

2. 上記とも関連するが、妊娠中の糖尿病診断基準は非妊時と変えられるべきと思われますか。

答弁 (三重大) 村田 和平

① 今回発表した DM 型は軽症例が多く、そのため DM 型と境界型の pattern が類似したと思われる。

② 糖負荷後の血糖値から考えると、非妊時より遅延傾向があり、正常者でも境界型に含まれる可能性がある。

質問 (神戸大) 望月 真人

脾由来のグルカゴンは OGTT では動かないといわれていますので、IRG のパターンについて結論される場合には IVGT を施行される必要があると考えますが、いかがでしょう。

答弁 (三重大) 村田 和平

症例を増した結果正常型60分、90分、境界型60～180分に抑制がみられました。先生の御指摘通り、脾α細胞の機能を調べるには、IVGTT を行う必要があると思います。

193. 妊娠個体の糖・脂質代謝と蛋白ペプチドホルモン

(神戸大) 矢守 征雄, 森川 肇

望月 真人, 東条 伸平

生体の糖一脂質代謝は、妊娠によつて大きく変化するといわれていますので、吾々は hCS, Insulin, Glucagon などの蛋白ホルモンが、妊娠個体の糖一脂質代謝をどの様に修飾するかという点について、検討を加えた。

妊娠各時期の正常妊婦80名より、早朝空腹時に静脈血を採取し、血中 hCS, Insulin は2抗体法 RIA で、血中 Glucagon は抗血清30K を用いた charcoal 法による RIA で測定し、血中 Glucose, FFA, TG, β リポ蛋白は、それぞれ Hoffman 法, Ui-Itaya 変法, 酵素法, デキストラン硫酸混濁法で、同時、系統的に測定した。

なお、妊婦の総血漿量は、妊娠全週を通じて変動するので、得られた Data は Hytten (1963) の Data より、換算値を算出し、補正した。

正常妊婦では、妊娠の進行に伴い、高血糖、高脂血を呈する様になり、同時に血中 Insulin, Glucagon, hCS 等の蛋白ホルモンも増加した。

血中ホルモンと血中代謝物質との間及び、血中ホルモン相互間での量的関係では、hCS は Glucose, FFA, TG, β リポ蛋白, Insulin, Glucagon との間で、Insulin は Glucose, TG, β リポ蛋白との間で、有意の正の相関関係を示したが、Glucagon はこれらの代謝物質間で、有意の量的関係を示さなかつた。

これらの成績から、hCS は、母体肝臓でアポ蛋白の合成、糖の放出に作用し、母体脾臓では、Insulin や Glucagon の分泌を亢め、一方、Insulin は、母体肝臓で、TG 合成及びアポ蛋白の合成に作用すると考えられるが、他方、Glucagon の妊娠個体での役割は、全く不明である。

妊娠個体に於ける糖一脂質代謝は、母体が専ら FFA を利用し、Glucose を節約すると同時に胎児胎盤系が糖依存性であることを示しており、特に妊娠後半に於て、脂質がたくわえられるのは、胎児の発育や分娩・産褥のためのエネルギーの蓄積に対する集約された現象と考えることができる。

質問 (岡山大) 江口 勝人

1. 妊婦高脂血症の成因として内分泌環境だけで説明できますか。

2. hCS の低い症例での母体血 FFA は低いのでしょうか。

妊娠経過に伴つて FFA とともにグリセロールも上昇しますか？

答弁 (神戸大) 矢守 征雄

1. 吾々は、蛋白ホルモンから、高脂血症を考えており、他の factor については、検討しておりませんが、他の factor も一因をなすと思います。

2. 一例ずつ検討しておりませんが、統計学的に有意の正の量的関係が認められております。

3. 検討いたしておりません。

質問 (岡山大) 武田 佳彦

TG と IRI が正の相関を示すことの意義について御教示下さい。

答弁 (神戸大) 矢守 征雄

肝での FFA から TG 合成、主にエステル化と思われれますが、Insulin は、この時の酵素を誘導すると思います。

194. 妊娠母体肝の糖・脂質代謝に及ぼすヒト胎盤ラクトーゲンの影響

(神戸大) 出口 正喜, 森川 肇

望月 真人, 東条 伸平

研究目的：妊娠時の代謝調節因子として、ヒト胎盤ラクトーゲン hPL, hCS の意義をさらに追求するために、このホルモンの、肝における糖一脂質代謝に及ぼす影響と、肝細胞膜への特異的結合について検討した。

