

Title	褐色細胞腫症例における腓A, B細胞機能に関する臨床的研究
Author(s)	濱路, 政靖
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32952
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

[6]

氏名・(本籍)	はま 濱	じ 路	まさ 政	やす 靖
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	4992	号	
学位授与の日付	昭和55年5月12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	褐色細胞腫症例における膵A, B細胞機能に関する臨床的 研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	川島	康生	
	(副査)			
	教授	和田	博	教授 園田 孝夫

論 文 内 容 の 要 旨

[方 法]

カテコールアミン (CA) 産生腫瘍である褐色細胞腫症例においては、腫瘍において異常産生された過剰CAが循環系に作用して定型的な高血圧発作等の症状を惹起するのみならず、代謝系、内分泌系、消化器系等における多様な症状を引き起こす。本症に高頻度に随伴する糖代謝異常もCA過剰状態に惹起されたインスリン分泌抑制に起因するとされるが、膵グルカゴンの動態は不明である。

本研究の目的は、膵A, B細胞への分泌刺激能をもつアルギニン (Arg) を用いて、腫瘍切除前後におけるインスリン、膵グルカゴン分泌能を比較し、本症における膵A, B細胞機能を明らかにすることにある。

[方法及び成績]

褐色細胞腫症例8例、及び正常対照として健康成人34名を検索の対象とした。

- (1) 腫瘍切除前後における尿中遊離CAの1日排泄量及びCA分画を分離定量し、術前後に於ける内因性CA環境の差異を正常対照と比較した。検索した7例では、術前NEが全例に著増しており、E, DA排泄増加が4例にみられた。術後には全例CA排泄量は正常化した。
- (2) 術前(術前群)及び術後3~5週(術後群)に膵内分泌機能の検索を行った。経口糖負荷試験での血糖値の推移から、糖尿病型7例、境界型1例と判定された。術後全例正常型を示した。Arg負荷試験を施行し、インスリン、膵グルカゴン及び血糖値の変動を術前後及び正常対照と比較した。
 - (i) 血糖値の変動: 術前群の負荷前値(早期空腹時)は、術後群に比ベ有意に高値であった。Arg負荷開始後、術前群では前値より有意に低下し、術後群では正常対照と同様、有意に上昇した。

血糖値の推移に明らかな差を認めた。

(ii) 血漿インスリン値の変動：負荷前値は術前値は術前後で差を認めなかった。Arg 負荷開始後、血漿インスリン値は有意に増加し、術前後及び正常対照の間に差を認めなかった。

(iii) 血漿膵グルカゴン値の変動：負荷前値は術前後に差がなかった。Arg 負荷開始後、術前群では有意の増加を示さず、術後群に比し、有意に低値に留った。術後群では正常対照と同様に有意に増加した。

(3) 正常対照群に於る膵A、B細胞のArgに対する反応性に及ぼす血糖値の影響

Argに対する膵A、B細胞の反応性は血糖値によって異なる。術前群における高血糖下でのArg 負荷時の膵A、B細胞の反応性は高血糖にも修飾されていると考えられる。そこで、正常対照群にブドウ糖投与による高血糖下でのArg 負荷試験（糖・Arg 負荷群）を行い、非投与下のArg 負荷試験（単独Arg 負荷群）とで成績を比較した。

ブドウ糖投与による高血糖下のArg 負荷時には、単独Arg 負荷時に比べ、インスリン反応は有意に増強し、膵グルカゴン反応は有意に抑制された。

(4) Arg 負荷中の最大増加量及び増加量の総和

Arg 負荷中の膵A、B細胞のインスリン、膵グルカゴン分泌能の指標として、最大反応増加量、増加量の総和を術前群と糖・Arg 負荷群、術後群の単独Arg 負荷群を比較した。

術前群に於ては、インスリン、膵グルカゴンの最大増加量及び増加量の総和が高血糖下の糖・Arg 負荷群に比し有意に低下しており、膵A、B細胞のArg に対する分泌能が低下していることが示唆された。術後群に於ては、両ホルモンの最大増加量及び増加量の総和は単独Arg 負荷群と差がなく、両細胞のArg に対する分泌能は正常化していることが示唆された。

〔総括〕

正常対照群に於て高血糖下及び正常血糖下にArg 負荷試験を施行し、負荷中のインスリン、膵グルカゴンの最大増加量及び増加量の総和を膵A、B細胞の分泌能の指標として褐色細胞腫の腫瘍切除前後で比較し以下の結論を得た。

(1) 術前の安静空腹時に於ける血糖値は術前より有意に高値であるにもかかわらず、インスリン、膵グルカゴン値は術前後で差を認めず、慢性CA 過剰状態の影響は空腹時の血漿インスリン、膵グルカゴン値に反映されない。

(2) 褐色細胞腫症例では、術前、膵A、B細胞のArg に対する反応性は低下しており、両細胞機能が抑制されている。

(3) 腫瘍切除後、膵A、B細胞のArg に対する反応性は正常化することから、慢性CA 過剰状態による術前の両細胞機能の抑制は可逆的病態である。

論文の審査結果の要旨

膵A、B両細胞への分泌刺激能をもつL-アルギニンを用いて、8例の褐色細胞腫の腫瘍切除前後におけるインスリン及び膵グルカゴン分泌能を比較し、慢性カテコールアミン過剰状態における膵A、B細胞機能を評価した。

本症術前においては、膵A、B細胞の膵グルカゴン及びインスリン分泌能は低下しており、腫瘍切除後正常化した。即ち、膵A、B細胞機能は術前共に低下しており、しかも慢性カテコールアミン過剰状態による両細胞機能の抑制は可逆的であることが明らかとなった。