

令和元年7月31日

各位

一般社団法人日本臨床化学会
代表理事 前川 真人



血清乳酸デヒドロゲナーゼ (LD) 常用基準法改定に関する 意見の募集について

現在、血清乳酸デヒドロゲナーゼ (LD) 活性測定には、日本臨床化学会 (JSCC) が提示した JSCC 常用基準法にトレーサブルな測定法が国内の 99%以上の施設で採用されています。しかし、海外では国際臨床化学連合 (IFCC) の標準法に準じた測定試薬が主流となっています。JSCC 常用基準法は、緩衝液にジエタノールアミン (DEA)、pH 8.8 (30°C)を用いているのに対し、IFCC 常用基準法では N-メチル-D-グルカミン (NMG)、pH 9.4 (37°C)が用いられています。

LDはアミノ酸組成の異なるH型(心筋型)とM型(骨格筋型)の2つのサブユニットからなる4量体で、電気泳動法で陽極側からLD1(H4)、LD2(H3M1)、LD3(H2M2)、LD4(H1M3)、LD5(M4)に分画されます。各アイソザイムの至適pHがJSCC法とIFCC法で異なることから、試料のアイソザイム組成によってLD活性測定値に乖離が生じるため、両測定法間のコミュニティ(相互互換性)には限界があります。しかし実質的には、LD5優位試料において若干の乖離を認めるものの、それ以外の多くの試料では相関性は良好であり活性値に大きな差異はありません。

近年、グローバルハーモナイゼーション(国際的調和)の必要性が強く認識されるようになり、わが国独自の測定方法では国際的な治験への参加が難しい状況となってきています。血清アルカリホスファターゼ(ALP)活性測定においてはJSCC常用基準法がIFCC法へ変更される見通しとなっています。一方、LDプロジェクトにおいても現行のLD活性測定常用基準法をIFCC法へ移行することが望ましいとの考えからIFCC基準測定操作法と同一の測定条件とした新たなJSCC常用基準法(改定JSCC常用基準法)に変更するための検討を行ってきました。昨年末のALP常用基準法改定に関するパブリックコメントの意見の中に、ALPとLDを同時に改定すべきとのご意見を複数いただきましたので、この度、LDプロジェクトとして、ALP、LDを同時に改定できるよう早急に準備致しました。

つきましては、LDの常用基準法をIFCC法に改定することに対して、ご意見を頂戴致したく、ご協力を宜しくお願い申し上げます。

記

1. 募集期間 令和元年7月31日(水)～令和元年8月31日(土)
2. 対象 わが国の血清乳酸デヒドロゲナーゼ(LD)測定法の変更について
3. 提出方法 書面(任意書式)にて当学会事務局へメール添付またはFAX送信をお願いします。
E-Mail: jsc@mc-i.co.jp FAX番号: 03-3354-2017
4. 参考資料 現行および改定JSCC常用基準法と国際臨床化学連合(IFCC)基準測定操作法の測定値の関係について
5. 文献 参考資料にまとめて記載

以上

現行および改定 JSCC 常用基準法と国際臨床化学連合（IFCC）基準測定操作法の両者の測定値の関係について

一般社団法人日本臨床化学会
酵素・試薬専門委員会

1. 改定 JSCC 常用基準法について

改定 JSCC 常用基準法は、IFCC 基準測定操作法¹⁾の試薬条件および測定操作法に沿った内容で文書化とその測定操作の確認作業を進めており、活性値が IFCC 基準測定操作法と同等であることを確認したうえで移行します。

2. 現行の JSCC 常用基準法と IFCC 基準測定操作法の測定値について

現行の JSCC 常用基準法と JSCC 標準化対応試薬の活性値は、同一の結果が得られております。その現行 JSCC 標準化対応試薬と IFCC 基準測定操作法試薬（自動化法）を用いて自動分析装置で測定した活性値の相関を図 1 に示します。回帰直線より上方に乖離したグレーサークルの検体は LD5 優位の試料（肝疾患）です。

3. 改定 JSCC 常用基準法と IFCC 基準測定操作法の測定値について

改定 JSCC 常用基準法は IFCC 基準測定操作法と同一の測定条件となることから、改定 JSCC 標準化対応試薬と IFCC 基準測定操作法試薬（自動化法）による活性値は図 2 に示すように良好な相関があります。これは図 1 と同一の検体を用いて測定した結果です。

