

臨床検査値のとらえ方

女子栄養大学栄養科学研究所

客員研究員 植竹 達雄

1. 背景・経緯

1) 臨床検査の歴史

臨床検査法提要の第1版は昭和16年(1941年)6月に出版された。“昭和10年頃は臨床検査を専攻するような学者はきわめて少なく、また臨床検査全般にわたり機能検査も含めてまとめた成書は見当たらなかった。したがって患者診療にあたって適正な検査法に通暁していくことは、新入医局員や実地医家にとって容易な業ではなかった。著者はこのことを痛感し、各種の検査法を比較実験し、良法を整理して一見実施しやすいように摘録収集し、昭和8年以來、これらのメモをプリントし「生物学的臨床検査診断法」として海軍軍医学校の経典として使用してきたが昭和16年金原書店から懇望され「臨床検査法提要」として公にした。”(奥村、2013)

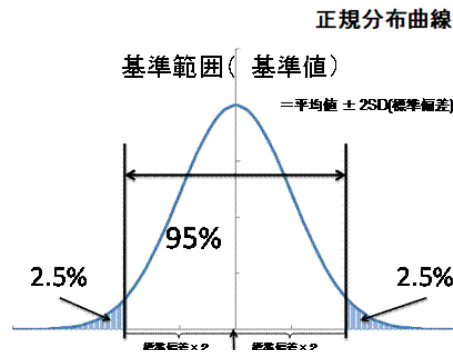
医学の発展で病名や検査方法が多様化・高度化するのに伴い、臨床検査に関する豊富な知識と技術を持つ専門家が求められるようになった。そして昭和33年(1958年)には「衛生検査技師法」が成立し、国家試験の認定を必要とする「衛生検査技師」が誕生。さらに昭和45年(1970年)の法改正を受けて、採血や生理検査を担う「臨床検査技師」が誕生している。

1940年代までほとんどの臨床検査は手作業で行われていたが1950年代に入ると米国で自動分析装置が続々と開発され、日本にも導入された。1970年代に入ると国内メーカーでの開発が進み、時代とともに発展してきている。

