

## 審査の結果の要旨

氏名 熊谷 真義

本研究は2型糖尿病患者において、N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NTproBNP)と臨床背景、合併症、心機能との関連を検討し、2型糖尿病患者において血清 NTproBNP 値と合併症との相関関係を考察し、NTproBNP が2型糖尿病患者の無症候性心筋虚血を含む虚血性心疾患のスクリーニング指標となりうるか、また、2型糖尿病患者の初期の心機能障害のスクリーニングにおいて NTproBNP が有用であるかどうかを考察したものであり、下記の結果を得ている。

1. 虚血性心疾患を合併しない2型糖尿病患者90名を対象として、血清 NTproBNP 値と各臨床的指標、大血管障害及び細小血管障害の合併との関連について評価した結果、血清 NTproBNP の対数変換値( $\log(\text{NTproBNP})$ )が血清クレアチニン及び尿中アルブミン/クレアチニン比の対数変換値( $\log(\text{alb/Cre})$ )と正の相関を、eGFR と負の相関を呈することが示され、NTproBNP が心腎連関の一つの指標となる可能性が示唆された。また、 $\log(\text{NTproBNP})$ 値は大血管合併症(脳血管障害及び末梢動脈疾患)の保有数に応じて上昇する傾向が見られ、合併症リスクの評価に有用な指標となり得ることが示された。
2. 虚血性心疾患合併患者を含む2型糖尿病患者101名を対象とした検討において、 $\log(\text{NTproBNP})$ は虚血性心疾患合併群で著明に高値を示し、大血管合併症の保有数により更に上昇する傾向が示された。このことから、2型糖尿病患者において NTproBNP が虚血性心疾患の独立した指標となることが示唆された。
3. 心臓超音波検査結果との関連では、 $\log(\text{NTproBNP})$ 値は左室心筋重量及び左室心筋重量係数と正の相関を示したが、相対的壁厚との間には有意な相関は見られなかった。このことより、2型糖尿病患者において血清 NTproBNP 値は遠心性肥大に伴って上昇することが示唆され、潜在的な糖尿病性心筋症のスクリーニング指標となる可能性が考えられた。
4. 明らかな虚血性心疾患の既往の無い40例の患者を対象として、multislice CT を施行し、冠動脈有意狭窄の有無を評価した結果、14例(35%)に有意な冠動脈狭窄が認められた。これら無症候性心筋虚血(SMI)群と、有意狭窄の無い群(非SMI群)との比較では、SMI群で血清 NTproBNP 値は有意に高値を示した。更に、 $\log(\text{NTproBNP})$ を独立変数、SMIの有無を従属変数としたROC解析では、0.853と高いAUC値をもって、NTproBNPの無症候性心筋虚血に対するスクリーニングマーカーとしての有用性が示唆された。

以上、本論文は、これまで確立していなかった 2 型糖尿病患者における大血管合併症の生化学的マーカーによるスクリーニングの可能性に着目し、NTproBNP と 2 型糖尿病患者における合併症との関連を示したものである。無症候性の心筋虚血を含む心血管合併症のスクリーニングマーカーとしての NTproBNP の有用性を示した本論文は、糖尿病診療の在り方に重要な貢献をするものと思われ、学位の授与に値するものと考えられる。