

第8回 臨床検査

日紫喜 光良

概要

- 検査の分類
- 検査の精度とは(感度・特異度)
- 検査の精度を保つには
- 検査の種類

- 検体検査各論

臨床検査の種類

- 検体検査
 - 生体から採取した材料(血液、尿、便など)に含まれているものを検出・測定。
- 生理検査
 - 検査室などで機器を利用して各臓器の生体信号を測定し分析する。

検査のワークフロー(手順): 検体検査

- 検査オーダー
 - 主治医が出す
- 採血(検体採取)
 - ベッドサイドまたは中央採血室で医師または看護師
- 検査実施
 - 検査部で検査技師が
 - 外部検査会社に委託(外注)
- 結果報告
- 結果の説明
 - 主治医がおこなう

検査のワークフロー: 生理検査

- 検査オーダー
 - 主治医が出す
- 検査予約
 - 予約が必要なもの(脳波など)
 - 随時行えるもの(心電図など)
- 検査実施
 - 検査部で検査技師が
 - 病棟で検査技師がポータブルの検査機器で
- 結果報告
- 結果の説明
 - 主治医から

質問

- 生理機能検査に含まれないものはどれか。
- 1)心電図検査
- 2)心臓超音波検査
- 3)呼吸機能検査
- 4)糖負荷検査
- 5)脳波検査

基準値・基準範囲

- 健常者の大部分が示すような検査の値もしくは範囲。結果解釈のための指標として用いられる。
 - 定性検査において、基準値は(一)
 - 基準範囲: 定量検査に関して、健常者個体群の検査値分布について、上下2.5%を除いた95%の個体が示す値の範囲。
 - 従来正常値と呼ばれてきたが、検査値がこの範囲内にあるからといって正常とは限らない。
 - 正常な人でも基準値・基準範囲を逸脱することがある。

感度と特異度

		疾患	
		あり	なし
検査	陽性	真陽性(a)	偽陽性(b)
	陰性	偽陰性(c)	真陰性(d)

感度と特異度

$$\text{感度} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{特異度} = \frac{d}{b + d}$$

一般的な集団では
 $a + c \ll b + d$



一般の集団に対して感度が高い検査を行い、結果が陽性でも、疾患が実際にある確率は低い

診断とスクリーニング

- 診断：疾患を持っている確率が高い人に対して、疾患があること、あるいは、ないことを確定する
 - 間違っって疾患があるとするのをできるだけ少なくする。(b: 偽陽性ができるだけ少ない)
 - 間違っって疾患がないとするのをできるだけ少なくする(c: 偽陰性ができるだけ少ない)
- スクリーニング：一般的な集団から疾患の可能性のある人を比較的幅広く見つける(見落としがないように)

