

## 極端値・パニック値への対応

### — 極端値・パニック値の運用と考慮すべき検査結果の変動要因 —

汐谷 陽子	(東京都立神経病院 検査科)
三好 雅士	(徳島大学病院 医療技術部)
土筆 智晶	(北里大学病院 臨床検査部)
山内 恵	(琉球大学病院 検査・輸血部)

#### 1. はじめに

臨床化学をはじめとした検体検査は、自動分析装置に検体を載せると検査結果が出力されるため、当直でしか検体検査に携わらないという人でも簡単に検査を行うことができる。その反面、検査結果は検体の取り扱いや、測定技術、投薬や治療の影響、患者由来の非特異的反応など様々な要因で変動するため、その結果が本当に患者の状態を正しく反映しているのかを見極めるのは容易ではない。しかし、実際にパニック値に遭遇した時は速やかな報告が求められる。本講演では総論として、極端値・パニック値の定義や、運用方法、報告前に確認すべき検査結果の変動要因について取り上げる。

#### 2. 言葉の定義を理解する

##### 1) 基準範囲

検査値を解釈する目安となる範囲。一定の基準を定めて集めた健常者（基準個体）の検査値分布の中央から 95%が含まれる範囲を統計的に算出したものであり、特定の疾患を診断するものではない。

##### 2) 極異常値（極端値）

基準範囲を極端に逸脱する異常値。統計的には測定値の上下 0.5~1.0%が該当する。極異常値（極端値）には、ピットフォール、機器・試薬の不具合、患者間違いや不適切な採血・保管といった検査前段階のエラーまでが含まれているため、検査過誤を否定し、項目間相関や時系列データから測定値の妥当性を評価、パニック値として報告が必要と判断すれば緊急連絡を行う。患者の病態を反映した異常値であっても、短期予後や重症度に関連せず緊急処置を要しない検査項目もあるため、すべての極異常値（極端値）について緊急連絡を行う必要はない。

##### 3) パニック値(panic value)

極異常値（極端値）のうち、生命が危ぶまれるほど危険な状態にあることを示す異常値。「直ちに治療を開始すれば救命しうるが、その診断は臨床的な診察だけでは困難で、検査によってのみ可能」と定義されている。パニック値は即座に適切な処置を

行わなければ患者が危機的な状況になり得るため、迅速・確実に担当医に伝達されるべきである。

### 3. パニック値報告の運用

#### 1) パニック値報告運用の現状

パニック値は、1972年にLundbergによって、「生命が危ぶまれるほど危険な状態にあることを示唆する異常値で、直ちに治療を開始すれば救命し得るが、その診断は、臨床的な診察だけでは困難で、検査によってのみ可能である」と定義し、その概念を提唱したことから始まる。

現在では、第三者機関による評価項目にパニック値報告が含まれている。国際規格であるISO15189（臨床検査室—品質と能力に関する要求事項）において、「分析前後段階の品質保証」についての指針の中で、パニック値の設定を行うこと、報告に際しては臨床側と予め合意しておくこと、報告記録を作成することが明記されている。また、日本病院機能評価機構の評価項目においても「異常値やパニック値の取り扱い」の項で、パニック値が生じた場合は、速やかに依頼医らに報告されなければならないと記載されている。患者が再来しなかったことなどにより検査結果が患者に伝わらないということがないように、検査結果が確実に担当医に伝えられ、さらに患者に報告されたことが確認できる仕組みが適切であるとしている。

#### 2) パニック値の対象項目と報告値

パニック値の項目および設定値に統一された基準はないため、施設間の違いは大きい。これは施設規模や救急医療機関における一次・二次・三次のような機能分類、患者においても入院および外来、急性期や慢性期によっても、臨床から必要とされるものが異なるためである。施設の運用に合わせて、本来の定義である生命が危ぶまれるほど危険な状態にあることを示唆する異常値に加え、直ちに処置しなくとも生命予後に影響しないが、早期に医師が把握しておく必要のある異常値（極端値）を設定している施設もある。

#### 【パニック値設定のポイント】

- ・病院の運用に合わせた項目の選択、報告値の設定をする。
- ・過剰な報告は業務逼迫、緊急性の希薄となる危険性があり、考慮して設定する。
- ・パニック値報告の除外基準を明確にしておく。
- ・検査部の単独ではなく、診療科もしくは病院全体と協議し決定する。
- ・定期的に妥当性を検証し、見直しを図る。

#### 3) パニック値の検出

パニック値に該当する異常値が発生した場合、まずはパニック値であることを見落とさないことが大切であり、不慣れな技師であっても判断できるよう、検査システムなどを活用する。

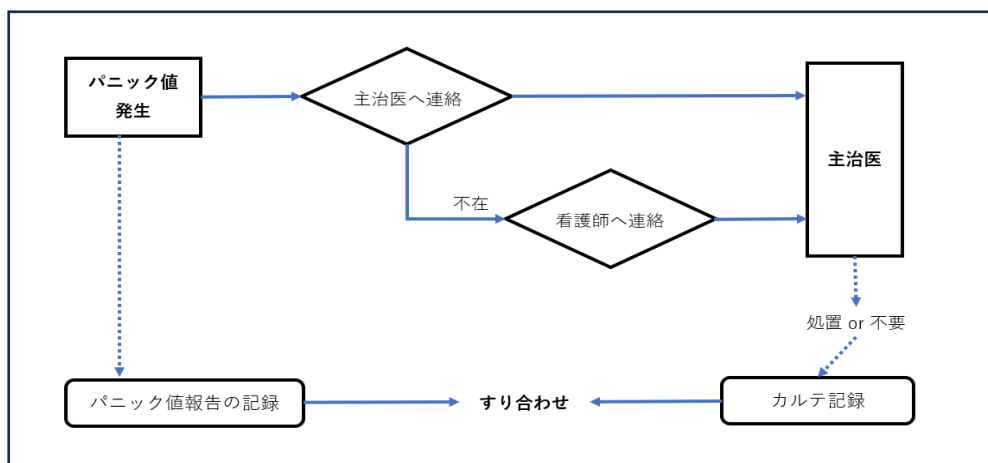
また、結果を鵜呑みにするのではなく、異常値が真に患者状態を反映しているのか、検査過誤は否定できるのか、検査値の妥当性を確認し報告をする。しかし、パニック値という緊急事態である以上、検査室で確認できる妥当性も限りがあるため、どのような疑義があるかを含めて、主治医に一報を入れることも重要である。主治医と直接コミュニケーションをとることで、患者の状況を把握し、妥当性を確認できることもある。

#### 4) パニック値の主治医までの伝達

##### 【パニック値の伝達運用のポイント】

- ・主治医まで確実に連絡できる方法を選択する。(電話、メール、各アラート機能など)
- ・主治医不在時の運用体制を病院全体で明確にしておき、必ず誰かに連絡がとれるようにし、最終的には確実に主治医にも伝わる仕組みを構築する。
- ・口頭のみでの伝達は危険性があるため、報告書やメールなどの併用も有効。
- ・情報共有化のため、パニック値報告の記録を電子カルテに記載するのも有効。

##### 【パニック値連絡フロー (例)】



#### 5) 処置完了の確認

パニック値報告への対応が抜け目なく執り行われるために、依頼医はパニック値への対応をカルテに記録すること、検査室ではその記録を確認することが求められている。パニック値への対応が行われていなければ依頼医へ疑義照会し、臨床対応を促すことが必要になる。

#### 4. 委託検査のパニック値報告

パニック値報告は、院内実施項目だけに限ったものではなく、委託検査においても必要に応じて速やかに担当医へ報告する必要がある。委託検査の結果は、検体提出の翌日以降となるが多いため、院内のパニック値報告とは異なる運用を構築する必要がある。

### 1) 委託先とのパニック値報告の取り決め

多くの検査会社は、パニック値報告の検査項目・数値を設定しているが、パニック値報告項目や報告値は、施設ごとに別途取り決めを交わすことが可能な場合もあるので、必要に応じて委託先に相談する。また、自施設がどのような取り決めを交わしているのか把握しておくことが大切である。

### 2) 委託先からの報告方法

委託先からの報告先、報告方法、報告時間帯を事前に確認しておき、その方法で確実に院内の主治医へ届くのか検証しておく必要がある。

### 3) 院内での伝達方法

パニック値報告が検査室に届く場合は、院内のルールに則って担当医へ報告する必要がある。しかし、院内での測定項目と違い、結果値がシステムに反映するには時間がかかるため、どのような方法で伝えるか別途、決めておく必要がある。考えられる方法としては、口頭連絡、FAX 報告書を手渡し（もしくは検査システムへの取り込み）、検査システムへの手入力が増えられるが、口頭連絡や手入力は間違いの元になるので、十分に注意が必要である。

