The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Raised C-Reactive Protein Associates with Early-stage Carotid Atherosclerosis in Young Subjects with Type 1 Diabetes
Author(s)	早石, 理江子
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43821
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【7】

氏　　名	早　石　理江子（はや　いし　りえこ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　17243　号
学位授与年月日	平成14年6月28日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科情報伝達学専攻
学　位　論　文　名	Raised C-Reactive Protein Associates with Early-stage Carotid Atherosclerosis in Young Subjects with Type 1 Diabetes （若年1型糖尿病患者における早期動脈硬化とC-reactive proteinの関連）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　堀　　正二 （副査） 教　授　松澤　佑次　　教　授　荻原　俊男

論　文　内　容　の　要　旨

【目的】

糖尿病患者では心筋梗塞、脳梗塞等の心血管障害の罹患が多く、その病態である動脈硬化が比較的早期から起こっていることは、剖検例などでも証明されている。我々は小児、思春期1型糖尿病においては、すでに10歳以降より頚動脈の内膜中膜複合体肥厚度（以下IMT）が進展していることを示し、その早期動脈硬化の進展阻止を目的に、IMT進展の病因を追求してきた。1型糖尿病のIMTに関して重回帰分析を行い、説明因子の抽出を試みたところ、年令、糖尿病罹病期間が46%の寄与率を占め、糖尿病発症と共に動脈硬化が進展すると想定された。残りの54%は凝固線溶系、細胞接着因子、サイトカイン、遺伝因子、感染因子などの関与が考えられるが、これらについてはまだ十分な検討がされていない。近年、動脈硬化は血管の炎症であるという説が確立されつつあり、高感度アッセイ系が確立されたことから炎症反応の指標であるC-reactive protein（CRP）が、心血管障害の病態の指標のみならず、疾患予知因子として注目されている。そこで本研究では若年1型糖尿病の早期動脈硬化に対する炎症の関与を検討した。

【方法ならびに成績】

大阪大学大学院医学部付属病院と大阪警察病院にて、我々が定期的に検診をおこなっている1型糖尿病患者55名（男性22名、女性33名、平均年齢22.1±3.6才、平均罹病期間14.2年、平均HbAlc 7.9%）、健常人ボランティア75名（男性28名、女性47名、平均年齢23.5±3.8才）を対象とした。我々の既報のごとく、8 MHzの高解像度超音波断層装置を用いて頚動脈を三方向から測定し、平均IMT肥厚度をMean-IMT、最大肥厚度をMaximum-IMT（Max-IMT）として評価した。CRPはネフェロメトリー法を用いた高感度法にて測定した。1型糖尿病患者（DM群）は、非糖尿病群に比してBody mass index（BMI）、拡張期血圧、クレアチニン、フィブリノーゲンが高値であった。CRPは、非糖尿病群で0.26±0.29 mg/lに対し、0.44±0.36 mg/lとDM群で有意に高値であった。Mean-IMTに関する危険因子を重回帰分析したところ、DM群ではCRP、喫煙、クレアチニン、収縮期血圧が順に、非糖尿病群では、BMIが有意な因子として（$p<0.05$）認められた。次にMax-IMTに関する危険因子を重回帰分析したところ、DM群では性別、CRPが順に、非糖尿病群では年齢、CRPが有意な因子として認められた。以上より、高感度CRPは若年1型糖尿病、非糖尿病患者ともに局所動脈硬化病変を表すMax-IMTの危険因子に、さらに動脈硬化が進んで

いる1型糖尿病では平均の動脈壁肥厚度を表すMean-IMTの危険因子にもなることが判明した。また1型糖尿病、非糖尿病全体を併せて、同様に重回帰分析したところ、Mean-IMTおよびMax-IMT両方に関してCRPが強い因子として認められた。このことより、炎症反応は若年の糖尿病および非糖尿病者の頚動脈肥厚に関し、加齢および高血糖よりも強い因子であることが示唆された。

【総括】

本研究において、高感度CRPが、若年1型糖尿病、非糖尿病患者ともに早期動脈硬化病変の独立した危険因子となりうることが示され、特に1型糖尿病ではその関与が大きいと考えられた。従って、若年1型糖尿病の大血管合併症進展抑制には高感度CRPの経過観察や、CRPの低下を目指した治療を行い、その動脈硬化進展抑制効果の検討をする必要があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

若年1型糖尿病の動脈硬化進展に関与する危険因子の解明は不十分であり、ことに慢性炎症の関与の報告は未だない。

慢性炎症反応の指標としての高感度CRP（hs-CRP）と、早期動脈硬化の指標としての頚動脈肥厚度（IMT）の関連性を検討した。若年1型糖尿病患者ではhs-CRP、最大肥厚度（Max-IMT）、平均肥厚度（Mean-IMT）ともに若年健常者に比し、有意に高値であった。Mean-IMTに関する危険因子を重回帰分析したところ、DM群ではhs-CRPが第一位の有意な因子として認められた。次にMax-IMTに関する危険因子を重回帰分析したところ、DM群、非糖尿病群ともにhs-CRPが有意な因子として認められた。

本研究は若年1型糖尿病患者のみならず若年健常者においても慢性炎症が早期動脈硬化進展に強く関与することをはじめて示した点、博士論文に値すると考える。