

IgG4 関連疾患における臨床と診断 ～国内初の汎用自動分析装置用 IgG4 測定試薬開発を中心に～

信州大学医学部附属病院 臨床検査部 菅野 光俊

IgG4 関連疾患は様々な臓器に腫瘍形成や腫脹を呈する疾患で、患部に IgG4 陽性形質細胞の浸潤を認め、血清 IgG4 高値を特徴とする、多彩な部位で様々な症状を呈する原因不明の疾患である。歴史的には、2001 年に Hamano らが自己免疫性膵炎患者で血清中 IgG4 が高値になることを報告したことから実体が明らかになった疾患で、主に本邦から重要な報告がなされ疾患概念の確立に寄与している。「血液学的に高 IgG4 血症 (135 mg/dL 以上) を認める」ことが、診断基準の一つとなっているが、現在 IgG4 の測定には専用機が必要であり、多くの施設で外部委託されている。また、測定試薬は The Bindingsite Inc. 社と Siemens Healthcare GmbH 社の 2 社から発売され、世界的には両社の試薬が使われており、2 社試薬の測定値は 2 倍近い差があるにも関わらず、両試薬で同基準が利用されているという問題点もある。

本セミナーでは、IgG4 関連疾患と IgG4 測定の現状について述べるとともに、ニッポーボーメディカル株式会社と共同開発した、汎用自動分析装置用 IgG4 測定試薬「N-アッセイ LA IgG4 ニッポー」について、基礎性能、既存試薬との比較、日本人の IgG4 の基準範囲、IgG4 関連疾患のカットオフ値について報告する。

血栓・止血検査のピットフォール

帝京大学医学部附属病院 中央検査部 野木 岐実子

血栓・止血検査は初診時のスクリーニング検査には不可欠であり、さらに播種性血管内凝固症候群 (Disseminated Intravascular Coagulation : DIC)、深部静脈血栓症 (Deep Vein Thrombosis : DVT) や血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura : TTP)、急性前骨髄性白血病 (Acute Promyelocytic Leukemia : APL) をはじめとする血液疾患などの診断に直結する場合も多い。その際、血球数算定の測定結果はもとより、血栓・止血検査も各種疾患を見いだすうえで重要なデータを提示している例が少なくない。

また、日当直検査では血栓・止血検査を専門に行っていない技師が測定する場合も多く、さらに施設によっては外部委託などにより、中央検査室内では行っていないこともあり結果の解釈に不安を感じる方も多いのではないだろうか。

本講演では、血栓・止血系の基本的知識と測定結果の正しい解釈、臨床へ有効な情報を提供するためのポイントと注意点について解説する。また、日常遭遇する疾患やピットフォールについて①検体採取、②止血 (凝固) 検査、③血栓 (線溶) 検査、④パニック値の 4 項目ごとに、当施設で経験した検体に起因する異常値や各種症例について提示し、それらへの対処法や各疾患について皆さんと一緒に考えていきたい。

夜間当直者と若手検査技師のための凝固検査の知っておきたい基礎知識 ～遭遇する可能性のある検査異常値とその対応方法を中心に～

積水メディカル株式会社 国内営業部 東北営業所
学術・技術担当 野上 里恵, 須長 宏行

「検査の始まりは採血である」と言われるように、採血管の取扱いや採血手技が適切でないと正確な検査値を報告することはできない。凝固検査では「採血直後の採血管の転倒混和」が最も重要である。さらに、操作・搬送、遠心条件、温度条件、保存条件等の統一が重要となる。同時に残存血小板数の影響や未分画ヘパリン混入の影響についての基礎知識が必要であり、自施設において残存血小板数が1万/ μ L以下であることの定期的な確認も必須といえる。「採血・採血管の取扱いから分析前までの一連のステップ」を文書化したものが「凝固検査用検体取扱いに関するコンセンサス」であり、これを十分に理解しておくことは正確な凝固検査を実施・報告する上で最優先事項といえる。

積水メディカルでは検査室のお役に立つために、学術・技術・機器サービス・分析サポート・コールセンターからの多面的支援体制を構築しております。今回のランチョンセミナーでは夜間当直者と若手検査技師のお役に立つと思われる4つのテーマ（①凝固線溶検査の基礎知識、②検査異常値とその対応方法、③採血・採血管取扱いと検査値への影響、④凝固検査の最近の話題）について情報提供させていただきます。

