

バセドウ氏病の糖代謝に関する研究

第2編 バセドウ氏病の糖代謝位相, 特に外科的治療による推移に就いて

昭和32年7月2日受付

信州大学医学部丸田外科教室

草間次郎

緒言

余はバセドウ氏病の糖代謝を研究する目的から、第1編に於てはまずバセドウ氏病及び対照例の空腹時血糖値を比較検討し、バセドウ氏病の血糖値は殆んど生理的範囲内にあるが、その平均値は対照例のそれに比してやゝ高い値を示すことを知り、またその血糖値を外科的治療経過に従つて追求すると、入院時から術前及び退院時に向つて次第に低下する傾向が認められた。又バセドウ氏病に於ては手術侵襲によつて著しい過血糖状態が長期に亘つて現われ、同時に屢々糖尿が認められた。対照例に於ては手術侵襲による血糖値の上昇はそれ程著しくはなく、又上昇持続期間も短かく、糖尿は全く見られなかつた。但しバセドウ氏病の空腹時血糖値と血清PBI値との間には特殊の関係が認められないから、バセドウ氏病の比較的高い血糖値は甲状腺機能の亢進のみによるものではないと述べた。

バセドウ氏病は極めて複雑な内分泌疾患であつて、単に甲状腺の機能亢進のみならず、下垂体前葉^①、副腎皮質^{②③④⑤⑥}及び髓質^{⑦⑧⑨⑩⑪}、膵島^{⑫⑬⑭}等の機能異常、更に肝機能障害^{⑮⑯⑰}をも伴うことがあるから、バセドウ氏病の空腹時血糖値を規制する因子は単一ではなく、その血糖調節機構はかなり複雑である。

従来アドレナリン試験、葡萄糖負荷試験、インシュリン試験等は糖代謝位相を知る重要な検査法として用いられ、又近年アドレナリン試験、インシュリン試験の有する意義にも修正が加えられている。よつて本編に於てはバセドウ氏病について上記の3試験を実施し、新しい解釈に従つてバセドウ氏病の糖代謝位相を検討した。

実験方法

アドレナリン試験：注射前に肘静脈より採血を行つた後エピネフリン（三共製薬）0.3ccをツベルクリン反応用の注射器を用いて確実に皮下注射を行つてアドレナリン過血糖を生ぜしめ、注射後20, 40, 60, 90, 120, 150分に肘静脈より採血し、それぞれの血糖値を

測定した。

葡萄糖負荷試験：甲状腺ホルモンは糖質の腸壁からの吸収を促進する作用があるから^⑱、腸性因子を除外するために葡萄糖の静脈内負荷試験を行つた。肘静脈より採血後50%葡萄糖20ccを正確に1分間で静脈内注射を行い、他側の肘静脈より注射後10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120分に採血し、それぞれの血糖値を測定した。

インシュリン試験：肘静脈より採血後体重毎0.1単位のインシュリン（武田製薬販売）をツベルクリン反応用の注射器を用いて確実に同速度で静脈内注射を行い、インシュリン低血糖を生ぜしめ、他側の肘静脈より注射後10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120分に採血し、それぞれの血糖値を測定し、同時に採血の時間毎にインシュリンによる低血糖症状を観察した。

血糖値はHagedorn-Jensen氏法によつて測定し、試験中は静臥せしめ、一切の飲食を禁じた。

バセドウ氏病では入院時、術前（手術予定日の1週間以内）、退院時（術後約3~4週）の3期に分け、少くとも12時間以上摂食を禁じた早朝空腹時に実験を施行した。

対照として健康人及び単純性甲状腺腫を用い同様の注意の下に実験を行つた。

実験成績

第一項 アドレナリン試験

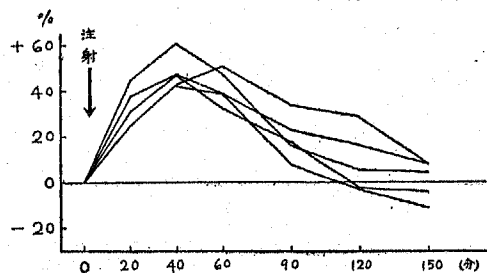
1. 健康人：アドレナリン試験に於ては注射後に於ける血糖の上昇率が重要な意義を有するが、健康人に於ける成績は第1表及び第1図に示す如く、血糖の上昇率は略々40%~60%を示している。また過血糖の最高値を示す時間は5例中4例が40分、1例が60分である。上昇した血糖が注射前の値に復する時間は2例が120分以内であるが、他の3例は150分を経ても注射前の値に復していない。

2. 単純性甲状腺腫：単純性甲状腺腫に於ける成績は第2表及び第2図に示す如く、血糖の上昇率は略々45%~70%を示している。過血糖の最高値を示す時間は全例が40分である。又上昇した血糖が注射前の値に

第1表 アドレナリン試験
健康人 5例

No.	姓名	年齢	性別	血糖値 (mg/dl)							
				注射前	注射後 (分)						
					20	40	60	90	120	150	
1	平林	26	♀	92	115	131	128	110	89	82	
2	五月日	26	♂	87	126	140	129	101	92	91	
3	松原	18	♂	84	116	124	117	103	98	91	
4	山田	37	♀	83	109	122	110	98	81	81	
5	千村	21	♂	80	100	114	121	107	103	87	

