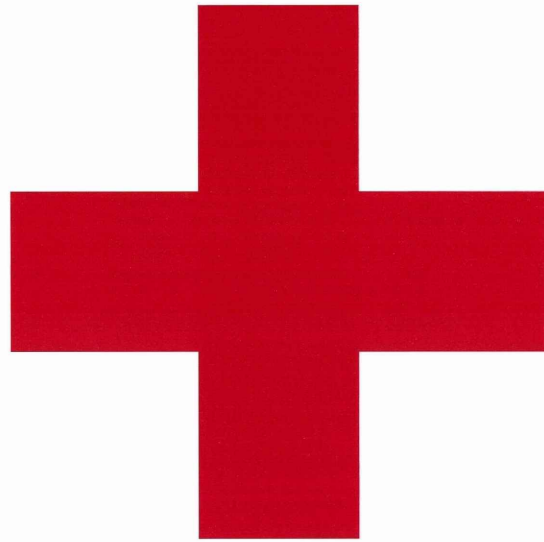


日本赤十字社臨床検査技師会誌

日 赤 検 査

The Journal of Japanese Red Cross Medical Technology

—— 2016 —— 第49巻 第1号 ——



人間を救うのは、人間だ。Our world. Your move

日本赤十字社
JAPANESE RED CROSS SOCIETY
臨床検査技師会

The Journal of Japanese Red Cross Medical Technology

Vol.49 No.1 2016

ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa

CONTENTS

Articles

- P 9. The Role of medical technologists for the DVT screening test in the disaster area
Yaeko Tamura, etal
- P13. Introduction of a coating in all departments of hospital
and change in clinical laboratory department
Hiroshi Sugino, etal
- P19. A study of distinguishing similar biopsy specimens by the coloration with the tissue-marking dye
Tami Nagatani, etal
- P23. Evaluation of Fundamental Analytics on Serum Thyroglobulin Measurement by “ECLusys TgⅡ”
Masaaki Nishikori, etal
- P27. Evaluation on “LABOSPECT 003” for measurement of Cystatin C in blood.
Yuki Iwata, etal
- P32. Usefulness of Ag-NORs Staining in Chronic lymphocytic leukemia
Takafumi Sutou, etal
- P36. Establishment and operation status of the genetic testing unit, department of clinical
laboratory, in Hiroshima Red Cross Hospital & Atomic-bomb Survivors Hospital
Yoshiaki Hashimoto, etal
- P42. An autopsy case of adenosquamous carcinoma with high value of neuroendocrine markers
Saki Noguchi, etal
- P46. Evaluation of an immunochromatographic test kit RAPIRUN® for rapid detection of
Streptococcus pneumoniae antigen in sputum samples from
emergency outpatients in Azumino Red Cross Hospital
Takayuki Akahane, etal
- P50. Usefulness of PCR-based ORF Typing (POT) for the nosocomial infection control
of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
Hiroaki Murakami, etal
- P57. Usefulness of urine sample analysis using ADVIA2120i body fluid mode
Takeshi Hara, etal
- P63. Clinical usefulness of ADVIA2120i MPXI
Shouji Takazaki, etal
- P68. A case of cardiovascular surgery requiring massive transfusion of Jr^a-negative red blood cells
Shouhei Yoshida, etal
- P72. Comparison of the rapid antibody test and the rapid antigen test with the LAMP
method in the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection
Tatsuya Nagatani, etal
- P76. Utility of Molecular Epidemiology Analysis of Methicillin-Resistant
Staphylococcus aureus Horizontal Transmission in the Intensive Care Unit
Hirokazu Oishi, etal

目次

【巻頭言】

日本赤十字社臨床検査技師会副会長 池田 紀男

【お知らせ】

- ・日本赤十字社臨床検査技師会 HP 開設
- ・日赤検査投稿規定

【学術大会優秀演題】

1. 被災地でのDVT検診における臨床検査技師の役割 P9
田村八重子, 他 (石巻赤十字病院)
2. 全病院的なコーチングの導入と検査部の変化 P13
杉野 裕志, 他 (名古屋第二赤十字病院)
3. 組織用カラーインク着色による類似生検組織識別の取り組み P19
永谷 たみ, 他 (姫路赤十字病院)

【研究】

4. 「エクルーシス試薬 Tg II」の基礎的検討 P23
錦織 昌明, 他 (松江赤十字病院)
5. LABOSPECT 003 によるシスタチンC測定法の基礎的検討 P27
岩田 祐紀, 他 (松江赤十字病院)
6. CLL 症例における Ag-NORs 染色の有用性 P32
須藤 敬文, 他 (静岡赤十字病院)
7. 当院遺伝子検査室の開設と稼働状況 P36
橋本 義昭, 他 (広島赤十字・原爆病院)
8. 神経内分泌腫瘍マーカー高値を示した肺原発腺扁平上皮癌の1剖検例 P42
野口 沙希, 他 (水戸赤十字病院)
9. 当院救急部における肺炎球菌細胞壁抗原検出試薬(ラピラン®肺炎球菌)の有用性の検討 P46
赤羽 貴行, 他 (安曇野赤十字病院)
10. MRSA の院内感染制御における POT 法の有用性 P50
村上 泰章, 他 (神戸赤十字病院)
11. ADVIA2120i 体液モードを用いた尿検体解析の有用性について P57
原 毅, 他 (静岡赤十字病院)

