

パムの血糖検査値に対する影響調査報告書  
(概要)

平成 20 年 11 月 5 日

(社) 日本臨床検査薬協会

P AM検討幹事会

## I. はじめに

血液検査用グルコースキット及び自己検査用グルコースキットにおける血糖検査に対するプラリドキシムヨウ化メチル・大日本住友製薬<以下「パム」と略称>の影響について、薬食安発第 0907004 号（平成 19 年 9 月 7 日）を受け、原因の究明のための調査を製造販売業者と協力して実施した。

調査の手順及び調査結果から推定された“パムが影響を及ぼす原因”は以下の通りである。

## II. 調査手順

### 1. 第一次調査

第一次調査として、国内の血糖測定試薬メーカーにパムの影響を確認するための試験（共通試験手順書に準じた方法）を依頼し、試験結果を回収した。

### 2. 原因の推定

得られた試験結果についての分析を実施した。各測定試薬の測定原理・特徴とパムの影響の有無により測定原理・方法別に 7 つに分類（比色法 5 分類、電極法 2 分類）することにより、試薬の特徴に対応したパムの影響の有無とその原因について推定するに至った。

### 3. パムの紫外外部吸収特性試験（大日本住友製薬㈱に依頼）

第一次調査の分析結果から“比色法におけるパムの影響の原因”として推定されたパムの吸収特性についての試験を大日本住友製薬㈱に依頼し、試験報告書を得た。

### 4. 第二次調査

第二次調査として、各血糖測定試薬メーカーに「2.原因の推定」で得られた推定に対するアンケート調査を実施し、推定を支持するか否かの確認と得られたコメントの分析を実施した。

### 5. 総合検討・まとめ

「3.パムの紫外外部吸収特性試験」（図）の結果、およびを「4.第二次調査」の分析結果（表 1）を総合的に検討し、これらが「2.原因の推定」を支持するものであると判断した。

## III. 調査結果

血液検査用グルコースキット及び自己検査用グルコースキットにおける血糖検査に対するパムの影響は以下の機序によるものと推定されたことを報告する。

### 1. 比色法

パムが pH によって紫外外部吸収特性が変化するために、検体ブランク測定時と検体測定時の pH が異なる可能性のある測定試薬ではパムの濃度に依存した正、もしくは負の誤差を生じる可能性がある。

但し、測定原理上、検体ブランクを測定しない試薬（レート法）ではパムの pH による紫外外部吸収特性の変化を受けないため、また、測定波長が可視部にある試薬（波長が約 500 nm より長い）においては、pH によりパムの可視部吸収特性が変化しないため、パムの影響を受けないと推定されます。

## 2. 電極法

測定時の電圧負荷によりパム分子内のヨウ素イオンが電子的なシグナルとなると考えられ、このシグナルが生じるような相対電圧が印加される測定試薬ではパムの濃度に依存した正の誤差を生じる可能性がある。但し、生じたパム由来のシグナルの軽減措置がとられている測定試薬についてはその限りではないと推定されます。

## IV. 当協会の今後の方向性について

本件についての真の原因究明については、実際に長期にわたり検証を行う必要があり、そのための費用、時間、人的要因が必要とされることから、当協会としての当面の対応は以下の項目を継続的に実施することを考えております。

- 1) 今回の調査報告書の結果については、すでに掲載している「PAM 測定成績一覧表」の参考資料として、調査概要書（表題：「パムの血糖検査値に対する影響調査報告書（概要）」）としてとりまとめて、当協会のホームページに新たに掲載し、医療機関及び会員へ情報提供を行う。
- 2) 実際の検証が出来ない以上は、今後とも製品添付文書の「使用上の注意」への記載は通知に従い実施するよう文書にて再度会員へ周知をはかる。
- 3) 本件について、会員に対して、さらなる情報収集と提供並びに原因の検討、PAM の影響のない試薬への改良などの研究開発を目指すことを要請するなど、原因の究明に努めるとともに、得られた情報については、当協会がとりまとめ必要な情報は、総合機構へ報告することとする。

以上

表1 “パムの影響の有無とその原因”の推定

測定法	測定法細分化		パムの影響の有無とその推定理由	区分表番号		
	検出法	試薬のpH変化				
比色法 <sup>1</sup>	レート法		なし	吸光度の時間当たりの変化率を測定するために、初期吸光度の影響を受けない。従ってパムの影響を受けない。	①	
	エンドポイント法	波長が約500nmより長い。	なし	パムのブランク値への影響は400nmより短い波長で起こる。従ってこの波長での測定はパムの影響を受けない。	②	
		波長が340nm付近で測定	pH $R1 < R1+R2$	正誤差	R1による検体ブランク測定時よりR2添加においてpHが高くなりパムの吸光度が増加する。パムの吸光度増加依存的に正の誤差を生じる。	③
			pH $R1 \approx R1+R2$	なし	R1による検体ブランク測定時とR2添加後のpH変化が軽微であるため、パムの影響を受けない。	④
	pH $R1 > R1+R2$	負誤差	R1による検体ブランク測定時よりR2添加においてpHが低くなりパムの吸光度が減少する。パムの吸光度減少依存的に負の誤差を生じる。	⑤		
電極法 <sup>2,3</sup>	相対電圧が高い、(ヨウ素感受性がある)		正誤差	測定時の相対電圧が高く、電圧叩きの際、パム分子内のヨウ素イオンに由来するシグナルがグルコース由来のシグナルに付加される。そのため正の誤差を生じる。	⑥	
	相対電圧が低い、(ヨウ素感受性がない)		なし	測定時の相対電圧が低く、パム分子内のヨウ素イオンに由来するシグナルが生じないのでパムの影響を受けない。	⑦	

\*1 PAMは340nm付近に強い吸収を持ち、しかもpH依存性の吸光度が変化すると考えられる。pHの上昇により吸収が増加し、pH低下により吸収が減少すると考えられる。

\*2 電極法では目的物質やその誘導体と比例的な電流量を測定するが、目的物質や干渉物質からの電子的なシグナルは、それぞれの物質に対して、または電極が保持している電圧から出発し、その電圧を超えれば感受性はほぼ一定の状態となる。

\*3 PAMは遊離しやすきヨウ素(I)を含んでおり、そのヨウ素はイオン化と分子化の間で強い酸化還元電流を生じる。低電圧電極ではその現象が起こらないが、ある電圧を超えると濃度依存的に電子的なシグナルが放出され、目的物質のシグナルに干渉すると考えられる。

図

pHの変化によるパムの吸収スペクトルの変化（大日本住友製薬㈱研究報告書・図2より抜粋、改変引用）

