

氏 名	花 田 尚 友
	はな だ ひさ とも
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 8 7 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 12 月 18 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	Gluconeogenic Activity に関する臨床的研究

論文調査委員 (主査) 教授 前川孫二郎 教授 三宅 儀 教授 脇坂 行一

論 文 内 容 の 要 旨

従来より蛋白質、脂肪およびその中間代謝体からの糖新生の研究は動物を飢餓状態においたり、あるいは実験的糖尿病をつくることにより行われてきた。人間糖尿病の場合も直接的な実証は行われていないが、動物実験の成績からして、本症の糖新生は亢進しているものと考えられている。著者は一定の予備実験の後、第1編に記述する方法で人体の Gluconeogenic Activity (G.N.A.) を臨床的に規定することを試み、諸疾患に応用し、疾患の病因を物質代謝面からの研究の一助とした。

第1編=Gluconeogenic Activity を臨床的に規定する方法について

被験者は試験前日の夕食後から翌日試験終了まで絶食とする。当日早朝空腹時採血の後、Glucogenic Amino Acids を含む10%総合アミノ酸 400cc を毎時 50cc の速度で右正中静脈より点滴静注する。採血は終了の8時間目まで1時間ごとに行い、1時間目の採血の後 Hydrocortisone 100mg を点滴容器に加えよく混和する。G.N.A. は空腹時血糖値を零線とし経時的血糖変動曲線となす過血糖面積を求め、積分値で表した。各疾患に行う前に、健常人5名を選び G.N.A. を測定し、30~70mg/dl×8hrs を normoactive とし、それ以上を hyperactive 以下を hypoactive と三群に分けた。

第2編=糖尿病における Gluconeogenic Activity について

糖尿病16例の G.N.A. を求め、その重症度および各種臨床データとの関係をみた。

- 1) 糖尿病16例中、軽症11例、重症5例で、軽症例が全体の68.7%で多数を占めた。
- 2) 各症例の G.N.A. は +171~-114mg/dl×8hrs と、かなり広い範囲に分布し、人間糖尿病の糖新生は必ずしも全例にて亢進していないことがわかった。

3) 各症例の重症度と G.N.A. の関係では、重症5例中3例は hyperactive、軽症11例中2例は hyperactive のほか、残り9例すべては normoactive ないし hypoactive であった。すなわち、糖新生は重症例では亢進しており、軽症例では正常かあるいは減退している結果を得た。

- 4) 各症例の臨床データとの関係では、尿 17-OHCS (全量、遊離型) および 17-KS の1日排泄量が

増加するに従い、G.N.A. は高くなり、また肝機能とでは、BSP 試験で肝機能障害のあるものはすべて hypoactive を示した。また血清グロブリン、コレステロール（エステル型）とでは、尿 17-OHCS、尿 17-KS にみられたのと逆の関係があった。

5) 糖尿病 1 例で、インシュリン治療前後において G.N.A. を測定し、治療で good control された状態では、それ以前に比べ、G.N.A. が低下することを知り、糖新生に対するインシュリンの作用を考察した。

第 3 編＝非糖尿病における Gluconeogenic Activity と各種臨床データとの関係について

非糖尿病 49 例につき行った。

1) 尿 17-OHCS（全量、遊離型）との間では、糖尿病の場合同様、1 日排泄量が増加するに従い、G.N.A. は高くなる傾向があった。

2) 肝機能では BSP 試験で、肝機能障害のあるものは G.N.A. は hypoactive で低く、肝炎、肝硬変と診断されたものはすべて hypoactive であった。

3) 血清グロブリンとの関係では、hypoactive group に血清グロブリンの高いものが目立った。

4) 甲状腺機能亢進症 5 例中 4 例は G.N.A. が hypoactive であり、1 例にのみ normoactive のものがあった。

5) G.T.T. および I.T.T. との関係では、糖尿病、非糖尿病を通じて、糖処理能の低下しているものが hyperactive, normoactive, hypoactive の順に多く、糖処理正常なものはその逆であった。G.N.A. 三群を通じて、糖尿病、非糖尿病ともにインシュリン感受性低下を示したが、特に hyperactive の全例においてそれがみられた。

論文審査の結果の要旨

従来より臓器の糖新生に関する実験は動物肝切片を用いる方法があるが、著者は 10% 総合アミノ酸液 400c.c. およびハイドロコチゾン 100mg を 8 時間を要して点滴静注し、経時的血糖曲線と空腹時血糖値を零線とする過血糖面積を求め、積分値で人体の Gluconeogenic Activity（糖新生能）を規定する方法を考案し人体の糖新生能を $30\sim 70\text{mg/dl}\times 8\text{hrs}$ で normoactive とし、それ以下を hypoactive, 以上を hyperactive の三群に分類した、糖尿病を含む諸疾患 65 例につき糖新生能を求めたところ、重症糖尿病において hyperactive のものが多く、軽症では normo か hypoactive であった。糖新生能と各種臨床データとの関係では糖尿病で尿 17-OHCS（全量、遊離型）、尿 17-KS の 1 日排泄量が増加するにしたがい、糖新生能は高く、非糖尿病では 17-KS の場合を除いて同様な結果を得た。肝機能障害のある例では糖尿病非糖尿病を通じて糖新生能は低く、肝炎、肝硬変の全例で hypoactive であった。また甲状腺機能亢進症では 5 例中 4 例で hypoactive をみた。糖負荷テストとの関係では糖尿病、非糖尿病を通じて糖処理能の低下しているものが、hyper, normo, hypoactive の順に多く、糖処理能正常なものはその逆であった。

インシュリン負荷テストとの関係では糖尿病、非糖尿病ともに糖新生能三群の別なくインシュリン感受性低下を示したが、特に hyperactive の全例においてそれがみられた。

このように本研究は学術上有益にして、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。