

医療検査と自動化

(日本医療検査科学会誌)

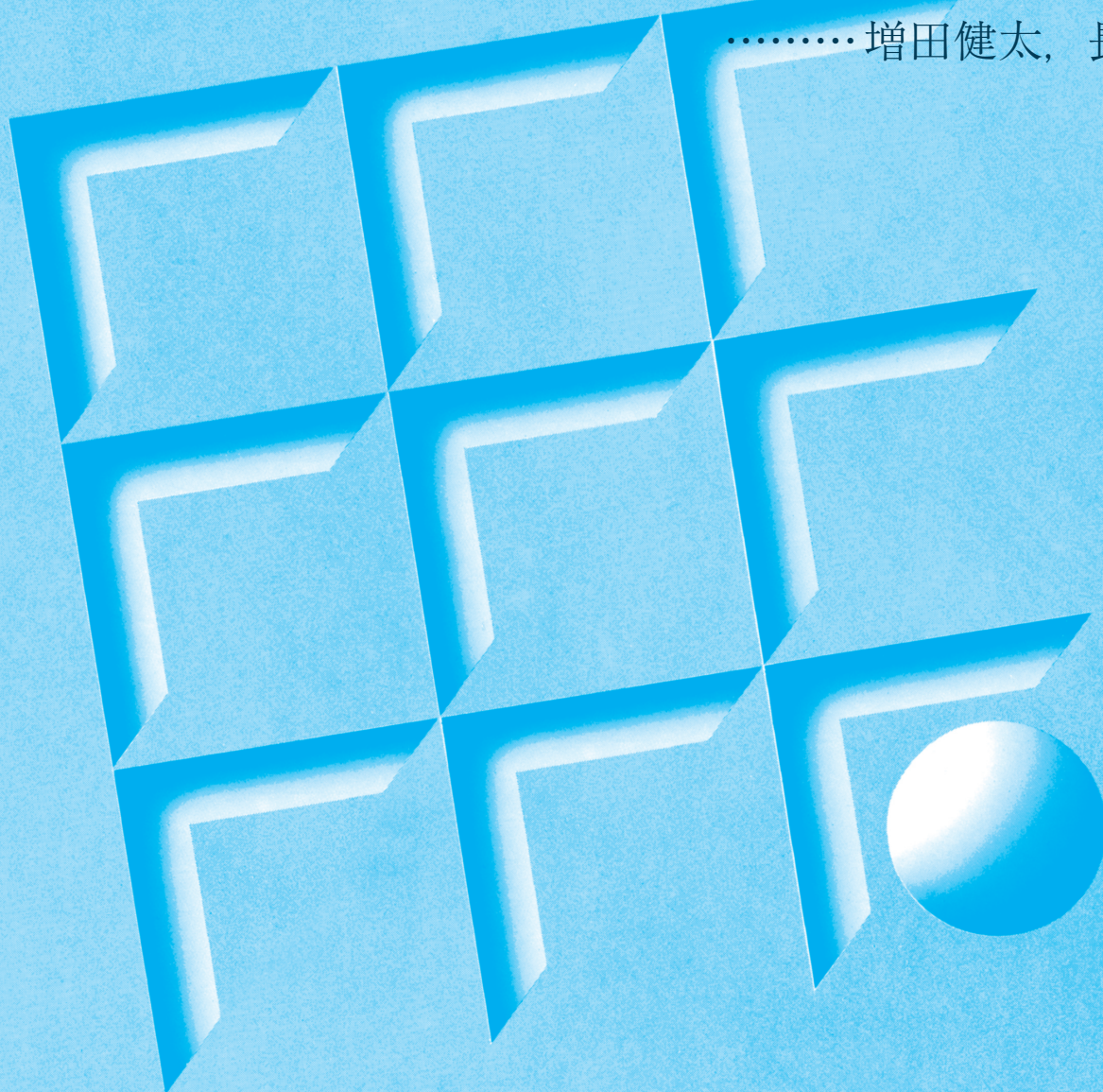
Clinical Laboratory Science Journal

第55回大会公告 (第4報)

第55回大会技術セミナー開催案内

総説: 価値の高い検査結果報告を実現するための情報システム

..... 増田健太, 長尾美紀



一般社団法人

日本医療検査科学会

The Japan Association for Clinical Laboratory Science

2023
VOL.48
通巻第270号

3

治療薬物および 透析による 検査値への影響

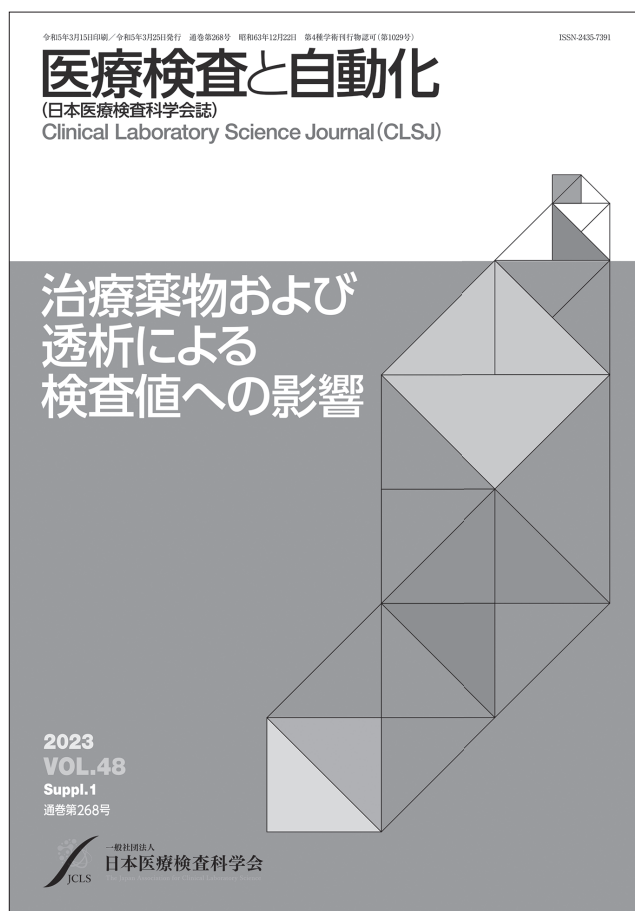
日常検査で遭遇する、バランスの悪い値、
極端な低値・高値、初検値と再検値との乖離に。
臨床検査室で把握しておきたい治療薬物や
透析による検査値への影響を、
豊富な事例で解説！

■主な目次

- I. 薬物の副作用による
検査値への影響
- II. 薬物および薬物代謝物に
よる検査値への影響
- III. 透析前後の生化学、
免疫検査値

科学技術委員会 編

価格:2,200円(10%税込) 送料別



一般社団法人 **日本医療検査科学会**

〒113-0033 東京都文京区本郷 4-2-5 MAビル 6F Tel. 03-3813-6635 Fax. 03-3813-6679
ホームページ <https://www.jcls.or.jp> e-mail : office@jcls.or.jp

2023 年 4 月吉日

会員各位

一般社団法人 日本医療検査科学
理事長 和田 隆志
POC 技術委員会 担当理事 藤巻 慎一
同 委員長 奥田 優子

第 3 回認定 POC コーディネーター試験について

日本医療検査科学会認定 POC コーディネーター受験資格（認定 POC コーディネーター資格制度規程・細則を参照）に基づき以下のスケジュールで第 3 回認定 POC コーディネーター試験を実施いたします。

【認定試験スケジュール】

2023 年 5 月	第 3 回 POC コーディネーター試験案内
2023 年 7 月	試験申請開始
2023 年 8 月	試験申請終了
2023 年 9 月	受験票発送
2023 年 10 月	認定試験実施日：10 月 8 日 （日本医療検査科学会 第 55 回大会最終日午後の予定）
2023 年 12 月	合格発表
2024 年 1 月	認定証発行申請
2024 年 4 月	認定証発行

認定試験に関してご不明な点がございましたら、POC 技術委員会事務局まで、お問い合わせ下さい。

問い合わせ先：一般社団法人 日本医療検査科学会
POC 技術委員会事務局
poc@jcls.or.jp

2023 年度 (第 3 回)

認定 POC コーディネーター認定試験受験の手引き

1. 認定 POC コーディネーター (以下認定 POCC) 認定試験受験資格

第 1 節 認定 POCC の認定を申請する者の資格

第 7 条 認定 POCC の認定を申請する者は、次の各号の条件を全て満たすこと。

- (1) 日本医療検査科学会会員であること。
- (2) 認定を申請する際、本学会 POC 技術委員会が認めた研修会・セミナーに参加し、カリキュラムに示した ①総論、②測定技術論、③運用技術論、④記録通信 の 4 カリキュラムを各最低 1 単位以上取得し、合計 12 単位以上取得していること。

(以上認定 POC コーディネーター資格制度運営規程より)

2. 試験方法

- (1) 筆記試験
- (2) 出題数 50 題
- (3) 出題形式は四肢択一式問題
- (4) 試験時間は 60 分

3. 出題範囲

- (1) 認定 POC コーディネーターの基礎知識 (2021 年 7 月 日本医療検査科学会発行)
- (2) POCT ガイドライン第 4 版 (2018 年 6 月 日本医療検査科学会発行)

* いずれも学会ホームページから購入できます。

4. 試験日程および会場

- (1) 日 程 : 2023 年 10 月 8 日 (日) 15 時 30 分 ~ 16 時 30 分 (会場への入室は 15 時から)
- (2) 会 場 : パシフィコ横浜会議室 (511+512)

* 会場は変更になることがありますので学会ホームページでご確認ください。

5. 認定試験受験申請方法

認定 POCC の認定試験を受験申請する者は、日本医療検査科学会 POC 技術委員会ホームページ <https://jcls.or.jp/committee/committee03/> の「認定 POC コーディネーター資格制度について -Certified POC coordinator-」に定めた以下の申請書類をダウンロードの上、必要事項を記入・発送、受験料振込、web フォームから申請をする。

■申請書類のダウンロード

- (1) 受験票 (受験書式 1)
- (2) 本学会 POC 技術委員会が認めた研修会・セミナー参加証状況 (受験書式 2)
①総論、②測定技術論、③運用技術論、④記録通信の各最低 1 単位以上取得し、合計 12 単位以上取得していること。

■受験料

(3) 受験料：11,000 円 (税込) を振込む * 振込手数料は申請者負担

三菱東京 UFJ 銀行 本郷支店

普通預金 0156850

名義：学術用 一般社団法人日本医療検査科学会

カナ名義：ガクジユツヨウ シヤダンホウジン ニホンイリヨウケンサカガクカイ

■web フォームから申請

(4) 上記 (1) (2) および (3) の控えを手元に用意し、学会 HP の POC 委員会にアクセスしてフォームから申請する。

POC 委員会 HP：<https://jcls.or.jp/committee/committee03/>

POC 技術委員会 HP



■提出物・送付先

- ☐ 受験票 (受験書式 1) * 写真を貼付してください
- ☐ 研修会・セミナー参加証の原本 (受験書式 2)
- ☐ 受験票返信用封筒 (返信先宛名を記載してください)

送付先：〒113-0033 東京都文京区本郷4-2-5 MAビル6F

一般社団法人日本医療検査科学会 認定 POCC 受験申請 係

■受験申請期間

2023 年 7 月 18 日 (火) ～ 8 月 31 日 (木)

* 申請時に学会会員であることが受験資格要件です。

「申請中」で受験申込された方、及び年会費未納の場合申請を受理できません。

6. 受験票の送付

送付時期：2023 年 9 月下旬

7. 合格発表

合格発表 (予定)：2023 年 12 月

8. 認定認定 POCC 登録申請と交付

認定試験に合格し、かつ認定を希望する者は、認定料 11,000 円 (税込) を振込み後、日本医療検査科学会 POC 技術委員会ホームページ <https://jcls.or.jp/committee/committee03/> の「認定認定 POC コーディネーター資格制度について -Certified POC coordinator-」に定めた「認定登録申請フォーム」に必要事項を記入して学会事務局必要事項を記入して学会事務局へ提出する。

学会事務局が認定料の入金を確認した後、認定証を交付する。

9. お問い合わせ先

日本医療検査科学会 POC 技術委員会 poc@jcls.or.jp

2023（令和5）年度第30回論文賞 授賞論文

一般社団法人日本医療検査科学会

理事長 和田 隆志

同 論文賞選定委員会

委員長 高橋 聡

「医療検査と自動化」47巻1～5号に掲載された全論文に対し、編集委員および選定委員の採点で高得点を得た下記2論文が2023（令和5）年度第30回論文賞に選定されましたのでお知らせいたします。

1. 廣瀬 靖華（新潟大学医歯学総合病院 検査部）Vol.47-1、9-19、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」
2. 中渡 一貴（東京大学医学部附属病院 検査部）Vol.47-2、178-185、原著
「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 -」

年会費納入について

年会費の納入は、2月上旬に送付された請求書に従い、ホームページの「会員マイページ」よりお支払い下さい。支払い方法はクレジットカード、コンビニ、郵便振替がご利用いただけます。年会費7,000円（4月～3月までの1年）は前納制となっております。氏名未記載の場合は入金処理できませんのでご注意ください。よろしくお願い致します。

会員には大会抄録集および補冊が送付されます。会誌には委員会活動や技術セミナーなどの案内が掲載されています。

退会される場合は3月末（前年度末）までに退会届を提出して下さい。年度途中での退会は、その年度の年会費をお支払頂くことになります。

ご不明な点がございましたら下記事務局までお問い合わせください。

一般社団法人日本医療検査科学会事務局
〒113-0033 東京都文京区本郷4-2-5 MAビル6F
TEL：03-3813-6635 FAX：03-3813-6679
e-mail：office@jcls.or.jp



日本医療検査科学会
第55回大会 大会公告（第4報）

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 TEL：045-221-2155）

大 会 長：高橋 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：日本医療検査科学会

TEL：03-3813-6635 FAX：03-3813-6679

E-mail：office@jcls.or.jp

演題募集期間：2023年4月1日（土）～5月26日（金）

事前参加登録期間（1次）：2023年9月1日（金）～9月15日（金）

※ランチョンセミナー事前予約可能期間

事前参加登録期間（2次）：2023年9月16日（土）以降 大会当日まで

大会テーマ：「旱天慈雨」



—— プログラム大綱 ——

特 別 講 演：「循環器領域に役立つ臨床検査：バイオマーカーから遺伝子解析まで」

矢野 俊之（札幌医科大学医学部循環器・腎臓・代謝内分泌内科学）

教 育 講 演 1：「麻酔科医にとって気になる検査値」

新山 幸敏（秋田大学大学院医学系研究科医学専攻 病態制御医学系

麻酔・蘇生・疼痛管理学）

教 育 講 演 2：「中規模民間病院における検査の現状と課題」

市原 浩司（札幌中央病院泌尿器科）

シンポジウム 1：「微生物検査の進歩と課題」

1) グラム染色の AI 活用（仮）

山本 剛（大阪大学総合感染症拠点）

2) 培養検査の全自動化（仮）

上菟 義典（慶応義塾大学医学部臨床検査医学）

3) 血液培養検査における薬剤感受性検査の迅速化～最適な血流感染症診療のために～

上地 幸平（琉球大学病院検査部）

4) Laboratory Developed Test 型遺伝子検査の臨床展開における課題と展望

松村 康史（京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学）

シンポジウム 2：「凝固検査の課題と今後の展開」

1) 凝固検査における Turnaround time についての進歩と課題

及川 真依（札幌医科大学附属病院検査部）

2) 凝固波形解析

徳永 尚樹（川島病院検査室）

3) 抗リン脂質抗体関連検査（仮）

山崎 哲（聖マリアンナ医科大学病院臨床検査技術部）

4) アンチトロンビン活性の測定試薬標準化と健常成人の基準値設定

内藤 澄悦（北海道医療大学臨床検査部）

シンポジウム 3：「LC-MS/MS（質量分析装置）による臨床検査としての薬物濃度測定」

1) LC/MS/MS の臨床検査応用における自動化への取り組みと欧州の最新動向

川上 大輔（Shimazu Europa GmbH）

2) LC-MS/MS 法による血中免疫抑制剤濃度の測定と検査部での運用の実際

鈴木 瑛真（札幌医科大学附属病院検査部）

3) 造血幹細胞移植における免疫抑制剤の薬物血中濃度測定の意義

井山 諭（札幌医科大学医学部血液内科学）

4) 日常診療における TDM の活用と LC-MS/MS への期待

増田 智先（姫路獨協大学）

シンポジウム4：「POCTの精度管理、機器管理を探る ～精度保証できていますか？～」

(私立医科大学臨床検査技師会共催)

座長 宮城 博幸 (杏林大学医学部附属病院 臨床検査部)

寶田 雄一 (東邦大学医療センター大森病院 臨床生理機能検査部)

- 1) 取得施設の POCT 機器の機器管理・精度保証の実態
後藤 慎一 (春日井市民病院 臨床検査技術室)
- 2) POCT 機器管理・精度保証ができていない状況について
(案) 津田 喜裕 (近畿大学病院 中央臨床検査部)
- 3) 在宅医療における精度保証・機器管理の現状
杉原 明美 (医療法人あんず会 杏クリニック)
- 4) 今後の POCT に求められること
奥田 優子 (東邦大学医療センター大森病院 臨床検査部)

国際シンポジウム・JACLaS 共催セミナー・国際交流シンポジウム (国際交流委員会)

10月6日(金) 13:00～15:00 「Diabetes Symposium (仮)」

- 1) Future Prospects and Activities of the JCLS International Committee and International Diabetes Working Group
Tetsuo Miura (National Center for Global Health and Medicine)
三浦 哲男 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター)
- 2) Diagnostic criteria for diabetes mellitus -History and HbA1c adaption-
Asako Sato (Tokyo Women's Medical University)
佐藤 麻子 (東京女子医科大学)
- 3) THE CURRENT SITUATION OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN INDONESIA:
A LABORATORY PERSPECTIVE
Maria Immakulata Diah Pramudianti
(Dr. Moewardi Hospital/Faculty of Medicine Sebelas Maret University, Indonesia)
- 4) Apolipoprotein E and Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes Mellitus
Ni Putu Tesi Maratni and Ketut Suastika (Faculty of Medicine-Udayana University, Denpasar, Bali, Indonesia)
※ 発表順はこの順番ではなく現状未定

10月7日(土) 13:00～15:00 「JACLaS award シンポジウム (仮)」

「JACLaS International Award」に応募のあった ASEAN 諸国の学生演題の中から優秀演題3題を発表

10月8日(日) 13:00～15:00 「Young Scientist Symposium (仮)」

- 1) タイトル未定
Rommel Saceda (St. Lukes Medical Center, Philippines)
- 2) タイトル未定
Nuchpicha Intakhan (Walailak University, Thailand)
- 3) タイトル未定
Kazuya Takemura (Osaka Metropolitan University Hospital, Japan)
武村 和哉 (大阪公立大学医学部附属病院)

4) タイトル未定

Kohki Okada (Kyoto Tachibana University, Japan)

岡田 光貴 (京都橘大学)

※ 発表順はこの順番ではなく現状未定

モーニングセミナー 1: 「血液細胞を極める」

タイトル未定

井本 清美 (聖マリアンナ医科大学病院ゲノム医療推進センター)

モーニングセミナー 2: 「尿沈渣を極める」

1) タイトル未定

高橋 聡 (札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学)

2) タイトル未定

石山 雅大 (弘前大学医学部附属病院医療技術部)

技術セミナー

科学技術セミナー、遺伝子・プロテオミクス技術セミナー、POC セミナー

血液検査機器技術セミナー、医療情報技術セミナー、微生物検査・感染症技術セミナー、
生理検査技術セミナー、一般検査セミナー

機器・試薬セミナー、ランチョンセミナー、サテライトセミナー

RCPC

論文賞受賞講演、優秀演題賞講演、JACLaS Award I・II 受賞講演

日本医療検査科学会第55回大会 日程表（一般演題は予定）

会場 日時		第1会場 (503号室)	第2会場 (501号室)	第3会場 (502号室)	第4会場 (301号室)	第5会場 (302号室)	第6会場 (303号室)	
第1日目 (10月6日/金)	10:00							
	10:00	シンポジウム 1 (感染症)	一般演題		一般演題	一般演題	一般演題	
	11:40							
	12:00		ランチョンセミナー 1 オーソ・クリニカル		ランチョンセミナー 2 富士テレビオ	ランチョンセミナー 3 シーメンスヘルスケア	ランチョンセミナー 4 東洋紡・極東製薬工業	
	12:50							
	13:00							
	14:00	シンポジウム 2 (血液)	POC セミナー 【講習】		微生物検査・ 感染症セミナー 【講習】	遺伝子プロテオミクスセミナー 【講習】		
	14:10							
	14:30							
	14:50							
	15:00							
	16:30	RCPC	一般演題	POC セミナー 【実技】	一般演題	一般演題	一般演題	
	17:00							
	18:00	サテライトセミナー ・ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社(第2会場) ・日本電子株式会社(第3会場) ・株式会社エイアンドティー(近隣ホテル)						
	20:00							
第2日目 (10月7日/土)	8:00	モーニングセミナー 1 :血液						
	8:50							
	9:00	特別講演						
	10:00							
	10:10			優秀演題賞講演				
	11:00	教育講演 1	一般演題	論文賞受賞講演	一般演題	一般演題	一般演題	
	11:10							
	11:40							
	12:00	ランチョンセミナー 7 アボットジャパン	ランチョンセミナー 8 エイアンドティー	ランチョンセミナー 9 富士フイルムメディカル	ランチョンセミナー 10 東ソー	ランチョンセミナー 11 シーメンスヘルスケア	ランチョンセミナー 12 シスメックス	
	12:50							
	13:00		機器試薬セミナー 1 (サーモフィッシャー)	機器試薬セミナー 2		POC コーディネータ 更新セミナー		
	14:00	一般検査セミナー 【講習】						
	15:00							
	15:40							
	16:00							
	16:20	臨時社員総会						
	17:30	会員総会 委員会報告						
第3日目 (10月8日/日)	8:00	モーニングセミナー 2 :一般						
	8:50							
	9:00							
	10:00	シンポジウム 3 (免疫)	血液検査機器 技術セミナー 【講習】	一般演題	一般演題	一般演題	一般演題	
	11:00							
	11:10	教育講演 2						
	11:40							
	12:00				ランチョンセミナー 17 日立ハイテック	ランチョンセミナー 18 カインス	ランチョンセミナー 19 杏林製薬	
	12:50							
	13:00							
	14:50	科学技術セミナー 【講習】	シンポジウム 4 (私立医科大学臨床検査 技師会共催)	一般演題	一般演題	医薬情報セミナー 【講習】	一般演題	
	15:00							
	15:30							

会場 日時		第7会場 (304号室)	第8会場 (311+312号室)	第9会場 (313+314号室)	第10会場 (315号室)	展示会場	
第1日目 (10月6日/金)	9:30					JACLaS EXPO 9:30-17:30 【ホール B (M2F)】 微生物検査・ 感染症セミナー 【実技】	
	10:00						
	11:40	一般演題		一般演題	一般演題		
	12:00	ランチョンセミナー 5 デンカ			ランチョンセミナー 6 シノテスト		
	12:50						
	13:00						
	14:10	一般演題	遺伝子プロテオミクス セミナー 【実技】		国際シンポジウム		
	15:00			一般演題			
	15:40				一般演題		
	16:00						
	17:00						
	17:30						
	18:00	サテライトセミナー ・ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社(第2会場) ・日本電子株式会社(第3会場) ・株式会社エイアンドティー(近隣ホテル)					
	20:00						
第2日目 (10月7日/土)	9:30					JACLaS EXPO 9:30-17:30	
	10:00	一般演題	一般演題	一般演題	JACLaS Award I・II 受賞講演		
	11:40						
	12:00	ランチョンセミナー 13 積水メディカル	ランチョンセミナー 14 テクノメディカ	ランチョンセミナー 15 ロシュ・ダイアグノスティックス	ランチョンセミナー 16 島津製作所		
	12:50						
	13:00				JACLaS 共催セミナー		
	15:00						
	17:30						
第3日目 (10月8日/日)	9:00					JACLaS EXPO 9:30-17:30	
	9:30	一般演題					
	10:00	生理検査セミナー 【講習】	一般演題	一般演題	一般演題		
	11:40						
	12:00	ランチョンセミナー 20 富士フイルム和光純薬			ランチョンセミナー 21 LSI メディエンス		
	12:50						
	13:00	一般演題	一般演題	一般演題	国際交流シンポジウム		
	15:00						
	17:30						

会議室使用一覧

		316号室	317号室	511号室	512号室		
第1日目 (10月6日／金)	10:30						
	11:00	ランチョンセミナー 控室	ランチョンセミナー 控室	理事会			
	12:00			プログラム委員会			
	12:50						
	13:00			拡大編集委員会			
	14:00						
	14:20						
	14:30			医療情報委員会			
	15:50						
	16:00			国際交流委員会			
	17:20						
	18:00	サテライトセミナー ・ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社(第2会場) ・日本電子株式会社(第3会場) ・株式会社エイアンドティー(近隣ホテル)					
	20:00						
第2日目 (10月7日／土)	9:00						
	9:30		一般検査委員会	血液検査機器委員会			
	10:20						
	10:30		ランチョンセミナー 控室	科学技術委員会			
	11:00	機器・試薬セミナー 控室					
	11:50			機器試薬セミナー 控室			
	12:00			遺伝子プロテオミクス技術委員会			
	13:00						
	14:00			微生物検査・感染症委員会			
	14:20						
	14:30						
	15:50						
	16:00						
第3日目 (10月8日／日)	9:00			POC 技術委員会			
	10:20						
	10:30			学術委員長会議			
	11:00	ランチョンセミナー 控室	ランチョンセミナー 控室				
	11:40						
	12:00			控室	控室		
	13:00						
	14:00						
	15:00			認定 POC 試験会場			
	17:00						

		513号室	514号室	2F ホワイエ		
	第1日目 (10月6日／金)	9:00		◇総合受 ◇PC受付 ◇クローク		
			控室			
		10:00				
			控室			
		11:00				
			控室			
		12:00	ランチョンセミナー 控室			
					控室	
		13:00				
					控室	
14:00		控室				
15:00						
18:00	サテライトセミナー					
20:00	・ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社(第2会場) ・日本電子株式会社(第3会場) ・株式会社エイアンドティー(近隣ホテル)					
	第2日目 (10月7日／土)	7:00		◇総合受付 ◇PC受付 ◇クローク		
			モーニングセミナー 控室			
		8:00				
			控室			
		9:00	遺伝子・プロテオミクス委員会 WG1		控室	
		10:00	遺伝子・プロテオミクス委員会 WG2		控室	
		11:00	ランチョンセミナー 控室		ランチョンセミナー 控室	
		14:00				
15:30	生理検査委員会					
	第3日目 (10月8日／日)	7:00		◇総合受付 ◇PC受付 ◇クローク		
			モーニングセミナー 控室			
		8:00				
			控室			
		9:00				
			控室			
		10:00				
			控室			
11:00	ランチョンセミナー 控室	ランチョンセミナー 控室				
14:00						

日本医療検査科学会第55回大会 事前参加登録のご案内

第55回大会では、一般参加の皆様は参加登録(大会参加者情報の入力)が必要になります。

参加登録の受付は、9月1日からです。

大会当日の受付は大変な混雑が予想されますので、9月15日までの事前登録がオススメです。

9月15日までの登録の場合：当日の入場手続きが不要!!

ネームカードとネームホルダーの事前発送

ランチョンセミナーの事前予約が可能(整理券も事前発送いたします)

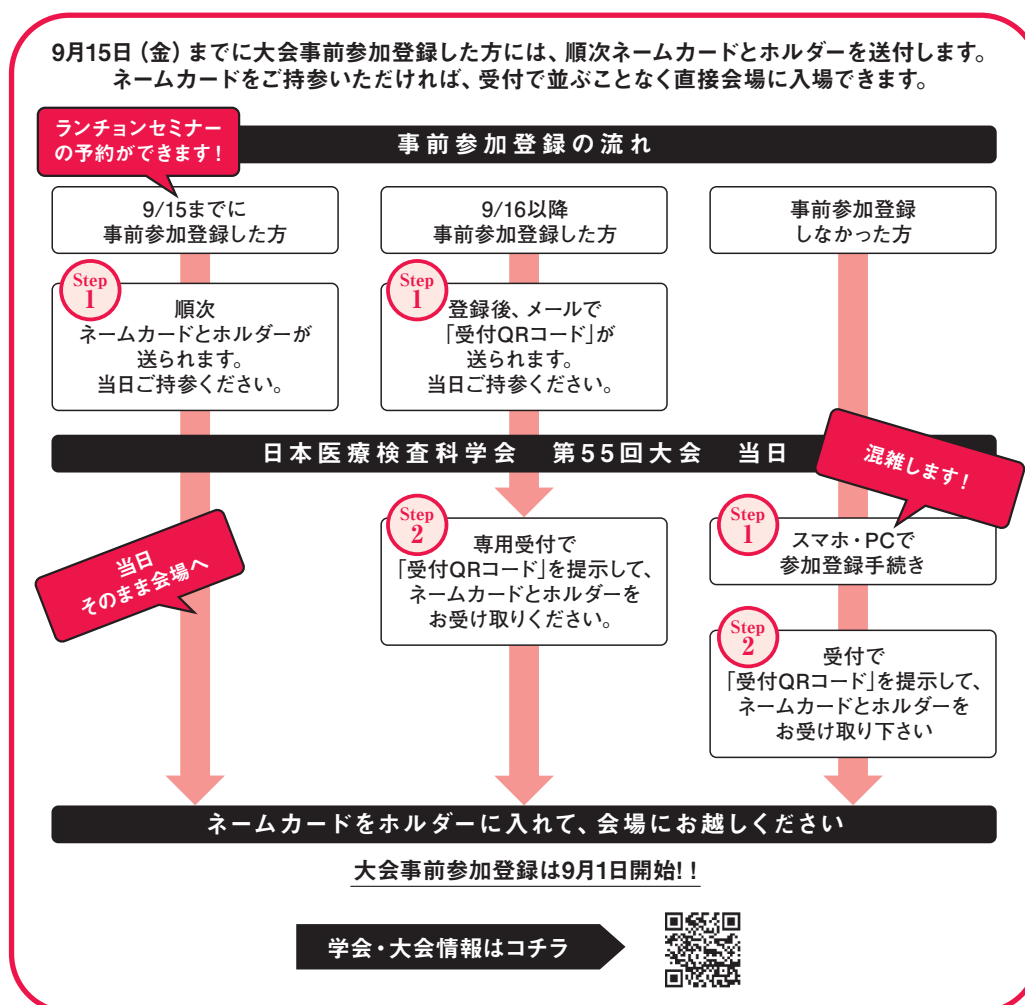
9月16日以降のご登録の場合：ご来場当日、専用受付にてネームカードとホルダーの受け渡し(ランチョンセミナーの事前予約は出来ません)

当日受付の場合：スマートフォンまたはPCにて参加者ご登録手続き→受付にてネームカードホルダーの受け渡し(ランチョンセミナーの事前予約は出来ません)

※9月16日以降のご登録・当日受付の場合、ランチョンセミナーの整理券配布は開催当日の午前7時からとなります。

※学生・大学院生の方は当日受付のみの対応となりますので、事前参加登録をお済ませの上、受付窓口で学生証を提示して下さい。

詳細は大会 HP よりご確認ください。 <https://jcls.or.jp/>



機器・試薬セミナーのお知らせ

日 時：2023 年 10 月 7 日(土) 13:00～15:00

各メーカーから機器・試薬に関する最新情報が提供されます。

機器・試薬セミナー 1 (特別セッション)

サーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社

テーマ：未定

演題 1：未定

演 者：未定

演題 2：未定

演 者：未定

座 長：未定

機器・試薬セミナー 2 (従来セッション)

座 長：未定

：未定

1. 株式会社テクノメディカ

演 題：感染対策で変化する採血室、導入現場から見た採血室システムの変化について

演 者：藤村 一浩(株式会社テクノメディカ 研究開発本部 医療ソリューション開発部)

2. バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社

演 題：未定

演 者：未定

3. 株式会社ミズホメディー

演 題：保険適用された胃内視鏡廃液(胃液)を用いる CAM 耐性 H.pylori 遺伝子検査法

演 者：山本 法子(株式会社ミズホメディー 営業企画部 学術課)

4. ニットーボーメディカル株式会社

演 題：IFCC 試薬がアンモニア測定に及ぼす影響について

演 者：日高 穂乃花(藤田医科大学病院 臨床検査部)

5. プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

演 題：未定

演 者：未定

ランチョンセミナーのお知らせ

日 時：2023 年 10 月 6 日（金） 6 テーマ（12：00～12：50）

2023 年 10 月 7 日（土） 10 テーマ（12：00～12：50）

2023 年 10 月 8 日（日） 5 テーマ（12：00～12：50）

検査の最前線の情報をお届けします。（整理券を配布します）

※ 9 月 15 日までの事前参加登録で、整理券予約ができます。

大会 1 日目（10 月 6 日／金）

1. オーソ・クリニカル・ダイアグノスティクス株式会社

演 題：COV2 ファイナルアンサー ～検査とワクチンのこれから～

演 者：藤垣 英嗣（藤田医科大学 医療科学部）

座 長：長沢 光章（国際医療福祉大学 成田保健医療学部 医学検査学科）

2. 富士レビオ株式会社

演 題：未定

演 者：未定

座 長：未定

3. シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

演 題：血液ガス－基礎から臨床病態の解釈まで

演 者：大塚 将秀（横浜市立大学附属市民総合医療センター 集中治療部）

座 長：日高 洋（大阪大学医学部病院 臨床検査部）

4. 東洋紡株式会社／極東製薬工業株式会社

演 題：抗菌薬適正使用における微生物検査の重要性

演 者：仲村 究（福島県立医科大学 感染制御学講座）

座 長：長尾 美紀（京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学講座／
京都大学医学部附属病院 検査部・感染制御部）

5. デンカ株式会社

演 題：血清リポ蛋白（a）検査の標準化と今後の展望

演 者：三井田 孝（順天堂大学大学院医学研究科 臨床病態検査医学）

座 長：山下 計太（浜松医科大学医学部附属病院 検査部）

6. 株式会社シノテスト

演 題：臨床検査情報の利活用に向けた標準化活動：共用基準範囲と JLAC

演 者：岡田 美保子（一般社団法人医療データ活用基盤整備機構）

座 長：康 東天（九州大学名誉教授）

大会 2 日目（10 月 7 日／土）

7. アボットジャパン合同会社

演 題：検査室の未来像：変革と共創

演 者：上野 智浩（大阪大学医学部附属病院 臨床検査部／医療技術部 検査部門）

座 長：高橋 聡（札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座）

8. 株式会社エイアンドティー

演 題：検査室改善へのアプローチ 22 –これからの検査の品質保証とコスト管理はどう進むのか。
既存技術とロボット、AI の親和を考える–

演 者：新井 順(株式会社エイアンドティー マーケティング部)

座 長：未定

9. 富士フイルム株式会社／富士フイルムメディカル株式会社

演 題：迅速抗原検出試薬の有用性 今後の展望

演 者：田村 大輔(自治医科大学 小児科学)

座 長：三田村 敬子(公益財団法人 ライフ・エクステンション研究所 付属
永寿総合健診・予防医療センター)

10. 東ソー株式会社

演 題：甲状腺自己抗体検査 (TgAb, TPOAb, TRAb, TSAb) でわかること

演 者：岡本 泰之(医療法人董甲会 岡本甲状腺クリニック)

座 長：小飼 貴彦(獨協医科大学 ゲノム診断・臨床検査医学講座)

11. シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

演 題：どうする!? NAFLD 診療における非侵襲的診断法 (NIT) 2023
～臨床検査のイノベーション～

演 者：角田 圭雄(国際医療福祉大学大学院 ヘルスケア MBA (h-MBA)
一般社団法人 日本医療戦略研究センター)

座 長：中島 淳(横浜市立大学大学院 医学研究科 肝胆膵消化器病学教室)

12. シスメックス株式会社

演 題：FCM のいろはの「ろ」

～クリニカル FCM のお悩み相談、検体処理からデーティングまで～

演 者：由利 麻衣子(順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床検査部)

座 長：常名 政弘(東京大学医学部附属病院 検査部)

13. 積水メディカル株式会社

演 題：未定

演 者：未定

座 長：未定

14. 株式会社テクノメディカ

演 題：未定

演 者：未定

座 長：未定

15. ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

演 題：未定

演者1：石原 典明(ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)

演者2：小林 淳(北見赤十字病院 医療技術部 臨床検査科)

座 長：未定

16. 株式会社島津製作所

演 題：薬毒物分析検査の実際 ～スクリーニングから質量分析を用いた定量検査まで～

演 者：宮城 博幸(杏林大学医学部附属病院 臨床検査部)

座 長：上條 吉人(埼玉医科大学医学部 臨床中毒学)

大会 3 日目 (10 月 8 日 / 日)

17. 株式会社日立ハイテク

演 題：未定

演 者：未定

座 長：未定

18. 株式会社カイノス

演 題：未定

演 者：未定

座 長：未定

19. 杏林製薬株式会社

演 題：ウィズコロナ時代の遺伝子検査の活用(仮題)

演 者：三嶋 廣繁(愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座)

座 長：高橋 聡(札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座)

20. 富士フイルム和光純薬株式会社

演 題：新規前立腺癌診断マーカー S2, 3PSA% の臨床応用

演 者：畠山 真吾(弘前大学 大学院医学研究科 先進血液浄化療法学講座)

座 長：横田 浩充(慶應義塾大学病院 臨床検査技術室)

21. 株式会社 LSI メディエンス

演 題：今後、ISO 15189 認定制度にどう向き合うべきか

演 者：奥田 勲(つくば i-Laboratory 有限責任事業組合 ISO 15189 支援センター)

座 長：益田 泰蔵(国立病院機構 東京医療センター 臨床検査科)

サテライトセミナーのお知らせ

日 時：2023 年 10 月 6 日 (金) 18:00～21:00

各メーカーから機器・試薬に関する最新情報が提供されます。

1. ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

演 題：未定

演 者：未定

座 長：未定

2. 日本電子株式会社

演 題：スペシャリストに学ぶ。あなたにできるサイバーテロ対策は？

第1部) 医療現場を襲うサイバーテロの事例とその対策

～エンドポイントセキュリティとその効果、EOINT™ システムを例に～

第2部) 3省2ガイドラインからみる直ちに行うべき3つの対応

～デバイス可視化の重要性とその手法～

演 者：第1部) 二宮 秀一郎 (Musarubra 株式会社 Trellex ソリューションズエンジニア本部
第二エンタープライズ SE 部)

