

## 当院における、Care Start G6PD Biosensor Analyzer 利用による血液 G6PD 活性測定結果と海外の知見

2021.02.20 旧荒木産婦人科肛門科 荒木常男

### 要旨

1) 高濃度ビタミン C 点滴療法 (以下 VC 投与) を行うために、G 6 PD (glucose-6-phosphate-dehydrogenase=ブドウ糖 6 リン酸脱水素酵素) 活性値を Care Start G6PD Biosensor Analyzer を用いて、82 名について測定しました。(女性 79 名、男性 3 名)

2) 測定結果は以下の様になりました。

G6PD 校正値 (U/ g Hb) (=Care Start G6PD Biosensor Analyzer 数値/ Hb 濃度)

	女性	男性	合計
人数	79 人	3 人	82 人
G6PD 校正値 (U/ g Hb) 平均	3.84	4.04	3.85
G6PD 校正値 (U/ g Hb) 最大	10	7.27	10
G6PD 校正値 (U/ g Hb) 最小	0.07	1.43	0.07
G6PD 校正値 (U/ g Hb) 標準偏差	2.32	2.42	2.29

3) G6PD 校正値の低値の方の頻度は、(株)リバース IVC 分析センターの提示する基準の 1.0U/gHb 未満を採用すると (測定法は Beutler 法: 比色法)、それは、**7/81≒0.09 (9%)** となり、柳澤厚生ドクターの基準の 2.23U/gHb 以下を採用すると、(柳澤厚生ドクターは当院と同一機器による測定です) **26/81≒0.32 (32%)** となりました。これらの頻度は日本人男子につき報告された頻度 (約 0.1%) より大きくなりました。

4) 7 名の G6PD 校正値が 1 U/gHb 以下の方のうち、6 名では、VC 投与を避け、残り 75 名中 56 名に VC 投与を行いました。(12.5 g が 2 人、25 g が 54 名)

5) 上記 VC 投与の 56 名すべての方で、溶血症状はみられませんでした。

6) 今回の測定ならびに投与中臨床症状の結果からは、その値以下では溶血の危険がある、G 6 PD 活性値を設定することはできませんでした。

7) また、文献上、タイ・ミャンマー境界地域の調査及びハイチの調査で、Care Start G6PD Biosensor Analyzer の、Spectrophotometric method との比較調査では、Care Start G6PD Biosensor Analyzer の G 6 PD 測定値は低値の測定値領域でより少なく算出されており、G 6 PD 欠損や低下症を検出するには問題があると指摘されています。しかし、これらの指摘は、先に述べたように、荒木常男の今回の測定結果とは異なりました。

8) いずれせよ、標準的検査法の Spectrophotometric method と低値においても G6PD 活性測定値が一致するように Care Start G6PD Biosensor Analyzer の性能向上が求められます。

### Abstract

1) In order to perform high-concentration vitamin C instillation therapy (hereinafter referred to as VC administration), G6PD (glucose-6-phosphate-dehydrogenase ) activity was measured on 81 patients using Care Start G6PD Biosensor Analyzer. (78 women, 3 men)

2) The measurement results were as follows.

G6PD value (U / gHb ) ( = Care Start G6PD Biosensor Analyzer value / Hb concentration)

	Woman	male	total
Number of people	78 people	3 people	81 people
Average G6PD value (U / gHb )	3.84	4.04	3.85
Maximum G6PD value (U / gHb )	10	7.27	10

Minimum G6PD value (U / gHb )	0.07	1.43	0.07
G6PD value (U / gHb ) standard deviation	2.32	2.42	2.29

- 3) The frequency of those with low G6PD calibration values was 7/81  $\approx$  0.09 (9%) when the standard of less than 1.0 U/gHb presented by Reverse IVC Analysis Center, Inc. was adopted (measurement method: Beutler method: colorimetric method), and the result is 26/81  $\approx$  0.32 (32%) when the standard of less than 2.23 U/gHb presented by Dr. Yanagisawa Kosei was adopted (Dr. Yanagisawa uses the same equipment as our hospital). These frequencies were greater than the reported frequency for male Japanese (about 0.1%).
- 4) Of the 7 patients with G6PD activity values of 1U / gHb or less, 6 patients avoided VC administration, and 56 of the remaining 75 patients received VC administration. (12.5g for 2 patients and 25g for 54 patients)
- 5) No hemolytic symptoms were observed in all 56 patients who received the above VC.
- 6) Based on the results of this measurement and the clinical symptoms during administration, it was not possible to establish a G6PD activity level below which there is a risk of haemolysis.
- 7) In addition, in the literature, studies in Thai-Myanmar border region and in Haiti have shown that the Care Start G6PD Biosensor Analyzer's G6PD measurements are calculated less in the low value, which is problematic for detecting G6PD deficiency or hypoglycemia. But these points were different from the results of this measurement by Tsuneo Araki, as has been mentioned.
- 8) In any case, it is necessary to improve the performance of the Care Start G6PD Biosensor Analyzer so that the measured G6PD activity is consistent with the standard test method, spectrophotometric method, even at low values.

## 目次

A) G6PD 測定の目的：1) 高濃度ビタミンC点滴療法（一回 50 g 以上の場合）

B) 検査機器： 1) Care Start G6PD Biosensor Analyzer

C) 期間：2016.4.11～2019.7.24

D) 採血方法

E) 対象：82人（女性：79人 男性：3人）

F) 結果

F-1-1) G6PD/Hb 校正活性値(U/gHb) [以下、G6PD 校正値と略記]一覧

(その数値の低値から順に並べた表) (女性のみ 79 名)

F-1-2) 男性 3 名の G6PD 校正値

F-2) G6PD .Care Start G6PD Biosensor Analyzer 表示活性値 (U/dl) [以下、G6PD 源値と略記]平均値など

F-3) 被験者の Hb 濃度 (g /dl) 平均値など

F-4) G6PD 校正値の平均値など

F-表 1) G6PD 校正値と年齢相関表 (女性のみ 79 人)

F-表 2) G6PD 校正値の度数分布表 (女性のみ 79 人)

F-5) G6PD 校正値の低値の頻度

F-6) G6PD 校正値の低値の方への、ビタミンC投与時の臨床症状

F-6-1) (株)リバース IVC 分析センターの基準の 1.0U/gHb で区分

F-6-2) 柳澤厚生ドクターの基準の 2.23U/gHb で区分

F-7) チップ番号別 G6PD 校正値 (U/ g Hb) とその平均値の有意差検定 (男女 82 名)

## G) 考察

### G-1) G6PD 活性の測定方法

### G-2) G6PD 活性測定の臨床的意義

### G-3) 2 件の海外文献の要旨

G-3-a) [Validation of the quantitative point-of-care CareStart biosensor for assessment of G6PD activity in venous blood \(nih.gov\)](#) 静脈血中の G6PD 活性評価のための定量的ポイント・オブ・ケアスタート バイオセンサーの検証

G-3-b) [Field Trial of the CareStart Biosensor Analyzer for the Determination of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Activity in Haiti \(nih.gov\)](#) ハイチにおけるグルコース-6-リン酸脱水素酵素活性の測定のためのケアスタートバイオセンサーアナライザの試験 2016 年 8 月 オンラインで公開

## H) 結語

### I) 海外文献の詳細

I-a) [Validation of the quantitative point-of-care CareStart biosensor for assessment of G6PD activity in venous blood \(nih.gov\)](#) (先行の G-3-a と同じ文献)

I-b) [Field Trial of the CareStart Biosensor Analyzer for the Determination of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Activity in Haiti \(nih.gov\)](#) (先行の G-3-b と同じ文献)

I-c) Types of G6PD clinical diagnostic tests (G6PD 測定方法)

以上で目次終了。

A) G6PD 活性測定の目的: 1) 高濃度ビタミン C 点滴療法 (一回 50 g 以上) において、溶血反応の危険がある、G6PD 活性の欠損あるいは低下の人を発見して、治療対象から除外すること。今回、ビタミン C の投与の臨床的目的は術後止血や健康増進などでしたので、一回投与量は全員 25g まででした。それゆえ、G6PD 活性の測定は必ずしも必要ではありませんが、G6PD 活性の状態を一応把握するため実施しました。

2) [マラリア根治療法のプリマキン内服療法において](#)、マラリア流行地域で一般的であるグルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)欠乏症の患者を除外すること。G6PD 欠乏症は、G6PD 遺伝子における機能喪失変異に起因する複数の臨床形質を有する X 連鎖性障害です。(伴性劣性遺伝) (バンド Xq28)。G6PD は、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸(NADPH)を産生するペントース-リン酸経路の第一段階を触媒し、還元型グルタチオンの再生と細胞内酸化ストレスに抵抗する能力を可能にします。赤血球にはミトコンドリアがないため、プリマキンなどの酸化ストレスを誘発する化学療法剤による治療は、NADPH やグルタチオンを急速に枯渇させ、急性溶血性貧血(AHA)を致命的に引き起こす危険性があります。

頻度; 世界中で推定 4 億人がグルコース-6-リン酸脱水素酵素欠乏症を持っています。この状態は、アフリカ、アジア、地中海、中東の特定の地域で最も頻繁に発生します。米国のアフリカ系アメリカ人男性では、10 人に 1 人です。([Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: MedlinePlus Genetics](#))

アジアでも、多いところではマレーシアの 24%などが報告されています。 [s5903004.pdf \(niph.go.jp\)](#)

B) 検査機器: 1) Care Start G6PD Biosensor Analyzer



本体の高さは約 10 c m。

当院はこの機器を 2016 年 1 月に(株) First Health Japan に輸入代行を依頼して購入しました。

**Care Start G6PD Biosensor Analyzer (BGB-E00182)**

**Care Start G6PD Biosensor Strip (BGS-E02582) 25 本入り 2 箱**

取扱い説明は以下の URL 記事を参照してください。(

[ACCESSBIO](#)

この機器が製造されている目的は、1) 臨床現場ですぐに簡単に検査できること、2) 定性ではなく、定量検査であって、低下グループはもちろん、定性検査では発見できない、女性の、中間的 G6PD 低下グループ (G6PD 活性が正常男子の 30%~80%) をも確認できること 3) そうした特長を生かして、三日熱マラリア (*Plasmodium vivax*) の根治治療における primaquine 治療対象を適切に選抜することです。

この機器では、Hb(ヘモグロビン濃度)測定はできませんが、以下に示しますように、一つの機器で Hb をも測定して、結果を G6PD/Hb 校正活性値 (U/ g Hb) で表示するものも発売されています。

