

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

中村 祐太

主論文の題目
および
掲載誌・審査委員

題目 Better Response to the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin in Young Adults with Type 2 Diabetes

(SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンの若年 2 型糖尿病患者における有用性)

掲載誌 Expert Opinion on Pharmacotherapy 2015;16 : (in press)

主査 信岡 祐彦

副査 加藤 智啓

副査 松本 直樹

【論文の要旨・価値】 【緒言】 Sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) 阻害薬であるダパグリフロジンは、SGLT2 を選択的に阻害し、尿糖排泄閾値 (renal threshold for glucose : RTg) を低下させることで尿中への糖排出を促進し、インスリン非依存的に血糖を低下させる新規の経口血糖降下薬である。過去の研究から RTg は年齢とともに上昇することが報告されていることから、ダパグリフロジンの効果は若年者ほど高いとの仮説を立て、年齢によって分けた 2 群間で RTg の変化を比較検討した。【方法】 対象は血糖コントロール目的に聖マリアンナ医科大学病院に入院した 2 型糖尿病患者 20 名（男性 16 名、女性 4 名）で、年齢により若年群 (≤ 40 歳) と非若年群 (>40 歳) の 2 群に分けた。1 時間毎の尿糖排泄量と同時間帯の平均糖濃度から、散布図 (x 軸 : 平均糖濃度、y 軸 : 尿糖排泄量) と回帰直線を作成した。尿糖排泄量が 0 となる x 軸上の切片を推定 RTg とし、2 群間でダパグリフロジン内服前後で検討した (聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会承認 2696 号)。【結果】 ①内服前の RTg は、若年群 (121.5mg/dl) が非若年群 (151.0mg/dl) に比し低値を示した。②ダパグリフロジン内服により RTg は年齢に関わらず、ほぼ 0mg/dl に収束した。③2 群の回帰直線は非並行であり、若年群で回帰係数が高値であった。同一の血糖値の時に尿糖排泄量が高値となることが示された。それに伴い、若年群における血糖改善効果もより高いことが示唆された。

本研究は 2 型糖尿病症例の病態生理と治療方針、とくにダパグリフロジンの臨床応用について有用な新たな知見を示したものであり、学位論文に値するものと判断された。

【審査概要】 審査は主査 1 名、副査 2 名、陪席者 3 名で実施された。PC を用いた約 20 分のプレゼンテーションとそれに続く約 40 分の質疑応答が行われた。PC を用いたプレゼンテーションでは、研究の背景、目的、方法、結果とその解釈、導き出される結論と臨床との関連について明確に述べた。質疑応答では、①研究に至った経緯、②対象の選択と 2 群の分け方、③罹病期間との関連などについて質問がなされたが、回答の内容はおおむね的確であった。

最終試験結果の要旨

【研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価】 プレゼンテーションでは、これまでに積み上げてきた研究の成果を交えて本研究の要点を明確にわかりやすく発表し、文献的考察も十分に加えられていた。研究能力、専門的知識、発表能力に問題はないと判断された。英語読解能力は引用文献のひとつを指定し、その一部の和訳により判定したが良好であった。発表態度は真摯で、今後の研究の発展性に対する熱意、意欲も感じられ学位授与に値すると判断された。