

ラテックス凝集免疫比濁法を原理とする3社の フェリチン測定試薬の性能評価

Performance characteristics of three commercial reagents for ferritin measurements based on latex agglutination method.

廣瀬靖華^{1)*}, 松田将門^{1)**}, 星山良樹¹⁾, 菊地利明²⁾, 寺井崇二³⁾

要旨 本研究はラテックス凝集法を用いる3社（栄研，デンカ，PHC）のフェリチン測定試薬の基本性能と相関性を調べた。併行精度や開栓後安定性，直線性，プロゾーン現象，干渉物質の影響は各試薬をそれぞれ調べた既報と同等であり，定量限界は本研究が初めて明らかにした。現行の国際標準物質（IS）に対する正確性は栄研で95%，デンカで78%，PHCで77%と試薬間差を認め，これは各試薬がトレースするISの違い（栄研は2nd，デンカとPHCは1st）と対応していた。臨床検体における試薬間の回帰式の傾きも1.09-1.22と異なり，これもISの違いと対応した。

Key words ferritin, international standard, inter-reagent difference, latex agglutination method

1. はじめに

フェリチンはL型とH型の2種類のサブユニットが24個組み合わされたタンパク質であり，その中に鉄を含有することから鉄貯蔵の指標とされる^{1,2)}。そのため，血中フェリチン濃度測定は体内の貯蔵鉄量を反映し，鉄欠乏や鉄過剰の評価に用いられ，貧血や輸血後鉄過剰症の診断や治療などで検査される³⁾。

また，炎症や組織障害に伴い増加するため，感染症や悪性腫瘍などでも高値となる^{1,2)}。多様な病態を反映する血中フェリチン濃度はさまざまな患者で検査され，日常検査には10 ng/mL程度の低値域から500 ng/mL以上の高値域までをカバーする幅広い濃度域の測定が求められる⁴⁾。

血中フェリチン濃度は特異抗体を用いて免疫化学的に測定されるが，さまざまな測定原理や試薬が存

Received May 28, 2024; Accepted Aug. 5, 2024

Yasuka HIROSE^{1)*}, Masato MATSUDA^{1)**}, Yoshiaki HOSHIYAMA¹⁾, Toshiaki KIKUCHI²⁾, Shuji TERAI³⁾

¹⁾新潟大学歯学総合病院検査部

Medical Laboratory Division, Niigata University Medical and Dental Hospital.

〒951-8520 新潟市中央区旭町通一番町754番地
1-754, Asahimachi-dori, Chuo-ku, Niigata, 951-8520, Japan.

²⁾新潟大学大学院歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野

Department of Respiratory Medicine and Infectious Diseases, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences.

〒951-8510 新潟市中央区旭町通一番町757番地
1-757, Asahimachi-dori, Chuo-ku, Niigata, 951-8510, Japan.

³⁾新潟大学大学院歯学総合研究科消化器内科学分野

Division of Gastroenterology and Hepatology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental

Sciences.

〒951-8510 新潟市中央区旭町通一番町757番地
1-757, Asahimachi-dori, Chuo-ku, Niigata, 951-8510, Japan.

*Present address

済生会新潟病院臨床検査科
Department of Clinical Laboratory, Saiseikai Niigata Hospital.

〒950-1104 新潟市西区寺地280-7
280-7, Teraji, Nishi-ku, Niigata, 950-1104, Japan.

**Present address

福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科
Department of Clinical Laboratory Sciences, School of Health Sciences, Fukushima Medical University.

〒960-8516 福島市栄町10-6
10-6, Sakaemachi, Fukushima City, Fukushima, 960-8516, Japan.

Corresponding author : Masato MATSUDA

TEL : 024-581-5503 FAX : 024-581-5528

E-mail : masato-m@fmu.ac.jp

在する⁴⁾。従来、専用装置を要する化学発光免疫測定法や化学発光酵素免疫測定法などが用いられているが、近年では汎用装置で測定可能なラテックス凝集免疫比濁法（以下、ラテックス凝集法）が広く用いられ、最近の精度管理調査では本邦の60%以上の施設がラテックス凝集法を採用している⁵⁾。ラテックス凝集法の測定試薬は複数あるため^{4,6-10)}、汎用装置を有する施設にとっては試薬を選択できる現状がある。そこで、試薬間の相関性や各試薬の基本的測定性能を明らかにすることが求められる。ところが、試薬間の相関性を調べた報告はあるが^{4,8)}、検討に用いた検体数が少ない。また、基本的測定性能については、各試薬をそれぞれ検討した報告はあるが⁶⁻¹⁰⁾、複数の試薬を一度に比較評価した報告はない。各試薬の特徴をより明らかにするには、同一試料・条件で複数試薬を一度に比較する必要がある。

本研究ではラテックス凝集法を原理とする3社のフェリチン測定試薬を対象に、基本的測定性能と試薬間の相関性を調べた。後者では既報⁴⁾の2倍以上の検体数を用いた。また、試薬間の相関性に影響する要因として各試薬の較正用基準物質の違いが示唆されているため^{4,8)}、本研究では国際標準物質（international standard: IS）を測定することでそれを検証した。

