

LD および ALP の IFCC 法への切り替え 奈臨技としては 2021 年 3 月

日本臨床化学会が要望している LD および ALP の IFCC 法への切り替えは奈臨技としては各施設バラバラの切り替えは患者紹介などで施設外の臨床側に混乱を招く恐れがあることを配慮し、切り替え時期を出来るだけ統一すべきと模索してきました。奈臨技標準化委員会で話し合った結果作業が遅れている施設もあることを踏まえ、また現在新型コロナウイルス対応で負担が増えている施設の現状も考慮し奈臨技としての切り替え時期は日本臨床化学会が要望している最後の 2021 年 3 月としました（奈臨技理事会の承認済）。賛同できる施設は来年 3 月に切り替える準備をお願い致します。もちろんこれは強制ではありませんし、各施設の状況を踏まえて切り替える時期を考えていただいて結構です。なお LD および ALP の IFCC 法への切り替えの説明は日本臨床化学会のホームページ（<http://jscc-jp.gr.jp/>）を確認して下さい。また奈臨技とし若干補足した説明を奈臨技ホームページに掲載しています。

また LD および ALP の IFCC 法への切り替え時期が分かっている施設と時期をお知らせします

20 年 6 月：近畿大学奈良病院

21 年 3 月：県立奈良医大、天理よろづ相談所病院、奈良県総合医療センター、高田市立病院

2020.6 月
奈良県臨床検査技師会
奈臨技・標準化委員会
担当代表 猪田猛久

ALP・LD 測定法変更について

奈良県臨床検査技師会標準化委員会
臨床化学会ホームページから引用

現在のALP,LDの測定法は日本臨床化学会が勧告した方法（JSCC法）でほとんどの施設が採用しています。しかしこれらの方法は日本独自の方法であり、国際的な治験では、IFCC法で測定されています。JSCC法にはいくつかの問題点もあり日本臨床化学会は2020年度中にIFCC法に切り替えることを要望しています。切り替えるにあたり臨床化学会ではホームページでいろいろ説明されていますが、奈臨技としては少し補足して、切り替えについて理解していただければと思い説明文を書き加えました。

内容

1. 経緯.....	2
2. JSCC 法の問題点.....	2
1) ALP	2
2) LD.....	2
3. JSCC 法と IFCC 法の比較.....	2
1) ALP	2
2) LD.....	3
4. 変更による注意点（まとめ）	4
1) ALP	4
a. 換算係数について	4
b. 変更後の基準範囲について.....	4
2) LD.....	5
a. 換算係数について	5
b. 変更後の基準範囲について.....	5
5. 基準範囲について.....	5
6. 共用基準範囲関連掲載ホームページ：日本臨床検査標準協議会 http://jccls.org/	6
7. 日本臨床化学会 ホームページ http://jsc.jp.gr.jp/	6

1. 経緯

酵素の活性値は測定する環境（緩衝液の種類、pH、基質濃度など）によって異なり、絶対値は存在しません。しかし測定環境を厳密に一定にすれば得られる値に普遍性があるとされています¹⁾。そこで専門家達の検討により、測定条件を限定したものを標準とするという考え方が採用され、1980年代世界の各学会が基準となる測定方法を検討いたしました。日本はJSCC法を設定し、日本臨床検査標準化協議会認証標準物質が頒布されたことによって国内の99%前後の検査室がJSCC法を採用するに至りました。ただしJSCC法は国際的な方法とはならず日本国内にとどまっています。

2. JSCC 法の問題点

1) ALP

ALPには5種類のアイソザイムが存在しますがJSCC法の開発の理念は、その5種類のアイソザイムを均等に測定することを念頭としました。しかし問題となったのが小腸型ALP (ALP5) の存在です。わが国のALP 測定法 (JSCC 法) は小腸型ALP の反応性がIFCC法に比べ高い試薬処方採用されています。その結果血液型がB, O型でSe (Fut2) が分泌型の人 (B, O型の約8割) では病気と無関係に血中に小腸型ALP が出現することから、JSCC 法はその影響で臨床的意義が認められない高値が出現する場合があります。

2) LD

LDには5種類のアイソザイムが存在しますが、ALP同様開発の理念はその5種類のアイソザイムを均等に測定することを念頭に開発されましたが、肝由来 (LD5) が高く測定される試薬であるとの報告があります。その報告ではIFCC法は5種類のアイソザイムを均等に測定する方法だということで、IFCC法に切り替えた方が良いと判断されました。

