

令和8年3月発行

岐阜県臨床検査技師会会誌

Vol. 54

通巻158号

急速凝固血清採血管が血清検体の生化学免疫検査測定値に及ぼす影響の検討

・・・・ 牛丸 明香理 ほか 1

食塩過剰摂取ラット腎に対する障害の臨床検査学的検討

・・・・ 伊藤 百花 ほか 9

一般社団法人 岐阜県臨床検査技師会

急速凝固血清採血管が 血清検体の生化学免疫検査測定値に及ぼす影響の検討

牛丸 明香理¹⁾ 石田 秀和¹⁾ 立川 将也¹⁾ 神戸 歩¹⁾
横堀 侑太¹⁾ 西村 知¹⁾ 白上 洋平²⁾ 菊地 良介¹⁾

1) 岐阜大学医学部附属病院検査部 検査部 2) 岐阜大学医学部附属病院 第1内科

要旨

診療前検査において Turnaround time (TAT) の短縮は検査室における重要な課題となっている。血清検体における血液凝固までの静置時間は TAT に影響を及ぼす一因となっている。そこで、凝固促進剤により短時間で血液凝固が完了する採血管の使用が TAT 短縮に有効な手段となるため、広く利用されている。しかしながら、血清採血管に含まれる凝固促進剤が検査値に及ぼす影響は十分に検証されていない。本研究は凝固促進剤の異なる3種の血清採血管が各種検査値に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

健常ボランティア 10 名を対象とし、3 種の採血管（凝固促進管：15 分静置、高速凝固管：5 分静置、急速凝固採血管：3 分静置）を用いて、生化学検査 31 項目と免疫検査 34 項目の測定を行った。

生化学検査項目では凝固促進管を比較対照とした高速および急速凝固採血管の平均変化率はいずれも±5%未満であった。一方、免疫検査項目では一部項目で平均変化率±5%以上の変化を認めた。高速凝固採血管では NSE と PIVKA-II の低下、TARC の上昇を認め、急速凝固採血管では NSE、PIVKA-II、NT-proBNP、ProGRP、CPR の低下、および TARC の上昇を認めた。また、各項目の中央値による評価においても概ね同様の傾向を示した。

本検討により、急速凝固採血管に使用されている凝固促進剤は免疫検査項目に大きく影響する可能性があることが明らかとなった。TAT 短縮を目的とした急速凝固採血管の汎用は困難であり、臨床的影響を考慮した慎重な運用が求められる。

キーワード：急速凝固採血管、高速凝固採血管、凝固促進剤、免疫検査、検査値変動

I はじめに

現在の外来診療は検査結果に基づいて診療を行う「診療前検査」が主流となっている。そのため、検体到着から結果報告までの時間である Turnaround time (TAT) の短縮が、診療効

率の向上および待ち時間延長による患者の負担軽減に関わる重要な課題である。

検査の流れは大きく検査前プロセス、検査プロセス、検査後プロセスに分類される。近年では検体の自動搬送システムの導入や測定機器

(2025 年 10 月 29 日受付・2025 年 12 月 5 日受理)

の自動化・高効率化、測定結果の自動認証機能が導入されており、検査プロセスおよび検査後プロセスにおける時間は既に大幅に短縮されている。そのため、さらなる TAT 短縮のために改善が求められるのは、検査前プロセスである採血から前処理の過程であると考えられる。当院においても遠心機の増設や動線の見直し等、TAT 短縮に向けてさまざまな取り組みを行ってきた。しかしながら、血清検体では採血後の静置時間や血液凝固の完了確認が TAT に影響するという課題が残っていた。

一方で、凝固促進剤入りの血清採血管は多様であり、一部の凝固促進剤については検査結果への影響が報告されているものの¹⁾、凝固促進剤の種類や組成の違いが検査結果に及ぼす影響については、未だ十分に体系的に明らかとなっていないのが現状である。凝固促進採血管には主として微粒子状シリカが管壁に塗布されており、これにより内因性凝固系が活性化されることで凝固カスケードが促進され比較的短時間で血液が凝固する。さらなる迅速な凝固を目的とした採血管にはトロンビンが塗布されている。しかし、トロンビンはプロテアーゼ活性を有するため、血中のタンパク質やペプチドが切断や変性を受ける可能性がある。そのため低分子の腫瘍マーカーやペプチド性物質に対して影響を及ぼす可能性がある。

そこで、凝固促進剤の異なる 3 種の採血管を用い、各種検査項目に対する測定値への影響を検討することを目的として本研究を行った。

II 対象と方法

1. 対象

当院検査部のボランティア 10 名 (24~45 歳, 中央値 29.5 歳) を対象とし、凝固促進採血管 (インセパック II-D SIM-L1009S-カバ, 極東製

薬工業株式会社), 高速凝固採血管 (インセパック II-D SIM-L1009SQ-カバ, 極東製薬工業株式会社), 急速凝固採血管 (ネオチューブ NP-RC809-ST, ニプロ株式会社) を用いて採血を行った。各採血管に使用されている凝固促進剤は、凝固促進採血管では微粒子状シリカ, 高速凝固採血管では微粒子状シリカとトロンビン, 急速凝固採血管では微粒子状シリカ, トロンビンとトロンビン様物質である。

2. 方法

採血は標準採血法ガイドライン GP4-A3 に則り統一した方法にて実施した。採血後の静置時間は添付文書に従い、凝固促進採血管 15 分, 高速凝固採血管 5 分, 急速凝固採血管 3 分とし、それぞれ規定の時間静置した後、2,330×g 5 分の条件で遠心分離を行った。

対象となったボランティアに対しては、研究の目的、採血の手順、およびデータの取り扱いについて十分な説明を行い、本人の自由意思により研究への参加について書面による同意を得た。各検査項目の性能評価は倫理審査委員会承認 (2022-086) に基づき評価を行った。

3. 解析方法

生化学検査 31 項目と免疫検査 34 項目を測定した (Table 1)。凝固促進採血管を対照とし、ボランティア 10 名から得られた変化率に基づき、平均値 (平均変化率)、標準偏差 (±SD)、および中央値 (25-75%値) を算出した。測定値が感度未満の場合は下限値の 1/2 を用いる半値処理を行った。

Table 1 測定項目と測定機器

測定装置		測定装置	
略称	項目	略称	項目
EA10M (エイアンドティー)		cobas c501 (ロシュ・ダイアグノスティックス)	
Na	ナトリウム	C3	補体成分C3
K	カリウム	C4	補体成分C4
Cl	クロール	P-AMY	膵型アミラーゼ
JCA-BM8040GX (日本電子)		Cys-C	シスタチンC
TP	総蛋白	MMP-3	マトリックスメタロプロテイナーゼ-3
ALB	アルブミン	cobas e801 (ロシュ・ダイアグノスティックス)	
PreAlb	プレアルブミン	IgE	免疫グロブリンE
RBP	レチノール結合蛋白	Ferr	フェリチン
TG	トリグリセライド	CPR	C-ペプチド
T-CHO	総コレステロール	LH	黄体形成ホルモン
HDL-C	HDLコレステロール	FSH	卵胞刺激ホルモン
LDL-C	LDLコレステロール	TSH	甲状腺刺激ホルモン
CK	クレアチンキナーゼ	FT3	遊離トリヨードサイロニン
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	FT4	遊離サイロキシン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ	CORT	コルチゾール
LD	乳酸脱水素酵素	IRI	インスリン
ALP	アルカリフォスファターゼ	CEA	癌胎児性抗原
γ-GT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ	CA15-3	糖鎖抗原15-3
ChE	コリンエステラーゼ	CYFRA	サイトケラチン19フラグメント
LAP	ロイシンアミノペプチダーゼ	NSE	特異的エノラーゼ
AMY	アミラーゼ	ProGRP	ガストリン放出ペプチド前駆体
Mg	マグネシウム	CA125	糖鎖抗原125
Ca	カルシウム	SCC	扁平上皮癌関連抗原
IP	無機リン	HISCL-5000 (シスメックス)	
Zn	亜鉛	KL-6	シアル化糖鎖抗原KL-6
Fe	鉄	NT-proBNE	脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント
UIBC	不飽和鉄結合能	AFP	α-フェトプロテイン
Tf	トランスフェリン	PIVKA-II	Protein induced by vitamin K absence-2
CRE	クレアチニン	HBs-Ab	B型肝炎ウイルス表面抗体
UA	尿酸	TARC	Th2ケモカイン
UN	尿素窒素		
IgG	免疫グロブリンG		
IgA	免疫グロブリンA		
IgM	免疫グロブリンM		
T-Bil	総ビリルビン		
sIL2R	可溶性インターロイキン2レセプター		
CH50	補体価		
G-Alb	グリコアルブミン		

III 結果

1. 生化学検査項目の対照との比較

ボランティア 10 名から得られた変化率を基に、平均変化率を算出した。

生化学検査 31 項目の平均変化率では、高速凝固採血管および急速凝固採血管のいずれも、

凝固促進採血管からの平均変化率はすべて ±5%未満であった。±SD と中央値 (25-75%値) による評価においても同様の傾向を示し、多くの項目で分布のばらつきは小さかった (Table 2)。