## 2) Care Start G6PD Biosensor Analyzer (G6PD + Hemoglobin)



ケアスタート G6PD バイオセンサー

この機器は、ヘモグロビン測定装置(左側)と G6PD 活性測定装置(右側)を共有します。したがって、2つの使い捨てのストライプが必要です。結果は、2つの測定値に基づいて G6PD/Hb 校正活性値が表示されます。

## 3) Care Start™ S1 Analyzer (G6PD+bilirubin + Hemoglobin) Not For Sale in USA



この機種は、G6PD とビリルビンと血色素量を測定します。

#### 4) [Products - STANDARD™ G6PD \(sdbiosensor.com\)](http://sdbiosensor.com)



この機器は、Hb 濃度も同時に検査できます。

#### C) 期間：2016.4.11～2019.7.24

D) 採血方法：全例、当院にて、肘静脈より注射針 25G ないし 22G で採血し、直ちに Care Start G6PD Biosensor Analyzer に装着済みの測定チップの上部端中央の血液吸着部分に血液を滴下しました。使用した code chip の番号は 12 (strip 50 枚)、19 (strip 50 枚)、14、21 (strip 50 枚) です。格納容器を開封後、3 カ月を超過した場合もあります。

Hb 濃度検査はすべて日本臨床検査(株)に委託して、採血当日に実施しました。

#### E) 対象：82 人 (女性：79 人 男性：3 人)

	女性	男性	合計
人数	79 人	3 人	82 人
年齢平均	36.1 歳	54.7 歳	37 歳
年齢最大	77 歳	78 歳	78 歳
年齢最少	19 歳	21 歳	19 歳
年齢標準偏差	11.6 歳	11.9 歳	12.7 歳
臨床状態	妊娠初期が 63 人	78 歳の方は大脳萎縮 2 人は健康	
G6PD 測定と Hb 測定が 同一日の人数	57	1	58
G6PD 測定と Hb 測定が 同一日でない人数	22	2	24

#### F) 結果

今回の検査方法は、Care Start G6PD Biosensor Analyzer の 1 種だけで、**Spectrophotometric assay (分光光度法)** は実施していません。

#### F-1-1) G6PD 校正值一覧 (その数値の低値から順に並べた) (女性のみ 79 名)

**赤字**は、(株)リバース IVC 分析センターの提示する基準の 1.0U/gHb 未満の人で、合計 7 人。

**赤字**と**緑字**は、柳澤厚生ドクターの基準の 2.23U/gHb 以下の人で、合計 25 人。

番号	G6PD 源値 (U/dl)	Hb(g/dl)	フェリチ ン(ng/ml)	G6PD 校正値 (U/gHb)	満年齢	VC 量 g A:12.5 B:25g C:中断 0:投与無し
1	1	13.6	32.0	0.07	39	0
2	4	12.6	8.0	0.32	25	0
3	7	13.5	78.0	0.52	29	0
4	8	12.2	51.0	0.66	27	0
5	12	13.4	29.0	0.90	20	0
6	12	12.9	17.0	0.93	33	B
7	12	12.5	36.0	0.96	25	0
8	14	13.0	163.0	1.08	19	B
9	16	13.8	84.0	1.16	58	B
10	14	11.6	55.0	1.21	35	0
11	19	13.1	8.0	1.45	42	B
12	16	10.7	7.0	1.50	20	0
13	20	13.3	51.0	1.50	21	B
14	21	13.8	24.0	1.52	25	B
15	20	12.3	35.0	1.63	47	0
16	20	11.8	45.0	1.69	20	0
17	21	11.4	12.0	1.84	35	0
18	21	11.1	11.0	1.89	31	B
19	23	12.1	41.0	1.90	34	0
20	27	13.7	63.0	1.97	25	C
21	22	10.9	8.0	2.02	37	B
22	24	11.6	77.0	2.07	33	B
23	25	11.9	27.0	2.10	30	0
24	31	14.3	80.0	2.17	59	B
25	25	11.4	58.0	2.19	33	B
26	26	11.6	11.0	2.24	44	B
27	29	12.4	11.0	2.34	21	B
28	31	12.8	122.2	2.42	58	B
29	32	12.8	33.0	2.50	46	0
30	35	13.4	22.0	2.61	44	0
31	33	12.6	114.0	2.62	38	0
32	33	11.9	9.0	2.77	32	0
33	37	13.1	50.0	2.82	33	B
34	37	12.9	26.0	2.87	32	B

35	30	9.8	2.0	<b>3.06</b>	39	0
36	42	13.2	12.0	<b>3.18</b>	29	B
37	45	13.3	24.0	<b>3.38</b>	33	B
38	43	12.7	5.0	<b>3.39</b>	24	B
39	43	12.3	110.0	<b>3.50</b>	45	B
40	46	12.7	21.0	<b>3.62</b>	46	B
41	46	12.2	22.0	<b>3.77</b>	28	B
42	49	12.5	183.0	<b>3.92</b>	43	B
43	54	13.4	14.0	<b>4.03</b>	33	B
44	52	12.6	38.0	<b>4.13</b>	23	B
45	40	9.5	3.0	<b>4.21</b>	23	0
46	56	13.3	7.0	<b>4.21</b>	34	B
47	57	13.3	144.0	<b>4.29</b>	41	B
48	49	11.3	51.0	<b>4.34</b>	24	B
49	57	12.6	41.0	<b>4.52</b>	28	B
50	57	12.5	28.0	<b>4.56</b>	32	C
51	48	10.5	15.0	<b>4.57</b>	35	B
52	58	12.6	34.0	<b>4.60</b>	37	B
53	59	12.6	12.0	<b>4.68</b>	33	B
54	75	14.9	78.0	<b>5.03</b>	77	B
55	56	11.1	7.0	<b>5.05</b>	45	B
56	65	12.6	159.0	<b>5.16</b>	62	B
57	65	12.6	17.0	<b>5.16</b>	39	B
58	66	12.5	59.0	<b>5.28</b>	38	C
59	61	11.2	17.0	<b>5.45</b>	42	B
60	77	14.0	91.0	<b>5.50</b>	45	B
61	71	12.6	159.0	<b>5.63</b>	62	0
62	48	8.5	4.0	<b>5.65</b>	42	B
63	70	12.2	11.0	<b>5.74</b>	42	B
64	71	12.2	8.0	<b>5.82</b>	27	B
65	77	12.9	160.0	<b>5.97</b>	38	B
66	78	12.6	20.0	<b>6.19</b>	27	B
67	75	12.1	9.0	<b>6.20</b>	37	0
68	75	11.9	36.0	<b>6.30</b>	41	B
69	72	11.2	89.0	<b>6.43</b>	22	B
70	89	13.8	70.0	<b>6.45</b>	60	0
71	84	12.9	37.0	<b>6.51</b>	30	A
72	88	12.9	57.0	<b>6.82</b>	26	C
73	75	10.9	13.0	<b>6.88</b>	27	B

74	92	13.1	28.0	<b>7.02</b>	31	B
75	105	13.6	17.0	<b>7.72</b>	43	B
76	100	11.3	11.0	<b>8.85</b>	62	B
77	98	11.0	18.0	<b>8.91</b>	35	B
78	122	12.6	67.0	<b>9.68</b>	32	B
79	92	9.2	4.0	<b>10.00</b>	43	A

#### F-1-2) 男性 3 名の G6PD 校正値

番号	G6PD 源値 (U/dl)	Hb(g/dl)	フェリチン (ng/ml)	G6PD 校正値 (U/gHb)	満年齢	VC 投与量 g A:12.5 B:25g C:中断
1	21	14.7	273.0	<b>1.43</b>	49	B
2	50	14.6	302.0	<b>3.42</b>	66	B
3	93	12.8	418.0	<b>7.27</b>	78	B

#### F-2) G6PD 源値 (U/dl) の平均値など

	女性	男性	合計
人数	79 人	3 人	82 人
G6PDbiosensor 数値：平均	46.9	54.7	47.2
G6PDbiosensor 数値：最大	122	93	122
G6PDbiosensor 数値：最小	1	21	1
G6PDbiosensor 数値：標準偏差	27.3	29.6	27.5

#### F-3) 被験者の Hb 濃度 (g/dl) 平均値など

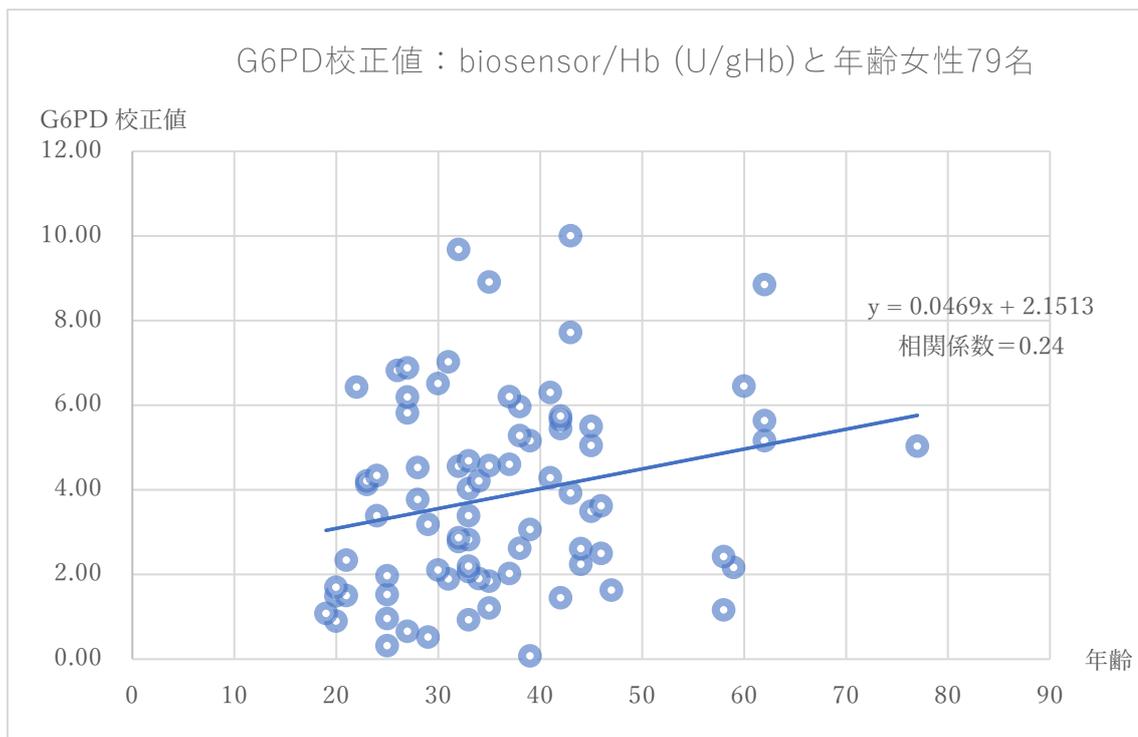
	女性	男性	合計
人数	79 人	3 人	82 人
Hb 数値：平均	12.3	14.0	12.4
Hb 数値：最大	14.9	14.7	14.9
Hb 数値：最小	8.5	12.8	8.5
Hb 数値：標準偏差	1.14	0.87	1.17

