



| | |
|--------------|---|
| Title | 尿中Cペプチド排泄量に及ぼす食事組成の影響 |
| Author(s) | 高井, 恵子 |
| Citation | 大阪大学, 1984, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/34860 |
| 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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文について 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

| | | | | |
|---------|-------------------------|--------|---------|-----------|
| 氏名・（本籍） | たか 高 | い 井 | けい 恵 | こ 子 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 6579 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 昭 | 和 | 59 | 月 8 年 6 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 | 尿中 C ペプチド排泄量に及ぼす食事組成の影響 | | | |
| 論文審査委員 | (主査) | | | |
| | 教授 垂井清一郎 | | | |
| | (副査) | | | |
| | 教授 | 木谷 | 照夫 | 教授 宮井 潔 |

論文内容の要旨

（目 的）

C ペプチドは、膵島 B 細胞においてインスリンと等モル量合成され、インスリンと異り、肝での代謝量が少なく、主に腎で分解をうけ、尿中へは、分泌量の 4 - 20% と比較的大量が排泄される。従って、24 時間の尿中への C ペプチド排泄量は、内因性インスリン分泌能の良い指標となる可能性がある。本法が、臨床的に応用できれば、患者に採血の負担を与えることなく、膵 B 細胞機能を知り得るわけで、その価値は大である。しかし、多数例について 24 時間尿中 C ペプチド排泄量を測定すると、糖尿病患者のみならず、健常者においても同一人で日差変動が著しく大であった。そこで本研究は、インスリン分泌量を規定する各種条件の一つとして、食事組成をとり上げ、この変動が、尿中 C ペプチド量に及ぼす影響を詳細に研究することを目的とした。

（方法ならびに成績）

〔I〕24 時間尿 C ペプチド排泄量（以下 U-CPR）の測定

健常者 10 名および II 型糖尿病患者 17 名の U-CPR を測定した。採尿は、10% NaN_3 10 ml をあらかじめ添加した容器に 24 時間行ない、全尿を十分に混和後、その一部を凍結保存し、通常は、5 - 20 倍希釈後、二抗体法で測定した。測定は、ヒト C ペプチドと完全に同一配列のアミノ酸組成をもつ合成ヒト C ペプチドを抗原とする免疫学的測定法（シオノギ C ペプチドキット）によった。健常者および II 型糖尿病患者の平均値は、それぞれ $49.6 \pm 4.5 \mu\text{g}/\text{日}$ （以下 $\text{mean} \pm \text{SE}$ ）および $59.1 \pm 7.9 \mu\text{g}/\text{日}$ であったが、4 - 37 日にわたって観察した各個人についての変動係数の平均値は、健常者 $23.4 \pm 3.2\%$ 、II 型糖尿病患者 $39.1 \pm 1.2\%$ であり、糖尿病患者のみならず、健常者においても著しい日差変動がみられた。

〔Ⅱ〕 健常者における組成別食事負荷試験

健常者 8 名に 75 g ブドウ糖並びにこれと等カロリー（300 *kcal*）の澱粉食（マッシュポテト 82 g），蛋白食（卵 12 個の卵白 418 g），脂肪食（バター 42 g）および澱粉，蛋白，脂肪各々 100 *kcal* を含んだ混合食の合計 5 種類の負荷食を与え，5 時間までの 30-60 分毎に血糖（PG），血清 IRI，CPR を，1 時間毎に U-CPR を測定した。

ブドウ糖負荷後，PG，IRI，CPR は，30 分後に各々 129 mg/dl ，50 $\mu\text{U/ml}$ ，7.7 ng/ml と頂値を呈し，PG は 60 分後に，IRI，CPR は，3 時間後にほぼ前値に戻った。U-CPR は血中 CPR の変動よりやや遅れて 1-2 時間後に頂値に達し，3-4 時間後にほぼ前値に戻った。

