

## 臨床検査技師が臨床を語ることの意義と重要性 —臨床検査を足場とした情報提供できる臨床検査技師を育てる—

小宮山 豊\*

〔要 旨〕 臨床医の役に立つ臨床検査情報を的確に伝える臨床検査技師育成の方策をテーマに、血栓止血系検査の解説を例に概説するとともに、筆者の自験例から、その具体例を提示する。また臨床検査技師を目指す学生や教員が出会った臨床例で困った際にコンサルトするための重要点、すなわち必要なものは異常な血栓止血系検査成績のみではなく、患者の年齢・性別、病歴や現症と血算や血清生化学、できれば画像所見を含めすべての検査成績がそろって初めて適切な理解に結び付く事の重要性を示す。さらに、検査特異性や感度など臨床医が日常的に考えることが少ない部分を臨床検査の専門家として助言する大切さの例を示す。その結果、臨床検査技師が臨床を語ることが可能となり、臨床検査を足場にした臨床情報を医師、看護師や薬剤師、そして臨床工学技士など広く関係する医療職全体に提供できる。筆者はそんな臨床検査技師を育てたい。

〔キーワード〕 臨床情報、コンサルテーション、血栓止血系検査、活性化部分トロンボプラスチン時間、検査値異常

### はじめに

北陸大学医療保健学部は2017年4月臨床検査学・臨床工学の2領域の専門知識と技能を兼ね備え、医療現場で役立つ人材を養成することを目指し新設され、教員も基礎医学の専門家に加え臨床検査技師や臨床工学技士実務の経験が豊富な方々が揃っている<sup>1)</sup>。筆者は2018年4月に赴任し、担当は血液学の教育・研究と採血関連教育である。

今回は、検査情報を的確に伝えるために、臨床検査技師が臨床検査データを読む／語る際に必要な臨床所見を参考にする能力を持ち、臨床医に検査データを適切に説明・解析できることの重要性

を概説する機会を得たので私見を述べさせていただく。

本稿で言う臨床検査データを読む／語るとは、

- 1) コンサルト／問合わせの検査項目を中心に臨床医の疑問に検査を実施する側として答え、
- 2) 直接答えがない場合も、原因を明確化する追加検査、コンサルト先を提案し、
- 3) 患者の治療戦略の方向性を検査側からサポートし、
- 4) 特に血栓止血系検査の場合は分析機器で検査する以前の、採血時点から誤差要因が入り込みやすいため、この点をも変動要因と考え、患者の臨床所見と臨床検査データを合わせて考える。

\*北陸大学医療保健学部 y-komiyama@hokuriku-u.ac.jp

5) これらを含めて、問題となる症例の答えを出すための文献検索能を磨く必要があり、日本語だけでなく、英語でも検索していただきたい。

筆者は、数年前まで医学教育ともに、血栓止血系検査の解析を専門家として関西医科大学に勤務していたため、臨床各科や他院の医師、臨床検査技師からのコンサルテーションを受けた経験がある。そこで、まず血栓止血系検査成績の解析について概説し、さらに自験例の解析で検査データを臨床検査技師が読み、それを臨床医に説明して解析を共有する大切さや、本学での臨床検査技師教育での抱負についても触れる。

なお、本稿で言うコンサルテーションは、DAMTS13(血栓性血小板減少性紫斑病診断の新規マーカー)のような特殊な検査項目のみではない。普通に術前検査で多用される活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)やプロトロンビン時間(PT)等のようなスクリーニング検査に至るまで幅広くコンサルトの対象となる。

また、解析上で大切なこと、すなわち臨床検査データを読むことは内科的思考で、その際、患者の年齢、性別、基礎疾患、現病歴などは必須で、止血系検査成績の異常に基づく症例であっても、血清生化学など当該患者に関するほとんどすべての臨床検査情報を揃えて考える必要がある。臨床検査技師は、血栓止血系検査成績だけで相談しない基本を大切にしなければ、相談された相手も困ること、自験例をできるだけ多く記録しておくこと、そのために、学会での発表や症例報告投稿は欠かせないと強調したい。併せて臨床検査技師は試薬による検査データの違いや、精度管理に伴う変動の意義について常日頃考えているが、一方、医師や看護師、薬剤師や血液透析や人工心肺の操作に関わる臨床工学技士は、患者の検査成績に試薬による差があると知っていても実感として念頭にないことを心しておかなければならない。