Table 2 凝固促進採血管を対照とした高速および急速凝固採血管における生化学検査項目の平均変化率，標準偏差（±SD），中央値（25%値，75%値）

	急速凝固採血管/凝固促進採血管			高速凝固採血管/凝固促進採血管		
	平均変化率 ±SD	中央値 (25.0 , 75%値)		平均変化率 ±SD	中央値 (25.0 , 75%値)	
ALP	0.0 1.62	0.0 (-1.1 , 1.0)		-0.2 1.39	-0.6 (-1.2 , 1.0)	
ALT	-0.1 1.23	0.0 (0.0 , 0.0)		-1.2 4.27	0.0 (-2.3 , 0.0)	
UA	0.1 1.18	0.0 (0.0 , 0.0)		-0.3 0.91	0.0 (-1.1 , 0.0)	
CRE	0.1 1.25	0.0 (-1.1 , 1.2)		-0.5 0.86	0.0 (-1.4 , 0.0)	
AST	0.1 3.13	0.0 (0.0 , 2.1)		-0.9 6.44	0.0 (-2.1 , 0.0)	
Ca	-0.2 0.79	0.0 (0.0 , 0.0)		0.1 0.57	0.0 (0.0 , 0.0)	
P-AMY	-0.3 2.53	0.0 (-1.2 , 1.9)		-0.4 2.28	0.0 (0.0 , 0.0)	
Na	0.4 0.66	0.4 (0.0 , 0.7)		-0.4 0.58	-0.4 (-0.7 , 0.0)	
TP	-0.5 1.59	0.0 (-1.3 , 1.0)		-1.0 0.95	-1.3 (-1.4 , -1.3)	
Zn	-0.5 2.05	0.0 (-1.4 , 1.2)		-1.1 0.81	-1.4 (-1.4 , -0.3)	
TG	-0.5 1.56	0.0 (-1.5 , 0.0)		-0.5 1.10	0.0 (-1.0 , 0.0)	
Mg	0.5 4.04	0.0 (-3.4 , 4.8)		-0.1 3.17	0.0 (0.0 , 0.0)	
UN	0.6 0.67	0.7 (0.1 , 0.9)		0.3 0.83	0.0 (0.0 , 0.8)	
Cl	-0.7 0.44	-0.9 (-1.0 , -0.2)		-0.5 0.49	-0.5 (-1.0 , 0.0)	
LDL-C	-0.7 1.91	-1.1 (-1.9 , 1.1)		-0.8 1.25	-1.1 (-1.6 , 0.0)	
ALB	-0.8 2.07	0.0 (-2.1 , 0.0)		-1.0 1.40	-1.9 (-2.1 , 0.0)	
Fe	0.8 1.82	0.7 (0.0 , 2.2)		-0.8 1.18	-0.5 (-1.8 , 0.0)	
Cys-C	0.9 1.74	1.1 (-0.8 , 2.2)		-0.9 1.37	-1.1 (-1.4 , -0.3)	
ChE	-1.0 1.59	-1.0 (-2.0 , -0.2)		-0.8 0.86	-0.7 (-1.2 , -0.4)	
γ-GT	-1.0 3.81	0.0 (-2.8 , 0.0)		0.8 3.13	0.0 (0.0 , 0.0)	
HDL-C	-1.1 1.83	-0.9 (-2.6 , 0.0)		-1.1 0.88	-1.5 (-1.8 , 0.0)	
T-CHO	-1.1 1.77	-0.6 (-2.4 , 0.0)		-1.0 0.95	-0.9 (-1.6 , -0.1)	
G-Alb	1.1 0.81	0.8 (0.8 , 1.6)		0.6 0.63	0.4 (0.0 , 0.9)	
AMY	-1.1 1.45	-0.9 (-2.1 , 0.0)		-0.7 0.93	-0.9 (-1.1 , 0.0)	
LAP	-1.2 1.73	-0.8 (-2.1 , 0.0)		-1.1 1.64	-1.6 (-1.9 , 0.0)	
LD	-1.2 4.41	-0.8 (-5.4 , 2.5)		-0.6 11.11	-3.7 (-6.9 , -1.0)	
UIBC	-1.2 1.58	-1.6 (-2.6 , 0.4)		-1.8 1.75	-1.7 (-3.0 , -1.0)	
CK	-1.3 2.19	-1.8 (-2.9 , -1.0)		-1.5 1.14	-1.3 (-2.7 , -1.1)	
IP	1.6 1.92	2.4 (0.0 , 2.7)		1.8 1.18	2.4 (0.6 , 2.6)	
T-Bil	-2.1 4.57	0.0 (0.0 , 0.0)		-1.4 4.29	0.0 (0.0 , 0.0)	
K	3.1 1.85	2.7 (2.6 , 2.8)		2.7 1.18	2.7 (2.6 , 2.8)	

平均変化率絶対値昇順

2. 免疫検査項目の対照との比較

免疫検査 34 項目の平均変化率では，一部の項目で±5%以上の変化率が認められた。±5%以上±10%未満であった項目は，高速凝固採血管および急速凝固採血管ともに NSE のみであった。一方，±10%以上の大きな変化率を示したのは，高速凝固採血管で PIVKA-II および TARC，急速凝固採血管では PIVKA-II，TARC に加え NT-proBNP，CPR，ProGRP の 5 項目であった (Table 3)。

NSE は高速凝固採血管で平均変化率 -7.8%，急速凝固採血管で +6.1%であり，PIVKA-II で高速凝固採血管 -15.3%，急速凝固採血管で -84.6%，TARC では高速凝固採血管 +52.3%，急速凝固採血管 +54.7%であり，PIVKA-II では著しい検出感度の低下が認められ，大半が感度未

満となった。また TARC では，凝固促進採血管で感度未満であった一部検体が，高速凝固採血管および急速凝固採血管で感度以上となり，測定可能となる場合も確認された。

また，高速凝固採血管では大きな変化を認めなかった NT-proBNP，ProGRP，CPR は，急速凝固採血管においてそれぞれ-27.6%，-40.3%，-44.7%の変化を認めた (Figure 1)。

平均変化率と中央値には大きな差は認められず，外れ値の影響は小さいと考えられる。しかし，CPR，ProGRP，NSE，PIVKA-II，TARC の 5 項目では SD が大きく，個体間変動が大きいことが示された。(Table 3)

Table 3 凝固促進採血管を対照とした高速および急速凝固採血管における免疫学検査項目平均変化率, 標準偏差 (±SD), 中央値 (25%値, 75%値)