2. 材料および方法

1) 材料

(1) 対象

対象は新潟大学医歯学総合病院検査部にフェリチン測定の検査依頼があった患者の測定済み残余検体および市販試料である。以下で使用する検体の取り扱いを含め、本研究は新潟大学医学部倫理委員会の

承認を得て行われた（承認番号：2020-0319）。

(2) 測定試薬および機器

対象試薬はLZテスト‘栄研’FER（以下Eiken, 栄研化学社）、FER-ラテックスRX「生研」（Denka, デンカ社）、およびイアトロ フェリチン（PHC, PHC社）である。各試薬とも世界保健機関（World Health Organization: WHO）のISを較正用基準物質とし（Table 1）、また血清と血漿を測定対象とする。測定装置には臨床化学自動分析装置TBA-2000FR（キヤノンメディカルシステムズ社）を用いた。検体量や試薬量、測定波長や観測区間、プロゾーン設定などの測定パラメータは各試薬の製造元から提供されたものを用いた。

2) 方法

以下の9通りの検討を実施した。測定結果は統計学的に解析し、多重測定ではその平均値を以って評価した。

(1) 併行精度

2濃度の市販精度管理試料（イムノピアリ1と2, 栄研化学社）および3濃度の自家調製プール血漿（Low, Moderate, High）を各試薬で20回連続測定し、変動係数（coefficient of variation: CV）（%）を求めた。

(2) 試薬の開栓後安定性

各試薬を開栓状態で装置に設置し、(1)で用いた2濃度の市販試料と2濃度の自家調製プール血漿（Moderate, High）を各試薬で1日1回2重測定し、断続的に31日間実施した。いずれの試薬も設置初日にキャリブレーションを実施した。プール血漿は調製後、小分けして-80℃で凍結保存し、用時融解して使用した。設置初日の測定値を100%として経時変化を調べ⁶⁾、100 ± 5%以内の変動を安定性

Table 1 Assay parameters and reference materials in each reagent

Reagents	Eiken	Denka	PHC
Assay parameter			
Sample volume (μL)	9.6	5.6	11
R1 volume (μL)	80	80	90
R2 volume (μL)	72	40	90
Reference material			
WHO IS			
Code (version)	80/578 (2nd)	80/602 (1st)	80/602 (1st)
Preparation	Human spleen	Human liver	Human liver

Abbreviations: IS, international standard; R1, reagent 1; R2, reagent 2; WHO, World Health Organization.

の許容範囲とした。

(3) 検出限界および定量限界

日本臨床化学会が提供する「定量測定法のバリデーション算出用プログラム Validation-Support/Excel Ver 6.0」(以下、バリデーションプログラム)を用いて、ブランク上限 (limit of blank: LoB), 検出限界 (limit of detection: LoD) および定量限界 (limit of quantitation: LoQ) を算出した。あらかじめフェリチンを含まないブランク試料 (0.9%生理食塩液) を1日10回測定し、これを5日間実施してLoBを求めた後、LoDに近い濃度の8試料を5日間測定した。また、LoQに近い濃度の10試料を1日2回測定し、これを5日間実施した。各試料は小分けして-80℃で凍結保存し用時融解して使用した。LoQはCV 10%点で求めた。

(4) 希釈直線性

日常検査後のフェリチン高値検体をプールしたフェリチン高値試料 (約2000 ng/mL) を0.9%生理食塩液で10段階希釈して各試薬で3重測定し、バリデーションプログラムを用いて直線性の上限を調べた。

(5) プロゾーン現象

プロゾーン用試料 (約50000 ng/mL, デンカ) を0.9%生理食塩液で10段階希釈して各試薬で3重測定し、測定値が直線性の上限を下回った場合を潜り込み現象ありと判断した。

(6) 共存物質の影響

共存物質として、干渉チェック・Aプラス (シスメックス社) を用いて遊離型ビリルビン, 抱合型ビリルビン, ヘモグロビンおよび乳びの影響を、また干渉チェック・RFプラス (シスメックス社) を用いてリウマトイド因子の影響を調べた。各物質を(1)で用いた自家調製プール血漿 Highに添加して2重測定した。各物質につき非添加時の測定値を100%とし、 $100 \pm 5\%$ 以内の変動を許容範囲とした⁹⁾。

(7) 国際標準物質の測定

WHOのISである英国 National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) 製の試料 (3rd International Standard for ferritin, recombinant: 94/572, 表示値6300 ng/mL) を0.9%生理食塩液で10倍および20倍に希釈して各試薬で5重測定し、平均値 (mean) と標準偏差 (standard deviation: SD) および理論値に対する各試薬での測定値の割合 (%) を求めた。

