

免 疫 血 清 部 門

精度管理事業委員

平松 久美子

名古屋市立大学病院
TEL 052-851-5511

実務委員

亀井仁美 厚生連安城更生病院
進士都 社会保険中京病院

免疫血清検査の精度管理調査

【はじめに】

平成 16 年度免疫血清検査サーベイの解析結果を報告する。HBs 抗原、HCV 抗体、梅毒 TP 抗体、HIV 抗体、免疫グロブリンに対して、精度管理調査を実施した。また、同時に各施設における感染症検査の結果報告についてのアンケートも回収した。

なお、今年度より、愛知県医師会と共通精度管理調査を行ったため、集計については、愛知県臨床衛生検査技師会精度管理調査(以下技師会サーベイ)及び愛知県医師会精度管理調査(以下医師会サーベイ)、両者の結果を含んだものとなる。

【対象項目】

HBs 抗原

HCV 抗体

梅毒 TP 抗体

HIV 抗体

免疫グロブリン

【測定試料】

測定試料は、4 種類配布した。免疫血清 1 は、測定対象の感染症 4 項目について陰性が確認されているヒトプール血清を使用した。免疫血清 2 及び免疫血清 3 は、感染症検査精度管理用試料 ヴィラトロール[®](シスメックス社)のレベル 1 及びレベル 2 をベースに、凍結乾燥品である本品を精製水にて溶解し、プールしたものを使用した。臨床化学試料 2 は、スイトロール A(日水製薬社)であり、臨床化学精度管理と共通試料を使用した。臨床化学試料 2 の詳細は、臨床化学精度管理調査報告を参照していただきたい。測定項目は、表 1 の通りである。

表 1: 測定項目一覧

	免疫血清 1	免疫血清 2	免疫血清 3	臨床化学試料 2
HBs 抗原	○	○	○	
HCV 抗体	○	○	○	
梅毒 TP 抗体	○	○	○	
HIV 抗体	○	○	○	
免疫グロブリン	○			○

【実施方法】

各施設が用いている測定方法にて得られた結果を回収した。感染症検査は、定性の結果を回収したが、自動分析装置を用いている施設については、実測値も併せて回収した。

調査内容は、測定機器、試薬、試薬 lot、結果である。

感染症検査については、使用用途、内部精度管理試料名、判定保留域有無も同時に調査した。測定方法を複数使用している施設には、複数回答をしていただき、測定結果は、各施設の判定基準に準じて回答していただいた。

免疫グロブリンについては、標準品(起源)、基準範囲、基準範囲出所も同時に調査した。

【参加施設】

技師会サーベイに参加した 102 施設中、免疫血清部門への申し込みは、86 施設であり、全施設から回答が回収された。

項目別参加施設数は、HBs 抗原 85 施設、HCV 抗体 84 施設、梅毒 TP 抗体 82 施設、HIV 抗体 54 施設、免疫グロブリン 52 施設であった。

【精度管理調査結果】

以下の精度管理調査結果については、医師会サーベイにおいて免疫血清検査の結果が回収された 21 施設の回答も含んだ集計を提示する。

A. 感染症

1. HBs 抗原

1) 施設別測定試薬の使用状況(表2)

技師会サーベイ参加 85 施設と医師会サーベイ参加 21 施設の計 106 施設で、16 種類の試薬が用いられていた。また、参加施設で、日常検査に自動分析装置を用いている施設は 81 施設、用手法を用いている施設は 31 施設であった(重複回答含む)。

日常検査で使用している測定試薬以外に複数の測定試薬を用いている施設は、25 施設あり、併用している測定試薬の使用用途は、日常検査 6 施設、緊急検査 18 施設、確認用 5 施設、その他(日常検査機器のトラブル時対応等)1 施設であった(重複回答含む)。その内、21 施設は、用手法を併用しており、すべてイムノクロマト法であった。

表2: HBs 抗原測定試薬の使用状況

試薬名	方法	件数	%
ルミパルスⅡ HBsAg(富士レビオ)	化学発光酵素免疫測定法(専用機)	30	22.9%
エスプラインHBsAg(富士レビオ)	イムノクロマト法(用手法)	23	17.6%
アキシム HBsAgダイナパック(アボット)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	19	14.5%
ダイナスクリーンHBsAgⅡ(アボット)	イムノクロマト法(用手法)	16	12.2%
アーキテクト・HBsAgQT(アボット)	化学発光酵素免疫測定法(専用機)	12	9.2%
ランリームHBsAg(シスメックス)	ラテックス粒子計数法(専用機)	10	7.6%
エルジア・FS-HBs抗原(シスメックス)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	5	3.8%
クイックチェイサーHBsAg(ミスホメディー/オーソ)	イムノクロマト法(用手法)	4	3.1%
クイックビーズHBsAg(シノテスト)	逆受身粒子凝集法(用手法)	4	3.1%
エクルーシスHBsAg(ロシュ)	電気化学連続発光免疫測定法(専用機)	2	1.5%
LPIA-F・HBs抗原テスト(ダイアヤトロン)	時間分解蛍光免疫測定法(専用機)	1	0.8%
エルジア・F-HBs抗原(シスメックス)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	1	0.8%
Eテスト「TOSOH」Ⅱ HBsAg(栄研化学・日水製薬/東ソー)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	1	0.8%
バイオクリットHBs(三光純薬)	イムノクロマト法(用手法)	1	0.8%
HBsAg CLIAアボット(アボット)	化学発光免疫測定法(専用機)	1	0.8%
エンザイグノストHBsAg(デイドベ어링)	酵素免疫測定法(専用機)	1	0.8%
計		131	100.0%

106 施設(重複回答含む)

2) 方法別使用状況(表3)

重複回答を含んだ全施設の報告のうち、イムノクロマト法の報告件数が最も多い33.6%(44/131件)で、昨年度の34.5%(38/110件)と比較したところ、やや減少した¹⁾。自動分析装置を用いている施設は、昨年度61.8%(68/110件)、今年度63.4%(83/131件)とやや増加した¹⁾。そのうち、化学発光酵素免疫測定法と蛍光酵素免疫測定法が全施設の報告のうち51.9%(68/131件)を占めた。昨年度使用されていなかった化学発光免疫測定法と時間分解蛍光免疫測定法が、今年度は、各0.76%(1/131件)使用されていた。

表3:HBs 抗原の方法別使用状況

方法	件数	%
イムノクロマト法(用手法)	44	33.6%
化学発光酵素免疫測定法(専用機)	42	32.1%
蛍光酵素免疫測定法(専用機)	26	19.8%
ラテックス粒子計数法(専用機)	10	7.6%
逆受身粒子凝集法(用手法)	4	3.1%
電気化学連続発光免疫測定法(専用機)	2	1.5%
化学発光免疫測定法(専用機)	1	0.8%
酵素免疫測定法(専用機)	1	0.8%
時間分解蛍光免疫測定法(専用機)	1	0.8%
計	131	100.0%

106 施設(重複回答含む)

3) 測定結果の集計(表4)

106 施設の重複回答を含んだ結果の集計を提示する。

弱陽性試料である免疫血清 2 について、陰性と判定した 2 施設及び判定保留とした 1 施設は、すべてイムノクロマト法を用いており、昨年度の総括集でも述べた通り、イムノクロマト法の検出限界であると考えられた¹⁾。

免疫血清 1 について陽性と判定した 1 施設は、自動分析装置を用いており、実測値においては、他の同一測定方法の施設と乖離がなかったため、明らかな記入ミスと思われた。

表4:HBs 抗原測定結果集計

	免疫血清 1	免疫血清 2	免疫血清 3
陰性	130	2	0
陽性	1	128	131
判定保留	0	1	0

106 施設(重複回答含む)

2. HCV 抗体

1) 施設別測定試薬の使用状況(表5)

技師会サーベイ参加 84 施設と医師会サーベイ参加 19 施設の計 103 施設で、13 種類の試薬が用いられていた。また、参加施設で、日常検査に自動分析装置を用いている施設は 85 施設、用手法を用いている施設は 18 施設、未回答 1 施設であった(重複回答含む)。

日常検査で使用している測定試薬以外に複数の測定試薬を用いている施設は、22 施設あり、併用している測定試薬の使用用途は、日常検査 1 施設、緊急検査 15 施設、確認用 4 施設、その他(日常検査機器のトラブル時対応等)1 施設、未回答 2 施設であった(重複回答含む)。その内、18 施設は、用手法を併用しており、1 施設を除いてすべてイムノクロマト法であった。

表5: HCV 抗体測定試薬の使用状況

試薬名	方法	件数	%
オーソ・クイックチェイサーHCVAb(オーソ)	イムノクロマト法(用手法)	35	28.0%
ルミパルスIIオーソHCV(オーソ)	化学発光酵素免疫測定法(専用機)	30	24.0%
アキシムHCVダイナパックII(アボット)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	22	17.6%
アーキテクト・HCV(アボット)	化学発光酵素免疫測定法(専用機)	12	9.6%
ランリームHCVII EX(シスメックス)	ラテックス粒子計数法(専用機)	9	7.2%
イムチェック・FS-HCV C50Ab(シスメックス)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	5	4.0%
IMX HCV・ダイナパック-II(アボット)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	3	2.4%
イムチェック・F-HCV C50Ab(シスメックス)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	3	2.4%
HCV・EIAIIアボット(アボット)	酵素免疫測定法(専用機)	2	1.6%
オーソ・HCVAb LPIAテストIII(オーソ)	ラテックス近赤外比濁法(専用機)	1	0.8%
ランリームHCV(シスメックス)	ラテックス粒子計数法(専用機)	1	0.8%
オーソ・HCVAb PAテストII(富士レビオ/オーソ)	受身粒子凝集法(用手法)	1	0.8%
HCV・PHAダイナボット(アボット)	受身赤血球凝集法(用手法)	1	0.8%
計		125	100.0%

103 施設(重複回答含む)

2) 方法別使用状況(表6)

重複回答を含んだ全施設の報告のうち、用手法であるイムノクロマト法の報告件数は、28.0%(35/125件)で、昨年度の28.4%(31/109件)と比較したところ、ほぼ横這いであった¹⁾。自動分析装置を用いている施設は、昨年度68.8%(75/109件)、今年度70.4%(88/125件)とやや増加した¹⁾。そのうち、化学発光酵素免疫測定法と蛍光酵素免疫測定法が全施設の報告のうち60.0%(75/125件)を占めた。昨年度は使用されていなかったラテックス近赤外比濁法が、今年度0.8%(1/125件)使用されていた。

