

医療検査と自動化

(日本医療検査科学会誌)

Clinical Laboratory Science Journal

理事長から年頭のご挨拶

第40回春季セミナー公告 (第2報)

第58回大会公告 (第2報)

総説:生理検査における精度管理とハーモナイゼーション:

神経生理検査を例に 代田 悠一郎

2026年度学会予定

第40回春季セミナー/5月10日(日)

例会長・堀田多恵子 於: 九州大学医学部 百年講堂

第58回大会/10月8日(木)、9日(金)、10日(土)

大会長・清宮正徳 於: 神戸国際会議場



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

2026
VOL.51
通巻第288号
1

HITACHI



診断データの効果的な
治療への活用方法とは？

治療に効果的な
診断技術とは？

私たちは一人ひとりに必要な診断・治療方法の確立をめざして、
最先端の分析・自動化技術と治療技術、デジタルの融合により、
ヘルスケア領域に新たな価値を提供していきます。

日立自動分析装置
LABOSPECT 008 α



本写真は2モジュール構成です。
製造販売届出番号:13B1X10436000041

日立自動分析装置
LABOSPECT 006



製造販売届出番号:13B1X10436000038

日立自動分析装置
LABOSPECT 006 α



製造販売届出番号:13B1X10436000043

日立自動分析装置
3500



製造販売届出番号:13B1X10436000042

日立検体検査自動化システム
LABOSPECT TS



検体前処理モジュールシステム
LabFLEX 3500 II



検体前処理分注装置
LabFLEX 2600G



日立自動分析装置
3100



製造販売届出番号:13B1X10436000040

製品情報



Innovating Healthcare, Embracing the Future

株式会社 日立ハイテク

ヘルスケア事業統括本部 〒105-6409 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 虎ノ門ヒルズ ビジネススター
お客様サポートセンター 03-3504-7211
北海道(札幌) 東北(仙台) 中部(名古屋) 関西(大阪) 九州(福岡)

<年頭のご挨拶>

一般社団法人 日本医療検査科学会

理事長 高橋 聰

新しい年、2026年の幕開けにあたり、謹んで新年のお慶びを申し上げます。昨年も多くの方々の会員の皆様に支えられ、日本医療検査科学会は臨床検査領域に貢献することができました。心より感謝申し上げます。

コロナ禍に立ち向かい、そして、コロナ禍から回復し、しかし、経済の影響を直接受けてしまっている医療界において、医療の土台を形作る臨床検査に精力的に関わられている会員の皆様の献身的な努力と、日本医療検査科学会へのご理解・ご協力に深く感謝いたします。

私たちの使命は、現在の医療経済という逆境の中でも未来への希望を失わず、安心して医療を受けられる環境を守り続けることです。2026年は、これまでの経験を活かし、より強固な臨床検査の医療体制を構築していくことを目指します。

さて、本年4月26日(日)に予定されていた、国際医療福祉大学成田病院の堀田多恵子例会長の第40回春季セミナーが、突然の嵐に見舞われたため、5月10日(日)に会期を変更して、福岡市にて開催されます。テーマは、「一生に寄り添う臨床検査」とし、例会長のお人柄を映し出す温かく興味深い企画を準備していただいている。そして、10月8日(木)～10日(土)には、国際医療福祉大学成田保健医療学部医学検査学科の清宮正徳大会長のもと、第58回大会が神戸で開催されます。テーマは、「臨床検査科学を楽しむ」“Enjoying Clinical Laboratory Science”です。日本医療検査科学会の挑戦は続き、各分野で前進しています。「歯を食いしばって」の挑戦も必要なかもしれません、肩の力を抜いて「楽しむ」学びも必要です。今から、神戸での大会が楽しみになる、そんな大会テーマです。

我々は、医療の進化とともに、明るい未来を創造する力を育み、皆様の笑顔を増やす学術団体でありたいと願っております。どうぞ本年もご支援賜りますようお願い申し上げます。皆様にとりまして、健康で希望あふれる一年となりますよう心よりお祈り申し上げます。

(一社) 日本医療検査科学会
第40回春季セミナー公告(第2報)

会期：2026年5月10日(日) (日程を変更しましたご注意ください)

テーマ：「一生に寄り添う臨床検査」

<https://c-lef.co.jp/jcls-spring40/>

例会長：堀田 多恵子(国際医療福祉大学成田病院 検査部)

副例会長：清祐 麻紀子(九州大学病院 検査部)

会場：九州大学医学部 百年講堂

〒812-8582 福岡市東区馬出3丁目1番1号

<https://www.med.kyushu-u.ac.jp/100ko-do/>

参加費：2,000円

各種委員会：2026年5月9日(土) 11:00～18:00(予定)

会場：九州大学医学部 百年講堂 および 九州大学病院地区キャンパス 第2薬局棟2階大会議室

理事会、プログラム委員会、委員長会議、編集委員会、科学技術委員会、POC技術委員会、

倫理・COI委員会、遺伝子・プロテオミクス技術委員会、一般検査委員会、

血液検査機器技術委員会、微生物検査・感染症委員会、医療情報委員会、生理検査委員会、

国際交流委員会等

情報交換会：2026年5月9日(土) 18:30～21:00(予定)

会場：on A TABLE <https://onatable.granadasuite.com/>

〒810-0801 福岡市博多区中洲5丁目3-8 アクア博多1F TEL: 092-283-5257

参加費：3,000円



*事前参加登録については本会ホームページにてお知らせいたします。

—————プログラム概要—————

開会の挨拶 8:50～9:00

理事長：高橋 聰(札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査講座)

例会長：堀田 多恵子(国際医療福祉大学成田病院 検査部)

【シンポジウム1】 9:00～10:30

『アフターコロナとVUCA時代の臨床検査』

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)

清祐 麻紀子(九州大学病院 検査部)

演者：上蓑 義典(慶應義塾大学医学部 臨床検査医学教室)

大塚 喜人(亀田総合病院 臨床検査部)

長尾 美紀(京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学)

(臨床検査領域講習 予定)

【教育講演】 10:40～11:30

『新規技術とこれからの臨床検査』

座長：橋口 照人(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分野)

演者：國崎 祐哉(九州大学大学院医学研究院 臨床検査医学分野)

協賛(株式会社島津製作所)

【機器・試薬セミナーⅠ】 11：35～12：05

座長：川満 紀子（九州大学病院 検査部）

【ランチョンセミナー】 12：15～13：05

『一生に寄り添う CRP ～来たる CRP 発見 100 周年を見据えて～』

座長：八板 謙一郎（公益社団法人福岡医療団 感染症科 部長）

演者：國松 淳和（医療法人社団永生会南多摩病院 総合内科・膠原病内科 部長）

協賛（シスメックス株式会社）

【機器・試薬セミナーⅡ】 13：15～13：45

座長：佐竹 善誉（雪の聖母会 聖マリア病院 医療技術部）

【ポスター・ディスカッション】 13：50～14：30

演題募集中 1月28日（水）までに下記運営事務局までお知らせください

【特別講演】 14：40～15：40

『久山町研究からみた予防医学の実際』

座長：高橋 聰（札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座）

演者：二宮 利治（九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野）

協賛（株式会社 シノテスト）

【シンポジウム 2】 15：50～17：00

『医療 DX に臨床検査は寄り添えるか？』

座長：康 東天（九州大学名誉教授 JLAC センター長 香椎が丘リハビリテーション病院）

演者：山本 晋也（大阪大学大学院医学系研究科 国際未来医療学講座（株）Link & Innovation）

堀田 多恵子（国際医療福祉大学成田病院 検査部）

（臨床検査領域講習 予定）

閉会の挨拶 17：00～17：15

次回例会長：山下 計太（浜松医科大学医学部附属病院 検査部）

例会長：堀田 多恵子（国際医療福祉大学成田病院 検査部）

事務局：一般社団法人日本医療検査科学会

主催事務局：九州大学病院 検査部

〒812-8582 福岡市東区馬出3丁目1番1号

運営事務局：株式会社 CLeF

〒710-0253 岡山県倉敷市新倉敷駅前3丁目95

TEL：086-454-6190 FAX：086-454-6192

Email：jcls-spring40@c-lef.co.jp

一般社団法人 日本医療検査科学会
第58回大会 大会公告(第2報)
大会テーマ：「臨床検査科学を楽しむ
Enjoying Clinical Laboratory Science」

会期：2026年10月8日(木)～10日(土)

会場：神戸国際会議場

(兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目9-1)

TEL：078-302-5200

大会長：清宮正徳(国際医療福祉大学成田保健医療学部医学検査学科)

大会事務局：外園栄作(九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野)

E-mail：office@jcls.or.jp

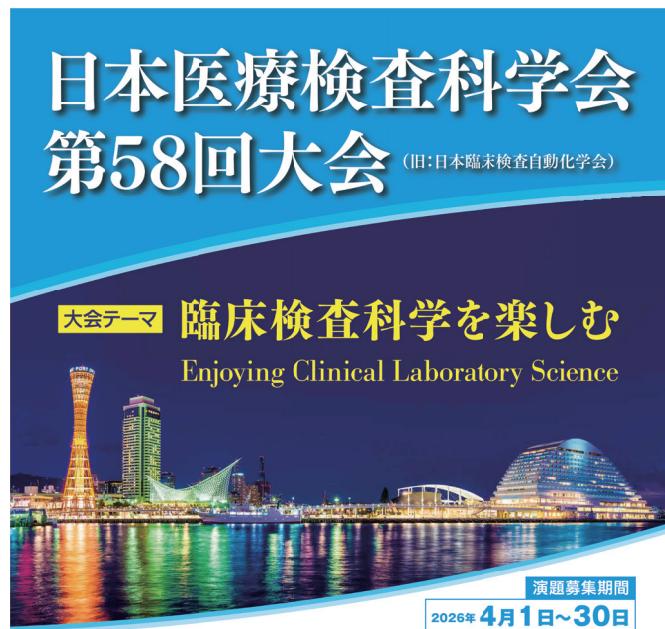
演題募集期間：2026年4月1日(水)～30日(木)



プログラム大綱

<企画中>

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



会期 2026年 10月8日(木)～10日(土)

会場 神戸国際会議場 神戸市中央区港島中町6-9-1

大会長 清宮 正徳 (国際医療福祉大学成田保健医療学部医学検査学科・教授)

大会事務局 (連絡先) 九州大学大学院 医学研究院 保健学部門 検査技術科学分野 [外園 栄作]
TEL.03-3813-6635 e-mail: office@jcls.or.jp

当日の入場手続きが不要になる
事前参加登録システム

JACLaS EXPOのカード・ラップ・バッジでの開票券が発行されます。
QRコードをご利用いただけます。

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

国際医療検査科学会 第58回大会
JACLaS EXPO 2026
会場／神戸国際会議場

目 次

学会ニュース

総説

生理検査における精度管理とハーモナイゼーション：神経生理検査を例に……………代田 悠一郎… (3)

原著

FDP, D-dimer 検査の非特異反応を検知する

アラート設定の有用性と実用的な同定手順の構築 ……………… 下村 大樹… (9)

技術

純水の水質異常による生化学自動分析装置重炭酸塩濃度測定への影響 ……………… 鈴木 晴媛… (18)

液体クロマトグラフィー質量分析法を用いた

免疫抑制剤血中濃度測定における液体窒素による溶血処理法の検討 ……………… 鈴木 瑛真… (24)

全自动化学発光酵素免疫測定装置 AIA-CL の UL フラグを用いた

マイクロフィブリリンを含む発光異常値の検出効果 ……………… 宮本 博康… (31)

検査依頼集約機能（マージ機能）利用による検査業務の効率化 ……………… 奥村 敬太… (38)

理事会議事録 ……………… (42)

CONTENTS

JCLS News

Review

- Quality management and harmonization in physiological testing:
lessons from neurophysiological studies..... Yuichiro SHIROTA (3)

Original

- Utility of alert settings for detecting non-specific reactions in FDP and
D-dimer tests and establishing practical identification procedures..... Daiki SHIMOMURA (9)

Reports

- Effect of water quality anomaly on the bicarbonate measurement
in the biochemical analyzer..... Harue SUZUKI (18)
- Examination of hemolysis treatment using liquid nitrogen for
measurement of immunosuppressant concentrations by
liquid chromatography-mass spectrometry..... Ema SUZUKI (24)
- Effectiveness of the UL flag function of the AIA-CL immunoassay
analyzer for detecting abnormal luminescence associated
with microfibrin..... Hiroyasu MIYAMOTO (31)
- Improvement of laboratory performance using “the Order Merge Function”
..... Keita OKUMURA (38)
- Boad Meeting Minutes..... (42)

生理検査における精度管理とハーモナイゼーション： 神経生理検査を例に

Quality management and harmonization in physiological testing:
lessons from neurophysiological studies

代田悠一郎

1. はじめに

本誌のタイトルは「医療検査と自動化」であり、発行主体は日本医療検査科学会である。旧学会名・旧誌名から「化学」の文字が外れたことには、医療検査＝臨床検査全般を視野に入れるという意図が込められていると考えられる。実際、臨床検査全般を担う国家資格である臨床検査技師は、生化学検査など検体検査のみならず、患者身体を直接計測する生理学的検査も広く担当しており、これは日本の医療制度の大きな特徴である。そのことを反映して、日本では臨床検査室認定(ISO 15189)において「生理学的検査」も認定対象に含まれているが、諸外国では必ずしもそうではない。ISO 15189:2022の説明には“physiological sciences”に言及があるものの、ISO 15189認定を生理学的検査全般に適用している国・地域は多くない。日本では検体検査と生理検査が共通の基盤のもとで精度保証や品質管理を議論し、両者にとっての大きなメリットがある。

では、生理学的検査において「医療検査」の根幹である精度管理はどのように行われ、「自動化」はどの程度進んでいるのだろうか。ISO 15189において生理学的検査として挙げられている心電図検査、呼吸機能検査、超音波検査、脳波検査のいずれも、生化学検査などと同様の精度管理法が確立しているとは言い難い。このような現状を踏まえ、日本医療検査科学会では2019年度より生理検査委員会が発足し、ISO 15189認定取得施設へのアンケートによ

る実態把握や、器具・治具を用いた外部精度管理の代替アプローチの検討など、他団体にはないユニークな活動を展開している。

本稿では、生理学的検査における精度管理と標準化(ハーモナイゼーション)の試みを概説する。具体的な検査項目としては筆者が専門とする神経生理検査を扱うが、ここで述べる理念や方法論は生理学的検査全般に共通する。一方、これらは検体検査の通例とは一見相容れない部分もあるかもしれない。多様性重視の時代にあって、各分野の特性を踏まえた精度管理・標準化(ハーモナイゼーション)のあり方について考える一助となれば幸いである。なお、生理検査領域の「自動化」については別の論点である。患者から計測データを得る行為そのものの自動化は現状ほとんど行われていないが、この点は検体検査における採血などの採取手技部分が自動化されていないことに対応するとも考えられる。

2. 神経生理検査の守備範囲と本稿のスコープ

そもそも、「神経生理検査」と聞いて臨床検査の一分野と感じるであろうか。実際、「神経生理検査」という文言そのものは臨床検査医学関連の資料にめったに登場しない。ISO 15189における認定分野名は「脳波検査」であるが、この名称はあまりにミスリーディングであり、神経伝導検査や各種誘発電位が含まれていない。これらの検査を実施するには脳波検査と共通する知識・技能が必要であるものの両者は異なる検査であり、誘発筋電図・誘発電位のISO 15189認定を脳波検査と独立に取得している施設も一定数存在する。また臨床検査専門医養成のための臨床検査専門研修カリキュラムにおいては、臨床生理学の一部として、「神経・筋関連検査(2例以上)」に関するレポートが必須とされている。神経系医療分野では慣習的に、「神経筋疾患」という

用語は英語の neuromuscular disorders、すなわち末梢神経・筋（・神経筋接合部など）の疾患を指すことが多く中枢神経疾患が含まれないため、この名称は一見すると脳波検査は対象外と専門家に誤解される恐れがある。これら諸検査分野において技術水準の担保を最も精力的に行っている団体名はまさに「日本臨床神經生理学会」であり、（臨床）神經生理（検査）、が総称として適切であると筆者が考えるゆえんである。臨床検査としての神經生理検査は、最も歴史の長い（頭皮）脳波検査、誘発筋電図・誘発電位検査、侵襲度の高さからもっぱら医師が行う針筋電図検査、の三つに大別すると理解しやすいと考えている。これらのうち臨床検査技師の果たす役割が大きく通常ISO 15189認定において精度管理の対象となるのは、脳波検査と誘発検査（特に、件数の多い神經伝導検査）である。本稿ではこの二つを扱う。

3. 生理検査機器の精度管理

精度管理においては周知のとおり、機器及び要員の品質管理が重要である。生理学的検査ではしばしば要員の精度管理（≒計測技術の担保と判読能力）に主眼が置かれており、機器の精度管理に関する知見は十分とはいがたい。そこで本学会の生理検査委員会では、先行する心電図検査分野での取り組みを参考に、波形シミュレータによる神經生理検査機器の内部精度管理・外部精度管理法開発に取り組んでいる。

脳波計の精度管理において従来から用いられてきた矩形波による校正は、紙記録時代の名残であり、現代のデジタル脳波計に対応した方法として十分とは言い難い。矩形波は脳波の連続的かつ周期的な性質を反映しておらず、ISO 15189:2022が求める「患者サンプルにできるだけ近い方法による精度管理」という要件を考えたとき、より良い方法の導入が望ましい。この課題に対し、生理検査委員会では、日本光電工業社製 ABR ジェネレータ（AX-500B：<https://dev.medicalonline.jp/index/product/eid/72124>; 2025年11月21日アクセス）を用いた機器精度管理に注目した。ABR ジェネレータはもともと、聴性脳幹反応（ABR）や神經伝導検査（NCS）の点検を目的に設計された機器であるが、脳波計の内部精度管理にも応用できる複数の特長を有している。具体的には、10Hzの正弦波および0.25Hzの矩形波を安定出力できる点、さらに50μVの校正式信号を正確に発生できる点が挙げられる。今回は、正弦波出力を活用した精度管理法を考案した。脳波活

動の多くは生体の連続的な振動現象であるため、矩形波よりも正弦波の方がその特性を再現していると考えられ、前述の「患者サンプルにできるだけ近い」という意味での脳波の特性を再現しやすいと考えた。実際に ABR ジェネレータによる 10Hz・50μV の正弦波信号を用いて脳波計の出力を評価すると、振幅と周波数の双方を客観的かつ定量的に測定できることが示されている（日本医療検査科学会第56回大会・生理検査セミナー）。具体的には、各チャネルへ一定の正弦波を入力し、任意の10波の振幅および周波数を解析することで、機器の感度設定、時定数、ハイカットフィルタ特性などの安定性を評価した。当院の検討では、振幅はすべての脳波計で許容誤差範囲内に収まっていたものの、周波数ではごく一部（約1%）の波形で逸脱が確認された。逸脱の原因として、波形ピークが二峰性であることにより波形周期が誤認され、正しい周波数が得られなかつたという解析上の問題が確認された。この方法は内部精度管理のみでなく、外部精度管理（External quality assessment; EQA）にも応用可能である。同じ ABR ジェネレータを他施設に持ち込み同様の記録条件で正弦波を出力したところ、おおむね良好な一致が見られた（同セミナー）。観察されたわずかな差異に関しては、脳波計の個体差あるいは出力方法の違いが影響した可能性があり、機器精度管理の標準化に向けた課題を示唆するものである。

以上の検討から、ABR ジェネレータを用いた正弦波出力は、

- 脳波の生理学的特性に近い信号を使用できる
- 振幅と周波数を同時に評価できる
- 施設間比較にも使用でき、外部精度管理の基盤となり得る

という点で、従来の矩形波校正よりも優れた精度管理手法であると考えた。今後は、出力条件や解析方法の標準化、波形抽出の効率化、機器の巡回管理方式などの課題を解決することで、脳波計の精度管理の標準化と質保証の向上が期待される。

今回紹介した ABR ジェネレータによる精度管理法は、脳波計・筋電計といった神經生理検査機器の精度を客観的・半自動的に管理できる点で大きなメリットがあるものの、問題点もある。第一に、本法はあくまで疑似波形を機器に入力した際のふるまいを評価するものであり、実際に人体の計測を行った場合の諸条件（アンプから計測対象である患者身体までの要因）の管理状況をチェックできるものではない点に注意が必要である。さらに、本手法で逸脱が検出される頻度や逸脱した場合の対応については

未確立である。上記の委員会検討では、ごく限られた期間・施設でのデータではあるが逸脱は非常にまれであった。器具を用いた精度管理を日々行うには一定の手間がかかるため、ごく低頻度の逸脱を検出するためにどの程度のエフォートを割くべきかについては、慎重な判断が求められる。さらに、このような方法で検出された逸脱についてどの程度現場での是正処置が可能か、という点にも考慮が必要である。逸脱が低頻度、かつ逸脱が生じた場合にはメーカー点検・修理が必要となる、という状況であれば、メーカーによる定期メンテナンスのほうが妥当である可能性もある。近年、本手法に類似した精度管理が自動で行えるニューロチェック（日本光電工業）と呼ばれる機器が登場したが、上記のような問題点を考えると、「これさえ実施しておけば問題ない」というような過剰な依存は問題である。さらに、ニューロチェックはオプション扱いであり導入コストがかかること（<https://medical.nihonkohden.co.jp/products/physio/eeg/eeg1260next.html> 2025年11月8日アクセス），最新機種のみに対応しており旧式の脳波計や他社製品には対応していないことにも留意が必要である。

4. 生理検査の標準化・ハーモナイゼーション

1) 神経生理検査における基準範囲設定の難しさ

神経生理検査のうち、脳波が依然として目視による波形判読が中心であるのに対し、神経伝導検査や誘発筋電図・誘発電位検査では、得られた計測値を定量的に評価することが不可欠である。そのため、これらの検査を適切に解釈するには妥当な基準範囲の構築が前提となる。しかし、この基準範囲を神経生理検査において適切に設定することは、臨床化学や血液検査などの他分野と比較して難しい。理由の一つは、いわゆる直接法（direct method）による基準範囲策定が極めて困難なことである。神経生理検査の計測値は年齢などの生理的要因に大きく依存するため、直接法（direct method）を目指す場合は各年齢層で十分な数の健常被験者をリクルートする必要がある。しかし、検査自体が一定の時間的負担、身体的負担を伴い、ボランティアの確保が容易ではない。加えて、神経生理検査には施設間で手技や測定条件が異なる場合があり、直接法で基準範囲が決められても施設間の比較が困難である。このように、直接法が難しいという制約と、施設間比較が難しいという制約が同時に存在することが、神経生理検査における基準範囲設定を特に複雑なものにしている。

