

免疫血清検査部門

精度管理事業部員：岡本 明紘

(名古屋掖済会病院：TEL:052-652-7711 内線 2200)

I. はじめに

今年度の精度管理調査は、昨年度と同様12項目を対象として行った。本サーベイならびに二次サーベイは、日本臨床衛生検査技師会精度管理事業・データ標準化事業システムJAMTQC(以下JAMTQC)を用いて調査を行った。

II. 対象項目

- ・感染症：HBs抗原、HCV、HIV、梅毒TP
- ・腫瘍マーカー：PSA、CEA、AFP、CA19-9、CA125、フェリチン

- ・ホルモン：TSH、FT4

以上12項目

III. 試料について

測定試料は表1に示す通りである。感染症陽性試料である試料22にはシスメックス社のビラトロール(ロットVR025、レベル2)を用いた。

表1：測定試料

	試料番号	試料内容
感染症	21	ヒトプール血清
	22	管理血清
腫瘍マーカー	23,24	ヒトプール血清
ホルモン	25,26	ヒトプール血清

マトリクス効果の除外を目的として、腫瘍マーカー、ホルモン用の原料にはヒトプール血清を用いた。腫瘍マーカーの試料濃度は、低値をカットオフ値の約半分～カットオフ値、高値はカットオフ値の2～5倍の濃度を目安とした。ホルモンはTSHの濃度に重点を置き、TSH低値と高値、2濃度の検体をそれぞれプールし、原料とした。管理試料を除いた各試料はセルロースフィルターにて濾過後、分注を行った。

IV. 参加施設数について

今年度の免疫血清検査参加施設数は88施設であった。各項目の参加施設数は表2に示す通りである。昨年度と比較すると項目により2～3施設の増減で、全体ではほぼ横ばいであった。

表2：参加施設数

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	
感染症	HBs抗原	89	90	87
	HCV	89	90	87
	HIV	66	66	67
	梅毒TP	85	85	82
腫瘍マーカー	PSA	61	62	60
	CEA	68	70	69
	AFP	61	62	62
	CA19-9	64	67	67
	CA125	35	36	35
	フェリチン	46	49	52
ホルモン	TSH	69	71	69
	FT4	69	71	69

V. 評価方法と評価基準

1. 評価方法

感染症項目では絶対評価であるABCD評価、腫瘍マーカー、ホルモンでは絶対評価であるABCD評価と相対評価であるSDI評価を行った。

例年、総括集に記載していることであるが、腫瘍マーカー、ホルモンは同一試薬内の測定値は収束している一方で、試薬メーカー別にみると明確な試薬間差が存在している。そのため、日臨技サーベイなどでは試薬別に集計、評価を行っているが、参加施設数が日臨技ほど多くない本サーベイで同様の集計方法を行った場合、1つのグループ内のn数が少ないためデータの信頼性が低くなる、評価対象外施設が増える(同一グループが4施設以下では評価を実施しないため)といった問題が生じる。

これらの問題を極力回避するため、反応性に違いが認められなかった項目については同一試薬メーカーを1つのグループとし集計、評価を行った。絶対評価は5施設以上のグループを対象とし、SDI評価は20施設以上のグループで行った。

2. 評価基準

1) 感染症項目

感染症項目では、定性判定のみを評価対象とし、正解をA、不正解をDとして評価を行った(B、C評価は設定なし)。

2) 腫瘍マーカー ホルモン

絶対評価の幅は日臨技サーベイに倣い

A評価：評価グループの平均値 \pm 10%以内

C評価：評価グループの平均値 \pm 15%以内

D評価：評価グループの平均値 \pm 15%超過
(B評価は設定なし)とした。

VI. 調査結果

1. 感染症項目

1) HBs抗原

集計結果、試薬ごとの装置出力値の基本統計量、メーカーによる測定値を表3、表4、表5に示す。試料21、22ともに参加施設すべてが正答と良好な結果であった。

表4：HBs 抗原結果(装置出力値) N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

試薬名称	試料21						試料22					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アーキテクト・HBsAgQT	35	0.000	0.000		0.00	0.00	37	12.158	0.627	5.15	10.51	13.36
HISCL HBsAg 試薬	4	0.000	0.000		0.00	0.00	4	12.203	0.525	4.30	11.78	12.97
ルミパルスプレスト HBsAg	7	0.100	0.000	0.00	0.10	0.10	7	192.524	98.930	51.39	122.00	412.60
ルミパルスII HBsAg (S, G600 II)	4	0.100	0.000	0.00	0.10	0.10	4	104.508	3.038	2.91	100.50	106.93
ルミパルスII HBsAg (G1200)	9	0.100	0.00	0.00	0.10	0.10	9	103.800	1.788	1.72	101.20	105.80
ルミパルス HBsAg-HQ	2	0.000	0.000		0.00	0.00	3	11.650	0.649	5.57	11.11	12.37
ルミパルスプレスト HBsAg-HQ	1	0.000	0.000		0.00	0.00	1	11.210			11.21	11.21
エクレーシス試薬 HBsAg II	4	0.343	0.061	17.74	0.27	0.41	4	237.668	16.633	7.00	215.87	229.093
スフィアライト HBs 抗原	1	0.030			0.03	0.03	1	10.600			10.60	10.60

表5：HBs 抗原メーカー測定値

試料21		試料22		試薬	測定装置
判定	出力値	判定	出力値		
陰性		陽性		エクレーシス試薬 HBsAg II	コバス 6000 < e601 >
陰性	0.100	陽性	1000<	ケミルミ Centaur-HBs 抗原	ADVIA Centaur XP
陰性	0.000	陽性	13.870	アーキテクト・HBsAg QT	ARCHITECT アナライザー i2000SR
陰性	0.000	陽性	12.420	HISCL HBsAg 試薬	HISCL-5000
陰性		陽性	9.290	E テスト「TOSOH」II (HBsAg)	AIA-2000
陰性	0.100	陽性	165.90	ルミパルスプレスト HBsAg	ルミパルス プレスト II
陰性	0.100	陽性	107.200	ルミパルス HBsAg	ルミパルス S
陰性		陽性	12.550	ルミパルス HBsAg-HQ	ルミパルス G1200
陰性	0.020	陽性	9.980	スフィアライト HBs 抗原	SphereLight Wako

2) HCV

集計結果、試薬ごとの装置出力値の基本統計量、メーカーによる測定値を表6、表7、表8に示す。

イムノクロマト法のうち、オーソ・クイックチェイサーHCV-Abを使用している施設で1施設、試料21(陰性)を陽性と判定した施設があった。用手法のイムノクロマト法では、検体量、判定時間などの順守は全て検査実施者にゆだねられるため、添付文書を確認し、正確な手技、判定を行っていただきたい。

またロシュ・ダイアグノスティックス社のエクレーシス試薬は、4施設全てが試料21(陰性)を陽性と判定した。

メーカーでの多重測定の結果、別ロットでの測定結果、ラインイムノアッセイ試験の結果を表9、表10、表11に示す。メーカーによる精査の結果、多重測定、別のロットでも同様の結果が得られ、再現性が認められた。ラインイムノアッセイ試験は、C1、C2、E2、NS3、NS4及びNS5のすべての抗原に対してごく弱い反応が認められた。陽性対照に比べ弱い反応であったため陰性の判定ではあったが、今回エクレーシス試薬において陽性判定となったのは、これらの反応性によるものと推察される、との回答を得た。よって、今回該当する4施設は試料21を評価対象外とした。

表6：HCV 結果(報告件数)

試薬名称	試料21		評価対象外	試料22
	陰性(-)	陽性(+)		陽性(+)
	正解	不正解		正解
アーキテクト・HCV	39			39
オーソ・クイックチェイサーHCVAb	12	1		13
スフィアライト HCV 抗体	1			1
HISCL HCV Ab 試薬	4			4
ルミパルスプレストオーソ HCV	8			8
ルミパルスIIオーソ HCV (S, G600II)	5			5
ルミパルスIIオーソ HCV(G1200)	13			13
エクレーシス試薬 Anti-HCV II			4	4
総計	82	1	4	87

表7：HCV 結果(装置出力値) N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

試薬名称	試料21						試料22					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アーキテクト・HCV	36	0.135	0.018	13.22	0.10	0.17	37	11.499	0.447	3.89	10.70	12.40
HISCL HCV Ab 試薬	4	0.000	0.000		0.00	0.00	4	10.250	0.420		9.80	10.70
ルミパルスプレストオーソ HCV	8	0.100	0.000	0.00	0.10	0.10	8	14.548	0.667	4.59	13.50	15.40
ルミパルスIIオーソ HCV (S, G600II)	4	0.100	0.000	0.00	0.10	0.10	4	13.450	0.311	2.31	13.10	13.80
ルミパルスIIオーソ HCV (G1200)	12	0.100	0.000	0.00	0.10	0.10	12	13.500	0.614	4.55	12.60	14.70
エクレーシス試薬 Anti-HCV II	4	1.703	0.112	6.60	1.61	1.85	4	243.733	143.322	58.80	169.80	458.70
スフィアライト HCV 抗体	1	0.070			0.07	0.07	1	24.300			24.30	24.30

表8：HCV メーカー測定値

試料 21		試料 22		試薬	測定装置
出力値	定性	出力値	定性		
0.130	陰性	11.140	陽性	アーキテクト・HCV	ARCHITECT アナライザーi2000, i2000SR, i1000SR
0.180	陰性	11.00<	陽性	ケミルミ Centaur-HCV 抗体	ケミルミ ADVIA Centaur, ケミルミ ADVIA Centaur CP
0.100	陰性	14.000	陽性	ルミパルスプレストオーソ HCV	ルミパルス G1200
	陰性		陽性	エクレーシス試薬 Anti-HCV II	エクレーシス 2010, コパス e411
0.000	陰性	9.500	陽性	HISCL HCV Ab 試薬	HISCL- 5000
0.070	陰性	23.610	陽性	スフィアライト HCV 抗体	SphereLight Wako
0.100	陰性	13.300	陽性	ルミパルスII オーソ HCV(G1200)	ルミパルス G1200
0.050	陰性	29.550	陽性	ビトロス HCV 抗体	ビトロス 5600

表9：エクレーシス試薬、メーカー多重測定結果

		エクレーシス試薬 Anti-HCV(C.O.I)	
		試料 21	試料 22
		測定値	n1
	n2	1.47	134.0
	n3	1.48	133.4
	平均	1.47	133.6
判定		陽性	陽性
SD		0.006	0.38
CV %		0.4	0.3

表11：ラインイムノアッセイ試験結果

抗原領域	試料 21	
	結果	判定
C1	-	陰性
C2	-	
E2	-	
NS3	-	
NS4	-	
NS5	-	

表10：エクレーシス試薬、試料21 ロット間差測定結果

		エクレーシス試薬 Anti-HCV(C.O.I)	
		Lot 145235	Lot 159646
		測定値	n1
	n2	1.49	1.33
	n3	1.51	1.32
	平均	1.50	1.33
判定		陽性	陽性
SD		0.010	0.10
CV %		0.7	0.8

