



事 務 連 絡
平成 24 年 4 月 27 日

(別記) 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

ヘモグロビン A1c 測定値の国際標準化に係る対応について

ヘモグロビン A1c (HbA1c) の測定値表記の国際標準化については、日本糖尿病学会において別添 1 のとおり、「日常臨床及び特定健診・保健指導における HbA1c 国際標準化の基本方針及び HbA1c 表記の運用指針」(以下、「学会運用指針」という。)が発表されました。また、別添 2 のとおり、平成 24 年 2 月 29 日付け事務連絡「平成 24 年度における特定健康診査及び特定保健指導に関する記録の取扱いについて」(厚生労働省健康局総務課、厚生労働省保険局総務課)が発出されています。

これに伴い、医薬品の添付文書等において HbA1c の測定値に関する記載がある場合は、Japan Diabetes Society (JDS) 値か National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) 値かを明記する等適切に対応するよう、貴会関係会員への周知について御配慮願います。

(別記)

日本製薬団体連合会

米国研究製薬工業協会在日技術委員会

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

日常臨床及び特定健診・保健指導における HbA1c 国際標準化の 基本方針及び HbA1c 表記の運用指針

平成 24 年 1 月 5 日

平成 24 年 4 月 11 日修正
(全修正履歴は文末に記載)

日本糖尿病学会
糖尿病関連検査の標準化に関する検討委員会

HbA1c 国際標準化については、我が国以外のほとんどの国々で臨床・学術の両面に広く用いられている National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) 値と、我が国で用いられてきた Japan Diabetes Society (JDS) 値との差 (約 0.4%) が明らかとなり、この問題を解決すべく「糖尿病関連検査の標準化に関する検討委員会」を中心として、関係諸団体の意見も傾聴しつつ検討を進めてきた。その内容を踏まえ且つ関係各位の多大なるご支援・ご協力を賜り、平成 22 年 7 月 1 日より、HbA1c (JDS 値) に 0.4% を加えた、NGSP 値に相当する HbA1c を国際標準値として、主に著作・論文・発表の中で用いることを開始した。これにより、著作物領域において海外との間に存在していた HbA1c データの齟齬に関しては一定の解決を見た。

一方で、日常臨床や特定健診・保健指導における HbA1c 国際標準化についてはその影響が大きく、殊に特定健診・保健指導においては、保険者を通じた大量の電子データ取り扱いに関わるソフトウェア改修や HbA1c を用いた層別化・判定システムへの影響を考慮する必要がある。このような状況に鑑み、国際標準化に向けた検査の標準化・最適化と併せて、厚生労働省・日本医師会・保険者団体を初めとする関係諸団体との協議を重ねた結果、今般 HbA1c 国際標準化の実施方法が確定した。

これに基づき、本学会は日常臨床や特定健診・保健指導における HbA1c 国際標準化の基本方針を決定するとともに、この基本方針に基づいて著作・論文・発表等を含む HbA1c 表記運用指針の改定を行う。以下、その内容を記す。

● 日常臨床及び特定健診・保健指導における HbA1c 国際標準化の基本方針

1. 日常臨床及び特定健診・保健指導における HbA1c 表記

1-1. 日常臨床

平成 24 年 4 月 1 日より HbA1c の値は NGSP 値を用い、当面の間、JDS 値も併記する。

なお、NGSP 値と JDS 値は、以下の式で相互に正式な換算が可能である。

$$\text{NGSP 値 (\%)} = 1.02 \times \text{JDS 値 (\%)} + 0.25\% \quad \dots (1)$$

$$\text{JDS 値 (\%)} = 0.980 \times \text{NGSP 値 (\%)} - 0.245\% \quad \dots (2)$$

(式(1)は、平成 23 年 10 月 1 日付で JDS 値と NGSP 値との間の正式な換算式として確定したものであり、式(2)は式(1)から求められる)

あるいは、この換算式(1)を実際に計算すれば(小数点以下第三位まで計算し第二位を四捨五入)、

$$\text{JDS 値で 4.9\% 以下:} \quad \text{NGSP 値 (\%)} = \text{JDS 値 (\%)} + 0.3\%$$

$$\text{JDS 値で 5.0\sim 9.9\%:} \quad \text{NGSP 値 (\%)} = \text{JDS 値 (\%)} + 0.4\%$$

$$\text{JDS 値で 10.0\sim 14.9\%:} \quad \text{NGSP 値 (\%)} = \text{JDS 値 (\%)} + 0.5\%$$

