

当院の SARS-CoV-2 陽性入院患者における IFN- λ 3 及び TARC の重症化予測の報告

©土屋 正太¹⁾、渡邊 浩志¹⁾、遠藤 辰浩¹⁾、佐藤 範江¹⁾、渡邊 清彦¹⁾、武山 彩²⁾
公立相馬総合病院 検査科¹⁾、公立相馬総合病院 小児科²⁾

【はじめに】SARS-CoV-2 陽性患者の血中で、IFN- λ 3 は中等症Ⅱ以上の症状を示す1~3 日前に上昇し TARC は中等症Ⅱ以上の重症化に至る患者では発症初期から重症化するまでの期間は低値を示すことが知られており、重症化する可能性のある患者を早期に予測するために有用であったと報告されている。当院は2021年6月1日に IFN- λ 3 を、2022年7月1日に TARC 測定を導入し、SARS-CoV-2 感染による成人入院患者全例で測定した。そこで、IFN- λ 3、TARC 導入後の当院における SARS-CoV-2 陽性患者の重症化率を調べたので報告する。なお入院時の重症度が軽症または中等症Ⅰであった患者が、入院後に中等症Ⅱ以上に増悪することを「重症化」と定義した。

【対象と方法】IFN- λ 3 を導入した2021年6月1日から2023年5月7日までの期間に当院へ入院した SARS-CoV-2 陽性成人患者 255 人を対象とした。測定機器は sysmex 社の HISCL-5000 を使用、測定試薬は同社の HISCL IFN- λ 3 試薬、HISCL TARC 試薬を使用した。陽性のカットオフ値は試薬添付文書より、IFN- λ 3 は 13.6pg/ml 以上、

TARC は 95pg/ml 未満とした。

【結果】対象患者 255 人のうち重症化したのは 8 人 (3.1%) で、重症度はすべて中等症Ⅱであり重症例はいなかった。入院時に中等症Ⅱ以上と診断された患者 32 人を除き、重症化予測を調べたところ、IFN- λ 3 の全体一致率は 92.4%、感度 37.5%、特異度 94.4%、陽性的中率 20.0%、陰性的中率 97.6%、TARC の全体一致率は 84.6%、感度 0%、特異度 86.2%、陽性的中率 0%、陰性的中率 97.8%であった。

【まとめ】当院の結果では各試薬の臨床性能試験に比べて感度が低かった。この要因の一つとして、試薬が検討された時期に比べ、今回の測定時期には重症化する患者の割合が低く、偽陰性を呈する患者が多かったことがあげられる。ウイルスの変異とともに重症化する患者の割合も変化するという SARS-CoV-2 感染症の特性を理解したうえで、本検査を行う必要があると思われた。

連絡先：公立相馬総合病院 検査科 0244-36-5101

感染管理における SARS-CoV-2 抗原定量検査のカットオフ値の検討

◎大場 千優¹⁾、木村 誠¹⁾、菊地 愛¹⁾、梁 瑞穂¹⁾、近江 理香¹⁾、中嶋 真一¹⁾、高橋 良輔¹⁾、岡本 聡¹⁾
東北公済病院¹⁾

【目的】昨年9月よりルミパレス 1200GPlus を用いて SARS-CoV-2 の抗原定量検査を院内で開始した。基準値を 1.34pg/mL に設定しそれ未満を陰性としたが、隔離解除時や職員復帰時検査時において陰性化しないことが診療面や臨床体制で問題となったことから、今回我々は感染管理のためのカットオフ値を検討したので報告する。

【対象と方法】2022年9月から2023年1月までの間に抗原定量検査を行った249件(182例)を対象とした。検体は鼻咽頭からスワブで採取したのち直ちに検体輸送培地に入れて検査科に提出された。到着検体はボルテックスミキサーで攪拌後スクイズチューブに600 μ Lを分注した。さらに滴下チップを装着後別チューブに全量分注して2000 \times g、5分遠心後ルミパレスにて測定した。検査終了後、検体は4 $^{\circ}$ Cに保存し東北大学医学系研究科微生物学分野にてウイルス分離を行った。

【結果】ウイルスが分離されたのは、抗原定量検査が10pg/mL 未満では2/55件(3.6%)、10~99pg/mL までは7/53件(13.2%)、100~199pg/mL までは7/19件(36.8%)、200~

999pg/mL までは18/32件(56.3%)、1000~9999 pg/mL までは30/44件(68.2%)、10000 pg/mL 以上は43/46件(93.5%)であった。ROC 曲線により解析したところ、カットオフ値は33.34pg/mL であった。カットオフ値未満でウイルス分離が陽性だった検体は3/85件(3.5%)だった。

