

医療検査と自動化

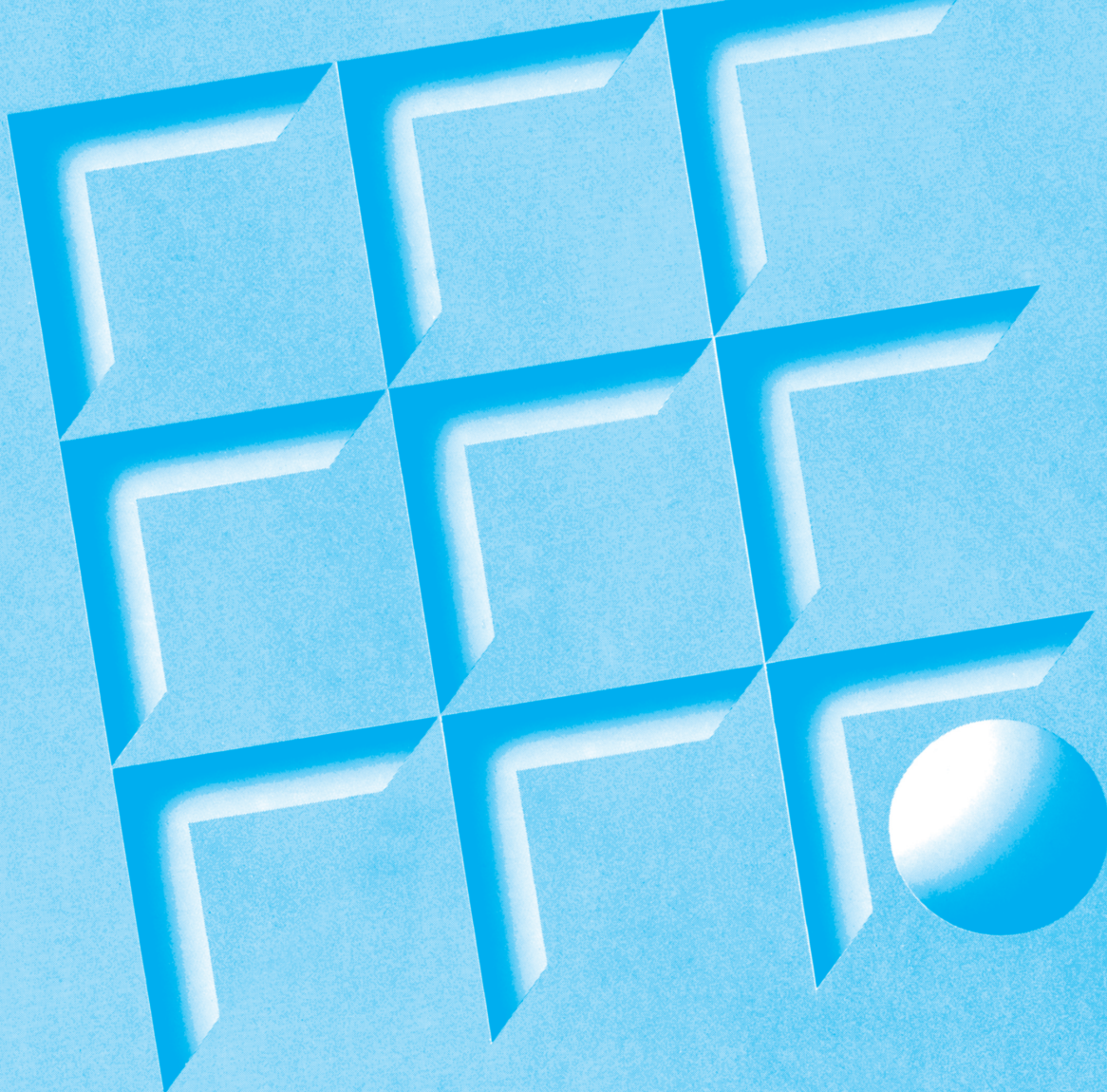
(日本医療検査科学会誌)

Clinical Laboratory Science Journal

第56回大会公告 (第4報)

第56回大会技術セミナー開催案内

総説:造血器腫瘍WHO分類第5版の改訂点 増田亜希子



一般社団法人

日本医療検査科学会

The Japan Association for Clinical Laboratory Science

2024
VOL.49
通巻第277号

3

HITACHI
Inspire the Next

継承、そして革新

日立が培ってきた技術と経験をもとに、生化学自動分析装置が、
複合型自動分析装置に進化しました。

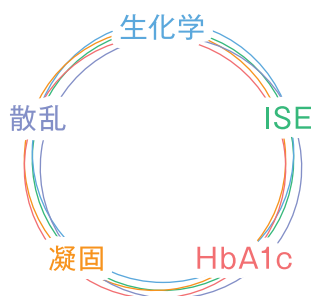
多彩な機能と光学系の新技術の搭載によって、5つの測定を1台に集約。

それぞれの検査機関の業務スタイルにあわせた運用が可能です。

よりよいワークフローを実現する新しい複合型自動分析装置のかたち —
それが、日立自動分析装置3500。

日立自動分析装置

3500



Webで行く
展示会
ハイテックEXPO

こちらから▼



臨床検査に
携わる方のサイト
LabCircle

こちらから▼



製品情報は
こちらから



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

株式会社 日立ハイテック

本社 〒105-6409 東京都港区虎ノ門 1-17-1 虎ノ門ヒルズビジネスタワー
お客様サポートセンター 03-3504-7211

<https://www.hitachi-hightech.com/jp/ja/lm/>

北海道(札幌) 080-8021-5427 東北(仙台) 080-8438-0969 中部(名古屋) 080-8420-6408
関西(大阪) 080-8020-3544 九州(福岡) 080-9564-0285

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

第4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4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】

2024年5月	第4回 POC コーディネーター試験案内
2024年7月	試験申請開始
2024年8月	試験申請終了
2024年9月	受験票発送
2024年10月	認定試験実施日：10月6日 (日本医療検査科学会第56回大会最終日午後の予定)
2024年12月	合格発表
2025年1月	認定証発行申請
2025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

2024年度(第4回) 認定POCコーディネーター受験の手引き

1. 認定POCコーディネーター(以下認定POCC)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) 出題形式は四者択一式問題
- (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5版(2023年8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: 2024年10月6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 ニホンイリョ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 4-2-5MA 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

2024 年 7 月 8 日 (月) ~ 8 月 30 日 (金)

* 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：2024 年 9 月下旬

7. 合格発表

合格発表 (予定)：2024 年 12 月

8. 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 POC コーディネーター資格制度について -CertifiedPOCcoordinator-」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 委員会 e-mail アドレス：poc@jcls.or.jp

2024（令和6）年度第31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 高橋 聡
同 論文賞選定委員会
委員長 高橋 聡

「医療検査と自動化」48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2024（令和6）年度第31回論文賞に選定されましたのでお知らせいたします。

原著論文部門

山本雄彬（東京医科歯科大学病院 検査部）Vol.48-5, 491-499
「物体検出モデルによる尿沈渣成分の検出」

技術論文部門

羽田幸加（松本市医師会 検査検診センター）Vol.48-1, 24-28
「アルカリ性ホスファターゼ測定における酸性ホスファターゼの影響について－4-NPPを第一試薬に添加した試薬における第一試薬添加後の吸光度上昇の原因究明－」

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56回大会 大会公告 (第4報)

会 期：2024年10月4日(金)～6日(日)

会 場：パシフィコ横浜
(横浜市西区みなとみらい1-1-1 TEL：045-221-2155)

大 会 長：橋口 照人(鹿児島大学病院 検査部長)

副 大 会 長：山口 宗一(鹿児島大学病院 副検査部長)

大会事務局長：波野 史典(鹿児島大学病院検査部 臨床検査技師長)
TEL：099-275-7141
E-mail：jcls56th@gmail.com



事前参加登録期間(1次)：2024年9月1日(日)～9月13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)：2024年9月14日(土)以降 大会当日まで

大会テーマ：「Knowledge, Heart and Humanity ～知と愛と人と～」



プログラム大綱

特別講演：HIV感染症：世界の動向と日本(仮)

演者：松下 修三(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 抗ウイルス療法
血液疾患研究共同研究講座)

教育講演 1：高齢化社会への心構え：フレイルを背景とした心不全(仮)

演者：大石 充(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 心臓血管・高血圧内科学)

教育講演 2：電子カルテの未来像(仮)

演者：宇都 由美子(鹿児島大学病院 医療情報部)

招待講演

1. Innovative practice of thrombus and hemostatic detection

演者：Xuefeng WANG (Department of Laboratory Medicine, Ruijin Hospital,
School of Medicine, Shanghai Jiaotong University)

2. Laboratory Diagnosis of malaria using molecular approach

演者：Ming GUAN (Department of Laboratory Medicine, Huashan hospital,
Fudan University)

シンポジウム 1：臨床検査と AI

1. 臨床検査で AI が出来ること(仮)

演者：佐藤 正一(順天堂大学 医療科学部 臨床工学科)

2. ロボット・AI の病院検査部への導入の取組み(仮)

演者：伊藤 弘康(藤田医科大学 医学部 臨床検査科)

3. 臨床検査センターにおける AI の開発・実装の取組み(仮)

演者：二田 晴彦(株式会社エスアールエル 研究開発本部)

4. 臨床検査における画像判定 AI の開発と実装に向けた取組み(仮)

演者：山下 英俊(合同会社 H. U. グループ中央研究所 基盤研究部)

シンポジウム 2：臨床現場に生きる微生物検査

1. Diagnostic Stewardship とそのトピックス(仮)

演者：小佐井 康介(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野)

2. 微生物学迅速診断の最近の動向

演者：藤谷 好弘(札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座)

3. AMR に活かす微生物検査

演者：上地 幸平(京都橘大学 健康科学部)

4. 微生物学検査室と臨床現場のコラボレーション

演者：清祐 麻紀子(九州大学病院 検査部)

シンポジウム3：難病に寄り添う臨床検査

1. 全身性アミロイドーシスと臨床検査
演者：山田 俊幸(自治医科大学 臨床検査医学講座)
2. IgG4 関連疾患と臨床検査
演者：上原 剛(信州大学医学部 病態解析診断学)
3. ファブリー病と臨床検査
演者：樋口 公嗣(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 心臓血管・高血圧内科学)
4. 自己免疫性後天性凝固因子欠乏症と臨床検査
演者：山口 宗一(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学)

シンポジウム4：災害—過去から未来へどれだけの教訓が活かせるか—

(私立医科大学臨床検査技師会共催)

座長：津田 喜裕(近畿大学病院)
三志奈 賢司(埼玉医科大学病院)

1. 演題未定
演者：光藤 尚(埼玉医科大学 脳神経内科・脳卒中内科)
2. 震災に対応できる検査室を目指して
演者：嶋村 啓太(熊本大学病院 中央臨床検査部)
3. 能登半島地震における日臨技リエゾンの活動について
—組織と現場を繋ぐ架け橋としてできること—
演者：奥沢 悦子(八戸市立市民病院 救命救急センター)
4. 臨床検査技師としての災害支援活動
演者：太田 麻衣子(亀田総合病院 臨床検査部)

国際交流シンポジウム

1. Mitochondrial transcription factor A, TFAM, prevents mice from high-fat-diet-induced diabetes mellitus
演者：Dongchon Kang (Kashiigaoka Rehabilitation Hospital)
2. Use of Nucleic Acid Amplification Testing in Infectious Disease Practice
演者：Katsunori Yanagihara (Department of Laboratory Medicine, Nagasaki University)
3. The clinical use of LC-MS (仮)
演者：Wei GUO (Department of Laboratory Medicine, Zhongshan Hospital of Fudan University)
4. Clostridioides difficile Infection in inflammatory bowel disease (仮)
演者：Min LI (Department of Laboratory Medicine, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University)

Young Scientist Symposium
国内演者3名、海外演者2名

モーニングセミナー 1

医療 DX で加速する臨床検査：デジタルバイオマーカーの展望(仮)

演 者：山川 俊貴(奈良先端科学技術大学院大学 情報科学領域)

モーニングセミナー 2

薬物代謝と臨床検査(仮)

演 者：寺菌 英之(鹿児島大学病院 薬剤部)

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、POC 更新セミナー

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、一般検査技術セミナー

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 International Award 受賞講演

JACLaS Award I・II 受賞講演

日本医療検査科学会第56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4日/金)	9:30	特別講演 ウクライナの医療						
	10:00							
	10:50	シンポジウム1 臨床検査とAI	招待講演 中国からの招待講演		一般演題	一般演題	一般演題	
	11:40							
	11:50							
	12:00	ランチョンセミナー1 アポットジャパン			ランチョンセミナー2 杏林製薬		ランチョンセミナー3 シーメンスヘルスケア	
	12:50							
	13:00							
	14:00	シンポジウム2 臨床現場に生きる 微生物検査	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】	一般演題	
	14:30							
	14:50				一般演題	一般演題		
	15:00							
	16:00	RCPC	一般演題	POC セミナー 【実技】				
	17:00							
	18:00	サテライトセミナー (エイアンドティー、ロシュ・ダイアグノスティックス、日本電子)						
	20:00	サテライトセミナー (エイアンドティー、ロシュ・ダイアグノスティックス、日本電子)						
	第2日目 (10月5日/土)	8:00	モーニングセミナーI 医療DXで加速する臨床検査					
		8:50						
		9:00	特別講演 HIV感染症 世界の動向と日本					
10:00								
10:10		教育講演1 超高齢社会 (フレイル)	一般演題	一般演題	一般演題	一般演題	一般演題	
11:00								
11:40								
12:00		ランチョンセミナー6 富士レリオ	ランチョンセミナー7 エイアンドティー	ランチョンセミナー8 日立ハイテック	ランチョンセミナー9 東ソー	ランチョンセミナー10 シーメンスヘルスケア	ランチョンセミナー11 積水メディカル	
12:50								
13:00								
14:00			科学技術セミナー	機器試薬セミナー		POC コーディネータ 更新セミナー		
15:00								
15:50								
16:00	臨時社員総会							
16:20	会員総会 委員会報告							
17:30								
18:00	合同交流会 論文賞、優秀演題賞、JACLaSAward 表彰式							
20:00	合同交流会 論文賞、優秀演題賞、JACLaSAward 表彰式							
第3日目 (10月6日/日)	8:00	モーニングセミナーII 薬物代謝と臨床検査						
	8:50							
	9:00							
	10:30	シンポジウム3 難病に寄り添う臨床検査	血液検査機器 技術セミナー	一般演題	一般演題	生理検査技術セミナー	一般演題	
	10:50							
	11:00					一般演題		
	11:40	教育講演2 電子カルテの未来像						
	11:50							
	12:00							
	12:50					ランチョンセミナー16 島津製作所	ランチョンセミナー17 富士フイルム/富士フイルムメディカル	
13:00								
14:00	一般検査技術セミナー	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	医療情報セミナー	一般演題	一般演題		
15:00								
15:30								

日時	会場		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4日/金)	9:30						JACLaS EXPO 9:30-17:30
10:00		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 4 カインス				ランチョンセミナー 5 ベックマン・コールター		
12:50								
13:00								
14:10						国際セミナー		
14:40		一般演題		遺伝子プロテオミクス セミナー 【実技】				
14:50					微生物検査・ 感染症セミナー 【実技】	一般演題		
16:00								
16:10								
17:30								
18:00		サテライトセミナー (エイアンドティー、ロシュ・ダイアグノスティックス、日本電子)						
20:00								
第2日目 (10月5日/土)	9:30						JACLaS EXPO 9:30-17:30	
	10:00	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 12 ロシュ・ダイアグノスティックス	ランチョンセミナー 13 ベックマン・コールター	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 富士フイルム和光純薬			
	12:50							
	14:00				JACLaS 共催セミナー			
	16:00							
	17:30							
	18:00	合同交流会 論文賞、優秀演題賞、JACLaSAward 表彰式						
	20:00							
第3日目 (10月6日/日)	9:00						JACLaS EXPO 9:30-14:00	
	9:30	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 18 シスメックス	ランチョンセミナー 19 ベックマン・コールター					
	12:50							
	13:00	一般演題	一般演題	一般演題	国際セミナー			
	14:00							
	15:00							

日本医療検査科学会第56回大会 事前参加登録のご案内

第56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13日17:00までの事前登録がおススメです。

9月13日(金)までのご登録の場合：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(数に限りがあります)

9月14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

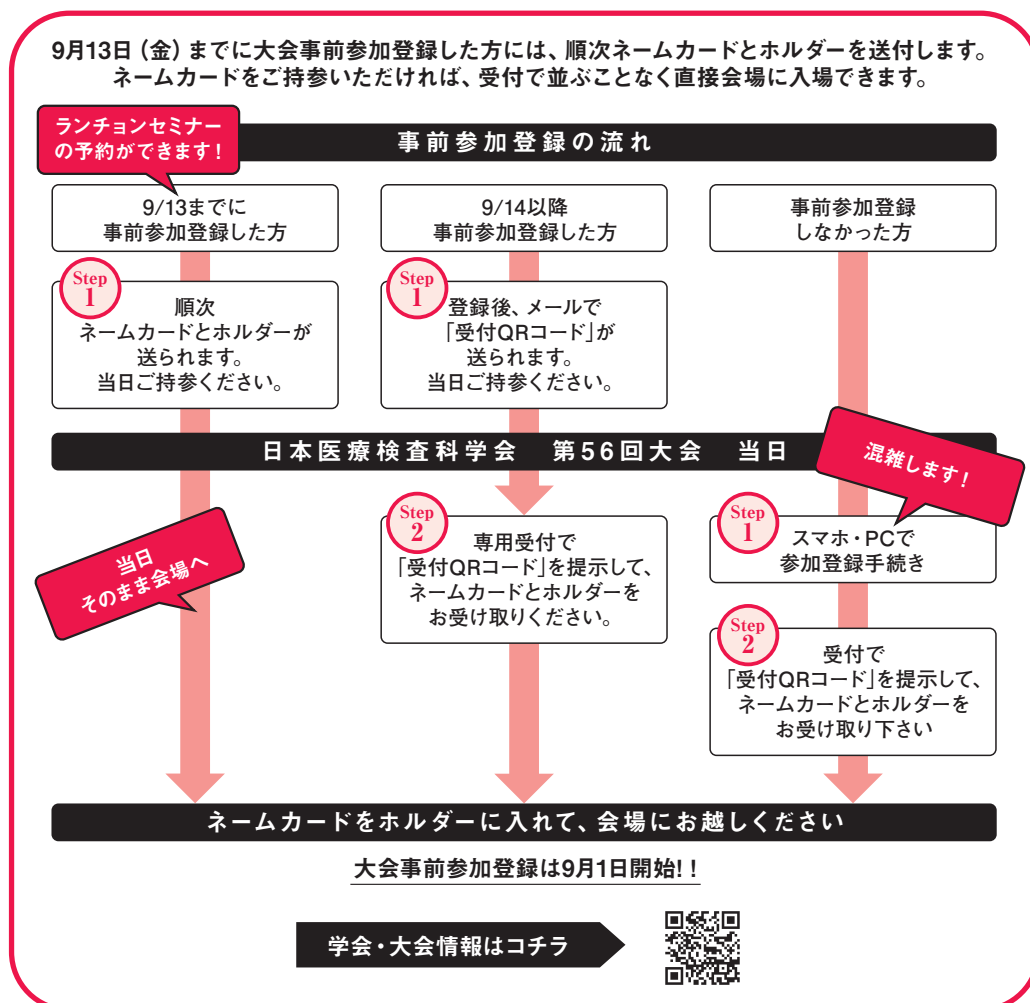
(ランチョンセミナーの事前予約は出来ません)

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14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：2024年10月5日(土) 13:00～15:20
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（従来セッション）

座長：未定
：未定

1. バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社
演題：カード用全自動輸血検査装置 IH-500 NEXT+IH-Central による輸血検査の安全性向上と業務効率化
演者：関 正治(カスタマーケア本部 診断薬カスタマサポート部)
2. バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社
演題：QC ワークフローを効率化する「インテリ Q コントロール」のご紹介
演者：植村 康浩(マーケティング部)
3. 株式会社テクノメディカ
演題：テクノメディカが提案する尿一般検査のオートメーション化について
演者：大田 伸(研究開発本部 設計部)
4. ロシユ・ダイアグノスティックス株式会社
演題：ISO15189：2022 に準拠したポイントオブケア検査の管理実現に向けて
～POCT 一元管理システムと次世代血糖測定器のご紹介～
演者：多田 恵(マーケティング本部カスタマーパートナーチャプター)
5. 富士レビオ株式会社
演題：ルミパルス® L2400 を用いた全自動前処理 TDM 測定試薬による測定精度向上および運用改善効果
演者：曾我 健斗(製品企画本部 試薬企画部 メディカルアフエアーズ課)
6. サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
演題：二次元コード付きチューブによる検体管理におけるヒューマンエラー低減施策のご提案
演者：佐藤 雄二(ラボプロダクツ事業部 マーケティング部)
7. 株式会社日立ハイテック
演題：未定
演者：未定

ランチョンセミナーのお知らせ

日 時：2024年10月4日(金) 5テーマ(12:00～12:50)

2024年10月5日(土) 10テーマ(12:00～12:50)

2024年10月6日(日) 4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13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4日/金)

1. アボットジャパン合同会社

演 題：あらゆる社会をデジタルトランスフォーメーションするために

演者1：西脇 資哲(日本マイクロソフト株式会社)

演者2：栗山 裕之(アボットジャパン合同会社)

座 長：飛田 征男(福井大学医学部附属病院 検査部)

2. 杏林製薬株式会社

テーマ：インフルエンザ診断における核酸検査の有用性

演題1：検査部門の立場から「インフルエンザの迅速診断検査 ～核酸検査の有用性～」

演 者：木村 由美子(長崎大学病院 検査部)

演題2：診療部門の立場から「インフルエンザ核酸検出検査の臨床的有用性」

演 者：賀来 敬仁(長崎大学病院 臨床検査科)

座 長：柳原 克紀(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学分野)

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1：持続可能で質の高い医療提供に向けて 検体検査の業務効率化と安心安全な検査体制を構築する新しいオートメーションシステム Atelica i-Auto 導入効果

演 者：吉廣 一寿(JA 尾道総合病院 臨床研究検査科)

演題2：当院での検体搬送システム Aptio Automation の新規導入による検査業務の更なる効率化

演 者：梶 良太(東京医科大学八王子医療センター 中央検査部)

座 長：未定

4. 株式会社カイノス

演 題：未定

演 者：未定

座 長：未定

5. ベックマン・コールター株式会社

演 題：前立腺癌診断におけるプロステートヘルスインデックス/ phi の臨床的有用性と更なる可能性

演 者：伊藤 一人(医療法人社団美心会 黒沢病院)

座 長：大塚 文男(岡山大学 総合内科学)

大会 2 日目 (10 月 5 日 / 土)

6. 富士レジオ株式会社

演題 1: 「ルミパルスプレスト® iTACT® シクロスポリン」の試薬性能と前処理技術

演 者: 小原 碧 (国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 臨床検体検査部)

演題 2: 「ルミパルスプレスト® iTACT® タクロリムス」導入による検査室運営の改善効果

演 者: 戸来 孝 (国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 臨床検体検査部)

座 長: 内田 一弘 (北里大学病院 臨床検査部)

7. 株式会社エイアンドティー

演 題: 2026 年診療報酬改定や医療 DX で臨床検査室が準備すること (仮)

演 者: 堀田 多恵子 (九州大学病院 検査部)

座 長: 松下 一之 (千葉大学医学部附属病院 検査部・臨床検査科 (兼) 遺伝子診療部 /
がんゲノムセンター / 超音波センター)

8. 株式会社日立ハイテク

演 題: 現状維持でホントに良いですか? ~ 患者に貢献できる検査室への組織変革 ~

演 者: 今枝 義博 (社会福祉法人 聖霊会 聖霊病院 臨床検査技術科)

座 長: 櫛引 健一 (関西医療大学 保健医療学部 臨床検査学科)

9. 東ソー株式会社

演 題: 日本の少子化対策の一助として 不妊治療時の検査

~ 妊活ドックから体外受精・胚移植まで ~

演 者: 山崎 裕行 (加藤レディースクリニック)

座 長: 未定

10. 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: POCT の質保証を実践するためには? - ISO 15189; 2022 への対応と臨床サービス -

演 者: 山下 計太 (浜松医科大学医学部附属病院 検査部)

座 長: 前川 真人 (浜松医科大学 医学部)

11. 積水メディカル株式会社

演 題: 敗血症診療におけるプロカルシトニンの位置付け

演 者: 射場 敏明 (順天堂大学大学院医学研究科 救急・災害医学)

座 長: 田部 陽子 (順天堂大学大学院医学研究科 臨床病態検査医学講座)

12. ロシユ・ダイアグノスティックス株式会社

演 題: HCV Duo (抗原 / 抗体同時スクリーニング) が変える患者へのアプローチ

~ 新たな HCV 陽性者の拾い上げシステムの構築 ~

演 者: 田中 靖人 (熊本大学大学院生命科学研究部 消化器内科学講座 / 中央検査部)

座 長: 村上 正巳 (国際医療福祉大学 / 群馬大学)

13. ベックマン・コールター株式会社

演 題: PCT ガイド下抗菌薬治療は抗菌薬適正使用の切り札になりえるか?

~ PCT ガイド下抗菌薬治療の過去・現在・未来 ~

演 者: 伊藤 明広 (公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院 呼吸器内科)

座 長: 志馬 伸朗 (広島大学病院 救急集中治療医学)

14. 株式会社テクノメディカ

演 題：どうしてる？採血待合スペースの混雑緩和対策
～クラウド採血待合システム“Smart Lounge”の使用経験～

演者1：河野 江利子(大阪医科薬科大学病院 中央検査部)

演者2：井口 健(大阪医科薬科大学 情報企画管理部)

座 長：早田 峰子(久留米大学病院 臨床検査部)

15. 富士フィルム和光純薬株式会社

演 題：甲状腺機能検査の pitfal

演 者：西原 永潤(医療法人 神甲会 隈病院 内科／診療支援本部)

座 長：木村 孝穂(群馬大学大学院医学系研究科 臨床検査医学／群馬大学医学部附属病院 検査部)

大会3日目(10月6日/日)

16. 株式会社島津製作所

演 題：臨床検査の技術革新！一滴の血液が、腎移植の薬物投与設計を可能にする(仮)

演 者：岩見 大基(自治医科大学 医学部腎泌尿器外科学講座 腎臓外科学部門)

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)

17. 富士フィルム株式会社／富士フィルムメディカル株式会社

演 題：災害時に合わせた臨床検査の対応

演 者：坂本 秀生(神戸常盤大学 保健科学部 医療検査学科)

座 長：山田 俊幸(自治医科大学 臨床検査医学)

18. シスメックス株式会社

テーマ：UF スキャッタグラムの世界へようこそ

演題1：スキャッタグラム解析で YLC 精度向上に挑む

演 者：金並 真吾(愛媛大学医学部附属病院 検査部)

演題2：スキャッタグラムとヒストグラムが示す道標 赤血球形態のパターン分析

演 者：脇田 満(順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床検査部)

座 長：宿谷 賢一(順天堂大学 医療科学部 臨床検査学科)

19. ベックマン・コールター株式会社

演 題：目からウロコ 検査室経営戦略

～事例から学ぶ検査室経営の常識と新たなる戦略～

演 者：本間 裕一(横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 検査部)

座 長：三浦 ひとみ(東京女子医科大学病院 中央検査部)

サテライトセミナーのお知らせ

日時：2024年10月4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. 株式会社エイアンドティー

演題：医療情報のセキュリティを経験して。～ベンダーに求めること～ (仮)

演者：未定

座長：未定

2. ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

演題：cobas Hybrid 2.0 seminar

演者：未定

座長：未定

3. 日本電子株式会社

演題：第15回 BioMajesty™ セミナー

検体検査の精度保証向上委員会 ～ AI にできない臨床化学のお仕事～

演者：黄江 泰晴 (川崎医科大学附属総合医療センター 中央検査部)

和田 哲 (和歌山県立医科大学附属病院 中央検査部)

宇佐美 陽子 (信州大学医学部附属病院 臨床検査部)

座長：川崎 健治 (千葉大学医学部附属病院 検査部)

小島 和茂 (日本電子株式会社)

第 25 回 科学技術セミナー参加のお誘い

日 時：2024 年 10 月 5 日 (土) 14:00 ~ 15:50 (講習)
場 所：パシフィコ横浜・第 2 会場 (501)

テーマ：極端値・パニック値への対応

司会・進行：藤本 一満 (倉敷芸術科学大学 生命科学部 生命医科学科)
山内 恵 (琉球大学医学部附属病院 検査・輸血部)

「本セミナーの説明」 3分

講演 (1 ~ 4 は各 20-25 分、質疑応答を含む)

1. 極端値・パニック値の運用と考慮すべき検査結果の変動要因

汐谷 陽子 (東京都立神経病院 検査科)

2. 電解質について (Na, K, Cl など)

川崎 健治 (千葉大学医学部附属病院 検査部)

休憩 10分

3. 含窒素項目について (Cre, UN, UA)

倉村 英二 (天理よろづ相談所病院 臨床検査部)

4. 酵素について (AST, ALT, LD)

黄江 泰晴 (川崎医科大学総合医療センター 中央検査部)

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 56 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 25 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：2024 年 10 月 4 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。これらに関連する内容や基本的な遺伝子・プロテオミクス技術に関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に関する内容および見て触る体験ができる最新 機器・最新技術

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：遺伝子・プロテオミクス技術に関する講演
(仮) サンガー法によるシングルサイト検査プライマーの設定と運用の実
他

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 56 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 93 回 POC セミナー参加のお誘い

日 時：2024 年 10 月 4 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：「大量出血時の止血戦略と POCT」

大量出血症例では、出血量の把握と急性凝固障害を速やかに把握することが求められます。近年、大量出血時の治療戦略にとって重要な「止血凝固能」を簡便に検査できる様々な POCT 対応機器が登場しており、救命救急センターや手術室など様々な現場での治療戦略に貢献しています。今回は、大量出血時の治療戦略についての知識習得を目指すとともに、大量出血時の出血量の把握と止血戦略に貢献できる様々な POCT 対応機器・試薬の使用方法和注意点について再確認していただきたいと思い企画しました。奮ってご参加ください。

〔座 学〕

司 会 奥田 優子・中村 政敏 (POC 技術委員会委員)

【講演 1】

「大量出血時の止血戦略についての概要 (仮)」

演 者 金子 誠先生 (三井記念病院 臨床検査科)

【講演 2】

「手術室における大量出血時の POCT 機器活用事例」

演 者 牟田 誠矢先生 (久留米大学病院 臨床検査部)

【講演 3】

「大量出血時における輸血部が提供できるリソースは何か？」

演 者 石原 裕也先生 (藤田医科大学病院 輸血部)

〔POCT 対応機器のシステム実習〕

司 会 太田 麻衣子・竹澤 理子 (POC 技術委員会委員)

大量出血時の止血戦略と POCT をテーマに、末梢血・凝固・線溶検査関連の POCT 対応機器・試薬を使用した実習を行います

参加定員：250 名 (事前予約必要)

参加費用：大会登録料に含まれます (第 56 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 (総論 2 単位、運用技術論 1 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15回 認定 POC コーディネーター更新セミナー

日 時：2024年10月5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 コーディネーターの活動経験を聞き問題点を共有しましょう

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、POC 認定コーディネーターを取得し現場で活躍されている講師の先生から講演頂きます。その中から、医療現場での活用を学び問題点について共有することで各施設に持ち帰って反映していただくことを目的といたします。

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56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91回・第92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91回 Web POC セミナー

開催時期：2024年7月(予定)

取得単位：総論2単位

・第92回 Web POC セミナー

開催時期：2024年8月(予定)

取得単位：総論1単位・運用技術論1単位

*詳細については、学会 HP をご参照ください。

第14回 血液検査機器技術セミナー参加のお誘い

日 時：2024年10月6日(日) 9:00～11:40 (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、これからFCM検査を始める初心者はもちろんのこと、経験者にとっても自身の知識と技術のバージョンアップに役立つことを期待し、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：「ここまで進歩したフローサイトメトリー検査」

司 会：稲葉 亨(京都府立医科大学附属病院 臨床検査部)
常名 政弘(東京大学医学部附属病院 検査部)

講演1

FCM検査の特徴・最新技術の紹介(各メーカー担当者)

1. 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

演 者：四ノ宮 隆師

2. ベックマン・コールター株式会社

演 者：方波見 幸治

3. シスメックス株式会社

演 者：高屋 絵美梨

講演2

検体処理、細胞浮遊液作製の実践

演 者：高橋 千由紀(東京大学医学部附属病院検査部)

講演3

FCM検査のGatingの重要性

演 者：坪倉 美里(国立がん研究センター中央病院臨床検査科)

講演4

FCM検査マルチカラー解析

演 者：中西 良太(滋賀医科大学医学部附属病院検査部)

参加定員：300名(事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます(第56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7回 微生物検査・感染症技術セミナー参加のお誘い

日時：2024年10月4日(金) 13:00～14:30(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) パシフィコ横浜・第9会場(313・314)

本セミナーでは、「血液培養検査をもっと知ろう！ ～検査のポイントとピットフォール～」をテーマに、日常実施している血液培養検査について、基本的なことから最近の話題まで様々な角度でディスカッションする内容で企画しました。また、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一般的なものから最新の機器まで紹介いたします。

皆様のご参加をお待ちしております。

テーマ：「血液培養検査をもっと知ろう！ ～検査のポイントとピットフォール～」

講義では、慶応大学病院における最新の微生物検査について紹介していただき、それらが敗血症診療にどのように活かされているかを紹介していただきます。その後、実務委員が中心となって、血液培養検査のポイントとピットフォールについて紹介し、技術セミナーに繋がる内容で解説いたします。

< 講演 >

講義：最新の微生物検査における自動化と敗血症診断へのアプローチ

慶應義塾大学医学部 臨床検査医学 上葦 義典先生

< 実技 >

実技では、血液培養検査のポイントとピットフォールについて動画を用いたレクチャーや実際の機器を紹介し、特に夜間・休日に微生物検査に従事していない臨床検査技師に対するお役立ち情報を発信する予定にしています。

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：120名(事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます(第56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6回 医療情報技術セミナーへのお誘い

日 時	：2024年10月6日(日) 13:00～15:00 (講習)
場 所	：パシフィコ横浜・第4会場(301)

テーマ：政府が推進する医療情報連携ネットワークに向けての臨床検査システムの在り方

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

「全国医療情報プラットフォームとその先を見据えた情報標準規格への対応」

講 師：山下 貴範(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

「臨床検査項目分類コード JLAC 10/11 について」

講 師：堀田 多恵子(九州大学病院 検査部)

講演 3

「JLAC 10 と 11 普及に向けての取り組みと課題」

講 師：康 東天(一般社団法人 医療データ活用基盤整備機構 JLAC センター)

講演 4

「LIS および HIS における部内検査コードと標準コードの運用の在り方と課題」

講 師：片岡 浩巳(川崎医療福祉大学 医療技術学部)

講演 5

「部内コードと標準コードのマッピングの課題 ～ AI を用いたマッピング事例～」

講 師：瀬戸山 大樹(九州大学病院 検査部)

参加定員：250名(事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます(第56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5回 生理検査セミナー参加のお誘い

日 時：2024年10月6日(日) 9:00～10:30 (講習)
場 所：パシフィコ横浜・第5会場(302号室)

タイトル：「生理検査四分野の外部精度管理を考える」

司会・進行：代田 悠一郎(東京大学)

< 講演 >

認定4分野からの報告

(1) 心電図検査

演 者：古川 泰司(帝京大学)

(2) 呼吸機能検査

演 者：田邊 晃子(慶応義塾大学)

東條 尚子(三楽病院)

(3) 超音波検査における精度管理の現状

演 者：朝日 佳代子(大阪大学)

大門 雅夫(国際医療福祉大学三田病院)

(4) 神経生理検査

演 者：持田 智之(東京大学)

代田 悠一郎(東京大学)

< 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：250名(事前予約不要)

参加費用：大会登録料に含まれます(第56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。

第2回 一般検査技術セミナーへのお誘い

日 時	2024年10月6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：尿定性検査の再検査の現状と検査室のやるべき対応

尿定性検査は、多くの医療機関で実施され検査室だけではなく各診療科でも導入されており、その運用も全自動分析装置のほか半自動分析装置、目視判定など様々であることは周知のとおりである。しかしながら、再検査が必要な場合には、そ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うえ、どこまでやるべきなのか、また再検査の意義が低いのではと不安な点も多い現状がある。本技術セミナーでは、三名の講師よりその問題点や課題、解決方法をあげていただき、最後に会場の皆様と討議の時間を設けております。多数のご参加のほど宜しく願いたします。

座 長：脇田 満(順天堂大学医学部附属順天堂医院)
宿谷 賢一(順天堂大学医療科学部)

講 演 (20分×3)

1. 塚原 祐介(東京女子医科大学病院)
2. 石澤 毅士(慶應義塾大学病院)
3. 神山 恵多(群馬大学病院)

討論およびまとめ 30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56回大会の事前参加登録のお手続きをお願い致します)。

事前にご意見の募集、終了後のアンケートをそれぞれ実施予定(QRコード)。

Smart Gene[®] PCR測定キット



ヘリコバクターピロリ核酸キット

スマートジーン[®] H.pylori G

承認番号 30300EZ00099000

測定開始から
約**50**分で判定

- 胃の内視鏡廃液を利用した、高感度遺伝子診断法 (PCR)
- 感染診断とクラリスロマイシン (CAM) 感受性の判定が可能
- 内視鏡検査当日に適切な除菌薬を選択出来、診療フローを短縮



全自動遺伝子解析装置 Smart Gene

特定保守管理医療機器/設置管理医療機器

届出番号 41B2X10001000004

- コンパクト設計の卓上サイズ
(幅 152mm×奥行 343mm×高さ 300mm)
- 温度応答性の高い加温冷却器を採用し、検出時間を短縮
- 測定結果を自動でプリントアウト
(測定結果の自動印刷設定は変更できます。)

製造販売元

 株式会社 ミズホメディー
<https://www.mizuho-m.co.jp>

学術担当窓口 お客様専用 ☎0120-12-4636

月～金(祝日を除く) 9:00～12:00 13:00～17:00

【検体検査実施料収載】

分類コード番号 43194000

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 305ADEX00003000

サーファクタント蛋白Dキット

ナノピア SP-D

間質性肺炎の
診断補助に用いる

特長

- 試薬の調製が不要の液状試薬です
- 各種自動分析装置での測定が可能です

使用
目的

血清又は血漿中のサーファクタント
プロテインD (SP-D) の測定



● 使用目的、操作上の注意、使用上又は取扱い上の注意については電子添文をご参照ください。

製造販売元

SEKISUI

積水メディカル株式会社
東京都中央区日本橋二丁目1番3号

「ナノピア」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。〈お問い合わせ先〉積水メディカル株式会社 コールセンター TEL: 0120-249-977
<https://www.sekisui-medical.jp>

