

2008年 9月22日

お客様各位

株式会社シノテスト
安全管理責任者 堀川 信之

ペニシリンG投与患者におけるアルブミン測定結果についての注意事項

謹啓 平素はご厚情を賜り厚く御礼を申し上げます。

さてこの度「臨床化学」Vol. 37 Supp. 1 ; 133, 2008 におきまして、抗生物質製剤であるペニシリンGが大量投与された患者検体のアルブミン測定において、改良型BCP法で負誤差を受けるとの報告がありました。

弊社にて弊社製品及び他社改良型BCP法・BCP法の製品について、同じ試験を行いましたところ、文献と同様な結果となりました。

別紙に、この度の「臨床化学」の該当文献及び弊社検討結果を添付致しますのでご参照の上、当該製品をご使用の際は充分にご注意を頂きたいと存じます。

なお、本試験はプール血清をベースとした試験であり、患者体内におけるデータではございません。

ペニシリンG投与患者における血中濃度等、临床上に関連するご質問については該当の製薬会社様にお問い合わせくださいますようお願い申し上げます。

謹白

記

【添付資料】

- ① 文献：ペニシリンGは改良型BCP法での血清アルブミン測定に影響を及ぼす
臨床化学 Vol. 37 Supp. 1 ; 133, 2008
- ② 確認検討結果：(ペニシリンG添加試験)

【本件に関する問い合わせ先】

株式会社シノテスト 企画部 サービスチーム
電話番号：0120-66-1141 (フリーダイヤル)

以上

添付資料：①文献

ペニシリンGは改良型BCP法での血清アルブミン測定に影響を及ぼす
臨床化学 Vol. 37 Supp. 1 ; 133, 2008
第48回日本臨床化学会年次学術集会要旨集

65

ペニシリンGは改良型BCP法での血清アルブミン測定に影響を及ぼす

○小野 美由紀、青木 義政、増本 道子、堀田 多恵子

内田 勇二郎、栢森 裕三、康 東天

九州大学病院 検査部

【はじめに】

改良型BCP法は、従来のBCP法の問題点であった還元型アルブミンと酸化型アルブミンに対する反応性の違いを解消した方法である。さらに、従来から汎用されるBCG法にみられるグロブリンとの交差反応や共存物質の影響はほとんど認められず、血清アルブミンの日常検査法として、現在もっとも正確度の高い測定法であるとされる。しかし、我々は改良型BCP法と電気泳動法との間でアルブミンの測定値が大きく乖離する症例に遭遇した。BCG法での測定値は電気泳動法とほぼ一致したが、蛋白分画の泳動像を確認したところ、陽極側にブロード状に広がるアルブミンのバンドが観察された。本患者は、感染性心内膜炎の治療目的のためにペニシリンG (PCG) が大量投与されていた。これらのことから、PCGが改良型BCP法に及ぼす影響を検討した。

【対象および方法】

改良型BCP法はA社およびB社の2社、BCG法はシノテスト社製を用い、日立7700-Pモジュールにて測定した。電気泳動法は、セルロースアセテート膜を支持体とし、オリンパスAES630にて行った。

【結果】

1) 乖離例のアルブミン測定値：改良型BCP法でA社1.7 g/dl・B社1.6 g/dlであったのに対し、BCG法では3.4 g/dl、電気泳動法からの算出値は3.6 g/dlであり、改良型BCP法で偽低値を示した。

2) PCG添加量におけるアルブミン測定値の変動 PCGを健常人

血清に5000単位/mlから5万単位/mlまで添加し12時間放置した。また、生理食塩水を同量添加した血清をBlankとした。PCG添加量500単位/mlでアルブミン測定値のBlankとの差は0.4 g/dl、5000単位/mlで2.3 g/dlであった。1万～5万単位/mlでは2.7 g/dl前後であった。

3) PCG添加後のアルブミン測定値の経時的変動 健常人血清にPCG 1万単位/mL添加し、Incubation後0分、30分、1時間、2時間、6時間、12時間のアルブミン濃度を測定した。改良型BCP法では(4.63、4.30、4.10、3.67、2.65、2.08)と経時的に低下し、BCG法では(4.77、4.78、4.82、4.86、4.84)と変動は見られなかった。

