

小児糖尿病の臨床における 尿中MICROALBUMIN測定の意義について

一色玄, 青野繁雄, 山田浩, 鄭城子, 青野真由実,
稲田浩, 新平鎮博 (大阪市立大学小児科)

小児インスリン依存性糖尿病 (IDDM) 患児の早朝尿, 或は昼間の随時一回尿を採取し, 尿中の微量アルブミンを測定した。そして, 糖尿病性血管合併症の早期診断における有用性について検討した。

〔対象及び方法〕

対象は, IDDM 患児 68 名 (男子 32 名, 女子 36 名) で, 平均年齢 14.1 才, 平均罹病期間 6.5 年, 平均投与インスリン量 1.0 単位/kg/日である。試験紙法による尿蛋白定性反応は, 全員陰性であった。

61 名の早朝尿及び, 49 名の随時尿を採取し, アルブミンの測定を行った。

15 才以上の患児 30 名を, 糖尿病性網膜症を有する群 (21 名) と有さない群 (9 名) とに分け, 尿中アルブミン量の比較検討を行った。なお, ここでの網膜症は全例 background retinopathy で, dot hemorrhage 或は microaneurysm を有していた。前増殖性, 増殖性の網膜症は, 含まれていなかった。

健常対照群として, 学校検尿で正常結果を得た 29 名の早朝尿及び, 非発作時喘息患児 27 名の外来受診時の随時尿を用いた。両対照群の年齢分布は IDDM 患児とほぼ一致させた。

尿中微量アルブミンは, ラジオイムノアッセイにて測定し, 尿の濃縮程度を補正する為 g クレアチニン当りの値で検討した。

〔結果〕

早朝尿におけるアルブミン量は, IDDM 群 8.37 ± 0.98 mg/gCr (mean \pm SD), 対照群 8.46 ± 0.64 mg/gCr で, IDDM 群で大きな分散を示したがその平均値に差は認められなかった (Fig. 1)。

随時尿では IDDM 群 13.2 ± 1.33 mg/gCr, 対照群 6.54 ± 1.22 mg/gCr で, IDDM 群が有意 ($p < 0.01$) に高値を示した (Fig. 2)。

糖尿病性網膜症を有する群と有さない群の比較は、両群の年齢分布を一致させ、15才以上の患者を対象として行った。早朝尿のアルブミン量は、網膜症を有する群で増加していたが (Fig. 3, Fig. 4), 随時尿では有意な差は認められなかった。年齢と早朝尿のアルブミン量との間に有意な相関は認められなかった (Fig. 4)。また、罹病期間とアルブミン量との間にも有意な相関は無かった (Fig. 5)。採尿時の Hb-A_{1c} 値とも相関は無かった。

【考察】

現在、尿中微量アルブミンの定量は、糖尿病性腎症を最も早期にとらえうる検査とされている。Mogensen ら¹⁾は、この検査の重要性は、一つに、将来の明らかな腎症への進展を予測しようところにあるとしている。

が、microalbuminuria は腎症の初期にのみ認められるものではない。糖尿病の発症時や、血糖コントロールの増悪時に、尿中のアルブミン排泄が増していることはよく知られている²⁾³⁾⁴⁾。このような場合、インスリン治療を開始したり、コントロールを改善することで、再びアルブミン排泄が正常域に復することが報告されている²⁾³⁾⁴⁾。

一方、IDDM の経過中、ある程度以上の量の microalbuminuria が持続してみられる場合は、血糖コントロールを改善してもアルブミン排泄量の減少は見られず、時と共に明らかな腎症へ進展していくと報告されている¹⁾⁵⁾。

さらに、腎症のみならず、網膜症との関連性も知られている。Mogensen ら⁶⁾は、24 時間尿にて 15 μ g/分以上の microalbuminuria を認める患者では、それ以下の者に比し、将来 proliferative retinopathy へと進行する率が有意に高いと報告し、注意を喚起している。

以上より、IDDM 患者において microalbuminuria をみた場合、血糖コントロールを再考し、同時に血管合併症に注意することが必要となってくる。

ところで、microalbuminuria を評価する際には、採尿方法を考慮に入れなければならない。なぜなら、尿中へのアルブミン排泄は、運動負荷により増加し、その増加は、IDDM 患者では健常者に比し有意に大きいとの報告があるからである⁷⁾。今回の研究でも、昼間の随時尿において同様の結果を得た。この原因は、糸球体ろ過圧が上昇した際、IDDM 患者の糸球体基底膜の蛋白透過性は健常人より更に上昇する為と考えられる⁷⁾。よって、検体が安静時の尿か、昼間の活動時の尿か、24 時間尿か、入院中か家庭でのものか、等により、尿中アルブミン量の持つ意味は変わってくる。各施設のデータを参照する場合には、常に採尿条件に注意をはらう必要がある。

今回は、就寝時より起床時までの尿を採取し、濃度差をクレアチニン補正して検討した。

その結果、網膜症を有する群で、尿中アルブミン量が増加していることが示された。このことは、臨床的に明らかな血管合併症に遭遇する事が少ない小児期においても、網膜症と糸球体病変とが、同時に進行していることを示唆している。そして、家庭で比較的正確に簡便に採取できる早朝尿のアルブミン量を測定することが、血管合併症のスクリーニングとして評価できると考えられた。検体間のばらつきはあろうが、個々の患者について繰り返し経時的な変化を追っていくことで、腎症、網膜症の進展を早期に予測し、血糖コントロールを再考し、必要ならばCSIIやインスリン頻回注射法を導入し、合併症の早期治療、進展阻止に結びつけられるのではないかと考える。