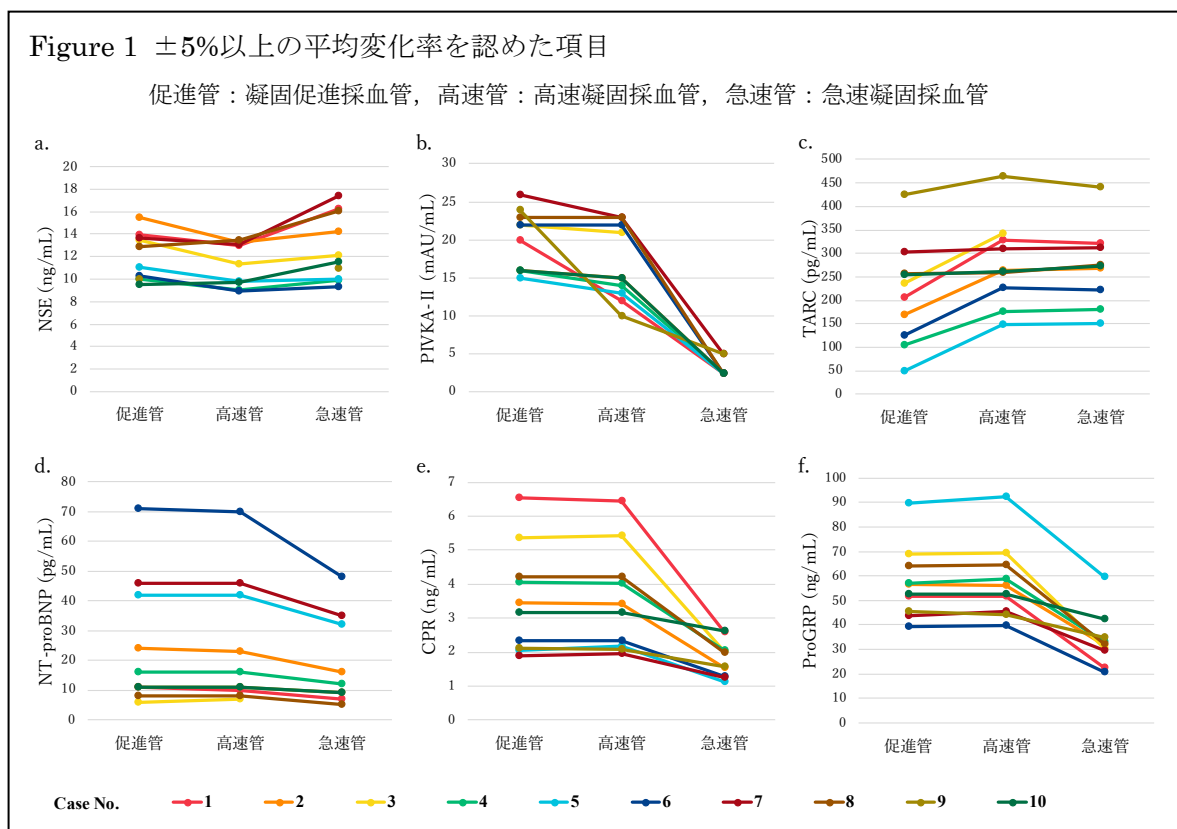
	急速凝固採血管/凝固促進採血管			高速凝固採血管/凝固促進採血管		
	平均変化率 ±SD	中央値 (25.0 , 75%値)		平均変化率 ±SD	中央値 (25.0 , 75%値)	
CA15-3	-0.2 4.02	1.9 (-2.3 , 2.8)		0.2 1.75	0.0 (-0.7 , 0.9)	
FT4	-0.3 1.24	-0.7 (-0.8 , 0.5)		-0.3 1.73	-1.5 (-1.7 , 1.5)	
SCC	-0.3 4.80	0.0 (0.0 , 0.0)		0.1 2.36	0.0 (0.0 , 0.0)	
MMP-3	0.3 9.03	-1.6 (-6.4 , 2.2)		1.3 8.52	0.2 (-4.8 , 4.0)	
sIL2R	-0.4 4.28	0.4 (-4.1 , 2.6)		0.4 3.49	-0.4 (-1.3 , 3.3)	
RBP	-0.5 1.03	0.0 (0.0 , 0.0)		-0.5 1.03	0.0 (0.0 , 0.0)	
AFP	-0.6 6.62	0.0 (-3.6 , 0.0)		0.8 2.92	0.0 (0.0 , 2.1)	
FT3	-0.8 1.91	-1.2 (-1.7 , 0.7)		-0.1 1.96	0.3 (-0.5 , 0.5)	
C4	0.8 3.98	0.0 (-2.7 , 3.6)		0.1 5.74	0.0 (-3.9 , 5.0)	
LH	-0.8 1.93	-0.4 (-2.5 , 1.0)		-2.2 1.56	-2.3 (-3.3 , -1.7)	
C3	0.8 3.14	0.5 (-1.8 , 4.0)		-0.6 2.63	0.0 (-2.8 , 0.0)	
シフラ	-0.8 5.88	0.0 (-4.7 , 4.2)		-0.7 3.23	0.0 (0.0 , 0.0)	
HBs-Ab	1.0 3.81	0.5 (-2.0 , 2.4)		-2.4 3.55	-3.4 (-4.4 , 0.0)	
IgG	-1.0 2.04	-0.8 (-2.1 , 0.1)		-0.8 1.07	-0.6 (-1.4 , -0.1)	
KL-6	-1.0 2.84	-0.7 (-3.6 , 1.5)		-0.8 2.46	-0.9 (-1.8 , 0.2)	
Tf	-1.1 1.57	-1.0 (-1.5 , 0.1)		-0.8 1.25	-0.8 (-1.8 , 0.3)	
カルチゾール	-1.2 2.44	-2.3 (-2.9 , 0.0)		-1.3 1.84	-2.3 (-2.9 , 0.0)	
CEA	-1.2 1.89	0.0 (-2.5 , 0.0)		-3.7 4.99	0.0 (-7.7 , 0.0)	
フェリチン	-1.3 1.79	-1.5 (-1.9 , 0.0)		-1.5 2.29	-1.2 (-3.5 , 0.3)	
IgM	-1.3 1.36	-1.0 (-2.1 , 0.0)		-0.9 1.12	-1.0 (-1.9 , 0.0)	
PreAlb	-1.3 3.40	0.0 (-4.8 , 0.0)		-1.0 4.13	0.0 (-3.9 , 0.0)	
FSH	-1.4 3.93	-0.8 (-3.3 , 0.7)		-1.2 3.53	-1.0 (-1.9 , -0.5)	
CH50	1.6 10.06	-0.4 (-3.3 , 1.6)		-0.5 1.89	-0.4 (-1.5 , 1.2)	
TSH	-1.7 1.31	-1.7 (-2.1 , -0.8)		-1.6 0.60	-1.5 (-2.0 , -1.2)	
IgA	-1.8 1.74	-1.8 (-2.4 , -0.6)		-1.3 0.83	-1.4 (-2.1 , -0.8)	
CA125	-2.2 2.99	-1.9 (-4.0 , -0.1)		-1.2 1.66	-1.2 (-2.7 , 0.4)	
IgE	-2.2 2.20	-2.2 (-3.6 , -1.0)		-2.2 1.32	-2.4 (-3.0 , -1.6)	
IRI	-4.9 5.53	-4.4 (-9.5 , 0.3)		2.0 6.28	1.2 (-1.0 , 2.8)	
NSE	6.1 14.79	4.5 (-9.4 , 20.1)		-7.8 6.94	-10.0 (-13.6 , -4.4)	
NT-proBNP	-27.6 7.01	-25.0 (-33.3 , -23.8)		0.2 6.16	0.0 (-1.1 , 0.0)	
ProGRP	-40.3 12.16	-42.9 (-49.0 , -32.2)		1.0 1.96	0.9 (0.3 , 2.5)	
CPR	-44.7 14.20	-47.6 (-54.7 , -36.4)		0.6 1.86	0.2 (-0.7 , 0.9)	
TARC	54.7 59.95	56.6 (7.0 , 74.0)		52.3 56.42	50.6 (4.5 , 66.1)	
PIVKA II	-84.6 3.18	-84.4 (-87.5 , -83.3)		-15.3 17.99	-8.9 (-13.1 , -5.0)	
平均変化率絶対値昇順						

IV 考察

本研究では、凝固促進剤による測定値への影響を評価することを目的として3種の採血管を用いて、生化学検査31項目、免疫検査34項目の凝固促進採血管を比較対照とした測定値の変化率を比較した。その結果、生化学検査項目ではいずれの採血管においても変化率は±5%未満に収まった。±SD および中央値 (25-75%値) においても分布は概ね安定しており、外れ値の影響は小さいことが認められた。このことから、生化学項目に関しては凝固促進剤による影響は軽微であると考えられる。一方で、一部の免疫検査項目で±5%以上の平均変化率を認め、その中でも±50%以上の顕著な変動を認める項目もあった。さらに、CPR、ProGRP、NSE、PIVKA-II、TARCの5項目ではSDが大

きく、個体差が生じやすいと考えられる。

凝固促進採血管は微粒子状シリカのみ塗布されており、高速凝固採血管は微粒子状シリカとトロンビンが塗布されている。高速凝固採血管は凝固促進採血管と多くの項目で同等の値を示しており、測定値への影響は比較的小さいと考えられる。一方で、急速凝固採血管には微粒子状シリカとトロンビンに加え、トロンビン様物質が塗布されており、より急速に凝固反応が進む。しかし、その過程でトロンビンおよびトロンビン様物質が有するプロテアーゼ活性により、一部のタンパク質やペプチドが切断や変性を受ける可能性がある。特に低分子タンパク質であるCPRやNT-proBNP、ProGRPは影響を受けやすいことが考えられ、本検討においても著明な測定値低下を示した。



急速凝固採血管は PIVKA-II においても著明な低下が認められた。プロトロンビンはトロンビンにより特定の位置で切断されることが報告されており²⁾、異常プロトロンビンである PIVKA-II はトロンビンまたはトロンビン様物質のプロテアーゼ活性の影響を受けて検出感が低下した可能性がある。一方でプロトロンビンが分解される箇所や試薬ごとの抗体反応箇所については不明な部分も多く、アーキテクト・PIVKA-II (アボットジャパン株式会社) 試薬ではトロンビン入り採血管がプレーン管と測定値に差が出ないとする報告もある³⁾。したがって、測定試薬が認識するエピトープの違いに起因し、試薬による差異が大きいと考えられる。また、TARC は血小板に多く含有されており、凝固に伴う血小板からの放出により、血漿と比較して血清で高値となることが報告されている⁴⁾。本検討の結果からも急激な凝固により多くの TARC が放出されたと考えられる。同様に NSE は血球中に含有量が多い項目であり、溶血により上昇する項目でもある⁵⁾。今回

溶血は認められなかったものの、K の軽度上昇を伴っていたことから急速な凝固による血球への物理的ストレスが強く、漏出した可能性がある。しかし高速凝固採血管では NSE は低値化しており、凝固時に血餅に取り込まれることが要因として考えられ、検体の静置時間や凝固時間による差が生じた可能性が示唆された。

本検討の限界として以下のことが挙げられる。感度未満の測定値に対して半値処理を行ったため、実際の定量値と異なり変化率が過小評価されている可能性がある。また、対象検体が健常者であったため、腫瘍マーカーや炎症マーカーの項目では多くがカットオフ値未満となり、十分な評価ができなかった可能性が考えられる。

本検討は、急速な凝固条件下で特定項目の測定値の変動が生じうることを示したが、健常者を対象とした基礎的検討にとどまり、高値例や疾患特異的な検体で同様の影響が生じるかは未検証である。今後は患者検体を対象とした追

