

TAT (Turnaround Time) を考慮した CS-2000i による ナノピア P-FDP・ナノピア DD 試薬の基礎検討

勢井 伸幸¹⁾ 渡辺 光穂¹⁾ 伊丹 千尋¹⁾ 多田 遥香¹⁾ 志水 俊夫¹⁾
志水 美沙¹⁾ 庄野 永恵¹⁾ 上西知加子¹⁾ 速水 淳¹⁾ 山下 理子²⁾

1) 徳島赤十字病院 検査部
2) 徳島赤十字病院 病理診断科

要 旨

凝固検査は、重症外傷患者や血栓溶解療法が必要な患者において、輸血の適応や生命予後推測に関係するため、迅速な検査結果が求められる。一方、検体分析までの時間は『凝固検査検体取扱いに関するコンセンサス』³⁾が出され、更に結果が算出されるまで時間が長くなる動きがあり、検体測定時間の短縮が求められる。

今回我々は、分析時間の短い TAT(Turnaround Time)を考慮した積水メディカル社のナノピア P-FDP・D ダイマーの評価の機会を得たので報告する。分析装置は全自動血液凝固測定装置 CS-2000i (シスメックス社)を用い、現行試薬のリアスオート P-FDP, リアスオート D ダイマーネオと以下について評価した。評価は当院の出検状況を踏まえ、1. 重症外傷患者検体での TAT 比較, 2. 検査検体の集中時の TAT 比較, 3. 基礎性能の確認, 4. 測定値の互換性(相関性)の検討を実施した。1. では63秒短縮, 2. でも3分43秒短縮し有用な結果であった。3. 4. においても問題はなかった。

キーワード：TAT (Turnaround Time), FDP, D ダイマー, 凝固検査検体取扱いに関するコンセンサス

はじめに

血中 FDP (フィブリン/フィブリノゲン分解産物; Fibrin/Fibrinogen Degradation Products (FDP)) の増加は、生体内で線溶が亢進していることを証明するものである。また、血中 D ダイマー (D-D ダイマー) の増加は生体内で血栓が形成され線溶が働いたことを証明するものであり、悪性腫瘍、産科疾患、血管病変、播種性血管内凝固症候群 (DIC) などの疾患において高値を示すことが知られている^{1),2)}。また、重症外傷患者や血栓溶解療法適応疑い患者 (以下 t-PA 患者) において、輸血の適応や生命予後推測に関係するため、迅速な測定が必要となる。当院における凝固検査件数は年々増加している (表 1)。曜日別にみても検体数の多い木曜日の午前中で結果出力までに約 1 時間かかることもあり、診察時間に影響することも増えてきている (表 2)。

さらに、日本検査血液学会標準化委員会凝固検査標準化ワーキンググループより『凝固検査検体取扱いに

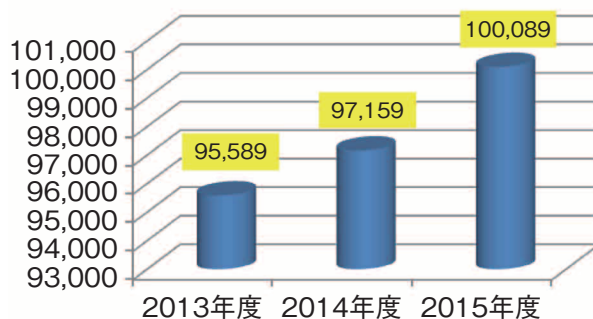


表 1 凝固検査件数 (全体)

関するコンセンサス』³⁾が出され、検体測定までの時間が長くなる流れがあり、測定時間を短縮させることで TAT (Turnaround Time) を見直す必要が出てきた。

そこで我々は、分析時間の短い血漿を用いたラテックス免疫比濁法試薬である積水メディカル株式会社のナノピア P-FDP・ナノピア D ダイマーの検討機会を得たので報告する。

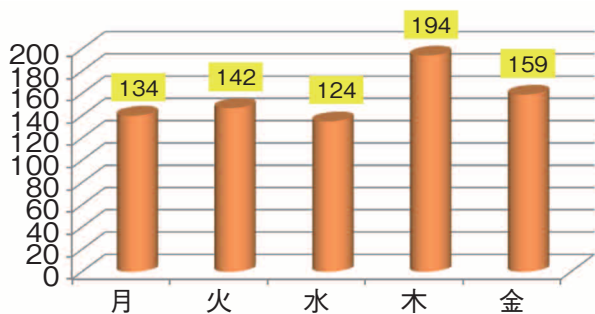


表2 曜日別検体数

機器・試薬

<測定機器>

全自動血液凝固測定装置 CS-2000i
(シスメックス株式会社)

<試薬>

検討試薬：ナノピア P-FDP (以下 N.FDP)
ナノピア D ダイマー (以下 N.DD)
(積水メディカル株式会社)

