

が不可能であるが、捺印細胞診を併用することで検体の保存が可能となる。

P3-62.

リウマチ発症因子シノビオリンによるエネルギー代謝調節機構

(大学：未来医科学研究寄附講座)

○藤田 英俊、荒谷 聡子、中島 利博

(大学：医学総合研究所)

藤田 英俊、荒谷 聡子、中島 若巳

西岡久寿樹、中島 利博

(大学：麻酔科)

諸田 沙織、内野 博之

(大学：動物実験センター)

須藤カツ子

超高齢化社会と飽食の時代を迎え、国民の大きな関心は健康的で活動的な生活である。それを阻む代表的な病態がメタボリックシンドロームである。昨年、リウマチ発症のリスク増大に肥満が関連することが報告されたが、その分子メカニズムは不明である。応募者らは、これまで小胞体ストレス応答に機能するシノビオリンに着目し、シノビオリンが、小胞体ストレスに誘導され、変性タンパク質の除去に機能する E3 ユビキチンリガーゼであることを報告した。また、シノビオリンが関節リウマチ滑膜細胞に過剰発現し、関節リウマチの発症因子となること、さらには、線維化発症に関与するなど炎症と深く関与することを既に明らかにしている (Genes Dev. 17, 2436-2449, 2003; PLoS One. 5, e13590, 2010)。また、シノビオリンが小胞体ストレスによるタンパク質分解のみならず、細胞質に存在する転写因子 p53 を分解することにより、p53 依存的な遺伝子発現・細胞周期・アポトーシスを制御していることを報告した (EMBO J. 26, 113-122, 2007)。さらに、マウスでのシノビオリン遺伝子のノックアウトがアポトーシスの亢進による胎生致死をもたらすことを明らかにしている (J. Biol. Chem. 280, 7909-16, 2005)。しかしながら、成獣マウスにおける個体レベルでのシノビオリンの機能はいまだ明らかではない。そこで、時期特異的なシノビオリンノックアウトマウスを作製した結果、シノビオリンがエネルギー代謝に重要な機能を果たすことを見出した。本学会では、この

研究成果について報告する。

P3-63.

2型糖尿病に対するシタグリプチンからリナグリプチンへの投与変更による効果の検討

(八王子：糖尿病・内分泌・代謝内科)

○梶 明乃、栗根 尚子、安部 浩則

梶 邦成、臼井 崇裕、松下 隆哉

旭 暢照、佐藤 知也、大野 敦

植木 彬夫

【目的】 2009 年 12 月より DPP-4 阻害薬 (DPPi) が発売され広く使用されている。我々は第 56 回日本糖尿病学会総会で DPPi により有意に血糖コントロールが改善したことを報告した。しかし DPPi は薬剤により代謝経路、禁忌・慎重投与が異なり、薬剤選択に制限がある。今回腎代謝型から肝代謝型に変更し比較検討した。

【方法】 2013 年 6 月以降当科でシタグリプチン (Sit) からリナグリプチン (Lin) へ変更後 3 月以上投与した例で血糖・血圧・脂質・腎機能について検討した。

【結果】 症例は 25 例。変更前の HbA1c $7.09 \pm 1.78\%$ (平均 \pm SD)、GA $18.95 \pm 6.93\%$ 、後 HbA1c $7.17 \pm 1.36\%$ 、GA $20.6 \pm 5.24\%$ 。体重は変更前 65.52 ± 16.14 kg、後 63.80 ± 16.14 kg、血圧は変更前 $134.52 \pm 20.47/64.00 \pm 12.51$ mmHg、後 $134.67 \pm 21.30/61.00 \pm 14.17$ mmHg。脂質代謝は TC は変更前 169.80 ± 33.9 mg/dl で後 183.25 ± 38.3 mg/dl、LDL-C は変更前 97.84 ± 26.48 mg/dl で後 109.96 ± 29.94 mg/dl、HDL-C は変更前 49.82 ± 15.48 mg/dl で後 53.77 ± 15.63 mg/dl、TG は変更前 158.92 ± 78.85 mg/dl で後 156.79 ± 87.39 mg/dl。Cr は投与前 0.88 ± 0.33 mg/dl、変更前 1.04 ± 0.40 mg/dl と有意に増加し、変更後 1.02 ± 0.43 mg/dl と有意な変化なし。eGFR は投与前 69.59 ± 26.41 3ml/min/1.73m²、変更前 59.65 ± 26.03 ml/min/1.73m² と有意に減少し、Lin へ変更後 60.43 ± 25.54 ml/min/1.73m² と有意な変化なし。尿 Alb は変更前 306.1 ± 754.3 mg/g・Cr、後 323.6 ± 813.2 mg/g・Cr と有意な変化なし。