【結論】ウイルス分離を基に抗原定量のカットオフ値を検討したところ、従来設定していた基準値1.34 pg/mL よりも20倍以上高い33.34pg/mL であった。

連絡先：022-227-2211（内線 72331）

デンシトメトリー分析装置“クイックナビリーダー™2”の基礎検討

©新田 成菜¹⁾、山本 肇¹⁾、坂井 凌¹⁾、齋川 健志¹⁾、彌勒 清可¹⁾、関本 正泰¹⁾、石幡 哲也¹⁾、高田 直樹¹⁾
一般財団法人 竹田健康財団 竹田総合病院¹⁾

【はじめに】イムノクロマト法は安価・簡便なため感染症迅速検査に適しており広く普及している。判定ラインの濃淡を読み取るため、判定に個人差(特に反応が弱い場合)が出ることがある。判定の統一化(再現性の保証)は品質管理上の重要課題である。今般発売されたデンシトメトリー分析装置“クイックナビリーダー™2”の基礎検討を行った。

【方法】期間：2023年2月17日～4月30日、対象：“クイックナビ™-COVID19 Ag”、“クイックナビ™-Flu+COVID19 Ag”を実施した残余検体(SARS-CoV-2 抗原陽性：59件、インフルエンザウイルス A 抗原陽性：59件、インフルエンザウイルス B 抗原陽性：1件、陰性対照検体：41件、使用キット：クイックナビ™-COVID19 Ag、クイックナビ™-Flu+COVID19 Ag、クイックナビリーダー™2。検討①：リーダー判定と目視判定比較、検討②：試料滴加から陽性ライン検出にかかる時間、検討③：希釈系列検体における判定閾値比較。

【結果と考察】検討①：対象検体におけるリーダーおよび目視判定の一致率は100%であった。検討②：SARS-CoV-

2 抗原陽性検体における試料滴加から陽性ライン検出にかかる時間は平均1.28分であった。検討③：希釈系列検体における判定閾値比較では、目視判定では弱いラインで判定者間差を認めたが、リーダー判定は目視判定と同等の性能であった。

目視判定に影響を及ぼす要因として、職種、年齢、経験年数など、熟練度と視力的な差異が関係することが明らかとなっている。本リーダーを用いることにより、これらの影響を受けることなく、高精度かつ安定的な判定に寄与することが示唆された。

【結語】クイックナビリーダー™2は、目視と同等の判定精度を有し、再現性の保証、時間管理の手間削減、TAT短縮が可能になった。イムノクロマト法の活躍の場を広く提供し得ることが期待される。

KL-6 測定試薬「LASAY オート KL-6」の基礎的性能評価について

◎高橋 裕美¹⁾、清水川 茜¹⁾、阿部 雄大¹⁾
秋田県厚生連 平鹿総合病院¹⁾

【はじめに】

KL-6 は間質性肺炎で、健常者及び他の呼吸器疾患に比較して有意に高値を示す。さらに、間質性肺炎の活動症例で非活動症例に比較し有意に高いことから疾患活動性の把握に有用性が認められている。また、経過観察症例においても間質性肺炎の病態を反映して推移することが認められている。

今回、デンカ株式会社「LASAY オート KL-6」を院内検査に導入するにあたり、試薬の基本的性能の検討を行ったので報告する。

【測定機器・試薬・測定方法】

機器：バックマン・コールター株式会社 AU5800

試薬：デンカ生研 LASAY オート KL-6

測定法：ラテックス免疫比濁法

【検討内容】

- ・ 正確性：3 濃度 3 回測定
- ・ 併行精度：2 濃度 20 回連続測定
- ・ 室内再現精度

- ・ 検出限界
- ・ 直線性
- ・ 相関性

【結果】

評価試薬の検討の結果、基礎的性能は概ね良好であり、院内検査の試薬として導入した。相関性試験では若干の乖離も認めため、今後の課題としたい。

これまでは KL-6 は外注検査であったが、院内に導入することにより至急での検査が可能となり、間質性肺炎の早期の診断の一助と成り得る。院内の検査として採用することは有用性が高いと考えられる。

連絡先：0182-32-5121(内線 2633)