## 5. 考慮すべき検査結果の変動要因

### 1) 検査結果の判断

患者の検査値が設定したパニック値の範囲にある場合、それが病態を反映している“真のパニック値”なのか、それとも検査過誤や検体性状などの影響を受けた“極端値”なのかを区別し対応する必要がある。患者の病態が見えない臨床検査室では、カルテレビューを通して患者情報を入手することになるが、情報が限定的で、病態判断が困難な場合も少なくない。パニック値は担当医へ迅速に報告される必要があり、患者情報の収集、判断に多くの時間をかけることができないため臨床検査技師は、短時間である程度の病態把握と検査過誤の確認を行い、適切な対応を行うことが求められる。

### 2) 患者情報の入手

#### ① 前回値との比較

前回値がある場合、変動した項目とその内容が病態の変動と一致するかを確認する。関連性のある項目間の変動も念頭におきながら、真のパニック値かを判断する。前回値はどこまで遡ったものを対象とするか、検査室内で参照するルールを決めておく必要がある。例えば、「直近 10 日以内でパニック値が反復している場合は連絡しない」「1 カ月以内に同様のパニック値報告があれば、連絡しない」など前回値と今回値の期間を決めておく。

## ② 治療や処置の確認

検査値が治療や処置の影響を受けた場合、パニック値の範囲となる可能性もあるため、検査結果がどのような変動をするのか知っておくことは大切である。また、施設ごとに治療や処置の前後の検査値をパニック値として速報するか否かを決めておく必要がある。

### 【処置によって変動する項目（例）】

- ・透析：透析前に著増（BUN、Cre など）
- ・手術：① 出血による減少（RBC、Hb、Ht など）
  - ② 侵襲に伴う増加（WBC、CRP、CK、LD、Plt など）
  - ③ 侵襲に伴う減少（TP、Alb など）

## 3) 検査室内での検査過誤の確認

	確認すべきこと		確認内容（例）
1	検査過誤はないか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>・精度管理に問題はないか</li> <li>・分析装置に問題はないか</li> <li>・試薬に問題はないか</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・管理図を確認</li> <li>・エラーメッセージ、エラーフラグの有無 (サンプリングエラー、光源劣化など)</li> <li>・反応過程を確認</li> </ul>
2	検体量は？ 分注されたか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>・不足はないか</li> <li>・フィブリン析出はないか</li> <li>・気泡の混入はないか</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・検体量の確認（目視）</li> <li>・フィブリン析出の有無を確認</li> <li>・反応過程の確認</li> </ul>
3	検体性状は？	<ul style="list-style-type: none"> <li>・溶血はないか</li> <li>・乳びはないか</li> <li>・黄疸はないか</li> <li>・輸液成分の混入はないか</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血清情報の確認</li> <li>・血清色調を確認（目視）</li> <li>・血球成分との比率（目視、Ht 値）</li> <li>・他項目との比較</li> </ul>
4.	その他に 検査前要因はないか	<ul style="list-style-type: none"> <li>・保存状態は</li> <li>・採血条件 クレンジングはなかったか</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血餅の収縮程度（室温で全血放置）</li> <li>・採血管が冷たいか（冷蔵で全血放置）</li> <li>・採血時の状況を聴取* *外来採血室が検査室と隣接している場合は聴取できる場合もある</li> </ul>

## 6. おわりに

パニック値に該当するような検査結果は速やかに主治医へ報告すべき結果であるが、検査過誤による誤報告は防がなければならない。検査技師の経験値に関係なく、スムーズな対応ができるよう、施設の運用に合わせた連絡体制の構築、報告前に検査室内で確認すべき事項の取り決めを定め、確実に遂行できる体制を整えていただきたい。

### 参考文献

- 1) 日本臨床検査標準協議会基準範囲共用化委員会編. 日本における主要な臨床検査項目の共用基準範囲-解説と利用の手引き-. 2019
- 2) 大久保滋夫, 横田浩充, 池田均, 他: ISO 15189 の認定の概要と取得後の効果および維持活動について. 生物試料分析 2011; 34(4): 273-280.
- 3) 「分析前後段階の品質保証」についての指針-臨床検査室-JAB RM320-2009. 財団法人日本適合性認定協会(オンライン), 入手先  
<<https://www.jab.or.jp/files/items/1415/File/RM320-2009R0.pdf>>
- 4) 病院機能評価 機能種別版評価項目解説集 一般病院3 <3rdG:Ver. 3.0>. 公益財団法人日本医療機能評価機構 2022: p.146-7.
- 5) 極端値・パニック値対応マニュアル日本臨床検査自動化学会誌 30(1). 2005
- 6) 諏訪部 章: パニック値報告の現状と今後. 臨床検査 64(11):1310-1316. 2020
- 7) 七崎之利, 諏訪部 章: パニック値とは～現代版パニック値の考察～. 日臨救急医学会誌 20:489-498. 2017

## 電解質

### — Na、K、Cl など —

川崎 健治 (千葉大学医学部附属病院 検査部)

#### 1. はじめに

血中電解質の濃度異常は、自覚症状が乏しく、また臨床的な診察だけでは見つけることがしばしば困難である。極端な異常値を呈した場合、直ちに治療を行わないと患者の生命に重大な影響を及ぼす可能性がある。近年では、臨床検査室の機能としてパニック値を医師や看護師に伝えることが目的ではなく、情報の伝達を確認するところまでを求められている。本セミナーでは『極端値・パニック値対応マニュアル Ver. 2』に記載されている電解質のパニック値について要点を説明し、電解質データの判断と情報伝達エラーの防止について概説する。本テキストは情報伝達に焦点をあて、パニック値報告がこれまでどのような変化を求められてきたのかについて記録と私見を述べる。セミナーの副読本として活用していただけると幸いである。

#### 2. 電解質のパニック値報告の情報伝達を取り巻く環境の変化

極端値・パニック値対応マニュアル Ver. 1.4 (2005.9.1) が 2005 年に発刊されてから 19 年が経ち、パニック値報告を取り巻く環境は変化してきた。2005 年からの 19 年間に独断で 3 つの期間に分け、パニック値報告の情報伝達の移り変わりを解説する。

##### 1) 2005 年～2012 年 (極端値・パニック値対応マニュアル Ver. 1.4 (2005.9.1) が発刊されてから病院機能評価第 2 世代が実施されていた頃)

極端値・パニック値対応マニュアル Ver. 1.4 (2005.9.1) の 4 ページに記載されているとおり、本書は臨床検査の現場で検査担当者の座右の銘として活用されてきた。また 3 ページには、「検査技師としてまず極端値を十分理解し、その後“パニック値”についてどういった院内通報システムを構築したら良いかそれぞれの職場で“極端値・パニック値”対応マニュアルを作成していただきたい。」とある<sup>1)</sup>。当時の医療現場では必ずしもパニック値の院内通報システムが整備されていない状況であったことがわかる。

当時、パニック値報告をすでに始めていた施設では、臨床検査技師が依頼医または担当看護師にパニック値を連絡することが“目的”であり、情報伝達としては“一方通行”であった。パニック値報告に関する報告例を調べてみると、パニック値設定の有用性の報告<sup>2)</sup>、パニック値設定方法やパニック値報告前の確認事項の解説<sup>3)</sup>、アンケート調査から設定した緊急異常値などが検索される<sup>4)</sup>。パニック値報告のメリットとして、技師の検査値に対する関心の高まりと共に検査値の読み方、考え方の向上にもつながっていること、パニック値設定し、臨床部門を支援することは、患者にとっても大きなメリットであると述べられていた<sup>2)</sup>。この期間ではパニック値報告の情報伝達のエラーについて記載された論文等の報告はない。

病院機能評価は2002年7月から2013年3月まで第2世代（V.4～V.6）として行われ、体制、規程、手順書、マニュアルなど構造的な側面を中心に組織的な活動状況を確認することが評価目的であった。臨床検査室の評価要素としてパニック値の取り扱いが設定されていなかった。

#### ◆まとめ

- ・情報を発信する検査室の院内通報システムの整備を行ってきた時期
- ・パニック値報告を行うことが“目的”であり、臨床検査室から医師または担当看護師への一方通行の情報伝達が行われていた。
- ・パニック値報告の情報伝達エラーに関する事例報告はない。
- ・パニック値報告は病院機能評価で評価要素として設定されていなかった。