2023-0043

目次

学会ニュース

総説

造血器腫瘍 WHO 分類第 5 版の改訂点 増田亜希子... (167)

技術

アキュラスオート Zn 亜鉛溶出と検体安定性及び関連項目との

相関性に関する研究 福島 紘子... (174)

シスメックス社製フローサイトメトリー検査システムの評価検討 中西 良太... (181)

サーファクタント蛋白 D 測定試薬「ナノピア SP-D」の性能評価 関根かりん... (186)

ルミパルス L2400 における

「ルミパルスプレスト iTACT HBcrAg」の基礎的・臨床的検討 小澤 優貴... (191)

cobas p312 導入に伴った業務改善効果 阿部 秀俊... (199)

全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50 の性能評価 飛田 明子... (206)

症例

Reversed clinico-pathological conference (RCPC)

– A woman in her 60s was hospitalized for difficulty moving

and liver damage – 田中 信悟... (213)

第 55 回大会機器・試薬セミナー要旨

IFCC 試薬がアンモニア測定に及ぼす影響について 日高穂乃花... (220)

新しい心筋マーカー用マルチコントロールの紹介

～高感度トロポニン試薬の精度管理に求められる推奨事項とは～ 植村 康浩... (226)

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 山本 法子... (230)

CONTENTS

JCLS News

Review

Revision points of the 5th edition of the World Health Organization (WHO)

classification of hematolymphoid tumors Akiko Masuda···(167)

Reports

Accuras Auto Zn Research on the zinc dissolution, specimen stability,

and correlation with related parameters..... Hiroko FUKUSHIMA···(174)

Evaluation of fundamental performance of Sysmex flow cytometry

analytical system..... Ryota NAKANISHI···(181)

Performance analysis of a surfactant protein D analysis reagent

“Nanopia SP-D”..... Karin SEKINE···(186)

Fundamental and Clinical Study of Lumipulse Presto iTACT HBcrAg

by using Lumipulse L2400..... Yuki OZAWA···(191)

Effect of business improvement with the introduction of Cobas p312..... Hidetoshi Abe···(199)

Evaluation of analytical performance of a fully automated immunoanalyzer

 μ TASWako i50..... Akiko TOBITA···(206)

Case report

Reversed clinico-pathological conference (RCPC)

– A woman in her 60s was hospitalized for difficulty moving

and liver damage –..... Shingo TANAKA···(213)

Seminar to the 55th Congress (2023)

Effects of IFCC method on Ammonia Measurement..... Honoka HIDAKA···(220)

Introduction of a new multi-analyte quality control for cardiac markers

– Recommendations required for quality control of high sensitive cardiac

troponin assay –..... Yasuhiro UEMURA···(226)

Molecular diagnostic testing for *Helicobacter pylori* and clarithromycin-resistant

using intragastric fluid which is covered by insurance in Japan..... Noriko YAMAMOTO···(230)

造血器腫瘍 WHO 分類第 5 版の改訂点

Revision points of the 5th edition of the World Health Organization (WHO) classification of hematolymphoid tumors

増田亜希子

要旨 近年、造血器腫瘍の分類として WHO 分類改訂第 4 版（2017 年）が広く用いられている。2022 年に新たな分類として、WHO 分類第 5 版および国際コンセンサス分類（ICC）が相次いで発表された。いずれの分類も遺伝子異常との関連がより重視されており、今後活用することになると思われるが、2024 年 4 月時点ではわが国ではあまり普及していない。その理由として、WHO 分類第 5 版の書籍版が発行されていないこと、病型分類や芽球比率の扱いなど異なる点が多々あること、どちらの分類を使用すればよいのかわかりにくいことなどが挙げられる。WHO 分類第 5 版については、オンライン版“Blue Books Online”のステータスが“in press”となっていることから、近々書籍版が発行されると思われる。本稿では造血器腫瘍の新たな分類について、WHO 分類第 5 版の改訂点を中心に、ICC との相違点も含めて概説する。

Key words WHO 分類第 5 版, 国際コンセンサス分類 (ICC), 急性骨髄性白血病 (AML), 骨髄異形成腫瘍 (MDS)

1. 造血器腫瘍の新たな分類：WHO 分類第 5 版と国際コンセンサス分類 (ICC)

1) 造血器腫瘍の分類の変遷

造血器腫瘍の分類は、以前は French-American-British (FAB) 分類など形態学に基づく分類が主流であったが、2000 年代以降、分子生物学的研究の成果を反映した World Health Organization (WHO) 分類が重視されている。WHO 分類の書籍は“Blue Book”と呼ばれ、2001 年に第 3 版¹⁾、2008 年に第 4 版²⁾が刊行された。現在は 2016 年～2017 年に発表された改訂第 4 版³⁾が広く用いられている。形態学が主体の分類から、臨床病態や免疫学的所見、分子遺伝学的所見を合わせた疾患分類にシフトしているといえる。

2022 年 6 月には、WHO 分類の最新版として第 5 版

の概要が Leukemia 誌に掲載され^{4), 5)}、オンライン版 (Blue Books Online) も発表された。2024 年 4 月時点では第 5 版の書籍版は発行されていないが、Blue Books Online では“in press”と表示されており⁶⁾、近々書籍版が発行されると思われる。第 5 版では改訂第 4 版から編集者が大幅に変更されており、改訂第 4 版の編集メンバーは、2022 年 9 月に国際コンセンサス分類 (International Consensus Classification: ICC) と呼ばれる別分類を Blood 誌上で発表した^{7), 8)}。したがって、造血器腫瘍の新たな分類は 2 種類存在することになる。

2) WHO 分類第 5 版と国際コンセンサス分類 (ICC)：どのように活用していくか？

いずれの分類も遺伝子異常との関連がより重視されており、今後活用することになると思われるが、2024 年 4 月時点では、わが国ではあまり普及していない。その理由として、以下の 3 点が考えられる。① WHO 分類第 5 版と ICC は様々な点で異なるが、どちらを使えばよいのかわかりにくい。② WHO 分類第 5 版の書籍版は当初 2022 年発行予定だったがずっと発行されず、Blue Books Online も長く“Beta

Akiko Masuda

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院分院 臨床検査部
〒213-8587 神奈川県川崎市高津区梶ヶ谷 1-3-1
Department of Clinical Laboratory, Toranomon
Hospital Kajigaya, 1-3-1 Kajigaya, Takatsu-ku,
Kawasaki, Kanagawa 213-8587, Japan

V2”という位置付けであったため、内容が確定していなかった（書籍版が発行される時点で内容が変更される可能性があった）。③WHO分類第5版の日本語版解説書が存在しないため理解するのが難しい。

今後わが国でWHO分類第5版やICCがどのような位置づけで活用されるか、本稿執筆時点でははっきりしない。WHO分類第5版とICCでは様々な点で異なるため（詳細は後述）、骨髓検査報告書で併用するのは現実的には厳しいと思われる。Blue Books Onlineのステータスが“in press”となり、内容が確定したことから、今後書籍版の発行とともにWHO分類第5版が普及していく可能性がある。一方で、日本血液学会『造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版』の急性骨髄性白血病（acute myeloid leukemia: AML）の項⁹⁾では、ICC⁷⁾に基づいたEuropean LeukemiaNet (ELN) の分類（2022年改訂¹⁰⁾）について主に解説されていることに留意が必要である。AMLの予後因子を評価するうえで、臨床医がICCに基づく診断を参考にすることがある。筆者の場合、骨髓検査報告書を作成する際には、WHO分類改訂第4版と第5版を併記しつつ、必要に応じてICCにも言及している。WHO分類第5版とICCの相違点を理解することは、予後因子を理解するうえで有用と考えられる。

本稿では、造血器腫瘍の新たな分類について、WHO分類第5版の改訂点を中心に概説する。併せて、骨髓系腫瘍におけるICCとの相違点についても触れたい。疾患名などの日本語訳は、あくまで一例であることにご留意いただきたい。なお、本稿では各疾患・病型の細胞画像は掲載していないため、細胞画像については成書¹¹⁾を参照されたい。

2. WHO分類第5版の改訂点：全体の共通事項

1) 融合遺伝子の表記の変更：ハイフンからダブルコロンへ

遺伝子名はHGNC (HUGO Gene Nomenclature Committee) で推奨される表記法に統一された¹²⁾。また、融合遺伝子の表記には、*PML::RARA*のようにダブルコロンを用いることとなった。ハイフンやスラッシュは別の用途で用いられることがあり、紛らわしいためである¹³⁾。

2) 疾患の階層構造がより明確になった

疾患の階層構造が改訂第4版に比べてより明確になった。びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL）を例として以下に示す。

〈DLBCLの階層構造〉

- ①category (カテゴリー)：成熟B細胞腫瘍
- ②family/class (ファミリー/クラス)：大細胞型B細胞リンパ腫 (LBCL)
- ③entity/type (疾患単位・病名)：びまん性大細胞型B細胞リンパ腫・非特定型
- ④subtype (サブタイプ, 亜型)：胚中心B細胞様, 活性化B細胞様など

3. WHO分類第5版の主な改訂点：骨髓系腫瘍

1) クローン性造血

クローン性造血 (clonal hematopoiesis: CH) が新たに記載された。CHは、単一の細胞を起源とした血液細胞がクローン性に増殖する状態を指す。CHは65歳以上の高齢者の約10%にみられ、心血管疾患や造血器腫瘍などのリスクとなることが知られている。

2) 急性骨髄性白血病 (AML)

AMLの病型分類 (WHO分類第5版) をTable 1に示す⁶⁾。本稿の表では、新規病型には下線を、変更点のある病型には*を付している。各病型の名称から染色体異常は省かれ、遺伝子異常のみの記載となった。

AMLは、特定の遺伝子異常を伴うAML (AML with defining genetic abnormalities) と、分化段階で定義されるAML (AML, defined by differentiation) の2つに大別された。特定の遺伝子異常を伴うAMLの9病型 (Table 1で★マークを付した病型) では、芽球20%未満でもAMLと診断する。t(9;11)(p21.3; q23.3); *KMT2A-MLL3*を伴うAMLは、他のパートナー遺伝子も含む形で、*KMT2A*再構成を伴うAMLに変更された。*KMT2A*のパートナー遺伝子は80種類以上報告されており、そのうち、*MLL3*, *AFDN*, *ELL*, *MLLT10*の頻度が高い。inv(3)(q21.3; q26.2)またはt(3;3)(q21.3; q26.2); *GATA2*, *MECOM*を伴うAMLは、*MECOM*再構成を伴うAMLに変更された。新規病型として追加された*NUP98*再構成を伴うAMLは、染色体検査では正常核型であることが多い (cryptic translocation)。特定の遺伝子異常を伴うAMLのうち、*BCR::ABL1*を伴うAMLと*CEBPA*変異を伴うAMLは、芽球比率20%以上でAMLと診断する。

急性骨髄性白血病、非特定型 (AML, NOS) は、分化段階で定義されるAMLに名称が変更された。また、純粋赤白血病 (pure erythroid leukemia) は、急性赤白血病 (acute erythroid leukemia) に名称

Table 1 急性骨髄性白血病の病型分類 (WHO分類第5版) (文献6を元に作成)

特定の遺伝子異常を伴う AML AML with defining genetic abnormalities	分化段階で定義される AML AML, defined by differentiation
<p><i>PML::RARA</i> を伴う APL ★</p> <p><i>RUNX1::RUNX1T1</i> を伴う AML ★</p> <p><i>CBFB::MYH11</i> を伴う AML ★</p> <p><i>DEK::NUP214</i> を伴う AML ★</p> <p><i>RBM15::MRTFA</i> を伴う AML ★</p> <p><i>BCR::ABL1</i> を伴う AML</p> <p><i>KMT2A</i> 再構成を伴う AML* (定義・名称変更) ★</p> <p><i>MECOM</i> 再構成を伴う AML* (定義・名称変更) ★</p> <p><u><i>NUP98</i> 再構成を伴う AML (新規病型) ★</u></p> <p><i>NPM1</i> 変異を伴う AML ★</p> <p><i>CEBPA</i> 変異を伴う AML</p> <p>骨髄異形成関連の AML (AML-MR)* (名称・診断基準変更)</p> <p><u>その他の特定の遺伝子異常を伴う AML</u> (新規かつ/または稀な AML サブタイプを指す)</p>	<p>急性骨髄性白血病最未分化型</p> <p>急性骨髄性白血病未分化型</p> <p>急性骨髄性白血病分化型</p> <p>急性好塩基球性白血病</p> <p>急性骨髄単球性白血病</p> <p>急性単球性白血病</p> <p>急性赤白血病*(名称変更)</p> <p>急性巨核芽球性白血病</p>

新規病型には下線を, 変更点のある病型には*を付した(以降の表も同様).

★マークを付した病型は, 芽球 20%未満でも AML と診断する.

が変更された。急性赤白血病は成熟障害を伴う赤芽球の増加（前赤芽球の増加）を特徴とし、*TP53*の両アレル変異が高頻度にみられ、極めて予後不良である。

骨髄異形成関連変化を伴う AML (AML with myelodysplasia-related changes: AML-MRC) は、骨髄異形成関連の AML (AML, myelodysplasia-related: AML-MR) に変更され、診断基準の一部が変更された。染色体異常だけでなく、8種類の遺伝子変異が診断基準に追加された。また、形態学的異形成の所見のみ（改訂第4版の基準：2系統以上50%以上）では、AML-MRとは診断しないこととなった。2系統以上50%以上の形態学的異形成は、予後にあまり影響しないことが明らかとなったためである¹⁴⁾。

3) 骨髄異形成腫瘍 (MDS)

従来の骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes: MDS) は、第5版では骨髄異形成腫瘍 (myelodysplastic neoplasms: MDS) に名称が変更された。MDSの病型分類 (WHO分類第5版) を Table 2に示す⁶⁾。病型分類に遺伝子異常 (*TP53*の両アレル不活性化変異や*SF3B1*変異の有無) が取り入れられ、特定の遺伝子異常を伴う MDS と形態

学的に定義される MDS に大別されることとなった。また、大半の病型の名称や略語が変更された。低形成 MDS が新たに記載され、小児 MDS も正式な病型となった。異形成の種類や判定基準 (10%以上) については、変更はない。

改訂第4版までは芽球の少ないタイプの MDS は末梢血芽球比率1%未満と定義されていたが、第5版では2%未満に変更された。骨髄の芽球比率の扱いについては、変更はない。*SF3B1*変異陽性で芽球の増加を認めない MDS は、*SF3B1*変異を伴う低芽球比率 MDS (MDS-*SF3B1*) と診断することとなった。なお、*SF3B1*変異が測れない場合や*SF3B1*変異が陰性の場合、環状鉄芽球が15%以上であれば、“環状鉄芽球を伴う低芽球比率 MDS” と診断してよいとされている。

4) 骨髄増殖性腫瘍 (MPN)

骨髄増殖性腫瘍 (myeloproliferative neoplasms: MPN) の病型分類 (WHO分類第5版) を Table 3に示す⁶⁾。慢性骨髄性白血病は移行期が削除され、慢性期と急性転化期のみになった。慢性好酸球性白血病は、名称から“NOS”が削除され、診断基準の一部が変更された。好酸球増加の持続期間が定義上6カ月から4週間に短縮され、クローナリティの

Table 2 骨髄異形成腫瘍 (MDS) の病型分類 (WHO分類第5版) (文献6を元に作成)

特定の遺伝子異常を伴う MDS MDS with defining genetic abnormalities	形態学的に定義される MDS MDS, morphologically defined
5q 欠失を伴う低芽球比率 MDS (MDS-5q) <5% BM かつ <2% PB ※-7, del(7q)以外の付加染色体異常は1つまで許容される	低芽球比率 MDS (MDS with low blasts: MDS-LB) <5% BM かつ <2% PB サブタイプ: MDS-LB-SLD, MDS-LB-MLD
SF3B1 変異を伴う低芽球比率 MDS (MDS-SF3B1) <5% BM かつ <2% PB ※5q-, -7, 複雑核型は認めない	低形成 MDS (MDS-h)
TP53 の両アレル不活性化変異を伴う MDS (MDS-biTP53) <20% BM かつ <20% PB	芽球増加を伴う MDS (MDS with increased blasts: MDS-IB) サブタイプ MDS-IB1 5~9% BM または 2~4% PB MDS-IB2 10~19% BM または 5~19% PB またはアウエル小体あり
	線維化を伴う MDS (MDS-f) 5~19% BM または 2~19% PB

【略語の説明】 <5%BM は骨髄芽球比率 5%未満, <2%PB は末梢血芽球比率 2%未満を指す。

Table 3 骨髄増殖性腫瘍の病型分類 (WHO分類第5版) (文献6を元に作成)

慢性骨髄性白血病(CML)* (移行期の削除)
慢性好中球性白血病(CNL)
慢性好酸球性白血病(CEL)* (名称変更, 診断基準の一部変更)
真性赤血球増加症(PV)* (診断基準の一部変更)
本態性血小板血症(ET)
原発性骨髄線維症(PMF)
PMF, 前線維化期/早期
PMF, (顕性)線維化期
若年性慢性骨髄単球性白血病(JMML)* (MDS/MPN から MPN へ移動)
骨髄増殖性腫瘍, 非特定型(MPN, NOS)* (名称変更)

検出および骨髄形態異常が必須の条件となった。真性赤血球増加症では、診断基準が一部変更された。⁵¹Crを用いる循環赤血球量測定が診断基準から削除されている。また、若年性慢性骨髄単球性白血病は、骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍 (myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms: MDS/MPN) からMPNのカテゴリーに移動した。

5) 肥満細胞症

全身性肥満細胞症では、新規病型として骨髄肥満細胞症が追加されるとともに、診断基準が一部変更された。全身性肥満細胞症の診断基準小項目に、D816V変異以外も含めたKIT活性型変異およびCD30発現が追加されている。

6) 骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍 (MDS/MPN)

MDS/MPNの病型分類 (WHO分類第5版) を Table 4に示す⁶⁾。慢性骨髄単球性白血病 (chronic myelomonocytic leukemia: CMML) では、単球数の基準が“1,000/ μ L以上”から“500/ μ L以上”に引き下げられた。ただし、単球数が1,000/ μ L未満の場合、クローナリティおよび1系統以上の異形成が診断に必要となる。改訂第4版ではCMML-0, CMML-1, CMML-2の3つのサブグループに分かれていたが、第5版ではCMML-0が削除された。末梢血白血球数に基づくサブタイプが正式に記載された。非定型慢性骨髄性白血病 (atypical chronic myeloid leukemia: aCML) は、好中球増加を伴うMDS/MPN (MDS/MPN-N) に名称が変更された。環状

Table 4 骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍の病型分類 (WHO分類第5版) (文献6を元に作成)

慢性骨髄単球性白血病(CMML)* (CMML-0 削除, 診断基準変更)
好中球増加を伴う骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍(MDS/MPN-N)* (非定型慢性骨髄性白血病から名称変更)
SF3B1 変異と血小板増加を伴う骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍(MDS/MPN-SF3B1-T)* (名称変更)
骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍, 非特定型(MDS/MPN, NOS)* (名称変更)

Table 5 好酸球増加症とチロシンキナーゼ遺伝子融合を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍(WHO分類第5版)(文献6を元に作成)

<u>PDGFRA 再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍</u>
<u>PDGFRB 再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍</u>
<u>FGFR1 再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍</u>
<u>JAK2 再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍*</u> (定義・名称変更)
<u>FLT3 再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍 (新規病型)</u>
<u>ETV6::ABL1 融合遺伝子を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍 (新規病型)</u>
その他のチロシンキナーゼ融合遺伝子を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍

鉄芽球および血小板増加を伴う MDS/MPN (MDS/MPN-RS-T) は SF3B1 変異および血小板増加を伴う MDS/MPN (MDS/MPN-SF3B1-T) に名称が変更された。

7) 好酸球増加症とチロシンキナーゼ遺伝子融合を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍

チロシンキナーゼ融合遺伝子が形成され、チロシンキナーゼ活性異常をきたすことにより発症する疾患群である。好酸球増加症を合併することが多い。好酸球増加症と遺伝子再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍 (改訂第4版) から名称が変更された。WHO分類第5版に基づく病型分類を Table 5 に示す⁶⁾。改訂第4版の PCMI-JAK2 を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍 (暫定病型) は、第5版では PCMI::JAK2 以外の JAK2 再構成も含めて、“JAK2 再構成を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍”に変更された。また、新規病型として、FLT3 再構成、ETV6::ABL1 融合遺伝子が追加された。

8) 二次性骨髄性腫瘍

第5版で新たに設けられたカテゴリーである。治療関連骨髄性腫瘍やダウン症候群関連骨髄増殖症、生殖細胞系列素因に関連した骨髄性腫瘍が含まれる。

9) 混合性または分化系統不明瞭な急性白血病

混合表現型急性白血病 (mixed phenotype acute leukemia: MPAL) が含まれるカテゴリーであり、

骨髄系腫瘍の最後に記載されている。細胞系統を判断する基準として、芽球の蛍光強度の目安が記載された。たとえば骨髄系では、細胞質内 MPO 陽性と判断する目安として、“芽球の一部は好中球の蛍光強度の50%を超える”と定義されている。第5版の基準に基づいて診断した場合、細胞質内 MPO 弱陽性の症例は骨髄系と判断されない可能性があるため、以前に比べて MPAL と診断される症例が減ると思われる。

10) WHO分類第5版と ICC の相違点 (骨髄系腫瘍)

WHO分類第5版と ICC では様々な点が異なる。主な相違点を Table 6 に示す^{6),7)}。まず、AML 診断の際に用いる芽球比率の基準が異なる。特定の遺伝子異常を認める場合、WHO分類第5版では芽球比率に関わらず AML と診断するが、ICC では芽球比率10%以上の場合に AML と診断する。特定の遺伝子異常を認めない場合、WHO分類第5版では従来通り芽球比率20%以上で AML、芽球比率20%未満は MDS と診断するが、ICC では芽球比率10~19%は MDS/AML と診断する。つまり、WHO分類第5版で MDS-IB2 と診断される症例は、ICC では MDS/AML と診断されることになる。MDS/AML の治療を検討する際に MDS として扱うか、あるいは AML として扱うか、施設により判断が異なる可能性がある。また、ICC では TP53 変異を伴う AML が独立した病型となっている点が異なる。TP53 変異を伴う AML が予後不良であることが考慮されている。

Table 6 WHO分類第5版とICCの主な相違点（骨髄系腫瘍）（文献6,7を元に作成）

疾患・病型	WHO 分類第 5 版	ICC
特定の遺伝子異常を伴う AML (<i>PML::RARA</i> など)	芽球比率 20%未満でも, AML と診断する(芽球比率の基準なし).	<ul style="list-style-type: none"> ● 芽球比率 10%以上で AML と診断する. ● <i>TP53</i> 変異を伴う AML が独立した病型となっている.
分化段階で定義される AML AML-MR ※AML と MDS を区別する芽球比率の基準について	<ul style="list-style-type: none"> ● 芽球比率 20%以上:AML ● 20%未満:MDS ※従来通り	<ul style="list-style-type: none"> ● 芽球比率 20%以上:AML ● 10%~19%:MDS/AML ● 10%未満:MDS ※改訂第 4 版の MDS-EB-2 は, MDS/AML の診断となる.
<i>SF3B1</i> 変異を伴う MDS	<i>SF3B1</i> 変異を測定していなくても, “環状鉄芽球 15%以上”で代用可能	<i>SF3B1</i> 変異の測定が必須であり, 未測定の場合は MDS, NOS と診断する.
慢性骨髄性白血病(CML)	移行期(AP)削除	病期は 3 つのまま(CP, AP, BP)

4. WHO分類第5版の主な改訂点：リンパ系腫瘍

1) B細胞優位の腫瘍様病変およびT細胞優位の腫瘍様病変

組織学的に腫瘍と紛らわしい疾患・病型が、鑑別上重要として新たに記載された。B細胞優位の腫瘍様病変としてIgG4関連疾患や多中心性キャスルマン病など、T細胞優位の腫瘍様病変として菊池・藤本病などが記載された。

2) 前駆B細胞腫瘍および前駆T細胞腫瘍

リンパ芽球性白血病/リンパ腫では、各病型の名称から染色体異常は省かれ、遺伝子異常のみの記載となった。B細胞性リンパ芽球性白血病/リンパ腫 (B-lymphoblastic leukemia/lymphoma: B-ALL/LBL) では、*ETV6::RUNX1* 様特徴を伴う B-ALL/LBL などの新たな病型が追加された。T細胞性リンパ芽球性白血病/リンパ腫 (T-lymphoblastic leukemia/lymphoma: T-ALL/LBL) では、初期前駆T細胞性リンパ芽球性白血病 (Early T-precursor ALL: ETP-ALL) が暫定病型から正式な病型に変更された。ETP-ALLについては、診断基準も新たに記載されている。

3) 成熟B細胞腫瘍および成熟T細胞腫瘍

Hodgkin リンパ腫は以前からB細胞由来であることが知られており、第5版からは成熟B細胞腫瘍に含まれることとなった。広義のDLBCLは、大細胞型

B細胞リンパ腫 (large B-cell lymphoma: LBCL) という新名称に変更された (family/classに相当する)。びまん性に増殖するものは、従来通りDLBCLと診断される。改訂第4版の“*MYC*および*BCL2*と*BCL6*の両方か一方の再構成を伴う高悪性度B細胞リンパ腫”は、第5版では“*MYC*と*BCL2*再構成を伴うびまん性大細胞型B細胞リンパ腫/高悪性度B細胞リンパ腫”に変更された。*BCL2*再構成がなく*BCL6*再構成のみの場合は含まれない。濾胞性リンパ腫では、Grade 1~3Aの組織学的グレーディングは必須ではなくなった。B細胞リンパ腫の診断基準は満たさないが、B細胞のクローン性増殖に関連した疾患として、寒冷凝集素症が新たに記載された。

改訂第4版の血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 (angioimmunoblastic T-cell lymphoma: AITL) は、節性濾胞ヘルパーT細胞リンパ腫、血管免疫芽球型 (nodal T-follicular helper cell lymphoma, angioimmunoblastic-type: nTFHL-AI) に名称が変更された。

5. WHO分類第5版の主な改訂点：組織球/樹状細胞腫瘍

組織球肉腫やランゲルハンス細胞組織症などが含まれるカテゴリーである。芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: BPDCN) は、改訂第4版では独立したカテゴリーだったが、第5版からこのカテゴリーに移動した。BPDCNの診断基準に免疫表現型が明記されている。

6. WHO分類第5版やICCの導入後に想定される形態診断の方向性

AMLやMDSの診断において芽球比率の評価は依然として重要だが、芽球比率が20%未満であっても、遺伝子異常によりAMLと診断される症例が増えると考えられる。MDSの診断においては、末梢血の芽球比率1%未満かどうかが病型分類に影響しなくなる。異形成の系統数や定量的評価についても、第5版では診断や病型分類に与える影響が小さくなった。一方で、慢性好酸球性白血病のように骨髓形態異常が診断に必須となった疾患もあり、形態所見の評価は依然として重要と考えられる。いずれの分類でも遺伝子異常の有無が重視されているため、わが国でも造血器腫瘍の遺伝子パネル検査の臨床実装が期待される。

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) Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al, eds, World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics, Tumor of Haematopoietic and lymphoid Tissues, 3rd ed, IARC;Lyon, 2001.
- 2) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th ed, IARC;Lyon, 2008.
- 3) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th ed, Lyon, IARC;Lyon, 2017.
- 4) Khoury JD, Solary E, Abla O et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 2022;36:1703-1719.
- 5) Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al: The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 2022;36:1720-1748.
- 6) WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited 2024/4/30]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>.
- 7) Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood* 2022;140:1200-1228.
- 8) Campo E, Jaffe ES, Cook JR, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood* 2022;140:1229-1253.
- 9) 日本血液学会. 造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版. http://www.jshem.or.jp/guidemali/1_1.html (2024年4月30日閲覧)
- 10) Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood* 2022;140:1345-1377.
- 11) 矢富裕, 増田亜希子, 常名政弘編. 血液形態アトラス, 初版, 医学書院;東京, 2017.
- 12) Bruford EA, Braschi B, Denny P, et al. Guidelines for human gene nomenclature. *Nat Genet* 2020;52:754-758.
- 13) Bruford EA, Antonescu CR, Carroll AJ, et al. HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) recommendations for the designation of gene fusions. *Leukemia* 2021;35:3040-3043.
- 14) Kaivers J, Peters J, Rautenberg C, et al. The WHO 2016 diagnostic criteria for Acute Myeloid leukemia with myelodysplasia related changes (AML-MRC) produce a very heterogeneous entity: A retrospective analysis of the FAB subtype RAEB-T. *Leuk Res* 2022;112:106757.

アキュラスオート Zn 亜鉛溶出と検体安定性及び 関連項目との相関性に関する研究

Accuras Auto Zn Research on the zinc dissolution, specimen stability, and correlation with related parameters

福島絢子¹⁾, 渡部芽以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 「アキュラスオート Zn」(株式会社シノテスト)を使用し, 各社採血管を用いた溶出試験, 検体の安定性および関連検査項目との相関性に関する研究を行った。その結果, 一部採血管においてゴム栓からの溶出によると思われる亜鉛濃度の上昇を認めた。亜鉛濃度は遠心分離後に冷蔵保存した場合は安定であったが, 全血で室温保存をした場合は経時的に上昇した。亜鉛と関連する項目について相関性を評価したところ, アルブミン, プレアルブミン, 総コレステロール, コリンエステラーゼ, ヘモグロビンで弱い正の相関を認めた。

Key words Accuras Auto Zn, Dissolution test, Analyte stability, Correlation with related inspection items

1. はじめに

人体の健康や機能において, 亜鉛は極めて重要な微量元素として位置づけられており, 成長や発育, 味覚, 創傷治癒, 皮膚代謝, 生殖機能, 免疫機構や精神の安定などに寄与している。亜鉛の不足が生じると, 下痢や呼吸器に関する感染症リスクが上昇し, 病気の発症率や死亡率に影響を及ぼす可能性がある¹⁾。亜鉛欠乏の検出は, 疾患の治療に結びつく重要な情報の一つとなる。

当院では以前, 亜鉛測定を外部委託していたが, 2023年4月より院内測定を開始した。採血管のゴム栓から亜鉛が溶出する可能性があることが知られているため²⁾, 院内導入にあたり, 各社分離剤入り血清採血管を使用し亜鉛の溶出試験を行った。また, 適切な運用方法を選定するため, 全血検体や冷蔵保存検体における亜鉛の安定性を確認した。加えて,

亜鉛を測定した患者の血液検査結果データを収集し, 亜鉛と関連する検査項目との相関性を評価したので報告する。採血から検体前処理, 検査, 結果報告までの全てを臨床検査技師が行っている。正確な検査結果を提供するためには, 試薬性能に加えて, 採血や検体前処理を適切に行うことが必要となる。また, 関連項目との相関性を認識することは正しい検査結果を承認, 報告することの一助となると考え, 本研究を実施した。

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, 全血での安定性に関する検討では, 当院検査部内でボランティアを5名募り採血した血液を用いた。血液は, 研究対象者より事前同意を得て入手し

Received Oct. 25, 2023; Accepted Dec. 6, 2023
Hiroko FUKUSHIMA¹⁾, Mei WATANABE¹⁾, Hiroki ABE¹⁾, Taishi MATSUMOTO¹⁾, Kazuhiko OHNO¹⁾, Naoya ICHIMURA¹⁾, Shuji TOHDA¹⁾

¹⁾ 東京医科歯科大学病院検査部

Department of Clinical Laboratory, Tokyo Medical

and Dental University Hospital
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
1-5-45, Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan.

Corresponding author: 福島絢子

TEL: 03-5803-5704

E-mail: fukuhiro.mlab@tmd.ac.jp

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（M2022-311）を得て行った。

2) 測定機器・試薬

測定機器はLABOSPECT008 a（株式会社日立ハイテク）を、測定試薬はアキュラスオート Zn（株式会社シノテスト）を使用した。

3) 採血管

分離剤入り採血管は、インセバック II -D SQ-ST（積水メディカル株式会社、以下採血管A）、ネオチューブ RC-THR（ニプロ株式会社、以下採血管B）、バキューット採血管（株式会社グライナー・ジャパン、以下採血管C）、BD バキュテイナ SST II 採血管（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、以下採血管D）、BD バキュテイナ微量金属検査用採血管（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、以下採血管E）を使用した。溶出試験は採血管A～Eを、安定性および相関性の検討は採血管Aを使用した。

4) 測定原理

「アキュラスオート Zn」の構成は、第1試薬が緩衝液、第2試薬が5-Br-PAPSである。検体に第1試薬、第2試薬を添加すると、検体中の亜鉛は5-Br-PAPSとキレート化合物を作り発色する。この色素を主波長546 nm、副波長700 nmで測定することによって、検体中の亜鉛値を求める。必要検体量は6.7 μL、第1試薬添加量は100 μL、第2試薬添加量は33 μL、測光区間は5分～10分である。

5) 溶出試験

採血管Aを6本用意し2グループに分け、それぞれプール血清を1 mL、3 mL、5 mL分注した。一方のグループの3本はパラフィルムを巻き、残りのグループの3本は付属のキャップを閉め、室温で4時間倒立して静置した。採血管B～Eについても同様の操作を行った。静置した全ての採血管を、10回転倒混和し、亜鉛濃度を3重測定した。サンプルカップに分注し4時間室温静置したプール血清の亜鉛濃度（対照）と、各測定値を比較した。

6) 全血での安定性に関する検討

研究対象者から2.5 mLずつ計9本採血した。そのうち、1本は採血直後に遠心分離を行い、亜鉛濃度を測定した。残りはそれぞれ室温・冷蔵にて一定時間（1, 2, 4, 8時間）放置した後、遠心分離を行い亜鉛濃度を3重測定した。採血直後に遠心した場合と、全血放置後遠心した場合の亜鉛濃度を比較し、経時的変化の有無を確認した。

7) 冷蔵保存血清の安定性に関する検討

亜鉛の検査依頼があった残余血清検体5例を、冷蔵にて一定日数（1, 3, 6, 10, 14日）放置した後、

それぞれ亜鉛濃度を3重測定した。検体提出直後に測定した亜鉛濃度と比較し、経時的変化の有無を確認した。

8) 関連項目との相関

2023年4月～6月に亜鉛を測定した患者の血液検査結果を参照し、亜鉛と関連する項目との回帰式や相関係数を算出することにより、相関性を評価した。亜鉛と同じく栄養状態の指標となる、蛋白、アルブミン、プレアルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼ、炎症マーカーであるCRP、亜鉛を補酵素とするALP、亜鉛と拮抗作用がある銅、貧血の指標となるヘモグロビンを関連項目とした。

9) 統計解析

溶出試験と安定性に関する検討では、EZRを用いて一元配置分散分析とダネットの多重比較を行った。また、Spearmanの相関係数を用い、亜鉛と関連項目の相関関係を検討した。

3. 成績

1) 溶出試験

採血管A, B, C, Eは対照と比較し亜鉛濃度の変化は認められなかったが、採血管Dは亜鉛濃度の上昇が認められた。付属のキャップを使用した場合は、分注量1 mLでは141.7%, 分注量5 mLでは111.5%上昇し、添付書に記載されている再現性の範囲（10%）外となった。付属のキャップの代わりにパラフィルムを巻いた場合も、分注量1 mLで116.9%の上昇を認めた。亜鉛濃度の3重測定結果を用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ところ、採血管Dは付属のキャップの有無やプール血清の分注量に関わらず、対照と比較して有意な差（ $p < 0.01$ ）を認めた（Table 1）。

2) 全血での安定性に関する検討

5例全てにおいて、全血を冷蔵保存した場合は、経時的な測定値の変化は認められなかった。一方、室温保存した場合は経時的な測定値の上昇が認められた。研究対象者によって上昇の程度に差がみられたが、最大で2時間後におよそ10%, 8時間後にはおよそ20%上昇した（Fig. 1）。8時間後には5例全て、添付書に記載されている再現性の範囲である10%以上の上昇を認めた。

3) 冷蔵保存血清の安定性に関する検討

5例全て、経時的な亜鉛濃度の変化は認められず、14日後も添付書に記載されている再現性の範囲（10%）を満たしていた。亜鉛濃度の3重測定結果を用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ところ、いずれの結果も検体提出直後の亜鉛濃

Table 1 Zn concentration of each tube in dissolution test

The table above shows the zinc concentration. The table below shows the percent change compared to the control.

Sealing method	Dispense volume	Tube A	Tube B	Tube C	Tube D	Tube E
Parafilm	1 mL	72.9	72.3	72.3	85.2**	71.9**
	3 mL	73.3	72.0**	72.3	76.2**	72.2
	5 mL	72.6	72.7	73.0	74.5**	72.4
Attached cap	1 mL	72.4	72.4	72.4	103.3**	71.9**
	3 mL	72.8	72.4	72.6	79.1**	72.6
	5 mL	72.8	72.9	73.1	81.3**	72.2
Control	Sample cup	72.9				

($\mu\text{g/dL}$)

** Statistically significantly different from control

Sealing method	Dispense volume	Tube A	Tube B	Tube C	Tube D	Tube E
Parafilm	1 mL	100.0	99.2	99.2	116.9	98.6
	3 mL	100.5	98.8	99.2	104.5	99.0
	5 mL	99.6	99.8	100.1	102.2	99.4
Attached cap	1 mL	99.3	99.3	99.3	141.7	98.6
	3 mL	99.9	99.4	99.6	108.6	99.5
	5 mL	99.9	100.0	100.3	111.5	99.1
Control	Sample cup	100.0				

(%)

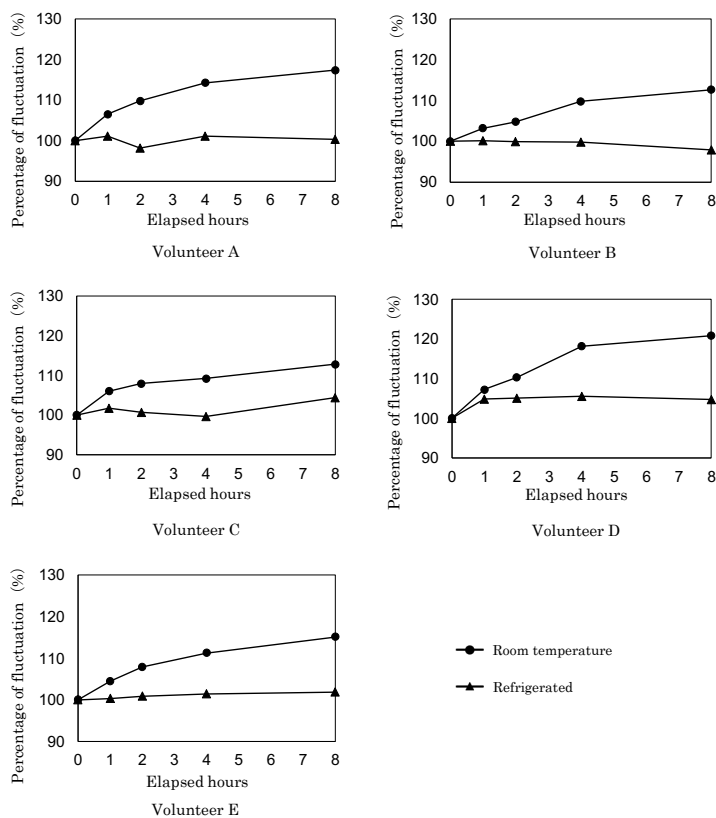


Fig. 1 Study on stability in whole blood
The values were indicated by mean \pm SE (n=3).

