

Title	The pancreatic endocrine function following brain death
Author(s)	吉田, 裕彦
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40920
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/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	よし だ ひろ よし 吉 田 裕 彦
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 5 2 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 10 年 1 月 30 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	The pancreatic endocrine function following brain death (脳死後の膵内分泌機能)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 杉 本 壽 (副査) 教 授 白 倉 良 太 教 授 門 田 守 人

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 移植膵のインスリン分泌機能は膵移植におけるもっとも重要な問題の一つで、高血糖を呈する脳死体からの移植については議論のあるところである。しかし、脳死の原因となる侵襲に伴う代謝変動や脳死前後の激しい循環動態の変動によって、一過性に高血糖が生じることは十分に予測されるところであり、高血糖をもってこの問題を論じることができない。問題を解決するためには、脳死体の膵インスリン分泌機能そのものを評価することが必要である。しかし、脳死後の循環動態を長期にわたり安定した状態に保つことができなかったため、この問題はほとんど検討されていない。本研究は少量のカテコールミンとバソプレッシンとを併用して脳死後の循環動態を長期間安定させ、脳死体の膵インスリン分泌能を検討したものである。

【対象及び方法】

研究1：糖尿病の既応のない頭部外傷にともなう脳死症例8例を対象とした。脳死後1週間の血糖値を8時間ごとに測定するとともに、脳死後24時間ごとに3回連続で静脈内ブドウ糖負荷試験(ivGTT)を行い、インスリン分泌能を測定した。

研究2：糖尿病の既応のない頭部外傷にともなう脳死症例21例を対象とした。脳死7.4±0.6日後にivGTTを行い、インスリン分泌能を測定した。さらに、心停止後21例中12例で膵臓の組織標本を作成し、形態的变化を検討した。

この間、患者の平均血圧はカテコールミンとバソプレッシンとの併用投与により、80 mmHg以上に保持した。糖負荷として50%ブドウ糖溶液体重1 kgあたり1 mlを1分間で中心静脈路より投与した。糖負荷後1, 3, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120分に採血し、インスリン濃度及び血糖値を測定し、早期インスリン分泌・後期インスリン分泌・糖消失率を算出した。また、ivGTT施行直前にエピネフリン・成長ホルモン(HGH)・甲状腺刺激ホルモン(TSH)・T₃・T₄・コルチゾール・グルカゴンの濃度を測定した。なお、男8人・女2人の健常人に対してもivGTTと内分泌的検討を行い、対照群とした。

【結果】

研究1：脳死8時間後、血糖値は著しく上昇し、200 mg/dlを越えたか、脳死24時間後には、ほとんどの症例で200

mg/dl 以下となった。脳死後3日間の糖消失率及び早期インスリン分泌の値を対照群と比較すると、いずれも低値を示した ($p < 0.01$)。ただし、早期インスリン分泌は脳死後3日間経日的に回復した ($p < 0.05$)。一方、脳死3日間の後期インスリン分泌は対照群に比べ高値を示した ($p < 0.05$)。血漿エピネフリン濃度が 0.4 ng/ml を越えると早期インスリン分泌は抑制されるが、脳死後3日間、全例 0.4 ng/ml 以上であった。その他の各種ホルモン濃度の推移に脳死後3日間の間、有意な変化は認められなかった。

研究2：脳死 7.4 ± 0.6 日後の糖消失率は対照群に比べ有意に低下していた。血漿エピネフリン濃度が 0.4 ng/ml 以上の19例では、早期インスリン分泌は対照群に比べ、有意に低下していた ($p < 0.001$)。しかし、血漿エピネフリン濃度が 0.4 ng/ml 以下の2例では、早期インスリン分泌は十分認められた。一方、後期インスリン分泌は全例で高値を示した ($p < 0.05$)。血中グルカゴン濃度は高値であったが、 $\text{HGH} \cdot \text{T}_3 \cdot \text{T}_4 \cdot \text{コルチゾール}$ の血中濃度は対照群と有意差を認めなかった。脳死 11.3 ± 1.2 日後の組織学的検討では、膵小葉間にごく軽度の浮腫が認められるが、膵実質組織の変性等は認められなかった。また、強拡大のラ氏島の組織像でも、膵 Langerhans 島の細胞は良く温存され、組織学的変化も認められなかった。

【総括】

脳死後、血糖値は急激に上昇したが、この上昇は一過性であり、循環を安定させれば24時間後には 200 mg/dl 以下となった。血糖値が 200 mg/dl 以上の脳死体の膵内分泌機能を問題視する意見があるが、短時間で大きく変動する血糖値で、膵臓の内分泌機能を推測することは不相当と考えられた。早期インスリン分泌はほとんどの症例で抑制されていたが、これは主にカテコールアミン投与により血漿エピネフリン濃度が上昇したことともなう二次的な影響と考えられた。ただし、同じ条件下でも脳死後3日間で早期インスリン分泌は経日的に回復しており、カテコールアミン以外の要因により早期インスリン分泌が抑制されたことも考えられた。一方、後期インスリン分泌はそこなわれず、また、組織学的にも異常は認めなかった。以上より脳死後、高エピネフリン血症にともない早期インスリン分泌は二次的に抑制されるものの、膵臓のインスリン分泌能は基本的には保持されており、カテコールアミンとバソプレッシン併用投与で循環動態を安定化すれば脳死1週間後でもその機能は十分に保持できると結論できる。

論文審査の結果の要旨

膵臓移植においては、donorの膵内分泌機能、中でもインスリン分泌機能が維持されているかどうかは極めて重要な問題である。脳死後、循環動態が大きく変動するために従来、負荷試験などを用いて、インスリン分泌能を詳細に検討することは実際には不可能であった。この研究は、バソプレッシンとカテコールアミンの併用投与により、脳死症例の循環動態を安定させ、静脈内ブドウ糖負荷試験を用いて、インスリン分泌能を評価したものである。その結果、脳死後、高エピネフリン血症に伴い早期インスリン分泌は二次的に抑制されるものの、膵臓のインスリン分泌能は基本的には保持されていることが明らかにされた。カテコールアミンとバソプレッシンの併用投与で、循環動態を安定化すれば、脳死1週間後でもその機能は十分に保持できることを示した点で今後の膵移植にとって、意義ある研究であり、学位に値すると考えられる。