

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

血圧 (2008.04) 15巻4号:331～334.

【高血圧と微量アルブミン尿】
糖尿病における微量アルブミン尿の意義

羽田勝計

糖尿病における微量アルブミン尿の意義

羽田勝計

旭川医科大学 内科学講座 病態代謝内科学分野

糖尿病症例において、「微量アルブミン尿」の検出は現在、糖尿病性腎症の早期診断法として確立しているとともに、「微量アルブミン尿」が心血管イベントの独立した危険因子であることも示されている。したがって、糖尿病症例で尿中アルブミン量を定期的に測定することは、糖尿病性腎症の診断・治療に対する反応性の検討、および心血管イベントのハイリスク症例の抽出にきわめて重要であると考えられる。

1. 糖尿病性腎症早期診断法としての「微量アルブミン尿」

糖尿病性腎症は、1980年代までは糖尿病症例に持続性蛋白尿が出現した時点で診断されていた。しかし、この時代には、このような症例に対する有効な治療法がなく、診断してもその進行は止められないと考えられていた。尿アルブミンの測定は1970年代に可能となったが、尿アルブミンを測定した症例の長期観察研究の成果が1980年代にあいついで報告された。その結果、尿アルブミン排泄量の増加（「微量アルブミン尿」）が顕性蛋白尿に先行することが明らかにされ、「微量アルブミン尿」の出現により、糖尿病性早期腎症と診断することが、1990年代には世界的に確立した。

当初、世界的に時間尿（24時間尿、夜間尿など）を採取してアルブミンを測定し、結果をmg/日あるいは $\mu\text{g}/\text{分}$ で表すことが主流であった。しかし、日常診療上時間尿を採取することは簡便ではなく、実際にはスポット尿

を用いたアルブミンの測定が主流である。表1に「糖尿病性腎症合同委員会」で改訂された「腎症早期診断基準」の概略を示す¹⁾。これまでの基準との違いは、対象に尿蛋白陰性者のみならず軽度陽性（1+程度）の症例を加えたこと、および随時尿でのクレアチニン補正値を基準にしたことである。なお、随時尿としてはなるべく午前中の来院時尿を用い、日常労作などの影響を少なくすることが望まれる。その意味では早朝尿を用いることがよいと考えられる。従来、時間尿を用いることに差し支えはないが、煩雑であることから参考事項にとどめてある。また、尿アルブミン値が 300 mg/gCr を超えると、顕性蛋白尿に相当すると考えられる。

2. 心血管イベントの危険因子としての「微量アルブミン尿」

尿アルブミン値の測定が開始されると同時に、種々の疾患で測定され、その意義が検討された。糖尿病症例での検討が最も多く、UKPDS（United Kingdom Prospective Diabetes Study）の再解析でも、「微量アルブミン尿」が腎症進行の危険因子であるとともに、同様の確率で、心血管死の危険因子となっていることが示された（図1）²⁾。したがって、尿アルブミン値を定期的に測定する

KEY WORDS

糖尿病性腎症、微量アルブミン尿、心血管イベント、顕性蛋白尿、GFR

表 1. 糖尿病性腎症早期診断基準：「微量アルブミン尿」の基準

1. 測定対象	尿蛋白陰性が陽性 (+1 程度) の糖尿病患者
2. 必須事項	午前中の随時尿で、尿アルブミンと尿クレアチンを測定する 尿中アルブミン値 30~299 mg/gCr (3 回測定中 2 回以上)
3. 参考事項	尿中アルブミン排出率 30~299 mg/24 hr または 20~199 μ g/min 尿中IV型コラーゲン値 7~8 μ g/gCr 以上 腎サイズ 腎肥大

(猪股茂樹ほか, 2005¹⁾より引用)

