

Title	慶應関連病院における内分泌・臨床化学検査の共通基準範囲
Sub Title	Reference ranges of endocrine, lipid and chemical laboratory tests at Keio University affiliated hospitals
Author	武井, 泉(Takei, Izumi) 小口, 修司(Oguchi, Shoji) 石橋, みどり(Ishibashi, Midori) 石田, 浩二(Ishida, Koji) 関口, 仁(Sekiguchi, Hitoshi) 菊池, 春人(Kikuchi, Haruhito) 渡邊, 清明(Watanabe, Kiyooki) 佐々木, 昭子(Sasaki, Akiko) 今村, ちさ(Imamura, Chisa) 高加, 国夫(Koka, Kunio) 五内川, 里子(Gonakawa, Satoko) 青木, 芳和(Aoki, Yoshikazu) 加野, 象次郎(Kano, Shojiro) 小林, 照明(Kobayashi, Teruaki) 宮崎, 直子(Miyazaki, Naoko)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.3 (2003. 9) ,p.105- 110
JaLC DOI	
Abstract	The reference ranges of endocrine, lipid and chemical parameters have been variably decided at each laboratory of Keio University affiliated hospitals. This may lead to inappropriate evaluation of these laboratory data for clinical decision making. We have, therefore, attempted to establish standard reference ranges of blood samples at 21 Keio University affiliated hospitals. Blood samples were collected from 192 healthy persons, who were selected according to the criteria of the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). The samples were subjected to common hematological tests performed mainly by automated methods. Statistical analyses were performed with non-parametric alternative method, and the standard reference ranges were expressed as mean±2SD. The results were as follows : free-T32.0-4.5pg/ml, free-T40.7-1.8 ng/dl, TSH 0.3-4.5 pIU/ml, fasting plasma glucose 80-110mg/dl, HbA1C 4.0-5.5%, total cholesterol1135-240 mg/dl, HDL-cholesterol 40-100 mg/dl, triglyceride 30-100 mg/dl, uric acid 3.0-7.0 mg/dl, creatinine 0.7-1.1mg/dl in men,0.4-0.8mg/dl in women, calcium 8.5-10.2 mg/dl, inorganic phosphate 2.8-4.6 mg/dl. The majority of obtained standard reference ranges were closely related to Japanese standard values given in textbooks or previous reports of academic guidelines. Thus, the reference ranges reported here might be useful for accurate clinical assessment of endocrine, lipid and chemical data in Keio University affiliated hospitals.
Notes	原著
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030900-0105">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030900-0105</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

原 著

慶應関連病院における内分泌・臨床化学検査の共通基準範囲

<sup>1)</sup>慶應義塾大学医学部中央臨床検査部, <sup>2)</sup>けいゆう病院臨床検査科,

<sup>3)</sup>国立病院東京医療センター臨床検査科, <sup>4)</sup>東京済生会中央病院臨床検査科, <sup>5)</sup>埼玉社会保険病院,

<sup>6)</sup>神奈川県予防医学協会, <sup>7)</sup>東京通信病院臨床検査科, <sup>8)</sup>伊藤病院臨床検査科

武井 泉<sup>1)</sup>・小口修司<sup>1)</sup>・石橋みどり<sup>1)</sup>・石田浩二<sup>1)</sup>・関口 仁<sup>1)</sup>・菊池春人<sup>1)</sup>・渡邊清明<sup>1)</sup>・

佐々木昭子<sup>2)</sup>・今村ちさ<sup>3)</sup>・高加国夫<sup>4)</sup>・五内川里子<sup>5)</sup>・青木芳和<sup>6)</sup>・加野象次郎<sup>7)</sup>・

小林照明<sup>7)</sup>・宮崎直子<sup>8)</sup>

(平成 15 年 5 月 15 日受付)

ABSTRACT

Reference ranges of endocrine, lipid and chemical laboratory tests  
at Keio University affiliated hospitals

