

当所における血液生化学検査の

測定結果と精度管理

○ 平野皓己・後藤義明・林健
(長野県伊那家畜保健衛生所)

はじめに

近年、臨床検査における技術向上の中で、精度管理が特に重要視されている。家畜保健衛生所は臨床検査機関としての側面をもち、検査技術の標準化や質の高いサービスの提供が求められている。臨床検査で得られた測定値は測定方法や測定器具などの技術的変動、遺伝や個体差、性差などの個体間変動、日内や日差、季節差などの個体内変動などに左右される。このような変動要因の中で特に家畜保健衛生所の職員に係る部分は技術的変動である。

当所では血液生化学検査数が年間約 550 検体と多い上に、1 年に 1 回実施している外部精度管理では毎年、同傾向の測定誤差が認められていた。そのため当所における精度管理の再検証が必要であると判断し、過去の検査結果の見直し及び検査体制の検討を行い、より精度の高い検査結果を得られるように独自調査を実施した。

材料と方法

材料は 2017 年 12 月～2022 年 2 月の期間に実施した血液生化学検査検体とした。臨床獣医師からの依頼検査検体は計 2,162 検体あり、乳用牛 2,073 検体、肉用牛 81 検体、その他 8 検体であった。そのうち乳用牛の月齢平均値は 60.1 ヶ月齢、月齢中央値は 59 ヶ月齢であった。

また、家畜保健衛生所の事業として行った牛群ドックは計 590 検体であり、月齢平均値 53.5

ヶ月齢、月齢中央値 50 ヶ月齢であった。

測定機器は乾式臨床化学分析装置、富士ドライケム FDC4000V を使用し、当所における基準値は平成 17 年度改定「家畜共済における臨床病理検査要領」ならびに獣医内科学（初版：文永堂出版）に基づいて作成した（表 1）。

外部精度管理については毎年 6 月に富士ドライケムサーベイに参加し、9 月に結果を集計、10 月から 11 月にかけて許容範囲外項目について測定機器の校正を実施した。

独自調査内容は、①外部精度管理の集計を行い、調査期間内における結果を再評価した。②月別の測定平均値は放牧以外で飼養されている搾乳牛（ホルスタイン種）のうち健常牛 590 頭に対して解析した。③補正基準値の作成は外部精度管理の結果及び測定機器の使用頻度から算出、作成した。④検査結果の再評価は臨床獣医師からの依頼検査のあった罹患牛 1,595 頭の検査結果に補正基準値を適応し、再評価した。⑤稟告別動向に関しては、補正基準値を稟告別に適応し、その動向を調査した。

表 1 当所における基準値

項目	基準値	項目	基準値
TP	6.2 - 7.5 (g/dl)	GGT	11 - 25 (U/l)
ALB	3.0 - 3.6 (g/dl)	Mg	2.0 - 2.7 (mg/dl)
GLU	45 - 70 (mg/dl)	Cre	0.5 - 1.8 (mg/dl)
BUN	7.5 - 17.5 (mg/dl)	T-BIL	0.1 - 0.8 (mg/dl)
TCHO	100 - 180 (mg/dl)	TG	20 - 50 (mg/dl)
Ca	9.0 - 11.5 (mg/dl)	Na	138 - 148 (mEq/l)
IP	5.0 - 7.0 (mg/dl)	K	3.9 - 5.3 (mEq/l)
GOT	45 - 110 (U/l)	Cl	96 - 110 (mEq/l)
CPK	4.8 - 12.1 (U/l)		

結果

① 外部精度管理の集計

外部精度管理にて標準コントロール血清（QP-L, QP-H）を用いた測定結果を下記に示した（表2）。本調査期間内にB及びC判定となった項目はGLU、BUN、TCHO、ALB、T-BIL、IPの6項目であった。特にTCHOとALBに関してはすべての年でC判定であり、GLUとIPにおいても実施年の大部分でC判定であった。また、外部精度管理の測定値は、ほぼすべての項目で基準値を上回る傾向が確認された。