表6: HCV 抗体の方法別使用状況

方法	件数	%
化学発光酵素免疫測定法(専用機)	42	33.6%
イムノクロマト法(用手法)	35	28.0%
蛍光酵素免疫測定法(専用機)	33	26.4%
ラテックス粒子計数法(専用機)	10	8.0%
酵素免疫測定法(専用機)	2	1.6%
受身赤血球凝集法(用手法)	1	0.8%
受身粒子凝集法(用手法)	1	0.8%
ラテックス近赤外比濁法(専用機)	1	0.8%
計	125	100.0%

103 施設(重複回答含む)

3) 測定結果の集計(表7)

103 施設の重複回答を含んだ結果の集計を提示する。

弱陽性試料である免疫血清 2 について、判定保留とした 3 施設は、2 施設が自動分析装置、1 施設がイムノクロマト法と、測定方法は同一ではなかったが、自施設で設定している判定保留域に相当していたため、結果が乖離した。なお、自動分析装置で測定している 2 施設については、実測値は、他の同一測定方法の施設と乖離がなかった。

表7:HCV 抗体測定結果集計

	免疫血清1	免疫血清2	免疫血清3
陰性	125	0	0
陽性	0	122	125
判定保留	0	3	0

103 施設(重複回答含む)

3. 梅毒 TP 抗体

1) 施設別測定試薬の使用状況(表8)

技師会サーベイ参加 82 施設と医師会サーベイ参加 18 施設の計 100 施設で、18 種類の試薬が用いられていた。また、参加施設で、日常検査に自動分析装置を用いている施設は 62 施設、用手法を用いている施設は 61 施設であった(重複回答含む)。

日常検査で使用している測定試薬以外に複数の測定試薬を用いている施設は、22 施設あり、併用している測定試薬の使用用途は、日常検査 1 施設、緊急検査 9 施設、確認用 10 施設、未回答 2 施設であった(重複回答含む)。その内、すべての施設が、用手法を併用しており、5 施設を除いてすべてイムノクロマト法であった。

表8:梅毒 TP 抗体測定試薬の使用状況

試薬名	方法	件数	%
ルミパルスⅡTP-N(富士レビオ)	化学発光酵素免疫測定法(専用機)	25	20.5%
ダイナスクリーンTPAb(アボット)	イムノクロマト法(用手法)	20	16.4%
エスプラインTP(富士レビオ)	イムノクロマト法(用手法)	18	14.8%
セロディアTP(富士レビオ)	受身赤血球凝集法(用手法)	10	8.2%
メディエースTPLA(極東製薬工業)	ラテックス比濁法(汎用機)	9	7.4%
ランリームTP(シスメックス)	ラテックス粒子計数法(専用機)	9	7.4%
イムノティクルスオートTP2(A&T/和光純薬)	ラテックス比濁法(専用機)	5	4.1%
クイックチェイサーTPAb(ミスホメディー)	イムノクロマト法(用手法)	5	4.1%
セロディアTP・PA(富士レビオ)	受身粒子凝集法(用手法)	5	4.1%
TPオート・FS(KW)(シスメックス)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	4	3.3%
TPオート・F(KW)(シスメックス)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	3	2.5%
セラテスタム梅毒(カイノス)	ラテックス比濁法(汎用機)	3	2.5%
LPiA・TPテスト(ダイアヤトロン)	ラテックス比濁法(専用機)	1	0.8%
アキュラスオートTP(シノテスト)	ラテックス比濁法(汎用機)	1	0.8%
コバス用TPLA(ロシュ)	ラテックス比濁法(汎用機)	1	0.8%
クイックビーズTPAb(シノテスト)	磁性化粒子凝集法(用手法)	1	0.8%
ラナTPオート(三光純薬)	ラテックス比濁法(汎用機)	1	0.8%
梅毒HA抗原(富士レビオ)	受身赤血球凝集法(用手法)	1	0.8%
計		122	100.0%

100施設(重複回答含む)

2) 方法別使用状況(表9)

重複回答を含んだ全施設の報告のうち、用手法であるイムノクロマト法の報告件数が最も多い35.2%(43/122件)で、昨年度の35.0%(36/103件)と比較したところ、ほぼ横這いであった¹⁾。自動分析装置を用いている施設は、昨年度54.4%(56/103件)、今年度50.8%(62/122件)と減少した¹⁾。そのうち、化学発光酵素免疫測定法が最も多い20.5%(25/122件)であった。ラテックス比濁法(専用機、汎用機)を用いている施設は、昨年度19.4%(20/103件)、今年度は17.2%(21/122件)と減少した¹⁾。また、新たに、磁性化粒子凝集法(MAT法)が、今年度は、0.8%(1/122件)使用されていた。受身ラテックス凝集法は、昨年度1.0%(1/103件)使用されていたが、今年度は、使用されていなかった。

表9:梅毒 TP 抗体の方法別使用状況

方法	件数	%
イムノクロマト法(用手法)	43	35.2%
化学発光酵素免疫測定法(専用機)	25	20.5%
ラテックス比濁法(汎用機)	15	12.3%
受身赤血球凝集法(用手法)	11	9.0%
ラテックス粒子計数法(専用機)	9	7.4%
蛍光酵素免疫測定法(専用機)	7	5.7%
ラテックス比濁法(専用機)	6	4.9%
受身粒子凝集法(用手法)	5	4.1%
磁性化粒子凝集法(用手法)	1	0.8%
計	122	100.0%

100 施設(重複回答含む)

3) 測定結果の集計(表10)

100 施設の重複回答を含んだ結果の集計を提示する。

弱陽性試料である免疫血清 2 について、判定保留とした 3 施設は、1 施設が自動分析装置、2 施設が受身赤血球凝集法と、測定方法は同一ではなかった。この内、自動分析装置にて測定している 1 施設については、自施設で設定している判定保留域に相当したため、結果が乖離した。なお、実測値は、他の同一測定方法の施設と乖離がなかった。また、受身赤血球凝集法にて測定している 2 施設は、試薬説明書に準じて判定をしていた。

免疫血清 2 について陰性と判定した 1 施設は、自動分析装置にて測定しており、実測値についても、他の同一測定方法の施設と明らかに乖離していた。この施設は、免疫血清 1、3 の結果判定に問題はないが、実測値について、他の同一測定方法の施設と乖離していた。そこで、この施設の全回答を確認したところ、梅毒 TP 抗体の実測値と HCV 抗体の実測値が、全く同じ数値であったため、HCV 抗体の実測値を誤って記入したものと思われた。

表10:梅毒 TP 抗体測定結果集計

	免疫血清1	免疫血清2	免疫血清3
陰性	122	1	0
陽性	0	118	122
判定保留	0	3	0

100 施設(重複回答含む)

4. HIV 抗体

1) 施設別測定試薬の使用状況(表11)

技師会サーベイ参加 54 施設と医師会サーベイ参加 6 施設の計 60 施設で、5 種類の試薬が用いられていた。また、参加施設で、日常検査に自動分析装置を用いている施設は 39 施設、用手法を用いている施設は 21 施設であった。

日常検査で使用している測定試薬以外に複数の測定試薬を用いている施設は、13 施設あり、併用している測定試薬の使用用途は、緊急検査 6 施設、確認用 4 施設、その他(日常検査機器のトラブル時対応等)1 施設、未回答 1 施設であった(重複回答含む)。その内、11 施設が、用手法を併用しており、1 施設を除いてすべてイムノクロマト法であった。

表11:HIV 抗体測定試薬の使用状況

試薬名	方法	件数	%
ダイナスクリーンHIV1/2(アボット)	イムノクロマト法(用手法)	30	41.1%
ルミパルス オートHIV1/2(富士レリオ/オート)	化学発光酵素免疫測定法(専用機)	23	31.5%
HIV1/HIV2 gO・ダイナパック(アボット)	蛍光酵素免疫測定法(専用機)	16	21.9%
ジェネディアHIV-1/2ミックスPA(富士レリオ)	受身粒子凝集法(用手法)	2	2.7%
ランリームHIV1/2(シスメックス)	ラテックス粒子計数法(専用機)	2	2.7%
計		73	100.0%

60 施設(重複回答含む)

2) 方法別使用状況(表12)

重複回答を含んだ全施設の報告のうち、用手法であるイムノクロマト法の報告件数が最も多い 41.1%(30/73 件)で、昨年度の 40.7%(24/59 件)と比較したところ、やや増加がした¹⁾。

自動分析装置を用いている施設は、昨年度 52.5%(31/59 件)、今年度 56.2%(41/73 件)と、増加し¹⁾、そのうち、化学発光酵素免疫測定法と蛍光酵素免疫測定法が全施設の報告のうち 53.4%(39/73 件)を占めた。

表12:HIV 抗体の方法別使用状況

方法	件数	%
イムノクロマト法(用手法)	30	41.1%
化学発光酵素免疫測定法(専用機)	23	31.5%
蛍光酵素免疫測定法(専用機)	16	21.9%
受身粒子凝集法(用手法)	2	2.7%
ラテックス粒子計数法(専用機)	2	2.7%
計	73	100.0%

60 施設(重複回答含む)

3) 測定結果の集計(表13)

60施設の重複回答を含んだ結果の集計を提示する。

免疫血清2で判定保留とした6施設のうち3施設は、自動分析装置にて測定しており、自施設で設定している判定保留域に相当したため、結果が乖離した。なお、実測値は、他の同一測定方法の施設と乖離はなかった。

また、残りの3施設は、免疫血清2、3とも判定保留の回答であり、2施設が自動分析装置、1施設がイムノクロマト法を用いていた。この3施設については、陰性以外の結果をすべて判定保留と報告するよう設定しており、その後、確認検査を実施する施設も1施設見られた。なお、自動分析装置を用いている2施設については、実測値において、他の同一測定方法の施設と乖離はなかった。

免疫血清1で未回答としてきた1施設は、試料不足のため検査できなかったとのことであった。

表13:HIV抗体測定結果集計

	免疫血清1	免疫血清2	免疫血清3
陰性	72	0	0
陽性	0	67	70
判定保留	0	6	3
未回答	1	0	0

60施設(重複回答含む)

5. アンケート

1) 判定保留域設定有無(図1)

