

BNP測定装置PATHFASTの導入効果

The Benefit of measurement system "PATHFAST" for brain natriuretic peptide(BNP)

平沼 法義
Noriyoshi Hiranuma屋敷 祥嗣
Hirotsugu Yashiki菅野 進一
Shinichi Kanno佐藤 秀幸
Hideyuki Satoh坂本千賀子
Chikako Sakamoto伊藤 亮二
Ryoji Itoh濱松しずか
Shizuka Hamamatsu尾谷 圭子
Keiko Otani森 博章
Hiroaki Mori吉田 英樹
Hideki Yoshida齋藤 なお
Nao Saitoh松本 靖司
Yasushi Matsumoto平間 斉枝
Tokie Hirama加藤 光宏
Mitsuhiro Kato渡部 重子
Shigeiko Watanabe武田 智子¹⁾
Tomoko Takeda酒井 博司¹⁾
Hirotsukasa Sakai

Key Words : BNP 小型自動免疫装置 PATHFAST 診察前検査 24時間迅速報告体制

はじめに

近年、情報処理技術および自動分析装置の進歩とともに検体検査部門における迅速報告体制と効率的な運用が強く求められている。

また、診療支援部門として位置づけられている臨床検査においては、診察前検査と治療のタイミングにあったタイムリーな報告体制も求められている¹⁾²⁾。

この間われわれは、診察前検査の充実のため、生化学免疫部門における迅速測定体制を構築し報告した³⁾。

今回われわれは、日常の循環器診療には欠かせない検査となっている脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide:以下、BNPと略す) 測定装置PATHFAST (パスファースト) を導入した (写真1)。

BNPの血中濃度測定は、心疾患の重症度判定、治療効果判定、生命予後推定、心疾患のスクリーニング検査として有用な生化学マーカーとして位置づけられている⁴⁾。

当科では、従来BNPは外部委託検査のため結果報告に2~4日間要しており、診察前検査や夜間、休日での検査としては活用しにくいのが現状であった。

そこで、心不全マーカーとしてのBNPを簡便

に短時間で測定できる小型免疫装置PATHFASTを導入し、基礎的検討および外部委託検査との比較検討を行ったので報告する。

対象および方法

1. 対象

同時再現性、日差再現性、外部委託検査との比較、全血保存での活性値変化、2003年度から2006年12月までのBNP依頼状況の推移の検討を行った。

2. 測定機器および操作方法

今回検討した小型免疫測定装置PATHFAST (三菱化学ヤトロン社) は、ベンチトップ型の測定装置である (写真1)。試薬は、図1のように測定に必要なすべての試薬がプレバックされたカートリッジタイプである。測定は、試薬カートリッジのサンプルウエルに全血または血漿を約100 μ L分注し、専用デューズポーザブルチップとともに装置にセットし、スタートボタンを押すと、約17分後に測定値が印字される。処理能力は、最大6検体/バッチ処理で、BNPの他、cTnl, CK-MB, ミオグロビンの心機能マーカー4項目が測定可能である。

3. 測定原理

測定原理は、1ステップ化学発光免疫測定法である。すなわち、全血または血漿検体にマウスモノクロナール抗体感作磁性ラテックスとアルカリホスファターゼ (ALP) 標識抗体を反応させ、MagtrationR法を用いてB/F分離を行い、発光基質 (CDP-StarR) と反応させ、その発光量からサ

名寄市立総合病院 臨床検査科
Department of Clinical Laboratory, Nayoro City Hospital

¹⁾ 名寄市立総合病院 循環器内科
Department of Cardiovascular Medicine, Nayoro City Hospital

ンプル中のBNP濃度を算出する(図2)。

結 果

1. 同時再現性および日差再現性

PATHFAST専用コントロール低濃度、高濃度を用いて同時再現性はそれぞれ10回、日差再現性は週1回で8週にわたり測定した。同時再現性では低濃度CV 3.2%、高濃度CV 3.9%。日差再現性は低濃度CV 4.7%、高濃度CV 2.1%であった。(表1)。

