

血中 soluble CLEC-2 測定法の基礎的・臨床的検討

©北川 直也¹⁾、佐々木 知幸²⁾、長田 誠³⁾、風間 文智¹⁾、中村 純也⁴⁾、大澤 満⁴⁾、井上 修⁵⁾、井上 克枝²⁾
山梨大学医学部附属病院¹⁾、山梨大学大学院医学工学総合研究部臨床検査医学講座²⁾、群馬パース大学³⁾、LSIメディエンス株式会社⁴⁾、山梨大学医学部附属病院安全管理室⁵⁾

CLEC-2 は血小板細胞内に YXXL モチーフを持つ C 型レクチン受容体であり、ヒトでは血小板や巨核球にのみ発現している。CLEC-2 の生体内リガンドは糖タンパク質のポドプラニンであり、CLEC-2 との結合により血小板が活性化される。最近、我々はプラークの平滑筋に発現する S100A13 が CLEC-2 の新規のリガンドであることを報告した。その病態生理的機序は、心筋梗塞等においてプラークが破裂し、露出した S100A13 に CLEC-2 が結合することで血小板が活性化し、血栓を形成することが考えられる。血小板活性化は動脈血栓症発症の重要なプロセスであり、生体内での血小板の活性化を検出することは血栓症リスクの判定に有用である。しかし、現在の血小板活性化の指標として保険適用になっている β -TG や PF4 はわずかな刺激によって放出反応を惹起するために偽高値となることから、それを回避するための煩雑な手技が必要である。これまでの報告では GPVI をはじめとする血小板膜タンパク質は血小板の活性化に伴い切断・遊離することが知られている。CLEC-2 についても同様の機序が考えられることから、も

し CLEC-2 が遊離してくるようであれば、遊離した CLEC-2 を測定することが新たな血小板活性化の指標と成りうると考えられる。

〔連絡先〕 山梨大学医学部附属病院

〔電話番号〕 055-273-1111

ファクターオート D ダイマー試薬の汎用自動分析装置での基礎的検討

◎山下 剛¹⁾、池谷 均²⁾

医療法人 沖繩徳洲会 湘南厚木病院¹⁾、株式会社 キューメイ研究所 東日本営業所²⁾

【はじめに】D ダイマーの血中濃度の増加は、DIC（播種性血管内凝固症候群）、深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症、悪性腫瘍、大動脈解離などの診断や経過観察のために多くの医療機関で測定されている。測定は凝固線溶系専用分析装置で測定されている施設が多いが、当院では生化学汎用分析装置で測定している。今回ファクターオート D ダイマー（キューメイ研究所）の基礎的検討をする機会を得たので報告する。

【対象】再現性および精度管理はプール血漿を使用した。相関関係は当院検査科に外来および病棟から D ダイマー測定目的で提出された 64 人の 3.2%クエン酸ナトリウム加血漿の残余血漿を使用した。

【方法】測定は東芝 120FR で実施し、基礎的検討を行った。対照試薬は日常検査で使用しているエルピアエース D-D ダイマー II（LSI メディエンス）である。

【結果】①再現性は同時、日差とも良好であった。②希釈直線性は 60 μ g/mL まで直線性が確認できた。③干渉チェック A プラスと RF プラスを使用して確認した共存物質の

影響は認められなかった。④最小検出感度は 0.5 μ g/mL まで確認できた。⑥対照試薬との相関関係は $n=64$ 、 $Y=0.938X-0.218$ 、 $r=0.989$ であった。⑦フィブリン経時分解産物（XDP）の測定：DXD 分画が豊富な高分子 XDP を測定したところ均等な測定値となった。一方、対照法は低分子分画に向かうほど低値傾向となった。

【考察】再現性、日差変動は満足のいくものであり、精度には問題ないものと思われる。対照法との相関も良好であったが、乖離したと考えられる検体が 1 件あった。その測定値は対照法 6.2 μ g/mL、キューメイ試薬 12.8 μ g/mL であった。ウエスタンブロット解析を行っていないので断定はできないが XDP 測定から判断すると低分子分画優位の検体であることが想定できる。D ダイマーは単一な分子ではなく、様々な分解過程の生成物の混合物であり分子量も構成要素も多様性に富んでいるため、測定試薬の特性を理解することが望まれる。

湘南厚木病院-046-223-3636

FDP、D-D が非特異反応によって偽高値となった AITL の 1 症例

◎中澤 美帆¹⁾、倉島 祥子¹⁾、大塚 翔平¹⁾、徳竹 孝好¹⁾
長野赤十字病院¹⁾

【はじめに】血液腫瘍性の高 γ グロブリン血症ではしばしば抗原抗体反応を原理とする検査項目において非特異反応を示すことが報告されている。今回我々は FDP、D-D 測定値が異常高値を示し、患者血漿中の IgM が測定試薬と非特異反応を示したと考えられた症例を経験したので報告する。