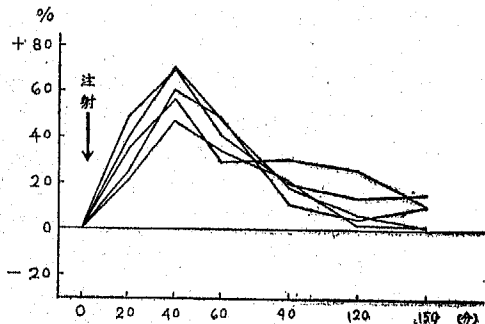
第1図 アドレナリン試験
健康人 5例



第2表 アドレナリン試験
単純性甲状腺腫 5例

No.	姓名	年齢	性別	血糖値 (mg/dl)							
				注射前	注射後 (分)						
					20	40	60	90	120	150	
1	牧田	55	♀	87	105	128	117	105	89	89	
2	竹野	37	♀	86	128	146	119	103	98	100	
3	望月	37	♀	85	115	133	110	112	107	94	
4	岩田	25	♀	75	105	128	111	89	80	76	
5	内川	29	♀	74	92	119	110	82	78	82	

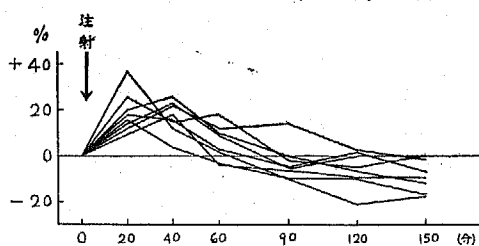
第2図 アドレナリン試験
単純性甲状腺腫 5例



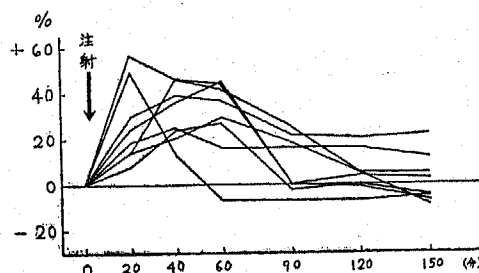
復する時間は全例が150分以上を要している。即ち単純性甲状腺腫のアドレナリン過血糖の性格は健康人のそれと略々同様であつて、両者の間に有意の差を認めない。

3. パセドウ氏病: パセドウ氏病に於ける成績は第3表及び第3図A, B, Cに示す如く、血糖の上昇率は入院時に於ては僅かに20%前後である。術前、更に退院時に向うに従つて上昇率は次第に高くなつて40~60%となり健康人、単純性甲状腺腫等の対照例の上昇率と同程度となる。

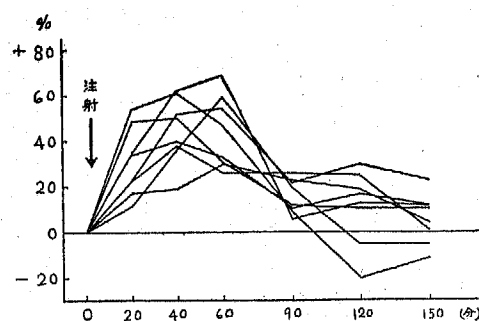
第3図 A アドレナリン試験
パセドウ氏病 8例 入院時



第3図 B アドレナリン試験
パセドウ氏病 8例 術前



第3図 C アドレナリン試験
パセドウ氏病 3例 退院時



また過血糖の最高値を示す時間は、入院時に於ては4例が20分、他の4例は40分、即ち20~40分である。これに対して術前に於ては2例が20分、他の6例は40~60分、退院時に於ては全例が40~60分であつて、過血

第 3 表 アドレナリン試験 パセドウ氏病 8例

No.	姓 名	年 令	性	実 験 時	血 糖 値 (mg/dl)						
					注 前 射 値	注 射 後 (分)					
						20	40	60	90	120	150
1	松 村	46	♀	入院時	103	119	107	100	93	93	86
				術前	92	109	115	107	107	107	103
				退院時	88	103	105	115	108	105	92
2	前 島	53	♀	入院時	95	104	112	91	89	86	86
				術前	97	120	132	141	97	96	90
				退院時	96	107	131	153	115	91	91
3	小 林	23	♀	入院時	107	126	124	111	102	109	100
				術前	74	96	103	101	90	89	90
				退院時	73	89	101	92	92	91	74
4	松 村	26	♂	入院時	98	112	121	107	93	98	98
				術前	76	119	111	108	95	72	69
				退院時	74	110	111	97	83	81	81
5	谷 口	28	♀	入院時	92	103	112	103	105	94	91
				術前	86	93	107	109	84	86	82
				退院時	79	97	120	122	97	103	97
6	荻久保	19	♀	入院時	89	107	112	98	94	83	78
				術前	78	89	94	101	92	82	82
				退院時	82	110	115	109	91	96	92
7	金 子	36	♂	入院時	87	109	100	103	85	83	87
				術前	80	91	117	115	80	83	82
				退院時	68	92	110	115	72	77	76
8	西 沢	26	♀	入院時	92	126	103	94	83	73	76
				術前	97	145	110	90	90	90	92
				退院時	98	151	158	144	107	78	87

