

(5)

| | |
|-----------|------------------------------------------|
| 氏名 (生年月日) | 下 重 正 子 シモ ヲゲ マサ コ |
| 本 籍 | |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位授与番号 | 甲第37号 |
| 学位授与の日付 | 昭和43年3月30日 |
| 学位授与の要件 | 医学研究科内科学専攻, 博士課程修了者 (学位規則第5条第1項該当) |
| 学位論文題目 | Xylitol に関する生化学的内分泌学的研究 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 小坂 樹徳 (副査) 教授 松村 義寛, 教授 森崎 直木 |

論 文 内 容 の 要 旨

Xylitolは五価の糖アルコールで、生体内ではD-xylulose-5-phosphate を通してペントース経路に入るウロン酸サイクルの正常中間産物で、生体に投与すると健常、糖尿病を問わずに速かに代謝され、強力な抗ケトン作用を示し、肝グリコーゲン生成にあずかることが知られている。著者はウサギにおける xylitol の代謝および xylitol 投与の血中乳酸、ピルビン酸におよぼす影響について検討を加えるとともに、ヒトに xylitol, グルコースをおのおの静脈内に投与し、糖質代謝および血中insulin 濃度に及ぼす影響について検索した。

実験対象ならびに実験方法

実験室で飼育した3kg前後の雄正常ウサギ5例およびアロキサン糖尿ウサギ4例に10% xylitol 溶液を1時間持続点滴注入中(0.2ml/min)および注入終了後2時間までの血中 xylitol, グルコース, 乳酸, ピルビン酸濃度の消長を追究するとともに、比較のため sorbitol, mannitol を用いて同様の実験を行なった。また10% xylitol 溶液45分間持続点滴注入中および終了後の動・静脈血中の各糖質代謝産物の変動を検討した。

健常者5名, 糖尿病患者6名に12g xylitol およびグルコースを30%溶液として別々の日にそれぞれ静脈内投与し、投与前, 投与10, 20, 30, 60, 90, 120分後の血中 xylitol, グルコース, 乳酸, IRI, NEFA を測定した。

なお、血糖値はグルコース酸化酵素法および Hagedorn-Jensen 法, xylitol は過ヨウ素酸化法, 乳酸は Barker-Summerson 法, ピルビン酸は Friedemann 法, IRI は二重抗体法, NEFA は Novak 法にて測定し

た。

実験成績

ウサギにおける実験成績

1) Xylitol の血中からの消失は速かで10%溶液10ml¹ 静脈内注入時の半減期は14分であり, xylitol, sorbitol, mannitol をおのおの同一条件で持続点滴注入した場合の半減期も xylitol が最も小であつた。しかし末梢組織にとりかこまれた xylitol の少なくとも一部はその場所で変化を受けることなく再び血流中へ放出された。

2) Xylitol 溶液持続点滴注入中健常ウサギでは血中グルコースの変化は少なく, 注入終了後血中乳酸は下降しはじめ, 血中ピルビン酸は不変であつた。糖尿病ウサギでは注入開始より血中グルコースは増加し, 注入終了後も増加した。血中乳酸の動きはこれと平行したが血中ピルビン酸は注入終了後1時間まで上昇したが以後下降した。sorbitol, mannitol 注入では血中グルコースの変化は軽微であつた。

ヒトにおける実験成績

1) Xylitol 静注後健常者, 糖尿病患者ともに血中グルコースは一過性に上昇したが, 糖尿病患者ではピークに達する時間が遅延し, 上昇の程度も著明であつた。

2) 静注したグルコースの消失速度は糖尿病患者で遅延したが, xylitolの消失速度は健常者との間に有意差はなかつた。

3) 糖尿病患者のグルコース・スペースは xylitol-space よりも低値を示し, xylitol がよく組織にとりこまれることが示された。

4) xylitol の静注後、健常者ではグルコース負荷に比べて血中インスリンの上昇は少なく、糖尿病においてはグルコース負荷時におけるとほぼ同程度の反応を示した。

5) グルコース負荷時のNEFAの動きは両群の間に著明な相違はなかつたが、xylitol 負荷では糖尿病患者は健常者より低下が著しく、かつ持続した。

結 論

1) Xylitol 静注後の血中消失速度、乳酸、ピルビン

酸の動きからみて、正常ウサギでは、xylitol は sorbitol, mannitol より速かに利用されること、糖尿病ウサギにおける xylitol の利用は健常ウサギに比しやや劣ることが明らかにされた。

2) 糖尿病患者における xylitol の利用はグルコースの場合と異り、健常者とほぼ同程度であること、xylitol はインスリン分泌を促進し血中NEFAを下降させるが、その効果は、糖尿病患者では健常者と異り、グルコースのそれと比敵することを認めた。

論 文 審 査 の 要 旨

本論文は Xylitol 静注後の血中消失速度や中間代謝産物の動きからみて、ウサギにおいては、sorbitol, mannitol より速かに利用されること。糖尿病患者における Xylitol の利用は glucose の場合と異り、健常者と同程度であり、かつインスリン分泌を促進し、血中NEFAを下降せしめることを明らかにしたものであり、学術上価値あるものと考えられる。

主論文公表誌

Xylitol に関する生化学的内分泌学的研究。

(第一報) ウサギにおけるxylitolの代謝およびxylitol

投与の血中乳酸、ピルビン酸におよぼす影響。

糖尿病 10 (6) 427 (1967)

(第二報) 健常者および糖尿病患者に xylitol を静脈内
負荷した際の代謝ならびに insulin 分泌におよ
ぼす影響。

糖尿病 10 (6) 434 (1967)