【測定装置と試薬】測定装置は、血液凝固自動分析装置 CP3000（積水メディカル）、測定試薬はナノピア P-FDP、ナノピア D ダイマー（積水メディカル）を用いた。

【症例】60 歳代の女性。腹部違和感を主訴として、胆嚢炎疑いにて H28 年 1 月 21 日入院。入院後の検査で多発性リンパ節腫大症状、皮疹、肝肺浸潤が認められ、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫（Angioimmunoblastic T-cell lymphoma; AITL）と診断された。

【検査所見】1 月 29 日に D-D が 63.1 $\mu\text{g/ml}$ と高値を示し、「プロゾン」というエラーが表示されたため、希釈再検を行ったところ、3.2 $\mu\text{g/ml}$ に低下し、乖離が認められた。FDP も原液血漿で 58.3 $\mu\text{g/ml}$ 、希釈測定では 8.5 $\mu\text{g/ml}$ に低下し、同様の現象を認めた。希釈直線性は認められなかつ

た。この時の血清免疫グロブリン値は IgG 2015 mg/dl、IgA 241 mg/dl、IgM 969 mg/dl であり、高 γ グロブリン血症を示した。ヂチオスレイトール（DTT）処理後の FDP、D-D を測定したところ、処理検体では FDP 7.8 $\mu\text{g/ml}$ 、D-D 3.76 $\mu\text{g/ml}$ 、PBS 対照は FDP 15.8 $\mu\text{g/ml}$ 、D-D 9.6 $\mu\text{g/ml}$ であり、DTT 処理による測定値の低下が認められた。その後、IgM の低下とともに FDP、D-D は低下傾向を示し、しだいに原液血漿と希釈測定値との乖離がなくなった。他社試薬による測定では、FDP 8.0 $\mu\text{g/ml}$ 、D-D 4.0 $\mu\text{g/ml}$ を示し、Western blotting 検査結果からも希釈測定値が正しいと考えられた。

【考察】検査所見から、非特異反応を示したのは患者血漿中の IgM であると推測された。非特異反応による偽高値でも、FDP のように測定範囲内の値であった場合は見逃されてしまう可能性がある。本症例のように高 γ グロブリン血症で、出血や血栓症状がないのに FDP、D-D が高値を示した場合、希釈測定を行ってみることが有用な手段の一つであると考えられた。連絡先 026-226-4131 内線 2230

LPIA ジェネシス D ダイマー試薬の基礎的検討

◎丸山 孝文¹⁾、笠井 大助¹⁾、太田 美紀¹⁾、小松 千紘¹⁾、櫻井 博文¹⁾
地方独立行政法人 長野市民病院¹⁾

【はじめに】D ダイマーは血栓症やDICの診断、経過観察などに有用とされている。しかしながら、採血不良による試験管内凝固が原因で検査結果に影響の出る可能性がある。今回我々は試験管内凝固の影響を受けにくい新規モノクローナル抗体を用いたD ダイマー測定試薬「LPIA ジェネシス D ダイマー」の基礎的検討を行ったので報告する。

【機器・試薬】測定機器はCP3000（積水メディカル）を用いた。検討試薬はLPIA ジェネシス D ダイマー（LSI メディエンス：以下ジェネシス）で、対照試薬はナノピア D ダイマー（積水メディカル：以下ナノピア）を用いた。

【検討内容】1)同時再現性（n=10）2)日差再現性（10日間）3)直線性4)最小検出感度：2.6SD法で求めた。5)干渉物質の影響：Bil-F、Bil-C、溶血Hb、乳びは干渉チェックAプラス、RFは干渉チェックRFを使用した。6)相関性：当院にて凝固検査の依頼があった患者血漿（n=94）を用いた。7)採血不良検体の相関：当院にて凝固検査の依頼があった患者血漿のうち採血不良が疑われた検体26件を再採血し、再採血前と後のデータを比較した。

