

氏 名	小 笹 寧 子
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 3187 号
学位授与の日付	平 成 20 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Relation among left ventricular mass, insulin resistance, and hemodynamic parameters in type II diabetes (II型糖尿病患者における左室肥大とインスリン抵抗性と血行動態指標の関係)
論文調査委員	(主 査) 教 授 横 出 正 之 教 授 中 尾 一 和 教 授 稲 垣 暢 也

論 文 内 容 の 要 旨

左室肥大は、心血管疾患の独立した危険因子である。一方、フラミンガム研究を始めとする数々の疫学研究において、糖尿病患者では左室肥大の合併が多く認められることが指摘されている。左室肥大は左室拡張機能の低下をもたらすと考えられているが、糖尿病患者では左室収縮能は保持されていても、拡張機能の低下によりうっ血性心不全を来すことがしばしば認められる。従って糖尿病患者では、左室肥大を早期から診断し、適切な介入を行う必要があると考えられる。しかしながら、糖尿病患者における左室肥大の発生機序については、まだ十分に解明されたわけではない。糖尿病患者における左室肥大とインスリン抵抗性の関連について報告があるが、これについてもまだ統一した見解は得られていない。

この研究は、35 歳から 70 歳の 2 型糖尿病男性患者 40 例において、左室心筋重量の増加と関連する臨床指標について検討した、横断研究である。臨床指標としては、血圧、心拍数、脈波解析から得られた血管のスティッフネスの新規指標である TPP (time from forward peak to reflected peak)、および空腹時採血データから得られた代謝・内分泌指標を評価した。精確性を高めるため、左室心筋重量は心臓 MRI (magnetic resonance imaging) を用いて評価した。また、左室心筋重量の増加と左室拡張機能の関連について、心臓超音波検査を用いて評価した。コントロール不良の高血圧を有する患者、左室壁運動異常を有する患者、弁膜症を有する患者、腎不全患者、およびインスリン治療中の患者は研究対象より除外した。研究データ収集にあたっては、京都大学医学部医の倫理委員会で承認されたプロトコルを遵守し、参加患者には事前に文書による同意を得た。

データ解析の結果、左室心筋重量の増加と有意な相関関係が認められたのは、TPP およびインスリン抵抗性の指標である HOMA 指数、そして安静時心拍数であった。左室心筋重量の増加と、安静時血圧や脈圧およびその他の各臨床指標には、相関関係は認められなかった。左室心筋重量とインスリン抵抗性の正の相関関係については、これまでも報告されている。また、左室心筋重量と心拍数の負の相関関係についても報告がある。TPP と左室心筋重量の負の相関関係については、知る限りにおいてこれまでに報告がない。また、全患者 40 例中いわゆる左室肥大の診断基準 ($LVM > 134g/m^2$) を満たしていたのは 6 例 (15%) であり、殆どの患者において左室心筋重量の増加は比較的軽度であったが、この比較的軽度の左室心筋重量の増加と左室拡張能の低下の間には有意な負の相関関係が確認された。このことから、男性 2 型糖尿病患者における左室心筋重量の増加は、早期から拡張機能の低下を伴ってくる可能性が示唆された。

この研究では、2 型糖尿病患者における左室心筋重量の増加はインスリン抵抗性と関連がある、という過去の報告を確認することができた。またこの研究は、2 型糖尿病患者において血管のスティッフネスの新規指標である TPP が左室心筋重量の増加に独立した関連があることを確認した、最初の報告となる。2 型糖尿病患者においては、血圧測定だけでなく脈波測定を行うことが有用と考えられる。

論文審査の結果の要旨

糖尿病患者では高頻度に左室肥大が合併するとされており、左室肥大は、糖尿病患者の心血管疾患による予後を予測する因子となる。糖尿病患者における左室肥大の発生機序は明らかにされておらず、インスリン抵抗性との関連について少数の報告があるが、これについても統一した見解は得られていない。

本研究では、左室心筋重量と、脈波解析から得られた血管のスティッフネスの新規指標である TPP (time from forward peak to reflected peak)、および空腹時採血データから得られた代謝・内分泌指標との関連が検討された。

本研究の結果、2 型糖尿病患者における左室心筋重量の増加はインスリン抵抗性と関連がある、という過去の報告が確認された上で、これらの患者において TPP が左室心筋重量の増加に独立した関連があることが示された。

以上の研究は、糖尿病患者において、代謝・内分泌的要因と、血行動態的要因のそれぞれが左室肥大に関わっていることの解明に貢献し、その早期診断、早期治療を可能とすることに寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値のあるものと認める

なお、本学位授与申請者は、平成 20 年 1 月 17 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。