

ALP、LDの測定方法が変わります

* 2020年4月1日より準備の整った施設から変更開始します。



日本国内のALP、LDの測定方法が世界的に普及している測定方法に変わります。これにより、日本国内の測定値は各国の測定値と互換性を持つことになり、検査のグローバル化が進みます。

現行測定法：JSCC法（JSCC：日本臨床化学会）
新測定法：IFCC法（IFCC：国際臨床化学連合）

■ ALPは測定値が現行法の約1/3になります。

| | 現行測定法 | 新測定法 |
|------|-------------|------------|
| 成人男女 | 106～322 U/L | 38～113 U/L |

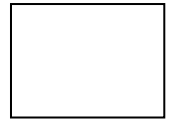
■ LDは測定値、共用基準範囲ともに現行法と変わりません。

* 詳細については下記のホームページ、文献をご参照ください。

*ALP・LD 測定法変更について(医療従事者向け) <http://jsc-jp.gr.jp/file/2019/alpld2.pdf>

*ALP・LD 測定法変更について(検査室実務者向け補足説明) <http://jsc-jp.gr.jp/file/2019/alpld3.pdf>

*ALP・LD 測定法に関する Q&A <http://jsc-jp.gr.jp/file/2019/alpld4.pdf>



ALP・LD 測定法変更について

－ 医療従事者向け －

ver. 1.0 (2019.11.21)

日本臨床化学会 酵素・試薬専門委員会
ALP プロジェクト・LD プロジェクト

目 次

| | |
|---------------------------------|---|
| 1. はじめに ----- | 2 |
| 2. なぜ変更するのか ----- | 2 |
| 3. 変更による利点 ----- | 3 |
| 4. 変更に関する注意点 ----- | 4 |
| 5. 変更後の基準範囲について----- | 4 |
| 6. 換算係数について ----- | 4 |
| 7. 主な領域および疾患データの変更後の値について ----- | 5 |
| 文 献----- | 6 |

1. はじめに

日本臨床化学会 (JSCC) では、関連団体・学会からもご賛同をいただき、ALP と LD の常用基準法を国際臨床化学連合 (IFCC) の基準測定操作法と同一の測定法 (IFCC 法) に変更することと致しました。2020 年 4 月 1 日より準備の整った施設から変更を開始し、1 年間での達成を目指します。本稿では、測定法変更の目的と従来の測定値との関係、さらに変更に基づく利点と注意点、新たな測定法での基準範囲について記載致します。ご一読の上、ご理解とご協力を賜りますよう、お願い致します。

2. なぜ変更するのか

(1) ALP

わが国の ALP 測定法 (JSCC 法) は小腸型 ALP の反応性が高い試薬処方が採用されています¹⁾。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⁾。この傾向は脂肪食後に大きく表れると言われていますが、ALP プロジェクトの調査では、朝食をとらずに来院した健診者の空腹時検体でも B,O 型では小腸型 ALP の出現に起因した JSCC 法と IFCC 法の乖離現象が確認されています (図 1)。