12. ADVIA2120i MPXI の臨床的有用性 P63
高崎 将一. 他 (静岡赤十字病院)
13. Jra 陰性赤血球の大量輸血を必要とした心臓血管外科手術の一例 P68
吉田 翔平. 他 (さいたま赤十字病院)
14. 肺炎マイコプラズマ感染症診断における迅速抗体検査と迅速抗原検査の LAMP 法との比較 P72
永谷 達也. 他 (姫路赤十字病院)
15. ICU における MRSA 水平伝播の調査を目的とした分子疫学解析の有用性 P76
大石 博一. 他 (姫路赤十字病院)

【資料】

- ・ 時間外業務に関するアンケート調査結果 P81
池田 紀男. 他 (日本赤十字社臨床検査技師会 学術部)
- ・ 全国赤十字医療施設アンケート調査報告 P89
— 臨床検査技師の認定資格取得状況について —
村住 敏伸. 他 (平成26年度 日本赤十字社臨床検査技師会 学術部)

【第 51 回日本赤十字社臨床検査技師会総会】 P98

- ・ 総会報告
- ・ 業務研修会アンケート集計
- ・ 平成 27 年度表彰者

【会則・会員名簿】 P127

- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会会則
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会役員推薦規程
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会表彰規程
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会慶弔規程
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会新規入会申込書・退会届書
- ・ 平成 27・28 年度日本赤十字社臨床検査技師会役員名簿
- ・ 平成 27 年度会員数動向調査
- ・ 平成 27 年度会員名簿

【同窓会】 P170

- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会同窓会会則
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会同窓会新規入会申込書・退会届書
- ・ 平成 27・28 年度日本赤十字社臨床検査技師会同窓会役員
- ・ 平成 27 年度日本赤十字社臨床検査技師会同窓会会員名簿

巻頭言

「情報共有」



日本赤十字社臨床検査技師会
副会長 池田 紀男（日本赤十字社和歌山医療センター）

会員の皆様には、日々の業務や学術活動などに益々ご活躍のこととお慶び申し上げます。また、平素より日本赤十字社臨床検査技師会（赤臨技）の諸事業に格別のご支援とご協力を賜っておりますことに、心より厚く御礼申し上げます。

三浦前々会長（大阪）、油野前会長（金沢）の下、4年間学術部を経験後、副会長の重責を拝命させていただき、早1年を経過しようとしています。まだまだ力不足ではございますが、会員相互の橋渡しとなれるように一層の努力を重ねてまいりますので、何卒よろしく願いいたします。

さて、現在、平成28年度診療報酬改定が議論されている最中ですが、次回改定も医療機関にとっては非常に厳しい状況になることが予想されます。それは医療費が40兆円を超え、社会保障費が国家予算の30%を超えている現状があるためです。特に地方では人口の減少に伴い、入院患者数の減少および入院患者の高齢化という壁にぶち当たっており、病床数、病院機能がその地域でどうあるべきかを予測し、戦略を立てなければなりません。病院の各職種すべてが現状を把握し、自施設の未来を考えていくべき時です。

このような医療情勢のなかで、検査部門だけの発展は望めません。これからはチーム医療が中心となり、そのなかで臨床検査技師には何ができるのか、何が求められているのかが重要になってきます。このため、赤臨技では年一回開催している業務研修会にお

いて、「活力ある検査室創り」や「BCP（事業継続計画）」などをテーマに取り上げ、チーム医療について参加者全員で考える機会を作っています。また、本年6月開催予定の業務研修会では、「臨床検査からの提言ー今、なにができるのかー」と題して、検体採取や検査説明など、検査業務拡大の取り組みをシンポジウム形式で企画中です。ただし、やはり基本である学術的な裏付けがすべてにおいて重要であることに変わりはなく、研究発表にもより力を入れ、両立を目指しているところでもあります。

もうひとつ、私が特に重要と位置付けているものがあります。それは、「情報共有」です。毎年、すべての施設に検査集計調査（部門別人数配分や使用機器など）およびアンケート調査（2交代制の導入、出血時間検査実施の有無など）の協力をお願いします。そのアンケート結果を数値だけでフィードバックするのではなく、グラフや表を使い、実際に活用しやすいかたちで発信することを目指しています。全国の92病院と情報共有をすることで、まずは現状を知ることができます。次の段階では、自施設の強みと弱みが鮮明になり、取り組むべき課題がみえてくる可能性があります。今後も、私たちが知りたい情報を適時アンケート収集し、情報発信・共有していくつもりです。そして、横のつながりを今以上に強固なものにしたいと考えております。

末筆ではありますが、会員皆様の益々のご健勝とご多幸を心からお祈りいたしますとともに、本会を介し、会員相互の交流がより活発となりますことを願い、皆様の積極的な赤臨技活動への参画とご協力を賜りますようお願い申し上げます。



追伸： 各種学会に参加したとき、「あっ！日赤？私も日赤」というだけで、連帯感や親近感を感じ、すぐに打ち解けた経験はありませんか。赤臨技主催の学術大会や研修会は他の学会と比べ、非常にアットホームな雰囲気です。施設の枠を越え、広く相談し合える仲間は今後の財産です。どんどん参加し、ドンドン増やしてほしいと願います。

研究

被災地でのDVT検診における臨床検査技師の役割

田村八重子¹⁾，佐竹真希子¹⁾，深澤昌子¹⁾，遠藤杏菜¹⁾，菅生尚子¹⁾，
八鍬佳奈江¹⁾，佐原 彩¹⁾，千田亜沙美¹⁾，岩 薫子¹⁾，木村富貴子¹⁾，
阿部香代子¹⁾，船山由美²⁾，植田信策³⁾