#### 2) 2013年～2016年（病院機能評価第3世代 Ver. 1.0 がリリースされ、ISO 15189 : 2012 が普及し始めた頃）

2013年、病院機能評価は第3世代になり、臨床現場で展開される診療・ケア、業務の流れなど活動状況に重点を置いた確認に変わった<sup>5)</sup>。「3.1.2 臨床検査機能を適切に発揮している」の中に異常値やパニック値の取り扱いが記載された（表1）。「2.1.4 情報伝達エラー防止対策を実践している」の評価の視点は、「医師の指示や結果等の情報が、迅速かつ正確に伝達されていることを評価する」とある。これは当時の状況から解釈するならば、情報を発信する検査室の体制を問う設問であり、異常値やパニック値報告を臨床検査室から医師へ“一方通行の情報伝達”を確実にを行うための運用が要求されていたと考えた。

表1. 病院機能評価第3世代 Ver. 1.0 パニック値報告に関する評価項目 文献4より抜粋

2.1.4 情報伝達エラー防止対策を実践している。	3.1.2 臨床検査機能を適切に発揮している。
【評価の視点】 ○医師の指示や結果等の情報が、迅速かつ正確に伝達されていることを評価する。	【評価の視点】 ○病院の機能・規模に応じた臨床検査（委託を含む）が適切に実施されていること。
【評価の要素】 ●処方箋・指示箋の記載 ●医師の指示出し・実施確認 ●指示受け・実施 ●検査結果等の確実な報告	【評価の要素】 ●必要な検査項目の実施 ●検査結果の迅速な報告 ●精度管理の実施 ●異常値やパニック値の取り扱い ●検査後の検体の取り扱い ●夜間・休日などにおける検査ニーズへの対応



2015年4月～6月期の医療事故情報収集等事業第42回報告でパニック値の緊急連絡に関連した事例の遡及調査結果が報告されている<sup>6)</sup>。2004年から2009年まではパニック値報告に関する事例報告はなく、2010年から2015年の間で6件報告されていた(表2)。電解質の事例は高カリウム血症の2件であり、パニック値として検査室から連絡されなかった事例が1件、検査室から報告はしたが主治医に伝わらなかった事例が1件であった。パニック値が速やかに患者の治療に活用されるためには、情報を発信する検査室の体制および情報を受け取る医師の体制の両者の検討が重要であることが指摘されており、臨床検査室のスタッフによる電子カルテ記載や電子カルテの確認など“一方通行の情報伝達”に頼らない運用が課題になってきていた。臨床検査技師に電子カルテ記載の権限が付与されている施設は少なく、電子カルテの台数が臨床検査室に少ないなど、臨床検査室で電子カルテを積極的に活用する仕組みが醸成されていなかった。162ページには参考として患者の検査結果カルシウム高値を見落としした事例について報告されている。この事例は当該施設でカルシウムがパニック値報告対象として設定されていなかった。パニック値報告対象項目のあり方が課題として浮き彫りになった事例であった。

2016年2月に「パニック値の緊急連絡の遅れ」として医療安全情報No.111が発行された<sup>7)</sup>。上述の2015年4月～6月期の医療事故情報収集等事業第42回報告の事例報告6件のうち、パニック値の緊急連絡が医師に伝わらなかった事例報告が掲載されている。

表2. 医療事故情報収集等事業第42回報告 発生前別事例件数

発生前	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年 (1～6月)	合計
件数	2	1	0	1	1	1	6

ISO 15189:2012 臨床検査室—品質と能力に関する要求事項—では、上記の第42回報告が挙げられた課題のうち、臨床検査室から利用者への確実な結果報告が求められている。以下、ISO 15189:2012の要求事項を記載した<sup>8)</sup>。赤字の部分がパニック値報告の情報伝達に関する部分である。

## 5.8 結果の報告

### 5.8.1 一般

検査の結果は、正確であり、明瞭で曖昧さがなく、検査手順における具体的な指示にしたがって報告されなければならない。

**検査室は、報告(例 電子又は紙面)の様式及び媒体、並びに検査室から伝達する手段を明確にしなければならない。**

検査室は、検査室の結果の転記の正確性を確実にするための手段を有していなければならない。報告には、検査結果の解釈に必要な情報が含まれていなければならない。

検査室は、患者ケアを危うくする恐れがある検査の遅延がある場合の依頼者への通知のプロセスを有していなければならない。

## 5.8.2 報告属性

検査室は、以下の報告属性について効果的に検査室結果が伝達され、利用者のニーズに合致することを確実にしなければならない：

- a) 検査結果を危うくする可能性のあるサンプル（試料）の品質に関するコメント
- b) 受領可否基準に対するサンプル（試料）の適合性に関するコメント
- c) 適用となる場合、**緊急異常結果**
- d) 適用となる場合、最終報告において自動選択及び自動報告された結果の解釈の検証を含む、結果の解釈

## 5.9 結果の報告（リリース）

### 5.9.1 一般

検査室は、結果を誰が報告（リリース）し、誰が受領するのかの詳細を含む結果の報告（リリース）に関する文書化された手順を確立しなければならない。手順には、以下の条件を満たすことを確実にしなければならない。

- b) 確立された“警戒”又は“緊急異常”範囲に入る検査結果の場合：
- －臨床医（又はその他の承認された医療従事者）に速やかに通知する
  - －講じられた処置について記録が維持管理され、それには日時、責任のある検査室スタッフ、通知を受けた者、及び伝達された検査結果、並びに通知について直面したすべての問題を文書化する。

2015年には伊藤らによるパニック値の設定と運用に関する慶應義塾大学関連病院におけるアンケート調査（調査期間2015年1月7日～1月30日）が行われた<sup>9)</sup>。本調査では、「報告と履歴管理方法について」として情報を発信する検査室の体制が調べられている。回答施設の20施設の集計によると、主治医と連絡がとれない場合には、同一診療科医師または看護師に電話するなどの工夫があり、電話連絡に加えて、カルテ記載を行っている施設は6施設であった。報告したことを記録に残していない施設が5施設であった。定期的に報告内容や報告後の対応についての検証を実施していたのは2施設のみであった。

### ◆まとめ

- ・パニック値報告は情報を発信する検査室の体制および情報を受け取る医師の体制の整備など新たな変化を求められた時期であった。
- ・病院機能評価（第3世代 Ver. 1.0）を受審した施設やISO 15189:2012の認定を取得した施設では、病院機能評価の評価要素やISO 15189:2012の要求事項に従ってパニック値報告の新たな運用を取り入れ始めた。
- ・慶應義塾大学関連病院におけるアンケート調査で報告されているように、多くの施設では情報伝達エラーの防止対策が取られていない。

3) 2017年～2024年（病院機能評価第3世代 Ver. 2.0 及び Ver. 3.0 が開始され、現在まで）

病院機能評価は第3世代 Ver. 2.0 がリリースされ<sup>10)</sup>、パニック値報告に関わる評価要素がさらに追加された（表3）。項番 2.1.4 には「情報伝達エラー防止対策の継続的な取り組み」が追記され、解説書には、情報伝達の仕組みと手順のみならず、情報伝達エラー防止の対策も確立され、適切に運用されるとともに、その有効性が定期的に評価され、必要に応じて見直しが行われていなければならない。また、一連のプロセスに関して必要な事項も記録されていなければならないとあり、これまで課題であった情報を発信する検査室の体制および情報を受け取る医師の体制の整備が評価要素として明記された。

表3. 病院機能評価第3世代 Ver. 2.0 パニック値報告に関する評価項目  
赤字は Ver. 1.0 からの変更点 文献9の一部抜粋

2.1.4 情報伝達エラー防止対策を実践している。	3.1.2 臨床検査機能を適切に発揮している。
<p>【評価の視点】</p> <p>○医師の指示や結果等の情報が、迅速かつ正確に伝達されていることを評価する。</p>	<p>【評価の視点】</p> <p>○病院の機能・規模に応じた臨床検査（委託を含む）が適切に実施されていること。</p>
<p>【評価の要素】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●情報伝達エラー防止対策の継続的な取り組み</li> <li>●処方箋・指示箋の記載</li> <li>●医師の指示出し・実施確認</li> <li>●指示受け・実施</li> <li>●検査結果等の確実な報告</li> </ul>	<p>【評価の要素】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●必要な検査項目の実施</li> <li>●検査結果の迅速かつ確実な報告プロセス</li> <li>●精度管理の実施</li> <li>●異常値やパニック値の取り扱い</li> <li>●検体交差を起こさない検体検査処理システム</li> <li>●検査後の検体の取り扱い</li> <li>●夜間・休日などにおける検査ニーズへの対応</li> </ul>