糖の最高値を示す時間は入院時より術前、更に退院時に向うに従つて遅延している。

上昇した血糖が注射前の値に復する時間は、入院時に於ては多くは60~90分であるが術前には4例が90分、他の4例は120分以上である。退院時には更に遅れ、2例は120分、他の6例は120分以上である。

即ちパセドウ氏病の入院時に於てはアドレナリン過血糖の上昇率は低く、過血糖の最高値を示す時間は早く、且注射前の値に復するの早い。しかるに術前、更に退院時に向うと上昇率は高くなり、過血糖の最高値を示す時間は遅れ、注射前の値に復する時間も遅れて健康人、単純性甲状腺腫等の対照例と同程度となる。特にパセドウ氏病の退院時に於けるアドレナリン過血糖曲線は健康人のそれと殆んど差異がない。

第二項 葡萄糖負荷試験

1. 健康人：50%葡萄糖 20cc を静脈内に注射して生ずる過血糖が注射前値へ復する時間は第4表及び第4図に示す如く、全例に於て30分以内である。葡萄糖注射後の血糖の上昇率の最高は凡そ35%~60%である。

2. 単純性甲状腺腫：過血糖が注射前値へ復する時間は第5表及び第5図に示す如く、全例に於て30分以内である。血糖の上昇率の最高は凡そ40~70%である。即ち糖負荷後の血糖曲線は健康人でも単純性甲状腺腫でもほぼ同様であつて、これらの対照例に於ける糖同化能は正常とみなされる。

3. パセドウ氏病：パセドウ氏病に於ける成績は第6表及び第6図A, B, Cに示す如く、過血糖が注射

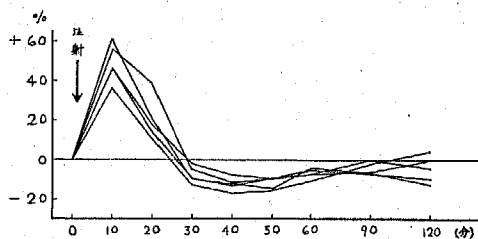
第4表 葡萄糖負荷試験 健康人 5例

No.	姓名	年令	性	血糖値 (mg/dl)								
				注前 射値	注 射 後 (分)							
					10	20	30	40	50	60	90	120
1	畑 畑	29	♀	96	140	110	87	85	82	92	89	85
2	松 原	16	♂	91	133	107	89	84	82	84	91	87
3	五 月 日	26	♀	85	126	94	74	71	72	76	83	89
4	千 村	21	♂	84	135	102	76	73	76	80	78	76
5	千 野	53	♂	82	128	114	78	73	74	76	87	82

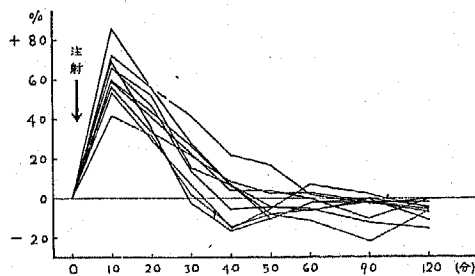
第5表 葡萄糖負荷試験 単純性甲状腺腫 5例

No.	姓名	年令	性	血糖値 (mg/dl)								
				注前 射値	注 射 後 (分)							
					10	20	30	40	50	60	90	120
1	五 味	49	♀	93	130	112	84	79	75	82	88	91
2	滝 沢	37	♀	87	147	121	90	83	87	99	90	85
3	加 藤	34	♀	82	123	89	75	70	68	73	82	82
4	小 野 沢	25	♀	73	119	87	74	65	71	69	74	74
5	内 川	29	♀	72	110	96	67	65	67	69	74	74

