

小児における血液生化学検査データの性別 および年齢別臨床参考範囲

奈良県立医科大学病態検査学教室

岡本 康幸, 中野 博

奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部

河本 弘美, 清水 良純, 波賀 義正, 久保田 力

奈良県立医科大学小児科学教室

高橋 幸博, 吉岡 章

SEX- AND AGE-RELATED CHANGES IN CLINICAL REFERENCE RANGES OF LABORATORY BLOOD CHEMISTRY DATA IN CHILDREN

YASUYUKI OKAMOTO and HIROSHI NAKANO

Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University

HIROMI KAWAMOTO, YOSHIKAZUMI SHIMIZU, YOSHIMASA HAGA and CHIKARA KUBOTA

Central Clinical Laboratory, Nara Medical University Hospital

YUKIHIRO TAKAHASHI and AKIRA YOSHIOKA

Department of Pediatrics, Nara Medical University

Received July 4, 1997

Abstract: Sex- and age-related changes in clinical reference ranges (CRR) of laboratory blood chemistry data were studied with children. Serum levels of total protein, albumin and creatinine showed linear increases with aging, but AST and LDH showed linear decreases. Serum phosphate levels began to decrease at about 10 years old. In male children, serum total bilirubin, γ GTP and uric acid levels began to increase at about 10 years old. During early childhood (until the age of six to seven), an increase of ZTT and decreases of A/G ratio, calcium and phosphate levels were found. Serum alkaline phosphatase activities gradually increased until 10-11 years old in girls and 13 years old in boys, and rapidly decreased thereafter. Considering these patterns of sex- and age-related changes in CRR is important to evaluate precisely clinical laboratory data in children

Index Terms

clinical reference range, laboratory data, physiological variation, aging, child

結 言

小児期では、臨床検査値の加齢による変化が著明であり、データの判定には注意が必要である。したがって、小児の加齢変化に対応した各病院毎の参考範囲の設定が望まれる。しかし、この目的にかなうだけの小児健常者を多く集めてデータをとることは極めて困難であり、詳細な小児の年齢別基準範囲が設定される機会は少ない。

そこで今回、患者データのデータベースから、いくつかの足切り基準により、疾患によるデータ変動を除く工夫を行い、健常者の値を多く含む集団を選択し、生化学的臨床検査の中で測定される頻度の高い項目について、小児の性別および年齢別の臨床参考範囲を求め、その変動パターンを検討したので報告する。

対 象 と 方 法

過去6年間に蓄積されたすべての奈良県立医科大学附属病院受診患者検査データのデータベースから、下記の基準①～⑤に適合した集団を選択した。

- ①同一患者で2度以上検査を受けた者を除く。2度以上検査を受けた場合には、何らかの疾患が認められたか、疑われた場合が含まれており、すべて再診患者である。それ以外の1度しか検査を受けていない患者は、継続して受診する必要がなかった場合、すなわち疾病が否定された受診者を多く含む集団とみなされる。
- ②入院患者を除く。入院患者は、何らかの疾患を有しているときとみなされる。
- ③特殊な科(救急科、麻酔科、放射線科、産婦人科など)の受診者を除く。これらの科の受診者の背景因子には偏りが考慮される。
- ④不適当な検体(溶血、乳び、黄疸、CRP陽性など)を除く。
- ⑤0歳を除く。(0歳児は今回の対象から除いた)20歳未満の者を対象とした。

これらの基準に適合した対象の例数は、1-19歳のそれぞれで、98, 82, 113, 115, 129, 145, 173, 171, 203, 164, 179, 243, 233, 256, 278, 385, 392, 361, 382例で、計4,102例であった。

臨床参考範囲(clinical reference range, CRR)の算出は、既報の方法¹⁾により、反復切断補正法の臼井変法を用いて行った。検討対象とした検査項目[測定法, 成人のCRR, 単位]は、総ビリルビン(TBil)[酵素法, 0.3-1.1, mg/dl], アルカリ性フォスファターゼ(ALP)[p-ニトロフェニールリン酸基質法, 100-300, IU/L], AST[IFCC処方, 10-26, IU/L], ALT[IFCC処方, 5-28, IU/L],

