

同一採血部位の血糖値がSMBG機器と検査室で乖離した原因の検討

鳥取大学医学部保健学科病態検査学講座 (主任 山田貞子教授)

伊藤麻衣, 鎌田八代生, 上川麻美, 平井千雅子,
吉田麻奈美, 下廣 寿, 山田貞子

Study on the deviation of blood glucose between self monitoring of blood glucose and the laboratory measurement

Mai ITO, Yayoi KAMADA, Asami KAMIKAWA, Chikako HIRAI,
Manami YOSHIDA, Hisashi SHIMOHRO, Sadako YAMADA

*Department of Pathobiological Science and Technology, School of Health Science,
Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago 683-8503, Japan.*

ABSTRACT

In the diabetes treatment, it is very important to confirm diurnal changes in the blood glucose level. When confirming these changes on the ward, this level in residual blood obtained on blood collection with a syringe is measured using a self monitoring of blood glucose (SMBG) device. We encountered errors exceeding a routinely estimated permissible range between the laboratory data and SMBG values, and reproduced the cause of dissociation with respect to the type of collection tube and sample treatment. We found that errors exceeding the clinical permissible range might occur when measuring residual syringe blood using an SMBG device, which is influenced by the haematocrit, and selecting a plain blood collection tube. When it is clinically difficult to interpret SMBG values in patients, multiple factors may be complexly involved in errors such as blood collection tubes and their treatment.

In conclusion, to avoid those influences, blood collection tubes containing a glycolysis-inhibiting agent should always be used on blood glucose tests. (Accepted on May 1, 2012)

Key words : SMBG, haematocrit, glycolytic inhibitor, error factor, specimen processing

はじめに

糖尿病診療において血糖日内変動の確認は重要であり, 自己血糖測定機器 (Self Monitoring of Blood Glucose: 以下SMBG) の進歩は, 医療従事者が病棟において手軽に血糖測定することを可能にした。本来, 血糖の検査は精度管理された検査室やpoint of care testing (POCT) 対応機器^{1,2)}

での測定が望ましい。しかし, SMBG機器が普及した現在では患者負担軽減や業務効率化などの理由でSMBG機器を用いた血糖検査が多用されている。特に, 入院患者において早朝空腹時の検査採血がオーダーされている場合には, 採血時のシリンジ残血を用いたSMBGの実施が見受けられる。

今回, 数日おきに測定された血糖日内変動において, すべての日で検査室の値がSMBG値より低

表1. (症例) 64歳 男性 主訴：周術期血糖コントロール

	SMBG (mg/dl)	検査室静脈血糖値 (mg/dl)	差 (mg/dl)	減少率 (%)
2011.02.17	105	74	31	30
2011.02.22	160	134	26	16
2011.02.28	168	122	46	27
2011.03.03	120	97	23	19
2011.03.07	91	68	23	25

SMBGを基準とし、検査室の測定値との差と減少率を示した。

値で、最大で30%も減少するような事例を経験した(表1)。このような乖離が採血から検査結果が出るまでのどの段階で起こるのか検証する事はきわめて重要である。

そこで、同一部位で採血された血液におけるSMBG値と検査室で測定された血糖値の乖離を明らかにする目的で、採血管の種類や検体処理方法の相異を含めて検証したので報告する。

対 象

糖代謝異常、貧血を認めない健常成人ボランティア6名(男1名、女5名、平均年齢 24.2 ± 6.8 歳、空腹時血糖 96.3 ± 6.0 mg/dl、HbA1c $5.1 \pm 0.1\%$)を対象とした。検体採取は書面にて同意を得たのちに行った。本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会にて承認を得ている。

方 法

1.採血

採血は上腕静脈より行った。採血管は抗凝固剤としてフッ化ナトリウム(ベノジェクト®II, TERUMO: NaF, EDTA-2Na)、ヘパリンナトリウム(ベノジェクト®II, TERUMO)が添加済みと、抗凝固剤が添加されていないプレーン採血管(ベノジェクト®II, TERUMO)を用い、各採血管に2.0 ml分注した。