(8) 相関性

フェリチン検査を実施した日常検査後のヘパリンLi加血漿143検体を各試薬で測定した。測定値をバリデーションプログラムに入力し、各試薬の組み合

わせにおける相関係数と回帰式を求めた。回帰式は既報⁴⁾に従いPassing-Bablok回帰式より求めた。

(9) 乖離検体の精査

各試薬の組み合わせについてBland-Altman 偏差図を作成し試薬間の一致性を評価した。x軸に2試薬の測定値の平均値を、y軸には偏差を示した。偏差の平均値を基準に誤差の許容範囲 (limits of agreement: LoA) を「 $LoA = \text{偏差の平均値} \pm 1.96 \times \text{偏差の標準偏差}$ 」と設定した。ラテックス試薬における乖離精査としてBland-Altman偏差図を用いた既報¹¹⁾に従いLoAを逸脱した検体を乖離検体と定義し、その原因を精査するため日本臨床化学会のピットフォール解析マニュアル¹²⁾に従い希釈直線性を確認した。当該マニュアルに従い段階希釈系列を作成して測定し、理論値 $\pm 5\%$ を超えるずれがあった場合を直線性がないと判断した。

3. 結果

(1) 併行精度

市販試料における各試薬のCV (%) は2.6%以下であった (Table 2)。自家調製試料では低濃度サンプル (Low) でCV (%) が2.5%-7.4%と試薬間差が大きかったが、中・高濃度サンプル (Moderate, High) ではどの試薬も1.7%以下と試薬間差は小さかった (Table 2)。

(2) 試薬の開栓後安定性

PHCは18日間の安定性を認め、EikenとDenkaは31日間の安定性を認めた (Fig. 1)。

(3) 検出限界および定量限界

各試薬のLoBは0.4-3.1 ng/mL, LoDは1.4-5.1 ng/mL, LoQは6.5-10.3 ng/mLであった (Table 3)。

(4) 希釈直線性

各試薬の直線性上限は、Eikenは913 ng/mL, Denkaは1864 ng/mL, PHCは1096 ng/mLであった (Fig. 2)。EikenとPHCでは高濃度域で直線性が平坦化し、またプロゾーンを意味するエラーフラグを伴った測定値を認めたが潜り込み現象は認めなかった。なお、エラーフラグを伴った測定値を除いた場合の直線性上限を求めると、PHCでは877 ng/mLであった。

(5) プロゾーン現象

Eikenでは潜り込み現象を認めなかったが、Denkaでは20000 ng/mLから、PHCでは15000 ng/mLから潜り込み現象を認めた (Fig. 3)。なお、全試薬ともプロゾーンを意味するエラーフラグを測定値に伴った。

Table 2 Repeatability

Reagents		Eiken	Denka	PHC
Samples				
Immunopari 1	Mean (ng/mL)	81.2	81.4	87.6
	SD (ng/mL)	2.1	0.8	0.7
	CV (%)	2.6	1.0	0.7
Immunopari 2	Mean (ng/mL)	128.1	127.8	141.5
	SD (ng/mL)	2.7	0.8	0.9
	CV (%)	2.1	0.6	0.6
Pooled plasma (Low)	Mean (ng/mL)	17.7	21.8	20.1
	SD (ng/mL)	1.3	1.3	0.5
	CV (%)	7.4	6.1	2.5
Pooled plasma (Moderate)	Mean (ng/mL)	101.5	117.9	125.2
	SD (ng/mL)	1.8	1.2	1.0
	CV (%)	1.7	1.0	0.8
Pooled plasma (High)	Mean (ng/mL)	401.3	434.6	469.0
	SD (ng/mL)	2.4	3.3	3.8
	CV (%)	0.6	0.8	0.8

Abbreviations: CV, coefficient of variation; SD, standard deviation

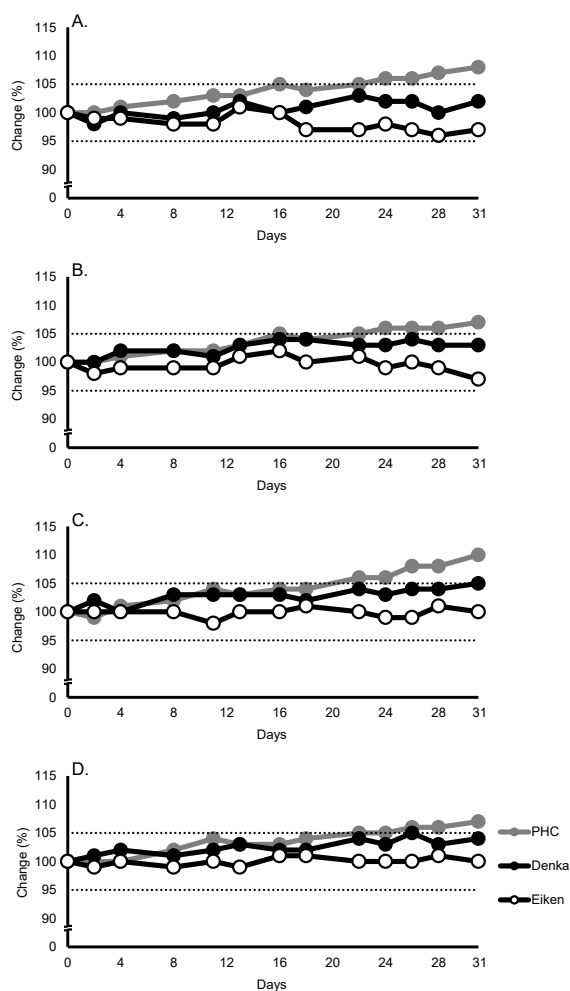


Fig. 1 Reagent stability after opening the bottles

The measured samples were from Immunopari 1 (A), Immunopari 2 (B), and in-house pooled plasma with moderate (C) and high (D) levels of ferritin. The dashed lines indicate the acceptable range of upper and lower limits.

