令和4年11月1日発行　通巻第266号

ISSN-2435-2713

医療検査と自動化

（日本医療検査科学会誌）

Clinical Laboratory Science Journal

第54回大会終了ご挨拶
第37回春季セミナー公告（第1報）
第55回大会公告（第1報）
総説：MID-NET で見えた情報連携における臨床検査の課題
～臨床検査データの利活用のために検査室ができること～
……堀田多恵子/527

一般社団法人
日本医療検査科学会
The Japan Association for Clinical Laboratory Science

2022
VOL.47
5
通巻第266号

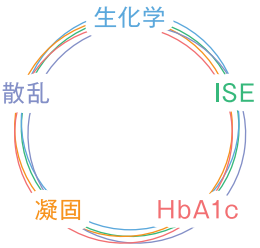
HITACHI
Inspire the Next

継承、そして革新

日立が培ってきた技術と経験をもとに、生化学自動分析装置が、
複合型自動分析装置に進化しました。
多彩な機能と光学系の新技術の搭載によって、5つの測定を1台に集約。
それぞれの検査機関の業務スタイルにあわせた運用が可能です。
よりよいワークフローを実現する新しい複合型自動分析装置のかたち ──
それが、日立自動分析装置3500。

日立自動分析装置

3500



製造販売届出番号：08B2X10005000042
一般的名称：ディスクリート方式臨床化学自動分析装置
一般医療機器（特定保守管理医療機器該当、設置管理医療機器該当）

Webで行く
展示会
ハイテクEXPO
こちらから▼

臨床検査に
携わる方のサイト
LabCircle
こちらから▼

製品情報は
こちらから

株式会社 日立ハイテク

本　社　〒105-6409　東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 虎ノ門ヒルズ ビジネスタワー
お客様サポートセンタ　03-3504-7211
www.hitachi-hightech.com/jp/science/
北海道（札幌）080-8021-5427　東　北（仙台）080-8438-0969　中部（名古屋）080-8420-6408
関　西（大阪）080-8020-3544　九　州（福岡）080-8438-0969

The Japan Association for Clinical Laboratory Science

日本医療検査科学会
第37回春季セミナー

臨床検査の共創 コ・クリエーション

会期 2023年
4月16日(日)

場所 東北大学医学部
星陵会館
(星陵オーディトリアム、他)

例会長 藤巻 慎一
東北大学病院 診療技術部 部長

【一目千本桜（白石川堤）】写真提供：宮城観光プロモーション推進室

主催事務局
東北大学病院診療技術部検査部門／検査部内
〒980-8574　宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

運営事務局
株式会社メッド　〒108-6028 東京都港区港南 2-15-1
TEL：03-6717-2790　FAX：086-463-5345(岡山本社)
E-mail：jcls-spring37@med-gakkai.org

https://med-gakkai.jp/jcls-spring37/

日本医療検査科学会
第55回大会

（旧：日本臨床検査自動化学会）

大会テーマ 早天慈雨

演題募集期間 2023年 4月1日(土)～4月30日(日)

会　期 2023年 10月6日(金)～8日(日)

会　場 パシフィコ横浜 神奈川県横浜市西区みなとみらい1-1-1

大会長 髙橋　聡（札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座　教授）

大会事務局（連絡先）

札幌医科大学 医学部 感染制御・臨床検査医学講座

TEL.011-611-2111（36390）

e-mail: 2023iryoukensa@gmail.com

同時開催 臨床検査機器・試薬・システム展示会 JACLaS EXPO 2023 会場／パシフィコ横浜

当日の入場手続きが不要になる **事前参加登録システム**

期日までに事前参加登録いただいた方にはネームカードを送付いたします。
当日ネームカードをご持参いただければ、受付に並ぶことなく入場できます。
大会3週間前までに登録いただくとランチョンセミナーの整理券も予約できます。
詳しくは学会ホームページをご覧ください。

一般社団法人
日本医療検査科学会
The Japan Association for Clinical Laboratory Science

日本医療検査科学会第 54 回大会　終了のご挨拶

謹啓　秋冷の候、皆様におかれましては、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

10 月 7 日～ 9 日に神戸国際会議場で開催いたしました日本医療検査科学会第 54 回大会には 2400 名もの多くの方にご参加いただき、盛会のうちに終了することができました。会員の皆様が 206 題と多くの一般演題を登録してくださったこと、特別講演、理事長講演、教育講演、シンポジウム講演が素晴らしかったこと、学術委員会が充実した技術セミナー、モーニングセミナー、シンポジウムを企画してくださったこと、共催各社がモーニングセミナー、ランチョンセミナー、サテライトセミナー、機器・試薬セミナー、国際シンポジウムでご支援くださったこと、そして、新型コロナ患者の減少という運が味方してくれたことのおかげです。ご参加いただきました皆様、ご協力いただきました関係者の皆様、共催各社に心よりお礼申し上げます。

特別講演、理事長講演、教育講演、シンポジウム、RCPC、技術セミナー、モーニングセミナー、POC コーディネーター更新セミナーを 10 月 24 日～ 11 月 23 日にオンデマンド配信いたします。聴き逃した方は是非ご視聴ください。

来年の第 55 回大会は、札幌医科大学の髙橋 聡大会長のもと横浜で開催されます。来年の大会のご支援もお願いいたします。本学会のますますのご発展と皆様のご健勝を祈念いたしまして、お礼のご挨拶とさせていただきます。

謹白

日本医療検査科学会第 54 回大会
大会長　日高　洋

日本医療検査科学会

第 37 回春季セミナー公告(第 1 報)

テ ー マ：臨床検査の共創(コ・クリエーション)
例 会 長：藤巻　慎一　東北大学病院 診療技術部 部長／
検査部 臨床検査技師長
会　　期：春季セミナー　令和 5 年 4 月 16 日(日)
会　　場：東北大学医学部　星陵会館(星陵オーディトリアム、他)
参 加 費：2,000 円
各種委員会：令和 5 年 4 月 15 日(土)11：00 ～ 18：00(予定)
東北大学医学部　星陵会館
(星陵オーディトリアム、大会議室、小会議室、他)
プログラム委員会、理事会、委員長会議、編集委員会、科学技術委員会、
POC 技術委員会、遺伝子･プロテオミクス技術委員会、血液検査機器技術委員会、
微生物検査･感染症委員会、医療情報委員会、生理検査委員会、国際交流委員会、
認定 POCCWG、遺伝子・プロテオミクス技術委員会 WG　等

――――プログラム概要――――

シンポジウム 1：**臨床検査の新しい価値つくり(仮)**
シンポジウム 2：**次世代型臨床検査技師の人材育成のあり方(仮)**
特 別 講 演：**東北大学医学系研究科血液内科学分野／**
東北大学病院 検査部／輸血細胞治療部　張替秀郎先生
「臨床検査のこれから」(仮)
教育講演 1：**慶應義塾大学医学部 臨床検査医学／慶應義塾大学病院 臨床検査科　松下弘道先生**
「臨床検査検査部からみたがんゲノム医療」(仮)
教育講演 2：**東北大学加齢医学研究所 加齢制御研究部門基礎加齢研究分野　堀内久徳先生**
「後天性フォンウィルブランド症候群と臨床検査」(仮)
機器・試薬セミナー：**10 社程度**

事務局：日本医療検査科学会
主催事務局：東北大学病院診療技術部検査部門／検査部内
〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

運営事務局：株式会社メッド
〒108-6028 東京都港区港南 2-15-1
TEL：03-6717-2790　FAX：086-463-5345(岡山本社)
E-mail：jcls-spring37@med-gakkai.org

日本医療検査科学会

第 55 回大会 大会公告（第 1 報）

大会テーマ：「旱天慈雨」

会　　期：2023 年 10 月 6 日（金）～ 8 日（日）

会　　場：パシフィコ横浜

（横浜市西区みなとみらい 1-1-1　TEL：045-221-2155）

大 会 長：髙橋　聡

（札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座教授）

大会事務局：札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

TEL：011-611-2111（36390）

E-mail：2023iryoukensa@gmail.com

演題募集期間：2023 年 4 月 1 日（土）～ 4 月 30 日（日）

プログラム大綱

＜企画中＞

特別講演、教育講演、シンポジウム、JACLaS 共催企画講演、
RCPC、モーニングセミナー、技術セミナー、論文賞受賞講演、
一般演題、企業共催セミナー、JACLaS 合同交流会、他

化学発光酵素免疫測定試薬

AIA-パックCL® 試薬

体外診断用医薬品
製造販売届出番号:13E1X80174002022

血液検査用プロラクチンキット

AIA-パックCL® プロラクチンⅡ

特長

* 迅速測定(結果報告は約15分)
* 従来試薬と比較してマクロプロラクチンに対する反応性を低減
* 凍結乾燥試薬のため安定
* マスターカーブ較正は90日間有効
* モノテスト方式のためオーダー数の変化にフレキシブルに対応
* AIA®-CLシリーズの各機種で共通に使用可能

全自動化学発光酵素免疫測定装置
AIA-CL2400
製造販売届出番号 13B3X90002000018
スループット 最大240テスト/時

全自動化学発光酵素免疫測定装置
AIA-CL1200
製造販売届出番号 13B3X90002000020
スループット 最大120テスト/時

化学発光酵素免疫測定試薬
AIA-パックCL®試薬

全自動化学発光酵素免疫測定装置
AIA-CL300
製造販売届出番号 13B3X90002000021
スループット 最大30テスト/時

TOSOH 東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部

東京本社営業部 ☎(03)5427-5181 〒105-8623 東京都港区芝3-8-2
大阪支店バイオサイエンスG ☎(06)6209-1948 〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-4-9
名古屋支店バイオサイエンスG ☎(052)211-5730 〒460-0008 名古屋市中区栄1-2-7
福岡支店 ☎(092)781-0481 〒810-0001 福岡市中央区天神1-13-2
仙台支店 ☎(022)266-2341 〒980-0014 仙台市青葉区本町1-11-1
カスタマーサポートセンター ☎(0467)76-5384 〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川2743-1
ホームページ https://www.diagnostics.jp.tosohbioscience.com/

C2210GD.A

蛋白質分析装置

ラピッドピア Ⅱ

医療機器届出番号
13B2X00163303001

一般医療機器/特定保守管理医療機器

RapidPIA Ⅱ

cTnI

D-Dimer

H-FABP

f FN

BNP

PCT

RapidPIA Ⅱ

設置面積はおよそA4の1/2サイズ、省スペース。

※A4サイズ：210×297mm　ラピッドピア Ⅱ：幅106×奥行き237×高さ185mm　重さ:約1.05kg

全血・血漿いずれの検体も前処理なしで測定

採血管は測定項目により異なります。
f FN検出には頸管膣分泌液を用います。

モノテストのため ロスがでにくい

測定1回につき試薬デバイス1個使用します。

反応時間は 約10分～15分

約10分
Dダイマー
H-FABP
PCT
f FN

約15分
cTnI
BNP

カラータッチパネル搭載

イラストにより、操作手順が
分かりやすくなりました。

バーコードスキャナ内蔵

バッテリー駆動に対応

ACアダプタ電源の他に、オプション（別売）でモバイルバッテリ接続ケーブルをご用意。停電時等の備えとしても安心です。

「ラピッドピア」「Rapidpia」およびその関連のロゴは、積水メディカル株式会社の日本およびその他の国々における商標または登録商標です。

製造販売元

積水メディカル株式会社　本社：〒103-0027 東京都中央区日本橋二丁目1番3号
ホームページアドレス：http://www.sekisuimedical.jp/ 〈お問い合わせ先〉積水メディカル株式会社 学術担当 TEL:0120-367-677

2021-0479

医療検査と自動化

第47巻　第5号
2022年　11月

日本医療検査科学会誌

目　　次

学会ニュース

総説

MID-NETで見えた情報連携における臨床検査の課題
～臨床検査データの利活用のために検査室ができること～……堀田多恵子…(527)

技術

Atellica IM1600免疫自動分析装置による感染症5項目の基礎的検討……大西澪奈子…(534)
プロゾーンチェック機能を活用した生化学異常反応の検出……垰田　直美…(538)
血液凝固分析装置コバスｔ711の基礎的性能評価……木下　博美…(547)
心筋トロポニンＩ測定試薬「ラピッドチップ cTnI」の性能評価……吉澤　利紀…(555)
幼若血小板比率とその変化による血小板数増減の予測……山中　泰子…(562)
質量分析装置Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometryの細菌同定における外部精度管理実施要領の検討……曽川　一幸…(569)
AIA-CL1200におけるプロラクチン測定改良試薬の評価……俵木　美幸…(576)
全自動化学発光酵素免疫測定装置ルミパルスPrestoⅡを用いたテストステロン測定試薬の性能評価……木村　千紘…(583)
全自動血液凝固測定装置CS-5100における乳び検体の影響回避の試み……箕浦　直人…(587)
日立LABOSPECT008におけるサンプル位置が検査結果に及ぼす影響について……新保　和恵…(593)

生理検査委員会2020アンケート　集計　心電図……(598)

理事会議事録……(616)

CLSJ

VOL. 47 NO. 5
November 2022

Clinical Laboratory Science Journal

CONTENTS

JCLS News

Review

Role of Clinical Laboratory Medicine for Medical Information Collaboration learned from MID-NET ～What clinical laboratories can do for Real World Data utilization ～ ……Taeko HOTTA…(527)

Reports

Performance evaluation of 5 infectious diseases by Atellica IM1600. ……Minako ONISHI…(534)
Method for detecting biochemical abnormal reactions with the function of prozone phenomenon check in automated analyzers. ……Naomi TAODA…(538)
The evaluation of the performance of blood coagulation analyzer "cobas t 711" for clinical application. ……Hiromi KINOSHITA…(547)
Analytical Performance Evaluation of a Cardiac Troponin I measurement kit, "Rapidchip cTnI" ……Toshiki YOSHIZAWA…(555)
Prediction of platelet count change by ratio and change of immature platelet fraction ……Yasuko YAMANAKA…(562)
Examination of conditions for external quality control in identification of Microorganism from Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry ……Kazuyuki SOGAWA…(569)
Evaluation of prolactin improvement reagents in AIA-CL1200 ……Miyuki HYOKI…(576)
Evaluation of reagent kit Lumipulse Presto testosterone using the LUMIPULSE Presto Ⅱ ……Chihiro KIMURA…(583)
The experimental approach to avoid effect of chyle in automated blood coagulation analyzer CS-5100. ……Naoto MINOURA…(587)
Sample position affects inspection results of Hitachi LABOSPECT008 ……Kazue SHINBO…(593)

The summary of the survey in 2020 by Committee on Physiological Tests, Electorcardiography ……(598)

Boad Meeting Minutes ……(616)

総説

MID-NETで見えた情報連携における臨床検査の課題 ～臨床検査データの利活用のために検査室ができること～

Role of Clinical Laboratory Medicine for Medical Information Collaboration learned from MID-NET
～What clinical laboratories can do for Real World Data utilization ～

堀田多恵子

はじめに

厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」）による医療情報データベース（以下「MID-NET」）は協力医療機関10拠点（23医療機関）の複数施設に跨った統合型の医療情報データベースシステム事業の代表的な事例である。MID-NETは，医薬品等の安全を能動的・科学的に検証するための事業であり，2011年に協力医療機関が選定され，保有する医療情報を利活用する仕組みの構築・整備が進められた。2016年に試行運用が始まり，2018年からは第三者的利活用者（研究者や製薬企業等を想定）を含めた本格稼働を経て現在まで，PMDAが継続的にデータ品質の維持・管理を行い，従来の事業には類を見ないほどのデータ格納法や格納データそのものの標準化を備えた医療情報データベースとなっている。

MID-NETにおける「データ標準化」とは，MID-NETの概念を形成するための重要な要素であり，各協力医療機関に設置されている独立したデータベースから解析デザインに基づき，各種データを適切かつ同一条件でそれぞれ抽出・集計・統合解析するための「プロセスの一部」である。具体的には，①傷病名，医薬品，検体検査，菌名，用法，診療科に関する医療機関内独自コード（ローカルコード）とMID-NETにおける標準コードによる協力医療機関横断型の対応表（以下「マッピング表」という。）の作成，②各協力医療機関への調査に基づく採用医薬品や検体検査項目等の変更，外部機関マスターの更新等に伴って発生する定期的な更新等の継続的な実施，③医療情報システム開発センター（以下MEDIS-DC）等の外部機関マスターをMID-NET用に加工した各種MID-NETマスターの定期的な更新を行っている。

MID-NETは「厚生労働省電子的診療情報交換推進事業」（Standardized Structured Medical Information eXchange2　以下SS-MIX）標準化ストレージを土台とするが，既に1,114の医療機関でSS-MIX標準化ストレージが実装され（2017年3月調査），年々増加が確認されている。今後はそれらの連携によるデータ利活用の拡大も期待されるが，リアルワールドデータ（以下RWD）利活用のためには，MID-NETで培ったデータ品質管理の応用が望ましいと考える。

今回，MID-NETの一協力医療機関として，また，2016年度日本医療研究開発機構（以下AMED）研究費（医薬品等規制調和・評価研究事業）：医薬品等の安全対策のための医療情報データベースの利用拡大に向けた基盤整備に関する研究（代表：康東天）及び2019年度AMED研究費：大規模医療情報の標準化のための統一的管理手法の構築と利活用の研究（代表：康東天）に協力した経験から，複数施設を跨いだRWD利活用のための臨床検査DBに関する課題とその解決のために検査室ができることをお伝えしたい。

主要なローカルコードとしての項目コード

複数施設の臨床検査を項目名称により一致させる

Hotta Taeko
九州大学病院　検査部
〒812-8582　福岡市東区馬出3-1-1
TEL：092-642-5749（直通）
E-mail：hotta.taeko.007@m.kyushu-u.ac.jp

ことは，検査部門にとっては容易であるが，医療情報管理部門にとっては困難である。例えば，ガンマグルタミルトランスフェラーゼ，γGT，GGT，γGTP等，項目名称は施設により異なり，バリエーションが多い。他のキーになるものに，施設独自のローカルコードの一つである項目コードがある。この項目コード数は九大病院では5616コード，施設によって2000～20000の項目コード数の差異を認める。これらの差異は院内検査・外部委託項目に紐づく項目数にもよるが，加えて施設における運用ルールが異なることに起因する。診療においては病院情報システム（以下HIS）とのオーダリングシステム連携や医事会計システム連携に使用している項目コードは医療機関内の臨床検査マスターキーである。**Fig. 1**に示すように，九大病院では検査室情報システム（以下LIS）に項目コードマスターを持っているが，名称，報告桁数や基準範囲の設定だけでなく，開始年月日／終了年月日のコード歴を記録している。加えてJLAC10及びJLAC11コードを設定できるようにカスタマイズしている。また，項目コードを変更すると時系列結果参照が途切れるため，診療医師らは変更を嫌がる傾向が強いが，基準範囲，単位，JLAC10が変わるような変更を伴う医療機器・体外診断用医薬品変更の場合には項目コードを刷新するルールを作り，インシデント防止・RWD利活用のための品質確保の必要性を説明してトラブルなく移行することが重要である。もう一つ検査品質向上のために項目コードの運用で改善できることがある。九大病院で調べたところ，血清膵アミラーゼ（P-AMY）には，腹水，胆汁，ガーゼ等血清以外の材料の結果が0.4 %混在していた。(**Table 1**参照) このような混入材料は極端値になることが多く，DBの品質管理の観点から改善を要する。このような改善で項目コードは膨大になる傾向はあるが，検査結果に紐づく使用中のコードはレセプト電算コードと突合すると容易に判明する。

Fig. 2「マッピング表B」と「マッピング表A」

「マッピング表B」はMID-NETのために，PMDAが作成したものである。

MID-NETにおける協力医療機関が保有する診療情報のうち，一部のデータを標準化した上で蓄積したDBが統合データソース（以下統合DS）である。ここに収納されている協力医療機関横断型の対応表をマッピング表Bと呼称する。項目コードに対しJLAC10コードの採番（マッピング）及び整合（ガバナンス）をPMDAが行っている。

「マッピング表A」は医療機関側のマッピング表である。

PMDAガバナンスのマッピング表Bに対して，

Fig. 1　検査項目マスターメンテナンス画面

HISから標準化ストレージサーバへのデータ送信時に，ローカルコードに対してSS-MIX2に規定された標準コードを付与するための対応表がマッピング表Aである。マッピング表Bと連動はしないので，医療機関側で管理する必要がある。臨床検査は測定医療機器の更新や体外診断用医薬品の変更に伴い，マッピング表Aを更新する必要が発生する。管理しなければマッピング表Aは劣化するが，管理すればマッピング表Bよりもリアルタイムに適時定義することができる。マッピング表Aこそが自施設で管理できるものであり，MID-NETだけでなく地域連携ネットワークやJ-DREAMS/J-CKD-BD等の研究，他の複数施設を跨いだRWD利活用において重要であると考える。

Table 1　臨床材料血清に混入する他材料の実態

表　2-8-2　臨床材料血清に混入する　他材料の実態

DWH項目より				依頼コメント、結果コメントを見て振り分け											
検査コード	検査名称	分野名称	標準材料名	ガーゼ	ドレーン	リコール	胸水	前房水	胆汁	腹水	臍たい血	判断不可	3ヶ月結果件数	↓解釈例	
0000001800	総コレステロール	化学	全血				9			1		1	31016	11	0.035%
0000100800	ＢＮＰ	ホルモン検	全血							1			3679	1	0.027%
0000176500	ＣＥＡ	免疫	全血			2	9			1		1	6488	13	0.200%
0000177000	ＣＡ１９－９	免疫	全血							1			3759	1	0.027%
0000000800	総ビリルビン	化学	全血		1					2			60405	3	0.005%
0000001900	中性脂肪	化学	全血		1		3			2			32189	6	0.019%
0000006600	直接ビリルビン	化学	全血		1					2			27921	3	0.011%
0000177500	ＣＡ１２５	免疫	全血							2		1	700	3	0.429%
0000022100	ＡＭＹアイソザイム	化学	全血							3		2	2720	5	0.184%
0000022101	Ｐ－ＡＭＹ	化学	全血	1					1	3			2720	5	0.184%
0000022102	Ｓ－ＡＭＹ	化学	全血	1					1	3			2720	5	0.184%
0000301600	ＦＤＰ	凝固	全血							3			4816	3	0.062%
0000021100	ＡＭＹ	化学	全血	1	3				2	4			28678	10	0.035%
0000000300	尿素窒素	化学	全血		1								63401	1	0.002%
0000000400	クレアチニン	化学	全血		1								63880	1	0.002%
0000000600	カルシウム	化学	全血				1						44882	1	0.002%
0000002100	ナトリウム	化学	全血		1		1						59437	2	0.003%
0000002200	カリウム	化学	全血		1		1						59487	2	0.003%
0000002300	クロール	化学	全血		1		1						58556	2	0.003%

代表的検体は血清だが、臨床からの要望として時に、腹水、胸水、穿刺液、臍帯血、ドレーン液等が依頼される状況を3か月分の報告値を基に抽出した結果、多くの項目にその他の材料の結果が混入していた。

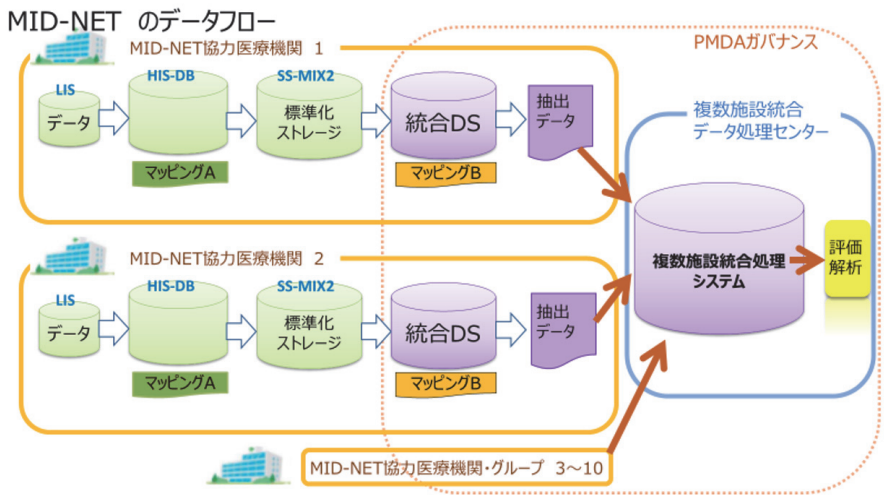


Fig. 2　「マッピング表B」と「マッピング表A」

どのような項目がマッピングされているのか。

MID-NETでは臨床上の検査実施頻度及び安全対策の観点を考慮した優先順位の高い162項目・354コード（測定法コード不問）を，データ標準化の対象として選定している。（MID-NETの利活用を検討するための参考情報を参照いただきたい。https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0008.html）これらのMID-NET標準コードはPMDAが考慮し随時追加され増加している。追加の例として，COVID-19パンデミックに伴いSARS-Cov-2関連の項目が相次いで設定された。九大病院ではSARS-CoV-2_ウイルスRNA_鼻汁，鼻腔・鼻咽頭擦過物_判定（5F6251450063***11）を累計4万件以上実施してきた。検体数や時間他によって6種のPCR装置を使い分けているが，結果は全て項目コード90650として検体検査LISに集め，複数のLISにデータが分散することを回避した。これも臨床検査に特有な事象であるが，LISには機能特化型の様々なLISがあり，大雑把に5つの系統に分かれる。精度管理に特化した検体検査LIS，細菌同定/薬剤感受性検査/院内感染対策に特化した細菌検査LIS，予約システム/画像/動画に特化した生理検査LIS，輸血治療/血液製剤管理に特化した輸血LIS，組織検査/細胞診検査/バーチャルスライド等に特化した病理LIS，それぞれが並列にHISと連携している。5系統を全て網羅できるベンダー（システム販売業者）は無い。そのため，臨床上の検査実施頻度及び安全対策の観点を考慮した優先順位の高い項目は検体検査LISに一元管理する方がHISから標準化ストレージサーバへのデータ送信に障害がないと判断した。

マッピングAを維持管理する。

JLAC10（Japanese Laboratory Code Version 10）は，一般社団法人日本臨床検査医学会，臨床検査項目コード委員会が作成・管理を行っている臨床検査項目分類コードである。医療情報システムの普及や医療機関同士の情報交換を円滑に行うため，医療情報システムが標準的に使用する検査項目コードとして設定され，1997年に第10回改訂として公開され，保守が継続されている。JLAC10コード表101版（2022年9月時点）https://www.jslm.org/committees/code/index.html

日本国内で唯一の臨床検査項目コードであるJLAC10は，①分析物コード　②識別コード　③材料コード　④測定法コード　⑤結果識別コードの5つの要素区分，17桁のコードである。

JLAC10は5つの要素区分のコード表から使用する側が採番する。この採番により唯一性を確保できずに，複数施設（人）が行なった採番をガバナンスしなければならないという必要性が常に発生するという問題点をJLAC10は包含している。MID-NETにおいてはこのガバナンスをPMDAが行っている。JLAC11では，第4構成要素である測定法コードを体外診断用医薬品の場合には個々の商品名称に，検体検査用の医療機器の場合は個々の医療機器名称を追加表記するため測定法コード採番が容易になる。第5構成要素である結果コードは単位そのものをコード化しており，マッピングの唯一性を保てるようデザインされている。**Fig. 3**にCRPを例に具体的なJLAC10とJLAC11の違いを示す。JLAC11の測定物コードは先頭文字を英字とし，先頭文字が数字のJLAC10と明らかに区別できる。JLAC10の測定法コード（062）はラテックス凝

Fig. 3　臨床検査項目分類コード（CRP）JLAC10とJLAC11の違い

集比濁法を結果識別コード（01）は定量値であることを表記している。JLAC11の測定法コード（011）は１１番目にコードされた体外診断用医薬品の固有の商品名称に，結果単位コード（085）はmg/dLに紐づいている。

半面，JLAC11の測定法コードについて現存の体外診断用医薬品・医療機器の付番に連続して新しく承認された体外診断用医薬品・医療機器に中央付番する体制が必要となる。現在，臨床検査項目標準マスター運用協議会にて，関連する団体（日本臨床検査医学会，日本医療情報学会，日本臨床検査薬協会，日本衛生検査所協会，保健医療福祉情報システム工業会，MEDIS）と連携して，JLACコード付番委員会（事務局MEDIS）を毎月開催し，JLAC10並びにJLAC11の付番を進めている。コードの新設・変更・削除は速やかに日本臨床検査医学会のホームページに更新公開され，JLACコードは着々と整備されている。

Fig. 4にJLACコード付番委員会の毎月の審議フローを示す。

JLACコード付番委員会はボランティア活動として開催されている。臨床検査RWDデータの利活用を実現するためには，JLAC採番の普及が重要であり，採番及び唯一性確保が容易なJLAC11が国内臨床検査のマスターキーと考える。残念ながらJLAC11は一部しか公開されていない。JLAC11を恒久的に維持管理

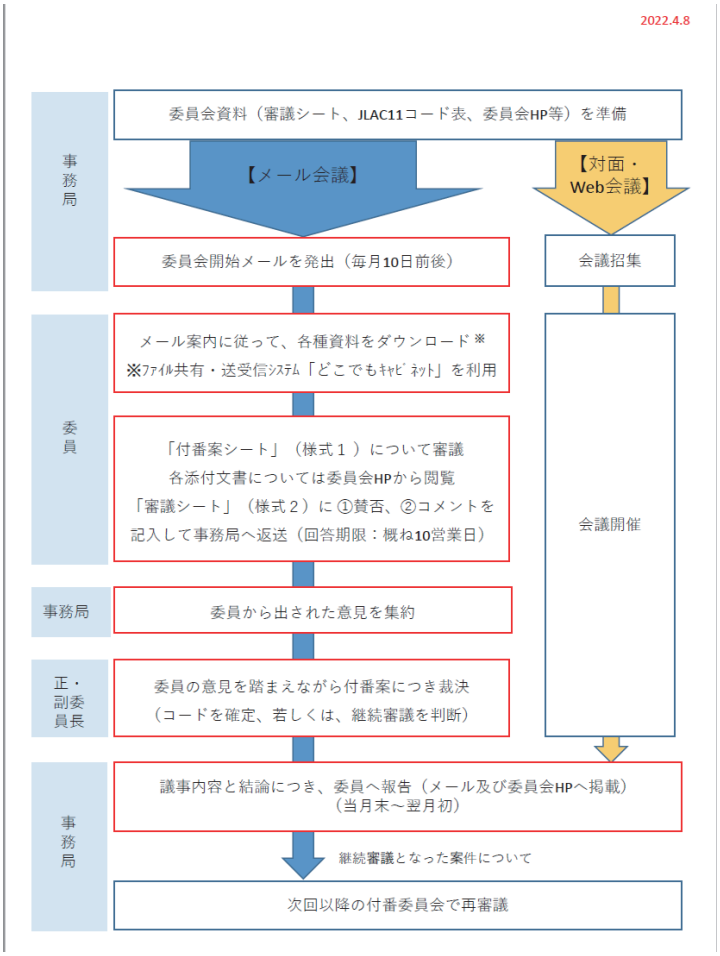
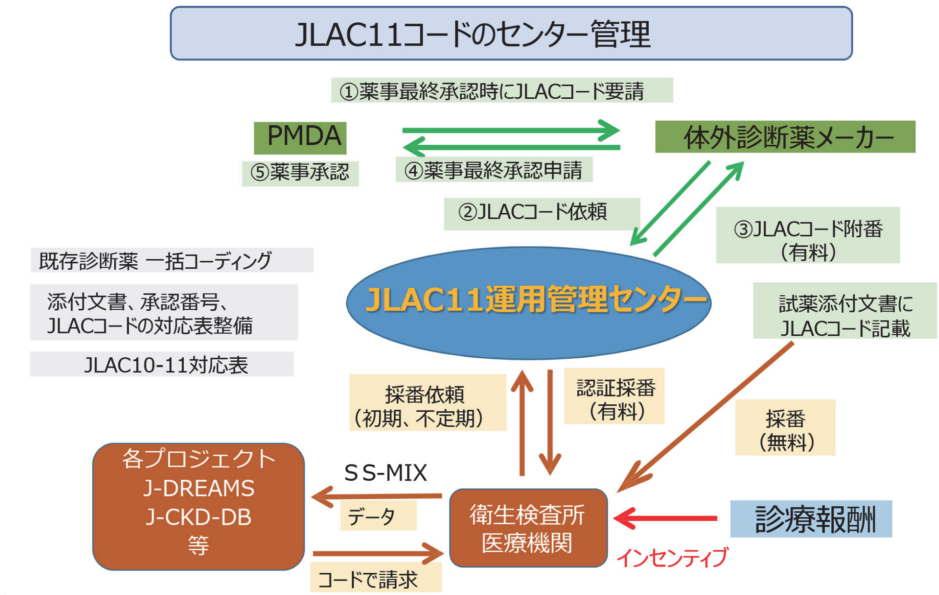


Fig. 4　JLACコード付番委員会　審議フロー



康東天先生　JLACコードのセンター管理構想（2019）を一部改編

Fig. 5　JLACコードのセンター管理構想

するためには**Fig. 5**に示すようなJLAC運用管理センター（仮称）が必要と考える。電子的保健医療情報活用加算の要件とするようなインセンティブや体外診断用医薬品や医療機器の承認要件にJLAC11付記を義務付ける等の社会的実装が必要と考える。

終わりに

大事なのは，日常診療に提供している臨床検査の品質

検査室で精確さを品質管理し，正しく分類され蓄積された膨大な臨床検査DBを含有したRWDは日本医療の新たな価値を生み出すかもしれない。日常診療に付す一次的データは，内部精度管理を縦糸ガイドラインに外部精度管理（サーベイランス）を横糸ガイドラインにして，日々膨大に蓄積している。精確なデータを蓄積することが臨床検査DBの利活用の全方位において何より重要なのである。JLAC11は国内臨床検査の複数医療機関を跨る臨床検査DBのマスターキーになり得る。しかし，正確に採番したら，それで完了ではない。

臨床検査室は変化する

検査室は，6～10年の周期で医療機器を更新する。体外診断用医薬品も必要に応じて変更するのである。変更に合わせて手順書等も準備することが要求される。JLACコードも同様である。

今回，RWDの利活用を目的に，検査室が今できる項目コード運用のルール，履歴管理，多材料結果混入防止について述べた。日頃の精度管理の重要性を再認識し，臨床検査DBになり得る品室管理を振り返る一助になることに期待したい。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文　献

1）山田修　岡崎市民病院医療技術局臨床検査室．臨床検査技師の立場から，JLAC10マッピングの問題点 臨床病理 2016;64(suppl):55-55.
2）大江 和彦，医療ビッグデータとこれからの医療，日本臨床検査自動化学会会誌 41:371，2016.
3）真鍋史朗，清水一範，山田修，堀田多恵子，三宅一徳，

片岡浩巳, 石黒厚至, 山崎雅人, 宮下弘信, 小須田宰, 山田悦司, 康東天, 地域連携・医療情報基盤整備で役立つために JLAC11 のデザイン, 医療ビッグデータと臨床検査. 臨床病理 2017;65:482-488.
4) 大江和彦,MID-NET：医薬品安全対策のための医療情報データベース, 生体工学, 2017, 55(4):159-164.
5) 山上浩志. JLAC10からJLAC11へ－移行に向けた整備状況－. 臨床病理 2021;69(9):695-703.
6) 山下貴範, 陰山卓哉, 永島里美, 内山田健次, 高田敦史, 野尻千夏, 岸塲真理, 大田有佳里, 堀田多恵子, 宇山佳明, 大江和彦, 中島直樹, 康 東天, ここまで来た, 病院情報システムに蓄積するデータの標準化と2 次利活用手法～MID-NET をモデルとして～. 医療情報学（第41回医療情報学連合大会論文集）. 238-240, 2021.11.

Atellica IM1600免疫自動分析装置による感染症5項目の基礎的検討

Performance evaluation of 5 infectious diseases by Atellica IM1600.

大西澪奈子，本多弘子，市村直也，東田修二

要旨　シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社（以下，シーメンス社）のAtellica Solutionのモジュールの一つである免疫自動分析装置Atellica IM1600とその専用試薬を用いて，HBs抗原，HBs抗体，HCV抗体，HIV抗原抗体（以下，HIV Ag/Ab）およびTP抗体の基礎的検討を行い，日常の検査業務に有用であるかを評価した。これら感染症検査5項目において並行精度，室内再現精度，対照法との判定一致率を検討したところ，良好な結果を得たが，各々の項目で幾つかの判定乖離を認めた。HIV測定での判定乖離例においては当該患者がIVIG（静注用免疫グロブリン製剤）を受けている事を確認した。HIV測定では免疫グロブリン製剤中のグロブリンに起因する非特異反応が知られているが，本試薬には吸収剤と種々の動物血清成分が添加されており，これによって免疫ブロブリン製剤を投与されている患者検体において偽陽性反応が回避される可能性が推察された。

Key words　Atellica IM1600，HBs，HCV，HIV Ag/Ab，TP

1. はじめに

感染症検査であるHBs抗原，HBs抗体，HCV抗体，HIV Ag/AbおよびTP抗体は各々のウイルスもしくは細菌に対する抗原あるいは抗体検査である。いずれの検査においても各々の感染診断にはこれらの検査結果のみで行わず，PCR検査を始めとする各遺伝子検査による測定等，他の検査結果および臨床経過を考慮して総合的に判断することとなっている。一方で，HIV抗原抗体同時測定試薬の開発や測定法の進化により現代では優れた感度・特異性を有しながら，迅速に大量の検体を処理できるという利点を活かし多くの医療機関で測定が行われている。

今回，我々はこのAtellica IM1600を用いて感染症5項目（HBs抗原，HBs抗体，HCV抗体，HIV Ag/AbおよびTP抗体）の試薬性能について基礎的検討の機会を得たのでその結果を報告する。

2. 対象および方法

1）対象

⑴　対象の検体

当院検査部に提出された患者血清の検査終了後の残余血清を用いた。なお，本検討は本学医学部倫理審査委員会の承認（M2018-222）を得て行った。

⑵　対象の測定機器

Atellica IM1600（シーメンス社）

⑶　対象の試薬

①ケミルミIM HBs抗原，②ケミルミIM HBs抗体，③ケミルミ HCV抗体，④ケミルミ Ag/AbコンボHIV，⑤ケミルミ TP抗体（梅毒）

⑷　対象試薬の測定原理

サンドイッチ法に基づいたCLIA法を測定原理とする。抗原に対する抗体または抗体に対する抗原を用いて，アクリジニウムエステル標識試薬と固相試薬により反応

Received Feb. 9，2022；Accepted Mar. 29，2022
Minako ONISHI，Hiroko HONDA，Naoya ICHIMURA，Shuji TOHDA
東京医科歯科大学附属病院　検査部
（Tokyo Medical and Dental University Hospital）

〒113-8519　東京都文京区湯島1-5-45
（1-5-45 yushima，bunkyo，Tokyo）
連絡責任者：大西澪奈子（Minako ONISHI）
TEL：03-5803-5619（直通）
E-mail：mnkmlab@tmd.ac.jp

させ免疫複合体を形成する。その後B/F分離を行い，各々の抗体，抗原を検出する。HIV Ag/Abにおいては抗HIV-1抗体，抗HIV-2抗体およびHIV-1p24抗原を検出する。また，HCV抗体はNS5を認識する第三世代試薬である。

⑸ 対照法の機器と試薬，および測定原理

対照機器：ルミパルスPrestoⅡ（富士レビオ株式会社），測定原理：CLEIA法，対象試薬：ルミパルスプレスト HBsAg-HQ，ルミパルスプレスト HBsAb-N，ルミパルスプレスト オーソHCV，ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab，ルミパルスプレスト TP

2）方法

検査値の再現性と対照法との判定一致率を検討した。

⑴ 並行精度

陰性と陽性のコントロール血清をそれぞれ20回測定した。

⑵ 室内再現精度

陰性と陽性のコントロール血清をそれぞれ7～10日間に渡り，合計20回測定した。

⑶ 感染症5項目における対照法との判定一致率

陽性および陰性の患者血清を用いて本法であるAtellica IM1600と対照法であるルミパルスPrestoⅡとの判定一致率を検討した。

3. 検討結果

1）並行精度（**Table 1**）

定量検査である②HBs抗体のCVは陽性1.9 %，陰性は測定範囲下限未満のため算出不可であった。定性検査である ①HBs抗原，③HCV抗体，④HIV Ag/Abおよび⑤TP抗体においては陰性，陽性各コントロールの判定が同一となった。

2）室内再現精度（**Table 2**）

定量検査である②HBs抗体のCVは陽性2.8 %，陰性は測定範囲下限未満のため算出不可であった。定性検査である①HBs抗原，③HCV抗体，④HIV Ag/Abおよび⑤TP抗体においては陰性，陽性各コントロールの判定が同一となった。

3）対照法との判定一致率（**Table 3-a**，**Table 3-b**）

各項目の判定一致率は，①HBs抗原は96.2 %（n=79），②HBs抗体は88.0 %（n=75），③HCV抗体は98.0 %

Table 1 Within-run precision of HBsAg, HBsAb, HCVAb, HIV Ag/Ab and TPAb.

検査項目	①HBs抗原 (index)		②HBs抗体 (mIU/mL)		③HCV抗体 (index)		④HIV Ag/Ab (index)				⑤TP抗体 (index)	
対象	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	HIV-1抗体	HIV-2抗体	抗原陽性	陰性	陽性
n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
平均値	0.12	3.59	<3.10	113.44	0.10	2.87	0.34	5.40	4.99	3.36	0.12	3.47
判定	−	+	−	+	−	+	−	+	+	+	−	+
SD	0.02	0.11		2.17	0.01	0.09	0.03	0.12	0.19	0.13	0.01	0.05
CV(%)	14.5	3.1		1.9	6.0	3.1	7.8	2.2	3.8	3.8	4.2	1.5

Table 2 Between-day precision of HBsAg, HBsAb, HCVAb, HIV Ag/Ab and TPAb.

検査項目	①HBs抗原 (index)		②HBs抗体 (mIU/mL)		③HCV抗体 (index)		④HIV Ag/Ab (index)				⑤TP抗体 (index)	
対象	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	HIV-1抗体	HIV-2抗体	抗原陽性	陰性	陽性
n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
平均値	0.13	3.46	<3.10	106.79	0.10	2.67	0.34	5.19	4.93	3.37	0.12	3.32
判定	−	+	−	+	−	+	−	+	+	+	−	+
SD	0.04	0.13		3.01	0.03	0.09	0.01	0.27	0.20	0.20	0.01	0.07
CV(%)	26.7	3.8		2.8	25.9	3.3	3.8	5.2	4.0	2.5	5.3	2.2

（n=100），④HIV Ag/Abは98.2 %（n=56），⑤TP抗体は98.5 %（n=67）であった。

4. 考察

免疫自動分析装置Atellica IM1600において感染症項目の基礎的検討を行った。並行精度，室内再現精度，対照法との判定一致率は良好であったが，一部の検体で判定が乖離した。基礎的検討の結果から各項目について下記を考察した。

①HBs抗原

今回の検討結果として対照法との判定一致率は96.2 %であった。判定乖離は3例で全例が対照法陽性，本法陰性であり，対照法の陽性3例の測定値は0.008 IU/mL～0.03 IU/mLであり弱陽性であった。検体中のフィブリンクロットや赤血球等の有形成分の存在，検体間の汚染，非特異反応等の要因により，偽陽性の可能性も考えられるため本法での陰性の判定も十分にありうる[1]。なお対照法の弱陽性3例については再遠心した再測定後の結果であり，フィブリンクロットや赤血球等の有形成分の存在の影響は受けてないことを確認した。HBs抗原の検査結果のみで診断せず他のB型肝炎検査や肝機能検査，臨床経過等を考慮して総合的に判断する必要がある。

②HBs抗体

今回の検討結果として対照法との判定一致率は88.0 %であった。対照法との乖離が見られた検体のうち4例はHBVキャリア患者の検体であり，その中でも2例はHBV DNA定量が陽性，2例は陰性であった。また，4例ともHBs抗原が陰性，そして3例はHBe抗体が陽性であり，セロコンバージョンを認めた。HBVキャリア患者検体の判定には経時データや治療ステータスの確認等を含めて総合的に見ていく必要がある。

抗ウイルス抗体は抗体反応に個人差がある上，免疫学的検査においては試薬の違いにより反応性に差がでることから，試薬変更の際には時系列のデータに注意したい。

③HCV抗体，⑤TP抗体

今回の検討結果として対照法との判定一致率はHCV抗体98.0 %，TP抗体98.5 %と良好な結果を認めた。HCV抗体においては本法も対照法と同じく第三世代の試薬であるため良好な判定一致率を得たものと考察する。

④HIV Ag/Ab

今回の検討結果としてHIV Ag/Abにおける対照法との判定一致率は98.2 %と良好な結果を認めた。1件の判定乖離検体（本法：0.179 Indexで陰性，対照法：13.3 C.O.I.で陽性）においては残検体量が少なく乖離原因の検討は実施できなかった。患者の確認試験の結果は，ウェスタンブロット法はHIV-1抗体：判定保留（p24/25抗体陽性），HIV-2抗体：陰性，またHIV RNA定量（リアルタイムPCR）検査は陰性であった。また，同患者がIVIG（静注用免疫グロブリン製剤）を受けている事も確認した。HIV測定では免疫グロブリン製剤中のグロ

Table 3 Judgment match rate between Atellica IM1600 and Lumipulse Presto II in HBsAg, HBsAb, HCVAb, HIV Ag/Ab and TPAb.

3-a : Judgment method of Atellica IM1600(A) and Lumipulse Presto II(L)

3-a

		単位	陰性	判定保留	陽性
			−	+/−	+
HBs抗原	A	Index	<1.00		≧1.00
	L	IU/mL	＜0.005		≧0.005
HBs抗体	A	mIU/mL	＜8.0	≧8.0，<12.0	≧12.0
	L	mIU/mL	＜10.0		≧10.0
HCV抗体	A	Index	＜0.80	≧0.80，<1.00	≧1.0
	L	C.O.I.	＜1.0		≧1.0
HIV Ag/Ab	A	Index	＜1.0		≧1.0
	L	C.O.I.	＜1.0		≧1.0
TP抗体	A	Index	<0.90	≧0.90，<1.10	≧1.10
	L	C.O.I.	＜1.0		≧1.0

：判定保留値なし

3-b : Judgment match rate between Atellica IM1600(A) and Lumipulse Presto II(L)

3-b

HBs抗原		L +	L −	L 計
A	+	26	0	26
	−	3	50	53
	計	29	50	79
一致率		96.2%		

HBs抗体		L +	L −	L 計
A	+	26	1	27
	+/-	1	1	2
	−	6	40	46
	計	33	42	75
一致率		88.0%		

HCV抗体		L +	L −	L 計
A	+	20	1	21
	+/-	0	0	0
	−	1	78	79
	計	21	79	100
一致率		98.0%		

HIV Ag/Ab		L +	L −	L 計
A	+	1	0	1
	−	1	54	55
	計	2	54	56
一致率		98.2%		

TP抗体		L +	L −	L 計
A	+	13	0	13
	+/-	1	0	1
	−	0	53	53
	計	14	53	67
一致率		98.5%		

ブリンに起因する非特異反応が知られている[2]。また，ALPに特異的に反応するIgM抗体様物質の存在が輸血後にHIV-1 p24抗原の偽陽性反応を示すことも報告されている[3]。よって，①患者がIVIGを受けていること，②抗原ではないがウェスタンブロット法でp24/25抗体が陽性であること，③対照法であるルミパルスHIV Ag/Ab試薬にはALP標識抗原抗体が使用されていること，以上のいずれかの要因により偽陽性反応が起きている可能性は十分ありうる。一方，ケミルミAg/Abコンボ HIV試薬には吸収剤として，BSA，ヤギ血清，マウスIgG等を始めとした複数種類がブレンドして添加されており，これによって免疫グロブリン製剤を投与されている患者検体において偽陽性反応が回避される可能性が推察された。グロブリン製剤の使用は日本国内でも2010年から10年間で約1.5倍に増加しており[4]患者履歴を確認する際に注意したい。

5. まとめ

今回Atellica IM1600を用いて感染症検査5項目（HBs抗原，HBs抗体，HCV抗体，HIV Ag/Ab，TP抗体）の試薬性能について基礎検討を実施した。その結果，並行精度，室内再現精度において良好な結果が得られた。判定一致率については一部判定が乖離する検体があったが，その可能性として両試薬に使用されている抗体或いは抗原の違い等が考えられた。当該検査結果のみで診断せず他の関係検査や各種機能検査，臨床経過等を考慮して総合的に判断する必要がある。

Atellica IM1600の今回検討した感染症検査の測定時間はHBs抗体は10分，その他はおよそ30～45分程度となっている。また，精度管理機能やデキャッパーと呼ばれる測定バイアル開栓の自動化等により準備に時間を要していた部分の効率化がなされている。時間あたり最大で440テストの処理能力を有し，感染症検査のキャリーオーバーを無くするディスポチップのサンプリングを備えた本機は，業務効率化の求められる検体数の多い病院や，健診・検査センター等の日常業務において大変有用であると考える。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文　献

1）B 型肝炎ウイルス表面抗原キット ルミパルスプレストHBsAg-HQ添付文書 第4版．2018年4月（富士レビオ株式会社）
2）ヒト免疫不全症ウイルス1p24抗原・HIV抗体キットルミパルスHIV Ag/Ab 添付文書　第4版．2017年12月（富士レビオ株式会社）
3）中桐 逸博，岡井 美樹，仲井富久江ほか．輸血後感染症検査にてHIV-1 p24 抗原が一過性に偽陽性反応を呈した症例の検討．日本輸血細胞治療学会誌 2017;63(1):36-39
4）Makiko S, Kmitaka S, Katsunori O, et al. Increased use of immunoglobulin preparations and its factors in Japan. Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy 2021;67:9-20.

