

# 論 文 要 旨

Anti-atherosclerotic effects of sitagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus

(2型糖尿病患者におけるシタグリプチンの抗動脈硬化作用)

関西医科大学内科学第一講座  
(指導：野村昌作教授)

尾本 政太郎

## 【背景】

2型糖尿病(T2DM)は病状の進行に伴って様々な合併症を来たすが、その原因の一つと考えられるのが動脈硬化症の存在である。未治療あるいはコントロール不良の T2DM 患者の血中には、後期糖化代謝産物(AGE)や可溶性の接着分子の増加が認められ、低 adiponectin とともに T2DM 患者の動脈硬化進展に大きく関与していると考えられる。一方、標準的な DPP-4 阻害薬であるシタグリプチンは、糖尿病患者のヘモグロビン A1c を顕著に低下させ、T2DM 患者の血糖コントロールにとって有用な薬剤と位置づけられている。しかし、シタグリプチンの動脈硬化に対する効果に関しては不明のままである。そこで本研究では、T2DM で認められる動脈硬化関連バイオマーカーに対するシタグリプチンの効果について検討を行った。

## 【患者・方法】

対象は、T2DM 患者 113 名及びコントロールとしての非糖尿病患者 72 名である。T2DM 患者に対してシタグリプチン(50mg/日)の単独あるいは併用療法を行った後に、末梢血中の monocyte chemoattractant protein (MCP)-1、soluble P(sP)-selectin, sE-selectin, soluble vascular cell adhesion molecule(sVCAM)-1、soluble AGR receptor (sRAGE)、adiponectin を測定した。測定ポイントとしては、投与前と、投与開始 3 ヶ月後および 6 ヶ月後の 3 回とした。

## 【結果】

非糖尿病患者に比べ、T2DM 患者の MCP-1、sP-selectin、sE-selectin、sVCAM-1 は有意に高値であり、adiponectin は逆に有意に低値であった。sRAGE は両者患者間で有意差は認められなかった。シタグリプチン投与後は、MCP-1、sP-selectin、sE-selectin、sVCAM-1 は有意に低下し、adiponectin は有意に増加したが、sRAGE は統計的に有意な変化を示さなかった。シタグリプチン投与後に Adiponectin が有意に増加した群(Responder)とそれほど増加しなかった群(Nonresponder)の 2 群に分類した検討を行うと、Responder 群において、いずれのバイオマーカーも有意な改善が認められた。

## 【考察】

未治療の T2DM 患者において、複数の動脈硬化関連マーカーが異常高値を示した。またシタグリプチンは、これら動脈硬化関連マーカーを有意に低下させ、そのメカニズムのひとつとして adiponectin の改善が関連していると考えられた。シタグリプチンは T2DM 患者における動脈硬化症および血栓症の予防において有用であることが示唆された。