

レフロトロン及びスポットケムを利用した総ビリルビン量及び 尿素窒素量の測定

千葉県東総食肉衛生検査所 ○柿田 徹也 飯田 直樹 青木 孝年
佐藤 重紀（現 千葉県海匝地域振興事務所）

はじめに

と畜検査の現場では、尿石症による尿路閉塞や肝臓疾患等を原因とする牛・豚の尿毒症や黄疸を診断している。この診断には肉眼的病理所見や嗅覚等に加え、補助的な情報として血清・血漿・眼房水等の総ビリルビン量(以下 BIL)や尿素窒素量(以下 UN)の機器測定値を利用しており、それらの所見を総合的に判断して行政措置を行っている。これまで県内食肉衛生検査所では、血液生化学的検査機器としてロシュ・ダイアグノスティックス社製レフロトロン（以下レフロトロン）を使用してきたが、今般、検査機器の導入にオープンカウンターによる入札が適用され、平成 23 年度には、アークレイ社製スポットケム（以下スポットケム）が新たに導入された。そこで、今回、両機種 of 測定値を比較し、その安定性、機種間差及び整合性を分析したので報告する。

材料及び方法

県内 A と畜場で一般畜として処理された肥育豚 5 頭の血液（血漿・血清）及び眼房水を「正常検体」とした。また、平成 24 年 4 月～平成 25 年 3 月に県内 3 検査所ではと畜検査時に尿毒症又は黄疸を疑い、レフロトロンによる検査を実施した牛又は豚の血清又は眼房水の余剰検体（計 46 検体）を「異常疑い検体」として使用した（表 1）。測定には当所に設置されているレフロトロンおよびスポットケムを用いた。

機器の特性と安定性をみる同時再現性試験（繰り返し試験）は、正常検体のうち血漿 1 検体を標準血漿とし、BIL 及び UN をレフロトロン及びスポットケムにてそれぞれ 5 回ずつ測定した。正常検体試験は、正常検体（肥育豚 5 頭の血漿、血清及び眼房水）について BIL 及び UN を両機種で 1 回ずつ測定した。異常疑い検体試験は、当所に搬入された異常疑い検体を、現場で測定した項目(BIL 又は UN)と同項目について両機種で再度測定した。全ての測定値は表計算ソフト（マイクロソフト社製エクセル 2007）にて統計学的に処理し分析した。

表 1 異常疑い検体内訳

測定項目	牛		豚		合計
	眼房水	血清	眼房水	血清	
UN	4	6	2	17	29
BIL		5		14	19
合計	4	11	2	31	48*

*UN及びBILの両方を測定した2検体を含む。

また、両機種種の測定値に基づく判定の整合性をみるため、 κ (kappa)係数[1]を算出した。スポットケム及びレフロトンによる測定において、全国食肉衛生検査所協議会が示している全部廃棄基準(BIL:4.0mg/dl以上、UN:100mg/dl以上)に該当する異常疑い検体を全部廃棄基準陽性(+)、それ未満の検体を陰性(-)として2×2表に集計し、それをもとに算出した κ 係数から両機種種による診断の一致度を検討した。

成績

同時再現性試験(図1)において、機器の安定性を示す変動係数(CV%)に一定の傾向は見られなかった。平均測定値はBIL及びUNともにレフロトンよりスポットケムの方が有意に($P<0.01$)低く、その機種間差はBILで0.374mg/dl、UNで6.76mg/dlであった。

正常検体試験(図2)でもCV%に一定の傾向は見られなかった。平均測定値はBIL及びUNともレフロトンよりもスポットケムの方が有意に($P<0.01\sim0.05$)低く、機種間差はBILで血清0.366mg/dl、血漿0.283mg/dl、UNで眼房水2.94mg/dl、血清7.08mg/dl、血漿6.86mg/dlであった。

異常疑い検体試験の測定値(測定範囲外を示した検

体及び明らかな異常値を示した検体の測定値を除く)を用いた両機種種測定値の相関分析では、BIL及びUNとも良好な正の相関関係を示した(図3~4)。異常疑い検体測定値の機

