

# 医療検査と自動化

(日本医療検査科学会誌)

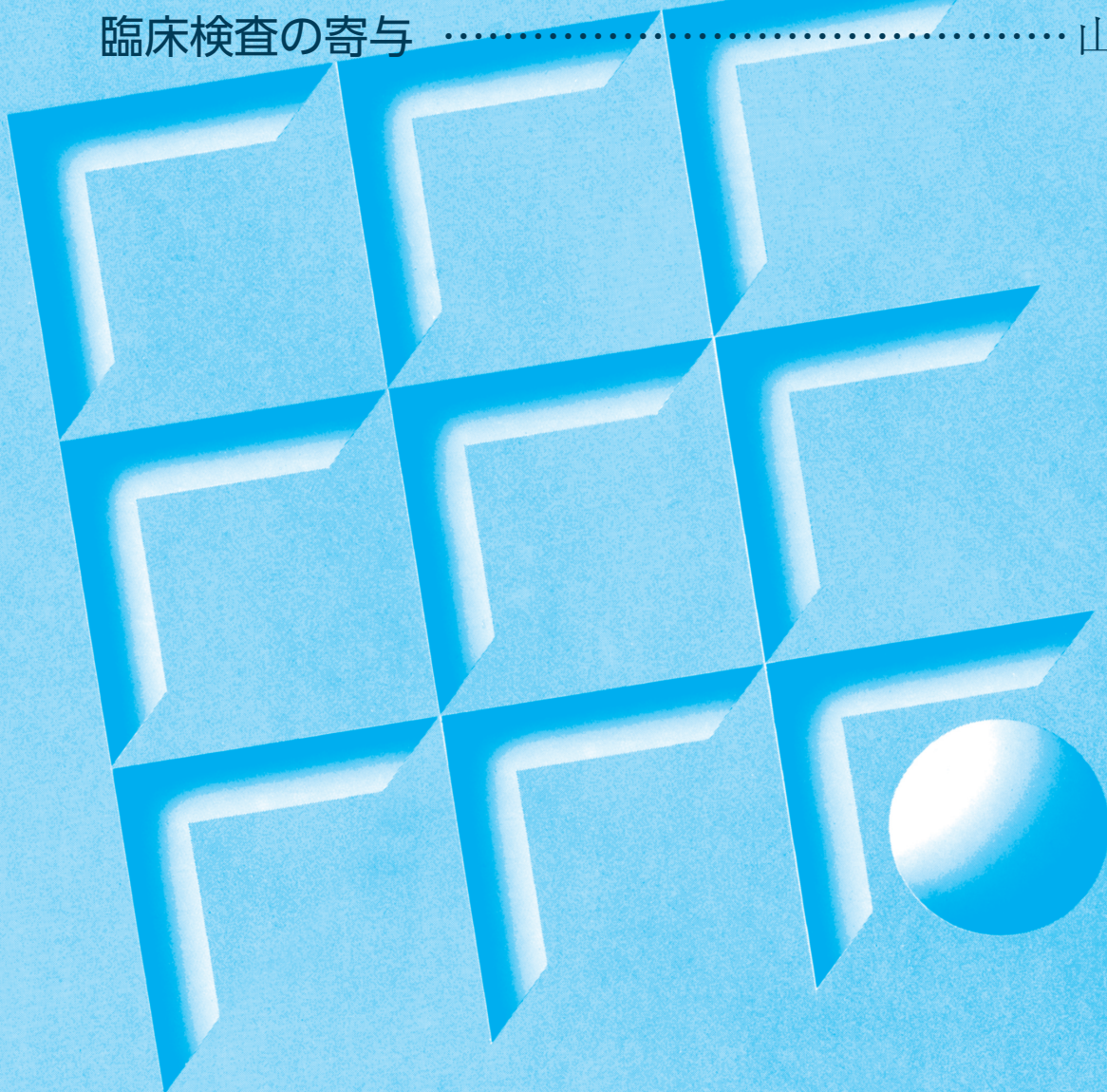
Clinical Laboratory Science Journal

第6回 認定POC コーディネーター試験について

第58回大会公告 (第4報)

総説: 血漿タンパク沈着病としての全身性アミロイドーシス:

臨床検査の寄与 ..... 山田 俊幸



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290号

3

# HITACHI

## 検査の未来を創り、実現する

メイン機としてもサブ機としても活躍する



### LABOSPECT 006 $\alpha$

- 最大1,900テスト/時  
(比色最大1,000テスト、ISE最大900テスト)
- 検査室の声を形にした新機能
  - ー 加温した洗剤を用いた新サンプルプローブ洗浄機能
  - ー 立ち上げ時の一括準備動作で、比色項目のブランクキャリブレーション実施
  - ー セル洗剤の複数設置およびチェンジオーバー
  - ー 試薬準備の時間を短縮する試薬交換予約機能

製造販売届出番号 13B1X10436000043

### LABOSPECTシリーズの大型装置

### LABOSPECT 008 $\alpha$

- 最大2,000テスト/時/モジュール (比色)
- モジュールアセンブリ方式で  
最大8,000テスト/時
- LABOSPECTシリーズ共通の試薬容器  
(第一、第二試薬が一体のコンビネーションボトル)

製造販売届出番号 13B1X10436000041  
本写真は2モジュール構成です。操作部は含まれておりません。

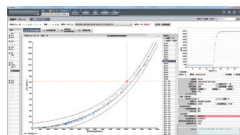


### 高品質な検査を支えるシステム

反応過程の比較・乖離データを抽出

反応過程近似解析ツール

## MiRuDa



アラームや稼働情報のモニタリングが可能

オンラインシステム

## LABOSPECT PlaNet



## 株式会社 日立ハイテック

〒105-6409 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 虎ノ門ヒルズ ビジネスタワー  
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)

製品情報は  
こちらから



臨床検査に  
携わる方のサイト  
LabCircle

こちらから▶



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

## 第6回 認定 POC コーディネーター試験について

日本医療検査科学会認定 POC コーディネーター受験資格(認定 POC コーディネーター資格制度規程・細則を参照)に基づき、以下のスケジュールで第6回 認定 POC コーディネーター試験を実施いたします。

### 【認定試験スケジュール】

2026年5月	第6回 認定 POC コーディネーター試験案内
2026年7月	試験申請開始
2026年8月	試験申請終了
2026年9月	受験票発送
2026年10月	認定試験実施日：10月10日 (日本医療検査科学会第58回大会最終日午後の予定)
2026年12月	合格発表
2027年1月	認定証発行申請
2027年4月	認定証発行

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

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

# 2026年度(第6回) 認定POCコーディネーター受験の手引き

## 1. 認定POCコーディネーター(以下認定POCC)受験資格

第1節 認定POCCの認定を申請する者の資格

第7条 認定POCCの認定を申請する者は、次の各号の条件を全て満たすこと。

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

(以上認定POCコーディネーター資格制度運営規程より)

## 2. 試験方法

- (1) 筆記試験
- (2) 出題数50題
- (3) 出題形式は四者択一式問題
- (4) 試験時間は60分

## 3. 出題範囲

- (1) 認定POCコーディネーターの基礎知識 第2版(2026年11月日本医療検査科学会発行)
- (2) POCTガイドライン第5版(2023年8月日本医療検査科学会発行)
  - \*いずれも学会ホームページから購入できます。
  - \*上記より主に出题する

## 4. 試験日程および会場

- (1) 日程: 2026年10月10日(土) 15時30分～16時30分(会場への入室は15時から)
- (2) 会場: 神戸国際会議場
  - \*会場は学会ホームページでご確認ください。

## 5. 認定試験受験申請方法

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

### ■申請書類のダウンロード

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

## ■受験料

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

三菱東京 UFJ 銀行 本郷支店

普通預金 0156850

名 義：学術用 一般社団法人日本医療検査科学会

カナ名義：ガクジユツヨウ シヤダンホウジン ニホンイリョウケンサカガクカイ

## ■web フォームから申請

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

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

POC 技術委員会 HP



## ■提出物・送付先

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

送付先：〒 113-0033 東京都文京区本郷 4-2-5MA ビル 6F

一般社団法人日本医療検査科学会 認定 POCC 受験申請 係

## ■受験申請期間

**2026 年 7 月 6 日 (月) ～ 8 月 31 日 (月)**

\* 申請時に学会会員であることが受験資格要件です。

「申請中」で受験申込された方、及び年会費未納の場合申請を受理できません。

## 6. 受験票の送付

送付時期：2026 年 9 月下旬

## 7. 合格発表

合格発表 (予定)：2026 年 12 月

## 8. 認定 POCC 登録申請と交付

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

学会事務局が認定料の入金を確認した後、認定証を交付する。

## 9. お問い合わせ先

日本医療検査科学会 POC 技術委員会 e-mail アドレス：[poc@jcls.or.jp](mailto:poc@jcls.or.jp)

## 2026 (令和 8) 年度第 33 回論文賞 授賞論文

一般社団法人日本医療検査科学会  
理事長 高橋 聡  
同 論文賞選定委員会  
委員長 大川 龍之介

「医療検査と自動化」50 巻 1～5 号に掲載された全論文に対し、編集委員および選定委員の採点で高得点を得た下記 3 論文が 2026 (令和 8) 年度第 33 回論文賞に選定されましたのでお知らせいたします。

### 原著論文部門

福島絃子 (東京科学大学病院検査部)  
「反応過程近似解析ツール MiRuDa による異常反応タイムコースの定量的検証とその応用  
～リパーゼ活性測定における異常反応解析を用いて～」 (Vol.50-2)

### 技術論文部門

草間智香 (筑波大学附属病院感染症内科)  
「ドローンを用いた検体搬送における臨床検査への影響評価」 (Vol.50-1)

山田 暁 (札幌医科大学病院検査部)  
「血液凝固自動分析装置 S400CF の基本性能の検討」 (Vol.50-5)

## 年会費納入について

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

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

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

ご不明な点がございましたら下記事務局までお問い合わせください。

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



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4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

事前参加登録期間(1次)：2026年9月1日(火)～9月15日(火) 17時まで  
※ランチョンセミナー事前予約可能期間

事前参加登録期間(2次)：2026年9月15日(火) 17時以降 大会当日まで



日本医療検査科学会  
第58回大会 (旧:日本臨床検査自動化学会)

大会テーマ **臨床検査科学を楽しむ**  
Enjoying Clinical Laboratory Science

演題募集期間  
2026年 4月1日～30日

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

※日本では事前参加登録した方以外には大会のプログラムカードのほか、JCLaS EXPOのプログラムカード、ランチョンセミナーの座席表が交付されます。プログラムカードと併せて持ち込まなければなりません。詳しくは大会ホームページをご覧ください。

国際医療福祉大学成田  
JCLaS EXPO 2026  
会場：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

## プログラム大綱

<企画中>

**特別講演 1：臨床検査の価値を高める**

矢富 裕(国際医療福祉大学大学院)

**特別講演 2：臨床検査技師の魅力と可能性を問う～日常業務のその先へ～(仮)**

森田 貴義(奈良県立医科大学 リウマチセンター)

**教育講演 1：持続可能性と産学連携の強化**

高橋 聡(札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座)

**教育講演 2：検査法の改良と開発への招待**

大澤 進(元国際医療福祉大学成田保険医療学部)

**シンポジウム 1：「分析科学を楽しむ！」**

オーガナイザー 大川 龍之介

**シンポジウム 2：「臨床検査のパラダイムシフト — 医療 DX における極限自動化社会における  
「臨床検査業務の専門性」を再定義する」**

オーガナイザー 野坂 大喜

**シンポジウム 3：「持続可能社会」**

オーガナイザー 高橋 聡

**シンポジウム 4：「生理検査の精度管理とデータ活用」**

オーガナイザー 代田 悠一郎

**シンポジウム 5：「精度管理(仮)」**

オーガナイザー 山下 計太

**モーニングセミナー 1：血液学的検査**

**モーニングセミナー 2：臨床化学・免疫学的検査**

**国際交流シンポジウム**

**技術セミナー**

\* 科学技術セミナー

\* 遺伝子・プロテオミクス技術セミナー

\* POC セミナー

\* POC 更新セミナー

\* 血液検査機器技術セミナー

\* 医療情報技術セミナー

\* 微生物検査・感染症技術セミナー

\* 生理検査技術セミナー

\* 一般検査技術セミナー

**ランチョンセミナー**

**機器・試薬セミナー**

**サテライトセミナー**

**RCPC**

## 日本医療検査科学会第 58 回大会 事前参加登録のご案内

第 58 回大会では、一般参加の皆様は参加登録(大会参加者情報の入力)が必要になります。

参加登録の受付は、9月1日(火) 10時からです。

大会当日の受付は大変な混雑が予想されますので、9月15日(火) 17時までの事前登録がおススメです。

### 9月15日(火) 17時までの登録の場合：当日の入場手続きが不要!!

ネームカードとネームホルダーを事前発送

ランチョンセミナーの事前予約が可能(整理券同封)

JACLaS EXPO 2026 の事前参加も同時登録(EXPO 参加証同封)

9月15日(火) 17時以降のご登録の場合：ご来場当日、受付にてネームカードとホルダーの受け渡し  
(ランチョンセミナーの事前予約は出来ません)

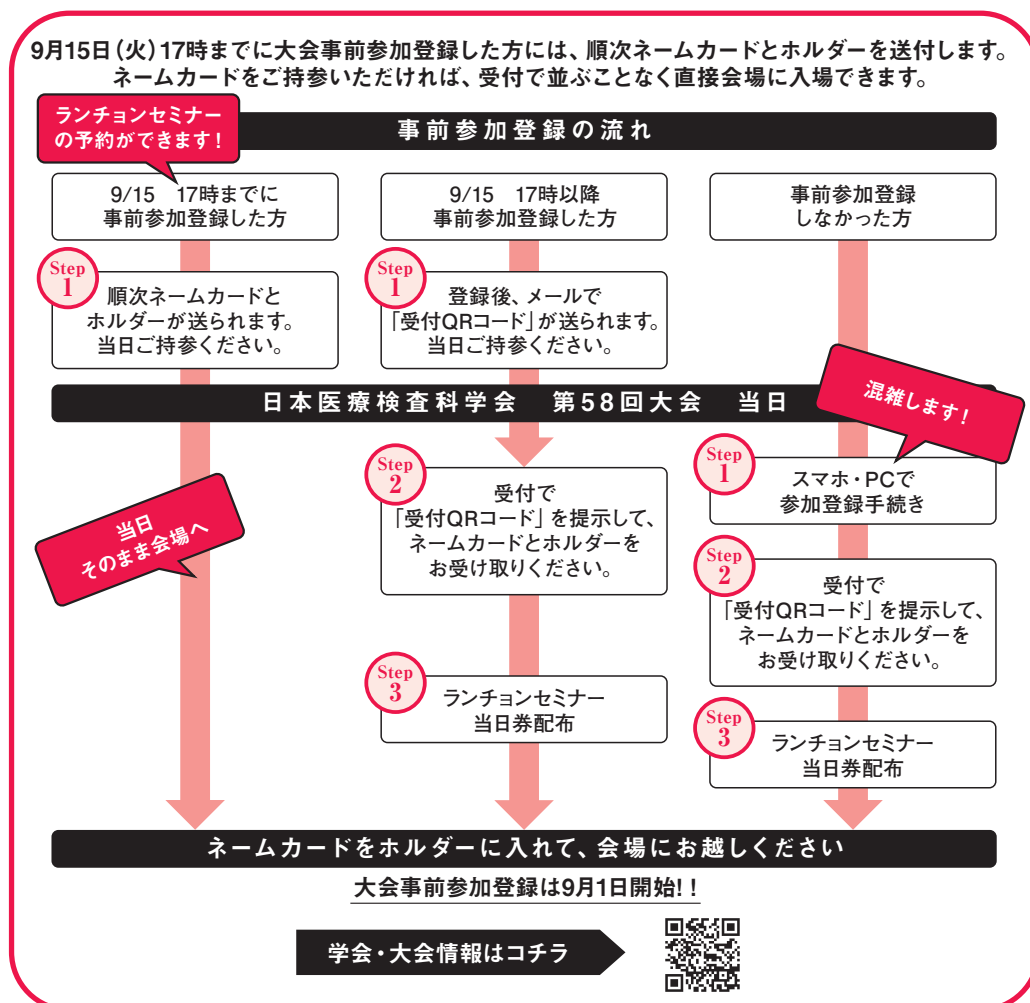
当日登録の場合：スマートフォンまたはPCにて参加者ご登録手続き→受付にてネームカードホルダーの受け渡し(ランチョンセミナーの事前予約は出来ません)

※9月15日(火) 17時以降のご登録・当日受付の場合、ランチョンセミナーの整理券配布は開催当日の午前7時30分(予定)から先着順となります。

※ランチョンセミナー整理券の受領には大会参加証が必要となりますので、大会参加証受領後にお並びください。

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

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



## 目次

### 学会ニュース

#### 総説

血漿タンパク沈着病としての全身性アミロイドーシス：

臨床検査の寄与 ..... 山田 俊幸… (117)

#### 第57回大会シンポジウム講演要旨

##### ●臨床検査と持続可能社会

臨床検査業界における SDGs 貢献を考える ..... 橋本 征則… (122)

#### 技術

多項目自動血球分析装置 XN-9100 を用いた体腔液検体測定 ..... 松野 順平… (125)

「*C. difficile* ELITe MGB Kit」を用いた便検体中の

クロストリディオイデス・ディフィシル毒素 B 遺伝子検出に関する臨床評価 ..... 草間 智香… (133)

#### 第57回大会機器・試薬セミナー講演要旨

イムノセンス発、革新のイムノアッセイ技術 GLEIA が目指す検査の未来 ..... 山村航太郎… (139)

検査室間比較ツール「Unity Next Peer QC」の紹介 ..... 飯島 壮悟… (142)

血液凝固自動分析装置 CP3000 a のご紹介 ..... 松尾 俊希… (146)

HbA1c 測定試薬「メタポリード HbA1c II」のご紹介 ..... 林 達也… (148)

新規血小板活性化マーカー・可溶性 CLEC-2 (sCLEC-2) のご紹介 ..... 神永紗由里… (150)

生化学自動分析装置「TBA シリーズ」で測定する感染症関連抗体

(C型肝炎ウイルス抗体と梅毒関連抗体) のご紹介

～その1 TBA の技術と特徴のご紹介, その2 TBA-120FR での検討例のご紹介～

..... 安東 大輔… (153)

## CONTENTS

### JCLS News

### Review

Systemic amyloidosis as a plasma protein deposition disease:

Contribution of Laboratory Medicine ..... Toshiyuki YAMADA···(117)

### Symposium of the 57<sup>th</sup> Congress

#### ● Clinical laboratory medicine and Sustainability

Contribution to the SDGs in the clinical laboratory industry ..... Masanori HASHIMOTO···(122)

### Reports

Measurement of body cavity fluid specimens using the XN-9100

automated hematology analyzer ..... Junpei MATSUNO···(125)

Clinical evaluation of the detection of *Clostridioides difficile* toxin B gene

in stool specimens using the “*C. difficile* ELITE MGB Kit” ..... Tomoka KUSAMA···(133)

### Seminar to the 57<sup>th</sup> Congress (2025)

Innovative immunoassay technology from immunosens: the future of

diagnostics pioneered by GLEIA ..... Kotaro YAMAMURA···(139)

Introducing Unity Next Peer QC, an inter-laboratory comparison tool ..... Sogo IJIMA···(142)

Key features of the novel Automated Coagulation Analyzer CP3000alpha

..... Toshiki MATSUO···(146)

Introduction of enzymatic HbA1c assay reagent “MetaboLead HbA1c II”

for automated biochemistry analyzer ..... Tatsuya HAYASHI···(148)

A novel platelet activation marker: Soluble CLEC-2 (sCLEC-2) ..... Sayuri KAMINAGA···(150)

Introducing infectious disease antibody measurement

(hepatitis C virus antibody and syphilis-related antibody)

using the biochemistry automatic analyzer

“TBA series” Part1 and Part2. .... Daisuke ANDO···(153)

## 血漿タンパク沈着病としての全身性アミロイドーシス： 臨床検査の寄与

Systemic amyloidosis as a plasma protein deposition disease:  
Contribution of Laboratory Medicine

山田俊幸

**Summary** In systemic amyloidosis, plasma proteins or their metabolites are fibrillized and deposited in tissues causing organ dysfunction. Approaches to amyloid-related plasma proteins are so important in understanding and clinical assessment for the disease. Although, each amyloidosis is histologically diagnosed for the biopsy specimens, laboratory tests play supplementary roles. In AL type, detection of monoclonal immunoglobulin light chains could help diagnosis. In AA type, inflammatory activity should be evaluated by serum amyloid A (SAA) and polymorphism in SAA1 could provide information for amyloidogenic risk. ATTRv, which is caused by variant TTR, needs confirmation of variants in TTR gene or protein. ATTRwt, which is caused by wild type TTR, needs the evaluation of cardiac function for differentiation from other cardiomyopathies.

