

博 士 学 位 論 文

内 容 の 要 旨

お よ び

審 査 結 果 の 要 旨

平 成 26 年 3 月

近 畿 大 学 大 学 院

医 学 研 究 科

大学院医学研究科博士課程修了者

博士学位論文審査結果の報告書

氏 名 (生年月日)	いそ の かず みち 磯 野 員 理 (昭 53. 6. 29 生)
本 籍	長 崎 県
博士の専攻分野の名称	医 学
学 位 記 番 号	医 第 1150 号
学 位 授 与 の 日 付	平 成 26 年 3 月 20 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 程 第 5 条 第 1 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Reduced Glomerular Filtration Rate Is Associated with Atheroma Progression in Early-stage Diabetes Patients with Coronary Artery Disease -Sub-analysis from DIANA study- (冠動脈疾患を合併した初期糖尿病尿患者において動脈硬化の進展は腎機能低下と関連する)
論 文 審 査 委 員	主 査 = 宮 崎 俊 一 教 授 副 主 査 = 有 馬 秀 二 教 授 副 主 査 = 佐 賀 俊 彦 教 授

【目的】

糖尿病は慢性腎臓病や心血管疾患と強い関連があるため、その観点から糖尿病患者の有効なリスク層別化と管理が必要である。したがって、本研究においては冠動脈疾患を合併した糖尿病患者において、腎機能による層別化を行うとともに、腎機能と血糖管理の関連を動脈硬化の進展の観点から検討した。

【方法】

DIANA 研究における冠動脈疾患を合併した初期糖尿病患者 301人において、糸球体ろ過率（GFR）が60ml/min 未満かどうかにより2群に分けた。臨床患者背景と代謝データをその2群間で比較し、1年間の糖尿病治療後に定量的冠動脈造影法により動脈硬化の進展を評価し、糖代謝の改善効果の影響について解析した。

【結果】

全体の32%を占めるGFR低下群では高齢者が多く、耐糖能異常が高頻度に見られた。さらにベースラインでは冠動脈血管内径の狭小化をみとめた。またGFR低下群では1年後、糖代謝の改善とHDLコレステロールが増加した患者が少ない傾向にあった。GFR非低下群では、糖代謝能が改善した患者群において、動脈硬化の進展抑制効果が認められた。対して、GFR低下群では糖代謝改善の有無にかかわらず、動脈硬化の進展が同様に認められた。




【結論】

GFRの低下を認めない初期糖尿病患者においては治療による糖代謝の改善と動脈硬化の進展抑制に関連が見られた。しかし、この関係はGFRの低下した患者においては消失していた。本研究の結果は慢性腎臓病を伴う糖尿病患者においては冠動脈硬化を進展促進する糖代謝以外の要因が存在し、そのために動脈硬化進展を抑制するためのより有効な手段が必要であることを示唆している。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2014年 月 日 公表予定	出版物名
	公 表 内 容	Acta med Kink Univ Vol. 39 No. 1
	全 文 と 要 約	2014年 月 日 発行予定

博士学位論文審査結果の要旨

論文審査委員

主査	教授	宮崎 俊一		印
副主査	教授	依田 俊秀		印
副主査	教授	有馬 春二		印
副査	教授			印
副査	教授			印

学位申請者

氏 名 磯野員理
 (医学系 循環器内科学)

博士の専攻分野
 の 名 称 医 学

学位授与の要件 学位規程第5条 第1項該当

学位論文題目

Impact of Chronic Kidney Disease on Atheroma Progression in Early-stage
 Diabetes Patients with Coronary Artery Disease
 -Sub-analysis from DIANA study-

審査結果の要旨

【目的】糖尿病は慢性腎臓病や心血管疾患と強い関連があるため、その観点から糖尿病患者の有効なリスク層別化と管理が必要である。したがって、本研究においては冠動脈疾患を合併した糖尿病患者において、腎機能による層別化を行うとともに、腎機能と血糖管理の関連を動脈硬化の進展の観点から検討した。【方法】DIANA 研究における冠動脈疾患を合併した初期糖尿病患者 301 人において、糸球体ろ過率 (GFR) が 60ml/min 未満かどうかによって 2 群に分けた。臨床患者背景と代謝データをその 2 群間で比較し、1 年間の糖尿病治療後に定量的冠動脈造影法によって動脈硬化の進展を評価し、糖代謝の改善効果の影響について解析した。【結果】全体の 32% を占める GFR 低下群では高齢者が多く、耐糖能異常が高頻度に見られた。さらにベースラインでは冠動脈血管内径の狭小化をみとめた。また GFR 低下群では 1 年後、糖代謝の改善と HDL コレステロールが増加した患者が少ない傾向にあった。さらに GFR 非低下群では、糖代謝能が改善した患者群において、抗動脈硬化効果が認められた。対して、GFR 低下群では糖代謝改善の有無にかかわらず、動脈硬化の進展が認められた。【結論と考察】GFR の低下を認めない初期糖尿病患者においては治療による糖代謝の改善と動脈硬化の進展改善に関連が見られた。しかし、この関係は GFR の低下した患者においては消失していた。本研究の結果は慢性腎臓病を伴う糖尿病患者においては冠動脈硬化が進展促進する糖代謝以外の要因が存在し、そのため動脈硬化進展を抑制するためのより有効な手段が必要なことを示唆している。

本研究は DIANA 研究 (Kataoka Y, et.al. Circ J. 2012;76:712-720. impact factor: 3.578) のサブ解析研究である。すなわち冠動脈疾患を合併した初期糖尿病患者において、75gOGTT によって判定された糖代謝プロファイルが改善した症例 (DM→IGT または正常、IGT→正常) においては冠動脈硬化の進展抑制が見られた。しかしながら進展抑制が認められない例もあり、これらの症例では慢性腎臓病が関与しているかどうかを本研究で検討した。この結果 GFR 低下例では糖代謝プロファイルが改善しても動脈硬化の進展が抑制されず初期糖尿病患者においては糖代謝改善以外の腎臓因子も動脈硬化進展に寄与していることが示唆された。このため初期糖尿病患者における動脈硬化進展抑制には糖代謝プロファイルの改善だけでなく、腎臓因子を目標とした総合的治療が重要と考えられた。この研究結果は動脈硬化の進展抑制という極めて大きな医学的問題に対する臨床的アプローチであり、これまで推定されていた概念ではあるが冠動脈硬化を直接的に比較した研究はなく、新しい知見をもたらす研究である。また臨床的な治療体系にエビデンスを追加するものであり、本研究は学位論文に相当する研究であると判断される。