¹⁾石巻赤十字病院 検査部

²⁾石巻市立病院 検査部

³⁾石巻赤十字病院 呼吸器外科

The Role of medical technologists for the DVT screening test in the disaster area**要旨**

深部静脈血栓症 (Deep Venous Thrombosis : DVT) は，肺血栓塞栓症要因の一つである。

2004年新潟県中越地震以降，避難生活におけるDVT発生率の高さが問題視され，災害時には注意喚起が行われている。

深部静脈血栓は，超音波検査装置を用いる事で簡便にスクリーニングが可能である。ポータブル超音波機器を用いる事で院外での検査が可能となり，検査を担当する臨床検査技師の活動の場が広がることになった。

東日本大震災後，石巻市内の避難所にてDVTが高率に発生し，石巻赤十字病院DVT検診チームが被災地での検診活動を行ってきた。チームの一員として下肢静脈エコー検査を担うことで，災害医療における臨床検査技師の新たな役割を見出すことができた。

Yaeko Tamura, etal : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 9—12,2016(2015.12.31 受理)

KEYWORDS

東日本大震災，DVT検診チーム，下肢静脈エコー，臨床検査技師

はじめに

深部静脈血栓症 (Deep Venous Thrombosis : DVT) は，肺血栓塞栓症の要因の一つである。

2004年新潟県中越地震後，被災者のDVT陽性率が35.1%と高率を示し，肺血栓塞栓症による死亡例も報告された¹⁾。以降，災害後の過酷な避難所生活におけるDVTの発生が問題視され，災害時には静脈血栓症（通称：エコノミークラス症候群）の注意喚起が行われるようになった。

東日本大震災2週間後，避難所においてDVTハイリスク群を対象に予備調査した結

果，DVT陽性率が40%を超えた²⁾。この結果を受け石巻赤十字病院DVT検診チームが発足した。

DVT検診チームにおける臨床検査技師の役割を活動の経過とDVT陽性率と共に報告する。

【石巻市被災状況】³⁾

避難者数：約47,000人

避難所数：約300ヵ所

仮設住宅団地：131団地

仮設住宅戸数：7,297戸（県内最多）

【活動の経過】

震災後の急性期を脱した，平成23年3月28日から検診活動を開始した．同年8月まで，のべ37カ所の避難所で検診を行った．

仮設住宅への入居が開始された平成23年8月からは，仮設住宅団地集会所や公共施設（公民館など）へと検診場所を移し，平成26年まで，仮設住宅団地集会所はのべ46カ所，公共施設はのべ19カ所で検診を行った．

検診チーム発足当初は医師と臨床検査技師のみで活動を開始したが，他職種の協力により，現在では，医師・臨床検査技師・看護師・看護助手・理学療法士・作業療法士・ロジスティック担当職の計7職種に拡大している．（図1）

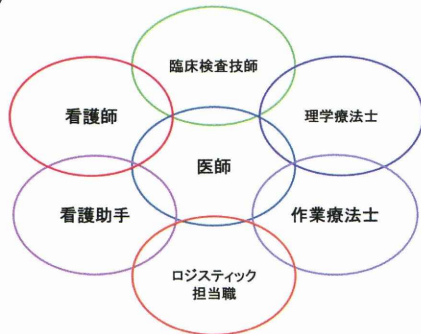


図1: DVT検診チーム構成

平成23年8月以降は，石巻市役所・健康運動指導士・宮城県理学療法士会・宮城県作業療法士会と協働し『石巻ゆいっこプロジェクト』（図2）を発足させ，DVT検診と同時に運動指導やハイリスク住民への保健指導を行っている．このプロジェクトは被災者の二次健康被害予防を目標とした活動である．



図2: 石巻ゆいっこプロジェクト

【必要物品】

① ポータブル超音波装置（写真：1）

MyLabFive：4-9MHz linear probe，日立アロカメディカル株式会社，東京

Viamo：7.5MHz linear probe，東芝メ

ディカルシステムズ株式会社，東京

② 携帯型測定機器

Cobas h 232，ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社，東京

③ エコーゼリー

④ 採血用具一式

⑤ 弾性ストッキング

⑥ 血圧計等

⑦ 問診票

写真：1

東芝：Viamo

日立：MyLabFive



【検診方法】

受診者による問診票記入後，看護師・保健師による問診と血圧測定等を行う．

医師が，エコノミークラス症候群やロコモティブシンドロームについて説明する．

臨床検査技師による下肢静脈エコー検査を行う．検査方法は，座位の状態でも両側の下肢深部静脈（膝窩静脈，ヒラメ静脈，前脛骨静脈，後脛骨静脈，腓骨静脈）の走査を行う．静脈内に内部エコーを認めるもの，圧迫法により静脈内腔不変または残存するもの等をDVT陽性と判断した⁴⁾⁵⁾．

臨床検査技師がDVT陽性と判断した場合，医師と共に超音波画像の確認を行い，採血の実施説明を医師が行う．

DVT陽性者から採血し，携帯型測定機器でD-ダイマーを測定する．D-ダイマー値1 $\mu\text{g/ml}$ 以上の場合，石巻赤十字病院でDVT-CTなどの精査を行う．