【考察】

改良型BCP法は、特異性に優れ、より正確なアルブミン測定が可能なことから、栄養状態の把握や肝障害の程度の判定に有用とされ、採用する施設も増加している。今回我々は、本法での大きな問題点として、PCGによる影響として負誤差が生じることを明らかにした。また、感染性心内膜炎の治療としてPCGの大量投与が行われた患者でBCG法による負誤差が認められた。PCG投与後に採血された場合、アルブミン測定に対し影響を与えることが示唆される。現状ではこの影響を回避することは困難であり、PCGが改良型BCP法でのアルブミン測定に影響を及ぼすことを臨床サイドに周知するほかなく、早急な改善が必要である。

添付資料：②確認試験結果

改良BCP法におけるペニシリンGの影響の検討

1. PCG添加量におけるアルブミン測定値の変動
2. PCG添加後のアルブミン測定値の経時的変動

(PCG：ペニシリンGの略)

株式会社シノテスト

改良BCP法におけるペニシリンGの影響の検討

〈検討目的〉 ペニシリンG(以下、PCGと略す)が大量投与された患者検体のアルブミンの測定において、改良BCP法で負誤差を受けるとの文献(臨床化学37(Supp.1):133,2008)が報告された。改良BCP法試薬であるアキュラスオート ALBでこの現象が確認できるか検討を行なった。

〈測定試薬〉 ・BCG法試薬
ラボシードII ALB(L/CII ALB)
・改良BCP法試薬
アキュラスオート ALB(A/A ALB)
A社
B社
・BCP法試薬
C社
D社

・各社キャリブレーターでキャリブレーションを行なった。
ただし、C社、D社はシノテストのキャリブレーターを用いた。

〈測定機種〉 日立 H7170s

〈検討内容〉 1.PCG添加量におけるアルブミン測定値の変動
PCGをプール血清に0.01kU/mLから50kU/mLまで添加し、37°Cで12時間保存した後にアルブミン濃度を測定した。
実験操作: プール血清に生食を1割添加したものと、プール血清に500kU/mL PCGを1割添加したものを用意し、これらを適当な割合で混ぜてPCG濃度が0、0.01、0.1、0.5、1、5、10、50kU/mLとなるように検体を調製した。これを37°Cで保存して12時間後のアルブミン濃度を測定した。

2.PCG添加後のアルブミン測定値の経時的変動
PCGをプール血清に10kU/mL添加し、37°Cで0時間から12時間保存した後にアルブミン濃度を測定した。
実験操作: 100kU/mL PCGをプール血清に1割添加して37°Cで保存し、0、0.5、1、2、6、12時間経過時のアルブミン濃度を測定した。また、プール血清に生食を1割添加したものをPCG無添加コントロールとし、同様に0、12時間経過時のアルブミン濃度を測定した。

※文献には保存温度の記載はないが、今回の検討は37°Cで行なった。

〈結果〉 1.PCG添加量におけるアルブミン測定値の変動
改良BCP法、BCP法において、PCGの添加濃度に応じてアルブミン測定値が低値となった。BCG法では、いずれのPCG濃度でも測定値に変化は見られなかった。

2.PCG添加後のアルブミン測定値の経時的変動
改良BCP法、BCP法において、PCG添加後、経時的にアルブミンの測定値が低値となることが確認された。BCG法では経時的な測定値の変化は見られなかった。いずれの方法においても、生理食塩水を添加したPCG無添加コントロールでは測定値の変化は見られなかった。

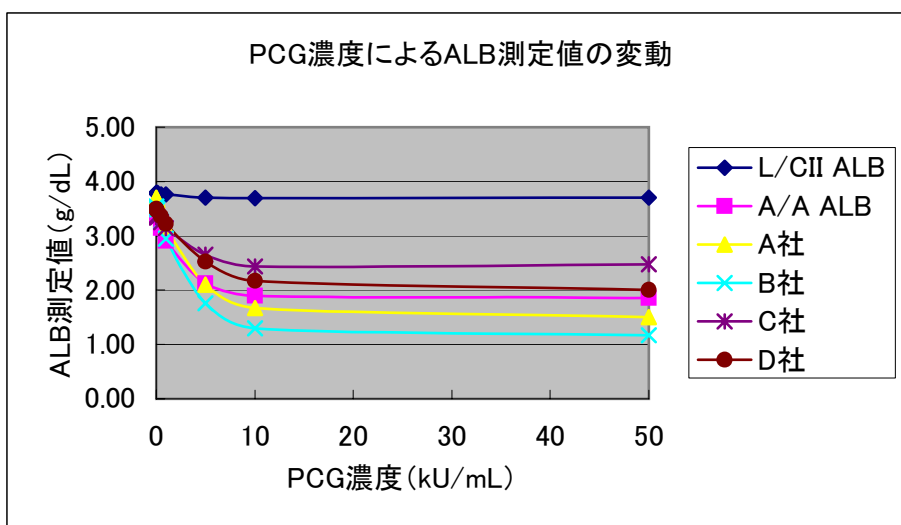
〈まとめ〉 PCG添加による改良BCP法への影響を確認したところ、文献の内容を再現することができた。アキュラスオート ALBにおいても PCGの添加により負の影響が生じることを確認した。