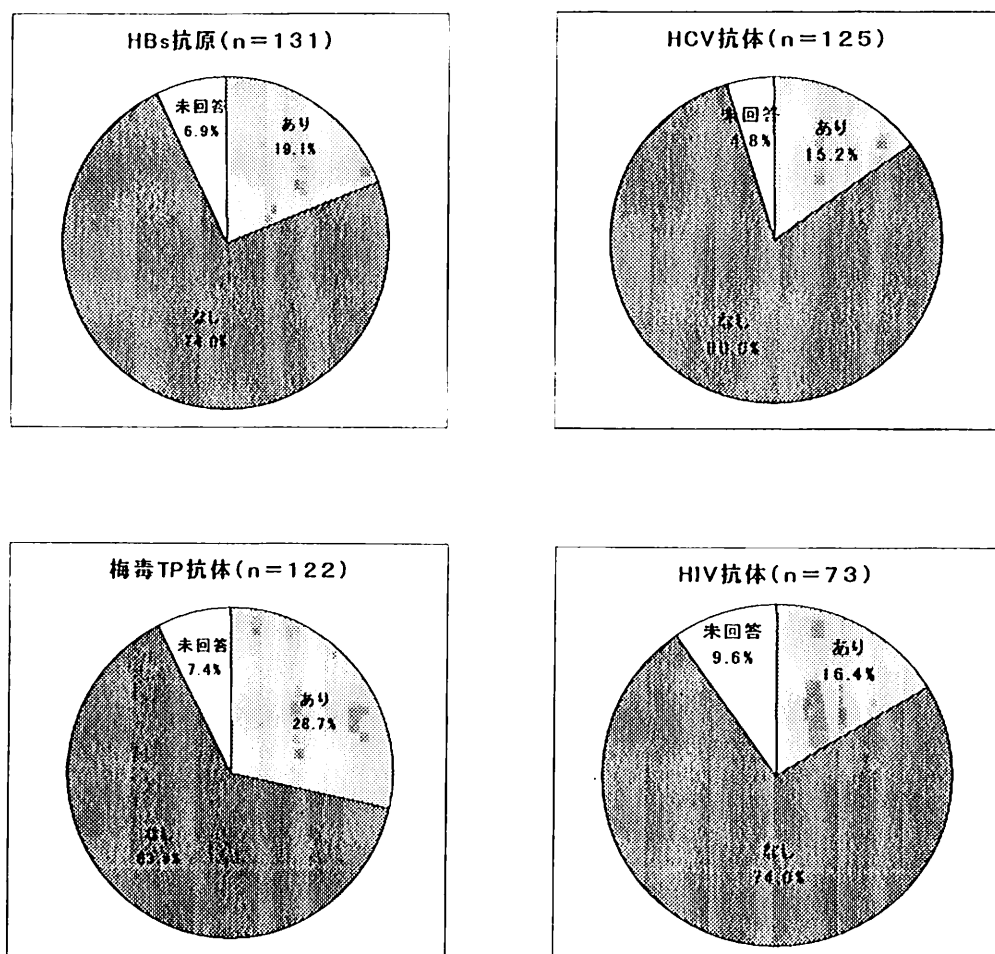
各項目の精度管理に参加した施設を対象に、使用している測定方法について判定保留域を設定しているか、また、判定保留域を設けている場合は、設定値または設定条件を記入していただいたところ、各対象項目において、2~3割の測定方法に判定保留域が設けられていた。

判定保留域を設けている測定方法は、昨年度 HBs 抗原 23.6%(26/110 件)、HCV 抗体 22.0%(24/109 件)、梅毒 TP 抗体 30.1%(31/103 件)、HIV 抗体 20.3%(12/59 件)であったが、今年度 HBs 抗原 19.1%(25/131 件)、HCV 抗体 15.2%(19/125 件)、梅毒 TP 抗体 28.7%(35/122 件)、HIV 抗体 16.4%(12/73 件)と、判定保留域ありとの回答は、各測定項目とも減少していた¹⁾。

このうち、梅毒 TP 抗体は、メーカー指定の判定保留域が設定されている測定試薬が存在するため、他の3項目と比べ、判定保留域が設けられている割合が多い結果となった。

HIV 抗体は、3施設が陰性以外の結果は臨床へ判定保留と報告していた。これは、HIV 抗体の結果報告のみに見られた傾向であった。

図1:判定保留域設定の有無



2) 内部精度管理試料使用状況(表14~17)

各項目の精度管理に参加した施設を対象に、使用している測定方法に対して用いている内部精度管理試料名を選択していただいたところ、HBs抗原67.9%(89/131件)、HCV抗体68.0%(85/125件)、梅毒TP抗体61.5%(75/122件)、HIV抗体56.2%(41/73件)が、何らかの内部精度管理試料を使用しているとの回答を得た。その大半が、自動分析装置を用いる測定方法であった。また、使われている内部精度管理試料は、多岐にわたっており、幾つかの内部精度管理試料を併用している施設も見られた。

表14:HBs 抗原検査における内部精度管理試料の使用状況

内部精度管理試料(複数選択可)			件数
		測定試薬専用コントロール	31
		ヴィラトロール(シスメックス)	24
		測定試薬キャリブレーション用標準液を代用	9
		陽性プール血清	8
		Accurun1TM6000(協和メディックス)	2
Infectrol A(協和メディックス)	Infectrol C(協和メディックス)	測定試薬専用コントロール	2
		Infectrol A(協和メディックス)	1
		Infectrol B(協和メディックス)	1
		陰性プール血清	1
	ヴィラトロール(シスメックス)	陽性プール血清	1
	Infectrol A(協和メディックス)	Infectrol C(協和メディックス)	1
	Infectrol A(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	1
	Infectrol A(協和メディックス)	測定試薬専用コントロール	1
	測定試薬専用コントロール	測定試薬キャリブレーション用標準液を代用	1
	陰性プール血清	陽性プール血清	1
Infectrol A(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	測定試薬専用コントロール	1
Infectrol B(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	測定試薬専用コントロール	1
Infectrol B(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	陽性プール血清	1
Infectrol B(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	Infectrol E(協和メディックス)	1
		その他	2
		未回答	40
計			131

106 施設(重複回答含む)

表15:HCV 抗体検査における内部精度管理試料の使用状況

内部精度管理試料(複数回答可)			件数
		測定試薬専用コントロール	31
		ヴィラトロール(シスメックス)	22
		測定試薬キャリブレーション用標準液を代用	13
		陽性プール血清	3
		Accurun1TM6000(協和メディックス)	2
Infectrol A(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	測定試薬専用コントロール	2
		Infectrol A(協和メディックス)	1
		Infectrol B(協和メディックス)	1
		陰性プール血清	1
	Infectrol A(協和メディックス)	Infectrol C(協和メディックス)	1
	Infectrol A(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	1
	Infectrol B(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	1
	ヴィラトロール(シスメックス)	測定試薬キャリブレーション用標準液を代用	1
	ヴィラトロール(シスメックス)	陽性プール血清	1
	Infectrol A(協和メディックス)	測定試薬専用コントロール	1
Infectrol A(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	測定試薬専用コントロール	1
Infectrol B(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	陰性プール血清	1
Infectrol B(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	Infectrol E(協和メディックス)	1
		その他	1
		未回答	39
計			125

103 施設(重複回答を含む)

表16:梅毒 TP 抗体検査における内部精度管理試料の使用状況

内部精度管理試料(複数回答可)			件数
		測定試薬専用コントロール	26
		ヴィラトロール(シスメックス)	20
		測定試薬キャリブレーション用標準液を代用	13
		陽性プール血清	7
		AccurunTM155(協和メディックス)	2
	陰性プール血清	陽性プール血清	2
		陰性プール血清	1
	ヴィラトロール(シスメックス)	AccurunTM155(協和メディックス)	1
	ヴィラトロール(シスメックス)	測定試薬キャリブレーション用標準液を代用	1
	陰性プール血清	陽性プール血清	1
ヴィラトロール(シスメックス)	陰性プール血清	陽性プール血清	1
		その他	1
		未回答	46
計			122

100 施設(重複回答含む)

表17:HIV 抗体検査における内部精度管理試料の使用状況

内部精度管理試料(複数回答可)		件数
	測定試薬専用コントロール	16
	ウイルスコントロール(シスメックス)	13
	測定試薬キャリブレーション用標準液を代用	7
	Accurun1TM6000(協和メディックス)	2
	陰性プール血清	2
ウイルスコントロール(シスメックス)	陰性プール血清	1
	その他	2
	未回答	30
計		73

60 施設(重複回答含む)

3) 感染症項目偽陽性及び判定保留時の付加情報対応(表18)

各感染症項目について、偽陽性が疑われる結果となった場合、または、判定保留域となった場合、付加情報(コメント等)を付けて結果報告をしている施設に、内容を記入して頂いたところ、HBs 抗原 31 施設、HCV 抗体 34 施設、梅毒 TP 抗体 25 施設、HIV 抗体 16 施設から、回答が得られた。自由回答であったため、当方でまとめたものを提示させて頂いた。

全項目において、他法での再検を促すコメントを付けて結果報告をしている施設が、最も多かった。また、確認試験、他法または関連マーカーの測定を実施し、その結果を併せて報告している施設を含めると、各項目において、半数以上の施設が該当した。

また、結果に付加情報(コメント)を付けるのではなく、医師に直接または電話連絡する施設が、HBs 抗原、HCV 抗体、梅毒 TP 抗体では、1 施設、HIV 抗体では、5 施設存在した。

表18: 感染症検査偽陽性及び判定保留時の付加情報対応

偽陽性及び判定保留時の付加情報(コメント等)	HBs抗原	HCV抗体	梅毒TP抗体	HIV抗体
他法または関連マーカーの測定依頼を促す	16	22	11	10
確認試験、他法または関連マーカーの測定を実施し、その結果を報告する	7	6	5	4
弱陽性、低力価、カットオフ値付近であることを伝える	4	5	2	
非特異反応の可能性があることを伝える	4	2	3	
「再検査済み」のコメントを入れる	4	6	5	1
再検査の依頼を促す	2		1	
吸収試験、抑制試験、中和試験を実施し、その結果を報告する	2	1	1	
偽陽性の可能性があることを伝える	1		2	1
経過観察をお願いする	1	2	1	
「ウイルスが存在しない可能性が高い」「感染既往」「感染初期」の旨を伝える		5		
「臨床経過・所見・他の検査の結果も含めて総合的に判断して下さい」とお願いする		1		
凝集法で、40倍(+)-80倍(±)であったことを伝える			1	
コメントではなく、結果を医師に直接または電話連絡する	1	1	1	5
その他		1		
計	42	52	33	21