現行試薬：リアスオート P-FDP
リアスオート D ダイマーネオ
(シスメックス株式会社)

検討内容

1. 重症外傷患者または t-PA 患者検体での TAT 比較, 2. 検査検体の集中時の TAT 比較, 3. 基礎性能の確認・測定精度の検討 (同時再現性, 日差再現性)・直線性, プロゾーン, 4. 測定値の互換性 (現行試薬との相関性) の4項目について検討を行った。1. では実際に重症外傷患者検体の依頼項目である PT, APTT, Fib, FDP, D ダイマーの測定時間を比較した。2. では朝のルーチン依頼15検体をもとに, 測定開始から測定結果が出力されるまでの処理時間の計測を行なった。測定項目を (表3) に示す。

結果

1. では現行試薬では798秒, 検討試薬では735秒と63秒の差があった (表4)。2. では現行試薬では3,437

表3 測定項目

依頼 No.	PT	APTT	Fbg	TT	AT	FDP	DD	備考
1	○	○	○		○	○	○	
2				○			○	
3	○							
4	○	○	○				○	
5				○			○	
6	○	○	○				○	
7	○							
8	○	○	○				○	
9							○	
10	○	○	○			○	○	
11	○	○	○			○	○	FDP, DD 希釈
12				○				
13	○	○	○			○	○	
14							○	
15	○	○	○					
テスト数	10	8	8	3	1	4	11	

秒 (57分17秒), 検討試薬では3,214秒 (53分34秒) となり03分43秒の短縮となった (表5)。3. 基礎性能の確認において, 同時再現性, 日差再現性ともに, 添付文書の性能 (C.V.%) を十分満たしていた (表6)。直線性, プロゾーンも現行試薬と同等の測定範囲を有していた (表7, 8)。4. 高濃度域を含む結果として, 傾き6割となり, 高値域ではやや低値傾向を示していた (表9)。しかし低濃度域を含む参考基準値範囲付近では, 現行試薬と同等の結果が得られていたため, 基準値の変更は必要ないと考えられた (表10)。

凝固検査検体取扱いに関するコンセンサスの遠心分離条件³⁾

各施設で使用している採血管, 遠心分離条件により残存血小板数は異なるため, 各施設で, 残存血小板数が1万/ μ L未滿にコントロールされていることを確認する。特に, 検体を検査前に冷凍保存する場合およびLA (ループスアンチコアグラント) 検査で使用する場合には, 血漿中の残存血小板が検査結果に大きな影響を及ぼすため, 残存血小板数が1万/ μ L未滿になるよう遠心分離処理を行う。

2 TAT (Turnaround Time) を考慮した CS-2000i によるナノピア P-FDP・ナノピア DD 試薬の基礎検討

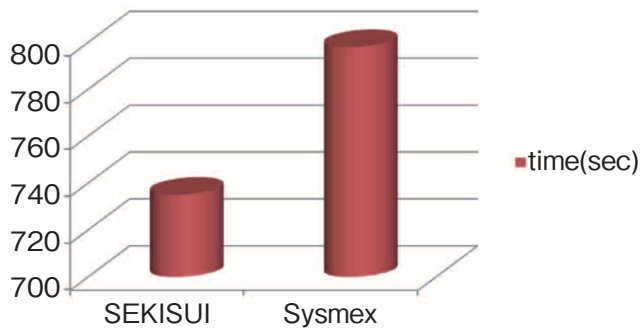


表4 重症外傷患者またはtPA患者1検体TAT比較
(項目: PT・APTT・Fbg・FDP・タイマー)

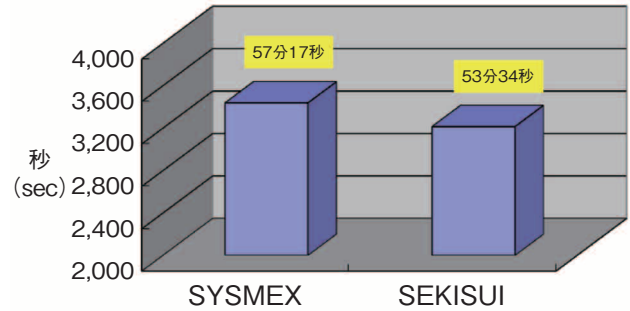


表5 検査検体集中時のTATの比較
(15検体連続測定, 測定項目は表3参照)

表6 同時再現性・日差再現性

同時再現性(n=10)

	FDPコントロール LOW				FDPコントロール HIGH			
	Mean	S.D.	C.V.	Range	Mean	S.D.	C.V.	Range
N.FDP	9.26	0.13	1.37	0.3	28.07	0.54	1.92	1.9
N.DD	2.96	0.08	2.85	0.3	8.97	0.07	0.75	0.2