表2 外部精度管理の集計

項目	年	基準値	2018		2019			
			判定	測定値		判定	測定値	
				1回目	2回目		1回目	2回目
GLU	QP-L	107	C	130	128	A	110	109
	QP-H	324	C	372	374	A	328	340
BUN	QP-L	13.8	A	15.0	13.9	C	15.1	15.2
	QP-H	51.5	B	54.3	53.3	B	52.7	52.6
TCHO	QP-L	120	C	154	152	C	150	147
	QP-H	148	C	184	184	C	188	185
ALB	QP-L	3.5	C	4.4	4.3	C	4.2	4.2
	QP-H	4.3	C	5.2	5.0	C	5.5	5.6
T-BIL	QP-L	0.8	A	1.0	1.0	A	1.0	1.0
	QP-H	4.9	B	5.3	5.3	B	6.2	6.2
IP	QP-L	3.4	B	3.7	3.7	C	4.1	4.2
	QP-H	6.4	A	6.5	6.5	C	7.8	7.8

項目	年	基準値	2020		2021			
			判定	測定値		判定	測定値	
				1回目	2回目		1回目	2回目
GLU	QP-L	107	C	124	119	C	117	121
	QP-H	324	C	371	367	C	365	360
BUN	QP-L	13.8	C	15.3	15.2	A	14.6	14.7
	QP-H	51.5	B	53.3	52.9	B	53.3	53.0
TCHO	QP-L	120	C	144	141	C	161	157
	QP-H	148	C	178	172	C	192	189
ALB	QP-L	3.5	C	4.4	4.5	C	4.2	4.2
	QP-H	4.3	C	5.3	5.3	C	5.3	5.2
T-BIL	QP-L	0.8	A	1.0	1.0	A	0.6	0.6
	QP-H	4.9	B	4.4	4.3	A	4.3	4.4
IP	QP-L	3.4	C	4.5	4.4	C	4.2	4.7
	QP-H	6.4	C	7.8	8.0	C	7.6	7.6

② 月別測定平均値

外部精度管理結果にて調査期間内にC判定となったGLU、BUN、TCHO、ALB、IPに関して月別の測定平均値を集計、グラフ化した。測定機器の校正を黄色網掛け、基準値を緑色網掛けで示した（図1, 2, 3, 4, 5）。これらの測定項目全てで測定機器の校正実施後に測定平均値が減少し、その後に経時的増加をする傾向が認められた。また、TCHOにおいては測定平均値の大部分が、IPでは校正時前に基準値を大きく外れていることが確認された。

