

臨床検査における質量分析 – LC-MS の活用

質量分析法は特殊検査から日常検査へ

◎高根 真希¹⁾

国立大学法人 大阪大学医学部附属病院¹⁾

【はじめに】

現在の臨床検査室ではステロイドやビタミン、血中薬物の測定に免疫学的測定法が主流であるが、抗体の違いによる測定法間差・機器間差・試薬ロット間差が標準化を困難にしている。

一方、液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法 (LC-MS/MS) は抗体に依存しない高特異性・高感度な測定法であり、構造類似物質や代謝産物の影響を受けにくいため多くの項目で Gold Standard な方法となり得る。しかし、煩雑な前処理・バッチ処理による長い検査報告時間 (TAT) と多大な手作業 (Hands-on time) が臨床検査室でのルーチン導入において大きな障壁となっている。

近年、前処理からデータ解析までを統合した全自動ランダムアクセス型システムとして、全自動前処理装置 CLAMTM-2030 および質量分析装置 LCMSTM-8060 を組み合わせた島津製作所の LC-MS/MS 装置 (CLAM) とロシュ・ダイアグノスティックス社の cobas i 601

(i601) が開発され、LC-MS/MS は特殊検査から日常検査への転換期を迎えつつある。

【CLAM による免疫抑制薬の検証】

CLAM を用いた免疫抑制剤タクロリムス (TAC)、シクロスポリン (CSA)、エベロリムス (EVR) の性能評価を実施したところ良好な性能が確認された。日差再現性 CV は 7.0%未満と手動前処理に比べ大幅に改善し、電気化学発光免疫測定法 (ECLIA 法) との相関係数は 0.861~0.995 と高い相関を示した。一方、EVR では LC-MS/MS 値が ECLIA 法に比べ約 20%低値となった。これは ECLIA 法と代謝産物との交差反応が原因であり、水酸化代謝産物 (EVR-OH) を含めた解析では回帰式の傾きが 0.871 から 1.026 へ改善し、測定法間差の要因が明確となった。

【cobas i 601 による免疫抑制薬の検証】

i601 を用いた TAC・CSA・EVR の 3 剤を対象に性能評価では、同時再現性 CV は 3 剤ともに 5.0%未満と良好であり、ECLIA 法との相関係数は 0.989~0.994 と高い相関を示した。一方、EVR は回帰式の傾きが 0.797 と CLAM と同様に LC-MS/MS 値が ECLIA 法より低値と

なり、代謝産物の交差反応による過大評価が示唆された。CLAM と i601 で同様の傾向が認められたことから LC-MS/MS 法ではキャリブレーションの上位物質が共通であれば機器間差は小さく、測定標準化に適していると考えられる。

【LC-MS/MS の TAT 短縮効果】

既報の 7 施設多国間比較では、バッチ開始から報告までの TAT は従来の LC-MS/MS の 25 時間 55 分に対し、i601 では 1 時間 34 分 (約 16.5 倍短縮) と大幅に改善された。処理能力は CLAM が 15 テスト/h に対し i601 は 100 テスト/h と差があるが、いずれも従来装置と比較して大幅な TAT 短縮が期待できる。

【おわりに】

「高精度だが遅い」とされてきた LC-MS/MS 法は、全自動化による TAT 短縮により日常ルーチン検査や救急医療対応が現実的となった。今後は測定法切替時の結果乖離への対応として、医師への情報提供体制の整備が課題となる。また、対象項目のさらなる拡充や多項目同時測定への展開も期待される。

一方、普及に向けた課題として、装置本体や維持管理にかかるコストが高く、導入施設の経済的負担が大きい。また、装置を含め必要な付帯設備のサイズが大きいこと有機溶媒を使用することから局所排気設備の整備など、設置環境の整備も必要となる。これらの問題を克服することが、全自動 LC-MS/MS の広域普及には不可欠であり、今後の装置の小型化やコスト低減への期待も大きい。