重複回答含む

4) 感染症検査陽性時の確認方法(表19~23)

各感染症項目について、陽性(偽陽性含む)になった場合の確認方法を持っているかを調査したところ、HBs抗原45施設、HCV抗体33施設、梅毒TP抗体40施設、HIV抗体18施設が、持っているとの解答であった。ただし、確認方法名は、自由回答であったため、当方でまとめたものを提示させて頂いた。他法で確認を行っている施設が、各項目ともに半数以上を占めた。質問の仕方が曖昧であったため、各項目の関連マーカーの実施施設が少なく感じるが、実際には、もっと多いものと思われる。

表19: 感染症検査陽性時の確認方法の有無

	HBs抗原	HCV抗体	梅毒TP抗体	HIV抗体
あり	45	33	40	19
なし	52	59	50	35
未回答	9	11	10	6
計	106	103	100	60

表20:HBs 抗原検査陽性時の確認方法名

確認方法名	件数
HBs抗原検査他法	27
同一方法の吸収試験、抑制試験、中和試験	10
外注	10
HBV-DNA(PCR)	3
元検体にて再検	2
関連マーカー(不明)	1
HBc抗体	1
その他	1
計	55

45 施設(重複回答含む)

表21:HCV 抗体検査陽性時の確認方法名

確認方法名	件数
HCV抗体検査他法	19
外注	9
HCV-RNA(PCR)	7
同一方法の吸収試験、抑制試験、中和試験	3
元検体にて再検	3
HCVコア抗原	2
HCVコア抗体	1
計	44

33 施設(重複回答含む)

表22:梅毒 TP 抗体検査陽性時の確認方法名

確認方法名	件数
梅毒TP抗体検査他法	27
外注	10
同一方法の吸収試験、抑制試験、中和試験	5
FTA-ABS	4
元検体にて再検	2
ガラス板法	1
RPR	1
その他	1
計	51

40 施設(重複回答含む)

表23:HIV抗体検査陽性時の確認方法名

確認方法名	件数
HIV抗体検査他法	12
外注	9
ウェスタンブロット法	8
HIV-RNA(PCR)	3
計	32

19施設(重複回答含む)

B. 血漿蛋白

1. 免疫グロブリン

1) 施設別測定試薬の使用状況(表24)

技師会サーベイ参加 52 施設と医師会サーベイ参加 7 施設の計 59 施設で、14 種類の試薬が用いられていた。

表24:免疫グロブリン測定試薬の使用状況

試薬名	方法名称	抗体の動物種	件数	%
N-アッセイTIA-SHニット-ホー(日東紡績)	免疫比濁法(汎用機)	ヤギ	20	33.9%
N-抗血清(デイドベーリング)	免疫比濁法	ウサギ	7	11.9%
TAC-4テスト(MBL)	免疫比濁法(汎用機)	ヤギ	6	10.2%
TIAX1「生研」(デンカ生研)	免疫比濁法(汎用機)	ヤギ	6	10.2%
オートワコー(和光純薬)	免疫比濁法(汎用機)	ヤギ	4	6.8%
イトロース:汎用機用(ヤロン/ダイアヤロン)	免疫比濁法(汎用機)	ヤギ	4	6.8%
N-アッセイTIAニット-ホー(日東紡績)	免疫比濁法(汎用機)	ヤギ	3	5.1%
コバインテグラ試薬(ロシュ)	免疫比濁法(専用機)	ウサギ	3	5.1%
LX試薬「栄研」(栄研化学)	ラテックス比濁法	ウサギ	1	1.7%
LX試薬「栄研」Ⅱ(栄研化学)	ラテックス比濁法	ウサギ	1	1.7%
Arrayシステム試薬(ヘックマンコールター)	免疫比濁法	ヤギ	1	1.7%
イトロース:専用機用(ヤロン/ダイアヤロン)	免疫比濁法(専用機)	ヤギ	1	1.7%
ピュアオートS(第一化学)	免疫比濁法(汎用機)	ヤギ	1	1.7%
AUリエージェント(オリンパス)	免疫比濁法(専用機)	ヤギ	1	1.7%
計			59	100.0%

2) 方法別使用状況(表25)

全施設の報告のうち、免疫比濁法(汎用機)の報告件数が最も多い74.6%(44/59件)であった。免疫比濁法(専用機)と合わせると、免疫比濁法全体で、83.1%(49/59件)と、大半を占めた。免疫比濁法とラテックス比濁法は、各々13.6%(8/59件)、3.4%(2/59件)に留まった。

抗体の動物種は、ヤギ79.7%(47/59件)、ウサギ20.3%(12/59件)と、ヤギが多かった。また、免疫比濁法(汎用機)の抗体の動物種は、すべてヤギであり、ラテックス比濁法の抗体の動物種は、すべてウサギであった。

表25: 免疫グロブリンの方法別使用状況

方法名称	抗体の動物種	件数	%
免疫比濁法(汎用機)	ヤギ	44	74.6%
免疫比ろう法	ウサギ	7	11.9%
免疫比濁法(専用機)	ウサギ	3	5.1%
免疫比濁法(専用機)	ヤギ	2	3.4%
ラテックス比濁法	ウサギ	2	3.4%
免疫比ろう法	ヤギ	1	1.7%
計		59	100.0%

3) 検量方法の採用頻度(表26)

検量方法の採用頻度では、CRM470(IFCC/JCCLS)を採用している施設が 94.9%(56/59 件)と、大半を占めた。

表26: 免疫グロブリン検量方法の採用頻度

標準品(起源)	件数	%
CRM470(IFCC/JCCLS)	56	94.9%
WHO標準品	1	1.7%
その他	1	1.7%
未回答	1	1.7%
計	59	100.0%

4) 測定結果の集計

59 施設の免疫グロブリン測定結果集計(表27)と試薬別散布図(図2~4)を提示する。

各項目における平均値の算出は、全体の平均値±3SD を超える報告値を 2 回反復除去後に算出した。

測定方法間差が認められたが、参加施設数が少ないため、全体の結果で評価を行った。ただし、全体の平均値が、必ずしも真の値とは限らないので、ご注意願いたい。

IgG については、免疫比ろう法が免疫比濁法よりも高値化傾向を示した。極端値として除外された 2 件のうち 1 件は、臨床化学試料 2 の回答が、明らかに記入ミスであった。この施設の免疫血清 1 の回答は、全体の平均値±1SD 内であった。もう 1 件は、「LX 試薬「栄研」II (ラテックス比濁法)」を用いており、免疫血清 1 の回答が、全体の平均値+3SD を超えた。しかし、臨床化学試料 2 の回答は、全体の平均値±1SD 内であった。

IgA については、「LX 試薬「栄研」II (ラテックス比濁法)」<免疫比濁法<免疫比ろう法の順に高値化傾向を示した。臨床化学試料 2 の回答が、全体の平均値+3SD を超えた 1 件は、免疫比ろう法を使用しており、免疫血清 1 の回答についても、全体の平均値±3SD 内であったものの、全参加施設中、最も高値であった。

IgM についても、「LX 試薬「栄研」II (ラテックス比濁法)」<免疫比濁法<免疫比ろう法の順に高値化傾向を示した。臨床化学試料 2 の回答が、全体の平均値+3SD を超えた 1 件は、免疫比

ろう法を使用していた。しかし、免疫血清1の回答については、全体の平均値+1SD~+2SD内であった。

表27:免疫グロブリン測定結果集計

免疫血清1

	参加総件数	±3SD(2回)除去後					
		件数	平均	SD	CV(%)	最小	最大
IgG	59	58	784.29	28.696	3.66	721	859
IgA	59	59	151.82	4.147	2.73	141	163
IgM	59	59	60.58	3.139	5.18	52	69

臨床化学試料2

	参加総件数	±3SD(2回)除去後					
		件数	平均	SD	CV(%)	最小	最大
IgG	59	58	1099.80	44.806	4.07	995	1200
IgA	59	58	216.60	10.650	4.92	188	245
IgM	59	58	111.68	7.839	7.02	90	133

