

<令和3年7月1日より保険適用>

**D008 内分泌学的検査(29) 区分 : E3**  
**sFlt-1/PIGF 比**

**【保険点数】**

340点

**【製品名(製造販売元)】**

- ・エクルーシス試薬 sFlt-1 (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)
- ・エクルーシス試薬 PIGF (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)

**【主な保険適用対象】**

保険適用となる測定対象：妊娠18週から36週未満の妊娠高血圧腎症(PE)が疑われる妊婦(留意事項を参照)。

**【薬事承認上の使用目的】**

- ・血清中の可溶性 fms 様チロシンキナーゼ 1 (sFlt-1) の測定(ハイリスク妊婦における妊娠高血圧腎症(PE)の短期発症予測の補助)
- ・血清中の胎盤増殖因子(PIGF)の測定(ハイリスク妊婦における妊娠高血圧腎症(PE)の短期発症予測の補助)

**【測定方法】**

電気化学発光免疫測定法(ECLIA法)

**【検体】**

血清

**【有用性】**

近年の研究で、胎盤形成に関わる血管新生因子(胎盤増殖因子)である placental growth factor (PIGF) と抗血管新生因子である可溶性 fms 様チロシンキナーゼ 1 (sFlt-1) の不均衡が、妊娠高血圧腎症(PE; Pre-eclampsia) の病態形成に関与していることが明らかになっている。特に、PE の妊婦では PE 発症の数週間前に血清中の sFlt-1/PIGF 比が上昇するといわれている<sup>1)~3)</sup>。

PE は、母子ともに重篤かつ緊急を要する合併症を引き起こす危険性がある疾患であり発症から増悪までの期間が極めて短い<sup>4)5)</sup>ため、適切な時期にしかるべき医療介入が必要だとされている<sup>6)</sup>が、これまで PE 発症を特異的に検出する検査はなく、適切な治療介入・管理が困難とされていた。

この度保険収載となった sFlt-1/PIGF 比を妊娠18週から36週未満の PE が疑われる妊婦に用いることで、その他の臨床状態等の医師所見に加えて客観的指標による PE の短期発症予測が可能となり、高次医療施設との連携や短期間の外来管理など、適切な治療介入・管理への有用性を期待できるものと考えられる。

**【説明】**

「エクルーシス試薬 PIGF」および「エクルーシス試

薬 sFlt-1」は、それぞれ血清中の sFlt-1 ならびに PIGF を測定する。測定方法は、電気化学発光免疫測定法 (ECLIA 法) を測定原理としており、2つのモノクローナル抗体を用いたサンドイッチ法を用いて検出する。対応する検査機器 (「コパス 8000 (免疫処理用 e801 モジュール)」製造販売届出番号 13B1X00201000062) などにより、反応液の発光強度を測定し血清中の sFlt-1 ならびに PIGF 濃度をそれぞれ 18 分で算出する。

国際共同研究 PROGNOSIS<sup>7)</sup> において、臨床的に PE 発症のリスクが高いと考えられる妊婦 (妊娠週数 24 週 + 0 日 ~ 36 週 + 6 日) 1,050 例を対象に、PE/子癇/HELLP 症候群に対する本品の発症予測性能を評価したところ、カットオフ値 38 が選択され、sFlt-1/PIGF 比  $\leq 38$  における 1 週間以内の PE の非発症予測 (陰性的中率 99.3%) と、sFlt-1/PIGF 比  $> 38$  における 4 週間以内の PE の発症予測 (陽性的中率 36.7%) の予測性能が得られた。

また、アジア 6 カ国で行われた PROGNOSIS AISA<sup>8)</sup> にて、臨床的に PE 発症のリスクが高いと考えられる妊婦 (妊娠週数 18 週 + 0 日 ~ 36 週 + 6 日) 700 例を対象に、PROGNOSIS で設定されたカットオフ値の妥当性を検討したところ、カットオフ値 38 における sFlt-1/PIGF 比  $\leq 38$  における 1 週間以内の PE の非発症予測 (陰性的中率 98.6%) と sFlt-1/PIGF 比  $> 38$  における 4 週間以内の PE の発症予測 (陽性的中率 30.3%) の予測性能が得られた。PROGNOSIS 研究と同様に、日本人を含むアジア人でも sFlt-1/PIGF 比の 38 という数値を基準に、PE の発症予測が可能であるということが確認された。

#### 【留意事項】

ア 血清を検体とし、ECLIA 法により可溶性 fms 様チロシンキナーゼ 1 (sFlt-1) 及び胎盤増殖因子 (PIGF) を測定し、sFlt-1/PIGF 比を算出した場合は、本区分の「31」副甲状腺ホルモン (PTH) の所定点数 2 回分を合算した点数を準用して算定する。

イ 本検査は、妊娠 18 週から 36 週未満の妊娠高血圧腎症が疑われる妊婦であって、以下のリスク因子のうちいずれか 1 つを有するものに対して実施した場合に、原則として一連の妊娠につき 1 回に限り算定できる。なお、リスク因子を 2 つ以上有する場合は、原則として当該点数は算定できない。

(イ) 収縮期血圧が 130 mmHg 以上又は拡張期血圧 80 mmHg 以上

(ロ) 蛋白尿

(ハ) 妊娠高血圧腎症を疑う臨床症状又は検査所見

(ニ) 子宮内胎児発育遅延

(ホ) 子宮内胎児発育遅延を疑う検査所見

ウ 本検査を算定する場合は、イのリスク因子のいずれに該当するかを診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。また、イの(ハ)又は(ホ)に該当する場合は、その医学的根拠を併せて記載すること。なお、医学的な必要性から、リスク因子を 2 つ以上有する妊婦において算定する場合、又は一連の妊娠につき 2 回以上算定する場合は、その詳細な理由を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

エ 本検査の実施に際し、本区分の「31」副甲状腺ホルモン (PTH) の所定点数 2 回分を合算した点数を準用して算定する場合は、本区分の「注」に定める規定は適用しない。

#### 【参考資料】

- 1) Chaiworapongsa T, Chaemsaihong P, Yeo L, et al. Preeclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10 (8): 466-80.
- 2) Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation* 2011; 123 (24): 2856-69.
- 3) 妊娠高血圧症候群の診療指針 2015, Best Practice Guide, I 妊娠高血圧症候群の基本的事項, 7. 妊娠高血圧症候群の発症予知法. p49.
- 4) Rana S, Powe CE, Salahuddin S, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcome in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012; 125 (7): 911-9.
- 5) Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et al. Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of hypertension after mid-gestation. *J Perinat Med* 2008; 36 (5): 419-24.
- 6) 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017, CQ309-2 妊娠高血圧腎症と診断されたら? 219-23.
- 7) Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, et al. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *New Eng J Med* 2016; 374 (1): 13-22.
- 8) Bian X, Biswas A, Huang X, et al. Short-term prediction of adverse outcomes using the sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1)/PIGF (placental growth factor) ratio in asian women with suspected preeclampsia. *Hypertension* 2019; 74 (1): 164-72.

#### 【関連製品 URL】

[https://www.roche-diagnostics.jp/ja/media/releases/2021\\_7\\_1.html](https://www.roche-diagnostics.jp/ja/media/releases/2021_7_1.html)

(文責: ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社 / 監修: 日本臨床検査医学会臨床検査点数委員会)