

# 生化学検査のパニック値に関する考察

川村 武、藤村 茂、千葉正康<sup>1)</sup>、大久良晴<sup>1)</sup>、佐々木毅<sup>1)</sup>

宮城大学看護学部

## キーワード

生化学検査、パニック値、緊急検査

clinical chemical examination, panic value, emergency examination

## 要 旨

日常生化学検査における異常値、特にパニック値の意義について考察した。パニック値という言葉については通常臨床的な意味だけではなく、精度管理上の言葉としても用いられており、またパニック値と類似の言葉が複数使用されていて個々の定義が一定していない。このような状態は臨床現場において混乱を招くおそれがあり、まず検査用語としての定義を明確にしておく必要がある。ここで用いたパニック値は臨床的な運用上に意義をもつLundberg (1975) が意図したパニック値とした。緊急生化学検査を主とする検査項目についてそれぞれの測定値の頻度分布とパニック値について検討した結果、各検査室で用いられているパニック値の基準は必ずしも一致したものではなく、それぞれに明確な根拠に基づいて設定し直す必要があるものと考えられた。特に逸脱酵素のパニック値については異常高値の分布幅が大きく、個々の検査項目の臨床的特性を考慮した独自の設定の重要性が指摘される。

## Evaluation of Panic Values in Clinical Chemical Examination

Takeshi Kawamura, Shigeru Fujimura, Masayasu Chiba<sup>1)</sup>, Yoshiharu Ohisa<sup>1)</sup>, Tsuyoshi Sasaki<sup>1)</sup>

Miyagi University School of Nursing

## Abstract

We evaluated the panic values in clinical chemical examination. The concept of critical values was initially introduced by Lundberg in 1972 and accepted standards of good laboratory practice. Panic values indicate the patient is in danger, unless appropriate therapy is initiated promptly.

But the laboratory developed especially in the system of data management and procedures for reporting results thereafter and the original definition seems to be changed. The laboratory staff has used the panic values as an index of quality control. The levels of panic value settled in various laboratories also differed one by one.

So the correct and appropriate use of panic value based on the statistic clinical data, like as incidence of diseases or mortality seems necessary. On the other hand, the module of enzymes should be flexible enough to reflect clinical feature of diseases.

---

1) 東北大学医学部臨床検査診査学

Tohoku University School of Medicine, Dept. of Laboratory Medicine.

## はじめに

日常検査における検査結果の異常値取り扱いについては、臨床的な病態解析あるいは診断的意義としてとらえる他に、検査室の現場では精度管理システムの一環としてとらえ、任意に対応していることが多いように考えられる。異常値のなかでも各検査室で独自に設定されているパニック値 (panic value) については、まず精度管理上の事項として取り扱い、測定上問題の無いことを確認することに関しては異論のないところであるが、そのような視点でのパニック値の設定と、臨床的な意図を踏まえて、直ぐに臨床側への対応が必要なパニック値の設定とは当然のことながら異なっている。したがってそれぞれの視点に立っての明確な裏付けが必要であると思われるが、現実にはパニック値という言葉の定義そのものが必ずしも明確ではないこともあり<sup>2)</sup>、両者が渾然と使われているのが実状である。そこでどのような基準でパニック値を設定し、扱うかが大きな問題となる。ここでは生化学検査において、特に緊急検査項目を対象とした異常値の出現頻度分布について検討し、パニック値の設定に関する若干の考察を行った。

### 1. 緊急生化学検査項目の異常値出現頻度

検討の対象は東北大学医学部付属病院検査部に生化学検査依頼のあった入院および外来患者症例、延べ3456名(1996年)とし、生化学検査項目測定値の異常値出現頻度分布について検討した。対象とした症例は、各検討項目が性、年齢、あるいは地域等による偏りや特徴を示さないことを前提として特にそれぞれを区別をせず、全体を同一集団として取り扱った。しかし入院、外来、及び疾患による区別もしていないことから、今回の検討においては特に疾患群における病院独自の偏向が結果に表れる可能性があり、解釈においてもそれらの考慮が必要である。検討項目はAST(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)、ALT(アラニンアミノトランスフェラーゼ)、LDH(乳酸脱水素酵素)、AMY(アミラーゼ)、UN(尿素窒素)、電解質( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ )、CK(クレアチンキナーゼ)及びFBS(空腹時血糖)の10項目とした。

各生化学検査の測定は多項目自動分析装置TBA-80S(東芝)によりおこなった。すなわち電解質は電極法、その他の項目はそれぞれ酵素法等による測定キットを用い、測定プログラムは各測定キット

