

免疫血清検査部門

精度管理事業部員 遠藤 美紀子 名古屋第一赤十字病院 TEL 052-481-5111
 実務担当者 伊藤 公一 (名鉄病院)
 平松 久美子 (名古屋市立大学病院)

はじめに

免疫血清研究班では、平成 18 年度精度管理調査として、下記の要領でサーベイを実施したので報告する。今年度も愛知県医師会と共通精度管理調査を実施し、共通部分の集計については両者の結果を含んだものである。免疫血清項目の標準化に向け、一助になれば幸いである。

材料および方法

1. 対象項目

対象は、HBs 抗原、HCV 抗体、梅毒 TP 抗体、HIV 抗体の感染症 4 項目と、免疫グロブリンの全 5 項目である。

2. 測定試料

測定試料は、感染症 4 項目に対する試料 3 種類を配布した。免疫血清試料 1 及び 2 は、感染症検査精度管理用試料ヴィラトロール[®] (シスメックス社製) のレベル 1 及び 2 を使用し、凍結乾燥品である本品をそれぞれ精製水にて溶解しプールしたものを分注し配布した。免疫血清試料 3 は、測定対象感染症項目全てについて陰性が確認された人プール血清を用い濾過後分注し配布した。免疫グロブリンに対する試料は、臨床化学試料 2 及び 3 を共通試料として使用した。臨床化学試料 2 及び 3 は、それぞれ凍結コントロール血清 L - サイトロール 「ニッスイ」、L - サイトロール 「ニッスイ」(株) 日水製薬社製) であり、その詳細は臨床化学部門の精度管理調査報告書を参照していただきたい。

3. 実施方法

各施設が日常検査で実施している測定方法により得られた結果を回収した。感染症項目においては、測定試薬の判定基準に準じた定性結果を回収した。自動分析装置を使用している施設においては、実測値も併せて回収した。測定方法においての調査内容は、測定機器、測定試薬、試薬 lot 番号であり、感

染症項目は、これらに加え内部精度管理試料名、緊急検査用使用試薬、複数の異なる測定試薬を用いている施設で測定結果が乖離した場合の対応について、判定保留の有無、その設定値又は設定条件、判定保留域又はグレーゾーンの定性結果報告値、その対応コメントを調査した。免疫グロブリンは、標準品(起源)、基準範囲、その出所を調査した。

評価基準

評価基準は、以下に示す。感染症項目は定性結果のみについて行った。免疫グロブリンの目標値は極端値 ($\pm 3SD$ 2 回除去による) を除外した後の平均値とした。しかし、これが真値とは限らないのでご注意ください。

評価基準

- A : 目標値 $\pm 2SD$ 許容範囲内、正解
- B : 目標値 $\pm 2.1 \sim 3SD$ 許容範囲内、正解
- C : 目標値 $\pm 3SD$ 許容範囲以上、不正解
- ：評価対象外項目 (なんらかの原因で評価できない項目)
- # : 未実施、不参加項目

調査結果

今回、免疫血清部門への参加申し込みは 117 施設 (愛知県医師会 25 施設、愛知県臨床衛生検査技師会 92 施設) であった。

項目別回答施設数は、HBs 抗原 111 施設、HCV 抗体 107 施設、梅毒 TP 抗体 103 施設、HIV 抗体 63 施設、免疫グロブリン 62 施設であった。

1. HBs 抗原

1) 測定結果集計 [表 1 参照]

111 施設の測定結果を表 1 に示す。

表 1 HBs 抗原測定結果 n = 111

	陰性	陽性
免疫血清 1	1	110
免疫血清 2	0	111
免疫血清 3	109	2

免疫血清 1 で陰性と回答した 1 施設は、他の感染症項目においても免疫血清 1 を陰性、3 を陽性と回答しており、昨年度までのサーベイでは、免疫血清試料 1 が陰性試料であり免疫血清試料 3 が

陽性試料であったことから、入力ミス又は、試料の取り違えが考えられた。免疫血清 3 で陽性と回答した他の 1 施設は、実測値が陰性領域であったことから、入力ミスであると考えられた。

2) HBs 抗原測定試薬の使用状況

1 1 1 施設の日常検査において 1 9 種類の測定試薬が用いられており、また、緊急検査使用試薬として 7 2 施設で 1 1 種類の測定試薬が用いられていた。7 2 施設のうち 2 8 施設は、日常検査用試薬と緊急検査用試薬が異なっていた。

[表 2, 3 参照]

表 2 日常検査用測定試薬 n=111

測定試薬名	件数	%
26601:ルミバルス HBsAg (富士レビオ)	28	25%
25402:アーキテクト・HBsAgQT (アボット)	19	17%
24402:アキシム HBsAg ダイナパック (アボット)	17	15%
08301:ランリーム HBsAg (シスメックス)	9	8%
45401:ダイナスクリーン HBsAg (アボット)	7	6%
45701:クイックチェイサーHBsAg (ミズホメディー/オーソ)	7	6%
45601:エスプライン HBsAg (富士レビオ)	7	6%
24202:エルジア・FS-HBs 抗原 (シスメックス)	3	3%
42301:クイックピース HBsAg (シノテスト)	2	2%
24201:エルジア・F-HBs 抗原 (シスメックス)	2	2%
45301:バイオクリット HBs (三光純薬)	1	1%
セロディア-HBs (富士レビオ)	1	1%
23701:LPIA-F・HBs 抗原テスト (ダイアヤトロン)	1	1%
24406:E テスト HBsAg (栄研化学・日水製薬/東ソー)	1	1%
24401:IMX HBsAg アッセイシステム (アボット)	1	1%
26606:アクセス HB s Ag (ベックマンコールター)	1	1%
26101:ルミスポット HBsAg (栄研化学)	1	1%
27901:エクルーシス HBsAg (ロシュ)	1	1%
99999:その他	2	2%

表 3 緊急検査用測定試薬 n=72

	件数	%
45601:エスプライン HBsAg (富士レビオ)	21	19%
45401:ダイナスクリーン HBsAg (アボット)	10	9%
24402:アキシム HBsAg ダイナパック (アボット)	9	8%
26601:ルミバルス HBsAg (富士レビオ)	9	8%
08301:ランリーム HBsAg (シスメックス)	6	5%
25402:アーキテクト・HBsAgQT (アボット)	6	5%
45701:クイックチェイサーHBsAg (ミズホメディー/オーソ)	6	5%
24201:エルジア・F-HBs 抗原 (シスメックス)	2	2%
セロディア-HBs (富士レビオ)	1	1%
24202:エルジア・FS-HBs 抗原 (シスメックス)	1	1%
45301:バイオクリット HBs (三光純薬)	1	1%
未使用	39	35%

(日常検査用試薬と緊急検査用試薬同一件数 44 件)

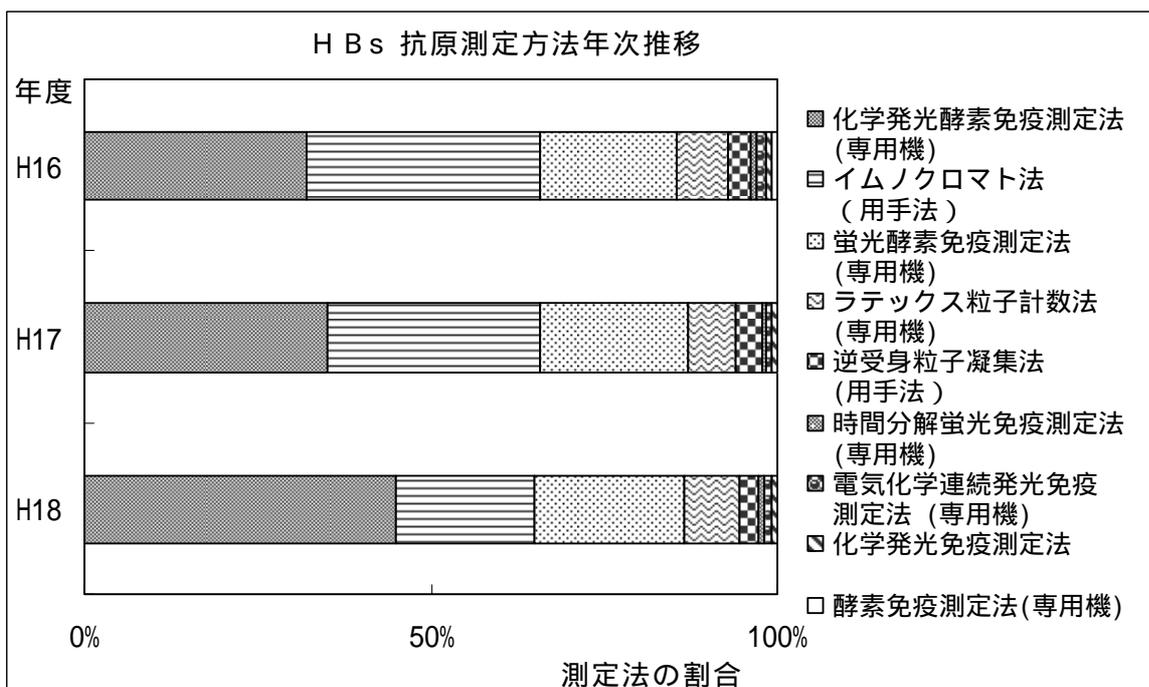
3) 測定方法別使用状況と年次推移

日常検査における用手法を用いる施設は25施設(23%)、自動分析器を用いる施設は86施設(77%)であった。[表4、図1 参照]

