

# 免疫血清検査

加納 彩野  
大垣市民病院



# 免疫血清検査

加納 彩野

[大垣市民病院]

## はじめに

令和2年度免疫血清部門精度管理調査は昨年に引き続き16項目（感染症4項目、免疫グロブリン3項目、腫瘍・ホルモン9項目）について実施した。

## 方法

測定試料は感染症、腫瘍マーカー・ホルモンについては市販の管理血清2種類を各2濃度、免疫グロブリンは日臨技の試料2濃度を使用した。

データ分析と集計は日臨技の精度管理システムを使用した。

## 評価方法

### 【免疫グロブリン・腫瘍マーカー・ホルモン】

- 統計処理方法：平均値±%偏差
- 評価内容：平均値±5%をA、±10%をB、±15%をC、それ以上をDと評価した。

### 【感染症項目】

- 評価内容：定性結果で判定（陰性・陽性）正解（+）をA、不正解（-）をDとした（B、C評価は設定なし）。ただし、各施設で判定保留領域が設定されており、その基準に基づいた結果である場合は、その結果を加味する。

## 実施項目と参加施設数

項目名	令和2年度	令和元年度	平成30年度	平成29年度	平成28年度	
免疫グロブリン	IgG・IgA・IgM	21	21	21	22	23
感染症	HBs抗原	38	39	39	41	40
	HCV抗体	38	39	39	41	40
	梅毒TP抗体	39	40	38	42	40
	HIV検査	31	31	31	33	28
腫瘍マーカー	AFP	27	27	27	26	29
	CEA	31	32	32	31	33
	PSA	31	32	31	30	32
	CA125	20	20	19	19	19
	CA19-9	30	31	30	32	32
	フェリチン	31	31	31	30	30
ホルモン	TSH	33	35	35	35	35
	FT4	33	35	35	35	35
	FT3	33	35	35	35	35

本年度も多数の参加を頂き感謝致します。測定試料は市販品を用いるため、一部の項目で測定限界以上が出たことにはご容赦頂きたい。

次年度も数多くのご施設の参加をお願い致します。

## 評価結果一覧

項目名称	試料	全件数	A件数	B件数	C件数	D件数	対象外件数
HCV抗体	試料11	38	38	0	0	0	0
HCV抗体	試料12	38	38	0	0	0	0
梅毒TP抗体	試料11	39	39	0	0	0	0
梅毒TP抗体	試料12	39	39	0	0	0	0
HBs抗原	試料11	38	38	0	0	0	0
HBs抗原	試料12	38	38	0	0	0	0
HIV	試料11	31	30	0	0	1	0
HIV	試料12	31	31	0	0	0	0
IgG	試料1	21	20	0	0	0	1
IgG	試料2	21	20	0	0	0	1
IgA	試料1	21	20	0	0	0	1
IgA	試料2	21	20	0	0	0	1
IgM	試料1	21	20	0	0	0	1
IgM	試料2	21	20	0	0	0	1
AFP	試料13	27	24	0	0	0	3
AFP	試料14	27	24	0	0	0	3
CEA	試料13	31	24	5	0	0	2
CEA	試料14	31	28	1	0	0	2
PSA	試料13	31	26	0	0	0	5
PSA	試料14	31	26	0	0	0	5
CA125	試料13	20	15	1	0	0	4
CA125	試料14	20	14	2	0	0	4
CA19-9	試料13	30	26	2	0	0	2
CA19-9	試料14	30	27	1	0	0	2
フェリチン	試料13	31	20	1	0	0	10
フェリチン	試料14	31	20	1	0	0	10
TSH	試料13	33	28	3	0	0	2
TSH	試料14	33	24	7	0	0	2
FT4	試料13	33	27	4	0	0	2
FT4	試料14	33	26	5	0	0	2
FT3	試料13	33	26	5	0	0	2
FT3	試料14	33	28	3	0	0	2