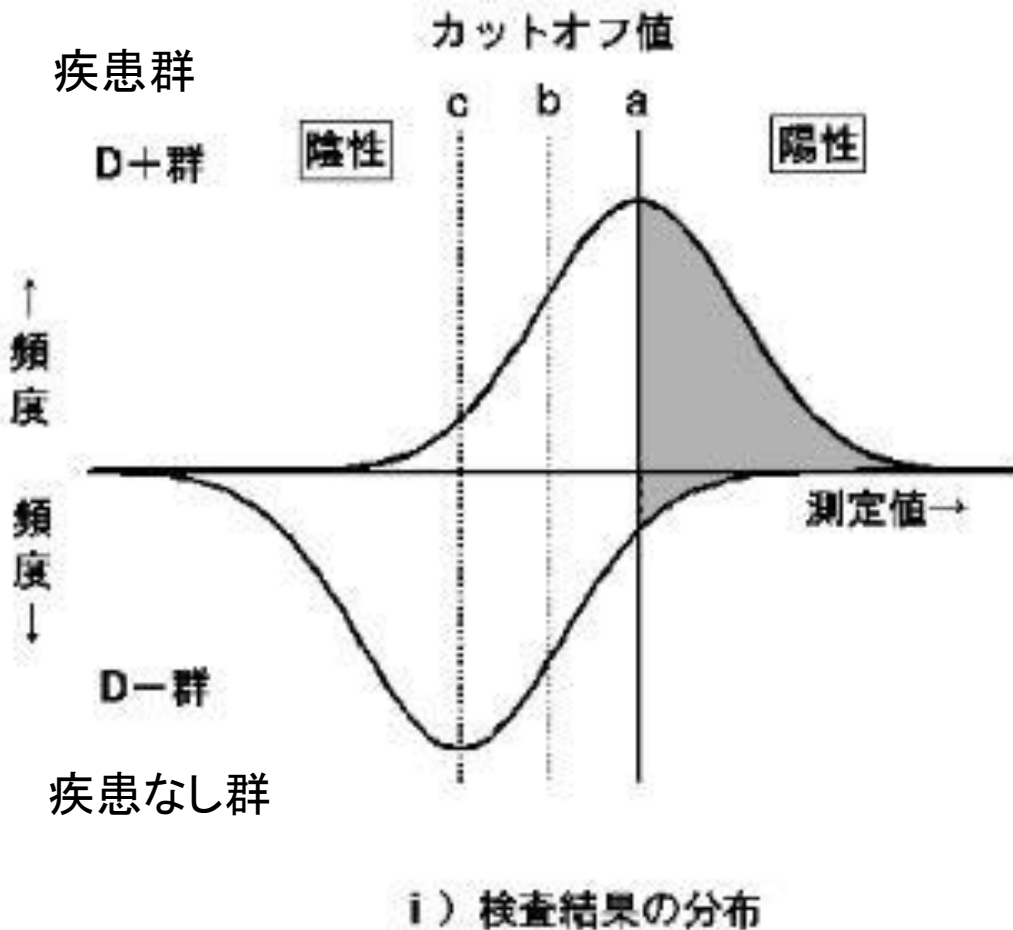
質問

- ある疾患を有する人100人、有しない人100人に対し、感度90%、特異度80%の検査をおこなったとき、検査陽性の人は何人で、そのうち偽陽性は何%か？

質問

- 正しいものを2つ選べ
- 1) 感度の高い検査で陽性であれば疾患を診断できる。
- 2) 感度の高い検査で陰性であれば疾患を否定できる
- 3) 特異度の高い検査で陽性であれば疾患を診断できる
- 4) 特異度の高い検査で陰性であれば疾患を否定できる
- 5) 特異度の高い検査は疾患のスクリーニングに適している

カットオフ値



定量的検査における測定値の度数分布(左図)

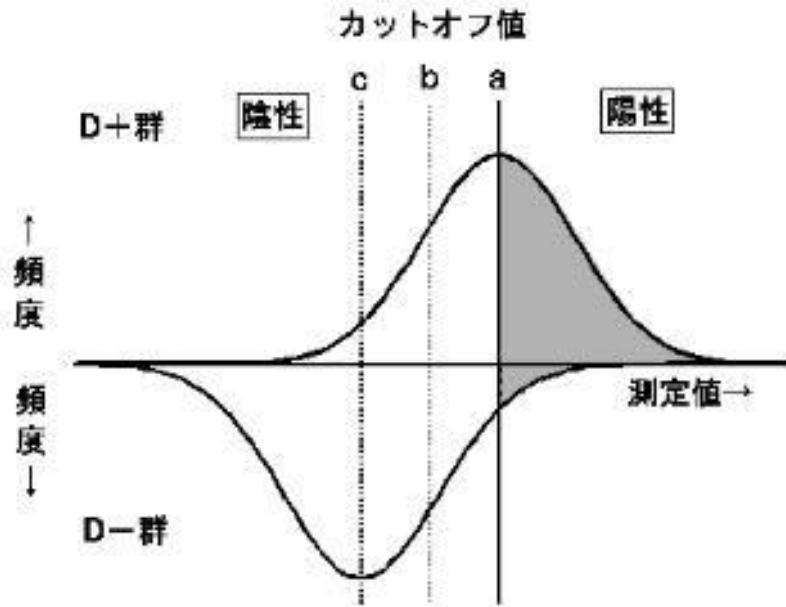
ある一定の値(例えば図のa)を陽性・陰性の2分割値(カットオフ値)として、定性的検査と同様に感度・特異度として求めることができる。

