The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	空腸切除術後にみられるインスリン分泌異常の発現機序に関する実験的研究 : GIP (Gastric inhibitory polypeptide) の関与について
Author(s)	田中, 康博
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35067
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、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

【44】

氏名・（本籍）	田中康博（たなか やすひろ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7107 号
学位授与の日付	昭和61年2月27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	**空腸切除術後にみられるインスリン分泌異常の発現機序に関する実験的研究** **—GIP（Gastric inhibitory polypeptide）の関与について—**
論文審査委員	（主査） 教授 川島 康生 （副査） 教授 岡田 正　教授 垂井清一郎

論文内容の要旨

（目　的）

GIPは主として上部小腸粘膜に分布するK細胞内に存在し，糖，脂肪，アミノ酸などの食餌内容の摂取により，血中への分泌が亢進する。また，高血糖下において，GIPは生理的血中濃度でインスリン分泌促進作用を示すことが確認されている。従って，小腸広範切除術後の経口ブドウ糖負荷時にみられる耐糖能の低下は，上部小腸切除によりGIPの分泌が低下し，その結果惹起されるインスリン分泌低下が原因しているのではないかと推察される。本研究においては，イヌを用いて一定量の空腸切除を行い，耐糖能とインスリンならびにGIPの分泌動態の推移を同一個体において，術前より術後6カ月にわたり追求し，小腸切除術後の糖代謝異常の発現機序におけるGIPの関与を明らかにせんとした。

（方法ならびに成績）

方法：あらかじめ慢性十二指腸瘻を造設した雑種成犬7頭を用いた。Treitz靱帯より10cm以下の全空腸（小腸全体の50%）を切除した。空腸切除前，切除後1カ月目，3カ月目および6カ月目に以下の4種の負荷試験を覚醒下に実施した。(1)経十二指腸的ブドウ糖負荷，(2)経十二指腸的脂肪負荷，(3)経静脈的ブドウ糖負荷，(4)経静脈的L－アルギニン負荷。

成績：空腹時の血糖値（BS），血漿インスリン値（IRI），血漿GIP値は，術前ならびに術後の各時期の間で相互に有意差は認められなかった。

(1)経十二指腸的ブドウ糖負荷試験；糖負荷開始直前値に対する変化量，すなわちΔBS，の変動は，術前値と比較すると，術後1カ月目および3カ月目には糖負荷開始後210分以降において，6カ月目には50分，120分，240分の時点において有意に高値であった。ΔIRI値の変動は術前値と比較すると，1

カ月目には40分から75分の間，3カ月目には40分から90分の間，6カ月目には40分と50分の時点において有意に低値であった。糖負荷開始後120分間のインスリン累積分泌量ΣΔIRI値は，1カ月目2536±483（Mean±SE, μU·min／mℓ），3カ月目2464±461，6カ月目2784±415であり，いずれも術前値3895±618に比べて有意に低値であった。糖負荷開始後60分間のinsulinogenic indexは6カ月目においては0.545±0.067であり，術前値1.238±0.143に比べて有意に低値であった。ΔGIP値の変動は術前値と比較すると，1カ月目および3カ月目には40分から150分の間，6カ月目には40分から90分の間の値が有意に低値であった。糖負荷開始後120分間のΣΔGIP値は，1カ月目36347±4863（pg·min／mℓ），3カ月目34209±7429，6カ月目42423±6062であり，いずれも術前値59445±6072に比べて有意に低値であった。

⑵経十二指腸的脂肪負荷；ΔGIP値の変動は術前値と比較すると，1カ月目には30分から75分の間，3カ月目には40分から75分の間，6ケ月目には50分から75分の間の値が有意に低値であった。脂肪負荷開始後120分間のΣΔGIP値は，1カ月目19660±4125（pg・min／mℓ），3カ月目21256±4931，6カ月目24330±4183であり，　いずれも術前値34339±7031に比べて有意に低値であった。いずれの時期においてもBS, IRIは有意の変動を示さなかった。

⑶経静脈的ブドウ糖負荷試験；ΔBSの変動は6カ月目においては，1分から15分の間の値が術前値に比べて有意に高値であった。血糖消失率K値は術前ならびに術後の各時期の間で相互に有意差は認められなかった。insulinogenic indexは術前ならびに術後の各時期の間で相互に有意差は認められなかった。

⑷経静脈的L－アルギニン負荷試験；ΔIRI値の変動は術前ならびに術後の各時期の間で相互に有意差は認められなかった。

（総　　括）

空腸切除犬において耐糖能，インスリンならびにGIP分泌動態の推移を，術前より術後6カ月の時点まで追求した結果，以下の事実が明らかとなった。

1. 経十二指腸的ブドウ糖負荷時の耐糖能，インスリン分泌ならびにGIP分泌は，空腸切除後6カ月にわたり術前に比し低下していた。また，経十二指腸的脂肪負荷時のGIP分泌も空腸切除後6カ月にわたり術前に比し低下していた。

2. 経静脈的ブドウ糖負荷時の耐糖能ならびにインスリン分泌能は空腸切除後6カ月にわたり術前に比し変化が認められなかった。また，経静脈的アルギニン負荷時のインスリン分泌も空腸切除後6カ月にわたり術前に比し変化が認められなかった。

以上の観察結果より，空腸切除術後の経腸的ブドウ糖負荷時のインスリン分泌低下の発現に，GIP分泌低下が関与していると考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究は，慢性十二指腸瘻犬を用い，小腸上半切除を行い，耐糖能，インスリン分泌能およびGIP分泌

能を，経十二指腸的ならびに経静脈的刺激により術前，術後１カ月，３カ月および６カ月の時点において覚醒下に観察している。その結果，⑴経十二指腸的ブドウ糖負荷時の耐糖能，インスリン分泌ならびにGIP分泌は，術後のいずれの時期においても術前に比し有意に低下していること，⑵経十二指腸的脂肪負荷時のGIP分泌は，術後のいずれの時期においても術前に比し有意に低下していること，⑶経静脈的ブドウ糖およびにアルギニン負荷時のインスリン分泌能は，術後のいずれの時期においても術前に比し有意の変化が認められないこと，を明確にしている。以上の成績は，小腸上半切除後のインスリン分泌低下の発現に，消化管ホルモンであるGIPの分泌低下が一因していることを示唆している。

本研究は，小腸広範切除症例にみられる糖代謝異常発現機序の解明に資するものである。