

氏名 長岡研五
なが おか けん ご
 学位の種類 医学博士
 学位記番号 論医博第782号
 学位授与の日付 昭和54年3月23日
 学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当
 学位論文題目 Humoral and cellular immunity in diabetes mellitus
 (糖尿病患者における体液性ならびに細胞性免疫に関する研究)

(主査)
 論文調査委員 教授 亀山正邦 教授 花岡正男 教授 井村裕夫

論文内容の要旨

糖尿病はインスリンを絶対的に必要とするインスリン依存性と非依存性糖尿病の2つに便宜上分けられている。そのうちインスリン非依存性糖尿病の発症要因として加齢や肥満等の要素が大きな役割を演じているのは周知の事実であるが、インスリン依存性糖尿病の発症要因については従来よりウイルス感染をはじめとする環境因子等が問題とされているが、最近ではその発症に自己免疫機序の関与を示唆する報告が欧米では漸増している。すなわちインスリン依存性の糖尿病患者では抗甲状腺抗体や抗副腎抗体、抗胃壁細胞抗体等の臓器特異的な自己抗体が高率に出現する事、及び臨床的には橋本病、アジソン病をはじめとする臓器特異的な自己免疫性内分泌疾患と合併し易い事が従来より指摘されている。

一方、いわゆる自己免疫疾患では患者同様その家族にも自己抗体が出現し退い事が報告されている。そこで我々は、インスリン依存性の小児糖尿病患者及びその家族につき抗甲状腺抗体の検索を施行した。次に、インスリン依存性の糖尿病患者のリンパ球が何か特定の甲状腺分画や腭成分、ウシインスリンにより感作されて細胞性免疫が成立しているか否かを検討した。各種甲状腺分画すなわち thyroglobulin, mitochondria, microsome 及び腭抽出物、ウシインスリンを抗原とし、agarose plate 法による多核白血球遊走阻止試験 (LMT) をインスリン依存性ならびに非依存性糖尿病患者に施行し、その各々について細胞性免疫の成立の有無を検索すると同時に、これら患者の末梢血におけるT及びBリンパ球の百分率とその絶対数を測定した。その結果、まず小児糖尿病患者73名では抗サイログロブリン、抗マイクロゾーム抗体の陽性率は、それぞれ0%、16.4%と正常小児の陽性率0.4%、1.1%に比し、抗マイクロゾーム抗体が有意に高い陽性率を示した。小児糖尿病患者の両親では患児と同様、抗マイクロゾーム抗体の高い陽性率を示し、陽性を示した17人の両親のうち16人までが母親であり、この母親の抗マイクロゾーム抗体の陽性率を同年代の30~49才の正常健康女子538名と比較すると、患者の母親では有意に高い陽性率を示した。次に Clausen により開発された agarose plate を用いる LMT では、甲状腺 microsome を抗原とした場合、正常対照11人の遊走指数 (Migration index : MI) 104.3 ± 3.4 に比し、インスリン依存性糖

尿病患者10名の MI は 93.2 ± 3.8 と有意に低い MI を示した。一方、インスリン非依存性の糖尿病患者20名では、有意の遊走阻止はみられなかった。

thyroglobulin や mitoglochondria を抗原とすると、正常健康者に比し MI の有意の低下を認めなかった。次に、臍抽出物を抗原とすると、インスリン依存性糖尿病患者では、MI の有意の低下をみたが、ウシインスリンでは各群の MI に特に有意差を認めなかった。羊赤血球とのロゼット形成試験、及び表面免疫グロブリンの存在をマーカーとして T, B リンパ球の百分率、絶対数を各群で検索したが有意差は認められなかった。

以上の様に、インスリン依存性糖尿病患者及びその家族では甲状腺抗マイクロゾーム抗体の高い陽性率が見られ、更に LMT により甲状腺 microsome 及び臍抽出物を抗原とした場合のみ細胞性免疫の成立が見られた。T, B リンパ球の数的変動の評価は現在も尚、解決されていないが正常健康者とインスリン依存性、非依存性糖尿病患者の T, B リンパ球の百分率及び絶対数には有意差は認められなかった。

論文審査の結果の要旨

糖尿病患者のなかでもインスリンを絶対的に必要とするインスリン依存性糖尿病 (IDD) の発症には自己免疫機序が関与しているのではないかとする考えがある。そこで本論文ではインスリン依存性の小児糖尿病患者とその家族を対象に抗甲状腺抗体の陽性率を検索するとともに各種甲状腺分画及び臍抽出物、ウシインスリンを抗原とする多核白血球遊走阻止試験 (LMT) の成績につき検討した。また IDD の末梢血における T 及び B リンパ球の百分率とその絶対数を測定した。その結果、小児糖尿病患患者では対照小児に比し甲状腺の抗マイクロゾーム抗体が有意に高い陽性率を示した。患者の両親も患児同様、高い陽性率であり、とくに抗体陽性の両親17人中、16人までが母親であって同年代の正常健康女子に比し有意に高い陽性率を示した。LMT では甲状腺マイクロゾーム及び臍抽出物を抗原とした場合のみ IDD で有意の白血球遊走阻止がみられたが T, B リンパ球の百分率及び絶対数には有意差は認められなかった。

以上の成績は IDD の発症に自己免疫が強く関与するものであり、糖尿病の発症機構の解明に寄与するところが大きく、よって、本論文は医学博士の学位論論文として価値あるものと認める。