Table 3 Detectability in each reagent

Reagents	Eiken	Denka	PHC
LoB (ng/mL)	3.1	1.7	0.4
LoD (ng/mL)	5.1	2.7	1.4
LoQ (ng/mL)	10.3	8.2	6.5

The LoQ was determined at the point of 10% in CV (%).
Abbreviations: CV, coefficient of variation; LoB, limit of blank;
LoD, limit of detection; LoQ, limit of quantitation.

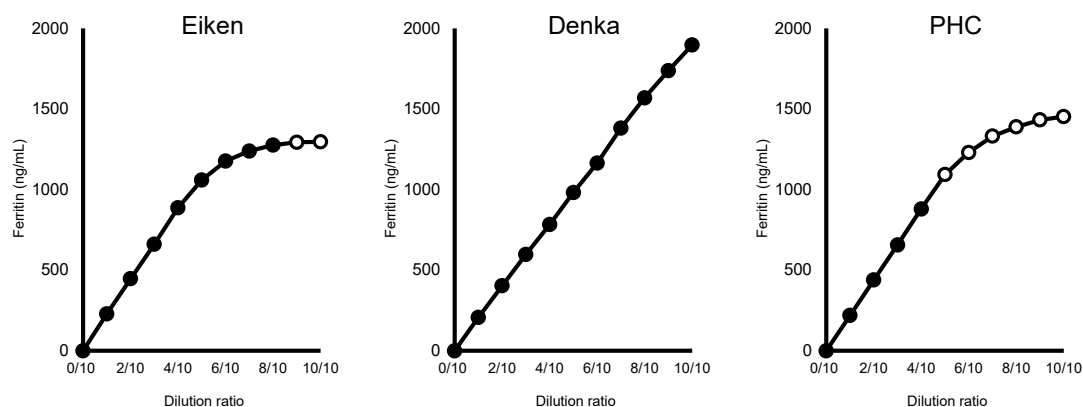


Fig. 2 Linearity

The open circles represent the measured values with error flags.

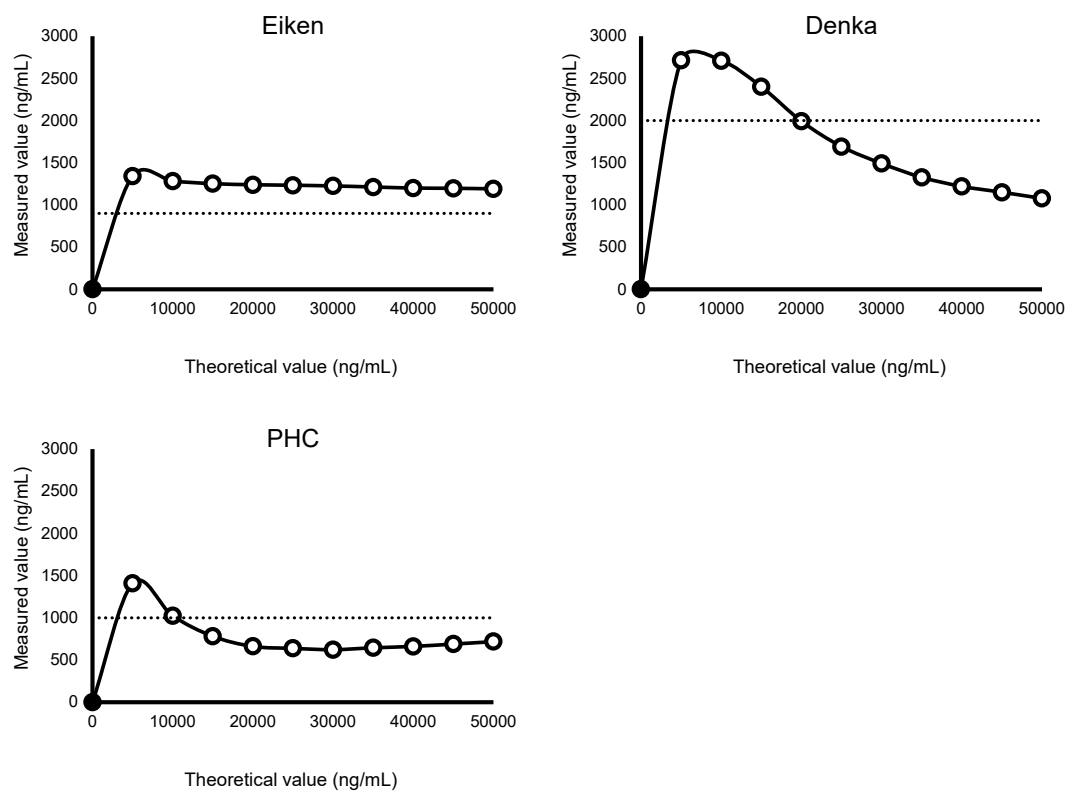


Fig. 3 Prozone phenomenon

The open circles represent the values with error flags. The dashed lines indicate the upper limit of linearity in each reagent.