DVT陽性者の他に，血管拡張（ヒラメ静脈径 $>9\text{mm}$ ）⁵⁾，下肢静脈瘤なども有所見者とし，弾性ストッキングの配布と装着指導を行う．

作業療法士，理学療法士による体力測定を行い，活動性の低下の自覚を促す．

下肢静脈エコー検査や体力測定の待ち時間を利用し健康運動指導士により運動指導を行う．（写真：2）

写真:2 検診風景



【活動実績とDVT陽性率】

平成23年3月から平成26年度にかけて、避難所（のべ37カ所）、仮設住宅（のべ46カ所）、および公共施設（のべ19カ所）でのDVT陽性率を比較した。DVT陽性率とは、受診者のうちDVT有所見者の割合を表す。

DVT陽性率（図3）は、避難所26.7%、仮設住宅9.6%、および公共施設9.0%であった。

比較対照として同時期の非被災地（栃木県壬生町、横浜市）でのDVT検診結果を用いた。

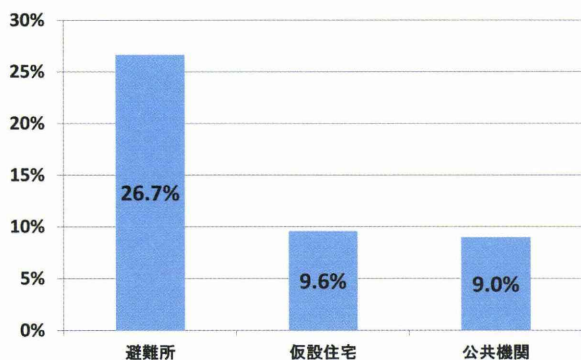


図3：DVT陽性率

【考察】

全ての検診場所において非被災地（2.2-2.9%）⁶⁾と比較しDVT陽性率は高かった。その要因として、劣悪な避難所生活の環境や地域コミュニティの崩壊による被災者の活動性低下などが考えられる。長期化する避難所および仮設住宅での生活における生活環境の様々な変化がDVTを誘発すると考えられる。このことより、被災地におけるDVT検診が被災者の生活状況を計る上で有用性が示唆され、避難生活が長期におよぶ大規模災害の被災地では、長期にわたり検診活動を継続することが必要であると思われた。

DVTスクリーニング検査には超音波検査

が適しており、臨床検査技師の働きが重要となる。さらに、ポータブル超音波検査装置を用いることで、院外での検査が可能となり、被災地におけるDVTの早期発見へと繋がる。

【まとめ】

災害時には、臨床検査技師は日本赤十字社救護班で主事の役割を担うのが現状であるが、今回のDVT検診チームとしての活動経験より、災害後亜急性期から慢性期における被災地での臨床検査技師の新たな役割を開拓できた。また、活動を継続していく中で、他職種や外部機関との連携が生まれ、それらと協働することで、より有効な被災者の二次健康被害予防活動に貢献することができた。

【今後の課題と展望】

現在、東北臨床検査技師会からボランティアで超音波検査技師の協力を頂いているが、今後も活動を継続していくために、下肢静脈エコーができる臨床検査技師の人材育成と確保が課題である。

今後の展望として、この活動が災害後亜急性期および慢性期の救護活動として定着する事を目指し、また赤十字救護班における『主事』の肩書きが、『検査技師』になる事を願い、全国の赤十字病院への発信を継続していきたい。

【文献】

- 1) 榛沢和彦：災害後エコノミークラス症候群等循環器疾患発生の分析。災害・重大健康危機の発生時・発生後の対応体制および健康被害防止策に関する研究 平成22年度 総括・研究報告書：27-42, 2010
- 2) 深澤昌子, 植田信策, 他：多職種チームビルディングが活かされた被災地でのエコノミークラス症候群検診 日赤医学 63(2)：369-372, 2011
- 3) 宮城県：東日本大震災 - 宮城県の発災後1年間の災害対応の記録とその検証 -, 資料編2 市町村被災状況カルテ
- 4) 佐藤洋, 遠藤栄一編：下肢静脈疾患と超音波検査の進め方 - いかに深部静脈血栓・下肢静脈瘤をエコーで診るか - 医歯薬 Medical Technology 別冊 超音波検査

- エキスパート 6. 医歯薬出版株式会社：
17-25, 2007
- 5) 日本超音波医学会, 日本心臓病学会, 日本心エコー図学会：避難所で実践する下肢静脈超音波検査ポケットガイド
- 6) 榛沢和彦：東日本大震災を含む被災地と地震対照地における静脈血栓症の頻度調査, Annual Report (1)：151-152, 2012
-



全病院的なコーチングの導入と検査部の変化

杉野裕志¹⁾, 近藤規明¹⁾, 柴田一泰¹⁾, 伊藤 守¹⁾, 黄 卓¹⁾,
佐藤公治²⁾, 平山治雄²⁾, 石川 清²⁾

¹⁾名古屋第二赤十字病院 医療技術部

²⁾名古屋第二赤十字病院

Introduction of a coaching in all departments of hospital and change in clinical laboratory department

要旨

病院を取り巻く医療環境は、少子高齢化、地域医療ビジョン、技術進歩などめまぐるしく変動している。こうした変動に対応しながらより安全で質の高い医療を提供していくために、病院スタッフは職種を問わず一人ひとりが主体的であることが望まれ、組織内のコミュニケーションを向上させることが課題の1つとなっている。

コーチングは対話によって相手の目標達成に向けた行動を支援するスキルであり、相手の主体的な行動を促す。ビジネス界を中心にその手法が導入され、組織におけるチーム力の向上やリーダー開発を目的としたスキルとしても取り入れられている。当院は2012年より3年計画で医療機関では初めての試みとなる全病院的なコーチングプログラムに取り組んだ。検査部では様々な変化と成果を認め、職員満足度の向上が図られた。

