

題目：日常検査における非特異反応の原因究明と対応法に関する研究

保健医療学専攻 臨床検査学分野 臨床検査学領域

氏名：中野恵一

キーワード：日常検査、非特異反応、解析手法、対応チャート

研究の背景と目的

日常検査には、患者の病態を反映しない非特異反応が存在し、それらに起因する誤報告は更なる追加検査や必要のない医療行為につながる可能性がある。これは患者に更なる心理的かつ肉体的な苦痛を強いるものであるとともに、医療経済的観点からも大きな問題である。

非特異反応の裏側には測定試薬の改良や医学的に貴重な症例が潜んでいる可能性がある。しかし、非特異反応の発見や、その原因を究明するには豊富な見識と技術が要求される場合が多く、日常検査において見逃され、誤診の原因になっている例が少なくないと考えられる。

本研究では、日常検査における非特異反応の検出法をまとめ、個々の非特異反応の原因や頻度の調査（評価、検討）を基にして、対応法を提案することを目的とする。

方法

1. 非特異反応の検出例の調査

臨床現場で導入されている非特異反応の検出方法に関する文献調査

2. 非特異反応の検出と原因究明の例

研究I. IgE 測定値の試薬間差の究明

研究II. IgG4-IgE 複合体の保有頻度と臨床的特徴に関する実態調査

研究III. cTnI と cTnT の乖離の究明

研究IV. 抗 cTnI 抗体と抗 cTnT 抗体の保有頻度と測定値への影響に関する実態調査

研究V. 臨床経過と矛盾する CA19-9 高値の究明

研究VI. 臨床経過と矛盾する PRL 高値の究明

研究VII. ミコフェノール酸代謝産物の交差反応に関する調査

3. 非特異反応に関する対応法の提案

倫理上の配慮

本研究は 1975 年のヘルシンキ宣言の倫理指針に準拠し、「国際医療福祉大学 大学倫理審査施

設委員会（承認番号 21-Ig-192）」及び「北海道大学病院 生命・医学系研究倫理審査委員会（014-0175、016-0351、019-0352）」の倫理審査にて承認された。症例研究は、患者または代諾者に症例解析の同意を取得した。

結果

非特異反応の検出について、臨床現場で導入されている方法を文献調査した。その結果、非特異反応発見の発端は、汎用生化学自動分析装置のシステムによる検出、臨床検査情報システムによる検出、システムに依存しない検出の3つに大別することができた。非特異反応の検出と原因究明の例において、研究Iでは、IgE 測定値の乖離に関する非特異反応について解析し、IgG4-IgE 複合体の存在に起因していることが明らかとなった。IgG4-IgE 複合体の実態調査した研究IIでは、IgG4-IgE 複合体はIgG4-RD 患者の21.2%に認められ、IgG4-RD 患者に限定して存在することが明らかとなった。研究IIIでは、心筋トロポニン（cTn）IとTが乖離した症例において、自己抗体と結合したcTnIの血中クリアランスが低下して血中濃度が上昇していることを明らかにした。一方、cTnIまたはcTnTに対する自己抗体の有無が測定値に影響しているかどうかを調査した研究IVでは、自己抗体の存在が必ずしも両者の乖離の原因になっていないことを明らかにした。研究V、VIでは、臨床経過と乖離する検査結果について、それぞれ異好抗体、自己抗体が偽高値の原因であることが明らかになった。研究VIIでは、腎機能や併用薬が薬物代謝産物に与える影響を解析し、代謝産物に影響される簡便な測定法での測定値から正しい測定値を換算する式を提案した。そして、文献調査と研究I～VIIを基にして、非特異反応の発見から原因究明までの一連の対応法をまとめ、提案した。

考察

非特異反応の検出は、分析装置・測定試薬変更時における測定値の乖離の項目が最も多く、研究I・VIIは本事項に該当する。日常検査では、同一の測定項目を複数の装置または試薬で測定することは稀であり、解明されていない非特異反応が潜んでいる可能性が高い。したがって、非特異反応を疑い・発見した際は、その原因を追及することが重要であると考えられる。一方、非特異反応を検出しても、原因特定まで至らず、報告されていない例は多いと想定される。さらに、解析の目的や意義が分からないまま、解析を進め、限りある検体を消費してしまう場合もあると考えられる。そこで、本研究では、文献調査と研究I～VIIを基にして、非特異反応を疑い・発見した際の対応法をまとめ、原因究明までの一連の対応チャートを作成した。本チャートの流れで解析を進めることで、限りある試料・検体を無駄なく有効に解析することができると思う。

非特異反応を発見し対応することは、誤報告の防止につながり、検査の信頼性の向上に寄与できる。したがって、日常検査で非特異反応を疑い・検出し、原因究明へ至る対応法を提案した本研究は、非特異反応解析の一助となり得ると考える。

結語

本研究は、日常検査で遭遇する個々の非特異反応の検出や原因の解明を通じて、一連の対応法を提案することができた。