となる。式(2)では、

$$\text{NGSP 値で 5.2\% 以下:} \quad \text{JDS 値 (\%)} = \text{NGSP 値 (\%)} - 0.3\%$$

$$\text{NGSP 値で 5.3\sim 10.2\%:} \quad \text{JDS 値 (\%)} = \text{NGSP 値 (\%)} - 0.4\%$$

$$\text{NGSP 値で 10.3\sim 15.2\%:} \quad \text{JDS 値 (\%)} = \text{NGSP 値 (\%)} - 0.5\%$$

となる。

1-2. 特定健診・保健指導

システム変更や保健指導上の問題を避けるため、平成24年4月1日～平成25年3月31日の期間は、受診者への結果通知及び保険者への結果報告のいずれも従来通りJDS値のみを用いる。平成25年4月1日以降の取り扱いについては、関係者間で協議し検討する。

2. 説明資料

患者治療上の不利益防止や医療現場での疑問・懸念の解消を図るため、日本糖尿病学会は患者・医療機関向けの説明資料を作成し、本学会ホームページ等に掲出するなどして広く利用できるようにする。

3. HbA1c表記の実際の運用

別途提示する

「国際標準化 HbA1c 表記の運用指針」

または、

「国際標準化 HbA1c 表記の運用指針（簡略版）」

に則り運用する。

●国際標準化 HbA1c 表記の運用指針

1. 我が国における NGSP 基準測定施設認証と換算式

平成23年10月1日付で、(社)検査医学標準物質機構 (ReCCS) が、JDS 値を決める指定比較法である KO500 法で NGSP の基準測定施設であるアジア地区 Secondary Reference Laboratory (SRL) の認証を取得し、我が国の HbA1c 測定用認証標準物質 (JCCRM411-2, 現 JDS Lot4) を基準とする JDS 値と NGSP 値との関係が、

$$\text{NGSP 値 (\%)} = 1.02 \times \text{JDS 値 (\%)} + 0.25\% \quad \dots (1)$$

という換算式で表現されることが確定した。これにより、日本の標準物質を基盤として達成されてきた測定精度を維持しつつ、JDS 値から換算式で求める HbA1c を NGSP 相当値ではなく正式に NGSP 値と呼称することが可能となった。なお、逆換算式は、

$$\text{JDS 値 (\%)} = 0.980 \times \text{NGSP 値 (\%)} - 0.245\% \quad \dots (2)$$

である。

2. 今回認証された NGSP 値と従来の HbA1c(国際標準値)との関係

式 (1) を実際に計算すると、

$$\text{JDS 値で 4.9\% 以下:} \quad \text{NGSP 値 (\%)} = \text{JDS 値 (\%)} + 0.3\%$$

$$\text{JDS 値で 5.0\%~9.9\%:} \quad \text{NGSP 値 (\%)} = \text{JDS 値 (\%)} + 0.4\%$$

$$\text{JDS 値で 10.0\%~14.9\%:} \quad \text{NGSP 値 (\%)} = \text{JDS 値 (\%)} + 0.5\%$$

となり、診断基準のカットオフ値を含む JDS 値 5.0%~9.9% の間では従来用いてきた HbA1c(国際標準値)の定義式である JDS 値 (%) + 0.4% に完全に一致する。4.9% 以下では JDS 値 (%) + 0.3%、10% 以上で JDS 値 (%) + 0.5% となるが、HbA1c の相対測定誤差約 3% を考慮すると、NGSP 値が HbA1c(国際標準値)で概算できるというこれまでの結果と矛盾しない。この換算式に基づいて JDS 値と NGSP 値との相互換算数表 (小数点以下第 3 位まで計算し小数点以下第 2 位四捨五入) を作成した (添付資料)。

3. 表記に基づく HbA1c の区別

3-1. 記述上の表現

NGSP 値で表記された HbA1c は、「HbA1c(NGSP)」と記述する。また、従来の JDS 値表記の HbA1c は「HbA1c(JDS)」とする。これまで JDS 値 + 0.4% で表される NGSP 相当値を国際標準値として論文などで用いてきたが、今後は NGSP 値を用いる。ただし、上記の様に臨牀的に問題となる多くの範囲においては

両者に違いはない。

3-2. 表示・印字文字数に制約のある場合の検査項目名

検査項目名の表示・印字文字数が5文字以内となっている臨床検査システムでは、すでにHbA1c(JDS)に対して項目名「HbA1c」が付与されている。よってこれと区別するため、HbA1c(NGSP)についてのみ、その項目名を「A1C」(アルファベットは大文字)とする。