**Key words** Amyloidosis, M-protein, Gene diagnosis, Proteomics

### 1. 序論：アミロイドーシスとは

アミロイドーシスとは、タンパクが難溶性の線維（アミロイド線維と呼ばれる）を形成して組織の細胞外に沈着し、沈着部位の組織障害を起こす疾患群である<sup>1)</sup>。沈着物は原則、生体により排除される方向に向かうが容易ではなく、多くのアミロイドーシスが難治性となる。線維の本質はタンパクが立体的に $\beta$ シート構造をとって重合することであり、局所環境でこの構造をとりやすいタンパク（アミロイド原性タンパク）がアミロイド線維化能をもつとされる。ちなみにこの $\beta$ シート構造に、染色色素のコンゴレッドが親和性を示すことから、病理学的にはコ

ンゴレッド染色陽性がアミロイドの定義と言ってよく、診断の要になっている。アミロイド原性タンパクは、多くの場合、高分子タンパク（アミロイド前駆物質）が限定分解を受けたもの、または会合体から遊離した分子量1万前後の低分子タンパクが基本分子となる。臨床的な病型には決まったアミロイド原性タンパクが対応しており、各病型の呼称の表現に使われている。すなわち、アミロイドを示す大文字のAの後に各アミロイド原性タンパク名を記すことになっており、例えば家族性アミロイド多発神経症はトランスサイレチン（TTR）がアミロイド原性タンパクなのでATTRと表される。小文字のvは変異したTTRという意味である。

Toshiyuki YAMADA  
群馬パース大学医療技術学部検査技術学科  
Department of Medical Technology, Faculty of Medical  
Science and Technology Gunma Paz University  
〒370-0006 群馬県高崎市問屋町1-7-1

1-7-1, Tonyamachi, Takasaki-chi, Gunma 370-0006,  
Japan  
電話：027-365-3366  
TEL：+81-27-365-3366  
E-mail：yamada@paz.ac.jp

アミロイドーシスは沈着が全身性に起こるもの（全身性アミロイドーシス）と局所性に起こるもの（局所性アミロイドーシス）に大別され、後者の代表的疾患とその病理がAlzheimer病の老人斑である。老人斑は、アミロイド前駆タンパク（APP: amyloid precursor protein）の限定分解産物であるアミロイドβ（Aβ）が線維化・重合したものである。Alzheimer病の病変の局在診断には老人斑に親和性を示すコンパウンドを用いたアミロイドPETが使われている。一方、脳脊髄液（血液でも）においてAβの分子種の一つであるAβ42を測定することで老人斑の存在診断を行うことが可能となり、臨床検査分野での大きなトピックスとなっている。

上記のAlzheimer関連のことは大きな話題になっている、本稿では全身性アミロイドーシス（Table 1）を取り上げる。全身性に沈着が起こるということは、全身を循環する血漿タンパクがアミロイド原性物質またはその前駆体となっていることを意味し、臨床検査との関連性が強いものである。血漿タンパクは当然なんらかの機能を有し、その欠損や分子異常はしばしば重篤な臨床像を呈する。血液凝固因子の欠乏が代表例である。しかし、分子異常があってもなくても血漿タンパクそのものが、病因因子となるのはアミロイドーシスくらいではなかるうか。つまり、アミロイドーシスは血漿タンパク沈着病として捉えることができる。そして、病因物質であるアミロイド原性タンパクへのアプローチにおいて、臨床検査医学は格好な立ち位置にいる。以下、アミロイドーシス全般を解説しつつ、臨床検査の果たす役割に力点をおいて述べてみたい。

## 2. 全身性アミロイドーシス総論：病因，病態，診断，治療・予防

### 1) 病因の基本的考え方

アミロイド沈着に至る要因は、線維化するタンパク側の要素と沈着の場を提供する宿主側の要素に大別されるが、多くの場合前者の寄与が大である。つまり、アミロイド原性タンパクの前駆体の量的質的異常によるもので、後述する治療も前駆体へのアプローチが基本となっている。AAタイプでは、前駆体である血清アミロイドA（SAA）が炎症性疾患で増加すること、Aβ<sub>2m</sub>では、β<sub>2</sub>-ミクログロブリン（β<sub>2m</sub>）が透析により増加することが原因である。両者とも通常は微量に存在する血漿タンパクであるが、SAAはある程度の強度の炎症が長引くこと、β<sub>2m</sub>は人工透析が長引くことで、生体側の処理能力を超えて線維化に至ると考えられる。ALタイプでは、腫瘍性に増殖する形質細胞から産生されたモノクローナルな軽鎖（L鎖）のうち、アミロイド線維化しやすい構造特性を持つものが発症に至ると考えられる。ATTRのうち、変異TTRによるもの（ATTRv）は、構造変化をきたしたTTRが4量体から解離しやすくモノマーとなったTTRが線維化に向かうと考えられる。近年話題になっている高齢者に多い野生型TTRによるもの（ATTRwt）は、TTRに変異がなくてもアミロイド線維化しやすいこと、加齢により宿主側がTTRの沈着しやすい環境を提供している可能性を示唆している。宿主側の要素でおそらく明らかな例として、Aβ<sub>2m</sub>の近年の発症の減少が、透析膜の進歩による血中β<sub>2m</sub>濃

Table 1 全身性アミロイドーシスのまとめ

タイプ略称	臨床的呼称	臨床像	関連する臨床検査
AL	原発性ALアミロイドーシス(骨髄腫非合併) 骨髄腫合併ALアミロイドーシス	巨舌, 腎症状, 心症状, 手根管症候群などをきたす。	Mタンパク（特にBence Jonesタンパク）の検出、FLC測定
AA	2次性(続発性) AAアミロイドーシス	慢性炎症性疾患に合併、消化管症状、腎症状などをきたす。近年は減少している。	SAA測定、SAA1の遺伝子多型
ATTR v	家族性アミロイド多発神経症 遺伝性ATTRアミロイドーシス	末梢神経障害(眼症状など末梢神経以外の症状が主となるものもある)	TTR変異の検出（遺伝子診断、質量分析）、NFL
ATTRwt	全身性老人性アミロイドーシス	高齢者の心不全の原因となる。診断例が増加している。手根管症候群や腰部脊柱管狭窄症が先行することがある。	TTR変異の否定、心臓超音波、（ピロリン酸シンチグラフィ）
Aβ <sub>2m</sub>	透析関連アミロイドーシス	手根管症候群で発症。近年は減少している。	β <sub>2m</sub> の測定

FLC: free light chain, SAA: serum amyloid A, TTR: transthyetin, Nfl: neurofilament light chain, β<sub>2m</sub>: β<sub>2</sub>-microglobulin

度の抑制だけでなく、透析環境（回路全体の生体適合性）の改良がアミロイドーシスを促進する環境である炎症反応を抑制した可能性などがあげられる。

## 2) 病態の基本的考え方

アミロイド沈着は全身に起こるが、病型によって臓器に特徴がある。例えばTTRvでは神経系、 $A\beta_2m$ では、骨関節・軟部組織への沈着が目立つ。ただし、脾臓、肝臓、腎臓、心臓、消化管などにはいずれのタイプでも沈着が起こりうる。よって、症状のあってもなくても、消化管が生検診断の対象になることがある。また腎臓、心臓への沈着は予後と関連する。

沈着した組織では沈着物によるmass effectによりなんらかの障害を受けることになるが、mass effectだけではないことが臨床的観察からも示唆されている。例えば、繰り返し生検で沈着物の有意な減少がないにもかかわらず臨床所見が改善することがしばしば経験される。仮説として、線維化または沈着に至る前の構造体がtoxicである、または沈着物の糖化などの修飾が局所での炎症を起こしている、それらに対する治療が臨床所見の軽減に寄与しているとの考え方がある。全身性アミロイドーシスの自然経過として、沈着物は基本的には生体側により排除される方向にあることが、動物実験でも示されている。臨床例でも、例えば若年性関節リウマチの患者において、一旦存在したアミロイドがその後の炎症活動性の鎮静化により消失したという事例がある<sup>2)</sup>。このことは一旦発症した全身性アミロイドーシスの治療や予後を考える上で重要な基本となる。

## 3) 診断の基本的考え方

全身性アミロイドーシスは、例えば心不全、脾腫、タンパク尿などの病態で優先度は低いが必要鑑別診断にあげられる疾患である。心臓超音波の所見でもアミロイドーシスは心筋症などでの鑑別診断候補にあがってくる。したがって、アミロイドーシスの診断は、臨床医が症状や身体所見、検査所見からアミロイドーシスを疑ってしかるべき組織を生検し、コンゴレッド染色で判定する、という流れがほとんどである。臨床医が特にアミロイドを意識していなくても、取られた病理組織で病理医がアミロイドを疑うことも端緒となりうる。生検される組織は、症状に対応する臓器が基本であるが、リスクのある場合、消化管粘膜や腹腔脂肪が代用されることがある。代用組織では陽性率が低めになることに注意したい。ATTRの心沈着については、心筋生検を必須とせず、ピロリン酸シンチグラフィで存在を推測することが許容されている。

アミロイドの存在が確定したら各病型の決定に移る。直接的な診断は沈着したアミロイド原性タンパクの同定であるが、先に間接的診断となる臨床情報について述べる。AL型のうち、多発性骨髄腫の先行がある場合はこのタイプの可能性がかなり高くなる。多発性骨髄腫の先行のない原発性のタイプは、Mタンパクの陽性所見が強力な補助診断となる。AA型は通常、血中SAA濃度の慢性的な高値が推測される関節リウマチなどの炎症性疾患が背景にある。ATTRvは神経症状、家族歴と何より変異TTRの証明が重要である。ATTRwtは高齢であること、手根管症候群や脊柱管狭窄症の先行、心不全症状、TTRに変異がないことなどが重要である。 $A\beta_2m$ では慢性透析を受けていることが基本となる。

アミロイド原性タンパクの同定は、国際的には組織切片から沈着部位を抽出し、プロテオミクス解析（質量分析）によりタンパクを同定するのがスタンダードである。しかし、本邦では免疫組織化学（特異抗体での染色）が充実しており、先に述べた臨床情報と免疫組織化学の結果をもって診断が完結する例が多い。ただし、AL型においては、施設の病理部門で使用している市販抗体（抗 $\kappa$ 、抗 $\lambda$ ）での診断が困難な例がしばしばあり、精度を高めた特殊な抗体を有するサービス（厚生労働省科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 難治性疾患政策研究：アミロイドーシスに関する調査研究班）や施設（熊本大学や信州大学の研究グループ）に委託することでほぼ解決する。将来的には、この特殊抗体が国内に普及すれば施設内で診断が完結する例が殆どになると期待される。一方、免疫組織化学での診断不能例や可能性として注意したい免疫組織化学所見と実際の沈着タンパクの不一致例では、プロテオミクス解析が必要となり、先のサービスはこれもカバーしている。このような活動により、各病型の頻度が見積もられるようになる。例えば、熊本大学病院アミロイドーシス診療センターのコンサルト成績は、ALが46%、ATTRvが17%、ATTRwtが20%、AAが6%、 $A\beta_2m$ が1%としている。ただし、実際は未診断例を含めてATTRwtが50%を超えていると推測される。

## 4) 治療・予防の基本的考え方

これまで述べてきたように、アミロイド前駆体の質的量的異常が主たる病因であることから、それぞれの前駆体とその産生細胞がターゲットとなる。

ALタイプでは、モノクローナルに増殖する形質細胞がターゲットとなる。考え方としては多発性骨髄腫と同様の治療戦略となる。従来は、化学療法・

造血幹細胞移植が中心であったが、これにプロテアソーム阻害薬などの新規薬剤が加わり、近年は形質細胞の表面分子であるCD38に対する抗体療法も行われるようになった。概して予後不良と思われた疾患であるが治療成績は向上しつつある。

AAタイプは、関節リウマチなどの基礎疾患の炎症活動性を抑制することが現実的な対策であった。抗リウマチ薬や、免疫抑制薬、副腎皮質ステロイドなどが用いられてきたが炎症活動性の鎮静化は不完全であった。次に登場した、TNF- $\alpha$ やIL-6などの経路を抑制する生物学的製剤は十分な炎症の鎮静効果を示し、このことはSAAの産生を抑えることと同義であることから、AAアミロイドーシスの予防にきわめて有効であった。そのため、本邦における新規のAAアミロイドーシスの発症は著明に減少している。

遺伝性タイプであるATTR $\nu$ に対しては、変異TTRを産生する臓器である肝臓を取り換えるという目的で肝移植が根治に近い治療とされてきたが、眼組織など肝以外で産生されるTTRは放置されることが課題であった。近年のアプローチは二つあり、一つは4量体であるTTRが単量体になることがアミロイド線維化に向かうとの機序の理解の上、4量体構造を安定化する薬剤が、内服ということもあり汎用されるようになった。もう一つはgene silencingとしてTTRの発現をmRNAレベルで抑制するものである。両者とも神経障害の進行抑制に一定の効果があると評価されている。このATTR $\nu$ での経験が、近年患者数が著明に増加しているATTRwtにも応用され、TTR 4量体安定化薬が推奨治療となっている。

### 3. 全身性アミロイドーシス各論：診断と臨床検査

#### 1) ALアミロイドーシス

ALアミロイドーシス（原発性のもの）は特徴的な臨床所見に乏しく、診断に苦勞する疾患の範疇に入る。生検でアミロイドが確認された後でも、上述したよう免疫組織化学で $\kappa$ か $\lambda$ かの確定が難しいことがある。それでも、アミロイド原性タンパクであるモノクローナルに増加した免疫グロブリンL鎖（Bence Jones 蛋白；BJP）の検出は強力な診断の後押しとなる。ALアミロイドーシスでは、多発性骨髄腫と異なり、M蛋白量が少ないことが常で、30%の症例で1g/dL以下、70%以上の症例で2 g/dL以下である。検出に当たっては感度の高い方法が望ましく、電気泳動による血清（尿）蛋白分画検査では

約半数の症例で、免疫固定電気泳動法（IFE）でも約20%の症例でM蛋白が検出されない。

そこで近年、高い評価を受けて汎用されているのが免疫グロブリン遊離L鎖（FLC）定量で、免疫グロブリンのH鎖から遊離したL鎖だけを認識する抗体を用いてラテックス凝集免疫測定法で定量する。直接的にモノクローナルなL鎖を確定することはできないが、 $\kappa$ 鎖と $\lambda$ 鎖の定量値の比（ $\kappa/\lambda$ ）をとり、どちらかへの偏移で、モノクローナルなL鎖の存在を検出できる。蛋白分画、IFEのM蛋白検出限界それぞれ1,000~2,000 mg/L、150~500 mg/Lであるのに比べ、FLCのそれは1 mg/Lと蛋白分画、IFEのそれぞれ1,000倍、100倍高い。570例のALアミロイドーシス患者での陽性率は、血清蛋白分画65.9%、血清IFE 73.8%、血清FLC 88.3%であった。尿を含めた蛋白分画・IFEとFLCを行うと陽性率は98.1%と高くなった（文献1, p113）。本法は診断への補助的寄与だけでなく、L鎖濃度を指標とした治療の経過観察に有用とされている。留意点として、ポリクローナルなL鎖の存在、バイクローナルなMタンパクの存在、L鎖が基準範囲近い低値を示す場合は、 $\kappa/\lambda$ を慎重に評価するべきである。

以上の方法はアミロイド原性L鎖のみを検出しているわけでないので 当該L鎖の残存（微小残存病変：MRD）のみを検出したいところである。これにはプロテオミクスの手法を使った方法論がすでに開発されている<sup>3)</sup>。簡単には、M蛋白量の比較的多い時期に当該M蛋白を精製し、目印となる部分構造を把握しておき、経過中は患者試料を検体とし、その目印を検出するものである。将来的な臨床応用が期待される。また、さらには症例の積み重ねにより、どのようなL鎖の構造がアミロイド原性を示すかが明らかになれば発症の予測診断が可能になるかもしれない。

#### 2) AAアミロイドーシス

先に述べたように抗炎症療法の進歩により、特に関節リウマチに合併する例は著しく減少している。しかし、基礎疾患は多岐にわたり、関節リウマチ以外では合併症として認識されない懸念もあるため、炎症活動性の管理においてSAAやCRPを適切に測定すべきである。以下は、本タイプのアミロイドーシスのリスクとしてのSAAの対立遺伝子多型について述べる<sup>4)</sup>。

ヒトSAAには4つの遺伝子座がある（SAA1, SAA2, SAA3, SAA4）。このうちSAA1, SAA2は産物SAA1, SAA2をコードしており、この両産物が急性期タンパクとしての性質を示す。アミロイド原

性タンパクAAの前駆体としてはSAA1が優位である。SAA1には対立遺伝子多型があり、このうち exon 3の多型によりSAA1.1 (<sup>52</sup>Val, <sup>57</sup>Ala), SAA1.3 (<sup>52</sup>Ala, <sup>57</sup>Ala), SAA1.5 (<sup>52</sup>Ala, <sup>57</sup>Val) の3種のalleleが存在する。この多型が本邦のRA患者においてAAアミロイドーシスのリスクになることが報告され、複数の調査検討に支持された。筆者らの成績では、SAA1.1, SAA1.3, SAA1.5の出現頻度が日本人対象でそれぞれ0.32, 0.35, 0.33, 日本人アミロイドーシス患者でそれぞれ0.15, 0.53, 0.32で、つまりSAA1.3が正のリスク(促進的), SAA1.1が負のリスク(防御的)とされた。アミロイド線維化の機序における意義についてはまだ明確にはわかっていない。混乱を招くおそれがあるが、著者らは血清SAA濃度とこの多型の関連を検討し、健常者のSAA値でも、関節リウマチ患者のSAA/CRP比でも、SAA1.5が正の影響を持つことを見出した。アミロイドーシス発症の関連で期待されたSAA1.1とSAA1.3のキャリアにはSAAの濃度差がなかった。このように遺伝子多型の機能的意義は不明であるが、当該の多型は発症リスクだけでなく、アミロイドーシスの進展にも正の影響があることから、リスクのある基礎疾患患者、AAアミロイドーシスを発症した患者における解析は意義があるかもしれない。

### 3) ATTRアミロイドーシス

ATTRvにおいては、TTRの変異を検出するTTR遺伝子の解析が必要となり、すでに保険診療として行われている。また、質量分析の技術により、血清から調整したTTRタンパクの解析でも変異検出は可能である。なお、遺伝子診断については、アミロイドーシスの型判定ができない場合、特にATTRを疑ったのに異常が見出せなかった場合は、他の変異蛋白によるアミロイドーシス(ライソザイム、ゲルソリン、フィブリノーゲン、アポリポ蛋白AI, 同AIIなど)も疑い、アミロイドに詳しい施設にコンサルトすることが勧められる。TTRの変異の有無はATTRwtにおけるTTR変異がないことの確認の意味で重要な検査である。

ATTRvの経過観察は神経症状のある例では神経学的な診察、生理検査で行われるが、客観的な指標としてニューロフィラメント軽鎖部分(nfL)が神経傷害マーカーとして注目されている<sup>5)</sup>。ATTRwtでは心障害のマーカーとしてBNPが測定される。また、ATTRの治療にTTR4量体安定化

薬を使用すると30-50%ほどTTR濃度が上昇する。当然、gene silencingでは低下する。ただしTTRは低栄養や、炎症性疾患で低値となることに注意したい。

### 4) A $\beta$ <sub>2m</sub>アミロイドーシス

頻度が低下している病型である。透析効率を評価する目的で血清 $\beta$ <sub>2m</sub>を測定する意義はある。

## 4. おわりに

アミロイドーシス全般にわたる現在の考え方は日本アミロイドーシス学会による診療ガイドライン<sup>1)</sup>に網羅されている。本稿の記載もそれに倣ったものが多い。必要に応じ参照していただけたら幸いである。

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) アミロイドーシス診療ガイドライン2025作成委員会. 日本アミロイドーシス学会監, アミロイドーシス診療ガイドライン2025, 医歯薬出版, 東京, 2024.
- 2) Okuda Y, Takasugi K. Successful use of a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, to treat amyloid A amyloidosis complicating juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2997-3000.
- 3) Zajec M, Langerhorst P, VanDuijn MM, Gloerich J, et al. Mass spectrometry for identification, monitoring, and minimal residual disease detection of M-proteins. *Clin Chem* 2020;66:421-433.
- 4) 山田俊幸. AAアミロイドーシスの発症病理. 山田俊幸, 右田清志, 奥田恭章, 黒田毅, 中村正編, AAアミロイドーシス診療ファイル, 金芳堂, 京都, 2022, 11-25.
- 5) 関島良樹, 植田光晴, 高橋健太郎, 北岡裕章. ニューロフィラメント軽鎖は遺伝性ATTRアミロイドーシスの活動性マーカーとして有用か? 一文献レビュー. *臨床神経* 2025;65:251-259.

## 臨床検査業界におけるSDGs貢献を考える

Contribution to the SDGs in the clinical laboratory industry

橋本征則

### 1. はじめに

近年、持続可能な社会の実現に向けた取り組みが世界的に加速してきている。こうした潮流の中で、我々の臨床検査業界としてどのようにSDGsに貢献できるのかを改めて考えてみることにした。

本題に入る前に積水化学グループ及び積水メディカルつくば工場、さらに試薬容器供給に関わるサプライヤーのSDGsへの取り組み事例を少し紹介したい。

積水化学グループでは「サステナブルな社会の実現」を長期ビジョンとして掲げ、事業活動を推進している。具体的には、化石由来原料の使用を最小限に抑え、再資源化による資源循環を促進することで、「生物多様性が保全された地球の実現」を目標に掲げている。また温室効果ガスの排出削減にも積極的に取り組んでおり、従来の“省エネ”から“再生可能エネルギー”の活用へとシフトしてきている。

#### 1) グループ企業のサステナビリティ貢献製品例：

使用済みPETボトルをリサイクルした樹脂をディスプレイ・雑貨・表示材などに使用したリサイクル品、バイオマスプラスチックを使用したCO<sub>2</sub>排出削減に貢献するバイオマスクリーン容器 (Fig. 1)、植物由来樹脂ポリ乳酸を主原料とした結束紐 (Fig. 2)などを製造している。尚、バイオマス容器などの環境メリットとしては①CO<sub>2</sub>排出量の削減、②再生可能資源の活用、③廃棄時の環境負荷軽減、④企

業のESG・SDGs対応などが挙げられる。

#### 2) 積水メディカルの取り組み：

臨床検査薬はつくば工場（龍ヶ崎および阿見）で生産されており、両工場とも100%再生可能エネルギー由来の電力を導入し、環境負荷の低減に努めている。



Fig. 1 バイオマスクリーン容器



Fig. 2 植物由来樹脂 結束紐

Masanori HASHIMOTO

積水メディカル株式会社 生産統括部 つくば工場 SCMセンター

Supply Chain Management Center Tsukuba Plant, Production Management Unit, SEKISUI MEDICAL CO., LTD.

