加齢と赤血球ソルビトール

船迫 真人	寒川 明宣	西尾 和人	谷地 雅宏
駿田 直俊	中居 靖治	小林 尚	角谷 明彦
西川 治	駿田 英俊	太田 明広	阪上 良行
大畑 雅洋			

Key words: 加齢, 赤血球ソルビトール

(Jpn J Geriat 24: 476-477, 1987)

糖尿病患者において、罹病期間の延長と共に白内障、神経障害、網膜障害、腎障害等を合併する頻度が増加するとされている。最近これら合併症特に前二者の成因としてポリオール代謝系物質の関与が注目されている¹⁾²⁾。今回我々は一般に高齢者において耐糖能が低下することに着目し、ポリオール代謝系物質の一つであるソルビトール（以下 Sorb と略す）を赤血球を材料として測定し、加齢との関係を検索した。

対象及び方法

対象：糖尿病患者で赤血球の Sorb（以下 RBC-Sorb と略す）が上昇することを確かめるために糖尿病患者14名（ 61.7 ± 12.5 歳，平均年齢±標準偏差）及び対照として空腹時血糖（以下 FBS）が正常範囲（70~100 mg/dl）にある正常人14名（ 63.7 ± 23.9 歳）を被検者とした。又加齢とソルビトールの関係を検索するため、20~80歳の健康な医療従事者、糖尿病・呼吸器疾患のない老人病棟入院患者及び糖尿病がないことが判明した人間ドック受診者からなる男30名、女51名を被検者とした。なお、糖尿病有無の判定はFBSによった。

方法：RBC-Sorbの測定：Maloneらの方法³⁾に従った。赤血球を冷生食水で洗滌し、冷10%過塩素酸溶液でSorbを抽出し、2N K_2CO_3 で中和後Sorbを充分量の sorbitol dehydrogenase で酸化したときの $NAD \rightarrow NADH$ の変化を Ex 350nm, Em 440nm の蛍

光光度の増加としてとらえ、標準曲線より Sorb 濃度を算出した。その結果を Hb 1g 当りの nmol 数で表した。

成績

正常人と糖尿病患者の RBC-Sorb の比較：FBS が 150~300mg/dl の糖尿病患者と年齢をマッチさせた正常人の RBC-Sorb を比較した。糖尿病患者では 18.8 ± 9.69 nmol/g Hb（平均値±標準偏差, n=14）正常人では 9.5 ± 2.18 nmol/g Hb（n=14）であり、当然のことながら $p < 0.01$ で糖尿病患者の方が RBC-Sorb が有意に高値を示した。

RBC-Sorb と加齢の関係：前述の如く糖尿病のない男性30名、女性51名計81名について、RBC-Sorb と年齢の関係を求めた。

図の左半分は男性について検討したものであるが、この図から明らかな様に、相関係数 $r = 0.562$, 危険率 $p < 0.001$ で RBC-Sorb と加齢は有意の正の相関を示した。しかし女性においてはこの相関は有意ではなかった。

さらに男女合わせて検討した結果（図の右半分）、 $r = 0.309$, $p < 0.01$ の危険率で有意の正の相関を示した。

考察

我々の測定系で糖尿病患者において RBC-Sorb の上昇することを確認した。その上で、非糖尿病の被検者で加齢による RBC-Sorb の変化をみたところ、図にみるように、男性では有意の正の相関を認め、男女合わせるとやや弱くなるが、有意の正の相関を有した。それ故高齢者では耐糖能障害により解糖系のバイパス経路であるポリオール経路の中間代謝物質である

M. Funasako, A. Samukawa, K. Nishio, M. Tani-chi, N. Sunda, Y. Nakai, S. Kobayashi, A. Kakutani, O. Nishikawa, H. Sunda, A. Ota, Y. Sakagami, M. Ohata: 和歌山県立医科大学紀北分院内科

Aging and erythrocyte sorbitol
受付日, 1987. 6. 8.

図 加齢と赤血球ソルビトールとの関係

Sorb が各組織で増加する可能性、さらには高齢者では糖尿病状態でなくても Sorb 増加が関与して白内障、腎障害、神経障害等に罹患する可能性が考えられる。又、高齢者において Sorb 値が高値を示す機序として耐糖能異常により基質であるブドウ糖が増加することが大きな因子と考えられるが、もう一つの可能性として Sorb 生成酵素である aldose reductase 活性の亢進又は分解酵素である sorbitol dehydrogenase 活性⁴⁾の低下も一つの因子となる可能性があるこの点についての検索が必要である。加齢と RBC-Sorb の関係において、男性では有意であったが、女性では有意の相関が認められなかったのは性ホルモンの関与等が考えられるが、不明である。

本稿の要旨は、第28回日本老年医学会総会(岡山)において発表した。又赤血球ソルビトールの測定手技について御

助言を頂いた小野製薬研究所寺島宏主任研究員に深謝する。

References

- 1) Cohen MP: Aldose reductase, glomerular metabolism, and diabetic nephropathy. *Metabolism* 35 : 55—59, 1986.
- 2) Akguen S, Ertel NH, Kemp FW: Red cell sorbitol and diabetic control. *Horm Metabol Res* 17 : 355—357, 1985.
- 3) Malone JI, Knox G, Benford S, Tedesco T: Red cell sorbitol-An indicator of diabetic control. *Diabetes* 29 : 861—864, 1980.
- 4) Barretto OCO, Beutler E: The sorbitol-oxidizing enzyme of red blood cells. *J Lab Med* 85 : 645—649, 1975.