肝の血糖調節作用に關する臨床的研究(第1報)

基礎代謝条件下及び葡萄糖負荷(靜脈注射)後の肝の血糖調節

東大美甘内科 前 澤 秀 憲

Clinical Studies on the Blood Sugar Regulation of the Liver (I)

Blood Sugar Regulation of the Liver in the Basal Condition
and after the Glucose Administration (Intravenous Injection).

Hidenori Maesawa

第1章 緒 言

身体の内環境の變化に拘わらず血糖値は殆んど恒常に維持調節されている。しかしてこれと關連して動物實驗においては肝剔出時には急速な低血糖が惹起されることが明らかにされ (Mann: 1921, Markowitz 等: 1927), 更に肝動脈・門脈及び肝靜脈について夫々の血糖値及び血流量を測定することによつて肝の血糖調節の定量的觀察もなされ (Soskin 等: 1938), 血糖調節面における肝の意義が漸次明らかにされて來た。一方人体について肝靜脈カテーテル法の應用によつて, 肝の糖質代謝に關する直接的な臨床實驗が可能となり, 最近漸く二, 三の成績が發表されるに至つた。著者は主として肝靜脈カテーテル法の應用により諸種條件下の肝の血糖調節作用を追求し, 若干の新知見をえたが, こゝには第1報として基礎代謝条件下及びブドウ糖負荷後の肝の血糖調節について報告する。

第2章 實驗方法

肝靜脈血の採取は肝靜脈カテーテル法により實施し, これと同時に毛細血管血(耳朶), 末梢動靜脈血も採血し夫々の血糖値を定量した。又同時にブロムサルファレン法により肝血流量を算出した。門脈血・肝動脈血は人体では非觀血的に採取しえないので, これ等を代表するものとして末梢動脈血又は毛細血管血を用いた。

實驗例: 實驗例の大多數は入院患者で一部は外

來患者及び有志者である。

實驗條件: 一般に糖質代謝の研究においては検査前の食餌殊に糖質量の影響が大きいので, 原則として検査前少なくとも1週間は平均1日量として糖質300~400gm, 蛋白質90~100gm, 脂肪15~30gm, 總熱量2000~2100 Cal を與えることとした。検査は完全空腹約18時間を経過し, 30分以上安臥休息させた後に實施した。但し肝硬變症の1例(No. 23)では前記の食餌量を攝取することが困難であつたため非經口的栄養により可及的前記量に達する如く補足した。

肝靜脈カテーテル法: 既報の通りであるので省略する。

血糖定量: すべて Hagedorn-Jensen 氏法により, 5 mg/dl 以上の差を有意義とした。多數例について試みた著者の成績では, 末梢(大腿及び上腕)動脈血と毛細血管血(耳朶)の血糖値は全く一致するのみならず, 頻回の動脈穿刺に伴う疼痛が血糖値にかなりの影響を及ぼすことを顧慮して, 殆んどすべてにおいて動脈血糖値の代りに毛細血管血糖値を使用した。従つて以下動脈血糖値と記したのは原則として毛細血管血糖値である。肝靜脈血を代表するものとして肝右葉中心部より採取せるものを試料としたが, カテーテルを逐次移動し肝内各所より採血した試料, 更に2本のカテーテルを用いて左右兩葉より同時に採血した試料についての血糖値はよく一致したので, 肝右葉中心

部の静脈血を以てすべての肝静脈血を代表するものとした。

肝血流量測定：肝血流量の測定はブロムサルファレン法（既発表につき省略）を利用し、その成績はすべて共研者龜田によるものである。

第3章 実験成績

I. 基礎代謝条件下の肝の血糖調節

動物実験の成績から基礎代謝条件下においては肝が殆んど唯一の血糖供給源であるとされているが、従来臨床的にこれを明らかにした報告はないようである。著者は静脈カテーテル法による肝静脈血と可及的同時に採取した身体各所の動静脈血について夫々の血糖値の比較を行つた。なお肝は肝動脈と門脈とにより二重の血液供給を受けているが、基礎代謝条件下では両者の血糖値は殆んど等しい（厳密には門脈血糖値は動脈のものより僅

