

## APS 関連抗体保有患者における検体希釈 APTT 測定の有用性の検討

◎野村 大輝<sup>1)</sup>、千葉 勇希<sup>1)</sup>、松橋 安紀子<sup>1)</sup>、小野寺 佳子<sup>1)</sup>  
仙台市立病院<sup>1)</sup>

【はじめに】抗リン脂質抗体症候群(以下 APS)の鑑別にはクロスミキシングテスト(以下 CMT)が有用であるが、正常血漿の準備や操作が煩雑であること、また結果の解釈に苦慮することが課題としてあげられる。今回、自動分析機による検体希釈 APTT の測定が APS 関連抗体保有患者の鑑別に有用となりうることを示唆されたので報告する。

【方法】装置：CP3000<sup>®</sup> 試薬：コアグピア<sup>®</sup>APTT-N、コアグピア<sup>®</sup>塩化カルシウム液、コアグピア<sup>®</sup>LA、コアグピア<sup>®</sup>Fbg 検体希釈液、コアグピア用コントロール P-N、コアグピア用キャリブレーター-N。対象：2022 年 2 月～2024 年 12 月に、APTT が延長し、APS 疑いとして当院で凝固検査を実施した患者 15 例。測定方法：①精度管理試料を 10%ごとに段階希釈し、APTT を測定した。②対象検体を被検血漿 90、80、50%の割合で希釈後 APTT を測定し、原血漿 APTT の秒数と比較した。また、CMT とループスアンチコアグラント(以下 LA)の検査を行った。検体不足の 1 例は LA の検査を実施できなかった。

【結果】精度管理試料では希釈倍率が上がるごとに APTT は延長した。一方、対象検体において被検血漿 90%、80%では

15 例中 14 例で APTT が短縮した。被検血漿 50%では 15 例中 8 例で APTT が短縮したが、残り 7 例で延長した。15 例のうち CMT が上凸、逆 S 字となったのは 13 例、LA 陽性は 13 例であった。

【考察】通常、検体を希釈した場合、凝固因子が希釈され APTT は延長する。一方、APS 関連抗体存在下では、凝固因子の希釈による APTT の延長と、APS 関連抗体の希釈による APTT 短縮が同時に起こると考えられる。被検血漿 50%では、APS 関連抗体が APTT 測定系に与える影響の軽減よりも、希釈による凝固因子の低下の影響が顕在化し、約半数の検体で APTT が延長したと考えられた。一方、被検血漿 90%、80%では 1 例を除いて APTT が短縮したため、APS 関連抗体の検出に有用な比率であると考えられた。

【結語】検体希釈 APTT 測定は、より簡便に APS 関連抗体をスクリーニングできる可能性があり、試薬の特性を考慮し、希釈倍率を適切に設定することで有用な検査になりうることを示唆された。

連絡先 022-308-7111(内線 3569)

## ワルファリン服用患者における希釈ラッセル蛇毒時間試薬による LA 偽陽性出現頻度の検討

◎結城 智嗣<sup>1)</sup>、叶内 和範<sup>1)</sup>、遠藤 夏織<sup>1)</sup>、丸山 ゆめか<sup>1)</sup>、加藤 理都<sup>1)</sup>、堀 あすみ<sup>1)</sup>、佐藤 牧子<sup>1)</sup>、森兼 啓太<sup>1)</sup>  
山形大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

【目的】ループスアンチコアグラント (LA) は抗リン脂質抗体症候群の診断的検査所見の 1 つである。その検出法は希釈ラッセル蛇毒時間 (dRVVT) と APTT 法をベースとした 2 法があり、ワルファリン (Wf) 服用患者では dRVVT で LA 偽陽性を呈する可能性のあることが知られている。今回 4 社の dRVVT 試薬を用いて Wf 服用患者の LA 偽陽性出現頻度を検討したので報告する。【方法】当院において採血した凝固検査検体のうち Wf 服用患者の残余検体を対象とし、dRVVT、PT、凝固第 II 因子活性 (FII)、凝固第 V 因子活性 (FV)、凝固第 X 因子活性 (FX) を測定した。また、患者血漿と正常プール血漿 (NP) を等量混合した直後に dRVVT、FII、FV、FX を測定した。測定機器は ACL-TOP750CTS (IL 社)、dRVVT 試薬はヒーモスアイエル dRVVT (IL 社; IL)、LA テスト グラディポア (MBL 社; MB)、コアグピア LA (積水メディカル社; SK)、LA 試薬 DRVVT (Sysmex 社; SY)、PT 試薬はヒーモスアイエルリコンビプラスチン (IL 社)、凝固因子活性測定にはヒーモスアイエルシンサシル APTT (IL 社) および各凝固因