加検証を行うことで、各項目における臨床判断に与える影響範囲をより精確に評価できると考えられる。

V 結語

本検討は凝固促進剤の種類により一部の検査項目で測定値に影響することが明らかとなり、特に急速な凝固条件下でその変動が顕著となった。また、値が変動する要因は一様ではなく、物質の構造的特徴や測定系の抗体反応性など様々であり、項目ごとに影響の受け方が異なることが示唆された。これらの結果を踏まえると、検査精度を担保するためには各項目の特性に応じて適切な採血管を選択することが重要であり、一部の項目においては血漿検体での測定や外部委託への切り替えなど、測定方法の見直しが必要となる可能性がある。

したがって TAT 短縮を目的とした急速凝固採血管の導入は全ての項目に対して一律に使用するのは困難であり、使用対象項目の限定や、測定方法の再検討など運用基準の構築が求められる。患者の負担や臨床現場の意見も含めた総合的な検討の上で慎重な対応が重要であると考えられる。

■文献

- 1) 石田 奈美, 他: 「高速凝固採血管の検査値の評価ートロンビン添加による検査値への影響ー」, 医学検査, 2015;64:236-241
- 2) Stevens WK et al.: “Calcium ion modulation of meizothrombin autolysis at Arg55-Asp56 and catalytic activity,” J Biol Chem, 1996; 271: 8062–8067.
- 3) 小原 愛美, 他: 「「アーキテクト・PIVKA-II」の基礎的検討」, 医学検査, 2017;66:125-

132

- 4) 藤沢 隆夫, 他: 「小児アトピー性皮膚炎の病勢評価マーカーとしての血清 TARC/CCL17 の臨床的有用性」, 日本小児アレルギー学会誌, 2005;19:744-757
- 5) 立川 将也, 他: 「乳糜および溶血検体における対応の現状と測定値への影響」, 岐阜県臨床検査技師会会誌, 2024, 156:1-9

本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業等はありません

Effects of Rapid- and Fast-Clotting Serum Tubes on Biochemical and Immunological Test Results

Akari Ushimaru¹⁾ Hidekazu Ishida¹⁾ Masaya Tachikawa¹⁾ Ayumu Kanbe¹⁾ Yuta Yokobori¹⁾
Tomo Nishimura¹⁾ Yohei Shirakami²⁾ Ryosuke Kikuchi¹⁾

1) Division of Clinical Laboratory, Gifu University Hospital (1-1 Yanagido, Gifu-city, 501-1194)

2) Department of Gastroenterology, Graduate School of Medicine, Gifu University (1-1 Yanagido, Gifu city, 501-1194)

Summary

This study investigated how different coagulation accelerators in serum collection tubes influence laboratory test results, with the aim of optimizing turnaround time (TAT) in clinical settings. Although rapid-clotting tubes are used widely to shorten pre-analytical processing time, the effects of their clot activators on biochemical and immunological assays have not been fully evaluated. Blood samples from ten healthy volunteers were collected using three tube types: a standard coagulation tube, a fast-clotting tube, and a rapid-clotting tube. After uniform resting times and centrifugation, 31 biochemical and 34 immunological parameters were measured and compared with values from the standard tube.

Biochemical tests showed minimal differences, with all mean changes remaining within $\pm 5\%$ across tube types. In contrast, several immunological markers demonstrated notable alterations. In the fast-clotting tube, decreases in NSE and PIVKA-II and an increase in TARC were observed. The rapid-clotting tube produced larger decreases in NSE, PIVKA-II, NT-proBNP, ProGRP, and C-peptide, along with significant elevation of TARC. PIVKA-II showed marked loss of detectability, and low-molecular-weight peptides were particularly affected. Similar trends were observed in the evaluation based on median values for each item.

These findings suggest that thrombin and thrombin-like substances in rapid-clotting tubes may cause proteolytic degradation of specific analytes. While useful for reducing TAT, rapid-clotting tubes are not suitable for all test items. Careful selection of tube type and reconsideration of measurement methods are essential to ensure analytical accuracy.

Key words:

Rapid-clotting tube, Fast-clotting tube, Coagulation accelerator, Immunoassay, Analytical variability

食塩過剰摂取ラット腎に対する障害の臨床検査学的検討

伊藤 百花¹⁾ 小川 慧¹⁾ 吉川 駿一郎¹⁾ 野呂 祥人¹⁾ 松原 帝斗¹⁾
松岡 涼太¹⁾ 田中 ひとみ¹⁾ 中川 泰久¹⁾

1) 岐阜医療科学大学 保健科学部 臨床検査学科

要旨

本研究は、慢性腎臓病 (CKD) 発症および進行と過剰食塩摂取の関係を明らかにする目的で動物実験を行った。背景には、日本人の高い食塩摂取量と、それに伴う CKD 患者数増加がある。腎障害早期では自覚症状が出にくく、腎機能が著しく低下してから発見されることが多いため、早期診断手法の確立が重要な課題である。

実験は雄 SD ラット 20 匹を対象とし、片側腎摘除(右腎)群と、開腹のみの腎臓温存対照群に分け、経口にて食塩水投与群と水投与群を設定した。ラットは 30 日間飼育の間、腹部超音波検査を実施し、解剖で採取した血液、尿および腎臓の組織学的評価などを通じて、腎機能への影響を多角的に評価した。

結果、食塩水投与ラットでは有意な飲水量の増加を認め、片腎ラットでは超音波で腎拡大や輝度上昇が確認された。また、血液検査では赤血球数やヘマトクリット (HCT)、血小板数の増加を認め、脱水や血液濃縮が示唆された。片腎群で推算糸球体濾過量 (eGFR) は低下し、腎機能障害の早期指標としての有用性を確認した。さらに腎病理組織では、食塩投与群において糸球体基底膜の肥厚やスパイク様変化など病的変化を認めたことから過剰な塩分摂取は腎臓に対し機能的・構造的負担をもたらし、腎障害の進行リスクを高めることが示唆された。また、従来の検査項目では変化が捉えにくい初期段階においても、eGFR の測定が腎機能変化の指標として有効である可能性が示された。

キーワード：塩分過剰摂取，慢性腎臓病，ラット，臨床検査，eGFR

I. 序 論

近年、生活習慣病の増加が問題視されている。生活習慣病に該当する疾患として糖尿病や慢性腎臓病(CKD)、高血圧、肥満などが挙げられており、中でも CKD が近年増加傾向である。さらに、我が国の透析患者数は現在 34 万人を超え、年々増加している¹⁾。その為、国民の健康寿命延伸には、早期段階で腎疾患を発見し、CKD に至るまでに適切な治療を開始することが重要である²⁾。

CKD は末期腎不全を発症するだけでなく、心

(2025 年 10 月 7 日受付・2025 年 10 月 15 日受理)

血管疾患 (CVD) 発症や死亡リスクの増大にもつながり、疾患発症後の予後に大きな影響を及ぼすため、世界的にも注目されている。また、先進国では高齢化が進むに従い CKD 患者の増加が見込まれることなどから、特に重要な課題である³⁾。日本人の CKD 患者数は約 1,480 万人と推計され、成人では約 7-8 人に 1 人とされる¹⁾。その要因の一つとして、日本人では 1 日の食塩摂取量が平均約 10 g と他国と比較して多いことが挙げられる⁴⁾。これは味噌や醤油等の日本の伝統的調味料の使用に加え、加工食品

の摂取増加や食事の欧米化が影響している⁵⁾。例えばラーメン1杯の塩分濃度は約6g前後であり、1食で1日の推奨塩分摂取量に達してしまう。食塩過剰摂取では腎臓でナトリウムの再吸収により体液が増加することで血管壁が拡張し血圧は上昇する(容量依存性高血圧)⁶⁾。しかしながら食塩の過剰摂取と腎障害の関わりは明確にされていない。そこで塩分の過剰摂取が腎臓やその他の諸臓器にどのような影響を及ぼすのか、さらに、それらの異常をいち早く発見するための臨床検査手法は何が有効であるのかをラット食塩過剰摂取モデルを作製して検討した。

II. 方法

8週齢 Slc : SD ラット (Japan SLC Ink., Shizuoka, Japan) 雄 ($n=20$, 体重; 244 ± 6.5 g : SE) を12時間周期の明暗環境のクリーンルーム(温度 $23 \pm 1^\circ\text{C}$, 湿度 55-57%) で7日間馴化した。その際、飼育飼料は LabDiet[®]5053 (Japan SLC Ink., Shizuoka, Japan) を用い、水は水道水を濾過滅菌したものを自由摂取させた。馴化後、ラットは実験での腎障害の影響を明確化するため、前日絶食にて、外科的手術により右腎を摘除し、残存腎は左片腎のみとした(RN群)。一方、腎摘除による手術の侵襲的影響を考慮するため、右腎を摘除しない開閉腹のみの対照群を設けた(SH群)。これらRN群およびSH群の2群について、さらに食塩水を摂取させる群(SRN群およびSSH群)および水を摂取させる群(WRN群およびWSH群)のそれぞれ4群に分け30日間飼育した。飼育期間中、腎変化の画像診断学的手法としてそれぞれ2回の腹部エコーを実施した。30日経過後、前日絶食にて、腹部麻酔下にて採血および採尿を行い血液・生化学的検査を実施した。解剖により摘出した腎臓および心臓は病理組織学的手法にてそれぞれ腎障害の程度ならびに循環障害につ

