

膵β細胞増殖機序の解明

糖尿病はインスリン分泌の低下とインスリン抵抗性の増大により慢性的に血糖値が上昇した状態です。我々は、インスリン抵抗性の存在下でインスリン分泌を担う膵β細胞の増殖機序について検討しました。

全身のインスリン抵抗性を模した遺伝子改変マウス(TG)は、β細胞が増殖し血糖が上昇しにくい。このマウスに高脂肪食を与えると、さらにβ細胞が増殖した。インスリンシグナルの減弱により、膵臓でのMnSOD発現が増加し、酸化ストレスが軽減し、β細胞アポトーシスが減少した。本研究により、インスリン抵抗性の状態でβ細胞増殖機序の一部を解明した。

<http://joe.endocrinology-journals.org/content/190/3/739.long>

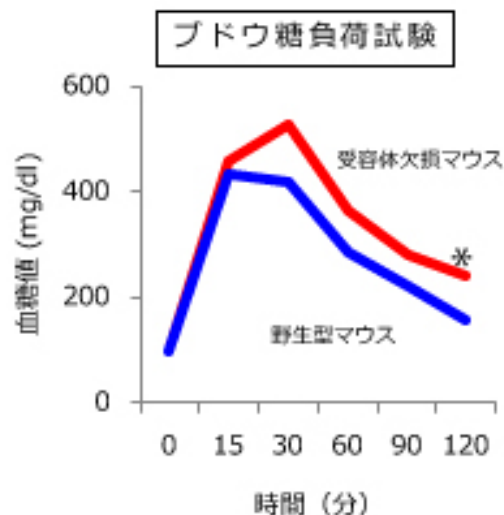
<https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1389990>

褐色脂肪細胞活性化因子の作用機序の解明

肥満はインスリン抵抗性を促進するため、体重減少が糖尿病の治療には効果的である。食事・運動療法は続けることは難しいため、薬物療法で減量できる方法として、褐色脂肪細胞活性化が利用できないか検討している。

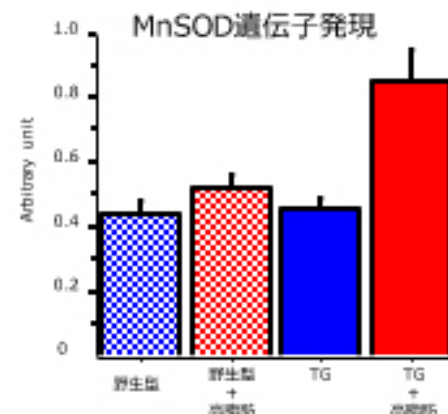
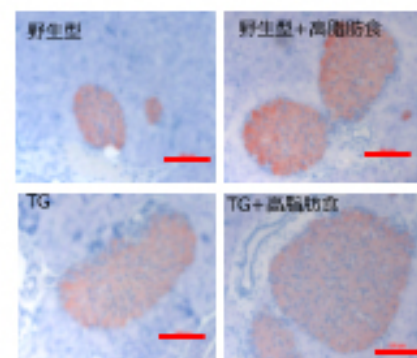
ケモカインCXCL12がUCP-1とPGC-1 α を増加させた。さらに、CXCL12受容体欠損マウスの糖負荷試験において2時間血糖値が有意に上昇していることがわかった。現在その作用機序について検討している。

本研究が完遂されれば、新しい肥満・糖尿病・脂質異常症治療の可能性が加わると考える。

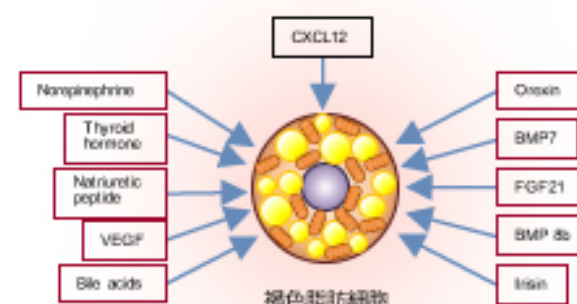


*P<0.05

膵島面積の比較



褐色脂肪細胞活性化因子

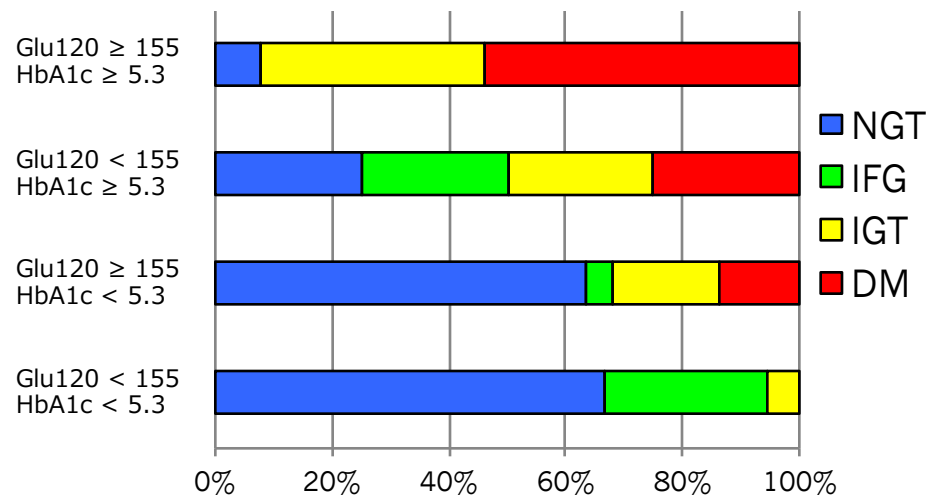


臨床研究

妊娠糖尿病後の糖尿病発症リスク因子

妊娠糖尿病になった女性は出産後に糖尿病を発症するリスクが約7倍高いことがわかっている。どの様な妊娠糖尿病女性が糖尿病あるいは耐糖能障害になるのか、当院で出産後に2年間経過を追跡した。診断時HbA1cが5.3%以上あるいは75gブドウ糖負荷試験において2時間血糖値155mg/dl以上で糖尿病が発症しやすいことが明らかとなった。右図の様に2項目揃うと2年以内に糖尿病発症は50%以上になった。

NGT: 正常、IFGとIGT: 耐糖能障害、DM: 糖尿病



HbA1c>7.0に影響する因子

	オッズ比	95% CI	P値
BMI	0.82	0.69 - 0.96	<0.05

BMI高値に影響する因子

	オッズ比	95% CI	P値
Basal Ins.	0.36	0.19 - 0.56	<0.01
B.I. / B.W.	3.0x10 ²³	9.1x10 ¹¹ - 5.7x10 ³⁸	<0.01

1型糖尿病の血糖コントロール悪化因子

1型糖尿病はβ細胞の破壊に伴いインスリンが欠乏する糖尿病であり、良好な血糖コントロールを維持するのが難しい。当院通院中の1型糖尿病患者において、HbA1c7.0%以上の血糖コントロール不良群はBody Mass Index (BMI)が有意に高値であり、そのCutoff値は23.3kg/m²だった。BMI高値群では、基礎インスリン投与量、体重あたりの基礎インスリン投与量が多いことがわかった。

糖尿病と残存歯

糖尿病は歯周病が合併することが知られているが、糖尿病患者は残存歯も少ないことも明らかとなった。当院に入院した糖尿病患者のうち、残存歯数と関連したのは、クレアチニンクリアランス (Ccr)とGA/HbA1cだった。年齢や罹病期間、喫煙歴は関連しなかった。

