

臨床検査

糖尿病マーカーとしての

血清フルクトサミンの有用性について

宇井政彦¹⁾ 柴田 昭¹⁾

斉藤良一²⁾ 小田栄司²⁾ 清水春夫³⁾

はじめに

従来、糖尿病の代謝コントロールの良否は血糖、尿糖によってなされてきた。最近になって糖が種々の蛋白と非酵素学的に結合することが知られ、これを代謝コントロールの目安とする試みがなされ、臨床応用されるようになってきた。glycosylated hemoglobinは、糖とhemoglobinの結合したものを測定するもので、今日広く使用されている。さらに、hemoglobin以外の物質へ糖が結合した状態も糖尿病の代謝コントロールの目安になるのではないかという試みがなされるようになり、Albuminや γ -globulinなどのglycosylationも測定されている。フルクトサミンは、血清中の蛋白質(albuminなどのすべての蛋白が対象)のアミノ基(リジン基)にグルコースが非酵素的にゆっくりと結合し生じた安定なケトアミンであり、糖鎖がフルクトース構造をとることからフルクトサミンと呼ばれている。フルクトサミンの定量は、フルクトサミンがアルカリ溶液中では、エノール型分子構造をとり還元性を示すので、NBT(テオラゾリウム塩)に対する還元能を用いて行なわれる。つまり、NBTがフルクトサミンによって還元され生成するホルマゼンを、吸収波長540nmで比色定量して測定する方法を用いる。標準物質には、DMFを用い、DMF当量として定量化される¹⁾。HbA₁は、対象が血中寿命約120日のヘモグロビンであることから、過去2ヶ月近辺の平均的血糖値を反映する。これに対して、フルクトサミンは、対象が血清蛋白質である。この中でアルブミンは、約60%であり、アルブミンの半減期は、約2週間程度であるので、このフルクトサミンは、過去2週間近辺の平均的血糖値を反映する²⁾。フルクトサミンは、HbA₁よりも、対象とする期間が短いので、血糖の状態に

対して鋭敏に反応することが期待される。本研究では、これを確かめ、日常の臨床応用に有効か否かを検索してみた。

対象および方法

厚生連村上病院に受診している糖尿病患者27名と、非糖尿病患者8名の早期空腹時採血のHbA₁と血清フルクトサミンを測定した。フルクトサミンの測定は、BML社に依頼して行った。糖尿病をHbA₁正常群とHbA₁高値群に分け非糖尿病患者群との比較を行った。また、HbA₁と血清フルクトサミンとの相関関係についても調べてみた。なお、HbA₁の正常範囲は、5.5%以上7.9%以下とした。

結 果

図1は、血清フルクトサミン測定値の分布図である。正常人群、HbA₁正常なる糖尿病患者群、HbA₁高値なる糖尿病患者群、3群間の血清フルクトサミン値の比較を行った。各群の血清フルクトサミン(umol.DMF/g.protein)(平均値±SD)は、それぞれ24.5±1.1、32.4±5.2、40.3±10.4であった。

図2は、血清フルクトサミンとHbA₁との相関図である。血清フルクトサミンは、HbA₁との間に、0.76の相関係数をえた。X軸をHbA₁、Y軸を血清フルクトサミンとすると、 $Y=6.76X-18.9$ であった。

考 察

血清フルクトサミンは、健常者より糖尿病患者で有意に高値であると報告されている³⁾。正常人群、HbA₁正常なる糖尿病患者群、HbA₁高値なる糖尿病患者群、3群の血清フルクトサミン値は、それぞれ、24.5±1.1、32.4±5.2、40.3±10.4であったが、この中で注目すべき点は、正常人群と、HbA₁正常なる糖尿病患者群では、血清フルクトサミン値は、明らかに有意差があることである。このことは、血清フルクトサミンが、糖

1) 新潟大学医学部 第1内科

2) 村上病院 内科

3) 同病院 内科

図1 フルクトサミン ($\mu\text{mol} \cdot \text{DMF}/\text{g} \cdot \text{protein}$)