Table 2 Zn concentration of refrigerated specimen

Specimen	A	B	C	D	E	
Elapsed days	0	32.6	54.7	77.3	80.6	93.0
	1	32.7	54.5	76.8	80.9	93.5
	3	31.7	55.8	76.6	80.4	92.5
	6	31.8	54.7	76.9	80.8	93.3
	10	31.7	54.9	76.0	81.1	94.0
	14	31.1	54.6	76.8	80.8	94.0

(µg/dL)

度と比較して有意な差 ($p < 0.01$) を認めなかった (Table 2)。

4) 関連項目との相関

アルブミン, プレアルブミン, 総コレステロール, コリンエステラーゼ, ヘモグロビンは, 亜鉛と弱い正の相関が認められ, いずれも有意水準0.01において有意な相関があった。蛋白, CRP, とりわけALPと銅は, ほとんど相関がなかった。(Table 3, Fig. 2)。

4. 考察

1) 溶出試験

当院では, 2023年4月より亜鉛の院内測定を開始した。採血管のゴム栓や感染予防用のゴム手袋から亜鉛が溶出する可能性があることが知られていることから²⁾, 院内導入にあたり, 各社分離剤入り血清採血管を使用し亜鉛の溶出試験を行った。その結果, 採血管メーカー4社のうち1社の分離剤入り採血管において, 亜鉛濃度の上昇が認められた。倒立して静置した際に, オーバーキャップの内側に使用しているゴム栓から亜鉛が溶出したと考えられる。付属のキャップではなくパラフィルムを巻いた同分離剤入り採血管においても亜鉛濃度の上昇が認められたのは, ゴム栓の成分が採血管壁に付着していたことが原因ではないかと考える。プール血清の分注量を1 mLにした場合に最も上昇率が高かった。分注量3 mLと5 mLでは, 上昇率に大きな差は認められなかったが, 採血管によって亜鉛溶出の程度に差がある可能性がある。ゴム製品の製造において, 生ゴムまたは合成ゴムに硫黄を加え, 一定の温度と圧力の下で加熱するという工程がある。この工程は, 「加硫」と呼ばれ, ゴムの強度, 耐久性, 伸縮性などの向上を目的としている³⁾。一般的に加硫工程には時間を要するが, 加硫促進剤を用いることでその反応時間を短縮することができる⁴⁾。カルバメート系, チラウム系, チアゾール系などの加硫促進剤が存在し, これらは単体または複合的に使用される。この中で,

Table 3 Correlations between Zn and related items

	correlation coefficient	p-value
TP	positive 0.177	$p < 0.01$
ALB	positive 0.352	$p < 0.01$
pre ALB	positive 0.287	$p < 0.01$
T-Cho	positive 0.202	$p < 0.01$
ChE	positive 0.319	$p < 0.01$
CRP	negative -0.165	$p < 0.01$
ALP	negative -0.0656	$p > 0.01$
Cu	negative -0.0342	$p > 0.01$
Hb	positive 0.284	$p < 0.01$

カルバメート系の加硫促進剤には亜鉛が含まれるため, ゴム栓からの亜鉛溶出の要因となる可能性がある。酸化亜鉛がステアリン酸と結びつき錯体を作ること加硫を進行させるが, 一部の残留した酸化亜鉛が溶出し亜鉛が偽高値となる^{5) 6)}。本研究結果を報告の上, 各社ヒアリングを行ったところ, 亜鉛の溶出がないゴム栓を使用している, 亜鉛を使用せずゴム栓を自社で製造している, 開発や製造工程において亜鉛の溶出に影響しないよう工夫をしている等の回答であった。また, 強度や耐久性を向上させるために使用されるフィラー (充填剤) も, 加硫促進剤と同じく亜鉛混入の要因となるため, 両方の面で対策を実施しているとのことであった。各社使用している加硫促進剤の種類までは特定できなかったが, 今回亜鉛溶出の有無に差がみられたのは, ゴム栓に使われる加硫促進剤やフィラー (充填剤) の違いによるものではないかと考える。なお, 分離剤入り採血管Dは亜鉛濃度の上昇が認められたものの, 同社が販売している微量金属検査用採血管Eを使用すれば, ゴム栓からの溶出の影響を受けずに亜鉛値の測定を行うことができる。

2) 全血での安定性に関する検討

全血での安定性に関する検討を行った結果, 室温保存した場合に経時的な亜鉛濃度の上昇を認めた。生体内で亜鉛は, 約90%は筋肉と骨に, 約0.5%は

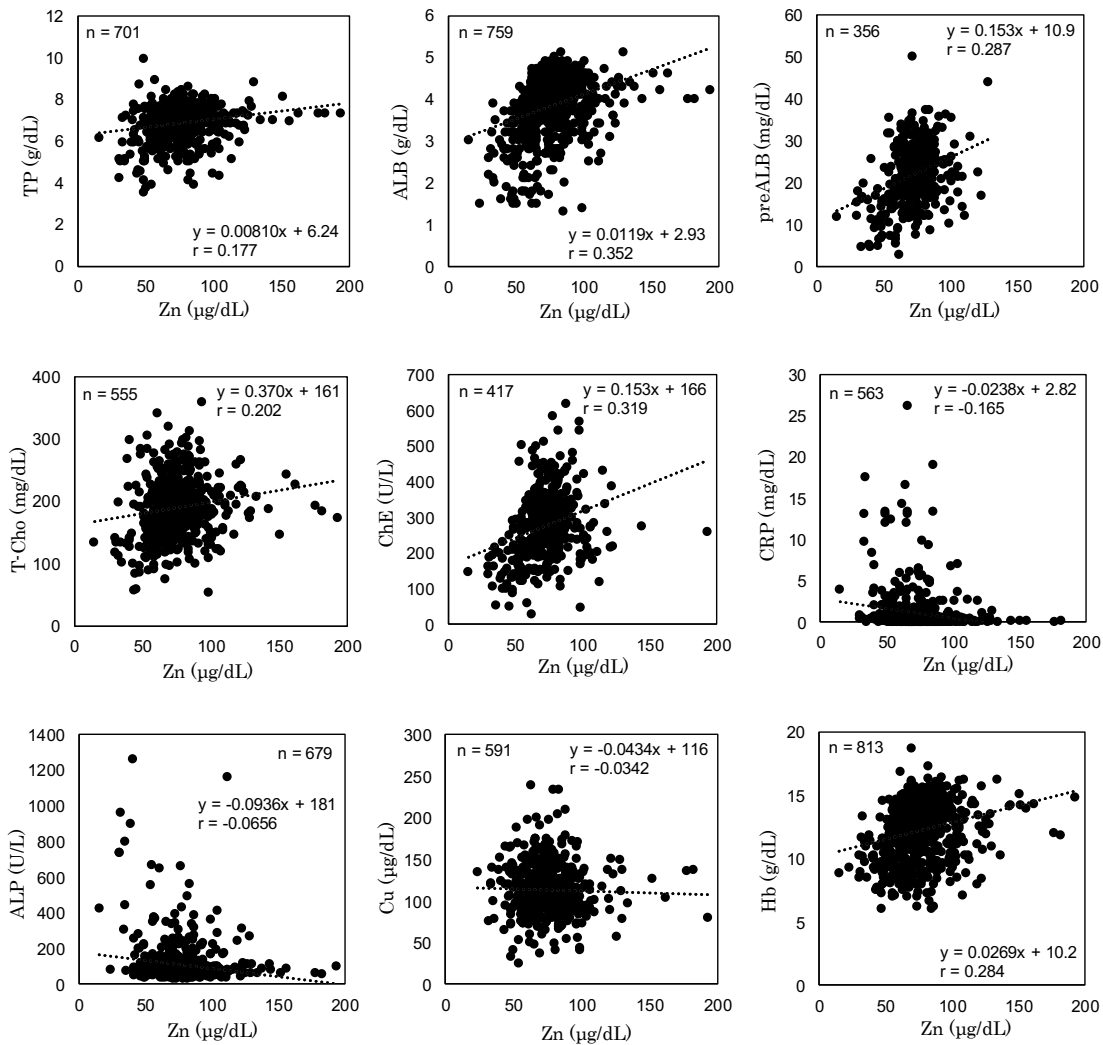


Fig. 2 Correlations between Zn and related items

循環血液中に分布している。循環血液中では、75～80%が赤血球内に、10～20%が血漿中存在することから⁷⁾、血球内から血清中に亜鉛が漏出した可能性を考える。早ければ2時間後、8時間後には5例全て、添付書に記載されている再現性の範囲である10%以上の上昇を認めたことから、亜鉛測定時は採血後すぐに検体を提出するよう、検査案内に記載し臨床へ注意喚起を行うこととした。全血を冷蔵保存した場合は、亜鉛については経時的な濃度上昇は認められなかったが、冷蔵状態では赤血球膜上のNa⁺/K⁺-ATPase活性が失活し血清カリウム値が異常高値となるため⁸⁾、採血後速やかに遠心し血清分離を行う必要がある。

3) 冷蔵保存血清の安定性に関する検討

冷蔵保存血清の安定性に関する検討を行った結果、5検体全て経時的な亜鉛濃度の変化は認められず、

遠心して血清分離を行った上での冷蔵保存は安定であることが示された。当院では血清分離後の採血管を冷蔵保存している。3営業日分保管し、臨床から依頼があれば、保存検体を使用して追加検査を行っている。年末年始やゴールデンウィークなどの大型連休には、1週間前の検体が保管されているケースもあるため、冷蔵で14日安定であることを確認できたことは検体管理や運用面において利点となる。

4) 関連項目との相関

関連項目との相関を調べたところ、相関係数が最も高かったのはアルブミンであった。体内における亜鉛の分布は、骨、筋肉、肝臓などに多く、血漿中にはおよそ70～90 µg/dLの亜鉛が含まれる。血漿中では、60～70%がアルブミン、約30%がα₂マクログロブリン、そして数%がアミノ酸に結合しており、アルブミンは亜鉛の主要な輸送蛋白質とし

での役割を担っている⁹⁾。今回アルブミンが、他の関連項目より比較的高い正の相関が認められたのは、血漿中の輸送蛋白の増減が亜鉛値に影響を及ぼしていることが理由の一つとして考えられる。

そのほか亜鉛と弱い正の相関を認めた、プレアルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼは、亜鉛やアルブミンと同じく栄養状態の指標となる。NST (Nutrition Support Team: 栄養サポートチーム) では、医師だけでなく看護師、薬剤師、管理栄養士、臨床検査技師など、各職種の専門家がそれぞれの専門知識や技術を活かし、患者ごとに適切な栄養管理を行えるよう協力し支援している¹⁰⁾。当院でもNST活動を実施しており、患者に合った栄養管理のあり方を経口、経腸、経静脈栄養など多角的に確認、提案し、望ましい栄養管理の推進に努めている。臨床検査技師もチームの一員として、毎週会議に参加して患者の状態や検査値についての意見を述べたり、研修医や看護師、チームメンバーに情報を提供するため栄養と検査に関するセミナーを開催したり、定期的な活動を行っている。NST回診対象患者が入院した後、栄養状態の確認を目的として、亜鉛や上記項目を含む血液検査が行われる。多様な検査項目が栄養評価のために用いられるが、プレアルブミンは短期間での栄養状態を示す指標として有用である。半減期が2日と短く、栄養が不足すると早期に血中濃度が低下する¹¹⁾。一方、亜鉛などの微量元素は静的な栄養評価に分類され、リアルタイムで変化を捉えるのは難しいとされている¹²⁾。今回、亜鉛とプレアルブミンは弱い正の相関が認められたが、動的な栄養指標であるプレアルブミンに近い動態を示す亜鉛は微量元素の中ではとりわけ、栄養状態の確認の指標として有用性が高いと考えられる。

CRPと亜鉛の相関において、回帰式の傾きは負であった。炎症反応や急性の障害が起こった場合、CRPやハプトグロビンなどの急性期反応蛋白質の合成は増加するが、アルブミンは正常と比較し減少傾向を示すことが知られている¹³⁾。今回、アルブミンと亜鉛は、弱い正の相関が認められたことから、上記CRPとアルブミンの関係が、CRPと亜鉛の回帰式の傾きが負であったことと関係している可能性がある。亜鉛は、アルカリホスファターゼ (ALP) やDNAポリメラーゼをはじめとするおよそ300種にわたる金属酵素の活性中心元素として働いている¹⁴⁾。今回亜鉛とALPの相関は認められなかった。ALP活性は、骨疾患、肝疾患、腎疾患など、多くの疾患や健康状態に影響される可能性があり、活性中心元素と特定の酵素活性との間に直接的な相関が

あるわけではないのかもしれない。

亜鉛、鉄、銅、マンガン、ヨウ素、コバルト、クロム、セレン、モリブデンの9つの元素が必須微量元素である。これらの元素は体内には非常に少量しかないものの、生理機能を維持し、成長や発育に深く関わっている。体内でこれらの元素を合成することはできないため、食事などから取り入れる必要がある¹²⁾。亜鉛は、褥瘡の治療に密接に関わっているが、投与の際は銅とのバランスが重要である。亜鉛と銅は吸収において拮抗作用があるため、亜鉛の摂取量が増えても銅の摂取量が上回ると、銅の存在によって亜鉛の吸収が妨げられる場合がある¹⁰⁾。上記理由より今回銅を亜鉛の関連項目と考えデータを抽出したが、亜鉛と銅の相関係数は-0.0342となり、相関は認められなかった。亜鉛と銅の血清値は、食事やサプリメントの摂取、疾患の有無、薬物の使用、生活習慣など多くの要因に影響される。また、摂取量、吸収率および排泄量にも個体差が存在することから、血清中の亜鉛と銅の濃度の間に単純な相関関係を求めるのは難しいのかもしれない。

ヘモグロビンの検査目的は主に貧血や多血症のスクリーニングと経過観察であるが、褥瘡に関する検査としても使われることがある。ヘモグロビンの値は、感染症に伴う低栄養や網内系亢進、造血材料としてのビタミンや微量元素欠乏の影響など様々な因子によって変動するが、褥瘡のリスク要因としての値は11.0 g/dL以下とされていることが多い。微量元素も同様に、皮膚に影響を及ぼし褥瘡発生や治癒遅延の原因になり得るとされ、中でも亜鉛の重要性が強調されている¹⁵⁾。今回、ヘモグロビンと亜鉛の弱い相関も認められたが、ともに褥瘡に関連する検査項目であることが一つの要因ではないだろうか。

一般社団法人日本臨床栄養学会の「亜鉛欠乏症の診療指針」では、基準範囲を80～130 µg/dLとすることが適切であり、60～80 µg/dL未満を潜在性亜鉛欠乏、60 µg/dL未満を亜鉛欠乏とすることを推奨している。今回、20代と30代の男女5名を研究対象者としたが、それぞれの血清亜鉛値は64.9 µg/dL、70.0 µg/dL、76.8 µg/dL、70.1 µg/dL、79.7 µg/dLであり、全員が潜在性亜鉛欠乏状態であった。臨床的に問題となるのは高値の場合よりむしろ低値の場合で、その多くが摂取不足や吸収障害である¹⁶⁾。1日摂取量の推奨量は、厚生労働省の「日本人の食事摂取基準2020」によれば、18～74歳の男性で11 mg、75歳以上の男性で10 mg、18歳以上の女性で8 mgとなっている。亜鉛を多く含む主な食品は、牡蠣、レバー、ほたて貝、玄米、うなぎ、

木綿豆腐、納豆などであるが、加工食品の摂取や外食、ファーストフードの増加により、亜鉛をはじめミネラルやビタミンが不足しがちであることが推察される。亜鉛欠乏の症状は味覚障害、創傷治癒の遅延、免疫力低下、精神症状等様々であるが¹³⁾、一般的な症状であると気づかれないことも多いため注意が必要である。

5. 結論

各社分離剤入り血清採血管を使用し亜鉛の溶出試験を行った結果、一部採血管において亜鉛濃度の上昇が認められた。その原因として、オーバーキャップの内側に使用しているゴム栓からの亜鉛溶出が考えられる。微量元素の測定を開始する際は、微量元素検査用採血管を使用する、もしくは、自施設で使用している採血管からの溶出の影響がないことを事前に確認する必要がある。亜鉛の安定性の検討の結果、血清分離を行った上での冷蔵保存は安定であったが、全血で室温保存をした場合は経時的な濃度上昇が認められたため、採血後速やかに検体を提出するよう注意喚起を行う必要がある。亜鉛の輸送蛋白であるアルブミンをはじめ、栄養や褥瘡の指標である項目において、亜鉛と弱い正の相関がみられた。上記の項目と亜鉛との間に相関があると知ること、これらの項目の低値を確認した場合、潜在的な亜鉛欠乏の可能性に気づく手助けになるかもしれない。亜鉛は人間にとって必須な微量元素であり、多彩な生体の活動に関与している。また、経腸栄養時や褥瘡の予防・治療時の栄養管理においても亜鉛の重要性が報告されており¹⁵⁾、NST活動の一環としても重要である。亜鉛測定を外部委託していた際は、結果報告まで2日要していたが、亜鉛測定の院内導入により採血後1時間で結果を報告できるようになった。診察前検査が可能となったことは、診断や治療効果の確認、治療方針の決定の迅速化に繋がったと考える。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文献

- 1) 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, 202-203.
- 2) 上杉里枝, 河口勝憲, 中藤聡子ほか. 「アキュラスオート Zn」の基礎的検討および臨床有用性の評価. 日本臨床検査自動化学会誌 2009;34:28-34
- 3) 日本ゴム協会編, ゴム技術入門, 第1版, 丸善株式会社:東京, 2004
- 4) 小松智幸. 加硫促進剤. 日本ゴム協会誌 2009;82:33-48
- 5) 上杉里枝, 河口勝憲. 採血時に使っているゴム手袋で, 不用意にキャップや採血管の口に触れてはダメ!. Medical Technology 2014・臨時増刊;42:1319-1321
- 6) 寺尾翔治, 宮川龍次, 近藤武志ほか. ジェン系ゴムの加硫に及ぼすオキシム類の添加効果. 日本ゴム協会誌 2011;84:337-341
- 7) 山下千知, 氏家真二, 稲田義信ほか. 汎用亜鉛測定試薬「アキュラスオート Zn」の基本性能評価と年齢階層別亜鉛濃度分布について. 機器・試薬 2009;32(3):431-438
- 8) 永井友和, 磯部和正, 飯田育子ほか. ラボへの検体搬入現状調査と検査前時間の結果へ与える影響—血糖・hANP・生化学項目—. 医学検査 2019;68:144-149
- 9) 志村充広, 土屋誉. 消化器外科手術症例における血清亜鉛値の変動. 外科と代謝 2015;a49:43-51
- 10) 東口高志. 21世紀に求められる栄養管理—NST活動におけるグルタミンと亜鉛投与の有用性について—. 静脈経腸栄養 2005;20:17-23
- 11) 太田由佳, 国元文生, 橋原創ほか. ICU患者, 入院患者, 外来患者における血清亜鉛濃度の比較検討. ICUとCCU 2012;36:221-226
- 12) 三浦吉範. 栄養療法時における血清微量元素の検討. NMCC 共同利用研究成果報文集 2005;13:62-69
- 13) 吉永真人, 池田裕子, 樽井里桂ほか. 当院健診受診者における血中亜鉛濃度の世代別調査について. 総合健診 2019;46:55-57
- 14) 上杉里枝, 河口勝憲. 亜鉛 (Zn) 測定の臨床的有用性. 検査と技術 2008;36:1457-1459
- 15) 志越顕, 上野ゆん子, 熊谷頼佳ほか. 10. 褥瘡と栄養検査—微量元素の重要性も含めて—. 臨床病理レビュー特集 2003;127:92-98
- 16) 高久史磨, 黒川清, 春日雅人ほか編, 臨床検査データブック2013-2014, 第1刷, 医学書院:東京, 2013, 210-211.

シスメックス社製フローサイトメトリー検査システムの 評価検討

Evaluation of fundamental performance of Sysmex flow cytometry analytical system

中西良太^{1,2)}, 池本敏行¹⁾, 上野山恭平¹⁾, 西川聡美³⁾, 河野麻理⁴⁾, 九嶋亮治¹⁾

要旨 フローサイトメトリー (FCM) 検査において正確な解析を行うためには、装置や試薬の特性を理解し検査を実施する必要がある。検体の前処理から測定結果入手までを自動化するシスメックス社製 FCM 検査システムでは、前処理で起こりやすい検体、試薬の取り違え防止、装置間のデータ連携による測定ワークリスト作成の省力化、作業工程数の減少が可能となり、検査精度の向上や効率化につながる。また、測定結果は当院の FCM 検査と相違は無く、造血器悪性腫瘍の解析に有用であると考えられた。

Key words 10 color flow cytometry, sysmex flow cytometry system, PS-10, XF-1600

1. はじめに

造血器悪性腫瘍に対するフローサイトメトリー (Flow cytometry : FCM) 検査は、白血病や悪性リンパ腫の病型推定および診断を迅速かつ正確に行う上で有用な検査である。近年、検査装置および試薬の充実によって、複数の蛍光色素を用いた抗体試薬を使用したマルチカラー FCM 解析を行う施設も増加しており、解析の自由度および精度は向上している。しかし、FCM 検査では、試薬の選択や測定条件の設定に加えて煩雑な前処理工程があることから、作業の効率化が求められている。既に、検体前処理装置 PS-10 (シスメックス株式会社、製造販売届出番号: 28B1X10014000003) (以降、PS-10 と記載) は FCM 検査の前処理操作やカクテル抗体の作製に使用できるといわれている¹⁾が、FCM 検査の一連

の操作について評価した報告はない。今回、シスメックス社製 FCM 検査システムおよび試薬の性能を評価する機会を得たので報告する。

2. 材料および方法

1) 対象

2020年10月から2023年3月までの間に滋賀医科大学医学部附属病院を受診し、造血器腫瘍の疑いで FCM 検査を行った患者を対象とした。なお、本研究は滋賀医科大学倫理審査室の承認を得て実施した (承認番号: R2020-113)。

2) 測定機器および試薬

シスメックス社製 FCM 検査システムは、検体分注、抗体試薬の添加から細胞固定および溶血までの工程を実施する PS-10 と、測定および解析を行う 10 カラーモデルのフローサイトメーター XF-1600 (シ

Received Nov. 29, 2023; Accepted Dec. 25, 2023
Ryota NAKANISHI^{1,2)}, Toshiyuki IKEMOTO¹⁾,
Kyohei UENOYAMA¹⁾, Satomi NISHIKAWA³⁾, Mari
KONO⁴⁾, Ryoji KUSHIMA¹⁾

¹⁾ 滋賀医科大学医学部附属病院検査部

Department of Clinical Laboratory, Shiga University
of Medical Science Hospital
Shiga, Japan

²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生体病態情報
科学講座

Department of Biomedical Informatics, Division of
Health Sciences, Osaka University Graduate School of

Medicine
Osaka, Japan

³⁾ シスメックス株式会社臨床戦略・学術本部学術部
Scientific Affairs, Medical & Scientific Affairs, Sysmex
Corporation
Kobe, Japan

⁴⁾ シスメックス AP R&D センター
R&D center, Sysmex AP Pte Ltd
Singapore

Corresponding author : 中西良太

TEL : 077-548-2604

E-mail : nk24rex@belle.shiga-med.ac.jp

スメックス株式会社，製造販売届出番号：28B1X10014000009）（以降，XF-1600と記載）により構成される。一方，当院のFCM検査では，細胞表面抗原には溶血固定試薬OptyLyse Cを，細胞質内抗原にはIntraPrepを用い手法で抗体試薬添加を含む試料調整を行っている。測定には13カラーモデルのフローサイトメーターDxFLEXを用いた（以降，当院FCM検査と記載。いずれも，ベックマン・コールター株式会社）。本研究で使用した抗体と蛍光色素の組み合わせを（Table 1）に示す。

3) 方法

(1) 測定手順と所要時間の比較

Phosphate-buffered saline (PBS) で2回洗浄後に細胞数を2,000~10,000 cells/μLになるように希釈した患者骨髓血検体を用い，当院FCM検査とスメックス社製FCM検査システムのそれぞれで細胞表面抗原（Table 1-Panel 3）および細胞質内抗原（Table 1-Panel 1）を測定し，検査工程と所要時間を比較した。

(2) 同一末梢血液検体を用いた再現性の比較

スメックス社製FCM検査システムでTable 1-Panel 3に設定された抗体パネルを添加して4本

連続試料を作製した。当院FCM検査では，4名の血液検査担当検査技師が1検体ずつ用手法で抗体試薬の添加を含む試料調整を行った。各装置における測定結果から，リンパ球サブセット値（CD3, CD3⁺/CD4⁺, CD3⁺/CD8⁺, CD19⁺, CD3⁻/CD56⁺）を解析し，平均値（mean），標準偏差（SD），変動係数（CV）と検査所要時間を算出した。

(3) 造血器悪性腫瘍における病型比較

スメックス社製FCM検査システムで急性Bリンパ球性白血病（B-ALL），B細胞性非ホジキンリンパ腫（B-NHL），成人T細胞性白血病（ATL）の3症例における腫瘍細胞の免疫学的形質を測定し，当院FCM検査結果と病型判定を比較した。なお，抗体パネルは，B-ALLではTable 1-Panel 1，B-NHLではTable 1-Panel 2，ATLではTable 1-Panel 3を使用した。

3. 成績

1) 測定手順と所要時間の比較

細胞表面抗原と細胞質内抗原について当院FCM検査の測定手順とスメックス社製FCM検査システムを用いた検査工程をFig. 1, 2に示す。当院

Table 1 The list of antibody panels and fluorochromes

	FL1	FL2	FL3	FL4	FL5	FL6	FL7	FL8	FL9	FL10
当院FCM	FITC	PE	EGD	PE-Cy5.5	PE-Cy7	APC	APC-AF700	APC-AF750	Pacific Blue	Krome Orange
スメックス抗体試薬	FITC*	PE*	PE-Dy594*	PerCP-Cy5.5*	PE-Cy7*	APC*	AF700*	APC-Cy7*	Pacific Blue*	Pacific Orange*
Panel 1	cyCD3	TdT	CD19	cyOD79a	MPO	cyCD22	cyIgM	CD34	-	CD45
Panel 2	HLA-DR	κ	CD19	IgD	CD5	λ	IgM	CD10	CD38	CD45
Panel 3	CD3	CD4	CD19	CD34	CD5	CD56	CD8	CD10	-	CD45

EGD:PE-Texas Red, AF:Alexa Fluor
*: Research Use Only (RUO)

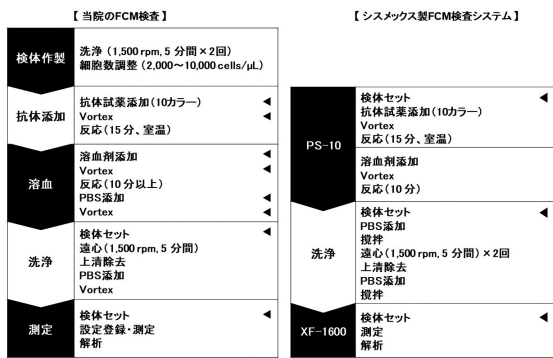


Fig. 1 The comparison of FCM measurement protocols in immunophenotyping for cell surface antigens

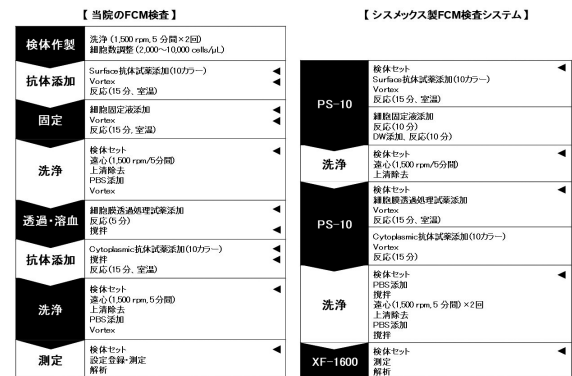


Fig. 2 The comparison of FCM measurement protocols in immunophenotyping for cytoplasmic antigens

FCM検査では試料調整から測定開始までに要する時間は、細胞表面抗原では約60分、細胞質内抗原では約75分であった（内、手作業による各試薬の添加作業時間は15分）。一方、シスメックス社製FCM検査システムでは測定開始までに要する時間は、細胞表面抗原では48分、細胞質内抗原では75分であった。また、試料調整における手作業が必要な検査工程数は、シスメックス社製FCM検査システムを用いることで、細胞表面抗原では8工程から3工程へ、細胞質内抗原では11工程から5工程へと大幅に減少した。

2) 同一末梢血液検体を用いた再現性の比較

シスメックス社製FCM検査システムと当院の4名の血液検査担当技師がそれぞれ用手法で測定した測定結果を（Table 2）に示す。平均値およびSD値、CV値に大きな差はみられなかった（CV値：CD19⁺；3.9% vs 1.5%，CD3⁺；1.3% vs 0.5%，CD3⁺CD4⁺；1.9% vs 0.8%，CD3⁺CD8⁺；0.5% vs 1.2%，CD3⁺CD56⁺；2.2% vs 1.8%）。

3) 造血器悪性腫瘍における病型比較

シスメックス社製FCM検査システムにてB-ALL、B-NHL、ATLの3症例を測定した結果をFig. 3に示す。B-ALL（Fig. 3_A）では細胞表面CD19⁺、細胞

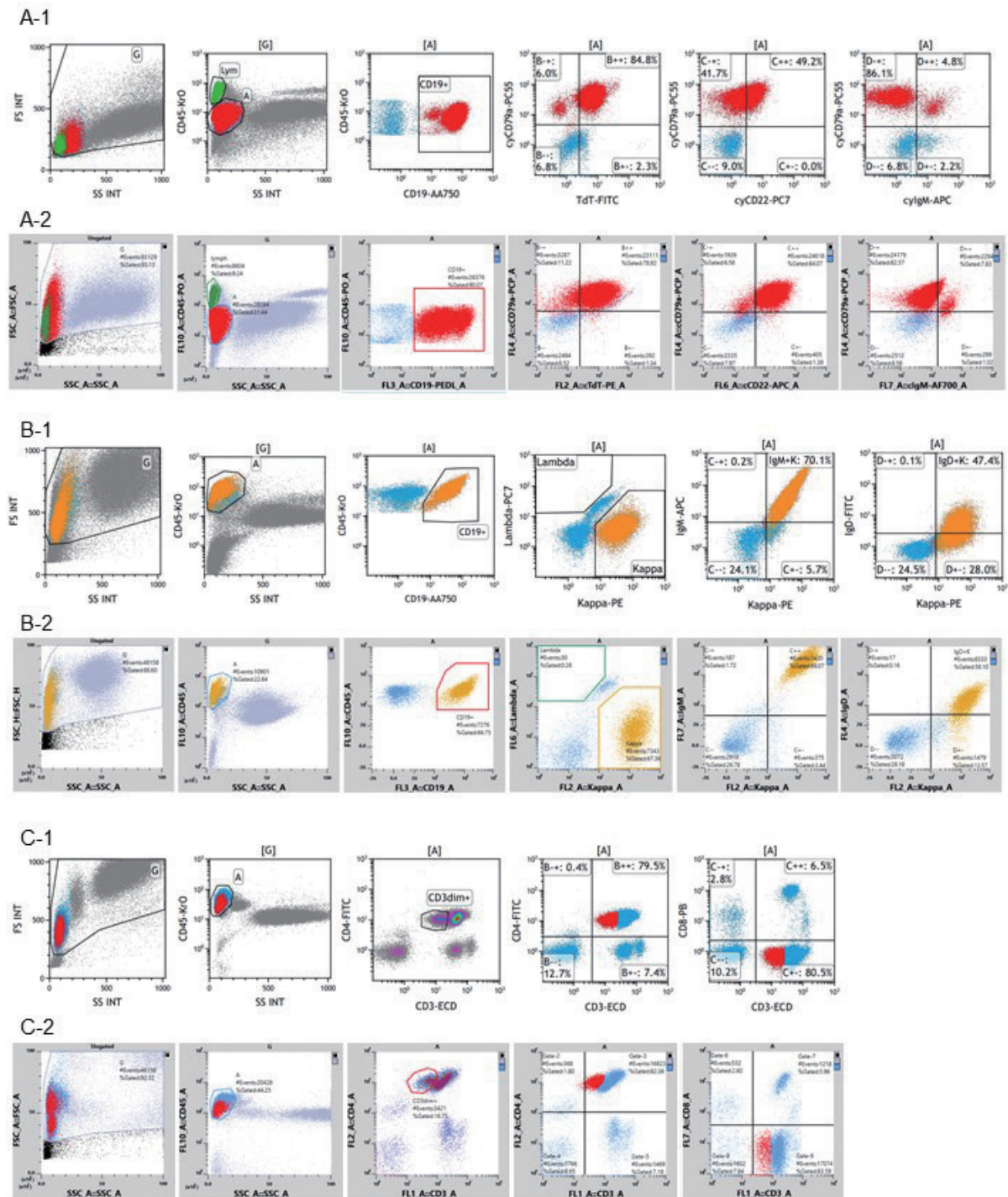
質内CD22⁺、CD79a⁺、IgM⁺、核内TdT⁺、B-NHL（Fig. 3_B）では細胞表面CD19⁺、IgM⁺、IgD⁺、κ⁺であり、いずれも当院FCM検査と同様の結果となった。また、ATL（Fig. 3_C）では腫瘍細胞にCD3発現量の減弱を認めており、疾患特徴的な発現パターンを反映できていた。3症例においてシスメックス社製FCM検査システムと当院FCM検査による病型判定は一致していた。

4. 考察

末梢血リンパ球サブセット測定における再現性は良好であり、PS-10を用いた前処理操作が有用であることを確認できた。PS-10の抗体試薬添加に関する能力は、1チューブに10種類の抗体を添加するのに要する時間は約1分（用手法では1チューブに要する時間は約4分）であったことから、検体およびチューブ本数が多くなるほど時間短縮となる。PS-10の前処理に関する情報は自動でXF-1600に送信されるため、ワークリスト作成などの測定時の作業が省力化された。また、検体を搭載する専用ローターは1回当たり最大24チューブの同時処理が可能であり、全ての装置に共通して使用することができるため、検体を移載する手間のみならず人為的な移載

Table 2 The repeatability measurement of lymphocyte antigens measured by manual process and sysmex FCM analytical system in normal peripheral blood samples

A. シスメックス製FCM検査システム					
	CD19+	CD3+	CD3+CD4+	CD3+CD8+	CD3-CD56+
1回目	14.2	68.4	47.0	19.9	14.6
2回目	13.9	69.4	47.6	20.0	14.0
3回目	15.1	67.4	45.5	20.0	13.9
4回目	14.9	67.8	46.5	19.8	14.2
mean	14.5	68.2	46.7	19.9	14.2
SD	0.6	0.9	0.9	0.1	0.3
CV%	3.9	1.3	1.9	0.5	2.2
[単位：%]					
B. 用手法					
	CD19+	CD3+	CD3+CD4+	CD3+CD8+	CD3-CD56+
1回目	14.4	69.6	48.1	19.3	12.9
2回目	14.7	68.9	47.7	18.9	13.2
3回目	14.8	68.9	47.2	19.4	13.3
4回目	14.9	69.3	47.6	19.4	12.8
mean	14.7	69.2	47.7	19.3	13.1
SD	0.2	0.3	0.4	0.2	0.2
CV%	1.5	0.5	0.8	1.2	1.8
[単位：%]					



We analyzed the cases of B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia(B-ALL)[A], B-cell non-Hodgkin's lymphoma(B-NHL)[B], and adult T-cell leukemia(ATL)[C] with our laboratory's analytical method(1) and sysmex FCM analytical system(2).

Fig. 3 The analysis of hematopoietic malignancies measured by sysmex FCM analytical system

間違いのリスクの減少にも繋がる。なお、シスメックス社製FCM検査システムにてリンパ球サブセット検査測定²⁾のCV値が当院の技師によるマニュアル測定よりもやや大きかった。

理由については、当院FCM検査ではリンパ球サブセット検査で推奨される洗浄操作を不要とする全血溶血法²⁾を用いたが、シスメックス社製FCM検査システムでは溶血後の洗浄操作を2回行う造血器悪性腫瘍検査を想定した方法を用いたためと考えられる。今後はさらにリンパ球サブセット検査測定への利用を想定した全血溶血法による精度評価が必要である。

10カラーモデルのフローサイトメーターXF-1600のマルチカラー解析性能については、3症例の造血器腫瘍の測定において、日常のFCM検査結果と同等の結果が得られたことより、XF-1600の造血器腫瘍細胞検査での使用が可能であることが示唆された。また、Yamaguchiらは、XF-1600を用いた4カラーマルチカラー解析による末梢血全血および単核細胞におけるTリンパ球分画の測定を報告しており³⁾、4カラーではあるがXF-1600のマルチカラー解析性能に問題ないことが示されている。ただし、今回の造血器悪性腫瘍検査の比較に用いた検体は当院FCM検査で典型的な抗原パターンを示した3症例であるため、日常検査への導入については症例数を増やしXF-1600を含めたシスメックス社製FCM検査システムの検証が必要であると考えられる。

5. 結論

シスメックス社製FCM検査システムを用いるこ

とで、試料調整から測定に必要な手作業の工程を大幅に減少させることができた。本システムの利用により、検体分注、試薬添加などで起きる人為的ミス²⁾のリスクを大幅に低減できると考えられる。また、測定結果は従来からの方法と乖離はみられなかった。マルチカラーFCM解析では使用する抗体試薬の種類も多く、それに伴い分注回数も増えることから本システムによる試料調製の自動化は検査の効率化にも寄与する。

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) Al-Attar A, Kumar KR, Untersee D, et al. Automation in flow cytometry: Guidelines and review of systems. *Cytometry B Clin Cytom* 2023;1-13
- 2) 日本臨床検査標準協議会血液検査標準化検討委員会フローサイトメトリーワーキンググループ. フローサイトメトリーによる末梢血リンパ球表面抗原検査に関するガイドライン (JCCLS-H1-AV2.0). *日本臨床検査標準協議会会誌* 2000; 15:123-136
- 3) Yamaguchi O, Atarashi K, Yoshimura K, et al. Establishing a whole blood CD4+ T cell immunity measurement to predict response to anti-PD-1. *BMC cancer* 2022;22:1325

サーファクタント蛋白D測定試薬「ナノピア SP-D」の性能評価

Performance analysis of a surfactant protein D analysis reagent “Nanopia SP-D”.

