

氏名	野田陽子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5098 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Alogliptin ameliorates postprandial lipemia and postprandial endothelial dysfunction in non-diabetic subjects: a preliminary report (アログリプチンは非糖尿病被験者において食後高脂血症および食後血管内皮機能低下を改善する：予備報告)
--------	---

論文審査委員	教授 大塚文男 教授 西堀正洋 教授 四方賢一
--------	-------------------------

学位論文内容の要旨

食後高脂血症は血管内皮機能を障害し、動脈硬化進展に関与している。我々は DPP-4 阻害薬であるアログリプチンの食後高脂血症に及ぼす影響および食後血管内皮機能低下への効果を検討した。健常ボランティア 10 人(男性 8 人、平均年齢 35 歳)を対象とし、アログリプチン 25mg/日を内服する群と内服しないコントロール群に分け、クロスオーバー法で行った。内服 1 週間経過後にクッキー負荷試験を行い、空腹時と負荷 2、4、6、8 時間後に血清脂質、apoB-48、血糖、グルカゴン、インスリン、GLP-1 を測定し、血管内皮機能は血流依存性血管拡張反応(FMD)を測定した。アログリプチンは食後の TG および apoB-48、RLP-C 上昇を有意に抑制した。GLP-1 はアログリプチン群で有意に上昇していた。食後血管内皮機能低下は apoB-48 および RLP-C の最大変動幅と有意に相関していた。アログリプチンは食後血管内皮機能低下と食後高脂血症を有意に改善し、動脈硬化進展を予防する可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、食後の高脂血症が血管内皮機能を障害して動脈硬化の進展に寄与することを背景に、DPP-4 阻害薬であるアログリプチンの食後高脂血症に及ぼす影響を検討したものである。健常ボランティア 10 人を対象に、アログリプチン 25mg/day を内服し、対照群と分けてクロスオーバー法にて検討を行った。内服 1 週間経過後に脂質食負荷を行い、空腹時と負荷 2～8 時間後に血清脂質・apoB-48・血糖・グルカゴン・インスリン・GLP-1 および FMD を測定した。アログリプチンは食後の TG・apoB-48・RLP-C 上昇を有意に抑制した。GLP-1 はアログリプチン群で有意に上昇していた。食後血管内皮機能の低下は、apoB-48・RLP-C の変動幅と有意に相関していた。本研究から、DPP-4 阻害薬が食後血管内皮機能低下と食後高脂血症を有意に改善し、動脈硬化進展を予防する新たな可能性が示唆された。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。