく CV が最も TBR \geq 1%の有無と関連しているという結果より、高齢者では血糖コントロールが良好であっても、血糖変動が大きい場合に無自覚性低血糖を引き起こしている可能性があるとの結論を示した。

審査にあたり副査の平田准教授より、TBR \geq 1%となる患者背景因子において、未測定の交絡因子はないかとの質問があった。申請者は食事などの生活習慣が交絡因子となりうるが、本研究では測定する計画とはなっておらず、本研究の限界であると回答した。次に、副査の久住教授より、高齢者で TBR \geq 1%となるものの割合は大きいのかとの質問があった。申請者は、TBR \geq 1%は CV と

関連があり、高齢者でCVが大きくなる原因としては、認知症などにより、食事習慣や服薬に影響があることが考えられるとの回答があった。主査の伊藤教授より、 $TBR \geq 1\%$ の有無を結果変数としたロジスティック回帰分析において、各種血糖変動指標と患者背景因子との交互作用についての検討を行ったかとの質問があった。申請者は、交互作用の検討は行っていないので不明であると回答した。また、考察において、CVは高血糖に影響されることなく低血糖を反映する相対的な指標であるのに対して、SD および MAGE は高血糖に影響されることでバイアスを生じると記載されている点に対して、どのようなバイアスなのかと質問があった。申請者は、SD および MAGE は高血糖の場合に高値となるため、低血糖を反映する指標としては適していないという意味であるとの回答があった。

審査員一同は、本研究の成果が糖尿病診療を行う上で参考となる知見であることを評価し、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。