

インスリン依存性糖尿病の尿細管機能異常について (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)

玉井伸哉, 長 秀男, 松尾宣武

要約: 尿蛋白陰性のIDDM($n=26$)の尿中クエン酸排泄量を測定した。(1)尿中クエン酸排泄量; IDDM $747.2\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$, 対照 $327.8\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$ ($p<0.01$, 有意差あり)。(2)尿中クエン酸と尿中NAGの相関関係 ($n=44$); $r=0.34$, $p<0.05$ 。(3)尿中クエン酸とHbA_{1c}の相関関係($n=38$); $r=0.49$, $p<0.01$ 。(4)5例中4例で尿中クエン酸とHbA_{1c}の経時的変動に相関が認められた。尿中クエン酸排泄量は、尿細管機能異常の一つの指標として臨床上有用と思われる。しかし、糖尿病コントロールの良否に相関して可逆的に変動することが示唆され、糖尿病性腎症の早期診断の指標となりうるか否かは、更に検討が必要と思われる。

見出し語: インスリン依存性糖尿病 (IDDM), 糖尿病性腎症, クエン酸, N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG), β_2 -microglobulin (β_2 MG)

I. はじめに

昨年度の本班会議において、われわれは、尿蛋白陰性の小児IDDM患者の一部に、尿中クエン酸排泄量の増加が認められることを報告した。今回、IDDMおよび対照児の24時間蓄尿クエン酸排泄量と糖尿病性腎症の発症に関与すると思われる諸因子との相関に検討を加えた。

II. 対象および方法

対象は18歳未満発症のIDDM 26例(男12, 女14)および対象32例(男18, 女14)である。IDDM患者の年齢2歳6ヶ月~28歳(中央値, 12歳8ヶ月), 罹病期間11ヶ月~14年(中央値, 5年5ヶ月), HbA_{1c}

値5.3~15.0% (mean \pm SD, $9.2\pm 2.0\%$)である。

全例において、蛋白尿は認められなかった。対象の年齢は、8ヶ月~15歳8ヶ月(中央値, 6歳3ヶ月)である。

尿試料は24時間蓄尿を用い、クエン酸(比色法(pentabromoacetate法)), NAG(MCP-NAGキット(シオノギ)), β_2 MG(RIA 2抗体法)を測定した。尿中排泄量はグラム・クレアチニン($\text{g}\cdot\text{Cr}$)比で表示した。

尿中クエン酸排泄量に関して、(1)IDDM患者と対照との比較、(2)尿中NAG, β_2 MG排泄量との相関、(3)糖代謝コントロール状態(HbA_{1c}, 24時間尿糖量, 罹病期間)との相関を検討し、これ

慶應義塾大学医学部小児科 (Dep. of Pediatrics, School of Medicine, Keio University)

らの成績から尿中クエン酸排泄量が、糖尿病性腎症の早期診断の指標として有用か否かを検討した。

Ⅱ. 結果

(1) 尿中クエン酸排泄量の IDDM 患者と対照との比較(図1)。

IDDM 26 例の尿中クエン酸排泄量は $747.2 \pm 77.3 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ (mean \pm SE) で、対照 32 例の $327.8 \pm 26.3 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ と比較して、有意に高値であった ($p < 0.01$, Wilcoxon 順位和検定)。IDDM 患者の中で、対照の 95 パーセンタイル以上の値を示したものが 14 例 (54%)、5~95 パーセンタイルの範囲内が 12 例 (46%) であった。

(2) 尿中クエン酸・NAG・ β_2 MG 排泄量の相関関係

クエン酸と NAG との間に有意の相関が認められた ($r=0.34$, $n=44$, $p < 0.05$)。クエン酸と β_2 MG との間に有意の相関は認められなかった ($r=0.28$, $n=45$)。

(3) 尿中クエン酸排泄量と糖代謝コントロール状態との相関関係

尿中クエン酸排泄量と HbA_{1c} の間に有意の相関が認められた ($r=0.49$, $n=38$, $p < 0.01$)。24 時間尿糖量 ($r=0.25$, $n=42$) および罹病期間 ($r=0.17$, $n=45$) との間には有意の相関は認められなかった。経時的観察を行い得た 5 症例について、尿中クエン酸排泄量と HbA_{1c} の変動を図示した(図2, 図3)。5 例中 4 例において、両者間に相関関係が認められた。

Ⅳ. 考察

クエン酸は、糸球体で濾過された後、75%が近

位尿細管で再吸収され、25%が尿中に排泄される¹⁾ (再吸収されたクエン酸はミトコンドリア局在の TCA cycle で代謝される)。したがって、尿中クエン酸排泄量の増加の一因は、近位尿細管における再吸収障害(近位尿細管機能異常)にもとづくと考えられる。IDDM 患者において、尿中クエン酸排泄量は対照児に比して有意に増加し、また、尿中クエン酸排泄量と尿中 NAG 排泄量の間には有意の相関関係が認められることから、尿中クエン酸排泄量が尿細管機能異常の指標となり得ることが示唆された。しかし、尿中クエン酸排泄量は、クエン酸血中濃度、糸球体濾過量の変動により増加し、近位尿細管機能障害を反映しない可能性がある。また、尿中クエン酸排泄量が、経時的に HbA_{1c} と相関して可逆的に変動することが認められた。したがって、尿中クエン酸排泄量と糖尿病性腎症の関連を明かにするために、今後、クエン酸再吸収率を用いて、IDDM 患者をより長期間 prospective に追跡して検討することが必要と思われる。

Ⅴ. 結語

IDDM 患者および対照児の尿中クエン酸排泄量を検討し、尿中クエン酸排泄量は尿細管機能異常の指標となり得ることを示した。しかし、糖尿病性腎症の早期診断の指標としての意義は、現段階では不明である。

Ⅵ. 文献

- 1) Donne J : Am. J. Physiol. 244 ; F223, 1983.