LDH[UV-rate法, 230-460, IU/L], アミラーゼ(AMY)[G-7-PNP基質法, 80-230, IU/L], コリンエステラーゼ(ChE)[ベンゾイルコリン基質法, 320-720, IU/L], γ グルタミルトランスペプチダーゼ(γ GTP)[IFCC処方, 男8-50/女5-22, IU/L], 総蛋白(TP)[Biuret法, 6.4-8.1, g/dl], アルブミン(ALB)[BCG法, 3.8-5.0, g/dl], アルブミン/グロブリン比(A/G), ZTT[日本消化器学会法, 3.0-13.0, KU], 尿素窒素(BUN)[Urease-GLDH法, 8-20, mg/dl], クレアチニン(Cr)[酵素法, 0.3-0.9, mg/dl], 尿酸(UA)[Uricase-peroxidase法, 男3.6-7.9/女2.6-5.4, mg/dl], 総コレステロール(Tch)[酵素法, 120-240, mg/dl], トリグリセリド(TG)[遊離グリセロール消去法, 30-150, mg/dl], Na[電極法, 137-146, mEq/L], K[電極法, 3.6-4.8, mEq/L], Cl[電極法, 98-107, mEq/L], Ca[OCPC法, 8.7-10.3, mg/dl], 無機リン(IP)[酵素法, 2.4-4.1, mg/dl], Glucose[ヘキソキナーゼ法, 60-100, mg/dl]の23項目とした。測定は、すべて血清成分を用いて、Hitachi 736自動分析器によって行った。

成 績

1) 加齢により上昇する項目(Fig. 1)

加齢に伴い、上昇する傾向を示した項目は、TBil, TP, ALB, ZTT, Cr, 男子の γ GTP, UAであった。TBilは、男女とも10歳前後までならかなり上昇傾向を示し、その後男子での上昇の程度が強くなった。 γ GTPは、女子ではほとんど上昇傾向は認められなかったが、男子では、上限値および中央値での上昇が加齢とほぼ関連して認められた。TPの変化では、性差はなく、上限、下限および中央値は、ともに加齢と関連した同程度の上昇を示した。ALBの変化も、TPの変化に類似していたが、その上昇率はわずかであった。ZTTは、男女とも8歳頃まで急峻に上昇し、その後ほとんど変化しないパターンを示したが、女子で上限および中央値がやや高値となった。Crは、男女とも加齢と関連してほぼ直線的に上昇したが、13-15歳頃に男子だけに急峻な上昇が認められ、その後の性差が形成された。UAは、女子での上昇傾向はほとんど認められなかったが、男子で、10-13歳頃に上限、下限および中央値ともに急峻な上昇が認められ、性差が形成された。

2) 加齢により低下する項目(Fig. 2)

低下傾向を示した項目は、AST, LDH, A/G, 女子のChE, Ca, IPであった。ASTとLDHとはほとんど同様の変動パターンを示し、性差なく、上限、下限および中央値は加齢と直線的な関連を示して低下した。ChEの男

