



Title	Predictive factors of posttransplant glucose intolerance in Japanese patients with type 1 diabetes after pancreas transplantation
Author(s)	高比, 康充
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76233
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 高比 康充	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 下村 阿一郎
	副 査 大阪大学教授 中神 啓彦
	副 査 大阪大学教授 土岐 祐一郎

論文審査の結果の要旨

1 型糖尿病に対する治療として膵臓移植は確立した手技である。移植後に拒絶や血栓症による移植膵臓廃絶を生じなくとも耐糖能悪化をきたす症例が存在し、詳細は不明であった。本論文はこれらの症例での耐糖能予測因子を明らかとすることを目的に検討を行ったものである。

1 型糖尿病に対して膵臓移植を施行した 41 例のうち、移植膵臓廃絶を来さなかった 24 症例に対する検討を行った結果、術後 1～2 年の維持安定期の耐糖能指標である経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)での血糖 120 分値と有意な相関を示した因子は、術後 6 ヶ月以内に行った初回検査でのインスリン分泌指標のうち、OGTT による insulinogenic index、および血糖とインスリンの増分面積比であったと報告した。本研究の結果、膵臓移植患者における将来の耐糖能が術後の OGTT によって予測可能であることを見いだしており、今後の膵臓移植医療に大いに役立つと期待されることから、学位に値するものと認める。

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	高比 康充
論文題名 Title	Predictive factors of posttransplant glucose intolerance in Japanese patients with type 1 diabetes after pancreas transplantation (日本人1型糖尿病患者における膵臓移植後の耐糖能を予測する因子の探索)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 膵臓移植後に拒絶やグラフト静脈血栓症を生じなくとも耐糖能悪化をきたす症例も存在するが、その予測因子は不明であり、これらの症例での耐糖能予測因子を明らかとすることを目的に本研究を行った。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 当院において2000年から2016年の間に1型糖尿病患者に対し膵臓移植を施行した症例に対して、術後6ヶ月以内の安定期にインスリン分泌機能検査、耐糖能検査を（初回検査）、術後1～2年での免疫抑制剤の維持安定期に耐糖能検査を（維持期検査）実施した。そのうち、移植後2年以内の移植膵グラフト機能喪失例、ソマトスタチンアナログ継続使用例、移植後6ヶ月から2年の間のステロイドパルス実施例、移植後2年で免疫抑制薬が安定維持量でない症例を除外し、結果を後ろ向きに解析した。 膵臓移植を施行した全41例のうち、死亡、急性拒絶およびグラフト血栓症による膵グラフト機能喪失6例、ソマトスタチンアナログ使用1例、慢性拒絶に対するステロイドパルス実施5例、免疫抑制剤が維持量まで減量できなかった5例の計17例を除外し、24例を解析した。初回検査での各種インスリン分泌指標は患者背景とは有意な相関を認めなかったが、Homeostasis model assessment beta (HOMAβ)、Secretory units of islets in transplantation (SUIT)、高血糖クランプ検査でのインスリン5分値 (Insclamp5) は初回検査時の空腹時血糖と負に相関した。耐糖能の指標である経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) での血糖120分値 (PGOGTT120) は、OGTTにおけるInsulinogenic index・血糖とインスリンの増分面積比 (iAUCR)、グルカゴン負荷試験における負荷後6分でのCペプチド増加量 (ΔCPR)、Insclamp5と負に相関した。さらに、移植後維持期のPGOGTT120は初回検査時PGOGTT120 [$r=0.52$ ($p=0.01$)], Insulinogenic index [$r=-0.65$ ($p<0.01$)], iAUCR [$r=-0.65$ ($p<0.01$)] と負に有意に相関し、初回検査時PGOGTT120で調整後もInsulinogenic index [$\beta=-0.28$ ($p=0.02$)], iAUCR [$\beta=-0.29$ ($p=0.02$)] は移植後維持期のPGOGTT120と有意な相関を認めた。 〔総 括(Conclusion)〕 膵臓移植患者における将来の耐糖能はInsulinogenic index、iAUCRによって予測可能である。	