

尿蛋白/クレアチニン比が異常高値を示した一例

◎吉田 雅子¹⁾、渡辺 夏希¹⁾、今野 淳子¹⁾、本田 めぐみ¹⁾、鈴木 恵美子¹⁾、荒川 英裕¹⁾、渡辺 隆幸¹⁾
一般財団法人 太田綜合病院附属太田西ノ内病院¹⁾

【はじめに】尿蛋白/クレアチニン比（以下 U-TP/U-Cre）は CKD（慢性腎臓病）の重症度分類に用いられている。今回我々は U-TP/U-Cre が異常高値を示し判断に苦慮した一例を経験したので報告する。

【症例】80代、女性。既往歴：慢性心不全、高血圧。現病歴：循環器内科受診時、肝・腎機能上昇、炎症反応・BNP 高値にて精査入院。入院後も腎機能悪化し、腎臓内科紹介。

【入院時検査】(生化学検査)TP7.1g/dL,Alb3.4g/dL,AST32 U/L,ALT42U/L,BUN51.5mg/dL,Cre2.98mg/dL,Na131mmol/L, K5.2mmol/L,CRP11.08mg/dL,BNP96.3pg/mL

【入院2日目・腎臓内科受診時検査】(生化学検査) BUN 55.6mg/dL,Cre5.28 mg/dL (尿検査)：比重 1.023,pH7.5,蛋白 (3+) ,潜血(3+),亜硝酸塩(-),白血球(3+) 尿沈渣：赤血球 >100/HPF、白血球 >100/HPF、尿路上皮 1-4/HPF、細菌(-) 尿生化学：U-CRE8.0mg/dL、U-TP2938mg/dL(U-TP/U-Cre 367.25g/g-Cre)、U-NAG131.0U/L(U-NAG/U-Cre1637.5U/g-Cre)

U-β₂ MG 11333 μg/L、尿量 6mL (導尿)

【検証】U-TP/U-Cre が異常高値であった為、U-CRE 偽低値

の可能性を疑い報告不可とした。低値の原因として①細菌の影響②共存物質の影響③患者の病態を考えた。①尿中細菌は沈渣・培養共に(-)であった。②患者尿をプール尿に添加、生食添加尿を対照とし添加直後と 37°C一晩保存後に測定したが変動は認められなかった。

【患者背景及び臨床経過】検査所見・臨床症状より AKI 及び急性腎不全と診断、急性尿細管壊死疑いとなった。透析導入となり、血清 Cre は徐々に低下、尿量も改善した。それに伴い U-Cre は増加し、後日検査にて U-TP/U-Cre は 0.60g/g-Cre まで低下した。

【考察】U-Cre 低値化は③患者の病態由来で、急激な GFR 低下による排泄障害が原因と考えられた。一方、高度な尿細管壊死による腎不全・無尿もあり U-NAG や U-TP が高値化、補正值は相対的に異常高値になったと推察された。

【まとめ】今回 U-TP/U-Cre が異常高値を示した症例を経験した。U-Cre 補正值が異常値を示した場合は、患者の病態をよく把握し報告を行う必要がある。

連絡先 024-925-1188 内線 30307

臨床化学自動分析装置 TBA-FX8 における尿中クレアチニン測定の見直し

◎池田 樹里¹⁾、田中 謙次¹⁾、東 学¹⁾、灘 雅雄¹⁾
独立行政法人 国立病院機構 北海道がんセンター¹⁾

【目的】ISO15189 において、外部精度管理調査の結果、傾向を認める項目については予防処置を講じることが求められている。日臨技臨床検査精度管理調査における尿中クレアチニンの結果が現在の分析装置と試薬に変更後 4 年続けて -2SDI 以内であるものの低値傾向であった。そこで、予防処置及び原因追及のために正確性試験を実施した。

