

救急造影 CT 検査における迅速クレアチニン測定装置の 有用性の検討

岡部 康之・渡邊 要・三浦 宏平・林 悠介

普久原朝海・大橋さとみ・新田 正和

新潟大学医歯学総合病院高次救命災害治療センター

鈴木 友康

新潟大学医歯学総合病院集中治療部

Clinical Benefits of Point - of - Care Measuring System StatSensor Xpress Creatinine in Emergency Room

Yasuyuki OKABE, Yo WATANABE, Kohei MIURA, Yusuke HAYASHI

Tomomi FUKUHARA, Satomi OHASHI and Masakazu NITTA

Niigata University Medical and Dental Hospital

Advanced Disaster Medical and Emergency Critical Care Center

Tomoyasu SUZUKI

Niigata University Medical and Dental Hospital Intensive Care Unit

要 旨

【緒言】救急医療現場におけるコンピュータ断層撮影 (Computed Tomography, 以下 CT) 検査は, CT 装置の多列化と撮影時間の短縮により有用性が再認識されている. 特に造影 CT 検査は, 外傷症例における活動性出血の評価や胸腹部痛を訴える患者の診断に大きく貢献している. 一方で, 救急医療においては初診の患者が少なくない. 造影剤腎症を回避する目的で血清クレアチニン値 (Serum Creatinine, 以下 S-Cre) を確認した後に造影 CT を施行する症例が多々見受けられ, 時間的損失の軽減が救急医療現場での課題となっていた. 当院では 2014 年 12 月から携帯型迅速クレアチニン測定装置 (スタットセンサーエクスプレス i クレアチニン®, (Nova Biomedical Corp. Massachusetts, USA) (以下スタットセンサー) を導入した. これまでの使用経験を集積して迅速クレアチニン測定装置の妥当性および臨床的有用性を検討した.

【材料と方法】2014 年 12 月から 2015 年 2 月までに新潟大学医歯学総合病院救急外来に救急車又はドクターヘリにて搬送された患者で, 救急医の判断でスタットセンサーを使用した 44 名について, 当機器で測定される全血クレアチニン値の妥当性, 造影剤腎症のリスク症例の検出能および CT 撮影までの時間短縮効果を検討した. さらに 2 つの機器によるクレアチニンの測定結果および測定結果の誤差と性別・年齢・ヘマトクリット値の関連について, pearson の積

Reprint requests to: Yasuyuki OKABE
Niigata University Medical and Dental Hospital
Advanced Disaster Medical and Emergency
Critical Care Center,
1 - 757 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510, Japan.

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学医歯学総合病院高次救命災害治療センター
岡部 康之

率相関分析で解析し、Bland-Altman plot を作図して統計学的誤差の有無を検討した。

【結果】迅速クレアチニン測定によって造影剤使用を回避した症例は44例中7例であり、来院時からCT撮影まで中央値47分(22-72分)の時間短縮効果が認められた。造影剤腎症のリスク症例の検出感度は100%、特異度は92.5%であった。2つの機器によるクレアチニン値の相関は、相関係数 $r = 0.852$ であり強い相関が認められた($P < 0.01$)。回帰式は $y = 0.775x + 0.489$ であった。測定誤差と年齢・性別・ヘマトクリット値に有意な相関はなかった。スタットセンサーによるクレアチニン値は検査室での測定値と比較して平均0.306高く算出されており、統計学的に加算誤差が認められた。

【結語】スタットセンサーの導入により造影剤腎症のリスク症例の検出が可能となり、CT撮影までの時間を短縮された。測定誤差はあるもののスクリーニング機器としては十分な性能を有しており、救急医療現場において非常に有用である。

キーワード：救急医療、迅速クレアチニン、スタットセンサー、造影剤腎症

緒 言

救急医療現場におけるCT検査は非常に強力な診断ツールであり、有用性については論を待たないが、CT装置の多列化と撮影時間の短縮によりその有用性が再認識されている。特に造影剤を使用した造影CT検査は、外傷症例における活動性出血の評価や胸腹部痛を訴える患者の診断に大きく貢献する。一方で、造影CT検査は造影剤投与による造影剤腎症発症のリスクがある。救急外来に来院する患者は初診の患者が少なくなく、至急造影CTが必要と判断される緊急度の高い患者であっても、造影剤腎症のリスクを回避する目的で検査部からの血液生化学検査の結果を待つ場面は多い。検査結果の「待ち時間」は、患者の苦痛に耐える時間を増加させ、疾患によっては予後を悪化させる危険性がある。このような無為な時間的損失の軽減が救急医療現場での課題となっていた。当院ではCT検査前の待ち時間を短縮するため、2014年12月から携帯型迅速クレアチニン測定装置(スタットセンサーエクスプレスiクレアチニン®)、(Nova Biomedical Corp. Massachusetts, USA)(以下スタットセンサー)を導入した。本機器はテストストリップを装着した本体に患者から採取した全血検体を吸着させることで、30秒後に全血クレアチニン値(Whole blood Creatinine, 以下W-Cre)が表示される。使用方法は簡易血

