

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2190 号

Association between hypoglycemia and combination drugs with add-on sitagliptin in Japanese patients with type 2 diabetes: A sub-analysis of Sitagliptin Registration Type 2 Diabetes-Juntendo Collaborating Project (SPIRITS-J) study

日本人 2 型糖尿病患者におけるシタグリプチン投与による低血糖と併用薬剤の関連:多施設コホート研究 SPIRITS-J のサブ解析結果より

齋藤 智之 (さいとう ともゆき)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、2 型糖尿病患者を対象に新規にシタグリプチン投与により血糖管理した多施設コホート研究 (SPIRITS-J) のサブグループ解析として実施された。糖尿病患者は高血圧症の合併も多く、経口血糖降下薬 (OHA) と併用する降圧薬の影響による低血糖発現も考慮する必要がある。そこで、シタグリプチンは低血糖の低い薬剤であるが、他の OHA および降圧薬との併用で低血糖発現に与える影響を検討した。解析方法は、連続変数は t 検定を行い、分類変数は χ^2 乗検定を行った。また、リスク因子の分析は Cox 回帰モデルで解析した。Cox 回帰モデルによる多変量解析の結果から、SU 剤または β -blocker の併用が独立した低血糖のリスク因子であり、また、 β -blocker 使用者では、SU 剤の併用または α -GI を併用している患者で低血糖の発現リスクが上昇した。シタグリプチンと α -GI、 β -blocker の併用による薬理的相互作用で低血糖発現の機序は考えられるが、一方で臨床的にこれら薬剤の併用だけで低血糖が増える報告はない。そのため、単に 3 剤併用が低血糖のリスクではなく、 β -blocker と α -GI 使用を併用している患者は、今回の研究で収集していないパラメータが低血糖に影響を与えている可能性も考えられた。これらのことから、低血糖のリスクが低い OHA であっても、それらが複数組み合わせることで低血糖発現のリスクとなる事を示唆した。また、 β -blocker と α -GI を併用している患者に対しては、より慎重な薬物治療が重要であることを始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

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。