

血液ガス分析装置による髄液乳酸および糖の迅速測定信頼性の信頼性

佐久嶋 研 新野 正明* 秋本 幸子 矢部 一郎 佐々木秀直

要旨：髄液乳酸値は細菌性髄膜炎と無菌性髄膜炎の鑑別に有用である。しかし、乳酸値を24時間体制で測定できる施設は多くない。最近の血液ガス分析装置では乳酸および糖を迅速かつ簡便に測定できるものがある。そこでわれわれは血液ガス分析装置にて各種疾患の髄液検体の乳酸および糖を測定し、臨床検査部測定値と比較してその信頼性について検討した。51症例から集めた62検体で血液ガス分析装置による乳酸および糖、検査部門での細胞数、蛋白、糖の測定をおこない、更にそのうち17検体は臨床検査部で乳酸を測定した。乳酸および糖の値は、血液ガス分析装置による測定と臨床検査部での測定でほぼ一致していた。血液ガス分析装置による髄液乳酸および糖の迅速測定は、日常診療において十分な信頼性がある。

(臨床神経, 49 : 275—277, 2009)

Key words：乳酸, 髄液, 血液ガス分析装置

背景・目的

神経疾患の診療において、髄液検査は感染症、自己免疫疾患、末梢神経障害などの診断に必要な検査である。頻用される項目として細胞数および分画、蛋白、糖があるが、髄液乳酸値も今までに多くの知見が積み重ねられ、とくに感染症でその有用性は高い¹⁾。髄液乳酸値は、細菌性髄膜炎の診療ガイドライン作成委員会から出されている細菌性髄膜炎の診療ガイドラインで施行が考慮される検査の1つに挙げられているが、結果がえられるまでに時間を要すると記載されている²⁾。一般に臨床検査部（検査部）が24時間体制で髄液乳酸値を測定できる体制をとっている施設は多くない。その点、血液ガス分析装置（血ガス装置）は簡便に血液中の糖と乳酸を同時に測定でき、結果も迅速に判明する。しかし、血ガス装置での乳酸測定の正確性については十分検討されていない。そこでわれわれは、乳酸値計測が可能な血ガス装置で髄液の乳酸と糖を測定し、血ガス装置による迅速測定の信頼性について検討をおこなった。

対象・方法

2006年11月から2007年12月までに北海道大学病院神経内科に入院または外来受診した患者のうち、髄液検査をおこなった51名（女性/男性=23/28, mean age ± SD = 48.1 ± 16.7, 年齢範囲20～80歳）計62検体について検査部での細胞数および分画、蛋白、糖の測定と血ガス装置による乳酸と糖の測定をおこない、更にそのうち17検体において検査部での乳酸値

測定を同時におこない相関について検討した。血ガス装置はラジオメーター社のABL 625[®]を使用した。検査部における乳酸測定キットは協和メデックス社のデータミナー-LAを使用した。糖の測定はセロテック社のUGLU-L[®]を使用した。乳酸および糖について、血ガス装置測定値と検査部での測定値を比較した。髄液は常温で保管し、すべての検体を4時間以内に検査部および血液ガス分析装置にて測定した。また、血ガス装置の乳酸値の単位はmmol/Lであり、検査部での乳酸値の単位はmg/dlのため、mmol/Lからmg/dlへの変換に、換算係数9.01を使用した。相関については、ピアソンの相関係数をもちいて検討するとともに回帰分析もおこなった。なお、髄液を研究目的で一部使用することに関しては、北海道大学医の倫理委員会にて承諾をえた説明書にて説明し、同意をえた患者の検体のみをもちいている。

結 果

今回の症例背景をTable 1に示す。すべての検体で細胞数、蛋白、糖の測定は検査部において問題なくおこなわれた。また血ガス装置との比較にもちいた乳酸値の測定をおこなった17検体は、細菌性髄膜炎（治療後）以外のすべての疾患カテゴリーをふくんでいた。血ガス装置と検査部間での乳酸および糖の測定値の相関をFig. 1に示す。乳酸では検査部測定の平均値が24.4mg/dl、血ガス装置測定の平均値が2.36mmol/L（換算後21.5mg/dl）となり、平均して2.9mg/dl程度低めに出たが、直線状の相関がみとめられた（ $r=0.998$; $p<0.01$ ）。糖でも同様に検査部測定の平均値が59.6mg/dl、血ガス装置測

*Corresponding author: 北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野 [〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目]
北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野
(受付日: 2008年11月6日)

Table 1 Disease categorization of patients and results of CSF examination on laboratory

