

近畿大学医学会奨励賞記念講演抄録

自己免疫性甲状腺疾患患者における膵島自己免疫に関する臨床的・遺伝的研究

守口将典

近畿大学医学部内科学教室 (内分泌・代謝・糖尿病内科部門)

目的 自己免疫性甲状腺疾患 (AITD) 患者における膵島自己免疫の有病率を明らかにするとともに、抗体陽性者の臨床的、遺伝的特徴を解明する。方法 AITD 患者866人 (バセドウ病546人, 橋本病320人), 非自己免疫性甲状腺疾患226人, 健常対照者191人を対象として用いた。GAD 抗体陽性率及び抗体価を測定し、糖尿病の有病率、臨床的特徴、遺伝的背景 (*HLA-DRB1*, *DQB1* と *CTLA4* 遺伝子型) を比較した。結果 AITD 患者の GAD 抗体陽性率は健常対照者に比し、有意に高値 (5.8% vs. 0.6%, $P < 0.001$) であった。抗体陽性 AITD 患者の糖尿病有病率は、抗体陰性者に比し高率 (40.0% vs. 10.1%, $p < 0.0001$) であった。糖尿病合併 AITD 患者においては、抗体陽性者は陰性者に比し、糖尿病発症年齢が若く (43.2 ± 10.2 vs. 53.3 ± 14.2 , $p = 0.004$), BMI が低く (20.4 ± 3.8 vs. 24.1 ± 4.8 , $p = 0.002$), HbA1c が高値であり (8.8 ± 2.3 vs. 7.0 ± 1.3 , $p <$

0.0001), インスリン使用率が高率 (85.0% vs. 14.4%, $p < 0.0001$) であった。遺伝解析の結果, HLA の 1 型糖尿病疾患感受性ハプロタイプ (*DRB1*0405-DQB1*0401*) の頻度は、抗体陽性者 (59.5%) において抗体陰性者 (31.6%, $p < 0.001$) 及び健常対照者 (29.1%, $p < 0.01$) に比し高頻度であった。*CTLA4+6230G > A* 多型は AITD と関連 (81.0% vs. 75.0%, $p = 0.016$) を示したが、GAD 抗体の有無とは関連を認めなかった (82.4% vs. 80.6%, NS)。結語 AITD 患者は、GAD 抗体陽性率が有意に高いこと、抗体陽性者は糖尿病を高率に合併し、臨床的にも遺伝的にも 1 型糖尿病の特徴を有することが明らかとなった。1 型糖尿病の発症・進展に対しては早期対応が必要であり、AITD 患者において膵島自己抗体を評価することが有用であると考えられた。