2017年、日本臨床検査医学会チーム医療委員会からパニック値運用の全国アンケート調査結果が報告された<sup>11)</sup>。報告履歴管理についての集計では、「電話報告に加えてカルテ記載しているか？」の問いに対し、カルテ記載の回答は22%であった。「臨床対応をカルテで確認しているか？」の問いに対し、50%が確認し、47%が確認していない状況であった。考察にはパニック値報告後の検証実施率の向上を期待するとともに、パニック値報告の効果評価が必要になると記載されていた。

2023年には病院機能評価は第3世代 Ver. 3 がリリースされ<sup>12)</sup>、パニック値報告に関わる評価要素に、「医療安全管理部門と連携した」や「基準値外の結果」の文言が追記された（表3）。3.1.4 の解説書の変更点を表4に示した。「重要な結果は依頼医に確実に伝えな

なければならない。」「異常値（基準値外の結果）・パニック値報告の基準についても、前回値との関連などを含めて、合理的に設定され、分かりやすく明示されていれば適切である。」「検査結果が患者に報告されたことの確認が取れる仕組みが整備されていれば適切である。」など、より具体的な要求が明記された。

表 4. 病院機能評価第 3 世代 Ver. 3.0 パニック値報告に関する評価項目  
赤字は Ver. 2.0 からの変更点 文献 11 の一部を抜粋

2.1.4 情報伝達エラー防止対策を実践している。	3.1.2 臨床検査機能を適切に発揮している。
<p>【評価の視点】</p> <p>○医師の指示や結果等の情報が、迅速かつ正確に伝達されていることを評価する。</p>	<p>【評価の視点】</p> <p>○病院の機能・規模に応じた臨床検査（委託を含む）が適切に実施されていること。</p>
<p>【評価の要素】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●医療安全管理部門と連携した情報伝達エラー防止対策の継続的な取り組み</li> <li>●処方箋・指示箋の記載</li> <li>●医師の指示出し・実施確認</li> <li>●指示受け・実施</li> <li>●検査結果等の確実な報告</li> </ul>	<p>【評価の要素】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●必要な検査項目の実施</li> <li>●検査結果の迅速かつ確実な報告プロセス</li> <li>●精度管理の実施</li> <li>●異常値（基準値外の結果）やパニック値の取り扱い</li> <li>●検体交差を起こさない検体検査処理システム</li> <li>●検査後の検体の取り扱い</li> <li>●夜間・休日などにおける検査ニーズへの対応</li> </ul>

表 5. 【評価の要素】 3.1.4 解説書の比較

赤字は Ver. 2.0 からの変更点 文献 11 の一部を抜粋

病院機能評価_解説集 Ver. 2.0	病院機能評価_解説集 Ver. 3.0
<p>【評価の要素】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●検査結果の迅速かつ確実な報告プロセス</li> <li>●異常値やパニック値の取り扱い</li> </ul>	<p>【評価の要素】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●検査結果の迅速かつ確実な報告プロセス</li> <li>●異常値（基準値外の結果）やパニック値の取り扱い</li> </ul>
<p>検査結果は速やかに返されることが望ましく、緊急性のあるものについては特別な配慮が求められる。重要な結果は依頼した医師に間違えなく伝えられるようなシステムが望まれ、特にパニック値が生じた場合などは速やかに報告されなければならない。なお、患者が再来しなかったことにより、検査結果が患者に伝わらないということがないように、検査された結果が確実に担当医に伝えられ、さらに患者に報告されたことの確認が取れる仕組みがあると良い。</p>	<p>検査の結果は速やかに返される必要がある。緊急性のあるものについては特別な配慮が求められる。パニック値を含めて重要な結果は<b>依頼した医師に確実に伝えられなければならない</b>。検査結果については、各施設において基準値が明確に定められているべきである。<b>異常値（基準値外の結果）・パニック値報告の基準についても、前回数との関連などを含めて、合理的に設定され、分かりやすく明示されていれば適切である。</b></p> <p>なお、患者が再来しなかったことなどにより、検査結果が患者に伝わらないということがないように、検査された結果が確実に担当医に伝えられ、さらに<b>患者に報告されたことの確認が取れる仕組みが整備されていれば適切である。</b></p>

2021年12月には、2017年の全国「パニック値」アンケートで現状と課題を解決するため日本臨床検査医学会から臨床検査「パニック値」運用に関する提言書が発行された<sup>13)</sup>。提言書は情報を発信する検査室の体制および情報を受け取る医師の体制を構築するために必要なことが明確に記載されており、検査室の体制に必要なこととして、臨床検査技師に電子カルテのアクセス権限を付与すること、情報を受け取る医師の体制として臨床検査部門からの「パニック値」の連絡（発信）があった際に、担当医師はどのような対応をしたかを履歴として残すために、カルテに記録すること、またこの際に、検査値を確認したか否かはもとより、どのくらいの時間でどのように対応し、どのようなアウトカムになったかの観点も重要になることが明記されている。

2024年6月には臨床検査「パニック値」運用に関する提言書（2024年改定版）が発行された<sup>14)</sup>。情報伝達エラー防止対策に関する部分としては、確実にオーダ医（または対応可能な医師）に報告が届く体制の構築について記載されている。他、「パニック値」の呼称について、パニック値の選定や閾値に関すること、再検前の初回値を第1報とするこ

と、パニック値報告は検体検査のみではないことなど、これまでよりも具体的な運用に関する指針が提示されている。

#### ◆まとめ

- ・パニック値報告は情報を発信する検査室の体制および情報を受け取る医師の体制の整備が必須となった。
- ・日本臨床検査医学会から臨床検査「パニック値」運用に関する提言書が発行され、2024年改定版では、さらに具体的な提言がされている。医療現場でパニック値報告の体制を整備するための指針として活用できる。
- ・パニック値報告件数の増大と、カルテ記載やカルテ確認による繁忙度などをどのように解決していくかが課題である。

### 3. さいごに

パニック値の情報伝達に焦点をあて、パニック値報告がどのような変化を求められてきたのかについて概説し私見を述べた。パニック値は1970年代からパニック値の選定や閾値の設定、検査過誤など臨床検査に関わる方々の多くの知見が寄せられ、発展してきた。日本臨床検査医学会の提言に記載されているように臨床検査部門のみならず医療機関全体で協力して「パニック値」の適切な運用体制を構築しなければならない。そのとき、極端値・パニック値対応マニュアル Ver. 2 がお役に立てばうれしい限りである。

本テキストでは紙面の関係で ISO 15189:2022 に関する部分を記載しなかった。リスクマネジメントが重視されている ISO 15189:2022 の要求事項に準じた施設が増えていき、パニック値報告の運用がさらに改善し、安心して安全な医療の提供、医療の質の担保、チーム医療実践の証しになることを期待する。

#### 文献

- 1) 極端値・パニック値対応マニュアル Ver. 1.4 (2005.9.1)
- 2) 当院におけるパニック値設定の有用性, 口広 裕介(古座川病院(国保)), 藤本 美子, 伊藤 紀子, 和田 美和, 大山 典子, 医学検査, Vol. 47(9):1392-1394, 1998.
- 3) 神山清志. 臨床化学検査におけるパニック値. 埼臨技会誌 Vol. 53(2), 2006.
- 4) 飯塚儀明. アンケート調査から設定した緊急異常値. 医学検 Vol. 57:334, 2008.
- 5) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 病院機能評価事業 (オンライン)  
入手先<<https://www.jq-hyouka.jcqh.or.jp/wp-content/uploads/2016/09/ippan2.pdf> >  
(参照 2024.9.20)
- 6) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業 第42回報告書 (オンライン) 入手先< [https://www.med-safe.jp/pdf/report\\_2015\\_2\\_T003.pdf](https://www.med-safe.jp/pdf/report_2015_2_T003.pdf) > (参照 2024.9.20)
- 7) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療安全情報 No.111 2016年2月  
入手先< [https://www.med-safe.jp/pdf/med-safe\\_111.pdf](https://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_111.pdf) > (参照 2024.9.20)
- 8) ISO 15189:2012 規格書

