



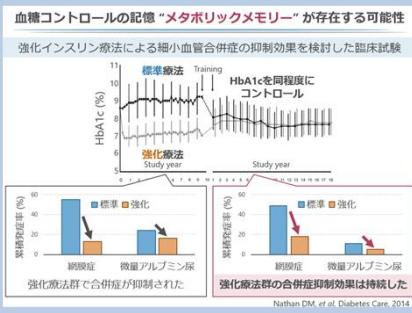
アミノ酸バランスによる糖尿病合併症リスクの評価

熊本大学 大学院生命科学研究部(薬) 薬物治療設計学 准教授 鬼木 健太郎

研究の背景・目的

糖尿病患者の高血糖状態は糖尿病合併症の発症・進展に影響を及ぼすため、患者の血糖値推移を把握し合併症リスクに応じて個別に介入することが重要です。しかし臨床で経時的に患者血糖値を測定することは困難です。我々は、メタボリックメモリーとして身体に蓄積された高血糖状態を、たった一回の採血で過去10年間の高血糖状態を推算する方法を開発しました。本技術を利用して患者の予後予測・治療に貢献していきたいと考えています。

研究概要



メタボリックメモリー：「高血糖状態は身体に記憶され、合併症発症・進行に長期的影響を及ぼす」という概念。

この概念を定量評価するため、高血糖の程度・期間を反映するHbA1c曲線下面積（AUC）を指標に eGFR の変化量（糸球体ろ過量の変化）を予測するモデルを患者381名のデータから構築した（下図）。

Final model : eGFR_{baseline} + 糖尿病性網膜症、高血圧、脂質異常症、性別、年齢が影響

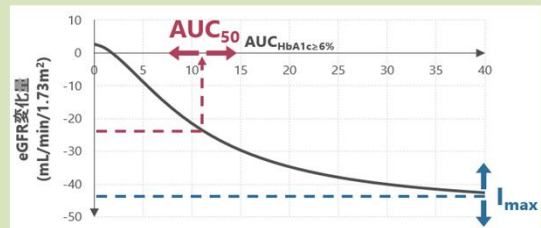
Final model

$$eGFR\text{変化量} = 3.62 + \frac{I_{max} \times AUC_{HbA1c \geq 6\%}^{1.23}}{AUC_{50}^{1.23} + AUC_{HbA1c \geq 6\%}^{1.23}}$$

$$I_{max} = \text{定数} \times A \times B \times C$$

$$AUC_{50} = 12.4 \times D \times (\text{性別} \& \text{年齢})$$

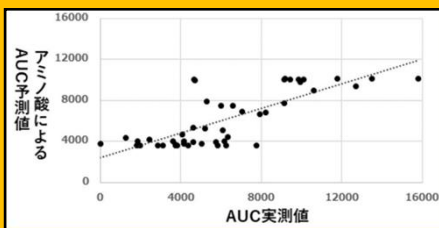
- A: 糸球体ろ過量に関する基準値
- B: 糖尿病性網膜症に関する変数
- C: 高血圧に関する変数
- D: 脂質異常症に関する変数



モデル式：合併症のリスク（eGFRの変化量）を、 I_{max} （各糖尿病合併症の状態やリスクファクターで記述）と AUC_{50} （年齢・性別等で記述）で予測できた。

モデル図：モデル式で記述した非線形予測モデル曲線。 I_{max} の変化はeGFRの変化量の増減、 AUC_{50} は $AUC_{HbA1c \geq 6\%}$ の増減に寄与する。

➡ **モデル式の $AUC_{HbA1c \geq 6\%}$ を取得するためには経時的なモニタリングが必要**



一度の採血で得られる血中のアミノ酸の重量比により $AUC_{HbA1c \geq 6\%}$ を予測することができた（182名の患者データにもとづく）。

本研究の活用・連携イメージ

- ・ 糖尿病の初診患者を対象にメタボリックメモリーを予測し、個別化医療へ適用する
- ・ アミノ酸重量の測定方法の改良

知的財産権・論文など

出願済み（2023年）
論文投稿中

研究分野・キーワード

糖尿病合併症、メタボリックメモリー
アミノ酸、個別化医療、リスク評価・予測