3) HIV

集計結果、試薬ごとの装置出力値の基本統計量、メーカーによる測定値を表12、表13、表14に示す。

昨年とビラトロールのロットは異なるが、試料22(陽性)において、富士レビオ社のルミパルス オート HIV-1/2シリーズで測定した場合に陰性となることが判明した(抗原、抗体ともに検出できるルミパルス HIV Ag/Abシリーズでは陽性となる)。該当試薬を使用し測定を行った6施設の試料22測定結果を表15に示す。試料22の判定を陽性と報告した4施設は、出力値から推察すると測定に用いた試薬選択を誤っていると思われる(実際の測定にはHIV Ag/Abシリーズを使用しているが、JAMTQCの登録はHIV-1/2シリーズになっている)。

今年度は、陰性と判定した2施設のみ、評価対象外とした。今一度、自施設の試薬登録が間違っていないか、該当施設は十分に確認をお願いしたい。

表12：HIV 結果(報告件数)

試薬名称	試料 21		試料 22	
	陰性(-):正解	陽性(+):正解	陰性(-):評価対象外	
アーキテクト・HIV Ag/Ab コンボアッセイ	34	34		
ダイナスクリーン・HIV-1/2	2	2		
ダイナスクリーン・HIV Combo	1	1		
HISCL HIV Ag+Ab 試薬	3	3		
ルミパルス オート HIV-1/2(F)	1	※ 1		
ルミパルスプレストオート HIV-1/2	1	※ 1		
ルミパルス オート HIV-1/2(S,G600 II)	1	※ 1		
ルミパルス オート HIV-1/2(G1200)	3	※ 1	★ 2	
エスプライン HIV Ag/Ab	7	7		
ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab	4	4		
ルミパルス HIV Ag/Ab (S,G600 II)	1	1		
ルミパルス HIV Ag/Ab (G1200)	7	7		
エクレーシス試薬 HIV-combi PT	2	2		
総計	67	65	2	

※:試薬の選択間違いと思われるもの

★:試料 22 を評価対象外としたもの

表13：HIV 結果(装置出力値) N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

試薬名称	試料 21						試料 22					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アーキテクト・HIV Ag/Ab コンボアッセイ	34	0.090	0.017	18.70	0.06	0.13	34	26.812	2.322	8.66	21.27	32.29
HISCL HIV Ag+Ab 試薬	3	0.000	0.000		0.00	0.00	3	10.000	0.300	3.00	9.70	10.30
ルミパルス オーソ HIV-1/2(F)	1	0.200			0.20	0.20	1	15.000			15.00	15.00
ルミパルスプレストオーソ HIV-1/2	1	0.100			0.10	0.10	1	15.000			15.00	15.00
ルミパルス オーソ HIV-1/2(S,G600 II)	1	0.200			0.20	0.20	1	15.000			15.00	15.00
ルミパルス オーソ HIV-1/2(G1200)	3	0.133	0.058	43.31	0.10	0.20	3	5.467	8.256	151.03	0.70	15.00
ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab	4	0.200	0.000		0.20	0.20	4	15.00	0.000		15.00	15.00
ルミパルス HIV Ag/Ab (S,G600 II)	1	0.200			0.20	0.20	1	15.00			15.00	15.00
ルミパルス HIV Ag/Ab (G1200)	6	0.212	0.029	13.50	0.20	0.27	6	15.000	0.000		15.00	15.00
エクルーシス試薬 HIV-combi PT	2	0.19	0.000	0.00	0.19	0.19	2	56.475	0.841	1.49	55.88	57.07

表14：HIV メーカー測定値

試料 21		試料 22		試薬	測定装置
出力値	定性	出力値	定性		
0.000	陰性	9.700	陽性	HISCL HIV Ag+Ab 試薬	HISCL-5000
0.140	陰性	29.920	陽性	アーキテクト・HIV Ag/Ab コンボアッセイ	ARCHITECT アナライザー i2000, i2000SR, i1000SR
	陰性		陽性	エクルーシス試薬 HIV-combi PT	モジュラアナリティックス E モジュール, コバス 6000 e601, 8000 e602
0.200	陰性	15.000	陽性	ルミパルス HIV Ag/Ab (G1200)	ルミパルス G1200
0.200	陰性	0.700	陰性	<u>ルミパルス オーソ HIV-1/2(G1200)</u>	ルミパルス G1200
0.200	陰性	0.700	陰性	<u>ルミパルス オーソ HIV-1/2(S, G600 II)</u>	ルミパルス S
0.200	陰性	15.000	陽性	ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab	ルミパルス Presto II

表15：ルミパルス オーソ HIV-1/2 シリーズ 試料 22 測定結果

	判定	出力値(C.O.I)	試薬名
1	陰性(-)	0.7	ルミパルス オーソ HIV-1/2(G1200)
2	陰性(-)	0.7	ルミパルス オーソ HIV-1/2(G1200)
3	陽性(+)	15.0	ルミパルス オーソ HIV-1/2(F)
4	陽性(+)	15.0	ルミパルスプレストオーソ HIV-1/2
5	陽性(+)	15.0	ルミパルス オーソ HIV-1/2(S,G600 II)
6	陽性(+)	15.0	ルミパルス オーソ HIV-1/2(G1200)

4) 梅毒TP

集計結果、試薬ごとの装置出力値の基本統計量、メーカーによる測定値を表16、表17、表18に示す。

全施設正答と大変良好な結果であった。

表16：梅毒TP 結果(報告件数)

試薬名称	試料21	試料22
	陰性(-)	陽性(+)
	正解	正解
アーキテクト・TPAb	17	17
ダイナスクリーン TPAb	2	2
イムノティクルス オート3 TP	1	1
アキュラスオート TP 抗体 (梅毒)-A	17	17
LASAY オート TPAb	2	2
メディエースTPLA	11	11
コバスシステム用メディエース TPLA (インテグラ以外)	2	2
HISCL TPAb 試薬	2	2
ルミパルスプレスト TP	7	7
ルミパルスII TP-N (S,G600II)	3	3
ルミパルスII TP-N (G1200)	9	9
エスプライン TP	5	5
ラビディアオート TP	1	1
クイックチェイサーTPAb	2	2
エクルーシス TP	1	1
総計	82	82

表17：梅毒TP 結果(装置出力値) N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

試薬名称	試料 21						試料 22					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アーキテクト・TPAb	16	0.090	0.012	13.46	0.08	0.12	16	4.244	0.082	1.93	4.10	4.38
イムノティクルス オート3 TP	1	1.000			1.00	1.00	1	70.000			70.00	70.00
アキュラスオート TP 抗体(梅毒)-A	13	0.000	0.000		0.00	0.00	15	5.898	0.390	6.61	5.50	6.70
LASAY オート TPAb	2	0.365	0.516	141.4	0.00	0.73	2	92.510	1.047	1.13	91.77	93.25
メディエースTPLA	9	-0.47	1.410		-4.23	0.00	10	78.906	20.438	25.90	65.56	135.30
コバシステム用 メディエース TPLA (インテグラ以外)	2	0.000	0.000		0.00	0.00	2	70.250	2.475	3.52	68.50	72.00
HISCL TPAb 試薬	2	0.000	0.000		0.00	0.00	2	9.950	0.354	3.55	9.70	10.20
ルミノパルスプレスト TP	7	0.100	0.000	0.00	0.10	0.10	7	29.074	2.029	6.98	26.40	32.80
ルミノパルスII TP-N(S,G600II)2	2	0.100	0.000	0.00	0.10	0.10	2	17.465	0.375	2.15	17.20	17.73
ルミノパルスII TP-N(G1200)	8	0.100	0.000	0.00	0.10	0.10	8	18.100	0.484	2.67	17.60	19.10
ラピディアオート TP	1	0.000			0.00	0.00	1	97.000			97.00	97.00
エクルーシス TP	1	0.120			0.12	0.12	1	16.770			16.70	16.70

表18：梅毒TP メーカー測定値

試料 21		試料 22		試薬	測定装置
出力値	定性	出力値	定性		
0.090	陰性	4.290	陽性	アーキテクト・TPAb	ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR
	陰性		陽性	Centaur ケミルミ TP 抗体(梅毒)	ケミルミ ADVIA Centaur XP
0.000	陰性	10.700	陽性	HISCL TPAb 試薬	HISCL-5000
	陰性		陽性	LASAY オート TPAb	TBA-200FR, 200FR NEO, TBA-2000FR
—	陰性	16.410	陽性	ST E テスト「TOSOH」II (TPAb)	AIA-2000
0.000	陰性	5.260	陽性	アキュラスオート TP 抗体(梅毒)-A	7140, 7150, 7170, 7170S, 7180
0.980	陰性	66.820	陽性	イムノティクルス オート3 TP	7140, 7150, 7170, 7170S, 7180
	陰性		陽性	エクルーシス試薬 Anti-TP(定性試薬)	モジュールアナリティックス E モジュール コバス 6000 e601, 8000 e602
0.000	陰性	72.000	陽性	コバシステム用メディエース TPLA (インテグラ以外)	コバス 8000 c502, 6000 c501
0.200	0 陰性	5.000	陽性	スフィアライト TP	SphereLight Wako
0.000	陰性	79.300	陽性	メディエースTPLA	7140, 7150, 7170, 7170S, 7180
0.100	陰性	19.300	陽性	ルミノパルスII TP-N (S,G600II)	ルミノパルス S
0.100	陰性	18.100	陽性	ルミノパルスII TP-N (G1200)	ルミノパルス G1200
0.100	陰性	30.300	陽性	ルミノパルスプレスト TP	ルミノパルス Presto II

2. 腫瘍マーカー

各項目の基本統計量は±3SD切断法を2回実施した後、算出した。昨年度同様に、SDI評価ならびにABCD評価を実施した。参加施設には試料測定値の他、基準範囲についても回答を求めた。

1) PSA

試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。基本統計量、メーカー測定値、試薬メーカー別ツインプロットを表19、表20、図1に示す。

昨年度と同様に試薬メーカーごとの測定値は収束しているが、メーカー間差は存在する結果であった。

基準範囲は昨年と同様、ほとんどの施設で下限が0、上限は4 (ng/mL)に設定されていた(表21)。

表19：PSA 基本統計量 N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

メーカー名	試料23						試料24					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アボット ジャパン株式会社	29	5.11	0.16	3.14	4.7	5.4	30	7.98	0.29	3.66	7.2	8.4
株式会社 カイノス	1	4.30			4.30	4.30	1	6.80			6.8	6.8
三洋化成工業株式会社	2	6.10	0.28	4.64	5.9	6.3	2	9.50	0.57	5.95	9.1	9.9
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	2	4.05	0.07	1.75	4.0	4.1	2	6.35	0.07	1.11	6.3	6.4
東ソー株式会社	4	4.93	0.28	5.59	4.6	5.2	4	7.48	0.28	3.68	7.2	7.8
富士レビオ株式会社	13	4.39	0.16	3.53	4.0	4.5	13	6.89	0.19	2.81	6.5	7.2
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	8	5.01	0.25	4.94	4.7	5.3	8	7.89	0.37	4.72	7.4	8.5
総計	59						60					