図2:IgG 測定試薬別散布図

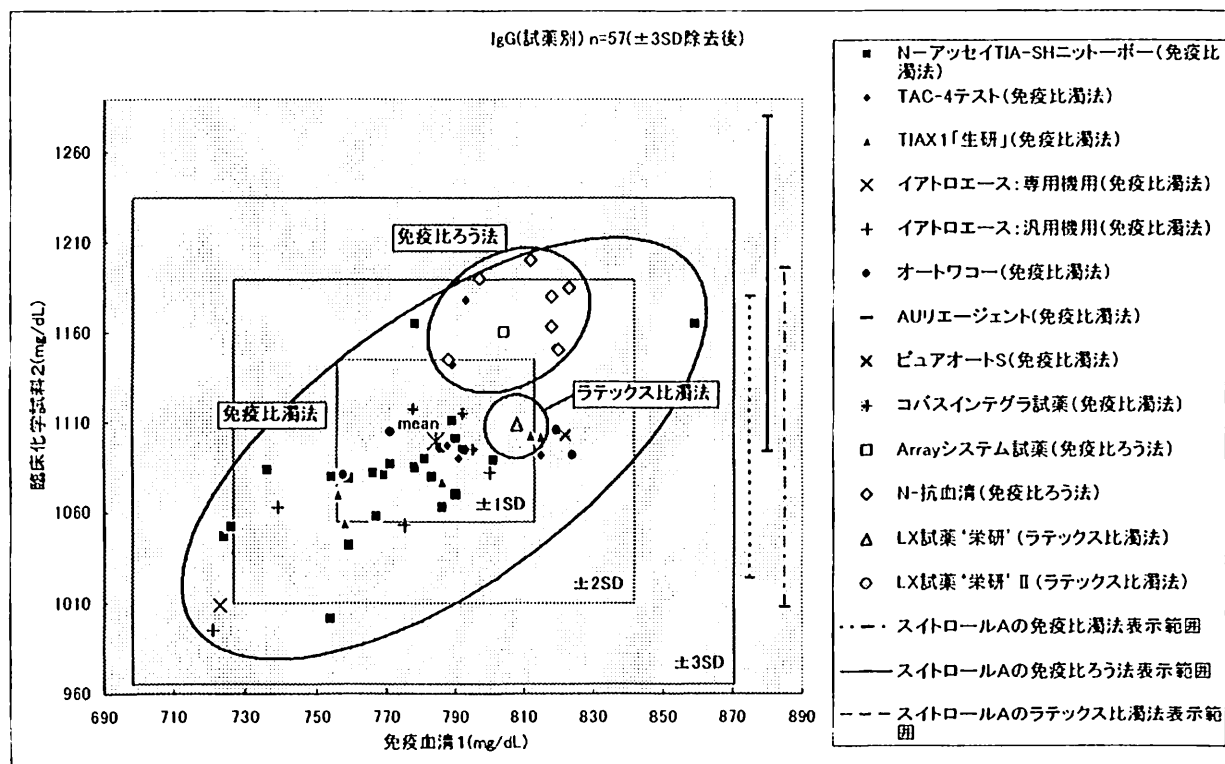


図3: IgA 測定試薬別散布図

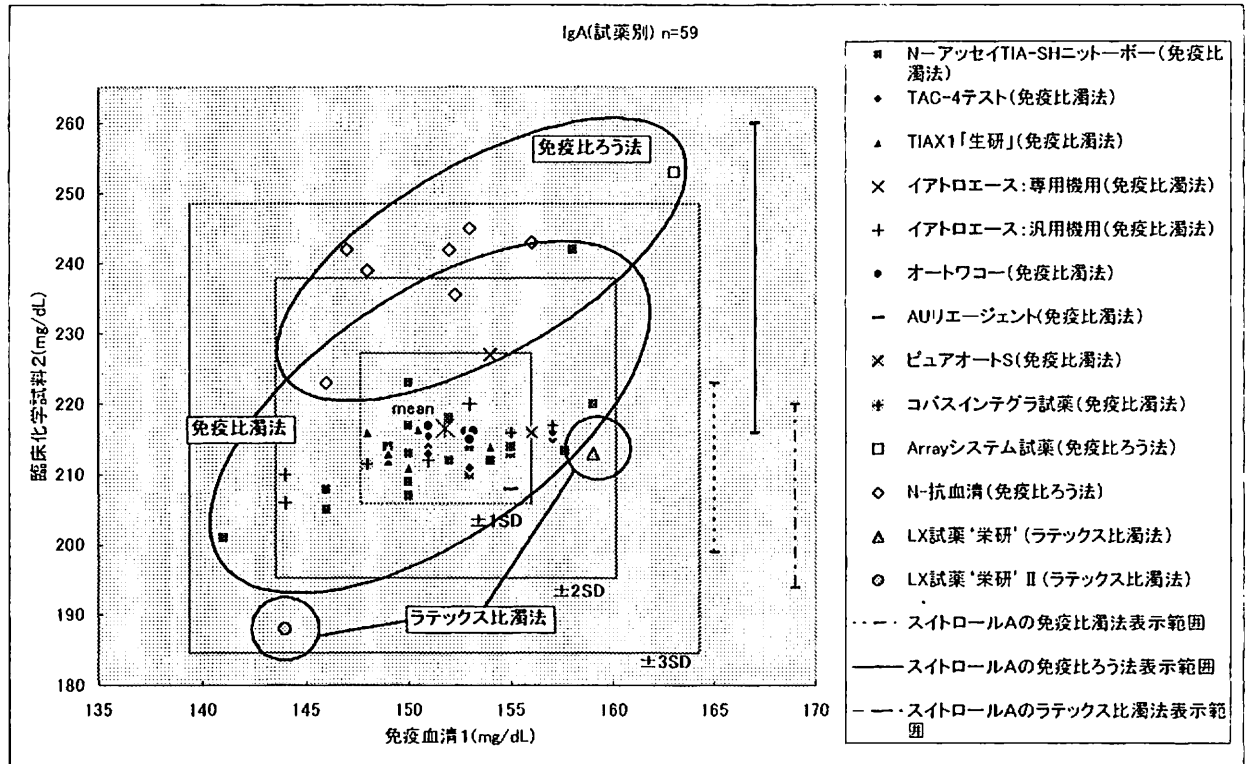
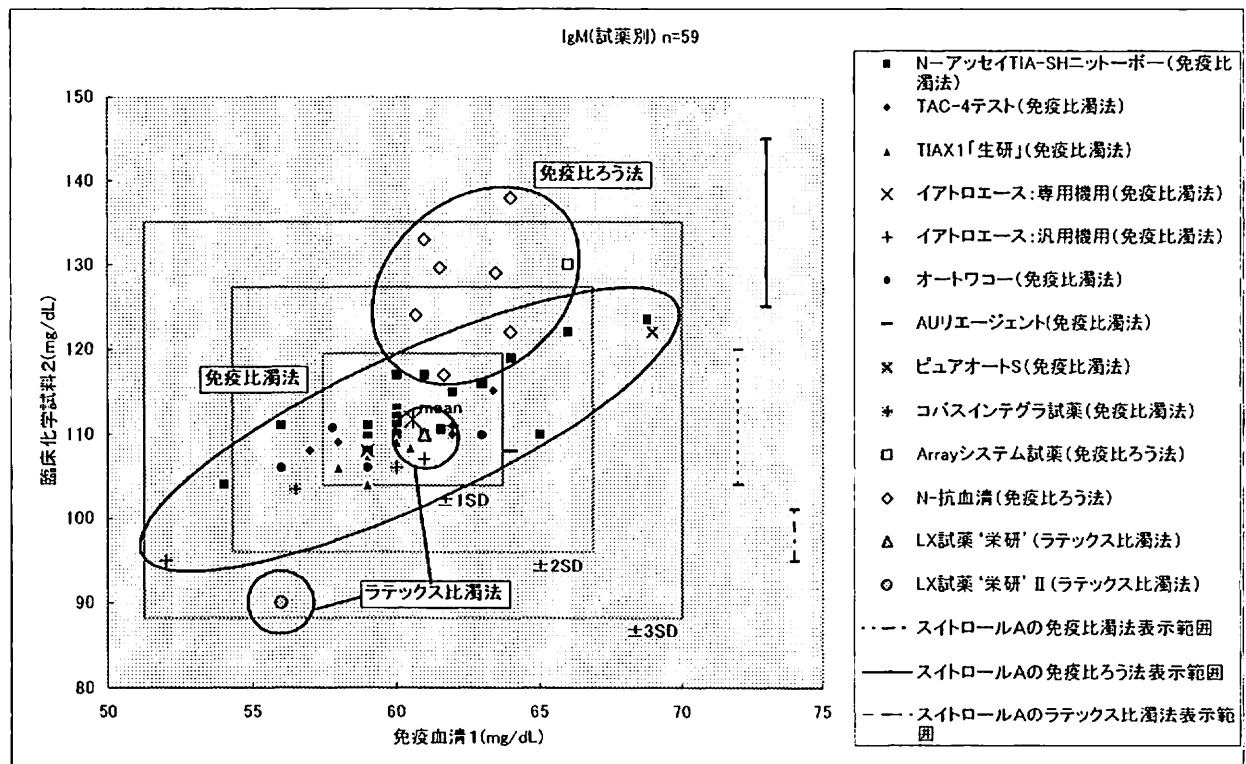


図4: IgM 測定試薬別散布図



5) 基準範囲

IgG における基準範囲は、870～1700mg/dL が 35 件であった。出所先で最も多かったのは、使用説明書からの引用で、21 件存在した。また、引用した成書が不明である 1 施設は、基準範囲上限が、他と比べ極端に高かった。逆に、出所未回答の 1 施設は、他と比べ基準範囲を極端に狭く設けており、臨床化学試料 2 の結果は、基準範囲内であったが、下限ギリギリであった。免疫血清 1 の結果が基準範囲下限以下の施設は、50 件存在した。(図5)

IgA における基準範囲は、110～410mg/dL が 37 件であった。出所先で最も多かったのは、使用説明書からの引用で、21 件存在した。また、出所未回答の 1 施設は、他と比べ基準範囲を極端に狭く設けており、この施設のみ免疫血清 1 の結果が基準範囲下限以下であった。(図6)

IgM については、59 施設中 10 施設が性差のある基準範囲を採用していた。男女共通の IgM における基準範囲は、35～220mg/dL が 29 件であった。出所先で最も多かったのは、使用説明書からの引用で、19 件存在した。臨床検査技術全書から引用した 1 施設は、基準範囲上限が、他と比べ極端に高かった。また、引用した成書が不明である 1 施設は、免疫血清 1 及び臨床化学試料 2 の両方とも、基準範囲下限以下の結果であった。(図7)

男女別の IgM における基準範囲は、男性 33～190mg/dL、女性 46～260mg/dL が 7 件であった。出所先で最も多かったのは、学術雑誌からの引用で、3 件存在した。また、出所未回答の 1 施設は、他と比べ基準範囲を極端に狭く設けていた。この施設のみ男性用基準値に当てはめると、免疫血清 1 の結果が基準範囲下限以下であり、女性用基準値に当てはめると、免疫血清 1 及び臨床化学試料 2 の両方とも基準範囲下限以下の結果であった。(図8)

なお、各血漿蛋白全体で、出所不明及び未回答の施設が 20 件存在した。また、精度管理測定結果の集計において、測定方法間差が認められたが、採用している基準範囲においては、その傾向は見られなかった。

