

氏 名 (本籍)	石 井 正 二
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 第 9 1 0 号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 5 0 年 9 月 1 0 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
最 終 学 歴	昭 和 4 2 年 3 月 2 5 日 北 海 道 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業
学 位 論 文 題 目	糖 尿 病 の 発 生 と 経 過 に お け る 膵 ラ 島 A 細 胞 機 能 に 関 す る 研 究

( 主 査 )

論 文 審 査 委 員 教 授 山 形 敬 一 教 授 齋 藤 達 雄

教 授 吉 永 馨

# 論文内容要旨

## 〔 目 的 〕

糖尿病の発症と経過，治療前後の睥ラ島 A 細胞機能の変化について，B 細胞機能との関連において検討することを目的とした。

## 〔 方 法 〕

対象は，健常男子学生 11 名，両親糖尿病 2 家族の子供（いわゆる prediabetes）6 名，標準体重の 120% 以上の肥満者 6 名および未治療の糖尿病 57 名である。糖尿病患者は空腹時血糖  $120\text{ mg/dl}$  以下の軽症 11 名， $120\sim 200$  未満の中等症 26 名， $200$  以上の重症 20 名にわけた。被験者に対して，早朝空腹時に 10% l-arginine  $300\text{ ml}$  を 30 分間に点滴静注し，経時的に採血して，血糖，インスリン，グルカゴンを測定した。糖尿病患者のうち，29 名は治療後も再度，同検査を行った。血糖はブドウ糖酸化酵素法，インスリンとグルカゴンは免疫学的方法により測定した。

## 〔 成績および結果 〕

1) 空腹時のグルカゴン値は，糖尿病が重症となるほど高くなる傾向がみられたが，前糖尿病状態，肥満群を含めて正常群との間に有意差はなかった。しかし，血糖値に比較すれば，糖尿病は相対的なグルカゴン増加状態にあるといえる。

2) アルギニンに対するグルカゴンの過剰反応は，肥満，前糖尿病状態，化学的糖尿病には認められず，糖尿病の発症あるいは増悪後にみられたが，適切な治療により低下した。これらの点より，アミノ酸によるグルカゴン反応からみれば，糖尿病の A 細胞機能異常は二次的な異常とみなされるが，遺伝的に規定されたものかどうかについては，さらに検討を要する。

3) 空腹時のインスリン／グルカゴン比は空腹時の血糖値と負の相関 ( $r = -0.3312$ ) を示し，また，インスリン／グルカゴン反応面積比と血糖反応面積との間には  $r = -0.5736$  の相関があり，治療によって血糖の降下とともにインスリン／グルカゴン反応面積比は増加した。このように，糖尿病の発症，進展には，あくまでインスリンの作用低下が一義的な意味を持つものとしても，グルカゴンは，インスリン・アンタゴニストのひとつとして，血糖値の維持に，糖尿病の発

症，増悪および治療の機序に重要な役割を担っていることが知られた。

4) 治療により，グルカゴンの aminogenic hyperresponse は改善されたが，SU剤治療群で特に著明であり，SU剤の長期投与による A 細胞機能抑制効果の存在する可能性が示された。

## 審 査 結 果 の 要 旨

著者は、糖尿病の発症と経過、治療前後の膵ラ島A細胞機能の変化について、B細胞機能との関連において検討することを目的として、健常男子学生11名、両親糖尿病2家族の子供（いわゆる prediabetes）6名、標準体重の120%以上の肥満者6名および未治療の糖尿病57名について、早朝空腹時に10% l-arginine 300 ml を30分間に点滴静注し、血糖、インスリン、グルカゴン測定し、次の成績を得ている。

- 1) 空腹時のグルカゴン値は、糖尿病が重症となるほど高くなる傾向がみられ、糖尿病は相対的なグルカゴン増加状態にあることを認めた。
  - 2) アルギニンに対するグルカゴンの過剰反応は、肥満、前糖尿病状態、化学的糖尿病には認められず、糖尿病の発症あるいは増悪後にみられたが、適切な治療により低下した。
  - 3) 空腹時のインスリン/グルカゴン比は空腹時の血糖値と負の相関 ( $r = -0.3312$ ) を示し、また、インスリン/グルカゴン反応面積比と血糖反応面積との間には  $r = -0.5736$  の相関があり、治療によって血糖の降下とともにインスリン/グルカゴン反応面積比は増加した。
  - 4) 治療により、グルカゴンの aminogenic hyperresponse は改善されたが、SU剤治療群で特に著明であり、SU剤の長期投与によるA細胞機能抑制効果の存在する可能性が示された。
- 以上の業績は学位を授与するに値するものと認める。