

氏 名	森 上 末 治 もり かみ すえ はる
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 256 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 23 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	諸種内分泌疾患に於けるケトン体及び焦性ブドウ酸代謝に関する臨床的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

糖尿病患者に種々の物質代謝の異常がみられ、とくにしばしば血中ケトン体の増加が認められる。しかし従来 ketonemia の示標とされてきた尿中ケトン体の測定は鋭敏でなく血中ケトン体とも必ずしも併行しないため、物質代謝異常の詳細を解明するためには血中ケトン体の正確な測定が必要である。一方焦性ブドウ酸は Embden-Myerhof の経路と Krebs のサイクルをつなぐ位置にあり、acetyl-CoA を介してケトン体や脂肪酸サイクルとも密接な関係を有している。著者は糖尿病および甲状腺機能亢進症、Cushing氏症候群、糖質コルチコイド投与患者、先端肥大症などの糖尿病における物質代謝異常の本質を明らかにする目的で血中ケトン体および焦性ブドウ酸を同時に測定し、さらに各種ホルモンのケトン体、焦性ブドウ酸への影響を糖代謝異常との関連において検討した。また糖尿病患者では諸種経口糖尿病剤およびインスリン治療を行ない、血糖値、ケトン体値、焦性ブドウ酸値の変動を観察し、経口糖尿病剤の作用とインスリンの作用を比較検討した。

1. 糖尿病患者では血中ケトン体値も焦性ブドウ酸値も高値を示した。とくに若年性糖尿病患者、やせ型糖尿病患者では他の糖尿病患者に比し血中ケトン体値は高値であった。糖尿病患者の血中ケトン体値と空腹時血糖値、糖負荷後 60 分値および 120 分値との間には明らかな正の相関を認めた。これらの成績より糖尿病患者では糖代謝障害の著しいものほどケトン体代謝障害も強くさらに脂質代謝障害も強いことが推論される。
2. 甲状腺機能亢進症では耐糖力の異常の有無にかかわらずケトン体は低値、焦性ブドウ酸は高値を認めた。さらにケトン体値と基礎代謝率および血清 PBI 値との間には負の相関を認めた。Cushing 氏症候群および糖質コルチコイド投与患者では耐糖力の明らかな低下を認めたものも認めなかったものも焦性ブドウ酸は高値を示し、ケトン体は耐糖力の明らかな低下を認めたものでは高値、認めなかったものでは正常値であった。軽度の耐糖力の低下を認めた先端肥大症の 2 例ではケトン体はやや高値で焦性ブドウ酸は 1 例では高値、1 例では正常値であった。以上の成績から甲状腺機能亢進症のケト

ン体の減少および焦ブドウ酸の増加は甲状腺ホルモンの過剰と密接な関係があり、Cushing氏症候群および糖質コルチコイド投与患者の焦性ブドウ酸の増加は糖質コルチコイドの過剰と密接な関係があることを推定した。

3. 糖尿病患者において guanidine 系の薬剤の短期間投与では血糖低下、尿糖減少にもかかわらずケトン体も焦性ブドウ酸も明らかに増加した。Sulfonylurea 系の薬剤の短期間投与では血糖低下、尿糖減少にもかかわらずケトン体は増加が見られたが、焦性ブドウ酸には一定の傾向はなかった。Sulfonylurea 系および guanidine 系の薬剤の長期間投与において本物質によって糖尿病の経過の良好になったものでは投与後 1 週間目には血中ケトン体および焦性ブドウ酸は増加するが、その後逐次減少して、約 6 か月後には正常値に復したものが多かった。インスリン治療の場合には血糖低下、尿糖減少とともに 2 週間以内に血中ケトン体も焦性ブドウ酸も減少して、その過半数は正常値に復した。以上の成績より経口糖尿病剤の解糖系や脂質代謝への影響はインスリンとは異なることが明らかにされ、sulfonylurea 系の薬剤もインスリン分泌刺激だけでなく糖、脂質代謝に対し何らかの直接作用を有する可能性が考えられる。

論文審査の結果の要旨

著者は糖尿病を伴う諸疾患患者におけるケトン体代謝に関する臨床的研究を行なって以下の成績を得た。糖尿病患者では血中ケトン体も焦ブドウ酸もともに高値を示し、かつ、血中ケトン体値と血糖値との間に正の相関を認めた。

したがって糖質代謝障害の強いものほどケトン体代謝障害も強く、かつ、脂質代謝障害も強いことが推論される。甲状腺機能亢進症では血中ケトン体は低値を示し、焦性ブドウ酸は高値を示した。また、血中ケトン体値と基礎代謝率および血清、PBI との間には負の相関を認めた。ケトン体の減少、焦性ブドウ酸の増加は甲状腺ホルモンの過剰と密接な関係がある。Cushing氏症候群患者および糖質コルチコイド投与患者では血中焦性ブドウ酸は高値を示した。糖尿病患者において、guanidine 系の薬剤の短期投与では血中ケトン体も焦性ブドウ酸も増加した。Sulfonylurea系の薬剤では血中ケトン体値のみが増加した。これらの薬剤の長期間投与によって血中ケトン体も焦性ブドウ酸もともに減少して、過半数では正常値に復した。インスリン治療を行なうと 2 週間以内にケトン体も焦性ブドウ酸も減少し、その過半数は正常値に復した。

本論文は学問上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。