

迅速クレアチニン測定の有用性

ー血液ガス分析装置の実力ー



総合監修
財団法人 平成紫川会 小倉記念病院 検査技師部
副部長 **中村 嘉代子** (なかむら かよこ)

近年、生化学検査項目として一般的である血中クレアチニン濃度ですが血液ガス分析装置や、小型POCT対応機器による迅速測定の有用性が言及されております。今回、全血検体でクレアチニンが測定可能な血液ガス分析装置 ABL800 FLEXの基本性能を評価、検討して頂きましたのでその記録をお届けします。

CONTENTS

- 2 はじめに
- 4 検証1
ABL837でのクレアチニン測定に関する
基本性能の評価
ー小倉記念病院ー
- 5 検証2
クレアチニン測定装置2機種比較
ー岡山大学病院ー
- 7 検証3
血液ガス分析装置 ABL837の検討
ー亀田総合病院ー
- 7 各検証からの結果考察



財団法人 平成紫川会
小倉記念病院

【小倉記念病院 検査技師部概要】

中央検査室では臨床検査の質を高めるため、毎年全国規模で実施されている外部精度管理に参加し、高い検査精度の維持に努めています。また、中央検査室では、安全な採血と、病気の予防、病気の診断・治療、予後の判定などに役立てるため、迅速かつ正確な検査を目指しています。

迅速クレアチニン測定の有用性 —血液ガス分析装置の実力—

財団法人 平成紫川会 小倉記念病院 検査技師部 副部長 中村 嘉代子

はじめに

血清クレアチニン測定は、一般的な生化学検査であり多くの医療機関における院内ルーチン検査として比較的短時間で実施されている。また近年、血液ガス分析装置や、他の小型POCT対応機器を用いたより迅速なクレアチニン測定も可能になっている。

ここでクレアチニンの臨床的な意義に関して少し触れておく。

クレアチンはクレアチンの最終代謝産物で、筋肉を収縮させるエネルギー産生後に残る廃棄成分であり、最終的には腎臓で濾過され、再吸収されることなく尿中に排出される(図1参照)。つまりクレアチニンの体内循環は明確であり、クレアチニン値は腎機能の評価として扱う事が可能である。

腎障害はステージが上がるにつれ、心血管障害や末期腎不全の危険因子であるとともに予後が悪化することも明らかとなっており、腎機能の評価としての統一したスコア分類を行う必要がある。そのため、全世界で測定しうるパラメーターを用いる事を重要視したRIFLE分類(2004)や

AKIN分類(2005)(図2参照)が提唱され、より早期の段階で急性腎障害(以下AKI)のステージ分類を行う事の重要性が提唱されている。

また救急領域においても重症度と予後の評価として広く用いられているAPACHE IIスコア(1985年 Knausら)(図3参照)でもバイタルサイン及び血液ガス測定項目とともにクレアチニン値が評価項目として扱われている。

急性期の症例では可及的速やかに病態を把握し治療方針や投薬の意思決定をする必要がある。特に、投薬時の臨床意思決定においては、腎機能低下症例への使用に

図1 クレアチニンの循環

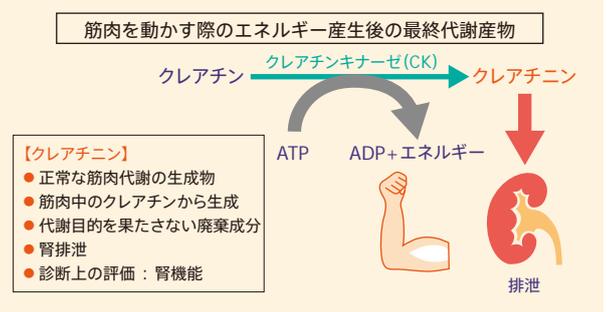


図2 急性腎障害(AKI)ステージ分類

RIFLE分類

AKIの定義：7日以内にSCr値 ≥ 1.5 倍、またはGFR低下 $> 25\%$ の状態が24時間以上持続する。
または0.5mL/kg/h未満の尿量減少が6時間以上持続する。

重症度	SCr値による診断基準	尿量による診断基準
Risk	SCr値 ≥ 1.5 倍、またはGFR低下 $> 25\%$	0.5mL/kg/h未満の尿量減少が6時間以上持続
Injury	SCr値 ≥ 2.0 倍、またはGFR低下 $> 50\%$	0.5mL/kg/h未満の尿量減少が12時間以上持続
Failure	SCr値 ≥ 3.0 倍、またはGFR低下 $> 75\%$	0.3mL/kg/h未満の尿量減少が24時間以上持続、または12時間以上の無尿
Loss	腎代替療法を要する腎不全が4週間以上持続	
ESKD	腎代替療法を要する末期腎不全が3ヵ月以上持続	

