

# 検体検査のサンプリング

**要旨** 臨床検査は診断や治療方針の決定に必須であり、診断を行う上で、検査なくして疾病の診断、治療、経過観察を行うことは不可能に近い。一方、検体を出せば検査結果は出るが、検査材料や検査対象は、検体として体外へ採取されると壊れたり代謝されたりして変化し、測定値が違っていることがある。この変化は一般的に時間が経つほど大きいが、検査項目、搬送・保存時の温度などによって異なる。また、経時変化による変化を抑えるべく努力をしても抑えきれないこともある。つまり、適切に採取され測定されないと検査結果の正しい解釈はできない。本章は、臨床検査値に影響を及ぼす因子とサンプリング時の注意事項に関して、代表的なものを記載する。サンプリングを適正に行わないと、正しい診療ができないこと、かえつて誤診につながる危険性があることを理解してほしい。

**キーワード** 検査前工程、検体採取、生理的変動、採取条件、検体保存

## 臨床検査の流れ

臨床検査における作業プロセス（図1）には、検査の依頼、患者管理から始まる検査前工程、検査工程、検査

結果の報告を含む検査後工程がある。正しい臨床検査値を得るためにには、これら全てに留意すべきである。

### A. 検査前工程 (Preanalytical Phase) とは

検査が依頼された時点から、一次検体 (primary

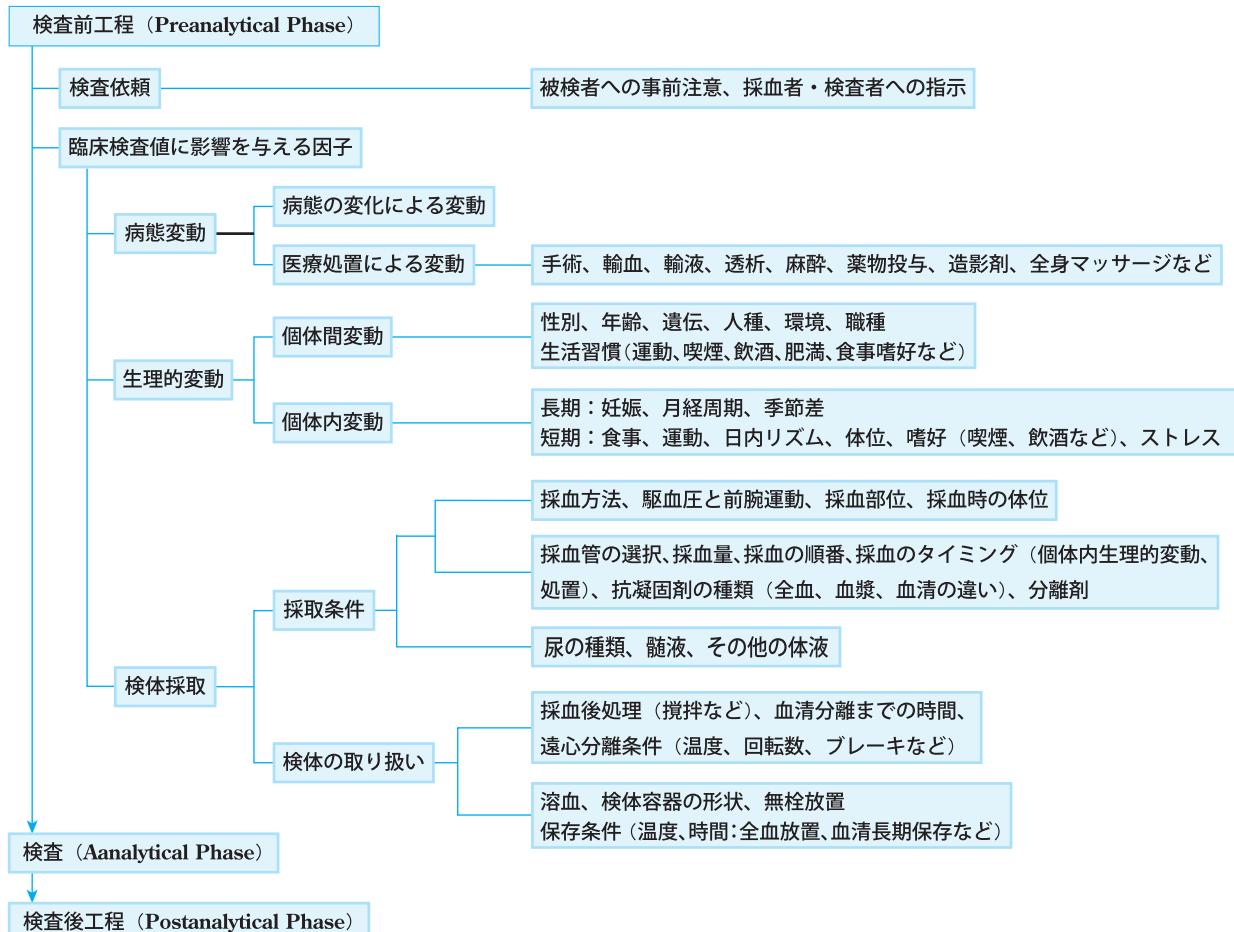


図1 臨床検査のフローチャートと検査値の変動要因

sample: 身体からはじめに採取されたもの) が採取され、前処理され、分析場所の検査室へ検体が搬送され、または(さらに)、委託検査室へ搬送されるまでのすべての作業を含んでいる。つまり検査依頼時に採血者や検査者に確実な指示をすることは、最初の重要事項となってくる。