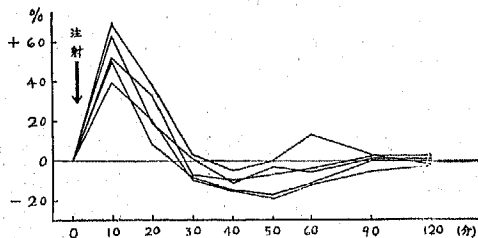
第4図 葡萄糖負荷試験 健康人 5例



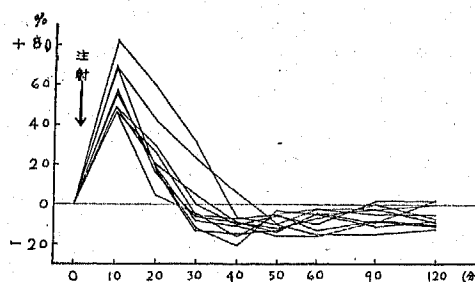
第6図 A 葡萄糖負荷試験 バセドウ氏病 10例 入院時



第5図 葡萄糖負荷試験 単純性甲状腺腫 5例

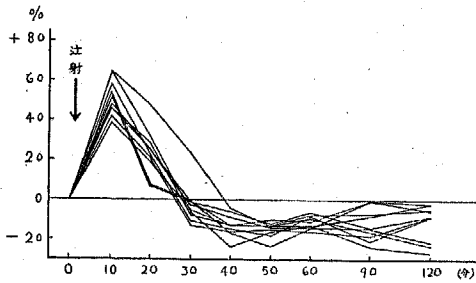


第6図 B 葡萄糖負荷試験 バセドウ氏病 10例 術前



前値へ復する時間は入院時に於ては30分以内が1例, 40分以内が3例, 50分以内が3例, 60~120分が3例である。術前に於ては30分以内が7例, 40分以内が2例, 50分以内が1例である。退院時に於ては30分以内

第6図 C 葡萄糖負荷試験
バセドウ氏病 10例 退院時



が9例, 1例が40分以内である。

葡萄糖注射後の血糖の上昇率は入院時に於て最も高く, 術前, 退院時に向うに従つて順次低下する傾向が見られた。しかし退院時に於ける葡萄糖負荷後の血糖曲線は対照例のそれとほぼ同様である。糖尿はいずれの時期に於ても認めなかつた。

以上を要約すると, バセドウ氏病に一定量の葡萄糖を負荷すると, 入院時に於て最も著明な過血糖が見られ, しかもこの過血糖値が注射前値に復する時間も入院時に於て最も遅れている。術前に於ては糖負荷後の過血糖の最高値は幾分低くなり, 注射前値への復帰時

第6表 葡萄糖負荷試験 バセドウ氏病 10例

No.	姓名	年令	性	実験時	血糖値 (mg/dl)								
					注射前値	注射後 (分)							
						10	20	30	40	50	60	90	120
1	犬 飼	60	♀	入院時	89	153	139	126	109	104	91	86	90
				術前時	84	142	119	103	89	76	82	80	80
				退院時	101	167	149	125	97	88	92	85	78
2	笠 原	40	♂	入院時	96	151	129	117	105	99	99	94	94
				術前時	91	135	109	96	83	80	85	91	85
				退院時	83	126	89	82	78	73	78	71	76
3	西 尾	30	♀	入院時	90	143	127	111	94	94	90	81	90
				術前時	79	125	92	74	72	68	76	72	81
				退院時	85	124	106	85	71	65	73	73	67
4	宮 沢	41	♀	入院時	104	166	150	132	112	93	102	104	100
				術前時	85	126	89	83	71	82	74	80	78
				退院時	95	141	119	93	86	82	82	95	90
5	上 島	29	♀	入院時	101	168	154	117	108	97	95	101	90
				術前時	85	133	101	78	76	71	71	78	76
				退院時	87	124	105	76	73	74	73	71	80
6	山 内	40	♀	入院時	82	153	128	105	88	75	73	64	77
				術前時	75	137	119	98	70	68	64	64	66
				退院時	88	136	95	88	76	76	76	81	86
7	山 崎	26	♀	入院時	94	156	138	107	89	90	89	83	80
				術前時	87	130	112	87	78	82	78	89	89
				退院時	85	140	112	80	65	71	74	65	62
8	荒 田	23	♀	入院時	94	145	122	101	80	89	101	96	89
				術前時	92	136	109	80	78	80	87	82	85
				退院時	87	127	113	81	76	76	80	81	83
9	中 村	25	♂	入院時	85	121	112	87	73	78	80	83	80
				術前時	80	117	101	76	74	76	78	78	80
				退院時	82	114	98	78	71	74	73	82	80
10	小 林	45	♀	入院時	91	154	124	89	76	82	89	89	85
				術前時	78	131	91	69	62	76	74	76	71
				退院時	87	138	107	78	74	71	80	69	80

間は著しく早くなり、退院時に於てはかかる傾向は更に著明となつて対照例に於ける成績とは同様になる。即ちバセドウ氏病に於ては一般に糖同化能が減弱しているが、抗甲状腺剤投与を中心とする術前準備乃至甲状腺腫全切除による外科的治療により、その糖同化能は著しく恢復してほぼ正常となる。

第三項 インシュリン試験

1. 健康人：インシュリン試験の意義については葛谷等¹⁰⁾の述べる如く、インシュリン感性と低血糖恢復力とに分けて考える必要がある。インシュリン感性はインシュリン注射後の血糖下降速度によつて窺われるが、健康人に於ては大體一樣の速度を以て血糖が低下している。又低血糖が注射前値へ恢復する時間はい

れも90分以内である(第7表及び第7図)。

2. 単純性甲状腺腫：単純性甲状腺腫に於けるインシュリン感性は健康人のそれとは同様である。低血糖が注射前値へ恢復する時間も健康人に於けると同様で、いずれも90分以内である(第8表及び第8図)。

3. バセドウ氏病：インシュリン感性は入院時、術前、退院時に於て殆んど同様で、対照例のそれとも有意の差を認め難い。ところがインシュリン低血糖の注射前値への恢復時間は、入院時に於ては9例が120分以上である。術前に於ては5例が120分以内、他の5例が120分以上である。しかして退院時に於ては4例は60分以内、5例は120分以内となつている。即ちバセドウ氏病に於てはインシュリン低血糖の恢復力は減弱し

