

## (3)

氏名(生年月日)	フクダ いずみ
本籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	甲第189号
学位授与の日付	平成3年3月15日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程終了者)
学位論文題目	<b>IGF-II 産生腫瘍中の IGF-II の性質に関する研究</b>
論文審査委員	(主査) 教授 出村 博 (副査) 教授 野本 照子, 浜野 恭一

## 論文内容の要旨

## 目的

低血糖を呈する腺外腫瘍の中には IGF-II 産生腫瘍が存在し、腫瘍が産生した IGF-II が低血糖を引き起こしていると考えられている。しかし血中 IGF-II 濃度がほぼ正常の症例もあり、血中 IGF-II 濃度のみで低血糖を説明し難い場合がある。本研究では腫瘍が heterogeneous な IGF-II を産生している可能性を考え 3 例の IGF-II 産生腫瘍(症例 1 mesothelioma, 症例 2 histiocytoma, 症例 3 mesothelioma)につき血中及び腫瘍中の IGF-II の性質を検討した。

## 方法

血中及び腫瘍中 IGF-II の抽出にはそれぞれ塩酸エタノール法、ギ酸アセトン法を用いた。IGF-I, II の測定は既報の RIA 及びヒト胎盤細胞膜を使用した RRA を用いた。

健常成人 44 名, 末端肥大症 7 名, 下垂体機能低下症 7 名, 神経性食思不振症 6 名の血中 IGF-I, IGF-II を測定し, IGF-II/IGF-I 比を算出し上記 3 症例と比較した。

3 症例の血清を中性条件下で Sephacryl S-200 でゲル濾過し血中に遊離型 IGF-II が増加しているか否か検討した。また 3 症例の血清及び腫瘍の酸抽出物を酸性条件下でゲル濾過し高分子量の IGF-II が存在しているか否か検討した。

## 結果

(1) 3 例の血中 IGF-II は高値を示した。血中 IGF-I は低値であった。これらの値は術後正常化した。腫瘍中には IGF-II を多量に含有していた。血中 IGF-II/

IGF-I 比は健常成人, 末端肥大症, 下垂体機能低下症, 神経性食思不振症に比し IGF-II 産生腫瘍症例では 20 以上の高値であった。

(2) 全例とも血中遊離型 IGF-II の増加は認められなかった。また症例 1, 3 においては IGF 結合蛋白の異常(健常人においてみられる 150k, 40k IGF-II 結合蛋白複合体の消失)を認めた。

(3) 症例 1 では分子量 7.5k の authentic IGF-II に加えて高分子量(17k)の IGF-II が血中及び腫瘍中に存在した。

(4) 症例 1, 2 の腫瘍中 IGF-II は authentic IGF-II に比し IGF-II 受容体への強い親和性を示した。また症例 2, 3 の腫瘍中 IGF-II はインスリン受容体への強い親和性を示した。

## 考察ならびに結論

全例とも腫瘍中 IGF-II 含有量は高く IGF-II 産生腫瘍と考えられた。これらの症例では血中 IGF-II/IGF-I 比が高値でありこの比は同疾患の診断に有用であると考えられた。低血糖を起こす機序としては、血中遊離型 IGF-II の増加は認められなかったが、分子量、生物活性の異なる IGF-II の存在、血中 IGF 結合蛋白複合体の異常が認められた。これらの要因が低血糖発現に関与している可能性が考えられた。

## 論文審査の要旨

低血糖を呈する膵外腫瘍の中には IGF-II 産生腫瘍が存在する。しかし低血糖発現の機序にはまだ不明な点がある。

本研究は、IGF-II 産生腫瘍症例の血清および腫瘍中 IGF-II の検討から、腫瘍が heterogenous な IGF-II を産生していることを明らかにし、低血糖発現のメカニズムを考察したものである。

学術的、臨床的に価値ある論文と認める。

### 主論文公表誌

IGF-II 産生腫瘍中の IGF-II の性質に関する研究  
東京女子医科大学雑誌 第61巻 第4号  
289-299頁 (平成3年4月25日発行)

### 副論文公表誌

- 1) Radioimmunoassay for insulin-like growth factor II (IGF-II) (IGF-II のラジオノムノアッセイ)  
Endocrinol Jpn 37 (5) : 607-614, 1990

- 2) Gold lung の 1 症例と文献的考察—gold lung の線維化に関する臨床的検討—  
日本胸部疾患学会雑誌 28 (2) : 336-343, 1990
- 3) Single s.c. administration of insulin-like growth factor I (IGF-I) in normal men (健康成人における IGF-I 単回皮下投与に関する研究)  
Cellular and Molecular Biology of Insulin and IGF, Plenum Press (1991 in press)