プロゾーンチェック機能を活用した生化学異常反応の検出

Method for detecting biochemical abnormal reactions
with the function of prozone phenomenon check in automated analyzers.

埒田直美[1)]，酒本美由紀[1)]，二田奈津美[1)]，川述由希子[1)]，堀田多恵子[1)]，康東天[1),2)]

要旨　胆道閉鎖症を疑われる生後8か月女児の血清で，生化学汎用自動分析装置における異常反応に遭遇した（総蛋白，中性脂肪）。そこで，本来は免疫学的測定法で使用するプロゾーンチェック機能を利用し，異常反応を検出する設定を試みた。LABOSPECT 008におけるプロゾーンチェック機能は，任意の2区間の時間当たりの吸光度変化率の比をチェックする方法，指定した2点の吸光度差をチェックする方法の2種類があり，これらを利用することで，反応過程の異常を簡便に捉え，臨床への報告を迅速にすることが可能となった。

Key words　reaction curve，cholestasis，prozone phenomenon，automated biochemical analyzer，LABOSPECT 008

1. はじめに

異常データは，測定する技師・試料・装置・試薬・キャリブレータ・メンテナンスなどが要因となり，これらが単独または複合的に関与することで発生する。

測定値が基準範囲から大きく外れた異常を示したとき，生化学検査を日常的に実施している技師ならば，反応過程を見て，通常知り得ている正常な反応パターンと比較して容易に判断することができる。しかし，日内変動や食事の影響などを受ける項目では，測定値から異常反応を察知し発見することは困難である。また，測定者が生化学検査に不慣れな場合もある。今回我々は，異常反応を示す症例に遭遇したのを機に，既存の装置で反応過程の異常を検出する方法として，本来は免疫学的測定法で使用するプロゾーンチェック（PC）機能を利用したアラーム設定を検討することにした。

2. 症例

今回，異常データを示したのは，胆道閉鎖症を疑われて当院を紹介受診した生後8か月女児の血清であった。このとき検査依頼のあった生化学項目の測定結果を**Table 1**に示す。総蛋白（TP）の初回測定値が，21.1 g/dLと高値であった。この反応過程には異常がみられ，第一反応で吸光度の上昇があり，第二反応では吸光度が安定せず終点に達していなかった。そのほか，中性脂肪（TG）でも第一反応に吸光度の上昇が見られた。これらのタイムコースを**Fig. 1**に示す。

3. 材料および方法

1）使用機器

生化学自動分析装置LABOSPECT 008（株式会社日立ハイテク）を使用した。10分反応，測光ポイント数

Received Feb. 7，2022；Accepted Apr. 12，2022
Naomi TAODA[1)]，Miyuki SAKEMOTO[1)]，Natsumi NITA[1)]，Yukiko KAWANOBE[1)]，Taeko HOTTA[1)]，Dongchon KANG[1),2)]
[1)]九州大学病院　検査部
Department of Clinical laboratory, Kyushu University Hospital.
812-8582　福岡県福岡市東区馬出3-1-1
3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka City,Japan 812-8582
[2)]九州大学大学院　医学研究院　臨床検査医学分野
Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University.
812-8582　福岡県福岡市東区馬出3-1-1
3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka City, 812-8582
Corresponding author：埒田 直美
TEL：092-642-5749
E-mail：taoda.naomi.540@m.kyushu-u.ac.jp

は38である。

2）使用試薬

アクアオートカイノスTP-Ⅱ試薬（株式会社カイノス），「セロテック」TG-L（株式会社セロテック）を用いた。また，対照試薬として，アキュラスオート TP（株式会社セロテック），クイックオートネオTGⅡ（株式会社シノテスト）を使用した。なお，いずれも2ポイントエンド分析である測定パラメータ（副波長/主波長，検体量/第1試薬量/第2試薬量，測光ポイント）は，順に，

（700 nm/546 nm，3.0 μL/120 μL/70 μL，18-38），

（800 nm/600 nm，1.5 μL/120 μL/60 μL，19-38），

（700 nm/546 nm，2.5 μL/100 μL/50 μL，19-38），

（800 nm/600 nm，1.5 μL/125 μL/63 μL，19-38）

であった。

Table 1　test results of this case patient

item	value		item	value	
TP	**21.1**	**g/dL**	TG	567	mg/dL
Alb	2.7	g/dL	γ-GT	2442	U/L
UN	13	mg/dL	ChE	171	U/L
Cre	0.24	mg/dL	CK	27	U/L
UA	4.6	mg/dL	Glu	86	mg/dL
T-Bil	9.7	mg/dL	CRP	0.11	mg/dL
D-Bil	6.8	mg/dL	Na	120	mmol/L
AST	127	U/L	K	4.3	mmol/L
ALT	65	U/L	Cl	87	mmol/L
LD（IFCC）	150	U/L	Ca	7.6	mg/dL
ALP（IFCC）	855	U/L	IP	4.6	mg/dL

3）方法

⑴　反応過程の調査対象

当該患者血清をプール血清で希釈した濃度系列（**Table 2**）を作成した。患者検体を含まないサンプルをNo. 0とし，次いで患者検体の割合の低いほうからNo. 1から10までの番号を付け，計11件のサンプルを準備した。これらを測定することにより，反応タイムコースデータを取得し，どのサンプルから異常となるかを調べた。各濃度3回ずつ測定を行 った。

また，比較対照として，5日間・装置3台で測定された管理試料および当院受診患者検体のタイムコースデータを使用した。なお，本研究は，九州大学病院倫理審査委員会の承認のもと実施した。

⑵　プロゾーンチェック（PC）設定方法

使用した装置のPCには，2種類の設定法[1]がある（**Fig. 2**）。抗血清試薬を添加した後の吸光度変化率からチェックする方法（反応速度比法）と，抗原などを再添加して吸光度が上昇するかどうかの判定を行う方法（吸光度差判定法）である[2]。

①反応速度比法（**Fig. 2(a)**）

任意の2区間（4つの測光ポイントP1～P2間，P3～P4間）を設定し，それぞれの区間の時間当たりの吸光度変化率の比をPC値とする。計算式は，次のようになる（P1のときの吸光度をA1と表す，以下同様）。

$$PC = \frac{(A4 - A3)/(P4 - P3)}{(A2 - A1)/(P2 - P1)} \times 100$$

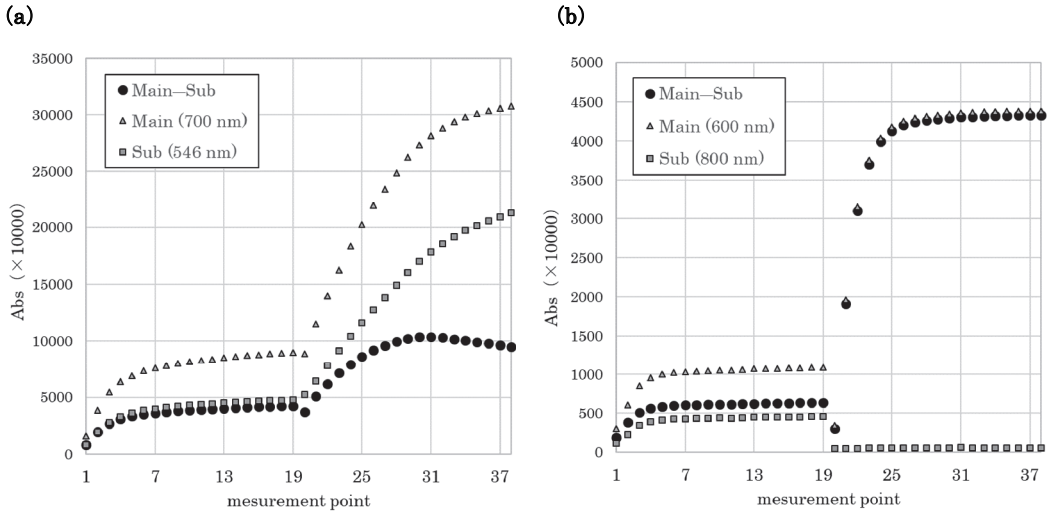


Fig. 1　Reaction time course of this patient；(a) TP，(b) TG

このとき，1≦P1≦P2≦38，1≦P3≦P4≦38という制約はあるが，測光ポイントの前半と後半のどちらを分母にでも分子にでも設定することができる。加えて，各区間の吸光度差の大きさによってチェックを行わないように設定することが可能である。

②吸光度差判定法（**Fig. 2(b)**）

指定した 2 か所の測光点（P1，P2）の吸光度差の大きさから判定する方法である。このとき，1≦P1≦P2≦38とする。たとえばP1を第一反応側，P2を第二反応側としたときには，液量補正係数kがかかる。

$$PC = A2 - k \cdot A1$$

⑶ 総蛋白へのPC適用

TPの第二反応に着目した反応速度比法を用いた。①第2試薬（R2）添加後の急激に反応が進む区間 と，②そのあと吸光度変化が緩やかになる区間 の2区間を選定し，各区間の時間当たりの吸光度変化率の比をPC値として算出する。①は20～23ポイント間，②は25～27ポイント間とした（P1=20，P2=23，P3=25，P4=27）。これに基づき，正常と異常のPC値にしきい値を設けるため，管理試料および当院受診患者検体合わせて3723件の測定データを解析してPC値を算出した。

⑷ 中性脂肪へのPC適用

TGの第一反応の2ポイント間の吸光度差をチェックする方法を用いた。R2添加直前（P2=19）の吸光度からR1添加直後（P1=1）の吸光度を差し引いた値をPC値として算出する。TPと同様に，正常と異常のPC値にしきい値を設けるため，管理試料および当院受診患者検体合わせて2436件の測定データを解析してPC値を算出した。

⑸ 当該患者検体の他社試薬を用いた測定

他社試薬を対照として，**Table 2**の当該患者血清をプール血清で希釈した濃度系列検体11件を測定した。

Table 2 a dilution series of this patient's serum

sample No.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
patient serum [μL]	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
pool serum [μL]	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10	0

4. 結果

Table 2の当該患者血清をプール血清で希釈したサンプルにおけるTPの反応過程を**Fig. 3(a)**に，TGの反応過程を**Fig. 3(b)**にそれぞれ示した。

1）総蛋白

Fig. 3(a)に示した当該患者の希釈系列sample No. 0～10の11件（濃度は**Table 2**を参照）の反応過程のうち，No. 4～10の7件は第二反応の吸光度が一定になることがなく，終点に達していない。正常な反応では，No. 0のプール血清のように，吸光度が一定となって終点に達する。

これらのPC値を算出したものを**Table 3**に示した。(a)は生理食塩水とその他正常な反応過程を示した血清におけるPC値を，(b)は当該患者のプール血清による希釈系列にお

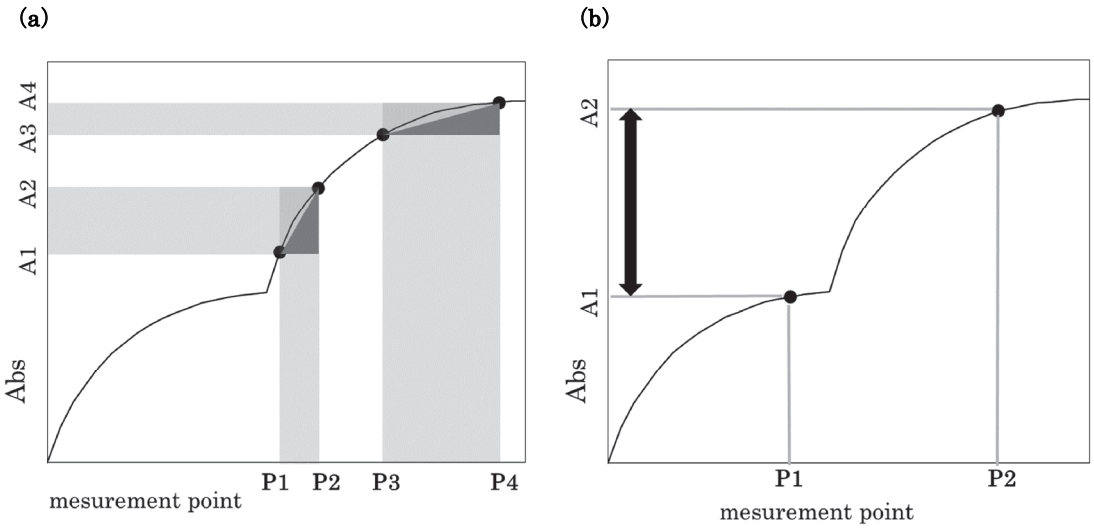


Fig. 2 The function of prozone phenomenon check ; (a) the method using reaction rate ratio ,(b) how to find the difference in absorbance at the specified two point.

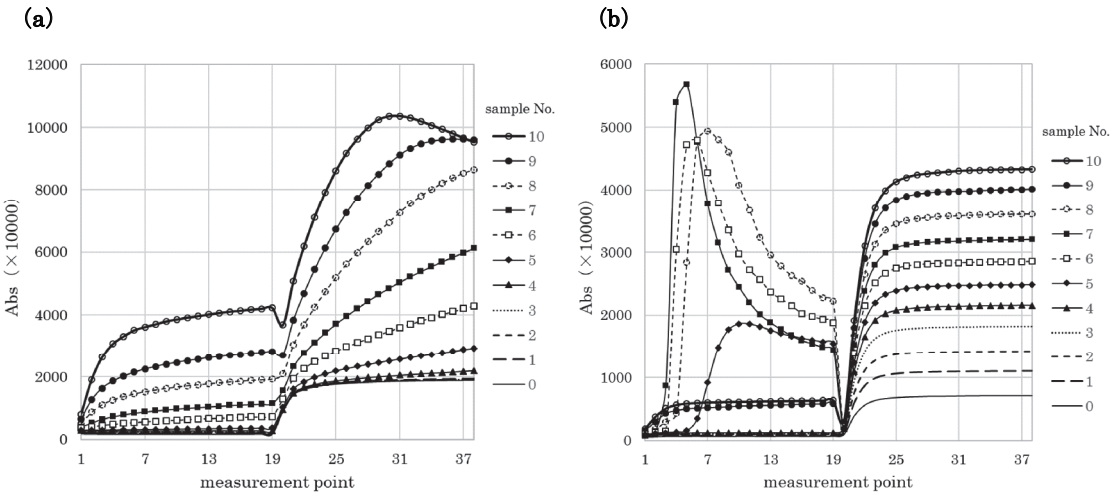


Fig. 3 reaction time course of a dilution series of this patient's serum：(a) TP (total protein), (b) TG (triglyceride)

Table 3 PC value circulated in TP measurements.

(a) other samples

TP[g/dL]	P1=20 A1	P2=23 A2	P3=25 A3	P4=27 A4	(A2−A1)	(A4−A3)	PC	reaction curve
0.01 (NaCl)	-444	-455	-454	-453	-11	1	−	
2.41	33	348	381	398	315	17	8.10	
4.41	494	1020	1079	1112	526	33	9.41	normal
6.41	896	1621	1700	1743	725	43	8.90	
8.45	1329	2322	2443	2501	993	58	8.76	
10.23	1916	2882	3002	3063	966	61	9.47	

(b) a dilution series of this patient's serum

sample No.	mesurement value	P1=20 A1	P2=23 A2	P3=25 A3	P4=27 A4	(A2−A1)	(A4−A3)	PC	reaction curve
0	6.50	878	1651	1737	1781	773	44	8.54	
1	6.47	883	1648	1734	1778	765	44	8.63	normal
2	6.45	890	1645	1731	1773	755	42	8.34	
3	6.50	901	1659	1748	1791	758	43	8.51	
4	7.25	925	1717	1834	1910	792	76	14.39	
5	8.92	972	1911	2108	2248	939	140	22.36	
6	12.41	1165	2358	2700	2985	1193	285	35.83	
7	16.98	1454	3001	3603	4139	1547	536	51.97	abnormal
8	22.46	2119	4278	5248	6043	2159	795	55.23	
9	23.91	2498	5201	6462	7460	2703	998	55.38	
10	22.04	3384	6849	8383	9463	3465	1080	46.75	

けるPC値をそれぞれ示した。正常な反応過程の場合，PC値はおよそ9程度になる。ところが，異常反応においては，当該患者の希釈サンプルNo. 4～10のように，PC値が大きな値となっていた。

反応過程を観察し，正常であると判断した管理試料および当院受診患者検体合わせて3723件の測定データを解析し，求めたPC値のヒストグラムを**Fig. 4(a)**に示す。PC値の箱ひげ図が表すように，四分位範囲の1.5倍となる上下限は，7.5～9.5であった。加えて，TP測定値に対してPC値をプロットしたグラフを**Fig. 4(b)**に示す。我々の今回の目的はsample No. 4～10を異常反応として他と識別することであるため，正常反応のPC値の範囲は，実際の分布よりも少し幅を広くした5～12に設定した。また，P1～P2区間の吸光度差（A2－A1）は，ブランクである生理食塩水測定時を除くと全ての検体で100よりも っと大きな値となるため，100以上でチェック機能が働くように設定した。

本設定後，当該患者の希釈系列を再測定し，異常反応を示したsample No. 4～10のすべてにアラームが発することを確認した。生理食塩水と無作為に選んだ100件の正常検体についても再検を行い，アラームが付かないことを確認した。

2）中性脂肪

Fig. 3(b)に示した当該患者の希釈系列sample No. 0～10の11件（濃度は**Table 2**を参照）の反応過程のうち，No. 5～10の6件は第一反応で吸光度の上昇が見られ，これらはいずれもR1添加直後の当初の吸光度まで低下することがなかった。これらのPC値を**Table 4**で比較する。**Table 4(a)**には生理食塩水とその他正常な反応過程を示した血清におけるPC値を，**Table 4(b)**には当該患者のプール血清による希釈系列におけるPC値をそれぞれ示した。正常反応に対し，異常反応においてはPC値が非常に大きな値となっていた。

反応過程を観察し，正常反応であると判断した管理試料および当院受診患者検体合わせて3723件の測定データを解析し，求めたPC値をTG測定値に対してプロットしたグラフを**Fig. 5(a)**に示す。

正常反応におけるPC値は100を超えることはなく，マイナスの値となることがあった。これは，第一反応において，検体中に存在する内因性の遊離グリセロールが，試薬中のグリセロールキナーゼ（GK），グリセロール-3-リン酸オキシダーゼ（GPO），カタラーゼの作用により無発色消去されるためである(遊離グリセロール消去法)。その一例として，乳び血清を測定した際の第一反応のタイムコースを**Fig. 5(b)**に示した。一方，異常反応であるsample No. 5～10のPC値は，100を大きく上回る値となった。したがって，PC正常域の下限は設定せずに，上限100までの設定にした。

本設定後，当該患者の希釈系列を再測定し，sample No. 5～10のすべてにアラームを発することを確認した。生理食塩水と無作為に選んだ100件の正常検体についても再検を行い，アラームが付かないことを確認した。

3）対照試薬での測定

測定により得られた反応過程を**Fig. 6**に示す。両項目と

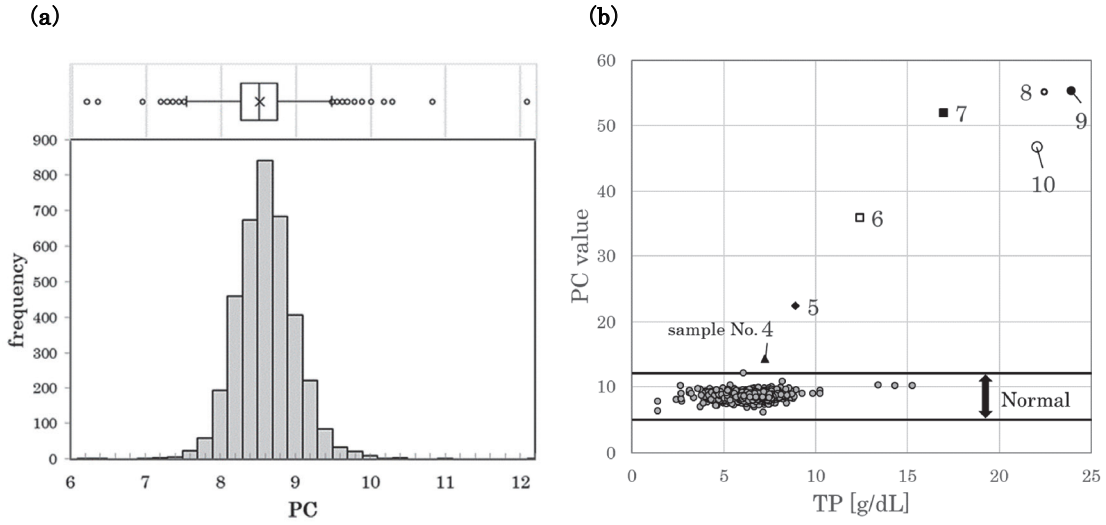


Fig. 4 (a) histgram of PC value circulated in TP, (b) Relationship diagram between TP value and PC value.

Table 4 PC value circulated in TG measurements

(a) other samples

TG[mg/dL]	P1 = 1 A1	P2 = 19 A2	PC	reaction curve
-0.1（NaCl）	47	54	7	normal
30.5	53	61	8	
90.8	49	59	10	
297.9	57	75	18	
575.5	76	75	-1	
611.7	65	66	1	

(b) a dilution series of this patient's serum

sample No.	mesurement value	P1 = 1 A1	P2 = 19 A2	PC	reaction curve
0	91.6	57	70	13	normal
1	147.8	69	86	17	
2	192.6	77	100	23	
3	205.5	81	110	29	
4	225.7	88	128	40	
5	251.1	95	1540	1445	abnormal
6	298.2	110	1880	1770	
7	303.3	116	1441	1325	
8	321.1	132	2219	2087	
9	526.0	160	586	426	
10	567.3	186	637	451	

もに,検討試薬と対照試薬で反応曲線の形が異なっていた。対照試薬において，患者血清の濃度が高くなるほどTPの第一反応に上に凸の吸光度の変動が見られる一方で，TGでは検討試薬のときに特徴的であった第一反応の吸光度上昇は見られなかった。

4）PC設定後に検出された異常反応

前述のPC条件を分析装置に設定した後，日常検査で異常反応が検出された。項目はTPで，反応過程を**Fig. 7**に示す。患者は，胆道閉塞症の乳児であった。設定どおりアラーム発生後すぐに検体量半量で自動再検され，初回結果7.3 g/dL（プロゾーンチェックエラー有）→ 再検結果6.3 g/dLとなった。この検体では，TGは異常反応を示さなかった。

5. 考察

当院の使用機器である日立 LABOSPECT 008がもつプロゾーンチェック機能は，「任意の2区間の時間当たりの吸光度変化率の比」もしくは「任意の2か所の吸光度差」から確認する2つの方法がある。我々は，TPには前者を，TGには後者を適用して報告した。当初，TGの第一反応においても吸光度変化率を利用したPC 設定を考えたものの，当該患者検体を段階希釈した場合の反応曲線の形が多様であったため，すべての形態でアラームを発することが困難であった。よって，第一反応の2か所を指定し，その吸光度差から異常を検出する設定にした。一方，TPでは，異常を示したものは共通して第二反応が終点に達していないことから，吸光度変化率の比で異常を検出することができた。このように，プロゾーンチェックを設定しようとする際には，正常な反応過程を十分に観察し，そこから異常反応がどのようなパターンで逸脱しているかを考えることが必要である。そして，TG測定における乳び検体のように，異常反応

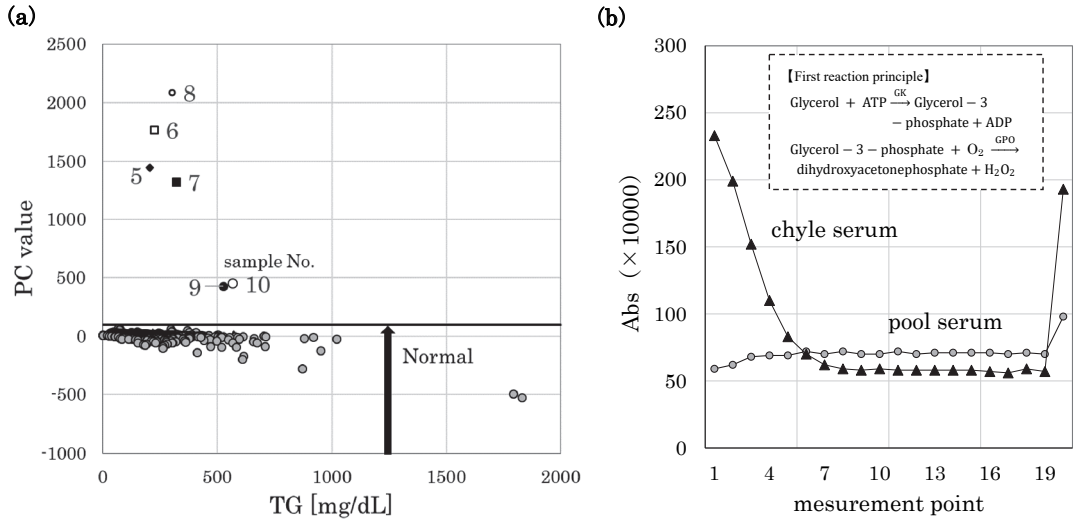


Fig. 5 (a) Relationship diagram between TG value and PC value, (b) First reaction time cource in TG.

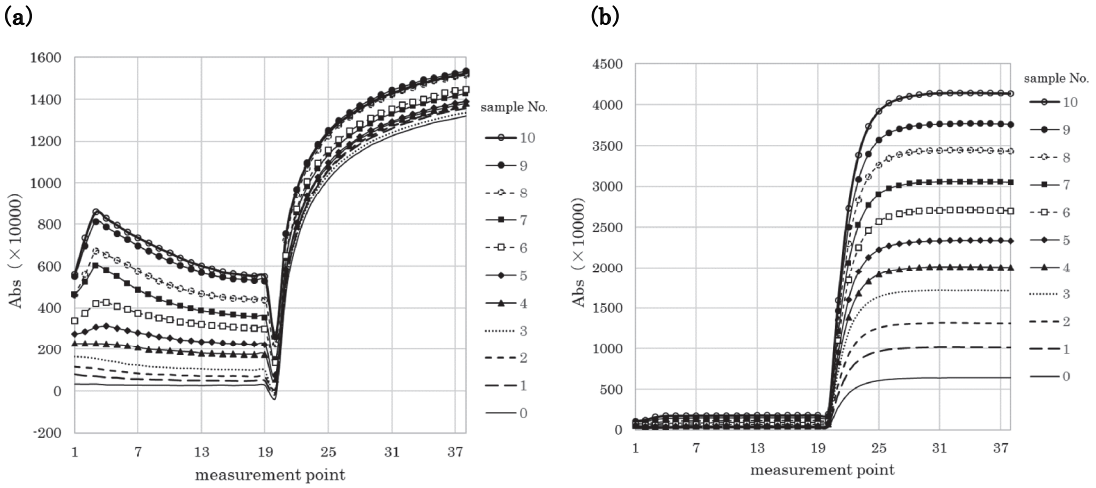


Fig. 6 Time cources in case of comparative control reagent；(a) TP, (b) TG

でなくてもPC値が他の検体の値とかけ離れる場合があり，測定原理について理解しておくことも必要であると考えられた。

PC設定後は，当該患者検体のみならず，他の患者検体でも異常を検出することができた。アラームを発すると，すぐに自動で検体を生理食塩水で希釈して再検される。ただし，再検の測定条件は，プロゾーンチェック時のみならず直線性範囲外の高値検体の検出時などでも共通となるため，検体希釈倍率などを個別に設定することができない。そのため，設定している検体希釈条件では反応過程異常を回避するのに十分でなく，再検結果もエラーとなってしまうことも想定される。この点については，装置システムの改善を期待したい。しかし，再検時にも異常があればアラームを発するため，誤った測定値を報告することは避けることができると考えられる。

また，当該患者検体が異常反応を示した原因について

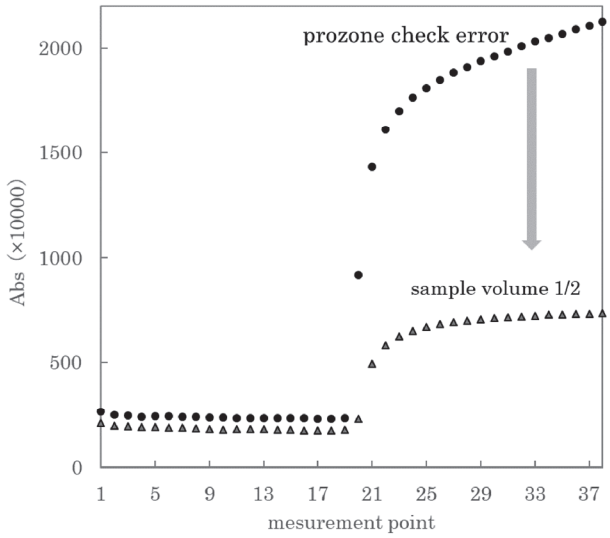


Fig. 7 Reaction time course of another patient；TP

考えてみた。2ポイントエンド分析では，R2添加前後で検体に由来する吸光度が変化しないことが必須条件である。ところが，当該患者では検体由来の吸光度変化が見られたため，目的物質の正確な定量ができなかった。TGの異常は第一反応のみであり，リポプロテインリパーゼの作用する第二反応では検体由来の吸光度が消失していたことから，当該患者検体の異常反応はリポ蛋白の影響が考えられた。PC設定により異常検出された患者は，共通して「胆道閉塞症」であった。

胆道閉塞症などの胆汁うっ滞性疾患で増加するリポ蛋白はLp-Xと呼ばれ[3),4)]，粒子径30～70 nmで超遠心法ではLDL分画に含まれ，脂質二重層内に大量の遊離コレステロールとリン脂質を含有するが，コレステリルエステルやTGの含有量は少ない特異な性質を有する[5)]。Lp-Xによってビウレット法に異常反応を呈した報告例[6)]もあり，今回のTPも同様であると思われた。

さらに，当該患者検体の同項目を他社試薬で測定したところ，検討試薬と対照試薬で反応曲線の形が異なっていた。これは，試薬中の緩衝液や界面活性剤の種類や濃度が異なっているためであると推測された。

このように，反応曲線の形は，検体由来成分，検体と試薬の混合比率，試薬成分によって変化する。その変化をどの検査者でも認識し，誤った結果報告を回避することができるよう，装置機能を利用した。本検討により，コストをかけずに既存の設備だけで，測定条件下での反応曲線の形状を分析装置に自動計算させ，正常か異常かを即時に捉えることができるようになった。

6. 結論

血液中には様々な物質が存在し，測定する目的成分以外の物質が測定値を変化させることがある。また，検体によって，試薬中の緩衝液や界面活性剤の種類や濃度で反応性が変わることがあるため，このような場合にプロゾーンチェック機能という生化学自動分析装置に従来から備わっている性能を利用することで，アラームを発することができた。反応過程の異常を見逃しなく簡便に捉えることが可能となり，臨床への正確な検査結果の報告を迅速にすることにつながった。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文　献

1）日立ラボスペクト 008取扱説明書．株式会社日立ハイテク．
2）三村智憲．自動分析装置の分析エラー検出機構とその活用方法．検査と技術 2004;32(2):111-115.
3）Russ EM，Raymunt J，Barr DP．Lipoproteins in primary biliary cirrhosis．J Clin Invest 1956;35(2):133-144.

4）Seidel D, Alaupovic P, Furman RH. A lipoprotein characterizing obstructive jaundice. I. method for quantitative separation and identification of lipoproteins in jaundiced subjects. J Clin Invest 1969;48(7):1211-1223.
5）川尻剛照. 高コレステロール血症：成因, 診断, 治療. Medical Practice 2019;36(1):45-53.
6）二木亜希子, 日高惠以子, 久保田紀子ほか. リポ蛋白-Xを認めた胆道閉鎖症乳児における血清総蛋白測定の異常反応. 臨床病理 2015;63(11):1271-1276.

血液凝固分析装置コバス t 711の基礎的性能評価

The evaluation of the performance of blood coagulation analyzer “cobas t 711” for clinical application.

木下博美[1)]，室谷明子[1)]，古川敏基[1)]，田中沙知[1)]，田地功忠[1)]，海老原康博[1)]

要旨　血液凝固分析装置コバス t 711の血液凝固検査における基礎的性能を同時再現性，日差再現性，希釈直線性，試薬自動調製間差，精度管理試料の午前と午後での測定値の差異を用いて評価した。各検査項目CV値は小さく，試薬自動調製間差も小さいことが確認され，良好な成績が得られた。また，対照機であるCP3000との相関は，各検査項目とも相関係数は0.94以上であり，高い相関性を認めた。このことから，コバス t 711は血液凝固検査を施行する上で，十分な性能を有していると考えられた。

Key words　cobas t711，coagulation analyzer，CP3000，automatic preparation of reagent

1. はじめに

出血傾向や血栓塞栓症などの血液凝固異常はよく遭遇する病態であり，それらの病態把握や侵襲性のある外科的処置を行う上での出血傾向のスクリーニングとしても血液凝固検査は重要な検査である[1)]。近年では，COVID-19感染症の重症化リスクと血液凝固検査の中でもD-dimerとの関係が報告された[2)]。このように，患者の病態や治療を考える上で，迅速で精度の高い血液凝固検査は必須である。この要望を解決するために，多くの血液凝固分析装置が開発されている中で，血液凝固分析装置コバス t 711（コバス t 711）は，ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社（ロシュ）で開発され，2018年10月11日に発売された[3)]。本装置は，high speed，high quality，high efficiencyの3つのコンセプトを実現できるように開発され，測定者が操作せずとも装置が日時指定のスケジューリング及び試薬の残テスト数によるフレキシブルな試薬自動調製が可能であることから，試薬管理の軽減，煩雑な凝固試薬調製作業の軽減や安定したデータの提供が可能であると報告されている[4)]。今回，コバス t 711による基礎的性能をprothrombin time：PT，PT-international normalized ratio：PT-INR，activated partial thromboplastin time：APTT，fibrinogen：Fbg，fibrinogen degradation products：FDP，D-dimer：DD，antithrombin：ATを用いて検討し，また，既存の血液凝固分析装置CP3000（積水メディカル株式会社：積水）を対照として，検査結果の相関性を比較検討したので報告する。

2. 材料および方法

1）測定装置

コバス t 711を用い，対照装置としてCP3000を使用した。

2）測定試薬

コバス t 711試薬（ロシュ）として，コバス t システムPT Rec（PT試薬），コバス t システムAPTT HS（APTT試薬），コバス t システム フィブリノーゲン（Fbg試薬），コバス t システム アンチトロンビン（AT試薬），t システム ヘキサメイトP-FDP hs（FDP試薬），t システム ヘキサメイトDダイマー（DD試薬）を用い

Received Nov. 24，2021；Accepted Apr. 14，2022
Hiromi KINOSHITA，Akiko MUROYA，Toshiki FURUKAWA，Sachi TANAKA，Yoshitada TAJI，Yasuhiro EBIHARA
[1)]埼玉医科大学国際医療センター中央検査部
〒350-1298　埼玉県日高市山根1397-1

Department of Clinical Laboratory，Saitama Medical University International Medical Center
1397-1，Yamane，Hidaka-shi，Saitama，350-1298
Corresponding Author：木下博美
TEL：042-984-4383
E-mail：kihiromi@saitama-med.ac.jp

た。CP3000試薬（積水）として，コアグピアPT-N（PT試薬），コアグピアAPTT-N（APTT試薬），コアグピアFbg（Fbg試薬），テストチームＳATⅢ（AT試薬），ナノピアP-FDP（FDP試薬），ナノピアＤダイマー（DD試薬）を用いた。

3）測定に用いた試料

コバスｔ711専用精度管理用血漿（ロシュ）であるコバスｔシステムコントロール（con1: 正常域，con2: 異常域，con4: 異常域，conN: 正常域，conP: 異常域），ヘキサメイト用コントロール（Hex IN: 正常域，Hex ⅢN: 異常域）をコントロールとして用いた。また，一部の検討では，2020年3月から4月に3.2%クエン酸Na（TERUMO）採血管を用いて採血し，CP3000で凝固検査を施行した患者の残余検体計368検体を用いた。

4）検討内容

コバスｔ711とその専用試薬を用いて，専用精度管理用血漿に対する血液凝固各項目（PT，APTT，Fbg，FDP，DD，AT）について，同時再現性，日差再現性，希釈直線性，試薬自動調製間差，精度管理試料の午前と午後での測定値の差異を検討した。また，残余検体を用いてCP3000との測定範囲内での相関性を検討し，乖離が見られた症例についてはその背景を調査した。

なお，血液凝固分析装置コバスｔ711とコバスｔ711での測定に関連する試薬や専用精度管理用血漿はロシュから提供を受けた。また，本研究は埼玉医科大学国際医療センターIRB委員会の承認（#19-322）を得て実施した。

3. 結果

1）同時再現性

コバスｔ711専用精度管理用血漿であるコバスｔシステムコントロール（con1，con2，con4）を用いてPT，APTT，Fbgを，ヘキサメイト用コントロール（Hex IN，Hex ⅢN）を用いてFDPとDDを，コバスｔシステムコントロール（conN，conP）を用いてFbgとATをそれぞれ連続10回測定し，平均値および標準偏差（SD）から変動係数（CV）を求めた。専用精度管理用血漿の正常域と異常域ともに，コバスｔ711で測定した各検査項目の変動係数（CV）は0.18～4.46 %と良好であった（Table 1）。

2）日差再現性

同時再現性での検討と同一のコバス専用精度管理用血漿を用いて10日間測定し，CVを求めたところ，専用精

Table 1　Within-Run reproducibility

	Con1			Con2			Con4		
	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)
PT (sec)	9.0	0.03	0.37	28.8	0.15	0.52	−	−	−
PT (%)	98.6	0.86	0.87	19.9	0.11	0.55	−	−	−
PT-INR	1.01	0.00	0.42	2.87	0.01	0.47	−	−	−
APTT (sec)	27.5	0.05	0.18	50.8	0.28	0.56	63.2	0.20	0.32
Fbg (mg/dL)	269.4	12.01	4.46	−	−	−	−	−	−
	Hex IN			Hex IIIN					
	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)			
FDP (μg/mL)	9.9	0.08	0.81	53.8	0.61	1.13			
DD (μg/mL)	2.40	0.02	1.03	32.74	0.13	0.41			
	ConN			ConP					
	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)			
AT (%)	99.5	0.84	0.84	45.2	0.62	1.37			
Fbg (mg/dL)	−	−	−	130.5	1.84	1.41			

Control samples were measured consecutive 10 times by cobas t 711, respectively.

度管理用血漿の正常域と異常域ともに，CVは0.57～3.09％と良好であった（**Table 2**）。

3）希釈直線性

Fbgについては対照法にて測定された高値検体（939.0 mg/dL）をオーレン緩衝液により5段階希釈し，FDPとDDについてはそれぞれ対照法にて測定された高値検体（FDP: 135.0 μg/mL，DD: 80.2 μg/mL）を生理食塩水により5段階希釈した。希釈した検体を用いて各検査項目をそれぞれ測定し直線性を検討した。Fbgは196.0～939.0 mg/dL，FDPは92.9 μg/mL，DD 80.2 μg/mL（DDU）まで直線性を確認できた（**Fig. 1a～c**）が，測定レンジ内から理論濃度を算出し，理論濃度± 10 ％以内を許容範囲と規定すると，高希釈倍率検体では理論濃度より高値にシフトしている傾向が見られた。

4）試薬自動調製間差

コバス t 711には，試薬への溶液の添加，溶解手順，静置時間を用手法ではなく自動で調製する機能が搭載されているため，凍結乾燥品であるPTとFbg試薬について毎日各試薬1バイアルずつを装置にて自動調整させ，専用精度管理用血漿を用いてPTとFbgを10日間測定した結果，精度管理幅としてPTのCVは0.80～2.26 ％，FbgのCVは2.74～3.62 ％と良好であった（**Table 3**）。

5）精度管理試料の午前と午後での精度管理幅

我々の施設ではCP3000の専用精度管理用血漿（PT，APTT，Fbg，AT）を午前と午後で1日2回，5～6時間あけて調製している。コバス t システムコントロール（PT，APTT，Fbg，AT）は調製後室温で4時間まで使用可能であるが，今回，午前中に調製し使用したものを5～6時間冷蔵保存した後，午後にそのまま使用し，PT，APTT，Fbg，ATを毎日10日間測定して変動幅を検討した。同様に，ヘキサメイト用コントロール（FDP，DD）に関しては，調整後冷蔵保存で5日間安定とされているため，5日ごとに調製しながら．午前と午後で測定間隔を5～6時間あけて，FDP，DDを毎日10日間測定して変動幅を検討した。

午前と午後で同一専用精度管理用血漿を用いて血液凝固各項目を測定すると，PTとAPTTでは午前と午後に測定値にpaired t-testでは有意差が見られた（PT con1: $p<0.01$，con2: $p=0.014$，APTT con1: $p<0.01$，con2: $p<0.01$，con4: $p=0.041$）。ただし，午前午後ともすべての測定値は，規定されているコントロール基準値内に入っており，CV値は0.72～1.88%と変動としては良好であ

Table 2　Between-Day reproducibility

	Con1			Con2			Con4		
	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)
PT (sec)	9.0	0.05	0.57	28.8	0.37	1.28	—	—	—
PT (%)	99.1	1.24	1.26	19.9	0.24	1.22	—	—	—
PT-INR	1.01	0.01	0.57	2.88	0.03	1.16	—	—	—
APTT (sec)	27.5	0.20	0.72	50.4	0.44	0.88	62.6	0.84	1.34
Fbg (mg/dL)	262.1	8.09	3.09	—	—	—	—	—	—
	Hex IN			Hex IIIN					
	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)			
FDP (μg/mL)	9.8	0.16	1.60	54.5	1.35	2.48			
DD (μg/mL)	2.39	0.04	1.85	33.22	0.73	2.19			
	ConN			ConP					
	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)			
AT (%)	99.1	2.69	2.71	45.9	1.21	2.65			
Fbg (mg/dL)	—	—	—	128.7	2.79	2.17			

Control samples were measured for consecutive 10 days by cobas t 711, respectively.

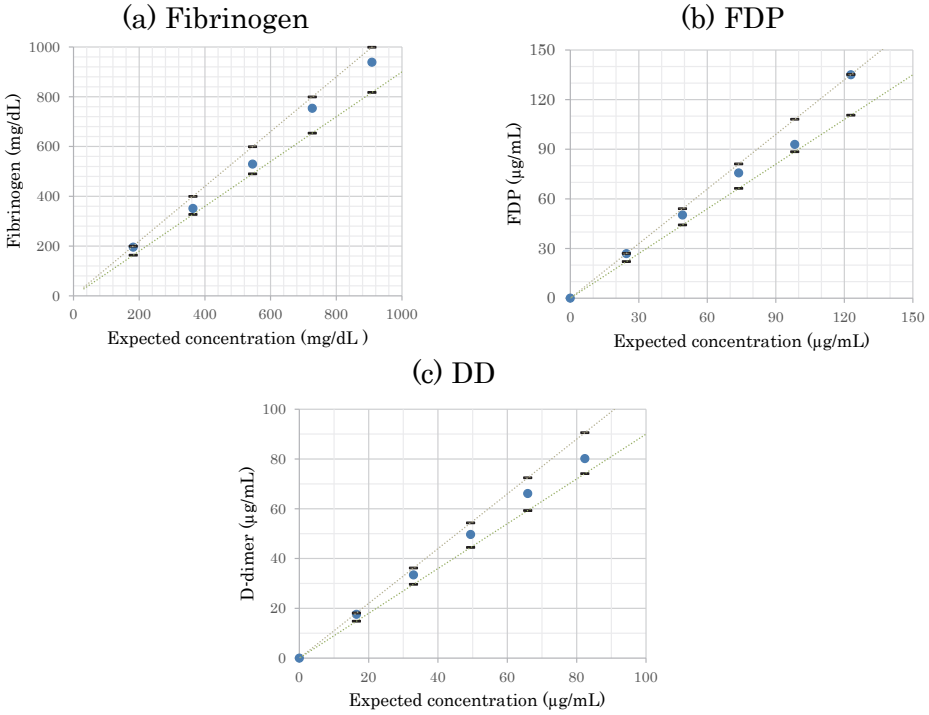


Fig. 1 Dilution linearity test
Fibrinogen (Fbg; a), fibrinogen degradation products (FDP; b), and D-dimer (DD; c) were shown.

Table 3 Between-Day reproducibility with reagent automatic preparation

	Con1			Con2			ConP		
	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)	Mean	SD	CV (%)
PT (sec)	9.1	0.07	0.80	28.8	0.58	2.03	—	—	—
PT (%)	97.0	1.79	1.84	19.9	0.45	2.26	—	—	—
PT-INR	1.01	0.01	0.88	2.87	0.05	1.84	—	—	—
Fbg (mg/dL)	266.1	9.64	3.62	—	—	—	127.9	3.51	2.74

Each reagent was opened for consecutive 10 days, and control samples were measured by cobas t 711.

