

(42)

氏名(生年月日)	古 守 知 典
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第794号
学位授与の日付	昭和62年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	糖尿病における代謝性アシドーシスと赤血球酸素解離能に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 平田 幸正 (副査) 教授 杉野 信博, 教授 肥田野 信

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 目的

本研究は糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)および糖尿病性腎不全の際における代謝性アシドーシスと赤血球酸素解離能の指標である $P_{50}$ との関係を検討するとともに、これら病態に対する治療の $P_{50}$ に及ぼす影響を経時的に観察し、治療によって惹起される酸素供給能の障害の有無を検討しようとした。

#### 対象および方法

対象はDKA 13例、アシドーシスを有する糖尿病性腎症26例、アシドーシスを有しない腎症20例および腎症を有しない糖尿病43例で、対照には健常者20名を用いた。研究の方法はまず第1に糖尿病の上記4群で $P_{50}$ とその関連因子を測定し、各群の差が何に起因するのか検討した。第2にDKA 13例中の8症例で、静脈内インスリン少量持続注入療法の開始前より開始4週間後まで経時的にこれらの因子を測定し、変動の要因を検討した。第3に腎症計46例のうち血液透析を施行した糖尿病性腎不全20例において、透析前後で同様の検討を行った。検体は肘静脈又は透析回路よりヘパリン採血して冷蔵し、 $P_{50}$ とその関連因子として2,3-DPG、無機燐(Pi)、 $HbA_1$ 、血液ガスを測定した。

#### 成績

(1) DKA および糖尿病性腎症の $P_{50}$ :  $P_{50}$  in vivo pH はDKAで $31 \pm 3$  mmHg (M $\pm$ SD)と最も高く、以下アシドーシスを有する腎症、有しない腎症、腎症を有しない糖尿病の順であった。DKAの $P_{50}$  in vivo pHは血液pHと負の、 $P_{50}$  pH7.4は2,3-DPGと正の相関を示した。腎症の $P_{50}$  in vivo pHは血液pHおよび血色素濃度(Hb)

と有意の負の相関を示した。

(2) DKAに静脈内インスリン持続注入を行った際の $P_{50}$ に及ぼす影響: $P_{50}$  in vivo pHは治療前 $31 \pm 3$  mmHgと高く治療開始後は順次低下したが、正常値以下への低下は認めなかった。

血液pHおよび2,3-DPGは治療前には低値で、この値の正常化には前者で1日、後者で1~3日を要した。この間 $P_{50}$  in vivo pHは血液pHと、負の $P_{50}$  pH 7.4は2,3-DPGと正の相関を示した。

(3) 糖尿病性腎不全における血液透析の $P_{50}$ に及ぼす影響: $P_{50}$  in vivo pHは透析前 $27 \pm 3$  mmHgと高値で透析後はほぼ正常化した。2,3-DPGおよびPiは透析後共に有意に低下した。血液pHおよびHbは透析前の低値より有意に増加した。この間、 $P_{50}$  in vivo pHは血液pHと、2,3-DPGはHbと各々有意の負の相関を示した。

#### 考案

糖尿病の各群の $P_{50}$  in vivo pHはアシドーシスの重症度に強く影響をうけた。とくにDitzelらはDKAの治療開始直後に $P_{50}$ の異常低下をみるとした。しかし私どもの症例では、この異常低下は認めずDitzelらの報告と相違した。これは彼等が従来の大量インスリン療法を行ったのに対し、本研究で施行した少量インスリン持続注入法では糖質および電解質代謝の是正がより円滑に行なわれ、2,3-DPGの回復が早かった為と考えられた。また腎不全の透析例でみても $P_{50}$ の異常低下は認めなかった。

結論

DKA および糖尿病性腎不全症例に対する私どもの

治療経過においては酸素供給の障害はみられないようであった。

## 論文審査の要旨

本研究は赤血球の酸素解離能を中心として、糖尿病性ケトアシドーシスおよび糖尿病性腎症によるアシドーシスの治療時における酸素供給障害を検討したものであり、現行施行中の治療法の有効性を示すことができた。

学術上価値あるものと認める。

## 主論文公表誌

糖尿病における代謝性アシドーシスと赤血球酸素解離能に関する研究

東京女子医科大学雑誌 第56巻 第5号  
379～393頁（昭和61年5月25日発行）

## 副論文公表誌

- 1) 糖尿病性ケトアシドーシスに対する静脈内インスリン持続注入療法の赤血球酸素解離能に及ぼす影響  
糖尿病 27 (1) 13～20 (1984)
- 2) 糖尿病性腎症の赤血球酸素解離能と血液透析前後での検討  
糖尿病 29 (2) 105～112 (1986)
- 3) 著明な高血糖を呈した糖尿病患者に対する静脈内インスリン少量持続注入療法—半合成ヒトインスリンとブタインスリンとの比較—  
糖尿病 27 (Suppl 1) 49～56 (1985)
- 4) 未治療糖尿病におけるヘモグロビン酸素解離能  
糖尿病 27 (5) 585～590 (1984)
- 5) 糖尿病性網膜症におけるヘモグロビン酸素解離能  
糖尿病 28 (4) 555～560 (1985)
- 6) 糖尿病性細小血管症の発生・増悪に関する研究—とくに細小血管症と親和性低酸素症 (affinity hypoxia) との関連—  
東女医大誌 51 (11) 1493～1498 (1981)
- 7) インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) 女性の身体的特徴—Waist Size/Hip Size について—  
糖尿病 28 (7) 783～788 (1985)
- 8) 手指に壊疽を認めた糖尿病の1例  
糖尿病 23 (7) 723～731 (1980)
- 9) 慢性関節リウマチを合併し多彩な骨変化と眼周囲皮膚に色素沈着を呈した糖尿病の1例  
東女医大誌 52 (12) 1468～1472 (1982)
- 10) 糖尿病に合併した Necrotizing Fasciitis の1例  
糖尿病 28 (9) 1089～1094 (1985)