図5:施設別 IgG 基準範囲

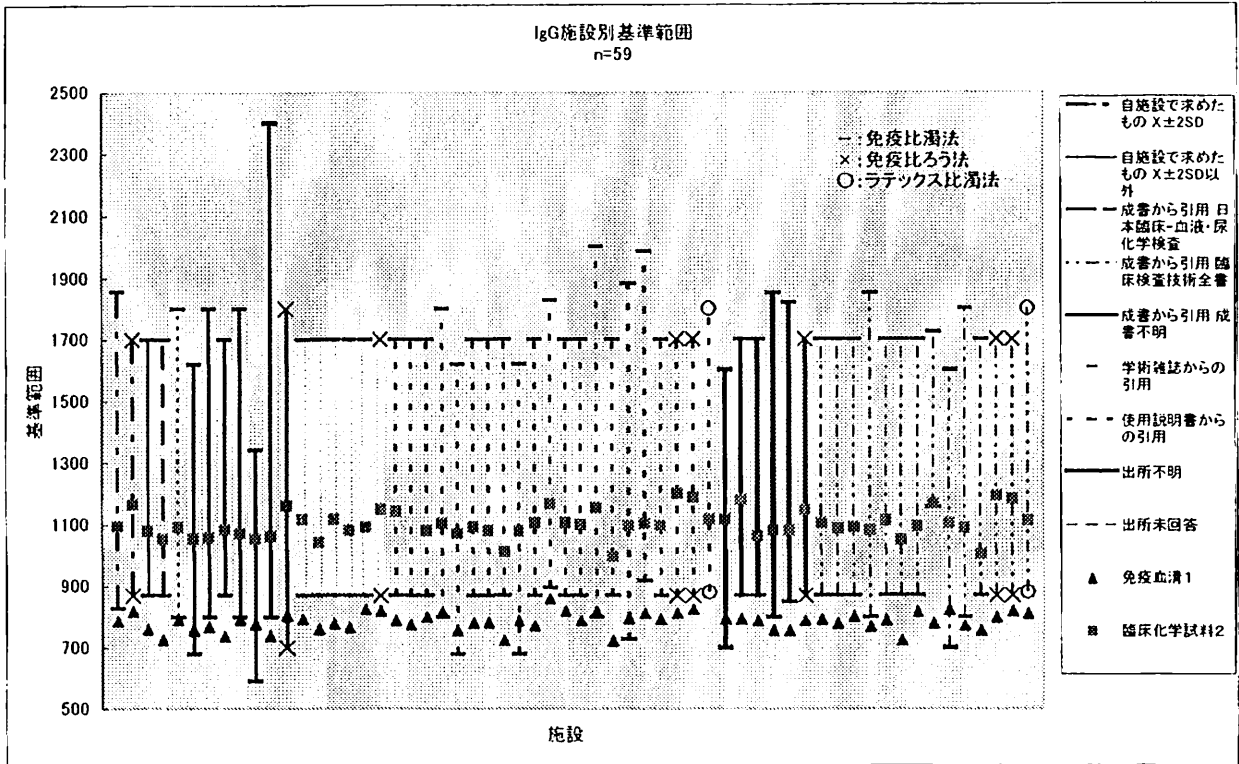


図6:施設別 IgA 基準範囲

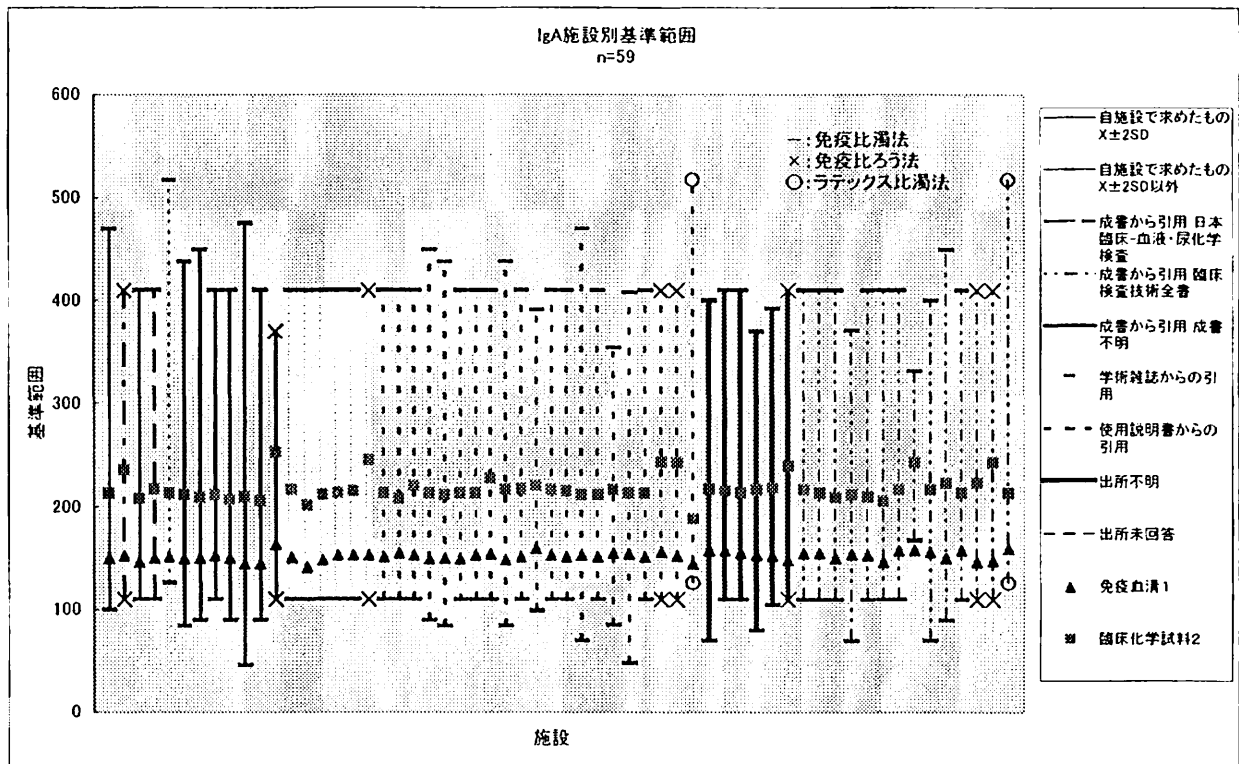


図7:施設別 IgM 基準範囲(男女共通)

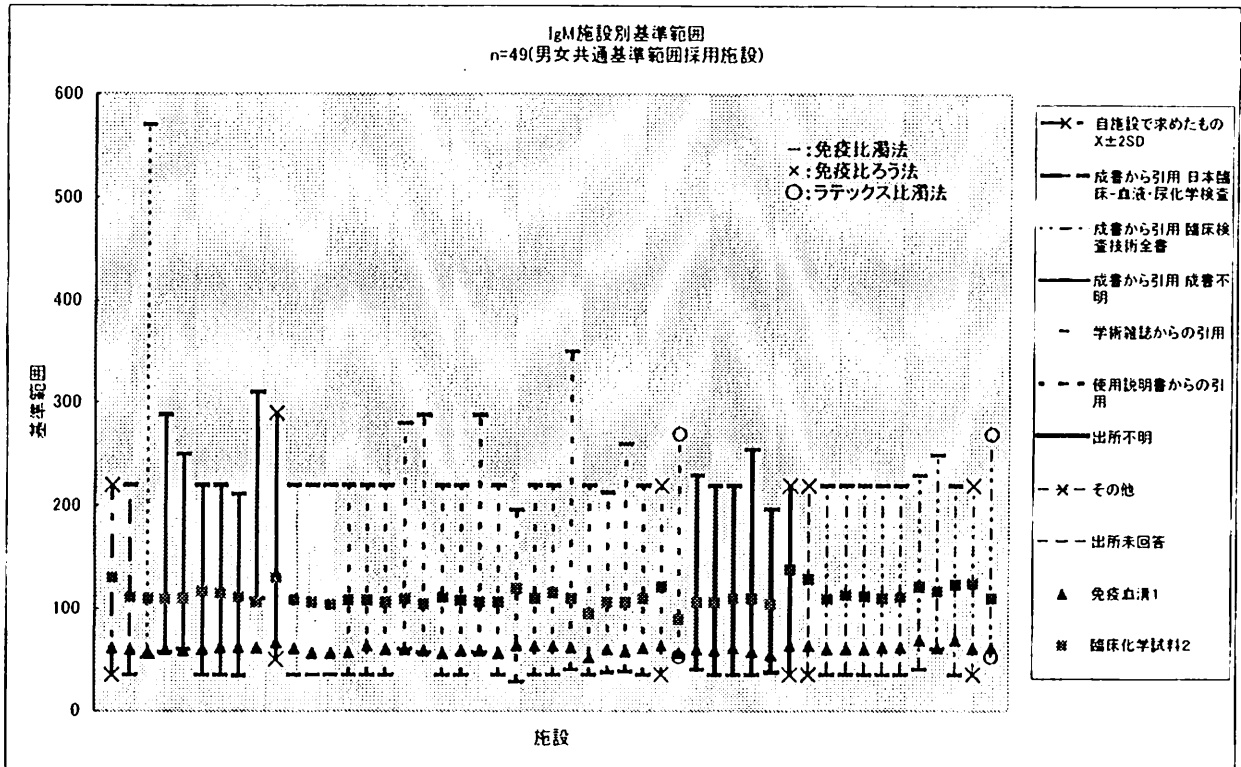
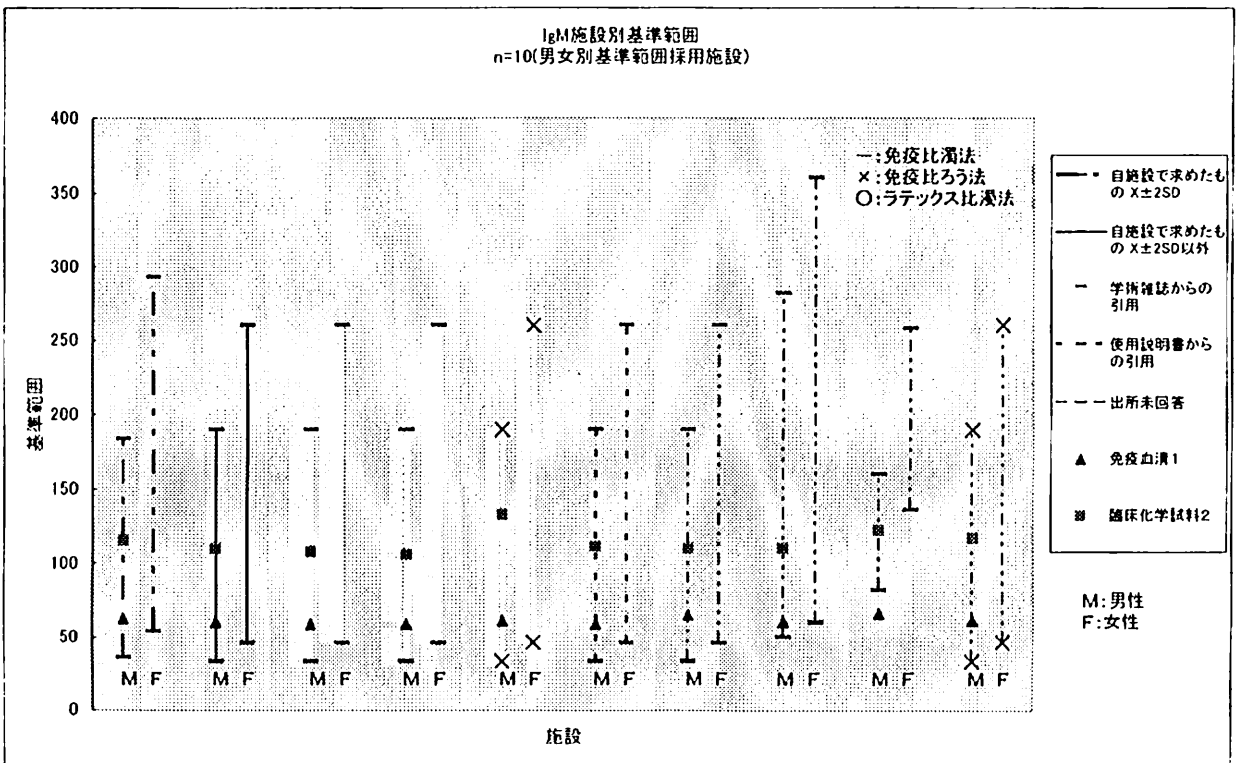