表4 測定法別使用状況

測定法	件数	%
化学発光酵素免疫測定法(専用機)	50	45%
蛍光酵素免疫測定法(専用機)	24	22%
イムノクロマトグラフィー法	22	20%
ラテックス粒子計数法(専用機)	9	8%
逆受身粒子凝集法	3	3%
時間分解蛍光免疫測定法(専用機)	1	1%
化学発光免疫測定装置	1	1%
電気化学連続発光免疫測定法(専用機)	1	1%

図1 測定方法年次推移



昨年度までが重複回答を含んでいたため、今回の結果と比べることは難しいが、日常検査においてはイムノクロマトグラフィー法(以下イムノクロマト法)を使用する施設は減少しており、自動分析器を使用する施設が増加している。

しかし、緊急検査用測定試薬の回答を得た72施設においては、イムノクロマト法が38施設(53%)、自動分析器使用施設は33施設(46%)と緊急検査にイムノクロマト法を使用する施設の割合が多かった。また、自動分析器使用施設は、ほとんどが日常検査に用いている測定機器及び

試薬を緊急検査に用いていた。

4) 内部精度管理試料使用状況

内部精度管理試料を使用している施設が89施設(80%)、未使用の施設が22施設(20%)であった。[表5 参照]

未使用の22施設の内、自動分析器を使用している施設が7施設、用手法を使用している施設が15施設であった。用手法を使用している25施設の内10施設は陽性プール血清、測定試薬専用コントロール等の内部精度管理試料を用いていた。

表5 内部精度管理試料使用状況

内部精度管理試料名	内部精度管理試料名	内部精度管理試料名	件数	%
Infectrol A (協和メディックス)			2	2%
Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol B (協和メディックス)	測定試薬専用 コントロール	1	1%
Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol B (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)	1	1%
Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)		1	1%
Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol C (協和メディックス)		1	1%
Infectrol B (協和メディックス)			1	1%
Infectrol B (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)		1	1%
ヴィラトロール (シスメックス)			22	20%
ヴィラトロール (シスメックス)	Infectrol B (協和メディックス)		1	1%
ヴィラトロール (シスメックス)	その他		1	1%
ヴィラトロール (シスメックス)	Infectrol C (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)	1	1%
Accurun1TM6000 (協和メディックス)			1	1%
陰性プール血清	陽性プール血清		2	2%
陰性プール血清	その他		1	1%
陽性プール血清			3	3%
測定試薬キャリブレーション用標準液を代用			6	5%
測定試薬専用 コントロール			33	30%
測定試薬専用 コントロール	Infectrol A (協和メディックス)		1	1%
測定試薬専用 コントロール	ヴィラトロール (シスメックス)		1	1%
測定試薬専用 コントロール	陽性プール血清		1	1%
測定試薬専用 コントロール	Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)	1	1%
その他			6	5%
未使用			22	20%

2. HCV 抗体

1) 測定結果集計 [表6 参照]

107施設の測定結果の集計を表6に示す。

表6 測定結果集計 n=107

	陰性	陽性	±
免疫血清1	1	105	1
免疫血清2	0	107	
免疫血清3	105	2	

免疫血清1で陰性と回答した1施設は、免疫血清3で陽性と回答した1施設で他の感染症項目と同様に試料の取り間違い又は入力ミスと考えられる。免疫血清1で「±」と回答をした1施設は、使用した測定試薬イムチェック・FS-HCV C50Ab(シスメックス)は±の定性結果を持たない事から、自施設の判定基準での定性結果を回答したものと考えられる。今回は、定性結果は測定試薬の基準に即して回答をお願いしており、測定実測値に問題はなかったが評価は不正解とした。

免疫血清3で陽性と回答した1施設は、自動分析器を使用しておりその実測値が陽性領域となっていた。2次サーベイとして、免疫血清3と同一の試料を再送付し3重測定をお願いした。その結果を表7に示す。[表7 参照]

表7 2次サーベイ測定結果

1回目測定値	0.89
2回目測定値	0.88
3回目測定値	0.91
mean	0.89

測定試薬名：HCV・ダイナパック

測定機器名：IMX セレクト

表7に示すように測定結果は陰性の実測値となった。施設の担当者に確認したところ、1次サーベイを実施する前に測定機器のエラーメッセージが出ていたが、検体の測定結果が問題なかった為そのまま測定を行った。2次サーベイ前にPhotometerの交換をし測定を実施した。との回答をいただいた。機器整備不良が原因と考えられた。今後は、機器整備の管理のために、インフェクトロールによる内部精度管理を実施していきたいとの回答を得た。

2) HCV 抗体測定試薬の使用状況

107施設の日常検査において14種類の測定試薬が用いられており、また、緊急検査用試薬として70施設で7種類の測定試薬が用いられていた。70施設のうち27施設は、日常検査用試薬と緊急検査用試薬が異なっていた。

[表8, 9 参照]

表8 日常検査用測定試薬 n=107

測定試薬名	件数	%
26601：ルミパルス オーソ HCV (オーソ)	30	28%
24402：アキシム HCV ダイナパック (アボット)	19	18%
25401：アーキテクト・HCV (アボット)	19	18%
45101：オーソ・クイックチェイサー-HCVAb (オーソ)	18	17%
08301：ランリーム HCV EX (シスメックス)	9	8%
24201：イムチェック・F-HCV C50Ab (シスメックス)	3	3%
24201：イムチェック・FS-HCV C50Ab (シスメックス)	2	2%
43401：HCV・PHA ダイナボット (アボット)	1	1%
オーソ・クイックパック HCVAb (オーソ)	1	1%
05701：オーソ・HCVAb LPIA テスト (オーソ)	1	1%
E テスト「TOSOH」HCVAb 免疫試薬(東ソー)	1	1%
24401：IMX HCV・ダイナパック (アボット)	1	1%
99999：その他	1	1%
26101：ルミスポット HCVAb (栄研化学)	1	1%

表 9 緊急検査用測定試薬 n=70

測定試薬名	件数	%
45101：オーソ・クイックチェイサーHCVAb（オーソ）	34	49%
24402：アキシム HCV ダイナパック（アボット）	10	14%
26601：ルミパルス オーソ HCV（オーソ）	10	14%
08301：ランリーム HCV EX（シスメックス）	6	9%
25401：アーキテクト・HCV（アボット）	6	9%
24201：イムチェック・F-HCV C50Ab（シスメックス）	3	4%
オーソ・クイックパック HCVAb（オーソ）	1	1%

（日常検査用試薬と緊急検査用試薬同一件数 43 件）

3) 測定方法別使用状況と年次推移

日常検査における用手法を用いる施設は 20 施設（19%）、自動分析器を用いる施設は 87 施設（81%）であった。[表 10、図 2 参照]

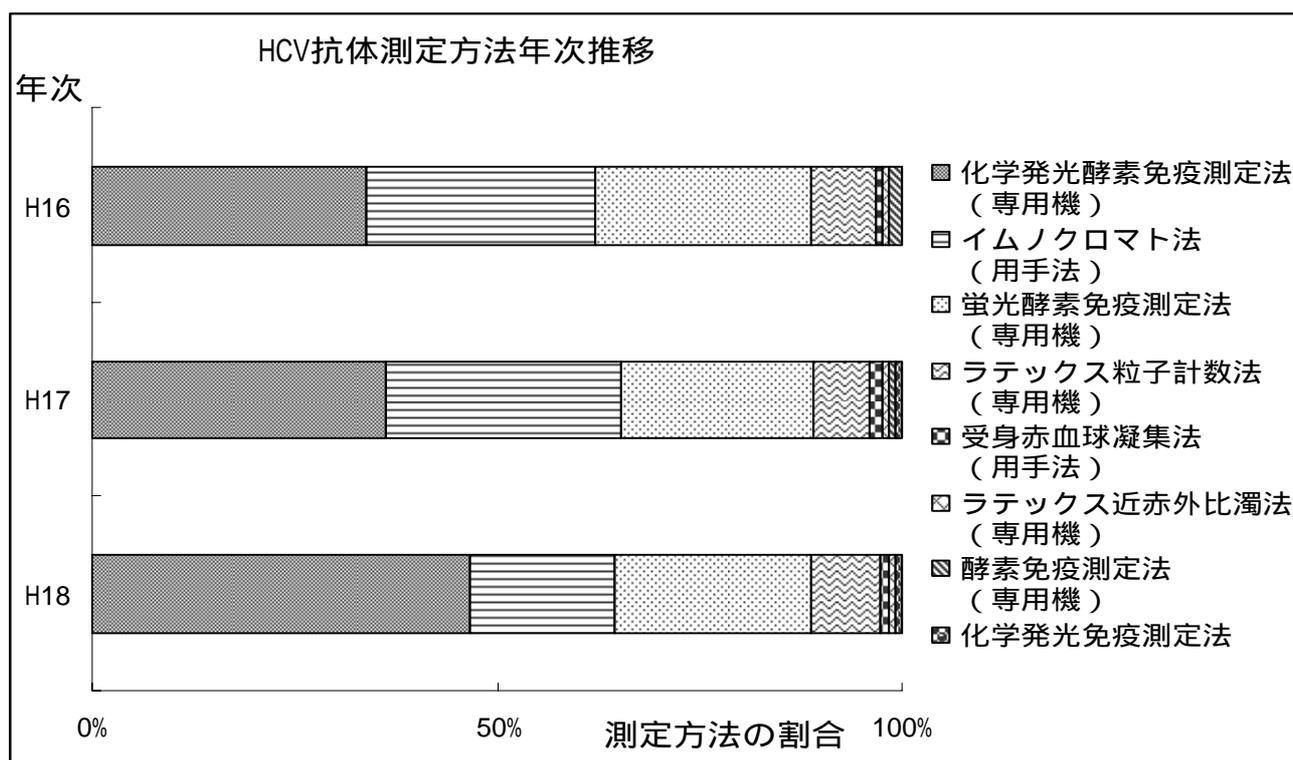
表 10 測定方法別使用状況 n=107

測定法	件数	%
化学発光酵素免疫測定法（専用機）	50	47%
蛍光酵素免疫測定法（専用機）	26	24%
イムノクロマトグラフィ法	19	18%
ラテックス粒子係数法（専用機）	9	8%
受身赤血球凝集法	1	1%
ラテックス近赤外比濁法（専用機）	1	1%
化学発光免疫測定法（専用機）	1	1%