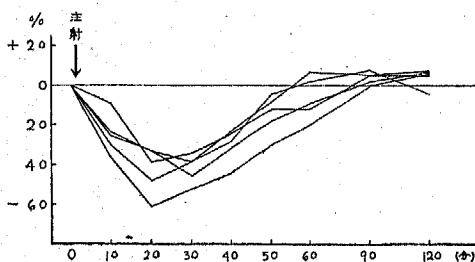
第7表 インシュリン試験 健康人 5例

No.	姓名	年令	性	注前 射値	血糖値 (mg/dl)							
					注 射 後 (分)							
					10	20	30	40	50	60	90	120
1	二木	49	♀	99	76	65	54	68	81	90	101	106
2	五月	26	♂	91	83	56	60	69	80	80	96	98
3	千村	21	♂	89	62	46	55	64	85	91	96	85
4	松原	16	♂	83	62	56	51	64	76	89	87	87
5	栗山	26	♂	81	52	32	39	45	57	65	81	86

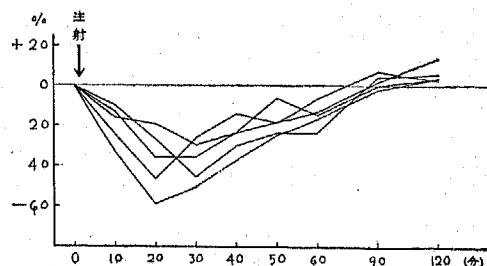
第8表 インシュリン試験 単純性甲状腺腫 5例

No.	姓名	年令	性	注前 射値	血糖値 (mg/dl)							
					注 射 後 (分)							
					10	20	30	40	50	60	90	120
1	降旗	62	♂	94	85	69	52	66	72	72	98	100
2	竹野	37	♀	91	69	49	67	78	74	85	98	94
3	青木	32	♀	89	60	37	44	56	67	74	87	92
4	小野	32	♀	79	70	51	51	61	65	70	81	90
5	内川	29	♀	68	57	55	48	52	64	58	68	71

第7図 インシュリン試験 健康人 5例



第8図 インシュリン試験 単純性甲状腺腫 5例



ているが、手術前処置乃至外科的治療によつて症状が改善されるに従つて低血糖恢復力も増強して対照例のそれとの間に差異のなくなる傾向が看取された

(第9表及び第9図A, B, C)。

なお低血糖症状は入院時に於ては強度に発現することが多く、術前及び退院時に於ては低血糖症状を欠如するものが多い。

以上を要約すれば、バセドウ氏病に於ては、インシュリン感性は治療の前後を通じてほぼ正常であるが、

低血糖恢復力は入院時には極めて低下し、術前には著しく恢復し、退院時には更に恢復してほぼ正常となる。

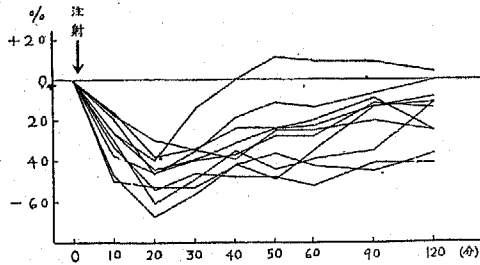
考 按

糖代謝の調節に関与するものは主として肝臓と内分泌系であると信じられているが、中枢性調節¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾或は迷走神経²²⁾の関与も論議されている。糖代謝に於ける内分泌系の占める地位は極めて重要で、糖代謝になんらかの形で影響を与えないホルモンは一つとして存

