

## 論文審査の結果の要旨

高齢者における栄養状態と低血糖との関連についての疫学的評価

**Epidemiological Evaluation of the Association between Nutritional Status and Hypoglycemia in the Older Population.**

論文提出者 木村 好伸 (Kimura, Yoshinobu)

現在、日本の高齢者人口（65歳以上）は3,621万人で、総人口の28.9%を占めている。日本が今後、世界に類を見ないほどの超高齢社会を迎えるにあたり、高齢者のQuality of Life (QOL)を高め、健康寿命を伸ばすことは重要な課題である。高齢者は合併症や併存症を抱えやすいが、近年、高齢者の低血糖が様々な疾患の危険因子になることが明らかにされている。低血糖の原因は糖尿病患者における血糖降下薬の影響が多いとされ、非糖尿病患者での低血糖も存在が知られるが、その実態や予防策についてはほとんど知られていない。申請者は、低血糖と低栄養の関連に着目し、医療施設で簡便に利用しうるGeriatric Nutritional Risk Index (GNRI)という指標に着目し、低血糖の起こりやすさを評価するための指標としてのGNRIの有用性を検討した。

申請者の実施した研究に関連した内容は2つの論文として出版されている。1つ目の論文に関連した研究は、入院患者の内、2型糖尿病を有する高齢患者を対象にGNRIにより評価した栄養リスクと低血糖の発生との関連性について検討したものである。380床の二次医療機関である草加市立病

院において、2018年9月1日から2020年6月30日の間に一般病棟に入院していた患者の内、糖尿病治療薬を投与された65歳以上の2型糖尿病を有する患者を対象とした単施設の過去起点コホート研究が実施された。本研究は草加市立病院（承認番号：令和2年度6番、承認日：2020年6月23日）および明治薬科大学（承認番号：202010、承認日：2020年7月6日）の倫理委員会によって承認されている。

調査期間中、81名（4.6%）の患者が低血糖を経験したが、栄養リスクに基づくと、低血糖の発生割合は、重度栄養リスク群：94名中15名（16.0%）、中等度栄養リスク群：289名中28名（9.7%）、軽度栄養リスク群：481名中25名（5.2%）、栄養リスクなし群：890名中13名（1.5%）であった。低血糖の発生割合は栄養リスクの上昇に伴い増加した。多変量解析においても、栄養リスクは糖尿病治療薬など様々な要因に対して独立して低血糖と関連した。薬物治療を伴う2型糖尿病を有する入院患者に対し、栄養状態に関連するリスクに応じた低血糖への介入を行うことで、効果的に低血糖の低減や予防を行える可能性がある。

さらに申請者は、2つ目の論文に関連した研究において、2型糖尿病を有する入院患者以外、すなわち外来受診した高齢患者における栄養リスクと重症低血糖との関連性を検討した。2018年9月1日から2021年6月15日の間に外来を受診した患者の内、50%ブドウ糖注射を投与された65歳以上の重症低血糖患者を対象に記述的な研究を実施した。本研究は、草加市立病院（承認番号：令和3年度-8番、承認日：2021年7月5日）および明治薬科大学（承認番号：202121、承認日：2021年9月3日）の倫理委員会によって承認されている。17名の対象患者について、患者の特徴を糖尿病、非糖尿病に分けると、栄養リスクを有していた患者は、糖尿病患者で9名中6名（66.7%）、非糖尿病患者では、8名中7名（87.5%）であった。重症

低血糖を発症後は全例入院したが、その後の低血糖の再発や、90日以内の死亡は栄養リスクのある患者にみられた。糖尿病患者と非糖尿病患者におけるGNRIの中央値はそれぞれ95(92.0 - 100.0)と68(67.0 - 81.5)であった。糖尿病患者で多くが栄養リスクを有するが、非糖尿病患者の方がGNRIは低かった。

本研究は、高齢者において栄養状態の指標とされるGNRIを活用して低血糖リスクを評価するという考え方を提案した。また、糖尿病以外での重症低血糖の実態に、GNRIが関与することも示した。薬剤師が臨床データからエビデンスを報告した研究成果であり、研究の成果は施設の検査報告にGNRIを表示して利用可能になるなど臨床的に役立てられ始めており、社会的な貢献も認められる。したがって、博士(薬学)に値するものと認めると認める。

令和5年3月2日

主査 明治薬科大学 教授  
          櫛 山 暁 史 印  
副査 明治薬科大学 教授  
          蒲 生 修 治 印  
副査 明治薬科大学 講師  
          鈴 木 陽 介 印