



Effects of sex, age and BMI on screening tests for impaired glucose tolerance

五明, 水脈子

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2004-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲2949

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1002949>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 99 】

氏 名・(本 籍) 五明 水脈子 (長野県)
博士の専攻分野の名称 博士(医学)
学 位 記 番 号 博い第1559号
学位授与の 要 件 学位規則第4条第1項該当
学位授与の 日 付 平成16年3月31日

【 学位論文題目 】

Effects of sex, age and BMI on screening tests for
impaired glucose tolerance
(耐糖能異常スクリーニング検査に対する性、年齢および
BMIの与える影響)

審 査 委 員

主 査 教 授 横野 浩一
教 授 上野 易弘
教 授 春日 雅人

背景と目的

2型糖尿病の増加は世界的に重大な健康問題となっている。世界の糖尿病患者数は西暦2025年までに倍増し、日本でもその数は1997年の690万人から2010年には1080万人にまで増加すると見積もられている。

他国と比較して日本では耐糖能異常(IGT)の頻度が糖尿病の頻度より相対的に高い。IGTの頻度が高いということは生活習慣の変化とともに将来的に糖尿病患者が増加することを示唆し、さらにIGTは心血管系疾患を発症するリスクが高い。つまり、公衆衛生学的な観点からみれば、IGTは糖尿病への進展や心血管系疾患の発症を予防するために介入の必要な subclinical disease state として認識され得る。

IGTの診断には糖負荷試験(OGTT)を必要とするが、IGTの疑いのある全例にOGTTを実施するのは非効率であり、OGTTの施行数を減らすためにいくつかのスクリーニング法が提案されている。しかし、未だ最良の方法は確立されていない。そこで、今回我々は空腹時血糖値(FPG)と糖化ヘモグロビン値(HbA1c)をIGTのスクリーニングに使おうとする時の有用性ならびにカットオフ値についてROC曲線(receiver operating characteristic 曲線)を用いて検討した。

研究対象と方法

対象者は日本糖尿病予防プログラム(JDPP)で一次スクリーニングされた後にOGTTを受けた997名(男性461名、女性536名、年齢30-59歳、糖尿病歴なし)である。JDPPはIGTと診断された者において2型糖尿病の発症予防に対する厳格な食事療法と運動療法の効果を調べるために企画された無作為割り付け臨床試験であり、職場や地域の健康増進を担う種々の施設の参加協力を得て1999年4月に開始された。JDPPではIGTである者を選別するために2段階スクリーニングを行った。一次スクリーニングには各協力施設で行われた検診の結果を用い、(1) $100\text{mg/dl} \leq \text{FPG} < 126\text{mg/dl}$ (2) $140\text{mg/dl} \leq \text{随時血糖値} < 200\text{mg/dl}$ (食後2時間以内) (3) $110\text{mg/dl} \leq \text{随時血糖値} < 140\text{mg/dl}$ (食後2時間以上) (4) 75g OGTTでIGTという4つの基準のうちひとつ以上を満たした者を検査陽性とした。そして、一次スクリーニング陽性の者に二次スクリーニングとして75g OGTTを施行した。今回の研究ではこの時の75g OGTTを受けた者を対象者とし、同時に測定された身体測定、FPG、HbA1cと75g OGTTの結果を用いて検討した。

ADAの1997年の診断基準に従い、対象者を糖尿病(DM)、IGT、impaired fasting glucose(IFG)、正常耐糖能(NGT)に分類し、スクリーニング検査の解析はIGTとNGTとIFGを合わせた群(NGT+IFG)の識別を行うIGTスクリーニングと糖尿病にIGTを含めた群(IGT+DM)とNGT+IFGの識別を行うIGT+DMスクリーニングについ

て行った。

それぞれのスクリーニングについてFPGとHbA1cの感度と特異度を計算し、感度と偽陽性率(1-特異度)を用いたグラフとしてROC曲線を描いた。ROC曲線の比較はROC曲線下面積(AUC)を用いて行い、二つの面積の有意差はHanleyとMcNeilの方法により評価した。有意水準は0.05とした。カットオフ値はROC曲線上1-特異度が0、感度が100の点から最も近い点と定めた。

カットオフ値における感度と特異度に対する性、年齢及びBMIの影響を調べるために対象者を性別、年齢(30-39、40-49、50-59)およびBMI(<20、20-24.9、 ≥ 25)のサブグループに分けた。さらにサブグループごとのカットオフ値も求めた。

結果

対象者は糖尿病140名(14.0%)、IGT256名(25.7%)、IFG87名(8.7%)、NGT514名(51.6%)と分類された。

IGTスクリーニングの際のFPGとHbA1cのROC曲線は、両曲線とも対角線より上に位置し、IGTとNGT+IFGとを識別する能力があった。FPGのAUC(0.72 \pm 0.02)はHbA1cのAUC(0.65 \pm 0.02)より有意に大きき($p < 0.01$)、FPGはHbA1cより識別能に優れていた。

IGT+DMスクリーニングの際も、FPGのAUC(0.78 \pm 0.02)はHbA1cのAUC(0.72 \pm 0.02)より有意に大ききかった($p < 0.001$)。

FPGのカットオフ値はIGTスクリーニングで102mg/dl、IGT+DMスクリーニングで105mg/dl、糖尿病スクリーニングで112mg/dlであった。HbA1cのカットオフ値はそれぞれ5.3%、5.3%、5.5%であった。これらのカットオフ値での性、年齢およびBMIのサブグループによる感度と特異度を求めた。FPGのカットオフ値では女性は男性より感度が低く、特異度が高かった。肥満群(BMI ≥ 25)はIGT+DMスクリーニングでは特異度が低かった。HbA1cのカットオフ値では40-49歳群と50-59歳群で30-39歳群より特異度が低く、BMI別では肥満群で最も特異度が低かった。