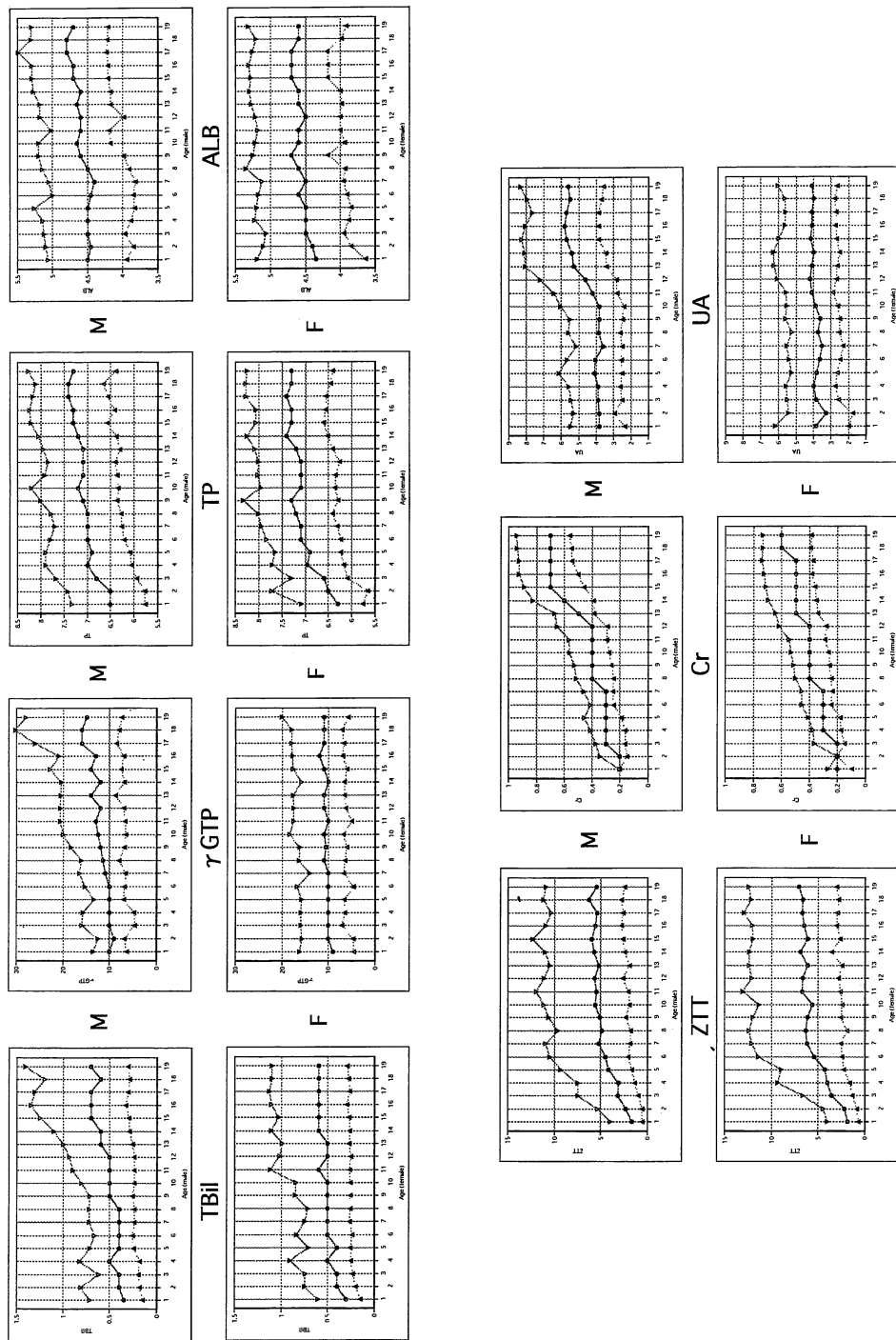


Fig. 1. Age-related changes in the upper (▼) and the lower (▲) limits, and the median (●) of clinical reference ranges (CRR) of serum TBil, γ GTP, TP, ALB, ZTT, Cr and UA levels. M; male, F; female. Abbreviations used are described in the text.

