



糖尿病者の自律神経障害 —自律神経機能と血漿カテコールアミン—

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 菊池, 範行 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/864

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 1 1 号	学位授与年月日	昭和 5 9 年 3 月 2 6 日
氏 名	菊 池 範 行		
論文題目	糖尿病者の自律神経障害 —自律神経機能と血漿カテコールアミン—		

医学博士 菊池 範行

論文題目

糖尿病患者の自律神経障害

—自律神経機能と血漿カテコールアミン—

論文の内容の要旨

糖尿病患者における自律神経障害を定量的に分析する目的で、対象者を健常人15名(I群)、合併症のない糖尿病患者15名(II群)、末梢神経障害を有するが、自律神経症状のない糖尿病患者15名(III群)、自律神経症状のある糖尿病患者10名(IV群)に年齢をマッチさせて分け、立位、handgrip、喫煙時の血漿ノルエピネフリン(NE)、血漿エピネフリン(E)、血漿レニン活性(PRA)、血漿アルドステロン(PAC)を指標として交感神経機能を検討し、また心電図R-R間隔変動(CV)を指標とした副交感神経機能との相互関係についても検討した。

立位、handgrip刺激でI、II群ではNEは有意に上昇し両群間で差はなかったが、IV群では安静時NEは低値で、かつ両刺激でNEは変動しなかった。またIII群ではI、II群に比して両刺激時のNEの増加反応は低下していた。喫煙にてI、II群ではNE、Eが有意に上昇したが、III、IV群のNE、Eの増加反応は低下していた。また、III、IV群では立位時のPRA、PACは低値、低反応であり、I、II群に比しCVは低下していた。CVと立位、handgrip、喫煙時のNE、Eの増加量との間には強い正の相関が認められた。

以上より、立位、handgrip、喫煙時のNE、Eを観察することは感度、特異性、再現性に優れた交感神経・副腎髄質機能の指標であると考えられ未だ自律神経症状が出現していないIII群においても既に同機能は障害されており、末梢神経障害と交感神経副腎髄質機能障害とは平行すると考えられた。また糖尿病患者では交感神経・副腎髄質機能と副交感神経機能とは平行して障害されると考えられた。

論文審査の結果の要旨

糖尿病患者は、網膜、腎臓、神経障害を起こしてくる。このうち自律神経障害については、その障害の存在を早期に確認し症状発現前に適切な治療を行なうことが望ましい。それには特異性、鋭敏性、および再現性に優れた指標が必要である。

副交感神経に関しては糖尿病では脈拍の呼吸性変動が減少する。この変動の観察は客観的で定量性があり、かつ再現性のよい検査方法として、広く用いられるようになった。一方、交感神経系については、十分満足できる客観的指標はない。尿中カテコールアミン、血清ドーパミン-β-水酸化酵素、血漿レニン活性などが用いられてきたが、特異性、鋭敏性に欠ける。

そこで、血漿カテコールアミンを高感度で測定できる酵素アイソトープ法に基づき測定した。このカテコールアミンが、立位、handgrip、喫煙で変動するのを指標に、糖尿病の重症度に応じていかに変化するかを調べたのが本申請論文である。

対象者は、健常人15名(I群)、合併症のない糖尿病患者15名(II群)、末梢神経障害を有するが、自律神経症状のない糖尿病患者15名(III群)、自律神経症状のある糖尿病患者10名(IV群)である。そして、立位、handgrip、喫煙時の血漿ノルエピネフリン(NE)、エピネフリン(E)、レニン活性(PRA)、アルドステロン(PAC)を測定した。一方、心電図R-R間隔変動(CV)を指標とした副交感神経機能も調べ、相互関係についても検討した。

立位、handgripによりNEは増加するが、Eは変化しない。NEの増加量はI群からIV群になるにつれて減少する。

喫煙時にはNE、E共に増大するが、その反応はI群からIV群になると低下する。これは交感神経、副腎髄質機能障害を意味し末梢神経障害は平行して進行する。

立位、handgrip施行時に計ったPRA、PACは低値、低反応であった。立位にhandgrip刺激を加えるとNEの増加量はより増し、反応性の指標としてすぐれている。

CVはⅢ、Ⅳ群は低値である。CVと立位、handgrip、喫煙時のNEとEの増加量との間には強い正の相関がある。

以上の結果により、交感神経、副腎髄質機能障害と副交感神経障害とは平行して進行する。立位、handgrip、喫煙時のNE、Eを測定することは、特異性、再現性の優れた交感神経、副腎髄質機能の指標である。

立位にhandgrip刺激を加えることは交感神経機能障害を早期に鋭敏に示す指標として優れていることを示した。

審査委員会では、上記負荷などで血中NE、Eを測定することは、臨床的に交感神経障害の程度を知りうる指標となる可能性を示したものであり、将来動物モデルによる実験的な検討が加えられる事が望ましいものとも考えられるが、臨床的観察として、優れた研究成果であると評価された。そして、本研究が医学博士の学位授与にふさわしいものであると、全員一致で判定した。

なお、本学位申請論文は、日本内分泌学会雑誌への投稿が予定されている。

論文審査担当者 主査 教授 中 島 光 好

副査 教授 吉 見 輝 也 副査 教授 桜 井 信 夫

副査 教授 菅 野 剛 史 副査 助教授 平 光 忠 久