かに低い。）と見做しうるので、肝の流入血液の血糖値を代表するものとして動脈（又は毛細血管）血糖値を用い、更に肝血流量を同時に測定し、肝の血糖供給量（糖送出量）を算出した。

実験例は對照（健常及び肝傷害の證明されない患者）22例、肝硬變症8例、傳染性肝炎10例、バンチ氏症候群（程度の差はあるがすべて肝傷害が證明されるもの）5例、糖尿病4例の合計49例である。

A) 基礎代謝条件下の各所動静脈血糖値の比較
身体各所の血糖値は互に如何なる關係にあるかを知るために左右の肘静脈より2本のカテーテルを挿入し、肝静脈・腎静脈・肺動脈・内頸静脈・末梢の動静脈及び毛細血管（耳朶）より可及的同時に採血し夫々の血糖値を比較した。健常3例について行つたが、それ等の成績はすべて一致したので

第1表 基礎代謝条件下の各所動静脈血糖値の比較
No. 60: 25歳 男子

	毛細血管 血	大腿動脈 血	肘 静 脈 血	肝 静 脈 血	腎 静 脈 血	肺 動 脈 血	内頸静脈 血
血糖値	110	110	109	126	117		
mg/dl	107			124		107	
	112			126			96
酸素含有量 Vol. %		14.2		10.8	13.2	11.7	9.8

こゝには代表例についての成績を第1表に示す。血糖値は肝静脈血>腎静脈血>大腿動脈血（=肺動脈血・毛細血管血）>肘静脈血>内頸静脈血の順である。即ち肝静脈血が最高の血糖値を示し、大腿動脈血・毛細血管血・肺動脈血の血糖値は一致した。又同時に測定した各所血液の酸素含有量は大腿動脈血>腎静脈血>肺動脈血>肝静脈血>内頸静脈血の順であり、肝静脈血の酸素含有量の少ない點が注目される。これらの成績は肝が血糖供給源であること、又肝の代謝活動が旺盛であることを示している。又腎静脈血糖値が同時に採取した動脈血糖値より若干の高値を示すことは腎の糖新生に關する實驗的研究にも示される如く（Bollman 等：1952）、人においても腎の糖新生の事實が存在することを暗示するものであろう。

B) 基礎代謝条件下の肝静脈及び動脈の血糖値の比較 肝静脈一動脈血糖値較差は少なくとも30

第1圖 基礎代謝条件下の肝静脈一動脈血糖値較差

第2表 基礎代謝条件下の肝糖送出量(I)対照群

症 例 No.	年 齢	性	体表面積 M ²	体 重 kg	基礎代謝条件下 肝血流量 cc/min/M ²	基礎代謝条件下 血糖値 mg/dl			基礎代謝条件下 肝糖送出量 mg/min/M ²
						肝静脈	動 脈	較 差	
12	57	♂	1.58	56.7	785	100	93	7	54.9
28	26	♂	1.56	51.4	810	142	115	27	219.0
36	22	♂	1.34	44.5	850	112	90	22	187.0
40	19	♂	1.64	56.1	/	95	86	9	/
41	23	♂	1.48	49.0	850	106	93	13	110.5
43	28	♂	1.65	60.2	750	108	87	21	37.5
44	42	♀	1.32	44.1	725	118	107	11	79.5
48	50	♂	1.49	53.6	/	129	123	6	/
49	60	♂	1.54	54.5	775	134	113	21	162.8
52	22	♂	1.48	50.1	820	131	123	8	65.6
53	18	♂	1.57	56.2	1080	119	112	7	75.7
54	36	♂	1.74	62.2	795	150	138	12	95.4
59	31	♂	1.60	51.5	865	110	104	6	51.9
60	25	♂	1.49	59.4	860	126	112	14	120.4
61	25	♂	1.48	51.6	/	102	95	7	/
65	27	♂	1.53	52.1	1040	119	109	10	104.0
70	27	♂	1.46	47.1	/	117	109	8	/
74	49	♂	1.34	44.8	1410	104	96	8	113.0
75	54	♂	1.57	54.2	770	121	111	10	77.0
76	33	♂	1.62	58.3	1000	118	110	8	80.0
95	33	♂	1.61	55.4	670	85	81	4	26.8
111	24	♂	1.40	44.5	/	122	103	19	/
平 均					873	116.7	105.0	11.7	97.7