関根かりん¹⁾, 小林 亮¹⁾, 田中真輝人¹⁾, 鈴木瑛真¹⁾, 近藤 崇¹⁾,
遠藤明美¹⁾, 高橋 聡^{1,2)}

要旨 汎用自動分析機に搭載可能なSP-D測定試薬「ナノピア SP-D」について基礎的性能を評価した。その結果、併行精度の変動係数は2.19%であり、室内再現精度の総合変動係数は3.03%と、良好であった。希釈直線性は1,022 ng/mLまで得られ、検出限界は6.60 ng/mL、定量限界は11.08 ng/mLであった。試薬安定性を検証した結果、機器搭載後21日目まで安定していた。共存物質による測定値への影響は、検討範囲において認められなかった。以上より、本試薬は汎用性が高く、迅速性に優れたSP-D測定試薬として、日常検査に有用と考えられた。

Key words surfactant protein D, SP-D, latex agglutination turbidimetric immunoassay.

1. はじめに

サーファクタント蛋白D (Surfactant protein D: SP-D) は、II型肺胞上皮細胞やクララ細胞で産生され肺胞へ分泌される、リン脂質を主成分とした肺に特異的な蛋白質の一種である^{1,2)}。SP-Dは、肺胞の虚脱を防止し、呼吸機能の維持にはたらくほか、肺胞マクロファージの貪食能を促進し、気道-肺胞系の生体防御機能において重要な役割を担っている³⁾。一方、肺胞上皮障害による血液空気関門の破壊や、血管透過性の亢進により血中への移行が増進し、SP-Dの血中濃度が上昇する。そのため、血清中のSP-D濃度は、特発性肺線維症を含む間質性肺疾患の重症度や予後を反映するとされ、これらの肺疾患の診療に用いられている^{4,5)}。これまで、SP-Dの測定は酵素免疫測定法 (Enzyme immunoassay: EIA) や、化学発光酵素免疫測定法 (Chemiluminescent enzyme immunoassay: CLEIA) が用いられてきた。

EIAは測定時間が長く、バッチ処理で検査を実施するため、検査運用上の問題が多く、CLEIAは測定に専用の機器が必要であり、検査の汎用性が低いという問題があった。そこで今回、ラテックス免疫比濁法を測定原理とすることで、汎用の自動分析装置に搭載可能なSP-D測定試薬として新たに開発された「ナノピア SP-D」の性能評価を行ったので報告する。

2. 材料および方法

1) 材料

札幌医科大学附属病院の外来および入院患者における血清の残余検体を用いた。なお、本研究は札幌医科大学附属病院臨床研究審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 342-244)。

2) 測定試薬および機器

検討試薬には肺サーファクタント蛋白Dキット ナノピアSP-D (積水メディカル株式会社) を用い、自動分析装置 LABOSPECT 008 a (株式会社日立ハイ

Received Nov. 29, 2023; Accepted Jan. 15, 2024
Karin SEKINE¹⁾, Ryo KOBAYASHI¹⁾, Makito TANAKA¹⁾, Ema SUZUKI¹⁾, Takashi KONDOH¹⁾, Akemi ENDOH¹⁾, Satoshi TAKAHASHI^{1,2)}

¹⁾ 札幌医科大学附属病院 検査部
Division of Laboratory Medicine, Sapporo Medical University Hospital.

²⁾ 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座
Department of Infection Control and Laboratory Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine.

Corresponding author: 関根かりん
TEL: 011-611-2111 (内線36440)
FAX: 011-622-8502
E-mail: skarin@sapmed.ac.jp

テク)で測定した。対照試薬には、CLEIA法を測定原理とする、CL SP-D キット「ヤマサ」を用い、全自動化学発光免疫測定装置 CL-JACK NX (いずれもミナリスメディカル株式会社)で測定した。

3) 評価内容

(1) 併行精度

3濃度のプール血清を20回連続測定し、併行精度を調べた。

(2) 室内再現精度

-80℃で凍結保存した併行精度と同一の試料を、15日間1日2回測定を行い、室内再現精度を求めた。

(3) 試薬安定性

-80℃で凍結保存した併行精度と同一の試料を、初回キャリブレーション後、オンボード条件にて全30日間のうち15日間測定し、試薬架設後の安定性を検証した。初回の測定値を100%とし、各測定日の測定値における初回測定値に対する相対値を求めた。また、機器搭載時における試薬濃縮の有無を検証するため、試薬搭載直後から30日まで10日毎に試薬ボトルの重量を測定した。また、試薬搭載直後と30日経過後のコントロール試料測定時におけるラテックス試薬分注直後の吸光度を比較検討した。

(4) 希釈直線性

SP-D高値試料を生理食塩水で10段階希釈し、各系列を3重測定した。

(5) 検出限界 (Limit of detection: LoD)

SP-D濃度20.0 ng/mLの試料を生理食塩水で6段階希釈後、各系列を10重測定し、主波長と副波長の吸光度の差を用いて、2.6SD法により解析した。

(6) 定量限界 (Limit of quantification: LoQ)

6濃度の低濃度試料を5日間2重測定し、Precision profileより変動係数 (Coefficient of variation: CV) が10%となる濃度を求め、定量限界とした。

(7) 共存物資の影響

干渉チェックAプラス、干渉チェックRF (いずれもシスメックス株式会社)、自家調整溶血試料を用い、抱合型ビリルビン、遊離型ビリルビン、乳び、リウマトイド因子 (Rheumatoid factor: RF)、溶血ヘモグロビンの影響を検証した。プール血清に5段階希釈した各共存物質を添加後、3重測定し、未添加時の測定値に対する変動を調べた。

(8) 対照試薬との相関性

70件の患者血清を本試薬および対照試薬で測定し、測定値の相関性を解析した。

(9) 結果の解析

各測定結果の解析には、日本臨床化学会が提供している定量測定法のバリデーション算出用プログラ

ム Validation-Support-V61を用いた。

3. 成績

1) 併行精度

CVは0.78~2.19%であった (Table 1)。

2) 室内再現精度

CVは1.19~3.03%であった (Table 2)。

3) 試薬安定性

初回キャリブレーション後、日数経過に伴う測定値の漸増を認め、低濃度試料で23日目、高濃度試料で25日目より、初日の測定値と比較し5%を超える上昇が認められた (Fig. 1)。また、試薬ボトル全体の重量は日数経過に伴い低下し、30日経過後には試薬搭載直後より約1gの減少を認めた (Fig. 2)。

Table 1 Repeatability.

	Low	Medium	High
Mean (ng/mL)	49.04	151.40	331.37
SD (ng/mL)	1.08	2.08	2.58
CV (%)	2.19	1.38	0.78

Table 2 Intermediate precision.

	Low	Medium	High
Mean (ng/mL)	51.48	144.92	326.25
SD (ng/mL)	1.56	3.20	3.88
CV (%)	3.03	2.21	1.19

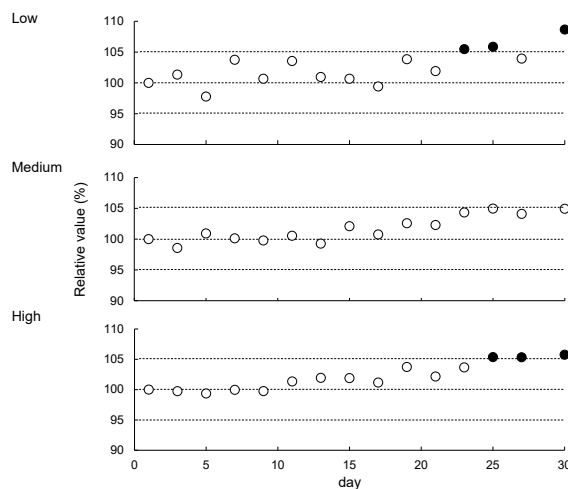


Fig. 1 On-board stability.

さらに、コントロール試料測定時におけるラテックス試薬分注後の吸光度を比較したところ、機器搭載後30日経過した試薬の吸光度は搭載直後と比較し、有意に高値であった ($p < 0.05$) (Fig. 3)。

4) 希釈直線性

1,022 ng/mLまで良好な直線性が認められた (Fig. 4)。

5) LoDおよびLoQ

LoDは6.60 ng/mL, LoQは11.08 ng/mLであった (Fig. 5, 6)。

6) 共存物質の影響

いずれの共存物質の添加時においても、未添加時の測定より濃度依存性の変動はなく、測定値への影

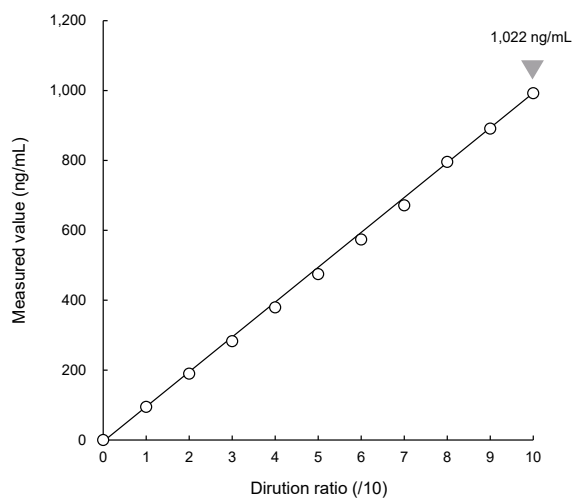


Fig. 4 Dilution linearity.

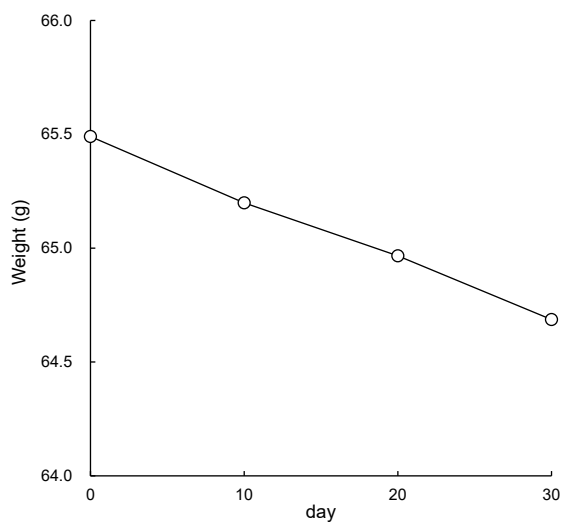


Fig. 2 Variation in whole reagent bottle weight.

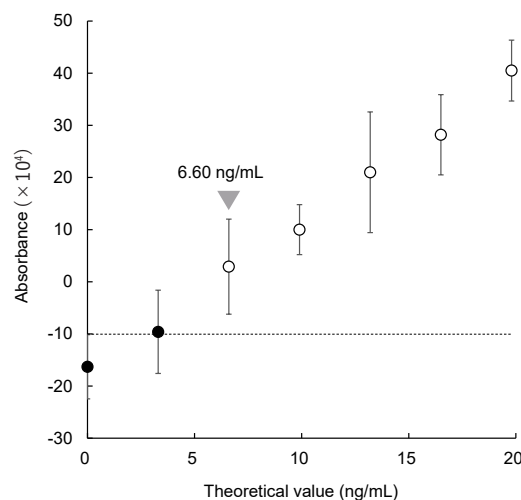


Fig. 5 Limit of detection.

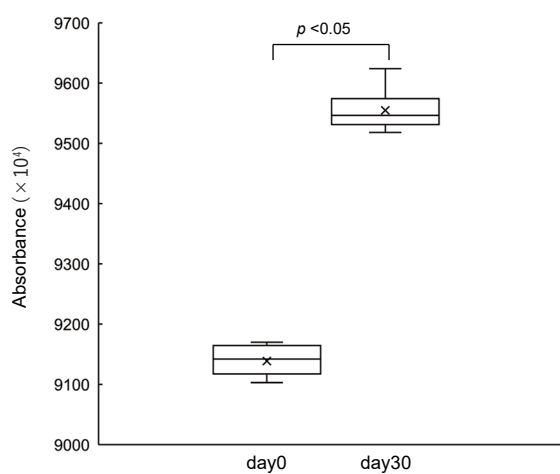


Fig. 3 Variation in absorbance after dispensing latex reagent immediately after setting and after 30 days.

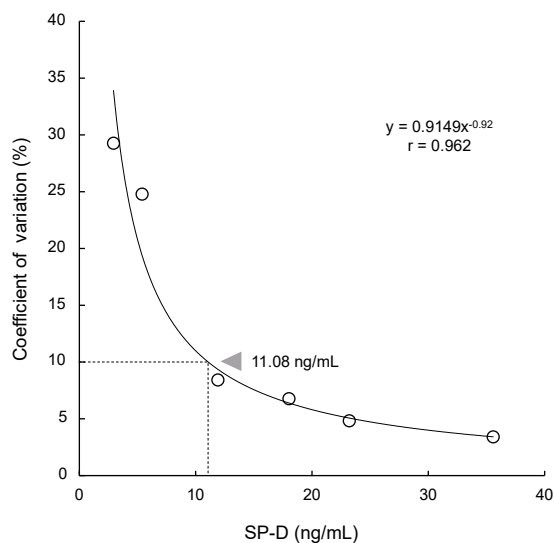


Fig. 6 Limit of quantification.

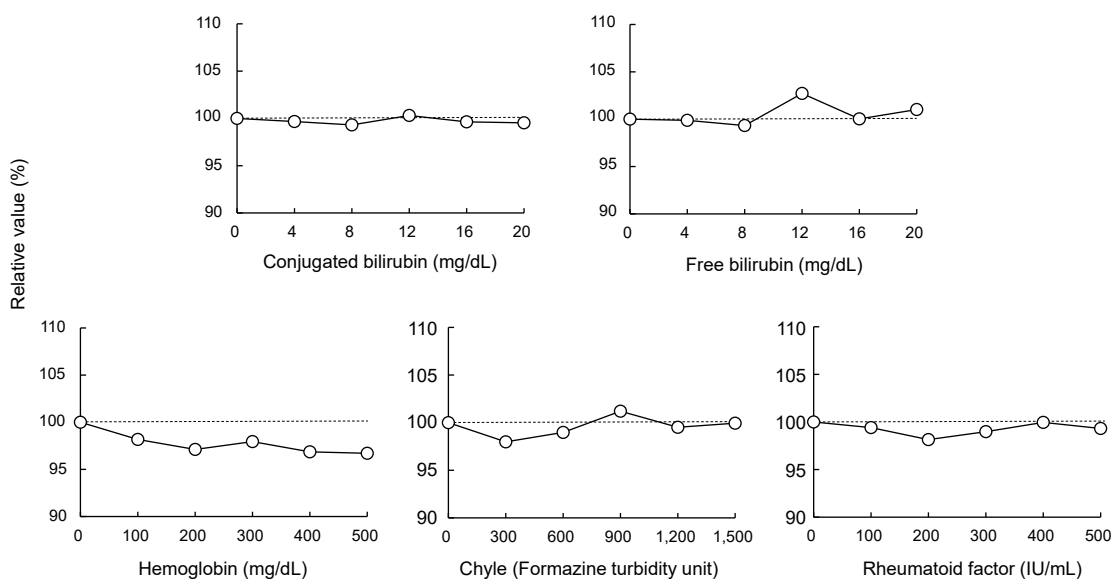


Fig. 7 Effects of interfering substances.

響は認められなかった (Fig. 7)。

7) 対照試薬との相関性

対照試薬との相関性は、相関係数(r)は0.99、標準主軸回帰式は $y=1.02x+11.34$ であった (Fig. 8)。

4. 考察

今回、ラテックス免疫比濁法を測定原理とし、汎用の自動分析装置に搭載可能なSP-D測定試薬「ナノピア SP-D」の基礎的性能について評価を行った。併行精度および室内再現精度については、従来のCLEIA法と同等の結果が得られた⁶⁾。共存物質の影響は、検討範囲内において認められず、良好であった。オンボード条件における試薬安定性を検証した結果、試薬搭載後の日数経過に伴い測定値の漸増が認められた。機器搭載後の試薬濃縮について検証した結果、試薬搭載日数に伴う試薬ボトル重量の減少を認め、さらにコントロール試料測定時におけるラテックス試薬分注後の吸光度が試薬搭載後の日数経過により上昇したことから、経時的な測定値の上昇は、機器搭載後の試薬濃縮が原因である可能性が示唆された。本検討では試薬搭載後23日経過時において初回の測定時と比較し5%以上の上昇を認めため、オンボード条件下ではそれ以前に再キャリブレーションを実施する必要があると考えられる。希釈直線性、検出限界、および定量限界については良好な結果が得られ、本試薬には、CLEIA法の15~1,000 ng/mLと同等の測定範囲を有していることが明らかとなった。対照試薬との相関について検証

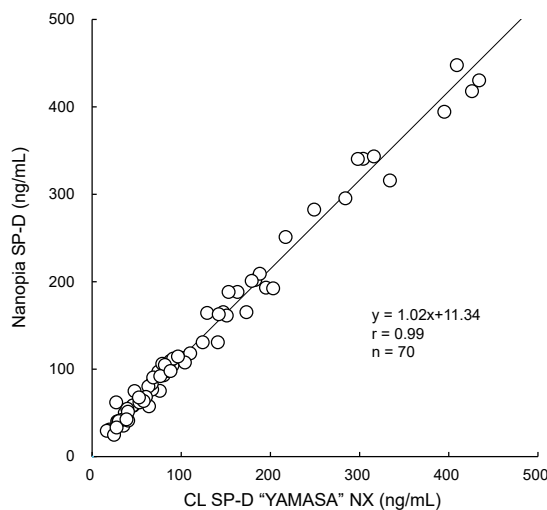


Fig. 8 Correlation between measurement values of "Nanopia SP-D" and control reagent.

した結果、相関係数は0.99であり、良好な相関性が得られた一方、回帰式は $y=1.02x+11.34$ と、本試薬において高値傾向を認めた。現在、SP-Dのカットオフ値には109.8 ng/mLが広く用いられているが⁹⁾、これはヤマサ醤油株式会社が開発した酵素免疫測定法を原理とする測定試薬に基づいており、現在用いられているCLEIA法を測定原理とする測定試薬に適用されている。本試薬はラテックス免疫凝集法を測定原理とした初のSP-D測定試薬であり、我々は本試薬とCLEIA法との測定値間に差があることを

明らかにした。そのため、本試薬により測定する際のカットオフ値については、より確実な間質性肺疾患の診断のため、今後詳細な検討の余地があると考えられる。

間質性肺疾患は進行性線維化を伴う場合、予後不良となる場合があり、治療開始が遅れるほど生存率が低くなるとの報告がある⁷⁻⁹⁾。そのため、早期診断および早期治療が患者予後に重要とされている。これまで、SP-Dの測定には専用機器が必要であり、院内測定への導入が容易ではなく、委託検査の場合は検体提出から2~3日を要する場合があった。本試薬は汎用自動分析装置に搭載可能な試薬であり、測定時間も約10分と短い。そのため、診療前検査として検査結果を当日中に迅速に報告することが可能となるため、間質性肺疾患の診療に貢献できると考えられる。

5. 結論

肺サーファクタント蛋白D測定試薬「ナノピア SP-D」の基本性能は良好であり日常検査に有用であると考えられた。また、ラテックス免疫比濁法を測定原理としたことにより検査の汎用性が向上し、測定時間も短いため検査結果の当日報告が可能であり、間質性肺疾患の診療に貢献可能と考えられる。

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) Walker SR, Williams MC, Benson B. Immunocytochemical localization of the major surfactant apoprotein in type II cells, Clara cells and alveolar macrophages of rat lung. *J Histochem Cytochem* 1986;34:1137-1148.
- 2) Voorhout WF, Veenendaal T, Kuroki Y, et al. Immunocytochemical localization of surfactant protein (SP-D) in type II cells, Clara cells, and alveolar macrophages of rat lungs. *J Histochem Cytochem* 1992;40:1589-1597.
- 3) Takahashi H, Sano H, Chiba H, et al. Pulmonary Surfactant Proteins A and D: Innate Immune Functions and Biomarkers for Lung Diseases. *Ann Anat* 2017;211:184-201.
- 4) Takahashi H, Fujishima T, Koba H, et al. Serum surfactant proteins A and D as prognostic factors in idiopathic pulmonary fibrosis and their relationship to disease extent. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162 (3 Pt 1):1109-1114.
- 5) Greene KE, King TE, Kuroki Y, et al. Serum surfactant proteins-A and -D as biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2002;19:439-446.1)
- 6) 土居耕助, 村田 誠, 田中誠仁, 他. 全自動化学発光免疫測定装置 CL-JACK NX 専用試薬 CL SP-D「ヤマサ」NXの基礎的検討. *医学と薬学* 2021;78:261-267.
- 7) Kim DS, Collard HR, King TE Jr. Classification and natural history of the idiopathic interstitial pneumonias. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:285-292.
- 8) Lamas DJ, Kawut SM, Bagiella E, et al. Delayed access and survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:842-847.
- 9) 阿部庄作, 高橋弘毅. 間質性肺炎のバイオマーカーとしての肺サーファクタント蛋白質. *日呼吸会誌* 2000;38:157-165.

ルミパルスL2400における 「ルミパルスプレスト iTACT HBcrAg」の基礎的・臨床的検討

Fundamental and Clinical Study of Lumipulse Presto iTACT HBcrAg
by using Lumipulse L2400

小澤優貴, 古城京花, 本多弘子, 市村直也, 東田修二

要旨 B型肝炎ウイルスコア関連抗原キット「ルミパルス プレスト iTACT HBcrAg」の基礎的・臨床的検討を行った。併行精度および室内再現精度の変動係数 (Coefficient of Variation : C.V.) は0.88~2.58%であった。希釈直線性は測定範囲上限である7.0 LogU/mLまで直線性を認めた。ブランク上限は0.26 LogU/mL, 検出限界は1.12 LogU/mL, 定量限界はprecision profileにおけるC.V.10%の濃度が1.54 LogU/mLであった。干渉物質の影響はそれぞれ遊離型ビリルビン: 20.9 mg/dL, 抱合型ビリルビン: 20.1 mg/dL, 溶血Hb: 490 mg/dL, 乳び: 1510 ホルマジン濁度数, リウマトイド因子 (RF): 500 IU/mLまで影響を認めなかった。保存安定性は24°C, 4°C, -20°Cで保存した場合, それぞれの変化率は5%以内であった。検討試薬と対照試薬の相関は, 相関係数 $r = 0.986$ であった。臨床的検討としてHBcrAgとHBV DNAの相関を調査した結果, $r=0.698$ と有意に正の相関を認めた ($p<0.05$)。また, HBcrAgの検出件数は, 対照試薬で178例中69例 (38.8%), 検討試薬で104例 (58.4%)であり, 対照試薬でHBcrAg陰性であった109例中35例 (32.1%)は, 検討試薬での測定によってHBcrAgを検出することが可能であった。以上より, 日常検査での実用性が高く, HBV感染の病態把握に有用である可能性が示唆された。

Key words HB core related antigen (HBcrAg), HB e antigen (HBeAg), HBV DNA, Lumipulse L2400, iTACT assay

1. 序文

B型肝炎ウイルス (Hepatitis B Virus : HBV) は, 1968年に輸血後肝炎の原因ウイルスとして発見され, 本邦では約130万人, 人口の約1.1%がHBVキャリアであると推定されている¹⁾。HBV感染の診断, 治療, 再活性化の評価は, 臨床的意義の異なる複数のHBVマーカーを測定することが重要であり, HBV感染の確認にはHBs抗原, HBV増殖活動性の指標にはHBe抗原およびHBe抗体, 抗ウイルス薬の適応決定や治療効果判定にはHBV DNA等の検査が行われている²⁾。B型肝炎ウイルスコア関連抗

原 (以下, HBcrAg) は, HBe抗原およびHBe抗体, HBVプレコア蛋白質の総称であり³⁾, 肝内の閉鎖環状二本鎖DNA (covalently closed circular DNA : cccDNA) 量および血清HBV DNAと密接に関連していることが報告されている^{4,5)}。HBcrAgの測定は, 抗原の露出や, 共存するHBcrAgに対する抗体を失活させる前処理操作が必要であるが, 2022年7月に新たに発売された「ルミパルスプレスト iTACT HBcrAg」では, 測定前の煩雑な前処理操作が不要となった。また, 簡便かつ短時間でリアルタイムに多くの検体処理が可能であり, 日常検査での実用性が高いと考えられることから, 今回, 化学発光酵素免疫

Received Nov. 29, 2023; Accepted Feb. 14, 2024
Yuki OZAWA, Kyoka FURUKI, Hiroko HONDA,
Naoya, ICHIMURA, Shuji TOHDA
東京医科歯科大学病院 検査部
Department of Clinical Laboratory, Tokyo Medical and
Dental University Hospital

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
1-5-45, Yushima, Bunkyo, Tokyo 113-8519, Japan
Corresponding author : Yuki OZAWA
TEL : +81-3-5803-5622 FAX : +81-3-5803-5618
E-mail : ozawa.yuki.ml@tmd.ac.jp

測定法 (Chemiluminescent enzyme immunoassay : CLEIA 法) を原理としたルミパルスプレスト iTACT HBcrAg の基礎的および臨床的検討を行った。

2. 対象および方法

1) 対象

2022年8月から11月の期間中、東京医科歯科大学病院においてHBcrAgの検査を行った患者300例を対象とし、検査終了後の残余血清検体を使用した。また、本検討は東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 : M2022-214)。

2) 測定機器・試薬

検討機器・試薬は、富士レビオ株式会社の全自動化学発光酵素免疫測定システム「ルミパルス L2400」と、同社の「ルミパルスプレスト iTACT HBcrAg」 (以下、iTACT法) を用いて測定した。比較対照の機器は「ルミパルス G1200」、試薬は「ルミパルス HBcrAg」 (富士レビオ株式会社) (以下、従来法) とした。HBV DNA の測定は外部委託検査によって実施し、測定機器は、コバス 8800 システム、試薬はコバス 6800/ 8800 システム HBV を用いて行われた。

3) 測定原理

本試薬は特殊2ステップサンドイッチ法に基づいたCLEIA法を測定原理としている。処理液による6分間の前処理反応が行われた後に、検体中のHBcrAgは抗HBcrAg抗体結合粒子との免疫複合体を形成し、8分間インキュベーションされる。B/F分離後、アルカリフォスファターゼ標識抗HBcrAg抗体が混合され、8分間のインキュベーションが行われる。B/F分離後、基質の添加によって、HBcrAg量に応じた発光が生じ、得られている検量線から濃度を算出する。

4) 方法

(1) 精密度

富士レビオ株式会社の精度管理用試料である「LPコントロール・感染症 (陰性/抗原陽性)」および2濃度のpool血清を用いて20回連続測定し、得られた平均値 (mean)、標準偏差 (Standard deviation : SD)、変動係数 (Coefficient of Variation : C.V.) から併行精度を評価した。また、同様の精度管理用試料と2濃度のpool血清を1日2回10日間測定し、得られたmean, SD, C.V.から室内再現精度を評価した。

(2) 希釈直線性

3濃度のpool血清 (HBs抗原陰性, HBs抗体陰性, HBc抗体陰性) を検体希釈液で2n段階希釈し、各

濃度系列を2重測定した後に対理論値 (%) を評価した。HBcrAg測定値の単位はLogU/mLに換算される前のKU/mLを用いて検討した。

(3) 感度

ブランク上限 (Limit of blank : LoB)、検出限界 (Limit of detection : LoD)、定量限界 (Limit of quantitation : LoQ) について検討した。LoBは、検体希釈液をそれぞれ12重測定し、5日間連続で測定した。LoDは、検体希釈液とpool血清で調整した7つの低濃度試料を用いて2重測定を5日間行った。LoQは、10濃度のHBcrAg低濃度血清を2重測定し、meanおよびC.V.より作成したprecision profileにおけるC.V.10%の濃度を定量限界とした。

(4) 共存物質の影響

2濃度のpool血清と干渉チェック・Aプラスおよび干渉チェック・RFプラス (Sysmex株式会社) を用いて遊離型ビリルビン、抱合型ビリルビン、溶血、乳び、リウマトイド因子 (Rheumatoid Factor : RF) の影響について確認した。干渉チェック・Aプラスはpool血清と各試料を9 : 1の割合で混合した後に、5段階の希釈系列を作製した。干渉チェック・RFプラスは試料を患者プール血清で溶解後同様に5段階希釈系列を作製し、各々の調整試料を2重測定した。

(5) 保存安定性

2濃度のpool血清をそれぞれ室温 (23°C ~ 25°C)、4°C、-20°Cで保存後、1日2回10日間測定した。保存前検体の測定値を基準として、各測定値への影響 (変化率) を調査した。

(6) 相関

患者血清56例を用いて、検討試薬と対照試薬での単回帰分析による回帰式および相関係数を算出した。

(7) iTACT法HBcrAgとHBV DNAの相関

HBcrAg 1.8~7.0 LogU/mLかつ、HBV DNA 1.0 LogIU/mL以上の検体で、相関係数の算出が可能であった症例を対象に、検討試薬で測定したHBcrAgとHBV DNAの相関を検討した。

(8) 従来法およびiTACT法によるHBcrAg検出の比較

従来法とiTACT法によるHBcrAgの検出件数 (陽性率) を比較した。カットオフ値は試薬添付文書に従い、従来法は3.0 LogU/mL以上、iTACT法は2.1 LogU/mL以上を陽性とした。

(9) 統計学的手法

統計解析には、統計ソフトEZR (version 1.61) を使用した⁶⁾。HBcrAgとHBV DNAの相関は

Spearmanの順位相関検定, HBcrAg検出の比較にはFisherの正確確率検定を用いて検討し, 有意水準5%未満を統計学的有意差ありと判断した。

3. 成績

(1) 精密度

併行精度のC.V.は0.88~2.58% (Table 1), 室内

再現精度のC.V.は1.18~1.87%であった (Table 2)。LPコントロール・感染症の陰性コントロールについては, 全て出力下限値 (1.8 LogU/mL) 未満であることを確認した。

(2) 希釈直線性

測定上限である7.0 LogU/mLまでの直線性が認められた (Fig. 1)。

Table 1 Repeatability (n=20)

	LP controls positive	LP controls negative	pooled serum 1	pooled serum 2
mean (LogU/mL)	3.49	< 1.80	2.32	5.10
SD (LogU/mL)	0.03	-	0.04	0.13
C.V. (%)	0.88	-	1.77	2.58

SD, Standard deviation ; C.V., Coefficient of Variation

Table 2 Intermediate precision (n=20)

	LP controls positive	LP controls negative	pooled serum 1	pooled serum 2
mean (LogU/mL)	3.48	< 1.80	2.31	5.04
SD (LogU/mL)	0.04	-	0.03	0.09
C.V. (%)	1.18	-	1.33	1.87

SD, Standard deviation ; C.V., Coefficient of Variation

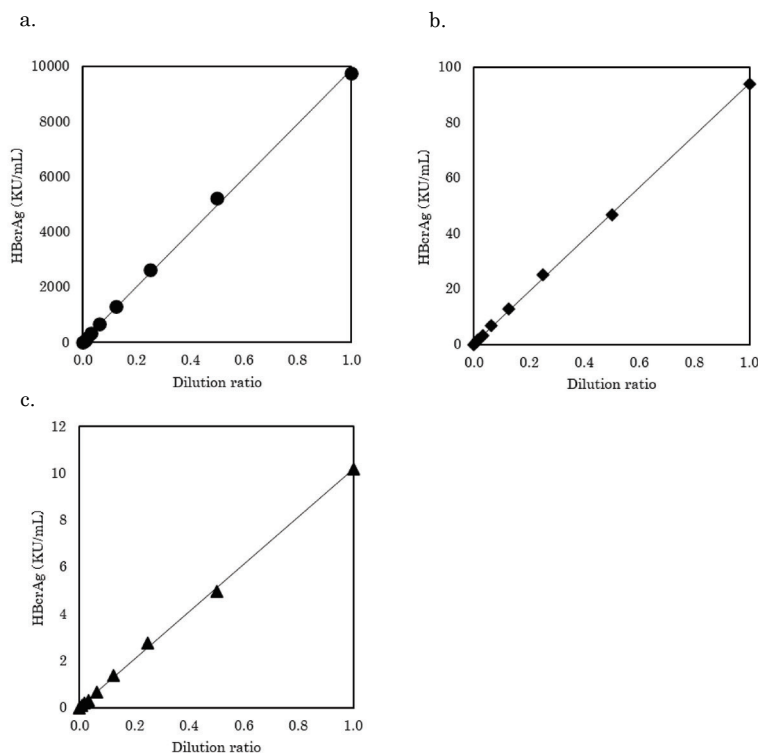


Fig. 1 Dilution linearity

a : High value sample (7.0 LogU/mL) b : Middle value sample (5.0 LogU/mL)
 c : Low value sample (4.0 LogU/mL)

(3) 感度

LoBは0.26 LogU/mL, LoDは1.12 LogU/mLであった。LoQはprecision profileにおけるC.V.10%の濃度が1.54 LogU/mLであった (Fig. 2)。

(4) 共存物質の影響

遊離型ビリルビンは20.9 mg/dL, 抱合型ビリルビンは20.1 mg/dL, 溶血Hbは490 mg/dL, 乳びは1510ホルマジン濁度, RFは500 IU/mLまで未添加 ±5%以内であり, 影響を認めなかった (Fig. 3)。

(5) 保存安定性

室温 (23 °C ~ 25 °C), 4 °C, -20 °Cで保存した検体の測定値と保存前の測定値を比較した結果, 変化

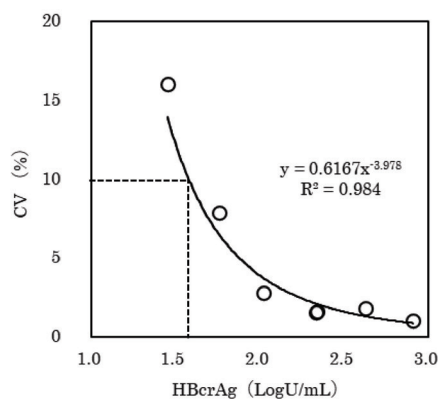


Fig. 2 Limit of quantitation

a.

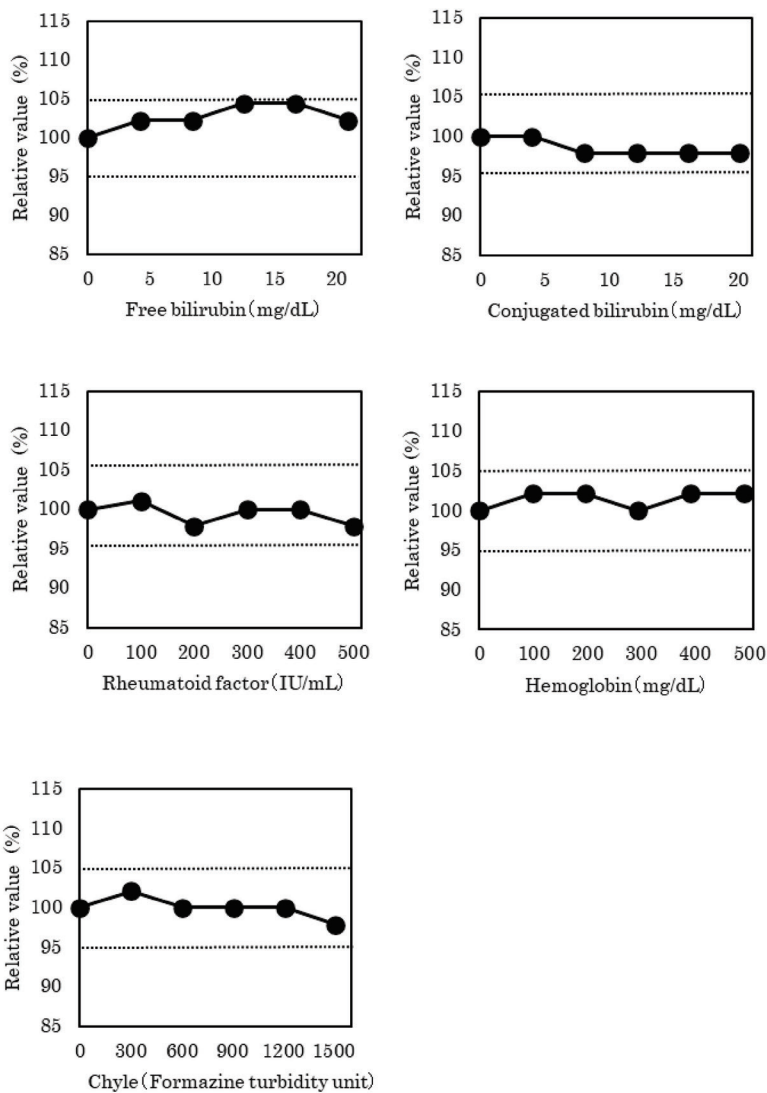


Fig. 3 Effects of interfering substances
a : Low concentration (HBcrAg 4.0 LogU/mL)

b.

