

静注用人免疫グロブリン製剤が (1→3)-β-D グルカン測定結果に 及ぼす影響

新潟大学医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科

茂呂 寛 古塩 奈央 番場 祐基 小泉 健
張 仁美 青木 信将 林 正周 津畑千佳子
坂上亜希子 佐藤 瑞穂 坂上 拓郎 小屋 俊之
田邊 嘉也 菊地 利明

(平成 28 年 6 月 7 日受付)

(平成 28 年 9 月 12 日受理)

Key words: (1→3) β-D-glucan, intravenous immunoglobulin, false-positive

要 旨

〔目的〕 静注用ヒト免疫グロブリン製剤（以下、IVIG 製剤）が、(1→3)-β-D グルカン（以下、β-D-グルカン）の測定結果に及ぼす影響を明らかにする。〔方法〕 国内で使用可能な IVIG 製剤 7 種に含有される β-D-グルカン濃度を、各製剤 3 ロットずつ（ファンギテック G テスト MKII, 以下 MKII 法）、β グルカンテストワコー（以下ワコー法）を用い測定した。また、新潟大学医歯学総合病院で 2012 年 1 月から 2013 年 12 月にかけて IVIG 製剤が使用され、その前後で β-D-グルカンが測定されている成人例を対象に、β-D-グルカン値の挙動を検討した。〔成績〕 IVIG 製剤ごとに β-D-グルカン含有量は大きく異っていた（MKII 法：7.3～300 以上 pg/mL, ワコー法：3.5 以下-288.8pg/mL）が、ロット間での違いは限定的であり、製造工程での混入が推定された。2 種類の測定キットによる β-D-グルカン測定結果間の相関係数 r は 0.90 と一定の相関が見られた。調査の対象となった臨床検体 51 例（年齢中央値 64 歳、男性 60.1%）中、他の要因を除外し、IVIG 製剤投与による β-D-グルカン偽陽性と考えられた症例は 5 例（9.8%）で、β-D-グルカンの最高値は 57.1pg/mL、使用前後の変動幅は最大で 44.5pg/mL であった。〔結論〕 IVIG 製剤の種類により β-D-グルカン含有量は大きく異なっていた。IVIG 製剤の投与によると推定される血清 β-D-グルカン値の偽陽性率は 9.8% であった。また IVIG 製剤投与後の陽性予測値は 37.5% と低値であり、IVIG 製剤使用後の β-D-グルカン測定結果の解釈には注意が必要と思われた。

〔感染症誌 91:1~6, 2017〕

序 文

深在性真菌症は免疫能の低下を背景に発症し、時に重篤な転帰を辿ることから、早期から適切な対応が要求され¹⁾、血清学的診断法が重要な役割を担っている。中でも、真菌細胞壁の構成成分である (1→3)-β-D-グルカン（以下、β-D-グルカン）測定法は、わが国で開発され²⁾、深在性真菌症の補助的診断法として頻

用されているが、種々の要因により偽陽性を来しやすいことが知られ³⁾、測定結果と実際の病態との乖離が問題となる場面もしばしば認められる。

静注用免疫グロブリン製剤（以下、IVIG 製剤）の使用は、β-D-グルカンの測定結果に影響を及ぼす要因の一つとして知られるが、重症感染症や種々の免疫能低下に対し IVIG 製剤が用いられる場面では、深在性真菌症のスクリーニングを目的に血清 β-D-グルカンが測定されることも多く、仮に偽陽性を生じた場合、本来必要でない抗真菌薬の投与が検討されるなど、治

別刷請求先：(〒951-8510) 新潟市中央区旭町通 1-757

新潟大学医歯学総合研究科呼吸器感染症内科

茂呂 寛

療方針に対する重大な影響が懸念される。また、IVIGの使用により β -D-グルカンの測定値がどの程度変動するか、どの程度の頻度で偽陽性が生じるか、といった具体的な影響の度合いに関し、情報は限られている。

このような背景のもと、深在性真菌症の診断精度を高めるとともに、抗真菌薬の適正使用、ひいては患者の予後改善に結びつけることを目的とし、国内で使用可能なIVIG製剤中の β -D-グルカン含有量とともに、臨床検体におけるIVIG製剤使用前後の β -D-グルカン測定結果を調査し、その影響を検討した。併せて、国内で使用可能な β -D-グルカン測定キット2種による測定結果を比較した。

