

| | |
|--------------|---|
| Title | 糖尿病時の糖新生におよぼすステロイドホルモンの影響 |
| Author(s) | 王子, 亘由 |
| Citation | 大阪大学, 1963, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/28655 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | |
|---------|----------------------------|
| 氏名・(本籍) | 王子由 |
| | おう じ のぶ よし |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第 454 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和 38 年 9 月 30 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 | 糖尿病時の糖新生におよぼすステロイドホルモンの影響 |
| | (主査) (副査) |
| 論文審査委員 | 教授 吉田 常雄 教授 須田 正己 教授 西川 光夫 |

論文内容の要旨

〔目的〕

糖尿病時にはドブウ糖利用の低下のほか糖新生亢進もあることが知られている。近年老年型ないしインシュリン抵抗型の糖尿病患者に性ホルモンを投与すると血糖低下，尿糖減少を来しインシュリン需要量を減少せしめ得る例がかなりあると報告されたが，反論もあり糖尿病治療上の一課題とされている。

そこで本症における男性ホルモンの作用機序の一端をうかがう目的で，ホルモンアンバランスをも考慮しつつ，糖新生におよぼす testosterone および anabolic steroid 剤の影響を糖尿病患者ならびに実験的糖尿動物について検索した。

〔実験方法〕

A 臨床実験：

血糖は Somogyi-Nelson 法，尿糖は飯塚法，尿 17-OHCS は Porter-Silber 法の熊谷変法で測定した。総合アミノ酸 (N量として 167mg) 負荷試験は早朝空腹時約 2 分間かけて静注し，血糖の変動および尿焦性ブドウ酸 (清水-島蘭法)，血液ならびに尿中のアミノ N (β -naphthoquinone 法) 増加量を測定した。

B 動物実験：

動物実験には体重 120~150g の雄性 Wistar 系白鼠を使用し，アロキサン糖尿は 200mg/kg の alloxan monohydrate 腹腔内注射，ステロイド糖尿は cortisone acetate を毎日 5mg 7 日間筋注により発症させた。

糖新生の様相をうかがうため白鼠に alanine-1-C¹⁴ 20 μ c および DL-alanine 3g/kg を静注し，1 時間後の血液ブドウ糖の C¹⁴ (Segal 法) と肝糖原中の C¹⁴ (Armstrong 法) を測定した。

glucose-6-phosphatase 活性は Swanson 法，transaminase 活性は Karmen 法で測定した。

なおインシュリン治療には毎日1単位を皮注射し、testosterone propionate は1日 0.5mg ないし 2.0mg β -androstanolone は1日 0.5mg を筋注射した。

〔実験成績〕

A 臨床実験

若年性および老年性糖尿病患者では中年のものとは異なり、尿 17-OHCS の増加を示すものがかなりあり、また空腹時血糖 200mg/dl 以上の例では尿 17-OHCS 増加をみるものが多く、空腹時血糖上昇と 17-OHCS 増加の間に一定関連性のあることが推測された。

糖尿病患者に1ないし3カ月 testosterone cyclopentylpropionate (100mg 1~2週1回) または anabolic steroid 剤の投与を行なったところ、52例中22例に効果をみとめたが、19例は不変で、11例はかえって糖尿病状態の悪化を来した。

総合アミノ酸負荷試験は主としてヤセ型の例に行なったが、負荷後血中尿中アミノN、尿中焦性ブドウ酸の増加および血糖上昇率が健常人に比して大で、アミノ酸利用の低下と糖新生亢進があると考えられた。ついで14例に β -androstanolone 1日50~100mg 3~9週間投与したところ、半数例にアミノ酸利用能の改善と糖新生の抑制を来したと解される成績を得た。

B 動物実験

肝 G-6-Pase, transaminase 活性はアロキサン糖尿病群で上昇を示し、ステロイド糖尿病群では更に上昇が著明であった。インシュリン1日1単位宛の筋注射ではかかる酵素活性の上昇を軽度抑制したにすぎなかった。testosterone propionate 1日0.5mg ないし β -androstanolone 1日0.5mg を7日間筋注射した健常白鼠ではこれら酵素活性の軽度低下を来すが、アロキサン糖尿病群での活性上昇抑制が軽度であったに対し、ステロイド糖尿病群では明らかな活性上昇抑制をみとめた。なお1日 cortisone 1mg 7日間投与群での肝 G-6-Pase 活性の上昇は1日1単位のインシュリンないし testosterone propionate 0.5mg投与で抑制されたに対し、testosterone propionate 2mg の大量ではかかる抑制はみられなかった。

アラニンからの血液ブドウ糖および肝糖原への C^{14} incorporation はアロキサン糖尿病群およびステロイド糖尿病群では明らかな増加を示した。アロキサン糖尿病群の糖新生亢進はインシュリン毎日1単位の投与で正常化したのに対し、ステロイド糖尿病群では軽度であった。他方 testosterone propionate の効果はアロキサン糖尿病群では少なかったに対し、ステロイド糖尿病群では著明であった。

〔総括〕

老年の糖尿病患者では尿 17-OHCS 排泄増加およびアミノ酸利用能の低下と糖新生亢進像を示すものがかなりあった。testosterone propionate および anabolic steroid 投与は約40%に糖尿病状態の改善を来し得たが、一部の例ではむしろ悪化するものもあった。

実験的糖尿動物では糖新生亢進があるが、ステロイド糖尿病群ではアロキサン糖尿病群と異なり、インシュリンよりむしろ適量の testosterone propionate 投与で糖新生亢進が抑制された。

以上糖尿病時の糖新生亢進にはステロイドアンバランスが重要な役割を演じ、適量の anabolic steroid 投与は本症の糖新生およびホルモンアンバランスの是正に有効であることを明らかにし得た。

論文の審査結果の要旨

老年型ことにインシュリン抵抗型の糖尿病患者に性ホルモン治療が往々効果を示すと報告されたが、種々な反論もあり糖尿病治療上の一課題とされていた。

糖尿病時には糖利用障害の他に糖新生亢進もその病態に少なからぬ役割を演じることが知られている。そこで著者は種々な老年型糖尿病患者に男性ホルモンや二、三 anabolic steroid 治療を試みた。その成績では投与開始前尿中 17-OHCS 増加のある例では、しからざる例に比し奏効率が高かった。ついで著者はアミノ酸負荷実験で、糖尿病時にみられる糖新生の亢進が、これら anabolic steroid 投与によって改善されることを示唆する成績を得た。

ついでアロキサン糖尿病やステロイド糖尿病における実験で、DL-alanine-1-C¹⁴ 投与や肝transaminase 肝 glucose-6-phosphatase 活性などから糖新生の様相を検索し、アロキサン糖尿群ではインシュリンに、ステロイド糖尿群では適量のテストステロンに糖新生増大抑制効果の大きいことを知った。

要之、著者は適量の男性ホルモンないし anabolic steroid がインシュリン欠乏型よりも、steroid 優位と思われる糖尿病患者に有効であることを臨床実験並びに動物実験により明らかにし得たもので、所謂糖尿病の病因に対する理解とその治療対策の面にも寄与するところ大であると思われる。