

当科外来における IDDM 患者の尿中アルブミン, N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase,  $\beta_2$ -microglobulin の観察  
(分担研究: 小児糖尿病における合併症早期診断基準の設定と合併症発症促進因子の解析に関する研究)

幡谷直樹, 望月信幸, 角田 守, 大木由加志,  
細井宏益, 手代木正

**要約:** 糖尿病患者の一日蓄尿中のアルブミン, NAG および BMG は, 各々  $32.4 \pm 2.1 \text{ mg/day}$ ,  $5.1 \pm 0.1 \text{ U/day}$ , および  $115.1 \pm 1.9 \text{ } \mu\text{g/day}$  で, 何れも健常対照群の値より有意に高値であった ( $p < 0.01$ )。また, Hb A<sub>1c</sub> の高い群および低血糖発作出現頻度が低い群の方が何れも有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。一日蓄尿と早朝第一尿の濃度およびクレアチニン比の関係はアルブミンにのみ正の相関を認めた。糖尿病性腎症の予測因子であるこれらの尿中物質は, 蓄尿を用いて総量で評価することが望ましいと考えられた。

**見出し語:** IDDM, 尿中アルブミン, 尿中BMG, 尿中NAG

<研究方法>

当科外来通院中のインスリン依存性糖尿病(以下IDDMと略す)の患者42名(男18名,女24名)を対象に,一日蓄尿中のアルブミン, N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(以下NAGと略す),  $\beta_2$ -microglobulin(以下BMGと略す)量および蓄尿日に対応した早朝第一尿中の各々の濃度を測定し,その臨床的意義について検討した。

対象とした患者の年齢は6歳~30歳,平均16.8歳,罹病期間は2ヶ月~20年,平均6.8年である。尚,健常小児30名(男15名,女15名,平均年齢12.7歳)を対照とし,同様の検査を施行した。

蓄尿は24時間尿比例採集器であるユリンメータP(住友ベークライト)を用い,その50分の1量を採取し,計量後その一部を-20℃で保存した。蓄尿は各人に複数回行い,その測定値の平均値を用いて検討した。

尿アルブミンはPhamaciaキットによるRIA法,尿NAGはNAGテスト・シオノギによる比色法,尿BMGは栄研キットによるRIA法を用いて測定した。

全ての対象において尿タンパクはAlbustixで陰性であった。

日本医科大学付属第一病院小児科,

Dep. of Pediatrics, Nippon Medical School Daiiti Hospital

## <結果>

IDDM群と健常対照群における一日蓄尿中のアルブミン、NAG、およびBMG量を比較した。アルブミンは、対照群で平均(M±SE) 7.6±0.3mg/day、IDDM群で32.4±2.1mg/day、NAGは、対照群で平均1.81±0.7 U/day、IDDM群で5.1±0.1 U/day、BMGは、対照群で平均4.3±3.1 μg/day、IDDM群で115.1±1.9 μg/dayで、一日蓄尿中のアルブミン、NAG、BMG量の全てにおいて、IDDM群で有意に高値を示した(p<0.01)。

IDDM群において一日蓄尿中のアルブミン、NAG、BMG量のそれぞれ相互における相関関係につき検討してみると、尿中アルブミンとNAGとの間(r=0.35, p<0.05)、および尿中NAGとBMGとの間(r=0.49, p<0.01)には、それぞれ正の相関を認められたが、尿中アルブミンとBMGの間では相関関係は認めなかった。

一日蓄尿中のアルブミン、NAG、BMGの各項目と罹病期間との間、および年齢との間には、何れにおいても有意な相関関係は認めなかった。しかし、年齢を15歳未満群と、15歳以上の群に分けて比較してみると、三項目とも15歳以上群で値は高い傾向を示し、特に尿中アルブミンは15歳以上群で50.9±4.7mg/day、15歳未満群で6.9±0.3mg/dayと有意差が認められた(p<0.05)。

さらに、一日蓄尿中のこれら三項目と、種々のコントロール指標との相関関係につき検討を加えた。

HbA<sub>1c</sub>、一日尿糖量については、蓄尿を実施した前後の最近3回の平均値をもとに、早朝空腹時血糖は、その前後1ヶ月の平均値をもとに算出した。

一日尿糖量と、一日蓄尿中のNAGおよびBMG量には弱い相関を認めたが(各々 r=0.33, p<0.05 および r=0.35, p<0.05)、HbA<sub>1c</sub>、早朝空腹時血糖、低血糖発作頻度、インスリン使用量においては相関を認めなかった。

