

症例報告

臭素イオンの共存により偽性高Cl血症を示した一症例 —TBA-2000FRにおける影響回避方法の検討—

柏崎総合医療センター、検査科；臨床検査技師¹⁾、

長岡中央総合病院、検査科；臨床検査技師²⁾、

あがの市民病院、検査科；臨床検査技師³⁾、内科；内科医⁴⁾

鶴巻浩太郎¹⁾、近藤 善仁²⁾、斎藤 佳子³⁾、白石 友信⁴⁾

背景：イオン選択電極法によるCl測定では、検体中に共存するハロゲンイオンの影響を受けることが知られている。今回、Brの共存により偽性高Cl血症を示した症例を経験した。それに伴い、臨床化学自動分析装置TBA-2000FRにおいて、本症例が原因となった電極系エラーの回避方法を検討した。

症例内容：患者は55歳女性、急性気管支炎で入院。入院時検査にて気管支炎が原因と思われる炎症マーカー上昇がみられた他に、TBAで共存イオンの影響を示す電極系エラーが発生し、電解質測定不能となった。他装置にて代替測定したところ、Clが135 mmol/Lと高値であった。また精査により検体中にBrが7.5 mmol/L含まれていたことが判明した。

結論：電極系エラーに対しメーカー推奨の回避方法を検討したところ、希釈測定することによってBrの影響が抑えられ、測定可能となった。しかし完全に影響を除去することは難しく、薬剤歴などから原因物質を推測し、情報を臨床側に伝達する必要があると考える。

キーワード：イオン選択電極法、臨床化学自動分析装置、偽性高Cl血症、Br

背 景

現在、クロール（以下Cl）の測定においては、イオン選択電極（以下ISE）法が主流となっている。その中でCl電極は、Br⁻やI⁻をはじめとしたハロゲンイオンが検体中に共存する場合、測定結果に影響を及ぼすことが知られている(1)。今回、Br⁻の共存により偽性高Cl血症を示した症例を経験したので報告する。また、本症例においてClの測定に使用したキャノンメディカルシステムズ臨床化学自動分析装置TBA-2000FR（以下TBA）では、Br⁻の共存が原因となる電極系エラーが発生し測定結果を出力することができなかった。今後同様の現象が発生した際に、迅速に臨床側に結果を報告するために原因の分析と対処が必要と考え、今回発生した電極系エラーの回避方法について検討したので、併せて報告する。

症 例 内 容

55歳女性。既往歴、家族歴には特筆事項なし。現病歴：強皮症で皮膚科に通院中。入院経緯：県外より帰省中に咳嗽、呼吸苦にて救急外来を受診し、吸入とステロイド投与により一時改善し帰宅。翌日同様の症状で再び受診し、気管支喘息発作及び急性気管支炎にて内科入院となった。薬剤歴：プレドニゾロン、ネキシウム、アムロジン、フルニトラゼパム、リリカOD、リセドロン酸、シクロスポリン、アルセノール、エスタゾラム、エチゾラム、トーワチーム。入院時検査所見（Table1）：気管支炎が原因と思われるNeutro、CRPといった炎症マーカーの上昇が認められた他に、TBAで電極系エラーが発生し電解質が測定不能となった。ラジオメーター血液ガス自動分析装置ABL800FLEXにて電解質を代替測定したところ、Clに135 mmol/Lと著明な上昇が認められ、anion gap（以下AG）は減少し負の値を示していた。また、Clの外注検査を依頼すると測定結果は109 mmol/L（外注先にて使用した分析装置は日本電子株式会社JCA-BM8060）と正常範囲内であり、院内で測定した結果との乖離が見られた。TBAで発生した電極系エラーについて調べると、電解質測定時に検体の前後に測定する校正液の電位に3 mVを超える差が生じる場合に発生し、この電位は分析装置の流路系に異常がある場合もしくは電極への影響物質を含む検体の測定で変動することが判明した。今回は特定の検体でのみ発生したため、検体にCl電極に対する影響物質が含まれていたものと推測した。そこで、Cl電極に影響を与えるハロゲンイオンについて、メーカーを通し労働衛生調査分析センターに分析を依頼したところ、検体中にBrが7.5 mmol/L（正常患者対照で0.156 mmol/L）含まれていたことが判明した。入院時検査において各イオンの増減や低アルブミン血症などの要因が見られないにも関わらずAGが異常に低く負の値を示していたことと併せ、Clの上昇はBrの共存による偽性高Cl血症の可能性が高いとされた。薬剤歴にBrが含まれているものは無かったが、後日担当医より受診前に市販鎮痛薬を服用していた旨の情報があつた。市販鎮痛薬の中にはプロムワレリル尿素を含むものが存在し、これを原因とする偽性高Cl血症について報告されている(2)。検体中にBrが含まれていた原因としては十分考えられるが、帰省中であった患