*Izumi Takei<sup>1)</sup>, Shuji Oguchi<sup>1)</sup>, Midori Ishibashi<sup>1)</sup>, Koji Ishida<sup>1)</sup>, Hitoshi Sekiguchi<sup>1)</sup>, Haruhito Kikuchi<sup>1)</sup>,  
Kiyooki Watanabe<sup>1)</sup>, Akiko Sasaki<sup>2)</sup>, Chisa Imamura<sup>3)</sup>, Kunio Kohka<sup>4)</sup>, Satoko Gonaikawa<sup>5)</sup>,  
Yoshikazu Aoki<sup>6)</sup>, Shajiro Kano<sup>7)</sup>, Teruaki Kobayashi<sup>7)</sup> and Naoko Miyazaki<sup>8)</sup>*

<sup>1)</sup>Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Keio University, <sup>2)</sup>Clinical Laboratory, Keiyu Hospital, <sup>3)</sup>Department of Clinical Laboratory, National Tokyo Medical Center, <sup>4)</sup>Department of Clinical Laboratory, Saiseikai Central Hospital, <sup>5)</sup>Department of Clinical Laboratory, Saitama Social Insurance Hospital, <sup>6)</sup>Clinical Laboratories, Kanagawa Health Service Association, <sup>7)</sup>Department of Clinical Laboratory, Tokyo Teishin Hospital, <sup>8)</sup>Department of Clinical Laboratory, Ito Hospital

The reference ranges of endocrine, lipid and chemical parameters have been variably decided at each laboratory of Keio University affiliated hospitals. This may lead to inappropriate evaluation of these laboratory data for clinical decision making. We have, therefore, attempted to establish standard reference ranges of blood samples at 21 Keio University affiliated hospitals. Blood samples were collected from 192 healthy persons, who were selected according to the criteria of the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). The samples were subjected to common hematological tests performed mainly by automated methods. Statistical analyses were performed with non-parametric alternative method, and the standard reference ranges were expressed as mean±2SD. The results were as follows : free-T3 2.0-4.5 pg/ml, free-T4 0.7-1.8 ng/dl, TSH 0.3-4.5 µU/ml, fasting plasma glucose 80-110 mg/dl, HbA1C 4.0-5.5 %, total cholesterol 135-240 mg/dl, HDL-cholesterol 40-100 mg/dl, triglyceride 30-100 mg/dl, uric acid 3.0-7.0 mg/dl, creatinine 0.7-1.1mg/dl in men, 0.4-0.8mg/dl in women, calcium 8.5-10.2 mg/dl, inorganic phosphate 2.8-4.6 mg/dl. The majority of obtained standard reference ranges were closely related to Japanese standard values given in textbooks or previous reports of academic guidelines. Thus, the reference ranges reported here might be useful for accurate clinical assessment of endocrine, lipid and chemical data in Keio University affiliated hospitals.

Key Word : chemical laboratory tests , reference range

KEMS (Keio Endocrine Metabolite Survey) 研究会は慶應義塾大学医学部の関連病院(21施設)の内分泌・脂質・化学検査にたずさわる検査技師などが、内分泌・脂質・化学検査の標準化や病院相互の検査技術の向上、拡充および情報交換を図ることを目的に平成11年6月より活動を行っている。平成12年度と13年度の過去2回、本研究会で実施した関連病院の検査サーベイにおいて、多くの検査項目で、測定値に差がほとんどないにもかかわらず、基準範囲の設定が施設間で異なるために、臨床的正常値・異常値が各施設で同じように適切に評価されない可能性がサーベイ検査結果より示された。このため、関連病院の基準範囲の施設間差を是正する必要性が生じ、関連病院共同作業の下で、成人の検査基準範囲を設定し共有化することとした(第1表)。検査の基準範囲を一定にすることで、患者および医師が関連病院間を転院あるいは異動した際にも、同一基準値でデータの評価が可能となり、臨床的有用性が向上すると考えた。さらに、患者転院時の無駄な再検査を防ぎ負担も軽減されることが予想された。

以上の理由で、今回関連病院の内分泌・脂質・化学検査の基準範囲を統一することを目的に本研究活動を行った。

## 対 象

基準範囲設定のための血液提供者は、National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)-C28A に準じて選出した。その中、条件が不明確であった飲酒量、喫煙本数、Hgb の値、肝機能項目の種類(AST, ALT,  $\gamma$ -GTP の3項目)について血液研究会で独自に詳細条件を追加設定され<sup>1)</sup>、それ以外についてはNCCLS-C28Aの規定に従った(第2表)。慶應関連病院21施設において、本条件を満たした成人192名(男性91名、女性101名)を対象とした。これら対象よりFree-T3, Free-T4, TSH, 血糖, HbA1c, 尿酸, クレアチニン, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL-コレステロール, カルシウム, 無機リンを対象項目として測定を行った。