第2部) 谷脇 俊之 (東京エレクトロンデバイス株式会社

クラウド IoT カンパニー エッジクラウドソリューション部)

座 長：益田 泰蔵 (国立病院機構 東京医療センター 臨床検査科)

3. 株式会社エイアンドティー

演 題：未定

演 者：未定

座 長：なし

第 24 回 科学技術セミナー参加のお誘い

日 時	2023 年 10 月 8 日 (日) 13:00 ~ 15:30 (講習)
場 所	パシフィコ横浜・第 1 会場 (503)

テーマ：治療薬物および透析による検査値への影響

司会・進行：汐谷 陽子 (東京都立神経病院 検査科)

戸枝 義博 (筑波メディカルセンター病院 診療技術部 臨床検査科)

「本セミナーの説明」 5 分

講演 (①～⑤は各 25 分、質疑応答を含む)

1. 薬物の副作用による検査値への影響

①～降圧利尿剤、スタチン系薬剤、有機リン製剤による検査値への影響～

藤本 一満 (倉敷芸術科学大学 生命科学部 生命医科学科)

2. 薬物および薬物代謝物による検査値への影響

②～L-アスパラギナーゼ、ラスブリカーゼによる検査値への影響～

山本 裕之 (京都府立医科大学附属病院 医療技術部 臨床検査技術課)

③ストロンチウム含有サプリメント、多発性骨髄腫治療薬、前立腺がん治療薬、乳がん治療薬による検査値への影響

関田 綱基 (公益財団法人 がん研究会有明病院 臨床検査センター)

休憩 10 分

④プラリドキシムヨウ化メチル (PAM)、ペニシリン G、カテコールアミン系薬剤、潰瘍性大腸炎治療剤による検査値への影響

角田 恭一 (富士フイルム和光純薬 (株) 臨床検査薬事業部 学術開発本部)

3. 透析前後の生化学、免疫、血液検査値

⑤透析前・後の生化学、免疫、血液検査値

姫野 美保 ((株) ファルコバイオシステムズ 総合研究所)

討論およびまとめ 10 分

参加定員：400 名 (事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます (第 55 回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

テキスト：日本医療検査科学会のホームページに掲載しますので、各自プリントアウトして当日持参して下さい。

修了証：希望者 (会員) にセミナー終了後に配布します。

第 24 回 遺伝子・プロテオミクス技術委員会セミナー参加のお誘い

日	時：2023 年 10 月 6 日 (金) 13:00～15:40 (講習・実技)
場	所：パシフィコ横浜・第 5・8 会場 (302・311+312)

本技術セミナーは日本医療検査科学会遺伝子・プロテオミクス技術委員会が企画しています。現在委員会にはワーキンググループ (WG) として MALDI-TOF MS WG、がんゲノム検査の評価と規制に関する基本的考え方 WG、遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェックに関するものが設置されています。これらに関連するセミナーを講演会編で行い、実習編では遺伝子・プロテオミクス関連検査に用いる技術・機器を実際に会場に搬入し手で触れることができるセミナーを企画しています。奮ってご参加ください。

テーマ：遺伝子・プロテオミクス技術委員会の各 WG の活動内容および見て触る体験ができる機器・技術

第 1 部 講演会編

司 会：中山 智祥 (日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野)
曾川 一幸 (麻布大学生命・環境科学部)

講 演：各 WG の活動報告
各 WG より活動内容を紹介 (3 グループを予定)

第 2 部 実習編

司 会：横田 浩充 (慶應義塾大学病院臨床検査技術室)
南木 融 (筑波大学附属病院検査部)

実習機器：1) MALDI-TOF MS 細菌同定に関する実技
2) 遺伝子関連検査に関する実技
3) その他

参加定員：100 名 (事前予約してください)

参加費用：大会登録料に含まれます (第 55 回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

参加申込：大会事前参加登録後、参加予約を学会ホームページ (<http://www.jcls.or.jp/>) の所定フォームから実施してください。定員になり次第締め切ります。

テキスト：日本医療検査科学会ホームページに掲載しますので、各自プリントアウトして当日持参してください。

修了証：希望者 (会員) にセミナー終了後に配布します。

本セミナーは日本臨床検査同学院遺伝子分析学認定士の更新単位および日本遺伝子診療学会ジェネティックエキスパート認定制度の学会活動の単位として認められています。
--

第 88 回 POC セミナー参加のお誘い

日 時：2023 年 10 月 6 日 (金) 13:00 ～ 17:00 (講習・実技)
場 所：パシフィコ横浜・第 2・3 会場 (501・502)

テーマ：「ベッドサイド検査結果を電子カルテへ！」

～ POCT 管理システムの最新状況～

昨今、検査結果を電子カルテに残すため、POCT 関連システムが各社から提供されるようになってきています。しかし、一括りに POCT 関連システムといえども、機器 (機種) 専用のものから、汎用性があるシステム、LIS とほぼ同様の機能を有するシステムまで様々あります。そこで今回改めて複数の POCT 関連システムを実習することで、現在の POCT を取り巻くシステム環境を再確認する機会として頂ければと考え企画しました。奮ってご参加ください。

〔座 学〕

司 会 中村 政敏・三好 雅士 (POC 技術委員会委員)

【講演 1】

「(仮) POCT 関連システム構築の重要性について」

【講演 2】

「POCT 関連システムの現状報告～ POC 技術委員会アンケートより～」

演 者 中村 政敏 (鹿児島大学病院 検査部)

【講演 3】

「POCT システムの施設運用実例」

〔POCT 対応機器のシステム実習〕

司 会 繁 正志・服部 聡 (POC 技術委員会委員)

POCT 対応機器・試薬を使用したシステムデモと簡単な機能紹介を中心とした実習

参加定員：100 名 (事前予約必要)

参加費用：大会登録料に含まれます (第 55 回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

参加申込：大会事前参加登録後、参加予約を学会ホームページ (<http://www.jcls.or.jp/>) の所定フォームから実施してください。定員になり次第締め切ります。

認定 POC コーディネーター付与単位：3 単位 (運用技術論 1 単位、記録通信 2 単位)

テキスト：日本医療検査科学会ホームページに掲載しますので、各自プリントアウトして当日持参してください。

修了証：セミナー終了後に配布します。

第 14 回 認定 POC コーディネーター更新セミナー

日 時	2023 年 10 月 7 日 (土) 13:00 ~ 15:00 (講習)
場 所	パシフィコ横浜・第 5 会場 (302)

テーマ：POC コーディネーターが今後やるべきことを学ぼう

司 会：奥田 優子 (POC 技術委員会委員長)
坂本 秀生 (POC 技術委員会副委員長)

今回の更新セミナーは、ワークショップ形式で行います。グループごとのディスカッションで情報交換頂き、認定 POC コーディネーターの活動を広げて頂ければ幸いです。

参加定員：120 名 (事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます (第 55 回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

修 了 証：希望者にセミナー終了後配布します。

取得単位：更新セミナー単位 (または、総論 1 単位)

第 86 回・第 87 回 POC セミナーのご案内

POC 技術委員会では Web 形式の POC セミナーを開催いたします。

本年 10 月の認定試験の受験要件に必要な単位が取得できます。また既に認定取得された方は更新単位としても活用できますので、多くの方の参加をお待ちしています。

・第 86 回 Web POC セミナー

開催時期：2023 年 7 月 (予定)

取得単位：2 単位

・第 87 回 Web POC セミナー

開催時期：2023 年 8 月 (予定)

取得単位：2 単位

* 詳細については、学会 HP をご参照ください。

第13回 血液検査機器技術セミナー参加のお誘い

日 時：2023 年 10 月 8 日 (日) 9:00～11:10 (講習)
場 所：パシフィコ横浜・第2会場(501)

今年度のセミナーは、血球計数装置(5社)を使用している施設の先生方に、装置の原理と実際の運用を、再検基準を中心に解説いただき、参加された皆様の参考になれば幸いです。奮ってご参加ください。

テーマ：「血球計数装置の実運用 - 再検基準を中心に -」

司 会：朝比奈 彩(静岡赤十字病院 検査部)

大川 有希(金沢医科大学病院 医療技術部 臨床検査技術部門)

講演 1

当院における血球計数装置の実運用(シスメックス社)

演 者：今田 昌秀(川崎医科大学附属病院 中央検査部)

講演 2

当院における血球計数装置の実運用(ベックマン・コールター社)

演 者：安藤 秀実(日本大学病院 臨床検査部)

講演 3

当院における血球計数装置の実運用(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社)

演 者：岡根谷 知美(静岡赤十字病院 検査部)

講演 4

当院における血球計数装置の実運用(アボット ジャパン合同会社)

演 者：武蔵 健太(市立釧路総合病院 医療技術部 検査科)

講演 5

当院における血球計数装置の実運用(堀場製作所)

演 者：松本 理(柏市立柏病院 検体検査科)

総合討論

参加定員：270名(事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます(第55回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

テキスト：日本医療検査科学会のホームページに掲載しますので、各自プリントアウトして当日持参して下さい。

修了証：希望者(会員)にセミナー終了後に配布します。

第6回 微生物検査・感染症技術セミナー参加のお誘い

日 時	2023年10月6日(金) 13:00～14:10(講習)・14:40～16:10(実技)
場 所	(講習) パシフィコ横浜・第4会場(301号室) (実技) 国際展示場ホールB(M2F)

本セミナーでは、「日当直に活かせるプラスワン技術～ハイテクとローテクを使いこなす」をテーマに、いつもの検査に一工夫することで、さらに診療貢献できる技術についてとりあげることといたしました。微生物検査を専門にしている・していないに関わらず、明日からの診療に役立つような検査を紹介いたします。

今回は、血液培養検査を例として、培養から同定・感受性結果の返却までを迅速に・より精度高く行うための Tips について、講演ならびに実際の展示を通じて学べる機会にいたします。皆様のご参加をお待ちしております。

テーマ：「日当直に活かせるプラスワン技術～ハイテクとローテクを使いこなす」

< 講演 >

医師の立場から 長尾 美紀(京都大学)

技師の立場から 相原 正宗(九州大学)

技師の立場から 森下 奨太(鳥取大学)

< 実技(製品の情報提供や操作説明など) >

協力企業：極東製薬工業、東洋紡、ベックマン・コールター、栄研化学、島津ダイアグノスティック、
日本ベクトン・ディッキンソン、関東化学、日立ハイテク、バイオメリュー・ジャパン、
ミズホメディー(順不同)

参加定員：200名(事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます(第55回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

テキスト：本セミナーではテキストは使用いたしません。講演と実技は関連した内容になっていますので、ぜひ講演・実技ともにご参加ください。

第5回 医療情報技術セミナーへのお誘い

日 時：2023 年 10 月 8 日（日） 13：00～14：50（講習）
場 所：パシフィコ横浜・第5会場（302）

テーマ：医療ビッグデータの利活用事例の紹介と今後の課題

司 会： 片岡 浩巳（川崎医療福祉大学 医療技術学部）
長原 三輝雄（北陸大学 医療保健学部）

講演 1

「政府が進めている一次利用目的としての医療情報基盤整備と二次利用への活用」

講 師：中島 直樹（九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター）

講演 2

「医療ビッグデータ活用の課題」

講 師：湯地 晃一郎（東京大学医科学研究所 国際先端医療社会連携研究部門）

講演 3

「既存のデータからどのような解析ができるか？」

講 師：古賀 秀信（株式会社麻生 飯塚病院 治験推進本部臨床研究支援室）

講演 4

「RWD を活用した製造販売後データベース調査の取り組み状況」（仮）

講 師：松本 卓之（第一三共株式会社 安全性疫学情報部 薬剤疫学グループ）

講演 5

「医療ビッグデータの研究事例を生成系 AI で調べてみたら。。」

講 師：瀬戸山 大樹（九州大学病院 検査部）

参加定員：100 名（事前予約不要）

参加費用：大会登録料に含まれます（第 55 回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します）

テキスト：日本医療検査科学会のホームページに掲載を予定していますので、各自プリントアウトし当日持参して下さい。

修了証：セミナー終了後、希望者（会員）に配布します。

第4回 生理検査セミナー参加のお誘い

日	時：2023年10月8日(日) 10:00～11:40 (講習)
場	所：パシフィコ横浜・第7会場(304号室)

タイトル：「ISO 15189 認定施設における生理機能検査精度管理の現状と今後」

拡大アンケート結果の開示と、今後の展開について

司会・進行：古川 泰司(帝京大学医学部)

< 講演 >

1. 日本医療検査科学会
生理検査アンケートおよび外部精度管理試行状況 5分
講 師：古川 泰司
内 容：生理検査アンケート施行の経緯と進行状況
2. 認定4分野の精度管理の現状
内 容：各認定分野の結果開示
(1)呼吸機能検査_感染対策について 20分
講 師：田邊 晃子(慶應義塾大学病院)
(2)心電図検査 20分
講 師：古川 泰司(帝京大学医学部附属病院)
(3)脳波検査：波形ジェネレータによる精度管理 20分
講 師：(予定)持田 智之(東京大学)
3. 今後の展開について
内 容：外部精度管理の代替えアプローチ構築に向けて

< アンケート記載と質疑応答 >

1. アンケート記載時間
アンケート記載用紙は当日お渡しします。講演終了後に記載をお願いします。
2. 質疑応答

参加定員：100名(事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます(第55回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

アンケートを記入された方には、結果のフィードバックを行う予定です。

一般検査セミナーへのお誘い

日	時：2023 年 10 月 7 日 (土) 14：00～15：40 (講習)
場	所：パシフィコ横浜・第 1 会場 (503)

テーマ：尿定性検査に関する課題と問題点、対応方法

尿定性検査は、全自動分析装置のほか半自動分析装置、再検査を含む目視判定など様々な運用がみられ、適切な操作を行わないと測定値の信頼性は確率されない。また、再検査の実施方法に関しても古くからの手法に頼っている施設も多い。本技術セミナーでは、宿谷賢一先生よりその課題と問題点をあげていただき、その後メーカー各社より検査運用に関し報告、堀田真希先生より総括をいただきます。最後に会場の皆様と討議の時間を設けておりますので多数のご参加のほど宜しくお願いいたします。

司会・進行：横山 貴 (新潟医療福祉大学 医療技術学部)
石山雅大 (弘前大学医学部附属病院 医療技術部)

講演 (1.～3. は各 15 分)

1. 尿定性検査の勘違い

宿谷 賢一 (順天堂大学 医療科学部)

2. 尿試験紙メーカーからの報告

1. シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
2. 栄研化学株式会社
3. アークレイ株式会社

3. 総括

堀田 真希 (大阪大学医学部附属病院 臨床検査部)

討論およびまとめ 25 分

参加定員：400 名 (事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます (第 55 回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

目 次

学会ニュース

総説

価値の高い検査結果報告を実現するための情報システム 増田 健太… (175)

原著

レボヘムTM APTT SLA を用いた Was-ALD50 法による
クロスミキシングテストの解釈方法 下村 大樹… (183)

技術

自動分析装置 JCA-ZS050 を用いた可溶性 IL-2R 測定試薬の基礎的検討 金子 結… (191)

シカリキット ALP-IFCC 改良試薬の基礎的性能及び

酸性ホスファターゼの影響の評価 福島 紘子… (197)

化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) による血中タクロリムス測定試薬

「ルミパルスプレスト iTACT タクロリムス」の基礎性能評価 戸来 孝… (204)

自動血球計数 CRP 測定装置「Yumizen H330 CRP」の性能評価 今道美津子… (209)

CRP 測定試薬「N-アッセイ LA CRP-U ニットーボー」の基礎的検討 仲田 夢人… (214)

SARS-CoV-2 抗原定性検査試薬「ルミラ・SARS-CoV-2 Ag テストストリップ」

の有用性評価 及川 真依… (221)

第 54 回大会機器・試薬セミナー要旨

蛋白質分析装置 ラピッドピア II のご紹介 戸川 勝也… (228)

日立自動分析装置 3500 における血液凝固検査機能のご紹介 福山美智子… (230)

血液凝固自動分析装置 S400CF のご紹介 深谷 厚輔… (232)

全自動輸血検査装置『Erytra Eflexis』—改良ソフトウェアのメリット— 中島 康裕… (234)

分析前プロセスの精度管理物質「リクイチェック 血清インデックス」の紹介 植村 康浩… (236)

CONTENTS

JCLS News

Review

Laboratory information system for realizing high-value test result reporting

..... Kenta MASUDA··· (175)

Original

Matrix evolution of cross-mixing test by Was-ALD50 method using

RevohemTM APTT SLA Daiki SHIMOMURA··· (183)

Reports

Evaluation of soluble interleukin 2 receptor assay with JCA-ZS050 Yui KANEKO··· (191)

Evaluation of basic performance of CicaLiquid ALP-IFCC improved

reagent and evaluation of the effect of acid phosphatase Hiroko FUKUSHIMA··· (197)

Evaluation of chemiluminescent enzyme immunoassay for a tacrolimus

measurement reagent Lumipulse Presto iTACT Tacrolimus, Takashi HERAI··· (204)

Basic evaluation of Yumizen H330 CRP as automated hematology

and CRP analyzer, Mitsuko IMAMICHI··· (209)

Fundamental evaluation of the CRP measurement reagent,

“N-assay LA CRP-U Nittobo” Yumeto NAKADA··· (214)

Evaluation of detection reagent, “Lumira Dx SARS-CoV-2 Ag Test”

for SARS-CoV-2 Mai OIKAWA··· (221)

Seminar to the 54th Congress (2022)

The principle of protein analyzer Rapidpia II Katsuya TOGAWA··· (228)

Introduction of blood coagulation analysis functions on

Hitachi Automatic Analyzer 3500 Michiko FUKUYAMA··· (230)

Key features of the novel coagulation analyzer S400CF Kosuke FUKAYA··· (232)

Fully automated system for blood typing “Erytra Eflexis”

— The benefits of improved software — Yasuhiro NAKAJIMA··· (234)

Introduction of Liquichek Serum Indices, a quality control material

for pre-analytical process Yasuhiro UEMURA··· (236)

総説

価値の高い検査結果報告を実現するための情報システム

Laboratory information system for realizing high-value test result reporting

増田健太, 長尾美紀

要旨 検体検査情報システムは、内部精度管理などのデータ保証機能も有するが、付加価値の高い検査結果を病院情報システムに対して報告する重要な役割も果たす。検体検査で扱うのは文字情報が多く、複数の結果値を組み合わせて計算することによって付加価値を伴った検査結果を報告できる。また文字情報だけでは表せない画像データやグラフ、検査に関する追加情報も、Webブラウザを使えば閲覧者側の環境に依存せずに提供できる。IT人材が不足する今後、臨床検査技師が常に最新の医学的知識を取り入れて情報システムに関わるのが重要である。

Abstract Laboratory information systems not only offer test-data assurance functions such as internal quality control but also play an important role in reporting test results with high added value to hospital information systems. As laboratory information systems have data with many characters, test results with added value can possibly be reported by calculating multiple result values. In addition, image data, graph data, and other examination-related information that cannot be represented through text alone can be provided using a web browser, independent of the viewer's environment. Considering the shortage of IT personnel anticipated in the future, it will be important for medical technologists to always incorporate latest medical knowledge while being involved in information systems.

1. 病院業務における情報システム

病院内で発生する医療行為のうち、医師が検査部門に対して検査依頼をすることは、かつては複写式の依頼用紙に必要事項を記入して検査部門と医事会計部門に提出することによって行われていた。この作業が情報化されて、1980年代より大規模病院を中心としてオーダエントリシステムが導入され始めた。医師がコンピュータを使用して検査依頼を入力すると、その情報はネットワークを通じて、検体検査情報システムと医事会計情報システムの両方に送信される。臨床検査部門では、検体検査情報システムが受信した情報に従って検査を実施し、同時に医

事会計部門においても受信した情報に基づき医療費を請求する。そして、検査結果もネットワークを通じて報告され、医師はコンピュータ画面で検査結果を確認する。

その後、2000年代には、それまで紙に手書きで作成されていた診療録がコンピュータシステムで管理される電子カルテシステムが開発され、オーダエントリシステムなども統合して病院情報システムとして広く普及するようになった。オーダエントリシステムは、放射線検査・放射線治療・処方・注射・手術・生理検査・病理検査など多岐にわたる医療行為に範囲が広がり、病院業務において情報システムの存在は不可欠なものとなっている。

Kenta MASUDA, Miki NAGAO
京都大学医学部附属病院検査部
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54
The Department of Clinical Laboratory, Kyoto

University Hospital
54 Shogoin-Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507
TEL : 075-751-3484
E-mail : sherlock@kuhp.kyoto-u.ac.jp

テムであってもより付加価値の高い検査結果報告となるように心がけた仕組みを構築しているので、その事例を以下に紹介する。

1) 検査結果値への文字情報による付加価値追加

LISの主な機能として、HISからの検査依頼受信とHISへの検査結果送信というデータ連携に関わるものがあるが、検査室内の業務支援としては検査結果値のデータ保証も重要な機能である。既知濃度のコントロール物質を日々測定している結果値を管理図として表示する内部精度管理だけでなく、実際の患者検体を測定して得られた検査結果値をそのままHISに送信できる値かどうかを瞬時に判別して結果誤報告を防ぐことも含まれる。しかし、検査機器の精度が高まってきた昨今において、データ保証だけではLISの検査結果報告機能としては不十分である。

HISとLISとの情報連携は多くが文字情報から成り立っているが、文字情報だけでも付加価値のある検査結果となるような仕組みとして、多くのLISには基準範囲判定機能がある。HISに送信する値が、基準範囲から外れた値であるのかどうか、緊急異常値に該当する値かどうか、最終報告か仮報告なのかという情報を付加してHISにデータを送信し、HISはその付加情報に基づき、視覚的に分かりやすいように基準範囲判定を画面に再現する。

基準範囲判定のような一つの検査項目における臨床判断情報を提供する機能だけではなく、測定機器から得られた複数の検査結果値を組み合わせる付加価値を付けることも求められており、その代表的なものとしてLISの計算機能がある。LISが有する複数の検査結果値（計算要素）を組み合わせ、四則演算などにより計算結果を算出してHISに

報告するものであり、これもLISとしては基本的な機能である。計算要素だけをHISに送信しても医師が電卓を使って計算することも可能ではあるが、多くの患者に適応となるような計算であればLISが自動計算することによって、診療側の手間を大きく削減することができる。

(1) HIV患者のCD4陽性Tリンパ球数の計算

CD4は、HIV感染症により障害をうけた患者の免疫力を反映する重要な指標であり、健常者のCD4数は500～1,000 / μ Lで、感染者において200 / μ L未満になると日和見疾患のリスクが高まる。有効な抗レトロウイルス療法（antiretroviral therapy: ART）によりCD4数が正常値にまで回復した場合でも数ヶ月の休薬が生じるとCD4は再び低値となるため治療を継続することが必要となる⁴⁾。総リンパ球絶対数（/ μ L）とリンパ球サブセットのCD4（%）を掛け合わせるだけの単純な計算ではあるが、前者は血液検査、後者は細胞性免疫検査であり、当院では別の検査室・検査機器によって測定されるため、HISへ結果報告されるタイミングが異なっている。それぞれの検査室にて検査が実施されて結果値がLISに格納された時点で両者を乗算する自動計算が機能して、CD4陽性Tリンパ球数が算出されてHISに自動送信される仕組みを実装している（Fig. 2）。

(2)薬物投与設計におけるクレアチニンクリアランスの計算

糸球体濾過量（glomerular filtration rate: GFR）は腎糸球体にて1分間にどれくらいの血液を濾過して尿を作るかの指標であるが、糸球体から直接に原尿を採取することはできないため、真のGFRを

末梢血液像(自動機械)		球サブセット		リンパ球サブセット(計算)	
血液		血液		血液	
末梢血液像(自動機械)		リンパ球サブセット		CD4 (/ μ L)	467
NEUT%	57.8	CD3 T	67.2		
LYMPHO%	33.6	CD4 T(H/I)	32.2		
MONO%	7.2	CD8 T(S/C)	32.4		
EOSINO%	0.9	CD56 NK	17.2		
BASO%	0.5	CD19 B	13.8		
NEUT#	2.49	検査材料	血液		
LYMPHO#	1.45				
MONO#	0.31				
EOSINO#	0.04				
BASO#	0.02				
IG%	0.2				
IG#	0.0				

自動計算

計算式：1,450 / μ L × 32.2 % ÷ 100 = 467 / μ L

Fig. 2 HIV患者のCD4陽性Tリンパ球数の計算

面で検査項目名を右クリックすることで、検査の詳細な情報を表示するウィンドウを開く機能が存在したが以前は文字による情報のみであり、十分な情報提供に資することはできなかった。この機能に改修を加え、文字による情報の代わりにWebページへのURL（Uniform Resource Locator）を設定することにより、HIS画面で検査項目を右クリックして、直接検査部ホームページのコンテンツにリンクする機能を実現した（Fig. 4）。

検体検査領域の検査結果表現は文字情報が基本であるが、文字で表現される情報に対する詳細な情報があれば、情報を受け取る医師にとってもより理解が深まるものと考えられる。当院のHISでは検査結果値に対して付加するコメントがある場合に、検査結果参照画面で“@”記号が付き、画面下部にてコメントの内容を参照することができるが、半角40

文字までという制限があるため、十分な情報提供とされない可能性がある。この点を補うため、検査項目を右クリックしてWebページを開くことによって、コメントの意義について詳細な情報を提供できるようにしている（Fig. 5）。

検体検査は試薬や検査方法といった内容変更が頻繁であり、院内メールによる情報発信では新しい情報と古い情報とが混在することもあるが、HIS画面を右クリックすることでWebページが表示されるようにしておくことで、常に最新の情報を診療科に提供することができる。

(2)検査報告書を印刷した時のQRコード

電子カルテを使用できる医療従事者は画面で検査結果を確認するが、患者への説明のために検査結果が印刷されることも少なくない。特に、外来迅速検

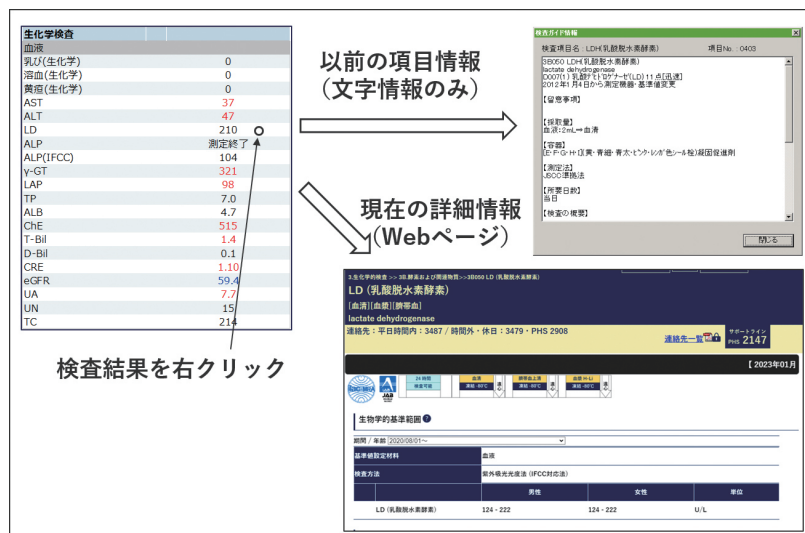


Fig. 4 HISからWebページへのリンク機能

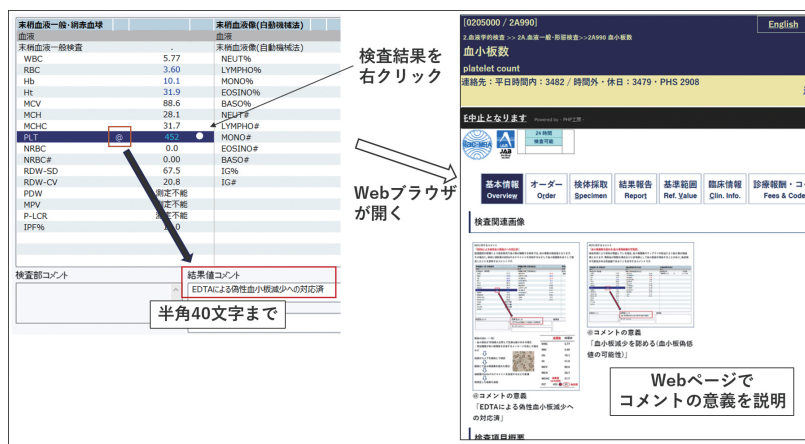


Fig. 5 検査結果に付加するコメントの意義説明

体検査加算は、「当日中に算定対象検査すべての結果が判明し、患者にその結果を文書で説明するとともに、結果に基づく診療が行われた場合」に算定可能であり、情報化が進んでいる現代においても印刷された検査結果用紙の運用についても意識をしておく必要がある。

紙媒体でも検体検査に関わる情報提供を行うため、印刷された検査結果用紙の紙面上部にQRコードを自動印刷して、スマートフォンで読み取ることで特定のWebページにリンクする仕組みを現在構築中である。患者ごとにもしくは検査内容ごとにその都度異なるQRコードを印刷するのはシステム上困難であるが、常に検査部ホームページ内の特定のコンテンツにリンクするようにすれば、ホームページ管理も検査部にて行っているため、リンク先のコンテンツを工夫することによって様々な情報提供をすることが可能となる (Fig. 6)。

(3)検体検査における画像報告

検査結果に対して画像を追加して報告することでより理解が深まるものもあり、当院では画像ファイルとしてはJPEG (Joint Photographic Experts Group) 形式と文書ファイルとしてはPDF (Portable Document Format) 形式を、LISからHISに送信する機能を以前より実装している。

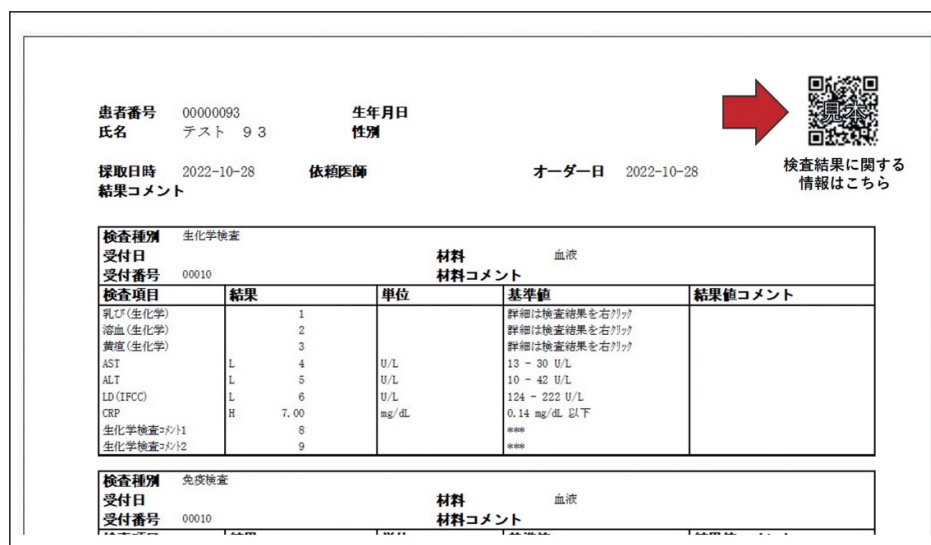
画像ファイルの主な用途は、顕微鏡で撮影した血液像や尿沈渣の細胞写真である。また文書ファイルの主な用途は、電気泳動のゲル写真や蛋白分画の分画パターン、骨髓像検査の細胞写真などのような単一画像に加えて検査者の所見を書き加えた報告書で

ある。JPEG形式の画像ファイルもPDF形式の文書ファイルも、参照するための専用ソフトを必要とせず、環境に依存せずにWebブラウザでの閲覧が可能である。

(4)eGFR低下速度のグラフ表示

2022年のLIS更新において、検体検査システムCLINILAN GL-3を導入した際に、検査情報Web参照システムCLINILAN PV (エイアンドティー) も合わせて導入した。これは、検査結果を参照する手段としてHISが提供する「結果参照」「数値の時系列表示」「時系列のグラフ表示」「画像参照」の四機能と同等のものとして、LISが有するデータを、Webブラウザを介して診療科に提供するものである。過去の検査結果値はHISにもLISにも同一のものが蓄積されているが、LISからHISに送信できないような画像データなどもLISは有しているので、その分の情報量はHISよりも多い。必要に応じてLISが有するデータを直接参照できる利点と、万が一のHIS障害時への対策とすることができる。

検査項目の中には、単回での評価も重要ではあるが、経時的な評価を行うことでより意義が高いものもある。当院のCLINILAN PVでは、単純な検査結果の時系列表示だけではなく、eGFRの過去結果をグラフ表示して、年間にeGFRがどれくらい低下しているかというeGFR低下速度 (Δ eGFR) を自動計算して表示することが可能である。eGFRが10 mL/min/1.73m²未満に低下するまでの予測年数や関連検査項目の結果も合わせて、Webブラウザにて一覧で参照する形で診療科に情報提供する。LIS



患者番号 00000093 生年月日
氏名 テスト 93 性別

採取日時 2022-10-28 依頼医師 オーダー日 2022-10-28

結果コメント

検査結果に関する情報はこちら

検査項目	結果	単位	基準値	結果値コメント
乳び(生化学)	1		詳細は検査結果を右リッ	
溶血(生化学)	2		詳細は検査結果を右リッ	
黄疸(生化学)	3		詳細は検査結果を右リッ	
AST	L 4	U/L	13 - 30 U/L	
ALT	L 5	U/L	10 - 42 U/L	
LD (IFCC)	L 6	U/L	124 - 222 U/L	
CRP	H 7.00	mg/dL	0.14 mg/dL 以下	
生化学検査リッ1	8		***	
生化学検査リッ2	9		***	

検査種類 免疫検査
受付日
受付番号 00010
材料 血液
材料コメント

Fig. 6 検査報告書を印刷した時のQRコード

がeGFRを自動計算することを始めた2012年から現在までの過去結果11年分を用いるため、長期にわたるグラフ表示を可能としている (Fig. 7)。

eGFRは治療効果判定や患者教育、腎代替療法に対する計画的な準備などのために経時的に低下する速度を評価することも重要と考えられている。日本人のGFRの低下速度の平均は、0.36 mL/min/1.73m²/yearであり、腎機能低下速度を速くする因子として、40~69歳では初期のGFRが50 mL/min/1.73m²未満であること、および70~79歳では初期のGFRが40 mL/min/1.73m²未満であることが有意という報告がある⁷⁾。また、蛋白尿を有する1型糖尿病患者で、初期のΔeGFRによって、末期腎不全 (end-stage renal disease: ESRD) にいたるリスクを予測できるかが評価された結果、初期のΔeGFRが11.0 mL/min/1.73m²/yearよりも速い群、6.5~11.0 mL/min/1.73m²/yearであった群、6.5 mL/min/1.73m²/year未満であった群において、5年後にESRDにいたったのはそれぞれ50.2%, 18.4%, 3.6%であったという報告もある⁸⁾。初期のΔeGFRが速い群はESRDにいたるリスクが高いということだが、別の蛋白尿を有する1型糖尿病患者で腎機能が正常な人を対象とした研究で、観察期間中にHbA1cの改善が見られた群はΔeGFRの速さがゆるやかになったという報告もあり、血糖コントロールの改善によりESRDにいたるまでの期間を長くできることが示唆されている⁹⁾。2012年のKidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) においては、

持続的なeGFRの低下として、5 mL/min/1.73m²/yearよりも速いものをrapid progressionとして位置付けている¹⁰⁾。

eGFRの低下速度は臨床的な意義が高まっているとはいえ、これを計算するために日本糖尿病学会がWeb上で「腎機能チェックツール」を提供しているが、過去のeGFRの結果を手入力する必要があるため、外来診療の合間に行うには困難なこともある。CLINILAN PVでは、HIS画面から簡易にΔeGFRと関連検査項目を一覧で簡易にWebブラウザにて表示できることは、頻回の確認も可能となり有用であると考えられる。

4. 臨床検査技師が情報システム業務に関わる意義

臨床検査領域だけではなく多くの医療行為において、情報システムの存在が不可欠になってきており、情報システムを取り扱えるIT (Information Technology) 人材の需要は高まっているが、その需要と供給の差 (需給ギャップ) は、需要の伸びを年平均2.7%程度、労働生産性が年0.7%上昇することを前提とした調査で、2018年時点での需給ギャップは約22万人であるのに対して、2030年には約45万人にまで増加すると試算されている¹¹⁾。

IT人材の需給ギャップをシステムエンジニアのみで補完することは難しく、情報システムを使用するユーザである臨床検査技師も今後はIT人材としての役割を担うことが求められる。しかし、システムエンジニアと臨床検査技師の両方が同じような

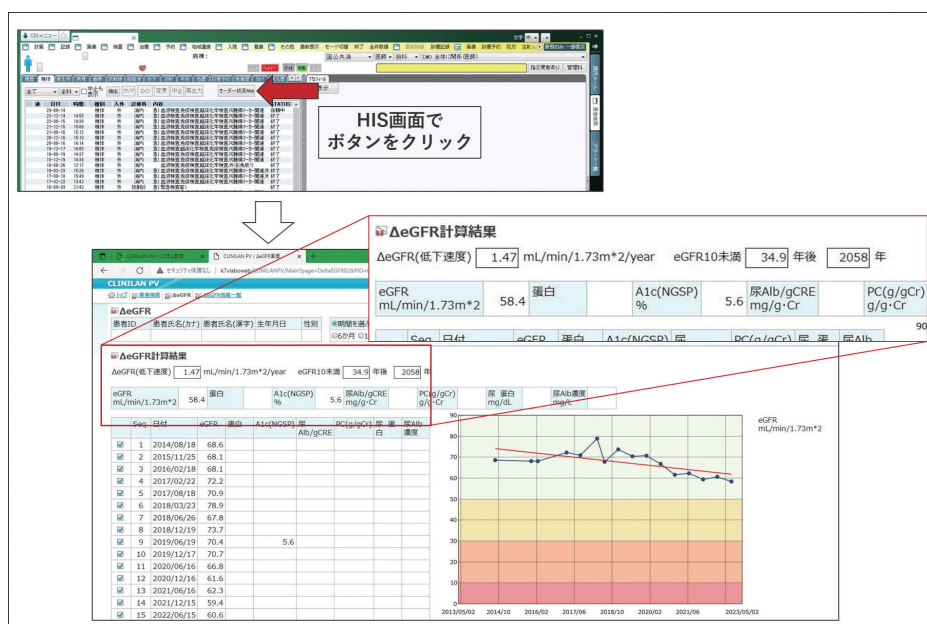


Fig. 7 eGFR低下速度のグラフ表示

IT業務に従事するよりも、それぞれの得意分野で自らの力を発揮できるようにするのが、全体的に効率的であると考え。情報システムを効果的に使用することによって、検査結果報告をより質の高いものとしたり、診療業務の中で手間のかかっている作業を軽減できたりする可能性は高く、医学的な知識を有する臨床検査技師がそのアイデアを正確にシステムベンダに伝達できることが重要である。また、診療支援のためのシステムカスタマイズを行う必要がある場合も、今後そのカスタマイズが他の検査項目にも応用できるように考慮するのも臨床検査技師の役割である。

情報システムを適切に維持していくことは重要だが、それだけが目的とならないようにして、正確で最新の情報を診療科に提供することによって何を実現したいのかという真の目的を意識することが必要で、そのためには最新の医学的知識を常に取り入れるよう念頭におくことが今後の臨床検査技師にとって肝要であると考え。

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) 一般社団法人 保健医療福祉情報システム工業会 医療システム部会 検査システム委員会 相互運用性委員会. JAHIS臨床検査データ交換規約 Ver.4.0C. 2016 https://www.jahis.jp/files/user/04_JAHIS%20standard/16-004_JAHIS臨床検査データ交換規約Ver.4.0C.pdf (2023年5月1日に利用)
- 2) デジタルトランスフォーメーションDXレポート ～ITシステム「2025年の崖」の克服とDXの本格的な展開～ (サマリー) (経済産業省). 2018 https://www.meti.go.jp/shingikai/mono_info_service/digital_transformation/pdf/20180907_01.pdf (2023年5月1日に利用)
- 3) 奥原義保, 北添康弘, 渡部輝明ほか. 医療情報システムの全面更新に伴う課題と解決の方策. 医療情報学 2003;23:461-472
- 4) HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班. 抗HIV治療ガイドライン. 2023 https://hiv-guidelines.jp/pdf/guideline2023_v2.pdf (2023年5月1日に利用)
- 5) 堀尾勝. (第4章) 糸球体濾過量 (GFR) 測定 推算糸球体濾過量 (eGFR) クレアチニン, シスタチンC. 腎と透析 2018;84:126-128
- 6) 平田純生. ピットフォール事例に学ぶ 腎機能に応じた投与設計 腎機能の評価は難しい。でも、この壁を越えなければ薬剤師としてのステップアップはできない。薬事 2019;61:2311-2324
- 7) Imai E, Horio M, Yamagata K et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. Hypertens Res 2008;31:433-441
- 8) Skupien J, Warram J, Smiles A et al. The early decline in renal function in patients with type 1 diabetes and proteinuria predicts the risk of end-stage renal disease. Kidney Int 2012;82:589-597
- 9) Skupien J, Warram J, Smiles A et al. Improved glycemic control and risk of ESRD in patients with type 1 diabetes and proteinuria. J Am Soc Nephrol 2014;25:2916-2925
- 10) Inker L, Astor B, Fox C et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. Am J Kidney Dis 2014;63:713-735
- 11) IT人材需給に関する調査(概要) (経済産業省) 2019 https://www.meti.go.jp/policy/it_policy/jinzai/gaiyou.pdf (2023年5月1日に利用)

レボヘム™ APTT SLAを用いたWas-ALD50法による クロスミキシングテストの解釈方法

Matrix evolution of cross-mixing test by Was-ALD50 method using Revohem™
APTT SLA

下村大樹¹⁾ 熊野穰²⁾ 上田香織³⁾ 北野圭介⁴⁾ 新井信夫⁴⁾ 嶋田昌司¹⁾ 上岡樹生¹⁾

Abstract The APTT cross-mixing test is useful to differentiate coagulation factor deficiency, coagulation inhibitor and lupus anticoagulant (LA), and we established WaS-ALD50 in our previous study as the quantitative index for the diagnosis. In this study, WaS-ALD50 which is the combination of WaS and ALD50 was adapted for the differentiation in Revohem™ APTT SLA reagent with high LA sensitivity. Samples of 34 LA, 54 coagulation factor deficiency, 8 coagulation inhibitor and 39 anticoagulant drugs were included. The cross-mixing tests were performed with 37 degrees for 2 hours and without incubation. The clotting times of normal, 1:1 mixture and patient plasmas were obtained in each situation, and WaS with clotting times of with/without incubation and ALD50 with clotting times of without incubation were calculated. The agreement against LA, coagulation factor deficiency and coagulation inhibitor were 73.5%, 100.0% and 100.0%, respectively. WaS-ALD50 in Revohem™ APTT SLA showed high agreement against each disorder. WaS and ALD50 are the specific quantitative index for coagulation inhibitor and LA, and it is considered that the method was useful for the differentiation of disorders with APTT prolongation. Furthermore, the presence or absence of anticoagulant medication before the cross-mixing tests improve the accuracy of LA discrimination.

