



# 臨床化学検査 ハンドブック

《異常データと再検査》

日本臨床化学会機器システム専門委員会 委員長  
宝塚市立病院中央検査室

中野 幸弘 著

財団法人緒方医学化学研究所 常務理事  
佐賀大学 名誉教授

只野 壽太郎 監修



## 異常データと再検査

日本臨床化学会機器システム専門委員会委員長

宝塚市立病院中央検査室 中野 幸弘

臨床化学検査は検体の採取、検体の受け入れ確認、検体の測定、データの確認を繰り返しています。そのためその個々の作業について工程に問題がないか確認する必要があります。

ある人から得られた検体を測定した結果値は、通常基準範囲と呼ばれる範囲内に入ります。もし、その人に何らかの医学上のトラブルが存在すると、ひょっとすれば測定結果はこの基準範囲に収まらないかもしれません。この場合の臨床検査値は、患者の現在の病態を反映したもので、健常ではないという意味から異常データと一般に呼ばれます。そこでこれを、臨床的な異常データと呼ぶことにします。

しかしながら、検査を受けた人に何ら医学上の問題がないにもかかわらず、測定に用いた分析装置から臨床的に異常と考えられるデータが打ち出されるときがあります。こうしたトラブルは、測定に用いた検体が検査に不適切なものであったり、分析装置や試薬系に干渉して正しく測定が行われなかったりしたときに発生します。このようなデータは、患者の生理学的・病理学的な異常を反映したものではありません。そこで上の臨床的な異常データと区別する意味で、これを検体に起因する異常データとします。

他にも、使用した測定系で使われる試薬に起因する異常データ、分析装置に起きた突然のトラブルによって生じる機器に起因する異常データが存在します。

これらの異常データに対して、分析によって得られた測定値が本当に被検者の生理的・病理的な状態を反映しているのか、あるいは測定系に起きたトラブルによる問題があるものか、いずれかを確認する方法について、順に整理し解説をすることにします。

はじめに	1
------	---

検体の受付時に注意すべきこと	6
----------------	---

## 第1章 異常データの起こる要因

1 試料(検体)に起因する問題	7
-----------------	---

1-1 試料(検体)に起因する問題	7
-------------------	---

1-2 抗凝固剤に起因する問題	8
-----------------	---

1-3 検体採取後の保存法に起因する問題	8
----------------------	---

2 測定系に関わる問題	9
-------------	---

2-1 測定装置の性能に合わせて設定された条件に不適切な場合	9
--------------------------------	---

ヒント	10
-----	----

2-2 測定系に対する干渉	11
---------------	----

2-3 環境からの測定系に対する妨害	11
--------------------	----

3 試薬に起因する問題	12
-------------	----

3-1 試薬の性能劣化	12
-------------	----

3-2 試薬の取り違い	12
-------------	----

4 分析機器に起因する問題	13
---------------	----

4-1 サンプリング機構	13
--------------	----

4-2 試薬吐出機構	13
------------	----

4-3 攪拌機構	13
----------	----

4-4 ランプ	14
---------	----

4-5 セル内温度	14
-----------	----

<b>5</b>	精度保証上、再度検査することが必要な場合	14
<b>5-1</b>	予備的な情報との齟齬	14
<b>5-2</b>	前回値との食い違い	15
<b>5-3</b>	関連項目との相関がない	15

## 第Ⅱ章 異常データの種類と見つけ方

<b>1</b>	再測定と再検査	16
<b>2</b>	LISによる異常値データ発見の手法	16
<b>3</b>	装置のチェックで見つからない異常値を探し出す	17
<b>4</b>	精度管理の問題	19
<b>5</b>	精度管理の種類	20
<b>5-1</b>	日常精度管理	20
<b>5-2</b>	精度管理図で異常と判断されるとき	20
<b>6</b>	自動分析装置で精度管理に用いる画面	24
<b>6-1</b>	精度管理モニター	24
<b>6-2</b>	キャリブレーションのモニター	24

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

## 第Ⅲ章 自動分析装置のパラメータ設定

<b>1</b> 測定範囲の「下限」「上限」	25
<b>2</b> 測光ポイント	26
<b>3</b> サンプル量	26
<b>4</b> 自動洗浄（クロスコンタミの回避）	26
<b>5</b> 試薬残量モニター	27

## 第Ⅳ章 患者に由来する問題

<b>1</b> 薬剤の影響	28
<b>1-1</b> 直接妨害	28
<b>1-2</b> 間接妨害	30
<b>2</b> 特殊な妨害	31

## 第Ⅴ章 真の臨床的異常データ

<b>1</b> 患者の現在の病態を反映した異常データ	32
<b>2</b> 再測定するときの手順	33
<b>2-1</b> 装置に故障があった場合	33

<b>2-2</b>	設定された測定系に対して濃度が合わなかった場合	34
<b>2-3</b>	測定方法が干渉または妨害を受けたことが疑われる場合	34
<b>2-4</b>	測定が人為的に妨害されたとき	35
<b>2-5</b>	再検査をしたときの後処理	35
<b>3</b>	パニック値の扱い	36
<b>附録1</b>	<b>臨床検査室における医療過誤防止マニュアル</b> (臨床化学検査パニック値対策マニュアル)	37
<b>附録2</b>	<b>患者説明ハンドブック</b> (臨床化学検査項目)	48
	参考文献	57
	あとがき	58

**I** 異常データの起こる要因

**II** 異常データの種類の見つけ方

**III** 自動分析装置のパラメータ設定

**IV** 患者に由来する問題

**V** 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

## 検体の受付時に注意すべきこと

提出された検体は受け入れ試験を行う必要があります。

これは、依頼に記載された氏名と項目の確認と検体の氏名や検体状態を確認して、検査するのに適しているか判断します。

### ① 依頼伝票の記載事項と検体あるいは検体ラベルの記載に不一致がある場合

依頼伝票またはオーダでの依頼と検体ラベルの記載が異なる場合には、検査を中止して依頼元にその内容を確認する必要があります。

これを防ぐためには採血時に依頼内容と採血する患者との照合を確実にしてもらうことが必要になります。検査室内でのバーコード化が進んでいる現在、検査結果間違いは採血時の患者間違いによるものが多いので、採血時のデータパッド使用などによって確認することが必要です。

### ② 依頼項目に対して適正な容器が使用されていない場合

依頼項目に対して採血管種別が適当ではなく、検査に適さないと判断されるときは依頼元に連絡して再採血を行う必要があります。採血ラベルに採血管種別を記入することは、採血前に確認することができるようになるので有効な手法です。

### ③ 明らかな溶血・乳び、あるいは不適切な凝固塊が見られる場合

検体に明らかな溶血、乳び、黄疸があるときには、主治医（または依頼元）に検体の状況を伝え、そのまま検査を行うか判断してもらうことが必要です。これらのときに発生するデータ異常については次項にしめしますので参照してください。

### ④ 検体容器に破損あるいは汚染が見られる場合

検体容器にはたとえ小さな破損でも、そのまま検査を行ってはいけません。

これは容器に破損がある場合、遠心作業などでより大きな破損が生じ、感染物質などの飛沫が生じる可能性があるためでリスク回避を行うために決して行ってはいけない行為です。また検体の汚染によってデータが保障できなくなるためです。

### ⑤ 検体不足で測定が不可能なことが予測される場合

検体の不足で測定が行えないと判断したときは主治医（または依頼元）に連絡し検査を続けるか、または優先順位について検討が必要となります。指示によって検体を希釈して測定する場合には結果報告にその旨を記載して一般的な測定と区別することが必要です。



## 1 試料(検体)に起因する問題

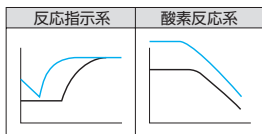
### 1-1 試料(検体)に起因する問題

#### ①目視により判明する場合

試料(検体)は分析装置に搭載する前にその正常を確認する必要があります。これは試料が検査に適しているかどうかを確認するためです。

検体搬送ラインがある場合には分注されるときにフィブリンを検知することができますが、搭載の前にチェックすることは必要です。

#### A. 乳び



脂質成分が多い場合、前処理(一次)反応で処理しきれないために、酵素反応の初期吸光度が高くなり吸光度変化量を捉えることができないことがあります。このため測定値が得られない場合があるので注意が必要です。

#### B. 溶血

血球内濃度が血漿濃度より高い項目、LD(160倍)やAST(40倍)、K(22.7倍)などは、溶出した血球成分で測定値が当該項目で高く出ます。逆にNa(0.11倍)やカルシウム(0.10倍)などのように血球内濃度が血漿濃度より低い場合測定値が当該項目で低く出ます。

また、ヘモグロビンは415、540、580nm付近に最大吸収波長( $\lambda_{max}$ )があるために、測定波長がこの付近にある測定系では吸光度の干渉による正誤差が発生するので注意が必要です。

また、赤血球中に含まれる還元型グルタチオンがオキシダーゼ反応で生成する過酸化水素を測定する反応系では負の誤差が生じます。

#### C. 黄疸

ビリルビンが高値であるときは465nm付近に $\lambda_{max}$ がある測定系では吸光度の干渉による測定誤差が発生します。また、その還元作用により他の項目において測定値異常が発生するので注意が必要です。

#### D. フィブリン

血清の濁りによりフィブリンは確認できるため、取り除くことができます。しかし微小のフィブリンが存在する場合や、測定中に発生するフィブリンは取り除くことができないために偽低値を示します。しかし測定装置のサンプルノズルの周りに付着した場合、血清のキャリアーオーバ

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種別と見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録 1

附録 2

ーが発生し偽高値を示すこともあるので注意が必要です。

## ②目視により判明しない場合

### E. 高タンパク血清

多発性骨髄腫患者において免疫グロブリンが高値になります。この免疫グロブリンは試薬のpHや緩衝液濃度などにより白濁を生じる場合があります、このときの反応曲線は異常となります。

このときの影響の現れ方は多種にわたるために必ず反応曲線を確認することが必要です。

## 1-2抗凝固剤に起因する問題

抗凝固剤の添加された採血管で採血された後、血清用採血管に移された場合、様々な項目でデータが偽高値を示したり偽低値を示したりします。

### A. EDTA：強力な非可逆的カルシウムキレート剤

低値となるもの：ALP Mg LAP Fe

測定不能なもの：Na K Cl

### B. クエン酸ナトリウム：可逆的カルシウムキレート剤

高値となるもの：Na Mg Fe

### C. フッ化ソーダ：解糖系のアルドラーゼに対する阻害剤であり同時に弱いキレート作用がある

低値となるもの：ALP Ca IP Mg LAP CHE Fe

高値となるもの：Na

### D. ヘパリン：生物学的、生理学的多糖類、抗トロンピン作用を有する

高値となるもの：TP LD

## 1-3検体採取後の保存法に起因する問題

### ①室温放置によってデータが変化する項目

#### A. アンモニア

不安定なアミノ酸が分解することにより室温放置で上昇します。

#### B. アルカリホスファターゼ

室温放置することでpHが上昇するために測定値が上昇します。

#### C. 無機リン

室温放置することでリン脂質などの有機リンが分解され無機リンとなることで測定値は上昇します。

## D. 乳酸

除蛋白処理を採血後すぐに行わないと測定値は上昇します。

## E. ビルビン酸

除蛋白処理を採血後すぐに行わないと測定値は上昇します。

## F. グルコース

全血のまま検体を放置したとき、解糖系による糖分解が行われるために血清グルコース値が低下します。

## ② 冷蔵庫に放置することでデータが変化する項目

### G. ナトリウム

冷蔵により赤血球がNaを取り込むために測定値が低下します。

### H. カリウム

冷蔵により赤血球がKを放出するため測定値が上昇します。

### I. 乳酸脱水素酵素

アインザイム5型は低温で失活する性質があります。

## ③ 紫外線による分解

### K. ビリルビン

ビリルビン分画のうちフォトビリルビンは紫外線により分解し、総ビリルビン測定値が低下することがあります。

## 2 測定系に関わる問題

### 2-1 測定装置の性能に合わせて設定された条件に不適切な場合

一般的に検査室で測定に使用されている測定条件は試薬発売元によって指定されたものであり、その校正に使用される標準物質も指定されています。

この条件をきちんと守って測定する必要があります。それを変更したときには酵素項目では標準化対応法と呼べません。

### ① 検体に含まれる目的物質濃度が非常に低いあるいは高すぎるとき

目的物質濃度が低すぎる場合は、サンプリング量を増加させて測定します。これは近年の自動分析装置の多くに搭載された機能ですが、単にサンプリング量を増やして測定するだけでは正しく測定できるとは限りません。

