

# インフォメーション

登録衛生検査所 臨床 宮崎

TEL0985-52-6688 FAX0985-52-8093

## 検査受託項目のお知らせ

謹啓 時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。  
平素は格別のご愛顧を賜り、有難く厚く御礼申し上げます。  
この度、下記検査項目につきまして、検査の受託を開始いたしますのでご案内申し上げます。  
ご利用、ご用命のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

謹 白

## 記

### ● 新規受託項目：

- H I T 抗体  
( P F - 4 ヘパリン複合抗体 )
- H I T - I g G 抗体  
( P F - 4 ヘパリン複合抗体 I g G 抗体 )
- M 2 B P G i  
( M a c - 2 結合蛋白質糖鎖修飾異性体 )
- 高感度 H B s 抗原

◆ 受託開始期日：平成 27 年 4 月 2 日（木）受付分より

※ 詳細につきましては裏面をご参照ください

ご不明な点は弊社担当までお申し付け下さい

## ■ HIT-IgG抗体 (PF-4ヘパリン複合抗体IgG抗体)

## ■ M2BPGi (Mac-2結合蛋白糖鎖修飾異性体)

ヘパリン起因性血小板減少症 (heparin-induced thrombocytopenia、HIT) は、抗血栓薬/ 血液凝固阻止剤として広く用いられているヘパリンの重大な副作用です。免疫機序を介して血小板減少や血栓塞栓症を引き起こし、適切な治療が行なわれない場合には、生命をも脅かす重篤な病態を呈します。

HIT における血小板減少では出血することは希で血栓塞栓症を高率に合併します。適切な治療を行わなければ発症後30日以内に約50%の患者が血栓塞栓症を合併し、約5%の患者が死に至るとされます。

HIT 診断には4Ts スコアリングなどの臨床的診断や機能的測定法(血小板凝集法)が主に利用されますが、併せて病態形成にも関与するHIT抗体を検出することが重要と考えられています。

HIT 抗体を測定する免疫学的測定法はIgG、IgA、IgM の各グロブリンクラス全てのHIT 抗体を一括して測定する方法とIgG のみを測定する方法があります。総HIT抗体は感度に優れており、病因と深く関連するHIT-IgG 抗体はより特異的な検査法となります。

◆ 受託開始期日：平成27年4月2日(木) 受付分より

◆ 検査概要：

| 項目名称      | HIT抗体            | HIT-IgG抗体        |
|-----------|------------------|------------------|
| 検体必要量     | 血漿 0.5mL         | 血漿 0.5mL         |
| 使用採血管     | 凝固用試験管(黒色)       | 凝固用試験管(黒色)       |
| 保存方法      | 冷蔵               | 冷蔵               |
| 所要日数      | 4~7日             | 4~7日             |
| 検査方法      | ラテックス凝集法         | ラテックス凝集法         |
| 参考基準値     | 1.0未満            | 1.0未満            |
| 単位        | U/mL             | U/mL             |
| 報告桁数      | 小数第1位            | 小数第1位            |
| 実施料 / 判断料 | 390点 / 144点(免疫学) | 390点 / 144点(免疫学) |

【検査方法の参考文献】阪田敏幸: 医学と薬学 68, 547-555, 2012.

## ■ M2BPGi (Mac-2結合蛋白糖鎖修飾異性体)

日本の肝炎ウイルス持続感染者は、B型が110～140万人、C型が190～230万人存在すると推定されており、国内最大の感染症ともいわれています。B型、C型のウイルス性肝炎は放置すると急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変そして肝細胞癌へ進行する可能性があり重篤な病態を招く疾患です。

肝臓の病態進行度を把握するためには肝の線維化を知ることが重要ですが、肝生検は身体的負担が大きいため、非侵襲的な検査の開発が待たれていました。

Mac-2 binding protein (M2BP) 単量体は、92kDaの糖タンパク質です。血液中では10～16分子がドーナツ状に集まり、70～112のN型糖鎖を有する多量体として存在しています。肝の線維化進展によりM2BPの糖鎖構造が顕著に変化して異性体を形成することから、この糖鎖修飾異性体 (M2BPGi) を測定することは、肝の線維化の進行程度を反映するものと期待されています。

