

原 著

早期糖尿病性腎症の診断マーカーの検討

藤田 勝嘉*¹⁾ 寺本 香織*¹⁾ 寺島 貞夫*²⁾ 川嶋 紳史*³⁾

56名の外来糖尿病患者 (Type2) の随時尿を用い、細菌尿、血尿、顕性蛋白尿の患者は除外し、検査値は、尿アルブミン30mg/g Crを境界値として正常アルブミン尿群と微量アルブミン尿群の2群に分け、尿中酵素については、尿中クレアチニン値で補正して評価した。単相関では、尿中ALPと尿中LDHは尿中アルブミン、Type IVコラーゲンと有意な相関があった。尿中アルカリホスファターゼや、尿中LDHは血清中の同酵素とは無相関であった。感度をもっとも高かったものは、Type IVコラーゲン、特異性のもっとも高かったものはアルブミン定性のMAU II、有効度、精度ともっとも高かったものはMAU IIとなった。尿中ALPは、尿中 γ GTP、尿中LAP、尿NAGなどとともに近位尿管に分布し、その部分の障害で尿中に排泄されてきたと思われる。

キーワード：早期糖尿病性腎症、尿中微量アルブミン、尿中酵素

はじめに

糖尿病性腎症は、従来、持続性蛋白尿、高血圧、腎機能障害などの臨床像により診断されていたが、いったん蛋白尿が出現するとその治療は困難であり、5~6年で腎不全に陥ると言われている。したがって、試験紙法で蛋白尿が陽性となる以前に腎症を診断するとともに治療を開始することがきわめて重要である。

厚生省の早期糖尿病性腎症の診断基準では、尿中蛋白試験紙法陰性の場合、市販のスクリーニング用キットで尿中微量アルブミンを測定し、診断は蓄尿で行うよう提案されている。今回我々は、尿中微量アルブミン定量、定性、Type IVコラーゲン、尿中、血中酵素の関係と有用性を検討したので報告する。

対象と方法

検体は、外来糖尿病患者 (Type2) の随時尿を用い、細菌尿、血尿、顕性蛋白尿の患者は除外した。

尿中微量アルブミンは、無遠心にて測定。尿中酵素は3000 rpm、5分遠心後測定した。

測定機器は、HbA1cは京都第一のHa8121、尿中微量アルブミン定性は山之内製薬のMAU II、血糖はA&TのGlucoroder-GXR、その他の尿中酵素項目は日立の自動分析機7170を用いた。

項目の評価方法

検査値の評価方法としては、糖尿病学会・腎臓病学会の基準案である尿アルブミン30mg/g Crを境界値として正常アルブミン尿群と微量アルブミン尿群の2群に分け、尿中酵素については、尿中クレアチニン値で補正して評価した。

検定には、n数が56と少ないこと、値の分布が正規分布を示さないことからノンパラメトリック法であるマンホイットニーのU検定を用いて有意差を検討した。

結 果

主な測定項目の平均値とSDを示す。(表1)

表からも判るとおり、有意差を示した項目は、尿ALP、尿LDH、尿中TYPE IVコラーゲンだった。血清ALP、血清LDHとともに、表に載っていない項目は、有意差が見られなかった。

表1 主な測定項目の平均値とSD

結果	Mean \pm SD	Total	Normoalbuminuria	Microalbuminuria
		(N=56)	(N=28)	(N=28)
Age(years)		64.0 \pm 10.6	61.9 \pm 12.0	66.1 \pm 8.6
BS(mg/dl)		176.0 \pm 56.9	168.9 \pm 53.4	183.1 \pm 53.4
HbA1c(%)		6.7 \pm 1.0	6.5 \pm 0.9	6.8 \pm 1.0
1,5AG(μ g/ml)		8.1 \pm 4.5	9.1 \pm 4.4	7.1 \pm 4.5
Urinary ALP		17.9 \pm 9.6	14.9 \pm 8.6	20.9 \pm 9.8 **
Urinary LDH		17.7 \pm 10.5	13.7 \pm 7.2	21.7 \pm 11.9 **
Urinary γ GTP		38.4 \pm 16.6	35.3 \pm 14.5	41.5 \pm 18.1
Urinary CRE		56.7 \pm 36.2	48.2 \pm 30.7	65.2 \pm 39.6
Urinary UA		62.6 \pm 19.1	61.0 \pm 17.3	64.2 \pm 20.9
Urinary AMY		236.1 \pm 99.3	213.4 \pm 92.8	258.8 \pm 102.0
Urinary IP		71.6 \pm 26.7	76.0 \pm 25.2	67.1 \pm 27.9
Urinary IgG		0.7 \pm 1.7	0.6 \pm 1.4	0.8 \pm 2.0
Urinary Alb		41.7 \pm 49.4	10.6 \pm 8.8	78.0 \pm 52.6 ***
Urinary Type IVコラーゲン		6.2 \pm 3.5	4.5 \pm 1.6	8.7 \pm 4.2 ***