第3表 基礎代謝条件下の肝糖送出量 (II)肝疾患群

疾患名	症 例			体表面積 M ²	体 重 kg	基礎代謝条件下 肝血流量 cc/min/M ²	基礎代謝条件下 血糖値 mg/dl			基礎代謝条件下 肝糖送出量 mg/min/M ²
	No.	年齢	性				肝静脈	動 脈	較 差	
肝 硬 變 症 (8例)	16	28	♂	1.56	52.0	250	99	91	8	20.0
	23	43	♂	1.54	55.7	140	127	104	23	31.6
	26	52	♂	1.65	61.1	400	79	80	-1	-4.0
	27	36	♂	1.61	56.0	830	105	100	5	41.5
	29	28	♂	1.52	48.6	155	114	100	14	21.7
	32	35	♂	1.58	56.0	290	94	84	10	29.0
	46	51	♂	1.56	55.7	495	105	96	9	44.6
	63	45	♂	1.60	58.0	/	121	124	-3	/
平 均						365	105.5	97.4	8.1	26.3
傳 染 性 肝 炎 (10例)	9	25	♂	1.62	53.7	858	113	118	-5	-42.9
	45	29	♂	1.65	56.0	480	118	125	-7	-33.6
	55	28	♀	1.53	59.5	495	123	101	22	108.9
	57	24	♂	1.47	47.7	510	94	103	-9	-45.9
	58	27	♂	1.48	47.0	670	107	104	3	20.1
	66	28	♂	1.53	52.8	970	122	112	10	97.0
	84	27	♂	1.54	57.2	/	91	89	2	/
	91	27	♂	1.62	59.8	/	82	70	12	/
	98	16	♂	1.60	53.3	/	108	97	11	/
	104	25	♂	1.71	61.0	/	116	99	17	/
平 均						663	107.4	101.8	5.6	17.3
バ ン 候 群 氏 (5例)	17	50	♀	1.43	49.7	410	124	123	1	4.1
	37	48	♀	1.26	41.0	630	143	137	6	37.8
	72	45	♀	1.40	44.7	/	143	126	17	/
	88	31	♀	1.16	34.7	650	94	89	5	32.5
	102	45	♀	1.48	48.0	/	83	77	6	/
平 均						563	117.4	110.4	7.0	24.8

第4表 基礎代謝条件下の肝糖送出量 (III) 糖尿病群

症 例 No.	年 齢	性	体表面積 M ²	体 重 kg	基礎代謝条件下 肝血流量 cc/min/M ²	基礎代謝条件下 血糖値 mg/dl			基礎代謝条件下 肝糖送出量 mg/min/M ²
						肝静脈	動 脈	較 差	
30	47	♂	1.33	43.5	1000	166	164	2	20.0
86	54	♀	1.36	48.8	660	204	169	35	231.0
92	43	♀	1.53	56.0	850	140	138	2	17.0
101	51	♀	1.24	37.0	700	279	258	21	147.0

分以上にわたり3回測定した平均値で表わした。その成績は第1図・第2, 3, 4表に示す。対照群22例では4~27, 平均11.7mg/dl。肝硬変症8例では-3~23, 平均8.1mg/dlであるが、2例では肝静脈血糖値が動脈のものより低い。傳染性肝炎10例では-9~22, 平均5.6mg/dlであるが、3例において肝静脈血糖値が動脈血糖値より明らかに低い。バンチ氏症候群では1~17, 平均7.0mg/dl。糖尿病では2~34mg/dlであつた。以上の成績からは、各群ともかなりの變動を示しているが、特に肝疾患及び糖尿病例では變動の大きいこと、更に傳染性肝炎と肝硬変症(特に前者)において負の値即ち流入血中の糖が肝に收容されるものがあることが注目される。又糖尿病4例中2例では21及び35mg/dlで比較的高値を示した。なお動脈血糖値については、従来肝疾患においてこれが低いというものもあるが、著者の成績では対照群との間に有意の差を見出しえなかつた。

