

学位授与番号	医博乙第1276号
学位授与年月日	平成6年2月16日
氏名	皆川冬樹
学位論文題目	ヒト成長ホルモンの膵内分泌、消化管グルカゴン、ソマトスタチン分泌および肝インスリン取込みに与える影響
論文審査委員	主査 教授 竹田亮祐 副査 教授 小林健一 教授 松田保

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

成長ホルモン (GH) は催糖尿病作用をもつことが知られているが、膵など消化管ホルモンに対する作用については不明な点が多い。そこで著者は、膵ホルモン分泌および膵外のグルカゴン (IRG)、ソマトスタチン (SLI) 分泌に与える影響と、肝インスリン取込みに及ぼす影響を麻酔犬を用いて検討した。研究成績を要約すると以下の如くなる。

(1) recombinant ヒトGH (35  $\mu\text{g}/10$ 分間) を膵動脈内に注入すると、血糖は有意に上昇、膵静脈血インスリン (IRI)、IRG、SLI 濃度はそれぞれ1.4倍、1.4倍、1.5倍へと速やかに上昇した。(2) GH (700  $\mu\text{g}/10$ 分間) 膵動脈内注入では、血糖は有意に低下、膵静脈血 IRI、IRG、SLI 濃度はそれぞれ前値の2倍、2倍、1.4倍へと上昇した。(3) GH (700  $\mu\text{g}/10$ 分間) の全身 (大腿静脈内) 投与では、血糖は不変、膵静脈血 IRI、IRG、SLI 濃度は速やかな増加を示した。この時血中GH濃度は生理的変動の範囲に近いレベルであった。以上の3群において末梢動脈血 IRI 濃度はいずれもむしろ有意に低下しており、肝におけるインスリン取込み増加の可能性が示唆された。(4) GH700  $\mu\text{g}$ 全身投与により短胃静脈血一動脈血SLI 濃度較差、すなわち胃底部からのソマトスタチン放出は有意の増加を認めたが、右胃大網静脈血一動脈血SLI 濃度較差、すなわち胃前庭部からのソマトスタチン放出は変動を示さなかった。グルカゴン放出は胃底部、胃前庭部のいずれも変化しなかった。(5) 人工膵臓による血糖制御下に内因性インスリン分泌を除外した後、400  $\mu\text{U}/\text{ml}/\text{分}$ のインスリンを門脈内に補充し、ヒトGH 4  $\mu\text{g}/\text{kg} \cdot 20\text{min}$ または生理的食塩水を門脈内投与した際の肝インスリン取込み率の変化を検討すると、GH門脈内投与群では前値47%から投与後63%と増加傾向を示した。

以上の成績は、GHが膵からの IRI、IRG、SLI 分泌を刺激するのみならず胃底部D細胞からの SLI 分泌をも刺激すること、さらに肝におけるインスリン取込みを増加させる傾向があることを示しており、これらの作用により成長ホルモンが栄養素吸収に少なからぬ影響を持つ可能性を示唆している。

以上、本研究はGHの膵、消化管ホルモンへの影響を検討することにより、GHの従来言われてきた肝、末梢組織における糖代謝への影響のみでなく、膵及び消化管ホルモンを介し広く栄養素代謝に関与する可能性を示した点、内分泌学上価値ある労作と考えられる。