腫瘍マーカー・ホルモン項目では、試薬や分析装置ごとで集計・評価する必要がある。N数が2以下の試薬に関しては統計処理に含めないデータが存在し、評価対象外となった。

## 結果

### 【感染症項目】

#### ■HBs抗原

HBs抗原は定性結果で判定し、試料11、12ともに参加施設すべてが正答と良好な結果であった。

定量性のある試薬について試薬別でのツインプロットを図1、2、3に示す。また、図3で示した高値領域を除いたN数の多い試薬のSD・CVを表に示す。

図1 HBs抗原定量値試薬別ツインプロット

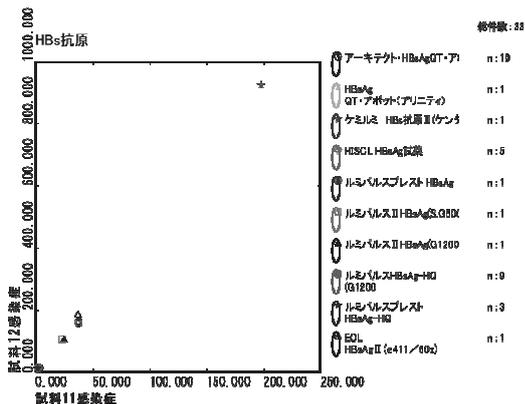


図2 高値検体を除いたツインプロット

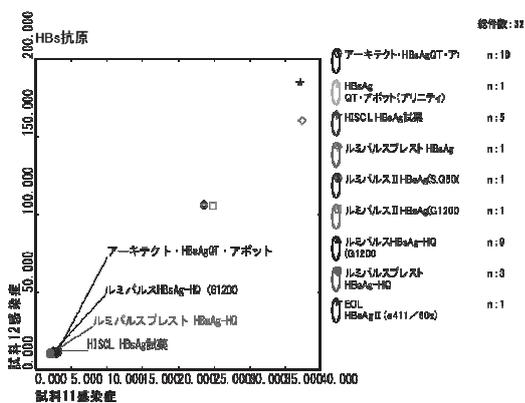


図3 低値検体ツインプロット

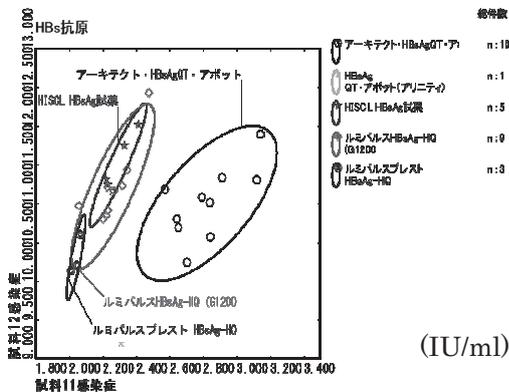


表: HBs抗原 低値領域試薬別 SD・CV

試料11	N数	平均	SD	CV
HISCL HBsAg試薬	5	2.290	0.079	3.47
アーキテクト・HBsAgQT・アポット	10	2.820	0.194	6.90
ルミバルスHBsAg-HQ (G1200)	10	2.260	0.115	5.08
ルミバルスプレスト HBsAg-HQ	3	2.039	0.026	1.29
試料12	N数	平均	SD	CV
HISCL HBsAg試薬	5	11.499	0.330	2.87
アーキテクト・HBsAgQT・アポット	10	11.009	0.463	4.20
ルミバルスHBsAg-HQ (G1200)	10	11.220	0.496	4.42
ルミバルスプレスト HBsAg-HQ	3	10.310	0.254	2.47

■HCV 抗体

HCV 抗体は定性結果で判定し、試料 11、12 ともに参加施設すべてが正答と良好な結果を得た。

図2 は高値データを除いた図であり、同一試薬でのばらつきを示す。

図1 HCV 抗体試薬別ツインプロット

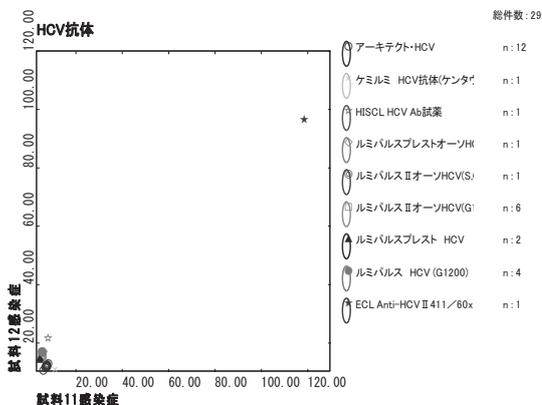
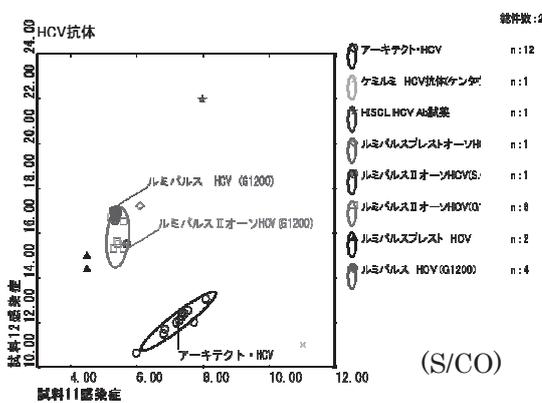