2) 神経生理検査における手技の多様性

神経生理検査、なかでも感覚神経伝導検査（sensory nerve conduction study, SCS）においては、同じ神経を対象とした検査であっても、実際の施行方法は施設間で異なり、順行法（orthodromic）と逆行法（antidromic）の選択など、複数の要素が関与する。園生らが国内67施設を対象に行ったアンケート調査でも、SCSの手技に関してこうした多様なバリエーションが併存していることが示されている¹⁾。このような実態だけを見ると、一見「標準化が遅れている」「施設間のばらつきが大きい」と評価されかねない。しかし、この多様性は必ずしも未整備さや未成熟さを意味するものではなく、むしろ神経生理検査というモダリティの特性と臨床現場の要請に応じて、各施設が歴史的に最適化を積み重ねてきた結果と捉えるべき側面が大きい。病院の機能や診療科構成、担当臨床検査技師・医師の専門性の違いにより依頼される検査の目的が異なるなどの理由から、最適とされる手技の選択も異なっていると思われる。さらに、欧米の推奨では探査－基準電極間距離を3～4cmとすることが多いが、日本人の指長に会わない場合もあり微調整しているケースも少なくない。これは単なる逸脱ではなく、合理的対応であると解釈できる。

結果として、「手法の施設間差」と呼ばれているものの中には、単なる「ばらつき」として片付けられるべきでない要素が多く含まれている。SCSを含む神経生理検査における手技の多様性は、標準化の遅れや無秩序さの表れというより、むしろ各施設が直面する臨床的・技術的条件に適応してきた歴史の反映とみなす方が妥当であろう。したがって、神経生理検査における施設間差を論じる際には、「どの手法が優れているか」「どの施設が（欧米の）ガイドラインに忠実か」といった単純な優劣の発想ではなく、各施設が置かれた条件の中で合理的な判断を積み重ねてきた結果としての「構造化された多様性」という視点が重要である。この視点は、後に述べる標準化・ハーモナイゼーションの議論においても、前提条件として共有しておくべきものである。

3) 多様性がもたらす施設間比較の困難さと基準範囲設定への影響

このような合理的多様性は一方で、基準範囲の設定や施設間のデータ比較を困難にする側面も併せ持つ。ここまで挙げた因子は単独でも計測値を変動させるが、実際の臨床現場では複数因子が同時に作用し、その組み合わせは施設ごとに異なる。したが

って、同一の神経を対象とする検査であっても、施設間で得られる計測値には、病態に由来する変動だけでなく、手技に起因する変動要因が不可避的に混入する。しかしこの構造は、「施設内では一貫性が高く、施設間では一致しにくい」という特性として理解できる。すなわち、各施設では長年にわたり一定の手技で検査を行うため、内部的には高い再現性を確保している。しかし、施設間での整合性確保は本質的に難しいため、他施設の基準値をそのまま自施設に適用することには限界があり、SCSの基準範囲は「施設固有の値として設定すべきである」と歴史的には言われてきた。しかし、この主張は、それ 자체としては理にかなっているものの、実務的には必ずしも現実的ではないことは文献にも指摘があり²⁾、先に直接法の限界として述べたとおりでもある。

このように、神経生理検査における手技の多様性は、各施設内の文脈では合理的であり強みでもある一方で、基準範囲の共通化や他施設との計測値比較においては大きな障壁となる。「施設内でも施設間でも簡単に比較可能な基準値を持つ」という一般的な臨床検査の前提が、(神経) 生理検査では満たされにくいということを理解する必要がある。このことは、次に述べる間接法を活用した基準範囲設定の必要性を浮き彫りにするものであり、神経生理検査における特有の現実条件を踏まえたアプローチの重要性につながる。

4) 間接法の意義と適合性

ここまで述べた「施設内では一貫しているが、施設間では一致しにくい」という構造は、標準化された基準範囲の構築を阻む障壁となる一方で、逆に「施設ごとのデータに基づく基準範囲設定」を促す根拠にもなる。その際、直接法ではなく、施設内に蓄積された実臨床データを用いて統計学的に健常群を抽出する間接法(indirect method)が現実的かつ理論的にも適合的である。間接法は、患者と健常者の混在したデータから潜在的な「健常分布」を推定する方法であり、特に健常者リクルートが困難な検査において威力を発揮する。ISO 15189認定を得ているなど一定の実績を有する施設では、年間を通して多数の神経伝導検査が実施されており、たとえ個々の患者背景が異なっていても、適切な統計モデルを用いれば健常群を分離し、その分布から基準範囲を導出することが理論上は可能であり、既報告も存在する³⁾。

間接法が神経生理検査と親和性を持つ理由はいくつかある。まず、各施設では同じ手技を一貫して用

いるため、データのゆらぎは手技的なものではなく患者側要因によるものが中心になる。このため、統計的方法を用いて健常群を推定する際に、手技に起因する系統誤差を減らすことができる。さらに、年齢などのパラメータをモデルに組み込んでおくことで、経時的な基準範囲の見直しにも柔軟に対応できる。また、SNAP振幅や伝導速度など、分布の歪みが大きいパラメータでも、適切な変換や混合分布を用いることで健常群の推定が可能である。次に問題となるのは、間接法を適用した際に得られる基準範囲が、実臨床での経験と整合するか否かである。

5) 当院での解析例

間接法が神経生理検査と高い親和性をもつ可能性を考え、当施設で蓄積された腓腹神経SCSデータを用い、混合分布モデルに基づく間接法による基準範囲推定を試みた(第72回日本臨床検査医学学会学術集会・一般演題)。解析には、2020年4月から2023年3月までに当施設で実施された腓腹神経SCS約1,600件を用いた。対象パラメータは、感覚神経活動電位(SNAP)の振幅(μV)および感覚神経伝導速度(SCV, m/s)である。まず、生データの分布特性を検討したところ、SNAP振幅は典型的な右裾広がりを示し、対数変換により低値域の分離が改善した。一方、SCVでは対数変換による影響は比較的軽微であり、分布の歪みは振幅に比べ小さかった。この特徴を踏まえ、年齢を共変量として導入したGAMLSS(generalized additive models for location, scale and shape)に基づく混合回帰モデルを適用し、正常群・異常群の潜在構造を推定した。GAMLSSは分布の位置(location), 散らばり(scale), 形状(shape)を柔軟に推定でき、加齢変化を滑らかにモデル化できる利点がある。クラスタリングにより、SNAP振幅・SCVとともに年齢の影響が示され、とりわけ振幅では加齢に伴う低下が顕著であった。推定された正常群分布から、10歳刻みの年齢層ごとに下側2.5パーセンタイルに相当する下限値を算出したところ、既報の基準範囲や臨床的経験と大きな乖離はなかった。

本解析は単施設での試行に過ぎないものの、神経生理検査が抱える「直接法の難しさ」と「施設間比較の限界」という二重の制約に対し、間接法が現実的な解決策となりうることを示唆している。次はさらに一歩進んで「施設間でどのように整合性を確保すべきか」、すなわち標準化とハーモナイゼーションの問題について検討する。

6) 標準化 (standardization) とハーモナイゼーション (harmonization) : 神経生理検査に適した枠組みとは

基準範囲の施設間比較を考える際には、臨床検査領域で広く共有されている standardization(標準化) と harmonization (ハーモナイゼーション) の区別に触れておく必要がある。標準化は、高次標準物質や参照測定手順に対する metrological traceability を確立することにより、測定法が異なっても同一の値が得られるようにする枠組みである (ISO 17511:2020 および文献⁴⁾)。一方、ハーモナイゼーションは、測定系の多様性を前提としつつ、参照法や高次標準が存在しない項目において、異なる測定法間で報告値・解釈・判定が臨床的に同等となるよう調整する取り組みである (ISO 21151:2020 および文献⁴⁾)。SCS を含む神経生理検査にこの区別を当てはめると、strict standardization を実現することは構造的に困難である。各種手技的要素は、施設ごとの各種特性と密接に結びつく形で最適化されてきた歴史をもつと考えられることが主な理由である。他方で、各施設内では手技が安定的に運用され、内的一貫性が高いことは神経生理検査の大きな強みである。この「施設内の安定性」と「施設間の多様性」という特徴をふまえると、神経生理検査において現実的かつ有効な方向性は、strict standardizationではなくハーモナイゼーションに位置づけられる。すなわち、年齢や性差などの共通因子に基づく補正方法の明確化、施設ごとの基準範囲の意味づけの共有、結果の分類・報告形式の整合性の確保、といった“解釈のレベル”での整合性を重視するアプローチである。この視点から見れば、生理検査領域で「標準化」という語が、しばしばハーモナイゼーションを含む広い意味で用いられてきたこと⁵⁾も、用語の混乱ではなく、測定系の多様性を前提とした実務的な適応と理解できる。むしろ、この柔軟な用語法は、手技の統一を前提とせずに整合性を確保するという、生理検査独自の課題に向き合ってきた結果といえる。

以上のように、神経生理検査における基準範囲の整備は、値の絶対的統一を目指すのではなく、施設内の高い一貫性を基礎としつつ、施設間ではハーモナイゼーションにより解釈の整合性を確保するという枠組みの中で考えることが現実的である。この考え方は、本稿で述べてきた間接法の活用とも自然に整合する。

5. おわりに

本稿では、神経生理検査における精度管理、基準範囲設定、そして標準化・ハーモナイゼーションの課題を概説した。手技の多様性と施設内の高い再現性という神経生理検査の特徴は、従来型の標準化にはなじまないが、施設内データを用いた間接法と、解釈レベルでのハーモナイゼーションを組み合わせることで、現実的かつ臨床的に妥当な品質保証が可能となることを示した。

これらの枠組みを実装し、日常診療で活かすには、臨床検査技師・医師に加え、機器開発を担うメーカーとの協働が不可欠である。しかし本学会は歴史的経緯から、生理検査を主業務とする医療者や生理検査機器ベンダーの参画が十分とは言えず、生理検査委員会にもベンダーは参加していない。この状況は歴史的背景に由来する側面も大きいと思われるが、今後の精度管理の高度化や基準範囲の機器実装を進めるうえでは、メーカーを含む多様な専門家が連携できる新たなフェーズへ移行する好機とも捉えられる。

生理検査委員会は、医師と臨床検査技師が生理検査全般を念頭に協働するユニークな組織であり、ここにメーカーが加われば、生理検査の品質保証体系は大きく前進しうる。本稿が、そのような対話のきっかけとなることを期待したい。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文 献

- 1) 園生雅弘, 桑原聰, 川上真吾, ほか. 感覚神経伝導検査の方法の施設間差 アンケートによる検討. 臨床神經生理学. 2008;36:624-632.
- 2) Dillingham T, Chen S, Andary M, et al. Establishing high-quality reference values for nerve conduction studies: A report from the normative data task force of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Muscle & Nerve. 2016;54:366-370.
- 3) Reijntjes RH, Potters WV, Kerkhof FI, et al. Deriving reference values for nerve conduction studies from existing data using mixture model clustering. Clinical Neurophysiology. 2021;132:1820-1829.

- 4) Plebani M, Lippi G. Standardization and harmonization in laboratory medicine: not only for clinical chemistry measurands. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2023;61:185–187.
- 5) Stålberg E, van Dijk H, Falck B, et al. Standards for quantification of EMG and neurography. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130:1688–1729

FDP, D-dimer検査の非特異反応を検知するアラート設定の有用性と実用的な同定手順の構築

Utility of alert settings for detecting non-specific reactions in FDP and D-dimer tests and establishing practical identification procedures

下村大樹¹⁾, 辻井 溫¹⁾, 嶋田昌司¹⁾, 上岡樹生¹⁾

要旨 抗原抗体反応を原理とした免疫測定法は非特異反応がときに問題となる。我々はラテックス凝集免疫比濁法で測定されたFDP, D-dimer検査の非特異反応を検知するアラート設定の評価と実用的な同定手順の構築を試みた。アラート設定はFDP, D-dimerが同時依頼された10,915検体を用い、D-dimer/FDP比の分布を求め、上限は一律60%超え、下限はFDP10 μg/mL未満の場合が20%未満、FDP10 μg/mL以上の場合が25%未満をアラートの設定値とした。FDP試薬はナノピアP-FDP, D-dimer試薬はナノピアDダイマーを用いた。5年間運用したところ、アラートに該当したのは53症例であり、そのうち16症例に非特異反応を認め、D-dimer/FDP比のアラート設定の有用性が示唆された。非特異反応を呈した症例における希釈測定による原倍との比較において、増減に一定の傾向は認めなかった。そのため、原倍測定値からの希釈測定値の変動率を絶対値で比較したところ、3倍希釈値が最も感度、特異度が高かった。これより、D-dimer/FDP比のアラートに該当した場合、次に3倍希釈測定し、FDP変動率 $> \pm 9.1\%$ 、D-dimer変動率 $> \pm 20.0\%$ であれば非特異反応を疑い、DTT処理試験あるいは免疫グロブリン吸収試験にて非特異反応を特定する同定手順を構築した。この手順により、非特異反応の発見ならびに特定が容易になると考えられた。

Abstract Immunochemical assays based on antigen-antibody reactions are sometimes problematic due to non-specific reactions that can compromise diagnostic accuracy. This study aimed to evaluate an alert system and establish a clinically applicable identification protocol for non-specific reactions in fibrin/fibrinogen degradation products (FDP) and D-dimer assays using latex agglutination turbidimetric immunoassays. We analyzed a total of 10,915 samples with simultaneous FDP and D-dimer orders to define the alert thresholds. The alert thresholds were defined as a D-dimer/FDP ratio of $> 60\%$ and $< 20\%$ when FDP was $< 10 \mu\text{g}/\text{mL}$, and of $< 25\%$ when FDP was $> 10 \mu\text{g}/\text{mL}$, respectively. Nanopia P-FDP and Nanopia D-dimer reagents were employed for measuring FDP and D-dimer. Over a five-year period, 53 cases were detected by the alert criteria, of which 16 cases demonstrated non-specific reactivity, indicating the clinical utility of the alert system. Although dilution testing revealed no consistent trends relative to undiluted values, absolute variation analysis identified a 3-fold dilution as optimal, yielding the highest sensitivity and specificity. Consequently, we propose a diagnostic algorithm: perform a 3-fold dilution test upon alert activation. If the change variation is greater than $\pm 9.1\%$ for FDP or $\pm 20.0\%$ for D-dimer, a non-specific reaction should be suspected. Upon suspicion of a non-specific reaction, confirmation via dithiothreitol (DTT) treatment or immunoglobulin absorption testing is recommended to identify the cause of non-specific reaction. This protocol enhances the detection and characterization of non-specific reactions in routine immunoassay.

Key words FDP, D-dimer, D-dimer / FDP ratio, non-specific reaction, identification procedure

Received Aug. 7, 2025; Accepted Oct. 1, 2025

Daiki SHIMOMURA¹⁾, Nukumi TSUJI¹⁾,

Masashi SHIMADA¹⁾, Mikio KAMIOKA¹⁾

公益財団法人 天理よろづ相談所病院 臨床検査部

Department of Laboratory Medicine, Tenri Hospital

〒632-8552 奈良県天理市三島町200

80-1 Bessho-cho, Tenri, Nara 632-0018, Japan

Corresponding author : 下村大樹

TEL : 0743-63-5611

E-mail : dshimomura@tenriyorozu.jp

1. はじめに

フィブリノゲン/フィブリン分解産物(fibrinogen/fibrin degradation products : FDP) と D-dimer は一般的に測定される凝固検査であり、DIC, DIC 準備状態、深部静脈血栓症、肺塞栓、線溶療法時、手術後およびプラスミノゲンアクチベーター產生腫瘍などで高値を示す¹⁾。FDP, D-dimer の測定法にはラテックス凝集免疫測定、酵素免疫測定、蛍光免疫測定、化学発光酵素免疫測定ならびにイムノクロマトがあり²⁾、いずれも抗原抗体反応である。その中でもラテックス凝集免疫比濁法(latex turbidimetric immunoassay : LTIA) が頻用されており、血液凝固自動分析装置の他にも汎用の測定装置で測定可能である。一方、LTIA は非特異反応が生じることがあり、検体中の要因として M 蛋白、リウマトイド因子(RF)、異好抗体など、測定試薬の要因として、ポリエチレン glycol (polyethyleneglycol : PEG)、界面活性剤および緩衝剤の pH、イオン強度が影響することが知られている³⁾。非特異反応は検査値に偽低値、偽高値を与えるため、非特異反応の検知ならびに同定することが重要である。しかし、同定には Western blotting による分画の確認、免疫固定法による M 蛋白の検出などが必要であり、一般病院では実施できないことが多い。さらに、FDP, D-dimer は至急報告を必要とすることが少なくない。今回、一般病院においても可能な FDP, D-dimer の

非特異反応を検知するアラートの設定と評価ならびに実用的な同定手順を検討した。

2. 材料および方法

1) FDP, D-dimer の非特異反応を検知するアラート設定

対象は、2015年からの3年間に FDP, D-dimer が同時依頼された12,937検体のうち、測定範囲下限($FDP < 2.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ あるいは $D\text{-dimer} < 0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$) を除外した10,915検体を用いた。測定範囲上限は、希釈測定した測定範囲内のデータを使用した。方法は FDP の濃度を 10 段階にクラス分けし、D-dimer/FDP 比の分布を調べた。

2) FDP, D-dimer の非特異反応を検知するアラートの評価

対象は、2018年4月から2023年3月の5年間で D-dimer/FDP 比のアラートに合致した症例を用いた。方法は、検体量が確保できた検体においてジチオスレイトール(Dithiothreitol : DTT) 处理試験あるいは免疫グロブリン吸収試験を実施し、非特異反応の有無を調べた。DTT 处理試験および免疫グロブリン吸収試験の手順を Fig. 1 に示した。非特異反応の有無は、対照に比べ DTT 处理試験あるいは免疫グロブリン吸収試験により FDP, D-dimer が設定値を超える減少を認めた場合に非特異反応ありとした。それらの設定値は、当院で 2017 年 2 月から 10 月の 196 日測定した 2 種の FDP, D-dimer 患者プ

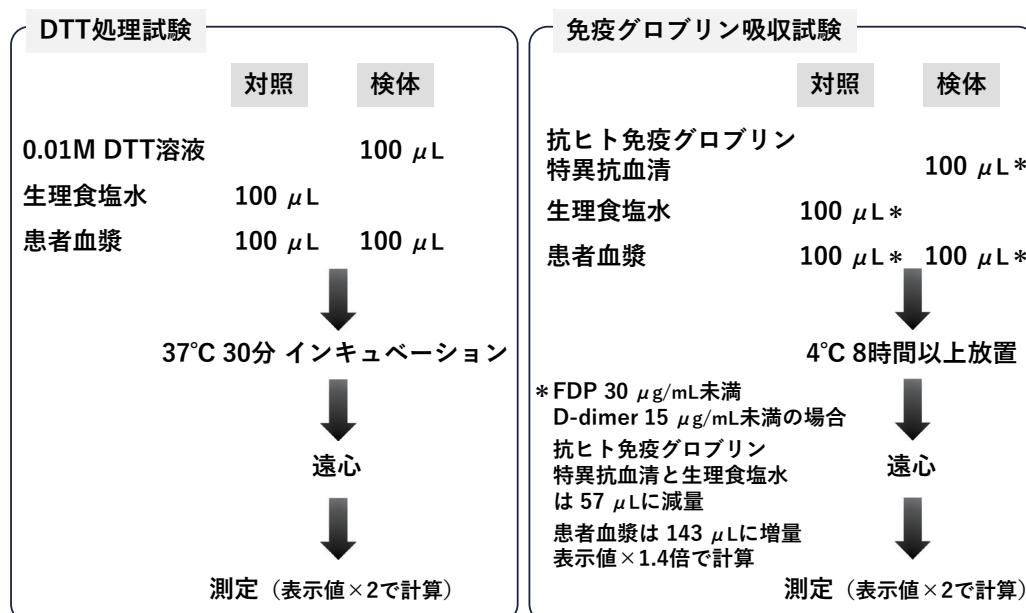


Fig. 1 DTT treatment test and immunoglobulin absorption test

ール血漿 (Low, High) を測定した1-99%ILE幅より求め、 $FDP < 10 \mu\text{g/mL}$ が $1.3 \mu\text{g/mL}$, $FDP \geq 10 \mu\text{g/mL}$ が $2.7 \mu\text{g/mL}$, $D\text{-dimer} < 5 \mu\text{g/mL}$ が $0.5 \mu\text{g/mL}$, $D\text{-dimer} \geq 5 \mu\text{g/mL}$ が $1.4 \mu\text{g/mL}$ を設定値とした (Table 1)。それに加えて、当該検体を生理食塩水にて希釈し測定した。希釈倍数は測定値に応じて2倍, 3倍, 5倍とした。なお、アラートは検査情報システムに計算項目として「D-dimer/FDP比」を作成し検知できるようにした。

3) 非特異反応症例の希釈測定によるデータの傾向

非特異反応の原倍と2倍, 3倍, 5倍に希釈した測定値を比較し、希釈測定によるデータ増減の傾向をみた。

4) 希釈測定による原倍との変動割合

$D\text{-dimer}/FDP$ 比のアラートに該当した非特異反応ありと非特異反応なしの2倍, 3倍, 5倍に希釈した測定値と原倍との変動率を求めた。

5) 非特異反応を検出する同定手順の構築

$D\text{-dimer}/FDP$ 比、原倍と希釈測定の変動率ならびにDTT処理試験あるいは免疫グロブリン吸収試験により非特異反応を検出する同定手順の構築を試みた。

6) 測定試薬および装置

試薬は、FDP試薬はナノピアP-FDP（積水メディカル株式会社）、D-dimer試薬はナノピアDダイマー（積水メディカル株式会社）を用い、コアプレスタ2000（積水メディカル株式会社）にて測定した。

7) 統計学的解析

統計解析はStatFlex ver.7(株式会社 アーテック)を用い、ROC分析ならびに有意差検定を実施した。有意差検定はMann-Whitney U検定を行い、有意水準は5%とした。

なお、本研究は、天理よろづ相談所病院臨床研究

審査委員会の承認（管理番号 臨24-33）を得て実施した。

3. 成績

1) FDP, D-dimerの非特異反応を検知するアラート設定

$D\text{-dimer}/FDP$ 比の99%ILEは10段階すべてで52-58%であり、アラートの上限を60%に設定すると、頻度はすべての段階で0.5%未満であったため、一律60%を超えた値とした。一方、1%ILEは22-31%と99%ILEよりも分布幅が広かった。 $D\text{-dimer}/FDP$ 比<25%の割合をみると、頻度は $FDP < 10 : 3.2\%$ 、それ以上がすべて0.5%未満であった。そのため、アラート下限を $FDP < 10 : 20\%$ 未満にすると頻度が0.5%未満となったため、 $FDP < 10 : 20\%$ 未満、 $FDP \geq 10 : 25\%$ 未満に設定した (Fig. 2)。

2) FDP, D-dimerの非特異反応を検知するアラートの評価

アラート設定後、5年間運用したところ、アラートに該当したのは53症例であり、頻度は0.3% (53検体/全17,296検体) であった。アラート下限値未満が49症例、上限値超えが4症例であった。それらの検体でDTT処理試験あるいは免疫グロブリン吸収試験、2倍希釈測定、3倍希釈測定すべてを実施したのは42例であった。なお、5倍希釈を実施したのはFDPが36症例、D-dimerが34症例であった。非特異反応は16症例に認め、アラート上限値超えが4症例、下限値未満が12症例であり、アラート上限値超えの検体はすべて非特異反応であった。また、FDPとD-dimerの両方に非特異反応を認めたのが7症例、FDPのみ非特異反応を認めたのが9症例であった。アラート上限値超えの4症例はすべてFDPとD-dimer両方の非特異反応で、 $D\text{-dimer}/FDP$ 比は86-215%に分布した (Fig. 3)。一方、アラート下

Table 1 Aggregation of pooled plasma for FDP and D-dimer

	FDP		D-dimer	
	Low	High	Low	High
Number	196	196	196	196
Average	6.0	19.8	2.4	8.9
SD	0.26	0.64	0.12	0.24
Median	6.0	20.1	2.5	8.9
1%ILE	5.3	18.2	2.1	8.2
99%ILE	6.6	20.9	2.6	9.6
1-99%ILE range	1.3	2.7	0.5	1.4
			(μg/mL)	

SD : standard deviation

限値未満の12症例はFDPとD-dimer両方の非特異反応が3症例、FDPのみ非特異反応が9症例であり、D-dimer/FDP比はFDP<10で0.7%，FDP≥10で2.24%に分布した。なお、1例はFDPの原倍値が測定範囲下限を下回り(FDP 1.2 μg/mL)、D-dimerに“ノイズ”的データアラーム(0.0 μg/mL)が表示された。その検体にDTT処理試験を実

施して測定したところ、D-dimerの“ノイズ”がなくなり、反応タイムコースが直線的であったため、非特異反応ありとした。また、非特異反応を呈した患者の現病歴は、関節リウマチ3、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫2、原発性マクログロブリン血症2、SLE1、腹部大動脈瘤術後1、大動脈弁狭窄症1、脾管内乳頭粘液性腫瘍1、胸膜悪性中皮腫1、真性多

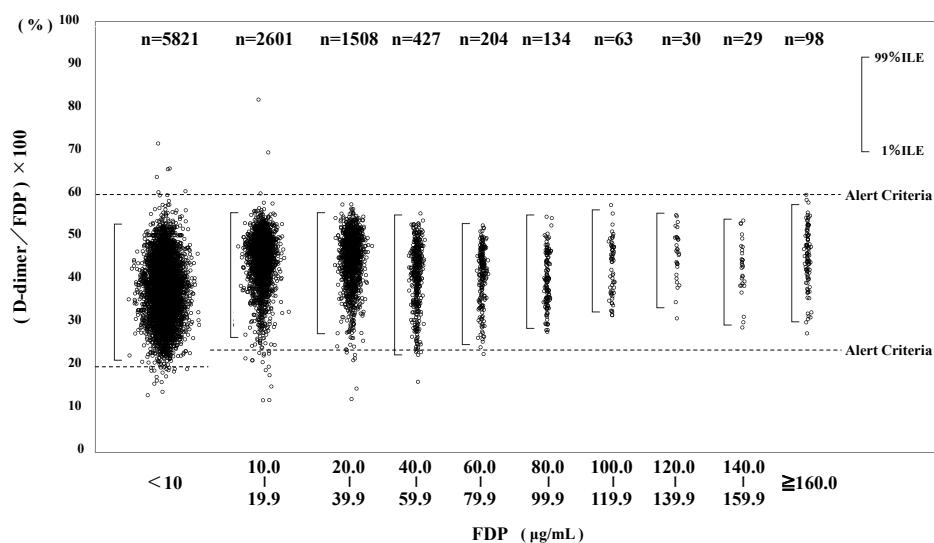


Fig. 2 Comparison of D-dimer/FDP ratio by FDP concentration
The distribution of the D-dimer/FDP ratio according to different FDP concentrations. The square brackets indicate the 1st to 99th percentile.