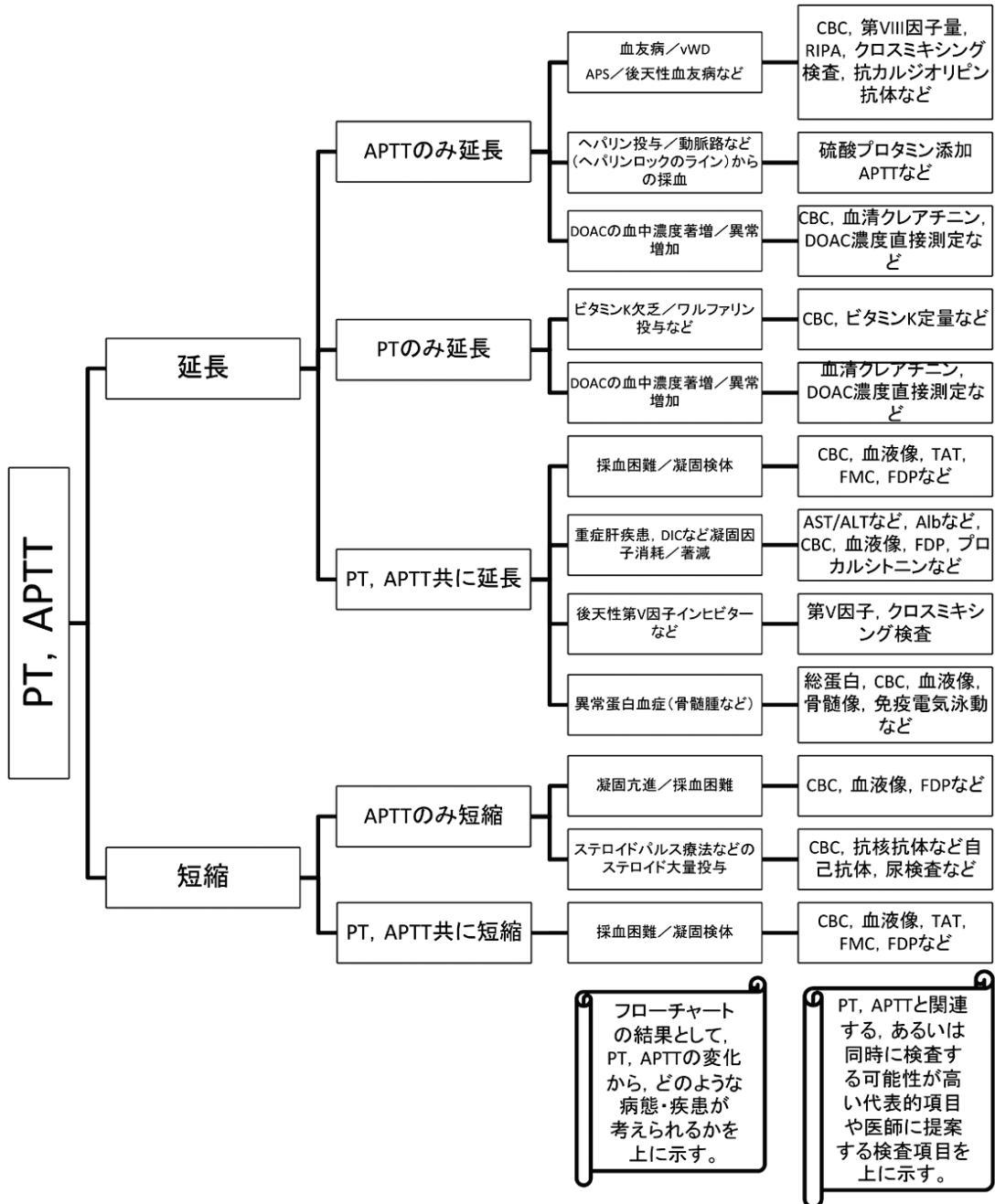
## I. 臨床検査技師が臨床検査データを 読む・臨床を語る

ここからは、止血系スクリーニング検査の中から活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)をキーワードに現場の臨床検査技師の対応について考える。

