



| | |
|--------------|--|
| Title | 膵部分移植に関する基礎的研究：移植膵の内分泌機能よりみた常温下虚血の影響 |
| Author(s) | 伊豆蔵, 正明 |
| Citation | 大阪大学, 1988, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/36678 |
| 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) | いずくらまさあき 伊豆蔵正明 |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第 8259 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和 63 年 6 月 9 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 | 膵部分移植に関する基礎的研究：移植膵の内分泌機能よりみた常温 下虚血の影響 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 川島 康生 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 森 武貞 |

論文内容の要旨

〔目 的〕

膵移植術遂行過程において、移植膵は程度の差こそあれ常温下虚血に晒される。ところが、移植膵内分泌機能に及ぼす虚血の影響については不明である。本研究においては、移植操作に伴う膵管処理、血管吻合、拒絶反応あるいは免疫抑制療法などの因子を除外し得る in situ の実験モデルを作成し、臨床において頻用されている部分膵移植を想定し、部分膵の内分泌機能と常温虚血時間との関係を明らかにせんとした。

〔方法ならびに成績〕

方法：雑種成犬34頭（体重 11.5 ± 0.5 kg）を用い、膵左葉を切除後、主膵管を温存し膵右葉を十二指腸より剥離した。上膵十二指腸動静脈を遮断することにより膵右葉の常温下虚血を行った。虚血時間は1時間（1時間群、8頭）、2時間（2時間群、9頭）、3時間（3時間群、7頭）とした。瞬時の遮断を行った群を対照群（10頭）とした。術後2週間にわたり、早朝空腹時の血糖値ならびに膵ホルモンの推移を観察した。3週間目に、ブドウ糖負荷試験、トルブタミド負荷試験、アルギニン負荷試験、インスリン負荷試験を覚醒下に行った。上記の負荷試験終了後、再び開腹し残存膵を摘出した群を膵全摘群（6頭）とした。

成績：

1) 血糖値および膵ホルモン値の経時的変動：

術後の血糖値は、対照群および1時間群では全て正常範囲であった。2時間群では9頭中3頭、3時間群では7頭中6頭が術後2日目以降に 200mg/dl 以上の高血糖を呈した。また3時間群では1日目に

45±11mg/dlと術前に比し有意に低値を示した。血漿インスリン（IRI）値は、脾全摘群以外の群では、1日目には術前に比し有意に上昇した。3時間群のIRI値は2日目以降は対照群に比べ有意に低値であった。

2) 経静脈的ブドウ糖負荷試験：

本試験のみ空腹時血糖値が150mg/dl以下の実験犬に対して施行した。K値は対照群（10頭）、1時間群（8頭）、2時間群（6頭）、3時間群（1頭）の順に、 2.77 ± 0.30 , 2.04 ± 0.20 , 1.28 ± 0.20 , $0.83\% / \text{min}$ であり、2時間群および3時間群は対照群に比べ有意に低値であった。血漿インスリン値の最大増量（Max Δ IRI）は、順に 32.8 ± 4.3 , 33.7 ± 4.6 , 10.3 ± 3.3 , $2.6 \mu\text{U} / \text{ml}$ であった。負荷後60分間の累積分泌量（ $\Sigma \Delta$ IRI）は 711 ± 100 , 937 ± 117 , 295 ± 76 , $132 \mu\text{U} \cdot \text{min} / \text{ml}$, Insulinogenic Indexは 0.273 ± 0.062 , 0.259 ± 0.031 , 0.053 ± 0.011 , 0.021 であった。いずれの指標も2時間群および3時間群は対照群に比べ有意に低値であった。なお、対照群における術前値との比較では、Max Δ IRI値は術前 $62.0 \pm 10.4 \mu\text{U} / \text{ml}$ であり、術後の値は有意に低値であった。

3) 経静脈的トルブタミド負荷試験：

Max Δ IRI値は順に 15.9 ± 2.6 , 13.6 ± 2.4 , 7.7 ± 2.4 , $1.7 \pm 0.5 \mu\text{U} / \text{ml}$, 負荷後の60分間の $\Sigma \Delta$ IRIは 566 ± 127 , 448 ± 107 , 185 ± 59 , $21 \pm 20 \mu\text{U} \cdot \text{min} / \text{ml}$ であり、いずれも2時間群および3時間群は対照群に比べ有意に低値であった。

4) 経静脈的アルギニン負荷試験：

Max Δ IRI値は順に 13.4 ± 2.9 , 7.4 ± 1.0 , 2.1 ± 0.8 , $1.7 \pm 0.4 \mu\text{U} / \text{ml}$ であり、負荷後90分間の $\Sigma \Delta$ IRI値は 370 ± 49 , 195 ± 50 , -53 ± 53 , $-70 \pm 40 \mu\text{U} \cdot \text{min} / \text{ml}$ であり、1時間群、2時間群および3時間群の値は対照群に比べ有意に低値であった。負荷開始後のIRG値ならびに累積分泌量（ $\Sigma \Delta$ IRG）は各群間に有意差は認めなかった。また、脾全摘群におけるIRG値の変動は、他の4群に比し有意の差を認めなかった。

5) 経静脈的インスリン負荷試験：

IRG値ならびに $\Sigma \Delta$ IRG値は各群間に有意差は認めなかった。

〔総括〕

1. 残存脾右葉のインスリン分泌能は、全脾に比べ有意な低下を示した。
2. 早朝空腹時の血糖値は、2時間以上の虚血群においては、対照群に比べ有意に高値を示した。
3. 耐糖能は、2時間以上の虚血群においては、対照群に比べ有意な低下を示した。
4. インスリン分泌能は、1時間以上の虚血群においては、対照群に比べ有意な低下を示した。
5. グルカゴン分泌能については、血中IRGの変動に脾外グルカゴンの関与が示唆されたため、虚血時間との関係を明確にすることは困難であった。

以上より、イヌ正常部分脾のインスリン分泌能は、1時間以上の常温下虚血により低下することが判明した。

論文の審査結果の要旨

本研究は、移植膵の内分泌機能に影響を及ぼす膵管処理、血管吻合、拒絶反応などの因子を除外し得る *in situ* の実験モデルを作成し、常温虚血時間と移植膵内分泌機能との関係を探究している。その結果、耐糖能は2時間以上の常温下虚血により低下すること、ならびにインスリン分泌能は1時間の虚血により有意に低下することを観察している。

移植膵の機能不全の発現因子のうち、膵の常温下虚血は不可避の問題でありながら、膵内分泌機能に及ぼす影響は充分解明されていない。本研究は、移植膵機能不全の発現機序の一端を明らかにしている。膵移植の臨床に資する成果である。