

個々のデータを保証するための工夫・改善 ～ 分析前・中(透析, 検体中物質) ～

藤本 一満 (倉敷芸術科学大学 生命科学部 生命医科学科)

はじめに

臨床検査の主業務は正確なデータを迅速かつ確実に報告することで、データ報告までには多くの工程と確認事項およびイレギュラーな対応があり、これらが正しく行われることでデータ保証となる。各検査室では何らかの影響を受けた不正確な値(異常値)に遭遇した場合は、標準作業手順書(SOP)に準じて対処したり、過去の経験を生かして対処している。しかしながら、SOPに記載のない異常値事例や、経験の浅い検査担当者は対応に苦慮する場合がある。

そこで今回、臨床検査経験の豊かな科学技術委員会委員の先生方に、これまでの経験を基にして「個々のデータを保証するための工夫や改善」を執筆して頂き、第 19 集マニュアルとしてまとめた(2021 年 3 月発行)。本セミナーでは第 19 集マニュアルから幾つかの事例を抜粋し、5 人の先生方に講演して頂く。皆様に聴講して頂き、「なるほど!」、「同じ事例を経験した!」、「対処法の参考になる!」など、日常検査のデータ保証に少しでもプラス材料になることを期待する。

私は分析前・中(透析, 検体中物質)と題し、特徴的なデータを示す透析検体や通常存在しない物質が高濃度存在した検体において、データの保証を脅かす事象・原因とデータを保証するための工夫・改善について報告する。

1. 血液透析前・後検体

血液透析では老廃物の除去効率をみるために、透析前・後の 2 種の検体が出検される。同一人物から同日に 2 種の検体が出検されること、採血するタイミングや箇所が決まっていること、透析後の血液中にヘパリンが混入していることなどから、採血時に注意を要するが、採血は依頼元の透析室で行われており、異常値が出た場合は検査側に問題あるのか、採血側に問題あるのかを判断せねばならない。

1) 透析後検体の採血箇所間違いによる異常低値事例(分析前)

(1) [データの保証を脅かす事象と原因]

- 透析後の生化学検査値が、UN:3.0mg/dL、CRE:0.3mg/dL、UA:0.2mg/dL、Na:140mmol/L、K:2.4mmol/L、CL:104mmol/L、Ca:8.6mg/dL、IP:0.2mg/dL、Mg:2.5mg/dL と通常の透析後測定値範囲(表 1)から大きく外れた。
- 依頼元に確認したところ、ダイアライザー通過後(図 1)の静脈側血液回路(静脈側)から採血したことがわかった。静脈側から採血すると、ダイアライザーで綺麗になった血液を採血することになり、透析液に含まれない物質はゼロに近い濃度となる。(参考:キンダリー透析剤 4E の調製後理論濃度、Na⁺:140、K⁺:2.0、Ca⁺⁺:2.75、Mg⁺⁺:1.0、CL⁻:112.25、重炭酸 HCO₃⁻:27.5 (以上、mEq/L)、GLU:125mg/dL)

表 1 血液透析前・後の生化学検査参考値(n=384、平均±2SD)¹⁾

透析前		透析後		単位
TP	5.6~7.4	TP ↑	5.7~8.9	g/dL
ALB	3.2~4.3	ALB ↑	3.2~5.1	g/dL
UN	36~94	UN ↓↓	8~32	mg/dL
CRE	5.7~17.2	CRE ↓↓	1.5~6.9	mg/dL
UA	5.1~10.0	UA ↓↓	1.0~3.1	mg/dL
Na	134~144	Na →	135~144	mEq/L
K	3.5~6.2	K ↓↓	2.8~4.1	mEq/L
CL	97~111	CL →	98~109	mEq/L
Ca	7.7~10.5	Ca ↑	8.6~11.0	mg/dL
IP	2.6~7.7	IP ↓↓	1.2~3.5	mg/dL
Mg	1.7~3.6	Mg ↓	1.6~2.6	mg/dL