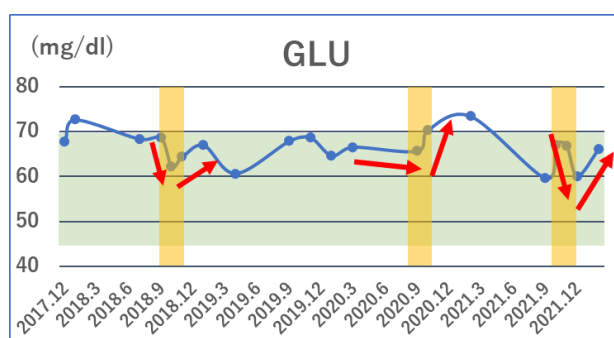


図1 GLUにおける月別の測定平均値

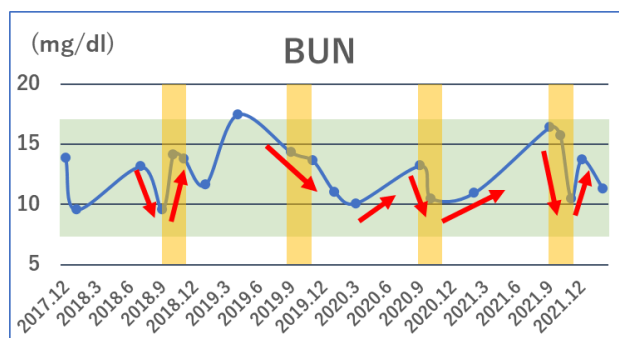


図2 BUNにおける月別の測定平均値

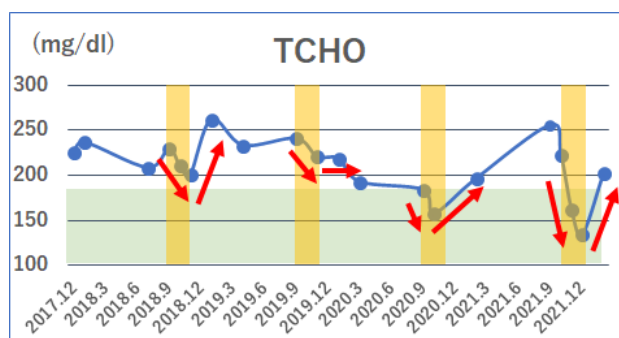


図3 TCHOにおける月別の測定平均値

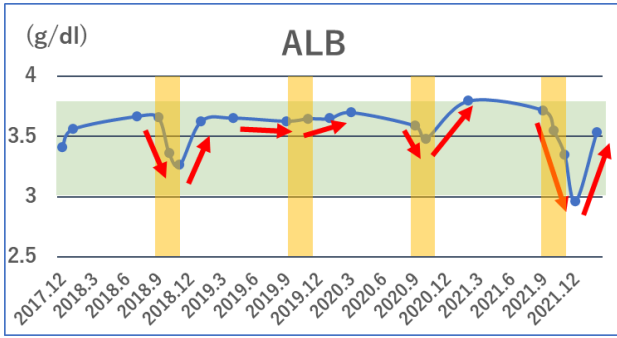


図4 ALBにおける月別の測定平均値

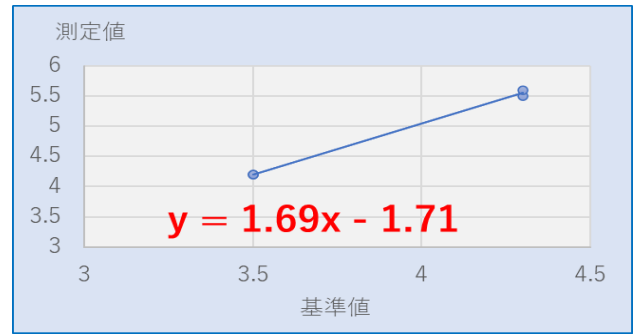


図6 2018年ALB近似式

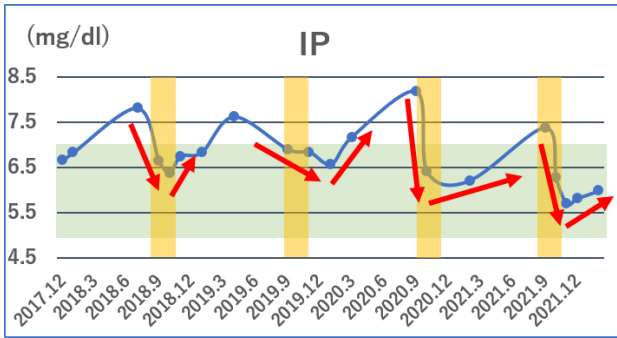


図5 IPにおける月別の測定平均値

③ 補正基準値の作成

測定誤差を考慮した補正基準値を作成するにあたり、測定誤差の変化量は測定回数に依存すると仮定した。本調査では補正基準を作成する対象を外部精度管理で一度でもC判定とされたGLU、BUN、TCHO、ALB、IPとした。これらの項目では全調査期間で月別の補正基準値を作成した。また、その作成手順については2018年のALBを一例とし、以下に示した。

1. 近似式の作成

外部精度管理における基準値及びコントロール血清を用いた測定値から近似式を作成した(表3, 図6)。

表3 2018年ALB外部精度管理の結果

年	項目	判定	回数	基準値	測定値	
2018	ALB	QP-L	C	1回目	3.5	4.2
			C	2回目	3.5	4.2
		QP-H	C	1回目	4.3	5.5
			C	2回目	4.3	5.6

2. 校正直前の補正基準値

近似式を用いて、校正直前の当所のALB基準値(3.00~3.60mg/dL)を補正し、ALB補正基準値(3.36~4.37mg/dL)を算出した。

3. 測定機器の使用割合を算出

当該年度校正時から次年度校正時までの測定機器の使用回数を集計し、月別の測定割合を算出した。

4. 補正基準値における月別変化量を算出

校正直前のALB補正基準値(3.36~4.37mg/dL)から当所のALB基準値(3.00~3.60mg/dL)の差(0.36~0.77mg/dL)に月別の使用機器割合を乗じ、月別の変化量を算出し、補正基準値を作成した。(表4)。

