



焼き肉、中華料理、ピザを安心して食べられるインスリン調整法の確立(2022年度～)

研究代表者 柚山 賀彦 大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学 講師

研究のゴール 1 型糖尿病の治療法開発

研究の特徴

焼き肉や中華料理、ピザといったタンパク質・脂質をたくさん含む食事の食後血糖値は不安定になりがちです。

この研究では、どんなインスリンをいつ、どれだけ打てばいいのか、1 型糖尿病の状態にしたマイクロミニピッグ®を使って、ヒトでは再現できない極端な食事での「計算方法」を確立します。

研究概要

インスリン治療において、食事に対するインスリン量をどうするか、血糖値を安定させるためにとても大切な考え方です。炭水化物へはカーボカウント法を使えますが、焼き肉や中華料理、ピザなど高タンパク・高脂質食を多く食べると、その夜から翌朝に思わぬ高血糖となってしまう経験をする方は多いと思います。どうやって焼き肉に立ち向かうのか、その方法は現在も患者さんの経験に委ねざるを得ません。いろいろな話をみんなで聞いて、考えていますが、「これだ!」と自信もって言える方法はまだないのです。タンパク質や脂質の影響を考えるためには、①タンパク質や脂質だけを食べて血糖値を観察する。②動かずじっとしておく。など食事以外の影響を無くすこと、この2つを繰り返す必要があります。しかし、そういった極端な食事を患者さんにしてもらうのはとても負担になり、つらいことで現実的ではありません。

そこでこの研究では、ヒトに近く、雑食なブタを実験動物として使用します。1 型糖尿病と同じくインスリンが分泌できないようにしたブタに、持続グルコースセンサー (CGM: リブレや Dexcom など) を装着します。そしてプロテインだけ、油だけを食べさせて、血糖変動を見ます。その変動に合わせて、インスリンの打ち方を作ります。



ブタへCGMセンサーを付けています。



チューブのないインスリンポンプ

これまでの研究結果・成果

共に研究をしている川村智行 (あべのメディカルクリニック院長) は、タンパク質と脂質の血糖変動への影響を研究してきました。特にブタのホルモンや食物消化の状態がヒトと近いことに注目し、マイクロミニピッグ®に対し、インスリン産生β細胞だけを破壊する実験用試薬 (ストレプトゾトシン) を投与することで、人と同じように血糖値が高くなる状態を安定して再現できました。

さらに、このブタに「持続グルコースセンサー (CGM)」をつけて、24 時間の血糖の変化を記録しながら、「チューブのないインスリンポンプ」 (写真右) で血糖をコントロールすることに、世界で初めて成功しました。これは、長年マイクロミニピッグ®の研究を行ってきた関あずさ先生 (獣医師) の協力による成果でもあります。このモデルブタを使って研究したところ、食べる「タンパク質」の種類によって血糖値の変化が大きく違うことがわかりました。次の研究では「脂質」を食べさせて血糖値の変化を調べ、それに合わせてインスリンポンプをどのように使えばよいかを確立することを目指しています。この方法が確立すれば、ヒトでも通用するのか、改めて研究計画を立てていきます。

現在の状況

前回報告までの成果を元にマイクロミニピッグ®を用いて、人の1 型糖尿病と同じ状態を再現できるか検討しました。結果、2 頭とも完全にインスリンが枯渇し、再現性を確認できました。更にインスリンポンプと持続グルコースセンサーを装着し血糖管理する手法も確立しました。当初予定していたより細かく血糖の推移を観察できたり、インスリンの調整が可能となりました。

この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

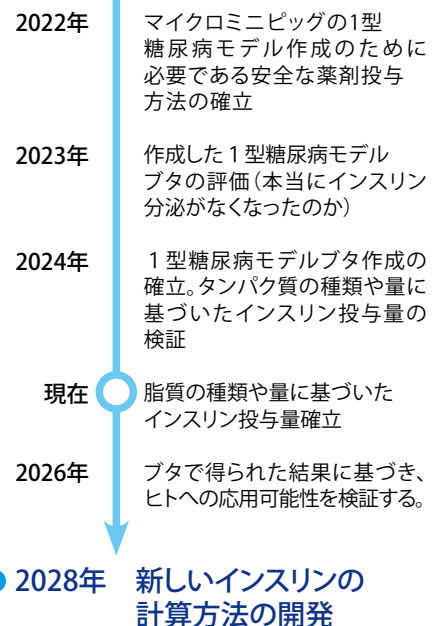
1 型糖尿病を持つ人が、どんな食事でも、ちゅうちょすることなく、食べることができる社会の実現が最大の目標です。インスリンポンプを使う人だけでなく、ペン型注入器であっても、老若男女どんな人でも広く使うことのできるインスリン調整法を作ることが期待されています。本研究支援のおかげで1 型糖尿病モデルブタ (人と同じ1 型糖尿病の状態を再現したブタ) はほぼ完成しました。このモデルを使えば実用的な治療研究に応用できるかもしれません。例えばこの1 型糖尿病モデルブタを用いて、糖尿病性ケトアシドーシス (インスリン不足が続くことにより、全身倦怠感などの症状が急激に起こり、治療が遅れると意識を失うなど命に関わるリスクのある重篤な症状) に必要なインスリン量や点滴速度の確立ができれば、入院せずに短時間で安全にケトアシドーシスを治療でき、患者さんへの負担を減らすことができるかもしれません。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

ピザやカレー、焼き肉に中華料理といったものを食べるとき、どうやってインスリンを打とうか? と悩んだ方がたくさんいらっしゃるかと思います。深夜に起きて調整されているご家族や、変な血糖の動きをするからと食事を避けてしまう人もいかもしれません。ポンプやセンサーという技術でカバーできることもあるでしょう。でも、経済的理由など様々な理由でそれが叶わない人もいます。誰でも、戸惑うことなく、笑顔で食事ができる、そんな環境を作りたいと考えています。

ロードマップ

現在の進捗率
約60%



● 柚山 賀彦 先生プロフィール 【①座右の銘 ②趣味 ③特技 ④尊敬する人 ⑤好きな食べ物】

- ①一生懸命、"本気になって"やれば、できる ②クイズ、こどもとゲーム (親子でポケモンファン) ③雑学、ネット環境整備 (教室のネット担当です)
- ④川村智行先生 (主治医兼師匠)、小柴昌俊先生 (ニュートリノ発見でノーベル物理学賞受賞) ⑤青椒肉絲 (中華全般)