

氏 名	八 杉 八 郎 や すぎ はち ろう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 742 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 7 月 24 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	Changes in Carbohydrate metabolism and Endocrine Function of Remnant Pancreas after major Pancreatic Resection (膵広範切除後の糖代謝と膵内分泌機能の変動)

論文調査委員 (主 査) 教 授 戸 部 隆 吉 教 授 翠 川 修 教 授 井 村 裕 夫

論 文 内 容 の 要 旨

実験目的、膵全摘後の代謝変動としての糖尿病、脂肪肝の発生、消化吸収障害などについては詳細な研究が行われ、最近では比較的安定感をもって膵全摘術が施行されている。一方 Sandmeyer は犬で膵広範切除を行い、術後4ヶ月後にはじめて糖尿を発生した一例を報告し、このように一定期間経過してはじめて糖尿を発生するものは Sandmeyer 型糖尿病と名づけられている。膵広範切除後に発生する糖尿病では残存膵が存在するのにかかわらず膵全摘後よりもインスリン必要量が多く、その術後代謝の変動は膵全摘後とはかなり異なることが推察されていながら詳細な研究は殆どなされていない。本研究は膵広範切除後の糖代謝や残存膵の内分泌機能の変化を明らかにするために行った。

実験方法 犬を用いて主膵管を損傷しないようにして膵広範切除を行なった。膵内分泌機能検査としては経静脈糖負荷試験を行なって血糖、および末梢血中インスリンを測定し、またアルギニン負荷を行なって膵十二指腸静脈より採血し、残存膵のインスリン、グルカゴン分泌能を観察した。また剖検により摘出した残存膵の組織学的検討を行なった。

実験成績 膵広範切除後の糖代謝の変動は膵切除率と術後経過により3型にわけることができた。

I 型、全膵の88%以上の切除では術後早期より空腹時血糖は上昇し、術後3週以内に全例糖尿病を発生した。末梢血中インスリン濃度は著明に減少していた。

II 型、全膵の70~88%切除では術後早期では正常な耐糖能を維持するが、6週以後になってはじめて糖尿病を発生し、最長では72%切除例で5ヶ月後に糖尿病を発生した。これらでは末梢インスリン濃度は術後早期では軽度低下しているにすぎないが、糖尿発現時では著明に低下していた。この定型的な Sandmeyer 型糖尿病においては、アルギニン負荷に対するグルカゴン分泌能は比較的良好に保たれていたが、インスリン分泌能は低下していた。組織学的検査ではA細胞にはほとんど変化がみられなかったのに反し、B細胞では著明な空胞変性と数の減少がみられ、インスリン、グルカゴン分泌能の成績をよく反映していた。

Ⅲ型、全膵の70%以下の切除では糖尿病の発生はみられず、末梢インスリン値もほぼ正常に近く、残存膵のみでよく正常糖代謝が維持されていた。

考察 糖尿病の発生機序を検討する上ではインスリン分泌のみならず、抗インスリン系の変化も重要であり、特に脳下垂体、副腎、甲状腺などが重視され、最近では膵島A細胞由来のグルカゴンが注目されている。膵全摘に際しては抗インスリン系の脳下垂体、副腎、甲状腺が機能低下をきたすことは以前から知られており、他方膵広範切除後ではこのような機能低下はきたさないとされている。本研究では膵広範切除後にインスリン分泌能は低下するのに反し、グルカゴン分泌能はほぼ正常に保たれていたが、このような成績は Sandmeyer 型糖尿病では膵全摘後よりもインスリン必要量が多い事実をよく説明するものと考えられる。また術後早期ではインスリン濃度は軽度低下しているが、糖尿発現時では著明に低下し、組織学的にもB細胞の空胞変性がみられることより、膵切除によりB細胞が減少したため、残存B細胞に対する負荷が高まり、そのためB細胞が疲労し、術後早期には辛うじて残存膵の代償により維持されていた糖代謝の平衡が破れて糖尿病が発生するものと推察される。また糖尿病をきたさないための膵切除の限界は70%と考えられた。

論文審査の結果の要旨

膵癌における根治手術施行の際に、切除範囲の生理的限界を求める為に、膵広範（70～ %）を行なった犬に、経静脈糖負荷試験を行い耐糖能の変化を観察し、またアルギニン負荷を行ない残存膵のインスリン、グルカゴン分泌能を観察した。その結果膵広範切除術後の糖代謝の変動は膵切除と術後経過により、これを3型に分類出来ることを確認した。すなわち、Ⅰ型：全膵の88%以上の切除群では術後早期より空腹時血糖は上昇し術後3週以内に糖尿病を発生した。Ⅱ型：全膵の70～88%切除群では術後早期では正常耐糖能を維持するが、6週以後になってはじめて糖尿病を発生した。この群ではアルギニン負荷に対し残存膵のグルカゴン分泌能は比較的良好に保たれ、インスリン分泌能が低下していた。Ⅲ型：全膵の70%以下の切除では糖尿病の発生はみられず残存膵でよく正常糖代謝が維持されていた。すなわち、膵切除の生理的限界は70%と考えられた。

以上の研究は、膵広範切除術後の病態の解明に貢献し、膵癌治療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。