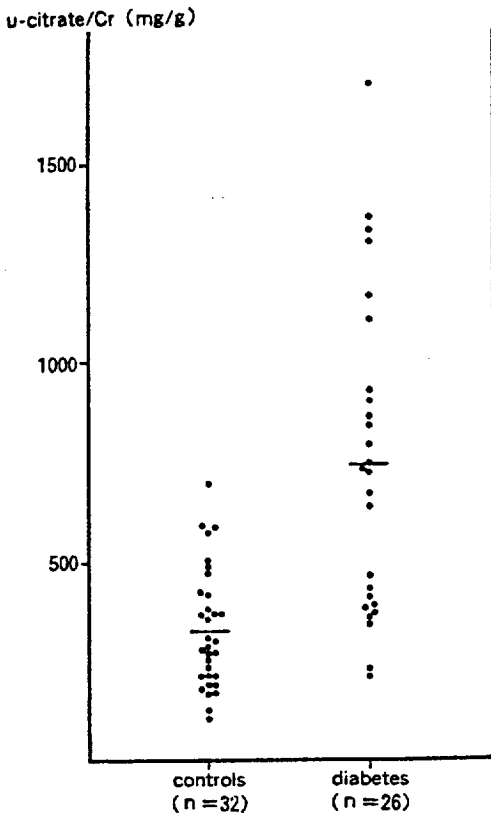


图 1

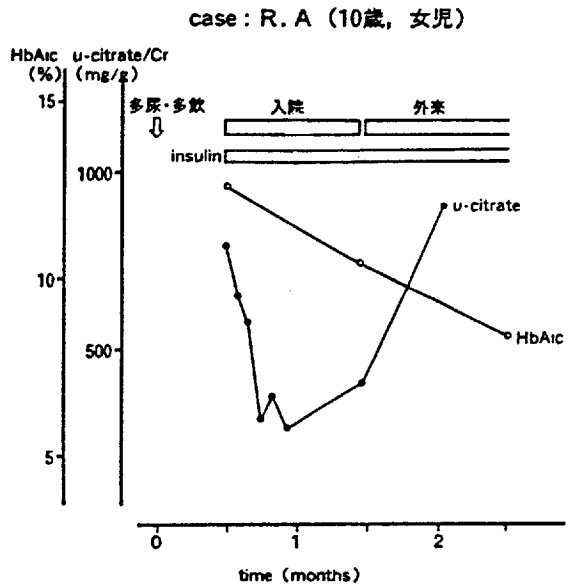


图 2

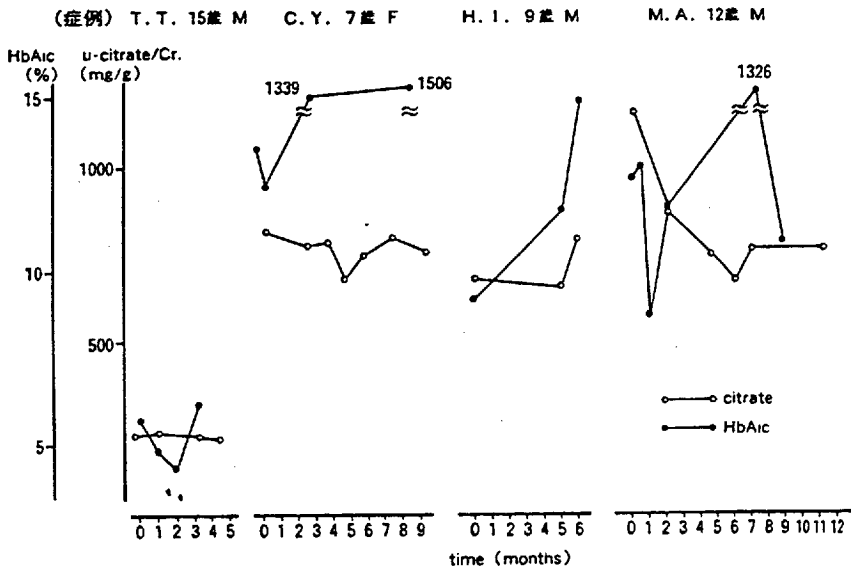
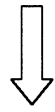


图 3



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



要約:尿蛋白陰性の IDDM(n=26)の尿中クエン酸排泄量を測定した。(1)尿中クエン酸排泄量:IDDM747.2 mg/g・Cr,対照 327.8 mg/g・Cr(p<0.01,有意差あり)。(2)尿中クエン酸と尿中 NAG の相関関係 (n=44);r:0.34,p<0.05。(3)尿中クエン酸と HbA1c の相関関係 (n=38);r=0.49,p<0.01。(4)5 例中 4 例で尿中クエン酸と HbA1c の経時的変動に相関が認められた。尿中クエン酸排泄量は,尿細管機能異常の一つの指標として臨床上有用と思われる。しかし,糖尿病コントロールの良否に相関して可逆的に変動することが示唆され,糖尿病性腎症の早期診断の指標となりうるか否かは,更に検討が必要と思われる。