



〈特集：企業セミナー（第33回年次学術集会より）〉

HbA1c検査でより詳細な情報を得るために

南郷 美樹¹⁾、鳥塚 研二¹⁾

Acquiring detailed data in HbA1c testing

Miki Nango¹⁾, Kenji Toritsuka¹⁾

Summary In routine HbA1c tests, there is a demand for testing that can conveniently obtain detailed information. Therefore, we introduce the use of the Glycohemoglobin Analyzer HA-8190V, combined with the laboratory data management system MEQNET MINILAB. HA-8190V has two measurement modes of two different separability as the standard feature. For measurement of a new patient, it is recommended to screen in Variant mode, which can separate and detect major hemoglobin variants. The objective of this operation is to provide more accurate results of HbA1c measurement and to perform further testing for other hemoglobin such as hemoglobin variants. If hemoglobin variants are not detected, subsequent measurements will be performed in Fast mode with less runtime. In addition, with the use of MEQNET MINILAB, measurement mode can be automatically switched per sample type based on the received information of a patient, leading to efficient and highly accurate routine measurements.

Key words: Diabetes mellitus, HbA1c, HA-8190V, Data management system, MEQNET MINILAB, Short Turn-Around-Time (TAT), Hemoglobin variants

I. はじめに

国際糖尿病連合（International Diabetes Federation：IDF）が発表した糖尿病アトラス第10版では、5億3700万人の成人（20-79歳）、10人に1人が糖尿病に患っていると推定している。この数は年々増加しており、2030年までに6億4300万人、2045年までには7億8300万人になると予測される¹⁾。糖尿病の診断・モニタリングの指標として用いられている²⁾ヘモグロビンA1c（HbA1c）は、過去1-2ヶ月

間の平均血糖値を反映しており、これまで国際標準化がすすめられてきた³⁾。本邦においても2010年に診断基準が改定され、HbA1c検査が臨床現場に定着している⁴⁾。糖尿病検査に欠かせないHbA1cだが、血球寿命の変動や変異ヘモグロビン（Hb）などの種々の要因により、臨床症状や血糖値と一致しない場合がある⁵⁾。また、近年の国際化を受け、本邦において変異Hbを保有している可能性の高い外国人受診者の増加が注目されており、この人種多様化（国際化）の流れを踏まえた

¹⁾アークレイマーケティング株式会社
マーケティング本部 学術推進チーム
〒602-0008 京都市上京区岩栖院町59擁翠園内

¹⁾ Scientific Activity Support Team, Marketing Division,
ARKRAY Marketing, Inc.
Yousuien-nai, 59 Gansuin-cho, Kamigyo-ku, Kyoto 602-0008, Japan

連絡先：南郷 美樹
Tel: +81-50-5830-1000(代)
E-mail: nango.wo@arkray.co.jp

糖尿病診療提供体制の確立は急務である。

これらの背景を踏まえ、本稿ではHbA1c検査でより詳細な情報を得るために、分析装置とシステムを連携させることで実現できる診療の効率化について紹介する。

Ⅱ．変異 Hb の HbA1c 日常検査への影響

変異Hbは、Hbを構成するグロビン鎖の遺伝子配列の点突然変異や塩基配列の付加・脱離が起こることにより、アミノ酸の置換が生じたHbである^{6,7)}。世界では約600人に1人、日本人では約3000人に1人が所有していると言われている⁸⁾。その存在により、通常、Hb全体の約96%を占めるHbA量が相対的に減少するため、測定法によってはHbA1c値に影響を与えることがある。これは胎児型HbであるHbFでも同様である^{9,12)}。さらに幾つかの変異HbではHbの立体構造が不安定になることで溶血しやすくなる結果、血球寿命の短縮によるHbA1cの低値化など、HbA1c値へ様々な影響を及ぼす¹³⁾。そのため、HbA1c測定では変異Hbの有無を検出し、必要に応じて他の血糖マネジメント指標を使用することが重要である。

HbA1c日常検査法は、種々のHbを分離する分離分析法と抗原抗体反応や酵素反応などによってHbA1cを特異的にとらえられる生物化学法に大別される¹⁴⁾。なかでも高速液体クロマトグラフィー(HPLC, high performance liquid chromatography)法は分離分析法の代表であり、正確かつ迅速な検査に加えて、クロマトグラムで各Hb成分の溶出結果をピークとして捉えられる。つまり、HPLC法を測定原理とする一部のHbA1c測定装置は、変異Hbと疑わしきピークを分離・検出することが可能である。