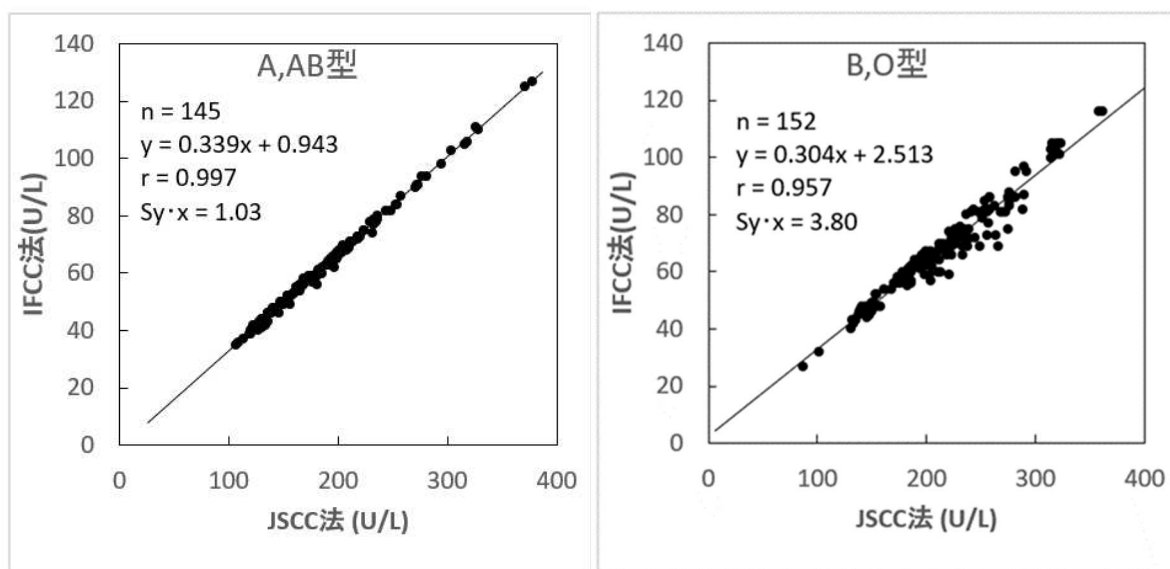


図 1. 健診者における血清 ALP の血液型別 JSCC 法と IFCC 法の相関図

また、胎盤型 ALP は小腸型とは逆に IFCC 法に比べて JSCC 法では反応性が低いという特徴があります。これらの理由により患者検体の JSCC 法による測定値は IFCC 法と比較すると図 2 のような乖離が生じます。このことから、

日本の ALP 測定値は、国際的な治療指針を利用する場合や治験データとしての利用に支障をきたしているのが実情です。

(2) LD

わが国の LD 測定法 (JSCC 法) はアイソザイムの LD5 が相対的に高く測定されます。これに対して、海外では IFCC の基準測定操作法の測定条件で LD1 と LD5 がほぼ同等に測定される方法 (IFCC 法) を用いています。そのため JSCC 法で測定している現在は、LD5 の割合が高い症例で IFCC 法より高値傾向を示します (図 3)。

また、国際的な治験では ALP 同様、国内の測定値が受け入れられないため海外へ検体を送って測定している状況もあります。

3. 変更による利点

(1) ALP

- ① 上記 1 に記した理由で疾患と無関係な上昇が軽減し、肝・骨疾患の臨床的意義が向上します。
- ② 測定値を海外と共有化でき、国際的な治験や治療への参画時に利便性が向上します。

(2) LD

- ① 世界に通用する測定値となり、海外と測定値の共有化ができます。
- ② 変更前後の測定値の差が軽微であり、健常者の測定値は許容誤差範囲内の変化であることから、現状の共用基準範囲を変更する必要はありません。

