

学生対象の Reversed Clinico Pathological Conference: RCPC

信州大学病院でのルーチン検査の読み方・考え方

菅野 光俊^{*1§} 川崎 健治^{*1} 松本 剛^{*2}上原 剛^{*3} 本田 孝行^{*1,3}

[Key Words] RCPC、ルーチン検査、C 型肝硬変、食道静脈瘤破裂、肝不全

はじめに

「必要な時に精度の高い検査を迅速に臨床に提供する」という臨床検査室(部)の役割は、ほぼ達成されつつある。精度管理は臨床の要求水準を超えており、次に検査室が医療に貢献するために何を行うかが問われている。

今後治療の多様化により臨床医が治療に専念しなければならないことは確実であり、検査室は「臨床で利用しやすい検査結果の提供」により、臨床医の負担を軽減させられる。ルーチン検査にコメントをつけて報告する以外に方法がないように思われる。臨床で実際に役立つコメントを報告するには、臨床検査医および臨床検査技師がそれなりのトレーニングを受ける必要があり、教育技法としては RCPC しか思いつかない。

ルーチン検査(基本的検査)は、臨床検査の中で最も多く頻回に検査され、有用な情報を臨床に提供することが可能である。検査値は基準範囲内でも動くことに大きな意味があり、動いている検査値を読むことによってより詳細な病態が解明できる。ルーチン検査は、1 検査項目で解釈するのではなく、複数の検査項目を組み合わせることによ

り有用性が倍増する。

信州大学の RCPC では、なるべく多くの検査を行った症例を選び、陽性データだけでなく陰性データを含めて経時的に検査値を解析するのが特徴である。次の 13 項目について検査値を読むことで、患者の全体を把握し、各臓器の局所所見をとっていき、読み落としがなくなるようにしている¹⁾。

今回は、50 代男性、1 病日に救急搬送された症例について検査値を読んでいく。ルーチン検査データを表に示した。

I. データ解析

1. 栄養状態はどうか

栄養状態は主に、アルブミン(ALB)、総コレステロール(TC)、コリンエステラーゼ(ChE)で検討する。食事が十分にとれていて、消化管で分解・吸収され、これらの材料が肝臓に運ばれて合成される。3 項目中 1 項目でも基準範囲に入るか、越えていれば、最近まで肝臓で十分に産生されていたと考えられ、栄養状態が良好であったと考える。炎症反応に乏しく、3 項目とも軽度から高度に低下している場合は、長期の栄養不良状態と考える。