#### F-4) G6PD 校正値の平均値など

	女性	男性	合計
人数	79 人	3 人	82 人
G6PD 値 (U/g Hb) 平均	3.85	4.04	3.85
G6PD 値 (U/g Hb) 最大	10	7.27	10
G6PD 値 (U/g Hb) 最小	0.07	1.43	0.07
G6PD 値 (U/g Hb) 標準偏差	2.29	2.42	2.29

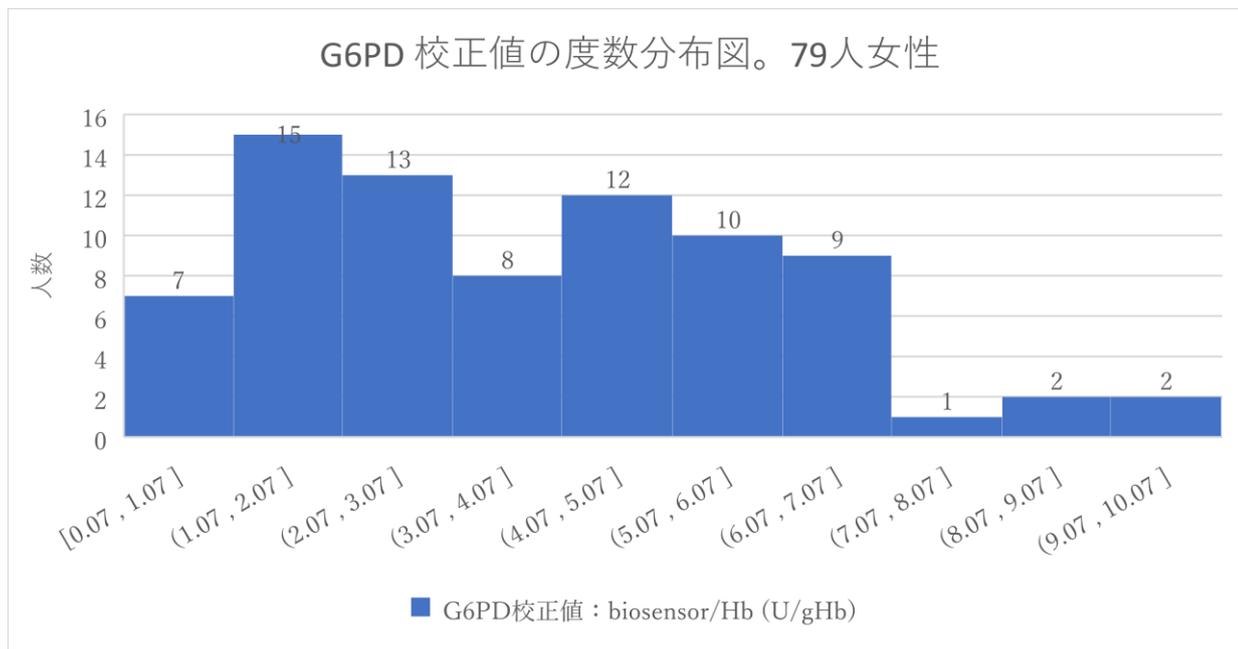
#### F-図 1) G6PD 校正値と年齢相関表 (女性のみ 79 人)

年齢と G6PD 校正値の相関係数は 0.24 で、相関は低い結果です。



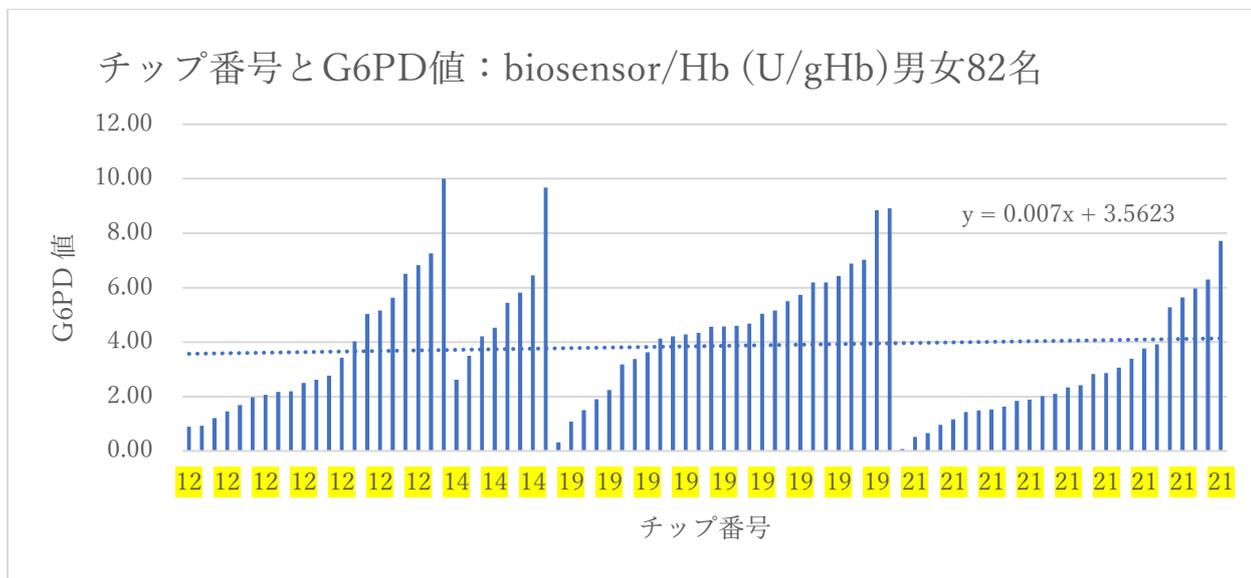
F-図 2) G6PD 校正値の度数分布表 (女性のみ 79 人)

期待されるように、分散している。



F-図 3) チップ番号と G6PD 校正値の関係 (男女 82 名)

コメントは [F-7](#) ) に記載しました。



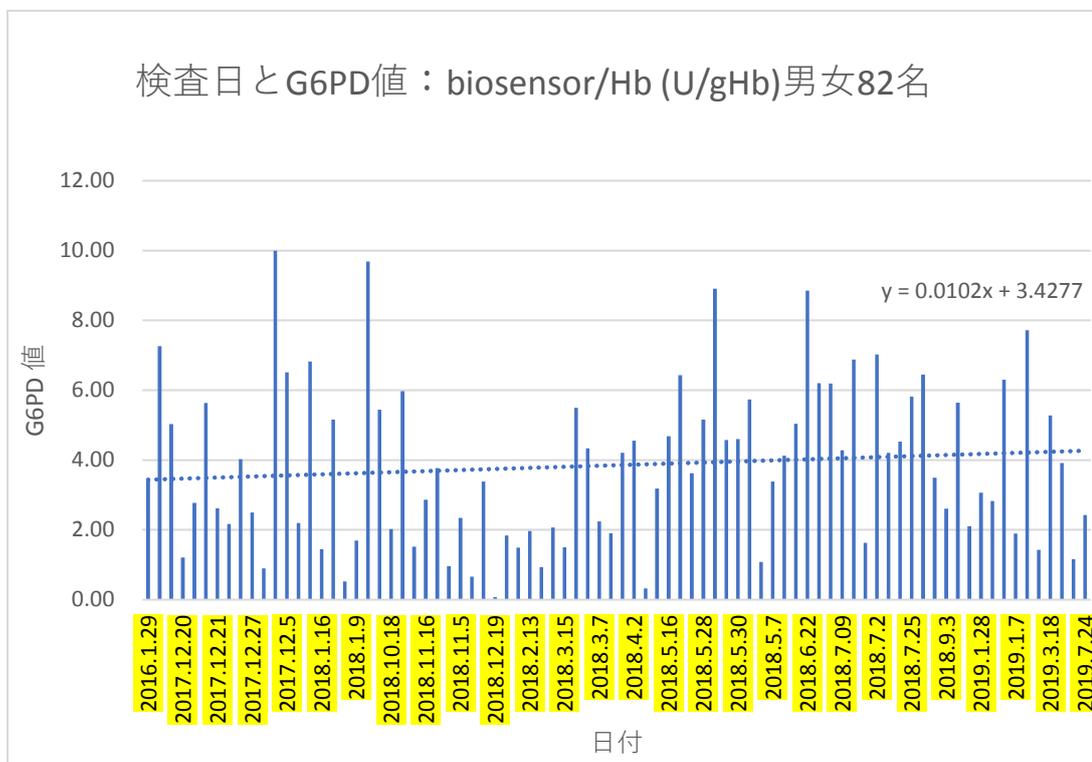
**F-7) チップ番号別 G6PD 校正値 (U/ g Hb) とその平均値の有意差検定 (男女 82 名)**

コメント：チップ 21 番群で平均値が、1%の危険率で有意に低かった。21 番より機器が変更になりましたが、その影響なのかどうかは不明です。

チップ番号	12 番群	14 番群	19 番群	21 番群	全体群
人数	21	8	27	26	82
G6PD 平均	3.64	5.28	4.61	2.80	3.85
最大値	10.00	9.68	8.91	7.72	10.00
最小値	0.90	2.61	0.32	0.07	0.07
標準偏差	2.414	2.034	2.081	1.927	2.291
21 番群との平均値有意差検定 P 値 (片側)	0.108N.S.	0.0076***	0.0011***		

**F-図 4) 検査日と G6PD 校正値の関係 (男女 82 名)**

コメント：相関は認めません。



### F-5) G6PD 校正値の低値の方の頻度

測定法は異なりますが、(株)リバース IVC 分析センターの提示する基準の 1.0U/gHb 未満を採用するとそれ以下の方の頻度は男女合計で、下の表のように、**7/81≒0.09 (9%)** となりました。

(測定法は Beutler 法：比色法)