表20：PSA メーカー測定値 (ng/mL)

試料23	試料24	試薬	測定装置
5.30	8.50	アーキテクト・PSA	ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR
4.60	7.10	LZテスト‘栄研’PSA	JCA-BM シリーズ
4.10	6.60	HISCL PSA 試薬	HISCL-, 5000
5.40	8.40	スフィアライト PSA[II]	SphereLight Wako
4.10	6.40	ケミルミ ACS-ePSA・ケンタウルス	ケミルミ ADVIA Centaur XP
4.70	7.50	ST E テスト「TOSOH」II (PSA II)	AIA-2000
4.30	6.90	ルミパルスプレスト PSA	ルミパルス Presto II
4.30	6.90	ルミパルス PSA-N(G)	ルミパルス G1200
5.20	7.90	エクルーシス試薬 PSA II	モジュラアナリティックス E モジュール, コバス 6000 e601, 8000 e602

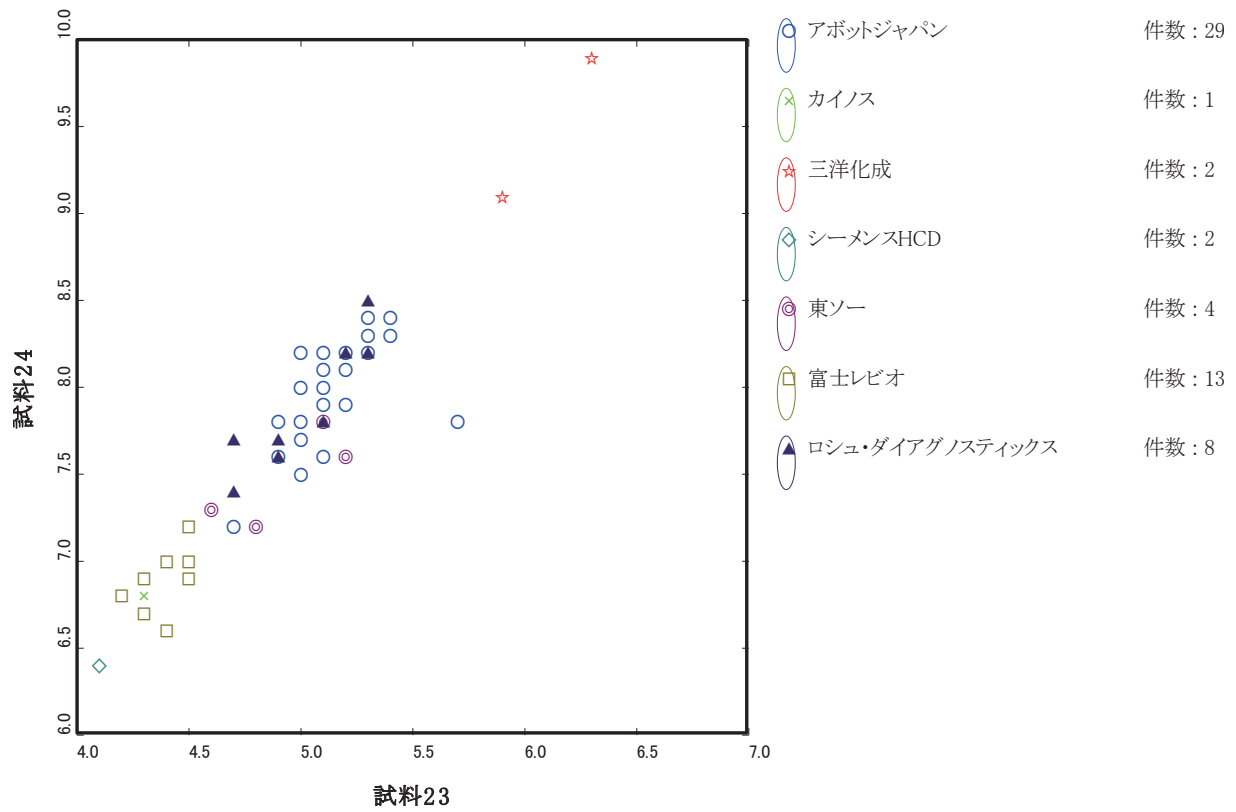


図1：PSA ツインプロット (ng/mL)

表21：PSA 基準範囲 (ng/mL) (施設数)

		上限値				総計
		3.4	3.5	3.9	4.0	
下限値	0	1	1	1	57	60
	総計	1	1	1	57	60

※60 施設中 4 施設では男性のみに基準範囲を設定

2) CEA

試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。基本統計量、メーカー測定値、試薬メーカー別ツインプロットを表22、表23、図2に示す。PSAと同様に同一メーカー内の測定値は収束していた。

基準範囲は0～5 (ng/mL)に設定している施設がほとんどであった(表24)。

表22：CEA 基本統計量 N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

メーカー名	試料 23						試料 24					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アボット ジャパン株式会社	33	4.98	0.15	3.10	4.8	5.3	33	18.39	0.42	2.29	17.8	19.5
株式会社 カイノス	1	4.80			4.8	4.8	1	18.40			18.4	18.4
三洋化成工業株式会社	2	4.95	0.35	7.14	4.7	5.2	2	18.35	1.91	10.40	17.0	19.7
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	1	4.20			4.2	4.2	1	17.10			17.1	17.1
東ソー株式会社	2	5.70	0.00	0.00	5.7	5.7	2	20.85	0.35	1.70	20.6	21.1
富士レビオ株式会社	21	6.27	0.31	5.00	5.6	6.7	21	24.47	0.91	3.70	22.5	25.9
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	9	4.92	0.14	2.83	4.8	5.2	9	18.40	0.38	2.07	17.9	19.2
総計	69						69					

表23：CEA メーカー測定値 (ng/mL)

試料 23	試料 24	試薬	装置
5.00	17.70	アーキテクト・CEA	ARCHITECT アナライザー i2000, i2000SR, i1000SR
5.00	18.00	HISCL CEA 試薬	HISCL- 5000
4.90	18.90	スフィアライト CEA (識別記号 B)	SphereLight Wako
4.30	16.80	ケミルミ ACS-CEA・ケンタウルス	ケミルミ ADVIA Centaur XP
5.40	20.20	ST E テスト「TOSOH」II CEA	AIA-2000
6.1	24.3	ルミパルス CEA-N (S,G600 II)	ルミパルス S
6.1	24.3	ルミパルスプレスト CEA	ルミパルス Presto II
6.4	25.2	ルミパルス CEA-N(G)	ルミパルス G1200
5.00	18.60	エクルーシス試薬 CEA II	モジュラアナリティックス E モジュール, コバス 6000 e601, 8000 e602

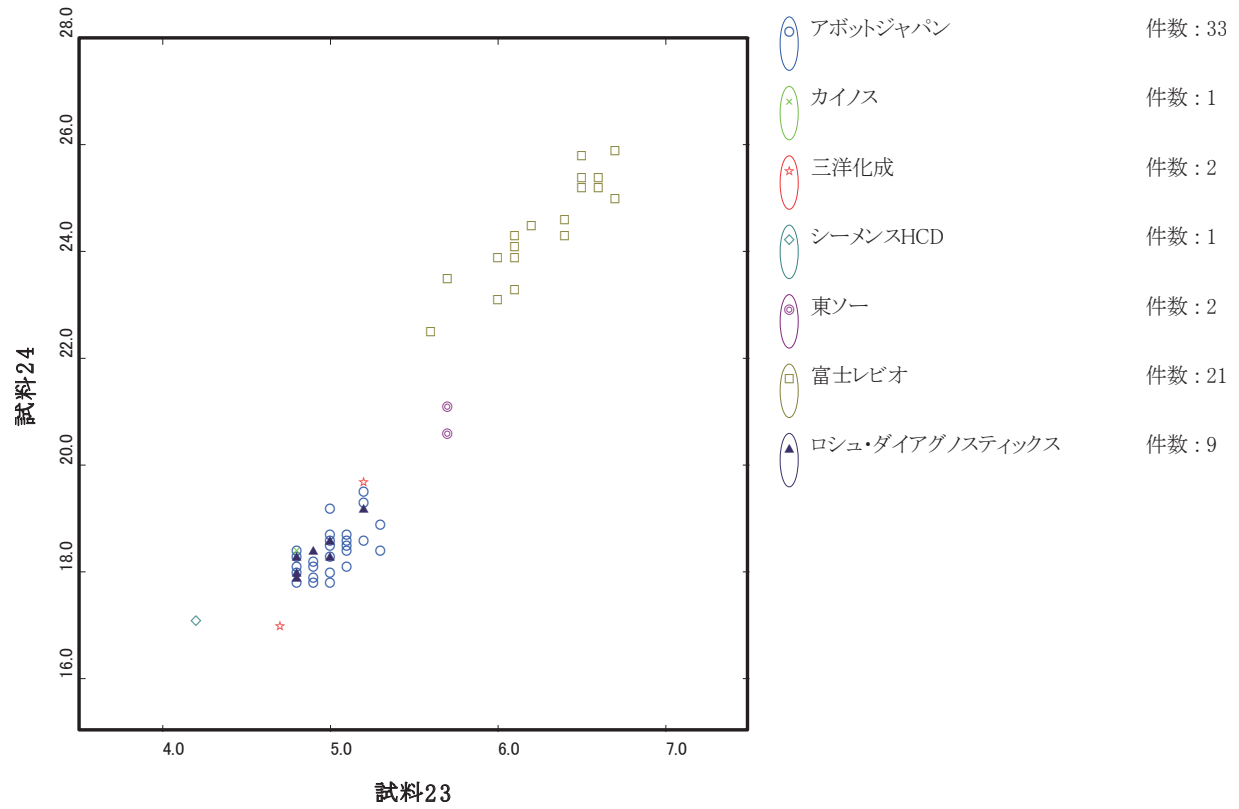


図2：CEA ツインプロット (ng/mL)

表24：CEA 基準範囲 (ng/mL) (施設数)

		上限値					総計
		3.4	4.0	4.6	4.9	5.0	
下限値	0.0	1	1	1	4	59	66
	0.1					1	1
	0.2					1	1
	3.5					1	1
	総計	1	1	1	4	62	69

3) AFP

AFPは標準物質が存在するものの、試薬間差は完全には解消されていない。基本統計量、メーカー測定値、試薬メーカー別ツインプロットを表25、表26、図3に示す。試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。基準範囲は0～10 (ng/mL)を採用している施設が48施設と最も多く、次いで0～20 (ng/mL)を採用している施設が6施設であった(表27)。

表25：AFP 基本統計量 N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

メーカー名	試料23						試料24					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アボット ジャパン株式会社	30	9.83	0.29	2.99	9.0	10.4	28	45.06	0.71	1.58	43.3	46.4
株式会社 カイノス	1	11.00			11.0	11.0	1	49.00			49.0	49.0
三洋化成工業株式会社	2	10.30	0.14	1.37	10.2	10.4	2	46.25	0.64	1.38	45.8	46.7
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	1	11.50			11.5	11.5	1	48.70			48.7	48.7
東ソー株式会社	2	10.85	0.21	1.96	10.7	11.0	2	46.10	0.28	0.61	45.9	46.3
富士レビオ株式会社	19	11.12	0.36	3.21	10.4	11.7	19	49.04	1.27	2.59	46.7	50.7
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	7	10.73	0.50	4.68	9.8	11.4	7	50.24	2.77	5.52	46.7	54.8
総計	62						60					