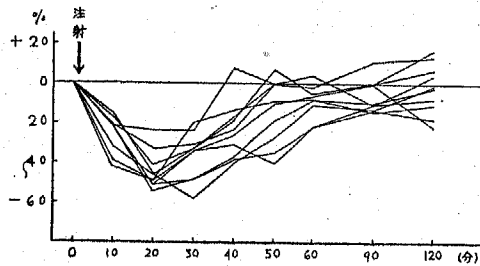
第 9 表 イ ン シ ュ リ ン 試 験 バセドウ氏病 10例

No.	姓 名	年 令	性	実 験 時	血 糖 値 (mg/dl)								
					注 前 射 値	注 射 後 (分)							
						10	20	30	40	50	60	90	120
1	笠 原	40	♂	入 院 時	87	58	40	47	45	45	42	51	51
				術 前 時	107	83	49	55	67	87	98	96	105
				退 院 時	87	62	47	53	74	67	74	109	107
2	上 島	29	♀	入 院 時	101	50	47	47	59	65	58	56	65
				術 前 時	88	54	45	58	65	79	83	88	69
				退 院 時	91	74	56	58	78	76	82	94	82
3	久 保 田	50	♀	入 院 時	92	76	64	60	56	69	69	73	69
				術 前 時	100	78	49	51	62	65	78	87	82
				退 院 時	99	45	38	53	62	54	63	78	90
4	荒 田	23	♀	入 院 時	78	49	42	47	49	56	56	69	67
				術 前 時	96	56	49	67	83	87	88	82	87
				退 院 時	90	62	42	63	81	92	99	105	98
5	羽 鳥	43	♀	入 院 時	100	53	33	44	58	51	65	87	89
				術 前 時	90	76	49	38	54	65	80	78	89
				退 院 時	96	72	54	47	58	70	92	97	88
6	織 田	28	♂	入 院 時	94	66	37	48	58	53	57	58	84
				術 前 時	88	69	43	58	61	52	69	78	81
				退 院 時	85	67	47	58	72	78	87	76	87
7	中 村	25	♂	入 院 時	87	64	49	53	60	66	67	76	80
				術 前 時	81	67	47	54	67	81	79	90	92
				退 院 時	89	55	40	49	65	76	78	100	96
8	田 村	24	♂	入 院 時	100	84	62	66	76	76	80	91	75
				術 前 時	90	71	60	62	69	89	94	80	94
				退 院 時	83	69	49	55	64	56	64	80	85
9	小 池	36	♂	入 院 時	103	83	56	67	83	91	89	96	103
				術 前 時	96	65	42	64	78	103	91	96	103
				退 院 時	96	76	55	60	96	103	94	109	109
10	成 瀬	19	♀	入 院 時	78	58	47	67	78	87	85	85	81
				術 前 時	76	60	55	58	82	76	76	76	89
				退 院 時	83	78	55	49	74	92	98	94	85

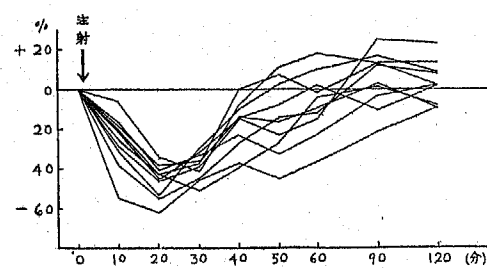
第9図 A インシュリン試験
バセドウ氏病 10例 入院時



第9図 B インシュリン試験
バセドウ氏病 10例 術前



第9図 C インシュリン試験
バセドウ氏病 10例 退院時



在しないと云つても過言ではなく²⁸、血糖値が正常に調節されるためには内分泌平衡が絶体的に必要であると云われている²⁹。糖代謝に直接関与する内分泌腺としては膵臓、下垂体前葉、副腎皮質及び髄質、甲状腺等があげられているが、下垂体前葉ホルモン、殊に生長ホルモンと ACTH 及び副腎皮質ホルモンはインシュリンに拮抗して糖代謝に種々の影響を与えることが報告されている^{24, 26, 27, 28, 29}。また甲状腺ホルモンの糖代謝に対する主なる作用は、1) 糖質の腸壁からの吸収を促進する³⁰、2) 肝グリコーゲンの分解を促進する^{17, 20}、3) 組織に於ける糖利用を促進する^{31, 32}、4) 蛋白からの糖新生を促進する³³等であつて、糖代謝に重要な関係を有している。

バセドウ氏病は甲状腺機能の亢進を主体として発生する疾患であるが、他の内分泌腺、例えば下垂体前

葉¹、副腎皮質^{2, 3, 4, 5, 6}、副腎髄質^{7, 8, 9, 10, 11}等糖代謝に直接関係のある内分泌腺にもまた機能異常のあることが報告されている。しかもバセドウ氏病に於ては肝機能障害が存在することも一般に知られた事実である^{14, 15, 16}。従つてバセドウ氏病に於ける糖代謝調節機構はしばしば異常であつて、その血糖値は異常値を示すものが多いと予測されたが、第一編に於ける成績の如く、バセドウ氏病の空腹時血糖値は殆んど正常範囲内にあつて、これを詳細に検討すれば対照例に比較してやゝ高い値を示しているが、症状が緩解すれば対照例の値と全く差異のなくなる事実が認められた。又血糖値と血清 PBI 値との間には特殊の関係がないことから、バセドウ氏病の比較的高い血糖値は甲状腺機能の亢進のみによるものではなく、他の内分泌腺の機能平衡並びに肝機能等によつても著しい影響を受けるものと考えられる。しかるにバセドウ氏病の糖代謝に関する従来の研究は肝機能との関係を追求したものが多く^{17, 20, 21, 22}、しかも Kugelmann²³はバセドウ氏病に於ける肝機能障害は糖質の中間代謝障害によつて発生するものであるとし、逆に田川²⁴は本症に於ける糖代謝障害は肝機能障害の存在によるとして、両者の因果関係についても必ずしも意見の一致を見ない。内分泌系の関与に就いての報告は膵臓に関する二、三の報告^{25, 26}を除いてはまことにすくない。