3. JSCC 法と IFCC 法の比較

1) ALP

現在のJSCC法とIFCC法との比較では現在のJSCC法を基準にすると相関係数0.987、回帰式 $0.35x + 0.196$ となり、測定値は現在のJSCC法に比べおよそ1/3になります。また小腸型の感度がJSCC法に比べ低いのですが、胎盤型の感度は逆に高くなります(図1)。

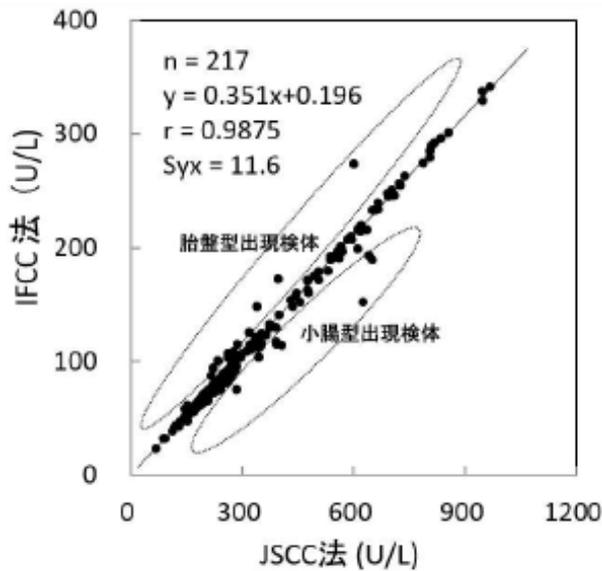


図1.無作為の抽出した患者検体でのJSCC法とIFCC法の相関 (ALP)

2) LD

わが国のLD 測定法 (JSCC 法) はアイソザイムで肝由来 (LD5) が相対的に高く測定されるとのことです。これに対して、IFCC法では心筋や赤血球由来 (LD1) と肝由来がほぼ同等に測定される方法のため、LD5 の割合が高い症例ではIFCC 法では低値傾向を示します。しかし一般的な試料ではLD5の占める割合は低く、換算式による変換は必要ないとのことです (図2)。

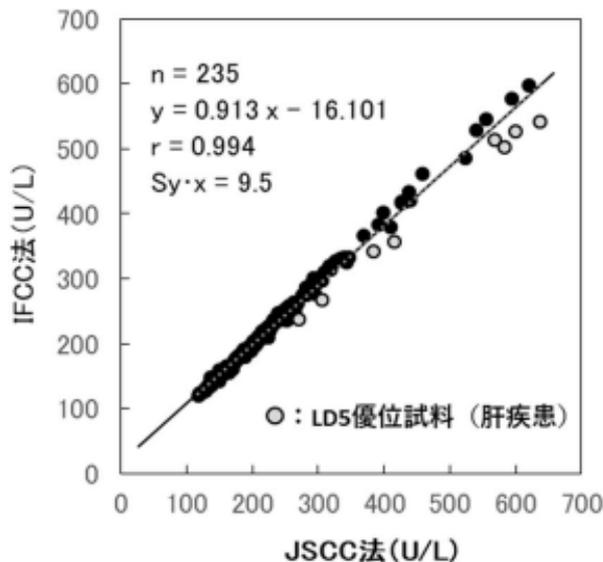


図2. 無作為の抽出した患者検体でのJSCC 法とIFCC 法の相関図 (LD)

4. 変更による注意点（まとめ）

1) ALP

測定値が現行の1/3 程度の数値になります。

① 健康診断

血液型B,O 型の一部で頻発する傾向にあった疾患と関連しない上昇の多くが解消され、肝および骨疾患の臨床的意義が向上します。

② 肝疾患

JSCC 法ではノイズ的要素が高かったB,O 型の一部に出現する小腸型ALPを低く抑えることから、肝疾患への特性が増し、生理的変動も縮小します。

③ 骨疾患

ALP は乳児期および小児期の低ホスファターゼ症（Hypophosphatasia ;HPP）の診断に欠かせませんが、海外と同一の測定法となることから、世界的に情報共有が可能となり、治療ガイドラインの有用性が向上します。