図8:施設別 IgM 基準範囲(男女別)



【考察】

今年度より、技師会サーベイと医師会サーベイの合同調査を行うことになったため、結果的に参加施設数が増加した。このことについては、精度管理調査結果を収束させる意味で意義のある方針であると考ええる。

感染症検査4項目については、いずれの項目においても、自動分析装置を用いて検査している施設が、用手法を用いている施設よりも多い結果となった。しかし、自動分析装置も用手法も、採用率は、昨年度とほぼ横這いであった。

次に検査結果についてであるが、乖離の原因として、①記入ミス、②試料不足のため未回答、③イムノクロマト法測定感度以下、④自施設及び試薬説明書が設定している判定保留域内、が挙げられる。

①の記入ミスについては、例年数件ずつ見られるが、今年度もHBs抗原1件、梅毒TP抗体1件存在した。精度管理調査に参加したにも関わらず、評価対象から外されてしまうので、非常に残念なことである。

また、②のように試料不足になった施設がHIV抗体で1件存在したが、不足になったのは、免疫血清1のみであった。測定には十分量だと判断し、1ml配布しているが、当班でも、来年度以降の配布量を検討したい。しかし、患者検体でも、限られた量で検査を実施しているので、できる限り、デッドボリューム等、調整しながら検査を実施していただきたい。

③のイムノクロマト法の測定感度以下の結果による乖離は、HBs抗原検査において起こった。昨年度も同様の乖離が起こったが、同じイムノクロマト法でも試薬メーカーによって、測定感度に差があるのも事実である。それぞれの特性を理解し、使用することが大切であると考ええる。

④のように、結果が自施設及び試薬説明書が設定している判定保留域内になった施設が、数件存在した。今回の精度管理試料の実測値の範ちゅうではなくても、判定保留域を設定している施設は、数多くあると考えられる。各施設の判定保留域設定理由及び設定条件は、臨床と相談の上または検査室独自で検討を行い設定している、他法での再検を促す意味での結果判定として「判定保留」という言葉を利用している等、様々であるようだ。しかし、同じ機器・試薬を用い検査を行っているにも関わらず、結果判定が施設毎に異なってしまう状況は、感染症検査の標準化を進める立場として、問題であると考ええる。

今回のアンケート調査にて、偽陽性が疑われる結果となった場合、または、判定保留域となった場合、臨床側へ付加情報(コメント等)を付けて結果報告をしている施設に内容を記入して頂いたところ、検査結果の状況(弱陽性・低力価・カットオフ値付近、等)の報告、他法での再検を実施後結果報告、他法での再検依頼をして頂くように促すなどの回答が得られた。このように、情報を隈無く臨床に伝えることができれば、判定保留域を設定する必要は無くなると考える。つまり、私案ではあるが、検査結果は、試薬説明書に準じて判定し、仮に、偽陽性及び偽陰性が疑われる場合は、アンケート調査の回答で得られたように、付加情報を提示し対応することで、検査結果の統一化が可能になるのではないかと考える。検査結果に付随して得られた情報は、すべて臨床側に伝えることが理想である。検査の感度・特異性等をより良く理解して頂き、また、それについて

の要望や助言を受けるなど意見交換を行うことで、ひいては、機器・試薬メーカーへ意見を提示し、機器・試薬の改善や開発につながることを期待される。

今年度より、免疫グロブリンも新たに精度管理対象項目として追加した。免疫グロブリンの検査結果についても、感染症項目同様に、IgGで1件、記入ミスが見られた。入力した結果の再確認をして頂きたい。

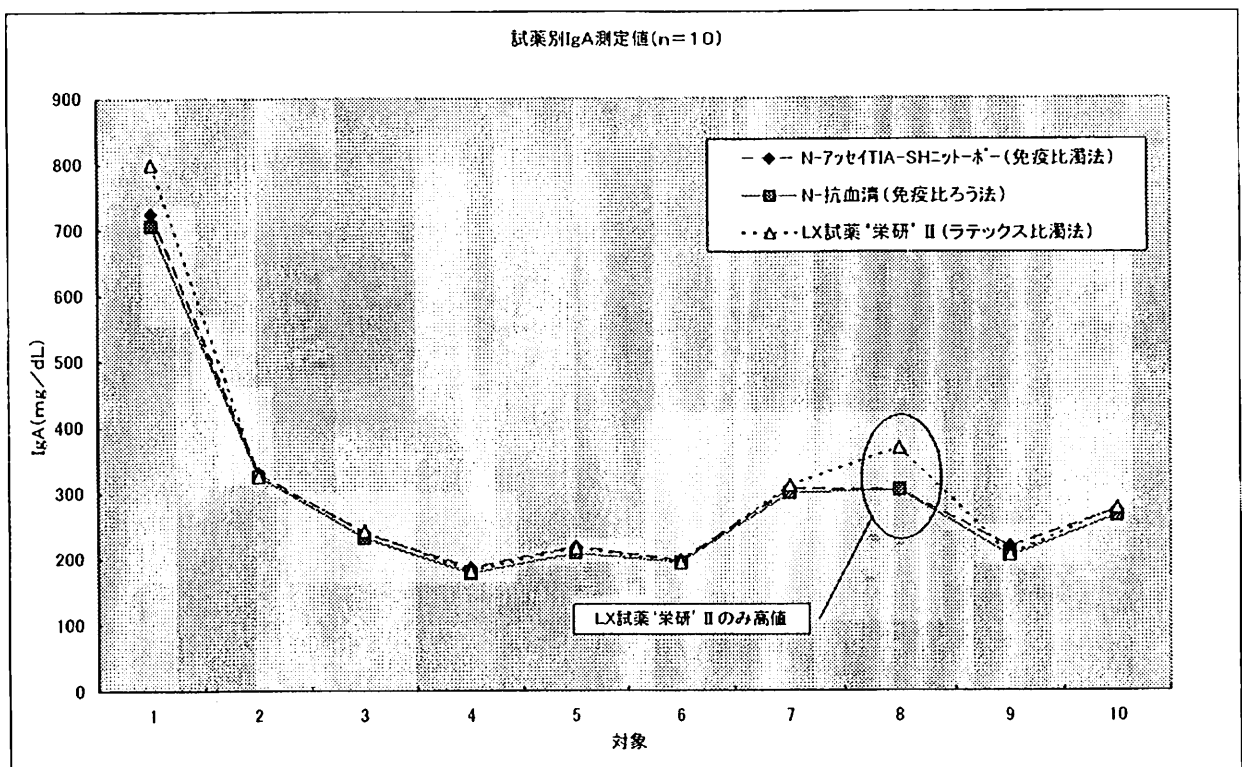
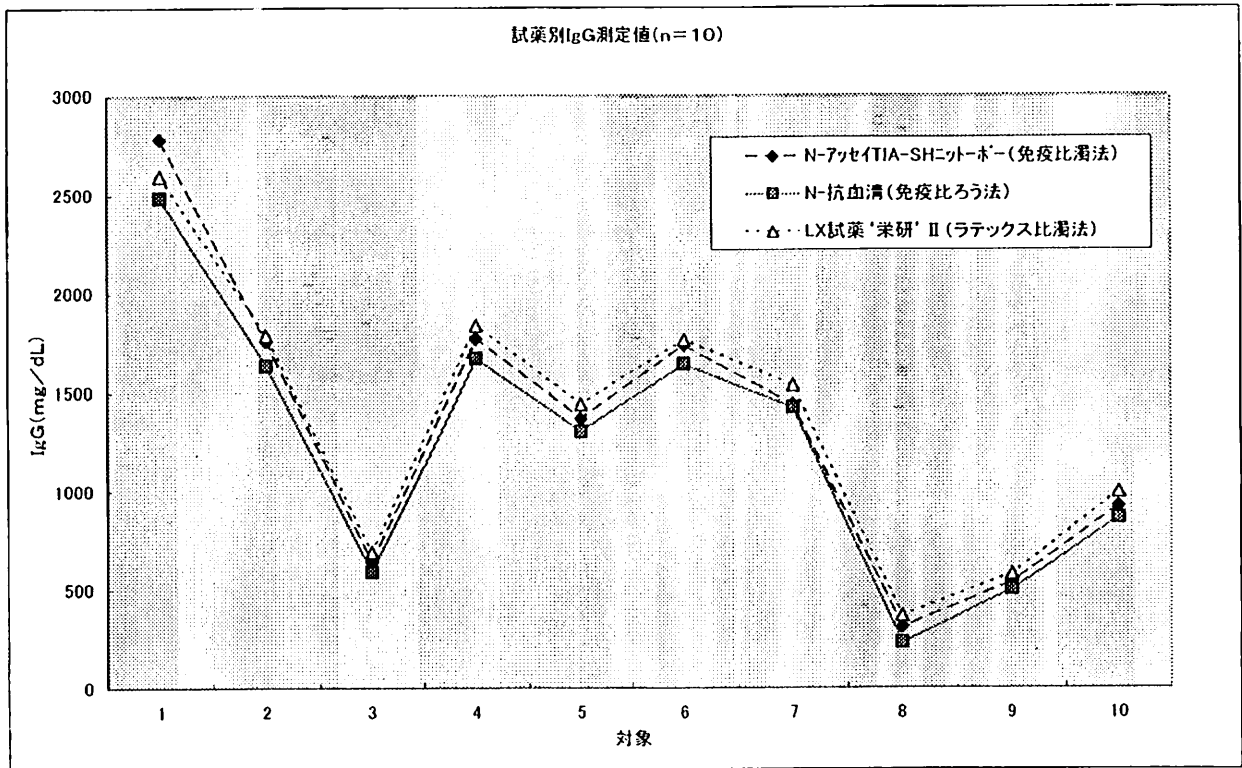
IgA、Mについて、「LX 試薬「栄研」II（ラテックス比濁法）」＜免疫比濁法＜免疫比ろう法の順に高値化傾向が認められた。

