

## 2 型糖尿病の遺伝素因

富山大学保健管理センター杉谷支所

岩田 実

糖尿病患者数は約 890 万人と日本人における主要な疾患でありその数は今後も増加すると予測されている。2 型糖尿病(T2D)は遺伝的要因に環境要因が組み合わさって発症する多因子病である。遺伝的素因の解明のため、全ゲノム相関スタディー(GWAS)などにより T2D の疾患感受性遺伝子が次々と同定され海外では、現在までに約 80 個余りの疾患感受性遺伝子が報告されている。本邦でも KCNQ1,UBE2E2,C2CD4A-C2CD4B, ANK1, MIR129-LEP, GPSM1, SLC16A13 などの遺伝子が世界で初めて T2D 疾患感受性遺伝子である事が報告されてきた。しかしながら、個々の遺伝子の糖尿病発症のオッズ比(OR)については、1.1~1.5 と低いものであり、T2D 患者個々人の遺伝的素因について評価する際には、一つ一つの疾患感受性遺伝子ではなく T2D 疾患感受性遺伝子の risk allele 数の合計数(Genetic risk score ; 以下 GRS と略す)で評価する必要がある。その GRS の臨床的な有用性については国内外で検証されてきたが、GRS の糖尿病発症予測能は、従来からの臨床的なリスクスコア (家族歴、BMI、性、年齢など) の発症予測能を上回るものではなかった。以上から、2007 年以降、多くの T2D 疾患感受性遺伝子が発見されてきたが、その知見が臨床面でどのように活用可能か、又、有用であるかについては不明であった。

そこで我々は、日本人 2 型糖尿病患者において、再現性をもって証明されている 14 個の T2D 疾患感受性遺伝子から成る GRS が、糖尿病の臨床像とどのように関連するかについての検討してきた。その結果、この GRS は T2D の診断時年齢と有意に相関し、T2D 発症後の独立したインスリン分泌 (Insulin secretion; IS) 低下やインスリン治療必要性 (Insulin requirement;IR) の予測因子となる事を報告した(Iwata M et al. *Diabetes Care* 2012; 35: 1763-1770)。又、臨床情報との関連性について、この GRS と、問診から得られる遺伝情報である、糖尿病家族歴(FH)とを比較検討したところ、IS や IR については、GRS の方が FH よりも強く関連する事が報告した(Iwata M et al. *EASD*, 2013)。

本セミナーでは、我々のデータを紹介するとともに、ここ数年明らかになってきた、2 型糖尿病の遺伝素因についても概説する。また、遺伝的情報が 2 型糖尿病患者の個別化医療 (オーダーメイド医療) の実現に寄与できるかどうかについても議論したい。

## 【略歴】

- 1992年3月 富山医科薬科大学医学部 卒業
- 1992年5月 富山医科薬科大学第一内科入局 その後、約2年間、同大学付属病院にて内科  
研修医として勤務
- 1994年4月 厚生連糸魚川総合病院内科
- 1995年4月 井波町立井波総合病院内科
- 1996年3月 富山医科薬科大学大学院医学薬学研究部入学
- 2000年3月 富山医科薬科大学大学院医学薬学研究部卒業
- 2000年4月 富山医科薬科大学附属病院医員
- 2006年4月 富山医科薬科大学第一内科助手
- 2011年4月 富山大学大学院医学薬学研究部 地域医療支援学講座客員准教授
- 2015年6月 富山大学 保健管理センター 杉谷支所 准教授
- 2015年7月 富山大学附属病院 第一内科診療教授

## 【所属学会】

- 日本内科学会：認定医、専門医、研修指導医
- 日本糖尿病学会：専門医、研修指導医、評議員
- 日本内分泌学会：専門医、研修指導医、評議員
- 日本甲状腺学会：専門医
- 日本プライマリケア連合学会：認定医
- 日本病態栄養学会
- ヨーロッパ糖尿病学会

## 【その他の学会活動】

- 日本内分泌学会北陸支部事務局長
- 富山大学附属病院日本内分泌学会教育認定施設 教育責任者