C) 基礎代謝条件下の肝糖送出量 上述の成績により肝が基礎代謝条件下においては血糖値を恒常に維持するために肝内の糖を末梢血液中に送出していることが明らかであり、これは肝静脈-動脈血糖値較差に肝血流量を乗じた次式によつて算出される。

$$\text{肝糖送出量} = (H - A) \times \frac{\text{HBF}}{100} \text{ mg/min/M}^2$$

但し H = 肝静脈血糖値 mg/dl

A = 動脈血糖値 mg/dl

HBF = 肝血流量 cc/min/M²

その成績は第2, 3, 4表の如くであるが、対照17例については肝血流量は670~1410, 平均873 cc/min/M²。肝糖送出量は26.8~219.0, 平均97.7 mg/min/M²であつた。肝硬変症7例では肝血

量は140~830, 平均365cc/min/M²。肝糖送出量は-4.0~44.6, 平均26.3mg/min/M²であつた。傳染性肝炎6例については肝血流量は480~970, 平均663cc/min/M²。肝糖送出量は-45.9~108.9, 平均17.3mg/min/M²であつた。バンチ氏症候群3例では肝血流量は410~650cc/min/M²。肝糖送出量は4.1~37.8mg/min/M²であつた。又糖尿病4例では肝血流量は660~1000cc/min/M²。肝糖送出量は17.0~231.0mg/min/M²であつた。以上の成績から肝疾患群では肝糖送出量は一般に減少しているが、その變動が大であること、更に前項と同様に負の値を示すものがあることが注目される。又糖尿病4例中の2例では147.0~231.0mg/min/M²で比較的高値を示したのは糖尿病に対する肝の糖質過剰生成説に鑑み興味がある。

II. ブドウ糖負荷後の肝の血糖調節

糖質負荷(経口的、静脈内)後の血糖曲線は、糖質の吸収、肝の処理及び組織の利用などの諸影響をうける。かかる機構は体液性並びに神経性に調節されているが、肝細胞の糖質処理に對して直接の刺激となるのは流入血即ち肝動脈血及び門脈血の血糖値と考えられている(Soskin 等: 1939)。従つて肝自体の血糖調節作用を他の組織による調節過程から可及的區別して觀察するためには肝静脈カテーテル法の應用が適當と考えられる。又従来行われた如きブドウ糖の経口的負荷の際に問題となる胃よりの排泄時間、腸管よりの吸収能などの諸影響を除外する目的で、負荷方法は静脈内注射によつた。即ち体重毎 kg 0.5gmの割合に50%のブドウ糖液を2~3分間に肘静脈内に注射し、注射開始後5分から120分に至るまでの肝静脈血及び動脈血を同時に採取して夫々の血糖

値を定量した。ブドウ糖注射の肝血流量に対する影響は僅少であり、共研者龜田及び Myers の成績では注射後1時間以内においては不変乃至軽度の減少(−8〜−10%)を示すに過ぎないので、後記の肝糖収容量の算定に必要な肝血流量は注射前の基礎代謝条件下の値をそのまま注射後にも用いた。実験例は対照5例、肝硬変症7例、傳染性肝炎2例、バンチ氏症候群2例、合計16例である。