【方法】検討試薬は、セロテックの「セロテック」CRE - N、LSI メディエンスのイアトロ LQ CRE(A)II、ニッポーメディカルの N - アッセイ L CRE - K、シノテストのシグナスオート CRE を使用した。分析装置はキヤノンメディカルシステムズの TBA - FX8 を用いて測定した。測定パラメータは、①検体を希釈するパラメータで検量線は血清の検量線を引用するパラメータ、②検体を希釈せず原尿を測定し、尿用キャリブレーションを用いて検量線を作成するパラメータ（セロテック、シノテストのみ）について検討した。それぞれのパラメータにおいて、尿中クレアチニン測定用常用標準物質 JCCRM - U5g(CRE)（検査医学標準物質機構）を測定し、正確性試験（測定回数 n=5）を

実施した。評価については、標準物質の拡張不確かさを評価基準とした。

【結果】正確性試験の結果より、パラメータ①については水溶性ベースのキャリブレーションを用いるシノテスト以外の 3 社において低値或いは高値傾向を示した。パラメータ②についてはセロテックとシノテストともに正確性試験において良好な結果となった。

【まとめ】TBA - FX8 において血清ベースのキャリブレーションを用いて作成した検量線はあくまで血清を測定するための検量線であり、その検量線を引用して尿検体を測定すると、血清と尿において反応性が異なり試薬メーカーにより低値或いは高値化し、正確性が確保されない恐れがある。TBA - FX8 において尿中クレアチニンの正確性を確保するためには、原尿パラメータで尿用キャリブレーションを用いて検量線を作成する方法を用いる、あるいは希釈パラメータで血清の検量線を引用する場合は水溶性ベースのキャリブレーションを使用するメーカーの試薬を用いることが好ましいと考える。 連絡先 - 011-811-9111

人間ドックにおける尿中アルブミン/クレアチニン比と CKD 関連諸項目との関連について

～メタボリックシンドロームを中心に～

©北神 優太郎¹⁾、齋藤 清美¹⁾、大平 葵¹⁾、渡部 美穂子¹⁾、佐藤 優¹⁾、小柳 博明¹⁾、清水 不二雄¹⁾、松田 和博¹⁾
一般社団法人 新潟県労働衛生医学協会¹⁾

【はじめに】改訂「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023」では蛋白尿・アルブミン尿の評価は必須であるとされ、とりわけアルブミン定量の重要性が強調されている。当会では、精度向上による慢性腎臓病の早期発見を目的として、人間ドック基本項目に尿中アルブミン/クレアチニン比（以下、A/C）を導入した。現時点での集計結果をもとに、健診分野で慢性腎臓病(CKD)に関連の深いメタボリックシンドローム（以下、Met）を取り上げ検討を加えたので報告する。【対象】令和5年4-5月までの当会人間ドック受診者（生理中のA/C陽性者と食後受診者を除く）6,950人。【方法】A/C30mg/gC未満を陰性とし以下の検討を行った。①尿蛋白試験紙とA/C結果の比較②A/C陽性・陰性とMet関連諸項目における異常の有無との関連に関する χ^2 検定③単変量ロジスティック回帰分析によるA/C異常有無の各関連因子への影響度。統計学的解析にはJMP15を用いた。【使用機器・試薬】尿蛋白試験紙:オーションスティックス、機器は半自動尿分析装置オーション、A/C: JCA-ZS050、LABOSPECT008・008 α 、N-アッセイ