った（**Fig. 2a～b**）。その他の項目については，測定値に有意差はなく（p>0.05），規定されているコントロール基準値内に入っており，CV値は1.36～4.43 %と変動としては良好であった（**Fig. 2c～f**）。

6）CP3000との測定範囲内での相関性

血液凝固残余検体を用いてCP3000と同一項目をコバスt 711で測定して，各項目の相関性を解析した。それぞれの項目の相関の検討では，PT %とPT-INRで157検体，APTTで112検体，Fbgで117検体，FDPで68検体，DDで90検体，ATで101検体を用いた。その結果，各項目とも相関係数は0.94以上であり，高い相関性を認めた（**Fig. 3a～g**）。ただし，PT-INRでは回帰式がy = 0.824x+0.102（r=0.962），APTTで は 回 帰 式 がy = 0.807x+2.123（r=0.942），FDPでは回帰式がy=0.855x+0.243（r=0.981），

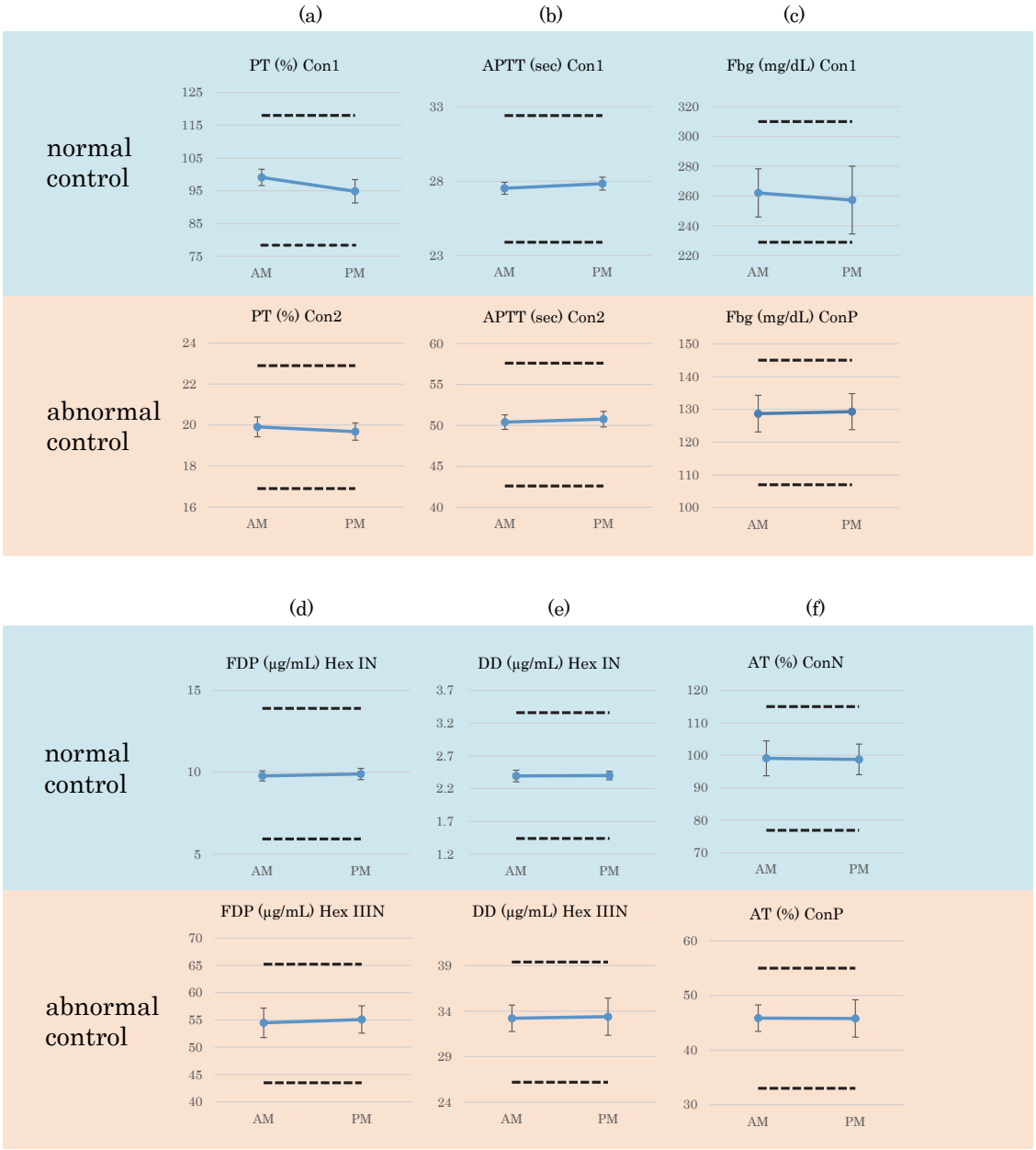


Fig. 2 Quality control in the morning and afternoon using same controls

Each control for prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fbg), and antithrombin (AT) was opened for consecutive 10 days, and the controls for fibrinogen degradation products (FDP) and D-dimer (DD) were opened every 5 days. These normal or abnormal controls were measured in the morning (AM) and afternoon (PM) with 5-6 hours duration, respectively. a: PT (%), b: APTT (sec), c: Fbg (mg/dL), d: FDP (μg/mL), e: DD (μg/mL), f: AT (%). The dot lines represented the reference ranges of each control as quoted by manufactures.

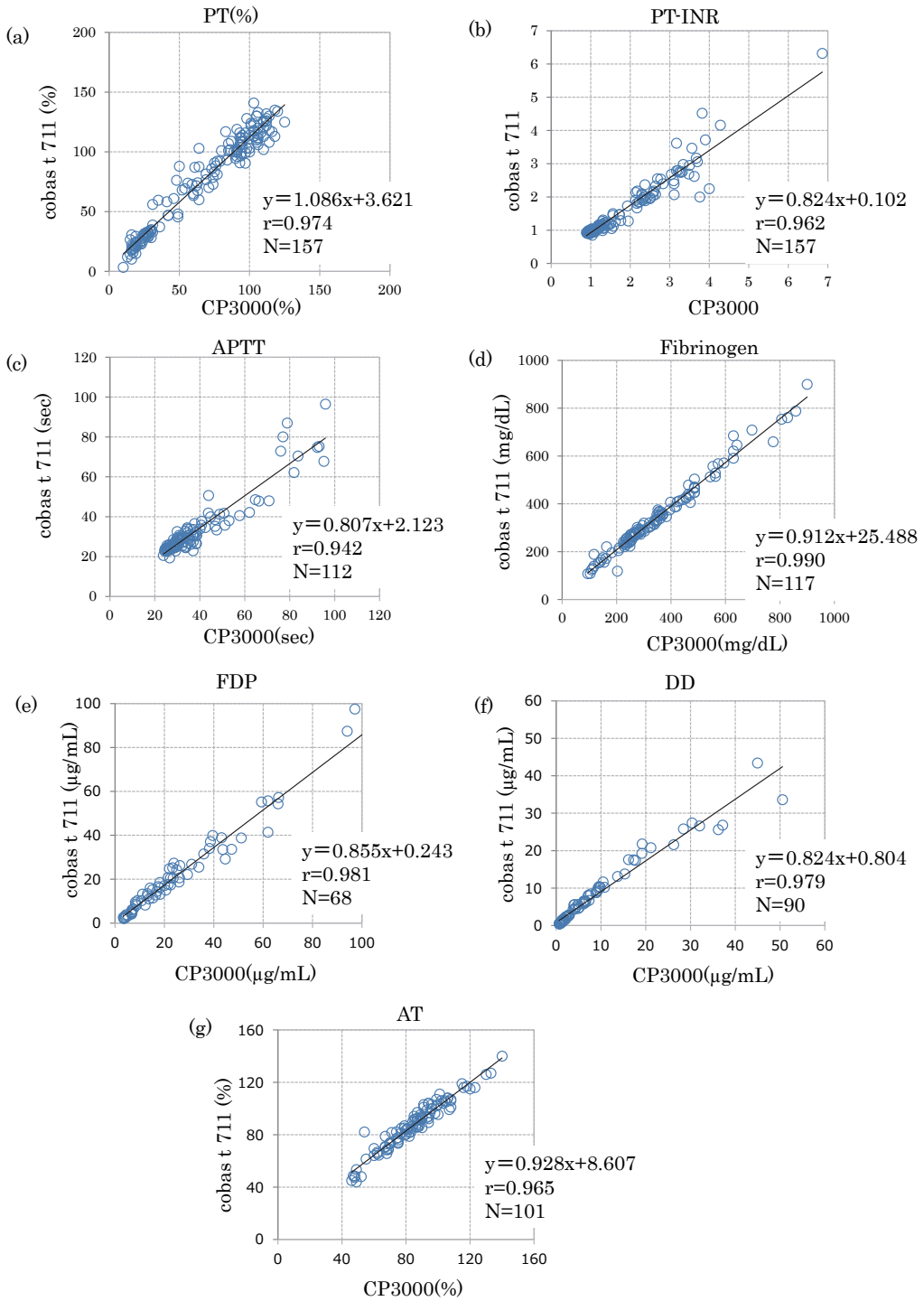


Fig. 3 Correlation between CP3000 and cobas t711 about 7 coagulation biomarkers

a: prothrombin time: PT (n=157), b: PT-international normalized ratio: PT-INR (n=157), c: activated partial thromboplastin time: APTT (n=112), d: fibrinogen: Fbg (n=117), e: fibrinogen degradation products: FDP (n=68), f: D-dimer: DD (n=90), g: antithrombin: AT (n=101).

DDでは回帰式がy=0.824x+0.804（r=0.979）であり，CP3000での測定値に比べて低値である傾向が見られた。

7）CP3000とコバス t 711での測定において乖離を認めた症例の検討

今回の検討では，PT-INR，APTTやDDではそれぞれの測定値が高値になるとCP3000とコバス t 711での測定結果において数例の乖離を認めた。PT-INRではCP3000での測定結果が3.82, 3.17, 3.76, 4.00であったが，コバス t 711ではそれぞれ4.52, 3,62, 2.00, 2.25であった。これらの4症例のうち1症例（CP3000: 3.82→コバス t 711: 4.52）はワーファリンが投与されており，別の1症例（CP3000: 3.17→コバス t 711: 3.62）は抗凝固薬の投与はなく，多臓器不全の状態であった。残りの2症例ではnon-vitamin K antagonist oral anticoagulant（NOAC）の選択的直接作用型第Xa因子阻害剤を前日まで服用していた。また，APTTではCP3000での測定結果が95.9秒，78.9秒，77.0秒であったが，コバス t 711ではそれぞれ96.5秒，87.0秒，80.1秒であった。これらの3症例では全例ヘパリンの持続投与が行われていた。ATではCP3000での測定結果が54.0 %であったが，コバス t 711では82.1 %であった。この症例では抗トロンビン薬の投与がされていた。

4. 考察

コバス t 711の各凝固検査項目（PT，APTT，Fbg，FDP，DD，AT）における基礎的性能の検討では，各検査項目とも，同時再現性はCVが0.18～4.46 %，日差再現性はCVが0.57～3.09 %と良好であり，和田らが報告している許容誤差限界以内であった[5]。試薬自動調製間差に関しても各検査項目においてCVが0.80～3.62 %と良好であった。また，Fbg，FDP，DDの希釈直線性において測定レンジ内では直線性が担保されており，基本的性能には問題ないと考えられた。精度管理試料の午前と午後での精度管理幅に関しては，一部の項目（PTとAPTT）では午前と午後で測定値に有意差が見られたが，午前午後ともすべての測定値は，規定されているコントロール基準値内に入っており，コバスｔシステムコントロールは，調製後，室温で4時間安定とされているが，調整後冷蔵庫保存で，5～6時間あけて午後にそのまま使用しても各測定項目のCV値は0.72～4.43 %と良好であった。このため，精度管理を行う上で，通常午前と午後で1日2回専用精度管理用血漿を調製しているPT，APTT，Fbg，ATに関して，1日1回午前に専用精度管理用血漿を調製するだけで午後に新規の専用精度管理用血漿を調製する必要のないコバス t 711は業務改善につながると考えられた。

各凝固検査項目における対照法との相関性については，各項目とも相関係数は0.94以上と高い相関性を有していたが，中には乖離症例が認められた。まず，乖離の要因を検討する前に，検体の取り扱いについては手順を厳守して行っているため，この点は問題ないと考えている。PT-INRにおいて乖離が見られた症例では4症例のうち1症例はワーファリンが，別の2例ではNOACの服用が認められた。NOACはPTを延長させ，試薬間でその反応性に差があることが報告されている[6]。また，PT試薬であるコアグピアPT-Nは組成成分としてウサギ脳由来のトロンボプラスチンを用いており，一方，コバス t システムPT Recでは組成成分としてリコンビナント組織因子を用いている。これまでも，PT-INR値が大きくなると，試薬成分に関連した乖離が報告されている[7]。以上の要因がこの2症例とワーファリンを投与されている症例での乖離の原因として考えられた。残りの1症例は病態下での試薬成分に対する感受性の違いが影響している可能性が考えられた。APTTにおいて乖離が見られた症例は全例ヘパリンの持続投与が行われており，CP3000での測定値よりもコバス t 711での測定値の方が高かった。APPT試薬であるコアグピアAPTT-Nとコバス t システムAPTT HSの接触因子は両者ともエラグ酸で同じであるが，コアグピアAPTT-Nではリン脂質は1種類であるのに対し，コバス t システムAPTT HSではリン脂質を2種類用いているため，それぞれの試薬成分に対する感受性の違いが影響している可能性が考えられた。また，APTT試薬にはヘパリンに対する感受性に試薬間差があることも報告されている[8]。ATに関しては，AT測定法がCP3000ではXa法，コバス t 711はIIa法と測定法に違いがあり，抗トロンビン薬投与下で測定法の違いが測定結果の差異を生じさせたと考えられた。ただし，今回乖離の見られた症例では，各々の乖離の原因をはっきりと確認することはできなかった。STA-R evolution（Stago，France）との相関においてコバス t 711での測定値が低くなることが報告されており，機器変更の際には，病態や治療を考える上で機器間の測定値の傾向に対する配慮が必要であるとしている[9,10]。今回の検討においても，乖離を認めた症例もあり，そのため，測定された値の違いにより解釈を変更させうる懸念を含んでいることもあり，機種・試薬間の傾向を把握した上で，慎重に機種・試薬変更を検討する必要があると考えられた。

凝固検査を行う上で，日々のメンテナンス作業やquality control（QC）測定は欠かせない作業であるが，

凍結乾燥試薬の場合，試薬調製時に試薬溶解作業を伴うため，試薬の溶解不良等により，精度管理上許容範囲を逸脱する可能性もあり，ISO15189でも不確かさの要因となっている[11,12]。その点，コバス t 711専用試薬は液状試薬とW.A.R.M（Walk-away reagent management）コンセプトを採用しているため，今回の検討を行っている最中も，装置が日時指定のスケジューリング及び試薬の残テスト数により測定者が操作せずとも試薬をフレキシブルに自動調製が可能となっている[2,3]ことから，精度管理作業量の削減と結果の安定性が実感できた。

5. 結語

今回のコバス t 711の基礎的検討結果は対照機器と比べても遜色ない性能を有し，コバス t 711の持つW.A.R.Mコンセプトを実践することで，利便性がさらに高まり，血液凝固検査に携わる臨床検査技師のワークフローの改革にもつながると考えられた。

本論文の内容は日本医療検査科学会第52回大会（横浜）にて発表した。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文 献

1）出血傾向　日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会　臨床検査のガイドライン　JSLM2015 検査値アプローチ／症候／疾患　宇宙堂八木書店：東京. 2015 181–184
2）Zang L. Yan X, Fan Q, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. J Thromb Haemost. 2020;18:1324–1329.
3）澤井敦子，藤井一真，鈴木浩一．血液凝固分析装置コバス t 711の紹介．JJCLA 2019;44:273–274.
4）藤井一真，澤井敦子，鈴木浩一．血液分析装置コバス t 711の専用凝固システム試薬について．JJCLA 2019;44:275–276.
5）和田結，辛島貴人，井上恵ほか．血液凝固検査・血球計数・生化学的検査の生理的変動幅と許容誤差限界の設定．臨床化学 2003;32:200–209.
6）川杉和夫．NOAC使用時の凝固線容系マーカーの変化．心臓 2017;49:734–739.
7）安藤秀実，土屋達行．ウサギ由来組織トロンボプラスチン試薬，コアグピアPT-Nとヒト由来組織トロンボプラスチン試薬，トロンボレルSとの相関性に関する検討．JJCLA 2012;37:121–124.
8）山崎哲，内藤澄悦，静怜子ほか．APTT検査およびループスアンチコアグラント検査の標準化．血栓止血誌2016;27:636–643.
9）Lippi G, Salvagno GL, Gelati M, et al. Analytical Assessment of the New Roche Cobas t 711 Full Automated Coagulation Analyzer. Semin Throb Hemost 2019;45:308–314.
10）Oostendorp M, Noorman RL, Nijiehuis JD, et al. Performance pf 6 routine coagulation assays on the new Cobas t711 analyzer. Pract Lab Med 2019;17:e00146.
11）久保田勝男．臨床検査室の認定―トレーサビリティと不確かさの考え方―．臨床病理 2009;57:584–592.
12）桝谷亮太．森田一馬，牧亜矢子ほか．医療検査と自動化　2020;45:22–31.

心筋トロポニンⅠ測定試薬「ラピッドチップ cTnI」の性能評価

Analytical Performance Evaluation of a Cardiac Troponin I measurement kit, “Rapidchip cTnI”

吉澤利紀[1)]，戸枝義博[1)]，長峯正流[1)]，上田淳夫[1)]，
河野景吾[2)]，酒井　駿[2)]，田中敏之[2)]，中村浩司[1)]

要旨　心筋トロポニンIは（cTnI），心筋梗塞をはじめとする急性冠症候群（ACS）の診断マーカーとして広く用いられている。今回，cTnI定量POCT試薬「ラピッドチップcTnI」（積水メディカル）が開発された。本試薬はイムノクロマト法を原理としているため，ベッドサイドでのcTnI定量が可能で，基本性能も既存法と比較しても良好であるため，迅速なACSの評価に貢献可能と考える。一方，結果を解釈する際は分析前の誤差要因も考慮する必要があると考える。

Key words　cardiac troponin I, POCT, pre-analytical, whole blood

1. はじめに

心筋トロポニンは心筋の収縮調節を担う蛋白で，心筋特異度が高い。心筋トロポニンはトロポニンTとトロポニンIとトロポニンCの3つのサブユニットから成る蛋白複合体で，心筋に障害があるときに発症後数時間で血中に流出し上昇することが知られ，急性冠症候群ガイドライン（2018年改訂版）ではCKが上昇しない程度の微小心筋障害も確実に検出できるとされ，ACSを疑う場合には心筋トロポニンTまたはIを迅速に定性または定量測定することが推奨されている[1)2)]。

今回，積水メディカル株式会社より，イムノクロマト法を原理とした新規のcTnI定量POCT試薬「ラピッドチップcTnI」が開発・上市された。そこで本試薬についての性能評価を行ったので，その結果を報告する。

2. 試薬および測定機器

測定試薬はラピッドチップ cTnI（積水メディカル株式会社，以下本試薬），測定機器は蛋白質分析装置ラピッドピア（積水メディカル株式会社）を用いた[3)]。なお本試薬では，血漿または全血検体を120 μL使用し測定を行う。対照試薬との相関性にはCLIA法としてアーキテクト・high sensitive トロポニンI（アボット ジャパン株式会社，以下CLIA試薬）とCLEIA法のルミパルスプレストhsトロポニンI（富士レビオ株式会社，以下CLEIA試薬）を使用した（**Table 1**）[3)4)5)]。

3. 材料および方法

当院にて2018年7月～2018年12月に心筋マーカー検査依頼のあった残余血71検体および健常人検体として健診時の残余血122検体を使用し，一部の検討には管理

Received Apr. 5, 2021; Accepted Apr. 20, 2022
Toshiki YOSHIZAWA[1)], Yoshihiro TOEDA[1)], Masaharu NAGAMINE[1)], Atsuo UEDA[1)], Keigo KOHNO[2)], Shun SAKAI[2)], Toshiyuki TANAKA[2)], Koji NAKAMURA[1)]
[1)] 筑波メディカルセンター病院　臨床検査科
[2)] 積水メディカル株式会社　研究開発統括部
[1)] 〒305-8558　茨城県つくば市天久保1丁目3番地1
[2)] 〒103-0027　東京都中央区日本橋二丁目1番3号
[1)] Tsukuba Medical Center Foundation Department of Clinical Laboratory Medicine
[2)] Research & Development, SEKISUI MEDICAL CO., LTD.
[1)] 1-3-1 Amakubo, Tsukuba, Ibaraki 305-8558, Japan
[2)] 1-3, Nihonbashi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-0027 Japan
Corresponding Author：Toshiki Yoshizawa
Tel：029-858-5278
E-mail：kensaka@tmch.or.jp

試料を用いた。当院職員5名から同意を得て採血した検体を使用し，EDTA濃度の影響およびヘマトクリット（HCT）の影響について検討を行った。

基礎的検討は，正確性，併行精度，最小検出限界，希釈直線性，プロゾーン，溶血の影響，EDTA濃度の影響，ヘマトクリットの影響を，相関検討として既存試薬および検体種間の相関性を確認した。健常検体による参考基準範囲については99パーセンタイル値を確認した。

本検討に用いた採血管は，BD バキュテイナ採血管（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）のEDTA入り採血管およびヘパリン入り採血管である。

なお，本検討は2017年医学系倫理指針に従い，連結不可能匿名化した残余検体を使用して実施した。なお，本検討は筑波メディカルセンター病院倫理委員会の承認（2018-015，2019-042）を得て行った。

4. 結果

1）正確性

濃度既知の3濃度の管理試料（Low，Middle，High）を用いて，各試料を5重測定し，目標値に対する各試料の相対値（%）を算出した。その結果，相対値（%）は92.4～108.3 %であった（Table 2）。

2）併行精度

3濃度の管理試料ならび臨床検体（EDTA-2K全血，血漿）を各5重測定し，平均値，標準偏差（SD），変動係数（CV）を算出した。その結果，患者から得た3濃度のEDTA-2K加全血のCVは8.9～12.8 %，EDTA-2K加血漿のCVは2.5～9.0 %であり，管理試料のCVは3.5～5.5 %であった（Table 2）。

Table 1　Analytical performance of each method[3)4)5)]

Assay principle	POCT	CLIA	CLEIA
Measurement time	15 min	−	20 min
Measurement range	30～1500 pg/mL	10～50,000 pg/mL	10～50,000pg/mL
Accuracy	± 20 %	−	± 20 %
Precision	CV ≦ 15 %	CV ≦ 10 %	CV ≦ 10 %
Reference Interval (99%ile)	36.1 pg/mL	26.2 pg/mL	18.3 pg/mL

Table 2　Accuracy and Precision

	Sample	Control sample			Accuracy（%）		
	Concentration (pg/mL)	Low	Middle	High	Low	Middle	High
Accuracy and Precision	Measured value (pg/mL)	281	572	963	101.1	103.6	99.2
		301	563	897	108.3	102.0	92.4
		271	544	920	97.5	98.6	94.7
		290	522	990	104.3	94.6	102.0
		262	559	960	94.2	101.3	98.9
	Mean (pg/mL)	281	552	946			
	SD (pg/mL)	15.3	19.6	37.1			
	CV (%)	5.5%	3.5%	3.9%			
	Sample	Clinical Specimen (Whole blood)			Clinical Specimen (Plasma)		
	Concentration (pg/mL)	Low	Middle	High	Low	Middle	High
Precision	Measured value (pg/mL)	264	535	706	321	572	906
		244	464	859	338	531	937
		214	560	866	341	497	957
		277	458	855	304	452	955
		206	524	935	324	488	967
	Mean (pg/mL)	241	508	844	326	508	944
	SD (pg/mL)	30.8	45.1	83.9	14.8	45.5	24.0
	CV (%)	12.8%	8.9%	9.9%	4.6%	9.0%	2.5%

3）最小検出限界

cTnI濃度が検出限界以下である血漿（以下，ブランク血漿）とcTnI濃度が約40 pg/mLの低濃度試料を各5重測定し，ブランク試料と測り分けが可能かを確認した。ブランク試料については全て「＜30.0 pg/mL」と表示され，低濃度試料との測り分けが可能であった（**Table 3**）。

4）希釈直線性

濃度既知の3濃度のcTnI検体（Low，Middle，High）をブランク血漿にて5段階希釈した試料を3重測定し平均値を算出した結果，1436 pg/mLまで直線性を認めた（**Fig. 1**）。

5）プロゾーン試験

cTnI理論値が782000 pg/mLのプロゾーン評価用試料をブランク血漿で希釈した試料（2000/2000，20/2000，1/2000）を各3重測定した。その結果，782000 pg/mLまで測定上限の1500 pg/mLを下回ることはなく，プロゾーン現象は認められなかった（**Table 4**）。

6）溶血の影響

cTnI濃度が検出限界以下であるEDTA全血検体を凍結融解操作にて完全溶血させた血液を3500 rpmで5分間遠心した後，血漿を分取しHb原液とした。このHb原液をブランク血漿を用いて5段階希釈（5000 mg/dL，4000 mg/dL，3000 mg/dL，2000 mg/dL，1000 mg/dL）した。各希釈試料とcTnI濃度既知の患者血漿を混合し，Hb終濃度が0～500 mg/dLとなるように調整した後，各3重測定した。その結果，低濃度域ではHb濃度300 mg/dLまで，高濃度域ではHb濃度400 mg/dLまで影響を認めなかった（**Fig. 2**）。

7）EDTA濃度による影響

健常人ボランティア5名より，規定量が2.0 mLのEDTA-2K採血管にそれぞれ全血量が0.5 mL ～ 3.0 mLとなるよう採血を実施した。2濃度のcTnI抗原添加血漿を混合し，各3重測定を実施した。その結果，EDTA-2K採血管では採血量が1.0 mLを下回るとすべての被検者において各濃度域で規定量採血時の20%以上の低値を示した（**Fig. 3**）。

8）ヘマトクリット（HCT）の影響

健常人ボランティアよりヘパリン-Li採血管に規定量採血した全血に2濃度のcTnI抗原添加血漿を混合させた後，遠心分離（3500 rpm, 5分）し，血漿と血球に分離した。分離後HCTが10～60 %となるように血漿量を調整し，各3重測定を実施した。その結果，各濃度域においてHCT値が60 %において低値化がみられた。本試

Table 3 Limit of Detection

	Blank Sample	Low-concentration cTnI sample
Measured value (pg/mL)	<30	42.6
	<30	36.7
	<30	41.6
	<30	30.9
	<30	35.7
Mean (pg/mL)	<30	37.5
SD (pg/mL)		4.2
CV (%)		11.3

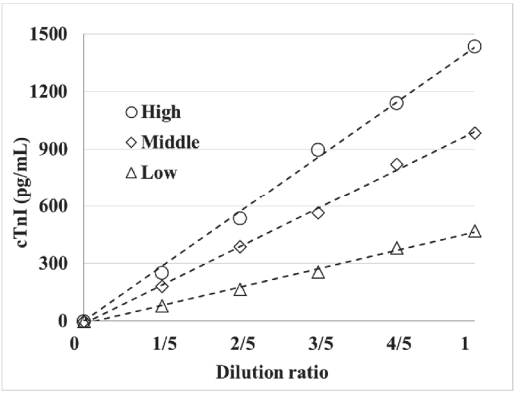


Fig. 1 Dilution linearity

Table 4 Prozone effects

Theoretical value (pg/mL)	782000	7820	391
Dilution ratio	2000/2000	20/2000	1/2000
Measured value (pg/mL)	>1500	>1500	399
	>1500	>1500	401
	>1500	>1500	373
Mean (pg/mL)	>1500	>1500	391

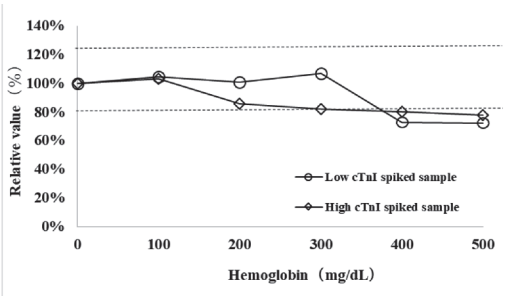


Fig. 2 Effects of hemolysis

薬の測定時間は15分であるが[3]，反応時間を5分延長した場合に相対値が良好となった（Fig. 4）。

9）既存法との相関性試験

EDTA-2K血漿を用い，対照試薬としてCLIA試薬（n = 57）またはCLEIA試薬（n = 58）を用いて本試薬との相関性を検討した。X軸にCLIA試薬またはCLEIA試薬を，Y軸に本試薬の測定結果をプロットし回帰分析を実施し，回帰式および相関係数を算出した。なお回帰式はPassing-Bablok法を用いた。CLIA試薬との回帰分析の結果，回帰式はy = 1.09 x + 7.96，相関係数はr = 0.938であり，CLEIA試薬との相関分析の結果は回帰式y = 1.04 x + 13.08，相関係数r = 0.922であった（Fig. 5-A，B）。

10）検体種間の相関性試験

本試薬にてEDTA-2K全血，EDTA-2K血漿を測定し，検体種間の相関性を検討した。X軸にEDTA-2K血漿，Y軸にEDTA-2K全血の測定値をプロットし回帰分析を実施し，回帰式および相関係数を算出した。なお回帰式はPassing-Bablok法を用いた。EDTA-2K血漿検体とEDTA-2K全血検体との回帰分析の結果，回帰式y = 1.00 − 1.71，相関係数r = 0.977であった（Fig. 5-C）。

11）健常人の99パーセンタイル値の検証

JCCLS「日本における主要な臨床検査項目の共用基準範囲案―解説と利用の手引き―」を参照し[6]，健康と自覚する者のうち除外基準に該当しないものを健常人と定義し，これに該当した122例のEDTA-2K血漿検体を本法で測定し，その99パーセンタイル値を算出した。今

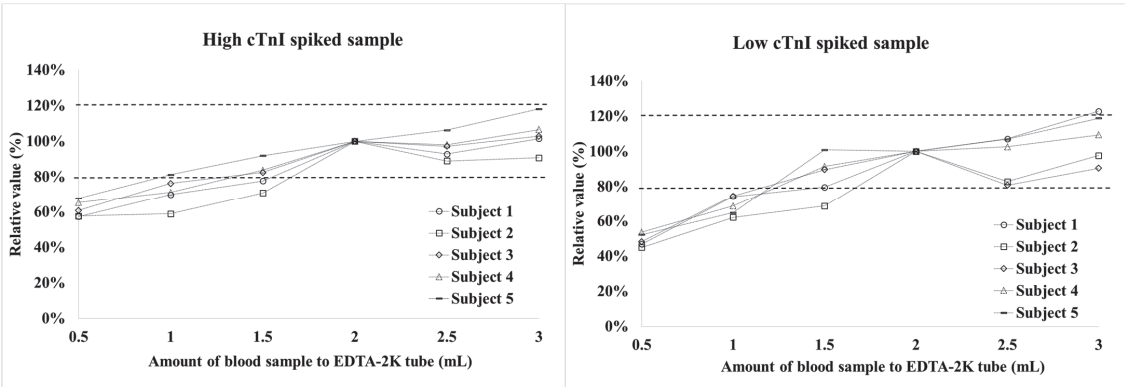


Fig. 3　Effect of EDTA concentration

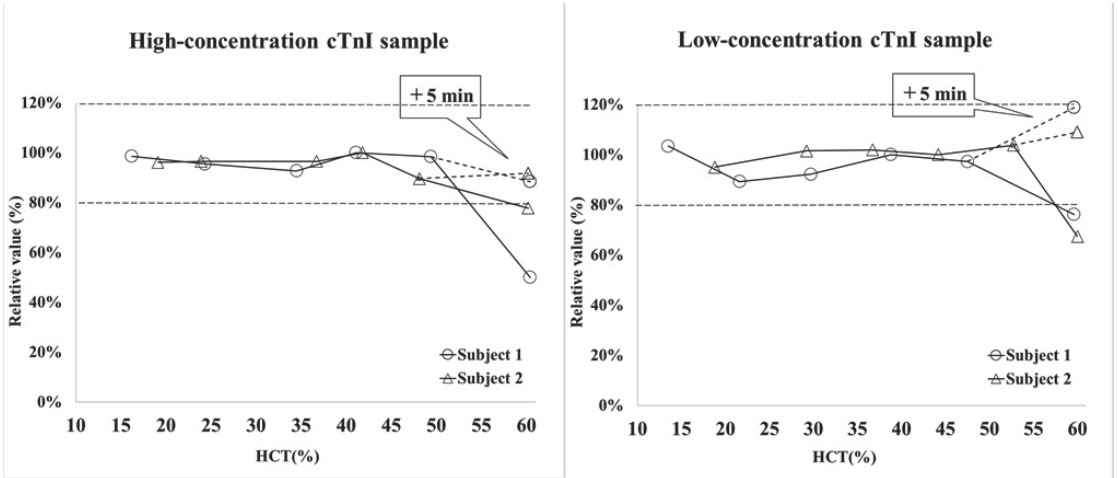


Fig. 4　Effects of Hematocrit

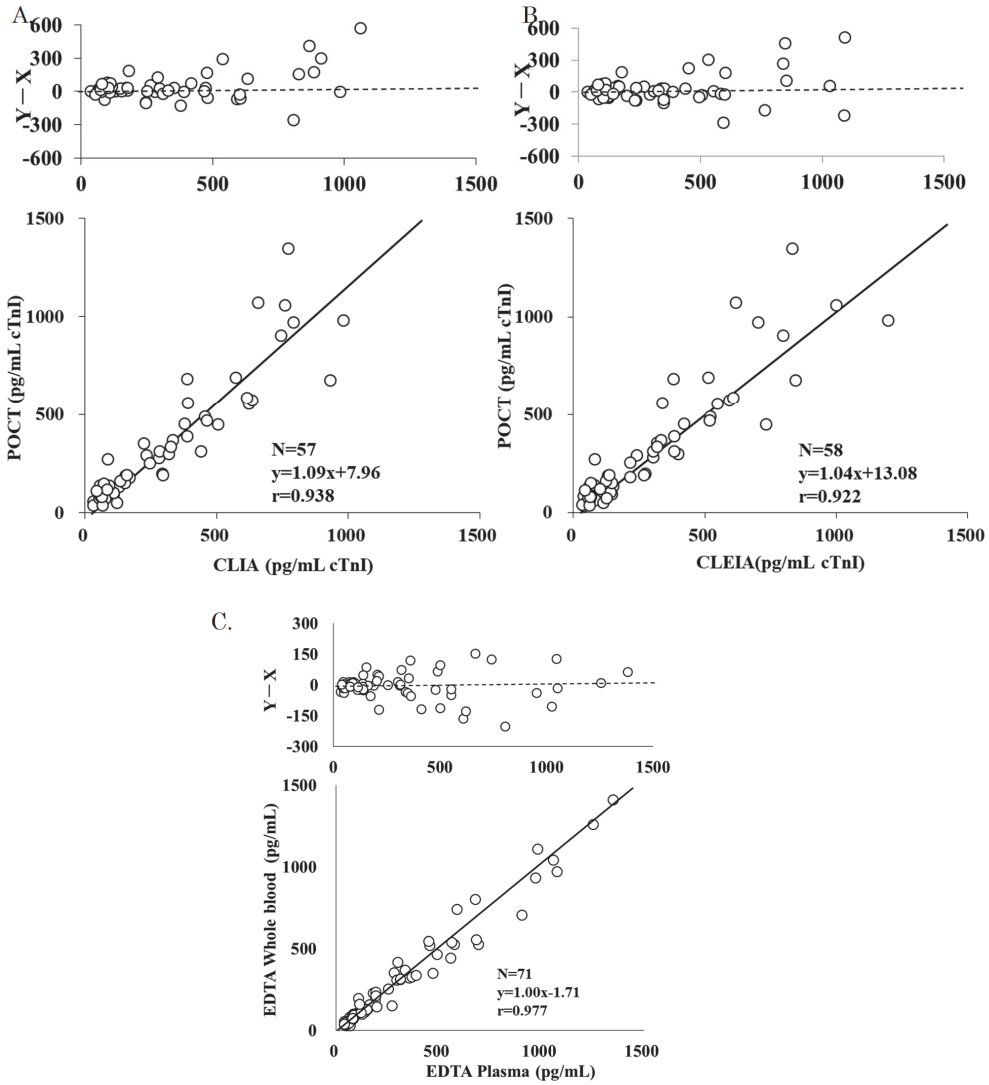


Fig. 5　Method comparison study

回選定した健常人122例におけるcTnI測定値の99パーセンタイル値は42.5 pg/mLであった（**Fig. 6**）。

5. 考察

今回，新規に開発されたPOCT試薬ラピッドチップcTnIの性能評価を行った。その結果，正確性，併行精度は良好であり，その他，基礎性能も良好であった。CLIA法およびCLEIA法を用いた既存の高感度試薬との相関性試験の結果も良好であったが一部ばらつく検体も認められた。また検体種間の相関性試験では，EDTA全血・血漿間ではr = 0.977，傾きが1.00と相関性，傾きともに良好であった。

今回，本キットと他法間で測定値が乖離した要因として，血中でのトロポニンの存在様式の多様性や[7),8)]，試薬毎に使用している抗体の認識部位の違いに伴う検体と試薬の反応性の違いや免疫測定系に特有の非特異反応が関与した可能性は否定できない。それに加えて，分析前の検体性状が影響した可能性が考えられた。本測定系では検体の溶血の影響は溶血の度合い（ヘモグロビン濃度）に依存することが知られている[13)]。また検体採取量に関

健常（定義）

健康と自覚する者のうち、以下の【除外基準】に該当しない場合を候補者とする。

(1) BMI ≧ 28
(2) 飲酒量（エタノール換算）≧ 75g/日
(3) 喫煙 ＞ 20本/日
(4) 定期的な薬物治療
(5) 妊娠中または分娩後1年以内
(6) 術後、急性疾患で入院後2週間以内
(7) HBV, HCV, HIVキャリア
(8) 心疾患既往、心臓発作

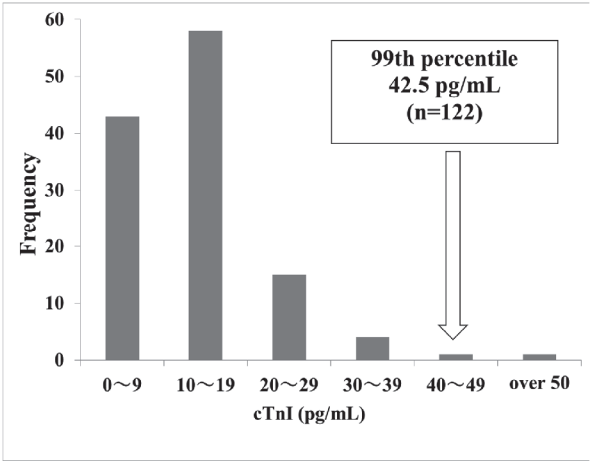


Fig. 6 Reference interval

しては採血量の変化に伴う検体中のEDTA濃度の変化が免疫測定系において測定値に影響することが報告されており[8]，cTnIの測定系においても低値化したという報告がある[9]。さらに全血を用いた測定系ではHCT値が結果に影響を及ぼすことが知られている[10]。実検体の測定結果に対してはこれらが複合的に作用している可能性がある。今回はこれらの個々の影響の度合いを調査する目的で追加検討を行った。

溶血の影響については，本検討で，ヘモグロビン濃度300 mg/dL以上で20%程度の低値化傾向を認めた（**Fig. 2**）。本キットは検体中の心筋トロポニンIとテストデバイス中の金コロイド標識抗体が複合体を形成し固相化された抗体と結合することで赤紫色ラインとして観察され，このラインの反射吸光度をラピッドピアで測定している[3]。このことから検体の溶血の程度が強くなると，バックグラウンドが赤色調になり反射吸光度が低下することで，測定結果の低下に繋がったものと考える。ラピッドピアは著しい溶血を呈した検体を測定した場合には測定結果に「H」と表示される仕様となっているが[3]，溶血の程度は示されない。「H」の表示があった場合は測定値の低下を考慮できる一方で，著しい溶血以外は測定値への影響が判らないため，この点に関しては装置や試薬の改良が望まれる。

採血量の影響は，採血量が規定量（2 mL）より不足しEDTAが相対的に高濃度化した場合にcTnI濃度が低値化する傾向が認められた。一方，採血量が3 mLとなった場合においては1検体で20%を超える測定値の上昇が認められた（**Fig. 3**）。EDTAが低濃度となったことが測定値に影響を及ぼした可能性はあるが，1検体のみであったため検体数を増やして検討する必要がある。いずれにせよ規定量採血以外の検体の場合測定結果に影響を与える可能性があることが本検討で示唆された。

HCT値の影響は，HCT値が60%付近の検体ではcTnI濃度が低値化した。これは，HCT高値によって，試薬メンブレンへの進展が遅くなり，反応に影響を与えている可能性が示唆された（**Fig. 4**）。臨床背景から高HCT

値を呈することが疑われる患者の検体を測定する際は偽低値を示す可能性があることに留意しなければならない。また高HCT値の影響を回避するために血漿で測定するなどの工夫が必要になり，本試薬の高HCTの影響については改善課題であるものと考える。しかし実臨床ではHCT値が60 %を超える患者の出現頻度は稀であるため，本検討試薬は多くの場面で使用可能と考える。

当院における健常人の99 %タイル値を算出したところ，42.5 pg/mLであり，メーカーの例示するカットオフと同等の結果であった[3]。高感度トロポニンの定義は「健常人の99 %タイル以下でのCVが10 %未満」とされている[11]。急性冠症候群ガイドラインでは定量測定する場合は，高感度系試薬を用いることで，発症後2時間以内の超急性期の診断にも有効であるとされている[1)2)]。しかし，多くの場合高感度トロポニンIの測定には大型の免疫測定機を使用するのが現状であり，小型で高感度なPOCT試薬は望まれるものと考える。我々の検討では低濃度域（37.5 pg/mL）でのCVは11.3 %（**Table 2**）となり，本試薬は高感度TnI試薬の定義を満たすものではなかったが，基礎性能，相関性試験を踏まえ，高感度試薬に準ずる性能を持つ試薬と考えられた。

今回行った検討の結果，ラピッドチップcTnIの性能は良好であったが，検査前段階の誤差要因として溶血の影響，採血量の影響，HCTの影響があることが示唆された。臨床の現場では，POCT装置で検査を行うのは臨床検査技師以外の臨床検査に不慣れな職種であることも想定されるため，このような誤差要因を広く周知させることは結果を正確に判断するためにも重要であると考える。さらに検査前段階の精度保証の充実を図るため採血者に対して，正しい採血の重要性を啓蒙していくことが必要である。それに加え，メーカーに対して装置・試薬の改善提案等を行っていくことが重要であると考えられた。

6. 結語

本試薬はPOCT試薬ながら高感度試薬に準ずる良好な性能を有し，全血測定も可能なため，大型機が導入できない小規模施設やクリニック，在宅医療の現場での急性冠症候群のスクリーニングに貢献できると考える。一方，分析前段階の検体の取り扱いは誤差要因となり得るため，十分注意する必要があると考える。

本報告には日本臨床検査自動化学会51回大会において発表した内容を一部含んでいる。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文　献

1）金井正光　監，奥村伸生　編，戸塚実　編　他：臨床検査法提要，p1689，金原出版，2015
2）日本循環器学会　他：急性冠症候群診断ガイドライン（2018年改訂版），p13，2018
3）積水メディカル株式会社　ラピッドチップｃＴｎＩ添付文書第3版，2019
4）アボットジャパン合同会社　ｈｉｇｈ　ｓｅｎｓｉｔｉｖｅ　トロポニンⅠ・アボット添付文書第10版，2019
5）富士レビオ株式会社 ルミパルスプレスト　hs トロポニンⅠ添付文書第2版，2018
6）日本臨床検査標準協議会：日本における主要な臨床検査項目の共用基準範囲案―解説と利用の手引き―p7，2019
7）Isabelle G, Jean-Pierre B, Claude G, et al：Determination of cardiac troponin I forms in the blood of patients with acute myocardial infraction and patients receiving crystalloid or cold blood cardioplegia. Clinical Chemistry 1999;45(2):213-222
8）Vylegzhanina AV, et al：Full-Size and Partially Truncated Cardiac Troponin Complexes in the Blood of Patients with Acute Myocardial Infarction. Clinical Chemistry 2019;65(7):882-892.
9）石川裕介 他：採血量不足によるACTHの測定値への影響について．医学検査 2014;63(suppl):140-140
10）Peter A. K, Chantele R, Paul M, et al.: Sample matrix and high-sensitivity cardiac troponin I assays, De Gruyter, 2019
11）白井秀明 他．実試料系試料を用いたGLU測定用POCT装置の性能評価．日本臨床検査自動化学会会誌 2012;37(4):639-639
12）Thygessen K, et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. EHJ 2007;28:2525-2538
13）濱田悦子 他．全血および血漿中のプロカルシトニン（PCT）迅速定量試薬「ラピッドチップ(R)PCT」の基礎的検討．医学と薬学 2018;75(6):661-668

幼若血小板比率とその変化による血小板数増減の予測

Prediction of platelet count change by ratio and change of immature platelet fraction

山中泰子[1)]，伊藤衣里子[1)]，遠藤美紀子[1)]，郡司昌治[2)]，湯浅典博[1)]

要旨　幼若血小板比率（IPF）は，シスメックス株式会社XE，XNシリーズで測定されるパラメータである。IPF，IPFの増減と血小板の増減には弱い有意な相関があった（ρ=0.375，ρ=0.377）。また，IPFカットオフ値0.9での血小板増加予測は，感度100 %，特異度41 %であった。IPFは血小板数増減の予測に役立つ可能性がある。しかし，巨大血小板や大型血小板の影響と考えられるIPF高値の症例では，必ずしも血小板増加とならない。そのような症例では，IPFの変化を参考にすることで血小板数の増減を予測できる可能性がある。

Key words　Sysmex XN3000，immature platelet fraction，chemotherapy

1. はじめに

化学療法中の患者において血小板数が減少した際，血小板数の増減を予測することは血小板輸血を適切に行うために重要である。幼若血小板比率（immature platelet fraction:IPF）は多項目自動血球分析装置XE，XNシリーズ（シスメックス株式会社，神戸市）で測定されるパラメータの1つで，血小板数全体に対する幼若血小板数の百分率（幼若血小板数/総血小板数×100）を表している。特発性血小板減少性紫斑病（idiopathic thrombocytopenic purpura:ITP）や播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation:DIC）など血小板破壊や消費性の疾患と再生不良性貧血などの低形成血小板減少症の鑑別診断，化学療法や骨髄移植においての血小板数の回復の予測に，IPFが有用であることがこれまで報告されてきた[1)-4)]。しかし，IPFが必ずしも血小板増加の指標にならない症例も存在する。本研究の目的は，化学療法施行中の患者を対象としてXN3000を用いて測定したIPFとIPFの変化による血小板数増減の予測能を明らかにすることである。

2. 対象と方法

1）対象

2016年1月から2017年12月に当院血液内科で化学療法が施行された患者のうち，血小板数測定が一週間に3回以上行われ，この期間中に血小板輸血をしていない患者32名を対象とした。年齢の中央値は47歳（範囲24-80），男女比は16：16であった。患者の疾患は急性骨髄性白血病22名，急性リンパ性白血病5名，悪性リンパ腫5名であった。

本研究では血小板数が測定された0日目と2-3日後の血小板数の差を「Δ血小板数」と定義し，血小板数が測定された2-3日前と0日目のIPFの差を「ΔIPF」と定義した（**Fig. 1**）。2-3日前，0日目，2-3日後の3回の測定を1イベントとし，同一患者でイベントが複数回観察された場合，研究期間中の初回から2イベントまでを対

Received Jan. 13，2022；Accepted Apr. 20，2020
Yasuko YAMANAKA[1)]，Eriko ITO[1)]，Mikiko ENDO[1)]，Masaharu GUNJI[2)]，Norihiro YUASA[1)]
[1)]日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　検査部
Department of Clinical Laboratory,Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daiichi Hospital
[2)]日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院
細胞診分子病理診断部
Department of Cytology Molecular Pathology,
Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daiichi Hospital
〒453-8511　愛知県名古屋市中村区道下町3丁目35番地
3-35, Michishita-cho, Nakamura-ku, Nagoya,453-8511, Japan
連絡責任者（Corresponding author）：山中泰子
TEL：052-481-5111（23511）
E-mail：y-yamanaka.pm@jrc.or.jp

象とした。その結果，IPF，ΔIPF，Δ血小板数を検討できたのは61イベントであった。

2）使用機器および測定原理

EDTA-2K加血を材料としてXN3000を用いて血小板数（10^9/L），IPF（%），平均血小板容積（mean platelet volume: MPV）を測定した。XN3000ではPLT-Fチャンネルで IPFを測定する。PLT-Fチャンネルのスキャッタグラムでは，X軸が側方蛍光量，Y軸が前方散乱光を示し，それぞれ血小板の核酸量と大きさを反映している。幼若血小板は成熟した血小板に比べて容積が大きくRNAを多く含むため，スキャッタグラムにおいて血小板分布領域の右上に分画される。

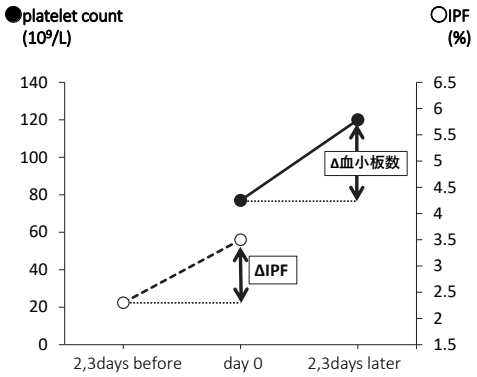


Fig. 1 ΔIPF (IPF change between 2, 3days before and day 0) and Δplatelet count (change of platelet count between day 0 and 2, 3days later)

3）検討方法

IPF，ΔIPFそれぞれとΔ血小板数との関連を検討した。また，受信者操作特性曲線（ROC）解析を行い，血小板数増加（Δ血小板数≧0）を予測するIPF，ΔIPFの最適カットオフ値をROC曲線と対角線の垂直距離が最大になる点として求めた。また，ROC曲線の下の面積（Area Under the Curve:AUC）を計算した。IPF，ΔIPFとΔ血小板数の関連には年齢が影響している可能性があるため，年齢の中央値で2分類して判別能を検討した。

4）統計学的解析

連続変数の相関をSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。連続変数の群間の差をMann-Whitney検定，Kruskal-Wallis検定，Steel-Dwass検定を用いて評価した。$p<0.05$を統計学的有意差ありとし，統計学的解析はStatView version 4.5 software（Abacus Concepts, Berkeley, CA）とJMP，version 11（SAS Institute, Japan）を用いた。

(a)：Correlation between IPF and MPV
(b)：Correlation between IPF and Δ platelet count
(c)：Correlation between ΔIPF and Δ platelet count

※Black dots indicate two cases with very high IPF and negative Δ platelet count (case2 and 3).

