

個々のデータを保証するための工夫・改善

～ 分析中(前回値チェック)～

関田綱基 (公益財団法人がん研究会有明病院 臨床検査センター)

1. はじめに

検査結果の妥当性評価として、リアルタイムに個別データを管理できる前回値チェック、異常値チェック、項目間チェックが主に利用されており、中でも前回値チェックは検査過誤の検出、検体取り違えの検出、患者の状態変化のモニタリングに重要な管理方法である。今回、前回値チェックについて症例を交えて紹介する。

前回値チェックの設定方法には個人内分散の平均値を用いる方法、患者群の測定値変動幅を用いる方法、累積デルタチェック、多変量累積デルタチェックなどがある。しかし、システム上の制約や計算の煩雑さから、一般的には今回値と前回値の差または比を用いて設定するケースが多い。自施設の測定値の差または比の分布から出現頻度が 0.1～0.5%程度になるよう設定する方法や、経験的に出現頻度を考慮して設定する方法がある¹⁾。表 1 に前回値チェックの 1 例を示す。

表 1 前回値チェック設定値の 1 例

項目	前回値との 差比上下限(%)	項目	前回値との 差比上下限(%)
TG	±20	AMY	±20
HDL-C	±10	CK	±30
T-CHO	±10	CK-MB	±30
UA	±10	CA	±10
UN	±10	IP	±20
CRE	±10	Na	±5 mmol/L
TP	±20	K	±0.5 mmol/L
ALB	±20	CL	±5 mmol/L
T-Bil	±0.5 mg/dL	CRP	±20
AST	±30	GLU	±30
ALT	±30	TSH	±30
LD	±20	F-T3	±20
ALP	±20	F-T4	±30
γGT	±30	フェリチン(男性)	±30
CHE	±10	フェリチン(女性)	±30

日本臨床検査自動化学会科学技術委員会：生化学及び免疫化学自動分析装置のための実践精度管理マニュアル Ver.1.0 (2013.4.1). 科学技術委員会マニュアル第 12 集. 2013.より一部抜粋²⁾

2. 前回値チェックで血液に2剤の注射液・輸液混入が推定できた事例(分析中)

1) [データの保証を脅かす事象と現認]

9月18日、外来で採血された検体の Alb・Na・K・Cl・Ca 値は、4.1 g/dL・140・4.4・106 (以上 mmol/L)・9.1mg/dL、9月20日、手術翌日に採血された検体の Alb・Na・K・Cl・Ca 値は 2.6 g/dL・112・9.0・84 (以上 mmol/L)・11.1mg/dL となり、手術後検体の Alb・Na・K・Cl・Ca に前回値チェック、Na・K・Cl・Ca に高値・低値チェックのフラグがついた(表2)。フラグの付いた項目が電解質であること、手術後1日目の採血であることから、術後管理に使用される注射液・輸液の混入が推定され、次の a~c の確認を実施した。

a. 再採血の依頼 b. 注射液・輸液の確認 c. 採血箇所の確認

手術翌日の電解質が異常低値であったため再採血を依頼したところ、Alb・Na・K・Cl・Ca が 3.5 g/dL・141・3.5・105 (以上 mmol/L)・8.4 mg/dL(補正值: 8.9mg/dL) と、Alb は低値であったが電解質は手術前同様の正常値に戻った。ALB 低値は手術中の輸液使用による血液希釈、臥位採血による低値化と考えた。再採血の電解質が正常値に戻ったことから、手術翌日の注射液・輸液および採血箇所を調査したところ、手術後からソリタ T3 号輸液とカルチコールが点滴されており、その付近から採血したことがわかった。

輸液混入を疑うきっかけは特に電解質や Glu の異常値として現れやすく、前回値チェックや時系列データで注意深く確認する必要がある。本症例は、甲状腺髄様癌に対し甲状腺全摘術・気管周囲郭清・上皮小体腺腫摘出・副甲状腺自家移植後であった(副甲状腺機能低下症予防にカルチコールが使用されることがある)。各診療科における採血データの特徴や、術後合併症やその予防・対策についての知識を広げることも重要である。

2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・全病棟へ基本的な採血ルール(ホルダー採血・シリンジ採血時の採血順、点滴をしている腕からの採血は原則禁止、ルート採血時の注意事項など)の再周知を行った。
- ・使用頻度の高い輸液について電解質や Glu 濃度を抜粋し一覧表を作成した(表3)。
- ・検査データを変動させる可能性のある薬剤および手術や処置で生化学データに影響する内容についてまとめ、新人技師の教育内容に入れた(表4、5)。
- ・輸液や薬剤混入時の異常データ事例をファイリングし、新人技師の教育内容に入れた(記載例: タゾピペ混入による高 Na 血症、ビーフリード混入による低 Na 血症・高 K 血症・高血糖、EDTA2K 混入による高 K 血症・低 ALP 血症・低 Zn 血症など)

