

## (36)

氏名 (生年月日) 森 川 由 紀 子  
モリ カワ ユ キ コ  
 本 籍  
 学 位 の 種 類 医学博士  
 学 位 授 与 番 号 乙第 147号  
 学 位 授 与 の 日 付 昭和48年 3 月16日  
 学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 5 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)  
 学 位 論 文 題 目 人成長ホルモン測定における負荷方法に関する研究  
 特 に **glucagon** 負荷について  
 論 文 審 査 委 員 (主査) 教授 福山 幸夫  
 (副査) 教授 鎮目 和夫, 教授 遠藤 光夫

## 論 文 内 容 の 要 旨

## (研究目的)

ヒト成長ホルモン (HGH) は, 単に成長発育のみでなく, 炭水化物, 脂肪等の代謝にも重要な関係をもっている。したがって, 小児の疾患, ことに成長発育障害をきたす疾患について, HGH の分泌動態を知ることは極めて大切である。HGH の測定は, Radioimmuno assay の開発により容易にはなつたが, 基礎的な分泌能を知るには各種のHGH分泌刺激が必要である。分泌刺激としては, インスリン, アルギニン等が一般的であるが, 幼若乳児にはあまり適当な負荷ではない。特に先天性心疾患 (CHD) 児の成長発育の研究の指標の一つとして, GH分泌能を調べたいという目的を持った著者の場合には, 不適當であつた。そこでグルカゴンの負荷により, インスリン, アルギニンの負荷時にみられる静注, 点滴静注, 低血糖等の刺激を無くし, それがHGHの分泌能のスクリーニングとして, 有用かを検討せんとした。同時に各種疾患について種々のHGH分泌刺激を加え, グルカゴン負荷と比較検討した。

## (方法)

I 第一編では, 正常幼児 (年令3才4カ月~5才10カ月・男7名, 女3名) を対象として, インスリン, グルコース, グルカゴン負荷によるHGHの測定を行なつた。早朝空腹時に, 安静の状態にて採血して負荷前値とし, ひき続き以下の負荷試験を施行した。1) インスリン: レギュラーインスリン 0.1u/kg を生理的食塩水にて希釈し, 生理的食塩水の点滴静注を行ないながら静注し, 30, 60, 90, 120分に採血した。2) グルカゴン:

体重15kg以下: 0.25mg, 15~30kg: 0.5mg, 30~50kg: 0.75mg, 50kg以上: 1.0mgのグルカゴンを筋注し, 15, 30, 60, 90, 120, 180分に採血した。3) グルコース: 20%グルコース液として, 1.75g/kgを経口的に負荷し, 240分後に採血した。それぞれの検体について血糖及びHGHの測定を行なつた。HGHの測定は, ダイナポット社のキットを用い二抗体法により測定した。

II 第二編では, 下垂体性小人症, 甲状腺疾患, 肥満及び巨人症, 成長発育障害を有するCHG児, 各種のいそう児について, 前編における負荷法に一部アルギニンを加えてHGHの測定を行なつた。アルギニン負荷: L-アルギニン・モノクロライド 0.5g/kgを単独又は生理的食塩水にて希釈, 30分かけて点滴静注の上, 30, 60, 90, 120分に採血した。

## (結果)

1) 健康小児においては, グルカゴンによつて, 90分或は120分後にHGHの分泌が刺激されることを, 確認した。

2) 下垂体性小人症では, インスリン, グルコース, アルギニンと同様グルカゴンによつてもHGHの反応値は有意の上昇をみなかつた。

3) 各種小人症においては, インスリン及びグルカゴンの両者を施行することにより, 80%の症例においてHGH分泌の有無を判定することができる。

4) 単純性肥満においては, 反応性の低下を示す場合が多く, 減量が成功するとその反応性は正常に復した。

5) CHD児では, 心不全を来している場合や, 強心

剤により代償されている様な症例にHGH分泌の亢進があるように思われた、

6) 種々の原因により、るいそうを来す疾患では、異常に高いHGH値を示し、回復後には、正常反応に復すると思われた。

(考案及び結語)

HGH分泌刺激としてのインスリンは、現在各分野で広く利用されているが、幼若乳児や、下垂体性小人症では、静脈確保の困難さや、低血糖発来等のため、実施しにくい場合が多い。グルカゴンは、従来HGH分泌刺激としては一般的ではなかつたが、今回検討した結果、筋注で施行でき、低血糖の心配もなく、副作用も少なく、

病弱乳幼児にも安心して利用できる良い方法と思われた。HGH分泌のスクリーニングとしては、90、120分をとれば充分であつた。上記二点採血のグルカゴン無反応例には、インスリン負荷を用いれば、なお完全といえる。HGHの分泌については、単に分泌能のみでなく、各種刺激に対する反応性の相違を検討することも有用である。このため特に代謝性疾患(肥満、るいそうなど)に、グルカゴンも含めて各種刺激を加え、HGHの分泌能をみることも今後の課題だと考える。なおグルコースの経口負荷は、HGH分泌能のスクリーニングとして、著者はその有用性を認めなかつた。

## 論文審査の要旨

本論文は、健康小児に糖負荷、インスリン負荷、グルカゴン負荷による成長ホルモン分泌能検査を行ない、従来あまり用いられなかつたグルカゴン負荷法が、小児の成長ホルモン分泌能検査法として信頼度が高く、かつ実施しやすい優れた方法であることを証明した。臨床的に価値ある研究と認める。

### 主論文公表誌

1. 人成長ホルモン測定における負荷方法に関する研究 特に Glucagon 負荷について (第1編)  
日本小児科学会雑誌 76巻 5号 288~295 (1972. 5. 1)
2. 同 (第2編)  
日本小児科学会雑誌 77巻 1号 65~75 (1973. 1. 1)

### 副論文公表誌

- 1) 先天性心疾患一離乳状況、罹患傾向の調査成績と併せて一  
小児外科・内科 4巻 9号 955~961 (1972. 9)
- 2) Diencephalic Syndrome of Infancy (Russel Syndrome) の一例  
(小児間脳症候群(ラッセル症候群)の一例。  
日本小児外科学会誌 7巻6号 583~590

(1972. 3)

- 3) 両側性 Wilms腫瘍を中心に考察した Wilms 腫瘍の同胞発生例。  
小児科 13巻 1号 67~74 (1972. 1)
- 4) 心筋炎を合併した急性熱性皮膚粘膜淋節症候群の3例とその臨床について。  
小児科臨床 23巻 12号 1588~1594 (1970. 12)
- 5) 小児肩関節結核の1例。  
小児科診療 33巻 9号 1141~1143 (1970. 9)
- 6) 小児科の時間外緊急診療の実態とその問題点。  
東女医大誌 38巻 5号 377~383 (1968. 5)
- 7) 後腹膜奇形腫の1例。  
東女医大誌 36巻 12号 746~749 (1966. 12)