澱粉負荷では，PG は 30 分後に頂値に達し，前値への戻りは 90 分で，ブドウ糖負荷に比し，やや遅れた。血清 IRI は，30 分で 74.6 $\mu\text{U/ml}$ ，CPR は 60 分で 6.8 ng/ml と頂値に達し，3 時間後に前値に戻った。U-CPR は，ブドウ糖負荷と同様の反応であった。

蛋白食では，PG は負荷後，全く変化しなかった。血清 IRI，CPR 値は，前値より各々 51%，18% の増加傾向がみられたが，推計学的には有意ではなかった。しかし，U-CPR は 2-3 時間後で，基礎分泌量の 167% にまで増加し，この差は，危険率 0.5% 以下で有意であった。また，U-CPR は，澱粉食の場合よりも少なかったが，負荷後の後期まで，即ち，4 時間後まで有意の排泄増加がみられた。

脂肪食では，PG は全く変化せず，血清 IRI，CPR も U-CPR も負荷前値のままであった。

混合食では，PG はわずかに上昇し，血清 IRI，CPR は 60 分後に，U-CPR は 1-2 時間後に頂値に達した後，3-4 時間でほぼ前値に戻った。

各種の食事負荷後の 5 時間総 U-CPR は，ブドウ糖負荷では， $9.5 \pm 1.3 \mu\text{g}$ で 5 時間基礎分泌量 $3.7 \pm 0.6 \mu\text{g}$ のほぼ 3 倍，澱粉食では $13.7 \pm 1.9 \mu\text{g}$ でほぼ 4 倍，蛋白食では $7.4 \pm 0.9 \mu\text{g}$ でほぼ 2 倍であった。脂肪食では $3.5 \pm 0.4 \mu\text{g}$ で，U-CPR の増加はみられなかった。混合食では $8.2 \pm 0.6 \mu\text{g}$ で，澱粉，蛋白，脂肪食後の U-CPR の算術平均値と一致した。

（総括）

- ① 澱粉負荷では，血清 IRI，CPR の分泌反応は最大であり，U-CPR も基礎分泌の 4 倍にも増加した。
- ② 脂肪負荷では，同一 300 *kcal* の負荷であっても血清 IRI，CPR 値も U-CPR も基礎分泌に比し，排泄増加は認めなかった。
- ③ 蛋白負荷では，血清 IRI，CPR の有意な増加はなかったが U-CPR のみ，有意の増加を示した。従って U-CPR は，内因性インスリン分泌能を血中濃度測定より，鋭敏に反映している可能性がある。
- ④ 混合食負荷後での U-CPR は，澱粉，蛋白，脂肪，各々に行った負荷試験時の U-CPR の平均値にほぼ一致した。
- ⑤ 24 時間 U-CPR は，糖尿病患者のみならず，健常同一人でも日差変動が著しく，摂取カロリーのみならず，食事組成の変化が一日排泄量の一因となっている可能性がある。

以上の結果は，尿中 CPR 排泄量を測定して，膵 B 細胞の機能を評価するためには，総カロリーのみならず，食事における栄養素の組成をほぼ一定に行なうことが不可欠で，この点を考慮すれば，臨床応用が十分可能であることを示すものである。

論文の審査結果の要旨

本研究は、尿中Cペプチドを測定し、糖尿病患者のインスリン分泌能を評価するための諸条件を詳細に吟味したものである。24時間尿中排泄量は、日差変動が大であるが、この一原因として食事組成の変動がある。そこで等カロリーの各種の単一栄養素を経口負荷した際の血中、尿中Cペプチドを分析し、後者は、澱粉負荷では基礎分泌の4倍、蛋白負荷では2倍に増加するが、脂肪負荷では増加のないことを明らかにした。また、通常の食事摂取下で、尿中Cペプチドが $10\mu\text{g}/\text{day}$ 以下に低下すればインスリン依存性糖尿病と判定しうることを示した。

この成績は、糖尿病の病型診断に、尿中Cペプチド測定を補助診断法として使用する基礎を確立したもので、学位授与に値する研究と判断される。