エクルーシス試薬 IL-6 の基礎性能検討および導入時検討

◎奥 明日香¹⁾、小塚 利恵¹⁾、高橋 瑞恵¹⁾、高橋 伸一郎²⁾
東北医科薬科大学病院¹⁾、東北医科薬科大学 医学部 臨床検査医学²⁾

【はじめに】血清中の IL-6 の測定は、緊急搬送された患者や集中治療を要する患者、集中治療中管理下の患者の重症度判定の補助として用いられている。今回、IL-6 の院内導入を目的とした「エクルーシス試薬 IL-6」の基礎的検討を行ったので報告する。(研究承認番号：2022-2-12)【機器および試薬】分析装置：cobas 8000 e801、試薬：エクルーシス試薬 IL-6 (S100) (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社。以下、ロシュ)。【方法】①併行精度：コントロール血清 S1、S2 を各 20 回測定し、求められた平均値と標準偏差より CV%を算出した。②室内再現精度：コントロール血清 S1、S2 を 14 日間、午前・午後各 1 回ずつ測定し、求められた平均値と標準偏差より CV%を算出した。③希釈直線性：測定レンジを超える患者検体を用い、希釈液 MA にて 11 段階希釈し、各々 2 重測定を行った。④測定感度 (LoB、LoD、LoQ)：LoB は希釈液 MA を 10 重測定、5 日間測定した。LoD は低濃度コントロール血清を 10 倍希釈したものを試料とし、さらに 11 段階希釈を行い、5 重測定を行った。LoQ は低濃度試料 5 濃度を 2 重測定、5 日間

測定した。⑤共存物質の影響：干渉チェック A プラスおよび RF プラス (シスメックス株式会社) を使用し、各干渉物質について 6 系列を測定し、共存物質の影響の有無について確認を行った。⑥相関性：比較対照装置は cobas 6000 e601、比較対照試薬はエクルーシス試薬 IL-6 (ロシュ) とし、対象患者サンプルは 67 例とした。【結果】①CV%は 0.58~0.95 であった。②CV%は 0.90~0.96 であった。③5000pg/mL まで直線性を認めた。④LoB：0.49ng/mL、LoD：0.68ng/mL、LoQ：0.63ng/mL(CV%20%点)であった。⑤共存物質による影響は見られなかった。⑥回帰式 $y=0.999x+0.696$ 、相関係数 $r_s=0.9993$ であった。

【考察】「エクルーシス試薬 IL-6」の基礎性能を検討した結果、メーカー提示資料と比較し、優れた成績が得られた。このことから、本試薬の日常検査における使用に問題はないと考える。IL-6 を院内導入することで患者の生体侵襲を的確に捉えることができ、炎症性サイトカインが誘導される重症感染症や重度外傷における診療への貢献が期待される。連絡先：022-259-1221 (内線 1278)

A I A-パック[®] プロラクチンⅡの性能評価

◎菊池 桂舟¹⁾、山本 梨絵¹⁾、高橋 縁¹⁾、齋藤 幸子¹⁾、水戸部 陽子¹⁾、菅原 直央¹⁾、富谷 陽子¹⁾、植木 重治²⁾
秋田大学医学部附属病院¹⁾、秋田大学大学院 総合診療・検査診断学講座²⁾

【はじめに】プロラクチン (prolactin : PRL) は下垂体前葉から分泌されるホルモンの一種で、その測定は月経不順や不妊症、PRL 産生腫瘍などが疑われる患者の診断や治療効果判定において有用である。PRL の血中での存在様式は多様性を示し、その1つであるマクロ PRL は、PRL と IgG などの自己抗体が結合した免疫複合体で、免疫活性を持つが生物活性は持たないため、増加しても無症候性で治療を必要としない。しかし、PRL 測定時に測り込まれてしまうため、高 PRL 血症との判別が困難となる。今回マクロ PRL の影響を低減した改良試薬について検討を行ったので報告する。

【対象】当院にて PRL 測定が依頼された残余検体 (血清) と試薬専用管理試料を使用した。

【方法】測定装置/試薬は AIA[®]-CL2400 / AIA-パック CL[®] プロラクチン (以下、現行試薬) 及び AIA-パック CL[®] プロラクチンⅡ (以下、改良試薬) (東ソー) を用い、併行精度、室内再現精度及び相関性を検討した。

【結果】併行精度：専用管理試料 2 濃度を 20 回連続測定した変動係数 (CV) は、3.05～3.50% であった。室内再現精

度：専用管理試料 2 濃度を 25 日間測定した CV は 2.23～3.65% であった。相関性：現行試薬と改良試薬の患者検体での相関は、 $n=56$ 、回帰式 $y=1.048x-0.615$ 、相関係数 $r=0.994$ となった。患者検体の測定において、改良試薬で現行試薬に対し 50% 以上の低下を認めた乖離例が 2 例認められ、PEG 処理、ゲルろ過分析の結果、いずれの検体もマクロ PRL の存在を示唆する結果が得られた。