代謝性骨疾患について ～ビタミンDを中心に～

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
ラボソリューション事業部マーケティング部クリニカルマーケティンググループ
岩橋 伸剛

代謝性骨疾患とは骨細胞や組織の代謝の異常が病態の主体をなす疾患の総称です。ビタミンD欠乏・不足状態が続くことにより骨折リスクが上昇します。疾患としては骨粗鬆症、SHPT、高Ca血症、高P血症、クル病、骨軟化症などがあります。そのうちの97%は骨粗鬆症が占め、年間の患者数は1,300万人いるといわれております。骨粗鬆症は骨強度の低下を特徴とし、骨折リスクが増大しやすくなる骨格疾患であり、代表的な合併症は骨折です。

骨粗鬆症は骨吸収と骨形成のバランスが崩れると発症するとも言われており、早期診断や早期治療は重要です。その評価を担う役割として骨代謝マーカーが使われております。骨吸収、骨形成などの骨代謝回転を臨床的に評価できるツールとして確立されています。また、代謝性骨疾患をきちんと把握またビタミンD不足、欠乏の診断には貯蔵型ビタミンDの測定が必要になります。

本セミナーでは、骨代謝マーカーと新しい測定法のビタミンDについてお話しします。

標準化された検査業務基盤構築の重要性

アボットジャパン株式会社 診断薬・機器事業部マーケティング部
プロダクトマネージャー 奥山 竜平

2013年に策定された日本経済成長戦略の一つに、戦略的市場創造プランとして国民の健康寿命の延伸がテーマとされた。これは国内健康長寿社会の形成と、海外における先端医療技術の展開を促進し、経済成長に寄与させるものである。国内でもISO15189の取得による医療機関の外部評価が加速し、国際治験などを積極的に推し進めている施設もある。

それに加え、厚労省は昨年、安全で適切な医療提供の確保を推進するため、医療法の一部改正を公布した。これに伴いISO取得の有無に関わらず全ての病院の検査部門で標準作業書の策定や、管理台帳の作成、内部精度管理の実施など多くの業務が義務化された。

その一方、少子高齢化の影響でベテランの定年退職、また新人採用・育成が困難になる中、検査部門は限られた予算と人数で高品質な検査報告を行い続けるため、業務の効率化と自動化、標準化を通じて働き方を見直さざるを得ない施設もある。

今回の医療法改正を機に、検査業務の標準化を行うことは、医療機関全体の経営効率、医療の品質、また患者の満足度に対する貢献を高めるとともに、検査部門で働くことの満足度向上の機会ともなりえる。

肝線維化とオートタキシン

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部 マーケティング部 丸尾 直子

慢性肝炎患者においては、持続的な肝臓の炎症が引き金となって線維化が進展し、肝硬変や肝癌に移行するとされている。抗ウイルス治療剤が進歩した現在、肝がん発生リスクとして残っている因子は線維化であり、慢性肝疾患の治療方針決定、予後改善のためには、まず肝線維化状態の把握、特に早期診断が重要と考えられている。

肝線維化診断のゴールドスタンダードは肝生検であるが、入院を必要とする侵襲的検査であり、出血やサンプリングエラーの危険性が考えられるため、臨床現場では、非侵襲的検査である超音波エラストグラフィーによる肝硬度測定や、各種血液マーカー測定が使われている。

オートタキシンは、脂肪組織を中心に多くの組織で産生される脂質分解酵素（リゾホスホリパーゼDの1種）であり、肝臓の類洞内皮細胞に取り込まれ代謝される。肝臓組織の線維化によりオートタキシンのクリアランスが低下して血中濃度が上昇するため、この濃度が肝線維化ステージを反映することが明らかとなり、2018年6月より新項目として保険適用となった。本セミナーでは、この新しい肝線維化マーカーの特徴、測定系及び臨床の有用性について紹介したい。

生理検査部門システムについて

福島県立医科大学附属病院 検査部 松田 美津子

近年、生理検査データを一元管理する「生理部門システム」の普及が進む中、大容量である超音波画像は管理に高額な経費が掛かるため PACS (医療用画像管理システム) を利用している医療機関も少なくない。しかし PACS は CT/MRI など主に放射線系の部門システムであることから、生理検査の運用に沿った細かな機能を持ち合わせていない上に、超音波レポート編集の完成度の低さから作業効率が低下するなど様々なデメリットが生じている。当院も同様の環境に置かれており、既存の生理検査システムを拡張して部門内で超音波画像を管理できる仕組みを検討しているところである。