AKIN分類

AKIの定義：48時間以内にSCr値 ≥ 1.5 倍、または ≥ 0.3 mg/dLの増加、または0.5mL/kg/h未満の尿量減少が6時間以上持続する。
重症度は7日以内のSCr値の増加、尿量減少で評価する。

重症度	SCr値による診断基準	尿量による診断基準
Stage1	SCr値 ≥ 1.5 倍、または0.3mg/dLの増加	0.5mL/kg/h未満の尿量減少が6時間以上持続
Stage2	SCr値 ≥ 2.0 倍	0.5mL/kg/h未満の尿量減少が12時間以上持続
Stage3	SCr値 ≥ 3.0 倍、またはSCr値が ≥ 4.0 mg/dLに至り、かつ0.5mg/dL以上の急速な増加がある場合	0.3mL/kg/h未満の尿量減少が24時間以上持続、または12時間以上の無尿

図3 APACHEⅡスコア

生理学的パラメーター	上方異常				0	下方異常			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
直腸温(°C) (腋窩温+1°C)	≧ 41	39~40.9		38.5~38.9	36~38.4	34~35.9	32~33.9	30~31.9	≦ 29.9
平均動脈血圧(mmHg) (拡張期血圧+1/3×脈圧)	≧ 160	130~159	110~129		70~109		50~69		≦ 49
心拍数(/min)	≧ 180	140~179	110~139		70~109		55~69	40~54	≦ 39
呼吸数(/min)	≧ 50	35~49		25~34	12~24	10~11	6~9		≦ 5
動脈血酸素化 a. $FiO_2 \geq 0.5$ で $A-aDO_2$ # b. $FiO_2 < 0.5$ で PaO_2 (mmHg)	≧ 500	350~499	200~349		<200 >70		61~70	55~60	< 55
動脈血 pH	≧ 7.70	7.60~7.69		7.50~7.59	7.33~7.49		7.25~7.32	7.15~7.24	< 7.15
血清HCO ₃ 濃度 (Venous-mmol/L) (動脈血ガス分析未施行時)	≧ 52.0	51.9~41.0	—	40.9~32.0	31.9~22.0	—	21.9~18.0	17.9~15.0	< 15.0
血清Na濃度(mEq/L)	≧ 180	160~179	155~159	150~154	130~149		120~129	111~119	≧ 110
血清K濃度(mEq/L)	≧ 7.0	6.0~6.9		5.5~5.9	3.5~5.4	3.0~3.4	2.5~2.9		< 2.5
血清クレアチニン(mg/dL) (急性腎不全では点数2倍)	≧ 3.5	2.0~3.4	1.5~1.9		0.6~1.4		<0.6		
Hct (%)	≧ 60		50~59.9	46~49.9	30~45.9		20~29.9		< 20
WBC ($\times 10^3/mm^3$)	≧ 40		20~39.9	15~19.9	3~14.9		1~2.9		< 1
Glasgow Coma scale (GCS) *	Score=15-GCS								

: 通常は $FiO_2 = 1.0$ の場合の $PaCO_2$ と PaO_2 を求めて右の計算式で求める: $A-aDO_2 = 713 - PaCO_2 - PaO_2$
 $FiO_2 < 1.0$ の場合は右の簡略式を用いると便利である: $A-aDO_2 = \{FiO_2 \times 713 - (PaCO_2 / 0.8)\} - PaO_2$

* : Glasgow Coma scale = a+b+c

引用文献: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-829.

禁忌または注意が必要な薬剤が多く存在するため、投薬の可否、投薬量の決定の際は、迅速な患者の腎機能評価が要求される。

また冠動脈系疾患、脳血管系疾患の急性期の場合、検体検査などに加えて迅速に画像所見の評価やカテーテル治療の介入も求められるが、その造影の際に投与される検査試薬により発生する造影剤腎症(CIN)は臨床の大

きな課題となっている。このような背景から急性期症例における緊急造影検査前の迅速クレアチニン測定に対するニーズは高まっており、血液ガス分析装置やPOCT機器を使用した、より迅速なクレアチニン測定が注目されている。

今回、当施設にて血液ガス分析装置ABL800 FLEX837バージョン(以下ABL837)でのクレアチニン測定の基本性能を評価、検討したので紹介する。



検証1:

ABL837での クレアチニン測定に関する基本性能の評価

財団法人 平成紫川会 小倉記念病院 検査技師部 副部長 中村 嘉代子

対象と方法について

ABL837でのクレアチニン測定に関する基本性能の評価について、クレアチニン測定結果の相関性、同時再現性、日差再現性の3点から評価することとした。

相関性評価の対象と方法については、血液ガス分析測定のオーダーのあった動脈全血検体と、同時または3時間以内にクレアチニン測定のオーダーのあった同一患者の静脈血検体200例について、血液ガス分析装置ABL837と生化学自動分析測定装置Aで測定を行った。

同時再現性については3濃度の全血検体を用いて連続10回測定にて評価を行った。

日差再現性については3濃度のコントロール検体を用いて17日間の測定にて評価を行った。

結果について

相関性評価の結果を図4に示した。装置Aとの相関性は、回帰式 $y=0.9443x-0.0477$ 相関係数 $r=0.9986$ ($n=200$)と良好であった。

同時再現性の結果を図5に、日差再現性の結果を図6に示した。同時再現性は、低濃度 CV2.28%、中濃度 CV1.42%、高濃度 CV1.17%と良好であり、日差再現性も、低濃度 CV1.17%、中濃度 CV1.25%、高濃度 CV1.33%と良好であった。

考察

血液ガス分析装置などのPOCT導入時における最初の課題は、中央検査室で採用されているリファレンス法のデータとの互換性を確保する事である。なぜなら複数の装置から異なったデータが存在する事は、害悪と成りかねないからである。その点、今回実施したABL837でのクレアチニン測定は血液ガス分析と同時に短時間での測定が可能であり、また今回評価した基本性能(相関性、同時再現性、日差再現性)は良好であったため、POCT運用の要件を十分に満たしていると考えられる。

図4 データ相関性

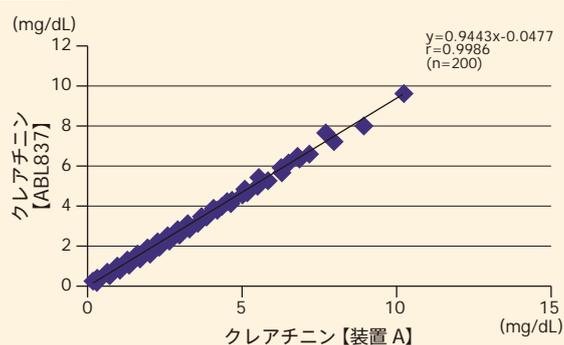


図5 同時再現性

	クレアチニン(mg/dL)		
	低濃度	中濃度	高濃度
1	0.55	2.47	7.89
2	0.55	2.41	7.84
3	0.54	2.38	7.77
4	0.55	2.38	7.68
5	0.55	2.38	7.67
6	0.56	2.36	7.66
7	0.55	2.45	7.67
8	0.58	2.39	7.64
9	0.58	2.37	7.79
10	0.56	2.38	7.60
平均値(mg/dL)	0.56	2.40	7.72
SD	0.01	0.03	0.09
CV(%)	2.28	1.42	1.17

図6 日差再現性

	クレアチニン(mg/dL)		
	低濃度	中濃度	高濃度
6月 1日	0.34	2.68	5.44
6月 2日	0.34	2.69	5.57
6月 3日	0.34	2.73	5.52
6月 4日	0.34	2.69	5.54
6月 5日	0.34	2.66	5.4
6月 6日	0.34	2.72	5.64
6月 7日	0.34	2.69	5.55
6月 8日	0.34	2.78	5.7
6月 9日	0.35	2.74	5.62
6月 10日	0.34	2.71	5.58
6月 11日	0.35	2.75	5.65
6月 12日	0.35	2.75	5.6
6月 13日	0.35	2.7	5.57
6月 14日	0.34	2.77	5.54
6月 15日	0.34	2.73	5.59
6月 16日	0.34	2.76	5.62
6月 17日	0.34	2.75	5.66
平均値(mg/dL)	0.34	2.72	5.58
SD	0.00	0.03	0.07
CV(%)	1.17	1.25	1.33

検証2:

クレアチニン測定装置 2 機種比較

2013年日本医療機器学会発表より一部抜粋

岡山大学病院 ME機器センター 岩藤 晋、坂手 克彰、落葉 佑昌

はじめに

造影剤腎症(腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2012より:ヨード造影剤投与後、72時間以内に血清クレアチニン値が前値より0.5mg/dL以上または25%以上増加した場合を造影剤腎症と定義する)は、腎機能低下などの因子を背景に発症する。つまり、造影剤腎症発症リスクは腎機能低下に応じて増加する。そこでそのリスク軽減には、CT検査前にクレアチニン値を用いた腎機能評価が重要となる。

当院ME機器センターにおいては、ラジオメーター社製を代表とする院内の血液ガス分析装置(15台)を集中管理しているが、この血液ガス分析装置にクレアチニンの項目追加要望があった。また携帯型クレアチニン専用測定装置を試用する機会があったため、クレアチニン測定装置2機種比較を行いABL837の評価を行った。

対象と方法について

検査部設置装置をリファレンスとして、比較対象装置はラジオメーター社製血液ガス分析装置ABL837及び小型POCT装置Bの2機種を用いて測定を行った。対象はICU入室患者、検査部の検査用検体と同時に採取した血液ガス分析用の動脈血とした。

比較項目としては1)測定時間・検体量等、2)費用(イニシャルコスト、ランニングコスト)、3)検査方法、4)管理運用面、5)検査部データとの相関性や再現性等、以上5点について対象2機種比較を行った。

結果について

【結果1】1)測定時間・検体量等、2)費用、3)検査方法について

各比較検討の結果を図7にまとめた。ABL837については測定時間及び全血サンプル量はクレアチニンの項目を追加する前後として矢印(→)で示し、()内は増加分として示した。イニシャルコストについては両機種ともに定価であり、ランニングコストは、ABL837においては、1000件/月の使用状況で試算した結果、クレアチニンの項目を追加することにより1件あたり220円のプラスとなった。装置Bはテストストリップの1回分の価格を示した。検査方法についてであるが、ABL837は検査する医師、看護師にとって通常の血液ガス測定に対して追加となる手技は全くなかった。装置Bは、必要などきだけ検査を実施できる点は利点と言えるが、装置の電源を入れ患者IDを入力、テストストリップの装着、先端を血液に点着し吸引、という手技を要した。

図7 測定時間・検体量等、費用、検査方法について各比較検討結果

	ABL837	装置B
測定時間	80秒→100秒(+20秒)	30秒
サンプル量(全血)	195µL→250µL(+55µL)	1.2µL
測定範囲	0.1~20.3mg/dL	0.3~12.0mg/dL
費用:イニシャルコスト	270万円(定価)	80万円(定価)
費用:ランニングコスト	+220円 (使用状況:1000件/月で試算)	900円/件(定価)
検査方法	シリンジを装着 患者IDを入力 追加手技不要	装置の電源を入れ患者IDを入力 テストストリップを装着 先端を血液に点着し吸引

いずれも技術不要

検査する医師・看護師にとって負担はない

必要などきだけ検査を実施できる

【結果2】4) 管理運用面について

ABL837は、電極、メンブラン、試薬管理、定期的な洗浄等が必要であった。特にクレアチニン測定をする場合、メンブラン、試薬に関しては使用期間が2週間であった。装置Bは、試薬管理のみであったが、試薬は冷蔵保存を必要とし、またロットごとの使用期限が1ヵ月であった。較正、QC試験については、ABL837は自動で行われるのに対し、装置Bは較正がなく、QCはレベル1、2、3の手動で行うものとなっていた。

【結果3】5) 検査部データとの相関性と再現性について

検査部とのデータ相関性、再現性はいずれの装置においても良好であった(図8、9参照)。特にABL837に関しては優れた相関性を有しており、これは、装置の定期

的な自動較正によるものと考えられた。

【結果4】装置B 試薬ロット間差について

装置Bに関しては、n数が少ない点においては追加検討が必要であると思われるが、テストストリップのロット間で多少の差があるように思われ、回帰式から装置の係数補正の必要性が示唆された(図10参照)。

三 考察

ABL837に関しては、検査部データと優れた相関性を有することから、中央検査室のリファレンスとシームレスに使用可能であり継続的な腎機能評価に有用であると考えられた。

