

D ダイマー試薬導入への検証

◎迫村 斗志子¹⁾、阿武 恵²⁾、神田 翔子²⁾、西川 諒²⁾、丹羽 欣正³⁾
関西医科大学香里病院¹⁾、関西医科大学香里病院メディエンス検査室²⁾、LSI メディエンス西日本推進部³⁾

【目的】 使用するモノクローナル抗体により D ダイマーの試薬は反応性が異なる為、得られる成績の変異が考えられる。私共は、日常 D ダイマー検査の試薬に「エルピアエース D-D ダイマー II」を用いているが、今回「LPIA ジェネシス D ダイマー試薬」への変更を考え、種々検証を行ったのでその成績を報告する。

【方法】 測定機器はシスメックス社 CS2100i で LSI メディエンス社の「LPIA ジェネシス D ダイマー試薬」を用い、同時再現性、日差変動（10 日間）、希釈直線性、最小検出感度を QC イアトロセーラ TH で検討し、さらに高値域プロゾーン現象は高値検体（641 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を 10 段階希釈測定し確認、現行試薬「エルピアエース D-D ダイマー II」との相関性を当院 70 例の入外来患者検体で検証した。

【成績】 同時再現性の CV は低濃度 2.47、高濃度 1.39 であり、日差再現性は低濃度 3.09、高濃度 0.96 であった。希釈直線性は原点を通る検量線上限（55 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）まで認め、検出限界最小感度は 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。高値

域プロゾーンの確認では 65 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 近辺をピークにプロゾーン現象を起こすことが確認できた。現行試薬との相関性は $r=0.980$ $y=1.073x-0.27$ と良好であった。

【まとめ】 同時、日差再現性、希釈直線性、最小検出感度および高値域プロゾーン減少の確認のいずれにおいても良好な成績が認められた。プロゾーンについては測定装置のプロゾーンチェックとの併用が必要であった。また、現行試薬との相関性は一部乖離検体が認められたが、その解析次第では試薬変更も可能と考えられる。

連絡先 072(837)2987

液状 PT 試薬ヒーモスアイエル レディプラスチンの基礎性能評価

◎太田 由理¹⁾、山下 智江¹⁾、梅本 遥菜¹⁾、鯉田 祐佳里¹⁾、野口 依子¹⁾、菊間 知恵¹⁾、岡崎 葉子¹⁾、中町 祐司²⁾
国立大学法人 神戸大学医学部附属病院¹⁾、神戸大学医学部附属国際がん医療・研究センター²⁾

[はじめに]プロトロンビン時間(PT)は、外因系と共通系凝固因子のスクリーニングや、経口抗凝固薬のモニタリングに用いられる。従来 PT 試薬は凍結乾燥品が多く、調製に時間と手間がかかる。今回、液状 PT 試薬であるヒーモスアイエル レディプラスチン(以下 RdPT、アイ・エル・ジャパン社)の基礎的な性能評価を行ったので報告する。

[方法] 検討試薬は RdPT、測定機器は ACL TOP 750 ベース(以下 ACL TOP、アイ・エル・ジャパン社)、対照試薬はトロンボレル S (以下 THS、SIEMENS 社)、対照機器は CS-5100 (以下 CS、シスメックス社) とした。試料はコントロール血漿と患者残血漿を用いた。

[結果]1)同時再現性：3 濃度のコントロール血漿と患者プール血漿を 20 回測定し、CV は秒数:0.7~1.1%、活性%:0.9~1.4%、INR:0.7~1.1%であった。2)日差再現性：3 濃度のコントロール血漿を 10 日連続測定し、CV は秒数:1.1~3.8%、活性%:2.0~4.8%、INR:1.1~4.0%であった。3)干渉物質の影響：Bil-F:19.1mg/dL、Bil-

C:20.7mg/dL、Hb:490mg/dL、乳び:1650FTU まで影響を認めなかった。また、脂肪乳剤添加測定(0~5%)において、ACL TOP は全添加濃度測定できたが、CS は添加濃度 3%以上で測定できなかった。4)ヘパリン感受性：未分画ヘパリン 1.2IU/mL、低分子ヘパリン 1.8IU/mL まで影響はなく添付文書許容範囲の結果となった。5)相関性：RdPT/ ACL TOP (y)と現行法の THS /CS(x)の相関性は $y=0.995x-0.769$ 、 $r=0.987$ と良好であった。乖離例が 2 例あり、リバロキサバン服用患者とループスアンチコアグラント、第 V 因子インヒビター重複保有患者であった。6)TAT(Turn around time)：調製時間は RdPT が THS に比べて 81 分早く、検体測定時間(n=100)については ACL TOP が CS に比べてやや早かった。

