

1. 血糖 (血中グルコース濃度、BS、PG)

HK法 (HK/G6PDH法)

国際化学会指定の標準法

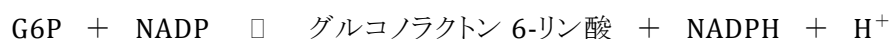
中和液中のグルコースはヘキソキナーゼ (HK) に接すると、

HK



G6P が生成されると、G6P 脱水素酵素 (G6PDH) によって、

G6PDH



NADPH が反応液中で 0.1mM 生成されると 340nm の波長での吸光度は 0.630 上昇する。

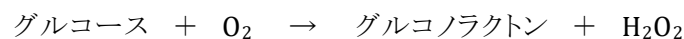
全血中の水成分を 84% とすると最終的に全血中のグルコース濃度も算出できる。

グルコースオキシダーゼ (GOD)

比色法 (GOD/POD 法)

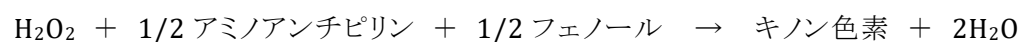
グルコースオキシダーゼ (GOD) による比色法のうち最も広く用いられている。

GOD



H₂O₂ が生成されると POD によって

POD



キノン色素は赤色を呈し、505nm の波長での吸光度を測定することによりグルコース濃度を算出する。

電極法 (Glucose AUTO & STAT)

GOD による電極法 (過酸化水素電極法)

GOD



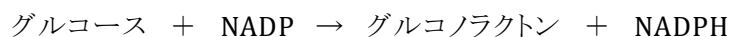
生成した H₂O₂ は、電極の表面で電子を放出し、電極に電流が流れる。

このときの電流の発生量は、グルコース濃度に比例するので、EP を測定することにより血漿中グルコース濃度を知ることができる。

グルコース脱水素酵素 (GDH) 法

特異性が高いため尿や髄液のグルコース測定にも適している

GDH



NADPH の生成から、グルコース濃度を求める原理は HK 法と同じ。

簡易血糖測定器

酵素比色法

酵素電極法

血糖自己測定 (self monitoring of blood glucose ; SMBG)

主としてインスリン治療、GLP-1 受容体作動薬による治療を行っている患者
連続グルコースモニタリングシステム (CGMS: Continuous Glucose Monitoring)

組織間液中のグルコース濃度を測定している。

低血糖時には正確な血糖値が測定されない。

空腹時血糖(早朝空腹時、10時間以上絶食) 正常値 70~110mg/dl

随時血糖、食後血糖(食事開始後)

2.インスリン IRI(immunoreactive insulin)

日内変動

基礎分泌

追加分泌

負荷前 17 μ U/ml 以下

GTT 時の血中 IRI 頂値は、健常者では 30 分に認められるが、2 型糖尿病では遅延型を示す。

インスリン指数 (insulinogenic index)

Δ IRI / Δ BS (30 分)

大多数の 2 型糖尿病患者では 75gOGTT の場合 0.4 以下にとどまる。

インスリン抵抗性の指標

早朝空腹時の血中インスリン値: 15 μ /mL 以上

HOMA-R: [空腹時血糖 (mg/dl) \times 空腹時インスリン値 (μ U/ml)] / 405

2.5 以上 (1.6 以下が正常)

BMI \geq 25 (あるいは腹囲: 男性 \geq 85cm、女性 \geq 90cm)

3.75gOGTT

空腹時血糖値および 75g 糖負荷試験 2 時間値の判定基準 (静脈血漿値、mg/dl、カッコ内は mmol/l)

	正常域	糖尿病域
空腹時値	< 110 (6.1)	\geq 126 (7.0)
75gOGTT 2 時間値	< 140mg/dl (7.8)	\geq 200mg/dl (11.1)

75gOGTT の判定 両者をみたまものを正常型とする いずれかをみたまものを糖尿病型とする

正常型にも糖尿病型にも属さないものを境界型とする

随時血糖値 \geq 200mg/dl をみたまものも糖尿病型とする。

正常型であっても、1 時間値が 180mg/dl 以上の場合は 180mg/dl 未満のものに比べて糖尿病に悪化する危険が高いので、境界型に準じた取り扱い(経過観察など)が必要である。

4.C-ペプチド (CPR)

1) 血中 C-ペプチド

C-ペプチドはインスリンと違って生物活性を持たず体内でほとんど代謝されないの、血中を循環したのち腎臓から排泄・分解される。

①インスリンの分泌機能の指標

②低血糖症の鑑別

③全瘻摘の証明

④インスリン抵抗性があれば血中 CPR は高くなる

⑤異常インスリン血症では血中インスリンは著しく高くなるが、血中 CPR はそれほど上昇せず両者のモル比は 1:1 に近くなる。

インスリン分泌能の指標

HOMA- β : [(360 \times 空腹時インスリン値 (μ U/mL)) / (空腹時血糖値 (mg \cdot dL) - 63)]

