

Title	Insulinomaにおけるインスリン分泌動態に関する研究
Author(s)	康, 敏煥
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29909">http://hdl.handle.net/11094/29909</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	こ 康	びん 敏	かん 煥
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	1 8 7 8	号
学位授与の日付	昭 和	4 5 年	1 月 3 1 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	<b>Insulinoma</b> におけるインスリン分泌動態に関する研究		
論文審査委員	(主査) 教授	阿部 裕	
	(副査) 教授	坂本 幸哉	教授 吉田 博

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

Insulinoma は生理的に必要とする以上のインスリン分泌が行われるる膵島  $\beta$  細胞の腺腫であり、 $\beta$  細胞のインスリン分泌と調節機序を知る上に好個な材料を提供している。私は Insulinoma の良性腺腫 3 症例に種々のインスリン分泌刺激または、抑制物質を投与し血清インスリンの推移を測定すると共に *in vitro* における腫瘍組織のインスリン分泌および  $\beta$  細胞の電顕的観察も行い、insulinoma におけるインスリン分泌動態について考察を加えた。

#### 〔方 法〕

- 1) 対象は insulinoma 良性腺腫 3 症例である。症例 1 は 24 才男でほとんど連日痙攣発作をおこした重症例であり、症例 2 は 60 才女で 2 年に 1 回の割で絶食時傾眠を主訴とする軽症例、症例 3 は 6 才男でほとんど毎朝傾眠をおこした比較的重症例である。
- 2) 血糖は Autoanalyzer 法、血清インスリンは、Hales-Randle の 2 抗体法で測定した。
- 3) *In vitro* としては腫瘍組織 10~27mg の切片を Krebs-bicarbonate 緩衝液で 90 分間 incubate、溶媒中に放出されるインスリンを測定した。
- 4) 電顕的観察はグルタルアルデヒド、オスミウ二重固定、アセトン脱水、ウラニール鉛の二重染色を行い、HUIIB (75KV) 電子顕微鏡で観察した。

#### 〔結 果〕

- 1) Insulinoma の 3 症例を比較してみると、低血糖の著明なもの程空腹時の血清インスリンが高かった。これに対して、腫瘍組織のインスリン含有量は症例 1, 2 および 3 でそれぞれ 88, 8 および 12U で、低血糖の程度と腫瘍組織のインスリン含有量との間には必ずしも平行関係はなかった。なお腫瘍組織のインスリン含有量は健常人の膵臓全体のインスリン含有量に比較し

て相当に少ないにもかかわらず、空腹時の血清インスリンが非常に高い場合の多いことが注目される。

- 2) Insulinoma ではインスリンの基礎分泌が大きいばかりでなく、ブドウ糖負荷後のインスリン分泌反応は異常に高まっており、この際 insulinogenic index ( $\Delta$ 血清インスリン/ $\Delta$ 血清) も非常に高値を示したが各症例のインスリン追加分泌量は腫瘍組織のインスリン含有量との間に平行関係は認めなかった。
- 3) Insulinoma においてグルカゴンを負荷した場合もインスリン分泌反応は健常人より非常に大きく、しかも3症例共、インスリン追加分泌の程度はブドウ糖負荷のときと同様であった。しかるに  $\ell$ -ロイシンを負荷した場合は症例1のみにインスリン分泌反応の増大が認められた。
- 4) アドレナリン 6  $\mu$ g/分および  $\beta$  受容体遮断物質プロプラノロール 80  $\mu$ g/分の持続点注を60分前から行うと、ブドウ糖負荷後のインスリン追加分泌は完全に抑制され、insulinoma も健常人と同様にインスリン分泌の神経体液性調節を受けることを認めた。この際グルカゴンによるインスリン分泌反応はアドレナリン、Propranolol による抑制がみられなかった。
- 5) 腫瘍組織切片を用いた in vitro 条件下でも、インスリン分泌はブドウ糖、グルカゴンおよび  $\ell$ -ロイシンの溶媒中の添加によりよく反応した。またアドレナリンをはじめとする  $\alpha$  受容体、 $\beta$  受容体刺激および遮断物質の添加では  $\beta$  受容体の効果が高まる条件下でインスリン分泌反応が増大し、 $\alpha$  受容体の効果が高まる条件下では変動がみられなかった。
- 6) Insulinoma  $\beta$  細胞の電顕的観察では  $\beta$  顆粒は全般に少く、その形態の特徴をみると  $\beta$  顆粒の Core (芯) の大部分が円形を示し、正常  $\beta$  細胞のような多形の結晶様構造とは異った形態がみられた。これは insulinoma  $\beta$  細胞のインスリン貯蔵様式が正常とは異なることを示すものと考えられる。

#### 〔総括〕

- 1) Insulinoma ではインスリンの基礎分泌が大きいだけでなく、ブドウ糖やグルカゴンによるインスリン分泌反応は異常に増大しているが、その程度は腫瘍組織のインスリン含有量と必ずしも平行関係がなかった。なおブドウ糖とグルカゴン両者のインスリン分泌反応は3症例間でよく平行したが、 $\ell$ -ロイシンでは両者との解離が認められた。
- 2) Insulinoma のインスリン分泌は健常人と同様神経体液性調節を受けるが、これは in vivo と共に腫瘍組織切片を用いる in vitro 条件下でも認められた。
- 3) Insulinoma  $\beta$  細胞の電顕像では  $\beta$  顆粒の数が少なく、その形態のパターンも正常  $\beta$  細胞と異なっており、インスリンの貯蔵様式の異なることが考えられる。

### 論文の審査結果の要旨

本論文は3点に新しい論旨が認められる。第1は Insulinoma では腫瘍組織インスリン含有量が少ない療例でもインスリンの基礎分泌と追加分泌が大きいことからインスリン分泌動態の異常があることを指摘し、第2に良性 Insulinoma のインスリン分泌は健常人と同様内分泌性調節を

受けることを明らかにしている。これらの事実は *in vitro* 条件下で腫瘍組織切片を用いる実験でも確認している。第3に悪性 Insulinoma ではブドウ糖によるインスリン分泌反応がみられるにもかかわらず内分泌性調節が欠如しているという点である。  
以上の新知見からみて本論文の価値を認めるものである。