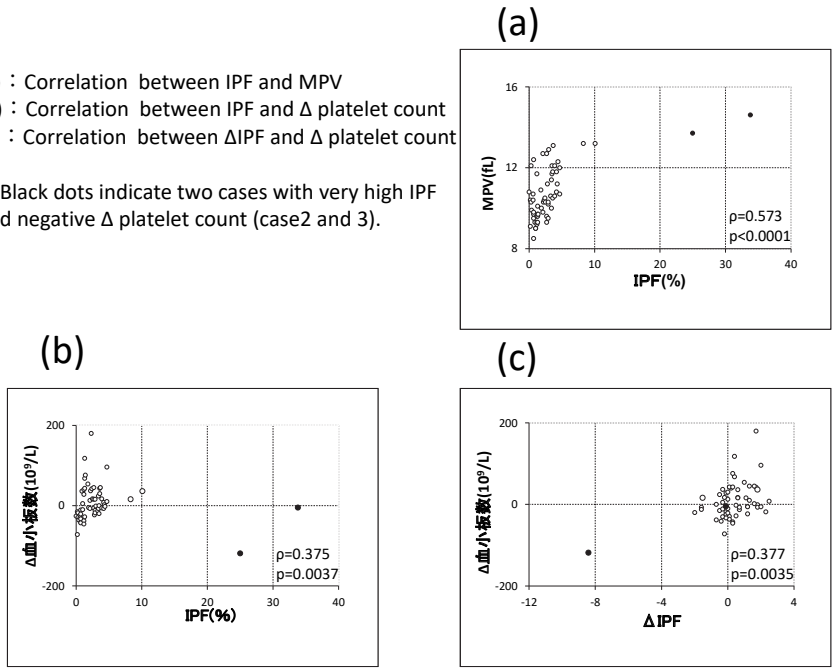


Fig. 2 Correlation between IPF, MPV, ΔIPF and Δ platelet count

3. 成績

1）MPV，IPF，ΔIPFとΔ血小板数との関連

MPVとIPFには中等度の有意な相関を認めた（ρ=0.573，p<0.0001，**Fig. 2-(a)**）。IPFとΔ血小板数，ΔIPFとΔ血小板数には，それぞれ弱い有意な相関を認めた（ρ=0.375，p=0.0037，**Fig. 2-(b)**，ρ=0.377，p=0.0037，**Fig. 2-(c)**）。対象を年齢の中央値47歳で2分類してそれぞれで検討したところ，47歳未満(n=30)では，IPFとΔ血小板数，ΔIPFとΔ血小板数に中等度の有意な相関を認めた（ρ=0.643，p=0.0004 **Fig. 3-(a)**：ρ=0.606p=0.0009，**Fig. 4-(a)**）。一方，47歳以上(n=31)ではIPFとΔ血小板数，ΔIPFとΔ血小板数に有意な相関を認めなかった（ρ=0.043，p=0.8186，**Fig. 3-(b)**：ρ=0.189，p=0.3060，**Fig. 4-(b)**）。IPFが20以上の超高値を示した2症例を，**Fig. 2-(a)**，**(b)**，**(c)**，**Fig. 3-(b)**，**Fig. 4-(b)**の散布図において黒点で示した。

2）IPF，ΔIPFとΔ血小板数との関係

IPFを基準値（1.0－4.8）で3分類してIPFとΔ血小板数との関連を検討した。IPF＜1.0と比較して，1.0≦IPF＜4.8ではΔ血小板数は有意に高値で（p<0.0001，**Fig. 5-(a)**），43イベント中26イベント（60 %）でΔ血

(a)：Under 47 years old (n ＝30)　　(b)：Over 47 years old (n ＝31)
※Black dots in (b),indicate two cases with very high IPF and negative Δ platelet count (case2 and 3) .

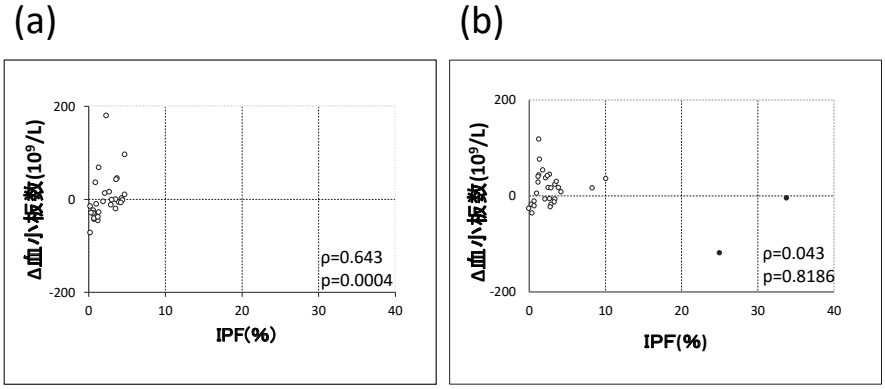


Fig. 3　Correlation between IPF and Δ platelet count

(a)：Under 47 years old (n ＝30)　　(b)：Over 47 years old (n ＝31)
※Black dots in (b),indicate two cases with very high IPF and negative Δ platelet count (case2 and 3).

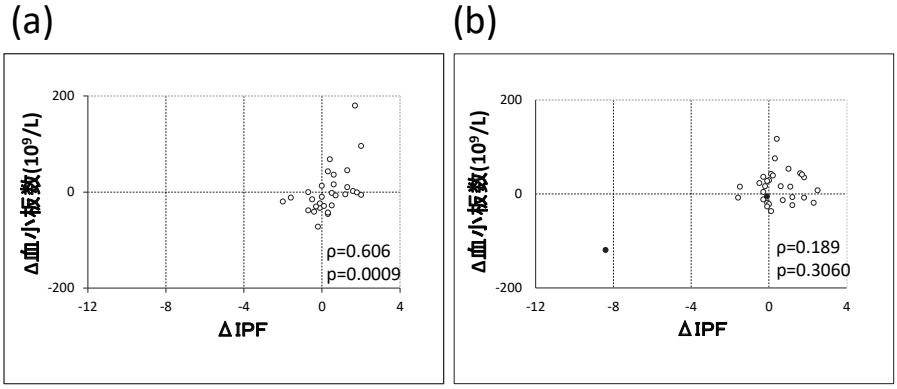


Fig. 4　Correlation between Δ IPF and Δ platelet count

小板数≧0であった。IPF≧4.8の場合，4イベント中2イベント（50 %）でΔ血小板数<0であった。また，IPFが基準値未満では14イベント中の13イベント（93 %）でΔ血小板数＜0であった。

ΔIPF<0，ΔIPF≧0で2分類してΔIPFとΔ血小板数との関係を検討すると，ΔIPF＜0の場合と比較して，ΔIPF≧0ではΔ血小板数は有意に高値であった（p=0.0049，**Fig. 5-(b)**）。ΔIPF≧0の39イベント中22イベント（56 %）でΔ血小板数≧0で，ΔIPF＜0の22イベント中15イベント（68 %）でΔ血小板数は負であった。

3）Δ血小板数≧0を判別するIPF，ΔIPF

Table 1にΔ血小板数≧0を判別するIPF，ΔIPFのAUC，最適カットオフ値，判別能を示す。Δ血小板数≧0を判別するIPFの最適カットオフ値は0.9で，感度100 %，特異度41 %，陽性的中率60 %，陰性的中率100 %であった。一方，Δ血小板数≧0を判別するΔIPFの最適カットオフ値は0.2で，感度66 %，特異度59 %，陽性的中率59 %，陰性的中率66 %であった。47歳未満の場合，IPF，ΔIPFの最適カットオフ値はそれぞれ2.1，0.6で，47歳以上の場合（感度6 %，特異度85 %；感度56 %，特異度62 %）と比較して血小板数≧0の判別能は共に高かった（感度82 %，特異度68 %;感度64 %，特異度79 %）。IPFのAUCは，0.6827（47歳未満，0.7751：47歳以上，0.4295）で，ΔIPFのAUCは0.6266（47歳未満，0.7344：47歳以上，0.5427）であった。

4）IPFと血小板数の時系列変化

IPF，ΔIPFが血小板数増減の予測に有用であることが示唆された3症例を**Fig. 6**に提示する。症例2と症例3は，IPFは高値を示していたがΔIPFが血小板数低下を

(a) Relation between IPF and Δplatelet count　(b) Relation between ΔIPF and Δplatelet count

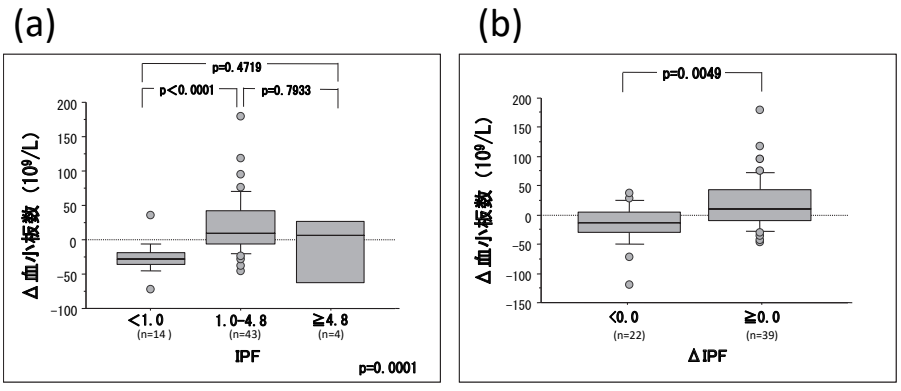


Fig. 5　Relationship among IPF, Δ IPF and Δ platelet count

Table 1　Discriminate the increase in platelet count by IPF, Δ IPF

	AUC	Optimal cut-off volue	Sensitivity	Specificity	Positive predicitive value	Negative predicitive value
IPF	0.6827	0.9 (%)	100%	41%	60%	100%
ΔIPF	0.6266	0.2 (%)	66%	59%	59%	66%
IPF (Under 47 years old)	0.7751	2.1 (%)	82%	68%	60%	87%
IPF (Over 47 years old)	0.4295	10.1 (%)	6%	85%	33%	39%
ΔIPF (Under 47 years old)	0.7344	0.6 (%)	64%	79%	64%	79%
ΔIPF (Over 47 years old)	0.5427	0.2 (%)	56%	62%	67%	50%

予測していた症例で，**Fig. 2-(a)**，**(b)**，**(c)**，**Fig. 3-(b)**，**Fig. 4-(b)** の散布図において黒点で示した症例である。

症例1（**Fig. 6-(a)**）は59歳女性で，急性骨髄性白血病の地固めのために，－21日目からMIT/AraC療法（mitoxantrone，cytarabine）が施行された。血小板数は0日から3日に増加しており，0日のIPFは1.3（0.9以上），－2日から0日のΔIPFは0.4（0.2以上）で，0日から3日の血小板数上昇に先んじていた。18日目よりDNR/AraC療法（daunorubicin，cytarabine）が施行され，26日のIPFは0.5（0.9未満），24日から26日のΔIPFは－0.2（0.2未満）で，26日から28日の血小板数低下に先んじていた。

症例2（**Fig. 6-(b)**）は67歳女性で，骨髄異形成関連変化を伴う急性骨髄性白血病（染色体異常なし）と診断され，ACR/AraC療法（Aclacinon，Cytarabine）が行われた。低下していた血小板数が－17日の7×10^9/Lから0日の90×10^9/Lまで上昇し，その後，マイロターグ療法（gemtuzumab ozogamicin）をうけて9日目に40×10^9/Lまで減少している。－17日から9日までIPFは20以上で推移し，MPVも基準値以上の14fL以上で推移していた。0日のIPFは33.8（0.9以上）であったが，－3日から0日のΔIPFは－0.1（0.2未満）であった。ここではIPFよりもΔIPFが0日から3日の血小板数低下を正しく予測していた。また，7日のIPFは30.8（0.9以上）だったが，5日から7日のΔIPFは－4.2（0.2未満）であった。ここでもIPFよりもΔIPFが7日から9日のΔ血小板数低下を正しく予測していた。

症例3（**Fig. 6-(c)**）は，62歳女性で急性骨髄性白血病と診断されており，【46, XX, der (6) t (6:13) (p11;q12), add (13) (q12)】の染色体異常があり，巨核球の異形成がみられた。寛解導入療法としてDNR/AraC療法が施行された。0日のIPFは25.0（0.9以上）であったが，－2日から0日のΔIPFは－8.4であった。ここでも，IPFよりもΔIPFは0日から3日のΔ血小板数低下を正しく予測していた。また，－3日から3日までのMPVは13.0以上で高値であった。

4. 考察

本研究では血液悪性腫瘍患者において化学療法施行中の血小板数の増減の指標としてIPFとΔIPFの有用性を検討した。IPF，ΔIPFはΔ血小板数と弱い有意な相関があった。47歳未満ではIPE，ΔIPEはΔ血小板数と中等度の有意な相関があった。IPF0.9をカットオフ値とすると，血小板数増加の感度は100 %，特異度は41 %で

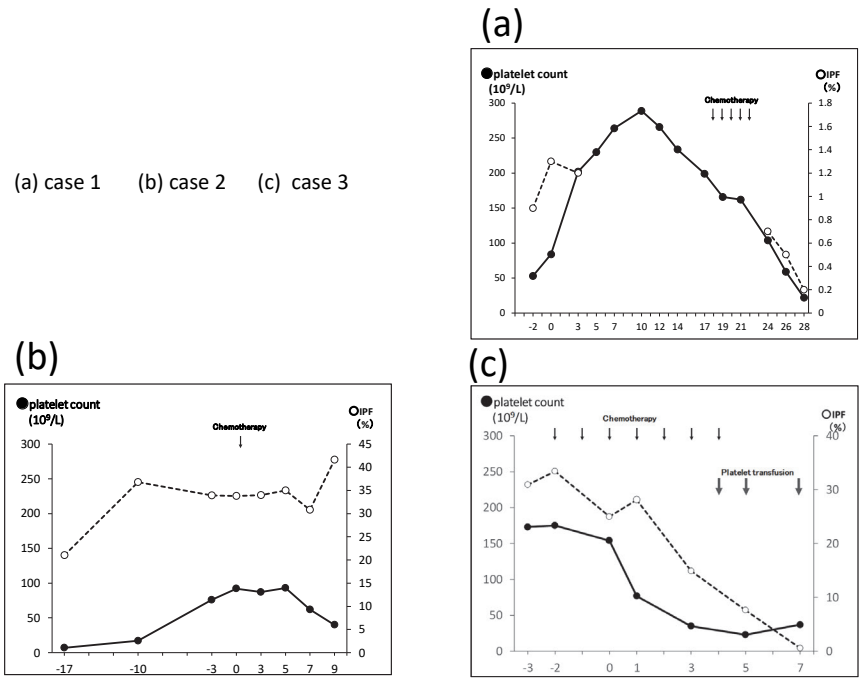


Fig. 6 Change in IPF and platelet count during clinical course

あった。また，ΔIPF0.2をカットオフ値とすると，血小板数増加の感度は66 %，特異度は59 %であった。以上より，IPFとΔIPFは血小板数増減の予測の一助となることが示唆された。さらに，47歳未満の判別能はより良好で，若年層で特に有用である可能性がある。

XE，XNシリーズでは血球計数と共にIPFを迅速・簡便に測定できる。西山，JeonらはIPFが血小板減少症の鑑別診断に有用であることを報告している[1)5)]。一方，永井らはIPF上昇が見られた場合，血小板数増加の予想が可能であったが，一定の増加に要する日数や回復のレベルまで予測するのは困難と報告している[2)]。また，Yoshikawaらは血小板数予測のためのIPFについて，XEシリーズよりもXNシリーズで測定されるIPFのほうが優れていると報告している[6)]。

本研究ではΔIPF≧0はΔIPF＜0と比較してΔ血小板数が有意に高かった。IPFが基準値（1.0-4.8）未満では14イベント中の13イベント（93 %）でΔ血小板数＜0であった。IPF＜1.0の場合には血小板数が低下する可能性が高い。しかし，IPF≧4.8の場合，血小板数が低下する症例が4イベント中2イベント（50 %）にみられ，IPF≧4.8の高値は血小板数増加の指標とならないことが示唆された。

IPFは血小板産生能を反映し血小板数の回復を予測するが，IPFが20以上の場合，血栓性微小血管症，移植片対宿主病などの骨髄移植関連疾患やDICなどの血小板消費や破壊性の合併症を有している可能性を考慮する必要がある[2)]。一方，骨髄異形成症候群（myelodysplastic syndromes : MDS）におけるIPF高値は染色体異常と関連している可能性がある。柴山らはMDSにおけるMPV，IPF高値は，血小板産生能亢進よりむしろ巨大血小板の存在や巨核球の形態異常を反映している可能性があると指摘している[7)]。また，Yosikawaらは巨大血小板伴うMDSやITP患者では検体に含まれる大型血小板によってIPFが高値を示す可能性があると指摘している[6)]。本研究で示した症例2，3は，IPFが基準値以上（20以上の超高値）であったが，2-3日後に血小板数は減少した。このイベントは両者とも寛解が得られていない状態でみられた。疾患による巨大血小板や大型血小板の存在によってIPFが20以上の超高値を示したと考えられ，IPF高値は血小板産生能の上昇を必ずしも反映していなかったと考えられる。一方，この2症例はIPFが高値を示していてもΔIPFは血小板数の増減予測に役立つ可能性を示唆している。

本研究ではIPFが超高値の症例の0日のMPVはどちらも高値を示したが，末梢血の標本や機器のヒストグラムが残っておらず，この時点での末梢血中の大型血小板や巨大血小板の存在は確認できていない。また，若年層でIPF，ΔIPFの血小板数増減の判断能が優れていた理由として，疾患，治療，骨髄増殖能などの違いが関係している可能性があるが，本研究では明らかにできなかった。

6. 結論

IPF，ΔIPFは血小板数増減の予測に役立つことが示唆され，特に，若年層で良好であった。しかし，IPF超高値は必ずしも血小板増加を示唆しない。そのような症例では，ΔIPFを参考にすることで血小板数増減を予測できる可能性がある。

本研究は当院の臨床研究審査委員会の承認（2018-10）を受けている。

本論文の要旨は日本臨床検査自動化学会第50回大会（2018年10月，兵庫県）にて発表した。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関連にある企業などはありません。

文　献

1）西山美穂，林悟，二日市良彰ほか．血小板減少症疾患における多項目自動血球分析装置XE2000を用いた未熟血小板分画の測定―基礎的検討および血小板減少症鑑別診断における有用性の検討―．日本検査血液学会雑誌 2005;7:313-318
2）永井直治，前川芳明，松尾収二．幼若血小板比率を用いた骨髄抑制後の血小板回復の予測．日本検査血液学会雑誌 2007;8:186-191
3）G Yamaoka ,Y Kubota,T Nomura.et al. The immature platelet fraction is a useful marker for predicting the timing of platelet recover in patients with cancer after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. Int J Lab Hematorol 2010;32:208-216
4）Noreen van der Linden, Lieke J.J. Llinkenberg, Steben J.R. Meex, et al.Immature platelet fraction measured on the Sysmex XN hemocytometer predicts thrombopoietic recovery after autologous stem cell transplantation. European Journal of Haematology 2014;93:150-156
5）Kibum Jeon, MD, Miyoung Kim, MD, PhD, Jiown Lee, MD, et al. Immature platelet fraction: A useful marker for identifying the cause of thrombocytopenia and predicting platelet recovery. Medicine 2020;99:e19096

6）Naoyuki YOSHIKAWA, PhD, Akiko MASUDA, MD, PhD, Masahiro JONA, et al. Evaluation of Immature Platelet Fraction Measurements Using an Automated Hematology Analyzer, Sysmex XN. Rinsyo Byouri 2016;64:1220-1228

7）柴山正美，杉森尚美，上地幸平ほか．骨髄異形成症候群の幼若血小板比率は7番染色体異常を含む予後不良染色体異常の存在を示唆する．日本検査血液学会雑誌 2008;9:136-142

質量分析装置Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometryの細菌同定における外部精度管理実施要領の検討

Examination of conditions for external quality control in identification of Microorganism from Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry

曽川一幸[1)]，上地幸平[2)]，清祐麻紀子[3)]，村田正太[4)]，草場耕二[5)]，佐伯裕二[6)]，堀内一樹[7)]，安田和成[8)]，奥村　元[9)]，藤永あずみ[10)]，村上正巳[11)]

要旨　Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry（MALDI-TOF MS）質量分析装置は，2011年に医療機器として認定され，細菌同定のツールとして運用されている。日本医療検査科学会遺伝子・プロテオミクス技術委員会MALDI-TOF MSワーキンググループにおいて，同定一致率（Score Value）で評価する外部精度管理実施要領の作成に資する検討を行った。MALDI-TOF MSの設定条件と菌株の培養条件を揃えることにより，37施設における2回の菌種同定はMALDI Biotyperで同定一致率およびVITEK MSの同定確率はほぼすべて平均値±2SDの範囲内で種レベルの同定が可能であった。今回作成した実施要領に従い外部精度管理の評価法を同定一致率で行うことは有用であると考えられる。

Key words　external quality control, identification of microorganism, matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry

Received Feb. 15, 2020; Accepted May 9, 2022

Kazuyuki SOGAWA[1)], Kohei UECHI[2)], Makiko KIYOSUKE[3)], Syota MURATA[4)], Koji KUSABA[5)], Yuji SAEKI[6)], Kazuki HORIUCHI[7)], Kazunari YASUDA[8)], Hajime OKUMURA[9)], Azumi FUJINAGA[10)], Masami MURAKAMI[11)]

[1)] 麻布大学生命・環境科学部生化学研究室
神奈川県相模原市中央区淵野辺1-17-71

[2)] 琉球大学病院検査・輸血部
沖縄県中頭郡西原町字上原207

[3)] 九州大学病院検査部
福岡県福岡市東区馬出3-1-1

[4)] 千葉大学医学部付属病院検査部
千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1

[5)] 佐賀大学医学部附属病院検査部
佐賀県佐賀市鍋島5-1-1

[6)] 宮崎大学医学部附属病院検査部
宮崎県宮崎市清武町木原5200

[7)] 信州大学医学部附属病院臨床検査部
長野県松本市旭3-1-1

[8)] 三重大学医学部附属病院中央検査部
三重県津市江戸橋2-174

[9)] ビオメリュー・ジャパン株式会社
東京都港区赤坂2-17-7赤坂溜池タワー2F

[10)] ブルカージャパン株式会社
神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-9

[11)] 群馬大学医学部附属病院検査部
群馬県前橋市昭和町3-39-15

[1)] Department of Biochemistry, School of Life and Environmental Science, Azabu University
1-17-71 Fuchinobe, chuo-ku, Sagamihara, Kanagawa, Japan

[2)] Department of Clinical Laboratory and Blood Transfusion, University Hospital of the Ryukyus
207 Uehara, Nishihara-cho, Okinawa, Japan

[3)] Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyushu University Hospital
3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka, Japan

[4)] Department of Clinical Laboratory, Chiba University Hospital
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, Japan

[5)] Department of Laboratory, Saga university Hospital
5-1-1 Nabeshima, Saga-city, Saga, Japan

[6)] Clinical Laboratory, University of Miyazaki Hospital
5200 Kihara, Kiyotake-cho, Miyazaki City, Miyazaki, Japan

[7)] Department of Laboratory Medicine, Shinshu University Hospital
3-1-1 Asahi, Matsumoto, Japan

[8)] Clinical Laboratory, Mie University Hospital
2-174 Edobashi, Tsu, Mie 514-8507 Japan

[9)] bioMérieux Japan Ltd.
Akasaka Tameike Tower 2F, 2-17-7 Akasaka, Minato-ku, Tokyo, Japan

[10)] Bruker Japan K.K.
3-9, Moriya, Kanagawa-ku, Yokohama-city, Kanagawa, Japan

[11)] Clinical Laboratory Center, Gunma University Hospital
39-15, Showa-cho, Maebashi, Gunma, Japan

Corresponding Author：曽川一幸
TEL：042-754-7111（内線 2372）
E-mail：sogawa@azabu-u.ac.jp

1. はじめに

質量分析装置による細菌同定はサンプル調整が容易で，測定操作も簡便であり，一菌種約5分で同定結果が得られる[1,2]。この特徴を活かして，煩雑な試料前処理を行わず，属や種を容易に識別することのできる手法として注目されている[3-8]。2011年に医療機器として認定され，細菌同定のツールとして運用されている。

2017年6月に検体検査の品質・精度確保に関する医療法等改正法案が可決・公布され，それに伴い改正された厚生労働省令（医療法施行規則，臨検法施行規則）が2018年7月に公布，同年12月1日に施行された[9]。この改正により，臨床検査を実施している施設には精度管理の法的基準が導入されることとなった。

近年，臨床微生物検査室を含む臨床検査室認定の国際規格「ISO 15189」（ISO；International Organization for Standardization, 国際標準化機構）の認定を取得する施設が増加している[10]。臨床微生物検査は，測定対象が微生物であるため，菌株，市販生培地，測定方法で変動が生じやすいという特徴がある。内部精度管理として，菌株はEscherichia coliを使用している施設が多い[10]が，Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry（MALDI-TOF MS）の質量の校正として使用するため不適当である。市販生培地は，細菌同定には支障がないが[11]，同定率（Score Value）に影響がある。日本医療検査科学会遺伝子・プロテオミクス技術委員会MALDI-TOF MSワーキンググループにおいて，日常業務に適したMALDI-TOF MSによる細菌同定における内部精度管理の実施要領を作成した[12,13]。

外部精度管理には，一般社団法人日本臨床衛生検査技師会（日臨技）や都道府県の臨床検査技師会が実施する外部精度管理調査と試薬機器メーカーが主催するユーザーサーベイがある。しかしながら，質量分析装置による細菌同定の外部精度管理は行われていない。

今回我々は質量分析装置による細菌同定の外部精度管理について，同定一致率（Score Value）で評価する実施要領の作成に資する検討を目的とした。

2. 材料および方法

1）対象菌株と菌株の培養法

使用する株はATCC®(American Type Culture Collection)から購入した*Klebsiella aerogenes*（ATCC13048），*Enterococcus faecalis*（ATCC19433）を対象とした。

菌株配送元施設（1世代目の送付：琉球大学病院）にて標準菌株のペレットを溶解し，血液寒天培地に接種して一晩培養した。マイクロバンクに血液寒天培地上のコロニーを濃厚接種し，接種日，菌種，ATCC番号をラベリングし，宅急便で37施設に配布した。マイクロバンクは到着後－80℃で保管した。

菌株配送先施設（2世代目の作成）にてマイクロバンクから血液寒天培地（ニッスイプレート羊血液寒天培地）に接種し，18～24時間35℃で好気培養した。

2）測定機器

MALDI Biotyper（ブルカージャパン株式会社）およびVITEK MS（ビオメリュー･ジャパン株式会社）を使用し，得られたマススペクトルをMALDI BiotyperはMALDI Biotyper ver3.1もしくはMBT Compass ver4.1，VITEK MS はKB v3.2の専用解析ソフトで同定を行った。

初日の測定を行う直前にMatrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry（MALDI-TOF MS）質量分析装置のファインチューニングを行った。ファインチューニングはブルカージャパン株式会社およびビオメリュー・ジャパン株式会社の担当者が行った。

3）使用試薬

MALDI Biotyperの測定には，HCCA portioned試薬（ブルカージャパン株式会社），VITEK MSの測定にはMS-CHCAマトリックス試薬（ビオメリュー・ジャパン株式会社）を使用した。

4）測定方法

ファインチューニング後と14日後の2回特定の曜日に測定した。血液寒天上のコロニーを爪楊枝で少量かきとり，ターゲットプレートのスポットに薄く均一になるように塗布後，専用のマトリックス試薬を1 μL添加し，十分に乾燥した後測定を行った。1菌種，血液寒天培地1種類につき，ターゲットプレートに3スポット接種して同時に測定した。

5）同定一致率・同定確率の算出について

同定一致率は各MALDI-TOF MSの測定で菌種名が得られた割合とし，MALDI Biotyperは信頼性の指標であるScore Valueを用い，菌種レベルの同定は2.000～3.000である。Score Valueにおいて，属レベルの同定は1.700～1.999，同定不可は0.000～1.699と数値で表示される[7,8]。また，VITEK MSは信頼性の指標である同定確率を用い，同定菌種名が1菌種であり，同定確率99.9％とされるものが菌種レベルの同定とした。

3. 成績

K. aerogenes, *E. faecalis*において，31施設でMALDI Biotyper，6施設でVITEK MSでファインチューニング後

と14日後に測定・同定した。

VITEK MSの6施設は血液寒天培地で発育した*K. aerogenes*と*E. faecalis*のコロニーを同定したところ，信頼性の指標である同定確率はファインチューニング後及び14日後において，すべて99.9％であり（**Table 1**）*K. aerogenes*および*E. faecalis*と同定され試料の菌名と一致した。MALDI Biotyperの31施設では，ファインチューニング後及び14日後において，Score Valueが2.000以上であり（**Table 2**）*K. aerogenes*および*E. faecalis*と同定され試料の菌名と一致した。信頼性の指標であるScore Value（3スポットを平均した値）は，*K. aerogenes*においてファインチューニング後の平均値は2.479, 最大値2.583, 最小値2.020であり，SDは0.104となり，1施設で平均値±2SD（2.270～2.686）の範囲外であった。14日後の平均値は2.466，最大値2.590，最小値1.693であり，SDは0.160となり，1施設で平均値±2SD（2.146～2.786）の範囲外であった（**Table 3**）。*E. faecalis*においてファインチューニング後の平均値は2.348, 最大値2.489, 最小値2.147であり, SDは0.089となり，1施設で平均値±2SD（2.170～2.526）の範囲外であった。14日後の平均値は2.371, 最大値2.500, 最小値2.020であり，SDは0.103となり，2施設で平均値±2SD（2.165～2.577）の範囲外であった（**Table 4**）。

4. 考察・結語

患者診療において，検体検査の結果は，診断の確定と治療方針の決定を左右する。このため，その検査システムの精度保証・精度管理は極めて重要である。国内における微生物検査ならびにその内部精度管理は主に米国の臨床検査標準協会の基準をもとに実施されている。微生物検査の内部精度管理の実施状況について2017年に一般社団法人日本病院会が実施した調査では，一般・生化学検査や血液学検査については9割以上の施設が内部精度管理を実施しているのに対し，微生物検査では54.8％とその半数ほどの施設でしか内部精度管理を実施していなかった[14]。また，外部精度管理については，一般・生化学検査や血液学検査は98.0 ％以上の施設が実施しているが，微生物検査では90.4 ％と低い実施状況である[14]。質量分析装置による細菌同定の外部精度管理は評

Table 1 VITEK MS score rates for *E. aerogenes*

Institution No.	1 day				14 day			
	1	2	3	Average	1	2	3	Average
1	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
2	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
3	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
4	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
5	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
6	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
Average	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
SD	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Table 2 VITEK MS score rates for *E. faecalis*

Institution No.	1 day				14 day			
	1	2	3	Average	1	2	3	Average
1	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
2	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
3	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
4	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
5	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
6	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
Average	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
SD	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

価法が標準化されていない。日本臨床検査自動化学会遺伝子・プロテオミクス技術委員会MALDI-TOF MSワーキンググループにおいて，質量分析装置による細菌同定の外部精度管理について，同定一致率（Score Value）で評価する実施要領の作成の作成を試みた。

MALDI-TOF MSのスペクトラムに影響する要因には，①レーザーの強度，ディテクターの感度，②ターゲットプレート，マトリックスの種類，③スペクトルの取得設定，④血液寒天培地の種類，培養時間，⑤測定者の技量がある[15,16]。今回の検討では，初日の測定を行う直前にMALDI-TOF MS質量分析装置のファインチューニングをブルカージャパン株式会社およびビオメリュ

Table 3 MALDI Biotyper score values for *E. aerogenes*

Institution No.	1 day				14 day			
	1	2	3	Average	1	2	3	Average
7	2.480	2.360	2.310	2.383	2.590	2.600	2.530	2.573
8	2.450	2.490	2.450	2.470	2.110	2.080	2.450	2.213
9	2.480	2.470	2.470	2.473	2.530	2.420	2.350	2.433
10	2.490	2.560	2.480	2.510	2.440	2.580	2.480	2.500
11	2.540	2.520	2.450	2.503	2.560	2.520	2.420	2.500
12	2.640	2.520	2.570	2.577	2.430	2.530	2.540	2.500
13	2.590	2.490	2.440	2.507	2.440	2.600	2.510	2.517
14	2.449	2.361	2.359	2.390	2.477	2.573	2.473	2.508
15	1.760	2.070	2.230	2.020	1.910	1.570	1.600	1.693
16	2.363	2.375	2.445	2.394	2.364	2.373	2.358	2.365
17	2.570	2.530	2.550	2.550	2.540	2.470	2.470	2.493
18	2.564	2.528	2.549	2.547	2.526	2.559	2.520	2.535
19	2.470	2.530	2.550	2.517	2.590	2.620	2.320	2.510
20	2.597	2.497	2.602	2.565	2.547	2.587	2.580	2.571
21	2.491	2.505	2.569	2.522	2.572	2.504	2.541	2.539
22	2.377	2.463	2.347	2.396	2.560	2.566	2.542	2.556
23	2.410	2.550	2.480	2.480	2.340	2.400	2.490	2.410
24	2.340	2.390	2.360	2.363	2.560	2.580	2.450	2.530
25	2.520	2.540	2.450	2.503	2.560	2.540	2.450	2.517
26	2.590	2.460	2.450	2.500	2.560	2.460	2.530	2.517
27	2.580	2.520	2.500	2.533	2.580	2.620	2.570	2.590
28	2.580	2.630	2.530	2.580	2.570	2.510	2.560	2.547
29	2.420	2.450	2.480	2.450	2.420	2.480	2.460	2.453
30	2.510	2.520	2.440	2.490	2.400	2.340	2.320	2.353
31	2.610	2.550	2.590	2.583	2.540	2.630	2.460	2.543
32	2.517	2.606	2.532	2.552	2.558	2.544	2.508	2.537
33	2.530	2.550	2.480	2.520	2.520	2.550	2.590	2.553
34	2.520	2.550	2.470	2.513	2.500	2.440	2.480	2.473
35	2.394	2.415	2.351	2.387	2.411	2.460	2.464	2.445
36	2.490	2.450	2.540	2.493	2.500	2.520	2.550	2.523
37	2.630	2.520	2.550	2.567	2.450	2.470	2.460	2.460
Average	2.482	2.483	2.470	2.479	2.473	2.474	2.452	2.466
SD	0.153	0.099	0.086	0.104	0.142	0.196	0.171	0.160

ー・ジャパン株式会社の担当者が行い，レーザーの強度，ディテクターの感度，スペクトルの取得設定を一定にし，マトリックスはMALDI Biotyperの測定にはHCCA portioned試薬，VITEK MSの測定にはMS-CHCAマトリックス試薬を使用し，培養方法はニッスイプレート羊血液寒天培地に接種し，18～24時間35℃で好気培養し条件を同じにした。

標準菌株は，内部精度管理の標準菌株として使用した，構造上ペプチドグリカン層が薄くリボソーム由来タンパクがイオン化されやすいグラム陰性桿菌の*K. aerogenes*[17]及び細胞壁に厚みがあり構造が頑丈のためリボソーム由来タンパクがイオン化されにくいグラム陽

Table 4 MALDI Biotyper score values for *E. faecalis*

Institution No.	1 day				14 day			
	1	2	3	Average	1	2	3	Average
7	2.310	2.290	2.240	2.280	2.520	2.510	2.470	2.500
8	2.380	2.420	2.470	2.423	2.470	2.370	2.270	2.370
9	2.210	2.100	2.130	2.147	2.170	1.970	1.920	2.020
10	2.220	2.240	2.320	2.260	2.380	2.500	2.390	2.423
11	2.330	2.320	2.160	2.270	2.370	2.440	2.360	2.390
12	2.160	1.970	2.490	2.207	2.440	2.540	2.280	2.420
13	2.480	2.410	2.370	2.420	2.390	2.390	2.390	2.390
14	2.382	2.367	2.494	2.414	2.406	2.396	2.431	2.411
15	2.240	2.420	2.250	2.303	2.420	2.400	2.360	2.393
16	2.453	2.377	2.352	2.394	2.409	2.458	2.384	2.417
17	2.480	2.490	2.450	2.473	2.460	2.450	2.510	2.473
18	2.501	2.496	2.471	2.489	2.520	2.459	2.437	2.472
19	2.500	2.500	2.440	2.480	2.380	2.390	2.240	2.337
20	2.466	2.453	2.467	2.462	2.468	2.449	2.455	2.457
21	2.377	2.245	2.430	2.351	2.385	2.402	2.433	2.407
22	2.356	2.309	2.261	2.309	2.300	2.336	2.453	2.363
23	2.470	2.180	2.480	2.377	2.340	2.480	2.460	2.427
24	2.230	2.330	2.300	2.287	2.020	2.030	2.190	2.080
25	2.090	2.300	2.370	2.253	2.490	2.470	2.430	2.463
26	2.480	2.500	2.270	2.417	2.460	2.450	2.440	2.450
27	2.510	2.450	2.430	2.463	2.370	2.360	2.210	2.313
28	2.470	2.480	2.350	2.433	2.480	2.500	2.450	2.477
29	2.320	2.290	2.300	2.303	2.300	2.420	2.350	2.357
30	2.340	2.370	2.330	2.347	2.350	2.390	2.300	2.347
31	2.350	2.120	2.250	2.240	2.190	2.440	2.390	2.340
32	2.238	2.461	2.434	2.378	2.342	2.300	2.391	2.344
33	2.360	2.340	2.410	2.370	2.420	2.350	2.440	2.403
34	2.340	2.430	2.300	2.357	2.230	2.250	2.230	2.237
35	2.381	2.273	2.265	2.306	2.313	2.346	2.462	2.374
36	2.450	2.380	2.350	2.393	2.360	2.420	2.360	2.380
37	2.170	2.180	2.230	2.193	2.210	2.350	2.270	2.277
Average	2.356	2.338	2.350	2.348	2.367	2.388	2.360	2.371
SD	0.114	0.129	0.099	0.089	0.110	0.120	0.117	0.103

性球菌の*E. faecalis*[17]を用いた。

MALDI Biotyperの施設において，同定一致率（Score Value）が平均値±2SDの範囲外は*K. aerogenes*において1施設，*E. faecalis*において2施設であった。*K. aerogenes*の1施設と*E. faecalis*の1施設は，3スポットのCVが9.0 %以上と高く，ターゲットプレートのスポットにコロニーが薄く均一に塗布されていないことが示唆される。*E. faecalis*のもう1施設は，3スポットのCVが2.0 %とばらつきは低いが，同定一致率（Score Value）の平均値が2.147と低いため，マトリックス試薬やコロニーが均一に塗布されていないことが示唆される。どちらも要因は測定者の技量により影響する。微生物検査は自動分析装置による検査だけではなく，塗抹検査や検体分離操作，コロニーの観察と釣菌，同定検査や薬剤感受性検査のための菌液調整など，検体受付から報告までの一連の工程において検査技師の手技が多く入る検査である[18]。検査技師の技能によって検査結果に影響が出る可能性があるので，外部精度管理の対象には機器だけではなく，検査室のスタッフの技能も含むのは重要である。

本検討では測定方法として，ファインチューニング後と14日後の2回特定の曜日に行った。ファインチューニングの期間はブルカージャパン株式会社のMALDI Biotyperで6か月～1年，ビオメリュー・ジャパン株式会社のVITEK MSで約2500検体と推奨期間が定められている。VITEK MSの1施設において，2週間で2500検体以上の同定を行っている。ファインチューニングの推奨期間における質量分析計の劣化について同定確率で評価する目的で，ファインチューニング14日後の測定を行った。ファインチューニング後及び14日後における*K. aerogenes*と*E. faecalis*の同定確率は99.9 %であり，推奨期間内での質量分析計の劣化は確認されなかった。

MALDI-TOF MSの設定条件と菌株の培養条件を揃えることにより，37施設におけるファインチューニング後と14日後の2回の菌種同定はMALDI BiotyperでScore ValueおよびVITEK MSの同定確率はほぼすべて平均値±2SDの範囲内で種レベルの同定ができた。今回作成した実施要領に従い外部精度管理の評価法を同定一致率（Score Value）で行うことは有用であった。

本検討は外部精度管理を行う上での最初の検討であるため，初日の測定を行う直前に質量分析装置のファインチューニングを行い，質量分析装置の状態を一定にした。また，血液寒天培地の種類により影響があるため，1種類に限定した。次回はファインチューニングを行わずに，より日常検査に近い条件で行う予定にしている。

最後にMALDI-TOF MSによる細菌同定の外部精度管理実施要領の作成に資する検討より，①使用菌株：*Klebsiella aerogenes*（ATCC13048），*Enterococcus faecalis*（ATCC19433），②培養：マイクロバンクから常に同じ血液寒天培地に接種し，18～24時間培養，③マトリックス試薬：MALDI BiotyperはHCCA porsion試薬，VITEK MSはMS-CHCAマトリックス試薬，④定期的なファインチューニングを提案する。今後，MALDI-TOF MSによる細菌同定の外部精度管理実施要領を用いて，関連学会と連携して行っていく予定である。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文　献

1）Freiwald A, Sauer S. Phylogenetic classification and identification of bacteria by mass spectrometry. Nature Prot 2009;4:732–742.
2）Seng P, Drancourt M, Gouriet F, et al. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. Clin Infect Dis 2009;49:543–551.
3）van Veen SQ, Claas ECJ, Kuijper Ed J. High-Throughput Identification of Bacteria and Yeast by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry in Conventional Medical Microbiology Laboratories. J Clin Microbiol 2010;48:900–907.
4）Bizzini A, Durussel C, Bille J, et al. Performance of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for Identification of Bacterial Strains Routinely Isolated in a Clinical Microbiology Laboratory. J Clin Microbiol 2010;48:1549–1554.
5）De Bel A, Wybo I, Piérard D, et al. Correct Implementation of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry in Routine Clinical Microbiology. J Clin Microbiol 2010;48:1991–1992.
6）Sauer S, Kliem M. Mass spectrometry tools for the classification and identification of bacteria. Nat Rev Microbiol 2010;8:74–82.
7）Sogawa K, Watanabe M, Sato K, et al. Use of the MALDI BioTyper™ system with MALDI-TOF mass spectrometry for the rapid identification of microorganisms. Anal Bioanal Chem 2011;400:1905–1911.
8）Sogawa K, Watanabe M, Sato K, et al. Rapid identification of microorganisms by mass spectrometry:

improved performance by incorporation of in-house spectral data into a commercial database. Anal Bioanal Chem 2012;403:1811–1822.
9）西山宏幸．微生物学的検査．Medical Technology 2018;46:1280–1288.
10）Akimowicz M, Bucka-Kolendo J. MALDI-TOF MS - application in food microbiology. Acta Biochim Pol 2020;67:327–332.
11）Valentine N, Wunschel S, Wunschel D, et al. Effect of culture conditions on microorganism identification by matrix-assisted laser desorption ionization mass spectrometry. Appl Environ Microbiol 2005;71:58–64.
12）曽川一幸，清祐麻紀子，服部佳奈子，村田正太，渡智久，奥村元，関口幸恵，藤永あずみ，中山 智祥．質量分析装置Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometryの細菌同定における内部精度管理実施要領の検討．医療検査と自動化 2020;45:255–259.
13）Sogawa K, Kiyosuke M, Hattori K, et al. Examination of conditions for regular internal quality control in identification of microorganisms using MALDI-TOF MS. Biocontrol Sci 2021;26:99–104.
14）日本病院会医療制度委員会．検体検査・精度管理の状況に関する緊急調査－集計結果 平成29年6月．2017.（https://www.hospital.or.jp/pdf/06_20170628=01.pdf）
15）Cuénod A, Foucault F, Pflüger V, et al. Factors Associated With MALDI-TOF Mass Spectral Quality of Species Identification in Clinical Routine Diagnostics. Front Cell Infect Microbiol 2021;11:646648.
16）清祐麻紀子．質量分析装置．Medical Technology 2017;45:1413–1416.
17）山下剛永．MALDI-TOF MSによる菌同定向上法(Matrix sandwich method). JSBMS Letters 2017;42:45–48.
18）濱本隆明．微生物検査の精度管理．臨床検査 2020;64:995–1001.

