

タクロリムス・シクロスポリン測定を検討

◎田中 優磨¹⁾、大城 佑馬¹⁾、福留 直利¹⁾、花城 瑞姫¹⁾、高安 遼治²⁾、牧志 輝¹⁾、宮城 由紀乃¹⁾、下地 淳一郎¹⁾
沖縄県立中部病院¹⁾、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター²⁾

【はじめに】

タクロリムスおよびシクロスポリンは、臓器移植における移植片拒絶の予防や自己免疫疾患の治療に使用される免疫抑制剤である。これまでの血中濃度測定の際は用手法による徐蛋白処理が必要とされた。今回富士レビオ株式会社より前処理が自動化された「ルミパルスプレスト iTACT タクロリムス」「ルミパルスプレスト iTACT シクロスポリン」が開発された。この測定試薬では前処理工程での検体と処理液の分注精度の向上や、技師間による手技のバラツきの低減が期待される。今回、本試薬における基礎検討と現行法(エクルーシス試薬タクロリムス・シクロスポリン)との相関性を検討したので報告する。

【検討内容】

正確性：メーカー指定標準液を 10 回測定。同時再現性：管理試料 3 濃度(低濃度・中濃度・高濃度)を 20 回測定。室内再現性：管理試料 2 濃度(中濃度・高濃度)を 9 日間測定。相関性：新試薬と現行試薬で測定依頼のあった患者検体 36 件で相関性を評価した。

【結果】

正確性と同時再現性は CV5.0%未満となりメーカー管理値内となった。室内再現性はタクロリムスが 1.17～1.52%、シクロスポリンが 2.08～3.32%となった。相関性はタクロリムスが $y=1.009x-0.247, r=0.9927$ 、シクロスポリンは $y=1.011x+6.991, r=0.9955$ であった。

【考察】

本検討により、新試薬は基礎的性能ならびに現行試薬との高い相関性を示すことが確認された。正確性や再現性においても、添付文書で示される基準を満たしており、信頼性の高い測定が可能であると考えられる。

【まとめ】

モニタリングが必須とされる免疫抑制剤の血中濃度測定において、新試薬は測定データのバラツきを軽減し、投与量の最適管理に大きく寄与すると考えられる。また前処理工程の自動化により、技師の手技依存性が低減され、日常業務への実装においても有用性が高いと期待される。連絡先：098-973-4111(PHS：2782)

尿酸の異常高値を契機に確認されたクロスコンタミネーションの一例

◎田崎 晴夏¹⁾、松岡 由希子¹⁾、松本 佳隆¹⁾
医療法人 徳洲会 福岡徳洲会病院¹⁾

【はじめに】新たな生化学分析装置導入時にはクロスコンタミ試験を行い、洗浄の設定や試薬の架設位置の決定を行う。しかしながら、機器導入時には影響は出なくても使用するにつれて汚れの蓄積や洗浄機構の老朽化により影響が出てくることがある。今回、突発的に尿酸の異常高値となる事例を経験し、洗浄プログラムを変更することで回避できた事例を経験したので報告する。

【測定条件】測定機器：臨床化学自動分析装置 TBA- c 16000 (2014 年 9 月～使用)、尿酸測定試薬：「セロテック」UA-CL (ウリカーゼ・POD 法)、総ビリルビン測定試薬：ネスコート VL T-BIL (酵素法)

【事例】2024 年 6 月 12 日、患者血清測定中に臨床化学自動分析装置 TBA- c 16000 で尿酸 (以下 UA) の異常高値を確認。再検査を行うと 12.0mg/dL→8.8mg/dL となった。再現性の確認のため 5 重測定を行ったが、全て 8.8 mg/dL となりばらつきはみられなかった。異常高値を示した反応タイムコースを確認すると、終点分析法である UA の第 2 試薬添加後の吸光度の継続的な上昇が確認され

