論文の内容の要旨

氏名：吉　田　　圭
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：日本人小児 1 型糖尿病におけるインスリン分泌能の予測に関する研究
—診断早期のグルカゴン負荷試験での C-ペプチドの頂値と膵β細胞の残存能の経時的変化について—

小児の 1 型糖尿病において発症時の自己抗体の有無や発症年齢が，発症後のインスリン分泌能の低下を規定する報告はあるが，発症後のインスリン分泌能の変化と診断時に施行したグルカゴン負荷試験の結果との関係を評価した研究はない．グルカゴン負荷試験による膵β細胞のインスリン分泌能を予測することは，1 型糖尿病の小児における微小血管合併症の予防や予後の改善に役立つ可能性がある．本研究は日本人小児 1 型糖尿病を対象として，診断後 1 か月以内に実施したグルカゴン負荷試験における血清 C-ペプチド値が膵β細胞のインスリン分泌能の経時的変化を予測する指標としての有用性を検討することを目的とした．
方法：対象は日本人小児の 1 型糖尿病の患者 65 名（男児 25 名，女児 40 名）である．糖毒性が改善し空腹時血糖値が 70～180 mg/dL となったことを確認した後，診断後 1 か月以内にグルカゴン負荷試験を実施した．10 時間以上禁食にした空腹状態でグルカゴンを 0.03 mg/kg（最大 1 mg）を静脈内投与し，投与前，投与後 3, 6, 9, 15 分後に採血し C-ペプチド値を測定した．Receiver Operating Characteristic（ROC）解析により，診断後 1 か月以内に実施したグルカゴン負荷試験の頂値と診断後 0，3，6，12，24，36，60，120 か月後の食後 1～2 時間後の血清 C-ペプチド値の関係について検討した．またロジスティクス回帰分析を行い，診断時の臨床情報の中で，診断 3, 6, 12, 24, 36, 60 か月後における食後 1-2 時間後の C-ペプチド値が 0.20 ng/mL 未満となることに寄与する因子を求めた．
結果：ROC 解析の結果，診断時のグルカゴン負荷試験における血清 C-ペプチドの頂値の 0.20 ng/mL 未満が診断後 12 か月以内に食後 1～2 時間後の血清 C-ペプチド値が 0.20 ng/mL 未満となることの有意な予測因子であることが明らかとなった．24 か月後，36 か月後，60 か月後のグルカゴン負荷試験における血清 C-ペプチド頂値のカットオフ値は各々0.69 ng/mL, 0.60 ng/mL, 0.70 ng/mL であった．一方，多変量解析の結果，グルカゴン負荷試験の血清 C-ペプチドの頂値の他，診断時の糖尿病性ケトアシドーシスの合併，診断時の年齢および HbA1c 値が，食後 1～2 時間後の血清 C-ペプチド値が 0.20 ng/mL 未満となること関連することが判明した．
結論：日本人小児 1 型糖尿病の患者において，診断後 1 か月以内に実施したグルカゴン負荷試験での血清 C-ペプチドの頂値は，食後 1～2 時間後の血清 C-ペプチド値が 0.20 ng/mL 未満となる時期の予測指標として有用である．