Hiroshi Sugino, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 13—18,2016(2016.1.4 受理)

KEYWORDS

コーチング、コミュニケーション、リーダーシップ、風土改革

はじめに

病院を取り巻く医療環境は、少子高齢化、地域医療ビジョン、チーム医療の推進、医療技術の進歩などめまぐるしく変動している。こうした変動に対応しながらより安全で質の高い医療を提供していくために、病院スタッフは職種を問わず一人ひとりの資質の一層の向上が求められ、ますます連携・協働していかなければならない。そのためにはスタッフ一人ひとりが主体的であることが望まれ、組織内のコミュニケーションを向上させることが課題の1つである。

当院は2014年12月1日の創立100周年を「最高の病院」となって迎えようと、2012年

から3年計画で医療機関では初めての試みとなる全病院的なコーチングプログラムに取り組んだ。「最高の病院」とは院長が掲げた目標であり、職員が日々の仕事にやりがいを持ち、自分たちが行っている医療やサービスは最高であると信じ、患者が自分たちの受けている医療やサービスは最高であると信じている病院である。この3年間の検査部の取り組みと変化について報告する。

【コーチングとティーチング】

コーチングは対話によって相手の目標達成に向けた行動を支援するコミュニケーションスキルの1つである。コーチは相手の話をよ

く聴き、感じたことを伝えて承認する。そして、質問することで相手の視点を変え、自ら考えてもらうことで主体的な行動を促す。近年、米国ビジネス界を始め本邦においても多くの企業でその手法が導入され、組織におけるチーム力の向上やリーダー開発を目的としたスキルとしても取り入れられている。

コーチングに対して、相手にやり方やルールを教えるティーチングがある。ティーチングは医療現場で従来行われている基本的な教育方法であり、知識や経験の少ない人に対して具体的な指導やアドバイスをする。緊急性の高い判断が必要な場面や専門知識と技術の習得の場面においてはティーチングが有効である。

コーチングは組織におけるチーム力の向上や風土改革など緊急性はないが重要な課題、言い換えれば時間をかける価値のある組織の総合的なレベルアップを求める場合において、その可能性を高める手法として注目されている。

【背景】

当院は救命救急センター、総合周産期母子医療センターを有する病床数812床の地域医療支援病院である。検査部は医師1名、正職技師62名、パート技師5名の計68名で構成され、そのうち4名がコーチとして外部のプロコーチから約8ヵ月間の育成プログラムを通してコーチング理論とスキルを学んだ。コーチは育成期間中コーチングを学びながら、それぞれステークホルダー(以下SH)と呼ばれる5名程度のスタッフを対象に日常業務の中でコーチングを実践した。コーチとSHの組み合わせは職種による制約がなく、検査技師同士で組む場合と、他職種(医師、コメディカル、事務系職員)の職員と組む場合があった。コーチが年長者をコーチするケースもあった。検査部では約3年間においてコーチ4名、SH延54名がコーチングに関わった。

【取り組み】

SHはコーチングを始めるにあたってそれぞれ目標を決め、コーチからの対話によるサポートを受けながら達成を目指した。各SHの取り組みは“周囲から見える取り組み”として実践されたものもあれば、自分を変える、

リーダーシップやコミュニケーションの取り方を変える、個人のスキルアップなど“周囲から見えない取り組み”もあった。以下に“周囲から見える取り組み”の一部を紹介する。

1. 技師長の意識的な変化

自身の行動や人に対する関わり方が周囲の人にとどのような影響を与えているか現状を把握するため、30名程度の職員に対し自身のコミュニケーションパターンに対するフィードバックを無記名のアンケートによる方法で依頼した。また、自身のこれまでの行動や発言が回答者にどのように影響しているかについて自由記述による方法で調査した。方法は外部の診断プログラムを用いた。この調査により、自身のコミュニケーションのあり方やリーダーとしての影響力について自己評価と他者評価のギャップを把握し、コーチングを学びながら意識的に行動を変えた。部下に対して指示命令型での関わりが多かった技師長が、コーチ型リーダーとして関わる場面が増え、部下の発言をよく聴き、相手の行動を承認し、感じたことをフィードバックすることに努めた。

部内各所からあがる提案を直ちに否定することなく受け取り、会議等の場において提案について「やれる理由」を考えるよう皆に働きかけることに努めた。ただし、提案の仕方や行動の起こし方が組織秩序において適切でないと判断した場合は、提案を受け取った後、その方法をティーチングによって指導した。

部下が行った業務や取り組みに対してその労をねぎらい、病院で全職員に配布された“サンキューカード”を率先して贈り感謝の気持ちを伝えた。

2. コミュニケーションアップWGの立ち上げ

部内のコミュニケーションを向上させることを目的としたワーキンググループを立ち上げた。メンバーは役職に関係なく、若手からベテランまで幅広い年代の技師10名で構成し、技師長をオブザーバーとした。WGの役割は部内のコミュニケーションを向上し、職員が働きやすくやりがいを感じられ、技師同士がお互いを高め合える検査室作りのための企画を部内最高決定機関である検査部管理会議に提案することである。WGはコミュニケー

ションアップを図るために何をすると良いか考え、自由な発想による様々な企画を立案した。これまでに以下の提案が採用され実施された。

1) 新人歓迎会のあり方を変えた

新たに迎える大切な新入職員の歓迎会のあり方について考えた。若手技師数名から自分たちが入職したときの歓迎会においてどんなことに緊張したのか聞き取り、慣習的に行ってきた新人による余興を止めた。新入職員に「心から歓迎されている」と感じてもらえる会にするため、WGや有志が中心となって新人をもてなすための企画を用意し、入職して間もない新入職員の緊張を少しでも和らげることができる会になるよう努めた。

