

Title	Secretion of Gastric Inhibitory Polypeptide in Patients with Bile Duct Obstruction
Author(s)	吉留, 克英
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39035">https://hdl.handle.net/11094/39035</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	吉留克英
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 11808 号
学位授与年月日	平成 7 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科外科系専攻
学位論文名	Secretion of Gastric Inhibitory Polypeptide in Patients with Bile Duct Obstruction (総胆管閉塞症例に於ける Gastric Inhibitory Polypeptide の分泌調節に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 松田 暉 (副査) 教授 松沢 佑次 教授 矢内原千鶴子

### 論文内容の要旨

#### 【背景ならびに目的】

Gastric Inhibitory Polypeptide (以下 GIP) は、十二指腸から空腸にかけて分布する K 細胞中に存在し、上部消化管内に投与された糖・脂肪・アミノ酸に反応して血中に分泌され、高血糖の存在下にインスリン分泌を促進する作用を有する消化管ホルモンである。健康成人においてミセル化阻害剤であるコレステラミンを経口投与すると、脂肪刺激に対する GIP の分泌が低下する事実より、GIP 分泌調節には脂肪の吸収が重要な役割を担うことが推察されている。本研究においては、脂肪の吸収に不可欠な胆汁が消化管内に欠落した閉塞性黄疸症例における、GIP の分泌の特異性を明確にするとともに、GIP の分泌調節機序における胆汁の役割を検討した。

#### 【対象ならびに方法】

胆管の完全閉塞を呈する膵頭領域癌症例 7 例 (52-66 歳, 平均 56.1 歳) を対象とし、健康成人 9 例を正常対照 (NC 群) とした。患者は全例経皮経肝胆道ドレナージ (PTCD) により、胆汁を体外へドレナージされていた。採取した胆汁を症例ごとに凍結保存した。主膵管の造影所見は 7 例中 2 例に閉塞, 4 例に狭窄を認め, 1 例は通過障害を認めなかった。PFD テストは全例 70% 以下であり, 全例が膵外分泌機能低下状態であったと考えられた。血中 Total Bilirubin が 3.0mg/dl 以下になった時点で, 以下の検索を行った。GIP 分泌刺激として, 脂肪栄養剤 (71% コーン油, Lipomul®) 50ml を用いた。1) 早朝空腹時に, Lipomul® 50ml の経口投与を行った。(以下 Bile⊖)。2) 次に, 保存しておいた自己胆汁を, 経鼻的に十二指腸に留置したシリコンチューブを介して 20ml/hr で持続注入した。注入開始後 3 日目の早朝に, 胆汁の注入速度を 100ml/hr とし, その 60 分後より注入速度を保ったまま, Lipomul® 50ml の経口負荷を行った。(以下 Bile⊕)。この条件下において, 末梢血を経時的に脂肪負荷後 180 分にわたって採取し, 血漿中 GIP 値を一抗体法 radioimmunoassay にて測定した。GIP の分泌指標として, 空腹時の基礎値からの累積変化量 ( $\Sigma \Delta$  GIP 値) を個々の症例について算出した。

#### 【成績】

成績は Mean  $\pm$  SEM にて表記した。二元配置分散分析および Scheffe の多重比較を用い,  $p < 0.05$  をもって有意差ありとした。

##### 1) 脂肪負荷前の血中 GIP 値

Bile⊖時の血中 GIP の基礎値は, 胆汁を 20ml/hr にて 3 日間持続注入した時点での基礎値および NC 群の基礎値

と比し、差を認めなかった。胆汁を100ml/hrにて60分間持続注入した時点においても血中GIP値には有意な変化を認めなかった。

## 2) 脂肪負荷後の血中GIP値

Bile⊖時の血中GIP値は、脂肪負荷後45分において基礎値からの有意の上昇を認めるのみであり、脂肪負荷後180分までのいずれの時点においてもBile⊕時およびNC群と比し有意に低値であった。Bile⊕時の血中GIP値は、脂肪負荷後に有意に増加し、180分までのいずれの時点においてもNC群と比し、有意差を認めなかった。

## 3) 脂肪負荷後のGIP累積変化量

$\Sigma \Delta \text{GIP}$  値は、Bile⊖時 ( $2.1 \pm 1.3 \text{ nmol} \cdot \text{min} / \text{l}$ ) であり、Bile⊕時 ( $16.0 \pm 7.8 \text{ nmol} \cdot \text{min} / \text{l}$ ) およびNC群 ( $16.6 \pm 8.3 \text{ nmol} \cdot \text{min} / \text{l}$ ) と比し、有意に低値であった。Bile⊕時はNC群と差を認めなかった。

4) 膵管通過障害とGIP分泌動態の間には有意な関係は認められなかった。

### 【総括】

閉塞性黄疸症例において脂肪の経口投与に対するGIPの分泌動態を検討した。

1. GIP基礎分泌は、胆汁の十二指腸への注入によっても有意の変化を示さなかった。
2. (a)腸管内の胆汁欠落状態においては、脂肪の経口投与に対するGIP分泌は乏しく、正常対照群に比しても有意に低値を示した。  
(b)胆汁の十二指腸への注入下においては、脂肪の経口投与に対するGIP分泌は、胆汁の非注入下に比し有意に増加を示しかつ正常化した。
3. 以上より、脂肪の経口摂取に対するGIP分泌には、消化管内の胆汁の存在が強く関与していることが明らかとなった。

## 論文審査の結果の要旨

Gastric inhibitory polypeptide (GIP) は、高血糖の存在下にインスリン分泌促進作用を有する消化管ホルモンであり、また血中トリアシルグリセロール値を低下させる作用も示唆されている。GIPの分泌調節のメカニズムにおいて、腸管内での脂肪の吸収や胆汁との関連性が考えられるが、詳細は未だ不明な点が多い。ことにヒトにおける消化管の種々の病態下でのGIPの変動や働きは不明である。本研究は、膵頭領域腫瘍による胆管閉塞症例におけるGIPの分泌に及ぼす胆汁の影響を検討し、またかかる症例において脂肪の経口摂取時のGIP分泌機序に於ける消化管内胆汁の役割を検討したものである。

脂肪の経口摂取時に於けるGIP分泌は、総胆管閉塞状態では健常対照に比し低下していた。また、胆汁の消化管内注入により脂肪の経口摂取時におけるGIP分泌は、胆汁の非注入時に比し有意に増加しかつ正常化した。これらの事実は、胆管閉塞症例においては腸管内胆汁の欠落により脂肪の経口摂取に対するGIPの分泌低下が惹起されることを示すものと考えられる。即ち、脂肪の経口摂取に対するGIP分泌には、消化管内の胆汁の存在が強く関与していることを示している。この知見は、胆管閉塞症例に於けるGIP分泌動態、ならびにヒトにおけるGIPの分泌調節機序を知る上で重要なものであり、学位論文に値すると思われる。