A) ブドウ糖静脈注射後の動脈血・肝静脈血及び末梢静脈血糖値の變化 對照群においては、第2圖及び第5表に示す如くである。注射後5分までは動脈・肝静脈の血糖値は共に上昇し、その後両者は共に急激に下降する。全例において肝静脈血糖値の下降の方がより急速であり、従つて動脈—肝静脈血糖値較差の増大を伴う。次いで45分後においては動脈血糖値が注射前値より高く血糖曲線がなお降下し続けるにも拘わらず肝静脈血糖曲線はすでに上昇傾向を示し、60〜90分は兩曲線は交叉する場合が多い。即ち動脈—肝静脈血糖値較差は次第に減少し次いで肝静脈血糖値の方がより高値を示すに至る。しかし45〜60分にみられる肝静脈血糖曲線の上昇は一時的で再び降下する場合とそのまゝ上昇し続けるものとがある。又注射前はすべて肝静脈血糖値が動脈血糖値より高いが注射後5〜15分にはこれが逆になつている。これらの成績からは動脈血糖値即ち肝に流入すべき肝動脈及び門脈の血糖値の増加は肝のブドウ糖生成および送出を抑制し、反對に流入血よりそのブドウ

第2圖 葡萄糖静注後の血糖値及び肝糖収容量の變化

糖を肝内に収容乃至貯藏する事實を示している。又動脈血糖値が注射前値に降下する前にすでに認められる肝静脈血糖値の上昇は、肝の流入血の血糖値の降下速度も肝の糖送出を促す刺激となりうることを示すものである。しかるに肝疾患群の成

第5表 葡萄糖静注後の血糖値の變化及び肝糖収容率 (I) 對照群

症 例			基礎代謝条件下 肝血流量 cc/min/M ²	血 糖 値 mg/dl									肝糖収容率 %
No.	年齢	性		血管名	前	5分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	
28	26	♂	810	動 脈	115	/	283	246	211	172	141	/	33.1
				肝静脈	142	/	287	226	181	178	134	/	
36	22	♂	850	動 脈	90	/	227	172	125	92	66	/	75.1
				肝静脈	112	/	227	142	62	88	87	/	
41	23	♂	850	動 脈	93	/	298	261	200	147	122	97	110.5
				肝静脈	106	/	242	196	154	130	105	89	
53	18	♂	1080	動 脈	112	430	320	255	215	180	124	110	81.5
				肝静脈	119	410	274	207	175	188	151	127	
59	31	♂	865	動 脈	104	396	271	210	161	146	112	98	56.3
				肝静脈	110	318	240	183	138	138	84	82	
平 均													71.3

第 3 圖 肝硬變症例 (No. 16 及び No. 29) の治療前後の血糖値の變化

第 6 表 葡萄糖静注後の血糖値の變化及び肝糖収容率 (II) 肝疾患群

疾患名	症 例			基礎代謝条件下 肝血流量 cc/min/M ²	血 糖 値 mg/dl									肝糖収容率 %
	No.	年齢	性		血管名	前	5分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	
肝 硬 變 症 (7例)	16	28	♂	250	動脈	91	/	226	206	189	168	144	/	4.9
					肝静脈	99	/	216	194	187	162	141	/	
	23	43	♂	140	動脈	104	/	315	285	270	191	144	/	-2.6
					肝静脈	127	/	321	284	285	198	161	/	
	26	52	♂	400	動脈	80	/	238	188	156	143	118	/	31.1
					肝静脈	79	/	200	154	129	111	109	/	
	27	36	♂	830	動脈	100	/	233	195	170	131	98	/	55.1
肝 疾 患 群					肝静脈	105	/	221	148	148	127	95	/	
	29	28	♂	155	動脈	100	/	268	236	198	176	131	117	10.2
					肝静脈	114	/	227	206	186	160	126	111	
	32	35	♂	290	動脈	84	/	216	185	173	159	127	105	5.7
					肝静脈	94	/	205	190	160	140	121	98	
	46	51	♂	495	動脈	96	390	244	206	179	169	134	96	26.4
					肝静脈	105	344	221	186	159	149	128	106	
平 均														18.7
傳肝 染性 炎	45	29	♂	480	動脈	125	322	253	154	181	161	104	99	15.7
					肝静脈	118	309	234	183	133	130	99	105	
症 候 群	58	27	♂	680	動脈	104	358	269	210	183	171	113	98	39.7
					肝静脈	107	372	245	194	165	148	114	103	
氏 群	17	50	♀	410	動脈	123	/	353	264	253	198	157	114	36.7
					肝静脈	124	/	336	302	131	185	139	107	
氏 群	37	48	♀	630	動脈	137	/	326	231	215	188	161	/	-32.6
					肝静脈	143	/	294	213	300	198	138	/	

