

### 〈3〉 妊娠糖尿病における網膜症の進行機序解明と治療・検査への応用

Mechanism of retinopathy associated with Gestational diabetes mellitus and its application for clinical diagnosis.

三重大学医学部附属病院眼科学教室 杉本 昌彦

妊娠糖尿病(Gestational diabetes mellitus, GDM) では網膜症(GDM に合併した Diabetic Retinopathy, GDM-DR) を併発することがある。通常の網膜症と異なり急速に劇症化することがあり、別個の機序が関与している可能性がある。過去にも GDM-DR の発症に関与する分子が報告されているが、加療に直結するものはない。本症と類似する病態である、血糖コントロールに伴う網膜症の劇症化に Betacellulin (BTC)はという蛋白質が関与することをわれわれは報告した。この BTC が、糖尿病網膜症増悪に強く関与する血管内皮増殖因子 (VEGF) とともに本疾患の原因となりうるのでは、と考えた。当院倫理委員会の承認の元、正常女性・妊婦・導尿病女性・GDM 妊婦の血液検体を採取し、血中濃度の測定をおこなった。同時に、これらを反映するマウスモデルを作成し、網膜における蛋白発現をしらべた。

ヒト血液では、GDM 群において VEGF は DM 群に比し低下していた。また、BTC は GDM 群において増加する傾向が認められた。マウス網膜では血管透過性の上昇が GDM 群で認められ、VEGF ならびに BTC 発現も同様の傾向がみとめられた。以上から、GDM 群において VEGF は抑制されるが BTC は増加し、血管透過性上昇と網膜症発症に関与している可能性が示唆された。しかし、今回のヒト GDM 群は血糖コントロールが良好であり、経過中に網膜症増悪を呈した症例は認めなかった。このことから、網膜症増悪を呈する GDM 群についても今後症例を増やし、検討する必要があると考えられている。

本研究内容は 2013 年に行なわれる日本糖尿病眼学会 (8 月、神戸) ならびに日本臨床眼科学会 (10 月、横浜) において発表予定である。