HCV 抗体検査においても日常検査においてはイムノクロマト法を使用する施設は減少しており、自動分析器を使用する施設が増加している。

また、緊急検査用測定試薬の回答を得た 70 施設において、イムノクロマト法が 35 施設（50%）自動分析器使用施設は 35 施設（50%）と緊急検査にイムノクロマト法を使用する施設の割合が多かった。加えて、自動分析器使用施設は、ほとんどが日常検査に用いている測定機器及び試薬を緊急検査に用いていた。

図 2 測定方法の年次推移



4) 内部精度管理試料使用状況

内部精度管理試料を使用している施設が 89 施設(80%)、未使用の施設が 22 施設(20%)であった。[表 1-1 参照]

未使用の 22 施設の内、自動分析器を使用している施設が 8 施設、用手法を使用している施設が 14 施設であった。用手法を使用している 20 施設の内 6 施設は陽性プール血清、測定試薬専用コントロール等の内部精度管理試料を用いていた。

表 1-1 内部精度管理試料使用状況

内部精度管理試料名	内部精度管理試料名	内部精度管理試料名	件数	%
Infectrol A (協和メディックス)			2	2%
Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol C (協和メディックス)		1	1%
Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)		1	1%
Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol B (協和メディックス)	測定試薬専用 コントロール	1	1%
Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol B (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)	1	1%
Infectrol B (協和メディックス)			1	1%
Infectrol B (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)		1	1%
ヴィラトロール (シスメックス)			21	25%
ヴィラトロール (シスメックス)	Infectrol B (協和メディックス)		1	1%
ヴィラトロール (シスメックス)	その他		1	1%
ヴィラトロール (シスメックス)	Infectrol C (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)	1	1%
Accurun1TM6000(協和メディックス)			2	2%
陰性プール血清	陽性プール血清		1	1%
陽性プール血清			2	2%
測定試薬キャリブレーション用標準液を代用			9	11%
測定試薬専用コントロール			30	35%
測定試薬専用コントロール	ヴィラトロール (シスメックス)		1	1%
測定試薬専用コントロール	Infectrol A (協和メディックス)		1	1%
測定試薬専用コントロール	陽性プール血清		1	1%
測定試薬専用コントロール	Infectrol A (協和メディックス)	Infectrol D (協和メディックス)	1	1%
その他			5	6%

3. TP 抗体

1) 測定結果集計 [表12 参照]

103施設の測定結果の集計を表12に示す。

表12 測定結果集計 n=103

	陰性	陽性
免疫血清1	1	102
免疫血清2	0	103
免疫血清3	102	1

免疫血清1で陰性、免疫血清3で陽性と回答した施設は同一施設であり、感染症項目全てにおいて同様の回答となっており入力ミスまたは試料の取り違えが考えられた。また、自動分析器を使用

表13 日常検査用測定試薬 n=104

測定試薬名	件数	%
26601:ルミパルス TP-N (富士レビオ)	26	25%
アキュラスオート TP (シノテスト)	13	13%
07302:メディエース TPLA[N] (極東製薬工業)	12	12%
45401:ダイナスクリーン TPAb (アボット)	10	10%
08301:ランリーム TP (シスメックス)	9	9%
44601:セロディア TP (富士レビオ)	8	8%
45701:クイックチェイサー TPAb (ミスホメディー)	6	6%
45601:エスブライン TP (富士レビオ)	5	5%
24506:TP オート・F (KW) (シスメックス)	5	5%
44601:セロディア TP・PA (富士レビオ)	2	2%
06101:イムノティクルスオート TP2 (A&T/和光純薬)	2	2%
99999:その他	2	2%
43602:梅毒 HA 抗原	1	1%
05301:コバス用メディエース T P L A (ロシュ)	1	1%
05701: LPIA・TP テスト (ダイアヤトロン)	1	1%
イムノティクルス オート 3 TP (A&T/和光純薬)	1	1%

表14 緊急検査用測定試薬 n=59

測定試薬名	件数	%
45601:エスブライン TP (富士レビオ)	20	34%
26601:ルミパルス TP-N (富士レビオ)	10	17%
45401:ダイナスクリーン TPAb (アボット)	7	12%
08301:ランリーム TP (シスメックス)	5	8%
アキュラスオート TP (シノテスト)	4	7%
44601:セロディア TP (富士レビオ)	3	5%
45701:クイックチェイサー TPAb (ミスホメディー)	3	5%
07302:メディエース TPLA[N] (極東製薬工業)	2	3%
24506:TP オート・F (KW) (シスメックス)	2	3%
99999:その他	2	3%
05301:コバス用メディエース T P L A (ロシュ)	1	1%

(日常検査用試薬と緊急検査用試薬同一件数 40件)

している1施設は、定性結果の入力がされておらず、確認したところ測定実測値のみを臨床側に結果として送っているため、定性結果の入力を行わなかったとの事であった。今回のサーベイでは定性結果のみを評価対象としているため、評価対象外とさせていただいた。今後、定性結果を必ず入力していただくように実施手引書へ明記していきたい。また、使用測定試薬等は、集計を行った。

2) 梅毒 TP 抗体測定試薬の使用状況

104施設の日常検査において16種類の測定試薬が用いられており、また、緊急検査用試薬として59施設で11種類の測定試薬が用いられていた。59施設のうち19施設は、日常検査用試薬と緊急検査用試薬が異なっていた。[表13,14 参照]

3) 測定方法別使用状況と年次推移

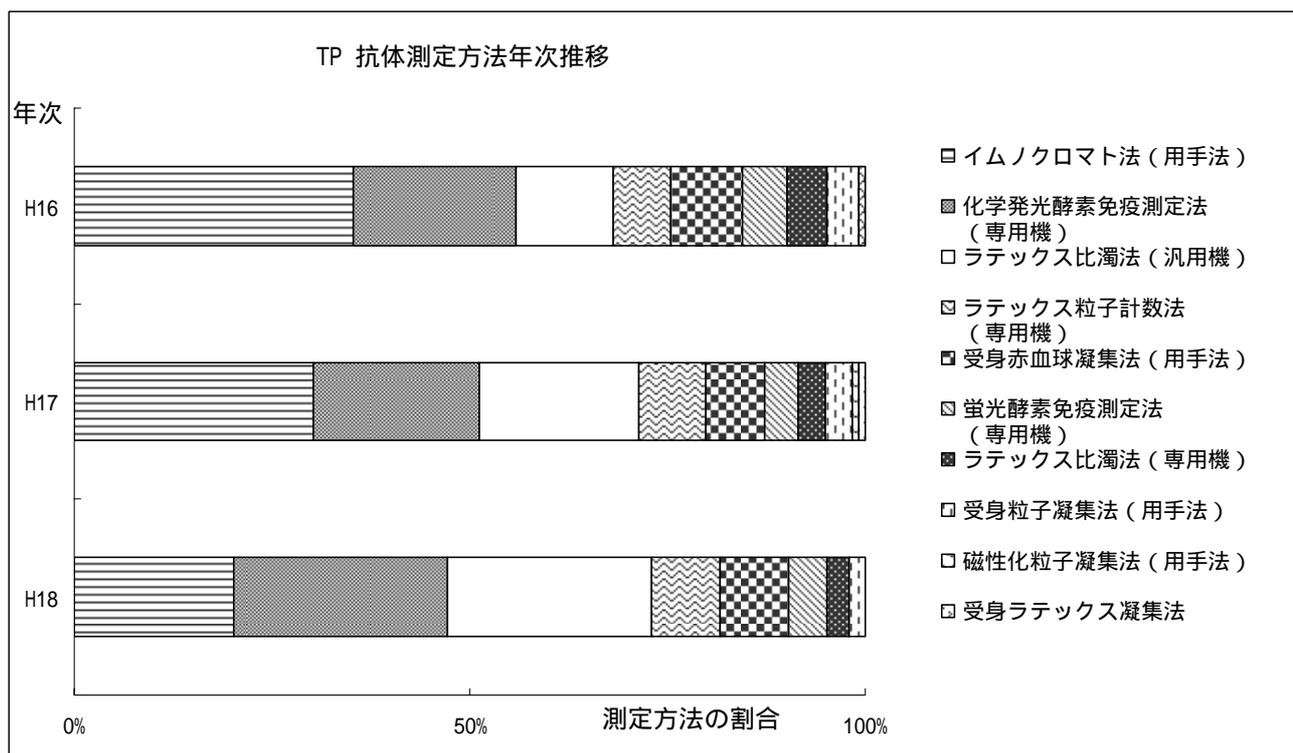
日常検査における用手法を用いる施設は、32施設(31%)、自動分析器を用いる施設は72施設(69%)であった。また、自動分析器を用いる施設の内、汎用機を用いている施設が27施設(26%)、専用機を用いている施設が45施設(43%)であった。[表15、図3参照]