随時尿でのアルブミン量については、網膜症との関連は見出せなかった。これは、前述したように、採尿時の運動量による影響を強く受けているためと思われる。運動負荷時のアルブミン排泄増加を、腎症の進展に直接結びつけることは出来ないと考える報告もあり⁶⁾、血管合併症のスクリーニングとしては、早朝尿の方が評価しやすいと思われる。

MicroalbuminuriaとHb-A_{1c}値との関係は今回明らかにしえなかったが、相関するという報告もあり⁸⁾、例数を重ねての検討が必要だろう。また、より長期にわたる血糖コントロールとの関係についても、今後フォローアップしていく必要がある。

【文 献】

- 1) Mogensen, C. E., et al: Predicting diabetic nephropathy in insulin - dependent patients. N. Eng. J. Med. 311: 89 - 93 (1984)
- 2) Mogensen, C. E.: Urinary albumin excretion in short - term and long - term juvenile diabetes. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 28: 183 - 193 (1971)
- 3) Parving, H. H., et al: The effect of metabolic regulation on microvascular permeability to small and large molecules in short - term diabetes. Diabetologia 12: 161 - 166 (1976)
- 4) Mogensen, C. E.: Renal function changes in diabetes. Diabetes 25: 872 - 879 (1976)
- 5) Viberti, G. C., et al: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin - dependent diabetes mellitus. Lancet 1: 1430 - 1432 (1982)
- 6) Mogensen, C. E.: Microalbuminuria, in Natrass, M. (ed) Recent Advance in Diabetes 2: 139 - 150 (1986)
- 7) Viberti, G. C., et al: Increased glomerular permeability to albumin induced by

exercise in diabetic subjects. Diabetologia 14 : 293 - 300 (1978)

- 8) Ellis, D., et al : Proteinuria in children with insulin - dependent diabetes : relationship to duration of disease, metabolic control, and retinal changes. J. Pediatr. 102 : 673 - 680 (1983)

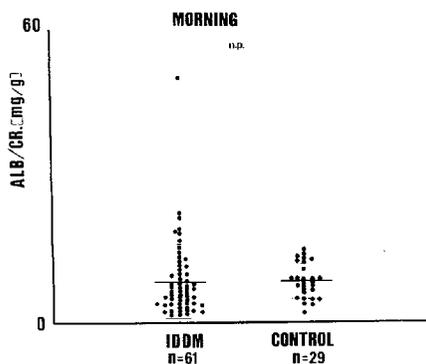


Fig.1 IDDM患児及び対照群の
早朝尿アルブミン量

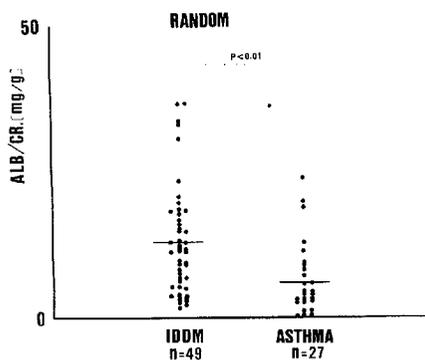


Fig.2 IDDM患児及び対照群の
随時尿アルブミン量

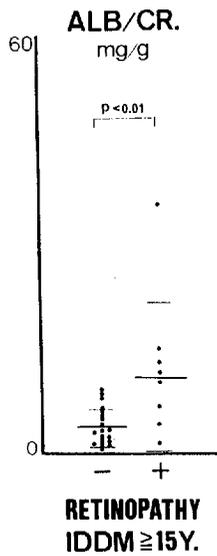


Fig.3 IDDM 患児(15才以上)の早朝尿アルブミン量

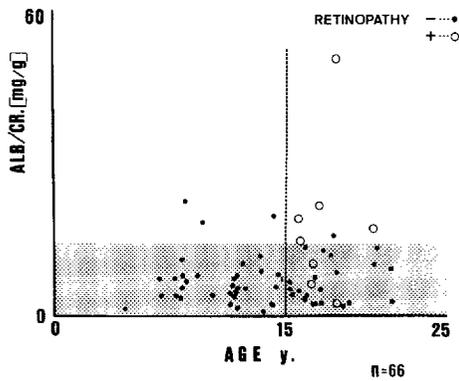


Fig4. IDDM 患児の早朝尿アルブミン量と年齢及び網膜症との関係

斜線は対照群の mean + 2SD を示す

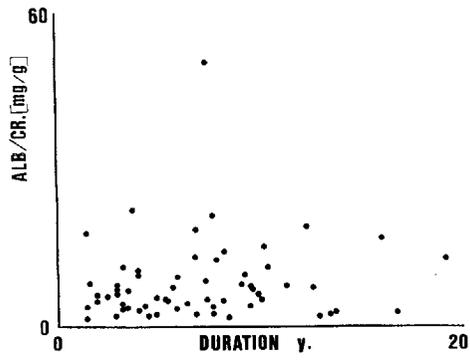
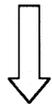
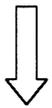


Fig.5 IDDM患児の早朝尿アルブミン量と罹病期間との関係



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



小児インスリン依存性糖尿病(IDDM)患児の早朝尿,或は昼間の随時一回尿を採取し,尿中の微量アルブミンを測定した。そして,糖尿病性血管合併症の早期診断における有用性について検討した。