正常値: 40~60、15%以下は顕著なインスリン分泌低下

C ペプチドインデックス(CPI) :

$[\text{空腹時血中 C ペプチド値}(\text{ng/mL})/\text{空腹時血糖値}(\text{mg/dL})] \times 100$

0.8以下でインスリン分泌能は高度に低下、1.2以上でインスリン分泌能はある程度維持されている。空腹時血糖値 140mg/dL 以上なら、CPIの方が信頼度が高い。

SUIT (secretory units of islets in transplantation) :

$[1485 \times \text{空腹時血中 C ペプチド値}(\text{ng/mL})]/[\text{空腹時血糖値}(\text{mg/dL}) - 61.8]$

2)尿C-ペプチド(尿中C-ペプチド免疫活性;UCPR)

尿中へのC-ペプチドの排泄は1日 70~100 μg 前後

5.血中ケトン体

3-hydroxybutyrate(3-OHBA)、acetoacetate(AcAc)、アセトン

血中ケトン体の上昇は、生体におけるエネルギー代謝が、糖質に比して脂肪酸利用が増加したことを示し、非糖尿病状態では physiological ketosis として知られている。絶食、超低カロリー食(400Cal/日)、運動、ストレス、新生児、高脂肪食などでは、ケトン血症~ケトosisを呈する。

6.尿検査

1)尿糖(尿グルコース; glucosuria)

腎の排泄閾値(160~180mg/dl)

定性・半定量検査、定量検査

早朝第一尿:夜間の高血糖があれば陽性

早朝第二尿:早朝空腹時血糖を反映

随時尿

24 時間蓄尿

2)尿蛋白

微量アルブミン(microalbuminuria; micro-Alb 尿):早期腎症

β 2-マイクログロブリン:腎糸球体障害の指標として有用である。

トランスフェリン(microtransferrinuria; micro-TF 尿):micro-Alb 尿に先行して増加する。

3)IV型コラーゲン(CL-IV)

糖尿病ではIV型コラーゲンが増加しており、細小血管障害を合併するとより高値になる。IV型コラーゲン測定が早期腎症の指標になり得る。

4)尿中 NAG(N-acetyl- β -D-glucosaminidase)

NAGは腎の近位尿細管上皮細胞のライソゾームに存在する糖質分解酵素。

糖尿病性腎症の早期の指標となる。

5)尿ケトン体

尿ケトン体測定は、病的状態で血中に上昇したケトン体の尿への排出をみている。

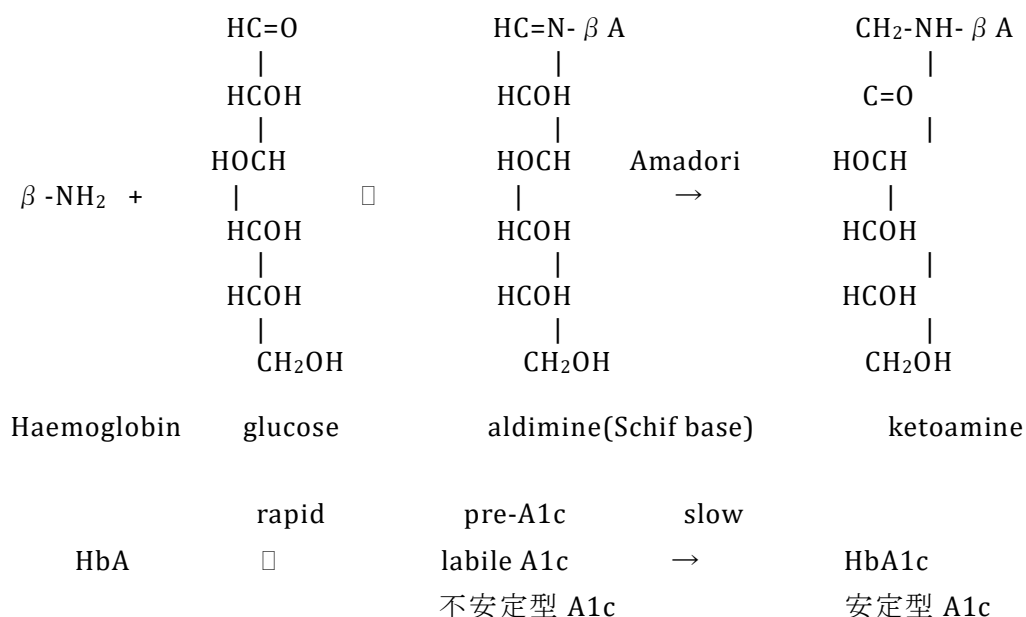
ケトアシドーシス状態では血中で主として増加しているのは AcAc よりもむしろ 3-OHBA である。