[考察] ACL TOP における RdPT の試薬性能及び現行法との相関性は良好であり、また強乳び検体を測定可能であった。試薬の液状化により試薬調製時間は大幅に短縮され、これは業務の効率化に貢献する。RdPT は日常検査において有用であると考えられた。連絡先 078-382-6325

イアトロ SF II の改良試薬検討中に非特異反応を認めた 1 症例

◎黒木 絵莉¹⁾、梅村 茂人¹⁾、島田 典子¹⁾
滋賀県立総合病院¹⁾

【はじめに】可溶性フィブリン (SF) は、鋭敏な凝固活性マーカーである。当院では以前、試薬安定性が改良されたイアトロ SF II (LSI メディエンス社) について、基礎的検討を行った。検討の際にイアトロ SF II とナノピア SF (積水メディカル社) との測定値が乖離する検体を認めたため、今回、その検体について追加検討を行った。

【測定試薬・機器】SF の測定試薬はイアトロ SF II (改良試薬) およびナノピア SF、測定機器は CS-2100i (シスメックス社) を用いた。

【乖離検体】ナノピア SF と比較してイアトロ SF II で高値となった 2 検体は同一症例で、整形外科術後 (術後 7 日、14 日) の検査であった。後日改めて採血を行い、検討に用いた。

【対照検体】SF 測定依頼のあった患者検体のうち、イアトロ SF II での測定値が乖離検体と同程度であった検体を用いた。

【検討内容と結果】①基礎的検討時の結果を確認すると、イアトロ SF II は術後の経過で高値が継続しているのに対

し、ナノピア SF は術後 14 日の検体で陰性化していた。②後日の採血検体を用いて凝固線溶系マーカーを測定したところ、SF 値以外は基準範囲内の値を示した。③検体を段階希釈して測定すると、SF の換算値は希釈倍率に比例して高値となった。④検体のゲル濾過により得られた各分画の SF 値、IgG 値、IgA 値、IgM 値を測定すると、乖離検体の SF 値ピークは IgM 値のピークと一致した。⑤血漿および同時に採血された血清を用いて測定したところ、対照検体の血清 SF 値は SF が血餅に取り込まれることで低下したのに対し、乖離検体の血清 SF 値は血漿と同程度であった。以上より、乖離検体では IgM 様物質の非特異反応によって SF 偽高値になったと考えられた。

【まとめ】今回、SF 改良試薬の基礎的検討を発端として非特異反応を示す症例に遭遇した。非特異反応の原因物質の影響は、検体の希釈によって緩和されることはなかった。SF で非特異反応が疑われた場合、血清検体の測定が簡便かつ有用な確認方法のひとつであると考えられた。

(連絡先: 077-582-5031)

測定方法により検査結果が乖離した症例

◎宮本 藍¹⁾、金 瑛美¹⁾、播磨 喜代美¹⁾、酒井 美佳¹⁾、下村 恵子¹⁾、小菌 治久¹⁾
京都第一赤十字病院¹⁾

【はじめに】当院では2018年4月より凝固因子第Ⅷ因子（以下、FⅧ）・第Ⅸ因子（以下、FIX）活性測定を院内に導入した。2018年秋に合成基質法で測定出来る第Ⅸ因子測定キットが発売されたことで、FIX活性測定法を凝固一段法から合成基質法へ変更する検討を始めた。その過程で測定方法により検査結果の乖離が認められたので報告する。【症例】70歳男性、他院からの紹介受診。路上に倒れているところを発見され救急搬送された。右後頭部に約5cmの挫創を認めた。血液検査でAPTT延長を認めため、当院血液内科を紹介となった。【血液検査】WBC $4.53 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC $3.60 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hb10.8g/dL、ヘマトクリット32.7%、血小板数 $184 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、PT14.0秒、APTT112.4秒、フィブリノゲン419mg/dL、FⅧ活性（合成基質法）194%、FIX活性（凝固一段法）16%。【経過】上記結果より検査室では血友病Bを疑った。当患者血漿を用いてFIX活性の測定を合成基質法で測定した結果、165%となった。次回診察日にクロスミキシング試験を実施する予定だったが、来院されなかったため実施出来な

かった。後日、委託検査の検査結果で凝固抑制第Ⅷ因子3BU/ML、凝固抑制第Ⅸ因子3BU/ML、ループス抗凝固因子検査SCT比1.81であることが判明した。【考察】FⅧやFIX活性は、軽症あるいは中等度血友病A患者において、出血症状と凝固一段法により得られた活性値に乖離がみられることがあると報告されている。今回の症例は抗リン脂質抗体症候群の可能性が高く、LAがリン脂質を阻害し凝固反応を阻害することによりAPTTの延長や凝固一段法での偽低値をおこしたと考える。凝固一段法と合成基質法で乖離がみられた時点で抗リン脂質抗体症候群の可能性も視野に入れ、臨床側にAPTTの結果を報告する際、クロスミキシングテストの提案をするべきだった。【結語】今回、測定方法により凝固因子活性の検査結果に乖離がある症例を経験した。APTTが延長し、凝固因子活性が低い場合は血友病だけでなく、抗リン脂質抗体症候群や後天性凝固異常症を考慮し、追加検査としてクロスミキシング試験やインヒビター検査を行うことが重要であると再認識した。（連絡先：075-561-1121）