2. 全血検体と血漿検体、全血検体と外部委託検体との相関

当科にBNP測定依頼のあった検体を用いて、全血測定と血漿測定および全血測定と外部委託測定を比較した。

全血と血漿の相関係数は $r = 0.998$ (図3)。全血と外部委託の相関係数は $r = 0.990$ (図4)であった。

外部委託でのBNPの測定方法は、化学発光免疫測定(CLEIA)法で、PATHFASTと同じ測定原理であった。

3. 外部委託値との活性値比較

外部委託とPATHFASTとの活性値比較では、表2のようにBNP 0~50pg/mLでは33%、BNP 51~100pg/mLでは37%、BNP 101pg/mL以上では18%、全体で29%の活性値

低下を認めた。

4. 保存温度と全血の安定性

EDTA-2K採血管(ベノジェクトR 真空採血管:TERUMO®)に採取した全血検体を直ちに冷蔵(4°C)と室温(25°C)で保存し、一定時間(0, 0.5, 1, 3, 24時間)ごと測定を行った。安定性の評価は採血直後の値を100%として算出し、各保存時間における活性値の変化率を調べた。

4°C保存では、採血後3時間でも90%以上の活性値を維持していたが、25°Cでは採血後30分で80%、1時間で75%、3時間で50%以下に低下した(図5)。

5. 急患室(夜間、休日)からのBNP測定値における患者状況および時間帯別依頼患者数

2006年1月から5月までの5ヶ月間で、依頼のあった53名のBNP値範囲ごとの患者では、BNP 201pg/mL以上で41%を占めた(表3)。時間帯別依頼状況は、各時間帯で依頼があったが、勤務終了後の17時から22時に集中し、深夜と早朝にも依頼数が多く占めた(図6)。

