

Title	血糖調節能とインスリン分泌の動特性に関する研究 : 静脈内ブドウ糖負荷試験の制御理論的解析
Author(s)	河盛, 隆造
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31801
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	河 盛 隆 造
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3803 号
学位授与の日付	昭和52年2月3日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	血糖調節能とインスリン分泌の動特性に関する研究 —静脈内ブドウ糖負荷試験の制御理論的解析—
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕 (副査) 教授 伴 忠康 教授 山野 俊雄

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

血糖調節系は、典型的な feedback 制御系であり、この状態を正しく把握することが血糖調節能を診断することになる。

静脈内ブドウ糖負荷試験 (IVGTT) は吸収や消化管ホルモンの影響がないため、インスリン分泌能と血糖調節系の性能を定量的に把握する目的には経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) より適していると考えられるが、現在のところ血糖調節能を示すパラメーターを理論的に抽出する、すぐれた方法が確立されたとはいえない。

著者はIVGTTの血糖曲線と末梢血インスリン曲線を制御理論に基づいて解析する新しい方法を考案し、個体の血糖調節能を定量的に把握せんとした。

〔方法ならびに成績〕

日本糖尿病学会の50g OGTT判定基準による正常型(99例)、境界型(56例)、糖尿病型(82例)、計237例を対象に、早朝空腹時に0.3g/kg体重のブドウ糖を3分間でパルス負荷するIVGTTを施行した。負荷開始前、負荷開始後4分、7分、10分、以後5分おきに60分まで採血、血糖値を測定した。さらに106例については血清インスリン値をも測定した。

(I) 血糖調節能—ブドウ糖減衰曲線の解析—

方法：ブドウ糖利用恒数 (K 値) を(1)式より求めた。

$$\frac{dx_{(t)}}{dt} = -K [X_{(t)} - X_{(0)}] \dots\dots\dots (1)$$

ただし、 X_0, X_t はそれぞれ負荷前、負荷開始後 t 分の血糖値。

時間を10分より20分、20分より30分、30分より60分まで、ただし60分以内に $|X_t - X_0| = 1$ となる時はその時間までの3期にわけ、それぞれの K 値を求め、 K_1, K_2, K_3 とした。

成績：ブドウ糖利用恒数 K 値は時間の経過と共に変化することを認め、以下の3型に分類した。 $K_1 < K_2 < K_3$ を示すものをA型、 $K_1 \approx K_2 < K_3$ をB型、 $K_1 \approx K_2 \approx K_3$ をC型とすると、OGTT正常型の62.6%がA型、28.3%がB型を示すのに対し、糖尿病型の93.9%がC型を示した。また K_1, K_2, K_3 のいずれの値もその大きさはA型 > B型 > C型であり、その差は統計的に有意であった。

(II) インスリン分泌能の数量化。

方法：血糖曲線を入力、血清インスリン曲線を出力として、DECONVOLUTION法を応用して(2)式よりインスリン分泌の微分動作成分の Weighting Function, すなわち単位血糖上昇率によるインスリン分泌能を求めた。

$$y_{r_i} = K_p X_{r_i} + \sum_{i=1}^r dx_{i_i} \cdot \omega_{r-i+1_i} \dots \dots \dots (2)$$

(ただし K_p は比例動作成分恒数、 x_{i_i} ($i=0, 1, \dots, r, \dots, N$) は血糖値、 y_{i_i} ($i=0, 1, \dots, r, \dots, N$) は血清インスリン値、 dx_{i_i} は血糖の上昇率で測定時刻を T_{i_i} とすると、

$$dx_{i_i} = \frac{x_{i+1_i} - x_{i_i}}{T_{i+1_i} - T_{i_i}}$$

である。 ω_{i_i} ($i=1, \dots, N$) は離散形で表現した Weighting Functionである。) 各症例において、Weighting Functionの時間的推移の検討と、単位血糖上昇率にもとづくインスリン分泌能を比較する指標として、0分より10分、0分より60分の Weighting Functionの総面積 ($\sum_{0-10'} \omega, \sum_{0-60'} \omega$) を用いた。

成績：Weighting Functionの時間的推移をみると、A型においてはブドウ糖負荷開始より10分まで高値を示し ($\sum_{0-10'} \omega = 7.09 \pm 0.94$)、以後急速に減衰した。B型においては初期10分間の Weighting FunctionはA型に比し有意に低値を示すが ($\sum_{0-10'} \omega = 4.08 \pm 0.74, p < 0.05$)、それ以後はA型に比し高値を維持し $\sum_{0-60'} \omega$ の比較では、A型とB型間に差を認めなかった (A型 $\sum_{0-60'} \omega = 13.01 \pm 1.71$, B型 $\sum_{0-60'} \omega = 11.13 \pm 2.96$)。C型においては全経過を通じてA、B型に比し Weighting Functionは低値であった ($\sum_{0-10'} \omega = 0.61 \pm 0.14, p < 0.001, \sum_{0-60'} \omega = 2.59 \pm 0.54, p < 0.001$)。

〔総括〕

IVGTTの血糖曲線および末梢血インスリン曲線を制御理論に基づいて解析し、個体の血糖調節能の定量的把握を試みた。その結果、次のことを明らかにした。

- 1) 血糖調節能の正常な場合にはブドウ糖利用恒数 K 値は、時間と共に大となる。また K 値の時間的変化は血糖調節能が低下するほど小となる。したがって、血糖調節能のパラメーターとして、ブドウ糖利用恒数なる概念を時間の関数としてとらえ、その大きさと、変化の速さの両者を把握する必要性を認めた。
- 2) 単位血糖上昇率のみに基づくインスリン分泌量とその時間的変化を Weighting Functionとして

求めると、血糖調節能軽度低下例においてすでにインスリン分泌のゲインが小さく、かつ時定数が著明に大となることを認めた。

3) ブドウ糖利用恒数K値の大きさとその時間的変化の速さは、血糖上昇率に基づいて追加分泌されたインスリンと密なる関係を有することを認めた。

以上、IVGTT時の血糖曲線とインスリン曲線を制御理論的に解析する新しい方法により、血糖調節能とインスリン分泌の動特性との関連性を普遍的かつ定量的に把握することができた。かかる方法は、糖尿病の早期診断や発症にいたる経過の研究に有効な方法であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

フィードバック制御系である血糖調節系の状態を把握することが血糖調節能を診断することになるが、現在のところ血糖調節能を示すパラメーターを理論的に抽出する方法が確立されていない。

著者は静脈内ブドウ糖負荷試験の血糖曲線と末梢血インスリン曲線を制御理論に基づく新しい方法により解析し、

- 1) 血糖調節能のパラメーターであるブドウ糖利用恒数は時間の関数であり、大きさのみならず変化の速さをも把握する必要があること。
- 2) 単位血糖上昇率のみに基づくインスリン分泌量とその時間的変化は、血糖調節能軽度低下例において、すでにゲインが小さく、かつ時定数が大となる特徴を有することを、認めた。

血糖調節能とインスリン分泌の動特性との関連性を普遍的かつ定量的に把握した点、論文としての価値を認める。