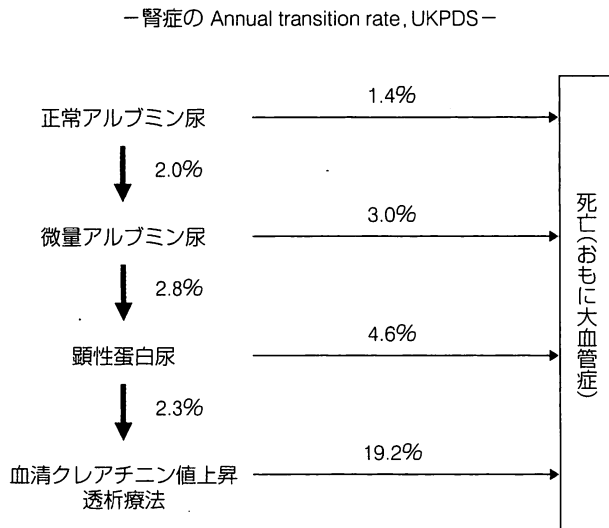


図 1. 微量アルブミン尿は大血管症のリスクでもある (Adler AI *et al*, 2003²⁾より引用)

ことは、腎症の診断および治療に対する反応性を評価するのみならず、心血管イベントのリスク評価にもつながると考えられる。

3. 「微量アルブミン尿」症例は、末期腎不全にまで進行するのか？

従来、糖尿病性腎症においては、微量アルブミン尿から顕性蛋白尿へ進行した後、GFRが低下すると考えられてきた。しかし、現在のCKDの概念を応用し、簡易式でGFRを算出すると、正常アルブミン尿や微量アルブミン尿においてもGFRが60 ml/分未満の症例が存在することになる。これらの症例の予後は本当に悪いのであろうか。CKD症例の予後調査が発表され、エンドポイントを透析導入・死亡とすると、図2に示すように、正常アルブミン尿症例では観察期間中にイベントは発生せず、微量アルブミン尿・顕性蛋白尿に進行するにつれ、

イベント発生が有意に増加することが示された³⁾。

一方、Joslin 糖尿病センターで、正常アルブミン尿症例と微量アルブミン症例のGFR(シスタチンCから算出)を長期間にわたって追跡した成績も発表された。このなかで彼らは、GFRが前値にくらべ3.3%/年で低下することを「early progressive renal function decline」と定義している(健常者のGFR低下の2.5 percentileを超える低下)。このような症例(GFR decliner)は微量アルブミン症例に多く、その31%を占め、約5%の症例が末期腎不全に至ったと報告されている(図3)⁴⁾。

以上の報告から、長期間観察すると「微量アルブミン尿」から末期腎不全に至る症例が、少なからず存在し、尿中アルブミン値の測定と、GFRの評価の重要性が再認識される。

4. 「微量アルブミン尿」の頻度は？

2003年の「World Diabetes Day」には糖尿病性腎症がテーマとして取り上げられた。全世界でみるとまだまだ尿アルブミン値の測定がおこなわれておらず、「微量アルブミン尿」が腎臓のみならず心血管イベントの危険因子であることを啓蒙するため、DEMAND (Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of reNal and cardiovascular risk in Diabetes) studyが開始された⁵⁾。このstudyは世界33カ国で、少なくとも1回尿アルブミン値(クレアチニン補正)を測定しようというプロジェクトであるが、その結果、表に示すように、白人にくらべアジア人ではアルブミン尿(微量アルブミン尿および顕性蛋白尿)の頻度が高いことが示された。しかし、このstudyには日本人は含まれておらず、わが国における「微量アルブミン尿」の頻度は不明であった。最

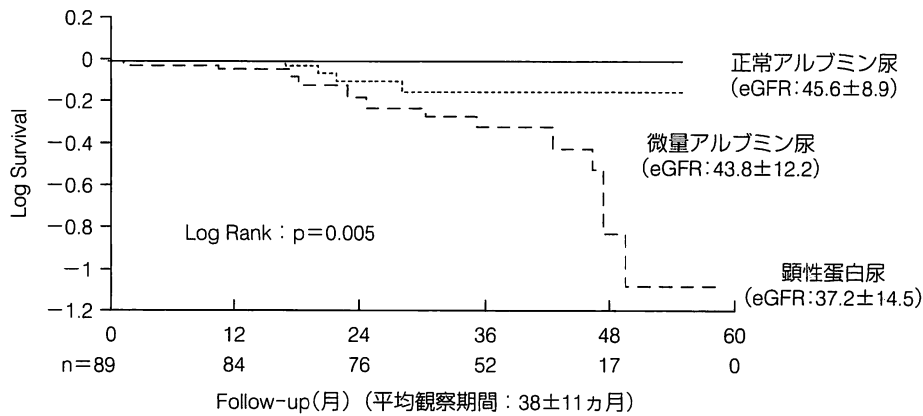


図 2. CKD stage 3 以降の糖尿病症例の予後 (透析導入, 死亡)
(Rigalleau V *et al.*, 2007³⁾より引用)