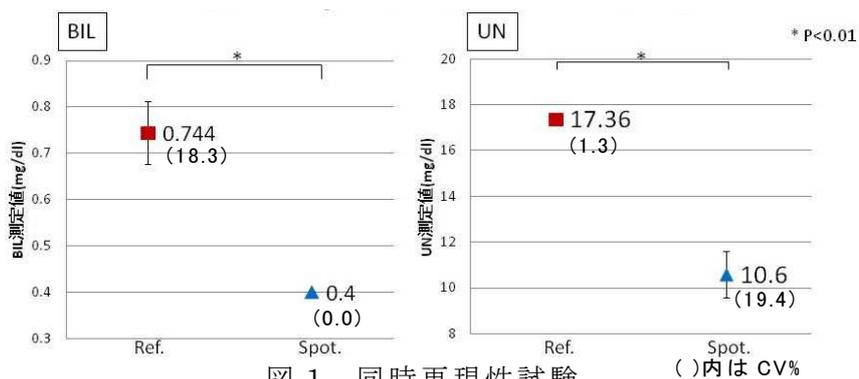


図1 同時再現性試験

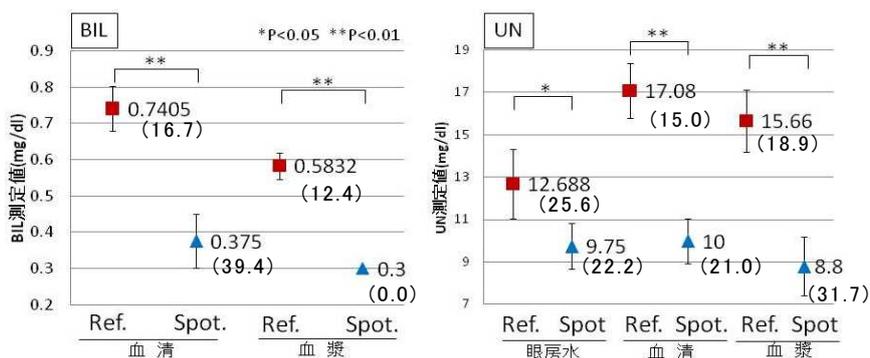


図2 正常検体試験

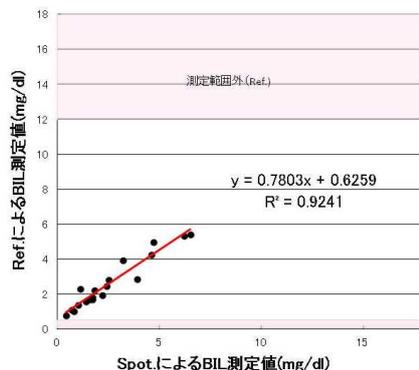


図3 異常疑い検体測定値相関図(BIL)

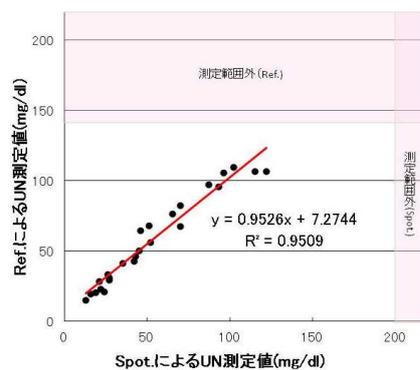


図4 異常疑い検体測定値相関図(UN)

種間差は、BILで0.44mg/dl、UNで9.28mg/dlであったが、有意差は認められなかった。機種間差を補正するため、相関分析で得られたそれぞれの回帰式(BIL: $y=0.7803x+0.6259$ / UN: $y=0.9526x+7.2744$)を用いて、スポットケム測定値の補正を試みたところ、機種間差をBILで0.142mg/dl、BUNで1.53mg/dl減少させることができた。

両機種測定値の全部廃棄基準判定の一致度を示すκ係数は、BILが1.00、UNが0.91で、いずれもSmithら(1995)による判定一致度の表現で「ほとんど完全」と分類される範囲に収まっていた(表2)。

表2 κ係数によるスポットケム及びレフロトロンによる全部廃棄基準判定の一致度

BIL		スポットケム		計	+ : 4.0mg/dl以上(全部廃棄基準) - : 4.0mg/dl未満
		+	-		
レフロトン	+	4	0	4	κ係数: 1.00 *Spot.測定値補正前後で変化なし
	-	0	15	15	
計		4	15	19	

UN		スポットケム		計	+ : 100mg/dl以上(全部廃棄基準) - : 100mg/dl未満
		+	-		
レフロトン	+	7	1	8	κ係数: 0.91 *Spot.測定値補正前後で変化なし
	-	0	21	21	
計		7	22	29	

κ係数による判定一致度の表現(Smithら(1995))
 0~0.2: わずか 0.2~0.4: あまりよくない 0.4~0.6: 中程度 0.6~0.8: かなりよい
0.8~1.0: ほとんど完全

考 察

機器安定性試験及び正常検体試験により、スポットケムはレフロトロンに対し、BILで0.3mg/dl、UNで6mg/dl程度の負のバイアスを持っていることが示唆された。両機種の間でCV%の一貫した傾向はなく、安定性について機種間の特徴は見られなかった。

異常疑い検体試験では、BIL及びUNいずれの測定値も両機種間で良好な相関性を示したが、BILで0.44mg/dl、UNで9.29mg/dlの機種間差が認められた。そこで回帰式を用いてスポットケム測定値の補正を試みたところ、BIL及びUNの機種間差を減少させることができた。ただし、測定値を補正しない状態でも、全部廃棄判定の一致度は「ほとんど完全」であるとκ係数で示されたため、この程度の機種間差であれば、行政措置のための補助的な情報として、スポットケムによる測定値を従来機(レフロトン)と同様に利用しても問題なく使用できると考えられる。

今後も、現行機器を更新する際に従来機種と異なる機種の導入が予想される。どの機種でも、ある程度の測定値の機種間差はあることを前提としてとらえ、過去に使用実績のない機種が導入される際には、その機種の測定値の安定性やバイアスの有無、従来機との整合性を検証し、それを把握した上で使用することで、よりの確な診断及び行政措置につながると考える。

引用文献

(1)山根逸郎：獣医疫学実用ハンドブック，31-41(2005)