この症例では、1 病日 ALB 2.3g/dL、ChE 48U/L

^{*1} 信州大学医学部附属病院臨床検査部 [§] suga@shinshu-u.ac.jp,

^{*2} 信州大学医学部附属病院感染制御室、^{*3} 信州大学医学部病態解析診断学

表 ルーチン検査データ

第10回日本臨床検査学教育学会学術大会 H27年8月20日

50代男性。1病日に緊急搬送された。

生化学	-33病日		1	2	3	4	5	6	7	10	基準範囲
TP	7.6	6.6		4.9	5.1	5.1	5.0	5.0		5.9	6.5-8.0 g/dL
ALB	2.6	2.3		2.0	2.2	2.2	2.0	1.9	2.2	2.5	4.0-5.0 g/dL
A/G	0.5	0.5		0.7	0.8	0.8	0.7	0.6		0.7	
UN	13.4	12.6		20.9	31.1	25.4	21.7	19.5	15.6	12.9	8-21 mg/dL
Cre	1.04	1.01		1.05	1.05	0.82	0.73	0.75	0.69	0.67	0.63-1.05 mg/dL
UA		5.8		6.6	6.5	3.5	3.0	3.1		2.9	3.8-8.0 mg/dL
AST	62	59		2033	2757	1848	862	456	306	124	11-28 U/L
ALT	40	35		795	1229	1021	695	499	417	200	9-36 U/L
γ-GT	37	40		31	35	34	29	28	30	32	13-70 U/L
T-bil	3.90	4.21		3.43	5.65	9.35	7.40	6.56	7.95	6.77	0.30-1.40 mg/dL
D-bil	2.36	2.99		2.15	3.67	6.24	4.97	4.39	5.28	4.54	0.10-0.40 mg/dL
D-bil/T-bil	0.73	0.71		0.63	0.65	0.67	0.67	0.67	0.66	0.67	
ALP	389	327		261	375	326	300	284	298	264	115-330 U/L
LD	240	250		1537	892	551	361	316	318	268	120-230 U/L
CK		40		310	400	684	442	151	95	43	43-272 U/L
ChE	52	48		84	93	89	90	97		82	195-486 U/L
Na	140	137		137	141	139	138	140	136	134	136-145 mmol/L
K	4.0	4.2		4.7	4.6	4.2	3.4	3.4	3.5	3.3	3.4-4.5 mmol/L
Cl	108	104		106	109	113	113	114	108	104	100-108 mmol/L
Ca		7.9		7.3	7.5		7.0	6.9		7.2	8.7-10.3 mg/dL
補IFCa		9.4		9.0	9.1		8.7	8.7		8.6	8.7-9.9 mg/dL
iP							0.8	1.2		1.7	2.5-4.6 mg/dL
GLU	97	120		108	99	99	98	93	86	77	75-110 mg/dL
CRP		0.10		0.29	2.54	4.14	3.89	2.62	2.01	0.86	<0.1 mg/dL
NH3		48		235	89	110	88	91	21	60	12-66 μg/dL
血算・凝固	-33病日		1	2	3	4	5	6	7	10	基準範囲
WBC	3.06	4.83	7.19	9.07	10.60	7.56	4.79	3.56	3.60	2.86	2.97-9.13×10 ³ /μL
BND						9.9	3.7	8.3	3.6		0-15 %
SEG	47.7	51.2		75.7	77.2	73.0	71.1	63.0	66.5	52.9	28-68 %
LYM	41.8	41.4		16.1	14.9	9.9	8.4	10.2	20.9	30.4	17-57 %
MON	8.5	6.6		8.0	7.8	6.3	11.2	14.8	3.6	13.6	0-10 %
EQS	1.3	0.4		0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	1.8	2.4	0-10 %
BAS	0.7	0.4		0.2	0.1	0.0	0.0	0.0	0.9	0.7	0-2 %
ALY						0	0	0	0		0%
MM						0.0	2.8	2.8	1.8		0%
MY						0.9	2.8	0.0	0.9		0%
NRB						1	2	0	0		0 /WBCカウント数
赤血球	コメント						連続形成	連続形成	連続形成	連続形成	
大小不同							(1+)	(1+)	(1+)	(1+)	
奇形赤血球							(1+)				
RBC	3.63	3.18	1.93	2.32	2.53	2.36	2.23	2.23	2.71	2.54	4.14-5.63×10 ⁶ /μL
Hb	13.1	11.4	6.8	8.0	8.6	8.0	7.5	7.6	9.2	8.8	12.9-17.4 g/dL
HCT	38.0	32.6	21.1	22.0	24.2	23.0	21.8	22.1	26.1	25.1	38.6-50.9 %
MCV	104.7	102.5	109.3	94.8	95.7	97.5	97.8	99.1	96.3	98.8	84.3-99.2 fL
MCH	36.1	35.8	35.2	34.5	34.0	33.9	33.6	34.1	33.9	34.6	28.2-33.8 pg
MCHC	34.5	35.0	32.2	36.4	35.5	34.8	34.4	34.4	35.2	35.1	32.2-35.5 %
PLT	4.8	4.3	5.0	4.2	3.0	3.2	3.1	2.9	3.6	4.2	14.3-33.3×10 ⁴ /μL
PT	14.5	14.5	18.6	19.4	20.4	18.4	19.8	18.8	18.3	18.8	正常対照血漿±10%
PT-INR	1.25	1.26	1.58	1.64	1.69	1.56	1.67	1.59	1.55	1.59	0.85-1.15
APTT		33.9	49.6	37.8	37.7	35.9	40.2	42.0	41.9	54.9	23-38 sec
FIBG		133	76	123	135	158	152	134		99	180-350 mg/dL
FDP-DD		3.3		3.4	7.9	8.5	8.9	11.7	19.0	12.4	≤1.0 μg/mL
AT				40.5	35.4	33.4	30.1	22.6		21.7	80-120 μg/mL
動脈血ガス	-33病日		1	2	3	4	5	6	7	10	基準範囲
pH				7.529		7.504					7.34-7.45
PCO ₂				28.7		27.2					32-45 mmHg
PO ₂				87.0		76.3					75-100 mmHg
HCO ₃				23.8		21.3					22-28 mmol/L

