

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
日浦正仁	主査 教授 花房 俊昭
	副査 教授 北浦 泰
	副査 教授 勝間田 敬弘
	副査 教授 林 秀行
	副査 教授 田窪 孝行
主論文題名 Performance of a semi-quantitative whole blood test for human heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) (全血中ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白検査の半定量的判定の正確度)	
学位論文内容の要旨	
<p>《背景》</p> <p>ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白(H-FABP)は、心筋梗塞に代表される心筋傷害時の生化学マーカーとして広く注目を集めている。最近、1ステップイムノクロマト法による point-of-care-testing (POCT) 試薬「ラピチェック H-FABP」(Dainippon Pharmaceutical Co.,Ltd.)が開発され、H-FABPの全血迅速検査が可能となった。しかし、「ラピチェック H-FABP」は目視判定であるため、微弱な発色ラインの判定には苦慮する場合も多い。そこで、目視判定の正確度を、対応する血漿中 H-FABP 濃度を指標として検討した。</p> <p>《対象》</p> <p>2002年4月から2003年3月までに胸痛を訴えて市立枚方市民病院を受診した連続237症例を対象とした。内訳は、最終確定診断名として、急性心筋梗塞(29例)、急性心筋梗塞以外の心原性疾患(138例)および非心原性疾患(70例)であった。</p> <p>《方法》</p> <p>①発色強度判定</p> <p>ヘパリン採血管に採取した全血検体の150μLを「ラピチェック H-FABP」のテストプレートの検体滴下部に滴下し、室温で15分間静置した。このとき、判定ラインに関して5分間以内に明確なラインが認められた場合を+3(強陽性)、15分間で明確なラインが認められた場合を+2(中陽性)、15分間で微弱なラインが認められた場合を+1(弱陽性)と判定した。また、判定ラインが認められない場合を0(陰性)とした。</p> <p>②血漿中 H-FABP 濃度の測定</p> <p>全血検体を遠心分離(2500rpm、10分間、室温)し、上清の血漿部分を検体として、ELISA法(MARKIT-M H-FABP Dainippon Pharmaceutical Co.,Ltd.)でH-FABP濃度を測定した。</p> <p>③H-FABP 検査結果の一致性</p> <p>目視による発色強度判定と血漿中 H-FABP 濃度による判定の一致率を検討した。</p>	

④発色強度と定量値の関係

目視による判定強度(陰性、陽性:+1、+2および+3)と H-FABP 濃度の関係について、各判定強度における H-FABP 濃度範囲を検討するとともに、両者の相関性についても解析した。

《結果》

①H-FABP 検査結果の一致性

H-FABP 定量値を基準に「ラピチェック H-FABP」の目視判定との一致率を見ると、陽性判定で高い一致率が認められたのに対し、陰性判定での一致率は 70%台に留まった。

②目視判定(発色強度)と H-FABP 濃度の関係

判定時の発色強度が強いほど、当該検体の血漿中 H-FABP 濃度が高いことが明らかとなった。しかし、陰性判定群でも H-FABP 濃度がカットオフ値以上を示す場合がある反面、陽性判定群でも H-FABP 濃度がカットオフ値未満である場合があった。このように、判定時の発色強度が高い程 H-FABP 濃度が高い傾向を認めたものの、目視判定による発色強度が必ずしも H-FABP 濃度を正確に反映しているわけではないことが明らかとなった。とくに、弱陽性判定の場合においては H-FABP 定量値がカットオフ値未満の症例の約半数が目視で陽性と判定していることが確認され、弱陽性の目視判定における正確度の低さが示された。

《考察および結論》

今回の検討では、「ラピチェック H-FABP」の目視判定の正確度について、血漿中 H-FABP 濃度を指標として確認した。「ラピチェック H-FABP」は目視判定であるため微弱な判定ラインの判断が必ずしも正確には行われず、ある場合には陰性と判定すべきものに弱陽性、また別の場合には弱陽性と判定すべきものに陰性の判定を下していることが明らかとなった。目視判定において偽陽性や偽陰性が発生する理由は、弱陽性付近の目視判定が判定者の心理や「ラピチェック H-FABP」の使用経験の差に影響されるためと考えられる。これを回避するためには、弱陽性付近における発色強度の目視判定が常時正確に実施できるよう、長期間変色のない安定な発色見本、特に弱陽性見本を設定し、判定者の経験の多少にかかわらず、常に一定の基準で比較判定できる状態にしておくことが必要と考えられた。

以上、本研究により「ラピチェック H-FABP」の目視判定は必ずしも正確でないことが明らかとなった。これを改善するためには弱陽性付近の発色見本を設定することが必要と考えられる。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	日 浦 正 仁
論文審査担当者		主 査 教 授 花 房 俊 昭	
		副 査 教 授 北 浦 泰	
		副 査 教 授 勝 間 田 敬 弘	
		副 査 教 授 林 秀 行	
		副 査 教 授 田 窪 孝 行	
主論文題名			
Performance of a semi-quantitative whole blood test for human heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) (全血中ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白検査の半定量的判定の正確度)			
論文審査結果の要旨			
<p>ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白(H-FABP)は、急性冠症候群の診断・予見マーカーとして有用であるばかりでなく、心不全などの進行型心筋傷害の検出にも活用されている。また、他の心筋傷害マーカーでは捉えることが困難な微小心筋傷害の把握に活用できる可能性もある。現在、患者ベッドサイドで簡便に H-FABP 検査を実施できる試薬として「ラピチェック H-FABP」が上市されており、心筋傷害の有無を迅速に捉えることが可能である。</p> <p>今回申請者は、「ラピチェック H-FABP」の目視判定の正確度について、血漿中 H-FABP 濃度を指標として検討した。その結果、「ラピチェック H-FABP」は目視判定であるため微弱な判定ラインの判断が必ずしも正確には行われず、ある場合には陰性と判定すべきものに弱陽性、また別の場合には弱陽性と判定すべきものに陰性の判定を下していることが明らかとなった。目視判定において偽陽性や偽陰性が発生する理由は、弱陽性付近の目視判定が判定者の心理や「ラピチェック H-FABP」の使用経験の差に影響されるためと考えられる。これを回避するためには、弱陽性付近における発色強度の目視判定が常時正確に実施できるよう、長期間変色のない安定な発色見本、特に弱陽性見本を設定し、判定者の経験の多少にかかわらず常に一定の基準で比較判定できる状態にしておくことが必要と考えられた。本研究により得られた成果は、「ラピチェック H-FABP」の目視判定の精度向上に貢献するものであり、臨床的意義が大きいと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p>			
(主論文公表誌)			
Clinical Biochemistry 38(10): 948-950, 2005			