特にデリケートな検査を行うための検体採取では、検査者に注意すべき患者情報を事前に連絡することにより、アーチファクトを未然に防ぎ、正しい検査値を得ることができる(寒冷凝集、巨大血小板や鑑別し難い細胞など)。

## B. 臨床検査値に影響を与える因子

病態変動、生理的変動、検体採取などの要因がある。

### 1. 病態変動

病態の変化によるものと医療処置によるものがある。治療行為が検査値に影響を与えることもある。

### 2. 生理的変動

臨床検査値は病態とは関係なく変動する、個体由来の生理的変動がある(表1)。個体間差が大きな検査項目もあり、生理的因子や生活習慣因子などによる。これらは思った以上に大きいものもあるので、臨床検査値の判読の際には注意すべきである。

### 1) 個体間因子(生理的因子)

避けられない生理的因子としては、性別、年齢、血液型、遺伝、人種などがあり、生活習慣、職業居住環境、嗜好なども影響する。これらにより、極めて大きな変動となる検査項目もあるので注意が必要である。

### 2) 個体内変動

日内リズム、運動、体位、ストレス、食事・嗜好、妊娠などがある。食事による影響は、我々の健常ボランティアによる実験では変動が多くはなかった(表2)。

### C. 検体採取(表3)

#### 1. 採血管および抗凝固剤の選択

検査目的により正しく選択する。特に、抗凝固剤の種類は大切である。

#### 2. 検体採取のタイミング

##### 1) 診断や治療行為と検査のタイミング

①手術、②輸血、輸液、穿刺、③全身マッサージ④内視鏡、⑤透析、⑥物理的ストレス(運動、負荷心電図など)、⑦負荷試験(糖負荷試験など)、⑧シンチグラム、⑨造影剤、薬物、⑩精神的ストレス、⑪放射線、などの診療行為は検査結果に影響を及ぼす。特に、輸血や輸液を行っている際に採血をする場合には、輸液が混入しないよう注意すべきである。

