

## 検体測定値の信頼性は測定法の測定性能に依存する（4回シリーズ）

### 第2回 化学計測と臨床化学分析

医学博士 桑 克彦 (JRMI)

化学計測と臨床化学分析の信頼性について解説する。

#### 1. 化学計測と臨床化学分析の信頼性の比較

臨床化学分析で用いている測定法は、基本的には化学分析の手法を参考にして組立てられている。しかし、測定の目的から信頼性に関する特徴が化学計測と異なる。化学計測と臨床化学分析の信頼性の比較のシーマを図1に示した。

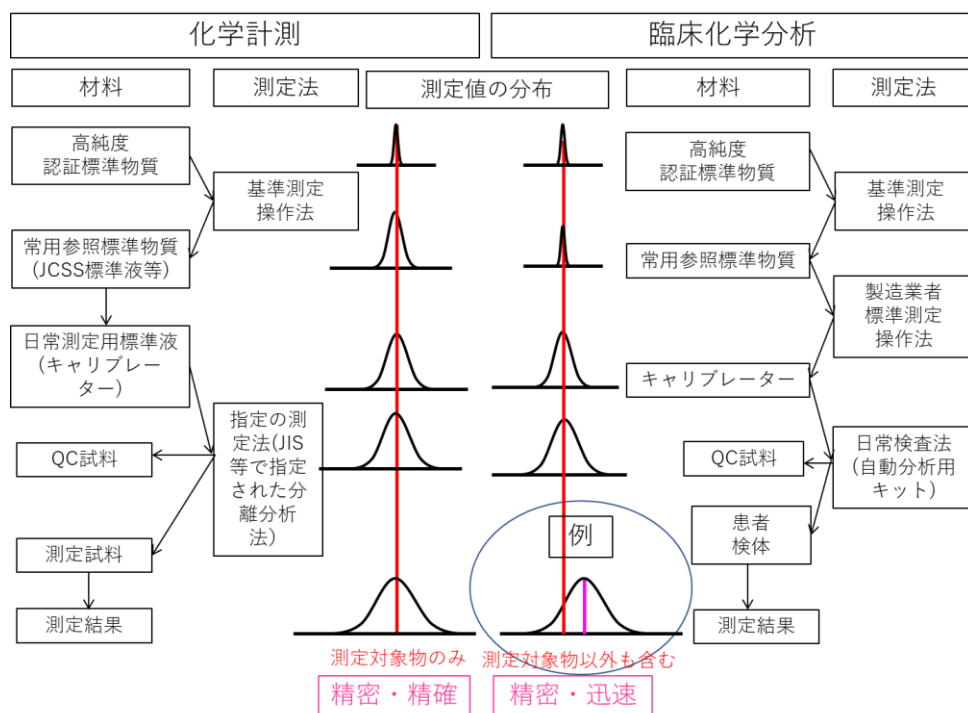


図1 化学計測と臨床化学分析の信頼性の比較のシーマ：測定不確かさ含めた分布例

図の左側の化学計測は、環境分析や工業分析などで代表される化学分析の典型的な応用分野である。計量学的トレーサビリティにしたがって測定対象量(measurand)に対する測定不確かさを含めた測定値の分布の大きさを上位から下位に順に示した。日常的に得られる測定値の分布が最下段になる。上位から下位へ分布の幅すなわちばらつき大きさのみが順に大きくなるだけで、測定の平均値はほとんど変わらない。この主な理由は、用いる測定法は、手間や時間の制約を受けないで、可能な限り精確な測定値を出すことができる測定法を用いているからである。このことから用いている測定法は、全て試料の前処理を含む分離分析法であり、大部分が質量分析法(mass spectrometry : MS)などである。したがって、化学計測では測定対象物のみを精密かつ精確に測定することが使命であることからこのような特性を有する。

これに対して図の右側の臨床化学分析では、測定体系の上位から下位の QC 試料までは測定値の分布の幅すなわちばらつき大きさのみが順に大きくなるだけで、測定の平均値はほとんど変わらない。しかし、患者

検体を測定すると測定値が異なるすなわち測定値の平均値が異なる性質がある。図では正誤差を生じる場合を例に図示したものである。これは測定法が検体中の測定対象量が、病態や治療薬物など測定対象量以外の成分などの影響を受けることがあるからである。すなわち、臨床化学分析では測定結果を迅速に臨床に届ける使命があることから、救命救急検査に代表されるごとく、迅速で簡便性がある測定法を用いる必要がある。このことから主として日常診療に用いる臨床化学分析は、精密さはある程度犠牲にしても医療上の使命から、精密かつ迅速に測定することが優先される。

