

論文内容要旨（乙）

論文題名 **Anti-inflammatory effects of linagliptin in hemodialysis patients with diabetes**
 (糖尿病合併透析患者の Linagliptin による抗炎症効果)

掲載雑誌名 **Hemodialysis International. Vol.18 No.2 p433-442 2014 年 掲載**

 病理系薬理学（医科薬理学分野）専攻 中村 裕也

内容要旨

【背景・目的】 Linagliptin は胆汁排泄型の dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬で、糖尿病合併血液透析患者 (DMHD) でも、用量調節なしに投薬可能な糖尿病治療薬である。週数回にわたる体外循環治療が必要な DMHD では、感染や高血糖により、炎症が起こりやすい状態である。しかし Linagliptin の抗炎症効果を DMHD で検討した *in vivo* 研究はほとんどない。本研究は DMHD で Linagliptin の抗炎症効果を検討した。

【方法】 インスリン治療や経口糖尿病薬の内服者は除外し、食事および運動療法のみで glycated albumin (GA) 値 $\geq 20\%$ の DMHD 患者 21 例を対象とした。患者の年齢は 65.5 ± 2.7 歳で、男女比は男性 17 例、女性 4 例だった。糖尿病治療歴は 11.0 ± 2.1 年で、透析治療歴は 6.2 ± 1.8 年だった。Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs などの抗炎症薬を内服していた患者はいなかった。Linagliptin は 1 日 1 回 5 mg 投薬（透析日は透析後）された。Linagliptin 投薬前と投薬後 1、3、6 ヶ月で、炎症マーカーとして Prostaglandin E2 (PGE2) 値、Interleukin (IL) -6 値、High sensitivity C-reactive protein (hsCRP) 値を、血糖関連マーカーとして活性型 Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 値、GA 値、血糖値を、栄養マーカーとして体重、Albumin 値、Hemoglobin 値、Total cholesterol 値を測定した。この研究計画は埼玉医科大学倫理委員会の承認を受け、インフォームドコンセントに基づく同意は全ての患者から得られた。

【結果】 投薬開始前の活性型 GLP-1 値は 4.7 ± 0.7 pmol/L で、投薬後に約 2.5 倍有意に上昇した。投薬開始前の GA 値は $21.3 \pm 0.6\%$ で、投薬 1 か月

で開始前と比べ有意に低下し、投薬 6 ヶ月で 18.0 ± 0.6 %まで有意に低下した。PGE2 値、IL-6 値はそれぞれ、投薬前と投薬 6 ヶ月で、 187.6 ± 49.7 から 25.5 ± 5.2 pg/mL まで、 1.5 ± 0.4 から 0.6 ± 0.1 pg/mL まで有意に低下した。hsCRP 値や栄養マーカーは投薬前後で変化しなかった。本研究中に Linagliptin による低血糖などの副作用は対象患者で認めなかった。

【考察】DMHD において Linagliptin は、血糖降下作用とともに抗炎症効果をもつことが示され、炎症が誘発されやすい DMHD において有効な薬剤であると推測された。