

<Live 配信>

2021年 **5**月 **28**日 **金** 17:30 ~ 18:20

オンデマンド配信：2021年6月7日(月) ~ 7月5日(月)

特発性血栓症の診断に関わる 臨床検査の標準化： 特にAT およびPS 活性試薬 の標準化について

座長

森下 英理子 先生

金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学

演者

家子 正裕 先生

岩手県立中部病院血液内科・臨床検査科

特発性血栓症の診断に関わる臨床検査の標準化： 特に AT および PS 活性試薬の標準化について

岩手県立中部病院血液内科・臨床検査科

家子 正裕 先生

凝固制御因子（antithrombin: AT, Protein S: PS, Protein C）の先天的欠乏症による血栓症は、時に生死に関わる病態となるため特発性血栓症として指定難病（327）に認定されている。その診断には凝固制御因子活性が健常成人の基準値下限未満であることが条件となる。しかし、これらの因子活性の測定試薬には多種多様な試薬が存在しており、各々の基準値も異なる。例えば、AT 活性測定試薬は現在 7 種類が流通しており、標準化もされていない。そこで、日本血栓止血学会標準化委員会血栓性素因部会は日本検査血液学会標準化委員会と合同で血栓性素因検査標準化ワーキンググループ（Thrombophilia Tests Standardization: TTS-WG: 旧 AT-WG）を組織し、まず AT 試薬の標準化と AT 活性の普遍的基準値の決定を行った。まず基礎検討として試薬性能の評価を行った。市販標準血漿と AT 欠乏血漿を混和調整し 5 濃度のサーベイランス試料を作製し、参加 11 施設でそれぞれ 7 試薬を用いて測定した。各施設での測定値の CV 値は、低活性領域サンプル以外では 10% 未満と比較的良好であった。AT 試薬のハーモナイゼーションのため、AT 国際標準品（NIBSC）で作成した基準検量線と各試薬によるサーベイ試料測定値の相関性を求めた。相関係数（ r ）は 0.9988 ~ 0.9999 で、7 試薬間で概ね互換性が認められた。同時に、基準検量線を元に各試薬の換算式を得た。これらを基に、健常成人の AT 活性基準値の設定を試みた。延べ 214 名の健常成人血漿の AT 活性測定値を、それぞれの試薬における換算式を用いて換算 AT 活性を求めた。健常成人換算 AT 活性の平均値 $\pm 2SD$ および $\pm 3SD$ は 85.2 ~ 125.6% および 75.1 ~ 135.7% であった。より有用な基準値を求めるために、AT 欠乏症患者における AT 活性値とその分布を確認した。遺伝子診断された AT 欠乏症患者 78 名の AT 活性値から換算式で得た換算 AT 値の平均値 $\pm 3SD$ は 23.1 ~ 76.9% であった。AT 欠乏症患者の活性値と重ならない健常成人の AT 活性基準値は 75.1 ~ 135.7% と判断した。

一方、PS 活性測定試薬も我が国では 3 種類存在し、測定原理も基準値も異なる。我が国における PS 活性の普遍的基準値を検討する前に、これらの PS 活性測定試薬がハーモナイゼーション可能かどうかを検討する必要がある。そのため、TTS-WG では参加 4 施設で市販標準血漿、健常妊婦血漿および PS 欠乏患者血漿を試料とし、3 種類の PS 活性試薬で測定した。それぞれの試薬による測定値は良好に相関した（ $r = 0.90 \sim 0.94$ ）。各試薬の測定値間には系統誤差を認めず、また各試薬の誤差間に有意な差を認めなかった（ $p < 0.001$ ）ことより、3 試薬間のハーモナイゼーションは可能と判断した。今後、多施設共同研究で 3 種類の PS 活性測定試薬のハーモナイゼーションを行い、それから得られた換算式を用いて日本人の健常成人における PS 活性の普遍的な基準値を制定する予定である。

本セミナーでは、TTS-WG による AT 基準値の決定過程とその結果を説明し、AT 基準値の設定にご理解いただくと共に、測定原理の異なる PS 活性測定試薬のハーモナイゼーションへの取り組みを解説する予定である。