

氏名	岡本浩 おかもとひろし
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第142号
学位授与の日付	昭和39年3月23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	Insulin の糖脂質特に Nefa 代謝に及ぼす影響について
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

Insulin が糖脂質代謝に関与していることは、生化学的にかなり明らかにされている。本研究では、Plasma Glucose および Nefa の変動を指標として糖脂質代謝の相互関係を追求し、さらにこれらの間に特徴的な変化を来した糖尿病患者についてその機序を Palmitic acid-1-C¹⁴ を用いて明らかにしあわせて臨床成績と比較検討した。

対象は本院入院および外来患者16才～72才の49例である。

測定方法 Plasma glucose は G.R. Kingsley の Direct ultra micro glucose oxidase method, plasma Nefa は V.P. Dole の double method, Cholesterol は Zak-Henly の変法に依った。

研究方法 まず Insulin tolerance test を行ない経時的に Plasma Glucose, Nefa, Cholesterol を測定し、次いで Insulin tolerance test 前後の Plasma よりの Palmitic acid-1-C¹⁴ の Half Decrease time (Half life) を測定し比較した。

一般に Insulin 負荷により Plasma Nefa 値は減少後漸増するが、糖尿病患者では逆に増加後減少するものが多かった。また Palmitic acid-1-C¹⁴ の Plasma よりの Half life は対照群 1.6～3.2分、平均 2.3分に対し未治療糖尿病群のそれは 3.1～4.1分、平均3.6分と著明な延長を示したが、Insulin 治療糖尿病群のそれは 2.2～2.6分、平均2.4分と対照群と大差を示さなかった。Insulin 負荷後の Palmitic acid の Radioactivity の Plasma よりの Half life はこれら三群とも短縮し、特に糖尿病群の短縮が著明でこれら三群の間に大差をみなくなり平均1.9～2.0分となった。これらのことは、糖尿病群では Cell への Nefa Influx 能が対照に比し障害されており、Insulin によりそれが改善され正常化したことを示している。しかし Nefa の Cell への Influx 量は糖尿病群では対照群に比し著減しているが、Insulin により逆に増加した。これを Energy 的にみるため Influxed Nefa のすべてが完全燃焼したと仮定すると対照群では 2～3 Cal/min で必要総カロリーの 2～3 倍を Nefa のみで供給することが可能であるが、糖尿病群では 1Cal/min 以下で必要総カロリーを満し得ないのがほとんどである。その上糖尿病では糖利用が

悪いのであるから Energy 不足の状態にあるべきであるが、特に糖尿病で BMR の低下をみないことより Nefa 以外の lipids 殊に Triglyceride による Energy 補給が考えられる。

かかる特異な態度を示す糖尿病群を除外すると、Insulin 負荷により Insulin に対し sensitive なものほど Plasma Nefa のその前値に対する減少率は著明であり、かつ Serum Total Protein 量の大きなものほど Plasma Nefa の減少率も大であった。Protein の中では特に Albumin との相関が密であった。すなわち Insulin の Nefa sparing action は Fat depot よりの Nefa release 抑制によるものであり、しかもこの抑制能は Glucose Uptake と順相関にあり、糖尿病では Nefa sparing action が減退しているため Insulin によってかえって Plasma Nefa が増加すると考えられる。年令的に見ると Insulin の Nefa sparing action は若年者に大で高令者に小であった。Insulin 負荷により Plasma Cholesterol の変動は若年者群ほどその範囲が大であり、著明に減少を示す群と著変をみない群があったが、高令者ほど Plasma Cholesterol 値の変動率が減少する傾向がみられた。その他 Plasma Nefa, Cholesterol と血圧、腎機能、肝機能、内分泌機能、電解質、眼底変化、肥満度との間には特別な関係を認めなかった。

一般に糖利用が促進されると Nefa の利用が抑制されかつこれらの間にはきわめて密接な関連性があるが、糖尿病ではこの関係が成立しなくなり Insulin によって一部正常化されること、またこれらに蛋白質分子特に Albumin が重要な役割を果していることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

Insulin が糖脂質代謝に関与していることは生化学的にかなり明らかにされている。本研究では京大病院患者49例を対象に Insulin 投与前後の Plasma Glucose および Nefa の変動を中心に糖脂質の相互関係を追求しさらにこれらの中に特異な所見を示した糖尿病についてその機序を Palmitic acid-1-C¹⁴ を用いて明らかにしあわせて臨床成績と比較検討した。

一般に Insulin 負荷により Plasma Nefa 値は Plasma Nefa の Cell への Influx 亢進によるより Fat depot よりの Nefa release 抑制の結果減少 (Nefa sparing action) 後漸増したが、糖尿病ではその release 抑制能低下の結果増加後減少するものが多く、かつ非糖尿病群における Insulin の Nefa sparing action は Insulin の血糖減少作用の大きなものほど大でこれらの間には有意の順相関を示した。また、Insulin の Nefa sparing action は若年者に大で高令者に小であった。Plasma Nefa の半減期は対照群 2.3分、糖尿病群 3.6分であったが、Insulin 負荷により各々 2.0分、1.9分と短縮し糖尿病群のそれは正常化した。Plasma Nefa の細胞への Influx 量は Plasma Nefa 濃度、血清蛋白量と有意の順相関を示しこれらの関係は Insulin の影響をうけなかった。

以上のことは糖利用が促進されると Nefa の利用が抑制されるこれらの間には密接な共軛関係が存在することを示唆している。

このように本研究は学術的に有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。