添付のマニュアルに準じて設定した。また測定の再現性、直線性、測定精度はいずれも精度管理上の基準を充分満足する範囲にあることを確認した(東北大学医学部付属病院検査部検査項目基礎検討資料)。検討結果は表1に示したが、電解質については $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ 共に基準値の $\pm 6\text{SD}$ (標準偏差)まで分布を示す正規分布を示し、基準値に含まれる割合は85.1から88.5%を示した。一方の酵素群、FBS、UNについては基準値の-4~-3SDから6SD以上まで+側に幅広く分布し、基準値の割合はCKの57%からUNの71.4%まで電解質に比較して低く、異常値の占める割合の大きいことが認められた。

### 2. 異常値出現頻度とパニック値

パニック値の設定はLundberg<sup>1)</sup>に準じて、基本的には「患者が即治療を要する危険な病態で、速やかな臨床的な意志表示、決定が必要な測定値」としたが、「検査により始めて診断され臨床的には判断されない状態」という限定には必ずしも拘らない値とした。Lundbergの設定した $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , FBSのパニック値は表2に示したが、各施設で設定されている主なパニック値についても併記した<sup>2) 3) 4)</sup>。各検査項目において施設毎に上限値、下限値に若干の違いを示し、それぞれの設定根拠が異なることを認めた。

$\text{Na}^+$ は3107症例の平均値は138.7mEq/Lで、最小値119、最大値166mEq/Lを示し、基準範囲を超える割合は11.5%であった(表3)。各施設のパニック値上限は150から170mEq/Lまでとなっているが、棄却検定から有意水準1%で120-150mEq/Lが分布範囲と考えられることから上限155mEq/L以上でみると1例の該当があり肺繊維症、急性心不全で死亡退院(以下死亡)となっている(100%)。一方下限は110から125mEq/Lとなっているが、125mEq/L以下では18名であった。うち死亡は4名(22%)で、病名はそれぞれ肺結核と悪性リンパ腫、劇症肝炎、下咽頭癌の肝転移、腎不全であった。 $\text{Na}^+$ は血漿浸透圧維持における重要な因子であるが、Lundbergの設定は上限が厳し過ぎ、下限には若干余裕がある結果であった。

$\text{Cl}^-$ は3218症例の平均が101.4mEq/Lで基準範囲外が14.9%であった。 $\text{Cl}^-$ は $\text{Na}^+$ と平行して変動することが多いので、分布も類似した結果を示した。パニック値とされている115mEq/L以上では2名の

該当となっているが、死亡退院は0名、下限の85mEq/L以下は29名該当するが、うち5名(17.2%)が死亡しており、4名は低ナトリウム血症が直接の原因であった。このことを考慮すればNa<sup>+</sup>を指標とすることでCl<sup>-</sup>のパニック値設定は必ずしも必要ではないように思われる。

K<sup>+</sup>は3245症例の平均が4.12mEq/Lで、最小値2.3、最大値6.8mEq/Lであった。細胞内の主要電解質で細胞機能に影響が大きいことを考えれば、パニック値の厳密な設定が必要な項目の一つである。パニック値の下限とされている2.5mEq/L以下では5名が該当し、1名が死亡している。疾患は糖尿病、慢性骨髄性白血病の患者であった。一方上限のパニック値である6~7mEq/L以上でみると6mEq/L以上では8名が該当し、2名の死亡者が認められたが、いずれも癌症例であった。K<sup>+</sup>の血中濃度は心電図所見との相関がよく検討されていることから<sup>3)</sup>、心電図所見を基準とした設定は比較的容易な項目と言える。

ASTは3456症例の平均が41.4IU/Lと基準範囲より高値を示し、対象群での最小値は2、最大値は6990IU/Lと高値を示した。基準範囲から外れる症例は全体の32.7%であったが500IU/L以上の症例は0.38%で、そのうち死亡の転帰をとったのは8例中4例(50%)であった。300IU/L以上の設定では31%の死亡率になるが、1000IU/L以上に限定しても死亡率50%と500IU/L以上と同じであった。300IU/L以上は肝細胞由来を除けばかなりの高値になっているものと考えられ、死亡率からみても500IU/L以上のパニック値設定が妥当なところと考えられる。

