

Comparison of serum fructosamine and glycated hemoglobin values for assessment of glycemic control in dogs with diabetes mellitus

Francesca Del Baldo Luca Magna Francesco Dondi Paolo Maramieri
Oana M. Catrina Sara Corradini Guido Linari Stefania Golinelli
Antonio M. Tardo Ugo Bonfanti Federico Fracassi

Introduction

- ・血清フルクトサミン（SF）および糖化ヘモグロビン（HbA1c）は血糖コントロールの指標となる糖化タンパク質である
- ・SFは過去1-2週間、HbA1cは過去2-3ヶ月の平均血糖値を反映する
- ・糖尿病犬の血糖コントロールを反映するSFとHbA1cの比較に関する研究は少ない
- ・目的 1)SFとHbA1c測定アッセイの精度を評価する
2)糖尿病犬の血糖コントロール評価におけるSFとHbA1cの有用性を比較する

Materials and Methods

- ・正常犬40匹、糖尿病犬13匹、貧血犬23匹（Hct<35% 正常血糖、非糖尿病）からの血液サンプル
貧血犬のうち9匹は再生性貧血（網状赤血球>71000/ μ L）、14匹は非再生性貧血（網状赤血球<71000/ μ L）
- ・糖尿病犬46匹の200回の血糖コントロール評価の結果
→臨床スコアリング法を用いて血糖コントロールを良、可、不良にグループ化（参照1）
→ROC曲線から得られたカットオフ値を用いて、SFとHbA1cが正しく血糖コントロールを評価した割合を調べた（図3）

Result

- ・アッセイ内、アッセイ間の変動係数平均値はSFは3.8%、2.5% HbA1cは1.2%、1.8%で、両方のアッセイは良好な直線性を有した
- ・貧血犬のHbA1c中央値は4.3%、非貧血犬の中央値は2.6%で、有意に異なっていた（ $P < 0.001$ ）
非再生性貧血犬のHbA1c中央値は4.5%、再生性貧血犬の中央値は4.0%で有意差はなかった（ $P = 0.058$ ）（図1）
- ・臨床スコアは有意にSF（ $r = -0.40$ ）とHbA1c（ $r = -0.33$ ）に逆相関していた（ $P < 0.001$ ）
SFとHbA1cは有意に相関していた（ $r = 0.48$ $P < 0.001$ ）
SF、HbA1cとも臨床コントロール良、可、不良グループ間で有意に異なっていた（図2）
- ・SFは99/200(50%)、HbA1cは88/200(44%)で正しい血糖コントロール評価をした
SFは36/200(18%)、HbA1cは41/200(21%)で誤った血糖コントロール評価をした（表1）
インスリン治療期間、過去3ヶ月以内のインスリン投与量調整の有無で条件を変えても、SF、HbA1cとも血糖コントロール評価の正確率は変わらなかった（表2）

Discussion

- ・臨床スコアに関しては、飼い主が過少、過大評価している、また臨床兆候を認識できていなかった可能性がある
- ・SF、HbA1cに影響を与える併発疾患をもっていた可能性がある（臨床兆候の解釈にも影響を与える）
例 甲状腺機能低下症、高脂血症、低アルブミン血症、貧血、副腎皮質機能亢進症など
- ・評価直前にインスリン投与量を調整された犬は、まだ糖化タンパク質値に反映されていない、臨床スコアの変化があった可能性がある

Conclusion

- ・両方のアッセイは正確で良好な直線性を有し、日常的な使用に適している
- ・SF、HbA1c単独では糖尿病犬の血糖コントロール評価には不十分である
- ・糖化タンパク質のみを、血糖コントロールの評価またはインスリン投与量の調整に使用すべきではない
- ・糖化タンパク質でのモニタリングの際は、基準範囲の使用ではなく、個々の患者の過去の値との比較が適切であるかもしれない

臨床スコアリング法

- ・ 体重 維持または増加 =2 減少 (> 5%) =0
- ・ 多飲多尿 なし=2 改善=1 変化なしまたは悪化=0
- ・ 血糖曲線の中央値 <230mg / dL=2
230~300 mg / dL=1
>300 mg / dL=0
- ・ 血糖曲線の最下点 <180mg / dL =2
180~250 mg / dL=1
> 250 mg / dL=0
- ・ 血糖曲線の50%以上が80~270 mg / dLの場合=2
50%未満が80~270 mg / dLの場合=0