サブグループにより感度と特異度が異なるということは性、年齢およびBMIの影響を受け、サブグループごとにカットオフ値が異なると考えられたため、サブグループごとにカットオフ値を求め直した。FPGのカットオフ値には性差があり、女性は男性よりも低かった(IGTスクリーニングで男性105mg/dl、女性100mg/dl、IGT+DMスクリーニングで男性107mg/dl、女性102mg/dl)。HbA1cのカットオフ値は年齢群により差があり、40-49歳群と50-59歳群は30-39歳群より高かった(両スクリーニングとも40-49歳群、ともに50-59歳群5.3%、30-39歳群5.1%)。

肥満群のカットオフ値は FPG (IGT スクリーニングで 105mg/dl、IGT+DM スクリーニングで 108mg/dl)と HbA1c(IGT スクリーニングで 5.3%、IGT+DM スクリーニング 5.4%)ともに BMI のサブグループの中で最も高かった。

考察

我々は今回の研究により IGT もしくは糖尿病に IGT を含めた群をスクリーニングするためには FPG の識別能は HbA1c より優れていること、そして、性、年齢および BMI がスクリーニング検査実施に影響を与えることを示した。WHO からの報告は IGT と糖尿病を除外診断するために IFG である者全てに OGTT を行うことを勧めている。我々の研究結果では FPG のカットオフ値(IGT スクリーニング 102mg/dl、IGT+DM スクリーニング 105mg/dl)は WHO の報告にある IFG 診断のための FPG 値(110-125mg/dl)より低かった。そこで、もし IGT と糖尿病をスクリーニングするために 2 段階スクリーニングを行うなら、少なくとも日本人において FPG 値が 105mg/dl 以上の者全てを選ぶことを我々は提案する。

この研究の対象者は耐糖能異常の疑いのある予め選別されたグループであり、対象年齢の幅も 30-59 歳と狭いため、この研究の結果を一般人口にそのまま当てはめるには制限がある。しかし、それでもこの研究で明らかになった結果は IGT 者のスクリーニングを行うに当たり、価値のある情報であると考える。

神戸大学大学院医学系研究科 (博士課程)

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲第 1547 号	氏名	五明 水脈子
論文題目	Effects of sex, age and BMI on screening tests for impaired glucose tolerance 耐糖能異常スクリーニング検査に対する性、年齢およびBMIの与える影響		
審査委員	主 査	種野 浩一	
	副 査	上野 昌弘	
	副 査	春日 推人	
審査終了日	平成 16 年 1 月 23 日		

(要旨は1,000字~2,000字程度)

近年、2型糖尿病は著しく増加し、世界的に重大な健康問題となっている。このままでは世界の糖尿病患者数は西暦2025年までに倍増し、日本でもその数は1997年の690万人から2010年には1080万人にまで倍増すると見積もられており、糖尿病と診断された後の治療だけでなく、早急に2型糖尿病の発症予防に取り組む必要に迫られている。このような現況の中で、耐糖能異常（IGT）を対象とした2型糖尿病の発症予防試験の最終報告が相次いで発表され、発症予防のための介入対象としてIGTが着目されている。IGTの診断には糖負荷試験（OGTT）を必要とするが、IGTの疑いのある全例にOGTTを実施するのは非効率であることから、OGTTの施行数を減らすためにいろいろなスクリーニング法が提案されている。しかし、最良の方法は未だに確立されておらず、IGTのスクリーニングについて利用できる情報も少ない。そこで、申請者らは空腹時血糖値（FPG）と糖化ヘモグロビン値（HbA1c）をIGTのスクリーニングに使おうとする時の有用性ならびにカットオフ値についてROC曲線（receiver operating characteristic 曲線）を用いて検討した。

本研究の対象者は日本糖尿病予防プログラムで1次スクリーニングされた後に75g OGTTを受けた997名である。75g OGTTと同時に身体測定、FPG、HbA1cが測定された。対象者は75g OGTTの結果、糖尿病（DM）140名、IGT256名、impaired fasting glucose（IFG）87名、正常耐糖能（NGT）514名と分類され、スクリーニング検査の解析はIGTとNGTとIFGを合わせた群（NGT+IFG）の識別を行うIGTスクリーニングと糖尿病にIGTを含めた群（IGT+DM）とNGT+IFGの識別を行うIGT+DMスクリーニングについて行われた。FPGとHbA1cのROC曲線を比較すると、両スクリーニングともにFPGの方がHbA1cより識別能に優れていた。FPGのカットオフ値はIGTスクリーニングで102mg/dl、IGT+DMスクリーニングで105mg/dlであった。HbA1cのカットオフ値はどちらも5.3%であった。性、年齢およびBMIのサブグループごとにこれらのカットオフ値での感度と特異度を求めると、サブグループにより差が生じた。

申請者らは今回の研究によりIGTもしくは糖尿病にIGTを含めた群をスクリーニングするためにはFPGの識別能はHbA1cより優れていること、そして、性、年齢およびBMIがスクリーニング検査実施に影響を与えることを示した。また、IGTと糖尿病を除外診断するためには、少なくとも日本人においてはFPG値が105mg/dl以上の者全てにOGTTを行うことを提案した。

以上より、本研究は糖尿病の一次予防をめざした多施設共同研究において、ブドウ糖負荷試験における糖尿病判定の最良のスクリーニング法を検討したものであるが、従来ほとんど行われなかった新しい解析法を用いて、より精度、特異度が高く、簡便性に優れた方法を確立した価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。