## 方 法

### 1. 検体採取時期

平成13年9月から基準範囲設定のための説明がなされた後、平成14年1月までの間、各施設による任意期間と検体採取が文書同意の上で行われた。

第1表 推奨基準範囲

検 査 項 目	推奨基準範囲
血糖	80~110 mg/dl
HbA1c	4.0~5.5 %
カルシウム	8.5~10.2 mg/dl
無機リン	2.8~4.6 mg/dl
尿酸	3~7 mg/dl
クレアチニン	男性 0.7~1.1 mg/dl 女性 0.4~0.8 mg/dl
総コレステロール	135~240* mg/dl
HDL-コレステロール	*40~100 mg/dl
中性脂肪	30~150* mg/dl
F-T3	2.0~4.5 pg/ml
F-T4	0.7~1.8 ng/dl
TSH	0.3~4.5 $\mu$ U/ml

\*: 日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患診療ガイドラインを参考

### 2. 測定検査項目

測定は血中、Free-T3, Free-T4, TSH, 血糖, HbA1c, 尿酸, クレアチニン, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL-コレステロール, カルシウム, 無機リンであり、その他に末梢血, Na, K, Cl, BUN, LDL-コレステロール, AST, ALT,  $\gamma$ -GTP, Al-P, CK, 血糖, 尿蛋白を測定した。

### 3. 検体の測定法

各施設は各々で選定した対象者について基準範囲: 設定項目と一般検査項目を測定することとし、同一検体の複数施設での測定は今回行わなかった。また、測定は全項目について各自施設の自動測定法を採用した。

第2表 基準範囲設定のための血液提供者の選出基準

以下に示すNCCLSのガイドラインに準ずる条件を満たし、本人の同意が得られた者とした。

- 既往歴なし
- 血圧正常  
(最高血圧 159 mmHg 以下, 最低血圧 94 mmHg 以下)
- 肥満度正常  
(BMI=22 に相当する体重を理想体重とし, その $\pm$ 10 %以内)
- 飲酒(2合/日以下), 喫煙(20本/日以下)とする
- 尿糖, 尿蛋白陰性, 血糖値 110 mg/dl 以下, BUN 22 mg/dl 以下
- Hgb 正常(男性 13.0 g/dl 以上, 女性 11.0 g/dl 以上)
- 肝機能項目(AST, ALT,  $\gamma$ -GTP) 正常

#### 4. 結果の集計法

各施設で各々対象を選出して測定した結果を1ヶ所に集約し, 施設間での比較は行わなかった. また, 統計処理は分析機種や試薬別では行わずにサンプルを1母集団として取り扱った. その手法は各項目別に平均値および標準偏差(±3SD)を求め, 2回反復切断を施行したものとしないものについてパラメトリック, ノンパラメトリックなどの統計処理を行い, 推奨基準範囲の設定とした.

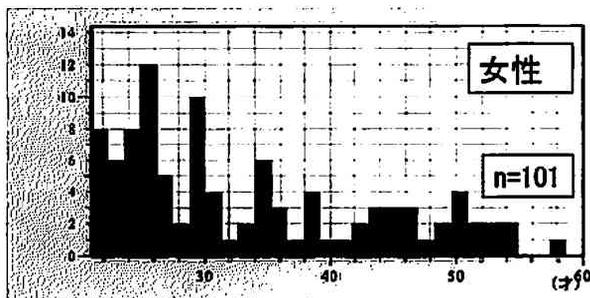
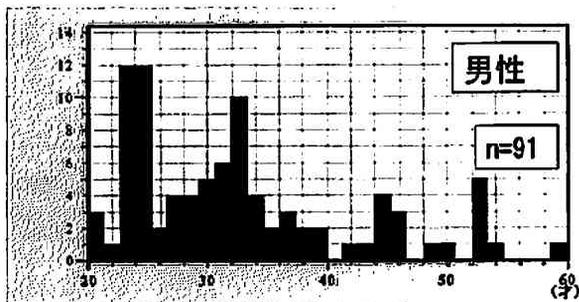
## 結 果

#### 1. 対象検体の年齢分布

21施設における男女別年齢分布を第1図に示す. 年齢は20歳より60歳までとし男性は30代, 女性は20代に母集団のピークが認められた.