績については第3圖, 第6表に示す如くである。即ち肝硬變症においては動脈血糖曲線の経過は殆んど對照群と差がなく, 時に糖尿病にみられる如き延長型が認められたに過ぎない。他の肝疾患では何れも對照群と殆んど同様であつた。之に反して肝靜脈血糖曲線については肝疾患例では對照群と比べ, 又その各症例の間にも著しい差があり, 動脈血糖曲線と相似の経過をとる場合と, 動脈血糖曲線と全く無關係に急激な上昇の山或は急激な下降の谷を示す二つの場合とがある。前者は肝硬變症・傳染性肝炎にみられる如くで, 流入血に應じた肝のブドウ糖生成及び送出の抑制, 更には流入血中よりブドウ糖を肝内に收容することが何れも少ないものと思われる。後者はバンチ氏症候群にみられる如くで, 流入血の血糖値と無關係な血糖調節異常が暗示される。末梢靜脈血糖曲線は對照群, 肝疾患群の何れの場合にも一般に動脈血糖曲線と極く近接した経過を示した。

B) 肝の糖収容量及び率 肝血流量を實測することにより肝の糖収容量の比較を明確にしようと試みた。即ち動脈血と肝靜脈血の血糖値較差に肝血流量を乗じたものを肝の糖収容量とし, 前述の肝の糖送出量と反對の意味を持つ數量とした。ブドウ糖注射開始後15分~60分の間の肝の糖収容量の曲線と基線とによつて圍まれる面積から算定し, この時間内の糖収容量のブドウ糖注射量に對する百分率を肝糖收容率と呼んで肝の糖質代謝機能の一指標とした。對照5例について肝糖收容率は33.1~110.5, 平均71.3%であり, 1例を除いて他はすべて56.3%以上であつた。之に反して肝硬變症7例では-2.6~55.1, 平均18.7%であり, 1例を除いて他は31.1%以下であつた。傳染性肝炎2例は15.7及び39.7%, バンチ氏症候群2例では36.7及び-32.6%であつた。値が負數であることは注射されたブドウ糖が肝に收容されることなく反對に流血中に送出されることを示す。かゝる負値は肝硬變症, バンチ氏症候群の各1例にみられた。一般に肝疾患群では肝糖收容率が減少し, 特に肝硬變症で著明である。

第7表 肝硬變症例(No. 16, 29)の
治療前後の検査成績

期 日		5/VII~12/VII	18/X~28/X
検査項目			
尿	量(平均 1日量)	600	2100
	血色素 (%)	85	92
血	赤血球	327×10^4	441×10^4
	白血球	3400	3800
液	總量 (g/dl)	5.2	7.2
	アルブミン (g/dl)	1.7	3.5
蛋白	ア/グ 比	0.49	0.94
	黄 疸 指 數	21	14
肝機能検査	高 田 反 應	+	—
	コバルト反應	R ₇	R ₄
	ブロムサルファ		
	レン排泄試験	45%	10%
肝糖收容率		4.9%	10.2%

(附) 主要症例について

症例1. 28歳 男子 肝硬變症 (No. 16, 29) 半月程前より倦怠感, 黄疸, 腹部膨滿及び足背の浮腫を認め, 昭和26年7月4日當科に入院した。當時甚しき腹水貯溜あり諸検査によつて血行性肝硬變症と診断し, 高蛋白高カロリー食餌, 全血輸血(總計2800cc)を中心とした治療を約2カ月間継続し, 浮腫・腹水は完全に消失し肝機能検査成績も改善されて10月30日退院した。治療の前後における検査成績の概略は第3圖及び第7表の如くで, 靜脈内負荷によるブドウ糖忍容力試験では毛細血管血糖曲線については治療前(7月9日)にみられた血糖曲線下降部の糖尿病様延長は10月8日及び10月27日には略と正常になつている。空腹時血糖値は91, 135, 100mg/dlで少なくとも低値を示さない。治療前後の肝糖收容率は4.9及び10.2%で治療後の増加が認められる。