Key words Activated partial thromboplastin time (APTT), Cross-mixing test, Coagulation factor deficiency, Lupus anticoagulant (LA), Coagulation inhibitor

Received Jan. 4, 2023 ; Accepted Feb. 17, 2023
Daiki SHIMOMURA¹⁾, Osamu KUMANO²⁾, Kaori UEDA³⁾, Keisuke KITANO⁴⁾, Nobuo ARAI⁴⁾, Masashi SHIMADA¹⁾, Mikio KAMIOKA¹⁾

¹⁾ 公益財団法人 天理よろづ相談所病院 臨床検査部
Department of Laboratory Medicine, Tenri Hospital
〒632-8552 奈良県天理市三島町200
80-1 Bessho-cho, Tenri, Nara 632-0018, Japan

²⁾ Research & Development Division, HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France

³⁾ シスメックス株式会社 大阪支店 学術サポート課
Osaka Branch, Sysmex Corporation

〒564-0053 大阪府吹田市江の木町17番1号
17-1 Enokicho, Suita, Osaka 564-0053, Japan

⁴⁾ シスメックス株式会社 診断薬エンジニアリング本部
タンパク技術グループ

Protein technology, Department of Reagent
engineering, Sysmex Corporation

〒651-2271 兵庫県神戸市西区高塚台4丁目4番地の4
4-4-4 Takatsukadai, Nishi-ku, Kobe 651-2271, Japan

Corresponding author : 下村大樹

TEL : 0743-63-5611

E-mail : dshimomura@tenriyoroju.jp

1. はじめに

活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial thromboplastin time ; APTT) はプロトロンビン時間 (prothrombin time ; PT) とともに一般的に行われる凝固検査であり、内因系凝固因子のスクリーニング、抗凝固薬である未分画ヘパリンのモニタリングに使用される。これらの用途に加え、抗リン脂質抗体症候群 (antiphospholipid syndrome ; APS) の責任抗体の一つであるループスアンチコアグラント (lupus anticoagulant ; LA) および内因系凝固因子に対する凝固因子インヒビターの検出にも用いられる¹⁾。APTTの凝固時間が延長した場合は、その原因精査方法としてクロスミキシングテストを実施する。クロスミキシングテストは正常血漿と患者血漿を一定比率で混合した後に凝固時間を測定し、測定結果をグラフ上にプロットしてグラフパターンから病態を鑑別する診断補助方法である。グラフパターンが明らかに下に凸の場合は凝固因子低下、上に凸の場合はインヒビターと判定する。インヒビターには即時型と遅延型があり、APTTを延長させる代表的な因子として、即時型インヒビターではLA、遅延型インヒビターでは第VIII因子インヒビターがある²⁻⁴⁾。主に、凝固因子の活性低下および凝固因子インヒビターは出血傾向を示す一方、LA陽性例は血栓傾向を示す。それぞれ明確な臨床所見を有する典型的な症例では鑑別が難しくなくように考えられるが、実際は出血または血栓症状の乏しい症例も多く存在するため、クロスミキシングテストにおける鑑別が重要となる⁵⁾。APTTクロスミキシングテストの判定方法は、グラフパターンを目視から判定する視覚的判定法が一般的に実施されている。しかし、視覚的な判定は測定者の経験に依存するため結果判定が測定者の主観により異なる、判定が困難な症例があるなどの課題があった。客観的な指標である定量的判定法にはindex of circulating anticoagulant (ICA) が推奨されており、LA陽性例のデータ蓄積はあるが、遅延型インヒビターに対するエビデンスが少なく、特にLAと第VIII因子インヒビターの鑑別という観点で十分な議論がなされていない^{6,7)}。そのため、クロスミキシングテストの結果を定量化し、凝固因子低下、LAおよび第VIII因子インヒビターを鑑別する定量的判定法が求められていた。近年我々は、正常血漿と患者血漿の即時型ならびに遅延型における凝固時間から新規パラメータとしてmixing plasma Actual value 50 / Linear value 50 Division % (ALD50) およびmixture

plasma - patient plasma after Warming change rate Subtraction (WaS) を提案し、これら2つのパラメータによるマトリクス評価が判定に有用であることを報告した⁸⁾。しかしながら、ALD50とWaSの評価は1試薬のみでの評価であり、試薬間差については十分な検討が実施されていない。特に、APTT試薬のLA感度はリン脂質の組成ならびに濃度に関係していることが報告されており、新たな試薬を用いる場合は十分な事前検討が必要である⁹⁻¹¹⁾。今回、我々は新たに開発された高いLA感度を有するレボヘム™ APTT SLA (シスメックス株式会社) を用い^{12,13)}、ALD50とWaSにおけるクロスミキシングテストのマトリクス評価について検討を行った。また、マトリクス評価の有用性の検討として、LA確認試験であるDRVVTとの一致率を合わせて評価した。

2. 材料および方法

1) 対象

天理よろづ相談所病院臨床検査部に測定依頼のあったLA陽性、凝固因子低下、凝固因子インヒビター、抗凝固療法中患者の臨床検体、および凝固因子低下モデル血漿を対象とした。臨床検体は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、得られた血漿をポリプロピレンチューブに分注の上、-70℃以下で保存した。LA陽性検体は2,000 g × 10分間遠心を2回行った。使用時はウォーターバスにて37℃で5分間加温溶解して測定に用いた。臨床検体の内訳は、LA陽性検体として抗凝固療法未施行の患者検体が27例、抗凝固療法中の患者検体が7例 (ワルファリン4例、未分画ヘパリン1例、ナファモスタットメシル酸塩1例、リバーロキサバン1例) の計34例を用いた。なお、LA確認試験として希釈ラッセル蛇毒時間 (dilute Russell's Viper Venom Time ; dRVVT) を行い、測定結果が1.3以上の検体をLA陽性と判定した。凝固因子低下検体として、第VIII因子低下1例、第XII因子低下1例、肝不全2例、ワルファリン服用5例、ワルファリンかつ未分画ヘパリン療法5例の計14例を用いた。ワルファリン服用患者検体は凝固第II, VII, IX, X因子が低下するため、凝固因子低下検体として分類した。凝固因子インヒビター検体として、第VIII因子インヒビターを有する患者検体を8例用い、その内訳はインヒビター保有先天性血友病A 2例、後天性血友病A 6例であり、インヒビター力価が1.89 - 123.2 Bethesda Unit/mL (BU/mL) であった。また、抗凝固療法中の患者検体として、未分画ヘパリン単独投与9例、direct oral anticoagulants

(DOACs) 服用14例 (リバーロキサバン5例, アピキサバン7例, エドキサバン2例), アルガトロバン投与8例およびナファモスタットメシル酸塩投与8例の計39例を用いた。さらに, 第II, V, VIII, IX, X, XI, およびXII因子欠乏血漿 (シスメックス株式会社)と正常血漿としてコアグトロールN (シスメックス株式会社)を混和し, 凝固因子活性を20%, 10%, 5%, 2.5%, 1%, および<1%に調整した試料を凝固因子低下のモデル血漿とし, 凝固点が検出できなかった第II, X因子<1%の試料を除外した計40例を解析に用いた。

なお, 本研究は, 天理よろづ相談所病院倫理審査委員会の承認 (承認番号1070), およびシスメックス株式会社倫理委員会の承認 (登録番号2019-76)を得て実施した。

2) 測定試薬および装置

試薬はAPTT試薬としてレボヘム™ APTT SLA, 塩化カルシウム溶液としてレボヘム™ 0.025M 塩化カルシウム液 (シスメックス株式会社), dRVVT試薬としてLA試薬DRVVT (シスメックス株式会社)を用いた。クロスミキシングテストの正常血漿にはコアグトロールN (シスメックス株式会社)を使用し, 全自動血液凝固測定装置CN-6000 (以下, CN-6000;シスメックス株式会社)にて測定を行った。

3) クロスミキシングテストの実施方法と判定方法

(1) クロスミキシングテストの実施方法

即時型は正常血漿と患者血漿の混合割合を 10:0, 5:5, 0:10の3ポイント, 遅延型も同じく10:0, 5:5, 0:10の3ポイントとし, 凝固時間を測定した。即時型はCN-6000の自動希釈機能により実施し, 遅

延型は正常血漿と患者血漿を手法で混合し, ウォーターバスにて37℃で2時間インキュベーションし, CN-6000にてAPTTを測定した。

(2) 判定方法

即時型のパラメータとしてALD50, 遅延型のパラメータとしてWaSを用いた。即時型における10:0, 5:5, 0:10のポイントのAPTT凝固時間をa, b, cとし, 遅延型における5:5, 0:10のポイントのAPTT凝固時間をd, eとした場合, ALD50とWaSは, 次の式で表される (Fig. 1)⁸⁾。

$$\text{ALD50} = [b / (a + c)] \times 100 (\%)$$

$$\text{WaS} = [(d - b) / b \times 100] - [(e - c) / c \times 100]$$

ALD50は混合血漿のAPTT実測値を正常血漿APTT値と患者血漿APTT値の平均値で除した%値であり, WaSは, 即時型と遅延型のAPTT値における変化率を求める式である。

さらに, ALD50とWaSで設定したマトリクス表であるWaS-ALD50法に基づいて, 各群の判別率を計算した⁸⁾。

4) DRVVT 試薬との一致率の計算

LA群, 凝固因子低下群および第VIII因子インヒビター群に対して, WaS-ALD50法に基づいて判定した結果と, LA試薬DRVVTの結果が一致する検体数を求め, 各検体群の合計検体数を除することで一致率を計算した。LA試薬DRVVTの判定として, LA群に対してはカットオフ値である1.3以上であれば陽性で一致, 凝固因子低下群および第VIII因子インヒビター群に対しては1.3未満であれば陰性で一致と定義した。

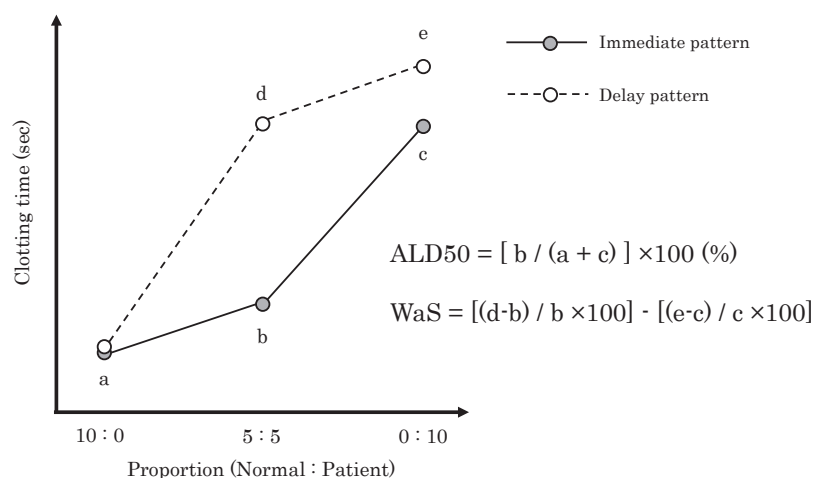


Fig. 1 Definition of clotting time points for the quantitative indexes in cross-mixing test

The clotting time points of 10:0, 5:5 and 0:10 for the immediate pattern and 5:5 and 0:10 for delay pattern are defined as a, b, c, d, and e, respectively. The formulas of APD50 and WaS are shown in the figure.

5) 統計学的解析

統計解析にはJMP 14 (SAS Institute Japan) を用い、有意差検定としてMann-Whitney U 検定を行い、有意差水準は5%とした。また、各パラメータの有用性を検討するために、Receiver operating characteristic (ROC) 解析を行い、area under the curve (AUC) を算出した。また、ROC解析からYouden Index法により最適カットオフ値を求め、得られたカットオフ値をもとに感度・特異度を算出した。

3. 成績

1) 各群におけるAPTT値の比較

LA群、凝固因子低下群、抗凝固療法群および第VIII因子インヒビター群の中央値はそれぞれ71.4 sec, 51.9 sec, 44.3 secおよび80.2 secであり、LA群の凝固時間は凝固因子低下群および抗凝固療法群と比較して有意に延長し、 p 値はそれぞれ $p = 0.005$, $p < 0.001$ であった (Fig. 2)。また、第VIII因子インヒビター群においても、凝固時間は凝固因子低下群および抗凝固療法群と比較して有意に延長した ($p = 0.009$, $p = 0.001$)。LA群と第VIII因子インヒビター群の凝固時間には有意差は認めなかった ($p = 0.218$)。

2) ALD50の比較

LA群、凝固因子低下群、抗凝固療法群および第VIII因子インヒビター群の各群でALD50を比較し

たところ、中央値はそれぞれ121.5%, 76.4%, 90.4% および74.0%であった (Fig. 3)。LA群のALD50は凝固因子低下群、抗凝固療法群および第VIII因子インヒビター群と比較して有意に高値を示し、 p 値はいずれも0.001未満であった。ROC解析から得られた最適カットオフ値は100.4%であり、その値を用いたときのALD50におけるLA群に対する感度と特異度はそれぞれ73.5%および95.1%であり、ROC解析におけるAUCが0.908であった。なお、抗凝固療法群の中でリバーロキサパン3例、アピキサパン1例、アルガトロバン1例が最適カットオフ値100.4%よりも高い値を示した。また、凝固因子低下群のうち欠乏血漿と正常血漿を混和した凝固因子低下のモデル血漿であるFII 20%, FV 20%, FVIII 20%, FIX 20%, FIX 10%, FX 20%, FX 10%, FXI 20%, FXI 10%, FXII 20%, FXII 10%は、臨床検体14例のレンジ49.6%~87.0%と比較して高い値を示した。

3) WaSの比較

LA群、凝固因子低下群、抗凝固療法群および第VIII因子インヒビター群の各群でWaSを比較したところ、中央値はそれぞれ-5.8%, -2.2%, -4.5%および50.6%であった (Fig. 4)。第VIII因子インヒビターのWaSはLA群、凝固因子低下群および抗凝固療法群と比較して有意に高値を示し、 p 値はいずれも0.001未満であった。ROC解析から得られた最適カットオフ値は29.0%であり、その値を用いたときの

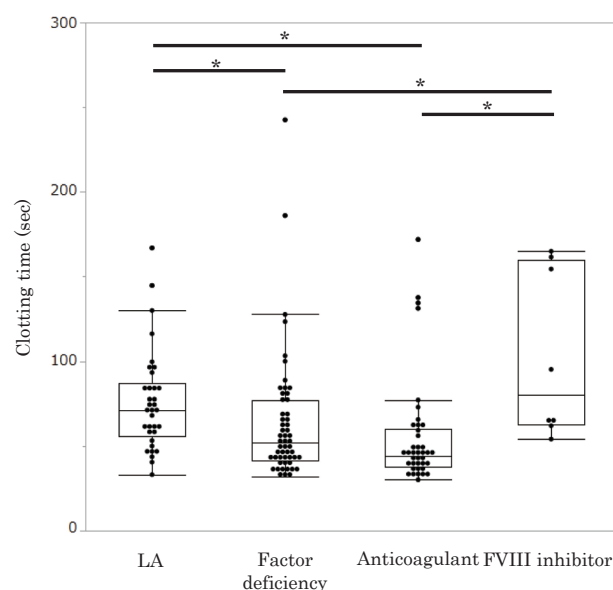


Fig. 2 Comparison of APTT clotting times

The distribution of clotting times in each group was shown in box-whisker plot. The box indicated the range of 25-75 percentile. The asterisks mean the statistical significance. The investigated groups were LA, factor deficiency, anticoagulant, and FVIII inhibitor.

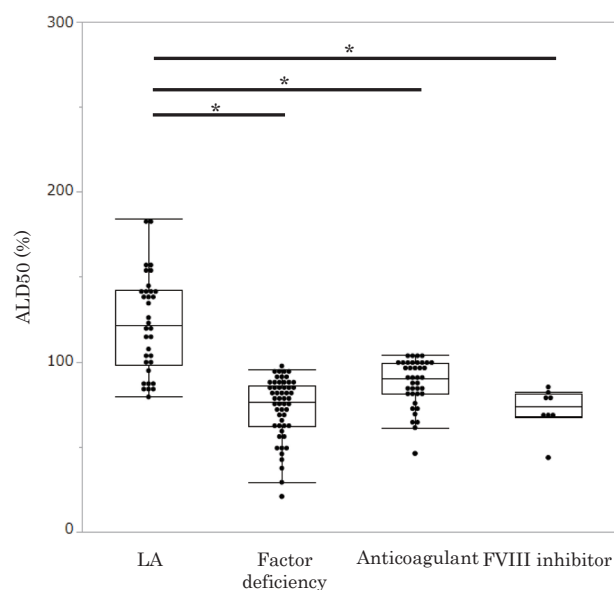


Fig. 3 Comparison of ALD50 values

The distribution of clotting times in each group was shown in box-whisker plot. The box indicated the range of 25-75 percentile. The asterisks mean the statistical significance. The investigated groups were LA, factor deficiency, anticoagulant, and FVIII inhibitor.

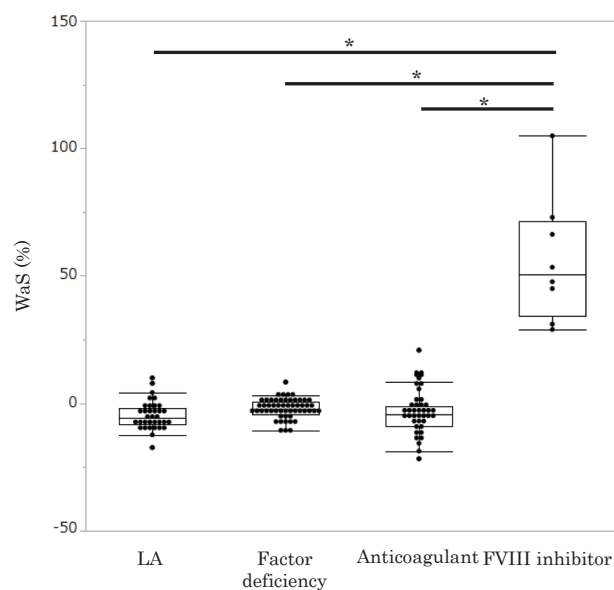


Fig. 4 Comparison of WaS values

The distribution of clotting times in each group was shown in box-whisker plot. The box indicated the range of 25-75 percentile. The asterisks mean the statistical significance. The investigated groups were LA, factor deficiency, anticoagulant, and FVIII inhibitor.

第VIII因子インヒビターに対する感度と特異度はいずれも100%, ROC解析におけるAUCが1.000であり, WaSは第VIII因子インヒビター群と他の検体群を明確に鑑別した。

4) WaS-ALD50法

ALD50とWaSで設定したマトリクス表であるWaS-ALD50法に基づいて, 各群の判別率を計算した (Table 1)。各群の判別は, ROC解析で得られ

Table 1 WaS-ALD50 matrix table

		ALD50	
		≥ 100.4%	< 100.4%
WaS	≥ 29.0%	Delay-type inhibitor (FVIII inhibitor)	Delay-type inhibitor (FVIII inhibitor)
	< 29.0%	Immediate-type inhibitor (lupus anticoagulant)	Factor deficiency

た最適カットオフ値を用い、ALD50が100.4%以上かつWaSが29.0%未満をLA、ALD50が100.4%未満かつWaSが29.0%未満を凝固因子低下、ALD50が100.4%以上かつWaSが29.0%以上ならびにALD50が100.4%未満かつWaSが29.0%以上を第VIII因子インヒビターとし、各群における判別率を算出した。LA群、凝固因子低下群および第VIII因子インヒビター群の判別率はそれぞれ73.5% (25/34), 100.0% (54/54) および100.0% (8/8)であった。LA群ではDRVVTが1.46-1.75の検体群でALD50が陰性であり、LA陽性の抗凝固療法中患者検体1例においても陰性となった。一方、凝固因子低下群および第VIII因子インヒビターにおいては高い判別率を示した。

5) WaS-ALD50法とDRVVT法との一致率

LA群、凝固因子低下群および第VIII因子インヒビター群におけるDRVVT法に対する一致率は73.5% (25/34), 92.6% (50/54) および100.0% (8/8)であった。LA群全34検体に対して、DRVVT法は34検体すべて陽性判定、WaS-ALD50法は25検体がLAの判定であり、DRVVTとWaS-ALD50法の結果が一致した検体は25検体であった。凝固因子低下群全54検体に対して、DRVVT法は50検体が陰性判定、WaS-ALD50法は54検体すべてで凝固因子低下の判定であり、結果が一致した検体数は50検体であった。DRVVT法が陽性と判定されたのはワルファリン服用患者検体1例と第II因子低下検体3例 (FII 1-5%)であった。第VIII因子インヒビター群全8検体に対して、DRVVT法はすべて陰性であり、WaS-ALD50法でもすべて第VIII因子インヒビターと判定し、一致率が100.0%であった。

4. 考察

本研究では、新たに開発された高いLA感度を有するレボヘム™ APTT SLAのクロスミキシングテストにおける性能評価を行った。クロスミキシングテストの判定は定量化指標としてICA, % Correctionなどが提案されており、その有用性が報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。また、国際血栓止血学会

(International Society on Thrombosis and Haemostasis ; ISTH) の標準化委員会からの最新のガイドラインでは、定量化指標としてmixing test-specific cut-offがその感度の高さから推奨されている^{6,17)}。しかしながら、これらの定量化指標はLAを対象としており、第VIII因子インヒビターをはじめとする遅延型インヒビターに対する検討、ならびに即時型インヒビターと遅延型インヒビター鑑別についての検討は十分に実施されていない。一方、本邦ではこれらの定量化指標よりも目視的判定法でグラフパターンにより鑑別することが多く、即時型インヒビターと遅延型インヒビターの鑑別をそのグラフパターンの違いから判定することが提案されている^{2,5)}。グラフパターンが典型的な症例については鑑別可能であるが、判定困難な症例における結果の解釈方法、ならびにグラフパターン解釈における個人差が目視的判定法の課題である。上記の状況をふまえ、我々は即時型インヒビターを鑑別するALD50、遅延型インヒビターを鑑別するWaS、これらを組み合わせることにより、LA、凝固因子低下および遅延型インヒビターの鑑別可能な定量化指標としてWaS-ALD50法を考案し、その有用性を示した⁸⁾。本研究では、レボヘム™ APTT SLA試薬とCN-6000の組み合わせでWaS-ALD50法を適用した。本研究に用いたLA、凝固因子低下、抗凝固療法および第VIII因子インヒビター群の凝固時間は有意差を示したが、それらの分布はオーバーラップしており、特定の群で偏りがなかったことを確認した上で、各定量化指標の検討を行った。ALD50の比較では、LA群が凝固因子低下、抗凝固療法および第VIII因子インヒビターの3群と比較して有意に高値を示した。また、WaSの比較では、第VIII因子インヒビター群がLA、凝固因子低下および抗凝固療法群と比較して有意に高値を示した。その判別率は凝固因子低下群、ならびに第VIII因子インヒビター群で著しく高く、クロスミキシングテストの結果解釈に必要な定量化指標として有用であった。

WaS-ALD50法を確立したときの検討は、トロンボチェック APTT-SLA試薬 (シスメックス株式会

社)とコアプレスタ2000(積水メディカル株式会社)の組み合わせで、LA、凝固因子低下および第VIII因子インヒビター群を対象とした。それらを用いたALD50およびWaSのカットオフ値はそれぞれ87.8%、10.2%であり、LA群、凝固因子低下群および第VIII因子インヒビター群の判別率はそれぞれ94.7%、85.7%および95.8%であった。本研究は、異なる試薬・装置の組み合わせでLA、凝固因子低下、第VIII因子インヒビター群に加えて抗凝固療法群を対象として実施しており、各群における判別率はそれぞれ73.5%、100.0%および100.0%であった。抗凝固療法群はALD50の中央値が90.4%であり、凝固因子低下および第VIII因子インヒビター群の76.4%および74.0%と比較して高値を示したため、ROC解析における最適カットオフ値が100.4%と以前の報告に比べて高い閾値となった。それにより、LAの判別率の低下を招いたと考えられた。先立っての我々の検討において、特定の抗凝固薬を含有する検体は即時型インヒビターパターンを示すことを認めており、抗凝固薬はクロスミキシングテストの結果に影響を与えることを報告した¹³⁾。本検討結果は、それを再現したとともに定量化指標の判別においても大きく関与することを示した。特に、リバーロキサバン3例、アピキサバン1例、アルガトロバン1例でALD50の最適カットオフ値よりも高値を示したのは、これらの薬剤が直接阻害薬であり、直接的に凝固反応を阻害したためと考えられる。なお、リバーロキサバン3例は血中濃度が300 ng/mL以上と高い結果であった。抗凝固薬の中でもリバーロキサバンは他の直接阻害薬と比較して混合検体で延長することが示されており、本検討の結果は既報と一致する傾向が認められた¹⁸⁾。そのため、クロスミキシングテストを実施する前は、第一に抗凝固薬の服用あるいは投与の有無を確認すべきであり、抗凝固療法中の患者検体を除けば、LAの判別精度が向上することが実証された。また、本研究では欠乏血漿と正常血漿を混和した凝固因子低下のモデル血漿を凝固因子低下群として用いたが、臨床検体14例と比較して凝固因子活性10~20%のモデル血漿では高値を示す傾向が認められた。WaS-ALD50法の確立時は全例患者血漿を用いており、患者血漿とモデル血漿の反応性に差異が生じることが考えられた。欠乏血漿ではメーカーによって複数の凝固因子低下やトロンビン生成能の違いがあることが報告されているものの²⁰⁾、臨床検体との違いに関する原因は今後の課題とした。カットオフ値は各試薬特性、測定装置の特徴に依存することに加えて、設定方法なら

びに測定試料によっても異なる。WaS-ALD50を用いる場合は、各施設の条件に応じたカットオフ値を設定する必要があると考えられた。

LA群において、34検体中9検体がWaS-ALD50法で陰性と判定し、9検体中8検体は抗凝固薬未投与の患者検体でDRVVTの値が1.46-1.75、1検体は抗凝固療法中の患者検体でDRVVTが2.34であった。LAはリン脂質依存性の凝固反応を阻害する免疫グロブリンと定義されており、heterogenousな抗体と考えられている^{3,5)}。そのため、単一のアッセイ系でheterogenousな抗体すべてを検出することは困難であり、その検出には測定原理の異なる2つのアッセイ系で検出することが推奨されている⁶⁾。APTT系における反応性は乏しいがDRVVT系で陽性となるLA検体が存在するため、クロスミキシングテストでLA陰性と判定した場合でも、他の検査結果ならびに臨床症状からLAが疑われる場合はDRVVT法の実施を考慮すべきである。凝固因子低下群において、WaS-ALD50法は54検体中全検体で凝固因子低下と判定したが、DRVVT法ではワルファリン服用患者検体1例で陽性、第II因子低下検体(1.5%)の3例でカットオフ値以上の値を示した。ワルファリンならびに凝固因子活性の低下でDRVVTが高値化することは複数報告されている^{18,19)}。クロスミキシングテストの結果が凝固因子低下であり、DRVVT法が陽性の場合にはワルファリン投与、凝固障害、先天性凝固異常などに伴う凝固因子低下を疑い、凝固因子活性の確認を考慮すべきである。

5. 結論

クロスミキシングテストの定量的指標であるALD50とWaSを組み合わせたWaS-ALD50法における有用性の検討をレボヘム™ APTT SLA試薬にて行った。LA、凝固因子低下および第VIII因子インヒビター群に対する判別率はそれぞれ73.5%、100.0%および100.0%であり、WaS-ALD50法はAPTT延長原因の推定に有用である。さらに、クロスミキシングテスト実施前に抗凝固薬の服用あるいは投与の有無を確認することにより、LAの判別精度が向上する。

全自動血液凝固測定装置 CN-6000：医療機器製造販売届出番号28B1X10014000001 活性化部分トロンボプラスチン時間キット レボヘム™ APTT SLA：体外診断用医薬品製造販売認証番号301ABEZ00005000

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。なお、シスメックス株式会社よりCN-6000および試薬の無償提供を受けました。

文 献

- 山崎哲, 鈴木典子, 後藤宏実ほか。APTTの現状と標準化に向けた課題。生物試料分析 2009 ; 32 : 365-370.
- 家子正裕, 福武勝幸, 内藤澄悦ほか。交差混合試験における混合比率およびコントロール血漿に関する検討: コアプレスタミキシングテスト研究会における結果報告。日本検査血液学会雑誌 2011 ; 12 : 312-322.
- 熊野穰, 家子正裕, 内藤澄悦ほか。ループスアンチコアグラントの検出方法 -現状の課題と今後の展望-。日本検査血液学会雑誌 2015 ; 16 : 232-246.
- 内藤澄悦, 家子正裕, 吉田美香ほか。クロスミキシングテストによる病態鑑別方法。Sysmex Journal Web 2016 ; 17 : 1-11.
- 家子正裕。抗リン脂質抗体症候群の診断と治療。臨床血液 2014 ; 55 : 917-924.
- Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. J Thromb Haemost 2020 ; 18 : 2828-2839.
- Kumano O, Ieko M, Naito S, et al. New formulas for mixing test to discriminate between lupus anticoagulant and acquired hemophilia A. Thromb Res 2016 ; 143 : 53-57.
- 下村大樹, 高田旬生, 河野紋ほか。新規APTTクロスミキシングテスト判定法であるWaS-ALD50法の確立。医学検査 2021 ; 70 : 613-621.
- Okuda M, Yamamoto Y. Usefulness of synthetic phospholipid in measurement of activated partial thromboplastin time: a new preparation procedure to reduce batch difference. Clin Lab Haem 2004 ; 26 : 215-223.
- Kumano O, Ieko M, Naito S, et al. APTT reagent with ellagic acid as activator shows adequate lupus anticoagulant sensitivity in comparison to silica-based reagent. J Thromb Haemost 2012 ; 10 : 2338-2343.
- 奥田昌宏, 菊川紀弘, 上村八尋。合成リン脂質を用いた新しいAPTT試薬の開発。日本検査血液学会雑誌 2002 ; 3 : 124-130.
- 下村大樹, 河野紋, 高田旬生ほか。全自動血液凝固測定装置CN-6000におけるレボヘムTM APTT SLAの基礎的検討。Sysmex Journal Web 2021 ; 22 : 31-49.
- 下村大樹, 松本智子, 河野紋ほか。レボヘムTM APTT SLAにおけるクロスミキシングテストによる病態鑑別方法の検討。Sysmex Journal Web 2021 ; 22 : 62-77.
- Pengo V, Tripodi A, Reber G, et al. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. J Thromb Haemost 2009 ; 7 : 1737-1740.
- Rosner E, Pauzner R, Lusky A, et al. Detection and quantitative evaluation of lupus circulating anticoagulant activity. Thromb Haemost 1987 ; 57 : 144-147.
- Chang SH, Tillema V, Scherr D. A "Percent Correction" formula for evaluation of mixing studies. Am J Clin Pathol 2002 ; 117 : 62-73.
- Moore GW, Culhane AP, Daw CR, et al. Mixing test specific cut-off is more sensitive at detecting lupus anticoagulants than index of circulating anticoagulant. Thromb Res 2016 ; 139 : 98-101.
- Kanouchi K, Narimatsu H, Ohnuma O, et al. Clinical usefulness of the dilute Russell viper venom time test for patients taking warfarin. Int J Hematol 2017 ; 106 : 206-211.
- Kumano O, Amiral J, Dunois C, et al. Applying index of circulating anticoagulant to mixing tests with lupus anticoagulant screen and confirm reagents can distinguish with high specificity between lupus anticoagulants and direct factor Xa inhibitors. Int J Lab Hematol 2021 ; 43 : 771-778.
- Lawrie AS, Kitchen S, Efthymiou M, Mackie IJ, Machin SJ. Determination of APTT factor sensitivity-the misleading guideline. Int J Lab Hematol 2013 ; 35 : 652-657.

自動分析装置 JCA-ZS050 を用いた可溶性 IL-2R 測定試薬の基礎的検討

Evaluation of soluble interleukin 2 receptor assay with JCA-ZS050

金子 結¹⁾ 高根真希¹⁾ 田磨晶深¹⁾ 木村茂樹¹⁾ 前田育宏¹⁾ 日高 洋²⁾

要旨 JCA-ZS050 を用いてラテックス凝集免疫比濁法を原理とするナノピア IL-2R の基礎的検討を行った。同時再現性の CV は 1.2~3.1%, 日差再現性の CV は 1.9~3.3% であった。定量限界下限は 82 U/mL, 希釈直線性は 9,230 U/mL まで原点を通る直線性を示し, 62,500 U/mL までフック現象を認めなかった。共存物質の影響は認めず, キャリブレーションの有効期間は 2 週間であった。対照法との相関性は乖離検体を認めるものの良好であった。本試薬は汎用自動生化学分析装置に搭載可能であり検査の効率化や集約化に有用であると考えられる。

Key words soluble interleukin-2 receptor, latex agglutination turbidimetric immunoassay, JCA-ZS050

1. はじめに

インターロイキン 2 受容体 (IL-2R) は, 抗原刺激により活性化された T, B リンパ球, マクロファージに発現し, α , β , γ の 3 つの細胞表面蛋白質から構成されている¹⁾。血中に遊離した α 鎖の一部が可溶性 IL-2R (sIL-2R) である。sIL-2R は感染症や自己免疫疾患, 臓器移植の拒絶反応などで上昇し, 特に非ホジキンリンパ腫や成人 T 細胞白血病において高値を示すことから診断の補助や経過観察に用いられている²⁻⁵⁾。

従来の sIL-2R 測定試薬は専用機器を必要としており, 当院では化学発光酵素免疫法を原理とする「ステイシア CLEIA IL-2R」を用いて sIL-2R 測定を行っていた。今回の検討試薬である「ナノピア IL-2R」はラテックス凝集免疫比濁法を原理とし, 測

定時間は約 10 分間と迅速であることが特長で, 汎用生化学自動分析装置での測定が可能となった。本研究では当院ですでに運用している自動分析装置 JCA-ZS050 を用いてナノピア IL-2R の基礎性能評価を行ったので, その結果を報告する。

2. 対象および方法

1) 対象

当院で sIL-2R 測定依頼のあった患者の残余血清を使用した。なお, 本検討は大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会の承認を受け実施した (承認番号 18511)。

2) 測定試薬および測定機器

(1) 検討試薬

ナノピア IL-2R (積水メディカル株式会社)
第 1 試薬: 緩衝液

Received Feb. 8, 2022 ; Accepted Dec. 12, 2022
Yui KANEKO¹⁾, Maki TAKANE¹⁾, Akimi TANABIKI¹⁾, Shigeki KIMURA¹⁾, Ikuhiro MAEDA¹⁾, Yoh HIDAKA²⁾

¹⁾ 大阪大学医学部附属病院医療技術部検査部門
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-15

Division of Clinical Laboratory, Department of Medical Technology, Osaka University Hospital, 2-15, Yamadaoka, Suita, Osaka, 565-0871, Japan.

