

審査の結果の要旨

氏名 瀧 田 盛 仁

本研究は1型糖尿病患者に対する膵島移植における移植片機能の評価について、自己血糖測定(self-monitoring blood glucose: SMBG)及び血中C-peptide濃度を用いた新規指標の開発を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 膵島移植を受けた1型糖尿病患者11名におけるSMBGの測定データ(総計4861回)を元に、27種類のSMBG評価尺度を算出し、それらに対し階層的クラスター解析を行うことにより、評価尺度を5つのクラスターに分類した。これらのクラスターは1,000回におよぶランダムサンプリングにより安定性が検証されている。
2. ヒートマップ上にSMBGクラスター及び各評価尺度の値を、移植片機能(血中C-peptide濃度)と合わせて表示することにより、移植片機能によって特徴的なSMBGクラスター及び評価尺度値のパターンが現れることが明らかとなった。
3. 多変量ロジスティック解析により、5つのSMBGクラスターの内、正常血糖域及び低血糖域クラスターが統計的に有意に膵島移植片機能を判別する因子として抽出された。
4. 臨床膵島移植片評価尺度として提案されている膵島インデックス、C-peptide/Glucose ratio (CP/G)及び β スコアについて低血糖発作を判別する性能を受信者動作特性解析(Receiver Operatorating Characteristic: ROC解析)を用いて評価した。この結果、いずれの指標もROC曲線の曲線下面積(area under the curve: AUC)が0.9を上回り、低血糖発作を予測する良好な指標であることが明らかとなった。
5. 膵島インデックスが26及び10であるとき、総低血糖イベント及び重症低血糖発作を予測する感度・特異度双方が高値となり、これらは有用なカットオフポイントであることが明らかになった。この結果は、膵島インデックス26がインスリン離脱、10が生活の質改善の指標であるという既報を裏付けするものである。

6. 本論文で解析した症例数は少数にとどまるため、今後更に新規指標の妥当性の検証が必要であるが、持続血糖測定(Continuous blood glucose monitoring: CGM)への拡張や、膵島移植を受けていない1型糖尿病患者への応用など、本研究の発展が高く期待される。

以上、本論文は SMBG 測定データに対してクラスター解析を行った世界初の報告であり、また、膵島移植片機能の臨床評価指標と低血糖発作を体系的に解析している。これらの知見は今後の臨床膵島移植のみならず、1型糖尿病の SMBG 評価や *In Vivo* 膵β細胞の機能評価にも重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。