



Title	糖尿病における膵外分泌機能異常に関する研究
Author(s)	清水, 靖久
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31703">https://hdl.handle.net/11094/31703</a>
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。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

[13]

氏 名・(本籍)	清 水 靖 久
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 3 6 9 4 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 7 月 28 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	糖尿病における膵外分泌機能異常に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 阿 部 裕
	(副査) 教 授 西 川 光 夫 教 授 熊 原 雄 一

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

慢性膵炎などの膵外分泌機能障害時にみられる耐糖能異常は二次性糖尿病としてとらえられているが、一次性糖尿病において膵外分泌機能がいかなる影響を受けるかについては、未だ十分に解明されたとはいえない。

著者は膵酵素の指標としてアミラーゼ、トリプシン活性の他に、膵リパーゼを特異的にしかも高感度に測定しうる Radioassay を用いて、糖尿病患者および実験的糖尿病ラットの膵外分泌機能を検討し、糖尿病における膵外分泌機能の特徴を明らかにせんとした。

### 〔方法ならびに成績〕

#### 〔I〕 糖尿病患者の膵外分泌機能

方法：健常者18例および一次性糖尿病患者57例を対象とし、早朝空腹時に Pancreozymin-Secretin 試験 (P-S試験) を施行した。Pancreozymin (1U/kg) 静注20分後に Secretin (1U/kg) を静注、その間80分間氷冷下に十二指腸液を分画採取した。各採取液について、Pancreozymin 静注後80分間のアミラーゼ・リパーゼ・トリプシン排出量および Secretin 静注後60分間の液量・最高重炭酸塩濃度を測定した。また Pancreozymin, Secretin 刺激時の血中3 膵酵素誘発現象を検討した。

なおアミラーゼ活性は Blue starch, トリプシンは  $\alpha$ -N-benzoyl-L-arginine ethyl ester, リパーゼは Glycerol tri [1-<sup>14</sup>C] oleate を基質として測定し、重炭酸塩濃度の測定には Natelson 型微量血液ガス分析装置を用いた。

成績：

1) 糖尿病患者のP-S試験では液量・最高重炭酸塩濃度・膵酵素排出量とも有意に低下したが、膵酵素(アミラーゼ・トリプシン・リパーゼ)、とりわけアミラーゼ排出量の低下が著明であった。

また3膵酵素のうち、いずれか1つの酵素排出量の低下(M-2SD以下)があれば酵素排出量の異常と判定すると、液量・最高重炭酸塩濃度・酵素排出量の3因子のうち、3因子異常例0%, 2因子異常例11%, 1因子異常例は58%に認められ、異常例はすべて酵素排出量の異常を伴っていた。なかでもアミラーゼ排出量の異常が有意に高率であり、コントロール不良群に高率に認められた。

2) いずれかの膵酵素の血中誘発陽性を示すものは糖尿病患者の61%に認められ、コントロール不良群で有意に高率であった。またコントロール不良糖尿病患者にみられた酵素誘発陽性および糖尿病性昏睡患者においてみられた高アミラーゼ・高リパーゼ血症はインスリン治療により全例改善を認めた。

## 〔Ⅱ〕実験的糖尿病ラットの膵外分泌機能

方法：雄性S-D系ラットにストレプトゾトシンを静注、2~3日後ケトン体陽性を示す急性糖尿病ラット、および2週間以上経過した慢性糖尿病ラットを使用した。インスリン治療群はレンテ・インスリンにより急性糖尿病は2~3日、慢性糖尿病ラットでは4日~1.5ヶ月間治療を行い、対比検討した。

1) 膵組織のアミラーゼ・リパーゼおよびトリプシノーゲン(トリプシンとして測定)含量を測定した。

2) Sodium Pentobarbital麻酔下に左頸動脈からPancreozymin・Secretin各1U/100g B.W.を混注し、総胆管十二指腸開口部よりえた膵液中のアミラーゼおよびリパーゼ活性を測定した。またアミラーゼおよびリパーゼの血中誘発現象をあわせ検討した。

成績：

1) 急性および慢性糖尿病ラットの膵アミラーゼ含量およびPancreozymin・Secretin刺激(P・S刺激)後の膵液中へのアミラーゼ排出量は著減し、インスリン治療により改善しえた。

2) 急性および慢性糖尿病ラットにおいて、血中アミラーゼ活性は有意に低値を認めたのに反し、リパーゼ活性はP・S刺激による誘発前後とも有意に高値を認めた。かかる変化はインスリン治療により改善された。

## 〔総括〕

一次性糖尿病患者および実験的糖尿病ラットの膵外分泌機能を検討し、次の如き特徴を明らかにした。

1) 糖尿病患者においては、液量・最高重炭酸塩濃度・酵素排出量のうちアミラーゼ排出量の低下が著明であり、コントロール不良群により高率に異常を認めた。また血中膵酵素誘発陽性もコントロール不良群に高率に認められ、同一症例において検討した結果インスリン治療により改善しえた。

2) 急性および慢性糖尿病ラットとも膵アミラーゼ含量とアミラーゼ排出量の低下、血中アミラーゼ活性の低下、血中リパーゼの上昇が著明に認められた。またかかる変化はインスリン治療により改善しえた。

以上の成績は膵外分泌機能におけるインスリン作用の重要性を意味するものであり、したがって糖尿病患者に認められる膵外分泌機能異常を糖尿病性膵症としてとらえることを示唆した。

### 論文の審査結果の要旨

慢性膵炎などの膵外分泌機能障害にみられる耐糖能異常は二次性糖尿病としてとらえられているが、一次性糖尿病において膵外分泌機能がいかなる影響をうけるかについては、未だ十分に解明されたいはいえない。

著者は一次性糖尿病患者および実験的糖尿病ラットの膵外分泌機能について検討、膵酵素の血中逸脱、膵アミラーゼ排出量の低下、かかる変化のインスリンによる改善などその特徴を明らかにした。すなわち、膵外分泌におけるインスリン作用の重要性を認め、一次性糖尿病患者にみる膵外分泌機能障害を、糖尿病性膵症としてとらえることを提唱した点、論文としての価値を認める。