(6) 共存物質の影響

各試薬とも遊離型ビリルビンは40 mg/mL, 抱合型ビリルビンは39.6 mg/mL, ヘモグロビンは1020 mg/mL, リウマトイド因子は500 IU/mLまで影響は許容範囲内だった (Fig. 4)。一方, 乳びでは, PHCでは3400 FTUまで影響は許容範囲内であったが, Denkaでは2040 FTUからEikenでは2720 FTUから許容範囲を逸脱する負誤差を認めた (Fig. 4)。

(7) 国際標準物質の測定

10倍希釈試料 (理論値: 630 ng/mL) における各試薬での測定結果 (mean ± SD) は, Eikenは588.9 ± 2.6 ng/mL (理論値に対する平均値の比: 93.5%), Denkaは489.9 ± 8.0 ng/mL (77.8%), PHCは497.3 ± 0.7 ng/mL (78.9%) であった。20倍希釈試料 (315 ng/mL) では, Eikenは299.4 ± 3.5 ng/mL (95.1%), Denkaは243.1 ± 1.2 ng/mL (77.2%), PHCは238.1 ± 1.8 ng/mL (75.6%) であった。

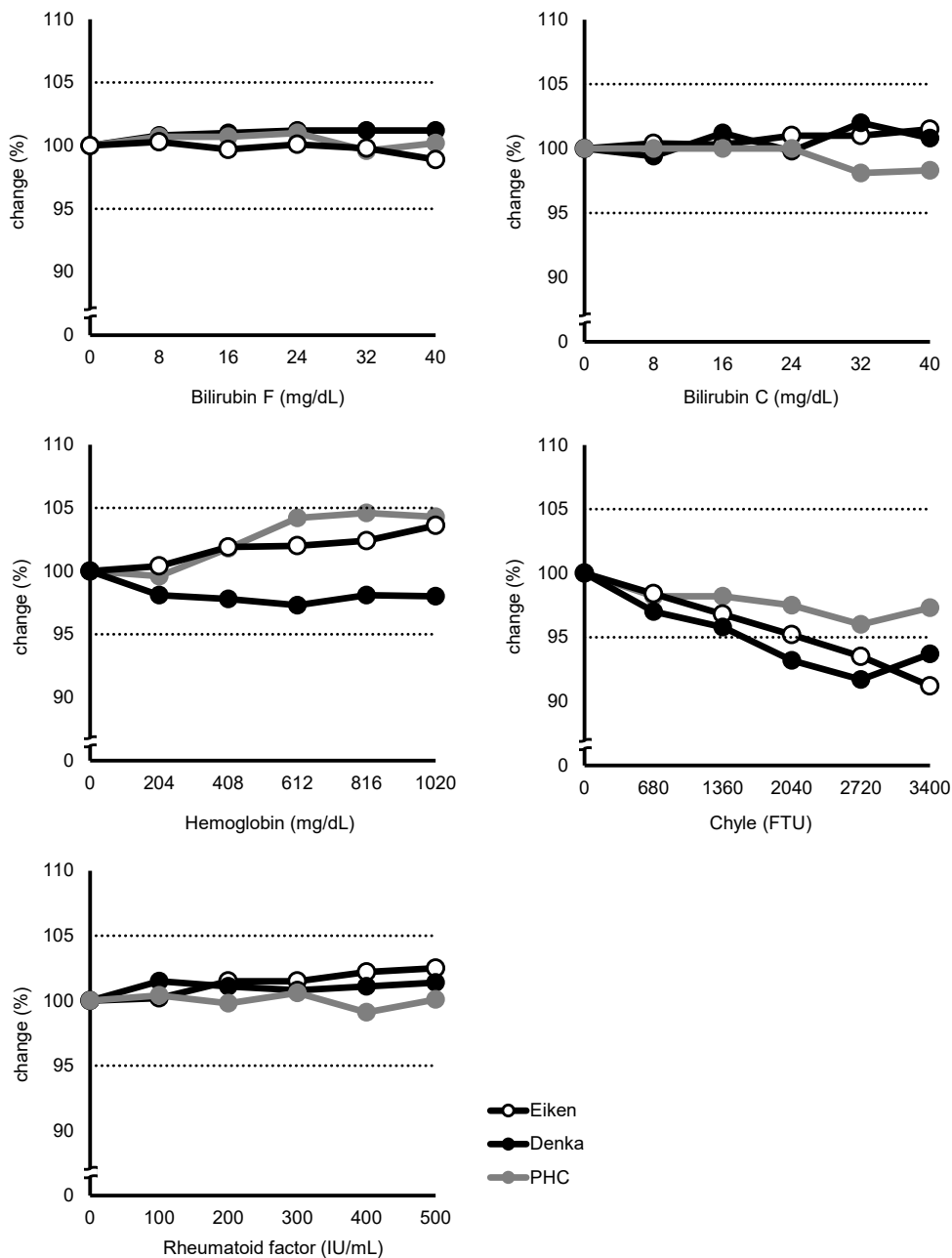


Fig. 4 Effects of interfering substances
The dashed lines indicate the acceptable range of upper and lower limits.

