

氏 名	忌 部 歩
(ふりがな)	(いんべ あゆみ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 号
学位審査年月日	平成30年7月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Effects of L-carnitine supplementation on the quality of life in diabetic patients with muscle cramps (有痛性筋痙攣を有する糖尿病患者の QOL に対する L-カルニチンの投与効果)
論文審査委員	(主) 教授 荒 若 繁 樹 教授 佐 浦 隆 一 教授 玉 置 淳 子

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背景・目的》

有痛性筋痙攣は安静時、運動時、運動後に不随意に生じる痛みを伴う筋肉または筋群の強直性収縮である。健常人でも見られるが、糖尿病患者ではその頻度は高く、その痛みは糖尿病を有さない人より強いことが報告されている。有痛性筋痙攣によって糖尿病患者の生活の質 (QOL; quality of life) が低下する可能性が推測されるが、その実態は明らかでない。本研究では、健康状態全般を含んだ QOL を評価する手法として疫学研究や臨床研究に幅広く使用されている Short Form 36 Health Survey version 2 (SF-36) 自記式質問票を用いて、糖尿病患者における有痛性筋痙攣の QOL に対する影響を解析した。また、糖尿病患者の有痛性筋痙攣に対する確立された治療法はないことから、維持透析患者や肝硬変患者の有痛性筋痙攣に対して有効性が報告されている L-カルニチンに着目し、糖尿病患

者の有痛性筋痙攣における L-カルニチンの効果および QOL への影響を検討した。

《対象・方法》

大阪医科大学附属病院糖尿病代謝・内分泌内科通院中の 91 名を対象とした。糖尿病患者の QOL に対する有痛性筋痙攣の影響を評価するため、有痛性筋痙攣の有無と SF-36 による QOL の評価を行った。次に、糖尿病患者の有痛性筋痙攣に対する L-カルニチンの効果を検討するため、有痛性筋痙攣を認めた糖尿病患者 69 名のうち治療を希望した 25 名の患者に対して、レボカルニチンクロライド（エルカルチン錠®; 600 mg/日内服）を投与した。内服前と内服 4 か月後に有痛性筋痙攣の回数、Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale による痛みの程度を調べた。加えて、SF-36 質問票により QOL を評価した。QOL 評価は、Physical Functioning (PF: 身体機能)、Role Physical (RP: 日常役割機能(身体))、Bodily Pain (BP: 体の痛み)、General Health (GH: 全体的健康観)、Vitality (VT: 活力)、Social Functioning (SF: 社会生活機能)、Role Emotional (RE: 日常役割機能(精神))、Mental Health (MH: 心の健康) の SF-36 のサブスケール 8 項目を解析した。対象患者の背景は、血液検査 (HbA1c、随時血糖、血清クレアチニン)、糖尿病病型、身長、体重についての情報を診療録より抽出し、比較検討した。統計解析は、Mann-Whitney 検定および Wilcoxon signed rank 検定を用いて行った (SPSS ver.22)。

《結果》

今回対象となった 91 名の糖尿病患者のうち、有痛性筋痙攣を経験したことがある患者は 69 名で、未経験の患者は 22 名であった。糖尿病患者の QOL に対する有痛性筋痙攣の影響を検討したところ、有痛性筋痙攣の経験群は未経験群と比べて PF (身体機能)、RP (日常役割機能(身体))、BP (体の痛み)、GH (全体的健康観)、VT (活力)、SF (社会生活機能) といった SF-36 のサブスケール 6 項目に有意な低下を認めた。両群間において、年齢、BMI、HbA1c、随時血糖、血清クレアチニンに有意差は認めなかった。

有痛性筋痙攣に対する L-カルニチンの効果について検討すると、内服前と比べ内服 4 か

月後では有痛性筋痙攣の発作回数と筋痙攣に伴う痛みが有意に低下していた。QOL への影響については、BP (体の痛み) 、VT (活力) 、SF (社会生活機能) 、RE (日常役割機能(精神)) の SF-36 サブスケール 4 項目で有意に改善していた。

《考察》

本研究で対象となった糖尿病患者の 75%が、有痛性筋痙攣を経験していた。これは既報告における健常人、1 型糖尿病、2 型糖尿病患者における割合と同じであった。有痛性糖尿病性神経障害を有する糖尿病患者では、夜間不眠や活力の低下によって QOL が損なわれることが報告されている。本研究の解析からも、有痛性筋痙攣によって糖尿病患者の QOL が低下していることを明らかになった。さらに、本研究では、L-カルニチンの内服が糖尿病患者の有痛性筋痙攣の症状と QOL を改善する可能性を初めて提示した。

QOL の改善効果については SF-36 のサブスケール毎の解析結果から、身体的側面を構成するコンポーネントでは BP (体の痛み) を改善し、精神的側面を構成するコンポーネントでは VT (活力) 、RE (日常役割機能(精神)) 、SF (社会生活機能) の 3 項目を改善する効果が示された。これらの所見は、L-カルニチン投与が身体的 QOL の改善を介して精神的 QOL の改善に寄与した可能性を示すものであると考えられた。

《結論》

有痛性筋痙攣を伴う糖尿病患者では QOL が低下しており、L-カルニチン内服により有痛性筋痙攣の症状改善を介した QOL 改善が期待できる可能性が大きい。

(様式 甲 6)

論文審査結果の要旨

糖尿病患者は有痛性筋痙攣を合併することが多い。申請者は、糖尿病患者の生活の質(QOL; quality of life) に対する有痛性筋痙攣の影響を質問票と Short Form 36 Health Survey version 2 (SF-36) を用いて評価した。また、維持透析患者や肝硬変患者の有痛性筋痙攣に対し有効性が報告されている L-カルニチンに着目し、糖尿病患者の有痛性筋痙攣に対する L-カルニチンの効果および QOL への影響について検討した。

申請者は、糖尿病患者で有痛性筋痙攣の経験ありの者では無い者に比べ、SF-36 のサブスケールのうち PF (身体機能)、RP (日常役割機能(身体))、BP (体の痛み)、GH (全体的健康観)、VT (活力)、SF (社会生活機能) の 6 項目で QOL が低下していることを明らかにした。また、L-カルニチンの投与は、有痛性筋痙攣の回数および痛みの程度を軽減させ、投与前と比較し SF-36 のサブスケールである BP (体の痛み)、VT (活力)、SF (社会生活機能)、RE (日常役割機能(精神)) の 4 項目で QOL が改善していた。これらの所見は、糖尿病患者の QOL 低下に有痛性筋痙攣が関与している可能性と、L-カルニチンの投与は、有痛性筋痙攣の軽減を介して精神的側面の QOL 改善に寄与する可能性を示した。申請者は、これまで実態が不明であった糖尿病患者における有痛性筋痙攣の QOL への影響を明らかにした。さらに経験的に治療されてきた糖尿病患者の有痛性筋痙攣に対して、L-カルニチン投与の有用性を示し、有痛性筋痙攣の軽減が精神的側面の QOL 改善に寄与する可能性を提起した。糖尿病患者における有痛性筋痙攣の治療法の確立に向けて、有益な知見を与えたと考える。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Endocrine Journal 65(5): 521-526, 2018