【結果】1)同時再現性は低濃度試料でSD0.04、CV1.89%、高濃度試料でSD0.23、CV1.16%と良好であった。2)日差再現性は低濃度試料でSD0.04、CV2.67%、高濃度試料でSD0.18、CV0.96%と良好であった。3)直線性は65.61 μ g/mLまで認めた。4)最小検出感度は0.13 μ g/mL(処理値：0.7)まで感度を有した。5)干渉物質の影響は認められなかった。6)相関性は $y=0.988x+3.016$ $r=0.845$ と良好であった。乖離が見られた検体について追加検討を行う予定であり、当日報告する。7)採血不良検体の相関はナノピアの再採血前と後の相関は $y=0.274x+32.334$ $r=0.033$ であり、ジェネシスの再採血前と後の相関は $y=0.900x+2.026$ $r=0.842$ であり、採血不良による影響を受けにくいことが示唆された。

【考察】ジェネシスの基礎的性能は良好であり、ナノピアと比較すると採血不良の影響を受けにくいとされるため、D ダイマー偽高値による誤報告や再検率の低減につながると思われる。

【まとめ】ジェネシスの試薬性能は日常検査において有用であると評価した。 連絡先 026-295-1199（内線 2217）

高度血管内容血と球状赤血球が確認された *Clostridium perfringens* 敗血症の1症例

◎石垣 陽子¹⁾、石崎 由美¹⁾、高橋 勝¹⁾、安達 眞二¹⁾、藤田 朋浩²⁾、廣瀬 米志²⁾
北里大学メディカルセンター LSI メディエンス検査室¹⁾、北里大学メディカルセンター 検査部²⁾

【はじめに】*Clostridium perfringens* は土壌や河川などの環境中に広く分布し、ヒトの腸管内にも常在している。今回、我々は *C. perfringens* 敗血症により高度の血管内容血と球状赤血球の出現が見られた症例を経験したので報告する。

【症例】73 歳，男性。意識障害を主訴に来院。既往歴：腎結石。現病歴：糖尿病，膵臓癌 stageIVb（腫瘍による胆道閉塞のためステントを留置し化学療法中），徐脈性心房細動。腹部 CT にて肝膿瘍を指摘された。炎症反応高値および肝・胆道系酵素の上昇を認め，ステント閉塞に伴う胆管炎→肝膿瘍→敗血症を想定し，同日緊急入院となった。

【検査所見】入院翌日早朝の採血で血清に高度の溶血が見られたため再採血を依頼するも，同様に高度の溶血が見られた。血液検査で WBC 28,400 / μ L，RBC 177 万 / μ L，Hb 5.6 g/dL，PLT 17 万 / μ L。血液像で球状赤血球，赤血球凝集，好中球に空胞が見られた。生化学検査では T-Bil 22.0 mg/dL，D-Bil 16.6 mg/dL，AST 315 IU/L，ALT 115 IU/L，LDH 1849 IU/L，K 5.6 mEq/L，CRP 23.03 mg/dL であった。血液培養から *C. perfringens*，*Enterococcus faecium*，

Morganella morganii が検出された。入院翌日に永眠された。

【まとめ】近年，劇症型の *C. perfringens* 敗血症の報告例が見られるが，生化学・血液検査室ではあまり知られていないのが現状である。劇症型の *C. perfringens* 敗血症は致死率の高い感染症で，検査所見として血管内容血による血清の高度溶血，高度の貧血，球状赤血球の出現，LDH 高値を示すとされている。本症例は *C. perfringens* 以外の菌も検出されたが，これらは溶血毒を有さないことから，検査所見は *C. perfringens* によると考えられた。貧血と球状赤血球を認めることから自己免疫性溶血性貧血との鑑別を要するが，血清の高度溶血所見により鑑別可能と思われた。生化学検査で血清の高度溶血，LDH 高値，血液検査で高度貧血，球状赤血球を認めた場合は *C. perfringens* 敗血症を疑い，我々検査技師からの積極的な情報提供が患者の救命に繋がる症例のひとつであると考える。

（連絡先：048-591-6752）

自動血球計測装置のシステムメッセージによって発見された三日熱マラリアの一例

◎永井 薫¹⁾、内藤 亮¹⁾、田中 瑞樹¹⁾、小谷 仁美¹⁾、丸茂 美幸¹⁾、小野 美穂¹⁾、末木 人美¹⁾、三河 貴裕¹⁾
山梨県立中央病院¹⁾

【はじめに】世界的に重要な感染症であるマラリアは亜熱帯・熱帯地域に感染者が多いが、海外渡航の増加に伴い外地で感染し帰国する輸入マラリア症例も多数報告されている。三日熱マラリア (*P.vivax*) の潜伏期間は12日～17日であるが、一部の症例でマラリア原虫が肝細胞内で休眠型となり長期間潜伏後に発症する事が知られている。今回8ヵ月間の潜伏期後に発症し、自動血球計測装置のシステムメッセージを契機に発見された三日熱マラリアの症例を経験したので報告する。