と非常に低値であり栄養状態は不良である。CRPは0.10mg/dLと低値であり、A/G比0.5と低下しておりγグロブリンの増加が考えられる。ALB、ChE、フィブリノーゲン(Fib)が共に低値であり、肝合成能の低下が疑われる。

2. 全身状態の経過はどうか

全身状態の経過は、ALBと血小板で判断する。ALBは活動性疾患があれば低下するので、上昇を認めれば回復と判断できる。ただし、血中ALB濃度は水分量の影響を受けるので、トレンドで判断

する必要がある。血小板は血管内での炎症を反映しており、重症患者で問題となる。血管内に炎症が波及(播種性血管内凝固症候群: DIC、敗血症など)すれば低下し、血管内の炎症がなくなれば増加する。DIC、敗血症、SIRSの病態の回復をリアルタイムに検討するのに役立つ。逆に血小板数の低下は必ずしも全身状態の悪化を意味していない。局所での消費も考慮に入れる必要がある。異常低値からの上昇のときは回復していると言える。

この症例では、入院後蛋白(TP)やALBが低下し、UNの上昇とヘモグロビン(Hb)の低下を伴っており、消化管出血が疑われる。ALBや血小板の明らかな上昇は認めないが、Hbの上昇やCRP、白血球等の炎症所見の改善が見られるため、おそらく回復していると思われる。少なくとも悪化はしていないと考えられる。

3. 細菌感染症はあるのか

細菌感染症は、白血球分画における左方移動を指標にする(桿状球が15%以上で明らかな)のが良い。白血球数は感染症の経過とともに増減するので感染症の有無は判断しづらい。CRPの上昇は細菌感染に対する特異度が低く、さらにその解釈にはタイムラグを考慮しなければならない。炎症マーカーは多数存在するが、項目単独での判断はせずに総合的な判断をする必要がある。左方移動がみられない感染症(感染性心内膜炎、髄膜炎、膿瘍)の可能性も考慮する。

この症例では、入院後白血球、CRPの上昇があり、何らかの炎症を認める。2,3病日の好中球は80%弱であり、4病日以降明らかな左方移動は認められず、細菌感染症は否定的と思われる。

4. 細菌感染症の重症度は

細菌感染症の重症度は、白血球数、左方移動で判断する。白血球数は産生、供給、消費のバランスで変動する。左方移動が骨髄における好中球の産生状態を、血中の白血球数が細菌感染巣における好中球の消費量を表していると考え、

① 左方移動なし+白血球数増加

好中球の消費はない。細菌感染症以外で好中球数が増加している。または、細菌感染症の回復初期。

② 左方移動なし+白血球数減少

好中球の消費はあるが、骨髄の産生能は上昇していない。細菌感染症の初期。

③ 左方移動あり+白血球数増加

好中球の消費があり、骨髄での産生能が上昇している。細菌感染症があり、好中球の供給が十分である。

④ 左方移動あり+白血球数減少

好中球の大量消費があり、骨髄での産生能が上昇している。細菌感染症があり、好中球の供給が不十分であるので危険な状態である。

これら4つに大別される。さらに各々の程度によって細菌感染症の増悪を検討しなければならない。

この症例では、細菌感染症は無いと思われるが、あったとしてもCRPのピーク値が4.14mg/dLとさほど高くないことから、軽度と考えられる。

5. 敗血症の有無

敗血症の有無は、白血球数、左方移動、血小板数、Fibで判断する。敗血症を個々の細菌感染症に血管内病変が加わった病態と考えると理解しやすい。血管内に細菌が入ると凝固が亢進し、血小板数とFibが低下する。PT、APTT、FDP-DDも凝固因子量の増減、血栓形成の有無という点から敗血症を疑う補助的検査となる。白血球数、CRP、プロカルシトニンそれぞれの特性を理解し、経時的かつ総合的に利用する。

この症例では、重症の感染症は否定的なので敗血症はない。血小板は-33病日から低値であり、基礎疾患によるものと思われる。Fibの低下は、肝合成能の低下によるものと思われる。

6. 腎臓の病態

腎臓の病態は主に、UN、クレアチニン(Cre)、尿酸(UA)、Ca、iP、尿定性・沈渣で糸球体や尿管の障害、糸球体濾過量や尿路感染の有無について検討する。また、UN/Cre比の増加を認める場合、消化管出血や蛋白異化亢進(組織・細胞破壊、甲状腺機能亢進症)、血管内脱水が生じ、有効動脈血流量が低下する(心不全、ネフローゼ症候群、肝不全)病態を考慮する。