## ②検体に含まれる目的物質以外の共存物質による干渉があるとき

検体は様々な物質がホモジニアスな状態で混ざり合っている溶液ですから、測定目的物質が分離測定されるわけではありません。このため目的物質以外の共存物質が存在する可能性が高いことを認識しておく必要があります。この共存物質には様々な種類があるので、関連項目とデータが乖離するなど、おかしいなと思ったときは注意しましょう。

### ヒント

異常データを発見した場合は、測定装置の各種のモニターを使用しましょう。精度管理で使用する機能については「I. 精度管理」で紹介していますが、精度管理データが異常であった場合にも反応曲線を確認することで、その原因追求をすることができます。

### 反応曲線のモニター

反応モニターは時間をよこ軸にしたときの吸光度の系時変化量をモニターするものです。これは異常データの問題解決に一番役立つ機能です。

#### 1) 反応指示物質を用いる系(クレアチニン、尿酸、総コレステロールなど)

反応指示物質を用いる系では反応曲線の最後の数ポイントで吸光度が一定で変化しない試薬(反応が終了している)を使用しましょう。反応に影響を与える物質が検体中に存在した場合は、反応が終了せずだらだらと吸光度の上昇が続き、測定値も見かけ上高値となることが多くなります。

また、第1試薬混和から第2試薬混和までの吸光度変化が基本的なパターンと異なる場合には共存物質の消去反応が完結していない場合があります。このときは検体を希釈(×2、×5、×10倍)して「再検査」をすることが必要です。

#### 2) 酵素反応系(減少反応AST、ALT、上昇反応LD、CKなど)

酵素反応系の測定値の異常が考えられる場合、各項目での測光ポイント内で反応速度が一定であることを確認する必要があります。基質が不足している場合吸光度変化量が一定ではなくいわゆる「頭打ち」を起こします。これはパラメータの設定でアラームを出すことができますので有効利用しましょう。

初期吸光度が他の検体より異常に高い場合は検体ににごりがあ

る場合が多いので、この場合は希釈（×2、×5、×10倍）して「再検査」をすることが必要です。

## 2-2 測定系に対する干渉

### ① 吸収波長が測定系に干渉するもの

#### メソトレキサート

受ける項目：NAG

原因：NAG（UVレイトアッセイ法）はBufferと尿に基質液が加わると340nmに吸光を持つ色素を遊離する。メソトレキサートは340nmに非常に大きな吸光度を示すため測定を干渉します。

### ② pHの上昇による干渉

#### 蓄尿

受ける項目：NAG、β2M

原因：NAGはPHが4以下、8以上で活性値が低下する。このため蓄尿検体のうちアルカリ化しているものは注意が必要です。β2MはpH6.0以上

## 2-3 環境からの測定系に対する妨害

### ① 装置・試薬の異常

#### 1) 冷蔵装置の故障

冷蔵装置の故障は装置のモニタ画面で確認することができますが、発見の第一歩は冷蔵装置の機械音がしないことを見つけることです。早く発見できない場合は試薬の劣化が激しくなるので試薬ブランクが上昇したり、共役酵素の劣化が見られるので測定値の低下が認められます。

#### 2) 恒温装置の異常

恒温層が基準の温度（一般的には37℃）でないとき、特に恒温槽水の交換を行った直後には測定を開始してはいけません。温度モニタなどによって基準の温度になっていることを確かめて測定を開始しましょう。

装置の故障により温度が一定基準に達していない場合もモニタで確認できますが、得られる測定値が高値や低値になるのでQCでシフトが発生したときの原因のひとつです。

#### 3) 光学系のトラブル

ランプの劣化によってまたたきなどが発生したときは測定の反応でゆ

れが生じます。このため測定値にアラームが生じます。この時はランプの交換を行うことで解消することができます。

## ②雷などによる瞬間停電

雷などによって瞬間停電（瞬電）が発生したときは装置が自動的に再立ち上げされることがあります。このときは作業手順にしたがい装置が異常ではないことを確認して、日常検査を行う必要があります。

## ③空調機器の異常

空調温度が高くなりすぎたとき分析装置は自動停止することがあります。このときは装置内温度が低下するように室内温度を下げる必要があります。この時、装置そのものに問題があることが多いため確認が必要です。排気ファンが閉じられていないか確認しましょう。

# ③ 試薬に起因する問題

何らかの原因で試薬の性能劣化が起こった場合には、日常精度管理で管理限界を超える、直線性が低下するなどのシグナルが発生している場合が多いので、これらを見逃さないようにすることが必要です。

## ③-① 試薬の性能劣化

試薬の性能劣化は計時的に発生します。このため、試薬の日数管理やロット管理を行うことは重要な作業です。しかし、試薬同士のコンタミや洗浄水の試薬への混入などが、発生しているとき予定以上に性能劣化が発生することがあります。これは直線性が低下する場合が多く濃度系の試薬の場合は、試薬ブランクが上昇することで確認することができます。また、ALPやカルシウム（OCPC法）、マグネシウム（キシリジルブルー法）の試薬においては試薬のpHが毎日アルカリに変化していくために測定値が変化していくので注意が必要です。

## ③-② 試薬の取り違い

第1試薬と第2試薬を取り違えて継ぎ足しをした場合にも直線性が低下します。この直線性の劣化も試薬ブランクのチェックをすることで発見することができます。

試薬の第1試薬と第2試薬を置き間違えたときにも直線性が低下しますが、低濃度では異常に気が付かないことがあります。コントロール血

清の高濃度域が前日と比較して大きく低下している場合には置き間違えを疑うのがよいでしょう。

## 4 分析機器に起因する問題

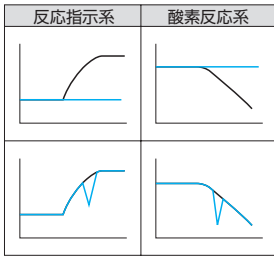
機器に起因する異常反応データは低値、高値いずれも発生します。

### 4-1 サンプリグ機構

フィブリンなどが原因でまったく検体のサンプリグができない場合は、測定値が0または測定不能となります。また、測定途中にフィブリンが析出したときには測定値が0となりますが、極低値として結果が出る場合があるので、検体をチェックすることが必要です。

一方、フィブリンがサンプリグ機構の周りに付いた場合にはサンプリグ量が規定量以上となるために測定値が高値となります。サンプリグ機構の清掃をしてサンプルの中にフィブリンが析出している検体がないかを確認、それ以降の検体を「再測定」することが必要です。

### 4-2 試薬吐出機構



試薬吐出が規定量に達しない場合、直線性が低下することが多いです。

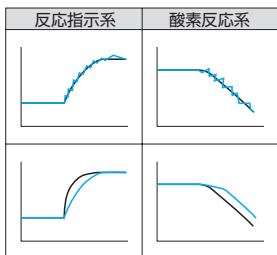
ディスペンサータイプの場合、対応するチャンネルでも同様のトラブルが発生している可能性が高いので注意しましょう。また、試薬に含まれる成分が高濃度である場合（ALTなど）吐出部に結晶が付着し吐出量の低下が起こることがあります。

ピペッティングタイプの場合、装置内のシリンダーのシールピースが磨耗して液漏れを起こしている場合があるので確認しましょう。

また、試薬吐出ノズルから洗浄水がポタ落ちすることがあるので、目で確認すること、反応曲線を確認することが必要です。

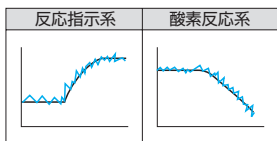
### 4-3 攪拌機構

攪拌機構は一般的な攪拌棒で攪拌するタイプと、超音波で攪拌するタイプのもがあります。当然のことですが攪拌棒がきちんと溶液を攪拌できない場合、測定値の再現性が低下します。これは反応曲線を確認することで確認できますので、チェックすることを怠ってはいけません。



回転していない、回転が不安定である、セルなどにあたっている場合には、攪拌棒の動きを見ればわかるのですが、長い間攪拌棒を交換していない場合コーティング（テフロンなど）がはがれて溶液の攪拌がうまく行かない場合がありますので、定期的な交換を怠らないようにしましょう。

## 4-4 ランプ



ランプは吸光度測定の基本です。ランプが切れた場合は装置のアラームでわかります。しかし光源が不安定になった場合は、データの再現性が不安定になる場合もありますが反応曲線に揺らぎが生じますので反応曲線を確認することが必要です。反応曲線がジグザグとなった場合には、ランプの「またたき」が考えられるのでランプの交換が必要です。

## 4-5 セル内温度

自動分析装置の恒温槽は通常37℃に設定されていて臨床検査室でその温度を確認することは必要とされていません。しかしサーミスタ温度計で正しく37℃が保たれているかチェックはしたほうが良いと思われます。

JSCO標準化対応法試薬と酵素キャリブレータの使用により、実測検量係数K値を測定していたころと異なり検査に対する温度の影響は小さくなりましたが、反応液量によっては測光ポイント内でも溶液温度が37℃にならないこともあるので、反応時間に対する溶液温度変化を知ることが重要です。稼働中の「セル内温度の求め方」については日本臨床化学会機器専門委員会の勧告案で測定することができます。

## 5 精度保証上、再検査することが必要な場合

### 5-1 予備的な情報との齟齬

得られた測定値は患者の年齢、性別、診療科を確認してその内容と矛盾がないことを確認する必要があります。このため加齢によるデータの



変化や透析時のデータ変化などについて理解しておきましょう。

この予想される測定値と得られた測定値に矛盾が生じた場合はその項目について再検査を行う必要があります。

## 5-2 前回値との食い違い

今回得られた測定値が前回値と大きな差が見られたとき、LISなどでデルタ差、比によってアラームが発生します。このときは関連する項目について、検体を希釈し再検査することが必要となります。

## 5-3 関連項目との相関がない

一般的には腎機能、肝機能検査などではその関連する項目が高くなるわけですが、その中で相関がない項目が発生している場合には、その項目に測定上の障害が発生していることやその項目に関する測定機器のエラーが発生している場合がありますので、再測定や検体の希釈による再検査を行うことが必要となります。

I 異常データの起る要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

## 第Ⅱ章 異常データの種類と見つけ方

### 1 再測定と再検査

異常データを発見した場合「再検」を実施するわけですが、再検ということばは2つの意味があると思います。ひとつは一般的に「再検」と呼ばれている同じ検体を単に測定しなおす「再測定」で、もうひとつは希釈、再採血などを行った後に再度測定をする「再検査」です。

分析装置の性能や試薬の安定性の向上が著しい現在の検査室においては「再測定」を実施しても同じ値となることがほとんどです。そのため今回得られたデータが**真の臨床的異常データ**かどうか確認する手法として、異常高値であれば希釈を行ったり、強度溶血や、輸液の混入などが考えられる場合には再採血などを行った後にもう一度検査を行う「再検査」を行い確認することが必要です。また、事例によっては追加検査を行い、病態の確認を行うことも必要です。

このように発見された異常データが**真の臨床的異常データ**であるかどうかでないかを確認するために行うのが「再検査」であり、「再測定」と区別する必要があります。

### 2 LISによる異常値データ発見の手法

一般的に用いられる異常値の発見の手法としては、上下限チェック、前回値チェック、項目間チェックが存在します。

#### ①上下限チェック

得られた測定値が設定している基準範囲より低値であるか高値であるかをチェックする方法で単項目チェックの基本として多く用いられています。

#### ②前回値チェック

今回値が正しいものとして前回値と比較して今回値が一定以上離れていないか確認するチェック法です。今回値と前回値がかけ離れている場合は、検体の取り違いなどが考えられますが、これは個人内での変動が少ない項目（CHE、TCなど）で確認します。

#### ③項目間チェック

得られた多項目の検査のうち関連のある項目間（AST/ALT、UN/Creなど）でその割合が一定以上離れていないかその項目間の比または差をもちいて確認するチェック法で異常データの発見や分析装置の一項目の

トラブルを発見するのに有効です。

しかしこれらは今回値が前回値と同じ様な値であることを前提としており、腎不全患者の透析前後のように、患者個体の状態の変化が発生している場合においては有効ではありません。また検体の取り違えは前回値が存在する場合はそのずれから判断できますが、存在しない場合は発見するのが困難です。

#### ④出現実績ゾーン法

過去の大量のデータで累積分布図を作成し、今回値が過去のデータと照らし合わせて出現する可能性がある値であるかどうかを確認する方法です。これは前回値との比較が日数で決めることができるため、通常の日いちを考慮しないで一定範囲のチェックを行う前回値チェックと異なり日間管理を行えます。また、項目間比較を行うこともでき、これも出現する可能性がある範囲に今回得られた測定値が出現する可能性があるか確認できます。