TIA Micro Alb「ニットーボー」E-Type【結果】①尿蛋白(2+)以上では1例を除きA/C陽性であったが、尿蛋白(1+)(\pm)(-)では各々陽性率54.3,13.6,4.4、陰性率45.7,87.4,95.6であった。②A/C対Met関連項目各々の異常の有無に関する χ^2 検定では全てp値<0.0001となった。 χ^2 値の比較から収縮期血圧が最も関連が深いと考えられた。③回帰分析ではA/Cの異常はHDL-Cには有意な影響を与えなかったが、収縮期血圧、空腹時血糖、中性脂肪、BMI、腹囲の各因子異常に与える影響度合いはオッズ比にて各々3.52、2.31、1.63、2.12、2.28となりやはり血圧異常に大きく影響した。【まとめ】今回の予備的検討により従来の試験紙結果には多くの偽陽性偽陰性例が存在したこと、A/Cは腎障害因子でもあるMet関連因子の異常の有無に有意に関連することが示された。A/C導入により尿濃縮・希釈の影響を抑え、感度を上げて末期腎不全、心血管疾患死などの強力なリスク因子である微量アルブミン尿を早期の段階で検出し、生活改善等適切な対応を促すことで、健診施設としてこれらの減少に寄与できるのではないかと考える。

血清中の臭素イオンにより Cl 測定不能となった症例を経験して

—当センター検査室の対応—

◎佐々城 琴美¹⁾、高木 佳那¹⁾、荒川 拓也¹⁾、猪狩 孝輔¹⁾、宇佐美 千穂¹⁾、岡田 祐弥¹⁾、柳内 智哉¹⁾
いわき市医療センター¹⁾

【はじめに】電解質測定に使用されているイオン選択性電極法は、共存するハロゲンイオン(Br⁻、I⁻)の影響を受け、Cl が偽高値となることが知られている。今回、血清中の Br⁻により Cl 測定不能となり、分析装置がストップした 3 症例を経験したため、当検査室が行った対策とともに報告する。【概要】ルーチン業務中に生化学分析装置

(Canon:TBA-FX8) でアラートが発生し分析がストップした。メッセージログを確認すると、電極の劣化やラインのエア混入、Br⁻や I⁻等の影響のいずれかで発生する測定エラーであった。エラーの発端となった 3 症例の Cl 値はいずれも測定値が得られず、同時に測定していた複数の検体の電解質も一時測定不能となった。装置の状態から Br⁻や I⁻等の影響が最も疑わしいと考え、患者情報の収集を行った結果、症例 1 は患者へのヒアリングにより他院での処方臭素を含む薬剤を内服していること、症例 2、3 ではてんかん治療のため臭化カリウムを内服していることが判明した。このような事例は結果報告に遅延をもたらすリスクがあることから、対策を講じることとした。【対策】①該当患者

が採血受付をした際に、通常の採血ラベルに加え、注意ラベルが発行されるよう設定した。②担当医へ事情を説明し、可能であれば Cl の依頼を控えるよう提案した。症例 1 の担当医からは了承を得た。また症例 2、3 については担当医からの要望で希釈測定し参考値でのデータ報告を行うこととなった。③該当患者の検体測定方法と同様の測定エラーが出た際の対応マニュアル(トラブル対応記録)の作成を行った。【効果】採血受付時に注意ラベルを発行することで該当患者であることが分かるため、他の患者検体に紛れて測定してしまう事による分析装置のエラーを未然に防ぐことができる。また、当検査部門では予期せぬエラーが発生した際はトラブル対応記録を作成しており、今回も対応記録を残すことで、同様のエラー発生時に経験の浅い技師でも迷うことなく対応できるようになる。【結語】分析装置の特性を理解し、ピットフォール事例に遭遇した際には医師との情報共有を図りながら施設の運用に適した対策を模索することが重要である。

連絡先：0246-26-3151 (内線 2563)

