

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域 病態病理学教育研究分野 安 欣
指導教授氏名	水上 浩哉
論文審査担当者	主査 鬼島 宏 副査 伊藤 悅朗 副査 石橋 恭之

(論文題目)

Pancreas atrophy and islet amyloid deposition in patients with elderly onset type 2 diabetes (高齢発症 2型糖尿病では胰臓の萎縮と胰島アミロイド沈着が特徴的である)

(論文審査の要旨)

代表的生活習慣病である 2型糖尿病は、年々増加傾向にあり、病態病理に基づいた適切な医療が重要視されている。糖尿病有病者の割合は、高齢になるに従い急速に増加しており、高齢者医療における大きな問題となっている。一方で、高齢発症 2型糖尿病の病態は、いまだ十分に解明されていない。

申請者は、高齢発症 2型糖尿病に着目し、その病態には胰病変の病理組織学的变化が重要であるとの観点より研究を行った。本論文では、高齢発症 2型糖尿病 (eT2DM)、中年発症 2型糖尿病 (mT2DM)、および各年代の非糖尿病の剖検症例の胰組織を比較し、eT2DM の病態解明を試みて、以下の結果を得た：

- (1) eT2DM の胰重量は、mT2DM・非糖尿病群と比べて減少していた ($p<0.01$)。
- (2) 病理組織学的には、eT2DM では胰上皮内病変による導管閉塞、腺房萎縮、および間質線維化が認められた。一方、mT2DM では、導管病変や線維化は目立たず、胰内への脂肪浸潤が認められた。
- (3) eT2DM での胰島アミロイド沈着は、mT2DM と比べて増加していた ($p<0.01$)。さらに、アミロイド沈着により β 細胞のみならず、 α 細胞容積の減少が確認された。
- (4) eT2DM の胰島容量は、非糖尿病群と比べて減少していた ($p<0.01$)。

以上の検討より、高齢発症 2型糖尿病 (eT2DM) では、胰島の変性・萎縮のみならず、胰組織全体の特徴的变化が、その病態に大きく関与していることが示された。

本論文は、高齢発症 2型糖尿病の胰臓病変に焦点をあて、アミロイド沈着による胰島細胞容積の減少、および胰外分泌組織の変性・萎縮を病態病理組織学的に証明し、2型糖尿病の病態の一端を解明した内容で、学位授与に値する。

公表雑誌等名	J Clin Endocrinol Metab. 2017. doi: 10.1210/jc.2016-3735.
--------	---