2.保存条件

プレーン採血管とヘパリン採血管は室温放置し、NaF採血管は室温と氷冷(4℃)で放置した。各採血管は0分、30分、60分、90分、120分、180分の室温または氷冷に放置した後に遠心分離(3,000 rpm, 10分)し、血清または血漿をマイク

ロチューブに移し、-40℃で凍結保存した。

3.測定

採血直後のシリンジ残血を用いたSMBG測定には、グルコース酸化酵素(GOD)電極法を原理とするワンタッチウルトラビュー(J&J, 東京)を使用し、2重測定を実施した。各採血管の血清または血漿は、ヘキソキナーゼUV法を原理とする(シノテスト, 東京)で測定した。

4.統計処理

成績は平均 \pm SDおよび比率で表し、統計学的解析ソフトはPASW Statistics 18(IBM, 東京)を用いた。時間経過における変化率の差を一元分散分析にて解析し、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

1.採血管別の放置時間の影響

採血管別に放置時間における血糖値の変化率(%)を図1に示した。4℃に放置したNaF入りの採血管では、経時的変化は認められなかった。室温放置では30分で $-0.3 \pm 1.7\%$ 、60分で $-1.0 \pm 2.1\%$ 、90分で $-2.8 \pm 3.8\%$ 、120分で $-3.5 \pm 4.8\%$ 、180分では $-4.0 \pm 4.3\%$ と変化率は大きくなかったが、時間経過に従って血糖値は有意に減少した($p < 0.05$)。

プレーン採血管では、30分で $-5.4 \pm 2.4\%$ 、60分で $-7.1 \pm 3.0\%$ 、90分で $-9.4 \pm 2.7\%$ 、120分で $-11.9 \pm 4.0\%$ 、180分では $-14.5 \pm 3.7\%$ の減少を認めた。ヘパリン採血管では、30分で $-2.6 \pm 1.3\%$ 、60分で $-5.4 \pm 2.2\%$ 、90分で $-7.5 \pm 3.5\%$ 、120分で $-10.0 \pm 4.4\%$ 、180分では $-13.3 \pm 5.3\%$ の減少率であった。両者とも減少率の変化

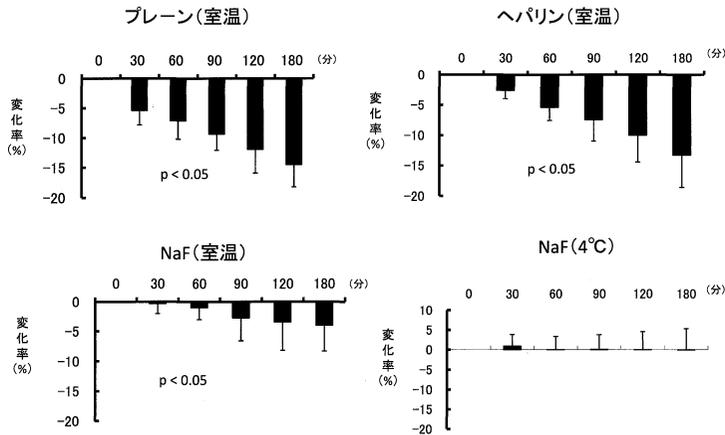


図1. 採取管別の放置時間の影響

縦軸に0分を基準とした変化率，横軸に採血後の放置時間を示す。

時間経過における変化率の差を一元分散分析にて解析し， $p < 0.05$ を有意とした。

は有意であった。また、プレーン採血管とヘパリン採血管の両者ともNaF採血管に比べ、放置の早期から大きな減少を示した。

2.SMBGと標準化対応法における血糖値の差

シリンジ残血をSMBG機器で測定した血糖値を基準とし、プレーン採血管に採取し検査室で行われている標準化対応法で測定した場合の放置時間による変化率を図2に比較した。採血直後0分の段階ですでに標準化対応法では $-5.4 \pm 6.6\%$ の負の誤差を認め、この誤差が各測定時間に積み上げられ、30分で $-10.5 \pm 6.4\%$ 、60分で $-12.2 \pm 5.8\%$ 、90分で $-14.3 \pm 6.0\%$ 、120分で $-16.7 \pm 5.8\%$ 、180分では $-19.2 \pm 5.5\%$ の減少率を示した。

