

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1268 号	氏 名	山 下 浩
論文審査担当者	主 査 駒津 光久 副 査 桑原 宏一郎・田中 直樹・櫻井 晃洋 (札幌医科大学)		

(論文審査の結果の要旨)

本邦において、糖尿病、特に2型糖尿病に対する治療方法は日進月歩の進化を認めている。

近年上市されたDPP4阻害薬とSGLT2阻害薬は急速にその処方割合を増加させている。

とりわけ、SGLT2阻害薬については糖尿病以外の疾患（心不全や慢性腎臓病）に対する保険適応の承認が進むなど、糖尿病治療の枠組みを超えて、その有用性が指摘されている。

一方で、治療強化と低血糖の危険性は以前から指摘されており、ときに重症低血糖症が生命予後のみならず、認知機能低下などへの影響もあることが分かってきている。

そこで、山下は重症低血糖症がどのように変化してきているのかについて、相澤病院救命救急センターに搬送された重症低血糖症患者についての解析を行った。

そして、以下の結果を得た。

- 1) 2008年から2019年の間に低血糖患者数の減少を認めた。
- 2) 2型糖尿病の重症低血糖患者は1型糖尿病の重症低血糖患者より高齢でありeGFRは低かった。
- 3) 2型糖尿病重症低血糖患者数は減少していたが1型糖尿病重症低血糖患者数は明確な変化は認めなかった。
- 4) 2型糖尿病重症低血糖患者はスルホニル尿素薬を内服している患者とインスリン療法を実施している患者が多かった
- 5) 単剤治療での重症低血糖患者の解析において、投与されていた薬剤としてはインスリンとスルホニル尿素薬が多かったが、一部DPP4阻害薬が含まれていた。
- 6) DPP4阻害薬は2009年12月に上市されてから2012年にかけて急速にそのシェアを増加させていた
- 7) SGLT2阻害薬は2014年4月に上市されて比較的速やかにそのシェアを増加させていた。
- 8) DPP4阻害薬の発売前年と発売後4年間においては、明らかな低血糖患者の減少傾向は確認できなかった。
- 9) SGLT2阻害薬の発売前年と発売後4年間において、SGLT2阻害薬のシェアの変化と重症低血糖患者人数については明らかな逆相関を認めていた。

以上より、SGLT2阻害薬は低血糖リスクの減少にも寄与している可能性があると考えた。その一方で、DPP4阻害薬は、その作用機序からは低血糖リスク軽減が期待された。しかし、本研究の結果からは、DPP4阻害薬のシェアが拡大しても低血糖患者数の減少は認めず、そのリスク軽減には関与していないと考えた。また、ごく少数ながらも、単剤での治療患者において、重症低血糖患者が認められたことは、DPP4阻害薬単剤治療の際にも低血糖症については留意する必要があると考えた。

このことは、2型糖尿病の低血糖リスクを考慮した薬剤選択の際に、どの薬剤を選択することがより安全であるかについての示唆を与えており、臨床的な意義があると考えた。

従って、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。