AIA-CL1200におけるプロラクチン測定改良試薬の評価

Evaluation of prolactin improvement reagents in AIA-CL1200

俵木美幸，阿部正樹，横山雄介，中田瞳美，中田浩二

要旨　マクロプロラクチンはプロラクチン（PRL）とIgGを主とする自己抗体が結合した免疫複合体であり，免疫活性はあるが生物活性はない。このマクロプロラクチンが血中に大量に存在すると高PRL血症を呈するが，そのほとんどは無症候性であり治療の必要はない。また，試薬によりマクロプロラクチンとの反応性は異なっており，マクロプロラクチン測り込みによる偽高値では患者に不要な検査や投薬が施される可能性がある。今回，東ソー株式会社からマクロプロラクチンの影響を低減した改良試薬（AIA®-CL用プロラクチン改良試薬）が新たに開発され，検討機会を得たので報告する。

検討の結果，再現性，希釈直線性，干渉物質の影響については良好な成績が得られた。現行試薬との相関性もr=0.989と良好であったが，現行試薬の測定値が改良試薬にくらべ2倍以上高値であった乖離例を2症例認めた。そこで乖離した2症例について行ったPEG処理試験は2症例ともに改良試薬での回収率が改善された。また，乖離2症例の分子量分布を解析したところ，いずれもIgG分画付近と低分子側に2峰性のプロラクチンの反応ピークを認め，マクロプロラクチンの存在が明らかになった。しかし，いずれの検体でも改良試薬でのIgG付近のPRLピークの反応は現行試薬，対照試薬（エクルーシス試薬）の1/5程度に低下した。今回の検討結果から，マクロPRLとの反応性を低減したAIA®-CL用プロラクチン改良試薬（東ソー株式会社,以後,改良試薬）は現行試薬，対照試薬よりマクロPRLに対する反応性が低下し，ホルモン活性を有するPRLをより反映する試薬であると考えられた。

Key words　prolactin，macroprolactin，polyethylene glycol-treatment，gel filtration chromatography

1. はじめに

プロラクチン（prolactin：PRL）は下垂体前葉から分泌されるアミノ酸数199の単鎖ポリペプチドホルモンである。ヒトでの作用は，産褥期婦人における乳汁分泌の促進，成長ホルモンに似た物質代謝への作用や腎尿細管における電解質・水の再吸収促進作用，精巣や卵巣での作用があるとされている[1]。また，血中PRLの測定は月経不順，不妊症，乳汁漏出症，PRL産生腫瘍，薬剤の副作用などの診断や治療効果の判断に有用である。

PRLの血中における存在様式は多様性を示し，単量体（22～23 kDa），2量体（50～60 kDa）や3量体（100 kDa），マクロPRL（150～170 kDa）の3種に大別される。この中でマクロPRLは，PRLとIgGを主とする自己抗体が結合した免疫複合体であり，健常成人におけるマクロPRL血症の出現頻度は3.68 %で，高PRL血症患者におけるマクロPRL血症は15～25 %と高頻度に出現すると言われている[2]。PRL測定の機会は女性に多いことから，マクロPRL血症の多くが女性において報告されているが，男性でも女性と同程度に出現し，小児においても同様である[2]。このマクロPRLは免疫活性はあるものの生物活性がなく，マクロPRL血症では，そのほとんどが無症候性で治療を必要としない。また，測定原理が異なるPRL測定試薬が数社より販売されているが，それぞれの試薬でマクロPRLとの反応性が異なるため，マクロPRLを測り込むことにより誤って高PRL血症と

Received Aug. 26，2021；Accepted May 12，2022
Miyuki HYOKI，Masaki ABE，Yusuke YOKOYAMA，Hitomi NAKADA，Koji NAKADA
東京慈恵会医科大学附属第三病院　中央検査部
Central Clinical Laboratory, the Jikei University Daisan Hospital

〒201-8601　東京都狛江市和泉本町4-11-1
4-11-1, Izumihoncho, Komae-shi, Tokyo, 〒201-8601, Japan
Corresponding author：Miyuki HYOKI
TEL：03-3430-8686
E-mail：m-hyoki@jikei.ac.jp

診断され，不要な検査や投薬が施されたという報告例もある[3)-5)]。今回，新たに開発されたマクロPRLの影響を低減した改良試薬について検討を行ったので報告する。

2. 対象

対象は東京慈恵会医科大学附属第三病院中央検査部に2018年12月～2019年12月までの間にPRLの測定依頼があった外来および入院患者109例の検体を用いた。そのなかで，現行試薬と改良試薬の測定値が乖離した2症例について，各免疫グロブリン分画の溶出を行った。

なお，本検討は当施設の残余検体使用規定に基づき，患者の個人情報が特定されないように全て匿名化し使用した。

本検討は東京慈恵会医科大学の倫理委員会の承認を得て行った（承認番号31-136）。

3. 方法

1）測定機器および測定試薬

PRLの測定は検討用として，化学発光酵素免疫測定法（CLEIA法）を測定原理とするAIA-CL用改良試薬を使用した。また，現行試薬として「AIA-パック®CLプロラクチン」（東ソー株式会社，以後，現行試薬）を用い，測定機器は改良試薬，現行試薬ともにAIA-®CL1200（東ソー株式会社）を使用した。対照試薬として電気化学発光免疫測定法（ECLIA法）を測定原理とする「エクルーシス®試薬　プロラクチンⅢ」（ロシュ株式会社，以後，対照試薬）を用い，測定機器はcobas ®8000 e 801（ロシュ株式会社）を使用した。

2）同時再現性，日差再現性

AIA専用のコントロールである東ソーマルチコントロール　レベル1，2，3（東ソー株式会社）の3濃度を試料として同時再現性，日差再現性を検討した。

3）希釈直線性

2濃度のプール血清（47 ng/mL，379 ng/mL）を専用希釈液（東ソー株式会社）にて10段階に希釈して測定し，直線性を確認した。

4）干渉物質の影響

2濃度のプール血清に干渉チェックプラス・Aプラス，干渉チェック・RFプラス（Sysmex株式会社）を用いて遊離型ビリルビン，抱合型ビリルビン，溶血ヘモグロビン，乳び，RFの影響を確認した。

5）現行試薬，エクルーシス試薬との相関関係

当院検査部にPRL測定依頼があった残余検体を－30℃に凍結保存し，測定時に自然融解後測定し，相関関係を検討した。

6）乖離検体の分析

相関関係の検討において乖離が認められた2症例について原因を解明するため以下のような検討を行った。

(1)　異好抗体確認試験

マウス血清由来のHBR-1（Scantibodies Laboratory

Table 1　Within-run and between-run reproducibility.

Within-run (ng/mL)

	L	M	H
1	3.1	18.4	91.8
2	3.3	18.4	94.4
3	3.3	18.0	92.1
4	3.2	18.6	95.8
5	3.3	17.7	92.7
6	3.1	19.1	95.9
7	3.3	18.2	92.8
8	3.2	18.7	96.0
9	3.3	18.5	95.3
10	3.2	18.1	95.5
Ave.	3.2	18.4	94.2
SD	0.08	0.39	1.70
CV(%)	**2.5**	**2.1**	**1.8**

Between-run (ng/mL)

	L	M	H
1	3.3	18.5	97.6
2	3.5	18.2	94.2
3	3.3	17.9	94.0
4	3.3	17.5	90.7
5	3.2	18.1	90.9
6	3.2	18.1	93.9
7	3.2	17.8	99.2
8	3.4	17.3	95.1
9	3.2	17.7	92.2
10	3.4	17.9	93.9
Ave.	3.3	17.9	94.2
SD	0.11	0.35	2.68
CV(%)	**3.2**	**2.0**	**2.8**

Inc.）を1mg/mLに調整し，乖離2症例の血清を1：1の割合で混合し，4℃にて一晩放置後，遠心上清を測定した。

(2) ポリエチレングリコール処理試験

乖離2症例の血清と25%ポリエチレングリコール（Polyethylene glycol：PEG）溶液を1：4の割合で混合し，4℃にて一晩放置後，遠心上清を測定した。

(3) ゲル濾過分析

乖離2症例について，高速液体クロマトグラフィー（HPLC法）によるゲル濾過分析を東ソー株式会社に依頼し，紫外可視検出器（UV-8020）にて分取液のPRLを測定し，その分子量分布を確認した。カラムはTSKgelG3000SWXL（東ソー株式会社）を使用し，流速0.5mL/minにて分取した。さらに得られた各分画のIgG，IgA，IgMをTBA-c16000（キャノンメディカルシステムズ株式会社）によりTIA法にて測定し，PRL分画と免疫グロブリンの関係を比較した。

4. 結果

1）同時再現性，日差再現性

3濃度の試料を10回同時に測定した。同時再現性は，平均値3.2，18.4，94.2 ng/mLでCV＝1.8～2.5 %と良好であった。また，同一の試料を用いての10日間測定による日差再現性についても平均値3.3，17.9，94.2 ng/mLでCV＝2.0～3.2 %と良好であった（**Table 1**）。

2）希釈直線性

2濃度（47，379 ng/mL）のプール血清を専用希釈液で10段階希釈し測定したところ，検量域内である379 ng/mLまで良好な直線性が確認された（**Fig. 1**）。

3）干渉物質の影響

2濃度（37.0，125.0 ng/mL）のプール血清を用いてその影響を確認した結果，遊離型ビリルビンは18.6 mg/dLまで，抱合型ビリルビンは20.2 ng/mLまで，溶血ヘモグロビンは490 mg/dLまで，乳びは1,630ホルマジン濁度まで，リウマチ因子は500 IU/mLまで影響は認められなかった（**Fig. 2**）。

4）相関関係

患者血清109例を用いて検討を行った結果，現行試薬との相関関係は，回帰式y=0.97x+0.22であり相関係数は0.989と良好であった（**Fig. 3**）。しかし，現行試薬の測定値が改良試薬に比べ2倍以上高値を示す乖離を2症例認めた。乖離した症例1の測定値は，現行試薬108.0 ng/mL，改良試薬44.0 ng/mL，症例2の測定値は，現行試薬42.0 ng/mL，改良試薬12.0 ng/mLであった（**Table 2**）。

症例1は40歳代の女性で月経不順，月経前緊張症にて近医より紹介の患者で精査の結果，橋本病と診断され，その免疫異常による高プロラクチン血症が疑われている。また，症例2は40歳代の女性で稀発月経により外来受診の患者であった。

また，エクルーシス試薬との相関関係は，回帰式y＝0.73x ＋ 0.82であり，相関係数は0.998と改良試薬が約27%低値に測定された（**Fig. 4**）。

5）異好抗体確認試験

検討の結果，対照検体と同様に低下を認めなかったため，異好抗体による非特異反応はないと考えられた（**Table 3**）。

6）PEG処理試験

乖離を生じた2症例について，PEG処理前のPRL値に対する処理後のPRL値の割合（回収率）を求めた結果，

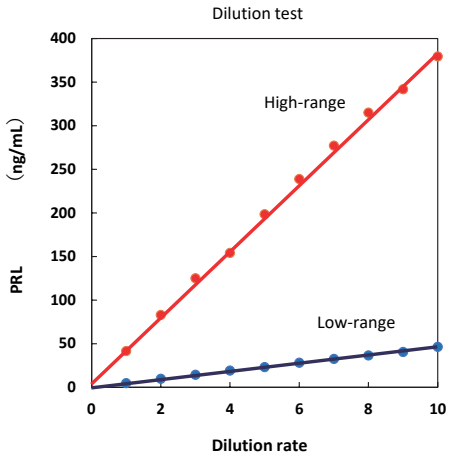


Fig. 1 Dilution test

Table 2 Results of the addition and collection test in the initial case by various

PRL（ng/mL）

reagent	case 1	case 2
AIA：Conventional assay	108	42
AIA：Improved assay	44	12
Cobas：ECLusys Prolactin Ⅲ	66	30

AIA：AIA-CL1200 ， cobas：cobas 8000 e801

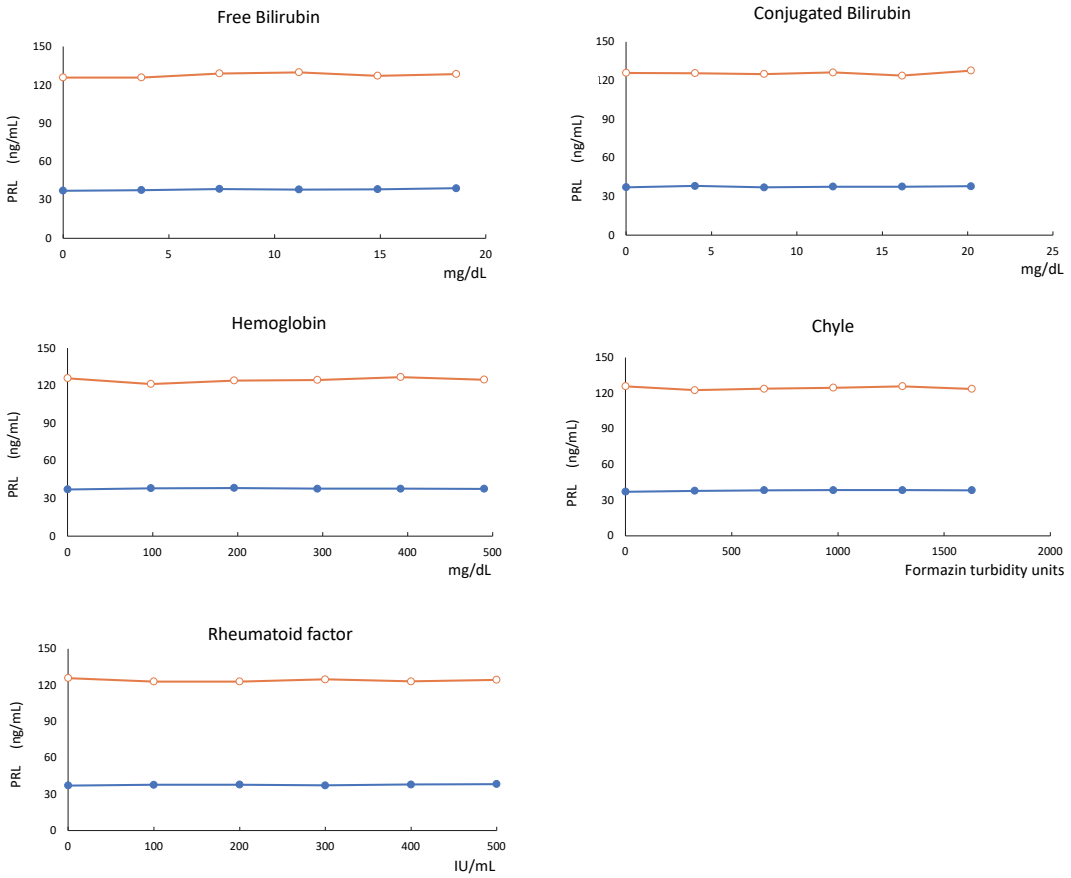


Fig. 2　Effects of interfering substances on measurement of PRL

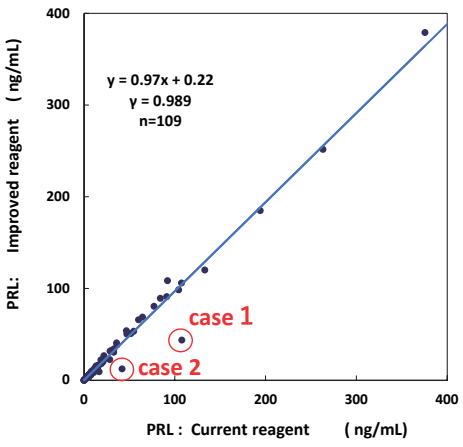


Fig. 3　Correlation test

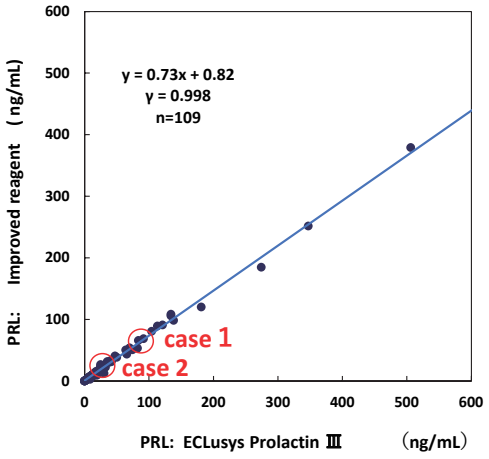


Fig. 4　Correlation test

現行試薬における回収率は，症例1は15 %，症例2では18 %となった。一方，改良試薬においては症例1で42 %，症例2では65 %とその回収率に改善が認められた（Table 4）。

7）ゲル濾過分析

乖離2症例をコントロール血清とともにHPLCで分画し，分取液のPRL値を現行試薬，改良試薬，対照試薬で測定した。対照としたコントロール血清におけるPRLの分布位置がFraction No.22～23（溶出時間25分）のみに認められる単峰性であるのに対し，乖離2症例では現行試薬，改良試薬，対照試薬ともにIgG分画付近と低分子側に2峰性のPRLのピークを認めた。なお，2症例ともに改良試薬でのIgG付近のPRLのピークは，現行試薬，対照試薬の1/5程度に低下した（Fig. 5）。

4. 考察

現在，PRLは化学発光を利用した自動分析法により広く診察前検査項目として測定されている。測定原理が異なるPRL測定試薬は数社より発売されているが，試薬ごとに使用する抗体が異なるため認識するエピトープが異なり測定値のキット間差は大きい[6]。またPRL測定で問題となるマクロPRLの存在は，約20年以上前から知られているのにも関わらず[9]，PRLとマクロPRLの判別ができないのが現状である。免疫複合体であるマクロPRLの生物活性が乏しい原因として，島津ら[7]は種々のPRL断片ペプチドを固相として用いた結合実験から，抗PRL自己抗体はPRL分子のN末端とC末端に結合することを明らかにし，PRLの生物活性が低下するものと推測している。

今回の検討成績は，同時再現性，日差再現性，希釈直線性，干渉物質の影響に関して良好であった。また相関性の検討においては，２症例に乖離を認めたが，異好抗体存在の可能性が低いことを確認し，PEG処理試験を実施したところ２症例ともに現行試薬での回収率が20 %以下と低い結果となった。これらの結果から，乖離した２症例はマクロPRLの存在が示唆された[8]。しかし，改良試薬において，その回収率は42 %，65 %と改善されており，このことから現行試薬で問題となるPRLとの反応性が改良試薬では低減されていることが確認された。

以上を踏まえ，これら2症例の血中PRLのIgG，IgA，IgMとの関連性を確認するために，対照試薬も加

Table 3 Changes in PRL values before and after incubation of patient's serum HAMA absorption agents

PRL (ng/mL)

	case 1		case 2		control	
	Conventional assay	Improved assay	Conventional assay	Improved assay	Conventional assay	Improved assay
Pre : HBR-1	107.7	43.8	41.9	12.4	27.8	30.2
Post : HBR-1	105.2	43.6	38.4	13.4	27.4	30.0
Recovered	98%	100%	92%	108%	99%	99%

Pre: PRL in patient serum before absoprtion treatment
Post: PRL in patient serum after absorption treatment
Recovered(%): Post/Pre ×100%

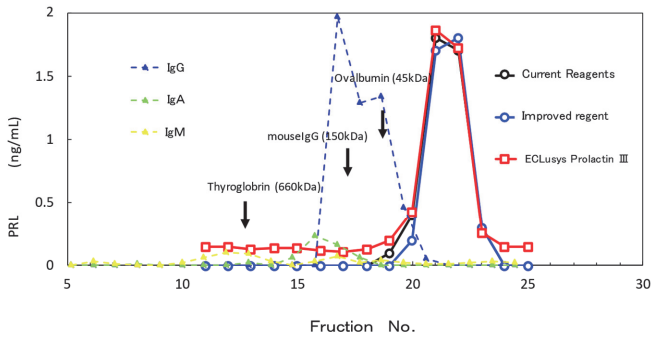
Table 4 Recovery % of dissociated sample

PRL(ng/mL)

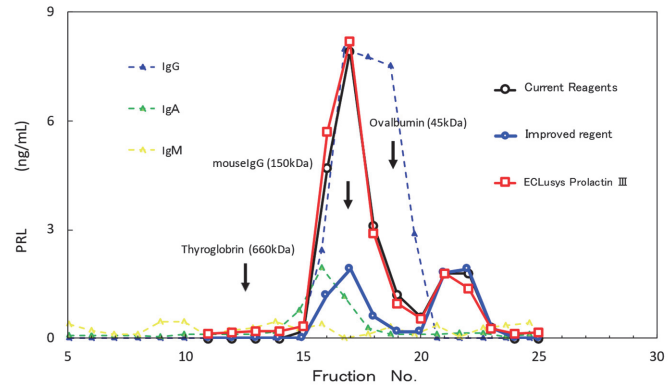
	case 1		case 2		control	
	Conventional assay	Improved assay	Conventional assay	Improved assay	Conventional assay	Improved assay
Pre : PEG	107.7	43.8	41.9	12.4	10.4	11
Post : PEG	16	18.4	7.6	8	8	9.2
Recovered	15%	42%	18%	65%	77%	84%

Pre: PRL in patient serum before absoprtion treatment
Post: PRL in patient serum after absorption treatment
Recovered(%): Post/Pre ×100%

control



case 1



case 2

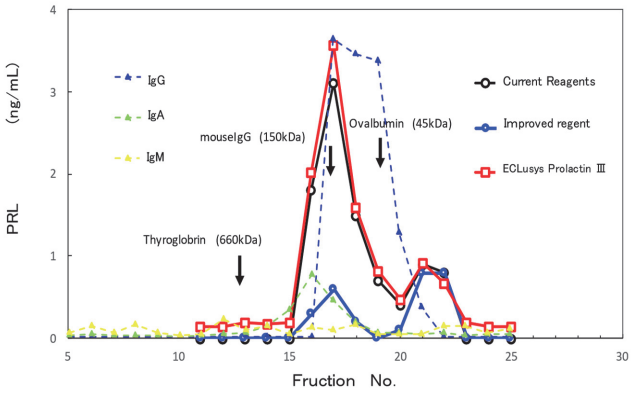


Fig. 5 Distribution patterns of serum PRL on gel filtration chromatography

え，ゲル濾過分析を行ったところ現行試薬，改良試薬，対照試薬ともにIgG分画付近と低分子側に2峰性のPRLのピークを認めた。以上のことから乖離2症例にはマクロPRLの存在が強く示唆される結果となった。現行試薬，対照試薬と合わせ，改良試薬においてもマクロPRLとの反応性は確認されるものの，いずれの検体でも改良試薬でのIgG付近のPRLのピークは現行試薬，対照試薬の1/5程度に低下しており，その反応は大幅に低減されていることが確認された。今回の改良においては，抗体の変更がなされたとのことであり，用いられている抗プロラクチンマウスモノクローナル抗体は，マクロPRLに固有の自己抗体とPRLの結合部位に関連するエピトープを認識しないよう改善されているものと考えられた。

現在，種々のPRLの測定系ではPRLとマクロPRLを区別することは不可能であるが，マクロPRLとの反応性に相違があるため，試薬ごとに測定値が異なってくる[9]。このようななかマクロPRLを有する患者がダイエットやストレス，多嚢胞性卵巣症候群などにより月経異常などをきたし産婦人科を受診した際，誤って特発性高PRL血症による排卵障害と診断されてしまうおそれがあり[4]，さらに海外ではマクロPRL血症の症例で不必要な下垂体手術を受けた報告も少なくない[10]。そのような観点からも，マクロPRLの測り込みは極力回避する必要があり，本試薬を用いることにより，その影響が低く抑えられることは意義のあることと考えられた。

4. 結論

以上の結果から，東ソーから開発されたマクロPRLの影響を低減した改良試薬の基本性能は良好であった。本試薬は現行試薬，エクルーシス試薬に比べ，マクロPRLの影響が低減された試薬であり，PRLを用いた診療の場において有用性が高いと考えられた。

本論文の要旨は日本医療検査科学会第52回大会（2020年）にて報告した。

本論文に関連し開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文 献

1）櫻林郁之介，熊坂一成監修．プロラクチン，中井利昭編，最新臨床検査項目辞典，第1版，医歯薬出版；東京 2008；373.
2）服部尚樹，石原 隆，島津 章．マクロプロラクチン血症．HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 2011；18(3)：285-293.
3）宮本誠一郎，横田成司，坂本 塁ほか．過去に不要な治療を受けていたマクロプロラクチンによる高プロラクチン血症の1例．産科と婦人科 2005；72：1215-1219.
4）清川麻知子，松崎利也，村上雅博ほか．続発性無月経と高プロラクチン血症を呈したマクロプロラクチン血症の1例．現代産婦人科 2009；58：171-175.
5）中澤浩志，松崎利也，岩佐武ほか．高プロラクチン血症として管理されていたマクロプロラクチン血症の2症例．現代産婦人科 2011；60：179-184.
6）小田桐恵美，桑克彦，片上秀樹ほか．イムノアッセイ検査全国コントロールサーベイ30年間の軌跡．臨床病理 2012；60(10)：932-954.
7）島津 章．服部尚樹．マクロプロラクチン血症の病態．最新医学 2014；69：1207-1215.
8）阿部正樹．免疫反応の異常事例の発見とその解析方法．JJCLA 2015；40(suppl-1)：8-36.
9）Smith TP, Suliman AM, Fahie-Wilson MN, et al. Gross variability in the detection of prolactin in sera containing big big prolactin (macroprolactin) by commercial immunoassays. J Clin Endocrinol Metab 2002；87：5410-5415.
10）Cattaneo FA, Fahie-Wilson MN.Concomitant occurrence of macroprolactin,exercise-induced amenorrhea, and pituitary lesion: a diagnosic pitfall.J Neurosurg 2001；95：334-337.

全自動化学発光酵素免疫測定装置ルミパルスPresto Ⅱを用いたテストステロン測定試薬の性能評価

Evaluation of reagent kit Lumipulse Presto testosterone using the LUMIPULSE Presto Ⅱ

木村千紘，大久保学，古川聡子，上杉里枝，通山　薫

要旨　CLEIAを原理としたルミパルスプレストテストステロンの基礎的検討を行った。併行精度の変動係数（CV）は1.0～3.0 %，日差再現性のCVは3.2～4.0 %，希釈直線性は16.0 ng/mLまで原点を通る直線性を認め，定量限界は0.07 ng/mLであり高感度かつ精度も良好であった。外部委託検査のECLIAとの相関は，相関係数がr=0.993，線形関係式がy= 0.86x+0.09であった。以上の結果より，本試薬の性能は良好であり，日常検査に貢献できる試薬と考えられる。

Key words　Lumipulse Presto，testosterone，chemiluminescience immunoassay

1. はじめに

テストステロンは，精巣（睾丸）の間質細胞であるLeydig細胞で産生され，視床下部-下垂体-精巣系のネガティブフィードバック機構による調節・制御を受けていることから，男性の性腺機能検査に用いられている[1]。また，テストステロンは前立腺がんの増悪因子であり，欧州泌尿器学会の去勢抵抗性がんの定義の1つ（50 ng/dL未満）[2]としても用いられている。女性では副腎と卵巣で産生され，副腎や卵巣の疾患の詮索や産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2020[3]において多嚢胞性卵巣症候群の診断基準の1つ（男性ホルモンのテストステロン，遊離テストステロン，またはアンドロステンジオンのいずれか高値）として用いられている。

テストステロンの測定は，化学発光免疫測定法（chemiluminescence immunoassay:CLIA）[4]，電気化学発光免疫測定法（Electrochemiluminescence immunoassay: ECLIA）[5]等が用いられており，今回我々は化学発光酵素免疫測定法(Chemiluminescent enzyme immunoassay: CLEIA）を原理としたルミパルスプレストテストステロンの院内導入のため，基礎的検討を行ったので報告する。

2. 対象・試薬・機器

1）対象

対象は2020年7月～10月に，当院中央検査部にテストステロン測定の依頼があった外来および入院患者の血清を用いた。検体は，採血後に1,800g，5分間遠心し，血清分離を行った。なお，本研究は川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認（受付番号:5151）を得て行った。

2）測定機器および試薬

ルミパルスプレストテストステロンの測定には全自動化学発光酵素免疫測定装置ルミパルスプレストⅡを用いた。キャリブレーターはルミパルスプレスト　テストステロンキャリブレーター（以下キャリブレーター），希釈液はテストステロン専用のルミパルスプレスト検体希釈液S（以下専用希釈液S）と他の検査項目用のルミパルスプレスト検体希釈液（以下共通希釈液）を用いた（機器，試薬ともに富士レビオ）。コントロールはライフォ

Received May 18，2022；Accepted May 30，2022
Chihiro KIMURA，Manabu OKUBO，Satoko FURUKAWA，Satoe UESUGI，Kaoru TOHYAMA
川崎医科大学附属病院　中央検査部
〒701-0192　岡山県倉敷市松島577
Department of Clinical Laboratory，Kawasaki Medical School Hospital 577，Matsushima，Kurashiki-shi，Okayama 701-0192，Japan
Corresponding author：Chihiro KIMURA
Affiliation (address)：Department of Clinical Laboratory，Kawasaki Medical School Hospital 577，Matsushima，Kurashiki-shi，Okayama 701-0192，Japan
TEL：086-462-1111
E-mail：c.kimura@hp.kawasaki-m.ac.jp

チェックイムノアッセイTMJコントロール（以下TMJコントロール）を用いた（バイオ・ラッドラボラトリーズ）。比較対照法はECLIAを原理とするエクルーシス試薬テストステロンⅡをCobas 8000 e801モジュール（機器，試薬ともにロシュ・ダイアグノスティックス）で測定した外部委託検査の結果を用いた。

3）測定原理

ルミパルスプレストテストステロンの測定原理は，ディレイ1ステップサンドイッチ法に基づいたCLEIAである。第1反応として，検体中のテストステロンは試薬中のアルカリホスファターゼ標識抗テストステロン抗体（酵素標識抗体）と免疫複合体を形成する。第2反応として検体中のテストステロンと粒子に結合したテストステロンは酵素標識抗体と競合的に反応し免疫複合体を形成する。テストステロン結合粒子の洗浄後に基質液（AMPPD）を加え，発光量を測定し，3濃度のキャリブレーターを用いて作成した検量線より検体中のテストステロン濃度を求める。

3. 方法

1）併行精度

2濃度のTMJコントロールをそれぞれ10回連続測定した。

2）日差再現性

日差再現性は初日にキャリブレーションを実施後，試薬を分析装置に設置した状態で2濃度のTMJコントロールを1日1回，19日間測定した。

3）希釈直線性

16.0 ng/mLのキャリブレーターを専用希釈液Sおよび共通希釈液で5段階希釈し，各試料を1回測定した。

4）希釈液の影響

専用希釈液Sと共通希釈液で希釈した場合の測定値の違いを検討した。キャリブレーター1濃度および検体9例を対象に専用希釈液Sと共通希釈液でそれぞれ2倍希釈し，測定値を比較した。

5）定量限界

テストステロン低濃度の血清5検体を試料とし，5日間でそれぞれ2重測定を行い，測定平均値（ng/mL）および変動係数（CV）を算出後，その平均値（ng/mL）を横軸に，CV（%）を縦軸にプロットしてprecision profileを作成した。CV20 %の値を定量限界とした。

6）相関

血清42例を対象に，CLEIAの本試薬とECLIAの外部委託検査の相関性を検討した。

4. 結果

1）併行精度・日差再現性

2濃度のTMJコントロールの併行精度のCVは3.0 %，1.0%（平均値：1.29, 10.35 ng/mL）であった（**Table 1**）。日差再現性のCVは4.0 %，3.2 %（平均値：1.33，10.46 ng/mL）であった（**Table 2**）。

2）希釈直線性

専用希釈液Sを用いた希釈直線性は16.0 ng/m Lまで原点を通る直線性を認め，共通希釈液を用いた場合は直線性を認めなかった（**Fig. 1**）。

3）希釈液の影響

専用希釈液Sと共通希釈液を用いた希釈試験では，共通希釈液を使用して希釈した測定値が有意に高値であっ

Table 1 Within-run precision of the measurement of testosterone concentration.

	TMJ control	
	LOW	HIGH
Mean (ng/mL)	1.29	10.35
SD (ng/mL)	0.04	0.10
CV (%)	3.0	1.0
Max (ng/mL)	1.35	10.54
Min (ng/mL)	1.24	10.20

Table 2 Between-run precision of the measurement of testosterone concentration.

	TMJ control	
	LOW	HIGH
Mean (ng/mL)	1.33	10.46
SD (ng/mL)	0.05	0.34
CV (%)	4.0	3.2
Max (ng/mL)	1.44	11.44
Min (ng/mL)	1.23	10.01

た（p<0.05）（**Fig. 2**）。

4）定量限界

CV20 %を定量限界とした場合，0.07 ng/mLであった（**Fig. 3**）。

5）相関

CLEIAとECLIAとの相関は，相関係数がr=0.993，線形関係式がy= 0.86x+0.09であった（**Fig. 4**）。

5. 考察

今回，CLEIAを原理とするルミパルスプレストテストステロンの院内導入のため，基礎的検討を行った。

併行精度では，CV3.0 %以下であり，他の測定原理の試薬と同等な結果であった[4]。また，19日間の日差再現性のCVは4.0 %以内であり，トレンド・シフトを認めなかったことにより，精度かつ安定性の高い試薬と考える。定量限界は，0.07 ng/mLであり，去勢抵抗性がんの定義の1つである50 ng/dL未満（0.5 ng/mL未満）[2]，あるいは多嚢胞性卵巣症候群の診断基準の1つである0.50 ng/mL以上（本試薬の女性の参考基準範囲は0.01～0.50 ng/mL）[3]を判定するのに十分な感度であった。

希釈直線性に関しては専用希釈液Sを使用した場合は，測定範囲上限である16.0 ng/mLまで原点を通る直線性を認め，Atellica Solution（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス）の12.0 ng/mL[4]に比べて高濃度まで希釈なしで測定できる性能を有していた。

16.0 ng/mLを超える高濃度テストステロン検体は，専用希釈液Sを用いた希釈が求められている。当院での2021年のテストステロン依頼536件の測定値を確認したところ，全てが希釈なしで測定可能であった。専用希釈液Sの開封からの使用期限切れや測定機器のチャンネル数不足を補うため，他の検査項目用の共通希釈液で代用できないかと考え，希釈液での影響を検討した。その結果，共通希釈液を用いて希釈した測定値は，専用希釈液Sを用いて希釈した測定値より高値を示した。共通希釈液で高値となる原因追及のため，専用希釈液Sと共通希釈液中の総蛋白とアルブミン濃度をそれぞれ測定した。

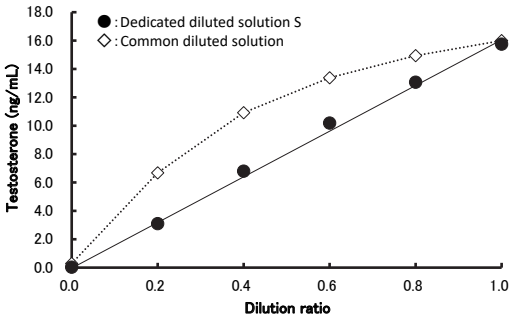


Fig. 1 Dilution linearity using dedicated diluted solution S and common diluted solution.

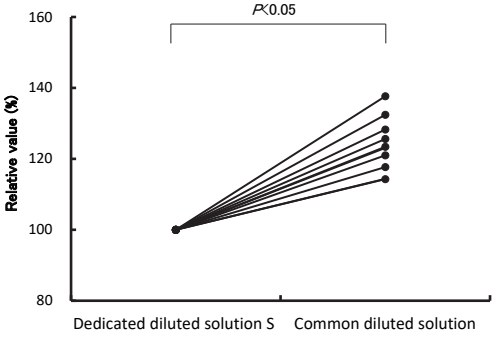


Fig. 2 Comparison of dedicated diluted solution S with common diluted solution.

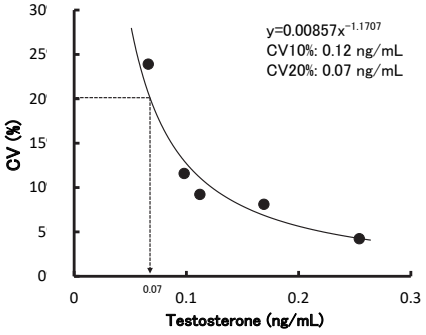


Fig. 3 Limit of determination for the testosterone.

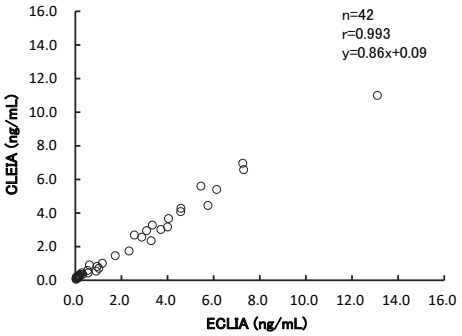


Fig. 4 Relationship of testosterone concentration with 42 samples from patients.

結果，専用希釈液S中の蛋白濃度は5.47 g/dL，アルブミン濃度は3.64 g/dL，共通希釈液中の蛋白濃度は2.16 g/dL，アルブミン濃度は0.39 g/dLであった。このことから，専用希釈液Sはより血中の総蛋白，アルブミン濃度に近い値で作られていることがわかる。専用希釈液Sの使用頻度が少ないことからも，使い切るまでに有効期限を超える可能性があり，共通希釈液の改良が行われ，テストステロンの希釈にも使用可能となれば，コスト削減にもつながると考える。

外部委託検査との相関は，良好な相関関係であったが，線形関係式の傾きは0.86であった。令和3年の第22回イムノアッセイTMJコントロールサーベイ[6]では，診断薬メーカー5社の10種類のテストステロン測定キットの低濃度試料，高濃度試料のCVは，それぞれ11.9%，8.9%とキット間差が認められている。また，ルミパルスプレスト試薬は低濃度試料では最小濃度であったが，高濃度試料では2番目に濃度が高い結果であった。テストステロンは，血中において40～60 %が性ホルモン結合グロブリンとの結合型（sex hormone-binging globrin SHBG-Testosterone：SHBG-T），50～60 %がアルブミンとの結合型（Albumin-bound-Testosterone : Alb-T），残りの1～2 %が蛋白と結合しないフリーテストステロンとして存在しており[1]，各テストステロン形態と試薬中の抗体との反応性に違いがあり，試料に含まれている各テストステロン形態の割合が違うことよって差が認められているのではないかと推測する。残念ながら今回実施できなかったが，両試薬のキャリブレーターの交差測定を行い，値付け値の確認も大切である。免疫の検査項目は基準測定方法や標準物質が存在しないことからトレーサビリティは各メーカーに委ねられているのが現状である。それによってメーカー間差が生じていることからも，今後ハーモナイゼーションによるテストステロン濃度の標準化が実現すれば，診断・治療ガイドラインの基準値の策定，治験，研究の推進に繋がると考えられる。

6. 結語

ルミパルスプレストテストステロンの分析性能は併行精度，日差再現性，定量限界，希釈直線性において良好な結果であった。日常検査に貢献できる有用性が高い試薬と考えられる。しかしながら，外部委託検査から院内に導入する際には約0.86倍になることから，臨床への注意喚起が必要である。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文 献

1）市原淳弘，性ステロイドホルモン：テストステロン，エストロゲン，プロゲステロン（P_4），奥村伸生ほか編，臨床検査法提要，第35版，金原出版：東京，2020；809-813.
2）Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part Ⅱ treatment of relapsing,metastatic, and castration-resistant prostate cancer. Eur.Urol 2017；71：630-642.
3）日本産科婦人科学会 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2020. http://www.jsog.or.jp/modules/about/index.php?content_id=16（2022年4月5日アクセス）
4）糸賀仁美，河内一恋，畑伸顕ほか．Atellica Solutionを用いたFSH，LH，PRL，E2，hCG，DHEA-S，PTH，IgE，コルチゾールおよびテストステロン測定の基礎的性能評価．医学と薬学 2019；76：1011-1038.
5）木内理世，松崎利也，岩佐武ほか．エクルーシス試薬テストステロンⅡ，LH，FSHの基準値の検討 医学と薬学 2010；64：87-93.
6）BIO-RAD 第22回イムノアッセイTMJコントロールサーベイ集計結果2021；85-86.

全自動血液凝固測定装置CS-5100における乳び検体の影響回避の試み

The experimental approach to avoid effect of chyle in automated blood coagulation analyzer CS-5100.

箕浦直人[1)]，平康雄大[1)]，阪田菜穂[1)]，原　嘉秀[1)]，中村好伸[1)]，上田香織[2)]，古田眞智[3)]

要旨　今日の凝固検査機器の測定方法は物理的検出法を用いた装置や光学的検出法を用いた装置があり，国内では光学的検出法を用いた装置が主流である。光学的検出法では強度乳びに代表される異常色調を呈する検体の測定においては，濁り等により測定できない場合があり，少ない件数であるが検査結果の報告時間の遅延を生じている。それらを回避するために，現行では対処法として一般的には用手法で検査を行うが，技師間差が生じやすく，夜間当直者には対処が難しいなどの問題点がある。高速遠心後の試料を用いて光学的方法で測定した報告もあるが，今回我々は，光学的検出法の装置のみで，簡便に乳びの影響を回避できないかを検証した。使用装置は全自動血液凝固測定装置CS-5100（シスメックス株式会社），対照として全自動血液凝固測定装置CA-8000（シスメックス株式会社）を用い，測定項目はPT，APTT，Fbgの3項目とした。乳び検体18検体について，CS-5100ではメーカー標準パラメータ（以下，通常モード），及び独自に作成した高感度モードにて測定を行い，CA-8000では標準パラメータにて測定を行った。PTにおいては，測定可能割合はCA-8000（64.7 %）＞CS-5100（高感度モード）（52.9 %）＞CS-5100（通常モード）（41.2 %）となり，高感度モードで一部改善がみられたが，CA-8000には劣る結果であった。APTTにおいては，測定可能割合はCA-8000（66.7 %）＞CS-5100（高感度モード）（55.6 %）＞CS-5100（通常モード）（38.9 %）となり，PT同様の結果となった。Fbgにおいては，CA-8000では全検体が測定不能となり，測定可能割合はCS-5100（高感度モード）（80.0 %）＞CS-5100（通常モード）（66.7 %）＞CA-8000（0.0 %）となり，CS-5100の通常モード，高感度モードでさらに改善がみられた。高感度モードでの測定結果はCA-8000もしくは物理的検出法とも近い値であったことより，独自に作成した高感度モードの有用性は高いと考える。

Key words　CS-5100，Chyle，High gain，Transmitted light intensity

1. はじめに

凝固検査は，血栓症や播種性血管内凝固症候群（DIC）などの緊急性を要する病態や疾患の診断，その重症度の推定，さらには治療効果を判定する上でも重要な指標であり，迅速に結果を報告する事は非常に重要である。今日の凝固検査機器の測定方法は光学的検出法が主流であるが，強度乳びに代表される異常色調を呈する検体の測定においては，濁り等により測定できない場合があり，少ない件数であるが検査結果の報告遅延を生じている。光学的検出法においては，高ビリルビンや乳び検体はその色素と濁度の存在によって誤差が生じる事が知られている[1)]。対処法としては一般的には用手法での検査を行うが，技師間差が生じやすいこと，夜間当直者には対応

Received Apr. 6，2022；Accepted Jun. 3，2022
Naoto MINOURA[1)]，Kazuhiro HIRAYASU[1)]，Naho SAKATA[1)]，Yoshihide HARA[1)]，Yoshinobu NAKAMURA[1)]，Kaori UEDA[2)]，Machi FURUTA[3)]
[1)] 和歌山県立医科大学附属病院　中央検査部
[2)] シスメックス株式会社　大阪支店
[3)] 和歌山県立医科大学　医学部　臨床検査医学講座
[1)] Department of Clinical Laboratory, Wakayama Medical University Hospital
[2)] Osaka Branch, Sysmex Corporation
[3)] Department of Laboratory Medicine, Wakayama Medical University
〒641-8510　和歌山県和歌山市紀三井寺811-1
811-1, Kimiidera, Wakayama, 641-8510, Japan
Corresponding author：Naoto MINOURA
TEL：073-447-2300
E-mail：minoura@wakayama-med.ac.jp

が難しいなどの問題点がある。測定前検体を13,400 g×5分間で高速遠心処理後に測定した検討結果も報告されているが[2]，凝固検査用サンプル取扱い標準化に関する提言[3]で推奨されている遠心条件とは異なることから，実際の運用においては，各施設において十分な検証が必要と考えられる。これまでの経験からCA-8000のFbgは高度乳びの検体で検出不可となることが多く，一方で，物理的検出法を用いた装置は反応キュベット内にある磁性物等をモニターし，凝固反応が進むにつれて粘性が高くなり磁性物の動きが鈍くなるのを検出する方法であり[4]，濁度の影響を受けにくいことが知られている。

今回我々は，特別な前処理を行わず光学的検出法の装置のみで簡便に乳びの影響を回避できないかを，全自動血液凝固測定装置CS-5100を用いて検証を行ったので報告する。

2. 材料および方法

1）対象

2018年1月～2019年10月までに，和歌山県立医科大学附属病院中央検査部に提出された患者検体のうち，全自動血液凝固測定装置CA-8000にて，乳びによりいずれかの項目が測定不可であった18検体を対象とした。検体は3.2 %クエン酸ナトリウム加血を2,000 g×10分間遠心分離して得られた血漿を用いた。なお，本研究は，和歌山県立医科大学附属病院倫理審査委員会の承認（承認番号2350）を得て実施した。

2）測定装置

全自動血液凝固測定装置CS-5100（シスメックス株式会社：以下，CS-5100）を使用し，対照として，全自動血液凝固測定装置CA-8000（シスメックス株式会社：以下，CA-8000）を使用した。いずれの装置も光学的検出方式であるが，CA-8000はハロゲンランプによる透過光検出方式，CS-5100はLEDによる散乱光検出方式である。また，CA-8000にて測定不可であった検体は，物理的検出法である自動凝固分析装置STA-R Evolution（富士レビオ社）の値を参考値とした。

3）測定試薬

プロトロンビン時間（以下，PT）測定試薬としてトロンボレルS（シスメックス株式会社），活性化部分トロンボプラスチン時間（以下，APTT）測定試薬としてトロンボチェックAPTT-SLA（シスメックス株式会社），フィブリノゲン（以下，Fbg）測定試薬として，トロンボチェックFib（L）（シスメックス株式会社）を用いた。

4）検討方法

（1） パラメータ作成

CS-5100ではメーカー標準パラメータ（以下，通常モード），および独自に高感度モード（以下，高感度モード）を作成した。高感度モードは，通常モードではLowとなっているゲインをHighに変更した（**Fig. 1**）。CS-5100においては，主波長と副波長の2つの波長で同時測光を行うマルチウェーブ検出方式が搭載されており，主波長で透過光変化量が十分ではない場合に，副波長の結果に切り替える波長切替機能があり，通常モード，高感度モード共に波長切替機能は有効にしている。各測定項目での主波長/副波長は，PT（660 nm/800 nm），APTT（660 nm/800 nm），Fbg（405 nm/660 nm）となっており，CA-8000の測定波長は，PT，APTT，Fbgの3項目とも660 nmである。

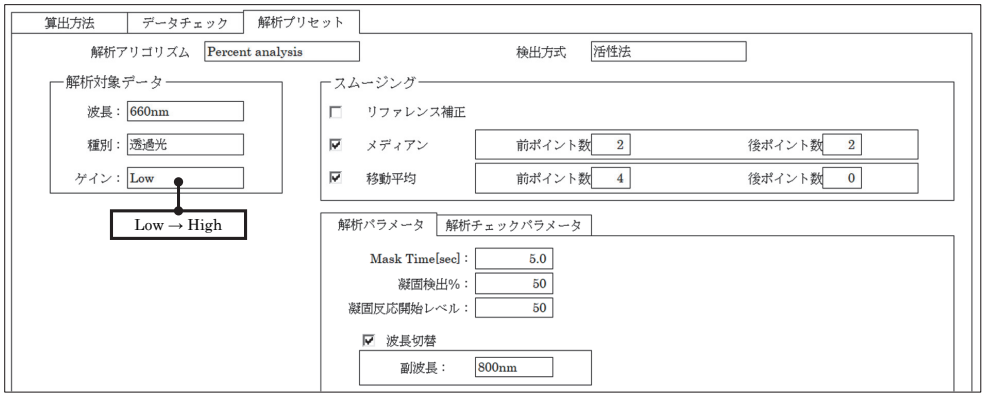


Fig. 1 Parameter for High gain mode

(2) 測定

対象検体について，依頼のあった項目について，CA-8000の通常モード，CS-5100の通常モードおよび高感度モードの3種類にてPT，APTT，Fbgの測定を行った。また，CA-8000にて測定不可であった検体のFbgは，物理的検出法である自動凝固分析装置STA-R Evolution（富士レビオ社）の値を参考値とした。

5）結果の評価方法

3種類の測定方法にて，測定結果が算出できた件数（測定可能割合）を比較した。

3. 成績

CA-8000の通常モード，CS-5100の通常モードおよび高感度モードでの測定結果を**Table 1**に示す。PTにおいては，測定可能割合はCA-8000（64.7 %）＞CS-5100（高感度モード）（52.9 %）＞CS-5100（通常モード）（41.2 %）となり，高感度モードで一部改善がみられたが，CA-8000には劣る結果であった。ただし，CA-8000にて測定不能となった検体で，CS-5100（高感度モード）では測定可能になる場合もあった（No.18）。APTTにおいては，測定可能割合はCA-8000（66.7 %）＞CS-5100（高感度モード）（55.6 %）＞CS-5100（通常モード）（38.9 %）となり，PT同様の結果となった。Fbgにおいては，CA-8000では全検体が測定不能となり，測定可能割合はCS-5100（高感度モード）（80.0 %）＞CS-5100（通常モード）（66.7 %）＞CA-8000（0.0 %）となり，CS-5100の通常モード，高感度モードでさらに改善がみられた。

CS-5100（高感度モード）にて測定可能となった検体の，CA-8000とCS-5100（高感度モード）の相関性を**Fig. 2**に示す。APTT，Fbgの一部乖離を除いて，ある程度の相関性は認められた。なお，Fbgについては，CA-8000では全検体で測定不能であったため，参考として測定した物理的検出法のSTA-R Evolutionとの相関データを示した。

CS-5100（高感度モード）で測定可能となった検体の通常モードと高感度モードの凝固波形の比較例を**Fig. 3**に示す。通常モードでは凝固反応は認められるもののNo Coagulation（凝固反応未検出）と判定されるdH（透過光変化量）の閾値を下回っていたが，高感度モードではdHが十分に得られたため，結果が算出できた。各項目におけるNo Coagulationと判定されるdHの閾値は，PT: 50，APTT: 120，Fbg: 25である。また，高感度モードでも測定不能となった検体では，乳びの影響が強く，凝固反応開始前の段階での透過光強度が0に近く，凝固反応の透過光変化を検出できなかった（**Fig. 4**）。

4. 考察

今回，特別な前処理を行わず光学的検出法の装置のみで簡便に乳びの影響を回避できないかを目的にCS-5100を用いて検討を行った。PT，APTTにおいては，CA-8000より劣る結果となったが，CS-5100通常モードに比べると高感度モードで測定可能割合が増加した。また，Fbgにおいては，CA-8000よりもCS-5100通常モードにて改善が認められ，高感度モードではさらに改善が認められた。CA-8000では凝固法はハロゲンランプの660 nmのみ使用可能であるため，Fbgの測定波長は660 nmであるが，CS-5100では，LEDランプで複数の波長から

Table 1 The results of the measurements.

