

# 学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 循環器・腎臓内科学分野	氏 名	森脇 啓至
審 査 委 員	主 査 竹井 謙之 副 査 ガバザ エステバン 副 査 奥田 真弘		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Effect of Sitagliptin on Coronary Flow Reserve Assessed by Magnetic Resonance Imaging in Type 2 Diabetic Patients With Coronary Artery Disease</p> <p>【主論文審査結果の要旨】</p> <p>著者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>【背景】</p> <p>糖尿病治療薬の一つである dipeptidyl peptidase-4(DPP4)阻害薬の心血管系へ及ぼす作用およびその機序は十分解明されていない。</p> <p>【目的】</p> <p>今回、著者らは冠動脈疾患を有する 2 型糖尿病患者対し、DPP4 阻害薬の 24 週間投与による冠血流予備能(coronary flow reserve: CFR)、左室機能、末梢血管内皮機能改善効果の有無を <math>\alpha</math>-glucosidase inhibitor(<math>\alpha</math>GI)と比較検討した。</p> <p>【方法】</p> <p>三重大学医学部附属病院で加療中の冠動脈疾患合併 2 型糖尿病患者 30 名を対象とし、年齢と HbA1c を調節して、DPP4 阻害薬である Sitagliptin 投与群 15 名と <math>\alpha</math>GI である Voglibose 投与群 15 名に振り分けた。主要評価項目を magnetic resonance imaging (MRI)で測定した CFR、副次評価項目を MRI で測定した左室拡張末期容積、左室収縮末期容積、左室重量係数、reactive hyperemia peripheral arterial tonometry (RH-PAT)で測定した血管内皮機能(reactive hyperemia index : RHI)として、各薬剤の投与前と投与 24 週後の変化を解析した。各群 1 名の脱落者があり、合計 28 人(69<math>\pm</math>9 歳、男性 75%、ヘモグロビン A1c [HbA1c] 6.62<math>\pm</math>0.48%)が最終解析対象となった。</p> <p>【結果】</p> <p>二元配置反復測定分散分析の結果、HbA1c は被検者全体では 24 週後に有意に低下</p>			

したが、事後検定では DPP4 阻害薬群でのみ低下に有意差が認められた(DPP4 阻害薬群:投与前:6.64±0.51%、24 週後:6.39±0.40%、 $P<0.05$ 、 $\alpha$ GI 群:投与前:6.60±0.46%、24 週後:6.43±0.44%、 $P=NS$ )。活性型 glucagon-like peptide-1 濃度、炎症マーカー、心筋線維化のバイオマーカーは両群ともに 24 週後の変化は認めなかった。CFR は DPP4 阻害薬群(投与前:4.29±2.04、24 週後:3.63±1.31、 $P=NS$ )、 $\alpha$ GI 群(投与前:3.01±0.98、24 週後:3.06±0.8、 $P=NS$ )ともに有意な変化を認めなかった。左室機能の指標や血管内皮機能も両群ともに有意な変化は認めなかった。

本研究は、比較的良好にコントロールされた冠動脈疾患合併 2 型糖尿病患者において、DPP4 阻害薬の血糖降下作用とは独立した心血管系への多面的作用は限定的であることを報告したものであり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値のあるものと認めた。

Circulation Journal 2018;82:2119-2127

Published online: May 12, 2018

doi: 10.1253/circj.CJ-18-0083

Keishi Moriwaki, MD; Tetsushiro Takeuchi, MD, PhD; Naoki Fujimoto, MD, PhD;  
Toshiki Sawai, MD, PhD; Yuichi Sato, MD, PhD; Naoto Kumagai, MD, PhD;  
Jun Masuda, MD, PhD; Shiro Nakamori, MD, PhD; Masaki Ishida, MD, PhD;  
Norikazu Yamada, MD, PhD; Mashio Nakamura, MD, PhD; Hajime Sakuma,  
MD, PhD; Masaaki Ito, MD, PhD; Kaoru Dohi, MD, PhD