2) 臨床検査の基準値の設定方法

一定の基準を満たす健常者を基準個体として、その測定値の平均値 $\pm 2SD$ から求められる95%区間を基準値とされていることが多い。

その他、臨床判断値である病態識別値(カットオフ値)、治療目標値、予防医学判定値などもある。



東大病院「検査結果について -基準範囲、臨床判断値ってなに? -」から引用

2. 臨床検査値の使用目的からの考察

1) 病気の発見・診断・治療効果の把握

① 平均値 \pm 2SD

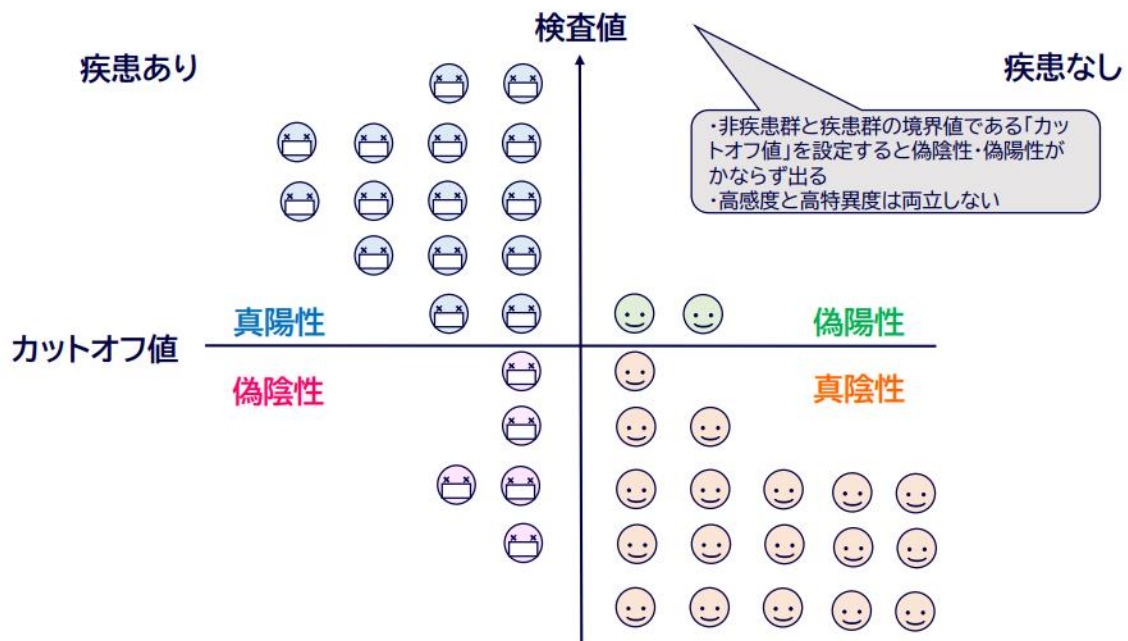
最も一般的に採用されている基準値設定方法である。しかしながら一定の基準を満たす健康者を基準個体として設定された値であり、基準値内にあることで安心してしまいう傾向がある。本来は、その人の基準値を見つけることでその基準値から外れた時には何らかの健康状態に変化がある可能性を考え、精密検査を受診すべきであると考えている。「リスク評価方法、リスク評価装置及びリスク評価プログラム」(特許(P6734582) 中村/横溝/植竹)の開発は、健康リスク評価を行い早期の疾患発見につなげるために行ったものである。健康診断を年に数回は実施し、自分の基準値を見つけることが健康維持・疾病の予防につながれると思う。マイナンバーカードの付加価値として健診データの取り込みも言われていたが、いつに実現するのかは疑わしいところである。

② 病態識別値(カットオフ値)

ウィルス検査等で主に用いられている設定方法である。

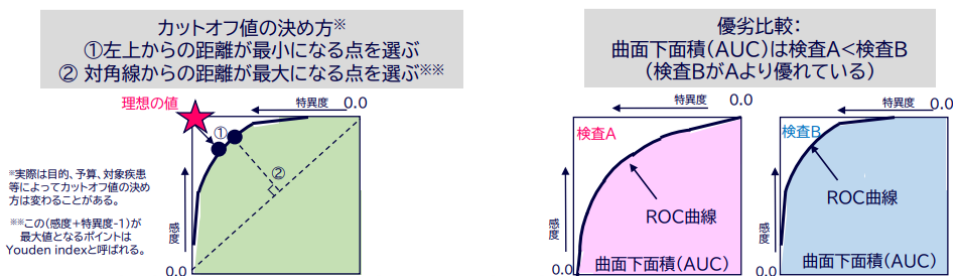
例) HCV 抗体 C.O.I 1.0 未満

感度と特異度が問題となる。感度が高ければ疑陽性が多くなり、特異度が問題となる。また、特異度が高いと偽陰性が多くなり、感度が問題となることがある。



ROC (Receiver operating characteristic) 曲線

- ・ 元来は第二次世界大戦中に開発されたレーダーの測定能力の評価に関する種々の研究や理論が1970年以降医療への応用に試みられるようになったもの
- ・ 感度・特異度を視覚的に表したもの
- ・ 診断カットオフ値の設定と複数検査の優劣比較が可能
- ・ ROC曲線の曲面下面積 (Area under the curve) の大きさと検査の精度の優劣を比較



2020/7/7「感度・特異度・ROC 曲線」

名古屋市立大学大学院医学研究科 医療人育成学分野/医療人育成推進センターIR 部門 講師 柿崎真沙子

HP: https://jeaweb.jp/files/about_epi_research/contest2016_1_202007.pdf から引用

③ 予防医学判定値

例) 総コレステロールの基準時は、過去には平均値 $\pm 2SD$ (施設によるがおおよそ 150~250mg/dL) で設定されていた。現在は多くの施設で動脈硬化性疾患予防ガイドラインの推奨する 120~219mg/dL を採用している。