図2 高値検体を除いたツインプロット

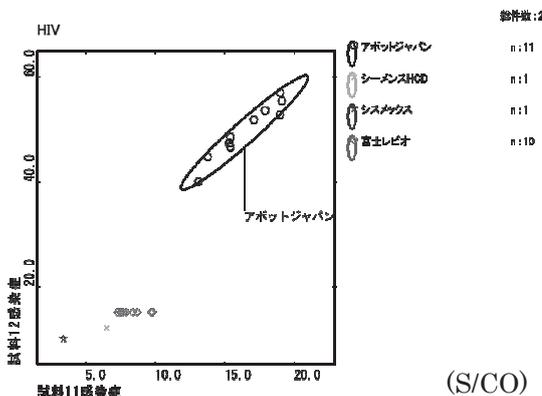


■HIV

HIV は市販の管理血清を使用しているため分析試薬によって測定上限を超えた施設も存在したが判定結果に影響はなくおおむね良好な結果を得た。

イムノクロマト法を使用している施設で試料 11 において陽性管理血清を陰性と判定している施設が 1 施設あった。

図: HIV メーカー別ツインプロット



■ TP 抗体

TP 抗体は試料 11、12 ともに参加施設すべてが正答と良好な結果であった。  
試薬別実測値を図 1~3 に示す。

図 1 TP 抗体試薬別ツインプロット

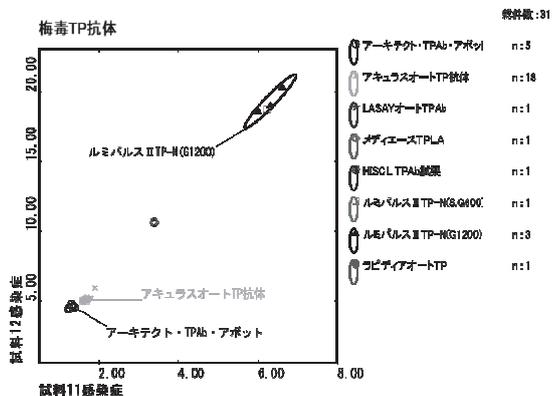


図 2 高値検体を除いたツインプロット

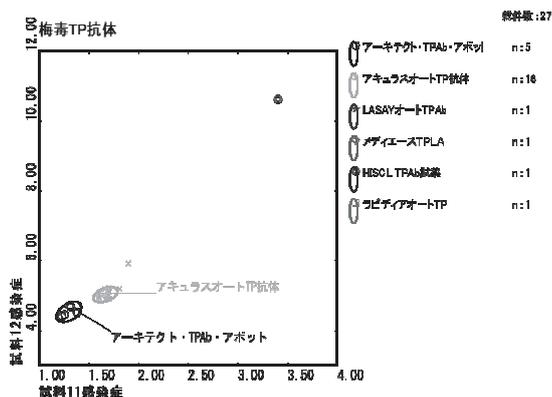
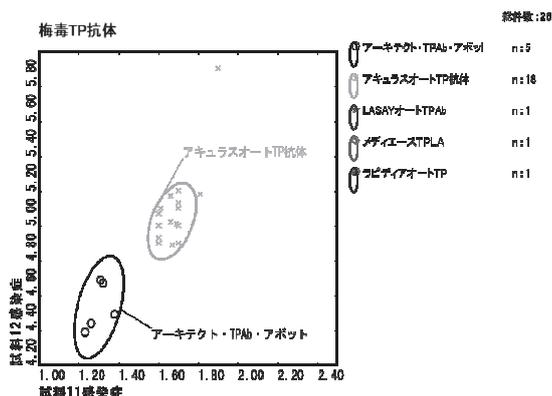


図 3 低値検体ツインプロット



【免疫グロブリン】

使用された試薬が 2 種類の試薬に偏ったことで統計処理するにあたり、N 数が 1 件の試薬については評価対象外となった。試薬メーカーが 2 種類に集約されたことで全体的には良好な結果を得た。

■ IgG

IgG は全体の SD・CV は昨年より良好な結果を得た。メーカー別においては高値試料において昨年より SD・CV が収束した。  
結果をツインプロット、表 1、表 2 に示す。

図：メーカー別ツインプロット

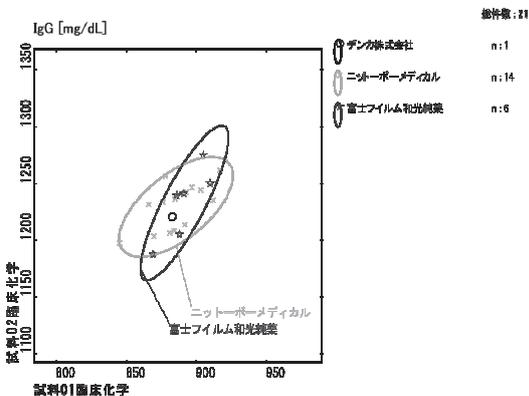


表 1：全体の SD・CV

項目名称	試料	N数	A件数	対象外 件数	平均	SD	CV
IgG	試料1	21	20	1	887.2	17.2	1.89
IgG	試料2	21	20	1	1229.9	23.1	1.83

表 2：試薬別 SD・CV

試料1	N数	平均	SD	CV
富士フィルム和光純薬	6	891.5	14.65	1.64
ニットーポーメディカル	14	885.6	18.94	2.14
試料2	N数	平均	SD	CV
富士フィルム和光純薬	6	1232.8	31.79	2.58
ニットーポーメディカル	14	1229.4	20.50	1.67

