

氏 名	森 田 昂 もり た たかし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 421 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 1 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	糖代謝に及ぼすホルモンの影響に関する臨床的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 深 瀬 政 市 教 授 藤 原 元 始 教 授 桂 英 輔

論 文 内 容 の 要 旨

(目的) 各種ホルモンは糖代謝の調節に重要な役割を演じているが、ヒトにおいて糖代謝へのホルモンの影響を検討した成績は比較的少なく、その詳細はなお明らかでない。著者は消化管からの糖の吸収という因子を除外できる点で有利な静脈内ブドウ糖負荷試験を各種内分泌疾患患者において実施し、糖代謝に及ぼすホルモンの影響について検討した。さらに糖代謝の重要な中間代謝産物である焦性ブドウ酸、クエン酸の糖負荷後の血中における変動を測定し、ホルモンの作用機序について若干の考察を加えた。

(方法) 正常人24名、各種内分泌疾患患者 104 名に、早朝空腹時 25 g のブドウ糖を3分以内に静注し、経時的に静脈血を採取して血糖を Somogyi-Nelson 法または auto-analyzer 法で測定した。得られた血糖値から Conard らの方法に準じて糖消失率 (K) を算出した。また糖負荷前、負荷後 30, 60, 90, 120 分の各時点で静脈血を採取し、血中焦性ブドウ酸を Friedemann-Haugen 法で、クエン酸を Beutler and Yeh 法で測定した。

(結果・考按) 正常人における K 値は 2.05 ± 0.51 (平均値 $\pm$ 標準偏差) で、著明な性差は見られなかった。空腹時血中焦性ブドウ酸値は 1.010 ± 0.176 mg/dl で、ブドウ糖負荷で上昇し、90 分後には前値に復した。空腹時血中クエン酸値は 1.580 ± 0.326 mg/dl で、ブドウ糖負荷後漸次下降するものと、一たん軽度上昇した後下降するものとが認められた。

未治療の糖尿病患者の K 値はほとんどすべて 1.10 以下で、その治療にインスリンを必要としたもの (インスリン要求群) は全例 0.50 以下であった。血糖消失の半減期と空腹時血糖との間には正の相関が認められた。空腹時血中焦性ブドウ酸値は正常人よりやや高く、糖負荷後インスリン非要求群 (治療にインスリンを必要としなかった患者群) は遅延した上昇反応を示したが、インスリン要求群はほとんど反応を示さなかった。この相異は内因性インスリン分泌能の差によるものと思われる。空腹時血中クエン酸値には必ずしも一定の傾向が見られず、糖負荷後の変動も正常人と類似していた。

甲状腺機能亢進症では K 値は高いものから低いものまで、かなりのばらつきがあった。K 値の低い群は

糖尿病の遺伝歴を有するものが多く、経口ブドウ糖負荷試験でも糖尿病型ないしはそれに近い *oxyhyperglycemia* 型のものが多く認められた。空腹時血中焦性ブドウ酸値は正常であったが、糖負荷後の上昇からの回復が遅延する傾向が見られた。血中クエン酸は正常人に比し高いものが多く、糖負荷後一たん低下した後上昇する例が多く見られた。本症における脂酸酸化の亢進が、クエン酸値の異常を招来する一因と推察される。

粘液水腫ではK値は正常ないしは低値であった。空腹時血中クエン酸値は高値で、糖負荷に対しては下降しないものが多かった。クエン酸サイクル内の代謝障害がその主因であろう。

糖質コルチコイド投与患者のK値は一般に正常であったが、*Cushing* 症候群では低値であった。空腹時血中焦性ブドウ酸値は高値で、糖負荷に対する反応も著明であったが、このような傾向はとくに糖質コルチコイド投与患者で顕著であった。血中クエン酸は低値の傾向を示し、糖負荷後の変動も著明でなかった。コルチコイドが焦性ブドウ酸からクエン酸への経路を阻害する可能性が考えられる。

Addison 病ではK値は正常ないしはやや低値であったが、焦性ブドウ酸、クエン酸には一定の傾向が認められなかった。

先端肥大症では一般にK値は低値で、糖利用の障害が認められた。空腹時血中焦性ブドウ酸、クエン酸はともにほぼ正常であったが、糖負荷に対する反応は遅延していた。

(断案) 各種内分泌疾患において静脈内ブドウ糖負荷試験を実施したが、糖尿病、甲状腺機能亢進症および低下症の一部、*Cushing* 症候群、先端肥大症などで糖消失率の低下が認められた。また焦性ブドウ酸、クエン酸の変動にも多くの場合異常が認められ、ホルモンが糖代謝に複雑な影響を及ぼしていることがわかった。

論文審査の結果の要旨

著者は各種内分泌疾患の糖代謝異常を究明するために、吸収因子を除外しうる糖静脈内負荷試験を正常人24名、糖尿病、甲状腺疾患、副腎皮質疾患患者等104名について行なった。指標としては *Conard* らの方法で算出した糖消失率(K)，血中焦性ブドウ酸及びクエン酸の3者を用いた。得られた成績のうち内分泌疾患の正常と異なる点を指摘すると次の如くである。(1) 未治療糖尿病患者のK値は低下し重症群では一般に焦性ブドウ酸は糖負荷に反応しないが、一部の例ではその過剰反応とクエン酸の低値を伴うものがあり、代謝ブロックが示唆された。(2) 甲状腺機能亢進症ではK値は高、正、低値を示すものがあり、クエン酸値はやや高く糖負荷後急激に下降して60分後再上昇に向う例が多く、脂酸合成が急速に完了することが示唆された。粘液水腫ではクエン酸が高値で糖負荷後殆ど下降せず、クエン酸サイクルの障害を思わしめた。(3) 糖質コルチコイド投与者及び *Cushing* 症候群では焦性ブドウ酸高値、クエン酸低値で、その間の代謝ブロックが想定された。(4) 先端肥大症ではK値は低い焦性ブドウ酸、クエン酸の値はほぼ正常で、成長ホルモンの作用がステロイドと異ることが示された。

よって、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。