

氏 名	矢 野 慧 や の けい
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 286 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 6 月 21 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	¹³¹ I 標識インスリンの代謝に関する臨床的ならびに 実験的研究
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

著者は、生体内のインスリン代謝状態を系統的に解明する為に、¹³¹I-インスリンを、臨床的には、健常者、糖尿病患者、甲状腺機能亢進症及び低下症患者、クッシング氏症候群患者、糖質コルチコイド使用患者、肝疾患患者及び腎疾患患者等に、実験的には、各種薬剤、ホルモンの投与、各種臓器剔除等により、代謝変容状態を起こさせた白鼠に投与して、以下の如き実験を行った。即ち、上記患者に、¹³¹I-インスリンを静注投与して、血漿内放射能の時間的变化を、特に三塩化醋酸沈澱性放射能と Paper electrophoretogram の原点の放射能とについて追求し、¹³¹I-インスリンの Space of distribution, biological half life 及び ¹³¹I-インスリンの代謝速度の示標となる hourly volume turnover を算出した。更に尿中放射能排泄率及び体表外計測による身体各部分の ¹³¹I 摂取率を算出し、血漿及び尿の泳動的分析も併せて行った。また実験的には、代謝変容状態を起こさせた白鼠に、¹³¹I-インスリンを静注投与して、骨格筋、血液、肝臓及び腎臓の三塩化醋酸沈澱性放射能及び三塩化醋酸上清放射能を測定して、¹³¹I-インスリンの崩壊状態を推定した。実験成績は以下の如くであった。

(1) ¹³¹I-インスリンは、静注後急速に代謝され、大部分尿中に無機 ¹³¹I として排泄された。健常者の ¹³¹I-インスリンの space of distribution は 39% body weight, biological half life は 0.7 hours, hourly volume turnover は 20.8 l/hour であった。

(2) インスリン未治療糖尿病患者は、健常者との間に、¹³¹I-インスリン代謝速度に差を認めなかったが、インスリン長期投与患者は、¹³¹I-インスリン代謝速度の高度の低下を認め、その原因として、インスリン抗体の存在が考えられた。

(3) 甲状腺機能亢進症及び低下症患者は、夫々 ¹³¹I-インスリン代謝速度の亢進及低下を認め、この代謝速度は甲状腺機能と有意の相関を示した。

(4) クッシング氏症候群、汎下垂体機能低下症、末端肥大症及びアジソン氏病の患者の ¹³¹I-インスリン代謝速度は、健常者と差を認めなかった。

(5) 糖質コルチコイド使用患者は、 ^{131}I -インスリン代謝速度の軽度の低下を認めた。

(6) 肝疾患患者は、 ^{131}I -インスリン代謝速度の軽度の低下を示し、その程度は肝硬変症に於て最も高度であった。 ^{131}I -インスリン代謝速度は、肝機能検査成績と相関を示さなかった。

(7) 腎疾患患者に於ては、 ^{131}I -インスリン代謝速度の低下を認め、この速度は PSP 試験15分値と有意の相関を示した。

(8) ^{131}I 摂取率は、各疾患共、肝臓及び腎臓に於て高値を示したが、身体 of のいずれの部分に於ても、血液の ^{131}I 濃度と平行した増減を示した。

(9) アロキサン、インスリン、四塩化炭素、プレドニソロン投与、肝臓、腎臓及び甲状腺剔出白鼠は、 ^{131}I -インスリン代謝の遅延を、サイロキシシン投与白鼠は、 ^{131}I -インスリン代謝の促進を認めたが、ACTH、コーチゾン、デキサメサゾン、蛋白同化ホルモン、性ホルモン投与、副腎及び性腺剔出白鼠は、 ^{131}I -インスリン代謝に殆んど変化がなかった。

以上の成績から、生体内の ^{131}I -インスリン代謝速度は、糖代謝異常の有無より、むしろインスリン治療の有無、全身の新陳代謝、肝臓及び腎臓機能等により影響を受けるものといえる。

論文審査の結果の要旨

著者は生体のインスリン代謝状態を解明するために、 ^{131}I -インスリンを各種疾患患者および種々の処置を加えた白鼠に投与して、血液、肝、腎、筋等の放射能の推移から、 ^{131}I -インスリン代謝速度を算出して、各種疾患および各種条件下の成績を比較検討した。1) 健常者では ^{131}I -インスリンは体重の39%に分布し0.7時間の半減期で血漿中より消失した。2) インスリン未治療糖尿病および Cushing 症候群などでは、 ^{131}I -インスリン代謝速度は健常者と差がなかったが、甲状腺機能亢進症でその亢進、インスリン長期治療糖尿病、甲状腺機能低下症、糖質コルチコイド投与、肝疾患および腎疾患ではその低下を認めた。3) アロキサン、インスリン、 CCl_4 、プレドニソロン投与、肝、腎および甲状腺剔出白鼠では ^{131}I -インスリン代謝の遅延を認め、サイロキシシン投与白鼠はその促進を認めたが、ACTH、コーチゾン、デキサメサゾン、蛋白同化ホルモン、性ホルモン投与、副腎および性腺剔出白鼠では、 ^{131}I -インスリン代謝の変移を認めなかった。4) ^{131}I -インスリンの体内分布では、ヒト、白鼠ともに、腎、肝に放射能の集中を認めた。

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。