日常検査における年次推移もイムノクロマト法は減少傾向にあり、汎用機を使用した自動分析器による測定法が増加していた。

表15 測定方法別使用状況 n=104

測定法	件数	%
化学発光酵素免疫測定機(専用機)	28	27%
ラテックス比濁法(汎用機)	27	26%
イムノクロマト法(用手法)	21	20%
受身赤血球凝集法(用手法)	9	9%
ラテックス粒子係数法(専用機)	9	9%
蛍光酵素免疫測定法(専用機)	5	5%
ラテックス比濁法(専用機)	3	3%
受身粒子凝集法(用手法)	2	2%

図3 測定方法の年次推移



TP 抗体の日常検査における測定法は自動分析器での測定が7割を占め、そのうちの約5分の3が汎用機による測定となっていた。用手法は、日常検査においては、他の項目に比べ凝集法の割合が多く、定量法を実施している施設が用いているものと推察した。一方、緊急検査においては、イムノクロマト法が59%を占めていた。また、自動分析器を使用している施設は、全て日常検査と緊急検査での測定方法が同一であった。

4) 内部精度管理試料使用状況

内部精度管理試料を使用している施設が82施設(79%)、未使用の施設が22施設(21%)であった。[表16参照]未使用の施設のうち、13施設が用手法を実施し、9施設が自動分析器による測定を行っていた。用手法を実施している32施設の内、内部精度管理試料を使用している29施設は、測定用専用コントロール、プール血清等を使用していた。

表 16 内部精度管理試料使用状況

内部精度管理試料名	内部精度管理試料名	件数	%
Accurun1TM6000 (協和メディックス)		2	2%
Infectrol A(協和メディックス)		2	2%
Infectrol B(協和メディックス)		1	1%
Infectrol B(協和メディックス)	Infectrol D(協和メディックス)	1	1%
ヴィラトロール(シスメックス)		20	24%
ヴィラトロール(シスメックス)	Accurun1TM6000 (協和メディックス)	1	1%
ヴィラトロール(シスメックス)	Infectrol B(協和メディックス)	1	1%
陰性プール血清	陽性プール血清	2	2%
陽性プール血清		3	4%
測定試薬キャリブレーション用 標準液を代用		8	10%
測定試薬専用コントロール		30	37%
測定試薬専用コントロール	ヴィラトロール(シスメックス)	1	1%
測定試薬専用コントロール	陽性プール血清	2	2%
測定試薬専用コントロール	陰性プール血清	1	1%
測定試薬専用コントロール	その他	1	1%
その他		6	7%

4. HIV 抗体

1) 測定結果集計 [表17 参照]

63施設の測定結果の集計を表17に示す。

表17 測定結果集計 n=63

	陰性	陽性
免疫血清1	0	63
免疫血清2	0	63
免疫血清3	62	1

免疫血清3の陽性1施設は自動分析器で測定し、その実測値は陰性領域のものであるので入力ミスと考えられる。

表18 日常検査用測定試薬 n=63

測定試薬名	件数	%
ルミパルス オ - ソ HIV1/2 (富士比オオソ)	26	41%
ダイナスクリーン HIV 1/2 (アボット)	16	25%
HIV Ag/Ab コンボアッセイダイナパック (アボット)	15	24%
ランリーム HIV 1/2 (シスメックス)	3	5%
ジェネディア HIV-1/2 ミックス PA (富士レビオ)	1	2%
HIV1/HIV2 g0・ダイナパック (アボット)	1	2%
その他	1	2%

2) HIV 抗体測定試薬の使用状況

63施設の日常検査において7種類の測定試薬が用いられており、また、緊急検査使用試薬として41施設で4種類の測定試薬が用いられていた。41施設のうち15施設は、日常検査用試薬と緊急検査用試薬が異なっていた。

[表18, 19 参照]

表 1 9 緊急検査用測定試薬 n=41

測定試薬名	件数	%
ダイナスクリーンH I V 1 / 2 (アボット)	27	66%
ルミパルス オ - ソ HIV1/2 (富士ビオオーソ)	7	17%
H I V Ag/Ab コンボアッセイダイナパック (アボット)	6	15%
ランリームH I V 1 / 2 (シスメックス)	1	2%

(日常検査用試薬と緊急検査用試薬同一件数 26 件)

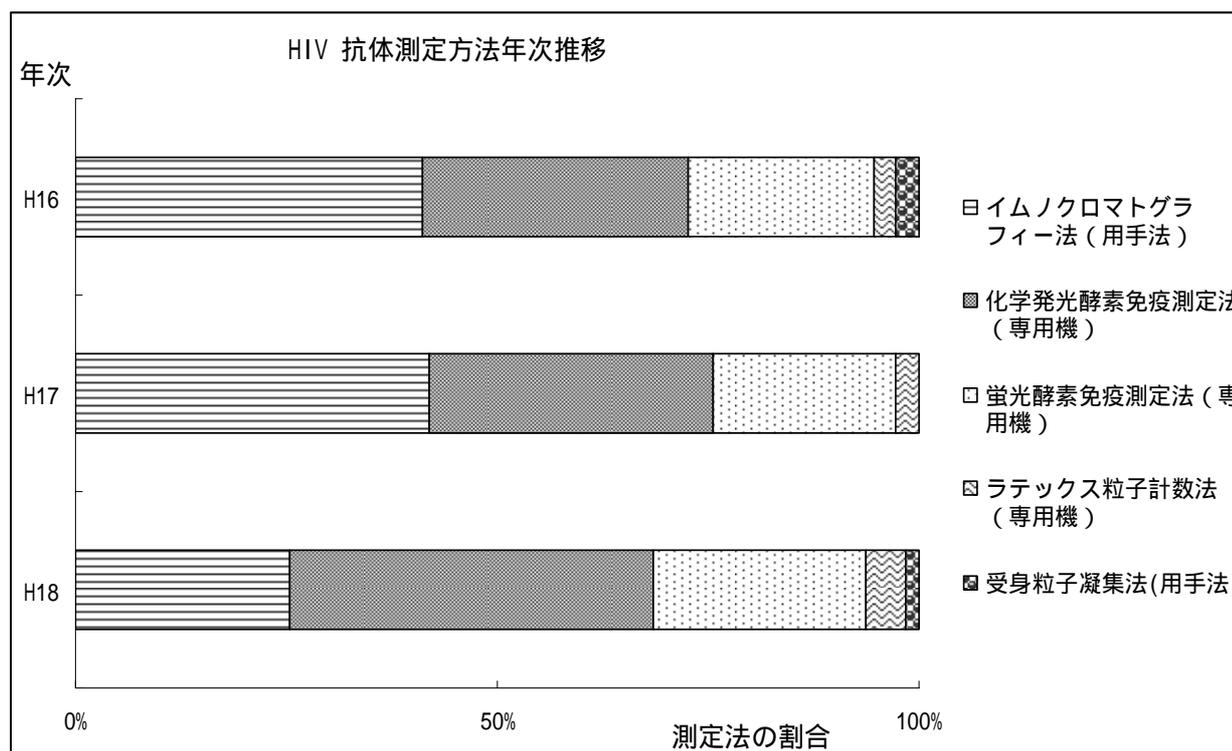
3) 測定方法別使用状況と年次推移

日常検査における用手法を用いる施設は 1 7 施設 (2 7 %)、自動分析器を用いる施設は 4 6 施設 (7 3 %) であった。[表 2 0、図 4 参照]

表 2 0 測定方法別使用状況 n=63

測定法	件数	%
化学発光酵素免疫測定法 (専用機)	27	43%
イムノクロマト法 (用手法)	16	25%
蛍光酵素免疫測定法 (専用機)	16	25%
ラテックス粒子計数法 (専用機)	3	5%
受身粒子凝集法 (用手法)	1	2%

図 4 測定方法の年次推移



日常検査における HIV 抗体の測定法は、イムノクロマト法が減少し、自動分析器による測定が増加していた。緊急検査においては、41施設中27施設(66%)がイムノクロマト法を実施していた。緊急検査で自動分析器を使用する施設は、全て日常検査でも同一検査方法を使用していた。

4) 内部精度管理試料使用状況

内部精度管理試料を使用している施設が46施設(73%)、未使用の施設が17施設(27%)であった。[表21 参照]未使用の施設のうち、18施設が用手法を実施し、4施設が自動分析器による測定を行っていた。用手法を実施している17施設の内、内部精度管理試料を使用している4施設は、測定用専用コントロール、プール血清等を使用していた。