- 9) 伊藤万里子, 加野象次郎, 中川央充, その他. パニック値の設定と運用に関する施設間差の現状－慶應義塾大学関連病院におけるアンケート調査の結果－. 臨床病理 Vol. 65(1):32-6, 2017.
- 10) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 病院機能評価事業 (オンライン)  
入手先< <https://www.jq-hyouka.jcqh.or.jp/wp-content/uploads/2018/03/eead0458b15c06ed532aa49b9890a3e1.pdf> > (参照 2024. 9. 20)
- 11) 上道文昭, 柴田綾子, 小谷和彦, その他. パニック値を巡る諸問題と日本臨床検査医学会からの提言・全国アンケート調査に基づくパニック値運用の実態. 臨床病理 Vol. 68(6):558-570, 2020.
- 12) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 病院機能評価 機能種別版評価項目  
<3rd:Ver. 3.0>解説集
- 13) 日本臨床検査医学会 チーム医療委員会 (オンライン)  
入手先< [https://www.jslm.org/committees/team\\_med/index.html](https://www.jslm.org/committees/team_med/index.html) > (参照 2024. 9. 20)
- 14) 日本臨床検査医学会 チーム医療委員会 (オンライン)  
入手先< [https://www.jslm.org/committees/team\\_med/index.html](https://www.jslm.org/committees/team_med/index.html) > (参照 2024. 9. 20)

**極端値・パニック値への対応**  
**— 含窒素項目について (UN・CRE・UA) —**

倉村 英二 (公益財団法人 天理よろづ相談所病院 臨床検査部)

**はじめに**

パニック値は迅速かつ確実に臨床医に伝える必要性があり、検査室側からの積極的な速報は臨床医や看護師とコミュニケーションをとる絶好のチャンスである。

含窒素化合物のセッションでは尿素窒素、クレアチニン、尿酸の3項目について講演する。いずれも主として腎臓から排泄され、代謝系が順調に機能している場合の血中濃度はほぼ一定で生理的個体内変動が小さい項目である。本セミナーが皆様の日常業務の一助となれば幸いである。

**(1) 尿素窒素 (urea nitrogen : UN)**

尿素 :  $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$  分子量 60

UN : 尿素内の窒素量 分子量 28

1) デシジョンレベル

① 基準範囲

8~20 mg/dL

② パニック値

高値 : 80 mg/dL 以上

2) 代謝

尿素は蛋白、アミノ酸の最終代謝産物であり、アミノ基転移反応や酸化的脱アミノ反応などの代謝にてアンモニアをから生成される。肝細胞の尿素サイクルでは、有毒なアンモニアをカルバモイルリン酸→シトルリンと変換し、シトルリンはアルギノコハク酸→アルギニン→無毒な尿素とオルニチンを生成する。尿素は腎糸球体で濾過された後、一部は尿細管で再吸収され、尿中に排泄される。蛋白質の老廃物量の指標や腎機能の評価および透析効率の指標とされている。

アンモニアには神経毒性があり、尿素はアンモニアの無毒化という重要な役割の結果できた産物である。

3) 緊急性 : 中程度

UN は腎性因子 (種々の腎疾患や薬剤性腎障害による糸球体濾過量の低下)、腎前性因子 (蛋白大量摂取や消化管出血による尿素生成量の増加、重症心不全や脱水症、大量出血などによる腎血流量の低下)、腎後性因子 (結石や腫瘍などの尿路閉塞による尿素排泄量の低下) の影響を受けて血中濃度が上昇するため、高値の場合は病態把握と治療が必要である。

4) データ判読のポイント

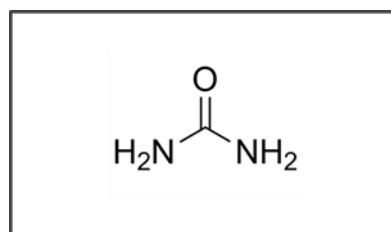


図 1 尿素の構造式



UNが上昇した原因を探るために、UN/CRE比から病態を推測する。健常人のUN/CRE比は10～15である。UNが基準範囲を上回った場合や、UN/CRE比が10未満の場合は腎性因子や腎後性因子、UN/CRE比が15以上の場合は腎前性因子による上昇を考える。UNが80 mg/dL未満であっても、UN/CRE比が30以上の高値となるケースもあり、常にUN/CRE比を用いてデータ判読することが望ましい。

#### 5) 検体の取り扱い

##### ① 内因性NH<sub>3</sub>未消去法

- 検体中のNH<sub>3</sub>を測り込むため、正誤差を生じる可能性がある。
- 溶血により赤血球内のNH<sub>3</sub>が漏出した検体、全血で常温保存した検体は避ける。
- 検体や測定試薬、分析装置、洗浄水にNH<sub>3</sub>汚染があると正誤差を生じるため、NH<sub>3</sub>汚染に注意を要する。
- 抗凝固剤としてシュウ酸アンモニウムを用いた場合、正誤差を生じるため、原則、プレイン管を用いる。

##### ② 内因性NH<sub>3</sub>消去法

- 消去能を上回るNH<sub>3</sub>生成や汚染があると正誤差を生じるため注意を要する。

#### 6) 生理的変動

低下	上昇
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 生後2～3ヶ月で最も低値</li> <li>• 尿崩症や利尿剤服用時</li> <li>• 妊娠</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 加齢とともに上昇</li> <li>• 激しい運動で上昇</li> <li>• 日中は高く、夜間は低値</li> </ul>

#### 7) 極異常値・パニック値を示す主な病態や疾患

- UNが25 mg/dL以上では、腎機能の異常を疑う。
- 80 mg/dL以上では、尿毒症（著しい腎機能の低下）を疑う。
- 透析患者では透析前に80 mg/dLを超える場合もあるが、透析後に70%程度低下していれば問題はない。
- UN/CRE比が15以上の場合、腎前性の原因によるUNの上昇を考える。

#### 8) 考慮すべき検査過誤

低下	上昇
<ul style="list-style-type: none"> <li>• フッ化Na加採血管で採血した検体では負誤差を生じる（フッ素がウレアーゼを阻害）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NH<sub>3</sub>生成や汚染があると正誤差を生じる（NH<sub>3</sub>消去法でも消去能を上回る場合は影響あり）</li> </ul>

#### 9) 極異常値・パニック値のときに検査室で行うべきこと

##### ① 必ず実施すること

- 試薬保冷庫内にNH<sub>3</sub>ガスを発生するような試薬がないか
- UN/CRE比が7.5以下あるいは36.9以上の場合、UN、CREのどちらか、あるいは両方が何らかの影響を受けた値と考え、透析の確認、反応タイムコースの確認、希釈再検などを実施する。それでも解明できない場合は臨床側に投与薬を確認する。

② 必要に応じて実施すること

・異常反応の確認

A/G 比の低い患者や M 蛋白の存在を疑う患者においては、混濁により吸光度が高くなる場合がある。希釈測定で正確な値が得られない場合は、別の方法や除蛋白した上清を用いて測定する。

・フィブリン析出の確認

透析では血液凝固防止のためにヘパリンを血液中に注入しているため、採血後の血餅収縮に時間を要する。そのため、凝固促進剤とヘパリン中和剤（プロタミン硫酸塩）が入った透析専用採血管を用いる。プレイン採血管の場合は血清中のフィブリン析出に注意する。

(2) クレアチニン (creatinine : Cr)

クレアチニン :  $C_4H_7N_3O$  分子量 113

1) デシジョンレベル

① 基準範囲

男性 : 0.65~1.07 mg/dL

女性 : 0.46~0.79 mg/dL

② パニック値

高値 : 急性腎不全 3.0 mg/dL 以上

慢性腎不全 8.0 mg/dL 以上

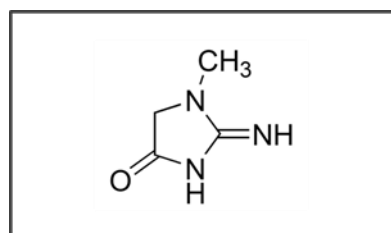


図2 クレアチニンの構造式

2) 代謝

Cr は筋肉のクレアチンの最終代謝産物である。クレアチンは腎臓でアルギニンとグリシンからグアニド酢酸を経て肝臓で生成される。クレアチンは血中を経て筋肉に取り込まれ、休息時にはクレアチンキナーゼ (CK) により ATP のリン酸が転移して高エネルギー物質のクレアチンリン酸となる。運動時には非酵素的にクレアチンリン酸がリン酸とクレアチンとなり、リン酸は ADP と結合して ATP を生成する。一方、クレアチンは非酵素的に脱水して Cr となり、血中を経て腎糸球体で濾過された後、再吸収されずにほとんどが尿中に排泄される。Cr は腎臓の濾過機能の評価および透析効率の指標として有用である。

3) 緊急性 : 高い

Cr 自体に有害性はなく、生命維持に直接関与するものではないが、Cr がパニック値となる場合は腎不全の状態を意味する。腎不全は急性腎不全と慢性腎不全に分けることができ、急性腎不全の場合は直ちに処置が必要であり、診断には Cr が不可欠である。また、ヨード造影剤を用いた画像検査を実施する際には Cr による推定糸球体濾過量 (eGFR) を基にして造影剤投与のリスク判断をするため、迅速報告すべき検査項目である。

