

(49)

氏名(生年月日)	高野靖子
本籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1674号
学位授与の日付	平成8年10月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)における微量アルブミン尿と血管障害の関連
論文審査委員	(主査)教授 大森 安恵 (副査)教授 二瓶 宏, 川島 眞

論文内容の要旨

〔目的〕

インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)患者における微量アルブミン尿は腎症を早期に診断する predictor として用いられている。その存在が全身性の動脈硬化性変化を示唆する因子となるか否かを明らかにするため、血管内皮障害の指標と考えられているエンドセリン-1, フィブリノーゲン, von Willebrand factor (vWF) との関連を検討した。

〔対象および方法〕

入院中の NIDDM 患者のうち、試験紙法で尿蛋白陰性で虚血性心疾患、脳血管障害、末梢血管障害合併のない76例(男性48名, 女性28名), 平均年齢52.1歳を対象とした。患者をアルブミン排泄率が $10\mu\text{g}/\text{分}$ 未満の(正常アルブミン尿群29名とアルブミン排泄率が $10\sim 200\mu\text{g}/\text{分}$ の微量アルブミン尿群47名の2群に分類し、血中エンドセリン, フィブリノーゲン, vWF を測定し、比較した。

血中エンドセリン濃度はRIAによる2抗体法, フィブリノーゲン濃度はトロンビン凝固時間法, vWF は固定血小板凝集法によって測定した。

〔結果〕

1. 血漿エンドセリン濃度は正常アルブミン尿群で $2.1\pm 0.3\text{pg}/\text{ml}$, 微量アルブミン尿群で $3.2\pm 0.4\text{pg}/\text{ml}$ であり, 微量アルブミン尿群で有意に高値であった。

2. 血漿フィブリノーゲン濃度は正常アルブミン尿群では $290.0\pm 11.1\text{mg}/\text{dl}$, 微量アルブミン尿群では

$356.1\pm 15.3\text{mg}/\text{dl}$ であり, 微量アルブミン尿群で有意に高値であった。

3. 血漿 vWF 濃度は正常アルブミン尿群で $101.9\pm 7.4\%$, 微量アルブミン尿群で $100.0\pm 10.2\%$ であり有意差を認めなかった。

〔考察〕

エンドセリンは血管内皮細胞から産生される生理活性ペプチドで, 血管平滑筋の収縮のみならずその増殖を促進することが明らかにされ, 動脈硬化の進展に重要な役割をはたすことが示唆されている。微量アルブミン尿群が正常アルブミン尿群に比べエンドセリンが高値を示したことは, この時期での血管内皮細胞の障害の存在を意味する。微量アルブミン尿群で正常アルブミン尿群に比べフィブリノーゲンが高値を示したことは, この病期の糖尿病においても既に凝固亢進状態にあり, 将来の動脈硬化性疾患を予知していることが示唆される。vWF は血管内皮細胞で産生される糖蛋白で損傷血管の内皮下組織に血小板が粘着する際に重要な役割を担うが, その血中濃度の上昇も血管障害の指標と考えられている。今回の結果では正常アルブミン尿群と微量アルブミン尿群では有意差を認めなかった。これは, vWF の産生が凝固系のホメオスターシスや内皮細胞上のフィブリン沈着量等の多因子による発現調節を受けることと関連すると考えられた。

〔結論〕

微量アルブミン尿期の NIDDM においては, 血中エンドセリン, フィブリノーゲンが高値であり, 既にこ

の病期において臨床的に潜在性の血管障害の存在することを示した。

論文審査の要旨

インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)患者における微量アルブミン尿は腎症を早期に診断する predictor として用いられている。その存在が全身性の動脈硬化性変化を示唆する因子となるか否かを明らかにするため、血管内皮障害の指標と考えられているエンドセリン-1, フィブリノーゲン, von Willebrand factor (vWF) との関連を検討した論文である。

入院中の NIDDM 患者のうち、試験紙法で尿蛋白陰性で虚血性心疾患, 脳血管障害, 末梢血管障害合併のない76例(平均年齢52.1歳)を対象とした。患者を正常アルブミン尿群(29名)と微量アルブミン尿群(47名)の2群に分類し, 血中エンドセリン, フィブリノーゲン, vWF を測定, 比較した。血中エンドセリン濃度はRIAによる2抗体法, フィブリノーゲン濃度はトロンビン凝固時間法, vWF は固定血小板凝集法によって測定した。

その結果, 微量アルブミン尿期の NIDDM においては, 血中エンドセリン, フィブリノーゲンが高値であり, 既にこの病期において臨床的に潜在性の血管障害の存在することを示した。学問的に, また臨床研究としてきわめて価値ある論文といえる。

主論文公表誌

インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)における微量アルブミン尿と血管障害の関連

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第6・7号
416-421頁(平成4年7月25日発行) 高野靖子

副論文公表誌

- 1) 糖尿病単一脳神経麻痺を繰り返したインスリン非依存型糖尿病の4症例. Diabetes J 19(2): 15-18 (1991) 高野靖子, 岩沢かをり, 松本 博, 朝長 修, 鈴木奈津子, 高橋良当, 大森安恵, 平田幸正
- 2) 糖尿病CAPD患者の栄養管理. 臨透析 8(1): 109-111 (1992) 高野靖子, 馬場園哲也
- 3) 腎不全一原疾患と経過ならびに予後 III糖尿病性

腎症. 臨透析 7(5): 505-510(1991)馬場園哲也, 高野靖子, 中嶋秀麿, 朝長 修, 高橋千恵子, 平田幸正

- 4) わが国の糖尿病性腎不全患者における腎移植の現状. 腎と透析 31(3): 89-92 (1991) 馬場園哲也, 朝長 修, 中嶋秀麿, 高野靖子, 横山宏樹, 寺岡慧, 太田和夫, 大森安恵, 平田幸正, 他5名
- 5) 糖尿病治療としての脾移植の現状. 総合臨 41(9): 2601-2604 (1992) 馬場園哲也, 朝長 修, 高野靖子, 高橋千恵子, 田坂仁正, 寺岡 慧, 太田和夫, 大森安恵, 平田幸正
- 6) 末期腎不全に至った糖尿病性腎症の対策. 治療 74(1): 135-139 (1992) 馬場園哲也, 朝長 修, 高野靖子, 高橋千恵子, 大森安恵