

資 料

平成 20 年 11 月 1 日より適用の
新規保険収載検査項目の解説

[Rinsho Byori 56 : 1135~1138, 2008]

血液化学検査 (I)

1,25ジヒドロキシビタミンD₃(1,25(OH)₂D₃)

(区分先 : D007「37」)(区分 E-2)

保険点数 : 400 点

判断料 : 144 点

製品名 : 1,25(OH)₂D₃ ELISAキット「IDS」検査目的 : 血清又は血漿中の 1,25 ジヒドロキシビ
タミン D₃ の測定

製造販売元 : (株)医学生物研究所

TEL 0265-76-1777

測定法 : 酵素免疫測定法 (ELISA法) 定量検査

包装単位 : 96 ウェル/1 キット

(二重測定により最大 39 検体)

結果が出るまでの時間 : 約 24 時間(一晩の静置を含
む。実質は、抽出に 125 分、測定に 90
分) 自動化 : 不可

検 体 : 血清又は血漿

測定範囲 : 6~500 pmol/L

正確性試験 : ±25%(既知濃度の管理血清を測定す
るとき、既知濃度に対して)同時再現性試験 : 15%以内(既知濃度の管理血清を 3
回測定するとき)

【特徴】

生体内においては、ビタミン D は肝で水解され 25-OH-D₃ となって血液中に存在する。25-OH-D₃ は腎でさらに水解されて活性型の 1,25-OH-D₃(1,25ジヒドロキシビタミン D₃)となる。1,25ジヒドロキシビタミン D₃ は副甲状腺ホルモンにより合成を促進され、小腸からカルシウムの吸収を促進し、骨からの溶出を促進させることにより血中のカルシウム濃度を上昇させる作用を有する。したがって、血清あるいは血漿中の 1,25ジヒドロキシビタミン D₃ は、特発性副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺

機能低下症、ある種のくる病、慢性腎不全などで低下するため、それらの疾患の診断に有用とされ、既に保険収載されている検査である(D007 生化学検査 37 1,25ジヒドロキシビタミンD₃)。また、これらの疾患に対して活性化ビタミン D₃ 剤が投与されるので、本検査はそのモニターとしても使用されている。

今回保険収載される方法は、従来収載されている検査方法とは異なった方法で行うものである。今まではラジオアイソトープ(RI)を用いるラジオイムノアッセイ法(RIA法)で行うものが主体であったが、今回のものは ELISA 法で行う。本 ELISA 法と既承認の RIA 法との相関は r=0.953(N=153)ときわめて良好であり、本品を用いても臨床診断等に影響はないと考えられる。本方法では RI を用いなくて検査が可能であり、RI の廃棄、RI への被爆、放射線管理などの問題がないことがメリットとなる。

【保険請求上の注意】(下線が変更点)

「37」の 1,25ジヒドロキシビタミン D₃(1,25(OH)₂D₃)は、ラジオレセプターアッセイ法、RIA 法又は ELISA 法により、慢性腎不全、特発性副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺機能低下症、ビタミン D 依存症 I 型若しくは低リン血症性ビタミン D 抵抗性くる病の診断時又はそれらの疾患に対する活性型ビタミン D₃ 剤による治療中に測定した場合にのみ算定できる。なお活性型ビタミン D₃ 剤による治療開始後 1 月以内においては 2 回を限度とし、その後は 3 月に 1 回を限度として算定する。

検査

UDPグルクロン酸転移酵素遺伝子多型

(準用区分先 : D006-7)(区分 E-3)

保険点数 : 2,000 点

－臨床病理－

判断料：125点

製品名：インベーター UGT1A1 アッセイ

検査目的：全血より抽出したゲノム DNA 中の UDP
グルクロン酸転移酵素遺伝子多型
UGT1A1*28, UGT1A1*6の判定

製造販売元：積水メディカル(株)

TEL 03-3272-0674

測定法：インベーター法 定性検査

包装単位：50 テスト/1 キット (1 キット当たりの測
定可能検体数 44テスト)

結果が出るまでの時間：約 5 時間 自動化：不可

検体：全血

同時再現性試験：それぞれの管理用陽性コントロ
ールを用いて測定した場合、全ての結果が
正しく判定される。

検出感度：0.0025 amol/ μ L(合成DNAとして)