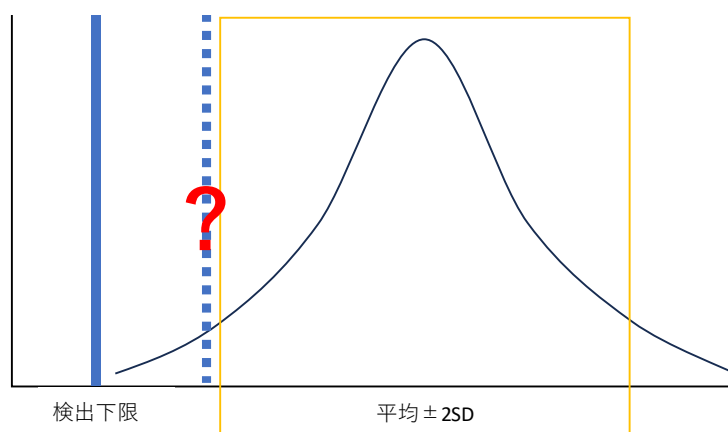
このように学会等の推奨値を予防医学的観点から採用されている検査項目もあるが、学会推奨値で判断すると健常人の半数近くが異常高値とされてしまう。

2) 臨床研究

2015年からの健康食品での「機能性表示食品制度」では、国の定めるルールに基づき、事業者が食品の安全性と機能性に関する科学的根拠などの必要な事項を、販売前に消費者庁長官に届け出れば、機能性を表示することができるようになった。これにより健康食品等の効果を確認するための検査が必要になっている。

しかしながら、往々にして免疫力を評価するような臨床研究において生体内に微量にしか存在しないものを検出下限近辺で評価するような試験計画を立てているようなものが見受けられる。

例)測定値 0.5 未満を 0.0 として(検出下限値以下を 0.0 として)解析して、摂取前後で有意差ありとしているものなどもある。正しい評価を行うためには、十分な検査制度が得られる範囲での評価項目を選定する必要があると思う。

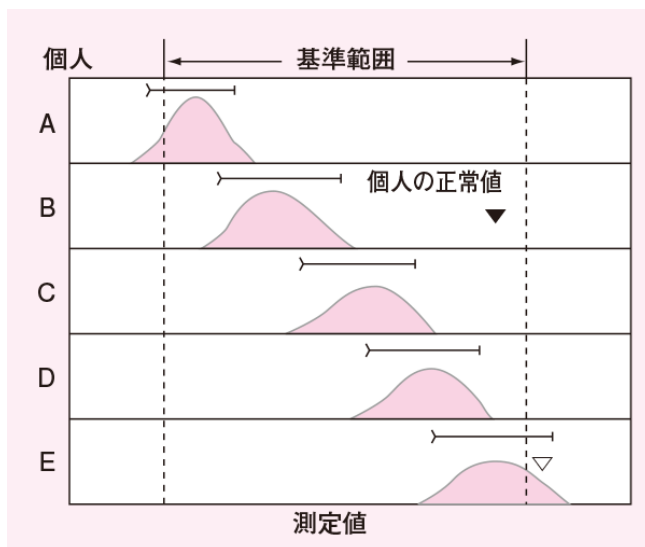


3) 健康管理

日本の医療制度は、皆保険制度の基に保険点数収載検査項目を保険適用範囲の内で検査した場合にのみ保険点数が認められる。健康な人が健康診断のために実施した検査は保険が適用されないこととなる。

