

## (44)

氏名(生年月日)	関 根 万 喜 男 セキ ネ マ キ オ
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与番号	乙第305号
学位授与の日付	昭和53年2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	糖尿病ならびに各種内分泌疾患患者におけるアルギニン負荷試験—とくに血漿 膵グルカゴンおよびインスリンの反応について
論文審査委員	(主査) 教授 鎮目 和夫 (副査) 教授 滝沢 敬夫, 教授 広沢 弘七郎

## 論 文 内 容 の 要 旨

## 研究目的

糖尿病ならびに各種内分泌疾患, とくにインスリノーマ, クッシング症候群, 末端肥大症, 甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能低下症, ステロイド長期投与患者について, アルギニン負荷による膵グルカゴンとインスリンの反応を血糖反応とともに比較検討した. 末端肥大症, 甲状腺機能亢進症については治療前後における検討も行なつた.

## 対象

入院中の未治療糖尿病12例, インスリノーマ3例, クッシング症候群5例, 甲状腺機能亢進症6例, 甲状腺機能低下症5例, 末端肥大症4例, ステロイド治療患者8例である. 正常者は14例で, その中9例は前夜9時より検査室にて1泊させ, 検査施行した群で, これを正常対照群とした. 残りの5例は自宅より検査室迄来院した群で, 正常対照群と比較した.

## 方法

正常者の5例を除いて, 負荷試験は前夜からの安静臥床後に行なつた. 負荷試験として, 10% *L*-arginine 300 ml を30分で肘静脈より点滴注入し, 他側の肘静脈よりヘパリン加試験管に採血, 直ちに氷水中に入れ, 速やかに冷却遠沈し, 血漿を $-20^{\circ}\text{C}$ に凍結保存した. 膵グルカゴン測定用の血液には, トラジロール注射液 (10,000 KIU/ml) を5%となるように予め加えた後, 血漿を遠沈分離した. 測定には膵グルカゴンに特異的な抗グルカゴン血清30Kを用いた. 血漿インスリンは2抗体法, 血

糖は血漿をオートアナライザー法により測定した.

## 結果

1) 当日来院し検査した正常者の膵グルカゴン前値は, 前夜より院内に1泊して検査した正常対照群に比し高値で, アルギニン負荷後の値も高値であつたが, 前値の影響を検討するため, アルギニン負荷後の各時点における膵グルカゴン値より負荷前値の値を差引き, それらの値の120分値までの和を膵グルカゴンの total net increase ( $\Sigma\text{IRG}$ ), すなわちアルギニン負荷後の反応とすると, 両群の反応は差がなかつた.

2) 糖尿病, ステロイド治療患者, 末端肥大症の膵グルカゴン前値は, 正常対照群に比し高値であつたが, インスリノーマ, クッシング症候群, 甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能低下症, 治療後の末端肥大症は有意の差がなかつた.

糖尿病, 末端肥大症のアルギニン負荷後の頂値は正常対照群に比し有意に高く, クッシング症候群, ステロイド治療患者の頂値も高値の傾向を示し, 負荷後45, 60分では両群ともに有意の高値を示した. インスリノーマ, 甲状腺疾患のアルギニン負荷後の頂値は正常対照群と差がなかつた. 糖尿病, クッシング症候群, ステロイド治療患者の  $\Sigma\text{IRG}$  は正常対照群に比し有意の高値には至らず, 末端肥大症においては, むしろ有意に低かつた.

3) インスリノーマ, 末端肥大症のインスリン前値は, 正常対照群に比し有意に高かつたが, 他の疾患の前値は有意の差がなかつた.

クッシング症候群，甲状腺機能低下症のアルギニン負荷後のインスリン反応は，正常対照群に比し高かつたが，ステロイド治療患者，インスリノーマ，末端肥大症は有意の差がなく，糖尿病，甲状腺機能亢進症は有意に低かつた．甲状腺機能亢進症の治療後のインスリン反応は正常化の傾向を示した．

#### 結語

膵グルカゴンは検査施行前の被験者の安静度に影響を受け，さらにアルギニン負荷後の反応は，負荷前値の影響を受けた．耐糖能異常，ホルモン分泌異常状態が，膵グルカゴン，インスリンの基礎分泌ならびにアルギニン負荷後の反応に影響を及ぼすことが示唆された．

## 論文審査の要旨

本論文は膵臓よりのグルカゴンおよびインスリン分泌に対する安静，血糖値および各種ホルモンの影響を研究し，いくつかの新知見を報告したもので，学術上価値あるものと認める．

#### 主論文公表誌

糖尿病ならびに各種内分泌疾患患者におけるアルギニン負荷試験—とくに血漿膵グルカゴンおよびインスリンの反応について—

東京女子医科大学雑誌 第47巻 第10・11号  
1158～1173頁（昭和52年11月）

#### 副論文公表誌

- 1) 新糖尿病経口治療薬 K-4024 (Glipizide) の臨床使用経験.  
臨床と研究 50 (7) 263～269 (1973)
- 2) インスリンと経口治療薬の併用療法.  
治療 55 (1) 74～80 (1973)
- 3) 健常者の血漿膵グルカゴン，インスリン並びに血糖の日内変動.  
糖尿病 17 (6) 525～527 (1974)

Hormone and Metabolic Research Vol. 7  
(3) 205～206 (1975)

- 4) 滝流ラット膵のインスリン分泌におよぼす Glipizide の効果.  
Endocrinologia Japonica 21 (3) 279～281 (1974)
- 5) 糖尿病患者の血中膵グルカゴン動態.  
東女医大誌 45 (10, 11) 873～880 (1975)
- 6) 糖尿病患者の血漿膵グルカゴン，インスリン並びに遊離脂肪酸に及ぼすニコチン酸の効果.  
Hormone and metabolic Research 8 (6) 489～490 (1976)
- 7) インスリン少量持続注入法による糖尿病性昏睡の治療.  
糖尿病 20 (5) 636～644 (1977)