

小児糖尿病サマーキャンプ参加IDDM 小児の尿中微量アルブミンについて

手代木正，細井宏益，
大木由加志，鹿子島俊夫，
峰田喬臣，（日本医科大学附属病院小児科）

今回、我々は糖尿病サマーキャンプに参加した IDDM 児童生徒を対象に、蓄尿の一部をもちいて、尿中微量アルブミン、 β_2 -microglobulin 量および NAG 活性を測定しましたので、その結果を御報告します。

対象は、Fig 1 のように、東京つぼみの会主催の糖尿病サマーキャンプに参加した小児の一部 41 名です。男女比はほぼ 1 : 1、年齢は 7 歳から 15 歳で、平均 11.4 歳でした。平均罹病期間は、4.8 年でしたが、1 ヶ月と極めて短いものから 12 年にわたるものまでを含んでいました。

同年令の control とした 10 名は、当然のこととして腎疾患や代謝異常のない外科系疾患で、しかも、術後の回復時にある入院中の小児です。

糖尿病児の蓄尿は、キャンプ 3 日目の早朝より全員一斉に開始し、4 日目の朝採尿しました。

control とした 10 名の蓄尿は、それぞれの安静が解除されてから、退院間際に実施しました。

尿アルブミン、 β_2 -microglobulin 量および NAG 活性の測定は SRL 社に委託しましたが、それぞれ、Pharmacia のキットによる RIA 法、栄研キットによる RIA 法、および NAG テストシオノギによる比色法をもちいました。

対 象

糖尿病小児	41名
男：女	21：20
年 令	11.4±2.4年 (7歳～15歳)
罹病期間	4.8±3.0年 (1ヵ月～12年)
対 照	10名
男：女	5：5
年 令	10.7±3.3年 (6歳～16歳)

【結 果】

先ず、それぞれの測定結果を示します (Table 1)。

我々は、尿中アルブミン、 β_2 -microglobulin の1日排泄量および1日の尿中 NAG の総活性と云う意味から、それぞれ太線で示した $\mu\text{g}/\text{day}$ 、および U/day を基準単位としてもちい、以下の検討をいたしました。なお、その他の単位は機械的に換算し、その値を参考までに示しました。

Fig 1

糖尿病児と control のこれらの値にはいずれも統計学的に有意差はみとめられませんでした。

次に尿中アルブミン、 β_2 -microglobulin および NAG の各値が control より高値を呈した糖尿病児がそれぞれ何人いるかを知るため次のような表 (Table 2) を作ってみました。

糖尿病児の1日の尿中アルブミン、 β_2 -microglobulin および N-acetyl- β -D-glucosaminidase の量について

	糖 尿 病 児 (n=41)	対 照 (n=10)
尿中アルブミン mean±SD		
($\mu\text{g}/\text{ml}$)	10.6±14.5 (1.1~67.0)	9.38±9.1 (1.1~23.0)
($\mu\text{g}/\text{day}$)	7997±10595 (1440~53600)	6624±4159 (1188~14000)
($\mu\text{g}/\text{min}$)	5.55±7.36 (1.00~26.25)	4.60±2.89 (0.83~9.72)
($\mu\text{g}/\text{mg}\cdot\text{Cr}$)	16.10±19.20 (3.09~76.60)	10.64±7.73 (4.38~29.66)
尿中 β_2 -microglobulin mean±SD		
($\mu\text{g}/\text{l}$)	73.4±79.6 (14~380)	104.6±85.9 (32~310)
($\mu\text{g}/\text{day}$)	61.2±69.0 (8.0~349.6)	85.1±73.1 (34.6~288.3)
($\mu\text{g}/\text{g}\cdot\text{Cr}$)	140.0±168.1 (20.2~742.1)	182.6±269.7 (61.4~945.2)
尿中N-acetyl- β -D-glucosaminidase mean±SD		
(U/l)	2.29±1.53 (0.1~7.0)	2.40±1.52 (0.1~5.0)
(U/day)	1.87±1.30 (0~5.30)	1.91±0.95 (0.1~3.8)
($\text{U}/\text{g}\cdot\text{Cr}$)	4.11±3.05 (0~10.77)	3.01±1.76 (0.41~6.89)

Table 1

Table 2 は糖尿病児の各実測値が、control の平均値+1 SD 以上平均値+2 SD 未満のもの、control の平均値+2 SD 以上のものの人数を尿中アルブミン、 β_2 -microglobulin および NAG 毎にそれぞれ表示したものです。もちろん、それぞれの基準値の設定をどこにするか問題がありますが、尿中アルブミンの場合、control の平均値+1 SD 以上の高値を

呈したものは41人の糖尿病児のうち8人おり、その率は19.5%でした。また、尿中 β_2 -microglobulinの場合、41人中4人で、その率は9.8%でした。