対象と方法

1. IVIGの β -D-グルカン含有量の測定

国内で使用可能なIVIGとして、①乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン（ガンマガード、バクスター、以下GAMM）、②乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン（献血グロベニン-I、日本製薬、以下GLOV）、③乾燥pH4処理人免疫グロブリン（サングロポール、CSLベーリング、以下SANG）、④乾燥スルホ化人免疫グロブリン（献血ベニコロン-I、化血研、以下VENI）、⑤ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン（献血ヴェノグロブリン-IH、日本血液製剤機構、以下VENO）、⑥pH4処理酸性人免疫グロブリン5%（日赤ポリグロビンN5%、日本赤十字社、以下POLY5%）、⑦pH4処理酸性人免疫グロブリン10%（日赤ポリグロビンN10%、日本赤十字社、以下POLY10%）を対象とし、各3ロット毎に β -D-グルカン濃度を測定した。 β -D-グルカン測定にあたり、各検体毎にファンギテックGテストMKII「ニッスイ」（日水製薬、以下MKII法、カットオフ値20pg/mL）、 β グルカンテストワコー法（和光純薬工業、以下ワコー法、カットオフ値11pg/mL）をそれぞれ用い、同一検体間で測定結果を比較した。

2. 臨床検体

新潟大学医歯学総合病院（新潟県新潟市、825床）で2011年1月から2014年12月にかけて、IVIG製剤が使用された18歳以上の成人例の中から、IVIG製剤投与前4週間以内と投与後の2週間以内に、少なくとも1回ずつ β -D-グルカン値が測定されている症例を抽出した。さらにIVIG製剤を用いる前から陽性であった症例、わが国の深在性真菌症診療ガイドライン³⁾に準拠し深在性真菌症と診断された症例を除外した。同一症例で複数回にわたり上記条件に該当する場合は、初回エピソードのみを対象とした。本研究については、同施設の倫理委員会の審査を受け、承認された（承認番号2071）。

対象となった症例の臨床背景について、電子カルテ

の情報に基づき、年齢、性別、基礎疾患、使用されたIVIG製剤の種類と投与量、投与期間を調査した。また β -D-グルカン偽陽性の要因として既知の、セルロース素材の透析膜を用いた血液透析、アルブミン製剤の使用、手術、 β -D-グルカン製剤の使用、*Alcaligenes faecalis*による菌血症の有無について確認した。アルブミン製剤の使用と手術の有無については、IVIG製剤使用開始日の6カ月前までを対象とした。血清 β -D-グルカン測定結果については、IVIG製剤使用開始日を起点として、それより4週間前、2週間後の範囲の中から、IVIG製剤使用開始日に最も近いものを採用した。

β -D-グルカンの測定はエスアールエルに委託し、本社における測定キットの変更に伴い、2011年1月から2012年6月まではファンギテックGテストMK法（生化学工業、以下MK法、カットオフ値20pg/mL）を、2012年7月から2014年12月まではMKII法による測定結果を用いた。

統計解析はJMP10.0.2（SAS Institute Inc）を用いた。2変量の相関関係については、相関係数 r により評価した。対応のない2群間の比較にあたり、Shapiro-Wilk検定により正規性を検定し、正規性が仮定できる場合は t 検定、仮定できない場合はWilcoxon順位和検定を、それぞれ実施した。対応のある2群間の比較では、正規性が認められた場合は対応のある t 検定、正規性が認められない場合はWilcoxonの符号付順位和検定を行った。

成 績

1. IVIG製剤における β -D-グルカン含有量と測定キット間の比較

各IVIG製剤における β -D-グルカン含有量を、現在国内で使用可能な2種類の測定キット、MKII法（Fig. 1-A）、ワコー法（Fig. 1-B）を用い測定した。MKII法、ワコー法ともに、 β -D-グルカンの含有量が最も少ない製剤は乾燥スルホ化人免疫グロブリンで（MKII法 11.2 ± 5.0 pg/mL、ワコー法 3.5 ± 0.0 pg/mL）、最も多い製剤は乾燥pH4処理人免疫グロブリン（MKII法 300 ± 0.0 pg/mL、ワコー法 249.7 ± 38.6 pg/mL）と、製剤ごとに大きな違いが見られる一方、ロット間での値の変動は一定の範囲に留まっていた。また、同一検体同士での、MKII法、ワコー法による測定結果を比較したところ、相関係数 r は0.90と強い相関関係が見られたが、一部検体で結果の乖離も認められた（Fig. 2）。