4) データ判読のポイント

Cr は糸球体ですべて濾過され、ほとんど再吸収されることなく尿細管で一部が分泌されることを経て、尿中へ排泄される。血中 Cr の上昇は基本的には糸球体濾過量 (GFR) の低下を意味する。Cr は腎機能以外の影響を受けないため、腎機能の指標として用いられる

が、筋肉量による差がみられることに注意する。eGFRはCr、年齢、性別から計算され、腎臓の濾過機能評価に汎用されている。

$$eGFR = 194 \times CRE^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \quad (\text{女性の場合} \times 0.739)$$

① 慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD )

腎障害や腎機能の低下が持続する疾患であり、CKDが進行すると末期腎不全に至り、透析療法や腎移植術が必要となる。CKDの定義は下記のいずれか、または両方が3ヶ月以上持続することとされている。

・腎障害の存在

0.15 g/gCr以上の蛋白尿などの尿異常、画像診断や血液検査、病理所見で腎障害が明らかである状態

・腎機能の低下

eGFRが60 mL/min未満の状態

② 急性腎障害 (acute kidney injury : AKI )

数時間から数日という短期間で急激に腎機能が低下する病態であり、早期に治療的介入を行うことが予後改善には必要である。「AKI診療ガイドライン2016」ではKDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) によるAKI診断基準が提案された。

表1 KDIGOガイドラインによるAKI診断基準と重症度分類

定義	1. $\Delta sCr > 0.3$ mg/dl (48 h以内)	
	2. sCrの基礎値から1.5倍上昇	
	3. 尿量0.5 ml/kg/h以下が6 h以上持続	
	sCr	尿量
Stage1	$\Delta sCr > 0.3$ mg/dl or sCr 1.5~1.9倍上昇	0.5 ml/kg/h未満6 h以上
Stage2	sCr 2.0~2.9倍上昇	0.5 ml/kg/h未満12 h以上
Stage3	sCr 3.0倍~上昇 or sCr $> 4.0$ mg/dlまでの上昇 or 腎代替療法開始	0.3 ml/kg/h未満24 h以上 or 12 h以上の無尿

定義1~3の1つを満たせばAKIと診断する。sCrと尿量による重症度分類では重症度の高いほうを採用する。

5) 検体の取り扱い

- ・酵素法においては溶血の影響はない。
- ・他項目と同様に濃縮や汚染などに注意する。

6) 生理的変動

- ・10%程度の日内変動が存在する。(昼食前の11時頃に平均値、午後に上昇)
- ・加熱調理した肉食後はCrを多く含むため、腸管から吸収されて増加する。

7) 極異常値・パニック値を示す主な病態や疾患

高値を示す病態や疾患

- ・急性糸球体腎炎
- ・急性腎障害

- ・慢性糸球体腎炎（非代償期）
- ・尿崩症
- ・妊娠
- ・慢性腎不全
- ・鬱血性心不全

8) 考慮すべき検査過誤

- ・特になし

9) 極異常値・パニック値のときに検査室で行うべきこと

① 必ず実施すること

- ・UN/Cr 比は適切か
- ・異常反応の確認
- ・フィブリン析出の確認

② 必要に応じて実施すること

- ・採血方法の確認反応の確認

低値	高値
<ul style="list-style-type: none"> <li>・採血部位は点滴側ではないか</li> <li>・点滴ルートから採血した場合は、<b>十分量の捨て血</b>をしているか</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・<b>デカドロン</b>や<b>水溶性ヒドロコルチン</b>投与患者において、採血部位が注射部位より近位側ではないか</li> <li>・<b>ドブタミン</b>や<b>カテコールアミン</b>投与患者において、投与と同一の留置カテーテルが採取していないか</li> </ul>

(3) 尿酸 (uric acid : UA)

尿酸 :  $C_5H_4N_4O_3$  分子量 168

1) デシジョンレベル

① 基準範囲

男性 : 3.7~7.8 mg/dL

女性 : 2.6~5.5 mg/dL

② パニック値

低値 : 1.0 mg/dL 以下

高値 : 10.0 mg/dL 以上

2) 代謝

UA はプリン体 (核酸) の最終代謝産物であり、溶解度が低く、結晶化しやすい物質である。プリンヌクレオチドからアデノシン、イノシン、グアノシンが生成され、ヒポキサンチン、グアニンを経てキサンチンとなり、キサンチンオキシダーゼにより尿酸に代謝され、大部分は尿中に排泄される。高濃度になると関節腔、組織などに沈着し、痛風結節や腎障害 (痛風腎) を発症する。

3) 緊急性 : 高い

UA がパニック値となる場合は腎機能の低下、痛風、尿路結石、細胞の崩壊などがあり、短期生命予後とは関連しないことが多い。しかし、急性尿酸性腎症、急性腫瘍融解症候群

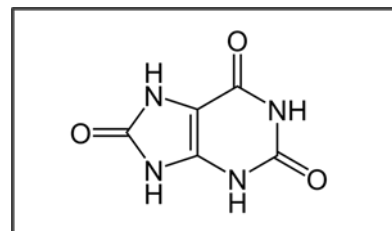


図3 尿酸の構造式

では腎不全に対する緊急の対応が必要である。高尿酸血症の場合には高血圧、高脂血症および糖尿病などの生活習慣病を合併していることが多く、動脈硬化性疾患のリスクとなるため治療が必要となる。また、低尿酸血症の場合は強度の高い運動により運動後急性腎障害（EIAKI）を合併する頻度が高く、注意が必要である。

#### 4) データ判読のポイント

##### ① 高UA血症（UA 7.0 mg/dL以上）

痛風結節や急性尿酸性腎症などの発症リスクが高く、原因が生活習慣によるものか、化学療法や薬剤によるものか確認する必要がある。

##### ② 低UA血症（UA 2.0 mg/dL以下）

UA産生能の低下および尿から過剰に排泄された場合に発症するが、UA産生能が低下することは稀、腎臓の近位尿細管における再吸収の低下によるUA排泄亢進によって発症する腎性低UA血症が多い。腎性低UA血症の約10%に尿路結石や運動後の急性腎障害を認めるので注意が必要である。

また、癌化学療法に伴う高UA血症の治療薬であるラスリテック®（一般名：ラスブリカーゼ）を使用することでUA値が低値化するため使用薬剤を確認する。

#### 5) 検体の取り扱い

・尿中のUAを測定する場合、遠心にて偽低値となることがあるため注意する。ピンク色の尿酸塩が認められた場合は、37℃で加温溶解して測定する必要がある。

#### 6) 生理的変動

低下	上昇
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 乳幼児</li> <li>● 絶食</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 肥満、過食（高プリン体食）</li> <li>● 飲酒習慣</li> <li>● 激しい運動</li> <li>● 妊娠後期</li> </ul>

#### 7) 極異常値・パニック値を示す主な病態や疾患

低値（2.0 mg/dL以下）	高値（10.0 mg/dL以上）
<ul style="list-style-type: none"> <li>● UA排泄亢進型 <ul style="list-style-type: none"> <li>・腎性低UA血症</li> <li>・Fanconi症候群（Wilson病）</li> </ul> </li> <li>● UA産生低下型 <ul style="list-style-type: none"> <li>・キサンチン尿症（キサンチンオキシダーゼ欠損症）</li> <li>・PNP（プリンヌクレオチドホスホラーゼ）欠損症</li> <li>・PRPP（5-ホスホリボシル-1-ピロリン酸）合成酵素欠損症</li> <li>・重度の肝疾患（肝硬変非代償期）</li> <li>・低栄養状態</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● UA排泄低下型 <ul style="list-style-type: none"> <li>・原発性（痛風の大部分）</li> <li>・腎障害</li> </ul> </li> <li>● UA産生亢進型 <ul style="list-style-type: none"> <li>・プリン体代謝異常</li> <li>・核酸代謝亢進（白血病、骨髄腫など）</li> <li>・ATP代謝亢進（アルコール摂取、過剰な運動）</li> </ul> </li> <li>● 分布の異常（細胞内→細胞外） <ul style="list-style-type: none"> <li>・腫瘍細胞崩壊</li> <li>・横紋筋融解症</li> <li>・重症溶血性疾患</li> </ul> </li> </ul>