一方、尿中NAGの場合は、41人中9人、22%が、controlの尿NAG活性の平均値+1SDより高値を呈しました。

尿中アルブミン, β_2 -microglobulin, およびN-acetyl- β -D-glucosamidaseの各値が対照群に比し高値を示した糖尿病小児の数とその率

	対照群のM+SD以上 M+2SD以下を呈し た糖尿病児の数 ^{*1}	対照群のM+2SD 以上を呈した糖尿 病児の数 ^{*2}	対照群に比し高値 を呈した糖尿病児 の総数とその率
尿中アルブミン	3人(0人)	5人(1人)	8人(1人) 19.5%
尿中 β_2 -MG	2人(0人)	2人(1人)	4人(1人) 9.8%
尿中NAG	6人(2人)	3人(0人)	9人(2人) 22.0%

*1

尿中アルブミン	10783 μ g/day
尿中 β_2 -MG	158.2 μ g/day
尿中NAG	2.86 U/day

*2

尿中アルブミン	14942 μ g/day
尿中 β_2 -MG	231.3 μ g/day
尿中NAG	3.81 U/day

()内は網膜症を伴った患者数

Table 2

さらに、これら高値を呈したものの内訳を検討してみました。Table 3に示すように、尿中アルブミン、 β_2 -microglobulin 排泄量および尿中NAG活性のうちいずれかがcontrolの各平均値+1SDより高い値を呈した糖尿病児の総数は41人中15人で、その率は、36.6%でした。その内訳は、尿中アルブミンのみ高値、および尿中NAGのみ高値を呈したものがそれぞれ4人で、一番多く、次いで、尿中アルブミンとNAGが共に高値を呈したものの3人、尿中アルブミン、 β_2 -microglobulin およびNAGの3つの指標のいずれもが高値を呈したものはみられませんでした。また、各指標の基準値をcontrolの平均値+2SDに設定し、これより高い値を呈した糖尿病児の数は6人で、その率は14.6%でした。その内訳は、尿アルブミンのみ高値を呈したものの3人、尿アルブミンとNAGが共に高値のもの2人、および尿NAGのみ高い値を呈したものの1人でした。

尿中Alb, β_2 -MG, およびNAGが高値を呈した糖尿病児の内訳

41人中	
尿中Albのみ高値	4人 (3)
尿中Alb, β_2 -MGが高値	1人 (0)
尿中Alb, NAGが高値	3人 (2)
尿中Alb, β_2 -MG およびNAGが高値	0人 (0)
尿中 β_2 -MGのみ高値	1人 (0)
尿中 β_2 -MG, NAGが高値	2人 (0)
尿中NAGのみ高値	4人 (1)

Table 3 ()内は平均+2SD(対照)以上の高値を呈したものの人数 計15人 (6)
(36.6%) (14.6%)

次に、年齢、罹病期間、HbA_{1c}、尿糖量など糖尿病の各種臨床パラメーターと尿中アルブミン、 β_2 -microglobulin 排泄量および尿中NAG活性との相関をそれぞれ統計学的に検討してみました。しかしいずれにも有意の相関はみられませんでした。

そこで、次のように、コントロールの尿中アルブミン量の平均値+1SDおよび平均値+2SDの2つの基準値を設け、この尿中アルブミンの基準値をもちいて糖尿病児をグループ分けし、それらのグループの各臨床パラメーターの平均値に差がみられるかどうかを検討してみました (Table 4)。

糖尿病の各種臨床パラメーターとの平均値・SD	尿中アルブミン			尿中アルブミン			
	平均値±SD	平均+SD 以下群	平均+SD 以上群	有意差	平均-2SD 以下群	平均+2SD 以上群	有意差
年齢 (年)	11.4 ±2.4	11.1 ±2.3	12.4 ±2.4	n.s.	11.1 ±2.3	13.1 ±2.1	P<0.05
発症年齢 (年)	7.0 ±5.0	6.1 ±3.5	8.2 ±4.2	n.s.	6.0 ±3.5	9.1 ±4.5	n.s.
罹病期間 (年)	4.8 ±3.0	5.0 ±2.8	4.2 ±4.0	n.s.	5.0 ±2.9	4.0 ±4.5	n.s.
インスリン量 (U/kg)	0.85 ±0.32	0.84 ±0.30	0.83 ±0.43	n.s.	0.86 ±0.31	0.76 ±0.43	n.s.
sHbA _{1c} (%)	9.1 ±1.9	9.0 ±1.6	9.2 ±2.8	n.s.	8.9 ±1.7	9.8 ±2.9	n.s.
空腹時血糖値 (mg/dl)	163 ±54	163 ±50	164 ±75	n.s.	164 ±52	163 ±79	n.s.
食後2時間血糖値 (mg/dl)	187 ±78	189 ±79	185 ±75	n.s.	185 ±80	208 ±68	n.s.
空腹時尿糖陽性率 (%)	34.1 ±25.8	36.4 ±25.1	28.1 ±28.9	n.s.	37.9 ±25.5	16.6 ±21.9	n.s.
1日尿糖量 (g/day)	26.2 ±27.5	27.4 ±30.8	29.3 ±20.3	n.s.	27.9 ±30.3	26.8 ±20.1	n.s.
ケトン体尿陽性率 (%)	22.0 ±25.6	20.5 ±23.4	28.1 ±34.5	n.s.	21.1 ±23.6	27.5 ±39.9	n.s.
	n=41	n=33	n=8		n=36	n=5	