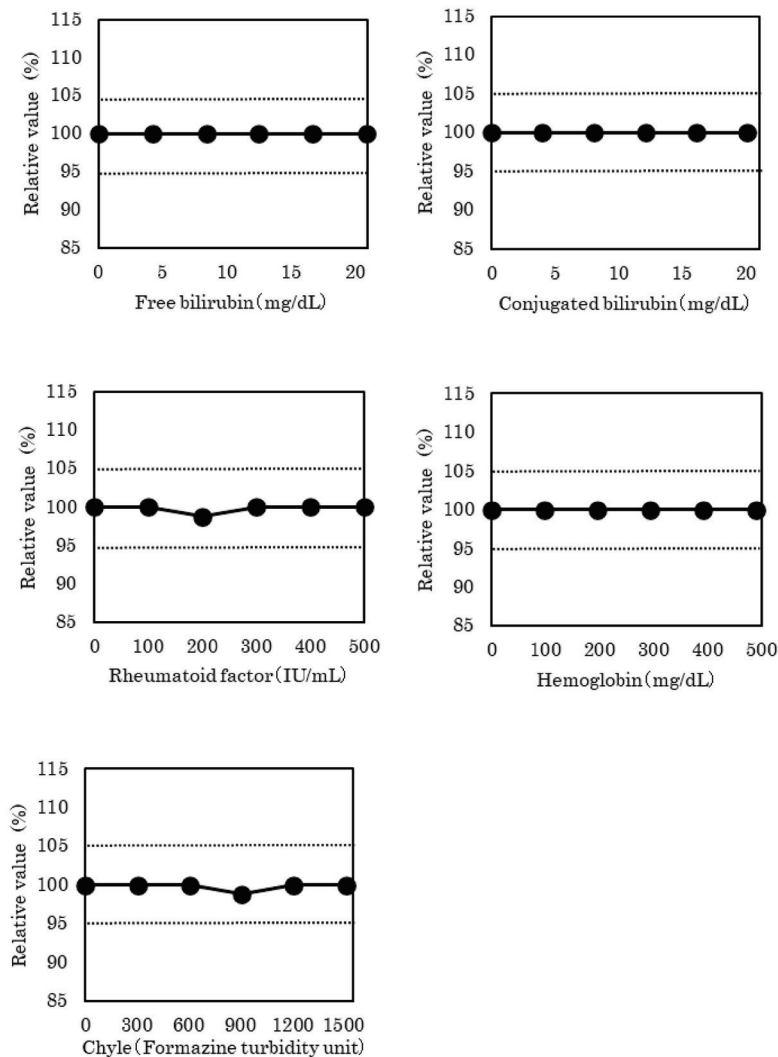


Fig. 3 Effects of interfering substances
b : High concentration (HBcrAg 7.0 LogU/mL)

率はそれぞれ5%以内であった (Fig. 4)。

(6) 相関

回帰式および相関係数は、 $y = 0.993x - 0.110$, $r = 0.986$ であった (Fig. 5)。

(7) iTACT法HBcrAgとHBV DNAの相関

対象となった51症例のHBcrAgとHBV DNAの相関を確認したところ、相関係数 $r = 0.156$ で有意な相関は認められなかった ($p = 0.276$)。抗ウイルス薬等による治療中、もしくは過去に治療歴がある症例を除外して再検討したところ、相関係数 $r = 0.698$ と有意に相関関係が認められた ($n = 25$, $p < 0.05$) (Fig. 6)。

(8) 従来法およびiTACT法によるHBcrAg検出の比較

従来法による測定が行われた178例を対象に調査した結果、陽性件数は従来法で69例 (38.8%)、iTACT法で104例 (58.4%)であり、測定方法間で陽性件数に有意な差を認めた ($p < 0.01$) (Table 3)。また、従来法で3.0 LogU/mL未満であった109例のうち35例 (32.1%)は、iTACT法によってHBcrAgの検出が可能であった。さらに、35例中23例はHBV DNA陽性であったが、12例はHBe抗原およびHBV DNAが陰性であり、12例中11例は抗ウイルス薬治療が開始または継続中であった (Table 4)。

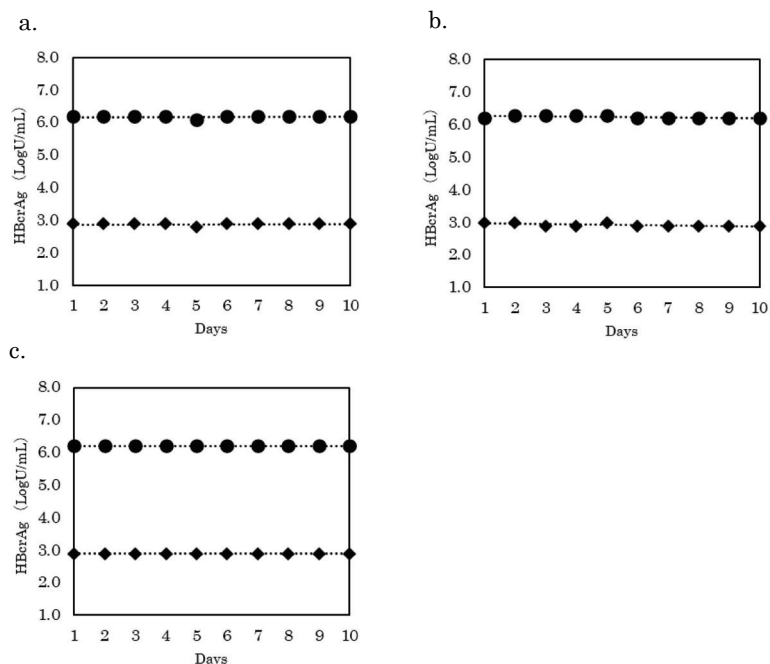


Fig. 4 Stability of HBcrAg concentrations
 a : room temperature (23°C ~ 25°C) b : 4°C c : -20°C

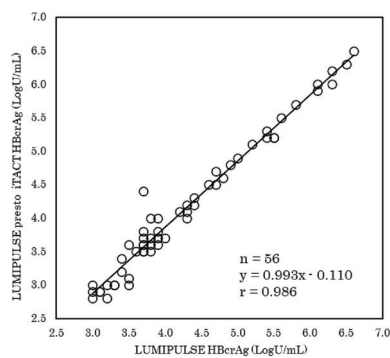


Fig. 5 Evaluation of correlation with outsourced measurement

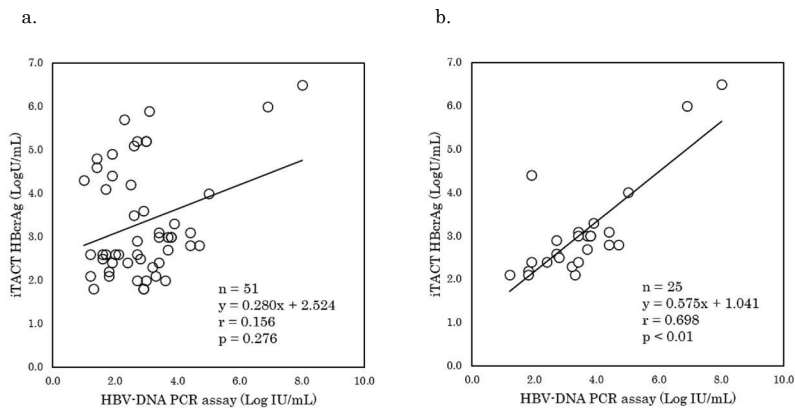


Fig. 6 Correlation between HBcrAg and HBV DNA
 a. All cases b. Antiviral drug non-administered group

Table 3 Comparison of HBcrAg testing with two different reagents

		iTACT HBcrAg		Total
		positive	negative	
Lumipulse HBcrAg	positive	69	0	69
	negative	35	74	109
Total		104	74	178

Table 4 Comparisons of the detection of iTACT HBcrAg and the other hepatitis B virus (HBV) markers in <3.0 LogU/mL specimens of Lumipulse HBcrAg.

No.	sex	age	HBcrAg (LogU/mL)	HBsAg (IU/mL)	HBV DNA (Log IU/mL)	HBeAg (SCO)	HBeAb (%)	ALT (U/L)	Antiviral therapy
1	M	67	2.6	1629.245	-	<0.1	95	17	ETV
2	F	61	2.9	235.770	-	<0.1	100	19	LAM
3	F	56	2.4	3648.266	-	<0.1	100	13	ETV
4	M	54	2.9	2946.714	-	<0.1	100	45	ETV
5	F	61	2.1	251.591	-	<0.1	100	16	LAM, TAF
6	M	75	2.4	6.978	-	<0.1	56	38	ETV
7	M	74	2.2	17.593	-	<0.1	100	18	TAF
8	M	62	2.6	0.075	-	<0.1	100	18	ETV, TAF
9	F	68	2.6	33.881	-	<0.1	100	19	TAF
10	F	54	2.3	479.113	-	<0.1	100	40	ETV
11	M	49	2.2	<0.005	-	<0.1	100	15	-
12	M	38	2.8	8.853	-	<0.1	100	149	pegIFN α -2a

ETV : Entecavir LAM : Lamivudine TAF : tenofovir alafenamide fumarate
pegIFN α -2a : peginterferon alpha-2a

4. 考察

本検討は、新たに開発された新試薬「ルミパルスプレスト iTACT HBcrAg」の性能評価を目的として行った。併行精度や室内再現精度、希釈直線性、検出感度、干渉物質の影響は、試薬添付文書上の性能と比較しても同等の成績を得られており⁷⁾、概ね良好な結果であった。保存安定性について、冷蔵ならびに凍結保存による影響を検討したところ、10日間は各測定値への影響が少なく、追加検査等への対応も可能と考えられた。相関の検討では、従来法と iTACT 法で乖離した1例を認めた。検体量が少量であったため、追加検討を行うことができなかったが、原因の特定できない非特異物質の影響や試薬組成が異なることで、検体中の抗原との反応性が変化し乖離が生じた可能性が考えられる。

HBV 感染者に対する抗ウイルス治療には、インターフェロンまたは核酸アナログ製剤によるものがあり、B型肝炎治療ガイドライン（第4版）によると、HBcrAgは、核酸アナログ製剤使用時におけるHBV再燃の予測や治療中止時期の判断に役立つ可能性があることを提示している⁸⁾。今後、HBV診療の場において広く活用される可能性があるが、対照

試薬による測定では、約30分間、界面活性剤を含むHBcrAg検体処理液を用いた前処理により、HBcrAgの露出と同時にHBe抗体およびHBc抗体を失活させる必要があるため、より簡便で迅速に検査の行える分析機器・試薬の開発が望まれていた。検討試薬であるルミパルスプレスト iTACT HBcrAgは、富士レビオ株式会社の独自技術である前処理総抗原測定法 (Immunoassay for Total Antigen including Complex via pre-Treatment : iTACT法) によって前処理が自動化され、従来法では、手法前処理と自動測定反応時間を含めた合計測定時間が約65分であったのに対し、iTACT法ではそれらを含めて約35分で測定できるため、結果報告までの時間を大幅に短縮され、測定に必要な検体量がこれまでの150 μ Lから50 μ Lとより少量で検査を行うことができるようになった⁷⁾。これらの特徴により、ルミパルスプレスト iTACT HBcrAgは、診療前検査や検査フロー改善に寄与できるものと考えられた。

血清HBV DNAの測定は、HBV感染の病態把握に重要な検査であるが、専用検査スピッツでの採血が必要であり、HBV関連マーカーと同一検体での測定ができないため、結果報告まで多くの時間を要

することが課題となっている。我々の検討した HBcrAg と HBV DNA の相関において、対象となった 51 例では有意な相関を得られなかったが、抗ウイルス薬等による治療中、もしくは過去に治療歴がある症例を除外して再検討したところ、有意に正の相関が認められた。Kimura らは、HBcrAg 値が HBV DNA の代替マーカーとして CHB のモニタリングに使用できること^{3,9)}、また、Yoshida らは、HBV 遺伝子型によらず、HBcrAg と HBV DNA 量は相関したと報告している¹⁰⁾。HBV DNA は抗ウイルス薬によって急激に減少する一方³⁾、肝組織中に残存する HBV の複製中間体である cccDNA から放出され続ける HBcrAg は緩やかに減少するため、乖離が生じたものと考えられる。今回の結果は、過去の報告を支持するものであり、血中 HBcrAg が肝組織中の HBV 量を反映していることが推測された。さらに、iTACT 法を用いた測定では、従来法で HBcrAg を検出できなかった症例や HBV DNA が陰性となった症例で HBcrAg を検出できる症例も確認された。Inoue らは、iTACT 法による HBcrAg の測定で、HBV 再活性化患者の HBV DNA が陽性となる前に HBcrAg が陽性を示した症例が認められたこと、また、従来法よりも iTACT 法において HBcrAg の検出率が高いことを報告している。今回の検討で症例背景に関する情報が少ないこと、対象となった症例が限定的であることについては今後の検討課題であるが、iTACT 法では高感度に HBcrAg を測定することが可能であり、HBV 再活性化の評価に用いることができる可能性が示唆された。

5. 結語

「ルミパルスプレスト iTACT HBcrAg」の基礎的および臨床的検討による性能評価を行った結果、既存の機器・試薬と同等の性能を有していることを確認した。特に臨床的性能においては、より高感度に HBcrAg を検出可能であった。よって、日常検査での実用性が高く、HBV 感染の病態把握に寄与すると考えられた。

利益相反 (conflict of interest : COI)

本検討において、開示すべき利益相反関係は一切なし。

文献

- 1) Tanaka J, Akita T, Ohisa M, et al. Trends in the total numbers of HBV and HCV carriers in Japan from 2000 to 2011. *J Viral Hepat* 2018;25(4):363-372.
- 2) 日本消化器病学会 肝機能研究班. 肝疾患における肝炎ウイルスマーカーの選択基準 (4版). *日消誌* 2006;103(12):1403-1412.
- 3) Rokuhara A, Tanaka E, Matsumoto A, et al. Clinical evaluation of a new enzyme immunoassay for hepatitis B virus core-related antigen ; a marker distinct from viral DNA for monitoring lamivudine treatment. *J Viral Hepat* 2003;10(4):324-330.
- 4) Kimura T, Rokuhara A, Sakamoto Y, et al. Sensitive Enzyme Immunoassay for Hepatitis B Virus Core-Related Antigens and Their Correlation to Virus Load, *J Clin Microbiol* 2002;40(2):439-435.
- 5) Chen EQ, Wang ML, Tao YC, et al. Serum HBcrAg is better than HBV RNA and HBsAg in reflecting intrahepatic covalently closed circular DNA. *J Viral Hepat* 2019;26(5):586-595.
- 6) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(3):452-8.
- 7) ルミパルスプレスト iTACT HBcrAg 添付文書 (第1版). 富士レピオ株式会社.
- 8) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会. B型肝炎治療ガイドライン (第4版). https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidelines/B_v4.pdf (2023年11月10日アクセス).
- 9) Kimura T, Rokuhara A, Matsumoto A, et al. New Enzyme Immunoassay for Detection of Hepatitis B Virus Core Antigen (HBcAg) and Relation between Levels of HBcAg and HBV DNA. *J Clin Microbiol* 2003;41(5):1901-1906.
- 10) Yoshida K, Desbiolles A, Feldman SF, et al. Hepatitis B Core-Related Antigen to Indicate High Viral Load : Systematic Review and Meta-Analysis of 10,397 Individual Participants. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(1):46-60.
- 11) Inoue T, Kusumoto S, Lio E, et al. Clinical efficacy of a novel, high-sensitivity HBcrAg assay in the management of chronic hepatitis B and HBV reactivation. *J Hepatol* 2021;75(2):302-310.

cobas p312導入に伴った業務改善効果

Effect of business improvement with the introduction of Cobas p312

阿部秀俊¹⁾, 柿沼智史¹⁾, 森 萌¹⁾, 坂田一美¹⁾, 高野通彰¹⁾, 西岡正人^{1,2)}

要旨 我々は測定機器変更に伴い、生化学・免疫血清学的検査の工程、さらに検査機器配置についてリスクアセスメントを実施した。その結果、非効率な検体動線が確認され、工程の一部にエラーが生じやすい工程もあった。また目視による採血管種と検査項目の照合でエラーが発生していた。

我々は検査前処理装置であるcobas p312（ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社）を導入、測定機器の再配置により業務改善を図った。その結果、受付・仕分け作業時間の大幅な短縮とリスクの解消、追加検査の時間短縮を実現したので報告する。

Abstract We conducted a risk assessment of biochemical and immunoserological testing processes in our laboratory, as well as the placement of the equipment, including the current measurement environment, in order to change the testing equipment. As a result, inefficient specimen flow lines were identified, and some processes were found to be prone to errors. In addition, errors had occurred in the past in the process of visual verification of blood collection tube type and test items.

We introduced a test preprocessor, cobas p312 (Roche Diagnostics K.K.), and reallocating the measuring equipment to improve operations. As a result, we achieved a significant reduction in the time required for reception and sorting, the elimination of risks, and a reduction in the time required for additional inspections.

Key words business improvement, reception work process, pre-analytical system

1. はじめに

近年検査科においては、迅速な検査結果報告だけでなく、効率的な業務運用が求められるようになってきている。実際に日本国内外の検体検査室において自動化・機械化が進み、各施設が工夫して効率化に取り組んでいる¹⁻⁴⁾。それに加えて、昨今、医師の働き方改革の推進に伴い、医師の業務のタスク・シフト／シェアや、COVID-19パンデミックに伴う検体採取業務や遺伝子検査などさまざまな業務が臨床検

査技師の業務として増加している。

川口市立医療センターは病床数510床の地域医療支援病院である。当検査科は2019年に臨床検査の国際規格であるISO15189を取得し、また業務の効率化（ムダ、ムラ、ムリの削減）を実施している。今回大型免疫測定装置の更新に際して、現状の測定環境を含めて検査工程のリスクアセスメントを実施、発見されたリスク対策も兼ねて、自動仕分けシステムcobas p312（以下p312）を導入し、改善を行ったので報告する。

Received Dec. 20, 2023; Accepted Feb. 22, 2024
Hidetoshi Abe¹⁾, Satoshi Kakinuma¹⁾, Megumi Mori¹⁾, Hitomi Sakata¹⁾, Michiaki Takano¹⁾, Masato Nishioka^{1,2)}

¹⁾川口市立医療センター 検査科
Department of Clinical Laboratory, Kawaguchi Municipal Medical Center

²⁾川口市立医療センター 小児科
Department of Pediatrics, Kawaguchi Municipal Medical Center

〒333-0833 埼玉県川口市西新井宿180番地
180 Nishi-araijuku, Kawaguchi, Saitama, 333-0833, Japan

Corresponding author : Hidetoshi Abe

TEL : 048-287-2525

E-mail : h.abe.kawaguchi.kensa@gmail.com

2. 業務の現状

1) 観察期間

検体仕分けの現状を把握するため2022年4月の1か月間、生化学検体の保管作業については2022年3月の1か月間を観察した。機器導入後の作業時間についても同様に2022年7月の1か月間の観察とした。

2) 検体仕分けの現状

当院の検体検査室では、外来・病棟の採血依頼数が1日平均約500件で、それらを全てヒトの手を介して到着確認作業および保管作業を行っていた。特に検体提出が集中する早朝病棟検体としては2時間程度の間平均230本程度が提出され、それらの仕分けに職員2人で平均20分（1人換算で40分）ほど要していた。検体仕分けの基本は、採血管に貼付されたラベルに基づいて行われる。ラベルは採血室においてはBC・ROBO-8001RFID（株式会社テクノメディカ）を用いて検査指示に基づき作成され、採血管に貼付されている。翌日採血依頼がある場合は、採血室で採血管準備を行い病棟に送付している。しかし、外来や病棟でラベル発行を行い採血となる場合もある。ラベルの記載内容はバーコードを中心に上下に採血管の情報を印字している（Fig. 1）。

検体仕分けのプロセスは全体で8個の小プロセスからなっており、うち3個の判断プロセスを含んでいた。日中のこれら受領業務はほぼ専従の2名の職員によって実施されていた。

目視での判断時には（採血管種（蓋の色）と検査項目）の照合が主体であった。

また不具合事例は2022年3月までの過去3年間で仕分けプロセスにおいて採血管ラベルの見落とし事例（外注先提出検体を院内測定検体と間違えて処理した事例等）5件が発生していた。そこには臨床側

が採血管準備に採血管とラベルを貼り間違えるなどの原因も含まれており、それらを見逃すリスクがあった。

3) 生化学検体保管作業

一方、測定後の生化学検体の保管作業は平均400本程度の検体を手作業にて並び替え・保管とし、その作業に平均18分ほど要していた。測定当日は測定用ラックのまま保管しているため、検査システムからの検索が可能となっていた。しかし測定用ラック数の関係から、業務終業時に測定用ラックから取り外し、別の採血管立てにおおよその依頼番号順に並べて検体を保管していた。そのため、測定当日以外の検体を探索する際は、検査システムを使用できず、1本ずつ目視確認しなければならないという手間が発生していた。

4) 機器配置状態と環境

現状の機器配置状況および検体の動線を確認した（Fig. 2）。①検体受付エリア内の混雑、②各検査部門に検体を移動させる際の交差、生化学・免疫血清検査部門内の検体交差リスクがあげられた。

5) 検査システム

臨床検査情報システム Caresphere™ LWS（シスメックスCNA株式会社）。

2. 改善とその後の業務の変化

1) 改善策

上記の大きな問題は手作業で検体仕分けを実施していることであるため、機械による自動受付や検体仕分けシステムの構築が必要と考えられた。これらが該当する機械は大きく分けて搬送システム（Total laboratory automation systems）と仕分けシステム（pre-analytical system）の2パターン存在する（Table 1）。搬送システムは、受付、仕分け、測定、



- ① Patient name
- ② Patient ID
- ③ Request department
- ④ Request time
- ⑤ Blood sampling tube name
- ⑥ Blood collection amount
- ⑦ Barcode
- ⑧ Clinical test item
- ⑨ Request number

Fig. 1 Sample label overview

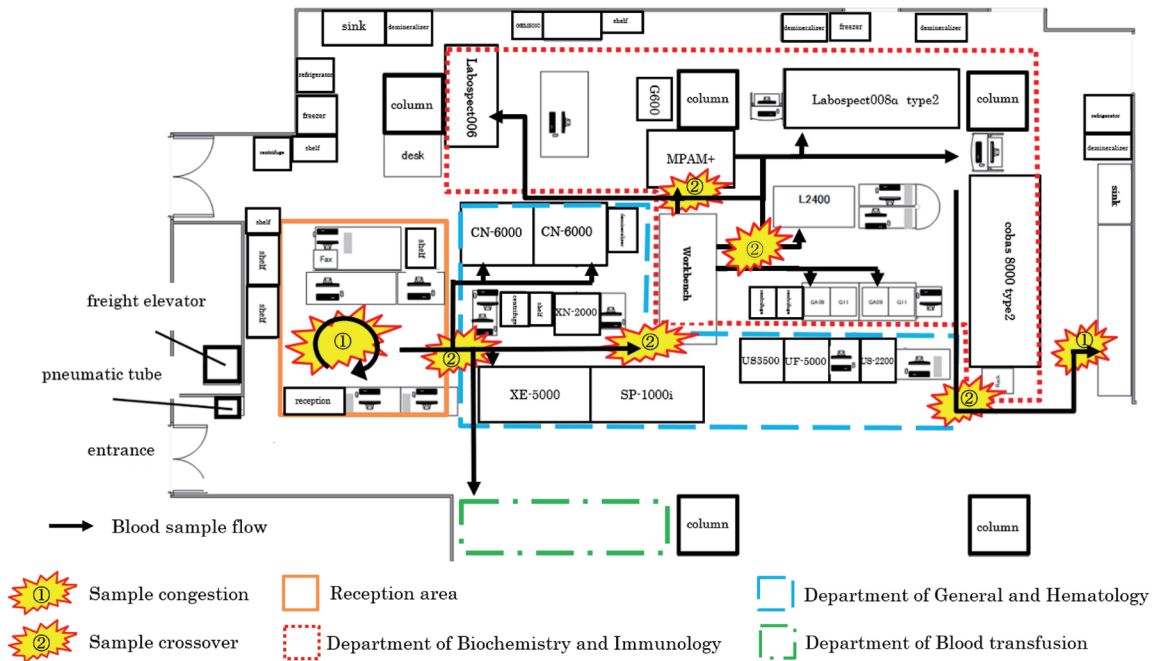


Fig. 2 Layout of laboratory before introduction of equipment
There was congestion in the sample reception area and the risk of sample cross-over.

Table 1 Pros and cons of each system

	Pros	Cons
Total laboratory automation systems	<ul style="list-style-type: none"> • A series of processes from reception, sorting, measurement, and storage is possible. 	<ul style="list-style-type: none"> • High cost of introduction • Need a large space
pre-analytical system	<ul style="list-style-type: none"> • All manual work in reception and storage can be mechanized. • Compact machine 	<ul style="list-style-type: none"> • Automation of only some processes

保管までの一連の流れが対象となるが、導入コストが高く、設置面積が必要である。一方、仕分けシステムは現状の受付、保管における手作業の機械化が可能であり、コンパクトな機器で対応が可能である。現在の当検査科の構造から大幅な設置場所の見直しは困難であることから、搬送システムではなく仕分けシステム導入を決めた。

2) 仕分けシステム (pre-analytical system) の特性

p312は幅0.9 m、奥行1.10 m、高さ1.65 mで、検体受付機能、開栓機能、仕分け機能、検体一時保管機能（室温）があり、1時間あたり450検体の処理能力がある。機器中央に検体仕分け口があり、検体を投入すると任意の指定エリアに仕分けられる（Fig. 3）。当院は検体受付用機器と検体保管用機器の2台を導入した。また p312はオーバーキャッ

プの採血管に対応しているため、採血管の変更をおこなった。その際にできる限りキャップの色が重ならないように注意を払った。また合わせて保管用のラックの追加購入を実施した。

3) 導入後の業務変化

【受付業務】 検体受付用機器を使用した受付業務の流れを示す。各病棟、採血室には予め機器架設用専用ラックを配布し、専用ラックに検体を架設した状態のままの提出することとした。検査科に届いた検体は外注検体を別に取り出したのち、専用ラックのまま検体を直接p312に架設し、p312はラベルの情報をもとに仕分けを行う。仕分けられた検体は各検査部門エリアに設置され、職員は専用ラックのまま各検査部門に配布する流れとなった（Fig. 4）。

【検体保管業務】 生化学・免疫血清検査部門内で

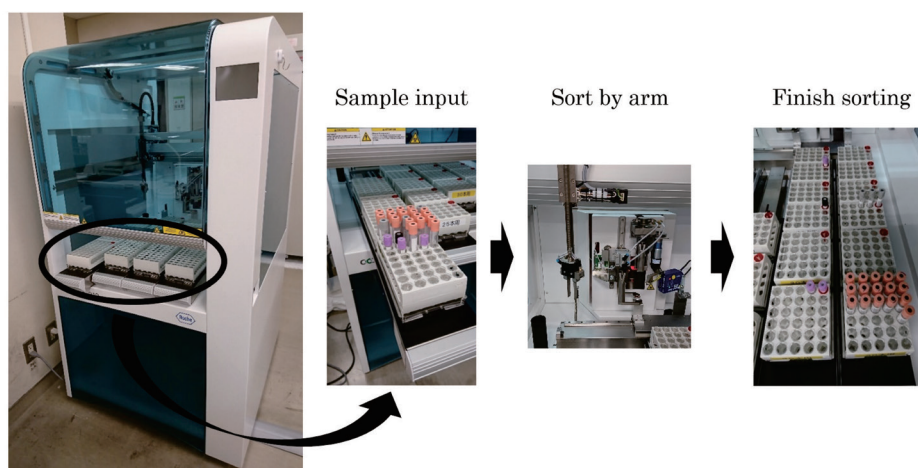


Fig. 3 Cobas p312 overview

When blood samples are placed, they can be sorted into any designated area.

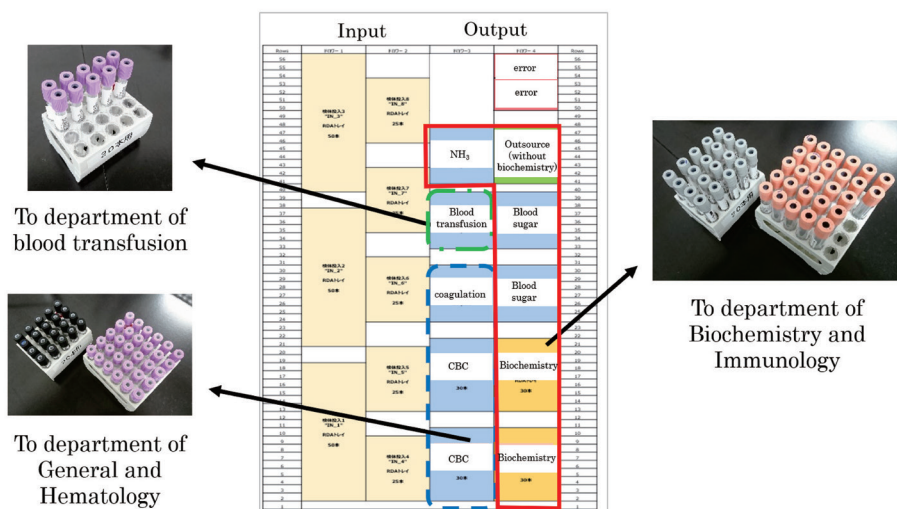


Fig. 4 Layout of the blood sample receiving machine

An example of this being used as a blood sample receiving machine at our hospital. The sorting area in the left column of the device is the input port, and the right column is the sorting port. Blood samples sorted into each area are distributed to each testing department.

のみ使用している検体保管用機器を使用した検体保管の流れを示す。測定後の検体をp312に投入し、仕分けを実施させる。仕分けエリアが一杯になった時、または手動にて専用ラックを取り出すと、保管用ラベルが備え付けのラベルプリンターより自動で印刷される。そのタイミングで担当者はラベルを専用ラックに添付、蓋をして検体保管とする (Fig. 5)。検体の保管情報は検査システムに記録されているため、p312専用ラックを常時利用することで、検査システムが持つ検索システムを十分に利用できるようにした。

3. 導入効果

1) 検体搬送ルートの混雑解消

改善後の検体検査室のレイアウトを示す (Fig. 6)。構造上の制約がある中で検体の動線を直線的にすることが出来た。これにより検体やスタッフの交差を避けることができ以前見られた危険性を軽減できた。

2) 受付作業プロセスの削減, 不具合事象防止

当該機器導入により受付作業におけるプロセス数が8プロセスから3プロセスとなり約63%減少した (Fig. 7)。削減したプロセスには判断プロセス2個

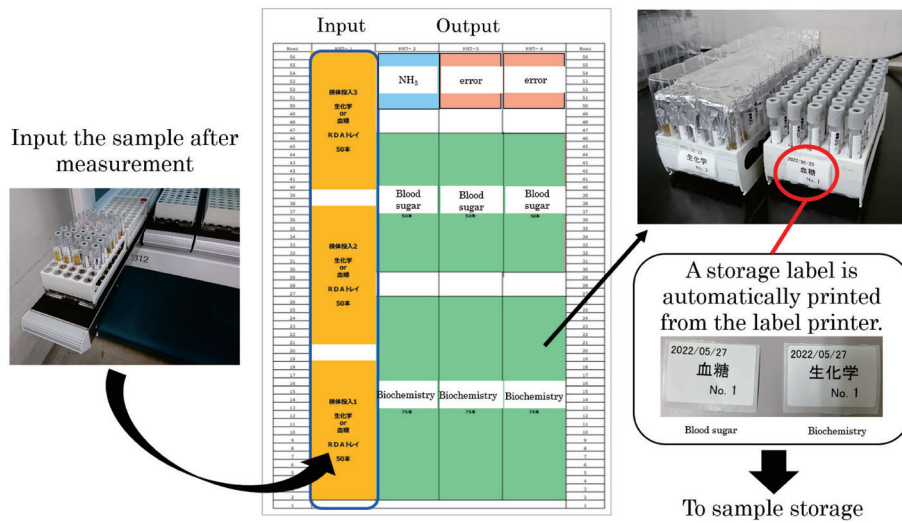


Fig. 5 Flow of blood sample storage

An example of this being used as a blood storage device at our hospital. Input the blood sample after measurement into cobas p312. The sorting area in the left column of the device is the input port, and the right column is the sorting port. When the sample sorting area is full or the dedicated rack is manually removed, a storage label will be printed by the label printer. Attach a storage label to a special rack, cover with a special cover, and store the sample.

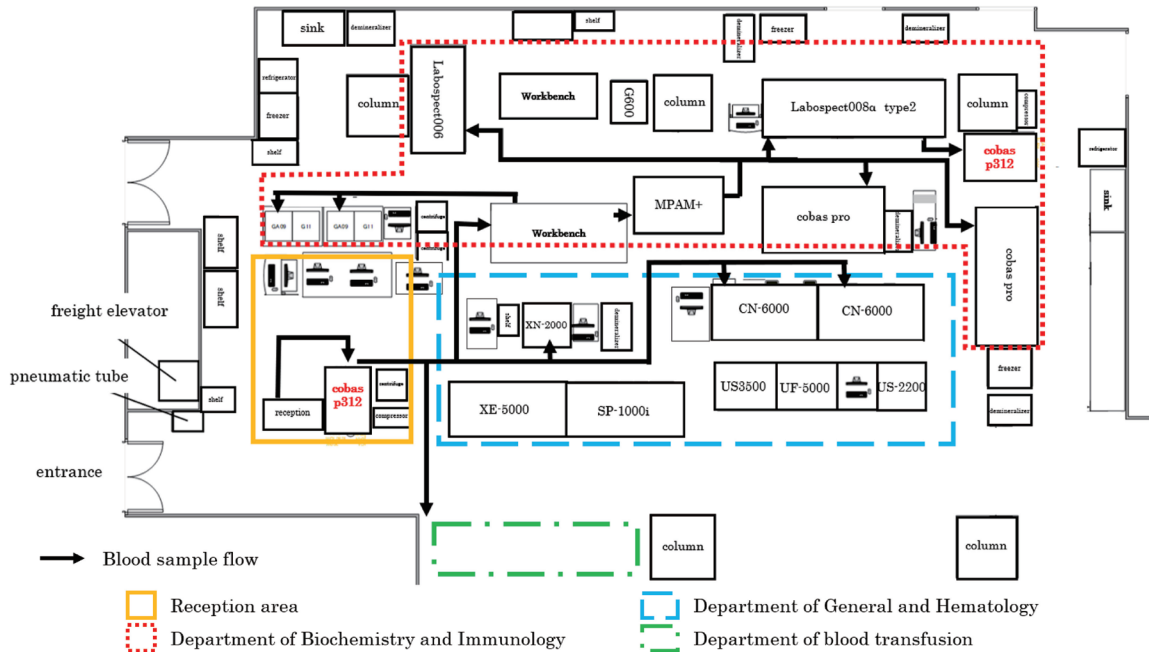


Fig. 6 Layout of laboratory after introduction of equipment

The flow of the sample became linear. Congestion in the sample reception area has also been alleviated. As a result, the risk of sample cross-over was reduced.

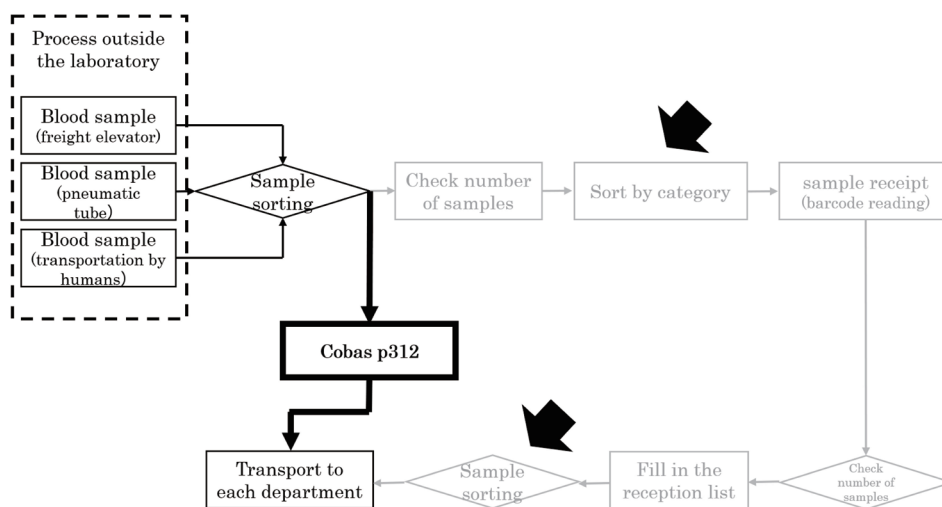


Fig. 7 Reception work process after the introduction of equipment
 The number of processes was reduced from 8 to 3 by introducing cobas p312. The deleted process included the cause of the incident shown by the arrow.

Table 2 Working time before and after equipment introduction

	Before equipment introduction	After equipment introduction
Early morning samples sorting work time	20 min	8 min
Sample storage work time	18 min	7 min
Sample search time (Sample excluding the day of measurement)	5min	2 min

が含まれている。削減が可能となったプロセス内に2022年3月までの過去3年間で発生したインシデント事例の発生原因が含まれていた (Fig. 7内の矢印部分)。機器導入後22か月経つが、採血管ラベル見落としによる事例発生は今のところ発生していない。

3) 作業時間の短縮

機器導入前は早朝の病棟検体を仕分ける際は職員2人換算で平均20分要していたが、機器導入後は職員1人で平均8分まで時間が約60%短縮され、人員も削減できた。また、測定後の保管に費やした作業時間については、導入前は平均18分要していたが、導入後は平均7分となり約61%削減した。加えて、測定当日以外の検体探索の作業時間は、導入前は平均5分要していたが、導入後は平均2分まで短縮され約60%削減となった (Table 2)。またturn around time (TAT) への影響を導入前後で比較した。取り組み前の時点では生化学検査では平均34分、

中央値41分であったものが、導入後は平均36分、中央値34分となった。

4. 考察

今回我々は大型免疫測定装置の更新に際して、現状の測定環境を含めて多角的なリスクアセスメントを実施した。その結果、手作業、目視判断のプロセスにリスクがあることを改めて確認し、機器による自動受付、検体仕分けシステム構築が必要と考え、コンパクトな機器であるcobas p312を導入した。機器導入するにあわせて検体検査室のレイアウトの見直し、以前見られた検体の交差を避けることが可能となり危険性を軽減できた。機器導入後は検体仕分け、保管、検体探索の作業時間が短縮した。早朝病棟検体の仕分けについては作業が1人で実施が可能となった。さらにインシデント事例の発生原因である受付作業プロセスを削減することができ不具合

事象の再発防止にもつながる可能性も示唆された。

今回の改善では早朝の病棟からの多量検体はバッチ処理となるため、大幅な時間削減ができた。しかし数件単位での提出時においては、職員の目視確認のほうが必要時間として短いことは事実である。したがって午前中のように外来検体が続けて提出されている場合は、平均のTATの大幅な減少には繋がらなかった。しかし、中央値は7分短縮しており、それなりの効果があったと考える。

当院では、医療の質・安全管理センターを中心に、業務の標準化、プロセス指向という質マネジメントシステム構築に長年取り組んできた。また医療安全の観点から5S活動や危険予知訓練(KYT)なども積極的に実施している。一方で、不具合事象の発生がなくなるわけではなく、業務内容に応じた対策をとる必要がある。今回の用手プロセス間違いの発生のような場合、標準化だけではなく、エラープルーフ化出来ることは積極的に実施していくことが重要である。中條武志らによると、エラープルーフ化には以下の5つの原理があると報告している。①排除：エラーしやすい作業又は危険に対する注意を不要にする、②代替化：人による作業を機械で置き換える、または人が間違えないで作業できるように支援を与える、③容易化：変化・相違を少なくする、変化・相違を鮮明にする、または作業を人の能力に適したものにすることで作業を人にとって容易にする、④異常検出：動作を記録または制限する、あるいは結果を確認することでエラーによる異常を検出し、適切な処置がとられるようにする、⑤影響緩和：機能的な冗長性または損失を最小化する材料・設備を組み込むことで影響を緩和する⁵⁾。これらの原理に照らすとp312を導入したことは、目視判断を必要とする受付作業プロセスの「排除」、機械による「代替化」、仕分けエリアを各検査部門別に分けたことにより視覚的に明確化になったことによる「容易化」が該当する。一方で当該仕分け工程は検査前および、検査後工程のごく一部に過ぎない。

今回はcobas p312の導入とともに、採血管の見直し、検体保管専用ラックの増設などを行うことで、看護師の準備段階での間違いリスクや、保管作業のムダな時間を削減できた。これらのことは、日常的に改善できるはずのことであったが、なかなか実施できずにいたことであるが、機器導入という一つの改善に併せて、ムダに時間をかけている作業を無くせたことは副産物であった。同じようなムダが他にもある可能性は高く、注意してみていく必要があると考える。今回、検体仕分けに着目して改善を実施

したが、今後、大型測定機器更新の時期も控えているため、検査プロセス全体の課題(リスク)を抽出し、エラープルーフも含めた対策を検討していきたい。

5. 結語

当検査科はISO15189を取得しており、業務改善を推進している一環で、大型免疫測定装置の更新に際して現状の測定環境を含めてリスクアセスメントを実施した。その結果、手作業、目視判断のリスクを低減化するために、小規模スペースで稼働が可能であったcobas p312導入により、自動受付、検体仕分けシステム構築を実施した。その結果、受付作業プロセスの削減、追加検査時の検体探索の作業短縮、早朝受付時の人員の削減ならびにインシデント事例の再発防止に繋がるなどの効果が得られた。

本論文の執筆にあたり、多くの方々にご支援いただきました。当院のリスクアセスメントへのご助言および本論文作成にご協力いただきましたロシュ・ダイアグノスティックス株式会社の皆様に深く感謝致します。

本論文の内容は日本医療検査科学会第54回大会にて発表した。

本検討において開示すべき利益相反はありません。

文献

- 1) KyungYi Kim, Sang-Guk Lee, Tae Hyun Kim et al. Economic Evaluation of Total Laboratory Automation in the Clinical Laboratory of a Tertiary Care Hospital. *Annals of Laboratory Medicine* 2022;42(1):89-95.
- 2) Chin Pin Yeo, Wai Yoong Ng. Automation and productivity in the clinical laboratory: experience of a tertiary healthcare facility. *Singapore Medical Journal* 2018;59(11):597-601.
- 3) 津川和子, 河原博子, 荒瀬隆司 ほか. 効率化・迅速化に向けて取り組んだ化学免疫検査システム構築について. *広島臨床検査* 2015;4:63-67.
- 4) 石田秀和, 古田伸行, 中山純里 ほか. 検体前処理装置MPAM2台並列運用と大型検体回収装置RAAを利用した生化学・免疫総合緊急検査システムの構築. *医学検査* 2013;62(4):470-476.
- 5) 中條武志, Timothy G. Clapp, A. Blanton Godfrey. 医療におけるエラープルーフ化. *医療と社会* 2006;16(1):127-137.