症例2. 43歳 男子 肝硬變症 (No. 23) 約1年前より吐血を繰返し, 昭和25年10月入院した。浮腫・腹水が高度であり, レントゲン検査により食道下部・胃噴門部に著明な靜脈瘤を認めた。低蛋白血症(總量5.9%, ア/グ比 0.59), 貧血(ザリー法にて36%)があり, 諸種肝機能は何れも高度に障碍されていた。入院後主として輸血療法を6週間行い, 肝機能の多くは殆んど不變だが貧血は回復し, 血漿總蛋白7.0%, ア/グ比0.75となり昭

和26年1月退院した。3カ月後再び吐血のため入院し、全血輸血、血漿輸注、高蛋白高カロリー食餌により、症状の改善をみ、同年6月退院したが6カ月後再び吐血のため入院、昭和27年1月死亡した。剖検時門脈は血栓によつて殆んど閉塞し、肝は600gmで定型的な血行性肝硬變の像を呈した。昭和26年7月に肝カテーテル法による検査を行つたが、當時血漿總蛋白7.2%，ア/グ比0.57，ヘモグロビン14.6gm/dlであつた。ブドウ糖靜注後の肝糖收容率は負の値を示したが、血糖曲線下降部の糖尿病型は明らかでなかつた。肝硬變症例中本例のみが負の肝糖收容率即ち-2.6%を示したことは、剖検所見と照應し、肝實質傷害のみならず肝内及び肝外性閉塞による血行異常にも影響されていると考えられ、甚だ興味がある。

症例3. 27歳 男子 傳染性肝炎 (No. 58)
昭和27年2月6日惡寒戰慄と共に發熱し2月11日より黃疸に氣付いた。黃疸が殆んど消失した2月25日に肝カテーテル法を行つた際の成績は第6表の如くで、ブドウ糖靜脈内負荷後の動脈血糖曲線では異常ないが、肝糖收容率は39.7%で減少していた。

第4章 總括並びに考按

1) 身体各臓器の動靜脈血を *in vivo* において採取し、その血糖値を比較する方法は、臓器の血糖生成能を検索する目的で從來動物實驗的には廣く用いられていたが、最近靜脈カテーテル法の進歩によつて臨床上にも可能となつた。著者は本法を肝・腎・腦その他の臓器に應用し、肝靜脈血糖値は動脈のものより殆んど恒常的に高いことを知り、基礎代謝條件下において肝が意義ある殆んど唯一の血糖供給源であることを臨床的に證明しえた。

2) 基礎代謝條件下に肝より末梢流血中に送出(動員)される血糖量については、實驗的に肝全別出時に生命維持に必要なブドウ糖の靜脈注射量から(Mann: 1921), 又生体の糖利用量の面からの計算により(Soskin 等: 1946), 更にカテーテル法による算定から(Crandall 等: 1947), 125~250

mg/hour/kg と推定されている。人体についても肝靜脈カテーテル法によつてその値が諸家によつて報告されているが、健常者についてはBondy等は3.5mg/min/kg, Myers は64.6mg/min/M², Scherlock 等は116mg/min/M², 上田等は50~200mg/min/M² と報告されている。著者の實驗成績は對照(健常及び肝傷害の認められぬ)では平均97.7mg/min/M² (或は約170~200mg/hour/kg)である。しかし肝疾患群では本法により算定された値は變動が大きく、しかも、一般に減少しており更に傳染性肝炎、肝硬變症では負の値をとるものがあることが注目された。糖尿病4例中2例に夫々137, 241mg/min/M²の比較的高値をみたが、他の2例は17, 20mg/min/M²であり少なくとも糖尿病に對する肝の糖質過剰生成説を積極的には支持しえない。