G6PD 校正値 (U/gHb)	女性	男性	男女合計
1 未満	7 人 (0.09)	0 人	7 人 (0.09)
1 以上	72 人 (0.91)	3 人	75 人 (0.91)
合計	79 人	3 人	82 人

他方、柳澤厚生ドクターの基準の 2.23U/gHb 以下を採用するとそれ以下の方の頻度は下の表のように、男女合計では、**26/82≒0.32 (32%)** となりました。(柳澤厚生ドクターは同一機器による測定です)

G6PD 校正値(U/gHb)	女性	男性	男女合計
2.23 以下	25 人 (0.32)	1 人	26 人 (0.32)
2.24 以上	54 人 (0.68)	2 人	56 人 (0.68)
合計	79 人	3 人	82 人

### F-6) G6PD 低値の方への、ビタミン C 投与時の臨床症状

F-6-1) (株)リバース IVC 分析センターの提示する基準の 1.0U/gHb で区分すると、男女合計 7 名が低値の人になり、そのうち、6 名は VC 点滴対象から除外され、**一人だけ 0.93 の低値でも VC 25 g を投与していますが**、血尿などの溶血症状は有りませんでした。 また、1.0 以上で 55 例でも血尿などの溶血症状は有りませんでした。

G6PD 校正値 (U/gHb)	VC 投与量 g	女性	男性	男女合計	備考
1.0 未満 (0.07 ~ 0.96)	無し	6 人	0	6	
	12.5 g	0 人	0	0	

	25 g	1 人	0	1	G6PD 校正値= 0.93 で血尿無し
	すぐ中止	0 人	0	0	血管痛出現のため中止
(人数小計)		7 人	0	7	
1.0 以上 (1.08 ~ 10.0)	無し	16 人	0	16	
	12.5 g	2 人	0	2	
	25 g	50 人	3	53	
	すぐ中止	4 人	0	4	血管痛出現のため中止
(人数小計)		72 人	3	75	

F-6-2) 柳澤厚生ドクターの基準の 2.23U/gHb で区分すると、男女合計 26 名が低値になり、その内、**12 名の方に VC25 g を投与しましたが**、その全ての方で血尿などの溶血症状は有りませんでした。また、2.24 以上の 44 例でも血尿などの溶血症状は有りませんでした。

G6PD 校正値 (U/gHb)	V C 投与量 g	女性	男性	男女合計	備考
2.23 以下 (0.07 ~ 2.19)	無し	13 人	0	13	
	12.5 g	0 人	0	0	
	25 g	11 人	1	12	血尿無し
	すぐ中止	1 人	0	1	血管痛出現のため中止
人数小計		25 人	1 人	26 人	
2.24 以上 (2.24 ~ 10.0)	無し	9 人	0	9	
	12.5 g	2 人	0	2	
	25 g	40 人	2	42	
	すぐ中止	3 人	0	3	血管痛出現のため中止
人数小計		54 人	2 人	56 人	

## G) 考察

### G-1) G6PD 活性の測定方法

定性・定量の区分と検査室・地域現場（携帯可能）の区分とがあります。Care Start G6PD Biosensor Analyzer は定量で現場の区分に入ります。詳しくは、[参考資料 I-c](#)参照下さい。

Types of G6PD clinical diagnostic tests (G6PD 測定方法)

[Types of G6PD clinical diagnostic tests | PVIVAX \(vivaxmalaria.org\)](#)

	検査室	地域現場(携帯可能)
定性	* ホルマザンリング法 <a href="#">三輪史朗らの報告</a> ( <a href="http://www.niph.go.jp/wadai/mhlw/1985/s6003004.pdf">www.niph.go.jp/wadai/mhlw/1985/s6003004.pdf</a> ) *蛍光スポット試験 (FST) *Beutler 法：比色法(株)リバーズ IVC 分析センター)	
定量	Spectrophotometric method	Care Start G6PD Biosensor Analyzer など

<p>*<a href="#">グルコース-6-リン酸脱水素酵素活性測定用キット</a>  <a href="#">G6PD Assay Kit-WST</a> 同仁化学研究所  <a href="#">(dojindo.co.jp)</a></p> <p>*トリニティキット { <a href="#">400K-100X-brochure.pdf</a>  <a href="#">(trinitybiotech.com)</a> }</p>	
---	--

## G-2) G6PD 活性測定の臨床的意義

**G-2-1) G6PD 活性の測定は、三日熱マラリアの根治治療薬の primaquine の使用の際、溶血反応を惹起する患者を除外するために、マラリアのまん延地域では重要です。**

ヘキソースリン酸側路の障害である G6PD 欠損症は、最も一般的な赤血球代謝疾患です。G6PD の遺伝子は X 染色体上(バンド Xq28) に位置し、幅広い多様性(多型)を有するため、伴性劣性遺伝ではありますが、G6PD 活性は正常から重度の欠損まで様々となります。病型は G6PD 酵素の活性により、I から V に分類されます。その G6PD 活性不全 X 染色体を以下、Xと表示します。遺伝子が X 連鎖であるため、男性 (XY) の方が臨床的に有意な溶血を呈する可能性が高いものの、女性においてもホモ接合体(XX),または X 染色体不活化の偏りがあり、変異のある X 染色体の割合が高くなっているヘテロ接合体(XX) (モザイク現象が起きている場合)にも生じることがあります。

そのため、これらの遺伝子状態のうち、primaquine の投与の際の薬剤酸化作用による溶血反応を発症する危険のある、XY 症例 (男性) と XX と XX 症例 (女性) を正常から選別することが必要になります。

[文献 G-3-b\)](#)ではこの判断の可能性の検討が行われています。

**G-2-2) 新生児黄疸の遷延・増強や溶血性貧血 (抗マラリアのほか、サルファ剤、スルホン剤、解熱鎮痛薬などの薬剤や感染に誘発される) の診断に不可欠です。**

**G-2-3) 高濃度ビタミン C 点滴療法 (一回 50 g 以上) において、G6PD 活性低下の方は、溶血性貧血を起こすので禁忌になります。** 50 g 以上の高濃度ビタミン C 点滴療法では、VC は抗酸化作用よりも、酸化作用の方が強く現れます。抗がん剤治療に用いる場合は点滴している腕と反対側の静脈の血中濃度を 350~400mg/dl へと上昇させるために 50~75~100g/一回投与する必要があり、G6PD 活性低下の患者様では溶血性貧血及び腎機能不全を来します。{通常の血清中 VC 濃度は HPLC 法で 0.7~1.4 (mg/dl) です}

**G-2-4) 確かに、日本においては、[三輪史朗らの報告](#) (www.niph.go.jp/wadai/mhlw/1985/s6003004.pdf) によると、Beutler 法ないしホルマザンリング法で、男性で G6PD 活性の 50% 低下する人の頻度は約 0.1% (39/40547) とマラリア繁殖地域に比べると極めて低い値です。**

とは言っても、新生児溶血性貧血や薬剤性溶血性貧血などの原因診断には欠かせない検査であることは間違いありません。

**G-2-5) 今回の調査の対象の大部分は、女性で、その場合、G6PD 活性低下の症例の出現頻度は約 0.1% が期待されますが、今回の測定結果ではその頻度が高くなりました。** すなわち、測定法は異なりますが、(株)リバース IVC 分析センターの提示する基準の 1.0U/gHb 未満を採用すると (測定法は Beutler 法: 比色法)、7/81 ≒ 0.09 (9%) が低下の症例となり、0.1% の頻度とは乖離しています。

また、柳澤厚生ドクターの基準の 2.23U/gHb 以下を採用すると (荒木常男と同一機器による測定)、26/81 ≒ 0.32 (32%) が低下の人となり、0.1% の頻度とは乖離さらに大きくなりました。

今回、それらの測定値をどのように VC 投与の適否に考慮したかと言うと、G6PD 校正值 0.07~0.96U/gHb の 7 人中、0.93 の人 1 例を除いて、6 人は低値であるので、VC 投与を実施しませんでした。その人達 6 人に VC25 g を投与したら、どうなったかは不明です。

結局、今回の測定並びに 25 g VC 点滴の臨床経過からは、G6PD 欠損症ないし低下症の診断に結び付く知見は得られませんでした。(つまり、G6PD 欠損症ないし低下症の設定値を Care Start G6PD Biosensor Analyzer

の測定結果から導き出すことは不可能でした。)

### G-3) 2 件の海外文献の要旨

**G-3-a)** [Validation of the quantitative point-of-care CareStart biosensor for assessment of G6PD activity in venous blood \(nih.gov\)](#) 静脈血中の G6PD 活性評価のための定量的ポイント・オブ・ケアスタートバイオセンサーの検証 (以下、ポイント・オブ・ケア : point of care を P.O.C.と略記します)

[PLoS One. 2018; 13\(5\): e0196716.](#)

Published online 2018 May 8. doi: [10.1371/journal.pone.0196716](#) PMID: [29738562](#)

\* **地域**は、タイ北西部とミャンマーの国境沿い

\* **対象**は、健康なボランティア総勢 150 人の成人 (男 42 人、女 108 人) 平均年齢(±SD)は男性で 37.1(12.4)、女性で 31.0(9.3)

以前調査で全員、G6PD の定性的状態は判明している。約 50 人の G6PD 欠乏ボランティア(男性 **XY** と女性 **XX**)、約 50 人の G6PD ヘテロ接合女性ボランティア **XX**、50 人の G6PD 正規ボランティア **XX**。

\* **使用機器**は、上記の 1) Care Start G6PD Biosensor Analyzer (G6PD + Hemoglobin) で、Hb が同一機器で測定できるもの。比較は spectrophotometric 法のトリニティキット {[400K-100X-brochure.pdf \(trinitybiotech.com\)](#)}。(国産の G6PD Assay Kit-WST と同様のもの) どちらの測定も翌日(採血から 30 時間以内)行った。

\* **結果** : spectrophotometric の値で 2.66U/gHb 以下の、約 53 人にのぼる症例が、Care Start G6PD Biosensor Analyzer の測定では 3.0U/gHb 以下の約 9 人しか認知できておらず、G6PD 低下のスクリーニングには欠陥が認められます。 ([Fig 2](#))

**G-3-b)** [Field Trial of the CareStart Biosensor Analyzer for the Determination of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Activity in Haiti \(nih.gov\)](#) ハイチにおけるグルコース-6-リン酸脱水素酵素活性の測定のためのケアスタートバイオセンサーアナライザの試験

\* **地域**は、南米のハイチ。

\* **対象**は総勢 343 人の小学校の生徒 (3 つ学校の生徒、男 169 人、女 174 人、総勢年齢は平均 8.7 歳 ± 3 歳)