全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50の性能評価

Evaluation of analytical performance of a fully automated immunoanalyzer μ TASWako i50

飛田明子¹⁾, 下坂浩則³⁾, 吉川直之¹⁾, 小野佳一¹⁾, 蔵野 信^{1,2)}, 矢富 裕^{1,2)}

要旨 全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50 (以下ミュータスワコー i50) (富士フイルム和光純薬株) はLBA-EATA法を原理とする装置である。今回, ミュータスワコー AFP-L3・i50とミュータスワコー PIVKA-II・i50専用試薬を用いAFPとAFP-L3%及びPIVKA-IIの基本性能評価を行った。

同時再現性, 日差再現性, 希釈直線性および従来装置との相関の成績は良好であった。波形解析の改良により, AFP (AFP-L1またはAFP-L3) の検出が向上し, AFP-L2を含む検体におけるAFP-L3%の測定精度及び処理能力が向上された。本検討結果より, 本装置は日常業務の効率化・診察前検査へのさらなる貢献が期待できると考えられた。

Key words μ TASWako i50, LBA-EATA*, AFP-L3%, PIVKA-II

*LBA-EATA (Liquid-phase Binding Assay and Electokinetic Analyte Transport Assay : LBA-EATA)

1. はじめに

感染症・ホルモン・腫瘍マーカーなどを対象とする免疫血清検査は, 患者の精密な診断に必要な臨床検査の一つである。検査対象物は生体中に存在する微量物質であり, その分析には高い感度, 精度および正確さが要求されるとともに, 迅速な結果報告が求められている。

肝細胞癌については, 腫瘍マーカーとしてAFP, AFP-L3%, PIVKA-IIが広く用いられており, 特にAFP-L3%は肝細胞癌に対しての特異性が高く, 早期診断や治療効果の判定に有用である。当院では, LBA-EATA法 (Liquid-phase Binding Assay and Electrokinetic Analyte Transport Assay) を原理とする全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー

i30 (以下ミュータスワコー i30) (富士フイルム和光純薬株) を用い, AFP, AFP-L3%, PIVKA-IIの測定を行ってきた。今回, その後継機である。

ミュータスワコー i50が開発された。ミュータスワコー i50は, 従来装置であるミュータスワコー i30と比較し測定時間が9分から7分に短縮され, 処理能力は2倍の50テスト/時と改善した。また, 測定上限がAFP 8000 ng/mL, PIVKA-II 200,000 mAU/mLとなり, 従来装置に比べ大幅に拡大した。更に, ヨークサック腫瘍や肝臓以外のAFP産生腫瘍で検出されるAFP-L2は, レクチンとの親和性が低く, 従来装置ではAFP-L1として検出される場合もあることから分画が困難な場合があったが, 本装置では, 電気泳動の波形解析法の改良により, AFP-L2を糖鎖変異のある分画として検出が可能と

Received Jan. 5, 2024; Accepted Apr. 5, 2024

Akiko TOBITA¹⁾, Hironori SIMOSAKA³⁾, Naoyuki YOSHIKAWA¹⁾, Yoshikazu ONO¹⁾, Makoto KURANO^{1,2)}, Yutaka YATOMI^{1,2)}

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 検査部

Department of Clinical Laboratory, The University of Tokyo Hospital

²⁾ 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻病態診断医学講座臨床病態検査医学

Department of Clinical Laboratory Medicine, Graduate School of Medicine, The University of

Tokyo

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655

³⁾ 東京大学医科学研究所附属病院 検査部

The Institute of Medical Science, The University of Tokyo Hospital

〒107-8402 東京都港区赤坂4-1-26

4-1-26, Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-8402

Corresponding author : 飛田明子

TEL : 03-3815-5411

E-mail : tobita-lab@h.u-tokyo.ac.jp

なった。

今回、LBA-EATA法を測定原理とした全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50（富士フィルム和光純薬㈱）を用いてAFP、AFP-L3%、PIVKA-II測定（以下、本法とする）の基本性能評価を行った。

2. 測定装置・試薬・対象検体

1) 測定機器・試薬

装置は、自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50（以下ミュータスワコー i50）、検討試薬はミュータスワコー AFP-L3・i50、ミュータスワコー PIVKA-II・i50（いずれも富士フィルム和光純薬）を使用した。またAFP-L3%における波形解析には、装置にミュータスワコー i30を使用し、試薬にはレンズ豆レクチンを除去した検討用AFP-L3測定試薬と通常のAFP-L3測定試薬を用いた。

本装置の測定原理は、固相を必要とせず液相中で抗原抗体反応後、形成された免疫複合体を電気泳動で分離し測定するLBA-EATA法であり、マイクロチップ流路内の液相中で試料中の抗原とDNA結合抗抗原抗体および、蛍光標識抗抗原抗体を反応させた後、等速電気泳動でB/F分離、さらに形成された免疫複合体をゲル電気泳動により分離し、レーザー誘起蛍光法で免疫複合体を蛍光検出する。AFP-L3%の場合は、ゲルに添加されたレンズ豆レクチン（LCA）との親和性の違いを利用してAFP-L1とAFP-L3が分離される。

試料を測定して得られた分画の蛍光強度のピーク面積と、それぞれの既知濃度の標準液を測定して得られた蛍光強度のピーク面積を比較して、試料中の抗原濃度（またはAFP-L1とAFP-L3濃度）が算出される。ヨークサック腫瘍やAFP産生腫瘍の一部などでみられるAFP-L2はLCAとの親和性が低いため、L1ピークとL3ピークの間位置にピークが認められたり、分離が不明瞭でブロード状のピークが認められたりする場合がある。総AFP濃度は

AFP-L1濃度とAFP-L3濃度の合計値、AFP-L3%はAFP-L3濃度と総AFP濃度の比率から求められる¹⁾。

2) 対照装置・試薬

対照法はAFPはミュータスワコー AFP-L3（富士フィルム和光純薬・以下、従来法とする）、Eテスト「TOSOH」II AFP（東ソー・以下AIA-2000）を用い、PIVKA-IIはミュータスワコー PIVKA-II（富士フィルム和光純薬・以下、従来法とする）を用いた。測定機器にはミュータスワコー i30及び全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-2000（東ソー）を使用した。

3) 対象検体

対象検体は、東京大学医学部附属病院検査部に測定依頼があった患者残血清207件、及びミュータスワコーAFP-L3用専用コントロールL（AFP-L1とAFP-L3を含む）を使用した。なお、本検討は東京大学医学部附属病院検査部と富士フィルム和光純薬との共同研究にて行い、検討内容は東京大学大学院医学系研究科医学部倫理委員会の承認を得て行った（承認番号：3333-134）。

3. 検討成績

1) 同時再現性

2濃度の管理血清を用いて連続10回測定を行い、平均値および標準偏差から変動係数（CV）を求めた。AFP：CV 1.4～1.5%、AFP-L3%：CV 1.1～1.2%、PIVKA-II：CV 2.8～3.2%であった（Table 1）。

2) 日差再現性

同時再現性と同一の試料を10本に分注し、-20℃で冷凍保存した。その試料を毎日1本ずつ解凍し、10日間測定した。平均値と標準偏差から変動係数（CV）を求めたところ、AFP：CV 1.7～2.0%、AFP-L3%：CV 0.7～1.1%、PIVKA-II：CV 3.5～4.5%であった（Table 1）。

3) 希釈直線性（AFP、PIVKA-II）

2濃度の血清検体AFP（A：1656.3 ng/mL，B：

Table 1 Precision

		AFP (ng/mL)		AFP-L3 (%)		PIVKA-II (mAU/mL)	
		Low	High	Low	High	Low	High
Within-run (n=10)	MEAN	53.7	217.0	31.0	19.4	102.6	1900.0
	SD	0.8	2.9	0.4	0.2	3.3	53.3
	CV (%)	1.5	1.4	1.2	1.1	3.2	2.8
Between-day (n=10)	MEAN	52.0	211.4	31.8	20.1	100.3	1832.0
	SD	1.1	3.7	0.2	0.2	4.5	65.0
	CV (%)	2.0	1.7	0.7	1.1	4.5	3.5

9290.6 ng/mL)とPIVKA- II (C:1967 mAU/mL, D: 203962 mAU/mL) を用手法にて10段階希釈系列を作成し測定した。いずれの濃度でも理論値とほぼ一致した直線性が得られた (Fig. 1)。

4) 装置の自動希釈確認 (AFP, PIVKA- II)

濃度の異なる患者血清4検体を用いて装置の自動希釈を実施し、原液のそれぞれの測定値を100%としたときの回収率を求めた。AFPは99.2~107.9%, PIVKA- IIは94.3~109.9%であった (Fig. 2)。

5) 最小検出感度 (2SD法)

ゼロ濃度標準液とキャリブレーションをブランク液で希釈し調整した試料を5回測定し、発光強度値のゼロ濃度の平均値 + 2SDと各濃度標準液の平均値 - 2SDが重ならない濃度を最小検出感度として求めたところ、最小検出感度はAFP-L1とAFP-L3は共に0.1 ng/mL, PIVKA- II は2.8 mAU/mLであった (Fig. 3)。

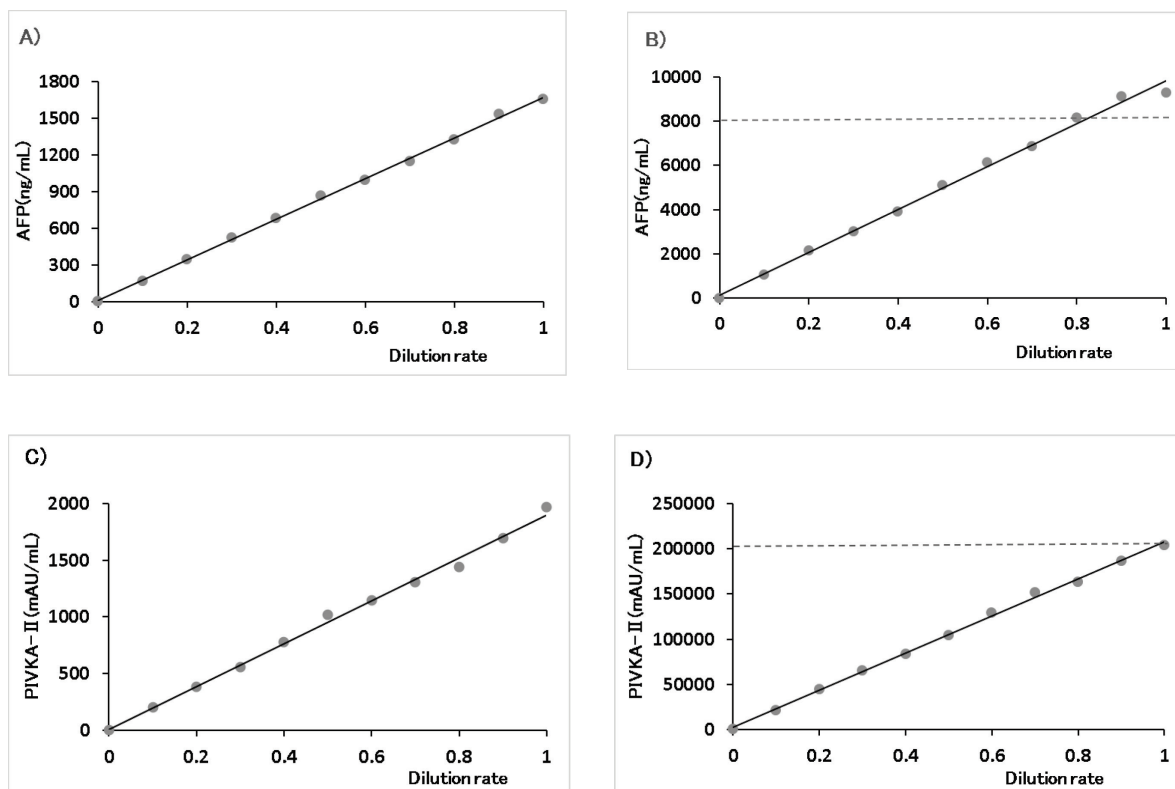


Fig. 1 Dilution linearity of AFP (A: 1656.3 ng/mL, B : 9290.6 ng/mL) and PIVKA- II (C: 1967 mAU/mL, D : 203962 mAU/mL) (Manual dilution)

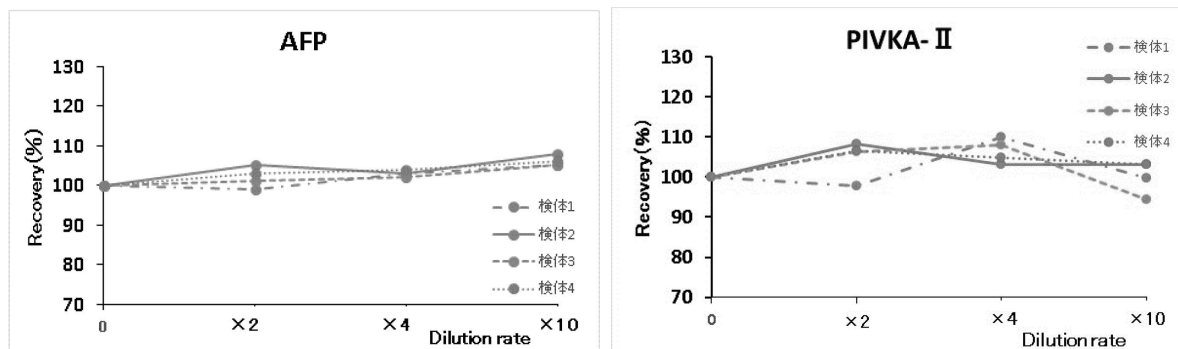


Fig. 2 Dilution recovery of AFP, PIVKA- II assay on μ TAS i50

6) 相関試験

(AFP)

他法であるAIA-2000 (x) と本法 (y) における全検体 (n = 71), および100 ng/mL以下の濃度域の相関を示す (n = 29) (Fig. 4)。回帰式は, それぞれ $y = 0.957x + 15.159$, $y = 1.051x + 1.322$ (<100 ng/mL), 相関係数はともに $r = 0.999$ であった。また, 従来法であるi30 (x) と本法 (y) では, 回帰

式 $y = 1.007x - 0.934$, 相関係数 $r = 0.987$ であった (n = 64) (Fig. 5)。

(PIVKA-II)

従来法であるi30 (x) と本法 (y) における全検体 (n=64) と100 mAU/mL以下の濃度域の相関を示す (n = 27) (Fig. 6)。回帰式はそれぞれ, $y = 1.046x + 4.240$, $y = 1.032 + 1.918$ (<100 ng/mL), 相関係数はともに $r = 0.990$ 以上であった。

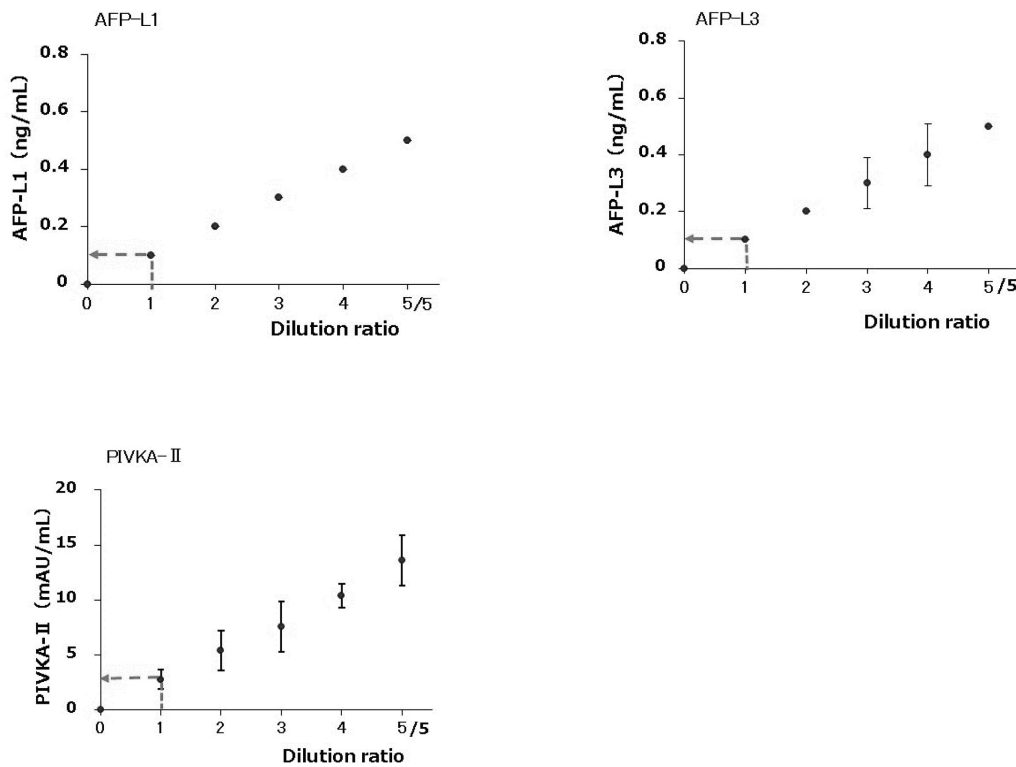


Fig. 3 Detection limit

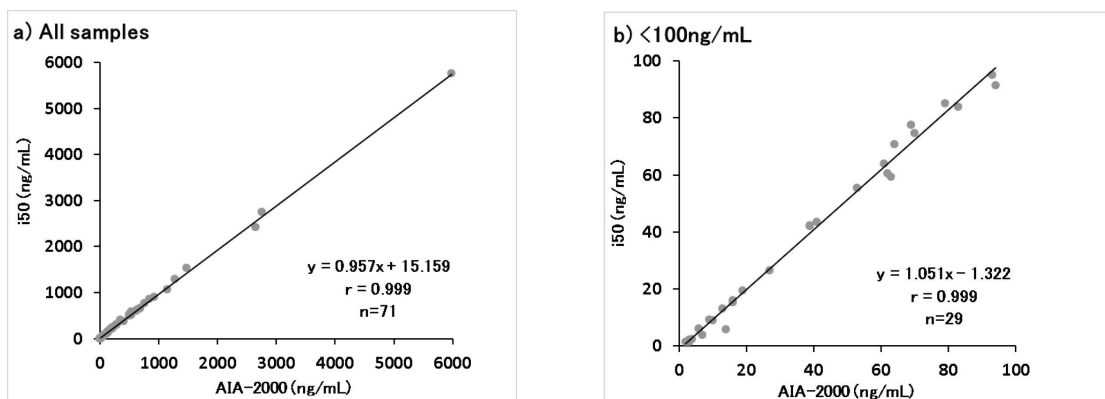


Fig. 4 Correlation between μ TAS i50 and AIA-2000 hs AFP

(AFP-L3%)

従来法と (x) と本法 (y) を比較したところ、
 回帰式 $y = 0.790x + 8.707$ 、相関係数は $r = 0.802$ で
 あった (n = 62) (Fig. 7a)。一部の検体 (7例) で
 値に乖離が認められたことから、該当検体について、

波形解析を行った。乖離した検体はいずれも従来法
 でAFP-L1とAFP-L3が分離できず、全てAFP-L1
 またはAFP-L3と解析され精査を必要とする波形で
 あった。波形再解析をおこなった結果、相関係数は
 $r = 0.998$ となった (Fig. 7)。

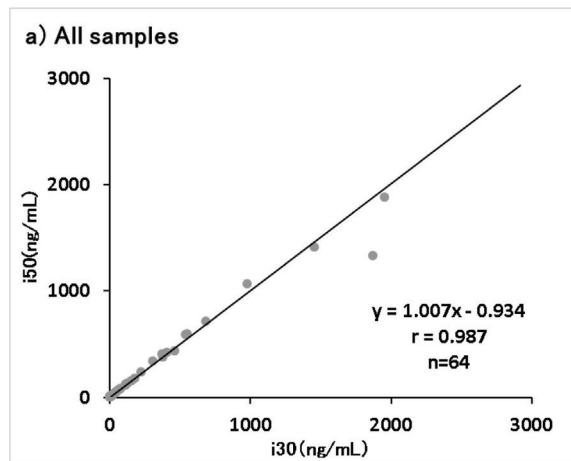


Fig. 5 Correlation between μ TAS i50 and μ TAS i30 hs AFP

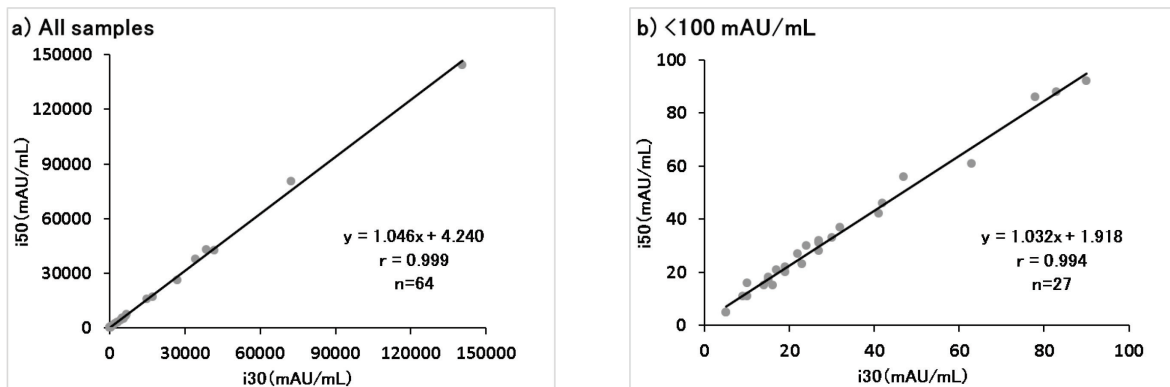


Fig. 6 Correlation between μ TAS i50 and μ TAS i30 hs PIVKA- II

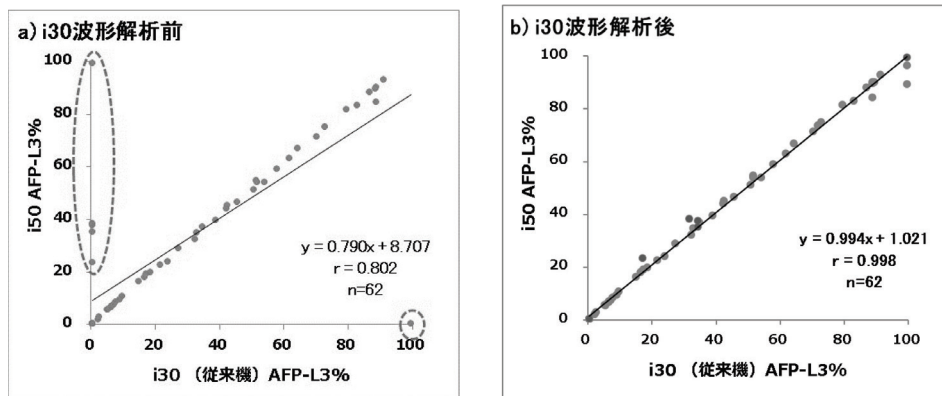


Fig. 7 Correlation between μ TAS i50 and μ TAS i30 hs AFP-L3

7) AFP-L3%における従来法との波形比較

前述の相関試験 (n = 62) における7例の乖離検体についての結果詳細を記した (Table 2)。乖離7検体のうち6検体の従来法は、AFP-L3が0.5%未満で、ほとんどがAFP-L1のみと解析し、残り1検体はほとんどがAFP-L3のみと解析した。本法におい

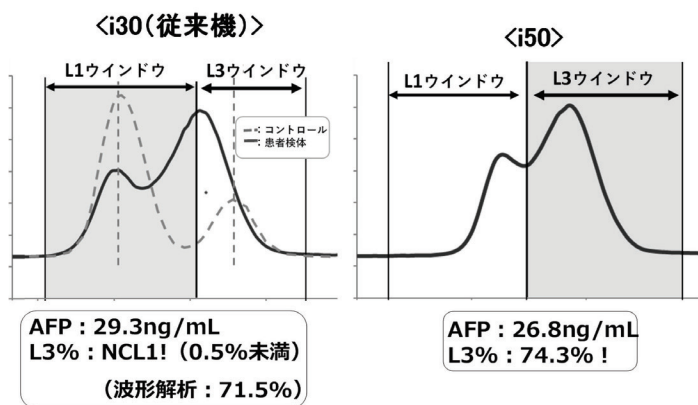
ては7検体すべてAFP-L3の分画を正しく解析することができた²⁾。乖離検体の内の2例について詳細波形を示した (Fig. 8)。1例目は肝内胆管癌、2例目は胃・食道接合部癌肝転移で、両症例ともに従来法ではAFP-L3のピークトップがAFP-L1と認識されAFP-L3%が感度未満の結果であった。一方、本

Table 2 Details of 6 sera with discrepant results among i30 and i50

No	AFP(ng/mL)		AFP-L3%(%)		波形精査結果
	i30	i50	i30	i50	
1	65.6	68.9	NC L1!(L3が0.5未満)	NC L3!(L3が99.5以上)	99.5以上
2	8.9	8.1	NC L1!(L3が0.5未満)	35.3	34.3
3	2.7	2.7	NC L1!(L3が0.5未満)	38.5	31.6
4	13.8	13.8	NC L1!(L3が0.5未満)	23.5	17
5	3.4	3.1	NC L1!(L3が0.5未満)	37.7	34.2
6	29.3	26.8	NC L1!(L3が0.5未満)	74.3 !*	74.3
7	16.1	16.5	NC L3!(L3が99.5以上)	NC L1!(L3が0.5未満)	0.5未満

*L1検出領域とL3検出領域の間にピークを検出

a)肝内胆管癌 症例



b)胃・食道接合部癌 肝転移 症例

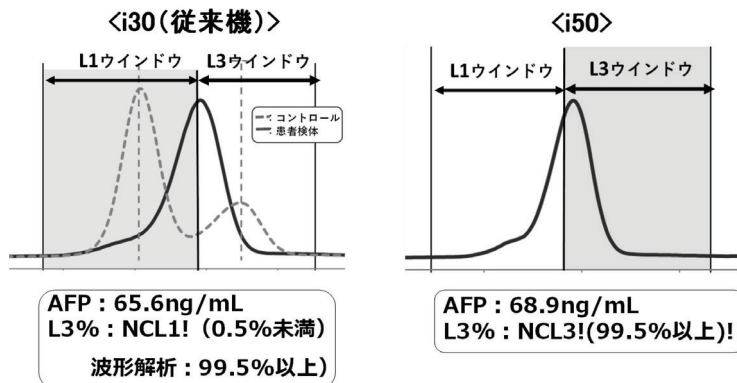


Fig. 8 Electropherogram in cases of intrahepatic cholangiocarcinoma

法では、従来法でAFP-L1と認識されたAFP-L2を含んだAFP-L3が検出され、さらに結果には、L1検出領域とL3検出領域の中間にピークを検出した事を示すエクスクラメーションマーク (!)が表示された。

4. 考察

基本性能評価の検討成績において、同時再現性は3項目すべてCV 3.5% 以下、日差再現性は4.5% 以下であった。希釈直線性試験では、使用した2濃度の試料のいずれも、AFPは8000 ng/mL、PIVKA-IIは200,000 mAU/mLまで直線性を有することが確認出来た。従来法では、AFPの測定範囲は2000 ng/mLまでであったが、測定上限が8000 ng/mLとなったことから、日常検査における希釈処理の軽減が期待できると考えられた。さらに、装置内で行われる自動希釈について回収率を求めたところ、4濃度の試料においてAFPは99~108%、PIVKA-IIは94~110%の回収率を得ることができたことから、自動希釈(2倍、4倍、10倍)を利用することで、マニュアル作業による人為的ミスを抑えられるものと考えられた。

相関試験では、AFP、PIVKA-IIのそれぞれについて従来法と比較検討したところ、相関係数0.99以上となった。また、AFPについては、他法との比較検討をおこない、相関係数0.99と良好な結果が得られた。

AFP-L3測定結果の電気泳動の波形では、L2が存在する場合やL3が存在するがテーリング状に検出された場合には、従来法では検出されなかったAFP-L3が本法では検出され、波形解析で得られた数値と一致する結果であった。本法により、従来法では胆管癌、胆嚢癌、ヨークサック腫瘍、転移性胃癌等AFP-L2の出現が報告されている判定困難な糖鎖多様性検体の結果判定が出来ることから、診療前

検査に貢献できる可能性が考えられた。

一方、本法においても仙骨部奇形腫の一部においてAFP-L3分画が検出できない検体も存在するため、測定結果を臨床へ報告する前に電気泳動波形の確認は必要であると思われた。

5. 結語

本検討により、全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50によるAFP-L3分画、PIVKA-II測定は、十分な基礎的性能を有することが確認された。さらに、従来法に比べAFP、PIVKA-IIの測定上限が延長され、AFP-L3として測定されなかった検体が測定出来るよう改善されたことから、結果報告時間の短縮化および正確な結果判定による臨床への貢献が期待された。さらには、本装置は、測定中でも装置を停止することなく試薬やチップカセットを補充することができること、また、搬送接続が可能となったこと、および処理能力が向上(50テスト/時)したことからも、日常検査の効率化に繋がると考えられた。

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) 相川修一, 石倉はる美, 吉川康弘ほか。ミュータスワコーi30によるAFP, AFP-L3, PIVKA IIの基礎的検討および肝細胞診断における有用性。医学検査 63(2)2014;161-167
- 2) 家原 恵, 畑伸顕, 糸賀仁美ほか。全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50によるAFP, AFP-L3およびPIVKA-II測定試薬の基本性能評価。医療検査と自動化 47(1) 2022;65-71

Reversed clinico-pathological conference (RCPC)

– A woman in her 60s was hospitalized for difficulty moving
and liver damage –

田中信悟¹⁾, 原田健右²⁾, 石原香織³⁾, 山口一剛⁴⁾

要旨 Reversed clinico-pathological conference (RCPC) とは問診や身体・画像所見などの情報がない状態で、患者の臨床検査データのみから病態を推定するカンファレンスを指す。本RCPCは日本医療検査学会第55回大会で行われたものであり、2峰性にピークのある肝細胞傷害と電解質異常（低Na, K, Ca, P, Mg血症）を呈した60歳代女性のルーチン検査について討論された。本稿では解読者・解説者の発表内容と議論になった点を中心に記載する。

Key words Reversed clinico-pathological conference (RCPC), Refeeding syndrome, Starvation-induced liver injury

1. はじめに

Reversed clinico-pathological conference (RCPC) とは問診や身体・画像所見などの情報がない状態で、患者の臨床検査データのみから病態を推定するカンファレンスを指す¹⁾。臨床検査はおおよそ確定診断のための検査と血算、生化学、凝固線溶、尿検査などのルーチン検査（基本的検査）の2つに分かれるが、診療の際には確定診断検査に関心が向けられることが多い。しかしルーチン検査を十分に活用することで、全身状態や各臓器の病態把握が可能となり、さらに診断ができることもある。またルーチン検査を繰り返し行うことで治療効果判定や病態の変化を早期に発見することができる。それらは臨床検査医・

臨床検査技師にとって必要な能力であり、そのトレーニングを行う最良の方法がRCPCと考えられている。

このRCPCは日本医療検査学会第55回大会（横浜、2023年10月6日）で行われた2症例のうちの前半1症例である。2名の解読者が検査データ（Table 1）から病態把握を行い、それぞれの解釈を発表した。その後、解説者が検査値の解説および症例提示を行った。RCPCの形式については多くの方法があるが、本RCPCにおいては論点をわかりやすくするため、解読者・解説者いずれも信州大学方式（Table 2）²⁾に統一して行った。本稿では解読者・解説者の発表内容と議論になった点を中心に記載する。

Received Feb. 13, 2024; Accepted Feb. 26, 2024
Shingo TANAKA¹⁾, Kenu HARADA²⁾, Kaori ISHIHARA³⁾, Ikkou YAMAGUCHI⁴⁾

¹⁾ 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座
Department of Infection Control and Laboratory
Medicine, Sapporo Medical University School of
Medicine
〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目
South-1, West-16, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, Japan.

²⁾ 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部
Department of Clinical Laboratory and Transfusion
& Cell Therapy Center, Toyama University Hospital
〒930-0194 富山県富山市杉谷2630番地
2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan

³⁾ 長崎大学病院 検査部
Department of Laboratory Medicine, Nagasaki
University Hospital

〒852-8501 長崎県長崎市坂本1丁目7番1号
1-7-1 Sakamoto, Nagasaki, Nagasaki 852-8501, Japan

⁴⁾ 佐賀大学医学部附属病院 検査部
Department of Laboratory Medicine, Saga University
Hospital

〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島5丁目1番1号
5-1-1 Nabeshima, Saga 849-8501, Japan

Corresponding Author: 田中信悟
TEL: 011-611-2111 FAX: 011-622-7502
E-mail: stanaka@sapmed.ac.jp

Table 1-1 A woman in her 60s was hospitalized due to difficulty moving and liver damage.

