

学 位 論 文 要 旨

氏 名 高門 美沙季

論 文 名 自己採尿による在宅耐糖能異常スクリーニングにおける
尿中ミオイノシトールの有用性の検討

学位論文要旨

【背景・目的】

国際糖尿病連合の報告によると、2015年時点で世界では約4億人が糖尿病に罹患しており、その4分の1は自身が糖尿病であることを知らない。さらに、糖尿病患者の約70%は途上国に存在しており、経済的、地域的問題から病院受診が困難である。糖尿病やその合併症を食い止めるためにも、耐糖能異常の早期発見が求められている。

ミオイノシトール(以下MI)は、D-グルコースに類似した構造の分子である。生体内に広く存在しており、体外から食物より1日約1gが供給され、腎臓でグルコース-6-リン酸を経由して約2gが産生されている。ミオイノシトールは、高血糖状態では尿細管において糖により吸収を阻害され尿中に排泄される。尿糖は細菌などの影響を受けやすく不安定であるのに対し、尿中MIは室温で約7日間安定である。また、尿糖には排泄閾値が存在するが、尿中MIには閾値がなく、血糖上昇に伴い排泄量が増加する。

そこで、この尿中MIの特性を生かし、在宅におけるテストミール負荷前後の自己採尿による早期の糖尿病スクリーニング法の確立について検討した。

【方法】

住民ボランティア120名のうち、糖尿病の既往(4名)とeGFR 30 ml/min/1.73²未満の腎機能障害(1名)を除外した115名(男性36名、平均年齢55歳)を対象とした。

115名全例に病院においてブドウ糖負荷試験(75gOGTT)、HbA1c測定を施行し、アメリカ糖尿病学会(ADA)の診断基準により耐糖能異常を評価した。同一週内に在宅において、①起床時、②AM8時の負荷前、③テストミール(カロリーメイト5本)500 kcal(炭水化物 50.9 g, 脂質 27.8 g, 蛋白 10.5g; 75gOGTTの2h血糖とテストミール負荷後1h血糖との相関 $R=0.82$, $p<0.001$)を摂取し、食後2~3時間の間に採尿し尿中MIを測定した。

起床時、負荷前、負荷後の尿中MIの糖尿病診断における有用性について、ROC解析を行った。尿中MIは酵素サイクリング法を用いて測定した。

この研究は、愛媛大学医学部の倫理委員会によって承認されている。

【結果】

75gOGTT と HbA1c の結果、正常型(NGT)63 名、境界型(IGT)29 名、糖尿病型(DM)23 名であった。多変量解析の結果、自宅で採尿した尿中 MI は病院で採血した血糖指標と良い相関を認めた。尿糖は、負荷後 2 時間でのみ糖尿病型が正常型、境界型に比し高かった。尿中 MI は、起床時、テストミール負荷前、負荷後のすべての時間帯において糖尿病型が正常型よりも高く、起床時には境界型が正常型よりも高かった。さらに、起床時と負荷後 2 時間では、性・年齢・BMI・クレアチニンで調整後も有意差を認めた。

起床時、テストミール負荷前、負荷後の尿中 MI、尿糖、HbA1c について耐糖能異常(IGT+DM)の診断能力を比較した。その結果、尿中 MI の中では負荷後 2 時間の尿中 MI が最も有用であり、耐糖能異常(IGT+DM)を診断するための ROC 曲線下面積(AUCROC)は 0.74、カットオフ値 27 mg/gCr において感度は 60%、特異度は 81%であった。感度は HbA1c(48%)よりも優れていた。負荷後 2 時間の尿糖の AUCROC は 0.66 と低かった。糖尿病(DM)のみを診断するための AUCROC は 0.83、カットオフ値 32 mg/gCr において感度は 76%、特異度は 81%であった。

【考察】

糖尿病の早期発見に有用な 75gOGTT は、医療機関受診と頻回の採血が必要である。

一方、本研究のカロリーメイトと尿中 MI を用いたスクリーニング法は、全国どこでも同一の負荷食が容易に入手でき、極端な高血糖も生じにくいいため安全であると考えられる。また、自己採尿のみで可能な在宅でも簡便に施行できる検査である。今後は、尿中 MI の室温でも安定な特性を生かし、在宅で規定食後に自己採尿した尿の検査施設への郵送による糖尿病スクリーニングなどへの応用が望まれる。

ADA では耐糖能異常のスクリーニングとして HbA1c 5.7%以上、空腹時血糖 100 mg/dl 以上という基準が用いられているが、この検査を本研究の対象に当てはめると感度が 48%と低く偽陰性率が 52%と高かった。そこで、ADA の基準に尿中 MI 検査を組み合わせると、偽陰性率が 25~30%減り、効率的な検査が可能になることが想定された。尿中 MI スクリーニングの陽性者に対して 75gOGTT を行い、耐糖能異常を確定するシステムを確立すれば、75gOGTT 負荷対象者の効率的な選択、さらには受診者の増加、費用の低下が期待される。また、日本だけでなく医療機関受診機会の限られている途上国などにおいても、より多くの糖尿病の早期発見・早期治療が効率よく行える可能性がある。

【結論】

在宅における負荷食後の尿中 MI は、簡便な耐糖能異常スクリーニング法として有用であることが想定された。

キーワード (3~5)	尿中ミオイノシトール スクリーニング 耐糖能異常 在宅自己採尿
-------------	--