2. 臨床検体の背景

β -D-グルカン測定のタイミングで前述の選択基準を満たす症例は97例あり、その中から、IVIG使用前に β -D-グルカン値が既に陽性であった25例、深在

Fig. 1-A, B Beta-D-glucan levels of IVIG preparations

IVIG; intravenous immunoglobulin

VENI; Freeze-Dried Sulfonated Human Normal Immunoglobulin, Venilon-I

VENO; Polyethylene Glycol Treated Human Normal Immunoglobulin, Venoglobulin IH

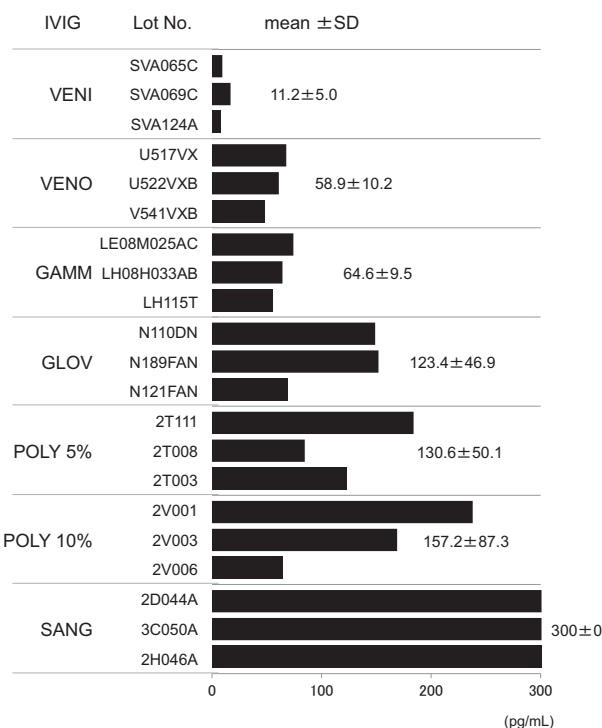
GAMM; Freeze-dried ion-exchange-resin treated human normal immunoglobulin, Gammagard

GLOV; Freeze-dried Polyethylene Glycol Treated Human Normal Immunoglobulin, Glovenin-I

POLY; pH4-treated Acidic Human Normal Immunoglobulin, Polyglobin-N

SANG; Freeze-dried pH4 treated human immunoglobulin, Sanglopor

A MK II method: FUNGITEC G Test MK II method



B Wako method: Beta-Glucan Test Wako

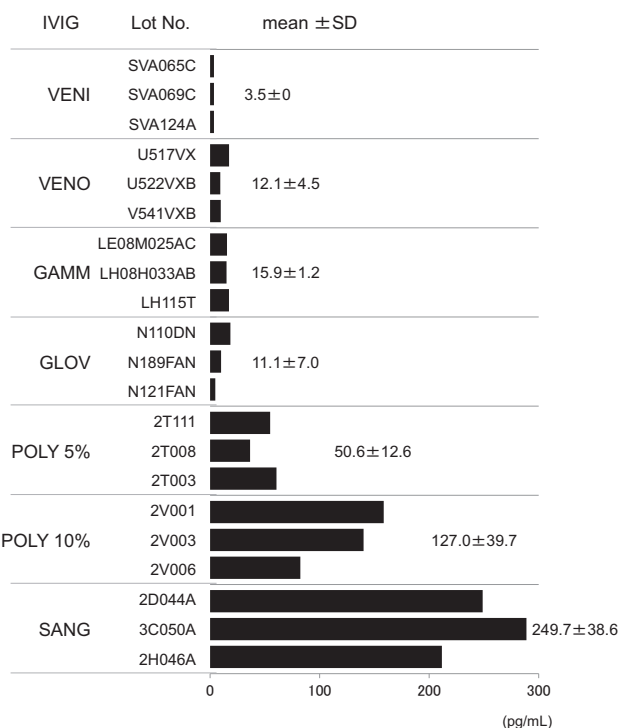
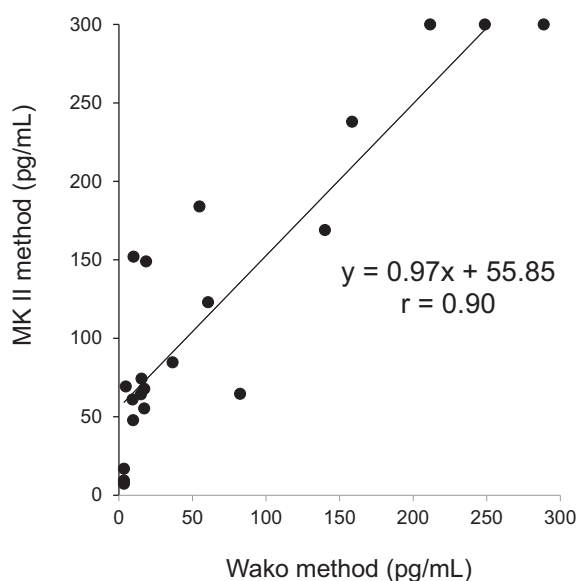