表26：AFP メーカー測定値 (ng/mL)

試料23	試料24	試薬	装置
10.80	48.80	HISCL AFP 試薬	HISCL-5000
9.70	43.00	ST E テスト「TOSOH」II (AFP)	AIA-2000
9.70	43.90	アーキテクト・AFP EX	ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR
11.10	52.00	エクルーシス試薬 AFP II	モジュラアナリティックス E モジュール, コバス 6000 e601, 8000 e602
10.40	46.80	スフィアライト AFP	SphereLight Wako
11.2	48.8	ルミパルス AFP-N (S,G600 II)	ルミパルス S
11.5	49.7	ルミパルス AFP-N (G1200)	ルミパルス G1200
10.8	47.1	ルミパルスプレスト AFP	ルミパルス Presto II

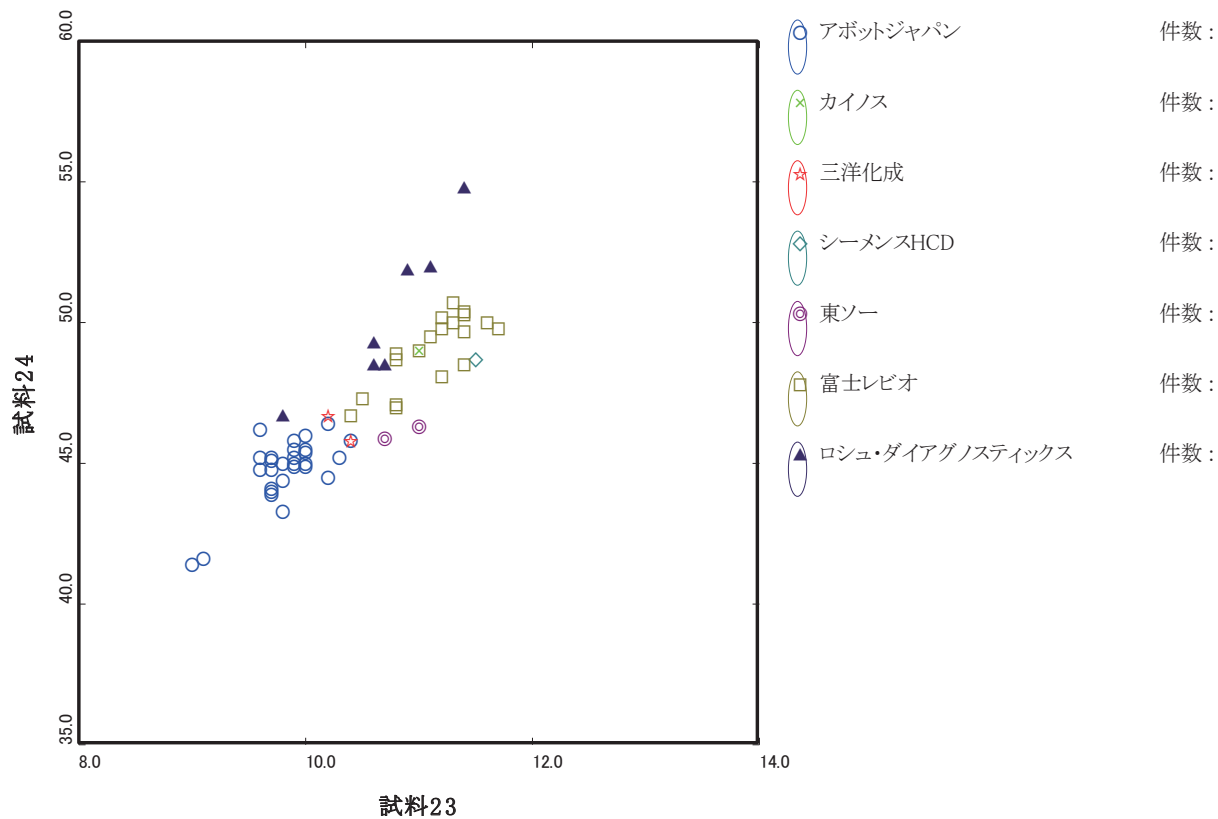


図3：AFP ツインプロット (ng/mL)

表27：AFP 基準範囲 (ng/mL) (施設数)

		上限値								総計
		6	7.0	7.1	8	10	13	19	20	
下限値	0	1	1		1	48	2	1	6	60
	1				1					1
	1.3			1						1
総計		1	1	1	1	49	2	1	6	62

4) CA19-9

試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。基本統計量、メーカー測定値、試薬メーカー別ツインプロットを表28、表29、図4に示す。

CA19-9は測定値の試薬間差が大きく、特に高値である試料24で顕著であった。この傾向は例年と同様である。測定値に大きな試薬間差が存在しているにも関わらず、基準範囲にばらつきはほとんどなく、下限を0、上限を37(U/mL)に設定している施設が大半であった(表30)。CA19-9は糖鎖抗原の一種であり、様々な分子量のもの

が血清中に存在している。試薬がどの部分をCA19-9として認識するのが各社で異なっていること、アッセイのpHによっても反応性が異なることなどが測定値差に関与していると考えられる。試薬間差による測定値の差異は、紹介患者などが複数施設で検査を行い、測定値の時系列変動を追う場合などに問題となり得る。測定値の標準化と、適切な基準範囲の設定が必要であると考ええる。また、ルイス式血液型Le(a-b-) (日本人では5~10%)ではCA19-9が合成されないことにも、臨床の場では留意しておく必要がある。

表28：CA19-9 基本統計 N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

メーカー名	試料23						試料24					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アボット ジャパン株式会社	31	26.6	2.0	7.37	23	31	31	171.0	7.1	4.15	154	184
三洋化成工業株式会社	2	17.0	0.0	0.00	17	17	2	42.5	0.7	1.66	42	43
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	1	21.0			21	21	1	72.0			72.0	72.0
東ソー株式会社	2	16.0	0.0	0.00	16	16	2	36.0	0.0	0.00	36.0	36.0
富士レビオ株式会社	10	13.6	0.5	3.80	13	14	10	37.6	1.6	4.20	35	41
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	21	20.9	1.0	4.76	19	23	21	70.4	2.0	2.82	67	73
総計	67						67					

表29：メーカー測定値 CA19-9(U/mL)

試料23	試料24	試薬	装置
16	35	HISCL CA19-9 試薬	HISCL-5000
16	35	ST E テスト「TOSOH」II (CA19-9)	AIA-2000
28	179	アーキテクト・CA19-9 XR	ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR
14	39	エクレーシス試薬 CA19-9 II	モジュラアナリティックス E モジュール, コパス 6000 e601, 8000 e602
24	74	ケミルミ ACS:Centaur・CA19-9 II (A)	ケミルミ ADVIA Centaur XP
17	42	スフィアライト CA19-9(N)	SphereLight Wako
21	71	ルミパルス CA19-9-N (S,G600 II)	ルミパルス S
21	70	ルミパルス CA19-9-N (G1200)	ルミパルス G1200
22	72	ルミパルスプレスト CA19-9	ルミパルス Presto II

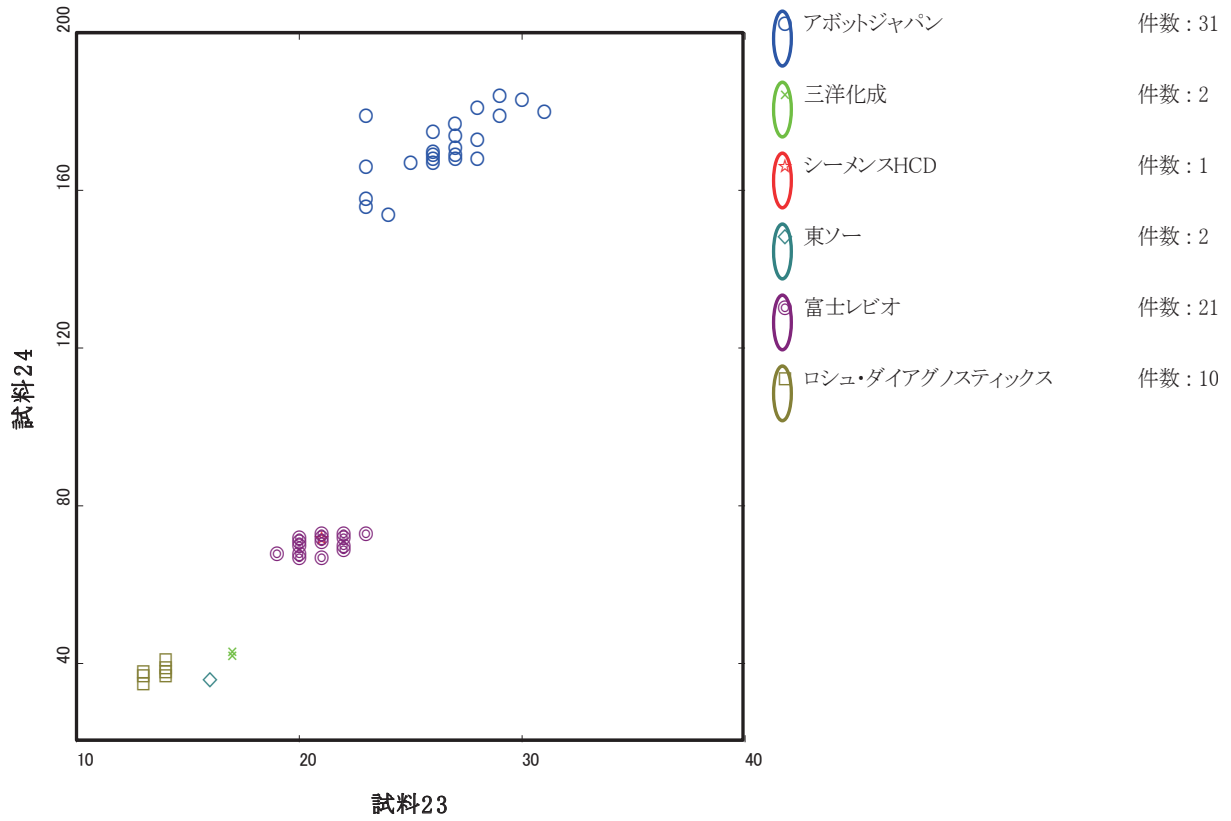


図4：CA19-9 ツインプロット(U/mL)

表30：基準範囲CA19-9(U/mL) (施設数)

		上限値				総計
		36	37	40	43	
下限値	0	1	63	1	2	67
	総計	1	63	1	2	67

5) CA125

試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。CA125にも測定値の試薬間差が認められた。基本統計量、メーカー測定値、試薬メーカー別ツインプロットを表31、表32、図5に示す。

