

## 論文の要約

報告番号	甲 乙 第 214 号	氏名	田口 華代
学位論文題目	Insulin resistance as early sign of hepatic dysfunction in liver cirrhosis		
論文の要約			
<p>肝臓は代謝の中心臓器であり、その異常は種々の代謝異常を引き起こす。従って、肝硬変（LC）患者は食後高血糖と高インスリン血症によって特徴付けられる耐糖能異常を示す事が知られている。しかし、LC患者における耐糖能障害と肝機能障害との関係は明らかではない。また、耐糖能異常に影響を及ぼすと考えられる筋肉と肝臓の両方を同時に区別して検討した報告は非常に少ない。そこで、0.2g/kg経口ブドウ糖負荷試験を同時に行う高インスリン正常血糖クランプ（HECGL）を61人のLC患者に実施し、末梢組織（筋組織および脂肪組織）のインスリン抵抗性はグルコース投与率（GIR）により、肝臓のインスリン抵抗性は肝グルコース取り込み率（HGU）により評価した。また、75g経口ブドウ糖負荷試験（75gOGTT）を行い、0, 15, 30, 60, 120分後の血糖値、インスリン（IRI）濃度、Cペプチド（CPR）濃度を経時的に測定し、その曲線下面積（AUC）を算出した。さらに、血液生化学検査や間接熱量計を用いて安静時エネルギー消費量及び基質燃焼割合などのエネルギー代謝評価を行った。</p> <p>1) 75gOGTTの結果より61人のLC患者を正常耐糖能を示す患者（LC-NGT）21人（34.4%）、（負荷後2時間）耐糖能異常を示す患者（LC-IGT）12人（19.7%）および糖尿病の患者（LC-DM）28人（45.9%）のグループに分けた。空腹時血糖異常を示す患者（LC-IFG）はなく、空腹時血糖値は50人（82.0%）のLC患者で正常であった。また、LC患者では糖負荷後血糖値は高値を示し、耐糖能障害の程度とともに負荷後血糖値は上昇した。空腹時IRI濃度はLC患者では高値を示したが、耐糖能障害の程度とは相関を示さなかった。一方、空腹時Cペプチド濃度はLC患者で高値を示し、耐糖能障害の程度とともに増加し、LC-DM患者で有意な増加を示した。また、血糖値およびIRI濃度、CPR濃度の曲線下面積（AUC）もLC患者で増加を示し、血糖値AUCは耐糖能障害の程度とともに有意に増加した。IRI濃度AUC/CPR濃度AUCはLC患者で高い傾向がみられたが、有意差はなかった。したがって、LC患者では空腹時高血糖はなく、食後の高血糖および高インスリン血症が示された。</p> <p>2) LC患者では耐糖能障害の程度および肝機能障害の重症度との間には有意な相関が認められなかったが、全てのLC患者で末梢組織および肝臓でのインスリン抵抗性を示した。さらに末梢組織のインスリン抵抗性は耐糖能障害の程度とともに強くなり、LC-DM患者ではLC-NGT患者より有意に強い抵抗性を示した。一方、肝臓のインスリン抵抗性はLC-DM患者で有意に強い抵抗性を示したが、耐糖能障害の程度とは相関がみられなかった。したがって、早期LC患者で既にインスリン抵抗性が存在していることを示した。</p> <p>3) LC患者の空腹時非蛋白質呼吸商（npRQ）は、耐糖能障害の程度とともに低下し、LC-DM患者で著明に低下した。さらに、LC患者の空腹時血清非エステル化脂肪酸（NEFA）濃度も、耐糖能障害の程度とともに増加し、LC-DM患者で有意に増加した。</p> <p>以上よりLC患者では早期よりインスリン抵抗性を示し、栄養不良の一因になっていると考えられた。糖尿病は肝硬変になる前から存在しているのか、肝硬変のため耐糖能異常を示しているのかの区別はできないが、LC患者に対して早期段階から、肥満に対する予防や飢餓を改善するための食事療法などの栄養ケアとともに運動療法を考慮した生活指導が必要と考えられた。</p>			