

Readout

HORIBA Technical Reports

特集 高機能分析

March 1999 ■ No.19

小児実地医療においてCRPとWBCを
診療時に即時測定する効果と意義

Efficacy and Importance in Pediatric Practice of
immediate Test of CRP and WBC Upon Diagnosis

鈴江純史

Junji SUZUE

(Page68-73)

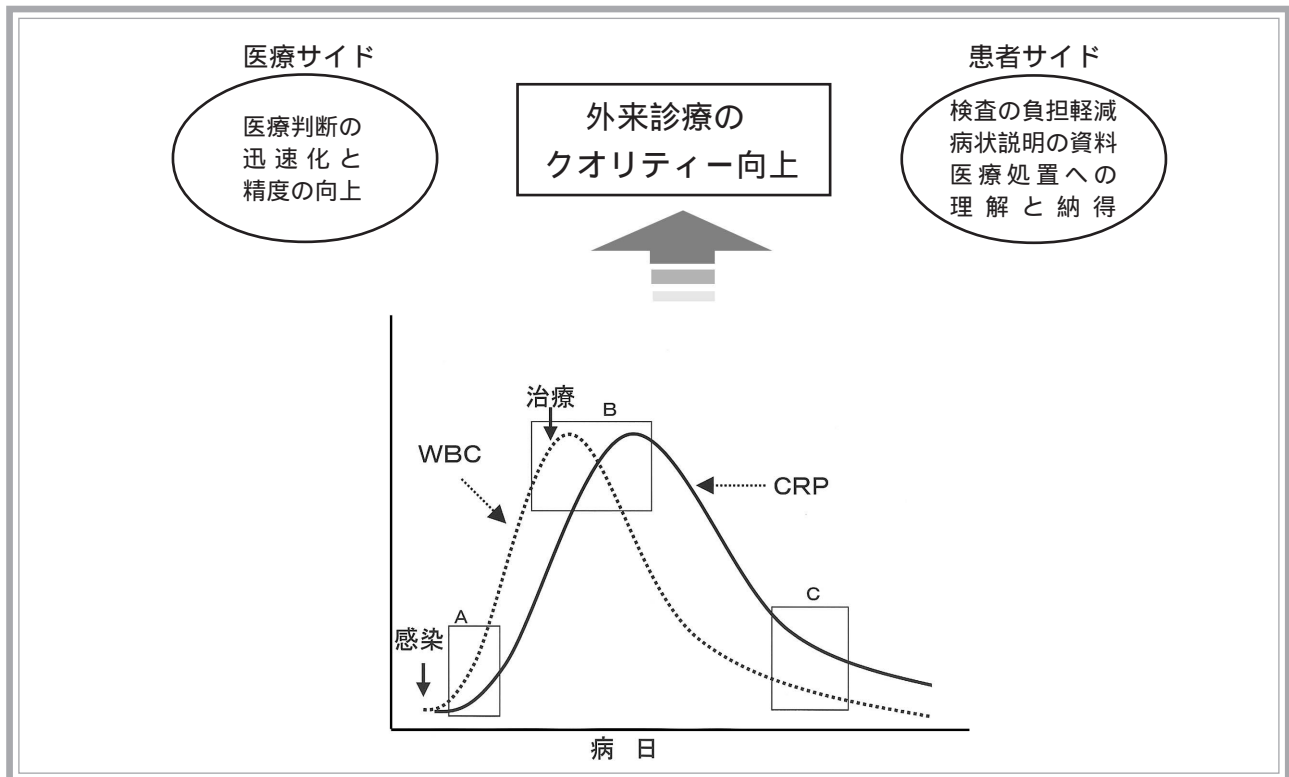
株式会社 堀場製作所

小児実地医療においてCRPとWBCを診察時に 即時測定する効果と意義

Efficacy and Importance in Pediatric Practice of Immediate Test of CRP and WBC Upon Diagnosis

鈴江 純史

(すすえこどもクリニック)



要旨

CRPとWBCの検査は、小児科でも感染症の診断や治療効果の確認のためにたびたび使われている。このとき、採血ができる限り少量で済ませられるか否かは、とくに患者が乳幼児の場合には非常に大きな課題となる。当院では 血球計数CRP測定装置(LC-270CRP)を導入したのを機会に、極微量の採血でしかもCRPとWBCの同時検査が小児科の外来診療にもたらす効果を解析・検討した。平成9年11月から1年間にわたり、乳幼児小児患者1058名に対するデータを通し、病態をつぶさに把握した。その結果、診断/治療方針決定、インフォームドコンセント、医療経済、などのあらゆる観点から本装置が有用であることを確認した。