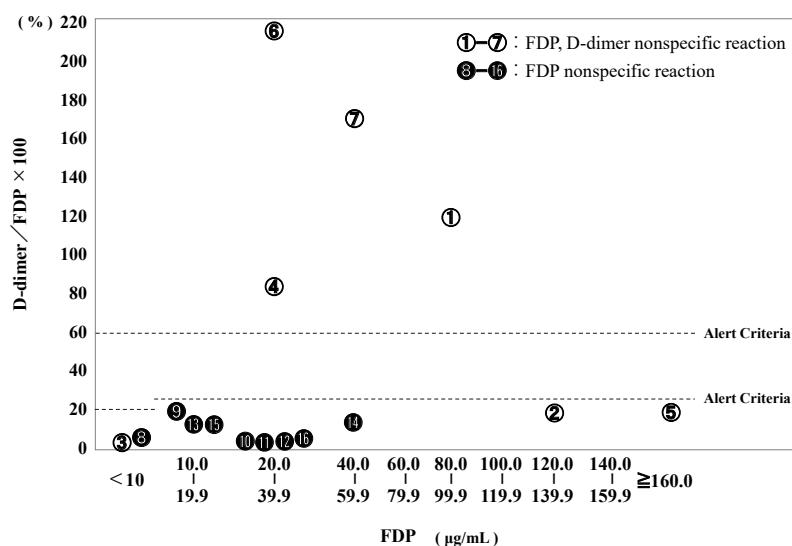


Fig. 3 Distribution of the D-dimer/FDP ratio in cases of non-specific reactions
The distribution of the D-dimer/FDP ratio in cases exhibiting nonspecific reactions. Cases 1-7 displayed nonspecific reactions in both FDP and D-dimer measurements, Cases 8-16 showed nonspecific reactions in FDP only.

血症1, 悪性リンパ腫1, 肺癌1, 上行結腸癌1であり, 自己免疫疾患あるいは高γグロブリン血症が半数を占めたが, 患者背景は多彩であった。

3) 非特異反応症例の希釈測定によるデータの傾向

非特異反応症例における希釈測定の傾向として, FDP 16症例では、原倍より2倍, 3倍, 5倍希釈の測定値すべて減少が7症例, すべて増加が5症例, 2

倍で増加・3倍・5倍減少が3症例, 2倍・3倍が0.0表示で5倍増加が1症例であった (Fig. 4)。D-dimer 7症例では、原倍より2倍, 3倍, 5倍希釈測定値すべて減少が3症例, すべて増加が1症例, 2倍で増加・3倍・5倍減少が3症例, 2倍で増加・3倍・5倍減少が2症例, すべての倍数0.0表示が1症例であった (Fig. 5)。

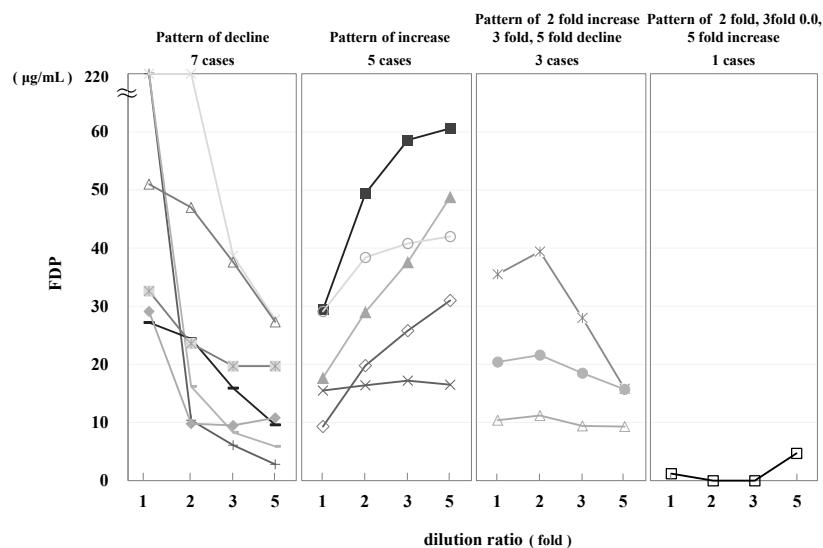


Fig. 4 Trend of FDP values in non-specific reaction cases upon serial dilution
Four distinct tendencies (Pattern of decline, Pattern of increase, Pattern of 2 fold increase, 3 fold, 5 fold decline, Pattern of 2 fold, 3fold 0.0, 5 fold increase) were observed.

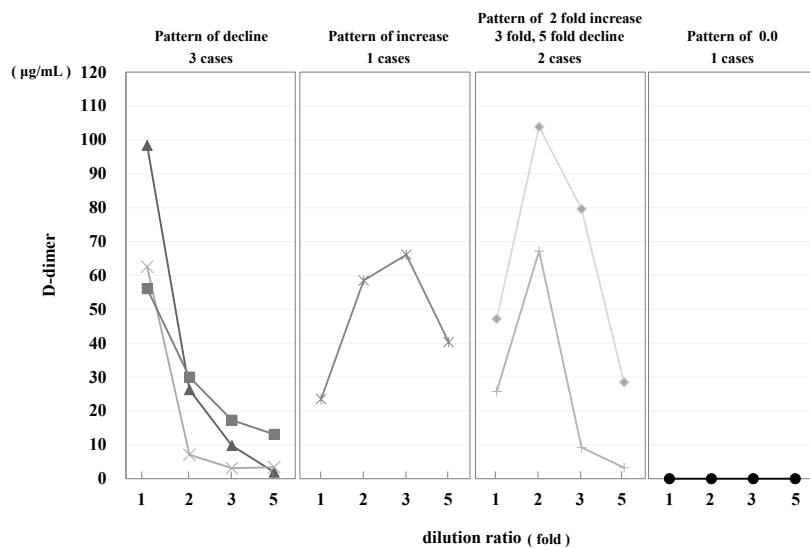


Fig. 5 Trend of D-dimer values in non-specific reaction cases upon serial dilution
Four distinct tendencies (Pattern of decline, Pattern of increase, Pattern of 2 fold increase, 3 fold, 5 fold decline, Pattern of 0.0) were observed.

4) 希釈測定による原倍との変動割合

非特異反応ありと非特異反応なしの原倍と希釈測定の変動率を計算し絶対値にして比較した。FDP、D-dimer に“ノイズ”的データアラーム ($0.0 \mu\text{g}/\text{mL}$) が表示された症例は変動率を計算できないためFDPの2倍、3倍希釈測定値ならびにD-dimerのすべての希釈倍数測定値を除外した。

FDPは2倍希釈の中央値 (1-99%ILE) が非特異反応あり 32.0% (5.8-109.3), 非特異反応なし 5.2% (0.1-10.6), 3倍希釈が41.5% (9.4-168.3), 4.6% (0.0-

11.1), 5倍希釈が63.8% (7.1-282.9), 6.5% (0.2-19.9) であり、いずれも非特異反応ありは非特異反応なしに比べて変動率が有意に高かった ($p < 0.001$) (Fig. 6)。非特異反応ありと非特異反応なしのROC分析による曲線下面積は2倍希釈0.901, 3倍希釈0.981, 5倍希釈0.956と3倍希釈が最も高く、感度・特異度においては2倍希釈がカットオフ値7.7%でそれぞれ80%, 73%, 3倍希釈がカットオフ値9.1%で100%, 85%, 5倍希釈がカットオフ値10.5%で94%, 80%であった (Fig. 7)。

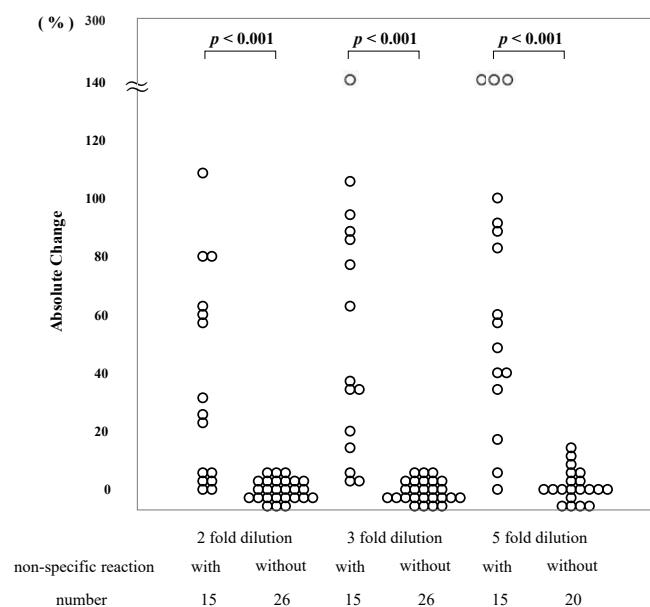


Fig. 6 Comparison of FDP concentration change rates after dilution in patients with and without non-specific reactions
The rate of change between initial multiplication and dilution ratio in cases showing nonspecific reactions was significantly higher at 2-fold, 3-fold, and 5-fold compared to cases without nonspecific reactions ($p < 0.001$).

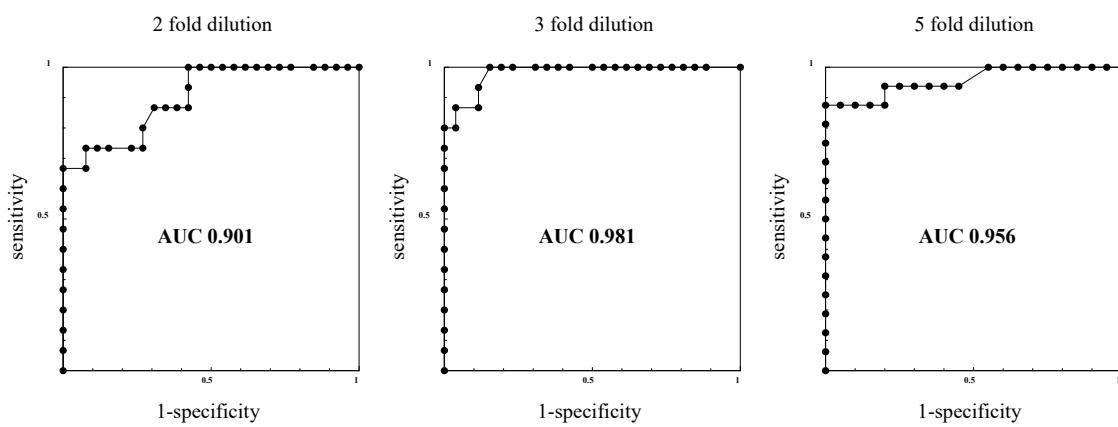


Fig. 7 ROC curves with and without nonspecific reactions in FDP at various dilution ratios

D-dimer は 2 倍希釈の中央値 (1-99%ILE) が非特異反応あり 104.4% (47.9-160.7), 非特異反応なし 4.4% (0.0-17.1), 3 倍希釈が 79.6% (64.3-177.0), 4.8% (0.0-13.7), 5 倍希釈が 82.0% (41.2-97.9), 4.9% (0.0-23.7) であり, FDP と同様にいずれも非特異反応ありは非特異反応なしに比べて変動率が高かった。さらに、非特異反応なしにおいては 2 倍・3 倍希釈で 20%, 5 倍希釈で 30% を超える症例を認めなかつた (Fig. 8)。なお、D-dimer は非特異反応症例が少ないため統計

学的解析を実施しなかつた。

5) 非特異反応を検出する同定手順の構築

D-dimer/FDP 比のアラート検知から希釈測定の変動、DTT 处理試験および免疫グロブリン吸収試験による非特異反応を検出する同定手順のフローチャートを作成した (Fig. 9)。D-dimer/FDP 比のアラートは設定時と同様、希釈測定は 3 倍希釈を採用した。

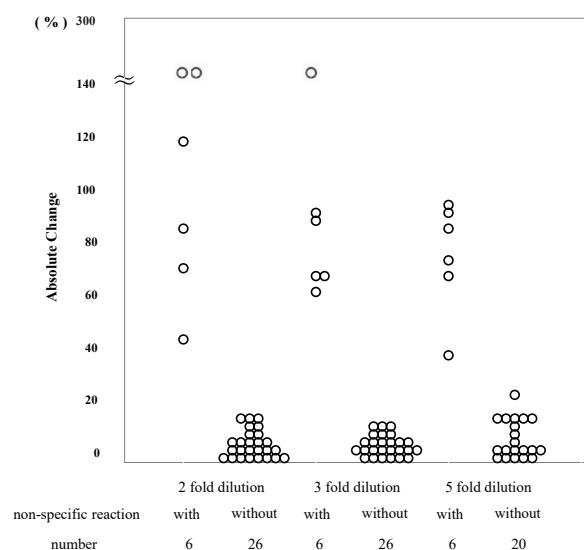


Fig. 8 Comparison of D-dimer concentration change rates after dilution in patients with and without non-specific reactions. The rate of change between initial multiplication and dilution ratio in cases showing nonspecific reactions was higher at 2-fold, 3-fold, and 5-fold compared to cases without nonspecific reactions.

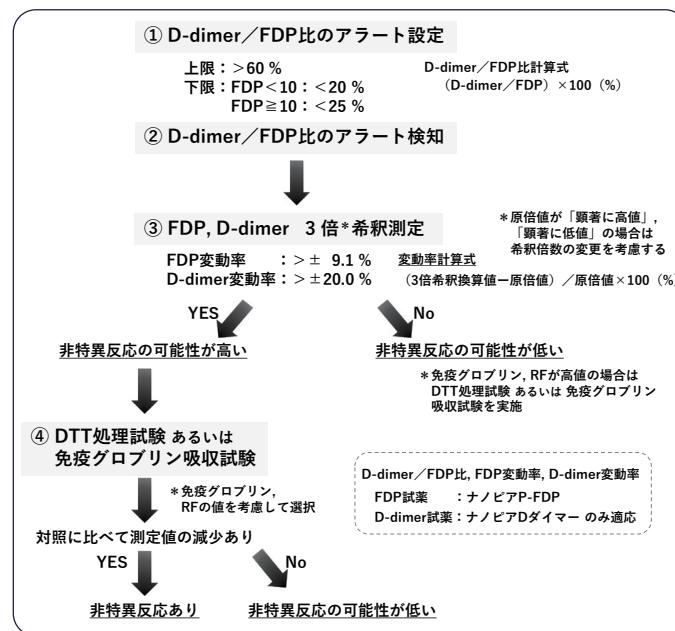


Fig. 9 Identification procedure for detecting non-specific reactions in FDP and D-dimer

4. 考察

本研究では、FDP, D-dimer検査に頻用されているLTIAで生じる可能性がある非特異反応を検知するアプローチならびに一般病院においても同定できる実用的なアルゴリズムの構築を試みた。FDP, D-dimer検査の非特異反応を呈した症例はしばしば報告されており⁴⁻⁸⁾、非特異反応を検知することが重要である。非特異反応はFDPとD-dimerの逆転現象により検知されることが多いが^{5,7,8)}、逆転現象を示さなくとも非特異反応は存在する⁹⁾。アルゴリズムの構築を3段階のプロセスに分けて実践した。第一段階として非特異反応を検知するアラートの設定、第二段階としてアラートに該当した症例の収集ならびに非特異反応の有無によるアラートの評価、最終段階として非特異反応を疑う希釈倍数と原倍からの変動傾向および割合を分析した。第一段階はFDPとD-dimerが同時依頼された10,000件、第二段階はD-dimer/FDP比のアラート該当50症例、最終段階は非特異反応20症例の収集を目標とした。そのため、第一段階は3年、第二段階は5年を要し、最終段階は目標には届かなかったが、16症例を解析することができた。

D-dimer/FDP比のアラートについて、FDP値によりD-dimer/FDP比が異なるため、FDP濃度別に分けて1-99%ILEを求め、1,000検体に5検体の頻度を下回る(<0.5%)ならびに検査情報システムにおけるアラートが容易に設定できることを重視した。D-dimer/FDP比のアラート上限は一律60%を上回る値としたが、アラート下限は一律25%未満とするとFDP<10が0.5%を大きく超えるため(3.2%)、20%未満とした。

次いで、D-dimer/FDP比のアラートを評価した。統計学的検定を実施するためにアラート該当かつ非特異反応あり20症例以上、アラート該当かつ非特異反応なし20症例以上を目途とした。しかし、1年間にアラート該当したのは10症例前後であり、アラート該当かつ非特異反応あり20症例に到達しなかったが、アラート該当が50症例を超えたため、5年間運用した時点にて評価した。アラートに該当した53症例中、DTT処理試験あるいは免疫グロブリン吸収試験、2倍希釈、3倍希釈測定をすべて実施したのが42症例であった。すべて実施できなかつた症例は0.9mLの凝固採血管を用いて採取されていたなど検体量の不足に起因した。アラート上限を上回った症例はすべてFDPとD-dimerの両方に非特異反応を認め、設定値の妥当性が確認できた。それ

に対し、アラート下限を下回った49症例中、非特異反応を認めたのは1/4の12症例であった。非特異反応症例はFDP<10でD-dimer/FDP比が0-7%，FDP≥10で2-24%であったため、FDP≥10は設定値が適切であることが示唆された。FDP<10は設定値を再考する必要があると考えられたが、2例のみであるため症例の蓄積が不可欠であった。FDPは播種性血管内凝固症候群(Disseminated Intravascular Coagulation: DIC)における診断基準のスコアリング項目に用いられ、日本血栓止血学会DIC診断基準2017年版でFDP「10≤, <20」が1点、「20≤, <40」が2点、「40≤」が3点に設定されている¹⁰⁾。本研究で判明した非特異反応症例における原倍でのFDPは1.2-218.2μg/mLであり、10-20μg/mLが4症例、20μg/mL以上が11症例とスコアリングされる値に匹敵し、D-dimerは“ノイズ”的データアラーム(0.0μg/mL)が表示された症例を除くと23.5-98.4μg/mLと著しい高値であった。FDP、D-dimerが高値を示す病態は多岐にわたるが、線溶活性化の指標であることから、病態による高値か否か、非特異反応による高値か否かを見極めることが重要であり、5年間で非特異反応16症例を検知したD-dimer/FDP比のアラート設定是有用であると考えられた。また、非特異反応はヒト抗マウス抗体(HAMA)、RF、γグロブリン血症およびIgM高値などが関与し、自己免疫疾患あるいは高γグロブリン血症を患者背景とした症例が報告されているが⁸⁾、それらの疾患以外にも非特異反応を呈した症例が散見する^{5,6)}。本研究においても、非特異反応を呈した症例において自己免疫疾患あるいは高γグロブリン血症は半数であり、RF、γグロブリンおよびIgMのすべて高値を示さない症例もあり、多彩な患者背景を有した。このことからもD-dimer/FDP比のアラートは非特異反応を検知する効果的なツールであることが示唆された。

最後に、非特異反応を検出する同定手順の構築を図った。D-dimer/FDP比のアラート該当に統一して、容易な手法として希釈測定があり、希釈測定における原倍からの変動傾向および割合を分析した。一般的に、非特異反応症例は希釈により原因物質が薄まるため測定値が減少する(直線性が得られない)ことが多いとされている¹¹⁾。本研究の非特異症例は希釈により「減少」「増加」「希釈倍数により減少、増加が異なる」と多彩な傾向であり、それらに偏りを認めなかった。そのため、変動割合は絶対値で希釈倍率別に比較し、FDPは3倍希釈が感度100%、特異度85%と最も高かった。D-dimerは症例数が少