\* **使用機種**は Care Start G6PD Biosensor Analyzer {Hb 測定は別の digital hemoglobin meter (HemoCue Hb 201 Plus)で測定したとあるので、当院の機種と同じと考えられます。}

採血方法はランセットプリックではなく、針穿刺での静脈血採血。

検体の検査回数 : 各検体は 2 回ずつ測定され、その平均が統計処理にされた。

全血 20μL がフィルター紙カード(Whatman 903 プロテインセーバー、GE ヘルスケア、ピッツバーグ、PA)に落下吸収され、乾燥され、ジェロティピック分析のために保存されました。

\* **この研究**では、G 6 PD 欠損遺伝子の X 染色体 (**X**) の存在状態が全例に対して実施され、**XY** 症例 (男性) と **XX** と **XX** 症例 (女性) を選別し、その G 6 PD 活性値を確認することにより、二つの検査法それぞれにおいて、溶血危険数値の設定がなされています。 ([HaitiFigure5](#) の赤点が **XY** 症例 (男性) と **XX** (女性)の人を示し、黄色点は **XX** 症例 (女性) を示し、これらの症例を避ける G 6 PD 測定値が危険数値として確認されています。)

\* **結果** : バイオセンサーは、活性が 5 U/g Hgb 以下であったときに分光光測定アッセイよりも高い測定値になり、10 U/g Hgb を超える活性を有する測定値はより低い値を示しました。

**XY** 症例 (男性) 及び **XX** と **XX** 症例 (女性) の症例を除外するための G 6 PD 活性値は、Spectrophotometry では、3.14U/gHb で、Care Start G6PD Biosensor Analyzer では 5.67U/gHb でした。

どちらの報告でも、Care Start G6PD Biosensor Analyzer の値は、基準検査法の spectrophotometric assay と比べると、G6PD 値の低値領域で高く検出され、高値の領域で低く検出されました。その結果から、Care Start G6PD Biosensor Analyzer は G6PD 欠損ないし低下の人を検出するには不適當であり、改善が必要である、との結論でした。

## H) 結語

文献上、タイ・ミャンマー境界地域の調査及びハイチの調査で、Care Start G6PD Biosensor Analyzer の、Spectrophotometric method との比較調査では、Care Start G6PD Biosensor Analyzer の G 6 PD 測定値は低値の測定値領域でより少なく算出されており、G 6 PD 欠損や低下症を検出するには問題があると指摘されています。しかし、これらの指摘は、先に述べたように、荒木常男の今回の測定結果とは異なりました。

いずれせよ、標準的検査法の Spectrophotometric method と低値においても G6PD 活性測定値が一致するように Care Start G6PD Biosensor Analyzer の性能向上が求められます。

以上で本文終了。以下、参考資料。

## 参考資料

I-a) [Validation of the quantitative point-of-care CareStart biosensor for assessment of G6PD activity in venous blood \(nih.gov\)](#) 静脈血中の G6PD 活性評価のための定量的 P.O.C.スタートバイオセンサーの検証

Table 1

Hematologic characteristics of study population by gender. 対象の性別による血液学的特徴

Sex 性		WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ ) 白血球	RBC 赤血球 ( $10^6/\mu\text{L}$ )	HCT (%)	HGB ヘモグロ ビン (g/dL)	PLT 血小板 ( $10^3/\mu\text{L}$ )
Males 男 (N = 42)	Mean 平均	6.5	4.92	43.6	14.1	257
	SD 標準偏差	1.5	0.45	3.3	1.2	70
Females 女 (N = 108)	Mean	7.6	4.49	39.3	12.8	294
	SD	2.2	0.52	3.4	1.2	67
Total 合計 (N = 150)	Mean	7.3	4.61	40.5	13.2	284
	SD	2.1	0.54	3.9	1.3	70

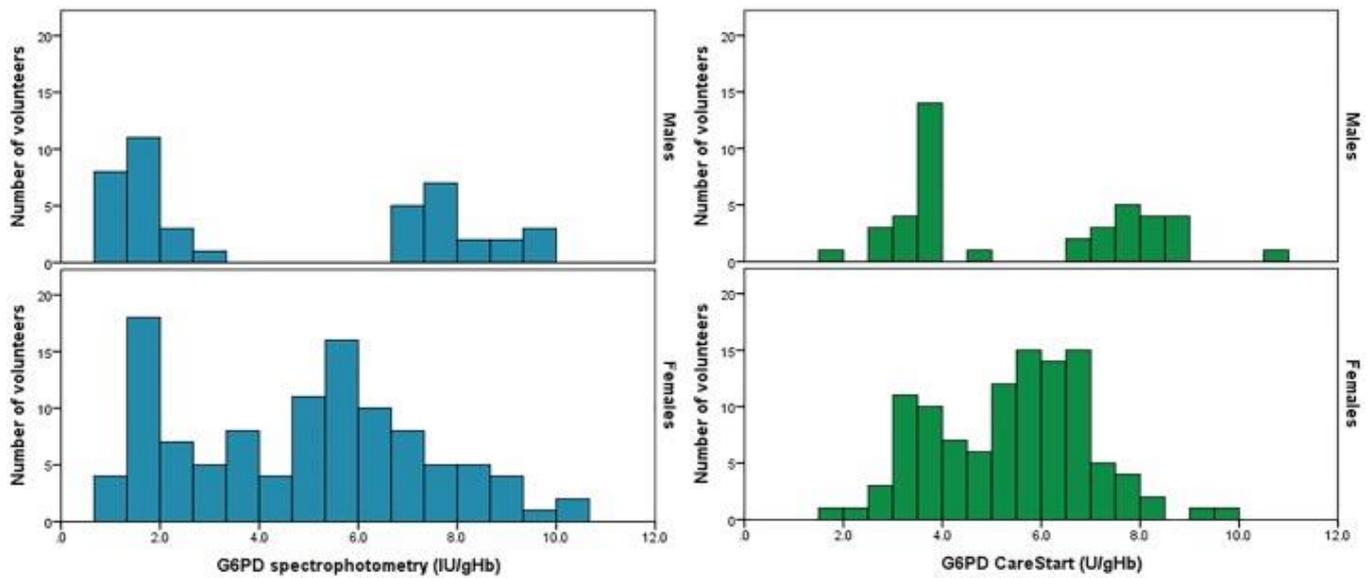


Fig 2

**Distribution of G6PD activity by gender and diagnostic device.** The left pane shows the results of the gold standard spectrophotometric assay, the right pane shows the results of the Care Start biosensor.

性別および診断装置による G6PD 活性値の分布

左側のグラフには、標準分光光測定の結果が表示され、右側のグラフには Care Start バイオセンサーの結果が表示されています。

荒木常男のコメント このグラフは、左グラフで spectrophotometric の値で 2.66 以下の、53 人と合算される症例が、右の Care Start G6PD Biosensor Analyzer の測定では 3.0 以下の 9 人と読み取れる症例でしか認知できなかったことを示しています。先に述べられているように、この調査では、約 50 人の G6PD 欠乏ボランティア(男性と女性)が含まれています。(分かりにくいことに、横軸の区分数が異なるので、人数は大体です。つまり、左は 2 を 3 分割していますが、右は 2 を 4 分割しています。)

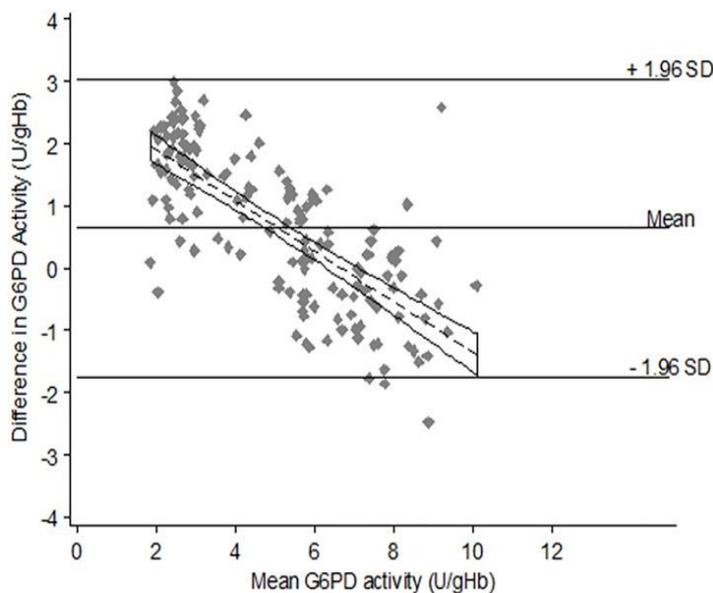


Fig 3)

**Bland-Altman plot for G6PD activity with regression line.**

回帰直線を含む G6PD 活性値のブランド-アルトマン プロット。

(縦軸の値は、各々の被験者の G6PD Biosensor Analyzer の値- spectrophotometric assay の値)

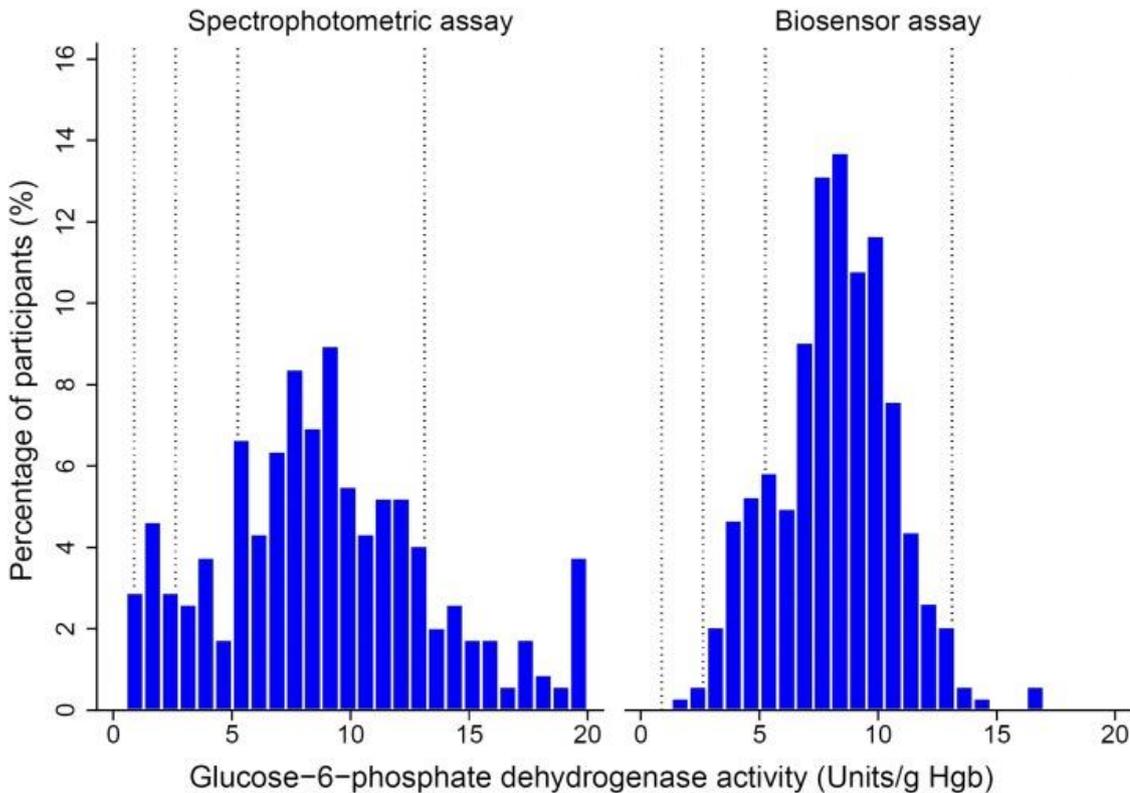
(横軸の値は、各々の被験者において、**spectrophotometric assay の値と Care Start G6PD Biosensor Analyzer の値の和の半分したものです。**)

