

(28)

氏名(生年月日)	リュウ 劉	イアン 彦	ジン 君
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第1653号		
学位授与の日付	平成8年7月19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	Insulin-like growth factors (IGFs) and IGF-binding proteins (IGFBP-1, -2 and -3) in diabetic pregnancy: relationship to macrosomia (糖尿病妊婦におけるインスリン様成長因子とその結合蛋白(IGFBP-1, -2, -3)に関する研究—巨大児との関連について—)		
論文審査委員	(主査) 教授 大森 安恵 (副査) 教授 出村 博, 澤口 彰子		

論文内容の要旨

〔目的〕

インスリン様成長因子 IGF-I と IGF-II は血中で特異的結合蛋白である IGF 結合蛋白 (IGFBP) と結合して存在している。IGFBP には IGFBP 1~6 の 6 種類があり、IGF の作用を調節する。糖尿病妊婦ではしばしば巨大児の出産をみるが、その成因における IGF-I, -II および IGFBP-1, -2, -3 の役割の解明を目的とした。

〔対象と方法〕

妊娠38~42週に分娩した正常妊婦10例、糖尿病妊婦84例 (IDDM 41例, NIDDM 43例) とその新生児を対象とした。分娩時年齢は正常妊婦では 28.6 ± 2.0 歳 ($M \pm SD$)、糖尿病妊婦では 29.5 ± 5.1 歳であった。児の在胎期間は正常群では 39.2 ± 0.2 週、糖尿病群では 38.5 ± 0.1 週であった。妊娠前、妊娠各週および出産時、出産後1週以内の母親の末梢血、および新生児臍帯血を採取、IGF-I, -II は特異的なラジオイムノアッセイで、IGFBP 1~3 はウエスタンブロット法で測定した。有意差検定には Student *t*-test を用いた。

〔結果〕

1. 糖尿病妊婦から出生した児体重は $3,280 \pm 402$ g で、正常妊婦の児体重 $2,990 \pm 203$ g に比して有意 ($p < 0.05$) に重く、母体血 HbA_{1c} 濃度と正の相関を示した。

2. 正常群では妊娠前の血中 IGF-I, -II 濃度はそれぞれ 11.1 ± 2.4 , 54.0 ± 17.4 nmol/L で、妊娠経過ととも

に増加し、分娩時には IGF-I は 16.0 ± 6.6 , IGF-II は 92.0 ± 28.3 nmol/L となり、分娩後1週以内にそれぞれ 10.3 ± 4.1 , 61.4 ± 14.4 nmol/L に低下した。IGF-I, -II 濃度は糖尿病群でも正常群と同じように変化し、正常群との間に差はなかった。

3. 臍帯血中 IGF-I 濃度は、NIDDM 群では 4.7 ± 2.9 , IDDM 群では 4.3 ± 3.7 nmol/L で正常群の 2.7 ± 0.9 nmol/L より有意に高く、IGF-II 濃度は、NIDDM 群では 13.0 ± 5.0 , IDDM 群では 16.0 ± 5.3 nmol/L で正常群の 8.3 ± 2.0 nmol/L に比して有意に高値を示した。IGF-I, -II 濃度はともに胎盤重量、胎児体重、あるいは分娩時の母体血中 HbA_{1c} と正の相関があった。

4. IGF-I, -II の母体血と臍帯血濃度は差を認め、胎盤通過性はないと思われる。

5. 臍帯血中の IGFBP-1 濃度は IDDM 群でのみ正常群より高く、IGFBP-2 濃度は糖尿病群と正常群の間に差はなかった。IGFBP-3 濃度は糖尿病群では正常群の値の約2倍であった。母体血中の IGFBP 1~3 濃度は両群で差はなかった。

〔考察〕

糖尿病妊婦における血中 IGF 濃度は正常妊婦と同様に、妊娠週とともに増加し、分娩後早期に非妊娠レベルに戻った。これは IGF-I, -II 産生が hPL によって調節されることによるかもしれない。糖尿病群における臍帯血中の IGF-I, -II の高値は母親の高血糖に基づ

く胎児の高インスリン血症が原因と推測される。臍帯血中のIGF-I, IGF-II濃度は児体重, 胎盤重量と正の相関を示し, IGFが胎盤の成長を介して, あるいは直接に胎児発育に関与することを示唆する。一方, 母体血と臍帯血中IGFBP 1~3の生理的意義については更

に検討が必要である。

〔結論〕

糖尿病妊婦から出生した児の臍帯血中IGF-I, IGF-II濃度は正常妊婦の児より有意に高値であり, これらは巨大児の原因の一部となることが認められた。

論文審査の要旨

インスリン様成長因子IGF-IとIGF-IIは血中で特異的結合蛋白であるIGF結合蛋白(IGFBP)と結合して存在している。IGFBPにはIGFBP 1~6の6種類があり, IGFの作用を調節している。糖尿病妊婦では, コントロールを良好に保ってもなお7~8%の巨大児の出産をみるが, その成因におけるIGF-I, IIおよびIGFBP-1, -2, -3の役割の解明を目的とした論文である。

妊娠38~42週に分娩した正常妊婦10例, 糖尿病妊婦84例(IDDM 41例, NIDDM 43例)とその新生児を対象とし, IGF-I, IIはRIAで, IGFBP 1~3はウエスタンブロット法で測定した。糖尿病妊婦から出生した児の臍帯血中IGF-I, II濃度は, 正常妊婦の児より有意に高値であり, これらは巨大児の原因の一部となることを実証した。学術上極めて有益な論文である。

主論文公表誌

Insulin-like growth factors (IGFs) and IGF-binding proteins (IGFBP-1, -2 and -3) in diabetic pregnancy: relationship to macrosomia (糖尿病妊婦におけるインスリン様成長因子とその結合蛋白(IGFBP-1, -2, -3)に関する研究—巨大児との関連について—)

Endocrine Journal 第43巻 2号 221-231頁 (平成8年4月発行) Liu Yanjun, Toshio Tsuchida, Satomi Minei, Mayumi Sanaka, Tamaki Nagashima, Keiko Yanagisawa, Yasue Omori

副論文公表誌

- 1) 非膵島素依拠型糖尿病合併多収性肝腫瘍2例(非インスリン依存性糖尿病合併多発性肝臓腫瘍2例). 中華内分泌代謝雑誌 10(4):239 (1994) 劉

彦君, 許 樟榮, 王 先叢, 冉 淑平

- 2) 糖尿病高滲性昏迷的救治体会(糖尿病高滲透圧性昏睡に対する治療の検討). 臨床医学雑誌 9(2):10-12 (1993) 劉 彦君, 許 樟榮
- 3) 消炎痛治療糖尿病体位性低血圧(糖尿病性起立性低血圧に対する消炎痛の治療の検討). 臨床内科雑誌 9(1):45-46 (1992) 許 樟榮, 劉 彦君
- 4) 糖尿病不同時間と体位的血圧変化及其診断意義(糖尿病患者の各々の時間と体位での血圧の変化とその診断の意義). 医薬衛生雑誌 8(1):15-17 (1992) 許 樟榮, 劉 先華, 王 先叢, 劉 彦君, 成 宁, 池 芝盛
- 5) 糖腎平治療非膵島素依拠型糖尿病的觀察(非インスリン依存性糖尿病患者に対して糖腎平を投与する成績). 医薬衛生雑誌 7(1):13-15 (1991) 許 樟榮, 劉 彦君, 崔 学林, 劉 先華, 池 芝盛