

成長ホルモン(GH)測定値への補正式の適用について

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

この度、(財)成長科学協会より、成長ホルモン(GH)測定値への補正式の適用についてお知らせがございました。弊社で使用しております、ベックマン・コールター CLEIA (アクセスhGH)については、平成25年3月15日以降に「成長ホルモン分泌不全性低身長症」および「成人成長ホルモン分泌不全症」の診断を行う場合、下記の補正式を適用することとなりました。

諸事情をご賢察の上、何卒、ご了承賜りますようお願い申し上げます。 敬白

記

■実施日 平成 25年 3月15日(金)ご依頼分より

■変更項目および変更内容

| 案内書 掲載頁 | 項目コード 統一コード | 検査項目 | 変更箇所 | 新 | 現 | 備考 |
|------------|----------------|----------------|------|-------------------------|-----|--------------|
| 73 | 4002 4A010 | 成長ホルモン (GH) | 報告形式 | 測定値 補正值 (測定値×1.4) | 測定値 | 補正式準拠 のため |

「実測値」に加え、補正式を用いて計算した「補正值」をご報告させていただきます。その他の変更についてはございません。

■補正式

$Y = 1.4 X$ (Y: 判定に用いる値 X: 測定値)

測定キット: ベックマン・コールター CLEIA (アクセスhGH)

※詳細については「厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知(平成25年3月5日雇児母発0305第1号)」をご参照下さい。

ご不明な点等ございましたら貴院担当もしくは当社インフォメーションまでお申し付けください。

平成 25 年 3 月 6 日

公益財団法人 成長科学協会 理事長 田中敏章
GH・関連因子検討専門委員会委員長 島津 章



成長ホルモン測定値への補正式の適用のお知らせ

日頃、医療機関等における臨床検査にご協力いただき、感謝申し上げます。

成長科学協会では、成長ホルモン(GH)測定値について検討を重ねて参りましたが、平成 25 年 3 月 15 日以降に実施される検査について補正式を適用することになりました。これまでの経緯を説明するとともに、各臨床検査会社で使われている GH 測定キット名を医療機関等に確実に情報提供していただくようお願い申し上げます。

1. 成長科学協会の取り組み

成長ホルモン(GH)の測定は、GH 分泌異常症(GH 分泌不全症や先端巨大症など)の診断および治療に必須の検査です。GH 測定がポリクローナル抗体を用いた競合型ラジオイムノアッセイ(RIA)法であった時代には、測定キットにより測定値がばらつくことはあまりみられませんでした。しかし、モノクローナル抗体を用いたサンドイッチ型測定法が登場すると、測定キットによる測定値の乖離が大きな問題となりました。同一患者の同一検体であっても、どの測定キットを用いて測定したかによってその測定値が異なり、その結果、診断が異なってしまう可能性があります。このため、成長科学協会では GH・関連因子検討専門委員会が、使用する測定キットによって診断や GH 治療適応判定の結果が異なることを防ぐために、平成 3 年度以降、各測定キットによる測定値の相関を検討し補正式を作成して用いることで対処してきました¹⁾。平成 10 年度以降は市販されているすべての測定キットによる測定値の平均を従属変数として線形関係式を求め、それを補正式としました²⁾。その後、測定キットによる測定値の乖離のほとんどが各キットの標準品が異なる較正標品に準拠していることに起因すること、用いる標準品をリコンビナント GH に統一すれば測定値の乖離を大幅に減少できることが明らかとなりました³⁾。このため 2005 年から、各キットの標準品はリコンビナント GH あるいはリコンビナント GH の較正標品(WHO IS 98/574)に準拠した GH を用いるように変更されました。これによりわが国において GH 測定値の標準化がなされましたが、リコンビナント GH を標準品あるいは較正標品とした場合、測定値は従来の補正值の 60%に減じたため、診断の手引きなどにおいてリコンビナント GH を標準品とした場合の判定値が改訂されました。この状況下で GH 測定キット間の測定値の乖離は許容範囲内でしたが、最近キット間差の問題が再び顕在化しました。

