Subject: ＩＶＧＴＴ 追加法 （　人における早期インスリン作用；抵抗性の評価法）――意義と有用性――

ＩＶＧＴＴ　変法（インスリン抵抗性評価法）

旧法のＩＶＧＴＴ（a）法（９００点）、追加法として⒝法を提案します。（ ｂ）法の場合、一定量のブドー糖を注入し、内因性インスリン分泌を止め、外部からの少量インスリンに対して、糖利用を２ｈにおける早期イ作用として、ｃｌｅａｒａｎｃｅ（主として筋における糖利用）で評価します。理想を言えばより高濃度のイ値が　のぞましいですが、副作用、Ｋ低下など最低に抑えた、レベルで、評価可能との実績で提案しています。各施設で、実施することにより、多くの知見が得られ、臨床上、ＤＭ（糖尿病）にとどまらず、インスリン作用の多様性とその不全が多くの疾患にかかわっていることが、明らかになると存じます。インスリン拮抗ホルモン（ＧＨ，　グルカゴン）とインクレチンも抑えられますが、イ作用を見るためには、これが基本となり、他の善玉作用の低下（血管基底膜肥厚、ＬＰＬ活性化、細胞内Ｃａ＋＋調節、内皮細胞機能（ＮＯ生成）、軟骨、骨代謝、アミノ酸・蛋白合成も連動していると思われます。抵抗性があるとこれを代償するため、血中イ値が高値となり、多くの悪玉作用がＨＴ，ＨＬ，動脈硬化、食欲亢進、メタボ、おそらくは認知症などを導きます。

検査時間を２ｈ延長し、経口ｃｏｏｋｉｅ負荷（７５ｇ澱粉、２０％マルトース含む）実施し、肝における糖取り込みも評価する取り組みは、脂肪肝など意義深いですが、今回は、含めずに、将来の提案とします。

　治療薬として認可されているサンドスタチン（人の視床下部・膵臓から分泌されているソマトスタチンを持効性にした誘導体）の（５０μｇ皮下注、３０分前）が、本来検査としても、認可されるべきが、まだですので、ノバルテイス社に連絡し、以前、このような状況下では、会社も対応するとの意向でしたので、申請への協力と資料準備依頼します。インタビユー書類入手しています。

その他、検査に必要な、インスリン注入ポンプ（薬剤注入用汎用器、ニプロ社）、ブドー糖（１０％）注入ポンプ（ニプロ社）、ブドー糖（大塚製薬）、インスリン（ノボ社）に、追加ＩＶＧＴＴ時の使用量に対して適切な保険点数の設定お願いします。

（a ）法は、自身のイ分泌能と抵抗性両者を評価し、全身の糖利用率から、糖尿病を判定する方法ですが、ＤＭ診断には、インクレチン反応も含まれるＯＧＴＴがより生理的で、しかも、６０ｋｇの方では３０ｇブドー糖を１分以内に注入（ｂ法では、２ｈで２１．６ｇ）、８回採血必要（ｂ法では２　回のみ）、早期インスリン作用に２ｈ要しますが（steady state:恒常)、１ｈ以内の判定と不正確です。

現医療では、５０%ブドー糖６０ｍｌを１分以内（４５秒）での注入は血管痛訴えもあり、あまり推奨できません。

ＩＶＧＴＴ追加法　の意義

　2型糖尿病の基本病態は、インスリン感受性低下であり、ＩＧＴにも存在し、

インスリン分泌が低下すると糖尿病が発症すると考えられています。インスリン抵抗性改善薬があるのに、手軽な評価の健保採用法がないのは、糖尿病診療に欠けている重要点です。インスリン感受性を正常に保つことが、細小及び大血管障害の発症進展対策に最も有意義であることは、大血管障害研究会の長年の結論であり、多くの報告から、間違いのない事実で、異論なしと存じます。

　ビグアナイド、α－ｇｌｕｃｏｓｉｄａｓｅ阻害薬、ＤＰＰ4阻害薬はインスリン感受性の改善作用が知られています。ＳＧＬＵＴ―２阻害薬は、汎用されていますが、過剰血糖を尿へ漏らし、ＨｂＡ１cは、見かけ上改善しますが、組織でのインスリン作用（感受性）は、本法で測定しましたが、症例により、正常化がみられない例があります。血糖を降下しても、インスリン作用の正常化は、難しいことは、当然です。かかる例では、アクトスや、ＧＬＰ－1アナログ、インスリン注射など使用し、血糖ｃｏｎｔｒｏｌとインスイン感受性の正常化を目指すべきです。

　メタボの基本病態は、インスリン抵抗性であり、非肥満・内臓脂肪過剰なし例でも、2型糖尿病・本態性高血圧・ＣＡＤ・高ＴＧ例ではインスリン抵抗性の存在がしられており、国際的には、かかる例も複数存在した場合、メタボとして

診断・指導（運動・食事・薬物療法）がなされている。本法でインスリン抵抗性が示されると、認知症・骨そしょう症・ＣＫＤ・ＣＯＰＤ・ロコモ（

基本生活機能不全症候群）、寝たきりなども、メタボかあるいは、糖尿病合併症学会時に、開催される大血管障害検証報告会公募ワークショップで多様性インスリン作用不全症候群として、提案しているが、これに該当します。

　インスリン感受性は、主として筋における糖利用率をglucose clearanceとして計量、評価する。基準法は、正常血糖Ｇクランプ法であるが、内因性インスリン分泌を最小にするため、空腹時血糖として８０－９０mg/dlに保つことを条件とし、外部からインスリンを本法と同様注入するが、血糖低下を防ぐため、人工すい臓を使用し、ブド^-糖注入量を暫増して上記血糖に維持します。手技煩雑であり、糖尿病例で血糖高値の場合、インスリン注入下に、血糖を上記値に正常化後にそれを維持し、検査が開始される。この際、インスリン注入時間が、Ｃｏｎｔｒｏｌ例に比し、延長し、正確とは言えない。高価な（4-5百万）人工膵臓を要し、低血糖のリスクが本法に比して大であり、血糖評価誤作動により、重大な事態も想定される。本法は、インスリンとブドー糖注入量を、上記法よりさらに半減とし、血管痛・血中Ｋ低下効果もなく、終了時、糖質２０－３０ｇのスナック投与により、感受性正常例でも、低血糖を示すことはない。

本法は、Ｇクランプ法と異なり、空腹時血糖にクランプする代わりに、ブド－糖注入量を一定とし（クランプ）、2ｈ時間後の恒常（一定となる）血糖値で除して、糖クレアランスを算出する。　両法、ほぼ同じ値が得られることは、すでに報告した。現在健保採用されている上記クランプほうは、５０００点で人工膵臓を要し、入院患者に限られる。提案のＩＶＧＴＴ追加法は、予想点数は１５００点程度であり、通常の２ｈの栄養補液を少量インスリン（2.8U:60kg体重/２時間）

：注入ポンプ使用下に持続静注する。

Ｈ３０－１２－３０

児成会生習センター　　　　　原納　優