8) 考慮すべき検査過誤

- ・特になし

9) 極異常値・パニック値のときに検査室で行うべきこと

① 必ず実施すること

- ・異常反応の確認
- ・フィブリン析出の確認

② 必要に応じて実施すること

低値	高値
<ul style="list-style-type: none"><li>● 薬剤使用の確認</li><li>・ UA分解酵素薬 (ラスリテック)</li><li>・ UA生成抑制剤 (フェブキソスタット、アロプリノール)</li><li>・ UA排泄促進剤 (プロベネシド、プロローム、ベンズプロマロン)</li><li>・ 脂質異常症治療薬 (フェノフィブラート)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 臨床症状の確認 (痛風、腎障害など)</li><li>● 病型の鑑別</li></ul>

おわりに (速報時の注意点)

極端値・パニック値に遭遇した場合、検査データが正しいか確認することは重要であるが、再検査は速報を遅らせてしまうため、可能な限り不要な再検は避けるべきである。生化学検査だけではなく末梢血一般検査データなどを確認し、患者間違いを含めた検査データの妥当性を評価することや反応過程データ等を利用したデータ保証は不要な再検を減らす手助けとなる。もし、再検査で速報が遅くれる場合は臨床側へ再検中である旨を伝え、初検の検査データを仮報告するなど速報を遅らせない工夫をすることが望ましい。

## 酵素項目における極端値・パニック値対応

### — LD, AST, ALT の考え方 —

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

近年、酵素項目は日常的に多くの施設で測定されており、生化学スクリーニング検査において欠かせない項目となっている。「酵素項目」と一言と言っても、実際は日常検査だけでも AST、ALT、LD、CK、ALP、 $\gamma$ -GT、ChE、AMY、LIP など多くの項目が存在し、関連疾患は多岐に渡る。本セミナーでは日常遭遇する機会が多いであろう LD、AST、ALT に焦点をあて、極端値、パニック値の対応について報告する。また、後半に臓器障害部位の特定に役立つ項目比についてまとめたので報告する。上記 3 項目はいずれも逸脱酵素であり、細胞障害により血中へ流出する。AST、LD は生体の臓器・組織に広く分布しており臓器特性が乏しいため、酵素の半減期や酵素の比率を考慮し判断する必要がある。一方で ALT は肝臓の細胞質に多く分布しているため、ある程度肝臓に特異性がある項目であり、酵素活性値により臓器の障害の程度が把握しやすい。パニック値を認めた際、その項目だけでは判断せず他の関連項目も同時に確認し、対応を実施すべきと考える。セミナーの最後に自身で経験した症例を提示する。

#### 2. LD（乳酸脱水素酵素）

LD は糖分がエネルギーに転換される際に働く酵素で、全ての細胞に存在する。LD は LD を含む細胞が障害されると末梢血に放出される逸脱酵素なので、感度の良い細胞障害マーカーと言える。LD は特に骨格筋、肝臓、心臓、腎臓、赤血球に多く含まれるため臓器特異性は乏しい。

パニック値を判断するにあたり、アイソザイムの理解は重要である。以下に、LD アイソザイムの臓器分布をまとめた（図 1）。

アイソザイム	LD <sub>1</sub>	LD <sub>2</sub>	LD <sub>3</sub>	LD <sub>4</sub>	LD <sub>5</sub>
サブユニット					
臓器分布					

図1 LD アイソザイムの臓器分布

障害臓器と疾患の推定についてはLD/ASTを利用する。LD/ASTは後述する。

【デシジョンレベル】

- ・基準範囲 : 124~222 U/L
- ・極端値 : 低値 100 U/L 以下                      高値 1,000 U/L 以上
- ・パニック値 : 低値 該当なし                      高値 1,000 U/L 以上

【緊急性】

- ・高い

臓器特異性は低いものの細胞障害があると上昇するため、感度の高い異常検出項目と考  
える。

【極異常値・パニック値を示す主な疾患】

低下(100 U/L以下)	上昇(1,000 U/L以上)
薬剤投与(免疫抑制剤、抗腫瘍薬など)	悪性腫瘍
LD結合性免疫グロブリン	白血病・悪性リンパ腫
LD-Hサブユニットまたはサブユニット欠損症	伝染性単核球症
ナイアシン欠乏症	溶血性貧血
	急性心筋梗塞
	急性肝炎
	膠原病
	心肺停止
	熱傷
	急性・慢性筋疾患
	薬剤副作用(横紋筋融解症、筋炎、肝炎、薬剤起因性貧血)
	LD結合性免疫グロブリン
	血管内容血を伴う敗血症

【考慮すべき検査過誤】

検査過誤によりパニック値を示すことは稀ではあるが知識と知っておく必要がある。  
低下を示す検査過誤として検体の冷蔵保管がある。これはM型サブユニットが冷蔵で最も  
失活するためである。

上昇を示すもので最も経験することに溶血がある。LDの赤血球/血清比は32,000/200  
(U/L)=160と高いことに加え、数字が大きく目につきやすい。溶血性貧血でのLD上昇も  
同じ理由である。

また、ヘパリン血漿使用時の遠心不足により上昇することがある。これは血漿中に残っ  
た残存血小板からの溶出が原因である。使用しているIFCC試薬により、残存血小板の影  
響を受けやすい受けにくいものがある。自施設での検討では残存血小板の影響でLD値が2  
倍近く変動する検体も確認できた。

機器に起因するものとして、ASTやALTの試薬コンタミもある。



#### 【検査室の対応】

検体を目視確認し、残存血小板の有無や溶血を確認する必要がある。残存血小板を認める場合、分離剤の上部に白い物質（残存血小板）を認める。また、混和した際に残存血小板が浮遊し、血漿が濁る現象を認める（図2）。この場合は、遠心条件を5~10分程度増やし再検するとよい。

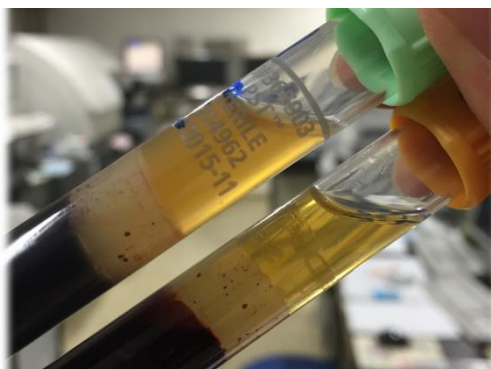


図2 写真上部のヘパリン血漿では検体に濁りを生じている。

他の逸脱酵素や関連項目の変動を確認することで原因の推測を行う必要がある。詳細は後述する。また、反応タイムコースを確認する必要がある。異常を認めた場合、M蛋白等の原因を考える。

### 3. AST（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）

LD同様、臓器特異性の低い項目である。ASTは多くの臓器に分布する逸脱酵素であり、初診時や健診での異常はパニック値でなくとも入院が必要となるケースがある。ASTがパニック値の場合、単独で障害部位の判断は難しいため、他の検査と組み合わせ障害部位の推定を行う。

#### 【デシジョンレベル】

- ・基準範囲 : 13~30 U/L
- ・パニック値：低値 該当なし 高値 300 U/L 以上

#### 【データ判読のポイント】

肝機能障害か、それ以外かの鑑別が第一となる。肝臓の細胞障害の場合、ALTも上昇を認める。肝障害の場合、ウイルス感染の有無、薬剤性肝障害かの判断（ALPや $\gamma$ -GT高値）などの鑑別が重要となる。

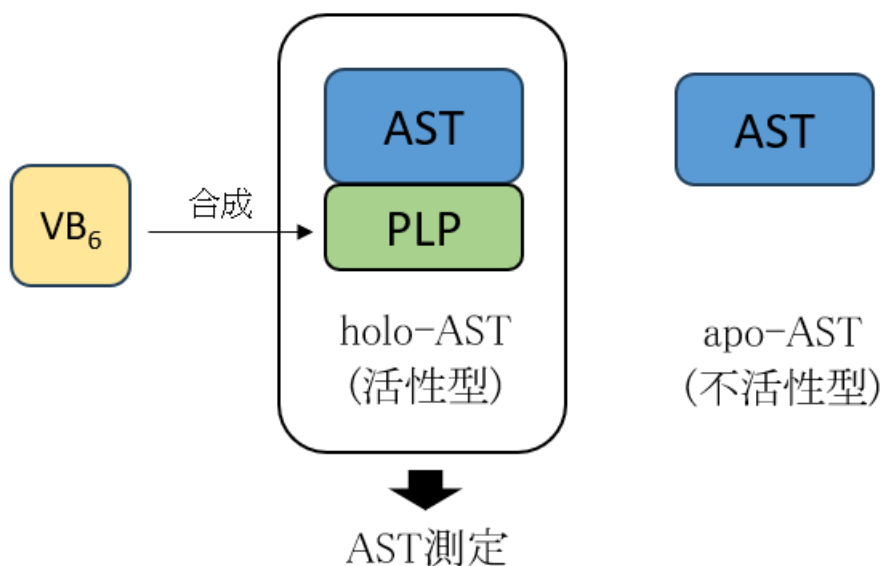
また、他項目との比を用いることも有用である。LD/AST、AST/ALTなどがある。こちらも後述する。