上の図で、カットオフ値を下げると、感度は高くなるが、特異度は低くなる¹³

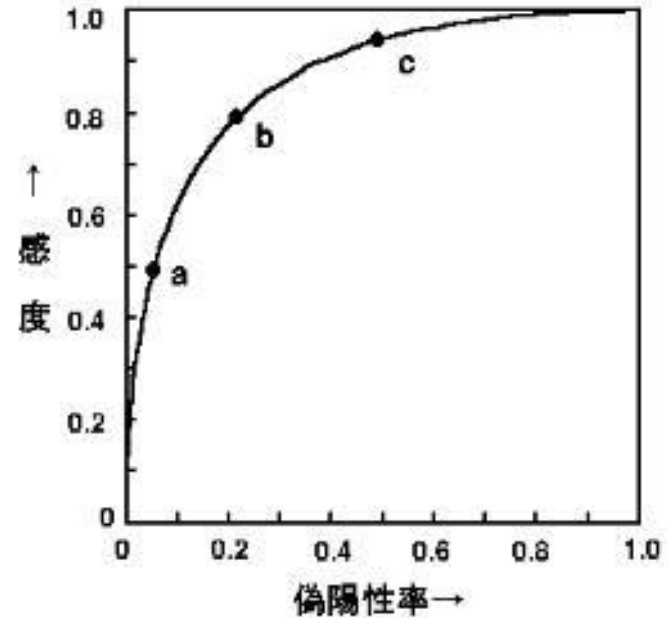
感度・特異度のトレードオフ

- 質問:正しいほうを選べ
- カットオフ値を図の $a \rightarrow b \rightarrow c$ と(上げて、下げて)いくと、感度は(高く、低く)なるが、特異度は(上昇、低下)する。

ROC曲線



i) 検査結果の分布



ii) ROC 曲線

左のa, b, cのカットオフ値は、右のROC曲線のa, b, cの点に相当する。

精度管理

- 臨床検査の精度（正確性と精密性）の評価
- 検査部の精度管理の対象
 - 検体処理
 - 分析
 - 検体結果の確認
 - 検体結果の報告
- 検査部の精度管理外にも大きな問題がある。
 - 尿検査：原則は新鮮尿。保存する場合は採尿後2、3時間であれば日光に曝露しないように冷暗所に保存

精度管理の手法

- 内部精度管理
 - コントロール(管理検体)を施設内で測定
 - 再現性(精密度)を見る
- 外部精度管理
 - 同一コントロールの測定値を他施設と比較
 - 正確度を見る

質問

- 臨床検査の測定値を正しい結果にするために行うのはどれか
- 1) 精度管理
- 2) 確定診断
- 3) スクリーニング
- 4) カットオフ値設定
- 5) HLAタイピング

血液検査

- 血液学的検査(全血)
 - 血球数・血液像→貧血、感染症、白血病
 - 凝固系検査→血友病、DIC(播種性血管内凝固)など
- 生化学検査(血清・血漿)
 - 肝機能、腎機能、脂質、電解質、糖尿病関連
 - 腫瘍マーカー、内分泌ホルモン、免疫学的検査など
- 血液ガス分析(動脈血)
 - 酸素分圧、二酸化炭素分圧、pH→呼吸器疾患、全身管理

採血管に加える薬剤

- 抗凝固剤：細胞成分の測定
- 凝固促進剤、血清分離剤：生化学等、血清を用いる検査
 - 凝固→遠心→血清と血餅の分離
 - 凝固時間の短縮
- 細胞による糖の消費を防ぐ薬剤：血糖値の測定

