

(様式6-1)

学籍番号 : 1731D03

氏 名 : 松田 諒

論文題名 : 血液凝固制御因子プロテイン C の血液凝固カスケードを模した新たな発色基質法による定量的活性測定に関する研究

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

プロテイン C はビタミン K 依存性の血漿タンパク質であり、その活性体である活性化プロテイン C (APC) は生体内の血液凝固制御において重要な役割を担っている。プロテイン C には遺伝的欠乏症が知られており、深部静脈血栓症の危険因子として知られているものもある。現在、プロテイン C の活性測定法については発色基質法と凝固時間法の 2 つの原理が存在している。発色基質法は抗凝固薬などの影響を受けないものの、APC とその補因子との相互作用の低下を示す欠乏症の検出ができないという問題点が指摘されている。一方、凝固時間法は血液凝固系に影響を及ぼす因子によって検査結果が左右されるという問題点が知られている。また、プロテイン C 活性について国際的には IU/mL という単位で結果を表示することが推奨されているが、本邦ではコントロールに対するパーセント表記とされているのが現状である。コントロールがどのような品質のものであるか不明瞭であり、その基準範囲も試薬により異なるが 60-140% と広い。この点について、本邦においても関連学会にて単位の標準化の必要性が提唱されている。

今回我々はその測定法による問題点を改善し、単位の標準化に寄与することを目標として、血液凝固系を模倣した新たな発色基質法による定量的なプロテイン C 活性測定法の開発を試みた。結果として、用手法ながら試薬を定量的に添加することで調製したコントロール血漿とプロテイン C 活性を反映する発色基質の吸光度についての検量線を作成することができた ($y = -0.0132x + 0.14$, $R^2 = 0.9987$, $n = 10$)。また本法で承認されている既存の発色基質法と量的な相関係数の差を比較し、その相関に優位差がなく非劣性が示唆された ($r = -0.9993$ vs. $r = 0.9899$, $\alpha = 0.05$, $p > 0.99$)。これらのことにより既存の発色基質法では検出できなかった欠乏症を検出できる可能性を有する新たな活性測定法となり得ること、サンプル中のプロテイン C 活性をコントロール血漿に含まれるプロテイン C 濃度当量 ($\mu\text{g/mL equivalent}$) として定量的に表現する可能性が示唆された。