このグラフは、Care Start G6PD Biosensor Analyzer の値は、spectrophotometric の値より、2~3 の値の部分では、より大きく、他方、7~9 の値の部分ではより小さく測定されていることを示しています。

### 参考資料

#### I-b) [Field Trial of the CareStart Biosensor Analyzer for the Determination of Glucose-6-Phosphate](#)

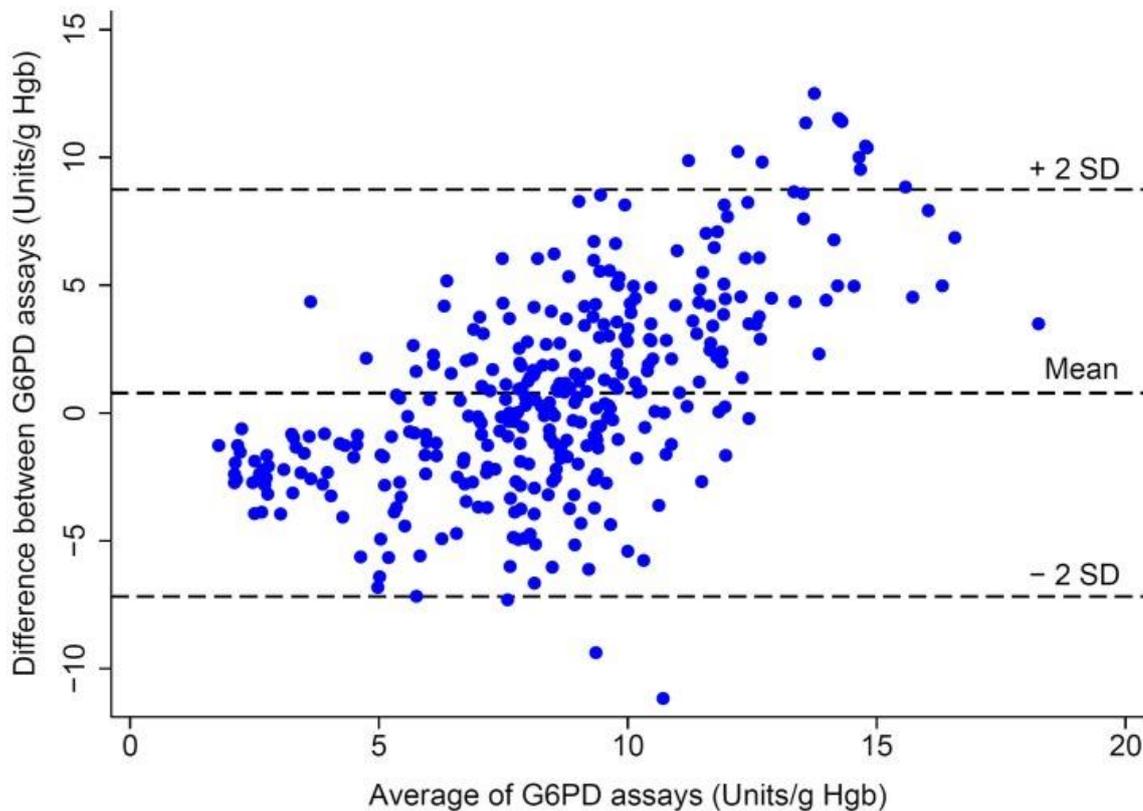
[Dehydrogenase Activity in Haiti \(nih.gov\)](#)ハイチにおけるグルコース-6-リン酸脱水素酵素活性の測定のためのケアスタートバイオセンサーアナライザの試験



ハイチ Figure 2.

The distributions of the glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) activity (U/g Hgb) from the sample population measured using the spectrophotometric assay and the biosensor are presented with the classifications for G6PD deficiency (dotted lines from left to right): severe (< 10%), moderate (10–30%), mild (30–60%), normal (60–150%), and increased (> 150%) activity.

分光光測定法とバイオセンサーを用いて測定したサンプル集団からの G6PD 活性(U/g Hgb)の分布には、G6PD 欠乏症(左から右への点線)の分類が提示される(重度< 10%、中等度(10~30%)、軽度(30~60%)、正常(60~150%)、増加(>150%)活性。



ハイチ Figure 3.

A Bland–Altman plot is used to compare **the difference between** the two glucose-6-phosphate dehydrogenase activity (U/g Hgb) values obtained from the spectrophotometric assay and the biosensor **with the average** of the two values and their distribution **with respect to** the mean difference and two standard deviations from the mean difference (dotted lines).

ブランド-アルトマン プロットは、分光光度アッセイとバイオセンサーから得られた、2つの G6PD 酵素活性 (U/g Hgb) 値の差 (縦軸) を、その二つの値の平均値 (横軸) と比較する為に使用されます。同時に、差の平均値と  $\pm 2\sigma$  ( $\pm 2$  標準偏差) が破線で表示されています。

(上図の縦軸の値は、各々の被験者の -6PD Biosensor Analyzer の値+spectrophotometric assay の値) で、先の a) 文献とは計算式が異なっていることに注意。) それで、この図では、右肩上がりになっています。

Table 4

Classification of G6PD activity by participant gender

Reference values*	n	Percentage of normal G6PD activity (%)				
		< 10	10–30	30–60	60–150	> 150
<b>Total</b>	<b>343</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>48</b>	<b>285</b>	<b>7</b>
Severe	4	0	0	4	0	0
Moderate	30	0	2	19	9	0
Mild	33	0	0	11	20	2
Normal	222	0	1	12	208	1
Increased	54	0	0	2	48	4
<b>Male</b>	<b>169</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>26</b>	<b>138</b>	<b>3</b>

Reference values*	n	Percentage of normal G6PD activity (%)				
		< 10	10–30	30–60	60–150	> 150
Severe	2	0	0	2	0	0
Moderate	23	0	2	15	6	0
Mild	14	0	0	3	11	0
Normal	105	0	0	5	99	0
Increased	26	0	0	1	22	3
<b>Female</b>	<b>174</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>22</b>	<b>147</b>	<b>4</b>
Severe	2	0	0	2	0	0
Moderate	7	0	0	4	3	0
Mild	19	0	0	8	9	2
Normal	118	0	1	7	106	1
Increased	28	0	0	1	26	1

The number of schoolchildren observed (*n*) with different levels of G6PD activity is presented by gender to show the results obtained from using the biosensor to measure G6PD activity when compared with the gold standard spectrophotometric method to classify participants by G6PD activity level.

\*Reference values defined as percentage of normal G6PD activity by spectrophotometric assay: severe (< 10); moderate (10–30); mild (30–60); normal (60–150); increased (> 150).

G6PD 活性の異なるレベルで観察された学童の数 (n) は、G6PD 活性レベルによって参加者を分類するためのゴールドスタンダードの分光光度法と比較したときに、G6PD 活性を測定するためにバイオセンサーを使用して得られた結果を示すために、性別で示されています。

\*分光光度法アッセイによる正常な G6PD 活性の割合として定義された参考値：重度 (<10)、中等度 (10-30)、軽度 (30-60)、正常 (60-150)、増加 (>150)。