た。同日の全ての測定結果を確認すると、4 件程度同様の事例が発生していたことが確認できた。

【検証・結果】キャノンメディカルシステムズ (株) へ解析を依頼したところ、UA の異常反応の直前の検査項目は全て総ビリルビン (以下 T- BIL) であり、試薬プローブを介しての T- BIL 第 2 試薬 (ビリルビンオキシダーゼ) のコンタミネーションが強く疑われた。各プローブ・攪拌子の交換と、測定順序が T- BIL から UA になる場合には Maxpia C (アルカリ洗剤) によるプローブ洗浄設定の追加を行うことで本事例の発生はなくなった。

【結語】当院では 3 か月毎にプローブ・攪拌子の交換を行っている。しかしながら、機器導入から 10 年経過し機器の洗浄能力の低下や経年変化により機器導入時にはみられなかった新たなコンタミネーションが発生したと考えられた。今後はこのような事例もあることを念頭に置き、誤った検査結果を報告しないよう留意して日々の検査に当たっていきたい。

連絡先：092-573-6622 (内線 1244・1245)

血清分離異常を契機に発見された多発性骨髄腫の一例

◎森中 恵美¹⁾、上田 治輝¹⁾、坂東 順子¹⁾、高林 智輝¹⁾
地方独立行政法人 くらて病院¹⁾

【はじめに】多発性骨髄腫（以下 MM）は特異な症状がなく健診等で血球減少や総蛋白（以下 TP）高値で発見されることが稀でない。今回 TP が基準値内で血清分離困難なことから MM の診断に至った例を経験したので報告する。【症例】86 歳男性。20xx 年 2 月左小脳半球脳梗塞後のリハビリ目的にて当院入院。入院後の血液検査で遠心後採血管内で検体が血球を巻き込んでゲル化し血清分離困難であった。貧血もあったため血液内科に紹介となった。【検査データ】WBC 4060/ μl , RBC $218 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 6.4g/dl, Alb 2.5g/dl, TP 6.9g/dl, A/G 比 0.59, AST 15U/L, ALT 5U/L, LDH 310U/L, BUN 14.6mg/dl, CRE 0.91mg/dl, Ca 8.4mg/dl, β_2 ミクログロブリン 3.8mg/l, 蛋白分画: γ グロブリン領域 43.7% 著明な M π ーク, 免疫電気泳動: IgG λ 型 M 蛋白, 尿中 λ 型軽鎖を認めた。X 線: 骨病変なし。骨髓検査: 軽度過形成骨髓で 3 系統の造血細胞に異形性なし。形質細胞（大型、多核、火焰細胞含む）を 27% 占める。細胞表面形質解析（FCM 法）では CD19-, CD138+, CD38+, CD56+, SmIgL \geq K であった。染色体: 46XY 【診

断・治療】多発性骨髄腫、IgG- λ 型, 病期 2, MM に関連した症状なく経過観察の方針とした。【考察】血清分離困難例の報告の多くが系統だった研究や報告は殆どない。本例において原因検索として血液採取から遠心分離までの過程、患者状態や理学所見、過去の薬剤や薬剤変更について見直したが特記すべきものはなかった。貧血および血清蛋白の A/G 比の減少から形質細胞系の異常を疑い精査を行い MM の診断に至った。MM は腰痛、背部痛などの骨病変に伴う痛み、血液検査で貧血、TP や Ca 高値から診断に結び付くケースが多い。一方本症例のように高齢で多くの疾患を合併し治療のために入院している患者はフレイルで貧血、TP や ALB 低値は稀でなく実際血清分離異常がなければ MM の存在に気付かなかったかもしれない。血清分離異常の機序としては M 蛋白による血餅退縮障害が考えられるがその機序の詳細については不明である。本症例においては治療により M 蛋白が減少し血清分離が可能になることで血餅退縮障害を間接的に証明できると考えている。連絡先 0949-28-7566