表1 検査値の生理的変動

| 種類    | 変動要因         | 変動検査項目(例)  |
|-------|--------------|--|
| 個体間変動 | 性別           | 男>女:Hb、Ht、RBC、UN、クレアチニン、尿酸、CK、TG、血清鉄、γ-GT<br>女>男:赤血球沈降速度、LH、FSH、HDL-C  |
|       | 年齢           | 幼児>成人:コリンエステラーゼ、AST、ALT、LD、CK、γ-GT、iP、ビリルビン、末梢血白血球リンパ球比率<br>小児<成人:総蛋白、アルブミン、免疫グロブリン、アミラーゼ、総コレステロール、UN、Ca、WBC<br>思春期高値:ALP<br>閉経後高値(女性):総コレステロール、TG、ALP         |
|       | 生活環境<br>生活習慣 | 高脂肪食:総コレステロール、LDL-C、TG<br>高蛋白食:UN、アルブミン、アミノ酸<br>核・核酸を含む食事:尿酸<br>飲酒により高値:γ-GT、TG、AST(> ALT)、尿酸<br>喫煙により高値:WBC、CRP、フィブリノーゲン、CEA<br>喫煙により低値:HDL-C<br>高地居住により高値:Hb |
|       | 血液型          | B、O型>A、AB型:ALP(小腸型ALP)<br>Le(a-b-)で低値:CA19-9   |
|       | その他          | 遺伝的個体差、人種差、職業など  |
| 個体内変動 | 日内変動         | 朝>夜:ACTH、コルチゾール、血清鉄<br>昼>夜:総蛋白、尿酸、カリウム<br>夕>朝:白血球数、iP<br>夜>昼:UN、アミラーゼ  |
|       | 日差変動         | 大きいもの:TG、ビリルビン、血清鉄   |
|       | 食事           | 食後>空腹時:FBS、TG、インスリン、血清鉄、ALP<br>高蛋白食:アミノ酸、アンモニア、レチノール結合蛋白、トランスサイレチン、白血球数<br>空腹時>食後:遊離脂肪酸、iP   |
|       | 運動           | 運動後>運動前:CK、AST、LD、ミオグロビン、遊離脂肪酸、FBS、クレアチニン、乳酸、WBC   |
|       | 体位           | 立位>臥位:総蛋白、アルブミン、レニン、アルドステロン、ノルエピネフリン、エピネフリン、その他高分子成分<br>臥位>立位:心房性ナトリウム尿ペプチド  |
|       | 妊娠           | 上昇:ALP(胎盤型)、凝固因子、甲状腺ホルモン、脂質、銅、セルロプラスミン、赤沈、フィブリノーゲン、CRP<br>低下:総蛋白、アルブミン、Hb、RBC、血清鉄、フェリチン  |
|       | その他          | 性周期、季節差  |

表2 食事の影響

| 検査値の変動 | 検査項目   |
|--------|--|
| 影響なし   | Na、K、Cl、iP、Ca、Mg、血清鉄、UIBC、UN、Cre、UA、TG、HDL-C、LDL-C、LD、AST、ALT、CK、CK-MB、ALP、LAP、 $\gamma$ -GT、アミラーゼ、P-AMY、T-Bil、D-Bil、TTT、TP、Alb、GA、FBS、HbA1c、CRP、RA、ASO、C3、C4、CH50、IgG、総IgE、 $\beta$ 2ミクログロブリン、フェリチン、CEA、CA19-9、CA125、 $\alpha$ -フェトプロテイン、PSA、T3、T4、FT3、FT4、LH、FSH、エストラジオール、プロゲステロン、テストステロン、I-PTH、WBC、RBC、血小板数、MCV、MCH、MCHC、網赤血球、PT、フィブリノゲン、トロンボテスト、AT、プラスミノーゲン、FDP-D ダイマー |
| 上昇     | インスリン  |
| 下降     | 総コレステロール、リン脂質、コリンエステラーゼ、IgA、IgM、TSH、サイログロブリン、プロラクチン、コルチゾール、Hb、Ht、APTT  |

対象：浜松医科大学医学部附属病院検査部ボランティア 16名（男性9名、女性7名、年齢22～53歳）

採血時間：8:00(早朝空腹時)、10:00(朝食後2時間)、12:00(朝食後4時間)、15:00(昼食後3時間)

食後2時間後の有意差検定( $p < 0.001$ )

## 2) 個体内変動（表1）に留意する。

### 3. 採血時の姿勢や駆血帯による測定値の変化

駆血帯で6分間締めたときの分析結果によると、駆血帯を締めて多くの低分子成分の変化は3%以内で無視できる。グーパーの繰り返しにより前腕の筋肉を頻回に収縮させるクレンチングによりカリウム濃度が上昇する。