#### Comparison of G6PD activity level classifications between assays.

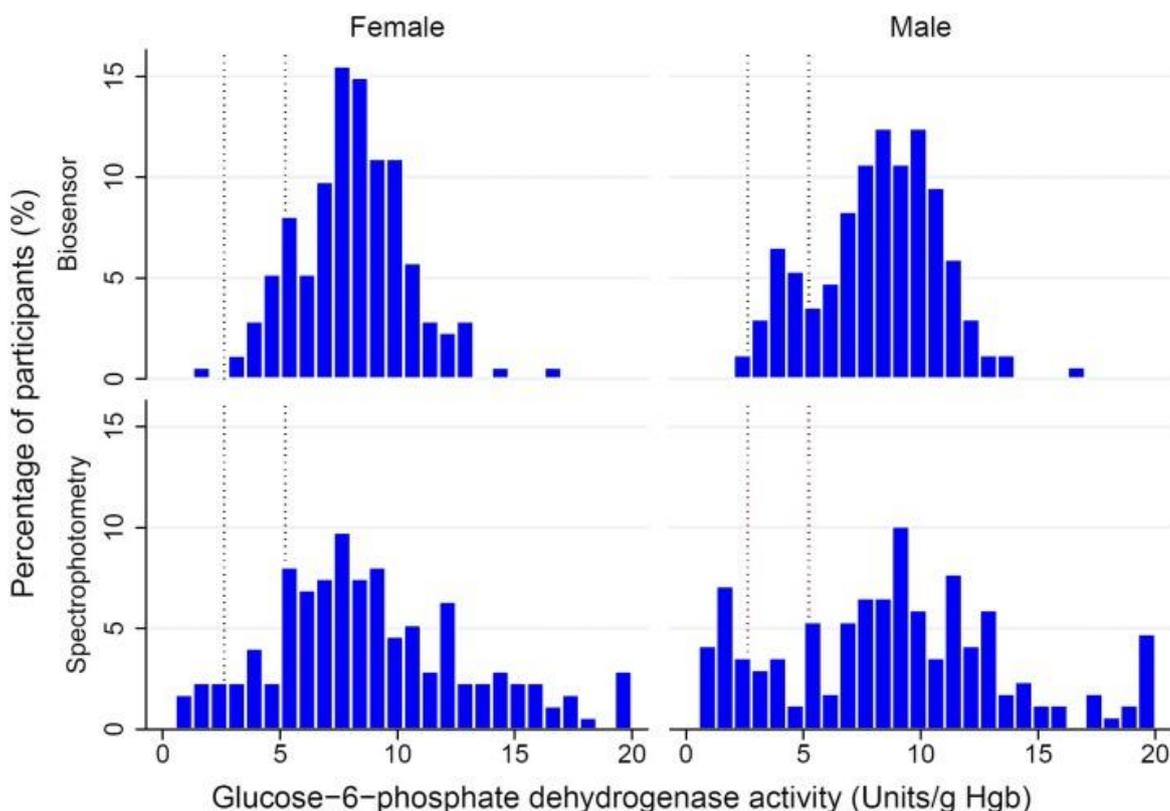
The G6PD activity level determined using the spectrophotometric assay as a reference and corresponding classifications determined using the biosensor are presented in [Table 4](#). Though 208 of the 222 normal population members are correctly classified by the biosensor, all four severely deficient participants are classified as having mild deficiency, 19 of 30 moderately deficient participants are classified as having mild deficiency, 20 of 33 mildly deficient participants are classified as normal, and 48 of 54 participants with increased activity were classified as normal. For males, 14.8% of participants (25/169) had moderate-to-severe deficiency; however, only three were correctly identified as moderate to severe, with 17 identified as mild, and six as normal by the biosensor. For females, 5.2% of participants (9/174) had moderate-to-severe deficiency; however, none were correctly identified as moderate to severe, with six identified as mild and three as normal by the biosensor. The overall agreement between the two assays to classify a participant into the correct G6PD activity levels was poor for severe (ICC = 0.01), slight for moderate (ICC = 0.11), slight

for mild (ICC = 0.18), fair for normal (ICC = 0.37), and slight for increased G6PD activity (ICC = 0.11). The systematic overestimation of the G6PD activity in deficient population members using the biosensor was also apparent from the histograms of the G6PD activity stratified by gender (Figure 4), where almost all moderately deficient males were misclassified as having higher enzyme activities compared with the spectrophotometric method.

アッセイ間の G6PD 活性レベルの分類の比較。

基準としての分光光度法アッセイを用いて決定された G6PD 活性レベルと、バイオセンサーを用いて決定された対応する分類を表 4 に示します。正常集団 222 人のうち 208 人がバイオセンサーによって正しく分類されているが、4 人の重度欠損者はすべて軽度欠損を有するものとして分類され、30 人の中等度欠損者のうち 19 人が軽度欠損を有するものとして分類され、33 人の中等度欠損者のうち 20 人が正常者として分類され、活性が増加した 54 人のうち 48 人が正常者として分類された。男性については、参加者の 14.8% (25 人/169 人) が中等度から重度の欠乏を有していたが、バイオセンサーによって中等度から重度と正しく識別されたのは 3 人のみで、17 人が軽度と識別され、6 人が正常と判定された。女性では、参加者の 5.2% (9/174) が中等度から重度の欠損を有していましたが、中等度から重度と正しく識別された者は 1 人もおらず、バイオセンサーで軽度と識別されたのは 6 人、正常と識別されたのは 3 人でした。参加者を正しい G6PD 活性レベルに分類するための 2 つのアッセイ間の全体的な一致は、重度欠損で乏しく (ICC = 0.01)、中等度欠損で軽度 (ICC = 0.11)、軽度欠損で軽度 (ICC = 0.18)、正常で良好で (ICC = 0.37)、G6PD 活性の増加では軽度 (ICC = 0.11) であった。バイオセンサーを用いた欠乏集団メンバーにおける G6PD 活性の系統的な過大評価は、性別で層別化した G6PD 活性のヒストグラムからも明らかであり (図 4)、ここではほとんどすべての中等度の欠乏男性が分光光度法と比較して高い酵素活性を有すると誤分類されていた。クラス内相関係数 (ICC)。ICC は以下のように解釈した。

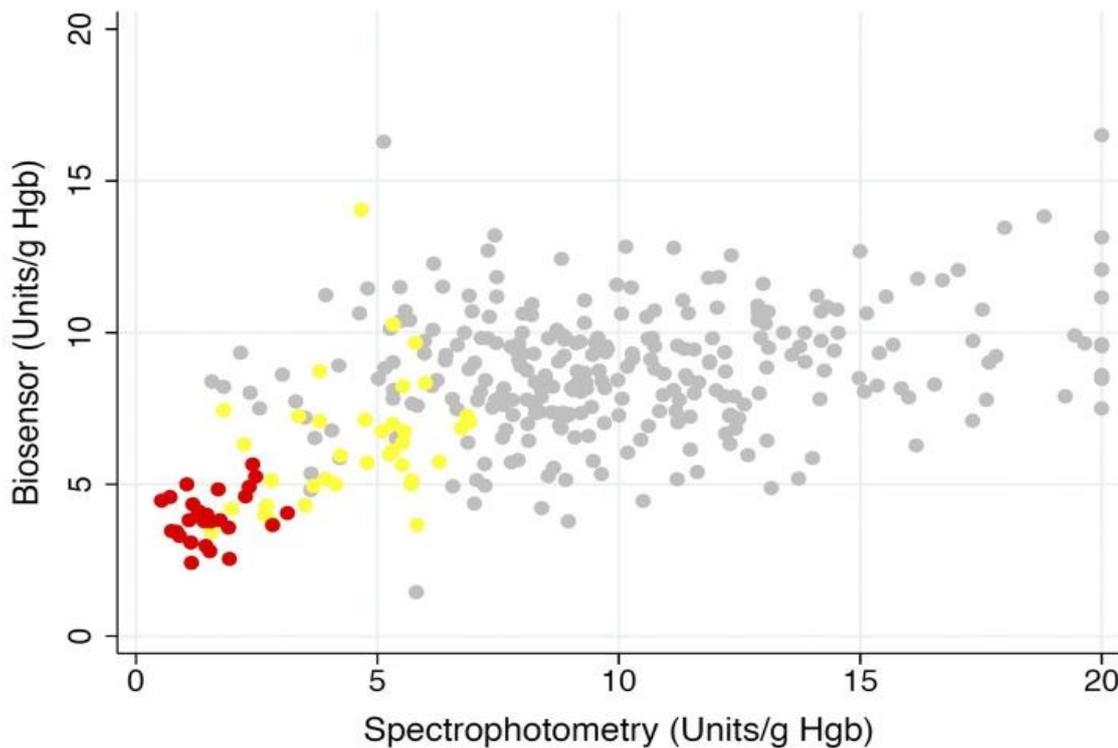
< 0.01 未満：不良、 0.01-0.20：わずかな一致、 0.21-0.40：公正な一致、 0.41-0.60：中等度の一致、 0.61-0.80：実質的な一致、 0.81-1.00：ほぼ完全な一致。



ハイチ Figure 4.

The distributions of the glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) activity (U/g Hgb) from the sample population measured using the biosensor and the spectrophotometric assay are presented separately for males and females with the threshold values (dotted lines) at which drug-induced hemolysis can occur (30% residual activity, 2.624 U/g Hgb) and the threshold for G6PD deficiency (60% residual activity, 5.249 U/g Hgb).

バイオセンサー及び分光光度法を用いて測定した試料集団からのグルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD) 活性 (U/g Hgb) の分布を、薬剤による溶血が起こり得る閾値 (点線) (30% 残存活性、2.624 U/g Hgb) 及び G6PD 欠損の閾値 (60% 残存活性、5.249 U/g Hgb) を用いて、男女別に示した。



Haiti Figure 5.

A scatterplot of the glucose-6-phosphate dehydrogenase activity (U/g Hgb) measured using the spectrophotometric assay and the biosensor is presented with respect to the number of copies of the non-A-allele: hemizygous males or homozygous females with only A-alleles (red), heterozygous females with one non-A-allele (yellow), and homozygous females or hemizygous males with only non-A-alleles (gray).

分光光度法アッセイおよびバイオセンサーを用いて測定したグルコース-6-リン酸脱水素酵素活性 (U/g Hgb) の散布図を、非 A アレルのコピー数に関して示す。A アレルのみを有するヘミ接合体オスまたはホモ接合体メス (赤)、1つの非Aアレルを有するヘテロ接合体メス (黄)、および非Aアレルのみを有するホモ接合体メスまたはヘミ接合体オス (灰色)。

赤点は、XX 女性及び XY 男性の人。黄色は XX の女性。灰色は XX の女性と XY の男性。

### I- c) G6PD 活性の測定方法

以下の文章の基本は [P.vivax information hub](#) 引用です。荒木常男が少し解説を加えました。

#### Types of G6PD clinical diagnostic tests (G6PD 測定方法)

[Types of G6PD clinical diagnostic tests | PVIVAX \(vivaxmalaria.org\)](#)

#### 1) Quantitative tests (定量的方法)

Until recently, quantitative tests have been complex laboratory tests requiring good laboratory infrastructure. Recent years have seen the emergence of quantitative tests that can be used at the point of care in malaria endemic countries.<sup>4</sup> These tests however have yet to receive WHO Prequalification.

最近まで、定量検査は、優れた検査インフラを必要とする複雑な検査室での検査でした。近年では、マラリア常在国の医療現場で使用できる定量検査が登場しています。しかし、これらの検査はまだ WHO の事前認定を受けていません。

### 1-1) Spectrophotometric assay (分光光度法)

Spectrophotometry measures G6PD activity by measuring the formation of NADPH based on the difference in absorbance of the sample at 340 nm over time. This test is used in hospital laboratories.

Typically, laboratories running this test will provide a quantitative G6PD activity value and a normal range. If the value lies within the range, the patient has normal G6PD activity and can be prescribed either tafenoquine or primaquine.

The spectrophotometric assay is the gold standard for quantifying G6PD enzyme activity in red blood cells, providing a weighted average of the activity of the G6PD-deficient and G6PD-normal cells in any sample. Thus, it is used as a reference test against which to evaluate the performance of new point-of-care tests (both quantitative and qualitative).

Note that results are affected by the concentration of haemoglobin in the blood sample – in anaemic subjects, or those with iron deficiency, G6PD values will be falsely high.