【まとめ】改良試薬は現行試薬と同等の基本的性能を有し、患者検体の測定において現行試薬との良好な相関が得られた。また、マクロ PRL の影響が低減されることが確認できたことから、改良試薬の有用性が示唆された。

連絡先 018-834-1111 (内線 2447)

HCV 抗体において試薬間で判定不一致となった妊婦 2 症例の経験

◎齋川 健志¹⁾、坂井 凌¹⁾、新田 成菜¹⁾、彌勒 清可¹⁾、関本 正泰¹⁾、石幡 哲也¹⁾、山本 肇¹⁾、高田 直樹¹⁾
一般財団法人 竹田健康財団 竹田総合病院¹⁾

【緒言】HCV 感染症のスクリーニング検査である HCV 抗体検査には、これまで多くの HCV 抗体試薬が使用されてきたが、各試薬の反応性も多様化したことから試薬間での判定不一致も報告される。我々は、複数測定系で HCV 抗体検査を行ない、判定不一致となった妊婦 2 症例を経験した。【当院の HCV 測定概要】測定機：Alinity i、測定試薬：HCV・アボット(第 2 世代)。【症例①】34 歳女性。既往帝王切開後妊娠のため当院紹介(第 3 子、34w3d)。前医妊婦健診にて HCV 抗体陰性も、当院にて帝王切開術前検査施行したところ HCV 抗体陽性、入院中、生化学的検査で一過性の肝機能異常を認めた。HCV-RNA 陰性。ヒアリングの結果、第 1 子妊娠時も他院において HCV 抗体陽性⇒再検にて陰性となったエピソードを有していた。第 2 子妊娠時は一貫して HCV 抗体陰性。【症例②】24 歳女性。里帰り出産のため当院紹介(第 1 子、39w6d)。前医妊婦健診にて HCV 抗体陰性も、当院にて帝王切開術前検査施行したところ HCV 抗体陽性となった。HCV-RNA 陰性。【解析と考察】2 症例とも前医における HCV 抗体は外注でいずれも使用機

器：ルミパルス®、試薬：オーソ®HCV Ab LPIA テスト III(第 3 世代)であった。2 症例ともに、メーカーにて実施した解析では、再現試験：陽性、抗原添加試験：低下あり、非特異結合吸収試験：変化なし、と非特異反応を示唆する結果ではなかったものの、確認試験では陰性であった。当院にて実施した解析として、シアテスト：陰性、DTT 処理：陰性、であった。加えて症例①では、外注にて別法にて HCV 検査を実施するも陰性、HCV-RNA：陰性、HCV 群：陰性、であった。いずれも、判定不一致の原因の特定には至らなかったが、臨床的に HCV 抗体偽陽性との診断で、症例①は消化器内科において経過観察、症例②は前医へ逆紹介となった。【結語】本症例や先行研究からもわかる通り、世代に関わらず HCV 抗体検査においても試薬間差は避けられない。特に HCV 検査は、並行して利用可能な検査種が少ないため、時に判断に苦慮する。我々は、HCV 抗体の結果が前医と異なる症例を経験した。院内でも多くの知見の集積と、できる限りの精査を行うなど、真摯な対応を心がけたい。(連絡先)0242-29-9924

血中エリスロポエチン濃度とヘモグロビン濃度、腎機能の関連性

©宮原 涼馬¹⁾、河合 裕美¹⁾、伊藤 真弘¹⁾、佐々木 義和¹⁾、山寺 幸雄¹⁾、志村 浩己²⁾
福島県立医科大学附属病院 検査部¹⁾、福島県立医科大学医学部臨床検査医学講座²⁾

【はじめに】エリスロポエチン（以下 EPO）は、主に腎臓の近位尿細管傍間質から生産される赤血球造血ホルモンであり、低酸素状態、貧血時に増加し、酸素過剰、多血症では低下することから、貧血や多血症の診断に重要な検査である。また、慢性腎不全等では腎尿細管間質障害の進展に伴いその生産が減少するため貧血を来す。今回我々はシーメンスヘルスケアダイアグノスティクス(株)より発売されたケミルミ EPO(CLIA 法)を用い EPO 値と Hb 濃度、腎機能の関係性について検討する機会を得たので報告する。

【方法】AtellicaIM 自動分析装置にて測定を行った。検討は専用コントロール 3 濃度を用い、併行精度は連続 10 回測定、室内精度は計 7 回測定を行った。また、当院検査部に提出された Hb、腎機能の測定依頼があった 500 検体について EPO を測定し、Hb 濃度との関連性と、腎機能を CKD 診療ガイド 2012 の重症度分類表を用いステージ分けし、それぞれの EPO 値と Hb 濃度の関連性を検討した。