### ③装置のチェックで見つからない異常値を探し出す

#### ①尿素窒素とクレアチニン

UNとCREの項目間比を「30」としたときCREが1.5~2.0mg/dlのときUNが45~60mg/dlで腎機能不全はチェックされます。しかし消化管出血ではCREが高値にならずにUNのみが高値を示します。このためこのチェック値ではチェックされません。ヘモグロビンが低値でないか確認して病態の予想を立てましょう。

#### ②アミラーゼとPアミラーゼ

マクロアミラーゼ血症と呼ばれる免疫グロブリンと結合したアミラーゼ(S>>Pと測定される)を有する家系が存在します。患者は腹痛で来院することが多く、アミラーゼの測定値は少し高値を示しますが、急性膵炎のようにとっても高い値にはなりません。このときはPアミラーゼ追加が必要ですがPアミラーゼは低値です。

#### ③CKとCK-MB

CKが高値で反応曲線も問題がないとき心筋梗塞や脳梗塞を疑います。この切り分けのためCK-MBを測定しますがCK-MBが10%以上あれば心筋梗塞でMBが高値のときはBBの出現が考えられるために脳梗塞を疑います。しかしガンや免疫疾患のために免疫グロブリンと結合したCKが

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

存在する場合にもCK-MBが高値となります。このときCKはあまり高くなく基準値範囲のものが存在しますが、これら項目間での測定値がCK<CK-MBの場合が多いので電気泳動で確認するのがよいでしょう。

#### ④カリウムとクレアチニン

血清カリウムが6.0mmol/lを超えていてもクレアチニンが正常範囲内であるとき、溶血を疑い目視確認しましょう。また溶血が認められない場合は病棟に保存条件を確認しましょう。しかし保存状態に問題がない場合は血小板の崩壊が考えられます。血小板のデータを数日前まで一過性に高値を示していないか確認しましょう。

#### ⑤ASTとALT

ASTが基準範囲内または若干高値であるときにALTが極低値（0付近）の数値となる場合があります。このとき反応タイムコースは反応が進んでいません。同時に測定した項目からサンプリングミスは考えにくい場合、依頼元の確認をしましょう。透析をしている場合血清内のピリドキサルリン酸が少ないために不活性型のアポ型が活性型のホロ型に変換できないため活性が得られない場合があります。このときは検体にVB6（PALP）を添加して測定値が得られるか確かめるのが良いでしょう。

#### ⑥ALTとビリルビン

ASTもALTも極高値を示すときには、心筋梗塞や急性肝炎を疑うのが一般的です。心筋梗塞のときはALTはASTに比べ低値の場合が多く、また、他の心筋マーカーや心電図などにより判定されます。急性肝炎のときはAST、ALTとともにビリルビンも高値を示し血清は濃い黄色となります。しかし急性肝炎ではなくAST、ALTが極高値を示すもののビリルビンが上昇しない場合があります。これは肝臓が虚血などによって一部壊死状態になりその細胞から多量の逸脱酵素が放出された場合です。肝炎ウイルスのチェックの前に血栓症状がないか確認するのが良いでしょう。

#### ⑦ビリルビンが緑色

ビリルビンが緑色を示しているときはビリルビンが酸化してピリベルジンになったことを疑いましょう。近年のビリルビン測定試薬である酵素法やバナジン酸酸化法は、測定波長405～415nmにおけるビリルビンの酸化によるその波長での減少反応を捕らえており、このときに生じる

緑色すなわちビリベルジンの増加量は反映されません。このため、新生児などでビリルビンが高値で核黄疸が疑われる場合に行う紫外線照射によって体内中のビリルビンが酸化されてビリベルジンになっているときには、見た目が緑色の血清となるわけです。

## ⑧ コリンエステラーゼ

コリンエステラーゼは肝機能検査として用いられており、肝硬変で低値を示します。しかしほかの肝機能や肝臓で生成されるコレステロールの値がまったく正常であるときに、コリンエステラーゼだけが低値を示す症例が存在します。これは無（低）コリンエステラーゼ血症と呼ばれる遺伝病でこの家系は、ホモが30～60U/L、ヘテロが0～30U/Lまでの数字になることがあります。手術等の麻酔で過誤を起こすので、緊急連絡が必要です。これを発見したときは患者に説明し家族全員のコリンエステラーゼを測定し、遺伝子を調べる必要があります。

## 4 精度管理の問題

### ① 測定法の内容を知りましょう

異常値を見つけるためには精度管理ができていることが必須ですが、その前に考えておかなければならないことがあります。それは自施設で使われている試薬について理解しておくことです。

試薬の内容がわからなければ正しい反応曲線が予想できませんし、クロスコンタミの要因が予想できません。その対策として試薬内容の一覧表を作成しておきましょう。もっと安易な方法としては、試薬についている能書をクリアファイルにチャンネルごとにまとめておきましょう。何か起こったときに箱から出すというのはよくありません。

### ② 分析装置を上手に使いましょう

自動分析装置を上手に使うにはパラメータを間違わずに入力し、安定性の良い試薬を選択し正しい標準物質を用いきちんとした精度管理を行いましょう。

しかし、それだけではうまく使えたことにはなりません。それは機械が正常に稼動しているときの動きや音を覚えて、その動きや音に変なところはなかったかを判断できるようにすることです。

分析装置は検体分注、第1試薬分注、攪拌、第2試薬分注、攪拌、洗浄を繰り返しています。このときの動きや音を覚えれば分析装置で異常な

I 異常データの原因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録 1

附録 2

状態が発生したときどこでトラブルを発生しているか、例えば洗浄機構が吸引できていない、攪拌棒がセルにあたっているなど予測することができます。機械のトラブルを早期発見しそれに対処することが上手く分析装置を使うことにつながると思います。

### ③環境の管理をしましょう

日常管理すべき項目として検査水の通電度、検査室の温度、湿度、試薬保管用冷蔵庫の温度などがあげられます。これらは一覧表を作成してチェックすることが必要です。

## 5 精度管理の種類

精度管理は、検査前管理（検体の採取、検体の受け入れ確認、日常精度管理）、検査中管理（検体の測定、データの確認）、検査後管理のひとつの過程です。

### 5-1 日常精度管理

精密度・正確度は保障されているか、管理血清による日常内部精度管理は管理限界を超えていないか、その他問題が発生していないか確認する必要があります。

### 5-2 精度管理図で異常と判断される時

装置のエラーは検体でもコントロール血清でも同様に発生するため、コントロール血清が管理限界を外れる場合も存在し、これらの対処方法についても勘案する必要があります。

分析装置が精度よく測定されていることを確認するためにコントロール血清の測定値が管理限界内であることが測定値承認の第一段階であるが、管理限界外であるときはもう一度測定（再測定）することが一般的です。しかし再検した結果が管理限界内に入ったとしてもこれを承認することは適当ではなく、その原因の追究を速やかに行い対処することが必要です。

#### ①点が管理限界外にでた場合（ルール1）

点が管理限界線をこえて限界外にでたときは、異常が起こったことを示しています。

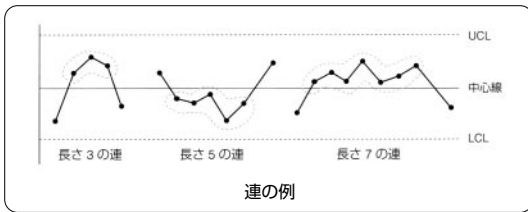
## ②点が管理限界内に入っている場合

点がすべて管理限界線内にある場合でもランダムでないとき、作業過程に異常があることが予想されます。このような時にはただちに原因を発見してそれを除去しましょう。

### A. 点が中心線の一方の側に連続して現われる場合（ルール2）

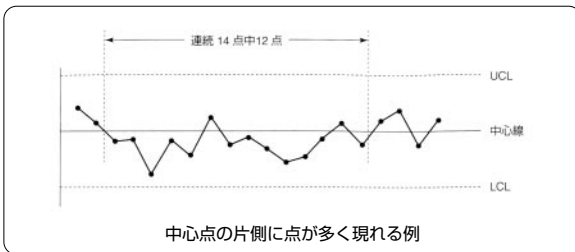
中心線の一方に連続して点が並ぶことを**連（れん）**といいます。この連が、「長さ7つ以上の連」が現れた場合に異常と判断してその原因を探求することが必要です。

長さ7の連が出現する確率は、管理状態にある場合0.4%で、 $3\sigma$ 限界線を越す確率が0.3%であるのとほぼ同じ割合です。



### B. 点が中心線の上または下にかたよって多くみられる場合

$\bar{x}$ 管理図において、管理限界内にすべての点がプロットされていても中心線に対しその上方もしくは下方にかたよって多くあるというのは、中心線つまり中央値のズレ（シフトという）が起ったことを意味しています。



このような点のあらわれ方が起こる確率が0.5%以下であるということを目安にすると、

- ・連続11点中10点以上
- ・連続17点中14点以上
- ・連続14点中12点以上
- ・連続20点中16点以上

が、中心線の一方側に偏って現れても異常と判断してその原因を探求す

ることが必要です。

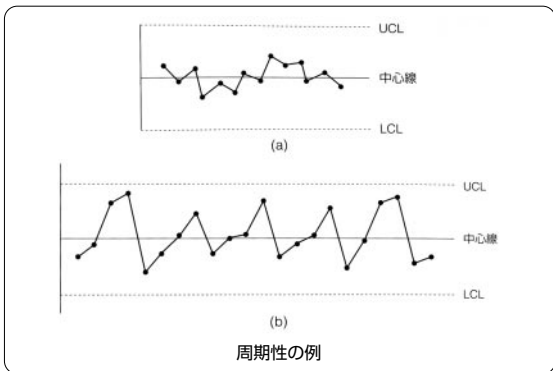
### C. 点が一定の傾向をもって上方または下方へ連続する場合(ルール3)

$\bar{x}$ 管理図において、たとえ管理限界内に点がプロットされている場合でも上昇あるいは下降が6点以上続いた場合にはやはり異常が発生したとして、原因を探求することが必要です。

これはこのまま上昇または下降が続けば、管理限界線を越えるだろうと予想されますので「処置」をとらなければなりません。管理限界内にあるからといってそれはずれることを待つ必要はありません。

### D. 点が周期的な変動をもつ場合(ルール4)

連続する点が周期的に上下して波を描くような状態をいいます。試薬の交換後の安定性や部品交換の目安などで、大きな周期を持つものや小さな周期を持つものがあります。試薬交換やロット変更の日付、シールピースの交換日など管理図に書き足しておく有効な情報が得られます。



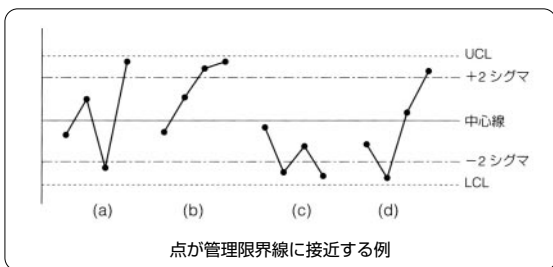
### E. 管理限界線に接近する点が多くあらわれる場合(ルール5)

$\bar{x}$ 管理図における点は、中心線のまわりにランダムに、あらわれる状態が管理されている状態です。すなわち、管理限界線の近辺はプロットの数はいくつでも短期間で何点も現われるのは異常な状態を示しています。

この判定のためには、 $3\sigma$ の管理限界線の内側に $2\sigma$ の線を引いて確認します。

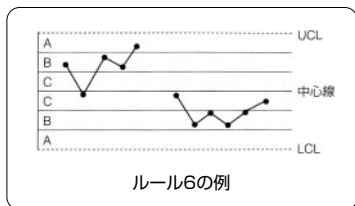
確率的に次のような状態のどれかに該当すると危険率1%以下の基準で異常と判断します。





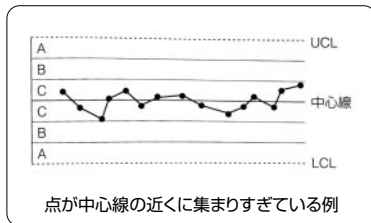
- ・連続する3点のうち、いずれか2点が $2\sigma$ 線をこえている。
- ・連続する7点のうち、いずれか3点が $2\sigma$ 線をこえている。
- ・連続する10点のうち、いずれか4点が $2\sigma$ 線をこえている。