「生理部門システム」は Web ブラウザの利用によって参照機能が充実しており、動画での同時比較や時系列グラフの表示ができるうえに、院内どこの電子カルテからでもレポート作成・編集が可能であり診療に大いに役立つ。また、レポート編集においては前回のデータやシェーマの流し込みなどの活用により作業の効率化とともに採算性の向上が期待できる。

今後ますます生理検査の役割が大きく増すことが予想されることから、超音波画像に関しても部門内での一元管理が望ましいと考える。

抗凝固療法を支える臨床検査の考え方・使い方

北海道医療大学歯学部内科学分野 教授 家子 正裕

直接経口抗凝固薬 (DOAC) は、血栓症における経口抗凝固療法の主役になりつつある。DOAC は頻回なモニタリングは不要で、細かく投与量を調節する必要はなく、常用量と減量基準に従った低用量からの選択となる。しかし、患者個人の凝固活性 (凝固因子量など) や抗凝固活性 (プロテイン S など) が異なるため、一定量の抗凝固薬では効果にバラツキが出る。DOAC 療法でも血栓塞栓症や出血症状は少なくはない。効果的かつ安全な DOAC 療法を行うためには、出血や血栓リスクを反映する確認検査 (measuring) が必要となる。

出血リスクの確認検査としては、トロンビン阻害薬では APTT、また Xa 阻害薬では PT が応用される。血液サンプルの採取時期が問題となるが、DOAC 療法ではトラフ期血中濃度が出血頻度と相関するので、トラフ期 (DOAC 服用直前) のサンプルが推奨される。血栓リスクは D dimer や可溶性フィブリンモノマー複合体 (SFMC) などの血栓マーカーで確認する。抗凝固療法の指標としては、線溶活性に影響されないフィブリンモノマー複合体 (FMC) が推奨される。可溶性フィブリン (SF) は血栓形成マーカーとして有用であり、D dimer は血栓症の除外マーカーである。

本講演では、DOAC 療法の支えとなるこれらの確認検査の考え方、使い方について解説したい。

生化学自動分析装置のコツ

株式会社日立ハイテクノロジーズ アプリケーション開発部 井口 晃弘

生化学自動分析装置は、反応容器の洗浄、試料・試薬の分注、攪拌、吸光度測定 of 工程を自動化しています。測定値を計算する過程で吸光度データは、リニアリティチェックやプロブレンチェック等のロジックにより、反応状態がチェックされています。

測定した吸光度から測定値を計算するために、キャリブレーションを実施して検量線を作成します。キャリブレーション結果から測定項目ごとに吸光度に対する感度が異なることや、測定濃度域により感度が異なることがわかります。また、キャリブレーション実施時に出力される吸光度データを利用して、測定時の濃度のばらつきを推定できます。

精度管理試料や患者試料の測定値が変動した時には、発生状況 (いつから、どのような頻度で、どのような項目が変動したか) や過去のキャリブレーション・精度管理の結果や反応過程データ等を比較・整理することで、測定値の変動原因の推定に役立てられます。

本講演では生化学の検査に欠かすことのできない生化学自動分析装置がどのように動作し、計算処理をしているか、生化学自動分析装置の「コツ」について紹介いたします。

心疾患バイオマーカーの最近の話題

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
学術部学術グループ 横山 知子

心疾患バイオマーカーのうち BNP、NT-proBNP は、主に心不全、トロポニン I/T、ミオグロビン、CK-MB、H-FABP は急性冠症候群の診療に広く臨床応用されています。本日のセミナーでは、国内で検査需要の高い BNP、NT-proBNP、トロポニン I/T を中心に最近の話題についてご紹介します。

日本人の主な死因の第1位は悪性新生物、第2位は心疾患ですが、後期高齢者に限ると死因の第1位は心不全です。このことから日本がこれから迎える超高齢社会では、“心不全パンデミック”を引き起こすことが懸念されています。“心不全パンデミック”を抑制するためにも BNP、NT-proBNP を上手く活用することはきわめて重要です。

2015年に欧州心臓病学会より公開された「非ST上昇型急性冠症候群診療ガイドライン」では、これまで国内で“高感度試薬”とされたものを“Sensitive 試薬”と“High-Sensitivity 試薬”に明確に区別しました。これを受けて国内でもトロポニン試薬の更なる高感度化が進んでいます。本セミナーでは欧米における“高感度トロポニン試薬”の定義と臨床活用する上での留意点をご紹介します。