これらの背景を受け、弊社では変異Hbの検出が可能なグリコヘモグロビン分析装置ADAMS A1c HA-8190V (以下、HA-8190V)ならびに、検査データ管理システム MEQNET MINILABを開発した。

Ⅲ．分析装置及びシステムの紹介

1. HA-8190V の紹介

HA-8190Vは、2017年に弊社が開発したグリコヘモグロビン分析装置である。測定時間が24秒のFastモードと、58秒のVariantモードを搭載して

いるため、患者に合わせて2つのモードを使い分けることができる。Variantモードでは、主要な変異HbであるHbS、HbCを分離、およびHbE、HbDを検出することで、より正確なHbA1c値の提供が可能となり、正しい治療に繋がる。一方で、HbA1c値が平均血糖値を反映しない症例においては、適切な血糖マネジメント指標の選択を促す契機となる。

2. MEQNET MINILAB のシステム紹介

1) システム概要

MEQNET MINILABは、検査室において、分析装置から出力される測定データを管理するソフトウェアであり、複数の分析装置の検査結果を一元管理できる等、ルーチン業務の効率的な運用を可能とする。

2) 結果シート画面

Fig. 1に結果シート画面を示す。分析装置から受信した検体受付情報、検査結果、測定モード、測定フラグ情報、クロマトグラム、過去データ比較表を一覧画面で表示しており、検査状況の把握に役立つ。

3) 測定モードの自動切り替え

患者毎にデータを管理しているため、事前に設定したルールに従い、HA-8190Vの測定モードを自動で切替えることができる。



Fig. 1 MEQNET MINILAB結果シート画面

4) クロマトグラムのデータ保存 (Fig. 2)

患者毎にクロマトグラムを一覧で確認できるため、過去データの比較が容易である。結果印字のペーパーレス化にも対応しており、フラグ検体のみ印字するといったルーチン測定中でも異常に気づきやすい仕組みを構築できる。

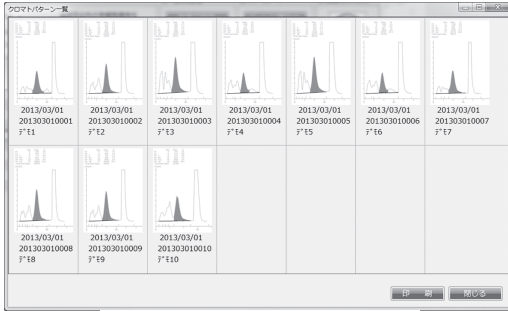


Fig. 2 クロマトグラムの一覧

5) 報告書レポート作成機能

フラグ検体があった際に活用ができる報告書作成機能が備わっており、迅速な一次報告に貢献する機能を有する。

IV. 運用

弊社では、初診患者に対してVariantモードでのスクリーニングを推奨している。目的は、変異Hb等の影響による誤った測定結果により、本来とは異なる治療が行われるのを可能な限り防ぐためである。特に、正誤差による過剰な治療で起こる低血糖は必ず避けなければならない。そのため、Variantモードの測定履歴がない初診患者または前回値に異常のある検体はVariantモードで測定し、HbA1c検査に加えて変異Hbの可能性がないか精査することを推奨している。次回以降は、測定値に異常のあるものはVariantモードで測定し、異常のないものはFastモードで測定する。この運用により、潜在的な変異Hbの見逃しを減少させ、より正確な結果をふまえた治療ができる。

さらに弊社のMEQNET MINILABを活用することで、患者を識別して自動で測定モードの切換えが可能になる。通常、HA-8190Vの装置上では、ボタン操作による測定モードの手動切替え、またはロック認識による自動切替えを行うこととなる。しかし、MEQNET MINILABを介した場合は、前回値の異常の有無を確認する手間と別ロックへ置き換える作業を省いた自動切替えができる。モード切替え時のタイムラグも生じない。そのため、より簡便で精度の高いルーチン測定が実現できる。しかし、ここで問題になるのが測定時間である。多くの検体をVariantモードで

