

論文審査の結果の要旨

報 告 番 号	甲 第 1251 号	氏 名	佐 藤 友 香
論文審査担当者	主 査 関 島 良 樹 副 査 梅 村 武 司 ・ 駒 津 光 久		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>インスリンを超過量注射するとインスリンの血糖降下作用が非常に長くなるが、その原因は不明である。我々はインスリンを超過量注射した症例に遭遇したため、文献から類似した症例のデータを入力し、ともに同様の手法で解析して超過量投与されたインスリンの薬物動態の特徴を解析した。</p> <p>症例①：自験例。NovoRapid®30Mix600 U皮下注射。症例②：文献報告例。レギュラー(以下、R)インスリン 300 U と Neutral Protamine Hagedorn (NPH) インスリン 1800 U皮下注射。コントロールとして、患者が使用したインスリンと同じ製剤を、健康男性に通常治療量皮下注射したデータを用いた。薬物動態モデルは次のように設定。</p> <p>【$I = A \exp(-a t) + B \exp(-b t) + C \exp(-c t)$】</p> <p>$I$: 総血清インスリン濃度($\mu\text{U/mL}$)。 A, B, C: 各コンポーネントの初期インスリン濃度($\mu\text{U/mL}$)。 a, b, c: 各コンポーネントの時定数。 t: インスリン頂値から経過した hour。必要に応じ追加のコンポーネントを検討した。Excel Solver を用いて最適なパラメータを得た。 $t_{1/2}$は 0.693 を時定数で割って算出した。</p> <p>その結果、佐藤友香は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 症例①を解析して得た 2 つのコンポーネント (A 1490.04, a 0.15. B 60.66, b 0.04) のうち、 $t_{1/2}$が 4.76 時間と短い方はインスリンアスパルト、 $t_{1/2}$が 19.41 時間と長い方はプロタミン結晶化アスパルトを反映していると考えられた。対照と比べ、それぞれ 4 倍と 2 倍長かった。 2. 症例②を解析して得た 2 つのコンポーネント (A 784.45, a 0.38. B 395.81, b 0.03) のうち、 $t_{1/2}$が 1.83 時間と短い方は R インスリン、 $t_{1/2}$が 20.32 時間と長い方は NPH インスリンを反映し、対照と比べ、それぞれ 2 倍と 7 倍長かった。 3. モデルから推定されたインスリン濃度と実際の血清インスリン濃度は極めて良く相関した。 <p>これらの結果より、インスリンを超過量注射した患者で薬物動態解析を行い、血中からのインスリン消退速度の著明な低下を見出した。インスリンを超過量注射した患者で、異常に長く続く低血糖は、血中からのインスリン消退速度が著明に低下することで説明できる。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			