#### 2. 基準範囲

各項目の濃度分布を第2図に示した. Free-T3の濃度分布は性差が認められるが153名を対象としたノンパラメトリック法による基準範囲は2.1~4.5 pg/mlであった. Free-T4法の算出された基準範囲はノンパラメトリック法で0.8~1.8 ng/dlであった.



第1図 対象検体の年齢分布

今回の基準範囲設定においてはノンパラメトリック法を原則として統計処理を行ったが, TSHは対数変換により正規分布に近くなると見なせることから, 対数正規分布としてパラメトリック法で基準範囲を算定した. TSHの基準範囲は0.4~4.1  $\mu$ IU/mlであった. 血糖の基準範囲はノンパラメトリック法では下限値80 mg/dl, 上限値109 mg/dlが得られた. HbA1Cはほぼ正規分布が得られ, 分布からノンパラメトリック法で求められた基準範囲は4.1~5.5%となった. 尿酸は男性が3.2~8.1 mg/dl, 女性が2.8~5.7 mg/dl, 全体では2.9~7.4 g/dlと算出された. クレアチンは男性が0.7~1.1 mg/dl, 女性が0.4~0.8 mg/dl, 全体では0.5~1.1 mg/dlであった.

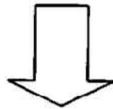
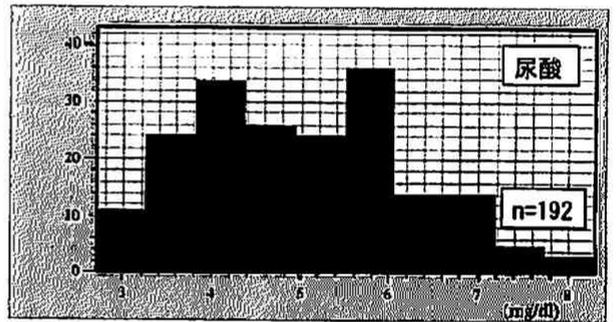
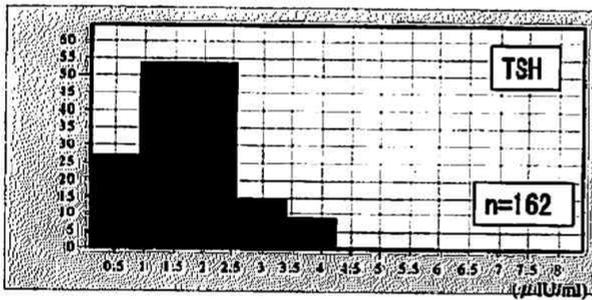
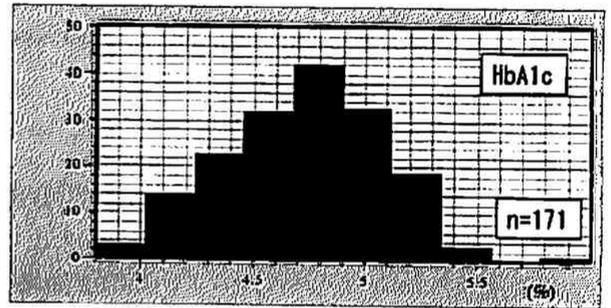
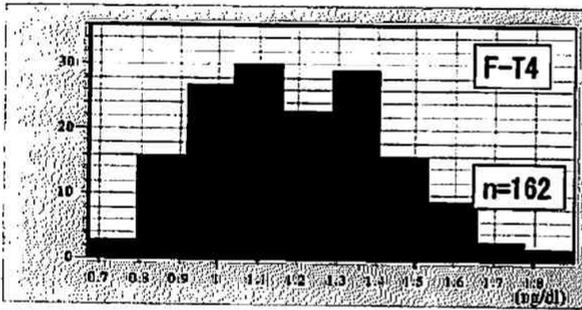
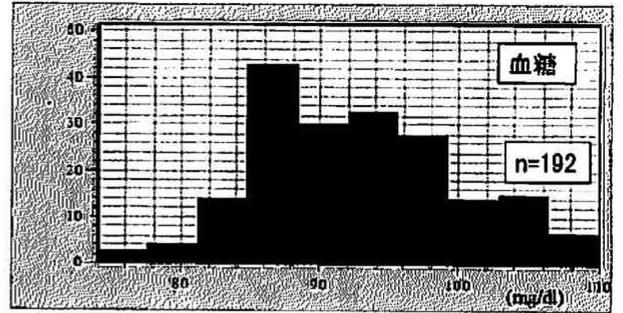
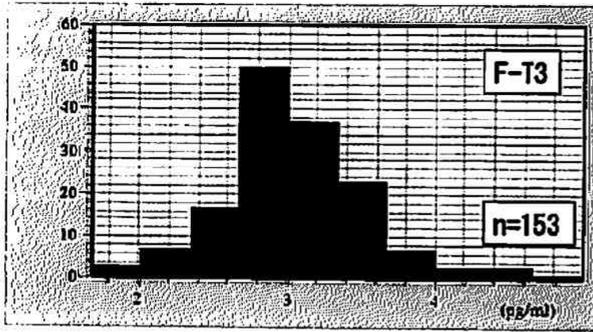
今回の検討で総コレステロールは137~242 mg/dlであった. HDL-コレステロールは, 男性が42~88 mg/dl, 女性が48~108 mg/dl, 全体では43~104 mg/dlであった. 中性脂肪は男性が33~193 mg/dl, 女性が29~150 mg/dl, 全体では31~170 mg/dlであった.