子での低下傾向は明らかではなかったが、女子では加齢とともに緩やかに低下し、性差を形成した。A/G比は、7歳頃まで急峻に低下したが、その後安定した。この変化は、ZTTの変化とreciprocalであった。Caは、男子では、4歳頃までの上限値の急峻な低下以外、ほとんど変化を示さなかったが、女子では上限および中央値の加齢による低下が認められた。IPは、男子では、Caと同じく4歳頃までの上限および中央値の低下と、その後の安定後、13歳頃からの上限、下限および中央値の低下が認められた。女子では、6歳頃まで上限値の低下があり、その後の安定後、10歳頃から次第に低下を示した。

3) その他の項目(Fig. 3)

加齢によりほとんど変化を示さなかった項目は、ALT, AMY, BUN, Tch, TG, Na, K, Cl, Glucoseであった。ただし、ALTは女子ではわずかに低下傾向があり、成人期に近い男子では上限値の上昇が認められた。AMYでは、11歳以降の男子で上限値がわずかに低下する傾向が認められ、TGでは、成人期に近い女子で上限値の低下する傾向が認められた。Naは、男子で下限値の上昇傾向があり、Kは男女とも加齢によりやや低下する傾向を示した。Glucoseでは、男子で、6歳頃までの上限値と下限値のrangeの縮小が著明であった。ALPは、特有の変動パターンを示し、男女とも緩やかな上昇の後、女子では10-11歳頃から、男子では13歳頃から急峻な低下

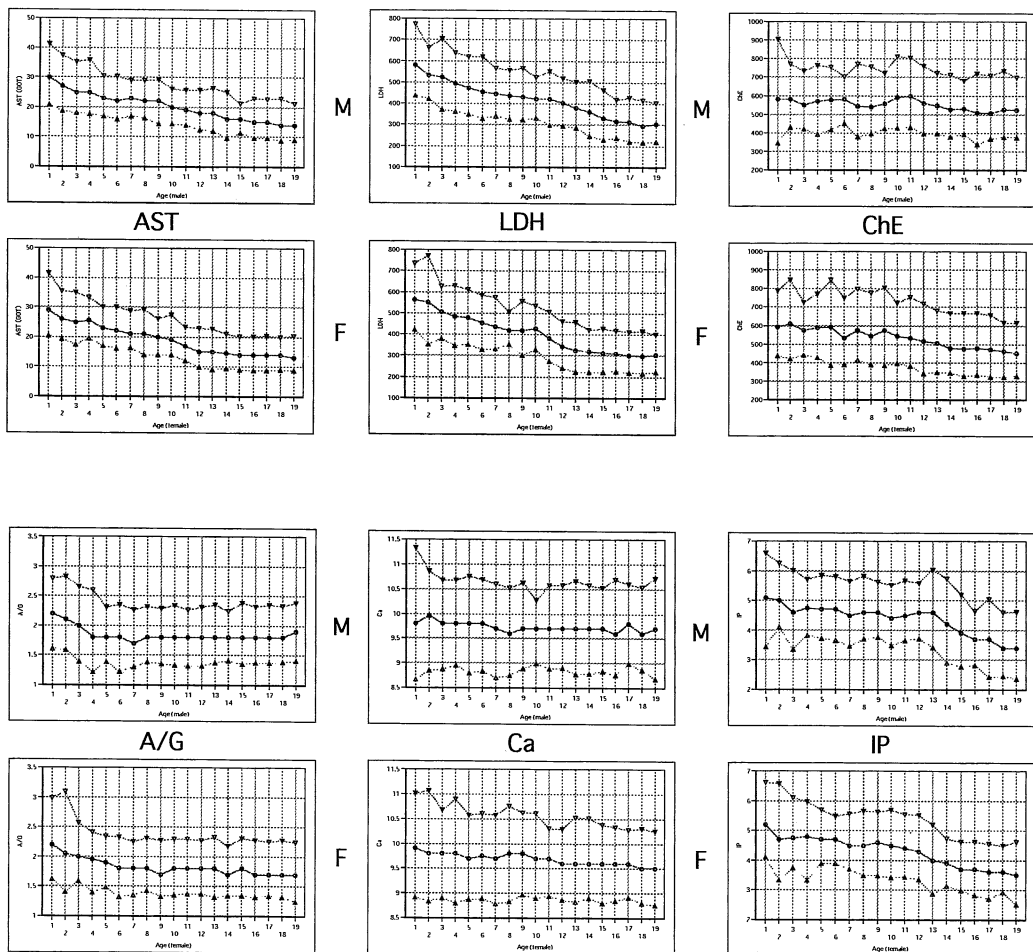


Fig. 2. Age-related changes in the upper (▼) and the lower (▲) limits, and the median (●) of CRR of serum AST, LDH, ChE, A/G, Ca and IP levels. M; male, F; female. Abbreviations used are described in the text.