1.PCG添加量におけるアルブミン測定値の変動

検討結果

単位:g/dL

		BCG法	改良BCP法			BCP法	
		L/CII ALB	A/A ALB	A社	B社	C社	D社
PCG 添加濃度 (kU/mL)	0	3.79	3.45	3.70	3.54	3.36	3.50
	0.01	3.78	3.41	3.69	3.54	3.34	3.49
	0.1	3.79	3.38	3.64	3.49	3.34	3.46
	0.5	3.76	3.14	3.44	3.26	3.25	3.36
	1	3.76	2.91	3.16	2.95	3.14	3.22
	5	3.70	2.12	2.10	1.76	2.65	2.52
	10	3.69	1.90	1.67	1.30	2.44	2.17
	50	3.70	1.86	1.50	1.17	2.48	2.00



改良BCP法、BCP法において、添加したPCG濃度に応じて測定値が低値となった。BCG法ではPCG濃度による測定値の変化は見られなかった。

0kU/mLとの測定値差

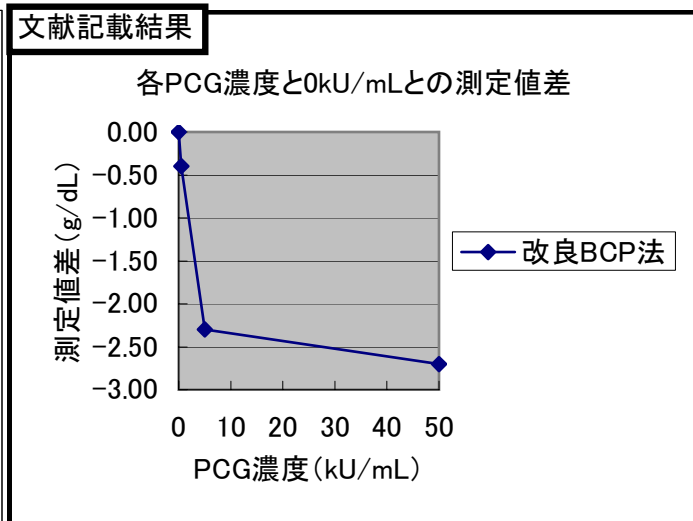
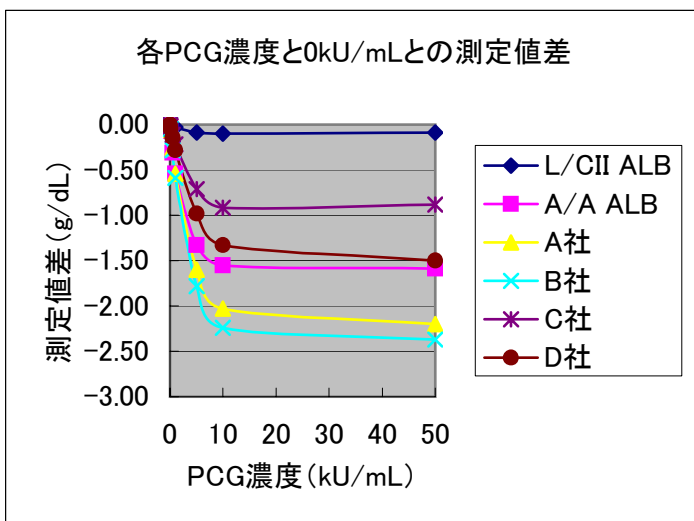
単位: g/dL

		BCG法	改良BCP法			BCP法	
		L/CII ALB	A/A ALB	A社	B社	C社	D社
PCG	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
添加濃度	0.01	-0.01	-0.04	-0.01	0.00	-0.02	-0.01
(kU/mL)	0.1	0.00	-0.07	-0.06	-0.05	-0.02	-0.04
	0.5	-0.03	-0.31	-0.26	-0.28	-0.11	-0.14
	1	-0.03	-0.54	-0.54	-0.59	-0.22	-0.28
	5	-0.09	-1.33	-1.60	-1.78	-0.71	-0.98
	10	-0.10	-1.55	-2.03	-2.24	-0.92	-1.33
	50	-0.09	-1.59	-2.20	-2.37	-0.88	-1.50