【結果】併行精度の CV%は低濃度 2.08%、中濃度 1.55%、高濃度 1.09%であった。室内精度の CV%は低濃度 3.94%、

中濃度 2.99%、高濃度 1.95%であった。収集データ(EPO 製剤投与検体を除く)のうち、Hb 値 10g/dL 以下の EPO 値は高く、Hb 値 18g/dL 以上の EPO 値は低値傾向を示した。腎機能のステージ別では、正常(G1・G2 : 322 件)、低度障害(G3a・G3b : 133 件)、高度障害(G4・G5 : 39 件)と分類し、障害程度とその関連性を調べると、腎機能高度障害検体では Hb 濃度と EPO 濃度の連動性は認められなかった。

【考察・結語】併行精度、室内精度は共に CV5%以下で良好であった。Hb と EPO の関係性は、Hb が低濃度では EPO レベルは増加し、高濃度では EPO レベルが低下していることから、Hb 濃度と EPO 濃度は連動する事が示唆された。更に腎機能のステージごとに比較検討した結果、機能正常から低度障害までは Hb 濃度と EPO 濃度の連動性が確認できた。しかし、腎機能高度障害検体では、Hb 濃度と無関係に EPO レベル低下を示す検体のみではなく、EPO レベルが高い検体も見られた。この様に eGFR 低値だが EPO 産生能のある検体は、腎臓の障害部位によるものか、その他の原因かは今後の検討課題としたい。連絡先:024-547-1466

CMV-IgMによるHAV-IgM偽陽性が考えられた一症例

◎蛭田 沙知¹⁾、藤田 大世¹⁾、佐藤 照¹⁾、中村 拓磨¹⁾、黒鳥 優¹⁾、渡邊 智美¹⁾、荒川 英裕¹⁾、渡辺 隆幸¹⁾
一般財団法人 太田総合病院附属太田西ノ内病院¹⁾

【はじめに】ウイルス感染ではIgM陽性化やペア血清による抗体価上昇は臨床診断の重要な役割を持っている。今回我々はA型肝炎ウイルス(HAV)IgMが陽性化したにも関わらずPCR検査は陰性となり、結果的にサイトメガロウイルス(CMV)によるウイルス性肝炎であった症例を経験したので報告する。

【症例】24歳、女性。2022年8月に当院でEBウイルスによる伝染性単核球症と診断されていた。2023年4月に発熱・発疹が発現し、当院を再受診し各種血液検査の結果、急性肝炎と診断され入院となった。

【入院時検査結果】AST 528 U/L、ALT 844 U/L、LD-IFCC 949 U/L、ALP-IFCC 147 U/L、 γ GT 46 U/L、CRP 0.55 mg/dL、Ferritin 532 ng/mL、IgG 1474 mg/dL、IgA 250 mg/dL、IgM 1276 mg/dL、sIL-2R 1262 U/mL、HBsAg (-)、HCVAb(-)、HBcAb(-)、HAV-IgM(+) 2.89 、HAV-IgG(-)、EBVCA-IgM(-)10倍未満、EBVCA-IgG 1280 倍、EBV EBNAAb(+) 160 倍、CMV-IgM(+) 18.94 Index、CMV-IgG(+) 17.3 AU/mL、蛋白分画はM蛋白を疑うバンドあり。

【経過】HAV-IgM陽性化の結果を主治医に報告し、感染症法の4類感染症としての届出がなされた。その際、CMV-IgMも陽性化していることを記載した。さらに蛋白分画でM蛋白が疑われたため免疫固定法(IFE)を実施しIgM- λ 型が判明した。保健所によるHAV遡及調査としてPCR検査が実施されたが結果は陰性であり、追加検査として実施したCMV-PCRが陽性だった。診断としてはCMVによる伝染性単核球症ということで、軽快退院した。

【考察】HAV-IgM陽性化は多量に生成されたCMV-IgMによる偽陽性と考えられる。さらに蛋白分画、IFEでもM蛋白が疑われたが、モノクローナルに生成されたCMV-IgMがバンド化したものと考えられる。

【まとめ】本来、IgM陽性化は各種感染症疾患診断のひとつとして重要視されるが、今回の症例はIgM陽性化が2種類存在したためPCRの検査結果に頼ることになった。抗体検査を絶対的なものにせず、PCR等の別の検査の提案を検査室側から発信できるような体制も築かなければならない。

【連絡先】024-925-8836