

# Polyarthropathy in type 2 diabetes patients treated with DPP4 inhibitors

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-01-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 齊藤, 辰彦 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001783">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001783</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2332 号

## Polyarthropathy in type 2 diabetes patients treated with DPP4 inhibitors

(2 型糖尿病患者における DPP4 阻害薬と多関節症)

齊藤 辰彦 (さいとう たつひこ)

博士 (医学)

### 論文審査結果の要旨

本論文は、経口血糖降下薬である DPP4 阻害薬が、SDF-1 $\alpha$  の高値を伴う関節リウマチとは異なる免疫病態と関連した多関節症を誘発することを示唆する臨床的に意義ある論文である。DPP4 は CD26 という T 細胞活性化シグナルを伝達する共刺激分子であり、SDF-1 $\alpha$  等のケモカインを分解して免疫機能を調整しているため、DPP4 阻害薬による免疫的副作用の合併が危惧されている。本研究では、DPP4 阻害薬による多関節症と免疫機能の変化を検討した。小張総合病院糖尿病・代謝内科に通院する 2 型糖尿病患者を対象とし、調査期間は 2010 年 2 月から 2013 年 1 月。登録された糖尿病患者は 741 名であった。DPP4 阻害薬服用患者 385 名のうち 3.3% の患者に原因不明の多関節症の合併を認め、関節 MRI 検査にて滑膜炎の所見を呈する患者も認められた。一方、DPP4 阻害薬非服用者では変形性関節症以外の多関節症はまったく認めなかった。しかも、DPP4 阻害薬服用者で多関節症を合併している患者の血中 SDF-1 $\alpha$  は極めて低値であり、服用中止後、関節症状の改善に伴って血中 SDF-1 $\alpha$  は正常域に回復した。

従来、DPP4 阻害薬の欧米での市販後調査では関節炎の合併は 0.2% と報告されていたが、本研究結果は、DPP4 阻害薬により、通常 SDF-1 $\alpha$  が高値である関節リウマチとは異なる免疫病態で多関節症が誘発されることをコホート研究によって明らかにした。この結果は、本邦並びに、全世界の糖尿病患者の治療の質の向上に役立つとともに、DPP4 阻害薬投与による CD26/DPP4 が病態に関与する未知の多関節症の存在を示唆しており、免疫分野においても、重要な知見といえる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。