

尿糖陽性若年者の糖負荷試験における 血糖・インスリン反応

和井内英樹* 西野 素子* 勝川 史憲**
関原 敏郎* 永野 志朗*

目 的

健診における糖尿病スクリーニングには種々の方法があるが、一般には尿糖陽性者に空腹時血糖検査を行い、正常域を越えるものに糖負荷試験 (OGTT) を行う方法をとる施設が多い¹⁾。しかしこの方法は軽症例を見逃す可能性があり、若年者を対象として早期診断・健康教育を行う目的には必ずしも適さない。わが国の耐糖能異常者の自然歴、糖尿病発生機序は未だ十分に解明されておらず、high risk group を早期に発見し、検討を加えることは重要な意義を持つと考えられる。今回我々は健診で尿糖陽性を指摘された非肥満の大学生を対象に、75gOGTTでの血糖、インスリン反応を調べ、OGTTの診断上の有用性、および尿糖陽性群が糖尿病のhigh risk groupであるかについて検討した。

対象と方法

平成4年度および5年度の学生健診で、随時尿(一部早朝尿)で尿糖±以上を指摘された124名のうち、body mass index (BMI) 26.5以上の肥満者を除いた115名(男子92名、女子23名、年齢18~24歳、平均20.7歳)を対象とした。これら対象に早朝空腹時に75gOGTTを施行し、120分までの血糖、インスリン反応を調べた。得られた成績のうち耐糖能については、日本糖尿病学会診断基準委員会の勧告²⁾に従い正常型、境界型、糖尿病型に分類し、インスリン反応については、負荷後30分で分泌のピークを示すものを正常反応、ピークが60分以降にあるものを遅延反応、明らかなピークがなく負荷後のどの時点でも25μU/mlを越えないものを低反応とした。正常対照として、尿糖陰性の非肥満者7名を用いた。統計学的検定にはStudent t-testないしWelchのt-testを用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

* 慶應義塾大学保健管理センター

** 慶應義塾大学スポーツ医学研究センター

尿糖陽性若年者の糖負荷試験における血糖・インスリン反応

Table 1. Anthropometric and biological levels of the study population

	Controls (n=7)	Urine glucose(+) (n=115)
Age (years)	19.9±0.4	20.7±0.1
Body mass index	20.5±0.6	20.8±0.2
Systolic BP (mmHg)	113±2	122±1**
Diastolic BP (mmHg)	66±2	68±1
Glucose/insulin ratio		
Fasting (mg/dl/ μ U/ml)	14.6±2.0	15.7±0.6
Total (mg/dl/ μ U/ml)	4.7±0.8	4.7±0.2
Insulinogenic index	1.34±0.84	0.51±0.23

Values are means \pm SEM, **p<0.01

成 績

尿糖陽性者 115 名中, 空腹時血糖高値 (110 mg/dl 以上) を認めたものは 2 名 (1.7%) とわずかであった。75gOGTT を行った結果は耐糖能正常型 82 名 (71.3%), 境界型 32 名 (27.8%), 糖尿病型 1 名 (0.9%) であった。またインスリン反応は, 正常反応 49 名 (42.6%), 遅延反応 58 名 (50.4%), 低反応 8 名 (7.0%) であり, 異常反応者の割合は耐糖能異常者の割合よりも高率であった。これを耐糖能別にみると, 正常型の 82 名では, インスリン正常反応 43 名 (52.4%), 遅延反応 33 名 (40.2%), 低反応 6 名 (7.3%) であったのに対し, 境界型および糖尿病型の 33 名では, インスリン正常反応 6 名 (18.1%), 遅延反応 25 名 (75.8%), 低反応 2 名 (6.1%) と, 正常反応に比べ遅延反応が多くみられた。正常対照群 7 名と尿糖陽性群 115 名とを比較すると, 年齢, BMI, 拡張期血圧には両群で差はなく, 収縮期血圧が尿糖陽性群で有意 ($p < 0.01$) に高値であった。75gOGTT 時の Fasting glucose/insulin ratio, Total glucose/

insulin ratio (Σ plasma glucose/ Σ IIRI), Insulinogenic index には両群で差はなかった (Table 1)。血糖反応は尿糖陽性群が 60 分, 120 分で有意 ($p < 0.05$ および $p < 0.01$) に高値, インスリン反応も尿糖陽性群が 120 分で有意 ($p < 0.01$) に高値であった (Figure 1)。次に尿糖陽性群を糖尿病の家族歴を有する (FH+) 45 名と, 有さない (FH-) 70 名の 2 群に分類し, 血糖, インスリン反応を比較した。その結果血糖反応は 60 分で FH+ が FH- に比し有意 ($p < 0.01$) に高値, インスリン反応は FH+ では FH- に比し 30 分で有意 ($p < 0.05$) に低値であった (Figure 2)。

