

Title	膵B細胞の被抑制能に関する研究 : とくにC-peptideの測定を指標として
Author(s)	森下, 壽々枝
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31852
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)	森 下 壽 々 枝
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4 1 9 5 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 3 月 18 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	膵 B 細胞の被抑制能に関する研究 ——とくに C-peptide の測定を指標として——
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 宮井 潔 教授 田中 武彦

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

膵 B 細胞機能は、従来ブドウ糖、諸種アミノ酸などの負荷によるインスリンの分泌増加を指標とした被刺激能によって把握され、インスリン分泌低下として認識される被抑制能については方法論的難点のためほとんど検討されないままに放置されていた。しかし C-peptide 測定法の開発はこの検索を可能にした。そこで膵 B 細胞の被抑制能の有無およびその機構を明らかにする目的で、インスリン負荷時の血中 C-peptide の動態を健常人において検討した。また被抑制能が存在する場合、病的状態においてそれが如何に変化するかを一次性糖尿病、甲状腺機能亢進症、インスリン産生腫瘍において検討し、本抑制試験の臨床的有用性について考察した。

[方法ならびに成績]

非肥満で糖尿病遺伝歴のない健常人 19 名に早朝空腹時 30 分安静臥床後 MC Actrapid Insulin 0.1 u/kg を shot で静脈注射し血糖値と血中 C-peptide Immunoreactivity (CPR) を測定した。血糖値はインスリン負荷後 20 分で最低となった後徐々に上昇し、負荷後 120 分でほぼ前値に回復した。血中 CPR 値はインスリン負荷後 90 分で最低となり以後上昇傾向を示した。この事実は、インスリン分泌をその基礎状態からさらに抑制する機構がヒト膵 B 細胞に存在していることを示すものである。

上記現象が投与されたインスリンによる negative feedback に起因するものか、あるいは血糖降下によるものかを明らかにするため次のような検討を行った。健常者の一部において、早期空腹時に MC Actrapid Insulin とブドウ糖液をそれぞれ異なる静脈より 120 分間持続注入し、ブドウ糖の注入速度を加減して血糖値を空腹時レベルに維持した場合、高インスリン血症下 (170 μ u/ml 前後) におい

でも、血中CPR値は120分間前値と有意の差を示さなかった。また120分後ブドウ糖注入を中止し、インスリン注入のみを持続すると血糖値およびCPR値は有意に低下した。このことからインスリン低血糖状態での血中CPR値低下は外来性インスリンによる膵B細胞へのnegative feedbackによるものではなく血糖変化そのものに規制されていることが明らかとなった。

次に先述の病的状態での検討を行ったが、すべて腎障害を伴わない症例を対象とした。

非肥満糖尿病患者31名において、shotで静注するMC Insulinの量を0.2または0.3u/kgと増量したにもかかわらず、血糖降下率およびCPR降下率はともに健常群より有意に小さかった。そこで、診断直後の未治療糖尿病患者を空腹時血糖値により軽症群とより重症の2群に分け、両群の血糖降下率が同じになるようにインスリン投与量を調節して比較すると、CPR降下率は軽症群に比しより重症群において有意に小さかった。これは糖尿病重症群において膵B細胞被抑制能が軽症群に比し低下していることを示唆している。

甲状腺機能亢進症およびインスリン産生腫瘍においてはshotで静注するMC Insulin量を健常人と同量とした。

甲状腺機能亢進症10名では、血糖降下率は健常群と差が認められなかったが、血中CPR減少率は有意に大きく、この病態においてはすでに知られている膵B細胞の被刺激能亢進とともにその被抑制能も亢進していることが示された。

インスリン産生腫瘍患者では、外来性インスリンによって惹起された低血糖時のCPRは腫瘍摘出前ではほとんど降下しなかったが、術後は健常人と同様に降下した。これは健常膵B細胞それ自体は被抑制能を有し、腫瘍部分ではこの能力が欠如していたことを示している。このように、インスリン負荷による低血糖でのCPR動態からインスリン産生腫瘍の自律性の有無が明確にされ、その病態生理および臨床診断に新しい手掛りが提供されるものと思われる。

[総括]

以上より、ヒト膵B細胞にはインスリン分泌をその基礎状態からさらに抑制する調節機構（被抑制能）が存在し、しかもそれは血糖値の変動に規制されていることが示された。

膵B細胞の被抑制能は、糖尿病では重症群の方が低下しており、また甲状腺機能亢進症では増強していることが明らかとなった。さらにインスリン産生腫瘍において、インスリン低血糖時のCPR動態を知ることによって腫瘍部分のインスリン分泌の自律性の有無の判断が可能となり、本試験がこの疾患の診断にとって有用な手段となることが示された。

論文の審査結果の要旨

本論文は、最近開発されたC-peptide測定法を利用して、従来刺激試験によってのみ把握することが可能であったヒト膵B細胞機能に被抑制能も存在することを明らかにしたものである。さらに、この機構は血糖値に規制されており、insulinのfeedbackによるものではないことを巧みな実験条件下で証明し、病的状態での変化をも合せ検討して臨床応用の可能性を示唆したものである。