2分程度の静脈うつ滞では乳酸濃度は変化しないが、ピルビン酸は有意に低下する（約20%）。1分間程度の駆血帯使用はほとんど分析値に影響を与えない。

### 4. 目的に応じた採血法

各採血管に応じた適切な採血量を守る。血球数算定用採血で採血量が多すぎると、採血管内の空気が少なくなり混和がうまくできず、測定血球数に狂いが生じる。凝固検査や赤血球沈降速度（赤沈）検査では、抗凝固剤と血液量との比を注意する。翼状針で採取する場合、1本目は接続チューブ内の空気混入により採血量が少なくなるため避ける。

凝固検査の場合、1本目の採取では注射針穿刺により組織液（トロンボプラスチン）が混入し血液凝固を促進させて凝固時間が実際より短くなってしまう場合がある。

### 5. 採血と採血後の処理

採血後には、数回転倒混和して抗凝固剤と血液を充分に混合する必要がある。攪拌器の種類によって抗凝固剤と血液の混和の程度が違ってくる。また、採血管ごとに至適容量は決まっている。採血管の容量に比し採血量が多すぎると混和が不充分になり結果にバラツキが起こる。

### 6. 検体の搬送時間と温度の影響

採取から検査開始までの温度管理が重要な検査項目では、その条件を厳守する。検体由来で温度管理が必要な場合もある（寒冷凝集素、クリオグロブリンなど）。さらに、検体採取後は速やかに分析場所（検査室など）に届けるべきである。直ぐに搬送できない場合

は、検査項目ごとに設定されている保存条件を厳守する。

### 7. EDTA 検体

#### 1) 分析時間

種々の分析機器や試薬があるのでEDTA検体は、遅くとも6時間以内には分析が終了していないといけない。血液塗抹標本は採血後1～2時間で作製すべきである。

#### 2) EDTA 依存性偽血小板減少症

EDTA採血では、時に血小板凝集塊を形成したり、好中球への吸着（血小板衛星現象：Platelet satellitism）が起こる。このような現象は採血後から検査までの時間が長くなると起こりやすく、血小板数は見かけ上減少し白血球数が上昇する。自動分析機では異常が指摘されるし、血液塗抹標本で観察すると判定できる。EDTA依存性偽血小板減少症の正しい血小板数を測定するには、クエン酸血液を用いて検査を行う（希釈されるため換算が必要；希釈率で補正）。

### 8. まとめ

各々の変動は小さくても、それが積み重なると結果として大きい変動になる。そのため、細心の注意を払って変動を小さくし、正しい検査を行う必要がある。採血にあたっては、安静、食事摂取の有無、前腕採血時のクレンチングの回避、駆血帯締め付け時間はできれば1分以内、輸液中は反対側腕からの採血（2度続けて採血しなければならなくなった場合は反対側腕から採血）などである。さらに、様々な採血時事故・トラブルとその周辺について採血者は常に注意が必要である。

### D. 検体の取り違い防止

検体の標識を正しく行って検体の取り違いができるだけ少なくすることは大切なことである。患者の姓名、検査項目、検体の種類、検査日時、検査結果などを間違うと治療方針に大きな影響を与え、間違って治療を行う危険性がある。特に、複数患者から一時に採血するときに検体の取り違いに注意する。