	PT				
	CA-8000	CS-5100			
	Normal	Normal		High gain	
No.	PT (sec)	PT (sec)	Error message	PT (sec)	Error message
1	13.7	****.*	NC	****.*	Flat&WC
2	****.*	****.*	NC	****.*	NC
3	11.7	****.*	NC	****.*	NC
4	11.5	11.9	–	11.8	–
5	10.9	11.0	SC&WC	10.9	–
6	10.8	****.*	NC	****.*	NC
7	****.*	****.*	NC	****.*	NC
8	not- tested	not- tested		not- tested	
9	10.4	13.1	Flat&WC	11.4	WC
10	11.5	****.*	NC	11.8	–
11	****.*	****.*	NC	****.*	NC
12	12.1	11.3	–	11.4	–
13	****.*	****.*	NC	****.*	NC
14	10.5	11.0	SC&WC	10.9	–
15	****.*	****.*	NC	****.*	NC
16	13.3	13.5	–	13.7	–
17	13.1	13.5	–	13.7	–
18	****.*	****.*	NC	14.5	–
Percentage of measurable samples.	64.7%	41.2%		52.9%	

****.*: Analysis result could not be obtained due to errors.
WC: Wave Changed
NC: No Coagulation
SC: Slight Coagulation

	APTT				
	CA-8000	CS-5100			
	Normal	Normal		High gain	
No.	APTT (sec)	APTT (sec)	Error message	APTT (sec)	Error message
1	43.3	****.*	NC	****.*	NC
2	****.*	****.*	NC	****.*	NC
3	25.3	****.*	NC	27.7	WC
4	35.2	35.1	–	34.8	Early%
5	28.0	30.9	WC	30.4	–
6	30.3	****.*	NC	****.*	NC
7	****.*	****.*	NC	****.*	NC
8	****.*	****.*	NC	****.*	NC
9	33.8	****.*	NC	62.5	WC
10	34.4	28.4	WC	28.5	–
11	****.*	****.*	NC	****.*	NC
12	29.1	32.1	–	32.1	Start Angle2
13	****.*	****.*	NC	****.*	NC
14	25.1	26.8	–	26.8	–
15	28.3	****.*	NC	****.*	NC
16	42.9	51.1	–	51.0	–
17	37.0	37.0	–	37.5	Start Angle2
18	****.*	****.*	NC	43.7	WC
Percentage of measurable samples.	66.7%	38.9%		55.6%	

****.*: Analysis result could not be obtained due to errors.
WC: Wave Changed
NC: No Coagulation
Early%: Early Reaction Error-Early%

	Fbg				
	CA-8000	CS-5100			
	Normal	Normal		High gain	
No.	Fbg (mg/dL)	Fbg (mg/dL)	Error message	Fbg (mg/dL)	Error message
1	****.*	****.*	NC	****.*	NC
2	****.*	****.*	NC	****.*	NC
3	****.*	****.*	NC	226	WC
4	****.*	490	–	472	–
5	****.*	224	–	215	–
6	****.*	563	SC&WC	519	WC
7	not- tested	not- tested		not- tested	
8	not- tested	not- tested		not- tested	
9	****.*	291	SC&WC	294	WC
10	****.*	252	–	247	–
11	****.*	****.*	NC	****.*	NC
12	****.*	456	–	441	–
13	****.*	****.*	NC	607	SC&WC
14	****.*	179	–	174	–
15	not- tested	not- tested		not- tested	
16	****.*	327	–	315	–
17	****.*	291	–	285	–
18	****.*	509	SC&WC	529	–
Percentage of measurable samples.	0.0%	66.7%		80.0%	

****.*: Analysis result could not be obtained due to errors.
WC: Wave Changed
NC: No Coagulation
SC: Slight Coagulation

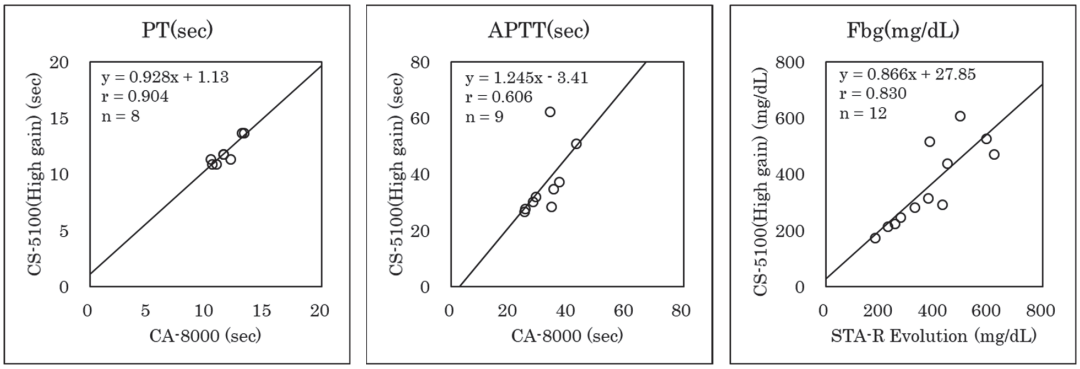


Fig. 2 Correlation between CA-8000 and CS-5100 (High gain)

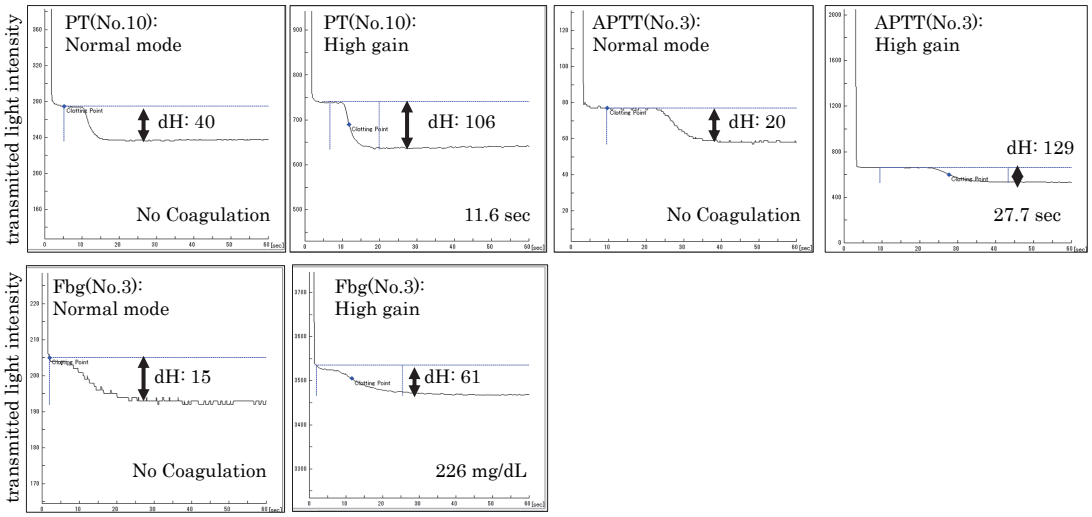


Fig. 3 Comparison between Normal mode and High gain mode

項目毎に最適な波長を選択できるため，PT，APTTでは660 nmとしている主波長をFbgでは405 nmに変更している。CA-8000よりも測定可能割合が増加した要因は，主に測定波長が異なるためと考えられる。No.9にてCA-8000とCS-5100（高感度モード）にて測定値の乖離を認めたが，CS-5100の波形が二段反応になっていることが確認できた。CS-5100では二段反応の一段目（初期反応異常）ではなく，二段目（凝固反応）を検知して62.5秒という測定値を出力しており，CA-8000では乳びの影響で凝固反応を正しく捉えられず，凝固点を誤って判定している可能性が考えられた。以上のことから，乳び等の異常色調を示す検体においては，凝固波形の目視確認を行い，凝固反応が二段反応になっていないかどうか，二段反応になっている場合は初期反応異常を誤って凝固点と判定していないかを注意深く観察が必要であると考える。

CS-5100では，凝固反応開始前の透過光量と凝固反応終了時点の透過光量の差をdH（透過光変化量）としており，dHが項目毎に決められた閾値を下回った場合に，No Coagulation（凝固反応未検出）判定が行われる。高感度モードにおいても測定不能であった検体の解析情報を確認したところ，検体濁りにより測光開始時点から透

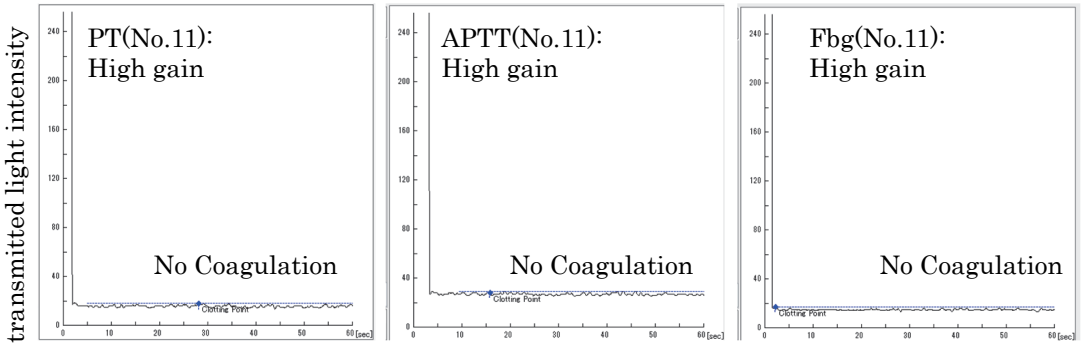


Fig. 4 An example of the coagulation reaction was not detectable in High gain mode.

過光量が0に近く，凝固反応による透過光変化を捉えることができなかったために，測定結果が得られなかったと考えられた。風間らの報告では，イントラファット濃度が高くなるにつれてdHの値が小さくなり，凝固前と後の透過光量の差が小さくなり測定不可能となる可能性が高くなると報告されている[5]。今回測定した18検体のうち，中性脂肪（TG）が測定できている14検体のTG濃度は440～5347 mg/dLと非常に高かったが，TG濃度が最高値であった5347 mg/dLの検体では，通常モードでも3項目とも測定可能であり，最低値であった440 mg/dLの検体では，通常モード・高感度モードともに3項目とも測定不能であり，TG濃度と測定可能・不能は関連していなかった。

乳び検体は測定原理的に影響を受けるだけでなく，高脂肪食摂取後に凝固Ⅶ因子濃度および活性が上昇し，血小板機能に影響をおよぼすとの報告もあり[6]，凝固検査用サンプル取扱い標準化に関する提言では遠心後に凝固，黄疸，in vitroの強度溶血，高脂血，混濁試料は検査不可を考慮するとされている[3]。一方で，CLSI：（Clinical and Laboratory Standards Institute）は，乳び検体は超遠心（40,000 g×30分間以上）して検査することを推奨しているが[7]，設備や所要時間の問題もあり，全ての施設での対応は難しい。また，フィブリノゲンやVWF/FⅧ複合体が沈殿する可能性があり避けた方が良いとの報告もある[8]。

これらの報告を踏まえると，今回我々が試みた方法は，前処理として超遠心，高速遠心を行わないため特別な設備も不要であり，高感度モードのパラメータを登録しておけば，概ね正確な結果が，再検査の時間で得られるため，有用であると考えられる。受光部のゲインをLowからHighに変更できるような機能を持つ他の装置でも対応できる可能性もあると考えられ，多くの施設で対応できると思われる。ただし，一部の検体ではCA-8000およびSTA-R Evolutionとの乖離が認められたため，高感度モードの測定結果について，凝固波形の目視確認は必要であると考える。

5. 結論

今回，特別な前処理を行わず光学的検出法の装置のみで簡便に乳びの影響を回避できないかを目的にCS-5100を用いて検討を行った。高感度モードにて，全ての乳び検体が測定可能になるまでには至らなかったが，乳び検体の回避について一定の成果はあったと考える。

しかし，凝固検査では測定原理が同じでも測定機器や試薬が異なれば，凝固反応の捉え方や試薬組成による感度及び特異性の違いから同じ結果が得られるとは限らない。測定装置の技術向上により迅速で精度の良い結果が得られる事を切に願う。

本論文は，第21回日本検査血液学会学術集会にて誌上報告した要旨に，一部解析を加えて報告しています。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文　献

1）須長宏行．全自動血液凝固分析装置コアプレスタ2000の特長とその有用性（測定原理からミキシングテストまで）．生物試料分析 2012;32(5):386-392.
2）高下奈都美，河野浩善，河井真子，他．全自動血液凝固測定装置CS-5100における高速遠心処理を用い

た乳び検体測定の検討．広島臨床検査 2019;8:18-22.
3）家子正裕，小宮山豊，山崎鉄，他．凝固検査用サンプル取扱い標準化に関する提言．日本検査血液学会雑誌 2016;17(1):85-92.
4）大石樹里．最新臨床検査機器のすべて．Medical Technology 2006;34(臨時増刊):1424-1430.
5）風間文智，雨宮憲彦，小岩井孝夫，他．マルチウェーブ検出方式を搭載した全自動血液凝固測定装置CS-2000iの基礎的検討．日本臨床検査自動化学会会誌 2008;3(5):870-875.
6）Favaloro EJ, et al. Pre-analytical Variables in Coagulation Testing Associated With Diagnostic Errors in Hemostasis. Lab Med 2012;43(2):1-10.
7）McEnroe RJ, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI:EP7-A2.
8）Lippi,G, et al. Interference in coagulation testing: focus on spurious hemolysis, icterus, and lipemia. Semin Thromb Hemost 2013;39(3):258-266.

日立LABOSPECT008における サンプル位置が検査結果に及ぼす影響について

Sample position affects inspection results of Hitachi LABOSPECT008

新保和恵[1)]，小薗治久[1)]，苅田　健[1)]，白井洋紀[1)]，浦田洋二[2)]

要旨　当院では生化学自動分析装置日立LABOSPECT008を使用し，日常の精度管理試料の測定に日立標準カップとφ13試験管の両者を用いている。この両容器間の測定において結果に差が見られたので検証を行ったところ複数の項目で影響を認めた。影響が認められた項目は比較的サンプリング量の少ない項目であった。この影響度合いについて不確かさ及び日本臨床化学会の許容誤差限界（CV_A）を使って確認した結果，カルシウム（Ca）と総蛋白（TP）がCV_Aから逸脱していた。逸脱の大きかったCaに対しパラメータを変更した増量法による改善の検討を行ったところ，一定の改善を認めた。

Key words　quality control, biochemistry autoanalyzer, measurement error

1. はじめに

当院では2016年10月より生化学自動分析装置日立LABOSPECT008を導入しており，精度管理試料の測定に，ルーチン時間帯は日立標準カップ(以下標準カップ)を，緊急検査時間帯はφ13試験管（以下φ13管）を測定容器として使用している（**Fig. 1**）。緊急検査時間帯の精度管理データを確認したところ，ルーチン時間帯と比べるとCaなどいくつかの項目に低値傾向が見られた。今回，この事象を確認するため生化学15項目についてQAPトロール２濃度を用いて測定容器による結果の比較検証を行った。どれ位の差が出ているかを評価するため誤差（%）で算出した。また，それらの差が許容できる範囲であるかを確認するために日本臨床化学会の許容誤差限界を使ったところCaとTPがCV_Aから逸脱していたことを認めた。

そこで我々は，この事象について測定容器の高さ位置の違いに原因の可能性があるものと考えた。サンプリング位置の高さが吸引時の高さの違いであり，この高さの違いが機械内部の吸引吐出を制御するサンプリングチューブのたわみ形状の違いを生み吐出量に影響すると推察した。そして，この事象の改善を試みるため逸脱の大きかったCaに対しサンプル量と試薬量を増量する方法の検討を行った。

2. 使用機器，精度管理試料および試薬

測定機器は日立LABOSPECT008を使用した。精度管理試料はQAPトロール１X・２X（シスメックス株式会社）の２濃度を用い，生化学15項目を測定した。各項目使用試薬は別表に示す（**Table 1**）。

3. 方法

1）使用容器による比較

標準カップとφ13管で同一試料QAPトロール１X・

Received Aug. 18, 2021; Accepted Jun. 27, 2022
Kazue SHINBO[1)], Haruhisa KOZONO[1)], Takeshi KARITA[1)], Hiroki SHIRAI[1)], Yoji URATA[2)]
[1)] 京都第一赤十字病院　検査部
Department of Clinical Laboratory, Japanese Red Cross Kyoto Daichi Hospital
[2)] 京都第一赤十字病院　病理診断科
Department of Pathology, Japanese Red Cross Kyoto Daichi Hospital
〒605-0981　京都府京都市東山区本町15-749
15-749 Hon-machi, Higashiyama-ku, Kyoto-City, Kyoto, Japan 605-0981
Corresponding author（連絡責任者）：新保和恵 Kazue SHINBO
TEL：090-8214-6932
E-mail：kazsimb@icloud.com

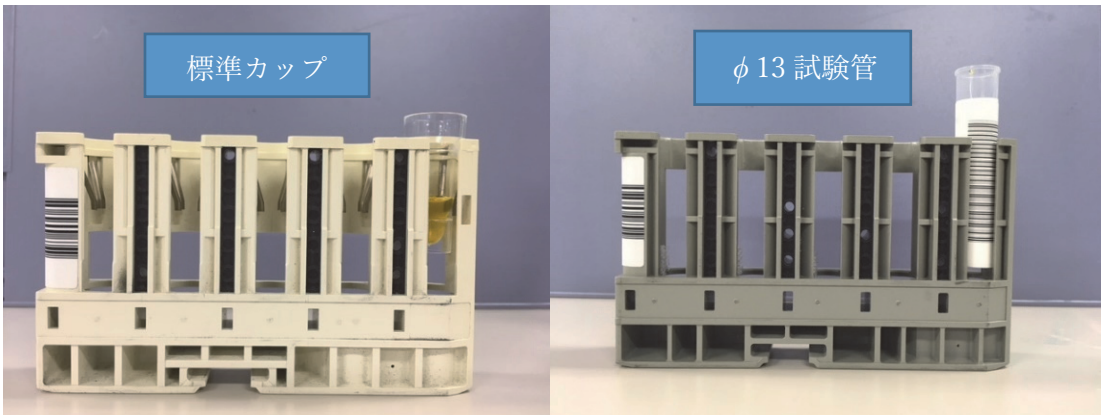


Fig. 1 photographs of stndard cup and φ13test tube
Hitachi standard cup are used for routine inspection mounted on the dedicated rack, and φ13 test tube are for emergeng inspection.

Table 1 List of reagents for 15 biochemistry inspections

項目	試薬名	製造メーカー	測定法
Ca	アクアオートカイノス	株式会社カイノス	アルセナゾⅢ法
GLU	クイックオートネオ GLU-HK	株式会社シノテスト	ヘキソキナーゼ法
ALB	アクアオートカイノス ALB	株式会社カイノス	ブロムクレゾールパープル（BCP）改良法
BUN	クイックオートネオ BUN	株式会社シノテスト	UV法（ウレアーゼ-GLDH）
AMY	シカフィットAMY-G7（008）	関東化学株式会社	Et-G7-pNP基質法
LD	クイックオートネオ LD	株式会社シノテスト	JSCC標準化対応法
ALP	クイックオートネオ ALP-JS	株式会社シノテスト	JSCC標準化対応法
CK	シグナスオート CK	株式会社シノテスト	JSCC標準化対応法
TP	アクアオートカイノス TP	株式会社カイノス	ビウレット法
Mg	アクアオートカイノス Mg-Ⅱ	株式会社カイノス	ICDH法
CRE	シグナスオートCRE	株式会社シノテスト	酵素法
AST	クイックオートネオ AST	株式会社シノテスト	JSCC標準化対応法
ALT	クイックオートネオ ALT	株式会社シノテスト	JSCC標準化対応法
T-BiL	イアトロLQ T-BILⅡ	ニプロ株式会社	酵素法
D-BiL	イアトロLQ D-BIL（A）	ニプロ株式会社	酵素法

２X（以下QAP１・QAP２）を用いて生化学15項目を測定し，その結果を比較し誤差（%）を算出した（n＝20）。誤差(%)の算出方法は標準カップを基準として(A－B/B×100）＝誤差（%）（A=φ13管による20重測定の平均値，B=標準カップによる20重測定の平均値）とした。誤差（%）を当院での拡張不確かさ及びCV_A[1)2)]を使い比較した。尚，当院の拡張不確かさはコントロールデータを40日間分抽出した測定値の標準偏差から算出した標準不確かさ及び上位標準物質の標準不確かさを合わせた合成標準不確かさを包含係数（k＝2）で算出したものであり，当検査室で許容出来るばらつきの基準として用いている。また結果が臨床的に許容可能な範囲であることを確認するためにCV_Aを用いた。

なお,今回の確認において日差再現性は含んでいない。

2）サンプル・試薬の吸引量変更前後の比較

Caのパラメータを現行法でサンプル量1.5 μL・試薬量120 μLとする（以下現行法）のに対し,サンプル量2.0 μL･試薬量160 μLに増量して設定（以下増量法）した。

Table 2 Comparison between QAP error%, uncertainty of our facilities and CV_A

For 15 biochemistry inspections, the QAP error% between the standard cup and φ13test tubes was calcurated based on the measurement results in the standard cup. We compared the QAP error% and uncertainty of our facilities and CV_A.

項目	QAP	誤差%	当院の拡張不確かさ%	日本臨床化学会 許容誤差限界% (CV_A施設内)	サンプル量（μL）
Ca	1X	−2.41	2.8		
	2X	−2.58	2.7	1.3	1.5
GLU	1X	−0.99	2.5		
	2X	−0.91	2.3	2.9	1.5
ALB	1X	−1.04	4.6		
	2X	−1.01	4.7	1.6	1.5
BUN	1X	−1.53	3.7		
	2X	−2.72	2.3	7.1	1.7
AMY	1X	−0.80	3.5		
	2X	−0.69	3.3	4.2	2.6
LD	1X	−1.12	4.1		
	2X	−1.63	3.7	3.4	2.5
ALP	1X	−0.81	4.9		
	2X	−0.83	4.7	3.9	2.5
CK	1X	−0.13	4.9		
	2X	−0.67	3.8	11.1	2.7
TP	1X	−1.57	3.2		
	2X	−1.52	3.2	1.5	3
Mg	1X	−1.52	3.6		
	2X	−1.96	2.5	−	3.1
CRE	1X	−0.69	3.5		
	2X	−1.46	1.9	2.7	4
AST	1X	−0.37	5.8		
	2X	−1.70	3.8	7.6	5
ALT	1X	−0.33	8.3		
	2X	−0.35	5.0	11.1	5
T-BiL	1X	−0.76	−		
	2X	0.14	−	−	5
D-BiL	1X	−0.58	−		
	2X	0.61	−	−	5

n=20

誤差%＝（A - B/B×100）

（A＝φ13管20重測定の平均値，B＝標準カップ20重測定の平均値）

誤差%が当院の不確かさ及びCV_Aと比較して小さければ許容内とする。

それぞれ標準カップとφ13管でQAP１・２を測定し誤差（%）を算出し比較した（n＝20）。また，それぞれの現行法・増量法についてstudentのｔ検定を実施した（有意水準0.01，両側検定）。

4. 結果

1）使用容器による比較の結果

生化学15項目における標準カップとφ13管による誤差（%）は，サンプル量2.0 μL未満の項目で最大－2.72（%）。サンプル量2.0 μL以上の項目では最大－1.96（%）であった（**Table 2**）。

誤差（%）を当院の拡張不確かさと比較すると全て許容内であったが，CV_Aと比較するとCaはCV_A1.3（%）に対しQAP１で2.41（%）。QAP２で2.58（%）の逸脱を認めた。またTPはCV_A1.5（%）に対しQAP１は－1.57（%），QAP２で－1.52（%）とわずかではあるが逸脱を認めた。

2）サンプル・試薬の吸引量変更前後の比較結果

Caサンプル測定において標準カップとφ13管の現行法と増量法の平均値の誤差（%）を比較すると現行法QAP１＝－1.5（%）・増量法QAP１＝－1.2（%），現行法QAP２＝－2.0（%）・増量法QAP２＝－1.4（%）となった。それぞれの増量法に対してstudentのｔ検定を行った（有意水準0.01，両側検定）結果，QAP１の標準カップではｐ＝0.02となり有意差は認められず，φ13管ではｐ＜0.01となり有意差を認めた（**Fig. 2**）。QAP２の標準カップではｐ＝0.23で有意差を認めず，φ13管でｐ＜0.01となり有意差を認めた（**Fig. 3**）。標準カップでは有意差は無かったが，φ13管では有意差が見られた（ｐ＜0.01）。

標準カップが基準であることから標準カップに有意差がなくφ13管にのみ有意差を認めたことで増量法によ

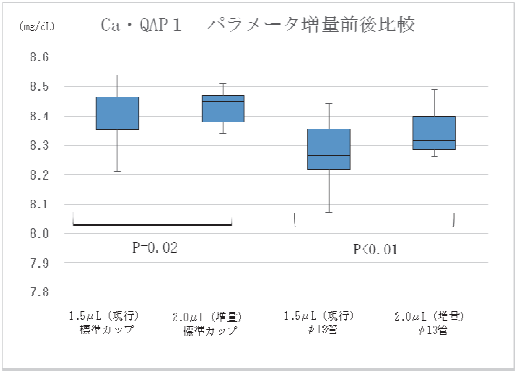


Fig. 2 QAP1：Comparison between conventional method and increase method with standard cup and φ13test tube (Box plot)

The mean values of calcium before and after the sample volume increase, using standard cup and φ13 test tube respectively. Student t-test showed significant difference in φ 13 test tube ($p<0.01$), but not in the standard cup ($P=0.02$)

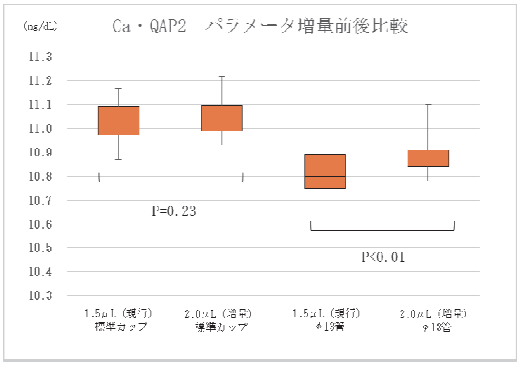


Fig. 3 QAP2：Comparison between conventional method and increase method with standard cup and φ 13test tube (Box plot)
The mean values of calcium before and after the sample volume increase, using standard cup and φ 13 test tube respectively. Student t-test showed significant difference in φ 13 test tube ($p<0.01$), but not in the standard cup ($P=0.23$)

る改善がなされたと判断した。

5. 考察

使用容器(標準カップとφ13管)による比較について，サンプル量の少ない項目に誤差が生じる傾向を認めた。但し，Ca・TPを除く12項目は当院の不確かさ及びCV_Aより小さかった。Ca・TPは不確かさより小さかったがCV_Aからは逸脱した。誤差が生じた原因として，同一条件下における相違点はサンプル位置の高さ（**Fig. 4**）であることから，標準カップとφ13管の液面高さの差からサンプル量に微量の差が生じたものと考えた。

測定機構をみると，サンプルプローブで検体試料をサンプリングし反応容器中に所定量を分注する。その際の吸引及び吐出は，機械内部の分注シリンジの上下運動により発生する（**Fig. 5**）。この分注シリンジとプローブの間を繋ぐチューブのたわみが液面高さの影響を受けたと考察した。標準カップのサンプリング高さを基準にした吐出時チューブの屈曲形状（たわみ）に比べφ13管時のサンプリング高さでのチューブ屈曲形状は角度が強くなる，この時のチューブの形状の違いにより体積が変わり吐出量にわずかな違いを生じさせたと考えた。尚，吸引時には液面検知センサーにより一定の吸引量と定まっているため液面による吸引量が変わる事は考えにくく，このためチューブのたわみ形状の違いによる吐出量

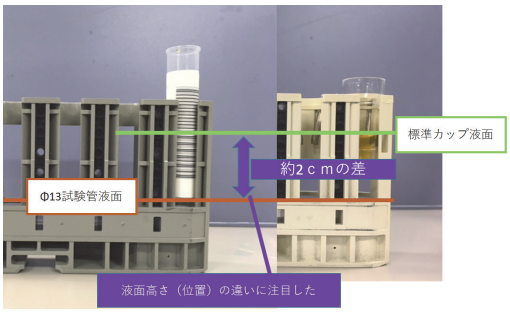


Fig. 4 The difference of liquid surface height between standard cup and φ 13test tube.

に差が出たと考えた。

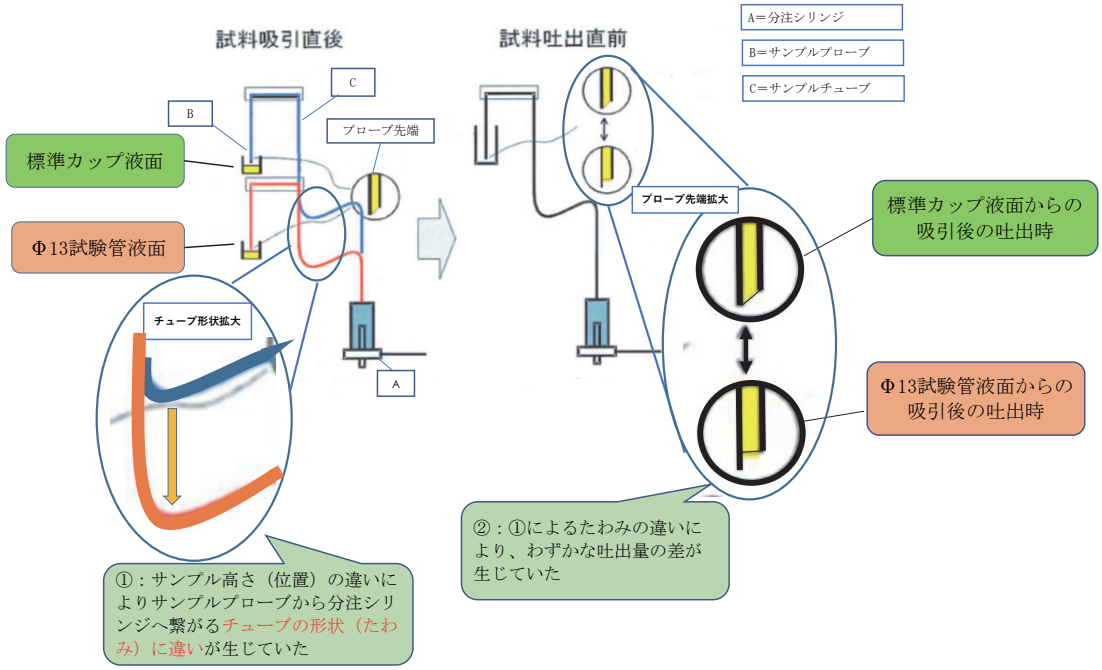
この現象について，メーカーに問い合わせたところ，オレンジG色素希釈法により吐出量に0.03 μLの差が出ていたと回答があった。オレンジG色素希釈法では2.0 μL～25.0 μLの10段階でそれぞれ標準カップ・φ13管・10ｍL管プラス標準カップの3種類の高さで測定し，それぞれの吐出量を測定し算出したところ，標準カップを基準（0.00 μL）にφ13管で－0.03 μL・10ｍL管プラス標準カップで+0.03 μLの差となり吸引時の高さにより吐出量に差が出ることが確認された。

サンプル・試薬の吸引量変更前後の比較について，サンプル量が少ない項目で影響が見られることから，サンプル量を増やすことで改善する事を期待して，特に差の大きかったCa測定において増量法の検討を行った結果，誤差（％）の縮小傾向を認めた。特にφ13管で増量法の効果が見られた。また，今回Caと同量のサンプリング量であった他の項目に大きな差がなかった事について，他の項目との違いはCaのみ試薬がR1しかない点であった。試薬サンプリング回数が少ない事で試料サンプリング量の影響が出やすかった可能性があると考える。

尚，今回認めた事例については全て当院の不確かさの範囲であり日常の値に影響を及ぼすものではないと考えるが，事象の確認及び改善に繋がった例として報告する。

6. 結語

今回，標準カップとφ13管によるサンプル位置の高さの違いから生じる測定誤差を確認した。また対策としてパラメータを増量に変更することが有効であると判った。日常の精度管理の確認や原因分析によりこのような事象を発見できた。今後も信頼されるデータ提供のために，このような取組みを継続したい。



株式会社日立ハイテク提示資料より引用改編

Fig. 5 Mechanism diagram of the sampling
Difference of liquid surface height causes deflection of the tube, resulting in the small difference of the sample volume within sample probe.

本論文の内容は日本臨床検査自動化学会第51回大会にて発表した。

本論文の発表に関連して，開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文　献

1）社団法人日本臨床衛生検査技師会．精度管理調査評価検討・試料検討ワーキンググループ．臨床検査精度管理調査の定量検査評価法と試料に関する日臨技指針．
2）日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会．生理的変動に基づいた臨床化学検査36項目における測定の許容誤差限界．臨床化学 2006;35:144-153

ISO 15189認定施設における生理機能検査の精度管理状況調査 ―生理検査委員会2020アンケート　集計　心電図―

The current status of quality management of physiological tests in ISO 15189 accreditated institutes in Japan.
The summary of the survey in 2020 by Committee on Physiological Tests, Electorcardiography

小笠原直子[1)]，岡野智子[2)]，尾本きよか[3)]，竹内正明[4)]，
田邊晃子[5)]，東條尚子[6)]，湯本真人[2)]，古川泰司[1)]

要旨　本稿では，生理検査委員会2020アンケートのうち，心電図検査に関する結果を報告する。アンケートの方法と概要については，別稿で述べられる。

69施設から回答を得た。調査内容は，使用機材（心電計およびファイリングシステム），認定範囲，機器保守の方法，内部精度管理の方法と頻度，外部精度管理の施行状況などを含む。

使用機材は国内２つのベンダーのものがほとんどであった。認定範囲は，部門で認定範囲の要員が記録したものに限る施設が多かった。自動計測・自動判読結果は表示している施設がほとんどであったが，認定範囲に含むか否かは対応が分かれ，部門でのオーバーリード対応も様々であった。内部精度管理の運用は，施設ごとに様々な試みが行われており，波形シミュレーターを導入している施設が多かった。外部精度管理は，フォトサーベイに全施設が参加していたが，これ以外の活動は乏しかった。

本調査で，複数の国内認定施設の精度管理運用実態が初めて明らかとなった。各種精度管理運用の妥当性を検証する方法を構築することが急務と考えられた。

Abstract　In this paper, we report “the results of the 2020 survey by Committee on Physiological Tests” regarding electrocardiography. The method and outline of the questionnaire will be described in a separate paper.

We received responses from 69 facilities. The contents of the survey included the equipment used (electrocardiographs and filing systems), scope of accreditation, methods of equipment maintenance, methods and frequency of internal accuracy control, and the status of external accuracy control.

Most of the equipment used was from two vendors. The scope of accreditation was limited in many facilities to those recorded by personnel in the department. Although most of the facilities displayed the results of automatic measurement/reading, there were different responses as to whether or not they were included in the scope of accreditation. Although many facilities had introduced waveform simulators, various methods were adopted by each facility for internal precision control. All facilities participated in the photo survey, but other activities for external precision control were scarce.

This survey revealed for the first time the actual status of accuracy control operations at domestic accredited facilities. It was considered urgent to establish a method to verify the validity of various accuracy control operations.

Key words　electrocardiogram，precision control，quality management，ISO 15189，questionnaire survey

心電図分野の精度管理運用は，アナログ心電計が主として用いられた時代には，日常業務として行われていたが，心電計のデジタル化とともに，機器の管理に現場技師が関与できる範囲が狭まり，ベンダー依存となっている。一方，心電図記録のデジタル化は，データファイリングを容易とし，検体検査やイメージング画像と同様に，記録・測定値の経時比較を日常臨床の一部としている。これは，診断モダリティーとして非常に強力な能力を付与しているが，その前提として，記録・計測値の精度が担保されていることを前提としている。「デジタル化された心電図データは充分に正確である（はず）」という，一般的な通念については，複数施設での標準波形を比較した近年の報告により，製品規格で保証されている範囲，あるいはそれより劣る精度しか保証されていないことが明らかとなっている[1)]。

2015年より，我が国で世界に先駆けISO 15189による，生理機能検査の認定業務が始まり，各施設の検査業務・精度管理運用は，第三者が評価する時代となったが，心電図検査における実際の精度管理の方法については，上記ベンダー依存の機器保守状況も含め，その実際を知るためのリソースはほとんど無い。少なくとも第三者認定を受けている施設間では，その認定に見あう精度保証業務を行い，その情報を施設間で共有する必要があると考えられる。本調査では，これを実現すべく認定取得施設に向け，安静時12誘導心電図の精度管理を主とするアンケート調査を行った。

本稿は，日本医療検査科学会（旧・日本臨床検査自動化学会）・生理検査委員会で企画され，2020年に施行された，ISO 15189認定施設における生理機能検査の精度管理状況に関するアンケートのうち，心電図検査に関するアンケート結果のとりまとめである。本稿の内容は，別稿のアンケート概要と全分野共通のアンケート内容に関する結果と同様に，2020年大会でオンデマンド配信され，集計結果については，アンケート参加施設にフィードバックされている。

1. 対象・方法

1）アンケート方法と技術セミナー

アンケートの概要と実際の連絡方法は，別稿で述べられる。

末尾に，心電図分野のアンケート文面を掲載する。質問項目数は108に及ぶ。概要のアンケート同様，最初に施設名の開示可否を尋ねた後，4つの大項目，“1．四肢単極誘導及び胸部誘導を含む最低12誘導について”，“2．負荷心電図検査について”，“3．ホルター型心電図検査について”，“4．その他”（自由記載目的），に分けているが，今回のアンケートは，安静時12誘導心電図に関する調査が主目的であり，負荷心電図，及びホルター心電図については，施行の有無，ISO認定範囲内としているか否かのみの質問であり，今後の調査のための項目立ての扱いである。

安静時12誘導心電図の項目では，機器および運用方法，内部精度管理，外部精度管理，その他の4項目に分けて調査を行った。アンケート概要の報告で述べられている通り，回答施設は69施設であり，結果はその集計である。

2. 結果

1）四肢単極誘導及び胸部誘導を含む最低12誘導について

(1) ISO 15189認定範囲の心電図記録について

Fig. 1に，アンケート参加施設で用いられている心電計とファイリングシステムの台数を示す。ファイリングシステムは，参加した全ての施設が導入しており，そのモデルも数種に収束していた。心電計の機種は採用して

[1)] 帝京大学医学部附属病院，中央検査部，東京都板橋区
Teikyo University, Department of Clinical Laboratory, Teikyo University Hospital, Itabashi-ku Tokyo
[2)] 東京大学医学部附属病院，臨床検査部門，東京都文京区
The University of Tokyo, Department of Clinical Laboratory, The University of Tokyo Hospital, Bunkyo-ku Tokyo
[3)] 自治医科大学附属さいたま医療センター，総合医学第１講座（臨床検査部），埼玉県さいたま市大宮区
Jichi Medical University, Saitama Medical Center, Department of Laboratory Medicine, Omiya-ku, Saitama-shi, Saitama
[4)] 産業医科大学病院，臨床検査・輸血部，福岡県北九州市
Department of Laboratory and Transfusion Medicine, Hospital of University of Occupational and Environmental Health, School of Medicine, Kitakyushu, Fukuoka.
[5)] 慶應義塾 慶應義塾大学病院，臨床検査科，東京都新宿区
Keio University, Clinical Laboratory, Keio University Hospital, Shinjuku-ku Tokyo.
[6)] 教職員互助会三楽病院，臨床検査科，東京都千代田区
Sanraku Hospital, Department of Clinical Laboratory, Chiyoda-ku, Tokyo
Corresponding author：古川泰司
東京都板橋区加賀2-11-1
TEL：03-3964-7272
Mail：tfrkw@med.teikyo-u.ac.jp

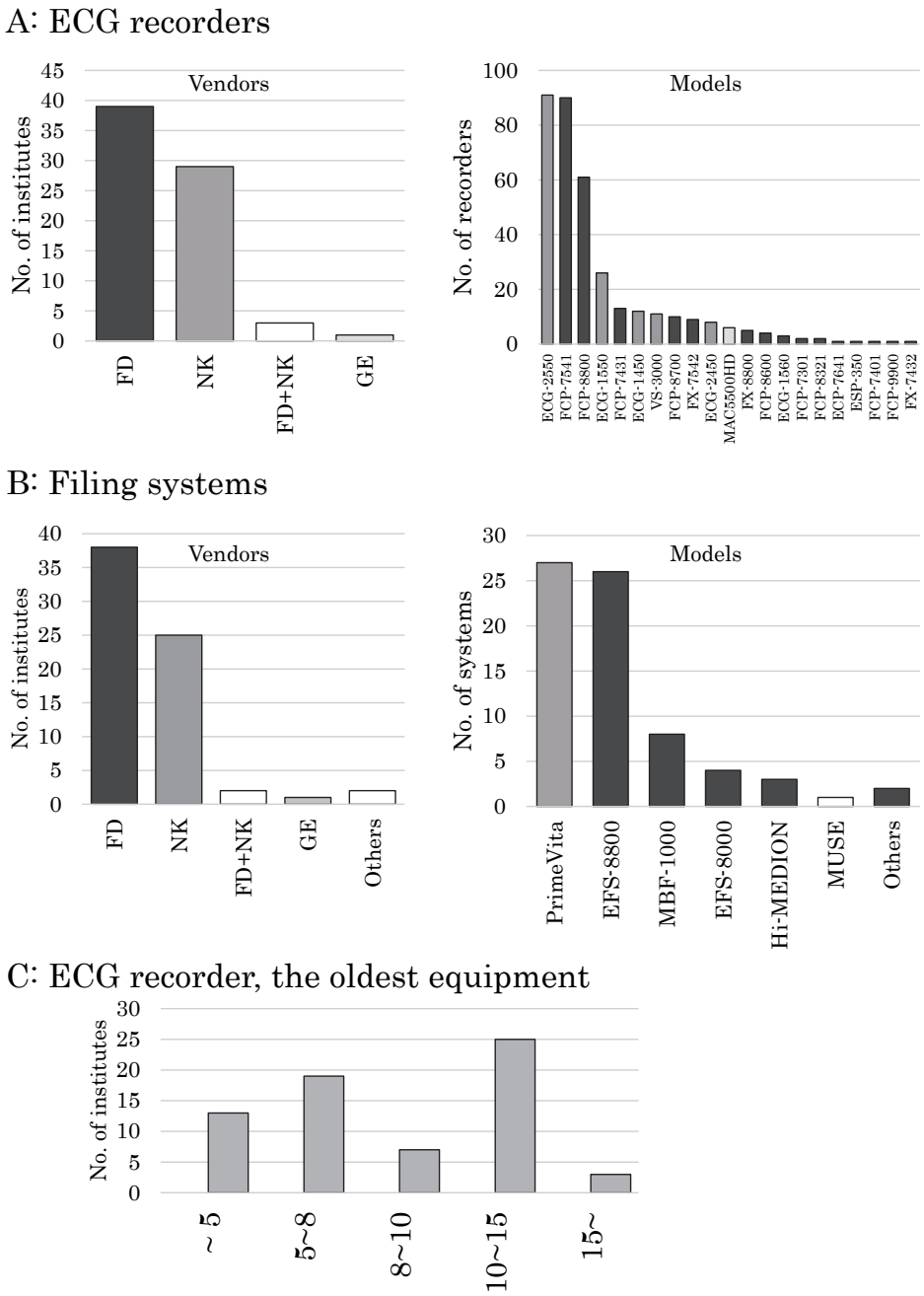


Fig. 1 Equipment used in the departments

A: Numbers of ECG recorder vendors and models used in the participated departments. B: Numbers of vendors and models of ECG filing systems used in the participated departments. C: The running time of the oldest ECG recorder. Abbreviations denote, FD: Fukuda-Denshi, NK: Nihon-Koden, FD+NK: both vendors, GE: general electronics.

いるファイリングシステムのベンダーに依存することになるが，3ベンダー21種類にのぼった。

Fig. 1Cは実動している心電計のうち，最も長く使用しているものの期間を集計したものである。通常ベンダー保守期間の上限は8年であるが，心電計は耐容年限が長く，これを超えてかなり長期間使用されていることが伺える。

Fig. 2は施設で記録される12誘導心電図記録のうち，どこまでを認定範囲に含むかと，実記録の運用についての調査結果である。全ての施設が検査結果としては部門の要員による記録のみを認定範囲内とし，コンサルタントや部門外の職員による記録は認定外としていた。記録場所としては，部門内での記録のみを認定範囲とする施設が1／3で，残りの施設は部門内と要員による出張心電図記録までとしていた（**Fig. 2A**）。

通常運用で用いているフィルターの種類（ドリフト，交流，筋電図）と，通常設定で良好な記録が得られない場合の指針について調査した（**Fig. 2 BC**）。結果を見るとドリフトフィルターを用いている施設は多く，いずれのフィルターも用いない施設は20にとどまっていた。また，良好な記録が取れない場合も設定変更をしない記録を残す施設が約半数で，適切なフィルター使用を認めているのは約3割の施設であった。1割の施設では，記録不良時の対応は規定していなかった。

自動計測結果はほとんどの施設が表示しており，非表示としているのは1施設のみであった。しかし計測値をISO認定範囲とするか否かでは対応が分かれた（**Fig3 A中央**）。計測値はISO管理外とする施設が11（17%），管理内とする施設が53（81%）であった。管理外とする場合，診療科への周知方法としては，申し合わせ（announcement, 3施設），心電図記録への直接記載（noted on each report, 1施設）などが見られたが，多くの施設では特に周知活動は行っていなかった（**Fig. 3 A左**）。計測結果を認定範囲内とする施設で，統計的精度管理(statistical QM)を行っている施設は39（74%）であった（**Fig. 3 A右**）。

自動判読結果については，5施設（7%）が非表示としていた(**Fig. 3 B中央**)。表示している64施設のうち，結果を管理外とする施設が16（25%），管理内とする施設が45(70%)でこちらも対応が分かれた(**Fig. 3 B左**)。また，回答なしが3施設あり，管理内外を決める必要を感じないとのコメントが見られた。管理外であることの周知方法は, 自動計測値と同様, 診療科との申し合わせ，記録への直接記載とともに，検査案内への記載（printed guide）を行っている施設があった。結果を管理内とする場合，部門からの1次判読結果として発出する際に，自動判読結果に加えて，上読み（オーバーリード）を行うか否かは，施設により対応が異なっていた。全例（38%），ほぼ全例（18%）で行うとする施設で過半数以上を占めたが，上読みを行わない，一部のみ行うと言う施設も相当数に上った（**Fig. 3 B右**）。1次判読結果のオーバーリードを行う要員は，部門またはコンサルタントの医師，何らかの基準を満たす臨床検査技師，その他または無回答がそれぞれ同数であった(**Fig. 4A**)。また，

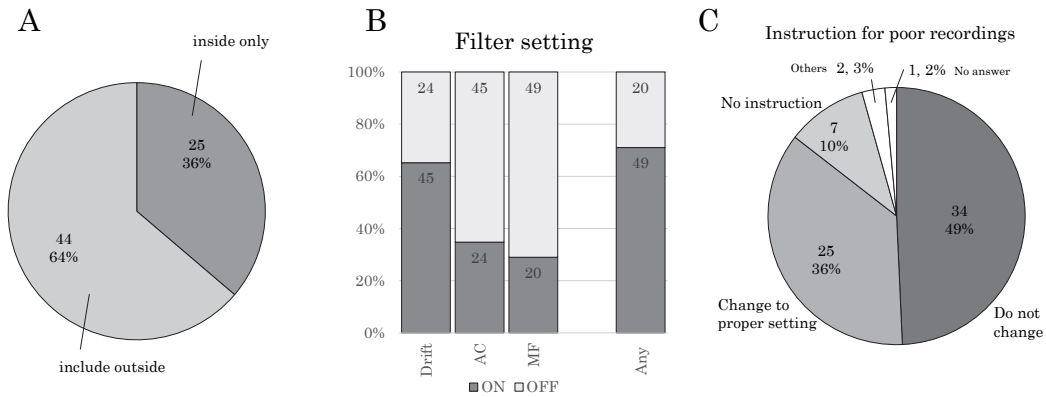


Fig. 2　Operation and setting for ECG recordings

A: Proportion of the departments (institutes) including only ECG recording obtained inside the departments as ISO 15189 certified recordings. B: Filter settings in routine recording. C: Instruction for filter settings used in the departments, if the ECG recordings are poor quality.