基準範囲は0～35(U/mL)の施設が大半であった(表33)。

表31：CA125 基本統計量 N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

メーカー名	試料23						試料24					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アボット ジャパン株式会社	14	18.1	1.0	5.52	16	19	14	38.1	1.8	4.66	35	40
三洋化成工業株式会社	1	15.0			15	15	1	30.0			30	30
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	1	15.0			15	15	1	30.0			30	30
東ソー株式会社	1	16.0			16	16	1	37.0			37	37
富士レビオ株式会社	7	17.1	0.7	4.03	16	18	7	32.1	1.3	4.19	30	34
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	11	15.5	0.8	5.31	14	17	11	30.6	1.2	3.94	28	32
総計	35						35					

表32：メーカー測定値 CA125(U/mL)

試料23	試料24	試薬	装置
12	33	HISCL CA125 試薬	HISCL-5000
15	33	ST Eテスト「TOSOH」II (CA125)	AIA-2000
18	38	アーキテクト・CA125	ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR
19	34	エクレーシス試薬 CA125 II	モジュラアナリティックス E モジュール, コバス 6000 e601, 8000 e602
16	32	ケミルミ ACS-CA125 II ケンタウルス	ケミルミ ADVIA Centaur XP
16	33	スフィアライト CA125(識別記号W)	SphereLight Wako
16	32	ルミパルス CA125 II (G1200)	ルミパルス G1200
16	31	ルミパルスプレスト CA125 II	ルミパルス Presto II

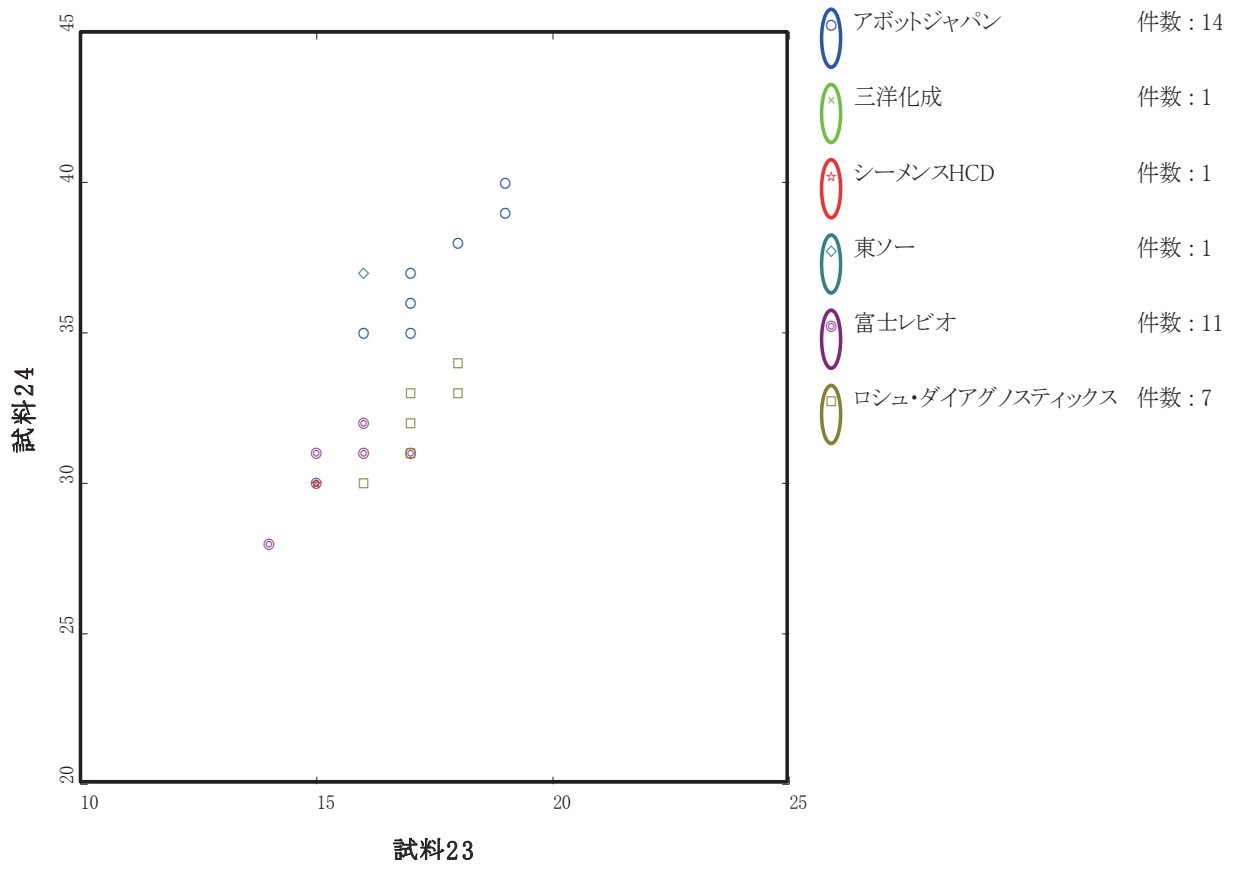


図5：CA125 ツインプロット (U/mL)

表33：基準範囲CA125 (U/mL) (施設数)

	下限値	上限値					総計
		25	34	35	37	50	
下限値	0	1	1	31	1	1	35
総計		1	1	31		1	35

6) フェリチン

試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。フェリチンも測定値の試薬間差が認められた。基本統計量、メーカー測定値、分析装置と試薬の内訳、試薬メーカー別ツインプロットを表34、表35、表36、図6に示す。

回答のあった施設では、汎用分析装置32施設(昨年度29施設)、専用分析装置20施設(昨年度20施設)であった(表36)。基準範囲は回答のあった施設の90%(52施設中47施設)で男女別に設定されていた。しかし、その範囲はバラバラであった(表37、表38、表39)。

表34：フェリチン基本統計量 N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

メーカー名	試料23						試料24					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アボット ジャパン株式会社	7	82.3	1.9	2.30	80	85	7	182.6	4.1	2.23	178	190
栄研化学株式会社	4	56.3	2.9	5.11	54	60	4	115.3	2.1	1.79	113	118
シーメンスヘルスケア・ ダイアグノスティクス株式会社	1	67.0			67	67	1	156.0			156	156
第一ファインケミカル株式会社	1	49.0			49	49	1	109.0			109	109
デンカ生研株式会社	21	62.1	3.1	5.04	53	66	21	121.5	4.5	3.74	109	129
東ソー株式会社	1	49.0			49	49	1	98.0			98	98
富士ビデオ株式会社	5	52.2	2.3	4.37	50	55	5	110.8	4.6	4.16	106	118
株式会社 LSI メディエンス	5	77.2	2.4	3.09	74	80	5	137.2	1.8	2.12	135	139
ロシュ・ダイアグノスティクス 株式会社	5	85.6	1.8	2.12	83	88	5	164.8	4.9	2.95	160	172
和光純薬工業株式会社	2	69.0	4.2	6.15	66	72	2	138.0	2.8	2.05	136	140
総計	52						52					

表35：フェリチンメーカー測定値(ng/mL)

試料23	試料24	試薬	装置
63	122	FER-ラテックス NX「生研」	TBA-200FR, 200FRq NEO, TBA-2000FR
60	118	FER-ラテックス X2「生研」CN	TBA-200FR, 200FR NEO, TBA-2000FR
50	113	HISCL フェリチン試薬	HISCL-5000
58	116	LZ テスト「栄研」FER	JCA-BM シリーズ(8, 12, 1250, 1650, 2250, 6010, 6050, 6070, 8020, 8030, 8040, 8060, 9010, 9020, 9030, 9130)
55	105	ST E テスト「TOSOH」II (フェリチン)	AIA-2000
84	191	アーキテクト・フェリチン	ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR
88	171	エクルーシス試薬フェリチン	モジュラアナリティックス E モジュール, コバス 6000 e601,8000 e602
76	161	ケミルミ ACS-フェリチン II・ケンタウルス	ケミルミ ADVIA Centaur XP
59	126	スフィアライト フェリチン	SphereLight Wako
54	116	ルミパルス フェリチン-N (S,G600 II)	ルミパルス S
54	109	ルミパルス フェリチン-N (G1200)	ルミパルス G1200
56	115	ルミパルスプレスト フェリチン	ルミパルス Presto II

表36：フェリチン 分析装置・試薬内訳(施設数)

装置名称	試薬名称	件数	小計
7140, 7150, 7170, 7170S, 7180	FER-ラテックス X2「生研」CN	1	32
7700 シリーズ P モジュール	FER-ラテックス X2「生研」CN	1	
JCA-BM シリーズ ※	FER-ラテックス X2「生研」CN	3	
JCA-BM シリーズ ※	LZ テスト「栄研」FER	2	
JCA-BM シリーズ ※	イアトロ フェリチン	2	
LABOSPECT 006	FER-ラテックス X2「生研」CN	2	
LABOSPECT 006	イアトロ フェリチン	1	
LABOSPECT 008	FER-ラテックス X2「生研」CN	5	
LABOSPECT 008	LT オートワコー フェリチン	2	
LABOSPECT 008	LZ テスト「栄研」FER	1	
TBA-120FR, 40FR Accute, 25FR	FER-ラテックス X2「生研」CN	1	
TBA-200FR, 200FR NEO, TBA-2000FR	LZ テスト「栄研」FER	1	
TBA-c16000, c8000, c4000, Architect c8000	Ferritin-L オート「TBA」N	1	
TBA-c16000, c8000, c4000, Architect c8000	FER-ラテックス X2「生研」CN	5	
TBA-c16000, c8000, c4000, Architect c8000	イアトロ フェリチン	2	
TBA-FX8	LZ テスト「栄研」FER	2	
AIA-600 II	ST E テスト「TOSOH」II (フェリチン)	1	20
ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR	アーキテクト・フェリチン	7	
HISCL-5000	HISCL フェリチン試薬	1	
ケミルミ ADVIA Centaur XP	ケミルミ ACS-フェリチン II・ケンタウルス	1	
モジュラアナリティックス E モジュール, コパス 6000 e601, 8000 e602	エクルーシス試薬フェリチン	5	
ルミパルス G1200	ルミパルス フェリチン-N (G1200)	2	
ルミパルス Presto II	ルミパルスプレスト フェリチン	2	
ルミパルス S	ルミパルス フェリチン-N (S,G600 II)	1	
総計			52

※JCA-BM シリーズ(8, 12, 1250, 1650, 2250, 6010, 6050, 6070, 8020, 8030, 8040, 8060, 9010, 9020, 9030, 9130)