²⁾ 大阪大学医学部附属病院臨床検査部
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-15
Laboratory for Clinical Investigation, Osaka University Hospital, 2-15, Yamadaoka, Suita, Osaka, 565-0871, Japan .
Corresponding author : Yui KANEKO
TEL : 06-6879-5111 (代)
E-mail : kaneko@hp-lab.med.osaka-u.ac.jp

第2試薬：ラテックス試液

(抗ヒトIL-2Rマウスモノクローナル抗体感作ラテックス, 抗ヒトIL-2Rラットモノクローナル抗体感作ラテックス)

(2) 対照試薬

ステイシア CLEIA IL-2R (株式会社 LSI メディエンス)

第1試薬：検体希釈液

第2試薬：磁性ラテックス試薬

(抗IL-2Rマウスモノクローナル抗体感作磁性ラテックス)

第3試薬：酵素標識抗体試薬 (ALP標識抗IL-2Rマウスモノクローナル抗体)

(3) その他の試薬

IL-2R キャリブレーターN, IL-2R コントロールN (以上, 積水メディカル株式会社), アスコルビン酸 (富士フィルム和光純薬株式会社), 干渉チェック・A プラス, 干渉チェック・RF プラス (以上, シスメックス株式会社)

(4) 測定機器

検討機器：自動分析装置JCA-ZS050 (日本電子株式会社)

対照機器：全自動臨床検査システムSTACIA (株式会社 LSI メディエンス)

3) 測定原理

ナノピアIL-2Rはラテックス凝集免疫比濁法を原理とした測定試薬である。検体中のsIL-2Rは、抗ヒトIL-2Rマウスモノクローナル抗体感作ラテックスおよび抗ヒトIL-2Rラットモノクローナル抗体感作ラテックスと抗原抗体反応を起こし、凝集を生じる。この凝集による濁度を596nmにおける吸光度変化量として測定する。既知濃度のキャリブレーターを使用して5ポイントの多点検量線を作成し、その検量線より検体中のsIL-2R濃度を求める。

3. 検討項目および成績

1) 再現性

同時再現性は2濃度の精度管理試料 (IL-2R コントロールN) および3濃度の患者プール血清を用いて連続20回測定を行い検討した。また、日差再現性は試薬搭載後初回のみキャリブレーションを実施し、2濃度の精度管理試料を初日、2日目、6日目、9日目、13日目にそれぞれ3重測定を行い検討した。その結果、同時再現性の変動係数CVは1.2~3.1% (Table 1), 日差再現性のCVは1.9~3.3%であった (Table 2)。

Table 1 Within-run reproducibility

(n=20)	Control		Pooled serum		
	Level I	Level II	Pool 1	Pool 2	Pool 3
Mean(U/mL)	493	1,980	529	1,596	3,105
SD(U/mL)	15.1	28.8	10.7	19.1	57.3
CV(%)	3.1	1.5	2.0	1.2	1.8

Table 2 Between-day reproducibility

(n=15)	Level I	Level II
Mean(U/mL)	503	2,004
SD(U/mL)	16.7	37.5
CV(%)	3.3	1.9

2) 定量限界下限

低濃度血清を生理食塩水で10段階希釈後それぞれ9あるいは10重測定し、precision profileより定量限界下限を検討した。その結果、CV10%の値を定量限界下限とすると、82 U/mLであった (Fig. 1)。

3) 希釈直線性

約12,500 U/mLの高濃度試料を生理食塩水にて10段階希釈しそれぞれ3重測定し、直線性を検討した。その結果、9,230 U/mLまで原点を通る直線性を認めた (Fig. 2)。

4) プロゾーン

約125,000 U/mLの高濃度試料を生理食塩水で倍々希釈しそれぞれ2重測定しその平均値をプロットして検討した結果、62,500 U/mLまではフック現象を認めなかった (Fig. 3)。

5) 共存物質の影響

患者プール血清および干渉チェックAプラス、干渉チェックRFプラス、アスコルビン酸を用いて希

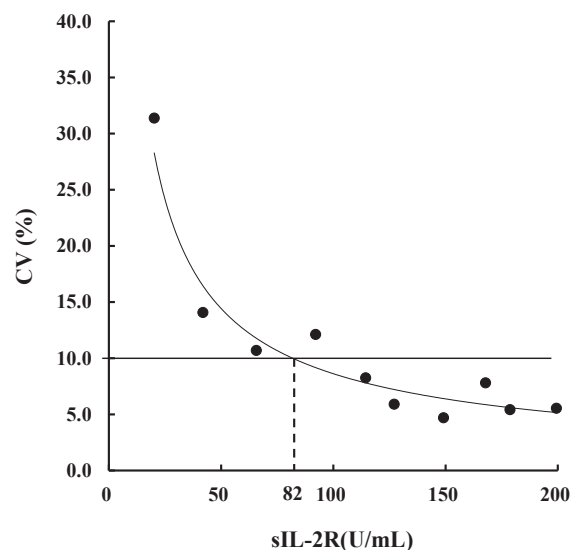


Fig.1 Limit of quantification for sIL-2R assay

釈系列を作製し共存物質の影響を検討した。その結果、乳びは1,590 ホルマジン濁度数、抱合型ビリルビンは18.8 mg/dL、遊離型ビリルビンは18.0 mg/dL、溶血ヘモグロビンは470 mg/dL、リウマトイド因子は500 IU/mL、アスコルビン酸は200 mg/dLまで影響を認めなかった (Fig. 4)。

6) 試薬の安定性

測定初日にキャリブレーションを行い、試薬を分析装置庫内に搭載した状態で2濃度の精度管理試料を初日、2日目、6日目、9日目、13日目にそれぞれ3重測定を行い検討した (日差再現性のデータを使

用)。初日から数えて10日目までの日差再現性のデータからMeanとSDを算出し、許容管理幅を設定した。平均値の変動より試薬の安定性を検討した結果、精度管理試料Level Iでは13日間は測定値に大きな変動を認めなかったもののLevel IIでは高値傾向を認め、13日目に+2SDを超える結果であった。

(Fig. 5)。

7) 相関性

患者血清98例を用い、本試薬と対照試薬との相関性を検討した結果、相関係数は $r = 0.98$ 、回帰式は $y = 0.99x + 79.10$ であった (Fig. 6(A))。また、

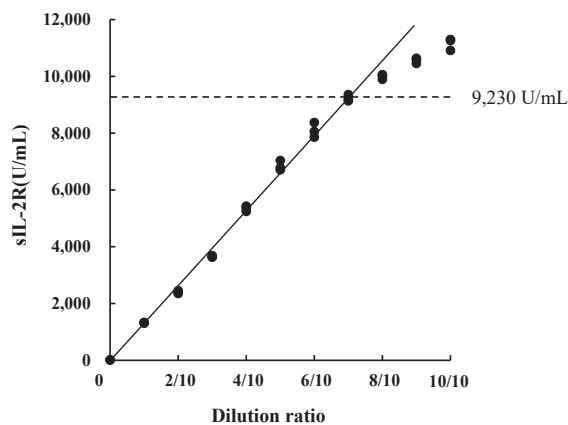


Fig.2 Dilution linearity of sIL-2R assay

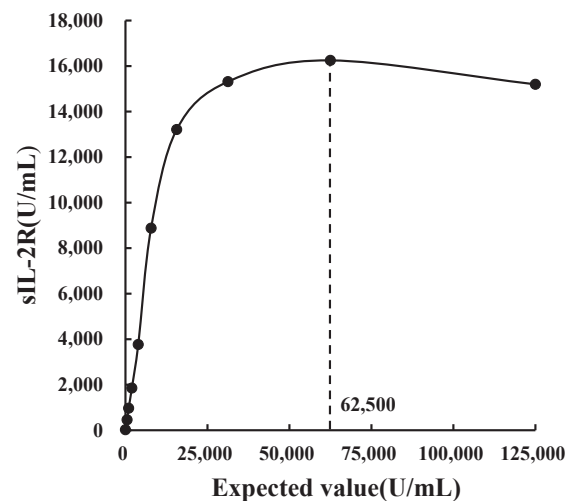


Fig.3 Prozone phenomenon

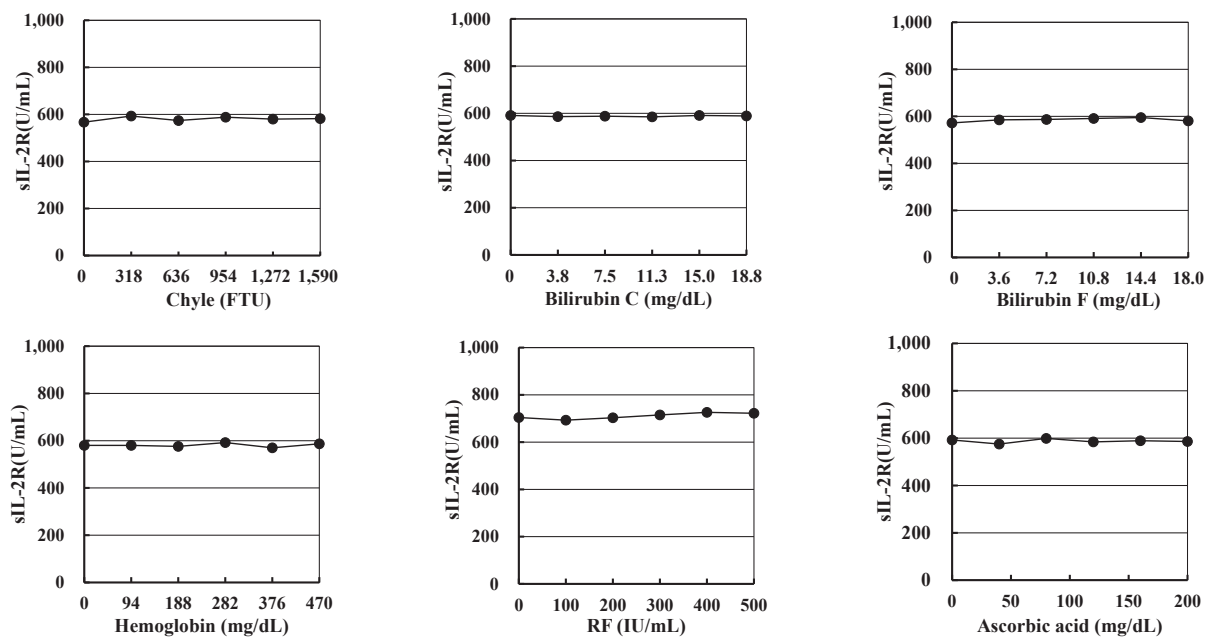


Fig.4 Effect of interfering substances

本法および対照法のロット間差（各 $\pm 20\%$ ）を考慮し、ナノピア（ナノピア IL-2Rを用いた測定値）/ステイシア（ステイシア CLEIA IL-2Rを用いた測定値）の比が67～150%の範囲外である検体を「乖離検体」と定義した（67%：本法80%変動/対照法120%変動 = 67%, 150%：本法120%変動/対照法80%変動 = 150%）。該当する5例の乖離検体を除いた93例を用いて検討した結果、相関係数は $r = 0.99$ 、回帰式は $y = 0.99x + 49.77$ であった（Fig. 6（B））。

8) 乖離検体の希釈試験

乖離検体5例（Table 3）について生理食塩水で2

倍、4倍、8倍、16倍に希釈後測定を行い、希釈直線性を検討した。その結果、Sample1および4では直線性を認めたが、Sample2, 3, および5では直線性を認めなかった（Fig. 7）。

4. 考察

今回、我々はラテックス凝集免疫比濁法を原理とするナノピア IL-2Rの性能評価を行った結果、同時再現性、日差再現性、定量限界下限、共存物質の影響いずれも良好であった。また、希釈直線性については測定範囲上限の10,000 U/mL付近である9,230 U/mLまで直線性を認めた。対照法であるステイシ

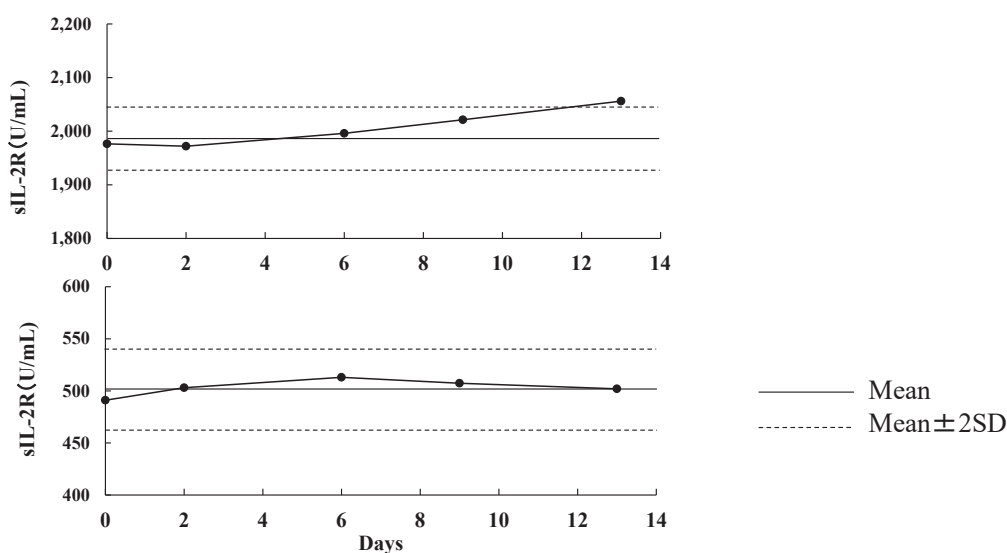


Fig.5 On-board stability of reagent

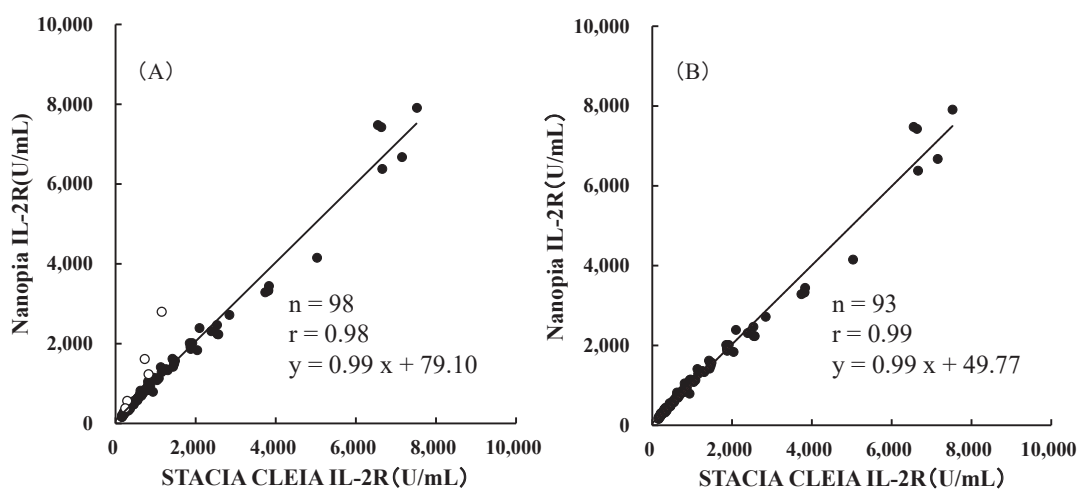


Fig.6 Correlation

(A) Correlation between STACIA CLEIA IL-2R and Nanopia IL-2R

(B) Correlation excluding divergence data

open circles : samples of discrepancy

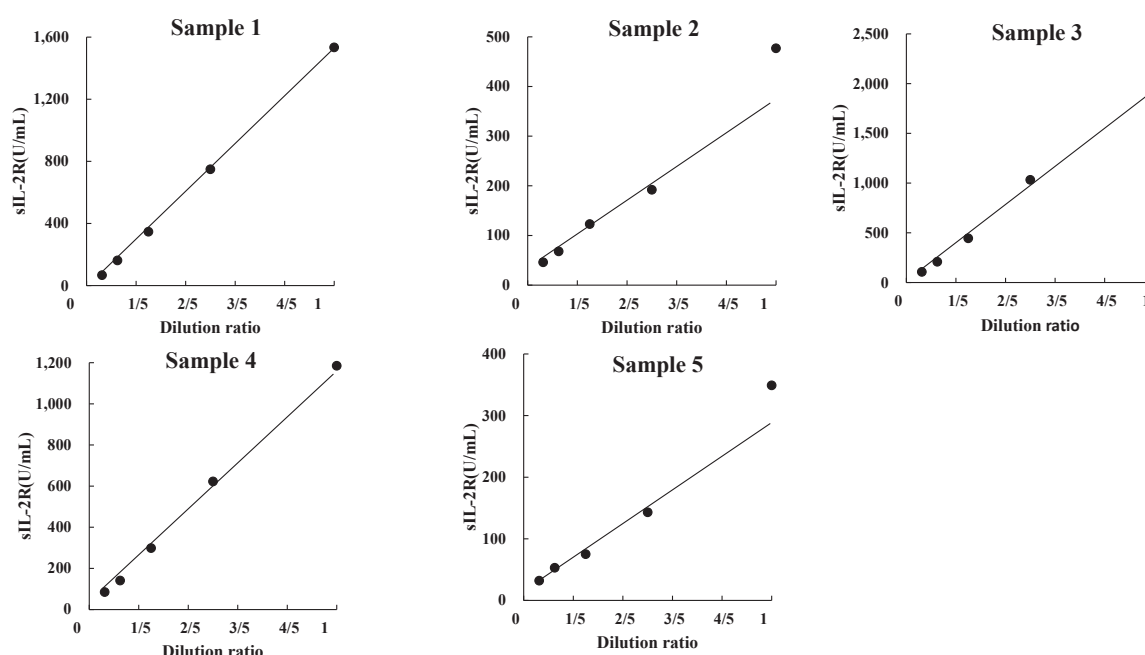


Fig.7 Dilution analysis in sample of discrepancy

Table 3 Measured values of discrepant samples

	STACIA (U/mL)	Nanopia (U/mL)	Nanopia/STACIA (%)
Sample 1	727	1,615	222.1
Sample 2	289	566	195.8
Sample 3	1,151	2,801	243.4
Sample 4	822	1,234	150.1
Sample 5	242	382	157.9

アIL-2Rの測定上限は100,000 U/mLに設定されており、また100,000 U/mL以上の希釈直線性が認められたという既報もあり、本試薬よりも高濃度までの測定が可能である^{6,7)}。しかし、2019年4月から2020年11月の間で当院においてsIL-2Rを測定した13,681例のうち、9,230 U/mLを超える検体は47例（最大値59,988 U/mL）であり全体の0.34%であったことから、ルーチン検査において十分な測定範囲を有しており、測定範囲外の検体においては希釈測定で対応可能であると考ええる。プロゾーンの検討では62,500 U/mLまではフック現象を認めなかった。検討範囲の最大濃度である125,000 U/mLでは低下傾向を示したが、本試薬の添付文書記載の測定範囲上限である10,000 U/mLを下回ることにはなかった。試薬の安定性の検討では、精度管理試料Level Iはキャリブレーション実施後13日間で大きな変動はなかったが、Level IIは13日目に+2SDを超えた。したがって2週間程度の周期でキャリブレーション

を行い、精度管理データを確認する必要があると考えられる。対照法との相関性は、5例の乖離検体を認めたものの良好な結果が得られた。これまでに行われている様々なsIL-2R測定試薬の検討においても乖離検体の存在が報告されている^{6,8)}。5例の乖離検体について希釈試験を行った結果、Sample1および4においては希釈直線性に問題はなく、Sample2, 3, および5では希釈直線性が認められなかった。Sample1および4の結果からは、明らかな非特異反応を認めなかったことから両試薬に使用している抗体の反応性の違いが乖離の原因である可能性が挙げられる。また、Sample2, 3, および5の結果からは非特異反応の可能性が示唆された。免疫反応を用いた測定法は抗原抗体反応を原理とすることから様々な物質の影響を受け非特異反応を生ずる可能性がある。その原因として検体中に存在するヒト抗マウス抗体 (human anti mouse antibody : HAMA) に代表される異好抗体や、自己抗体、およびM蛋白やクリオグロブリン、RFなどが挙げられる⁹⁾。本試薬使用時において検体中のIgMの関与により偽高値を示したという報告もあるが⁸⁾、本検討では原因の特定には至らなかった。非特異反応を示す検体が存在することを考慮したうえで、前回値との乖離が大きい場合や極端な異常値の場合はカルテによる病状や治療状況、他の検査結果などの確認が必要であると考えられる。

今回の検討結果よりナノピアIL-2Rは良好な試薬

性能を有していることが確認できたため、2021年3月より当院での運用を開始した。当院では悪性リンパ腫の診断補助として有用であるCRPやLD等の測定を行う機器と同一の搬送システムにJCA-ZS050が接続されているため、その他の生化学項目と同タイミングでsIL-2Rの報告が可能となった。また、ステイシアIL-2Rでの測定時間が約19分であるのに対し、ナノピアIL-2Rは約10分で測定できるため測定時間の短縮にもつながったと考える。悪性リンパ腫の一部には急速に進行するケースもあり、sIL-2Rは迅速な結果報告が求められる項目である。本試薬を用いて測定することで迅速な結果報告や診断への貢献が期待される。

5. 結語

自動分析装置JCA-ZS050を使用したナノピアIL-2Rの基礎的検討を行った結果、良好な試薬性能を有していることが確認できた。ただし対照法での測定結果と乖離する検体が存在しており、注意が必要であると考ええる。本試薬は汎用自動生化学分析装置に搭載可能であるため検査の効率化や集約化に有用であり、臨床側の迅速な診断の一助となることが期待できる。

本検討内容は、日本医療検査科学会第52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) Minami T, Kono T, Miyazaki T, et al. The IL-2 receptor complex: its structure, function, and target genes. *Annu Rev Immunol.* 1993 ; 11 : 245-268.
- 2) Manoussakis MN, Papadopoulos GK, Drosos AA, et al. Soluble interleukin 2 receptor molecules in the serum of patients with autoimmune diseases. *Clin Immunol Immunopathol.* 1989 ; 50 : 321-332.
- 3) Rubin LA, Nelson DL. The Soluble Interleukin-2 Receptor: Biology, Function, and Clinical Application. *Ann Intern Med.* 1990 ; 113 : 619-627.
- 4) Kamihira S, Atogami S, Sohda H, et al. Significance of soluble interleukin-2 receptor levels for evaluation of the progression of adult T-cell leukemia. *Cancer* 1994 ; 73 : 2753-2758.
- 5) Seon AJ, Sang-Hyun H, Chulhun LC, et al. Clinical relevance of elevated levels of serum soluble interleukin-2 receptor alpha (sIL-2R α) in patients with Non-Hodgkin's lymphoma. *Korean J Lab Med* 2010 ; 30 : 600-605.
- 6) 近藤崇, 米澤仁, 盛合亮介ほか. 血中可溶性インターロイキン2 受容体測定試薬「ステイシアCLEIA IL-2R」の基礎的検討. *医学検査* 2017 ; 66 : 266-272.
- 7) 古川亜紀, 川崎誠司, 杉町光彦ほか. 全自動臨床検査システムSTACIA専用試薬「ステイシアCLEIA IL-2R」の基本性能評価. *機器・試薬* 2016 ; 39 : 263-269.
- 8) 近藤崇, 浅沼康一, 山田浩司ほか. sIL-2R 測定試薬「ナノピアIL-2R」の基礎検討と非特異反応の解析. *医学検査* 2018 ; 67 : 701-707.
- 9) 齊藤翠. 日常業務で遭遇しやすい非特異反応とその解析方法. *生物試料分析* 2017 ; 40 : 156-161.

シカリキッド ALP-IFCC 改良試薬の基礎的性能及び 酸性ホスファターゼの影響の評価

Evaluation of basic performance of CicaLiquid ALP-IFCC improved reagent and
evaluation of the effect of acid phosphatase

福島紘子¹⁾ 渡部芽以¹⁾ 古城京花¹⁾ 阿部広輝¹⁾ 松本大志¹⁾ 大野一彦¹⁾
市村直也¹⁾ 東田修二¹⁾

要旨 「シカリキッド ALP-IFCC」(関東化学)は、酸性ホスファターゼ(ACP)が極めて高値の検体において、吸光度オーバーエラーが発生し測定不能となる事例があった。今回、上記現象を回避した改良試薬が発売されたことをうけ、シカリキッド ALP-IFCC 改良試薬の基礎的性能評価を行ったところ、改良試薬と従来試薬は同等の性能を有することが確認できた。また、ACP高値検体を使用し、ACP活性や従来試薬と改良試薬によるALP活性を測定したところ、改良試薬は従来試薬と比較しACPの影響を大きく回避し、改良試薬の有用性が示された。

Key words CicaLiquid ALP-IFCC improved reagent, Acid phosphatase, Absorbance over error

1. はじめに

ホスファターゼ(phosphatase)は生体内の各組織中に存在してリン酸エステルを加水分解する酵素であり、アルカリ側に至適pHをもつアルカリホスファターゼ(ALP)と、酸性側に至適pHをもつ酸性ホスファターゼ(ACP)がよく知られている¹⁾。特に、ALPは、肝・胆道疾患をはじめ各種病態で上昇を示すため広く用いられている²⁻⁴⁾。我が国のALP活性測定には、日本臨床化学会(JSCC)標準化対応試薬が用いられていたが、2020年4月からの1年間でALPおよびLDの測定法をJSCC法からIFCC法へ変更することが決定された⁵⁾。当施設でもIFCC法に対応しているシカリキッドALP-IFCC(関東化学)へ移行したが、当該試薬は、ACPが極めて高値の検体において、吸光度オーバーエラーが発生し測定不能となることが判明した。今回、こ

の現象を回避した改良試薬が発売されたことをうけ、シカリキッド ALP-IFCC 改良試薬の基礎的性能評価を行った。また、ACP高値検体を用いて希釈系列を作製し、従来試薬と改良試薬の比較によりACPの影響を確認したので報告する。

2. 材料および方法

1) 対象

対象検体は、東京医科歯科大学病院を受診し検査部に提出された検査終了後の患者残余血清を用いた。また、ACPが高値を示す検体が非常に少なく収集が困難であったため、同酵素が高濃度に含まれる精液を試料に添加することで擬似試料を作製した。精液は、研究対象者より事前同意を得て入手した。なお、本研究は東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認(M2021-363)を得て行った。

2) ACP高値擬似試料

Received Jan. 16, 2023; Accepted Mar. 5, 2023
Hiroko FUKUSHIMA¹⁾, Mei WATANABE¹⁾, Kyoka FURUKI¹⁾, Hiroki ABE¹⁾, Taishi MATSUMOTO¹⁾, Kazuhiko OHNO¹⁾, Naoya ICHIMURA¹⁾, Shuji TOHDA¹⁾

¹⁾ 東京医科歯科大学病院検査部
〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45

Department of Clinical Laboratory, Tokyo Medical and Dental University Hospital, 1-5-45, Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan.
Corresponding author: 福島紘子
TEL: 03-5803-5704
E-mail: fukuhiro.mlab@tmd.ac.jp

生理食塩水0.1 mLと患者プール血清9.9 mLを混和し、サンプルAとした。精液0.1 mLと患者プール血清9.9 mLを混和し、サンプルBとした（精液1 %添加）。サンプルAとサンプルBを調製して希釈系列を作製し、ACP高値擬似試料とした。

同様に、生理食塩水1 mLと患者プール血清9 mLを混和し、サンプルCとした。精液1 mLと患者プール血清9 mLを混和し、サンプルDとした（精液10 %添加）。サンプルCとサンプルDを調製して希釈系列を作製し、ACP極高値擬似試料とした。

3) 測定機器・試薬

測定機器はLABOSPECT008 *a*（日立ハイテック）を、測定試薬はシカリキッド ALP-IFCC（関東化学）の従来試薬と改良試薬を使用した。ACP高値検体を使用した検討では、測定機器はDimension EXL 200（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス）を、測定試薬はフレックスカートリッジ 酸性ホスファターゼ ACP（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス）を使用した。

4) 測定原理

「シカリキッド ALP-IFCC」の構成は、第1試薬がp-ニトロフェニルリン酸（p-NPP）、第2試薬が緩衝液である。検体に第1試薬を添加後、第2試薬を加えpHをアルカリ性に変化させると、ALPは基質のp-ニトロフェニルリン酸を加水分解しp-ニトロフェノールを生成する。p-ニトロフェノールの生成速度を主波長405 nm、副波長505 nmで測定することによってALP活性を測定する。必要検体量は2.8 μ L、第1試薬添加量は105 μ L、第2試薬添加量は35 μ L、測光区間は6.8分～10分である。

従来試薬では、ACP異常高値検体に第1試薬を混合すると、測定時に第1試薬中の基質との反応が進行することで持続的に吸光度が上昇し、分析装置の反応限界吸光度範囲を超え、吸光度オーバーを示すエラーが発生する。改良試薬には、第1試薬中にACP阻害剤が添加されており、吸光度上昇やエラーの発生を回避することができる。なお、第2試薬の組成は変更されていない。

5) 併行精度

2濃度の精度管理用試料（QAP1, QAP2（シスメックス））と患者プール血清を用いて20回連続測定した。

6) 室内再現精度

2濃度の精度管理用試料（QAP1, QAP2（シスメックス））を用い、初日のみキャリブレーションを行い、その後ブランクキャリブレーションのみで1日2回20日間測定した。

7) 正確性

常用参照標準物質 JSCC 常用酵素（CRM-001d）を連続10回測定した。

8) 直線性

高濃度試料を生理食塩水で10段階希釈後4回測定し、分散分析法で評価した。

9) 検出限界および定量限界

ブランク上限（LoB：Limit of Blank）は生理食塩水を1日12回5日間、検出限界（LoD：Limit of Detection）は1.0 U/L付近の8試料をそれぞれ1日2回5日間測定した。得られた測定値を、パラメトリック法で評価した。定量限界（LoQ：Limit of Quantitation）は、1.6 U/L付近の20試料を1日2回5日間測定しprecision profileを求め、バリデーション算出用プログラムを使用しCV10 %の点から算出した。

10) 特異性、選択性

患者プール血清と共存試験用試料・ブランクセット（関東化学）を用いて検討を行った。正確さの許容誤差限界 B_A の範囲内（ALP 6.5 %）を変化なしと判定した。

11) 相関性

患者血清検体45例を対象に、従来試薬による測定結果との相関性を標準主軸回帰法で評価した。

12) 統計解析

性能評価は、一般社団法人日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会による「定量測定法に関するバリデーション指針」に準じ、バリデーション算出用プログラム（Validation-Support-V61）を使用して実施した。また、反応曲線の乖離を認めた検体のALP活性は、Microsoft Excelの分析ツールを用い対応のあるt検定を行った。ACPに対する試薬の頑健性の検討は、SPSSを用い一元配置分散分析とダネットの多重比較を行った。

3. 成績

1) 併行精度

変動係数（CV）は、0.29～0.42 %であった（Table 1）。

2) 室内再現精度

CVは、2.44～3.69 %であった（Table 2）。経時的な測定値の減少が認められたが、日本臨床化学会が示すALPの許容誤差限界はCV_A 3.9 %であり、本検討の結果は許容範囲内であった（Fig. 1）。

3) 正確性

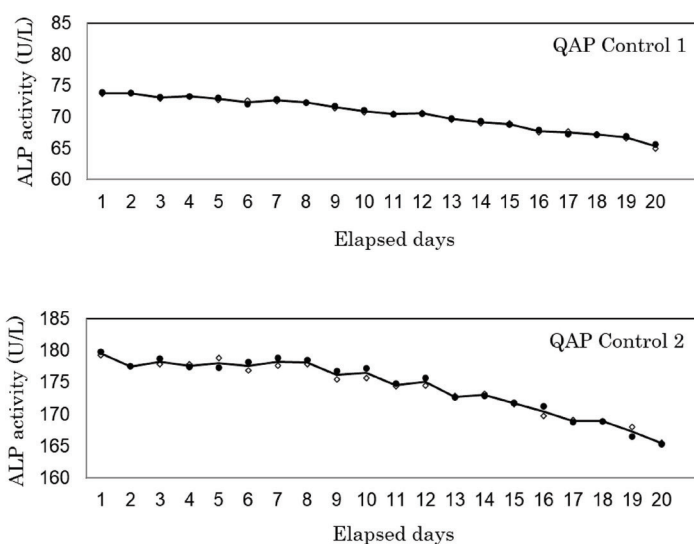
平均値は152.3 U/Lであり、認証値153.0 U/Lに

Table 1 Repeatability (n = 20)

	QAP Control 1	QAP Control 2	Pooled serum
Mean (U/L)	73.89	179.57	392.56
SD (U/L)	0.21	0.76	1.56
CV (%)	0.29	0.42	0.40

Table 2 Intermediate precision (n = 20)

	QAP Control 1	QAP Control 2
Mean (U/L)	70.51	174.28
SD (U/L)	2.60	4.26
CV (%)	3.69	2.44

**Fig.1** Changes in ALP activities during intermediate precision evaluation

対して99.6 %であった。CVは0.4 %で、正確さの許容誤差限界 B_A 6.5 %以内であった。95 %信頼区間は146.2~158.4 U/Lであり、常用参照標準物質の認証値153.0 U/Lは区間内に含まれていた。

4) 直線性

2.657 U/L ($p = 0.0161$) まで直線性が確認できた (Fig. 2)。

5) 検出限界および定量限界

LoBは0.27 U/L, LoDは0.56 U/Lであった。LoQは2.49 U/Lであった (Fig. 3)。

6) 特異性, 選択性

溶血ヘモグロビン, 抱合型ビリルビン, 非抱合型ビリルビン, 乳び, アスコルビン酸は, 添加最高濃度まで測定値に影響を与えなかった (Fig. 4)。

7) 相関性

回帰式は $y = 0.990x + 0.2$, 相関係数は $r = 0.999$ であった (Fig. 5)。標準主軸回帰式の傾き a 及び切片 b について, それぞれブートストラップ法により95%信頼区間を求めたところ, 傾き a は0.985~0.994, 切片 b は-0.824~2.212であった。傾き $a = 1$ は傾きの信頼区間内になく, 有意な比例系統誤差が認められた。回帰式の x を医学的意思決定濃度 (基準範囲の上限: 38 U/L, 下限: 113 U/L) とした場合の y の推定値を求めたところ, それぞれ37.8 U/L, 112.1 U/Lとなり, 医学的意思決定濃度に対し $100 \pm 5\%$ 以内であることから相関性は許容された。また, 切片 $b = 0$ は, 切片の信頼区間内にあり, 有意な一定系統誤差は認められなかった。

8) ACPに対する試薬の頑健性

臨床検体の中で, 従来試薬と改良試薬で反応曲線

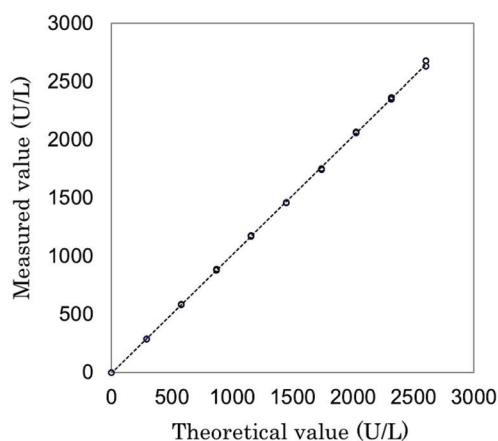


Fig.2 Dilution linearity

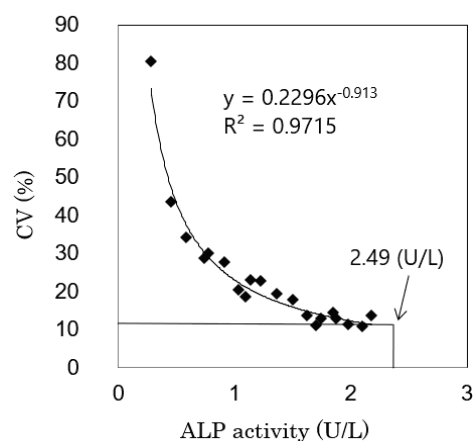


Fig.3 Limit of quantitation

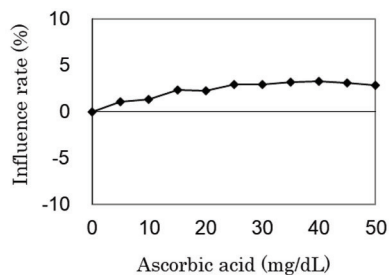
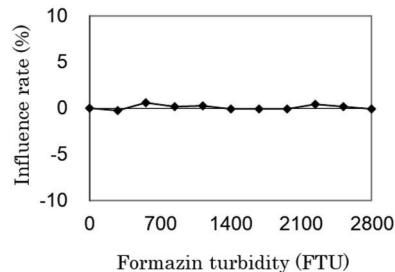
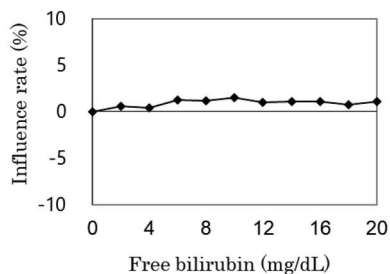
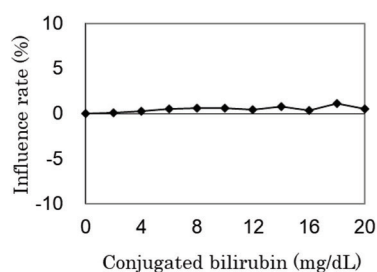
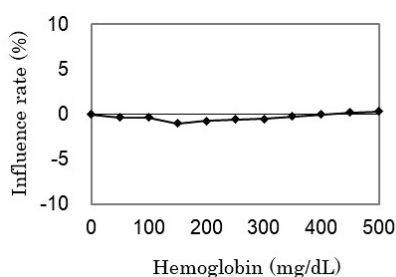