3-3. 運用上の注意

平成24年4月1日以降、表示・印字されているHbA1c項目名表現が上記の運用指針と異なる場合には、検査結果の表記がNGSP値かJDS値かを必ず確認した上で、NGSP値かJDS値かが明瞭且つ簡便に判別できるようにする(例えば、結果報告への注記を入れる、検査機器自体に大書明記するなど)。

4. 糖尿病の診断

平成24年3月31日までは、従来のJDS値を用いて診断し、6.1%以上を糖尿病型とする。平成24年4月1日以降は、NGSP値を用いて診断し、6.5%以上を糖尿病型とする。

5. HbA1cによる血糖コントロールの指標と評価

平成24年3月31日までは、従来のJDS値で表された現行の指標と評価を用いる。平成24年4月1日以降は、現行の血糖コントロールの指標と評価に用いられたJDS値に相当するNGSP値を用いることとする。

6. 英文誌及び国際学会における発表

6-1. 英文誌及び国際学会における表記・記述

本告知以降の投稿・発表については、NGSP値で表記されたHbA1cを、各々の雑誌や学会の規定等に応じて、「HbA1c」「HbA_{1c}」あるいは「A1C」などと記述する。

6-2. 換算式に関する引用文献

式(1)または換算数表により計算したNGSP値を用いた論文では、Diabetology International または Journal of Diabetes Investigation に掲載された以下のCommentaryを引用する。

- ・ Title : International clinical harmonization of glycated hemoglobin in Japan : From Japan Diabetes Society to National Glycohemoglobin Standardization Program values
- ・ Author : Atsunori Kashiwagi, Masato Kasuga, Eiichi Araki, Yoshitomo Oka, Toshiaki Hanafusa, Hiroshi Ito, Makoto Tominaga, Shinichi Oikawa, Mitsuhiro Noda, Takahiko Kawamura, Tokio Sanke, Mitsuyoshi Namba, Mitsuru Hashiramoto, Takayuki Sasahara, Yoshihiko Nishio, Katsuhiko Kuwa, Kohjiro Ueki, Izumi Takei, Masao Umemoto, Masami Murakami, Minoru Yamakado, Yutaka Yatommi, Hatsumi Ohashi
Committee on the Standardization of Diabetes Mellitus-Related Laboratory Testing of Japan Diabetes Society

Diabetology International に掲載されている上記 Commentary の書誌情報は以下のとおりである。

- ・ Journal : Diabetol Int Year : 2012 Volume : 3 Number : 1 Page : 8—10.
(DOI : 10.1007/s13340-012-0069-8)

Journal of Diabetes Investigation に掲載されている上記 Commentary の書誌情報は以下のとおりである。

- ・ Journal : J Diabetes Invest Year : 2012 Volume : 3 Issue : 1 (Feb.) Page : 39—40.
(DOI : 10.1111/j.2040-1124.2012.00207.x)

6-3. IFCC 値の併記が必要とされる場合

IFCC 値の併記が必要とされる場合は、投稿・発表先の雑誌や学会の規定で NGSP 値から IFCC 値への換算式が指定されていればそれに従う。換算式が指定されていない場合、本告知以降の投稿・発表については、NGSP 値から IFCC 値への換算式として、

$$\text{IFCC 値 (mmol/mol)} = 10.93 \times \text{NGSP 値 (\%)} - 23.52 \text{ (mmol/mol)} \quad \dots (3)$$

を用いて計算することが望ましい。式 (3) を用いて IFCC 値を計算した場合の引用文献は、以下の 2 つのいずれかを用いる。

・ 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 Working Group on HbA1c Standardization. "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 : 166—174, 2004.

・ Weykamp C, John WG, Mosca A, Hoshino T, Little R, Jeppsson JO, Goodall I, Miedema K, Myers G, Reinauer H, Sacks DB, Slingerland R, Siebelder C. "The IFCC Reference Measurement System for HbA1c : A 6-Year Progress Report", Clin Chem 54 : 240—248, 2008.