カルシウムは8.5~10.2 mg/dlであった. 無機リンは2.8~4.6 mg/dlであった.

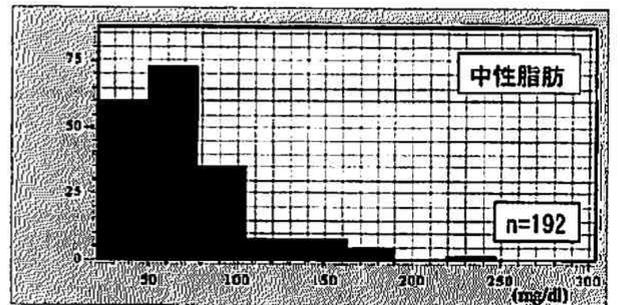
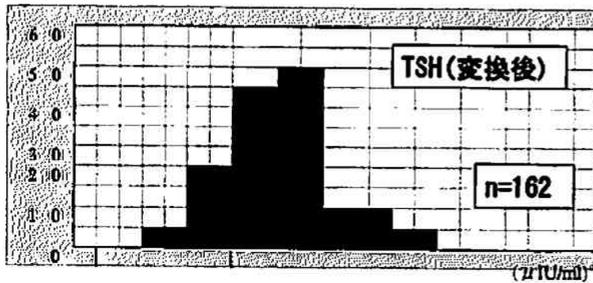
なお, 全項目について平均値および標準偏差±3SDの2回反復切断前後で有意な差は認められなかったため, 統計処理上, 反復切断なしでの基準範囲設定を採用した. いずれの項目においても従来の基準範囲を大きく逸脱するものはなかった<sup>2-5)</sup>.

## 考 察

我々が行った過去のサーベイの結果, 内分泌, 脂質, 化学検査の測定値は施設間で差が少なかったため, 研究会においては施設間の測定値の比較は行わず, 共通の基準範囲を設定することを主な目的とした. 今回の基本的検査の基準値範囲は, (1)母集団の選出基準をNCCLSの定義に準じて厳密に規定したこと, (2)使用分析機および試薬が異なること, (3)複数施設各々が測定した結果を一括して統計処理を行ったことの3点が従来の基準範囲設定法と大きく異なる. また, 本研究の統計処理に基本的にノンパラメトリック法および標準偏差±3SDの反復切断なし法を採用したが, これは各施設が共通基準範囲設定に参加しやすい条件設定を配慮するうえで, 各自施設の日常検査環境を無理に変更せずに, 各々の現行法での実測値を尊重したことがその理由である. さらに, 統計学的手法のみに固執せず, 臨床的観点から結果を総合的に判断・評価して慎重に決定することも重要と