糖測定器とほぼ同様であり、煩雑さはない。現場で実際に使用した印象としては概ね良好なスクリーニング性能を有していると思われたが、検査部で測定された血清クレアチニン値よりも高めに出る傾向があった。当機器の使用経験を報告した文献は国内外問わず存在せず、数値の妥当性および臨床的有用性については不明であった。本研究の目的は当院におけるこれまでの使用経験を集積して迅速クレアチニン測定装置の妥当性および臨床的有用性を明らかにすることである。

材料と方法

1. 検討対象

2014年12月から2015年2月までに新潟大学医歯学総合病院救急外来に救急車又はドクターヘリにて搬送された患者で、救急担当医の判断でスタットセンサーが使用された44名を対象とし、後方視的に検討した。救急外来における診療経過や血液検査結果を含め医療情報は全て電子診療録から抽出した。スタットセンサーの使用基準は救急担当医に委ねられており、緊急度が高く造影CT検査が必要と判断された場合に使用された。対照機器は当院中央検査部で平時使用している分析装置(臨床化学自動分析装置TBA-2000FR, 東芝, 東京)を使用した。スタットセンサーによる造影剤腎症のリスク症例の検出感度および特異

度について検討した。迅速クレアチニン値測定時刻から検査部の血清クレアチニン値を確認可能となった時刻までの時間を Idling Time と定義し、来院から CT 撮影までの時間短縮効果を検証した。また、2つの機器によるクレアチニン値の測定結果、および測定結果の誤差と性別・年齢・ヘマトクリット値 (Hematocrit, 以下 Hct) の関連について解析した。さらに Bland-Altman plot を作図して統計学的誤差の有無を明らかにし、スタットセンサーによる W-Cre の妥当性を検討した。

2. 測定機器と検体の取扱い

スタットセンサー本体は救急外来診療室に常備し、テストストリップはメーカー推奨通り開封前は冷暗所に保存、開封後は常温で保存した。メーカー推奨に従い、機器本体の精度管理を専用の校正液 (QC 液) を用いて週に 1 回の頻度で行った。検体は患者が来院し診療ベッドに移動した後速やかに末梢静脈あるいは大腿動脈から採取し、一般の血液検査に必要な血液を採血管に分注した後、抗凝固剤を混ぜることなくスタットセンサーに吸着させた。表示された W-Cre は速やかに検査時刻とともに電子診療録に記載された。一般採血の検体は採血管を中央検査部に送付し、速やかに検体検査が開始された。検査結果は測定終了とほぼ同時に電子診療録に反映されるため、電子診療録に反映された時刻を血清クレアチニン値の確認時間とした。

3. 統計学的解析

造影剤腎症のリスク症例の検出においては血清クレアチニン値 1.5 mg/dl をカットオフ値に設定した。外れ値の検出には Grubbs-Smirnov 棄却検定を用いた。統計学的検討は、IBM SPSS statistics 22 (IBM Japan, Ltd., Tokyo, Japan) を用いて解析した。2群間における相関分析には Pearson の積率相関分析を用い、両側 $P < 0.05$ を統計学的に有意差ありと判定した。Bland-Altman 分析²⁾ は 2つの検査法を比較する際に一般的に使用される分析法で、2つの機器によるクレアチニン値の差 (d) を y 軸、2つのクレアチニン値の平均を x

