# Renoprotective effects of atorvastatin compared with pravastatin on progression of early diabetic nephropathy


| メタデータ | 言語: English<br>出版者:<br>公開日: 2017-10-05<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 髙櫻, 明子, Takazakura, Akiko<br>メールアドレス:<br>所属: |
| --- | --- |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/44580 |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

# 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号　第2507号　氏名　髙櫻　明子

論文審査担当者　主査　井上　啓　印

副査　山岸　正和　印

和田　隆志　印

学位請求論文

題　　名　Renoprotective effects of atorvastatin compared with pravastatin on progression of early diabetic nephropathy

掲載雑誌名　Journal of Diabetes Investigation, 2015年掲載予定

近年、高コレステロール血症が慢性腎臓病の進展・増悪に関わることが報告され、脂質降下剤であるスタチン製剤による脂質低下以外の多面的効果による腎保護効果が考えられているが、臨床的な効果については十分解明されていない。そこで、申請者らは早期腎障害を有する糖尿病患者を対象に、2種類の異なるスタチン製剤による腎症の進展抑制効果を比較検討した。外来通院中の軽度腎障害を有する糖尿病患者でLDLコレステロール(LDL-C)が高値なものを、①栄養指導のみ（D群43名）、②栄養指導＋プラバスタチン10mg/日（P群28名）、③栄養指導＋アトルバスタチン10mg/日（A群35名）の3群に無作為割付し、1年間の介入を行った。結果は、LDL-CはA群で他の2群より低下が有意に大きかった。推算糸球体濾過量（eGFR）の変化は3群間で差はないものの、A群ではP群と比較してシスタチンC（CysC）は12か月後が有意に低値、CysCを用いた推算GFR（eGFRcys）は有意に高値であった。尿中アルブミン排泄量（U-Alb/Cr）はA群ではD群と比較して12か月後が有意に低値であった。12か月間の変化率を従属変数とした重回帰分析では、CysCとはアトルバスタチン投与の有無が関連し、eGFRcysとはアトルバスタチン投与の有無とLDL-C変化率とが各々独立して有意に関連していた。以上より、アトルバスタチンはプラバスタチンと比較し腎保護効果が強いことが示され、この差は脂質低下作用と、脂質低下とは独立した作用が寄与していることが推察された。また、本研究においてアトルバスタチンは尿中Alb排泄量の低下に先行してeGFRを保持していたが、近年、スタチンによるNrf2活性化に伴う抗酸化作用および細胞保護効果は、脂質低下に依存しない多面的効果として報告されており、本研究でもこのようなNrf2活性化がスタチンによる腎保護効果の一部に関与している可能性を考える。

本研究では、臨床疫学的手法を用いて、軽度腎機能障害を有する糖尿病患者の腎症進展抑制にアトルバスタチンが有用なことを示し、さらにアトルバスタチンの脂質降下作用とは独立した作用による腎保護効果、早期腎症の腎機能評価におけるCysCやeGFRcysの有用性を明らかにした。これらの業績は糖尿病の臨床に貢献する優れたものであり、博士学位論文に値するものと評価された。