

(49)

氏名(生年月日)	シナ 品	ダ 田	マサ 雅	ヒロ 博
本籍				
学位の種類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第1395号			
学位授与の日付	平成5年10月15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	遊離脂肪酸結合より検討した早期糖尿病性腎症における尿中微量アルブミンの解析			
論文審査委員	(主査) 教授 大森 安恵			
	(副査) 教授 二瓶 宏, 出村 博			

論文内容の要旨

目的

インスリン依存型糖尿病(IDDM)における腎症早期の微量アルブミン排泄の意義についてはすでに明らかにされている。しかし、インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)におけるそれはまだ明らかにされていない。NIDDMおよびIDDMの病型により尿中への排泄アルブミンの性質に違いがあるか否かを明らかにするため、Cibacron blue色素のアルブミン親和性を用いて検討した。

対象および方法

対象はNIDDM 31名, IDDM 24名で、5名の健常者を対照とした。尿中アルブミン濃度によって、正常アルブミン尿(34 μ g/ml以下)、微量アルブミン尿(35~150 μ g/ml)、顕性アルブミン尿(151 μ g/ml以上)に分類した。NIDDM 10例およびIDDM 8例が正常アルブミン尿, NIDDM 11例およびIDDM 9例が微量アルブミン尿, NIDDM 10例およびIDDM 7例が顕性アルブミン尿であった。早朝第一尿を用い、Cibacron blueカラム高速液体アフィニティークロマトグラフィー法(HPLAC法)にてアルブミンの遊離脂肪酸結合多寡を分析した。

結果

- 1) 対象尿はヒトアルブミン fraction Vと同じ位置に二つのピーク(A, B)を認めた。
- 2) ピークA, Bは電気泳動法にて主にアルブミンであったが、ELISA法で測定した各ピークのアルブミン量の比(A/B)は脱脂肪酸処理によって約1/3に低下

した。よって、ピークAはBに比べ遊離脂肪酸結合量の多いアルブミンのピークであることがわかった。

3) A/B比は健常対照群で 1.20 ± 0.06 , NIDDM, IDDMの正常アルブミン尿群では、それぞれ 1.18 ± 0.40 , 1.26 ± 0.52 , 微量アルブミン尿群でNIDDM, IDDMは 0.72 ± 0.33 , 0.78 ± 0.44 , 顕性アルブミン尿群でそれぞれ 0.52 ± 0.12 , 0.44 ± 0.19 であった。NIDDM, IDDMとも糖尿病性腎症が進展するに従い遊離脂肪酸の付着していないアルブミンが増加することを観察した。NIDDM, IDDM間で差はみられなかった。

考察

遊離脂肪酸結合量の多寡によりアルブミンの荷電が変化することは知られている。NIDDMもIDDMも同様に、腎症の進行とともにピークAが減少しピークBが増大してA/B比が血清アルブミンとほぼ同じ0.52に近付いていることは、腎のcharge selectivityとともに、size selectivityが破綻した状態に至ったものと考えられた。

結論

IDDM早期腎症とNIDDM早期腎症にみられる尿中微量のアルブミンの性質は、遊離脂肪酸付着状態の検討から、同一のものであることを認めた。

論文審査の要旨

インスリン依存型糖尿病 (IDDM) における腎症早期の微量アルブミン排泄の意義については、すでに明らかにされているが、インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) におけるそれはまだ明らかにされていない。

本論文は、ヒトアルブミンに親和性の高い色素である Cibacron blue を用いたアフィニティークロマトグラフィー法を改良した HPLAC を考案し、尿中アルブミンを分析、糖尿病性腎症が進展するに従い遊離脂肪酸の付着していないアルブミンが増加することを認めた。さらに NIDDM と IDDM の病型により、尿中への排泄アルブミンの性質に違いのないことを実証した。糖尿病性腎症に関する臨床のみならず研究の面にも価値ある論文である。

主論文公表誌

遊離脂肪酸結合より検討した早期糖尿病性腎症における尿中微量アルブミンの解析

東京女子医科大学雑誌 第63巻 第8号
709-716頁 (平成5年8月25日発行) 品田雅博

副論文公表誌

- 1) op'-DDD の大量投与が奏功した副腎皮質癌の小児例—op'-DDD の効果と副作用—。小児診療 47 (9) : 1348-1353 (1984) 梯 仁志, 佐久間進, 尾畑弘美, 品田雅博, 楠 祐一, 岡 敏明, 佐藤利宏
- 2) 水痘に続発した急性横断性脊髄症の1例。臨小児医 32(1) : 15-19 (1984) 楠 祐一, 品田雅博, 沖 潤一, 長 和彦
- 3) ヒトリンパ球培養におけるインターフェロン産生に及ぼす glycyrrhizin の影響。医のあゆみ 127 (6) : 669-671 (1983) 佐久間孝, 吉田逸朗, 品田雅博, 東 匡伸
- 4) Enhancement of interferon- γ production in glycyrrhizin-treated human peripheral lymphocytes in response to concanavalin A and to surface antigen of hepatitis B virus (コンカナバリン A および B 型肝炎ウイルス表面抗原刺激によるグリチルリチン処理ヒト末梢血リンパ球のインターフェロン γ 産生の増強)。Proc Soc Exp Biol Med 181 : 205-210 (1986) 品田雅博, 東 匡伸, 河合秀紀, 佐崎捷彦, 吉田逸朗, 吉田 武, 錫谷達夫, 佐久間孝