

小児 I D D Mにおける合併症の初期 変化と H L A

(分担研究：小児糖尿病における合併症早期診断基準の
設定と合併症発症・促進因子の解析に関する研究)

貴田 嘉一, 井上 哲志, 池内 優仁
戒能 幸一, 宮川 勉, 松田 博

要約： 小児 I D D Mの合併症を早期に発見し、その対策を構づることを目的として、I D D M患児を対象に、合併症の早期変化と血糖コントロール、残存膵機能及びH L Aとの関連を検討した。その結果、
1. 合併症の早期変化には血糖コントロールの良否が関係している。2. 日本人 I D D Mと関連が強い H L A—D R 4, D R w 9では、前者を有するものが後者より高い残存膵機能を有している傾向があり、これが血糖コントロールや合併症の進展に影響する可能性があることが示唆された。

見出し語： 小児 I D D M, 糖尿病合併症, 残存膵機能, H L A

目的： 小児 I D D Mはその罹病期間が10年を越えると、腎症、網膜症、神経障害などの合併症が高頻度に出現するとされている。これら合併症が発症早期からどのような形で進行するのかわからず、又H L Aを指標とする免疫遺伝的因子がこれに係っているか否かも不明である。本研究では罹病期間の比較的短い I D D M患児を対象に合併症の早期変化を調査し、その危険因子を明らかにすることを目的として、血糖コントロール状態、残存膵機能及びH L Aとの関連を検討した。

対象： 対象は、昭和62年第 8 回西四国小児糖尿病サマーキャンプに参加した I D D Mの患児27名で、男11名、女6名であった。その年齢分布は6

～19歳(平均 12.3 ± 3.1 歳)で、発症年齢は1～16歳(平均 4.3 ± 3.5 年)であった。また、平均 H 6 A I Cは 9.6 ± 2.3 %, 平均インスリン使用量は 0.95 ± 0.37 U/kg/日であった。

結果： 1. 糖尿病性網膜症

検眼鏡による眼底検査で、1例のみに background retinopathy が認められた。

2. 糖尿病性腎症

27例のうち1例も血清B U N, creatirine には異常がなく、早朝第一尿の蛋白定性試験で(±)のものが7例、(+)のものが4例あった。他の原因による腎疾患を指摘されていない26例の早朝第一尿について、microalbumin, NAG活性, B₂—

microglobulin (B₂-MG) を測定し、その creatinine 補正値と罹病期間並びに HbA_{1c} との相関関係を検討した。B₂-MG と HbA_{1c} との間に $r = 0.464$ ($p < 0.05$) の有意な正の相関が認められた。(表 1)。

表 1 Correlation of urinary parameters with duration of IDDM and HbA_{1c}

	Coefficient of correlation (r)		
	microalbumin	NAG activity	B ₂ -microglobulin
duration	0.0819 (N. S.)	-0.1484 (N. S.)	-0.1641 (N. S.)
HbA _{1c}	0.3749 (N. S.)	0.3183 (N. S.)	0.4639 (P < 0.05)

(n = 26)

3. 脂質代謝

昼食前に採血した静脈血の cholesterol, HDL-cholesterol, TG, LDL, VLDL, 3-OH-butyrate を測定し、これと罹病期間, HbA_{1c} との相関関係を検討した。血糖コントロールの不良な II b 型の高脂血症を除く 26 例で, cholesterol 及び HDL-cholesterol と HbA_{1c} との間に弱い正の相関が認められた。

4. 糖尿病性神経障害

左上, 下肢を用いて, 正中神経, 腓骨神経の MCV を計測し, 暦年令, 罹病期間, HbA_{1c} との相関関係を検討した。MCV median は, 罹病期間, HbA_{1c} と各々 $r = -5.05$ ($P < 0.02$), $r = -0.403$ ($P < 0.05$) で負の相関が認められ, MCV peroneal は暦年令, HbA_{1c} と各々 $r = -0.482$ ($P < 0.05$), $r = -0.462$ ($p < 0.05$) で負の相関が認められた(表 2)。

5. 残存膵機能と HLA

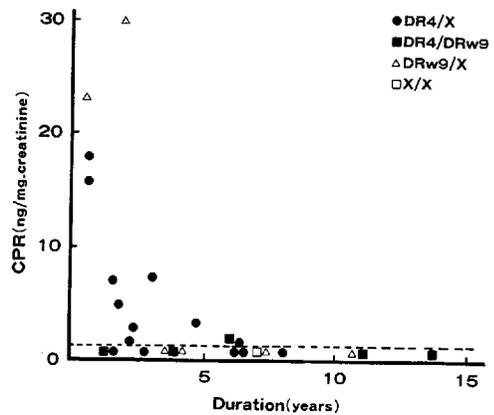
尿中 C P R (早朝第一尿) と罹病期間との関係を, DR 4, DRw 9 の有無で検討した。罹病期