* 尿中アルブミン 平均+SD : 10783 μ g/day(対照群)
** 尿中アルブミン : 平均-2SD : 14942 μ g/day(対照群)

何分にも両群間の人数に片寄り大きく、しかも少数例であるため問題があると思われませんが、controlの尿中アルブミンの平均値+2SDを基準としてグループ分けした場合のみ年令に危険率5%以下で有意差がみられたにすぎませんでした。

Table 5は、Table 4と同様、尿中 β_2 -microglobulin量と各臨床パラメーターとの関連をみたものです。参考までにおこなった統計学的検討では、インスリン量、尿糖陽性率および1日尿糖量に有意差がみられましたが、尿中アルブミンの場合と同様の理由で、問題があり慎重に評価しなければならないと思います。

尿中 β_2 -microglobulinと糖尿病の各種臨床パラメーターとの関係

糖尿病の各種臨床パラメーターとその平均値±SD	尿中 β_2 -microglobulin*			有意差
	平均値±SD	平均+SD以下群	平均+SD以上群	
年令 (年)	11.4 ±2.4	11.2 ±2.3	13.0 ±2.4	n. s.
発症年令 (年)	7.0 ±5.0	6.6 ±3.8	5.7 ±3.3	n. s.
罹病期間 (年)	4.8 ±3.0	4.5 ±3.1	7.0 ±1.7	n. s.
インスリン量 (U/kg)	0.85 ±0.32	0.80 ±0.31	1.14 ±0.31	P<0.05
S HbA _{1c} (%)	9.1 ±1.9	9.1 ±1.8	8.6 ±2.4	n. s.
空腹時血糖値 (mg/dl)	163 ±54	159 ±54	196 ±38	n. s.
食後2時間血糖値 (mg/dl)	187 ±78	184 ±77	218 ±87	n. s.
空腹時尿糖陽性率 (%)	34.1 ±25.8	30.8 ±24.3	65.0 ±16.3	P<0.01
1日尿糖量 (g/day)	26.2 ±27.5	24.0 ±27.9	55.5 ±20.4	P<0.05
尿ケトン体陽性率 (%)	22.0 ±25.6	21.6 ±25.8	25.0 ±27.0	n. s.
	n=41	n=37	n=4	

Table 5

*尿中 β_2 -microglobulin 平均+SD . 158.2 μ g/day(対照群)

Table 6は尿中NAG活性との関連を同様にしてみたものです。やはり参考までにおこなった統計学的検討で、罹病期間、食後2時間血糖値などに有意差がみられましたが、それ以外には有意差はみられませんでした。

最後に、尿中アルブミン、 β_2 -microglobulinおよびNAGの3つの各指標同志の関連を検討してみました。しかし、統計学にはいずれの間にも有意の相関はみられませんでした。そこで、それぞれの指標について、コントロールの平均値+1SDまたは平均値+2SDを基準値として糖尿病児をグループ分けし、対応する各指標の平均値の差を参考までに統計学的に検討してみました。Table 7に示すように、尿中アルブミンがcontrolの平均値+2SD以上群の方が尿中NAG活性が有意に高く、それ以外の平均値には有意差はみられませんでした。