### A. 日常的な APTT 延長例について

図1に示すように、様々な条件でAPTTは延長するが、医師からの問い合わせに試薬や検査機器の異常として処理され、速やかな再採血による正しい検査結果獲得につながらないものとして、クエン酸Na採血管検体へのヘパリン混入がある<sup>2)</sup>。臨床検査技師としては、教育も含め、これは院内のどの部署でどんな患者で行われるのかを把握していないと解析手段である硫酸プロタミン添加APTT実施が遅れ、これにより検査結果に対してその場で科学的に証明できず、他人任せの対応が始まる。すなわち、データ異常があると試薬メーカーの営業あるいは知り合いの学術担当に問い合わせをして結果を待っているのでは、臨床の場で医師からの信頼を得ることが難しい可能性がある。細かく見てみよう。例えば、ヘパリンの混入は血液透析を行う透析センターや救命救急関係の病棟、さらに小児科では頻回の穿刺を避けるために留置カテーテルが利用されることもある。また、ヘパリン等のコンタミに限らず、救命、重症部門のICU、小児科部門では到着検体の凝固や溶血も多いことがイタリアの教育病院での調査で判明している(図2)<sup>3)</sup>。すなわち、pre-analyticalな部分に抗凝固と向凝固が混在していることになる。類似のことは外科で術前後の患者でも起こりえることで、臨床検査技師が臨床への視野を広くしなければ人任せの対処法にしかならず、現場の解決能力が上がらない。

さて、話題はヘパリンに戻るが、留置カテーテルが利用されていると想定できるかがまず大切で、次にその患者はヘパリンロックであるか、さらに、規定通り脱血したと言われても、その規定をまったく知らなければ、「はい、そうで



## 略号表

vWD: von Willebrand病, APS: 抗リン脂質抗体症候群, CBC: 血算, DOAC: 直接経口抗凝固薬, RIPA: リストセチン惹起血小板凝集能, TAT: トロンビン・アンチトロンビン複合体, FMC: フィブリンモノマー複合体, FDP: フィブリン, フィブリノゲン分解産物, DIC: 播種性血管内凝固症候群, 硫酸プロタミン添加APTT: 図3参照

図1 PT、APTT異常に対する判断(文献2を引用改変)

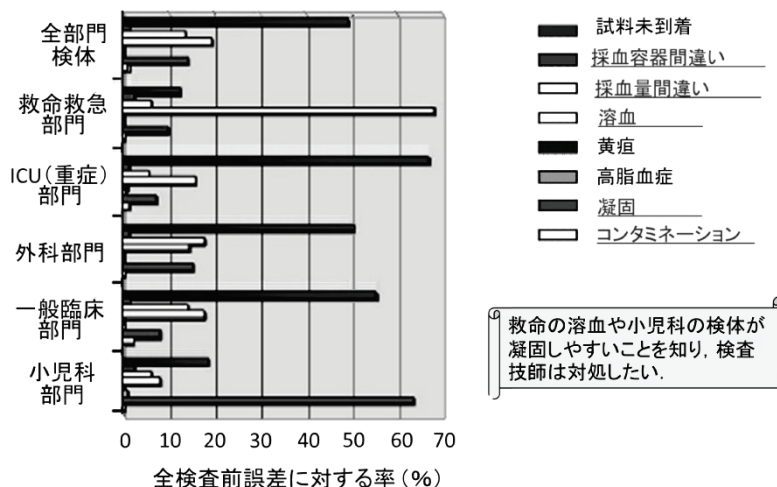
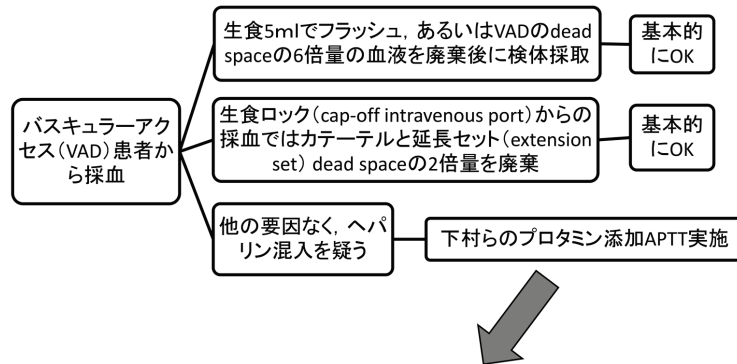