いて検討した。

1. 手術

1-1. 3種混合麻酔薬

ドルミカム注射液[®]10 mg (Maruishi Pharmaceutical Co. Ltd., Osaka, Japan), メデトミン[®]注「Meiji」1 mg (Meiji Seika Pharma Co. Ltd., Tokyo, Japan) およびベトルファール[®] 5 mg (Meiji Seika Pharma Co. Ltd., Tokyo, Japan) をラットの体重から換算して計算すると麻酔投与量は、ドルミカム[®]注射液 0.125 mL (2 mg/kg), メデトミン[®]注射液 0.047 mL (0.15 mg/kg) およびベトルファール[®] 0.156 mL (2.5 mg/kg) となり各薬剤を混合して使用した。

1-2. 麻酔方法

ラットを背部から手掌で固定保持した後、速やかに裏返して3種混合麻酔を左下腹部に26G注射針にて腹腔内投与(1.0 mL/kg)した。投与量は、ラットの平均体重が300g程度であった為、0.3 mL投与した。この投与量では、混合麻酔の麻酔継続時間が20-30分および覚醒までの時間が60-100分となる。麻酔投与後、痛み反射のないことを確認でき次第、直ちに術部となる胸骨中央から腹部正中の範囲にかけてバリカンを用いて除毛した。その後、体温低下予防のため保温パット上に静置して仰臥位で上顎前歯と四肢をゴムで牽引固定した。

1-3. 右腎摘除手術

右腎摘除手術はNo.11のメスで腹部正中切皮膚を白線に沿って約3cm切開し、眼科用直ハサミで腹壁を切開し開腹後、右腎周囲の脂肪を剥離し、右腎動静脈、および尿管を6-0ナイロン糸で結紮し、腎門部を中心にハサミで扇状に切除し、右腎摘除した。術後の癒着防止措置として腹腔内に漏れ出した血液は生理食塩液で濡らしたガーゼで拭き取って閉腹した。手術時

間は縫合を含め 10 分以内であった。

2. 術後の食塩水投与方法

投与する食塩水濃度は日本人 1 日の平均食塩摂取量が約 10 g であることを踏まえて、その 3 倍量 (30 g) に相当する量をラットに毎日経口投与した。投与食塩量としては、ヒトの体重を 60 kg とした場合、ラット体重 300 g では 0.15 g に相当する。投与方法は 2/3 量である 0.1 g を 500 μ L の蒸留水に溶かし注射器で強制経口投与した。残りの 1/3 の 0.05 g はラット 1 日あたりの飲水量を 40 mL と算出し 0.05 g/40 mL になるように調整して給水瓶で自由摂取させた。なお各群の水分摂取量の調査のために毎日特定の時間に給水瓶内の残量計測を行った。

3. 検査項目

3-1. 画像診断学的検査

術後 11 および 25 日目に 4 群を腹腔麻酔下にて超音波診断装置 GE Healthcare LOGIQe (GE Healthcare Japan Co. Ltd., Tokyo, Japan) 探触子：リニア型プローブ (6.0-14.0 MHz) を用いて左腎臓の縦横径を測定した。加えて血流評価として腎葉間動脈における収縮期最高血流速度 (Vmax) および拡張末期血流速度 (Ved) を測定し、血管抵抗 (RI) を算出した。さらに腹部大動脈収縮期血流最高速度 (Ao Vmax) を測定した。計測にあたり左腎エコーの描出像は腎臓の最大長径が描出される位置を長径とし、その部位より 90°回転させた部位を短径として計測した。加えて、RI は、 $(V_{max}-V_{ed}) / V_{max}$ で求めた。

3-2. 自動血球分析

採血は腹腔麻酔下にて開腹後、尾静脈より採血したヘパリン加全血の一部を多項目自動血球分析装置 XN-L450 (Sysmex Co. Ltd., Osaka,

Japan) で白血球数 (WBC), 赤血球数 (RBC), ヘモグロビン濃度 (HGB), ヘマトクリット量 (HCT), 平均赤血球容積 (MCV), 平均赤血球色素量 (MCH), 平均赤血球色素濃度 (MCHC), 血小板数 (PLT) および網赤血球数 (RET) の 9 項目を測定した。

3-3. 生化学自動分析

採血時にヘパリン Na 注 5 千単位/5 mL 「モチダ」(MOCHIDA PHARMACEUTICAL Co. Ltd., Tokyo, Japan) を採血用注射器内にコーティングして採血し、ヘパリン入り採血管に移した後、遠心分離し、得られた血漿をディスクリット方式 生化学自動分析機器 Accute RX TBA-400FR (Canon Medical Systems Co. Ltd., Tochigi, Japan) を用いて、ナトリウム (Na), カリウム (K), クロール (Cl), アスパラギン酸トランスフェラーゼ (AST), アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT), アルカリフォスファターゼ (ALP), 尿素窒素 (BUN), 尿酸 (UA), クレアチニン (CRE), 総蛋白 (TP) および中性脂肪 (TG) の 11 項目、尿は BUN および CRE の 2 項目を測定した。なお、ラットにおける eGFR は先行研究にしたがい計算にて算出した⁷⁾。

3-4. 浸透圧測定

血漿および尿を対象として自動浸透圧測定装置 OSMO STATION OM-6060 (Arkray factory Co. Ltd., Kyoto, Japan) で浸透圧測定を行った。

3-5. 病理組織化学的検査

解剖時に摘出した腎臓および心臓の重量測定を行った後、10%中性緩衝ホルマリンで固定後、パラフィン切片を作製した。各群のプレパラートを対象として Hematoxylin-Eosin (HE) 染色施行後、検鏡を行い、さらに詳細な検査として Periodic acide-methenamine-silver

(PAM) 染色を行い観察した。

4. 統計解析

統計解析にはエクセル統計 Ver. 1.16 (SSRI JAPAN Co. Ltd., Tokyo, Japan) を用いて二元配置分散分析を行い, 単純主効果および交互作用を見出し, 有意差が出た場合は Tukey's test にて精査を行った。

III. 結果

各群のラットの水分摂取量は, 食塩投与を行った SSH 群および SRN 群では他群と比較して飲水量は増加傾向であった (Figure 1)。

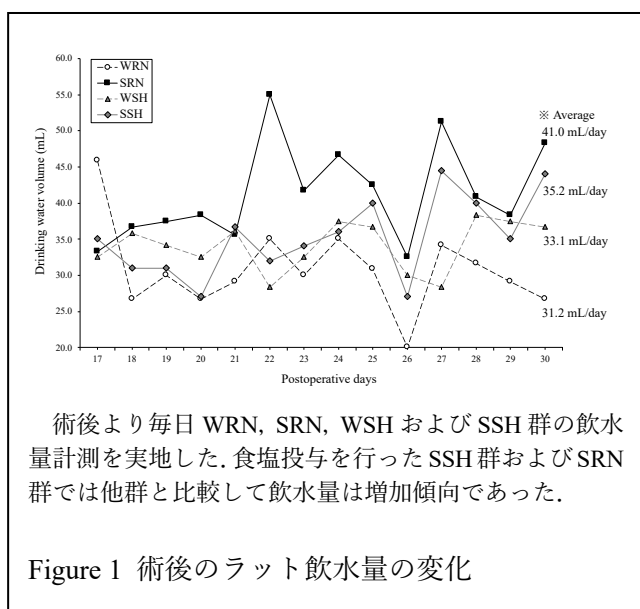


Figure 1 術後のラット飲水量の変化

腹部超音波検査での術後 11 および 25 日目の腎臓の縦径横径は WRN 群および WSH 群では有意な変化を認めなかった。術後 11 および 25 日目の超音波検査にて SRN 群は腎臓の有意な拡張変化を認めた。一方で WRN 群, WSH 群および SSH 群では, 腎臓の有意な拡張変化を認めなかった。さらに SRN 群では他群と比較して腎皮質のエコー輝度上昇が認められた。加えて WRN 群では腎中心部エコー域の不明瞭化が認められた (Figure 2)。血流評価に関しては早期の腎疾患に対する有意な所見を認めな