生化学	-35	1病日	2	3	4	6	9	10	13	24	36	基準範囲
TP	6.8	6.4	6.0	5.9	5.8	5.6	5.6	5.3	4.8	4.7	4.2	6.6-8.1 g/dL
Alb	4.0	3.9	3.7	3.5	3.4	3.3	3.4	3.1	2.8	2.4	2.2	4.1-5.1 g/dL
UN	29	51	40	26	21	32	34	27	21	19	37	8-20 mg/dL
Cre	0.62	0.75	0.53	0.48	0.39	0.51	0.50	0.44	0.33	0.32	0.37	0.46-0.79 mg/dL
UA	3.9	4.4	3.5	2.6	2.0	3.0	3.6	2.9	1.6	1.8	3.1	2.6-7.0 mg/dL
T-Cho		157			147							142-219 mg/dL
HDL-C		126			95							40-103 mg/dL
TG		11			42							30-149 mg/dL
AST	51	571	444	1578	745	353	439	1198	527	231	266	13-30 U/L
ALT	73	665	619	1509	1112	745	728	1218	880	436	392	7-23 U/L
γGT		170	150	192	178	185	207	249	244	260	227	9-32 U/L
T-Bil	0.8	1.8	1.5	1.4	1.6	1.6	2.2	2.0	1.4	0.9	1.0	0.4-1.5 mg/dL
D-Bil	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0-0.2 mg/dL
ALP	55	212	187	281	244	235	291	444	386	297	313	38-113 U/L
LD	233	525	449	713	434	391	423	556	413	346	319	124-222 U/L
CK	141	426	280	220	185	158	147	159	202	116	57	41-153 U/L
Amy		140				121				90		44-132 U/L
ChE					127							201-421 U/L
Na	131	127	128	127	127	127	129	132	134	133	134	138-145 mmol/L
K	4.2	4.2	3.6	3.6	3.2	3.3	2.7	2.9	2.9	3.7	3.4	3.6-4.8 mmol/L
Cl	95	91	93	93	91	92	94	95	96	99	101	101-108 mmol/L
Ca	9.0	8.1	7.7	7.8	7.9	8.1	7.8	7.9	7.8	7.7	7.5	8.8-10.1 mg/dL
補正Ca	9.0	8.2	8.0	8.3	8.5	8.8	8.4	8.8	9.0	9.3	9.3	
P		4.0	2.3	2.3	3.7	4.8	2.6	1.9	3.6	3.0	3.7	2.7-4.6 mg/dL
Mg		3.6		2.5	2.2	1.9	1.7	1.7	1.6	1.7	1.8	1.8-2.3 mg/dL
Glu		105	62	79	72						86	73-109 mg/dL
CRP	0.24	0.05	0.04	0.05	0.04	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	0.01	0.00-0.14 mg/dL
NT-proBNP				427.0		564.0	1034.0			587.0	708.0	0.0-125.0 pg/mL
血算	-35	1病日	2	3	4	6	9	10	13	24	36	基準範囲
白血球	1.7	5.1	5.5	4.0	3.5	4.0	5.3	5.2	2.6	2.0	3.6	3.3-8.6 × 10 ³ /μL
好中球	57	81	78	74	71	75	81	82	86	75	80	42-75%
リンパ球	36	15	17	23	25	22	15	14	11	19	16	17-57%
単球	6	3	4	3	4	3	3	3	3	5	3	0-10%
好酸球	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0-10%
好塩基球	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0-2%
赤血球	3.66	4.45	4.14	4.13	4.22	4.19	4.08	3.84	3.42	3.25	2.97	3.86-4.92 × 10 ⁶ /μL
Hb	12.6	15.0	13.9	14.0	14.1	14.0	13.6	13.1	11.4	10.5	10.0	11.6-14.8 g/dL
Ht	36.7	41.9	38.2	37.7	38.7	38.3	36.6	35.1	31.5	30.3	28.4	35.1-44.4 %
MCV	100.3	94.2	92.3	91.3	91.7	91.4	89.7	91.4	92.1	93.2	95.6	83.6-98.2 fL
MCH	34.4	33.7	33.6	33.9	33.4	33.4	33.3	34.1	33.3	32.3	33.7	27.5-33.2 pg
MCHC	34.3	35.8	36.4	37.1	36.4	36.6	37.2	37.3	36.2	34.7	35.2	31.7-35.3 g/dL
血小板	145	86	92	84	76	91	77	74	62	126	85	158-348 × 10 ³ /μL
凝固・線溶	-35	1病日	2	3	4	6	9	10	13	24	36	基準範囲
PT		13.3	13.0	12.5	11.9		13.3	12.8	11.8	11.2	11.0	
PT-INR		1.16	1.13	1.09	1.04		1.16	1.12	1.03	0.97	0.95	0.85-1.15
APTT		31.1										26.9-38.1 sec
フィブリノゲン		180										200-400 mg/dL
D-dimer		0.3										<1.0 μg/mL
AT		81										80-130%

Table 1-2

尿	4病日	基準範囲
pH	7.5	4.5-7.5
比重	1.007	1.005-1.030
蛋白	(-)	(-)
糖	(-)	(-)
ケトン	(-)	(-)
ビリルビン	(-)	(-)
潜血	(1+)	(-)
亜硝酸塩	(-)	(-)
ウロビリノーゲン	0.10	0.03-0.97 mg/dL
白血球	(1+)	(-)
色	淡黄	
混濁	清	
尿沈渣	4病日	基準範囲
赤血球	5-9/HPF	≦4/HPF
白血球	1-4/HPF	≦4/HPF
上皮細胞	1未満/HPF	
扁平上皮細胞	1未満/HPF	
円柱	(2+)	
細菌	(2+)	

感染症	1病日	基準範囲
HBs抗原	(-)	
HCV抗体	(-)	
HAV IgM	(-)	
HEV IgA	(-)	

その他	1病日	基準範囲
HbA1c	6.0	4.6-6.2%
TSH	7.06	0.50-5.00 μIU/mL
FT4	1.04	0.90-1.70 ng/dL
血清鉄	178	40-188 μg/dL
TIBC	195	250-450 μg/dL
UIBC	17	150-385 μg/dL
フェリチン	434.0	4.1-120.2 ng/mL
IgG	1061	861-1747 mg/dL
IgM	52	50-269 mg/dL
IgA	148	93-393 mg/dL
抗核抗体	(-)	<40
抗ミトコンドリアM2抗体	<1.5	<7

Table 2 Thirteen pathological conditions and the related laboratory testing²⁾

1. 栄養状態	アルブミン, コリンエステラーゼ, 総コレステロール
2. 全身状態の経過	アルブミン, 血小板数
3. 細菌感染症の有無	白血球分画の左方移動 (桿状核好中球もしくは幼若好中球の増加)
4. 細菌感染症の重症度	白血球数, 左方移動, CRP
5. 敗血症の有無	血小板数, フィブリノゲン
6. 腎臓の病態	クレアチニン, 尿素窒素, 尿酸, Ca, P, 尿所見
7. 肝臓の病態	AST, ALT, 総ビリルビン, アルブミン, 総コレステロール, 凝固因子
8. 胆管の病態	γGT, アルカリフォスファターゼ, 直接ビリルビン, 間接ビリルビン
9. 細胞障害	AST, ALT, CK, LD, ヘモグロビン
10. 貧血	ヘモグロビン, MCV, 網赤血球, ハプトグロビン, 間接ビリルビン
11. 凝固線溶の異常	PT, APTT, フィブリノゲン, D-dimer, アンチトロンビン
12. 電解質異常	Na, K, Cl, Ca, P, Mg
13. 動脈血ガス分析	pH, pCO ₂ , HCO ₃ , Na, Cl

2. データの解釈

1) 栄養状態

主にアルブミン, コリンエステラーゼ, 総コレステロールで評価した。脱水改善後 (4病日) のアルブミン, コリンエステラーゼ, 総コレステロールはいずれも低値であり, CRPの上昇がないことから産生低下が疑われた。肝合成能低下の可能性もあるが, 肝細胞傷害が軽度の-35病日時点でもアルブミンは低値であり, 食事摂取不良または消化管の吸収障害を疑った。

2) 全身状態の経過

アルブミンと血小板数で判断した。アルブミンは脱水改善後の3~9病日において3.3~3.5 g/dLと低値で推移し, その後も低下傾向が続いた。血小板数も入院時から6~9万/μL程度と低値で推移し, 24病日で12.6万/μLと上昇したが, 36病日で8.5万/μLと再度低下した。以上の経過から全身状態の明らかな改善はないと考えられた。

3) 細菌感染症の有無

4) 細菌感染症の重症度

5) 敗血症の有無

1病日の白血球数は5100/μLと基準範囲内であり, その後も概ね横ばい~やや低値で経過した。左方移動の評価は白血球分画の記載がなく判断はできない。-35病日 (1700/μL) と比較すると上昇はしているが, 経過でCRPの上昇もなく, 細菌感染はないと考えられた。

6) 腎臓の病態

クレアチニン, 尿素窒素, 尿酸, Ca, P, 尿所見で検討した。1病日の尿素窒素, クレアチニン高値はその後速やかに低下しているため脱水が主因と考

えられた。尿沈渣の円柱 (2+) も脱水を支持する所見である。その後, クレアチニン, 尿酸は低値で推移しており腎機能に明らかな問題はないと判断した。尿素窒素高値の原因としては糸球体濾過量の低下, 消化管出血は否定的であり, 蛋白異化亢進を考えた。

7) 肝臓の病態

AST, ALT, 総ビリルビン, アルブミン, 総コレステロール, 凝固因子で検討した。肝細胞傷害, 肝代謝能, 肝合成能の3項目にわけて評価した。肝細胞傷害については, -35病日からALT優位のtransaminase上昇があり, 1病日には高度となった。その後3病日, 10病日と比較的短期間で2回のピークがあり, 以後低下傾向ではあるが36病日時点でもALT 392 U/Lと肝細胞傷害が遷延していた。肝代謝能については, 総ビリルビンの軽度上昇を認めしたが, 9病日をピークに改善した。概ねALTと連動しており, 肝細胞傷害によるものと考えられた。肝合成能については, アルブミンが10病日から低下傾向であったが, 経過でPTの延長はみられず, 大きな低下はないと判断した。

8) 胆管・胆道の病態

γGT, アルカリフォスファターゼ, ビルルビンで評価した。γGT, アルカリフォスファターゼは1病日から高値であり, その後も悪化/改善を繰り返しながら, 概ね上昇傾向が続いた。ビリルビンは9病日をピークに改善した。上記乖離から胆道閉塞は考えにくい。ALTと連動しているところもあり, 薬剤や肝脂肪沈着が原因の可能性はあると考えられた。

9) 細胞傷害

AST, ALT, CK, LD, ヘモグロビンで検討した。

AST, LDの高値 (AST > LD) はALTと連動しており, 肝細胞傷害を反映していると考えた。1病日にCKの軽度上昇を認めたが, その後徐々に低下した。

10) 貧血

ヘモグロビン, MCV, 網赤血球, ハプトグロビン, 間接ビリルビンで評価した。13病日から軽度の貧血を認めた。MCVから正球性と判断された。1病日の血清鉄, フェリチン上昇は肝細胞傷害が原因と考えられ, その他に貧血の原因検索目的の検査はなく, 原因鑑別は困難と考えられた。

11) 凝固・線溶

PT, APTT, フィブリノゲン, D-dimer, アンチトロンビンで検討した。1病日に軽度のフィブリノゲン低下とPT延長を認めるが, PTはその後基準範囲内で経過した。1病日のAPTT, D-dimer, アンチトロンビンは基準範囲内であった。血小板は低値で経過しているが, 上記所見から凝固・線溶以外の原因での低下が考えられた。

12) 電解質

Na, K, Cl, Ca, P, Mgで評価した。1病日に低Na血症 (127 mmol/L) を認め, 9病日まで横ばい, その後は上昇したが36病日においても134 mmol/Lと低値であった。経過でClとは乖離なし。Kは1病日 (4.2 mmol/L) から9病日 (2.7 mmol/L) まで低下し, その後は上昇傾向となった。Ca (補正) は2病日 (8.0 mg/dL) の低値から徐々に上昇し, 最終的に基準範囲内となった。Pは経過で激しく上下動があり, 最終的に3 mg/dL台で落ち着いた。Mgは1病日 (3.6 mg/dL) から13病日 (1.6 mg/dL) まで低下, その後は横ばいで経過した。いずれの電解質も低値であり, 経過での上下動は治療 (補充) の影響と考えられた。

13) 動脈血ガス分析

測定なし

14) その他

肝炎ウイルス, 自己免疫など肝細胞傷害の原因となる検査所見なし。NT-proBNPの上昇があり心不全が疑われた。TSH上昇, FT4基準範囲内の所見から潜在性甲状腺機能低下症と考えられた。

3. 総合解釈

- ・2峰性にピークのある肝細胞傷害
- ・電解質異常 (低Na, 低K, 低Ca, 低P, 低Mg血症)
- ・心不全疑い (NT-proBNP上昇)

4. 診断と臨床経過

60歳代 女性

診断: 低栄養, Refeeding症候群 (RS)

主訴: 体動困難

現病歴: 背部の痛みを主訴に麻酔科等を受診し, 汎血球減少の精査目的に血液内科へ紹介となる。体動困難および著明な肝機能障害を認め入院となる。

既往歴: 甲状腺機能低下症

現症: 身長 165 cm, 体重 28 kg, BMI 10.3 kg/m² (入院半年前 38 kg, BMI 14.0 kg/m²), 体温 35.6°C, 血圧 122/88 mmHg, SpO₂ 99%, るいそう著明, 浮腫なし, 褥瘡なし

入院後経過: 臨床経過 (内服歴, 等) および各種検査で肝細胞傷害の原因を示唆する所見を認めないことから, 低栄養 (経口摂取不足) による飢餓状態が肝細胞傷害の原因と判断された。経口摂取の意欲があることから, 30 kcal/kg/日の経口・点滴栄養が開始された (Fig. 1)。3病日にAST, ALTの著明な上昇を認め, RSの時期としては典型的ではないものの, BMI < 13などの高リスクであること, リンの低下を認めたことから, RS高リスク症例の治療に準じて10 kcal/kg/日まで摂取カロリーが減量され, リンの補充が開始された (Fig. 2)。その後, 肝細胞傷害は改善傾向となり, リンも速やかに上昇したため, 9病日に20 kcal/kg/日まで摂取カロリーが増量された。10病日に再度AST, ALTの上昇および電解質低下 (リン, カリウム, マグネシウム) を認め, リン, カリウムの補充が増量された。以後, 肝細胞傷害は緩やかに改善し, 摂取カロリーも緩徐に増量され, 36病日に転院となった。

5. 経過を踏まえた考察

本RCPCでは, 飢餓による肝細胞傷害とその後Refeeding症候群 (RS) に伴う肝細胞傷害, 電解質異常を呈した症例のルーチン検査について検討した。

神経性食思不振症に代表される拒食状態により様々な身体合併症を呈するが, 肝障害も代表的な合併症の1つである³⁾。肝障害の原因としてこれまで低栄養性脂肪肝, 低還流・低酸素状態, 肝内鉄沈着の報告があるが, 近年オートファジーの関与が注目されている⁴⁾⁻⁶⁾。治療は飢餓状態の改善, すなわち栄養摂取となるが, 急速なエネルギー摂取によるインスリンの急峻な分泌に伴い, 糖質や電解質が急激に細胞内に流入することで低血糖や電解質異常 (低リン血症, 低カリウム血症, 低マグネシウム血症) をきたすことがある。このような代謝合併症を総称

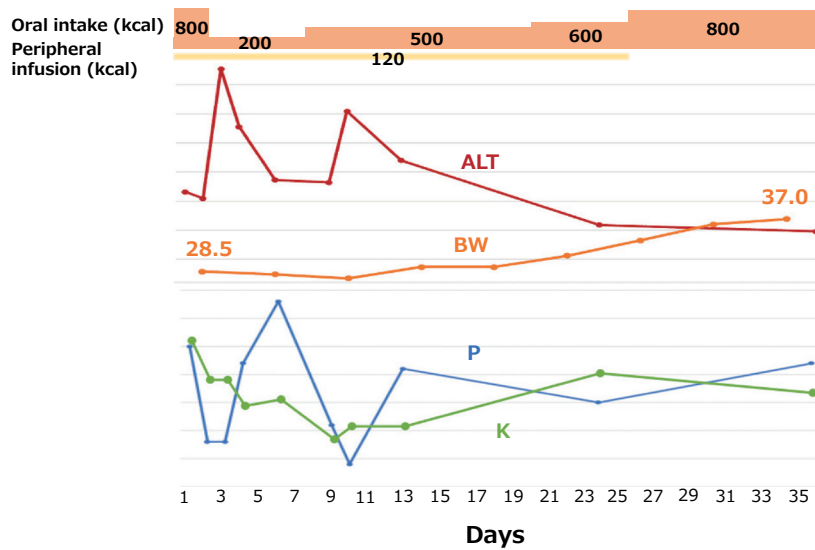


Fig. 1 Changes in calorie intake and body weight, and the course of liver damage and electrolyte abnormalities. Abbreviation: ALT, alanine aminotransferase; BW, body weight; P, phosphorus; K, potassium.

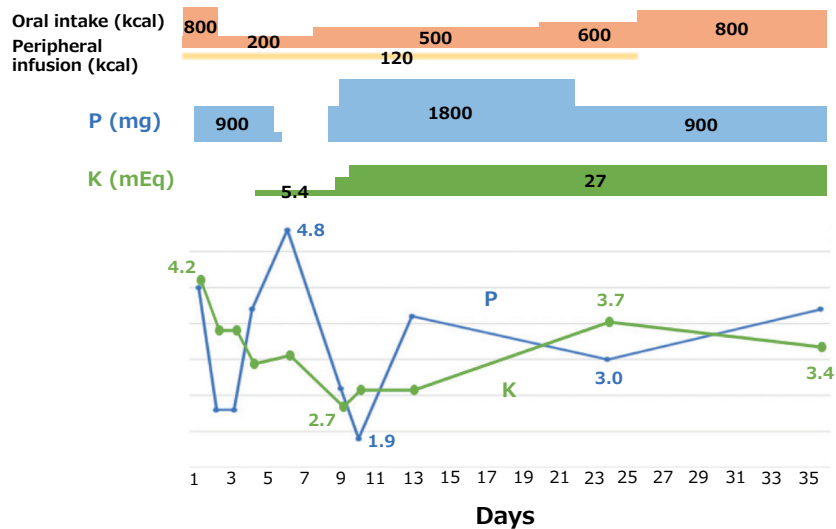


Fig. 2 The course of correction for electrolyte abnormalities. Abbreviation: P, phosphorus; K, potassium.

してRefeeding症候群 (RS) と呼び、不整脈、けいれん、横紋筋融解など重篤かつ多彩な病像を呈する⁷⁾。RSの合併症として肝障害の頻度は高く、機序は明らかではないが、インスリン分泌に伴い糖質が急激に肝細胞内に流入することで脂肪性肝炎を呈していると考えられている^{6, 8)}。RSの予防としては、栄養投与を少量 (5~10 kcal/kg/日) から開始し、徐々に増加していくことが重要とされている⁷⁾。

肝障害の原因となる上記2病態 (飢餓, RS) については、治療法が相反することから鑑別が重要とな

る。典型例では栄養投与量や投与開始から肝障害発症までの期間⁶⁾、さらに画像検査による肝脂肪沈着の経時的な評価が有用⁸⁾との報告もあるが、ルーチン検査では電解質異常のパターン (飢餓は脱水, RSは細胞内移動) から鑑別ができる可能性がある。

本症例は入院までの半年間で10 kgの体重減少があり、BMI 10.3 kg/m²と著明な低体重を認めたことから、入院時の肝細胞傷害の原因が飢餓によるものと判断することは、臨床的には比較的容易であったかもしれない。しかし、栄養状態や脱水を評価

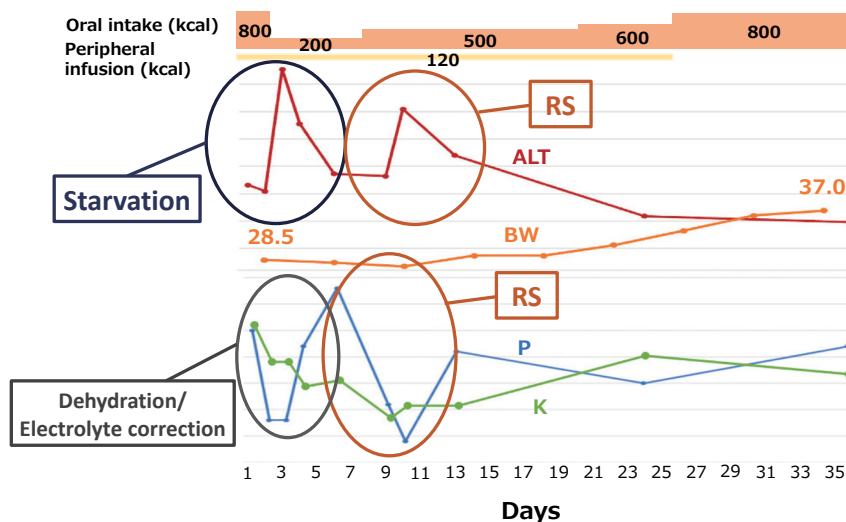


Fig. 3 Causes of liver damage and electrolyte abnormalities.

Abbreviation: RS, refeeding syndrome; ALT, alanine aminotransferase; BW, body weight; P, phosphorus; K, potassium.

する項目がそこまで極端な異常値ではなく、ルーチン検査のみから低栄養・いそうと判断することは、非常に難しいという意見が多かった。

3病日のALT上昇に対して摂取カロリーが減少されているが、この上昇の主たる原因は飢餓による肝細胞傷害と考える。理由はRSにしては時期が早いこと、さらにリンの低下についてはその後の補充に対する反応（3病日2.3 mg/dLから6病日4.8 mg/dLへ上昇）から、脱水の改善に伴って低下したのみであると考えられる（Fig. 3）。実際に10病日以降のリンの低下については、高容量のリンを補充してもそこまでの上昇は得られていない。

前述の通り、飢餓による肝細胞傷害の場合の治療は栄養摂取であるが、その後のRS予防という観点からは少量のエネルギー投与が推奨されるという矛盾が生じる。ガイドライン⁷⁾でも本患者のようなRS高リスク症例の場合は、少量のエネルギーによる治療が推奨されており、また本患者もその後RSを発症していることから、本臨床経過のように少量のエネルギーからの治療が妥当であったと考える。

本症例で入院前からみられた汎血球減少については、入院2ヶ月前の骨髓穿刺・生検で脂肪髄および高度低形成を認めたことから、再生不良性貧血または極度の低栄養による造血不全が疑われた。低栄養の際に血球減少が生じる原因として、骨髓に膠様脂肪萎縮を認めることが知られており⁹⁾、このことがビタミンや葉酸などの欠乏によらない血球減少をきたすとされる。またこの膠様脂肪変性は栄養状態の改善に応じて回復することが報告されているが¹⁰⁾、

本症例においては明らかな改善がみられず、矛盾する点と考える。

本症例においてNT-proBNPが定期的に測定され、高値が継続していた。心臓においても極度の低栄養状態ではエネルギー欠乏状態となり、心筋細胞の萎縮や機能障害が起きる。またRSに伴いリンが細胞内にシフトし、さらにインスリン分泌がアデノシン三リン酸（ATP）などリンを必要とする物質産生を促進するため、低リン血症が進行する。この低リン血症がATPの産生障害を引き起こし心機能低下の原因となる¹¹⁾。以上のように、心臓についても肝臓同様に飢餓、RSいずれも別の機序で機能障害の原因となる。

両解説者ともルーチン検査13項目の解釈は概ね可能であった。主たる病態としては肝細胞傷害が2峰性であること、さらに脱水や電解質異常を伴うことから薬剤性過敏症候群（drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS）やNT-proBNP高値からうっ血肝に伴う肝障害が候補として挙げられた。飢餓やRSについては両解説者とも鑑別に挙げられず、推測を困難にした理由としては著明な低栄養を示唆する所見に乏しく、また肝細胞傷害と電解質異常の関係についても電解質の補充が行われている点が考えられた。この点については、会場からも適格なコメントをいただき議論することができた。

6. おわりに

低栄養による肝細胞傷害の機序として飢餓とRefeeding症候群があり、両病態の鑑別において特

異的な検査はなく、ルーチン検査による判断が重要であることを共有できたと考える。コロナ禍においてRCPCはwebでも遜色なく施行できるということであったが、司会、解説者、読者、会場参加者のすべてが会場で一体となって討論することの“楽しみ”を感じることができた。最後にもう1症例も含めて、準備に多大な労力と時間をかけてご登壇いただいた2名の読者とその所属施設の関係者、会場にご参集いただいた皆様に感謝を申し上げたい。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文 献

- 1) 松本剛, 上原剛. ウィズコロナ社会における臨床検査医学教育の重要性 医学教育に期待するRCPCの視座 ウィズコロナ社会における医学教育への貢献. 日本臨床検査医学会誌 2022;70:165-168.
- 2) 本田孝行. 検査値を読むトレーニング. 医学書院, 東京, 2019
- 3) Rosen E, Sabel AL, Brinton JT, et al. Liver dysfunction in patients with severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2016;49:151-8.
- 4) Rautou P, Cazals-Hatem D, Moreau R, et al. Acute Liver Cell Damage in Patients With Anorexia Nervosa: A Possible Role of Starvation-Induced Hepatocyte Autophagy. *Gastroenterology* 2008;135:840-848.
- 5) Kheloufi M, Boulanger CM, Codogno P, et al. Autosis occurs in the liver of patients with severe anorexia nervosa. *Hepatology* 2015;62:657-8.
- 6) Sakata M, Takaki A, Oyama A, et al. Pathogenesis of Severe Liver Injury in Patients with Anorexia Nervosa: A Report of Two Cases and a Literature Review. *Kurume Med J* 2020;67:121-9.
- 7) Medical Emergencies in Eating Disorders: Guidance on Recognition and Management (Replacing MARSIPAN and Junior MARSIPAN) May 2022 (Updated October 2023). (オンライン) 入手先 <[https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/college-reports/college-report-cr233-medical-emergencies-in-eating-disorders-\(meed\)-guidance.pdf?sfvrsn=2d327483_55](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/college-reports/college-report-cr233-medical-emergencies-in-eating-disorders-(meed)-guidance.pdf?sfvrsn=2d327483_55)> (参照:2024.1.29).
- 8) Rosen E, Bakshi N, Watters A, et al. Hepatic Complications of Anorexia Nervosa. *Dig Dis Sci* 2017;62:2977-81.
- 9) Mohamed M, Khalafallah A. Gelatinous transformation of bone marrow in a patient with severe anorexia nervosa. *Int J Hematol* 2013;97:157-8.
- 10) Hütter G, Ganepola S, Hofmann W. The hematology of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009;42:293-300.
- 11) 長友祐司. 日常診療でみる二次性心筋症・全身疾患関連の心障害 栄養障害・代謝障害と心筋障害. 診断と治療 2022;110:1515-1520.

IFCC 試薬がアンモニア測定に及ぼす影響について

Effects of IFCC method on Ammonia Measurement

日高穂乃花¹⁾, 井上結以¹⁾, 齊藤 翠¹⁾, 土井 創³⁾, 藤田 孝^{1,2)}, 伊藤弘康¹⁾

要旨 アンモニア測定試薬は、広く生化学汎用自動分析装置にて使用されている。今回、「N-テスト L NH3 ニットーボー」を採用する施設において、試薬使用中に試薬ブランク吸光度の低下により測定不能となった事例を複数認めた。事例の共通点から試薬ブランク吸光度の低下にはALP IFCC 試薬が関係するものと推測し、ALP IFCC 試薬とアンモニア測定試薬の長期使用について、その関係性を検証した。検証には4社のALP IFCC 試薬を用いて、それぞれをアンモニア試薬と同時に架設し、アンモニア測定値の経時変化を確認した。その結果、試薬ブランク補正を実施しない場合における各社ALP IFCC 試薬の影響は様々であったが、最も強く影響を及ぼす試薬で架設7日目にどの試料でもアンモニア測定値の上昇を認めた。しかし、毎日の試薬ブランク補正により、その影響は回避され、生理食塩水ではアンモニア0 $\mu\text{g/dL}$ に対し僅かな変動となり安定した。また、試薬ブランク吸光度の経時変化も検討した結果、特定のALP IFCC 試薬の同時架設により、試薬架設15日目以降、試薬ブランク吸光度はLABOSPECT 006 (株式会社日立ハイテク) のパラメータに設定された第一標準液吸光度範囲下限値を下回ることが確認された。その他に、試薬ブランク吸光度の低下に伴い、測定上限の低下が確認された。以上より、各施設で試薬の使用頻度など考慮したうえで事前の検証を行い、第一標準液吸光度範囲や測定範囲上限の設定変更など、運用状況に応じて測定条件を見直すことが適切に業務運用するために重要であると考えられる。

Key words ammonia, reagent blank, ALP IFCC

1. はじめに

生体内でアンモニアは、蛋白代謝の過程でアミノ酸の脱アミノにより生成され、腎臓ではグルタミン酸から生成される。さらに腸管内で細菌の作用によっても生成され、体内に吸収される。アンモニアは肝性脳症の起因物質の1つと考えられている¹⁾。

NH_3 試薬は汎用生化学自動分析装置で使用可能であるが、大気中に存在するアンモニアの影響を受け測定値が変動しやすい特性を持っている。

ニットーボーメディカル株式会社より販売されている NH_3 試薬は、開封後1ヵ月の使用期間を保証しているが、試薬使用期間中に大気中のアンモニアの影響を受けたと推測される試薬ブランク吸光度の変化を認め、測定不能となった事例の問い合わせが複数あったため、当院に検証の依頼があった。問い合わせ事例の共通点として、試薬庫に共通のメーカーのアルカリホスファターゼ (ALP) IFCC 試薬が確認された。このことから、ALP 試薬の緩衝液として用いられている2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール

Honoka HIDAKA¹⁾, Yui INOUE¹⁾, Midori SAITO¹⁾, Hajime DOI³⁾, Takashi FUJITA^{1,2)}, Hiroyasu ITO¹⁾

¹⁾ 藤田医科大学病院 臨床検査部

Department of Laboratory Medicine, Fujita Health University Hospital

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98

1-98, Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi 470-1192

²⁾ 中部大学生命健康科学部 生命医科学科

Department of Biomedical Sciences, College of Life and Health Sciences, Chubu University

〒487-8501 愛知県春日井市松本町1200

1200, Matsumoto-cho, Kasugai, Aichi 487-8501

³⁾ ニットーボーメディカル株式会社学術部

Nittobo Medical Co., LTD.

〒102-0083 東京都千代田区麹町2-4-1 麹町大通りビル7階

Kojimachi-Odori Building 2-4-1, Kojimachi, Chiyoda-Ku, Tokyo 102-0083

Corresponding author : Honoka HIDAKA

TEL : 0562-93-2305

E-mail : honoka.hidaka@fujita-hu.ac.jp

ル (AMP) からアンモニアガスが発生しているのではないかと仮説を立てた²⁾。

2. 目的

ALP IFCC 試薬がNH₃測定に与える影響を検討することを目的とした。また、影響を受けたNH₃試薬における性能についても併せて検証を行うことを目的とした。

3. 対象および検討方法

対象試薬は「N-テスト L NH₃ ニットーボー」(ニットーボーメディカル株式会社)、測定機器はLABOSPECT 006 (株式会社日立ハイテク)を用いた。

LABOSPECT 006にNH₃試薬とALP IFCC試薬を同時に架設し、アンモニア測定値の経時変化を検討した。なお、ALP IFCC試薬はA社、B社、C社、ニットーボーメディカル社 (Nittobo) の4社を用いてNH₃試薬に与える影響について比較検証を行った。また、NH₃試薬はALP試薬に対して0度 (隣接)、90度、180度の位置に設置し、生理食塩水 (0 μg/dL)、標準液 (200 μg/dL)、精度管理試料2濃度 (100, 300 μg/dL) をそれぞれ測定した。その他、試薬ブランクの有無によるNH₃測定値の比較も行った。

4. 結果

1) NH₃試薬の安定性評価

試薬の安定性を確認するため、LABOSPECT 006にNH₃試薬のみ架設し連続16日間測定を行った。その結果、試薬ブランク補正を実施した場合、生理食塩水では0 μg/dLに対し-3~2 μg/dLの変動、精度管理試料では変動係数 (CV) 0.9~1.8 (%) となり、16日間の安定性は良好であった。一方で、試薬ブランク補正未実施の場合では経時的に上昇し、16日目には初日と比較して全ての試料においておよそ50 μg/dLの上昇を認めた (Fig. 1)。

2) ALP IFCC試薬による影響

NH₃試薬とともに各社ALP IFCC試薬を架設し、生理食塩水 (Fig. 2)、標準液 (Fig. 3)、精度管理試料2濃度 (Fig. 4, 5) を用いて連続7日間測定を行った。測定については試薬ブランク測定の有無による変化を検討した。また、NH₃試薬はALP IFCC試薬に対して0度 (隣接)、90度、180度の位置に設置し、設置場所による影響の有無も併せて検討した。その結果、全ての試料においてA社ALP IFCC試薬がNH₃測定に最も強く影響を与え、試薬ブランク補正未実施の場合、7日後の影響は、A社：+40~50 μg/dL、Nittobo：+20~30 μg/dL、B社及びC社：+10~20 μg/dLであった。その影響の程度はA社、Nittobo、B社及びC社の順であった。また、

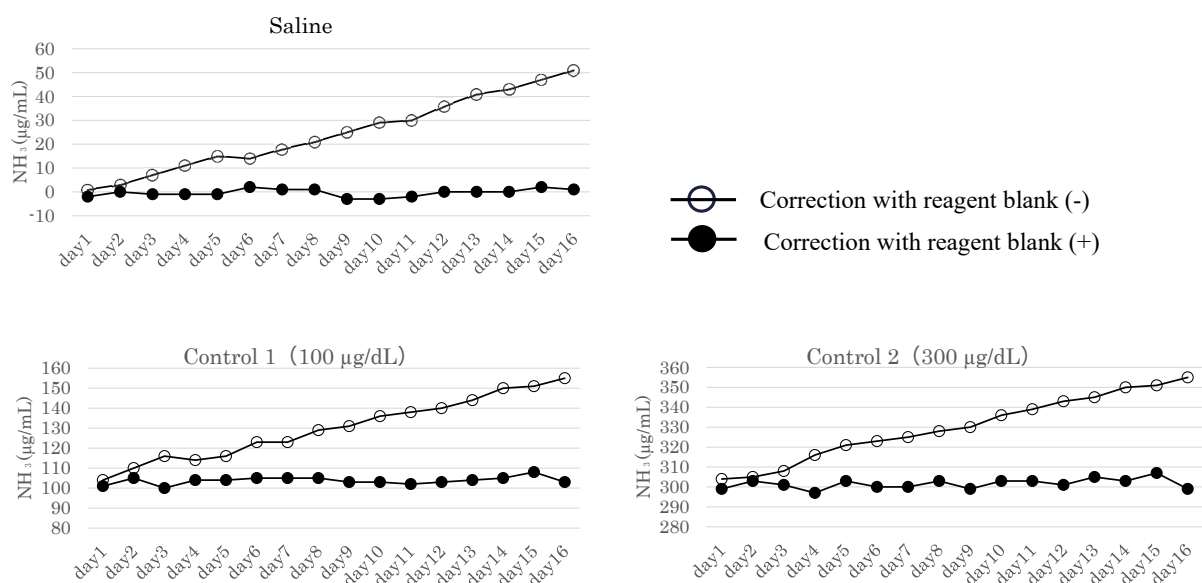


Fig. 1 Evaluation of NH₃ reagent stability

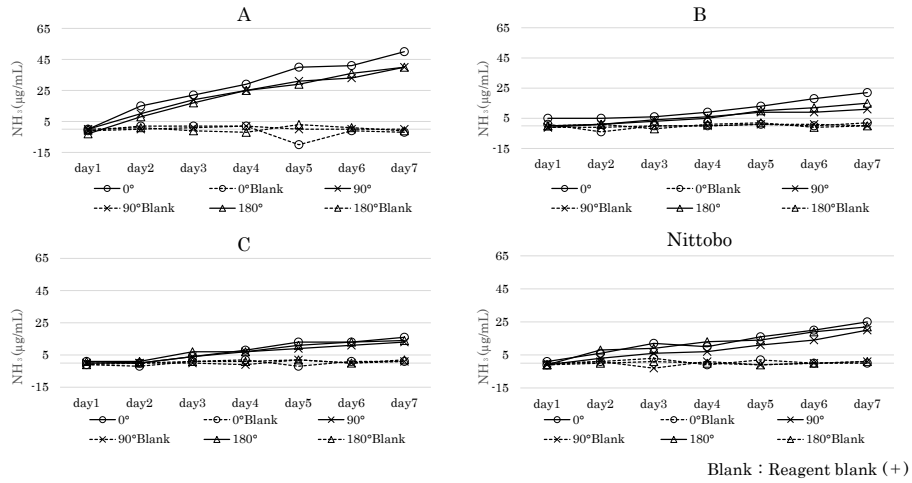


Fig. 2 Effects of ALP IFCC reagents on NH_3 measurement with Saline

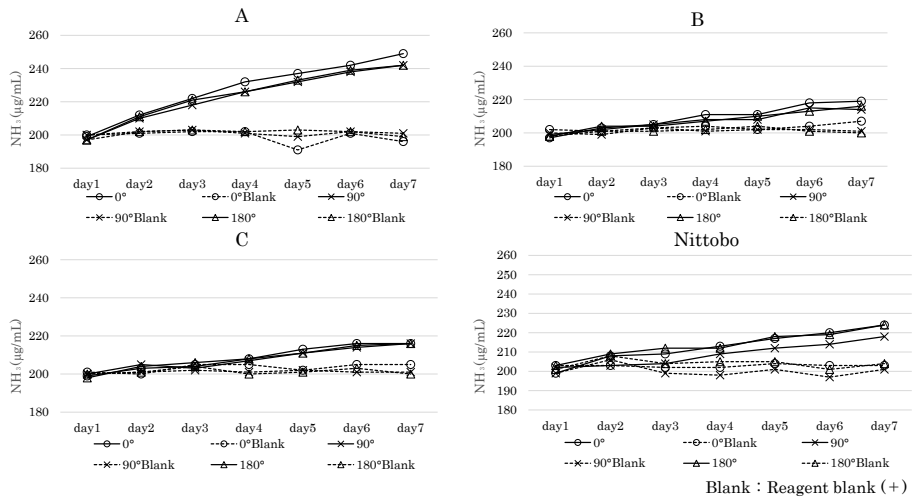


Fig. 3 Effects of ALP IFCC reagents on NH_3 measurement with Standard

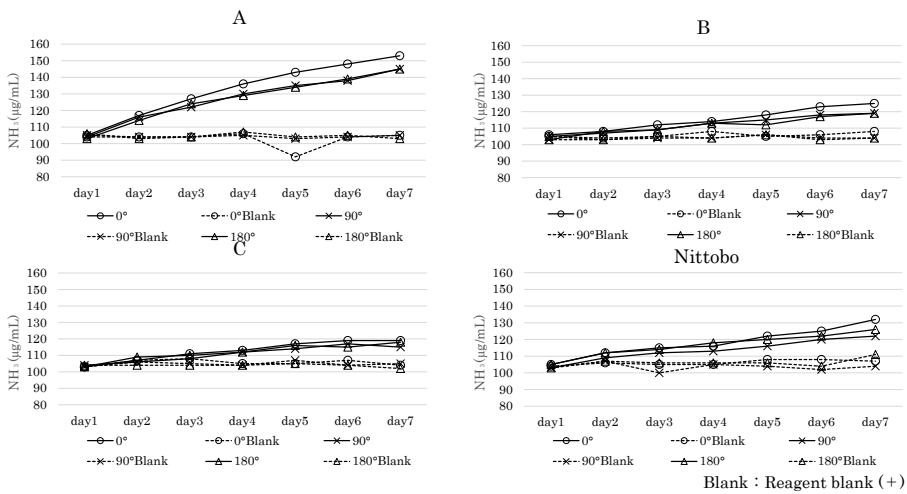


Fig. 4 Effects of ALP IFCC reagents on NH_3 measurement with Control 1

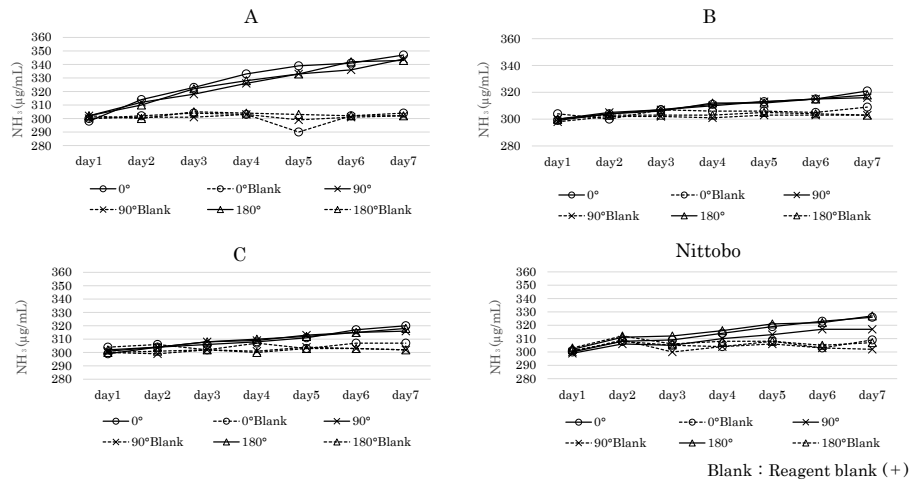


Fig. 5 Effects of ALP IFCC reagents on NH₃ measurement with Control 2

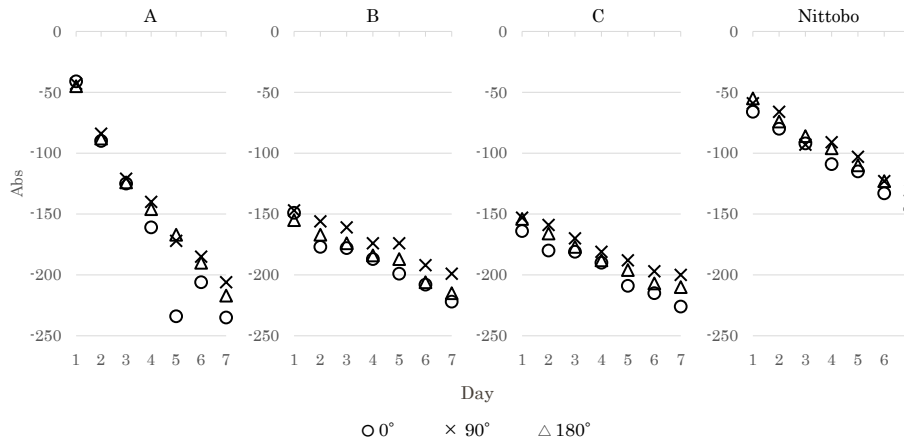


Fig. 6 Trace changes in NH₃ reagent blank

ALP IFCC 試薬に対する NH₃ 試薬設置場所による比較については、90度 に設置することで僅かながら影響を回避できる傾向を認めるものの差を認めるほどではなかった。一方で、試薬ブランク補正を行った場合、いずれにおいても7日間の測定値に大きな変化は認められなかった (Fig. 2~5)。