6. 年度別および2006年度の月別BNP依頼状況

2003年度は年間23件、2004年度は年間7件、2005年度は年間89件、2006年度は上半期の実績で予測すると年間2,370件の依頼が見込める(図7)。

写真1 PATHFAST



パスファースト測定手順

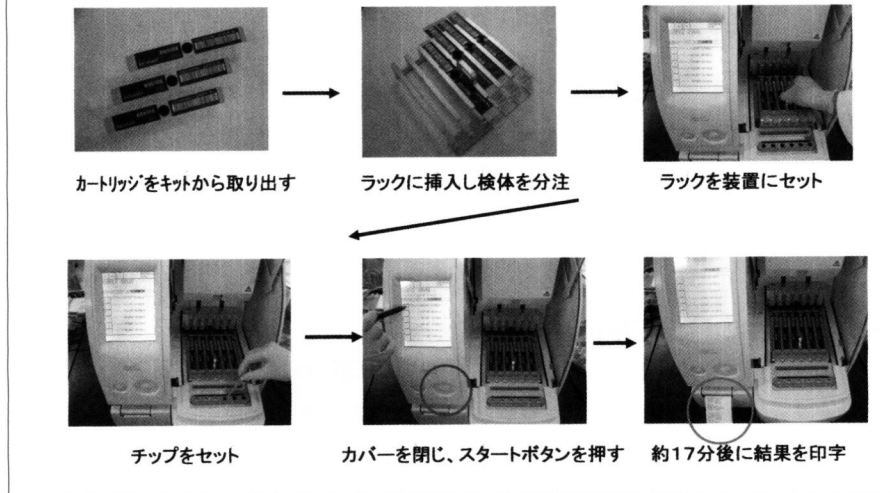


図1 パスファースト測定手順

測定原理

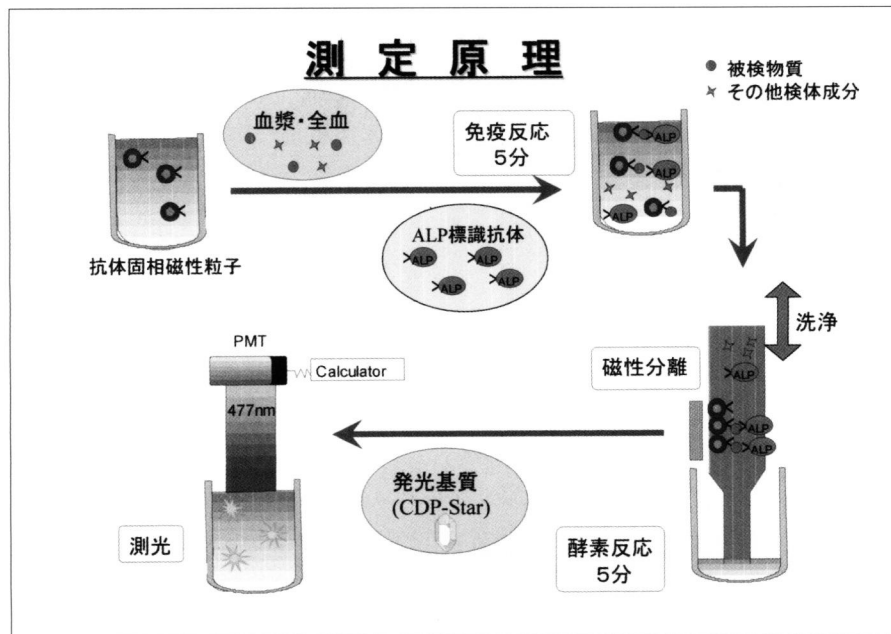


図2 測定原理

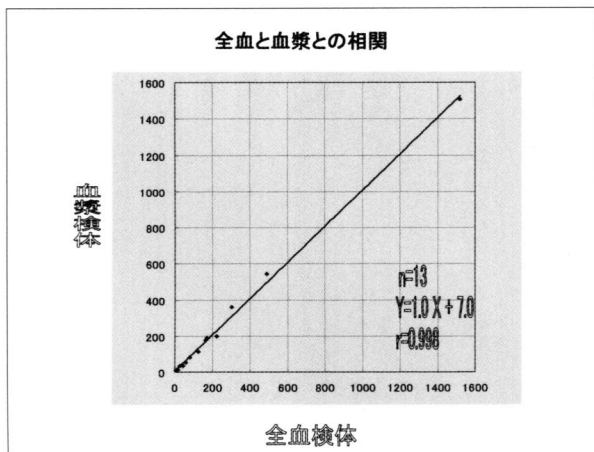


図3 全血と血漿との相関

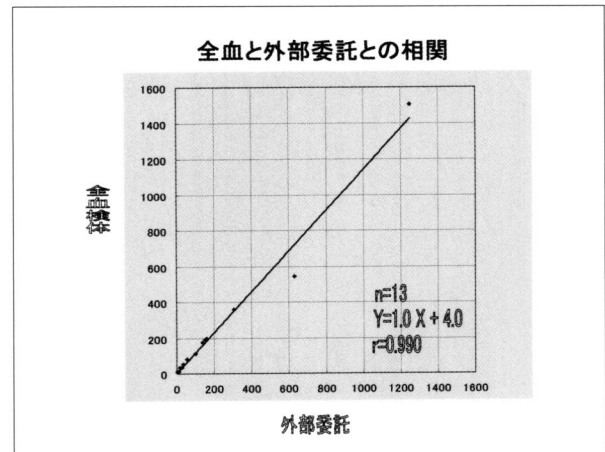


図4 全血と外部委託との相関

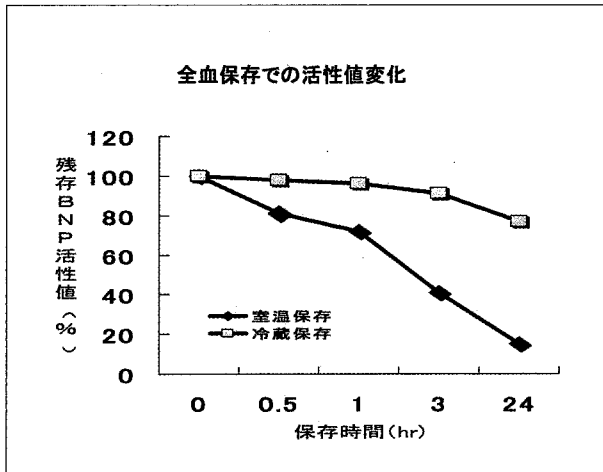


図5 全血保全での活性値変化

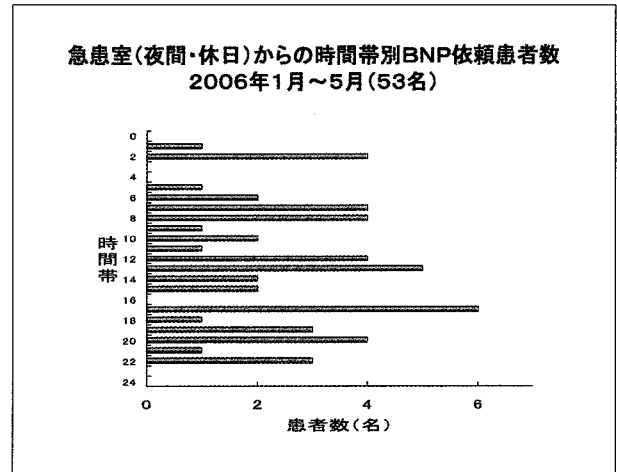


図6 急患室(夜間・休日)からの時間帯別BNP依頼患者数

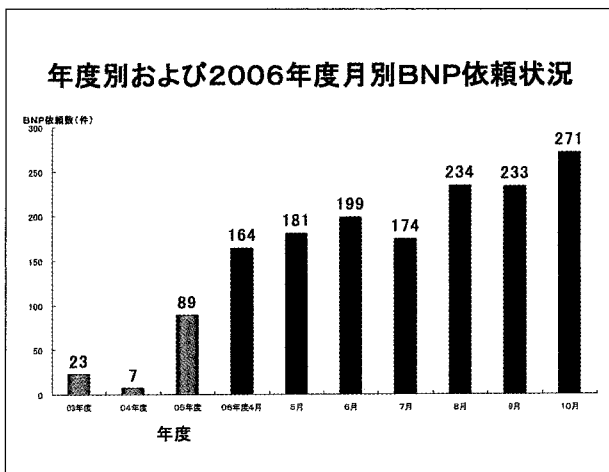


図7 年度別および2006年度月別BNP依頼状況

表1 同時再現性・日差再現性

	同時再現性		日差再現性		
	コントロール 1	コントロール 2	コントロール 1	コントロール 2	
1	48.7	758	1	46.4	745
2	48.7	740	2	48.2	740
3	46.9	768	3	49.7	724
4	45.0	795	4	46.9	722
5	45.0	767	5	47.5	748
6	45.0	734	6	50.6	754
7	48.9	831	7	45.8	768
8	46.0	751	8	43.6	751
9	47.4	734			
10	45.8	754			
Mean	46.8	763	Mean	47.3	744
SD	1.4	30.1	SD	2.2	15.3
CV(%)	3.2	3.9	CV(%)	4.7	2.1

表2 外部委託との活性値

検体	PATHFAST	外部委託	活性値 低下率(%)
1	8.1	4.4	46
2	13.6	9.6	29