Fig. 2 Correlation of IVIG beta-D-glucan concentration measured by two detection kits

Wako method; Beta-Glucan Test Wako

MK II method; FUNGITEC G Test MK II method



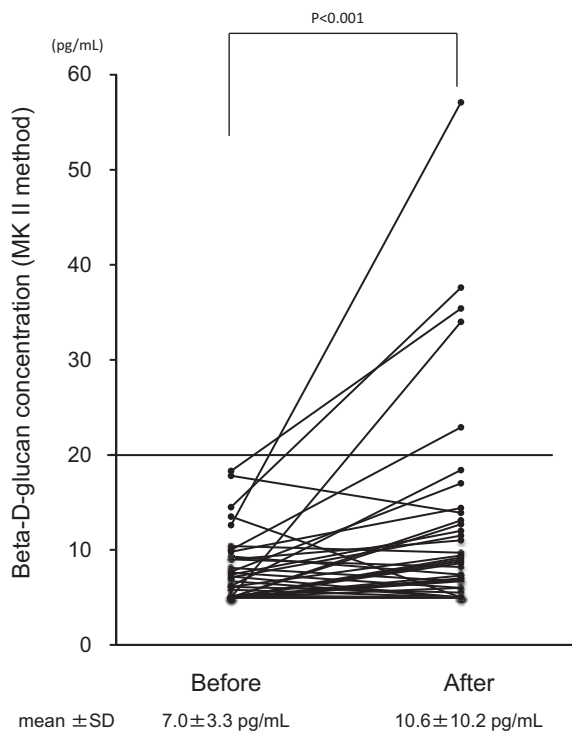
性真菌症と診断された4例(カンジダ血流感染症3例, 侵襲性肺アスペルギルス症1例), アルブミン製剤が併用されていた17例を除外し, 51例を対象とした. 年齢の中央値は64歳(四分位数範囲 IQR: 53~72)で, 性別は男性が31例(60.1%)を占めていた. 基礎疾患は呼吸器(29.4%)が最多で, 以下血液(25.5%), 膠原病(19.6%), 腎(9.8%)の順であった. 4例(7.8%)が血液透析を実施中であったが, いずれもセルロース素材の透析膜は使用されていなかった.

使用された IVIG 製剤は, VENO (41.5%), GAMM (37.7%), GLOV (13.2%), VENI (7.5%) の4剤で, 2例で2種類の IVIG 製剤が連続して使用されていた. 投与期間の平均は 2.9±1.2 日, 総投与量の中央値は 15 g(最小 2.5g-最大 150g), 300mL(最小 50mL-最大 3,000 mL)であった.

3. 臨床検体の β-D-グルカン測定結果

MK 法と MKII 法による, IVIG 製剤使用前と使用後の β-D-グルカン測定結果を Fig. 3に示した. β-D-グルカン測定のタイミングは, IVIG 製剤使用前後で

Fig. 3 Serum levels of beta-D-glucan before and after administration of IVIG
 IVIG; intravenous immunoglobulin
 MK II method; FUNGITEC G Test MK II method