3) 試薬ブランクにおけるキャリブレーショントレースの変化

7日間の試薬ブランクにおけるキャリブレーショントレースを確認した結果、試薬ブランク補正未実施の場合に各社 ALP IFCC 試薬が NH₃ 測定値に与える影響に応じて、ブランク吸光度の減少を認めた (Fig. 6)。

さらに試薬ブランク吸光度のキャリブレーショントレース変化を確認するため、ALP IFCC 試薬を架設した場合と未架設の場合で、連続18日間の吸光

度変化を確認した。その結果、ALP IFCC 試薬を架設した場合には、未架設の場合と比較し試薬ブランク吸光度の低下度合いは大きく、さらには試薬架設10日目以降、加速的に吸光度の低下を認めた (Fig. 7)。

4) 希釈直線性の確認

試薬ブランク吸光度の低下が試薬の測定性能に影響を与えることがないか確認するため、NH₃ 高値試料を生理食塩水で10段階希釈し、希釈直線性の検討を行った。なお、測定試薬には開封直後の試薬 (New bottle) と開封後試薬庫内で長期間経過した試薬 (Used bottle) を用いた。その結果、Used bottleではNew bottleと比較し、直線性の低下を認めた (Fig. 8)。

また、各試薬における生理食塩水と NH₃ 高値試料の反応タイムコースを比較した結果、Used

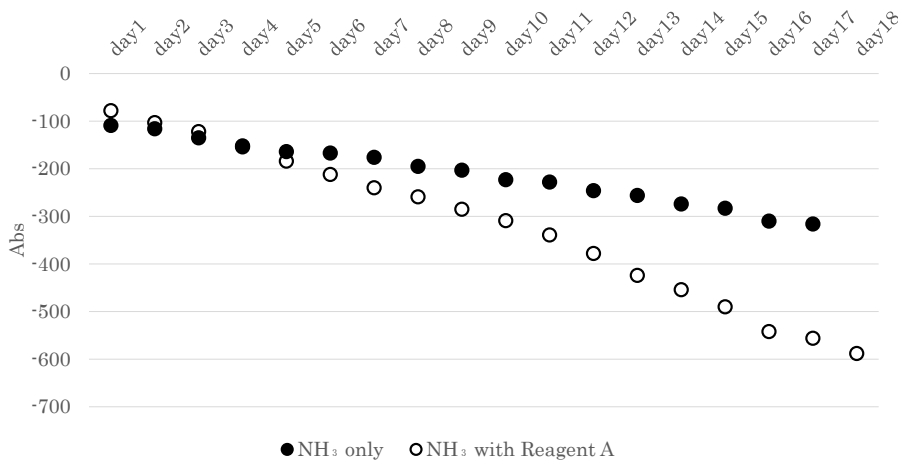


Fig. 7 Trace changes of NH₃ reagent blank for 18 days

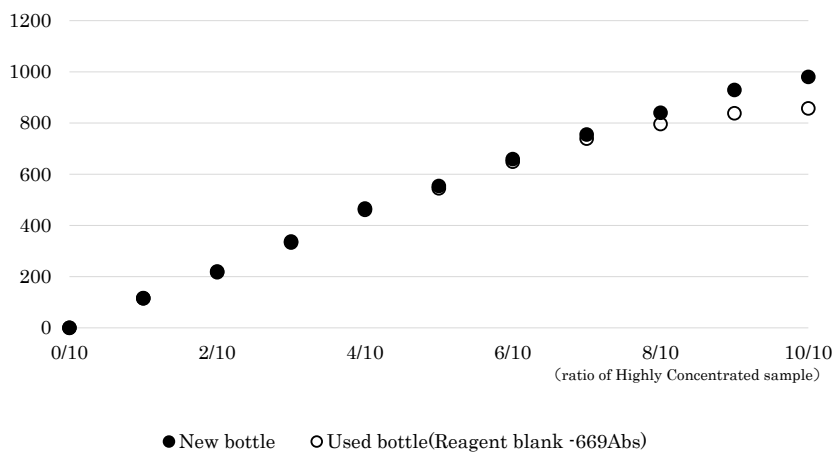


Fig. 8 Dilution linearity for NH₃

bottleでは、第2試薬添加後にNew bottleと比較し主波長の吸光度低下を認めた。これは、大気中のアンモニアを吸収し、試薬が過度に反応を示しているものと推測した (Fig. 9)。

5) IFCC 試薬緩衝液の影響

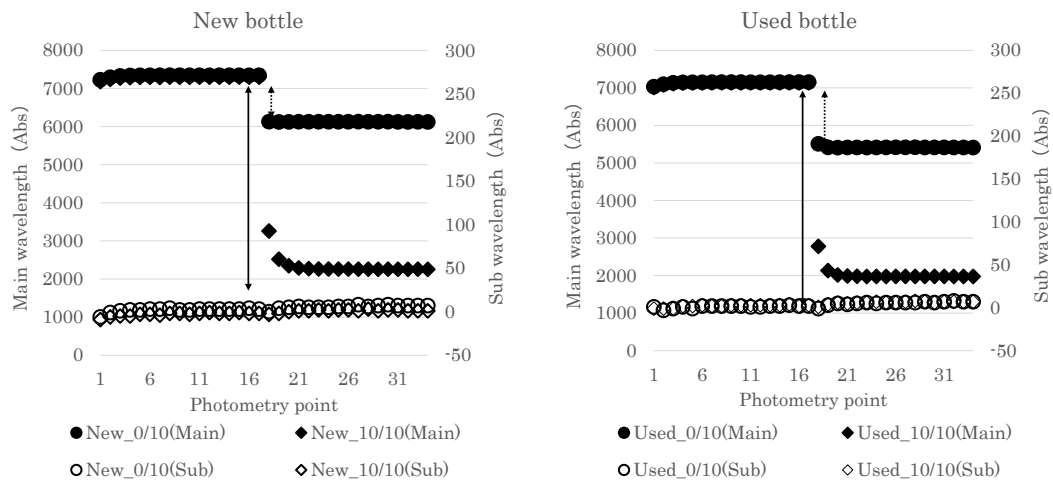
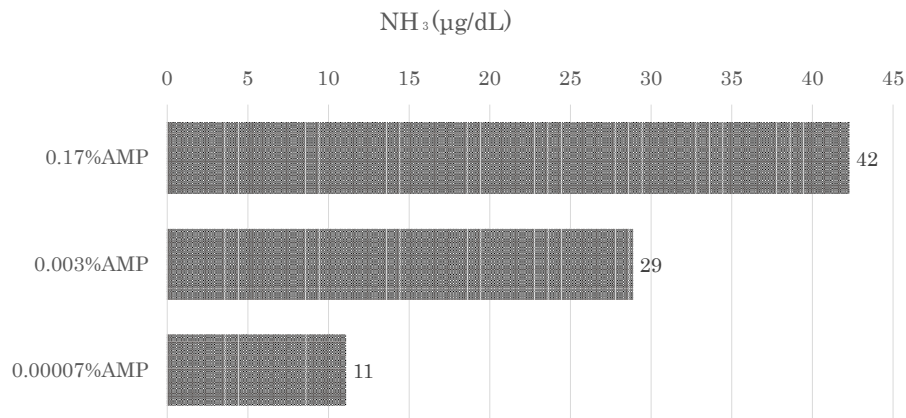
ALP IFCC 試薬の緩衝液に含まれるAMPを用いて0.17%, 0.003%, 0.00007%の希釈水を作製し、直接NH₃の測定を行った。その結果、0.17%AMPからは42 μg/dL, 0.003%AMPからは29 μg/dL, 0.00007%AMPからは11 μg/dLのNH₃を検出した (Fig. 10)。

5. 考察

今回の検証より、ALP IFCC 試薬に緩衝液として用いられているAMPは、NH₃測定において測定値の上昇に関与することが示唆された。詳細な機序は不明であるが、ALP IFCC 試薬中のAMPと大気中

の二酸化炭素が反応して生成した一級アミンが試薬中の成分と反応し、アンモニアガスを発生したものと推測される。その影響の程度は各社様々であるが、試薬ブランク補正により影響は回避でき、測定値は安定であった。

今回、LABOSPECT 006(株式会社日立ハイテク)のパラメータに設定された第一標準液吸光度範囲下限値を超える試薬ブランク吸光度の低下によりNH₃が測定不能となった事例を受け、本検証を行った。ニッポーメディカル社製NH₃試薬のパラメータでは、第一標準液吸光度範囲下限値は-500 Abs.に設定されている。A社ALP IFCC 試薬が同時に架設された場合、ニッポーメディカル社製NH₃試薬ブランク吸光度は試薬架設15日目以降、-500 Abs.を下回る結果となった。その為、現状のパラメータ設定においては、メーカーが保証する期

Fig. 9 Time course of Dilution linearity for NH₃Fig. 10 NH₃ value of buffer from ALP IFCC reagent

間の試薬使用が困難な場合もある。また、試薬ブランク吸光度の過度な低下は、測定範囲上限の低下に繋がることも忘れてはならない。

6. 結語

現状のパラメータ設定では、同一ボトルにおいて2週間以上の試薬使用は困難な場合もある。しかし、毎日の試薬ブランク補正により、生理食塩水、コントロール試料の測定値の安定性を確保できたため、パラメータの設定見直しにより使用可能と考える。NH₃試薬の長期使用により測定範囲上限低下が懸念されるが、今回の検証では、試薬ブランク吸光度が第一標準液吸光度範囲下限値を下回っても、およそ700 μg/dLまで直線性は保たれていた。これは、日常業務においては十分な測定範囲であり、長期使用が予測される場合は、予め測定範囲を低めに設定

することを考慮すべきと考える。

各施設で事前の検証を行い、運用状況に応じて測定条件を見直すことは、適切に業務運用するために重要であると考ええる。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

文献

- 1) 金井 正光 監修：第6章 臨床化学検査 4 アンモニア. 臨床検査法提要 改訂第35版 金原出版株式会社 2020:508~510
- 2) 日本臨床化学会酵素専門委員会：ヒト血清中酵素活性測定の勧告法—アルカリホスファターゼ—. 臨床化学 1990;19:209~227

新しい心筋マーカー用マルチコントロールの紹介 ～高感度トロポニン試薬の精度管理に求められる推奨事項とは～

Introduction of a new multi-analyte quality control for cardiac markers
- Recommendations required for quality control of high sensitive cardiac troponin assay -

植村康浩

要旨 バイオ・ラッドは、2023年4月、心筋マーカー用マルチコントロール「カーディアック アドバンス コントロール」を発売した。本製品は、10項目の心筋マーカーを含む、装置や試薬から独立して製造された参考値付きのサード・パーティー・コントロールで、高感度トロポニン試薬の精度管理に利用可能な濃度を含む4レベルの製品である。米国臨床化学会（AACC）と国際臨床化学連合（IFCC）は高感度トロポニン試薬の精度管理方法を含む「急性冠症候群における心筋トロポニンの使用に関する臨床検査業務の推奨事項」を提言している。AACC、IFCCの推奨事項、及び新製品「カーディアック アドバンス コントロール」について紹介する。

Key words 精度管理, マルチコントロール, 心筋マーカー, 高感度トロポニン

1. はじめに

虚血性心疾患や心不全等の心血管疾患の診断、治療方針の決定、リスク評価に用いられる心筋マーカーは、急性期医療を提供する医療機関の臨床検査室で一般的に測定されている。急性冠症候群（以下、ACS）における心筋マーカーの中でも心筋トロポニン（以下、cTn）は、ACSが疑われる胸部症状を示す患者の早期リスク層別化を目的として測定することが推奨されている。cTnは、心筋特異度が高く、CK、CK-MB、ミオグロビンと比較すると微小な心筋障害も検出できるため、健常者の99パーセントイル値を超えるcTnの上昇は、非ST上昇型の急性心筋梗塞（以下、AMI）の診断に有用である¹⁾。近年、臨床検査薬メーカー各社から全自動免疫測定装置用

の高感度トロポニン（以下、hs-cTn）試薬が販売されているが、従来のトロポニン測定試薬と比較して短時間にAMIの除外診断が可能なため、hs-cTn試薬は多くの検査室で採用されている。

2. ACSにおけるcTnの使用に関する臨床検査業務の推奨事項(概要)

米国臨床化学会（以下、AACC）は、国際臨床化学連合（以下、IFCC）の心筋バイオマーカーの臨床応用に関するタスクフォース（IFCC TF-CB）と協力して「ACSにおけるcTnの使用に関する臨床検査業務の推奨事項（Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome）」を提言している²⁾。この提言は10項目のトピックに焦点が当てられ（**Table 1**）、その中には、hs-cTn測定の精度管理用コントロールの活用が含まれる。具体的には、「少なくとも3つの異なる濃度のコントロールを少なくとも1日1回測定すること」と定義し、コントロール濃度は、(1) 検出限界（以下、LoD）～99パーセントイル値（女性）、(2) 99パーセントイル値（男性）を上回る濃度（+20%以内）、(3) hs-cTnアッセイの測定範囲の高値、を推奨している（**Table 2**）。

その後、AACCとIFCCの心筋バイオマーカーの

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 引用文献2より筆者訳出

ACSにおけるcTnの使用に関する臨床検査業務の推奨事項	
1	精度管理用コントロールの活用
2	報告可能な分析下限値の検証
3	分析可能な濃度を報告する際に使用する単位
4	99パーセンタイルの性別特有の上限参照値 (URL) の設定
5	hs-cTn アッセイを定義する必要条件
6	結果を混乱させる分析前及び分析中の問題に関する臨床医とのコミュニケーションおよび臨床医への教育
7	hs-cTn研究における分析アッセイ詳細の文書化
8	cTnアッセイの調和化 (ハーモナイゼーション) と標準化に利用可能な物質の開発
9	サンプルの採取から受取りまでを含む結果報告までの時間 (TAT)
10	連続採血したhs-cTn濃度の経時的変化と結果解釈における生物学的変動の役割

Table 2 引用文献2より筆者訳出・作表

推奨事項		hs-cTn測定の精度管理用コントロール活用
レベル		低中高の3レベル
濃度	低	検出限界 (LoD) ~99パーセンタイル値 (女性)
	中	99パーセンタイル値 (男性) +20%
	高	測定範囲高値

臨床応用に関する委員会 (IFCC C-CB) は、最新の研究および最新のhs-cTn試薬に対応した新しい推奨事項を発表している³⁾。新しい推奨事項はhs-cTn測定の精度管理方法として、性別特有の上限参照値 (以降、URL) と一致する濃度のコントロールの使用、hs-cTn測定試薬のLoDと一致する濃度での精度管理の重要性が提言されている (Table 3)。

性別特有のURLと一致する濃度のコントロールの使用は、最新の研究に基づいて提言されている。つまり、hs-cTnI (9種類) とhs-cTnT (3種類) の測定試薬を用いて年齢や人種等の多様な背景を有するユニバーサルサンプル (健康調査およびバイオマーカーでスクリーニングを実施) で99パーセンタイル値を求めた結果、男女合計 (All) と性別 (Men,

Table 3 引用文献3より筆者訳出

新) ACSにおけるcTnの使用に関する臨床検査業務の推奨事項	
1	男性と女性の性別特有の上限参照値 (URL) と一致する濃度で精度管理
2	結果の信頼性を継続するためhs-cTnアッセイの検出限界 (LoD) と一致する濃度で精度管理 (除外プロトコルに使用する場合)
3	99パーセンタイル値の確立には検出力不足の被験者数値を使用する上限参照値の実装を避ける (不十分な研究を行わないこと)
4	99パーセンタイル値を定義する適切な統計分析 (ノンパラメトリック法とHarrell Davis法を使用し、ロバスト法は使用しない)
5	健康な男性と女性の50%を個別に測定 (男女を組み合わせない)
6	ng/Lを用いた整数のみで結果を報告 (最新のhs-cTnアッセイを区別するため)

Women) で有意な差が認められ、女性は男性よりも低値を示したためである (Fig. 1)。

3. 「カーディアック アドバンス コントロール」の概要

カーディアック アドバンス コントロールは、10項目の心筋マーカーを含む、装置や試薬から独立して製造された参考値付きのサード・パーティー・コントロールである。ヒト成分由来のマトリックスで、使いやすい液状凍結品となっており、リクイチェック (ガラスバイアル容器) とインテリQ (プラスチックチューブ容器) の2種類の製品をラインナップしている。開封後2~8℃で保存した場合の安定性は、リクイチェックは20日間、インテリQは10日間である。濃度は、AACC/IFCCの提言に準じたhs-cTn試薬の精度管理に利用できる濃度を含む4レベルを用意している (Table 4)。

1) 使用方法

- 患者検体と同様に取り扱い、使用する測定機器やキット、試薬などの指示に従って使用する。
- 凍結保存していた場合は、完全に融解するまで室温 (18~25℃) で静置する。
- 融解後、溶液が均一になるように数回緩やかに回転、転倒混和する。

2) 保存方法

- リクイチェック カーディアック アドバンス コントロール

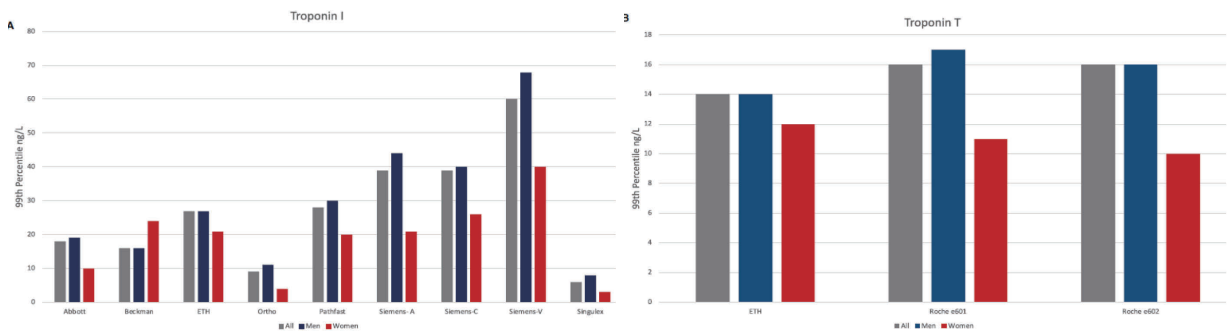


Fig. 1 引用文献3より引用

Table 4 カーディアック アドバンス コントロールの概要

製品	リクイチェック カーディアック アドバンス コントロール	インテリQ カーディアック アドバンス コントロール
レベル本数	4	4
容器	ガラスバイアル 	プラスチックチューブ 
参考値	あり	あり
製造後安定性 -20~-70°C	28 カ月	28 カ月
開封後安定性 2~8°C	20日：以下を除く全成分 10日：トロポニンI、ホモシステイン、NT-proBNP、 BNP、CK-MB、ミオグロビン	10日：以下を除く全成分 5日：トロポニンI、ホモシステイン（冷蔵庫の場合） 保証なし：ガレクチン-3、トロポニンT（装置内の場合）
小分け再凍結 -20~-70°C	30日間	—
項目	トロポニンI トロポニンT BNP NT-proBNP ミオグロビン CK-MBアイソザイム 高感度CRP ジギトキシシン ホモシステイン ガレクチン-3	

Table 5 hs-cTn測定試薬の参考値

機器	単位	測定レンジ	LoD	99パーセンタイル値		参考値 例) インテリQ カーディアック アドバンス コントロール ロット97310T			
				女性	男性	1	2	3	4
SIEMENS ATELLICA SOLUTION	pg/mL	2.5~25,000	1.6	34.11	53.48	6.68	13.4	44.2	11,335
ROCHE ELECSYS / COBAS E SYSTEMS	ng/L	3.0~10,000	3.0	11	17	10.4	11.9	26.7	2,907

※測定試薬の性能データは添付文書より引用（但し、ROCHE ELECSYS / COBAS E SYSTEMSの99パーセンタイル値は引用文献3よりRoche e601のデータを引用）

- ▶バイアル：使用後は直ちに密栓して2~8°Cで保存する。
- ▶小分け分注：-20~-70°Cで保存する。融解したら使用は一回のみとして残った分注サンプルは廃棄する。
- ・インテリQ カーディアック アドバンス コントロール
 - ▶装置内：栓を外して装置にセットして測定を行い、装置内で安定とされている期間は開封した状態で保存する。（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社 Atellicaの場合）
 - ▶冷蔵庫：栓を外して装置にセットして測定を行い、測定終了後は直ちに密栓し、冷蔵庫で保存する。検査成分の安定性確保のため、装置への搭載時間と室温への暴露を最小限に抑えるようにする。

3) hs-cTnの参考値

- ・以下2種類のhs-cTn測定試薬のインテリQカーディアック アドバンス コントロールの参考値について、LoD, 99パーセンタイル値を加えた健常者及び病態別のcTn濃度との関係を模

式図で示す (Table 5) (Fig. 2)。

- ▶ケミルミhsトロポニンIアテリカ用（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社）
- ▶エクルーシス試薬トロポニンT hs（ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社）

各レベルの参考値については、レベル1はLoD付近、レベル2は女性99パーセンタイル値の低値側、レベル3は男性99パーセンタイル値の高値側、レベ

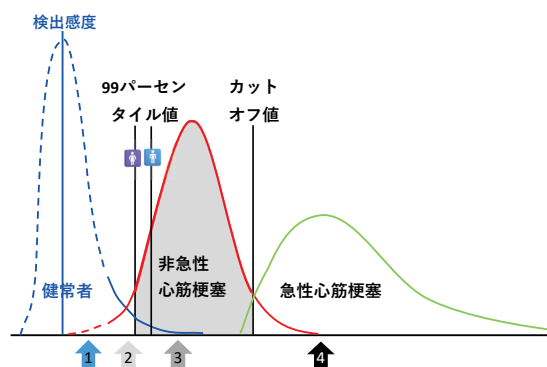


Fig. 2 健常者及び病態別のcTn濃度（模式図）

ル4は測定範囲の高値を示している。

hs-cTnを含めて他の項目の参考値は、バイオ・ラッドのウェブサイト (www.myeinserts.com/) よりPDFファイルを閲覧、ダウンロードすることが可能である。

4. まとめ

AACC/IFCCから「ACSにおけるcTnの使用に関する臨床検査業務の推奨事項」が提言され、その中には、hs-cTn測定における精度管理用コントロールの活用方法を具体的に提示している。今回紹介した「カーディアック アドバンス コントロール」は、AACC/IFCCのhs-cTn測定の精度管理方法に準じてcTnの製造目標値を設定した、BNPやNT-proBNP等の心筋マーカーを含む、装置や試薬から独立して製造されたマルチコントロールである。なお、cTn測定の標準化・調和化はまだ達成されていないため、測定試薬によっては、期待される結果が得られない可能性もあるため、事前に参考値を確認する等、注意が必要である。

私はバイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社の社

員であり、本発表に関する報酬の給与は所属企業より支払われています。

文 献

- 1) 日本循環器学会. 急性冠症候群ガイドライン(2018年改訂版)
- 2) Alan H.B. Wu, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry* 2018;64:4:645-655
- 3) Fred S. Apple, Corinne R. Fantz, Paul O. Collinson. Implementation of High-Sensitivity and Point-of-Care Cardiac Troponin Assays into Practice: Some Different Thoughts. *Clinical Chemistry* 2020;00:0:1-9

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

Molecular diagnostic testing for *Helicobacter pylori* and clarithromycin-resistant using intragastric fluid which is covered by insurance in Japan

山本法子

1. はじめに

本邦では2013年に「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」が保険病名として認められ、慢性胃炎に対する *H. pylori* 除菌療法が保険適用された。除菌療法においては、一次除菌に使用されるクラリスロマイシン（以下、CAM）に対して耐性を示すCAM耐性 *H. pylori* により除菌成功率が低下することが問題となっており¹⁾、海外においても除菌薬の選択は90%以上の高い除菌率が達成できるレジメンを用いることが推奨されている²⁾。そのためには薬剤感受性試験を行い、適切な除菌薬を選択する必要があるが、培養・薬剤感受性試験は検査に1週間程度を要することから、実臨床での使用が困難となっている。

スマートジーン[®] *H.pylori* G（以下、本キット）は *H. pylori* の感染診断と同時にCAM耐性変異の検出が可能な試薬であり、2022年11月に保険適用された。本稿では本キットの特長について紹介する。

2. スマートジーン[®] *H.pylori* Gの特長

1) 検出の対象と原理

本キットは *H. pylori* DNAと23S rRNA 遺伝子ドメインV領域における変異（CAM耐性変異）を検出する試薬である。PCR法を原理とし、検出にはQProbeを用いている。通常、変異の有無を検出するためには融解曲線分析を行う必要があるが、本キットではPCR中に異なる2種類の温度で蛍光強度を

測定することで、標的遺伝子の有無の検出と同時に一塩基変異の有無の検出を可能にしている。

2) 検査検体

胃内視鏡検査中に胃内より排出される液（胃内視鏡廃液）を採取し、検査検体として用いる。胃内視鏡廃液には胃内に存在する液、経口投与された胃粘膜除去剤、胃粘膜の洗浄のために送水された洗浄液を含み、検査中に内視鏡と吸引装置の間に接続した採取セットを用いて検体を採取する。追加の侵襲なしに検体採取が可能であるため、生検採取が必要な他の診断法と比較すると、出血のリスクもなく検体採取の安全性が高いと考えられる。

3) 測定方法

本キットは核酸の精製・増幅・検出に必要な試薬がすべて内包されたテストカートリッジと抽出液にて構成される。Fig. 1の測定方法に従い、テストカートリッジに試料を滴下して「全自動遺伝子解析装置 Smart Gene」にセットすることにより、測定が自動で行われ、約50分で判定結果が得られる。

3. 既存の検査法との比較

1) 各感染診断法との比較

尿素呼気試験、便中抗原検査、培養法、PCR法（胃内視鏡廃液）と本キットの成績を比較した結果、各検査法との感度、特異度、一致率は尿素呼気試験（92.8%, 94.4%, 93.6%）、便中抗原検査（98.4%, 88.9%, 93.2%）、培養法（100%, 95.9%, 97.9%）、PCR法（95.8%, 98.6%, 97.2%）となり、特に培養法、PCR法に対して高い一致率を示した³⁾。

また、迅速ウレアーゼ試験と本キットの成績を比較した結果⁴⁾より、感度、特異度、一致率を算出すると、感度98.7%、特異度91.1%、一致率94.8%であり、良好な成績であった。

Noriko YAMAMOTO

株式会社ミズホメディイ 営業企画部学術課
〒841-0048 佐賀県鳥栖市藤木町5番地の4
TEL: 0942-84-5486 FAX: 0942-85-0335
E-mail: n-yamamoto@mizuho-m.co.jp

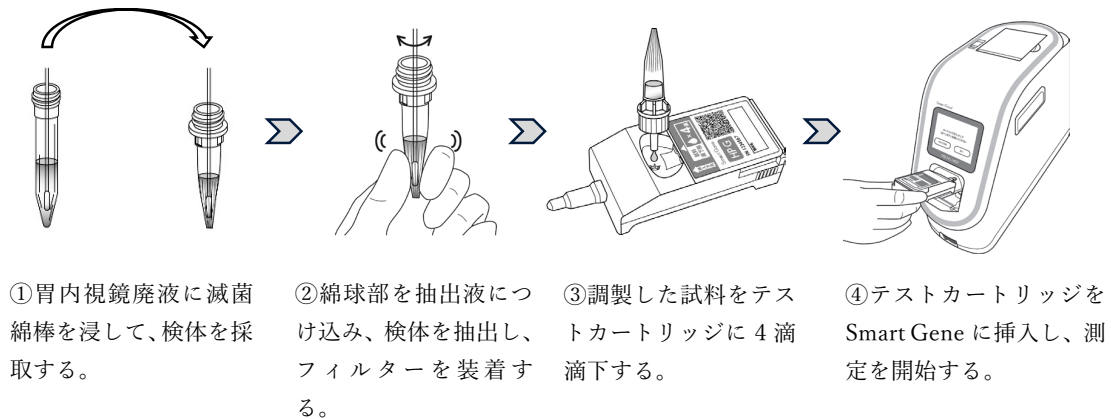


Fig. 1 スマートジーン®H.pylori Gの測定方法

2) 薬剤感受性試験との比較

薬剤感受性試験と本キットのCAM耐性変異判定の結果を比較したところ、感度91.7%、特異度100%、一致率97.0%となり、良好な成績を示した³⁾。不一致例について、パイロシーケンス解析を行った結果、23S rRNA 遺伝子の変異ありと変異なしの混合検体であることが確認され、変異ありの存在割合が低い（13%、23%）ことが乖離の原因と考えられた³⁾。

4. まとめ

本キットは測定開始から約50分で*H. pylori*の感染診断に加え、薬剤感受性試験と同等の性能でCAM耐性変異を検出することが可能であり、検査の当日に除菌薬の選択に有用な情報を得ることができる。適正な除菌薬の選択は、治療期間の短縮と新たな薬剤耐性菌の広がりを抑えることにも繋がると考えられる。

文 献

- 1) 古田隆久. 本邦における*Helicobacter pylori*除菌治療の問題点. 日本内科学会雑誌. 2021;110:20-28
- 2) Federico A, Gravina AG, Miranda A, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection: which regimen first? World J Gastroenterol 2014;20:665-672
- 3) Tsuda M, Watanabe Y, Oikawa R, et al. Clinical evaluation of a novel molecular diagnosis kit for detecting *Helicobacter pylori* and clarithromycin-resistant using intragastric fluid. Helicobacter 2022:e12933
- 4) 古田隆久. ピロリ菌の新しい検査「ヘリコバクター・ピロリ核酸およびクラリスロマイシン耐性遺伝子検出」について. モダンメディア. 2023;69(7):16-20

投稿規定

投稿規定が改定されました。
令和6年3月1日以降の投稿に適用します。

(令和6年1月26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、臨床の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。

オーサーシップの基準としては下記の4条件を満たしている場合¹⁾とする。

- 1) 論文の構想、デザイン、データの収集、分析と解釈において相応の貢献をした。
- 2) 論文作成または重要な知的内容に関わる批判的校閲に関与した。
- 3) 発表原稿の最終承認をした。
- 4) 論文のいかなる部分においても、正確性あるいは公正性に関する疑問が適切に調査され、解決されることを保証する点において、論文の全側面に責任があることに同意した。

オーサーシップの基準を満たさない貢献者は、著者としてではなく、貢献者として、謝辞に記載する。謝辞に記載する際は、個別に、あるいは、「臨床調査者」「参加調査者」の見出しのもとに記載し、貢献内容に関して「科学的助言」「データ収集」「論文作成・校閲」のように明記する。

ギフトオーサーシップ、ゲストオーサーシップ、ゴーストオーサーシップは認められない。

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。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。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。

9. 不正行為に対する罰則規定

- 1) 特定不正行為である捏造、改ざん、盗用が判明した場合、審査中であれば論文を却下、掲載後であればその論文を撤回する旨を誌上に掲載する。
- 2) 当該論文の筆頭著者および共著者はその後、5年間投稿禁止とする。
- 3) 編集委員会の判断により非常に悪質と判断された場合は、理事会の議を経て、著者の雇用主や所属団体への告知および調査依頼、他誌への周知、あるいは厚生労働省への報告を含めた対応を行う。
- 4) 多重投稿（同一内容の原稿を、同一言語、複数言語にかかわらず、同時に、複数の雑誌に投稿すること）、サラム論文（1つの研究を、複数の研究に分割して、細切れに発表した論文）については、その扱いを編集委員会で判断する。

10. 内容の誤りへの対応

内容に誤りがあり、論文の結果、解釈、結論の方向性や有意性が変わらない場合は、「訂正」の掲載にて対応する。

誤りが深刻で、論文の結果や結論が無効となる場合は、発表論文の「撤回」が必要となる。

参考文献

- 1) ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; 医学雑誌編集者国際委員会)
日本医学雑誌編集者会議, 医学雑誌編集ガイドライン 2022, 日本医学会, 2022年3月

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, 謝辞, 文献の順序に記載する。
 - ii. 文献は必要最低限にし, 引用順に番号をつけ, 本文最後に一括して記載する。本文中の引用箇所に肩付きで, 右片括弧にいれて記載する。文献の記載法を**別表1**に示す。
3. 技術原稿もこれに準ずる, 但し英文要旨に替えて和文要旨を要する。
4. 原著の規定頁数は原則として1編につき刷り上がり8頁以内, 技術および症例は6頁以内とする(1頁分は1600字に相当する)。

図と表は, あわせて10枚以内とする(図表は1枚, 400字に相当する)。

短報は刷り上がり2頁以内, 図と表はあわせて3枚以内とする。

	英文要旨	和文要旨	本文原稿枚数 (1枚1600字)	図表	刷り上がり頁数
原著	200語	-	8枚以内	10枚以内	8頁以内
技術	-	250字	6枚以内	10枚以内	6頁以内
症例	-	250字	6枚以内	10枚以内	6頁以内
短報	-	-	2枚以内	3枚以内	2頁以内

上記の規定頁数を超過した場合はその分の実費を徴収する。

5. 文章は, 口語体, 当用漢字, 新かな遣いとし, 横書き。句読点, 括弧は1字分を要し, 改行のさいは, 冒頭1字分あける。外国人名は原語とし, 地名は適宜とする。外来語で日本語化したものはカタカナで, ほかは外国語綴りのままとする。
6. 図・表・タイトルの内容, 説明は英文で, **別紙にまとめて**記載する。原則として原図を送付すること。また, 図・表・写真は1枚ごと別紙にして通し番号を入れ, 本文原稿の欄外に挿入箇所を明示する。当方でトレースを必要とする場合は, 実費を徴収する。
7. 度量衡の単位は漸次SI単位による表現を採用するが, 差し当り**別表2**に示すようにする。
8. HbA1cの表記については, 日本糖尿病学会の指針に基づき, NGSP値を用い, HbA1c値の初出にNGSP値であることを明記する。
9. 投稿原稿が英文の場合も和文の規定に準ずるが, この際には和文抄録(800字以内)も示す。
10. 別刷は最低50部として実費を請求する。別刷の部数は編集委員会から著者校正時に問い合わせる。
11. 投稿論文は, オリジナル原稿1部, 電子媒体(CDなど)を下記に送付する。

〒113-0033 東京都文京区本郷2-31-2 (笠井ビル)

「医療検査と自動化」編集委員会宛

Tel. 03-3818-3205/Fax. 03-3818-6374 E-mail: t-gaku@gk9.so-net.ne.jp

別表 1 引用文献

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

(雑誌)

著者名, 論文タイトル, 雑誌名 発行年(西暦); 巻: 頁-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 (deca) 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 Ver.2

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)

(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) _____ ⑩
(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
LGC Clinical Diagnostics	01757	37 Birch Street, Milford, MA01757, United States
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
セラビシオン・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
ニッポーメディカル(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
PHC(株)	105-0003	東京都港区西新橋3-7-1 ランティック第2新橋ビル7F
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
ミナリスメディカル(株)	104-6004	東京都中央区晴海1-8-10
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6年4月30日現在)

編集後記

第49巻第3号について、編集後記の執筆依頼が送付されてきました。掲載されている論文の感想を中心に原稿を仕上げることとなりますが、受け取ったレターパックは分厚く重いものでした。11編の論文原稿が含まれており途方に暮れましたが、全てを確認することができました。

本号は、総説として「造血器腫瘍WHO分類第5版の改訂点」が1編、技術論文6編、症例1編、第55回大会機器・試薬セミナー講演要旨3編が掲載されています。

虎の門病院分院の増田先生の総説は、造血器腫瘍WHO分類第5版があまり普及していないことを危惧しており、共通の事項、骨髄系腫瘍、リンパ系腫瘍、組織球・樹状細胞腫瘍について第5版の改訂点とともに、国際コンセンサス分類（ICC）の相違点を含めて解説しています。それぞれについて、簡潔でわかりやすい表が作成されていますので、確認されることをお勧めいたします。造血器腫瘍の分類は、遺伝子異常との関連性が重要視されており、今後遺伝子パネル検査の臨床実装が望まれています。

技術論文は、機器の評価が2編、試薬の性能評価

が2編、機器導入による業務改善についてが1編、ピットフォールに関連する論文が1編でした。それぞれの論文について、機器導入の際に確認すべき論文であると思います。

症例のReversed clinic-pathological conference（RCPC）は、日本医療検査科学学会第55回大会にて実施されたRCPCの症例解釈と議論になった点をまとめています。信州大学方式で13項目を読み解き、総合解釈を行っています。全体的によくまとまっており、検査値から病態を考えることができるとも良い症例であると思います。まずは臨床データから病態を読み解き、その後、解釈と考察を確認することをお勧めいたします。

第55回大会機器・試薬セミナー講演要旨の3題については、アンモニア測定のパットフォールについて、心筋マーカー用のマルチコントロールの紹介、胃内視鏡廃液（胃液）を用いたCAM耐性*H.pylori* 遺伝子検査法の紹介となっています。

本号も、会員の皆様へ有益な情報を提供できる内容となっており、編集委員として嬉しく思います。
(長田 誠)

「医療検査と自動化」編集委員会

編集委員長 大川龍之介

編集副委員長 長田 誠

編集幹事 盛田俊介, 横田浩充

編集委員 阿部正樹, 上岡樹生, 小飼貴彦, 清宮正徳, 千本松孝明, 高橋 聡, 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49巻 第3号（通巻第277号）

2024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 高橋 聡

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。