(8) 相関性

どの試薬間においても相関係数は0.960以上であった (Fig. 5-A)。回帰式の傾きは1.092-1.220, 切片は-6.4-+9.8であった (Fig. 5-A)。

(9) 乖離検体の精査

LoAを逸脱した検体数は, EikenとDenkaの組み

合わせにおいて11検体, EikenとPHCでは9検体, DenkaとPHCでは8検体であった (Fig. 5-B)。いずれの検体も再測定しても測定値は変わらず, そこで乖離の精査として希釈直線性を調べたところ, どの検体も原点を通る直線性が認められた。

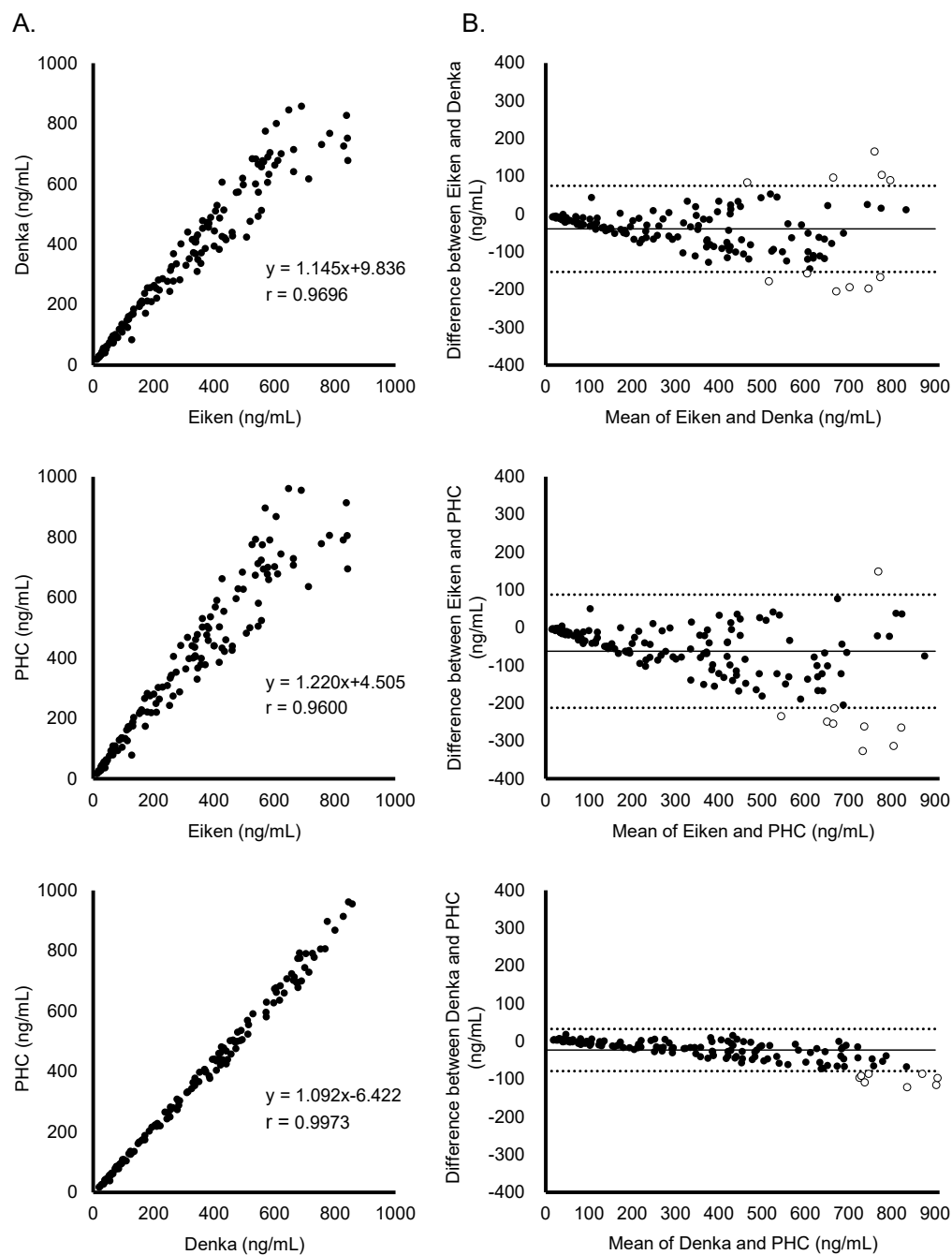


Fig. 5 Correlation

Passing-Bablok regression (A) and Bland-Altman plot (B) are shown. In Bland-Altman plot, thin black lines represent the mean difference, and dashed lines indicate the upper and lower limits of agreement (LoA). The open circles represent the samples with over the LoA.

