

Impact of Cortisol on Reduction in Muscle Strength and Mass: A Mendelian Randomization Study

勝原, 俊亮

<https://hdl.handle.net/2324/4784519>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(別紙様式2)

氏名	勝原 俊亮
論文名	Impact of Cortisol on Reduction in Muscle Strength and Mass: A Mendelian Randomization Study
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中島 康晴 副査 九州大学 教授 新納 宏昭 副査 九州大学 教授 江藤 正俊

論文審査の結果の要旨

ステロイドの長期投与やコルチゾール過剰を呈するクッシング症候群では、筋力や筋量が低下する。健常者でも加齢やストレスによるコルチゾールの軽微な上昇は筋力や筋量の低下に影響する可能性があるが、因果関係は不明である。メンデルランダム化研究(MR)研究はゲノムワイド関連研究(GWAS)より得られ遺伝子多型(SNP)を操作変数として、形質間の因果関係を推測する遺伝統計学解析である。観察研究と比較して交絡因子や逆因果関係に影響されにくく、近年ランダム化比較試験を補完する手法として注目されている。申請者らはMR研究により健常者においてコルチゾールと筋力と筋量の因果関係を明らかにする目的で以下の研究を行った。健常者対象の早朝血漿コルチゾール濃度におけるゲノムワイド関連解析(GWAS; n = 12,597)より、関連する3つのSNPを操作変数として用い、アウトカムは握力、インピーダンス法による全身・四肢除脂肪体重を選択した。交絡因子の補正のため、多変量MR解析を実施した。その結果、コルチゾールは握力と負に関連し(β , -0.032; 95%CI -0.044~-0.020; P = 3e-04)、除脂肪体重とも負に関連した。性差解析により女性にのみ関連を認めた。多変量MR法によるコルチゾールと握力の関連は血糖による補正後に消失した。MRベイジアンモデル平均法を用いて各交絡因子の影響を順位づけしたところ、血糖は最上位の媒介因子であった。MR研究により、コルチゾールと筋力・筋量低下との因果関係が明らかとなり、コルチゾールにおけるサルコペニア進展への影響が示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。