### F. 点が中心線の遠くに集まって現れる(ルール6)

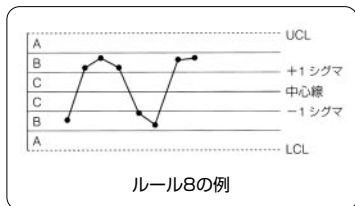


連続する5点中4点が $1\sigma$ 線または $2\sigma$ 線を越えた領域に存在する(管理限界線までの距離の $1/3$ を越えて現れる点が5点中4点ある)状態も工程に異常があると判断します。

### G. 点が中心線の近くに集まりすぎている(ルール7)



連続する15点が $\pm 1\sigma$ 以内の領域に存在する場合、 $\sigma$ の大きさが不相当である可能性が高いため群分けなどの見直しが必要となります。



### H. 点が中心線に集まらない場合(ルール8)

連続する8点が $\pm 1\sigma$ を超えた領域にあり点が中心に集まらない状態のときも工程に異常があると判断します。

## **6 自動分析装置で精度管理に用いる画面**

### **6-1 精度管理モニター**

日内QCモニターは日内での精度管理測定値を表示するもので、管理値との差を確認することができます。正確な精度管理を行うためコントロール血清は1日の稼動において最低でも2回測定しましょう。これは1回のみでの測定では機器のランダムなエラーに対するチェックが行えないためです。

日差QCモニターは日内QCデータが累積されて作成されます。精度管理限界を超えるコントロール血清値が発生した時や基準値からみて上昇（下降）傾向が4日以上続く場合などは、機器的にまたはコントロール血清に異常が発生している場合があるので、チェックが必要となります。

### **6-2 キャリブレーションのモニター**

分析装置でのキャリブレーション（校正）は、通常のキャリブレーションすなわちブランクサンプル（生理食塩水）と1点または多点の標準物質を用いる場合とブランクサンプルのみで行うブランク補正があります。液状無調整試薬が普及して以来ブランク補正のみで日常検査を行っている施設が多くなっているので正確度に注意が必要です。

このキャリブレーションのデータを確認するのがキャリブレーションモニターでブランクと標準液の反応過程をモニターできます。キャリブレーションは、ブランクと既知濃度の標準物質で生じた吸光度変化量からファクター（K値）を決定するものなので、この反応過程が過去と異なる場合には、試薬のセット間違い、試薬の急激な劣化が予想されます。一般的に試薬のLotが変わらない場合は得られるK値は同じであり、これが同一Lot内で変化する場合は、試薬の保存状態が悪いまたはサンプルが試薬の分注量に変化したことが予想されます。

一方、ブランク補正のみの場合、ブランク吸光度の変化に注意が必要である。試薬が劣化した場合、特に反応指示物質系ではブランクの上昇などが見られます。

これらをモニターするものがキャリブレーショントレースで日にちをx軸にしたときのブランク及び標準液の吸光度系時変化量を示しています。

## 1 測定範囲の「下限」「上限」

測定装置に入力する測定範囲の「下限」「上限」を決定する基準については公的に推奨されたものではありません。

「装置機器のパニック値」は、その装置機器の測定限界を超えた値を意味します。どんな測定装置であっても何らかの信号を試料（検体）から捉え測定値に換算するわけで、測定対象に合わせて捕捉する信号強度の範囲を設定しています。この設定された信号強度の範囲を超え、弱すぎるか強すぎれば測定が不能であることは言うまでもありません。臨床検査に用いられる測定機器も、すべて臨床的に意義のある目的物質の濃度範囲を予測し、この範囲の信号強度が適切に捉えられるよう設定します。この測定可能な濃度範囲を設定するについては、新規購入の装置であるなしに関わらず、試薬を新しく導入する時、あるいは定めた精度管理手順に沿って行われるべきで、たとえば、高値検体を段階的に希釈して求める直線性から得られた値の90%の値を測定範囲の「上限」にするのがよいでしょう。直線性の90%とするのは有効期限内における試薬の劣化を考慮してのことです。

一方、測定範囲の「下限」について、これまでは直線性の低値領域から決められることが多く、実測で求められてきた検出感度（10X法や3SD法）を用いる考えなど、ゼロ濃度と区別可能であるという表現とも合わせ様々な提言がありました。その規定方法に対する標準化が、ごく最近、国際標準機構（ISO）や臨床検査標準化委員会（CLSI）からこれまでの考えとは異なる、測定法の「検出限界」と「定量限界」を分けて表現する方法が発表されました。国内でも日本臨床化学会（JSCC）クオリティマネージメント委員会より、より実用的な算出方法が提案され、審議されています。

この方法では一つの測定法に対して、次の3つの重要な値を定めます。

**ブランク上限**（LOB: Limit of Blank）: 被験物質を含まない試料（検体）の測定値分布の上限確率 $p = \alpha$ に相当する測定値（通常 $\alpha = 0.05$ ）

**検出限界**（LOD: Limit of Detection）: 統計的にLOBと明確に識別できる最も低い試料値で、その測定値分布の下限確率 $p = \beta$ に相当する値がLOBと合致するように推定する（通常 $\beta = 0.05$ ）

**定量限界**（LOQ: Limit of Quantitation）: 測定誤差が、あらかじめ設定した許容誤差範囲となる最小の試料値

実際のやり方、算出方法の詳細については「臨床化学」Vol.35 No3 :

I 異常データの起る要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データの

附録1

附録2

280-294, 2006に掲載されています。この方法によって各装置メーカーならびに試薬キットメーカーが、それぞれの製品に対する測定限界のデータ表示を統一化するよう学会から働きかけ、近いうちに標準化されるものと期待しています。また検査室においても、メーカーが設定した検出限界や定量限界のデータが妥当なものであるか検証する場合には、LODは20回、LOQは25回の反復測定数で確認できます。測定範囲の「下限」は、この方法で求めるのが適当です。

## ② 測光ポイント

測光ポイントはメーカーによって指定されていますので、間違えないで入力することが必要です。

しかしそのポイントを前後させることで測定値が変化します。酵素項目においては測光ポイントを変化させることで活性値が正常範囲内で5単位程度変わります。最大活性を求めるのが正しい測定ですので、その分析装置での最大値を得られるポイントに変更するのがいいのですが、そのポイントは検体によって異なるために実用的ではありません。

またメーカーによると思いますがCRPでは測光ポイントが長くなると得られる測定値が高くなることがあるようです。

## ③ サンプル量

サンプル量は酵素反応では多く、濃度項目では少ないというのが一般的です。

JSCO標準化対応法でのサンプル量は12 $\mu$ l程度と大変多いのですが、これはサンプル/試薬比が変わるので変更してはいけません。これに対して濃度項目では発色基質の吸光度変化量により感度が異なりますのでそれに適したサンプル量が規定されています。しかし広い測定範囲を得られる試薬の直線性を下げてでも再現性を向上させたい場合には、十分な検討が必要ですがその量を増加させることも必要となります。

## ④ 自動洗浄 (クロスコンタミの回避)

クロスコンタミを回避するために通常の洗浄以外にセルまたはプローブを洗浄するパラメータを入力することができます。クロスコンタミは自施設で使用している試薬の組み合わせにより発生が異なりますのでチェックが必要です。

クロスコンタミが予想される組み合わせ例えばアミラーゼとカルシウ

ムなどではその測定が連続しないようにチャンネル設定を行うことが必要ですが、その測定のすべてが連続しないわけではないので、その測定の間洗浄プログラムを入れる必要があります。洗浄には水、アルカリ洗剤、酸性洗剤などが用いられますが、試薬の内容でどの洗剤を選ぶか選択しなければいけません。

また、測定項目の追加などを行ってクロスコンタミが疑われた場合、組み合わせを勘案して実験を行わないといけません。

影響を受ける項目	影響を与える項目	原因
NH3	UN	ウレアーゼ
CRE	T-CHO	コレステロールエステラーゼ
CRE	UA	ウリカーゼ
UA	ALB	BCGのpHが変化
GLU	CK	Glu-DH
Ca	AMY PL	Caイオン
Mg	CK ALP GLU TG HDL	Mgイオン
CHE	TBA フルクトサミン	NTBがCHEを阻害
T-CHO	UA	ウリカーゼ
F-CHO	T-CHO	コレステロールエステラーゼ
TG	CHO	コレステロールエステラーゼ
TG	UA	ウリカーゼ
CK	GLU	Glu-DH
CRP	ALP	PNPPの最大吸収波長が340nm
TBA	BIL (酵素法) LIP	コール酸
LIP	TG CHO HDL	リパーゼ

## 5 試薬残量モニター

現在搭載されている試薬残量または測定できる回数を表示する画面です。分析装置によっては搭載時の入力ミスで測定不能となる場合があります。突然に検査結果が出なくなったときはこれを疑いましょう。

毎日、初期測定開始後に試薬残量は確認するのがよいでしょう。

I 異常データの起る要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

## 第Ⅳ章 患者に由来する問題

患者の病態と関係しない異常反応データは、様々な要因によって発生します。試料（検体）に起因する異常反応データや試薬に起因する異常反応データ、機器に起因する異常反応データなどです。

### 1 薬剤の影響

薬物の影響はその妨害が反応そのものに影響を与える直接妨害と誘導や中間体に影響を与える間接妨害にわけられ、そのほか測定系に干渉する場合や特殊な妨害が存在します。

#### 1-1 直接妨害

##### ①生体成分補給による検査値の変動

###### A. 血漿交換 輸血 血漿成分輸液

受ける項目：AST, ALT, ALP

原因：生物学的医薬品に含まれる酵素の混入によって肝障害が起こっていないにもかかわらず、測定値が上昇します。

###### B. 糖液輸液 電解質輸液

受ける項目：GLU Na K

原因：点滴中に含まれるグルコースや電解質はそのままでは高濃度です。これが混入したときには異常高値を示します。

###### C. 脳圧降下剤の点滴

受ける項目：TG

原因：脳圧降下剤にはグリセロールが含まれています。これはフリーグリセロールを消去する方法のTG試薬でも消去しきれない場合があり、見かけ上高値を示します。

###### D. ホルモン剤投与

受ける項目：血糖

原因：投与されたホルモンが血中で増加することは容易に理解できますが、それに関連して血糖などが増加することがよくあります。

##### ②生体内での薬理作用による検査値の変動

###### A. 利尿剤による血中成分の濃縮

受ける項目：すべて

原因：利尿作用による循環血液量の低下

## B. 尿酸合成阻剤による尿酸値の低下

受ける項目：尿酸↓

原因：尿酸の生成阻害

## C. ホルモン剤によるホルモンレベルの上昇(例:アンドロゲン製剤)

受ける項目：Na↑ Ca↑ ALP↑ AcP↑ など

原因：ホルモンによる二次的な増加

### ③薬剤が測定中の化学反応に測定妨害を起こすもの

#### A. アスコルビン酸 グルクロン酸 アミノサリチル酸 ペニシリン系 セファロスポリン系 アミノグリコシド系抗生物質

受ける項目：血糖↓ 尿酸↓ 中性脂肪↓ クレアチニン↓

原因：酸化還元反応が共役反応として組んである測定系で測定される項目の阻害

#### B. 塩酸ドブタミン

受ける項目：尿酸↓ 中性脂肪↓ クレアチニン↓ コレステロール↓

原因：酸化還元反応が共役反応として組んである測定系で測定される検査で影響を与えます。

フラビン系酵素群は反応が可逆的ではなく、化学反応性の高い $H_2O_2$ を生成するため臨床検査で多く用いられています。生成された $H_2O_2$ はperoxidase (POD)の存在下、色原体と酸化縮合します。

#### C. 高濃度マルトース

受ける項目：アミラーゼ↓

原因：酵素法に対する競合的な作用

#### D. センノ（ガマの油）

受ける項目：ジゴキシン↑

原因：肝疾患、新生児、腎疾患、妊婦などでは抗ジゴキシン抗体と交差反応を示す内因性ジゴキシン様免疫反応因子 (DLIF)によりジゴキシンの血中濃度に正誤差を与えます。

「救心」の含有成分であるセンノ（ガマの油）にも抗ジゴキシン抗体と交差反応を示す物質が見出されています。

#### E. アカルポース

受ける項目：アミラーゼ↓

原因：アカルポースは分子量645.6でグルコアミラーゼ、 $\alpha$ -アミラーゼなどの酵素活性を阻害し、食後の血糖値上昇を抑制する薬理作用があります。

I 異常データの起る原因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

#### ④薬剤が計測過程における測定妨害を起こすもの

##### A. セファロスポリン系抗生物質<sup>5)</sup>

受ける項目：クレアチニン（Jaffe法）↑

原因：Jaffe法はアルカリ下でのクレアチニン分子内の活性メチレン基（ $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ ）とピクリン酸との呈色反応であるため特異性が低く、さまざまな非クレアチニンJaffe陽性物質によって正誤差を受けます。