ALTはASTに比較して肝障害により特異的な逸脱酵素として知られているが、3452例の平均が44.0IU/LとほぼASTに近い値を示し、最小値は1、最大値は3970IU/Lと上限も同様に幅広い分布を示した。基準範囲から外れる症例は34.5%であったが、500IU/L以上で該当症例は0.60%であった。そのうち死亡の転帰をとったのは19例中9例(44%)で、300IU/L以上では死亡率が22%に低下した。また1000IU/L以上では80%に上昇した。死亡症例の主な疾患名をみると劇症肝炎の1例以外は肝障害が主たる疾患ではなく、急性単球性白血病、膀胱癌、心不全などが主病変となっている。AST、ALTは共に逸脱酵素として多臓器障害を対象に考えるとALT

のパニック値の設定はASTと同じ500IU/L以上が適当と思われる。

LDHは3448症例の平均が498.9IU/Lと基準範囲上限を示し、基準範囲から外れる割合は32%であった。異常値は最小値123、最大値29920IU/Lと異常高値はかなり幅広い分布を示した。1000IU/L以上の症例は値が散在しているが3000IU/L以上は13名(0.43%)で、死亡は5名(38%)であった。死亡者のうち3名はAST、ALTの異常高値による死亡者と同じ症例であることから、LDHの異常高値もASTやALTとほぼ同じ組織障害によるものと思われ、動態を同じくする症例が多いものと推察される。ほかの2例は子宮体癌の骨転移と肺癌と急性腎不全を主病変とする末期癌症例であった。従ってパニック値の設定にあたっては対象となる疾患を念頭におく必要がある。

FBSは1267症例の平均値が114.5mg/dLで最小値41、最大値614mg/dLであった。Lundbergの設定したパニック値である40mg/dL以下、700mg/dL以上では該当症例は無く、Na<sup>+</sup>同様、設定が厳し過ぎる結果を示した。高血糖における高浸透圧性昏睡の場合は通常700mg/dL以上の高値となるが、ケトアシドシスなどでは300~500mg/dL程度でも昏睡の可能性があり、また低血糖症状については50mg/dL以下でも認められる。そこでパニック値を50mg/dL以下および500mg/dL以上でみるとそれぞれ1例(0.07%)の該当があり、インスリノーマと糖尿病性昏睡の症例であったが、いずれも死亡退院ではなかった。

AMYは1198症例の平均値が154.5IU/Lと基準範囲であったが、基準範囲外は28.7%と他の逸脱酵素とはほぼ同じ頻度であった。パニック値を、他の酵素の出現頻度を考慮して500IU/L以上に設定すると16名(1.0%)が該当し、うち死亡例は肺癌と糖尿病の1例(6.2%)であった。その他15名の主疾患は糖尿病が6名と最も多く、次いで慢性膵炎、急性膵炎、膵癌、などの膵疾患であったが、他は腎不全、心疾患、肝疾患、癌疾患などが主病変の多臓器障害であった。AMYは測定目的が明確なことが多く診断名にもその傾向がでているものと思われる。

UAは3076症例の平均が16.3mg/dLと基準範囲の値を示した。基準範囲外は28.6%で最小値は1、最大値は121mg/dLであった。パニック値を一般に透析が必要とされる80mg/dLとすると13名が該当し、

表 1 生化学検査における異常値の出現頻度 (東北大学医学部附属病院検査部生化学検査室、1996年)

項目 (単位)	Na <sup>+</sup> (mEq/L)	Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	K <sup>+</sup> (mEq/L)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	LDH (IU/L)	FBS (mg/dL)	AMY (IU/L)	UN (mg/dL)	CK (IU/L)
- 6 ~ - 5 SD %	90~126 0.8	70~90 1.1	1.0~2.5 0.25							
- 5 ~ - 4 SD %	127~128 1.1	91~92 2.6	2.6~2.8 0.74							
- 4 ~ - 3 SD %	129~131 3.5	93~95 5.8	2.9~3.1 2.4	1 ~ 5 0.17		144~202 0.2	1 ~ 50 0.08	1 ~ 30 2.9	1 ~ 4 1.0	
- 3 ~ - 2 SD %	132~134 7.7	95~97 5.5	3.2~3.4 7.3	6 ~ 11 3.7	1 ~ 7 12.5	203~253 3.1	51~67 0.4	31~56 6.3	5 ~ 7 8.5	8 ~ 44 12.2
- 2 ~ 2 SD 基準値 %	135~147 88.5	98~108 85.1	3.5~4.8 86.4	12~30 67.3	8 ~ 35 65.5	254~424 68.0	68~106 60.0	57~176 71.3	8 ~ 20 71.4	45~197 57.2
2 ~ 3 SD %	148~149 0.9	109~110 3.0	4.9~5.2 5.0	31~36 6.1	36~44 6.5	475~532 8.2	107~123 15.1	177~210 6.8	21~24 6.4	198~236 2.7
3 ~ 4 SD %	150~152 0.06	111~113 0.5	5.3~5.5 2.1	37~42 4.4	45~53 4.5	533~587 5.6	124~140 7.7	211~240 3.7	25~28 2.1	237~275 0.7
4 ~ 5 SD %	153~155 0.03	114~115 0.09	5.6~5.8 0.55	43~49 3.2	54~62 3.2	588~642 3.5	141~200 11.4	241~500 7.5	29~32 1.6	276~314 1.4
5 ~ 6 SD %	156~ 0.03	116~120 0.03	5.9~6.0 0.15	50~500 13.9	63~500 14.0	643~1000 7.3	201~300 3.8	501~1000 0.9	33~36 0.9	315~500 5.8
			6.1~10.0 0.22	501~9999 0.38	501~9999 0.6	1001~2000 2.8	301~400 1.1	1001~2000 0.5	37~50 1.6	501~1000 5.7
						2001~3000 0.5	401~500 0.08	2001~3000 0.3	51~100 2.0	1001~2000 1.4
						3001~5000 0.1	501~600 0	3001~5000 0.08	101~150 0.6	
							601~700 0.08			