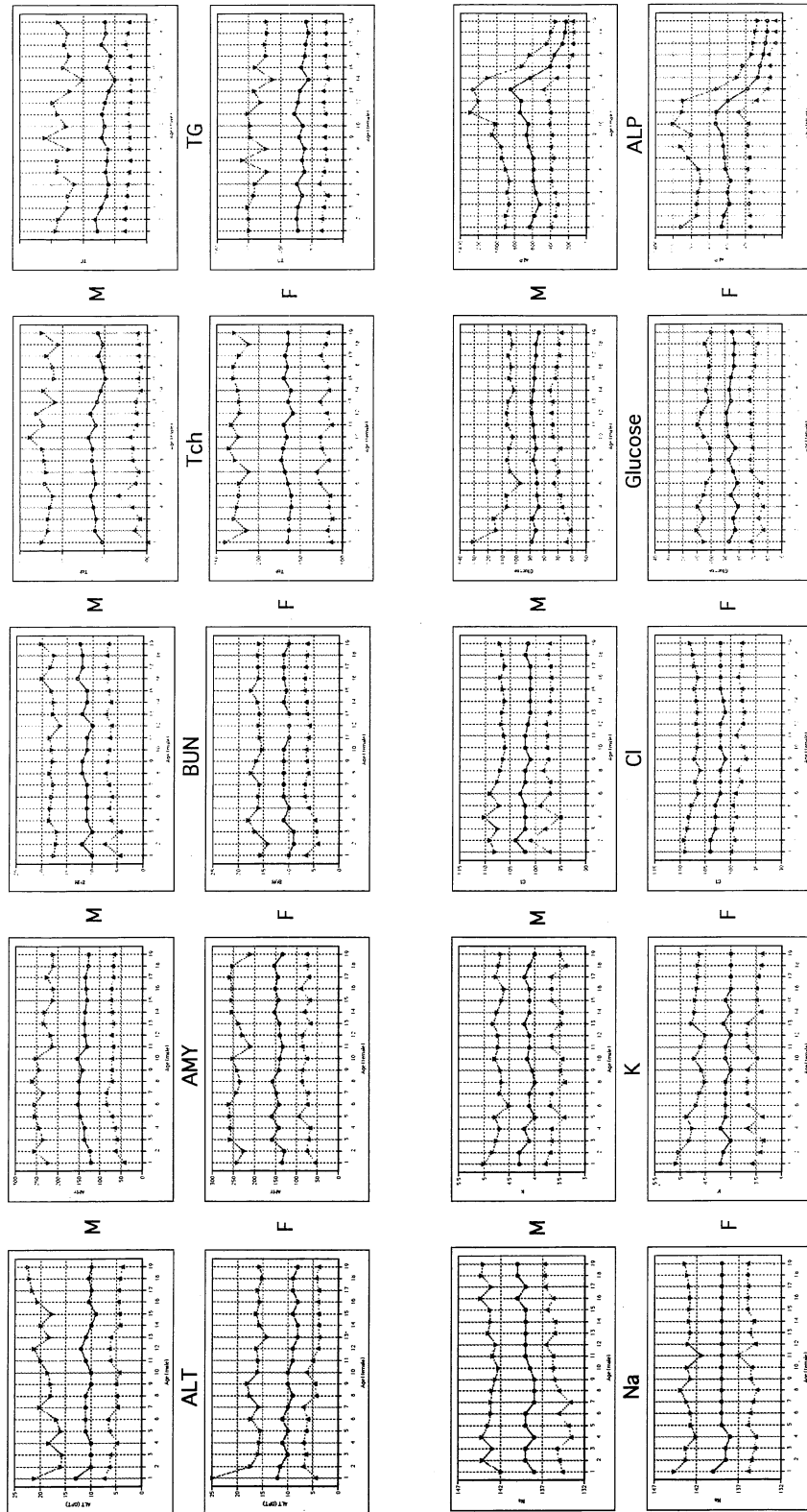


Fig. 3. Age-related changes in the upper (▼) and the lower (▲) limits, and the median (●) of CRR of serum ALT, AMY, BUN, Tch, TG, Na, K, Glucose and ALP. M ; male, F ; female. Abbreviations used are described in the text.

を示した。

考 察

TP, ALB および Cr 値は、いずれも加齢とともに直線的な上昇を示し、発育に伴う生体の構成蛋白(体格)の増加を反映するものと考えられた。しかし、関連の深い BUN では明らかな上昇は認められず、BUN の血中濃度の制御には体格の影響は比較的少ないものと考えられる。直線的な低下を示した項目は、AST と LDH で、ALT の変動と一致しないことから、筋肉原性の変動であるものと推測される。これらの変動パターンは、これまでの報告とも一致しているが、BUN では14歳頃に軽度の上昇が指摘されている²⁾。

男子で、10歳前後から上昇を示す項目として、TBil, γ GTP, UA が認められ、IP の低下が男女ともに認められた。この年齢の時期以降では、種々の代謝系、エネルギー消費の活性化が背景に存在するものと考えられる。一方、6-7歳頃までの学童期以前のみ認められた変動パターンには、ZTT の上昇、A/G の低下、Ca, IP の低下、Glucose の range の縮小などがあり、免疫系の発達に伴うグロブリンの増加、骨発育、内分泌系の変化などが背景に存在するものと考えられる。

骨発育に関連した項目である ALP は、女子では10-11歳頃、男子では13歳頃までなだらかに上昇し、その後急激に低下するという、特有の変動パターンを示した。男子では女子よりも2年ほど発育期間が長いことが示唆される。