なかつたため、感度・特異度を求めなかつたが、2倍、3倍希釈ともに変動率20%以上であったため、FDPと同様に3倍希釈に決定し、同定手順に組み入れた。一つの倍率のみとした理由は、FDP, D-dimerは1検体あたりの試薬コストが高価なためである。ただし、本研究でみられたデータアラームが表示された症例および測定値が著しく低い症例は複数の倍率にて確認が必要であったかもしれないが、本研究において1症例のみであり、頻度は低いと考えられる。今回構築したD-dimer/FDP比のアラート設定、希釈測定、DTT処理試験あるいは免疫グロブリン吸収試験による非特異反応を検出する同定手順は、一般病院においても実施でき、FDP, D-dimerの非特異反応で生じた偽高値および偽低値の報告を回避し、非特異反応か否かを特定する有用かつ実用的なアルゴリズムであることが示唆された。

近年、FDP, D-dimerが同時に保険適用されない事例があり、一方のみの測定においてはD-dimer/FDP比を求められない。その場合、FDP, D-dimerが病態に合致しなければ、第一に検体凝固による偽高値および偽低値を疑うが¹²⁾、検体凝固の可能性がなければ、どちらか一方を同定手順の③である3倍希釈測定から実施することにより、非特異反応か否かを推測できると考える。

また、FDP, D-dimerは使用試薬により測定値が異なることが報告されており^{13,14)}、使用試薬によりD-dimer/FDP比が異なる。そのため、本研究における非特異反応を検出する同定手順は、FDP試薬がナノピアP-FDP、D-dimer試薬がナノピアDダイマーを使用した場合のみ適用される。しかし、他の試薬においてもD-dimer/FDP比のアラート値、原倍からの希釈測定の変動値を設定すれば同様に活用できると考える。また、本研究は単一施設における成績であるため、他施設の評価に期待したい。

5. 結論

FDP, D-dimerの非特異反応を検知するアラートの設定ならびに実用的な同定手順の構築を試みた。D-dimer/FDP比のアラート値に該当した症例の30%に非特異反応を認め、3倍希釈における原倍との変動率を用いることにより非特異反応か否かを高感度で捉えることができ、非特異反応の発見ならびに特定に有用である。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

文 献

- 1) 朝倉 英策, 林 朋恵. 線溶マーカー. 検査と技術 2010;38:966-968.
- 2) 窓岩 清二. Dダイマー／FDP. 検査と技術 2023;51:984-988.
- 3) 井本 真由美. ラテックス凝集, 免疫比濁法とのつき合い方. 臨床検査; 2023;67:126-133.
- 4) 徳竹孝好. 症例提示⑤ FDP・Dダイマーの異常高値胸水・腹水由来や非特異的反応など. 検査と技術 2023;51:1055-1058.
- 5) 三好 雅士, 松田 定信, 井上 千尋ほか. Dダイマー・FDPの逆転現象に対しDTTが有用であった1症例. 医学検査 2014;63:86-89.
- 6) 勢井 伸幸, 松田 優子, 妹尾 彰之ほか. Dダイマー偽高値の原因が患者血漿中のIgAと考えられた1症例. 徳島赤十字病院医学雑誌 2013; 18:56-60.
- 7) 田村 圭祐, 松田 未羽, 堀 龍一朗ほか. 非特異反応物質の影響により、Dダイマーが偽高値となった1症例. 山形医学検査 2023;32:3-7.
- 8) 中澤 美帆, 徳竹 孝好, 倉島 祥子ほか. FDPとDダイマーが偽高値を示した血管免疫芽球性T細胞リンパ腫の1症例. 医学検査 2018;67:119-123.
- 9) 高田 章美. 事例とともに解釈・対応を学ぼう Dダイマー偽高値. Medical Technology 2021; 49:1276-1279.
- 10) 朝倉英策, 高橋芳右, 内山俊正ほか. 日本血栓止血学会 DIC 診断基準 2017年版. 日血栓止血会誌 2017;28:369-391
(https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjsth/28/3/28_2017_JJTH_28_3_369-392/_pdf)
- 11) 中野 恵一. 免疫化学検査に潜むピットフォール. 検査と技術 2024;52:666-670.
- 12) 高田 章美. —FDPやDダイマーの上昇—採血不良. 臨床検査 2022;66:1244-1247.
- 13) 山野 智子, 関口 清美, 黒瀬 知美ほか. 臨床背景から比較する3社のDダイマー試薬の反応性. 日本検査血液学会雑誌 2019;20:266-274.
- 14) 福武 勝幸. FDP/D dimerの標準化. 日本血栓止血学会誌 2016;27:653-658.

純水の水質異常による生化学自動分析装置 重炭酸塩濃度測定への影響

Effect of water quality anomaly on the bicarbonate measurement
in the biochemical analyzer

鈴木晴媛^{1),2)}, 宇佐美陽子¹⁾, 山本朱莉¹⁾, 吳 詩星^{1),2)}, 藤村哲士^{1),2)}, 石嶺南生¹⁾

要旨 生化学分析装置では供給水への水道水混入が金属イオン測定に影響を及ぼすことが知られているが、今回、重炭酸塩測定値に顕著な影響を認めた事例を経験した。内部精度管理に不良を認めた前後のキャリブレーション吸光度を検証したところ、プランク吸光度が純水の伝導率上昇に伴って低下していた。水道水混入の再現試験でも同様の現象が確認され、供給水中の重炭酸塩が反応した結果と考えられた。今回の事例から生化学検査における水質管理の重要性が改めて示され、プランク吸光度の監視により測定不良を早期に発見できる可能性が示された。

Key words automated biochemical analyzer, bicarbonate, deionized water, tap water, blank absorbance

1. はじめに

生化学自動分析装置では、水道水に含まれる無機イオン、微粒子、細菌などの不純物が測定系に影響を及ぼす可能性があるため、これらを除去した純水が使用される¹⁾。供給水は主にプローブやセルの洗浄、セルの加温、試薬の希釀などに使用されるため、水道水を供給水として使用すると、プローブやセルの残水を介して不純物が反応系に持ち込まれることや、細菌の繁殖によってセルに汚れが生じることで、測定値に影響が生じる²⁾。

水道水の使用による影響は、カルシウム(Ca)とマグネシウム(Mg)の測定値で特に大きいことが知られている。プローブやセルに洗浄後に残る水はごく微量であるが、近年の生化学自動分析装置は反応液の微量量化が進んでいるため、この影響は無視

できない。雨宮らの報告^{3,4)}によると、装置の供給水を水道水に変更した場合、プローブやセルの残水が反応系に持ち込まれることで、Ca測定値が約8mg/dL、Mg測定値が約4mg/dL上昇することが示されている。

これまで、水道水の混入が生化学測定に与える影響については、主に金属イオンの影響に関する報告が中心であった。一方で、水道水の混入が重炭酸塩測定値に与える影響については、血清中の重炭酸塩濃度測定に生化学自動分析装置を採用している施設がいまだ限定期で、検討した報告がなかった。しかし、今回我々の施設で、生化学分析装置への供給水に水道水が混入したこと、重炭酸塩測定値に顕著な影響を認めた事例を経験した。事例の詳細を検証し、水道水が測定系に及ぼす影響について検討したので報告する。

Received Apr. 7, 2025; Accepted Jul. 29, 2025

Harue SUZUKI^{1),2)}, Yoko USAMI¹⁾,
Akari YAMAMOTO¹⁾, Shixing WU^{1),2)},
Satoshi FUJIMURA^{1),2)}, Nau ISHIMINE¹⁾

¹⁾信州大学医学部附属病院 臨床検査部
Department of Laboratory Medicine, Shinshu University Hospital
〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1
3-1-1 Asahi, Matsumoto, 390-8621, Japan

²⁾信州大学大学院 総合医理工学研究科
Graduate School of Medicine, Science and Technology,
Shinshu University
〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1

3-1-1 Asahi, Matsumoto, 390-8621, Japan
Corresponding Author (連絡責任者) : 鈴木晴媛
E-mail : haruesuzuki@shinshu-u.ac.jp

2. 経過

当院では、生化学自動分析装置を用いた酵素法により血清重炭酸塩濃度を測定している。生化学自動分析装置BioMajesty™ JCA-BM6070にて、X日始業時（8:00頃）にキャリブレーション実施後、測定した内部精度管理試料（QC）の測定値は管理幅内（QC-L : 20 ± 2 mmol/L, QC-H : 40 ± 4 mmol/L）だった。しかし、12:00頃に再度測定を行ったところ、QC-Lが16.2 mmol/L, QC-Hが34.3 mmol/Lとなり、ともに管理幅下限を大きく下回った。

当院では純水製造装置が検査室とは別の部屋に設置され、一括で製造された純水が検査室の複数の分析装置へ供給される（Fig. 1）。純水製造装置は2台（1号機、2号機）あり、交互に使用している。X-1日、生化学自動分析装置と同じ経路で純水が供給されている血球計数装置で水質異常エラー（装置に供給される純水の伝導率 $5.0 \mu\text{S}/\text{cm}$ を超過した際に発生）が発生していた。使用中（2号機）の純水製造装置内の水質を調査したところ、伝導率は $0.06 \mu\text{S}/\text{cm}$ と正常であった。純水装置から検査室へ純水を供給する経路上のどこかに異常があることが疑われたが、原因が特定できなかつたため、応急処置として純水を貯蔵しているタンク内の水の入れ替えを行った。

X日も水質異常エラーが頻発したため、さらに調査を進めたところ、停止中（1号機）の純水製造装置に水道水を供給する給水電磁弁が故障し、給水が継続されていたために処理されないまま押し出された水道水が純水タンクへ混入していたことが判明した。該当部位を修理後、水質の改善とともに重炭酸塩のQC測定値が安定したため、水道水混入が重炭

酸塩測定値に影響を及ぼしたと推測された。なお、当該期間において同装置で測定していた他の生化学項目では、QC測定値に異常は認められなかった。

3. 材料および方法

1) 装置と試薬

測定装置は生化学自動分析装置BioMajesty™ JCA-BM6070(BM6070)（方法(1)）およびBioMajesty™ JCA-BM8020(BM8020)（方法(2), (3)）（日本電子株式会社）、測定試薬には重炭酸塩：ダイヤカラー・CO₂（東洋紡株式会社）、カルシウム(Ca)：セロテック Ca-AL（株式会社セロテック）、マグネシウム(Mg)：イアトロLQ MgレートII（PHC株式会社）を使用した。純水はRO-イオン交換法を用いた純水製造装置ピュアライトPR-SG（オルガノ株式会社）で製造し、検査室の分析装置へと供給されている。純水の伝導率は生化学自動分析装置と同じ経路で純水が供給されていた血球計数装置XN-9000（システムズ株式会社）内の試薬調整装置RU-20の記録を採用した。

2) 方法

(1) BM6070における事例発生日前後の純水の伝導率とキャリブレーション吸光度の推移

重炭酸塩のQC測定値が管理幅下限を大きく下回った日をX日として、X-8日からX+6日の期間における重炭酸塩、Ca, MgのQC測定値、キャリブレーション時の吸光度データを収集、検証した。純水の伝導率はRU-20内の記録が収集できたX-3からX+6日のデータを検証した。

(2) BM8020における水道水混入発生時の再現検討

ダイヤカラー・CO₂は1試薬系で、通常は、試薬

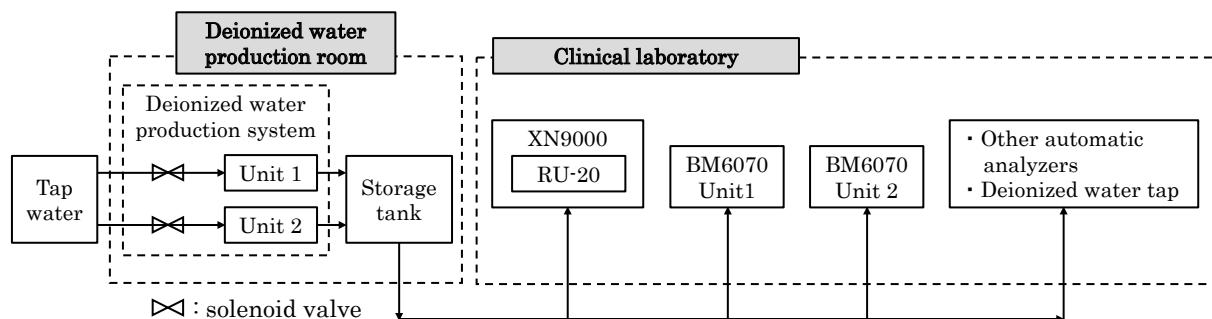


Fig. 1 Schematic diagram of the laboratory water supply at the time of the case

Deionized water was produced in the deionized water production room and supplied to the clinical laboratory through a solenoid valve and storage tank. The deionized water was used by several automatic analyzers (including BM6070 Units 1 and 2 and XN9000 with RU-20), as well as a dedicated deionized water tap for manual use.

をセルに分注する際に、同時に同じ試薬プローブから装置に供給されている純水を吐出することで、セル内で試薬を5倍希釈する。その後、検体を分注・攪拌し、約5分後までの吸光度変化量を測定することで濃度を算出する。装置に供給されている純水に水道水が混入した状況を再現するため、第1試薬に試薬希釈液、第2試薬にダイヤカラー・CO₂を設定し、純水に水道水を0-15%割合で添加したものを試薬希釈液として使用し、ブランク吸光度の変化を各3重測定した。BM6070とBM8020では使用する試薬量と検体量が異なるが、混合比率は同一となるように設定した（Table 1）。測定試料には、キャリブレーションのブランク試料としている生理食塩水（株式会社大塚製薬工場）を用いた。なお、試料測定は、水道水0%添加時にキャリブレーションを行いQC測定値が院内精度管理幅内となることを確認したのち、実施した。

(3) BM8020における吸光度監視パラメータの設定の検討

JCA-BMシリーズにはキャリブレーション時のブランクおよびスタンダード吸光度の上限と下限を設定し、それを超過した場合にキャリブレーションエラーを発出する機能が備わっている。本検討では臨

床検査情報処理システム「CLALISリンクPlus」（日本電子株式会社）に記録されていたBM8020の12か月分のキャリブレーションデータを収集し、キャリブレーション吸光度の上限値および下限値を検討した。

4. 結果

1) 事例発生日前後の純水の伝導率とキャリブレーション吸光度の推移

X-3日からX+6日までの純水の伝導率をFig. 2(a)、X-8日からX+6日までの重炭酸塩、Ca、Mgのキャリブレーション吸光度をFig. 2(b)に示す。純水の伝導率はデータを収集できたX-3日の時点ですでに4.0 μS/cmを超えており（通常1.0 μS/cm未満）、X+2日には概ね通常のレベルまで改善していた。重炭酸塩のブランク吸光度は純水の伝導率の上昇に伴って低下し、伝導率が正常域に戻るのに従って吸光度は0に近づいていた。スタンダードの吸光度は逆に伝導率の動きに比例していたが、吸光度の変化量としてはX-8日からX+6日における最大と最小吸光度の差はスタンダードが0.0400であったのに対しブランクは0.1392となっており、ブランク吸光度のほうが大きな変化となっていた。Ca、

Table 1 Standard and test parameters in bicarbonate measurement

*The average absorbance of each photometry interval is used for concentration calculation.

Settings	Standard parameters (BM6070)	Standard parameters (BM8020)	Test parameters (BM8020)
Reagent volume			
1st reagent	Concentrated reagent		Deionized water or deionized water / tap water mixture
Diluent for 1st reagent	20 μL	12 μL	48 μL
2nd reagent	80 μL	48 μL	—
Sample volume	—	—	Concentrated reagent 12 μL
	2.0 μL		1.2 μL
Reaction time point (BM6070 : 61 points / 10 minutes, BM8020 : 64 points / 10 minutes)			
Addition and mixing of 1st reagent and sample	2-3 points	3-4 points	
Addition and mixing of 2nd reagent	—	—	31-32 points
Photometry interval 1*	3-4 points	5-6 points	34-35 points
Photometry interval 2*	19-20 points	29-30 points	58-59 points

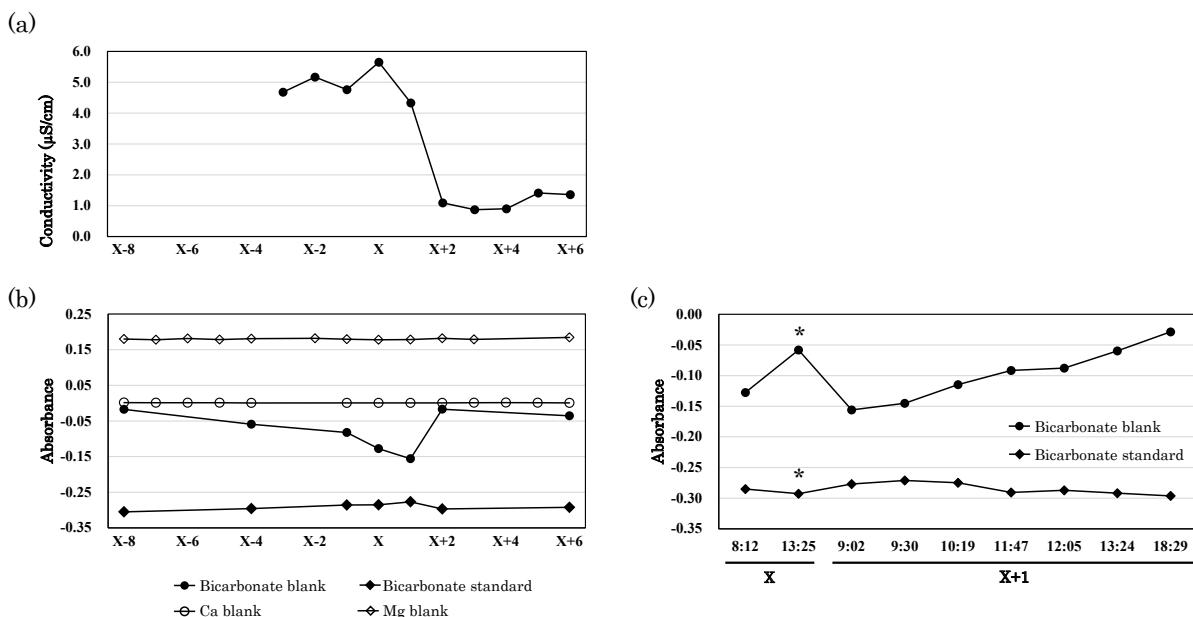


Fig. 2 Changes in deionized water conductivity and calibration absorbance before and after the case

- (a) Conductivity of deionized water from day X-3 to day X+6.
- (b) Calibration absorbance of bicarbonate, calcium, and magnesium blanks and the bicarbonate standard. The plots show selected calibration absorbance obtained from the first measurement on each day.
- (c) Detailed absorbance changes of bicarbonate (blank and standard) on X and X+1 days. Asterisks indicate calibration results obtained immediately after the quality control values showed a marked deviation from the acceptable range.

Mgはブランク吸光度に大きな変動は認められなかった。

さらに、X日とX+1日の重炭酸塩のブランクおよびスタンダード吸光度の変化をFig. 2(c)に示す。X日8:12は始業前、13:25は事例発生直後に実施したキャリブレーションの吸光度データである。またX+1日は水質が完全には改善していなかったため、患者検体を測定する際に毎回キャリブレーションを実施していた。X日の朝と昼ではブランク吸光度が大きく変化しており、またX+1日では次第にブランク吸光度が上昇していた。キャリブレーション吸光度にも変動は認められたが、ブランク吸光度ほどの変化はなく、またブランク吸光度との連動性も認められなかった。

2) 水道水混入の再現

純水に水道水を0-15%添加したものを第1試薬として、重炭酸塩のブランク試料測定時の吸光度を測定した(Fig. 3)。水道水0%添加時の吸光度の平均±標準偏差が -0.01374 ± 0.00089 だったのに対して、1%の添加では -0.05155 ± 0.00032 と明らかな吸光度の低下が認められ、3%以上の添加では水道水の添加率に比例した吸光度の低下が認められた(3%:

-0.05727 ± 0.00039 , 5%: -0.08521 ± 0.00049 , 10%: -0.15271 ± 0.00039 , 15%: -0.22059 ± 0.00235)。

3) 吸光度監視パラメータ設定の検討

過去1年分のキャリブレーション時のブランク吸光度の推移について、2台のBM8020のデータを集計したところ(Fig. 4)、平均値: -0.01362 (最小値: -0.02923 、最大値: -0.00844 、SD: 0.00375)であり、水道水を1%混入させた際の平均吸光度 -0.05115 と比較して大きい値となっていた。この期間内の純水の伝導率と重炭酸塩の内部精度管理は良好であった。以上を踏まえ、ブランク吸光度の下限を-0.03、上限を0.00(=平均値±3SD)と設定した。

5. 考察

水道水の混入による重炭酸塩の測定不良を経験した。事象発生時のブランク吸光度と再現実験の吸光度の比較から、事象発生当時、供給水には5-10%程度の水道水が混入していたと推察される。従来、水道水の持ち込みによる影響が大きいことが報告されているCaとMgの測定値には今回の事象では明らかな測定値の変動は認められなかった。これは、水道水の混入の割合が5-10%程度と比較的少なかった

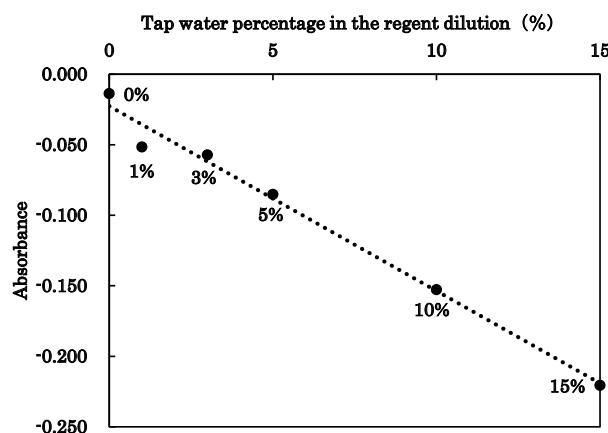


Fig. 3 Relationship between tap water contamination and blank sample absorbance in the reproducibility study
Absorbance of the blank sample measured with reagent dilution solutions containing various percentages (0–15%) of tap water added to deionized water. Saline was used as the blank sample.

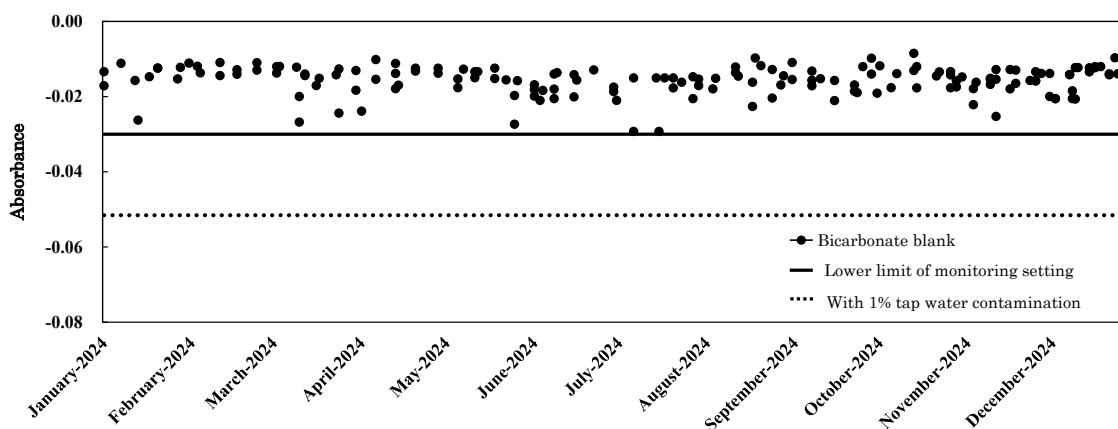


Fig. 4 Changes in the blank absorbance in bicarbonate measurement over time
Long-term trend in the blank absorbance values obtained during one year (from January to December 2024) at BM8020. The solid line indicates the lower limit of monitoring setting, and the dashed line represents the average observed with 1% tap water contamination in the reproducibility study.