Fig.4 Effects of interfering substances

の乖離を認めた検体が1例あった (Fig. 6)。従来試薬で測定したALPは484.2 U/L, 改良試薬で測定したALPは489.4 U/Lであった。従来試薬と改良試薬で測定したALP活性について, 対応のあるt検定を行った結果, 有意水準0.01において有意差を認めなかった。ACPを測定したところ73.5 U/L(基準値 0.8

U/L以下)となり, 高い活性を示した。

ACP高値擬似検体を用いた検討では, 従来試薬ではACP 1,319 U/L以上で吸光度オーバーを示すエラー (>Reac0)が発生し, ALP活性を測定できなかった。改良試薬ではいずれも測定することができた (Table 3)。一方, 改良試薬のACPに対する

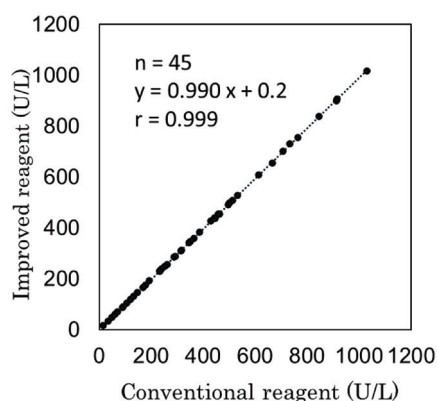


Fig.5 Correlation between conventional reagent and improved reagent

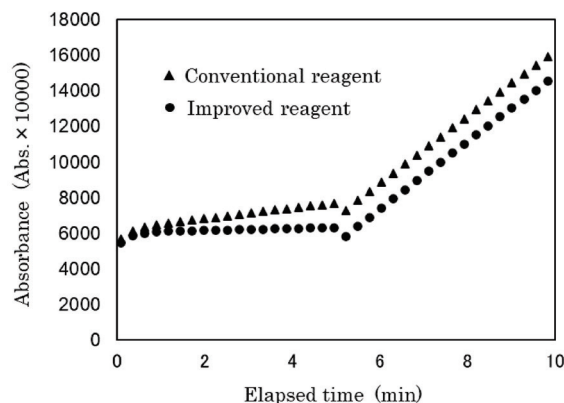


Fig.6 Reaction curves with discrepancies between conventional and improved reagents

Table 3 Effect of semen specimen addition (1 %) on serum ALP activity

		0/10	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10	10/10
	A(μL)	1000	900	800	700	600	500	400	300	200	100	0
	B(μL)	0	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
	ACP(U/L)	0	288	630	1005	1319	1731	2123	2360	2788	3108	3477
	Error	-	-	-	-	E	E	E	E	E	E	E
Conventional reagent	Corrected	82.8	83.7	82.1	80.6	73.3	56.6	50.5	28.1	8.5	26.6	-5.5
	ALP	82.4	82.4	82.6	81.7	72.3	66.3	45.7	18.4	9.5	-8.2	-4.6
	(U/L)	82.6	83.1	82.6	80.1	74.3	69.2	46.7	24.2	12.4	11.1	-4.6
	Average	82.6	83.0	82.5	80.8	73.3	64.0	47.7	23.6	10.1	9.9	-4.9
	Error	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Improved reagent	Corrected	83.0	83.3	83.0	83.2	82.7	83.5	82.9	83.3	83.4	83.3	83.7
	ALP	82.8	82.9	82.9	84.1	83.1	83.7	83.7	84.0	83.5	84.0	83.7
	(U/L)	82.6	82.7	82.3	83.5	82.7	83.0	82.6	82.8	83.2	83.8	83.6
	Average	82.8	82.9	82.8	83.6	82.8	83.4	83.1	83.4	83.3	83.7	83.7
	Error	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* statistically significant different from 0/10 -: No error, E : >Reac0 error

頑健性を検討した結果、ACP 17,986 U/L まで ALP 活性を測定することができた (Table 4)。ALP の測定結果から今回添加した精液に含まれる ALP を差し引いた値 (ALP 補正值) について、一元配置分散分析後にダネットの多重比較を行った。従来試薬は精液を 0.5 % (ACP 1,731 U/L) 以上添加した場合に、精液添加なしと比較して有意な差 ($p < 0.01$) を認めた。また、改良試薬は精液を 7 % 以上 (ACP 27,696 U/L) 添加した場合に、精液添加なしと比較し有意な差 ($p < 0.01$) を認めた。

4. 考察

基本的性能において、改良試薬と従来試薬に差はないことが確認できた。室内再現精度の検討で、日

本臨床化学会が示す許容誤差限界 CV_A の許容範囲内ではあるが、経時的な測定値の減少が認められた。pH 10 程度の強アルカリ性である ALP 測定試薬は、自動分析装置試薬庫内に開封状態で置かれると、大気中の二酸化炭素が試薬中に溶解し pH が酸性側に変動する。そのため、開封状態の試薬は性能が経時的に低下してしまうことが知られている⁶⁻⁸⁾。pH 低下による試薬劣化を少しでも回避し緩衝液の開栓後安定性を高めるために、シカリキッド ALP-IFCC は、容積の大きい第 1 試薬ボトルに基質が、容積の小さい第 2 試薬ボトルに緩衝液が入っている。今回はその他の検討も並行して行ったため、検討期間後半に試薬残数が少なくなっていた。試薬量の減少に伴い緩衝能が低下することで、測定値が減少したものと考えられた。当検査部の ALP 検査数はおよそ 560

Table 4 Effect of semen specimen addition (10 %) on serum ALP activity

		0/10	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10	10/10
	C(μL)	1000	900	800	700	600	500	400	300	200	100	0
	D(μL)	0	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
	ACP(U/L)	0	2977	6437	10318	13450	17986	21994	27696	32223	37062	40251
	Error	-	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
			*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Conventional reagent	Corrected	74.0	-3.6	-6.9	-9.1	-10.4	-13.7	-13.1	-18.3	-21.4	-22.8	-23.1
	ALP	74.5	-2.6	-7.8	-7.1	-9.4	-10.8	-15.0	-19.2	-20.5	-23.7	-24.1
	(U/L)	75.2	4.1	-6.9	-9.1	-7.5	-12.7	-16.0	-18.3	-19.5	-21.8	-23.1
	Average	74.6	-0.7	-7.2	-8.5	-9.1	-12.4	-14.7	-18.6	-20.5	-22.8	-23.4
	Error	-	-	-	-	-	-	E	E	E	E	E
								*	*	*	*	*
Improved reagent	Corrected	74.6	75.6	76.4	74.5	73.9	71.3	66.6	62.8	42.1	40.8	29.7
	ALP	75.2	76.0	75.6	74.9	74.7	71.4	69.5	64.8	53.8	33.0	29.7
	(U/L)	75.0	75.2	75.7	76.2	74.2	73.0	69.6	59.9	63.5	39.8	38.5
	Average	74.9	75.6	75.9	75.2	74.2	71.9	68.6	62.5	53.1	37.8	32.6
	Error	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* statistically significant different from 0/10

- : No error, E : >Reac0 error

テスト/日、それを自動分析装置2台で検査しているため、およそ2日でALP試薬1ボトル(540テスト)を使い切ることになる。1日あたりの検査数が少なくオンボード期間が長い施設では、開栓後安定性に配慮が必要となる可能性がある。

従来試薬と改良試薬で反応曲線の乖離が認められた検体が1例あった。従来試薬では、第1試薬添加後に持続的な吸光度の上昇が認められたが、従来試薬と改良試薬でALP活性の乖離はみられなかった。従来試薬と改良試薬で5.2 U/Lの差がみられたが、患者プール血清を試料として用いた併行精度の検討で同程度の差（最大値：395.3 U/L，最小値：389.5 U/L，差：5.8 U/L）が確認されたことから、再現性の範囲内であると考えられる。分析装置の反応限界吸光度範囲は越えなかったため、吸光度オーバーを示すエラーは発生しなかったが、測定時に第1試薬中の基質とACPが反応したと考えられた。第1試薬中にACP阻害剤が添加されている改良試薬では、吸光度の上昇を回避することができた。ACPの臓器分布は幅広く、前立腺、肝、骨髓、脾、腎、赤血球、血小板などに含まれている。前立腺癌、前立腺肥大、転移性骨腫瘍、多発性骨髄腫、骨形成不全症、閉経後骨粗鬆症、慢性骨髄性白血病、特発性血小板減少性紫斑病などの疾患で異常高値を示す⁹⁾。当該患者は、前立腺癌を罹患しており多発骨転移も合併していたため、高いACP活性を示したと考えられた。

改良試薬でACP極高値擬似試料を測定した際、ACP 21,994 U/L以上で吸光度オーバーを示すエラ

ー (>Reac0) が発生したが、通常これ程ACPが高い検体は存在しないであろうことから、改良試薬ではACPの影響はないものと考えられた。LABOSPECT008aでは、反応状態や測定値に対しての種々のチェックを行うことで、異常反応を検出している。反応限界吸光度範囲の設定も、そのチェック機構の中の一つである。レート法の分析項目において、濃度または活性値が定量範囲を超えると正しいデータが得られなくなるため、吸光度に反応限界の上限値または下限値を設定している。「シカリキッド ALP-IFCC」のLABOSPECT008a分析パラメータは、反応限界吸光度の上限値を32,000 (Abs × 10⁴) に設定している。従来試薬、改良試薬ともに統計解析で有意差を認めた測定系列において吸光度オーバーエラーが発生したことから、データの信頼性を保つ上で適切なパラメータ設定が行われていると考えられた。

5. 結論

基本的性能において改良試薬と従来試薬は同等の性能を有することを確認した。ACP高値検体を使用した検討では、改良試薬は従来試薬と比較しACPの影響を大きく回避し、改良試薬の有用性が示された。

本研究の統計処理にあたりご指導を賜った、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先端分析検査学分野教授 大川龍之介先生に深謝致します。

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。

本論文の要旨は、日本医療検査学会第54回大会にて発表した。

文 献

- 1) 櫻林郁之介, 矢富裕ほか編, 今日の臨床検査, 第17版, 南江堂:東京, 2021, 226-227.
- 2) 今西数彦, 大石千早, 大石博晃ほか. アルカリホスファターゼ測定試薬の性能評価. 日本臨床検査自動化学会会誌 2013; 38: 341-345
- 3) 宮田雄次, 藤田孝, 下村奈千恵ほか. 「イアトロ LQ - ALP レート II」改良型試薬「イアトロ ALP」の基礎的性能評価. 日本臨床検査自動化学会会誌 2014; 39: 73-79
- 4) 寺田祥, 正司浩規, 傍島麻由ほか. ALP・LD 活性測定における IFCC 法対応試薬の性能評価. 日本臨床検査自動化学会会誌 2021; 46: 23-29
- 5) 前川真人. ALP・LDの測定法変更を行うにあたってのご連絡とお願い 別紙. 一般社団法人日本臨床化学会 2020
- 6) 藤本一満, 林裕子, 豊田充宏ほか. ソーダライムを用いた高pH試薬への炭酸ガス溶存の回避法. 日本臨床検査自動化学会会誌 1992; 18: 561
- 7) 丸山道也, 望月万葉, 桑克彦. 血清 ALP 活性測定用市販自動分析試薬キットの CO₂ の影響の回避. 日本臨床検査自動化学会会誌 1992; 21: 337
- 8) 射場信之, 田中龍彦. 開封状態で安定な ALP 測定試薬の開発. 日本臨床検査自動化学会会誌 1998; 23: 225-228
- 9) 櫻林郁之介, 熊坂一成ほか編, 臨床検査項目辞典, 第1版, 医歯薬出版:東京, 2008, 178-179.

化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) による血中タクロリムス 測定試薬「ルミパルスプレストiTACT タクロリムス」の 基礎性能評価

Evaluation of chemiluminescent enzyme immunoassay for a tacrolimus
measurement reagent Lumipulse Presto iTACT Tacrolimus.

戸来 孝 安部祥平 遠藤繁之 小池由佳子

要旨 血中タクロリムス濃度測定試薬「ルミパルスプレストiTACT タクロリムス」の基礎的検討を行った。本法の精密度、直線性、感度は良好な結果が得られた。従来法との相関は $y = 0.927x + 0.20$, $r = 0.977$ と本法が低値傾向であった。本法と対照法の測定値の乖離が11症例認められ、全例対照法が高値であった。またLC-MS/MSにて追加測定が可能であった4症例を測定したところ、すべて本法と一致していた。対照法はタクロリムス代謝産物と交差反応し、見かけの測定値が高値になったのが乖離の原因のひとつと推測された。本法は従来手作業で行っていた抽出操作を自動処理する機能を有するため迅速・簡便に結果報告が可能となり、臨床に寄与するものと考えられた。

Key words Tacrolimus, Lumipulse, CLEIA

1. はじめに

免疫抑制剤タクロリムスは強力な免疫抑制作用を有し、さまざまな移植に広く利用され高い効果を上げているが、有効治療域が狭く、かつ体内動態が大きいことから治療薬物モニタリング (therapeutic drug monitoring ; TDM) が重要視されている¹⁾。

現在、多くの血中タクロリムス測定キットが各メーカーより市販されているが、その多くが全血からタクロリムスを抽出するための手作業による前処理操作を必要としている。この前処理操作は時間と労力を要するだけでなく、作業間で測定値に変動が生じる問題があった。

このような中、富士レビオ株式会社より化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) を原理とする「ルミパルスプレストiTACT タクロリムス」が発売された。本法は同社の分析装置ルミパルスL2400に搭載可能

で、従来手作業で行っていた前処理操作を自動処理する機能を有する。今回、本法の基礎性能の評価を行った。また本法と対照法との測定値に乖離が認められた症例を解析した。

2. 対象および方法

1) 対象

検査終了後の残余検体を調査研究に使用することに同意した当院受診者のEDTA全血を用いた。本研究は虎の門病院倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号2343)。

2) 測定試薬および機器

検討試薬は富士レビオ株式会社の「ルミパルスプレストiTACT タクロリムス」、分析装置は同社のルミパルスL2400を使用した。対照試薬はロシュ・ダイアグノスティックス株式会社の「エクルーシス試薬 タクロリムス」、分析装置はcobas8000を使用した。

Received Feb. 8, 2023 ; Accepted Mar. 22, 2023
Takashi HERAI, Syouhei ANBE, Shigeyuki ENDOU, Yukako KOIKE
国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 臨床検体検査部
Department of Clinical Laboratory, Toranomon

Hospital, 2-2-2, Toranomon, Minato-ku, Tokyo, 105-8470
〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2
Corresponding author : 戸来 孝
TEL : 03-3588-1111 (内線2865)
E-mail : immuno-assay@toranomon.gr.jp

液体クロマトグラフィー質量分析法（LC-MS/MS）による測定は富士レビオ社に依頼した。

3) 測定原理

本試薬の測定原理は自動全血処理を含む特殊2ステップサンドイッチ法による化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）である。検体中のタクロリムスは抗タクロリムス抗体結合粒子と結合し8分間反応させる。B/F分離後、アルカリホスファターゼ標識抗タクロリムス抗体を加え8分間反応させる。B/F分離後、基質を添加するとタクロリムス濃度に応じた発光が生じる。この発光量を測定しあらかじめ得られた検量線から濃度を算出する。

4) 精密度

富士レビオ社の「LPコントロール・TDM B」およびバイオラッド社の「免疫抑制剤コントロール」をそれぞれ2濃度ずつ使用した。前者は装置のQC測定モードにて、後者は検体と同様の条件で測定した。これらを3重測定し20日間続けた。得られたデータを一元配置分散分析にて併行精度および室内再現精度の変動係数（C.V.）を算出した。

5) 直線性

高濃度タクロリムス抗原（富士レビオ社より供与）を標準溶液希釈液で希釈し濃度系列を作製した。タクロリムス非投与患者全血と同系列を9：1容で混合し30分以上静置してから3重測定した。

6) 感度

ブランク上限（LoB）、検出限界（LoD）および定量限界（LoQ）を評価した。LoBはタクロリムス非投与患者全血6症例をそれぞれ2重測定し、5日間続けた。LoDはタクロリムス非投与患者全血にタクロリムス抗原を添加し低濃度の試料を複数作製し2重測定を6日間続けた。LoQはprecision profileにおけるC.V.10%の濃度から求めた。

7) 相関

対照法を説明変数（x）、本法を目的変数（y）としてタクロリムス投与患者全血を測定した。回帰式は標準主軸回帰にて求めた。

3. 結果

1) 精密度

LPコントロール・TDM Bにおける併行精度のC.V.は0.5%、室内再現精度は0.9～1.0%であった。免疫抑制剤コントロールにおける併行精度のC.V.は0.7%、室内再現精度は0.8～1.2%であった（Table 1）。

2) 直線性

約40 ng/mLまで直線性が認められた（Fig. 1）。

3) 感度

LoBは0.068 ng/mL、LoDは0.086 ng/mL、LoQ（C.V.10%）は0.091 ng/mLであった（Fig. 2）。

Table 1 Repeatability by analysis of variance using fujirebio LP control TDM B and biorad immunosuppressant control. d.f., degree of freedom

	fujirebio LP control•TDM B				biorad immunosuppressant control			
	d.f.	Mean (ng/mL)	S.D. (ng/mL)	C.V. (%)	d.f.	Mean (ng/mL)	S.D. (ng/mL)	C.V. (%)
Repeatability	40	2.02	0.01	0.5	40	6.30	0.04	0.7
	40	14.83	0.08	0.5	40	16.98	0.12	0.7
Intermediate precision	19	2.02	0.02	1.0	19	6.30	0.05	0.8
	19	14.83	0.14	0.9	19	16.98	0.20	1.2

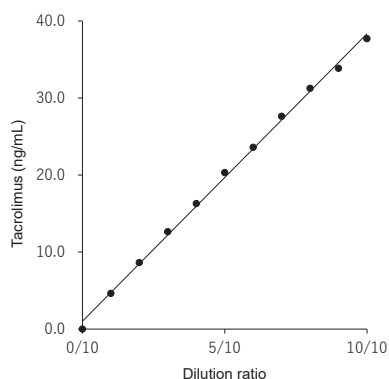


Fig.1 Dilution linearity.

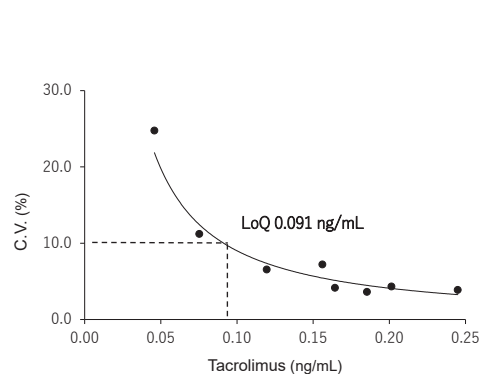


Fig.2 Limit of quantitation.

4) 相関

本法と対照法との相関は、検体数 (n) = 877, 回帰式 $y = 0.927x + 0.20$, 相関係数 (r) = 0.977であった (Fig. 3)。また本法と対照法との間に測定値の乖離が一部の検体で認められた。

5) 乖離症例

乖離症例は11例あり全例対照法が高値であった。またLC-MS/MSにて追加測定が可能であった4症例を測定したところ、すべて本法と一致していた (Table 2)。

(1) 乖離症例1

66歳男性、慢性腎不全による腎移植。day 1よりプログラフカプセル (1 mg) を毎日8カプセル投与した。day 6-9のタクロリムス値は本法と対照法に

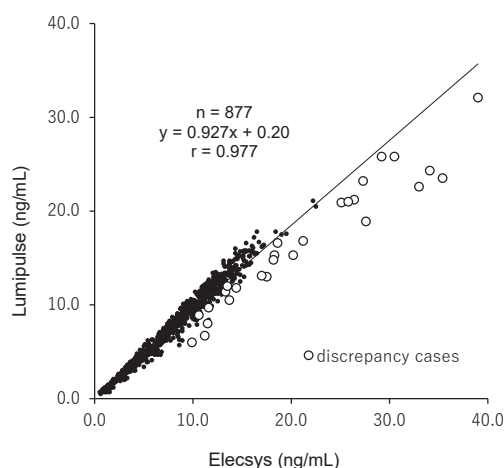


Fig.3 Correlation between tacrolimus measured values by lumipulse and eclusys assays. Open circle is cases in discrepancies of measured values was observed.

乖離が認められた。day 9に6カプセルに減量したところ day 12に両者の乖離が消失した (Fig. 4)。

(2) 乖離症例7

25歳男性、潰瘍性大腸炎の急性増悪。day 1からプログラフカプセルを6カプセル開始。day 3に12カプセルに増量したところ day 5から乖離が認められた。day 8に腎機能が悪化したため投与を中止したところ day 10に乖離が消失した。同日から8カプセルで投与再開したがそれ以降の乖離は認められなかった (Fig. 5)。

4. 考察

今回「ルミパルスプレスト iTACT タクロリムス」

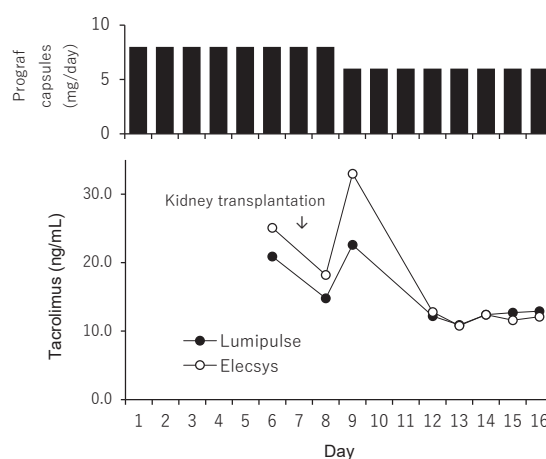


Fig.4 Measured values of tacrolimus after kidney transplantation. (Case 1)

Table 2 Eleven cases in which discrepancies of measured values was observed.

ND; no data, KT; Kidney transplantation, UC; Ulcerative colitis, BMT; Bone marrow transplantation, PC; Prograf capsules, PI; Prograf injection, PG; Prograf granules, GC; Graceptor capsules.

Case	Age/ Sex	Tacrolimus (ng/mL)			Diagnosis/ Transplantation	Drug
		Lumipulse	Eclsys	LC-MS/MS		
1	66/M	20.9	25.1	ND	KT	PC
2	46/M	13.1	17.0	13.5	KT	PC
3	57/F	31.7	35.4	31.9	KT	PC
4	50/M	18.9	27.6	ND	KT	PC, GC
5	49/M	11.8	14.4	ND	KT	GP
6	69/M	22.6	26.8	ND	KT	PC
7	25/M	32.1	39.0	ND	UC	PC
8	29/M	27.6	30.5	27.9	UC	PC
9	55/M	8.0	11.5	ND	BMT	PI, PG
10	45/F	10.5	13.7	10.6	BMT	PI
11	46/M	6.7	11.2	ND	BMT	PI

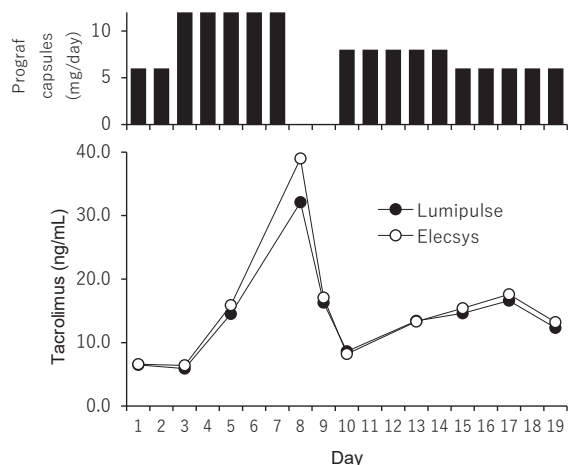


Fig.5 Measured values of tacrolimus in a patient with ulcerative colitis. (Case 7)

の基礎性能の評価を行ったところ精密度、直線性、感度は良好な結果が得られた。今回、精密度は2種類の方法で検討した。富士レリオ社のLPコントロールは緩衝液ベースの管理試料であり装置のサンプルピペッタによる攪拌工程を省略したQCモードで測定した。バイオラッド社の免疫抑制剤コントロールは全血ベースであり通常の検体と同様に測定した。したがって前者は検体の粘性やマトリクスおよび装置の自動攪拌に由来する変動を受けない測定値が得られる。日常の精度管理ではこの点に留意する必要がある。

タクロリムスは生体内において95%が赤血球中に存在するため²⁾、前処理工程として全血からタクロリムスを手作業で抽出する方式が主流であった。本法はこの抽出工程が自動化され、手技由来の変動要因および工程そのものが無くなった。このため他の検査項目と同様に迅速・簡便に測定できるようになったため、当院では外来診察前報告が可能となり臨床への貢献に寄与している。

対照法との相関は回帰式の傾きが0.927と本法が低値傾向となった。そこで症例を精査したところ特定の11症例が乖離していることが判明した。結果には示さなかったがこの11症例分の測定値を除いた相関は傾きが0.985と良好であった。乖離例の特徴は全例が入院患者であり、タクロリムスを高用量投与している症例である。比較的安全している外来患者には乖離は認められなかった。乖離例の共通点として入院後、タクロリムス高用量投与の状態が数日継続すると乖離が出現し、減量するとやがて消失した。また残検体のあった4例をゴールドスタンダードであるLC-MS/MSにて追加測定したところ、

すべて本法と一致していたことから対照法の偽高値が疑われた。

血中薬物濃度測定における偽高値の原因として代謝産物との交差反応が指摘されている¹⁾。タクロリムス完全体とその代謝産物は一部の構造が類似しているため、試薬中の抗体によっては両者を区別できず、代謝産物を完全体として測りこみ見かけの測定値が高値になる可能性がある。また、認識部位は試薬キット毎に異なるため代謝産物に対する交差率もメーカー毎に異なる。タクロリムスの主な代謝産物としてM-I (13-O-demethyl tacrolimus), M-II (31-O-demethyl tacrolimus), M-III (15-O-demethyl tacrolimus) がある。M-I, M-II および M-III との交差反応率はルミパルスは0.4~1.0%, 0.0~0.8%, および0.7~0.2%³⁾であり本法の交差反応はほとんど無視できる。一方、エクレーシスはn.d. (検出されず), 70%, およびn.d.⁴⁾とM-IIとの交差率が高い。したがってエクレーシスがM-IIと交差反応し、見かけの測定値が高値になったのが乖離の原因のひとつと推測される。

タクロリムスは肝臓や消化管に存在するチトクロームP450 (CYP) 3A4, CYP3A5 およびMDRにより代謝されることが知られ、特にCYP3A5が代謝に大きな影響を与えている⁵⁾。またCYP3A5遺伝子には*1と*3の2種類の対立遺伝子があり、*3ホモのCYP3A5*3/*3はタクロリムス代謝活性はほとんどないため、代謝産物が血中に蓄積しやすくなるといわれている⁵⁾。CYP3A5*3/*3保有者はM-IIが他の代謝産物に比べて多く存在したとの報告⁶⁾や、腎移植3日後から非保有者と比べ有意に高くなり5日目に最大になったとの報告がある⁵⁾。またCYP3A5*3/*3保有者の割合は人種差があり日本人は60%⁷⁾と比較的高頻度である。以上より今回の乖離の原因のひとつとしてCYP3A5*3/*3保有による代謝の遅延に関連していることが示唆された。その他、タクロリムスの体内動態にかかわる因子として併用薬剤の影響⁸⁾⁹⁾があるが、今回の乖離症例では影響を及ぼす薬剤の使用は認められなかった。

当院の骨髄移植の症例数は腎移植より非常に多いものの、検討期間中は腎移植例の乖離が多く認められた。両者は投与方法(点滴、経口)や投与量が異なるため乖離の程度や頻度に差が生じたと考えられる。したがって移植例は施設毎に異なることから当院の乖離結果が他施設と同じになるとは限らない。本法を導入する際は、検査室は自施設の乖離現象について把握し臨床に説明できる準備をする必要があると考えられた。

5. 結語

「ルミパルスプレストiTACTタクロリムス」の基礎性能（精密度，直線性，検出感度）は良好であり，日常検査に十分使用できるものと思われた。手作業による抽出操作が不要なため，労力の低減，迅速報告が可能となり臨床に寄与するものと思われた。一部乖離症例が認められ検査値を判断する際には患者背景を考慮する必要性が示唆された。

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) Chitnis SD, Ogasawara K, Schniedewind B, et al. Concentration of tacrolimus and major metabolites in kidney transplant recipients as a function of diabetes mellitus and cytochrome P450 3A gene polymorphism. *Xenobiotica* 2013; 43:641-649.
- 2) Winkler M, Ringe B, Baumann J, et al. Plasma vs whole blood for therapeutic drug monitoring of patients receiving FK 506 for immunosuppression. *Clin Chem* 1994;40:2247-2253.
- 3) ルミパルスプレストiTACTタクロリムス添付文書（第1版）. 富士レボロ株式会社
- 4) エクルーシス試薬タクロリムス添付文書(第5版). ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
- 5) 中谷中. 免疫抑制薬関連遺伝学的検査—チトクロームP450 (CYP) 3A5遺伝子多型検査. *medicina* 2015;52:321-323.
- 6) Shimomura M, Masuda S, Goto M, et al. Required transient dose escalation of tacrolimus in living-donor liver transplant recipients with high concentrations of a minor metabolite M-II in bile. *Drug Metab Pharmacokinet* 2008;23:313-317.
- 7) 丹羽俊朗, 白神歳文, 大村稔ほか. 免疫抑制薬タクロリムスの薬物動態に及ぼす薬物代謝酵素およびトランスポーターの遺伝子多型の影響. *日本薬理学雑誌* 2006;128:395-404.
- 8) 本間真人. タクロリムスの体内動態解析による薬物相互作用・副作用の評価. *Organ Biology* 2013;20:115-121.
- 9) プログラフカプセル0.5mg／プログラフカプセル1mg添付文書（第2版）. アステラス製薬株式会社

自動血球計数CRP測定装置 「Yumizen H330 CRP」の性能評価

Basic evaluation of Yumizen H330 CRP as automated hematology and CRP analyzer.

今道美津子¹⁾ 山本千恵²⁾ 池田元英¹⁾ 齊藤憲祐¹⁾ 湯浅宗一¹⁾ 吉岡和憲¹⁾
奥成 博¹⁾ 稲葉 亨³⁾ 貫井陽子³⁾

要旨 YH-330CRP[®]はWBC 3分類を含むCBCとCRPの同時測定装置であり、キャップピアス機能を搭載し、より感染リスクに対する安全面に配慮した。

今回は併行精度、日差再現性、直線性、キャリーオーバー、プロゾーン、分析感度、相関性について性能を評価した。併行精度の変動係数(CV)は、日本臨床検査標準協議会で定めた臨床的許容範囲以内であり、他の評価でも良好な結果が得られた。

YH-330CRP[®]は急性炎症疾患の臨床現場で使用可能な性能を有したPOCT対応機種であると考えられる。

Key words HORIBA YH-330CRP, 3-part differentials of white blood cells (3-part Diff of WBC), C-reactive protein (CRP), point of care testing (POCT), Cap piercing

1. はじめに

WBC分類を含む血球数算定(complete blood count: CBC)とC反応性蛋白(C-reactive protein: CRP)の同時測定は急性炎症性疾患のスクリーニングに有用である¹⁾。当社は1998年にCBCとCRPを同時測定する自動血球計数CRP測定装置を世界で初めて開発し、その技術を継承してきた²⁾³⁾⁴⁾。外来迅速検体検査加算の普及に伴い、今日では救急医療現場のみならず市中クリニック等でもpoint of care testing (POCT)市場の重要性が増している。また

CRPは新型コロナウイルス感染症の重症度判定の指標としても活用されている⁵⁾。こうした背景から、新たに「Yumizen H330 CRP[®]」(以下、YH-330CRP[®])を開発したので、その性能評価について報告する。

2. YH-330CRP[®]の概要

測定項目はWBC 3分類(リンパ球・単球・顆粒球)を含むCBCとCRPで、CBCのみ測定するCBCモードとCRPを同時測定する+CRPモードを搭載している。微量容器を用いた場合は18 μ Lの全血でCBCとCRPを約4分で測定可能である。

Received Jan. 16, 2023 ; Accepted Mar. 24, 2023
Mitsuko IMAMICHI¹⁾, Chie YAMAMOTO²⁾,
Motohide IKEDA¹⁾, Kensuke SAITO¹⁾, Soichi
YUASA¹⁾, Kazunori YOSHIOKA¹⁾, Narihiro OKU¹⁾,
Tohru INABA³⁾, Yoko NUKUI³⁾

¹⁾株式会社堀場製作所

〒601-8510 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地
HORIBA,Ltd.

2 Miyanohigash-cho,Kisshoin,Minami-ku,Kyoto, 601-
8510, Japan

²⁾京都府立医科大学 先端検査機器開発講座

〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る

Department of Medical Instrumental Research and

Technology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto 602-
8566, Japan

³⁾京都府立医科大学 感染制御・検査医学

〒602-8566 京都市上京区河原町広小路上る梶井町465
Department of Infection Control and Laboratory
Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine
Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto 602-
8566, Japan

Corresponding author : 今道美津子

TEL : 075-325-5048 FAX : 075-316-0194

E-mail : mitsuko.imamichi@horiba.com

YH-330CRP[®]はWBC 3分類を含むCBCとCRPの同時測定装置として、当社では初めてキャップピアス機能を搭載し、従来モデルのLC-767CRP[®]より機器設置面積を約10%縮小する一方、操作画面は40%拡大し、バーコードリーダーを内蔵化した。

測定原理は、WBC、RBC、MCV、PLTは電気抵抗法、Hgbは比色法（ノンシアン法）、CRPはラテックス免疫比濁RATE法を採用している。

3. 材料および方法

評価試料は購入試料およびヒト血（京都府立医科大学附属病院での日常検査終了後の残余検体：EDTA2K全血85検体及び血清100検体）を使用した。（同大学医学倫理審査委員会承認RBM-C-1144-8）。評価方法はCLSIのガイダンス⁶⁾を参考にした。

1) 併行精度

キャップピアス機能を使用する①採血管（BDバキュティナ[®]：日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）と、非使用の②微量容器（Safe-Lockチューブ[®]：Eppendorf AG）について評価した。①ではCRP標準液を添加したヒト血を+CRPモードで10回連続測定した。②では①と同じ試料を100 μ Lずつ5本に分注し、各1回測定した。

2) 日差再現性

コントロール血液（LC-TROL CRP[®]：堀場製作所）3濃度（L, N, H）をQC+CRPモードで毎日朝夕2回連続20日間測定した。

3) 直線性

CBCはLinearity kit（CBC LINE[®]：R&D Systems Inc.）、CRPは高濃度CRP試料（CRP標準血清[®]：デンカ株式会社）を希釈調整して測定した。

4) キャリーオーバー

WBC、RBC、Hgb、PLTの4項目に関してはヒト血を希釈した低濃度試料および遠心濃縮した高濃度試料を測定した。CRPに関してはヒト血に高濃度CRP試料（CRP標準血清[®]：デンカ株式会社）を添加し測定した。

5) プロゾーン

CRPについて直線性を超える濃度の試料（リコンビナント CRP[®]：オリエンタル酵母工業）を調整し測定した。

6) 分析感度

ブランク限界（limit of blank: LoB）は4種類のブランクサンプル（希釈液3ロット・生理食塩水）を測定した。検出限界（limit of detection: LoD）は4種類、定量限界（limit of quantification: LoQ）は6種類の調製ヒト血を+CRPモードで測定した。

7) 相関

以下の項目について線形近似により回帰式の傾きと切片を算出し、相関係数 r （ピアソン積率相関係数）を求めた。

+CRPモードでキャップピアス機能使用時と非使用時の方法間差

当社従来モデルLC-767CRP[®]との機種間差

京都府立医科大学附属病院の既存機器との機種間差

WBC分類を含むCBC測定値をXN-3000[®]（シスメックス株式会社）と比較した。なお、XN-3000[®]で測定したWBC 5分類のうち好中球、好酸球、好塩基球は合算して顆粒球とした。一方、YH-330CRP[®]での全血および血清CRP測定値はLABOSPECT008[®]（株式会社日立ハイテク、試薬：N-A LA CRP-T[®]/ニットーボー）での血清CRPと比較した。

4. 結果

1) 併行精度

① 採血管でのCVは、WBC：0.93～1.67%，RBC：0.62～0.82%，Hgb：0.34～0.61%，Hct：0.80～0.83%，PLT：2.18～3.83%，LYM%：1.63～2.90%，MON%：4.83～6.92%，GRA%：0.76～1.94%，CRP：0.81～5.55%であった。（Table 1）

② 微量容器でのCVは、WBC：0.87～2.27%，RBC：0.85～1.21%，Hgb：0.48～0.65%，Hct：0.85～1.58%，PLT：1.20～2.82%，LYM%：2.07～4.24%，MON%：4.78～6.57%，GRA%：0.99～1.70%，CRP：0.00～1.53%であった。（Table 1）

日本臨床検査標準協議会で臨床的許容範囲が定められた項目については、いずれもその範囲内（WBC 5%，RBC 4%，Hb3%，PLT 7%）であった⁷⁾。

2) 日差再現性

コントロール血液3濃度は20日間いずれも管理範囲内であった（Table 2）。

3) 直線性

WBC 0.0～120.0 $\times 10^3/\mu$ L，RBC 0.0～7.5 $\times 10^6/\mu$ L，Hgb 0.0～23.0g/dL，Hct 0.0～65.0%，PLT 0～999 $\times 10^3/\mu$ L，全血CRP 0.0～20.0mg/dL，血清CRP 0.0～15.0mg/dLの範囲で直線性が確認できた。

4) キャリーオーバー

高濃度検体（WBC 50.1 $\times 10^3/\mu$ L，RBC 5.99 $\times 10^6/\mu$ L，Hgb 19.8 g/dL，PLT 1045 $\times 10^3/\mu$ L，全血CRP 12.6 mg/dL）と低濃度検体（WBC 0.8 $\times 10^3/\mu$ L，RBC 0.95 $\times 10^6/\mu$ L，Hgb 3.1 g/dL，PLT 47 $\times 10^3/\mu$ L，全血CRP 0.4mg/dL）で求めたキャリーオーバー率はCBC項目で1.0%以下、全

Table 1 Repeatability of blood collection tubes and microtubes.