癌の骨転移や慢性腎疾患などの骨代謝異常の指標の一つとして海外も含めた利用価値が向上します。

④ 妊婦

従来のJSCC 法に比較してIFCC 法では胎盤型の反応性が高くなります。妊娠週数が増すと胎盤型が増加し、肝型との比率も変化することからJSCC法とIFCC 法の相関は一律にはいかず、回帰直線の上方向に乖離します。

a. 換算係数について

B,O 型の検体の比率によって回帰式の傾きと乖離の程度が異なるため、実測値に合致する換算係数を得ることは困難ですが、ほぼ肝型と骨型の検体と仮定した場合の換算係数は以下となります。

- JSCC 法測定値からIFCC 法測定値に換算： 0.35 倍
- IFCC 法測定値からJSCC 法測定値に換算： 2.84 倍

ただし、小腸型ALP や胎盤型ALP が増加する症例では、換算値は実測値から乖離しますので、ご注意ください。

妊婦の場合にも妊娠週数が増すごとに胎盤型の出現が増すため、上記換算係数を使用すると実測値との差が大きくなります。

b. 変更後の基準範囲について

成人男女：38～113 U/L

なお、新生児および小児については、既報の小児の基準範囲を上記で示す換算係数で変換した値が利用できます。

既報文献：田中敏章、他：潜在基準値抽出法による小児臨床検査基準範囲の設定、日本小児科学会雑誌, 112：1117-1132, 2008

2) LD

LD5 が少ない場合は、JSCC 法とIFCC 法でほぼ違いはありませんが、LD5が増加するに従い、IFCC 法で低めになることにご留意ください。

① 心疾患

心筋に多く含まれるLD1 およびLD2 が優位であり、変更後は若干高値傾向になります。

② 血液疾患

白血病では、LD2 およびLD3 が優位とされています。そのため変更後の測定値の変動は許容誤差範囲内です。

③ 肝疾患

肝疾患では、LD5 が優位となるため、変更後の測定値は10～20%低値傾向になります。

a. 換算係数について

換算せずそのままの測定値を使ってください。

b. 変更後の基準範囲について

下記の現行法の共用基準範囲を変更せずに適用します。

成人男女：124～222 U/L

もう少し詳しい内容を知りたい方は臨床化学会のホームページまで (<http://jscc-jp.gr.jp/>)。

ホームページを開けると「ALP、LDの測定方法の変更に関するご案内」があります。

ALP・LD測定法変更について（検査室実務者向け補足説明）は

<http://jscc-jp.gr.jp/file/2019/alpld3.pdf>

質問があれば奈臨技標準化委員会

猪田（済生会中和病院 中央検査室）までお願いします

5. 基準範囲について

各施設で独自の基準範囲を定めている施設があるかと思いますが、ALP およびLDについてはIFCC法への変更に伴い基準範囲を取り直すことは作業上に大変な労力を要します。そのため共用基準範囲に変更することをお勧めします。その際できれば全ての基準範囲を共用基準範囲に変更を考慮して欲しいと思います。共用基準範囲は日臨技調査(5747人)、IFCCアジア地域調査(1985人)、福岡5病院会調査(1989人)で全国の測定値の正確さが検証されていた施設の測定値から統計的に求められ、どこの施設でも採用可能です。

全国の主なところでは、福岡県医師会が変更の通知が出され、岡山県技師会がそれに続き、国立臨床検査技師会(162 病院)、国立大学病院の 41 が採用されています。奈良県では、いち早く平成 27 年 6 月に奈良医大、続いて奈良県西和医療、奈良県総合医療センター、天理よろづ相談所病院、大和高田市立病院などが採用に至っています。測定値に施設間差はほとんどない現在、多くの施設で共用基準範囲が採用されており、施設独自の基準範囲を使用する理由は無いと思われます。この際共用基準範囲を採用することを要望します。

6. 共用基準範囲関連掲載ホームページ：日本臨床検査標準協議会 <http://jccls.org/>
日本臨床検査標準協議会のホームページより以下の3題について参照ください。
「共用基準範囲とその利用の手引き・承認文書」の公開について」
「ALPとLDの国際標準化に伴う測定法変更のご案内」
「JCCLS共用基準範囲「ALP (IFCC) およびLD (IFCC) 基準範囲を追記しました」

7. 日本臨床化学会 ホームページ <http://jscc-jp.gr.jp/>
「ALP, LDの測定方法の変更に関するご案内」2020年2月13日

参考文献

- 1) 臨床化学検査学 40-41 臨床検査学講座 第2版 医歯薬出版株式会社 2008