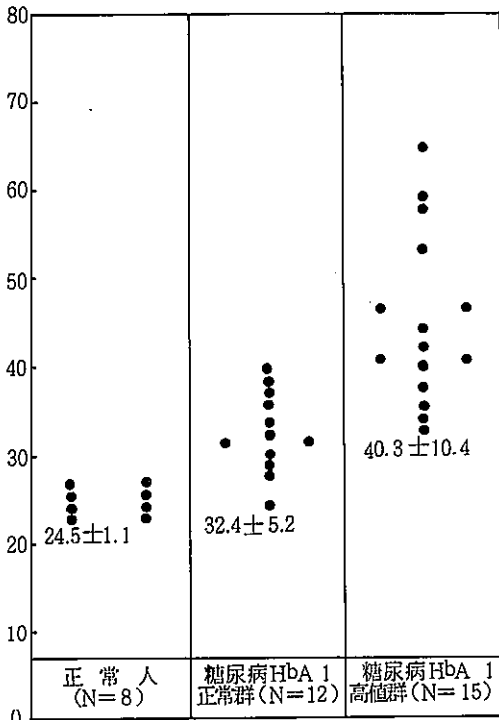
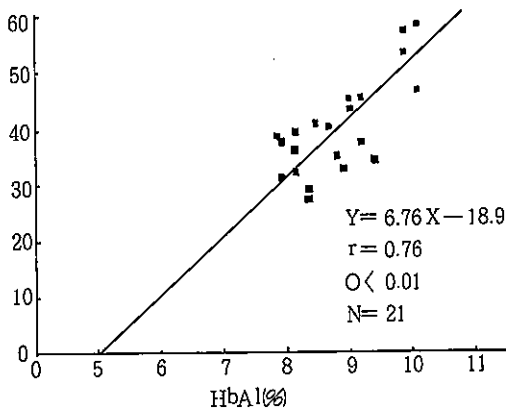


図2 フルクトサミン ($\mu\text{mol} \cdot \text{DMF}/\text{g} \cdot \text{protein}$)



尿病のスクリーニングとしての有用性を持つことを意味していると思われる。糖尿病の診断には、糖負荷試験 (OGTT) は不可欠であり、大きな比重を占めている。しかし、集団検診に応用した場合、時間的拘束、頻回の採血およびこれに伴う採血者の動員など多くの問題がある。一次検診では、従来、FBS、glycosylated hemoglobin⁴⁾、食後2時間尿糖検査等が行なわれているが、血清フルクトサミンを用いれば、糖尿病の診断率が更に向上するのではと思われる。糖尿病の75g-OGTTの値は、合併症の防止を考慮されてなされており、血清フルクトサミンの測定の普及と共に、この点を明らかにしていく必要があると思われる。

血清フルクトサミンは、HbA_{1c}との間には、有意な正の相関関係がえられることが報告されている。³⁾ 今回の検査では、血清フルクトサミンは、HbA_{1c}との間に、0.76の相関係数をえ、X軸をHbA_{1c}、Y軸を血清フルクトサミンとすると、

$$Y = 6.76X - 18.9$$

HbA_{1c}8に対して、フルクトサミン値は、35

HbA_{1c}9に対して、フルクトサミン値は、42

一般に、HbA_{1c}8以下のときはgood control HbA_{1c}8以上9以下のときは、fair control

HbA_{1c}9以上のときは、poor controlであるので、約2週間前の平均の血糖は、フルクトサミン35以下のときは、good control

35以上42以下のときは、fair control

42以上のときは、poor controlとおおむね目標をきめ、合併症の進展防止と、この測定法の意義を、長期の患者のfollow upによって、明らかにしていく必要がある。

参考文献

- 1) Johnson R.N., 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) 種田紳二、中山秀隆: nonenzymatically Glucosylated albuminのRadioimmunoassay, 糖尿病, 29: 581-590 (1986)
- 3) 真田陽、能登裕: 血糖コントロールにおける血清フルクトサミン濃度測定の臨床的意義, 糖尿病, 30: 281-283 (1987)
- 4) Kolning, R.J., et al: Hemoglobin Alc as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes, Diabetes, 25: 230-232 (1976)