

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2016.3) 16:11.

平成25・26年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題 1) 新生児糖尿病における網羅的原因遺伝子検索

古谷 曜子

依 頼 稿 (報告)

平成 25・26 年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題

1) 新生児糖尿病における網羅的原因遺伝子検索

研究代表者 古谷 曜子

【目 的】

新生児糖尿病 (NDM) は単一遺伝子異常により引き起こされる生後 6 か月以内に発症する糖尿病である。経過から一過性 (TNDM) と永続性 (PNDM) に分類される。本研究では、NDM 症例において既報の原因遺伝子を網羅的に検索することを目的とした。

【方 法】

1987 年 12 月から 2013 年 1 月までに発症した NDM 71 症例を対象とした。TNDM の 51 症例については、6q24 領域のメチル化解析と pUPD、重複の解析を行った。陰性例、発症 6 か月以降の PMDM 症例は、*KCNJ11*、*ABCC8*、*INS*、*HNF1A*、*HNF1B*、*HNF4A* の解析を行った。また合併症、経過などから、*FOXP3* 遺伝子解析を 1 例、*GATA6* 遺伝子解析を 2 例行った。各遺伝子の解析は coding exon および exon-intron 境界部について PCR-ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した。

【結 果】

71 例の発症日齢は中央値 13 (0-133)、在胎週数の中央値 38 週 3 日 (24 週 1 日 - 41 週 3 日)、出生体重は 2030.0±681.3g、発症時の血糖値は 574.7±345.3g であった。TNDM は 39 症例 (54.9%)、PNDM は 32 症例 (45.1%) であった。発症日齢、在胎週数、出生体重、発症時血糖ともに TNDM は PNDM と比較し有意に小さい結果であった。

71 症例中 52 症例 (73%) に遺伝子異常を認めた。*K_{ATP}* チャネル異常は 26 症例 (36.6%) であった。6q24 異常、*KCNJ11* 異常はともに 21 症例で最多であった。次いで *ABCC8* で、*INS*、*GATA6* は 2 例、*FOXP3* は

1 例であった。

TNDM では、6q24 異常が 21 例で最も多く、次いで *KCNJ11*、*ABCC8* の順であった。*K_{ATP}* チャネル異常は 22% を占めた。PNDM では、*KCNJ11* が 16 例と半数を占め、*ABCC8*、*GATA6*、*INS* が 2 症例であった。*K_{ATP}* チャネル異常 26 例中 18 例 (69%) が PNDM であった。

表 I NDM71 症例の概要

	TNDM	PNDM	p
性別 (M/F/NA)	22/16/1	17/9/6	
発症日齢 (day)	8.5(0-60)	45(8-133)	0.02
在胎週数 (wk)	36.5(23.5-41.3)	39.2(34.2-41.3)	0.001
出生体重 (g)	1810.6±681.4	2336.0±562.1	0.01
発症時の血糖 (mg/dl)	425.5±239.5	801.9±361.8	0.001

【考 察】

6q24、*KCNJ11*、*ABCC8* は既報と同様の結果だった。*INS* については少なく、日本人の特徴であると考えられた。

表 II NDM の原因遺伝子の割合

	既報	本検討
6q24 (%)	22.0 1)	29.6
<i>K_{ATP}</i> チャネル異常 (%)	36.4 2)	36.6
<i>KCNJ11</i> (%)	26.2 2)	29.6
<i>ABCC8</i> (%)	10.2 2)	7.0
<i>INS</i> (%)	11.6 2)	2.8
<i>GATA6</i> (%)	No report	2.8
<i>FOXP3</i> (%)	No report	1.4

【文 献】

- 1) Chantal M *et al.*: *J Pediatr.* 2002;141:83-9
- 2) Rubio-Castlo *et al.*: *Pediatric Diabetes* 2012;13:322-325