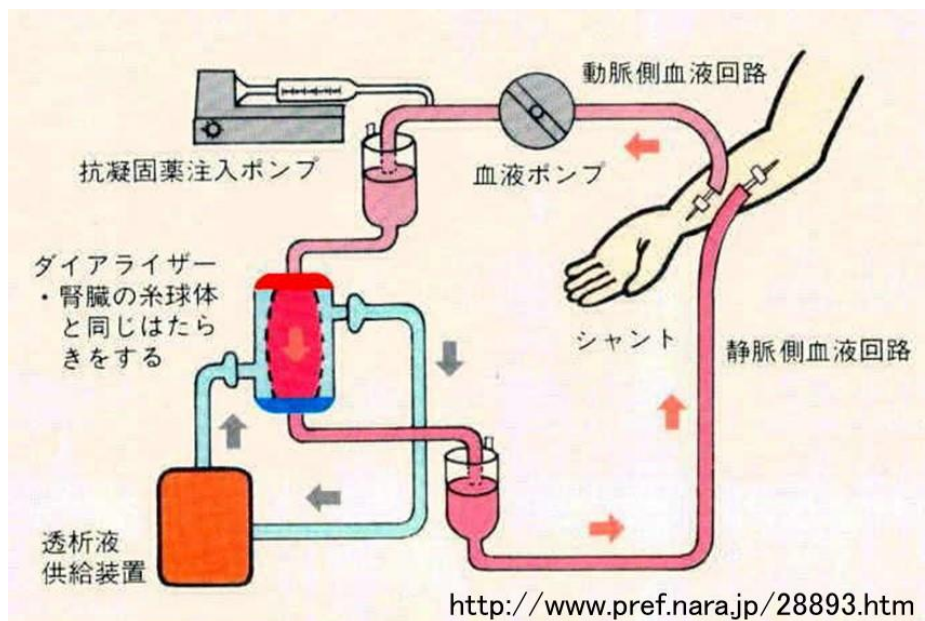


図 1 血液透析回路における動脈回路、静脈回路²⁾

(2) [データを保証するための工夫・改善]

- 透析後データが表 1 の透析後から乖離した場合は、血清中のフィブリン析出確認および再検査を行い、データに間違いがないことを確認する。次に依頼元に採血箇所を確認し静脈側から採血していた場合は、ダイアライザー通過前の動脈側血液回路から採血するようにお願いした。検査側での工夫・改善が困難な事象であるが、依頼元に丁寧な説明をすることでデータ保証に繋がる。

2) 透析後検体分析中にフィブリンが析出した事例（分析前・中）

(1) [データの保証を脅かす事象と原因]

- ・自動分析装置で透析後検体分析中にフィブリンが析出し、自動分析装置のサンプリングノズルを詰まらせ、その後何度かフィブリン析出、フィブリン除去を繰り返した為、報告までに時間を要した。
- ・透析前血液は透析回路接続前の採血で透析回路のヘパリン混入はないが、透析後血液は透析回路のヘパリンが混入してからの採血であり凝固時間は延長する。そのため、透析後血液の採血管はヘパリン中和剤とトロンビンが添加された透析専用の採血管を使用して頂くが、今回の透析後検体はブレイン採血管が使用されていたため、完全凝固する前に遠心分離したために血清中に何度もフィブリンが析出した。

(2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・透析後血液がブレイン採血管で出検された場合は、依頼元に凝固時間が延長して分析に影響を与える事の説明と、ヘパリン中和剤とトロンビンが添加された透析専用の採血管を使用して頂くようお願いした。検査側での工夫・改善が困難な事象であるが、依頼元への丁寧な説明とお願いすることでデータ保証に繋がる。

2. 通常存在しない物質が高濃度存在した検体

検体中に治療薬やサプリメントに含まれる物質が高濃度存在すると、それらの物質によって検査データに影響を与える場合がある。検体の外観だけでは影響物質の存在を知ることは不可能で、検査側では測定データおよび他のデータとのバランスから影響物質の有無を推測し、対処する必要がある。

1) 高濃度 CRE を含む治療薬による一過性の高 CRE 血症（分析前・中）

(1) [データの保証を脅かす事象と原因]

- ・整形クリニックからの検体で、UN:24.8mg/dL、CRE:4.39mg/dL（再検済）と CRE 高値、同患者の 10 日後の検体で UN:19.8mg/dL、CRE:4.66mg/dL（再検済）と CRE 高値、約 2 か月前の UN:19.0mg/dL、CRE:0.83mg/dL に比べて CRE 高値が続いたため、急性腎不全疑いで病院紹介受診となった。
- ・病院主治医から病院で採血、測定した CRE 値は正常であり、患者様の臨床像から CRE 高値は考えられないと連絡があり、残存血清で再々検査および他の試薬や HPLC 法で測定したところ報告値同様に高値であったが、CRE と同じ動きをするシスタチン C を測定したところ 0.79mg/L と正常で CRE 高値と乖離した。
- ・整形クリニック医師から治療薬のデカドロン注射液を提供して頂き CRE を測定したところ 732mg/dL を得た。添付文書に添加物として CRE:800mg/dL 含と記してあった。整形クリニック医師に採血手順を確認したところ、手首関節にデカドロンを注射した後に同腕静脈から採血したと説明があり、この一連の手順が一過性に高 CRE 血症となった原因と判明した。

