要　　約

報告番号	㊙ 乙 第　　号	氏　名	西　村　理　沙

主 論 文 題 名

Low serum total bilirubin concentration in patients with type 1 diabetes mellitus complicated by retinopathy and nephropathy
（網膜症および腎症を合併する1型糖尿病患者の血清総ビリルビン濃度は低値である）

（内 容 の 要 旨）

1型糖尿病患者（T1DM）における血清総ビリルビン（TB）濃度と糖尿病（DM）性網膜症、腎症合併との関連を検討する。

過去15年間に、当院に血糖管理目的で外来通院あるいは入院した126例（男性58、女性68例）のT1DM患者を対象とし、透析療法施行中の患者は本検討から除外した。

TB濃度をDM性網膜症、腎症の重症度別に比較して、TB濃度と重症度との相関の有無をJonckheere–Terpstra testを用いて検討した。さらに、DM性網膜症・腎症の非合併例、どちらか一方の合併例、両者の合併例のTB濃度を比較して、TB濃度と合併症の数との相関の有無をJonckheere–Terpstra testを用いて検討した。網膜症は、単純性、前増殖性、増殖性網膜症に分類し、前増殖性と増殖性を併せて解析した。腎症は、腎症前期、早期腎症、顕性腎症、腎不全期に分類し、顕性腎症と腎不全期を併せて解析した。ROC解析を行い、DM性網膜症、腎症を合併するTBの閾値を検討した。そして、DM性網膜症、腎症の有無に諸因子が及ぼす影響を調べるため、ロジスティック回帰分析を行った。その際目的変数として網膜症、腎症の有無を、説明変数としてTB、DM罹病期間、HbA1c、年齢、収縮期血圧を用いた。

対象患者の年齢、DM罹病期間、BMI、HbA1c、TBは各々、54.9±15.2歳、17.0±12.2年、21.9±3.6 kg/m^2 （以上、平均±標準偏差）、7.9 (7.00 - 9.10)%、0.70 (0.60 - 0.90) mg/dl（以上、中央値（第１–第３四分位））であった。126例中、44例が網膜症、27例が腎症をそれぞれ合併していた。Jonckheere–Terpstra解析の結果、DM性網膜症、腎症の重症化に伴ってTB濃度は低下傾向を示し($p<0.001$)、合併症（網膜症、腎症）数の増加に伴いTB濃度は低下傾向を示した($p<0.001$)。ROC解析の結果、網膜症と腎症を合併するTBの閾値は、いずれも0.55 mg/dlであった。ロジスティック回帰分析の結果、網膜症の有意な説明変数としてTB（$p = 0.005$）、DM罹病期間（$p=0.006$）が、また、腎症の有意な説明変数として、TB（$p = 0.007$）、年齢（$p = 0.033$）、HbA1c（$p=0.023$）が選択された。

DM性網膜症、腎症を有する症例ではTBが低値であり、両者を有する症例ではさらに低値であった。従ってTBは、細小血管障害を合併したT1DM症例において低値を示すことが示された。また多変量解析の結果より、低TB血症は網膜症、腎症発症に関与している可能性が示唆された。T1DM症例の細小血管障害に対し、ビリルビンが保護的に働いている可能性があると考えられた。