表 2 採血時系列データと再採血後データ

項目	基準範囲(単位)	9/18採血		9/20手術後翌日		9/20再採血後	
		測定値	フラグ	測定値	フラグ	測定値	フラグ
ALB	4.1 ~ 5.1 (g/dL)	4.1	—	2.6	前	3.5	前
TB	0.4 ~ 1.5 (mg/dL)	0.3	—	0.4	—	0.6	—
AST	13 ~ 30 (U/L)	13	—	9	—	9	—
ALT	7 ~ 23 (U/L)	13	—	9	—	9	—
Ca	8.8 ~ 10.1 (mg/dL)	9.1	—	11.1	前・H	8.4	前
IP	2.7 ~ 4.6 (mg/dL)	3.3	—	3.5	—	4.4	—
UN	8 ~ 20 (mg/dL)	14	—	7	—	8	—
CRE	0.46 ~ 0.79 (mg/dL)	0.53	—	0.46	—	0.55	—
Na	138 ~ 145 (mmol/L)	140	—	112	前・L	141	—
K	3.6 ~ 4.8 (mmol/L)	4.4	—	9.0	前・H	3.6	前
CL	101 ~ 108 (mmol/L)	106	—	84	前・L	105	—
CRP	0.14以下 (mg/dL)	0.01	—	0.22	—	0.36	—
溶血		(—)		(—)		(—)	

— : フラグなし 前 : 前回値チェック H・L : 高値・低値チェック

表 3 当院で採用頻度の高い輸液の組成

製品	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	GLU (mg/dL)	CA (mg/dL)	備考
ラクテック	130.0	4.0	109.0	0.0	3.0	
ラクテックD	130.0	4.0	109.0	25.0	3.0	
ラクテックG	130.0	4.0	109.0	0.0	3.0	ソルビトール含有
ヴァーンF	130.0	4.0	109.0	0.0	3.0	HCO ₃ -含有
ヴァーンD	130.0	4.0	109.0	25.0	3.0	HCO ₃ -含有
ヴァーン3G	45.0	17.0	37.0	25.0	0.0	Mg, P含有
ソリタT1号	90.0	0.0	70.0	13.0	0.0	
ソリタT3号	35.0	20.0	35.0	21.5	0.0	
ソリタT3号G	35.0	20.0	35.0	37.5	0.0	
ビーブリード(混合時)	17.5	10.0	17.5	37.5	2.5	Mg, P, Zn含有
生理食塩水	154.0	0.0	154.0	0.0	0.0	
ピカネイト輸液	130.0	4.0	109.0	0.0	3.0	Mg, HCO ₃ -含有
フイジオ140輸液	140.0	4.0	115.0	5.0	3.0	Mg含有

表 4 検査データに影響を与える薬剤

薬剤名	免疫・生化学項目と影響
フィルグラスチム	好中球増加による解糖促進で GLU↓
ジーラスタ	
ラスリテック	UA↓
カルチコール	CA↑
硫酸Mg補正液	Mg↑
リン酸Na補正液	IP↑
KCL	K↑
グリセオール	浸透圧↑ (浸透圧ギャップ)
グリセリン・果糖配合	
20%マンニトール	
タイロゲン筋中	TSH↑
プレドニゾン	コルチゾール↑ (交差反応)
メチルプレドニゾン	
インスリン製剤	インスリン↑(交差反応)

表 5 手術・処置と生化学データへ影響

処置内容	免疫・生化学項目と影響
手術全般	TP・ALB↓ CRP↑ (AMY↑ CL↑)
肝臓癌手術	肝逸脱酵素↑
胃癌手術	肝逸脱酵素↑(術式によって異なる) ダンピング症候群 GLU↓
食道癌手術	ダンピング症候群 GLU↓
肺癌手術	CK↑
整形外科手術	
頭頸部手術	CA↓ PTH↓
ERCP	膵酵素↑(稀に肝逸脱酵素↑)
TAE	肝逸脱酵素↑(臓器による)
TACE	肝逸脱酵素↑(臓器による)
RFA	肝逸脱酵素↑(臓器による)

3. CA19-9 非特異反応例の検出(分析中)

1) [データの保証を脅かす事象と現認]

当院健診センターの受診者に、健診セット依頼と腫瘍マーカーの CEA、CA19-9、AFP の依頼があった。生化学検査、血液学検査、尿一般検査に異常所見はなかったが、CA19-9 のみ 226.4 U/mL (前回値 41.1 U/ mL) と高値で、前回値チェックのフラグがついた。尚、PET-CT 検査において CA19-9 が上昇する所見はなかった。当院の再検基準「初検査で 100 U/mL 以上、前回値がある場合は前回値比が 3 倍以上の際に再検査を考慮する」に従い希釈再検したところ、表 6 に示すように希釈倍数が高いほど高値化する現象がみられ、非特異反応による偽高値を疑い図 1 に示す非特異反応精査フローに準じて a.ノイラミニダーゼ添加試験 (表 7)、b.異好抗体ブロッカー添加試験 (表 8)、c.抗ヒト免疫グロブリン添加試験 (表 9) を実施した。

