



Title	脾内移植脾ランゲルハンス島B-細胞機能に関する実験的研究：特に高血糖の影響について
Author(s)	弓場，健義
Citation	大阪大学，1992，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38275
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 ゆみ 弓 ば 場 たけ 健 よし 義

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 0 3 9 5 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 4 年 9 月 17 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 名 脾内移植膵ランゲルハンス島 B-細胞機能に関する実験的研究：
特に高血糖の影響について

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 松田 暉

(副査)
教 授 岡田 正 教 授 松沢 佑次

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

膵ランゲルハンス島（以下ラ島）移植術は、血管吻合を伴う膵臓器移植術に比し生着が著しく不良である。この差異は前者において十分量のラ島が移植されていないことが一因であるとされている。移植されたラ島の量が全身の血糖調節に不十分な場合の移植ラ島のインスリン分泌機能の推移についてはこれまで定説がなく、これを明らかにすることはラ島移植の成績向上に役立つと考える。本研究においては、犬を用いたラ島脾内自家移植モデルを用い、移植ラ島の B細胞機能の推移、ならびに移植後のインスリン投与の影響を明らかにせんとした。

〔方 法〕

28頭の雑種成犬を3群に分けた。移植単独群：膵全摘後に、膵左葉のラ島を分離し脾に自家移植した。移植後1日目（n=4）、3日目（n=4）、14日目（n=4）に脾臓を摘出し、脾臓灌流（後述）を行った。右葉残存群：膵左葉切除（右葉残存）を行い、膵左葉のラ島を脾に自家移植した。1日目（n=4）、3日目（n=4）、14日目（n=4）に同様に脾臓灌流を行った。インスリン投与群：膵全摘後に、膵左葉のラ島を脾に自家移植し、術後十分なインスリン投与を行い、空腹時血糖値を正常に維持し、14日目に脾臓灌流を行った（n=4）。移植前ならびに移植後連日早朝空腹時に採血し血糖値を測定した。脾臓灌流は、灌流液（Krebs-Henseleit bicarbonate buffer に0.1%牛血清アルブミンおよびブドウ糖を添加，38℃）を酸素化し，15ml／分の速度で脾動脈側より行った。ブドウ糖濃度50mg／dlにて40分間灌流し，ついで15分間300mg／dlにて刺激し，つづく25分間は50mg／dlにて灌流した。刺激開始10分前より刺激開始後40分まで1分毎に脾静脈より採液しインスリン濃度（IRI）を測定した。

〔成 績〕

成績は Mean±SEM にて表記した。1. 移植前の空腹時血糖値は各群間に有意差を認めなかった。移植単独群では移植後1日目に167±11mg／dlを示し，2日目より14日目までは200mg／dl以上の持続的高血糖を示した。右葉残存群ならびにインスリン投与群では1日目より14日目まで正常血糖値を示した。2. 脾臓灌流における糖負荷時のインスリン分泌反応性：1) 移植後1日目：最大反応の指標である MaxΔ IRI 値において移植単独群（99.9±22.5 μU／ml）は

右葉残存群 ($27.9 \pm 5.5 \mu\text{U}/\text{ml}$) に比し有意に高値を示した。累積反応量の指標である $\Sigma \Delta \text{IRI}$ 値において移植単独群 ($2235 \pm 534 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{ml}$) は右葉残存群 ($565 \pm 120 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{ml}$) に比し有意に高値を示した。2) 移植後3日目: $\text{Max} \Delta \text{IRI}$ 値において移植単独群 ($5.7 \pm 1.8 \mu\text{U}/\text{ml}$) は右葉残存群 ($28.8 \pm 3.9 \mu\text{U}/\text{ml}$) に比し有意に低値を示した。 $\Sigma \Delta \text{RI}$ 値において移植単独群 ($85 \pm 30 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{ml}$) は右葉残存群 ($584 \pm 79 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{ml}$) に比し有意に低値を示した。3) 移植後14日目: $\text{Max} \Delta \text{RI}$ 値において移植単独群 ($6.0 \pm 2.1 \mu\text{U}/\text{ml}$) は右葉残存群 ($21.0 \pm 1.9 \mu\text{U}/\text{ml}$) ならびにインスリン投与群 ($28.3 \pm 5.4 \mu\text{U}/\text{ml}$) に比し有意に低値を示した。 $\Sigma \Delta \text{RI}$ 値において移植単独群 ($106 \pm 47 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{ml}$) は右葉残存群 ($354 \pm 51 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{ml}$) ならびにインスリン投与群 ($586 \pm 124 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{ml}$) に比し有意に低値を示した。4) 移植単独群の $\text{Max} \Delta \text{RI}$ 値ならびに $\Sigma \Delta \text{IRI}$ 値は1日目において3日目ならびに14日目に比し有意に高値であった。5) 右葉残存群の $\text{Max} \Delta \text{IRI}$ 値ならびに $\Sigma \Delta \text{IRI}$ 値は1日目, 3日目ならびに14日目に於いて相互に有意の差を認めなかった。

[総括]

1) 移植単独群では持続的高血糖を呈し, かつインスリン分泌は移植後1日目に過反応を示し, 3日目ならびに14日目には低反応を示した。2) 右葉残存群においては移植後1日目, 3日目および14日目の糖負荷時のインスリン分泌反応性に有意の差は認められなかった。3) インスリン投与群の移植後14日目のインスリン分泌反応性は右葉残存群と相違を認めなかった。4) 以上より, ラ島の脾内自家移植において, 正常血糖を維持するに不十分な量のラ島が移植された際, 移植ラ島B細胞のインスリン分泌は過反応状態を呈した後に低反応状態となること, およびインスリンの投与によりこれらの反応が阻止されることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

本研究は犬を用いたラ島脾内自家移植モデルを用い, 全身の血糖調節を全うするには不十分な量のラ島が移植された際のそのB細胞機能の推移, および移植後のインスリン投与の影響を実験的に検討したものである。その結果, 全体の1/3に相当する脾左葉より分離したラ島を移植後, これ単独では高血糖状態を来し, かつ移植ラ島B細胞のインスリン分泌は移植後1日目に過反応状態を呈し, その後低反応状態となること, およびインスリンの投与によりこの反応が阻止されることが明らかとなった。以上より, 本研究は脾ラ島移植の臨床応用における問題点を解明する上で重要な知見を示したものであり, 学位に値するものと考えらる。