

Title	グルカゴンによるヒト成長ホルモン分泌機序に関する臨床的研究
Author(s)	菅瀬, 透
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31983
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

[44]

氏名・(本籍)	菅 瀬 透
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4186 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	グルカゴンによるヒト成長ホルモン分泌機序に関する臨床的研究
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 熊原 雄一 教授 松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

グルカゴンが、ヒト成長ホルモン (HGH) をはじめ、インスリン、ACTHなどの種々のペプチドホルモン分泌を刺激することが明かにされて来た。そしてこれを利用して、HGH分泌能の測定に用いることが示されてきた。しかし静脈内または皮下に投与されたグルカゴンの血中濃度 (IRG) と HGH 分泌反応の関連性を分析した成績は殆どみられず、グルカゴンにより惹起される HGH 分泌のメカニズムに関してはまだ明かではない。

本研究では、臨床的に HGH 分泌刺激試験の一つとしてグルカゴン負荷試験を用いる場合に、種々の投与方法のうちどの方法が適当であるかを静注法と皮下注法で比較し、またグルカゴンの HGH 分泌に及ぼす刺激作用が、血中 IRG 値そのものに関連しているのか、あるいは血中の他の物質の変動に由来するのかを検討することを目的として、グルカゴン注射後の血中 HGH、インスリン (IRI)、IRG、血糖、遊離脂肪酸 (FFA)、乳酸、電解質などの変動を検討した。さらに以上の検討により HGH 分泌能の検査手段として適当と判断されたグルカゴン負荷の方法 (1mg、皮下注) を用い、下垂体機能障害の疑われる症例を分析した。

〔方法および成績〕

健康な成人男子ボランティア10名 (19才~24才) を一夜絶食のうえ来院させ、安静に臥床させて検査を施行した。グルカゴン 1mg を静注または皮下注し、注射 4 時間後まで一定の時間にヘパリン血として採血し直ちに血漿を分離、凍結保存し測定に供した。同一対象に静注法及び皮下注法を約 1 週間の間隔で施行した。

グルカゴン 1 mg を皮下注した場合は、10例全例において注射後120分以後に明かな HGH 上昇反応が認められた。静注法では、10例中 4 例は明かな反応を示さず、残り 6 例は明かな上昇反応を認めたが、頂値を示す時期は一定せず、反応の大きさも皮下注法のそれより小さかった。HGH 値の平均は前値 3.05 ± 1.05 (SE) ng/ml から180分後に頂値 6.80 ± 2.34 ng/ml に上昇したが前値との差は有意ではなかった。一方皮下注法では前値平均 1.98 ± 0.78 ng/ml から180分後に頂値 21.5 ± 4.02 ng/ml と有意に上昇した。

グルカゴン注射後の血中 IRG の推移をみると、静注法では 2 分後の最高値 102.4 ± 7.14 ng/ml から急速に下降して注射後60分で前値に復した。皮下注法では15分後に頂値 3.33 ± 0.34 ng/ml となり徐々に下降して180分後に前値に復した。

グルカゴン静注後、血糖の平均値は15分後に 111.8 ± 3.5 mg/dl と頂値に達し、120分後には 66.2 ± 2.0 mg/dl と最低値となった。皮下注法では30分後に頂値 131.4 ± 7.0 mg/dl となり、120分後に 64.4 ± 3.8 mg/dl と最低値となった。頂値より最低値までの血糖降下の平均は、静注法 52.7 ± 4.6 mg/dl、皮下注法 68.7 ± 6.2 mg/dl と後者が大であった。しかし血糖降下速度（血糖降下の値をそれに要した時間で除したもの）と HGH 分泌増加との間には有意の相関は認められなかった。

IRI 平均値は、静注法では前値 3.40 ± 1.01 μ U/ml から 2 分後に頂値 31.9 ± 8.04 μ U/ml に達し、90 分後には前値に復した。皮下注法では30分後に頂値 41.9 ± 8.82 μ U/ml まで上昇し、180分後に前値に復した。

FFA は静注法では前値平均 573.6 ± 92.9 μ Eq/l から60分後に最低値 333.3 ± 29.3 μ Eq/l と下降し、皮下注法では 486.5 ± 47.9 μ Eq/l から90分後に最低値 277.4 ± 28.5 μ Eq/l へと下降し、その変動は静注法が大であった。乳酸値はいずれの方法でも上昇、カリウム及び無機リンは減少したが、カルシウムは有意の変動を認めなかった。

次にグルカゴン 1 mg 皮下注法を用い、下垂体機能障害の疑われた10例を分析した結果、下垂体機能低下症であるシーハン症候群 5 例、シモンズ氏病 2 例、下垂体こびと症 1 例では、正常者において認められた120～180分後の HGH 上昇反応を全く認めなかった。一方下垂体機能低下症を疑った 1 例では120分後 7.3 ng/ml となお HGH 分泌予備能の保たれていることが確かめられ、甲状腺機能低下症 1 例では180分後 26.0 ng/ml と明かな上昇を認めた。

〔総括〕

グルカゴン静注法と皮下注法の比較では、後者は10名全例に注射後120～180分に HGH 反応の頂値を認め、その値も静注法に比し大であったことから、日常臨床的には皮下注法が優れていると考えられ、他の HGH 分泌刺激試験法と比べても最も有用性のあるものの 1 つと考える。

血中 IRG は皮下注後は静注後に比べより長く高値を維持した。グルカゴンによる HGH 分泌のメカニズムとして、ある一定時間以上血中グルカゴン濃度が高値を維持することが重要な因子の一つと考えられる。頂値よりの血糖降下は皮下注時の方が大で、血糖降下の関与も考えられるが、血糖降下速度と HGH 反応の間に有意な相関はなく血糖降下が唯一の主要な因子ではない。FFA の下降はこのメカニズムに関与していないと思われる。

下垂体機能障害を疑った患者での分析からグルカゴン 1 mg皮下注法のHGH分泌刺激試験としての有用性が示された。

論文の審査結果の要旨

本研究は、グルカゴン負荷による成長ホルモン分泌刺激試験における血中グルカゴン濃度の変動と成長ホルモン反応につき検討し、(1)静注法より皮下注法の方が明かに優れていること、(2)グルカゴン濃度の長時間に亘る上昇が成長ホルモン分泌刺激として重要であることを明かにした。グルカゴンによる成長ホルモン分泌機序の解明に新しい知見を加えたものとして意義ある論文である。