そこで、ISE 法による Cl<sup>-</sup>濃度の測定で薬物の影響を顕著に受ける例を以下に示す。

## 2. ISE 法による Cl<sup>-</sup>濃度測定での Br<sup>-</sup> 剤の影響

ISE 法による Cl<sup>-</sup>濃度測定での Br<sup>-</sup> 含有製剤の影響についての例を図 2 にシェーマで示した。図の上段の基準測定操作法の例では、検体中の Br<sup>-</sup>の影響は受けにくい測定法になっている。この測定法は、常用参照標準物質(血清認証標準物質)の認証値の決定に用いられている。

図の中ほどの電量滴定法(coulometry)は、実用基準測定操作法に位置づけられる。これはハロゲン化イオンに対してはすべてイオン濃度に比例した電気量で滴定されるので、例えば Cl<sup>-</sup> : Br<sup>-</sup>の反応性としては 1:1 となる。したがって、Cl<sup>-</sup>が 100 mmol/L で Br<sup>-</sup>が 5 mmol/L の検体では 105 mmol/L の Cl<sup>-</sup>濃度になる。

これに対して ISE 法の Cl<sup>-</sup>電極での測定では、Br<sup>-</sup>の影響を大きく受けることはよく知られている。電極の選択性から Cl<sup>-</sup>と Br<sup>-</sup>の電極応答の比率は 1 : 2~5 になることから、Cl<sup>-</sup>濃度に大きな正誤差を与える。例えば 10 mmol/L の Br<sup>-</sup>の共存は、Cl<sup>-</sup>値に最大で 20~50 mmol/L の値として Cl<sup>-</sup>濃度に加算されることになる。図では 100 mmol/L の Cl<sup>-</sup>濃度の検体で 10 mmol/L の Br<sup>-</sup>の共存は、測定値として 120 mmol/L から 150 mmol/L になる。

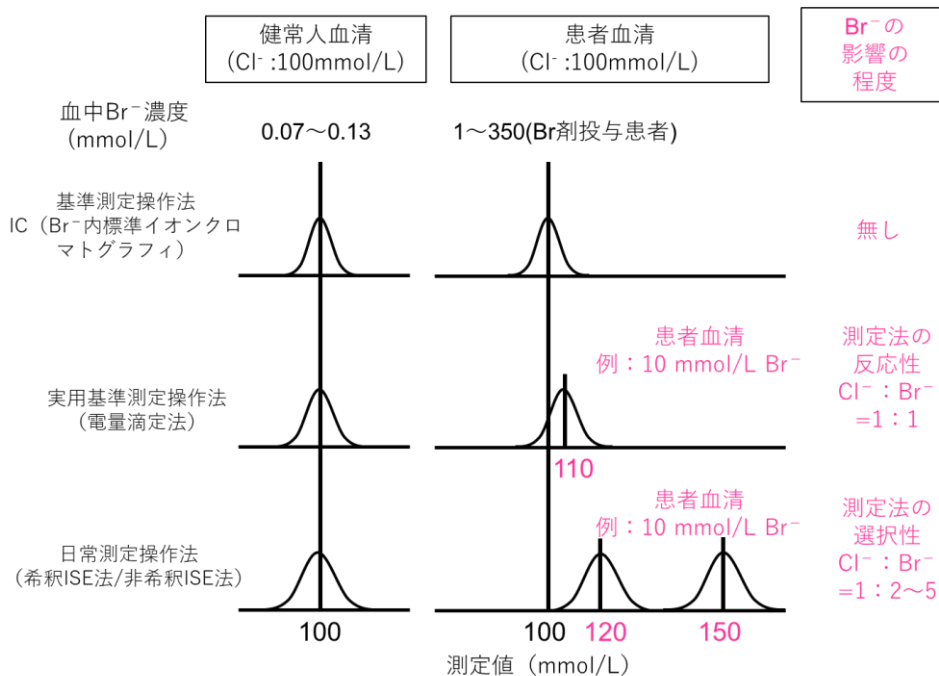


図 2 薬剤の影響は測定法の特性に依存する : Cl<sup>-</sup>測定例

臨床化学分析の日常検査による検体測定値は、日常検査法の性能特性から、非特異的な反応を示すことがしばしばある。その主な原因は、病態による影響と治療薬物による影響が大部分である。

主な Br 含有薬剤の例を表 2 に示した<sup>1)</sup>。現時点では、治療薬剤の検査への影響について検索できるサイトが整備されていないことから、事例を積み重ねてそれらをリストアップして関係者で共有する仕方に対応している。表 2 は筆者が治療薬マニュアルをもとに作成したものである。

これらの Br 含有薬剤の投与の有無については、電子カルテや検査問診(外来の初診患者に対して、採血前に食習慣や服用薬などについてインタビュー形式で行うもの)などで確認する必要がある。