■ IgA

試料 1 において 1 次サーベイで評価 C となった施設が 1 施設あり、2 次サーベイを実施した結果評価 A に改善された。  
全体では SD・CV は昨年より良好な結果を得た。メーカー別においては低値試料において SD・CV の収束が認められた。結果をツインプロット、表 1、表 2 に示す。

図：メーカー別ツインプロット

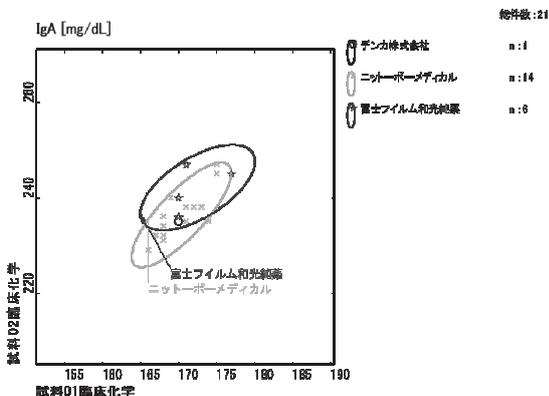


表 1：全体の SD・CV

項目名称	試料	N数	A件数	対象外件数	平均	SD	CV
IgA	試料1	21	20	1	171.0	3.2	1.86
IgA	試料2	21	20	1	238.0	5.4	2.25

表 2：試薬別 SD・CV

試料1		N数	平均	SD	CV
富士フイルム和光純薬		6	172.5	3.51	2.03
ニッポーメディカル		14	170.4	3.05	1.79
試料2		N数	平均	SD	CV
富士フイルム和光純薬		6	4.2	1.72	1.57
ニッポーメディカル		14	236.4	5.11	2.16

■ IgM

全体では SD・CV は昨年より良好な結果を得た。メーカー別においては低値試料において SD・CV の収束が認められた。結果をツインプロット、表 1、表 2 に示す。

図：メーカー別ツインプロット

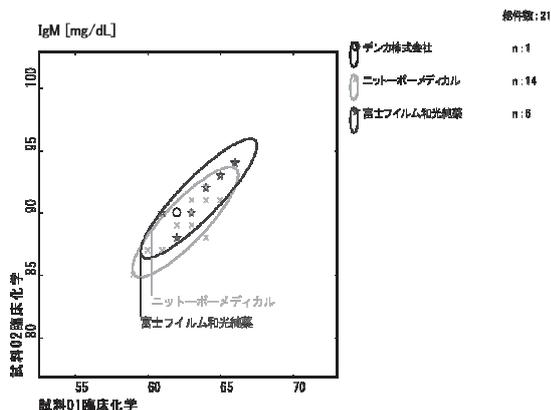


表 1：全体の SD・CV

項目名称	試料	N数	A件数	対象外件数	平均	SD	CV
IgM	試料1	21	20	1	62.8	1.72	2.74
IgM	試料2	21	20	1	89.9	2.17	2.42

表 2：試薬別 SD・CV

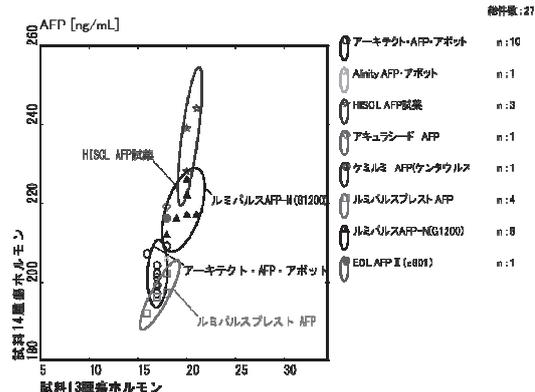
試料1		N数	平均	SD	CV
富士フイルム和光純薬		6	63.5	1.87	2.95
ニッポーメディカル		14	62.6	1.70	2.71
試料2		N数	平均	SD	CV
富士フイルム和光純薬		6	91.2	2.23	2.44
ニッポーメディカル		14	89.3	2.05	2.30

【腫瘍マーカー】

■ AFP

試薬・分析器別での集計を行った。問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N数を増やした。結果を試薬別ツインプロット及び表に示す。全体的に昨年より SD・CV はやや悪くなっている。