生化学採血管の違いによる検査への影響の比較検討

◎志民 大輝¹⁾、齋藤 裕子¹⁾、大井 惇矢¹⁾、堀内 弘子¹⁾
 八戸市立市民病院¹⁾

【はじめに】2023年2月の検体搬送システムの導入により、これまで使用していたシール式採血管からオーバーキャップ式に更新をした。更新後、生化学項目の初検値と再検値の乖離が減少したことを実感したため、詳細な調査を行うことにした。【測定機器】TBA-FX8（キャノン）【試薬】シグナスオート（シノテスト）【遠心条件】3500rpm,5分（休日夜間帯）または7分（ルーチン時間帯）【期間】シール式はベノジェクトII真空採血管（テルモ・以下従来法）で2022年4月～6月までの3ヶ月間。オーバーキャップ式はインセパックII真空採血管（積水・以下現行法）で2023年3月～5月までの3ヶ月間。【方法】従来法と現行法で測定したLD、ALP、Cre、ASTについて、①初検値と再検値の乖離数（15%以上の変動を乖離としてカウント。以下再検乖離数）②結果報告時間（以下TAT）の比較を行った。TATについては、再検乖離数が最多であるLDの中央値（外来患者）を算出した。

【結果】上段：従来法 下段：現行法

	LD	ALP	CRE	AST
全測定数	22,521	19,933	28,876	27,904
	21,098	18,699	28,812	27,591
再検乖離数	356	28	23	9
	21	5	3	0
TAT	00:28:29			
	00:30:35			

【考察】従来法はTAT短縮のためヘパリンリチウム入りの血漿で測定を行っていた。血漿では残存血球の影響により初検値が偽高値を示したと考えられた。現行法は血清であるため、残存血球の影響が少なく再検乖離数が減少したと考えられた。【結語】今回、採血管の更新により再検乖離数が劇的に減少した。しかし、現行法でも乖離は起きていることから、マイクロフィブリンの影響を考慮し、遠心条件の変更も検討する必要があると考える。

連絡先：0178-72-5111（内線2422）

長期保存及び外的要因による溶血が HbA1c に与える影響

◎櫻田 大輔¹⁾、大杉 祐就¹⁾、三浦 光¹⁾、神田 尚之¹⁾、鈴木 友紀¹⁾
株式会社 江東微生物研究所 東北中央研究所¹⁾

【はじめに】日本糖尿病学会より、HbA1c の遠心測定法（以下、遠心法）は溶血の影響により低値化する可能性があるため、EDTA 採血管での採取を推奨し NaF 採血管の使用は望ましくないとの報告があった。今回、NaF 検体における溶血の影響、および遠心法と全血法（未遠心）による測定値の差について検討したので報告する。

【対象・機器及び試薬】当研究所に HbA1c の依頼があった NaF 検体を使用。測定機器は JCA-BM9130(日本電子)、測定試薬はメタボリード HbA1c[酵素法]（ミナリスメディカル）、Hb 濃度測定および色調判定には、それぞれ XN-10（シスメックス）と JCA-BM8060（日本電子）を使用した。

【方法】遠心法、全血法および溶血による評価として、①正常検体、②溶血検体、③自然溶血検体（2 週間冷蔵保存後に攪拌）、④外的要因による溶血検体（物理的な衝撃により溶血）について相関性試験と溶血による影響を確認した。遠心法は、1500×g・5 分遠心後、採血管底 2mm より血球を採取し測定。全血法は、転倒混和し均一化した血液を採血管底 2mm より採取し測定した。

【結果】遠心法と全血法の相関結果として、①通常検体： $y=0.9925x+0.0889$ 、相関係数 0.9994、②溶血検体： $y=1.0153x-0.0348$ 、相関係数 0.9963 と良好な結果が得られたが、溶血度合いが強くなるにつれ低値化する検体の割合が増加した。③自然溶血：遠心法で乖離幅（-0.4～0.1%）、平均値（正常検体 8.09% > 溶血検体 7.93%）、全血法で乖離幅（-0.2～0.3%）、平均値（正常検体 8.09% < 溶血検体 8.17%）④外的溶血：遠心法で乖離幅（-0.3～0.1%）、平均値（正常検体 7.01% > 溶血検体 6.95%）、全血法で乖離幅（-0.2～0.3%）、平均値（正常検体 7.01% < 溶血検体 7.07%）と自然溶血がより溶血の影響を受け、両者ともに全血法で改善がみられた。