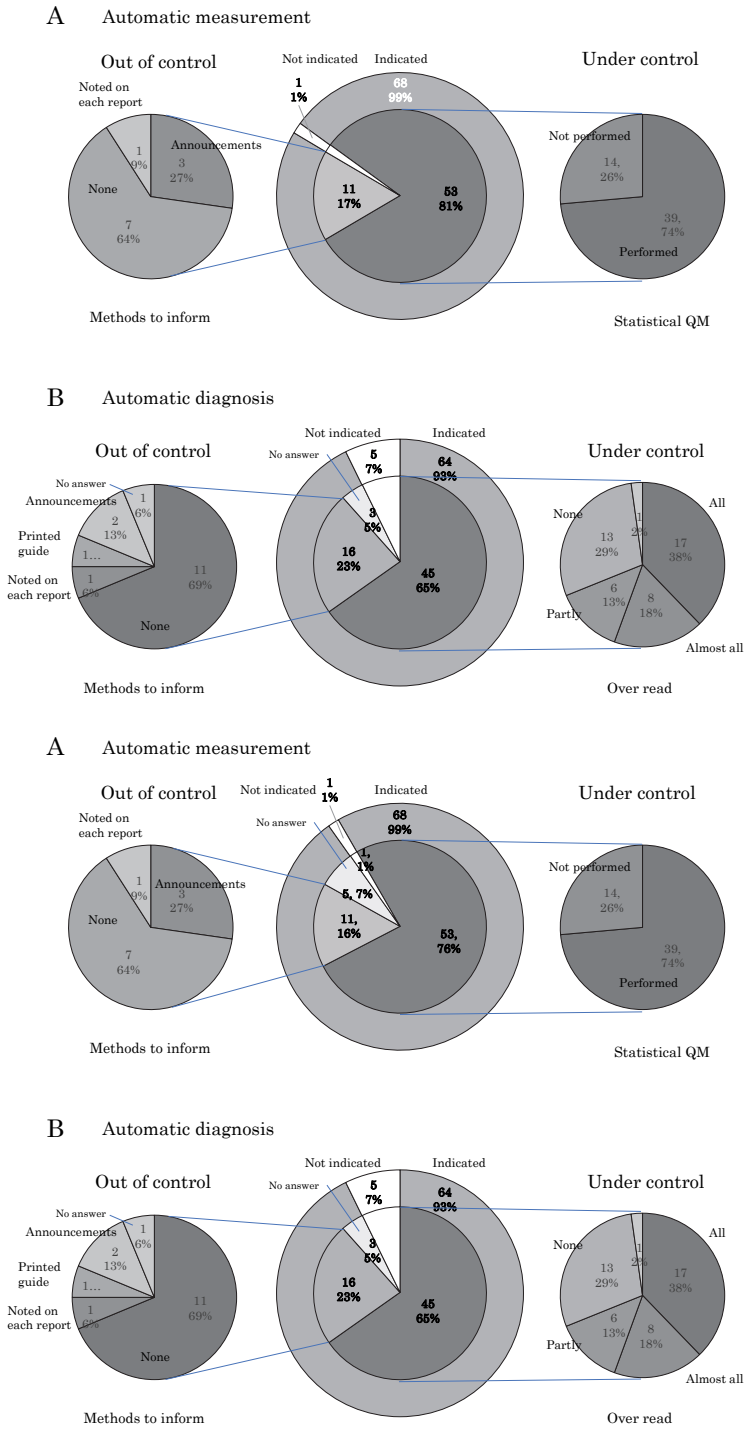


Fig. 3 Management of automatic measurements and diagnosis in ECG recordings Whether automatic results (A: measurements, B: diagnosis) are indicated and under control of ISO standard are shown in middle circle. Handlings for the results under each setting are shown in adjacent circles.

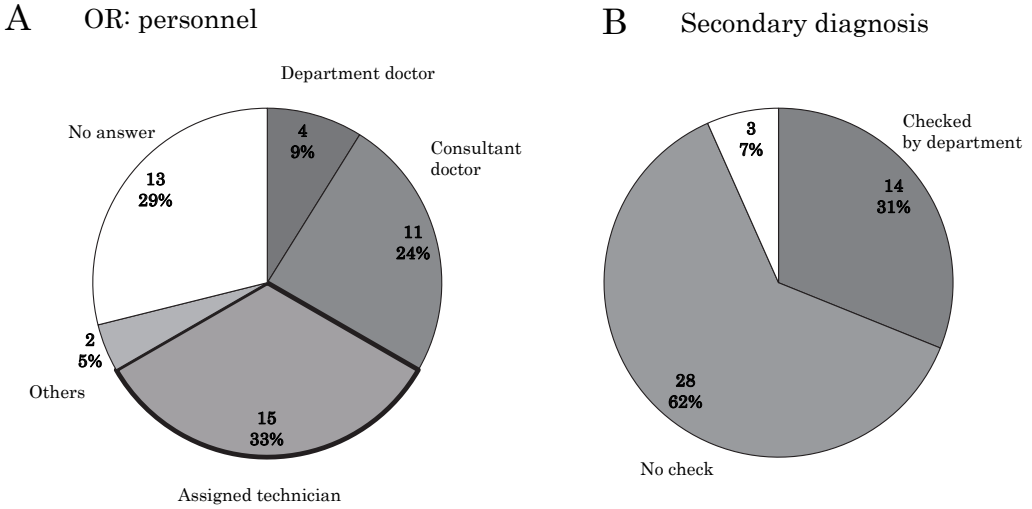


Fig. 4　A: the personnel undertaking overread after automatic diagnosis. B: Handling for secondary diagnosis after release of primary diagnosis from the department.

診療科での２次判読について，1次判読結果発出後施行を確認している施設が14施設あったが，大多数の施設ではこの確認は行っていなかった（**Fig. 4B**）。

⑵　内部精度管理に関わる業務について

12誘導心電図運用における，内部精度管理の実施状況として，まずベンダーによる保守・メンテナンス状況を調査した（**Fig. 5A**）。認定取得時には，ベンダー保守の記録が確認されるので，その後の状況について尋ねている。75%の施設では，その後もベンダー保守が行われており，保守契約を結んでいる施設と，必要時に保守・メンテナンスを施行すると言う施設が概ね半々であった（**Fig. 5A**）。ベンダーによる保守が行われる間隔については，半年毎から数年に1回と幅があったが，概ね1年毎に施行している施設が最も多かった（41施設，**Fig. 5B**）。一方，約1／4の施設（17施設）では，認定取得後はベンダーによる保守メンテナンスは施行されておらず，代替のメンテナンスとして，院内MEによる保守（3施設），故障時の修理のみ（1施設），治験実施機器のみ（1施設），ファイリングシステムのみ（1施設）という回答であった。

内部要員による内部精度管理活動として，始業時点検と機器間差評価について尋ねた（**Fig. 6**）。始業時点検として，スタートアップ時の動作確認と外観のチェックについてはほとんどの施設で施行されていた（**Fig. 6A**）。一方，毎回立ち上げ後の内部校正の確認を行っている施設は44施設（64%）にとどまった。複数の記録器を運用している場合，記録器の機器間差の評価はISO認定において必ず確認される内容であり，これはほとんどの施設で施行されていた（97%，**Fig. 6B**）。評価の頻度は施設によってばらつきがあったが，概ね年1回と言う施設が多かった（50施設，72%）。機器間差の評価方法として，58施設（84%）で波形シミュレーターを導入し，これによる定量的評価が行われていた。目視による比較を行っていると回答した施設は，19（28%）であり，シミュレーター非導入施設（11施設）より多く，両方での評価を行っている施設もあると判断される。これ以外の方法の回答として，業者点検（2施設），健常者実測（3施設），心拍数解析（1施設），校正波形とタイムマーカーの比較（1施設）などが挙げられたが，目視評価に含まれると考えられる。**Table 1**に今回調査で各施設から寄せられたコメントのうち，定量評価に関わる内容，誘導などの具体的な指定に関わる内容について，波形シミュレーターを使用する場合としない場合に分けて，まとめて呈示する。

自動計測値を認定範囲内とし，統計的精度管理を行っている39施設について，管理方法（**Fig. 7A**）と管理間隔（**Fig. 7B**)を調査した。シミュレーターを使用している施設が多かったが（35施設，89.7%），目視計測を行っている施設も相当数認められた。その他の記載は，校

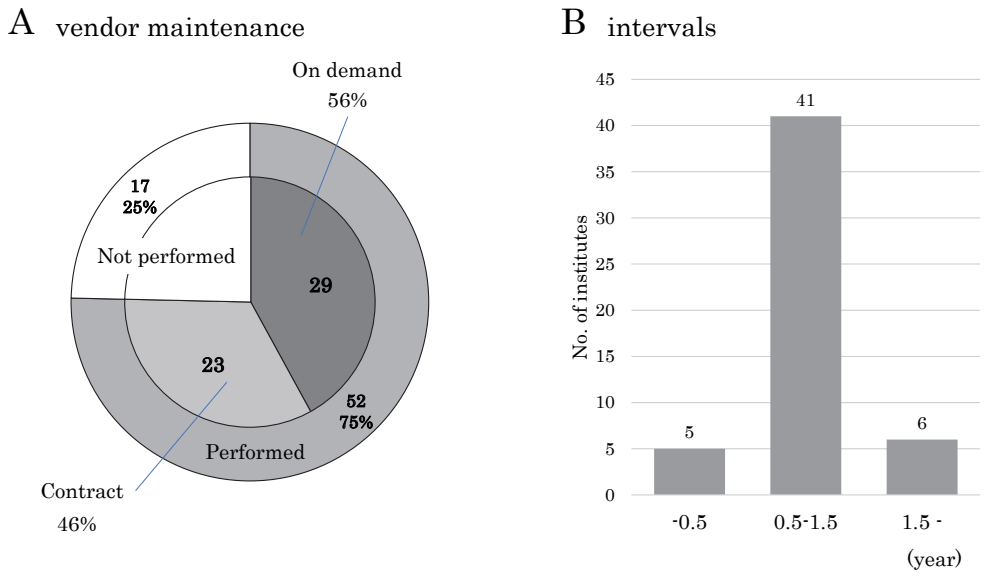


Fig. 5 A: Proportion of the departments undergoing vendor maintenance. B: The intevals of the vedor maintenance service.

正波の計測とメーカーメンテナンスという回答であった。計測値の管理範囲を設定している施設は約半数（20施設）であった。精度管理を行う間隔は，毎日（16施設）と1年毎（16施設）と言う施設に分かれた。統計的精度管理を行う場合の管理幅設定について，現在各施設で行っている方法について記載を求めた。内容を**Table 2**にまとめて示す。

内部精度管理としての要員間差の評価は，心電図検査では診断能力の評価を行うのが一般的であり，内部トレーニング，目合わせ，その他の項目を設定して，施行有無について調査した（**Fig. 7C**）。ほとんどの施設が施行しており，その他に記載された内容としては，フォトサーベイを使用，教育評価基準の設定，研修会参加，部内カンファレンス，関連資格取得の有無，等があげられていた。

⑶ 外部精度管理に関わる業務について

12誘導心電図検査において，外部精度管理（技能試験，施設間比較）として，国内で外部団体による評価として利用可能なものは，関連団体によりフォトサーベイのみである。今回の調査では，日本臨床衛生検査技師会（JAMT），所属自治体による技師会，日本総合検診医学会（JSHEP）の3団体による試験への参加を尋ねた（**Fig. 8A**）。これ以外の団体による試験への参加はなかった。技能試験への参加自体は，ISO認定における要求事項であり，JAMTによる試験には全ての施設が参加していた。JSHEPによる調査は施設特性により参加を決めていると考えられ，1施設が参加していた。自治体の技師会による調査については，所属自治体が生理機能検査のフォトサーベイを行っていない場合もあり，参加は44施設（64%）であった。

実際の心電図記録の精度に関する外部精度管理調査は国内では一般的ではないので，代替えアプローチを行っているか否かについて尋ねたところ，3施設で施行しているとの回答があった（**Fig. 8B**）。実態としては，波形シミュレーターを複数施設間で巡回させる方法がとられていた。またフォトサーベイを代替えアプローチとして行っているとの回答があったが，これは自治体技師会が生理機能検査のフォトサーベイを行っていない地方の病院間でこれを行っている対応であった。

⑷ その他安静時心電図の精度管理に関して。

心電図検査の精度管理全般に関する自由記載欄を設けたが，**Table 1**，**Table 2**の内容とほぼ重複するコメントであった。

2）負荷心電図，ホルター心電図，他

アンケート大項目2以後は，今後の追加アンケートの

基礎情報を得るために設定した。負荷心電図，長時間心電図に関する設問である。詳細については，追加情報とともに別稿に譲るが，負荷心電図でマスター二階段負荷を行っているのは55施設で，このうち48施設が認定範囲としていた。トレッドミルによる運動負荷心電図は，58施設が施行しており，認定範囲内の施設は29であった。自転車エルゴメーター負荷は30施設が施行しており，認定範囲は13であった。長時間心電図は，全施設が施行しており，認定範囲としているのは58であった。これ以外に認定範囲内としている検査がある場合の記載を求めているが，CVR-R，CPX，24時間血圧検査などの記載が認められた。詳細については，今回の調査では確認していない。

自由記載欄では，精度管理全般，心電図業務一般についてISO認定で困っていることについて記載を求めた。多数のコメントが寄せられたが，複数施設から同様の記載があった内容について記載する。

精度管理全般については，“自施設で行っている精度管理方法が適切か否かわからない”というのが共通の意見であった。これは，冒頭で述べた通り参照するリソースがないため当然である。また，ベンダーの保守について費用確保が困難という意見も共通するものであった。内部精度管理での，機器の管理，要員の力量それぞれについて妥当な方法が示されていないとの意見が多かった。外部精度管理については，そもそも施行されていないというのが多くの施設の認識であった。自動計測結果，自動判読結果についての精度管理はベンダーが行うこととの意見も見られた。また，今回の範囲からは外れるが，特に長時間心電図の精度管理については困っているとする意見が多かった。

ISO認定で困っていることについては，認定範囲の設定（施設内の心電図記録とその内容について認定内外をどのように管理するか），コンサルタントの運用方法，機器保守の費用確保，要員の力量評価と承認基準の設定，結果リリースと修正対応，などについての意見が多かった。

3. 考察

本調査は，生理検査委員会施行アンケートのサブセットであるが，我が国で施行されている心電図検査の精度管理実態について，初めて行われた複数施設に対する系統的調査と位置づけられる。本調査の限界として，対象が調査当時ISO 15189を取得しており心電図検査を認定範囲に含める124施設のみでの調査であること，さらにこのうち69施設の情報しか得られていなことがあり，我が国の検査部門の実態としては施設バイアスのある情報と考えられる。しかし，冒頭にも述べた様に，現状同報告に類するリソースはほぼ皆無であり，委員会としては，これを公表する価値が十分にあると考えている。調査の主目的は，認定取得施設間の情報共有であるが，同検査を行うすべての医療機関の参考になる情報と考える。また，本情報は認定機関の現地審査の標準化にも資すると考える。認定取得施設は，調査施行時よりさらに増えているが，同調査は当面認定取得施設を対象とし，単発の活動で終了せず，継続的にアップデートしていく必要がある調査であると考えている。

記録機器とファイリングシステムについては，保守・メンテナンス対応を含めたニーズから，我が国のISO認定施設における運用実態を反映しているものと考えられる。大多数の施設が，フクダ電子または日本光電の機器を使用しており，今後の調査については全体とベンダー特異的評価が可能と判断できる。使用機材は，長期間使用している施設が多く，丁寧に扱って使用されていることが伺える。ただし，15年を超す様な長期間の使用に関しては，精度管理ならびに医療安全の観点から何らかの制限を設定することは検討されるべきである。

記録の認定範囲・運用について，記録機器（心電計）は，検査部門だけではなく，外来・病棟に設置されていることが多く，施設内の全ての機材を部門が管理することは負担が大きい場合が多い。この場合，部外で記録された心電図をどう扱うかという問題が発生する。また，生理機能検査全般にわたる問題として，管理範囲の機材をISO認定範囲の要員以外が使用した場合，始業時点検と同様の検証業務が発生するため，運用上の取り決めも注意深く構築する必要がある。これら状況を反映して，全ての施設が検査結果としては部門の要員による記録のみを認定範囲内としていることがわかった。従って，施設内では相当数の認定外記録が発生していることになる。認定範囲外の記録の扱いに関しては，今回の調査では確認しておらず，今後評価が必要と考えられる。通常業務での記録（認定範囲内の記録）におけるフィルター設定も重要な調査項目である。心電計のフィルター設定，特に筋電図フィルターの有無[2]は結果精度に大きな影響を与えることが明らかとなっている。本調査では用いているフィルターの種類（ドリフト，交流，筋電図）にも言及して調査された。ドリフトフィルターを用いている施設は多く，全てのフィルターを用いない施設は回答施設の3割弱と言う結果は，今後代替えアプローチや外部精度管理の構築を考える上で重要な事実と考えられる。また，良好な記録が取れない場合のフィルター使用につ

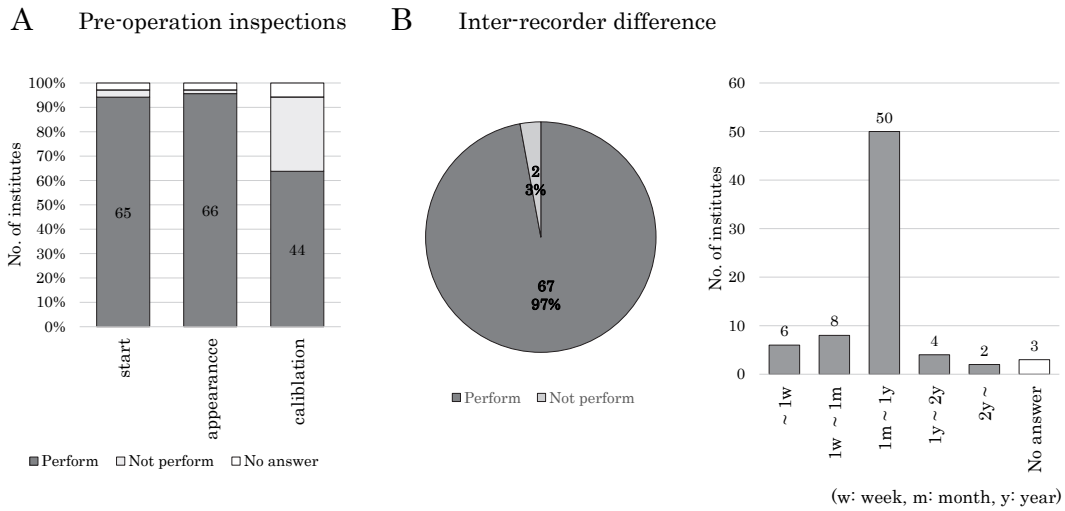


Fig. 6 A: Proportions of the departments performing routine pre-operational inspections for the items lisetd. B: Proportion of the departmens peforming inter-recorder difference check regulary. The intervals of the check are shown in the right panel.

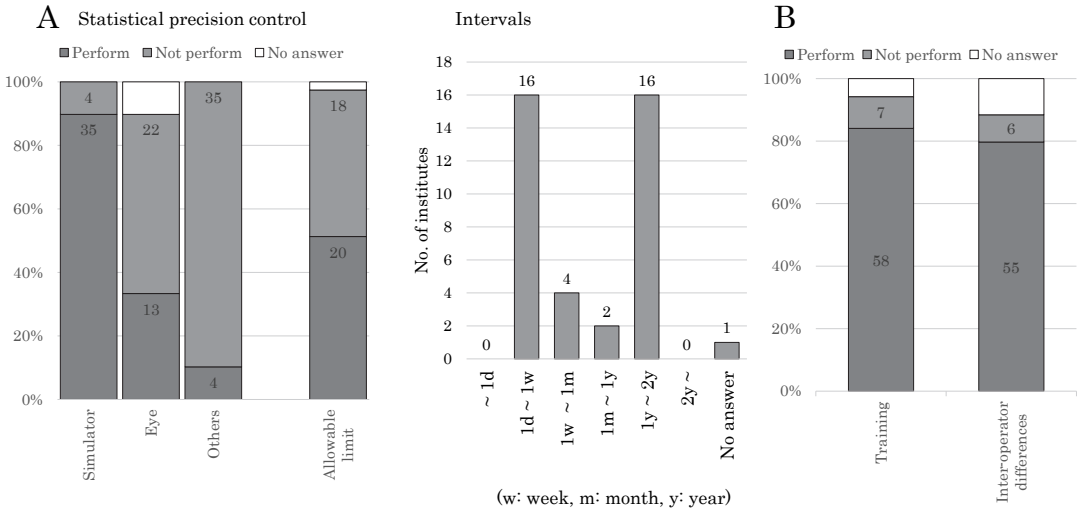


Fig. 7 A: Proportions of the departments performing statistical precision control using the items lisetd. The intervals of evaluation are shown in the right panel.B: Proportion of the departmens peforming training and inter-operator differences.

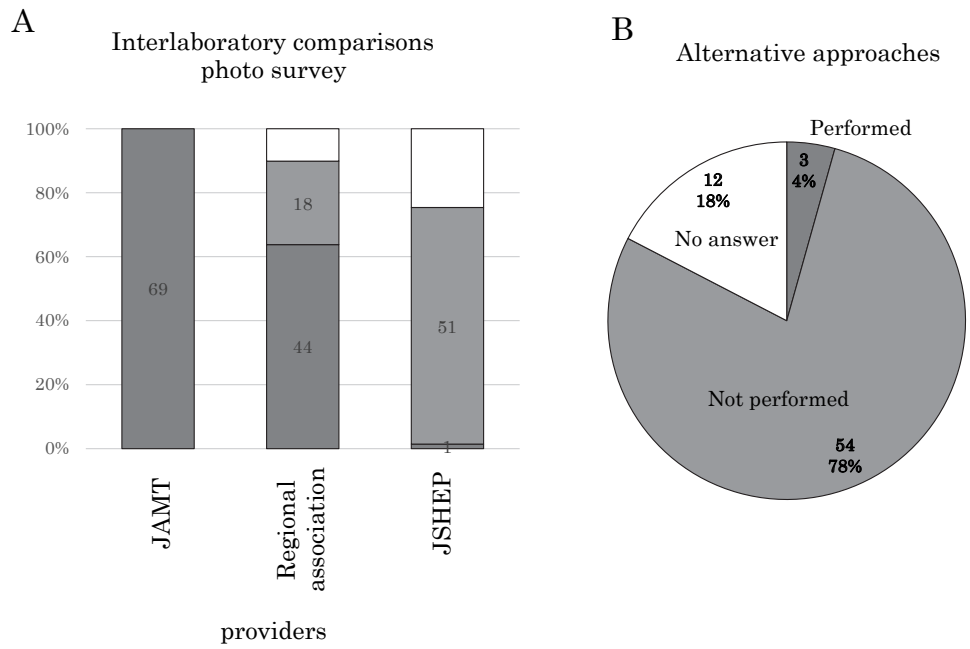


Fig. 8　A: Proportions of the departments taking photo survey by organizations lisetd. B: Proportion of the departmens peforming alternative approanches.

いても，何らかの運用指針が必要であると考えられる。特に，ファイリングシステムから外部へのデータ供出を行う場合，このフィルター情報は添付されていない事が多く，改善が望まれるところである。

近年の心電計は，データのデジタル化とともに波形の自動計測・自動解析機能を有する機種がほとんどとなり，臨床現場でこの機能が活用されている実態がある。本邦の文献で同機能に言及するものは多いが[3,4]，ガイドライン等で適切な運用に言及したものは少ない。欧米のガイドラインでは，自動計測は有用だが自動解析結果は臨床に供してはならないとされており[5]，我が国でも同様の認識は共有されていると思われる。ベンダーもこの点はよく理解しており，心電図プリントアウトには判読医師サインアウト用の場所があり，ファイリングシステムでは2次判読機能が実装されている。しかし，これらが実際にどのように運用されているか，系統的に調査されたことはないと思われる。少なくとも，検査部が主体的に診療科をまたいで調査を行った報告は当委員会が調査した範囲では認められなかった。今回の調査では，ISO認定施設の検査結果として，これら，自動計測の結果や自動判読の結果を，部門としてどのように扱っているか調査した。結果として，大多数の認定施設が少なくとも自動計測結果は表示しており，このうち8割の施設が計測値をISO認定範囲としていた。そして，このうちの3／4の施設で何らかの統計的精度管理業務が行われていた。自動計測値の精度管理は，機器の規格としてベンダーが担保すべきとの考え方もあるが，日々の計測値精度を認定施設として担保するのは，検体検査同様施設の業務という認識を持つ施設が多いことがわかる。一方，自動診断結果についてもほとんどの施設が表示していたが，その結果の扱いについては，施設により対応が分かれている。一方，自動計測結果，自動判読結果ともISOの認定範囲外としている施設において，これを周知する方法について“特になし”を選んでいる施設が相当数認められる。これは本来ISO認定の現地審査時に指摘されるべき内容と考えられる。また，今回，結果をリリースする際の扱いについても調査内容としたが，約1／3の施設で臨床検査技師がオーバーリードを行っている実態は，担当している技師の技能評価も含め，もっとアピールされるべきと考えられる。リリースした結果の二次判読まで部門で確認していると回答した施設が全体の約1／3あり，これは非常に丁寧な対応と考えられるが，

Table 1　機種間差評価方法

波形シミュレーターを用いる
- 波形シミュレータで特定項目の数値を比較(機器間の誤差が±3%以内を許容)
- 2SD 以内(実測値平均、機器間差平均)
- CV5%以内
- CV 値　自施設設定
- 平均値±5%
- RV_5の誤差 0.1mV 以内
- 記録波形(±3%以内)
- 校正波形(±5%以内)
- RV_5,QRS(±2SD 以内)
- 同一所見が得られるか否か
- 校正済みシミュレーターを使用しⅡ誘導 R 波高の計測を行う。
  またその他の誘導の波形について目視で比較する。
- R-R 間隔　CAL 波高
- 波形シミュレーターにて各機器5回測定を行い、HR、SV_1、RV_5の値を入力する。
  すべての値の平均値、最大値、最小値の機器間差が無いかを確認する。
- P、QRS、ST の各 Voltage の機種間差で SDI 値で管理。
- 心拍数、R-R 時間、P-R 時間、QRS 時間、QTc時間、V_5の R 波高、
  V_1の S 波高の計測を行い機種間で比較
- R-R 間隔、V_1～V_6誘導の S 及び R 波の波高(mV)、
  評価項目の平均±2SD 以内であれば「可」、それ以外「不可」
- HR、P-R、QRS、QT、軸について計測時間の比較
- 基準機と同じ波形、解析内容か確認する。
- 基準となる 1 台のデータの設定した管理幅内になっていることを確認
- Ⅱ誘導の R 波の波高、Ⅱ誘導 PQ 時間をマニュアルにて計測し、差がないかを確認。
- 10 日間の波形重ね合わせ

波形シミュレーターを用いない
- 校正波形・タイムマーカーを記録紙を出力し、機器ごとの誤差を計測
- 矩形波をノギスで測定し感度および紙送り速度を計測
- 同一被検者を全ての機器で測定し計測値を確認
- R 波の波高の変動幅を計測
- 同日に 4 台の心電計で心電図を測定する。それぞれにおいて、自動解析の RV_5(mV)を確認する。CV 値:5%以下を許容範囲とする。
- 自動計測値の比較
- 校正電圧、時定数、周波数特性、記録速度の点検結果の比較

Table 2　管理幅の設定方法

波形シミュレーターを使用
- 始業時、シュミレーターで測定して、5 日以上測定した値±3SD 内であることを確認。
- シミュレーターの計測値の統計　平均値±SD の 5%以内
- 校正済みシミュレーターを使用しⅡ誘導 1mV 心電図波形を入力し 10mm の波高を得る

校正波を使用
- 10mm/1.0mV の校正波形が 10±1mm
- 校正波形(±5%以内)
- テストパターン(搬送速度 5 種類)の波形長計測(搬送速度が規定の長さの±3%以内を許容)
- CAL 波形の振幅 10mm 掃引速度 2mm

方法の指定なし
- 2SD 以内
- 2SD 範囲内
- P-R 間隔を用いる
- RV5 波高を用いる
- RV5，QRS(±2SD 以内)
- QRS 幅、3 台 138 日分の平均値、標準偏差より求めた。
- 平均値差 5%以内
- 要求精度 5%未満
- 心電図信号 25 ㎜/sec の 3%以内
- 記録波形(±3%以内)
- 当院で数か月記録したデータより管理幅を決定している。
- 入力信号の±10%以内かつ、機器間差が平均±2SD 以内

実務の実態や業務負荷についても今後調査対象としたい。

内部精度管理に関する調査では，まず認定取得後ベンダーによる保守が行われていない施設が約1／4あることがわかった。通常の現地審査で確認される内容であり，認定更新前には行われるものと考えられるが，4年に一度というインターバルが妥当か否かは議論されるべきであろう。部内要員による機器保守，機器間差評価については認定の要件でありほぼ全ての施設で行われていた。機器間差の評価頻度は年1回程度の施設が多いと考えられるが他の精度管理業務も含め，妥当な評価頻度についても認定施設間での情報共有を進めていく必要がある。更に，機器間差を評価する場合の具体的評価方法について，比較する誘導や，測定値の差の許容限界なども含め，現状一般的に推奨されるものはない。**Table 1**には各施設手探りで，様々な評価基準を試用している状況が示されている。統計的内部精度管理方法の構築において，今回，多くの施設で波形シミュレーターが導入されていた事は，今後の情報共有を考える上で重要な結果と考える。また，内部精度管理状況を評価する上での管理幅設定についても，多くの施設が苦慮している状況が見て取れた。実際に管理幅を設定していると回答した施設は，20施設にとどまり，その方法は**Table 2**にまとめられている。今後，設定する施設を増やしていくとともに，管理方法の妥当性を検証していく作業が必要である。内部精度管理としての，要員の教育も多くの施設で施行されていることがわかったので，今後は具体的な方法について発信していける機会を持つことが必要である。

外部精度管理については，国内での評価活動がフォトサーベイに限られ，これは認定を取得する上で要件となるため，日臨技の評価については全ての施設が参加していた。しかし，寄せられたコメントからは，これは真の意味での外部精度管理（技能試験）ではないことを，多くの施設が感じていたことが伺えた。ただし，今回の調査で一次判読結果を技師がオーバーリードしている施設が全体の1／3あることを考慮すると，フォトサーベイが必要であることも事実である。一方，本来の意味での外部精度管理活動として，代替アプローチについても言及しており，今回のアンケート参加施設で実際に行っている施設数は少ないながらも，その様な動きがあれば実動に前向きであることは理解できた。

心電図検査の精度管理全般について，その運用を行うにあたって費用面での問題は各施設の回答から伺えた。ベンダー保守，シミュレーターの用意とその校正，フォトサーベイ，代替えアプローチ，いずれも原資なしには行えない活動である。特に生理機能検査は，現状検体検査の様な管理加算の対象となっておらず，精度管理に必要な費用が大きくなりすぎると，認定維持をあきらめる施設も出てくる可能性がある。診療報酬上の加算を求めていくためには，その必要性を示す情報が必要である。

各施設の事情により活動を行える範囲に差があるのは仕方ないが，検査としての精度維持，患者ベネフィットへの還元などの観点から，必要と考えられる基準を取りまとめていくのは喫緊の課題と考えられた。

文　献

1）Ohmura Naoko, Tomihara Takeshi, Sato Hideki et al. Accuracy of Standard 12 Lead Electrocardiograph Recorders Used in 6 University Hospitals in Japan Evaluated by Inter-Laboratory Comparison Survey. 臨床病理 2019;67:1109-1118.
2）大村 直子，富原 健，横山 直之 et al. 心電図検査外部精度管理におけるフィルターの影響の検討．臨床病理 2016;64:7-10.
3）岡島 光治．心電図自動診断の信頼性．綜合臨床 1995;44:1889-1890.
4）加藤 貴雄，八島 正明，高橋 尚彦 et al. エキスパートコンセンサスステートメント　心電図自動診断の精度評価ならびに有用性向上へのアプローチ（第2報）汎用心電計による心電図自動診断精度の現状と問題点．心電図 2020;40:263-271.
5）Kligfield P., Gettes L. S., Bailey J. J. et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: The electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. Circulation 2007;115:1306-24.
6）生理検査委員会アンケート　集計　概要．医療検査と自動化 2022;47(1):78-88.

謝　辞

アンケートにご協力いただいた，以下の施設に御礼申し上げます。これと別に，施設名開示を希望されなかった施設が35あることを付記させていただきます（RML：認定番号）。

RML00030　国立大学法人北海道大学北海道大学病院検査・輸血部病理部/病理診断科
RML00170　国立大学法人東京大学医学部附属病院臨床検査部門
RML00250　国立大学法人岡山大学岡山大学病院臨床検査部門
RML00520　公立大学法人横浜市立大学附属病院臨床検査部・輸血細胞治療部
RML00590　医療法人豊田会刈谷豊田総合病院臨床検査・病理技術科
RML00620　社会福祉法人恩賜財団済生会支部 大阪府済生会中津病院検査技術部
RML00630　国立大学法人金沢大学金沢大学附属病院検査部
RML00710　公益財団法人ちば県民保健予防財団
RML00720　国立大学法人高知大学医学部附属病院検査部輸血・細胞治療部
RML00750　独立行政法人国立病院機構姫路医療センター臨床検査科
RML00790　国立大学法人三重大学医学部附属病院中央検査部、輸血・細胞治療部
RML00830　国立大学法人東京医科歯科大学附属病院臨床検査部門
RML00840　慶應義塾慶應義塾大学病院臨床検査科，輸血・細胞療法センター，病理診断科
RML00890　独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター統括診療部臨床検査科
RML00900　学校法人東京医科大学東京医科大学病院中央検査部
RML00920　国立大学法人広島大学広島大学病院検査部・輸血部・病理診断科
RML00930　公益財団法人がん研究会有明病院臨床病理センター、臨床検査センター
RML00960　国立大学法人大阪大学大阪大学医学部附属病院臨床検査部輸血部病理部放射線部超音波検査センター
RML00970　学校法人久留米大学久留米大学病院臨床検査部
RML00990　地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館検査部・輸血部・病理部
RML01020　学校法人帝京大学帝京大学医学部附属病院中央検査部
RML01100　国立大学法人宮崎大学医学部附属病院検査部
RML01200　学校法人杏林学園杏林大学医学部付属病院臨床検査部
RML01280　公立大学法人奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部・輸血部・病院病理部
RML01300　京都府公立大学法人京都府立医科大学附属病院臨床検査部，輸血・細胞医療部
RML01350　公立大学法人大阪市立大学医学部附属病院中央臨床検査部輸血部病理部感染制御部
RML01370　公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉

敷中央病院臨床検査技術部
RML01380 青森県青森県立中央病院臨床検査部
RML01390 学校法人藤田学園藤田医科大学病院臨床検査部
RML01440 国立大学法人琉球大学医学部附属病院検査・輸血部
RML01450 学校法人愛知医科大学愛知医科大学病院中央臨床検査部、輸血部、感染制御部、病院病理部
RML01530 公立大学法人和歌山県立医科大学和歌山県立医科大学附属病院中央検査部・輸血部・病理診断科
RML01590 国立大学法人滋賀医科大学滋賀医科大学医学部附属病院検査部・輸血部
RML01670 学校法人東京歯科大学東京歯科大学市川総合病院臨床検査科
RML01720 埼玉県埼玉県立がんセンター検査技術部、病理診断科、腫瘍診断・予防科
RML01850 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター臨床検査科
RML01950 国立大学法人信州大学信州大学医学部附属病院臨床検査部・輸血部
RML02060 公益財団法人田附興風会 医学研究所 北野病院 臨床検査部
RML02080 学校法人金沢医科大学 金沢医科大学病院 中央臨床検査部，病院病理部，血液センター
RML02100 学校法人埼玉医科大学 埼玉医科大学国際医療センター 中央検査部，輸血・細胞移植部，病理診断部
RML02140 公立大学法人福島県立医科大学 福島県立医科大学附属病院 検査部，輸血・移植免疫部，病理部
RML02160 学校法人川崎学園 川崎医科大学附属病院 中央検査部・輸血部・病院病理部
RML02170 独立行政法人国立病院機構 福山医療センター 臨床検査科
RML02190 地方独立行政法人宮城県立病院機構 宮城県立がんセンター 臨床検査技術部
RML02210 国立大学法人福井大学 福井大学医学部附属病院 検査部・輸血部・病理部

日本医療検査科学会　生理検査委員会アンケート

b. 心電図検査

はじめに：協力施設名の開示について
本領域のアンケート内容について、学会・出版物等に発表する場合に、
貴施設名を載せて宜しいでしょうか？
□施設名を開示して良い
□施設名は開示しないで欲しい

3. 四肢単極誘導及び胸部誘導を含む最低 12 誘導　について
(1) ISO 15189 認定範囲の心電図記録について
心電計機器構成

製造業者	製品名称	台数
製造業者	製品名称	台数
製造業者	製品名称	台数
製造業者	製品名称	台数
製造業者	製品名称	台数
製造業者	製品名称	台数

現在使用している記録機器の最長使用年数
□5 年以内　□5－8 年　□8－10 年　□10－15 年　□15 年以上

ファイリングシステム

製造業者	製品名称
製造業者	製品名称

ISO 認定記録の範囲
□検査部門内での記録のみ
□部門内記録と部門記録器による出張記録
□部門外記録器での記録を含む
□その他　（　　）

ルーチン記録のフィルター設定（場所により異なる場合は、最も多い設定）
・ドリフト　□ON　□OFF
・交流　□ON　□OFF
・筋電図　□ON　□OFF
・フィルター設定は記録場所により
□原則変更なし　□適切な設定に変更　□特に取り決めなし
□その他（　　）

(2) 内部精度管理に関わる業務について（代表的対応をお答えください）

行っているもの
● 心電計の業者メンテナンス
契約様式　□継続保守契約
□応時点検・保守
頻度：　□年 2 回以上　□年 1 回　□2 年に 1 回以下
□その他（　　）

● 機器動作

始業時点検　□立ち上げのみ　□外観や設定等の確認 □内部校正確認
□その他 （　　）

アナログ心電計あり
点検内容をご記入ください
（　　）

心電計・自動計測値の扱いについて

● 検査部のレポートに、計測値を　□表示している　□表示していない
表示している場合、計測値は　□ISO 認定範囲内　□ISO 認定範囲外

表示しているが、ISO 認定範囲外の場合
認定範囲外であることの周知方法
□検査案内
□診療科との申し合わせ
□その他（　　）
□特に対応なし

ISO 認定範囲内として表示している場合の精度管理方法
計測値統計確認
□あり
□なし
ありの場合
管理方法 □波形シミュレーターの使用
□実記録とのマニュアル（目視）計測比較
□その他
□特に施行なし
管理頻度　□複数回/日
□１回/日
□１回／日～週
□１回／週～月
□１回／月～年
□数年に１回
管理範囲設定の有無
□なし
□あり　　設定方法（　　）
その他特別な表示方法の場合、内容を記載（　　）

測定機種間差計測について　□施行あり　□施行なし
行っている場合の管理方法
□波形シミュレーター
□マニュアル（目視）計測
□その他　（　　）

施行頻度　□１回／週
□１回／月
□１回／年
□数年に１回
評価の方法　（　　）

（内部精度管理に関わる業務について：続き）

自動判読結果の扱いについて

● 検査部のレポートに、判読結果を　　□表示している　□表示していない
　表示している場合、判読結果は　　□ISO 認定範囲内　□ISO 認定範囲外

・表示していない場合
　判読されていることの確認
　　□なし
　　□あり　　確認部署 □検査部 □診療科 □その他

・表示しているが ISO 認定範囲外
　認定範囲外であることの周知方法
　　□検査案内
　　□診療科との申し合わせ
　　□特に対応なし
　　□その他（　　）

・ISO 認定範囲内として表示している
　一次判読結果のオーバーリード
　　□行っている（原則全例）
　　□行っている（一部非施行）
　　□行っていない（一部施行）
　　□行っていない（原則全例）
　　一部施行・非施行の基準（　　）

　オーバーリード施行者
　　□検査部医師
　　□コンサルタント医師
　　□技師
　　□その他

● 自動判読結果の、精度管理・誤判読対処として行っている内容について、
　自由に記載してください。

● 一次判読リリース後の二次判読の確認　　□行っている　　□行っていない

要員の診断能力評価で行っている活動
　　□内部トレーニング　□目合わせ
　　□その他（　　）

(3) 外部精度管理に関わる業務について
行っているもの
　□フォトサーベイ（参加しているものにチェック）
　　□日臨技　□所属自治体臨技
　　□日本総合健診医学会
　　□その他（　　）

　□機器精度管理に関する代替えアプローチ
　　ありの場合は内容をご記入ください。
　　（　　）

□その他　（　　）

今後、同一波形シミュレーターを、施設間で巡回させ、これを各施設で測定して頂く事による、測定値精度管理の代替えアプローチを行う事を企画しています。
もし、これが行われたら、

□参加したい　□参加の必要はない　□参加できない
□その他（　　）

(4) その他安静時心電図の精度管理に関して、質問・コメント等自由にご記載下さい。

以下（負荷心電図、ホルター心電図）の項目については、今回のアンケートでは施行内容のみ、お聞きします。内容について、来年度以後のアンケートで取り上げる予定です。

4. 負荷心電図検査　について

施行している検査について

検査　□マスター2 階段負荷　□認定範囲内　□認定範囲外
□トレッドミル　□認定範囲内　□認定範囲外
□自転車エルゴメーター　□認定範囲内　□認定範囲外
□その他（　　）

5. ホルター型心電図検査　について

検査　□認定範囲内　□認定範囲外装着について
□検査部で装着
□診療科で装着
□その他（　　）

解析について

解析部署　□内部判読
□外注委託

6. その他

(1) 検査内容

ISO 認定範囲内で上記の以外の検査があれば記載して下さい。

(2) 精度管理全般に関して困っていることがあれば、自由に記載して下さい。

(3) 本アンケート結果は学術集会時のセミナーで公開予定です。
セミナーで特に取り上げて欲しい内容があれば、記載して下さい。

(4) ISO 認定に関し心電図業務一般について困っていること・コメント等自由に記載して下さい。

アンケートは以上です。ご協力いただき、誠に有難うございました。

一般社団法人日本医療検査科学会
2022年度　第1回理事会　議事録

開催日時：　2022年4月16日（土）　12時30分～13時50分
開催場所：　金沢大学大学院　（石川県金沢市宝町）
出 席 者：　和田隆志理事長、萩原三千男理事、大川龍之介理事、萱場広之理事、
　　〆谷直人理事、末岡榮三朗理事、清宮正徳理事、髙橋聡理事
　　中山智祥理事、日高洋理事、藤巻慎一理事、村上正巳理事、
　　内海健監事
出席方法：　理事長を除き、web会議システムを利用して参加した。なお、出席役員全員
　　について、本総会の開催中に回線切断、音声不良等の不具合はなかった。
欠 席 者：　柳原克紀監事
議　　長：　和田隆志理事長
議事録作成者：　佐久間良太

議　題

1．理事長挨拶
　和田理事長より、ご参集頂いたことへの謝辞があった。

2．報告事項
　2－1．総務職務報告（萩原副理事長）
　・日本遺伝子診療学会より書籍案内の掲載依頼があり、過去に他学会の書籍案内を掲載した事案がない為検討の結果不承諾なったと報告があった。
　・第54回大会の演題登録が4月1日より開始したと報告があった。
　・JACLaS EXPOより講演依頼があり、承諾する形で検討していると報告があった。
　2－2．地域担当報告（各理事）
　1）北海道・東北地区
　　第37回春季セミナーの準備を進めていると報告があった。
　2）関東地区
　　特になし
　3）東海・北陸地区
　　特になし
　4）近畿地区
　　評議員の推薦を行い、審議をいただく予定でいるとの報告があった。
　5）中国・四国地区
　　特になし
　6）九州地区
　　特になし
　2－3．論文賞選出について（髙橋理事）（資料1）

資料に基づき説明があり、第 29 回論文賞受賞論文について以下 2 名が選出されたと報告があった。

・服部琴ノ（琉球大学大学院　検査輸血部）
「尿路感染症診療におけるフローサイトメトリー方式全自動尿中有形成分分析装置の有用性」

・田中満里奈（埼玉県立大学大学院　保健医療福祉学研究科）
「LD 活性測定における H 型および M 型サブユニットの反応性の相違に関する検討—JSCC 法および IFCC 法における活性値の乖離との関係—」

２－４．国際交流委員会議事録（萩原理事）（資料 2-3）
国際交流委員会議事録について、資料に基づき報告があった。

２－５．一般検査 WG 活動報告（清宮理事）（資料 4-5）
一般検査 WG 活動報告について、資料に基づき報告があった。一般検査 WG にて「尿一般検査における精度管理」をメインテーマにシンポジウムを開催する事で承認されたと報告があった。

２－６．第 53 回大会収支報告（石川）（資料 6）
第 53 回大会収支内容について、資料に基づき報告があった。

２－７．その他
特になし

３．審議事項

３－１．今後の春季セミナーについて（〆谷理事）（資料 7）
〆谷理事より、他学会に併せ「年次大会を年 1 回にすべきではないか」との提案があった。春季セミナー例会長を担当した理事を中心に以下の様な意見が出た。

和田理事長：春季セミナーは開催地並びに周辺地域の活性化・検査医学の発展のためにも行ってきたという背景がある。さらに現地の文化や環境に触れることで親睦を深めるという意味もある。

萱場理事：地方で開催される全国レベルの学会は限られているため、高い業績を上げられている先生方のご講演を受ける意義はあると考える。COVID-19 により現地に集まる事が難しいため、状況が正常化した頃合いにて検討してはいいのではないか。

髙橋理事：春季セミナーを行う事で、普段学会に参加できない様な先生方も交流する場が出来たのは良かった。様々な学会で地方会や例会などもある為大会を一回にまとめることはロジカルに検討すると賛成ではあるが、春季セミナーは開催して欲しい。

末岡理事：様々な社会活動の形態が変わり、対面で行うメリットとデメリットを議論しながらセミナーや大会などの活動を議論していく必要がある。全国的なトップランナーの先生方をお呼びする事でお話しを聞ける機会は大きな意義を持つ。また学会が数多くあるため、参加回数が増える事への負担やメリットのバランスを検討し方向性を考えていくべきではないか。

審議の結果、継続審議となった。

3－2．委員会委員異動申請（日高理事）（資料 8-19）
委員会委員異動申請について資料に基づき説明があり、審議の結果申請通り承認された。

3－3．認定 POCC 細則変更と認定試験スケジュール（藤巻理事）（資料 20-22）
認定 POCC 細則変更と認定試験スケジュールについて資料に基づき説明があった。審議の結果、認定 POCC 細則変更に関しては継続審議とする事となった。認定試験スケジュールについては申請通り承認された。

3－4．評議員推薦（日高理事）（資料 23）
1 名分の評議員推薦があり資料に基づき説明があった。審議の結果申請通り承認された。

3－5．その他
第 69 回日本臨床検査医学会学術集会での共催企画の依頼について、〆谷理事より POC 技術委員会のセミナーが予定に組まれているためセミナーと共催企画を一本化してはどうかとの意見があった。日本臨床検査医学会に確認をする事となった。

4．その他

4－1．定時社員総会開催日程について
定時社員総会 6 月 12 日（日）15 時開始

4－2．次回理事会開催日程確認
第 2 回理事会 5 月 22 日（日）10 時開始

4－3．2022 年度の理事会開催日程について（資料 24）
第 3 回理事会 6 月 12 日（日）14 時開始
第 4 回理事会 8 月 27 日（土）13 時開始
第 5 回理事会 10 月 8 日（土）12 時開始
第 6 回理事会 12 月 11 日（日）13 時開始