輸血検査

- 異型輸血を防ぐために
 - 血液型の確認
 - 交差適合試験(クロスマッチテスト): 投与する輸血製剤と、患者の血液が適合するか否か。
 - 血液型が同一で交差適合試験不適合→不規則抗体(ABO型以外の抗体)の存在
- 感染を防ぐために
 - 日赤での血液の感染症検査
 - 遡及調査
 - 自己血輸血

微生物検査

- 微生物：細菌、真菌、ウイルス、原生動物
- 塗抹
- 鏡見
- 培養
- 薬剤感受性

薬剤血中濃度 (TDM)

- Therapeutic Drug Monitoringを定期的に行い、副作用防止に努める必要のある薬剤の例
 - 抗てんかん薬、喘息治療薬 (テオフィリン製剤)、心疾患治療薬 (ジギタリス製剤) など
 - 薬剤の血中濃度の有効閾 (治療に適した濃度) が狭い

特定薬剤治療管理料

- 保険診療
- 検査と投薬が両方おこなわれないと算定できない

染色体・遺伝子検査

- 染色体の数や構造の異常
 - 先天的: ダウン症 (21 trisomy) など
 - 後天的: 慢性骨髄性白血病のフィラデルフィア染色体 (22番と9番染色体間の転座) など
- ウイルス遺伝子の同定
 - C型肝炎: RNA
- DNA多型からの副作用発症の予測
 - イレッサ® (ゲフィチニブ) など

心電図検査

- 通常の安静時心電図(12誘導心電図)
- ホルター心電図(携帯型の心電計で24時間連続測定)
- 負荷心電図(階段昇降など)
- 心電図モニター(重症患者)

肺機能検査

- スパイロメトリー
 - %VC（肺活量の予測値に対する割合）
 - 1秒率（FEV1.0%，最大吸気位から最大努力で1秒間に呼出することのできる呼気量の、肺活量に対する割合）
 - 拘束性障害（肺活量の減少）：間質性肺炎など
 - 閉塞性障害（1秒率の減少）：喘息など
 - 混合性障害

脳波検査

- 波形の周波数とその分布から脳の機能をおおまかにとらえる。
- 脳波(周波数の低いほうから)
 - デルタ波 (0.5~3Hz)
 - シータ波 (4~7 Hz)
 - アルファ波 (8~13 Hz): 安静覚醒閉眼時
 - ベータ波 (14Hz~)
- てんかん: 痙攣発作を繰り返す疾患
 - 病型ごとに特徴的な波形
- 2次元脳電図: 脳波の分布を2次元的に描出→障害部位や活動性低下部位などの情報

病理検査

- 細胞診と組織診
- 術中迅速診

- テレパソロジー
 - 遠隔地の顕微鏡を操作

検体検査各論

- 血球検査
- 凝固・線溶系検査
- 血清タンパク
- 血清酵素
- 窒素化合物
- ビリルビン
- 脂質
- 電解質・金属
- 血液ガス
- 糖尿病関連検査
- 炎症マーカー
- 腫瘍マーカー
- 免疫血清検査
- 尿検査
- 糞便検査
- 輸血検査

血球検査：血算

- 白血球数 (WBC)
- 赤血球数 (RBC)
- ヘモグロビン濃度 (Hb)
- ヘマトクリット (Ht)
 - 血液中で赤血球が占める体積の割合
- 血小板数 (Plt)
- 網赤血球数 (Ret)
 - 幼若な赤血球

