

氏 名	吉 田 良 一
	よし だ りょう いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 141 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 39 年 9 月 29 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	糖尿を伴う諸疾患に於ける赤血球糖摂取に及ぼす血漿の影響
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

糖尿病は、血中インシュリンの絶対的あるいは相対的欠乏状態であり、糖尿病においても膵ラ氏島β細胞の機能異常のほかには諸種の内分泌異常をきたし、また、下垂体、甲状腺、副腎等の原発性疾患にもしばしば糖尿病を伴うものがある。

著者は糖尿病ならびに糖尿病を伴う下垂体、甲状腺、副腎の諸疾患において、赤血球の糖摂取に及ぼす血漿の影響を観察することによって、血漿中インシュリンの絶対的あるいは相対的な欠乏状態を探索し、かつ糖尿病の治療によってそれがいかに変動するかを観察した。赤血球糖摂取に及ぼす血漿の影響はΔ値(mg/ml/h)をもって表現し、血漿添加赤血球糖摂取量と赤血球単独糖摂取量との差をΔ値とした。

糖尿病患者においては、Δ値は平均 -0.05 mg/ml/h と抑制値を示し、正常人のΔ値の平均 +0.11、腎性糖尿病者の平均 +0.09 と促進値を呈するのとは反対の傾向を示した。年齢別には、40才以下では平均 -0.10 で全員抑制値を示したが、40才以上では、40才台 -0.01、50才台 -0.04、60才台以上 -0.05 と若年者に比して抑制効果は少く、ことに30才台では -0.14 で、30才台と40才台との間には明らかな差を生じ、若年性糖尿病はインシュリン欠乏性糖尿病であることを示し、40才台以上ではむしろ逆調節性糖尿病に属するものが多いことを示すものと考えられる。年齢が60才台あるいはそれ以上になると幾分抑制効果が強まる傾向があるが、これは罹病期間が長いこと、合併症が多いこと等の因子の関与が推測される。性別には男女間に有意の差はなく、体型的には、瘦型はΔ値平均 -0.06 となり、中等型 -0.04 肥満型 -0.01 に比して抑制効果が強く、瘦型糖尿病には、インシュリン欠乏状態が強く重症のものが多く、ことに空腹時血糖値の著しく高い Acidosis の傾向の強い糖尿病ではΔ値は特に強い抑制値を示した。また罹病期間の長いもの程Δ値は強い抑制値を示し、ブドー糖負荷試験(G.T.T.)における上昇値、未回復値の高いもの程抑制効果が強い傾向が認められる。かくのごとく、血中インシュリンの欠乏状態の強いものほど、抑制効果が強い傾向が認められる。

糖尿病患者にインシュリン、Sulfonylurea 系経口抗糖尿病剤 Tolbutamide (D860), Chlorpropamide

(p 607), および Biguanide 系経口抗糖尿病剤 N. N. Dimethyl biguanide, (N. N. D. G.) を用いて治療を行なった結果, 血糖, 尿糖の減少すると共に Δ 値も正常に近づいた。この傾向はインシュリン治療において最も顕著であった。インシュリンの無効な例では Δ 値は治療前後でほとんど変化がないか, あるいは逆に Δ 値は低下する。D860, P607 及び N. N. D. G. の無効な例でも Δ 値は治療前後でほとんど変化せず, 又薬剤の長期使用中に続発的な障害をきたし薬剤効果の無くなってきた症例では一旦上昇した Δ 値は逆に低下の傾向を示した。したがって Δ 値の測定は糖尿病の調整状態の良否判定の根拠となり得る。

甲状腺機能亢進症においては尿糖陰性群では Δ 値平均 $+0.06$ で正常人と大差がないが, 尿糖陽性群では空腹時血糖値は正常範囲にあるに反して Δ 値は平均 -0.05 と逆に抑制値を示した。G. T. T. においても尿糖陽性群ではその回復がおくれ, またインシュリン感受性の低下を認めた。

ステロイド糖尿病では空腹時血糖値は正常範囲にあっても Δ 値は平均 -0.04 と抑制値を示し, G. T. T. で血糖値が高くかつ正常復帰の遅いものほど, Δ 値は強い抑制値を示し, またインシュリン感受性の低下を認めた。

Cushing 症候群では尿糖陰性者の Δ 値は $+0.05$ と正常であるに反し, 尿糖陽性者では空腹時血糖値は割合低いにもかかわらず Δ 値は -0.08 と抑制値を示した。G. T. T. では尿糖陽性者は未回復値が高く尿糖陰性者はインシュリン感受性が強いが, 尿糖陽性者ではインシュリン感受性の低下を認めた。

褐色細胞腫では空腹時血糖値は高くはないが Δ 値は -0.09 と強い抑制値を示した。G. T. T. で耐糖力の低下を認め, またインシュリン感受性の低下を認めた。

末端肥大症では空腹時血糖値は略正常範囲にあるが, 尿糖陰性者の Δ 値は $+0.12$ と促進値を示すに反し, 尿糖陽性者の Δ 値は -0.11 と強い抑制値を示した。G. T. T. では尿糖陽性者は耐糖力の低下を示し, またインシュリン感受性の低下を認めた。

以上のごとく糖尿病を伴う諸種内分泌疾患の Δ 値は降性糖尿病の Δ 値と同様に抑制値を示したが, その割には空腹時血糖値は降性糖尿病程には高くなく正常範囲のものが多かった。

糖尿病ならびに糖尿病を伴う諸種内分泌疾患において, その Δ 値を測定することによって, 血中のインシュリンおよび亢インシュリン様物質の平衡状態, すなわちインシュリンの絶対的あるいは相対的欠乏の状態を究明し得る。

論文審査の結果の要旨

糖尿病を伴う諸疾患患者血漿中のインシュリンと亢インシュリン諸物質との平衡状態を追究するために著者は赤血球の解糖能に対するこれら諸疾患患者血漿添加の影響を検討してつぎの新知見を得た。成熟赤血球の解糖能には正常者, 島性糖尿病および腎性糖尿病者の間に差はない。正常者および腎性糖尿病者血漿を添加すれば赤血球糖摂取能が軽度に促進されるが, 島性糖尿病血漿は著明な赤血球糖摂取能抑制効果を示す。そして抑制効果はインシュリン欠乏の度のつよいものではとくにつよい。またインシュリンまたは sulfonylurea 系および biguanide 系抗糖尿病物質などによる治療によって, その治療効果に応じてこの抑制効果が減退して正常者血漿添加の場合の値にちかづく。甲状腺機能亢進症, 末端肥大症, 褐色細胞腫, クッシング症候群, 合成糖質コルチコイド治療持続などによって糖尿病をきたした患者では空腹時血糖値は

正常でもその血漿は赤血球の解糖能をいちじるしく抑制する。この血漿の赤血球解糖能におよぼす影響の検討によってインシュリンの絶対的欠乏のみならず相対的欠乏の状態を究明することができる。以上本論文は学問的に有益であって、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。