

学位授与番号	医博甲第1166号		
学位授与年月日	平成7年3月31日		
氏名	高山嘉宏		
学位論文題目	インスリン低血糖誘発時の膵自律神経およびグルカゴンの応答 -正常および糖尿病ラットにおける検討-		
論文審査委員	主査	教授	馬淵 宏
	副査	教授	小林 健一
		教授	松田 保

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

糖尿病患者において、インスリン治療等に伴う低血糖が出現した際に、これを修復する防御機構が健全であるか否かは中枢神経機能維持の観点より重要な問題となる。この低血糖からの血糖回復には、血中グルカゴン (immunoreactive glucagon, IRG) 反応が最も重要である。このIRG分泌において、膵島A細胞での低血糖自体がIRG分泌を促すのか、または中枢神経系におけるニューログルコペニアや血糖降下の認識により神経性にIRG分泌が誘発されるかは不明である。

本研究では、血糖変動と膵自律神経活動およびIRG分泌の関係を知る目的で、麻酔ラットにおいてインスリン低血糖誘発時の膵自律神経活動 (大内臓神経および迷走神経膵臓枝) および門脈血中のIRG濃度を検討した。正常ラット、血糖コントロールをしたSTZ糖尿病ラットおよび血糖コントロールをしないSTZ糖尿病ラットの3群に対し、それぞれインスリン低血糖を誘発し、以下の成績をえた。

1) 正常ラット群では、インスリン4U/kg静注後、正常血糖域内の血糖降下 (124→104mg/dl) によって、13分以後大内臓神経活動は、生食投与群に対し有意の増加を示した。一方、膵迷走神経活動は生食投与群に比し有意差を認めなかった。またインスリン投与10分後の門脈血IRG濃度は生食投与群に対し有意に高値であった。

2) 血糖コントロールを行ったSTZ-糖尿病ラット群では、インスリン4U/kg静注後、大内臓神経活動は正常血糖域内の血糖降下で有意の増加を示したが、正常ラット群に対し、減弱遅延を示した。この群での門脈血IRG濃度は、正常ラット群に対し有意の低値であった。一方、膵迷走神経活動は、正常ラット群と同様無反応であった。

3) 血糖コントロールを行わなかったSTZ-糖尿病ラット群ではインスリン8U/kg静注後、血糖の急峻な降下にも関わらず、大内臓神経の応答は減弱遅延し、門脈血IRG濃度は、3群のなかで最も低値を示した。

以上の成績はインスリン低血糖誘発時における正常血糖域内の相対的血糖降下が迅速に交感神経系を賦活し、これが迅速なIRG分泌を促し、また高血糖状態の持続がこの反応性を低下させることを示唆するものである。

以上、本研究はインスリン低血糖誘発時のグルカゴン反応および膵自律神経系活動について、いくつかの重要な新知見を得たものであり、膵内分泌学および糖尿病研究に寄与する論文と評価された。