

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

菱田 吉明

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題 目 : A Retrospective Cohort Study for the Treatment of Asian Diabetic Ketoacidosis: Optimizing Initial Doses of Insulin
（（インスリン初期投与量の適正化に向けた、アジア人の糖尿病性ケトアシドーシス治療に対する後ろ向きコホート研究）

掲載誌 Acute Medicine & Surgery 2021; 8:e721

主査 藤谷 茂樹
副査 西根 広樹
副査 大岡 正道

[論文の要旨・価値][要旨] DKA(Diabetic ketoacidosis)治療では集学的な管理が必要であり、インスリン投与および輸液による脱水の補正が必須である。現行の欧米における成人DKAでは初期投与量0.1 U/kg/時の持続インスリン静注療法が推奨される。体格の小さいアジア人種のDKA患者の治療ガイドラインは完全には確立されていない。そこで、当院におけるDKA患者の治療経過を後ろ向きに検討し、インスリン量の至適治療の再考を試みた。[方法] DKAは、血糖値 ≥ 250 mg/dL、 $\text{HCO}_3^- < 18$ mmol/L、かつ $\text{pH} < 7.30$ と定義し、2016年5月から2021年4月までの期間で、SGLT-2阻害薬服用の6名を含む8名を除外し、代謝・内分泌内科で初期治療を行った成人DKA患者34名の解析を行った。治療開始18時間以内にDKAの寛解が得られた群を早期寛解群、寛解に18時間超を要した群を遅延寛解群とし、2群に分けた。DKA寛解は $\text{HCO}_3^- > 15$ mmol/Lかつ、 $\text{pH} > 7.30$ かつ、Anion gap ≤ 12 mmol/Lと定義した。ベースライン特性の他、治療関連パラメータとしてインスリン投与量・輸液量・グルコース投与量を各群で比較検討した。本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認4606号）の承認を得たものである。[結果] 遅延寛解群では早期寛解群に比べ β -ヒドロキシ酪酸は有意に高く($p = 0.024$)、 HCO_3^- は有意に低かった($p = 0.014$)。治療関連パラメータにおいて、遅延寛解群では早期寛解群に比べ初期インスリン投与量は有意に少なかった(0.031 ± 0.014 vs. 0.053 ± 0.021 U/kg/時、 $p = 0.003$)。DKA早期寛解に影響を与える要因を特定するために多変量ロジスティック回帰分析を行った。ベースライン特性と治療関連パラメータのうち、2群間で有意に異なっていた初期インスリン投与量と HCO_3^- を説明変数に設定した。 β -ヒドロキシ酪酸も2群間で有意差を認めていたが、 HCO_3^- と有意に相関していたため(ピアソンの積率相関係数 = 0.695、 $p < 0.001$)、多重共線性を回避するために説明変数から外した。初期インスリン投与量のみがDKA早期寛解と有意に相関していた(オッズ比1.80、95%信頼区間1.05-3.10、 $p = 0.034$)。ROC曲線分析を行ったところ、初期インスリン投与量の至適カットオフポイントは0.051 U/kg/時であった。遅延寛解群の92.3%において初期インスリン投与量が約0.05 U/kg/時未満と少なく、また初期インスリン投与量が約0.05 U/kg/時以上の場合、DKA患者の92.9%において早期寛解が得られていた。[価値] 日本人DKA患者の治療では、インスリン初期投与量0.05 U/kg/時未満では寛解が遅延する可能性がある一方で、0.05 U/kg/時以上の初期投与量があればDKAの早期寛解が得られ、日本人DKAの適切な急性期治療における重要な役割を果たす可能性が示唆された。

[審査概要] 審査は、主査、副査および8名の陪席のもと行われた。PCによるプレゼンテーションの後、質疑応答が行われた。申請者による約20分間のプレゼンテーションの後、審査員により研究の背景や目的、実験方法、結果の解釈、考察の妥当性、臨床的意義や今後の展望について約40分質疑応答が行われた。以下のような質問がなされた。①0.1 U/kg/時以上の初期投与量が標準的治療として使用されてきた歴史的背景、②今回ICU患者、透析患者を除外した理由、③インスリン抵抗性の指標としてどのようなマーカーが必要か、④この論文の示す臨床的意義に対する質問に、申請者は、概ね適切に回答することができた。

最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] パワーポイントを用いて大変分かりやすく練られた構成の発表であった。申請者は、本研究に関する幅広い知識を有しており、専門的知識を有すると判断した。質疑応答も専門領域だけでなく周辺領域についても的確に回答し高い発表能力があると判断した。英語は、申請者が引用文献に用いた論文について、その場で指定箇所を英語にて音読、その後日本語訳してもらうことで評価し、十分な語学力を有すると判断した。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。