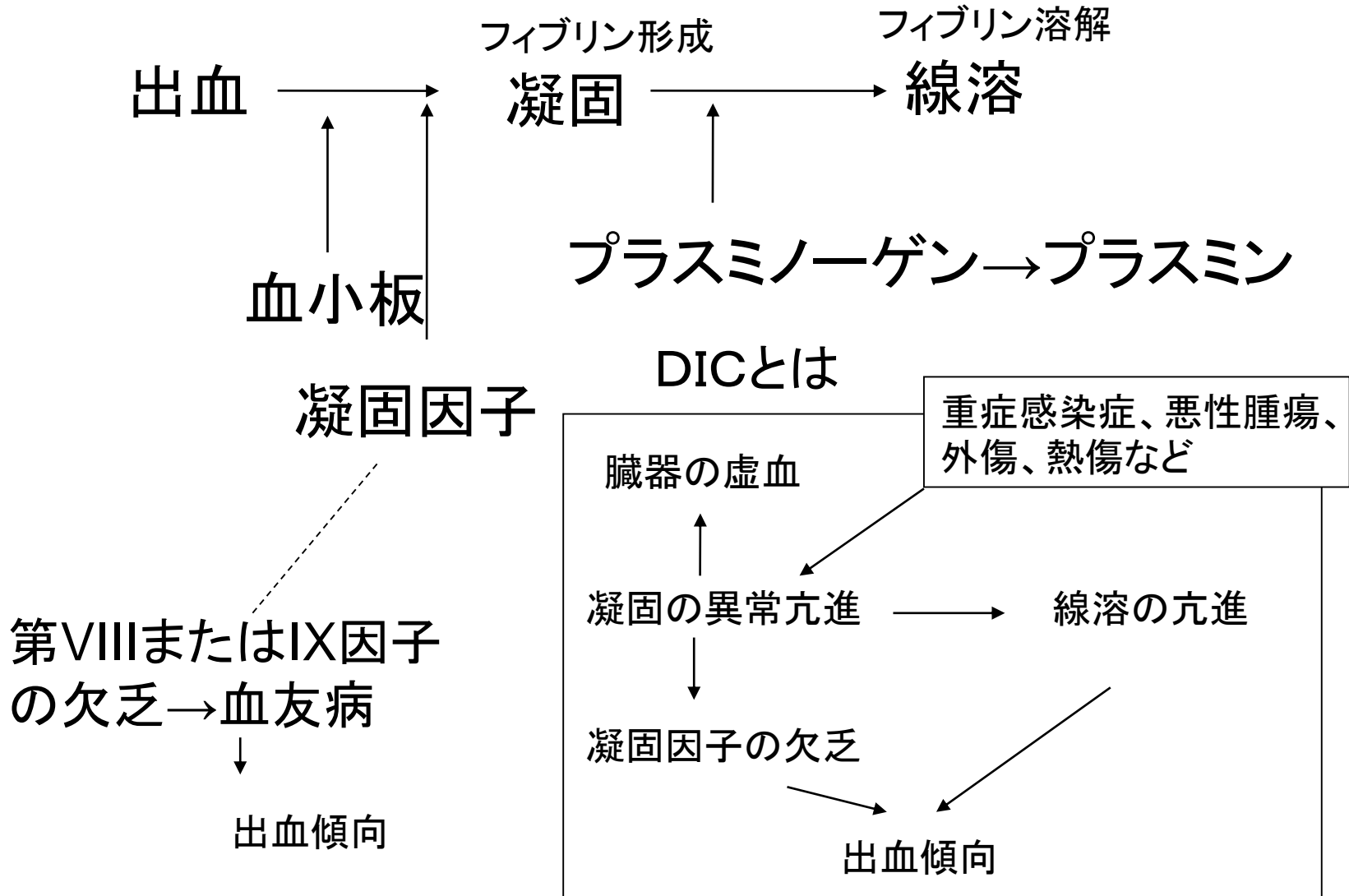
血算検査の基準範囲

- 白血球 (WBC)
 - $3.0 \sim 9.4 \times 10^3/\mu\text{L}$
- 赤血球 (RBC)
 - 男性: $4.00 \sim 5.60 \times 10^6/\mu\text{L}$
 - 女性: $3.70 \sim 4.90 \times 10^6/\mu\text{L}$
- ヘモグロビン (Hb)
 - 男性: 13.5-17.5g/dL
 - 女性: 11.5-14.5g/dL
- ヘマトクリット (Ht)
 - 血液中の血球成分の割合
 - 男性: 40-52%
 - 女性: 35-44%
- 平均赤血球容積 (MCV)
 - $\text{Ht}/\text{RBC} \times 10$
 - 男性: 85-102fL
 - 女性: 83-98fL
- 平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH)
 - $\text{Hb}/\text{RBC} \times 10$
 - 男性: 29-34pg
 - 女性: 28-33pg
- 平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC)
 - Hb/Ht
 - 32-36%
- 血小板
 - $150 \sim 400 \times 10^3/\text{dL}$