測定すると、一時的にTurn Around Time (TAT) が長くなる。しかし、HA-8190Vで一通りの患者のスクリーニングを終えてからはFastモードの割合が増え、結果的にTATが短縮される。実際にHA-8190Vを導入した施設では、運用開始から5ヶ月目でFastモードが全体の61%を占め、導入前は約20%だった15分以内のTAT達成率も、約50%まで上昇したという報告もある¹⁵⁾。

V. まとめ

HbA1c日常検査に加え、より詳細な情報を簡便に得るためにMEQNET MINILABを介したHA-8190Vの運用を紹介した。HbA1cの測定結果が変異Hb等の影響を受けていないかを精査するためにまずはVariantモードで測定し、異常がなければ次回以降はFastモードで測定する。さらにMEQNET MINILABを活用すれば、自動で患者毎に測定モードを切替えられるため、効率的で精度の高いルーチン測定が実現できる。我々は、このHA-8190VとMEQNET MINILABで、迅速かつ正確な質の高い糖尿病診療に貢献できるものと考えている。

本論文内容に関連する著者らの利益相反：なし

文献

- 1) Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ : IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*, 183:109119, 2022. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119
- 2) WHO : Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus, 2011.
- 3) Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer HM : IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin chem*, 50(1):166-74, 2004. doi:10.1373/clinchem.2003.024802

- 4) 清野 裕、南條 輝志男、田嶋 尚子、門脇 孝、柏木 厚典、荒木 栄一、伊藤 千賀子、稲垣 暢也、岩本 安彦、春日 雅人、花房 俊昭、羽田 勝計、植木 浩二郎：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 (国際標準化対応版). 糖尿病, 55: 485-504, 2012.
- 5) 日本糖尿病学会 編・著：糖尿病治療ガイド2022-2023.
- 6) 保坂 利男、永瀬 惟、澤井 梓、石飛 実紀、石本 麻衣、近藤 健、小沼 裕寿、住谷 由計、田中 利明、西田 進、近藤 琢磨、石田 均：血糖コントロールの高値に対する相対的なHbA1c低値から診断に至った異常ヘモグロビンD症の1例. 糖尿病, 59: 401-406, 2016.
- 7) 古家 美幸、古賀 正史、石橋 みどり、豊田 充宏、辻井 悟：免疫法で測定したHbA1cが偽高値を示し抗糖尿病薬を投与された非糖尿病の異常ヘモグロビンHbC症の1例. 糖尿病, 59: 463-468, 2016.
- 8) 山城 安啓、服部 幸夫：異常ヘモグロビン症. 血液症候群(I), 第2版. 314-318, 日本臨牀社, 大阪, 2013.
- 9) Little RR, Rohlfing CL, Hanson S, Connolly S, Higgins T, Weykamp CW, D'Costa M, Luzzi V, Owen WE, Roberts WL : Effects of hemoglobin (Hb) E and HbD traits on measurements of glycosylated Hb (HbA1c) by 23 methods. Clin chem, 54(8) : 1277-82, 2008. doi:10.1373/clinchem.2008.103580
- 10) Little RR, Rohlfing CL, Hanson SE, Schmidt RL, Lin CN, Madsen RW, Roberts WL : The effect of increased fetal hemoglobin on 7 common Hb A1c assay methods. Clin chem, 58(5):945-7, 2012. doi:10.1373/clinchem.2012.181933
- 11) Rohlfing CL, Connolly SM, England JD, Hanson SE, Moellering CM, Bachelder JR, Little RR : The effect of elevated fetal hemoglobin on hemoglobin A1c results: five common hemoglobin A1c methods compared with the IFCC reference method. Am J Clin Pathol, 129(5) : 811-4, 2008. doi:10.1309/YFVTUDOGHJF7D16H
- 12) Rohlfing C, Hanson S, Weykamp C, Siebelder C, Higgins T, Molinaro R, Yip PM, Little RR : Effects of hemoglobin C, D, E and S traits on measurements of hemoglobin A1c by twelve methods, Clin Chim Acta, 455 : 80-3, 2016. doi:10.1016/j.cca.2016.01.031
- 13) 牧野 理沙、松林 正、大箸 拓、澁谷 温：異常ヘモグロビン症の日本人症例5例の臨床学および細胞学的検討.日本小児血液・がん学会雑誌, 56(2) : 229-223, 2019.
- 14) 東野 功嗣：HPLC法の素敵な部分と酵素法のチャームポイント.生物試料分析 43(1): 24, 2020.
- 15) ARKRAY-info Vol.85.