表 2 1 内部精度管理試料使用状況

内部精度管理試料名	内部精度管理試料名	件数	%
Accurun1TM6000 (協和メディックス)		1	2%
ヴィラトロール(シスメックス)		17	37%
ヴィラトロール(シスメックス)	その他	1	2%
測定試薬キャリブレーション用 標準液を代用		6	13%
測定試薬専用コントロール		14	30%
測定試薬専用コントロール	ヴィラトロール(シスメックス)	1	2%
測定試薬専用コントロール	陰性プール血清	1	2%
陽性プール血清		1	2%
その他		4	9%

5 . 感染症項目測定結果乖離コメントについて

複数の測定試薬を使用している施設で測定結果が乖離した際の対応をしている施設数とその内容を、各感染症項目別に示す。[表 2 2、2 3 参照]

複数の感染症項目測定法を実施し、その結果が乖離した際の対応内容を回答いただいた施設の中で、確認検査を行う又は依頼する施設が多く、イムノクロマト法と自動分析器を使用している施設では、日常検査で行う検査方法の結果を優先する施設も次いで多かった。

表 2 2 測定結果乖離時の対応をしている施設数

	HB s 抗原	HCV 抗体	TP 抗体	HIV 抗体
施設数	13	11	10	8

表 2 3 測定結果乖離時の対応内容と回答施設数

	HB s 抗原	HCV 抗体	TP 抗体	HIV 抗体
確認検査をする	8	5	3	5
各種検査データを参考に総合的に判断している。場合によって確認検査を実施	1	1		
他方法にて確認お願いします	1	1		
乖離がみられるため再検査を行いますので再度採血して御提出をお願いします。	1	1	1	
精密測定を優先	1	1		
ルーチン検査の検査結果を採用	1	3	2	2
健診は HCV 3 rd または抗原検査、RNA 検査を行う。臨床は数値報告し、その後は医師の指示に従う。		1		
別のスクリーニング法で再検する、もしくは確認試験を依頼する				1
梅毒 HA 抗原とエスプラインの両方を考慮するが、エスプラインは対照をたてていないので擬陽性の可能性もあるため、基本的には対照をたてている HA 抗原の値を報告する。			1	
中和試験の実施			2	
吸収試験および TPHA 定量、FTA-ABS 検査を行う。			1	

6. 判定保留について

判定保留域を設定の有無の施設数、設定している施設での結果報告値についての回答集計結果を示す。[表24, 25 参照]

表24 判定保留域の設定有無

	HBs 抗原	HCV 抗体	TP 抗体	HIV 抗体
はい	28	27	35	12
いいえ	76	72	59	46
未回答	7	18	9	5

表25 判定保留域の結果報告値

	HBs 抗原	HCV 抗体	TP 抗体	HIV 抗体
±	14	13	15	3
後日報告	2	3	1	2
判定保留	10	10	17	4
その他	2	2	4	1

判定保留域を設定している施設は、11%~32%であった。今年度は、日常検査に対して定性結果を試薬基準に従って回答を得たため、判定保留域の回答に対しても全て“陰性、陽性”の回答が得られ回答の乖離はなかったが、訂正結果値として“±、判定保留”を設定している施設は、HIV抗体検査において昨年度16%が11%と若干減少しているが、他の項目はほぼ横ばいであった。

判定保留域設定値または設定条件を各項目、測定機器、測定法に分けてその件数の集計結果を示す。[表25~28 参照]測定機器間の実測値の単位がさまざまであるため、測定機器又は測定法間の条件の統一性はなかった。同一機器間、測定法間であってもかなりの差が見られその設定値又は条件を決定した基準が明確なものかどうか考える必要がある。

判定保留については、当研究班でも課題となっているが、前項の測定結果乖離事の確認検査を行うといった対応を判定保留に対しても行っていくことで定性結果値から“判定保留、±等”を減らすことができるのではないかと考える。

表25 判定保留域設定値又は設定条件

測定機器名	HBs 抗原	件数
PAMIA	0.5~1.3	1
	0.51~3.00	1
	0.5以上1.0未満	2
ルミパルス	C.O.I 1.0以上10.0未満	3
	C.O.I. 1.1~20.0	1
	C.O.I. 1.1 10.0	1
	C.O.I1.0以上9.9未満	1
Lumipulse Presto	設定値:C.O.I 1.0以上10.0未満	1
ア-行外	0.05 IU/ml 以上 0.50 IU/ml 未満	1
	0.05以上5.0未満 IU/ml	1
	004-0.20IU/ML	1
	設定値:0.05以上 0.50以下	1
AxSYM	1.0~3.0	1
	1.0以上	1
	2.00以上10.00未満の場合	1
	S/CO 1~5未満	1
ACCESS	0.90から1.00	1
AIA	判定保留 0.05~1.0	1
用手法	目視による判定ラインが陰性とも陽性とも判別しにくい場合。	1
	外注検査依頼	1
	未回答	5

表 2 6 判定保留域設定値又は設定条件

測定機器名	HCV 抗体	件数
PAMIA	1.00～5.00	2
	1.0 以上 10.0 未満	1
ルミパルス	C.O.I.1.0 以上 3.0 未満	2
	C.O.I. 1.0 2.0	1
	C.O.I.1.0 以上 1.4 未満	1
	c.o.i 1.0 以上、5.0 未満で、仏ノカット法で陰性の場合	1
	カットオフ値 30.0 未満については、判定保留とし、その旨報告書に記載	1
	設定値：C.O.I 1.0 以上 10.0 未満	1
ア-キテクト	1.0 S/CO 以上 2.0 S/CO 未満	1
	1.0～3.0	2
	1.0-7.0	2
	6.7 以下	1
	設定値：1.00 以上 3.99 以下	1
AxSYM	1.00 以上 2.00 未満の場合	1
	S/CO 1～3.99	1
エルジア・F300、 F750	1.0～10.0	1
エルジア・FS1200	1.00～9.99	1
用手法	ラインの色が薄い場合	1
	未回答	5

表 2 7 判定保留域設定値又は設定条件

測定機器名	HIV 抗体	件数
PAMIA	1.0～5.0	1
ルミパルス	C.O.I.1.0 以上 2.0 未満	1
	1.0 以上	1
	C.O.I 1.1～2.0	1
	C.O.I. 1.0	1
	C.O.I.0.8 以上 1.9 未満	1
	設定値：C.O.I 1.0 以上	1
AxSYM	0.90 以上、1.00 未満は保留で 2 重測定	1
	カットオフ値 0.9 以上 3.1 未満	1
	陽性に出た場合外注により精査する。	1
イムノクロマト法	判定ラインが極めて薄い時	1
	陽性は判定保留	1

HCV 抗体の判定保留域実測値の設定条件で C.O.I.1.30 未満を全て判定保留とする施設は、厚生労働省の「肝炎ウイルス検診等実施要領」と「肝炎ウイルス検診の精度改善及びこれに伴う再検査について」の検査方法の手順で C.O.I.1.30 未満は抗原検査を行うことになっていることを根拠とされているのかと考えるが、健康診断ではない分野での基準としては、一考する点があ

るのではないかと考える。

表 2 8 判定保留域設定値又は設定条件

測定機器名	TP 抗体	件数
PAMIA	10.0 以上 30.0 未満	4
	10 ~ 30	2
ルミパルス	1.0 ~ 2.0	1
	1.0 以上、STS 陰性	1
	C.O.I. 1.0 5.0	1
	C.O.I. 1.1 ~ 2.0	1
	C.O.I. 1.0 以上 1.4 未満	1
	c.o.i 1.0 以上、5.0 未満で、仏ノクロマト法で陰性の場合	1
エルジアオート	1.0 ~ 5.0	1
エルジア・FS1200	1.00 ~ 2.99	1
日立 710 0 シリーズ	C.O.I. 1.0 以上 2.0 未満	1
	0.5 ~ 1.0 未満	1
日立 7600 シリーズ	10.0-20.0 T.U.	1
	設定値 : 0.5COI 以上 1.0COI 未満	1
JCA-BM シリーズ	1.0<= :陽性、0.5<= 0.1> :判定保留、0.5> :陰性	1
	10 T.U. 以上 20 T.U. 未満	1
	10.0 ~ 19.9	2
AU400, 600, 640	10.0 ~ 20.0	1
TBA-120FR	設定値 : 10.0 以上で前回値が陰性もしくは未検査の場合、設定条件 : RPR や前回値と乖離した場合	1
	測定値 1 . 0 以上陽性 0 . 5 以上 ~ 1 . 0 未満判定保留	1
受身粒子凝集法	40(+)80(±)	2
	試薬能書に従う	1
受身血球凝集法	80 倍で凝集がみられるが、陽性でとるには若干凝集が弱いものの場合	1
イムノクロマト法	判定ラインが極めて薄い時	1
	目視による判定ラインが陰性とも陽性とも判別しにくい場合	1
	陽性、弱陽性の場合、他法 (TPHA, 富士レピオ) にて目視判定	1
	未回答	3

7 . 自動分析器実測値の平均値集計 (参考)

2 施設以上の同一自動分析装置または同一試薬による測定実測値の平均を示す。

[表 2 9、3 0 参照]