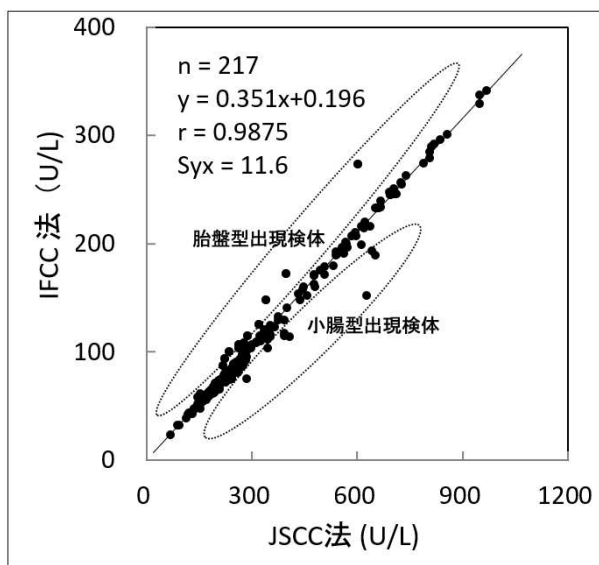


図 2. 無作為の抽出した患者検体での JSCC 法と IFCC 法の相関図

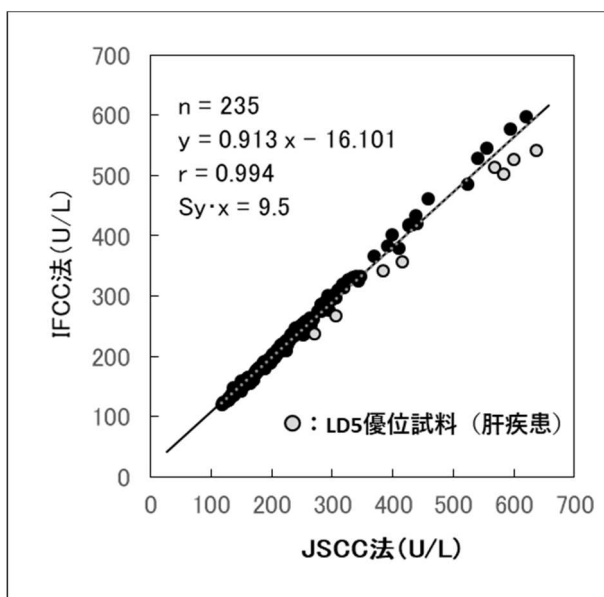


図 3. 血清 LD の JSCC 法と IFCC 法の相関図

4. 変更に関する注意点

(1) ALP

- ・測定値が現行の 1/3 程度の数値になります。
- ・変更前後の値の換算には限界があります。IFCC 法に変更することで血液型 B,O 型では小腸型 ALP を含む検体で低めになり、逆に妊婦では胎盤型 ALP が増加することにより高めに測定されます (図 2 参照)。
- ・ALP アイソザイム試薬についても IFCC 法に対応した新しい処方のもので発売されますので、その IFCC 法に対応した試薬での測定が必要です。

(2) LD

- ・LD5 優位検体では現行の JSCC 法に対して低めの活性になります (LD5 が 50%の症例では測定値の差は 20%未満)。

5. 変更後の基準範囲について

(1) ALP

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¹⁰⁾を次の項で示す換算係数で変換した値が利用できます。

(2) LD

下記の現行法の共用基準範囲¹¹⁾を変更せずに適用します。

成人男女：124～222 U/L

6. 換算係数について

(1) ALP

図 1 に示す理由により、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 (図 2 参照)。

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。

(2) LD

換算せずそのままの測定値を使ってください。

7. 主な領域および疾患での変更後の値について

(1) ALP

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、図 2 の相関図に示したように回帰直線の上方向に乖離します。

(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。

文 献

- 1) 日本臨床化学会：ヒト血清中酵素活性測定の勧告法－アルカリホスファターゼ(ALP)－，臨床化学，19: 209-227, 1990.
- 2) 松下 誠, 他. 血清アルカリ性ホスファターゼ活性と血液型との関係，臨床化学，30：217-222, 2001.
- 3) N.W.Tietz, et al.：IFCC method for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 5. IFCC Method for Alkaline Phosphatase. IFCC Document Stage 2. Draft 1, Clin Chem Clin Biochem, 21: 731-748, 1983.
- 4) Schumann G, et al.：IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37°C. Part 9: reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alkaline phosphatase, Clin Chem Lab Med, 49: 1439-1446, 2011.
- 5) 日本臨床化学会 酵素・試薬専門委員会：血清アルカリホスファターゼ (ALP) 活性測定の JSCC 勧告法を IFCC 標準測定法にトレーサブルな方法への変更に関する提案，臨床化学，46：138-145, 2017.
- 6) 日本臨床化学会：ヒト血清中酵素活性測定の勧告法－乳酸デヒドロゲナーゼ (LD)－，臨床化学，19: 228-236, 1990.
- 7) 日本臨床化学会酵素専門委員会：ヒト血清中酵素活性測定の常用基準法－乳酸デヒドロゲナーゼ(LD)－，臨床化学，32: 81-85, 2003.
- 8) 日本臨床化学会：血清中の酵素活性測定標準化の推進に関する指針 指針 I 日本臨床化学会常用基準法 (JSCC 常用基準法)，臨床化学，23：335-340, 1994.
- 9) Schumann G, et al.：IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Part 3. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Lactate Dehydrogenase, Clin Chem Lab Med, 40: 643-648, 2002.
- 10) 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.
- 11) 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