図：試薬別ツインプロット



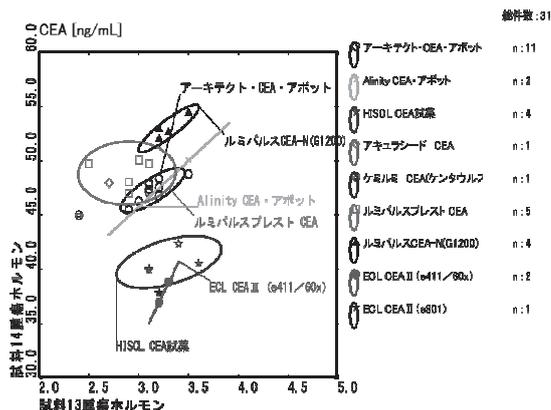
表：試薬・分析器別 SD・CV

試料13		N数	平均	SD	CV
HISCL AFP試薬		3	20.3	0.47	2.32
アーキテクト・AFP・アボットなど2行		11	17.1	0.51	3.01
ルミバリスAFP-N (G1200)		6	19.7	0.94	4.79
ルミバリスプレスト AFP		4	17.3	0.83	4.81
試料14		N数	平均	SD	CV
HISCL AFP試薬		3	237.0	6.68	2.82
アーキテクト・AFP・アボットなど2行		11	202.5	3.77	1.86
ルミバリスAFP-N (G1200)		6	218.3	4.50	2.06
ルミバリスプレスト AFP		4	196.8	3.56	1.81

■ CEA

試薬・分析器別での集計を行った。問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N数を増やした。試料 13、14 それぞれで評価 C の施設が 1 施設あったが、2 次サーベイで評価 A に改善された。試薬別ツインプロットを表に示す。試薬内の測定値は収束している一方、試薬間差が認められた。

図：試薬別ツインプロット



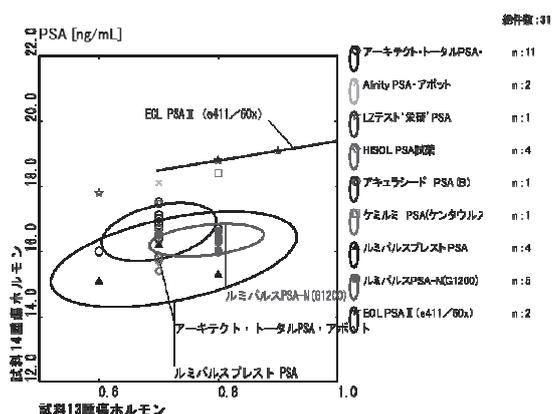
表：試薬・分析器別 SD・CV

試料13	N数	平均	SD	CV
HISCL CEA試薬	4	3.30	0.24	7.42
アーキテクト・CEA・アボットなど2行	13	3.16	0.17	5.41
エクルーシス試薬CEA II など2行	3	3.23	0.06	1.79
ルミパルスCEA-N(G1200)	4	3.30	0.14	4.29
ルミパルスプレスト CEA	5	2.88	0.23	7.92
試料14	N数	平均	SD	CV
HISCL CEA試薬	4	40.68	1.11	2.74
アーキテクト・CEA・アボットなど2行	13	47.43	1.17	2.47
エクルーシス試薬CEA II など2行	3	37.83	0.95	2.51
ルミパルスCEA-N(G1200)	4	52.98	1.02	1.93
ルミパルスプレスト CEA	5	48.86	1.35	2.76

■ PSA

昨年に続き試薬・分析器が分散した結果、評価対象外の施設が多くなった。試薬・分析器別の集計を行い、問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N数を増やした。試薬別ツインプロットを表に示す。試薬内の測定値は収束している一方、試薬間差は認められた。特に低濃度試料での収束が認められる。

図：試薬別ツインプロット



表：試薬・分析器別 SD・CV

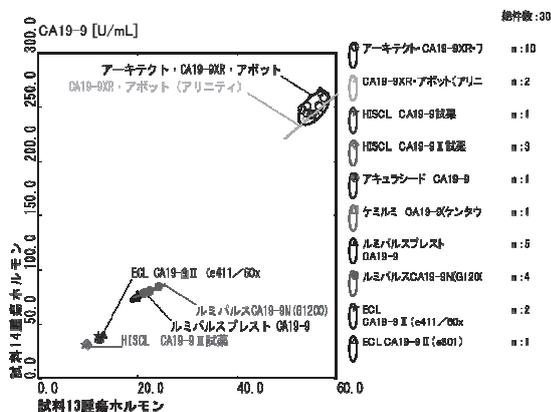
試料13	N数	平均	SD	CV
HISCL PSA試薬	4	0.7	0.00	0.00
アーキテクト・トータルPSA・アボットなど2行	13	0.7	0.04	5.83
ルミパルスPSA-N(G1200)	5	0.8	0.04	5.73
ルミパルスプレスト PSA	4	0.7	0.10	13.21
試料14	N数	平均	SD	CV
HISCL PSA試薬	4	15.9	0.56	3.52
アーキテクト・トータルPSA・アボットなど2行	13	16.7	0.57	3.43
ルミパルスPSA-N(G1200)	35	16.4	0.23	1.41
ルミパルスプレスト PSA	4	15.8	0.68	4.31