それぞれ, IVIG 製剤使用開始日より中央値 5 (IQR 3~7) 日前, 使用終了日から中央値 3 (IQR 1~6) 日後であった. IVIG 製剤使用前, 使用後の β -D-グルカン平均値 \pm SD は, それぞれ 7.0 ± 3.3 pg/mL, 10.6 ± 10.2 pg/mL で, IVIG 使用後は有意に上昇していた (Wilcoxon の符号付順位和検定, $p < 0.001$). IVIG 製剤使用後に β -D-グルカンが 1.0 pg/mL 以上上昇した症例は 47.1% を占めていた (β -D-グルカン値が IVIG 製剤使用前後でいずれも 5 pg/mL 未満と判定された場合は不変と判定). IVIG 製剤使用後にカットオフ値の 20 pg/mL を超えて陽性に転じ IVIG 製剤使用による偽陽性と判定された症例は 5 例 (9.8%), β -D-グルカンの最高値は 57.1 pg/mL, 使用前後の変動幅は最大で 44.5 pg/mL であった. なお, アルブミン製剤を併用されていた 17 例を追加し, 計 68 例を対象に検討した場合, 偽陽性率は 13.2% であった. IVIG 製剤の投与期間, 投与量と投与前後の β -D-グルカン変動幅との間に, 有意な相関関係は認められなかった (投与期間: $r = 0.007$, 投与量 (g): $r = 0.014$, 投与量 (mL): $r = 0.15$). 偽陽性 5 例において, 使用された IVIG 製剤は, VENO 3 例, GAMM 2 例, GLOV 1 例で, IVIG 製剤の投与期間, 投与量については, 両群の間に有意な差は認められなかった (Table 1). また, β -D-グルカン測定 タイミングについても, IVIG 製剤投与終了から測

Table 1 Clinical profile of patients with false-positive BG

	BG Negative (n = 46)	BG Positive (n = 5)	p value
Male N (%)	30 (65.2%)	1 (20.0%)	0.143
Age			
median (IQR)	63.5 (52-72)	69 (55-78)	0.684
IVIG N (%)			
VENO	19 (40.4%)	3 (50.0%)	
GAMM	18 (38.3%)	2 (33.3%)	
GLOV	6 (12.8%)	1 (16.7%)	
VENI	4 (8.5%)	0	
IVIG administration			
Period (days)			
mean \pm SD	2.9 ± 1.23	3.4 ± 0.89	0.380
Total dose (g)			
median (IQR)	15 (15-15)	15 (15-63)	0.452
Total dose (mL)			
median (IQR)	300 (300-300)	300 (300-1.250)	0.423

BG; beta-D-glucan

IVIG; intravenous immunoglobulin

VENO; Polyethylene Glycol Treated Human Normal Immunoglobulin, Venoglobulin IH

GAMM; Freeze-dried ion-exchange-resin treated human normal immunoglobulin, Gammagard

GLOV; Freeze-dried Polyethylene Glycol Treated Human Normal Immunoglobulin, Glovenin-I

VENI; Freeze-Dried Sulfonated Human Normal Immunoglobulin, Venilon-I

定までの日数の中央値について, 陰性例 3.5 (IQR 1~6) 日, 偽陽性例 1 (IQR 1~7) 日と, 有意差は見られなかった ($p = 0.48$).

4. β -D-グルカン測定キットの性能評価

臨床検体において, 今回対象とした 51 例に, 深在性真菌症の診断を受けて除外した 3 例 (4 例中, アルブミン製剤が併用されていた 1 例を除外) を追加し, IVIG 使用下での, β -D-グルカン測定結果 (MK 法, MKII 法) の感度, 特異度を評価した. その結果, 感度 100%, 特異度 90.2%, 陰性予測値 100% と良好な結果であったが, 陽性予測値は 37.5% と低値であり, アルブミン製剤を併用されていた 17 例をさらに追加し, 計 68 例を対象に検討した場合, 陽性予測値は更に低い 25.0% であった.

考 察

IVIG 製剤は, 種々の細菌や毒素, ウイルスに対する特異抗体を含有しており, オプソニン作用や補体の活性化, 免疫溶菌作用, 毒素やウイルスに対する中和作用, 抗体依存性の細胞障害作用などの機序により, 重症感染症への有効性が期待される⁴⁾⁵⁾. 一方, 真菌細胞壁の構成成分である β -D-グルカンの血清濃度測定は, 種々の原因により偽陽性を来すことが知られ, IVIG 製剤の使用も, その一つに挙げられている³⁾.

