

論文審査の要旨(甲)

| | |
|---|--|
| 申請者領域・分野 氏名 | 腫瘍制御科学領域・腫瘍標的分子制御学分野 鎌田 耕輔 |
| 指導教授氏名 | 八木橋 操六 |
| 論文審査担当者 | 主 査 大門 眞 副 査 鬼島 宏 萱場 広之 |
| (論文題目) Islet amyloid with macrophage migration correlates with augmented β -cell deficits in type 2 diabetic patients (2型糖尿病患者におけるアミロイド沈着は膵島内にマクロファージの浸潤を伴い β 細胞の減少と関連する) | |
| <p>(論文審査の要旨)</p> <p>2型糖尿病の病因は種々あり、病態も一定ではない。膵島の病理所見としてアミロイドの沈着が古くから知られている。膵島のアミロイド沈着は、動物実験などでは膵島毒性が報告されており病態に絡んでいる事は確かそうだが、実際の糖尿病症例でのエビデンスは多くない。また、炎症が糖尿病の膵島での重要な病態である事も報告されている。そこで、申請者等は、糖尿病症例の膵島の変化をアミロイド沈着、炎症細胞の浸潤の有無、の観点より病理組織学的に検討した。</p> <p>当院で死後5時間未満に病理解剖された2型糖尿病症例118名を対象にHE及びCongo-red染色にてアミロイドの沈着を認めた膵臓疾患の無い26例をアミロイド沈着群(DA+)、年齢罹病期間をマッチさせたアミロイドを認めない糖尿病症例20例をアミロイド非沈着群(DA-)、非糖尿病症例20例(ND)とし、アミロイドの沈着の程度とβ細胞、α細胞等の内分泌細胞量、炎症細胞の浸潤との関連について調べた。なお、アミロイド沈着は、チオフラビンT染色にて、膵島領域はクロモグラニンA染色にて正確に判定している。</p> <p>アミロイドの沈着はDA+群でも、全膵島の27.1%(prevalence)、面積では17.5%(severity)と欧米の報告より低かった。また、アミロイド沈着の程度(全領域比:density)とBMIに正相関が認められ、2型糖尿病に併発する肥満の関与も示唆された。β細胞量は糖尿病で低下しており、ND群に比して、DA-群で20%、DA+群で40%減少しており、アミロイド沈着の程度(density)と減少の程度は正相関していた。α細胞量は、糖尿病群で増加していたが、DA+群でより増加しているという訳では無かった。炎症細胞の浸潤に関しては、DA+群にてCD68陽性細胞(M1)優位のマクロファージの浸潤を認め、ND群、DA-群とは明らかに異なっていた(少量のM2優位のマクロファージの浸潤を認めた)。</p> <p>膵島へのアミロイド沈着は日本人では少ない事が確認された。アミロイド沈着がβ細胞量の低下、マクロファージの浸潤と関連しており、また、BMIとの関連も認められた事は糖尿病の病態を解明する上での重要な点で、本研究は学位授与に値する。</p> | |
| 公表雑誌等名 | Amyloid 2014; in press. DOI:10.3109/13506129.2014.937857 |