ためと考えられる。一方で、重炭酸塩測定には大きな影響が認められた。その理由として、装置内で供給水を用いて希釈する濃縮試薬であったため反応液の大部分が供給水となったこと、さらに他の水道水中の成分（イオン類など）に対して重炭酸塩が比較的高濃度に含まれていたことが挙げられる。予備検討で水道水（Fig. 3の検討時と同水道栓より採水）を検体（液量12 μL）として測定した際の重炭酸塩濃度は約3 mmol/Lであった。試薬希釈液（液量48 μL）の5–10 % (2.4–4.8 μL) が水道水に置き変わったと仮定すると、1反応あたり約6–12 mmol/Lの重炭酸塩が混入したと概算され、その影響の大きさがわかる。今回の事例は生化学検査における水質管理の重要性を改めて示唆するものである。

重炭酸塩の測定原理は α NADH の吸光度の減少を捉える終点分析法である⁵⁾。純水の伝導率の上昇に伴って重炭酸塩のブランク吸光度が減少する現象は、水道水に含まれる重炭酸塩が反応した結果と考えられる。ブランク吸光度の変動からX–4日の時点での水道水の混入が始まっており、その後、混入の程度が徐々に増加していくと推測される。しかし、その変化が緩やかであったため、始業前にキャリブレーションを実施することで補正され、測定値への影響は確認されなかった。一方でX–1日にタンク内の水の入れ替えが行われ、これが時間差で翌日配管を通じて装置内に供給されたことにより、朝と昼の純水の伝導率に大きな変動が生じた。この変動が影響し、12:00頃のQC測定値が管理幅を超過したと

考えられる。

重炭酸塩測定試薬は空気中の二酸化炭素とも反応してしまうため、開封後に空気に触れることで経時に測定値が低下する特性がある⁶⁾。ダイヤカラー・CO₂は濃縮試薬とすることでその反応を緩やかにしているが、それでも、当院の使用状況では週に1-2回の頻度で始業前のキャリブレーションが必要であった。このように試薬の特性上、頻回のキャリブレーションは不自然ではなく、キャリブレーション実施後にはQC測定値にも異常が認められなかつたため、キャリブレーションの吸光度異常に気が付くのが困難であった。そこで今回の事例を踏まえて、キャリブレーション吸光度の監視設定を導入した。スタンダード吸光度に比べてブランク吸光度の変動が大きかったため、ブランク吸光度に上限と下限を設定した。分析装置に直接、純水製造装置を接続している場合、水質異常が発生すると純水装置自体が水質異常アラートを発出するため、今回のような事象は生じないが、当院のように純水を集中製造している場合はキャリブレーション監視設定が有用であると考えられる。また、この設定は水道水の混入に限らず、試薬の状態を監視する手段としても有効であり、キャリブレーションによりQC測定値は管理幅内となっている状況でも、測定不良を早期に発見できる可能性がある。

6. 結論

今回、水道水混入による重炭酸塩測定の不良を経験し、生化学検査における水質管理の重要性を再確認するとともに、純水を集中製造している施設では

キャリブレーション監視設定を行うことで、測定不良を早期発見できる可能性が示された。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

謝辞

本検討を実施するにあたり、検討用パラメータの設定にご協力いただきました日本電子株式会社の皆様に心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) 飯島昌彦. 汎用生化学自動分析装置における工夫. 臨床検査 2023;67:93-100.
- 2) 金沢旬宜. 検査で使う純水の基礎知識と純水装置のポイント. 生物試料分析 2015;38:293-302.
- 3) 雨宮将史, 井藤義人, 吉川康弘, 金沢旬宜, 末吉茂雄: 供給水の水質変化に伴う生化学自動分析装置への影響①. 千臨技会誌 2013;117:77.
- 4) 井藤義人, 雨宮将史, 吉川康弘, 金沢旬宜, 末吉茂雄: 供給水の水質変化に伴う生化学自動分析装置への影響②. 千臨技会誌 2013;117:78.
- 5) 東洋紡株式会社. ダイヤカラー・CO₂添付文書, 第3版. 2022.
- 6) 古川聰子, 河口勝憲, 加瀬野節子, 他. 新たに開発された重炭酸塩測定キットの基礎的性能評価と変動要因の解析. 医学検査 2015;64:445-452.

液体クロマトグラフィー質量分析法を用いた免疫抑制剤血中濃度測定における液体窒素による溶血処理法の検討

Examination of hemolysis treatment using liquid nitrogen for measurement of immunosuppressant concentrations by liquid chromatography-mass spectrometry.

鈴木瑛真^{1,2)}, 近藤 崇¹⁾, 村井良精¹⁾, 田中信悟^{1,2)}, 遠藤明美¹⁾, 高橋 聰^{1,2)}

要旨 LC-MS/MS法を用いた免疫抑制剤血中濃度測定における液体窒素による溶血処理の有用性について検討した。液体窒素への検体の浸漬時間は15秒が妥当であった。ヘマトクリット値の影響を調べたところ、シクロスボリンは25.2~72.2 %、タクロリムスは23.0~66.0 %の範囲において影響は認められなかった。現行法と被検法で測定値を比較したところ、良好な相関性を示した。検体到着から結果報告までの時間を比較したところ、シクロスボリンは約16分、タクロリムスは約6分短縮されていた。以上より、液体窒素を用いた溶血処理は有用であることが示唆された。

Key words liquid nitrogen, hemolysis treatment, immunosuppressants, hematocrit, LC-MS/MS

1. はじめに

シクロスボリン (Cyclosporine : CSA), タクロリムス (tacrolimus : TAC) は免疫抑制剤として臓器移植後の拒絶反応の抑制に用いられている。これらは有効血中濃度域が狭く、個人間での薬物動態の変動が大きいため、投与にあたり継続的な血中濃度のモニタリングが必要となる^{1,2)}。また、従来これら血中濃度測定には様々な免疫学的測定法が用いられてきたが、各試薬で使用している抗体の違いにより測定値が異なることや、同一試薬であっても試薬ロット間差が大きいなどの問題点がある³⁻⁶⁾。これらの問題を解決するために、我々は液体クロマトグラフィー質量分析 (liquid chromatography with tandem mass spectrometry : LC-MS/MS) 法による測定法の有用性を報告し、日常検査に用いている⁷⁾。CSA

とTACは血液中ではその大部分が赤血球中に存在するため^{8,9)}、血液検体の溶血処理が必要となる。溶血処理は凍結融解による方法が簡便であるが、-80°Cの場合、完全溶血には15分程度の凍結時間と5分程度の融解時間を要する¹⁰⁾。外来診療においては、検査結果の確認後に薬物の投与量を決定する場合もあり、迅速性が求められる。そこで我々は、溶血処理の凍結時間を短縮することを目的に液体窒素を用いた溶血処理時間について検討したので報告する。

2. 材料および方法

1) 材料

札幌医科大学附属病院において、CSAおよびTACの検査依頼があった患者の残余検体 (EDTA-2K加血液) を使用した。

Received Aug. 7, 2025; Accepted Oct. 1, 2025

Ema SUZUKI^{1,2)}, Takashi KONDO¹⁾,
Ryosei MURAI¹⁾, Shingo TANAKA^{1,2)},
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.

〒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.
Corresponding Author : 鈴木瑛真
TEL : 011-611-2111 (内線36440)
FAX : 011-615-3646
E-mail : maema@sapmed.ac.jp

2) 測定試薬および機器

分析にはLC-MS/MS用免疫抑制剤分析キット「DOSIMMUNE™」を用い、全自动LCMS前処理装置CLAM™-2030および高速液体クロマトグラフ質量分析計LCMS™-8060NX（いずれも株式会社島津製作所）で測定した。移動相、洗浄液、カラムは全てDOSIMMUNE™キットの試薬を用い、エレクトロスプレーイオン化ポジティブモードで分析を行った。MSの分析条件は、ネブライザーガス流量：3.0 L/min、ドライングガス流量：10 L/min、ヒーティングガス流量：10 L/min、インターフェース温度：200°C、脱溶媒温度：250°C、ヒートブロック温度：200°Cで行った。測定モードは多重反応モニタリング（multiple reaction monitoring：MRM）で行い、CSA (m/z 1219.8→1202.9), [2H12]-CSA (m/z 1231.7→1214.9), TAC (m/z 821.5→768.3), [13C, 2H4]-TAC (m/z 826.5→773.4) とし、各項目の定量には内部標準法を用い、ピーク面積値／内部標準ピーク面積値より算出した¹⁰⁾。ヘマトクリット値の測定には多項目自動血球分析装置NX-3100（システムズ株式会社）を使用した。

3) 凍結時間の検討

CSAおよびTACについてそれぞれ5濃度のプール試料（以下、Sample 1～Sample 5）を作成し、プール試料約250 μLを1.5 mLスクリューキャップチューブに移し替え、以下に示す現行法と被検法で溶血処理を行った。現行法は-80 °Cで15分凍結し、5分間流水融解した。被検法は液体窒素にそれぞれ15秒、30秒、60秒、300秒浸漬し、流水で5分間融解した。その後、溶血処理後の現行法と被検法のCSAおよびTAC濃度を比較した。

4) 併行精度

現行法と被検法（浸漬時間15秒）を用いて検体を10重測定して併行精度を調べ、変動係数CV（%）を算出した。評価はアメリカ食品医薬品局から2018年に発行されたBioanalytical Method Validation¹¹⁾を参考に、CV15%以内を良好とした。

5) ヘマトクリット値の影響について

EDTA-2K加血を遠心分離後、血漿を分離し、ヘマトクリット値をおよそ30%，50%，70%になるように調整した。被検法（浸漬時間15秒）で溶血処理後、CSAおよびTAC濃度を測定し、現行法と

比較してヘマトクリット値の影響を調べた。

6) 相関分析

患者検体（CSAは30検体、TACは50検体）を被検法（浸漬時間15秒）と現行法で溶血処理後、CSAとTACを測定し相関性を検討した。

7) Turnaround timeの比較

現行法と被検法（浸漬時間15秒）の検体到着から結果報告までの時間（Turnaround time：TAT）を比較した。1か月間に当院の診療前検査において現行法および被検法（浸漬時間15秒）で検査されたTACとCSAのTATの最短時間、最長時間、および平均値を比較した。

3. 成績

1) 凍結時間の検討

(1) CSA

凍結時間15秒の場合、現行法との濃度の比率は97.6 %～110.8 %、同様に30秒の場合は86.9 %～107.7 %、60秒の場合は87.8 %～116.8 %、300秒の場合は95.1 %～114.3 %であった（Table 1）。

(2) TAC

凍結時間15秒の場合、現行法との濃度の比率は97.3 %～114.8 %であった。同様に30秒の場合は91.7 %～108.9 %、60秒の場合は93.3 %～111.4 %、300秒の場合は97.5 %～106.2 %であった（Table 2）。

凍結時間15秒～300秒の現行法との濃度の比率についてt検定を行ったところ、各凍結時間に有意な差は認められなかったため最も短い凍結時間15秒を以降の検討で用いることとした。

2) 併行精度

2濃度のプール試料を10重測定した。

(1) CSA

変動係数CVは、5.72 %～5.81 %であった（Table 3）。

(2) TAC

変動係数CVは、7.47 %～10.10 %であった（Table 4）。

3) ヘマトクリット値の影響について

ヘマトクリット値の差がCSAおよびTAC濃度に及ぼす影響について調べた。

Table 1 Comparison of dipping times in liquid nitrogen (CSA).

	Comparative Method	dipping time in liquid nitrogen (sec)			
		15	30	60	300
Sample 1 (ng/mL)	10.57	11.14	10.73	12.35	11.43
Ratio to Comparative method (%)		105.4	101.5	116.8	108.1
Sample 2 (ng/mL)	510.30	504.42	446.08	511.33	485.17
Ratio to Comparative method (%)		98.8	87.4	100.2	95.1
Sample 3 (ng/mL)	89.69	87.51	77.98	78.71	86.17
Ratio to Comparative method (%)		97.6	86.9	87.8	96.1
Sample 4 (ng/mL)	258.27	286.08	278.02	253.08	295.09
Ratio to Comparative method (%)		110.8	107.7	98.0	114.3
Sample 5 (ng/mL)	794.16	813.08	756.87	813.96	830.97
Ratio to Comparative method (%)		102.4	95.3	102.5	104.6

Table 2 Comparison of dipping times in liquid nitrogen (TAC).

	Comparative Method	dipping time in liquid nitrogen (sec)			
		15	30	60	300
Sample 1 (ng/mL)	11.45	12.71	12.47	12.75	12.16
Ratio to Comparative method (%)		111.0	108.9	111.4	106.2
Sample 2 (ng/mL)	3.68	4.22	3.37	3.93	3.586
Ratio to Comparative method (%)		114.8	91.7	106.9	97.5
Sample 3 (ng/mL)	8.19	7.97	8.64	8.36	8.25
Ratio to Comparative method (%)		97.3	105.5	102.1	100.7
Sample 4 (ng/mL)	5.96	6.36	6.34	5.57	6.01
Ratio to Comparative method (%)		106.6	106.2	93.3	100.7
Sample 5 (ng/mL)	14.78	15.31	15.04	14.90	14.83
Ratio to Comparative method (%)		103.5	101.7	100.8	100.3

Table 3 Repeatability (CSA).

(n=10)		
dip in liquid nitrogen for 15 seconds	Low	High
average (ng/mL)	47.18	208.68
SD (ng/mL)	2.74	11.93
CV (%)	5.81	5.72

Table 4 Repeatability (TAC).

(n=10)		
dip in liquid nitrogen for 15 seconds	Low	High
average (ng/mL)	4.97	16.56
SD (ng/mL)	0.37	1.67
CV (%)	7.47	10.10

Table 5 Effect of hematocrit (CSA).

Hematocrit (%)	Comparative method (ng/mL)	dip in liquid nitrogen for 15 seconds (ng/mL)	Ratio to comparative method (%)
23.0	11.5	11.0	95.7
33.4	6.3	6.0	95.2
40.7	17.7	17.6	99.4
44.3	7.1	7.3	102.8
63.5	9.3	9.2	98.9
66.0	19.7	19.9	101.0

Table 6 Effect of hematocrit (TAC).

Hematocrit (%)	Comparative method (ng/mL)	dip in liquid nitrogen for 15 seconds (ng/mL)	Ratio to comparative method (%)
25.2	100.3	98.4	98.1
28.3	301.2	302.3	100.4
48.4	119.7	119.3	99.7
50.1	376.5	377.2	100.2
65.8	475.3	453.7	95.5
72.2	128.6	128.7	100.1

(1) CSA

ヘマトクリット値23.0 %～66.0 %の範囲において測定値差は95.2 %～102.8 %であった (Table 5)。

(2) TAC

ヘマトクリット値25.2 %～72.2 %の範囲において測定値差は95.5 %～100.4 %であった (Table 6)。

4) 相関分析

被検法と現行法の相関性について分析した。

(1) CSA

相関係数 (r) は0.98、標準主軸回帰式は $y=0.95x + 10.25$ であった (Fig. 1a)。測定値の最小値は46 ng/mL (現行法: 42 ng/mL), 最大値は486 ng/mL (現行法: 488 ng/mL) であった。

(2) TAC

相関係数 (r) は0.97、標準主軸回帰式は $y=0.96x + 0.17$ であった (Fig. 1b)。測定値の最小値は1.5 ng/mL (現行法: 1.6 ng/mL), 最大値は14.5 ng/mL (現行法: 15.1 ng/mL) であった。

5) Turnaround timeの比較

現行法では、CSAの最短時間は34分31秒、最長時間は1時間13分36秒、TACの最短時間は34分7秒、最長時間は1時間34分40秒であったのに対し、被検法では、CSAの最短時間は20分56秒、最長時間は1時間3分19秒、TACの最短時間は17分49秒、最長時間は1時間24分7秒であった (Table 7)。また現行法では、CSAが平均49分22秒、TACが

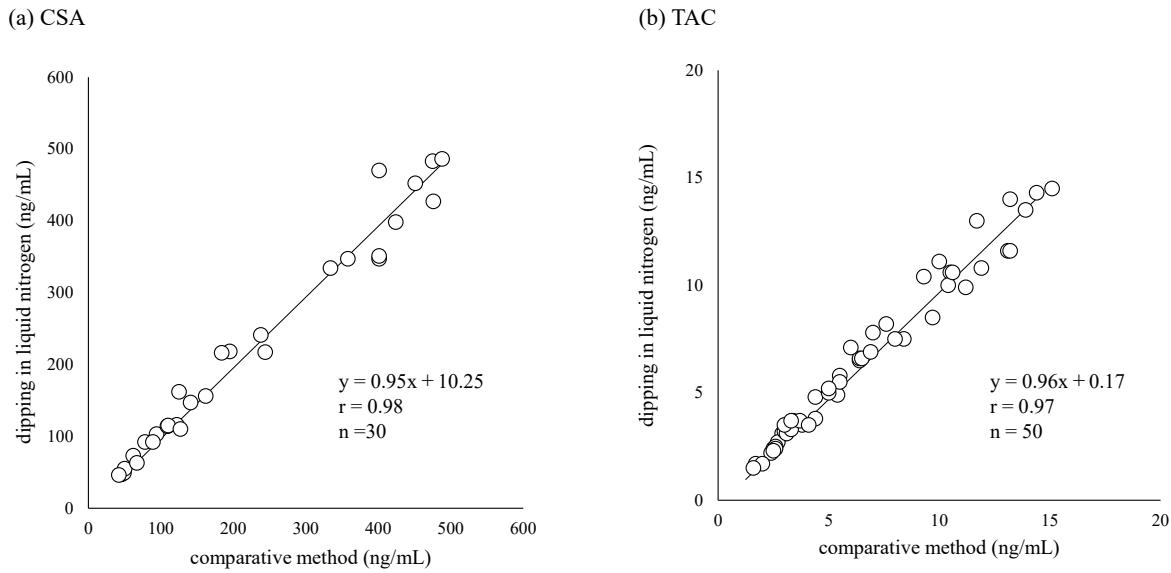


Fig. 1 Correlation between measured values of dipping in liquid nitrogen and comparative method.
(a) CSA (b) TAC

Table 7 Comparison of turnaround times over a month.

	CSA			TAC		
	Min	Max	Average	Min	Max	Average
Comparative Method (h:mm:ss)※2	0:34:31	1:13:36	0:49:22	0:34:07	1:34:40	0:43:30
dip in liquid nitrogen for 15 seconds (h:mm:ss)※3	0:20:56	1:03:19	0:33:46	0:17:49	1:24:07	0:37:21

※1 Turnaround Time : Time from sample arrival to result report.

※2 The collection period is August 1st - 31st, 2022.(CSA ; 25 samples. TAC ; 38 samples.)

※3 The collection period is February 1st – 28th, 2023. (CSA ; 17 samples. TAC ; 69 samples.)

平均43分30秒であったのに対し、被検法ではCSAが平均33分46秒、TACが平均37分21秒であった(Table 7)。単独測定では最短時間で測定されるが、検体が多くなるにつれて測定時間は長くなった。

4. 考察

今回我々は、免疫抑制剤血中濃度測定における、液体窒素を用いた溶血処理の有用性について検討した。代表的な溶血方法として血液の凍結融解が簡便な方法として知られており、その機序は、凍結融解による赤血球膜のATPase活性の増加、コリンエステラーゼ及びリン脂質の遊離、ウイルス吸着性の低下などによる膜構造の崩壊であるとされている¹²⁾。一方で、-80 °Cでも完全溶血には15分程度を要し¹⁰⁾、その他、加圧や塩類の浸透圧による溶血方法が知ら

れているが、加圧には數十分を要し、塩類を添加した場合は血中薬物濃度への影響が懸念される¹³⁻¹⁵⁾。液体窒素は-196 °Cと非常に低温かつ、比較的安価で購入できることから、溶血処理に有用であると考えられたため、液体窒素を用いた溶血処理について検討した。まず、適当な凍結時間について調べたところ、検討範囲の15秒から300秒まで測定値に差はなかったことから、凍結時間は最も短時間の15秒とした(Table 1, 2)。凍結時間15秒で溶血処理した場合の同時再現性を確認した結果、我々が以前報告⁷⁾した現行法の変動係数(CSA : 3.7 %~6.1 %, TAC : 4.2 %~7.3 %)と同等の再現性が得られた(Table 3, 4)。この条件を用いて、ヘマトクリット値の影響について調べたところ、CSAおよびTACのいずれにおいても、検討範囲内でヘマトクリット

値の影響を受けなかった (Table 5, 6)。ヘマトクリット値の影響については、大西らが一部の免疫学的測定法において、ヘマトクリット値が低値になるにつれてTAC濃度が偽高値を示すことを報告しており、その原因がTACの代謝産物と交差反応することであると推察している¹⁶⁾。本検討で用いているLC-MS/MS法は、測定原理上、交差反応のような免疫学的測定法特有の非特異的反応は起こらず、故に、非常に特異性の高い測定法である¹⁷⁾。したがって、本検討結果に矛盾はないと考える。

次に、現行法と被検法のTATを比較したところ、CSAは約16分、TACは約6分短縮されていた (Table 7)。免疫学的測定法2法のTAC濃度測定におけるTATを比較した島野らの報告によると、Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) 法は平均35分14秒、Affinity Chrome Mediated Immunoassay (ACMIA) 法は平均21分41秒であった¹⁸⁾。本研究で用いたLC-MS/MS法の特徴として、非常に特異性の高い分析法である一方、高速液体クロマトグラフィー (high performance liquid chromatography : HPLC) 部分と質量分析部を繋ぐ流路が1本であるため、複数検体の同時測定には時間を要することを以前筆者らが述べた¹⁹⁾。そのため、免疫学的測定法とTATの平均値を比較すると、LC-MS/MS法が最も長く37分21秒であった。しかしそれでも最短時間は、ACMIA法の20分54秒よりも短い、17分49秒であった。したがって、LC-MS/MS法を用いた血中免疫抑制剤濃度測定における液体窒素を用いた溶血処理方法は、TATの短縮に有用であるが、同時測定を必要とする場合には、TATが延長することを考慮する必要がある。

また、精密さの評価方法である室内再現精度については、溶血方法として液体窒素を用いている関係上、検討期間中検体を凍結保存しておくことが不可能であり、連続した測定が困難であったことから実施しなかった。

5. 結論

免疫抑制剤血中濃度測定における液体窒素を用いた溶血処理方法の凍結時間は、15秒が適当と考えられた。この処理方法は現行法と測定値の変動が少なく、TATを短縮できることから臨床的に有用である。