<パラメトリック法>

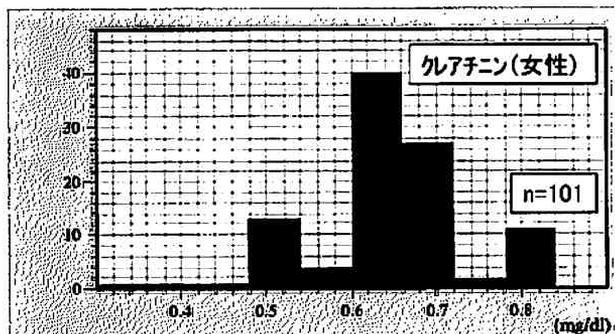
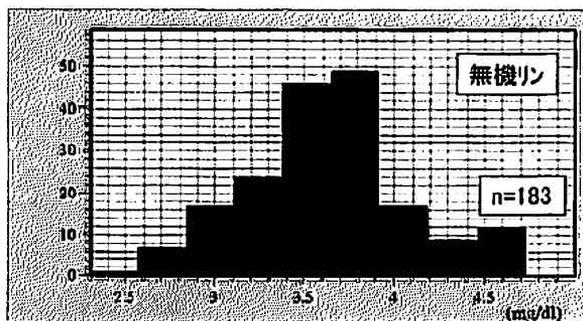
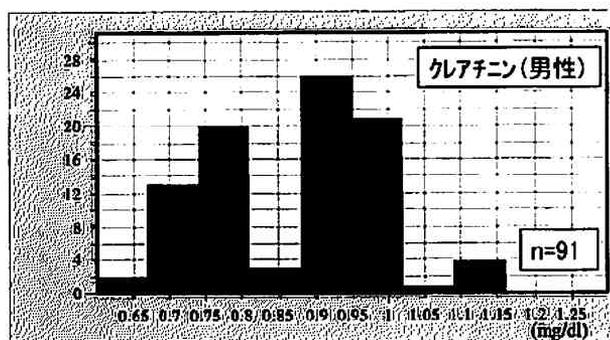
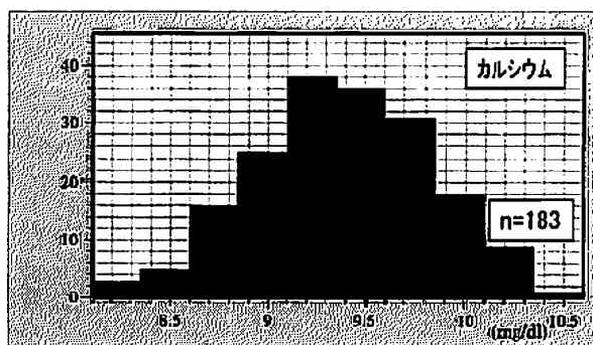
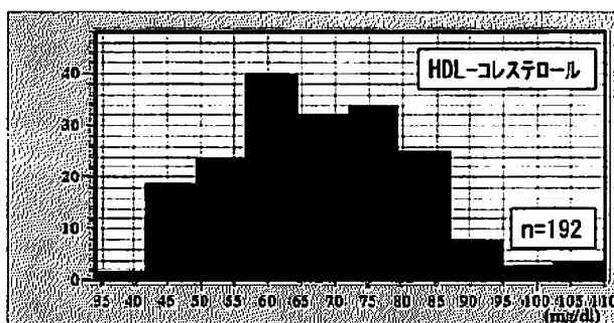
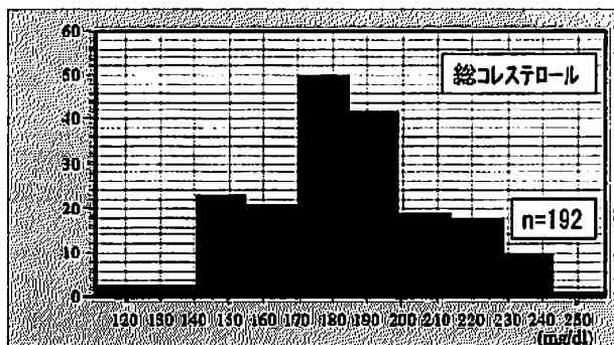