■ CA19-9

CA19-9 は試薬間差が顕著な項目でありメーカーによっては試薬内でのばらつきも認められた。試薬・分析器別の集計を行い、問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N数を増やした。試料13で評価Cが3施設、試料14で評価Cが3施設、評価Dが1施設あり、2次サーベイを実施したところ評価AまたはBに改善された。しかし、2次サーベイで平均値が更新されたことで新たに2施設が評価Bから評価Cとなったため、3次サ

ーベイを行ったところ、評価Aに改善された。検量線やコントロールに問題ないにもかかわらず評価Cとなっている施設も存在したため、メーカーに確認したところ、ロット間差も生じている可能性がある」と返答された。

図：試薬別ツインプロット



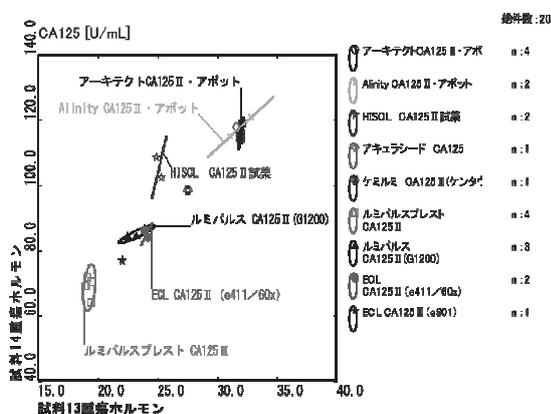
表：試薬・分析器別 SD・CV

試料13	N数	平均	SD	CV
アボットジャパン ARCHITECTなど2行	12	55.3	1.53	2.77
シスメックス HISCL-5000など2行	4	9.8	0.33	3.40
ロシュコバース 8000 e801など3行	3	12.5	0.50	4.02
富士ビオオルバース G1200	4	22.2	1.45	6.51
富士ビオオルバース Presto II など2行	5	20.0	0.65	3.28
試料14	N数	平均	SD	CV
アボットジャパン ARCHITECTなど2行	12	248.2	7.43	2.99
シスメックス HISCL-5000など2行	4	30.9	0.68	2.21
ロシュコバース 8000 e801など3行	3	38.6	1.64	4.24
富士ビオオルバース G1200	4	80.0	2.85	3.56
富士ビオオルバース Presto II など2行	5	75.6	2.25	2.97

■ CA-125

試薬・分析器別の集計を行い、問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N数を増やした。試料13において評価Cの施設が1施設あったが、2次サーベイで評価Aに改善された。結果を下記の図と表に示す。

図：試薬別ツインプロット



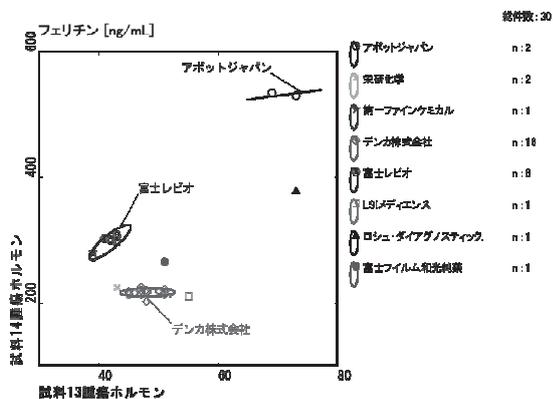
表：試薬・分析器別 SD・CV

試薬13	N数	平均	SD	CV
アボットジャパン ARCHITECTなど2行	6	31.9	0.58	1.80
ロシュコバース 8000 e801など3行	3	23.4	1.19	5.11
富士レポオルミバース G1200	3	23.2	0.70	3.02
富士レポオルミバース PrestoII など2行	4	19.3	0.24	1.24
試薬13	N数	平均	SD	CV
アボットジャパン ARCHITECTなど2行	6	116.7	2.71	2.33
ロシュコバース 8000 e801など3行	3	82.4	4.80	5.83
富士レポオルミバース G1200	3	85.1	1.31	1.54
富士レポオルミバース PrestoII など2行	4	68.7	3.32	4.84

■フェリチン

昨年に続き測定試薬・メーカーが分散したため評価対象外が10件と多くなり、評価できたのが2メーカーとなった。試薬・分析器別での集計を行い、問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N数を増やした。試薬内の測定値は収束している一方、試薬間差が認められた。結果を次の図と表に示す。

図：メーカー別ツインプロット



表：試薬・分析器別 SD・CV

試薬13	N数	平均	SD	CV
FER-ラテックスX2「生研」CNなど3行	17	48.1	2.06	4.28
ルミバルスフェリチン-N(S,G600)など2行	4	42.3	0.96	2.27
試薬14	N数	平均	SD	CV
FER-ラテックスX2「生研」CNなど3行	17	216.0	4.96	2.30
ルミバルスフェリチン-N(S,G600)など2行	4	303.3	3.50	1.15