本研究は、当院臨床研究審査委員会の承認（承認番号：372-7）を得て、観察研究として実施した。

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) Ptachicinski JR, Venkataraman R, Burckart JG. Clinical Pharmacokinetics of Cyclosporin. Clin Pharmacokinet. 1986;11:107-132.
- 2) Iwasaki K. Metabolism of tacrolimus (FK506) and recent topics in clinical pharmacokinetics. Drug Metab Pharmacokinet. 2007;22:328-335.
- 3) 打田和治. 2011年シクロスボリン血中濃度測定精度管理結果報告 (ASI Ltd. & CPCF Joint Program) International quality control survey. 今日の移植 2011;24:568-572.
- 4) 端幸代, 増田智先, 山本崇ほか. タクロリムス血中濃度測定法の差異に関する臨床的評価: MEIA, CLIA, ACMIA, EMIT間の比較検討. 移植 2012;47:75-81.
- 5) Shipkova M, Vogeser M, Ramos PA, et al. Multi-center analytical evaluation of a novel automated tacrolimus immunoassay. Clin Biochem 2014;47:1069-1077.
- 6) Vogeser M, Shipkova M, Rigo-Bonnin R, et al. Multicenter analytical evaluation of automated electrochemiluminescence immunoassay for cyclosporine. Ther Drug Monit 2014;36:640-650.
- 7) 鈴木瑛真, 村井良精, 小林 亮ほか. 全自動 LCMS前処理装置CLAMTM-2030を用いた液体クロマトグラフィー質量分析用免疫抑制剤分析キット「DOSIMMUNE™」の性能評価. 医療検査と自動化 2023;48(1):62-67.
- 8) Winkler M, Ringe B, Baumann J, et al. Plasma vs whole blood for therapeutic drug monitoring of patients receiving FK 506 for immunosuppression. Clin Chem 1994;40:2247-2253.
- 9) Sketris I, Yatscoff R, Keown P, et al. Optimizing the use of cyclosporine in renal transplantation. Clin Biochem 1995;28:195-211.
- 10) 高根真希, 田靡晶深, 金子 結ほか. 全自動 LCMS前処理装置CLAMを用いた質量分析法による免疫抑制薬の血中濃度測定に関する評価. 移植 2021;56:15-23.
- 11) U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Bioanalytical Method Validation Guidance for

- Industry, Biopharmaceutics ; U.S., 2018
- 12) 荒木 忠. 凍結による赤血球の膜構造の変化について. 凍結及び乾燥研究会会誌 1977;23:58-61.
- 13) Kitajima H, Yamaguchi T, Kimoto E. Hemolysis of human erythrocytes under hydrostatic pressure is suppressed by crosslinking of membrane proteins. J Bio chem 1990;108:1057-1062.
- 14) Yamaguchi T, Kawamura H, Kimoto E, et al. Effects of temperature and pH on hemoglobin release from hydro static pressure-treated erythrocytes. J Bio chem 1989;106:1080-1085.
- 15) 笹川 渚, 徳永栄一. 保存血液の物理的および化学的性質の変化について II. 温度による影響. J.j.t.m 1974;21(1):8-15.
- 16) 大西和也, 吉岡訓子, 部屋衣美子ほか. 造血幹細胞移植におけるタクロリムス血中濃度測定法の評価-MEIA法及びACMIA法-. TDM研究 2009;26(2):47-51.
- 17) Shipkova M, Svinarov D. LC-MS/MS as a tool for TDM services: Where are we? Clin Biochem 2016;49:1009-1023.
- 18) 島野志都子, 大川龍之介, 戸塚 実ほか. Dimension EXL200によるタクロリムス測定の基礎的検討と Turnaround Time の評価. 医療検査と自動化 2020;45(1):53-58.
- 19) 鈴木瑛真, 小林 亮, 近藤崇ほか. LC-MS/MS法による血中免疫抑制剤濃度の測定と検査部での運用の実際. 医療検査と自動化 2024;49(2):108-111.

全自动化学発光酵素免疫測定装置AIA-CLのULフラグを用いたマイクロフィブリンを含む発光異常値の検出効果

Effectiveness of the UL flag function of the AIA-CL immunoassay analyzer for detecting abnormal luminescence associated with microfibrin

宮本博康¹⁾, 堀井節子²⁾, 池田勇一²⁾, 越智小枝^{2),3)}

要旨 免疫測定法を原理とする測定装置において、マイクロフィブリンは日常的に遭遇しやすい非特異反応の一つである。本研究では、CEAおよびTSHの測定において、化学発光基質の発光強度を基に設定したULフラグを用いることで、マイクロフィブリンの関与が示唆される検体（以下、マイクロフィブリン）のうち、全体の79.2%を、検出可能であることが確認された。ULフラグは、再検結果や前回の検査結果との比較や臨床からの照会といった追加情報がなくても、マイクロフィブリンの影響を疑うことができた。したがって、クリーンなデータを報告する上で、極めて有用なアラート機能であると評価された。

Key words microfibrin, UL flag, AIA-CL, CLEIA, nonspecific reaction

1. はじめに

検体検査は、スクリーニング、確定診断、治療効果のモニタリングなど、診療のあらゆる段階で活用されており、高い精度が求められる。そのため、採血から結果の報告・解釈に至るまでの一連の工程を適切に管理する必要があり、いずれかの工程が不適切であると、検査の信頼性が損なわれる。したがって、臨床検査技師にはこれら全工程を管理する責任がある^{1,2)}。

微量物質の測定には高感度な免疫測定法が広く利用されているが、抗原抗体反応を利用する特性上、非特異的成分による干渉を受けやすい。その結果、非特異反応による偽高値あるいは偽低値が発生することがある。こうした干渉物質の一例として、目視で確認することが困難な微細なフィブリンである「マイクロフィブリン」がある³⁻⁷⁾。血液の凝固では、

フィブリノゲンがトロンビンの作用によりフィブリノマーとなり、自己重合してフィブリンポリマーを形成する。さらに、第XIII因子が活性化され(XIIIa)、これらのフィブリンポリマー間に架橋結合(D-D結合)が形成されることで、安定したフィブリンが完成する⁸⁾。マイクロフィブリンは、採血管内でこの凝固過程が不完全な状態で遠心を行った時に血清中に残存する微細なフィブリンのこと、これが試薬中の磁性粒子と凝集塊を形成することで、洗浄工程で標識抗体が十分に除去されず、偽高値や偽低値となる⁷⁾。

当院では2017年10月よりAIA-CL2400を導入しているが、2023年9月以降、癌胎児性抗原(CEA)および甲状腺刺激ホルモン(TSH)において、初回検査結果と再検査結果との乖離が、それぞれ従来の0.01%程度からCEAで0.09%、TSHで0.07%へと有意に増加した。これにより、測定装置に起因す

Received Aug. 29, 2025; Accepted Nov. 26, 2025

Hiroyasu MIYAMOTO¹⁾, Setsuko HORII²⁾,

Yuichi IKEDA²⁾, Sae OCHI^{2),3)}

¹⁾ 東京慈恵会医科大学附属第三病院 中央検査部

Department of Central Clinical Laboratory, Jikei University Daisan Hospital

²⁾ 東京慈恵会医科大学附属病院 中央検査部

Department of Central Clinical Laboratory, Jikei University Hospital

³⁾ 東京慈恵会医科大学 臨床検査医学講座
Department of Laboratory Medicine, The Jikei University School of Medicine
〒201-8601 東京都狛江市和泉本町4-11-1
Corresponding Author (連絡責任者) : 宮本博康
TEL : 03-3480-1151 (内線3428)
FAX : 03-3480-5700
E-mail : miyamoto_h@jikei.ac.jp

る偶発的な誤差が疑われた。しかしながら、装置や試薬、採血管、搬送装置などに変更はなく、また、メーカーによる複数回の点検でも装置に異常は認められなかった。このような状況から原因の特定には至らなかつたものの、マイクロフィブリンの関与が強く示唆された。これらの検体を精査したところ、共通した発光異常が認められたため、その影響を回避する手段として、東ソー株式会社が開発した発光異常検出機能（ULフラグ）を活用することとした。

本研究では、CEA、TSHの測定において、マイクロフィブリンを含む発光異常の干渉により偽高値となった検体を解析し、東ソー株式会社が開発した発光異常検知機能（以下、ULフラグ）の有用性を検討した結果について報告する。

2. 対象

2023年11月から2024年8月までの期間に、東京慈恵会医科大学附属病院中央検査部で測定された血清検体のうち、CEA（25,847件）およびTSH（35,737件）の検査データを対象とした。なお、本研究は東京慈恵会医科大学倫理委員会の承認を受けて実施した（承認番号：36-234〔12343〕）。

3. 材料

1) 測定試薬・機器

本研究で使用した測定試薬は、AIA-パックCL CEAおよびAIA-パックCL TSH（いずれも東ソー株式会社）である。測定機器は、全自动化学発光酵素免疫測定装置AIA-CL2400（東ソー株式会社）を2台使用した。検体搬送はCLINILOG V4（エイアンドティー株式会社）を使用した。採血管は高速凝固促進剤入りのインセパックII-D（積水メディカル株式会社）を使用し、遠心処理には遠心機H60-R（コクサン株式会社）を用いた。

2) 検体の前処理

採血後、採血管を数回転倒混和し、10分間静置したのち、遠心機により10分1650Gで遠心し、血清を分離した。遠心後は、搬送システムによって自動開栓され、血清が子分注されたのち、AIA-CL2400に搬送されてサンプリングが実施された。

3) CEA、TSH測定原理

CEAおよびTSHの測定には、いずれも2ステップサンドイッチ法を原理とする化学発光酵素免疫測定法（Chemiluminescent enzyme immunoassay: CLEIA法）が用いられる。本試薬では、あらかじ

め校正されたマスターカーブに基づいて、各検体の濃度が算出される。

4. 方法

1) マイクロフィブリンの判定

初回検査結果と再検結果の間に20%を超える乖離が認められ^{3,9,10)}、かつその乖離が再現されない（すなわち、再検と再々検の結果が一致する）場合を、「マイクロフィブリン³⁻⁷⁾の関与が示唆される」と判定した。以下、本研究においてこのような異常所見を示した検体を「マイクロフィブリン」と表記する。なお、再検または再々検においても測定値の乖離が継続して認められた検体や、再遠心、希釈測定、別法測定、添加回収試験、吸着試験などの追加検討を実施した結果、マイクロフィブリン以外の非特異反応による影響と判断された検体については、いずれもあらかじめ分析対象から除外している。再検査については、AIA-CL装置にデフォルトで搭載されているULフラグによる発光異常が検知された場合、または、測定値の前回値からの著しい乖離といった条件を基に、当院で設定した再検ロジックにより自動的に判定・実施されている。

2) ULフラグの設定方法

AIA-CLシステムでは、化学発光基質の発光強度を経時的に4ポイントで取得しており（RLU: Relative Light Unit）、試薬の較正や検体の測定には、エンドポイントである4点目（RLU4）の発光強度が使用される。ULフラグはもともと、マイクロフィブリンに限らず、発光異常全般の兆候を捉える目的で、機器側に搭載された異常検知機能である。その検出ロジックは、初期発光（RLU1）と最終発光（RLU4）の強度比（RLU1/RLU4）に着目し、発光の急峻な立ち上がりが認められた場合（=異常値の可能性がある場合）にフラグを立てるロジックである。マイクロフィブリンの影響を受けた測定では、磁性粒子の凝集により洗浄が不十分となり、標識抗体が除去されずに残存する。その結果、発光強度が異常に上昇し、偽高値または偽低値を示すことがある。このような場合、RLU1/RLU4比の低下として現れる傾向があり、ULフラグの反応機序と一致する。本研究では、東ソー株式会社が開発したULフラグ機能を活用し、我々が新たに設定したRLU1/ RLU4比の閾値に基づいて、マイクロフィブリンの検出スキームを構築し、その検出性能を評価した。その代表例として、同一検体において、RLU1/ RLU4比が正常な値（報告値）およびマイクロフィ

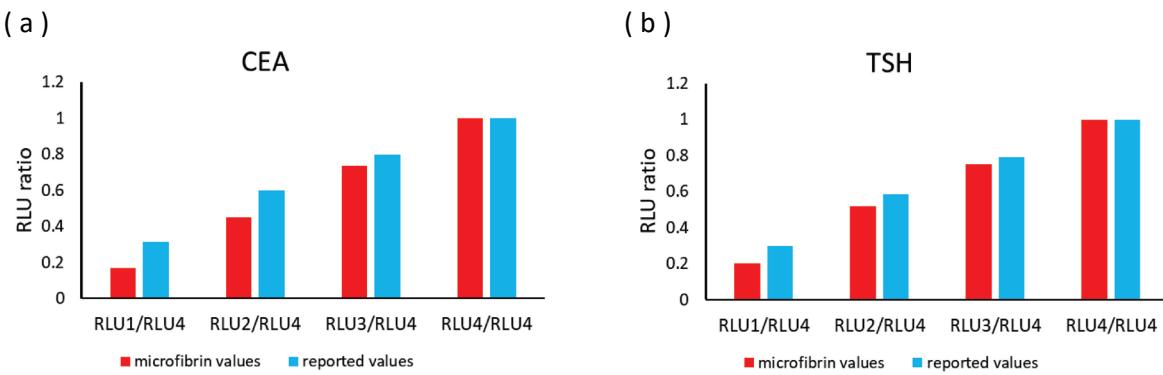


Fig. 1 Distribution of RLU1/RLU4 Ratios in CEA and TSH Assays Using Samples With and Without Microfibrin Interference

The representative distributions of RLU ratios calculated as RLU (1-4) divided by RLU4 for CEA (a) and TSH (b) measurements in the same set of specimens. Red bars indicate microfibrin values (abnormal values), while blue bars indicate reportable values (unaffected measurements). A marked decrease in the RLU1/RLU4 ratio is specifically observed in samples affected by microfibrin, which is the parameter used to trigger the UL flag.

ブリンの影響による異常値を示した症例を Fig. 1a, b に示す。UL フラグの検出性能評価にあたっては、まず対象期間に測定された全検体 (CEA : 25,847 件, TSH : 35,737 件) について RLU1/RLU4 比を算出し、その分布に基づき、正常検体のうち 0.1% を除外できる水準を基準として、閾値を CEA で 0.280, TSH で 0.265 に設定した。さらに、報告値がカットオフ未満であった低濃度検体 (CEA : 5.8 ng/mL 未満, TSH : 0.1 μ IU/mL 未満) については、発光強度が極めて低く UL フラグ判定の信頼性が低下すると判断し、UL フラグ陽性例を含めて解析対象から除外した。なお、4 ポイントの RLU データは測定装置から抽出し、RLU1/RLU4 比の算出は東ソー株式会社カスタマーサポートセンターに依頼して実施した。

3) UL フラグによる発光異常の検知状況とその正確性
UL フラグには、装置にあらかじめ設定されているデフォルト閾値に基づき自動でフラグが付与される機能があるが、本研究ではこれとは別に、当院独自に設定した RLU1/RLU4 比の閾値により発光異常が検出された場合、または再検ロジック (LH チェック、前回値チェック、測定機器アラート) によりマイクロフィブリンの存在が示唆された場合の測定値を「マイクロフィブリン値」、異常が認められず報告された測定値を「報告値」と定義し、CEA および TSH における UL フラグによるマイクロフィブリンの検知率とその正確性を評価した。

なお、「マイクロフィブリン値」には、マイクロフィブリンと判定された検体に加え、正常検体であ

っても UL フラグが付与されたもの（偽陽性）も含まれる。また、感度および特異度の算出には、「2. 対象」で示した全検体 (CEA : 25,847 件, TSH : 35,737 件) のうち、「4. 方法」で定義したマイクロフィブリン検体を陽性群、それ以外の正常検体を陰性群として用いた。

5. 結果

1) UL フラグの設定

CEA および TSH について、測定値と RLU1/RLU4 比の分布を Fig. 2a, b に示す。RLU1/RLU4 比は、いずれの項目においても、濃度が低いほど分布のばらつきが大きくなる傾向が認められた。まず、対象期間に測定された全検体 (CEA : 25,847 件, TSH : 35,737 件) について RLU1/RLU4 比を算出し、その分布から正常検体の 0.1% を除外できる水準を基準に、閾値を CEA で 0.280, TSH で 0.265 と設定した。そのうえで、CEA は当院で使用しているカットオフ値 (5.8 ng/mL), TSH は甲状腺機能亢進症のカットオフ値 (0.1 μ IU/mL)¹¹⁾ 以下のデータを UL フラグ対象から除外した。以上より、各カットオフ値を超える検体のうち、RLU1/RLU4 比がそれぞれの閾値を下回った場合に UL フラグを付与する設定とした。

2) マイクロフィブリン発生頻度

マイクロフィブリンの発生頻度は、CEA で 25,847 件中 24 件 (0.09%), TSH で 35,737 件中 24 件 (0.07%) であった。なお、対象期間中の再検率は、CEA で

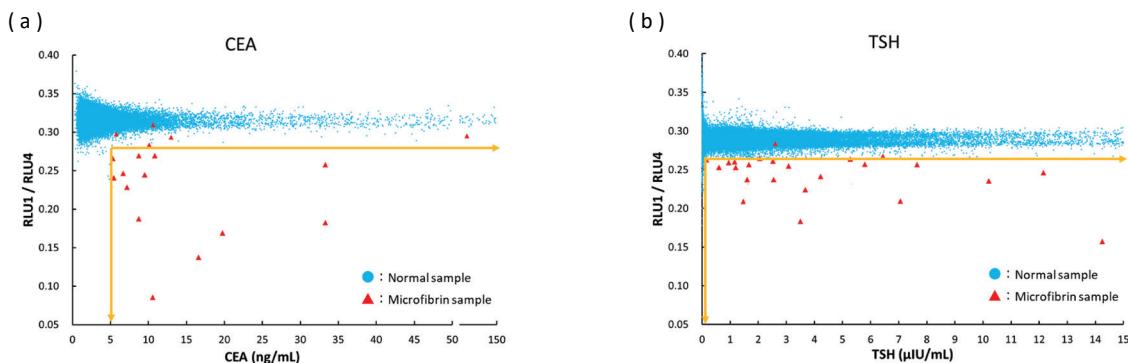


Fig. 2 Scatter Plot of RLU1/RLU4 Ratio versus Analyte Concentration in Samples With and Without Fibrin Interference (CEA and TSH)

The data points are scatter-plotted with x-axis of analyte concentration and y-axis of the RLU1/RLU4 ratio (y-axis) for CEA (a) and TSH (b) assays. Blue dots represent unaffected samples (normal values), and red triangles indicate samples determined to be positive for microfibrin interference. The yellow horizontal line represents the UL flag threshold for luminescence abnormalities (0.280 for CEA and 0.265 for TSH). The yellow vertical line indicates the cutoff value below which samples were excluded from the UL flag evaluation (CEA: <5.8 ng/mL; TSH: <0.1 μIU/mL). Although approximately 0.1% of normal samples may theoretically be flagged by the UL threshold, the implementation of an additional low-concentration exclusion criterion ensures that the vast majority of normal samples are distributed outside of the flag zone.

約4%, TSHで約8%であった。

3) UL フラグによるマイクロフィブリンの検知状況と検知の正確性

CEAでは、マイクロフィブリンと判定された24件中19件にULフラグが付与されており、感度は79.2%であった。一方、正常検体25,823件のうち、ULフラグが付与された例は認められず、特異度は100%であった。TSHでは、マイクロフィブリンと判定された24件中22件にULフラグが付与され、感度は91.7%であった。正常検体35,713件のうち、5件(0.01%)にULフラグが付与されており、特異度は99.99%であった(Table 1)。ULフラグの閾値と、正常検体およびマイクロフィブリン検体におけるRLU1/RLU4比の分布状況をFig. 2に示す。ULフラグは、初回検査結果と再検結果の乖離に基づきマイクロフィブリンが関与すると判定された検体の多くを正確に抽出しており、正常検体の大多数では閾値未満に収まっていた。

CEAおよびTSHにおける、マイクロフィブリン値と報告値を比較した結果をFig. 3a, bに示す。すべての検体において、マイクロフィブリン値は報告値よりも高値を示しており、ULフラグの付与と測定濃度との間に明確な関連は認めなかった。なお、正常検体におけるULフラグの付与についても、測定濃度に一定の関連は確認されなかった。

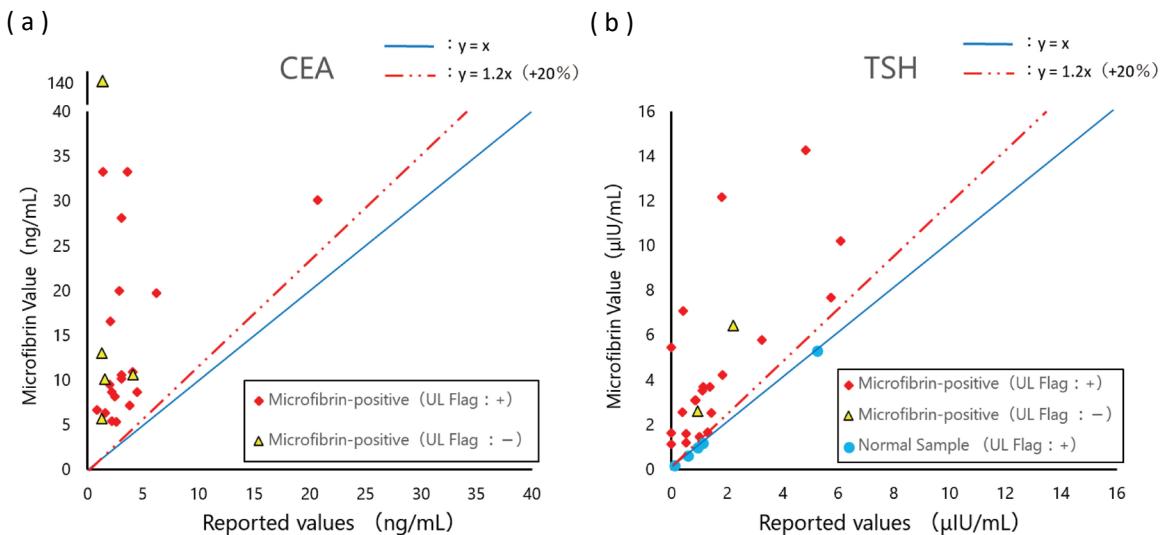
6. 考察

本研究は、新しく設定したULフラグのマイクロフィブリン検出に対する有用性を示したものである。マイクロフィブリンは、ULフラグにより全体で85.4%の検知が可能であり、その内訳はCEAで79.2%, TSHで91.7%であった。マイクロフィブリン値と報告値を比較した結果(Fig. 3a, b)に示すように、CEAでは正常検体にULフラグが付与されることとはなかったが、マイクロフィブリン検体のうち20.8%ではフラグが付与されなかった。一方、TSHでは正常検体の0.01%にULフラグが付与される例が認められたものの、マイクロフィブリン検体を91.7%と高率に検出できていた。このような結果を踏まえると、ULフラグの誤検知件数は検査現場での確認負担や臨床現場での報告遅延といった観点から見ても、大きな問題とはなりにくいと考えられる。なお、マイクロフィブリンは再検ロジックにより検出される場合もあるが、当該ロジックは、個別データ管理(リアルタイム精度管理)¹²⁾として、測定誤差に加え、検体取り違えなどの検査過程における過誤も含めて包括的に検出する仕組みである。しかしながら、マイクロフィブリンは一定の濃度で発生するものではないため、これに特化した再検ロジックの構築は困難である。したがって、マイクロフィブリンによる影響を直接的に検出できるULフラグを設定することは、検査の信頼性向上に寄与する

Table 1 Detection Performance of the UL Flag for Identifying Microfibrin-Containing Samples

Analyte	No. of Tests	No. Microfibrin-Positive Samples	Incidence of Microfibrin (%)	Microfibrin Cases Detected by UL Flag (n)	Detection Sensitivity of UL Flag (%)	False Positives by UL Flag (Normal Samples)
CEA	25,847	24	0.09	19	79.17	0
TSH	35,737	24	0.07	22	91.67	5

The number of microfibrin-positive samples among total CEA and TSH tests, along with the sensitivity and specificity of detection using the UL flag, are shown.

