

「個々のデータを保証するための工夫・改善」 分析前・中(検査手順)

黄江 泰晴 (川崎医科大学総合医療センター 中央検査部)

1. はじめに

検査値を臨床へ報告するまでには様々な過程を経ている。検査業務を行うにあたり検査過程におけるデータの変動要因、また対処法を知ることは正確かつ迅速な検査結果報告に繋がる。本稿では分析前・分析中の検査手順に着目し、対応に苦慮する強乳び検体のデータへの影響と対処法、高血糖検体を血液ガス分析装置で測定した場合のデータへの影響と対処法について述べる。

2. 強乳び検体 事例 1

1) [データの保証を脅かす事象・原因]

カイロミクロン (CM) を多く含む強乳び検体は、遠心分離で比重の小さい CM が血清上層部に乳濁状で存在する (図 1)。多くの生化学自動分析装置のサンプリングは液面上部からサンプリングする方式であり、上層部に存在する CM がサンプリングされると、CM 中の中性脂肪 (TG) によって TG 値に正誤差を与える。

実験的に、血清上層部に CM が浮いたまま分析した場合 (図 1) と、分析前に血清上層部に浮いた CM を転倒混和して乳びを均一にして分析した場合 (図 2) で、生化学検査 30 項目と免疫検査 8 項目の計 38 項目のデータ差をみたところ (BM6070 にて)、TG に特に差があり CM 混和なしが高値であった (表 1)。

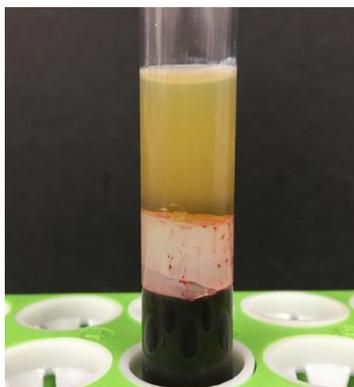


図 1 CM 混和なし検体

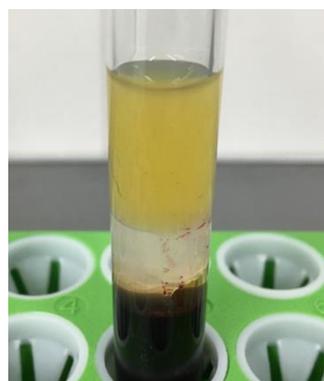


図 2 CM 混和あり検体

表1 CM 混和のなし・ありによる TG 値の差

	CM混和なし	CM混和あり	差
TG (mg/dL)	531	391	140

追加実験で乳び無し血清 9 検体と乳びあり血清 5 検体を遠心分離後、上層部と下層部の TG を測定したところ、乳び無し血清では上層部が下層部より平均 1.1mg/dL 高値（表 2 左）、乳びあり血清では平均 7.6mg/dL 高値となった（表 2 右）。

表 2 乳び無し、あり検体における遠心分離後の上層部、下層部の TG 値

乳び無し			乳びあり		
血清下層部	血清上層部	上層部-下層部	血清下層部	血清上層部	上層部-下層部
159	161	2	1215	1219	4
72	73	1	464	474	10
181	182	1	335	346	11
65	65	0	352	356	4
43	44	1	494	503	9
93	93	0			
293	296	3			
65	65	0			
165	167	2			

2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・遠心分離後の血清上層部に CM が存在する場合は、分析前に転倒混和した。
- ・遠心分離後の血清には、CM の浮遊、フィブリン析出、異常蛋白による血清の寒天化、血球浮遊など分析に影響を与える状態の可能性があり、分析前に血清を目視確認することを推奨する。

3. 強乳び検体 事例 2

1) [データの保証を脅かす事象・原因]

強乳び検体を測定すると、幾らかの項目において吸光度オーバー等で測定エラーとなるが、自動分析装置の自動希釈再検機能を使うことで希釈測定値を得る。この時の希釈測定値は一種類（例：5 倍希釈）の希釈倍率によって得られた値であり、不安な場合は手で希釈系列を作成して、複数の希釈測定値で確認する必要がある。

実験的に TG が 4,000mg/dL 以上の強乳び検体を、1 倍（原倍）、2 倍、5 倍、10 倍希釈の検体にて（図 4）、生化学検査 29 項目と免疫検査 11 項目の計 40 項目を測定した（BM6070 にて）。当院では各項目に吸光度の上限・下限を設けてあるため、40 項目中 16 項目に吸光度オーバーのえらうフラグが出て、13 項目において原倍と希釈値