梅毒 TP 抗体は、汎用機の自動分析器を使用している施設が多いため、測定試薬別の実測値の集計をした。

表 2 9 測定実測値の平均値 (n=2 以上)

HBs 抗原	免疫血清 1	免疫血清 2	免疫血清 3
FAB501:PAMIA-20, 30, 40i, 50, 100	1.98	9.92	0.10
FDA501.502:エルジア・F300、F750	14.85	76.90	0.25
FDA503:エルジア・FS1200	12.87	66.67	0.00
FDC802 : Lumipulse f (フォルテ)	20.02	80.88	0.16
Lumipulse Presto	29.35	147.20	0.10
FDR403 : AxSYM	29.74	116.31	0.87
FER401 : ア-キト i2000	2.49	11.27	0.00

表 3 0 測定実測値の平均値(n=2 以上)

HCV 抗体	免疫血清 1	免疫血清 2	免疫血清 3
FAB501:PAMIA-20, 30, 40i, 50, 100	33.38	60.19	0.10
FDA501.502:エルジア・F300、F750	4.64	22.20	0.03
FDA503:エルジア・FS1200	4.52	22.41	0.01
FDC802:Lumipulse f (フォルテ)	4.53	18.48	0.11
FDR403:AxSYM	5.65	22.92	0.49
FER401:アークテ i2000	5.17	11.64	0.09
HIV 抗体	免疫血清 1	免疫血清 2	免疫血清 3
FAB501:PAMIA-20, 30, 40i, 50, 100	15.09	21.80	0.00
FDC802:Lumipulse f (フォルテ)	1.30	3.20	0.13
TP 抗体	免疫血清 1	免疫血清 2	免疫血清 3
07302:メディエース TPLA[N]極東製薬工業)	80.38	210.26	1.24
アキュラスオート TP (シノテスト)	22.67	74.15	0.07
06101:イムノティクルスオート TP2 (A&T/和光純薬)	76.62	193.97	1.58
08301:ランリーム TP (シスメックス)	171.67	531.53	0.07
24506:TP オート・F (KW) (シスメックス)	3.11	8.04	0.07
26601:ルミパルス TP-N(富士レビオ)	22.02	50.38	0.11

8. 感染症項目考察、

今回の感染症項目のサーベイでは、定性結果を測定試薬の基準に従って回答していただいたため、定性結果の乖離は見られなかった。しかし、件数は減少したが入力ミスによる誤回答が見られた。また、測定実測値を臨床側に報告している施設で定性結果の入力がされなかった例もあり、次年度からの実施手引書に定性結果の入力を銘記するようにしたい。

自動分析器の整備不良と考えられる測定実測値の異常が 1 施設で見られた。該当施設のご協力を得て 2 次サーベイを実施でき、整備不良との原因が突きとめられた。該当施設は、今後、内部精度管理を実施していただけるとのお返事を得た。今回の調査でも内部精度管理を実施していない施設が 22 施設あったが、検査精度の維持と管理のための内部精度管理の実施を促していきたい。

複数の測定試薬による測定結果の乖離や判定保留域の結果に対し、確認試験等を実施することにより精度の高い結果報告を望むことができると考える。

コスト管理の問題等、確認検査を自施設で行うことが困難な場合も考えられる。しかし、標準化に向けて、各施設で外注検査等での手段も考え判定保留域の結果報告値の再考をお願いしたい。

9. 免疫グロブリン

1) 測定結果集計

62 施設の免疫グロブリン測定結果集計を表 3 1 に示す。[表 31 参照] 各項目における平均値の算出は、全体の平均値 ± 3 SD を超える報告値を 2 回反復除去後に算出した。今回の臨床化学試料 2 及び 3 は L-サイトロール、「ニッスイ」で表示値及び正確さの管理限界を持つ。各項目の平均値は IgG の臨床化学試料 3 を除き、管理限界内の範囲に入っていた。臨床化学試料 3 の IgG の平均値は 1239.7mg/dl であり、管理限界範囲の上限 1233mg/dl をわずかに超えていた。試料販売メーカーの白水製薬株式会社に問い合わせたところ、正確さの管理限界は第 7 回 L-サイトロールサーベイの結果の ± 3 SD 2 回反復除去後の ± 2 SD の値を表示してあるとのことであった。L-サイトロールサーベイの使用試料ロット番号は 058605 であり、今回使用した試料のロット番号は 059607 であった。L-サイトロール結果報告書によると免疫比濁法での平均値は 1246.4mg/dl (n=220)、ラテックス免疫比濁法での平均値は 1236.5mg/dl (n=28)、免疫比ろろ法での平均値は 1315.4mg/dl (n=29) であった。単純にこれらを平均すると 1266.1mg/dl となった。ロット番号の違い、測定法間の平均値に差があること、単純に平均したもののだがその平均値が今回の臨床化学試料 3 の IgG の平均値より高値を示すことより、今回行った精度管理における IgG 臨床化学試料 3 の平均値は、回答結果の ± 3 SD 2 回反復除去後に算出した平均値を使用することとする。

表 3 1 測定結果集計 n=62

試料	項目	平均値 (mg/dl)	SD	CV(%)	最小	最大	件数
臨床化学試料 2	IgG	934.2	26	2.8	889	1030	62
	IgA	180.6	5.1	2.8	172	200	62
	IgM	91.2	2.9	3.2	78	102	62
臨床化学試料 3	IgG	1239.7	22	1.8	1181	1370	62
	IgA	237.8	5.8	2.5	225	265	62
	IgM	120.8	4.9	4	109	134	62

2) 測定試薬別使用状況及び測定法別使用状況

62 施設で 12 種類の測定試薬が使用されていた。測定試薬の使用状況を表 32 に示す。

[表 3 2 参照]

表 3 2 免疫グロブリン測定試薬使用状況

測定試薬名	件数	%
02508 : N・アッセイ TIA-SH ニットーポー (日東紡績)	23	37%
02102 : TAC-4 テスト (MBL)	7	11%
02906 : オートワコー (和光純薬)	6	10%
03401 : N-抗血清 (デイドベリング)	6	10%
02411 : TIAX 1 「生研」 (デンカ生研)	5	8%
02801 : イアトロエース : 汎用機用 (ヤترون/ダイアヤترون)	5	8%
02506 : N・アッセイ TIA ニットーポー (日東紡績)	4	6%
01902 : コバスインテグラ試薬 (ロシュ)	2	3%
オパスAUリアージェント	1	2%
01401 : フレックスカ・トリッジ免疫グロブリン (デイドベリング)	1	2%
01602 : シンクロンシステム Ig 試薬キット (ベックマンコールター)	1	2%
02507 : N・アッセイ TIA-S ニットーポー (日東紡績)	1	2%

測定方法別使用状況を表 33 に示す。

[表 33 参照] 免疫比濁法 (汎用機) が 76% を占めたが、昨年度より免疫比濁法 (専用機) が 15% と増加しており、免疫比ろう法は、ほぼ横ばいであった。

表 3 3 測定法別使用状況 n=62

測定方法	抗体動物種	件数	%
免疫比濁法 (汎用機)	ヤギ	47	76%
免疫比濁法 (専用機)	ヤギ	6	10%
免疫比濁法 (専用機)	ウサギ	3	5%
免疫比ろう法	ウサギ	6	10%

3) 検量方法の採用頻度

標準品は CRM (IFCC/JCCLS) を採用している施設が 96.8% と昨年度とかわりがなかった。

[表 3 4 参照]

表 3 4 検量方法の採用頻度 n=62

標準品 (起源)	件数	%
CRM470 (IFCC/JCCLS)	60	96.8%
国内標準品	1	1.6%
使用していない	1	1.6%

4) 基準範囲

基準範囲に多く設定されている範囲は、IgG 870~1700mg/dl (38 施設)、IgA 110~410mg/dl (37 施設)、IgM 35~220mg/dl (28 施設) とほとんど変わりがなかった。出所は、「日本

臨床病理学会 血清蛋白 13 項目の日本成人基準範囲」があたらし採用されていた。しかし、いまだ出所不明、未回答が 10 施設有り、今後の改善が望まれる。[表35 参照]

表 3 5 免疫グロブリン基準範囲出所

基準範囲出所	件数	%
A02:自施設で求めたもの $X \pm 2SD$	2	3%
A03:自施設で求めたもの A01、A02 以外の範囲	1	2%
B01:成書 臨床検査提要から引用	1	2%
B02:成書から引用 日本臨床-血液・尿化学検査	2	3%
B07:成書から引用 血液正常値設定事業	1	2%
B09:成書から引用 成書不明	1	2%
日本臨床病理学会 血清蛋白 13 項目の日本成人基準範囲	2	3%
C01:その他 学術雑誌からの引用	13	21%
D01:その他 使用説明書からの引用	29	47%
E01:その他 出所不明	5	8%
未回答	5	8%

免疫グロブリン基準範囲は、引用した成書のあるものは、ほぼ同一となっていた。

基準範囲と測定値をそれぞれ示す。

[図 5~10 参照]