p<0.01,*p<0.001

次に、尿中ALP (図1)、尿中LDH (図2) の散布図と箱ひげ図を示す。

箱ひげ図は下から最小隣接点、25%点、中央値、75%点、最大隣接点である。両酵素とも、有意確率は、0.01未満と有意差を認めた。

次に尿中 γ GTPと血清Lp (a) の散布図を示す。(図3, 4) γ GTPは近位尿管に分布する酵素の一つとされているが、有意差は認められなかった。

また、TAKEGOSHIらの報告では、尿中アルブミンの有無で血清Lp (a) に有意差が認められたとしているが、逆にゲルらは、有意差はなかったと報告している。

今回の我々の検討でも、有意差は認められなかった。

TYPE IVコラーゲンでは、有意確率が0.001未満と有意差を認めた。(図5)

その他の項目については、有意差は認められなかった。

次に単相関の図を示す。(図6) 尿中ALPと尿中LDHは尿中

*¹⁾〒944-8501 新潟県新井市田町2丁目4番7号

頸南病院検査科

*²⁾〒942-0081 新潟県上越市五管2-1-1

上越総合病院検査科

*³⁾同内科

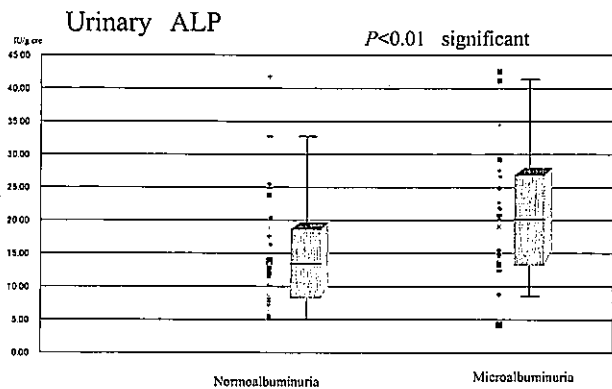


図1 尿中ALPとアルブミン尿の関係

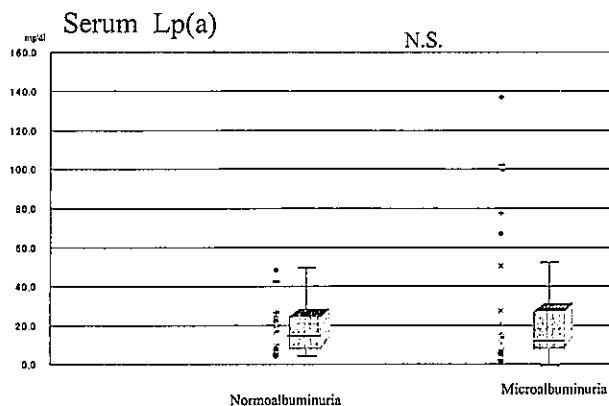


図4 血清Lp(a)とアルブミン尿の関係

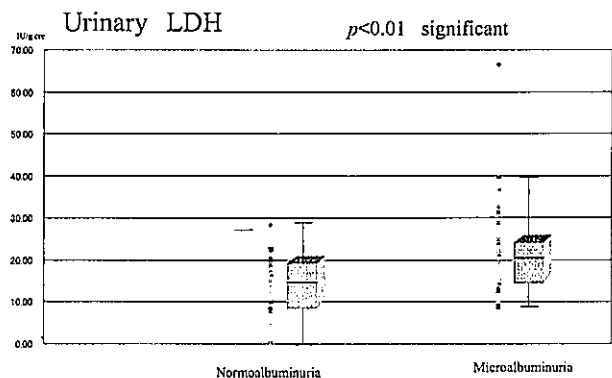


図2 尿中LDHとアルブミン尿の関係

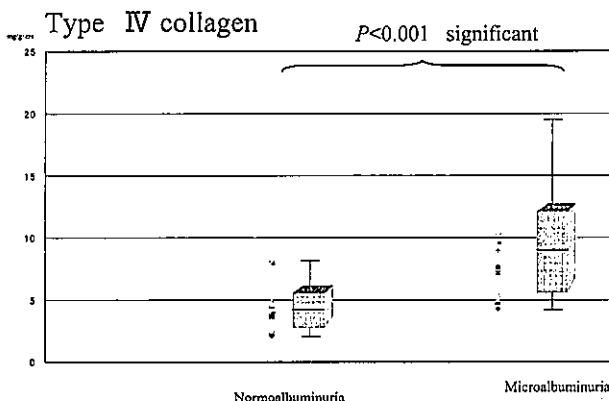


図5 TypeIVコラーゲンとアルブミン尿の関係

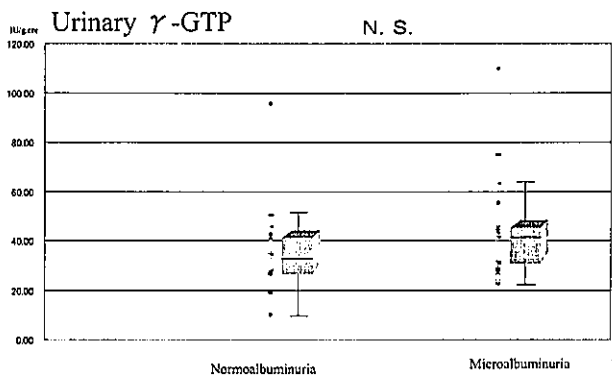


図3 尿中γ-GTPとアルブミン尿の関係

Correlation of urinary enzymes with Urinary albumin and TypeIV collagen

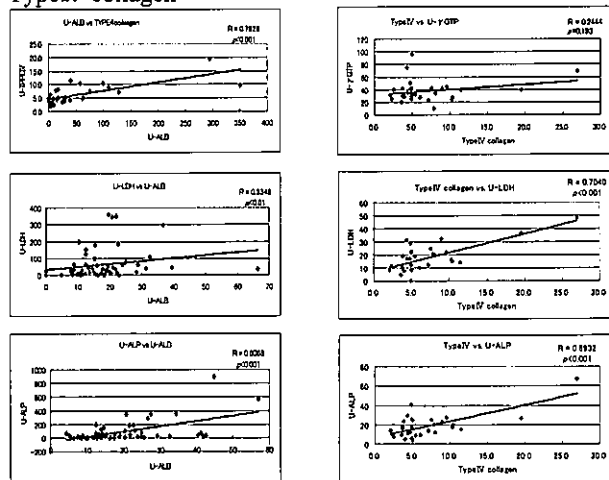


図6 尿中酵素と尿中アルブミン、TypeIVコラーゲンの関係

アルブミン、TYPE IVコラーゲンと有意な相関があった。
 その他の酵素で尿中アルブミンやTYPE IVコラーゲンと有意な相関のあるものはなかった。
 次に項目間の多変量解析の結果を示す。(図7)
 縦軸が影響を受ける項目で、横軸が影響を与える項目である。
 尿中アルブミンは、やはり血糖コントロールやHbA1cの影響を受けるようである。
 尿中アルカリホスファターゼや、尿中LDHは血清中の同酵素とは無相関だった。また、尿中アルブミンとTYPE IVコラーゲンからも影響は受けなかった。
 次に有意差のあった項目の感度、特異性、有効度、精度を

表に示す。(表2)
 尿ALP、尿LDHでは、カットオフを12IU/gCr、Type IVコラーゲンではカットオフを3.5mg/g Cr、MAU IIでは、カットオフを(+)で設定し、計算した。
 感度が最も高かったものは、Type IVコラーゲン、特異性の最も高かったものはアルブミン定性のMAU II、有効度、精度

Original article