に差があった（表3）。



図4 強乳び検体の希釈系列（左から×1、×2、×5、×10）

表3 強乳び検体 希釈測定結果

	単位	原倍	2倍希釈	5倍希釈	10倍希釈
Glu	mg/dL	182	94	95	100
T-Cho	mg/dL	146	150	155	170
ChE	U/L	189	164	210	200
UN	mg/dL	9.4	15.6	18.5	25.0
TG	mg/dL	2540	4456	4280	4610
HDL-C	mg/dL	31	28	24	16
LDL-C	mg/dL	4	46	63	65
CK	U/L	128	208	225	230
FRN	ng/mL	350	425	446	483
RPR	R.U.	3.1	15.2	15.0	27.0
CK-MB	U/L	1169.1	37.8	40.5	45.0
IL-2R	U/mL	-606	2564	2405	2690
C3	mg/dL	84	88	95	102

*赤字は吸光度エラーフラグが出た項目

グルコースは原倍で 182mg/dL、5倍希釈で 95mg/dL と約半分の値となり、これらのタイムコースをみると（図5）、原倍では主波長（340nm）吸光度が 6.0 以上で、透過光が僅かで正確性に問題があると思われる。5倍希釈では主波長吸光度が 2.0 と下がり正確性は向上していると思われた。他の項目においても原倍では吸光度が高すぎて正確性に問題があると思われる。

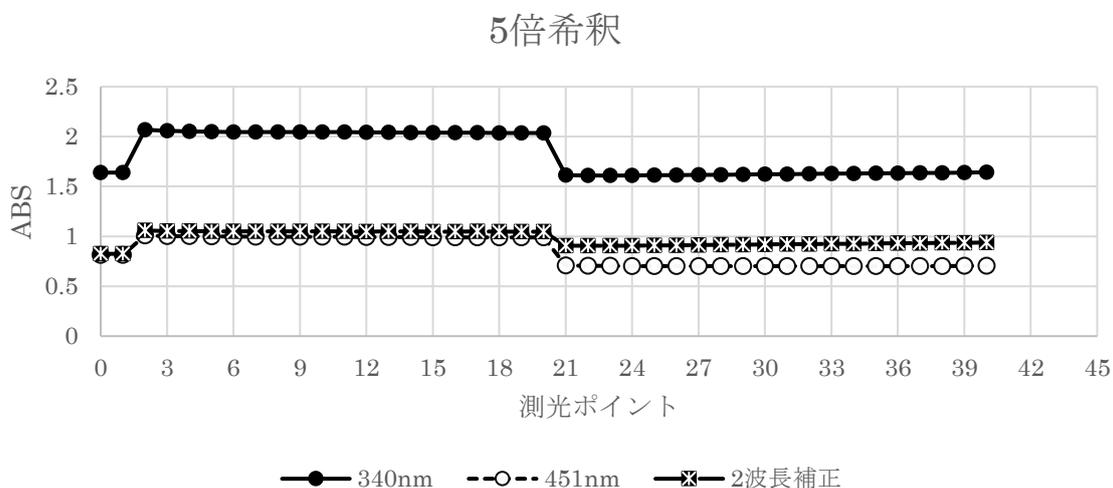
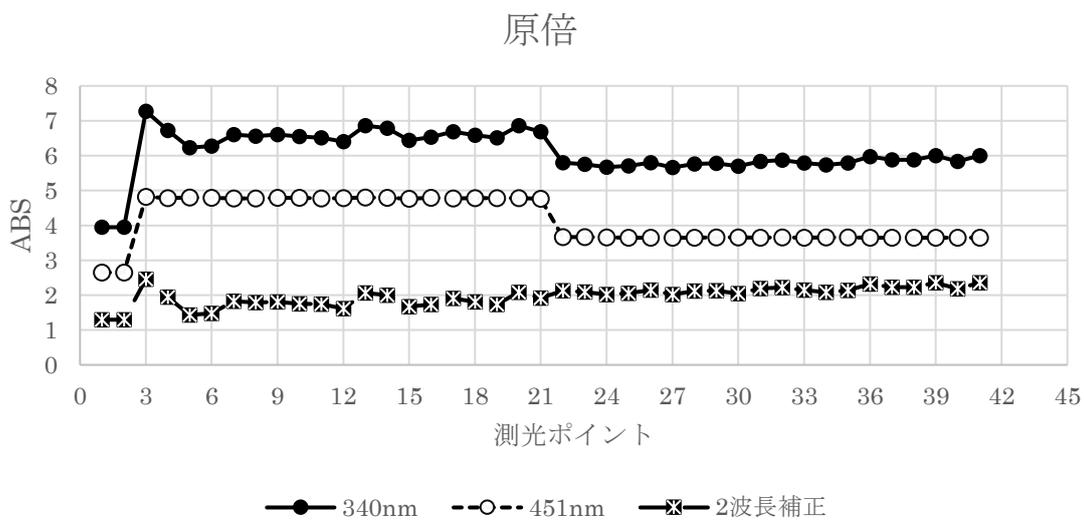


図 5 Glu タイムコース(原倍、5倍希釈)