余の成績を検討すると、アドレナリン注射後の過血糖は入院時に於て上昇率は最も低く、術前、退院時に向うに従つて上昇して対照例のそれと等しくなる。アドレナリン過血糖は肝グリコーゲンの分解に比例すると考えられ、アドレナリン試験は従来肝グリコーゲン量を推測する検査法として用いられて来たが³⁴、Somogyi³⁵はアドレナリン過血糖は肝グリコーゲンの分解のみによるものではなく、少くとも一部は末梢組織及び肝組織の糖同化能の抑制によると述べている。上田³⁶は肝静脈カテーテル法を用いてアドレナリン注射後の動脈血と静脈血との血糖値の差を検討し、アドレナリンには肝グリコーゲンを分解して過血糖を起す作用と末梢組織の糖同化能を抑制して過血糖を起す作用とがあり、前者は肝グリコーゲンの貯蔵量に影響されると考えられるから、肝障害時には肝よりの糖駆出は減少すると述べている。かくの如くアドレナリン過血糖は単に肝グリコーゲンの分解駆出のみを意味するものではなく、組織の糖同化能とも関連しているものゝ如くであるから、バセドウ氏病に於てアドレナリン過血糖が著明に現われなことを以て直ちに肝グリコーゲンの貯蔵量の減少と連断することは困難である。然しながら葡萄糖負荷試験の成績はバセドウ氏病に於

ては糖同化能が低下していることを示している。これはHerring^⑩或は矢川・田島^⑪等の報告の如く、パセドウ氏病に於ては膵島の障害があつて、インシュリンの分泌が低下しているためであろう。即ちパセドウ氏病に於ては糖同化能が低下しているにも拘わらずアドレナリン過血糖が著明に現われないことは、肝グリコーゲンの貯藏量の減少に基くものと考えられる。最近藤田等^⑫はパセドウ氏病に併発した肝性低血糖症を報告しているが、これは以上の見解を支持するに足るものである。

インシュリン試験は組織の糖利用を促進するインシュリンの作用の強弱をあらわす所謂インシュリン感性を知る目的で従来用いられて来たが、Frazer et al^⑬、葛谷等^⑭はインシュリン注射後に現われる低血糖曲線はインシュリン感性のみならず低血糖回復力をも表現するものであつて、インシュリン感性は血糖の下降速度を以て表示するのが正しいが、インシュリン注射後の低血糖の回復が遅れるのは単にインシュリンの作用が強いことに因ると考えるのは妥当ではなく、インシュリン拮抗ホルモンである下垂体前葉ホルモン、副腎皮質ホルモン等の分泌低下による低血糖回復力の減弱と云うことも同時に考えねばならないと主張している。今 Frazer、葛谷等に従つてインシュリン試験の成績を検討すると、インシュリン感性はパセドウ氏病の入院時に於ても、退院時に於ても差異は認められないが、低血糖回復時間は入院時に於ては著明に遅延し、ために強い低血糖症状がしばしば見られた。ところが術前或は退院時に於ては低血糖回復力は著しく改善され、これに伴つて低血糖症状の発現も稀になつた。即ちパセドウ氏病に於ては肝グリコーゲンが減少するため肝よりの糖の駆出が減少すること、更に抗インシュリン系ホルモンである下垂体前葉ホルモン並びに副腎皮質ホルモン等の分泌低下に基く糖新生の減少等が主なる原因であろうと考えられる。

従来パセドウ氏病のインシュリン試験の報告を見ると、インシュリン感性のみについて論ずるものが多い^{⑮⑯}、パセドウ氏病のインシュリン感性は一般に低いというもの^⑰、或は正常であるというもの^⑱がある。余はインシュリン試験の意義を新しい見地から検討した結果、パセドウ氏病のインシュリン感性は治療の前後を通じて差がなかつたが、低血糖回復力は著しく減弱しており、治療により症状が軽快乃至消失すると共に低血糖回復力もまた正常に回復するのを認めた。

結 論

1) アドレナリン過血糖は肝グリコーゲンの分解及

び末梢組織並びに肝組織の糖同化能の抑制に基くと考えられているが、パセドウ氏病に於てはアドレナリン過血糖は著明に現われない。治療によつて症状が軽快乃至消失すれば、対照例と同様に明白なアドレナリン過血糖を示す。

2) 葡萄糖負荷試験の成績はパセドウ氏病に於ては糖同化能が低下していることを示している。これは膵島障害に基くインシュリン分泌の低下が原因である。治療により症状が軽快乃至消失すれば糖同化能は正常に恢復する。

3) パセドウ氏病に於て糖同化能が低下しているにも拘わらずアドレナリン過血糖が著明に現われないことは肝グリコーゲンの減少によるものと考えられる。

4) パセドウ氏病のインシュリン注射後における血糖下降速度は治療の前後を通じてほぼ正常である。

5) パセドウ氏病に於てはインシュリン低血糖の回復力は減弱しているが、症状の軽快に伴つて恢復する。この低血糖回復力の減弱の原因は肝グリコーゲンの減少と抗インシュリン系ホルモンの不足によるものと考えられる。

6) パセドウ氏病の空腹時血糖値はほぼ正常範囲内にあるが、糖代謝位相は以上の様に著しく異常であるから、本症の外科臨牀に於てはこの点に特に注意を払うべきである。

(本論文の要旨は第28回及び第29回日本内分泌学会総会に於て発表した。)