血算の解釈

- WBC: 細菌性感染症、白血病、心筋梗塞などで増加
 - 好中球が増加: 感染症、心筋梗塞など
 - 好酸球が増加: 気管支喘息などのアレルギー性疾患
- RBC, Hb, Ht: 貧血で減少
 - 鉄欠乏性貧血→血清鉄低下、平均赤血球容積(MCV)減少
 - 溶血性貧血→Ret増加
- Plt減少→減少が高度になると出血傾向を伴う
 - 白血病、再生不良性貧血、播種性血管内凝固症候群(DIC)など

凝固・線溶系検査



出血傾向のスクリーニング検査

- Plt
- 出血時間
- プロトロンビン時間(PT)、活性化プロトロンビン時間(PTT)
 - 関与する凝固因子の推定
 - PTはワーファリン(血栓症予防薬)投与時の効果確認にも用いる
- FDP:フィブリン分解産物
 - DICではPlt減少、フィブリノーゲン(第I因子)減少、FDP増加

血液生化学検査の基準値

- グルコース
 - 空腹時血漿血糖: 70-110mg/dL
- トリグリセリド(中性脂肪)(TG)
 - 50-150mg/dL
- 総コレステロール (TC)
 - 130-220mg/dL
- 尿酸 (UA)
 - 男性: 3-7.2mg/dL
 - 女性: 2.1-6mg/dL
- クレアチニン
 - 男性: 0.6-1.2mg/dL
 - 女性: 0.4-0.9mg/dL
- ナトリウム (Na)
 - 135-149mEq/L
- カリウム(K)
 - 3.5-4.9mEq/L
- 塩素(Cl)
 - 96-108mEq/L
- 鉄(Fe)
 - 男性: 64-187 μ g/dL
 - 女性: 40-162 μ g/dL
- GOT(AST)
 - 11-40IU/L
- GPT(ALT)
 - 6-43IU/L
- γ -GTP
 - 成人男性: 10-50IU/L
 - 成人女性: 9-32IU/L
- 甲状腺刺激ホルモン(TSH)
 - 0.34-3.5 μ U/mL
- 遊離サイロキシシン (FT4)
 - 0.7-1.7ng/dL
- グリコヘモグロビン (HbA1c)
 - 4.3-5.8%

血清タンパク

- 血液中のタンパクの2/3がアルブミン
- アルブミン以外のものはグロブリンと総称
- 血清総タンパク(TP), アルブミン(Alb)を測定。
 - TPの増加は通常 γ グロブリン(抗体分子)の増加
 - ←慢性炎症、多発性骨髄腫など
 - TPの減少は主にアルブミンの減少を反映
 - ←栄養不良、重症肝障害(合成↓)、ネフローゼ症候群(体外への喪失↑)

血清酵素

- 臓器障害→細胞破壊→酵素が血中に放出
 - アイソザイムを調べると臓器を特定しやすいことがある
- 肝細胞の壊死→AST (GOT), ALT (GPT), LDH (乳酸脱水素酵素)など↑
- 心筋梗塞、筋ジストロフィ、多発性筋炎→CK (クレアチンキナーゼ)、AST、LDHなど↑
- アルコール性肝障害、閉塞性黄疸γ-GTP↑
- 急性・慢性膵炎→アミラーゼ↑

窒素化合物

- 尿素、クレアチニン、アンモニア、尿酸、アミノ酸など
- タンパク質分解→アンモニア→肝臓で代謝され尿素に→腎臓から排泄
- 腎不全、消化管出血→血中尿素窒素(BUN)
↑
- 肝不全→アンモニア↑
- 腎不全→クレアチニン↑
- 高尿酸血症によって痛風がおきる。