第2図 各項目の濃度分布

考え, 利用しやすさや使い勝手も考慮した。これまでも一地域における基準範囲の検討が行われているが今後このような共通の基準範囲設定は推進されていく可能性が高く, 今回の試みは興味ある結果と思われた<sup>6-10)</sup>。

Free-T3 推奨基準範囲はサーベイの臨床評価の結果と同じく, 2.0~4.5 pg/ml に設定した。Free-T4 は同じく 0.7~1.8 ng/dl に設定した。TSH は臨床コメントを参考にし, 下限は低めに上限は低からず高からずの値でかつ覚えやすい数値を考慮し, 0.3~4.5  $\mu$ IU/ml とした。空腹時血糖は日本糖尿病学会糖尿病診断委員会のガイドライン<sup>11)</sup>を参考にし, 70~110 mg/dl が妥当と考えた。なお血糖の 2000 年サーベイでは施設間変動係数が 2.2%以下と方法(電極法, 酵素法)によらず測定値の収束が得られている HbA1C は測定機器間差はあるが, 新機種では基準範囲の上限を 5.5%とする施設が多い。これらをふまえ基準範囲を 4.0~5.5%とした。

尿酸は日本痛風核酸代謝学会のガイドライン<sup>12)</sup>および専門医の提案をふまえ, 性差の区別無く 3.0~7.0 mg/dl とした。クレアチニン は男性 0.7~1.1 mg/dl, 女性 0.4~0.8 mg/dl と男女別に設定した。総コレステロールは日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患診療ガイドライ



第2図 各項目の濃度分布 (続き)

ン2002<sup>13)</sup>を参考にし、135~240 mg/dl と提案した。同じくHDL-コレステロールは専門医の意見の下に40~100 mg/dl とした。中性脂肪は30~150 mg/dl をガイドラインを参考に提案した。カルシウムは算出結果から8.5~10.2 mg/dl とした。無機リンも算出結果より2.8~4.6 mg/dl とした。

## 結 論

慶應義塾大学の関連病院21施設による甲状腺、糖尿病、脂質及び化学の共通基準範囲を設定した。従来の教科書的基準範囲と大きく逸脱する項目は見られず、ほぼ満足いく成績であった。因みに、慶應義塾大学病院ではすでに平成14年10月1日からこの新共通基準範囲を採用した。しかし、本研究の最終目的は慶應義塾大学関連全施設が臨床的に混乱なく新共通基準範囲に移行し、臨床に活用していくことであり、関連病院の臨床医の先生方や検査技師のご理解とご協力を是非お願いする次第である。

## 文 献

1) 渡邊清明：慶應関連病院における血液検査の共通基準。慶應医学, 77: 257-262, 2000

2) 金井 泉, 金井正光：各種臨床検査の基準範囲一覧表。1.血液検査。臨床検査法提要。改訂30版 金原出版, p.3, 1998  
 3) 巽 典之：臨床血液検査。基準値ハンドブック。南江堂, p.249-339, 1998  
 4) 三輪史朗：血液検査。臨床検査技術全書3。医学書院, p.534-542, 1972  
 5) 金山昭平：全国の健康な臨床・衛生検査技師を中心とした血液正常値の現状（日本臨床衛生検査技師会血液正常値設定委員会編）。日本臨床衛生検査技師会, p.1-221, 1985  
 6) 大澤 進：臨床検査測定値の標準化 生化学項目の標準化 千葉県での実践。臨床検査, 46巻: 877-882, 2002  
 7) 桑 暢宏：千葉県における施設間の検査及び基準値統一事業に関する考察。歯科学報, 101: 567, 2001  
 8) 市原文雄, 川島 徹, 大澤 進, 才藤純一, 秋庭靖男, 麻生裕康, 真々田賢司, 梅宮敏文：共通管理試料を用いた千葉県臨床検査値統一化事業について。医学検査, 50: 1228-1231, 2001  
 9) 岩増良雄：広島県における多施設の標準化の試み。臨床化学, 30 (Suppl2): 143b, 2001  
 10) 木村 雅：三重県における臨床化学統一基準範囲と施設間是正の動向。慶應医学, 75: 308, 1998  
 11) 葛谷 健：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告。糖尿病, 42: 385-401, 1999  
 12) 日本痛風・核酸代謝学会：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第一版。p.15-17, 2002  
 13) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患診断ガイドライン, 2002