軸とする散布図 (Bland-Altman plot) を作成し、系統誤差の有無を判定する手法である。測定値間の加算誤差の有無を判定するため、2つのクレアチニン値の差の平均 (\bar{d}) の 95% 信頼区間を求めた。2つのクレアチニン値の差の平均 (\bar{d}) の信頼区間は、標本数 n、 \bar{d} の標準偏差 (s)、自由度 $n-1$ の t 値から

$$\bar{d} \pm t \times \sqrt{\frac{s^2}{n}} \cdots \text{式①}$$

で求められる。同区間が 0 を含まない場合、測定値が一定方向に分布しているとして加算誤差が存在すると判定した。比例誤差の判定は、作成した Bland-Altman plot について回帰式を算出して回帰の有意性を検定し、有意な相関が認められた場合に比例誤差が存在すると判定した。さらに加算誤差が認められた場合に、誤差の許容範囲を 95% 一致限界 (limits of agreement, 以下 LOA) と定義しその範囲を求めた。LOA は \bar{d} 、 \bar{d} の標準偏差 (s) から

$$\bar{d} \pm 2 \times s \cdots \text{式②}$$

で求められる。測定値の誤差は正規分布すると考えられるため、この範囲に 95% の誤差が収まると考えられる。

結 果

1. 対象患者と時間短縮効果

スタットセンサーで W-Cre が測定された患者全てにおいて S-Cre が測定されていた。対象患者は 44 名 (表 1)、男性 30 名、女性 14 名、年齢中央値 61 歳 (28-90 歳)、平均 S-Cre 1.06 mg/dl (0.42-6.78 mg/dl)、平均 W-Cre 1.29 mg/dl (0.68-7.55 mg/dl) であった。救急外来に搬送された理由の内訳は外傷症例が 20 例 (45%)、続いて腹痛 8 例 (18%)、胸痛・呼吸苦 7 例 (16%) と続き、これら 3つの受傷機転および主訴で約 8割を占めていた。Idling Time は電子診療録で追跡可能であった 35 例を検討すると中央値 47 分 (22-72 分) であった。スタットセンサー導入により、来院から CT 撮影までの時間は 47 分短縮

表1 患者背景

症例	性別	年齢	S-Cre	W-Cre	Hct	Idling Time	CT	主訴・受傷機転
症例1	男	43	1.54	1.97	55	38	単純のみ*	痙攣重積
症例2	男	81	0.69	1.08	41.6	42	単純+造影	交通外傷
症例3	男	63	0.65	1.03	44.2	40	単純+造影	転落外傷
症例4	男	83	1.23	1.52	46.3	50	施行せず	胸痛
症例5	男	45	0.67	1.21	41.3	67	単純のみ*	転落外傷
症例6	女	67	0.5	0.8	40.9	35	単純のみ	意識障害
症例7	女	88	1	1.49	25.7	56	単純のみ*	交通外傷
症例8	女	58	0.57	0.78	38.9	51	単純+造影	交通外傷
症例9	男	31	0.69	1.08	43.6	68	単純+造影	交通外傷
症例10	男	85	0.79	1.13	39.1	記載なし	単純+造影	意識障害
症例11	女	90	0.68	0.79	43.7	58	施行せず	胸痛
症例12	男	73	1.37	1.66	38.5	51	単純のみ*	急性腹症
症例13	男	28	0.86	1.33	46.2	51	単純+造影	交通外傷
症例14	男	39	0.86	1.16	40.3	58	単純+造影	交通外傷
症例15	男	71	0.74	1.15	45.4	47	単純+造影	交通外傷
症例16	男	56	0.56	1.04	41.4	65	単純+造影	転落外傷
症例17	男	66	1.06	1.5	41.9	32	単純+造影	転落外傷
症例18	男	62	1.79	1.55	47.5	39	単純+造影	意識障害
症例19	男	87	0.98	1.04	28.1	35	単純+造影	呼吸不全
症例20	男	53	0.77	1.28	30.8	記載なし	単純+造影	多発外傷
症例21	男	79	6.78	7.55	30.1	記載なし	単純のみ*	急性腹症
症例22	男	61	0.63	0.71	39.2	34	単純+造影	交通外傷
症例23	男	39	0.94	0.7	43.6	40	単純+造影	交通外傷
症例24	女	56	5.87	2.24	58.1	72	単純のみ*	急性腹症
症例25	男	61	0.73	1.11	39.2	記載なし	単純+造影	交通外傷
症例26	男	57	0.87	1.16	49.4	記載なし	単純+造影	急性腹症
症例27	男	90	0.74	1.06	37.5	39	単純+造影	胸痛
症例28	女	35	0.43	0.68	39.6	60	単純+造影	急性腹症
症例29	男	66	0.65	0.82	41.1	記載なし	単純+造影	転落外傷
症例30	女	87	0.7	1.37	33.8	47	単純+造影	CPA 蘇生後
症例31	女	67	0.61	0.99	29.1	44	単純+造影	急性腹症
症例32	女	88	0.86	1.52	27	41	単純のみ*	胸痛
症例33	男	47	0.76	1.05	43.3	記載なし	単純+造影	転落外傷
症例34	男	31	0.73	0.91	42.7	31	単純+造影	呼吸不全
症例35	男	48	0.73	1.13	41.2	39	単純+造影	急性腹症
症例36	男	42	0.84	1.06	39.5	記載なし	単純+造影	呼吸困難
症例37	女	84	0.51	0.93	34.5	記載なし	単純+造影	転落外傷
症例38	男	84	1.15	1.21	39.7	43	単純+造影	意識障害
症例39	男	72	0.8	1.07	39.7	60	単純+造影	意識障害
症例40	女	83	0.42	0.76	25.2	48	単純+造影	呼吸不全
症例41	女	46	0.63	1.05	41.4	26	単純+造影	全身打撲
症例42	女	73	0.7	1.11	31.7	61	施行せず	意識障害
症例43	男	60	0.64	0.82	42.1	22	単純+造影	交通外傷
症例44	女	84	1.13	1.25	32.8	68	単純+造影	急性腹症

