

# 小児糖尿病における尿細管機能障害の 診断について

玉井伸哉，津崎さゆ美，  
長秀男，松尾宣武（慶應義塾大学医学部小児科）

## 〔目的〕

尿蛋白は，糖尿病性腎症の診断上，最も重要な所見である。近年，試験紙法により尿蛋白陰性の患者において，微量アルブミン<sup>1)2)</sup>，N-acetyl-B-D-glucosaminidase (NAG)， $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ MG) など<sup>3)4)</sup>の尿微量蛋白量が，比較的早期に有意に増加することが，報告されている。しかし，これらの尿微量蛋白の検索により，糖尿病性腎症の早期診断が可能であるか否かは，必ずしも明確ではなく，その診断価値には不明の点が多い。

われわれは，近位尿細管機能障害をきたす代表的疾患である Fanconi 症候群 4 例において，尿中クエン酸排泄量の有意の増加を認め<sup>5)</sup>。尿中クエン酸排泄量の増加が，近位尿細管機能障害の指標になり得るとする仮定のもとに，尿蛋白陰性の若年型糖尿病 (IDDM) 患児の尿中クエン酸排泄量を測定し，その腎症早期診断の有用性について検討を行った。

## 〔対象および方法〕

対象は若年型糖尿病 11 例（男児 6 例，女児 5 例），および健常対照 19 例（男児 11 例，女児 8 例）である。糖尿病患児の年齢は 1 歳 7 ヶ月から 21 歳 3 ヶ月，最頻値 (mode) は 10 歳であった。糖尿病罹病期間は，4 ヶ月から 12 年 11 ヶ月，平均 5 年 8 ヶ月であった。全例，尿蛋白陰性，BUN および血清クレアチニン正常，HbA<sub>1c</sub> 5.9～11.4% (平均 8.5%) であった。

尿試料は，24 時間蓄尿により採取し，クエン酸， $\beta_2$ MG，クレアチニンを測定した。クエン酸， $\beta_2$ MG 排泄量は，グラム・クレアチニン (g・Cr) 比で算出した。クエン酸の測定には比色法<sup>6)</sup>を， $\beta_2$ MG の測定には RIA 2 抗体法を用いた。データは mean±SE により表示した。有意差の検定は，Wilcoxon の順位和試験によった。

## 〔結果〕

1) 尿中クエン酸排泄量 (図 1)

糖尿病患児の尿中クエン酸排泄量は、 $663 \pm 140 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$  で、健常対照児の排泄量 ( $332 \pm 36 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ ) に比して、有意に増加していた ( $p < 0.05$ )。糖尿病患児の中で、対照群の 95 パーセントイル以上の値を示したものは 4 例 (36%) であった。残り 7 例 (64%) は、5 ~95 パーセントイルの範囲内にあった。

## 2) 尿中 $\beta_2\text{MG}$ 排泄量と尿中クエン酸排泄量 (図 2)

両者の間には、有意の相関が認められなかった。

なお、 $\text{HbA}_{1c}$  と尿中クエン酸排泄量、糖尿病罹病期間と尿中クエン酸排泄量の間には、それぞれ、有意の相関関係は認められなかった。

## 【考 按】

小児の尿中クエン酸排泄量の基準値について、十分な検討はなされていない<sup>5)7)8)</sup>(表 1)。われわれの算出した基準値は、Miller ら、Norman らの基準値に比して、低値であった。両者の差異は、(i)測定法 (前者・酵素法、後者・比色法)、(ii)対象の設定 (年齢、性別、日差変動など)、(iii)データ数および分布型 (前者・記載なし、後者・正規分布) の相違にもとづく可能性が考えられる。次年度にこの点について、さらに検討を進めたい。

クエン酸は、糸球体で自由にろ過される。その 75% は近位尿細管で再吸収され、残り 25% は尿中に排泄される。再吸収されたクエン酸は、ミトコンドリア局在のクエン酸回路 (TCA cycle) により代謝される (図 3)<sup>9)</sup>。したがって、尿中クエン酸排泄量の増加は、近位尿細管機能障害を反映すると考えられる。しかし、血中クエン酸濃度の増加を伴う糖尿病性ケトアシドーシス<sup>10)</sup>、および代謝性アルカローシスにみられる尿中クエン酸排泄増加<sup>9)</sup>など、尿細管機能障害を伴わず、尿中クエン酸排泄量の増加を呈する病態が存在する。クエン酸クリアランス、酸塩基平衡などの評価が必要と思われる。

尿中クエン酸排泄量が、糖尿病性腎症の早期診断の指標になり得るか否かについて、横断的 (cross-sectional) な測定のみにもとづいて評価することは不可能である。(i)同一症例において、縦断的 (longitudinal) な観察を行なうこと、(ii)糖尿病のコントロールの良否によって、尿中クエン酸排泄量が可逆的に変動するか否かを明らかにすること、が必要である。特に、短期間 (時間レベル) に代謝状態を改善させたとき、尿中クエン酸排泄量がどのように変動するかを検討する予定である。