方法：非妊ならびに妊娠ラット肝を one way 方式で in vivo perfusion し、hCS は灌流中に単回あるいは連続

投与した。投与前後における灌流液中の glucose, FFA と肝グリコーゲン量は、それぞれ glucose oxydase 法, Dole 氏法, Good 氏法で測定した。肝細胞膜と hCS の特異的結合は、非妊ならびに妊娠ラット肝を homogenize し、 10^5 g pellets を採取して、これと酵素法により標識した hCS との間で検討した。

成績：肝灌流中に hCS を投与すると数分後に流出液中の glucose, FFA, K^+ の量は共に増加した。この glucose 量の増加は FFA のそれにつれておこるものでなく、しかもこの増加が非妊時より妊娠時期の進行につれて時間的に早くなる傾向にあつた。他方灌流肝のグリコーゲン量は hCS の投与により減少した。標識 hCS と妊娠 L_{20} ならびに非妊成熟雌ラット肝細胞膜分画との結合は、この分画のタンパク量及び反応時間に左右された。またこれらの結合は非標識 hCS の添加により明瞭に displace された。なお妊娠 L_{20} の胎仔肝及び胎盤組織の細胞膜分画で同様の検討を行つたが、両者とも特異的結合はみられなかつた。非妊及び妊娠 L_{20} 母ラット肝における結合能を Scatchard analysis で検討すると、binding affinity は両者とも変らないが、後者において特に capacity の増加が認められた。妊娠 L_{20} 母ラット肝と標識 hCS の結合は hCS, hGH, hPRL, rPRL の添加によりほぼ同様に置換されたが、hCG や rGH の添加ではほとんど変化しなかつた。

まとめ：hCS は肝において脂質動員作用以外に直接糖代謝にも作用して、glucose の放出をたかめる。他方肝には hCS に対する receptor があり、これは lactogenic な作用を有するタンパクホルモンと特異的に結合する性格をもち、妊娠によつて著増する。

質問 （倉敷成人病センター）吉岡 保

hCS を投与したとき肝における glucose の上昇は妊娠経過とともに短時間で peak に達するようになるのとことであるが、その意義についてどうお考えですか。

答弁 （神戸大）望月 真人

“glucose dependent paracit” ともいえる胎児の発育の為に、妊娠後期における母体における “glucose-fatty acid cycle” は fatty acid 優位となり glucose の消費を節約し、glucose を胎児にたえず供給する状態になっている。つまり、このような “energy balance” はあたかも心筋や運動時の状態のそれにきわめて類似したパターンである。

質問 （倉敷成人病センター）吉岡 保

妊娠母体のエネルギー代謝について糖脂質代謝はどの

ような特徴があるのか、先生の Speculation を御教示下さい。

答弁 （神戸大）出口 正喜

意義については全く解明されておられません。ただ機序については receptor の増加やその他、代謝系の enzyme activity の変化を考えております。

またこれは、意義と云うことになるかどうかわかりませんが、このような肝の hCS receptor の増加が妊娠時における hCS の代謝調節を円滑にすすめているものと考えています。

195. 妊婦における高脂血症の成因—リポ蛋白リパーゼについて—

（倉敷成人病センター）

川田 清弥, 吉岡 保, 太田 隆甫
江口 勝人, 小池 秀爾

妊娠により母体の内分泌代謝系は Dynamic に変動をしており、その一つの様相として、妊婦は、非妊婦に比べ、遊離脂肪酸及び、遊離グリセロール、特に Triglyceride の高い高脂血症になつている。この事は児の発育にも、重要な意義をもっているものと思われるが、その本態は不詳な点も多い。そこで、外因性に Triglyceride を投与し、その血中からの除去をみると、非妊婦に比べ、妊婦は時間がかかる。また、ラベルされた Triglyceride を投与し T.C.A. cycle をまわつて、呼吸性炭酸ガスに出て来る割合も、非妊婦に比べて、2/3 と低下を認めている。この事は、投与された脂質の取り込み、代謝に時間がかかるという事を示しておるものと思われる。

その原因として、Lipoprotein Lipase の活性低下が疑われ、それを Post Heparin Lipolytic Activity にての測定結果でも、非妊婦に比べ約 1/3 と妊婦は低下を示した。また、妊娠中毒症、糖尿病妊婦、産褥においても同様に低下を示し、お互いの間に有意差はなかつた。

次に Heparin 投与後の血中脂質の変動では、Triglyceride は、L.P.L. で分解されるため、10分値で低下を示し、対照的に遊離脂肪酸、遊離グリセロールは、上昇を示した。特に妊婦の遊離脂肪酸及びグリセロールは非妊婦に比べ大きく上昇を示し、妊娠時母体の脂質代謝の特異性の一つであると考えられる。

また産褥においても、妊婦と同様な激しい変動を示し、これは、乳汁分泌との関連がうかがえる。

質問 （神戸大）望月 真人

脂肪組織内 LPL の活性はどのようになつています