〒301-0852 茨城県龍ヶ崎市向陽台3-3-1

3-3-1, Koyodai, Ryugasaki, Ibaraki 301-0852 Japan

3) 試薬容器サプライヤーの取り組み例：

リサイクル業者と連携し、製品（試薬容器）にならない部分，“バリ”（Fig. 3）は文具用品のプラ部分・バケツ・雑貨等に再利用されている。また、キャップについては製品にならない部分，“ランナー”（Fig. 3）はすぐに粉碎され再度成形機に戻され、無駄を少しでもなくすように製品（キャップ部分）に再利用している。

では本題の臨床検査業界におけるSDGsについて考えてみたい。

2. 背景と目的

今般、世界的にSDGsへの取り組みは加速しており、国連は17の持続可能な開発目標（SDGs）を掲げている。例えば12番の“つくる責任・つかう責任”を見てみると廃棄物の発生防止、削減、再生利用による廃棄物を大幅に削減することが記載されている。そこで検査業界においても環境負荷低減を考える必要性があり、試薬容器についてRecycle（再資源化）・

Reuse（再利用）の可能性と課題・問題点等を考えてみた。

3. 検討対象

- 検査薬メーカー，容器メーカー
- 生化学・血液凝固など自動分析装置用試薬容器（Fig. 4）
- 安全性・品質管理・物流・経済性・容器素材・設計

4. 現状・課題等

臨床検査業界における環境負荷低減の取り組みとして、試薬容器のRecycle（再資源化）およびReuse（再利用）の可能性について検討することは、SDGs達成に向けた重要な一歩である。（Recycleとは、使用済み容器を回収・粉碎し、再び容器として成形することを指し、Reuseは容器を洗浄・検査したうえで再利用とした）

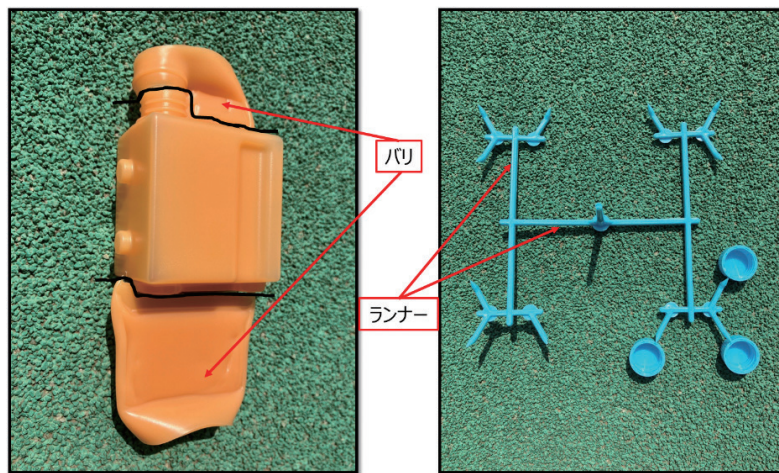


Fig. 3 バリとランナー



Fig. 4 容器の一例

### 1) 安全性

臨床検査に使用される試薬容器は、生化学、血液凝固、免疫などの自動分析装置に搭載されるため、極めて高い基準が求められる。RecycleやReuseを行う際には、容器に付着した感染性物質や汚染物質を完全に除去する必要がある。微量な残留成分であっても、検査結果に影響を及ぼす可能性があり、検査値の信頼性を損なうリスクがある。これは医療従事者の判断や患者様の治療方針に直結するため、単なる回収・再利用では不十分であり、徹底した洗浄・検査工程等の確立が不可欠である。

### 2) 品質管理

Recycle・Reuseされた容器が初回使用時と同等の品質基準を満たしていることを証明する必要がある。容器メーカー、試薬メーカー、医療機関など多くの関係者でのそれぞれの責任範囲を明確にし、連携体制を構築することが求められると考える。それらが不十分な場合、安全性に関わる問題が発生する可能性があり、厳密な管理体制の構築が不可欠ではなからうか。

### 3) 経済性・物流

誰が回収するにせよ、「回収」「輸送」「洗浄」「検査」等といった多段階の工程を費やすことになり、各プロセスにおける設備・作業員が必要となり、そのコストが全体の採算性に影響を及ぼすことになる。また、例えば日本全国に点在する複数・多数の医療機関から効率的に容器を回収するための物流システム整備も課題であり、コスト面と運用効率化の両立が求められ、現実的な課題として立ちはだかることが予想される (Fig. 5)。

### 4) 素材・設計

医薬品容器メーカーは安全性や品質保持のために一度きりの使用を前提に設計・製造していることが多い。そのためRecycleにおいては再加工程時に試薬容器素材が炭化するなど物理的変化も懸念され、Reuseにおいては耐洗浄性や形状保持性など課題は多い。いずれにせよ技術的・設計的なハードルが存在する。検査薬メーカー・容器メーカーは製造コスト上昇や新たな検証を必要とされるため大きなハードルとなるであろう。将来的には、Recycle・Reuseを前提とした容器設計が求められ、容器メーカー・検査薬メーカー双方にとって新たな技術開発やコスト負担が必要となることも考えられる。

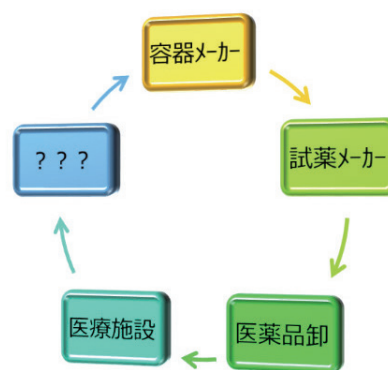


Fig. 5 容器循環ルートの一例

### 5. 結果・考察

医療廃棄物削減や資源循環の観点からは大いに期待できるが乗り越えるべき課題が蓄積していることがわかる。安全性・品質・環境負荷・経済性などのバランスをいかにとるかが持続可能なシステム構築のカギとなると考える。

### 6. 結論

多くの課題が存在するが、行政も含めた密な連携を検討していかなければならない。こうした取り組みは医療の質向上と同時に持続可能な環境づくりに貢献する重要なテーマの一つであろう。一つひとつ乗り越えることで検査薬業界における持続可能な資源循環の実現に近づくことができると考える。今後、業界全体としてグローバルな視点で国際的動向も注視していきたい。

### 7. おわりに

SDGsは重要だと理解していても実際多面的に考えるとそう簡単な取り組みでないことを実感していただければ幸いである。また本投稿において多くの方々のご協力とご支援に対し、この場をお借りして心より感謝申し上げます。

※ Fig. 1, Fig. 2 積水成型工業株式会社 サステナビリティ貢献製品紹介

<https://www.sekisuisseikei.co.jp/product/sustainability/>

※ Fig. 3, Fig. 4 試薬容器サプライヤー提供

私は積水メディカル株式会社の社員であり、本論文に関わる費用等は所属企業の経費などにて支払われています。

# 多項目自動血球分析装置 XN-9100 を用いた体腔液検体測定

## Measurement of body cavity fluid specimens using the XN-9100 automated hematology analyzer

松野順平, 青木政典, 木下博美, 棚澤敬志, 海老原康博

**要旨** 多項目自動血球分析装置 XN-9100 の導入より, 体腔液の細胞数算定を目視鏡検法から BF モードと hsA モードでの測定が可能となった。体腔液の細胞数自動算定の導入に向けて, 基礎的性能や目視鏡検法との相関性を検討した。同時再現性や日差再現性は良好であり, 目視鏡検法との高い相関性を認めた。悪性細胞出現の有無で HF 領域に含まれる細胞数に有意差があったが, 確定診断には細胞形態の確認が必要と考えられた。以上から, 機械法を用いた細胞数自動算定導入は可能であるが, 悪性細胞検出にはさらなる検討が必要である。

**Key words** body cavity fluid, automated hematology analyzer XN-9100, body fluid mode, high sensitivity analysis mode, high-fluorescent region

### 1. はじめに

従来, 髄液・体腔液の細胞数算定は目視鏡検法で行われてきた。近年の進歩により, 髄液・体腔液細胞数算定機能を搭載した自動血球分析装置を用いて, 体腔液の細胞数算定する施設が増加している<sup>1)</sup>。我々の埼玉医科大学国際医療センターでも 2020 年 5 月より, シスメックス社の多項目自動血球分析装置 XN-9100 (以下 XN-9100) を導入し, 2021 年 4 月から body fluid (BF) モードを使用した髄液細胞数の測定に向けた検討作業を行い, 2023 年 4 月から自動血球分析装置による髄液細胞数測定を開始した。体腔液の細胞数については, 従来からの目視鏡検法に行っている。

今回, XN-9100 による BF モードと, BF モードと比較して 1 回あたりの細胞計数量を増加させた研究

用モードとして実装された high sensitivity analysis (hsA) モードを用いた体腔液の細胞数自動算定の導入に向けて, その基礎的性能や目視鏡検法との比較検討を行った。また, HF (high-fluorescent) 領域に含まれる細胞 (HFC) 数による悪性細胞検出の有用性についても検討した。

### 2. 材料および方法

#### 1) 対象

2024 年 4 月～8 月に体腔液の細胞数算定の依頼があった体腔液のうち, 機械測定でのノズルのつまりなどの懸念から, フィブリン析出・粘稠性のある検体を除いた胸水 51 件, 腹水 2 件, 心嚢水 1 件の計 54 件を対象とした。なお, 患者はのべ 54 名 (女性 23 名) であり, 中央値 77.0 歳, 基礎疾患の内訳では呼吸器疾患が多かった (Table 1)。

#### 2) 方法

本研究は埼玉医科大学国際医療センター IRB 委員会の承認 (国 2024-108) を得て実施した。

シスメックス社の XN-9100 の BF モードと hsA モードを用いて, 以下の検討を行った。

- シスメックス社の BF モード精度管理用コントロール血液 XN CHECK™ BF の Level 1 (低濃度), Level 2 (高濃度) を用いて日差・同時再現性を検討した。なお, 変動係数 (coefficient of variation : CV) が 10% 以下を安定とした。
- 目視鏡検法と BF モードおよび hsA モードとで

Received Jan. 5, 2026; Accepted Aug. 16, 2026

Junpei MATSUNO, Masanori AOKI,

Hiromi KINOSHITA, Takashi TANAZAWA,

Yasuhiro EBIHARA

埼玉医科大学国際医療センター中央検査部

Department of Clinical Laboratory, Saitama Medical

University International Medical Center

〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1

1397-1, Yamane, Hidaka-shi, Saitama, 350-1298

Corresponding Author : 木下博美

TEL : 042-984-4383

E-mail : kihiromi@saitama-med.ac.jp

Table 1 Patients' profiles

	Total (n=54)	malignancy- (n=30)	malignancy+ (n=24)	p value
cytology: class		1-2	3-5	
median age, years (interquartile range)	77.0 (67.3-80.0)	76.0 (60.0-80.8)	78.0 (72.5-80.0)	0.535
gender (F/M)	23/31	14/16	9/15	0.585
disease, n				0.0178
respiratory	26	9	17	
gastroenterological	1	1	0	
otolaryngological	2	2	0	
hematological	10	6	4	
breast/gynecological	1	1	0	
cardiological	10	9	1	
other	4	2	2	

Cases without cytology were assessed for malignancy based on clinical course and other clinical data from medical records.

測定した細胞数算定結果の相関性を検討した。目視鏡検法は赤血球数については体腔液を原液のまま、赤血球数が多数の場合は生理食塩液（大塚製薬）にて10倍または100倍に希釈して、改良型Neubauer計算盤を用いて算定した。白血球数（細胞数）と分画（単核球・多形核球）については体腔液をサムソン液（武藤化学）で10/9倍希釈・染色し、細胞数が多い場合はチュルク液（武藤化学）で10倍希釈・染色した後で、改良型Neubauer計算盤を用いて算定した。BFモードおよびhsAモードでの測定は目視鏡検法施行後の残余検体を用いて、目視鏡検法施行後10分以内に施行した。

- c) 病理学細胞診結果から体腔液の悪性細胞の有無で2群に分けて、BFモードおよびhsAモードでHFC数を比較検討した。なお、HF領域は他の細胞よりも fluorescence intensityが高い細胞が含まれる領域とされ、研究項目として機器に付随しており、WDF (white cell differential channel by fluorescence) scattergramのWBC-BF領域より蛍光強度の強い細胞が含まれる領域であり、核酸量の多い悪性細胞が含まれるが、マクロファージ・中皮細胞などの大型細胞もプロットされる<sup>2,3)</sup>。
- d) 統計学的検討は、連続変数の解析にはMann-Whitney検定を、名義変数の解析にはFisher検定を用いて検査値の比較を行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。各項目の相関にSpearmanの

順位相関係数 ( $r_s$ ) を用い、 $r_s > 0.8$ を高い相関とした。また、悪性細胞の有無を目的変数とし、BFモードおよびhsAモードで各々のHF領域に含まれる細胞数を用いて receiver-operating characteristic (ROC) 解析を行い、感度と特異度の和が最大となる細胞数を悪性細胞ありの cutoff値とした。検査の正確性は area under the ROC curve (AUC) を用いた。

### 3. 成績

#### 1) 同時再現性

BFモードおよびhsAモードによる2濃度のコントロール血液を用いた細胞数測定の同時再現性の検討は、それぞれ連続5回測定し平均値および標準偏差 (SD) からCVを求めた。2濃度のコントロール血液ともに、各検査項目のCVはBFモードおよびhsAモードでそれぞれ1.99~6.76% (BFモード), 1.01~3.61% (hsAモード)であった (Table 2)。

#### 2) 日差再現性

同時再現性での検討と同一の2濃度のコントロール血液を用いて5日間測定しCVを求めたところ、2濃度のコントロール血液ともに、BFモードおよびhsAモードでそれぞれ1.84~8.88% (BFモード), 1.35~8.29% (hsAモード)であった (Table 3)。

#### 3) 目視鏡検法との相関

目視鏡検法施行後、BFモードおよびhsAモードでの細胞数を測定し、赤血球 (RBC) 数・白血球 (WBC) 数・単核球数 (MN#)・多形核球数 (PMN#)

Table 2 Within-run reproducibility

BF mode (n=5)

High	RBC	WBC	MN#	PMN#	Low	RBC	WBC	MN#	PMN#
mean ( $\mu\text{L}$ )	73800	318.8	87.6	231.2	mean ( $\mu\text{L}$ )	23600	75.8	19.2	56.6
standard deviation	1469.69	8.11	4.84	7.19	standard deviation	800.00	3.12	1.17	3.83
coefficient of variation (%)	1.99	2.54	5.53	3.11	coefficient of variation (%)	3.39	4.12	6.07	6.76

hsA mode (n=5)

High	RBC	WBC	MN#	PMN#	Low	RBC	WBC	MN#	PMN#
mean ( $\mu\text{L}$ )	71100	289.5	218.6	70.9	mean ( $\mu\text{L}$ )	22700	69.3	54.1	15.3
standard deviation	718.33	4.29	3.38	0.98	standard deviation	819.76	1.25	0.91	0.38
coefficient of variation (%)	1.01	1.48	1.55	1.39	coefficient of variation (%)	3.61	1.80	1.69	2.51

Table 3 Between-day reproducibility

BF mode (n=5)

High	RBC	WBC	MN#	PMN#	Low	RBC	WBC	MN#	PMN#
mean ( $\mu\text{L}$ )	80375	288.8	81.0	207.8	mean ( $\mu\text{L}$ )	26375	76.1	19.5	56.6
standard deviation	1494.78	10.74	5.52	12.50	standard deviation	484.12	4.73	1.73	4.39
coefficient of variation (%)	1.86	3.72	6.82	6.02	coefficient of variation (%)	1.84	6.21	8.88	7.75

hsA mode (n=5)

High	RBC	WBC	MN#	PMN#	Low	RBC	WBC	MN#	PMN#
mean ( $\mu\text{L}$ )	72760	279.6	201.6	78.2	mean ( $\mu\text{L}$ )	23820	62.4	47.0	14.0
standard deviation	985.09	9.52	14.07	6.48	standard deviation	483.32	4.17	3.71	0.90
coefficient of variation (%)	1.35	3.40	6.98	8.29	coefficient of variation (%)	2.03	6.68	7.88	6.36

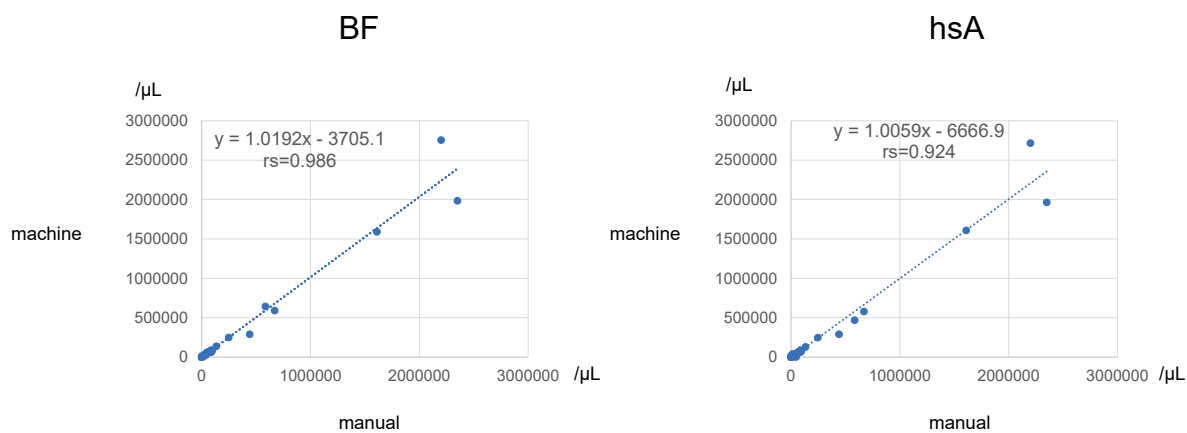
それぞれの目視鏡検法での結果との相関性を検討した (Fig. 1a-d)。BFモードおよびhsAモードで赤血球数・白血球数・単核球数・多形核球数ではそれぞれrsが0.881~0.986 (BFモード), 0.824~0.946 (hsAモード) の相関性を示した。ただし, BFモードおよびhsAモードともに多形核球数では,  $y = 1.3723x + 13.57$  (BFモード)  $y = 1.2363x + 19.074$  (hsAモード) となり, BFモードおよびhsAモードで目視鏡検法に比べて高値となる傾向が認められた。

#### 4) 目視鏡検法と自動血球分析装置での測定において乖離を認めた症例の検討

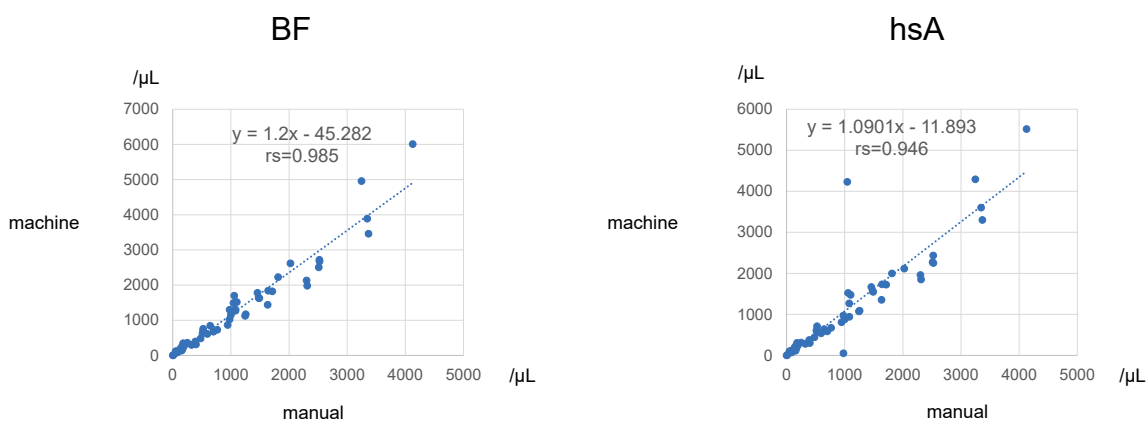
目視鏡検法とBFモードおよびhsAモードでの測

定結果が平均値  $\pm 2\text{SD}$  を超えた場合に乖離していると定義して, 乖離の見られた8症例についてはその背景を検討した。BFモードで乖離の見られた症例は6例であり, 乖離を認めた項目は赤血球数・白血球数・単核球数・多形核球数ではそれぞれで2, 4, 2例ずつあり, hsAモードでは乖離の見られた症例は5例であり, 乖離を認めた項目は2, 3, 3, 3例ずつ認められた。このうち新生児の胸水検体ではBFモードで赤血球数・白血球数・単核球数・多形核球数全てで, hsAモードでは単核球数を除く項目で目視鏡検法との乖離が見られたが, 赤血球が多く (目視鏡検法で  $2.2 \times 10^6 / \mu\text{L}$ ), 肺出血を合併して赤

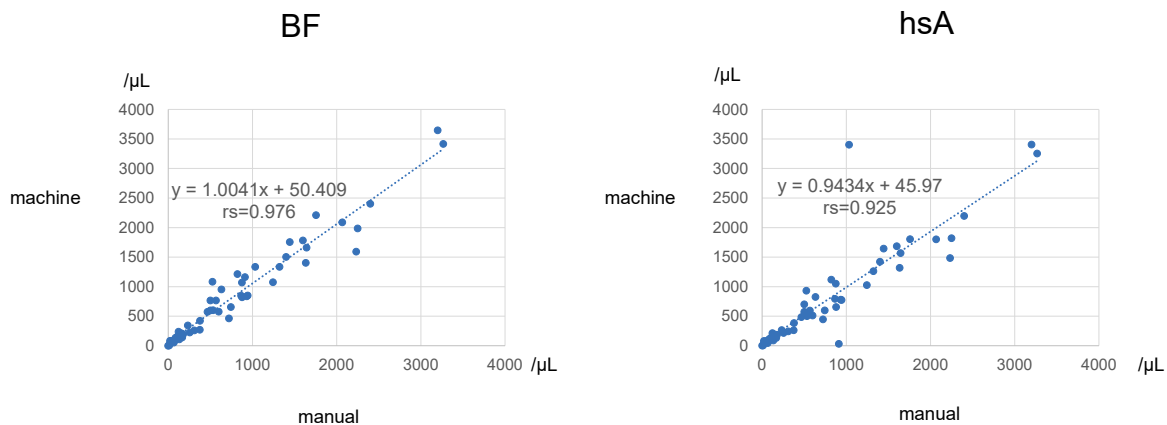
a) red blood cells



b) white blood cells



c) mononuclear cells



## d) polymorphonuclear cells

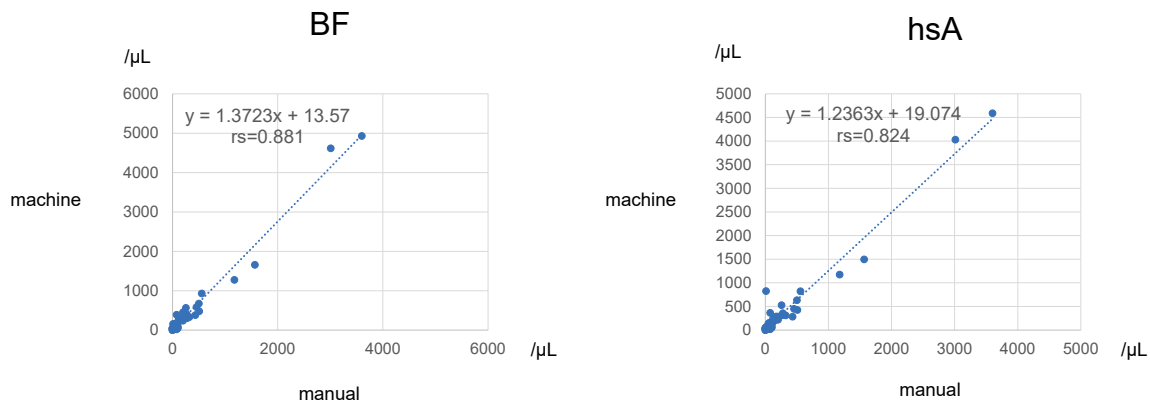


Fig. 1 Correlations between manual and machine (left: BF mode and right: hsA mode) methods  
a) red blood cells, b) white blood cells, c) mononuclear cells, d) polymorphonuclear cells.