			WBC [$10^3/\mu\text{L}$]	RBC [$10^6/\mu\text{L}$]	Hgb [g/dL]	Hct [%]	PLT [$10^3/\mu\text{L}$]	LYM% [%]	MON% [%]	GRA% [%]	CRP [mg/dL]
①Tube (n=10)	Sample 1	Average	6.09	4.857	15.24	45.48	221.5	23.28	4.93	71.78	4.49
		SD	0.06	0.030	0.05	0.38	8.5	0.68	0.32	0.55	0.18
		CV%	0.93	0.62	0.34	0.83	3.83	2.90	6.49	0.76	3.99
	Sample 2	Average	4.93	4.686	15.78	46.23	273.5	44.15	6.77	49.08	12.05
		SD	0.08	0.039	0.08	0.37	6.0	0.72	0.33	0.76	0.10
		CV%	1.67	0.82	0.50	0.80	2.18	1.63	4.83	1.55	0.81
	Sample 3	Average	5.52	5.033	15.63	47.19	181.4	34.31	7.69	57.99	0.87
		SD	0.08	0.037	0.09	0.38	5.2	0.86	0.53	1.12	0.05
		CV%	1.43	0.74	0.61	0.81	2.85	2.50	6.92	1.94	5.55
②Microtube (n=5)	Sample 1	Average	6.26	4.726	14.80	44.26	232.2	21.56	5.58	72.82	4.46
		SD	0.05	0.040	0.07	0.38	2.8	0.73	0.36	1.00	0.05
		CV%	0.87	0.85	0.48	0.85	1.20	3.40	6.39	1.37	1.23
	Sample 2	Average	4.82	4.590	15.30	45.08	287.8	41.86	6.22	51.90	11.72
		SD	0.11	0.045	0.10	0.41	8.1	0.87	0.41	0.51	0.18
		CV%	2.27	0.99	0.65	0.91	2.82	2.07	6.57	0.99	1.53
	Sample 3	Average	5.56	4.890	15.12	45.86	184.4	31.02	9.66	59.32	0.80
		SD	0.11	0.059	0.08	0.72	4.3	1.32	0.46	1.01	0.00
		CV%	2.05	1.21	0.55	1.58	2.35	4.24	4.78	1.70	0.00

Table 2 Reproducibility

Tube		WBC [$10^3/\mu\text{L}$]	RBC [$10^6/\mu\text{L}$]	HGB [g/dL]	HCT [%]	PLT [$10^3/\mu\text{L}$]	LYM% [%]	MON% [%]	GRA% [%]	CRP [mg/dL]
n		80								
L	Average	2.3	2.25	6.3	16.2	76	59.4	10.3	30.3	0.5
	SD	0.07	0.02	0.04	0.18	3.46	1.25	0.63	1.08	0.05
	CV%	2.86	1.03	0.69	1.09	4.56	2.11	6.17	3.55	9.97
	Control range	1.8~2.6	2.08~2.38	5.9~6.7	13.9~17.9	51~91	50.4~66.4	3.4~17.4	24.1~38.1	0.2~0.8
N	Average	8.3	4.61	14.1	37.8	276	32.9	9.9	57.3	2.7
	SD	0.11	0.05	0.07	0.45	8.67	0.63	0.46	0.59	0.11
	CV%	1.36	1.14	0.53	1.20	3.14	1.92	4.66	1.03	3.97
	Control range	7.0~9.0	4.38~4.74	13.2~14.9	35.1~40.1	219~298	26.0~38.0	4.8~14.8	52.2~64.2	2.0~3.4
H	Average	22.2	5.71	19.4	51.8	571	16.5	8.7	74.8	4.1
	SD	0.24	0.06	0.12	0.57	11.15	0.41	0.65	0.56	0.16
	CV%	1.09	1.02	0.62	1.09	1.95	2.51	7.48	0.74	3.83
	Control range	19.4~23.8	5.39~5.89	18.2~20.6	48.4~54.4	473~593	10.7~20.7	3.9~13.9	68.4~82.4	3.3~5.3

血 CRP は0.2 % 以下であった。日本臨床検査標準協議会で臨床的許容範囲が定められた項目については、いずれもその範囲内であり（WBC 5%, RBC 4%, Hb3%, PLT 7%）、有意なキャリーオーバーは認めないと判断した。

5) プロゾーン

全血、血清試料とも CRP 濃度 75.0mg/dL までプロゾーン現象による偽陰性の発生はなかった。

6) 測定感度

LoB は WBC $0.0 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $0.00 \times 10^6/\mu\text{L}$, Hgb 0.0 g/dL, Hct 0.0 %, PLT $0 \times 10^3/\mu\text{L}$, CRP 0.0 mg/dL であった。LoD は WBC $0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $0.02 \times 10^6/\mu\text{L}$, Hgb 0.1 g/dL, Hct 0.2 %, PLT $3 \times 10^3/\mu\text{L}$, CRP 0.1 mg/dL で あ っ た。LoQ は WBC $0.6 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $0.48 \times 10^6/\mu\text{L}$, Hgb 1.6 g/dL, PLT $40 \times 10^3/\mu\text{L}$, CRP 0.1 mg/dL であった。

7) 相関

①キャップピラス機能を使用する採血管モードと非使用の微量容器モードでの CBC 項目の相関は $r = 0.916 \sim 0.999$ 、傾き 0.90~1.11 と良好であった。CRP について、全血試料での相関は $r = 0.999$ 、傾き 0.95 と良好であった（Table 3）。

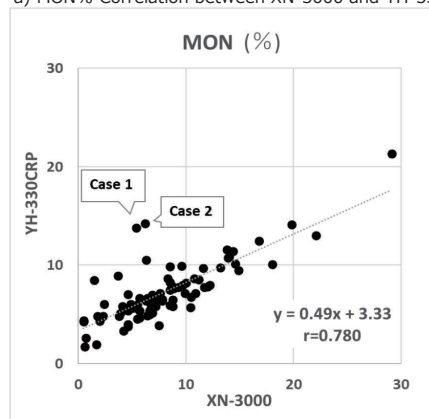
②LC-767CRP®との CBC 項目の相関は、CBC5 項目は $r = 0.996 \sim 0.999$ 傾き 0.97~1.08、LYM(%) は $r = 0.997$ 傾き 1.03、GRA(%) は $r = 0.995$ 傾き 0.97 と極めて良好であったが、MON(%) は $r = 0.878$ 傾き 0.82 であった（Table 3）。CRP については、全血試料で $r = 0.998$ 傾き 0.94、血清試料で $r = 0.999$ 傾き 0.98 と極めて良好であった。

③XN-3000®との CBC 項目の相関は、CBC5 項目は $r = 0.987 \sim 0.997$ 傾き 0.91~1.07、LYM(%) は $r =$

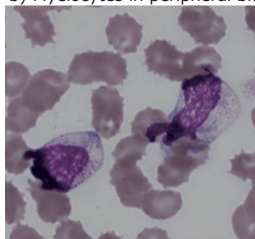
Table 3 Correlation of CBC, WBC differential, and CRP

		Tube vs. Microtube	YH-330CRP vs. LC-767CRP	YH-330CRP vs. XN-3000
WBC	[$10^3/\mu\text{L}$]	$y=0.98x+0.04$ $r=0.999$	$y=0.97x+0.26$ $r=0.999$	$y=0.91x+0.54$ $r=0.996$
RBC	[$10^6/\mu\text{L}$]	$y=1.04x-0.154$ $r=0.992$	$y=1.05x-0.101$ $r=0.999$	$y=1.00x+0.014$ $r=0.997$
Hgb	[g/dL]	$y=1.03x-0.40$ $r=0.994$	$y=1.07x-0.43$ $r=0.998$	$y=1.00x+0.42$ $r=0.995$
Hct	[%]	$y=1.04x-1.43$ $r=0.991$	$y=1.08x-1.69$ $r=0.998$	$y=1.06x-2.35$ $r=0.991$
PLT	[$10^3/\mu\text{L}$]	$y=1.00x-6.7$ $r=0.997$	$y=1.06x-6.3$ $r=0.996$	$y=1.07x-3.7$ $r=0.987$
LYM	[%]	$y=1.11x+0.72$ $r=0.997$	$y=1.03x+0.08$ $r=0.997$	$y=0.90x+4.70$ $r=0.986$
MON	[%]	$y=0.90x+0.23$ $r=0.916$	$y=0.82x+1.70$ $r=0.878$	$y=0.49x+3.33$ $r=0.780$
GRA	[%]	$y=1.03x-2.32$ $r=0.995$	$y=0.97x+0.05$ $r=0.995$	$y=0.85x+9.02$ $r=0.976$
		Tube vs. Microtube	YH-330CRP vs. LC-767CRP	YH-330CRP vs. LABOSPECT008
CRP・serum	[mg/dL]	—	$y=0.98x-0.11$ $r=0.999$	$y=0.96x+0.01$ $r=0.999$
CRP・whole blood	[mg/dL]	$y=0.95x-0.00$ $r=0.999$	$y=0.94x-0.01$ $r=0.998$	$y=0.91x-0.02$ $r=0.897$

a) MON% Correlation between XN-3000 and YH-330CRP



b) Myelocytes in peripheral blood obtained from Case1 (MG stain:×1,000)



c) Leukemic blasts in peripheral blood obtained from Case2 (MG stain:×1,000)

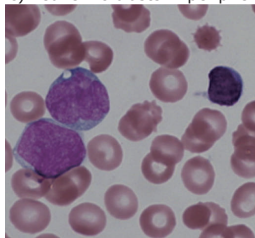


Fig. 1

0.986 傾き 0.90, GRA(%)は $r=0.976$ 傾き 0.85 と良好であったが, MON(%)は $r=0.780$ 傾き 0.49 であった (Table 3, Fig. 1a)。YH-330CRP®と XN-3000®で単球比率の乖離が大きかった2例のうち, Case1 (8.4%乖離)は急性心筋梗塞であり単球はYH-330CRP®で13.8%, XN-3000®で5.4%, 目視では3.5%で, 骨髄球を1%認めた (Fig. 1b)。Case2 (8.0%乖離)は急性リンパ性白血病の寛解導入療法中であり, 単球はYH-330CRP®で14.2%, XN-3000®で6.2%, 目視では1.5%で芽球様細胞を97%認めた (Fig. 1c)。

- ④ YH-330CRP®での血清試料CRPとLABOSPECT 008®での血清試料CRPとの相関は, $r=0.999$ 傾き 0.96 と良好な相関性を示した。YH-330CRP®での全血試料CRPとLABOSPECT 008®での血清試料CRPとの相関は, $r=0.897$ 傾き

0.91であった (Table 3)。

4. 考察

YH-330CRP®はWBC 3分類を含むCBCとCRPの同時測定が可能な新たなPOCT対応機器であり, その基本性能は良好であった。特にニードル洗浄方法の変更によりCRP測定下限が従来機種LC-767CRPの0.2mg/dLから0.1mg/dLに改善し, 共用基準範囲上限 (0.14mg/dL) が測定可能となった⁸⁾。また, 自動洗浄の回数を従来の15測定毎から50毎に変更することで, 洗浄中の待機時間が短縮された。

YH-330CRP®はキャップピアス機能搭載により血液媒介感染への対策を強化したが, 採血管のピアッシング時にはノズル内外の気圧差により分注誤差が生じることが分かった。そのため, YH-330CRP®ではノズルに空気抜きスリットを設けることで内外の

気圧差を無くし、試料を一旦28 μ L吸引後、規定量の18 μ Lを正確に定量し測定に使用している。

今回の検討ではピアッシング対応採血管と用手開栓を行う微量容器での測定値の相関は良好であり、YH-330CRP®のキャップピアス機能による測定値への影響は許容可能と判断した。

YH-330CRP®とXN-3000®はCBC項目とリンパ球および顆粒球比率で良好な相関を示したが、単球の相関は $r = 0.780$ 、傾き0.49と低値であった。その原因として、YH-330CRP®では電気抵抗法でWBC3分類を実施しており、出現率が低い単球はリンパ球と顆粒球のピークに挟まれて分布を捉えにくいことが原因と考えられる。

なお今回の検討でYH-330CRP®とXN-3000®で単球比率が8.0%以上乖離した症例では骨髓球や芽球様細胞を単球と誤認した可能性が考えられるが、いずれの症例でも単球または顆粒球領域の分布異常の存在をフラグで表示し、再検査を促すメッセージが表示された。このような異常細胞を含む検体のWBC分類は白血球3分類血球計数機の検出限界といえる。

YH-330CRP®とLABOSPECT008®で血清試料CRPの相関は $r = 0.999$ だったのに対し、YH-330CRP®が全血試料、LABOSPECT008®が血清試料での相関は、 $r = 0.897$ と、相関係数が低い結果となった。全血でCRPを測定する場合、Hctで血清に換算するための補正を行っている。CBC測定でHct測定に測定誤差があり、その誤差の影響で差が生じていると考えられる。

5. 結論

YH-330CRP®は急性炎症疾患の臨床現場で使用可能な性能を有し、キャップピアス機能の搭載により感染リスクに対する安全面に配慮したPOCT対応機種である。

本論文の要旨は日本医療検査科学会第54会大会(2022年10月7-9日、神戸)で発表した。

私は株掘場製作所の社員であり、本研究に関する費用等は所属企業の経費にて支払われています。

文 献

- 1) 生方公子, 岡田隆文, 齊藤憲祐ほか. 6歳未満児の肺炎例を対象とした原因微生物推定の新たな試み: 血液検査値を元にした「起炎微生物推定判別式」の構築. Jpn J Antibiot 2022 : 75 : 23-34.
- 2) 稲葉亨, 湯浅宗一, 谷口弘志ほか. 急性炎症性疾患に対するPOCT対応機器Microsemi LC-667CRPの有用性. 臨床病理 2010 : 58 : 664-669.
- 3) Inaba T, Nomura N, Ishizuka K et al. Basic evaluation of Pentra MS CRP, a new automated hematology analyzer for rapid 5-part WBC differential and CRP using a small volume of whole blood. Int J Lab Hematol 2015 : 37 : 208-216.
- 4) 稲葉亨, 池田元英, 齊藤憲祐ほか. POCT 対応自動血球計数 CRP 同時測定装置Microsemi LC-767CRP の性能評価. 臨床病理 2016 : 64 : 152-156.
- 5) 小谷和彦, 清水なゆた, メ谷直人. 外来診療や在宅医療におけるCOVID-19 に対する日常的なPOCTの活用. 機器・試薬 2020 : 43 : 243-247.
- 6) CLSIガイダンス : H26-A2, H20-A2, EP05-A3, EP06-A, EP09-A3, EP17-A2
- 7) 渡辺清明, 巽典之, 三輪史朗. 血球計測値の臨床的許容限界 - JCCLS からの提唱 -. 臨床病理 1994 : 42 : 764-766.
- 8) Ichihara K, Yamamoto K, Hotta T, et al. Collaborative derivation of reference intervals for major clinical laboratory tests in Japan. Ann Clin Biochem 2016 : 53 : 347-356.

CRP測定試薬「N-アッセイ LA CRP-U ニットーボー」の基礎的検討

Fundamental evaluation of the CRP measurement reagent,
“N-assay LA CRP-U Nittobo”

仲田夢人 逸見静子 市川ひとみ 福田哲也

要旨 ラテックス凝集法を原理とするCRP測定試薬「N-アッセイ LA CRP-U ニットーボー」（ニットーボーメディカル株式会社）の基礎的検討を行った。測定機器はLABOSPECT008 α , LABOSPECT006（株式会社日立ハイテク）を用いた。検討内容は正確性、精密性、直線性、最小検出感度、共存物質の影響、他社試薬との相関性の7項目であり、すべての項目において良好な結果が確認され、日常検査において十分な性能を有していると考えられた。また、検討試薬における測定レンジは0.008～35 mg/dLと現在当院検査部で使用しているラテックス凝集法を原理とする測定試薬の測定レンジと比較し広域であり、希釈再検査数の減少ならびにTATの短縮が期待され、臨床に貢献できるものと思われる。

Key words C-reactive protein, CRP, C反応性蛋白, ラテックス凝集法

1. はじめに

C-Reactive Protein（以下、CRP）は1930年、肺炎球菌の細胞壁にあるC多糖体と沈降反応を示す蛋白として発見された¹⁾。分子量約11万、同一サブユニットが環状に非共有結合する5量体として存在し、細菌感染や組織障害によりInterleukin-6（IL-6）やInterleukin-1 β （IL-1 β ）などの炎症性サイトカインが産生され、肝臓でのCRP合成が促進されることにより上昇してくる炎症マーカーとして、臨床の現場で広く活用されている²⁾³⁾。また、血管内の微小炎症が血管内皮機能障害や血液凝固促進を引き起こし、動脈硬化の発症へつながるとされ、より低濃度域つまりは高感度での測定を行うことが心血管イベント発症リスクの予知因子として有用とされている⁴⁾⁵⁾。今回、ラテックス凝集法を原理とするCRP測定試薬「N-アッセイ LA CRP-U ニットーボー」

について基礎的検討を行ったので報告する。

2. 方法および材料

1) 方法

正確性、精密性（併行精度・室内再現性）、最小検出感度、希釈直線性、干渉物質の影響、他社試薬との相関性について検討を行った。

2) 対象

当院の外来および入院患者で、CRP測定依頼のあった患者の残検体（血清）を匿名化し、当院倫理規定に従って検討に用いた。採血管はベノジェクトⅡ真空採血管（テルモ株式会社）を使用した。なお、本検討は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を得て行った（整理番号：21A190）。

3) 測定機器及び試薬

測定機器は日立自動分析装置LABOSPECT008 α （株式会社日立ハイテク）、LABOSPECT006（株

Received May. 31, 2022 ; Accepted Mar. 28, 2023
Yumeto NAKADA, Shizuko HENMI, Hitomi ICHIKAWA, Tetsuya FUKUDA
鳥取大学医学部附属病院 検査部
〒683-8504 鳥取県米子市西町36-1
Division of Clinical Laboratory, Tottori University

Hospital
36-1 Nishi-cho, Yonago, Tottori, 683-8504, Japan
Corresponding author : Yumeto NAKADA
TEL : 0859-38-6826 FAX : 0859-38-6820
E-mail : dreamer-5@tottori-u.ac.jp

式会社日立ハイテク)を、検討試薬は「N-アッセイ LA CRP-U ニットーボー (以下, Nittobo) (ニットーボーメディカル株式会社)を用いて検討を行った。また,比較対照試薬として「LZテスト「栄研」CRP-HG (以下, Eiken) (栄研化学株式会社), ならびに「CRP-ラテックス X2「生研」NX (以下, Denka) (デンカ株式会社)を用いた。

4) 測定原理

検体に抗ヒトCRP抗体を結合させたラテックス粒子を添加すると, 検体中のCRPと抗原抗体反応を起こし, ラテックス粒子が凝集する。このとき生成された凝集塊を特定の波長の吸光度変化量として測定し, 既知濃度の標準物質を用いて作成した検量線から検体中のCRP量を定量する。

3. 成績

1) 正確性

校正用標準物質としてIRMM ERM-DA474/IFCC (血清CRP)を用いており, 該当する標準物質を5回連続測定した。得られた平均値を認証値と比較した結果, IRMMの認証値41.2 mg/L (4.12 mg/dL) に対して, LABOSPECT008 *a* は4.27 mg/dL, LABOSPECT006は4.29 mg/dLであった (Table 1)。

2) 併行精度

QAP トロール 1X・2X (Sysmex株式会社) なら

びにプール血清を20回連続測定した。得られた平均値, 標準偏差 (SD) から変動係数 (CV) を算出した結果, CVは0.49~1.80 %であった (Table 2)。

3) 室内再現性

試薬を搭載後, キャリブレーションを実施し, 以降キャリブレーションならびに試薬交換は行わず, QAP トロール 1X・2Xを約3週間 (1日2回) 測定した。得られた平均値, 標準偏差から変動係数を算出した結果, CVは0.93~2.28 %であった (Table 2)。

Table 1 Trueness of measurement

	LABOSPECT008a	LABOSPECT006
Sample	IRMM ERM-DA474/IFCC	
Certified value (mg/dL)	4.12	
Uncertainty	±0.25	
1	4.16	4.29
2	4.23	4.26
3	4.39	4.25
4	4.21	4.27
5	4.38	4.38
Mean	4.27	4.29

Table 2 Precision of measurement

LABOSPECT008a						
Intra-day (n = 20)	Pool serum	QAP 1X	QAP 2X	Inter-day (n = 18)	QAP 1X	QAP 2X
Mean (mg/dL)	0.105	0.403	3.891	Mean (mg/dL)	0.408	3.854
Min	0.102	0.394	3.816	Min	0.397	3.634
Max	0.106	0.410	3.986	Max	0.420	3.999
Range	0.004	0.016	0.170	Range	0.023	0.365
SD	0.001	0.003	0.050	SD	0.005	0.088
CV(%)	1.0	0.7	1.3	CV(%)	1.3	2.3
LABOSPECT006						
Intra-day (n = 20)	Pool serum	QAP 1X	QAP 2X	Inter-day (n = 18)	QAP 1X	QAP 2X
Mean (mg/dL)	0.111	0.407	3.762	Mean (mg/dL)	0.402	3.777
Min	0.106	0.403	3.725	Min	0.395	3.699
Max	0.115	0.411	3.833	Max	0.419	3.842
Range	0.009	0.008	0.108	Range	0.024	0.143
SD	0.002	0.002	0.027	SD	0.006	0.035
CV(%)	1.8	0.5	0.7	CV(%)	1.4	0.9

4) 検出限界

検討用のCRP低濃度検体をCRP陰性ヒト血清（0濃度試料）にて10段階希釈したものを試料とし、各段階の試料をそれぞれ10回連続測定した。0濃度における平均吸光度+2.6SDと各低濃度試料の平均吸光度-2.6 SDが重ならない吸光度を濃度換算し、検出限界として求めた結果、LABOSPECT008 α は0.005 mg/dL、LABOSPECT006は0.008 mg/dLであった（Fig. 1）。

5) 希釈直線性

検討用のCRP高濃度検体ならびにプール血清をCRP陰性ヒト血清（0濃度試料）にて10段階希釈したものを試料とし、各段階の試料をそれぞれ3回連続測定した。両機器とも約35 mg/dLまで理論値に対して $\pm 5\%$ 以内の変動であった（Fig. 2）。

6) 干渉物質の影響

患者血清に干渉チェック・Aプラス（Sysmex株式会社）、干渉チェック・RFプラス（Sysmex株式会社）の試験項目であるビリルビンF、ビリルビンC、ヘモグロビン、乳び、リウマトイド因子（RF）、および、アスコルビン酸を添加後、5段階希釈したものを試料とし、各段階の試料をそれぞれ3回連続測定した。未添加試料の測定値に対して、両機器とも $\pm 5\%$ 以内の変動であった（Fig. 3）。

7) 他社試薬との相関性

患者検体114件を対象に、NittoboとEiken、Denkaとの相関性を検討した。測定機器LABOSPECT008 α におけるNittobo (y) とEiken (x) との相関性は、相関係数 $r = 0.99$ 、回帰式 $y = 1.01x + 0.17$ 、Nittobo (y) とDenka (x) との相関性は、相関係数 $r = 0.99$ 、回帰式 $y = 1.06x + 0.05$ であった。LABOSPECT006におけるNittobo (y) とEiken (x) との相関性は、相関係数 $r = 0.99$ 、回帰式 $y = 1.03x + 0.13$ 、Nittobo (y) とDenka (x) との相関性は、相関係数 $r = 0.99$ 、回帰式 $y = 1.07x - 0.04$ であった。また、検討試薬におけるLABOSPECT008 α (y) とLABOSPECT006 (x) との相関性は相関係数 $r = 0.99$ 、回帰式 $y = 1.00x + 0.03$ であった（Fig. 4）。

4. 考察

正確性確認では、校正用標準物質の認証値に対し、拡張不確かさ（ $k = 2$ ）の範囲内かつ認証値 $\pm 5\%$ 以内の変動であり、良好な正確性が確認された。

併行精度ならびに室内再現性では、両検討ともCV3 %以下であり、良好な精密性が確認された。

2.6 SD法により求めた最小検出感度では、

LABOSPECT008 α は0.005 mg/dL、LABOSPECT006は0.008 mg/dLであり、添付文書における測定範囲（0.005 mg/dL）との比較において、測定機器の指定はないものの、期待する結果が得られなかった。併行精度の結果からも精密性は良好であり、明確な原因は不明であるが、性能については使用する測定機器により異なるため、自施設における検討の重要性を再確認できた。また、日本臨床検査標準協議会（JCCLS）における共用基準範囲ではCRPの基準範囲を小数点第2位（上限 0.14 mg/dL）で設定している。日常検査において、また、現在当院検査部で使用している測定試薬の感度（0.01 mg/dL）との比較においても、十分な感度で測定できることが確認された。

希釈直線性では、理論値に対して約35 mg/dLまで $\pm 5\%$ 以内の変動であった。添付文書上は40 mg/dLとなっているが、LABOSPECTシリーズでは測定パラメーターの反応限界吸光度が32000に設定されており、吸光度オーバーしてしまうため約35 mg/dLまでしか直線性が認められなかった。

干渉物質による影響では、ビリルビンF、ビリルビンC、ヘモグロビン、乳び、RF、アスコルビン酸について、未添加試料の測定値に対して、両機器とも $\pm 5\%$ 以内の変動であった。LABOSPECT006における乳びの検討結果において、 $\pm 5\%$ 以内の変動ではあるものの、低下傾向が認められた。LABOSPECT008 α では同様の傾向は認められていないこと、また、濁度に対し結果が比例していないことより、試薬が原因の可能性は低いと考えられるが、明確な原因は不明である。

他社試薬との相関性では、それぞれの測定機器ならびに試薬において、結果が乖離した検体は認められず、また相関係数も $r = 0.99$ と良好な結果が認められた（Table 3）。

多くの臨床疫学研究で高感度CRP濃度が用いられている。特に冠動脈疾患の発症率とCRP濃度との関連は多数報告されており、冠動脈疾患マーカーとして注目されている。心血管イベントだけではなく、脳血管イベントについても同様に注目されており、本邦において、高感度CRP濃度は男性の脳梗塞発症との有意な関連性があると報告されている⁶⁾⁷⁾。

また、新生児の早期感染症診断にも応用されるなど、低濃度域におけるCRP測定のニーズは高まっているが、今回の検討の結果、臨床ならびに研究において要求される試薬性能は十分に有しているものと考えられる。

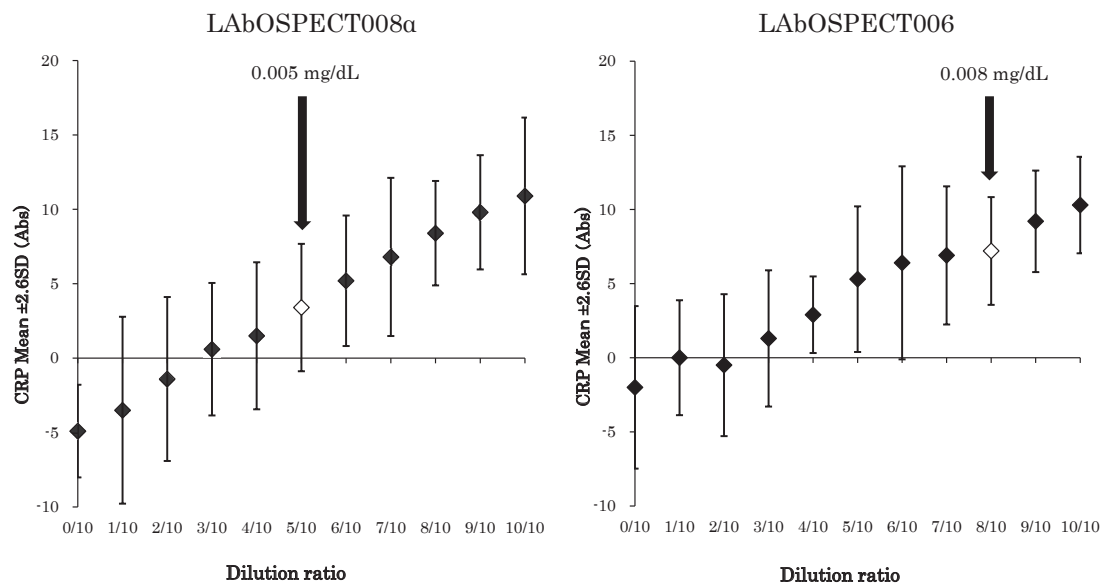


Fig.1 Limit of detection

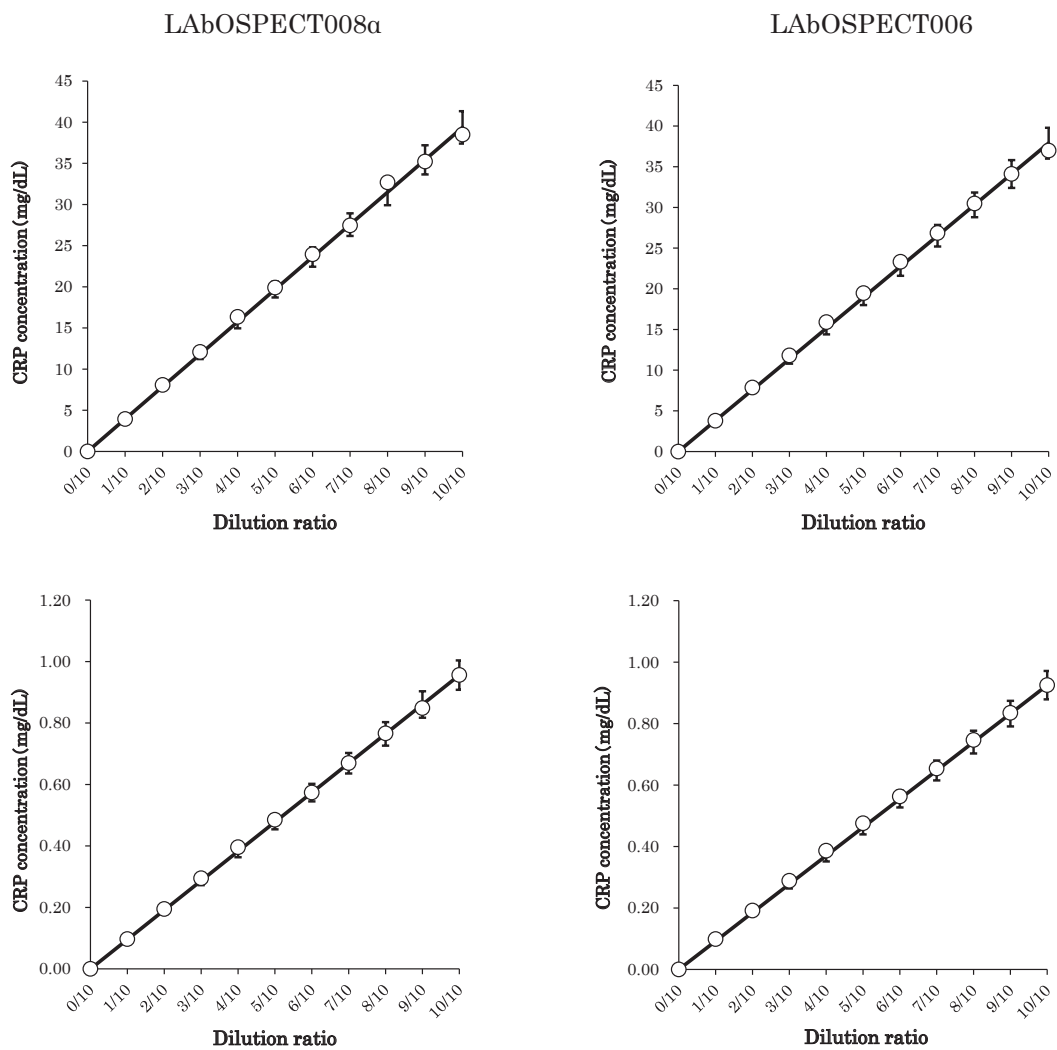


Fig.2 Dilution linearity test

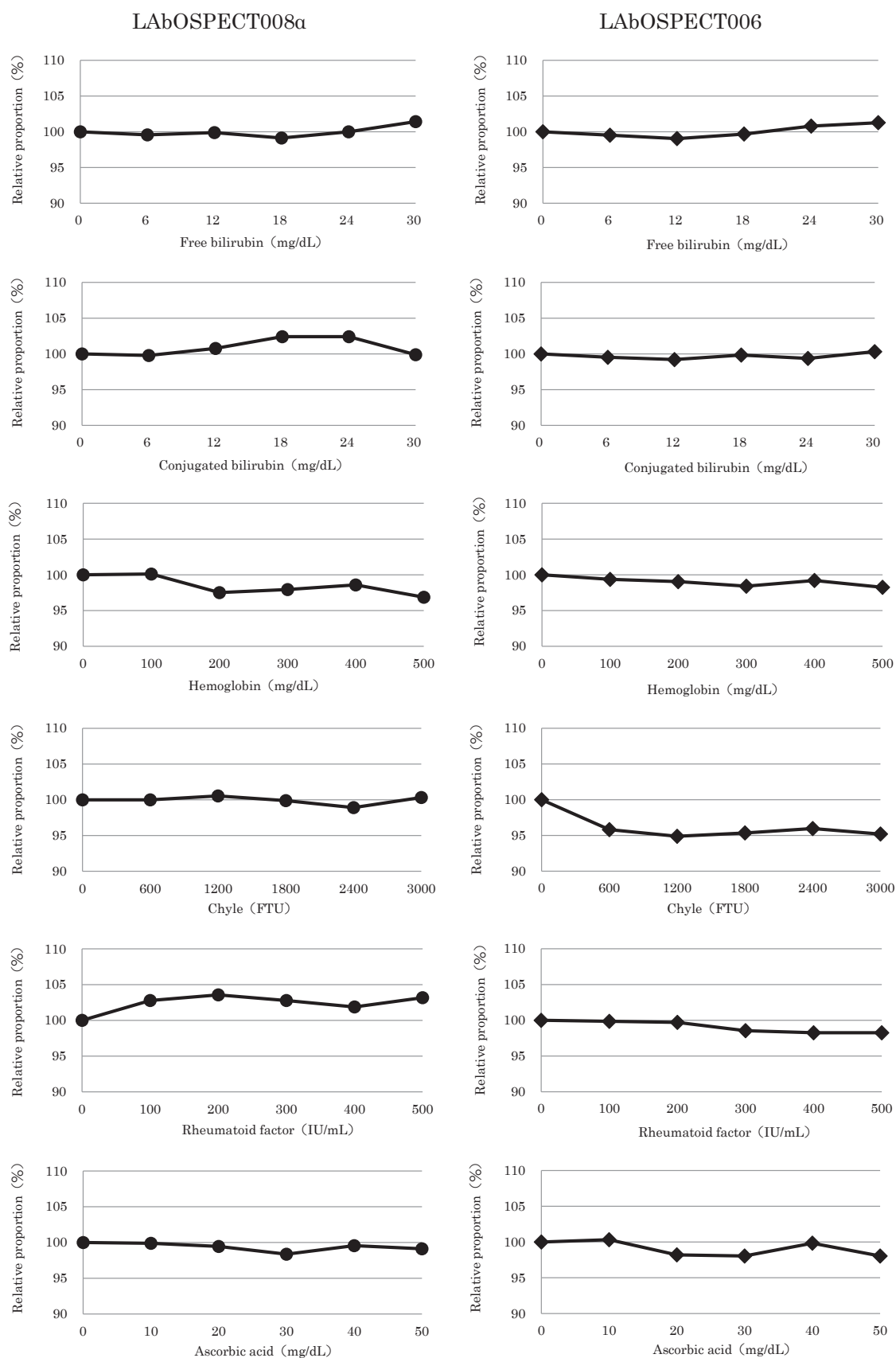


Fig.3 Effects of interfering substances

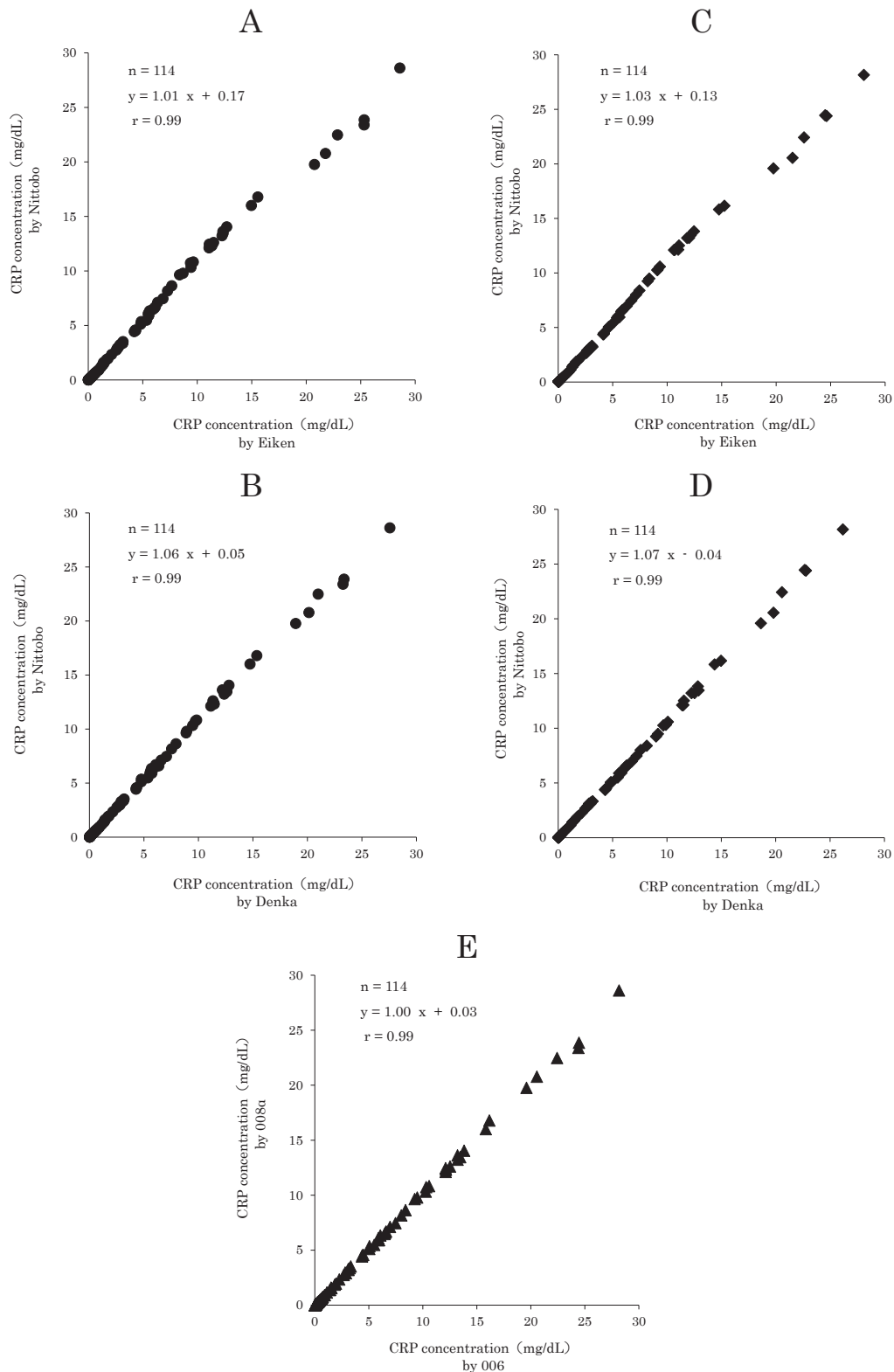


Fig.4 Method comparisons of CRP concentrations.

