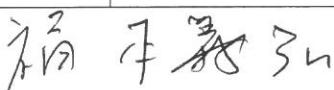


審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2848 号		氏名	佐藤 秀一
審査担当者	主査	 		
	副主査	 		
	副主査	 		
主論文題目： Folic acid supplementation of aspirin therapy further improves vascular endothelial function among patients with type 2 diabetes: a short-term crossover study (2型糖尿病患者におけるアスピリンおよび葉酸併用投与による血管内皮機能改善効果：短期クロスオーバー試験)				

審査結果の要旨（意見）

2型糖尿病では、血管内皮機能が障害されており、アスピリン、葉酸、あるいはその併用が血管内皮機能を改善させることを示したもので、臨床的意義のある論文と考えるが、いくつかの点でさらなる解析が必要である。入院後の登録であったことから、血圧・血糖・脂質・葉酸濃度と内皮機能の相関が、単変量では有意差があったものの、多変量では消失したことであり、葉酸が血管内皮機能を改善したか否か、不明である。さらに、患者群の設定が本研究の3群で良いのかは不明である。食事や血圧の変化など、他に影響する因子を除外する目的で、無投薬群を1群設置すべきであった。さらに葉酸単独と葉酸＋アスピリン群のクロスオーバー試験も必要であったと思われる。本研究に登録された患者は入院後に研究参加しているが、入院による血圧や血糖の改善の関与が除外されていないところが大きなLimitationであり、今後のさらなる検討が必要である。

論文要旨

2型糖尿病の大血管障害においては、早期から血管内皮機能の指標である Flow mediated dilatation (FMD) の低下が認められる。低用量アスピリンと葉酸は血管内皮機能を保護し FMD を改善することが示されている。しかし、いずれか単独では十分な効果が得られないことが多い。そこで、作用機序の異なる両薬剤を併用することにより、相加的な血管内皮機能改善が得られるかどうかを検討した。対象は46名の2型糖尿病患者で、アスピリン単独、葉酸単独または併用投与による血管内皮機能改善効果を、FMD を用いて各1週間の無作為非盲検クロスオーバー試験で評価した。アスピリンと葉酸を併用した15名は FMD が $3.7 \pm 2.0\%$ から $7.2 \pm 3.1\%$ に増加したが、葉酸投与を中止すると $5.9 \pm 2.8\%$ に低下した。アスピリン単独投与を行なった17名は FMD が $5.1 \pm 2.2\%$ から $6.8 \pm 2.9\%$ に改善し、葉酸を追加するとさらに $9.0 \pm 3.6\%$ まで上昇した。葉酸のみを投与した14名では、FMD が $5.2 \pm 3.3\%$ から $6.9 \pm 3.8\%$ まで軽度に増加したのみであった。本研究は短期の検討であり、臨床応用には長期的な効果と安全性を確認する必要があるが、以上の結果は低用量アスピリンと葉酸の併用が糖尿病患者の大血管障害の進行を抑制する可能性を示唆している。