【考察】今回の検討結果から、糖化の大きい老化赤血球が溶血しやすい自然溶血（長期保存）以外では低値化の影響は小さい結果であった。また、全血測定法を再検査に取り入れることで、老化赤血球の溶血による低値化を軽減できる可能性があると考えられた。

（連絡先 0246-36-7779）

脂質異常高値検体が生化学自動分析に影響をあたえた一例

◎松館 洸一¹⁾、南 菜々花¹⁾、続石 圭菜¹⁾、大久保 亜紀子¹⁾、高木 友幸¹⁾、中村 忠善¹⁾
独立行政法人 労働者健康安全機構 青森労災病院¹⁾

【はじめに】原発性胆汁性胆管炎(以下 PBC)により顕著な脂質異常症を認め、偽性低ナトリウム血症を呈した症例を経験した。さらに、異常リポタンパクであるリポタンパク X(以下 Lp-X)の著しい増加により脂質関連項目に影響を生じたので報告する。【症例】40歳代女性。糖尿病で他院通院中、肝障害と低ナトリウム血症により精査目的で当院紹介となった。【検査所見】生化学検査：TP 6.5 mg/dL ALB 2.2 mg/dL TB 2.17 mg/dL ALP 915 IU/L AST 143 U/L ALT 307 U/L γ -GT 996 U/L T-CHO 970 mg/dL HDL 105mg/dL TG 518 mg/dL LDL-C(直) 1961 mg/dL UN 8 mg/dL Cr 0.56 mg/dL Na 121 mmol/L K 3.5 mmol/L Cl 89 mmol/L 血清浸透圧：285mOsm/L 血液ガス電解質：Na 136 mmol/L K 3.7 mmol/L Cl 101 mmol/L その他：抗ミトコンドリア M2 抗体(+)
【経過】低ナトリウム血症については、血清浸透圧が 285mOsm/L と正常範囲、さらに血液ガス分析装置における直接電位差法の Na が 136mmol/L で生化学分析の Na と乖離したことから、顕著な脂質異常症を原因とする偽性低ナトリウム血症が疑われた。肝障害については、抗ミトコン

ドリア M2 抗体が陽性であり、肝生検で PBC と病理診断された。その後、PBC の治療に伴いコレステロール値は軽快し、Na の偽低値も改善した。脂質関連項目の検査所見において、T-CHO 970 mg/dL、LDL-C(直) 1961 mg/dL と検査値に矛盾が生じたので、精査を行った。【考察】顕著な脂質異常症や異常蛋白血症においては偽性低ナトリウム血症に注意しなければならない。今回、血清浸透圧測定や Na を直接電位差法で測定したことで偽性低ナトリウム血症と判別できた。脂質関連項目の精査では希釈測定、アポ蛋白測定、電気泳動、ゲルろ過クロマトグラフィーの測定を行った。T-CHO と LDL-C(直)の測定値が矛盾していたが、希釈測定によって測定値は近似した。LDL-C(直)の異常高値は PBC の胆汁うっ滞による Lp-X の増加が原因と考えた。HDL-C においても Lp-X 由来の遊離型コレステロールを測り込んでいる可能性が考えられた。本症例は精査の結果から Lp-X の著しい増加が推測されたが、その他の影響も否定できず原因の特定には至らなかった。