Abstract

From time to time, the C-reactive protein (CRP) test and the white blood count (WBC) test are used by pediatricians to assist in diagnosing infectious disease, and to confirm the effect of treatment. When performing these tests, it is desirable to collect the smallest amount of blood possible; this is especially important when the patient is an infant. This paper reports on a study of the Horiba LC-270CRP Automatic Blood Cell Counter and CRP-Measuring Instrument in a pediatric outpatient clinic. The research examined the effect of performing simultaneous CRP and WBC tests using extremely small samples of blood. The authors collected data from 1,058 patients and conducted in-depth research on their conditions over the course of a one-year period beginning in November 1997. The results confirmed that the instrument was very useful in aiding diagnosis and treatment decisions, supporting informed consent, achieving medical economy, and delivering other benefits.

1. はじめに

小児外来診療において感染症への対応は重要で、日頃苦心することも多い。例えば入院、輸液のタイミング判断や、突然受診した重症感のある患児への対処等がある。

その際、CRPと白血球数(WBC)は感染症の診断、重症度及び治療効果の判定などに有用で、従来より効果的な指標として頻りに用いられてきた。ところが小児科開業医の外来では、採血の困難性と測定時間の問題から両方の検査を手軽に同時施行することには限界があった。

自動血球計数CRP測定装置 LC-270CRPは、その性能(微量検体、迅速測定)からこの限界を払拭し、外来診察時に両検査を手軽に実施する事を可能にした。判断の困難な場面では、従来の経験や“勘”に加え積極的に検査を実施し、より正確な病態把握のもと、家族も納得した医療処置を決定できるようになった。本機の導入によって外来診療に質的改善、発展をもたらすことが期待できる。

2. 方法

平成9年11月から平成10年11月までの間に当院を受診した生後22日から13歳までの対象児1638名について、LC-270CRPによるCRP定量+CBC検査を1058名に、ラテックス凝集法によるCRP定性検査を580名に外来診察時に即時実施し、その効果を以下の点について検討した。

1) 簡便で採血時の痛みの少ない微量採血法を工夫し、診察時にCRPとCBC検査を簡単、迅速、低痛性に実施する方法を検討する。

低痛性採血法として血糖自己測定用採血器[CRP定性:ト-スティック(ディスポ-ザル型,輸入元:ホームレット,販売元:日本ヘキスト・マリオン・ルセル),CRP定量+CBC:マイクロレット(深穿刺用キャップ,輸入元:バイエルメディカル,販売元:小野薬品工業)を使用し、主として母指頭部あるいは小指球部を穿刺した(写真1)。なおマイクロレットのキャップはそのつど交換し滅菌処置を行った。

2) 採血による痛みの程度を患児の表情、態度によって判断し、その頻度を求める。

3) 具体的疾患特に乳幼児熱性疾患について臨床的效果を検討する。なお、当研究中の平成10年8月での対象患児の主要な診断結果を表1に示す。



写真1 乳幼児小児患者からの採血
Blood collection from infant's patient

表1 調査乳幼児小児患者の診断結果

Diagnostic results from examined patients

| 病名 | 件数 | 病名 | 件数 |
|--------------|-----|--------|----|
| 咽頭炎 | 139 | 尿路感染症 | 4 |
| 気管支炎 | 294 | 細菌性腸炎 | 7 |
| 肺炎 | 59 | 細菌性髄膜炎 | 1 |
| インフルエンザ | 33 | MCLS | 4 |
| インフルエンザ 気管支炎 | 70 | 百日咳様疾患 | 3 |
| インフルエンザ 肺炎 | 7 | 熱性けいれん | 10 |
| 扁桃腺炎 | 40 | 鼻出血 | 2 |
| 突発性発疹 | 16 | 不明熱 | 4 |