図2 凝固検査の誤差要因調査結果(一般的な研究教育病院で2年間の調査)(文献3を引用改変)

すか」というしかないが、少しでも知っている  
と採血者との議論が異なってくる。例えば、ヘ  
パリン混入が疑われる vascular access device  
(VAD)からの採血について米国のガイドライン  
には、「可能な限りヘパリンフラッシュを避け、  
具体液にまず生食 5 mL でフラッシュ、続いて 5  
mL あるいは VAD の dead space の 6 倍量の血液  
を廃棄した後に検体を採取すると明記されてい  
る<sup>4)5)</sup>。ライン採血した看護師や医師は、全く同  
じではないかもしれないが、同様の操作をした  
にもかかわらず APTT の結果が不自然であった  
ことになり、病棟での操作を共有認識すると積  
極的に次の対応ができる。すなわち、ヘパリン  
混入を除外できるかを硫酸プロタミン添加  
APTT で証明することが他の可能性や再採血な  
どへの近道である(図3)<sup>5)6)</sup>。

APTT 異常延長、特にその患者の前後のデー  
タと何 10 秒も異なる場合は、採血時にロックに  
使用したヘパリンを不十分にしか、あるいは  
まったく除くことができていない血液試料を想  
定し、その可能性を除外することが検査結果解  
析の手段として重要である。また、だれかに相  
談する際も単に「A 社の試薬で測ると○秒で、  
次にもう一度測ると■秒、B 社の試薬で再測定  
すると▽秒となった。」のように患者属性(年齢、  
性別、入院・外来、科、測定日時)も、何も不明

では解決策を見出す適切な議論にならない。ヘ  
パリンでない場合でも例えば、図2にあるよう  
に、腫瘍などが原因の異常蛋白もあれば、自己  
免疫疾患で抗凝固因子抗体を作っていることも  
あり、患者がどの科に属しているか、年齢・性  
別はどうであるかが大きな要因となる。APTT  
延長の原因の一つである抗リン脂質抗体症候群  
(APS)でなくても一過性のループスアンチコア  
グラント(LA)は小児で観ることがあり、これ  
を検査技師は知る必要がある。繰り返しになるが、  
検査の原理や、ヘパリン混入などのように採血  
など検査結果に及ぼす pre-analytical な部分の影  
響を医師や看護師は検査技師ほど知っていない  
ことを常に念頭に対応する必要がある。繰り返  
すが、ヘパリン混入の際は硫酸プロタミン添加  
APTT 実施が最も確な確認法であり、ヘパ  
リンロック部位からの採血をした看護師や医師の  
実施内容と、下村らが構築した本検査法を合わ  
せると図3の対処法となる<sup>6)</sup>。日本検査血液学  
会の「凝固検査検体取り扱いに関するコンセン  
サス」の補足資料にも記載があるので参照して  
いただきたい<sup>5)</sup>。なお、硫酸プロタミンは薬剤部  
(薬局)に中和剤として常備されている。また臨  
床検査技師として大切なことは、APTT 延長度  
合いにより硫酸プロタミンの使用量を変えてい  
くことで(図3)、中途半端に段階を飛ばし one dose