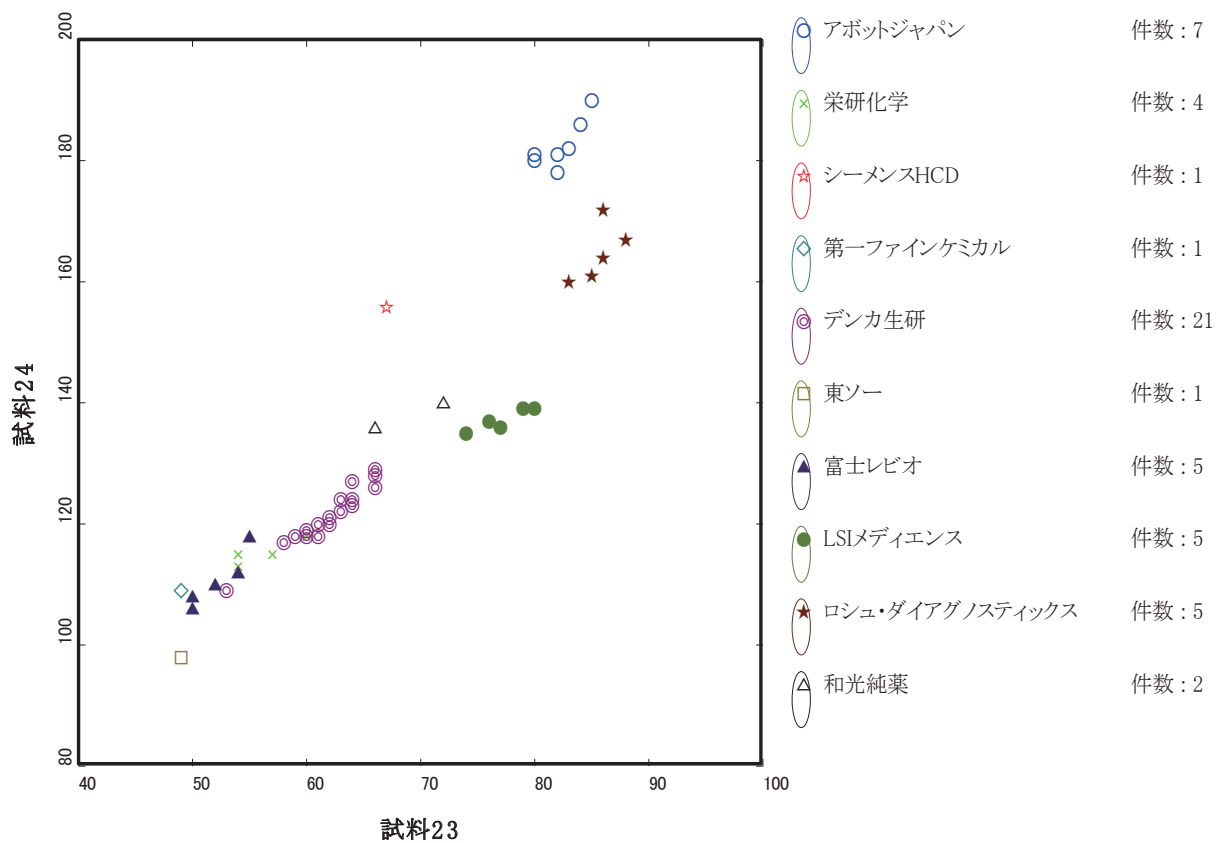


図6：フェリチン ツインプロット (ng/mL)

表37：フェリチン基準範囲 男女共通 (ng/mL)

	下限値	上限値					総計
		157	280	323	340	465	
5	1						1
16				1			1
25			1				1
39					1		1
40						1	1
総計		1	1	1	1	1	5

表38：フェリチン基準範囲 男性 (ng/mL)

		上限値							総計	
		120	185	200	201～250	251～300	301～350	369		465
下限値	10				1					1
	11～20			1	2	7				10
	21～30				4	14	7			25
	31～40							1	2	3
	50～55	1		6			1			8
総計		1		7	7	21	8	1	2	47

表39：フェリチン基準範囲 女性 (ng/mL)

		上限値							総計	
		58～90	91～120	121～150	151～180	200～210	291	350		
下限値	2			1	1					2
	3	2	3	1						6
	4	2		2	1					5
	5			2	4	9				15
	6			1						1
	7			1						1
	8	3								3
	10		2	1			1			4
	12	7	1							8
	13	1								1
	35								1	1
	総計		15	6	9	6	9	1	1	

3. ホルモン

調査項目は昨年と同様、TSHとFT4の2項目である。

腫瘍マーカーと同様、試料測定値の他、基準範囲についても回答を求めた。

1) TSH

回答は小数点以下2ケタまで求めた。試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。基本統計量、メーカー測定値、試薬メーカー別ツインプロットを表40、表41、図7に示す。

基準範囲をみると、ばらつきはあるものの、全体の傾向としてはメーカーごとに収束していた(表42-1、表42-2)。

表40：TSH 基本統計量 N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

メーカー名	試料25						試料26					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アボット ジャパン株式会社	27	1.494	0.045	2.99	1.42	1.59	27	16.414	0.497	3.03	15.55	17.34
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	1	1.610			1.61	1.61	1	18.980			18.98	18.98
シスメックス株式会社	4	1.528	0.036	2.35	1.48	1.56	4	18.325	0.408	2.23	17.75	18.63
東ソー株式会社	3	1.573	0.071	4.51	1.51	1.65	3	18.410	1.027	5.58	17.32	19.36
富士レジオ株式会社	17	1.353	0.050	3.70	1.26	1.44	17	15.969	0.646	4.04	14.91	17.16
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	17	1.751	0.034	1.95	1.68	1.81	17	20.338	0.290	1.43	19.71	20.80
総計	69						69					

表41：TSH メーカー測定値(μIU/mL)

試料25	試料26	試薬	測定装置
1.40	18.08	HISCL TSH 試薬	HISCL-5000
1.71	18.78	ST E テスト「TOSOH」II (TSH)	AIA-2000
1.53	17.22	アーキテクト・TSH	ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR
1.76	20.51	エクルーシス試薬 TSH	モジュラアナリティックス E モジュール, コバス 6000 e601, 8000 e602
1.56	19.55	ケミルミ ACS-TSH III ウルトラ・ケンタウルス	ケミルミ ADVIA Centaur XP
1.41	16.12	スフィアライト TSH III(B)	SphereLight Wako
1.39	16.31	ルミノパルス TSH-III (S,G600 II)	ルミノパルス S
1.41	16.20	ルミノパルス TSH-III (G1200)	ルミノパルス G1200
1.36	16.32	ルミノパルスプレスト TSH	ルミノパルス Presto II

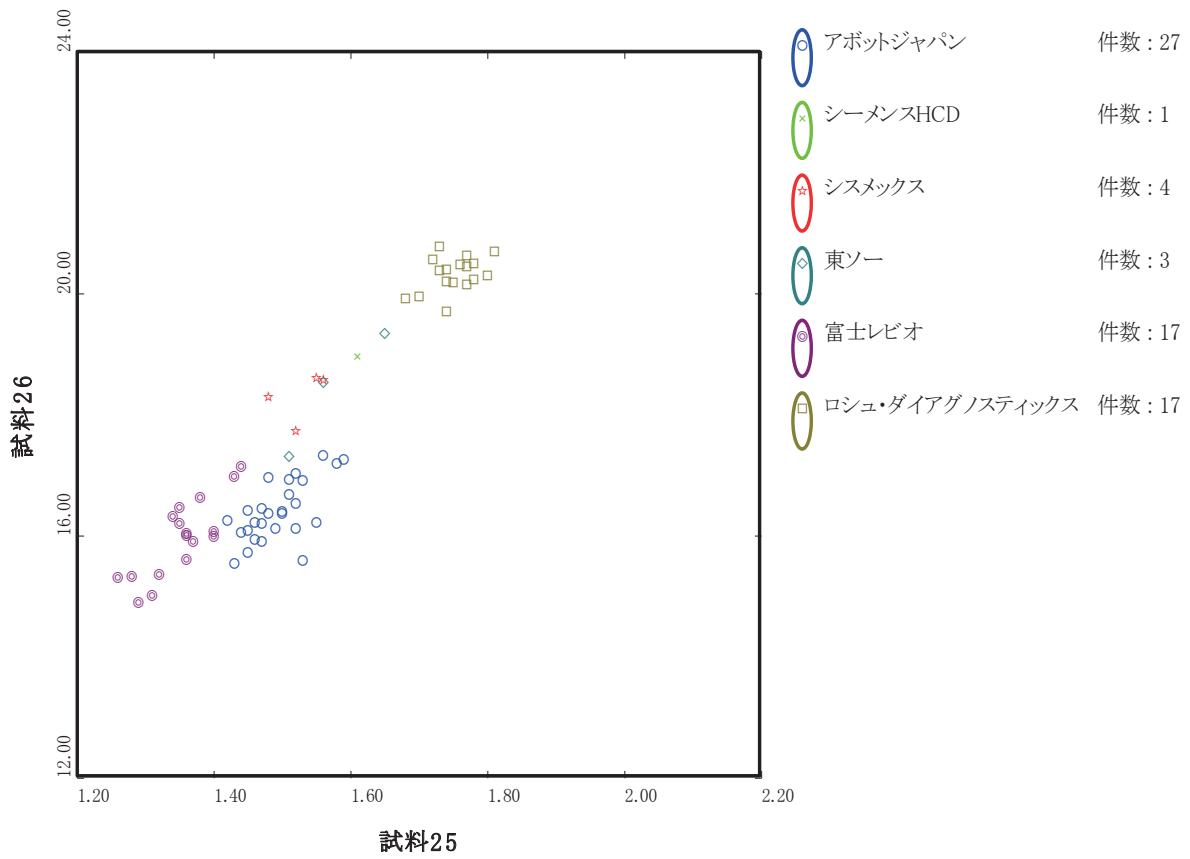


図7：TSH ツインプロット(μIU/mL)

表42-1：TSH 基準範囲・下限 (μ IU/mL)

<下限値>	0.00	0.25	0.27	0.30	0.34	0.35	0.38	0.40
エクルーシス試薬 TSH			2			1		
ケミルミ ACS-TSH II・ケンタウルス								
ルミパルス TSH-III (F)								
ルミパルス TSH-III (G1200)						1		
ルミパルス TSH-III (S,G600 II)								
ルミパルスプレスト TSH			1					
HISCL TSH 試薬					4			
ST E テスト「TOSOH」II (TSH)		1					1	
アーキテクト・TSH	1			1		21	1	1
総計	1	1	3	1	4	23	2	1

<下限値>	0.44	0.464	0.50	0.54	0.54	0.55	0.80	総計
エクルーシス試薬 TSH	1		12	1				17
ケミルミ ACS-TSH II・ケンタウルス						1		1
ルミパルス TSH-III (F)		1						1
ルミパルス TSH-III (G1200)		2	3	1	1			8
ルミパルス TSH-III (S,G600 II)			1		1		1	3
ルミパルスプレスト TSH			1	1	1			4
HISCL TSH 試薬								4
ST E テスト「TOSOH」II (TSH)			1					3
アーキテクト・TSH			1		1			27
総計	1	3	19	3	4	1	1	68

表42-2：TSH 基準範囲・上限(μIU/mL)

<上限値>	3.728	4.00	4.20	4.22	4.26	4.261	4.30	4.31	4.54	4.70
エクレーシス試薬 TSH		1	3						1	
ケミルミ ACS-TSH II・ケンタウルス										
ルミノパルス TSH-III (F)	1									
ルミノパルス TSH-III (G1200)	2				1	1	2			1
ルミノパルス TSH-III (S,G600 II)						1	1			
ルミノパルスプレスト TSH			1		1	1	1			
HISCL TSH 試薬				4						
ST E テスト「TOSOH」II (TSH)								1		
アーキテクト・TSH						1				1
総計	3	1	4	4	2	4	4	1	1	2

