

論文審査の要旨

報告番号	総研第 520 号		学位申請者	山元 聖明
審査委員	主査	橋口 照人	学位	博士(医学)
	副査	大石 充	副査	高嶋 博
	副査	井本 浩	副査	吉本 幸司

Effects of glycemic control and hypoglycemia on Thrombus formation assessed using automated microchip flow chamber system: an exploratory observational study

(マイクロチップ式血流下自動解析システムを用いて評価した血栓形成に対する血糖コントロールと低血糖の影響：探索的観察研究)

糖尿病患者は血栓形成能が亢進していることが知られている。しかし 1-2 週間程度の短期間の血糖コントロールが血栓形成能に影響を与えるかは明らかにされていない。また、低血糖も動脈血栓症による心血管イベントのリスクとなる可能性が議論されている。一方、血栓形成傾向を評価する検査として確立された方法は乏しいのが現状である。近年、血栓形成能解析装置 (Total Thrombus-formation Analysis System : T-TAS) が開発され、マイクロチップを用いて血流条件下で定量的に血栓形成能を評価することが可能である。マイクロチップは、血小板機能を解析する PL-chip と凝固・血小板機能を総合的に解析する AR-chip の 2 種類がある。

そこで学位申請者らは、T-TAS を用いて短期間の血糖コントロールが血栓形成能に与える影響 (STUDY 1) と低血糖が与える影響 (STUDY 2) について研究を行った。STUDY 1 は糖尿病患者 10 名を対象とし、平均 10.4 日間の血糖コントロール前後で評価が行われた。STUDY 2 では非糖尿病患者 10 名を対象に、インスリン低血糖負荷試験時の負荷前と負荷後の比較が行われた。

その結果本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) 血糖コントロール前後で PL-chip に変化はなかったが、AR-chip のパラメーターは有意な変化を認め、さらに AR-chip の T10 (血栓開始時間) の変化は平均血糖の変化と相関を認めた。
- 2) 血糖コントロールだけではなく、メトホルミンや GLP-1 作動薬、スタチンなどの血糖・脂質低下薬も血栓形成能の改善に寄与した可能性がある。
- 3) 低血糖によって血小板機能が亢進し、その機序としてエピネフリンの変化とともに白血球数の上昇も血栓形成に関与している可能性がある。

T-TAS という新規血栓解析システムを用いて、短期間の血糖コントロールを含めた包括的管理が血栓形成能を改善すること、一方で低血糖が血小板機能を亢進させることを示した。これらの結果は急性期疾患や周術期などの血糖管理を行う際の臨床的意義や低血糖回避の重要性を血栓形成の観点から示した点で非常に興味深い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。