ニトロプルシド法(アセテスト、ケトスティクス)では 3-OHBA の変化を検出しがたい。

7.グリコヘモグロビン(HbA1c、HbA1)

糖尿病患者の長期間の血糖コントロールの指標にグリコヘモグロビン(HbA1c、HbA1)が広く用いられている。

グリコヘモグロビンとは、ヘモグロビンに糖が非酵素的に結合したものである。



過去1～2ヶ月間の平均血糖値を反映する。

HbA1c は加齢で増加し、閉経前の女性で低値傾向。

初回検査で、HbA1c(NGSP 値) 6.5%以上を認めれば、「糖尿病型」と判定する。

1回の採血で、血糖値と HbA1c 値がともに糖尿病型の場合、糖尿病と診断できる。

血糖正常化を目指す際の目標 HbA1c 6.0%未満

合併症予防のための目標 HbA1c 7.0%未満(熊本宣言 2013)

(空腹時血糖値 130mg/dL 未満、食後 2 時間血糖値 180mg/dL 未満に対応)

治療強化が困難な際の目標 HbA1c 8.0%未満

8.フルクトサミン(fructosamine)

Fructosamine はグルコースが蛋白と非酵素的に結合してできた ketoamine の総称である。

9.グリコアルブミン(糖化アルブミン、glycated albumin; GA)

Glycated hemoglobin が過去1～2ヶ月間の平均血糖値を反映するのに対し、GA は過去2週間の平均血糖値を反映するとされている。

10.1,5-アンヒドログルシトール(1,5-Anhydroglucitol; 1,5-AG)

尿糖に伴い、尿中へ喪失されて血中濃度が低下する。減少後は血糖コントロール改善に伴い、恒常的な食物中よりの供給を受けて、個人の正常値に回復する。

通常 1,5-AG は現在ないし直近の血糖コントロール状況と一番よい相関を示す。

11.抗インスリン抗体

通常インスリン治療中のインスリンに対して産生されたインスリン抗体を指す。現時点でインスリン治療後に産生されたインスリン抗体と IAA(インスリン自己抗体 insulin autoantibody)を分離することはできない。

インスリンの投与方法では、過去にインスリン治療の中断を繰り返した患者、および間欠的に

注射を打った患者で、高いインスリン抗体価が出現しやすい。

12.膵島細胞抗体、膵島細胞膜抗体

1型糖尿病の発症直前、または発症後間もない時期に、患者血清には臓器特異性が強く種族特異性の弱い‘膵島細胞質成分に結合する抗体’が現れることが多い。通例は膵島細胞抗体 (islet cell antibody; ICA) と称される。

膵島細胞膜抗体 (islet cell surface antibody; ICSA) は遊離膵島細胞の細胞膜と思われる表面に付着・結合する免疫グロブリン

①1型糖尿病の疾患マーカーとして

ICA は1型糖尿病の最も重要なマーカーとされている。

IA-2 抗体

②ICSA は ICA よりも早期に陽性化し、消退も ICA より早いとされている。

13.抗インスリン受容体抗体

インスリン受容体異常症は、その診断は血中の抗インスリン受容体抗体の証明である。

14.抗 GAD 抗体

glutamic acid decarboxylase(GAD)に対する抗体は1型糖尿病の臨床的発症の何年も前から発生し、年齢・性別にもよるが新規発症の1型糖尿病の 50～80%に検出される。2型糖尿病の患者の 5～10%程度に ICA あるいは GAD65 抗体を認める。2型糖尿病患者で抗体陽性者は 4～5 年のうちにインスリン治療が必要となる可能性が示唆される。

初 2 型糖尿病の様相を呈していても GAD 抗体陽性の場合、slowly progressive IDDM(SPIDDM)あるいは latent autoimmune diabetes mellitus in adults(LADA)の初期像の可能性がある。GAD 抗体が将来のインスリン依存性を先見している。

グルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)抗体、IA-2 抗体、インスリン自己抗体(IAA)、亜鉛輸送担体 8(ZnT8)抗体、膵島細胞抗体(ICA)のうちいずれかの自己抗体の陽性が経過中に確認された場合、膵島関連抗体陽性と判定する。

15.合併症の検査、その他

心拍数変動:自律神経活動を反映。R-R 間隔として測定

末梢神経伝導速度:運動神経(MCV)、感覚神経(SCV)、または混合神経

Ccr、eGFR

微量アルブミン、L-FABP(Liver-Type Fatty Acid Binding Protein)

眼底検査

BMI、体脂肪率

血清脂質

頸動脈エコー

足関節血圧指数 ankle pressure index(API)

PWV