

氏名	いけざわ ふみえ 生澤 史江
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 7 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項
最終学歴	
学位論文題目	糖尿病治療を目的とした外科手術の確立 — ileal interposition の有用性についての検討 —
論文審査委員	主査 教授 佐々木 巖 教授 笠井 憲雪 教授 本郷 道夫

論文内容要旨

目的：ileal interposition (IT)は回腸の一部を上部小腸に間置する術式で、糖尿病の治療術式として期待されている。ITの糖脂質代謝改善効果と各種消化管ホルモン分泌の変化について検討した。

研究方法：18-19週齢の雄性 Otsuka Long Evans Tokushima Fatty (OLETF) rat を無作為に① ileal interposition (IT)群(n=7)、②sham operation (SH)群(n=7)の2群にわけ、IT群は回腸末端より5cmから20cm口側の15cmにわたる回腸を遊離後、トライツ靭帯から5cm肛門側部の空腸に順蠕動性に間置し、それぞれ端々吻合を行い、SH群はIT群と同一部位を3カ所切離後、再縫合を施行した。ブドウ糖負荷試験(OGTT)および体重測定は、術前、術後4、8週時にそれぞれ施行した。術後10週時にラットを犠死せしめ、血液および臓器採取を行い、空腹時血糖ならびに各種ホルモン値、臓器重量測定、褐色組織(BAT)中の uncoupling protein-1(UCP-1)発現を測定した。

研究結果：術後2週間の平均経口摂取量は、両群ともに術前と比べ減少したが、群間に有意差を認めなかった。体重は両群共に、増加を認めたが、群間に有意差を認めなかった。OGTT時の血糖変化は、術後8週時で、IT群では糖負荷後30分でピークに達し、60、120分でSH群と比し有意に低値を示し、120分ではほぼ正常化していた。また、術後8週時のOGTT時のインスリン値の変化はIT群では血糖値と同様に、糖負荷後30分でピークに達し、120分には空腹時のレベルまで低下していた。空腹時レプチン値はIT群でSH群と比し低値を示した。空腹時PYY値はIT群がSH群と比較し有意に高値を示した。空腹時インスリン値、GLP-1値、GIP値はそれぞれ両群間で有意差を認めなかった。HOMA-RはIT群で有意に低値を示した。精巣上体脂肪組織(WAT)、BATである肩甲骨間脂肪組織重量は、ともにIT群でSH群と比し減少していた。BAT中のUCP-1発現は、IT群で有意に高値を示した。

考察：ITは、WAT重量の減少を認め、インスリン抵抗性が改善し、糖尿病改善効果を認めた。IT後に血漿PYY値、BAT内UCP-1発現が高値を示したことは、脂肪量の減少、インスリン抵抗性の改善の一因となる可能性が考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 糖尿病治療を目的とした外科手術の確立・ileal interposition の有用性についての検討.....

受付番号 113-1 氏名 生澤 史江.....

本論文は、肥満自然発症糖尿病モデルである OLETF ラットを用いて、回腸の一部を上部小腸に間置する、ileal interposition(IT)の糖尿病治療術式の可能性について検討し、IT後に脂肪重量の減少を認め、インスリン抵抗性が改善し、耐糖能障害が改善したことを確認した。その一因として、回腸を上部空腸へ間置したことにより、回腸から主に分泌される消化管ホルモンである PeptideYY の高値、褐色脂肪組織中の uncoupling protein (UCP) -1 の発現が高値を示したことが考察されている。本研究は、IT術後の糖脂質代謝における腸管由来の消化管ホルモンの重要性、またその糖尿病治療術式としての臨床応用の可能性を示した非常に価値の高い研究である。論文はよく推敲されており、論旨も明快、完成度の高い優れた論文であると考えられる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。

学力確認結果の要旨

平成23年11月24日、審査委員出席のもとに、学力確認のための試問を行った結果、本人は医学に関する十分な学力と研究指導能力を有することを確認した。

なお、英学術論文に対する理解力から見て、外国語に対する学力も十分であることを認めた。