元来、患者データであっても、そのほとんどが健常値であることが指摘されており³⁾、さらに異常値を極力除くように工夫した本法による成績は、ほぼ健常小児での変動パターンを反映しているものと考えられる。また、過去の健常児を用いた成績²⁾ともほとんど一致している

ことも、このことを支持しているものと思われる。したがって、本法で求めた CRR は、日常臨床でのデータ判定基準に十分応用可能であると考えられる。

結 論

小児期(1-19歳)における生化学的臨床検査 CRR の加齢による変動パターンを検討した結果、次の成績を得た。

- 1) ほぼ直線的に加齢と相関した変動を示した項目として、TP, ALB および Cr の上昇、AST と LDH の低下が認められた。
- 2) 10歳前後から変動する項目として、IP の低下、男子での TBil, γ GTP および UA の上昇が認められた。
- 3) 6-7歳頃までの早期にのみ変動する項目として、ZTT の上昇、A/G の低下、Ca, IP の低下、Glucose の range の縮小が認められた。
- 4) ALP は、なだらかに上昇した後、急激に低下に転じたが、その変換点は、女子では10-11歳頃、男子では13歳頃であった。

小児の検査成績を評価する場合、これらの変動パターンに留意する必要があるものと考えられる。

文 献

- 1) 岡本康幸, 中野 博, 波賀義正, 清水良純, 河本弘美: 生化学検査データの臨床参考範囲(CRR)設定に関する検討. 奈良誌. 40: 293, 1989.
- 2) Pediatric reference ranges (Soldin, S. J. and Hicks, J. M., eds). AAAC Press, Washington, DC, 1996.
- 3) 臼井敏明: 臨床検査における正常値の設定方法. 臨床 ME. 4: 8, 1980.