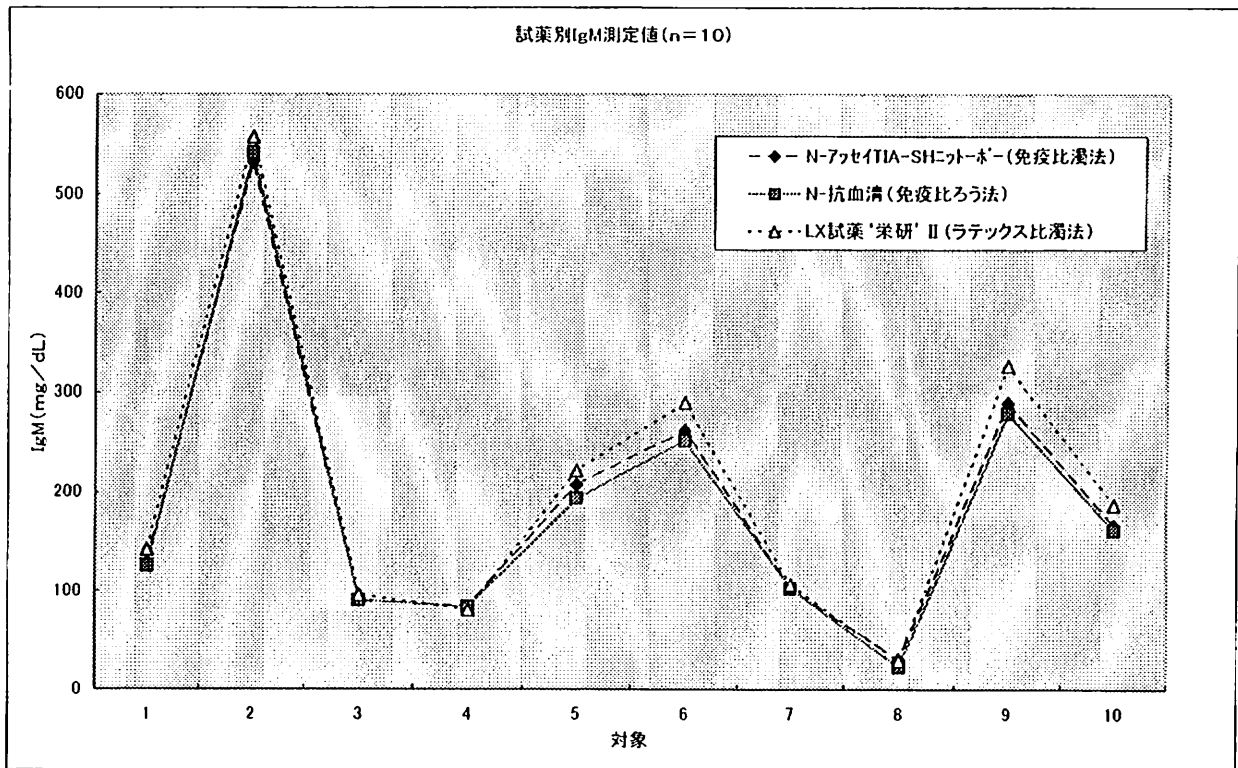
IgGについては、IgA、Mと同様に、免疫比濁法＜免疫比ろう法の順に高値化傾向であったが、「LX 試薬「栄研」II（ラテックス比濁法）」を用いている施設において、免疫血清1の回答が全体の平均値+3SDを超えた。2次サーベイも行ったが、同様の結果であった。ただし、臨床化学試料2の回答は、全体の平均値±1SD内であった。臨床化学試料2は、免疫血清1より高値検体であるため、測定系の希釈誤差は、考えられない。また、乖離した施設において、セロトロール（sysmecs社）を用いた内部・外部精度管理、キャリブレーション、希釈直線性は、問題ないとのことであった。当班において、各測定方法を用い、ランダムに選んだ患者血清10件について、免疫グロブリンを測定したが、測定方法間差は認められなかった(図9)。「LX 試薬「栄研」II（ラテックス比濁法）」を使用している施設が、1施設のみであったため、断定はできないが、この試薬において、IgGのみ、免疫血清1との反応性が、IgA、Mと異なっているようである。ただし、免疫血清1は、何も添加していないヒトプール血清であり、RF及び抗核抗体は基準範囲以下、M蛋白の存在も否定されている。また、コンタミの可能性も無いことが確認されている。なお、同一測定方法である「LX 試薬「栄研」（ラテックス比濁法）」を使用している施設が1施設存在したが、サーベイ時には他の測定方法との間に結果の乖離は認められなかった。しかし、「LX 試薬「栄研」II（ラテックス比濁法）」との比較のため、2次サーベイをお願いしたところ、「LX 試薬「栄研」II（ラテックス比濁法）」と同様にIgGで高値乖離した。現在、栄研化学社の協力の下、「LX 試薬「栄研」（ラテックス比濁法）」及び「LX 試薬「栄研」II（ラテックス比濁法）」と免疫血清1との反応性の検証を行っているところである。結果が出次第、報告する予定である。

また、免疫グロブリン全項目について、件数が少ないので断定はできないが、同一測定方法でも、試薬別に値が収束しているものもあれば、ばらついているものもあるようである。ほとんどの施設が、標準品としてCRM 470(IFCC/JCCLS)を採用しているが、値が収束してこないのが現状である。これは、日本臨床衛生検査技師会精度管理調査²⁾や試薬メーカーが実施しているサーベイでも同一傾向にあり、免疫グロブリンの測定系そのものが、免疫反応(抗原抗体反応)による測定であり、目的Igの蛋白量を直接定量する方法ではないためであると考えられる。^{3) 4)}

各施設が採用している基準範囲については、統一されておらず、出所先によっても差が認められた。しかし、根拠のある基準値は必要であると考え。また、出所不明及び未回答の施設が、20件存在したが、出所が明らかでない報告値は問題であるため、確認または再検討をお願いしたい。

図9: 免疫グロブリン試薬間差検証





【まとめ】

医師会サーベイと協力し合い、精度管理調査を行うことで、免疫血清検査の標準化に一步近づいたと考える。今後も、各施設の先生方に御助力いただき、事業を続けて行きたいと思う。

【参考資料】

2 施設以上の回答があった自動分析装置測定試薬における実測値の平均値を示す。参考にしていただきたい。(表28~31)

表28:HBs 抗原測定試薬別平均実測値

試薬名	件数	免疫血清1	免疫血清2	免疫血清3
ルミパルスⅡ HBsAg(富士レビオ)	30	0.14	19.07	88.85
アーキテクト・HBsAgQT(アボット)	12	0.00	1.94	9.86
ランリームHBsAg(シスメックス)	10	0.02	1.58	9.16
アキシム HBsAgダイナパック(アボット)(S/N)	10	1.10	18.74	81.46
アキシム HBsAgダイナパック(アボット)(S/CO)	9	0.56	13.17	58.35
エルジア・FS-HBs抗原(シスメックス)	5	0.10	11.8	60.84
エクルーシスHBsAg(ロシュ)	2	0.44	29.75	169.00

表29:HCV 抗体測定試薬別平均実測値

試薬名	件数	免疫血清1	免疫血清2	免疫血清3
ルミパルスⅡオーソHCV(オーソ)	30	0.11	6.90	23.29
アキシムHCVダイナパックⅡ(アボット)	22	0.41	7.98	28.66
アーキテクト・HCV(アボット)	12	0.07	6.80	12.45
ランリームHCVⅡEX(シスメックス)	9	0.09	49.34	69.19
イムチェック・FS-HCV C50Ab(シスメックス)	5	0.01	4.30	24.07
IMX HCV・ダイナパックⅡ(アボット)	3	0.66	5.13	17.69
イムチェック・F-HCV C50Ab(シスメックス)	3	0.01	4.94	25.95
HCV・EIAⅡアボット(アボット)	2	0.39	7.75	27.89

表30:梅毒 TP 抗体測定試薬別平均実測値

試薬名	件数	免疫血清1	免疫血清2	免疫血清3
ルミパルスⅡTP-N(富士レビオ)	25	0.19	6.73	29.26
メディエースTPLA(極東製薬工業)	9(*1)	0.00	56.22	406.96
ランリームTP(シスメックス)	9	0.65	108.03	244.55
イムノティクルスオートTP2(A&T/和光純薬)	5(*2)	0.84	54.13	271.15
TPオート・FS(KW)(シスメックス)	4	0.12	2.34	7.72
TPオート・F(KW)(シスメックス)	3	0.05	2.38	7.47
セラテストム梅毒(カイノス)	3	6.17	104.80	287.53

*1:実測値入力ミスの1施設を除いた8施設の平均値

*2:実測値が乖離した1施設を除いた4施設の平均値

表31:HIV 抗体測定試薬別平均実測値

試薬名	件数	免疫血清1	免疫血清2	免疫血清3
ルミパルス オーソHIV1/2(富士レビオ/オーソ)	23	0.10	1.64	4.19
HIV1/HIV2 gO・ダイナパック(アボット)	16	0.37	16.56	22.68
ランリームHIV1/2(シスメックス)	2	0.00	16.28	25.42

【文献】

- 1) 愛知県臨床衛生検査技師会：免疫血清部門の精度管理調査。平成15年度愛知県臨床検査精度管理調査総括集：107-123、2004
- 2) 日本臨床衛生検査技師会：免疫血清検査サーベイ報告。平成15年度日臨技臨床検査精度管理調査報告書：295-370、2004
- 3) 高橋和男、家入蒼生夫：免疫グロブリン(G,A,M)の測定法。検査と技術30：1289-1297、2002
- 4) 内藤勝人：CRM470の使い方。NISSUI TECHNOMEDIA VOL.3