

学位論文審査の結果の要旨

令和 5年 5月 15 日

審査委員	主査	村尾 孝児 謹		
	副主査	西川 誠 印		
	副主査	平野 勝也 印		
願出者	専攻	社会環境病態医学	部門	(平成27年度以前入学者のみ 記入) 病態診断・管理学
	学籍 番号	15D765	氏名	谷 佑馬
論文題目	Allulose for the attenuation of postprandial blood glucose levels in healthy humans: a systematic review and meta-analysis			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	<input type="radio"/> 不合格	(該当するものを○で囲むこと。)	

〔要旨〕世界保健機構(WHO)によると非感染性疾患による世界の年間死亡者は4100万人で全死者の7割となっており、この原因は高血圧、肥満、高血糖、高脂血症の4つである。WHOは高血糖への主な対策として砂糖及び糖類の摂取低減を勧告しているものの道半ばであり高血糖の問題は解消されていない。D-アルロースは自然界に存在する希少糖の一種であり食品としてはほぼゼロカロリー(0.4 kcal/g以下)である。また食後血糖の上昇抑制作用を有している。

この研究では健常人の食後血糖の上昇抑制作用についてシステマティックレビューとメタアナリシスを行った。研究の目的は健常人における急性食後血糖値に関してアルロースの有無を検査する事であった。本試験ではアルロールに関連する全ての文献を各種データベースから集めメタアナリシスを行い結果2277報の文献を仕分けた後、得られた7報(8試験)でメタアナリシスを行う事が出来た。同分析フォレストプロットにおける5g及び10gアルロース摂取群の両群においてアルロース摂取無しのコントロール群に比べ食後2時間血糖値のIncremental Area Under Curve (iAUC)が有意に小さかった。iAUC面積比において約13%の効果がありメトフォルミン等、既知の物質に比べて効果は小さいものの食品素材としての効果は非常に高い。

これら分析結果はアルロースに健常人の食後血糖上昇抑制作用がありその用量は5gで良い事を示している。これによりアルロースは健常人や糖尿病患者の血糖をコントロールする有用なツールとなる可能性を示唆した。砂糖、及び糖類摂取を抑制する方策と呼べるSugar Reformulationにアルロースは使いやすく、アルロース食は将来の食生活の一翼を担う可能性がある。

本研究に関する学位論文審査委員会は令和5年5月15日に行われた。

本研究は健常人に希少糖D-アルロースの食後血糖値上昇抑制作用の効果がありその効果は5gで得られる事を示したもので、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、健常人が本作用を期待してD-アルロースを摂取する際の目安摂取量（5g）を設定しその抑制作用が13%程度得られるとわかった点で意義があり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判断した。

審査においては

1. Reporting Biasが「無い」という評価であったがこれについて「あった」という評価も可能ではないのか？

→分析に使用した試験数は8報に過ぎず今後の研究にもよる。

2. 効果量に関して得られた結果から実際の血糖値にはどの程度影響しているのか？

→最もRisk of Biasが少なかったBraunstein(2020)論文では約13%抑制される。食品素材としては非常に高い。

3. 今回の結果を鑑みるとこの作用には用量依存性は無く5gで十分なのか？

→そうです。一方で作用機序から考察すると用量依存性はあっても良いはずなので今後の研究によってわかってくるかも知れない。

4. 介入に際して投与方法はどのように行われているのか？

→試験にもよるが直前に摂取するもの、食事と一緒に提供される飲料に含むものが主としてあった。食事直後のものは無かった。

5. グルコースとアルロースの体内への取り込みはトランスポーターを共有しながら同時に行われているのか？

→そうです。

6. アルロースの体内動態ですが細胞での利用（リン酸化後）と血中での巡回及び最終的に尿としての割合はどう考えるのか？

→細胞への取り込みにおいてリン酸化される事は公知であるが最終的に脱リン化されほぼ全て尿に排出されている。

7. D-アルロースが尿で排出される際に成分検査した場合糖として出てこないのか？検査結果を歪めるのでは無いか？

→出てこないため現状影響はない。

8. COIの開示状況について個々の著者をどのように処理されているのか？

→個々の著者の申し出により適切に処理し、その旨論文にも掲載されている。

9. 方法の決め方に関してかなり細かい設定を事前に行っているように見受けられるがその点は適切なのか？

→ガイドラインに採用されるであろう論文を読む事そのものは否定されておらずむしろ推奨されるためある程度は想定されている。想定が当てはまらなかったケースもあったが論文審査中にその部分はカットされたため都合良く設定されたように見えている。

10. 健常人と設定しつつ耐糖能異常者が含まれた試験を参入しているように見えるがこちらはどんな試験だったのか？

→論文中ではボーダーライン（糖尿病患者では無い）と記述され空腹時血糖が若干高い独自基準の設定であるため健常人と評価している。また、感度分析からこの論文が解析に採用されなくても結果に変更は無いため問題無いと考える。

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に回答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	PLOS ONE 第 18 巻, 第 4 号 e0281150		
(公表予定) 掲載年月	2023年4月	出版社(等)名	PLOS

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。