血球輸血中の検体であった。特に乖離を認めた検体や患者とその治療などに一定の傾向は見られなかった。

#### 5) BF モードおよびhsA モードでHF領域に含まれる細胞数の悪性細胞検出の有用性

今回の検討では、病理学細胞診のパパニコロウ分類のclass 1-2を悪性細胞なし群、class 3-5を悪性細胞あり群とした。なお、対象検体の細胞診を行っていない症例 (n=9) については、カルテからその経過や他の検査結果を踏まえ、悪性細胞の有無を判断した。細胞診をしていない9例のうち、8例は悪性細胞なし群に、1例は悪性細胞あり群に分けた。BFモードではHFC数は悪性細胞あり群で中央値43 (interquartile range (IQR) : 7~33) /  $\mu\text{L}$ 、悪性腫瘍なし群では18 (21~108) /  $\mu\text{L}$ であり、悪性細胞あり群では悪性細胞なし群に比べて、HFC数が有意に増加していた ( $p < 0.01$  : Fig. 2a)。一方、hsAモードではHFC数は悪性細胞あり群で中央値35 (17~77) /  $\mu\text{L}$ 、悪性腫瘍なし群では18 (7~34) /  $\mu\text{L}$ であり、BFモードと同様に悪性細胞あり群では悪性細胞なし群に比べて、HFC数が有意に増加していた ( $p = 0.015$  : Fig. 2b)。

このため、ROC解析を行い、悪性細胞検出のためのHFC数のcutoff値を算出すると、BFモードでは32.0 /  $\mu\text{L}$  (sensitivity 0.733, specificity 0.625)、hsAモードでは39.9 /  $\mu\text{L}$  (sensitivity 0.833, specificity 0.500) となり、両群のAUCはそれぞれ0.712 (BFモード: 95% confidence interval (CI) 0.573~0.851)、0.694 (hsAモード: 95% CI 0.522~0.836) であり、BFモードのほうが高かったが、両者に有意差は認め

られなかった ( $p = 0.668$ ) (Fig. 3)。

#### 4. 考察

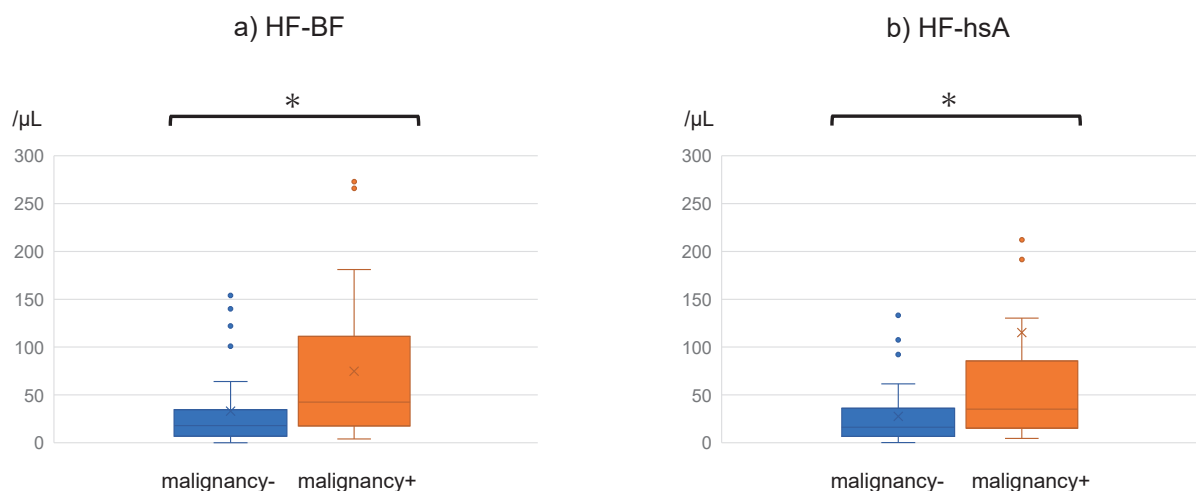
今回、XN-9100による細胞数自動算定に向けてBFモードとhsAモードを用いた体腔液の細胞数算定を目視鏡検法と比較した。また、病理学細胞診およびカルテでの悪性細胞の有無でBFモードおよびhsAモードでHFC数の比較検討を行い、HFC数による悪性細胞検出の有用性を検討した。ただし、XN-9100は製品の性能として悪性細胞の検出機能は含まれていないため、今回の検討は研究目的である。

基礎的検討として、BFモードとhsAモードを用いて日差・同時再現性を検討し、CV10%以下と安定した再現性を確認できた (Table 2-3)。

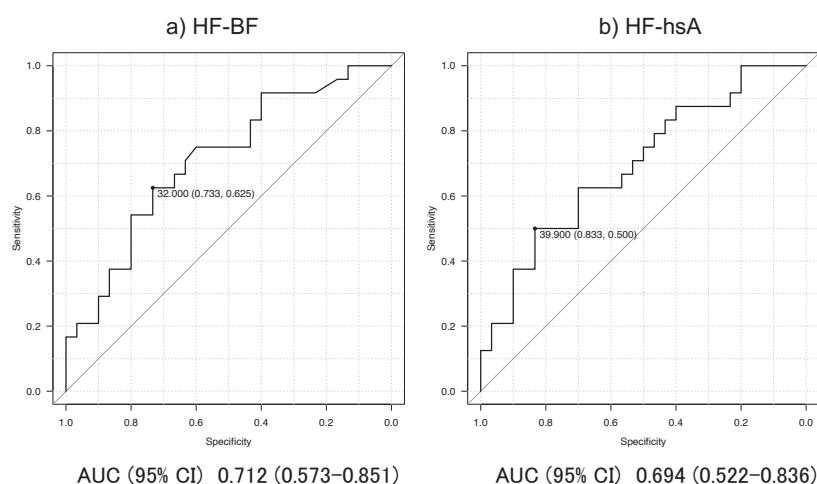
臨床検体を用いて赤血球数・白血球数・単核球数・多形核球数を目視鏡検法とBFモードおよびhsAモードとで測定し比較すると、両者の相関性は高いことが確認できた (Fig. 1a-d)。

hsAモードは臨床に報告しない研究項目となっており、BFモードと比較して1回あたりの細胞計数量を増加させることで精度を高めているとされている<sup>4)</sup>。髄液では目視鏡検法と高い相関を示すことが報告されている<sup>5)</sup>。しかし、体腔液では白血球数は高い相関を示すが、単核球数・多形核球数は相関係数が0.70と0.78と下がる傾向を認めたことが報告されている<sup>6)</sup>。

目視鏡検法と自動血球分析装置との算定結果の乖離については、目視鏡検法で算定しない崩壊細胞などを自動血球分析装置が算定した場合や測定過程に由来する溶血剤による細胞の崩壊、試薬と検体の相



**Fig. 2** Comparison of cell counts in HF area based on the presence or absence of malignant cells (n=54)  
 a) BF mode (\*p<0.05), b) hsA mode (\*p<0.05)



**Fig. 3** Receiver operating characteristic (ROC) curve for predicting malignant cells in body cavity fluids (n=54)  
 a) BF mode, b) hsA mode. AUC, area under the ROC curve; CI, confidence interval.

相互作用による析出物や攪拌による析出物などが原因であると報告されている<sup>7,8)</sup>。今回の検討で乖離を認めた検体には、特に一定の傾向など原因特定には至らなかった。

病理学細胞診およびカルテでの体腔液の悪性細胞の有無でBFモードおよびhsAモードでHFC数を検討すると、両者とも悪性細胞あり群では悪性細胞なし群に比べて、HFC数が有意に増加していた(**Fig. 2a-b**)。このため、悪性細胞ありとするためのcutoff値となるHFC数をそれぞれ算出すると、BFモードでは32.0/ $\mu$ L、hsAモードでは39.9/ $\mu$ Lであったが、両群のAUCに有意差は認められなかった(**Fig. 3**)。これまでの報告ではBFモードでcutoff値

となるHFC数は17~36/ $\mu$ Lであり<sup>9-12)</sup>、我々の報告も同様の結果であると考えられた。hsAモードを用いた悪性細胞検出の可能性に言及している報告<sup>6)</sup>はあるが、cutoff値となるHFC数などの検討はされていない。また、悪性細胞検出に関しては、HFC数のほかにHF領域に含まれる細胞割合(HF%)を用いる方法もあり、cutoff値として44%との報告がある<sup>9)</sup>。今回の検討でも悪性細胞の有無で細胞割合を検討したが、BFモードとhsAモードともにそれぞれp=0.269とp=0.321と悪性細胞の有無で差はなかった。

HF領域には上述したようにマクロファージ・中皮細胞などの大型細胞もプロットされる<sup>2,3)</sup>ため、

悪性腫瘍なし群でもある程度HFCが認められる。このため、scattergram上のいくつかの条件を組み合わせたアルゴリズム<sup>12,13)</sup>やHFC数と腫瘍マーカーを組み合わせで悪性腫瘍検出の精度向上を図る検討も行われている<sup>10)</sup>。今回の検討で得られたcutoff値はROC解析の結果などから単独では診断の一助になる可能性があるが、確定診断には細胞診や病理診断が必要であり、追加検査を判断するためのアラートとして扱うことができるという点で意義があると考えられた。

今回の検討のlimitationについては、1)症例数54例と少数の検討であり、基礎疾患がヘテロな集団となっていること、2)HFCにはマクロファージ・中皮細胞も含まれるため、本来であればこれらの細胞の影響を取り除いた形で検討すべきなどが挙げられる。また、病理学細胞診のパパニコロウ分類のclass 1-2を悪性細胞なし、class 3-5を悪性細胞ありとしたが、class 3は良性か悪性かの判断が難しい状態であり、「おそらく良性異型(Ⅲa)」と「悪性を疑う(Ⅲb)」を区別していないため、class 3の取り扱いで結果が変わる可能性がある。

## 5. 結論

XN-9100によるBFモードとhsAモードを用いた体腔液の細胞数自動算定の検討を行い、目視鏡検法との良好な相関から、機械法を用いた体腔液の細胞数自動算定の導入は可能であると考えられた。今回の検討から、臨床ですでに実装され、測定に必要な細胞数が少なく測定時間が短いBFモードによる体腔液細胞数測定を2024年11月から開始した。また、悪性細胞検出においては、BFモードとhsAモードでのHF領域の細胞数は診断の一助となる可能性があるが、確定診断には細胞形態の確認が必要と考えられた。

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) 田部陽子, 近藤弘, 永井豊ほか. 体腔液測定の海外の現状と日本で望まれる対応. 日本検査血液学会誌 2015;16: S84.
- 2) 矢野美由紀, 直本拓己, 木下承皓ほか. 多項目自動血球分析装置XE-5000による体腔液測定の検討. 日本検査血液学会誌 2010;11:308-314.
- 3) 中沢渚, 和田典子, 田中雄三ほか. 多項目自動血球分析装置 XN-2000 における体腔・穿刺液測定モードの基礎的性能評価. *Sysmex Journal Web* 2012;13:1-13.
- 4) 長谷川真弓, 永井直治, 津田勝代ほか. 自動血球分析装置XN-SeriesにおけるhsAモードを用いた髄液細胞数測定の基礎的検討. *日本臨床検査自動化学会会誌* 2014;39:523-523.
- 5) Takemura H, Ai T, Kimura K, et al. Evaluation of cell count and classification capabilities in body fluids using a fully automated Sysmex XN equipped with high-sensitive Analysis (hsA) mode and DI-60 hematology analyzer system. *PLOS One* 2018;13:e0195923.
- 6) 作田泰宏, 齋藤泰智, 佐藤多嘉之ほか. 多項目自動血球分析装置XN-9000を用いたhsAモードの基礎的検討. *函館医学誌* 2019;43:12-15.
- 7) 久末崇司, 田中雅美, 常名政弘ほか. 多項目自動血球分析装置XN-2000による髄液細胞算定の検討. *日本臨床検査自動化学会会誌* 2013;38:346-351.
- 8) 山本雄彬, 堂前祐一, 佐藤明日香ほか. 自動血球分析装置XN-9000を用いた髄液・体液の細胞数と分画測定の性能評価. *日本臨床検査自動化学会会誌* 2017;42:45-51.
- 9) Labaere D, Boeckx N, Geerts I, et al. Detection of malignant cells in serous body fluids by counting high-fluorescent cells on the Sysmex XN-2000 hematology analyzer. *International Journal of Laboratory Hematology* 2015;37:715-722.
- 10) Xu W, Yu Q, Xie L, et al. Evaluation of Sysmex XN-1000 hematology analyzer for cell count and screening of malignant cells of serous cavity effusion. *Medicine* 2017;96:e7433.
- 11) Cho H, Kim YJ, Cho SY, et al. Clinical application of an algorithm to screen for malignant cells in body fluids using an automated hematology analyzer. *International Journal of Laboratory Hematology* 2022;44:483-489.
- 12) 保科ひづる, 佐藤さくら, 河西美保ほか. 多項目自動血球分析装置XRシリーズの体液モードの評価と異型細胞検体の検討. *医学検査* 2024;73:31-53.
- 13) Ai T, Tabe Y, Takemura H, et al. Novel flowcytometry-based approach of malignant cell detection in body fluids using an

- automated hematology analyzer. PLOS One 2018;13:e0190886.
- 14) Wu W, Zhao C, Shen T, et al. The diagnostic ability of high-fluorescent cells combined with carcinoembryonic antigen for malignant pleural effusion. International Journal of Laboratory Hematology 2019;41:509-512.

# 「*C. difficile* ELITE MGB Kit」を用いた便検体中の クロストリディオイデス・ディフィシル毒素B遺伝子検出に 関する臨床評価

Clinical evaluation of the detection of *Clostridioides difficile* toxin B gene in stool specimens using the “*C. difficile* ELITE MGB Kit”

草間智香<sup>1)2)</sup>, 寺本侑弘<sup>3)</sup>, 西尾美津留<sup>4)</sup>, 山田直輝<sup>3)</sup>, 原祐樹<sup>3)</sup>, 木村沙耶香<sup>5)</sup>,  
田中祐美子<sup>1)</sup>, 畠山慎治<sup>1)2)</sup>, 寺田教彦<sup>2)6)</sup>, 鈴木広道<sup>1)2)</sup>

**要旨** 全自動遺伝子検査装置ジーンリードシリーズ専用試薬である *Clostridioides difficile* トキシンB 遺伝子検出試薬「*C. difficile* ELITE MGB Kit」の臨床性能試験を実施した。4施設243検体で前向き評価を実施し、他の核酸増幅検査法（GeneXpert）とは陽性一致率90.2%、陰性一致率は96.4%であり、培養法とは陽性一致率93.5%、陰性一致率は94.9%であった。本品における初回Invalid発生率は6.4%であった。

**Key words** *Clostridioides difficile*, toxin B, tcdB, PCR, Nucleic acid amplification test

## 1. はじめに

*Clostridioides difficile*は医療関連感染として重要な菌であり、*C. difficile*が産生するトキシンにより *Clostridioides difficile* infection (CDI) を発症する。CDIは下痢を主徴とし、糞便検体からのトキシンあるいはトキシン遺伝子の検出、もしくはトキシン産

生性 *Clostridioides difficile* 株の分離により診断が確定される。

アルコール処理によって芽胞を選択的に抽出し、嫌気培養を経て糞便から分離された *C. difficile* の毒素産生能を確認する方法は、高感度に毒素産生性 *C. difficile* を検出可能である。しかしながら、この方法は検出に時間を要するため、日常診療における

Received Nov. 25, 2025; Accepted Apr. 27, 2026  
Tomoka KUSAMA<sup>1)2)</sup>, Yukihiro TERAMOTO<sup>3)</sup>,  
Mitsuru NISHIO<sup>4)</sup>, Naoki YAMADA<sup>3)</sup>, Yuki HARA<sup>3)</sup>,  
Sayaka KIMURA<sup>5)</sup>, Yumiko TANAKA<sup>1)</sup>,  
Shinji HATAKEYAMA<sup>1)2)</sup>, Norihiko TERADA<sup>2)6)</sup>,  
Hiromichi SUZUKI<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup> 筑波大学附属病院 感染症内科  
Department of Infectious Diseases, University of  
Tsukuba Hospital  
〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1

<sup>2)</sup> 筑波大学 医学医療系臨床医学域感染症内科学  
Department of Infectious Diseases, Institute of  
Medicine, University of Tsukuba  
〒305-8575 茨城県つくば市天久保2-1-1

<sup>3)</sup> 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 臨床  
検査科  
Department of Clinical Laboratory, Japanese Red  
Cross Society Aichi Medical Center Nagoya Daini

Hospital  
〒466-8650 愛知県名古屋市昭和区妙見町2-9  
2-9 Myoken-cho, Showa-ku, Nagoya, Aichi 466-8650,  
Japan  
<sup>4)</sup> 小牧市民病院 診療技術局 臨床検査科  
Department of Clinical Laboratory, Komaki City  
Hospital  
〒485-8520 愛知県小牧市常普請1丁目20  
1-20 Jobushi, Komaki, Aichi 485-8520, Japan  
<sup>5)</sup> プレシジョン・システム・サイエンス株式会社  
Precision System Science Co., Ltd.  
〒271-0064 千葉県松戸市上本郷88番地  
88 Kami-Hongo, Matsudo, Chiba 271-0064, Japan  
<sup>6)</sup> 筑波メディカルセンター病院 臨床検査医学科  
Department of Clinical Laboratory Medicine, Tsukuba  
Medical Center Hospital  
〒305-8558 茨城県つくば市天久保1丁目3-1  
1-3-1 Amakubo, Tsukuba, Ibaraki 305-8558, Japan  
連絡責任者：鈴木広道  
E-mail : hsuzuki@md.tsukuba.ac.jp

Hospital  
〒466-8650 愛知県名古屋市昭和区妙見町2-9  
2-9 Myoken-cho, Showa-ku, Nagoya, Aichi 466-8650,  
Japan

<sup>4)</sup> 小牧市民病院 診療技術局 臨床検査科  
Department of Clinical Laboratory, Komaki City  
Hospital  
〒485-8520 愛知県小牧市常普請1丁目20

1-20 Jobushi, Komaki, Aichi 485-8520, Japan

<sup>5)</sup> プレシジョン・システム・サイエンス株式会社  
Precision System Science Co., Ltd.

〒271-0064 千葉県松戸市上本郷88番地  
88 Kami-Hongo, Matsudo, Chiba 271-0064, Japan

<sup>6)</sup> 筑波メディカルセンター病院 臨床検査医学科  
Department of Clinical Laboratory Medicine, Tsukuba  
Medical Center Hospital

〒305-8558 茨城県つくば市天久保1丁目3-1  
1-3-1 Amakubo, Tsukuba, Ibaraki 305-8558, Japan

連絡責任者：鈴木広道

E-mail : hsuzuki@md.tsukuba.ac.jp

CDIの迅速な診断には不向きである。日本では、*C. difficile*の特異抗原であるグルタミン酸脱水素酵素 (gultamate dehydrogenase ; GDH) やトキシンをイムノクロマト法 (IC法) などで検出する簡易検査キットが、体外診断用 (in vitro diagnostics ; IVD) 医薬品として市販されているが、トキシンの検出感度は不十分であることが示されている<sup>1,2)</sup>。

近年、全自動遺伝子検査装置を用い糞便中のトキシン遺伝子を検出する技術が発達し、わが国でもGDH/トキシン検査との組み合わせによる判定 (2段階検査) が保険適用となり、*Clostridioides difficile* 感染症 診療ガイドライン 2022においては2段階検査に加えて、糞便から初回検査として全自動遺伝子検査装置を用いた毒素遺伝子検出を推奨している<sup>3)</sup>。

今回、我々は全自動遺伝子検査装置の一つであるジーンリードシリーズ (プレジジョン・システム・サイエンス株式会社 以下、PSS) を用いた *Clostridioides difficile* トキシンB遺伝子検出試薬の多施設臨床性能試験を実施したので報告する。

## 2. 方法と材料

本臨床性能試験は、筑波大学附属病院、日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院、小牧市民病院、筑波メディカルセンター病院の4病院において、2023年9月から2024年8月にCDI診断のため提出された、Bristol stool scale 5以上の糞便残余検体を対象として前向きに実施した。検査対象となる3法のうち、十分な便量が無い検体は組み入れから除外した。日常臨床検査の結果は用いず、全て検体は匿名化された後に3法を実施した。なお本研究は筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行った (承認番号R05-075)。

### 1) 評価試薬及び比較法

遺伝子解析装置ジーンリードシリーズ専用試薬である *Clostridioides difficile* トキシンB遺伝子検出試薬「*C. difficile* ELITe MGB Kit」 (以下、本品) は、糞便検体中の毒素産生性 *C. difficile* の toxinB 遺伝子 (*tcdB*) と内部コントロール遺伝子をターゲットとしたPCR試薬キットである。糞便検体より、Fig. 1

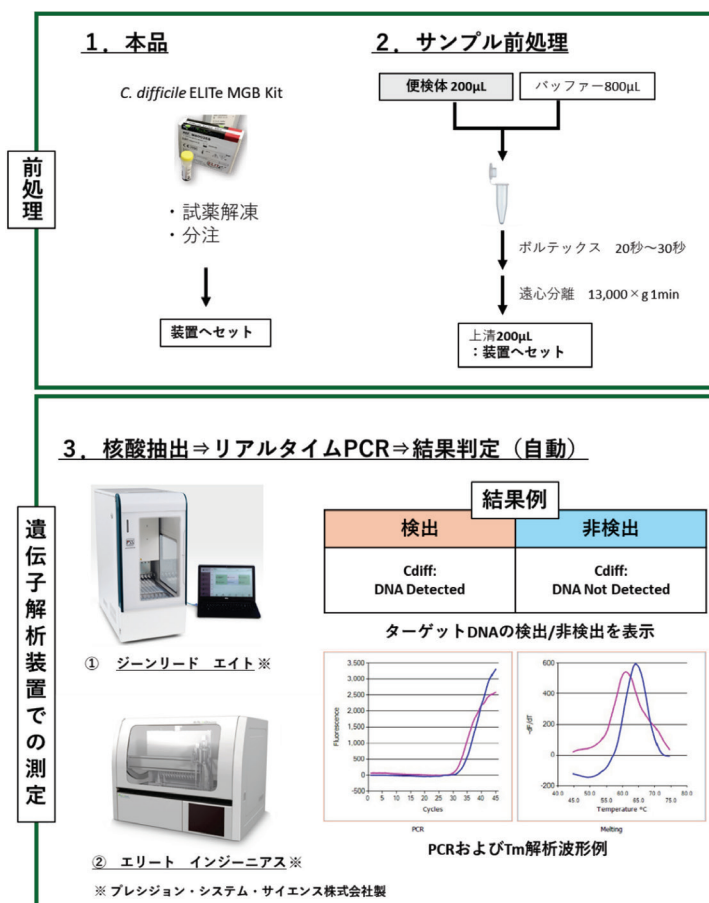


Fig. 1 Test procedure of geneLEAD and *C. difficile* ELITe MGB Kit

に示す手順で実施することで、核酸抽出から増幅・検出までを全自動で行うことができる。

今回、比較法としてGeneXpert®システム及び専用試薬であるXpert *C.difficile*「セフィエド」(ベックマン・コールター株式会社)(以下 Xpert)<sup>4,5)</sup>を用いた方法、及び毒素産生*C. difficile*の培養法(Toxigenic culture法)の2法を用いた。Xpertは添付文書に基づいた方法により実施し、培養法は既報<sup>6-8)</sup>に準じて実施した。

