

生活習慣病、糖尿病を「簡便」かつ「正確」に推定する方法の確立は公衆衛生上の大きな課題

一時点における血液検査：
正確でない



経口糖負荷試験：
糖尿病診断のgold standard
コストや計測にかかる時間、再現性などからスクリーニングに向かない

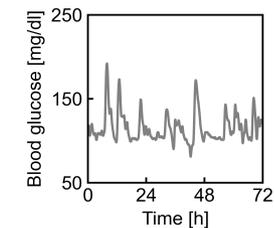


経静脈的糖負荷試験、クランプ試験：
正確だが、手間がかかる
数理モデルを用いた解析が必要



$$\begin{aligned}\dot{G} &= -k_{gtub}(G - G_b) - k_{gtuG}G + k_{gtuQ}Q - X + f_G \\ \dot{Q} &= k_{gtuG}G - k_{gtuQ}Q \\ \dot{X} &= k_{sen}k_{senX}(I - I_b) - k_{senX}X \\ \dot{I} &= k_r k_{sb}G + k_r k_{sp}(G - G_b)t + k_r k_{sf}G_+ - k_{lc}I + f_I \\ \dot{C} &= k_{sb}G + k_{sp}(G - G_b)t + k_{sf}G_+ - k_{cc}C\end{aligned}$$

持続血糖測定装置：
簡便（採血不要）
どのように異常を判定するか確立していない
血糖変動がどのように規定されているのか未解明



持続血糖測定装置



Monitoring your glucose is now easy

YOU CAN DO IT
ANYTIME ANYWHERE

FreeStyle Libre

Abbott
life to the fullest.®

© 2020 Abbott. All Rights Reserved. ADC-25462 v1 0 10/20

皮下に刺した細いセンサーにより皮下の間質液中の糖濃度を持続的に測定することで、血糖変動を持続的に測定出来る(つまり、採血がいらぬ)。5-15分おきに1週間以上血糖を測定できる。

本研究では、

1, 血糖がどのような式に従って制御されているのかを明らかにすることで

2, 持続血糖測定装置から、「簡便」かつ「正確」に耐糖能を推定する方法を作成した

3, クランプ試験から、計算負荷少なく血糖制御能力を推定する方法を作成した

1, 血糖がどのような式に従って制御されているのかを明らかにした

経験則に基づく数理モデル

$$\dot{G} = -k_{glub}(G - G_b) - k_{gluG}G + k_{gluQ}Q - X + f_G$$

$$\dot{Q} = k_{gluG}G - k_{gluQ}Q$$

$$\dot{X} = k_{sen}k_{senX}(I - I_b) - k_{senX}X$$

$$\dot{I} = k_r k_{sb}G + k_r k_{sp}(G - G_b)t + k_r k_{sf}\dot{G}_+ - k_{ic}I + f_I$$

$$\dot{C} = k_{sb}G + k_{sp}(G - G_b)t + k_{sf}\dot{G}_+ - k_{cc}C$$



血糖を規定している式

$$F = K \cdot G$$

F : 投与した糖の総量

K : 血糖を制御している能力、PID制御におけるP, I, D成分からなるベクトル

G : 血糖波形の特徴、曲面下面積、歪み、振幅からなるベクトル

2, 持続血糖測定装置から、「簡便」かつ「正確」に耐糖能を推定する方法を作成した



$$F = K \cdot G$$

$$F = \text{投与した糖の総量}, \quad \text{血糖制御能力 } K = \begin{pmatrix} P \text{成分} \\ I \text{成分} \\ D \text{成分} \end{pmatrix}, \quad \text{血糖変動 } G = \begin{pmatrix} \text{曲面下面積} \\ \text{歪み} \\ \text{振幅} \end{pmatrix}$$



既知



一意(「正確」)に推定



持続血糖測定装置から「簡便」
に測定可能

この式により3種類の糖負荷パターンを試し、血糖値を測定すると K が求められる
例えば、100 g, 125 g, 150 gの糖を三日間朝食にとってもらうと、
持続血糖測定装置で血糖測定するだけで採血不要、空腹状態で病院にくる必要もなし
経口糖負荷試験と違い一気に液体を飲む必要もない

3, クランプ試験から、計算負荷少なく 血糖制御能力を推定する方法を作成した



数値計算が必要な数理モデル

$$\dot{G} = -k_{glub}(G - G_b) - k_{gluG}G + k_{gluQ}Q - X + f_G$$

$$\dot{Q} = k_{gluG}G - k_{gluQ}Q$$

$$\dot{X} = k_{sen}k_{senX}(I - I_b) - k_{senX}X$$

$$\dot{I} = k_r k_{sb}G + k_r k_{sp}(G - G_b)t + k_r k_{sf}\dot{G}_+ - k_{Ic}I + f_I$$

$$\dot{C} = k_{sb}G + k_{sp}(G - G_b)t + k_{sf}\dot{G}_+ - k_{Cc}C$$



四則演算のみで全ての能力を推定

$$k_{Cc} = \frac{I_0 k_{Ic}}{C_0 k_r}$$

$$k_r = \frac{I_5 - I_0}{C_5 - C_0}$$

先ほどの**K**におけるP, I, D成分は複数の能力の組み合わせだが、
クランプ試験を行うと、四則演算のみで全ての能力を推定可能

特に、インスリンクリアランスやglucose effectivenessなどの能力は
耐糖能異常に関わることが推定されているものの、分子メカニズムは未解明
これらを標的にした薬も作られていない