- (A) Correlation between measurements by Nittobo and those by Eiken with LAbOSPECT008 *a*
 (B) Correlation between measurements by Nittobo and those by Denka with LAbOSPECT008 *a*
 (C) Correlation between measurements by Nittobo and those by Eiken with LAbOSPECT006
 (D) Correlation between measurements by Nittobo and those by Denka with LAbOSPECT006
 (E) Correlation between measurements by LAbOSPECT008 *a* and those by LAbOSPECT006

Table 3 Comparison of reagents

	measuring range (mg/dL)		measurable number of times(1 Bottle※)	
	lower limit	upper limit	LABOSPECT008a	LABOSPECT006
Nittobo N-assay LA CRP-U Nittobo	0.005	40	280	280
Eiken LZ Test 'Eiken' CRP-HG	0.01	30	260	260
Denka CRP-Latex X2「Seiken」NX	0.01	32	250	300

※ Dedicated bottle by LABOSPECT

5. 結論

ラテックス凝集法を原理とするCRP測定試薬「N-アッセイ LA CRP-U ニットーボー」の基礎的検討を行った結果、日常検査に用いるには十分な性能を有していることが確認された。約35 mg/dLまでの広域の測定レンジを認め、希釈再検率の低下も期待される。さらに高感度でCRPを測定することは、多くの疾患の予測に有用であり、リスク管理を含めた日常診療及び臨床研究に大きく貢献できると思われる。

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) Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. J Exp Med 1930 ; 52(4) : 561-571.
- 2) 中西雅樹, 稲葉享, 藤田直久. CRP (C reactive protein ; C反応性蛋白). 機器・試薬 2012 ; 35(5) : 725-730
- 3) 忽那賢志. CRPとは. 治療 2015 ; 97(11) : 1508-1512
- 4) Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation 2001 ; 103(13) : 1813-1818.
- 5) Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003 ; 107(3) : 499-511.
- 6) Emerging Risk Factors Collaboration: C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. Lancet 2010 ; 375(9709) : 132-140.
- 7) Wakunaga Y, Kiyohara Y, Tanizaki Y, et al. C-reactive protein and risk of first-ever ischemic and hemorrhagic stroke in a general Japanese population: The Hisayama Study. Stroke 2006 ; 37(1) : 27-32.
- 8) 嶋田優美, 湊通嘉, 原田 研介. 高感度測定法による新生児感染症モニタリング. 臨床検査 2002 ; 49(9) : 1003-1008

SARS-CoV-2 抗原定性検査試薬 「ルミラ・SARS-CoV-2 Agテストストリップ」の有用性評価

Evaluation of detection reagent,
“Lumira Dx SARS-CoV-2 Ag Test” for SARS-CoV-2

及川真依¹⁾, 村井良精¹⁾, 遠藤明美¹⁾, 浅沼康一¹⁾, 高橋 聡¹⁾²⁾

要旨 今回我々は、「ルミラ・SARS-CoV-2 Agテストストリップ」の有用性を評価した。核酸増幅法との陽性一致率は75.9 %, 抗原定量検査との陽性一致率は76.7 %であり, 陰性一致率はともに100 %であった。抗原定量値300 pg/mL未満の陽性検体において抗原定量検査と判定一致率は64.9 %であり, 従来法の抗原定性検査試薬より有意に低値であった。以上の結果より, 測定操作も簡便かつ測定時間も短時間で, 従来法よりも高感度な本試薬は, 感染症診断に有用であると考えられた。

Key words Lumira Dx SARS-CoV-2 Ag Test, Nasopharyngeal, mutant strain, COVID-19

1. はじめに

2019年12月に中華人民共和国湖北省武漢市より報告された新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2) 感染症は全世界的に増加を認めた¹⁾。SARS-CoV-2は変異を繰り返しながら拡大し, 2023年1月時点で, 全世界で6億6200万人, 本邦においても3100万人を超える感染者が確認されている²⁾。SARS-CoV-2検査は, 遺伝子検査および抗原検査が実施されており, 感染把握のため迅速かつ正確な検査が求められている。一般的に遺伝子検査は検出感度が高く, SARS-CoV-2検査の標準的検査法であるが, 検査の煩雑さから, 特殊な検査技術が必要であったり, 迅速性に欠ける方法が多い。一方, 抗原検

査は, 操作は簡便であるが, 遺伝子検査と比較すると検出感度が低いなどの課題があった³⁾。とくに抗原定性検査は, イムノクロマト法を原理とするものが主流であり, 判定は検査者の主観に委ねられる場合が多い。そのため, 検査者によって判定結果の乖離が生じる可能性もある³⁾。

2021年5月より, 迅速マイクロ流体免疫蛍光法を原理とする高感度なSARS-CoV-2抗原定性検査試薬「ルミラ・SARS-CoV-2 Agテストストリップ」が本邦で発売された⁴⁾。

本試薬は, ポータブル型の充電式小型専用機器を用いて測定するため, 電源がない場所でも測定が可能であり, 利便性が良い。今回我々は本試薬の有用性を評価したので, 報告する。

Received Feb. 3, 2023 ; Accepted Apr. 11, 2023
Mai OIKAWA¹⁾, Ryosei MURAI¹⁾, Akemi ENDOH¹⁾,
Koichi ASANUMA¹⁾, Satoshi TAKAHASHI¹⁾²⁾
¹⁾ 札幌医科大学附属病院 検査部
〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目
Division of Laboratory Medicine, Sapporo Medical
University Hospital.
South-1, West-16, Chuo-ku, Sapporo, 060-8543, Japan.

²⁾ 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座
〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目
Department of Infection Control and Laboratory
Medicine, Sapporo Medical University School of
Medicine.
South-1, West-16, Chuo-ku, Sapporo, 060-8543, Japan.
Corresponding Author : 及川真依
TEL : 011-611-2111(内線36440) FAX : 011-622-8502
E-mail : moikawa@sapmed.ac.jp

2. 材料および方法

1) 対象

2020年2月から2022年6月までにSARS-CoV-2感染と診断された、またはその疑いにて札幌医科大学附属病院で検査を行った鼻咽頭ぬぐい液107例を用いた。本検討で用いた鼻咽頭ぬぐい液は、鼻咽頭用FLOQSwabで採取し、コパンUTM 3 mL（コパンジャパン株式会社）にて凍結保存したものを使用した。なお、本研究は札幌医科大学臨床研究審査委員会の承認を得て行った。（整理番号332-189）

2) 測定試薬および機器

検討試薬として「ルミラ・SARS-CoV-2 Agテストストリップ」（ルミラダイアグノスティクス・ジャパン株式会社、以下ルミラ）を使用し、専用測定機器である「ルミラ測定機器」（ルミラダイアグノスティクス・ジャパン株式会社）で測定を行った。対照試薬には、イムノクロマト法を原理とする「エスプライン®SARS-CoV-2」（富士レビオ株式会社、以下エスプライン）を用いた。またこれらすべての検体は、核酸増幅法を原理とする「Ampdirect™ 2019-nCoV検出キット」（島津製作所株式会社）および化学発光酵素免疫測定法を原理とする抗原定量検査試薬「ルミパルスプレスト®SARS-CoV-2 Ag」（富士レビオ株式会社、以下ルミパルス）で測定した。ルミパルスの測定は、全自動化学発光酵素免疫システム「ルミパルスL2400」（富士レビオ株式会社）で行った。

3) ルミラ・SARS-CoV-2 Agテストストリップの測定原理および測定方法

ルミラは、抗SARS-CoV-2抗体（マウス）蛍光ラベリングと、抗SARS-CoV-2抗体（ウサギ）固相化磁性粒子の2種の抗体を用いた迅速マイクロ流体免疫蛍光法である。試料中のSARS-CoV-2抗原は両抗体と結合後、テストストリップ内の磁石に捉えられる。捉えられた結合物の蛍光シグナルを機器が検出し、試薬ロット固有のカットオフ値に基づいて自動判定され、結果がルミラ測定機器の画面に表示される（Fig. 1）。

本検討は、コパンUTMに保存した鼻咽頭ぬぐい液36 μ Lを滴下し測定を行った。

4) 核酸増幅法およびルミパルスとの判定一致率

Ampdirect™ 2019-nCoV検出キットによる核酸増幅法の結果およびルミパルスによる抗原定量検査の結果と、ルミラ、エスプラインそれぞれの判定一致率を算出した。核酸増幅法は、陰性、Ct値30未満、30以上35未満、35以上40未満、40以上群に分類し、それぞれにおける判定一致率を算出し、比較した。ルミパルスはカットオフ値を1.34 μ g/mLとした際の判定一致率を算出した。

5) 抗原定量値300 μ g/mL未満の検体についての解析

ルミパルスにて抗原定量値300 μ g/mL以上の検体では、ルミラとエスプラインの判定結果がすべて一致したことに加え、Ct値が30を超える検体は、抗原定性検査において陰性となること、さらに、この抗原定量値は300 μ g/mL相当である⁵⁾ことから、300 μ g/mL未満であった陽性検体57例について、ルミラ、エスプラインそれぞれの判定一致率を算出した。また、2法ともに陰性群、ルミラ陰性・エスプライン陽性群、ルミラ陽性・エスプライン陰性群、

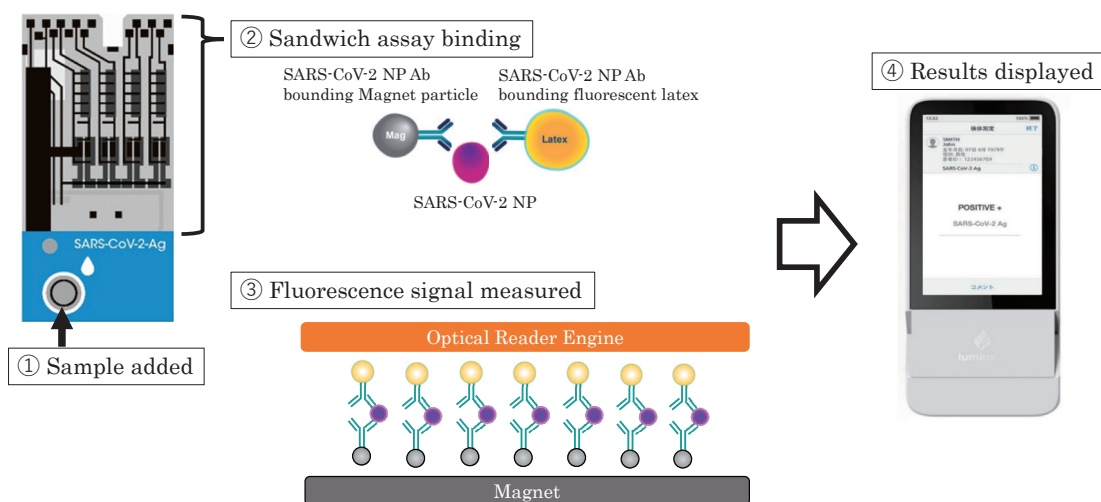


Fig.1 Measurement principle of LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test

2法ともに陽性群の4群に分け、Kruskal-Wallisの検定およびSteel-Dwass検定を用いて、4群間の有意差検定を行った。

6) 推定変異株ごとの陽性一致率の解析

変異株の推定は、Ampdirect™ 2019-nCoV検出キットによる核酸増幅法で陽性であり、抗原定量値300 pg/mL未満の検体58例において行った。その方法は、QIAamp Viral RNA Mini kit（株式会社キアゲン）を用いてRNAを抽出後、PCR試薬としてLightCycler Multiplex RNA Virus Master、また遺伝子変異検出用にVirSNIp SARS-CoV-2 Spike del H69/V70, VirSNIp SARS-CoV-2 Spike K417N, VirSNIp SARS-CoV-2 Spike L452RおよびVirSNIp SARS-CoV-2 Spike E484Kを用い、リアルタイムPCRシステムLightcycler®480（いずれもロシュ・ダイアグノスティクス株式会社）で解析し、ルミラとルミパルスの陽性一致率を算出した。さらに、ルミラが陽性または陰性と判定した検体において、ルミパルスによって得られた抗原量が、株種間で差を認めるかWilcoxonの検定にて解析を行った。

7) 統計学的解析

統計解析はSAS Platform JMP Pro version 16.0.0（SAS Institute Japan株式会社）を用い、 $p < 0.05$ の場合、有意差ありと判定した。

3. 成績

1) 核酸増幅法およびルミパルスとの判定一致率

核酸増幅法にて陽性と判定された検体は87例、陰性と判定された検体は20例であった。陽性と判定された87例中、年齢、性別、症状の有無や基礎疾患を調べることができた84例について、Table 1に示す。ルミラとの陽性一致率は75.9%，エスプラインとの陽性一致率は43.7%であった。一方、陰性一致率はルミラ、エスプラインともに100%であった。得られたCt値ごとに比較すると、ルミラではCt値30未満では100%，30以上35未満では75.0%，35以上40未満では40.0%，40以上では25.0%であった。一方、エスプラインは、Ct値30未満で93.8%，30以上35未満で22.2%，35以上では0.0%と、既報^{6,7)}とほぼ同等の結果であった（Table 2a, b）。

さらに、ルミパルスにおいて抗原定量値1.34 pg/mL以上を陽性カットオフ値とした場合、ルミパルス陽性検体は86例あり、ルミラおよびエスプラインとの陽性一致率はそれぞれ76.7%，44.2%であった（Table 3a, b）。

2) 抗原定量値300 pg/mL未満の検体についての解析

ルミパルスにて抗原定量値300 pg/mL以上の29

Table 1 Clinical patient characteristics for which information could be obtained in this study.

n = 84	
Age, years-mean ± SD	42.6 ± 19.5
Days after symptom onset-mean ± SD	7.1 ± 6.0
Sex (n, %)	
Female	37 (44.0)
Male	47 (56.0)
Symptoms (n, %)	
Yes	77 (91.7)
fever	46 (59.7)
dyspnea	15 (19.5)
cough	13 (16.9)
decrease in appetite	5 (6.5)
sore throat	4 (5.2)
dysgeusia	1 (1.3)
smell disorder	1 (1.3)
other	12 (15.6)
No	7 (8.3)
Underlying health condition (n, %)	
Yes	34 (40.5)
asthma	8 (23.5)
diabetes mellitus	6 (17.6)
hypertension	5 (14.7)
cancer	5 (14.7)
chronic obstructive pulmonary disease	1 (2.9)
interstitial pneumonia	1 (2.9)
other	8 (23.5)
No	50 (59.5)

Table 2 Analytical performances of LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test and Espline SARS-CoV-2 for RT-PCR of SARS-CoV-2.

^a			
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test	Number of samples	sensitivity	specificity
Ct value	107	75.9 % (66/87)	100 % (20/20)
<30	32	100 % (32/32)	
30-35	36	75.0 % (27/36)	
35-40	15	40.0 % (6/15)	
40≤	4	25.0 % (1/4)	
^b			
Espline SARS-CoV-2	Number of samples	sensitivity	specificity
Ct value	107	43.7 % (38/87)	100 % (20/20)
<30	32	93.8 % (30/32)	
30-35	36	22.2 % (8/36)	
35-40	15	0 % (0/15)	
40≤	4	0 % (0/4)	

Table 3 Analytical performances of LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test and Espline SARS-CoV-2 for Lumipulse Presto SARS-CoV-2 Ag.

		Lumipulse Presto SARS-CoV-2 Ag ((+) ≥ 1.34 pg/mL)		total
		(+)	(-)	
		(+)	(-)	
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test	(+)	66	0	66
	(-)	20	21	41
total		86	21	107

		Lumipulse Presto SARS-CoV-2 Ag ((+) ≥ 1.34 pg/mL)		total
		(+)	(-)	
		(+)	(-)	
Espline SARS-CoV-2	(+)	38	0	38
	(-)	48	21	69
total		86	21	107

Table 4 Comparison of analytical performance between LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test and Espline SARS-CoV-2 results in the groups under 300 pg/mL.

		LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test		total
		(+)	(-)	
Espline SARS-CoV-2	(+)	8	1	9
	(-)	29	19	48
total		37	20	57

例は、すべてルミラ、エスプラインともに陽性と判定された。一方、300 pg/mL未満であった57例のうち、ルミラで陽性と判定された検体は37例（判定一致率64.9 %）、エスプラインで陽性と判定された検体は9例（判定一致率15.8 %）であった（Table 4）。2法ともに陰性群、ルミラ陰性・エスプライン陽性群、ルミラ陽性・エスプライン陰性群、2法ともに陽性群の4群において抗原定量値を比較したところ、2法とも陰性群と2法とも陽性群、2法とも陰性群とルミラ陽性・エスプライン陰性群、2法とも陽性群とルミラ陽性・エスプライン陰性群において、有意な差を認めた（Fig. 2）。

3) 株種ごとの判定一致率の解析

核酸増幅法で陽性であった抗原定量値300 pg/mL未満の検体で株種の同定ができた58例について、本試薬との陽性一致率を求めたところ、オミクロン株では60.0 %（20例中12例）、デルタ株では75.0 %（16例中12例）、アルファ株では64.7 %（17例中

Table 5 Comparison of analytical performance in each strains based on LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test and Lumipulse Presto SARS-CoV-2 Ag in the groups under 300 pg/mL.

omicron strain		Lumipulse Presto SARS-CoV-2 Ag		total
		≥ 300	< 300	
		≥ 300	< 300	
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test	(+)	10	12	22
	(-)	0	8	8
total		10	20	30

delta strain		Lumipulse Presto SARS-CoV-2 Ag		total
		≥ 300	< 300	
		≥ 300	< 300	
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test	(+)	15	12	27
	(-)	0	4	4
total		15	16	31

alpha strain		Lumipulse Presto SARS-CoV-2 Ag		total
		≥ 300	< 300	
		≥ 300	< 300	
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test	(+)	4	11	15
	(-)	0	6	6
total		4	17	21

11例）であり、各株における陽性一致率に大きな差は認められなかった（Table 5）。ルミラが陽性と判定した抗原量の中央値は、オミクロン株では67.92 pg/mL（3.70-294.63 pg/mL）、デルタ株では59.54 pg/mL（13.04-265.43 pg/mL）、アルファ株では42.04 pg/mL（17.58-229.76 pg/mL）と有意な差は認めなかった（Fig. 3）。さらに、ルミラが陰性と判定した抗原量の中央値は、オミクロン株では12.78 pg/mL（4.00-63.77 pg/mL）、デルタ株では5.28 pg/mL（1.49-39.62 pg/mL）、アルファ株では13.45 pg/mL（0.66-83.30 pg/mL）であり、有意差は認めなかった（Fig. 4）。

4. 考察

今回我々は、鼻咽頭ぬぐい液におけるルミラの有用性を検討した。ルミラと同じ抗原定性検査試薬であるエスプラインとの比較においては、核酸増幅法における陽性一致率がルミラでは75.9 %、エスプ

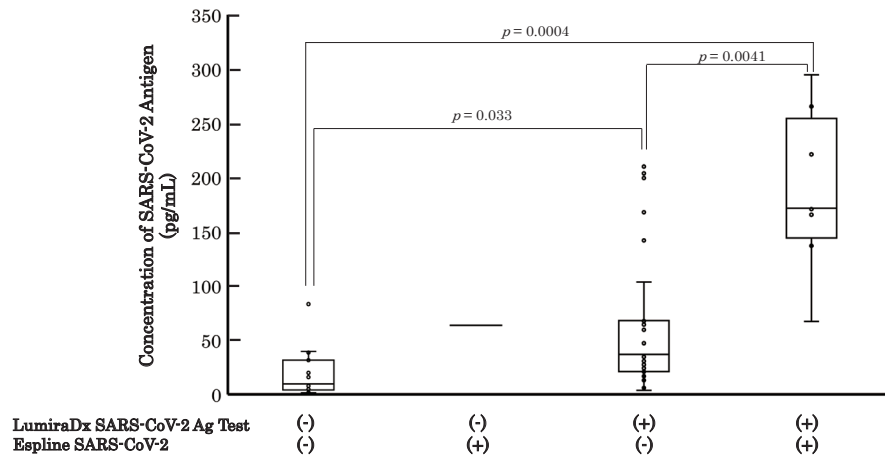


Fig.2 Comparison of antigen levels in each group based on LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test and Espline SARS-CoV-2 results in the groups under 300pg/mL.

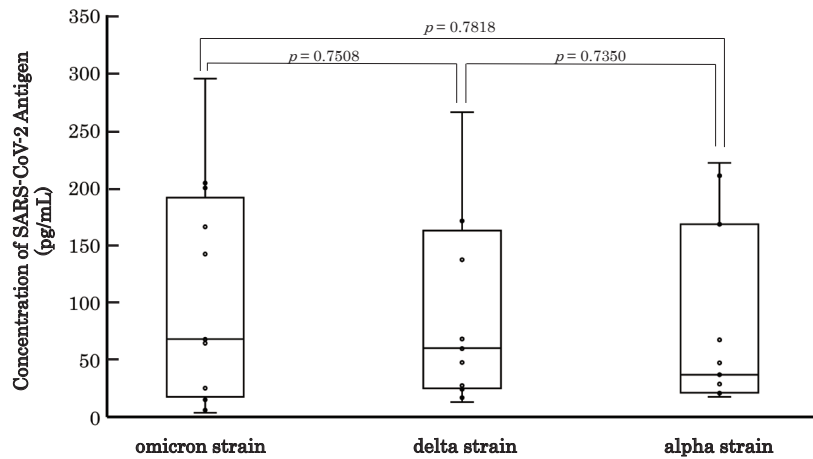


Fig.3 Comparison of SARS-CoV-2 antigen levels among mutant strains in LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test positive group

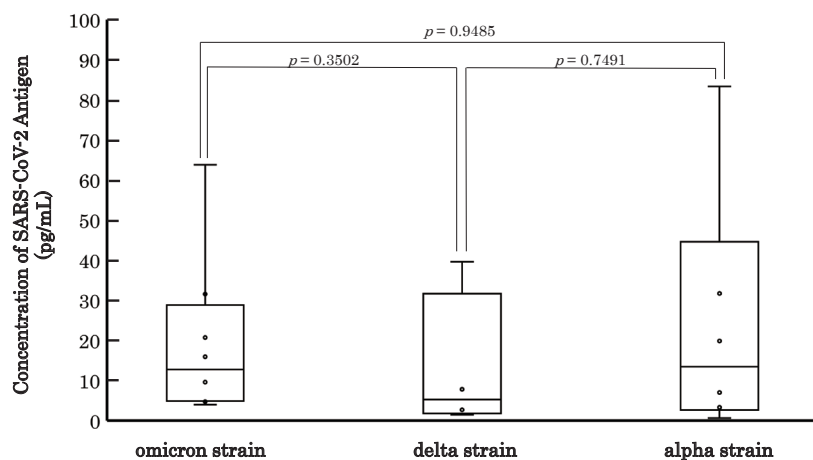


Fig.4 Comparison of SARS-CoV-2 antigen levels among mutant strains in LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test negative group

インは43.7 %、抗原定量検査試薬であるルミパルスにおける陽性一致率がルミラでは76.7 %、エスプラインは44.2 %であり、ルミラにおいて良好な結果が得られた。陽性と判定された検体において、エスプラインでは陽性と判定された最も低い抗原定量値が63.77 pg/mLであったのに対し、ルミラは63.77 pg/mL未満の36例中18例を陽性と判定したことから、ルミラはエスプラインよりも検出の下限が低い抗原定性検査試薬であると考えられた。実際に2法ともに陰性群、ルミラ陰性・エスプライン陽性群、ルミラ陽性・エスプライン陰性群、2法ともに陽性群の4群について、ルミラ陰性・エスプライン陽性は1例のみであったため比較できなかったものの、2法とも陽性群とルミラ陽性・エスプライン陰性群に有意な差を認めたことから、ルミラは抗原量が比較的低値の検体であっても検出可能な抗原定性検査試薬であることが示された。

一方、ルミラで陰性、核酸増幅法やルミパルスで陽性と結果不一致であった検体に関しては、Ct値が高値、抗原量が低値な検体であるため、いずれもルミラの検出感度に起因する偽陰性であると考えられた。そのため、臨床症状などから感染が強く疑われる場合、抗原定量検査や核酸増幅法による再検査は感染症診断のためには有用であると考えられる。

さらに、ルミラの結果判定は変異株による影響を受けるか否かについて解析を行った。変異株の推定ができた58例において、株種ごとの抗原定量検査との判定一致率を算出した結果、オミクロン株、デルタ株、アルファ株それぞれ60.0 %、75.0 %、64.7 %であった。さらに、ルミラにおいて、各変異株の陽性と判定された群と陰性と判定された群の抗原濃度に有意な差は認めなかった。以上より、変異株が判定結果に及ぼす影響は低いと考えられた。この理由として、ルミラはN蛋白を検出しており、変異株においてタンパク構造が変化するとされるS蛋白を測定対象としていない⁸⁾ためと考えられる。

本試薬は、鼻咽頭ぬぐい液を採取したスワブを専用の検体抽出液700 µLと混和したものを試料とし、専用のフィルターを通して、1滴(20-36 µL)滴下し測定を行うことが推奨されている。しかし、本検討ではスワブで採取した鼻咽頭ぬぐい液を約3 mLのUTMに保存したものを36 µL滴下することで行っている。すなわち、推奨された方法は本検討で行った方法と比べ検体が希釈されないことから、より検出感度が高いと推察される。しかし、本検討の方法で検査を実施した場合でも、従来の抗原定性検査と比較して高い陽性率であり、Ct値40.41から検出

可能であったことから、ウイルス輸送培地を用いた場合でも、症状を有する感染早期の検体においては十分な性能を有し、感染症診断検査として有用であると考えられる。また、本検討で機器が検体の滴下を感知できないことで測定不能となる検体が1件存在した。その検体は粘性の強い検体であったことから、本試薬の流路内を通ることができず検査不能となったと考えられた。このような粘性の強い検体は、本検討ではUTMを用いた希釈やピペッティングを行い、測定可能な粘度まで落として測定を行ったが、この方法では希釈により抗原量が低下し、検出能に影響する可能性がある。そのため、フィルターを使用した測定方法の方が、これらの影響を受けずに検査を実施できると考えられる。

5. 結論

「ルミラ・SARS-CoV-2 Agテストストリップ」は、従来の抗原定性検査試薬よりも高感度であり、感染症診断に有用であると考えられた。測定操作も簡便かつ測定時間も短時間であり、小型専用装置による自動判定であることから、検査者による判定誤差が生じない。そのため、検査体制が整備されていない施設においても容易に導入が可能な利便性の高い試薬である。

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) World Health Organization: Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT-1 21 January 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4 (2023年1月18日アクセス)
- 2) World Health Organization: Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int> (2023年1月18日アクセス)
- 3) 山岡悠太郎, 宮川敬, 森田武志ほか. 新型コロナウイルス感染症に対する抗原検査. 感染制御と予防衛生 2021;5:60-66.
- 4) 家泉桂一. 高感度新型コロナウイルス抗原定性法を用いた検査体制運用改善の試み. 医学と薬学 2022;79:391-393.
- 5) 谷本佳彦, 森愛, 宮本園子ほか. SARS-CoV-2 検出検査のRT-qPCR法と抗原定量法の比較. 病

- 原微生物検出情報 2021;42:126-128
- 6) N. Narumi, T. Kondo, Y. Sato, et al. Analysis of diagnostic performance and factors causing nonspecific reactions in SARS-CoV-2 rapid antigen detection tests. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2023;29:157-162.
- 7) 佐野剛史, 菊池眸, 高橋加奈子ほか。新型コロナウイルス迅速抗原検査キットの比較検討。医学と薬学 2021;78:627-632.
- 8) Gonzalez-Candelas F, Shaw M-A, Phan T, et al. One year into the pandemic: Short-term evolution of SARS-CoV-2 and emergence of new lineages. *Infect Genet and Evolution* 2021;92:104869

蛋白質分析装置 ラピッドピア II のご紹介

The principle of protein analyzer Rapidpia II

戸川勝也

1. はじめに

本邦において、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、Dダイマー、トロポニンなどの項目は大型の専用機で測定されることが多いが、一方で小規模の病院やクリニックなどでは簡易な小型の定量機器が使用されている。小型の定量機器は検体処理数や測定精度では専用機に及ばないものの、設置面積が小さく、簡単な操作で測定結果が迅速に得られることから広く利用されている。本稿では、「蛋白質分析装置 ラピッドピア」の後継機として開発した「蛋白質分析装置 ラピッドピア II」について、その特長や改良点について紹介する。

2. 原理と特長

本機器 (Fig. 1) は2022年1月に販売を開始した。前機種である「蛋白質分析装置 ラピッドピア」の後継機種であり、設置面積をA4用紙の約半分 (横幅106mm×奥行237mm×高さ185mm) にまでコンパクトにし、加えて様々なユーザビリティの向上を図っている。

測定原理は、イムノクロマト法を原理とした試薬の反応ラインにLED光を照射し、反射光強度より反射吸光度を求め、検量線により検体中の測定項目の濃度を算出する反射吸光度法である。

測定は、試薬トレイにテストデバイスをセットし、検体を120 μ L添加した後、スタートボタンを押すことで開始される。測定項目は6項目あり、項目に



Fig. 1 ラピッドピア II の外観

よって測定時間は異なるが、約10分又は約15分で測定が完了し、画面に結果が表示され、内蔵プリンタで印刷される。

本機器は起動時にセルフチェックにて自動で駆動系、光学系の動作チェックが行われる。光学系の精度管理にはQCデバイス (別売品) という発色見本を用意しており、この測定結果が表示値の範囲内であるか否かによって、機器の精度管理が可能となる。

次いで、本機器の特長について紹介する。前機種の良い点は継承し、機能を追加することでユーザビリティの向上を図っている。

○継承された機能

- ・簡単 (全血・血漿いずれの検体も前処理無しで測定)
- ・迅速 (反応時間は約10~15分)
- ・経済的 (モノテストのためロスが出にくい)

○追加された機能

- ・カラータッチパネル搭載 (次の操作をアニメー

Katsuya TOGAWA

積水メディカル株式会社 検査事業部 マーケティング部

〒103-0027 東京都中央区日本橋二丁目1番3号

SEKISUI MEDICAL CO., LTD.

Marketing Department, Diagnostics Division

1-3, Nihonbashi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-0027 Japan

Table 1 専用試薬 ラピッドチップの性能

測定項目	測定範囲	正確性	同時再現性
BNP	10～800pg/mL	70～130% (18～50pg/mL) 80～120% (70～170pg/mL) 80～120% (230～500pg/mL)	C.V.15%以下
D ダイマー	0.2～15 μ g/mL	80～120%	C.V.15%以下
H-FABP	2.0～160ng/mL	80～120%	C.V.15%以下
cTnI	30.0～1500pg/mL	80～120%	C.V.15%以下
PCT	0.2～10ng/mL	80～120%	C.V.15%以下
tfN	陰性 (50.0ng/mL未満) 陽性 (50.0ng/mL以上)	管理用陰性試料を試料として試験するとき陰性である。 管理用陽性試料 1 (約 75.0ng/mL) 及び管理用陽性試料 2 (約 150ng/mL) を試料として試験するとき陽性である。	管理用陰性試料、管理用陽性試料 2 (約 150ng/mL) をそれぞれ 5 回同時に測定する時、管理用陰性試料は全て陰性、管理用陽性試料 2 は全て陽性である。

ションで表示)

- ・バーコードスキャナ内蔵 (手入力による手間とヒューマンエラーのリスク低減)
- ・バッテリー駆動に対応 (モバイルバッテリー接続ケーブルをご用意)

○便利な機能

- ・測定項目を自動で設定 (テストデバイスのコード読み取りで可能)
- ・試薬情報登録が簡単 (CAL コードの読み取りで項目、ロット番号、有効期限、検量線を登録)

3. 測定試薬について

1) 測定可能な項目

本機器には専用試薬「ラピッドチップ」が使用可能であり、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、フィブリン分解産物 (D ダイマー)、ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白 (H-FABP)、心筋トロポニン I (TnI)、プロカルシトニン (PCT)、ヒト癌胎児性フィブロネクチン (tfN) の 6 項目を品揃えしている。前者 5 項目は定量試薬であり、tfN は定性試薬である。

2) 測定原理

テストデバイスの検体滴下部位に血漿又は全血 (tfN の場合は頸管腔分泌液を専用の希釈液で抽出した試料) を 120 μ L 添加すると、検体中に含まれる測定対象物質が金コロイド標識抗体と反応し、複合体を形成しながらメンブレン上を流れていく。これがメンブレン上に固相化された抗体と反応することで赤紫色の発色ラインを呈する。この赤紫色の発色ラインを本機器により測定することで定量値として結果表示が可能となる (tfN は陽性又は陰性の定性結果を表示)。

3) 測定性能

Table 1 に各項目の測定範囲、同時再現性、正確性について記載した。BNP については専用希釈液で検体を 10 倍希釈することで 8000pg/mL まで測定が可能である。また D ダイマーはクエン酸入り採血管で採取した全血のみ、生理食塩水で 2 倍希釈することで 30 μ g/mL まで測定が可能である。

本機器による測定性能について、大型の専用機器に比較すると測定範囲、正確性、同時再現性は劣るが、簡便性や迅速性の点で有用性は高いと考えられる。また、本試薬は 20 回用の包装で、測定の際に 1 テスト分の試薬を消費するだけなのでロスが出にくく、また、キャリブレーションは試薬に同梱された CAL コードを本機器の内蔵バーコードで読み取るだけで登録できるため、キャリブレーターのコストが発生しないといったコストメリットがある。

4. 終わりに

「ラピッドピア II」は前機種の良い点を継承し、ユーザーニーズの高かった点を追加することで、さらに使い勝手の良い装置となった。特に設置面積を約半分に小さくしたことは、ユーザーから高い評価を得ている。今後も継続してユーザーのニーズを吸い上げ、改良を継続するとともに、新たな測定項目の追加を行うことで医療に貢献していきたいと考える。

「ラピッドチップ」「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における商標または登録商標です。

日立自動分析装置3500における血液凝固検査機能のご紹介

Introduction of blood coagulation analysis functions on Hitachi Automatic Analyzer 3500

福山美智子 杉山千枝

1. 3500の血液凝固検査機能

日立自動分析装置3500（以下、3500と略す）は、生化学、ISE、HbA1c、散乱（免疫・BNPなど）、血液凝固検査の5つの機能を1台に集約した複合型自動分析装置である。血液凝固検査のうち、凝固時間項目は凝固時間ユニット、ラテックス分析や合成基質法で測定する項目は吸光光度計で測定する。凝固時間ユニットでは、検体と試薬を混合し、血液凝固反応による濁度変化を散乱光測定により検出し、凝固時間を算出する。凝固時間ユニットにおける測定項目はPT、APTT、Fbgであり、積水メディカル株式会社のコアグピアシリーズを専用試薬としてラインナップしている。

2. 3500のクロスミキシングテスト機能

3500では今回、新たにクロスミキシングテスト機能を搭載した。クロスミキシングテストは、凝固時間が延長した検体に対し、正常血しょうを混和した時の凝固時間の補正の程度を確認することにより、凝固時間の延長要因を推定する定性検査である。「凝固因子インヒビター定性（クロスミキシング試験）」として保険収載されている。特にAPTTクロスミキシングテストは、ループスアンチコアグラント（LA）や後天性血友病Aの迅速な診断に寄与する。APTTクロスミキシングテストの実施率は大学病院で73%、全体では30%に留まっていた、この数年

間ではほぼ変化は認められていないという調査結果もある（2021年度）¹⁾。理由の一つと考えられるのが、手間と時間がかかることである。そこで、3500では混合血しょう調製、凝固時間の測定、グラフの作成を装置で実施することにより、従来法に比べ、検査技師の作業負担を削減した（Fig. 1）。

混合血しょう調製の設定画面および物品設置のイメージをTable 1に示す。本機能の特長は以下の通りである。

- (1) 画面のガイダンスに従い操作することで、必要な血しょう量や検体の設置ポジションを把握できる。
- (2) 被検血しょう比率は、0%、10%、20%、50%、80%、90%、100%の中から任意に選択可能である。
- (3) 混合血しょう用の試料容器は、日立標準サンプルカップ（最大容量1.5 mL）または日立微量サンプルカップ（最大容量0.5 mL）を選択可能である。
- (4) 即時型と遅延型で異なる比率を選択可能である。
- (5) 微量サンプルカップ使用時、被検血しょう490 µLで、即時型、遅延型ともに5点（被検血しょう比率0%、10%、20%、50%、100%）の測定が可能である。

グラフ画面の特長は以下の通りである（Table 2）。

- (1) 即時型、遅延型測定後にグラフを自動で作成し表示する。
- (2) 操作者が波形パターンを容易に判別できるようにするため、縦軸の凝固時間スケールを自動調整する。

3. 結語

3500に搭載されたクロスミキシングテスト機能は、検査を簡便に実施可能とし、検査技師の負担軽減

Michiko FUKUYAMA, Chie SUGIYAMA
株式会社日立ハイテク
Hitachi High-Tech Corporation
〒312-8504 茨城県ひたちなか市市毛882番地
882 Ichige, Hitachinaka-shi, Ibaraki-ken, 312-8504
JAPAN
本件に関するお問い合わせ先：
<https://hitachi-hightech.com/jp/ja/contactus/>

減やヒューマンエラー防止に貢献する。複合型自動分析装置の血液凝固検査機能を充実させることにより、新たなニーズへの対応を可能とした。

文 献

- 1) 令和3年度第55回臨床検査精度管理調査結果報告書，日本医師会，2022.

