血糖コントロール指標としての血漿フルクトサミン測定の意義

（分担研究：小児糖尿病における合併症早期診断基準の設定と合併症発症・促進因子の解析に関する研究）

青野繁雄[1)]、下條信雄[2)]、稲田　浩[1)]、
青野真由実[1)]、一色　玄[1)]

要約： 小児インスリン依存性糖尿病患児86名を対象に血漿フルクトサミンを測定した。糖尿病患児のフルクトサミン値は、4.29±0.86 mmol／l と対照群2.26±0.27 mmol／l に比し有意に高値を示した（p＜0.0001）。さらに患児におけるフルクトサミン値は同時採血したHbA1、A1c値と高い相関を示した。相関関数はそれぞれ0.742（n＝85）、0.809（n＝85）であった。また血糖値との比較では、採血時の血糖値との相関（r＝0.435, n＝86）よりも採血前2週間までの自己血糖測定の平均血糖値と、より強い相関を示した。

見出し語： フルクトサミン、IDDM、血糖コントロール

緒言：フルクトサミンは血漿蛋白に糖が結合してアマドリ転位を起こしたケトアミンであるが、その血中濃度は血糖値に強く相関することから糖尿病コントロールの新たな指標として注目されている。このフルクトサミンはアルカリ溶液中で還元力を有し、nitroblue tetrazolium（NBT）を用いて発色させ、分光光度計を用いて比較的簡便に測定することが可能であり[1)]、今後広く臨床に応用されることが期待される。今回、小児インスリン依存性糖尿病患児を対象に血漿フルクトサミンを測定し、その臨床的意義について検討した。

対象及び方法：当院外来通院中の小児インスリン依存性糖尿病患児86名を対象とした。平均年齢15.6才（4才～24才）、平均罹患年数7.4年であった。対照群として糖尿病をもたない外来受診患児77名についても測定した。対照群の平均年齢は7.9才（1才～15才）であった。両群に肝疾患、腎疾患をもつ症例はなかった。

フルクトサミン測定のための採血は食前、食後を問わず外来受診時におこなった。血液にフッ化ソーダおよびEDTAを添加し血漿を採取して検体とした。測定はフルクトサミンテスト（ロシュ）を用いて、自動分析装置（Cobasu Mira, F. Hoffmann－La Roche）にて測定した。ヘモグロビン（Hb）A1およびA1cはHPLC法にて測定した。

1）大阪市立大学小児科（Dep. of Pediatrics, Osaka City Univ.）
2）同大学臨床検査医学（Dep. of Laboratory Medicine）

結　果：

1.対照群におけるフルクトサミン値およびHbA1、A1c 値

対照群 77 名のフルクトサミン値は 226±0.27 mmol／l（Mean±SD）であった。HbA1 値は、5 才以下の低年齢群ではHbFの影響で高くなる例がみられた。これはHbFが同時に測定される為と考えられるが、フルクトサミンはその影響を受けず、安定した値をとった。HbA1c はHPLC法では HbF を含まず高値を示すものはなく、4.94±0.62 %であった。

フルクトサミン値は血漿蛋白濃度で補正しない場合、年齢とともに漸増する傾向を認めた。

2.糖尿病患児におけるフルクトサミン値と HbA1、A1c 値

糖尿病患児のフルクトサミン値は、4.29±0.86 mmol／l と対照群に比し有意に高値を示した（p〈0.001）。さらに患児におけるフルクトサミン値は同時採血した HbA1、A1c 値と高い相関を示した。それぞれの相関係数は 0.742（n=85）、0.809（n=85）であった。

3.糖尿病患児におけるフルクトサミン値と血糖値

フルクトサミン測定の直前一週間、2 週間前の一週間、3 週間前の一週間、および 4 週間前の一週間の自己血糖測定値の平均を調べた。自己血糖測定は一週間に 3 回以上空腹時に測定した症例を選び、これとフルクトサミンとの相関をみた。最高一週間に 27 回自己測定した症例が含まれている。

その結果 1 週間前の平均血糖値とフルクトサミン値が最もよく相関し r＝0.556（n＝28）であった。この相関係数は、フルクトサミンと同時採血した検体の血糖値との相関 r＝0.435（n＝86）を上回っていた。2 週間前の血糖値とも r＝0.522（n＝29）の有意の正の相関を認めた。3 週間前の血糖値とは、r＝0.328（n＝27）でその相関係数は低下し、4 週間前の血糖値との相関は r＝0.234（n＝26）とさらに低下した。