3	35.1	16.0	54
4	35.8	28.6	20
5	54.3	33.1	39
6	83.2	54.1	35
7	114	100	12
8	176	137	22
9	191	150	21
10	199	158	21
11	359	305	15
12	1507	1250	17

表3 急患室(夜間・休日)からのBNP測定値における患者状況

BNP値	患者数(名)	(%)	年齢(歳)
0-19.5	8	15	67(51-88)
19.6-50.0	13	25	74(58-90)
51-100	4	8	73(60-84)
101-200	6	11	71(57-81)
201-1000	17	33	77(44-97)
1001-2000	5	8	74(66-79)
全体	53	100	74(44-97)

考 察

BNP測定の意義は、心機能の生化学的マーカーとして、心エコー法と並んで、心不全の診断、治療効果判定、予後推定に有用であることが明らかになっている^{4~7)}。

今回、われわれは小型免疫測定装置PATHFASTによるBNP測定の検討を行った。検討の結果、同時再現性、日差再現性、全血検体と血漿検体、全血検体と外部委託検査との相関について良好な成績が得られた。

ただ、外部委託検査とは活性値の低下が29%認められた。それは、BNPが血中酵素によって分解されるため、保存安定性の面で細心の注意が必要であるためと言われている⁸⁾。

全血保存安定性について、採血後2~4時間の冷蔵保存で測定可能である報告があり、日常検査に支障がないことが明らかになっている⁹⁾。

同様にわれわれの検討では、全血検体を4℃で保存した結果、3時間後でも90%の活性値を維持していたが、25℃では30分後で活性値が80%、3時間後で50%以下に低下していた(図5)。

この間、BNP検査を外部委託に提出する場合は、採血後速やかに冷却遠心機で血漿分離し、-20℃の凍結保存で提出していたが、活性値の比較では、29%の低下を認めた。原因としては、検体輸送時の保存状態や外部委託先の測定までの時間の影響が考えられる。

本装置を導入してからは、外来および救急室からの依頼では、採血後直ちに(5分~10分以内)検査科へ検体を提出していただき、病棟では氷水に浸し提出していただいている。