ヘパリン中和によりAPTT短縮を確認する硫酸プロタミン添加  
APTTでは, APTT延長の度合いにより添加硫酸プロタミン量を増  
加し, DATAの信頼性を上げる.

| APTT (秒) | 硫酸プロタミン (mg/mL) |
|----------|-----------------|
| 41-50    | 0.05~0.1        |
| 51-100   | 0.1~0.2         |
| 100-200  | 0.2~0.3         |
| 200-300  | 0.3~0.4         |
| 300以上    | 0.5~0.6         |

図3 ヘパリン混入を疑う際の対処例(文献5,6を引用改変)

の硫酸プロタミンのみで判断し、ヘパリン混入を除外することが無いように注意しなければならない。

**B. APTT 異常延長などをきっかけに問い合わせがあった症例など、臨床検査の専門家として臨床家と解析を共にする必要がある異常症例とその原因検索例**

**1. 自施設で検査すると異常延長ではなく正常となる成人症例、血漿プレカリクレイン欠乏症<sup>7)</sup>**

この症例のポイントは、術前検査で出会うAPTT 異常延長においてAPTT 試薬が異なると全く正常に出てしまうこと、さらに患者に出血症状が全く出現せず、ライン採血などヘパリンの混入が全く考えられない場合でも、本質的APTT 異常延長が起こりうること、その原因が解析できることであり、患者の治療を次のステップに進めることに明確にコミットできる点である。

**2. APTT 異常延長にもかかわらず血栓症を認め診断困難であった症例、高分子キニノゲン欠乏症<sup>8)</sup>**

この症例の大切なところは、術前の患者がAPTT 異常延長であること、その後の精査で通常は出血傾向であるAPTT 異常延長にもかかわらず血栓傾向を認めたこと、院内検査および外注検査で測定できるすべての凝固因子検査が正常でも異常値を認めたことである。幸い血栓止血系検査専門家として、具体的な検査ターゲットを指摘・提案できたために診断でき、遺伝子解析まで進めることで確定診断できた。

**3. APTT 延長を伴う抗リン脂質抗体症候群で通常は血栓傾向などを認めるが逆に出血を認めた症例、ループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群<sup>9)</sup>**

この症例の肝は、通常のLA 陽性症例は血栓傾向あるいは無症状であるが、本症例では臨床医が明らかな出血を認めたと断言した点でLA

陽性症例と矛盾する。検査専門家として、LA や APS で APTT のみならず、PT も延長すること、症状が血栓のみならず無症状や出血であっても起こりうること、さらにコンサルトできる先の名前を提案できることを知っていることと臨床からの問い合わせに答えやすい。相談に乗ってくれる先生はたいてい優しい。

#### 4. 後天性血友病の診断とループスアンチコアグラント (LA) との判別<sup>10)</sup>

後天性血友病は診療ガイドラインも整備され、症例によっては輸血を必要とするほどの出血を伴うため、術前検査で APTT が原因不明の延長を認めた際は、その確認のためにクロスミキシング試験の依頼が来る。その方法論について医師はほとんど教育を受けておらず、臨床検査技師が責任を持って結果を報告することが望ましい。図 4 は実施のポイント、すなわちクロスミキシング試験の見方と判定法チャートである。本検査は LA に対する検査としても重要であるが、ピットフォールとして最初に取り上げた血液透析やライン採血などのヘパリン混入検体の問題や DOAC 服用検体では偽陽性の可能性に注意することなど、個々の臨床情報を読み解く力が必要である。

#### 5. 検査精度の限界を臨床医とともに検査結果の是非について議論し、最も精度が高い検査受託先を探した症例、HIT 抗体検査陰性/陽性とその解釈<sup>11)</sup>

HIT 抗体検査はスクリーニング検査の意義が高く、その陰性的中率は高いと言われているが、対象患者の病態やその後の診療・侵襲程度により、検査自体の利用方法を判断し、検査の専門家として臨床医に情報提供することは重要な問題である。本症例の場合は、国立循環器病研究センターで実施の特殊検査のみが信頼できるものであった。検査専門家としての助言は、患者の利益になることを実体験していただきたい。