考 察

若年者における尿糖による糖尿病スクリーニングは, IDDM の早期診断には無効との見解もみられるが⁹⁾, NIDDM や slowly progressive IDDM の診断には有効であり, NIDDM の多いわが国では一定の意義を有すると考えられる。尿糖検査は早期診断の観点からは食後に行うことが望ましいが, 早朝尿でも前日の夕食による血糖上昇の影響が残っ

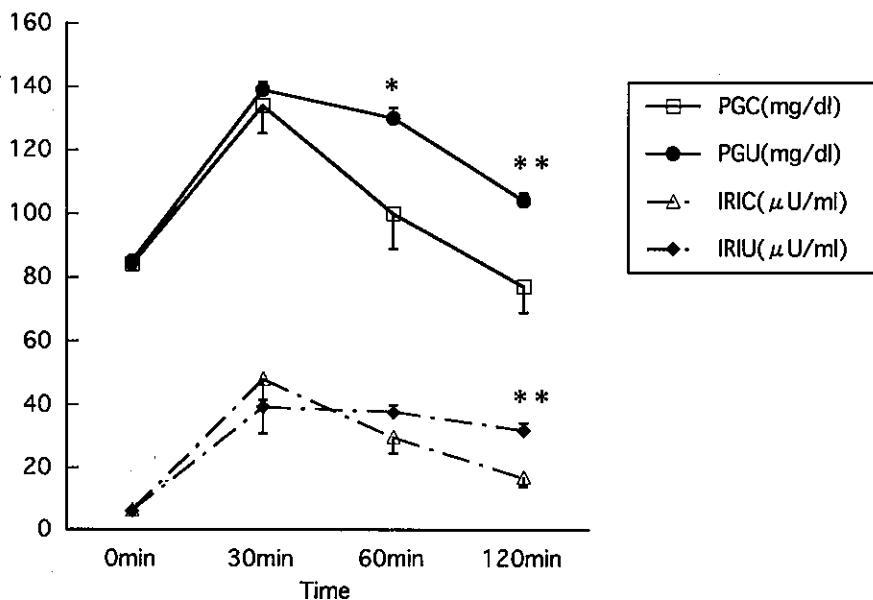


Figure 1. Mean plasma glucose and serum insulin levels (\pm SEM) in response to 75g oral glucose load in controls (C, n=7) and students with positive urine glucose (U, n=115). * p<0.05, ** p<0.01

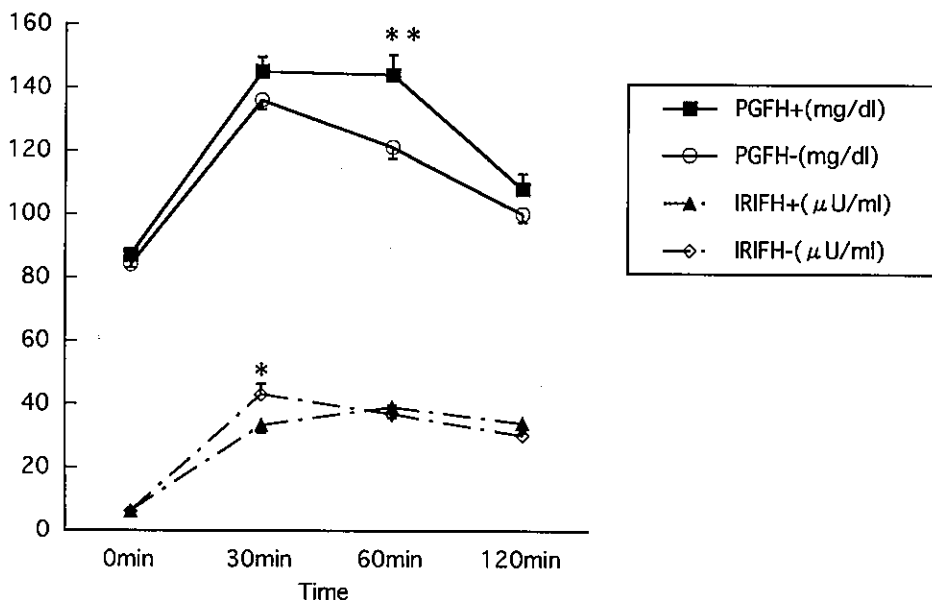


Figure 2. Mean plasma glucose and serum insulin levels (\pm SEM) in response to 75g oral glucose load in students with (FH+, n=45) and without (FH-, n=70) family history of diabetes. * p<0.05, ** p<0.01

ており、診断能には遜色ないとする意見もある⁴⁾。我々はこうした点を考え併せ、腎尿検診との兼ね合い等、健診の効率も考慮して大学新入生では早朝尿による検査を、2年生以降では随時尿による検査を行っているが、感受性、特異性の点でいずれが適切かに関しては、今後検討を要する。

