

学会発表報告 ～第36回日本総合健診医学会で発表～  
**メタボリック健診で用いられるヘモグロビンA1c  
 (HbA1c)のcut-off 値の検討【後編】**

大谷 瞳（多項目総合健診科）

先月号ではヘモグロビン A1c (HbA1c) に対して血糖値のほかに性・年齢・貧血などの因子が影響することを報告しました。今月号ではそれらの諸因子を考慮した HbA1c の至適カットオフ値に関する検討について報告させていただきます。

最初に FPG126mg/dl 未満の 9,653 名を対象に ROC 曲線を用いて FPG100mg/dl に対する HbA1c のカットオフ値の検討を行いました。

まず全対象の ROC 曲線を作成しました。

図 1

その結果、HbA1c の至適カットオフ値は 5.22% となり、特定健診でのカットオフ値の 5.2% に近似する値が得られました。これを男女別々でみてみますと、男性では 5.19% と基準値の 5.2% に近い値が得られましたが、女性では 5.34% となり、これに基準値の 5.2% を当てはめると特異度 (FPG100mg/dl 未満の人が HbA1c 5.2% 未満となる確率) が 38.7% と低い値となりました。(図 1)

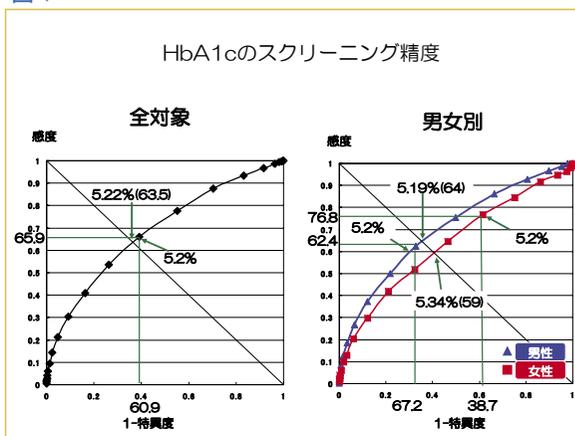
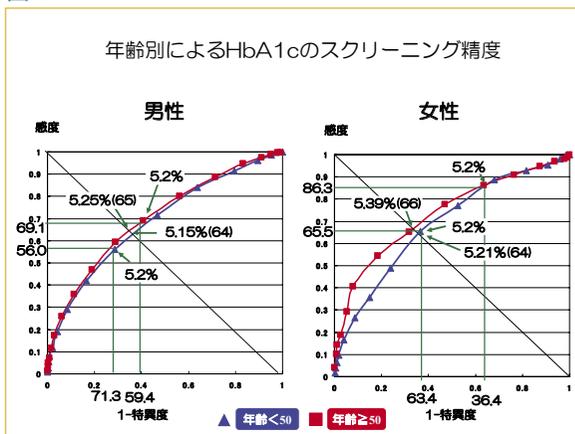


図 2

年齢別の ROC 曲線を作成した結果、男性では 50 歳未満、50 歳以上共に基準値の 5.2% と近似していました。しかし、女性は 50 歳未満では 5.2% に近い値が得られましたが、50 歳以上の至適カットオフ値は 5.39% となり、基準値の 5.2% を当てはめると特異度が 36.4% と極めて低い値となりました。(図 2)



以上の結果から HbA1c の基準値設定には性・年齢も考慮に入れる方がより効果的な生活習慣病対策につながるのではないかと結論しました。

今回の学会発表で、統計解析などで助言を頂いた前田亮先生、井上典子先生に深く感謝いたします。

完

### 〔追記〕

臨床部長 前田 亮

小球性貧血がある場合 HbA1c が高値となることを今まで学会などで発表しておりました。当初全く信じてもらえず「常識とは反対のことを言っている」などの批判を受けましたが、データ数を増やしたり解析を整備したりし、小球性貧血がある場合は HbA1c が上昇することに確信を持つようになり、2006 年度のアメリカ糖尿病学会に発表しました。その際 HbA1c をスクリーニング検査として使用しているのは日本だけだとアメリカの疫学の専門家に指摘されました。我々が当たり前と思っている事でも他国の人には理解できない事があるようです。

