

“抗IA-2抗体”って知っていますか？

慶應義塾大学医学部内科 及川 洋一

1型糖尿病の多くは、膵ラ氏島のβ細胞が免疫に関わる白血球によって破壊された結果、インスリンの絶対的な欠乏が生じて発症すると考えられています。このように自己に対する異常な免疫反応が原因で生じるものを自己免疫疾患といい、1型糖尿病では膵β細胞に存在する一部の蛋白が自己免疫の標的抗原（自己抗原）として報告されています。代表的なものとしてGAD（グルタミン酸脱炭酸酵素）やIA-2（インスリンノーマ関連蛋白2）、インスリンなどが挙げられ、各自己抗体が1型糖尿病患者の血清中に高率に検出されます（図）。これまでは抗GAD抗体測定のみが保険適応でしたが、今春から抗IA-2抗体も保険で測定できるようになりました。抗IA-2抗体は従来から認知されていた抗体であり、最近になって発見されたものではありません。

抗GAD抗体は、年齢を問わず1型糖尿病の発症時ならびに罹病期間の短い患者で40～60％あるいはそれ以上の陽性率を示します（図）。そして、罹病期間が長い（5年以上）患者でも陽性率は比較的高値（30～50％程度）を呈します。一方、抗IA-2抗体は1型糖尿病の発症時ならびに罹病期間の短い小児患者で高率（50～60％）に検出されますが、発症年齢が高くなると陽性率は低下します（成人において約20％）。そして罹病期間が長い（5年以上）患者では発症年齢に関わらず陽性率は低値（20～30％程度）を呈します。

抗IA-2抗体価と抗GAD抗体価の間には相関関係がありません。よって、少なくともどちらか一方の抗体陽性率は、糖尿病発症直後に小児で75％程度、成人でも60％以上と高くなります。また、（小児発症例が中心ですが）罹病期間の長い患者でも50～60％近い陽性率が得られます。すなわち、従来の抗GAD抗体に抗IA-2抗体を組み合わせると、小児はもとより成人における1型糖尿病の診断における自己抗体の有用性がさらに増すことが期待されます。

ところで、日本糖尿病学会緩徐進行1型糖尿病委員会が糖尿病専門病院を対象に行った予備調査によりますと、新規に診断された2型糖尿病患者の実に14％が、抗GAD抗体または抗IA-2抗体のいずれかが陽性であることが示されています。したがって臨床的に2型糖尿病でも抗IA-2抗体陽性の場合は、抗GAD抗体（強）陽性時と同様に1型糖尿病としての対応が今後必要になるかもしれません。これからは、抗IA-2抗体と抗GAD抗体の両者に注目して糖尿病の病態を評価することにより、それまで2型糖尿病とされていた“隠れた1型糖尿病”をより多く発見・診断できるようになり、適切な治療の提供が可能となることが期待されます。

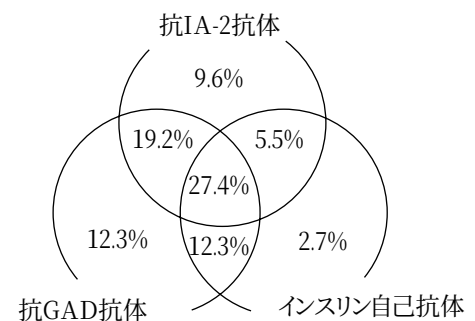


図) 発症早期1型糖尿病患者における抗IA-2抗体、抗GAD抗体およびインスリン自己抗体の陽性率（小児例も含む）