## 2) 評価手順

各施設にて対象検体を匿名化した後、それぞれの施設で研究用IDを用いて管理を行い、本品及びXpertによる評価を実施した。本品及びXpertの試験実施までは冷蔵で検体を保存し、Xpertは検体採取後5日以内に実施した。両試験について、初回検査でInvalidを認めた場合には1回の再検査を行い、再検査でもいずれかでInvalidを認めた場合には最終結果から除外した。本品及びXpertによる検査の実施後、検体は-30℃以下で冷凍保管後を行い、培養法について後日ミロクメディカルラボラトリーで

実施した。Xpert法およびTC法と本品の判定に乖離が認められた場合には、試験実施施設に残余検体が存在し再検査が可能なものについて、再測定を実施した。

本品の前向き評価試験において、当初、装置での自動判定にTm値によるカットオフを設けておらず、試験過程においてtoxinB遺伝子(*tcdB*)のTm値(60℃付近)より低温のTm値50℃付近に、*Clostridium nexile*による交差反応ピークを認めた(Fig. 2)。本試験では、Tm値によるカットオフについて設定(58.0℃-68.0℃)し、全結果について再解析を実施し最終評価結果とした。

## 3) 評価、解析

本品とXpert、培養法の陽性一致率、陰性一致率、全体一致率は、Clopper and Pearsonの方法で95%信頼区間を求めた。不一致の検体については、他比較法の結果を参考にすると共に、培養法で再検を実施した。統計ソフトはSPSS(Statistics ver. 29.0.0.0, 日本アイ・ビー・エム株式会社)を用いた。

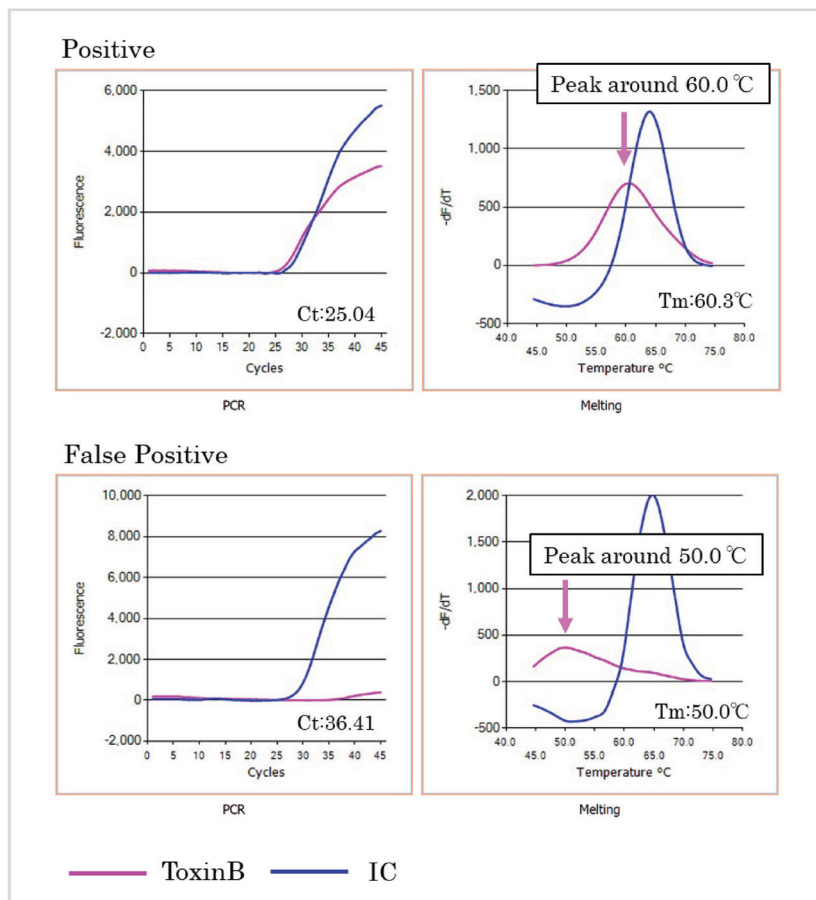


Fig. 2 Sample of real-time PCR and melting Curves analysis : True Positive (Top) and False Positive (Bottom)

### 3. 成績

4施設において連続的に検体収集及び評価を実施し、251検体について検体収集を実施した。内、1検体について5日以内にXpert法での測定が行えなかったため計250検体で3法による評価を実施した。

本品では250検体中16件(6.4%)で初回Invalidを認め、内6件は再検査でもInvalidを認めた。Xpert法では、同16検体は全て測定可能であったが、他の1検体で初回Invalidを認めており、これらを除いた計243件に対して最終評価を実施した。

本品による初回検査において14件で低温領域におけるピークを認めたため、後日Tm値のカットオフ設定後に再解析を実施し、いずれも陰性と判定し

た。

#### 1) 本品とGeneXpert *C. difficile*との比較

本品と各施設で実施したGeneXpert *C. difficile*との結果をTable 1に示す。243件の評価において、231件(陽性46件、陰性185件)の一致、12件(陽性不一致5件、陰性不一致7件)の不一致が認められ、全体一致率は95.1%(95% CI, 91.5 - 97.4)、陽性一致率は90.2%(95% CI, 78.6 - 96.7)、陰性一致率は96.4%(95% CI, 92.6 - 98.5)であった。Xpert陽性かつ本品陰性を示した5件の内、3件(内2件は本品再検で陽性)では毒素産生*C. difficile*が培養法で検出された。Xpert陰性かつ本品陽性を示した7件の内、2件で毒素産生*C. difficile*が培養法で検出された。不一致検体についてTable 2にて一覧に示す。

Table 1 Comparison of *C. difficile* ELITE MGB Kit with GeneXpert *C. difficile* assay

	GeneXpert <i>C. difficile</i> assay		Total
	(+)	(-)	
<i>C. difficile</i> ELITE MGB Kit	(+)	46	53
	(-)	5	190
Total	51	192	243

CI: confidence interval

Table 2 Summary of discordant results between *C. difficile* ELITE MGB Kit and GeneXpert *C. difficile* assay

No.	ID	<i>C. difficile</i> ELITE MGB Kit		Xpert		Toxigenic Culture
		Ct value (re-exam)	ToxinB (re-exam)	Ct value	ToxinB	ToxinB
1	A070	36.56 (36.4)	<b>detected</b> not detected)	0	Negative	N/A
2	B033	39.5	<b>detected</b>	38.2	Negative	N/A
3	A054	33.9 (33.08)	<b>detected</b> <b>detected</b> )	0	Negative	<b>Positive</b>
4	D051	33.74	<b>detected</b>	0	Negative	<b>Positive</b>
5	B086	37.55 (38.72)	<b>detected</b> not detected)	0	Negative	N/A
6	B020	39.33 (N.A.)	<b>detected</b> not detected)	0	Negative	N/A
7	A039	38.74 (40.97)	<b>detected</b> not detected)	0	Negative	N/A
8	B095	N.A. (N.A.)	not detected not detected)	35.3	<b>Positive</b>	N/A
9	B029	N.A. (41.19)	not detected not detected)	36.6	<b>Positive</b>	N/A
10	A013	40.01 (40.52)	not detected not detected)	36.6	<b>Positive</b>	<b>Positive</b>
11	A079	41.76 (38.8)	not detected <b>detected</b> )	34.9	<b>Positive</b>	<b>Positive</b>
12	A037	N.A. (37.83)	not detected <b>detected</b> )	31.9	<b>Positive</b>	<b>Positive</b>

## 2) 本品と培養法 (Toxigenic culture 法) との比較

本品と培養法との結果を **Table 3** に示す。243 件の評価において、230 件 (陽性43件, 陰性187件) の一致, 13 件 (陽性不一致3件, 陰性不一致10件) が認められ, 全体一致率は94.7% (95% CI, 91.0 - 97.1), 陽性一致率は93.5% (95% CI, 82.1 - 98.6), 陰性一致率は94.9% (95% CI, 90.9 - 97.5) であった。培養法陽性かつ本品陰性を示した3件は Xpert で陽性を示した (内2件は本品再検で陽性)。培養法陰性かつ本品陽性を示した10件の内, 5件において Xpert で陽性を示した。不一致検体について **Table 4** にて一覧に示す。

## 4. 考察

今回の243検体を評価した多施設臨床性能試験において, ジーンリード エイト及び「*C. difficile* ELITe MGB Kit」を用いた糞便検体中のトキシン遺伝子検出は, GeneXpertを用いたトキシン遺伝子検出及び培養法と比較し, いずれの方法に対しても陽性一致率, 陰性一致率は90%を超える良好な一致率を示した。一方で, 初回再検率は, 16件 (6.4%) を要し, 再検でも6件でInvalidを認めた。

糞便検体中のトキシン遺伝子検出 (*tcdB*) は, 用いる検査装置・検査試薬により感度が異なり, 一般的には培養法と比較すると感度は若干劣ることが示さ

**Table 3** Comparison of *C. difficile* ELITe MGB Kit with toxigenic culture

		Toxigenic culture		Total
		(+)	(-)	
<i>C. difficile</i> ELITe MGB Kit	(+)	43	10	53
	(-)	3	187	190
Total		46	197	243

**Table 4** Summary of discordant results between *C. difficile* ELITe MGB Kit and toxigenic culture

No.	ID	<i>C. difficile</i> ELITe MGB Kit		Toxigenic Culture	Xpert	
		Ct value (re-exam)	ToxinB (re-exam)	ToxinB	Ct value	ToxinB
1	A012	29.55	<b>detected</b>	N/A	32.2	<b>Positive</b>
2	A059	34.6	<b>detected</b>	N/A	33.4	<b>Positive</b>
3	B022	23.57	<b>detected</b>	N/A	26.8	<b>Positive</b>
4	B088	31.18	<b>detected</b>	N/A	29.2	<b>Positive</b>
5	B063	25.15	<b>detected</b>	N/A	22.4	<b>Positive</b>
6	A070	36.56 ( 36.4	<b>detected</b> not detected )	N/A	0	Negative
7	B033	39.5	<b>detected</b>	N/A	38.2	Negative
8	B086	37.55 ( 38.72	<b>detected</b> not detected )	N/A	0	Negative
9	B020	39.33 ( N.A.	<b>detected</b> not detected )	N/A	0	Negative
10	A039	38.74 ( 40.97	<b>detected</b> not detected )	N/A	0	Negative
11	A013	40.01 ( 40.52	not detected not detected )	<b>Positive</b>	36.6	<b>Positive</b>
12	A079	41.76 ( 38.8	not detected <b>detected</b> )	<b>Positive</b>	34.9	<b>Positive</b>
13	A037	N.A. ( 37.83	not detected <b>detected</b> )	<b>Positive</b>	31.9	<b>Positive</b>

れている<sup>9)</sup>。Xpertは、トキシン遺伝子検出(*tcdB*)に対して核酸増幅検査法の中では高感度であることが報告されており、培養と同等であったとする報告<sup>4)</sup>もある。本品は、今回の評価においては陽性一致率及び、Xpert、培養法と遜色ない感度が示された。但し、今回の検討では基準菌株を用いた最小検出感度の比較検討は実施しておらず、同検討を含めた追試験は必要である。また、毒素産生 *C. difficile* は健康者の糞便中にも存在することが報告されており、核酸増幅検査による高感度検出により CDI 以外の下痢症患者が誤って CDI と診断されることが近年問題となっている<sup>10)</sup> ことから、検出感度についてはこれらも踏まえて評価を行っていく必要がある。

また、陰性一致率及び特異度の観点において、本品陽性で他法で陰性の検体が散見されている。今回、日常検査の残余検体を用いたため、本品の偽陽性の有無については乖離検証の検討が不十分であると考えられる。偽陽性の有無を判別するためには、非凍結検体を用いた十分量の糞便検体の採取による培養法の再検や、他法の核酸増幅検査の再検などを含めた追試験により検証していく必要があると考えられる。

糞便は他の検体種と比較し、検体による増幅阻害が強い生体試料である。本検討では、最終的に6検体が再検において Invalid となり、Xpert と比較して再検率が高いことが示された。糞便検体は希釈により、阻害の軽減が図ることが可能であるため、本品において初回検査で Invalid が発生した際の検体の希釈の必要性の有無について十分に検証していく必要がある。

## 5. 謝辞

本試験の実施に際して、培養法検査を実施して頂いたミロクメディカルラボラトリー矢口勇治様及びスタッフの皆様にご心より感謝致します。

## COI 申告

連絡責任者の鈴木広道は PSS より共同研究費の受け取りがある。また、本研究で用いた試薬は PSS より提供されたものである。

## 文献

1) Kawada M, Annaka M, Kato H, et al. Evaluation of a simultaneous detection kit for the

glutamate dehydrogenase antigen and toxin A/B in feces for diagnosis of *Clostridium difficile* infection. *J Infect Chemother* 2011;17:807-811.

2) Deshpande A, Pasupuleti V, Rolston D D, et al. Diagnostic accuracy of real-time polymerase chain reaction in detection of *Clostridium difficile* in the stool samples of patients with suspected *Clostridium difficile* infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2011;53:e81-90.

3) 公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会 CDI 診療ガイドライン作成委員会. *Clostridioides difficile* 感染症 診療ガイドライン 2022. *日本化学療法学会雑誌* 2023;71:45-86.

4) 大野真依, 木部泰志, 清祐麻紀子, ほか. *Clostridioides difficile* 感染症診断における Xpert *C. difficile* の性能評価. *医学検査* 2021;70:286-290.

5) 仲田佑未, 田仲祐子, 室田博美, ほか. GeneXpert を用いた *Clostridioides difficile* 毒素検出能の評価. *医検* 2019;68:707-711.

6) 原 稔典, 鈴木 広道, 大柳 忠智, ほか. 便培養コロニーを用いた *Clostridioides difficile* 特異抗原および毒素検出における *C. DIFF* QUIK CHEK コンプリートの多施設臨床性能評価. *日臨微誌* 2021;31:38-43.

7) 矢口勇治, 鈴木広道, 原稔典, ほか. 便検体を用いた toxigenic *Clostridium difficile* 検出における Verigene CDF パネルの性能評価. *日臨微誌* 2017;27:109-113.

8) Hara T, Suzuki H, Oyanagi T, Koyanagi N, Ushiki A, Kawabata N, et al. Clinical evaluation of a non purified direct molecular assay for the detection of *Clostridioides difficile* toxin genes in stool specimens. *PLoS ONE* 2020;15:e0234119.

9) Hara Y, Nakamura K, Tanno D, et al. Detection of *Clostridioides difficile* toxin B gene in clinical stool specimens using rapid diagnostic quenching probe-polymerase chain reaction assay. *J Microbiol Methods* 2023;205:106666.

10) Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, et al. Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals: 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023;44:527-49.

## イムノセンス発、革新のイムノアッセイ技術GLEIAが目指す検査の未来

Innovative immunoassay technology from immunosens: the future of diagnostics pioneered by GLEIA

山村航太郎

### はじめに

我が国は、世界に類を見ない超高齢社会を迎えている。2040年問題と称される人口動態の変化に伴い、医療提供体制は大きな転換点を迎えている。従来の「病院完結型」医療から、住み慣れた地域で最期まで自分らしい暮らしを続けるための「地域包括ケアシステム」への移行が急務となっており、在宅医療や訪問診療の需要は今後ますます拡大していくことが確実視されている。

このような医療のパラダイムシフトにおいて、検査診断、特にPOCT (Point of Care Testing: 臨床現場即時検査) が果たす役割は極めて大きい。病院内であれば、検体検査室や中央検査部に検体を搬送し、大型自動分析装置による精密な検査結果を数時間以内で得ることが可能である。しかし、在宅医療や訪問診療の現場、あるいはへき地の診療所においては、検体搬送に時間を要するため、結果判明が数日後になることも珍しくない。この「時間のラグ」は、即座の治療方針決定を妨げ、急性増悪の兆候を見逃すリスクや、患者の再受診・再往診という負担を生じさせる要因となっている。

現在、POCTとして普及している迅速診断キットの多くは、イムノクロマトグラフィー法 (ラテラルフロー法) を用いており、インフルエンザウイルスやSARS-CoV-2などの感染症診断を中心に広く活用

されている。これらは特別な機器を必要とせず簡便である反面、その多くは目視による定性判定 (陽性・陰性) にとどまるか、あるいは専用の読取機を用いても定量性や感度において大型自動分析装置に劣る場合が多い。心不全管理におけるBNP/NT-proBNPや、炎症反応の程度を測るCRP、線溶マーカーであるD-dimerなど、慢性疾患の管理や重症度判定においては、「陽性か否か (定性)」ではなく「具体的な数値 (定量)」が不可欠である。したがって、これからの在宅・訪問診療の質を担保するためには、大型自動分析装置と同等の定量性と感度を持ちながら、家庭や往診先へ容易に持ち運べる小型POCT機器の実現が強く求められている。

本稿では、これらの課題を解決し得る新たな測定原理として、株式会社イムノセンスが実用化を進める「GLEIA (Gold Linked Electrochemical Immunoassay)」法とおよび、本技術を搭載した小型POCT機器の特徴と、将来展望について概説する。

Kotaro YAMAMURA  
株式会社イムノセンス  
〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6-1  
国立研究開発法人国立循環器病研究センター  
オープンイノベーションラボ 30602  
E-mail: k-yamamura@immunosens.com



Fig. 1 GLEIA 測定器の様子

## GLEIA (金コロイド電気化学免疫測定法) 原理

GLEIAは、従来のイムノクロマトグラフィーの簡便さと、電気化学測定の高感度・定量性を融合させた、ハイブリッドな免疫測定法である。その最大の特徴は、標識物質として汎用されている「金コロイド(金ナノ粒子)」を用いながら、その検出を光学的な「色」ではなく、電気的な「電流」として捉える点にある。

具体的な測定原理は以下の通りである。測定システムは微小流路構造となっており、金コロイド標識抗体を保持するエリアと、スクリーン印刷技術等によって電極(作用極、対極、参照極)が形成されている反応場が存在する。検体(血漿、全血等)を滴下すると、検体中の測定対象物質(抗原)は、金コロイド標識抗体と結合し、免疫複合体を形成しながら流路を流れる。その後、反応場である電極上に固相化された捕捉抗体にトラップされ、電極上で「捕捉抗体-抗原-金コロイド標識抗体」のサンドイッチ構造が形成される。ここまでは、一般的な免疫検査と同様である。

GLEIAの独自性は、この後の検出プロセスにある。従来の光学的手法では、集積した金コロイドの赤紫色を目視または光学センサーで反射・吸収測定するが、GLEIAではここに電気化学的なアプローチを適用する。具体的には、サンドイッチ複合体が形成された電極部分に対し、特定の電圧を印加する。これにより、標識物質である金ナノ粒子は酸化され、金イオン([AuCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup>等)として溶液中に溶出する。続いて、電極に適切な電位を掃引することで、溶出した金イオンを還元させ、ファラデー電流を計測する。この時得られる電流値(または電荷量)は、電極上に存在する金ナノ粒子の総量に依存し、それはすなわち検体中の抗原濃度に比例する。

従来の酵素免疫測定法(ELISA)や電気化学発光免疫測定法(ECLIA)では、酵素反応や化学発光反応を利用するため、試薬の安定性管理や複雑な光学系が必要であった。一方、GLEIAで用いる金コロイドは化学的に極めて安定であり、長期保存に適している。また、電気化学的な検出には500円玉程度の回路基板しか要しないので、光学系よりも小型で持ち運び可能となる。さらに、検体の濁りや溶血といった光学的干渉の影響を受けにくく、全血検体であっても高いバックグラウンドノイズ耐性を発揮する。金ナノ粒子1個あたりに含まれる金原子の数は数千から数万個に及び、これらが一斉に酸化還

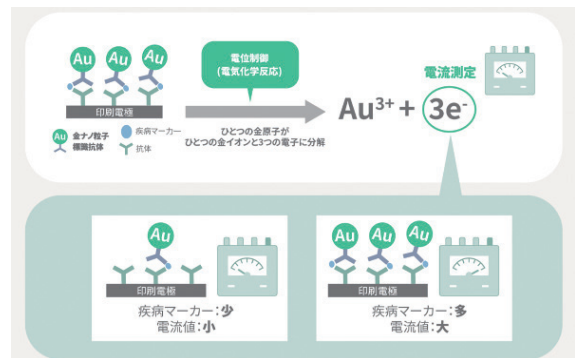


Fig. 2 GLEIA 原理概要図

元反応に関与することで大きな信号増幅効果が得られるため、原理的には微量なバイオマーカーに対しても高い感度を実現することが可能である。

しかしながら、GLEIA技術は後発技術であるため、光学系検出のように測定原理が確立し幅広い試薬系との互換性を有する強みは薄い。臨床現場に適したさらなる技術開発が求められている。

### GLEIA チェックシリーズの特徴

GLEIA 原理を実装した当社の測定システムは、従来のPOCT機器や大型自動分析装置と比較して、以下のような特徴を有している。

#### ①機器の小型化とポータビリティ

光学系検出を採用するPOCT機器は、光源(レーザー、LED等)、受光部(フォトダイオード、カメラ)、およびそれらの光路長を維持するための堅牢な筐体が必要となる。また、迷光を防ぐための暗箱構造も不可欠で、小型化には物理的な限界があった。対してGLEIAは、電極と電流を計測するポテンショスタット回路があれば測定が可能である。この回路は現代の半導体技術によりワンチップ化が可能であり、極めてコンパクトな設計を実現できる。結果として、当社のGLEIA測定機器は、手のひらサイズ(パームトップ)の筐体を実現しており、医師や看護師が白衣のポケットに入れて持ち運ぶことが可能である。また、可動部品や光学部品を持たないため、往診車での移動時の振動や衝撃に対しても堅牢性が高く、故障リスクが低い点も現場運用上の大きなメリットである。