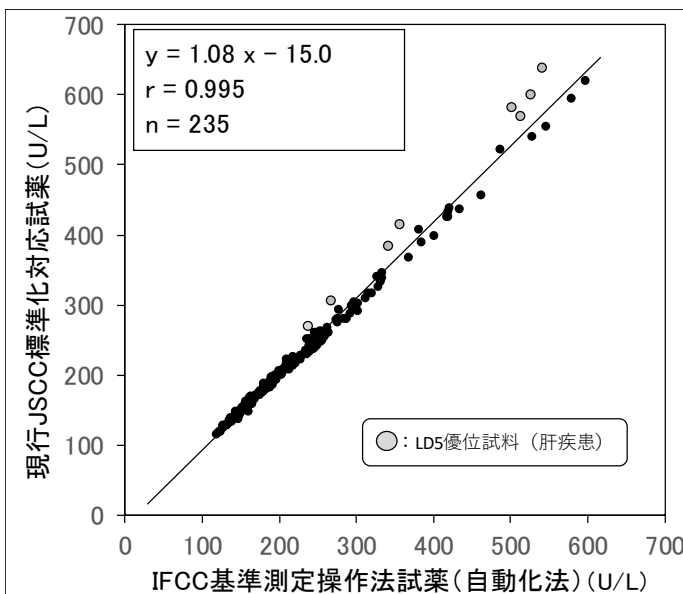


図1 現行JSCC法とIFCC法の相関図

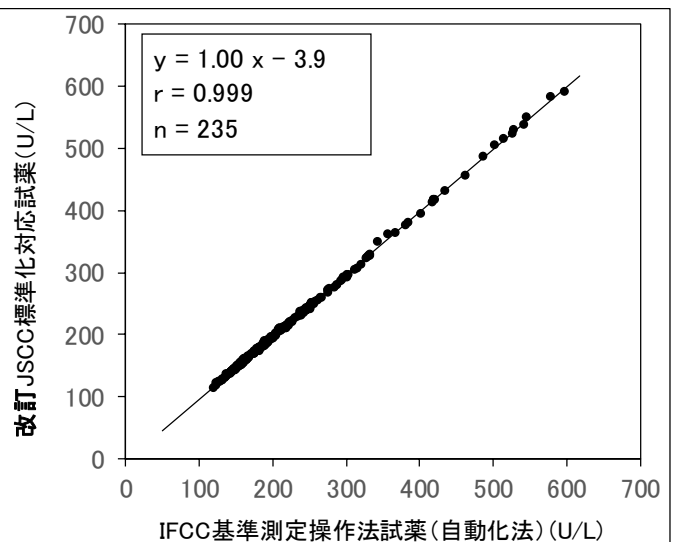


図2 IFCC基準測定操作法試薬(自動化法)と改定JSCC標準化対応試薬の相関図

4. 基準範囲について

現行の JSCC 法の LD 共用基準範囲は、124 ~ 222 U/L²⁾ ですが、図 3 に示すとおり、健診者 236 名の測定を実施したところ、IFCC 基準測定操作法試薬（自動化法）と現行 JSCC 標準化対応試薬の健常者における活性値は良好な相関であり、 $Sy \cdot x$ （回帰式からの IFCC 法の測定値の標準誤差）は 2.5 U/L で個人の生理的変動幅 ($1/2 Sp = 8.5$ U/L) に比較してはるかに小さい値であることが確認されました。また、標準主軸回帰による Bootstrap 法を使用した信頼区間、有意水準を 0.05 とした場合、傾きの信頼区間は、0.95 ~ 0.98、切片の信頼区間は、4.2 ~ 9.1、切片が 1.0 をまたぐ形になっていませんが、信頼区間を基に算出した値は、下限値は 124 ~ 133 U/L、上限値は 215 ~ 227 U/L となります。このことから、改定 JSCC 常用基準法に現行の共用基準範囲がそのまま適用できると考えております。