判定：2つの蛍光強度(R Signal, R Signal)から
算出した Ratio から、6種の遺伝子多型
をそれぞれの基準により判定(詳細は使
用説明書を参照)。

【特徴】

UGT1A1 は肝臓の UDP グルクロン酸転移酵素
(UGT : Uridine diphosphate glucuronosyl-transferase)
の分子種の一つであり、抗悪性腫瘍剤として世界で
広く使用されている塩酸イリノテカンの代謝酵素で
ある。臨床的にしばしば問題となる塩酸イリノテカ
ンによる重篤な薬物有害反応については、UGT 遺
伝子多型の関与における重要性が広く認められつ
つある。

今回保険収載される UDP グルクロン酸転移酵素
遺伝子多型の測定は、全血から抽出したゲノム DNA
を試料として、インベーター法により UGT1A1 の遺
伝子多型である UGT1A1*28, UGT1A1*6を判定する
ものである。インベーター法は、標的 DNA の二重
鎖結合部に2つのプローブが結合して形成される三
重鎖構造を特異的に認識して切断するクリベース
(エンドヌクレアーゼの一種)を利用した遺伝子多型
判定法である。二段階の等温反応で増幅を必要とし
ないことからコンタミの影響はなく、蛍光反応によ
り測定することから簡便である。また、約 200 例に
よる社内検討で、直接シーケンス法との一致率が
100 パーセントを示しており、正確性も高い。

UGT1A1 遺伝子多型と塩酸イリノテカンの重篤副

作用(特に好中球減少、重度の下痢)に関する検討に
おいて、塩酸イリノテカン単剤投与の場合、
UGT1A1*28, UGT1A1*6についていずれかをホモ
接合体(UGT1A1*6/*6, UGT1A1*28/*28)又はいずれ
もヘテロ接合体(UGT1A1*6/*28)としてもつ高リス
ク群では、80%にグレード3以上の好中球減少が認
められた。これに対し、野生型の群ではグレード3
以上の副作用発生は20%に留まっている。他の抗癌
剤との併用療法の場合、上記高リスク群では53%に
グレード4以上の好中球減少が認められたのに対し、
野生型の群では21%のみと低い発生率となっている。
これらの報告を受け、この度、塩酸イリノテカンの
添付文書において、平成20年6月16日付 厚生労
働省医薬食品局安全対策課事務連絡に基づき、使用
上の注意が「本剤の活性代謝物(SN-38)の主な代謝
酵素であるUGTの2つの遺伝子多型(UGT1A1*28,
UGT1A1*6)について、いずれかをホモ接合体
(UGT1A1*6/*6, UGT1A1*28/*28)又はいずれもヘテ
ロ接合体(UGT1A1*6/*28)としてもつ患者では、
UGT1A1のグルクロン酸抱合能が低下し、SN-38の
代謝が遅延することにより、重篤な副作用(特に好
中球減少)発現の可能性が高くなることが報告され
ているため、十分注意すること。」と改訂された。

UGT1A1 遺伝子多型(UGT1A1*28, UGT1A1*6 遺
伝子多型)を判定することにより、UGT 活性が減少
している危険性を持つ患者、すなわち塩酸イリノテ
カンの重篤副作用(特に好中球減少)を発現する可
能性の高い患者をあらかじめ鑑別することができる。
これにより、高リスク患者に対し適切な治療法を選
択することで重篤副作用を回避することができ、よ
り安全で効率的な抗癌剤治療が可能となる。

【保険請求上の注意】

(3)UDP グルクロン酸転移酵素遺伝子多型

ア UDP グルクロン酸転移酵素遺伝子多型は、
区分番号「D006-7」WT1mRNA 定量に準じて算定
する。

イ UDP グルクロン酸転移酵素遺伝子多型は、
塩酸イリノテカンの対象となる患者に対して、その
投与量等を判断することを目的として、インベーター
法により測定を行った場合、当該抗悪性腫瘍剤の
投与方針の決定までの間に1回を限度として算定す
る。

検査

サイトケラチン(CK)19 mRNA

(準用区分先: D006-7) (区分 E-3)

保険点数: 2,000 点

判断料: 125 点

製品名: リノアンプ BC

検査目的: 摘出された乳癌所属リンパ節中の CK 19mRNA の検出(乳癌におけるリンパ節転移診断の補助に用いる)