#### ② 定量性

前述の通り、GLEIA測定は定量検査が可能である。これにより、従来のラテラルフロー法では「弱陽性」等の曖昧な判定になりがちだった検査においても、正確な定量値を算出することが可能である。大型自

動分析装置との相関性においても、GLEIAは良好な一致（GLEIAチェックD-dimerにおいては相関性 $r = 0.94$ ）を示しており、病院検査室で行われる精密検査と同等の精度を、場所を選ばずに提供できるポテンシャルを有している。これにより、急性期だけでなく、慢性疾患の病態モニタリングにおける微細な数値変動を捉えることが可能となる。

### ③ 迅速性

測定時間は項目にもよるが、概ね10分程度であり、診察中に結果を確認し、その場で患者への指導や処方調整を行うことができる。

### まとめ

本稿では、金コロイドを用いた電気化学的免疫測定法「GLEIA」の原理と、それを応用した小型POCT機器の特徴について概説した。GLEIAは、金ナノ粒子の高い安定性と電気化学測定の高感度・定量性を融合させることで、従来の「大型自動分析装置でなければ精密検査はできない」という常識を覆す技術である。光学系を排除したことによる機器の超小型化・低コスト化は、医療経済的な観点からも大きな意義を持つ。

今後、GLEIA技術が活用される場面は多岐にわ

たる。第一に、冒頭で述べた在宅医療・訪問看護の現場である。心不全患者のBNPモニタリングや、術後管理などに使われるD-dimer測定などがベッドサイドで行えるようになれば、不要な救急搬送を減らし、早期介入による重症化予防に直結する。第二に、診療所やかかりつけ医における診療の質向上である。外注検査に頼っていた項目を院内で即日処理することで、患者満足度の向上と再診回数の適正化が図れる。第三に、災害医療や救急医療の現場である。電源確保が困難な状況や、スペースの限られた救急車内においても、バッテリー駆動の堅牢なデバイスは威力を発揮するだろう。

さらに将来的には、スマートフォンと連動させたPHR（Personal Health Record）としての活用や、ウェアラブルデバイスへの応用、さらには感染症パンデミック時のスクリーニング検査など、応用範囲を模索し続けている。株式会社イムノセンスは、このGLEIA技術を通じて、場所や時間にとらわれない「Anytime, Anywhere, for Anyone」の検査環境を構築し、医療の質の向上に貢献していく所存である。本技術が、次世代の地域医療を支える基盤技術の一つとして広く普及することを期待し、努力を続けていく。

## 検査室間比較ツール「Unity Next Peer QC」の紹介

Introducing Unity Next Peer QC, an inter-laboratory comparison tool

飯島壮悟

**要旨** バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社（以下、バイオ・ラッド）は、2025年5月、検査室間比較ツール「Unity Next Peer QC」をリリースした。バイオ・ラッドが提供する「Unity」とは、「Unity」に参加登録している世界中の検査室から報告される日常のQCデータを集計、統計処理し、自身の検査室と他の検査室のQCデータを標準偏差指数（SDI）や変動係数比（CVR）で比較したピアグループレポートを閲覧することのできる、大規模な検査室間比較プログラムである。国内では長らくWebベースの「UnityWeb」が利用可能であったが、新たに提供が開始されたクラウドベースの「Unity Next Peer QC」のサービスについて紹介する。

**Key words** 検査室間比較, EQA, 質管理（精度管理）, ISO 15189

### はじめに

近年、医療法等の一部改正などの環境の変化をうけて、外部精度評価（以下、EQA）への関心がより高まっている。EQAの一般的な目的としては、①現時点の全般的な技術水準（state of the art）を明確にすること、②送付した試料に対する合意値（consensus value）を提示すること、③参加施設の技術水準（実行能力, performance）を明確にすること、④実行能力向上のための教育を行うことが挙げられる<sup>1)</sup>。これらのうち①と②は主催者あるいは検査業界全体の目的であり、参加者としての目的としては③と④が該当するであろう。また、内部精度管理により施設内の測定値の精密さが保証されているという前提に立てば、外部精度評価の結果は測定値の客観的な正確さの一指標となる<sup>1)</sup>。内部精度管理では、主に、過去の一時点から現時点の間の変化の有無を監視するため、絶対的な正確さの評価は基

本的に不可能である。内部精度管理と外部精度評価の両方が相補的な役割を果たすことで、より強固に検査値の信頼性を担保することが可能になることから、EQAの重要性は極めて高いことが理解できる。広範な検査項目の日常的な検査室間比較は、ISO 15189のEQAに関する要求事項への対応や、内部精度管理では見つけにくい異常の早期発見など、検査の質保証に大きく貢献すると考えられる。

### 医療法等の一部を改正する法律

平成29年に施行された医療法等の一部を改正する法律により、医療機関における検体検査の精度の確保について、医療機関が自ら検体検査を実施する場合における精度確保のための基準が設けられ、その中でEQAの受検が努力義務となった<sup>2)</sup>（Table 1）。

### ISO 15189の要求事項

ISO 15189においては、EQAへの参加が要求されている。EQAプログラムが利用できない、又は適切でないと考えられる場合は、代替方法論を使用して検査方法の遂行能力をモニターする必要がある。代替方法論の中には、同一のIQC物質を使用する参加者から集めた結果に対する、個々の検査室のIQC結果を評価する検査室間比較が含まれる<sup>3)</sup>（Table 2）。

Sogo IJIMA

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社 診断薬カスタマーサポート部

CDG Customer Support, Bio-Rad Laboratories K.K.  
〒140-0002 東京都品川区東品川2-2-24 天王洲セントラルタワー20階

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

Table 1 EQA 受検の努力義務（引用文献2より筆者作表）

医療機関が自ら検体検査を実施する場合における精度の確保のために設けるべき基準	
1	<p>精度の確保に係る責任者の設置(医師または臨床検査技師)</p> <p style="text-align: right;">※歯科医療機関の場合、歯科医師または臨床検査技師。助産所の場合、助産師。</p>
2	<p>精度の確保に係る各種標準作業書・日誌等の作成</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 45%;"> <p style="text-align: center;">&lt;各種標準作業書&gt;</p> <p>検査機器保守管理標準作業書※1 測定標準作業書※2</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 45%;"> <p style="text-align: center;">&lt;各種作業日誌・台帳&gt;</p> <p>試薬管理台帳 検査機器保守管理作業日誌 測定作業日誌 統計学的精度管理台帳 外部精度管理台帳</p> </div> </div>
3	<p>検体検査の精度の確保のために管理者の努めるべき事項</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>内部精度管理の実施 外部精度管理調査の受検 適切な研修の実施</p> </div>

Table 2 EQA に関する ISO 15189 要求事項（引用文献3より筆者訳出・作表）

項	小分類	要求事項
7.3.7.3 外部精度評価 (EQA)	a	<p>検査室は、他の検査室の結果との比較によって、検査方法の遂行能力をモニターしなければならない。</p> <p>これは、POCT 検査方法を含む、検査及び検査結果の解釈に適したEQA プログラムに参加することを含む。</p>
	f	<p>EQAプログラムが利用できない、又は適切でないと考えられる場合、検査室は、代替方法論を使用して検査方法の遂行能力をモニターしなければならない。検査室は、選択した代替の論拠を示し、有効性の証拠を提供しなければならない。</p> <p>注記 受入可能な代替には、以下が含まれる：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・他の検査室とのサンプル（試料）交換への参加</li> <li>・同一のIQC物質の検査結果の検査室間比較。同一のIQC物質を使用する参加者から集めた結果に対する、個々の検査室のIQC結果を評価する</li> <li>・異なるロット番号の製造業者のエンドユーザのキャリブレーション、又は製造業者の真度を管理する物質の分析</li> <li>・二人以上、又は二つ以上の分析装置、又は二つ以上の方法により行う、同じサンプル（試料）の分割/盲検テストを利用した微生物の分析</li> <li>・患者サンプル（試料）とコミュニティビリティがあるとみなされる標準物質の分析</li> <li>・臨床的相関性試験からの患者サンプル（試料）の分析；</li> <li>・細胞及び組織レポジトリからの材料の分析。</li> </ul>

Table 3 サーベイ項目数・頻度（筆者調べ）

調査機関	項目数	回数/年
日本医師会	50	1
日本臨床衛生検査技師会	44 (生化学・免疫)	1
日本衛生検査所協会	35 (生化学・免疫)	1
全国労働衛生団体連合会	9	1
自治体	—	1
日本総合健診医学会	30	3 (検体)
CAP	カテゴリー別	2~3

### 主要なEQAの実施タイミング

国内における主要なEQAは年一回の実施となっており、その際に許容できないエラーが見つかったとしても、そのエラーが過去一年間のどのタイミングで発生したかをトレースすること、またそのエラーの存在下で検査を実施した患者のフォローに困難を伴うことは想像に難くない。日常検査の質管理(精度管理)のためには、より日常的な検査室間比較の実施が望ましいと考えられる (Table 3)。

### 「Unity」の概要

「Unity」は、「Unity」に参加登録している検査室が日常のIQC結果を報告し、他の検査室のデータと比較することができる、全世界で38,000以上の検

査室が参加する世界的な検査室間比較プログラムである。国内ではWebベースの「UnityWeb」が利用可能であったが、2025年5月にクラウドベースの検査室間比較ツールである「Unity Next Peer QC」をリリースした (Table 4)。

### 「Unity Next Peer QC」の特長

「Unity Next Peer QC」には多くのメリットがある。「Unity Next Peer QC」は従来のツールとは異なり、リアルタイムに、いつでも最新のデータにアクセス可能である。また、ピアグループレポートが、同じ「Unity Next Peer QC」上で作成及び閲覧可能であることも、大きく利便性が向上した点である。インターフェースはより直観的な構成となっており、使い易さも向上している (Table 5)。

Table 4 Unity Tools

製品	Web	Desktop
ピアグループ比較専用ソフト 検査室間比較するための使い易いソフトウェア (IQC機能は最小限)	Unity Next Peer QC	—
エントリーレベルのQCソフト 日常的にIQCに使用しつつ、ピア比較をしたい検査室向けに設計された エントリーレベルのQCデータマネジメントソリューション	UnityWeb	Unity Real Time LT*
エキスパートレベルのQCソフト 高度なIQCプロセスとピア比較をする検査室に適したエキスパート レベルのQCデータマネジメントソリューション	Unity Real Time online*	Unity Real Time*

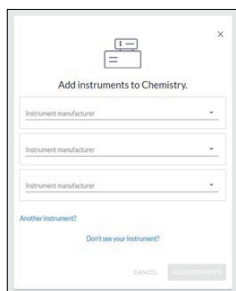
\*国内未導入

Table 5 UnityWebとの比較

項目	UnityWeb	Unity Next Peer QC
レポートのタイミング	月に一度	リアルタイム オンデマンド
レポートの発行場所	別サイト (QCNet)	ワンストップ
インターフェース	やや旧式	スリムで直観的
新ロットコントロール への移行	1台ずつ	複数機台同時に可能
アップロードするファイル の日本語対応	非対応	対応

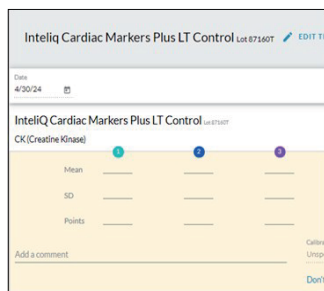
1 LAB & QC PRODUCT SET-UP

検査室部門、機器、コントロール、項目の  
セットアップ  
(初期設定はバイオ・ラッドが実施)



2 SUBMIT QC DATA

サマリーデータまたはポイントデータ  
を送信



3 COMPARE DATA

オンデマンドでレポートを作成しピア  
比較

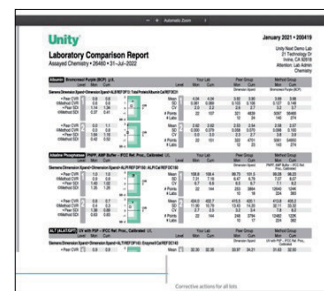


Fig. 1 Unity Next Peer QC ご利用の流れ

「Unity Next Peer QC」 日常の作業

「Unity Next Peer QC」の日常の作業はシンプル  
である。検査部門名や機器、コントロール、項目等  
の初期設定はバイオ・ラッドで行うため、日常の作  
業は基本的にデータの入力およびレポート作成によ  
る検査室データのピア比較のみである (Fig. 1)。

データの入力はマニュアルでも可能だが、装置や  
LISからエクスポートしたファイルをアップロード  
することもでき、手間の削減や転記ミスの抑止が期  
待できる (Fig. 2)。

レポートは随時作成可能で、比較対象グループに  
おけるSDI/CVRを示すグラフにより、視覚的に検  
査室のパフォーマンスを確認することができる。また  
当該期間の是正措置の内容として任意のコメント  
をレポートに入力する機能があり、同時にレビュ  
アー名と日付も書き込まれる。レポートはクラウド  
上に保存され、いつでも閲覧・ダウンロードが可  
能なため、例えば監査等で内部精度管理データの変  
動を指摘された際などにアクセスし、是正措置の内  
容と併せて検査室間比較の結果を提示することも可  
能である (Fig. 3)。

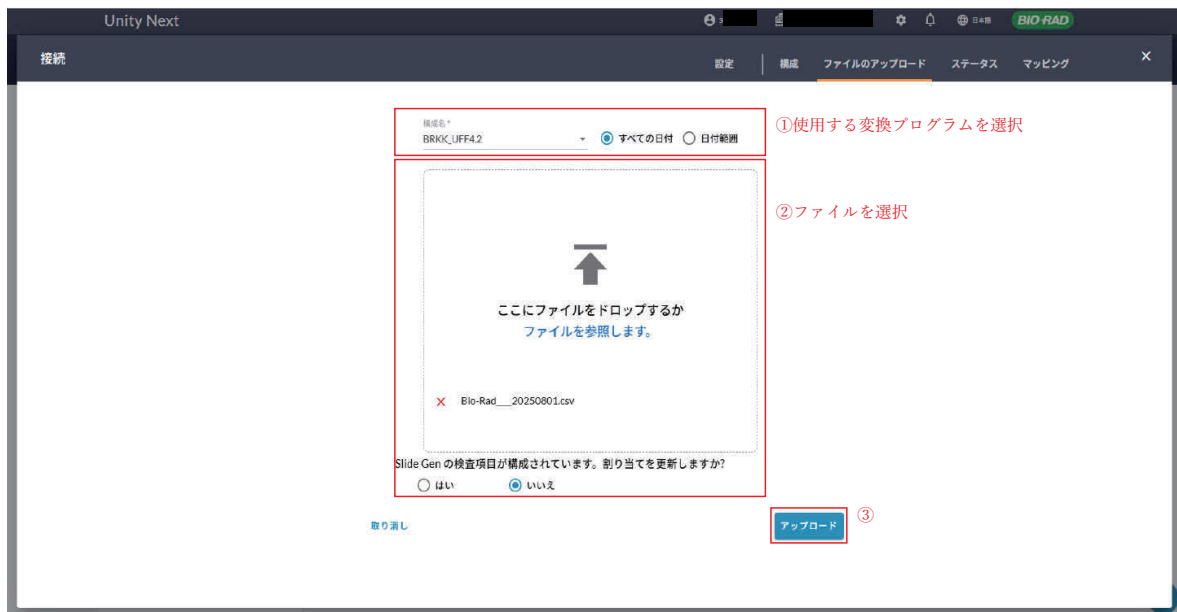


Fig. 2 ファイルアップロード

NT-proBNP (N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide) Electrochemiluminescence (ECL) pg/mL				あなたのラボ				ピアグループ		方法グループ	
レベル	月次	累計		レベル	月次	累計	Roche cobas e 402/e 801	Roche cobas e 402/e 801	Electrochemiluminescence (ECL)	Electrochemiluminescence (ECL)	
● ピアCVR	0.5	0.5		平均	3415	3442	3345	3384	3228	3232	
□ 方法CVR	0.2	0.2		SD	79.16	84.32	154.5	184.1	329.5	373.3	
● ピアSDI	0.45	0.31		CV	2.3	2.4	4.6	5.4	10.2	11.6	
□ 方法SDI	0.57	0.56		ポイント数	53	81	2095	7343	7687	29022	
				ラボ数			62	70	183	201	

是正措置: 2025/12/1 試薬ロット変更後にIQCデータにシフトが見られたが、対ピアグループでSDI±2.0以内であり、新旧試薬ロットによる患者検体の測定結果にもRCVを超える乖離は見られなかったため、異常なしと判断し検査を継続した。

レビューア: [REDACTED]

日付: 2025/12/25 00:22:14

Fig. 3 レポート保存の例

## まとめ

「Unity Next Peer QC」は、リアルタイム/オンデマンド/ワンストップで世界規模のピアグループ比較に参加できる、ユーザーフレンドリーな検査室間比較ツールである。日常のデータ入力については、LISや装置からエクスポートしたファイルのアップロードに対応しており、僅かな労力で検査室間比較に参加できる。この新しいツールが、検査室の質保証にとって大きな助力となることが期待される。

## 文献

- 1) 臨床検査精度管理教本（1998年）
- 2) 「医療法等の一部を改正する法律」の公布について（通知）（平成29年6月14日）
- 3) ISO15189 Medical laboratories — Requirements for quality and competence（Fourth edition 2022-12）

## 血液凝固自動分析装置 CP3000 $\alpha$ のご紹介

Key features of the novel Automated Coagulation Analyzer CP3000alpha

松尾俊希

**要旨** 積水メディカル株式会社（以下、積水メディカル）は、血液凝固自動分析装置 CP3000 $\alpha$ （以下、CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>）を発売した。CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>は、前装置である血液凝固自動分析装置 CP3000（以下、CP3000<sup>TM</sup>）のコンパクト性および高速処理性能を継承しつつ、レイアウトの柔軟性、作業効率性、操作性をさらに向上させた進化モデルである。本稿では、CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>の特長とその有用性について紹介する。

### 1. CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>開発の背景

近年、検査室では、限られた人員体制の中で高い業務成果を求められており、検査装置の機能向上による業務効率化への期待が高まっている。さらに、経験の少ない作業でも容易に扱える操作性や、限られた設置スペースで高いパフォーマンスを発揮することが求められる。

積水メディカルは、これらの市場ニーズに応えるべく、2025年にCP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>を発売した。CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>は、コンパクトなデザインを追求するとともに、操作面においてもCP3000<sup>TM</sup>をベースに、より扱いやすく機能的な装置として開発した（Fig. 1）。

### 2. CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>の特長と有用性

#### 1) コンパクト設計

CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>本体の設置面積は0.46m<sup>2</sup>と小型であり、省スペース化を実現している。消耗品交換時に開閉するフロントカバーを両開き構造としたことで、装置前面の通路スペースを確保したまま作業が可能となった。

また、専用ラックにモニターアームを組み合わせることで、検査室内レイアウトと操作者の自由度を

向上させている。血液凝固自動分析装置では、故障時のリスク対策として2台運用を行う施設があるが、専用ラックにはCP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>2台分の備品を搭載可能なため、2台運用時においても省スペースでの設置が可能である（Fig. 2）。

#### 2) オートラン機能による業務効率化

新しく、オートラン機能を搭載した。CP3000<sup>TM</sup>では、測定検体が途切れるたびに装置が停止状態に戻るため、測定再開時には測定開始操作が必要であった。一方、CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>では、一度測定開始操作を行うことで測定状態を維持できる。

これにより、操作手順が簡略化され、熟練度に関わらず使いやすくなるとともに、特に操作が不慣れ



Fig. 1 CP3000 $\alpha$ <sup>TM</sup>の外観

Toshiki MATSUO

積水メディカル株式会社 検査事業部 マーケティング部

Marketing Department, Diagnostic Division, Sekisui Medical Corporation

〒103-0027 東京都中央区日本橋2-1-3

2-1-3, Nihonbashi, Chuo-city, 103-0027, Tokyo, Japan

販売名：血液凝固自動分析装置 CP3000 $\alpha$   
製造販売届出番号：13B2X00163307001  
一般名称：血液凝固分析装置  
一般医療機器、特定保守管理医療機器



Fig. 2 CP3000 a<sup>TM</sup>2台運用

な夜間・休日の当直者が、測定開始の操作ミスによる報告遅延防止に寄与する。

さらに、CP3000<sup>TM</sup>では停止状態から測定を開始する際に約50秒の準備動作を要する。一方、CP3000 a<sup>TM</sup>では、オートラン中にこの動作時間が削減される。例えば、1日に30回測定開始操作を行う場合、CP3000<sup>TM</sup>からCP3000 a<sup>TM</sup>に置き換えることで、約24分の時間短縮が可能となる。これは年間換算で約6日分の作業時間削減に相当し、業務効率化に有用である (Fig. 3)。

### 3. まとめ

CP3000 a<sup>TM</sup>は、省スペース設計と操作性の向上により、柔軟な設置と簡便な測定操作を実現し、検査業務の効率化に寄与する。

さらに、本稿では紹介できなかった待機試薬のQC一括測定機能などの新機能も、検査室の業務効率化に有用である。

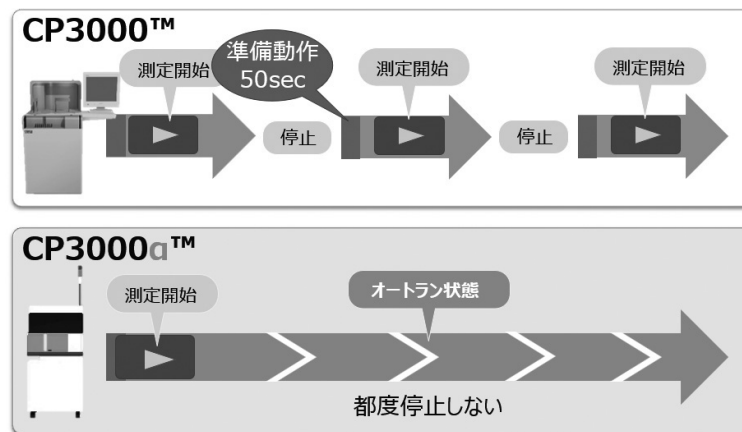


Fig. 3 CP3000 a<sup>TM</sup>のオートラン機能

# HbA1c測定試薬「メタボリードHbA1c II」のご紹介

## Introduction of enzymatic HbA1c assay reagent “MetaboLead HbA1c II” for automated biochemistry analyzer

林達也

**要旨** キヤノンメディカルダイアグノスティックス株式会社は酵素法を測定原理とするグリコヘモグロビンA1c（以下、HbA1c）測定試薬「メタボリードHbA1c II」を開発・発売した。本キットは、生化学自動分析装置におけるHbA1c検査のユーザビリティ向上を目的に設計した。本稿では、その特徴と有用性について紹介する。