2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・ 試薬導入時の基礎性能試験で乳びによる影響試験を行い、乳びの程度とデータへの影響程度を把握しておく。
- ・ 強乳びで影響を受ける項目には、自動分析装置に各項目の吸光度上限設定をして、自動希釈再検をするように設定する。
- ・ 強乳び検体で原倍値と自動希釈再検値に大きな差がある場合は、複数の希釈率による希釈測定および反応タイムコースを確認して異常反応の有無を確認する。

4. 血液ガス分析装置における血糖高値検体連続測定による血糖値への影響

1) [データの保証を脅かす事象・原因]

血液ガス分析装置（GAS 装置）による血糖測定において、血糖高値検体を連続測定するとデータの低値化現象を経験した。

症例は、来院時の血糖値が 1226 mg/dL（生化学自動分析装置にて）と極高値で入院となり、血糖値降下を目的としたインスリン療法中に、病棟の GAS 装置で定期的に血糖値測定（電極法）が行われた。病棟で測定した血糖値を表 4（他の患者血糖値は省く）に示す。2 日目、GAS 装置による血糖値が予想以上に低かったため、POCT や別の GAS 装置で血糖値を測定したところ低めに測定されていることがわかった。

表 4 GAS 装置、POCT および別の GAS 装置による血糖値

日付	時間	Glu (GAS)	Glu (POCT)	Glu (別機器 GAS)
1日目	22:09	988		
	22:15	1010		
	22:46	948		
	23:10	656		
	23:40	836		
2日目	0:10	768		
	0:43	437		
	1:43	297		
	2:39	316		
	4:38	295		
	5:51	297		
	5:51	636		
	6:45	297	645	
	6:50	623		
	8:18	295	575	631
9:01	299	552	596	

単位：mg/dL

実験的に GAS 装置の血糖電極膜交換を行い、血糖値 826 mg/dL の検体を連続測定（約 2 分毎）したところ低値化現象を再現した（表 5）。そこで、血糖低値化の原因追及の為に GAS 装置の血糖測定原理を確認した。

測定原理は血糖にグルコースオキシダーゼが作用して、グルコン酸と過酸化水素を生成し、過酸化水素の発生量を電極で捉えて血糖値に変換する方法である（図 6）。この反応には酸素が必要であり、酸素は電極内部と過酸化水素の酸化にて供給されるが、高血糖の検体を連続で測定すると酸素供給が間に合わなくなり低値化すると考えた。

本症例の血糖値低下率（表 4）が、実験的に行った血糖低下率（表 5）より大きかった原因として、表 4 の血糖値は、血糖電極膜の交換予定日より 10 日過ぎた電極で測定されたデータであり、電極膜の劣化が影響したと考えた（表 5 は、電極膜交換後の

データ)。

電極内部の酸素は電極膜を通じ外部（測定流路を流れる血液）から少量ずつ供給される。劣化した電極膜は外部からの酸素取り込み量が遅くなるため、新しい電極膜に比べ酸素不足が起こしやすい。このため、劣化している電極膜では血糖高値検体の連続測定の影響を受けやすいと考えた。

表 5 GAS 装置による高血糖検体の連続測定値

連続測定順	試料 (Glu : 826 mg/dL)	826 mg/dLに対する%
1	827	100.1
2	815	98.7
3	785	95.0
4	765	92.6
5	740	89.6
6	718	86.9
7	702	85.0
8	696	84.3
9	678	82.1
10	671	81.2

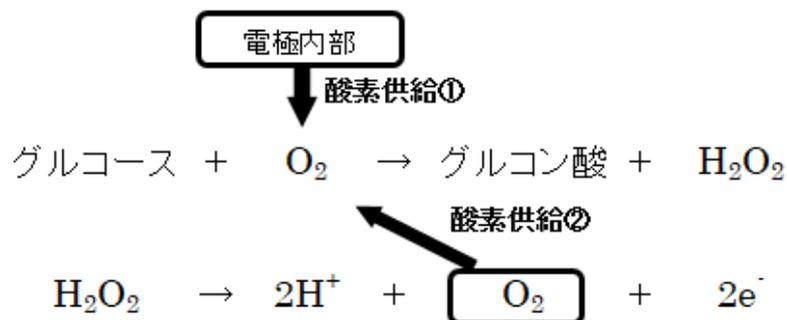


図 6 GAS 装置の血糖測定原理

2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・ GAS 装置で高血糖検体 (1063 mg/dL) を 10 分間隔で測定したところ、血糖値の低下がみられなかったため、血糖を測定する場合は最低 10 分以上の間隔を空けることを徹底し、操作マニュアルに追記した。
- ・ 血糖電極膜交換の目安 (メーカー推奨) は、1 日あたり 40 検体測定であれば 1 ヶ月で交換である。病棟で定期的に電極膜交換をするように指導した。
- ・ GAS 装置による血糖値が前回値と乖離する場合、病態と一致しない場合は、SMBG や POCT 等の他分析装置にて確認することを徹底し、操作マニュアルに追記した。