



Title	インスリン依存型糖尿病患者における抗副腎髄質抗体の陽性頻度とその性状に関する研究
Author(s)	伊藤, 直人
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37423">https://hdl.handle.net/11094/37423</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	伊藤直人
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9582 号
学位授与の日付	平成3年3月14日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	インスリン依存型糖尿病患者における抗副腎髓質抗体の陽性頻度 とその性状に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 萩原俊男 教授 高井新一郎

### 論文内容の要旨

#### (目的)

インスリン依存型糖尿病 (insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM) は自己免疫を一つの基盤とする疾患であり、しばしば患者血清中に膵島、甲状腺マイクロゾーム、副腎皮質などの内分泌腺に対する臓器特異的自己抗体が出現する。最近これに加えて副腎髓質に対する抗体の存在が見出されたが、抗体の陽性頻度、抗原となる副腎髓質の機能との関連など十分には明らかにされておらず、対応抗原の性状もまったく不明である。そこで本研究ではまず日本人IDDM患者における抗副腎髓質抗体の出現頻度を検索し、ついで陽性血清を用いて対応抗原の性状を明らかにした。また副腎髓質が関与する自律神経機能との関連についても検討した。

#### (方法ならびに成績)

1) 対象 IDDM患者81例、インスリン非依存型糖尿病 (non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM) 患者42例、対照健常人29例を対象とした。IDDMは男30例、女51例、平均年齢 $21.9 \pm 16.0$ 歳 ( $mesn \pm SD$ )、罹病期間 $6.3 \pm 5.4$ 年、NIDDMは男29例、女13例、年齢 $53.9 \pm 12.1$ 歳、罹病期間 $10.8 \pm 7.1$ 年、健常対照は男22例、女7例、平均年齢 $22.9 \pm 12.4$ 歳である。糖尿病患者の75例については糖尿病性自律神経障害の有無を症状、深呼吸時の心拍変動、起立時の血圧変化により判定した。

2) 方法 抗副腎髓質抗体の検出は、間接蛍光抗体法により行った。皮質、髓質の両部分を含むヒトO型副腎凍結切片を用い、患者血清、ヒト補体、FITC標識抗ヒトC3抗体の順に室温で反応させ、蛍光顕微鏡下に観察した。陽性血清については、抗IgG, IgA, IgM各抗体を用いて抗体の免疫グロブリンクラスを同定した。さらに抗体の対応抗原の特性を明らかにする目的で、1,50mM sodium meta-

periodate, 2, 1 の処理 + 26mM sodium borohydride, 3, 10ng / 1 neuraminidase 4, 0.05% trypsin, 5, chloroform / methanol (2 : 1), 6, acetone, 以上 6 種の処理のいずれかを施した副腎切片と陽性血清を反応させ、無処理の場合の反応と比較した。同時に被検血清中の膵島抗体を間接蛍光抗体法、甲状腺マイクロゾーム抗体を凝集法により測定した。統計学的処理は  $\chi^2$  検定によった。

3) 成績 抗副腎臓質抗体は、健常対照血清中には見出されず、今回の検討では糖尿病患者血清中のみ見出され、蛍光像によって 2 型に分類できた。副腎臓質細胞の細胞質全体が特異的かつ均一な蛍光を呈するものを homogeneous type, 不均一に斑状の蛍光を呈するものを spotty type とした。I DDM81例における homogeneous type, spotty type, 膵島抗体、甲状腺マイクロゾーム抗体の陽性頻度はそれぞれ 3 例 (3.7%), 4 例 (4.9%), 56 例 (69%), 21 例 (26%), N I DDM42 例においては 0 例, 1 例 (2.4%), 0 例, 3 例 (7.1%), 対照健常人 29 例においては 0 例, 0 例, 0 例, 1 例 (3.4%) であった。抗副腎臓質抗体の頻度は両 type とも I DDM 群に高い傾向があり、膵島抗体、甲状腺マイクロゾーム抗体の頻度は I DDM 群に有意に高かった。

抗副腎臓質抗体の homogeneous type 陽性例は 3 例いずれも I DDM 発症後 1 年未満かつ膵島抗体も陽性という特徴を有しており、発症後 1 年未満の患者に限れば 5 例中 3 例 (60%) と高率であった。一方、spotty type は発症後 1 年以上の I DDM 4 症例に陽性で、その内 3 例に膵島抗体が陽性であった。抗副腎臓質抗体の免疫グロブリンクラスは両 type とも IgG であり、IgA, IgM クラスの抗体は存在しなかった。

homogeneous type の反応は、副腎切片の periodate および neuraminidase 処理により消失し、periodate 処理後の borohydride 処理により復活したことから、対応抗原の性状としてシアル酸残基を含む糖蛋白ないし糖脂質が考えられた。これに対し spotty type の反応は以上の処理では変化せず、trypsin 処理によってのみ消失したことより、対応抗原の性状としてペプチドが考えられた。副腎臓質は交感神経系に深い関連を有するが、抗副腎臓質抗体と自律神経障害の有無との間に有意の相関は認められなかつた。

#### (総括)

- 1) 抗副腎臓質抗体は蛍光像により homogeneous type と spotty type の 2 型に分類された。
- 2) homogeneous type は IgG クラスに属し、I DDM 発症後 1 年未満の症例のみに見出され、陽性例はすべて膵島抗体も陽性であった。対応抗原の性状はシアル酸残基を含む糖蛋白ないし糖脂質と考えられた。
- 3) spotty type は IgG クラスに属し、発症後 1 年以上の I DDM 症例や N I DDM 例にも陽性で、対応抗原はペプチドと考えられた。
- 4) いずれの type の抗体も、糖尿病性自律神経障害の有無との間に有意の相関は認められなかった。

## 論文審査の結果の要旨

本研究はインスリン依存型糖尿病（IDDM）患者血清中の抗副腎臓質抗体について、その陽性頻度、対応抗原の性状を分析したものである。その結果、抗副腎臓質抗体は蛍光所見により homogeneous type と spotty type の二種に分類が可能であり、homogeneous type が発症早期 IDDM に高率であるのに対し、spotty type は IDDM のみでなくインスリン非依存型糖尿病にも認められることを明らかにした。さらに homogeneous type が副腎臓質組織の glycoconjugate を抗原とし、spotty type が peptide を抗原とする IgG クラスの抗体であることを明らかにした。以上の成績は、従来知られていない抗副腎臓質抗体の種別、臨床的意義およびそれらの対応抗原の性状を明らかにしたもので、内分泌腺臓器に対して自己免疫反応の惹起される IDDM の病態を研究する上に貴重な知見であり、学位に値すると考えられる。