##### B. $\alpha$ KG、Pyr

受ける項目：クレアチニン（Jaffe法）↑

原因：Jaffe法はアルカリ下でのクレアチニン分子内の活性メチレン基（ $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ ）とピクリン酸との呈色反応であるため特異性が低く、さまざまな非クレアチニンJaffe陽性物質によって正誤差を受けます。

### 1-2 間接妨害

#### ①薬剤が酵素誘導を起こすもの

フェノバルビタール系薬剤、睡眠剤（hypnotics）など<sup>6)</sup>

受ける項目： $\gamma$ GT

原因：肝臓における $\gamma$ GTの合成亢進（治療の必要はありません）

#### ②薬剤が補酵素や、不可欠分子族を低下や欠乏させるために影響を与えるもの

##### A. イソニアジド

受ける項目：AST↓ ALT↓

原因：イソニアジドはピリドキサルとヒドラゾンを形成し、PALPを失ったアポ酵素として遊離されます。

##### B. ペニシラミン、L-DOPA

受ける項目：AST↓ ALT↓

原因：ペニシラミン、L-DOPAはピリドキサルとSchiffの塩基を形成し、PALPを失ったアポ酵素として遊離されます。

#### ③薬剤が測定系の中間物質であるために影響を与えるもの

##### L-プロリン

受ける項目：クレアチニン（酵素法）

原因：L-プロリンはクレアチニンの反応中間物質です。



## ② 特殊な妨害

### ① 薬剤の組み合わせによりデータに影響を与えるもの

心臓外科手術用心停止及び心筋保護剤とカリウム保持性利尿剤、カリウム製剤の組み合わせ

受ける項目：高カリウム血症、マグネシウム↑ CK↑  
原因：薬剤の相加・相乗作用によります。

### ② 造影剤による干渉

造影剤（オムニスキャン）

受ける項目：尿中カルシウム  
OCPC法：濃度依存的に負の影響があります。  
MXB法：低濃度で負の影響、高濃度で正の影響があります。  
酵素法、アルセナゾⅢ法：濃度依存的に若干正の影響があります。

### ③ 漢方薬の成分が影響による検査値の変動

人參養栄湯

受ける項目：1.5AG↑  
原因：「人參養栄湯」中に含まれるオンジはポリガリトールが含まれています。これは1.5AG類似物質であるため、飲用者で高値を示します。

### ④ 健康茶による副作用

大陸瘦健茶ととくだみ茶

受ける項目：高カリウム血症、CK↑  
原因：ハーブ茶の飲用により高カリウム血症が発症することがあり、腎機能障害、心機能障害が発生することがあります。

I 異常データの起る要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

## 1 患者の現在の病態を反映した異常データ

患者が病的な状態にあるとき得られた測定値は基準範囲を外れて異常値を示します。その測定結果に対する信頼性を間接的に確認するために、LISを用いて上下限チェックや前回値チェックや項目間チェックなどを行い、試料、試薬、機器に起因するトラブルが原因になった異常データではないことを確認する手法があります。

患者のデータを見るときには個人の生理的要因によるデータ変化に気をつけましょう。性別、年齢はLISで確認できるので測定値を見る際には、必ず確認するようにしましょう。

### ①性別

男性が女性より高い：クレアチニン 尿酸

### ②年齢

#### A. 乳幼児期

高い：AST ALT ALP LD ビリルビン

低い：総蛋白 グロブリン アミラーゼ

#### B. 若年期

高い：ALP AST LD

### ③日内変動

朝高くて就寝中に最低値：血清鉄 コルチゾール

### ④食事

食後高値：血糖 中性脂肪

食後低値：遊離脂肪酸

### ⑤体位

就寝安静時に低値：総蛋白 アルブミン カルシウム ビリルビン  
コレステロール

## 2 再測定するときの手順

### 2-1 装置に故障があった場合

装置が故障しているときまたは故障が疑われる場合は、できるだけ速やかに一度装置を止め点検することが必要です。これは先に発生した小さな故障が引き起こす二次災害を防ぐためで大変重要な作業です。

#### ①復旧手順の確認と復旧

装置のチェックは必ず装置に添付されている取扱説明書を確認しながら行うことが必要です。取扱説明書にはさまざまなトラブルに対しての修理がのっています。トラブルが発生していないときに目を通しておくのが良いでしょう。

また、故障箇所が予想できないときにはむやみに機器を触ってはいけません。発売元にどのようなトラブルか伝え指示を受けることが必要です。

#### ②故障の復旧までに対処すべきこと

故障の程度がどの程度であるか、また復旧にはどのくらい時間がかかるのか、サブの測定装置の準備にどれくらい時間がかかるのかについて、機器管理責任者と協議する必要があります。このとき楽観的な判断は禁物です。

#### ③故障の復旧がすぐに望めない場合の対策

故障の程度によっては直ぐの回復が見込めないものが存在します。結果報告が予定以上に遅れそうな場合は、直ぐに機器管理責任者に報告し、診療への影響について診療科と協議するべきです。

#### ④故障復旧作業の記録

行った作業は修理台帳に記載しましょう。故障の状態、その対処方法、交換部品など記載しておくことで、次に同様のトラブルが発生したときにその目安となります。また、一時的な復旧であるか完全な復旧であるか最終的な確認を発売元と協議し必要であれば点検を受け、その記録も残すようにするのが良いでしょう。

#### ⑤故障の再発防止対策

故障の再発を完全に防ぐ方法はありません。日常の点検で発売元が指定している方法のほかに各装置での「くせ」によって発生する故障が存在

I 異常データの起る要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者由来の問題

V 真の臨床的異常データの

附録 1

附録 2

するためです。これに対して日常点検でその部分について点検を追加しておくことが必要です。また、攪拌棒や試薬ノズルなど簡単な交換で故障を防げるものについては部品を備蓄し、精度管理データに異常が出たときには早期に交換しておくことも再発防止につながります。

## **2-2 設定された測定系に対して濃度が合わなかった場合**

### **① 検体量を変更する**

自動分析装置の機能として減量サンプリング機構がありますが、これは極高値の時には対応できません。減量サンプリングが行われていても反応タイムコースを確認して、測定可能範囲内の濃度になるように希釈を行い再測定を行いましょう。

### **② 検体を適正に希釈する**

得られた測定値が測定範囲上限を超える場合は検体を希釈して測定することになりますが、なんでも10倍に希釈というのは良くありません。このときは反応タイムコースを確認して、何倍に希釈すればよいか目安を立てて実施しましょう。

### **③ 測定装置の条件を変更する**

測定装置は発売元から指定された条件で使用しましょう。低値のサンプリング精度が悪いためにサンプル量を増やした。などこれを変更したときは必ずマニュアルに変更理由、日付、検討結果などを追加記載し直ぐに確認できるようにしておくことが必要です。

### **④ 異なる測定装置を利用する**

検査室によっては複数台の分析装置を有している場合があります。これらは同じように管理されていなければなりません。得られる測定値は同じであることが望ましいですが、ドライケミストリーなどがサブ分析装置の場合にはまったく同じというわけにはいきません。それぞれの測定装置で得られる測定値の差異について理解しておく必要があります。

## **2-3 測定方法が干渉または妨害を受けたことが疑われる場合**

### **① 妨害物質を除去もしくはマスクする**

妨害物質が検体に存在する場合は測定値が予想値よりも低値を示すことが多いです。特に免疫測定項目ではその傾向が強く、強い炎症が存在

するにCRPが高値を示さないなどの現象が発生し反応タイムコースは異常な形を示します。このときには生理食塩水での希釈を2・5・10倍で行い反応タイムコースがおかしくないものにその希釈倍数を掛けて得られた濃度を報告値としますが、このときは必ずコメントを入力しておきましょう。

## ②検体を適正に希釈する

## ③測定装置の条件を変更する

## ④異なる測定装置を利用する

測定原理の異なる分析装置を有している場合には、異なる測定装置でも測定してみましょう。干渉物質の影響はその原理によって影響が異なりますので、別の測定装置で測定したときは影響がない場合があります。

## 2-4測定が人為的に妨害されたとき

### ①妨害が起きた原因調査

反応が人為的に妨害されるのは採血管種別の間違いで多く発生します。このときの影響については様々な報告がありますが、使用する試薬によってその影響が異なりますので自施設で確認しておくことが必要です。

また、検査項目を追加したときは新しくクロスコンタミが発生していることがありますので、その確認を行うことが必要です。

### ②再発防止に対する対策

#### マニュアルの変更

測定に影響が出る事項を確認したときには、その対応を行いマニュアルの変更をすることが必要です。このときは変更内容と変更日時を必ず記載しておきましょう。

## 2-5再検査をしたときの後処理

### ①適正なデータであることの判断手順

装置に問題があった場合と試料に問題があった場合ではその対応が異なります。

装置に異常があったときには、異常であると現認された検体を含め必要に応じてその前までの数検体についても再測定することが必要となります。

一方、検体に異常があった場合にはおのこの反応タイムコースが正常であることを確認して適正なデータであることを確認する必要があります。希釈が行われたときはその倍率をかけるのを忘れないようにしましょう。

## ②日報への記録

再測定、再検査を行った場合は日報にその記録を残しましょう。そのことで今後同じ問題が発生したときに確認することができ、対処の時間が短くすることができます。

## ③精度管理手順で検討・考慮すべきこと

同じ項目で再検査が多く発生するときにはクロスコンタミが考えられます。このときはセルとプローブに関してその前に測定している項目を確認し、濃度が推測できるコントロール血清などを使用して確認実験を行いましょう。これで影響が確認されたときには、洗浄プログラムを導入したり、測定チャンネルの変更を行う必要があります。

## ④臨床側に報告すべきこと

再測定によって結果報告が遅れる場合には臨床に連絡をいれ、検体に異常があったときは測定のとこに異常があったのか、その異常の原因が何なのかについて協議する必要があります。また、関連項目の追加などを依頼することも重要です。

## ③ パニック値の扱い

パニック値には臨床的パニック値と機器のパニック値とが存在しますが、ここでは「生命の危険があるため緊急連絡すべき異常値」と「重篤な病態が予想されるため連絡が必要な異常値」を示す臨床的パニック値の取り扱いについて示したいと思います。

臨床的パニック値を発見したとき（「パニック値対応マニュアル」に規定されているような測定値）は、臨床側に**至急連絡**しましょう。

- 1) 患者の状態
- 2) 得られたデータが臨床に合致するか
- 3) 追加項目が必要か

これら情報をもとにどの項目をどのように「再検査」するかを決定する必要があります。

# 臨床検査室における医療過誤防止マニュアル

## (臨床化学検査パニック値対策マニュアル)

### 【第1章】 総 論

#### 1-1. 検査室における医療過誤

- 臨床検査室においての医療過誤は、真の医療過誤と検査過誤に分類されます。

真の医療過誤は主に生理検査室と輸血検査で発生し、検査過誤は検体検査で発生します。

本マニュアルにおいては検査過誤を防止するため検体検査について記載しています。

#### 1-2. 検査過誤の種類

- 検査室前過誤

これは更に三つに分けられます。

- 1) 検体のサンプリングすなわち採血、採尿の準備段階、採血管種別や検体の保存剤のまちがいで発生するもの
- 2) 検体のサンプリングすなわち採血、採尿時の手技が未熟であったり、誤った方法によって採取されたことによって発生するもの
- 3) 採取した検体を検査室まで届けるまでの保存状態により発生するもの

- 検査室中過誤

これは更に四つに分けられます。

- 1) サンプリング終わっている検体容器に関して貼り付けるべきラベルを間違っって貼ってしまうことで発生するもの
- 2) 分析装置のサンプリングミスで発生するもの
- 3) データを確認する際に異常データを見逃したために発生するもの

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

4) 得られたデータを入力する際の入力ミスで発生するもの

検査室後過誤

これは更に二つに分けられます。

- 1) 外来ファイルと入院ファイルの区別ができないため発生するもの
- 2) カルテ編綴の際に別の患者へ入れてしまったことで発生するもの

## 【第2章】 検査過誤の予防

### 2-1. 一般事項

- 臨床検査業務は、すべて「検査室運営マニュアル」に従い行われるべきであり、個人的な変更は許されません。業務改善のための提案は逐次「検査室運営マニュアル」に反映されるべきです。