表3 サンプリングの注意事項

| 採取方法 | サンプリングの注意事項  | 原 因   | 検査値への影響  |   |
|------|--|---|--|---|
| 共通   | 輸 液 輸液と反対の腕。間をおく。<br>カテーテルからの採取は避ける                              | 成分が混入し、誤った検査値がでる                                  | 偽高値、偽低値。<br>ヘパリン：TT や APTT 延長                        |   |
|      | 体 位 体位によって検査値が変わることを理解した上で行う                                     | 膠質浸透圧と毛細血管圧の差                                     | ほとんどの細胞・高分子成分は立位>仰臥位(5~10%)<br>心房性ナトリウム利尿ペプチドは立位<仰臥位 |   |
|      | 駆血帯 5分を越えない  | 血管内から間質へ水分や低分子物質が移動                               | 高分子化合物やそれに結合しているイオンなどが溜まり血中濃度が上昇、ピルビン酸低下(約20%)       |   |
|      | 掌のグーパー(クレンチング)   | 前腕の筋肉を頻回に収縮                                       | カリウム濃度上昇   |   |
|      | 検体の識別 ラベルに必要事項記載   | 複数本あると、見かけでは区別困難                                  | 検体取り違え(他人のデータとなる)                                    |   |
| 検査別  | 血算検査 抗凝固剤：EDTA-2K<br>適量採血<br>血液塗抹標本作製は3時間以内(できれば1時間以内)           | Ca をキレート。K 塩は Na 塩より溶解度が高い                        |  |   |
|      |  | EDTA の最終濃度を至適化。EDTA 量が多いと1時間で細胞崩壊。少ないと Ht 値小さくなる。 | 信頼性の低い検査値  |   |
|      |  | 細胞の崩壊   | 信頼性の低い検査値。異常細胞見落とし。                                  |   |
|      | 凝固検査 規定量を採取(正確に線まで入れる、抗凝固剤 3.2% クエン酸 Na : 血液 = 1:9)<br>室温で速やかに提出 | 血小板凝集(EDTA 依存性偽血小板減少症)、好中球に血小板吸着                  | 血小板偽低値。クエン酸を用いて採血(希釈率で補正)                            |   |
|      |  | クエン酸溶液の量比が増える(血液の希釈)：試薬の Ca と結合、凝固因子活性低下          | 延長、フィブリノゲン量減少  |   |
|      |  | クエン酸溶液の量比が減る(血液過多)                                | 短縮、フィブリノゲン量増加  |   |
|      | 凝固因子、他<br>赤沈   | 冷却による凝固因子活性化：第VII因子、第XI因子、第XII因子                  | 第VII因子活性化によるPT短縮(PTを重視するなら室温保存)                      |   |
|      |  | 室温放置による凝固因子の失活：第V因子、第VIII因子                       | 第VIII因子失活によりAPTT延長                                   |   |
|      | 規定量を採取(正確に線まで入れる)、直ちに冷却し速やかに提出                                   | 凝固因子失活  | 偽低値  |   |
|      | 規定量を採取(正確に線まで入れる、抗凝固剤 3.8% クエン酸 Na : 血液 = 1:4)                   | 血液の粘土、赤血球の荷電状態、蛋白濃度の変化など                          | 信頼性の低い検査値  |   |
|      | 血糖 解糖阻止剤：フッ化 Na  | 解糖系の阻害剤。効果は3時間後~3日間                               | 偽低値  |   |
|      | 保溫検体 直ちに37°Cで保温し速やかに提出。目的にあつた採血管を選択                              | 寒冷凝集、クリオグロブリンなど。有害反応。血液凝固。                        | 偽低値。他の検査にも干渉(血算：検体凝固。生化学：血清分離困難)                     |   |
|      | 冷却検体<br>血液ガス   | アンモニア：ヘパリン Na 採血。除蛋白操作                            | 偽高値  |   |
|      |  | 乳酸、ピルビン酸：ヘパリン Na 採血。赤血球内の代謝は持続                    | 偽高値  |   |
|      | 血液ガス<br>髓液   | 採血時に気泡を入れない<br>採血後直ちに栓をする<br>氷冷で速やかに提出            | 大気の影響。Hb 酸素解離曲線の左方偏移、酸素溶解度の増加                        | PaO <sub>2</sub> 増加(冷却で増す)                      |
|      |  |   | 白血球・赤血球の代謝   | PaO <sub>2</sub> 減少、PaCO <sub>2</sub> 増加(冷却で抑制) |
|      | 体液 減菌スピツツに採取<br>血液混入を避ける。迅速に提出<br>氷内で1時間以内に検査                    | 細胞の崩壊、白血球による糖の消費など                                | 偽低値  |   |
|      | 微生物 目的に応じた採取容器で直ちに提出。提出できない場合は適切に保存                              | 細胞の崩壊、白血球による糖の消費など                                | 偽低値  |   |
|      | 遺伝子検査 EDTA 塩を使用。ヘパリン不可   | PCR での DNA 増幅を抑制、阻害                               | 偽低値  |   |