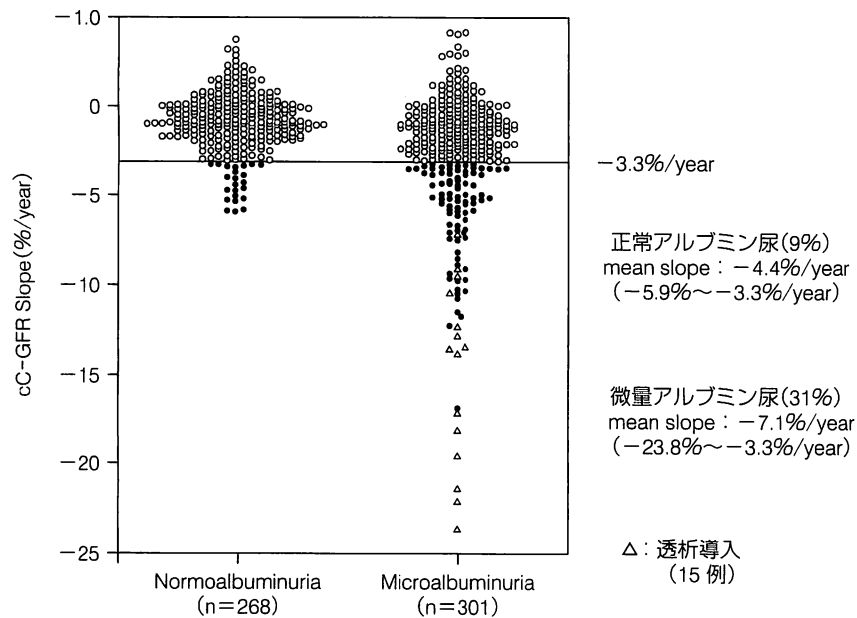


図 3. 微量アルブミン尿を有する症例で, GFR decliner が多い
(Perkins BA *et al.*, 2007⁴⁾より引用)

表 2. 日本人のアルブミン尿の頻度

n	DEMAND		JDDM10
	白人	アジア人	日本人
アルブミン尿	9,441	9,111	8,897
なし	59%	44%	58%
micro	33%	43%	31.6%
macro	7.6%	12%	10.5%

(Parving HH *et al.*, 2006⁵⁾, Yokoyama H *et al.*, 2007⁶⁾より改変引用)

近発表された JDDM (Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group) の調査では, DEMAND study の欧米人とほぼ同じ頻度であることが示されてい

る⁶⁾. すなわち, 日本人において, 2 型糖尿病症例の約 40% 強が腎症を合併しており, 「微量アルブミン尿」の頻度は約 30% 強であると考えられる.

おわりに

糖尿病性腎症および心血管イベントの危険因子の評価のために、尿アルブミン値の測定はきわめて重要な検査である。しかし、実際、糖尿病症例において、年1回の測定が必ずしも全例におこなわれているわけではないことも事実であり、「微量アルブミン尿」の重要性を認識し、定期的な評価をおこなうことがきわめて重要と考えられる。



文 献

- 1) 猪股茂樹ほか：糖尿病 48：757, 2005
- 2) Adler AI *et al* : *Kidney Int* 63 : 225, 2003
- 3) Rigalleau V *et al* : *Diabetes Care* 30 : 2034, 2007
- 4) Perkins BA *et al* : *J Am Soc Nephrol* 18 : 1353, 2007
- 5) Parving HH *et al* : *Kidney Int* 69 : 2057, 2006
- 6) Yokoyama H *et al* : *Diabetes Care* 30 : 989, 2007