

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1176 号	氏名	新田 良和 にった よしかず
審査担当者	主査	副主査	副主査
	安路 尊思 (印)	山田 研太郎 (印)	上野 高史 (印)
主論文題目： Pioglitazone Decreases Coronary Artery Inflammation in Impaired Glucose Tolerance and Diabetes Mellitus: Evaluation by FDG-PET/CT Imaging (ピオグリタゾン耐糖能異常や糖尿病症例における冠動脈の炎症を減少させる：FDG-PET/CT 画像を用いた検討)			

審査結果の要旨 (意見)

FDG-PET を指標としてピオグリタゾンの抗炎症作用について検討した論文である。高分解能の多列化造影 CT との融合画像を用いて冠動脈病変の炎症病態を評価したところ、対照薬に比べて FDG の取り込みが低下していることを明らかにしている。本研究は心筋梗塞発症のイベント低下にピオグリタゾンが寄与できることの傍証であることを示しており、学位論文にふさわしいと考える。

一方、PET における集積低下と炎症の程度の軽減については定性的な関連はあるものの定量的な評価には至っていない。このことが本研究の限界のひとつとなっている。バイオマーカーとしての PET の信頼性の向上が求められよう。

論文要旨

近年、FDG-PET が動脈硬化病変の炎症活動性を描出することが可能なモダリティとして応用されている。これまで、FDG-PET の冠動脈病変への応用は制限されていたが、インスリン抵抗性改善薬であるピオグリタゾンが急性冠症候群の再発を抑制することが報告されているが、その機序については血糖降下作用によるものか、あるいは抗炎症作用によるものかは明らかではなかった。我々は、頸動脈に動脈硬化プラークを有する耐糖能異常または2型糖尿病患者を対象に FDG-PET と多列化造影 CT を同時に施行し、ピオグリタゾンと対照薬としてグリメピリドに割り付け、16 週間の治療効果を評価した。ピオグリタゾンは、対照薬と同等に血糖値や HbA1c を低下させ、ピオグリタゾンのみが左冠動脈主幹部の FDG 活性を低下させた。インスリン抵抗性改善薬であるピオグリタゾンは、血糖降下作用を介さずに冠動脈の炎症活動性を改善させた。この結果は、ピオグリタゾンが急性冠症候群の再発を減少させた一つの重要な機序になっている可能性があると考えられる。