

APTT 試薬「コアグピア APTT-F」および「レボヘム APTT SLA」の基礎的検討

◎宮脇 圭吾¹⁾、山階 彩乃¹⁾、村尾 わかな¹⁾、松内 奈緒美¹⁾、山本 直子¹⁾
社会医療法人財団 大樹会 総合病院回生病院¹⁾

【はじめに】APTT(活性化部分トロンボプラスチン時間)は、内因系凝固機能の検査であり、ヘパリン療法のモニタリングに広く用いられている一方で、試薬組成の違いによる測定値の乖離やヘパリン感受性の相違など、試薬間差が臨床的解釈に影響することが知られている。今回、我々はコアグピア APTT-F(積水メディカル社/以下 APTT-F)およびレボヘム APTT SLA(シスメックス社/以下 APTT SLA)の基礎的検討および現行試薬であるコアグピア APTT-N(積水メディカル社/以下 APTT-N)との比較検討を行った。

【方法】検討試薬は APTT-F および APTT SLA、対照は APTT-N、精度管理試料および患者検体を用いて、1)併行精度、2)オンボード安定性、3)相関性、4)ヘパリン感受性を行った。測定装置は血液凝固分析装置 CP3000(積水メディカル社)を使用した。

【結果】1)併行精度：管理試料低濃度の CV は APTT-F 0.40%、APTT SLA 0.45%であり、高濃度は 0.32%、0.72%であった。2)オンボード安定性(14 日間)：管理試料低濃度の CV は APTT-F 0.66%、APTT SLA 0.27%であり、高濃度は

1.10%、1.44%であった。3)相関性：患者検体 282 件で検討した結果、APTT-N と APTT-F は相関係数 $r=0.8517$ 、回帰式 $y=0.8178x+1.66$ 、APTT-N と APTT SLA は相関係数 $r=0.8731$ 、回帰式 $y=0.8425x+1.07$ となり、いずれも良好な相関を認めた。また、APTT-F と APTT SLA との間においても良好な相関を認め、相関係数 $r=0.8286$ 、回帰式 $y=0.9707x+0.62$ であった。4)ヘパリン感受性：ヘパリン添加濃度 0.3IU/ml において、0.0IU/ml を基準とした各 APTT 比は APTT-N:2.04、APTT-F:1.48、APTT SLA:1.99 であった。各試薬とも濃度依存的に APTT 延長を示し、感受性は APTT-N が最も高く、次いで APTT SLA、APTT-F の順であった。

【考察】今回検討を行った APTT 試薬は良好な併行精度および相関性を有することが確認できた。一方で、ヘパリン感受性による測定値への影響について、試薬間で反応性の違いが示唆された。試薬特性が測定結果に影響を及ぼすことから、各試薬の特性を十分に理解した上での運用が重要であると考えられた。0877-46-1011(内線:2202)

レボヘム APTT SLA における CMT 数値判定法のカットオフ値の設定と CMT パターンの特徴

◎小川 千紘¹⁾、今田 昌秀¹⁾、大倉 尚子¹⁾、山本 絵梨¹⁾、仲光 美紅¹⁾、山崎 璃乃¹⁾
川崎医科大学附属病院¹⁾

【序論】クロスミキシングテスト (CMT) は、主に APTT 延長の原因が因子低下かインヒビターかを鑑別する検査である。判定方法には目視判定法と数値判定法があり、数値判定法は試薬・機器によりカットオフ値設定が必要である。今回、レボヘム APTT SLA における目視判定法の陽性率、数値判定法 (ICA, CMT index, WaS-ALD50) のカットオフ値を検討したので報告する。【対象】2023 年 2 月 1 日から 2024 年 4 月 10 日に CMT を行った患者検体 97 例のうち 49 例 (LA 陽性 36 例、因子インヒビター 2 例、因子低下 11 例 [血友病 7 例、肝合成能低下 4 例]) および因子低下検体を模して作成した模擬検体 26 例の計 75 例とした。LA 陽性は dRVVT, リン脂質中和法, 抗リン脂質抗体パネルのいずれかが陽性のものとした。【方法】測定装置は CS-5100, APTT 試薬はレボヘム APTT SLA (Sysmex 社) を用い CMT を実施した。目視判定法の陽性率, 数値判定法の感度, 特異度, カットオフ値を ROC 曲線より算出した。また, 因子欠乏パターン症例について, 数値判定法での LA 陽性率の比較を行った。【結果】目視判定法において正常血漿

100%と患者血漿 100%を結んだ直線より, 全て上にプロットの症例が 9 例, 直線と交わったものが 15 例, 全て下にプロットのものが 51 例であった。そのうち LA 陽性の割合は全て上にプロットが 88.9% (8/9 例), 直線と交わったものが 100% (15/15 例), 全て下にプロットが 25.5% (13/51 例) であった。LA のカットオフ値 (感度, 特異度) は ICA : 10.5% (94.4%, 94.6%), CMT index : 9.7% (91.7%, 97.3%), ALD50 : 96.5% (58.3%, 97.3%) であった。WaS は因子インヒビター検体が少なくカットオフ値の算出が困難であった。因子欠乏パターン症例について数値判定法にて LA 陽性率を比較すると, ICA : 84.6% (11/13 例), CMT index : 76.9% (10/13 例), WaS-ALD50 : 0% (0/13 例) であった。【考察】本試薬は LA に感受性の高い試薬であるため, 目視判定法で高率に因子欠乏パターンとなると考えられた。【結語】レボヘム APTT SLA を用いた CMT では因子欠乏パターンを呈する症例が多く, その中に LA 陽性症例が存在する問題点があり, 複数の判定法を用い総合的に判定する必要がある。連絡先 086-462-1111 (内線 23105)