年齢の影響を受けない FIB-3 index と M2BPGi の比較

◎天野 純弘¹⁾、田頭 歩美¹⁾、高井 智美²⁾、三宅 美穂³⁾、黒川 晴香³⁾、高谷 麻奈⁴⁾、新靱 茂樹²⁾、木村 広幸⁵⁾
株式会社 シー・アール・シー 大牟田検査室¹⁾、株式会社 シー・アール・シー 佐賀検査室²⁾、株式会社 シー・アール・シー PLC
島原検査室³⁾、株式会社 シー・アール・シー 諫早検査室⁴⁾、株式会社 シー・アール・シー 総合研究所⁵⁾

【はじめに】肝細胞癌の原因としてウイルス性発癌は減少し、代謝機能障害関連脂肪疾患（MASLD）が増加している。無症状であることが多く発見時には進行癌であることもあり早期発見が大切である。肝線維化を予測するスコアとして FIB-4index が有名であるが、計算因子として年齢を含むことから偽陽性、偽陰性の存在が話題になっている。今回、年齢の影響を回避した FIB-3index（狩山らの式）と肝臓線維化のマーカーである M2BPGi との比較を行ったので報告する。

【対象】当センターに M2BPGi の依頼のあった 459 検体を匿名化し比較検討を行った。

【機器・試薬】HISCL-5000、M2BPGi 試薬、XN1000(血球測定装置)：シスメックス株式会社、AU5800（生化学分析装置）：ベックマン・コールター株式会社
統計処理：EZR(ver.4.33)

【方法・結果】459 名の平均年齢 65.9 歳 \pm 12.8、M：250 名、F：209 名。FIB-3 と FIB-4 との相関係数は $r=0.71$ 、M2BPGi との相関係数は $r=0.399$ であった。M2BPGi 値

(C.O.I) 2.0 以上で ROC 解析を行い 65 歳以下、66 歳以上の AUC を求めた。65 歳以下 FIB-4 で 0.851、FIB-3 で 0.827 ($p=0.116$) 66 歳以上 FIB-4 で 0.798、FIB-3 で 0.816($p=0.513$)と同等の性能を示したが、M2BPGi との判定一致率は、FIB-4 で 59%、FIB-3 で 66%となった。

【考察】ROC 解析より AUC は FIB-4 と FIB-3 は差がなく ($p=0.865$) 同等の予測能力と考えられるが、年齢間の AUC の差は FIB-4 で 0.053、FIB-3 で 0.011 となり FIB-3 の差が小さいことから年齢の影響を受けない事が示唆された。

【まとめ】FIB-3（狩山らの式）は FIB-4 同様一般の血液検査から算出することが可能であり線維化予測能は同等以上かと考える。年齢による、偽陰性、偽陽性を回避できることが期待される。FIB-3 陽性時には M2BPGi や腹部超音波検査、肝生検へ進むロジックの構築も有用である。

連絡先：0944-51-5682

EDTA2Na 採血管における採血量の違いによる測定値の変動

◎本田 奨¹⁾、石原 綾子¹⁾、山内 露子¹⁾、福島 理香¹⁾、森 大輔¹⁾
熊本大学病院¹⁾

【目的】ACTH測定において、採血量の違いによるEDTA2Na終濃度の変化により偽低値を生じることが知られている。これらを防ぐ目的として、当院でEDTA2Na採血管より血漿にて測定している、NH₃、T-ケトン、3-OHBA、BNP、ACTH及びProGRPの6項目において、測定値の変化がみられるのかどうか検討した。

【対象採血管】

ベノジェクトⅡ採血管EDTA2Na 7 mL (テルモ)

【方法】当院検査部スタッフ20名(男性6名、女性14名)に対して無添加採血管に10 mL採血した後、迅速に対象採血管へ1 mL、2 mL、5 mL及び7 mLをそれぞれ分注し試料とした。試料は遠心分離後、上清を凍結保存(-80℃)し後日一斉に測定を実施した。規定量である7 mL採血の測定値を基準とし、変化率およびマンホイットニーU検定により有意差の有無について検討した。

