

(109)

氏名(生年月日)	トモ 朝	ナガ 長	オサム 修
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第1637号		
学位授与の日付	平成8年3月15日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	インスリン依存型糖尿病患者における膵移植後の糖拮抗調節		
論文審査委員	(主査) 教授 大森 安恵 (副査) 教授 太田 和夫, 鈴木 英弘		

主論文の要旨

[目的]

罹病期間の長い IDDM では糖拮抗調節が障害され、遷延性低血糖を起こすことが知られている。膵移植によってインスリン治療から離脱し血糖正常化が達成された場合、糖拮抗調節が回復しうるか否かを検討することを目的とした。

[対象と方法]

膵移植後2カ月以上の生着を得た6例を対象とした。年齢は 35 ± 4 歳 (means \pm SD), 4例は膵腎同時移植, 2例は生体腎移植後の膵移植であった。膵移植までの糖尿病罹病期間は 25 ± 4 年, 検査時には膵移植より 6 ± 5 月を経過し, 膵, 腎機能は良好であった。軽度の腎機能低下やステロイド使用中であることを考慮し血液透析中の IDDM 5例, 腎移植のみを行った IDDM 4例, 健常者10例を比較の対照とした。糖拮抗調節は 0.1U/kg の速効型インスリンを静注し60分後まで10分毎に血糖, グルカゴン, エピネフリンを測定し評価した。また自律神経機能は深呼吸負荷時心拍数変動 (ΔHR), 起立負荷時心拍変動 (15/30), 収縮期血圧の低下度 (ΔSBP) で表した。

[結果]

①透析患者は血糖値が回復しなかったが腎移植患者は40分後, 膵腎移植患者は30分後に血糖は最低となり, その後上昇した。②インスリン負荷60分後血糖の前値に対する割合は, 膵腎移植患者で透析患者および腎移植患者に比較し高値を示した。③グルカゴン値は透析

患者がほとんど無反応, 腎移植患者も遅延反応を示したが, 膵腎移植患者は速やかに増加し, 40分値の追加分泌は健常者を上回った。④エピネフリンは透析患者, 腎移植患者は遅延反応を示したが膵腎移植患者は健常者と同様に反応した。⑤膵腎移植患者において, 透析患者, 腎移植患者に比べ ΔSBP は低値, 15/30, ΔHR はいずれも高値の傾向を示した。

[考察]

IDDM 患者におけるエピネフリン分泌障害は自律神経障害によるとされ, 腎不全患者では尿毒症性神経障害が加わり高度の自律神経障害をきたし低血糖が高頻度に見られる。本研究でも, 自律神経障害とエピネフリン反応に関連を認めた。糖尿病および尿毒症性神経障害が両臓器の移植によって改善し, エピネフリン反応の改善に影響したと思われる。一方, 強化インスリン療法では正常血糖を目標とするほど低血糖が増加し, それ自体がエピネフリンの分泌を低下させると推察されている。膵移植患者において, 低血糖のないほぼ正常の血糖制御が達成されたこともエピネフリン分泌の正常化に寄与したものと考えられた。グルカゴンに関しても自律神経障害の改善や低血糖のない正常血糖がエピネフリン同様, 自己膵 A 細胞からの分泌を改善した可能性が考えられる。

[結論]

膵腎移植患者における血糖正常化は糖拮抗調節を改善しうることを認めた。

論文審査の要旨

罹病期間の長い IDDM では糖拮抗調節が障害され、遷延性低血糖を起こすことが知られている。膵移植によってインスリン治療から離脱し血糖正常化が達成された場合、糖拮抗調節が回復しうるか否かを検討することを目的とした。

膵移植後2カ月以上の生着を得た6例を対象とし、血液透析中の IDDM 5例、腎移植のみを行った IDDM 4例、健常者10例を比較の対照として行った研究である。糖拮抗調節は0.1U/kgの速効型インスリンを静注し60分後まで10分毎に血糖、グルカゴン、エピネフリンを測定し評価、自律神経機能は深呼吸負荷時心拍数変動(Δ HR)、起立負荷時心拍変動(15/30)、収縮期血圧の低下度(Δ SBP)で表した。

この研究の結果、膵腎移植患者における血糖正常化は糖拮抗調節を改善し得ることを認めた学問的にきわめて有意義な研究である。膵腎移植の成功例はわが国では非常に少なく、その意味でも貴重な論文である。

主論文公表誌

インスリン依存型糖尿病患者における膵移植後の糖拮抗調節

糖尿病 第38巻 第11号 839-846頁(平成7年11月発行)朝長 修, 馬場園哲也, 高橋千恵子, 寺岡 慧, 太田和夫, 大森安恵

副論文公表誌

- 1) 末期腎不全に至った糖尿病性腎症の対策. 治療 74(1):135-139 (1992) 馬場園哲也, 朝長 修, 高野靖子, 高橋千恵子, 大森安恵
- 2) わが国の糖尿病性腎不全患者における腎移植の現状. 腎と透析 31(3):589-592(1991)馬場園哲也, 朝長 修, 寺岡 慧, 太田和夫, 大森安恵, 平田幸正, 他6名
- 3) 典型的な粘膜下腫瘍様形態を呈した早期胃膠様腺癌の1例. 胃と腸 24(9):1051-1056 (1989) 光永篤, 横山 聡, 長廻 紘, 鈴木 茂, 朝長 修, 他3名
- 4) 糖尿病性腎症. 臨透析 7(5):505-510 (1991) 馬場園哲也, 高野靖子, 中嶋秀麿, 朝長 修, 高橋千恵子, 平田幸正
- 5) 膵移植後のインスリン依存型糖尿病患者における膵内分泌機能. 糖尿病 35(11):909-917 (1992) 馬場園哲也, 寺岡 慧, 朝長 修, 太田和夫, 大森安恵, 平田幸正, 他8名
- 6) 糖尿病治療としての膵移植の現状. 総合臨 41(9):2601-2604 (1992) 馬場園哲也, 朝長 修, 寺岡 慧, 太田和夫, 大森安恵, 平田幸正, 他3名
- 7) 腸管囊腫様気腫症を合併したインスリン非依存型糖尿病の1例. 糖尿病 37(6):425-430 (1994) 竹宮孝子, 朝長 修, 屋代庫人, 長廻 紘, 大森安恵, 他3名
- 8) 糖尿病性腎不全に対する腎移植の予後に関する研究. 糖尿病 38(5):347-352 (1995) 馬場園哲也, 寺岡 慧, 朝長 修, 太田和夫, 大森安恵, 他10名
- 9) 尿中 β_2 -microglobulin, N-acetyl- β -D-glucosaminidase, 微量アルブミン. 診断と治療 80(9):1738-1785 (1992) 馬場園哲也, 朝長 修, 高野靖子, 高橋千恵子, 河原玲子, 大森安恵