CDEJ のための情報アップデート

糖尿病の診断基準への HbA1c 導入と国際標準化の意義

埼玉医科大学　小児科　雨宮　伸

今後 HbA1c は従来の値に 0.4 足したものとなります：日本糖尿病学会（JDS）では糖尿病の診断基準を改訂し，米国（ADA）と同様に，ヘモグロビン（Hb）A1c を診断基準に加えました[1]．それに伴い従来の日本の測定値を HbA1c（JDS）と表すこととし，今後は米国での測定値に準拠したものを HbA1c と表記することになります．そこで，HbA1c = HbA1c（JDS）+ 0.4%となることをガイドラインなどで周知していくことになり，国際的論文では直ちに実施されます．しかし国内での混乱を防ぐため，一般の国内診療等での完全移行は JDS が来年正式に告示した段階からとなります．

従来と同じ名称で値が異なることになるため，測定機器メーカーの対応も急務となります．また，各施設の臨床現場でも時系列の検査結果を見るときは基準値が変わったことを明示する方策が必要となります．

HbA1c 国際標準化とは：HbA1c 標準化の必要性は，世界的に 1 型糖尿病に関する治療目標のエビデンスを確立した米国の DCCT（糖尿病コントロールと合併症に関する）研究の際に明らかとなりました．つまり，1980 年ごろの HbA1c 測定値は施設や測定法で極めて異なる結果が報告され，この研究ではある特定 1 施設での集中測定が必要でした．HbA1c の測定値が糖尿病の管理目標に非常に重要なことが判りましたので，DCCT での HbA1c 測定値に追跡可能な標準化 National Glycohemoglobin Standardization Program（NGSP）が検討され，これが NGSP 値です．

一方日本でも，1990 年前半に HbA1c 測定値のバラツキをなくすため独自の標準化 HbA1c（JDS）値が検討され，世界的にも誇れる標準化の精度が達成されました．日本では測定機器メーカーが JDS 認証値を定めたキャリブレーターを用いることにより，日本国内どの測定法でも標準化された HbA1c（JDS）値が得られています．

本来 HbA1c は，ヘモグロビンの β 鎖 N 端でグルコースとの非可逆的結合産物であるグリコヘモグロビンと定義し，ヘモグロビン全体での割合（%）を示しているはずです．しかし，NGSP 値と JDS 値とは同じものを測定しているのに数値が異なります．その理由はその測定値が設定された当時の測定技術では，真の HbA1c 以外の教雑物を含めて測定していたからです．つまり，高分離能を基にした測定値をわざわざ従来の NGSP 値や JDS 値に補正して報告しているのです．これが可能なのは，真の HbA1c 値と NGSP 値や JDS 値との関係がほぼ 1 次相関となるからです．

現在は，国際的合意の得られた真の HbA1c 値を求める測定法が確立されています．ヘモグロビンの β 鎖 N 端のグルコースとの非可逆的結合産物を純化した基準物質をもとに化学量論的に測定値を得る IFCC 値（国際化学連合の提唱した国際単位（S.I）mmol/mol）です．NGSP 値も JDS 値もこの国際的標準化の基盤となる IFCC 値へ追跡できる換算式を確立する見通しがついたことが，糖尿病の診断基準に HbA1c を導入できる背景となっています[2]．

なぜ NGSP 値へ変更するのか：DCCT 以降世界的に発表されているエビデンスとなった大規模研究の HbA1c 測定値はほとんど NGSP 値で報告されています．従って，日本での研究成果を海外で発表，国外のデータと比較するためにも，この際 HbA1c（JDS）を NGSP 値に表記を変更する価値は十分あります．ただし繰り返しますが，IFCC（S.I）値が国際的標準化の基盤ですので，今後の NGSP 値や JDS 値は IFCC 値へ追跡できることが前提となります[2]．英国などヨーロッパでは IFCC 値が使われる動きがあり，日本でも NGSP 値と IFCC 値が併用される可能性もあります．

診断基準における HbA1c[1]：従来の空腹時血糖，随時血糖，OGTT2 時間値の糖尿病診断基準に加え，HbA1c6.5%（HbA1c（JDS）6.1%）以上も「糖尿病型」の判定基準となり，他の基準が加わるか，再度基準値以上なら，糖尿病と判定されます．この HbA1c 値は網膜症の発症リスクを基に設定されました．また，HbA1c6.0 ～ 6.4%（HbA1c（JDS）5.6 ～ 6.0%）のレベルは糖尿病の疑いが否定できないので OGTT が強く推奨され，HbA1c5.6 ～ 5.9%（HbA1c（JDS）5.2 ～ 5.5%）のレベルは将来糖尿病の発症リスクが高いので OGTT を行うのが望ましいとされます．

血糖コントロールの指標と評価としての HbA1c[3]：日本糖尿病学会のガイドラインでも血糖コントロールの指標と評価に HbA1c が使われますが，従来の区分の見直しが必要とされ，具体的な表現や数値については今回の検討課題として表示されていません．

参考文献

1）清野　裕，他：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告　糖尿病（6 月に掲載予定）　2010.
2）武井　泉，他：HbA1c 測定における IFCC 値併記に関する指針（Ver.2.0：2008-10-06）追補 HbA1c 測定における IFCC 値併記に関する校正手順　臨床化学　38：4：440-445，2009.
3）日本糖尿病学会編：第 2 章糖尿病治療の目標と指針　科学的根拠に基づく糖尿病ガイドライン 2010，南江堂，東京，2010　7 月 1 日（発刊予定）.