正常耐糖能例において血清1,5-アンヒドログルシトール値は 血清尿酸値と正相関する

古賀 正史¹⁾ 笠山 宗正²⁾ 森脇 優司³⁾
山本 徹也³⁾

目 的

1,5-アンヒドログルシトール (1,5-AG) は腎での再吸収がブドウ糖と拮抗するために、尿糖出現時には尿中1,5-AGの排泄が増加し、血中1,5-AGが低下することを利用した新たな糖尿病の血糖コントロール指標である。1,5-AGは1,5-AG/フルクトース/マンノース選択的共役輸送体であるSLC5A9/SGLT4 (sodium-glucose cotransporter 4) のトランスポーターを介して腎尿細管で再吸収される物質である。一方、尿酸はURAT1やGLUT9などのトランスポーターを介して腎尿細管で再吸収される物質である。今回、血清尿酸値と血清1,5-AGとの関連について、尿糖が出現しない正常耐糖能例を対象にして検討した。

対 象

本研究では尿糖の影響を除外するために耐糖能正常型を用いて検討した。近畿中央病院の人間ドックを受診した男性333名、女性225名のうち、正常耐糖能であった男性158名、女性173名を対象とした。高尿酸血症・痛風の薬物治療例は除外した。対象の年齢、体格指数 (BMI) は男性で 51.7 ± 7.0 歳、 24.0 ± 2.7 kg/m²、女性で 53.8 ± 6.2 歳、 22.3 ± 2.9 kg/m²であった。

結 果

血清1,5-AGを目的変数、年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、血清クレアチニン、血清尿酸、血清トリグセリド、LDLコレステロール、HDLコレステロール、空腹時血糖、OGTT2時間血糖、HbA_{1c}を説明変数とした多変量解析にて男女とも血清尿酸値のみが独立した正の説明変数であった。また、血清尿酸値を目的変数、年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、血清クレアチニン、血清トリグセリド、LDLコレステロール、HDLコレステロール、空腹時血糖、OGTT2時間血糖、HbA_{1c}、1,5-AGを説明変数とした多変量解析においても男女とも血清1,5-AGが独立した正の説明変数であった。血清尿酸値は男性では空腹時血糖、OGTT2時間血糖と、女性ではOGTT2時間血糖と有意の正の相関を認めた。一方、血清尿酸値はHbA_{1c}とは相関を認めなかったが、血清1,5-AGと有意の正の相関を認めた (男性； $R=0.223$, $P=0.0048$, 女性； $R=0.234$, $P=0.0019$)。また、血清1,5-AGは空腹時血糖、OGTT2時間血糖と有意の相関を認めなかった。これらの現象は男女ともに認められた。

1) 近畿中央病院内分泌内科

2) 日本生命済生会付属日生病院総合内科

3) 兵庫医科大学内科学内分泌代謝科

Masafumi Koga

Soji Kasayama

Yuji Moriwaki, Tetsuya Yamamoto

考 察

耐糖能正常者において血清尿酸値は空腹時血糖（男性のみ）あるいはOGTT 2時間血糖と有意の正の相関を認めた。これは肥満やインスリン抵抗性に伴い、耐糖能が悪化するのと同時に血清尿酸が上昇するためと考えられる。血清尿酸値が高値になるにつれて耐糖能が悪化する傾向があるのに関わらず、血清1,5-AGは高値を示した。血清1,5-AGはHbA_{1c}やグリコアルブミンなどの血糖コントロール指標とは逆に血糖コントロール状態が悪くなると低下し、改善すると上昇する。このため、血清尿酸と血清1,5-AGが正の相関を示す現象は血糖コントロール状態では説明は困難である。

糖尿病において血清尿酸が低値を示すことが知られている。一方、糖尿病の治療を行い、血糖コントロール状態が改善すると尿糖の減少に伴い、尿酸排泄の低下、血清尿酸値の上昇する現象が報告されている。さらにブドウ糖を点滴

した際、尿糖の出現に伴い、尿中尿酸排泄亢進が起こることが報告されている。以上の結果より糖尿病における低尿酸血症は尿糖出現に伴う尿中尿酸排泄増加によると推定されている。糖尿病患者において血清1,5-AG値が血清尿酸値と正に相関することは既に報告されており、この現象は尿糖排泄増加に伴い尿中への1,5-AGおよび尿酸の排泄が増加するためと考えられている。

今回、尿糖を排泄しない正常耐糖能例でも血清尿酸値と血清1,5-AG値とが正相関を示すことを初めて見出した。しかしながら、従来尿酸排泄の増加を介して低尿酸値症をきたすことが知られている長期間の高カロリー輸液を受けている患者や肝硬変患者で血清1,5-AGが低値を示すことが報告されている。これらの報告および今回の知見を考え合わせると、腎での1,5-AGと尿酸の再吸収において尿糖と独立して両者に共通の調節機構の存在が示唆される。今後、これらの分子機構の解明が期待される。