また、Diabetology International 及び Journal of Diabetes Investigation に Commentary を掲載予定であり、掲載後はこの Commentary を引用する。

7. 和文誌及び国内学会における発表

7-1. 和文誌及び国内学会における表記・記述

平成 24 年 4 月 1 日以降の投稿・発表では、すべて NGSP 値で表記された HbA1c を用い、そのことを明記する。論文・発表内での記述は「HbA1c」とする。第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会の発表については、JDS 値表記の HbA1c を用いて採択されたものであっても、発表では原則として NGSP 値で表記された HbA1c を用いる。総説などで特に NGSP 値表記の HbA1c あるいは JDS 値表記の HbA1c について言及する必要のあるときは、各々「HbA1c(NGSP)」、「HbA1c(JDS)」と記述する。

本告知以降、平成 24 年 3 月 31 日までの間の投稿・発表では、NGSP 値表記の HbA1c あるいは JDS 値表記の HbA1c のいずれを用いても良いが、いずれの表記であるかを明記する。論文・発表内での記述は「HbA1c」とするが、個々に区別する必要のあるときは各々、「HbA1c(NGSP)」、「HbA1c(JDS)」と記述する。

7-2. 換算に関する引用文献

式 (1) または換算数表により計算した NGSP 値を用いたときは、「6-2. 換算式に関する引用文献」に記した、Diabetology International または Journal of Diabetes Investigation 掲載の Commentary を引用する。

8. 総説・著書

8-1. 総説・著書における表記・記述（国内外の治験データ紹介等も含む）

本告知以降に執筆されるものにおいて HbA1c の具体的な数値を記述する場合、

- ①国内データについては、その表記が JDS 値・NGSP 値・国際標準値のいずれであるかを明記する（換算により NGSP 値に統一できる場合は、特に理由のない限り統一することが望ましい）。表記を NGSP 値に統一できるときは、文章内の記述は「HbA1c」とするが、JDS 値と国際標準値については、必ず「HbA1c(JDS)」、「HbA1c(国際標準値)」と記述する。また、NGSP 値を文章内で区別して記述する必要のあるときは、「HbA1c(NGSP)」とする。国際標準値表記の HbA1c を用いた場合には、 $\text{HbA1c(国際標準値)}(\%) = \text{HbA1c(JDS)}(\%) + 0.4\%$ であることを記載する。
- ②海外のデータについては、その表記を明記した上で「HbA1c」と記述するか、その表記に基づき「HbA1c(NGSP)」などと記述する。

8-2. 換算に関する引用文献

式(1)または換算数表により計算した NGSP 値を用いたときは、「6-2. 換算式に関する引用文献」に記した、Diabetology International または Journal of Diabetes Investigation 掲載の Commentary を引用する。

9. 資格試験・学力試験など

本告知以降、平成 24 年 3 月 31 日までは、HbA1c の具体的な数値を記述する場合には、その表記が JDS 値・NGSP 値・国際標準値のいずれであるかを明記する。明記の上で一種類に統一できるときは、文章内の記述は「HbA1c」とする。文章内で個々に区別して記述する必要があるときは各々、「HbA1c(JDS)」、「HbA1c(NGSP)」、「HbA1c(国際標準値)」とする。HbA1c(国際標準値)の定義式や、NGSP 値と JDS 値との換算式については、試験の性質上必要な場合には記載してよい。