### 2-2. 一般的注意

採取管に関して

検査項目の増加に伴い特殊採血管を使用することが多くなってきています。このため、採血の際には「検査マニュアル」により採取管種別の確認をお願いしてください。

- 十分な訓練がすまない内に一人で採血作業を行わないでください。

### 2-3. 検査過誤の報告

- 検査室で発見した医療過誤の原因となる測定値に対して、事態が発生することを未然に防いだり被害の程度を最小限にするための資料として医療過誤報告書を作成してください。

## 【第3章】 検査室前過誤の対策

### 3-1. 一般事項

- 検査室前過誤は検査室に届けられた伝票、検体が指示以外の他の患者のものであったりする場合に発生するもので外来、病棟の責任範囲で処理されるものです。受け入れ検査によりチェックしましょう。

### 3-2. 検査室前過誤対策の手法

- 検体の採血、採尿の準備段階での採血管種別や検体の保存剤のまちがいは、一番多く発生する過誤です。再発をできるだけ少なくするよ



う十分なアドバイスを行ってください。

- 検体のサンプリングすなわち採血、採尿時の手技が未熟であったり、誤った方法によって採取されたことによって発生するものに対しては、以下のような対策をとってください。

### 溶血検体の取扱い

溶血検体は採取法が不適切（注射器から無理矢理採取管へ押し込む）な場合と患者の資質によるものがありますので、調査無しに再採血を依頼しないでください。調査の結果、不適切な場合は依頼する採血管を指定してください。

- 採取した検体を検査室まで届けるまでの保存状態により発生する過誤は、
  - 1) 血液ガスやアンモニアの検体を冷中保存していない場合に、測定値が上昇することがあります。この場合放置時間を確認し、再採血するか協議してください。
  - 2) 全血検体の冷蔵庫保存にはカリウムやLDが上昇しますので、これら項目が含まれている場合、再採血を依頼してください。

## 【第4章】検査室中過誤の対策

### 4-1. 一般事項

- 検体検査室で使用されている分析装置の多くはバーコード管理され、ランダムアクセスで運営されています。このため、貼られたバーコードシールと検査システムに保存されるデータでの不整合は発生しません。しかしながらバーコード管理されていない用手的手法による検査などは管理が十分ではありませんので注意してください。
- 分析装置の保守や精度管理は「検査室運営マニュアル」に従い十分に行われるべきですが、精度管理上問題がある場合は測定が行われている場合においてもそのデータはすべて破棄してください。
- 精度管理上問題が無い場合においても、突発的または継続的に異常があると思われるデータが存在する場合は、すべての検体について再検を行ってください。この時該当データはすべて破棄してください。
- 日常検査データのすべては前回値と比較し、その推移に注意してください。また、大きくデータが変化した場合は、時系列で内容を確認してください。

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データの

附録1

附録2

- 異常データを発見した場合は、速やかに当該部署へ連絡し、患者のデータを告げ、患者の状態、治療経過などと突き合わせを行うとともに、「医療過誤報告書」に記載し技師長に提出してください。

## 4-2. 検査室中過誤対策の手法

- サンプルング終わっている検体容器に関して貼り付けるべきラベルを間違っって貼ってしまうことは、検査室作業のファーストステップでのトラブルです。細心の注意を持って作業にあたってください。もし、間違いに気がついたときにはその前後の検体についても確認を行ってください。
- 分析装置のサンプルングミスで発生するデータ異常は、極低値を示す場合が多くまた、数項目にわたる場合があります。この時は析出したフィブリンによる検体詰りがいないか、分析装置に異常がないかを確認、検体に異常がある場合は再遠心後、再測定を行ってください。一方機器に問題がある場合は、代替の分析装置で再検するか、装置点検後に再測定するか速やかに判断してください。
- データを確認する際に異常データの見逃しは様々な要因によって発生しますが、そのほとんどは、前回値とのチェック忘れです。検査システム上では結果確認の際、今回値と前回値を比較できるようになっていますので、ケアレスミスを起こさないよう注意してください。

## 4-3. 検査室中過誤対策の実際

- 検査室で得られる数値のうち特に緊急で連絡する必要があると考えられる項目について解説します(附録1-8～)。これらを見つけた際には速やかに診療科・病棟または医師に電話等連絡してください。

# 【第5章】 検査室後過誤の対策

## 5-1. 一般事項

- 検査室後の過誤については検査室として対処することが困難です。

## 5-2. 検査室後過誤対策の手法

- 速やかに当該部署へ連絡しその対応について検討する必要があります。

## 生命の危険があるため緊急連絡すべき項目

### ■カリウム

#### ☆高カリウム (K6.0mEq以上)

- ・高カリウム血症は生理的には腎機能障害がある患者、特に癌患者のエンドステージで多く見られます。この場合、尿素窒素の値やクレアチニンの値も上昇していますが、急激な変化を示さないことが多いので時系列でデータを確認してください。しかし数日間検査が出されていない場合等がありますので注意してください。
- ・偽高カリウム血症を示すものとして代表的なものは、輸液（ソリタT3やフィジオゾール3）がありますので、突然カリウムの値が高値となった場合は、輸液がされているかどうかを確認してください。
- ・偽高カリウム血症としては、溶血も考えられますので検体を目視して確認してください。
- ・その他、検体を一晩冷蔵保存したときなどにもカリウムは上昇します。

#### ★低カリウム (K2.5mEq以下)

- ・低カリウム血症は偽性アルドステロン症やクッシング症候群で起こります。
- ・嘔吐や下痢など消化管から消失したときにも低下しますので、症状を確認してください。

### ■グルコース

#### ☆高血糖 (Glu500mg/dl以上)

- ・高血糖は糖尿病患者で発生し、緊急にインシュリンの投与が必要となります。
  - 1型糖尿病  $\beta$ 細胞の破壊
  - 2型糖尿病 インシュリンの分泌低下 インシュリン抵抗性の向上
- ・検査室で発見される異常値は輸液によるものである場合が多いので、依頼科にその有無を確認してください。

#### ★低血糖 (Glu50mg/dl以下)

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

- ・血糖値はインシュリンの投与により低下しますが、そのコントロールがうまく行っていない場合低血糖ショックを起こしますので、高値よりも低値に注意してください。  
特に50mg/dl以下では過誤につながる場合があります。
- ・他の要因として考えられるのは、室温に長時間放置されたとき赤血球による消費で低血糖が発生している場合があります。
- ・偽低血糖を示すものとして代表的なものは、輸液（ソリタT3やフィジオゾール3）があるので、突然低血糖となった場合は、輸液がされているかどうかを確認してください。

## ■カルシウム

---

### ☆高カルシウム (Ca12.0mg/dl以上)

- ・副甲状腺機能亢進症は高カルシウム血症をおこします。また悪性腫瘍特に骨髄腫においては破骨のために血中カルシウム濃度の上昇が認められます。このため患者状態の把握が必要です。
- ・高カルシウム血症をきたす薬剤は多く、ビタミンD製剤やアスピリンなどが代表的です。

### ★低カルシウム (Ca6.0mg/dl以下)

- ・低カルシウム血症は患者のけいれんを起こす因子ですので注意が必要です。
- ・副甲状腺機能低下症は低カルシウム血症をおこします。このときアルブミンが低下しているか確認してください。
- ・透析後検体において8.0mg/dl以下の数字を出すことが多いのでオーダコメントに注意してください。

## ■アンモニア

---

### ☆高アンモニア (NH<sub>3</sub>150mg/dl以上)

- ・高アンモニア血症は肝性昏睡を起こしている患者で発生しますので、高アンモニア検体を発見したときは臨床に状態を確認してください。
- ・アンモニアは冷中で保存しないと測定値が上昇していきます。このため高アンモニア状態が病的であるのか、代謝産生アンモニアか確認してください。

## 重篤な病態が予想されるため連絡が必要な項目

### ■クレアチニン

#### ☆高クレアチニン (CRE5.0mg/dl以上)

- ・クレアチニンはGFRの低下（腎機能低下症）で発生しますが、急性腎不全の場合CRE5.0mg/dl以上で透析が必要となりますので、前回値が無い場合や前回特に高値でなかった場合などは緊急連絡が必要です。
- ・ヤッフエ法は活性メチレン基と反応しますのでセフェム系抗生物質で疑高値を示します。
- ・酵素法では反応中間体に構造が近似したL-プロリンで疑高値を示しますので、点滴等を確認してください。

注) 尿素窒素が高値でクレアチニンが通常である場合、消化管出血が疑われます。

### ■ナトリウム

#### ☆高ナトリウム (Na160mEq/l以上)

- ・高Naは尿崩症など水分喪失が大きくなった場合などに発生し、意識障害、痙攣などを引き起こします。
- ・偽高Na血症は輸液（生理食塩水など）で発生することがありますので、確認してください。

#### ★低ナトリウム (Na120mEq/l以下)

- ・低Naは消化管からの喪失（下痢、嘔吐）などで発生し、意識障害、痙攣などを引き起こします。
- ・偽低Na血症は輸液（ソリタT3など）で発生することがありますので、確認してください。

### ■クロール

#### ☆高クロール (Cl120mEq/l以上)

- ・高Clは慢性腎不全など水分喪失が大きくなった場合などに発生し、意識障害、痙攣などを引き起こします。
- ・偽高Cl血症は輸液（生理食塩水など）で発生することがありますので、確認してください。

I 異常データの原因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

### ★低クロール (Cl90mEq/l以下)

- ・低Clは嘔吐などで発生し、意識障害、痙攣などを引き起こします。
- ・偽低Cl血症は輸液（ソリタT3など）で発生することがありますので、確認してください。

## ■乳酸脱水素酵素

---

### ☆高LD (LD1000U/l以上)

- ・高LDは血液疾患（白血病、悪性リンパ腫など）で上昇します。これは病態判定の大きな手がかりですので血液像などの結果を確認することや臨床症状の確認が有効です。
- ・悪性腫瘍で高値を示しますが、由来臓器によりアイソザイムが異なることから大まかな分類が可能です。
- ・溶血のときは血中のLDが溶出するので高値を示します。再採血を行い確認してください。
- ・冷蔵庫の保存や、保存後の再遠心を行うと上清に高濃度のLDが混入するので再遠心を行わないでください。

## ■AST, ALT

---

### ☆高AST, ALT (AST, ALT500U/l以上)

- ・ASTは全身に分布する酵素で特に心筋、肝臓に多くみられます。一方ALTは肝臓、骨格筋に多いため、これらが500U/lを超える疾患においては緊急治療を有する場合があります。
- ・一般的にAST>ALTの場合は心筋または急性肝炎初期、ALT>ASTの場合は肝臓がターゲットとなり急性肝炎（初期以降）、慢性肝炎、脂肪肝などが考えられます。
- ・伝染性単核症などでも異常高値を示す場合がありますので、血液検査の結果と照合するのが良いでしょう。

### ★低AST, ALT (AST, ALT1U/l以下)

- ・AST、ALTが極端に低値である場合はビタミンB6の欠乏症が疑われます。これは透析患者などで血清内のピリドキサルリン酸が少ないために不活性型のアポ型が活性型のホロ型に変換できないために測定されないことによります。

## ■アルカリフォスファターゼ

### ☆高アルカリホスファターゼ (ALP1500U/l以上)

- ・ALPは全身に分布する酵素ですが、悪性腫瘍との関連特に骨転移が起こった場合に異常値を示します。これは前立腺ガンや乳ガンで著明ですので、関連腫瘍マーカーを確認することが必要です。
- ・胆肝系臓器に悪性腫瘍が発生した場合においても高値となるのでALTなどの結果を参照するのが良いでしょう。

### ★低アルカリホスファターゼ (ALP100U/l以下)

- ・ALPは不可欠金属としてCaが必要であるため、EDTA採血した血液での検査で異常低値となります。この時は採血手技等を確認してください。

## ■クレアチンキナーゼ

### ☆クレアチンキナーゼ (CK1000U/L以上)

- ・CKの上昇は心筋梗塞が疑われる場合と筋疾患（横紋筋融解症、筋ジストロフィーなど）が疑われる場合が存在し、心筋梗塞の場合はCK-MBが、筋疾患の場合はCK-MMが上昇します。いずれにしろ1000U/l以上の場合、緊急連絡が必要です。これらの切り分けとして、CK-MB、ミオグロビン、トロポニンT等の心筋マーカーやBNPなどを追加検査してください。

## ■アミラーゼ

### ☆アミラーゼ (AMY1000U/L以上)

- ・アミラーゼは膵炎のマーカー（特に急性膵炎）で重要です。一方、慢性膵炎では特に大きな値は示さない場合が多いので、注意が必要です。また、アミラーゼが高値であるときはPアミラーゼの追加をするのがよいでしょう。
- ・耳下腺炎患者では唾液アミラーゼが上昇しますので膵炎との鑑別にもPアミラーゼを用います。
- ・多い症例ではありませんが、肺癌のアミラーゼ異所性産生としてSアミラーゼが算出されることが報告されています。
- ・マクロアミラーゼ血症と呼ばれる免疫グロブリンと結合したア

