

(69)

氏名(生年月日)	岩 崎 直 子
本 籍	
学 位 の 種 類	医学博士
学位授与の番号	乙第1147号
学位授与の日付	平成3年1月18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	日本における Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) の臨床的 特徴
論文審査委員	(主査) 教授 平田 幸正 (副査) 教授 出村 博, 笠島 武

論 文 内 容 の 要 旨

目的

25歳未満で診断されたインスリン非依存型糖尿病のなかに優性遺伝を示す病型の存在することが見出され、1970年に Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) と定義された。その後、今日までに MODY に関する研究が主として欧米において重ねられてきたが、日本においては詳細な MODY の家系調査はいまだ報告されていない。本研究では、東京女子医科大学糖尿病センターに登録された MODY の12家系について主として合併症とくに細小血管症に関する調査を行い、日本人 MODY における臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

対象および方法

1980年から1987年までの間に東京女子医科大学糖尿病センターを初診した者のうち、Fajans & Tattersall による MODY の定義、すなわち、①25歳未満で診断されたインスリン非依存型糖尿病であり、②少なくとも3世代にわたる遺伝を示し、③同胞の半数にインスリン非依存型糖尿病を認める、という条件をすべて満たした MODY 患者12名を発端者とする12家系を今回の研究対象とした。

これら12家系について糖尿病を有する者の数、診断時の年齢、治療方法、合併症の程度に関して調査を施行した。調査の方法は、当センターに通院している者については、①血糖コントロールの指標として HbA_{1c}、②眼底所見、③蛋白尿、④血清クレアチニン値を継時的に初診時より1988年末まで観察した。他医に受診し

ていることが明らかな場合には、患者ならびに主治医と直接連絡をとり情報を得た。その他の者に関しては、本人および家族よりできるかぎり詳細に病歴を聴取した。

結果

対象となった12家系231名中78名に既知糖尿病を認め、さらにこの78名のうち20名は25歳未満発症が明らかであり MODY と診断できた。これら MODY のうち網膜症が評価できた19名中、単純性網膜症は3名に、増殖性網膜症は7名に認められた。また腎症の評価が可能であった18名のうち4名に腎症を認めた。この4名中、2名はすでに26歳および33歳で腎不全となっていた。家系別にみた場合、4家系では細小血管症の出現頻度が高く、2家系では細小血管症を有する者が認められなかった。残り6家系では両者の中間であった。

考察と結論

日本人 MODY 12家系について調査した結果、細小血管症の合併頻度は、欧米にみられる報告に比較して高く、人種により差のある可能性が示された。細小血管症の出現頻度は家系により不均一である傾向を認め、この点に関して欧米での報告に一致していた。

論文審査の要旨

本論文は、かつては日本に存在しないとさえいわれていた、明らかな優性遺伝を示す maturity onset diabetes of the young (MODY) の12家系について、その臨床的特徴を明らかにしたものである。とくに欧米と異なり糖尿病性細小血管症の急速な進展を示す MODY 家系の存在を証明したものであり、臨床的、学術的に価値あるものと認める。

主論文公表誌

日本における Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) の臨床的特徴—MODY の12家系における検討—

東京女子医科大学雑誌 第60巻 第10・11号
908-919頁 (平成2年11月25日発行)

副論文公表誌

- 1) One Japanese MODY family with severe and progressive microangiopathies (重症で進行性の細小血管症を認めた日本人 MODY の1家系)
Diabetes Res Clin Pract 5 (4): 237-240, 1988
- 2) 若年発症糖尿病にみられる肝機能異常について
日肥満会 6 回記録: 240-241, 1985
- 3) ケトアシドーシスで発症し血中膵酵素の遷延性高値を示した成人インスリン依存型糖尿病の1例—自験 DKA 25症例における膵酵素異常の検討—
糖尿病 33 (10): 823-829, 1990
- 4) Maintenance of embedded pig pancreatic pseudo-islets in a collagen gel matrix: Study of the effect of hydrocortisone, a collagenase inhibitor, and nicotinamide on collagenolysis and the morphogenesis of pancreatic islet-cells in collagen gel matrix

(生体外マトリックス内におけるブタ膵島細胞の三次元培養の試み)

In Vitro Cell Dev Biol 26: 348-352, 1990

- 5) 噴射式注射器 (Preci-Jet 50) と従来の針つき注射器との比較、その有用性と問題点について
ブラクティス 6 (2): 210-213, 1989
- 6) 糖尿病性ケトアシドーシスの治療後に再度出現したインスリン浮腫の1例
Diabetes Journal 17 (1): 21-26, 1989
- 7) Characteristics of non-insulin-dependent diabetes in the young in Japan (日本のインスリン非依存型糖尿病の特徴)
Recent Trends in Management of Diabetes Mellitus 486-489, 1987
- 8) The effectiveness of self monitoring of blood glucose in young insulin-dependent diabetic subjects (若年インスリン依存型糖尿病における自己血糖測定の有用性)
Recent Trends in Management of Diabetes Mellitus 602-604, 1987
- 9) 25歳未満発見インスリン非依存型糖尿病患者の遺伝および臨床的特徴
糖尿病 30 (8): 739-746, 1987
- 10) 10~19歳のインスリン非依存型糖尿病における肥満の検討
日肥満会 7 回記録: 321-322, 1986