Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-04

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) 100mg/dl≦ FPG<126mg/dl (2) 140mg/dl≦随時血糖値<200mg/dl（食後 2 時間以内）(3) 110mg/dl≦随時血糖値<140mg/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 75gOGTT を施行した。今回の研究ではこの時の 75gOGTT 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 75gOGTT 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%）、IGT 256 名（25.7%）、IFG 87 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±0.02）は HbA1c の AUC（0.65±0.02）より有意に大きく（$p<0.01$）、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±0.02）は HbA1c の AUC（0.72±0.02）より有意に大きかった（$p<0.001$）。

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　横野浩一 副　査　上野易弘 副　査　春日雅人		
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７５ｇOGTTを受けた９９７名である。７５ｇOGTTと同時に身体測定、FPG、HbA1cが測定された。対象者は７５ｇOGTT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。