この症例では、Creは基準範囲上限から徐々に低下しているが、UNは2病日から上昇し、UN/Cre

比が高値となっている。Hb 低下後に UN の上昇を認めることから、消化管出血が疑われる。糸球体濾過量は保たれており、腎機能は問題ないと思われる。

7. 肝臓の病態

肝臓は、肝細胞傷害 (ALT、AST)、肝代謝能 (T-bil)、肝合成能 (ALB、TC、ChE) の3項目について検討する。AST は色々な組織に存在する (肝、心筋、骨格筋、赤血球等) が、ALT は比較的肝細胞に特異的である。AST/ALT 比の推移を検討することにより、肝細胞傷害の病態をある程度推測できる。凝固能や血小板数も併せて評価する必要がある。

この症例では、2 病日に ALT、AST の急激な上昇がみられ、高度な肝細胞傷害が認められる。ALB、ChE は高度に低下しており合成能は低下している。入院前から T-bil は高値であり、肝細胞傷害がみられた後さらに代謝能は悪化している。-33 病日の A/G 比は 0.5 と低下しており、ALB の低下とグロブリンの増加が認められる。ビリルビンや MCV の高値、血小板の低下等総合的に解釈すると肝硬変が疑われる。

8. 胆管の病態

胆管の病態は、T-bil、D-bil、 γ -GT、ALP で検討する。胆管が閉塞し胆汁がうっ滞すると γ -GT、ALP が上昇する。胆管閉塞がない場合、薬物の誘導による上昇や、ALP の場合は骨や小腸由来、 γ -GT の場合は飲酒の影響を考慮する必要がある。また、D-bil/T-bil 比により、溶血、肝細胞傷害、胆管・胆道閉塞を区別することができる。

この症例では、 γ -GT は基準範囲内であり、ALP は軽度上昇である。-33 病日から D-bil 有意なビリルビンの上昇を認め、D-bil/T-bil 比が 60% 以上であり、胆管や胆道に閉塞があると思われる。

9. 細胞傷害

細胞傷害は主に、逸脱酵素の AST、ALT、CK、LD、AMY および、Hb で検討する。各臓器に含まれる逸脱酵素の量や割合が異なるため、AST/ALT 比や LD/AST 比、各酵素のアイソザイムにより、細胞傷害部位および程度の推定が可能である。

この症例では、2 病日に AST、ALT、LD、CK の急

激な上昇を認める。CK の上昇程度が低く、AST、ALT が優位に上昇しており、LD/AST 比が 0.3-2.2 と低値であることから、肝細胞傷害が主体で、若干の骨格筋傷害があると考えられる。LD のピークは 2 病日、AST、ALT は 3 病日、CK は 4 病日とずれがある。肝細胞傷害は 3 病日以降、骨格筋傷害は 4 病日以降は回復している。2 病日の LD 上昇は肝、骨格筋由来だけではなく、カリウムも若干高めであり溶血による赤血球由来も考えられる。

10. 貧血

貧血は主に、Hb、MCV、Fe、フェリチンで検討する。貧血を認めれば、MCV にて小球性、正球性、大球性かを検討し、貧血の原因を考える。

この症例では、-33 病日に大球性の貧血傾向であった。1 病日に Hb 6.8g/dL まで急激に低下している。血小板低値でもあり、UN の上昇を伴っているので消化管出血が疑われる。2 病日には Hb の上昇と、MCV が大きく変化しており赤血球輸血が行われたと思われる。

11. 凝固・線溶系の異常

凝固・線溶系の異常は主に、PT、APTT、Fib、血小板数、FDP-DD、AT 等で Pre DIC・DIC の有無や血管内での炎症、敗血症について検討する。

この症例では、-33 病日から PT の延長を認め、ALB、ChE が低値であり肝合成能低下による凝固因子不足が考えられる。1 病日 Hb の急激な低下と共に PT、APTT の延長を認めることから、出血に伴い凝固因子が消費されたと思われる。その後 FDP-DD の上昇があり、線溶系の亢進を認める。

12. 電解質異常

電解質は摂取量と排泄量バランス、腎機能 (糸球体濾過量)、調節因子 (多くはホルモン) により変動する。体内水分量と腎排泄量の増減を検討する。

この症例では、2、3 病日にカリウムが高値であり赤血球輸血の影響を疑う。また、3 病日から 6 病日にかけてクロールが高値なのは、 HCO_3^- の低下によるものと思われた。