図8 データ相関性

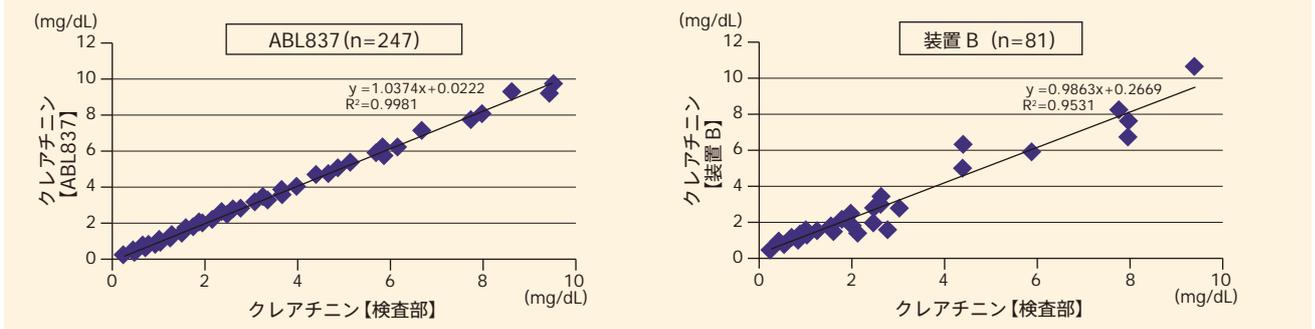


図9-1 データ再現性(実測値)

機器名	クレアチニン(mg/dL)						
	1	2	3	4	5	Mean	SD
ABL837 (n = 7)	0.43	0.42	0.43	0.43	0.42	0.43	0.00
	0.5	0.48	0.5	0.5	0.48	0.49	0.01
	0.6	0.58	0.57	0.59	0.58	0.58	0.01
	0.67	0.68	0.69	0.67	0.68	0.68	0.01
	2.09	2.1	2.1	2.07	2.06	2.08	0.02
	2.27	2.3	2.29	2.26	2.25	2.29	0.01
装置B (n = 4) Lot. Z	5.62	5.61	5.63	5.57	5.68	5.62	0.01
	0.58	0.56	0.65	0.62	0.63	0.61	0.03
	2.76	2.79	2.94	2.95	2.82	2.85	0.08
	6.33	6.23	6.1	6.56	6.4	6.32	0.16
	10.68	10.99	11.07	11.53	11.34	11.12	0.29

図10 データ再現性(ロット間差)

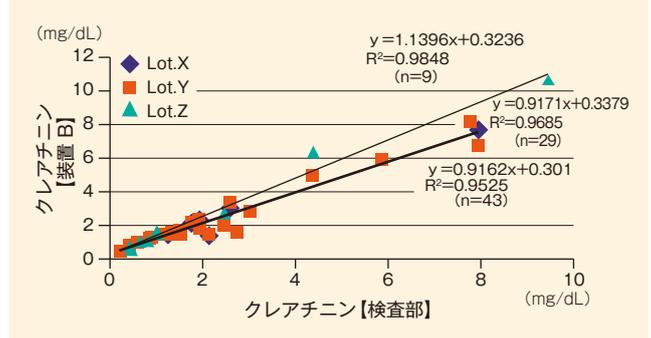
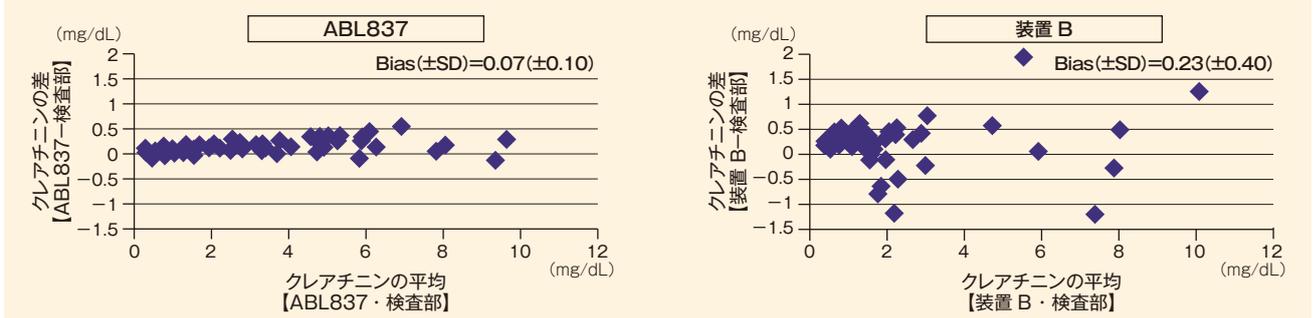


図9-2 データ再現性(Bland-Altman Plot)



検証3:

血液ガス分析装置 ABL837 の検討

2012年日本臨床衛生検査技師会首都圏支部(第1回)・
関甲信支部(第49回)医学検査学会発表より一部抜粋

亀田総合病院 臨床検査部 太田 麻衣子、野村 俊郎、岩嶋 誠、吉川 康弘、栗原 惣一、大塚 喜人
安房地域医療センター 臨床検査室 岩田 幸広、小林 健

はじめに

血液ガス分析装置は微量検体で血液ガス分析とともに電解質や代謝項目の同時測定が可能となっており、検査室はもとより集中治療室や手術室、救命救急外来(ER)での診断・治療において必要不可欠な緊急検査のひとつである。

今回、代謝項目であるクレアチンを測定可能とした血液ガス分析装置をERに導入し、各項目の測定値についての基礎的検討を行ったので報告する。

対象について

検討機器は血液ガス分析装置ABL837(測定対象:全血、測定時間:100秒)とし、対照機器としてクレアチニン測定は装置C(測定対象:血清、測定時間:15分)を選定した。

上記2機種におけるクレアチニンの相関性(n=100)及び同時再現性(3濃度/10回測定)を検討する事とした。

方法について

相関性の検討手順としては1)ERにてライン採血、2)それぞれの採血管に分注(血液ガス検体はヘパリン入り動脈採血キット(smith medical社製)、生化学検体は血清

分離剤入り採血管(BD社製)、3)ERにてABL837を用いて測定、4)検査室にて装置Cを用いて測定、5)100検体の測定値について相関性を評価した。

同時再現性の検討手順としては、ERで採血された3濃度の患者検体を用いABL837にて10回測定し、クレアチニンのSD・CVを求め、同時再現性を評価した。

結果について

クレアチニンの相関性に関して図11に、同時再現性に関して図12にまとめた。

クレアチニンの相関性、同時再現性はともに良好であった。

図11 データ相関性

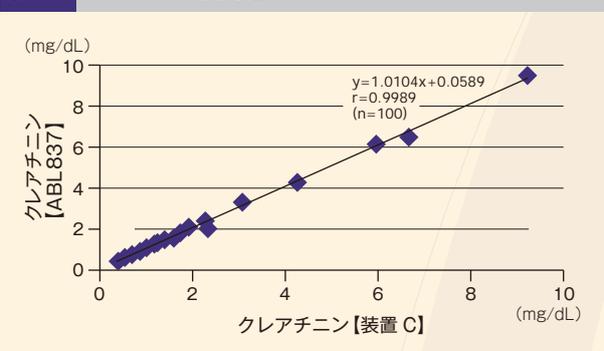


図12 同時再現性

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
mean(mg/dL)	0.31	1.06	5.78
SD	0.01	0.02	0.11
CV(%)	3.53	1.81	1.88

考察

クレアチニンの相関性と同時再現性は良好であり、ABL837の測定値は臨床使用上問題のない結果を示したと考えられる。

要望としては、追加機能としてeGFRの同時報告機能の導入が望まれる。

各検証からの結果考察

従来、生化学検査は院内ルーチン検査として、遠心分離・測定・結果報告までに30~60分と比較的短時間で測定されていたが、ABL837などの血液ガス分析装置を導入した結果、100秒という極めて短時間で報告が

可能となった。

また相関性、再現性に関しても臨床使用上問題のない結果を得ており、特にER初期治療や、ICUなどの現場状況においてABL837は有用性の高い機器であると言える。

血液ガス分析装置

ABL800 FLEX



pH
pCO₂
pO₂
sO₂
ctHb
FO₂Hb
FCOHb
FMetHb
FHHb
FHbF
cK⁺
cNa⁺
cCa²⁺
cCl⁻
cGlu
cLac
cCrea
ctBil

血液ガス測定に革命を起こした ラジオメーターのフラッグシップモデル

- FLEXQ モジュールによりサンプル認識、混和および測定の完全自動化
- 18 個の緊急検査項目をワンショットで測定
- 全血サンプルから精確で安定した結果が得られるクレアチニン測定
- 自己判断機能付の精度管理システム搭載
- 通信能力に優れた IT 機能搭載 (LIS/HIS と接続可能)

ラジオメーター株式会社

本社

〒140-0001 東京都品川区北品川 4-7-35

TEL: 03-4331-3500 (代表)

■ 最新の製品情報はこちらをご覧ください
www.radiometer.co.jp

■ アキュートケア支援サイト
www.acute-care.jp

RADIOMETER 

Radiometer, Radiometer ロゴ, ABL, AQT, TCM, AQUIRE, PICO および CLINITUBES は Radiometer Medical ApS (デンマーク) の商標です。