2) 提案箱の設置

業務改善や職場改善について、職員の誰もが自由に提案することができる投書箱の設置を提案し採用された。投書箱に入れられた提案が会議等でどのように検討されたかについて明らかにされる仕組みでの運用としたため、個々の意見が組織に反映されやすくなった。

3) 技師同士の呼称を統一

患者さんがいない場面における技師同士の呼称は、～さん、～くん、～ちゃん、～課長(係長)、呼び捨て、あだ名など慣習的に様々であった。呼称が1対1のコミュニケーションや職場の雰囲気を与える影響は少なからずあると考え、技師同士が敬意を持って接することを目的として業務時間中は原則「さん」で呼ぶこととし、呼び捨てやあだ名を禁止した。ただし、状況に応じて役職名、さん、くん等を使い分けることとした。

4) 「検査おしゃべり Café」を企画

終業後に技師が集まり、コミュニケーションアップWGが提示したテーマについて話し合う企画を行った。時間は30分程度で、参加は自由とした。5名程度のグループに分かれてディスカッションを行い、ディスカッション後に各グループの代表者が自グループで出た意見を全体に紹介する時間を設けた。グループの構成は、同じ係や同じ年代の技師が偏らないように振り分けた。企画の目的は次の通りである。

- 共通のテーマについて話し、お互いの理解を深めること。
- 他者の意見を聴くことで、多様な視点を持てるようになること。

- 検査部における課題を探り、それを共有すること。
- 対話を通じて個々のモチベーションアップを図ること。
- 新たな提案や企画が生まれること。

現在、「患者さんにとって、働く技師にとって理想的な検査室」というテーマのもと、ゼロベースで考えた検査部将来構想案について意見交換を行っている。

5) 検査部職員満足度調査の作成

部署間・世代間を越えてコミュニケーションが取れており、技師同士・部署同士がお互いを尊重し自発的に助け合えること、働きやすくやりがいがあり技師同士がお互いを高め合える組織であることは当検査部にとって望ましい状態の一つである。これらについて技師の意識を調査し、組織の現状を把握するため、「検査部職員満足度調査」を2013年度および2014年度に実施した。WGが質問内容を作成し、技師長が集計した。

a. 方法

無記名アンケート方式

b. 調査内容

調査内容は目標、連携、コミュニケーション、モチベーション、主体性、能力開発、検査の質、総合評価の8区分を設定し、区分毎に数項目の質問を設定した(表1)。

回答は質問毎に「そう思う」(4点)、「まあそう思う」(3点)、「あまりそう思わない」(2点)、「そう思わない」(1点)など4つの選択肢を設定し、満足度が最も高い選択肢から順に4点、3点、2点、1点とスコア化した。「4点×回答者数」によって求めたポイント数を満足度100%とし、これに対する集計ポイント数の比によって各質問および各区分の満足度を算出した。また、区分毎に自由記述欄を設けた。

c. 結果

回答率は2013年度調査96.9%(62/64名)、2014年度調査94.0%(63/67名)であった。2013年度調査結果を表2に、2014年度調査結果を表3に示す。

2014年度調査では2013年度と比較して各年代とも多くの区分で満足度が上がり、全体では8区分中、7区分で満足度が上がった(図1)。2014年度調査の自由記述では一年を振り返っての前向きな変化など多くのコメントが寄せられた(表4)。

表 1. 検査部職員満足度調査 アンケート内容

区分	設問
目標	1 あなたは、検査部としての目標があると感じますか？
	2 あなたは、検査部としての目標を達成するための行動を起こしていますか？
連携	3 あなたの部署のだれかが非常に多忙な時、他の職員がサポートしますか？
	4 検査部では、職員がお互いに敬意を持って接していますか？
	5 検査部では、部署間の連携が上手くいっていると思いますか？
コミュニケーション	6 あなたは検査部で、仕事以外の会話をする機会がありますか？
	7 あなたは検査部で、自由に意見や提案ができますか？
	8 あなたは検査部で、言いにくいことも自由に言えますか？
	9 検査部では、職員の意見が検査部の方針に反映されていると思いますか？
	10 検査部では、職員間のコミュニケーションが良いと思いますか？
モチベーション	11 あなたは、周囲の技師に自分の事を理解して欲しいと思いますか？
	12 あなたは、今の仕事にやりがいを感じますか？
	13 あなたは、今の職場で長く働きたいと思いますか？
	14 あなたは、今の係で長く働きたいと思いますか？
	15 あなたは、自分の仕事が患者さんのためになっていると感じていますか？
主体性	16 あなたは、日々工夫して仕事に取り組んでいますか？
	17 あなたは、周囲のせいせず、主体的に動いていると思いますか？
能力開発	18 あなたは、今の部署で働くことで自分の成長を感じますか？
	19 あなたは、今の部署で働くことが将来自分がやりたいことに繋がっていると思いますか？
	20 あなたは、自分の仕事の成果が正當に評価されていると思いますか？
	21 検査部では、技師教育に力を入れていると思いますか？
検査の質	22 あなたは、患者としてあなたの病院の検査室で検査を受けたいと思いますか？
	23 当院の医療の質に見合ったレベルの検査部であると思いますか？
総合評価	24 あなたの検査室は、あなたにとって最高の検査室だと思いますか？
	25 あなたは、あなたの病院を知人に職場として勧めたいと思いますか？
	26 あなたは、検査部で働いていることを誇りに感じますか？