\*分光光度法は、340nm での経時的な試料の吸光度の差に基づいて NADPH の生成を測定することにより、G6PD 活性を測定します。このテストは、病院の検査室で使用されています。

\*通常、このテストを実行している検査室は、定量的な G6PD 活性値と正常範囲を提供します。値が範囲内にある場合、患者は正常な G6PD 活性を有しており、タフェノキン（日本では未発売）またはプリマキンのいずれかを処方することができます。

\*分光光度法アッセイは、赤血球中の G6PD 酵素活性を定量するためのゴールドスタンダードであり、任意のサンプル中の G6PD 欠損細胞および G6PD 正常細胞の活性の加重平均を提供する。したがって、新しい P.O.C.検査（定量的および定性的の両方）（Care Start G6PD Biosensor Analyzer などの機器のこと）の性能を評価するための基準試験として使用されます。

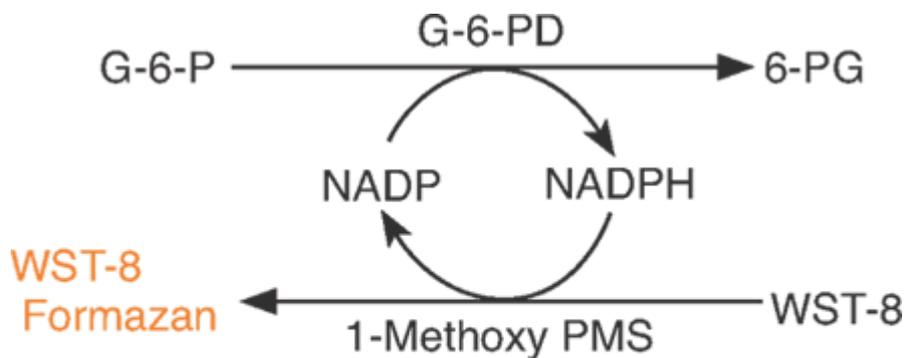
\*結果は、血液サンプル中のヘモグロビンの濃度によって影響を受けることに注意してください - 貧血の被験者、または鉄欠乏症を持つものでは、G6PD の値が偽って高くなります。

\*日本での検査所 (株)リバース IVC 分析センターで実施している方法

[G6PD 欠損症検査なら IVC 分析センター | 株式会社リバース \(ropc.jp\)](https://ropc.jp)

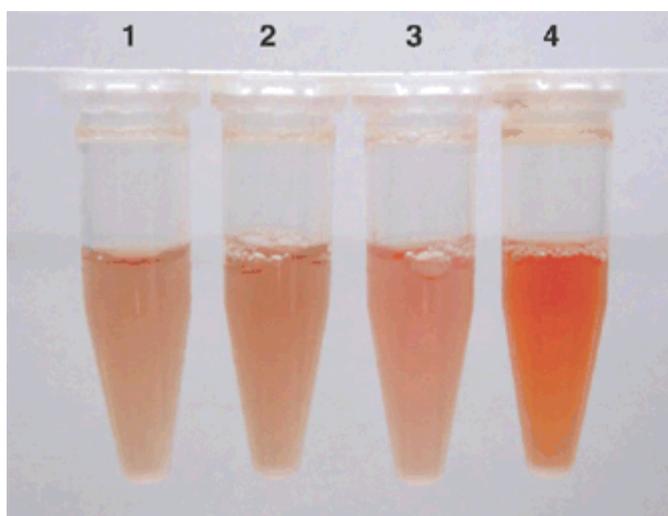
\*Dojindo (製品コード : G256) G6PD Assay Kit-WST の方法

[グルコース-6-リン酸脱水素酵素活性測定用キット G6PD Assay Kit-WST 同仁化学研究所 \(dojindo.co.jp\)](https://dojindo.co.jp)



## G6PD Assay Kit - WST 発色の原理

発色状態で G6PD 活性が測定できるわけは、WST-8 Formazan の橙色の発色の程度が NADPH の濃度に相関し、その NADPH の濃度は G6PD 活性に相関するからです。



- 1 : negative control  
normal blood without substrate  
(G6PD activity 0%)
- 2 : heterozygous male  
(0% activity)
- 3 : heterozygous female  
(50% activity)
- 4 : normal blood (8 IU/g Hb)  
(100% activity)

Reaction : 25°C for 30 min

### 1-2) Point-of-care quantitative tests for G6PD deficiency (臨床現場測定法)

Recent years has seen the emergence of point-of-care test for G6PD deficiency, and it is anticipated the new products will also become available.<sup>1</sup> Currently there are two products on the market:

近年、G6PD 欠損症の P.O.C.検査が登場しており、新製品の登場も期待されています。現在市販されている製品は以下の 2 つです。

#### 1-2-1) [STANDARD G6PD test \(SD Biosensor\)](#)

Measures G6PD activity and haemoglobin and provides a G6PD value normalized for haemoglobin concentration (U/g Hb).

The test is designed for use at the point -of-care and is of modest complexity.

G6PD 活性とヘモグロビンを測定し、ヘモグロビン濃度 (U/g Hb) で正規化した G6PD 値を提供します。

この試験は、P.O.C.で使用するために設計されており、複雑さは中程度です。

#### 1-2-2) [G6PD Biosensor \(Access Bio\) = Care Start G6PD Biosensor Analyzer](#)

Measures G6PD activity, requires a separate device to measure haemoglobin;

The test is designed for use at the point -of-care and is of modest complexity.

G6PD 活性を測定しますが、ヘモグロビンを測定するには別の装置が必要です。

この試験は、P.O.C.で使用するために設計されており、複雑さは中程度です。

### 2) Qualitative G6PD tests (G6PD 定性測定法)

Qualitative tests give a deficient/normal read out for G6PD deficiency. However, for each test, care should be taken to understand what 'deficient' and 'normal' mean. Currently available tests cannot reliably identify female heterozygotes with G6PD activity  $\geq 30\%$  of normal.

The sensitivity of the test will vary depending on the G6PD activity. Thus, a test may accurately identify a G6PD hemizygous male with a G6PD activity of  $< 30\%$  of normal as 'G6DP deficient', whereas a heterozygous female with G6PD enzyme activity of 50% of normal could be identified as 'G6PD normal,' when in fact this individual would be at risk of severe haemolysis from 8-aminoquinoline treatment.

\*定性検査では、G6PD の欠乏症について、欠損・正常を読み取ることができます。しかし、各検査については、「欠損」と「正常」が何を意味するのかを理解するために注意が必要です。現在利用可能な検査では、確実に正常値の 30%以上の G6PD 活性を持つ女性のヘテロ接合体 (XX) を識別することはできません。

\*検査の感度は、G6PD 活性によって異なります。そのため、G6PD 活性が正常値の 30%未満の G6PD ヘミ接合体 (XY) の男性は「G6DP 欠損症」として正確に同定できますが、G6PD 酵素活性が正常値の 50%以上のヘテロ接合体 (XX) の女性は「G6PD 正常」として同定される可能性があります。実際には、この患者は 8-アミノキノリン治療 (プリマキンやタフェノキン) によって重度の溶血を起こす危険性があります。

### 2-1) Fluorescent spot test

The fluorescent spot test (FST) is based on the natural fluorescence of NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) under ultraviolet light. G6PD produces NADPH so G6PD-normal samples produce a bright green fluorescent spot and G6PD-deficient samples do not.

The test is simple and inexpensive, and is robust for use in different settings with a read out within 30 min. However, a cold chain is needed for reagents, electricity and training for the interpretation of results.

\*蛍光スポット試験 (FST) は、紫外線下での NADPH (ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド・フォスフェート) の自然蛍光に基づいています。G6PD は NADPH を産生するので、G6PD 正常サンプルでは明るい緑色の蛍光スポットが、G6PD 欠損サンプルでは蛍光スポットが出ません。

\*このテストは簡単で安価であり、30 分以内に読み取れ、さまざまな設定で使用するための堅牢性があります。しかし、試薬の低温の管理流通体系や電気や結果を解釈するためのトレーニングが必要です。

### 2-2) Lateral flow rapid diagnostic tests (RDTS)

Qualitative tests have been made on the same diagnostic platform as malaria rapid diagnostic tests. These are operationally very well suited for malaria case management and resources are available for training of healthcare staff.

Two tests are available (Binax Now<sup>®</sup> G6PD and Care start G6PD<sup>™</sup>). Both are easy to use with read outs within 15 mins. Binax Now<sup>®</sup> cannot be used above 25° C and so cannot be used in *P. vivax* endemic areas. Care start G6PD<sup>™</sup> is suitable for use at temperatures 18–32° C.

Both these tests can reliably identify G6PD-deficient samples with enzyme activities  $< 30\%$  of normal.

Limitations of these test are: they do not have control lines, and they cannot adjust for temperatures higher than 25-32° C.

2-2) 側流迅速診断検査 (RDTS) (定性と分類されていますが、文面を見ると、前の解説に出ている、Care Start G6PD Biosensor Analyzer のことを言っているようです。)

定性検査はマalaria迅速診断検査と同じ診断プラットフォームで行われています。これらはマalariaの症例管理に非常に適しており、医療スタッフのトレーニングのためのリソースも用意されています。

2つの機器が利用できます (Binax Now<sup>®</sup> G6PD と Care start G6PD<sup>™</sup>)。どちらも 15 分以内に読み取ることができ、使いやすい機器です。Binax Now<sup>®</sup> は 25° C 以上では使用できないため、*P. vivax* 蔓延地域では使用できません。Care start G6PD<sup>™</sup> は、18~32°Cでの使用に適しています。

これらの機器はいずれも、酵素活性が正常値の 30% 未満の G6PD 欠損サンプルを確実に識別することができません。（この評価は次の二つの文献で問題視されています）

これらの機器の限界は、コントロールラインを持たないこと、25~32°Cより高い温度での調整ができないことです。

#### Disclaimer（免責事項）

**Disclaimer:** MMV accepts no liability for the information presented here or for the consequences of any actions taken on the basis of this information.

**免責事項:** MMV は、ここに掲載されている情報や、この情報に基づいて行われた行動の結果について、一切の責任を負いません。

文献検討は以上で終わり。長々と引用しましたが、検討された Care Start G6PD Biosensor Analyzer が G6PD 低値（溶血危険のある）の症例の少数しか、把握できていないことを納得してもらうためにあえて載せました。ただし、荒木常男の診療所での結果は、先にも述べていますように、低値の症例が頻度的に多すぎるというもので、相違するものでした。

ご質問がありましたら、荒木常男までご連絡ください。