図 5 IgG 基準範囲と臨床化学試料 2 測定値

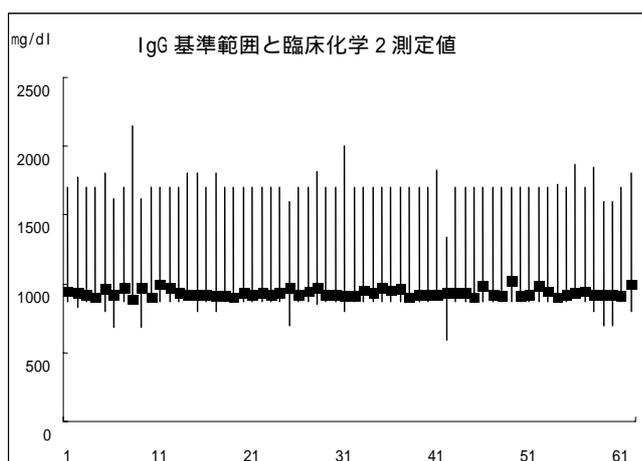


図 6 IgG 基準範囲と臨床化学試料 3 測定値

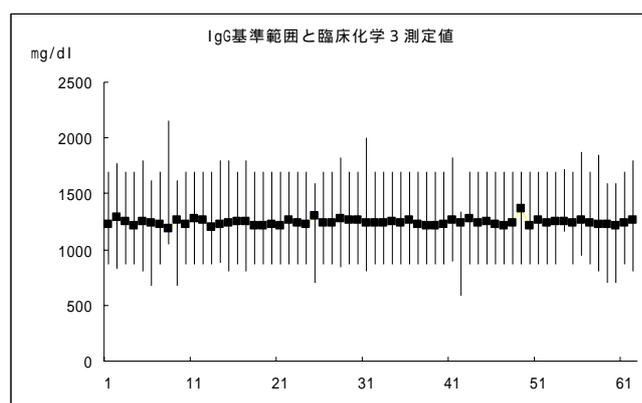


図 7 IgA 基準範囲と臨床化学試料 2 測定値

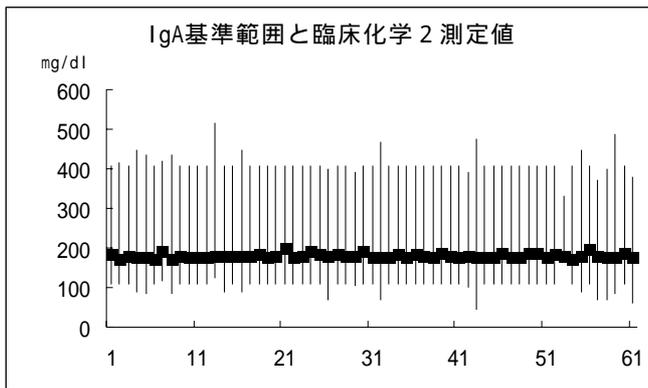


図 8 IgA 基準範囲と臨床化学試料 3 測定値

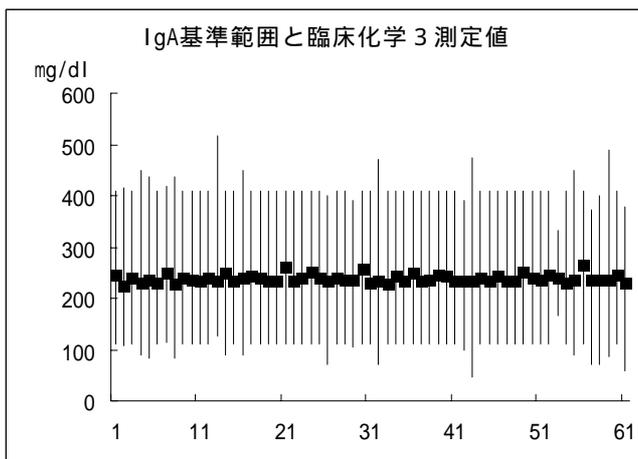


図 9 IgM 基準範囲と臨床化学試料 2 測定値

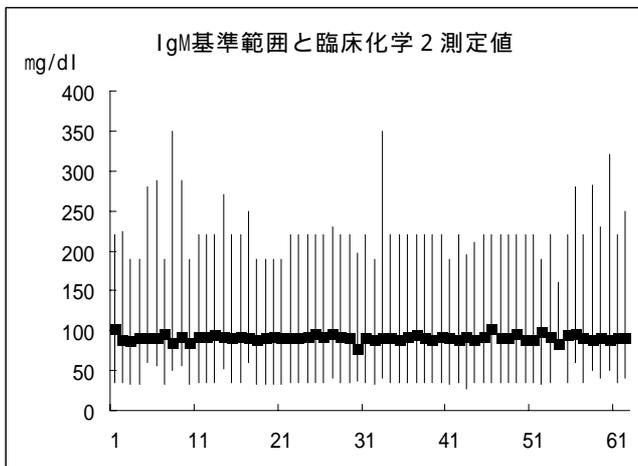


図 10 IgM 基準範囲と臨床化学試料 3 測定値

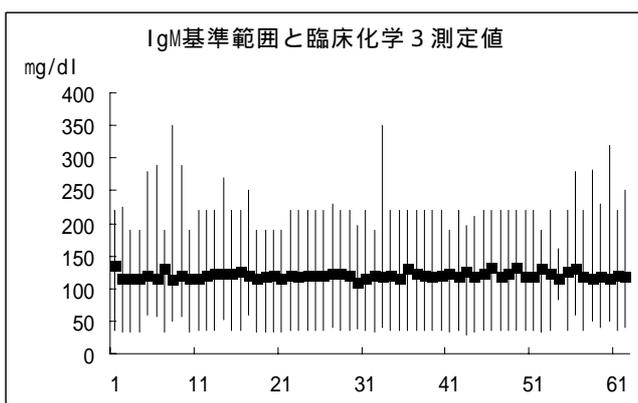
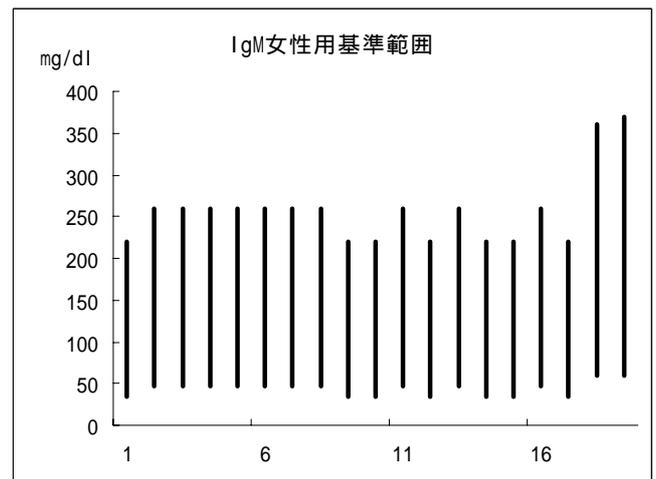


図 11 IgM 女性用基準範囲



5) 測定試薬別散布図

免疫グロブリンの散布図を示す。今回、 ± 3 SD にはずれた測定結果であっても、試料の精度管理限界内にある測定値については、評価を“B”とした。[図 12, 13, 14 参照]