クロスミキシング試験を実施した 9 症例

◎河村 歩美¹⁾、藤本 孝子¹⁾、吉本 裕史¹⁾、白石 美知瑠¹⁾、河村 和也¹⁾、渡邊 誠¹⁾
総合病院山口赤十字病院¹⁾

【はじめに】クロスミキシング試験（CMT）は原因不明の APTT 延長の要因を鑑別するスクリーニング検査である。当院では 2025 年 5 月からループスアンチコアグラント（LA）に感受性が高いとされる APTT 試薬に変更した。APTT 延長の原因が特定できない場合、主治医に CMT を提案している。今回は、当院での実施状況について報告する。
【対象】2025 年 5 月から 2026 年 4 月までに当院で CMT を実施した 9 例。内訳は出血・止血困難症例 1 例、入院時検査 1 例、経過観察中 2 例、術前検査 5 例。

【方法】1) 検体処理方法：患者血漿は 2000g 10 分遠心後の上清をさらに 2000g 10 分遠心して得た。正常血漿はコアグトロール N（Sysmex）を使用した。
2) CMT 実施方法：試薬にレボヘム APTT SLA（Sysmex）を用い、全自動血液凝固測定装置 CP3000（SEKISUI）で測定した。即時反応、遅延反応ともに患者血漿：正常血漿＝0：10、2：8、5：5、8：2、10：0 の 5 ポイントとした。即時反応は自動希釈モードで測定し、遅延反応は用手法で調整後、37℃ 2 時間加温後に APTT を測定した。

3) CMT 判定法：視覚的な波形パターン法を用いた。また、ICA（数値判定法）も参考とした。

【結果】出血・止血困難の 1 例は即時で下に凸（補正あり）、遅延で上に凸（補正なし）のインヒビターパターンを示した。他 8 例は即時・遅延ともに同様のパターンを示し、基線付近・S 字状（補正なし）が 5 例、上に凸（補正なし）が 2 例、下に凸（補正あり）が 1 例であった。

【まとめ】CMT は APTT 延長の原因を迅速に鑑別するスクリーニング検査として有用であり、LA 感受性の高い試薬での測定が重要だと考えられる。当院では試薬変更後、原因不明の APTT 延長症例が従来に比べ顕著となり、CMT の件数、血液内科紹介症例が増加している。特に、緊急性の高い後天性血友病 A の症例では院内で実施可能な CMT の重要性を再認識した。また、波形パターン法の判定が難しい例もあり、今後はさらに症例を蓄積するとともに視覚的な方法だけでなく、自施設での ICA のカットオフ値を設定することで臨床貢献できる体制を整えていきたい。

連絡先： 083-923-0111

非典型的なクロスミキシング試験結果を示した一過性 LAHPS の 1 例

◎谷田 百菜¹⁾、国沢 尚香¹⁾、武内 あかり¹⁾、杉本 圭輔¹⁾、朝霧 正¹⁾、森田 詩織¹⁾、徳弘 慎治¹⁾、藤本 新平²⁾
高知大学医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門¹⁾、高知大学医学部附属病院 検査部²⁾

【はじめに】Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome (以下,LAHPS)とは,LA陽性者に後天的なプロトロンビン活性(以下,FII活性)の低下が生じる病態で,現状でLAHPSの明確な診断基準はないが,稀に重篤な出血症状を呈する。そのうち感染性LAHPSは,小児期に多く,感染症の軽快に伴いLAは自然消失,FII活性も正常化し,再発をみないことが多い。今回,アデノウイルス感染を契機に発症した一過性LAHPS症例を経験したので報告する。【症例】10歳代,女性,生後に心室中隔中隔欠損症と診断され,複数回の手術を経て20XX-4年にフォンタン手術施行。以降,ワーファリンおよびアスピリン等を継続内服している。20XX年11月,経口栄養摂取後に嘔吐があり,37.8℃の発熱を認めたため外来受診。便POCT検査にてアデノウイルス陽性となり,ウイルス起因による腸炎で入院となった。【検査所見および経過】入院時,CBC:Hb 14.9 g/dL, WBC $8.4 \times 10^9 / \mu\text{L}$, PLT $162 \times 10^9 / \mu\text{L}$ 。生化学検査:CRP 0.35 mg/dL, T-Bil 2.3 mg/dL, D-Bil 0.8 mg/dL, pro-BNP 168 pg/mL。血栓止血検査:PT-INR 1.58, APTT 38.1 秒であっ

たが,入院2日目にPT-INRが2.13となり,ワーファリンが中止され,ビタミンKが投与された。しかし,入院7日目には,PT-INR 2.18,APTT 140.3 秒とさらに著明に延長した。追加実施したクロスミキシング試験では,即時・遅延反応ともに,正常血漿50%混和時の凝固時間が最も延長する山型の非典型的なパターンを示した。他の精査では,凝固時間法によるFII活性20%,FVIII活性2.6%,FIX活性0.9%また,LA(リン脂質中和法)2.61,抗FII抗体200 U/mLであった。アデノウイルス感染,クロスミキシング試験のLAパターン,FII活性の低下,抗FII抗体の存在などから,感染性LAHPSと診断された。経過中に明らかな紫斑の出現や出血症状は認められず,腸炎の軽快とともに凝固時間は短縮し,退院となった。【まとめ】アデノウイルス感染を契機に発症した一過性LAHPS症例を経験した。クロスミキシング試験において山型の非典型的な結果は稀に認められるが,原因が抗体の種類であるのか,力価に起因するものであるかは,症例の蓄積と精査が必要である。連絡先:088-880-2693(ダイヤルイン)