表4 2018年ALBにおける補正基準値

年月	測定回数	測定割合	補正下限値	補正上限値
校正			3.00	3.60
2018.10	84	13.2%	3.05	3.70
2018.11	125	19.7%	3.12	3.85
2018.12	32	5.0%	3.14	3.89
2019.1	58	9.1%	3.17	3.96
2019.2	31	4.9%	3.19	4.00
2019.3	37	5.8%	3.21	4.04
2019.4	49	7.7%	3.24	4.10
2019.5	38	6.0%	3.26	4.15
2019.6	26	4.1%	3.27	4.18
2019.7	51	8.0%	3.30	4.24
2019.8	46	7.2%	3.33	4.30
2019.9	59	9.3%	3.36	4.37
校正	計636	100%	3.00	3.60

④ 検査結果の再評価

先に求めた各項目の月ごとの補正基準値を臨床獣医師からの依頼検査結果に適応し、修正が必要であった検体数を求めた。また、修正が必要な検体については、異常値判定が正常値判定となったもの、正常値判定が異常値判定となったものそれぞれを評価した。解析対象項目における修正検体数割合は GLU で 9.8%、BUN で 5.9%、TCHO で 8.7%、ALB で 48.8%、IP で 15.7% であった (表 5)。

表 5 修正検体数及びその割合

項目	検査検体数	修正検体数			割合
		①	②	計	
GLU	112	9	2	11	9.8%
BUN	1064	30	33	63	5.9%
TCHO	298	10	16	26	8.7%
ALB	1000	183	355	488	48.8%
IP	977	70	83	153	15.7%

続いて修正が必要であった検体の測定値分布を棒グラフに示した。棒グラフ青色は異常値判定が正常値判定、橙色は正常値判定が異常値判定となったものを示した。GLU では修正が必要な検体の測定値は基準値の測定付近が多く、測定誤差が少ないことが示唆されるが、BUN や TCHO、ALB、IP では一定数に基準値から大きく外れた検体もあり測定誤差が大きいことが窺えた (図 7, 8, 9, 10, 11)。