### 1. はじめに

糖尿病は加齢とともに罹患率が高くなる疾患であることから、日本の高齢化が今後さらに進むと、糖尿病患者の割合も増大することが見込まれる。特に75歳以上では合併症のリスクが高く、医療費負担も大きくなることから、国として予防・早期発見・治療の強化が求められている。これらの取り組みを支えるのが臨床検査であり、血糖やHbA1cなどの検査は糖尿病対策の要となる重要な手段である。

国内におけるHbA1cの日常検査法としては、HPLC法、免疫法、酵素法の3法が普及しており、酵素法が近年シェアを拡大している。現在、キヤノンメディカルダイアグノスティックス株式会社から酵素法を測定原理とする「メタボリードHbA1c」が販売されているが、本稿では、その改良試薬として開発した「メタボリードHbA1c II」について紹介する。

### 2. 測定原理

精製水で血球を溶血した後、ヘモグロビン濃度を測定すると共に、プロテアーゼにより糖化ジペプチ

ドを生成する。次に、生成した糖化ジペプチドにフルクトシルペプチドオキシダーゼが作用し、過酸化水素が生成される。この過酸化水素はペルオキシダーゼ存在下、発色剤と反応し、メチレンブルーが生成される。メチレンブルー量からHbA1c濃度を求め、最終的にヘモグロビン濃度とHbA1c濃度からHbA1c(%)を算出する。

### 3. 検討方法

装置：JCA-BM9130（日本電子株式会社）

#### 1) 試薬開封後の安定性

試薬開封初日にキャリブレーションを実施し、その後35日目までノンキャリブレーション条件で3種類の試料を測定した。

#### 2) 正確性

HbA1c測定用実試料一次標準物質(JCCRM411-4)の5濃度を測定した。

#### 3) 共存物質の影響

干渉チェックAプラス（シスメックス株式会社）を用い、ビリルビンC（50 mg/dL）、ビリルビンF（50 mg/dL）、乳び（3000ホルマジン濁度）、アスコルビン酸（50 mg/dL）の影響について、全血及び全血を遠心分離して得られる血球層からサンプリングした遠心血の2条件で検討した。

#### 4) 相関性

HPLC法（HLC-723 G11）および基準測定法（KO500）を対照法として、「メタボリードHbA1c II」との相関性を確認した。

Tatsuya HAYASHI  
キヤノンメディカルダイアグノスティックス株式会社  
研究開発本部  
CANON MEDICAL DIAGNOSTICS CORPORATION  
Research and Development Division.  
〒411-0932 静岡県駿東郡長泉町南一色600-1  
600-1, Minami-ishiki, Nagaizumi-cho, Sunto-gun,  
Shizuoka, 411-0932, Japan

#### 4. 結果

##### 1) 試薬開封後の安定性

全ての試料で変動幅は0.2 %以内であった。(Fig. 1)。

##### 2) 正確性

認証値に対して99.5~102.2 %であった (Table 1)。

##### 3) 共存物質の影響

遠心血での影響率は99.1~100.7 %，全血試料では96.4~100.6 %であった。

##### 4) 相関性

HPLC法との相関係数は0.993 (Fig. 2)，基準測定法KO500との相関係数は0.998であった (Fig. 3)。

#### 5. 考察

35日間のノンキャリブレーション条件で変動幅が0.2 %以内であったことから，キャリブレーション頻度の低減が可能と考えられる。さらに，標準物質の認証値に近似し，他法との相関係数が0.99以上であったことから，「メタボリードHbA1c II」は

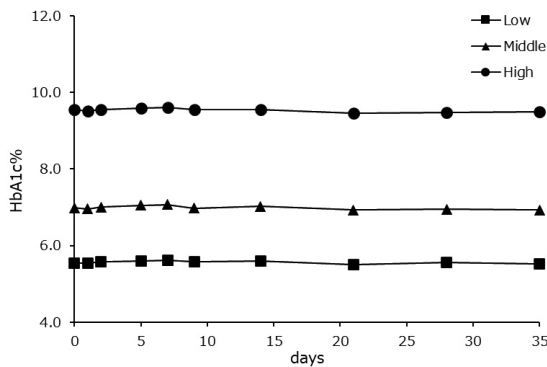


Fig. 1 On board reagent stability test.

Table 1 Evaluation of the accuracy of HbA1c%.

Level	Certified value(%) ±Expanded uncertainty(%)	MetaboLead HbA1c II	
		Value(%)	Ratio to certified value(%)
1	5.08 ± 0.18	5.19	102.2
2	5.80 ± 0.17	5.80	100.0
3	7.43 ± 0.20	7.39	99.5
4	9.58 ± 0.25	9.61	100.3
5	12.02 ± 0.32	12.07	100.4

日常診療に求められる基本性能を満たしていると判断できる。また，「メタボリードHbA1c II」専用のキャリブレーターおよびコントロールは溶解後10日間使用可能であることから，操作性の向上が期待される。

#### 6. 結論

「メタボリードHbA1c II」は，弊社・DMシリーズをはじめとした自動分析装置でHbA1c測定を行う皆様の日常検査業務にユーザビリティの観点で貢献できるものと考えられる。

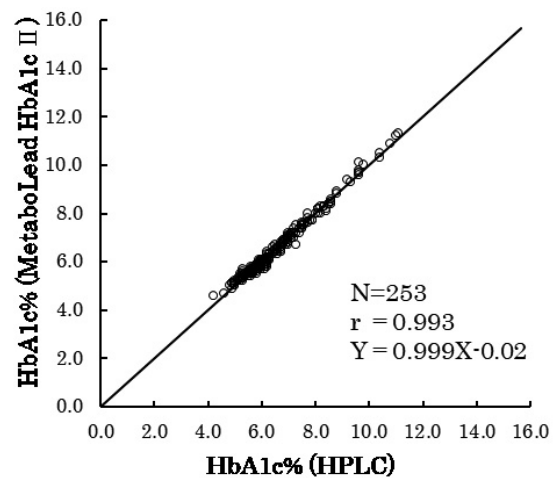


Fig. 2 Correlation of the HbA1c% between "MetaboLead HbA1c II" and HPLC.

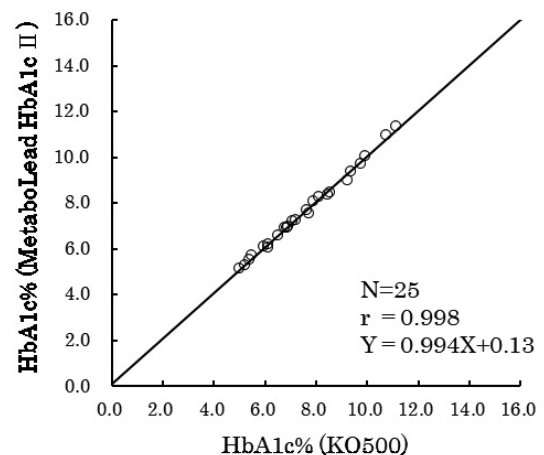


Fig. 3 Correlation of the HbA1c% between "MetaboLead HbA1c II" and KO500.

## 新規血小板活性化マーカー 可溶性CLEC-2 (sCLEC-2) のご紹介

A novel platelet activation marker: Soluble CLEC-2 (sCLEC-2)

神永紗由里

### 1. はじめに

一次止血では、血管障害部位に血小板が粘着・活性化し、血小板同士がフィブリノゲンを介して凝集して血小板血栓を形成する。続く二次止血では、凝固系が働いてトロンピンが産生され、フィブリノゲンがフィブリンへ変換される。フィブリンは血小板血栓を補強し、安定した止血血栓が形成される。血栓症は、この止血機構が血管内で病的に惹起された状態であり、血小板活性化や凝固亢進によって形成された血栓が血流障害を引き起こす。

### 2. 血栓症の主体とバイオマーカー

血栓症は、血小板の関与が大きい病態と、凝固系の関与が大きい病態に大別して捉えると理解しやすい。前者の代表は心筋梗塞や非心原性脳梗塞などの動脈血栓症であり、後者の代表は静脈血栓塞栓症や、心房細動などに伴う心腔内血栓による心原性脳塞栓症である。動脈血栓症では血小板の寄与が大きく、抗血栓療法として抗血小板薬が選択される。一方、凝固系の関与が大きい血栓ではフィブリンの寄与が大きく、抗凝固薬が治療の中心となる。血小板活性化を反映するバイオマーカーとしては $\beta$ -トロンボグロブリン ( $\beta$ -TG)、血小板第4因子 (PF4)、P-セレクチンなどが知られている。これに対し、凝固・線溶系を反映するバイオマーカーとしては、Dダイマーをはじめ、FDP、TAT、可溶性フィブリン (SF)、PAI-1、 $\alpha$ 2-PIなどが広く知られ、臨床で活用されている。

### 3. 既存の血小板活性化マーカー

$\beta$ -TGとPF4は、血小板活性化に伴って放出される $\alpha$ 顆粒内容物を測定する検査であり、生体内血小板活性化マーカーとして保険適用されている。しかし、採血時の刺激によっても容易に放出されるため特別な採血法や専用試験管が必要となることから、フィブリン関連マーカーに比べると日常検査としては必ずしも広く測定されていない<sup>1)</sup>。

### 4. C-type lectin-like receptor 2 (CLEC-2)

C-type lectin-like receptor 2 (CLEC-2) は、血小板活性化蛇毒ロドサイチンの受容体として同定された分子である。ヒトでは主として血小板および巨核球に発現し、生体内ではポドプラニンと呼ばれる膜タンパク質と結合して血小板を活性化する。CLEC-2は、血栓形成のみならず、がん転移や炎症などさまざまな生理的・病態生理学的過程に関与することが報告されている<sup>2)</sup>。

### 5. 新たな血小板活性化マーカー 可溶性CLEC-2 (soluble CLEC-2)

CLEC-2のタンパク発現は血小板および巨核球にほぼ特異的であり、血小板活性化に伴って血中へ遊離することから、血中の可溶性CLEC-2 (soluble CLEC-2: sCLEC-2) を生体内血小板活性化マーカーとして測定する試みが進められている。血小板活性化に伴い、血小板膜上のCLEC-2が切断されてsCLEC-2として放出されることが報告されている<sup>3)</sup>。さらに、CLEC-2は血小板膜の一部がちぎれたマイクロパーティクルに存在するかたちでも血中に遊離することが知られている<sup>4)</sup> (Fig. 1)。

当社は山梨大学医学部臨床検査医学講座との共同研究により、sCLEC-2 ELISAを開発した。さらに最近、全自動臨床検査システムSTACIAで測定可

Sayuri KAMINAGA  
PHC株式会社 ライフサイエンス事業部 国内営業本部 CS  
部 学術課  
〒108-0023 東京都港区芝浦三丁目9番1号  
芝浦ルネサイトタワー

能な化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) による sCLEC-2測定試薬を開発した<sup>5)</sup>。本試薬は2024年11月に認定検査試薬としての確認を完了し、現在、研究用試薬として販売している。

sCLEC-2は、PF4や $\beta$ -TGと異なり、通常の凝固検査で用いるクエン酸加血漿で測定可能である点が大きな利点である (Fig. 2)。sCLEC-2測定用検体の採取・取り扱い、日本検査血液学会の「凝固検査検体取扱いに関するコンセンサス」に準拠することが推奨される<sup>6)</sup>。特に、残存血小板の影響を避けるため、血漿分取時には血小板が混入しないよう十分な注意が必要である。

### 6. sCLEC-2に関する報告

近年、さまざまな疾患でsCLEC-2を測定した報告が国内外から蓄積されつつある。DICやTMAではsCLEC-2が高値を示すこと<sup>7)</sup>、脳梗塞ではsCLEC-2が予後と関連すること<sup>8)</sup>、急性冠症候群ではsCLEC-2が高値であること<sup>9-10)</sup>、頭部外傷では

sCLEC-2値が重症度を反映すること<sup>11)</sup>などが報告されている。さらに、敗血症ではsCLEC-2/血小板数が有用な指標となる可能性が示され<sup>12)</sup>、COVID-19では早期からsCLEC-2が上昇することも報告されている<sup>13)</sup>。このように、sCLEC-2は血小板活性化を伴う多様な病態を反映する新規マーカーとして期待されている。一方で、疾患ごとのカットオフ値や測定タイミング、他マーカーとの使い分けについては今後さらに検討が必要である。

### 7. 脳梗塞とsCLEC-2

脳梗塞には、脳動脈の動脈硬化性変化を背景に血栓が形成されるアテローム血栓性脳梗塞やラクナ梗塞と、心房細動などに伴って心腔内に形成された血栓が脳動脈を閉塞して生じる心原性脳塞栓症がある。前者では血小板活性化の関与が大きく、後者では凝固系が関与するフィブリン優位の血栓が主体である。そのため、前者では抗血小板薬、後者では抗凝固薬が治療の中心となる。Nishigakiらは、血小板活性

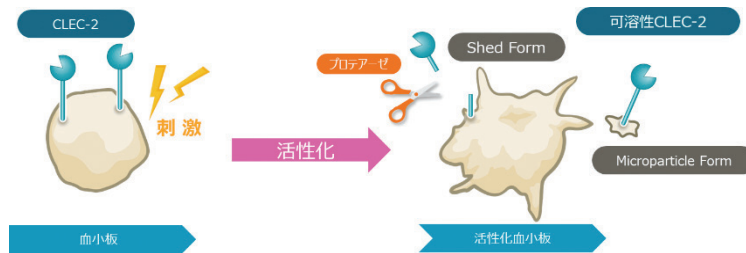


Fig. 1 sCLEC-2の産生概念図

<p>PF4、<math>\beta</math>-TGは特別な採血法、専用試験管に分注し2分以内に氷冷するなど、特別な取り扱いが必要。</p>			
<p>PF4、<math>\beta</math>-TGの検体採取</p>	<p>駆血帯なし</p>	<p>20Gの採血針</p>	<p>専用試験管に分注</p>
<p>2分以内に氷冷</p>			
<p>sCLEC-2は通常の凝固検査用の検体と同じ取り扱いで検体採取できる。</p>			
<p>sCLEC-2の検体採取</p>	<p>駆血帯あり</p>	<p>真空採血管採血</p>	<p>氷冷不要</p>

Fig. 2 PF4、 $\beta$ -TGとsCLEC-2の検体採取の比較

化で上昇するsCLEC-2と、凝固活性化で上昇するDダイマーを組み合わせたsCLEC-2/Dダイマー比が、非心原性脳梗塞と心原性脳塞栓症の鑑別に有用であることを報告した<sup>14)</sup>。

我々はこれらの知見を踏まえ、急性期虚血性脳血管障害患者におけるsCLEC-2の有用性を検討する臨床研究であるCLECSTRO研究を計画し<sup>15)</sup>、実施している。本研究では、sCLEC-2値が脳梗塞と一過性脳虚血発作(TIA)の鑑別診断の補助となるか、非心原性脳梗塞/TIAと心原性脳塞栓症/TIAの鑑別におけるsCLEC-2/Dダイマー比の有用性、抗血栓療法の効果とsCLEC-2値との関連、さらに転帰との関連などを検討している。

## 8. sCLEC-2測定キットと今後の展望

2024年11月に認定検査試薬としての確認を終了したsCLEC-2測定試薬は、現在、研究用試薬として提供している。今後、多くの医療機関で臨床研究が進み、知見が蓄積されることで、sCLEC-2の臨床的位置づけがより明確になることが期待される。前処理条件の標準化や各疾患における診断性能の検証が進めば、sCLEC-2は血小板活性化を捉える実用的なバイオマーカーとして、医療現場での活用の幅をさらに広げる可能性がある。

## 文献

- 1) 矢富 裕. 血小板活性化マーカー. 検査と技術 2010;38:954-955.
- 2) Suzuki-Inoue K. Novel platelet activation receptor CLEC-2: from discovery to prospects. *J Thromb Haemost* 2011;9 (Suppl 1):44-55
- 3) Bender M, Hofmann S, Stegner D, et al. Differentially regulated GPVI ectodomain shedding by multiple platelet-expressed proteinases. *Blood* 2010;116:3347-3355.
- 4) Kazama F, Nakamura J, Osada M, et al. Measurement of soluble C-type lectin-like receptor 2 in human plasma. *Platelets* 2015;26:711-719.
- 5) Kawamura M, Ueda M, Matsushita S, et al. Development of an automated chemiluminescence enzyme immunoassay for the measurement of soluble C-type lectin-like receptor 2 (sCLEC-2) and molecular forms of sCLEC-2 measured in patient plasma. *Platelets* 2024;35:2420949.
- 6) 日本検査血液学会標準化委員会凝固検査標準化ワーキンググループ. 凝固検査検体取扱いに関するコンセンサス. 日本検査血液学会雑誌 2016;17:149-157.
- 7) Yamashita Y, Suzuki K, Mastumoto T, et al. Elevated plasma levels of soluble C-type lectin-like receptor 2 (CLEC-2) in patients with thrombotic microangiopathy. *Thromb Res* 2019;178:54-58.
- 8) Zhang X, Zhang W, Wu X, et al. Prognostic significance of plasma CLEC-2 (C-type lectin-like receptor 2) in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2019;50:45-52.
- 9) Inoue O, Osada M, Nakamura J, et al. Soluble CLEC-2 is generated independently of ADAM10 and is increased in plasma in acute coronary syndrome: comparison with soluble GPVI. *Int J Hematol* 2019;110:285-294.
- 10) Fei M, Xiang L, Chai X, et al. Plasma soluble C-type lectin-like receptor-2 is associated with the risk of coronary artery disease. *Front Med* 2020;14:81-90.
- 11) Guo M, Zhang H, Lv QW, et al. Higher plasma C-type lectin-like receptor 2 concentrations for prediction of higher risk of 30-day mortality in isolated severe blunt traumatic brain injury. *Clin Chim Acta* 2019;496:1-6.
- 12) Ishikura H, Irie Y, Kawamura M, et al. Early recognition of sepsis-induced coagulopathy using the C2PAC index: a ratio of soluble type C lectin-like receptor 2 (sCLEC-2) level and platelet count. *Platelets* 2022;33:935-944.
- 13) Wada H, Ichikawa Y, Ezaki M, et al. Elevated plasma soluble C-type lectin-like receptor 2 is associated with the worsening of coronavirus disease 2019. *J Clin Med* 2022;11:985.
- 14) Nishigaki A, Ichikawa Y, Ezaki M, et al. Soluble C-type lectin-like receptor 2 elevation in patients with acute cerebral infarction. *J Clin Med* 2021;10:3408.
- 15) Uchiyama S, Suzuki-Inoue K, Wada H, et al. Soluble C-type lectin-like receptor 2 in stroke (CLECSTRO) study: protocol of a multicentre, prospective cohort of a novel platelet activation marker in acute ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *BMJ Open* 2023;13:e073708.

# 生化学自動分析装置「TBAシリーズ」で測定する感染症関連抗体（C型肝炎ウイルス抗体と梅毒関連抗体）のご紹介 ～その1 TBAの技術と特徴のご紹介, その2 TBA-120FRでの検討例のご紹介～

Introducing infectious disease antibody measurement (hepatitis C virus antibody and syphilis-related antibody) using the biochemistry automatic analyzer “TBA series” Part1 and Part2.