13. 動脈血ガス

pH からまず acidemia か、alkalemia かを判定する。次に acidemia あるいは alkalemia は、 HCO_3^- の変化 (代謝性) によるものか、 PCO_2 の変化 (呼吸性)

によるものかを判定する。次に aniongap を計算する。これが上昇していれば代謝性アシドーシスが存在する。aniongap が上昇していれば、さらに補正 HCO_3^- を計算する。この値が 26mEq/L 以上であれば、実測の HCO_3^- は低くても代謝性アルカローシスもあることを意味している。次に代償性変化が一次性的な酸塩基平衡異常に対し予測された範囲にあるかどうかを判定する。この代償性変化が予測範囲をはずれている場合は、他の酸塩基平衡の異常な病態も存在していることを意味する。

この症例では、2 病日 pH 7.529 と alkalemia を認める。 pCO_2 が 28.7mmHg と低下しており呼吸性アルカローシスである。aniongap の増加を認めないので代謝性アシドーシスはない。

14. 総合的に判断

炎症反応に乏しく、ALB、ChE、Fib が共に低値であり、肝合成能の低下が考えられる。A/G 比の低下、D-bil 有意なビリルビン高値、PT 延長、血小板減少、大球性貧血を認め、肝硬変の病態が疑われる。搬送後の急激な Hb の低下と、その後の UN の上昇から消化管出血が疑われる。入院後強い肝細胞傷害を認め、3 病日をピークに回復していると思われる。

II. 症例解説

診断：

C 型肝硬変、食道静脈瘤破裂、肝不全

現病歴：

20XX 年に HCV 抗体陽性と肝硬変を指摘され、以降ウルソデオキシコール酸 (UDCA)、強力ネオミノファーゲン C (SNMC) による肝庇護療法でフォローされていた。4 年後の 5 月に、ペグインターフェロン (PEG-IFN) とリバビリン (RBV) の併用療法を施行したが、HCV-RNA 再上昇のため、8 月より IFN- β + RBV に変更したが、HCV-RNA 上昇を認め、無効と判断し、UDCA + SNMC でフォローされていた。1 病日に突然コップ 1 杯ほどの吐血が出現したため、救急要請された。

入院後経過：

緊急内視鏡で食道静脈瘤破裂を認め、内視鏡的静脈瘤結紮療法 (EVL) を施行した。処置後に赤血球 8 単位、新鮮凍結血漿 6 単位を投与され、継続加療目的に翌日に消化器内科に転科となった。

6 病日に 2nd look を施行し、再出血兆候を認めなかったため、流動食より食事を再開した。肝予備能や期待できる治療効果が少ないため、今回の入院中は静脈瘤への追加治療は行わない方針とした。

採血上肝胆道系酵素の著明な上昇を認め、出血による循環不全の影響と考えられた。肝不全に対する治療として新鮮凍結血漿、分枝鎖アミノ酸製剤の投与等を開始した。肝胆道系酵素は徐々に改善傾向を認めた。7 病日より腹水軽減目的にアルブミン投与を行った。10 病日より利尿剤を内服に切り替え、その後徐々に体重は減少し最終的に 66kg 台まで減少した (最高体重 69kg)。

2 病日に意識障害が認められ、採血上アンモニア高値であり、また全身状態を鑑み肝性脳症 + 入院せん妄として対応した。

III. 肝硬変時の病態

肝硬変は様々な原因による肝障害が治癒されず、慢性の経過をたどり肝臓全体に繊維化が進行した肝病変の終末像である。肝硬変の病態は大きく二つに分けられる。一つは肝細胞の減少による肝機能不全である。ビリルビン代謝低下による黄疸や蛋白合成能低下による低アルブミン血症、血液凝固因子の減少である。もう一つは門脈圧の亢進によるもので、食道胃静脈瘤の形成、脾腫による血小板の低下などがある。肝性脳症、腹水貯留などは二つの病態が相まって出現する。

文 献

- 1) 本田孝行. ルーチン検査 (基本的検査) は病態の把握に役立つ. 編著 本田孝行. ワンランク上の検査値の読み方・考え方—ルーチン検査から病態変化を見抜く— (第 2 版). 東京: 総合医学社; 2014. p.1-5.