

氏 名	池 田 正 毅 いけ だ まさ き
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 427 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	内 分 泌 疾 患 に お け る 血 漿 イ ン ス リ ン
論 文 調 査 委 員	(主 査) 教 授 桂 英 輔 教 授 深 瀬 政 市 教 授 沼 正 作

論 文 内 容 の 要 旨

各種ホルモンが糖代謝に密接な関係を有していることは、ホルモンの過不足により二次的な糖代謝異常が惹起されるところからも明らかである。しかし内分泌疾患に伴う糖代謝異常の発現機序についてはなお不明の点が多く、インスリン分泌との関係も明らかでない。そこで著者は radioimmunoassay を用いて血中インスリン (IRI) を測定し、血中インスリンの動態という観点からホルモンと糖代謝の関係の解明を試みた。

対象とした内分泌疾患は、糖尿病、甲状腺機能亢進症、Cushing 症候群、クローム親和細胞腫である。その他 Steroid 投与時の医療性 Cushing 症候群、クローム親和細胞腫の病態生理の研究に関連して交感神経刺激剤、遮断剤の投与症例についても検討を加えた。

正常者に各種インスリン刺激物質を投与すると、いずれも負荷後急速な増加を示し、いわゆる迅速反応を呈した。即ち、50 gr ブドー糖経口投与では投与30分後に、1.0 gr トルブタミド静脈内投与では5分後に、1.0 mg グルカゴン静脈内投与では5分後に、30 gr アルギニン点滴静注では30分後にそれぞれ血漿 IRI は頂値に達した。

糖尿病患者は空腹時血糖より軽症群と中等症以上の2群に分類した。軽症群では血漿 IRI は、ブドー糖投与後120分で頂値を示す遅延反応ながら、頂値の絶対値は正常者とほぼ同程度であった。一方中等症以上の群では負荷後の IRI 値は、わずかな上昇しか認めなかった。

甲状腺機能亢進者は血糖曲線より、正常型、oxyhyperglycemia 型、糖尿病型の3群に分類した。これら各群のブドー糖経口負荷後の血漿 IRI を見ると、正常型血糖曲線群ともやや過剰反応の傾向にあり、oxyhyperglycemia 型では著しい過剰反応を、糖尿病型では遅延反応を呈した。一方静脈内ブドー糖負荷試験時の血糖曲線、ならびに血漿 IRI 反応は正常者に比し著変を認めなかった。従って本症における糖代謝異常の発現には腸管からのブドー糖の吸収が最も大きく関与しているものと思われる。

Cushing 症候群4例のうち2例において、ブドー糖経口投与後の血漿 IRI は著明な遅延過剰反応を呈

した。また Glucocorticoid 大量短期間投与後も軽度の耐糖能低下に伴ない、血漿 IRI の過剰遅延反応を認めた。コーチゾールの糖新生促進により、インスリン需要の増大を来すことが主なる原因と考えられる。

クローム親和細胞腫 5 例における経口ブドー糖負荷後の血漿 IRI は、2 例が著明な遅延反応で、残り 3 例は全く無反応であった。無反応を呈した 2 症例に α 遮断剤である phentolamine の点滴静注を行ないながら糖負荷を行なったところ、血漿 IRI は正常迅速型反応となり、血糖曲線も改善された。すなわちクローム親和細胞腫では過剰のアドレナリンのインスリン分泌を抑制し、この作用は α 受容体を通して行なわれているものと考えられる。

次に正常人に β 刺激剤を点滴静注すると、血漿 IRI は明らかに増加し、この効果は β 遮断剤により打消された。また α 遮断剤を正常人に点滴静注すると血漿 IRI は明らかに増加し、この効果は α 刺激剤により打消された。またトルブタマイド、アルギニンに α 遮断剤とともに投与すると、単独負荷に比し、血漿 IRI 反応は明らかに増強された。以上の事実はインスリン分泌に adrenergic mechanism が関与しており、 β 受容体は促進的に、 α 受容体は抑制的に作用している事を示している。

論文審査の結果の要旨

各種ホルモンの糖代謝に及ぼす影響の詳細については不明の点が多い。著者は血糖及び Radioimmunoassay 法により血中インスリン（以下 IRI と略）量を測定し、その動態からホルモンと糖代謝の関係について解明を試みている。正常者、および各種内分泌疾患患者に糖負荷、グルカゴン、トルブタマイド、アルギニン等の IRI 刺激物質を投与し IRI 分泌動態を比較した。その成績を要約すると、1) 糖尿病の軽症群では糖刺激に対し遅延反応を、中～重症群では低～無反応を示した。2) 甲状腺機能亢進症に経口糖負荷を行なうと IRI は過剰反応と遅延反応を示すものに分類された。しかし静脈内糖負荷ではいずれも正常反応を示した。従って上記の差は腸管からの糖吸収速度が重要な因子になっていると推定された。3) Cushing 症候群及び糖質コルチコイド短期投与群では糖負荷刺激に対し遅延型の過剰反応を示した。4) クローム親和細胞腫は糖刺激に対し 5 例中 2 例は著明な遅延反応を、3 例は無反応を示した。後者の無反応は α 遮断の投与により正常化された。一方正常人について α , β 刺激剤、同遮断剤の IRI 分泌に対する影響の観察から β -受容体は促進的に、 α -受容体は抑制的に作用することを明らかにしている。

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。