#### 【検体の取り扱い】

ASTの赤血球/血清比は $1,200/30$  (U/L)=40と高く、LD同様に溶血で上昇する。筆者は溶血を疑う際にはLD,ASTをよく観察するようにしている。溶血に関しては特にLDの動きが大きいためどちらかというとなLDが目につく印象である。

【極異常値・パニック値を示す主な疾患】

ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏症や透析患者（ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏）では、検体中の活性型ビタミン B<sub>6</sub> が AST の補酵素となるため、欠乏症では偽低値となる。こちらは ALT も同様である。このため、透析患者における肝機能評価には注意が必要である。また、抗てんかん薬、抗菌薬、降圧薬、コルチコステロイド、ペニシラミン投与患者においてもビタミン B<sub>6</sub> 欠乏を生じるためトランスアミナーゼ（AST, ALT）の測定値が極めて低値になる（図 3）。



- ・日本臨床化学会 (JSCC) 常用基準法は holo-AST のみを測定するため、透析患者などのビタミン B<sub>6</sub> 低下例では apo-AST が増加し、AST 値は偽低値化する。
- ・国際臨床化学連合 (IFCC) 法では PLP を試薬に含み、apo-AST は holo-AST となり測定が可能となる。

図 3 ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏による偽低値化

高値になる疾患としては肝障害（急性肝炎、劇症肝炎）、心筋障害、筋障害が挙げられる。

【極異常値・パニック値のときに検査室で行うべきこと】

・検体目視、機器確認、他項目から結果から疑義の推測を必ず実施し、必要時他法（IFCC 法）での測定などを実施する。

4. ALT（アラニンアミノトランスフェラーゼ）

ALT は肝臓に多く分布する逸脱酵素であり、肝細胞が障害を受けて崩壊あるいは細胞膜透過性の亢進が起り、血中濃度が上昇する。ALT は AST や LD と異なり臓器特異性が高く、血清中の ALT 濃度は肝障害の程度を表す。

【デシジョンレベル】

- ・基準範囲 : 10~42 U/L
- ・パニック値 : 低値 該当なし 高値 300 U/L 以上

**【緊急性】**

- ・高い

**【データ判読のポイント】**

ALT 単独ではなく AST と組み合わせて鑑別する。

①急性肝炎

AST、ALT 共に 500 U/L 以上となる。初期は AST>ALT であるが、極期を過ぎると半減期長い ALT が残り AST<ALT となる。

②急性肝不全（劇症肝炎）

肝細胞壊死が高度となり AST、ALT 共に 2,000 U/L 以上となる。酵素の肝含有量より AST>ALT となる。

③慢性肝炎・脂肪肝

AST、ALT は中等度（100~500 U/L）に上昇し、半減期の差により AST<ALT となる。

④肝硬変

肝細胞が減少し AST、ALT の上昇は軽度（100 U/L 以下）である。ALT 活性は低下し AST>ALT となる。

⑤アルコール性肝障害

mAST が主体となる AST の上昇に加え、ALT はピリドキサル 5' -リン酸の低下により抑制され、AST/ALT 比が 2 以上となる。

**【極異常値・パニック値を示す主な疾患】**

低下(10 U/L以下)	上昇(300 U/L以上)
透析患者	急性肝炎
ビタミンB <sub>6</sub>	総胆管結石
末期肝硬変	薬剤性肝障害(アルコールを含む)

5. 細胞障害観察のポイント

逸脱酵素は AST、ALT、LD、CK、AMY があり、ALT 上昇は肝細胞障害、CK 上昇は横紋筋 or 心筋の細胞障害が示唆される。AST と LD は様々な細胞に存在するため臓器の同定には至らないことが実際である。ただし、血球系細胞や悪性細胞には LD が多く、AST が少ないので LD/AST 比が 10 以上と高い場合は悪性腫瘍由来か赤血球由来成が考えられる。AMY は異所性アミラーゼ産生が否定できれば膵臓 or 唾液腺の障害が考えられる。以下に LD/AST 比を用いた障害部位推定値を示す。

LD/AST比	推定される障害臓器
<2	肝臓由来
2~10	筋肉(骨格筋、心筋)由来
>10	赤血球成分由来、悪性腫瘍由来

## 6. 症例

### 症例①

53歳女性、僧帽弁逸脱症（A2 prolapse）による高度の僧房弁逆流（severe MR）を認めたため、僧帽弁形成術（MICSによる）を施行された。術後半年の検査データを以下に示す。

WBC	10 <sup>3</sup> /μL	5.51	TP	g/dL	6.5	T-Cho	mg/dL	163
RBC	10 <sup>6</sup> /μL	3.22	ALB	g/dL	4	CRE	mg/dL	0.68
Hb	g/dL	10.7	GLB	g/dL	2.5	UN	mg/dL	12
HCT	%	33.7	Glu	mg/dL	93	UA	mg/dL	6.1
MCV	fL	104.7	AST	U/L	34	Ca	mg/dL	8.9
MCH	pg	33.2	ALT	U/L	14	Na	mmol/L	143
MCHC	g/dL	31.8	LD	U/L	1067	K	mmol/L	4
PLT	10 <sup>3</sup> /μL	197	ChE	U/L	210	Cl	mmol/L	110
			γ-GTP	U/L	32	BNP	pg/mL	85.6
			ALP	U/L	68	溶血		(-)
			T-Bil	mg/dL	1.3			

LDは1,067 U/Lとパニック値を示した。ALTは正常範囲内であり肝機能低下は否定的であった。AST/LD比を算出したところ31と高値であり、悪性腫瘍または赤血球成分由来の疾患が考えられた。Hb 10.7 g/dLと低下しており、溶血性貧血を疑いLDとHbの時系列データを確認した。

	術後1日	術後15日	術後23日	術後52日	術後半年
LD (U/L)	349	277	296	710	1067
Hb (g/dL)	11.1	10.0	12.1	10.4	10.7

術後23日よりLDの経時的上昇を認め、同時にHbも低下していた。僧帽弁形成術後の溶血性貧血であることから、術後の高度弁逆流による溶血性貧血を考え、医師に心臓超音波検査を依頼した。心臓の弁置換後にLDが上昇する場合、血球が壊されるような弁逆流が起きている可能性が高く（人工弁周囲逆流：paravalvular leak, PVLや血栓弁、パンヌス形成による人工弁不全等）、溶血性貧血を認めることが多い。心臓超音波検査（図4）より本症例は僧帽弁形成術後に僧帽弁逆流が改善しておらず、逆流の血液が人工弁輪に衝突し赤血球が破壊されLDが上昇した症例であった。

図4 心臓超音波検査 高度僧帽弁逆流を認める

### 症例②

33歳男性、1週間前から体調不良を訴え、受診。受診当日、体温が39.6℃と高値であったが、感染症検査は陰性であった。来院時の検査データを以下に示す。

WBC	10 <sup>3</sup> /μL	116.12
RBC	10 <sup>6</sup> /μL	2.99
Hb	g/dL	9.1
HCT	%	27.7
MCV	fL	92.6
MCH	pg	30.4
MCHC	g/dL	32.9
PLT	10 <sup>3</sup> /μL	27

TP	g/dL	7.2
ALB	g/dL	141
GLB	g/dL	2.8
Glu	mg/dL	141
AST	U/L	41
ALT	U/L	58
LD	U/L	1102
ChE	U/L	284
γ-GTP	U/L	381
ALP	U/L	175
T-Bil	mg/dL	2.2
D-Bil	mg/dL	0.3

AMY	U/L	43
CK	U/L	129
T-Cho	mg/dL	118
CRE	mg/dL	1.2
UN	mg/dL	14
UA	mg/dL	9.5
Ca	mg/dL	8.7
CRP	mg/dL	5.74
Na	mmol/L	140
K	mmol/L	3.6
Cl	mmol/L	103
溶血		(-)

LD 1,102 U/L とパニック値を認めた。AST 41 U/L、ALT 58 U/L であり、LD/AST 比 27 と高値であることから血液内科疾患を疑われ、血液内科へ紹介となった。紹介後、末梢血像から芽球を認め最終的に急性前骨髄球性白血病と診断された。