図 12 IgG ツインプロット

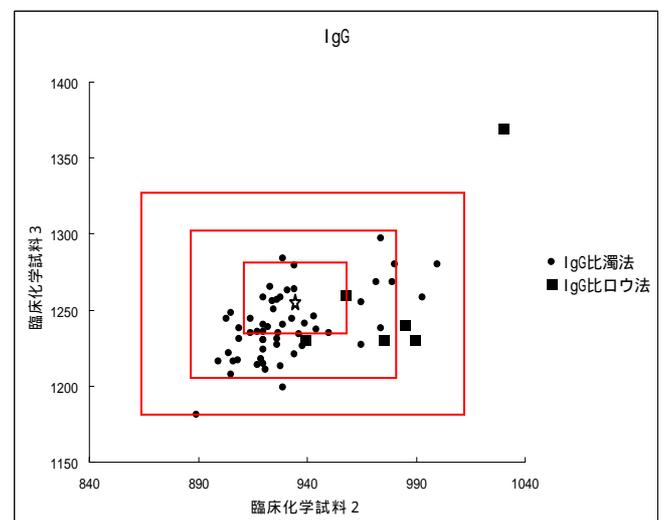
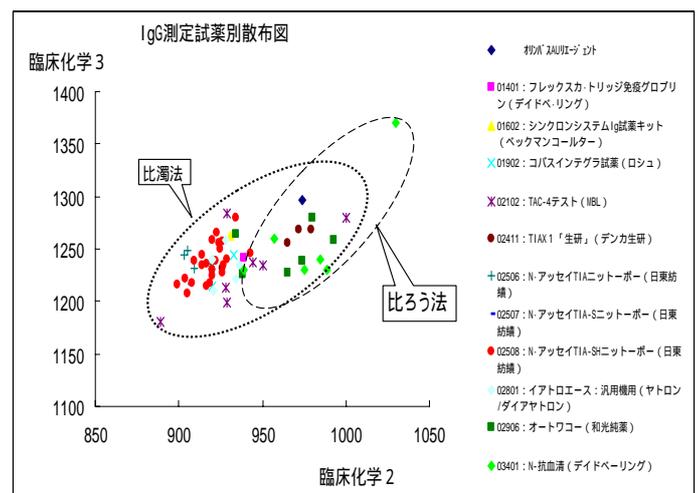
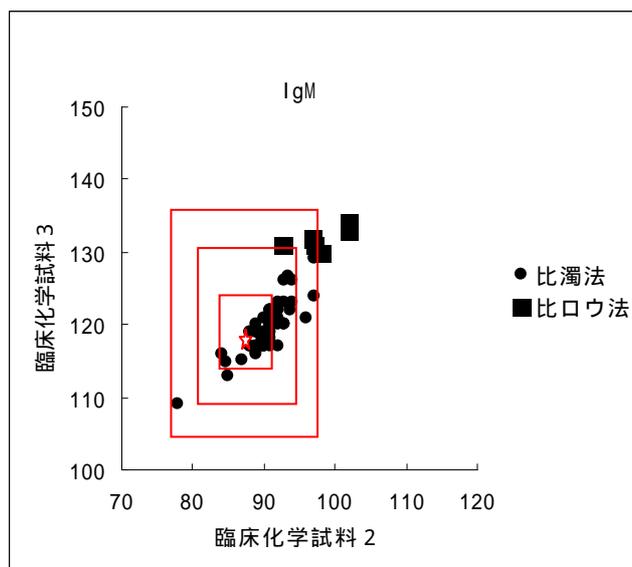
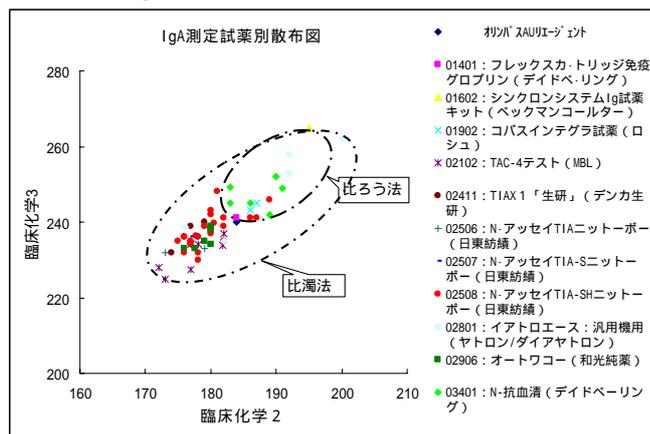


図 1 3 IgA ツインプロット



今回のサーベイにおいては、免疫比濁法、免疫比ろう法における明らかな乖離は、見られなかった。しかし、免疫比ろう法は、比濁法に比べ高値傾向を示した。

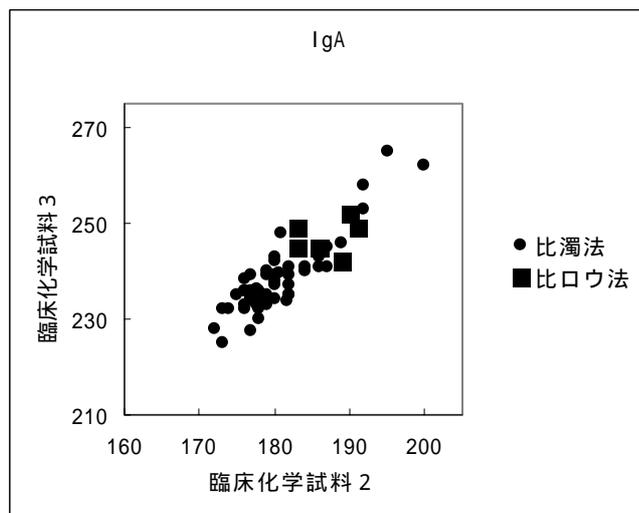
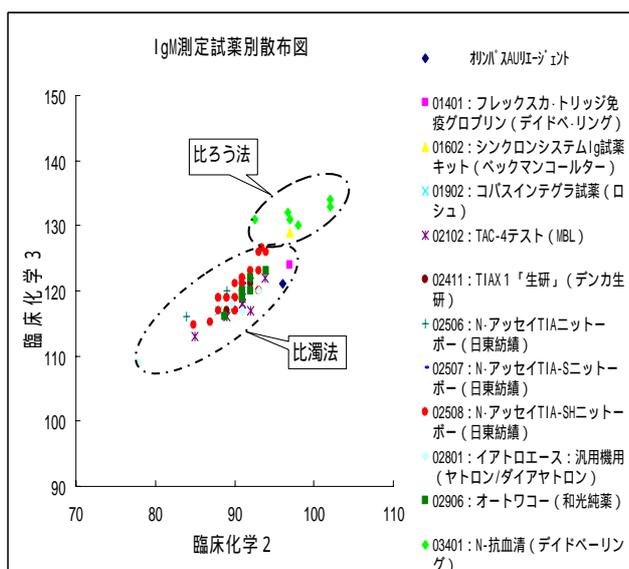


図 1 4 IgM ツインプロット



6) 免疫グロブリン考察

昨年度のサーベイで免疫比ろう法と免疫比濁法の乖離が問題となった。今回のサーベイにおいては試薬間差と考えられる免疫比ろう法の高値傾向は見られたが、問題となる乖離は見られなかった。今回、プレサーベイを行い脂質の影響を考慮して、脂質除去試薬のフリーゼンを用いて脂質除去による改善が見られるか検討を行った。[図 1 5 ~ 1 7 参照]

プレサーベイは、免疫血清研究班の班員施設 6 施設において、L-サイトロール を用い、免疫比濁法 5 施設、免疫比ろう法 1 施設で、フリーゼン処理未実施と実施後の試料を 5 重測定した。[表 3 6 参照]

免疫比ろう法、免疫比濁法ともにフリーゼン処理後の測定値が高値を示し、濃縮されているかのような印象を得た。

免疫比ろう法を実施した施設が 1 施設であったため、今回の結果で断言することはできないが、脂質除去による測定法間の差を回避することは難しいと考えた。

表3 6L-サイトロール フリーゲン処理結果

免疫比濁法

	IgG		IgA		IgM	
	未処理	フリーゲン 処理後	未処理	フリーゲン 処理後	未処理	フリーゲン 処理後
Mean	1283.4	1311.9	255.5	260.7	128.8	130.1
SD	10.58	13.23	2.85	4.42	3.53	3.87
CV	0.82	1.01	1.11	1.69	2.74	2.98

免疫比ろう法

	IgG		IgA		IgM	
	未処理	フリーゲン 処理後	未処理	フリーゲン 処理後	未処理	フリーゲン 処理後
Mean	1403.3	1460.0	303.0	332.7	332.7	195.0
SD	28.87	20	6.56	4.16	4.16	0
CV	2.06	1.37	2.16	1.25	1.25	0.00

図15 IgG ツインプロット

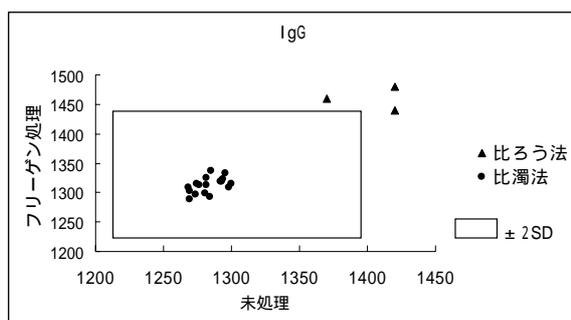


図17 IgM ツインプロット

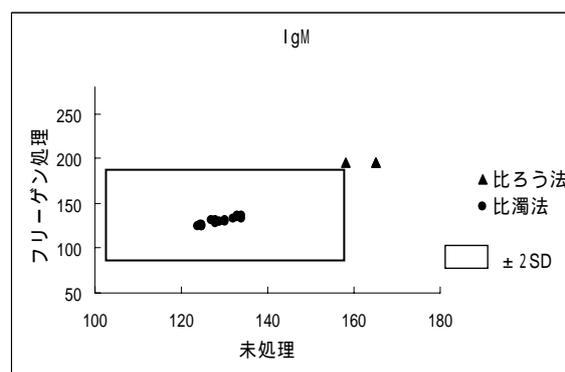
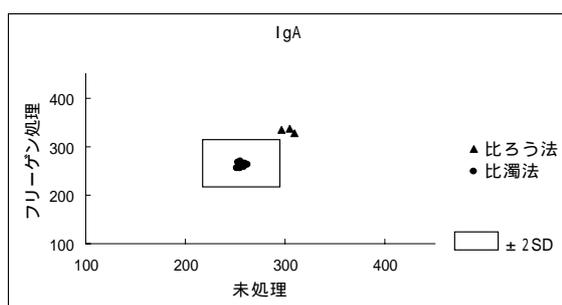


図16 IgA ツインプロット



以上の結果より、今年度はフリーゲン処理を行わず、サーベイを実施することとした。

・まとめ

感染症項目においては、課題として、今後の標準化を目指していくためには、判定保留域の定性結果をどのように無くしていくかが大切であることが再確認された。

内部精度管理の実施率は高いが、まだ、未実施の施設もあり、実測値の機器整備不良等による変化を早期に知るためにも内部精度管理試料による管理を行っていくよう啓発していく必要があると考える。

免疫グロブリンにおいては、測定間差は存在しており、今後標準化を目指していくうえでその差をどのように克服していくか試薬メーカーの方とも協力させていただき、今後の努力が必要であると考える。