4. 考察

本研究では3社のフェリチン測定試薬の相関性と基本的測定性能を一度に調べた。結果、各試薬間の相関性はいずれも良好だが回帰式の傾きは大きく異なり、原因として各試薬の校正用基準物質の違いが考えられた。基本的測定性能である併行精度や試薬の安定性、検出感度、直線性、プロゾーン現象、共存物質の影響においても試薬間差を認めたが、各試薬の性能はそれぞれを単独で検討した既報と同等であった。本研究は、試薬間差の原因として示唆されてきた校正用基準物質の違いについて、複数試薬でISを測ることでそれを初めて実証した。

WHOの現行のIS (3rd, 94/572) を測定したところ、試薬間で正確性が異なり、その違いは校正用基準物質の違いと対応していた。3rd試料の表示値から求めた理論値に対する測定値の割合 (%) を正確性としたところ、Eikenの正確性は約94%であったが、Denkaは約78%、PHCは約77%であった。各試薬の校正用基準物質を確認すると、EikenはWHOのISの2nd (80/578) を用いており、一方、DenkaとPHCはWHOのISの1st (80/602) を用いている⁴⁾。各試薬の正確性の違いと校正用基準物質の違いが対応している。ISの1stはヒト肝臓由来、2ndはヒト脾臓由来とされ^{13,14)}、3rdはリコンビナントのL型サブユニット由来とされる¹⁵⁾。既報から、3rdの免疫学的反応性は2ndと類似しているとされ¹⁵⁾、2ndを校正用基準物質に用いるEikenでは3rdに対する正確性が高かったと考えられる。複数の試薬で一度にISを測り比較することで、DenkaとPHCは同様の反応性を示し、Eikenはそれとは異なることが明らかになった。

各試薬間の相関分析では、相関係数はいずれも0.960以上と良好だったが、回帰式の傾きは1.092-1.220と大きく異なり、その一因として各試薬の校正用基準物質の違いが考えられた。回帰式の傾きは、具体的に、EikenとDenkaの間で1.145、EikenとPHCで1.220、DenkaとPHCで1.092であった (Fig. 5-A)。本研究同様にフェリチン測定試薬間の相関分析でPassing Bablok法を用いた既報⁴⁾に従い方法間変動10%以内を許容範囲とすると、DenkaとPHC間の変動のみ許容され他の試薬間の変動は許容されないと判断される。DenkaとPHCは校正用基準物質が同じであり、Eikenは異なる⁴⁾。Bland-Altman偏差図においてもDenkaとPHC間では偏差が小さいが、他の試薬間では大きいことが容易に見て取れる (Fig. 5-B)。既報でも試薬間差の一因と

して各試薬がトレースしているISの違いが指摘されており、実際に上位標準物質を使用した評価が必要とされる⁴⁾。本研究では既報^{4,8)}より多数の臨床検体を用いた相関分析とWHOのIS測定を一度に複数試薬で行うことで、これまで示唆されてきた要因の确实性を明示した。

どの試薬間の相関性評価においても乖離検体を認めたが、その原因は非特異反応ではなく、抗体認識部位の違いなど試薬特性が原因と考えられた。ラテックス凝集法における乖離の原因は、非特異反応や各試薬がトレースするISの違い、抗体認識部位の違い、固相抗体の動物種の違いなどが指摘されている^{4,6,8,16)}。実際、ラテックス凝集法を用いたフェリチン測定で乖離検体を認めた既報では非特異反応が原因と考えられ、検体の希釈直線性が得られなかった¹⁶⁾。そこで本研究でも、まず非特異反応を疑い希釈直線性を調べたが、どの乖離検体でも原点を通る直線性が得られ非特異反応は否定的と考えられた。各試薬はトレースしているISのバージョンが異なることに加えて、抗体認識部位の違いやマウスモノクローナル抗体やウサギポリクローナル抗体など用いている抗体種も異なり、これらの複合要因による試薬特性が乖離の一因と考えられた。なお、本研究では日常検査後の残余検体を用いているため検体量に限りがあり、そのため乖離の精査として既報¹⁶⁾を参考に希釈直線性を調べたが、精査方法は他にもあるため¹²⁾、非特異反応が完全に否定されたとは言えない点に注意が必要である。また、各試薬とも1ロットで検討している点や1つの自動分析装置で検討している点など、ロット間差や機器間差の影響にも注意が必要である。

各試薬の基本的測定性能には試薬間差を認めたが、各試薬の性能は既報と同等であった。併行精度では低濃度試料でCVが2.5%-7.4%と試薬間差が大きいですが、既報^{6,8,10)}でも同程度の濃度域で2.4%-8.3%と試薬間差が認められる。試薬の開栓後安定性は、PHCは22日目から許容範囲を逸脱したが、既報⁸⁾では少なくとも2週間は安定とされ、本結果は既報と同等以上であった。また、Eikenでは既報^{6,7)}より長い安定性が確認された。検出感度として各試薬のLoDは、Eikenは既報⁷⁾に劣り、Denkaは既報¹⁰⁾と同等であり、PHCは既報⁸⁾より優れた。これはLoDの算出方法の違いが一因と考えられ、本研究ではバリデーションプログラムを用いたが、EikenとPHCのLoDを調べた既報^{7,8)}は従来の2.6SD法や3SD法を用いており、一方DenkaのLoDを調べた既報¹⁰⁾はバリデーションプログラムを用いている。各試薬