【症例】25歳女性。主訴：発熱、頭痛
発熱(38.3℃)、頭痛で当院の休日夜間救急外来を受診するも対処療法にて帰宅。翌2日後頭痛、嘔吐で再び休日夜間救急外来を受診。ウイルス感染疑いにて入院となった。

【入院時検査所見】 BT 36.2℃, WBC $3.4 \times 10^9/L$, RBC $4.18 \times 10^{12}/L$, Hb 11.6 g/dL, MCV 83.5 fL, PLT $45 \times 10^9/L$, LDH 365 U/mL, AST 45 U/mL, ALT 42 U/mL, CRP 11.213 mg/dL, DD 1.7 µg/mL

【経過】自動血球計測装置 (Unicel DxH800; ベックマンコ

ールター株式会社) で測定後、血小板凝集のシステムメッセージが表示されたため末梢血塗抹標本を観察したところ、血小板凝集はみられずマラリア原虫の生殖母体、分裂体、輪状体を認めた。本患者は形態的所見以外に約48時間おきの定期的な発熱、顕著な血小板減少、CTにて脾腫を認め、8ヵ月前にインドへの渡航歴があったことからマラリアと診断し治療を開始した。マラリア予防薬であるマラロンを治療薬として服用。その間、他施設にてnested PCR法によるDNA診断の結果、三日熱マラリアと確定された。その後プリマキン服用にて根治した。

【結語】今回、長期の潜伏期間を経て発症した三日熱マラリア症例を経験した。直近に渡航歴はなくても1年以上前の渡航歴も十分注意する必要がある。本症例の発見の経緯は自動血球計測装置からのシステムメッセージ表示であり、今回その重要性を再認識した。また同時にメッセージ表示を契機として末梢血塗抹標本の観察を行うことも重要と思われた。

山梨県立中央病院 TEL 055-253-7111 (内線 3119)

成熟リンパ系腫瘍における強制乾燥標本と自然乾燥標本との違いによる細胞形態の比較検討

◎島田 はづき¹⁾、藤井 里佳¹⁾、伊藤 ゆづる¹⁾、菊地 美幸¹⁾、後藤 文彦¹⁾、荒井 政和¹⁾、堀内 啓¹⁾
N T T 東日本関東病院¹⁾

【はじめに】末梢血塗抹標本作製の乾燥については、わが国では冷風による強制乾燥が標準であるが、欧米では自然乾燥が標準とされている。これについては諸説あるが、多くは気候の違いによるもので、速やかに標本を乾燥させたいためと言われている。昨今、成熟リンパ系腫瘍の中には、自然乾燥の方が腫瘍細胞の判定に適している疾患があると報告されている。今回我々は、成熟リンパ系腫瘍の検体を任意に抽出し、強制乾燥と自然乾燥の塗抹標本を用いて、標本上での細胞形態を比較検討し若干の知見を得たので報告する。

【対象】2014年8月～2015年5月までに当検査室へ提出された検体（EDTA-2K加血）で、末梢血中に腫瘍細胞の出現を認めた18例をサンプルとした。その内訳は、慢性リンパ性白血病（CLL）：12例、セザリー症候群（SS）：2例、濾胞性リンパ腫（FL）：1例、ヘアリー細胞白血病（HCL）：1例、成人T細胞性白血病（ATL）：2例であった。

【方法】日常検査で用いている塗抹標本作製装置 SP-1000i（シスメックス社）および用手法で作製した塗抹標本を用いて、強制乾燥と自然乾燥との標本作製の違いに

よるメイ・ギムザ染色での細胞形態の比較検討を行った。細胞分類および腫瘍細胞の判定は、日本検査血液学会認定血液検査技師4名で行った。

【結果】今回作製した標本を観察した結果、強制乾燥標本よりも自然乾燥標本の方が、腫瘍細胞を捉えやすいと思われた。特に細胞分類においては、CLL2例、ATL1例では有意に腫瘍細胞の分類値が増加を示した。また、細胞形態においては、HCL例では毛髪状突起が明らかとなり、CLL、SS、FL、ATL例においてもより核の濃染傾向が見られた。

【まとめ】成熟リンパ系腫瘍における腫瘍細胞の判定には、自然乾燥による標本作製が有用である可能性が示唆された。中でもCLLは、小型リンパ球が腫瘍性に増殖する疾患と定義されており、塗抹標本の乾燥条件によって細胞分類値に差が生じ、診断にも影響を及ぼしかねない症例も見られた。今後は、成熟リンパ系腫瘍が疑われる症例には自然乾燥による標本作製を行い、その有用性を高めていきたいと考える。

連絡先：03-3448-6441