日差再現性(n=10)

	FDPコントロール LOW				FDPコントロール HIGH			
	Mean	S.D.	C.V.	Range	Mean	S.D.	C.V.	Range
N.FDP	10.4	0.3	2.9	3.0	30.6	0.5	1.6	6.0
N.DD	3.4	0.1	2.9	1.5	9.8	0.1	1.0	2.0

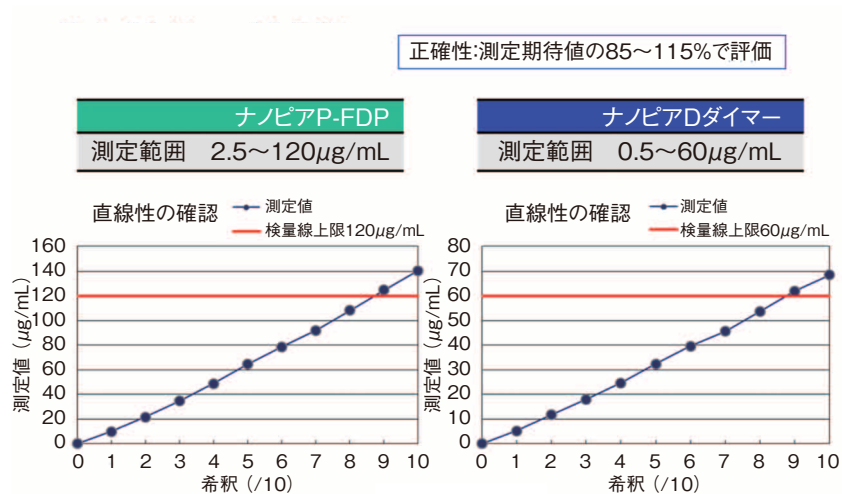


表7 直線性の検討

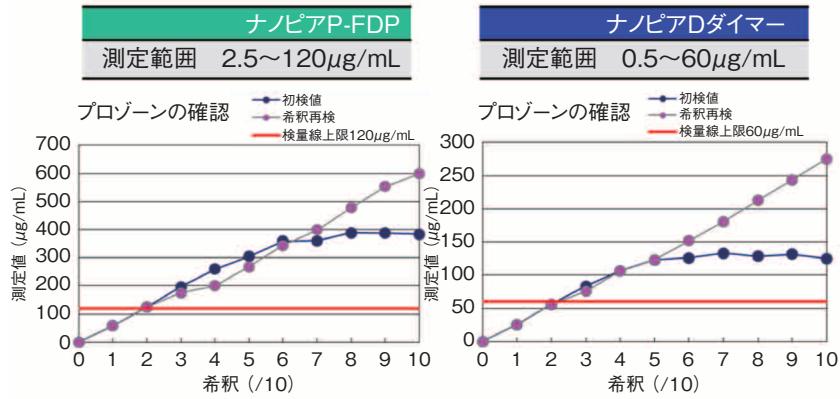


表8 プロゾーンの検討

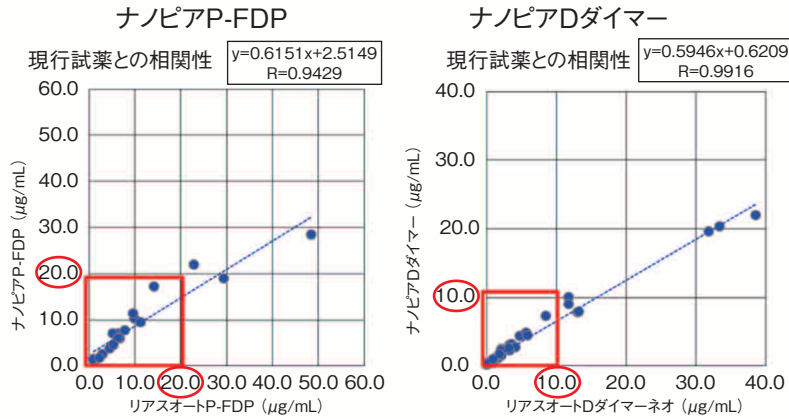


表9 現行試薬との相関性

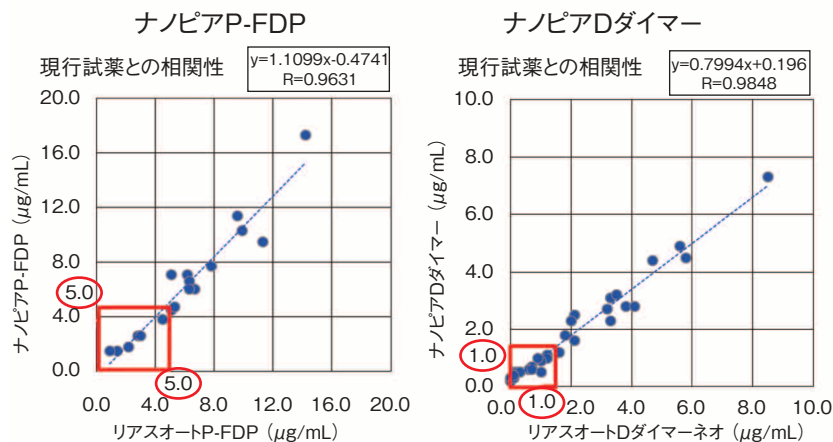


表10 現行試薬との相関性 (参考基準値範囲付近)