文 献

- ①Kraus: Virch. Arch. f. Path. Anat., 247; 421, 1923. ②柏崎: 信州医誌., 5; 5, 1956. ③大野: 日本内分泌学会雑誌, 31; 6, 1955. ④Marine: Am. J. Med. Sc., 180; 767, 1930. ⑤Keuigsberg & Mac Gavack: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 12; 1551, 1952. ⑥佐野: 東北医誌., 51; 40, 1955. ⑦徐: 日外会誌., 58; 403, 1957. ⑧辻: 実験医報, 8; 728, 1922. ⑨辻: 実験医報, 8; 832, 1922. ⑩辻: 実験医報, 8; 1066, 1922. ⑪辻: 実験医報, 8; 1172, 1922. ⑫Herring: 若菜(東京医学雑誌, 52; 282, 昭13.)より引用 ⑬矢川・田島: 日本病理学会雑誌, 44; 463, 昭30. ⑭丸田: 日外会誌., 50; 2・3・4, 124, 1949. ⑮鎮目: 綜合臨牀, 5; 955, 1956. ⑯Yamada: Endocrinol. Japon., 3; 203, 1956. ⑰安藤: ホと臨牀., 4; 928, 昭31. ⑱葛谷・八川: 内分泌のつどい, 第2集; 325, 昭27. ⑲Legrand et al: C. R. Soc. Biol., 96; 193, 1927. ⑳Brewster et al: Am. J. Physiol., 171; 37, 1952. ㉑Campbell & Morgan: J. Pharmacol. & Exp.

Therap., 49; 456, 1953. ㉒村地: 内分泌, 1; 201, 1954. ㉓Soskin & Levine: Carbohydrate metabolism, 2nd Edition, Chicago, 1952. ㉔Bodo & Sinkoff: Rec. Progr. Hormone Res., 8; 511, 1953. ㉕Griffin et al: J. Biol. Chem., 209; 387, 1954. ㉖Houssay et al: J. Exp. Med., 75; 547, 1942. ㉗Lotspeich: J. Biol. Chem., 185; 221, 1950. ㉘Reid: J. Endocrinol., 9; 210, 1953. ㉙Renold et al: J. Biol. Chem., 204; 533, 1953. ㉚Althausen: J. A. M. A., 115; 101, 1940. ㉛Mirsky & Broh-Kahn: Am. J. Physiol., 117; 61, 1936. ㉜Me Eachern: Bull. Johns Hopkins Hospital, 56; 147, 1935. ㉝Wells & Chapman: Proc. staff Meet Mayo Clin., 15; 503, 1940. ㉞岡: 慶応医学会, 8; 8, 昭3. ㉟藤田他: 綜合臨牀, 5; 894, 1956. ㊱Kugelmann: Klin. Wochenschrift., Nr. 33, 1930. ㊲田川: 日内会誌, 19; 430, 1931. ㊳Hinsberg-Merten: Bestimmungsmethoden im klinischen Laboratorium und ihre Auswertung in der Praxis, München u. Berlin, 1952. ㊴Somogyi: Endocrinol., 49; 774, 1951. ㊵上田: 日内会誌, 42; 605, 1953. ㊶Frazer et al: J. Clin. Endocrinol., 1; 297, 1941. ㊷吉田・前田・赤司: 内分泌, 2; 354, 1955. ㊸鳥飼: ホと臨牀, 4; 100, 昭31.

Studies on Carbohydrate Metabolism in Graves' Disease

Part 2: On the Phase of Carbohydrate Metabolism in Graves' Disease, especially on its Changes by the Surgical Treatment

Jiro Kusama

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. K. Maruta)

Epinephrine test, glucose tolerance test and insulin test were performed respectively in the patients of Graves' disease and in controls such as healthy persons and the patients with simple goiter.

The results are summarized as follows:

1) Epinephrine hyperglycemia, which has been assumed to arise from the mobilization of liver glycogen and the depression of the rate of glucose assimilation in the liver and in the peripheral tissue, is not so remarkably presented in Graves' disease.

When the symptoms of Graves' disease disappear almost or completely by the treatment, epinephrine hyperglycemia appears as remarkably as in controls.

2) The glucose tolerance curve in Graves' disease shows the depression of the rate of glucose assimilation, which is caused by hyposecretion of insulin. When the symptoms of Graves' disease disappear almost or completely by the treatment, the rate of glucose assimilation is restored to the normal state.

3) It may be due to the decrease of liver glycogen, that epinephrine hyperglycemia in Graves' disease is presented not so remarkably in spite of the depression of the rate of glucose assimilation.

4) The rate of fall of the blood sugar level after the injection of insulin in Graves' disease is almost as constant as in controls throughout the term of treatment.

5) In Graves' disease, a returning time to a basal level of the insulin hypoglycemic curve is much prolonged, but it is normalized with the recovery from the disease. It may be deduced that the prolongation of returning time is due to the decrease of glycogen in the liver and the lack of so-called anti-insulin hormones.

6) As the phase of carbohydrate metabolism in Graves' disease is, as mentioned above, very abnormal, even if fasting blood sugar level is within the normal range, much attention should be paid especially to this point in the surgical treatment of the disease.