かった (Table 1)。

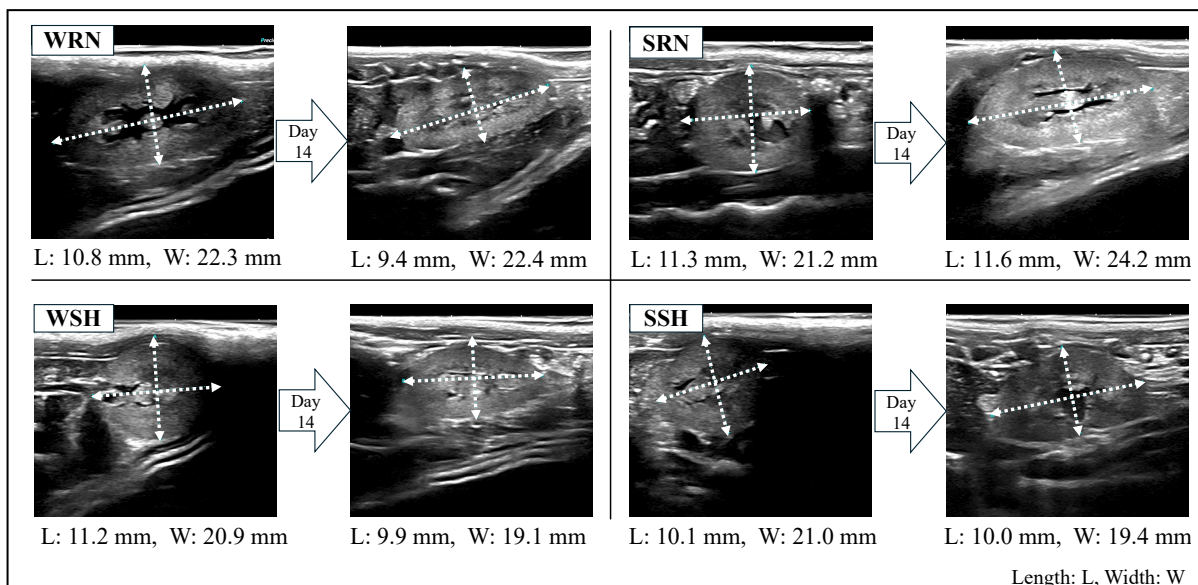
血液検査では, 全体的に SRN 群が高値を示した。同様に WSH 群では WBC が高値を示した (Table 2)。

生化学検査では RN 群において血漿の BUN および CRE での軽微な上昇を認め, 尿中 CRE 量も SH 群と比較して増加した。eGFR に関しては, 測定した血漿 CRE 値が $52 \mu\text{mol/L}$ 以下となり, Besseling らの計算式⁷⁾ “ $880 \times \text{体重}^{0.695} \times \text{尿中 CRE 濃度}^{-0.660} \times \text{尿中尿素}^{-0.391}$ ” を用い, さらに尿素値は “ $\text{BUN} \times 10 / 28.02$ ” で算出したところ, RN 群における eGFR 値は SH 群と比較して低下を認めた (Table 3)。

血漿および尿浸透圧を測定したところ, WSH 群は WRN 群と比較して有意な血漿浸透圧の上昇を認めた。一方で尿浸透圧では各群に有意差を認めなかった (Figure 3)。

解剖にて摘出した腎臓および心臓の重量を計測したところ, RN 群では SH 群と比較して腎重量の増加を認めた。一方で心重量については各群有意差を認めなかった (Figure 4)。

摘出した左腎の肉眼的所見では, RN 群は SH 群と比較してエコー検査結果および腎重量の増加結果のとおり腎臓の拡大を認めるもののその他有意な病的所見を認めなかった。同様に腎断面の所見は皮質の菲薄化および腎門部の拡大も認めなかった (Figure 5)。



術後 11 日および 25 日のラット腹部超音波検査では SRN 群および SSH 群で有意な腎臓の拡張を認めた。

Figure 2 術後腹部超音波検査による腎画像診断検査所見

Table 1 術後 11 および 25 日の腎血流評価

	Vmax (cm/sec)	Ved (cm/sec)	RI (cm/sec)	Ao Vmax (cm/sec)	
POD 11	WRN	13.5 ± 5.1	5.65 ± 1.55	0.58 ± 0.05	43.0 ± 5.1
	SRN	11.3 ± 0.8	4.82 ± 0.40	0.57 ± 0.01	47.9 ± 3.7
	WSH	11.0 ± 1.9	4.10 ± 0.10	0.63 ± 0.06	29.0 ± 1.1
	SSH	8.7 ± 1.9	3.65 ± 0.35	0.58 ± 0.05	64.1 ± 1.7
POD 25	WRN	12.3 ± 3.7	4.95 ± 1.65	0.60 ± 0.02	67.2 ± 2.4
	SRN	11.7 ± 1.2	5.60 ± 0.24	0.52 ± 0.04	66.2 ± 10.3
	WSH	12.2 ± 2.7	5.45 ± 0.75	0.55 ± 0.04	57.8 ± 4.9
	SSH	10.4 ± 0.00	4.60 ± 1.20	0.56 ± 0.12	52.0 ± 2.6

Postoperative day; POD, AVERAGE ± SE

Table 2 血球算定検査結果

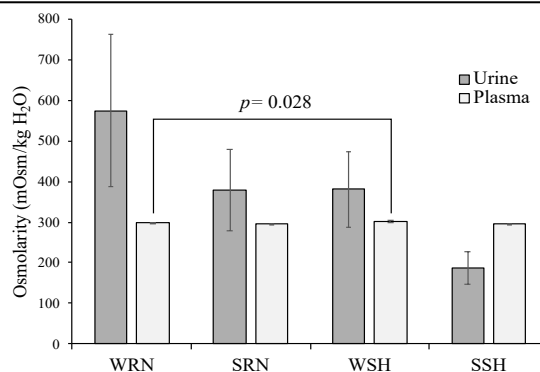
	WRN	SRN	WSH	SSH
WBC (10 ² /μL)	43.8 ± 6.7	54.0 ± 4.4	58.9 ± 8.7	56.8 ± 7.2
RBC (10 ⁴ /μL)	765.2 ± 52.6	860.3 ± 17.7	857.0 ± 23.4	814.2 ± 21.6
HGB (g/dL)	13.0 ± 1.0	14.9 ± 0.3	14.4 ± 0.4	13.9 ± 0.4
HCT (%)	38.7 ± 2.9	44.2 ± 0.8	43.3 ± 1.3	41.6 ± 1.2
MCV (fL)	50.5 ± 0.5	51.4 ± 0.5	50.6 ± 0.4	51.1 ± 0.6
MCH (pg)	17.0 ± 0.1	17.3 ± 0.2	16.7 ± 0.1	17.1 ± 0.2
MCHC (g/dL)	33.6 ± 0.2	33.7 ± 0.2	33.1 ± 0.1	33.4 ± 0.1
PLT (10 ⁴ /μL)	59.7 ± 8.5	71.9 ± 2.5	61.6 ± 12.6	67.8 ± 1.9
RET (%)	4.1 ± 0.5	4.1 ± 0.2	4.0 ± 0.3	4.0 ± 0.3