安東大輔

## 1. はじめに

当社、キヤノンメディカルシステムズ株式会社は、前身の東芝メディカルシステムズ時代よりディスクリット方式の臨床化学自動分析装置の開発に取り組んでいる。当社の装置には以下のような特長がある。

- ・ 一体形成ガラス反応管の採用
- ・ 反応管の特性に合わせた専用洗剤（アルカリ性洗剤、酸性洗剤など）による最適洗浄
- ・ 研磨された分注プローブによる汚染リスクの低減

このような特長から、ラテックス凝集法のHCV抗体（オーソ HCV Ab LPIAテストIII）、TP抗体（LASAYオートTP Ab）、RPR（LASAYオートRPR）について、TBA-120FR（キヤノンメディカルシステムズ株式会社）を用いて基礎的な性能を検討したので報告する。

## 2. 材料および方法

### 1. 検量線

HCV抗体には別売の「HCVコントロールセット-LPIA-」より、陰性コントロール及びカットオフ

コントロールから2点検量線を作成した。

TP抗体には別売の「TP Ab標準品」を用いて6点検量線（ブランクを含む）を作成した。

RPRには別売の「RPR標準品」を用いて5点検量線（ブランク含む）を作成した。

### 2) 分析感度

HCV抗体はキット添付文書に則り、カットオフコントロール及び陰性コントロールをそれぞれ3回測定し、カットオフコントロール測定値の平均から2SDを差し引いた値が陰性コントロールの測定値の平均に2SDを加えた値を上回るかを確認した。

TP抗体およびRPRは定量検査であることを鑑み、ブランク上限（LoB）、検出限界（LoD）、定量限界（LoQ）を算出した。

### 3) 併行精度

HCVは陰性コントロール、カットオフコントロール、陽性コントロールについて、同一カップからそれぞれ連続10回測定して算出した。

TP抗体およびRPRは陰性コントロール、陽性コントロールについて、同一カップからそれぞれ連続10回測定して算出した。

### 4) 室内再現精度

HCV抗体は陰性コントロール、カットオフコントロール、陽性コントロールについて3重測定を28日実施して算出した。

TP抗体及びRPRは陰性コントロール及び陽性コ

Daisuke ANDO

キヤノン株式会社 IVD事業企画・マーケティング部

IVDクリニカルソリューション課

〒146-8501 東京都大田区下丸子3-30-2

TEL：03-5732-2728

E-mail：ando.daisuke711@mail.canon

ントロールの2重測定を30日実施して算出した。

### 5) プロゾーン

HCV抗体, TP抗体, RPRいずれも製販元より入手したプロゾーン用試料を基に希釈系列を作成し, 見かけ上低値となる濃度を算出した。

### 6) 選択性

HCV抗体, TP抗体, RPRともに遊離型ビリルビン, 抱合型ビリルビン, 溶血ヘモグロビン, 乳びについて干渉チェック・Aプラス(シスメックス株式会社製), RFについては干渉チェック・RFプラス(シスメックス株式会社製)を用い, 指定の手順で測定し変化率を算出した。なお, ベース試料にはともに陽性コントロールを用いた。

### 7) 特異性

HCV抗体, TP抗体, RPRともに陰性検体の単回測定について測定値の分布を評価した。

### 8) 比較相関性

HCV抗体は, 装置間比較として同一試薬を他社臨床化学自動分析装置で測定した結果と比較し, 判定一致率を算出した。また, 測定原理間の比較として, CLEIA法で測定した結果と比較し, 判定一致率を算出した。

TP抗体およびRPRは, TBA-120FRにてメディアエースTPLA(積水メディカル株式会社製)およびメディアエースRPR(積水メディカル株式会社製)にて測定した結果と比較し, 判定一致率ならびに線形回帰式と相関係数を算出した。

### 9) 早期検出感度試験

HCV抗体のみ検討することとし, セロコンバージョンパネル(SeraCare社, 旧BBI社製)を用いて, 他法との判定を比較した。

### 10) コンタミ試験

TBA-120FRと各々の試薬の組み合わせでの評価を行うため, 検体間の持ち込み(汚染)を評価するためのサンプルキャリーオーバー試験, 同時に装置に搭載している生化学項目の測定試薬および反応への干渉および生化学項目の測定試薬および反応からの干渉を評価するための試薬クロスコンタミネーション試験, 高値試料測定後の洗浄が十分行われ, 次の検体測定に干渉していないかを評価するための反応管コンタミネーション試験を行った。

### (1) サンプルキャリーオーバー試験

HCV抗体, TP抗体およびRPRともに, 陽性コントロール測定後, 3つのサンプルカップに分注した陰性コントロールをそれぞれ単回測定し, 陽性コントロール測定直後の陰性コントロール測定値について評価した。

### (2) 試薬クロスコンタミネーション試験

HCV抗体, TP抗体およびRPRともに, それぞれの項目の測定後, 評価対象生化学項目(総コレステロール; 酵素法(COD-POD法), 中性脂肪; 遊離グリセロール消去酵素比色法, HDLコレステロール; メタボリード, LDLコレステロール; メタボリード, 無機リン; 酵素法, クレアチニン; 酵素法, 尿酸; ウリカーゼPOD法, 尿素窒素; ウレアーゼ消去法, グリコアルブミン; 酵素法, ヘモグロビンA1c; 免疫凝集法)について精度管理用物質(QAPコントロール; シスメックス株式会社製)を3回測定し, その測定値が影響しているかを評価した。

### (3) 反応管コンタミネーション試験

HCV抗体, TP抗体およびRPRともに, 陽性コントロールについて1カップあたり5回の測定をオーダーしたものを33個装置にセットし, 装置内全ての反応管で陽性コントロールを測定させる。その後, 同様の操作を陰性コントロールで実施し, 陽性試料測定後の影響について評価した。

## 3. 結果

### 1) 検量線

HCV抗体, TP抗体, RPRともに問題なく検量線を作成することができた。

### 2) 分析感度

HCV抗体は, カットオフコントロールの平均値-2SDは陰性コントロールの平均値+2SDを超える結果が得られた。

TP抗体は, LoBが2.0 U/mL, LoDが2.8 U/mL, LoQはCV10%点で6.8 U/mL, CV20%点で3.3 U/mLであった。RPRはLoBが0.0 R.U., LoDが0.1 R.U., LoQはCV10%点で0.5 R.U., CV20%点で0.2 R.U.であった。

### 3) 併行精度

HCV抗体は, 陰性コントロール(表示値: 0.0 C.O.I.), カットオフコントロール(表示値: 1.0 C.O.I.), 陽性コントロール(表示値: 3.5 C.O.I.)をそれぞれ

連続10回測定した結果、陰性コントロールは平均値：0.00 C.O.I., SD：0.02 C.O.I., カットオフコントロールは平均値：0.96 C.O.I., SD：0.05 C.O.I., CV:5.44%, 陽性コントロールは平均値：3.58 C.O.I., SD：0.06 C.O.I., CV：1.61%であった。

TP抗体は、陰性コントロール（表示値：なし）、陽性コントロール（表示値：80～120 U/mL）をそれぞれ連続10回測定した結果、陰性コントロールは平均値：0.25 U/mL, SD：0.33, 陽性コントロールは平均値：97.54 U/mL, SD：0.87 U/mL, CV：0.89%であった。

RPRは、陰性コントロール（表示値：0.0 R.U.）、陽性コントロール（表示値：4.8～7.2 R.U.）をそれぞれ連続10回測定した結果、陰性コントロールは平均値：0.0 R.U., SD：0.0 R.U., 陽性コントロールは平均値：6.04 R.U., SD：0.14 R.U., CV：2.34%であった。

#### 4) 室内再現精度

HCV抗体は、陰性コントロールではすべて陰性を示し、カットオフコントロールは6.21%, 陽性コントロールは5.33%であった。

TP抗体は、陰性コントロールにおいて日内精密度：0.27 U/mL, 日間精密度：0.00 U/mL, 陽性コントロールにおいて日内精密度：1.16 U/mL, 日間精密度：2.21 U/mL, 総合CV：2.53%であった。

RPRは、陰性コントロールにおいて日内精密度：0.44 R.U., 日間精密度：0.15 R.U., 陽性コントロールにおいて日内精密度：0.39 R.U., 日間精密度：0.23 R.U., 総合CV：6.95%であった。

#### 5) プロゾーン

HCV抗体は、15 C.O.I.付近までプロゾーン現象が認められなかった。TP抗体は、500 U/mLまでプロゾーン現象が認められなかった。RPRは、20 R.U.付近までプロゾーン現象が認められなかった。

#### 6) 選択性

HCV抗体では、遊離型ビリルビン、抱合型ビリルビン、溶血ヘモグロビン、乳び、RFともに、理論値の±10%の範囲内に測定値（C.O.I.）が収まることを確認した。

TP抗体では、いずれも理論値の±10%の範囲内に測定値が収まることを確認した。

RPRでは、乳びのみホルマジン濁度に依存的に正誤差の傾向を示したが、その他は理論値の±10%の範囲内に測定値が収まることを確認した。

なお、5880 FTUで変化率12.9%を示した。

#### 7) 特異性

HCV抗体では、陰性試料の最大値は0.49 C.O.I., TP抗体では、2.9 U/mL, RPRでは、0.97 R.U.であり、いずれもカットオフ値を下回る結果であることを確認した。

#### 8) 比較相関性

HCV抗体の装置間比較において、判定一致率は100%（n=80）であった。測定原理間比較（対CLEIA法）において、判定一致率は97.1%（陽性一致率：96.8%, 陰性一致率：100%, n=105）であった。本法陽性でCLEIA法では陰性を示した検体について、いずれも本法でカットオフ値付近（1.0～1.6 C.O.I.）であることを確認した。また、CLIA法で追加の確認をしたところ、いずれも陽性であった。

#### 9) 早期検出感度試験

オーソ社より提供されるOrtho 3.0 SeraCare, Ortho RIBA 3.0, ならびにCLIA法、と同等の結果が得られることを確認した。

#### 10) コンタミ試験

##### (1) サンプルキャリアオーバー試験

HCV抗体, TP抗体, RPRともに、陽性化することは認められなかった。

HCV抗体については、オーソ社よりCLEIA法でも測定範囲上限を超える高値試料を入手し、陽性コントロールから置き換えて追加試験を行ったが、初回陰性試料は1.0 C.O.I.を超える結果となった。当該試料を単独再検したところ、ほぼ0 C.O.I.を示したことから、親検体を汚染しておらず、反応管内において何らかのキャリアオーバーがあったものと考えられた。TP抗体ならびにRPRについては、シマ研究所よりプロゾーン用高値検体（TP抗体：11,000 U/mL, RPR:125 R.U.）を入手し、陽性コントロールから置き換えて追加試験を行ったが、同様に陽性化することは認められなかった。

##### (2) 試薬クロスコンタミネーション試験

HCV抗体測定後の影響については、いずれも大きな変動は確認されず、本製品の測定は対象項目の測定に影響ないことを確認した。一方、各生化学項目測定後に本製品での測定を行ったところ、グリコアルブミンのみ負誤差を認めた。

TP抗体ならびにRPR測定後の影響及び各生化学項目及び測定後のそれぞれ測定の影響について、い

ずれも影響しないことを確認した。

また、HCV抗体、TP抗体ならびにRPRの3項目についてもそれぞれ影響を評価したが、いずれも影響しないことを確認した。

#### (3) 反応管コンタミネーション試験

HCV抗体は、0.06~0.09 C.O.I.の範囲で推移した。

TP抗体は、0.00~1.33 U/mLの範囲で推移した。

RPRは、-0.16~0.071 R.U.の範囲で推移した。

#### 4. 考察

いずれの試験も試薬添付文書の性能の範囲内に収まる結果が得られることを確認した。装置との組み合わせについては、試薬クロスコンタミネーション

試験においてグリアルブミンの影響を受けることを確認したが、試薬に含まれるプロテアーゼが影響しているものと考えられた。このことから、本試薬検討時は試薬クロスコンタミネーション試験を実施し、影響の有無を確認することが肝要と考えられる。

#### 5. 結論

当社自動分析装置「TBA-120FR」とラテックス免疫凝集法試薬である「オーソ HCV Ab LPIAテストIII」, 「LASAYオート TP Ab」, 「LASAYオート RPR」の組み合わせにおいて、十分に性能が見出されると考える。今後、より実臨床に近い環境での検討を重ねていきたいと考える。

# 投稿規定

投稿規定が改定されました。  
令和8年5月1日以降の投稿に適用します。

(令和8年4月30日改定)

1. 医療検査と自動化（日本医療検査科学会誌）に投稿される論文は、臨床検査に関する新知見（自動化に限定せず機器・試薬の検討でも可）のあるもので、他誌に発表されていないものとする。他誌に投稿中の論文も受け付けない。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、総説とする。  
**機器・試薬の検討は技術へ投稿されたい。原著は、技術の開発・改良、臨床的評価など一歩進めたオリジナリティーのあるもの、または、他の機器・試薬との比較検討を詳細に行い、臨床検査の進歩に寄与するものとする。症例は検査値が臨床的または技術的に興味ある報告とする。**
4. 投稿にあたっては、本誌の原稿作成要領に従う。論文投稿に際しては、（一社）日本医療検査科学会「医学研究の利益相反（COI）に関する指針に従って、筆頭著者およびCorresponding author（連絡責任者）は「医療検査と自動化 COI 申告書」（様式2-A または様式2-B）を提出しなければならない。また、指定の著者チェックリストを添付する。規定に沿わない場合は、返却あるいは訂正を求めることがある。また、COI 状態について、論文末尾にその旨を明記すること。
5. 査読および修正論文の再投稿：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。査読の結果、「修正」が指示された場合は、指摘事項をすべて修正した上で、指定された期限内に修正論文を再提出しなければならない。修正論文を提出する際は、査読者からのコメントに対する回答書を別途作成し、修正箇所を明記した上で提出すること。指定された期限内に修正論文が再提出されない場合、投稿は取り下げられたものとみなす。再提出された論文は、再度査読が行われ、最終的な採否が決定される。
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<sup>1)</sup>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月公表（2021年改訂）、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。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. 論文投稿における不正行為およびその措置：この規定は、日本医療検査科学会 倫理委員会、COI委員会が定める内規に基づき、論文投稿における公正かつ適切な行為を担保するために策定される。投稿者および共著者は、以下の規定を順守すること。
  - 1) 研究成果発表に関する本学会の見解  
本学会では、二重投稿を禁止とする。二次投稿については、著作権上の問題がない場合に限り、すでに公開されている部分を引用として明示したうえでの投稿を認める。ただし、既報との研究内容の重複率が30%以上の場合は、これを認めない。サラミ論文に関しては、編集委員会

でその可否を審議し、答申内容に基づいて理事会において最終的に決定する。

A) 二重投稿

同一の内容の論文を、同一言語または複数言語を問わず、同一の査読期間内に、複数の学会誌に同期間内に投稿することを指す。ただし、プレプリントサーバーへの公開はこれに該当しない。

B) 二次投稿

既に論文として公表した研究成果を、査読期間を含む時間的な重複がない状態で、他の学会に投稿することを指す。

C) サラミ論文

本来1つの研究成果としてまとめられるべき内容を、複数の小規模な研究に分割して、別個の論文として投稿することを指す。

2) 論文発表に関する責任の所在

投稿された論文または演題登録された抄録に関し、著作権、プライバシー、倫理的問題、その他の権利および利益の侵害が生じた場合、その責任は全著者が負うものとする。

また、採択された論文および演題の抄録掲載に起因して、著者または演者に不利益が生じた場合においても、本学会は責任を負わない。

3) 禁止事項に対する罰則規定

A) 特定不正行為（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し、掲載後であれば、当該論文を撤回し、その旨を誌上等にて告知する。

B) 当該論文の筆頭著者および責任著者は、その後5年間、本学会への論文投稿および学会発表を禁止とする。

C) 編集委員会の判断により、悪質性が高いと認められた場合には、理事会の議を経て、以下のよう な措置を講じることがある：

- 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,
- 厚生労働省への報告等

上記 A) ~C) に加え、一般社団法人日本医療検査科学会定款 第3章第9条に基づく処分を検討する。

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。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、総説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項目内)を記載し、改ページする。次ページより、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。本文中の引用箇所は肩付きで、右片括弧にのせて記載する。文献の記載法を別表1に示す。
3. 技術原稿もこれに準ずる、但し英文要旨に替えて和文要旨を要する。
4. 原著の規定頁数は原則として1編につき刷り上がり8頁以内、技術および症例は6頁以内とする(1頁分は1600字に相当する)。

図と表は、あわせて10枚以内とする(図表は1枚、400字に相当する)。  
短報は刷り上がり2頁以内、図と表はあわせて3枚以内とする。

	英文要旨	和文要旨	本文原稿枚数 (1枚1600字)	図表	刷り上がり頁数
原著	200語	-	8枚以内	10枚以内	8頁以内
技術	-	250字	6枚以内	10枚以内	6頁以内
症例	-	250字	6枚以内	10枚以内	6頁以内
短報	-	-	2枚以内	3枚以内	2頁以内
総説	200語	-	8枚以内	10枚以内	8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。
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、下記のE-mailアドレスへメールに添付して送付すること。受領後、編集委員会より1週間以内に受領のメールを返信する。

〒113-0033 東京都文京区本郷2-31-2(笠井ビル)

「医療検査と自動化」編集委員会宛

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

## 別表 1 引用文献

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

〈雑誌〉

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

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

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

〈単行本〉

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

例) 三橋知明，甲状腺ホルモン受容体異常，中井利昭ほか編，遺伝子診断実践ガイド，第1版，中外医学社；東京，1995：185-1888.

Goldfin A Adrenal medulla.In :Greenspan FS,Baxter JD, eds, Basic & Clinical Endocrinology,4th ed,Appleton & Lange ;Conneticut,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)                       $10^{-6}$  =  $\mu$  (micro)                      10 = da (daca)                       $10^9$  = G (giga)

$10^{-15}$  = f (femto)                       $10^{-3}$  = m (milli)                       $10^2$  = h (hecto)                       $10^{12}$  = T (tera)

$10^{-12}$  = p (pico)                       $10^{-2}$  = c (centi)                       $10^3$  = k (kilo)                       $10^{15}$  = P (peta)

$10^{-9}$  = n (nano)                       $10^{-1}$  = d (deci)                       $10^6$  = M (mega)                       $10^{18}$  = E (exa)

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

c) 長さに関する単位は  $\text{m}\mu \rightarrow \text{nm}$ ,  $\text{\AA} \rightarrow 0.1\text{nm}$  (あるいは100pm),  $\mu \rightarrow \mu\text{m}$  などとする。

d) 容量の単位は「L」を用い， $\text{dm}^3$ , cc,  $\text{cm}^3$  などを用いない。 $\text{dm}^3 \rightarrow \text{L}$ ,  $\text{cc} \rightarrow \text{mL}$ ,  $\text{mm}^3 \rightarrow \mu\text{L}$  などとする。

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

f)  $\text{mol/min/L} \rightarrow \text{mol}/(\text{minL}^{-1})$ , または  $\text{mol min}^{-1}\text{L}^{-1}$  とする。

## 追記

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

様式 2-A (論文投稿用)

医療検査と自動化 (日本医療検査科学会誌) COI 申告書  
(筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)が企業に属さない場合)

著者名: \_\_\_\_\_

(共著者を含む)

論文題名: \_\_\_\_\_

(筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)について、投稿時から遡って過去2年間以内での論文内容に関係する企業・組織または団体とのCOI状態を記載)

項目	該当の状況	有であれば著者名：企業名などの記載
① 本人あるいは配偶者、一親等の親族の営利を目的とする企業・法人組織・団体の社員、役員、顧問職への就任 1つの企業・組織や団体からの報酬額が年間100万円を超えた場合.	有 ・ 無	
② 株式の利益 1つの企業から年間100万円を超えた場合、あるいは当該株式の5%以上保有	有 ・ 無	
③ 特許使用料 1つにつき年間100万円を超えた場合	有 ・ 無	
④ 講演料 1つの企業・団体からの年間合計100万円を超えた場合	有 ・ 無	
⑤ 原稿料 1つの企業・団体から年間合計100万円を超えた場合	有 ・ 無	
⑥ 研究費・助成金などの総額 1つの企業・団体からの研究経費を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が100万円を超えた場合	有 ・ 無	
⑦ 奨学(奨励)寄付金などの総額 1つの企業・団体からの奨学寄付金を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が100万円を超えた場合	有 ・ 無	
⑧ 企業などが提供する寄付講座 (企業などからの寄付講座に所属している場合に記載)	有 ・ 無	
⑨ 旅費、贈答品などの受領 1つの企業・団体から年間5万円を超えた場合	有 ・ 無	

(本COI申告書は論文掲載後2年間保管されます)

(申告日) 年 月 日

筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者) (署名) \_\_\_\_\_ ㊞

(何れかに○)

\*筆頭著者、Corresponding author(連絡責任者)は各々記載すること

様式 2-B (論文投稿用)

医療検査と自動化 (日本医療検査科学会誌) COI 申告書  
(筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者)が企業に属する場合)

著者名 : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (共著者を含む)

論文題名 : \_\_\_\_\_

私は(〇〇株式会社)の社員であり、本研究に関わる費用等は所属企業の経費等にて支払われています。  
(上記を参考に記載)

(本 COI 申告書は論文掲載後 2 年間保管されます)

(申告日) 年 月 日

筆頭著者・Corresponding author(連絡責任者) (署名) \_\_\_\_\_ ④  
(何れかに○)

\*筆頭著者、Corresponding author(連絡責任者)は各々記載すること

## 「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。

## 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
富士フイルム和光純薬(株)	103-0023	東京都中央区日本橋本町2-4-1 日本橋本町東急ビル 6F

## 賛助会員

アークレイマーケティング(株)	160-0004	東京都新宿区四谷1-20-20 大雅ビル 3F
アイ・エル・ジャパン(株)	108-0073	東京都港区三田1-3-30 三田神田ビル
(株)アイディエス	861-8038	熊本県熊本市東区長嶺東8-14-30
アボットジャパン(同)	108-6305	東京都港区三田3-5-27 住友不動産三田ツインビル西館
アルフレッサファーマ(株)	540-8575	大阪府大阪市中央区石町2-2-9
(株)エイアンドティー	221-0056	神奈川県横浜市神奈川区金港町2-6 横浜プラザビル
栄研化学(株)	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・ダイアグノスティックス(株)	141-0032	東京都品川区大崎1-11-2 ゲートシティ大崎イーストタワー
(株)カイノス	113-0033	東京都文京区本郷2-38-18
関東化学(株)	103-0022	東京都中央区日本橋室町2-2-1
キヤノン株式会社	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ックス(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
セラビジョン・ジャパン(株)	220-0004	神奈川県横浜市西区北幸1-11-5 相鉄KSビル 9F
(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
東洋鋼鈹(株)技術研究所	744-8611	山口県下松市東豊井1296
ニッポーメディカル(株)	102-0083	東京都千代田区麹町2-4-1 麹町大通りビル
ニプロ(株)	531-8510	大阪府大阪市北区本庄西3-9-3
日本光電工業(株)	161-8560	東京都新宿区西落合1-31-4
日本電子(株)	100-0004	東京都千代田区大手町2-1-1 大手町野村ビル 13F
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
富士フイルムメディカル(株)	106-0031	東京都港区西麻布2-26-30 富士フイルム西麻布ビル
富士フイルムヘルスケアマニュファクチャリング(株)三重事業所	510-1222	三重県三重郡菟野町大強原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)バリタス	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・ダイアグノスティックス(株)	105-0075	東京都港区港南1-2-70 品川シーズンテラス

(令和8年4月30日現在)

## 編集後記

6月に入り梅雨の季節を迎え、4月から5月にかけて懸念された水不足の解消が期待されます。一方、ゴールデンウィークにはクルーズ船内でハンタウイルスによる集団感染が発生し、2020年から2023年にかけてのCOVID-19パンデミックを想起させました。今年も半年の間にさまざまな問題が生じていますが、人類の英知により適切に解決されることを願うところです。

さて、本号には、総説1編、第57回大会シンポジウム講演要旨1編、同大会機器・試薬セミナー講演要旨6編、および技術論文2編を掲載しております。総説では、山田俊幸先生が全身性アミロイドーシスの病態、診断、治療について詳説され、診断における臨床検査の役割と意義が示されました。

また、第57回大会シンポジウムおよび機器・試薬セミナーでは、試薬メーカーにおけるSDGsへの取り組み、POCTにおける新たな定量測定法であるGLEIA（金コロイド電気化学免疫測定法）の原理と地域医療への応用可能性、「Unity Next Peer

QC」によるIQCデータのリアルタイム比較、新規血液凝固自動分析装置CP3000 a、酵素法によるHbA1c測定試薬メタボリードHbA1c II、新規血小板活性化マーカー可溶性CLEC-2、生化学自動分析装置「TBAシリーズ」への感染症関連抗体検査試薬の適用について報告され、新たな医療技術への理解を深める機会となりました。

技術論文では、松野順平先生らによる多項目自動血球分析装置XN-9100のBFモードおよびhsAモードによる体腔液細胞数測定の妥当性の検証、草間智香先生らによる全自動遺伝子検査装置ジーンリードエイトでの糞便中Clostridioides difficile トキシンB遺伝子検出の有用性が報告されました。

最後に、多くの知見と新規技術に関する論文をご投稿いただいた皆様に深く感謝申し上げますとともに、今後とも本誌をご愛読賜りますようお願い申し上げます。

(前田育宏)

---

## 「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

編集委員 宇佐美陽子, 上岡樹生, 小銅貴彦, 汐谷陽子, 清宮正徳, 高橋 聡, 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 聡, 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3号（通巻第290号）

2026年6月1日発行

発行 一般社団法人 日本医療検査科学会

発行人 高橋 聡

事務所 〒113-0033 東京都文京区本郷4-2-5

Tel.03-3813-6635 Fax.03-3813-6679

ホームページ <https://jcls.or.jp> e-mail : [office@jcls.or.jp](mailto: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](mailto: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。

---