者本人が県外に戻ってしまったためにそれ以上の追跡は叶わず、正確な原因については不明となった。

考 察

Cl 電極における Br⁻ や I⁻ のような妨害イオンが電極に与える影響の大きさはイオン選択係数によって示され、1 mmol/L につき係数の分だけ測定結果に影響を与えると考えてよい。この係数は各メーカーの分析装置ごとに測定されており、電極のイオン感応膜の構造等により差がある。本症例にて Cl の測定結果が分析装置によって乖離したのはこのためである。今回のように複数の分析装置で測定したデータがあれば、イオン選択係数によって影響を与えている妨害イオンについてある程度推測することが可能と言える。

今回発生した電極系エラーについて、メーカー推奨の 4 パターンの回避方法を実践した。方法については以下の通りである。

- ① 多重測定する（今回は TBA の上限である 5 重測定まで実施）。
- ② 尿モードにて測定する。
- ③ 純水で検体を 1.5 倍希釈し測定する。
- ④ ISE キャリブレーション (S) 低濃度試料で検体を 2 倍希釈し測定する。

測定結果は、① 136.8 mmol/L ② 測定不能 ③ 114 mmol/L ④ 113.4 mmol/L となった。①の方法について、電解質の多重測定の際には校正液と検体を交互に測定するため、前述した影響物質による検体前後に測定する校正液の電位の変動が小さくなり、エラーを回避することが期待できる。この方法は希釈や再計算が不要で簡便な方法である反面、分析装置の仕様を利用しエラーの発生を回避しているのみにとどまり、妨害イオンの影響を受けた測定値がそのまま出力される。5 回の多重測定中、最初の 2 回の測定ではエラーを回避できず測定不能となり、残りの 3 回で出力された結果の平均が 136.8 mmol/L となった。この方法により TBA における Cl の測定値が判明し、Br⁻ のイオン選択係数が 4.28 (Table2) であることを踏まえ計算すると 136.8-7.5×4.28=104.7 となり、実際の Cl は 104.7 mmol/L 程度であったと推測できた。②は、尿モードで電解質を測定する際に行われる校正液による洗浄動作によって前後校正液の電位の変動が小さくなりエラーが回避できることを期待した方法であるが、エラーを回避することはできず測定不能となった。③及び④では、①の結果と比べると希釈により Br⁻ の影響を抑えていることが確認できる。③の希釈倍率については電極の測定下限値 (50-100 mmol/L) を考慮したものであるが、一方④の既知濃度の Cl を含むキャリブレーションによる希釈では測定下限値を考慮する必要がなく、希釈倍率を高く設定することが可能である。③より高い倍率の希釈を行った②では、Br⁻ の影響をより抑えることができた。この方法で得た測定結果について希釈倍率の計算をする際には、キャリブレーションの Cl 濃度を踏まえた計算をする必要がある。以上の検討により、妨害イオンの存在が疑われる検体に対する測定方法として、③及び④の方法が適当であると考え、測定値が示すようにその影響を完全に取り除くことは困難であった。

病態に合わない Cl の上昇や、妨害イオンの存在を示

唆するエラーに遭遇した場合は Cl の値は参考値として報告し、直ちに情報を臨床側に伝達すべきである。Br⁻ の存在ではブロム中毒を疑わなければならない(3)他、Cl が偽高値となることで AG が上昇せずケトアシドーシスの診断に苦慮を極めた症例なども報告されている(4)ので注意が必要である。