	No. of patients/ CSFs/ measurements for lactate	Cell counts (μ l) (average/range)	Protein (mg/dl) (average/range)	Glucose (mg/dl) (average/range)
MS, ADEM	8/10/2	4/1-11	31/18-53	66/54-98
Aseptic meningitis	5/6/3	84/19-205	106/40-194	63/51-81
Bacterial meningitis (post antibiotics treatment)	1/1/0	14	40	70
Autoimmune disease	15/22/3	193/0-1,931	101/21-356	53/13-70
Malignancy	3/4/2	8/0-14	66/41-105	53/39-58
Mitochondrial disease	3/3/3	3/1-6	65/26-134	61/47-84
Degenerative disease	7/7/3	1/0-2	43/19-119	69/54-93
Others	9/9/1	1/0-2	45/18-84	61/53-78

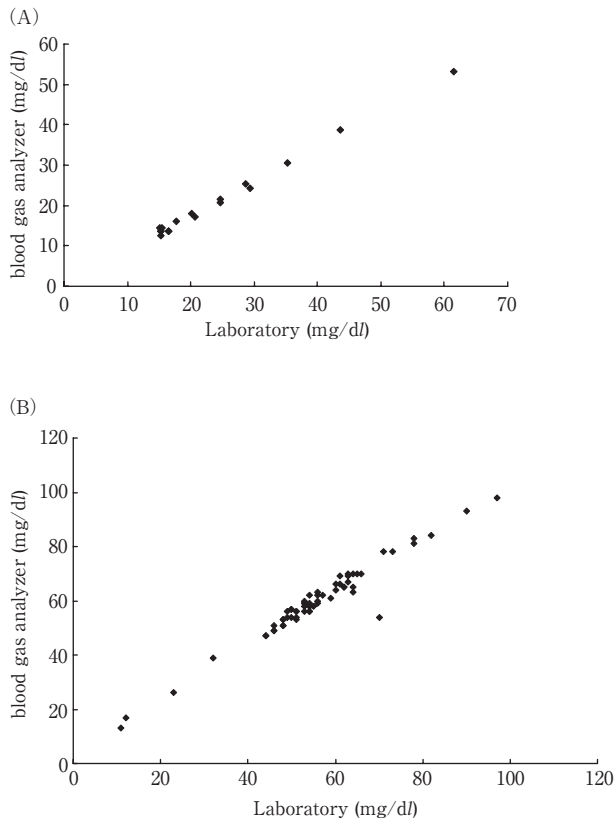


Fig. 1 (A) Lactate levels in cerebrospinal fluid between the data measured at the laboratory and that measured by the blood gas analyzer. ($n = 17$, Pearson's correlation $r = 0.998$, $p < 0.01$) (B) Glucose levels in cerebrospinal fluid between the data measured at the laboratory and that measured by the blood gas analyzer. ($n = 62$, Pearson's correlation $r = 0.975$, $p < 0.01$)

定の平均値が 55.6mg/dl となり, 平均して 4.0mg/dl 程度低めとなったが, 直線状の相関がみとめられた ($r=0.975$; $p < 0.01$). 回帰分析では血ガス装置から検査部門の値の推定として, 乳酸値の回帰係数 10.47 , 定数項 -0.01 , 糖の回帰係数 0.96 , 定数項 5.99 となった。

考 察

これまで細菌性髄膜炎における髄液乳酸値の有用性については多数報告されている^{3)~6)}. 細菌性髄膜炎や結核性髄膜炎と無菌性髄膜炎の鑑別には 35mg/dl をカットオフとしたばあいに, 95% 以上の感度と 100% 近い特異度がえられる^{4)~6)}. ただし, 細菌性・結核性髄膜炎以外にも頭部の外傷または手術, 悪性腫瘍, クモ膜下出血などでも髄液乳酸値は上昇する⁴⁾⁷⁾. しかし, これらの疾患と感染性髄膜炎との鑑別は病歴や身体所見・検査所見から可能であり, 感染性髄膜炎にかぎったばあいには細菌性・結核性髄膜炎と無菌性髄膜炎の鑑別に有用であると考えられる. 細菌性髄膜炎の治療に関して, 同ガイドラインでは初回の抗生剤投与もしくはそれ以前のステロイド投与が望ましいとされている. 今までの髄液乳酸値に関する知見と今回の研究結果を踏まえると, 細胞数・分画より迅速に結果が出せることと血ガス装置以外に特段の設備投資を必要としないことから, 救急外来などでは腰椎穿刺施行直後に髄液の乳酸と糖を測定し, すぐに治療を開始することができる。

