

クロスミキシングテスト実施に あたり押さえておくべきポイント

大阪医科薬科大学病院 中央検査部

梶谷 亮太

COI（利益相反）の開示

筆頭発表者名： 梶谷 亮太

- 本発表演題に関連して開示すべきCOI関係にある企業等はありません

クロスミキシング試験（以下CMT）はループスアンチコアグラント（以下LA）をはじめとする凝固時間延長例の鑑別に有用である。一方，検査手順が標準化されておらず，結果の判定方法が明確でない，など課題も多い。

2021年12月時点の関西圏におけるCMTの院内実施率は53.4%（63/118）であり院内実施率の向上が望まれる。

APTTによるCMTは用いる試薬や正常血漿の選択によって結果判定に誤差が生じることが知られている。特に、影響を受けやすいのはLA陽性検体の場合であり、時として結果の判定に苦慮することもある。

そのため、LAパターンの結果判定に影響する要因と、押さえておくべきポイントについて解説する。

- ① 検体と正常血漿の混合比率
- ② 2時間インキュベーションの方法
- ③ CMTにおける試薬の選択
- ④ CMTにおける正常血漿の選択

交差混合試験における混合血漿の混合比率および測定ポイント数は標準化されていないが、LAの検出を目的とした場合即時反応では患者血漿比率0, 10, 20, 50, 100%の5ポイントで、遅延反応は患者血漿0, 50, 100%の3ポイントで行うことが推奨されている。

一方、凝固因子欠乏では、80%のポイントが有用となること
が多いため、本セミナーでは即時反応では患者血漿比率が
0, 10, 20, 50, 80, 100%の**6ポイント**で、遅延反応は患者血漿
が比率が0, 50, 100%の**3ポイント**で行うことを推奨したい。



即時反応：0, 10, 20, 50, (80), 100%

遅延反応：0, 50, 100%

2 時間インキュベーションの方法と注意点

インキュベーションの間に凝固因子が失活することが報告されている。特に血漿と**空気の接触面積**，**試験管総容積**が関係しており，血漿中のCO₂分圧の低下によるpHの上昇が失活の原因である。密閉容器を使用し，パラフィルムを巻くなど極力空気との接触を避けるような工夫をすることが望ましい。



空気を遮断してインキュベート

APTTは試薬の組成，特に活性化剤の種類やリン脂質の濃度が大きく異なるため，凝固因子感受性やLA感受性などに対する感度・特異度による試薬間差が課題である。

特にLAにおける感受性の差は反応パターンや結果の解釈に影響を与える可能性があるため留意する必要がある。

【F.VIII, F.IX】

試薬間差はそれほど大きくない

【F.XII, F.XI, PK, HMWK】

試薬間差が大きい ➡ 結果の判定には大きく影響しない



凝固因子感受性はCMTの結果判定に
大きく影響しない

【LA】

® (ロシュ・ダイアグノスティックス)

試薬間差が大きい

日本血栓止血学会標準化委員会が推奨しているのはPTT-LA®

リン脂質はウサギ脳より**合成リン脂質**の方が感受性が高い



LA感受性はCMTの結果判定に**影響する**
ことを理解しておく必要がある

Clinical and Laboratory Standards Institute's (CLSI)

ガイドラインでは**自家製プール血漿**が推奨されている。

- ・ 健常人20名以上から調整（男女比同等）
- ・ すべての凝固因子が80%以上
- ・ 血小板数が $10 \times 10^9 / L$ 未満
- ・ LA陰性

倫理面・操作面で
自施設による
調整は困難？

国際血栓止血学会学術標準化委員会（SSC）ガイドラインでは自家製プール血漿に加え，市販の凍結正常血漿および凍結乾燥正常血漿も使用可能であると記載されている。

- ・ 自施設で調整したプール血漿
- ・ 市販の凍結正常血漿
- ・ 市販の凍結乾燥正常血漿

クロスミキシング試験の結果判定において、正常血漿の選択が最も影響するのは**弱陽性のLA陽性検体**を評価する場合であり、用いる正常血漿によって結果が乖離することも報告されている。



一部の市販の凍結（乾燥）正常血漿も使用可能

① 検体と正常血漿の混合比率

即時反応：0, 10, 20, 50, (80), 100% 遅延反応：0, 50, 100%

② 2時間インキュベーションの方法

密閉容器にパラフィルムなどで空気を遮断する

③ APTT試薬の感受性

LA感受性の差によって反応パターンや結果判定に影響がでる

④ 正常血漿に何を用いるか

評価された一部の市販凍結（乾燥）正常血漿も使用可能

100th
anniversary



OSAKA MEDICAL COLLEGE
1927-2027

