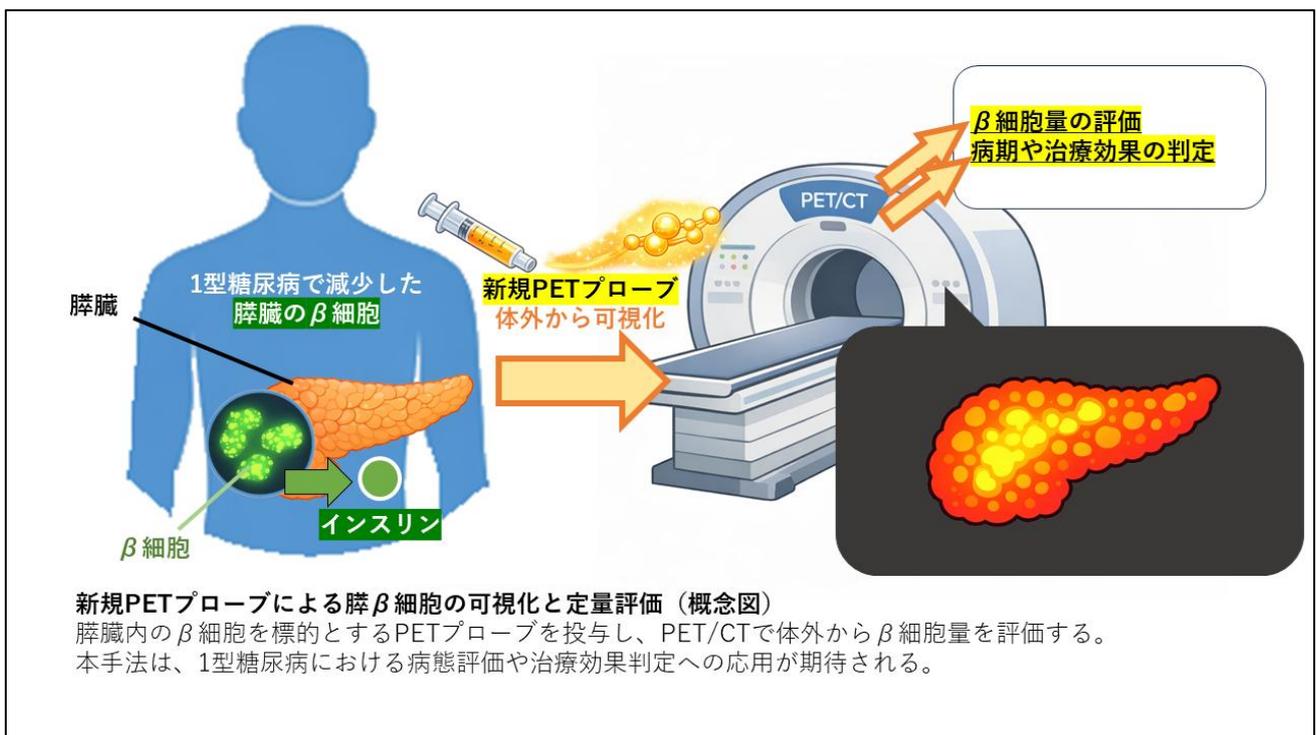


1 型糖尿病の”見える”膵臓評価を可能に

—新規 PET 検査による膵β細胞量評価—

概要

京都大学大学院医学研究科 村上隆亮助教、榊健太郎研究生、矢部大介教授、中本裕士教授、稲垣暢也名誉教授らの研究グループは、1 型糖尿病¹で減少する膵臓のβ細胞²（インスリンを作る細胞）を体外から可視化する新たな PET/CT 検査³を開発し、その有用性を検証しました。1 型糖尿病ではβ細胞が減っていくことが病気の進み方や血糖値の管理に影響しますが、体中のβ細胞の量を直接確かめることは難しく、これまでは血液検査などの間接的な方法に頼ってきました。本研究では、1 型糖尿病を持つ人を対象に、β細胞に発現する GLP-1 受容体⁴を目印にする新規 PET プローブ（¹⁸F]FB(ePEG12)12-exendin-4）⁵を用いて PET/CT 検査を行い、撮影によって得られた画像の指標が、血糖の状態やインスリン注射の必要量と関係することを示しました。撮影時に重大な副作用は認められませんでした。この技術は、現行では、発症後にインスリン注射を行うしか治療がないとされる 1 型糖尿病について、発症予防も含めた病気の早期診断や、β細胞量を回復させるような薬の開発、さらにはそれらの治療効果の見える化に役立つことが期待されます。本研究成果は、2026 年 3 月 12 日に米国の国際学術誌「*Diabetes*」にオンライン掲載されました。



* 本図は概念図です。図作成：榊健太郎(京都大学) 一部素材は生成 AI(ChatGPT-5.2)を用いて作成

1. 背景

1型糖尿病では、膵臓にある β 細胞（インスリンを作る細胞）が自己免疫などにより減少し、病状が進むとインスリン注射が不可欠になります。 β 細胞がどの程度残っているかは、低血糖を含む血糖変動や治療反応性にも関わると考えられ、病期⁶（病気の段階）を評価するうえで重要です。

しかし、 β 細胞の量を直接確かめられる方法は限られており、これまでは亡くなった方の膵臓を調べる剖検（解剖）などの限られた情報か、血液中のCペプチド⁷などからの間接的な推定に頼らざるを得ませんでした。Cペプチドは血糖状態や分泌機能の影響を受けやすく、病状が進むと測れなくなることもあります。

