

(46)

氏名(生年月日)	宮 崎 幸 枝 ミヤザキ ユキエ
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与番号	乙第307号
学位授与の日付	昭和53年1月20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	小児糖尿病患者およびその家族の血中成長ホルモン分泌動態—血中インスリン, NEFA, と対比して—
論文審査委員	(主査) 教授 福山 幸夫 (副査) 教授 今井 三喜, 教授 梅津 隆子

論 文 内 容 の 要 旨

成長ホルモン (GH) は, 単に成長促進作用のみならず, 糖代謝にも影響を及ぼし, 過血糖, 糖同化能低下, インスリン感性低下など, いわゆる diabetogenic action を有することが知られている. 著者は, 糖尿病の発症機転における GHG 分泌異常の役割を明らかにする目的で, 糖尿病患者およびその近縁者について, L-アルギニン負荷を行つて GHG と同時に血糖, IRI, NEFA を経時的に測定した.

研究対象

<第一群> 当科通院中の小児糖尿病患者 21例. これは, 罹病期間により, さらに次の2群, すなわち (A) 長期罹病群 (罹病期間 5~21年) 11例, (B) 短期罹病群 (同 0~2カ月) 10例に分類した. <第二群> 小児糖尿病患者の家族 14例 (親 9例, 同胞 5例) で全て健康者. <第三群> 糖尿病の家族歴を持たない正常健康者 12例.

研究方法

被検者は12時間絶食の後に早朝来院させ, 試験終了まで安静臥床を保たせた. 30分間臥床後10% L-アルギニン 0.5g/kg を30分かけて点滴静注し, GHG, IRI, 血糖, NEFA の動きを観察するため, アルギニン静注前, 同静注後各30分, 60, 90, 120, 180分に静脈血および耳朶血を採取した. GHG と IRI は, 二抗体キット, NEFA は, 久城らの比色法, 血糖は glucose oxidase 法で測定した.

結果

(I) 小児糖尿病患者の家族

1. アルギニン負荷刺激による血中 GHG 反応は低下していた.
2. アルギニン負荷による IRI 反応は低下していた.
3. アルギニン負荷による NEFA の反応は, 負荷後の一過性低下が少なく, 後の上昇は正常に比べ高かった.
4. 空腹時血糖, アルギニン負荷後の血糖値は, 正常よりやや高かった.

(II) 小児糖尿病短期罹病者

1. アルギニン負荷による GHG 反応は正常者に比べ低く, 4群中最も低反応であつた.
2. 空腹時の IRI 値は正常よりやや高かつた. アルギニン負荷による IRI 反応では, 早期糖尿病の2例において, インスリン分泌が明らかに遅延した.
3. 空腹時およびアルギニン負荷時の血糖値は終始高かつた.

(III) 小児糖尿病長期罹病者

1. アルギニン負荷による血中 GHG 反応は正常より低いが, 糖尿病家族および短期罹病者よりむしろ高い反応を示した.
2. 糖尿病性網膜症を有するものの GHG 反応が高いという傾向は認められなかつた.
3. NEFA の反応は, 負荷後の一過性低下がみられず, 後の上昇は正常より高かつた.

(IV) アルギニン負荷による HGH 分泌頂値を、年齢および性的に近似の群間で比較した所、正常対照群が最も高く、短期罹病群が低く、長期罹病群と家族群がその中間であつた。このうち正常対照女子群と長期罹病女子を比較検討し、長期罹病女子の HGH 反応は、正常より低値を示した。

(V) 発育途上にある小児の若年性糖尿病者の年間の伸び率と、アルギニン負荷による HGH の分泌量との間には、相関はなかつた。

考察

糖尿病家族において、前期糖尿病患者は正常より低いインスリン分泌量でも糖代謝を正常に保つために、HGH の分泌を低下させることで生体内のホメオスタシスを保とうとし、一方 NEFA もインスリン欠乏に伴つて上

昇する。次に糖尿病を発症した段階の早期糖尿病では、インスリン分泌異常(インスリンが分泌し難い状態)すなわちインスリン分泌反応の遅延が著しいということから、血糖値は上昇し、HGH の分泌をさらに抑制させていると思われる。最終的段階の total diabetes に近づいている長期罹病者になると、インスリンの欠乏は甚だしくなり、異常高血糖が持続する。このインスリン欠乏時に、GH の分泌増加が認められるのは、GH 本来の作用とは認め難いが、いわゆる insulin like action として働くために分泌されているのかもしれない。尚 NEFA は発病前の方が異常高反応を示すが、これは、インスリン欠乏に対して、NEFA を上昇させることで生体を適応させようとしていることの現われで、その適応状態が更に破綻すると、血糖の上昇が起こると考えられる。

論文審査の要旨

本論文は、小児糖尿病患者およびその健康家族に L-アルギニン負荷試験を行ない、病期によつて種々の程度の生長ホルモン分泌異常が存在し、小児糖尿病の発症に関与することを明らかにしたもので、学術上価値ある論文と認める。

主論文公表誌

小児糖尿病患者およびその家族の血中成長ホルモン分泌動態—血中インスリン、NEFA と対比して—

日本小児科学会雑誌 第79巻 第5号 367～379頁(昭和50年5月1日)

副論文公表誌

- 1) 小児神経疾患に対する、Pyridoxin の効果。
小児科臨床 22 (10) 220～227 (昭44)
- 2) 完全寛解中に睾丸浸潤を認めた急性白血病の一症例。
日本小児科学会雑誌 47 (9) 1～6 (昭45)
- 3) 脊髄根炎を伴つた異型麻疹の一症例。
日本小児科学会誌 75 (4) 7～8 (昭46)

- 4) 1970年代に経験せる異型麻疹例。
日本小児科学会誌 75 (6) 8～13 (昭46)
- 5) アセトン血性嘔吐症の症状を繰り返した自律神経発作の2例。
東女医大誌 41 (2) 129～135 (昭46)
- 6) Cornelia de Lange 症候群。
脳と発達 3 (6) 4～5 (昭46. 11)
- 7) Prader-Willi 症候群の5例。
日本小児学誌 78 (3) 6～21 (昭49)
- 8) 小児糖尿病の両親および同胞における糖代謝の研究。
東女医大誌 47 (7) 7～17 (昭52)