## E. 尿検体、その他の試料

尿の検査は臨床検査の中でも非侵襲的な検査の代表的なものであり、容易に採取できる検体である。しかし、

日常生活(食事、飲水量、運動など)で変動したり、採取をしてから検査をするまでに時間がかかってしまったり、採取容器から細菌が混入・増殖するなど尿中成分に

表 4 尿検査の基本事項

|      |  |  |
|------|--|--|
| 採取時間 | 早朝第1尿  | 濃縮していて成分も安定。肺換気低下のため pH が比較的酸性。尿検査に最適。 |
|      | 随時尿  | 外来検査時の尿。早朝尿と比較し希釈ぎみ。                   |
|      | 24 時間尿   | 蛋白やホルモンなどの定量検査に使用。                     |
|      | 時間尿  | 糖負荷試験。PSP 試験。クリアランス試験。                 |
|      | 負荷後尿   | 運動負荷後、前立腺マッサージ後など。                     |
| 採取法  | 自然尿  | 一般的な採尿法。任意に採取したもの。全部尿、初尿、中間尿、分杯尿。      |
|      | カテーテル尿   | 採尿時の汚染を最小限に防止。細菌検査に使用。                 |
|      | 膀胱穿刺尿  | 無菌的に採尿。自然排尿やカテーテル採尿が不可能な場合(新生児や乳幼児など)。 |
|      | ろ紙、おむつ   | 新生児                                    |
|      | その他  | 回腸導管などの尿路変更術後                          |
| 採取時  | 尿沈渣には早朝尿かつ中間尿が適している。<br>尿の種類および採尿方法を明記する。<br>採尿前に尿道口を清拭することが望ましい。<br>清潔な採尿容器に採取する。 |  |
|      | 採尿後は速やかに検査。鮮度管理が必要。<br>防腐剤は原則的に添加しない。  |  |
| 注意事項 | 採尿後 1 時間以内に検査できない場合は、密栓して冷蔵保存。室温に戻してから検査。<br>冷蔵保存でも 3~4 時間以内に検査する。<br>直射日光を避ける。    |  |

表 5 尿定性検査値に影響する因子および原因

| 項目         | 検査値の変化   | 原因          |
|------------|----------|-------------|
| 尿放置による成分変化 | 色調       | 濃黄褐色化       |
|            | 混濁       | 増強          |
|            | pH       | アルカリ化       |
|            | ブドウ糖     | 減少          |
|            | ウロビリノゲン  | 減少          |
|            | ビリルビン    | 減少          |
|            | ケトン体     | 減少          |
|            | ポルホビリノゲン | 減少          |
|            | 潜血反応     | やや亢進、やがて陰性化 |
|            | 亜硝酸塩     | やや増加、やがて陰性化 |
| 検査値への影響    | 沈渣成分     | 観察困難        |
|            | 蛋白質      | 偽陽性<br>偽陰性  |
|            | ブドウ糖     | 偽陰性         |
|            | 潜血反応     | 偽陰性<br>偽陽性  |
|            | 白血球反応    | 偽陰性         |
|            | ウロビリノゲン  | 偽陽性         |
|            | ビリルビン    | 偽陰性         |
|            | ケトン体     | 偽陽性         |

変化をきたす可能性もある。このため信頼される検査成績を得るために正しい検体採取の知識と技術が必要である(表 4, 5)。

その他の試料として、髄液、体液(胸水、腹水)など種々ある。検査目的により、採取方法および採取容器が

異なるので、指定された容器を使用されたい。

#### F. 全血、血清と血漿の違い

検査項目(目的)に応じて使い分ける必要がある。血清も血清分離までの時間、遠心分離の条件(温度、回転数、ブレーキなど)によって測定値に影響のある項目も

ある。予期しない測定値が得られた場合には、検体採取から検査工程のアクシデントも考えられる。

#### G. おわりに

正しい臨床検査値を出すためには、正しいサンプリング

をすることが重要である。そのためには、決められたことを忠実に守り、検査目的に応じたサンプリングすることである。よく分からぬときは、検体提出先（検査部など）に聞くことが肝要である。