

Title	自家部分移植腎機能に及ぼす外因性ソマトスタチンの影響に関する臨床的研究
Author(s)	江本, 節
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	https://doi.org/10.11501/3065843
DOI	10.11501/3065843
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名	江本 節 ^{えもと たかし}
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 10671 号
学位授与年月日	平成5年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科外科系専攻
学位論文名	自家部分移植膵機能に及ぼす外因性ソマトスタチンの影響に関する 臨床的研究
論文審査委員	(主査) 教授 松田 暉 (副査) 教授 岡田 正 教授 矢内原千鶴子

論文内容の要旨

(目的)

消化管ホルモンの一つであるソマトスタチンは、膵内分泌機能ならびに膵外分泌機能に対して抑制作用を有する。しかし、いずれを優位に抑制するかは不明である。本研究においては、外因性ソマトスタチンの膵内外分泌機能に対する抑制効果の相違を明確にすることを目的とした。

(対象ならびに方法)

膵頭部癌に対して、膵全摘兼自家部分膵移植術を施行した6例を対象とした。移植膵の容積は全膵の25～40% (平均36%)であった。移植膵は大腿部皮下に埋没されており、膵液はポリエチレン製チューブを介して完全外瘻とされている。術後3～11カ月(平均5.5カ月)目の早朝空腹時に以下の検査を施行した。ソマトスタチン誘導体(SMS 201-995)を皮下注射し、1時間後に総合経腸栄養剤を経口摂取させた。SMS 201-995の投与量は、体重1kg当り0.039, 0.156, 0.625, 2.5 μ gの4用量とし、対照として生理食塩水を皮下注射した。皮下注射前1時間より5時間にわたり末梢静脈血ならびに膵液を採取した。血糖値、血漿インスリン(IRI)値、血漿コレシストキニン(CCK)値、血漿セクレチン値、膵液量、膵液中重炭酸イオン濃度、アミラーゼ濃度、リパーゼ濃度を測定した。経口摂取前値を基礎分泌とした。経口摂取後のインスリンならびにCCKの変化量の総和($\Sigma \Delta$ IRI, $\Sigma \Delta$ CCK)を算出し、内分泌機能の指標とした。経口摂取後の膵外分泌の指標としては、膵液量、重炭酸、アミラーゼ、リパーゼの皮下注射前値よりの変化量の総和を算出した。経口摂取後60分毎に初期、中期、後期に分割した。各投与量間の有意差検定は、二元配置分散分析法を行った。P<0.05をもって有意の差とした。

(成績)

①血糖値は、経口摂取後初期において各投与量間で有意差を認めなかった。中期以降の血糖値は、0.156, 0.625, 2.5 μ g/kgのSMS 201-995の投与時には、対照に比し有意に高値であった。②インスリンの基礎分泌は、0.156, 0.625, 2.5 μ g/kgのSMS 201-995の投与により対照に比し有意に抑制された。③経口摂取後のインスリン初期分泌量を示す $\Sigma \Delta$ IRI値は、0.156, 0.625, 2.5 μ g/kgのSMS 201-995の投与時には、対照に比し有意に低値であった。中期ならびに後期では、各投与量間に有意差を認めなかった。④膵液ならびにアミラーゼの基礎分泌は0.625, 2.5 μ g/kg, 重炭酸ならびにリパーゼの基礎分泌は、2.5 μ g/kgのSMS 201-995の投与により対照に比し有意に抑制された。⑤膵液、重炭酸、アミラーゼ、リパーゼの経口摂取後の初期分泌量は、0.625, 2.5 μ g/kgのSMS 201-995の投与時に

は、対照に比し有意に低値であった。中期における膵液ならびに重炭酸の分泌量は $0.625, 2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、アミラーゼ分泌量は $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ の投与時には、有意に低値であった。後期の分泌量は、各投与量間に有意差を認めなかった。⑥CCKの基礎分泌は、SMS 201-995の投与により抑制されなかったが、経口摂取後のCCK初期分泌量を示す $\Sigma \Delta \text{CCK}$ 値は、 $0.625, 2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ のSMS201-995の投与時には、対照に比し有意に低値であった。中期ならびに後期の分泌量は、各投与量間に有意差を認めなかった。⑦経口摂取後初期のCCK分泌量を示す $\Sigma \Delta \text{CCK}$ 値とアミラーゼ分泌量の間には各症例において有意の正の相関を認めた。⑧セレクトチンは、SMS 201-995の非投与下でも経口摂取により有意な変動を示さなかった。

(総括)

膵全摘兼自家部分膵移植症例6例において、インスリン分泌ならびに膵液分泌に及ぼす外因性ソマトスタチン(SMS201-995)の影響を同時に観察し、以下の結果を得た。

1. 経口摂取後初期のインスリン分泌は $0.156 \mu\text{g}/\text{kg}$ 以上、膵液分泌は $0.625 \mu\text{g}/\text{kg}$ 以上のSMS201-995の投与により抑制され、外因性ソマトスタチンによるインスリン分泌抑制は膵液分泌抑制よりも低用量で発現することが示された。
2. 経口摂取後初期のCCK分泌量とアミラーゼ分泌量間に有意の正の相関が示された。このことより、ソマトスタチンの膵外分泌抑制の機序の一つとして、CCK分泌抑制を介することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、外因性ソマトスタチン(SMS 201-995)の膵内分泌機能ならびに膵外分泌機能に対する抑制作用の差異を、両機能を同時に観察できる自家部分膵移植症例において明かにしたものである。試験食投与を行った結果、外因性ソマトスタチンによるインスリン分泌抑制は膵液分泌抑制よりも低用量で発現することが示された。また経口摂取後のCCK分泌量とアミラーゼ分泌量間に有意の正の相関を認め、ソマトスタチンの膵外分泌抑制機序の一つとしてCCK分泌抑制を介することが示唆された。これらの結果は、外因性ソマトスタチンの膵内外分泌機能に対する抑制作用の差異について新しい知見を加えるものであり、ソマトスタチンの臨床応用の一助となるもので学位に値すると考える。