(46)

氏名(生年月日)　外口　弥生（トグチ　ヤヨイ）
本　　籍
学位の種類　医学博士
学位授与の番号　乙第755号
学位授与の日付　昭和61年3月20日
学位授与の要件　学位規則第5条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目　**インスリン依存型糖尿病における細胞障害性抗膵島細胞膜抗体陽性率の日米比較研究**
論文審査委員　（主査）教授　平田　幸正
（副査）教授　鎮目　和夫，教授　梶田　昭

論文内容の要旨

目的

インスリン依存型糖尿病（以下IDDMと略す）の原因としてウイルス感染ならびに自己免疫機転が注目されている．本研究では，IDDMの発症初期に出現する抗膵島細胞膜抗体（以下ICSAと略す）に注目し，新しいICSA測定法を確立してIDDM患者および家族について日米比較研究を行ない，ICSAのIDDM発症機序における意義を明らかにすることを目的とした．

方法

東京女子医大受診中のIDDM患者112人および患者同胞29人，米国Mount Sinai医大受診中の白人IDDM患者123人および患者同胞180人，IDDMを同胞に持っていない健常日本人71人および健常米国白人49人を対象とした．ICSA測定に用いる血清は，ラット肝パウダーで吸収して前処理した．ICSA測定法はラットインスリノーマ細胞RIN-mを継代培養して標的細胞とし，マイクロプレートを用いた補体依存性細胞障害法により行なった．加えた検体血清により死細胞が50%以上を示した場合，ICSA陽性とした．判定には死細胞率80%以上のICSA強陽性スタンダード血清とスタンダード正常人血清を対照として用いた．

結果

1）本研究のICSA測定法では，対象血清を前処理としてラット肝パウダーで吸収することにより，非特異性抗体の影響を除くことができた．

2）IDDM患者のICSA陽性率は，発症2年未満例では日本33.3%，米国44.8%，発症2年以上経過例では日本8.3%，米国23.2%となった．日米ともに，ICSAは発症2年以内で2年以降に比べ高率に認められた（$p<0.05$）．2年以降において日本人での陽性率は米国人に比べ明らかに低値を示した（$p<0.05$）．

3）IDDM患者の同胞（非糖尿病）におけるICSAを測定すると，日本人10.3%，米国人12.2%が陽性であった．これに比べ日米ともに健常人のICSA陽性率は2%未満であった．

考察

本研究で用いたICSA測定法は培養細胞を標的とすることと，対象血清をラット肝パウダーで吸収することを特徴とし，再現性が良好であることから日米の比較研究が可能となった．日米ともにIDDM患者におけるICSAの陽性率が発症2年未満で高率であることと，IDDM患者の非糖尿病同胞にICSA陽性者が健常者に比べ高いという成績から，日米ともにIDDMにおいて，発症因子として自己免疫の比重が高いことが想像された．

結論

日米IDDM患者ならびにその同胞におけるICSAの検討から，IDDMの発症に対する自己免疫の関与は，両国間で大差ないものと想像された．

論 文 審 査 の 要 旨

本論文は，日本人および米国白人のインスリン依存型糖尿病者，患者の同胞（非糖尿病）および糖尿病を同胞に認めない健常者を対象として，血中膵島細胞膜抗体の陽性率を求めたものである．日本人と白人との間におけるインスリン依存型糖尿病発症原因の比較を行なう上で，新しい研究分野を開いたものとして，学術上価値あるものと認める．

主論文公表誌

インスリン依存型糖尿病における細胞障害性抗膵島細胞膜抗体陽性率の日米比較研究
東京女子医科大学雑誌　第55巻　第10・11号
935～941頁（昭和60年11月25日発行）

副論文公表誌

1) Cytotoxic islet cell surface antibodies (ICSA) in patients with type I diabetes and their first-degree relatives（タイプI糖尿病患者と，その家族における細胞障害性抗膵島細胞膜抗体（ICSA））
Diabetes　**34** (9) 855～860 (1985)

2) 糖尿病と HLA 抗原
診断と治療　**73** (8) 57～60 (1985)

3) Triad of markers for identifying children at high risk of developing insulin-dependent diabetes mellitus（インスリン依存性糖尿病を発症する危険度の高い小児を認定するための3つのマーカー）
JAMA　**254** (11)1469～1472 (1985)