ビリルビン

- 赤血球のヘモグロビン→アルブミンと結合して肝臓へ→グルクロン酸と抱合して胆汁に排泄。
- 総ビリルビン
- 直接ビリルビン(抱合型ビリルビン)
- (間接ビリルビン(非抱合型ビリルビン))

- 溶血性疾患や新生児期→間接ビリルビンが増加
- 胆道閉塞や薬剤による胆道うっ滞→直接ビリルビンが増加

脂質

- コレステロール、中性脂肪(トリグリセリド、TG)、リン脂質など
- 高脂血症: コレステロール、TGが増加した状態→虚血性心疾患の危険因子
- リポタンパク: キロミクロン(CM)、LDL, HDLなど
 - CM: TGを多く含む。食後著しく増える。
 - LDL: 末梢組織にコレステロールを輸送
 - HDL: 末梢細胞からコレステロールを引き抜く。

質問

- 食後に採血をおこなったとき、影響の大きい項目はどれか。2つ選べ
- 1) 尿酸
- 2) 血糖
- 3) 中性脂肪
- 4) γ -GTP
- 5) 総コレステロール

参考：医療関係者のための臨床検査Q&A集

http://www.kitano-hp.or.jp/section/kensa/cl_comedfaq.html

電解質

- Naの増加・低下→頭痛、悪心、嘔吐、痙攣、昏睡などの神経症状
- Kの異常高/低値(とくに高値)→心停止につながる
 - 腎機能の低下(腎不全)→K上昇
 - 利尿薬の使用や下痢・嘔吐→K低下
- Ca: 大分は骨と歯に存在。血中濃度は副甲状腺ホルモンとビタミンDによって調節。
 - 副甲状腺機能亢進症、ビタミンD過剰→Ca上昇
 - 副甲状腺機能低下症、ビタミンD欠乏、慢性腎不全→Ca減少

質問

- 緊急性の高い検査結果はどれか。2つ選べ
- 1) 血糖値の異常低値
- 2) 血清尿酸値の異常高値
- 3) 血清中性脂肪の異常高値
- 4) 血清カリウムの異常高値
- 5) 血清コレステロールの異常高値

炎症マーカー

- C反応性タンパク(CRP) : 炎症発生から6時間以内に上昇し、回復後は速やかに正常化する
- 炎症の重症や活動性の判定に用いられる

腫瘍マーカー

- AFP: 肝細胞がん
- CEA: 大腸がん
- CA19-9: 膵がんなど

免疫血清検査

- 免疫グロブリン
 - IgM, IgG, IgA, IgD, IgE
 - IgE: 気管支喘息などのアレルギー疾患
- 自己抗体
- HLA(ヒト白血球抗原)
 - 白血球はじめ大部分の体細胞に存在
 - 免疫反応において自己と他者を区別するマーカー
 - 臓器移植の際にできるだけ一致させないと拒絶反応がおきる

尿検査

- 尿タンパク:慢性糸球体腎炎など
- 尿潜血:糸球体腎炎、尿路感染症、尿路結石、腫瘍など
- 尿糖:陽性時は血糖値を確認する必要あり
 - 糖尿病などにおける高血糖状態
 - 腎性糖尿
- 尿沈渣:尿の固体成分を鏡見
 - 赤血球(尿路の出血で増加)
 - 白血球(尿路感染症で増加)
 - 円柱(糸球体腎炎などの腎疾患で出現)
 - 細菌、結晶など

糞便検査

- 便潜血検査：消化管における出血の有無を検出
 - 消化管の潰瘍、がん
 - スクリーニング検査
- 虫卵検査

質問

- 診断確定に使われる検査と疾患の正しい組み合わせを2つ選べ
- 1) 血圧 — 貧血
- 2) 尿糖 — 痛風
- 3) 脳波 — てんかん
- 4) 心電図 — 心筋梗塞
- 5) 中性脂肪 — 糖尿病