本研究では、わが国で使用可能な7種類のIVIG製剤を対象にβ-D-グルカンの含有量を調査した。その結果、従来の報告⁶⁾⁷⁾と同様に、製剤ごとにβ-D-グルカンの含有量に大きな違いが認められたが、ロット間での含有量は概ね一定の範囲であり、再現性のある結果と考えられた。IVIG製剤の製造過程においては、他の血漿分画製剤と同様に、静脈内への投与を可能にするとともに、病原体や有害成分の除去など、製剤ごとに様々な処理過程を踏み、この過程でのβ-D-グルカン混入が推定されているが⁸⁾、今回の結果は、この見解と矛盾しないものと考えられた。

IVIG中に含まれるβ-D-グルカンは、必ずしも人体に有害なものではないが、血清β-D-グルカン測定結果への影響が懸念される。特に、IVIGは種々の免疫不全例や重症感染症例にも使用されることから、これらの疾患でβ-D-グルカン値が偽陽性を呈した場合、治療方針に重大な影響を及ぼす可能性が考えられる。例として、本研究でβ-D-グルカンの含有量が最多(300pg/mL)のIVIG製剤を5g(100mL)投与した場合、30,000pgのβ-D-グルカンが血液中に混入し、血漿量が2,500mLと仮定すると、β-D-グルカン12pg/mLの上昇に相当することになる。今回、IVIG製剤投与後にβ-D-グルカン濃度が基準値を上回った偽陽性例は9.8%で認められ、その測定結果の変動幅は最大で、カットオフ値を上回る44.5pg/mLであった。

IVIG製剤の投与量とβ-D-グルカンの変動幅との間に明確な相関関係は見られなかったが、生体内でのβ-D-グルカンの推移については依然として不明な点が多く残されており、宿主側の複合的な要因による可能性が考えられた。β-グルカン製剤であるLentinanを用いた動物実験によると、投与初期に尿中への排泄による速やかな減衰した後、尿、糞便中に長期間にわたり排泄される緩徐な減衰という、二相性の血中濃度変化が認められ、β-D-グルカン代謝、排泄の遷延が示唆されている⁹⁾。またニューモシスチス肺炎の治療後に、β-D-グルカン値の改善が月単位で遷延する場面も報告されるなど¹⁰⁾、IVIG製剤投与に伴い混入したβ-D-グルカンの長期にわたる残存、繰り返し投与による蓄積などの可能性も否定できない。

リムルス反応を用いたβ-D-グルカンの測定にあたり、従来より測定キット間での感度、特異度の違いが指摘されてきた¹¹⁾。現在わが国では2種類のβ-D-グルカン測定キット、MKII法、ワコー法が使用可能であり、*in vitro*検体の比較において、相関係数rが0.90と強い相関関係が認められたが、一部の検体では結果の乖離が見られ、MKII法が、より高い値を示す傾向が見られた。MKII法の前製品であるMK法は、感度の高さが評価される一方で、陽性予測値は他法にくら

べ低値とされていたが¹¹⁾¹²⁾、2005年7月以降、改良アルカリ前処理液の使用による非特異反応の減少により性能の改善がみられ、陽性予測値は52.9%と報告されている¹²⁾。臨床検体を用いた今回の調査では、少なくともIVIG使用后2週間以内の時点で、陽性予測値は37.5%、アルブミン製剤の併用も含めた場合は25.0%と既報告と比して低値であり、IVIG製剤投与後におけるβ-D-グルカン測定結果の解釈には注意が必要と考えられた。

本研究のリミテーションとしては、まず第一に、調査対象とした症例数が限られており、製剤ごとの臨床検体への影響を十分解析できなかったことが挙げられる。第二に、単施設で実施されたレトロスペクティブな研究であり、IVIG製剤の用法、用量は概ね統一されていたが、投与後のβ-D-グルカン測定のタイミングが統一できていない点が挙げられる。理論上は、IVIG製剤投与の影響を見るためには、投与直後のβ-D-グルカン測定が望ましく、この点を含め、プロトコルを統一した前向き研究の実施が望まれる。第三に、本研究の実施期間がMK法からMKII法への移行のタイミングと重なり、両者を同一の検査法として扱った点が挙げられる。MK法とMKII法とでは、原料となるカプトガニの品種が異なっている¹²⁾が、両者の測定結果は良好な相関を示すとされ¹³⁾、基本的には大きな問題とはならないことが予想される。

