

(19)

氏名(生年月日)	横 須 賀 智 子 ヨコ ス カ トモ コ
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第 330号
学位授与の日付	昭和53年11月17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	健常者および糖尿病患者にインスリン鼻粘膜投与に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 鎮目 和夫 (副査) 教授 滝沢 敬夫, 教授 喜多村孝一

論 文 内 容 の 要 旨

緒言

インスリンは糖尿病, 特に若年型糖尿病の治療に際し必要不可欠のものであるが, 従来注射以外に臨床上有効な投与法はなかつた。本研究では, インスリン鼻粘膜投与の臨床応用の可能性を検討することを目的とした。

対象ならびに方法

まず健常男子6名に対し, 早朝空腹時に1%グリコロール酸ナトリウムを含む酢酸緩衝液にインスリンを溶解し(30単位/0.1ml), この溶液の鼻粘膜投与実験を行ない, レギュラーインスリン(10単位/0.25ml)の皮下注射ととの比較を行なつた。この両検査の間隔は3日間とした。検討は血糖, 血清中 Immunoreactive insulin (以下 IRI と略す), connecting peptide immunoreactivity (以下 CPR と略す) について行なつた。インスリン鼻腔投与は, 臥位にて鼻孔内に滴下することとし, 投与前, 投与後5分, 15分, 30分, 45分, 60分, 90分, 120分に肘静脈より採血し, 血糖, IRI, CPR を測定した。

さらに, 上記鼻粘膜投与実験の対照として他の健常者5名にグリコロール酸ナトリウムを含まないインスリンの鼻粘膜投与を施行し同様に血糖, IRI, CPR を測定した。

4名の糖尿病患者について, 一定の食事療法を施行後, 朝食前, 朝食後30分, 45分, 60分, 120分に採血し, 血糖および IRI を測定した。ついで, 2~3日後に朝食, 15分後に鼻粘膜に1%グリコロール酸ナトリウムを含むインスリン製剤(50単位/0.05ml)を投与し, 同様

に採血し, 血糖, IRI を測定した。

成績

1) インスリン鼻粘膜投与により, 負荷前値に比し明らかに血糖の低下および IRI の上昇がみられた。インスリンの皮下注射においても血糖の下降および IRI の上昇が得られたが, 鼻粘膜投与法と皮下注射法とを比較すると, IRI の総上昇量は皮下注射法が鼻粘膜投与法よりも大であつた。ただし, インスリン投与15分後における IRI の上昇量は, 鼻粘膜投与法においてより大であつた。鼻粘膜投与では, IRI の上昇は皮下注射とに比し早期にみられ, 15分後に頂値となり, 血糖は30分後に最も低下した。これに対し皮下注射法では, IRI は45分後に頂値となり血糖は60分後に最も低下した。

2) 糖尿病患者4名において, 朝食摂取15分後にインスリン50単位の鼻粘膜投与を行なつたところ, すべての症例において朝食後30分に明らかな IRI の上昇がみられ, また血糖においてもすべての症例において朝食45分後の血糖の上昇抑制が認められた。

結論

健常者および糖尿病患者にインスリン鼻粘膜投与を行ない, 血中 IRI の上昇と血糖の下降を認めた。また健常者において皮下注射ととの比較検討を行なつた。その結果, インスリン鼻粘膜投与法は注射以外の有効なインスリンの使用法となりうる可能性が示された。

論文審査の要旨

本論文は、従来注射で投与しなければならなかつたインスリンを、界面活性剤であるグリココール酸ナトリウムを含む溶液に加えて、鼻腔内に投与すると可成り良く吸収される事を示し、更にそれを糖尿病患者に使用して血糖を低下させる事から、糖尿病の治療に使用しうる可能性を示したもので、臨床医学上きわめて価値あるものと認める。

主論文公表誌

健常者および糖尿病患者におけるインスリン鼻粘膜投与に関する研究。

東京女子医科大学雑誌 第48巻 第6号 467～477頁（昭和53年6月25日発行）

副論文公表誌

- 1) 糖尿病妊婦の血中総エストロゲンの動態について。
糖尿病 18 (3) 250～258 (昭和50年5月)
- 2) 糖尿病の胎児異常。
Diabetes Journal 4(2) 9～17 (昭和51年6月)
- 3) 糖尿病母親より生まれた小児の Follow-up Study.
糖尿病 20 (2) 181～187 (昭和52年3月)

- 4) ヒト鼻粘膜および口腔粘膜におけるインスリンの吸収に関する研究。

糖尿病 20 (2) 146～152 (昭和52年3月)

- 5) 東京女子医科大学第2内科において経験した膵癌における糖代謝異常。

東女医大誌 47 (4) 477～481 (昭和52年4月)

- 6) 尿糖陽性非糖尿病妊婦および糖尿病妊婦におけるアルギニン負荷時の膵グルカゴン反応。

東女医大誌 47 (7) 793～801 (昭和52年7月)

- 7) わが国における糖尿病妊婦分娩例の実態—アンケート調査による—。

糖尿病 20 (5) 566～573 (昭和52年9月)