◆ 受託開始期日：平成27年4月2日（木）受付分より

◆ 検査概要：

|           |  |
|-----------|--|
| 項目名称      | M2BPGi   |
| 検体必要量     | 血清 0.5mL   |
| 使用採血管     | 分離剤入り採血管（茶色）   |
| 保存方法      | 冷蔵   |
| 所要日数      | 4～7日   |
| 検査方法      | CLEIA法   |
| 参考基準値     | 判定 : (－)<br>カットオフインデックス : 1.00 未満                                  |
| 単位        | なし   |
| 判定基準      | 判定 カットオフインデックス<br>(－) 1.00 未満<br>(1+) 1.00～3.00 未満<br>(2+) 3.00 以上 |
| 報告桁数      | カットオフインデックス : 小数第2位  |
| 実施料 / 判断料 | 200点 / 144点（生化I）※1   |

※1 Mac-2 結合蛋白 (M2BP) 糖鎖修飾異性体は、区分番号「D215-2」肝硬度測定の前定点数に準じて算定する。

なお、判断料については、区分番号「D026」検体検査判断料「3」の生化学的検査 (I) 判断料 (144 点) を算定する。

【参考文献】久野 敦: 医学のあゆみ 249, 666-670, 2014.

## ■ 高感度HBs抗原

近年、抗がん剤や免疫抑制剤投与患者におけるHBウイルス(HBV)の再活性化が大きな問題となっています。また、B型肝炎治療領域では、従来法のHBs抗原が陰性化したため薬剤投与を中止したところ、肝炎が再発した症例報告が増加しています。

日本肝臓学会の「B型肝炎治療ガイドライン(第2版; 2014年6月)」ではB型肝炎治療の長期目標として「HBs抗原の消失」が設定され、治療効果判定には高感度HBs抗原の測定が推奨されています。

従来のHBs抗原定量試薬も一般的なB型肝炎の診断には十分な感度性能を有しておりますが、「高感度HBs抗原」はHBV持続感染者の治療効果判定、HBVキャリアや既感染者に対する免疫抑制・化学療法実施時の事前確認検査など、高感度測定が要求される場合に有用性を発揮するものと期待されています。

◆ 受託開始期日：平成27年4月2日(木) 受付分より

◆ 検査概要：

|           |  |
|-----------|--|
| 項目名称      | 高感度HBs抗原   |
| 検体必要量     | 血清 2.0mL   |
| 使用採血管     | 遺伝子検査用(単独検体)(下記、図1参照)  |
| 保存方法      | 遠心分離後、凍結(開封厳禁)   |
| 所要日数      | 4~7日   |
| 検査方法      | CLEIA法   |
| 参考基準値     | 0.0050未満   |
| 単位        | IU/mL  |
| 報告桁数      | 小数第4位  |
| 実施料 / 判断料 | 88点 / 144点(免疫学)  |
| 備考        | 検体を遠心分離後、暫くの間(約30分程度)冷蔵保管し、その後凍結してください。ドライアイスには直接触れないようにしてください。ひび割れ、破損の原因となります。また、溶血は低値の影響があります。 |