HbA<sub>1c</sub>を10%未満群と10%以上群に分けてみると、アルブミン、NAGにおいては、10%以上群で各々有意に高値を示した(p<0.05)。

低血糖発作出現頻度(補食を必要とし明かな症状が出現し、かつ血糖が60 mg/dl以下と定義する。1ヶ月における出現日数の割合)を15%未満群と15%以上群とに分けて比較すると、一日蓄尿中のアルブミン、NAGおよびBMGの全てにおいて、15%未満群で有意に高値を示した(p<0.01)。

また、眼合併症について、陰性群と陽性群とに分け、各々三項目に対して比較検討したが、何れも有意差は認められなかった。

一日蓄尿中のアルブミン、NAG、BMGの総量と、各々に対応する早朝第一尿における濃度および、クレアチニン比との相関につき検討した。

濃度との比較では、アルブミンにおいて正の相関(r=0.47, p<0.05)を認めたが、NAGとBMGについては、有意な相関は認められなかった。各々の早朝第一尿のクレアチニン比との相関をみると、アルブミンにおいて正の相関(r=0.49, p<0.05)を認めたが、NAGおよびBMGにおいては、有意な相関は認められなかった。

## <考察>

IDDMにおいては尿アルブミンおよびNAGに関して健常対照群と有意差を認めるが、BMGに関しては有意差を認めないとする報告<sup>1)</sup>が多い。しか

し今回の結果では、一日蓄尿中のアルブミン、NAG、BMG量のすべてにおいて IDDM 群で有意に高値を呈した。Cowell ら<sup>2)</sup>は糖尿病性腎症の早期指標としての尿アルブミンが 20mg/day 以上になると問題であると述べている。この値は今回の健常対照群と平均+3SDに当たり、これを越えたものは IDDM 群 42 名中 6 名であった。Mogensen<sup>3)</sup>はインスリン非依存性の糖尿病の患者において、尿アルブミンが高い症例で 10 年後に高頻度に糖尿病性腎症を併発すると述べている。NAG についても、その高値により microangiopathy が予測し得る可能性あると考えられていた。しかし、Agradh ら<sup>4)</sup>が長期的に観察した IDDM の症例においては、糖尿病性腎症を発症した尿アルブミン高値の患者群と尿アルブミン正常例群とでは尿 NAG に関して両群に差を認めなかったと報告し、尿 NAG は糖尿病性腎症の指標として適切ではないと述べている。

また、思春期に尿中アルブミンが高い傾向があるとされているが<sup>5)</sup>、今回の結果でも IDDM の年齢 15 歳以上群で、一日蓄尿中のアルブミン総量が、15 歳未満群に比し有意に高値を示した。

眼合併症の有無による比較では三項目とも有意差を認めなかったが、眼合併症を有する症例が少ないため、これらとの関連に関しては今後さらに検討する必要があると思われる。

早期第一尿をクレアチニン比で表すと、一日蓄尿中の総量との相関の信頼度が低下するとの報告<sup>4)</sup>があるが、今回の結果では、相関を認めたアルブミンに関して、早期第一尿の濃度およびクレアチニン比で相関係数に差を認めなかった。

一日蓄尿中の総量と、早期第一尿の濃度およびクレアチニン比との比較ではアルブミンにのみ相

関が認められ、NAG および BMG では相関が認められなかった。これらのことから、早期第一尿が必ずしも一日蓄尿中での各々の総量を反映するとは限らないと考えられ、出来得れば一日蓄尿を用い、総量で正確に評価することが望ましいと考えられた。

#### ＜ 文 献 ＞

- 1) Viberti GC et al.: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet*, 1982; 1: 1430
- 2) Cowell CT. et al.: First morning urinary albumin concentration is a good predictor of 24-hour urinary albumin excretion in children with Type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*, 1986; 29: 97
- 3) Mogensen CE.: Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 1984; 310: 356
- 4) Agardh CD. et al.: Urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase activity does predict development of diabetic nephropathy. *Diabetic Care*, 1987; 10: 604
- 5) Dahlquist G. and Rudberg S.: The prevalence of microalbuminuria in diabetic children and adolescents and its relation to puberty, *Acta Paediatr. Scand.*, 1987; 76: 795-800



## 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



要約:糖尿病患者の一日蓄尿中のアルブミン, NAG および BMG は, 各々 $32.4 \pm 2.1$  mg/day,  $5.1 \pm 0.1$  U/day, および  $115.1 \pm 1.9$   $\mu$ g/day で, 何れも健常対照群の値より有意に高値であった ( $p < 0.01$ )。また, HbA1c の高い群および低血糖発作出現頻度が低い群の方が何れも有意に高値であった ( $P < 0.05$ )。一日蓄尿と早朝第一尿の濃度およびクレアチニン比の関係はアルブミンにのみ正の相関を認めた。糖尿病性腎症の予測因子であるこれらの尿中物質は, 蓄尿を用いて総量で評価することが望ましいと考えられた。