## 【結 語】

若年型糖尿病患児 11 例中 4 例 (36%) において、尿中クエン酸排泄量は、健常児に比し

て、有意に増加していた。糖尿病性腎症の早期診断の指標として、尿中クエン酸の有用性が示唆された。

【文 献】

- 1) Mathiesen, E. R. et al. Diabetologia 26 : 406 - 410, 1984
- 2) Viberti, G. C. et al. Lancet 1 : 1430 - 1432, 1982
- 3) Miltenyi, M. et al. Arch. Dis. Child. 60 : 929 - 931, 1985
- 4) Whiting, P. H. et al. Ann. Clin. Biochem. 20 : 15 - 19, 1983
- 5) 津崎ら. 第 29 回日本先天代謝異常学会抄録集 A-73, 101, 1986
- 6) 一色 玄. 日本臨床 40 : 241-243, 1982
- 7) Miller, V. A. et al. J. Pediatr. 107 : 263 - 266, 1985
- 8) Norman, M. E. et al. J. Pediatr. 92 : 394 - 400, 1978
- 9) Donne J. Am. J. Physiol. 244 : F 223 - F 234, 1983
- 10) De Villers, D. C. et al. Metabolism 15 : 458 - 465, 1966

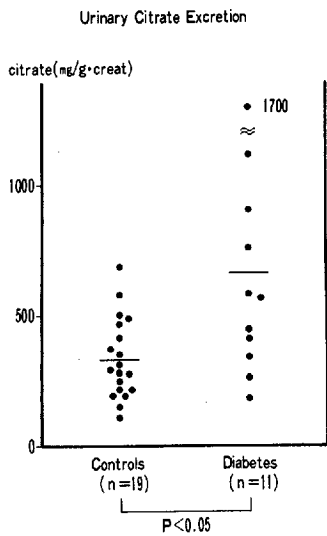


図 1

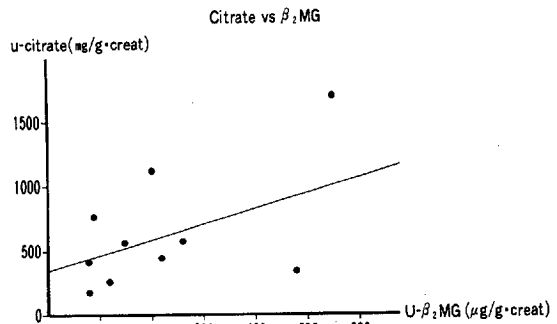


図 2

### Urinary Citrate Excretion in Control Children

		Citrate(mg/g·creat)
Miller, L.	(n=7)	$439 \pm 49$
Norman, M.	(n=27, M)	457
	(n=18, F)	681
Tsuzaki, S.	(n=19)	$332 \pm 36$
		(M±SE)

表 1

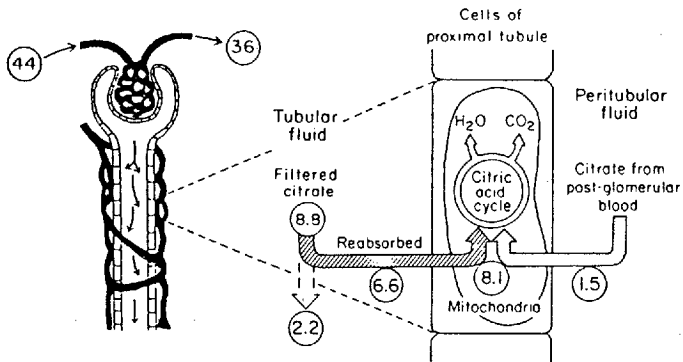


图 3



## 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



### 〔目的〕

尿蛋白は、糖尿病性腎症の診断上、最も重要な所見である。近年、試験紙法により尿蛋白陰性の患者において、微量アルブミン、N-acetyl-B-D-glucosaminidase(NAG)、 $\alpha$ -microglobulin( 2MG)などの尿微量蛋白量が、比較的早期に有意に増加することが、報告されている。しかし、これらの尿微量蛋白の検索により、糖尿病性腎症の早期診断が可能であるか否かは、必ずしも明確ではなく、その診断価値には不明の点が多い。

われわれは、近位尿細管機能障害をきたす代表的疾患である Fanconi 症候群4例において、尿中クエン酸排泄量の有意の増加を認めた。尿中クエン酸排泄量の増加が、近位尿細管機能障害の指標になり得るという仮定のもとに、尿蛋白陰性の若年型糖尿病(1DDM)患児の尿中クエン酸排泄量を測定し、その腎症早期診断の有用性について検討を行った。