■TSH

試薬・分析器別での集計を行い、問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N数を増やした。試薬内の測定値は収束している一方、試薬間差が認められた。試料13、14で評価Cの施設が1施設あったが2次サーベイを実施したところ評価A、Bに改善された。結果を次の図1、図2と表に示す。

図1 試薬別ツインプロット

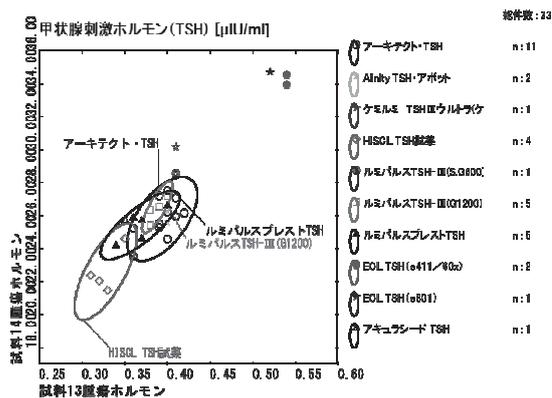
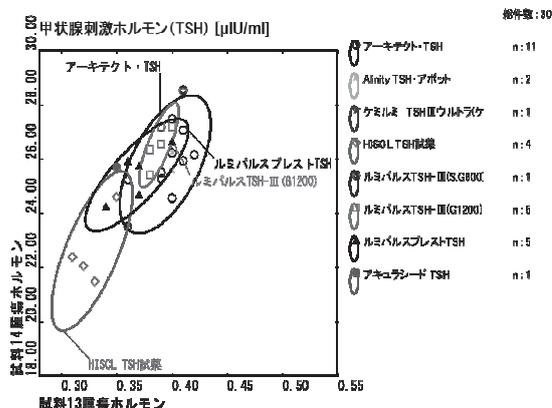


図2 高値検体を除いたツインプロット



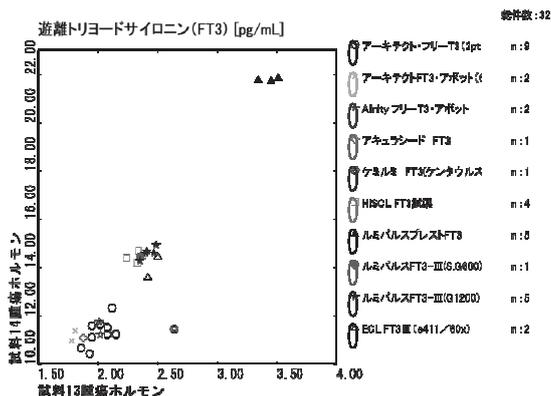
表：試薬・分析器別 SD・CV

試薬13	N数	平均	SD	CV
HISCL TSH試薬	4	0.328	0.017	5.21
アークテクト・TSHなど2行	13	0.395	0.018	4.46
エクルーシス試薬TSHなど2行	3	0.533	0.012	2.17
ルミバルスTSH-III(S,G600)など2行	6	0.392	0.012	2.98
ルミバルスプレスト TSH	5	0.368	0.022	5.89
試薬14	N数	平均	SD	CV
HISCL TSH試薬	4	22.618	1.367	6.04
アークテクト・TSHなど2行	13	25.824	1.090	4.22
エクルーシス試薬TSHなど2行	3	34.353	0.424	1.24
ルミバルスTSH-III(S,G600)など2行	6	26.847	1.038	3.87
ルミバルスプレスト TSH	5	25.416	0.964	3.79

■FT3

試薬間差、ロット間差が大きく全国規模の精度管理調査では実施されない項目である。試薬・分析器別での集計を行い、問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N数を増やした。試料13で評価Dが2施設あり、2次サーベイを実施したところ評価A、Bに改善された。試薬内においては収束している一方、試薬間差は顕著となった。試薬別結果を図1、2及び表に示す。

図1 試薬別ツインプロット



図：試薬別ツインプロット

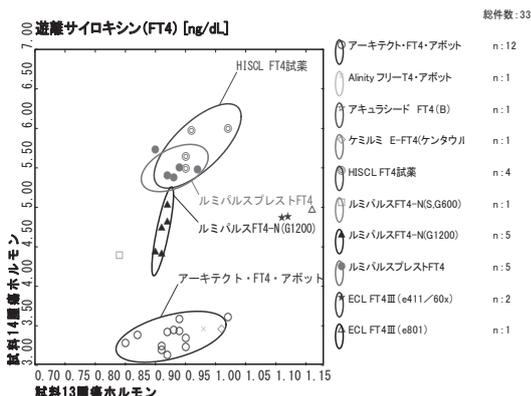
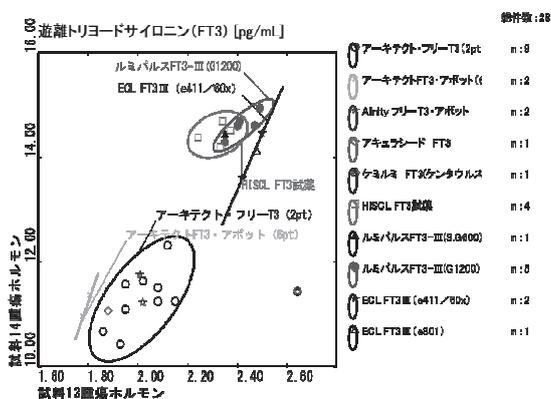