#### 6. 臨床検査技師が臨床検査データを読み・臨床を語るために

臨床検査の立場から証拠を探し出して担当医と議論できる臨床検査技師を育てたい。臨床検査技師教育に携わる教員も議論に参加し、卒業生からの相談の答えることができれば素晴らしい role model になると筆者は考える。

## II. 本学における採血スキルラボ構想

採血は侵襲的行為であるが、その知識のみならず技術習得は臨床検査技師教育にとって極めて重要である。また、すでに書いているように、採血困難など様々な要因が pre-analytical error として血栓止血系検査に影響を及ぼすことが知られており、採血に取り組む姿勢と学習法は検査実施において極めて重要である。本学での採血に関する教育は 1 年の臨床検査総論実習における採血に伴う神経損傷の座学と肘静脈の観察・スケッチ、模擬血管への穿刺などと、3 年での血液学実習における採血実習である。特に 3 年の実習では、本学の私の居室を採血スキルラボとして開放し、採血シミュレーターや肘付き椅子、注射器など関連器具を設置し、実際に採血を実施しなければならない学生 (週に 5~6 名) にシミュレーターを用いて実地訓練することを計画している。すでに物品はほとんどそろっているが、実技の安全を確保する教育を施した後に採血を行い、様々な血液学関連検査を実体験していただく予定である。なお、採血実習を行う実習室に簡易ベッドを準備していることは言うまでもない。

## III. 結 語

例えば血液の場合、止血検査専門家あるいは血液形態や骨髓像を読むことができれば OK という時代はすでに終わり、generalist が求められている。しかし一方で、sub-specialty として血栓止血専門家や血液形態・骨髓像専門家の臨床検査技師は一般的な内科医にとって、また病院にとって欠くことができない存在であることも事実である。私は、普通の医者をも名医にすること