※ AVERAGE ± SE

Table 3 血漿および尿の生化学検査結果

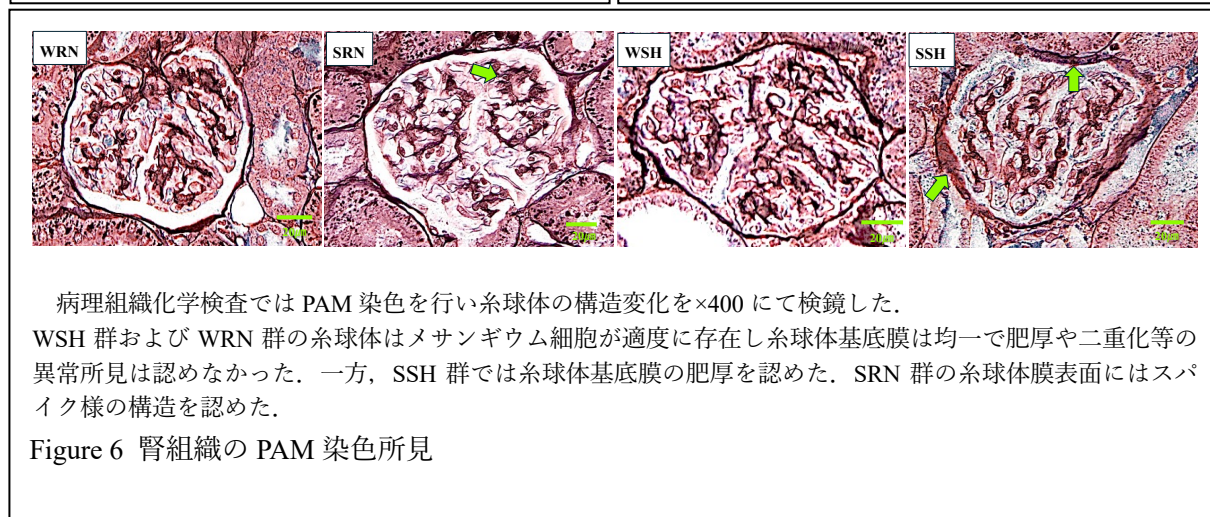
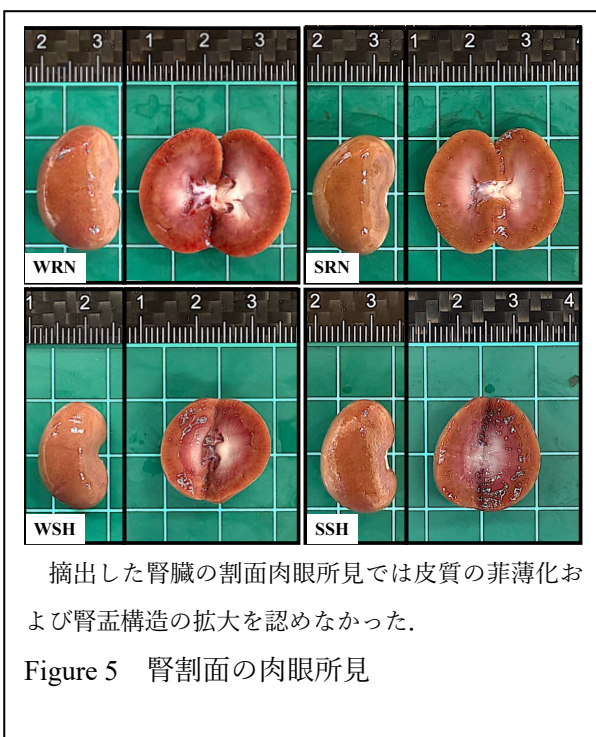
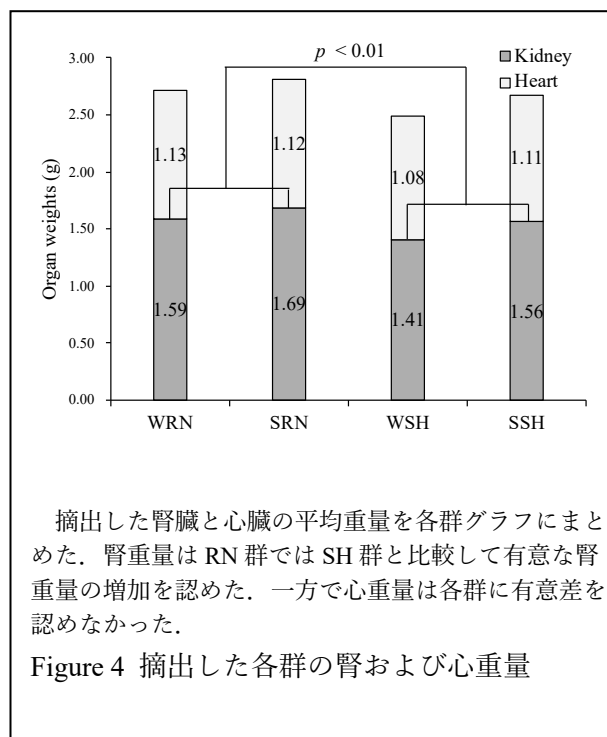
Biochemical parameters	WRN	SRN	WSH	SSH	
Na (mEq/L)	139 ± 0.4	137 ± 1.2	139 ± 0.8	138 ± 1.6	
K (mEq/L)	3.7 ± 0.1	3.5 ± 0.1	4.0 ± 0.1	3.6 ± 0.1	
Cl (mEq/L)	101 ± 0.5	99 ± 1.0	101 ± 0.6	99 ± 1.5	
AST (U/L)	76 ± 7.3	77 ± 6.5	94 ± 6.3	70 ± 4.6	
ALT (U/L)	46 ± 3.2	48 ± 3.9	57 ± 3.2	50 ± 3.9	
Plasma	ALP (U/L)	200 ± 22.0	206 ± 23.2	255 ± 14.6	210 ± 12.6
	BUN (mg/dL)	23 ± 2.4	21 ± 0.9	21 ± 1.6	18 ± 2.0
	UA (mg/dL)	0.59 ± 0.2	0.39 ± 0.0	0.61 ± 0.1	0.48 ± 0.1
	CRE (mg/dL)	0.39 ± 0.02	0.38 ± 0.01	0.31 ± 0.04	0.26 ± 0.04
	TP (g/dL)	6.52 ± 0.2	6.71 ± 0.1	6.73 ± 0.2	6.37 ± 0.2
	TG (mg/dL)	43 ± 10.1	37 ± 7.4	54 ± 5.2	41 ± 6.8
	Urine	BUN (mg/dL)	1131 ± 454	544 ± 154	542 ± 160
CRE (mg/dL)		46.0 ± 18.0	47.8 ± 23.1	19.7 ± 6.1	25.4 ± 14.2
eGFR (mL/min)		2.37 ± 0.19	2.42 ± 0.06	3.00 ± 0.31	3.49 ± 0.41

※ AVERAGE ± SE



血漿および尿浸透圧に関して各群の平均値を示す。WSH 群は WRN 群と比較して有意な血漿浸透圧の上昇を認めた。一方で尿浸透圧では全群に有意差を認めなかった。

Figure 3 各群の血漿および尿浸透圧



ラット腎臓組織の PAM 染色において WRN 群および WSH 群の糸球体はメサングウム細胞が適度に存在し、糸球体基底膜は均一で肥厚や二重化等の異常所見は認めなかった。一方、SSH 群では糸球体基底膜の肥厚を認めた。さらに SRN 群の糸球体膜構造表面にはスパイク様の構造を認めた (Figure 6)。

IV. 考察

塩分摂取過多では血中 Na 濃度が上昇することから、血中濃度を一定に保つために浸透圧性口渇が生じ、水分摂取を経て尿中への排泄

反応が生じる。しかしながら過剰な飲水は循環血液量が増加し、血管をはじめとする循環器への圧力負荷が生じることがわかっている⁸⁾。そのため、食塩投与負荷を行った SRN 群および SSH 群で飲水量が増加傾向であったのは、これらの反応によるものと考えられる。一方で WSH 群および WRN 群では食塩投与負荷を伴わなかったために他の二群と比較して飲水量は当該週齢のラットの飲水量相当であったと考える⁹⁾。通常、重度の腎不全にまで至っていない場合の糖尿病初期段階では、高血糖時の尿への糖排泄の促進から尿量の増加 (頻尿)

が生じることが知られている¹⁰⁾。したがって、食塩投与負荷を行った群では飲水量増加も相まって、代償的濾過の亢進した頻尿状態であった可能性がある。これを裏付ける結果として、血球算定検査において SRN 群で多くの項目で上昇を認め、特に他の群と比較して HCT が上昇したことは、摂取した過剰な Na 排泄に伴う排尿亢進から脱水が進み、血液濃縮が生じたと推察される。さらに先行研究においても高塩分食は、ラットの尿中 Na 排泄を促進し、尿浸透圧を低下させ、水分摂取量と尿量の増加に関与することが示されている¹¹⁾。さらに腹部超音波所見での腎臓所見として SRN 群で腎の有意な拡張を認めたことから、片腎になったことで低下した血液浄化機能を補い、Na の排泄を促すため腎機能を促進するための代償性肥大 (リモデリング) が生じたと考える。今回、腎葉間動脈の Vmax および Ved を測定し RI を算出したが、ラットの腎血管はヒトと比較して極めて細いため正確性の担保が困難であり、加えて腎の血液量および血圧を測定できていないことから、腹部超音波検査だけでは腎臓内で起こり得たりモデリングに伴う明確な根拠を数値として立証するには至っていない。一方で SRN 群では慢性腎不全に特徴的な所見の 1 つである腎皮質のエコー輝度上昇¹²⁾、WRN 群では腎中心部エコー域の不明瞭化を認めたことから、急激な腎肥大リモデリングによる組織構造の変性が生じていた可能性もある。

腎不全では血中アルドステロンが上昇する¹³⁻¹⁶⁾。通常、アルドステロンの分泌によって Na および水の再吸収と K 排泄が行われるが、腎機能低下により Na 排泄能力が落ち体内に Na が蓄積する場合や¹⁷⁾、尿管障害により Na と水の再吸収障害から尿中に排泄される場合があり¹⁸⁾、腎不全では様々な様相を呈する。今回、生化学検査において血中電解質濃度はい

ずれの群も基準範囲内であり、本検討における期間内では血中電解質濃度の異常を来すまでに至っていないと考えるが、18-24 時間の絶食により、Na および水の排泄が増加することが先行研究で述べられていることから^{19, 20)}、実験前夜の絶食の影響も否定できない。一方で、血中 CRE および BUN 濃度は SH 群と比較して RN 群は基準範囲を超えて若干の上昇を認めた。さらに尿中 CRE 濃度が高値であることから、利尿亢進による排泄増加と推定され、腹部超音波検査、血球算定検査、血漿および尿浸透圧の所見とも辻褄が合う。加えて、eGFR は同じく SH 群と比較して RN 群で有意な低下を認めたことから腎機能の低下は、実験の食塩投与負荷期間を継続することで今後より一層進んでいくであろうと推測する。

解剖により摘出した心重量はいずれの群も有意な増加を認めなかったことから現時点では循環器系への障害波及には至っていないと考える。また腎臓断面の所見についても皮質の菲薄化や腎門部の拡大等の所見が得られなかったことから、この段階では超音波検査同様に肉眼的な構造変化は得られない時期であり、早期の腎障害の診断の難しさが垣間見られる。腎組織の PAM 染色では SSH 群で糸球体基底膜の肥厚を認めたことから食塩投与負荷により、ミクロレベルでは Na の排泄に伴う糸球体障害が生じていたのかもしれない。これらの腎組織変性は、報告によると食塩過剰摂取により抗酸化物質である superoxide dismutase (SOD) の減少を引き起こし、酸化ストレスが上昇し尿管細胞肥大や尿管間質の線維化などを発症に繋がるとも言われている¹¹⁾。また、SRN 群では糸球体膜構造表面にはスパイク様の構造を認めたことから、先に述べた過剰な腎リモデリングに伴う組織構造の変性は否定できない。