製造販売元: シスメックス(株) TEL 078-265-0591

測定法: OSNA (One-Step Nucleic Amplification) 法定性検査

包装単位: 240 テスト/1 キット(1 日当たり 3 症例の実施かつ 1 症例当たり 3 リンパ節測定の場合, 24 症例。1 日当たり 1 症例の実施かつ 1 症例当たり 2 リンパ節測定の場合, 16 症例。)

結果が出るまでの時間: 約 40 分 自動化: 不可
(前処理はマニュアルで, 全自動専用機 RD-100i を使用)

検体: 乳癌所属リンパ節

同時再現性試験: CK19 mRNA 250,000 copies/ μ L の陽性基準液を連続 3 回測定するとき, いずれの測定も陽性と判定される。CK19 mRNA 陰性標準液を連続 3 回測定するとき, いずれの測定も陰性と判定される。

検出感度: 250 copies/ μ L

カットオフ値: 250 copies/ μ L。5,000 以上を陽性(++), 250 以上 5,000 未満を陽性(+), 250 未満を陰性(-)。ただし, 測定サンプルのコピー数がカットオフ未満であっても, 希釈サンプルのコピー数がカットオフ以上の場合は(+) I と判定。

【特徴】

乳癌に対する手術はすでに縮小手術が一般的に受け入れられており, 乳房切除とセンチネルリンパ節生検が標準的な手術々式となりつつある。これまでリンパ節転移の有無は専ら病理組織学的診断により行われてきており, とくに術中の迅速診断はリンパ節郭清併施の要否決定に用いられてきている。しかし, 転移の有無に対する迅速診断の精度は標本作製が 1 つの断面で行われることが多いことに加え,

病理診断の精度に大きく依存することから, 簡便で迅速性および精度に優れた診断法が求められてきた。

CK 19mRNA は, 乳癌の転移陽性リンパ節において mRNA 発現が特異的に高い遺伝子を探索し, 最終的に最適な乳癌マーカーとして選択された遺伝子である。今回, 保険収載される乳癌所属リンパ節中の CK 19mRNA を検出するキット【リノアンプ BC】は, RT-LAMP 法を用い, リンパ節の可溶化から遺伝子増幅反応までを 1 段階で行う One-Step Nucleic Amplification (OSNA) 法により検出するものである。本法と病理組織検査との相関を検討した結果では, pN0 患者由来のリンパ節における陰性一致率は 99.2% (124/125) であり, 不一致の 1 例では追加検討でマイクロ転移の局在が証明された。また, 合計 253 リンパ節 (88 症例) における 3 割面病理組織検査との一致率は 97.6% (247/253) であり, 不一致の 6 例で更に薄切り切片を作成して追加検討したところ, いずれも転移巢の局在による非一致であった。さらに, マクロ転移と判定されたリンパ節との陽性一致率(マクロ転移検出能)は 100% と極めて高い結果を示した。

本キット【リノアンプ BC】は, 専用装置 RD-100i を用いて約 40 分で報告可能である。迅速病理診断の精度に関わらず転移診断可能であり, 侵襲を伴う不要なリンパ節郭清を回避できること, 術中迅速病理診断での陰性判定が術後の永久標本診断で陽性に覆ることによる腋窩リンパ節郭清再手術が回避できること, さらに再発率を下げるのが期待できる。現状の病理組織顕微鏡検査と比較しても, その精度, 迅速性はほぼ同等であり, 簡便性についてはより優れている。本検査は画像診断も含めて臨床的には転移陰性と判断されるような N0 症例, さらには術中迅速病理診断で陰性と判定された症例のみが対象となるが, 乳癌症例が著しく増加している現状から, 臨床的, そして医療経済的有用性が期待される検査である。

【保険請求上の注意】

(2) サイトケラチン(CK)19mRNA

ア サイトケラチン(CK)19mRNA は, 区分番号「D006-7」WT1mRNA 定量に準じて算定する。

イ サイトケラチン(CK)19mRNA は, 術前の画像診断又は視触診等による診断でリンパ節陽性が明らかでない乳癌患者に対して, 摘出された乳癌所属リ

－臨床病理－

リンパ節中のサイトケラチン(CK)19mRNAの検出によるリンパ節転移診断の補助を目的として、OSNA(One-Step Nucleic Amplification)1法により測

定を行った場合に、一連につき1回限り算定する。

(文責 帝京大学医学部 宮澤 幸久)