4) CRPおよびWBCの同時測定値の感染症における反応態度を分析し、疾患の病態把握への意義を明らかにする。

5) 外来診療時におけるCRPの定量と定性検査の有効性の比較および本検査導入の経済効果の有無について検討する。

3. 結果

1) 経皮的微量採血法によりCRP定量+CBCまたはCRP定性検査を施行した結果、患児の99%以上について即時検査として簡便に実施することが可能であった。

2) 本法による採血の痛み反応を連続する200名の検査前後で対比した結果、患児の74%(A+B)が泣かないほど低痛であった(図1)。

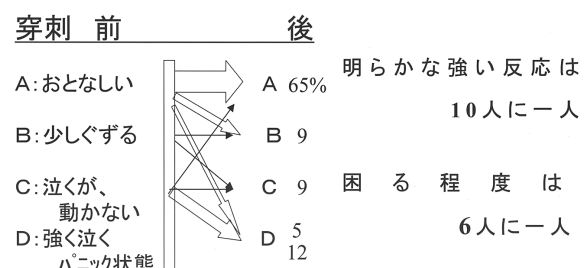


図1 採血による痛みと頻度

Classification of pain caused by blood collection

3) LC-270CRPによる測定値を微量採血と従来の静脈採血と比較検討した結果を表2に示す。

表2 微量採血と静脈採血が測定値及ぼす影響
Correlation and statistical value of infinitesimal and venous blood collection

| | 相関性 | | 平均値の比較 | | |
|--------------------------|-----------|----------|-------------|-------------|----------|
| | 相関係数 | 相関関係 | 微量採血 | 静脈採血 | 有意差 |
| CRP (mg/dl) | r = 0.997 | p < 0.01 | 1.99 ± 1.46 | 1.99 ± 1.47 | N.S. |
| WBC (× 10 ³) | r = 0.988 | p < 0.01 | 11.4 ± 4.8 | 10.4 ± 4.3 | p < 0.01 |
| RBC (× 10 ⁴) | r = 0.816 | p < 0.01 | 472 ± 35 | 450 ± 28 | p < 0.01 |
| Hb (g/dl) | r = 0.884 | p < 0.01 | 13.0 ± 1.1 | 12.4 ± 1.0 | p < 0.01 |
| Ht (%) | r = 0.886 | p < 0.01 | 39.1 ± 3.5 | 37.0 ± 3.1 | p < 0.01 |
| Plt (× 10 ⁴) | r = 0.494 | p < 0.05 | 10.4 ± 7.1 | 22.5 ± 7.7 | p < 0.01 |
| n = 20 | | | | | |

微量採血を採用する場合、なかなかメーカー指定のEDTA(Ethylene Di-amine Tetra-acetic Acid salt)を塗布したキャピラリの市販品入手は困難であり、多くはヘパリン抗凝固剤塗布キャピラリーによる採血をせざるを得ず、その場合は血小板数(PLT)計測値の信頼性に乏しい。

また経皮採血による血球計数値の正常値を静脈血採血検査値と直接密な相関を求める事はできないが、ヘパリン採血による血小板値は低く、血小板数以外の項目は臨床的に使用可能と判断した。

4) 具体的な疾患判断例としては、乳児重症細菌感染症(細菌性髄膜炎、重症肺炎、尿路感染症)のスクリーニングや、突発性発疹症およびMCLS(川崎病)などの急性熱性疾患の診断精度向上および鑑別診断などに有効であった。

CRP 定性検査を契機に発見された細菌性髄膜炎の1例(図2), CRP 及び WBC 検査によってスクリーニングされた尿路感染症の6例(表3), さらに、本検査を参考にして早期発見できたMCLSの5例(表4)を示す。