平成 24 年 4 月 1 日以降については、特に必要の無い限り、NGSP 値に統一することが望ましい。

平成 24 年 1 月 5 日作成

1 月 23 日修正

2 月 14 日修正

3 月 16 日修正

4 月 11 日修正

JDS値からNGSP値への換算早見表

HbA1c(JDS)	HbA1c(NGSP)	HbA1c(JDS)	HbA1c(NGSP)	HbA1c(JDS)	HbA1c(NGSP)	HbA1c(JDS)	HbA1c(NGSP)
JDS(%)	NGSP(%)	JDS(%)	NGSP(%)	JDS(%)	NGSP(%)	JDS(%)	NGSP(%)
4.0	4.3						
4.1	4.4	7.1	7.5	10.1	10.6	13.1	13.6
4.2	4.5	7.2	7.6	10.2	10.7	13.2	13.7
4.3	4.6	7.3	7.7	10.3	10.8	13.3	13.8
4.4	4.7	7.4	7.8	10.4	10.9	13.4	13.9
4.5	4.8	7.5	7.9	10.5	11.0	13.5	14.0
4.6	4.9	7.6	8.0	10.6	11.1	13.6	14.1
4.7	5.0	7.7	8.1	10.7	11.2	13.7	14.2
4.8	5.1	7.8	8.2	10.8	11.3	13.8	14.3
4.9	5.2	7.9	8.3	10.9	11.4	13.9	14.4
5.0	5.4	8.0	8.4	11.0	11.5	14.0	14.5
5.1	5.5	8.1	8.5	11.1	11.6	14.1	14.6
5.2	5.6	8.2	8.6	11.2	11.7	14.2	14.7
5.3	5.7	8.3	8.7	11.3	11.8	14.3	14.8
5.4	5.8	8.4	8.8	11.4	11.9	14.4	14.9
5.5	5.9	8.5	8.9	11.5	12.0	14.5	15.0
5.6	6.0	8.6	9.0	11.6	12.1	14.6	15.1
5.7	6.1	8.7	9.1	11.7	12.2	14.7	15.2
5.8	6.2	8.8	9.2	11.8	12.3	14.8	15.3
5.9	6.3	8.9	9.3	11.9	12.4	14.9	15.4
6.0	6.4	9.0	9.4	12.0	12.5	15.0	15.6
6.1	6.5	9.1	9.5	12.1	12.6	15.1	15.7
6.2	6.6	9.2	9.6	12.2	12.7	15.2	15.8
6.3	6.7	9.3	9.7	12.3	12.8	15.3	15.9
6.4	6.8	9.4	9.8	12.4	12.9	15.4	16.0
6.5	6.9	9.5	9.9	12.5	13.0	15.5	16.1
6.6	7.0	9.6	10.0	12.6	13.1	15.6	16.2
6.7	7.1	9.7	10.1	12.7	13.2	15.7	16.3
6.8	7.2	9.8	10.2	12.8	13.3	15.8	16.4
6.9	7.3	9.9	10.3	12.9	13.4	15.9	16.5
7.0	7.4	10.0	10.5	13.0	13.5	16.0	16.6

注:NGSP(%)=1.02×JDS(%)÷0.25% 小数点以下第三位まで計算し第二位を四捨五入

NGSP値からJDS値への早見表

HbA1c(NGSP)	HbA1c(JDS)	HbA1c(NGSP)	HbA1c(JDS)	HbA1c(NGSP)	HbA1c(JDS)	HbA1c(NGSP)	HbA1c(JDS)
NGSP(%)	JDS(%)	NGSP(%)	JDS(%)	NGSP(%)	JDS(%)	NGSP(%)	JDS(%)
4.0	3.7						
4.1	3.8	7.1	6.7	10.1	9.7	13.1	12.6
4.2	3.9	7.2	6.8	10.2	9.8	13.2	12.7
4.3	4.0	7.3	6.9	10.3	9.8	13.3	12.8
4.4	4.1	7.4	7.0	10.4	9.9	13.4	12.9
4.5	4.2	7.5	7.1	10.5	10.0	13.5	13.0
4.6	4.3	7.6	7.2	10.6	10.1	13.6	13.1
4.7	4.4	7.7	7.3	10.7	10.2	13.7	13.2
4.8	4.5	7.8	7.4	10.8	10.3	13.8	13.3
4.9	4.6	7.9	7.5	10.9	10.4	13.9	13.4
5.0	4.7	8.0	7.6	11.0	10.5	14.0	13.5
5.1	4.8	8.1	7.7	11.1	10.6	14.1	13.6
5.2	4.9	8.2	7.8	11.2	10.7	14.2	13.7
5.3	4.9	8.3	7.9	11.3	10.8	14.3	13.8
5.4	5.0	8.4	8.0	11.4	10.9	14.4	13.9
5.5	5.1	8.5	8.1	11.5	11.0	14.5	14.0
5.6	5.2	8.6	8.2	11.6	11.1	14.6	14.1
5.7	5.3	8.7	8.3	11.7	11.2	14.7	14.2
5.8	5.4	8.8	8.4	11.8	11.3	14.8	14.3
5.9	5.5	8.9	8.5	11.9	11.4	14.9	14.4
6.0	5.6	9.0	8.6	12.0	11.5	15.0	14.5
6.1	5.7	9.1	8.7	12.1	11.6	15.1	14.6
6.2	5.8	9.2	8.8	12.2	11.7	15.2	14.7
6.3	5.9	9.3	8.9	12.3	11.8	15.3	14.7
6.4	6.0	9.4	9.0	12.4	11.9	15.4	14.8
6.5	6.1	9.5	9.1	12.5	12.0	15.5	14.9
6.6	6.2	9.6	9.2	12.6	12.1	15.6	15.0
6.7	6.3	9.7	9.3	12.7	12.2	15.7	15.1
6.8	6.4	9.8	9.4	12.8	12.3	15.8	15.2
6.9	6.5	9.9	9.5	12.9	12.4	15.9	15.3
7.0	6.6	10.0	9.6	13.0	12.5	16.0	15.4

注:JDS(%)=0.980×NGSP(%)÷0.245% 小数点以下第三位まで計算し第二位を四捨五入