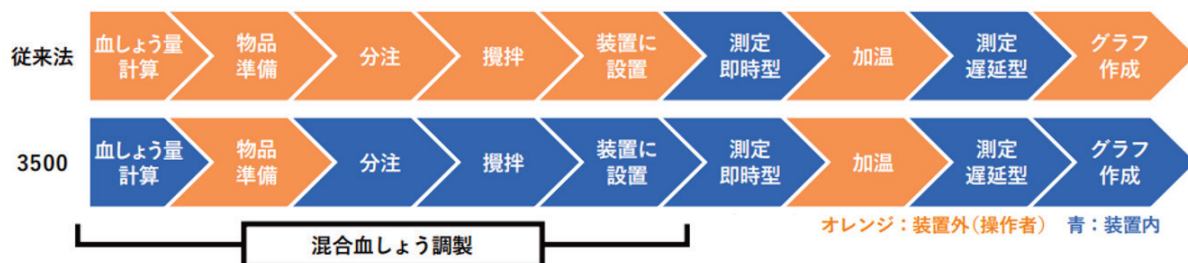


Fig. 1 Procedures of mixing tests

Table 1 Sample preparation setting

設定画面	物品設置のイメージ
混合血しょう調製＋測定登録 混合血しょう調製の被検血しょう比率と測定条件を登録します。 項目名、被検血しょう比率およびサンプルカップを選択し、セッットNo.を入力してください。 入力後、[次へ]を押してください。 混合血しょう調製に必要な血しょう量は以下のとおりです。 ・正常血しょう：700 μL ・被検血しょう：400 μL 登録No. : 5 項目名 : APTT セッットNo. : 00005 サンプルカップ(正常/被検血しょう - 混合血しょう) 標準 - 微量 次へ	

Table 2 Examples of mixing test results displayed on the 3500

項目	APTT	PT	APTT	APTT
被検血しょう	Factor VIII Deficient Plasma (Affinity Biologicals)	Factor VII Deficient Plasma (Affinity Biologicals)	Mild Factor VIII Inhibitor Plasma (Affinity Biologicals)	CRYOcheck Lupus Positive Control (Precision BioLogic)
正常血しょう	CRYOcheck Normal Reference Plasma (Precision BioLogic)	CRYOcheck Normal Reference Plasma (Precision BioLogic)	CRYOcheck Normal Reference Plasma (Precision BioLogic)	CRYOcheck Normal Reference Plasma (Precision BioLogic)
グラフ				
波形パターン	凝固因子欠乏パターン	凝固因子欠乏パターン	遅延型インヒーターパターン	即時型インヒーターパターン

血液凝固自動分析装置 S400CF のご紹介

Key features of the novel coagulation analyzer S400CF

深谷厚輔

要旨 積水メディカル株式会社（以下、積水メディカル）は血液凝固自動分析装置 S400CF（以下 S400CF）の販売を開始した。S400CF は検体処理能力、試薬庫内環境の安定性、業務効率化、検査管理において、検査室にとっての有用性を追求して開発された。本稿ではその特長と有用性について紹介する。

1. S400CF 開発の背景

血液凝固検査領域においては、以前より凝固時間法を原理とする検査項目が主流であったが、近年は分子マーカー測定試薬の開発が進み、院内測定が可能になったことから、比色項目ポートの使用頻度が高まりつつある。また、検査室全般において、限られた人員で高い成果を求められており、検査装置の機能向上による検査室の業務効率化が期待されている。さらに、近年では品質マネジメントシステムの浸透により、より厳しく体系化された管理方式が検査装置にも要求される様になった。

積水メディカルはこれらの市場のニーズに応えるべく、S400CF を 2021 年に発売した。S400CF は分子マーカーを測定する比色項目ポートを凝固時間項目ポートと分別する事で、高い処理能力を実現した装置である（Fig. 1）。

2. S400CF の特長と有用性

1) 検体処理能力

S400CF の処理能力は、凝固時間項目、比色項目および両項目の混在でも最大 400 テスト/時間である。項目に依存しない処理能力を実現するため、測定テーブルを凝固時間項目用テーブル（41 ポート）と比色項目用テーブル（85 セル）の 2 つに分別した。

凝固時間項目、比色項目ともに十分なポート数を設けることで、両項目が混在した依頼が連続した場合でも、処理速度が変化することなく高い処理能力を実現した（Fig. 2）。検体数および検体種に依存しない高い処理能力を維持できるため、一定時間内の検査結果報告が求められている検査室において特に有用性が高いといえる。

2) 試薬庫内環境の安定性

試薬庫は、温度や庫内の空気の流れを制御することで、搭載する試薬の安定化を目指した。具体的には庫内を冷却するペルチェ素子の増設や冷気を循環させるファンの設置により、環境温度に左右されずに 2-10℃ の温度制御を行うことができる。一方、冷気の循環による試薬の劣化を最小にするため、試薬ラック内の空きポジションにはダミーボトルを設置し、空気の流れを制限した。

その結果、AT の安定性は、8 日間以上を維持している（Fig. 3）。試薬の開封後安定性は、使用環境や使用頻度に左右されるため一様ではないが、より安心して試薬を長期間保管することができる。

加えて、試薬容量が約 2 倍の大容量ボトルを使用できるようになった事により、多くの試薬を予め設置することが可能になった。

3) 業務効率化

日常検査では装置の前準備から試薬や消耗品の交換、精度管理の実施など検体測定の他に複数の作業が必要であり、相応の時間を要する。S400CF は「装置の自動立ち上げと前準備」、「複数試薬ボトルを選択した精度管理の依頼・準備の効率化」、「検体設置の効率化」などにより、各工程の省力化を実現することで、装置から離れて作業できる時間（ウォーク・

Kosuke FUKAYA

積水メディカル株式会社 検査事業部 マーケティング部

〒103-0027 東京都中央区日本橋2-1-3

Marketing Department, Diagnostic Division, Sekisui Medical Corporation (2-1-3, Nihonbashi, Chuo-city, 103-0027, Tokyo, Japan)

E-mail : kousuke.fukaya@sekisui.com

アウェイ・タイム)の創出に貢献できる。

4) 検査管理

検査の管理においてはISO15189の普及により、さらに厳しく体系化された方法が求められるようになった。S400CFは、「試薬残量の回数カウントダウンによる管理」「サンプルプローブの圧力異常検知」「精度管理結果の監視モード」「検査情報システム(LIS)に送信する詳細情報の充実化」など検査を管理する上で合理的かつ有益な機能を複数取り入れた。

特に、「サンプルプローブの圧力異常検知」機能では、圧力センサーの搭載により、サンプル吸引時に圧力異常を検知した際はエラーフラグを付加することができる。

3. まとめ

S400CFを活用する事で、①迅速かつ一定時間内での結果報告、②安心できる試薬管理、③ワーク・アウェイ・タイムの創出、④合理的・効率的な検査管理などに貢献できるものと期待している。



販売名：血液凝固自動分析装置 S400CF
製造販売届出番号：13B2X00163303002
一般的名称：血液凝固分析装置
一般医療機器、特定保守管理医療機器
製造販売元：積水メディカル株式会社

「S400CF」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における商標または登録商標です。

Fig.1 S400CFの外観

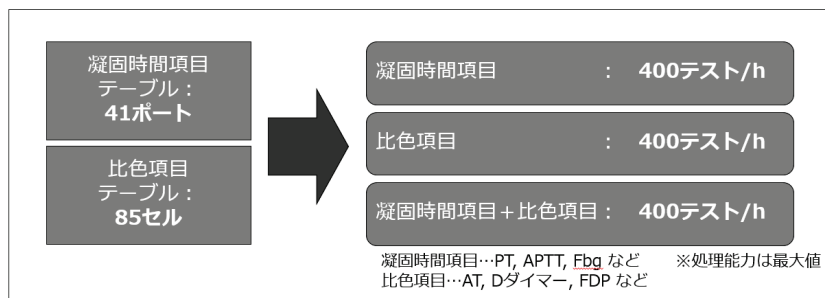
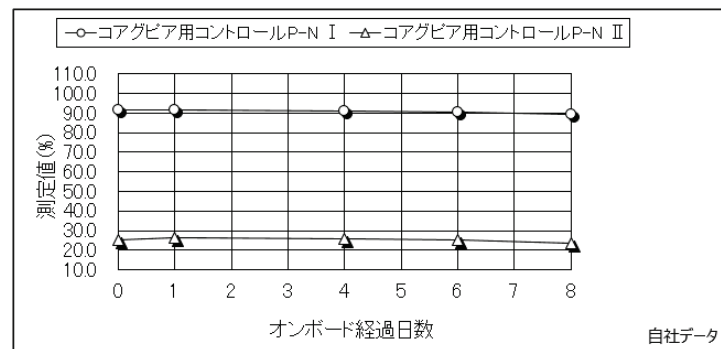


Fig.2 S400CFの処理能力



「コアグピア」は積水メディカル株式会社の日本における登録商標です。

Fig.3 S400CFにおけるAT試薬の安定性

全自動輸血検査装置『Erytra Eflexis』 －改良ソフトウェアのメリット－

Fully automated system for blood typing “Erytra Eflexis”
－The benefits of improved software－

中島康裕

1. はじめに

近年、輸血検査分野においてヒューマンエラー回避やリスクマネジメントの向上、輸血関連業務の拡大に伴い、検査の効率化を目的として全自動輸血検査装置が普及してきました。また、輸血関連業務を管理するための部門システムの導入も進み、検査データをオンライン連携して正確かつ効率的に活用することで輸血検査の安全性向上が図られているだけでなく、近年ではタスクシフトシェアも推進されており、今後はより一層、臨床検査室の業務の拡大が予想されます。

弊社は2011年にGRIFOLS社（スペイン）と輸血検査事業の提携を開始し、輸血検査市場に再参入しました。2018年には「Erytra Eflexis」が新たにラインナップに加わり、顧客ニーズに沿ったソフトウェアのバージョンアップを順次重ね、機能の拡充を図って参りました。バージョンアップにより新機能が追加されたことで、輸血検査業務の簡略化にフォーカスを絞り、いかに業務が効率的に運用できるかを我々は提案して参ります。

2. Erytra Eflexis とは

DG Gelカラムを用いた全自動輸血検査装置 Erytra Eflexisは「Flexibility（柔軟性）」「Scalability

（拡張性）」「Intuitive operations（直観的操作性）」をコンセプトとしております。各施設のニーズに沿える完全全自動型のベンチトップ型輸血検査装置です（Fig. 1）。

3. ソフトウェアの改良点

1) 精度管理の拡張性・多様性

測定結果1 well毎に反応画像をシステム側に送信・管理することにより、精度管理面の拡充を図ることが可能となりました。これまでは装置内の内部精度管理として凝集値の管理だけにとどまり、レポート形式での集計管理はできませんでした。QC画像を管理できることにより、データ集計やレポート作成などをより充実させることが可能となり、反応画像も含めたQCレポート管理、一括印字することも可能となります（Fig. 2）。さらに、精度管理だけでなく赤血球試薬の日差の反応（Fig. 3）や凝集値をグラフ化し管理できるなど多様性が生まれます。

2) 消耗品使用量及び交換頻度の低減

2種洗浄液の使用量低減を実現させました。また、装置使用時だけでなく、待機時、休日や長期連休中などの補充交換頻度も低減され、作業量が省力化されます。

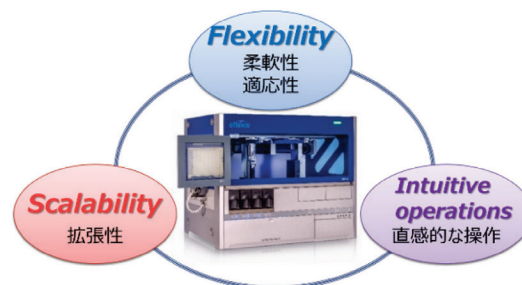


Fig. 1 Erytra Eflexis コンセプト

Yasuhiro NAKAJIMA
株式会社カイノス 学術部
KAINOS LABORATORIES, INC.
Scientific & Technical Section
〒113-0033 東京都文京区本郷2-38-18
38-18, Hongo 2-Chome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0033,
Japan
TEL : 03-3816-4480 FAX : 03-3816-6544
E-mail : nakajima-y@kainos.co.jp

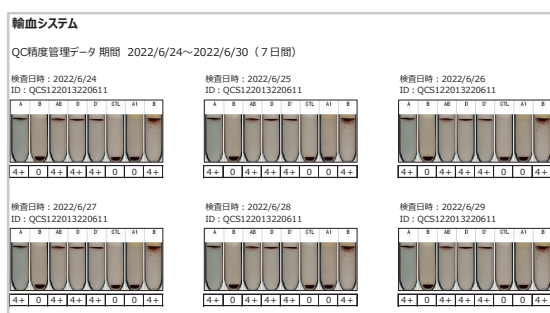


Fig. 2 QC 画像 Report

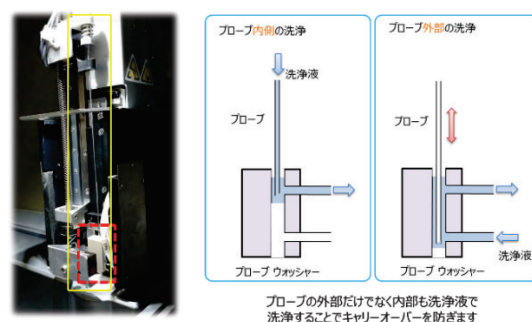


Fig. 4 プローブ洗浄機構

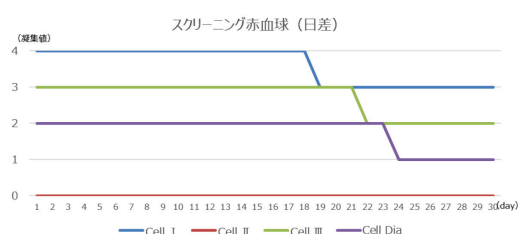


Fig. 3 QC 日差 Report

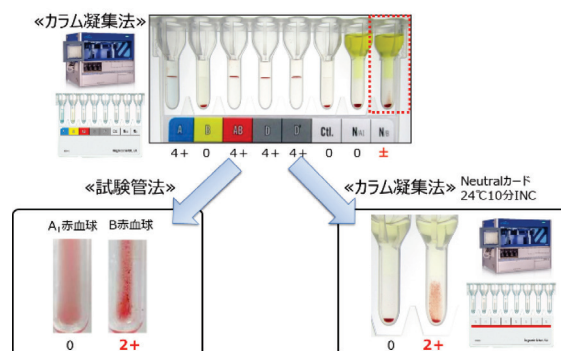


Fig. 5 ABO 血液型検査ウラ試験の再検査

3) メンテナンス業務の負担軽減

Erytra Eflexis のユーザーメンテナンスは毎日毎週の作業はなく、月1回の汚染除去作業のみとなります。作業は約15分程度で、それ以外は装置が自動で洗浄を行う仕様となっております。

また Erytra Eflexis の洗浄工程は、プローブウォッシャー内でプローブの外部だけでなく、内部も洗浄することによりキャリーオーバーを未然に防ぐ仕様となっております (Fig. 4)。この洗浄は各工程間で行われ、十分な洗浄作業を行っているため、ユーザーメンテナンスの省力化が実現されているだけでなく、高力価の検体やグラツムマブなどの薬剤投与検体の影響を回避するといった特徴も有しております。

4) 検査プロトコルの追加

精査の際に必要な検査項目も新たに追加されました。ABO 血液型検査ウラ検査の追加検査例を

紹介します (Fig. 5)。ウラ検査で弱反応が認められた場合、試験管法にて追加検査を実施するケースが多いですが、できる限り全自動輸血検査装置で完結させたいという声を反映し、追加検査のみを別プロトコルで測定できるようになりました。ウラ検査のみ 24℃, 10min インキュベーションすることにより反応増強が期待されます。追加検査は時間外検査者でも容易に1クリックで実施が可能となります。追加検査で用いる検査項目はこれ以外にも「抗体価測定」などが追加されております。

4. おわりに

全自動輸血検査装置 Erytra Eflexis の改良ソフトウェアは、検査室の業務効率改善に貢献でき、さらに安定した装置へとアップグレードしました。今後もニーズに沿った装置となるよう日々前進して参ります。

分析前プロセスの精度管理物質 「リクイチェック 血清インデックス」の紹介

Introduction of Liquichek Serum Indices, a quality control material for
pre-analytical process

植村 康浩

要旨 血清サンプルの色調は、吸光度を測定する生化学検査において、検査値に影響を及ぼす干渉因子であるため、分析前に溶血（Hemolysis）、黄疸（Icterus）、脂肪血症／乳び（Lipemia）の程度を確認することは、血清サンプルの品質を保証する上で重要である。

「リクイチェック 血清インデックス」は、生化学自動分析装置の溶血、黄疸、脂肪血症／乳びの検出性能のモニタリングを目的に開発された精度管理物質である。ここでは、CLSI C56-A ガイドライン（Hemolysis, Icterus, and Lipemia/Turbidity Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Analysis; Approved Guideline）の概要及び「リクイチェック 血清インデックス」の評価結果について紹介する。

Key words 溶血（H）、黄疸（I）、脂肪血症／乳び（L）、血清インデックス、CLSI C56-A、精度管理、分析前プロセス、ISO 15189

はじめに

血清サンプルの色調は、吸光度を測定する生化学検査において、検査値に影響を及ぼす干渉因子である。したがって、分析前に溶血（Hemolysis, 以降H）、黄疸（Icterus, 以降I）、脂肪血症／乳び（Lipemia, 以降L）の程度を確認するとともに、H、I、Lの検出性能を管理することは、分析前プロセスにおける品質保証の手段のひとつとして重要である。

血清サンプルの色調確認方法は、多くの検査室では、目視や生化学自動分析装置による自動検出を組み合わせて実施している。目視については、主観的要素を出来るだけ排除するために検査者間で色調の目合わせ（相互確認）が実施されているが、目視精度の標準化には限界があり、また、生化学自動分析

装置によるH、I、L自動検出機能の精度管理はほとんど行われていないのが現状である。

CLSI C56-A ガイドライン（概要）

CLSI（米国臨床検査標準協会）は、臨床検査における干渉の指標として、CLSI C56-A「Hemolysis, Icterus, and Lipemia/Turbidity Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Analysis; Approved Guideline」（以降、CLSI C56-A）を提示している¹⁾。CLSI C56-Aで説明されている内容は、H、I、L干渉のメカニズム、干渉物質検出の有用性、警告閾値設定の確立、干渉指標の自動検出の有効性、H、I、Lインデックスの解釈についてである。さらに、CLSI C56-Aでは、血清インデックスのリファレンステーブルが示されている。このリファレンステーブルでは、1から8までの8段階の血清インデックスに対応する定性値幅、各成分の濃度幅が一覧できる。なお、Lipemiaは、脂肪乳剤として市販されていたIntralipidの濃度として表示されている（Table 1）。

「リクイチェック 血清インデックス」の概要

「リクイチェック 血清インデックス」は、生化学

Yasuhiro UEMURA

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社 診断薬マーケティング部

CDG Marketing, Bio-Rad Laboratories K.K.

〒140-0002 東京都品川区東品川2-2-24 天王洲セントラルタワー20階

Tennoz Central Tower 20F, 2-2-24 Higashi-Shinagawa, Shinagawa-Ku, Tokyo, 140-0002

Table 1 Reference Table (引用文献1およびリクイチェック 血清インデックス インサートより)

Index	Hemolysis		Icterus		Lipemia	
	Scale	Hemoglobin (mg/dL)	Scale	Bilirubin (mg/dL)	Scale	*Intralipid (mg/dL)
1	-	$H \leq 10$	- or + or ++	$I \leq 2$	- or +	$L \leq 50$
2	+	$10 < H \leq 25$	++	$2 < I \leq 5$	+	$50 < L \leq 100$
3	+	$25 < H \leq 50$	++ or +++	$5 < I \leq 10$	+ or ++	$100 < L \leq 200$
4	++	$50 < H \leq 200$	+++	$10 < I \leq 15$	++ or +++	$200 < L \leq 400$
5	++ or +++	$200 < H \leq 300$	+++ or ++++	$15 < I \leq 20$	+++ or ++++	$400 < L \leq 600$
6	+++	$300 < H \leq 500$	++++	$20 < I \leq 40$	++++	$600 < L \leq 800$
7	++++	$500 < H \leq 1000$	++++	$40 < I \leq 60$	++++	$800 < L \leq 1000$
8	++++	$H > 1000$	++++	$I > 60$	++++	$L > 1000$

*Intralipid®: Fresenius KabiAGの登録商標

自動分析装置のH, I, L検出性能のモニタリングを目的に開発された参考値なしの精度管理物質で, H, I, LおよびN(陰性/非干渉)の4製品がある。製品の規格・容量は1箱あたり4 mL×6バイアル入りである。H, I, L, Nのバイアル外観および色調をFig. 1に示す。

「リクイチェック 血清インデックス」のマトリックスはヒト成分由来で, 使いやすい液状凍結品で, 融解・開封後の安定性は, 密栓して2~8℃で保存した場合は14日間, 小分け分注して-20~-70℃で凍結した場合は28日間である。なお, 小分け分注したサンプルは1回限りの使用とし, 融解した小分け分注サンプルの測定後の残りは廃棄する。測定は患者検体と同様に以下の操作方法に従い行う。

操作方法

- ・分析装置のH, I, L自動検出機能が有効であることの確認(装置の指示に従い測定)
- ・使用前にバイアルを室温(18~25℃)で静置(凍結状態の場合は約45分間)
- ・溶液が均一になるように緩やかに数回混和
- ・H, I, L, Nの順番にサンプルを測定(推奨順番)
- ・それぞれの測定結果を記録(Nについては, H, I, Lの全ての測定結果を記録, 以降, H(N), I(N), L(N)と記す。)

「リクイチェック 血清インデックス」の評価データ

ここでは, 「臨床検査室における血清インデックスの市販精度管理試料の評価と運用」(ジョンズ・ホプキンス大学医学部)から公開されている評価データ(方法, 結果, 考察)を示す²⁾。

評価方法

① 目標値の設定

コバス c701 (Roche社) 4台を用いて, 「リク

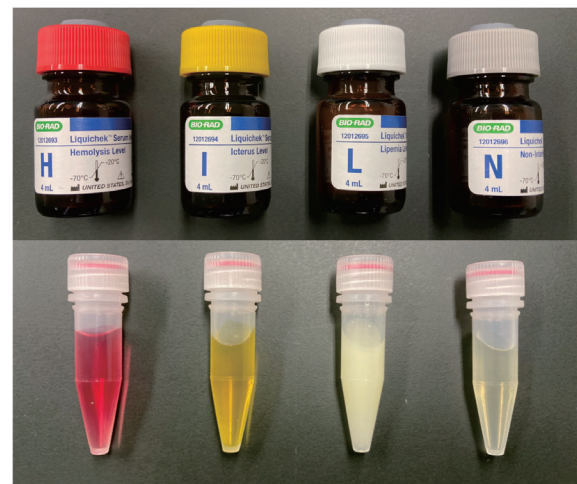


Fig.1 リクイチェック 血清インデックスのバイアル外観および色調

イチェック 血清インデックス」(H, I, L, N)を1日2回, 3日間測定し, 平均値を目標値として設定した。

② 精密さの評価

目標値設定時と同様の条件で58日間測定し, 変動係数(CV%)で精密さを評価した。また, 測定値はUnity検査室間比較プログラム(Bio-Rad社)にてピアグループのCV%と比較した。

評価結果

目標値は, H:199, I:19, L:520と設定した(なお, Hは14日間の再現性の平均値の結果より197に更新)。Nは, H(N):3.46, L(N):10.83を目標値とした。なお, I(N)は値が得られず測定結果は0であった(Table 2)。

精密さ(CV%)は, 装置4台のデータ(JHH combined)が, H:1.53, I:4.26, L:3.04, Nは, H(N):44.78, L(N):24.03であった。Unity検査室間比較プログラムのピアグループ平均(Peer

Table 2 目標値の設定 (引用文献2より作表)

Description	*Mean	SD	CV	Pts	# Instruments	Description	*Mean	SD	CV	Pts	# Instruments
Hemolysis (H: Lot 88220)						Hemolysis (N: Lot 88500)					
Fixed Mean, SD/CV	199.00	3.94	2.00			Fixed Mean, SD/CV	3.46	2.00	57.80		
JHH c701-1	202.00	1.41	0.70	6	1	JHH c701-1	4.83	1.47	30.45	6	1
JHH c701-2	197.50	3.83	1.94	6	1	JHH c701-2	3.67	1.37	37.26	6	1
JHH c701-3	196.83	2.64	1.34	6	1	JHH c701-3	2.50	0.84	33.47	6	1
JHH c701-4	198.00	4.73	2.39	6	1	JHH c701-4	2.83	0.75	26.57	6	1
JHH combined	198.58	3.78	1.90	24	4	JHH combined	3.46	1.41	40.87	24	4
Icterus (I: Lot 88300)						Icterus (N: Lot 88500)					
Fixed Mean, SD/CV	19.00	1.00	5.26			Fixed Mean, SD/CV	0	0.50	N/A		
JHH c701-1	19.67	0.52	2.63	6	1	JHH c701-1	0	0.00	N/A	6	1
JHH c701-2	19.17	0.75	3.93	6	1	JHH c701-2	0	0.00	N/A	6	1
JHH c701-3	19.00	0.63	3.33	6	1	JHH c701-3	0	0.00	N/A	6	1
JHH c701-4	19.50	0.55	2.81	6	1	JHH c701-4	0	0.00	N/A	6	1
JHH combined	19.33	0.64	3.29	24	4	JHH combined	0	0.00	N/A	24	4
Lipemia (L: Lot 88400)						Lipemia (N: Lot 88500)					
Fixed Mean, SD/CV	520.00	30.00	5.77			Fixed Mean, SD/CV	10.83	4.00	36.93		
JHH c701-1	552.00	9.03	1.64	6	1	JHH c701-1	9.50	3.62	38.10	6	1
JHH c701-2	504.17	13.12	2.60	6	1	JHH c701-2	9.83	3.06	31.12	6	1
JHH c701-3	491.33	18.13	3.69	6	1	JHH c701-3	12.33	3.20	25.98	6	1
JHH c701-4	532.67	17.51	3.29	6	1	JHH c701-4	11.67	1.97	16.85	6	1
JHH combined	520.04	27.97	5.38	24	4	JHH combined	10.83	3.07	28.38	24	4

*単位 : AV (Arbitrary value)

*単位 : AV (Arbitrary value)

Mean) は, H : 3.7, I : 8.9, L : 7.61, N の H (N) : 33.1, L (N) : 22.3であった (Table 3)。

測定結果は他の検査項目と同様にUnity Real Time精度管理システムに取り込み, Levey-Jennings (L-J) チャートにプロットしてH, I, L, Nの値のトレンドやシフトを視覚的に確認した (Fig. 2)。

L-Jチャートを示す (中央が目標値, 背景の白が $\pm 2SD$, グレーが $\pm 3SD$)。Hについて, 2号機 (JHH c 701-2) が他の3台と比べて低値傾向を示したため, クリーニング (洗浄機構・エアフィルター・ウォーターパス)・一部の部品交換 (セル・ランプ等), デイリーおよびウィークリーメンテナンスを実行したところ, 測定値に改善が認められた。

考察

「リクイチェック 血清インデックス」を使用することで, 検査室がH, I, Lの精度管理物質を自家調製している場合は, その作業が不要となる。また, H, I, Lの測定値を他の検査項目と同様に精度管理システムに取り込むことで内部精度管理を行うことができ, その測定値を検査室間比較することで結果の信頼性が向上する。一方, 「リクイチェック 血清インデックス」は単一濃度であるため, 検査値に影響を及ぼす特定の濃度で精度管理が実施できない可能性がある。このような場合は, 「リクイチェック 血清インデックス」のH, I, Lを希釈調製し, 例えば3レベル (N, 低, 中) を測定することにより, さらに細やかな精度管理が可能である。しかし, 検査

室で希釈調製を行う場合, 作業負担も考慮して施設ごとに詳細を検討する必要がある。なお, 測定頻度については, 本評価では1日2回測定したが, 実際の精度管理は, デイリーまたはウィークリーメンテナンスに合わせた測定が現実的である。

まとめ

干渉物質であるH, I, Lの検出および警告は, 血清サンプルの品質を保証し, 正確な測定結果を報告するために重要であるが, 現在の測定現場においては, H, I, Lの判定基準や警告閾値は任意設定であり, 検出条件も分析装置に依存し, 標準化は十分に行われていない。この問題を解決するためには, CLSI C56-Aガイドラインに示されている, H, I, L干渉指標の自動検出の有用性, 警告閾値設定の確立, H, I, Lインデックスの解釈等に関して理解を深め, 検査現場にてそれを活用するとともに, H, I, L検出性能の定期的なモニタリングおよび, ピアグループ比較を行うことが有効である。これにより, 検査室で使用する分析装置の血清インデックスの検出性能, および検査結果の信頼性向上が期待できる。

おわりに

国際標準規格として広く認知されているISO 15189 (臨床検査室 - 品質と能力に関する要求事項) では, セクション4.9 (不適合の識別および管理) で「分析前, 分析, 分析後プロセスで不適合の識別と管理に関する手順を決めて文書化しておくこと」や, セクション5.8および5.9 (結果の報告) では,

Table 3 精密さの評価 (引用文献2より作表)

Description	*Mean	SD	CV	Pts	# Instruments	Description	*Mean	SD	CV	Pts	# Instruments
Hemolysis (H: Lot 88220)						Hemolysis (N: Lot 88500)					
Peer Mean	194.2	7.18	3.7	1258	14	Peer Mean	3.38	1.12	33.1	698	15
JHH c701-1	198.4	2.96	1.49	115	1	JHH c701-1	2.92	1.59	54.6	119	1
JHH c701-2	193.45	3.4	1.76	121	1	JHH c701-2	2.29	1.44	62.98	113	1
JHH c701-3	195.45	2.54	1.3	120	1	JHH c701-3	3.03	1	33.18	119	1
JHH c701-4	195.41	3.09	1.58	120	1	JHH c701-4	2.52	0.78	30.78	115	1
JHH combined	195.68	2.99	1.53	476	4	JHH combined	2.69	1.20	44.78	466	4
Icterus (I: Lot 88300)						Icterus (N: Lot 88500)					
Peer Mean	20.55	1.83	8.9	1420	22	Peer Mean	0	0	N/A	1272	16
JHH c701-1	19.07	0.82	4.32	122	1	JHH c701-1	0	0	N/A	126	1
JHH c701-2	18.82	0.8	4.24	116	1	JHH c701-2	0	0	N/A	118	1
JHH c701-3	18.55	0.84	4.51	117	1	JHH c701-3	0	0	N/A	119	1
JHH c701-4	19.09	0.76	3.98	119	1	JHH c701-4	0	0	N/A	121	1
JHH combined	18.88	0.80	4.26	474	4	JHH combined	0	0	N/A	484	4
Lipemia (L: Lot 88400)						Lipemia (N: Lot 88500)					
Peer Mean	562.7	42.81	7.61	1634	16	Peer Mean	10.66	2.38	22.3	1210	16
JHH c701-1	553.54	14.87	2.69	119	1	JHH c701-1	10.6	2.79	26.32	122	1
JHH c701-2	504.06	13.49	2.68	112	1	JHH c701-2	11.09	2.76	24.89	118	1
JHH c701-3	492.25	17.01	3.46	116	1	JHH c701-3	11	2.51	22.8	119	1
JHH c701-4	537.75	18.15	3.37	119	1	JHH c701-4	11.03	2.45	22.2	120	1
JHH combined	521.90	15.88	3.04	466	4	JHH combined	10.93	2.63	24.03	479	4

*単位 : AV (Arbitrary value)

*単位 : AV (Arbitrary value)

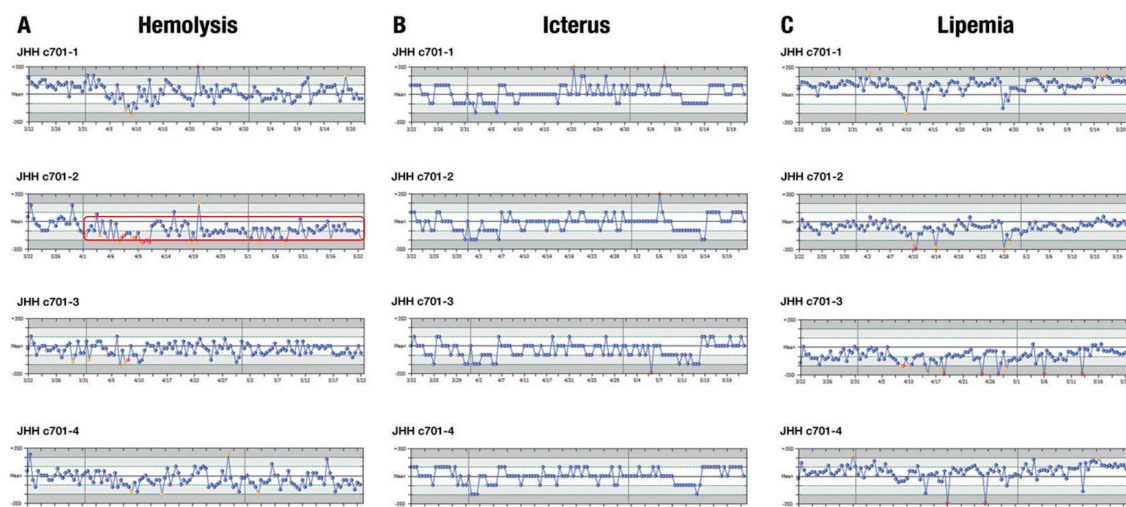


Fig.2 Levey-Jennings Chart (引用文献2より)

検査結果の解釈に必要な情報を含めることとして、サンプルの品質により結果を危うくする可能性や干渉状態について警告メッセージを報告すること、の要求事項がある³⁾。

今回紹介した「リクイチェック 血清インデックス」は、血清サンプルの品質を監視する生化学自動分析装置のH、I、L検出性能のモニタリング手段として有用な精度管理物質である。

文 献

- 1) CLSI C56-A, Hemolysis, Icterus, and Lipemia/

Turbidity Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Analysis; Approved Guideline, July 2012

- 2) Evaluation and operationalization of commercial serum indices quality control material in the clinical laboratory, Mark A. Marzinke, Clinica Chimica Acta 526 (2022) 1-5
- 3) ISO 15189 Medical laboratories – Requirements for quality and competence, Third edition, 2012-11-01

投稿規定

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。

(令和元年10月5日改定)

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）
 - 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（英文の例：Koki MOTEGI）
2. 原著原稿は次の順序に配列することが望ましい。
 - (1)表紙（1. 参照）
 - (2)本文（i 参照）
 - (3)表
 - (4)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。本文中の引用箇所は肩付きで、右片括弧にいて記載する。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。

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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－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; Connecticut, 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。 $\mu\mu\text{g}$ ($\gamma\gamma$) $\rightarrow$ pg

c) 長さに関する単位は $\text{m}\mu \rightarrow \text{nm}$, $\text{\AA} \rightarrow 0.1\text{nm}$ (あるいは100pm), $\mu \rightarrow \mu\text{m}$ 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。 $\text{dm}^3 \rightarrow \text{L}$, $\text{cc} \rightarrow \text{mL}$, $\text{mm}^3 \rightarrow \mu\text{L}$

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。 $7\text{ g/dL} \rightarrow 70\text{g/L}$, $100\text{mg/dL} \rightarrow 1\text{ g/L}$ (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) $\text{mol/min/L} \rightarrow \text{mol}/(\text{minL}^{-1})$, または $\text{mol min}^{-1}\text{L}^{-1}$ 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。

「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)が企業に属する場合)

著者名 : _____

(共著者を含む)

論文題名 : _____

私は(〇〇株式会社)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)

(申告日) 年 月 日 (本 COI 申告書は論文掲載後 2 年間保管されます)
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

特別賛助会員

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
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)LSI メディエンス	105-0023	東京都港区芝浦1-2-3 シーバンスS館8F
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
(株)シノテスト	252-0331	神奈川県相模原市南区大野台5-16-41
(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
島津ダイアグノスティクス(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
積水メディカル(株)	103-0027	東京都中央区日本橋2-1-3
セラビジョン・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
ニッソーボーメディカル(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
富士フイルムヘルスケアマニュファクチャリング(株)三重事業所	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
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1-18-16 住友浜松町ビル6F
(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)メルクミリボア事業本部	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5年5月8日現在)

編集後記

令和5年5月8日から、新型コロナウイルス感染症の感染症法での位置づけが5類に移行し、コロナとの共存に向けた日常が本格的に始まりました。大型連休明けの街中は、従来通りマスク姿の通勤通学する人々がほとんどでしたが、感染対策の備品を撤去した企業や店舗も増えた印象です。一方で私たち医療に関わる者たちもこれからの想定外の事情もあって想定しつつ、通常の診療・教育・研究体制に戻さなくてはなりません。当検査部でも制限解除され、5月中旬から始まった臨地実習学生の元気で楽しそうな姿をみていてとても晴れやかな気持ちになります。

さて、本号は総説1編、原著1編、技術6編が掲載されています。

総説は、増田健太先生による「価値の高い検査結果を実現するための情報システム」です。検体検査情報システム（LIS）は内部精度管理などのデータ保証機能のみならず、付価値の高い検査結果を病院情報システム（HIS）に報告できる。現在は、画像データや検査結果のグラフ化や検査の追加情報の付与に関してWebブラウザを活用することで多くの

施設で活用することが可能であると、実際の自施設の運用事例をあげて解説しております。特にHIS画面からWebページへのリンク機能により検査部ホームページのコンテンツにリンクする機能、検査報告書に印字されるQRコードの運用など診療部門や患者にとって有益な診療支援のカタチであるように考えられます。また、臨床検査技師が医療情報システムに関与し、そのアイデアをシステムベンダに正確に伝えることの重要性、個別に対応して汎用性のないブラックボックス的なシステムでは無く、良い機能を他の検査項目にも共通化することの重要性を述べており、非常に共感できる内容です。

原著論文および技術論文6報は日常診療や臨床検査に直結する非常に有用な知見です。

最後に、論文投稿された皆さまに感謝の意を表するとともに、今後の更なる研鑽に期待いたします。また、本学会や関連学会などで演題発表をされた方々はその研究成果を論文として投稿されることをお願い致します。（藤巻慎一）

「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 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、長田 誠、上岡樹生、小飼貴彦、
メ谷直人、清宮正徳、千本松孝明、竹越一博、中山智祥、南木 融、萩原三千男、春木宏介、
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、柳原克紀、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48巻 第3号（通巻第270号）

2023年6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-mail・Fax・郵送にてご連絡下さい。