Assessment of the Diagnostic Markers of Early Diabetic Nephropathy

Katsuyoshi Fujita^{*1)}, Kaori Teramoto^{*1)}, Sadao Terajima^{*1)}
and Shinji Kawasaki^{*2)}

Random urine samples were collected from 56 diabetic (type 2) outpatients, and after excluding patients with bacteriuria, hematuria, and frank proteinuria, they were divided into two groups, a normal albuminuria group and a microalbuminuria group, with a urine albumin value of 30 mg/gCr as the cutoff, and urinary enzymes were evaluated by correcting them for the urinary creatinine value. Simple correlation analysis revealed that urinary ALP and LDH were significantly correlated with urinary albumin and type IV collagen. Neither urinary alkaline phosphatase nor urinary LDH were correlated with the serum levels of the same enzymes. Type IV collagen had the greatest sensitivity, the albumin qualitative MAUII had the greatest specificity, and MAUII had the greatest efficiency and precision. Urinary ALP is distributed in the proximal urinary tubules along with urinary γ -GTP, urinary LAP, and urinary NAG, and they seem to be excreted in the urine when there is damage to that portion of the kidney.

Key words : early diabetic nephropathy, microalbuminuria, urinary enzymes

^{*1)}Radiology Technician, Department of Radiology, Keinan Hospital
Tamachi 2-4-7, Arai, Niigata 944-8501

^{*2)}Department of Internal Medicine, Keinan Hospital