子欠乏血漿 (IL 社) を用いた。【結果】Wf 服用患者検体 12 件のうち、dRVVT において LA 偽陽性を示したものは IL : 66.7%、MB : 58.3%、SK : 0%、SY : 16.7%であった。NP 混合後はどの試薬においても LA 偽陽性検体のほぼ全例で陰性化した。FII、FX は PT-INR の上昇に依存して低下したが、FV に大きな変化はなかった。NP 混合後は FII、FX は正常値付近まで上昇した。【考察】各試薬で LA 偽陽性率に違いはあったが IL、MB、SY では LA 偽陽性を認め、SK では全て LA 陰性であった。SK は測定系に凝固第 II 因子、凝固第 X 因子を補充した試薬のため LA 偽陽性率が低かったと推察される。FII、FX は PT-INR 依存性に低下がみられ、Wf による生合成の抑制が示唆された。dRVVT は直接凝固第 X 因子を活性化し凝固時間を測定するため、Wf による FX、FII の低下から凝固時間が延長し dRVVT 比が陽性化したと考えられた。【結語】各社の dRVVT 試薬の特性を理解して使い、ワルファリン服用患者の検査においては LA 偽陽性の可能性に留意して結果解釈する必要が示唆された。

連絡先 023-628-5680

## クロスミキシングテスト患者血漿 80%の比率がインヒビター検出に有効であった 2 症例

◎牧 優治<sup>1)</sup>、清水 夏海<sup>1)</sup>、吉岡 翔<sup>1)</sup>、大久保 礼由<sup>1)</sup>、安 久美子<sup>1)</sup>、武田 卓也<sup>1)</sup>、菅原 新吾<sup>1)</sup>  
東北大学病院 診療技術部 臨床検査部門<sup>1)</sup>

【はじめに】クロスミキシングテスト (CMT) はルーチン検査でも比較的容易に実施できる検査であり、凝固時間延長原因の鑑別手段として広く用いられている。本邦では患者血漿と正常血漿を複数の比率で混合し測定されているが、用いる混合比率は標準化されておらず施設により異なる。凝固因子インヒビターの判定に用いる加温後測定では、主に患者血漿 50%の混合比率が重要視されており、その他の混合比率は必ずしも用いられてはいない。今回、加温後患者血漿 80%の混合比率が凝固因子インヒビターの検出に有効であった症例を 2 例経験したので報告する。

【症例 1】30 代女性、妊娠 12 週、混合性結合組織病、慢性甲状腺炎の既往あり。出産・周産期管理のため本院に紹介された。初診時検査で APTT106.6 秒と凝固異常が認められ精査となった。出血傾向は認めなかった。CMT (APTT) のグラフは即時・加温後ともに下に凸であったが、加温後の患者血漿 80%の混合比率で即時反応との乖離を認めた。追加検査では第Ⅶ因子活性 168%、第Ⅸ因子活性 105%、第Ⅺ因子活性 1%、第Ⅻ因子活性 95%、第Ⅺ因子インヒビター

(ベセスダ法) 1 BU/ml、LA1.2 (dRVVT 法) であった。

【症例 2】60 代男性、胆のう癌摘出術後に PT、APTT の延長が認められ当院へ紹介された。術前に凝固異常はなく、凝固時間延長後も出血傾向は認めなかった。初診時 PT48.3 秒、APTT106.0 秒。CMT (PT および APTT) のグラフはどちらも即時・加温後ともに下に凸であったが、加温後の患者血漿 80%の混合比率で即時反応との乖離を認めた。追加検査では、第Ⅱ因子活性 74%、第Ⅴ因子活性 2%、第Ⅹ因子活性 83%、第Ⅴ因子インヒビター (ベセスダ法) 1BU/mL、LA1.1 (dRVVT 法) であった。

【まとめ】2 症例はどちらも、患者血漿 50%の混合比率では加温後も補正が認められたが、80%の混合比率は補正が不十分で即時反応との乖離を認めた。また、インヒビターが 1 BU/mL と低力価である点が共通していた。低力価の凝固因子インヒビターでは、加温後測定で患者血漿 80%の混合比率を用いることが検出に有効である可能性がある。

(連絡先：022-717-7380)