本研究の結論として、IVIG製剤投与によるβ-D-グルカン値の偽陽性は9.8%で認められたが、IVIG製剤の種類によってβ-D-グルカンの含有量が異なり、その使用後のβ-D-グルカン測定結果の解釈には注意が必要と思われた。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Garey KW, Rege M, Pai MP, Mingo DE, Suda KJ, Turpin RS, *et al.* : Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2006 ; 43 (1) : 25-31.
- 2) Obayashi T, Yoshida M, Mori T, Goto H, Yasuoka A, Iwasaki H, *et al.* : Plasma (1->3)-beta-D-glucan measurement in diagnosis of invasive deep mycosis and fungal febrile episodes. *Lancet (London, England)* 1995 ; 345 (8941) : 17-20.
- 3) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会：深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014。協和企画、2014。
- 4) Negi VS, Elluru S, Siberil S, Graff-Dubois S, Mouthon L, Kazatchkine MD, *et al.* : Intravenous immunoglobulin: an update on the clinical

- use and mechanisms of action. *Journal of clinical immunology* 2007 ; 27 (3) : 233—45.
- 5) 織田成人, 相引眞幸, 池田寿昭, 今泉 均, 遠藤重厚, 落合亮一, 他: 日本版敗血症診療ガイドライン The Japanese Guidelines for the Management of Sepsis. *日本集中治療医学会雑誌* 2013 ; 20 (1) : 124—73.
 - 6) 比留間潔: 国内および国外静注用免疫グロブリン製剤の性状の比較研究. *Progress in Medicine* 2010 ; 30 (9) : 2425—9.
 - 7) 尾島勝也, 猪腰淳嗣, 矢後和夫, 供田 洋: 静注用免疫グロブリン製剤の品質比較検討. *医療薬学* 2014 ; 40 (8) : 433—40.
 - 8) Usami M, Ohata A, Horiuchi T, Nagasawa K, Wakabayashi T, Tanaka S: Positive (1→3)-beta-D-glucan in blood components and release of (1→3)-beta-D-glucan from depth-type membrane filters for blood processing. *Transfusion* 2002 ; 42 (9) : 1189—95.
 - 9) 小原佑一: Lentinan (抗腫瘍性多糖) の生体内運命 (第1報) Lentinan のマウス, ラット, イヌにおける生体内運命. *The Journal of Toxicological Sciences* 1980 ; 5 (Suppl.) : 59—72.
 - 10) Watanabe T, Yasuoka A, Tanuma J, Yazaki H, Honda H, Tsukada K, *et al.* : Serum (1→3) beta-D-glucan as a noninvasive adjunct marker for the diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in patients with AIDS. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2009 ; 49 (7) : 1128—31.
 - 11) 茂呂 寛, 塚田弘樹, 小原竜軌, 田邊嘉也, 鈴木栄一, 下条文武, 他: 臨床検体を用いた血中(1→3)-β-D-グルカン測定キット4種類の比較検討. *感染症誌* 2003 ; 77 (4) : 227—34.
 - 12) 吉田耕一郎, 二木芳人, 松林 直, 山崎智之: アメリカ産カプトガニ原料を用いた(1→3)-β-D-グルカン測定試薬ファンギテックGテストMKII「ニッスイ」の基礎的評価. *医学と薬学* 2012 ; 67 (6) : 895—902.
 - 13) 松林 直, 山崎智之: 2種の(1→3)-β-D-グルカン測定試薬の真菌に対する反応性の比較. *生物試料分析* 2012 ; 35 (4) : 329—35.

The Effect of Intravenous Gamma-globulin Reagents on the Measurement Results of (1→3)-β-D-glucan

Hiroshi MORO, Nao KOSHIO, Yuuki BAMBBA, Takeshi KOIZUMI, Hiromi CHO, Nobumasa AOKI,
Masachika HAYASHI, Chikako TSUBATA, Akiko SAKAGAMI, Mizuho SATO,
Takuro SAKAGAMI, Toshiyuki KOYA, Yoshinari TANABE & Toshiaki KIKUCHI
Department of Respiratory Medicine and Infectious Disease,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Serum (1→3) beta-D-glucan (BG) measurement is a useful test for systemic mycoses, and often used. On the other hand, various factors, including administration of intravenous immunoglobulins (IVIG) may cause false-positives. In the present study, we measured BG concentration of seven IVIG preparations with three lots respectively. BG levels varied with individual IVIG preparations (<3.0 - >300pg/mL), and contamination from manufacturing processes was suspected.

With serum BG concentration of clinical specimens obtained in Niigata University Medical & Dental Hospital, the difference between before and after administration of IVIG were calculated.

The false-positive rate of BG due to IVIG administration was 9.8 %, and the positive predictive value was reduced to 37.5%. Above all, administration of IVIG can complicate the BG test's interpretation, and caution is required.