*は W-Cre を確認し造影剤使用を回避した症例

Idling Time=迅速クレアチニン値測定時刻～検査部の血清クレアチニン値を確認可能となった時刻

されていた。

2. リスク症例の検出

全 44 症例中 CT 検査が施行された症例は 41 例で、33 例に造影 CT 検査が施行されていた。救急担当医の初期診療により造影 CT が必要・あるい

は望ましいと判断されたが、W-Cre を確認し造影 CT を回避された症例は 7 例存在した。血清クレアチニン値 1.5 mg/dl をカットオフ値に設定すると、スタットセンサーによる造影剤腎症のリスク症例の検出感度は 100%，特異度 92.5%であった（表 2）。

表 2 救急室におけるスタットセンサーのスクリーニング機能の評価

S-Cre \ W-Cre	W-Cre		計
	≥ 1.5 mg/dl	≤ 1.5 mg/dl	
≥ 1.5 mg/dl	4	0	4
≤ 1.5 mg/dl	3	37	40
計	7	37	44

注：カットオフ値は 1.5mg/dl に設定した。

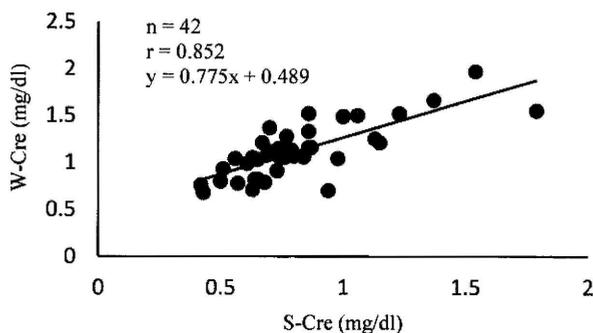


図 1

縦軸に W-Cre，横軸に S-Cre を設定し患者ごとに測定値をプロットした散布図である。r 値は 0.852 で 2 つの測定値に強い相関を認める ($P < 0.01$)。外れ値の症例は除外している。

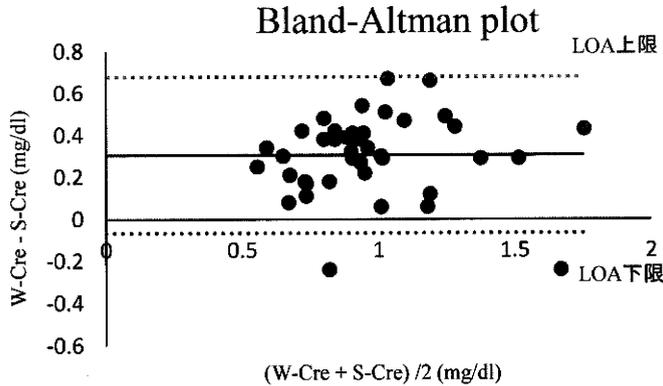


図2

縦軸にクレアチニン測定値の誤差 (W-Cre-S-Cre), 横軸に2つの測定値の平均を設定し患者ごとに測定値をプロットした散布図である (Bland-Altman plot). W-Creの加算方向への誤差を視認できる. 平均値に実線を, LOAの上限と下限に破線を引いている. 外れ値と検出されたデータは除外している.