(2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・医師に手首関節にデカドロンを注射する前に採血して頂くようお願いした。以後、CRE 偽高値を示す検体はなかった。
- ・UN/CRE 比が低値（7.5 以下）あるいは高値（36.9）の場合（図 2）は、UN 値ある

いは CRE 値に何らかの影響を受けていると考え³⁾、再検査、希釈測定、反応タイムコースの確認、透析の有無確認を行い、それでも解明できない場合は治療薬剤を確認するようにした。

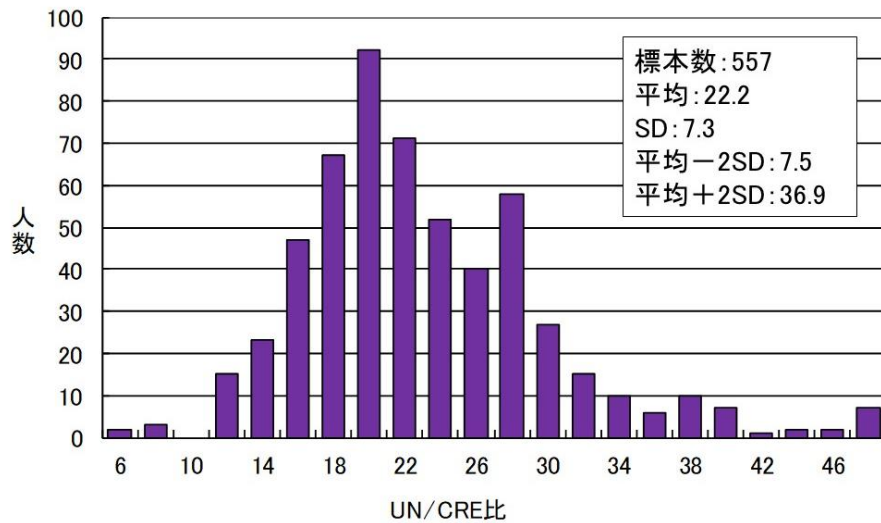


図 2 透析検体を含む UN/CRE 比 (n=557)

2) 検体中の高濃度アスコルビン酸による過酸化水素/POD 系への影響 (分析前・中)

(1) [データの保証を脅かす事象と原因]

・過酸化水素/POD 系を原理とする TC:30mg/dL、HDL-C:51mg/dL、LDL-C:241mg/dL、TG:138mg/dL とバランスの悪いデータに遭遇し、4 倍希釈したところ TC:140mg/dL、HDL-C:52mg/dL、LDL-C:76mg/dL、TG:134mg/dL とバランスは良くなった。初検値でバランスが悪くなった原因として、リポ蛋白の変性、高濃度アスコルビン酸の存在を考えた⁴⁾。

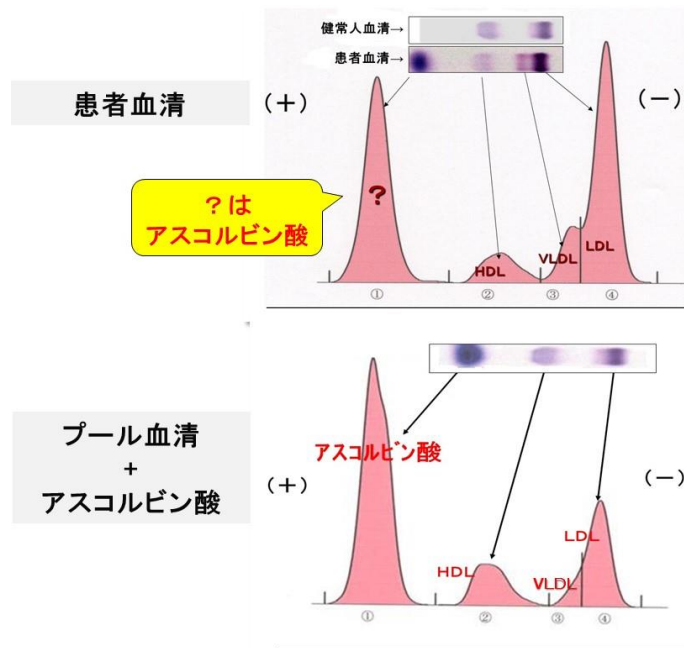


図 4 リポ蛋白分画像(上:該当検体、下:プール血清+VC)