表 2 検査施設における設定パニック値

項 目	施設 A		施設 B		施設 C		施設 D		Lundberg	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
Na <sup>+</sup> mEq/L	125	150	110	170	110	160	110	170	110	170
Cl <sup>-</sup> mEq/L	85	115								
K <sup>+</sup> mEq/L	2.5	6.0	2.0	7.0	2.5	5.5	2.0	6.5	2.5	6.5
AST IU/L		500		2000		300		1000		
ALT IU/L		500		2000		300		1000		
LDH IU/L		3000		2000		3000		2500		
FBS mg/dL		500		1000	50	500	40	500	40	
AMY IU/L		450						700		700
CK IU/L		1000				MB <sup>+</sup>		80		
UN mg/dL		80		150		80		1500		

- 6 -

表 3 生化学検査10項目における分布範囲（東北大学医学部附属病院生化学検査室、1996年）

項 目	Na <sup>+</sup> mEq/L	Cl <sup>-</sup> mEq/L	K <sup>+</sup> mEq/L	AST IU/L	ALT IU/L	LDH IU/L	FBS mg/dL	AMY IU/L	UN mg/dL	CK IU/L
データ数	3107	3218	3245	3456	3452	3448	1267	1198	3076	259
平均	138.7	101.4	4.12	41.4	44.0	498.9	114.5	154.5	16.3	226.7
標準偏差	3.54	3.99	0.486	186.2	125.98	740.39	47.69	217.38	12.24	587.51
変動係数	2.6	3.9	11.8	449.3	286.4	148.4	41.6	140.7	75.1	259.2
最小値	119	82	2.3	2	1	123	41	7	1	19
最大値	166	117	6.8	6990	3970	29920	614	4764	121	8130

うち死亡者は2名(15%)であった。しかし疾患名は肝癌と肺癌で腎不全が主病変ではなかった。また100mg/dL以上でみても死亡者は16%と同じ傾向を示した。

CKは259名の平均が226.7IU/Lで、基準範囲より高値を示した。また基準値外が42.8%と異常値の割合が多く、測定対象が他の項目に比較してより限定されていることを示している。パニック値をどのような基準で設定するかは対象とする疾患によって異なるのは当然であるが、最大値が8130IU/Lと異常高値になっているので、アイソザイムを考慮しないで、症例の出現頻度から1000IU/L以上とすると8名が該当し、うち1名(12.5%)が死亡退院となった。疾患は脳腫瘍と心不全であった。しかし心筋障害を対象としたパニック値の設定ではこのような値はあまり意味が無いと考えられることから、アイソザイムにおいて心筋由来のCK-MB(クレアチンキナーゼMB)が認められる場合は別扱いとするほうが実際的と思われる。

### 3. 考 察

パニック値の概念については始めにLundberg<sup>1)</sup>によって提唱され、その基本的な概念は現在においても変わりはないものと思われる。しかしその後の検査体制の確立などに伴い、初期に設定された検査環境とは徐々に異なってきたことから、パニック値の取り扱いについても当初の考え方から変化してきているものと思われる。

