

り miR-365 の発現が亢進していた。この発現の差異は realtime RT-PCR 法により確認された。in silico 解析により、HLA-G が miR-365 の標的遺伝子候補としてあげられた。絨毛癌細胞株 JAR および BeWo を低酸素に暴露し、または、miR-365 を強制発現させ、ウェスタンブロットを行ったところ HLA-G の発現が抑制された。また、HLA-G の 3'-UTR を包含したルシフェラーゼコンストラクトを用い、miR-365 の強制発現のもとルシフェラーゼアッセイを行ったところ、ルシフェラーゼ活性が低下した。免疫組織学的検討では、extravillous trophoblast に HLA-G の発現を認め、villous trophoblast には発現を認めなかった。

【結論】 HLA-G は妊娠の免疫寛容に深く関わりとされる。低酸素によるトロホプラストの miR-365 発現の亢進は、HLA-G の発現を抑制することが示された。トロホプラストにおける酸素濃度と miR-365 の発現は、妊娠維持のための免疫寛容に寄与する可能性が示唆された。

P1-7.

インスリン使用患者における低用量シタグリプチン 25 mg 併用療法の検討

(八王子：糖尿病・内分泌・代謝内科)

○梶 邦成、石村 奈那、梶 明乃
白井 崇裕、松下 隆哉、大野 敦

【目的】 インスリン治療中の 2 型糖尿病患者にシタグリプチンの通常使用量より少ない 25 mg を使用し、インスリンとの併用効果を後ろ向きで調査した。

【方法】 対象はインスリン治療に 6 ヶ月以上シタグリプチン 25 mg を併用し、かつそれ以外に併用している経口血糖降下薬に変更のなかった 36 名である。シタグリプチン開始時と 6 ヶ月後のインスリン 1 日使用量の変化、BMI、血圧、血糖 (HbA1c、GA)・脂質 (TC、LDL-C、TG)・腎機能 (BUN、SCr、e-GFR) の各データの推移について、Wilcoxon 検定で評価を行った。

【結果】 調査対象者 36 名の背景は、男性 14 名、女性 22 名、年齢 70.3 ± 12.3 歳、糖尿病罹病歴 18.6 ± 8.6 年、インスリン使用歴 8.4 ± 4.7 年 (平均 \pm SD) で、インスリン療法は強化療法 18 名、混合製剤 15 名、その他 3 名、シタグリプチン以外の経口血糖降下薬

使用者は 18 名で、SU 薬使用者 8 名、BG 剤使用者 13 名、 α GI 使用者 9 名、TZ 使用者 3 名。シタグリプチン併用開始時と 6 ヶ月後の比較では、BMI が 24.6 ± 3.9 から 24.7 ± 3.7 と有意 ($p < 0.05$) に増加したが、HbA1c は $8.6 \pm 1.0\%$ から $7.9 \pm 0.9\%$ 、GA は $26.1 \pm 3.5\%$ から $22.9 \pm 3.5\%$ と有意 (各 $p < 0.0001$) に改善し、インスリン 1 日使用量も 28.4 ± 14.3 IU/day から 27.1 ± 14.8 IU/day と有意 ($p < 0.005$) に減少した。TC、LDL-C、TG、BUN、SCr、e-GFR、血圧に有意な変化は認めなかった。

【総括】 インスリンに通常使用量より低用量のシタグリプチン 25 mg を併用することで、血糖コントロールの有意な改善がみられた。1 日インスリン投与量も減少し、インスリン使用患者におけるシタグリプチンの併用は低用量であっても有効であると考えられる。

P1-8.

慢性腎不全患者における血中アセチルカルニチン濃度上昇が骨格筋糖代謝に与える影響

(大学院 2 年・第五内科)

○宮本 和宜
(茨城・共同研究センター)
宮崎 照雄、本多 彰
(茨城・内科 (腎臓))
下畑 誉、小林 正貴

【背景】 慢性腎臓病 (CKD) 患者では、インシュリン抵抗性が生じるが、原因は解明されていない。糖・脂質異化反応の際、主に骨格筋において、エネルギー産生物質であるアセチル CoA (AcCoA) とカルニチン (CT) が反応し、アセチルカルニチン (AcCT) が生じる。我々はこれまで、CKD 患者において、有意な血清 AcCT 濃度上昇を確認している (第 170 回東医大医学会総会)。今研究では、AcCT 濃度上昇が、糖代謝・インシュリン抵抗性に与える影響について検討した。

【方法】 透析導入前の CKD 患者 (66 名) および健康人 (47 名) の血清において、血糖値、インスリン値、HOMA-IR、CT 値、AcCT 値を測定した。また、骨格筋細胞 (C2C12) において、AcCT 添加による糖 (2-デオキシグルコース: 2DG) 取り込み能と細胞内 AcCoA/遊離 CoA (AcCoA/CoA) 比に及ぼす影