以 上

2022 年 6 月 2 日

一般社団法人日本医療検査科学会

議 長 和田隆志 ㊞

議事録署名人 村海健 ㊞
（出席監事）

一般社団法人　日本医療検査科学会
2022年度　第2回理事会　議事録

開催日時：　2022年5月22日（日）10時00分～12時00分
開催場所：　金沢大学　（石川県金沢市宝町）
出 席 者：　和田隆志理事長、萩原三千男理事、大川龍之介理事、
萱場広之理事、〆谷直人理事、清宮正徳理事、髙橋聡理事、
中山智祥理事、日高洋理事、藤巻慎一理事、村上正巳理事、
内海健監事、柳原克紀監事
出席方法：　理事長を除き、web会議システムを利用して参加した。なお、出席役員全員について、本総会の開催中に回線切断、音声不良等の不具合はなかった。
欠 席 者：　末岡榮三朗理事
議　　長：　和田隆志理事長
議事録作成者：　佐久間良太

議　題

1．理事長挨拶
和田理事長より、ご参集頂いたことへの謝辞があった。

2．報告事項
2-1.　総務職務報告（萩原副理事長）（資料1）
・4月16日・17日に、佐賀にて末岡先生の例会長で開催された第36回春季セミナーの現地開催が無事終了し、セミナー後にオンデマンド配信しており、5月15日までで配信を終了したと報告があった。
・第54回大会の各演題登録数について資料に基づき報告があった。
・JACLaS 側より展示会の開催地について出展企業にアンケートを取りたいとの相談があった。JACLaS と会議をした結果、開催地は現状通りとする事でアンケートは取らないことで対応することとなった。

2-2.　地域担当報告（各理事）
1)北海道・東北地区
髙橋理事より、3名の評議員推薦があると報告があった。
藤巻理事より、第37回春季セミナーについて会場を東北大学医学部の講堂と会議室を使用する事で調整を進めており、開催形式をハイブリッド開催できる形でも準備を進めている報告があった。

2)関東地区
特になし
3)東海・北陸地区
特になし
4)近畿地区
日高理事より、第54回大会の準備を進めているとの報告があった。現時点では現地開催とする。但し感染状況などによる開催方法の変更（ハイブリッド開催）も考慮に入れ検討を進める事を確認した。
5)中国・四国地区
特になし
6)九州地区
特になし

2-3.　会員数報告（佐久間）（資料2）
2021年度会員数について、資料に基づき報告があった。

2-4.　その他
特になし

3．　審議事項

3-1.　学術委員会委員異動申請（日高理事）（資料3-5）
学術委員会委員異動申請について資料に基づき説明があり、審議の結果申請通り承認された。

3-2.　学術委員会議事録確認（日高理事）（資料6-14）
学術委員会議事録について資料に基づき説明があり、審議の結果申請通り承認された。

3-3.　POC技術委員会内規改定・認定制度規定細則について（藤巻理事）（資料15-19）
POC技術委員会内規改定・認定制度規定細則について資料に基づき説明があり、審議の結果申請通り承認された。

3-4.　POCセミナー企画案について（藤巻理事）（資料20）
2022年度Web版POCセミナー企画案について資料に基づき説明があり、審議の結果申請通り承認された。

3-5.　学術集会時の推薦論文選考の件（髙橋理事）
学術集会時の推薦論文選考について、選考を行う編集幹事が全ての演題を確認する事は難しく大きな負担がかかるのではないかとの意見があった。その為現状の推薦論文選考方法を廃止し、学会にて発表していただいた

演題については選定ではなく学会誌への投稿の呼びかけを行う形式に変更する申請があった。審議の結果申請の通り承認された。

3-6.　評議員推薦（髙橋理事）（資料 21-23）

3 名分の評議員推薦があり資料に基づき説明があった。審議の結果申請通り承認された。

3-7.　名誉会員・功労会員選出（石川）（資料 24）

2022 年度定時社員総会にて審議される名誉会員・功労会員の候補者について資料に基づき説明があり、審議の結果以下の方々を候補者として選出する事となった。

●名誉会員

・磯部 和正　（筑波大学大学院）
・康 東天　（九州大学病院）
・村田 満　（国際医療福祉大学）
・宮地 勇人　（新渡戸文化短期大学）

●功労会員

・荒木 秀夫
・大久保 滋夫　（文京学院大学）
・静 怜子　（群馬大学大学院）
・菱沼 昭　（獨協医科大学）
・福田 篤久　（大阪医科大学三島南病院）
・本間 優　（NPO アジア・アフリカにおける医学教育支援機構）
・松本 祐之　（中部大学）
・行正 信康　（順天堂大学）

3-8.　2024 年度春季セミナー（第 38 回）例会長について

2024 年度開催の第 38 回春季セミナーについて、和田理事長より大川龍之介先生（東京医科歯科大学）が推薦された。審議の結果申請通り承認され、開催地は検討する事となった。

3-9.　2021 年度決算（内海監事）（資料 25）

2021 年度決算について資料に基づき説明があり、審議の結果申請通り承認された。

3-10.　定時社員総会議事案関連（萩原副理事長）（資料 26-27）

定時社員総会議事案および送付資料について以下の内容を確認した。審議の結果申請通り承認された。

送付資料と式次第

議 事

第1号議案 2021年度決算報告
第2号議案 新規社員（評議員）選出
第3号議案 新規名誉会員選出
報 告
第1号報告 2021年度事業報告
第2号報告 2023年度学術大会（第55回）大会長について
第3号報告 2024年度春季セミナー（第38回）例会長について
第4号報告 2022年度論文賞受賞者報告
第5号報告 2023年度会員数報告

3-11. その他
特になし

4. その他
・次回の理事会：6月12日（日）14：00-14：30 web会議
・定時社員総会：6月12日（日）15：00-15：30 web会議

以 上

2022年 7月26日

一般社団法人日本医療検査科学会

議 長 和田隆志 印

議事録署名人
（出席監事） 小海健 印

議事録署名人 柳原克紀 印
（出席監事）

一般社団法人日本医療検査科学会
2022年度　第3回理事会

開催日時：　2022年6月12日（日）14時00分～14時30分
開催場所：　金沢大学　（石川県金沢市宝町）
出 席 者：　和田隆志理事長、萩原三千男理事、大川龍之介理事、
萱場広之理事、末岡榮三朗理事、清宮正徳理事、髙橋聡理事、
中山智祥理事、日高洋理事、藤巻慎一理事、村上正巳理事、
内海健監事、柳原克紀監事
出席方法：　理事長を除き、web会議システムを利用して参加した。なお、出席役員全員について、本総会の開催中に回線切断、音声不良等の不具合はなかった。
欠 席 者：　〆谷直人理事
議　　長：　和田隆志理事長
議事録作成者：　佐久間良太

議　題
１．理事長挨拶
和田理事長より、ご参集頂いたことへの謝辞があった。

２．報告事項
２－１．総務職務報告（萩原副理事長）
社員総会の準備を進めたと報告があった。
２－２．地域担当理事からの報告
1)北海道・東北地区
特になし
2)関東地区
特になし
3)東海・北陸地区
特になし
4)近畿地区
特になし
5)中国・四国地区
特になし
6)九州地区
特になし
２－３．定時社員総会について（萩原副理事長）

(1). 出欠はがき返信数確認（資料1）

資料に基づき説明があり、下記の内容を確認した。

・社 員 数 ：149名　　・返 信 率 ：84 %
・出 席 数 ： 37名　　・出 席 率 ：25 %
・欠 席 数 ： 88名　　・欠 席 率 ：59 %
・合計返信数：125名　　・未返信数 ：24名

(2). 議事録署名人の選出について

資料に基づき説明があり、矢冨裕社員と横田浩充社員を議事録署名人に選出する事を確認した。

(3). 式次第および資料の最終確認（資料2）

資料に基づき説明があり、内容を確認した。「第1号報告 2.大会、春季セミナー」の記載内容に誤りがあった為、「第34回春季セミナー」を「第35回春季セミナー」に訂正報告する事とした。

(4). その他

藤巻理事より、第37回春季セミナーの進捗状況の報告があった。

2－4．第54回大会の進捗状況について（石川）（資料3）

(1). 一般演題数報告

資料に基づき説明があり、下記の様に報告があった。

6月10日時点にて

・一般演題：197件
・JACLaS Award Ⅰ:19件（受賞者8名）
・JACLaS Award Ⅱ:10件（受賞者5名）

(2). 謝礼について

謝礼について、資料に基づき説明があった。国際交流委員会セミナーの謝礼については国際交流委員会のからの支出となるため、大会費用からの負担は無しとする事を確認した。

(3). その他

オンデマンド費用について、資料に基づき説明があった。COVID-19の状況に併せオンデマンド配信を行うかの検討を進める事を確認した。また第55回大会の運営企業について第54回大会開催期間までに検討する事を確認した。

2－5．その他

特になし

3．審議事項

3－1．学術委員会より委員異動申請（日高理事）（資料4-6）

資料に基づき説明があり、審議の結果申請通り承認された。

3－2．第82回 POCセミナー企画書・趣意書（藤巻理事）（資料7-8）

資料に基づき説明があり、審議の結果申請通り承認された。

３－３．その他

JACLaS Award の審査方法が曖昧であるため、内規を作成する事となった。
審査員は「自身が研究内容に関わっている（COI がある）場合は審議を行わない」、「自身は研究内容に関わっていない（COI がない）場合は審議を行う」とする事とした。
採点方法については今後，平均点（及第点）を一律に定める等，審査委員間で採点基準に偏りがないような方法を考案する。
以上を加味した内規文面案を 8 月 27 日の理事会までに髙橋理事にて作成する事となった。
また優秀演題賞の審査方法についても内規案を作成し、次回の理事会で検討する事となった。

４．その他

・定時社員総会：6 月 12 日（土）15：00-15：30　学会事務局より WEB 会議
・次回の理事会：8 月 27 日（土）13：00-　学会事務局より WEB 会議

以　上

2022 年 7 月 26 日

一般社団法人日本医療検査科学会

議　長 [署名] [印]

議事録署名人
（出席監事） [署名] [印]

議事録署名人
（出席監事） [署名] [印]

一般社団法人日本医療検査科学会

2022年度 定時社員総会

日 時： 2022年6月12日（日）15：00〜15：30
会 場： 金沢大学（石川県金沢市宝町）
出席社員： 評議員36名 はがきによる議決権行使88名
社員の出席方法： 和田理事長を除き、web会議システムを利用して参加した。なお、出席社員全員について、本総会の開催中に回線切断、音声不良等の不具合はなかった。
出席役員： 和田隆志理事長、萩原三千男理事、大川龍之介理事、
萱場広之理事、末岡榮三朗理事、清宮正徳理事、髙橋聡理事、
中山智祥理事、日高洋理事、藤巻慎一理事、村上正巳理事、
内海健監事、柳原克紀監事
出席方法： 理事長を除き、web会議システムを利用して参加した。なお、出席役員全員について、本総会の開催中に回線切断、音声不良等の不具合はなかった。
欠席役員： 〆谷直人理事
議 長： 和田隆志理事長
議事録作成者： 佐久間良太

1. 開 会
定款第28条に従って当社員総会の議長を担当する和田理事長より挨拶があった。

2. 本総会成立宣言
総会に先立ち、総務担当の萩原副理事長より本会の出席者数について次のように報告された。評議員149名中、出席者総数36名（社員23名、役員13名）で、葉書による議決権行使者88名を含めて全体として124名（83%）との報告があった。これを受けて和田理事長より、定款第30条に照らして本定時社員総会の成立が宣言された。

3. 議事録署名人選出
続いて、議事録署名人として矢冨裕社員と横田浩充社員が選任され、審議に入った。

4. 議 事
第1号議案 2021年度決算報告
・ 清宮会計担当理事より、2021年度の決算について、資料に基づいて説明があった。会計報告を受け、監査担当の内海監事から監査報告があった。
・ その後質疑応答に入り、特に質問なく採決に進み満場一致をもって可決承認

された。

第2号議案 新規社員（評議員）選出

・萩原副理事長より、細則第18条の要件を満たしていることを確認して資料に示す11名（上野智弘、狩野春艶、木村茂樹、小林亮、佐藤伊都子、村井良精、矢野彰三、山本裕之、山﨑真一、米澤仁、和田哲）を選出する説明があった。

・質疑において特に質問なく採決に進み満場一致をもって可決承認された。

第3号議案 新規名誉・功労会員選出

・萩原副理事長より規定に則って、新規名誉会員4名（磯部和正、康東天、宮地勇人、村田満）、新規功労会員8名（荒木秀夫、大久保滋夫、静怜子、菱沼昭、福田篤久、本間優、松本祐之、行正信康）を選出する説明があった。

・意見等はなく採決に進み満場一致をもって可決承認された。

5. 報 告

第1号報告 2021年度事業報告

萩原副理事長から資料に基づいて報告があった。資料内「2. 大会、春季セミナー」について第34回春季セミナーの記載に誤りがあり、第35回春季セミナーと訂正をした。

第2号報告 2023年度第55回学術大会大会長について

萩原副理事長から、大会長は札幌医科大学の髙橋聡先生に決定したと報告があった。

第3号報告 2024年度春季セミナー（第38回）例会長について

萩原副理事長から、例会長は東京医科歯科大学の大川龍之介先生に決定したと報告があった。

第4号報告 2022年度論文賞受賞者報告

髙橋編集担当理事から資料に基づいて報告があり、以下の2名が2022年度第29回論文賞に選定されたと報告があった。

第5号報告 2022年度会員数報告

萩原理事から資料に基づき説明があり、以下の報告があった。

※2022年3月31日時点

名誉会員：19名　功労会員：38　社員（評議員）：149　正会員：2223名

総会員数：2429名　2021年度年会費納入者：2397名

賛助会員：52社

6. 本年度大会（第54回）について

日高大会長より挨拶があり、神戸国際会議場にて2022年10月7日（金）～9日（日）の現地開催の準備を順次進めているとの報告があった。

7. 2023年度春季セミナー（第37回）について

藤巻例会長より挨拶があり、2023年4月16（日）の開催を予定している。開催形式はハイブリッド形式（現地+ライブ配信）、会場は東北大学にて準備を進めている。テーマを「診療支援の「新しい価値」と臨床検査（仮）」とし実践に近いセミナーを予定しているとの報告があった。

8. 2023年度大会（第55回）について

高橋次期大会長より挨拶があり、鋭意準備進めているとの報告があった。

9. その他
特になし

10. 閉 会
和田理事長より閉会が告げられた。

以 上

2022年 7月 12日

一般社団法人日本医療検査科学会

議 長 和田 隆志 {法人印}

議事録署名人 横田浩充 印

議事録署名人 矢冨裕 印

投稿規定

（令和元年10月５日改定）

投稿規定が改定されました。
令和３年５月１日以降の投稿に適用します。

1．医療検査と自動化（日本医療検査科学会誌）に投稿される論文は，臨床検査に関する新知見（自動化に限定せず機器・試薬の検討でも可）のあるもので，他誌に発表されていないものとする。すでにその内容の一部を学会などで発表したものは，その旨を論文末尾に記載する。

2．投稿者（連名者も含む）は本学会の会員に限る。連名者は臨時会員（論文投稿用）でも可とする。

3．投稿論文の種類は，原著，技術，症例，短報とする。
機器・試薬の検討は技術へ投稿されたい。原著は，技術の開発・改良，臨床的評価など一歩進めたオリジナリティーのあるもの，または，他の機器・試薬との比較検討を詳細に行い，臨床検査の進歩に寄与するものとする。症例は検査値が臨床的または技術的に興味ある報告とする。

4．投稿にあたっては，本誌の原稿作成要領に従う。論文投稿に際しては，(一社)日本医療検査科学会「医学研究の利益相反（COI）に関する指針に従って，筆頭著者およびCorresponding author（連絡責任者）は「医療検査と自動化 COI申告書」（様式2-Aまたは様式2-B）を提出しなければならない。また，指定の著者チェックリストを添付する。規定に沿わない場合は，返却あるいは訂正を求めることがある。

5．投稿論文は，いずれも編集委員会の審査により論文の種類(原著，技術など)および採否を決定する。

6．投稿論文の著作権は日本医療検査科学会に帰属するものとする。

7．Corresponding author（連絡責任者）を表紙に明記する。Corresponding authorは論文の審査過程に関わる連絡担当者となるほか，当該論文の責任を負う。

8．研究倫理に関して：ヒトを対象とした臨床研究に関する論文はヘルシンキ宣言に沿ったものであること。また，人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省，厚生労働省）を遵守すること。遺伝学的検査に関しては，「ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省，厚生労働省，経済産業省）に従うこと。臨床検査を終了した検体を用いた研究に関しては，「臨床検査を終了した残余検体（既存試料）の業務，教育，研究のための使用について―日本臨床検査医学会の見解―」（2018年１月に公表。日本臨床検査医学会ホームページから閲覧可能）を参照のこと。動物実験については，「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」（日本学術会議）に従うこと。必要な際，当該研究が各施設内の倫理委員会等の承認のもとに行われたことを明記する。

原稿作成要領

1．投稿原稿はＡ４判用紙にWordファイルで作成した１行40字×１ページ40行（1600字）の原稿をプリントアウトしたものを原則とする。書体は日本語は明朝体，英語はCentury体を本文の基本書式とし，図表はExcel，WordまたはPowerPointファイルで作成する。欧文と数字は１文字のときは全角，２文字以上は半角で入力する。数字と単位の間には半角スペースを入れて記述する。また，入力ソフト名・タイトル・著者名・所属機関名を明記した電子媒体（CDなど）を提出する。原稿の表紙には次の事項を記載する。

1） 表題（和文および英文）
2） 著者名（和文および英文）
（英文の例：Koki MOTEGI）
3） 所属機関名とその住所（和文および英文）
4） 原著，技術，症例，短報いずれを希望かを明記

2．原著原稿は次の順序に配列することが望ましい。
⑴表紙（１．参照）⑵本文（ⅰ参照），⑶表，⑷図（写真など）とその説明

ⅰ．本文は，要旨（英文で200語以内），キーワード（英文で５項目以内）。
はじめに，材料および方法(測定機器，測定原理など)，成績，考察，結論，文献の順序に記載する。

ⅱ．文献は必要最低限にし，引用順に番号をつけ，本文最後に一括して記載する。本文中の引用箇所に肩付きで，右片括弧にいれて記載する。文献の記載法を**別表１**に示す。

3．技術原稿もこれに準ずる，但し英文要旨に替えて和文要旨を要する。

4．原著の規定頁数は原則として１編につき刷り上がり８頁以内，技術および症例は６頁以内とする（１頁分は1600字に相当する）。
図と表は，あわせて10枚以内とする（図表は１枚，400字に相当する）。
短報は刷り上がり２頁以内，図と表はあわせて３枚以内とする。

	英文要旨	和文要旨	本文原稿枚数（1枚1600字）	図　表	刷上り頁数
原　著	200語	−	8枚以内	10枚以内	8頁以内
技　術	−	250字	6枚以内	10枚以内	6頁以内
症　例	−	250字	6枚以内	10枚以内	6頁以内
短　報	−	−	2枚以内	3枚以内	2頁以内

上記の規定頁数を超過した場合はその分の実費を徴収する。

5．文章は，口語体，当用漢字，新かな遣いとし，横書き。句読点，括弧は1字分を要し，改行のさいは，冒頭1字分あける。外国人名は原語とし，地名は適宜とする。外来語で日本語化したものはカタカナで，ほかは外国語綴りのままとする。

6．図・表タイトルの内容，説明は英文で，**別紙にまとめて**記載する。原則として原図を送付すること。また，図・表・写真は1枚ごと別紙にして通し番号を入れ，本文原稿の欄外に挿入箇所を明示する。当方でトレースを必要とする場合，あるいはカラー印刷を希望する場合は，実費を徴収する。

7．度量衡の単位は漸次SI単位による表現を採用するが，差し当り**別表2**に示すようにする。

8．HbA1cの表記については，日本糖尿病学会の指針に基づき，NGSP値を用い，HbA1c値の初出にNGSP値であることを明記する。

9．投稿原稿が英文の場合も和文の規定に準ずるが，この際には和文抄録（800字以内）も示す。

10．別刷は最低50部として実費を請求する。別刷の部数は編集委員会から著者校正時に問い合わせる。

11．投稿論文は，オリジナル原稿1部，電子媒体（CDなど）を下記に送付する。

〒113-0033　東京都文京区本郷2-31-2（笠井ビル）
「医療検査と自動化」編集委員会宛
Tel．03-3818-3205／Fax．03-3818-6374 E-mail:t-gaku@gk9.so-net.ne.jp

別表1　引用文献

著者名は3名以内の場合は連記，4名以上は第4著者以降をほか（英文の場合はet al.）とする。英文は姓，名（イニシャル）の順とする。雑誌名は略記とする。

〈雑誌〉

著者名．論文タイトル．雑誌名　発行年（西暦）；巻：頁一頁（通巻頁で最初と最後）。

例）奈良信雄，室橋郁夫，松本文枝ほか．マイコプラズマ感染症の診断における DNA プローブ法の有用性に関する研究．感染症誌　1991；65：1527-1532

Thue G, Gordon MK, Gerecke DR, et al. Survey of office laboratory tests in general practice. Scand J Prim Health Care 1994；12：77-83.

〈単行本〉

著者名，論文タイトル，編者名，　書名，版，出版社名；発行地，発行年（西暦）頁－頁．

例）三橋知明，甲状腺ホルモン受容体異常，中井利昭ほか編，遺伝子診断実践ガイド，第1版，中外医学社；東京，1995；185-188.

Goldfin A Adrenal medulla. In：Greenspan FS, Baxter JD, eds, Basic & Clinical Endocrinology, 4th ed, Appleton & Lange；Conneticut，1994；370-389.

（抄録集）

発表者名．演題名．抄録集名（学会誌名 発行年（西暦）巻）：頁

例）佐藤勇樹，近藤崇，盛合美加子ほか．新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）新規検出法の検出率に関する検討．日本医療検査科学会第52回大会抄録集（医療検査と自動化 2020；45(4)）：446.

（ただし，基本的には本学会の抄録集より引用することとする）

別表2　度量衡の単位

a）接頭語には次のものを用いる。

10^{-18}＝a（atto）	10^{-6}＝μ（micro）	10＝da（daca）	10^{9}＝G（giga）
10^{-15}＝f（femto）	10^{-3}＝m（milli）	10^{2}＝h（hecto）	10^{12}＝T（tera）
10^{-12}＝p（pico）	10^{-2}＝c（centi）	10^{3}＝k（kilo）	10^{15}＝P（peta）
10^{-9}＝n（nano）	10^{-1}＝d（deci）	10^{6}＝M（mega）	10^{18}＝E（exa）

b）接頭語を二重に用いない。$\mu\mu$g（$\gamma\gamma$）→pg

c）長さに関する単位はmμ→nm，Å→0.1nm（あるいは100pm），μ→μmなどとする。

d）容量の単位は「L」を用い，dm^3，cc，cm^{3}などを用いない。dm^3→L，cc→mL，mm^3→μL

e）濃度に関する単位は，モル濃度はmol/Lとし，慣用としてmol/LをMとしてもよい。その他はmg/dL，g/dL，g/Lなどとするが，分母を「L」におきかえることが望ましい。7 g/dL→70g/L，100mg/dL→1 g/L（1,000mg/L）原則として分母に接頭語をつけない。分子量の確定しているものは漸次モル濃度におきかえることが望ましい。

f）mol/min/L→mol/（minL^{-1}），またはmol min^{-1}L^{-1}とする。

追記

標準化に関連した用語の定義や意味については「JCCLS 用語委員会：臨床検査関係 ISO国際規格の用語とその邦訳語（ver.1.1）．日本臨床検査標準協議会会誌　18(1)：3-41，2003」を参照する。なお，CLSI(旧NCCLS)のwebsite（http://www.clsi.org）でも検索できる。

（本用紙はコピーして使用してください）

「医療検査と自動化」論文投稿時の著者チェックリスト

1．投稿者は（一社）日本医療検査科学会会員であるか …… □

2．共著者で非会員がいる場合は「臨時会員入会届」を提出済であるか …… □

3．同じ内容の論文を他誌に発表していないか …… □

4．研究倫理に関して投稿規定に沿っているか …… □

5．論文の内容が施設内倫理委員会の承認を必要とする際は、
承認を得ている旨、明記しているか …… □

6．論文の体裁について

(a) 表紙に (1)表題、(2)著者名、(3)所属機関名とその所在地
(4)論文の種類（原著、技術、症例、短報）を明示しているか …… □

(b) 原稿の字数は原稿作成要領に沿っているか …… □
（原著：本文は A4 判用紙（40 字×40 行=1600 字）8 枚以内、図表は 10 枚以内、技術・
症例：本文は 6 枚以内、図表は 10 枚以内、短報：本文は 2 枚以内、図表は 3 枚以内）

(c) 論文の体裁（配列）は原稿作成要領に沿っているか …… □

(d) 原著の場合、要旨は英文で記載されているか …… □

(e) 図表のタイトル、説明文は英文で記載されているか …… □

(f) 本文中に図表の挿入箇所を明示しているか …… □

(g) 引用文献の記載方法は原稿作成要領に沿っているか …… □

(h) 度量衡の単位は原稿作成要領に沿っているか …… □

(i) 原稿にページ数を記載しているか …… □

(j) Corresponding author（連絡責任者）および連絡先を記載しているか …… □

7．全著者は本論文投稿への関与を確認し、自署して下さい。

著　者　名	会員番号 または臨時会員

著　者　名	会員番号 または臨時会員

付記 1. 論文の内容は臨床検査に関する新知見のあるもので、他誌に未発表のものに限ります。
2. 掲載された論文の著作権は全て(一社)日本医療検査科学会に帰属します。
3. 論文の表紙にCorresponding author(連絡責任者)および連絡先を記載すること。
4. 会員または臨時会員の登録手続き中の場合は、その旨記載して下さい。

様式 2-A（論文投稿用）

医療検査と自動化（日本医療検査科学会誌）ＣＯＩ申告書
(筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)が企業に属さない場合)

著者名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（共著者を含む）

論文題名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)について、投稿時から遡って過去２年間以内での論文内容に関係する企業・組織または団体との COI 状態を記載）

項目	該当の状況	有であれば著者名：企業名などの記載
① 本人あるいは配偶者、一親等の親族の営利を目的とする企業・法人組織・団体の社員，役員，顧問職への就任 1 つの企業・組織や団体からの報酬額が年間 100 万円を超えた場合.	有 ・ 無	
② 株式の利益 1 つの企業から年間 100 万円を超えた場合，あるいは当該株式の 5%以上保有	有 ・ 無	
③ 特許使用料 1 つにつき年間 100 万円を超えた場合	有 ・ 無	
④ 講演料 1 つの企業・団体からの年間合計 100 万円を超えた場合	有 ・ 無	
⑤ 原稿料 1 つの企業・団体から年間合計 100 万円を超えた場合	有 ・ 無	
⑥ 研究費・助成金などの総額 1 つの企業・団体からの研究経費を共有する所属部局（講座，分野あるいは研究室など）に支払われた年間総額が 100 万円を超えた場合	有 ・ 無	
⑦ 奨学（奨励）寄付金などの総額 1 つの企業・団体からの奨学寄付金を共有する所属部局(講座,分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が 100 万円を超えた場合	有 ・ 無	
⑧ 企業などが提供する寄付講座 （企業などからの寄付講座に所属している場合に記載）	有 ・ 無	
⑨ 旅費，贈答品などの受領 1 つの企業・団体から年間 5 万円を超えた場合	有 ・ 無	

（本 COI 申告書は論文掲載後２年間保管されます）

（申告日）　　年　　月　　日

筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)（署名）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿ ㊞

（何れかに○）

＊筆頭著者、Corresponding author(連絡責任者)は各々記載すること

様式 2-B（論文投稿用）

医療検査と自動化（日本医療検査科学会誌）ＣＯＩ申告書
(筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)が企業に嘱する場合)

著者名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（共著者を含む）

論文題名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

私は（○○株式会社）の社員であり、本研究に関わる費用等は所属企業の経費等にて支払われています。
（上記を参考に記載）

（本 COI 申告書は論文掲載後２年間保管されます）

（申告日）　　年　　月　　日

筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)（署名）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　㊞

（何れかに○）

＊筆頭著者、Corresponding author(連絡責任者)は各々記載すること

医療検査と自動化（日本医療検査科学会誌）第47巻総目次

第47巻 第1号（2022年2月）

学会ニュース

総説
甲状腺機能検査の再検基準……日高　洋…（3）

原著
定量限界に着目した7種の市販クレアチニン測定試薬の評価……廣瀬　靖華…（9）

技術
生化学自動分析装置における血漿検体用採血管からの直接サンプリングによる測定値への影響
……伊藤　幸紀…（20）
イソクエン酸デヒドロゲナーゼを用いたMg測定試薬の開発検討……金剛寺亜吏…（29）
全自動尿分析装置オーションマックスAX-4061尿中ケトン体定性試験における異常発色検知システムの構築
……中田　浩貴…（34）
イムノクロマト法によるHBs抗原偽陰性症例に対するHBV-DNA解析……栁田　昂平…（38）
生化学自動分析装置を用いたアポリポタンパクE含有高比重リポタンパクコレステロール測定試薬の性能評価
……渡部　芽以…（43）
全自動免疫測定装置HISCL^{TM}-5000を用いたC型肝炎ウイルス抗体キットHISCL^{TM} HCVAbⅡ試薬の基礎的性能評価……中村友紀子…（50）
ADVIA CentaurによるLPS結合蛋白（LBP）測定の関節リウマチ患者血清を用いた基礎的検討
……石田　秀和…（55）
自動化学発光酵素免疫分析装置Accuraseedを用いた「アキュラシード　アルドステロン・S」の性能評価
……酒井　昭子…（60）
全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー　i50によるAFP，AFP-L3およびPIVKA-Ⅱ測定試薬の基本性能評価……家原　暉恵…（65）

症例
甲状腺ホルモンFT_4・FT_3が偽高値となった検体の分析
……齋藤　邦子…（75）

生理検査委員会2020アンケート　集計　概要……（78）

理事会議事録……（89）

第47巻 第2号（2022年4月）

学会ニュース

総説
鉄芽球性貧血の病態・検査の現状
……藤原　亨，藤巻慎一…（101）

第53回大会シンポジウム講演要旨
●内部精度管理の現状（各分析機器によるキャリブレーション画面の見方、考え方
内部精度管理についての基礎知識（総論）
……麻野　秀一…（108）
内部精度管理の現状について（総論・実践編）
……三好　雅士…（112）
LABOSPECT 008（日立ハイテク）のユーザー視点より
……石垣　卓也…（115）
内部精度管理の現状について―キヤノンユーザーの立場より―……比嘉　幸枝…（118）

●生理機能検査における精度管理と人材育成
ISO 15189における神経生理検査分野での取り組み
―精度管理と人材育成―……眞﨑　桂…（121）

●フローサイトメータの最新機能および臨床運用の現状
BD FACSLyric^{TM} フローサイトメーターの特徴と臨床応用……小川恵津子…（126）
ベックマン・コールター社
フローサイトメーターとアプリケーションのご紹介
……髙野　邦彦…（130）
当検査室におけるBD FACSLyric^{TM}を用いた日常検査の運用……荒井　智子…（135）
フローサイトメトリー検査の臨床運用の現状
……棚田　浩子…（141）

原著
薬物検査パラメータ近似式のタイプ変更を目的とした妥当性評価と問題回避について‥丸山　晃…（147）

技術
全自動化学発光酵素免疫測定システム「ルミパルス®L2400」におけるレニンおよびアルドステロン測定試薬の評価……片山　雄貴…（156）
Enzyme-linked immuno sorbent assayに用いる純水の水質劣化が検査に与える影響……佐藤　里奈…（163）
全自動化学発光酵素免疫測定装置AIA-CL2400における葉酸およびビタミンB12測定試薬の基本性能評価
……家原　暉恵…（168）
SCC抗原測定における試薬間差に関する検討
―AIA-CL2400を用いた自己抗体検出および参考基準範囲の再検討―……中渡　一貴…（178）

理事会議事録……（186）

第47巻 第3号（2022年6月）

学会ニュース

総説
がんのリキッドバイオプシー
……大塚弘毅，大西宏明…(205)

原著
「ナノピアBNP-A」の基本性能評価および脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体に対する交差反応性の検証
…… 鈴木　瑛真…(212)

技術
ラテックス免疫比濁法を原理とするLPIAジェネシスTATの基本性能評価…… 及川　真依…(219)
ADVIA Centaur XPTによるIL-6測定の基礎的検討と臨床的意義 ―関節リウマチ患者を対象に検討―
…… 石田　秀和…(226)
Time in range及び平均血糖値由来のestimated A1cに関する検討…… 武石　宗一…(232)
Atellica IM1600免疫自動分析装置による性腺/下垂体ホルモン4項目の基礎的検討…… 大西澪奈子…(239)
尿定性分析装置4機種における尿定性値の比較検討
…… 宮下　大地…(245)
全自動免疫測定装置HISCL-5000を用いたHISCL-プレセプシンの基本性能および臨床評価
…… 大久保　学…(251)
プロカルシトニン測定試薬の基礎的性能評価およびロシュ社試薬の希釈液評価…… 浅野はるな…(256)
精度管理調査からみた主要8酵素における標準化の現状―特にアミラーゼ活性測定の標準化対応法試薬の特徴について―…… 巖崎　達矢…(263)
「BNPコントロール シオノギ」の基礎的性能評価および精度管理における臨床的有用性に関する検討
…… 篠原　亮太…(269)

第53回大会機器・試薬セミナー要旨
感染症迅速遺伝子検査システムのご紹介
…… 藤本　聖人…(276)
糞便検査における多項目同時測定を実現した小型の分析装置『OCセンサーCeres®』…… 阿久津　敏…(279)
IoT機能を活用した血液ガス分析装置のカスタマーリンクシステム…… 星島　　康…(282)
ISO/IEC 17043認定の外部精度保証サービス「バイオ・ラッドEQASプログラム」の紹介
…… 植村　康浩…(284)
「IH-Central」－24時間安心・安全な輸血検査体制の構築に貢献…… 湯浅　隼人…(290)

理事会議事録……(293)

第47巻 第4号（2022年8月）

第54回大会抄録集

第47巻 第5号（2022年11月）

学会ニュース

総説
MID-NETで見えた情報連携における臨床検査の課題～臨床検査データの利活用のために検査室ができること～…… 堀田多恵子…(527)

技術
Atellica IM1600免疫自動分析装置による感染症5項目の基礎的検討……大西澪奈子…(533)
プロゾーンチェック機能を活用した生化学異常反応の検出……埒田　直美…(537)
血液凝固分析装置コバスｔ711の基礎的性能評価
……木下　博美…(546)
心筋トロポニンⅠ測定試薬「ラピッドチップ cTnI」の性能評価……吉澤　利紀…(554)
幼若血小板比率とその変化による血小板数増減の予測
……山中　泰子…(561)
質量分析装置Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometryの細菌同定における外部精度管理実施要領の検討
……曽川　一幸…(568)
AIA-CL1200におけるプロラクチン測定改良試薬の評価
……俵木　美幸…(575)
全自動化学発光酵素免疫測定システムルミパルスPrestoⅡを用いたテストステロン測定試薬の性能評価
……木村　千紘…(582)
全自動血液凝固測定装置CS-5100における乳び検体の影響回避の試み……箕浦　直人…(586)
日立LABOSPECT008におけるサンプル位置が検査結果に及ぼす影響について……新保　和恵…(592)

生理検査委員会2020アンケート　集計　心電図…(597)

理事会議事録……(612)

キーワード索引（数字はVol. 47の通算ページを示す）

Accuraseed …… 60
ADVIA Centaur …… 55, 226
AFP …… 66
AFP-L3 …… 66
Ag/Ab …… 533
AIA-CL2400 …… 168, 178
Aldosterone …… 60, 156
amino acid substitution …… 38
amylase activity …… 263
Apolipoprotein E-containing high-density lipoprotein cholesterol (apoE-HDL-C) …… 43
assay parameter …… 9
Atellica IM1600 …… 239, 533
autoantibodies …… 178
automated biochemical analyxer …… 537
automated urine analyzer …… 245
automatic preparation of reagent …… 546
Beckman Coulter …… 130
Biochemical Autoanalyzer …… 43
biochemistry autoanalyzer …… 592
Blocking Reagent-N102 …… 29
BNP …… 269
BNP control SHIONOGI …… 269
Brain natriuretic peptide …… 212
CA19-9 …… 163
calibration …… 118
calibration curve …… 147
cardiac troponin I …… 554
CGM …… 232
chemical luminescence immunoassay …… 55
Chemiluminescence Enzyme Immunoassay …… 60
Chemiluminescence immunoassay (CLIA) …… 226, 582
chemotherapy …… 561
cholestasis …… 537
chromogen …… 9
Chyle …… 586
CLEIA …… 156
Clinical chemistry analyzer …… 20
coagulation analyzer …… 546
cobas t711 …… 546
COVID-19 …… 219
CP3000 …… 546
creatinine …… 9
Crossreactivity …… 212
CS-5100 …… 586
eA1c …… 232
Eclusys PCT …… 256
electcrocardiogram …… 597
enzyme-linked immuno sorbent assay …… 163
Espline HBs antigen …… 38
external quality control …… 568
false-negative …… 38
false positive …… 34
Flow Cytometry …… 130, 135
folic acid …… 168
FSH …… 239
fucosylated C4b-binding protein α -chain …… 163
GEDTA …… 29
gel filtration chromatography …… 575
gene mutation …… 101
HbA1c …… 245
HBs …… 533
HCV …… 533
HCV Ab …… 50
HCV Ab II …… 50
Heart failure …… 212
Hematopoietic tumor markers …… 135
Hepatitis C …… 50
High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) …… 43
High gain …… 586
HISC …… 50
HISCL-5000 …… 251
HIV …… 533
idetification of microorganism …… 568
immature platelet fraction …… 561
inter-reagent differences …… 9
internal quality control …… 118
Interleukin-6 (IL-6) …… 226

ISO 15189 …… 78, 597
isocitrate dehydrogenase …… 29
JSCC recommended methods …… 263
JSCC reference methods …… 263
ketone bodies …… 34
labeled antibody …… 38
Lactic acid dehydrogenase …… 20
LH …… 239
limit of quantitation …… 9
Lithium-Heparin plasma sample …… 20
logit log …… 147
LPIA Genesis TAT …… 219
LPS binding protein …… 55
Lumipulse L2400 …… 156
Lumipulse Presto …… 582
Lumipulse presto PCT …… 256
Lymphocyte subsets …… 135
macroprolactin …… 575
major eight enzymes …… 263
matrix assisted laser desorption/ionization time of mass spectrometry …… 568
measurment error …… 592
Mg measurement reagent …… 29
myelodysplastic syndrome …… 101
Nanopia BNP-A …… 212
nonspecific reaction …… 219
physiological tests …… 78
PIVKA- II …… 66
Platelets …… 20
POCT …… 554
polyethyleneglycol-treatment …… 575
pre-analytical …… 554
precision control …… 78, 269, 597
presepsin …… 251
Pro-brain natriuretic peptide …… 212
proBNP …… 269
procalcitonin (PCT) …… 256
Progesterone …… 239
Prolactin …… 239, 575
protein …… 55
prozone phenomenon …… 537
pure water …… 163
quality control survey …… 263, 592
quality management …… 78, 597
questionnaire survey …… 78, 597
Re-operation …… 118
reaction curve …… 537
renin …… 156
rheumatoid arthritis (RA) …… 55, 226
ring sideroblast …… 101
sepsis …… 251, 256
SF3B1 …… 101
sideroblastic anemia …… 101
squamous cell carcinoma antigen …… 178
STACIA CN10 …… 219
Standardization …… 60
TBA-FX8 …… 118
teststerone …… 582
therapeutic drug monitoring (TDM) …… 147
Thrombin-antithrombin Complex (TAT) …… 219
Time in range …… 232
Tocilizumab (TCZ) …… 226
TP …… 533
transmitted light intensity …… 586
ultrapure water …… 163
Urinalysis …… 245
urine …… 34
US-1200 …… 245
vitamin B12 …… 168
whole blood …… 554
μTAS i50 …… 66

特別賛助会員

アークレイマーケティング(株)	160-0004	東京都新宿区四谷1-20-20 大雅ビル 3F
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス(株)	141-8673	東京都品川区大崎1-11-1 ゲートシティ大崎ウエストタワー
シスメックス(株)	651-2241	兵庫県神戸市西区室谷1-3-2
(株)テクノメディカ	224-0041	神奈川県横浜市都筑区仲町台5-5-1
(株)日立ハイテク	105-8717	東京都港区虎ノ門1-17-1 虎ノ門ヒルズビジネスタワー
富士フイルム和光純薬(株)	103-0023	東京都中央区日本橋本町2-4-1 日本橋本町東急ビル 6F

賛助会員

アイ・エル・ジャパン(株)	108-0073	東京都港区三田1-3-30 三田神田ビル
(株)アイディエス	861-8038	熊本県熊本市東区長嶺東8-14-30
アボットジャパン(同)	108-6305	東京都港区三田3-5-27 住友不動産三田ツインビル西館
アルフレッサファーマ(株)	540-8575	大阪府大阪市中央区石町2-2-9
(株)エイアンドティー	221-0056	神奈川県横浜市神奈川区金港町2-6 横浜プラザビル
栄研化学(株)	110-8408	東京都台東区台東4-19-9 山口ビル7
(株)エクセル・クリエイツ	542-0081	大阪府大阪市中央区南船場1-16-13 堺筋ベストビル 5F
(株)LSI メディエンス	101-8571	東京都千代田区内神田1-13-4 THE KAITEKIビル
オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)	141-0032	東京都品川区大崎1-11-2 ゲートシティ大崎イーストタワー
(株)カイノス	113-0033	東京都文京区本郷2-38-18
関東化学(株)	103-0022	東京都中央区日本橋室町2-2-1
キヤノンメディカルシステムズ(株)検体検査システム営業部	212-0015	神奈川県川崎市幸区柳町70-1
極東製薬工業(株)	103-0024	東京都中央区日本橋小舟町7-8
合同酒精(株)酵素医薬品研究所	271-0064	千葉県松戸市上本郷字仲原250
(株)シノテスト	101-8410	東京都千代田区神田駿河台3-7-9
(株)CGI	106-0041	東京都港区麻布台1-7-3 神谷町スクエアビル 8F
積水メディカル(株)	103-0027	東京都中央区日本橋2-1-3
セラビション・ジャパン(株)	220-0004	神奈川県横浜市西区北幸1-11-5 相鉄KSビル 9F
テルモ(株)	163-1450	東京都新宿区西新宿3-20-2 東京オペラシティタワー 49F
デンカ(株)	103-8338	東京都中央区日本橋室町2-1-1
東京貿易メディシス(株)	191-0052	東京都日野市東豊田1-14-21
東ソー(株)	105-8623	東京都港区芝3-8-2
東洋鋼鈑(株)技術研究所	744-8611	山口県下松市東豊井1296
日水製薬(株)	110-8736	東京都台東区上野3-24-6 上野フロンティアタワー 20F
ニットーボーメディカル(株)	102-0083	東京都千代田区麹町2-4-1 麹町大通りビル
ニプロ(株)	531-8510	大阪府大阪市北区本庄西3-9-3
日本光電工業(株)	161-8560	東京都新宿区西落合1-31-4
日本電子(株)	100-0004	東京都千代田区大手町2-1-1 大手町野村ビル 13F
ノバ・バイオメディカル(株)	104-6007	東京都中央区晴海1-8-10 トリトンスクエアオフィスタワーX 7F
バイオ・ラッド ラボラトリーズ(株)	140-0002	東京都品川区東品川2-2-24 天王州セントラルタワー
ビオメリュー・ジャパン(株)	107-0052	東京都港区赤坂2-17-7 赤坂溜池タワー 2F
(株)日立製作所	105-6412	東京都港区虎ノ門1-17-1 虎ノ門ヒルズビジネスタワー12F
富士フイルムメディカル(株)	106-0031	東京都港区西麻布2-26-30 富士フイルム西麻布ビル
富士フイルム和光純薬(株)三重工場	510-1222	三重県三重郡菰野町大強原2613-2
富士レビオ(株)	163-0410	東京都新宿区西新宿2-1-1 新宿三井ビル
古野電気(株)	662-0934	兵庫県西宮市西宮浜2-20
平和物産(株)	550-0012	大阪府大阪市西区立売堀1-3-13
ベックマン・コールター(株)	135-0063	東京都江東区有明3-5-7 TOC 有明ウエストタワー 13F
(株)ベリタス	105-0013	東京都港区浜松町1-10-14 住友東新橋ビル3号館 5F
(株)ヘレナ研究所	330-0061	埼玉県さいたま市浦和区常盤9-21-19
(株)堀場製作所	601-8510	京都府京都市南区吉祥院宮の東町2
(株)ミズホメディー	841-0048	佐賀県鳥栖市藤木町5-4
メルク(株)メルクミリポア事業本部	153-8927	東京都目黒区下目黒1-8-1 アルコタワー 5F
ラジオメーター(株)	140-0001	東京都品川区北品川4-7-35
ロシュ・ダイアグノスティックス(株)	105-0075	東京都港区港南1-2-70 品川シーズンテラス

（令和4年10月3日現在）

編集後記

世界に新型コロナウイルスが蔓延して早くも３年が過ぎようとしています。現在では，ワクチン接種が進んだこと，ウイルスの解明が進み，感染対策の基本を学んだことからコロナとの共生を模索しながら世界は社会生活の正常化に舵を切りつつありますが，パンデミックの終息はまだ見えず，本誌の読者の多くも日々奮闘されていることと思います。

本号の総説は，堀田多恵子先生による「MID-NETで見えた情報連携における臨床検査の課題～臨床検査データ利活用のために検査室ができること」です。複数施設を跨いだリアルワールドデータの利活用のため，検査室においては日常診療に提供している臨床検査の品質管理が重要であることが述べられています。読者の皆様にはぜひお読みいただきたい内容です。

本号では原著論文は掲載されておりませんが，技術論文が10編と生理検査委員会2022アンケートが１編掲載されています。技術論文は，各種測定試薬の性能評価が３編，測定機器の性能評価が２編，日常検査で起きる異常反応などの問題点における，それぞれの測定機器の機能を利用した解決方法についての報告が４編，質量分析装置の細菌同定における外部精度管理要領の作成について１編です。いずれも日常検査に役立つ情報や知見ですので精読をお勧めします。また，「ISO15189認定施設における生理機能検査の精度管理状況調査～生理検査委員会2022アンケート集計　心電図」は，アンケートの対象がISO15189認定施設のみではありますが，わが国で施行されている心電図検査の精度管理について初めて行われたアンケートの結果であり，読者の皆様の参考なるものと考えます。

投稿して頂いた皆様に感謝の意を表すると共に今後の更なる研鑽に期待しています。また，10月７日から９日に日本医療検査科学会第54回大会が開催されましたが，本大会で演題発表をされた方々にはそれぞれの研究成果を論文として投稿されることを期待します。

（盛田俊介）

「医療検査と自動化」編集委員会

編集委員長　高橋 聡
編集幹事　村上正巳，盛田俊介，横田浩充
編集委員　阿部正樹，石井良和，磯部和正，氏家真二，大川龍之介，大久保滋夫，長田 誠，上岡樹生，萱場広之，栢森裕三，小飼貴彦，静 怜子，〆谷直人，白井秀明，清宮正徳，千本松孝明，竹越一博，通山 薫，中山智祥，南木 融，野村文夫，萩原三千男，春木宏介，菱沼 昭，日高 洋，藤巻慎一，外園栄作，前田育宏，松下 誠，松村 聡，三島清司，三橋知明，柳原克紀，行正信康，和田隆志
英文校閲　S. Bernice Miwa

医療検査と自動化（日本医療検査科学会誌）

－Clinical Laboratory Science Journal－

第47巻　第５号（通巻 第266号）　2022年11月１日発行

発　行　一般社団法人 日本医療検査科学会
発行人　和田隆志
事務所　〒113-0033　東京都文京区本郷4-2-5
Tel.03-3813-6635　Fax.03-3813-6679
ホームページ　https://jcls.or.jp　　e-mail：office@jcls.or.jp

制　作　「医療検査と自動化」編集委員会
〒113-0033　東京都文京区本郷2-31-2
Tel. 03-3818-3205　Fax. 03-3818-6374
e-mail：t-gaku@gk9.so-net.ne.jp

送付先変更等の手続きのご案内
入会・送付先変更・退会のご用命は，本学会ホームページに記載しております「会員マイページ」より手続きが行えます。
補冊購入のご注文は上記学会事務所までE-mal・Fax・郵送にてご連絡下さい。