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データの

附録1

附録2

ミラーゼ（S>>Pと測定される）を有する家系が存在します。患者は腹痛で来院することが多いのですが、Pアミラーゼは低値であるために膵炎と診断されないのが、注意が必要です。

- ・腎臓機能が低下した場合において排泄障害のため偽高アミラーゼを示すこともあります。

## ■蛋白

---

### ☆高蛋白（TP10.0g/dl以上）

- ・蛋白が10.0g/dl以上の場合には骨髓腫の場合があります。この時は電気泳動や免疫電気泳動にて確認してください。

### ★低蛋白（TP5.0mg/dl以下）

- ・蛋白が5.0mg/dl以下の場合には低蛋白血症として血液製剤の投与を考えなければなりません。輸液での希釈による見かけ上の低蛋白が多いので、注意が必要です。その方法として赤血球数の減少割合を考慮し、この場合は再採血を依頼してください。

## ■コリンエステラーゼ

---

### ☆コリンエステラーゼ（CHE30U/L以下）

- ・コリンエステラーゼは肝硬変の指標として重要です。肝硬変の時はコリンエステラーゼが低下しますがALT、 $\gamma$ GT等が高値であることが多いので、前回値等で確認してください。
- ・肝臓機能は全く正常にもかかわらず、コリンエステラーゼが低下している時には家族性無コリンエステラーゼを疑ってください。この家系は、ホモが30～60U/L、ヘテロが0～30U/Lまでの数字になることがあります。手術等の麻酔で過誤を起こしますので、緊急連絡が必要です。また、これを発見したときは患者に説明し家族全員のコリンエステラーゼを測定し、遺伝子を調べることが必要です。
- ・農薬の慢性中毒者は季節的に農薬散布の時期にあわせ低値を示すことがあります。
- ・検査室内での殺虫剤の散布により自動分析装置が汚染され低値を示すことがあります。



## ■中性脂肪

### ☆中性脂肪 (TG1000mg/dl以上)

- ・高脂血症やアルコール性肝炎は急性膵炎の病因学的因子のひとつとされています。これらのときにTGは上昇している場合が多く、直接的要因ではないものの1000mg/dlを超えている場合、臨床医に連絡を行うのがよいでしょう。
- ・高脂質食によって高TG血症になっている場合にも急性膵炎を発症するときがありますので1000mg/dlを超えている場合、臨床医に連絡し血清アミラーゼやリパーゼの追加検査を行ってください。

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

# 患者説明ハンドブック

(臨床化学検査項目)

## ◆ 血清総蛋白 (TP：トータルプロテイン)

血清蛋白は血漿中（血液を放置したときの上澄みの部分）の約8%を占める多種類の蛋白成分の合計で総蛋白 (TP) と呼ばれます。総蛋白は60%のアルブミン (ALB) と20%のグロブリンが主成分です。このうちALBは肝臓で作られ栄養状態を反映するために栄養指標マーカーのひとつとされています。一方のグロブリンは、血液中のB細胞と呼ばれる細胞から作られ免疫グロブリンと呼ばれ、感染症などのときに増加します。そのほかの20%はさまざまな微量蛋白で、鉄を運搬するフェリチンや銅を運搬するトランスフェリンなどがありますが、その量は少ないため精密検査以外ではあまり測定されません。

総蛋白が上昇する病気としては骨髄腫が有名ですが、循環血液量が少なくなったとき（脱水など）で見かけ上高くなるので、注意が必要です。一方、総蛋白の減少は、アルブミンの低下によるものが多く、栄養不良や肝障害による合成の低下などが考えられます。また、ネフローゼ症候群などの腎臓の病気でも低下するので、尿量などにも注意するほうがよいでしょう。

## ◆ ALB (アルブミン)

アルブミンは血清中のたんぱく質の中に一番多く含まれ、栄養の指標として検査されます。このアルブミンは多くの物質、たとえばカルシウムやマグネシウムなどと結合する能力があるためにそれらの輸送に使われることで、大変役に立つ物質です。

アルブミンが増加する病気はあまり多くなく、少なくなることのほうが病的な場合が多いので注意が必要です。その一例としては尿中に多量にアルブミンが放出されるネフローゼ症候群などがあります。尿中に蛋白が多く出たときには医師に相談されるのが良いでしょう。

◆ T-BIL (総ビリルビン)

ビリルビンは、生まれてすぐの赤ちゃんが黄色になる新生児黄疸で有名で肌や白目が黄色に変色することで増加していることがわかります。

これはヘモグロビン (Hb) が処理されて生成する色素で、生成された間接ビリルビン (I-Bil) が、アルブミン (Alb) と結合して血中を転送され、さらに肝臓でグルクロン酸抱合され、直接ビリルビン (D-Bil) となって肝臓より胆汁中に出されます。

血清総ビリルビンと間接および直接ビリルビンの測定は各種肝・胆道疾患の診断、経過観察、予後判定に用いられています。

◆ AST (エー・エス・ティー)

ASTは昔GOT (ジー・オー・ティー) と言われていた酵素です。近年、名前が変わりASTと呼ばれるようになりました。ASTは全身の多くの細胞中に含まれており、それが壊れたときに血中に放出されます。このような酵素を逸脱酵素と言います。

ASTは肝臓や心臓に多く含まれることから、これらが炎症やつまりを起こした場合 (アルコール性肝炎、急性肝炎、慢性肝炎、肝臓ガン、心筋梗塞など) で血液中に放出され濃度が上昇します。しかしASTの値は高齢者では若干高くなりますので注意が必要です。

データが急激に変化した場合は医師に相談されるのが良いでしょう。

◆ ALT (エー・エル・ティー)

ALTは昔GPT (ジー・ピー・ティー) と言われていた酵素です。近年、名前が変わりALTと呼ばれるようになりました。ALTはASTと同様に全身の多くの細胞中に含まれており、それが壊れたときに血中に放出されます。

ALTは肝臓や腎臓に多く含まれることから、これらが炎症やつまりを起こした場合 (アルコール性肝炎、急性肝炎、慢性肝炎、肝臓ガン、脂肪肝など) で血液中に放出され濃度が上昇します。

体がだるい、食欲がないなどの症状の場合はALTが上昇している場合がありますので医師に相談されるのが良いでしょう。

◆ ALP (アルカリフォスファターゼ)

ALPは肝臓、骨、胎盤、小腸などに多く含まれることから、これらが炎症をおこした場合 (アルコール性肝炎、ウイルス性肝炎、肝腫瘍、胆管ガン、胆石など) などで血中濃度が上昇するので、急激

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データの

附録1

附録2

な上昇があったときには医師に相談されるのが良いでしょう。

ALPは骨の成長に関係するために子供でALPが高いときには特に問題はなりません。しかし高齢者でALPが著しく上昇している場合はガンの骨転移の可能性がありますので速めに医師に相談されるのが良いでしょう。

一方、値が減少する病気は多くないのですが、甲状腺機能低下症では低下が見られることがあります。

#### ◆ LD (エル・ディー)

LDはこれまでLDH (エル・ディー・エイチ) と呼ばれていましたが、LDに統一されました。

このLDは全身のほとんどの臓器に存在すると言っても良いほど、どこにでも存在します。

この中で注目されるのが、肝臓機能検査や心臓機能検査としての有用性です。肝臓や心臓に炎症やつまりを起こした場合（アルコール性肝炎、急性肝炎、慢性肝炎、肝臓ガン、心筋梗塞など）で血液中に放出され濃度が上昇します。また白血病でも値が上昇します。

しかしLDの値は高齢者や妊婦では若干高くなりますので注意が必要です。データが急激に変化した場合は医師に相談されるのが良いでしょう。

また、白血病でもその値が上昇します。これらはアイソザイムと呼ばれる精密検査でどの臓器に問題があるのか区別されます。

#### ◆ $\gamma$ GT (ガンマ・ジー・ティ)

昔は $\gamma$ -GTPと呼ばれていた酵素です。一般的にはアルコール（飲酒）で上昇する（合成誘導といえます）ことが知られています。 $\gamma$ GTは肝臓や胆道などに存在し、これらに障害があった場合に血中に放出され濃度が上がります。このときALP（アルカリフォスファターゼ）も同時に上昇していれば、胆道系の疾患の可能性が高いと思われます。

また、 $\gamma$ GTは薬剤の影響により濃度があがる場合があります（薬剤性肝障害）。体がだるいなどの症状を感じたら医師にご相談ください。

#### ◆ LAP (ラップ：ロイシンアミノペプチダーゼ)

ALPや $\gamma$ GTなどとともに肝・胆管の異常を調べる項目として測定されます。一般的に測られるLAPは胆汁のうっ血などで上昇しま

す。このためALT（GPT）などの肝臓に多く含まれる酵素との比較で肝臓が悪いのか肝・胆管の異常かを判断するのが一般的です。また、リンパ球にも多く含まれているためにリンパ球が多くなる病気でも値が高くなるので注意が必要です。

◆ ChE（コリンエステラーゼ）

ヒト体内には、数種類のChE（コリンエステラーゼ）が存在しますが、検査で測定されているのは肝、膵などに含まれるChEの一種です。このChEの大部分は肝細胞で作られ、血中に放出させるため、主に肝機能の検査として用いられています。

多くの肝機能検査と異なり、その値が低下する場合に問題が多く、肝ガン、肝硬変で著しく低下します。一方、アルコールの摂取や高カロリー摂取による脂肪肝ではその値が上昇します。

肝臓が悪くなる経緯として、肝炎→脂肪肝→肝硬変→肝ガンと言われますが、ChEは高くなる→低くなるということになります。この値が下がってきたら必ず医師にご相談ください。

また、ChEは殺虫剤の影響を受けます。飲用するほどでなければ問題ないと思いますが、中毒になった場合でもChE値は低下しますので注意が必要です。

◆ UN（ユーエヌ：尿素窒素）

UNは血中の尿素に含まれる窒素分を表すもので一般的に尿素窒素またはBUNと言われてます。

このUNはクレアチニンや尿酸とともに腎臓の機能を表していると言われてますが、その値は様々な要因によって変動するので注意が必要です。そのためUNだけのデータで病気を推測することはできません。特に肉食が多い場合には蛋白質の分解産物が尿素のため一時的な上昇をしますし、UNと蛋白などが高値であるときは脱水、UNは高いがCreは正常のときは消化管出血を疑う、など他の項目との組み合わせにより判断することが必要です。

データが急激に変化した場合は医師に相談されるのが良いでしょう。

◆ UA（ユーエー：尿酸）

尿酸（UA）は卵に含まれるプリン体の最終代謝産物です。UAは水に溶けにくいことから、体内の尿酸が過剰な状態では、関節滑膜に尿酸ナトリウム結晶が形成され沈着し痛風や関節炎を発症します。また、腎臓結石の原因にもなります。近年注目されているメタボリックシンドロームでは糖尿病と関連しているといわれています

I 異常データの起こる要因  
II 異常データの種類の見つけ方  
III 自動分析装置のパラメータ設定  
IV 患者に由来する問題  
V 真の臨床的異常データ

附録1

附録2

ので注意が必要です。

データが急激に変化した場合は医師に相談されるのが良いでしょう。

#### ◆ Cre (クレアチニン)

クレアチニンはクレアチンまたはクレアチンリン酸として骨格筋に存在する栄養源であるアデノシン3リン酸 (ATP) をエネルギーに変えたときの代謝最終産物です。このときのクレアチンはグリシン (G)、アルギニン (Arg)、メチオニン (Met) の3つのアミノ酸から肝や腎で合成されます。

このCreは腎臓に存在する腎糸球体から濾過され、ほとんど再吸収されることなく尿中に排泄されるため、腎での濾過機能の指標といわれていますので注意が必要です。

データが急激に変化した場合は医師に相談されるのが良いでしょう。

#### ◆ Na (ナトリウム)、K (カリウム)、Cl (クロール)

Na、K、Clは電解質と呼ばれ体の恒常性を維持するのに大変重要なイオンです。体内の刺激はNaとKが細胞膜の中と外で入れ替わることによりバランスをたもっているために、なんらかの疾病によってそのバランスが崩れたときに、疲れやだるさを感じる人が多いようです。NaとClは一定の比率で同じように増減することが多いのですが、嘔吐などでは炭酸イオンが体外に出されることからClイオンのみが上昇します。またKが上昇する時には心房細動などが発生し不整脈となります。Kは腎臓の病気の悪化で高くなるので注意が必要です。