**Fig. 3** Comparison of Reported and Microfibrin Values for CEA and TSH

Comparison between the reported values and microfibrin values for each sample in CEA (a) and TSH (b). The blue line represents $y = x$, and the red dashed line represents $y = 1.2x$ (+20%). Microfibrin values (MF) refer to measurements flagged with the UL flag or identified as microfibrin-positive by the retesting logic. In TSH (b), microfibrin values also include several normal samples with UL flagging, as part of the verification set; no such data points are present in CEA (a).

重要な手段であると考えられる。

本研究では、メーカーが推奨する日常点検および、検体数に応じたメーカー点検を実施しており、これにより測定装置の精度は維持されていると考えられる。ただし、測定装置に起因する偶発的な誤差が完全に排除されているとは限らず、その可能性は否定できない。このため、測定装置の点検に加えて個別データ管理も行い、信頼性の高いデータの報告に努めている。UL フラグの閾値設定および検出性能の評価は、2023年11月から2024年8月までの検査データを用いた解析を実施した。同一データセットを用いて閾値の設定と検出性能評価を実施しているため、感度および特異度が過大に推定される可能性があることには留意が必要である。特に、UL フラグ

の閾値設定後、報告値がカットオフ値未満の低濃度検体を分析対象から除外している。これは、RLU1/RLU4 比が低濃度域では不安定となり、真の発光異常との識別が困難になることに加え、TSH では臨床上感度が求められる濃度域であるが、低濃度域における RLU 比の変動が結果値に与える影響が相対的に小さいと判断されるためである。このため、理論上 0.1% に相当する UL フラグ陽性例は CEA および TSH の最終的な分析対象に含まれておらず、CEA では特異度が 100% と算出されている。また、マイクロフィブリンの発生件数が限られたことから、対象を分割して設定用と検証用に分けることは困難であったが、今後はデータの蓄積に応じて、交差検証や外部検証を通じて、より一般化可能な閾

値設定と検出性能の確認が必要である。なお、本研究は日常検査結果を対象とした後ろ向き研究であり、すべての検体に再検査が実施されていない点、ならびに検討対象がCEAおよびTSHの2項目に限られている点は、限界として留意すべきである。また、「マイクロフィブリン」と表記した検体は、発光異常の所見と過去の報告に基づき、マイクロフィブリンの関与が示唆されたものであり、物理化学的手法などによる直接的な確認を行ったわけではない。今後は、他の測定項目へのULフラグの応用可能性とあわせて、マイクロフィブリンの影響機序のさらなる解明についても検討が望まれる。

免疫測定法を原理とする自動分析装置は、高感度で微量な物質を測定できる一方で、異好抗体や自己抗体など多種多様な物質の影響を受けやすく、非特異反応を生じやすい。そのため、偽低値や偽高値の検出は検査の信頼性確保において重要な課題である。なかでも、非特異反応の一つであるマイクロフィブリンの検出には、初回検査結果と再検結果の乖離、前回値との不整合、希釈直線性の異常、臨床症状や治療結果との不一致に基づく医師からの指摘など、二次的情報が必要とされる。このため、検査工程における品質管理の徹底が不可欠である。マイクロフィブリンの影響を軽減する手法としては、遠心条件や検体処理の工夫が挙げられる。たとえば、遠心時間が長いほどその影響は軽減されるとする石沢らの報告¹³⁾や、採血管からの直接サンプリングではなく、分注後の再遠心処理により、その発生頻度が低下したとする戸来らの報告¹⁴⁾からも、標準的な10分間の遠心¹⁵⁾および小分注処理の有効性が示唆されている。しかしながら、検査工程を適切に管理しても、初回検査結果のみでマイクロフィブリンを特定するのは困難であり、見逃しが発生する可能性も否定できない^{3,9,16-20)}。さらに、マイクロフィブリンを検出する専用のアラート機能については、既報の文献調査および従来の免疫測定装置（アボット社、シーメンス社、ロシュ社、シスメックス社、富士レビオ社、富士フイルム和光純薬社）の仕様書においても、いずれにも明記されていない。本研究で評価したULフラグは、マイクロフィブリンの存在をリアルタイムで示唆する機能として、他社装置には搭載されていない特長を有する可能性がある。

この機能により、臨床現場では不要な追加精査（経過観察・画像診断など）を防止する効果が期待される。実際、検査現場において、CEA初回検査結果が10.5 ng/mL、再検結果が1.5 ng/mLと乖離していた例では、再々検査結果を確認しない限り、どちら

の結果を報告すべきか判断するのは困難であった。しかし、初回検査結果にULフラグが付与されていれば、マイクロフィブリンによる影響を疑い、再検結果を報告する判断が可能となり、不要な再々検査を回避することができたと考えられる。

本研究の結果、ULフラグの設定によりマイクロフィブリンの検出精度が向上することが示された。マイクロフィブリンによる検査結果への影響は、日常の精度保証だけでは完全に防ぎきることが難しい。ULフラグのようにリアルタイムに異常を示唆できるアラート機能は、誤った検査結果の報告を未然に防ぐ上で有用であり、その活用は高く評価された。

結語

免疫測定法を原理とする測定装置において、マイクロフィブリンは日常的に遭遇しやすい非特異反応の一つである。今回設定したULフラグは、再検結果や前回の検査結果との比較、あるいは臨床側からの照会といった追加情報がなくても、マイクロフィブリンの影響を疑うことが可能となり、従来にはない特長を有している。このことから、クリーンなデータを報告する上で極めて有用なアラート機能である。したがって、本機能により、不要な精査（経過観察・画像診断など）を回避することが可能となった。

本論文の一部は日本医療検査科学会第56回大会にて発表した。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

謝辞

本研究においてULフラグの設定にご尽力いただいた、東ソー株式会社カスタマーサポートセンター部のスタッフの皆様に深謝申し上げます。

文献

- 1) 高木 康, 精度保証の概念, 日本臨床衛生検査技師会編, 臨床検査精度管理教本, 第2版, 日本臨床衛生検査技師会: 東京, 2019; 7-10
- 2) 濱崎 直孝, 高木 康編; 臨床検査の正しい仕方—検体採取から測定まで—宇宙堂八木書店, 東京, 2008
- 3) Wauthier, Loris, Plebani, Mario and Favresse, Julien. "Interferences in immunoassays: review

- and practical algorithm" Clinical Chemistry and Laboratory Medicine(CCLM), 2022; 60(6), 808-820
- 4) Dimeski G. Evidence on the cause of false positive troponin I results with the Beckman AccuTnI method. Clin Chem Lab Med. 2011 Jun;49(6):1079-80
 - 5) Lippi G, von Meyer A, Cadamuro J, Simundic AM.. Blood sample quality. Diagnosis(Berl). 2019;6(1):25-31.
 - 6) 齊藤 翠：日常業務で遭遇しやすい非特異反応とその確認方法，生物試料分析 2017;40(3):156-161
 - 7) 河野 正臣,臨床化学検査でピットフォールに落ちないために 6) 測定前処理（遠心、マイクロフィブリンの影響など），Medical Technology 48(6):587-589, 2020.
 - 8) 橋口 照人, フィブリノゲンとD-dimer, 治療 103 (1):74-78, 2021.
 - 9) Sturgeon CM, Viljoen A. Analytical error and interference in immunoassay: minimizing risk. Annals of Clinical Biochemistry. 2011;48 (5):418-432
 - 10) Ricos C, Alvarez V, Cava F, et al. Current databases on biological variation: pros, cons, and progress. Clin Chem 1999;45:434-440.
 - 11) 菅沼 昭：甲状腺疾患診断ガイドライン 2021 日本甲状腺学会, <https://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html> October 24, 2024.
 - 12) 山本慶和, 個別データ管理, 日本臨床衛生検査技師会編, 臨床検査精度管理教本, 第2版, 日本臨床衛生検査技師会: 東京, 2019; 96-101
 - 13) 石沢修二, 熊切春男, 望月照次ほか, 採血管使用の問題点 1.HBs抗原測定について, 医学検査 2004; 53(5):767-770,
 - 14) 戸来 孝, 川崎理一, 米山彰子, ルミパルス Presto IIにおけるPIVKA-II偽高値, 日本臨床検査自動化学会会誌 2010;35(1):65-69
 - 15) 臨床検査学教育研究会. 血液学の検査法, 臨床検査学教育研究会編. 臨床検査法提要, 第34版, 金原出版; 東京, 2022; 80-81.
 - 16) Ungerer JPJ, Pretorius CJ, Dimeski G, O'Rourke PK, Tyack SA. Falsely elevated troponin I results due to outliers indicate a lack of analytical robustness. Annals of Clinical Biochemistry. 2010;47(3):242-247
 - 17) 阿部正樹, 検体検査のピットフォール－免疫学の検査－, 臨床病理 2016;64(6):573-580
 - 18) Wauthier L, Plebani M, Favresse J. Interferences in immunoassays: Review and practical algorithm. Clin Chem Lab Med 2022;60:808-820.
 - 19) Tate J, Ward G. Interferences in immunoassay. Clin Biochem Rev 2004;25:105-120.
 - 20) Dodig S. Interferences in quantitative immunochemical methods. Biochimia Medica. 2009;19(1):50-62.

検査依頼集約機能（マージ機能）利用による検査業務の効率化

Improvement of laboratory performance using “the Order Merge Function”

奥村敬太¹⁾, 山本裕之¹⁾, 金山幸貴¹⁾, 野村鮎美¹⁾, 服部真一¹⁾,
下間雅夫¹⁾, 山田幸司¹⁾, 木村哲也²⁾, 稲葉 亨^{1),3)}

要旨 1人の外来患者に対して同一日に複数回の採血予約があった場合、当院では全採血管を準備後、①全採血管への採血、②1本の採血管で採血後の検体分注、③1本の採血管で採血・検査後の結果転記、のいずれかで対応してきたが、採血量の過剰、分注や転記ミスが生じる可能性がある。一方、当院で利用している検体検査システムには同一患者での複数の検査依頼を集約する機能（マージ機能）があり、検査に必要な採血量の低減、手分注や結果転帰に伴う検査過誤の回避、採血管のコスト削減に繋がる。以上より、マージ機能の導入は検体検査室における日常業務の効率化に有用と考えられた。

Key words Order Merge Function, improvement of laboratory performance, reduced blood volume for laboratory examination, cost reduction, prevention of laboratory errors

1. 緒言

当院外来患者の採血検査は臨床検査部外来採血室に中央化されており、外来採血室での採血は平日では1日約550人に対し延べ約2,150本の採血管が使用されている。1人の患者に対して同一日に複数の採血検査が予約されることもあり、これらの中には検査項目や採血管が重複する事例が1日40人を超える場合もある。このような重複依頼が発生した場合、従来は各々の依頼に従って全採血管に患者ラベルを貼付後、①全ての採血管で採血実施、②1本の採血管で採血後に各科依頼毎に分注、③1本の採血管で採血・検査後に各科依頼毎に結果転記、のいずれかを採血者または検査者の判断にて実施していた（Fig. 1）。ただし、臨床検査技師による検体分注作業や結果転記作業では、作業・確認工程の増加、分注・転記ミスの発生につながるため¹⁻³⁾、部門内で

の改善策を模索していた。

当院で使用している検体検査システムには、同一日に同一検査項目の依頼が複数発生した場合、検査依頼情報を1つに集約する機能（マージ機能）がある。今回、この検査依頼集約機能を利用することで、従来からの課題であった検体分注および結果転記作業の省力化が可能であった。また、採血管発行本数および採血量の削減についても一定の効果を得られたため報告する。

2. 対象および方法

1) 当院の検査受付体制

当院外来患者の採血依頼は電子カルテHOPE/EGMAIN-GX（富士通株式会社）を介して行われ、採血受付には外来採血室の採血・採尿受付機AI-350（AI-350：株式会社テクノメディカ）を使用している。AI-350に読み込ませた患者ID情報を元に、

Received Sep. 1, 2025; Accepted Dec. 10, 2025
Keita OKUMURA¹⁾, Hiroyuki YAMAMOTO¹⁾,
Kouki KANEYAMA¹⁾, Ayumi NOMURA¹⁾,
Shinichi HATTORI¹⁾, Masao SHIMOTSUMA¹⁾,
Yukiji YAMADA¹⁾, Tetsuya KIMURA²⁾,
Tohru INABA^{1),3)}

¹⁾京都府立医科大学附属病院 臨床検査部
Faculty of Clinical Laboratory

²⁾京都府立医科大学附属病院 医療情報部
Medical Information Department and

³⁾京都府立医科大学 感染制御・検査医学
Department of Infection and Laboratory Medicine,
Kyoto Prefectural University of Medicine
〒602-8566 京都府京都市上京区河原町広小路上る梶井
町465
Kamaramachi-Hirokoji, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566,
JAPAN.
Corresponding Author : 奥村敬太
TEL : 075-251-5653 FAX : 075-251-5687
E-mail : furitu-k@koto.kpu-m.ac.jp

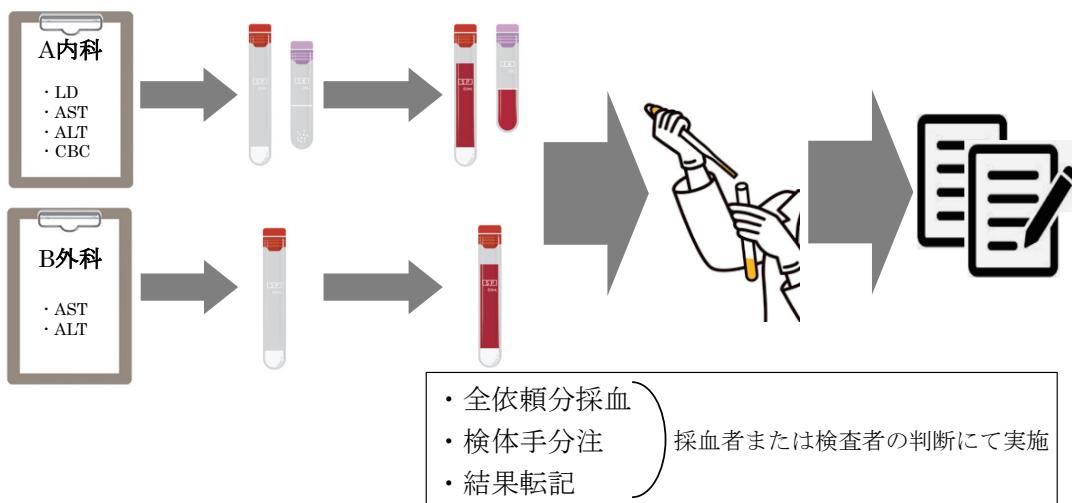


Fig. 1 Workflow before using “the Order Merge Function”

電子カルテに対して検査依頼の有無を問合わせ、依頼が存在する場合には、当日中の全依頼情報が電子カルテより検体検査システムHARTLEY（株式会社HONEST）に対して一括送信される。次にHARTLEY上で検査依頼項目や採血管の情報が整理され、自動採血管準備システムBC・ROBO-8001RFID（BC・ROBO：テクノメディカ）へ採血管発行指示がおこなわれることで、検査ラベルが貼付された採血管が作成される^{3,4)}。また、会計情報はHARTLEYを介さず、電子カルテから医事会計システムへと直接送信される。

2) 対象

2020年4月から2023年3月までの3年間に当院臨床検査部に検査依頼があった検体検査（院内実施）を対象とした。

3) 方法

1人の患者に対し、同一日に複数診療科から依頼された採血検査において検査項目や採血管が重複した際の①検査依頼件数、②採血管本数、③採血量について、従来法とHARTLEYの検査依頼集約機能（マージ機能）を利用した方法について比較検討した。

i) 従来法（Fig. 1）

電子カルテからHARTLEYに対して当日中の依頼情報を一括送信し、検査ラベル作成が指示される。複数診療科からの依頼が存在した場合、診療科毎の依頼に応じて準備された採血管は一部が重複するが、採血者または検査者の判断にて、①全ての採血管で規定量の採血実施（重複採血）、②1本の採血管で

採血後に各科検査依頼に応じた検体量の手分注作業（採血後分注）、③1本の採血管で全ての依頼項目を測定後に各科検査依頼に応じた検査結果の手入力転記（検査後転記）、のいずれかを選択する。いずれの場合も検査結果は診療科毎（および依頼医師毎）に別々に報告される。

ii) 検査依頼集約機能（マージ機能）（Fig. 2）

電子カルテからHARTLEYに対して当日中の依頼情報を一括送信し、検査ラベル作成が指示される。複数診療科からの依頼が存在した場合、患者IDが同一の依頼情報に対しては、採血管および検査項目情報を元に検査ラベルが集約され、BC・ROBOからは「マージ」という診療科情報を印字した検査ラベルが貼付された採血管が作成される。検査結果は依頼情報を基に従来法同様に診療科毎（および依頼医師毎）に別々に報告される。

3. 結果

①期間中に外来採血室で採血を実施した検査依頼件数は412,972件であった。このうち、マージ機能の対象となった件数は23,813件（5.8%）であり、これらに対して実際にマージ機能を適応することで、検査依頼件数は11,671件（49.0%）に集約された。

また、マージ機能の対象となった23,813件のうち4,005件（16.8%）は同一医師による重複または追加依頼であり、マージ機能を適応した場合、1,955件（48.8%）に減少した（Fig. 3）。

②マージ機能により期間中に集約された採血管の本数は14,964本であった。生化学・免疫検査用の血

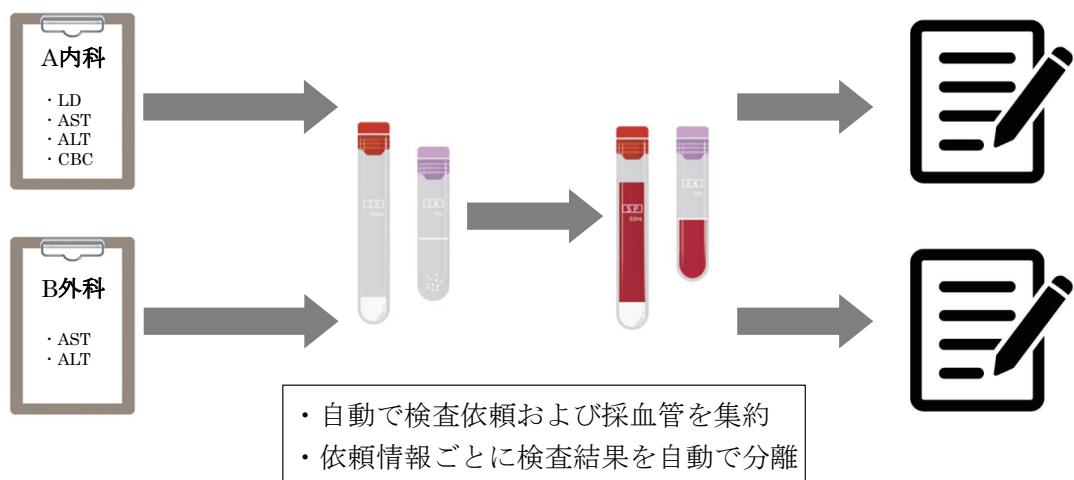


Fig. 2 Workflow after introducing “the Order Merge Function”

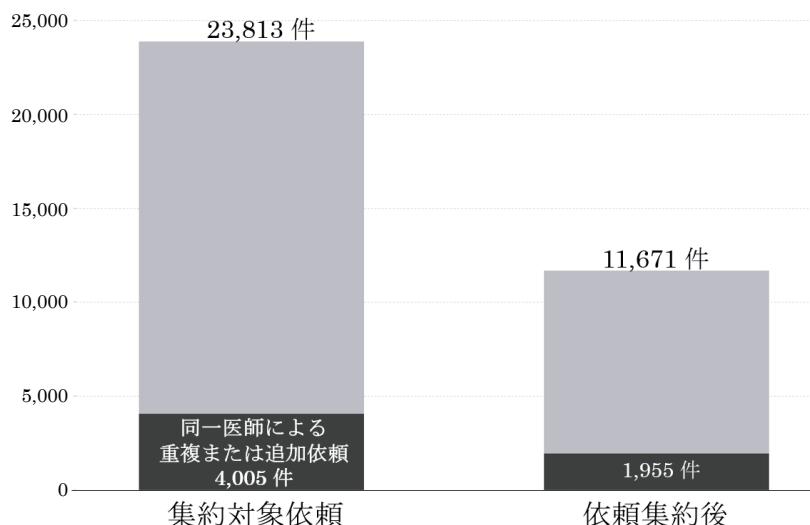


Fig. 3 Comparison of original test orders and merged test orders

清分離採血管が10,090本（67.4%）と最も多く、赤沈用採血管1,965本(13.1%)、血糖用NaF管1,616本(10.8%)、CBC用EDTA管1,128本(7.5%)も1,000本以上であった。一方、凝固検査用クエン酸Na管は103本、免疫検査用EDTA管59本、ヘパリン管3本であった（Table 1）。

③各採血管について、マージ機能なしで規定の最大容量までの採血を実施したと仮定した場合、低減された採血量は88,727mLであった（Table 1）。

4. 考察

今回、当院で使用している検体検査システムHARTLEYの検査依頼集約機能（マージ機能）を

利用した場合、従来法と比較して検査依頼件数、採血管本数、採血量の3項目について削減効果が見られた。

対象期間中の検査依頼件数412,972件うちマージ機能の対象となった件数は23,813件（5.8%）であり、一日平均では約32件であった。上記の23,813件に対してマージ機能を適応することで、検査依頼件数は11,671件（49.0%）と約半分に集約され、12,142件分の採血管削減効果があった。採血管別の削減本数は検査項目の多い生化学・免疫検査用の血清分離採血管が最多であり、10,090本と全体の約2/3を占めていた。単一の検査項目のみに対応している赤沈用採血管が2番目に多い理由は不明であったが、期

Table 1 Reduced blood collection tubes number and collected blood volume

採血管種	生化学免疫検査用 血清分離採血管	赤沈用採血管	血糖用NaF管	CBC用EDTA管	凝固検査用 クエン酸Na管	免疫検査用EDTA管	ヘパリン管
削減本数(本)	10,090	1,965	1,616	1,128	103	59	3
採血容量(mL)	8.0	1.12	2.0	2.0	1.8	2.0	5.0
削減採血量(mL)	807,200	2,201	3,232	2,256	185	118	15