- ・検体をアガロースゲルでリポ蛋白分画（分画）したところリポ蛋白の変性はなかったが、HDLより陽極側にバンドがみられた（図4）。管理血清にアスコルビン酸(VC)を添加して分画したところ、HDLより陽極側に同様のバンドがみられたため、検体中にVCを含んでいることがわかった。
- ・プール血清にVC濃度が0~1,000mg/dLになるように添加して、上記脂質4項目への影響をみたところ、VC濃度が80mg/dLからTCで負誤差、LDL-Cで正誤差がみられた。第1試薬中のアスコルビン酸オキシダーゼ（AOD）の種類によってVC消去原理が異なり、LDL-Cには過酸化水素発生型AODが使用されており、他の3項目は過酸化水素非発生型AODが使用されていた。このため、処理能力を上回るVCが存在すると前者では正誤差、後者では負誤差を受けることがわかった。

(2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・従来通り、過酸化水素/POD系を原理とする試薬を使用する際は、試薬導入時にVCの影響度を確認する。
- ・過酸化水素/POD系試薬による測定値が、項目間チェックや前回値チェックで検出された場合は、希釈測定することを原則とした。
- ・脂質4項目であれば、 $TC = LDL-C + HDL-C + TG/5$ の式に当てはめ、バランスが悪い時は、希釈測定することを原則とした。

3) 検体中の高濃度グリセロールによるTG測定への影響（分析前・中）

(1) [データの保証を脅かす事象と原因]

- ・遊離グリセロール（FG）消去法によるTG測定において、TG値が2,206mg/dLと高値であったが自動分析装置の血清情報混濁度が（-）の検体に遭遇した（図5）。TG値と混濁度は概ね比例関係であるが（図5）、該当検体の血清外観は透明であり血清中にFG処理能を上回るFGが存在すると考えた⁵⁾。
- ・検体を5倍と25倍希釈してFG消去法でTGを測定したところ235mg/dLを得た。次に用手法で希釈検体に第2試薬、第1試薬の順番で分注してFG+TGを測定したところ15,325mg/dLを得た。15,325mg/dLから235mg/dlを引いた15,090mg/dLがFGのTG換算値となり、FG消去能の4,000mg/dLを上回っており、この分がTGとして測定されていた。

(2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・自施設の自動分析装置の血清情報混濁度に判定基準を設け、TG値と混濁度の相関関係を把握する。
- ・血清情報とTG値に乖離があった場合は、試料を希釈測定することを原則とした。
- ・FG消去能を若干上回るFGが存在した場合は、TG値の変動や血清情報との乖離で検出するのは困難である。

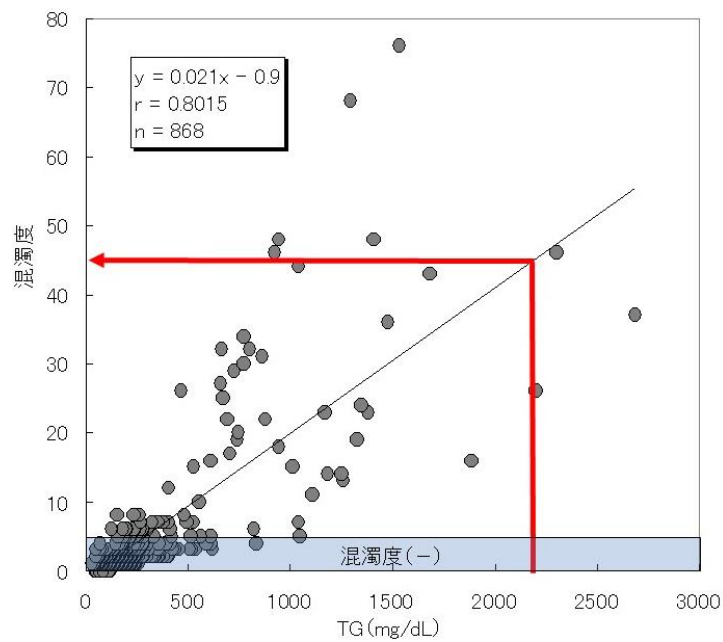


図5 TG値と血清情報混濁度との関係

参考文献

- 1)藤本一満. 分析組立力にて難題を紐解く(初級～上級編). 医療と検査機器・試薬 2016;39:116-121.
- 2)奈良県. 血液透析のしくみ. <http://www.pref.nara.jp/28893.htm> (2021年1月25日閲覧)
- 3)藤本一満. 生化学検査で予期せぬデータが得られたら 腎機能検査. Medical Technology 2019;47:417-419.
- 4)日本医療検査科学会科学技術委員会. 個々のデータを保証するための工夫・改善. 医療検査と自動化 2021,46(1):77-78.
- 5)藤本一満. 検体異常 溶血・乳び・黄疸など. Medical Technology 2020;48:596-598.