表 2 Correlation of MCV with age, duration of IDDM and HbA_{1c}

	Coefficient of correlation (r)	
	MCV median (n = 25)	MCV peroneal (n = 21)
age	-0.2684 (N. S.)	-0.4821 (P < 0.05)
duration	-0.5048 (P < 0.02)	-0.4240 (N. S.)
HbA _{1c}	-0.4036 (P < 0.05)	-0.4621 (P < 0.05)

間が 2 年以上のものの中で, 尿中 C P R が検出限界の 1 mg/ml を越えたものは, DR 4 / X 群では 5 / 9, DRw 9 / X 群では 0 / 4 であった(図 1)。

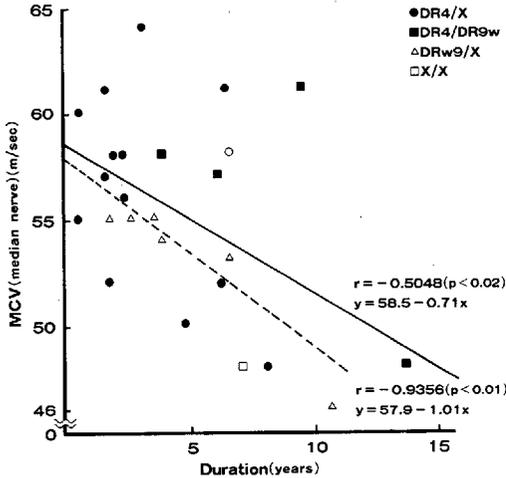
図 1 Duration vs. CPR



6. 糖尿病性神経障害と HLA

MCV median と罹病期間との関係を同様に検討した。DR 4 / X 群では全体でみられた負の相関は有意ではなくなり, DRw 9 / X 群では $r = -0.936$ ($P < 0.01$) で全体でみられたより更に強い負の相関を示した(図 2)。

図2 Duration vs. MCV median



考察： ある特定のHLA抗原と糖尿病合併症との関連については一定の見解は得られていない¹⁾。しかし、朝食後90分の血中C-peptideが、DR4を有する群において有意に高いとする報告や、尿中C-peptide excretor群がnon-excretor群よりも良好なHbA1cを示し、早期の腎・眼合併症の頻度が低いとする報告は、HLAが、残存膵機能との関連を介して、間接的に合併症の進展に影響する可能性を示唆している。

日本人のIDDMは、DR4、DRw9と関連が深く、IDDMの発症に自己免疫の関与が大きいものはDRw9/X群に、小さいものはDR4/X群に多いとされている⁴⁾。今回の調査では、一定の罹病期間を経た後では、DR4/X群では残存膵能のばらつきが大きい、DRw9/X群では残存膵能が一様に低下している可能性が示唆された。

又、MCV medianとHLAの検討から、DR4/X群では、罹病期間以外にもMCV median

に強く影響する因子(例えばHbA1cなど)が存在し、その変動巾が大きいことが示唆された。一方、DRw9/X群において、罹病期間とより強い負の相関が認められたのは、たまたまHbA1cなどの変動巾が小さいものをsamplingしたためなのか、実際にDRw9/X群では、HbA1cなどの変動巾が小さいのか、あるいはDRw9/X群では、未知の機序により、罹病期間以外の要因には影響を受けずに神経障害が進行するのか、今後の検討課題としたい。

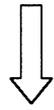
文献

- 1) Barbosa, J., et al. : Diabetologia, 27 : 487 - 492, 1984
- 2) HOOGWERF, B.J., et al. : Diabetes, 34 : 440 - 445, 1985
- 3) Sjoberg, S., et al. : Diabetologia, 30 : 208 - 213, 1987
- 4) Kida, K., et al. : Acta Pediatr Jpn, 29 : 345 - 348, 1987



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:小児 IDDM の合併症を早期に発見し,その対策を構ずることを目的として, IDDM 患児を対象に,合併症の早期変化と血糖コントロール,残存膵機能及び HLA との関連を検討した。その結果,1,合併症の早期変化には血糖コントロールの良否が関係している。2.日本人 IDDM と関連が強い HLA-DR4, DRw9 では,前者を有するものが後者より高い残存膵機能を有している傾向があり,これが血糖コントロールや合併症の進展に影響する可能性があることが示唆された。