



Title	膵転置によるインスリン分泌経路変更と血糖制御特性：膵左葉摘除兼 gastroduodeno-caval shunt 犬における検討
Author(s)	久保田, 昌詞
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36827
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、 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)	久保田 昌 詞
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8954 号
学位授与の日付	平成2年2月2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	脾転置によるインスリン分泌経路変更と血糖制御特性——脾左葉摘除兼 gastroduodeno-caval shunt 犬における検討
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信
	(副査) 教授 垂井清一郎 教授 宮井 潔

論文内容の要旨

(目 的)

インスリン注入経路に関して、生理的な門脈路とアクセスの容易な末梢静脈路のいずれが血糖制御上、最適かについては未だ意見の一致をみない。本研究ではインスリン注入経路としての門脈路の意義を解明せんとし、脾左葉摘除兼 gastroduodeno-caval shunt により残存脾右葉の血流を直接、大循環に還流させるモデル犬（以下 Tx 群と略す）を作成し、各種ブドウ糖負荷試験時のインスリン分泌・作用特性を脾左葉摘除犬（以下 PPx 群と略す）、並びに正常犬（以下 N/C 群と略す）と比較検討した。

(方 法)

各群7頭づつ、体重に有意差の無い三群において腹部を正中切開し、門脈内にカテーテルを留置した。PPx 群、Tx 群は、門脈の直上で脾体部を切断し、脾動静脈にて還流される脾左葉を摘除した後、下脾十二指腸静脈を結紮して残存脾からの流出静脈を胃十二指腸静脈のみとした。PPx 群では胃十二指腸静脈により残存脾から門脈への生理的な静脈還流を保持した。Tx 群では胃十二指腸静脈を下大静脈と端側吻合して、残存脾からの血流を直接、体循環に還流した。

手術後1カ月以上経過した状態で早朝空腹時に、0.5 g/kg ぶどう糖末梢静脈内パルス状負荷試験 (ivGTT)、2 g/kg 経口ブドウ糖負荷試験 (oGTT)、及び人工脾島下に末梢静脈或いは門脈内ブドウ糖注入による高血糖クランプを施行した。各実験では後肢静脈に留置したカテーテルより経時的に採血を行い、血糖値と血漿インスリン（以下 IRI と略す）を測定した。インスリン分布の指標として Σ (Δ IRI) を、血糖制御の指標として ivGTT 時は Amatuzio の K 値を、oGTT 時は平均血糖応答値を、血糖クランプ時は M 値（平均ブドウ糖摂取率）を比較検討した。一連の実験終了後、開腹し、Tx 群で

は吻合静脈が、PPx 群では胃十二指腸静脈が開存していることを全例において確認した。Data は平均 \pm SEM で示した。統計学的有意差検定は危険率を 5% として Student's unpaired t-test によった。

(成績)

1) 末梢静脈中ブドウ糖負荷時のインスリン分布と血糖制御特性

① ivGTT: 60分間の Σ (Δ IRI) (μ U. min/ml) はN/C群: 517 ± 41 , PPx 群: 356 ± 27 , Tx 群: 734 ± 75 でN/C群に比し, PPx 群において有意な低下を認め, 逆に Tx 群では PPx 群に比して上昇を認め, N/C群より有意に高値となった。

K値 (%) はN/C群: 5.1 ± 0.3 , PPx 群: 3.6 ± 0.3 , Tx 群: 4.0 ± 0.3 となり, N/C群に比し, PPx 群と Tx 群で有意に糖処理能が低下し, PPx 群と Tx 群間には有意差は認めなかった。

② 末梢静脈内ブドウ糖注入による高血糖クランプ: 120分間の Σ (Δ IRI) (μ U. min/ml) はN/C群: 3640 ± 125 , PPx 群: 2960 ± 140 , Tx 群: 3983 ± 155 でN/C群に比し PPx 群において有意な低下を認め, 逆に Tx 群では PPx 群に比して上昇を認めたが, N/C群と有意差はなかった。M値 (平均ブドウ糖摂取率, mg/kg/min) はN/C群: 15.8 ± 0.8 , PPx 群: 11.0 ± 0.8 , Tx 群: 12.1 ± 0.6 でN/C群に比し PPx 群と Tx 群で有意な糖処理能の低下を認めたが, PPx 群と Tx 群間には有意差は認めなかった。

2) 門脈内ブドウ糖負荷時のインスリン分布と血糖制御特性

① oGTT: 180分間の Σ (Δ IRI) (μ U. min/ml) はN/C群: 3767 ± 503 , PPx 群: 3261 ± 201 , Tx 群: 3774 ± 544 で三群間で有意差はなかった。180分間の平均血糖応答値 (mg/dl) はN/C群: 100 ± 2 , PPx 群: 115 ± 2 , Tx 群: 130 ± 3 でN/C群に比し, PPx 群で有意に上昇し, Tx 群では他の二群に対して有意に高値となった。

② 門脈内ブドウ糖注入による高血糖クランプ: 120分間の Σ (Δ IRI) (μ U. min/ml) はN/C群: 3552 ± 255 , PPx 群: 2698 ± 119 , Tx 群: 3359 ± 102 でN/C群に比し PPx 群で有意な低下を認め, 逆に Tx 群では PPx 群に比して上昇を認めたが, N/C群と有意差はなかった。M値 (mg/kg/min) はN/C群: 24.0 ± 1.3 , PPx 群: 21.4 ± 1.2 , Tx 群: 17.6 ± 0.9 でN/C群と PPx 群には有意差は認めず, Tx 群では他群に比し糖処理能の有意な低下を認めた。

(総括)

1) PPx 群においては膵 β cell mass の減少により各負荷試験時のインスリン分泌絶対量が減少し, 糖処理能も低下した。

2) Tx 群では腓静脈血の大循環への直接還流によりインスリン分解の主たる臓器である肝臓をバイパスするため末梢 IRI 値は PPx 群に比して上昇し, N/C群と同程度となった。しかし, 末梢静脈ブドウ糖負荷時の糖処理能は依然低下した状態にあり, さらに門脈ブドウ糖負荷時には PPx 群に比し糖処理能低下を認めた。

以上より, 1) 末梢静脈内ブドウ糖注入時には生理的な末梢インスリン濃度の範囲で末梢静脈内インスリン注入と門脈インスリン注入には血糖制御上, 有意な差を認めないこと, 2) 門脈内ブドウ糖注入時には門脈内インスリン注入の方がより良好な血糖制御が得られることが示され, インスリンの門脈路

流入は末梢血高インスリン血症を惹起することなく、良好な血糖制御を行うために必須であることを認めた。

論文の審査結果の要旨

インスリン投与経路に関して、門脈路と末梢静脈路のいずれが血糖制御上、最適かについては未だ意見の一致をみない。

本論文は脾自家移植の手法を用い、内因性インスリン流出路を生理的な門脈路から末梢静脈路へ変更したモデル犬を作成し、末梢静脈内或いは門脈内への各種ブドウ糖負荷試験時のインスリン分泌並びに血糖制御特性を対照群と比較することにより、注入経路としての門脈路の意義を解明せんとした。

その結果、門脈内ブドウ糖注入時には門脈内インスリン注入により初めて良好な血糖制御が得られること、即ち、肝でのブドウ糖取り込みには門脈-動脈ブドウ糖較差と門脈内高インスリン血症の二つが必須であることを明らかにしたもので、学位論文としての意義は大きい。