ヒトにおいて慢性腎不全は数カ月から数年にかけて発症・成立すると言われている²⁾。さらに腎不全には様々なステージがあり³⁾、その段階において得られる検査データも多様であり腎不全の正確な評価は極めて難しい。本実験においても腹部超音波検査で腎機能悪化を示す明らかな病変を捉えることができなかつたことから、侵襲度の低い臨床検査手法である一般的な超音波検査は腫瘍や一部の形状変化を発見するには有効であるが、腎不全の初期段階での評価が難しいと言える。加えて、一般的な血液および生化学検査にでも同様である。一方で、侵襲度の高い腎生検においても、明らかな病変部位を生検試料として採取できなかつた際も判断が難しいと言える。しかしながら腎機能評価として用いられる eGFR は身体的侵襲性が少ないことに加え、腎臓全体を捉えた機能評価が行えるため腎不全の初期診断には有用なのかもしれない。

V. 結語

日々の食塩の過剰摂取は腎機能障害のリスクとなるため、塩分摂取量は気にかけることは重要である。また初期の腎不全評価を行うにあたり有効な臨床検査的手法として eGFR を第一選択として用いることは有用である可能性が示唆された。

倫理的配慮

本研究は岐阜医療科学大学動物実験委員会の許可（許可番号 2025-05-03）を受けて実施した。

利益相反

本研究におけるすべての著者は、開示すべき利益相反はない。

■文献

- 1) 阿部雅紀:「CKD 診療ガイドライン 2023」, 日大医学雑誌, 2023 ; 82 (6) : 319-324.
- 2) 福井亮:「日本における腎疾患対策の現状」, 日腎会誌, 2019 ; 61 (2) : 58-61.
- 3) 松尾清一:「慢性腎臓病 (CKD) に対する取り組みと展望. 日本内科学会雑誌」, 2016 ; 05 (9) : 1604-1606.
- 4) 櫻井宏明, 大橋洸太郎:「日本人の食塩摂取: 栄養調査と家計調査の乖離から」, 学習院女子大学紀要, 2024 ; 26 : 183-193.
- 5) Kaori Koiwai *et al.*: “Consumption of ultra-processed foods decreases the quality of the overall diet of middle-aged Japanese adults,” *Public Health Nutr.*, 2019 ; 22 (16) : 2999-3008.
- 6) 大平整爾, 頼岡徳在:「透析医療における ConsensusConference2003 維持透析患者の 血圧管理」, 日本透析医会雑誌, 2004 ; 19 (1) : 38-39.
- 7) Paul J. Besseling *et al.*: “A plasma creatinine- and urea-based equation to estimate glomerular filtration rate in rats,” *Am J Physiol Renal Physiol.*, 2021 ; (320) : 518-524.
- 8) Janis Schierbauer *et al.*: “Effect of fluid intake on acute changes in plasma volume : a randomized controlled crossover pilot trial,” *Metabolites* , 2024 ; 14 (5) : 263 . doi: 10.3390/metabo14050263
- 9) Alexey V Azarov, Donald J Woodward: “Early ethanol and water intake : choice mechanism and total fluid regulation operate in parallel in male alcohol preferring (P) and both Wistar and Sprague Dawley rats,” *Physiol Behav.*, 2014 ; 123 : 11-19.
- 10) A Spira *et al.*: “Factors contributing to the degree of polyuria in a patient with poorly controlled diabetes mellitus,” *Am J Kidney Dis.*, 1997 ; 6 : 829-835.
- 11) 天羽繭子, 他:「保存期慢性腎臓病患者における食塩摂取の腎機能低下に及ぼす影響」, 日腎会誌, 2010 ; 52 (7) : 952-958.
- 12) Lixia zhao *et al.*: “Quantifying ultrasound echogenicity difference for accurate chronic kidney disease diagnosis,” *J Nephrol.*, 2025 ; DOI : 10. 1007/s40620-025-02352-z
- 13) R J Hené *et al.*: “Plasma aldosterone concentrations in chronic renal disease,”

- Kidney Int., 1982 ; (1) : 98-101.
- 14) T Berl *et al.* : “Role of aldosterone in the control of sodium excretion in patients with advanced chronic renal failure,” *Kidney Int.*, 1978 ; (3) : 228-235.
 - 15) G P Reams *et al.* : “Effect of enalapril in subjects with hypertension associated with moderate to severe renal dysfunction,” *Arch Intern Med.*, 1986 ; 146 (11) : 2145-2148.
 - 16) C R Kannan M.D. : “Diseases of the adrenal cortex,” *Disease-a-Month*, 1988 ; 34 (10) : 606-674.
 - 17) Kylie Martin *et al.* : “Total body sodium balance in chronic kidney disease,” *Int J Nephrol.*, 2021; DOI:10. 1155/2021/7562357
 - 18) S S Sørensen *et al.* : “Change in renal tubular sodium and water handling during progression of polycystic kidney disease : relationship to atrial natriuretic peptide,” *Nephrol Dial Transplant.*, 1990 ; 5 (4) : 247-257.
 - 19) Y Murayama, F Sakai : “Effects of fasting on the Henele's loop function of rat. kidney,” *Japan. J. Pharmacol.*, 1975;25 (4):475-477.
 - 20) 村山好道, 他 : 「絶食ラットの腎機能に関する研究: クリアランス実験とヘンレループ微小灌流実験」, *日本薬理学雑誌*, 1976 ; 72 (1.2) : 229-236.
 - 21) 富野康日己 : 「慢性腎不全の病態と治療」, *日本内科学会雑誌 臨時増刊号* , 2010;99: 59-63.

Clinical and Laboratory Assessment of Renal Injury in Salt-Overloaded Rats

Momoka Ito¹⁾ Ogawa Kei¹⁾ Shunichirou Yoshikawa¹⁾ Yoshihito Noro¹⁾ Teito Matsubara¹⁾
Ryota Matsuoka¹⁾ Hitomi Tanaka¹⁾ Yasuhisa Nakagawa¹⁾

1) Department of Medical Technology School of Health Sciences Gifu University of Science (795-1 Nagamine Ichihiraga, Seki, Gifu, 501-3892, Japan.)

Summary

This study used a rat model to investigate the effects of excessive salt intake on the onset and progression of chronic kidney disease (CKD). The research was motivated by Japan's high salt consumption and the growing number of patients with CKD. Since renal impairment often develops asymptotically and is usually detected after significant functional decline, the establishment of early reliable diagnostic methods remains critical.

Twenty male SD rats were divided into two groups: unilateral right nephrectomy and control (laparotomy only). Each group was split into subgroups receiving either physiological saline or water. Thirty days after initiation of the experiment, abdominal ultrasound, necropsy, blood and urine analyses, and histological evaluation of kidney tissue were performed to assess renal function and systemic effects.

Rats administered saline showed a significant increase in water intake. In the single-kidney group, kidney enlargement and increased echogenicity were confirmed by ultrasound. Blood tests revealed elevated red blood cell counts, hematocrits, and platelet counts, indicating dehydration and blood concentration. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was markedly reduced in the nephrectomized group. Histological findings in salt-treated rats included glomerular basement membrane thickening and spiked alterations, demonstrating structural damage.

These results suggest that excessive salt intake imposes both functional and structural burdens on the kidneys, thereby accelerating progression of CKD. The eGFR may be a sensitive measure for the detection of early renal dysfunction. The findings emphasize the importance of dietary salt restriction and the need for early detection and intervention in CKD.

Key words:

Excessive salt intake, Chronic kidney disease, Rats, Clinical laboratory tests, eGFR

一般社団法人岐阜県臨床検査技師会 定款

平成 26 年 4 月 1 日認可
令和 2 年 6 月 7 日一部改訂

第 1 章総則

(名称)

第 1 条 この法人は、一般社団法人岐阜県臨床検査技師会と称する。

(事務所)

第 2 条 この法人は、主たる事務所を岐阜県岐阜市に置く。

(目的)

第 3 条 この法人は、衛生思想の普及及び啓発並びに臨床検査を通じての地域保健事業への協力を行うとともに、臨床検査に関する技術及び知識の向上を図り、もって公衆衛生の向上と県民の健康の保持・増進に寄与することを目的とする。

(事業)

第 4 条 この法人は、前条の目的を達成するために、次の事業を行う。

- (1) 衛生思想の普及及び啓発に関すること。
- (2) 臨床検査を通じての地域保健事業への協力に関すること。
- (3) 学会の開催に関すること。
- (4) 臨床検査に関する講習会、研修会及び研究会に関すること。
- (5) 会誌の編集・発行に関すること。
- (6) 検査及び検査技師の実態調査に関すること。
- (7) 精度管理事業に関すること。
- (8) 内外関係団体との交流に関すること。
- (9) 県民の健康増進に関すること。
- (10) その他この法人の目的を達成する為に必要な事業の実施に関すること。

(規律)

第 5 条 この法人は、事業を公正かつ適正に運営し、第 3 条に掲げる目的の達成と社会的信用の維持・向上に努めるものとする。

「 令和 7 年度 岐阜県臨床検査技師会誌 」

発行・代表 （一社） 岐阜県臨床検査技師会 岡村 明彦
編集 学術部 学術部長 森本 剛史（代表者）