【結果】NH₃は、測定値に大きなばらつきを認めたため評価外とした。変化率について、BNP(100.0%～106.7%)とProGRP(90.5%～100.3%)には変化を認め

られなかった。T-ケトン(76.2%～93.2%)、3-OHBA(72.6%～92.2%)及びACTH(34.0%～91.6%)は、採血量が少なくなるにつれて測定値に低下傾向が認められた。U検定の結果は、T-ケトン(P値:0.20～0.81)、3-OHBA(P値:0.15～0.58)に有意差は認められなかった。一方、ACTHの1/7 mL、2/7 mLにおいて、それぞれ有意差(P<0.05)を認めた。

【考察】NH₃のばらつきの原因として、試料の凍結保存や融解法等により、測定値が不安定となった可能性が疑われた。T-ケトンと3-OHBAについては、採血量が少なくなると測定値は低下傾向を認めたが、有意差は認められなかった。一方ACTHでは、採血量が規定量より少ないと偽低値を生じるため、規定量を採血する必要があると考えられる。

【結論】EDTA2Naを用いた血漿での検査、特にACTHにおいては採血管規定量の採血により偽低値を防止することができ、より正確な検査報告に寄与することができる。096-373-5711

外部精度管理の是正処置から見た分析装置のピットフォール事例

◎木元 紗綾¹⁾、矢野 美沙紀¹⁾、原田 浩子¹⁾、菅 啓子¹⁾、衛藤 美佐子¹⁾
医療法人 野口記念会 野口病院¹⁾

【はじめに】外部精度管理結果が許容幅を逸脱した原因が装置由来であった事例を2例経験したので報告する。

【使用機器】JCA-ZS050(日本電子)

【使用試薬】Glu:クイックオート 材 GLU-HK(シナテスト)

CRP:N-アッセイ LA CRP-S D-Type(ニッポー)

【事例1】日臨技臨床検査精度管理調査にて尿 Glu が2濃度の試料ともに4SDIを超えた。検量線と試薬を共有している血清 Glu の結果に問題はなかったため装置由来の要因を疑い検証を行った。【検証の過程】①内部精度管理:問題なし。②パラメーターの検証:検量線の共有設定の有無で測定値を比較した結果、設定ありの測定値が高値となった。③試料の再測定と容器形状・分注位置の検証:それぞれの測定値を比較した結果、ラックとサンプルカップの組み合わせで高値となった。【原因と対処】検証の結果、共有検量線の使用と容器形状の組み合わせで測定値が高値になった。装置メーカーによる調査の結果、尿 Glu はサンプル量が少ないため分注位置の違いが正確性に影響する可能性が示唆された。尿は専用検量線を作成し、試

料の分注位置をキャリブレーション位置と統一することで測定値の乖離は改善した。

【事例2】大分県臨床検査データ標準化事業試料においてCRPが目標値より低値となり、A評価を数回逸脱した。

【検証の過程】①内部精度管理:問題なし。②履歴の確認:キャリブレーションや試薬ロットの変更後の測定値の変動はなし。③試料の再測定:全項目同時測定と単独測定では単独測定の方が高値であり、平均値に近い値であった。

【原因と対処】装置メーカーによる調査の結果、全項目同時測定時のCRPのサンプリング順番が希釈セルから反応セルへ分注する最後であることが分かった。CRPの検体量が3μLと微量でありサンプル量の誤差が影響している可能性があり、測定順の変更によって改善した。

【まとめ】是正処置後のサーベイの結果は問題なく経過している。是正処置から装置の構造や測定条件など振り返り、確認することで問題点を明らかにすることができた。今後も信頼ある検査結果を提供できるよう、日々の業務に努めていきたい。(0977-21-2151 内線 2451)