3. 2つの機器による測定結果の誤差

統計学的解析に先立って, 2つの機器によるクレアチニン値の差の平均値に対して Grubbs-Smirnov 棄却検定を用いて外れ値の検出を行い, 外れ値と判定された症例 21 および症例 24 を統計解析対象のデータから除外した. 2つの機器によるクレアチニン値の相関を分析すると, 相関係数 $r = 0.852$, であり強い相関が認められた ($P < 0.01$). 回帰式は $y = 0.775x + 0.489$ であった (図1). 測定誤差と年齢・性別・ヘマトクリット値の間に有意な相関はなかった. Bland-Altman plot を作図すると, W-Cre の加算方向への偏りが示唆された (図2). 前述の式①を用いて2つのクレアチニン値の差の平均 (\bar{d}) の95%信頼区間を求めると

$$0.306 \pm 0.0587 \quad (\text{即ち } 0.247 \sim 0.365)$$

となる. 95%信頼区間が0を含まなかったため, スタットセンサーによるクレアチニン値には検査室での測定値と比較して統計学的に加算誤差が認められた. 作成した Bland-Altman plot についての回帰式は $y = 0.0031x + 0.3032$ となり, 有意な相関は認められなかった. LOA は同じく前述の式②より

$$0.306 \pm 0.3724 \quad (-0.0664 \sim 0.6784)$$

と算出された (図2).

考 察

2009年, Lancet 誌に外傷初期診療における外傷全身CT撮影の有用性がドイツから報告され³⁾, 外傷初期診療ガイドライン JATEC 第4版⁴⁾では Trauma panscan として全身CT検査が容認されるようになった. 外傷症例以外でも, 腹部臓器におけるCT検査の有用性が報告されており⁵⁾, 救急医療におけるCT検査の有用性は揺るぎないものとなっている.

一方で, CT検査において造影剤を使用するか否かについては救急担当医の判断に委ねられている. 単純CT検査のみで診断可能な疾患もあるが, 救急医療においては造影CT検査でないと診断が困難な疾患を鑑別しなければならない場面も多い. 造影CT検査の適応は大きく3つに分類されている. 即ち, ①絶対適応: 血管病変のある外傷, 動脈解離, 動脈瘤, 肺塞栓症, ②可能な限り適応: 腹部外傷, 膿瘍性疾患, 虫垂炎, 憩室炎, 消化管閉塞, 急性膵炎, ③筋骨格系外傷, 脳疾患など

とされる⁶⁾。特に肺塞栓症や大動脈解離、上腸間膜動脈塞栓症などに代表される血管性病変、胸腹部外傷による臓器損傷、絞扼性腸閉塞など臓器の血流情報が診断に必要な疾患は緊急度も高い。

これらの疾患を鑑別するにあたり、造影 CT 検査が絶対適応となる疾患を疑った際には、S-Cre を確認することなく造影剤を使用しても救命のためにはやむを得ないと考えられる。しかし、絶対適応に含まれない疾患を鑑別する際は別である。実臨床では、救急担当医は造影 CT 検査が診断や治療方針の決定に必要と考えたとしても、腎機能障害の有無を確認するまで造影剤の使用を控えることが多い。これは多くの医療現場で見られる光景であり、先に定義した救急医療現場における Idling Time に反映される。しかし、発症から診断までの時間が予後を左右する疾患もあるため^{7)~9)}、理想的には Idling Time を要することなく造影 CT 検査を施行できれば望ましい。30 秒で全血クレアチニン値を測定可能なスタットセンサーは待ち望まれていた機器であり、Idling Time を解消すると期待された。

本研究において Idling Time は 47 分となり、スタットセンサーによる時間短縮効果が得られていたことが分かった。この数値は施設によって多少変化すると考えられる。要因としては、患者から採血した検体を検査室に送付する方法、検体検査を行う検査機器、検査結果を救急医療現場に反映させる方法などが施設によって異なるためである。

造影剤腎症とはヨード造影剤投与後、72 時間以内に S-Cre 値が前値より 0.5 mg/dl 以上または 25 % 以上増加した場合に診断される、多くは一過性の腎機能障害である。一般に S-Cre > 1.5 mg/dl 又は eGFR < 60 mL/min/1.73m² が造影剤腎症のハイリスクとされているため¹⁾¹⁰⁾、本研究におけるクレアチニン値のカットオフ値は 1.5 mg/dl に設定した。測定機器自体に加算誤差が存在するため特異度が若干下がっているが、検出感度 100 %、特異度 92.5 % という結果は造影剤腎症のリスク症例検出を目的とするスクリーニング機器として優れた機能を有していると考えられる。

