【21】

氏　名（本籍）	齋藤和美（千葉県）
学位の種類	博　士（医　学）
学位記番号	博甲第 4484 号
学位授与年月日	平成 19 年 7 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	**Risk imparted by various parameters of smoking in Japanese men with type 2 diabetes on their development of microalbuminuria: Analysis from the Tsukuba Kawai Diabetes Registry** （日本人男性 2 型糖尿病患者の微量アルブミン尿発症に対し喫煙の様々なパラメータが与える影響：Tsukuba Kawai Diabetes Registry からの解析）

主　査	筑波大学教授	医学博士	川上　康
副　査	筑波大学准教授	博士（医学）	石井朝夫
副　査	筑波大学准教授	博士（医学）	竹越一博
副　査	筑波大学准教授	博士（医学）	楊　景堯
副　査	筑波大学准教授	医学博士	谷川　武

論文の内容の要旨

（目的）

糖尿病患者における血糖，血圧，脂質のコントロールを改善する治療法が開発されているが，糖尿病性腎症とそれによる透析導入は減少していない。そこで，腎症発症の増悪因子，とくに喫煙が 2 型糖尿病患者の微量アルブミン尿発症のリスクファクターであるか否かを検討した。

（対象と方法）

3 年以上観察可能であった 357 名の微量アルブミン尿のない男性 2 型糖尿病患者を対象とした。過去および現在の喫煙状況を聴取し，喫煙状況により Never smokers（喫煙習慣・喫煙歴ともにない者，NS），ex-smokers（喫煙歴はあるが観察開始時に禁煙していた者，XS），Current smokers（観察開始時に喫煙習慣のあった者，CS）の 3 群に分けた。血糖・血圧コントロールは来院ごと，脂質代謝は半年ごとに評価した。尿中アルブミン値は半年ごとに測定し，初診時および 2 回目の尿中アルブミンがともに 30mg/gCre 未満であるものを初診時微量アルブミンなしとし，連続した 3 回の測定のうち 2 回以上が 30mg/gCre 以上となった時，微量アルブミン尿発症と診断した。初診日から微量アルブミン尿を発症した日もしくは尿中アルブミン値の最後の測定日を Kaplan-Meier 解析の生存期間とした。

NS，XS，CS の 3 群の比較に一元配置分散分析を用い，血清トリグリセライド値は Median 検定により比較した。観察開始時の喫煙状況，喫煙習慣，喫煙歴による Kaplan-Meier の生存曲線はログランクテストにより比較した。喫煙のパラメータが独立したリスクファクターであるか否かに関しては Cox の比例ハザードモデルにより評価した。

（結果）

観察開始時，357 名中 179 名（50.1％）が CS，74 名（20.7％）が XS だった。179 名のうち 19 名が観察期間中に禁煙した。観察開始時，CS は XS，NS に比べ若く（NS 55.1 ± 10.2 歳，XS 56.4 ± 8.8 歳，CS 51.7 ± 9.4 歳），糖尿病罹病期間が短く（NS 9.3 ± 7.7 年，XS 7.1 ± 6.9 年，CS 6.9 ± 6.4 年），NS に比べ HDL－コレステロールが低かった（NS 1.4 ± 0.4mmol/L，XS 1.3 ± 0.4mmol/L，CS 1.2 ± 0.3mmol/L）。XS は NS，CS に比べ拡張期血圧が高かった（NS 73 ± 10mmHg，XS 75 ± 10mmHg，CS 71 ± 9mmHg）。開始時尿中アルブミン量は NS，XS，CS 間で有意差はみられなかった。

平均 5.7 ± 2.1 年の観察期間において，106 名が微量アルブミン尿を発症した。ログランクテストで CS および ever smokers（XS ＋ CS）は NS に比べ微量アルブミン尿発症のリスクが有意に高かった。年齢，罹病期間，血糖・血圧コントロール，尿中アルブミン量，脂質代謝，飲酒量で補正した XS と CS の NS に対するハザード比はそれぞれ 1.89（95％ C. I ＝ 1.04 － 3.44），2.10（95％ C. I ＝ 1.26 － 3.51）であり，いずれも統計学的に有意だった。1 日あたりの喫煙本数，喫煙年数，pack-years of smoked（1 日あたり喫煙本数／ 20 × 喫煙年数）はすべて微量アルブミン尿発症の独立したリスクファクターであった。

（考察）

糖尿病腎症に対する喫煙の影響に関しては確立した見解が得られていない。一方，本解析では現在の喫煙習慣・過去の喫煙歴とも独立したリスクファクターであり，影響は量依存性であることが示された。過去の研究において一貫した結果が得られなかった一因として，暴露に関する評価が不十分であったことが考えられる。対象者の喫煙状況をカテゴライズすることによる誤評価を最小限にする一つの方法として，喫煙量や喫煙の年数，pack-years of smoked を暴露量として解析する方法が考えられる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究により喫煙歴は日本人男性 2 型糖尿病患者における微量アルブミン尿発症の量依存的なリスクファクターであり，糖尿病腎症発症のリスクを評価するには，量を含む詳細な喫煙歴の把握が必要であることが示唆された。糖尿病性腎症に伴う喫煙の関与を明らかにした研究として価値ある論文である。

よって，著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。