今回の非肥満尿糖陽性群 115 名の検討では、空腹時血糖高値を認めたものは 2 名と少数であったが、OGTT を行うことにより、さらに 31 名の耐糖能異常者の検出が可能であった。また残りの 82 名は耐糖能正常で腎性糖尿と判定される成績であったが、インスリン反応はこれらのうちでも 47.5% で何らかの異常が認められた。インスリン異常反応の多くを占めた遅延反応は特に耐糖能異常者で高率に認められ、分泌刺激不十分の場合もあると思われる低反応に比べ、より病的な反応と考えられた。すなわち腎性糖尿例の中にも、インスリン反応まで調べると潜在的な異常を有するものがあることが示され、今後定期的な経過観察が必要であると考えられた。

さらに尿糖陽性群では、正常対照群と比較して血糖上昇の遷延傾向、120 分での高インスリン血症がみられ、収縮期血圧がやや高値であった。インスリン抵抗性と関連が深いとされる Fasting glucose/insulin ratio⁵⁾ などの指標には両群で差は認めなかったが、これらの成績は尿糖陽性群で糖負荷後のインスリン感受性が低下していることを示唆するものと思われる。また尿糖陽性群のうち糖尿病の有家族歴者では無家族歴者に比べ、30 分のインスリン反応が低く、血糖上昇の遷延もより著明で、分泌異常の関与も示唆された。

近年 NIDDM の病因として、インスリン抵抗性、インスリン分泌異常の二つの機序が目されている。このうちどちらが遺伝的に規定され、より重要な因子かについては、未だに結論が出ていない。北米 Pima Indian の成績では耐糖能悪化の予測因子として、インスリン抵抗性が分泌異常よりも重要であるという⁶⁾。Joslin Clinic の成績⁷⁾、Mexican Americans の調査⁸⁾ も同様の結論であり、欧米ではインスリン抵抗性が糖尿病発症に関与する第一義的な異常であるとする成績が多い。一方わが国の門脇らの調査では、OGTT での 30 分のインスリン低反応が耐糖能悪化を予測する因子であった⁹⁾。欧米とわが国の成績の相違は人種差とも考えられるが、欧米の諸研究はいずれも対象者の肥満度がかなり高度であり、単純には比較できない。Hawaii の日系人では、本土在住の日本人と比較するとインスリン抵抗性が高度であるとの報告もあり¹⁰⁾、肥満度や食習慣の差によって、インスリン抵抗性と分泌異常の発症因子としての意義が相対的に変化することも考えられる。今回の成績は、尿糖陽性群がインスリン抵抗性と分泌異常双方の因子を有する可能性を示唆しており、わが国における NIDDM 発症機序を考える上でも興味深い。今後肥満、高血圧等の high risk group と同様、慎重な経過観察が必要と考えられた。

結 語

1. 大学生非肥満尿糖陽性者の 75gOGTT での血糖・インスリン反応を調べた。
2. 空腹時血糖が高値を示したのは 2 名

(1.7%)と少数であったが、耐糖能異常は33名(28.7%)に、インスリン反応の異常は64名(57.4%)に認められた。

3. 正常対照群との比較では、尿糖陽性群は血糖上昇の遷延傾向、120分での高インスリン血症を示した。また尿糖陽性群のうち糖尿病の有家族歴者では無家族歴者に比べ、30分のインスリン反応が低値で、血糖上昇の遷延もより著明であった。
4. 以上より糖尿病早期スクリーニングとしてのOGTTの有用性が示された。また尿糖陽性群は糖尿病のhigh risk groupと考えられ、慎重な経過観察が必要と考えられた。

文 献

- 1) 山田憲一他:地域検診. 日本臨床 48 (1991 増刊):1065-1077, 1991
- 2) 小坂樹徳他:糖尿病の診断に関する委員会報告. 糖尿病 25:859-866, 1982
- 3) Rosenbloom AL & Allen CM:Mass urine glucose screening in children. Metabolism 22:323-326, 1973
- 4) 宮本幸伸他:小児糖尿病のマス・スクリーニ

ング. 日本臨床 48 (1991 増刊): 1085-1090, 1991

- 5) Caro JF:Insulin resistance in obese and nonobese man. J Clin Endocrinol Metab 73:691-695, 1991
- 6) Lillioja S et al.:Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin dependent diabetes mellitus. Prospective study in Pima Indians. N Engl J Med 329:1988-1992, 1993
- 7) Warram JH et al.:Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. Ann Intern Med 113:909-915, 1990
- 8) Haffner SM et al.:Incidence of type II diabetes in Mexican Americans predicted by fasting insulin and glucose levels, obesity, and body-fat distribution. Diabetes 39:283-288, 1990
- 9) Kadowaki T et al.:Risk factors for worsening to diabetes in subjects with impaired glucose tolerance. Diabetologia 26:44-49, 1984
- 10) 原 均:日系人の糖尿病 Hawaii, Los Angeles. 糖尿病学 1992, 診断と治療社, 東京: pp33-58, 1992