可溶性フィブリン (SF) 院内導入後の検査実績

◎大山 大貴¹⁾、前田 真紀子¹⁾、北川 真有¹⁾、金森 洋子¹⁾、津田 こゆみ¹⁾、黒田 美穂¹⁾、井垣 歩¹⁾、小柴 賢洋²⁾
兵庫医科大学病院 臨床検査技術部¹⁾、兵庫医科大学 臨床検査医学講座²⁾

【はじめに】当院では2017年、消化管内科からの依頼を契機に、可溶性フィブリン (SF) (ナノピア SF・積水メディカル株式会社) の院内導入に至った。導入後のSFの依頼元、依頼目的、検査実績を検証したので報告する。

【対象と方法】2017年11月から2019年6月までに依頼があった95件を後ろ向きに検討した。依頼元と依頼目的は電子カルテと医師からのヒアリングで調べた。また、導入のきっかけとなった消化管内科のSFの評価について検証した。

【結果】

①依頼元は消化管内科が50件(約53%)、救命救急センターが35件(約37%)、血液内科が10件(約11%)であった。

②SFの測定目的は、消化管内科が内視鏡治療前の血栓形成のリスクを評価するため、血液内科・救命救急センターは、播種性血管内凝固症候群(DIC)の診断基準の一つとしての評価であった。

③内視鏡治療前患者のSFの結果は、3.0 µg/mL未満が41件、3.0~7.0 µg/mLが9件であった。消化管内科では、直接経口抗凝固薬(DOAC)服用患者は内視鏡治療前に休薬を行うが、血栓のリスクを評価するためSFを測定している。SF高値の場合は血栓が形成されやすい状態であり、内視鏡処置後のヘパリン投与を考慮している。現時点ではヘパリンを投与した症例はなかった。当院ではSFの基準範囲上限である7.0 µg/mLを超えた時、ヘパリン投与を行っている。

【考察】SF測定は院内化により、結果報告に2~4日要したのが即日に報告できるようになったため、血栓のリスク評価が迅速に行えるようになったと考えられる。また、日本血栓止血学会DIC診断基準2017年度版にてSFがDICの診断基準に組み込まれたこともあり、DICの評価のために依頼される件数も増加傾向にある。SFの院内化による臨床的意義は大きいと考える。
連絡先 0798-45-6303

抗リン脂質抗体症候群合併妊娠におけるヘパリン血中濃度を用いたモニタリングの有用性

◎森田 一馬¹⁾、榎谷 亮太¹⁾、三江 里紗¹⁾、牧 亜矢子¹⁾、久保田 芽里¹⁾
大阪医科大学附属病院¹⁾

【はじめに】 抗リン脂質抗体症候群（以下 APS）合併妊娠では治療で使用されるワルファリンが禁忌である。そのためヘパリンが使用されることが多い。ヘパリンは APTT でモニタリングされるが、APS 合併妊娠症例ではヘパリン投与前の APTT がすでに延長しており、正確なモニタリングは難しい。したがって、APTT のみでは難しい症例でもヘパリン血中濃度を測定することにより、モニタリングが可能となる。今回我々は APS 合併妊娠症例において、ヘパリン血中濃度の測定がモニタリングに有用であったと考えられた症例を経験したので報告する。

【症例】 患者は 20 歳台女性。前医にて SLE と APS を診断された。当院初診時の検査は APTT210.5 秒，dRVVT 2.63（中和前 96.4 秒，中和後 36.6 秒），抗カルジオリピン IgG 抗体 ≥ 120 U/mL，抗核抗体 80 倍であった。3 時間ごとにヘパリン血中濃度を測定し、ヘパリン投与量を決定した。決定後は単回測定でヘパリンのモニタリングをおこなった。在胎 31 週で帝王切開にて分娩，分娩後はワルファリンに切り替えて治療が行われた。

【考察】 本症例はヘパリン投与前の APTT が高度に延長していたため、低濃度のヘパリンでも APTT が当院の測定範囲外となり、APTT 単独でのモニタリングは困難であった。本症例のように抗リン脂質抗体の力価が高い場合や、使用している試薬の感受性などでヘパリンのモニタリングが APTT だけでは困難な場合は、ヘパリン血中濃度を測定することで安全な妊娠管理に役立つと思われる。また本症例を経験して、ヘパリンのモニタリングには APTT だけでなく、ヘパリン血中濃度の測定などの別法でヘパリン療法を評価する指標が必要であると考えられた。

連絡先 072-683-1221（内線 3303）