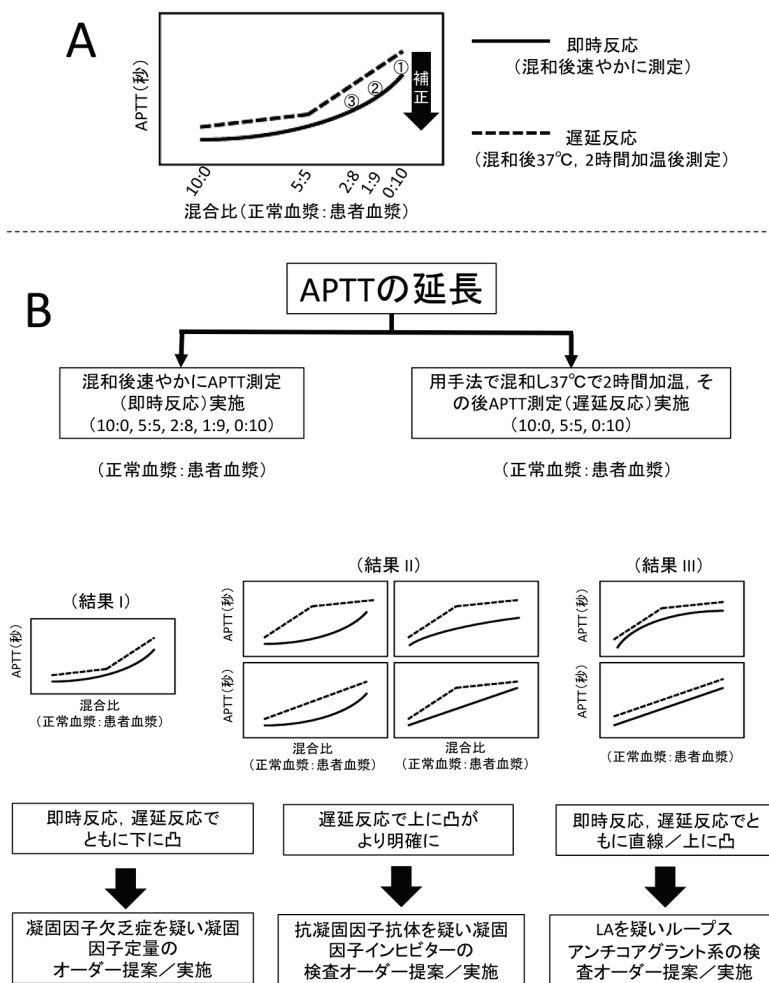


図4 クロスミキシング試験の見方と判定法(文献 10 を引用改変)

ができるような臨床検査技師を目指す臨床検査技師を育てたいと考える。

多くの臨床検査技師教育機関に隣接した研修病院がなく、たとえ、5年以上の実務経験があったとしても教員は臨床の場から離れていることが多い。しかし私が経験するコンサルテーション活動はメールやSkypeで実施可能であり、どこにいても相談に乗ることができることを北陸大学に赴任してから実感している。全国の教員の皆様には、積極的に臨床系の学会に参加し、例えば、R-CPCに限らず、学会での様々な症例解析の報告に議論・質問して参加し、それぞれの施設に持ち帰り、教育に活かしていただければと希望し本稿を終わる。

## 文 献

- 1) <https://www.hokuriku-u.ac.jp/departament/medical/> (2019年7月24日 確認)。
- 2) 小宮山豊, 吉賀正亨. PT APTT 止血異常のスクリーニング検査としての PT, APTT. 臨床検査 2016; 60: 130-5.
- 3) Salvagno GL, Lippi G, Bassi A, Poli G, Guidi GC. Prevalence and type of pre-analytical problems for inpatients samples in coagulation laboratory. J Eval Clin Pract 2008; 14: 351-3.
- 4) Approved guideline 5th edition H21-A5: Collection,

- Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays; Approved Guideline-Fifth Edition  
<http://shopping.netsuite.com/s.nl/c.1253739/it.A/f>, Appendix B page23.
- 5) 家子正裕, 小宮山豊, 山崎 哲, 片桐尚子, 島津千里, 内藤澄悦, その他. 日本検査血液学会標準化委員会ワーキンググループ 凝固検査検体取り扱いに関するコンセンサス. 日本検査血液学会雑誌 2016; 17: 149-57.
- 6) 下村大樹, 林田雅彦, その他. 未分画ヘパリン混入検体におけるプロタミン補充活性化部分トロンボプラスチン時間の方法と有用性. 日本検査血液学会雑誌 2009; 10: 175-81.
- 7) 榊谷亮太, 田中秀磨, 中西豊文, 小宮山豊, 岩谷良則, 岡田仁克. APTT 試薬の違いが接触因子欠乏症の診断に与える影響—特に血漿プレカリクレイン欠乏症の APTT 測定に対する活性化剤の影響—. 日本検査血液学会雑誌 2018; 19: 33-9.
- 8) Fukushima N, Itamura H, Wada H, Ikejiri M, Masaki H, Komiyama, et al. A novel frameshift mutation in exon 4 causing a deficiency of high-molecular-weight kininogen in a patient with splenic infarction. Intern Med 2014; 53: 253-7.
- 9) 吉賀正亨, 小宮山豊, 吉田美香, 内藤澄悦, 家子正裕, 薦 幸治. フォスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体を認めたループスアンチコアグulant・低プロトロンビン血症症候群の1例. 臨床病理 2016; 64: 631-5.
- 10) 小宮山豊. ワンポイントアドバイス クロスミキシング試験成功のポイント. 検査と技術 2019; 47: 82-4.
- 11) 乾 恵美, 小宮山豊, 山原英樹, 河野啓子, 前田琢磨, 宮田茂樹, その他. Functional assay の陰性化を待ち, ヘパリン再投与が可能になったヘパリン起因性血小板減少症 (heparin-induced thrombocytopenia) 既往血液透析の1症例. 透析会誌 2016; 49: 279-83.