Lundbergの提唱したパニック値の概念は、先に述べたが、「検査によりはじめて診断され、予め臨床的な判断が下せない重篤な病態」という条件についてはパニック値を呈するような患者ではその背景となっている病態の変化が既に身体上に現れていて、臨床的な判断がくだされていることが多いことから、パニック値の出現も予め予測されていることが多いと考えられる。また緊急検査システムの確立や自動化測定によるリアルタイムな迅速測定、情報管理のコンピュータ化などにより、当初Lundbergが危機感をもってパニック値の設置を必要としたような状況についてもほぼ解決したように思われる。従って異常高値であってもそれが正しい測定値でさえあれば臨床側に通常の報告をすることで済むのではないかとする考え方もよく理解できる。

しかし正しい測定値を報告するのは何もパニック

値に限ったことではなく、精度管理上は当然のことである。異常値についての最終判断が基本的に主治医によりなされることも、検査室の現場においてはパニック値に対する課題が精度管理上に集約されてきたこともあるいは自然のなりゆきだったかもしれない。

それでは現状に合ったパニック値と何であろうか。あるいはどうあるべきなのだろうか。まず、現在安易に使われている精度管理上のパニック値とは言葉のうえにおいても明確に区別すべきである。本来の意味とは異なる目的で使われるようになっていることを考えれば混乱を避ける意味においても当然のことである。即ち、精度管理上は測定限界を超えているというような意味を含めてこれは測定不能あるいは「測定不適値」のような名称が必要である。同時にLundbergの提唱したパニック値についても現在、critical value, alarm value, decision valueなど類似の言葉が多数使用されている現状があり<sup>6)</sup>、これらの言葉についても学術用語として相互に明確に区別して使用する必要がある。

本文では生化学緊急検査10項目について各施設で用いられているパニック値と比較検討したが、各施設で設定されているパニック値の設定が一定ではなく(表2)、また設定の根拠も明確ではないことから、異常値の出現頻度や、死亡率などから設定を再考する必要があると考えられた。異常値の出現頻度は一般検査と緊急検査とは当然異なるが、緊急検査の場合はパニック値の出現を前提とした検査であるので一般検査を対象とすべきである。電解質やFBSのパニック値設定はvital signに直結する因子である事から出現頻度や死亡率からそれらに基づいた設定が必要であり、また比較的容易であると考えられるが、逸脱酵素の場合は対象となる臓器、あるいは疾患に特異性を示すことから、パニック値の設定を考える場合にもそれらを考慮することが必要となる。しかし実際には臓器や疾患毎の設定では複数の設定が必要となり、複雑になることから、それらを包含した設定はやむを得ないものと思われるが、臓器あるいは疾患の診断を目的とした設定でないことは明確にしておく必要がある。またそれらが明確となって始めてパニック値として臨床側へ報告する意味があるものと思われる。最終的にはしかし臨床側との判断基準や照合設定も必要であろう。

検査結果の報告にはシステム化がはかられてきた

が、増大化する一方の医療情報の中では、緊急に必要とされる患者情報が逆に見落とされる可能性も考えられ、パニック値の設定は日常の検査体制の一環として確実に医療の現場に必要である。同時に主治医に確実に伝達される迅速な連絡方法を確立しておくことも重要であると考えられる。

#### 4. 結 語

緊急生化学検査項目である電解質 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) 血糖、逸脱酵素 (CK, AST, ALT, LDH, AMY), 尿素窒素の異常値及びパニック値について考察した。

パニック値の定義を明確にし、精度管理上のパニック値と区別するとともに類似言葉についても検査用語としての定義を明らかにすることが必要である。

パニック値の設定にあたっては異常値の出現頻度、分布範囲、死亡率などを基準として行うことが必要であるが、従来の設定においては若干の変更が必要と考える。

逸脱酵素ではパニック値を設定するにあたってアインザイム、臓器、疾患特異等を考慮する必要はあるが、複雑となることから死亡率など別の観点からそれらを包括した施設独自の設定が実際的と思われる。

#### 参考文献

- 1) Lundberg GD: The critical values concept: Managing the patient-focused Laboratory. Oradell (New Jersey), Medical Economics Company, pp35-42, 1975
- 2) 松田信義、上田智: パニック値の決め方、考え方。Medical Technology14(7); 756-763, 1986
- 3) 井宣隆、植田寛: 緊急検査の現状Medical Technology14(7); 592-602, 1986
- 4) Catrou PG. How critical are critical values? Am J Clin Pathol 108: 245-246, 1997
- 5) 松田信義、是沢俊輔、上田智: シンポジウムII: 救急検査におけるPanic valuesの臨床的意義 臨床病理31(臨); 71-169, 1983
- 6) 松尾収二: パニック値 臨床検査 40(13); 1421-1425, 1996