

治療薬としても承認されている。

GLP-1 受容体作動薬は2010年に上市されたが、その後、週1回型製剤や経口剤が発売され、治療適応となる対象が広がっている。GLP-1 受容体作動薬も様々な疾患の発症・進展を予防する可能性が報告されている。また、本剤は強い体重減少効果を持つため、肥満症治療薬として開発されている。

最も新しい経口血糖降下薬であるイメグリミンはメトホルミンの展開化合物であり、メトホルミンに良く似た構造を持つ。構造上の類似性にも関わらず、本剤はブドウ糖によるインスリ

ン分泌を増強することにより血糖を低下させると考えられており、薬理特性としてはDPP4 阻害薬に類似しているといえる。

このような新規な薬剤の登場に加え、腹腔鏡胃スリーブ状切除術に代表される減量・代謝改善手術も普及してきた。手術可能な施設数は毎年増加してきており、我が国においても高度な肥満を伴う2型糖尿病に対する重要な治療オプションの一つになりつつある。

本講演ではこのような薬物療法を中心とした2型糖尿病の最近の治療の進歩について概説する。

15. 血栓止血系検査の選択と解釈

福島県立医科大学血液内科学講座 池添 隆之

出血傾向のスクリーニング検査として全血球計算に加え、プロトロンビン時間 (PT) と活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を最低限測定する。出血傾向の背景因子として血小板減少をしばしば認める。血小板減少の原因は網内系での血小板破壊によるものと、骨髓中の巨核球の血小板産生障害によるものとに2分類される。両者の鑑別に幼弱血小板比率 (percentage of immature platelet fraction : IPF%) の測定が役立つ。前者では増加し、後者では低下することが多い。

血小板数とPTが正常でAPTTのみが延長している場合は血友病 (AあるいはB) と von Willebrand病 (VWD) が鑑別にあがる。血友病は先天性と後天性に分類され、前者は乳児期に関節内出血を契機に診断されることが多い。貧血を伴うほどの軟部組織出血を認め、APTTのみが延長している成人患者ではインヒビターによる凝固第VIII因子活性 (FVIII : C) 低下による後天性血友病Aを強く疑う。APTTに対する交差混合試験を行うことで先天性か後天性かの鑑別が可

能である。FVIII : Cの著減とインヒビターの存在を確認することで診断確定する。

VWDではvon Willebrand因子 (VWF) の量的あるいは質的異常により鼻出血や月経過多などの出血症状を生じる。VWDにも先天性と後天性が存在するが、血友病と比べ出血傾向が軽微であるため成人期に至っても未だ診断されていない先天性症例が多いと考えられている。重度の大動脈弁狭窄症患者や体外式膜型人工肺を装着した患者では非生理的な高張り応力により高分子量のVWFが切断され後天性VWDを発症するので注意が必要である。VWDの診断確定のためにはVWF抗原量 (VWF : Ag) とVWFリストセチン活性 (VWF : RCo) に加え、VWFはFVIIIのキャリア蛋白として機能するためFVIII : Cを測定する。VWDはVWFの量的減少による1型が約80%を占めるが、質的異常による2型、完全欠損による3型も存在する。2型はさらにその機能障害の種類により4種類に細分類されるが、これらの鑑別にはVWF : RCo/Ag比の他、VWFマルチマーアッセイやリストセチンによる

血小板凝集能検査が助けとなる。

16. CKD患者における認知機能障害と脳萎縮

奈良県立医科大学腎臓内科学 鶴屋 和彦

慢性腎臓病（CKD）は認知機能障害の独立した危険因子で、特に透析患者における認知機能障害は透析見合わせとも関連することから社会問題となっている。わが国では、2009年、2010年、2018年に透析患者の認知症に関する調査が行われ、2010年末は、透析患者全体における認知症患者の割合が9.9% [血液透析（HD）患者10.3%、腹膜透析（PD）患者5.9%]であったのに対し、2018年末では10.8% [HD患者12.7%、PD患者5.6%]と軽度の増加しかみられず、高齢化によるものと思われた。PD患者で認知症の頻度が低いのは、治療法選択バイアスによる可能性が考えられるが、多くの観察研究で、HD患者よりもPD患者のほうが認知症の発症リスクが低いことが報告されていることに矛盾しない結果とも考えられる。

我々は、CKD患者を対象に脳MRIを撮像し、voxel based morphometry法を用いて脳灰白質容

積比（GMR）を算出し、脳萎縮の検討を行ってきた。まず、保存期CKD（ND）患者とPD患者のGMRを横断的・縦断的に検討し、ND患者よりもPD患者において脳萎縮の進展が急速であることを報告した（Am J Kidney Dis 2015）。また脳容積と認知機能の関連性についても検討し、GMRと認知機能との有意な関連性を証明し、特に前頭葉で顕著であったことを報告した（PLOS ONE 2015；Contrib Nephrol 2018）。

前述のように、HD患者と比較してPD患者では、認知機能が維持されやすいとされている。そこで今回、HD患者とPD患者のGMR変化について検討した。その結果、HD患者よりもPD患者においてGMR減少速度が速く、PD患者の脳萎縮のほうがより急速であった。原因としては血圧管理や貧血管理の影響が考えられるが、今後、再現性の確認と機序の解明が必要である。

17. アルツハイマー型認知症の診断と治療

金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学 小野賢二郎

認知症の基礎疾患として最も多いアルツハイマー型認知症（Alzheimer-type dementia：AD）の臨床症状は、近時記憶障害で初発、時間や場所に関する見当識障害や実行機能障害、判断力の障害などが出現し、言い繕いが目立つなどの特徴がある。画像上の特徴としては頭部MRIでの海馬萎縮や脳血流SPECTでの後部帯状回・楔前部の血流低下などが挙げられる。使用可能な

治療薬には現在、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬とNMDA受容体拮抗薬があるが、これら薬剤は症状改善薬でありADの病理変化自体は食い止められず、症状はいずれ進行する。そこで病理変化自体を食い止める疾患修飾療法の開発が急務である。

ADの病理学的特徴としては、アミロイドβ蛋白（Aβ）から成る老人斑、微小管関連蛋白質