文献記載結果

単位: g/dL

		改良BCP法
PCG	0	0.00
添加濃度	0.5	-0.40
(kU/mL)	5	-2.30
	50	-2.70



改良BCP法、BCP法において最大で2.37g/dLの負誤差が生じた。
 BCG法ではPCG濃度による測定値差は見られなかった。
 PCG添加量におけるアルブミン測定値の変動において文献の結果を再現した。

2.PCG添加後のアルブミン測定値の経時的変動

検討結果

単位:g/dL

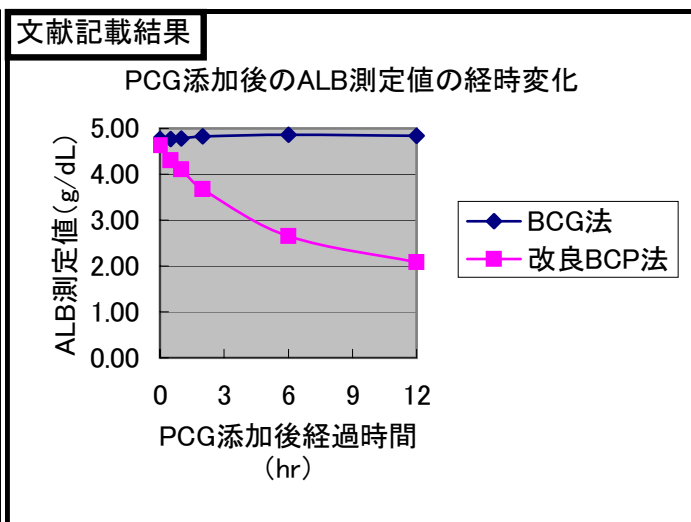
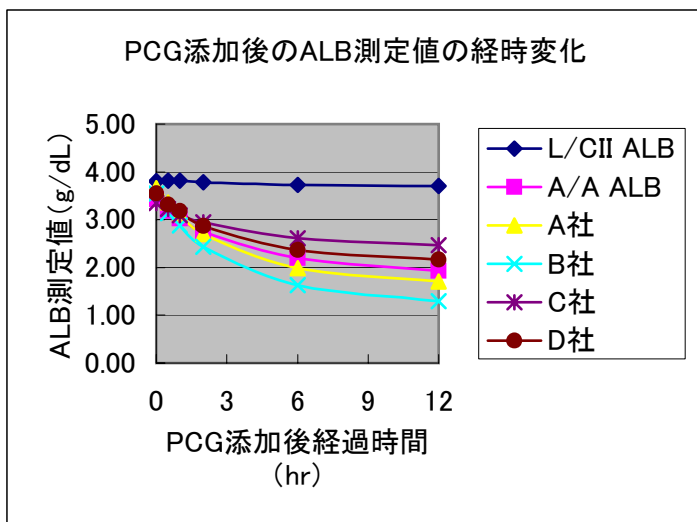
		BCG法	改良BCP法			BCP法	
		L/CII ALB	A/A ALB	A社	B社	C社	D社
10kJ/mL 添加後 経過時間 (hr)	0	3.81	3.43	3.66	3.55	3.35	3.55
	0.5	3.82	3.18	3.36	3.14	3.22	3.32
	1	3.82	3.02	3.11	2.88	3.09	3.18
	2	3.78	2.74	2.70	2.43	2.95	2.87
	6	3.73	2.20	1.99	1.63	2.61	2.37
	12	3.70	1.93	1.71	1.29	2.47	2.17
生食添加 経過時間	0	3.81	3.45	3.68	3.57	3.35	3.51
	12	3.77	3.45	3.71	3.55	3.39	3.53

文献記載結果

単位:g/dL

		BCG法	改良BCP法
		10kJ/mL 添加後 経過時間 (hr)	
0	4.77	4.63	
0.5	4.77	4.30	
1	4.78	4.10	
2	4.82	3.67	
6	4.86	2.65	
12	4.84	2.08	

※ 文献記載のBCG法の結果は5点しかなかったため
0、0.5hrは同じ数値を使用した



改良BCP法、BCP法において、PCG添加後、経時的に測定値が低値となった。
BCG法では経時的な測定値の変化はみられなかった。
PCG添加後のアルブミン測定値の経時的変化において文献の結果を再現した。