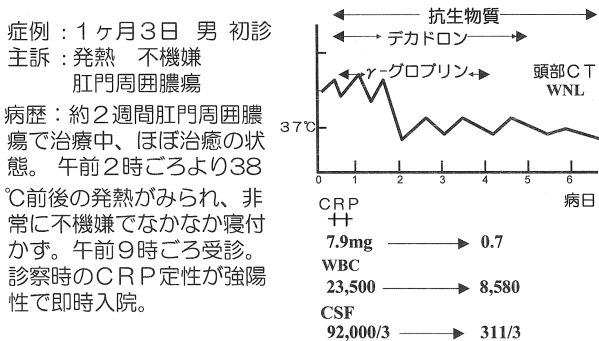


図2 細菌性髄膜炎の症状の経過
Progress of the symptoms of bacterial meningitis

表3 スクリーニングされた尿路感染症の6症例
Screened 6 cases of a urinary tract infection

| 症例 | 年齢 | 性 | 発熱期間 | CRP(mg) | WBC(×10 ³) | 入院 | 備考 |
|----|-------|---|------|----------|------------------------|----|------|
| 1 | 1m22d | F | <1日 | >10.0 | 22.5 | + | 水腎症 |
| 2 | 3m | M | <1日 | 5.8 | 10.7 | + | |
| 3 | 3m | F | <1日 | +++ 5.8 | 22.8 | + | |
| 4 | 4m | M | <2日 | +++ 5.2 | 11.3 | + | 片腎萎縮 |
| 5 | 5m | M | <2日 | +++ 16.0 | 18.1 | + | |
| 6 | 6y | F | <1日 | +++ 5.4 | 27.9 | + | |

表4 川崎病の検査所見と症状の頻度
Laboratory result abnormality and symptomatic frequency of Kawasaki Disease

| 症例 | 年齢 | 入院病日 | 症状 | CRP WBC | 診察時の主要症状と頻度 |
|----|--------|------|-----------------------|-------------|------------------|
| 1 | 7m | 4 | 1. 2. 3 BCG部発赤 | 2.7 10.2 | 1 発熱 5/5 |
| 2 | 7m | 4 | 1. 2. 4 BCG部発赤 | >10 18.5 | 2 口唇、口腔所見 4/5 |
| 3 | 1y 6m | 2 | 1. 2. 5 | 3.2 11.5 | 3 四肢末端の変化 2/5 |
| 4 | 2y 11m | 3 | 1. 5 紹介時診断 頸部リンパ節炎 | 3.3 11.2 | 4 両側眼球結膜の充血 2/5 |
| 5 | 5y 1m | 3 | 1. 2. 3 4. 6 | 5.1 10.8 | 5 非化膿性リンパ節腫脹 2/5 |
| | | | | | 6 不定型発疹 1/5 |

全ての検査施行者の結果を参考に、疾患におけるCRP及びWBCの変動態度をまとめてみると図3に

| WBC | CRP | 疾患 |
|-----|-----|---------------------------------------|
| ↑ | → | 細菌感染症初期, 脱水症, 白血病, 百日咳, ウイルス及び細菌感染の一部 |
| ↑ | ↑ | 細菌感染症極期, 川崎病「MCLS」 |
| → | ↘ | 細菌感染症快復期, ウイルス及び細菌感染の一部 |
| ↘ | → | ウイルス感染 |

図3 WBC/CRPの変化と疾患
Changes in WBC/CRP and disease

示すように各種疾患の鑑別に有用であった。これはあくまで変動の傾向を、問診や他の臨床症状と比較して期待する異常程度との印象を示したものであり、実際は、疾病や病相、診断時の感染からの期間、加療の有無などにより多様である。

5) 細菌感染に伴うCRP・WBCの変動パターンを図4に概念図として示す。

感染初期のAポイントではWBCは増加するが、CRPの増加は軽度である。加療開始の直前Bポイントで極値に達し、治療開始後はまずWBCが先に減少し、CRPは短期間(約1日)増加した後減少に転じる。回復期のCポイントではWBCは正常化するがCRPに軽度の異常が残っている。典型的な変動を示した具

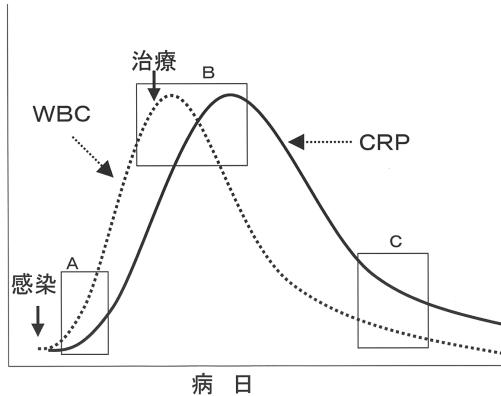


図4 細菌感染の発現と治療によるWBC/CRPの変化(概念図)
Change in WBC and CRP by manifestation and treatment of bacterial infection