3) ブドウ糖負荷による肝の糖質代謝機能検査法の意義に關しては、從來諸家によつて多くの検討が加えられているが、肝の糖質代謝機能検査法として重症の肝傷害(殊に肝硬變症)以外には餘り價值がないとされている。肝靜脈カテーテル法を應用してブドウ糖負荷後の肝傷害時の肝の糖質代謝機能の研究は未だ發表をみないが、著者はブドウ糖靜脈注射後の動脈血糖曲線と肝靜脈血糖曲線とを同時に比較することによつて、動脈血糖曲線のみからは肝傷害を明らかにしえない肝硬變症、傳染性肝炎などの症例において極めて興味ある知見をえた。一般に肝傷害例では對照と異なり肝靜脈血糖曲線は動脈血糖曲線に類似した経過を示すことが注目された。しかして肝の糖收容量或はブドウ糖注射量に對するその百分率を指標とするとこれらの關係をより明確に示しうる。即ち肝の糖收容率は對照(71.3%)に比して肝硬變症では著しく少なく(18.7%), 傳染性肝炎でも減少が認められた。なお肝の血糖調節に重要な役割を演ずるアドレナリン及びインシュリン注射による影響、更には本研究と關連した組織學的研究については次の機會に報告する。

第5章 結 論

対照(健常及び肝傷害の證明されない)22例, 肝疾患23例及び糖尿病4例, 合計49例について主として肝静脈カテーテル法を應用し, 肝の血糖調節作用に関して臨床實驗を行い若干の新知見をえ, その中の基礎代謝条件下及びブドウ糖負荷後の成績について報告したが, その概要は次の如くである。1) 基礎代謝条件下において肝は血糖供給源として唯一のものであることを臨床的に證明した。(なお腎にあつても少量の糖新成があつたことを暗示する成績を示した)。2) 基礎代謝条件下において, 肝静脈—動脈血糖値較差は, 対照22例では平均11.7mg/dl, 肝硬變症8例では平均8.1mg/dl, 傳染性肝炎10例では平均5.6mg/dl, バンチ氏症候群では平均7.0mg/dl, 糖尿病4例では2~34mg/dlであつた。しかして肝傷害例では較差の少ないものが多いこと及び肝炎では特に負の値を示したものもあることが注目された。3) 基礎代謝条件下の肝の糖送出量は対照17例では平均97.7mg/min/M², 肝硬變症7例では平均26.3mg/min/M², 傳染性肝炎6例では平均17.3mg/min/M², バンチ氏症候群3例では4.1~37.8mg/min/M², 糖尿病4例では17.0~231.0mg/min/M²で, 肝傷害例では一般に減少し特に負の値を示すものがあることが注

目された。又糖尿病についてその肝における糖質過剰生成説を少なくとも積極的に支持する成績をえられなかつた。4) ブドウ糖静脈注射後の肝の糖收容率は, 対照5例では平均71.3%, 肝硬變症7例では平均18.7%, 傳染性肝炎2例は15.7及び39.7%, バンチ氏症候群2例では36.7及び-32.6%であつて, 肝疾患殊に肝硬變症で著明に減少している。しかしてブドウ糖負荷後の動脈血糖曲線の追求のみでは肝の糖質代謝機能検査法として價值が少ないが, 肝静脈血糖曲線を同時に比較検討し, 更に肝の糖收容量及び率を算出するならば肝の糖質代謝機能を量的に明確にしうる。更にこの事實を二, 三の主要臨床例について示した。

(本文の要旨は第38及び39回日本消化機病學會總會において發表した。)

主要文献

- 1) Mann: Am. J. M. Sci., 161:37 (1921). — 2) Soskin 等: Am. J. Physiol., 124:558 (1938). — 3) Bondy 等: J. Clin. Invest., 28:238 (1949). — 4) Bondy 等: *ibid.*, 28:1126 (1950). — 5) Myers: *ibid.*, 29:1421 (1950). — 6) Sherlock 等: Lancet., 2:678 (1951). — 7) 上田: 内科學會總會宿題報告 (1953). — 8) 著者(常岡等と共著): 最新醫學, 6:1128 (1951), 7:824 (1952). — 9) Crandall 等: Am. J. Physiol., 148:302 (1947).