#### ◆ Ca (カルシウム)

骨の主成分としてよく知られているカルシウムは少なくなると骨そしょう症などのために骨折をおこしやすくなります。これは食物によって取り入れられるカルシウムの量が少なくなったことが原因ですが、他の病気では排出増加などで、病気となる場合があり、先天的に少ない場合はくる病となります。これは近年多くなると心配する必要はないと思われます。しかし吐き戻しなどによって一時的にカルシウムが低下した場合にはテタニーと呼ばれる手足の痺れが発症する場合があります、子供やお年寄りでは重篤な状態を起こす場合があるので注意が必要です。

#### ◆ IP (無機リン)

リンは体の中にあるミネラルの中でカルシウムの次に多く存在するIPは、その大半が骨に存在します。血中のIPはエネルギーの代謝に強く関係しています。血中濃度がそのまま病気につながることはほとんどありませんが、腎臓の病気や骨の病気のときに高くなることがあるので、IPが高かったときはカルシウムの測定をしてもらうようにしましょう。

◆ Mg (マグネシウム)

マグネシウムは細胞の中に多く存在するミネラルのひとつで、その半分が骨に存在します。

これは多かったり少なかったりしても、単独の病気としての症状が現れにくく、同時にカルシウムを測定して確認するのが良いと思われれます。

◆ AMY (アミラーゼ)

アミラーゼは唾液や膵液に含まれる消化酵素としてよく知られています。これらは各々S型やP型と呼ばれ、S型はおたふく風邪、P型は膵炎で高くなります。P型はP-AMYとして通常のアミラーゼと別に測定することが可能ですので、危険な急性膵炎も早期に判断することが可能となっています。また、遺伝病としてマクロアミラーゼ血症という病気がありますが、腹痛が続く場合には、アミラーゼやP-AMYの測定が有効です。

◆ CK (クレアチンキナーゼ)

筋肉中にエネルギー源であるATP (エーティーピー) を蓄積するための酵素ですが、臨床検査では筋肉の疾患のほかに心臓疾患 (心筋梗塞) や脳の損傷などの鑑別に用いられることが多々あります。また悪性腫瘍の場合、ミトコンドリアCKと呼ばれるものも出てくる場合がありますので、様々な種類の使われ方をします。子供ではCKは高くなります。これは運動量が多いときにCKが上昇するのと同じで、人にもよりますがバトミントンを1時間で800U/ほどにもなります。CKが高いから心筋梗塞というわけではありませんが、高値の場合は医師に相談されるのがよいでしょう。

◆ CK-MB (シーケーエムビー)

心筋に多く含まれるCKをCK-MBと呼びます。CKは筋肉に存在します。そのうちCK-MBは心臓に特異的に存在するために、心筋梗

I 異常データの起こる要因

II 異常データの種類の見つけ方

III 自動分析装置のパラメータ設定

IV 患者に由来する問題

V 真の臨床的異常データの

附録1

附録2

塞マーカーとしてCK-MBを測定することが多々あります。これはCKの10%以上CK-MBが存在するときに疑います。しかしCKの値そのものが低い場合、心筋梗塞でない場合でもCKに比べて高い割合となりますので注意が必要です。

また、脳梗塞などの脳が障害を受けた場合でもCK-MBが測定上の問題として高い値となるので注意しましょう。

#### ◆ Mb (ミオグロビン)

心筋梗塞が発生したときにCKやCK-MBを測定しますが、これらより先に測定値が上昇するのがMbです。このために心筋マーカーとしてよく用いられます。しかしMbは筋肉中にも、多く含まれるために筋肉の量や運動量などによっても、その値が上昇したりします。

クラッシュシンドロームなどにおいては極異常値となり、Mbが大量に含まれる血液が腎臓を通過するときに目つまりをおこし、腎臓不全状態になったりします。

#### ◆ T-CHO (総コレステロール)

総コレステロールとは、HDLコレステロールやLDLコレステロールなどの総和です。高脂血症の主な原因としてコレステロールや中性脂肪があり、これらは動脈硬化の発症と密接に関連していることが知られています。コレステロールは胆汁酸やステロイドホルモンの生合成の原料となり、また体内でホルモンの一部や細胞膜の材料などに使われています。食事によって体内に摂りこまれますが、大部分は主に肝臓で合成されます。高値が持続するとコレステロールが血管の内側にたまり血管は硬くなり、もろくなります。血液検査の結果を見る場合は、総コレステロールのみで判断せず、下記の項目にありますHDLコレステロールやLDLコレステロールの値も参考にします。

#### ◆ HDL-CHO (HDLコレステロール)

HDLコレステロールは、HDLという蛋白に包まれていて血管壁に付着したコレステロールを取り去り、肝臓に運ぶ役割を果たしています。動脈硬化の進行を阻止する働きをしていますので、一般的に善玉コレステロールと呼ばれます。HDLはLDLと逆に低値を示すときには動脈硬化の危険因子となりますので注意が必要です。HDLコレステロールは、喫煙や運動不足などの生活環境によっても減少してしまいます。心当たりのある方は禁煙や適度な運動をするように心掛けましょう。



◆ LDL-CHO (LDLコレステロール)

LDLコレステロールは、LDLという蛋白に包まれていて肝臓からコレステロールを血中に運ぶ役割を果たしています。一般的に悪玉コレステロールと呼ばれています。このLDLコレステロールが血中に多く存在すると、血管壁の傷ついた個所に付着し、血管を細くし動脈硬化や血管を詰まらせてしまう原因となりますので注意が必要です。最近では、LDLコレステロールが直接測定できるようになりましたが、簡単には次の計算式で求めることができます。

$$\text{LDコレステロールL} = \text{総コレステロール} - \text{HDLコレステロール} - (\text{トリグリセリド}/5)$$

◆ TG (トリグリセリド、トリグリセライド：中性脂肪)

中性脂肪は、トリグリセリドと呼ばれるように3つの脂肪酸とグリセロールという物質が結びついたものです。エネルギーを体内に貯蔵するための形態であり、皮下脂肪のほとんどが中性脂肪です。食事の食べ過ぎで余った糖質を材料に、肝臓で作られた、アルコール摂取によっても合成が促進されます。栄養素としては身体に必要なものですが、炭水化物、アルコールの過剰摂取により増加し、主として皮下脂肪として肥満の原因となります。内臓に沈着すると臓器障害の原因にもなり、コレステロールとともに動脈硬化の発生意因ともなります。1000mg/dlを超えるような異常高値では急性膵炎を起こす可能性がありますので注意が必要です。食事の影響を大きく受けますので、検査には必ず空腹で（12時間以上摂食しないで）行ってください。

◆ Glu (グルコース)

臨床検査でGlu (グルコース) と呼んでいるものには血糖と尿糖があり、血糖とは血液中のブドウ糖のことをいい、尿糖とは尿中のブドウ糖のことをいいます。血糖は、体を動かしたり、考えたりする時に、全身の細胞のエネルギー源として利用されます。

普段は一定の濃度に調整されていますが、食事をすると、食べ物の中に含まれる糖質がブドウ糖に分解されて血液の中に入り、血糖値が上昇します。食事によって上がった血糖値は時間がたつにつれて下がっていくこととなります。ところが、エネルギーとして十分に使われないと、食事をしたあとだけでなく、空腹時でも高血糖状態が続くこととなります。血糖値が高いと、糖尿病が疑われます。

検査は正確に行うために、空腹時（検査前の食事を抜いて）に測

I 異常データの起こる要因  
II 異常データの種類の見つけ方  
III 自動分析装置のパラメータ設定  
IV 患者に由来する問題  
V 真の臨床的異常データの

附録1

附録2

りましょう。

#### ◆ Hb-A1c (ヘモグロビン・エー・ワン・シー)

ヘモグロビン (Hb) は、血液の赤血球に含まれているタンパク質の一種で、血液中のブドウ糖と結合するという性質を持っており、ブドウ糖と結合した物が、ヘモグロビンA1cと呼ばれています。血液検査の結果、ヘモグロビンA1cが高ければ高いほどたくさんのブドウ糖が血液中にあり、ヘモグロビンと結合してしまったという訳です。

ヘモグロビンA1cは血糖とちがいで食事の影響を受けず、また赤血球の寿命(約120日)の間は消滅しないので過去1~3ヶ月ぐらいの血糖値を反映します。現在では、糖尿病の診断マーカーとして欠かせない存在となり、長期の血糖コントロールの指標に役立ちます。

#### ◆ 尿中アルブミン

尿中アルブミンは、腎糸球体障害の進行に伴い尿中排泄量が増加する物質です。すなわち尿中アルブミンを測定する意義は、早期腎症の診断と治療に役立てることができます。具体的には、随時尿でアルブミン (mg/dl) とクレアチニン (g/dl) の測定を行い、その比 (アルブミン/クレアチニン) が30~300mg/g・Cr未満なら正常、30~300mg/g・Crなら早期腎症疑い (微量アルブミン尿)、300mg/g・Crを越えていれば顕性腎症が疑われます。

尿中アルブミンの日内変動、日差変動は大きく、こと運動によりアルブミン排泄率は増加します。したがって、1回のみ検査で判断をすることは危険です。

## 参考文献

- 佐々木匡秀 上田尚紀 北村元仕 中山年正:人体成分のサンプリング 血液 32-32 講談社1972
- 中野幸弘:検査データを保証するための自動分析装置の基礎知識 2. 自動分析装置のモニターの上手な使い方,Medical Technology 30 巻11号 1273-1278 2002
- 中野幸弘 北田徳昭:汎用自動分析装置による異常値データに関する検討 薬剤の臨床検査におよぼす影響, (社)日本臨床衛生検査技師会総合管理部門 91-98 2006
- 日本臨床化学会機器専門委員会:pH指示薬を用いたセル内温度モニタリング法:臨床化学 Vol.26 No.2 106-114 1997
- 品質管理教本 QC検定試験3級対応
- 中野幸弘:検査機器における精度保障範囲の下限、上限の決め方, A&THP 精度管理Q&A No.16
- 日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会:定量分析法における検出限界および定量限界の評価方法,臨床化学 Vol.35 No.3 280-294 2006

類書無し。一言で言えば類書の無い画期的マニュアルです。

1970年代から普及した自動分析装置、無調整で使える試薬と精度管理は、臨床検査技師によるデータチェックの習慣を殆ど消滅させてしまいました。今や多くの検査室が異常データを見ても深く追求せず、解決を機器メーカーや試薬会社に任せるようになり、異常データの推理と解明の面白さを捨ててしまったのです。

勿論、異常データの対処法が書いてある書籍もありますが、体系化されていないため、原因の迅速かつ系統的な追究や解明は困難です。異常データの殆どは人為的ミス、検体や機器・試薬が原因ですが、中には未知の病態による素晴らしいお宝も混じっているのです。

チゼリウス電気泳動装置で得られた $\gamma$ 分画の無い泳動像の追求から無 $\gamma$ グロブリン血症が、また血中と尿中アミラーゼ活性値の乖離データからマクロアミラーゼ血症が見つかり、免疫グロブリン結合型高酵素血症の第1例目となったことは良く知られています。

このような事例は身近でも起こります。私は佐賀医大時代に理解出来ないアルカリフォスファターゼ活性値上昇と血小板数減少を示したデータから世界第1例目の劣性遺伝形式による遺伝性家族性高アルカリフォスファターゼ血症を見つけました。

この本は毎日原因不明で捨てられている異常データ群から検体、機器・試薬に起因するものと、臨床的な異常データを選り分け、分析する手法を教えてくれる画期的なマニュアルです。異常データを見たらまずこの本を開き素晴らしい宝物を掘り出しましょう。

財団法人緒方医学化学研究所 常務理事  
佐賀大学 名誉教授

只野 壽太郎

**臨床化学検査ハンドブック〈異常データと再検査〉**

---

2008年2月17日 初版第1刷発行

著 者 中野 幸弘  
監 修 者 只野 壽太郎  
発 行 所 東洋紡株式会社（診断システム事業部）  
〒530-8230

大阪市北区堂島浜二丁目2番8号

TEL 06-6348-3335 FAX 06-6348-3833

印刷・製本 シグマ紙業株式会社

---

〈著作権法により無断複製複写は禁止されています。〉



## 東洋紡株式会社

診断システム事業部(大阪)

〒530-8230 大阪市北区堂島浜二丁目2番8号

TEL.06-6348-3335(代) FAX.06-6348-3833

[URL] <http://www.toyobo.co.jp/seihin/xr>