尿中NAGと糖尿病の各種臨床パラメーターとの関係

糖尿病の各種臨床パラメーターとその平均値±SD	尿中NAG*			
	平均値±SD	平均+SD 以下群	平均+SD 以上群	有意差
年齢 (年)	11.4 ±2.4	11.0 ±2.4	12.6 ±2.2	n. s.
発症年齢 (年)	7.0 ±5.0	6.7 ±3.7	5.7 ±3.8	n. s.
罹病期間 (年)	4.8 ±3.0	4.2 ±0.3	6.9 ±3.3	P<0.05
インスリン量 (U/kg)	0.85 ±0.32	0.79 ±0.34	1.00 ±0.19	n. s.
sHbA _{1c} (%)	9.1 ±1.9	8.8 ±1.8	9.7 ±2.2	n. s.
空腹時血糖値 (mg/dl)	163 ±54	155 ±50	189 ±61	n. s.
食後2時間血糖値 (mg/dl)	187 ±78	174 ±78	233 ±62	P<0.05
空腹時尿糖陽性率 (%)	34.1 ±25.8	29.3 ±25.4	52.5 ±19.4	P<0.05
1日尿糖量 (g/day)	26.2 ±27.5	23.8 ±29.3	40.5 ±24.4	n. s.
ケトン体陽性率 (%)	22.0 ±25.6	19.9 ±25.1	29.1 ±27.3	n. s.
	n=41	n=32	n=9	

Table 6

*尿中NAG, 平均+SD: 2.86 U/day (対照群)

糖尿病児の各種尿パラメーター相互関係

糖尿病の各種尿パラメーターとその平均±SD	尿中アルブミン			尿中アルブミン			尿中 β_2 -microglobulin			尿中NAG			
	平均値±SD	平均-SD 以下群	平均+SD 以上群	有意差	平均-2SD 以下群	平均+2SD 以上群	有意差	平均-SD 以下群	平均+SD 以上群	有意差	平均-SD 以下群	平均+SD 以上群	有意差
尿中アルブミン量 (g/day)	7.96 ±10.95	—	—	—	—	—	—	7.256 ±10.765	6.323 ±3.623	n. s.	6.633 ±10.741	8.784 ±8.282	n. s.
尿中 β_2 -MG量 (g/day)	61.2 ±69.2	64.7 ±79.7	67.3 ±63.2	n. s.	67.2 ±75.5	59.1 ±37.3	n. s.	—	—	—	50.6 ±46.5	111.8 ±111.5	n. s.
尿中NAG量 (U/day)	1.87 ±1.30	1.84 ±1.73	2.90 ±1.29	n. s.	1.67 ±1.18	3.02 ±1.50	P<0.05	1.78 ±1.31	3.94 ±2.96	n. s.	—	—	—
	n=41	n=33	n=8		n=36	n=5		n=37	n=4		n=32	n=9	

- ① 尿中アルブミン 平均-SD: 10.783 g/day (対照群)
- ② 尿中アルブミン 平均+2SD: 149.2 g/day (対照群)
- ③ 尿中 β_2 -MG 平均-SD: 153.2 g/day (対照群)
- ④ 尿中NAG 平均-SD: 2.820 U/day (対照群)

Table 7

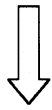
【まとめ】

以上のように、今回の検討では尿中微量アルブミン、 β_2 -microglobulin、およびNAGの3つの指標と罹病期間やHbA_{1c}などの糖尿病の臨床項目との間には、成人の糖尿病と対象とした報告にみられるような明確な関連を確認することはできませんでした。しかし、今回対象とした糖尿病児の中にも、尿中アルブミンやNAGなどがわずかに高値を示すものの15例、明らかに高値を示すもの6例、それぞれ約37%および15%の率で存在していたことは、彼等の将来にとって極めて重大なことであると思います。

今回対象とした糖尿病児は小学生が70%以上を占め、比較的低年齢者が多く、しかも罹

病期間も平均 4.8 年と短い集団であったにも拘らず、彼等の約 15% にすでに early diabetic nephropathy の病変が進行しつつある可能性が示唆されました。

採尿条件やこれらの指標の predictive value をどこに設定するかが今後の検討課題だと思われる。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



今回、我々は糖尿病サマーキャンプに参加した IDDM 児童生徒を対象に、蓄尿の一部をもちいて、尿中微量アルブミン、2-microglobulin量およびNAG活性を測定しましたので、その結果を御報告します。

対象は、Fig 1 のように、東京つぼみの会主催の糖尿病サマーキャンプに参加した小児の一部 41 名です。男女比はほぼ 1:1、年齢は 7 歳から 15 歳で、平均 11.4 歳でした。平均罹病期間は、4.8 年でしたが、1 ヶ月と極めて短いものから 12 年にわたるものまでを含んでいました。

同年令の control とした 10 名は、当然のこととして腎疾患や代謝異常のない外科系疾患で、しかも、術後の回復時にある入院中の小児です。

糖尿病児の蓄尿は、キャンプ 3 日目の早朝より全員一斉に開始し、4 日目の朝採尿しました。control とした 10 名の蓄尿は、それぞれの安静が解除されてから、退院間際を実施しました。

尿アルブミン、2-microglobulin 量および NAG 活性の測定は SRL 社に委託しましたが、それぞれ、Pharmacia のキットによる RIA 法、栄研キットによる RIA 法、および NAG テストシオノギによる比色法をもちいました。