考 察

今回、シリンジ残血を用いたSMBG測定と一般的に検査室で行われている標準化対応法における血糖値の乖離の原因を検証した。血糖測定の採血管には解糖阻抑制剤が添加されている採血管を用いるのが一般的であるが、緊急検査や検査効率などの運用面を考慮して、プレーン採血管やヘパリン添加採血管が用いられることもある³⁾。そこでまず採血管別の放置時間の影響を検証したが、プレーン管とヘパリン管では血糖値の減少が顕著に認められた。これは、当然のごとく、採血管に解糖阻

止剤が添加されていないので解糖作用が進行した結果によるものと考えられた。しかし、我々が経験したシリンジ残血と静脈血糖値が大きく乖離した症例では(表1)、採血から平均60分後の測定で30%の減少率を示していたが、今回のプレーン採血管での60分値は平均で約7%の減少率に留まっていた。この理由として、臨床では病棟等で測定するSMBG値と検査室での値を比較しているためと推定された。そこで更に、シリンジ残血のSMBG値を基準としてプレーン管の放置時間による変化率を解析した(図2)。採血直後0分の段階で約5%の負の誤差を認めているが、これはSMBG機器の固有誤差と考えられる。今回使用したSMBG機器の同時再現性は1.2~3.1%で、同一機種間の機器間差は0.2~0.6%である⁴⁾。これらの誤差が時間経過とともに加算され、プレーン採血管では解糖作用の影響による減少率を加え、より大きな減少率を示したと思われる。

ところで、プレーン採血管での60分値では平均約12%の減少率を示しているが、症例で示したほどの変化率には達していなかった。その理由として、SMBG機器の中にはヘマトクリット(haematocrit: 以下Ht)の影響を受ける機器がある。広瀬らの検証では、Htが高値の場合は血糖値が低値に、Htが低値の場合は血糖値が高値になるようなSMBG機種があると報告している⁵⁾。

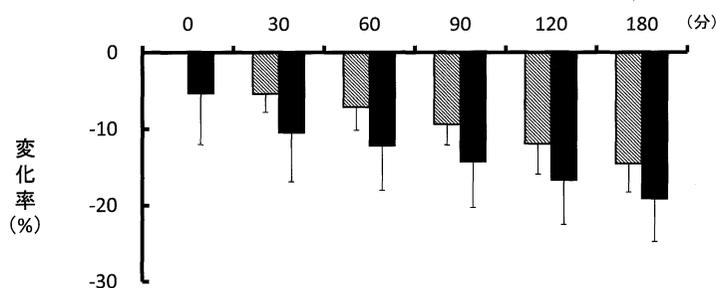


図2. SMBG値（シリンジ残血）から観た標準化対応法の変化率

図はプレーン採取管の変化率を示している。

縦軸に0分を基準とした変化率，横軸に採血後の放置時間を示す。

▨はプレーン採取管の0分を基準とした変化率，■はシリンジ残血をSMBG機器で測定した値を基準としたプレーン採取管の変化率を示す。

また、富永らや中尾らの検証でも、ワンタッチウルトラビューのセンサーは低Htで5～10%の高値誤差を生じると報告している⁴⁶⁾。ヘマトクリット値が正常な健常成人血液を用いた今回の検討では、Ht値の影響が加味されていないので、減少率が大きくならなかったと考えられた。そして、今回示した表1の症例ではHtの低値を認めており、Htの影響により減少率が大きくなった可能性が高いと推定された。

シリンジ残血をSMBG機器で測定した場合と本来の検査室測定との誤差はいくつか挙げられる。機器間差や機器の同時再現性などに関するSMBG固有の誤差⁴⁷⁾、血漿成分の量の違いによって生じるHtの影響^{46,8)}、手技の問題などのその他の要因による誤差（例えば機器操作の熟練度や検体量の過量⁷⁾）がある。そして今回の検証結果からも明らかのように、プレーン採血管などで採血した場合に生じる解糖作用の影響による誤差が重なり合っていると考えられる（図3）。特に解糖作用の影響は時間経過により、誤差が大きくなり、60分値でも約20%も減少する可能性があることが分かった。従って、臨床現場で結果の解釈に困難を生じる場面では、1つの影響因子のみではなく、複数の要因によって誤差が生じていることを考慮すべきである。

