



2021年10月25日放送

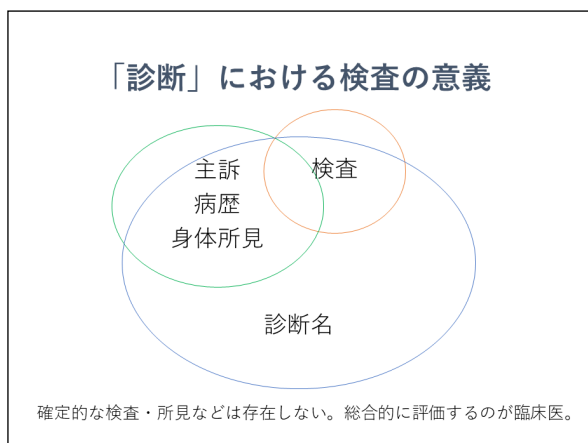
「感染症診療に有用な検査の知識」

京都大学大学院臨床病態検査学教授 長尾 美紀

検査と診断

本邦での医療現場では、欧米の診療現場に比べて、医療面接や身体所見の結果よりも検査結果を重視する風潮があると言われております。臨床検査の進歩に伴い、多項目自動分析機器や多項目の尿試験紙などといった網羅的な検査が普及したことが逆に患者さんや健康保険（医療費）に負担をかけているのではないかととも言われています。

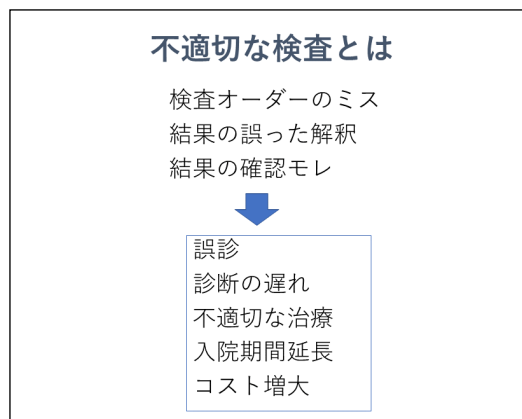
何かの病態を疑って診療をする場合、私たちはまず医療面接と身体診察を行い、そのうえで必要な検査を提出します。患者さんの基礎疾患や病態にはバリエーションがありますし、問診や理学所見のみでは診断をつけることができないため、検査により確定診断とするのは一般的です。特に感染症の領域では、問診や理学所見から原因微生物を特定することはできないため、検査が必須です。しかしながら、診断精度が100%である確定的な検査や所見などは存在しないため、臨床医は検査結果を踏まえて総合的に判断することが求められています。どのような検査でも偽陽性や偽陰性の可能性があり、検査結果のみで判断するというのは避ける必要があります。このことは、たとえば新型コロナウイルスのPCR検査や抗原検査でも同様です。



臨床検査の適正化

臨床検査の適正化において考えるべきこととして、検査自体の精度もさることながら検査提出前後のプロセスも整備しておく必要があります。

では、不適切な検査とはどのようなものでしょうか。実は検査自体は技術の進歩によって精度が向上してきていますので、その特性を理解しておけば大きな問題にはなりません。しかしながら、検査オーダーのミスや検査結果の誤った解釈、検査結果の確認モレなど、いわゆるプロセスの間違いは未だに発生しており、これらも不適切な検査に該当いたします。このような不適切事案により、誤診や不適切な治療につながったり、診断の遅れ、入院期間の延長や医療費の増大が引き起こされるようになります。そこで、昨今では Diagnostic Stewardship という一連の検査プロセスの適正化に関わる取り組みが重要視されるようになりました。Diagnostic stewardship というのは、感染症やそのほかの病態の治療法を改善するために、「検査オーダー、検査そのもの、結果報告の方法を工夫すること」であり、患者の予後を改善し、「薬剤耐性菌を拡散させないように」患者の治療にあたるために「検査を適切に活用すること」を目的にしています。



感染症診療と検査

次に感染症診療と検査の関わりについてお話します。感染症診療は、ヒトと微生物と抗菌薬の3つの要素で成り立ちます。日常臨床では、検査結果が判明する以前に、感染症の原因となる微生物を推定して治療を開始する必要があります。結果が判明するのがたとえ治療開始後であっても、原因微生物が判明することで①感染臓器の診断がより確実になる、②適切な治療薬・治療期間の選択が可能となる、③合併症などの予測ができる、④治療薬の副反応などが生じた場合に代替治療薬の選択が容易になる、⑤一般的な経過を参照することで経過観察がしやすい、などのメリットがあります。

感染症の診断に用いる検査法は、大きくわけて「病原体特異的な検査」と「臓器の検査」の2種類にわけることができます。まず、直接病原体を検出する方法の代表として培養検査があります。また、新型コロナウイルス感染症でも用いられている抗原検査やPCR検査に代表される核酸増幅検査は、病原体の一部分を検出する方法です。さらに病原体によって起こった生体反応をみる検査として抗体検査があります。また、病原体に特異的ではありませんが、感染臓器の障害の程度や範囲をみるために用いられる検査として、画像検査や血液検査などがあります。たとえば、肺炎という病態を診断するには、喀痰培養から菌を検出するだけでは診断ができません。画像所見で肺野にあらたな浸潤影があるかどうか、呼吸器症状があるかどうかを確認することが重要です。いずれかが欠けても診断はできないのです。また、同様に尿から細菌が出ても尿路感染症をおこしていないようであれば、一部の例外を除いて治療の対象にはなりません。尿路感染症を