スタットセンサーの使用を重ねると、血清クレアチニン値と比して高めに算出される傾向があると感じられていた。実際、W-Cre が S-Cre を下回った症例は 2 例 (4.5 %) のみであり、大多数の症例は W-Cre が高く表示されていた。データを解析すると、W-Cre と S-Cre の相関は強かったが (図 1)、Bland-Altman plot (図 2) を作図すると、W-Cre の加算方向への偏りが判明し、統計学的に加算誤差の存在が確認された。全血検体は血清検体に比べてヘマトクリット値の影響を受けるとされるが、本研究ではクレアチニンの測定誤差とヘマトクリット値の間に有意な関連は認められなかった。実臨床においてクレアチニン値の測定誤差は、LOA の計算値より -0.0664 ~ 0.6784 mg/dl 内に収まると考えられる。以上より、患者背景に関係なく大多数の症例で W-Cre は Cre を高く評価していると考えられ、検査結果の解釈に注意が必要である。

本研究は単施設による後方視的研究であり症例数が少なく、血清クレアチニン値が 2.0 以上の症例はわずか 2 例のみであったため、外れ値と検出され統計学的解析の対象データには含めなかった。中等度以上の腎機能低下症例におけるスタットセンサーの意義については今後の検討課題である。クレアチニン値が 2.0 未満の症例については本研究によって明らかに誤差が存在することが判明したが、血清クレアチニン値の測定機器やスタットセンサーの保管方法によって変化する可能性があるため、施設ごとに検討することが望ましい。

我々の施設では救急外来で全血クレアチニン値を測定しているが、ドクターカーやドクターヘリを有する施設であれば、院外で初期治療を開始するとともに全血クレアチニン値を測定してから救急外来に患者を搬入し速やかに CT 検査を施行することにより、発症から診断までの時間をさらに短縮することも可能であると考えられる。

結 論

スタットセンサーの導入により造影剤腎症のリスク症例の検出が可能となり、CT 撮影までの時

間は短縮された。測定誤差はあるもののスクリーニング機器としては十分な性能を有しており、スタットセンサーは救急医療現場において非常に有用である。

文 献

- 1) 日本腎臓学会・日本医学放射線学会・日本循環器学会編：腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012. 東京医学社，東京，pp42-46, 2012.
- 2) Bland M and Altman DG: Stastical medthods for assessing agreement between two methos of clin-ical measurement. *Lancet* 327: 307-310, 1986.
- 3) Wagner SH, Lefering R, Qvick LM, Körner M, Kay MV, Pfeifer KJ, Reiser M, Mutschler W and Kanz KG: Effect of whle - body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multi-centre study. *Lancet* 373: 1455-1461, 2009.
- 4) 日本外傷学会日本救急医学会監修：外傷初期診療ガイドライン JATEC. 改訂第4版，へるす出版，東京，pp 242-249, 2013.
- 5) 鈴木卓也，松本純一，舟窪正勝，山下寛高，江原範重，箕輪良行，中島康雄：急性腹症の患者の診断における CT 検査の有用性に関する研究. *日本腹部救急医学会雑誌* 30: 875-881, 2010.
- 6) Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski: *Emergency medicine: a comprehensive study guide*. 6th ed, The McGraw - Hill Professional. United States of America, 1865 - 1870, 2003.
- 7) 高橋哲也，竹本正明：上腸間膜動脈閉塞症の治療方針の検討. *日本腹部救急医学会雑誌* 34: 587-591, 2014.
- 8) 桑原公亀，石橋敬一郎，馬場裕之，隈元謙介，熊谷洋一，芳賀紀裕，石田秀行：高齢者大腸穿孔例の特徴と予後に関する検討. *日本腹部救急医学会雑誌* 34: 25-31, 2014.
- 9) 岡澤 裕，那須元美，宮野省三，町田理夫，北島俊顕，藤澤 稔，浦尾正彦，児島邦明：当院における大腸穿孔症例の臨床病理学的検討とリスクマネジメント. *日本腹部救急医学会雑誌* 33: 687-691, 2013.
- 10) Rudnick MR, Palevsky PM and Sheridan MD: Prevention of contrast - induced nephropathy. UpToDate2015 (Last updated: Jan 23, 2015)

(平成27年3月25日受付)