



Title	肥満症における血漿FFAの動態についての研究
Author(s)	石川, 勝憲
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29149
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 3 】

氏名・(本籍)	石川 勝憲
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1138 号
学位授与の日付	昭和 42 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	肥満症における血漿 FFA の動態についての研究
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 今泉 礼治 教授 蒲生 逸夫

論文内容の要旨

〔目的〕

近年わが国においても肥満症が次第に増加の傾向を示しているが、肥満症の対策を考える場合、その病態の分析が要求される。しかし肥満症の病態については未知の部分が少なくなく、ことに肥満症の成因に関して脂肪組織から血漿遊離脂酸 (FFA) が動員される機構に失調が存在するか否かが問題と考えられる。そこで私は肥満者におけるブドウ糖、インスリン、エピネフリン負荷に対する血糖及び FFA 動態について調べ、更にインスリン低血糖時の尿中カテコラミンの排泄、糖静注負荷時の血漿インスリン量を測定し、又皮下脂肪脂酸構成についても分析を加えて肥満症における血中 FFA の動態とそれに関与する因子について検討した。

〔実験方法〕

成人男女の標準体重は Jones の式により定め、その±10%以内を正常、+20%以上を肥満とした。対象は29例の正常者及び55例の肥満者で、後者は尿糖陰性、空腹時血糖正常範囲、内分泌疾患、肝疾患などを除外し得た単純性肥満である。

以上の対象についてブドウ糖 (0.33 g/Kg) 静注負荷、インスリン (0.1 u/Kg) 静注負荷及びエピネフリン (0.01 mg/Kg) を皮下注し、そのさいの血糖を Somogyi-Nelson 法、FFA を Dole 法で測定した。更にインスリン低血糖のさいの尿中 VMA を Pisano の方法で定量し、又ブドウ糖静注負荷時の血漿インスリンを radio-immunoassay (Hales & Randle 法) により測定した。肥満者及び正常者の皮下脂肪を右下腹部より採取し、塩酸メタノールで水解、メチル化した後、ガスクロマトグラフィーでその脂酸構成をしらべた。

〔実験成績〕

(1) 空腹時血糖及び空腹時 FFA :

空腹時血糖は正常者及び肥満者間に差をみとめないが、空腹時 FFA は正常者の平均が $449 \mu\text{Eq/l}$ であるのに対し、肥満者では平均 $714 \mu\text{Eq/l}$ と高値を示した。

(2) ブドウ糖静注負荷に対する血糖及び FFA の変動：

血糖の変動は正常及び肥満者で有意の差をみない。この同じ血糖の動きに対する FFA の反応を比較すると正常者では糖負荷後40分で最低値をとり、その後 rebound して120分で空腹前値に復帰するのに対し、肥満者では40分で最低値に達するが、その後の rebound が極めて遅く120分では前値の70%程度に止る。

(3) インスリン静注負荷に対する血糖及び FFA の変動：

正常者、肥満者共には同様な血糖変動を示すのに対し、FFAは両者共に30分で最低値を示し、正常者ではその後急速に rebound し80分で空腹前値に復帰し、その後しばらくの lag time をおいて前値以上に上昇してゆく。

一方肥満者ではその rebound は極めて遅延し糖静注時と同様120分でも空腹前値に帰らない。このような肥満症でのインスリンに対する FFA 態度の異常、即ち FFA 下降後の再上昇の遅延は肥満度、年令、男女差、肥満の種類（動的及び静的肥満）などに関係することが少なく、肥満者に共通した特徴である。

(4) エピネフリン負荷による FFA の変動：

正常者では負荷後30分以内に最高値をとり、以後次第に減衰するが、肥満者では正常より遅れて45分で最高となり、又復帰も遅延する。

(5) 皮下脂肪の脂酸構成：

単純性肥満における沈着脂肪では、正常者のそれとの間に脂酸構成の差をみいだしえなかった。

(6) インスリン低血糖時の尿中 VMA の排泄：

インスリンにより誘発した低血糖時の尿中 VMA 排泄を2時間毎の尿につき6時間まで追求すると正常者では VMA が増加するのに対し、肥満者では増加がみられない。

(7) ブドウ糖静注負荷時の血漿インスリン濃度：

空腹時血漿インスリンは正常者が、 $28 \mu\text{u/ml}$ 、肥満者が $52 \mu\text{u/ml}$ と肥満者で高値を示す。糖静注負荷時の血漿インスリンについては肥満者で高値を持続する。

〔総括〕

1) lipolytic agent であるエピネフリン、lipogenetic agent であるブドウ糖、インスリン負荷の FFA 動員に及ぼす影響は肥満者ではその反応がゆるやかで、しかもその効果が遷延持続する。

2) この FFA 反応態度の異常は沈着脂肪の質的変化によるものではない。

3) 肥満者の脂肪組織は空腹時正常者に比し多量のインスリンにさらされており、又インスリン低血糖のさいに VMA の排泄の増加がみられない。即ち肥満者ではカテコラミンの分泌調節不全及びインスリンの分泌過剰が存在することが FFA rebound の悪いことを説明する要因の一部をなすと考える。

論文の審査結果の要旨

わが国でも肥満者が次第に増加の傾向にあり、種々の合併症、短命であることなどから臨床上、肥満症の病態の解明は極めて重要な問題である。

本論文は肥満者の血中 FFA の動態と、それに関与する因子につき検討を加えたものである。正常者と肥満者でブドウ糖及びインスリンにより同程度の血糖変動をおこした際、肥満者では FFA の一旦下降後の rebound が弱く、又エピネフリン負荷に対しても FFA 動員に関し反応が緩慢で、その効果が遷延持続することを示した。肥満者におけるこの様な FFA 反応性の異常は少なくとも脂肪組織の脂酸構成の質的変化ではないことを証明した。一方、肥満者は空腹時インスリンが高値でブドウ糖負荷後の反応も高値を持続する。即ち肥満者の脂肪組織は正常者に比し多量のインスリンにさらされており、又インスリン低血糖に反応するカテコールアミンの分泌が悪いことを尿中 VMA の增量が見られないことから推察した。即ち肥満者ではカテコールアミンの分泌調節不全、インスリンの分泌過剰が存在し、このことが肥満者での FFA rebound の悪いことの要因の一部をなす事を示した。

以上肥満症での FFA 動態と、それに関与する因子について新知見を加えた点に本論文の意義を認める。