体例として病初期より反復検査が可能であった急性細菌感染症の4症例におけるWBCとCRPの、治療経過と病日による変化を図5に示す。

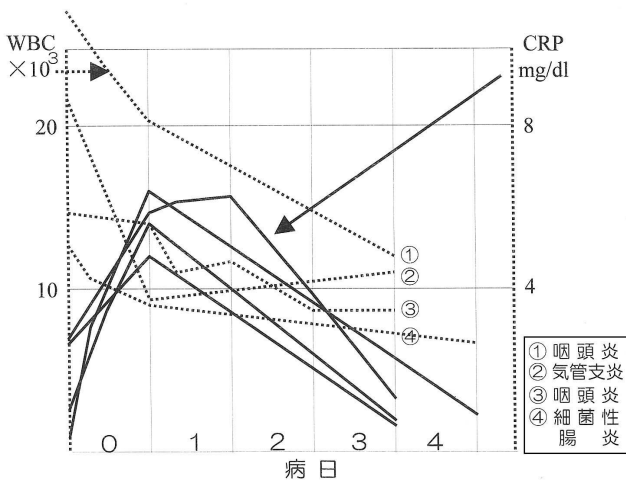


図5 急性細菌感染症の治療過程におけるWBCとCRPの変化
Change of WBC and CRP during treatment of acute bacterial infection.

このように、WBCとCRPの同時反復測定は感染の時期の特定、治療効果の早期判定、疾患の重症度の把握などに有効であった。

6) 病態把握と外来管理では、細菌性腸炎の診断補助、熱性けいれん時の細菌感染症合併診断、下気道感染症およびインフルエンザ様疾患の管理などに有効であった。

7) 患児201例におけるCRP定量と定性の効果比較では、定量法の方が炎症の程度評価と経過判定、病状説明の説得力の点で優れていた(表5)。

8) 同一患児について検査導入により約45%の対象児に経済効果があった。効果の内容は、X-pを避けた(54%)、DIVを避けた(23%)、薬剤選択に効果(17%)などであった。経験した経済効果を図6に示す。

表5 CRP定量法と定性法の有効性の比較
Comparison of the effects of CRP quantitative and qualitative methods

| | CRP定量 | CRP定性 |
|---------|-------|-------|
| 程度の判定 | ◎ > △ | |
| 経過の判定 | ◎ > × | |
| CBCとの併用 | ○ > × | |
| 説明の説得力 | ◎ > ○ | |
| 採血の容易さ | ◎ = ◎ | |
| 検査の迅速性 | ○ < ◎ | |
| 検査の費用 | ○ < ◎ | |

| | 例数 |
|----------------------|-----|
| 効果なし 判定項目 0 | 116 |
| 効果あり 判定項目 1 | 57 |
| 大きな効果あり 判定項目 2 以上 | 28 |



図6 WBCとCRPの同時反復測定導入の経済効果
Economic effect of installation of simultaneous repeated measurement of WBC and CRP

4. 考察

4.1 低痛性採血法及び迅速測定の効果

今回検討したマイクロレットを利用した指頭からの採血は、従来から行われている耳朵からの採血に比べ、以下の点で有利と考えられる。

採血時の患児の姿勢が母親の膝の上で安定しているので、安心感がある。

指頭部を固定する場合には患児が嫌がらない。一方、耳朵の場合は耳を触ったり、頭部を固定するのに嫌がる子供が多い。

指頭では耳朵より安定した採血が可能。

一方、欠点としては、生後2-3ヶ月未満の乳児では、把握反射のために指頭部を固定し難くまた指先が採血にはあまりに小さい。したがって、この月齢では小指球部あるいは踵部から同様方法で穿刺して採血を行った。また、小学生以上になると指頭部は感覚が鋭敏になり痛みが増す(しかし検査は可能な程度の痛みと推測される)。この場合は耳朵を使用しても良いが、今回使用したマイクロレットでは穿刺の深さが十分ではないので他の採血機具を用いる方が良い。

LC270-CRPと指頭部よりの低痛性採血法によって、当院の検査施行タイミングの判断は大きく変化した。

従来は患児にはなるべく痛い思いをさせずに、臨床的経験のもとに必要な最低限の検査を選択していたが、本検査導入後は積極的に検査を施行し、検査結果を得て一歩進んだ病態把握のもとに医療判断を下せるようになった。