2. GH の測定に関する厚労省班研究報告書の要旨⁴⁾ (平成 25 年 3 月末日刊行予定)

GH は、歴史的に放射性同位元素(RI)を用いたポリクローナル抗体による RIA によって測定されたが、モノクローナル抗体による非 RI 測定が主流となり、測定時間の短縮・検体量の少量化・測定感度にすぐれた全自動測定キットが開発された。しかし、キット間の測定値の乖離が問題化し、2005 年からリ

コンビナント GH 校正標品による測定値の標準化が行われた。その後キット間差の問題が再び顕在化したため、臨床検体(n=100)を用い 5 種類の市販 GH 測定キット[GH キット「第一」(株式会社ティエフビー: TFB)、Access hGH(ベックマン・コールター株式会社: Beckman、シーメンス・イムライズ GH II (三菱化学メディエンス株式会社: Siemens)、エクルーシス試薬 hGH(ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社: Roche)、E テスト TOSOH II (HGH) (東ソー株式会社:Tosoh)]の互換性を検討した。GH 測定値の平均を 100%とすると、TFB は約 120%、Roche は約 103%、Beckman は約 71%、Siemens は約 97%、Tosoh は約 99%の値を示し、測定誤差を凌駕するキット間差が明らかとなった。リコンビナント GH (NIBSC code 98/574)の希釈系列の測定値は TFB, Roche, Beckman のキットではほぼ一致していた。今後、ハーモナイゼーションによる GH キット測定値の補正を行うことが望ましい。

3. GH 測定キットの測定値に関する成長科学協会の情報発信 (別添 1,2,3)

平成 24 年 12 月 7 日付 第 1 報「成長ホルモン (GH) 測定キットに関して」(別添 1)、平成 25 年 2 月 18 日付 第 2 報「血中成長ホルモン測定値のキット間差への対応について」(別添 2)、平成 25 年 3 月 5 日付 第 3 報「成長ホルモン測定値の補正式及びプラダラーウィリー一症候群の治療適応について」(別添 3)を情報発信しました。

4. 厚生労働省母子保健課長の通知 (別添 4)

平成 25 年 3 月 5 日付 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長から、都道府県・指定都市・中核市の母子保健主管部(局)長宛に「小児慢性特定疾患治療研究事業の内分泌疾患におけるヒト成長ホルモン治療を行う場合の認定について」の通知(別添 4)が出されました。その中で、成長ホルモン治療用意見書中、「GH キット」の「その他」欄へのキット名の記載の推進が、謳われています。

今年度の検討ではベックマン・コールター株式会社のアクセス hGH が補正式の対象となりました。各検査会社がどの GH 測定キットを使用しているかについて、医療機関等へ情報提供を確実に実施していただくようお願い申し上げます。成長科学協会では、医療機関等の便宜を考慮しアクセス hGH による GH 測定を実施している検査会社の社名公表を検討しています。この点についても合わせてご協力を宜しくようお願い申し上げます。

参考文献

- 1) Tanaka T, Takano K, Hanew K, et al. Endocr J. 1998; 45(4): 459-465.
- 2) Saito T, Tachibana K, Shimatsu A, et al. Clin Peadiatr Endocrinol. 2006; 15(3): 79-84
- 3) Tanaka T, Tachibana K, Shimatsu A, et al. Horm Res. 2005; 64 Suppl 2: 6-11
- 4) 島津 章、横谷 進、田中敏章、他. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究(主任研究者 大磯ユタカ)平成 24 年度総括・分担研究報告書「GH 測定の標準化と測定値の補正に関する研究」、印刷中、2013 年 3 月

事 務 連 絡
平成 25 年 3 月 5 日

(社) 日本衛生検査所協会 殿

雇用均等・児童家庭局母子保健課

成長ホルモン検査測定値の補正について
(協力依頼)

今般、平成24年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」により、「成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断の手引き」が改定され、リコンビナントGHの測定キット毎の測定値格差の補正の必要性が示されましたので、その他の留意事項と合わせて、関係自治体向けに「小児慢性特定疾患治療研究事業の内分泌疾患におけるヒト成長ホルモン治療を行う場合の認定について」(平成24年3月5日雇児発第0305第1号母子保健課長通知)を通知したところです。(別添参照)

貴協会におかれましても、会員企業に対して、医療機関への検査結果の返却時に、必要に応じ補正式を付記するなど、特段のご配慮を頂きますよう周知願います。