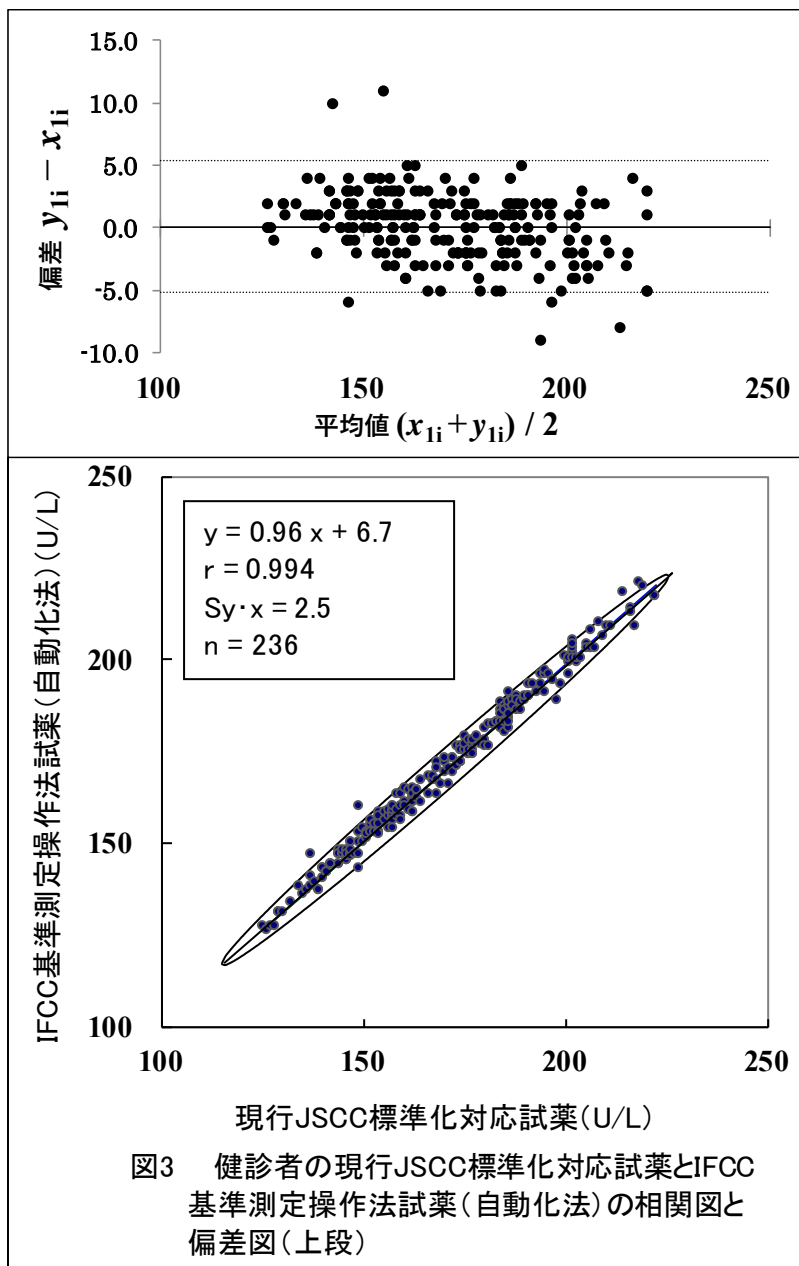


図3 健診者の現行JSCC標準化対応試薬とIFCC基準測定操作法試薬（自動化法）の相関図と偏差図（上段）

5. 従来法への換算式について

LD5 優位試料（肝疾患）において乖離が認められますので、IFCC 基準測定操作法試薬との互換性を得るためには現行 JSCC 法試薬から IFCC 法試薬への変更が必須となります。LD5 優位な試料を除き、良好な相関関係であり換算式による変換は必要ないと考えております。ただし、LD5 が優位な試料では IFCC 法で低めの測定値となることはご承知おきください。

6. 改定による長所・短所について

1) 長所

- ① 診断・治療の指針、症例報告、研究発表等において海外との相互利用が容易となります。
- ② 治験と一般診療で二重の測定が不要となります。
- ③ 基準範囲の変更は、必要ありません（そのまま共用基準範囲が採用可能です）。

2) 欠点

- ① LD5 優位試料（肝疾患）で測定値が低値傾向を示します。
- ② 試薬の pH がよりアルカリ性となるため、開封後の pH の低下に伴う測定値の変動に注意が必要となります。
- ③ コンピュータシステムのマスタ変更が必要です。

文 献

- 1) International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) - IFCC Scientific Division: IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37° C, Clin Chem Lab Med, 40(6):643-648, 2002
- 2) 日本臨床検査標準協議会 基準範囲共用化委員会 編：日本における主要な臨床検査項目の共用基準範囲—解説と利用の手引き—
http://www.jccls.org/techreport/public_20190222.pdf