つまり、病気の発見や診断のための検査項目以外は、どのくらい健康かを見るための検査項目を開発しても売れないことになってしまうため、開発がされていないということであると思う。しかしながら定期的な検査受診と検査結果から個人の基準値(過去の検査結果の平均値 ± 2SD)を把握することにより、一般的な基準値範囲であっても自分個人の基準範囲から外れた場合には、精密検査等で疾患を疑うことで疾患の早期発見が可能となると思う。

この考え方で「リスク評価方法、リスク評価装置及びリスク評価プログラム」(特許 中村/横溝/植竹)の開発を行った。



(<https://www.kango-roo.com/learning/1447/>から引用)

4) 臨床検査値を誤って判断してしまう要因

臨床検査値を誤って判断してしまう要因として、溶血、乳び、ストレス、運動、季節、等の要因がある。

溶血: 何らかの原因で赤血球が壊れると、細胞内に含まれる赤色の色素、ヘモグロビンが漏れ出し赤くみえる現象である。検査報告書に溶血のコメントが記載されるが、コメントのつかないような微量の溶血でも検査値に影響を与えることが多い。溶血していても検査はできるが、溶血は赤血球などが壊れて細胞の中のいろんな成分が出てきた証拠なので、採血項目によっては影響を受ける場合がある。電解質のカリウムの基準値は、3.5～5.0mEq/Lくらいだが幅が狭く、5.5 くらいでも基準値を超えた場合には要注意が必要である。しかし、臨床所見として何ら異常が認められない場合には、微量の溶血が考えられる。カリウムの測定値から溶血を疑うことができる。

乳び: 乳びは血清が乳白色を呈する状態で見分けることが可能である。食事で取った中性脂肪が血液中に残っており、健常者でもみられる。

食後4時間が乳びのピークであり、その後徐々に低下するが、脂質異常症などの病気の場合は脂肪を分解・代謝する酵素が足りないか、またはうまく働いていないため食後かなり時間をおいて採血しても乳びすることがある。乳びしていると、中性脂肪やコレステロール値に影響を与える場合がある。乳びの影響をさけるため、検査前少なくとも 12 時間は絶食した空腹時に採血がされている。

ストレス: コルチゾールなどの副腎皮質ホルモンが高値になることはよく言われているが、強いストレスなどではその他の項目でも変化することがある。

運動: 強い運動負荷で上昇する検査項目として、クレアチンキナーゼ、AST(GOT)、LDH などがある。

季節:検査項目が季節により影響を受けるものもある。なかでもよく知られている項目は血圧やコレステロール値である。冬には、血圧や脂質が上昇する傾向があり、反対に夏には低下する傾向がある。これは、寒さによる交感神経の働きの活性化、気温による食事の好みの影響、基礎代謝や運動量の変化など、いろいろな原因が推測されている。

3. 今後の展望

「唾液分析による脂溶性ビタミン及び／又は脂溶性フードファクターの検査方法」(特許(WO2005/085843) 関根、植竹)は、医療機関で採血をしなくても唾液で健康度を測定する先駆けとするために開発した。今後、採血をしなくても健康管理ができる検査項目の開発が望まれるのではないかと期待している。昨今は、ウェアラブル端末での健康度測定も商品化されているので近いうちに複数の測定項目から健康プロファイリングに結びついていくのではないかと期待している。

参考文献

- 1)臨床検査のガイドライン JSLM2018 基準範囲・臨床判断値 P12-22
- 2)日本臨床検査標準協会 基準範囲共用化委員会編 日本における主要な臨床検査蝙蝠の共用基準範囲(2019)
- 3)奥村伸生. 2013. 自著とその周辺 臨床検査法提要 改訂第 33 版. 信州医誌. 61(2):87.
- 4)特許番号:特許第 6734582 号(P6734582)
発明の名称:リスク評価方法、リスク評価装置及びリスク評価プログラム
- 5)国際公開番号:WO2005/085843
発明の名称:唾液分析による脂溶性ビタミン及び／又は脂溶性フードファクターの検査方法