【考察】 Sit から Lin への変更で血糖、血圧、体重、脂質代謝に変化は認めなかった。Sit 投与では Cr と eGFR の悪化がみられたが Lin へ変更しても戻らな

かった。これは DPPi の薬剤代謝の影響か、Sit の Cr と eGFR に対する影響は DPPi に共通するメカニズムの存在によるものであるためと考えられた。【総括】 DPPi の薬物代謝の影響により腎機能悪化の可能性があるが、Sit から肝代謝型の Lin へ変更しても明らかな変化は認められなかった。

P3-64.

エキセナチド投与開始 2 年が経過した 99 症例の検討

(社会人大学院博士課程 1 年リウマチ膠原病・糖尿病代謝内分泌内科)

○谷古宇史芳

【はじめに】 インクレチン関連薬の登場で 2 型糖尿病の治療は大きく変化している。特に GLP-1 受容体作動薬は血糖改善効果のみならず、体重減少効果や腸外作用が報告されており使用頻度も増えてきている。そこで我々は、エキセナチド投与開始日から 2 年以上が経過した症例の現状を調査した。

【対象】 エキセナチド投与開始から 2 年以上が経過している 2 型糖尿病患者 99 名 (2013 年 12 月現在) 方法: 患者背景、投与前・投与開始 1~24 ヶ月後の体重・血液データ、副作用の出現頻度・出現時期を精査した。

【結果】 エキセナチド投与開始 2 年が経過した 99 症例の患者背景は、平均年齢 62 歳、平均 BMI 27.7 kg/m² であった。平均罹病期間は 15.3 年で平均 HbA1c は 8.5% であった。

エキセナチド投与前の治療内容は、内服が 32 名 (32%)、インスリンからの切り替えが 59 名 (59%)、リラグルチドからの切り替えが 8 名 (8%) であった。このうち 46 名が投与を継続できずに中断していた。中断の理由としては、消化器症状 14 名 (30%)、血糖コントロール 12 名 (26%)、通院中断 6 名 (13%)、他の病気による入院 6 名 (13%)、その他 8 名 (18%) であった。消化器症状は投与開始 4 ヶ月までに集中していた。HbA1c の推移は、最初の 1 ヶ月で 0.4%、3 ヶ月後から 24 ヶ月後までは 1.2~1.4% の改善が持続していた。前治療別では内服群では 1.3~1.8% の改善が持続していた。インスリンからの切り替え群では 0.8~1.3% の改善が持続していた。HbA1c の改善度 (3 ヶ月-投与前) は投与前の HbA1c の値と、

罹病期間と相関がみられた。体重の改善度 (3 ヶ月-投与前) は投与前の BMI と相関がみられた。24 ヶ月投与継続群と投与中断群の患者背景の比較では、両群に統計学的な背景の違いはみられなかった。

【結語】 投与開始後 24 ヶ月継続できた症例は 54% のみであった。血糖コントロール、体重ともに改善効果は持続していた。罹病期間が短い肥満症例が良い適応となるが、投与継続できるかどうかは予測できない。

P3-65.

慢性腎不全の経過中に腎動静脈瘻と Brugada 症候群を合併した症例

(大学病院: 腎臓内科)

○鈴木 梨江、権藤 麻子、自見加奈子
宮岡 良卓、和田 憲和、長岡 由女
菅野 義彦

症例は 48 歳女性。14 歳および 18 歳時に詳細は不明であるが慢性糸球体腎炎と診断され腎生検を施行している。2013 年 1 月他院で血清 Cr 値の上昇と尿検査異常を指摘され 2 月に腎臓内科を受診した。Cr 1.02 mg/dl と軽度腎障害、また腹部超音波検査で右腎動静脈奇形が疑われ精査加療目的で 6 月入院となった。心電図で Brugada 症候群が疑われたためピルジカイニド負荷試験を施行し Brugada 症候群 (type 2) と診断された。6 月にダイナミック CT を施行し右腎に 23 mm × 18 mm の動静脈奇形を認めた。2 度の腎生検歴から右腎動静脈瘻と診断し、7 月コイル塞栓術を施行した。その後 Cr 1.0 mg/dl 前後で腎機能の増悪はなく経過している。

腎生検を施行した患者では、定期的な画像検査による経過観察が必要と考えられた。