間中の赤沈依頼66,816件中40,588件（60.7%）は単一診療科からの依頼であり、重複依頼も確認できていることから、今回の結果は臨床サイドへの重複依頼注意喚起にも利用できる可能性があると考えられた。また、当院における赤沈検査はQuick eye（テクノメディカ）を用いて測定しており、比較的高価な専用採血管の削減は年間500本程度でも有益と思われた。なお、Na F 管については血糖とHbA1cの個別依頼、CBC用EDTA管については血液内科からの白血球目視分類と他診療科からの白血球自動分類の個別依頼がマージ機能対象の主体となっているものと考えられた。

採血量に関しては、各採血管についてマージ機能なしで最大規定容量まで採血を実施したと仮定した場合には、88,727mLの過剰採血を削減出来たこととなり、患者負担も軽減されたと考えられた。

近年では電子カルテをはじめとする病院情報システムの利用により、検査依頼のコピーやクリニカルパス・セットオーダーなどが利用可能となり、採血および検査の依頼が簡便になったが、一方で検査依頼項目の重複など過剰な検査が増加しているとの報告がある⁵⁾。今回の検討ではマージ機能対象となつた検査依頼のうち16.8%は同一医師による重複または追加依頼であり、全く同一の検査項目が依頼されていた事例も確認できており、不要な検査依頼の削除忘れなどヒューマンエラーの可能性が考えられた。検査依頼の重複は採血管や試薬等の医療資材の損失にもつながるため⁶⁾、マージ機能はこれらの資源削減にも有効と考えられた。一方、検査担当者はマージ機能により従来法のような検体分注や結果転記等の用手業務が不要となり、検査依頼情報の集約を意識することなく通常業務を効率的に実施可能と考えられた。

5.まとめ

検体検査システムHARTLEYの検査依頼集約機能（マージ機能）の対象となる検査依頼件数は全体の約5%であったが、検査に必要な採血量の低減、手分注作業や結果転記作業に伴う検査過誤の回避、採血管のコスト削減に繋がることから、検査室業務の効率化に有用な機能であると考えられた。

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) 有吉彩, 牧俊哉, 二村亜子ほか: 検査室における再発インシデントの特徴. 医学検査 2019;68(1):7-12
- 2) 恒川浩二郎, 浅井祥之, 池上志乃富ほか: 当院における一般検査室のインシデントの解析および対策. 医学検査 2019;68(2):333-338
- 3) 堀口久孝, 河合昭人, 横山雄介ほか: 検査所要時間の短縮と安全性向上に向けた取り組み. 医学検査 2015;64(1):110-116
- 4) 仲上麻友, 岸孝彦, 高尾昌子ほか: 当院採血・採尿センターの運用について. 日本臨床検査自動化学会会誌 2017;42(5):652-659
- 5) 酒井昭嘉, 若杉友貴, 浜田聰ほか: 臨床検査における過剰検査チェック機能の構築. 医学検査 2016;65(3):354-359
- 6) 渋野亜由美, 野原正信, 榎本誠ほか: 臨床検査依頼の適正化に関する試み. 産業医科大学雑誌 2011;33(2):197-202

一般社団法人 日本医療検査科学会
2025年度 第4回理事会 議事録

開催日時： 2025年8月22日（金）14時00分～15時00分

開催場所： 学会事務局（およびweb会議）

出席者： 高橋聰理事長、清宮正徳副理事長、石山雅大理事、中山智祥理事、
田中信悟監事、萩原三千男監事、
橋口照人オブザーバー、増田亜希子オブザーバー

欠席者： 大川龍之介理事、藤巻慎一理事、堀田多恵子理事、柳原克紀理事

議長： 高橋聰理事長

議事録作成者： 佐久間良太

議題

1. 理事長挨拶

高橋理事長より、第4回理事会へご参集頂いたことへの謝辞があった。

2. 報告事項

2-1. 総務職務報告（清宮副理事長）（P2-3）

2025年6月17日～8月8日までの入会者19名、退会者24名の入退会があったと報告があった。

2-2. 第57回大会の進捗状況（中山理事）

第57回大会の進捗状況について、以下の報告があった。

- ・学生の大会参加費について本来は1,000円であるが大会HPおよび抄録集に無料との記載があることが分かり抄録集発送時に訂正文を同封するとの報告があった。

- ・9月1日より事前参加登録が開始となるとの報告があった。

2-3. その他

特になし

3. 審議事項

3-1. 東方検査医学会とJCLSの今後の交流について（橋口委員長）（P4-8）

国際交流委員会より東方検査医学会とのMOU締結についての申請があり、資料に基づき説明があった。審議の結果、東方検査医学会よりご提示いただいた内容を継続して実施するのは難しいため、本学会からは具体的な内容を明記せず、学術交流を深めるという内容を橋口委員長が作成し先方へ提案することとなった。

3－2. 委員会委員異動申請（POC・微生物）（中山理事）（P9-11）

POC 技術委員会・微生物検査・感染症委員会より委員の異動申請があり、審議の結果承認された。

3－3. 遺伝子・プロテオミクス委員会より外部精度管理調査について（中山理事）（P12-18）

遺伝子・プロテオミクス委員会より「がん遺伝子パネル検査における外部精度管理調査」に関する申請があり、資料に基づき説明があった。審議の結果、活動内容および申請内容が不明瞭な点があるため、高橋理事長が「がんゲノム検査の評価と規制に関する基本的考え方ワーキンググループ」代表である松下一之先生に内容を確認することとなつた。

3－4. 2026 年度事業計画書（清宮理事）（P19）

2026 年度事業計画書について資料に基づき説明があり、審議の結果承認された。

3－5. 2026 年度予算書（石山理事）（P20）

2026 年度予算書について資料に基づき説明があり、審議の結果承認された。

3－6. 2027 年度例会長について（高橋理事長）

第 41 回例会長（2027 年度）について、高橋理事長より推薦いただきメール審議することとなつた。

3－7. 臨時社員総会について（清宮理事）（P21-26）

臨時社員総会送付資料について資料に基づき説明があり、審議の結果承認された。

3－8. 会員総会資料について（清宮理事）（P27-39）

会員総会資料について資料に基づき説明があり、審議の結果以下の内容を修正することとなつた。

会員総会 式次第

日時：2025 年 10 月 4 日（土）13：40～16：30

→日時：2025 年 10 月 4 日（土）13：40～14：30 ～修正

3－9. その他

特になし

4. その他

4－1. 次回開催日程

(1) 第 6 回理事会・プログラム委員会

10 月 3 日（金）10:30～12:50(昼食有) パシフィコ横浜 511&リモート

(2) 臨時社員総会・会員総会・委員会報告

10 月 4 日（土）13:20～14:30 パシフィコ横浜第 1 会場&リモート

(3) JACLaS 合同情報交換会・各種授賞式

10月4日（土）18:00～ 横浜グランドインターナショナルホテル3F

4-2. その他

- ・高橋理事長より COI 管理のシステム化について、現在内容を交渉中のため次回の理事会にて報告予定でいると報告があった。
- ・抄録集の大会参加費の誤植について、サンプラネットより経緯確認と再発防止等をご提示いただき、次回の理事会にて報告することとなった。

以上

2025年9月5日
一般社団法人日本医療検査科学会

議長 高橋 脳 

議事録署名人 大谷、五十嵐 
(出席監事)

議事録署名人 田中 信悟 
(出席監事)

一般社団法人日本医療検査科学会

2025 年度 第 5 回理事会

開催日時：2025 年 10 月 3 日（金）10 時 30 分～12 時 00 分

開催場所：パシフィコ横浜 511+512 号室（第 57 回大会会場）

出席者：高橋聰理事長、清宮正徳副理事長、石山雅大理事、大川龍之介理事、

中山智祥理事、藤巻慎一理事、堀田多恵子理事、柳原克紀理事

田中信悟監事、萩原三千男監事、

橋口照人オブザーバー、増田亜希子オブザーバー

欠席者：なし

議長：高橋聰理事長

議事録作成者：佐久間良太

議題

1. 理事長挨拶

高橋理事長より、第 5 回理事会へご参集頂いたことへの謝辞があった。また中山大会長より第 57 回大会にご参加いただいたことへの謝辞があった。

2. 報告事項

2-1. 副理事長職務報告（清宮副理事長）（資料 P2-3）

2025 年 8 月 9 日～9 月 26 日までの入会者 23 名、退会者 11 名の入退会があったと報告があった。

2-2. 外部精度管理調査実施要領（中山理事）（資料 P4-5）

遺伝子・プロテオミクス技術委員会が実施予定の「第 4 回 MALDI-TOF MS による細菌同定の外部精度管理調査」実施概要について、資料に基づき報告があった。

2-3. 兵庫県医師会サーベイについて（藤巻理事）（資料 P6-8）

「兵庫県医師会所属の診療所等における臨床検査機器の保有状況調査」について、実施概要と今後のスケジュールおよび役割分担について、資料に基づき報告があった。

2-4. 第 39 回春季セミナー収支報告（石山理事）（資料 P9）

第 39 回春季セミナー収支報告について、資料に基づき報告があった。

石山例会長より「セミナー開催にあたり 500 万円程度の費用がかかった。学会より 150 万円の助成金があるが、企業共催を募るのが非常に大変な印象があった。またコンベンションより 30 万円の助成金があったが受け取るまでに半年程度の時間がかかり、支払いに時間がかかる等問題があった。」との報告があった。これを受け来年度以降の本学会からのセミナー助成金の見直しを検討することとなった。

2-5. 臨時時社員総会について（清宮副理事長）

(1) 出欠はがき返信数確認（資料 P10-12）

出欠はがきの返信について、以下の報告があった。

出席：55 名 ハガキによる議決権行使：48 名（内理事長に委任：4 名）

合計：103 名 評議員：119 名 返信率：86%

(2) 議事録署名人の選出について

議事録署名人の選出について、田中信悟社員（札幌医科大学）と曾川一幸社員（麻布大学）に依頼する事を確認した。

(3) 式次第および提出資料の確認（資料 P13-16）

臨時社員総会の資料について内容を確認した。

(4) その他

特になし

2-6. 会員総会について（清宮副理事長）（資料 P17-29）

(1) 式次第および提出資料の確認

会員総会の資料について内容を確認した。

(2) その他

特になし

2-7. その他

特になし

3. 審議事項

3-1. JACLaS Award 内規案について（橋口先生）（資料 P30-33）

JACLaS Award 内規について資料に基づき説明があり、審議の結果承認された。

3-2. 東方検査医学会との MOU について（橋口先生）（資料 P34-37）

東方検査医学会との MOU について資料に基づき説明があり、審議の結果承認された。

3-3. 委員会異動申請（POC、血液、一般）（中山理事）（資料 P38-41）

POC 技術委員会・血液検査機器技術委員会・一般検査委員会より委員の異動申請があり、審議の結果承認された。

3-4. 委員会委員長異動申請（一般）（中山理事）（資料 P42-43）

一般検査委員会石山委員長より委員長交代に関する申請があった。審議の結果、来年度 4 月より宿谷健一先生（順天堂大学）に委員長が交代することとなった。

3-5. 遺伝子・プロテオミクス技術委員会補刷の修正について（中山理事）（資料 P44-47）

9 月に発刊された学会誌補冊「医療検査と自動化_遺伝子・プロテオミクス技術について知っておくべき知識」の内容について 2 点の修正をすることとなり内容を確認した。

- P.103 の「表 1 GC/MC、LC-MS、LC/MS/MS 受託項目数一覧」の一部内容について最新情報への修正依頼があった。表に関し「※2025 年 5 月時点で公開されている HP 上の情報に基づいて集計しました。」との記載があるため、修正の必要がないとの意見があった。委員会にて事実関係を確認することとなった。

- p149 記載内容について一部誤植があったため正誤表を作成し修正箇所について案内をすることとした。

- 修正内容の案内については「学会 HP に掲載」「学会員および購入者へメールを配信」「今後の購入者へ正誤表の差し込み」を行うこととなった。

3-6. 認定 POCC 管理システムの構築について（藤巻理事）（資料 P48-51）

POC 技術委員会より、認定 POCC の管理業務（認定者の取得単位数管理や資格更新に関する作業等）の効率化のためシステム導入に関する申請があり資料に基づき内容を確認した。導入については概ね賛成意見が出た。POC 技術委員会にて見積を取り運用方法などをまとめていただき、

再度審議する事とした。

3-7. その他

特になし

4. その他

4-1. 次回理事会開催日程について

(1) 第6回理事会 日程確認の上相談することとなった。

(2) 第1回理事会 2026年4月25日(土) 11時前後 春季セミナーパーク内

4-2. その他

堀田例会長より第40回春季セミナーにて「ポスター・セッション(フリーディスカッション形式)」を行う旨の申請があった。会場のホールを利用し「8:30~15:30までのポスター提示」と「13:50~14:30(40分間)のオーガナイザー主導による発表」を行う形式となると説明があった。審議の結果承認された。またポスター・セッションを依頼するため学術委員会名簿の開示依頼があり、承認された。

以上

2025年10月23日

一般社団法人日本医療検査科学会

議長 高橋 重光

議事録署名人 井戸、三千田
(出席監事)

議事録署名人 田中 信悟
(出席監事)

一般社団法人日本医療検査科学会
2025年度臨時社員総会

日 時： 2025年10月4日（土）13:20～13:40
会 場： パシフィコ横浜 第1会場（503号室）およびWeb会議（Zoom利用）
出 席 社 員： 評議員総数119名中、出席者数103名（86%）
（内訳：本人出席55名、葉書による議決権行使48名）
なお、本人出席者のうち、47名は役員でない評議員（社員）である。
社員の出席方法： web会議システムを利用して参加した。なお、出席社員全員について、本総会の開催中に回線切断、音声不良等の不具合はなかった。
出 席 役 員： 高橋聰理事長、清宮正徳副理事長、石山雅大理事、大川龍之介理事、
中山智祥理事、堀田多恵子理事、
田中信悟監事、萩原三千男監事
役員の出席方法： web会議システムを利用して参加した。なお、出席役員全員について、本総会の開催中に回線切断、音声不良等の不具合はなかった。
欠 席 役 員： 藤巻慎一理事、柳原克紀理事
議 長： 高橋聰理事長
議事録作成者： 佐久間良太

議題

1. 開会

定款第28条に従って当社員総会の議長を担当する高橋理事長より挨拶があった。

2. 本総会成立宣言

総会に先立ち、本会の出席者数について次のように報告された。評議員119名中、出席者総数55名（社員47名、役員8名）で、葉書による議決権行使者48名を含めて全体として103名（86%）との報告があり、高橋理事長より定款第30条に照らして本定時社員総会の成立が宣言された。

3. 議事録署名人選出

高橋理事長より議事録署名人として田中信悟社員と曾川一幸社員が選出され、審議に入った。

4. 議案

第1号議案 2026年度事業計画書

- ・清宮副理事長より、2026年度事業計画書について、資料に基づき説明があった。
- ・その後質疑応答に入り、特に意見なく採決に進み満場一致をもって可決承認された。

第2号議案 2026年度予算書

- ・石山理事より、2026年度の予算について、資料に基づいて説明があった。
- ・その後質疑応答に入り、特に意見なく採決に進み満場一致をもって可決承認された。

第3号議案 指名理事選出

高橋理事長より指名理事として以下2名が推挙された。

- ① 橋口 照人（鹿児島大学病院 検査部）
- ・意見等はなく採決に進み満場一致をもって可決承認された。



② 増田 亜希子（虎の門病院分院 臨床検査部）

・意見等はなく採決に進み満場一致をもって可決承認された。

第4号議案 新規社員（評議員）選出

- ・高橋理事長より規定に則って、新規社員（評議員）1名（汐谷陽子）を選任する説明があった。
- ・その後質疑応答に入り、特に意見なく採決に進み満場一致をもって可決承認された。

5. 報告

第1号報告 2027年度春季セミナー（第41回）例会長

高橋理事長より、2027年度春季セミナー例会長に山下計太先生（浜松医科大学）が選出されたと報告があった。

6. 本年度大会（第57回）大会長挨拶

中山智祥大会長より挨拶があった。10月5日（大会2日目）時点で2966名の方にご参加いただいていると報告し、多くの方にご参加頂いたことへの謝辞があった。

7. 2026年度春季セミナー（第40回）例会長挨拶

堀田多恵子例会長より挨拶があった。2026年4月26日（日）九州大学医学部百年講堂にて「一生に寄り添う臨床検査」をテーマに開催を予定し、様々なプログラムを用意しているとの報告があった。

8. 2026年度大会（第58回）大会長挨拶

清宮正徳次期大会長より挨拶があった。2026年10月8日（木）～10日（土）神戸国際会議場での開催に向け鋭意準備進めているとの報告があった。

9. その他

特になし

10. 閉会

理事長より閉会が告げられた。

以上

2025年12月27日

一般社団法人日本医療検査科学会

議長

高橋 聰

{法人印}



議事録署名人

曾川一幸



議事録署名人

田中信悟



投稿規定

(令和6年1月26日改定)

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。

1. 医療検査と自動化（日本医療検査科学会誌）に投稿される論文は、臨床検査に関する新知見（自動化に限定せず機器・試薬の検討でも可）のあるもので、他誌に発表されていないものとする。すでにその内容の一部を学会などで発表したものは、その旨を論文末尾に記載する。
2. 投稿者（連名者も含む）は本学会の会員に限る。連名者は臨時会員（論文投稿用）でも可とする。
3. 投稿論文の種類は、原著、技術、症例、短報とする。
機器・試薬の検討は技術へ投稿されたい。原著は、技術の開発・改良、臨床的評価など一步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）、サラミ論文（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	刷上り頁数
原著	200語	—	8枚以内	10枚以内	8頁以内
技術	—	250字	6枚以内	10枚以内	6頁以内
症例	—	250字	6枚以内	10枚以内	6頁以内
短報	—	—	2枚以内	3枚以内	2頁以内

上記の規定頁数を超過した場合はその分の実費を徴収する。

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

〒113-0033 東京都文京区本郷2-31-2(笠井ビル)

「医療検査と自動化」編集委員会宛

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

別表 1 引用文献

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

〈雑誌〉

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

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

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

〈単行本〉

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

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

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

（抄録集）

発表者名、演題名、抄録集名（学会誌名 発行年（西暦）巻）：頁

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

（ただし、基本的には本学会の抄録集より引用することとする）

別表 2 度量衡の単位

a) 接頭語には次のものを用いる。

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

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

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

d) 容量の単位は「L」を用い、dm³, cc, cm³などを用いない。dm³ → L, cc → mL, mm³ → μL

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

f) mol/min/L → mol/ (minL⁻¹), またはmol min⁻¹L⁻¹とする。

追記

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

(本用紙はコピーして使用してください)

「医療検査と自動化」論文投稿時の著者チェックリスト 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) _____ 印

(何れかに○)

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

様式 2-B (論文投稿用)

医療検査と自動化 (日本医療検査科学会誌) COI 申告書

(筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)が企業に嘱する場合)

著者名 : _____

_____ (共著者を含む)

論文題名 : _____

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

(本 COI 申告書は論文掲載後 2 年間保管されます)

(申告日) 年 月 日

筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者) (署名) _____ 印
(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)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
富士フィルムと光純薬(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

アークリエイマーケティング(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)	101-0062	東京都千代田区神田駿河台4-6 御茶ノ水ソラシティ 20F
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
キヤノンメディカルダイアグノスティクス(株)	104-6004	東京都中央区晴海1-8-10
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
セラビション・ジャパン(株)	220-0004	神奈川県横浜市西区北幸1-11-5 相鉄KSビル 9F
(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
テルモ(株)	163-1450	東京都新宿区西新宿3-20-2 東京オペラシティタワー 49F
デンカ(株)	103-8338	東京都中央区日本橋室町2-1-1
東京貿易メディシス(株)	191-0052	東京都日野市東豊田1-14-21
東ソー(株)	104-8467	東京都中央区八重洲2-2-1
東洋鋼鉄(株)技術研究所	744-8611	山口県下松市東豊井1296
ニットーボーメディカル(株)	102-0083	東京都千代田区麹町2-4-1 麹町大通りビル
ニプロ(株)	531-8510	大阪府大阪市北区本庄西3-9-3
日本光電工業(株)	161-8560	東京都新宿区西落合1-31-4
日本電子(株)	100-0004	東京都千代田区大手町2-1-1 大手町野村ビル 13F
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 天王洲セントラルタワー
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
富士フィルムメディカル(株)	106-0031	東京都港区西麻布2-26-30 富士フィルム西麻布ビル
富士フィルムヘルスケアアミュニアファクチャーリング(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
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7年12月26日現在)

編集後記

令和8年がスタートしました。令和7年を振り返ると、日本社会にとって大きな節目の年であったと言えるでしょう。高市 早苗 氏が日本初の女性首相として誕生したことは、政治の世界のみならず、多くの分野において「変化への期待」を象徴する出来事でした。医療の分野に目を向けると、長年にわたり厳しい環境が続いてきた中で、診療報酬の引き上げもまた、この「期待」に含まれるものと言えるでしょう。本会においては、4月に石山 雅大 例会長の下、弘前で開催された第39回春季セミナー（テーマ：絶え間ないメディカルイノベーション）、10月に中山 智祥 大会長の下、横浜で開催された第57回大会（テーマ：変革の好機に挑戦しよう！Challenge the chance for change!）が、いずれも大盛況のうちに終了しました。まさにこの変化の年にふさわしい、魅力的な例会・大会であったと思います。大会閉会式での次回大会長への引き継ぎの儀式も、とても印象的でした。臨床検査の分野においても、AIや医療DXなどを含め、今年はますます変化が加速していく年になるでしょう。

さて、本号では、総説1編、原著1編、技術4編

を掲載しております。総説は、東京大学医学部附属病院 代田 悠一郎 先生による「生理検査における精度管理とハーモナイゼーション：神経生理検査を例に」です。本学会生理検査委員会の委員長でいらっしゃる代田先生により、生理検査における精度管理や標準化、ハーモナイゼーションの課題について概説いただきました。

また、原著論文や技術論文では、凝固検査の非特異反応を検知するアラート設定の構築、純水の水質異常による重炭酸塩濃度測定への影響や免疫抑制剤血中濃度測定における液体窒素による溶血処理法の検討、さらにマイクロフィブリンなどによる異常値を検出するシステムの有用性や、検査依頼集約機能による検査業務効率化の検証など、日常検査業務の改善に直結する有意義な知見が報告されています。

最後に、論文を執筆・投稿いただいた皆様に深く感謝申し上げますとともに、本誌が少しでもみなさまのお役に立てるよう、編集委員一同、引き続き精進してまいります。今後ともご愛読のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

（編集委員長 大川龍之介）

「医療検査と自動化」編集委員会

編集委員長 大川龍之介

副編集委員長 長田 誠

編集幹事 横田浩充

編集委員 宇佐美陽子、上岡樹生、小飼貴彦、清宮正徳、汐谷陽子、千本松孝明、高橋 聰、武村和哉、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 聰、柳原克紀、和田隆志

医療検査と自動化（日本医療検査科学会誌）

– Clinical Laboratory Science Journal –

第51巻 第1号（通巻 第288号）

2026年2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 聰

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。