

## 膵内分泌

膵臓には、全身のエネルギー源になるグルコースを調節する糖代謝調節の中心となる内分泌腺であるランゲルハンス島があります。ランゲルハンスは発見したヒトの名前からつけられました。血糖調節の中心になるホルモンがインスリンであり、血糖を下げる唯一のホルモンです。それに対抗して血糖を上げる4つのホルモン、グルカゴン、アドレナリン、コルチゾール、GHがあります。甲状腺ホルモンは、血糖を上げる作用はありますが、甲状腺機能低下症では低血糖を起こさないため、生理的には重要ではありません。これらのホルモンが過剰や不足した状態では、それぞれ血糖の異常が起こります。空腹時は血糖を上げるホルモンが作用しているので、インスリンが基礎分泌により、常に肝臓からの糖放出（糖新生やグリコーゲン分解）を抑えることにより、血糖が上がらないようにしているという状態です。食事をすると血液中で増加したグルコースが膵島を刺激してインスリンを分泌させ、インスリンが血液中のグルコースを9割は骨格筋、1割は脂肪組織に取り込ませることにより上昇した血糖を元に戻します。これが追加インスリン分泌です。糖尿病の患者へのインスリン治療はこの基礎インスリンと追加インスリンを模倣することにより、病態にあった適切なインスリン投与を行います。膵内分泌生理をしっかりと理解すると患者数の多い糖尿病診療を適切に行うことができます。

インスリンはペプチドホルモンで、前駆体が切断された後に分泌されます。インスリンを使用している患者の血中インスリン濃度を測定すると外から投与したインスリンも一緒に測定してしまいます。そのため、自分で作っている内因性のインスリン分泌量を評価するためには、前駆体の一部であるCペプチドを測定することにより、膵の内分泌能力を評価します。実際は、グルコースやグルカゴンを投与した後の反応を見て、インスリンの分泌能を評価します。インスリンの分泌調節では、グルコースによる分泌調節が最も重要ですが、その経路の遺伝子異常で糖尿病となる疾患があり、また、インスリン分泌促進剤が作用する経路でもあります。さらに、インスリン分泌調節に重要なのがインクレチンの作用です。2種類の重要なインクレチンはグルコースとは別の経路でインスリン分泌を促進し、腸から分泌されるため、食事摂取と関連します。糖尿病治療薬の標的経路なので、重要です。

インスリンの作用の理解には、空腹時と摂食時に切り分けて理解することがコツです。最も重要なのは、空腹時の糖新生抑制と摂食時の骨格筋への糖取り込み促進です。他の作用として、脂肪やタンパク合成を促進する作用もあり、インスリンを過剰に使用していると脂肪量が増加してしまいます。

糖尿病は血糖が増加する病気ですが、基本的には、インスリンが相対的に足り

ない状態です。インスリンの分泌不足と、インスリンの作用に対する抵抗性が強く、需要を満たすインスリンを分泌できない状態が背景にあります。その基礎には、膵内分泌能が低下していると考えられます。糖尿病の合併症は、血糖が高すぎることで、インスリンが絶対的に足りないため他のエネルギー源を利用することに付随することから引き起こされる急性合併症と、血糖そのものが全身の血管を徐々に障害する慢性合併症があります。

病的な低血糖は、インスリンが過剰な状態と、血糖増加ホルモンの分泌低下や糖新生を行う肝臓機能が著明に低下した状態で起こります。グルカゴンやアドレナリンは低血糖時に分泌が増加する大事なホルモンです。グルカゴンで重要なのは、即効性に働くことと、肝臓に主に働き、骨格筋には働かないことです。アドレナリンの作用は、低血糖時の交感神経亢進症状を起こします。