表 2. 2013年度検査部職員満足度調査結果 年代・区分別

区分	20代	30代	40代	50代	全体
目標	62.5%	52.5%	68.8%	68.1%	63.9%
連携	72.1%	63.3%	64.1%	73.1%	68.5%
コミュニケーション	63.0%	55.0%	62.5%	67.8%	62.8%
モチベーション	77.9%	68.1%	77.0%	81.9%	77.0%
主体性	68.4%	75.0%	76.6%	79.2%	74.8%
能力開発	75.4%	64.4%	69.9%	70.1%	70.5%
検査の質	64.7%	71.9%	69.5%	77.1%	70.8%
総合評価	61.8%	52.5%	64.1%	67.1%	62.4%

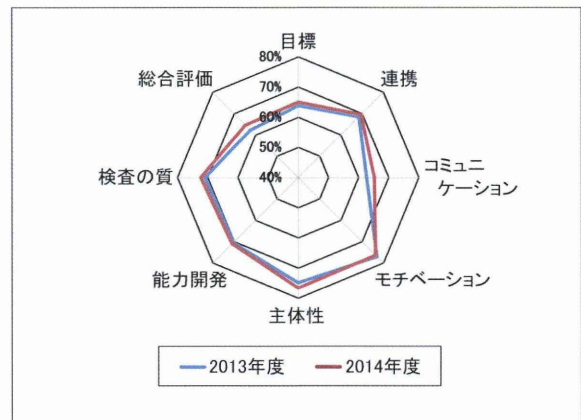


図 1. 検査部職員満足度調査 2013・2014 年度比較

表 3. 2014年度検査部職員満足度調査結果 年代・区分別

区分	20代	30代	40代	50代	全体
目標	62.5%	52.5%	69.5%	71.3%	65.1%
連携	75.8%	61.7%	65.6%	70.6%	69.6%
コミュニケーション	68.5%	59.2%	61.5%	68.9%	65.3%
モチベーション	77.8%	71.3%	76.2%	77.9%	76.4%
主体性	71.3%	78.8%	78.9%	79.4%	76.6%
能力開発	74.4%	62.5%	71.9%	71.0%	70.9%
検査の質	73.8%	67.5%	74.2%	71.3%	72.2%
総合評価	67.9%	51.7%	64.1%	69.1%	64.7%

背景は2013年度比較でポイントが上昇した区分

表 4. 2014 年度調査自由記述より一部抜粋

- ・部内のコミュニケーションが向上していると思う。
- ・各技師の積極性が上がった。
- ・対話が増えた。
- ・自分の威圧的な言動が少し和らいだように思う。
- ・個々の努力している姿がよく見えるようになってきた。
- ・今までの検査技師経験の中では今が最高。
- ・コーチングのおかげで人との接し方や自分の考え方に変化を感じる。
- ・自分自身に何らかの変化を求めるようになった。
- ・いろんなことに積極的に挑戦するようになった。
- ・前向きになった。
- ・謙虚になったと思います。
- ・仕事にやる気を持てるようになりました。コーチングのおかげかもしれません。
- ・皆のやる気が出てきた。
- ・積極的に周りとのコミュニケーションを取ろうとするようになった。
- ・周りの人に対して何か働きかけてみようとするようになった。コーチングの影響かもしれない。
- ・コーチングによって、お互いの意見を認め合う雰囲気が出てきていると思う。
- ・どうすれば同じ職場で働く人のためになるか、どうすれば患者さんのためになるか考えるようになりました。
- ・私の課では提案や意見を発言する機会が増えました。
- ・何事に対しても技師全体の勢いが違うと思う。
- ・協力することに対する全体の意識が高くなったと感じます。

3. 検査部のアピール

院内他部門に検査部の存在と取り組みを広く知ってもらうため、様々な活動を行った。

- ・院内向けホームページ「検査室のご案内」の定期掲載
- ・検査部独自の災害対策チーム「災害時活動見直し隊」の活動や、医療安全のための取り組み「検査部内安全ラウンド」などの活動を業務連絡会議等で発表
- ・「患者さんのためのミニレクチャー」の継続開催

4. 部内会議方法の変更

部内責任者会議のファシリテートは従来、技師長が行っていたが、これを課長の持ち回りに変更し伝達会議からの脱却を図った。

5. 権限の委譲

技師長が新人技師の教育方法の立案を課長に任せ、課長主導での新人ローテーション計画が実行された。また、部内各種委員会の運営責任を課長以下に委譲した。

【成果】

コーチング導入を契機にSHが取り組んだ様々な行動により、検査部では個人および組織として多くの成果を得ることができた。それらの成果は取り組みと同じように“周囲から見える成果”と“周囲から見えない（見えにくい）成果”があった。以下に“周囲から見える成果”の一部を紹介する。

- ①病院幹部や他部門職員から高い評価をもらえるようになった。
- ②病院活動で特に優れた功績のあった職員および団体が表彰される職員表彰において、「検査部」として最優秀賞を受賞、敢闘賞を2年連続で受賞した。
- ③親子のための脳波検査パンフレット（平成27年度日本医学検査学会で発表）および親子のための心電図検査パンフレットを作成し、小児脳波検査、小児心電図検査の質の向上が図られた。
- ④ワークシェア意識が高揚し、部署間での協力体制が向上した。
- ⑤患者急変時対応訓練の定期開催が始まった（院内BLS講習とは別開催）。
- ⑥2014年度検査部職員満足度調査で多くの