→合計スコアに基づいてグループ化

良:スコア7-10 可:スコア4-6 不良:スコア0-3

図 1 正常犬 40 匹と 23 匹の貧血犬の HbA1c 値

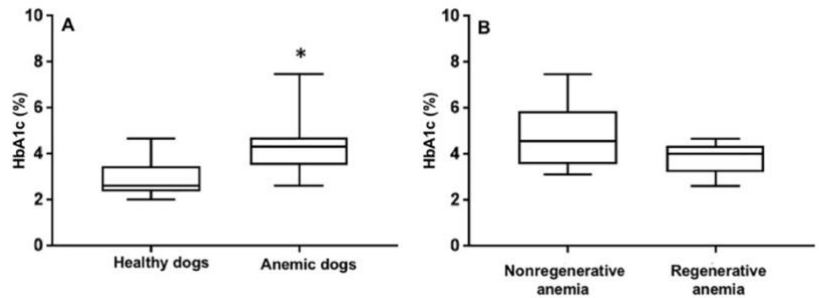


図 2 46 匹の DM 犬の血糖コントロール 200 回の評価についての SF 濃度 (A) と HbA1c 値 (B) の箱ひげ図

(コントロールのレベルによってグループ化されている)

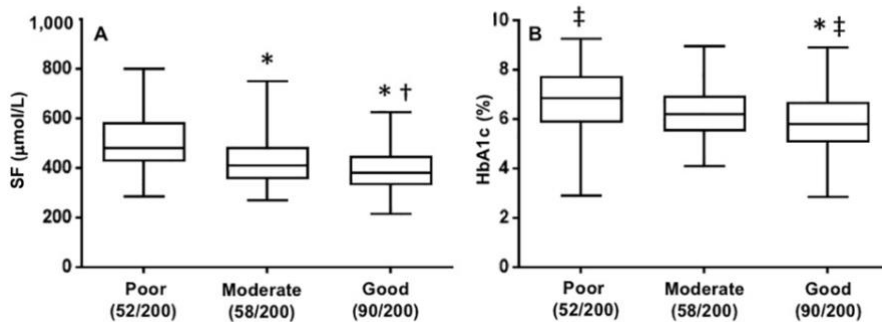
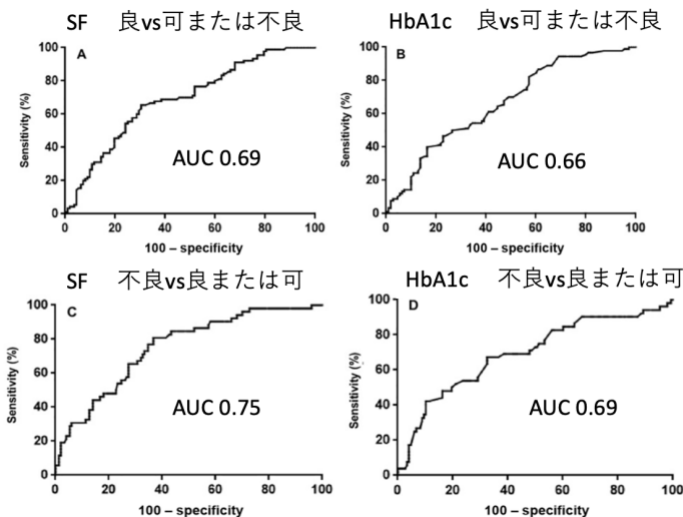


図 3 血糖コントロール分類した場合の SF および HbA1c の ROC 曲線



ROC曲線を作成し、最適なカットオフ値を決定した

SF <400μmol/Lで良vs可または不良を分ける	特異度71%	感度61%
HbA1c <5.5%で良vs可または不良を分ける	特異度79%	感度41%
SF >500μmol/Lで不良vs良または可を分ける	特異度85%	感度45%
HbA1c >6.8%で不良vs良または可を分ける	特異度79%	感度52%

表 1 46 頭の DM 犬における 200 回の血糖コントロール評価の結果（臨床スコア、および ROC 曲線分析によって決定された SF および HbA1c 値のカットオフ値に基づいてコントロールレベルを分類した）

Analyte	Good	Moderate	Poor
SF (μmol/L)			
< 400	55	24	8
400–500	25	21	21
> 500	10	13	23
HbA1c (%)			
< 5.5	38	16	8
5.5–6.8	40	25	19
> 6.8	12	17	25

表 2 46 頭の DM 犬における血糖コントロール評価（n=200）のうち、SF および HbA1c 値によって正しく分類されたか、または誤って分類された評価の数（％）（インスリン治療の様々な条件でグループ化した）

Insulin treatment	SF		HbA1c	
	Correctly classified	Misclassified	Correctly classified	Misclassified
Receiving ≤ 3 mo (n = 106)	50 (47)	56 (53)	47 (44)	59 (56)
Receiving > 3 mo (n = 94)	49 (52)	45 (48)	42 (44)	52 (55)
Dose adjusted within past 3 mo (n = 168)	81 (48)	87 (52)	78 (46)	90 (54)
Dose stable > 3 mo (n = 32)	18 (56)	14 (44)	16 (50)	16 (50)