連絡先：0178-33-1551 内線：2367

HPLC 法にて HbA1c 値が乖離した症例

©清水川 茜¹⁾、高橋 裕美¹⁾、阿部 雄大¹⁾
秋田県厚生連 平鹿総合病院¹⁾

「はじめに」HbA1c は過去 1~2 か月間の血糖値を反映する検査であり、糖尿病や長期血糖コントロールの指標となる。当院では arkray 社の HA-8190 v を 2 台使用し、HPLC 法にて HbA1c を測定している。今回測定結果の乖離がおきた症例を経験したので報告する。「症例」76 歳女性。2023/06/01 の測定では HbA1c 値が 7.6%であったが、23/06/27 に測定すると 4.9%まで下がった。再検を試みたところ、5.4%と値が乖離した。また、もう 1 台の HA-8190 v にて測定すると、値が 7.6%となり大幅な乖離が認められた。そこで専用希釈液にて血球を希釈し溶血させ 2 台の HA-8190 v で測定すると、どちらも値が 8.9%となった。「結果」今回の経緯を含め主治医に連絡し、8.9%を参考値として検査報告した。「考察」当院での HbA1c は全血ではなく遠心分離した血球を使用し測定している。また、検査を始める前に arkray 社の ADAMS A1c コントロールにて精度管理をおこなっており、2023/06/27 を含む過去 1 か月のコントロール値は HA-8190 v 2 台共に許容範囲内であった。該当患者の既往は糖尿病の他に、慢性呼吸不全、C 型肝炎、骨髄

異形成症候群などがあげられている。2023/06/27 の Hb 値は 8.2%と低く、後日採血の結果ではあるが、RET 値も 24.8%と高値であった。これらの事から、骨髄異形成症候群により貧血が進み、測定時にノズルで血球を吸い上げた際に含まれる古い赤血球量と新しい赤血球量の違いにより、HPLC 法での波形パターンがうまく分類されず測定結果に乖離が生じた可能性が高いと考えられる。しかし感染症検体の為 arkray 社への高分離解析の依頼ができず、推測の域をでない。「結論」今回の経験をふまえ、HbA1c 測定時には骨髄異形成症候群や貧血を含めた血液疾患を有する検体は測定結果に注意しつつ、可能な範囲で結果報告および原因の推定をし、臨床側との情報共有をしていきたい。

連絡先：0182-32-5121（内線 2633）

NASH 疾患の新たな予防法・治療法の創出に向けた検討

◎阿部 拓也¹⁾、藤井 豊¹⁾、埜 晴雄¹⁾、渡邊 博昭¹⁾
新潟医療福祉大学医療技術学部臨床技術学科¹⁾

【背景】非アルコール性脂肪肝炎 (Nonalcoholic steatohepatitis; NASH) は、異常な中性脂肪を体内に有することで、糖尿病の悪化や心血管疾患の発症が懸念されており、予防・検査・治療の必要性は増加している。近年、脂肪滴から産生される PNPLA3 遺伝子が NASH の病原性遺伝子であることが判明し、疾患予測に期待されている。加えて、脂肪分解を促進させ、脂肪組織への脂肪酸の蓄積を阻害する効果が期待される不飽和脂肪酸の 1 つである共役リノール酸 (Conjugated Linoleic Acid; CLA) の服用により、脂質生成遺伝子発現の低下が報告されている。これらのことから、CLA 服用により脂肪滴から産生される PNPLA3 遺伝子も発現が低下する可能性がある。

【目的】NASH モデルラットにおける CLA の学術的効果を応用し、NASH 疾患の新たな予防法・治療法の創出に寄与する。

【方法】実験には、NASH モデルラット (SDT) 22-24 週齢

(オス・600-700g) およびを使用した。CLA は 9 週齢頃から CLA6%含有餌を服用させた。実験終了後に安楽死させ、肝臓および血液から cDNA を抽出し、リアルタイム PCR を使用して PNPLA3 の遺伝子発現量が減少するか検討した。なお、Control には普通餌を服用させた群を用いた。

【結果・考察】Control との比較により、CLA 服用群では、肝臓および血液での PNPLA3 遺伝子の発現量が有意に減少していた。CLA は肝臓での脂肪の合成を抑え、脂肪酸の β 酸化を促進させる作用により、脂肪滴からの PNPLA3 産生を抑制したと考えている。また、PNPLA3 遺伝子の減少は血液検体でも認められたため、in vitro の NASH 予測因子としても実用できる可能性がある。

【結論】CLA 服用により、NASH の病原遺伝子である PNPLA3 の発現量を減少させた。

連絡先：takuya-abe@nuhw.ac.jp