おこしているか否かは、膿尿の有無、自覚症状、理学所見、画像所見などで総合的に判断します。このように感染症診断は、必ずしも病原体特異的な検査だけではなく、感染臓器の評価をあわせて行う必要があります。そして、これらの検査はそれぞれ特徴があり、検査の性能も異なっています。

検査の性能と結果の解釈

表に検査に係わる用語について整理しています。

これらの用語の中で、おそらく最も身近なのは感度と特異度かと思えます。感度が非常に高い検査は、疾患を見逃すことはまれです。このため陰性結果をもって病気を否定するためには優れた検査と言えます。一方で、感度があまり高くない検査では、検査結果が陰性でも一定の割合で見逃しが生じることに注意が必要で、臨床的に目的とする病気の可能性が高いと考えられれば、検査を繰り返し行

		検査陽性	検査陰性
感染あり		真の陽性	偽陰性
感染なし		偽陽性	真の陰性

検査の性能を評価する項目	正診率	全体のあたりはずれ (accuracy)
	感度	疾患ありを見逃さない
	特異度	疾患なしは疾患なしといえる
	陽性的中率	検査陽性のうち本当に疾患あり
	陰性的中率	検査陰性のうち本当に疾患なし
	有病率	検査の対象となる人のうち疾患を有する人の割合

ったり、他の検査を併用したりして対応します。また、特異度が非常に高い検査は偽陽性が少ないので、検査結果が陽性であれば目的とする病気であると診断するのに適した検査といえます。

また、検査前確率によって、検査結果の解釈が変わります。

たとえば、感度 80%、特異度 90%の検査を仮定します。その疾患の可能性がそこそこある状態で検査をする場合、たとえばインフルエンザの流行期に発熱・上気道炎症状がある場合の抗原検査をイメージします。検査が陽性であれば、真のインフルエンザ感染の確率は9割ほどになります。その一方で、その疾患の可能性がほとんどない状態、たとえばインフルエンザ非流行期の関節痛、というような例を想定します。その場合、検査で陽性であったとしても真のインフルエンザ感染症ではない割合が半分ほどあるということになってしまいます。

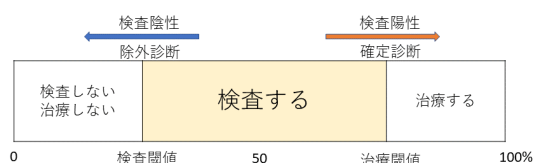
検査前確率（有病率）と検査結果の解釈			
～感度 80.0%、特異度 99.0%の検査があったとします～			
その疾患の可能性がそこそこある状態(50%)で検査をする場合			
検査前確率 50%	疾患あり	疾患なし	計
検査陽性	4000	50	4050
検査陰性	1000	4950	5950
計	5000	5000	10000
			検査陽性 = 88%は真の疾患
その疾患の可能性がほとんどない状態(1%)で検査をする場合			
検査前確率 1%	疾患あり	疾患なし	計
検査陽性	80	99	179
検査陰性	20	9801	9821
計	100	9900	10000
			検査陽性 = 45%は真の疾患

このように、特異性が高い検査であっても前提となる検査前確率・有病率によって、その検査結果がもつ意味合いがかわってくる、ということに注意する必要があります。もう一度インフルエンザ検査の例に戻りますが、たとえばインフルエンザの流行期に、インフルエンザ様の症状がある場合、検査が陽性でも陰性でもインフルエンザとみなし

て抗インフルエンザ薬を処方することが日常臨床ではあり得ます。しかしながら、検査の診断特性を理解しておく、患者の検査結果の持つ意味を定量的・より具体的に評価可能ですし、検査前確率が微妙な場合にこそ、検査結果で決めるということができます。

私たちは検査実施前にその検査が陽性/陰性であった場合に疾患確率をどのくらい変えるか、また、検査結果が二次検査や治療の方針をどう変えるかを意識しておく必要があります。

治療する/しないを判断するのに有用な検査は？



事前確率が高い場合：確定診断のために、特異度が高い検査
事前確率が低い場合：除外診断のために、感度が高い検査

培養検査での注意点

最後に、日常臨床で広く行われる培養検査の注意点についてもお話いたします。たとえば発熱や炎症反応高値など、感染症が疑われる患者が目の前にいる場合、「鑑別疾患は何で、どの程度の疑いをもっているか、想定される微生物は何か、これから提出する検査はどのくらい役立つか、検査の実施方法や時期は適切か、検体の種類は適切か、検査の実施、保管、提出条件で気を付けることはないか」を微生物検査を提出する前によく検討しておきましょう。たとえば、髄膜炎菌感染症を疑う場合の髄液検体は冷蔵保存してはいけない、というのは基本的なことですが、レジオネラ肺炎やマイコプラズマ肺炎を疑うのであれば、検査室にその旨を伝えて特殊な培地を使用する/培養検査以外の検査法も追加で提出するというのをしないと診断することはできません。このように、通常の培養検査では検出できない可能性がある主な微生物としては、ウイルス、真菌、細胞内寄生菌、抗酸菌、一部の培養困難菌があります。培養検査は感度に課題がありますが、培養検査では診断ができない感染症の場合は、PCR法をはじめとした核酸増幅検査や抗原検査、抗体検査を活用する必要があります。詳しくは成書を参考にしてください。

昨今の新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、PCR法や抗原検査の感度や特異度といった議論が広く行われるようになりました。本日は、感染症診療に役立つ検査の話というテーマで基本的な考え方についてお話をいたしました。臨床像と検査結果を総合的に評価するということに関し、皆さんの参考になれば幸いです。