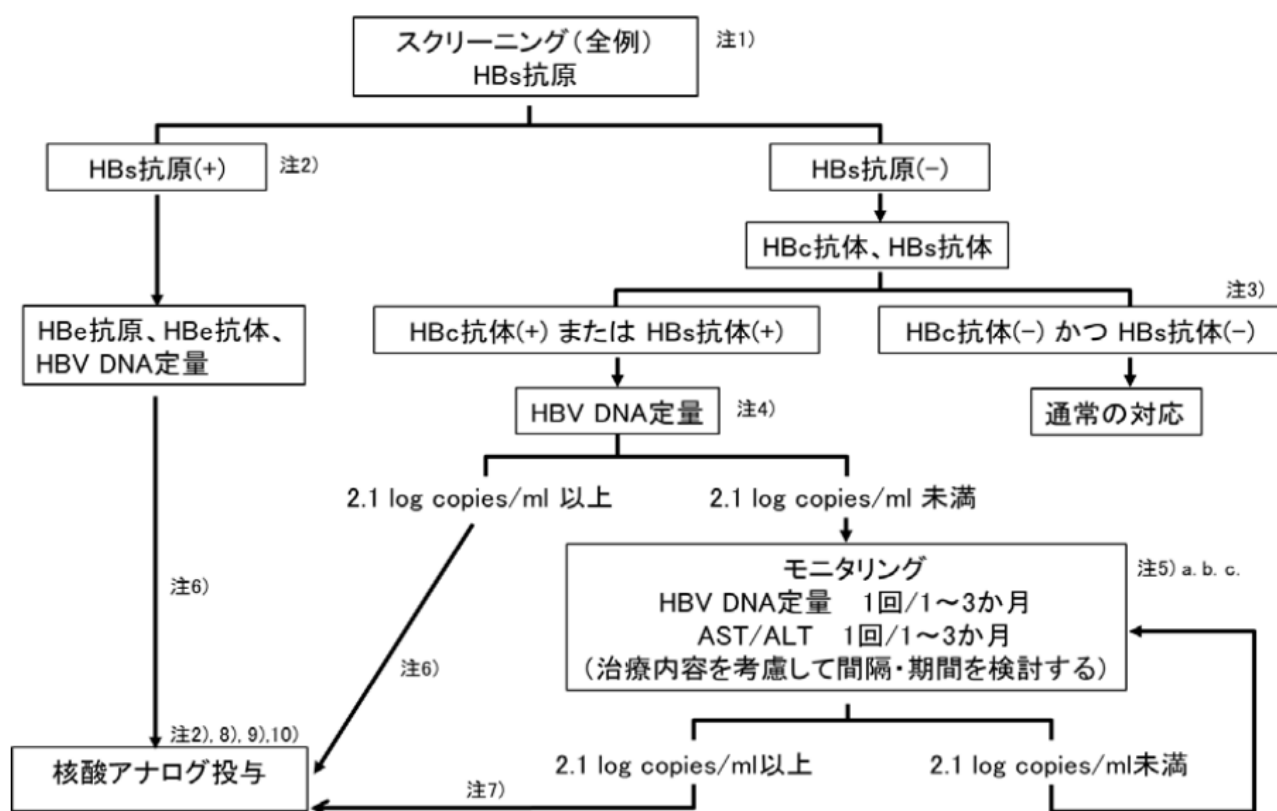
※ 次ページに「B型肝炎治療ガイドライン(第2版; 2014年6月)」(一部抜粋)添付させていただきます

図1



【検査方法の参考文献】新海 登, 他: 臨床病理 58, 1078-1084, 2010.

図8 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン



注1) 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。まずHBs抗原を測定して、HBVキャリアかどうか確認する。HBs抗原陰性の場合には、HBc抗体およびHBs抗体を測定して、既往感染者かどうか確認する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単独陽性（HBs抗原陰性かつHBc抗体陰性）例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。

注2) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。全ての症例で核酸アナログ投与にあたっては肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。

注3) 初回化学療法開始時にHBc抗体、HBs抗体未測定の新治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる精査が望ましい。

注4) 既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。

- a. リツキシマブ・ステロイド、フルダラビンを用いる化学療法および造血幹細胞移植例は、既往感染者からのHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。

- b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的薬を併用する場合においても頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1～3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。
- c. 副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法においても、HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後少なくとも6か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。6か月後以降は、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。

注5) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に投与を開始するのが望ましい。ただし、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。

注6) 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV-DNAが2.1 log copies/ml以上になった時点で直ちに投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止せず、対応を肝臓専門医と相談するのが望ましい。

注7) 核酸アナログはエンテカビルの使用を推奨する。

注9) 下記の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了を検討してよい。

スクリーニング時にHBs抗原陽性例ではB型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たす場合。スクリーニング時にHBc抗体陽性またはHBs抗体陽性例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中にALT(GPT)が正常化していること。(但しHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)(3)この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。

注10) 核酸アナログ投与終了後少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNAが2.1 logcopies/ml以上になった時点で直ちに投与を再開する。