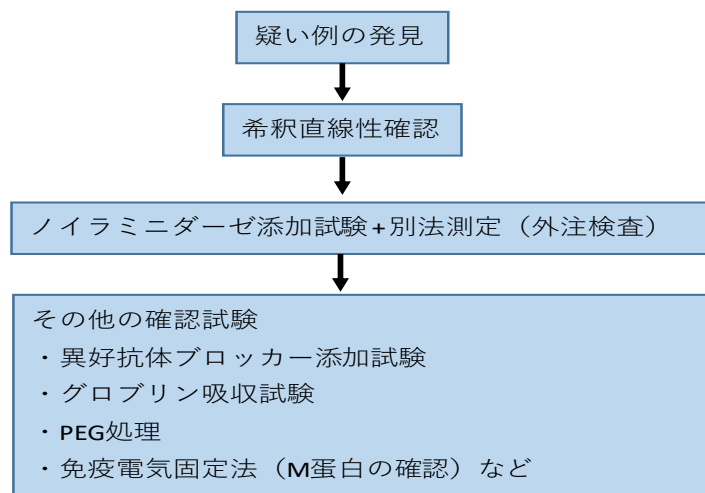


図 1 当院の CA19-9 非特異反応疑い精査フロー

表 6 CA19-9 の希釈直線性確認

希釈倍数	測定値(換算値) U/mL	相対値 %
初回測定値:原倍	226.4	—
3倍希釈	251.8	111.2
5倍希釈	299	118.7
10倍希釈	529.9	177.2

表 7 ノイラミニダーゼ添加試験

測定対象	測定値 (U/mL)	残存率 (%)
コントロール 酢酸緩衝液添加(対照)	324.7	0.62>
コントロール Neuraminidase添加	2.0>	
検体 酢酸緩衝液添加(対照)	56	86.8
検体 Neuraminidase添加	48.6	

表 8 異好抗体ブロッカー添加試験

測定対象	測定値 (U/mL)	回収率 (%)
コントロール (対照)	688.2	103.3
コントロール ブロッカー添加	640.1	
検体 (対照)	259.1	6.6
検体 ブロッカー添加	15.5	

表 9 抗ヒト免疫グロブリン添加試験

添加試薬	測定値 (U/mL)	割合 (%)
検体(対照)	168.7	
抗CA19-9抗体	146.6	86.9
抗ヒトIgG抗体	178.6	105.9
抗ヒトIgA抗体	165.2	97.9
抗ヒトIgM抗体	21.3	12.6

2) [データを保証するための工夫・改善]

- ・腫瘍マーカーで非特異反応を疑うデータに遭遇した場合は、複数の希釈倍数による希釈再検査を実施することを原則とした(複数の希釈測定値が一致しない場合は非特異反応。一致した場合であっても病態を反映しているか確認する必要あり)。病態確認が必要なため、日頃から診療側と風通しの良い関係を構築することが必要である。
- ・CA19-9に関して、試薬 Lot 間差・号機間差・希釈誤差を考慮し、今回値が初検値に比べ $\pm 30\%$ 以上変動した場合に、非特異反応精査対象とした。
- ・CA19-9には高分子と低分子があり、試薬中の抗体はそれぞれ反応性が異なり、特に低分子のCA19-9が多いと希釈直線性が認められない場合がある。健常者や良性疾患では低分子が増加し、癌由来(血行性転移含む)では高分子が増加すると考えられているが、非特異反応の有無を確認するために当院では希釈直線性の確認に続きノイラミニダーゼ添加試験(ノイラミニダーゼによってシアル酸が離脱し、CA19-9測定値が顕著に低下する)を実施している。また、外注検査を利用した別法測定や他機種・試薬での測定、類似の腫瘍マーカーの追加検査を提案すると良いと考える。

4. おわりに

個別データを管理するために前回値チェックを設定することは必須であり、他のチェック機構と相乗させることで、精度保証の確保に繋がる。前回値チェックの設定方法に

は複数あるが、各施設で可能な範囲で設定して頂きたい。また、設定されたチェック機構や計算項目の背景データを確認することについて、新人技師の教育内容に取り入れ、情報の共有化をすると検査室として質の向上に繋がる。

参考文献

- 1) 白井秀明ほか. 日本臨床検査自動化学会会誌 43:19-22 2018.
- 2) 白井秀明ほか. 日本臨床検査自動化学会会誌 38:69-80 2013.