<上限値>	4.78	4.90	4.93	4.94	4.95	5.00	5.60	6.50	総計
エクレーシス試薬 TSH						12			17
ケミルミ ACS-TSH II・ケンタウルス	1								1
ルミノパルス TSH-III (F)									1
ルミノパルス TSH-III (G1200)				1					8
ルミノパルス TSH-III (S,G600 II)						1			3
ルミノパルスプレスト TSH									4
HISCL TSH 試薬									4
ST E テスト「TOSOH」II (TSH)						2			3
アーキテクト・TSH		3	1	18.	1	1		1	27
総計	1	3	1	19	1	16		1	68

2) FT4

試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。基本統計量、メーカー測定値、試薬メーカー別ツインプロットを表43、表44、図8に示す。

基準範囲はTSHと同様、メーカーごとに収束している傾向であった(表45-1、表45-2)。

表43：FT4 基本統計量 N数：報告件数 SD：標準偏差 CV：(%)

メーカー名	試料 25						試料 26					
	N数	平均	SD	CV	最小	最大	N数	平均	SD	CV	最小	最大
アボット ジャパン株式会社	27	1.016	0.025	2.46	0.97	1.08	27	0.951	0.021	2.18	0.92	0.99
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	1	1.220			1.22	1.22	1	1.080			1.08	1.08
シスメックス株式会社	4	1.180	0.045	3.85	1.12	1.23	4	1.060	0.045	4.29	1.00	1.11
東ソー株式会社	3	1.240	0.030	2.42	1.21	1.27	3	1.123	0.021	1.85	1.10	1.14
富士レビオ株式会社	17	1.165	0.072	6.18	1.05	1.33	17	1.041	0.062	5.92	0.93	1.19
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	17	1.280	0.027	2.10	1.23	1.32	17	1.162	0.026	2.23	1.12	1.20
総計	69						69					

表44：FT4 メーカー測定値(ng/dL)

試料 25	試料 26	試薬	測定装置
1.16	1.08	HISCL FT4 試薬	HISCL-5000
1.21	1.15	ST E テスト「TOSOH」II (FT4)	AIA-2000
0.99	0.94	アーキテクト・フリーT4	ARCHITECT アナライザー-i2000, i2000SR, i1000SR
1.31	1.19	エクルーシス試薬 FT4 II	モジュラアナリティックス E モジュール, コバス 6000 e601, 8000 e602
1023	1.09	ケミルミ E-FT4・ケンタウルス	ケミルミ ADVIA Centaur XP
1.33	1.18	スフィアライト FT4-(S) (識別記号 C)	SphereLight Wako
1.12	1.03	ルミパルス FT4-N (S,G600 II)	ルミパルスf(フォルテ)
1.11	1.03	ルミパルス FT4-N (G1200)	ルミパルス G1200
1.24	1.11	ルミパルスプレスト FT4	ルミパルス Presto II

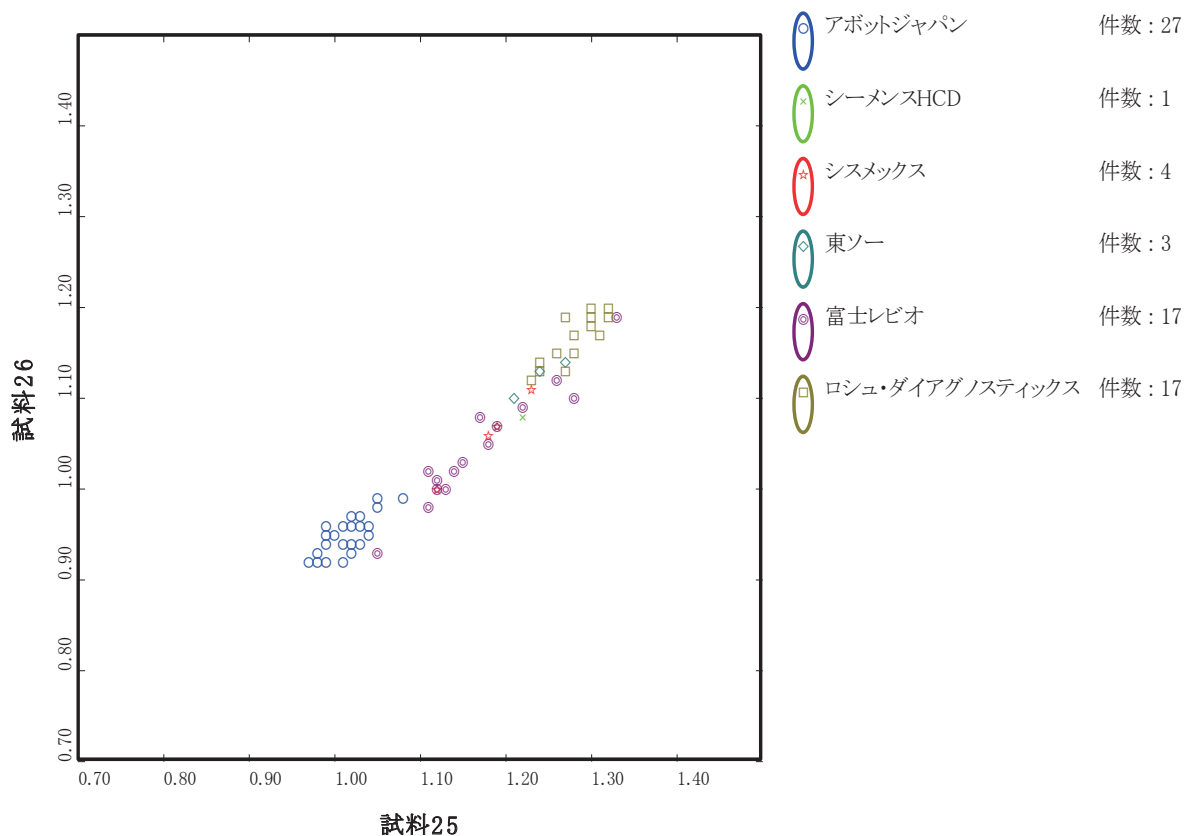


図8： FT4 ツインプロット (ng/dL)

表45-1： FT4 基準範囲・下限 (ng/dL)

<下限値>	0.58	0.7	0.71	0.76	0.77	0.78	0.82	0.88	0.9	0.932	0.95	0.97	1	総計
HISCL FT4 試薬					4									4
ST E テスト「TOSOH」II (FT4)		2							1					3
アーキテクト・フリーT4		24	1	1		1								27
エクレーシス試薬 FT4II									12			1	4	17
ケミルミ E-FT4 ケンタウルス											1			1
ルミノパルス FT4-N (F)								1						1
ルミノパルス FT4-N(G1200)		2	4					2						8
ルミノパルス FT4-N (S,G600II)		1	1	1										3
ルミノパルスプレスト FT4			1	1			1						1	4
総計		29	7	3	4	1	1	3	13		1	1	5	68

表45-2：FT4 基準範囲・上限 (ng/dL)

<上限値>	1.47	1.48	1.5	1.52	1.59	1.6	1.64	1.65
HISCL FT4 試薬					4			
ST E テスト「TOSOH」II (FT4)						1		
アーキテクト・フリーT4	2	20	2					1
エクレーシス試薬 FT4 II								
ケミルミ E-FT4 ケンタウルス								
ルミパルス FT4-N (F)			1					
ルミパルス FT4-N(G1200)		1	2	3				
ルミパルス FT4-N (S,G600 II)				1				1
ルミパルスプレスト FT4			1	1				1
総計	2	21	6	5	4	1		3

<上限値>	1.7	1.71	1.72	1.74	1.8	1.85	2	2.11	総計
HISCL FT4 試薬									4
ST E テスト「TOSOH」II (FT4)	1						1		3
アーキテクト・フリーT4						1		1	27
エクレーシス試薬 FT4 II	11		1		5				17
ケミルミ E-FT4 ケンタウルス				1					1
ルミパルス FT4-N (F)									1
ルミパルス FT4-N(G1200)	2								8
ルミパルス FT4-N (S,G600 II)	1								3
ルミパルスプレスト FT4					1				4
総計	15		1	1	6	1	1	1	68

アンケート

今年度は免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎についてアンケート調査を行った。

アンケートの回答では、91%の施設で、免疫抑制・化学療法によりB型肝炎が発症する恐れがあることを認知しており(図9)、また82%の施設で免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインが発行されていることを知っていた(図10)。

実際にガイドラインに則り、治療開始前にB型肝炎のスクリーニング検査を実施している施設は42%で、実施

しているが不十分な施設が19%、実施していない施設が17%であった(図11)。化学療法、免疫抑制剤治療中にHBVキャリアおよび既往感染者の肝機能、HBV-DNAモニタリングを実施している施設は37%であり、実施しているが不十分な施設が21%、実施していない施設が15%であった(図12)。化学療法、免疫抑制剤治療後(少なくとも12ヶ月)にHBVキャリアおよび既往感染者の肝機能、HBV-DNAモニタリングを実施している施設は32%であり、実施しているが不十分な施設が22%、実施していない施設が15%であった(図13)。

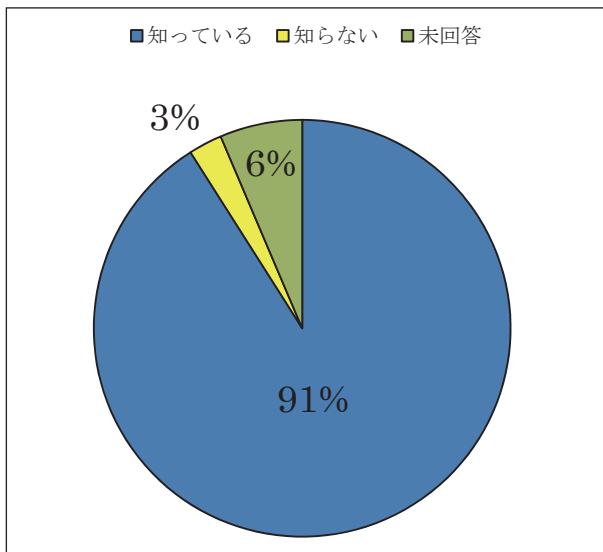


図9：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎について知っていますか？

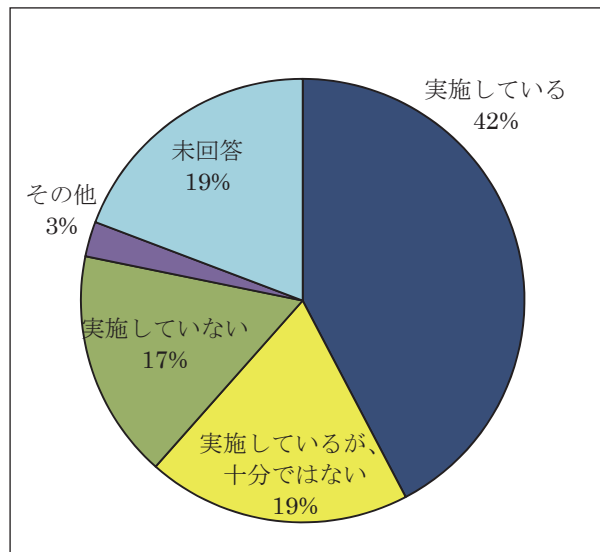


図11：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインに則り、化学療法、免疫抑制剤開始前にB型肝炎のスクリーニング検査を実施していますか？