考察：現在、糖尿病の長期のコントロール指標としては、nonenzymatic glycosilated hemoglobin（HbA1、A1c）が広く臨床的に用いられている。一方、血漿蛋白が glycosilation されたものは生理学的半減期の違いから HbA1 よりさらに短期間のコントロールの指標となると考えられている。今回検討したフルクトサミンの base protein の半減期は約 2 週間であることより、フルクトサミン値は過去約 2 週間前後のコントロールを反映すると考えられる。

今回の小児糖尿病児における検討でも、内科領域の諸家らの報告[2)3)4)]と同様に、フルクトサミン値は同時採血した血糖値並びに HbA1、A1c値と正の相関を示し、ことに HbA1c値とよく相関した。

さらに経時的に測定した空腹時血糖値の平均値とフルクトサミン値との相関を検討し、約 2 週間前までの糖代謝状態を最もよく反映するという結果を得た。

すなわち、フルクトサミンはその代謝回転の速さから、HbA1 に比し血糖コントロールの変化をより早く反映すると考えられる。Baker ら[5)]は、糖尿病の治療の中断、再開の経過中におけるフルクトサミンと HbA1 値の変動を検討し、フルクトサミンは HbA1 に比し、より早くコントロールの変動に対応して動く指標であると報告している。

一般に小児のインスリン依存性糖尿病では毎日

の血糖の動きが非常に激しく、コントロールが変動しやすい。良いコントロールを実現するためには、コントロールの変化をできるだけ早く把握し、きめ細く対応していくことが重要となる。HbA1 値だけでなく、フルクトサミン値測定による、より最近の血糖コントロール状態の把握が望まれるところである。

なお倉八ら[6]は、高クレアチニン血症、高ビリルビン血症の患者ではフルクトサミン値は有意に高く、一方低蛋白血症の患者では低くなることを指摘しており、これら合併症のある患者でのフルクトサミン値の評価には注意を要すると述べている。ことにアルブミン値が 3.0 g／dl 以下ではフルクトサミン値が低くなるので補正を要するとする成績が多い[4)7)]。これらに留意すれば、フルクトサミンは少量の検体で簡便に測定でき、新生児や幼少児期に時に高くみられる HbF の影響を受けないという利点もあり、今後小児糖尿病の血糖コントロールにおいても有用な指標となることが期待される。

文　献：

1. Johnson R, et al：Fructosamine：A new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. Clin. Chim. Acta. 127：87－95, 1982.
2. Baker J, et al：Serum fructosamine concentration as measure of blood glucose control in type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. Brit. Med. J. 290：352－355, 1985.
3. 下條信雄ら：糖尿病患者における血漿Glycosilated Protein, Fructosamine 測定の臨床的意義：糖尿病 30：915－919, 1987.
4. Baker J, et al：Clinical usefulness of estimation of serum fructosamine concentration as a screening test for diabetes mellitus. Brit. Med. J. 287：863－867, 1983.
5. Baker J, et al：Serum fructosamine concentrations in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus during changes in management. Brit. Med. J. 288：1484－1486, 1984.
6. 倉八博之ら：糖尿病者における血清フルクトサミン値の臨床的意義：糖尿病 30：987－994, 1987.
7. Van Dieijen－Visser MP, et al：Influence of variations in albumin or total－protein concentration on serum fructosamine concentration. Clin. Chem. 32：1610, 1986.

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

要約:小児インスリン依存性糖尿病患児 86 名を対象に血漿フルクトサミンを測定した。糖尿病患児のフルクトサミン値は、4.29±0.86mmo1/1 と対照群 2.26±0.27mmo1/1 に比し有意に高値を示した(p<0.0001)。さらに患児におけるフルクトサミン値は同時採血した HbAl、Alc 値と高い相関を示した。相関関数はそれぞれ 0.742(n=85)、0809(n=85)であった。また血糖値との比較では、採血時の血糖値との相関(r=0435,n=86)よりも採血前 2 週間までの自己血糖測定の平均血糖値と、より強い相関を示した。