実際の臨床検査の場で60分以上も検体が放置される場面について、木澤らの調査報告がある⁹⁾。それによると調査施設約2,000施設において、病

棟での採血時間は早朝5～6時が25%、6～7時が63%、7～8時が11%、測定までの時間は30分が18%、1時間が32%、2時間が32%、3時間が19%であった。つまり、ほとんどの施設が朝7時までは採血が行われている。しかし、1時間以内には測定できているところは約半数で、残りの施設では放置時間による影響を受ける可能性が高いと考えられた。ただし、これらの施設がすべてプレーン管を用いているわけではなく、一般的には解糖阻止剤入りの採血管を用いているところがほとんどで、現実的には不適切処理が多い訳ではない。

今回の検討により、臨床検査用に解糖阻止剤が未添加の採血管に採血したシリンジ残血を、ヘマトクリットの影響を受けるSMBG機器で測定すると、ヘマトクリットの影響と解糖作用の影響が重なり合い、採血後60分以内でも大きな誤差となることが実証された。したがって、臨床許容範囲を超える誤差は、シリンジ残血をヘマトクリットの影響を受けるSMBG機器で測定し、プレーン採血管を用いた場合に起こり得るので注意が必要であると考えられた。

結 語

臨床現場でのSMBG値の結果解釈困難例では、多因子の誤差要因が重なり合っていることが実証できた。この影響を少しでも回避するために、血糖検査では解糖阻止剤添加の採血管を必ず用いるべきである。

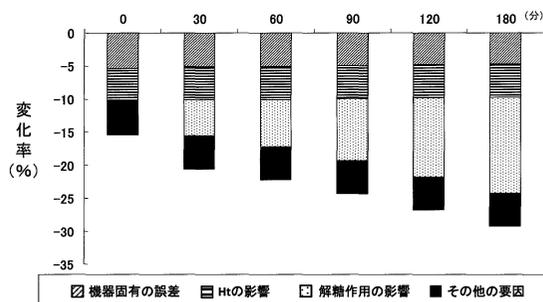


図3. シリンジ残血におけるSMBG値と検査室測定との誤差要因

文 献

- 1) POC推進委員会. POCTガイドライン第2版. 日本臨床検査自動化学会誌 2008; 33: 1-46.
- 2) 今福裕司. SMBGに用いる簡易血糖測定器の適正な使用方法. 臨床病理レビュー 2007; 138: 125-129.
- 3) 飯塚儀明. ヘパリンリチウム入り真空採血管による測定値への影響. 医学検査 2005; 54: 887-894.
- 4) 中尾隆之, 永峰康孝, 土井俊夫. 酵素電極法による血糖自己測定器ワンタッチウルトラビューの評価. 新薬と臨床 2008; 57: 2085-2093.
- 5) 広瀬佳子, 井上澄子, 宮原祥子, 藤澤慶子, 三沢健, 久保田理彦, 佐久間孝弘, 弓田渉, 中嶋恒二. ヘマトクリット値が簡易血糖測定器に与える影響. 医療と検査機器・試薬 2009; 32: 423-430.
- 6) 富永真琴, 桑克彦. 静脈血血漿を比較対象法の検体とした時の血糖自己測定器ワンタッチウルトラ™の測定値について. プラクティス 2004; 21: 213-216.
- 7) 永友利律子, 金子誠, 大橋優美子, 伊井野潤子, 菅野信子, 横田浩充, 矢富裕. 血糖自己測定機器の同時再現性について. プラクティス 2009; 6: 661-666.
- 8) 山崎家春. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) の問題点と正しい採血方法 - 血糖自己穿刺採血時の手技と部位が測定値に与える影響 -. 臨床病理 2011; 59: 281-287.
- 9) 木澤仙次, 森下芳孝, 久田順, 南木融, 山下美香, 三浦玲子, 金村茂. 入院患者の検体採取時間のあり方に関する研究 - アンケート調査による検証. 医学検査 2010; 59: 705-714.