表 2 Br 含薬剤の例

| 分類           | 名称                      | 分類       | 名称                    |
|--------------|-------------------------|----------|-----------------------|
| 麻酔・手術用注射薬    | ベクロニウム臭化物(ベクロニウム)       | 自律神経系作用剤 | ネオスチグミン臭化物(ワゴスチグミン)   |
|              | ロクロニウム臭化物(エスラックス)       |          | ピリドスチグミン臭化物(メスティノン)   |
| 催眠・鎮静剤       | ハロキサゾラム(ソメリン)           |          | ジスチグミン臭化物(ウブレチド)      |
|              | 臭化カリウム                  |          | スコボラミン臭化水素酸塩水和物(ハイスコ) |
|              | プロムワレリル尿素(プロバリン)        |          | ブチルスコバラミン臭化物(ブスコパン)   |
| 抗不安薬         | プロマゼパム(レキソタン)           |          | 臭化ピリドスチグミン(メスチノン)     |
| 筋弛緩剤         | ロクロニウム臭化物(エスラックス)       |          | 臭化メベンゾラート(トランコロン)     |
|              | ベクロニウム臭化物(ベクロニウム)       |          | プロピウム臭化物(コロオパン)       |
| 鎮咳剤          | デキストロメトルファン臭化水素酸塩(メジコン) |          | チメジウム臭化物水和物(セスデン)     |
|              | チオトロピウム臭化物水和物(スピリーバ)    |          | チキジウム臭化物(チアトン)        |
| 気管支拡張剤・喘息治療薬 | グリコピロニウム臭化物(シープリ)       |          | プロパントリン臭化物(プロ・バンサイン)  |
|              | ウメクリニジウム臭化物(エンクラッセ)     |          | ベンズプロマリン(ユリンーム)       |
|              | アクリジニウム臭化物(エクリラ)        | 殺菌消毒薬    |                       |
|              |                         | 高尿酸血症治療薬 | ドミフェン臭化物(オラドール)       |

### 3. 検体検査値のロジックチェック：Cl<sup>-</sup>測定値の例

臨床化学分析での検体測定値については、その妥当性についての病態検査学的なチェックが必須である。それには、検査前プロセスでの基本チェック、検査プロセスでの測定装置のメカニカルチェックや反応過程のチェックおよび関連項目間でのロジックチェック、そして、電子カルテや他の関連検査結果を用いた病態チェックで行うのが必須になっている(これらの詳細は追って知り得コーナーで紹介する)。

ISE 法による血清 Cl<sup>-</sup>値の検査ロジックチェックの例を表 3 に示した。

表 3 ISE 法による血清 Cl<sup>-</sup>値の検査ロジックチェックの例

| 検査ロジック    | 因子     | 現象                  | 理由  | 追加チェック   |
|-----------|--------|---------------------|---|--|
| 緊急異常値チェック | 緊急異常高値 | 120 mmol/L以上        | 1) ハロゲン含有剤の投与<br>2) 慢性腎不全<br>3) 下痢・脱水<br>4) 熱傷          | 1) 電子カルテで服薬・投薬のチェック<br>2) 電子カルテで病態・治療処置のチェック             |
|           | 緊急異常低値 | 90 mmol/L以下         | 1) 嘔吐<br>2) 慢性閉塞性疾患                                     | 1) 電子カルテで病態・治療処置のチェック                                    |
| 高値/低値チェック | 高値     | 120 mmol/L以上        | 1) ハロゲン含有剤の投与<br>2) 下痢・脱水                               | 1) 比(Na/Cl)のチェック、ハロゲン含有剤の投与<br>2) 差(Na-Cl)のチェック、下痢・脱水の有無 |
|           | 低値     | 85 mmol/L以下         | 1) 嘔吐   | 1) 比(Na/Cl)のチェック、嘔吐の有無                                   |
| 比のチェック    | Na/Cl  | Naが高値で比が1.46以上      | —   | 1) 電子カルテで病態チェック  |
|           |        | Naが低値で比が1.37以下      | —   | 1) 電子カルテで病態チェック  |
| 差のチェック    | Na-Cl  | Clが高値で差が30 mmol/L以下 | 1) 重炭酸Naの過剰投与<br>2) Naが主要の輸液中での腎不全、脱水嘔吐や下痢<br>3) Br剤の影響 | 1) 電子カルテで病態・治療処置のチェック                                    |
|           |        | Clが低値で差が30 mmol/L以下 | 1) 嘔吐による塩酸喪失<br>2) 呼吸性アシドーシスに伴った代償性の重炭酸イオンの増加に伴うClの減少   | 1) 電子カルテで病態・治療処置のチェック                                    |

文献

1) 治療薬マニュアル 2020. 医学書院. 東京. 2020 年.

<監修：医学博士 星野 忠夫(JRMI)>