このことにより、極端な活性値の低下はなくなり、より患者さんの真値を反映するものと思われる。

われわれはこの間、免疫項目において診察前検査に対応すべく、迅速測定と24時間測定可能な体制を構築してきた³⁾。

BNPの測定体制についても、平日、日勤帯では、他の生化学項目とあわせても採血後40分以内の報告体制が確立でき、夜間、休日でも同様に迅速体制を構築した。

BNPガイド下管理に基づき、BNP値200pg/mL未満を目標に心不全治療を強化することが、近未来の心不全増悪イベントの発生率を少なくすることができる¹⁰⁾と報告されている。2006年1月から5月までの5ヶ月間で、急患室からB

NP測定の依頼のあった53名について、BNP値200pg/mL以上の患者は22名で、全体の41%を占めた(表3)。そのことは、日直、当直担当の循環器非専門医にとって、心不全の診断にBNPが有用な情報を提供していると思われる。

なお、BNP低値は心不全を否定する根拠として有用であるとの報告もある¹⁰⁾。

BNPの測定を2006年9月から開始した。年度別依頼状況では、2004年度の循環器医の減で年間依頼数はわずかに7件しかなく、2005年度では89件の依頼があった。2006年度から本格的な循環器内科(医師2名)の充実で、月平均208件、上半期実績に基づいて予測すると年間2,370件のBNP依頼が見込める。

これは、診察前検査への対応と24時間迅速報告体制が可能になったことによると思われる。

近年、BNPガイド下の心不全治療が徐々に普及しつつあり、BNPの値を見ながら治療を続けていくことでより効果的な心不全治療ができるものと期待されている。

また、BNPは心不全の最も優れた予後規定因子であることが明らかになり、糖尿病や透析患者の心血管系リスクの管理指標としても有用であることが明らかになってきている¹¹⁾。

本装置は、心不全の指標となるBNPを迅速に測定することが可能である。また、面倒な血漿分離操作も省け、全血で測定できることも従来の装置にはみられなかった。よって、心不全患者病態を把握するうえで非常に有用性が高いものと考えられた。

おわりに

今回われわれが行った本装置での基礎的検討は、おおむね良好な成績が得られた。

本装置の特長は、全血(血漿不分離)で測定可能なため、より迅速な報告ができることと、操作も非常に簡便で保守点検が非常に少ない点にある。

そのことにより、担当外の技師でもストレスなく測定報告することが可能である。

24時間対応できる本装置は、循環器疾患、特に心不全の病態把握のうえで非常に有用であると思われた。

今後、診療側のニーズおよび患者さんへの診察前検査の更なる充実のため、当院に適した優れた分析装置の導入をタイムリーに行わなければならないと考えている。

本稿の要旨は、第45回全国自治体病院学会（鹿児島市）で発表した。

文 献

- 1) 近藤裕一：診察前検査-医療経済の面から-。臨床検査46:1087-1093, 2002
- 2) 片岡浩巳, 小倉克也, 杉浦哲朗：診察前検査-診療システムの面から-。臨床検査46:1069-1078, 2002
- 3) 平沼法義, 屋敷祥嗣, 菅野進一, ほか：生化学・免疫統合装置ARCHITECT c8000/i2000SR連結タイプの導入効果。名寄病院医誌第14巻第1号:55-60, 2006
- 4) 永谷憲歳, 寒川賢治：心疾患とBNP。Medical Technology32:608-613, 2004
- 5) 大坂勤, 和泉徹：BNPガイドによる β 遮断薬療法。医学のあゆみ218:1240-1244, 2006
- 6) 芦澤直人, 矢野捷介：血中BNP測定。日本臨床64:861-863, 2006
- 7) 佐藤幸人, 宮本忠司, 谷口良司, ほか：迅速定量測定機器PATHFASTを用いた非虚血性急性心不全治療評価の可能性について「血行動態改善」と「心筋保護」の観点より。呼吸と循環54:777-783, 2006
- 8) 石坂美紀, 古田島伸雄, 押谷節子, ほか：AIA-21によるBNP迅速測定の基礎的検討。日本臨床検査自動化学会誌31:276-280, 2006
- 9) 村本良三：パスファーストによる心筋トロポニンI, ミオグロビン, CKMBおよびBNP迅速測定の検討。医学と薬学54:229-238, 2005
- 10) 猪又孝元：BNP。救急・集中治療17:120-125, 2005
- 11) 島田英実：BNP（脳性ナトリウム利尿ペプチド）。検査と技術34:1122-1125, 2006