A) 遠心分離条件

平均遠心重力は、1,500 xg 以上で最低15分間以上、または2,000 xg 以上で10分間の遠心分離処理を推奨する。

B) プレーキの設定

残存血小板数を 1 万/ μ L 以上に上昇させるほど急激でないことを確認すること。さらに PT や Fbg に統計的有意差があるとの報告も散見されるため、プレーキ使用はできるだけ最低限に行うことを推奨する。

C) 遠心分離時の温度設定

室温(18~25°C)にコントロールすることを推奨する。なお、繰り返し遠心することによる遠心分離機内の温度上昇は凝固因子の失活を招く恐れがあるため、温度設定が無い機種で遠心する際は注意が必要である。

D) 遠心分離機の種類

使用する遠心分離機の種類はスイングロータが望ましい。遠心角度が固定のアンクルロータを用いる場合は、遠心後の沈殿物の巻き上がり、横流れ（血小板およびそのマイクロパーティクルの巻き上がりなど）の可能性があるので、各施設で遠心後の処理方法と処理時間を確認し、残存血小板数 1 万/ μ L 未満の血漿を分離できるように工夫が必要である。

ま と め

今回我々は、重症外傷患者や血栓溶解療法適用患者

検体の迅速な測定と日常ルーチンで検査が集中する時間帯を事例に検証した。検査室に求められる検査の迅速性について、分析に用いる試薬の選択により可能である事が判明した。また、機器更新の時期に来ているので、凝固検査検体取扱いに関するコンセンサスに沿うことかつ、TAT の短縮にも繋がる機器を考慮したい。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) 遠藤武, 他: Medical Practice 編集委員会編 臨床検査ガイド2013~2014. 東京: 文光堂 2013; p639
- 2) 雨宮憲彦, 小岩井孝夫, 遠藤武, 他: 抗 D 分画モノクローナル抗体を用いた血清・血漿 Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) 測定試薬の検討. 日検血会誌 2002; 3: 143-150
- 3) 家子正裕, 小宮山豊, 山崎哲, 他 (日本検査血液学会標準化委員会凝固検査標準化ワーキンググループ): 凝固検査検体取扱いに関するコンセンサス. 日検血会誌 2016; 17: 149-68

Improving Turn-around Time (TAT)-A Fundamental Performance Analysis of Nanopia P-FDP & Nanopia D-dimer on the CS-2000 i

Nobuyuki SEI¹⁾, Mitsuho WATANABE¹⁾, Chihiro ITAMI¹⁾, Haruka TADA¹⁾, Toshio SHIMIZU¹⁾, Misa SHIMIZU¹⁾, Hisae SHONO¹⁾, Chikako UENISHI¹⁾, Jun HAYAMI¹⁾, Michiko YAMASHITA²⁾

1) Clinical Laboratory, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Diagnostic Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

The importance of obtaining coagulation test results from the lab back to the clinician is never more urgent than when it comes to patients requiring thrombolytic therapy or with serious external trauma, as such results are indicative of the survival prognosis and the need for blood transfusion. Despite this reality, consensus regarding coagulation testing is moving towards methodologies that are increasingly time-intensive, leading to a renewed push to achieve time savings wherever possible.

Herein, we report the results of our evaluation of the Nanopia P-FDP and D-dimer reagents (Sekisui Medical Co. Ltd.), for the purpose of reducing TAT. Analysis was carried out on a fully-automated coagulation analyzer (CS-2000i; Sysmex Corp) and the current reagents, Liasauto FDP and Liasauto D-dimer, were analyzed in addition to the Nanopia reagents. Based on the hospital's requirements, the following were evaluated for each reagent: (1) Comparison of TATs for samples from patients undergoing thrombolytic treatment ; (2) Comparison of TATs during periods of high demand ; (3) Evaluation of basic performance characteristics ; (4) Inter-reagent correlation against test results. The results were as follows : (1) and (2) were 63 sec and 3 min 43 sec, respectively, providing significant time reductions ; (3) and (4) were both satisfactory.

Key words: TAT (Turnaround Time), FDP, D-dimer, Coagulation Assay Consensus

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 22: 1 – 6 , 2017