4.2 外来管理効果

本検査の外来管理効果としては、スクリーニング効果、診断および治療判断への効果、病態は把握の3種類にまとめられる。

1) スクリーニング効果

スクリーニングあるいは早期診断に対する効果としては、症状が乏しく、進行の早い乳児重症細菌感染症において特に大きかった。尿路感染症の早期診断では、従来から用いられている検尿検査や尿培養は迅速性がないため本検査によるスクリーニングをまず行い、後に検尿検査で診断を確定する方法が有効であった。今回経験した細菌性髄膜炎、尿路感染症の多くは、発熱24時間以内に初診患者として受診しており、中には診察終了時刻間際や土曜日あるいは連休直前の受診など従来の外注検査では対応できない状況の症例も少なくなかった。このような重症細菌感染症に対するスクリーニング効果は小児患者にとって最も意義のある効果の一つといえる。

2) 診断・治療に対する効果

診断・治療に対する効果としては、例えばウイルス性疾患と細菌性疾患との鑑別に有用であった。その結果、炎症所見の程度の低い気管支炎などに対し余分なレントゲン検査施行や抗生物質の投与が減少する効果が認められた。川崎病では、診断基準合致以前の早期診断に効果的であった。

3) 病態把握効果

病態把握効果としては、特に細菌感染症における感染からの経過時期の把握と治療効果の判定に有用であった(図7)。これによって、タイミング良く適切な医療処置(レントゲン検査、DIV、入院判断など)を行うことが可能となった。

このような効果は従来の検査すなわちCRP定性あるいは定量検査や血液一般検査単独では不十分で、LC270-CRPと微量採血法によるCRP定量と血液一般検査の即時同時測定によってはじめて可能になったと言っても過言ではない。

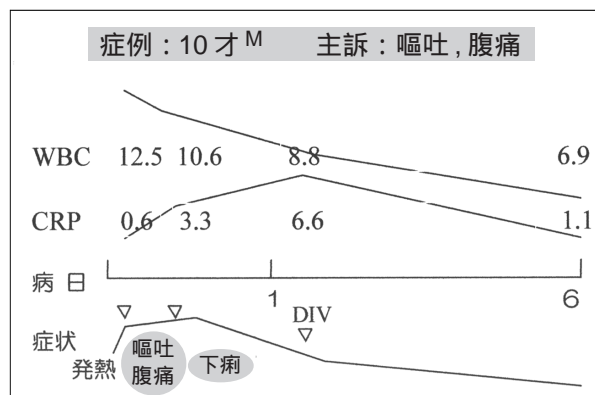


図7 細菌性腸炎の臨床経過と検査値

Clinical progress and final value for bacterial enteritis

4.3 CRP 定性検査と定量検査の比較

現在、最も手軽に外来で用いられている炎症把握の検査としてはCRP 定性検査がある。本機器によるCRP定量検査実施時に、もし定性検査を選択すればどのような効果に差が生じ得るかを判定した結果が表3である。単一施設での検討でかつ対照を置いた比較ではないが、両者の効果比較の概略は把握できると思われる。

外来管理効果の面から見ると、CRP定性検査は、スクリーニング効果は可能であるが、診断・治療と病態把握に対する効果については不十分と考えられ、CRP定量検査が有利であることは疑いのないと思われる。

4.4 本機器導入による経済面への効果

表4は、当院単一施設での検討であるが、検査実施時に経済面の効果判定項目を4項目ほどとりあげ、該当した症例数を集計した結果である。レントゲン検査や抗生物質の使用頻度の減少などへの効果は医療費抑制などの時代の要請でもある。今後、多施設での検討がなされるべき重要な課題と考えられる。その際には、本機器による小児一般外来患者における検査結果と臨床効果の集積が貴重な資料となるであろう。

5. まとめ

LC-270CRP による診察時の CRP および WBC の即時同時測定の効果をもとめると以下のごとく集約される。

- 1) 医療サイドでは医療判断・対処の迅速化と精度の向上が可能となる。
- 2) 患者サイドでは患者, 家族に重要な医療情報を与えその結果, 医療行為への理解と納得が得られる。
- 3) 医療および患者の両者に経済的效果が生じる。

このような効果によって, 医療および患者の両者の医療の技術と快適度が改善されることから, LC-270CRP が医療の質の向上という面にも貢献できるものと期待している。

尚, 本稿の結果の一部は第111回日本小児科学会徳島地方会(1998, 徳島), 第9回日本外来小児科学研究会(1999, 大阪)で発表済みであり後に原著として投稿の予定である。



鈴江純史

Junji SUZUE Med. Dr.

すずえこどもクリニック院長
医学博士