今回の研究では, 乳酸と糖の両方で検査部測定値より血ガス装置測定値の方がやや低めに出たが, これは検査方法がことなることによる測定誤差と考えられる. これに関しては, 測定キットや機械毎に差が生じる部分であり, 検査部測定値を基準値として, 血液ガス分析装置でえられた値を補正していくことが必要である. 具体的には, もちいている測定キットと血ガス装置でデータを収集し, それを基にして計算した差の平均をもちいる方法や回帰分析により回帰係数と定数項をもちいて補正する方法が考えられる。

また, 髄液乳酸値は時間経過とともに低下するため, 常温では 4 時間以内に測定することが望ましい⁸⁾⁹⁾. 血ガス装置での測定は施設内に 1 つ装置があれば 4 時間以内の測定を十分におこなうことができ, その点でも有用であると考えられる。

今回の研究の限界として, 1 種類の血ガス装置でおこなった研究であるため, 他の血ガス装置での測定の信頼性を保証するものではない. しかし, 測定方法そのものは容易であり, 施設毎に信頼性を確かめることは困難ではない. また, 今回,

未治療の細菌性髄膜炎や結核性髄膜炎の症例を測定することができなかつたため、細菌性髄膜炎・結核性髄膜炎と無菌性髄膜炎間の比較はできなかつた。しかし、35mg/dl 以上の高乳酸値を呈する疾患においても血ガス装置と検査部間で相関がみとめられたため、信頼性は確保されるものと考ええる。

血ガス装置をもちいることにより、髄液乳酸値の測定は容易かつ迅速なものとなる。細菌性髄膜炎においてはステロイドの早期使用が求められるために、迅速な細菌性髄膜炎と無菌性髄膜炎の鑑別が重要である。今後、血ガス装置による乳酸値および糖の測定がその一助となりえるものと考えられる。

文 献

- 1) Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J: How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA* 2006; 296: 2012—2022
- 2) 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン作成委員会：細菌性髄膜炎の診療ガイドライン。神経治療学 2007；24：69—132
- 3) Killian JA: Lactic acid of normal and pathological spinal fluids. *Soc Exp Biol Med Proc* 1925; 23: 255—257
- 4) Lannigan R, MacDonald MA, Marrie TJ, et al: Evaluation of cerebrospinal fluid lactic acid levels as an aid in differential diagnosis of bacterial and viral meningitis in adults. *J Clin Microbiol* 1980; 11: 324—327
- 5) Lindquist L, Linné T, Hansson LO, et al: Value of cerebrospinal fluid analysis in the differential diagnosis of meningitis: a study in 710 patients with suspected central nervous system infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 374—380
- 6) Briem H: Comparison between cerebrospinal fluid concentrations of glucose, total protein, chloride, lactate, and total amino acids for the differential diagnosis of patients with meningitis. *Scand J Infect Dis* 1983; 15: 277—284
- 7) Komorowski RA, Farmer SG, Hanson GA, et al: Cerebrospinal fluid lactic acid in diagnosis of meningitis. *J Clin Microbiol* 1978; 8: 89—92
- 8) Brook I: Stability of lactic acid in cerebrospinal fluid specimens. *Am J Clin Pathol* 1982; 77: 213—216
- 9) Ludvigsen CW, Eckfeldt JH, Peterson LR: In vitro alteration of lactate concentration in cerebrospinal fluid. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 136—137

Abstract

Reliability of blood gas analyzers for measuring lactate levels in cerebrospinal fluid

Ken Sakushima, M.D., Masaaki Niino, M.D., Ph.D., Sachiko Akimoto-Tsuji, M.D., Ph.D.,
 Ichiro Yabe, M.D., Ph.D. and Hidenao Sasaki, M.D., Ph.D.
 Department of Neurology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

The lactate levels in the cerebrospinal fluid (CSF) can be used to distinguish bacterial meningitis from aseptic meningitis. However, it is usually difficult to promptly measure the lactate levels. There are certain blood gas analyzers that can be used to easily and promptly obtain glucose and lactose data. We ascertained whether the lactate and glucose levels from CSF samples can be analyzed by blood gas analyzers, and we subsequently compared the data obtained with that measured at the laboratory. In this study, we measured the cell counts and the protein, glucose, and lactate levels in 62 CSF samples obtained from 51 patients. Of these 62 samples, lactate and glucose of 17 samples were also measured by a blood gas analyzer. There were no significant differences in the lactate and glucose levels between the data measured at the laboratory and that measured by the blood gas analyzer. In conclusion, we consider that rapid measurement of the lactate and glucose levels in CSF samples by blood gas analyzers can be considerably reliable in clinical practice.

(*Clin Neurol*, 49: 275—277, 2009)

Key words: lactate, cerebrospinal fluid, blood gas analyzer