

HIT 抗体イムノクロマト法試薬の有用性について

◎神谷 美聡¹⁾、伊藤 英史¹⁾、佐藤 彩¹⁾、大嶋 剛史¹⁾
医療法人 豊田会 刈谷豊田総合病院¹⁾

【はじめに】ヘパリン起因性血小板減少症 (以下、HIT)は、ヘパリンの重大な副作用のひとつである。ヘパリン-血小板第4因子複合体に対する抗体(以下、HIT抗体)の出現により、治療目的でヘパリンを投与したにもかかわらず、血小板減少や致死性の血栓塞栓症を合併する恐れがある。ヘパリンを使用する患者は血小板減少をもたらす様々な要因を抱えており、血小板数の変化のみからHITを診断するのは困難である。また、HIT抗体キャリアの場合は再開後24時間以内に発症する例もあり、迅速な結果報告の意義は大きい。

当院では2005年よりELISA法を用いて院内で実施してきたが、操作が煩雑であり、結果報告までに数時間を要する。この度、反応時間15分のイムノクロマト法検査試薬が開発され、令和5年5月より保険適用となったため、その有用性について検討した。

【対象と方法】当院にて2020年8月~2023年3月にHIT抗体検査の依頼があった35例の患者を対象とした。測定試薬はLSIメディエンス社のイムファストチェックHIT-IgG(以下、IC法)。判定ラインが確認された場合は、その強弱により1+~3+に分類した。対照はELISA法を測定原理とするGTI社のPF4IgG(カットオフはO.D.0.40、以下、ELISA法)を用いて、併行精度、判定一致率および乖離症例の解析を行った。

【結果】3濃度の管理試料を用いて10重測定を行った結果、各濃度の判定結果は全て一致した。

判定一致率は86%(35例中30例)。判定が乖離した5症例について解析を行った。

【考察】IC法陰性、ELISA法陽性で判定が乖離したのは3症例であった(症例1~3)。症例1は、ELISA法陽性の結果からHITとして治療が開始された。2週間後の再検査を対象に2法を比較したところ、判定に乖離を認めた。ELISA法のO.D.は低下(0.792→0.461)していた。そこで、経時的変化を確認するため、継続的な検査が可能な別症例で検証を行った。検証症例はヘパリン使用後、6病日にELISA法陰性(O.D.0.118)であった。その後深部静脈血栓が認められたため、11病日からヘパリン持続投与が開始された。24病日にELISA法陽性(O.D.0.957)、IC法も陽性(1+)となり抗凝固剤を変更した。その後、経時的にELISA法のO.D.が低下する一方、IC法は早い段階で陰転化した。本症例から、HIT抗体消失の過程では感度の違いによる方法間差が示唆され、症例1についても同様の経過と考える。症例2、3は主治医がHIT発症と判断しておらず、IC法の結果は臨床的診断と一致しており、方法間の感度の違いと考えられる。

IC法陽性、ELISA法陰性で判定が乖離したのは2症例であった(症例4,5)。2例ともにヘパリン投与が継続されたまま血小板数は自然回復し、血栓新生も認めず、HIT発症には至っていないと思われる。本試薬はヘパリンを抗原としているのに対し、ELISA法試薬は硫酸ポリビニル(PVS)を固相化している。症例4,5の結果は、抗原による反応性の違いと考えられる。

さらに、血清学的所見の判断材料として、IC法の判定ラインの強弱について検証した。ELISA法のO.D.と相関は認められず、試薬間の抗原性の影響と考える。4T'sスコアとも明らかな相関は認められなかったが、判定ライン2+以上の症例はすべて4T'sスコアリング中~高スコア(4~6)で、HITと診断された症例であった。定性結果に加えて判定ラインの強弱を併記することも検討したい。

【まとめ】

使用抗原や方法特性により判定結果の乖離を完全になくすことは難しく、HITの確定診断は、血清学的所見と臨床的所見を総合的に判断する必要がある。検査が陰性となりヘパリン投与が継続された場合も、繰り返される症状があれば臨床的再評価とIC法の再検査に加え、別法の提案も選択肢である。検査が陽性となった場合も、HIT抗体は100日程度で消失するため、心疾患や透析患者などは治療前に再検査を施行し、陰性化を確認することでヘパリンの再使用が可能となる。従来、多大な時間を要していた検査が15分で判定・報告されること、状況に合わせて容易に再検査が可能であることは、HITの迅速な診断と適切な処置につながることを期待される。また、大幅に軽減される臨床検査技師の労力や時間を、別のアプローチによる臨床貢献に充てていきたい。連絡先:0566-25-2948