のLoQは本研究が初めて明らかにした。LoDやLoQの試薬間差では、一般に試薬量に対する検体量の割合が大きいほどLoDやLoQは小さく¹⁷⁾、すると理論的にはEikenが最もLoDやLoQが小さくなるはずだが (Table 1), Eikenは低値域の併行精度に劣るため (Table 2), それに優れるPHCが最もLoDとLoQが小さかったと考えられた。なお、各試薬のLoQは鉄欠乏性貧血の診断基準である12 ng/mL未満を十分定量し得る結果であった。各試薬の直線性は既報^{6-8,10)}と同等であり、Denkaが最も優れたが、いずれも輸血後鉄過剰症の診断基準¹⁸⁾である500 ng/mL以上を満たす直線性を認めた。プロゾン現象は既報^{8,10)}同様にDenkaとPHCで認められたが、いずれも測定値にプロゾンを意味するエラーフラグを伴ったので日常検査でプロゾン現象を検出できると考えられた。共存物質の影響ではEikenとDenkaで乳びによる負誤差を認め、一方PHCでは許容範囲内であったが、この結果は既報^{6-8,10)}同様であった。

5. 結語

3社のフェリチン測定試薬を一度に検討することで各試薬の特徴をより明らかにした。基本的測定性能は既報と同等であり、LoQは本研究が初めて明らかにした。臨床検体における試薬間の測定値の違いは各試薬でのISの測定値の違いと対応しており、これまでは示唆されるに留まってきた試薬間差の要因とされる試薬間の較正用基準物質の違いの影響を実証した。

本研究の一部は、日本医療検査科学会 第53回大会で発表した。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文 献

- 1) 内田立身. 血清フェリチン測定とその臨床的意義. 臨床検査 2001;45:6727-732.
- 2) 大田明英. 血清フェリチン. 日本内科学会雑誌 2003;92:1977-1984.
- 3) 日本鉄バイオサイエンス学会治療指針作成委員会. 鉄剤の適正使用による貧血治療指針 改訂 [第3版]. 日本鉄バイオサイエンス学会治療指針作成委員会 (編), 第3版, 響文社:札幌, 2015.
- 4) 山田俊幸, 新関紀康, 伊藤喜久ほか. 血清フェリチン測定ハーモナイゼーションに向けた研究: 患者個別検体での測定成績. 臨床化学 2022;51:199-205.
- 5) 2023年度 日臨技臨床検査精度管理調査 施設別報告書. 日本臨床衛生検査技師会 2023.
- 6) 田口隆由, 伊藤浩治, 田中克昌ほか. 汎用自動分析装置用フェリチン測定試薬「LZテスト「栄研」FER」の検討. 医療と検査機器・試薬 2003;26:305-309.
- 7) 石田龍二, 吉田哲也, ラーリW.ハンキンズほか. 「LZテスト「栄研」FER」のJCA-BM2250における基礎的検討. 医療と検査機器・試薬 2004;27:37-43.
- 8) 小野田千貫, 加賀谷栄美, 紙谷宜行ほか. 汎用自動分析装置に搭載可能なフェリチン測定試薬「イアトロフェリチン」の基本性能～測定試薬間差に関する検討～. 日本臨床検査自動化学会誌 2006;31:784-789.
- 9) 飯沼克弘, 武内剛, 八塚信明ほか. フェリチン測定用ラテックス試薬の基礎的検討. 医学検査 2010;59:194-198.
- 10) 山本裕之. ラテックス凝集免疫比濁法を用いた新規血中フェリチン測定試薬FER-ラテックスRX「生研」の有用性検討. 医学と薬学 2020;77:1435-1441.
- 11) 渡邊勇気, 佐藤伊都子, 林伸英ほか. 化学発光酵素免疫測定法を用いたマトリックスメタロプロテインナーゼ-3試薬の評価. 医学検査 2018;67:37-43
- 12) ピットフォール症例解析マニュアル～異常事例の発見から解析まで～, 日本臨床化学会ピットフォール研究専門委員会, 第1版, 2023
- 13) Fielding CJ, Bothwell TH, Cook JD, et al. Preparation, characterization and storage of human ferritin for use as a standard for the assay of serum ferritin. Clin Lab Haematol 1984;6:177-191.
- 14) International Committee for Standardization in Haematology. Proposed international standard of human ferritin for the serum ferritin assay. Br J Haematol 1985;61:61-63.
- 15) Thorpe SJ, Walker D, Arosio P, et al. International collaborative study to evaluate a recombinant L ferritin preparation as an International Standard. Clin Chem 1997;43:1582-1587.
- 16) 田中真輝人, 梅森祥央, 高橋祐輔ほか. IgM型

- Human anti-mouse antibody (HAMA) により CK-MB 蛋白量が異常高値を呈した1例. 医学検査 2020;69:468-473.
- 17) 廣瀬靖華, 松田将門, 成田一衛. 定量限界に着目した7種の市販クレアチニン測定試薬の評価. 日本医療検査科学会誌 2022;47:9-19.
- 18) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班 輸血後鉄過剰症の診療参照ガイド改訂版作成のためのワーキンググループ. 輸血後鉄過剰症の診療参照ガイド 令和4年度改訂版. 2023.