

論文審査の結果要旨

2024 年 2 月 21 日

論文審査委員

主査 埼玉県立大学 教授 有竹清夏

副査 国際医療福祉大学 教授 清宮正徳

副査 埼玉県立大学 助教 村田健児

論文題名：改良 BCP 法との乖離を低減させる 2 点校正 BCG 法の考案

学位申請者：巖崎 達矢 氏 (学籍番号:2391003)

審査の所見

【論文概要】(論文概要は学生より提出された要旨を抜粋・一部改変)

【目的】 血清アルブミン測定は全身の健康状態のスクリーニング検査のみならず診断基準や病態分類に利用されている主要検査項目の一つである。日常検査では色素結合法が利用され、その色素にはブロムクレゾールグリーン (BCG) 法およびブロムクレゾールパープル (BCP) 法の 2 種類の色素が普及しているがアルブミンに対する特異性は異なる。BCG 法はアルブミン以外のタンパク質(グロブリン分画)と反応するため、その比率が増加する特に臨床的意義の高い低アルブミン濃度域での臨床判断に影響を与え、精度高い測定値を得られないことが大きな問題となっている。さらに、国内ではアルブミンに特異的な BCP 改良法が主要な検査法として普及しているのに対して、諸外国では BCG 法が主要な検査法として普及している状況である。この一因として、諸外国では自動分析装置で使用する測定試薬が選択できない状況が挙げられる。その上、グロブリン分画の影響を回避する反応時間を短縮した BCG 法も自動分析装置では利用できないため、正確度の低いアルブミン測定に繋がっている。そこで本研究では既存の測定試薬と自動分析装置を使用可能なグロブリン分画の影響を低減する 2 点校正 BCG 法の条件設定を考案し、その校正効果を評価した。

【方法】 患者血清 60 例をアルブミン正常値群 35.0 g/L 以上(Normal Albumin: NA 群)とアルブミン低値群 35.0 g/L 未満(Low Albumin: LA 群) に設定し、ヒト血清アルブミン標準溶液 (HSA)を用いて校正した BCG (BCG-HSA) 法および BCP 改良 (BCP 改良-HSA) 法で両群の平均値を比較し 2 点校正 BCG 法の HSA の校正値を決定した。その後、新たに採取した 136 例の患者血清を対象に 2 点校正 BCG 法のアルブミン濃度を BCP 改良-HSA 法を比較対象として評価した。

【結果】 校正値を決定するための患者血清 60 例を BCG-HSA 法と BCP 改良-HSA 法で測定した結果、アルブミン濃度の平均値は NA 群で 49.51 g/L と 45.03 g/L (差 4.48 g/L)であり、LA 群で 32.45 g/L と 25.54 g/L (差 6.91 g/L)であった。これらの結果より、2 点校正 BCG 法で使用する 2 濃度の標準溶液と校正値は実際の濃度から NA 群及び LA 群で得られた平均値の差を引くことで決定した (標準溶液 1 の濃度: 45.0 g/L 校正値: 40.5 g/L; 標準溶液 2 の濃度: 25.5 g/L 校正値: 18.6 g/L)。その後、新たに採取した患者血清 136 例を用いて 2 点校正 BCG 法と BCP 改良-HSA 法で測定したところ、両群のアルブミン濃度の平均値に有意差は認められなかった (NA 群: 39.18 ± 3.42 g/L, 39.37 ± 3.14 g/L, $p = 0.768$; LA 群: 26.20 ± 6.23 g/L, 26.23 ± 5.67 g/L, $p = 0.976$)。

【結論】 本法は臨床的意義が高い低アルブミン濃度域においてもグロブリン分画の BCG 法への影響を低減する校正効果があることに加え、BCP 改良法の選択が難しい状況である諸外国においても採用可能な校正法であり、アルブミン測定の標準化に寄与する役割を果たすものと考えられる。

【本研究の新規性と今後の発展性】

これまで生化学的検査項目の一つである血清アルブミン値の測定においてその測定手法の標準化について確立が求められてきた。現在、我が国では主要かつ特異度の高い測定手法 (BCP 改良法) が用いられている一方、諸外国では血清アルブミン値が偽高値となる測定手法 (BCG 法) が主要な測定手法として用いられている。この現況に問題提起し、測定法間の深刻な誤差を低減する新たな解決法を考案した点は今後の標準化に寄与する可能性を大いに含んでおり評価に値する。今後、臨床症例での検証、グロブリン分画量による影響や免疫学的測定法での比較検討といった更なる検討を行い諸外国へその知見を発信することで、当測定法の確立と測定手法の国際標準化への貢献が期待される。

【口述審査】

本論文審査会は以下の日程で行われた。

一次審査: 2023 年 10 月 17 日 10 時 40 分から約 1 時間

二次審査: 2024 年 1 月 25 日 10 時 30 分から約 1 時間

学外審査員の国際医療福祉成田保健医療学部 医学検査学科 清宮正徳教授 (副査) とともに、3 名の審査員で審査を行った。

前半約 30 分間のプレゼンテーション後、各審査員からの質疑応答を行った。

委員からは、本論文の意義、統計学的手法、結果の図表を含めた記載方法、引用文献などにおいて指摘がなされ、本論文の修正とともに、二次審査を実施することとなった。二次審査において、一次審査で指摘した点について適切に修正・改訂が行われたが、新たに必要と判断された統計解析および図表作成、そのほかの修正を求めることとなった。

【審査結果】

論文審査における質疑応答や、改定された論文の内容について総合的に審査を行った結果、本論文は博士 (健康科学) の学位授与に値するものとして認める。