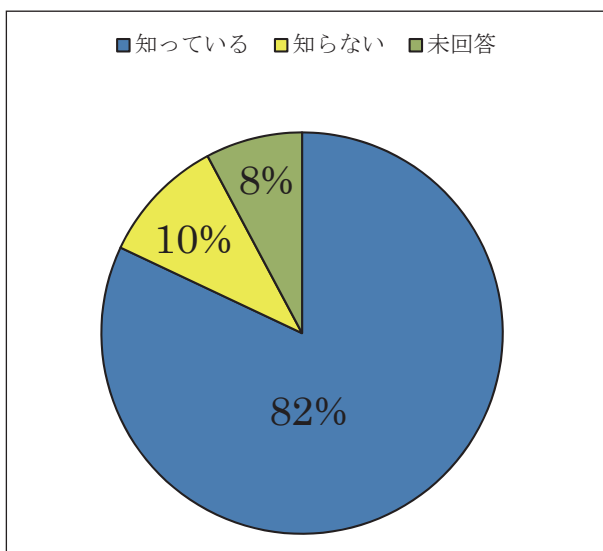


図10：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインが発行されていることを知っていますか？

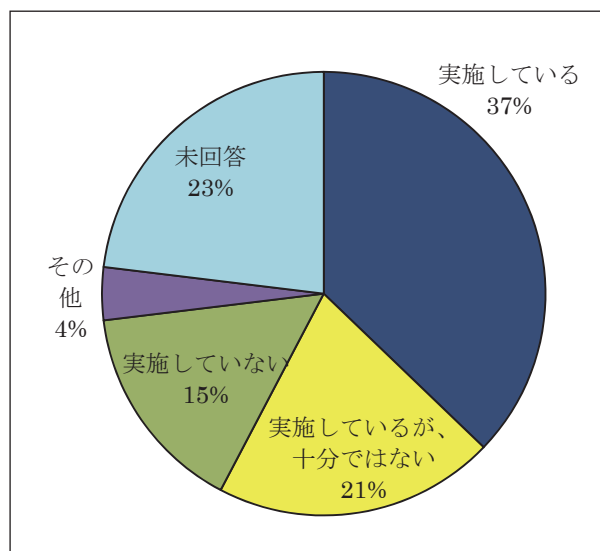


図12：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインに則り、化学療法、免疫抑制剤治療中にHBVキャリアおよび既往感染者の肝機能、HBV-DNAモニタリングを実施していますか？

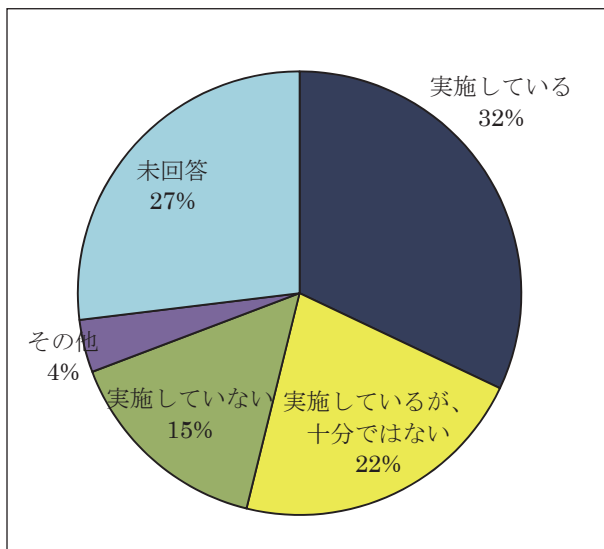


図13：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインに則り、化学療法、免疫抑制剤治療後(少なくとも12ヶ月)にHBVキャリアおよび既往感染者の肝機能、HBV-DNAモニタリングを実施していますか？

Ⅶ. まとめ

1. 感染症項目

今年度も昨年同様試料に高価試料を用いたため、例年散見されていた施設独自の判定基準を用いたことが原因の誤回答はみられなかった。しかし、HCV抗体ではイムノクロマト使用施設で陽性試料を陰性と報告した施設が1施設あった。イムノクロマト法など分析装置を用いない方法では、検査実施者の思い込みや勘違いが誤判定に直結することを肝に銘じ、複数人での結果確認などの対応策を講じる必要がある。また、ロシュ・ダイアグノスティクス社のエクルーシス試薬において、陰性試料が陽性を示した。試薬メーカーの精査によると、ラインイムノアッセイ試験において、判定では陰性ではあるがHCV試薬の各抗原に対してごく弱い反応が認められたことから、これらの反応性による影響と推察された。

HIVでは陽性となるべき試料22において、一部試薬で陰性になってしまう事例が発生した。今回試料として配布した管理試料は昨年度と同一メーカー同一製品である。陰性となった試薬の製造元である富士レビオ社に今回の事例の原因について見解を求めたところ、試薬の反応性の差によるもので、感度の差ではないという回答を得た。富士レビオ社のルミパルス オートHIV-1/2シリーズで測定した施設では、2年連続で評価対象外となってしまったことに対し陳謝する。今年度の参加施設67施設中、59施設(試薬選択間違いを含めると63施設)で抗原抗体同時検出法を採用している。日本エイズ学会、日本臨床検査医学会からも、スクリーニング検査として抗原抗体同時測定法が推奨されているため、抗原抗体同時測定法の導入をお勧めしたい。

また、HIVの事例では試料22が陰性となるはずの試薬を使用した6施設のうち4施設が陽性と回答していた。装

置出力値などから考えると、この4施設は誤った試薬を選択している可能性が非常に高い。JAMTQCでは分析装置、試薬、基準範囲など、マスタに登録されている情報はデフォルトで回答に入力されるため、回答入力時の煩わしい作業が軽減できる一方で、昨年度からの変更点があっても空欄の状態から試薬などを選択しないため、変更を忘れてしまいやすい。JAMTQCは精度管理調査の回答期間外でも、分析装置や試薬などの基本情報マスタの変更を行うことができる。リアルタイムにマスタを更新しておくことをお勧めする。

2. 腫瘍マーカー ホルモン

マトリクス効果の影響をなくすため、試料にはヒトプール血清を用いた。すべての項目に試薬間差が認められたため、試薬別にSDI評価、製造販売元別にABCD評価を行った。同一試薬内のばらつきは小さく、良好な結果であった。測定値と基準範囲との比較は例年と大きな変化はなく、PSAやCEAでは測定値も基準範囲も比較的収束している。一方で、CA19-9は測定値に明らかな試薬間差があるにも関わらず、基準範囲には試薬間差がなく、ほぼ統一されている。臨床化学検査の項目は標準化が進み試薬間差やロット間差の問題は、ほぼ解消されているが、免疫血清検査では依然として両者とも存在している。臨床検査技師として、測定機器、測定試薬により差があることを認識し、臨床から問い合わせがあった場合には的確に対応できる知識を身につけておきたい。本精度管理調査は、日本医師会サーベイ前のデータ確認ツールとして活用していただくことも勘案し、測定項目や実施時期を設定し、平均値、SD、CVなどの粗集計データを日本医師会サーベイ前にJAMTQCにて確認できるようにしている。この運用は来年度以降も継続していく予定であり、ぜひ活用していただきたい。

3. アンケート調査

B型肝炎ウイルス(HBV)の感染経路は、母子感染を主とする垂直感染と、性交渉や針刺し事故を主とする水平感染に分けられる。垂直感染の場合は、免疫寛容時にHBVに感染するため持続感染となり、その10%程度は慢性肝炎に移行すると言われている。多くの場合HBVは無症状のまま体内に存在し続け(無症候性キャリア)、HBs抗原は陽性を示す。水平感染では、急性肝炎を起こした後、大部分の症例では一過性感染として終息し、HBs抗原は陰性化、HBs抗体、HBc抗体が陽性となる。従来は、感染が慢性化せず一過性に経過すれば臨床的には治癒した状態(既往感染者)と考えられていたが、近年、既往感染者例でも肝臓や末梢血単核球中に微量ながらHBVの遺伝子が存在し続けることが明らかになってきた。そのため、既往感染者が強力な化学療法や免疫抑制療法を受けた場合、免疫力の低下に伴い肝細胞中に残存していた微量のHBVの増殖を認めることがある。これをHBVの再活性化といい、治療後や治療中に肝炎を発症し、

重症化する事例も多いことが報告されている。

HBV再活性化によるB型肝炎(de novo肝炎)の特徴として、①多くは化学療法終了後に発症する、②肝炎の発症に先行してHBV-DNAの増加が起こり、肝炎発症とともにHBs抗原が陽転化する、③劇症化率が高く、劇症肝炎亜急性型と類似した経過をとる、④肝炎発症後に核酸アナログ製剤を投与しても効果が不良である、などが挙げられる。

HBV再活性化の対策として、日本肝臓学会より「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策のガイドライン」が発表されている。要旨としては、①化学療法を施行する場合、全例にスクリーニング検査として、治療前にHBs抗原を測定し、HBV再活性化の高リスク群を特定すること、②HBs抗原陽性の場合にはHBe抗原、HBe抗体、HBV-DNAを測定し、治療前の状態を確認すること、③HBs抗原陰性の場合には、既往感染者の確認のため、HBs抗体、HBc抗体を測定し、どちらかが陽性であれば再活性化のリスクありとして、HBV-DNAの測定を行い、HBV-DNAが陽性であれば治療前に核酸アナログ製剤を予防投与する。HBV-DNAが陰性(感度以下)であれば、毎月1回HBV-DNAをモニタリングし、陽性化した時点で核酸アナログ製剤の投与を開始すること。またこのモニタリングを治療終了後少なくとも12か月まで継続することとなっている。

多くの施設で、B型肝炎の再活性化を認識している一方で、ガイドライン通りに検査が進められている施設は4割程度ということが分かった。高リスクと言われる薬剤を始め、抗がん剤、ステロイド薬など、対象となる薬剤を投与される患者を検査科だけで把握することは難しく、臨床、薬剤部との連携は必須であると思われる。今回のアンケート調査より多くの施設でガイドライン通りの検査が施行されるとともに、臨床検査技師がその中心として役割を担っていくことを期待する。

最後に、ご多忙のなか、本調査に参加いただいた施設と関係各位に深謝いたします。

VIII. 実務担当者

○鈴木 美穂 (安城更生病院)

IX. 参考文献

- 1) 診療におけるHIV-1/2感染症の診断 ガイドライン 2008(日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法). 日本エイズ学会誌 11(1):70-72, 2009.
- 2) B型肝炎治療ガイドライン2014(日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会)