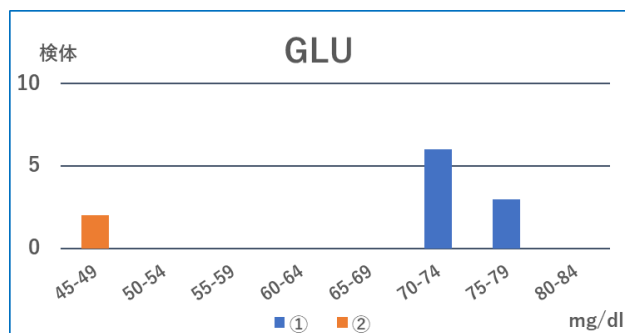


図 7 GLU 修正検体の測定値分布

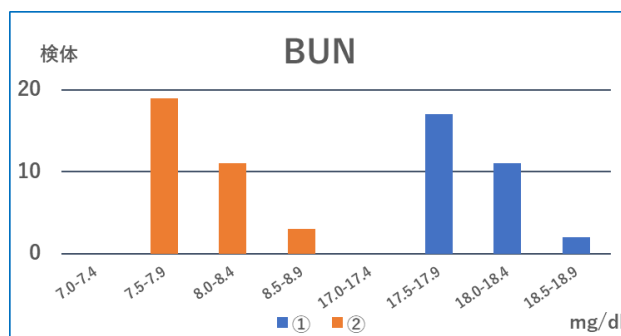


図 8 BUN 修正検体の測定値分布

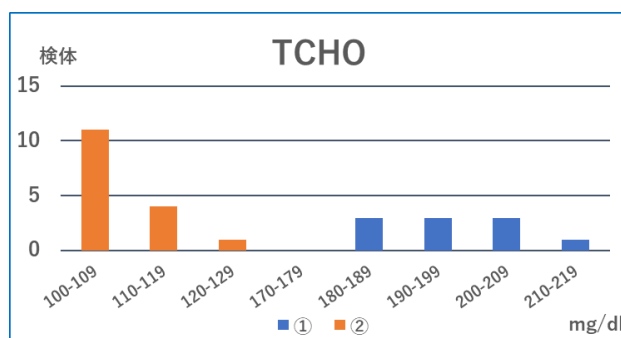


図 9 TCHO 修正検体の測定値分布

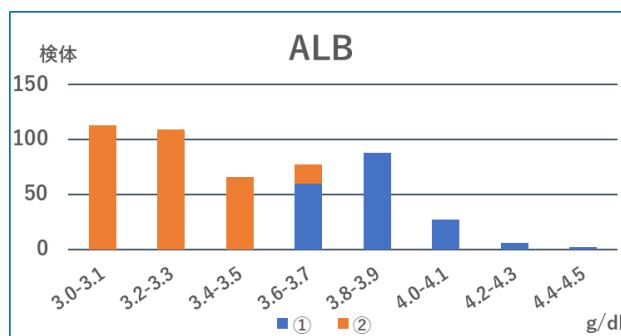


図 10 ALB 修正検体の測定値分布

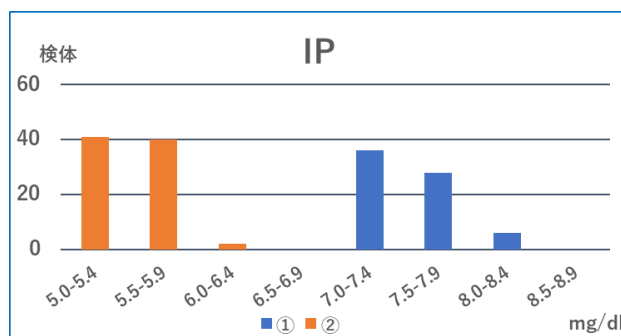


図 11 IP 修正検体の測定値分布

次に月別の修正検体数と修正検体の割合をグラフに示した。棒グラフ青色は異常値判定が正常値判定、橙色は正常値判定が異常値判定となったものを示し、折れ線グラフは総検体数に対する修正検体数の割合を示した。BUN、TCHO、ALB、IP では修正検体数及び割合が経時的増加傾向にあり、特に3月付近から増加ペースの上

