Osaka University Knowledge Archive

Title	微小針型ブドウ糖センサを組み込んだ携帯型人工膵島による糖尿病患者の血糖制御
Author(s)	伯井, 信美
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34898
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【53】

氏名・（本籍）	伯井信美（はくい のぶよし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6714 号
学位授与の日付	昭和60年2月26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	**微小針型ブドウ糖センサを組み込んだ携帯型人工膵島による糖尿病患者の血糖制御**
論文審査委員	（主査） 教授 鎌田 武信 （副査） 教授 田川 邦夫　教授 宮井 潔

論文内容の要旨

（目　的）

糖尿病患者の血糖制御を長期にわたり遂行し，その結果として細小血管合併症発症・進展を阻止せんとする人工膵島開発の所期の目標を達成すべく，すでに微小針型ブドウ糖センサを組み込んだ携帯型人工膵島システムを開発した。今回，微小針型ブドウ糖センサによる健常人および糖尿病患者皮下組織ブドウ糖濃度の連続計測を行い，ブドウ糖センサの妥当性，有用性を検索すると共に，携帯型人工膵島による糖尿病患者の血糖制御を試み，システムの臨床応用時の有用性を検討した。

（方　法）

1）微小針型ブドウ糖センサ：白金・陽極，銀・陰極とし，0.6 Voltのポーラログラフィー電圧を印加する微小針型過酸化水素電極に，2.5％二酢酸セルロース液をdip and dry 法にて被覆，ついで，ブドウ糖酸化酵素をグルタルアルデヒドにて固定化を行った。さらに，その上に15％ポリウレタン液及び4％ポリビニール・アルコール液をdip and dry 法により被覆，表層膜とした（直径0.4 mm，長さ2 cm）。

2）携帯型人工膵島：計測部門として微小針型ブドウ糖センサ，制御部門としてmicrocomputer system，操作部門としてインスリン及びグルカゴン注入用ローラ型ポンプを使用した。制御部門には，ベッドサイド型人工膵島と同様のインスリン及びグルカゴン注入プログラムを組み込んだ。試作した携帯型人工膵島は15×12×6 cm大，約400 g 重である。

3）ヒト皮下組織ブドウ糖濃度の連続計測：健常人7例，糖尿病患者4例の前腕部皮下組織内にブドウ糖センサを挿入留置し，経口あるいは静脈内ブドウ糖負荷時のセンサ出力を同時に計測した血糖モニ

ター値（全血）と比較検討した。この際，ブドウ糖センサ皮下組織内留置時，時間経過に伴うin vivo みかけ上のセンサ出力及び応答時間の変化を，同時に採血計測した血糖値（全血）との比較から検討した。またブドウ糖センサ3日間連続計測後のin vitro センサ特性（ブドウ糖に対する出力，応答時間（$T_{90\%}$））の変化を検索した。

4）携帯型人工膵島による糖尿病患者の血糖制御：インスリン依存性糖尿病患者5例の前腕部皮下組織内にブドウ糖センサを挿入留置，インスリン及びグルカゴン注入用カニューラを肘静脈内に挿入し，携帯型人工膵島にて1～6日間の血糖日内変動の制御を行った。この際，血糖制御の指標として，平均血糖値（MBG値），M値，mean amplitude of glycemic excursions（MAGE値）を求め，携帯型人工膵島適用時の血糖制御状況を，中間性インスリン1日1回皮下注射療法，インスリン頻回注射療法；インスリン皮下持続注入療法時のそれらと比較検討した。

結果は平均±標準偏差で表現した。

（成　績）

1）微小針型ブドウ糖センサにて計測した前腕部皮下組織ブドウ糖濃度（Y，mg/100㎖）と血糖値（X，mg/100㎖）との間には，$Y = 0.79X + 17$（$r = 0.96$, $n = 115$）とすぐれた相関関係を認めた。in vivo みかけ上のセンサ出力は，第3日目73.5±3.4％（挿入直後100％），応答時間13.5±1.5分（挿入直後5.1±2.2分）であった。また，3日間連続計測後のin vitro センサ特性として，出力は1.7±0.1 nA（挿入前2.2±0.5 nA），$T_{90\%}$は43±6秒（挿入前29±6秒）であった。

2）携帯型人工膵島の適用により，インスリン依存性糖尿病患者の血糖日内変動の生理的な血糖制御を行いえた。この際，インスリン需要量は最大12U/day，各食事追加量3－10Uの日差変動を認めた。

携帯型人工膵島適用時の，MBG値111±12mg/100㎖，M値7.8±1.9，MAGE値56±9mg/100㎖は，中間性インスリン1日1回皮下注射療法，インスリン頻回注射療法，インスリン皮下持続注入療法時のそれぞれに比し有意に低値を示した（$p < 0.05$）。

（総　括）

1）微小針型ブドウ糖センサにて計測したヒト皮下組織ブドウ糖濃度は血糖値とすぐれた相関関係を認めた。また，センサ皮下組織内留置時，時間経過と共にセンサ機能の劣化を認めたが，出力校正を行うことにより，3日間の連続計測が可能であった。

2）携帯型人工膵島適応時，インスリン依存性糖尿病患者の1～6日間にわたる血糖日内変動の生理的な制御を行いえた。

以上，携帯型人工膵島適応時，2～3日毎のブドウ糖センサ出力校正，必要によりセンサ交換により糖尿病患者の長期血糖制御が可能であり，本システムは糖尿病治療に極めて有用と考えられた。

論文の審査結果の要旨

糖尿病患者の血糖値の長時間に亘る生理的な制御には，人工膵島の小型化が必要である。本論文は，

システム小型化の最大の問題点であるセンサ部門の小型化の成功に続き，センサ臨床応用時の問題点の基礎的検討，さらに，健常人および糖尿病患者皮下組織ブドウ糖濃度の連続計測を行い，その妥当性，有用性を検討，ついで，携帯型人工膵島による糖尿病患者の血糖制御を試み，本システムにより優れた血糖制御の可能なことを認めたものである。

携帯型人工膵島による糖尿病患者の長期血糖制御は，世界で初めての試みとして，その価値は高い。