結 語

原因を完全に特定するには至らなかったが、Br⁻ の影響による偽性高 Cl 血症を経験した。本症例に限らず、検体検査の自動化が進む今日において、測定結果を正しく臨床側に伝達できないエラーに遭遇すること、また分析装置などシステムからのアプローチが診断のきっかけになることも考えられるので、自施設の分析装置の特徴や問題、その対策について把握しておくことが重要である。

文 献

1. 関口光夫. クロールイオン. 化学と生物 1991; 29: 111-8.
2. 多田遥香他. 市販鎮痛薬の長期服用により偽性高クロール血症を認めた 1 例. Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 2015; 20: 46-9.
3. 橋田英俊他. 市販鎮痛剤常用量の服用による慢性ブロム中毒の 1 例. 日老医誌 2001; 38: 700-3.
4. 齋藤弥積他. アニオンギャップ偽正常化を伴うケトアシドーシスを認めたブロム中毒の 1 例. 日本内科学会雑誌 2017; 106: 2410-7.

英 文 抄 録

Case Report

A case of Pseudo-Hyperchloremia due to the coexistence of Bromide
—Investigation to avoid effect in TBA-2000FR—

Department of clinical laboratory, Kashiwazaki General Medical Center; Clinical technologist¹, Department of clinical laboratory, Nagaoka Central General Hospital; Clinical technologist², Department of clinical laboratory, Agano City Hospital; Clinical technologist³, Internal Medicine, Physician⁴
Kotaro Tsurumaki¹, Yoshihito Kondo², Keiko Saito³, Tomonobu Shiraiishi⁴

Background: Examination of chloride by ion selective electrode is known to be affected of halogen ions present in the sample. We experienced a case of Pseudo-Hyperchloremia due to the coexistence of bromide. Along with this, we investigated how to avoid errors caused by this case in the TBA-2000FR.

Case report: The patient, 55-years-old female. Hospitalization by bronchitis. At the time of admission, ele-

vated inflammatory markers were seen, and electrolyte examination became impossible due to the occurrence of an error indicating the effect of coexisting ions in TBA. When examined with another analyzer, chloride was as high as 135mEq/L. Additional examination revealed that the sample contained 7.5 mmol/L of bromide.

Conclusion: As a result of investigating the method recom-

mended by the manufacturer for error, it was found that dilution suppresses the effect of bromide. However, it is difficult to completely, it is important to convey the cause inferred from the drug history to clinic side.

Key words : ion selective electrode, automatic analyzer for clinical chemistry, Pseudo-Hyperchloremia, bromide

Table1 入院時検査結果

AST	21	U/L	WBC	4,820	/ μ L
ALT	12	U/L	RBC	398	$\times 10^4$ / μ L
LDH [JSCC]	238	U/L	Hb	13.2	g/dL
ALP [JSCC]	138	U/L	Ht	40.1	%
γ -GTP	88	U/L	PLT	17.5	$\times 10^4$ / μ L
CK	60	U/L	Neutro	83	%
T-Bil	0.4	mg/dL	Lymph	10.8	%
D-Bil	0.1	mg/dL	Mono	5.8	%
AMY	43	U/L	Eosino	0.2	%
BUN	8.3	mg/dL	Baso	0.2	%
CRE	0.64	mg/dL			
UA	3.8	mg/dL	pH	7.450	
Na	測定不能	mmol/L	pCO ₂	32.9	mmHg
K	測定不能	mmol/L	pO ₂	91.4	mmHg
Cl	測定不能	mmol/L	HCO ₃ ⁻	22.6	mmol/L
Ca	8.1	mg/dL	Na ⁺	133	mmol/L
IP	1.6	mg/dL	K ⁺	3.3	mmol/L
TP	6.3	g/dL	Cl ⁻	135	mmol/L
ALB	4.1	g/dL	AG	-24.6	mmol/L
CRP	1.26	mg/dL			
			Cl (外注)	109	mmol/L

Table2 TBA-2000FR におけるイオン選択係数

妨害イオン	選択係数
重炭酸イオン	1.0×10^{-2} 未満
臭素イオン	4.28
ヨウ素イオン	1.88
フッ素イオン	0.37

※妨害イオンを 1 mmol/L とした混合溶液法 (JIS, K0122-1981) による