昇が確認された（図 12, 13, 14, 15, 16）。

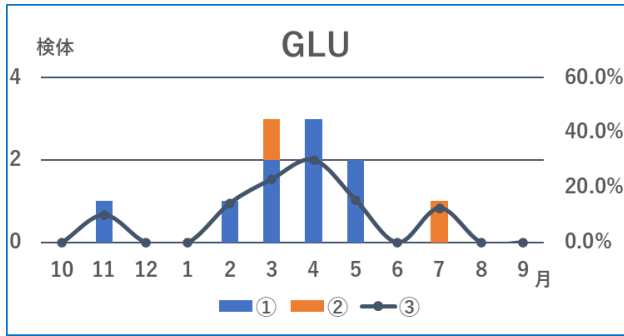


図 12 GLU 月別の修正検体数及び割合

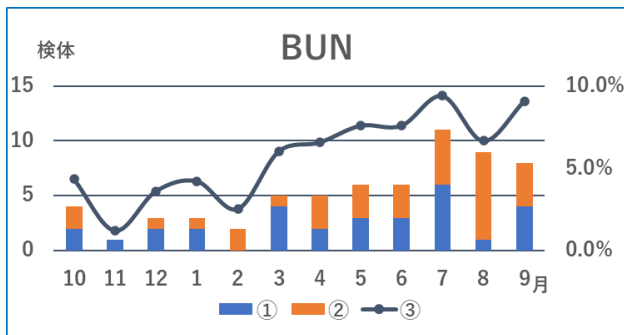


図 13 BUN 月別の修正検体数及び割合

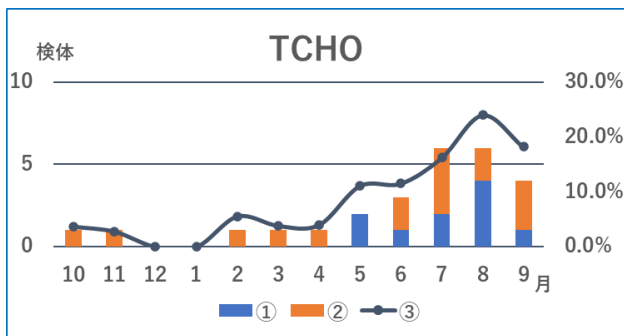


図 14 TCHO 月別の修正検体数及び割合

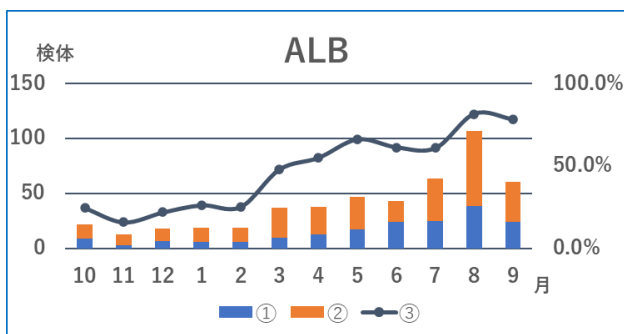


図 15 ALB 月別の修正検体数及び割合

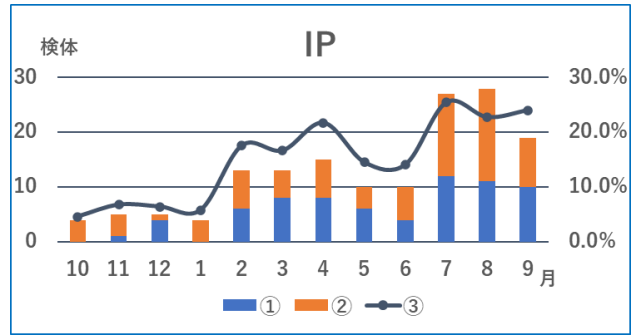


図 16 IP 月別の修正検体数及び割合

⑤ 稟告別動向

補正基準値を適応した検査結果項目 GLU、BUN、TCHO、ALB、IP について、臨床獣医からの稟告別の修正検体数を再評価した。稟告は削瘦、起立困難及び不能、食欲減退及び廃絶、軟便及び下痢、発熱、乳房炎別に再評価した。削瘦に関しては TCHO、ALB、IP が、乳房炎に関しては GLU、BUN、ALB、IP が顕著に高く観察された（表 6）。

表 6 稟告別修正検体割合

項目	GLU	BUN	TCHO	ALB	IP
	修正検体割合	修正検体割合	修正検体割合	修正検体割合	修正検体割合
削瘦	3.1%	5.3%	9.9%	46.2%	18.0%
起立困難 起立不能	7.0%	5.4%	10.5%	48.9%	15.3%
食欲減退 食欲廃絶	12.9%	5.7%	9.2%	50.3%	14.4%
軟便 下痢	9.5%	7.5%	6.9%	52.8%	15.9%
発熱	8.3%	6.8%	9.7%	54.3%	18.1%
乳房炎	15.4%	7.6%	0.0%	48.7%	19.6%

考 察

当所における血液生化学検査の依頼数は多く、外部精度管理結果からも一定の測定誤差を認めていたが、過去の検査検証及びデータ化はなされていなかった。本調査から、年一回の校正では経時的変化による測定誤差が大きく、同時に修正検体数の割合増加も認められ、測定精度に問題があることが確認された。また、検査の大部分を臨床獣医師による依頼検査が占めており、診断や治療方針にも影響を与えている可能性が示唆された。

安定した測定結果を得るためには新基準を作成する必要性があり、新たな校正頻度を策定する必要があると考えられた。新基準の基礎として、測定機器の校正後から新たに修正検体数の割合が5ポイント増加した時点で再校正を実施するとした。調査期間内における GLU、BUN、TCHO、ALB、IP において修正検体数の割合が5ポイント増加したときの測定機器使用数を算出したところ、達したのは2020年ALBの190回であった。このことから当所の検査体制においては概ね200回毎に測定機器の校正を実施することで、一定の精度が保たれると考えられた。

本調査の結果から当所の使用頻度においての新基準を作成することができたが、測定技術の標準化や測定環境の整備など他の変動要因対策も見過ごしてはならない。また、新基準はコントロール血清による測定、近似式による校正を一定の測定回数毎に実施するだけでよく、簡便な操作のため県下の統一基準として応用できるのではないかと考える。そのため、他家畜保健衛生所における検査結果の検証が今後は必要であると考えられる。

これらのことから県の検査機関として、各家畜保健衛生所における検査精度の向上及び標準化のためには測定精度の検証、測定技術の標準化、測定機器の定期的な更新等が必要と考える。また、測定機器も日々進化しており、家畜保健衛生所の職員として最新の技術に対応した測定技術や知識を学ぶ必要があるのではと考える。