上述のように私は貧血傾向があると HbA1c が高値となることは認識しておりましたが、男女に分けると HbA1c の基準値まで影響があることには考えが及びませんでした。特定健診が始まるこの時期に他の施設に先駆け性・年齢別の基準値設定を考案した今回の大谷技師の発表は非常に有意義であると思います。

さて、特定健診の HbA1c を使用した耐糖能の判定に関しては基準値設定にも問題がありますが、それ以外にも問題があります。

一つ目は、大谷技師の発表したように FPG126mg/dl 未満の対象で ROC 曲線を使い検討した結果では、精度を向上させるために性・年齢を色々組み合わせても感度・特異度は 70% に不足 HbA1c を用いたスクリーニングは精度面で問題があるという点です。女性、特に高齢の女性で 5.2% を cut-off 値とすると感度は高いのですが、特異度は完全に無視されたようなスクリーニングとなることが予測されます。

HbA1c を規定する因子としては血糖値のほか、①赤血球寿命、②ヘモグロビンの構造変化による糖化性の変化が考えられます。貧血・性・年齢が HbA1c に影響するのは①②の機序によるものと考えられます。FPG が 140mg/dl 以上のような高値レベルでは①②などの因子による影響は少なく無視できますが、FPG が正常域の場合①②の影響は無視出来る範囲を超えています。したがって、HbA1c が 5.0%台には正常耐糖能から糖尿病までの種々雑多な集団が混じっており、それを HbA1c 単独で判定するのは困難と考えます。

二つ目は HbA1c の標準化の問題です。日本糖尿病学会が 10 年以上前から精力的に取り組んできています。広島県医師会・広島県臨床検査技師会が主催した平成 19 年度臨床検査精度管理会の調査報告書（平成 19 年 2 月 24 日）でも日本糖尿病学会 Lot3 に準拠した場合  $4.75\pm 0.18\%$  で目標値 ( $4.7\pm 0.2\%$ ) に近似していました。しかし HbA1c の測定法による差（機種間差・試薬間差）に目を向けますと、最も高値だった A 社 4.88% と最も低値であった E 社 4.40% の差は 0.48% で、標準化がなされているとは言い難い結果となりました。（表 1）

表1 HbA1cにおける調査成績の詳細結果  
（平成19年度広島県臨床検査精度管理調査報告書より）

目標値	—	$4.7\pm 0.2$	—
全体	111	$4.74\pm 0.19$	4.01
測定法	施設数	平均値±標準偏差	変動係数
A	26	$4.88\pm 0.19$	3.86
B	45	$4.72\pm 0.08$	1.69
C	11	$4.79\pm 0.30$	6.22
D	2	$4.55\pm 0.21$	4.66
E	5	$4.40\pm 0.24$	5.57
F	15	$4.67\pm 0.10$	2.09
G	1	4.6	****
H	6	$4.82\pm 0.18$	3.81
標準品	施設数	平均値±標準偏差	変動係数
Lot3準拠	102	$4.75\pm 0.18$	3.80
Lot2準拠	5	$4.64\pm 0.13$	2.89
その他	4	$4.68\pm 0.42$	8.97

本来なら耐糖能異常のスクリーニングには血糖値を用いるべきですが、HbA1c を用いざるを得ない状態となりました。健診を行う際、HbA1c を用いたスクリーニング検査の問題点を充分把握する必要があると考えます。

以上のごとく特定健診の耐糖能判定には少なからず問題点があるようです。国が決めた判定基準ですが、国民の健康増進に医師会として改善点があれば提案する必要があると思います。私共には現在検討中のデータもありますので、結果がそろいましたらお知らせしたいと思います。