図2 高値検体を除いたツインプロット



表：試薬・分析器別 SD・CV

試料13	N数	平均	SD	CV
7&ottジャパン ARCHITECT/アーキテクト・FT4・アボットなど3行	13	0.930	0.043	4.67
シスメックス HISCL-5000/HISCL FT4試薬など2行	4	0.970	0.034	3.47
ロシュコバタ 8000 e801/ECL FT4III (e801) など3行	3	1.130	0.026	2.34
富士ビオデータ Presto II/ルミバルスプレストFT4など2行	5	0.932	0.026	2.78
富士ビオデータ HIS/ルミバルスFT4-NIS,G600など2行	6	0.900	0.030	3.37
試料14	N数	平均	SD	CV
7&ottジャパン ARCHITECT/アーキテクト・FT4・アボットなど3行	13	3.368	0.146	4.34
シスメックス HISCL-5000/HISCL FT4試薬など2行	4	5.778	0.249	4.30
ロシュコバタ 8000 e801/ECL FT4III (e801) など3行	3	4.913	0.059	1.19
富士ビオデータ Presto II/ルミバルスプレストFT4など2行	5	5.498	0.139	2.53
富士ビオデータ HIS/ルミバルスFT4-NIS,G600など2行	6	4.645	0.265	5.71

表：試薬・分析器別 SD・CV

試料13	N数	平均	SD	CV
HISCL FT3試薬	4	2.320	0.056	2.41
アーキテクト・フリー-T3 (2pt) など3行	11	1.975	0.123	6.22
エクルーシス試薬FT3IIIなど2行	3	2.467	0.042	1.69
ルミバルスFT3-III (S,G600)など2行	6	2.412	0.059	2.44
ルミバルスプレストFT3	5	3.458	0.092	2.66
試料14	N数	平均	SD	CV
HISCL FT3試薬	4	14.435	0.207	1.43
アーキテクト・フリー-T3 (2pt) など3行	11	11.270	0.509	4.52
エクルーシス試薬FT3IIIなど2行	3	14.053	0.432	3.07
ルミバルスFT3-III (S,G600)など2行	6	14.585	0.222	1.52
ルミバルスプレストFT3	5	22.368	0.807	3.61

■ FT4

試薬・分析器差の大きい項目であるため、試薬内においては収束している一方、試薬間差を認めた。また、測定値が小さい項目のため評価 B となる施設が散見された。試薬・分析器別での集計を行い、問題ない値の試薬・分析器においては統合し、N 数を増やした。

試料 14 において評価 C が 3 施設、評価 D が 1 施設あったが、2 次サーベイを実施したところ評価 A、B に改善された。測定値が小さい項目のため評価 B となる施設が散見された。

試薬別結果を次の図および表に示す。

考察

免疫血清検査では、近年ハーモナイゼーションへの取り組みが行われているが、依然として試薬間差やロット間差の問題は解消されていない。

今回の精度管理調査においても腫瘍マーカー・ホルモンにおいては特に試薬間差やロット間差に影響される項目は自施設の内部精度管理に問題がないにも関わらず、評価 C となる施設が存在した。

メーカーに問い合わせるとロット間差が大きい項目のため生じているという見解を得た。

また、今年度は、イムノクロマト法において HIV の陽性試料を陰性と判定した施設があった。メーカーに問い合わせたが同一ロットによる再検査や別ロットによる精査を実施していないため原因は不明であった。

イムノクロマト法は特別な設備や機器を必要とせず、場所および時間を問わず迅速に検査結果を提供できる。一方で、目視による結果判定のため検者ごとの判定誤差や、測定時間を厳守しないことによる判定の差異が問題となる。また、一般的に CLIA 法などの自動分析装置による測定に比べ感度で劣るといわれている。キットやロット間で差があることは事実である。感染症項目においてイムノクロマト法を導入している施設が散見されているため、試薬導入の際には各キットの感度を考慮したうえで選択を行う必要がある。

JAMTQC では分析装置、試薬、基準範囲、カット

オフ値など、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忘れがちである。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。調査試料は液状で冷蔵配送されるため、施設到着後速やかに測定することをお願いしたい。

#### まとめ

免疫項目は標準化が困難なため、生化学の酵素項目様に参加施設すべてで統計処理・評価できない状態です。参加頂いても試薬・分析器が分散すると評価対象外となる項目がありますが引き続きご参加よろしく申し上げます。

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。