

論文審査の結果の要旨

氏名：宮 下 徹 夫

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Study of a newly developed high-performance liquid chromatography analyser for glycosylated haemoglobin measurements in blood containing haemoglobin variants in the Japanese population

（日本人にみられるヘモグロビンバリエント含有血液を用いた新型グリコヘモグロビン測定用 HPLC の検討）

審査委員：（主 査） 教授 相 澤 信

（副 査） 教授 岩 崎 賢 一 教授 平 山 篤 志

教授 高 橋 昌 里

糖尿病の診断、治療や合併症の予防などの重要な指標であるグリコヘモグロビン(HbA1c)の測定方法として、陽イオン交換 HPLC が広く利用されているが、生体内で生じる化学修飾されたヘモグロビン(Hb)や、グロビン鎖の先天性の異常による Hb バリエント等により正しい測定が妨害される問題がある。近年分離カラムの進歩により化学修飾された Hb の影響を受けにくい HPLC が開発されてきているが、Hb バリエントによる測定への影響についての検討は十分にされていない。ところで海外における Hb バリエントは HbC、D、E や S がほとんどであり、対応可能な HPLC が開発されてきている。一方、本邦の Hb バリエントは多彩ではあるが頻度が少なく、無症状の事が多いため HbA1c 測定時における Hb バリエントの影響について諸外国のように重要視されない傾向にあった。しかしながら糖尿病患者の増加にともない HbA1c 測定に影響をおよぼす Hb バリエントの存在について無視できなくなってきたのが現状である。本研究は新規に開発された HPLC である自動 Hb 分析計 HLC-723GX 型(東ソー社; GX)を用い、測定値の再現性を含めた精度、化学修飾された Hb および Hb バリエントによる測定への影響について、従来装置との比較も含めて検討を行ったものである。結果として HbA1c 測定の同時・測定間再現性は変動係数 Coefficient of Variation が 1.0%以下と良好であり、幅広い測定レンジが確認でき、従来機種との相関を認めた。グルコース、シアン酸ナトリウム、アセトアルデヒドおよびアセチルサリチル酸の添加によって生成される化学修飾された Hb による測定への影響は認めなかった。また Hb バリエントの影響は、海外で高頻度に検出される HbD や S と同様に HbA0 より遅い溶離時間に溶出される Hb バリエントを含む血液の HbA1c 値は、アフィニティー法や免疫学的測定法による測定値に近い値であった。しかしながら HbA0 より早いか、HbA0 の溶離時間近くに溶出される Hb バリエントや HbE を含む血液試料のほとんどは GX の HbA1c 測定値が低値であった。さらに一部の Hb バリエントは分離されず、その存在を見落とす危険があることも確認された。これらの結果は新規の HbA1c 測定用 HPLC は、HbC、D、S と同様な溶離時間の Hb バリエントを含む検体を正しく測定することは可能であるが、日本人における多様な Hb バリエントについては、その影響を見落とさないための対策が必要であることを明らかとしたものであり、日本人における HbA1c 測定に新たな方向性を提言した優れた研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成28年6月22日