一方、 β 細胞に多い受容体を目印にするPET検査は有望とされてきましたが、用いるプローブや撮影条件によっては、糖尿病のない方と1型糖尿病のある方の違いがはっきりしない場合があることや、臨床指標との関係が十分に整理されていないことが課題でした。そこで本研究では、¹⁸F標識の新規プローブを用いたPET/CTにより、 β 細胞を非侵襲⁸で定量評価し、病期評価の基盤を作ることを目的に研究を設計しました。

2. 研究手法・成果

本研究では、膵 β 細胞に多く発現するGLP-1受容体を目印とする新規PETプローブ（[¹⁸F]FB(ePEG12)12-exendin-4）を用い、PET/CT検査を行いました。このプローブは β 細胞に結合しやすい性質を持ち、膵臓に集まる様子を画像として捉えることができます。

研究では、1型糖尿病を持つ人を対象に本検査を実施し、安全性を確認しながら画像を定量的に解析しました。その結果、1型糖尿病を持つ人では、糖尿病のない方と比べて膵臓の信号が低いことが示されました。1型糖尿病のうち、特にインスリンが自分の膵臓でほとんど作られていない人では、糖尿病のない方と明瞭に区別できることも分かりました。また、この画像指標は、血糖マネジメントの状態や治療に使うインスリンの必要量とも関係していました。重大な副作用は認められず、本手法が臨床検査として実施可能であることが確認されました。

これらの結果から、本PET/CT法は、 β 細胞量を非侵襲的に評価できる新しい手段として、1型糖尿病の病期評価に重要な意義を持つと考えられます。

3. 波及効果、今後の予定

本研究成果により、これまで間接的にしか評価できなかった1型糖尿病の β 細胞量を、画像として把握できる可能性が示されました。今後、免疫療法など β 細胞の減少を抑える発症予防・進展阻止治療や、再生医療・細胞治療の開発において、治療効果を客観的に評価する指標としての活用が期待されます。また、病期を正確に把握することで、発症予防を含めた治療方針の検討や個別化医療にも貢献する可能性があります。今後は、より多くの方を対象とした研究や、同じ人を長期に追跡する縦断研究⁹を通じて、本手法によって発症前を含めた病状変化や治療効果を明らかにし、新しい予防・治療薬の開発に貢献していきます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学教室を中心に、診断画像・核医学分野との連携により実施されました。研究は、京都大学大学院医学研究科 医の倫理委員会の承認を受けて実施され、臨床試験として登録されています（jRCT1051220023）。

研究費は、日本学術振興会 科学研究費助成事業（JSPS 科研費 課題番号 24K02359）のほか、守谷奨学財団、鈴木万平糖尿病財団、鈴木謙三記念医科学応用研究財団、日本応用酵素協会、Advanced Science, Technology

& Management Research Institute of KYOTO、日本健康増進財団、Foundation of Future Research Support、日本糖尿病財団、藤原記念財団、JADEC（日本糖尿病協会）などの支援を受けて実施されました。

<用語解説>

① 1型糖尿病

自己免疫などの影響で、膵臓の膵島にある β 細胞が減少・消失し、体内でインスリンを十分に作れなくなる糖尿病です。進行するとインスリン注射が必要になります。

② β 細胞

膵臓の中に点在する「膵島」と呼ばれる組織に存在し、血糖値を下げるホルモンであるインスリンを分泌する細胞です。

③ PET/CT

PET（陽電子放出断層撮影）による機能情報と、CT（コンピュータ断層撮影）による形態情報を組み合わせて撮影する画像検査です。

④ GLP-1 受容体

β 細胞に多く存在する受容体で、GLP-1 というホルモンの作用を受け取り、インスリン分泌に関わります。

⑤ PET プローブ(^{18}F)FB(ePEG12)12-exendin-4

GLP-1 受容体に結合する性質を持つエキセンジン由来分子に、放射性同位体である ^{18}F を標識した画像化薬剤です。 β 細胞の存在を PET 画像として捉えるために用いられます。

⑥ 病期

病気の進行の段階を示す概念で、症状や体内の変化の程度に応じて分類されます。

⑦ C ペプチド

体内でインスリンが作られる際に同時に放出される物質で、膵臓から分泌されるインスリン量を間接的に推定する指標として用いられます。

⑧ 非侵襲

体を切るなどの大きな負担を加えないことです（採血や画像検査などは一般に侵襲が小さい方法とされます）。

⑨ 縦断研究

同じ対象者を一定期間追跡し、時間の経過による変化を調べる研究手法です。

<研究者のコメント>

村上 隆亮（京都大学大学院医学研究科 助教）

1型糖尿病をもつ人においては、「 β 細胞がどれくらい残っているか」を直接確かめることが難しく、病状を理解する手がかりが限られてきました。今回、画像で β 細胞を評価できる可能性を示せたことは大きな一歩です。今後、予防も含めた治療効果の見える化や革新的な治療開発につながるよう、取り組みを進めます。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Quantitative β -cell mass imaging redefines disease staging and glycemic control in type 1 diabetes（膵 β 細胞量の定量的評価は、1型糖尿病の病期評価を再定義する）

著者：Kentaro Sakaki, Takaaki Murakami, Hayao Yoshida, Daisuke Otani, Kanae Kawai Miyake, Yoichi Shimizu, Hiroyuki Fujimoto, Daisuke Yabe, Yuji Nakamoto, Nobuya Inagaki

掲載誌：Diabetes DOI：10.2337/db25-1127.

<参考図表>

図1 注射2時間後の[18F]FB(ePEG12)12-exendin-4 PET/CT画像

左：健康成人（第I相試験）。右：1型糖尿病のある参加者（本試験）。

1型糖尿病のある参加者では、青い点線で囲った膵臓の領域において、シグナルの低下が見られる。

