

## タクロリムス・シクロスボリン測定の検討

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

### 【はじめに】

タクロリムスおよびシクロスボリンは、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 シクロスボリン」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つ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・シクロスボリン)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%、シクロスボリンが 2.08～3.32%となった。相関性はタクロリムスが  $y=1.009x-0.247, r=0.9927$ 、シクロスボリンは  $y=1.011x+6.991, r=0.9955$  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つきを軽減し、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<sup>1)</sup>、松岡 由希子<sup>1)</sup>、松本 佳隆<sup>1)</sup>  
医療法人 徳洲会 福岡徳洲会病院<sup>1)</sup>

【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  $12.0\text{mg/dL} \rightarrow 8.8\text{mg/dL}$  となった。再現性の確認のため5重測定を行ったが、全て  $8.8\text{ mg/dL}$  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つ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<sup>1)</sup>、上田 治輝<sup>1)</sup>、坂東 順子<sup>1)</sup>、高林 智輝<sup>1)</sup>  
地方独立行政法人 くらて病院<sup>1)</sup>

【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/ $\mu\text{l}$ , RBC 218×10<sup>4</sup>/ $\mu\text{l}$ , 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,  $\beta_2$ -ミクログロブリン 3.8mg/l, 蛋白分画： $\gamma$ グロブリン領域 43.7% 著明な M ピーク, 免疫電気泳動 : IgG $\lambda$  型 M 蛋白, 尿中  $\lambda$  型軽鎖を認めた。X 線：骨病変なし。骨髄検査：軽度過形成骨髄で 3 系統の造血細胞に異形性なし。形質細胞（大型、多核、火焔細胞含む）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- $\lambda$  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つたかもしれない。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<sup>1)</sup>、田頭 歩美<sup>1)</sup>、高井 智美<sup>2)</sup>、三宅 美穂<sup>3)</sup>、黒川 晴香<sup>3)</sup>、高谷 麻奈<sup>4)</sup>、新穂 茂樹<sup>2)</sup>、木村 広幸<sup>5)</sup>  
 株式会社 シー・アール・シー 大牟田検査室<sup>1)</sup>、株式会社 シー・アール・シー 佐賀検査室<sup>2)</sup>、株式会社 シー・アール・シー PLC  
 島原検査室<sup>3)</sup>、株式会社 シー・アール・シー 諫早検査室<sup>4)</sup>、株式会社 シー・アール・シー 総合研究所<sup>5)</sup>

【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±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同様一般的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<sup>1)</sup>、石原 綾子<sup>1)</sup>、山内 露子<sup>1)</sup>、福嶋 理香<sup>1)</sup>、森 大輔<sup>1)</sup>  
熊本大学病院<sup>1)</sup>

**【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°C) 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えた分析装置のピットフォール事例

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

【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:クリックオート 社 GLU-HK(シテスト)

CRP:N-アッセイ LA CRP-S D-Type(ニットボーナ)

【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釀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)