区分の満足度がアップした。自由記述では「意見が言いやすくなった」、「コーチングの良い影響を評価する声」などの意見が増えた。

【検査部の目標】

当検査部の目標は、“もし、その患者が自分だったら、家族だったら、愛する人だったら、どうして欲しいですか？ どうしてあげたいですか？ 自分には何ができるか、常に考動（考え動く）”である。

この目標について現場の技師からの様々な意見があるが、当検査部の一技師である筆者の私感では、この目標は医療に携わるものが持つ想いの根幹の一部を分かりやすく表現し、日々主体的な行動をとるための高いモチベーションの維持に影響し得るものであると考える。検査部目標は全ての部署の見やすい場所に掲示してあり（図2）、筆者の行動基準に影響している。

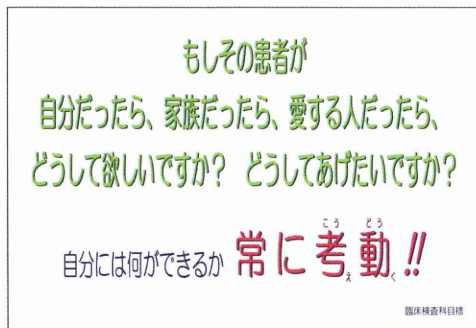


図2. 検査部の目標

【今後の方向性】

病院全体では、これまでの3年間はコーチングの手法を学び院内コーチを育成するための期間であった。今後は院内コーチによるコーチングマインドの普及に力を入れ、組織風土の変革に向かって行く方針である。

検査部は現在、院内4ヶ所に分かれた配置であるが、たとえハードが分散していても、専門性等による各係間の低くない壁があっても、皆でそれを乗り越えてこれまで以上の連携・協力体制を作り上げていく。そのためには、検査部目標の共有を図り、患者さんのために、同僚のために何ができるかを考え行動し続けることができる検査技師を目指し、これまでの3年間の皆の取り組みによって得たものを今後の検査の質の向上と職員満足度のアップに繋げていく。

本論文の要旨は第20回日赤検査学術大会（2015年7月、東京）において発表した。

研究

組織用カラーインク着色による

類似生検組織識別の取り組み

永谷 たち¹⁾, 廣尾 嘉樹¹⁾, 井上 瞳¹⁾, 春名 勝也¹⁾, 山本 繁秀¹⁾, 和仁 洋治²⁾

¹⁾姫路赤十字病院 検査技術部

²⁾姫路赤十字病院 病理診断科

**A study of distinguishing similar biopsy specimens
by the coloration with the tissue-marking dye**

要旨

病理組織検体の取り違えは大きな医療事故につながる。しかしながら事故が起こった際、原因の特定に至らないことが多い。我々は検査室内で、類似生検組織を識別することで検体取り違えを防ぎ、また万一取り違えがあった際、それに気付き、検証・確認を可能にすることを目的として、組織用カラーインクによる乳腺及び消化管生検組織の着色を行い、その効果を検討した。

結果、生検組織への着色は、組織診断時に大きな影響を及ぼすことなく、類似生検組織の識別を可能とし、また取り違えの可能性を検証でき、検体取り違え防止にも効果があった。着色にやや時間はかかるが、着色後の包埋・薄切・確認作業が容易となり、経験の浅い技師の作業に対する不安やストレスの軽減となった。導入後約1年が経過するが大きな問題は起こっていない。

Tami Nagatani, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 19—22,2016(2016.1.26 受理)

KEYWORDS

生検組織の着色, カラーインク, 検体取り違え, 医療事故防止

はじめに

病理組織検体の取り違えは大きな医療事故につながる。我々は身近で起こった2件の生検組織取り違え事例における問題点を改善するために、生検組織への組織用カラーインク着色を行った。2件の取り違え事例の概略とその問題点を以下に示す。

事例① 乳腺生検取り違え (近隣施設)

2患者間での乳腺生検組織の取り違えにより、乳癌でない患者の乳房摘出が行われた。パラフィンブロックとプレパラートを照合した結果、組織がパラフィンブロックになる以前に取り違えたと判明した。しかし、外来で取り違えた組織が病理に提出されたのか、病

理を担当する検査技師が作業中に取り違えたのか原因の特定には至らなかった。

問題点は、取り違えを摘出組織鏡検時まで気付かなかったことと、いつ、どこで取り違えたのかを事故後の検証で特定できなかったことである。

事例② 複数採取された大腸内視鏡生検における枝番号間違い (当院)

複数採取された大腸生検のうち、隣り合う2つの組織所見が、伝票記載内容と合わないため、取り違えの可能性を病理医に指摘された。内視鏡医が、“癌”として採取した組織には、腺腫と腺癌の断片の2つの標本があり(写真1組織A)“ポリープ”として採取した

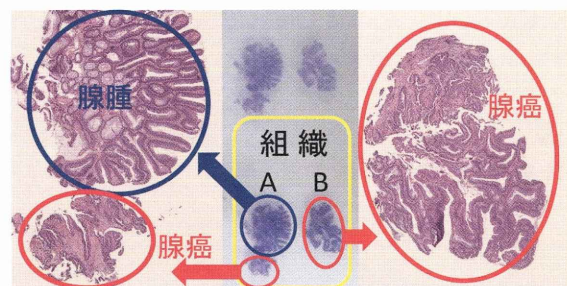
組織に腺癌があった。(写真1組織B) 幸い、両方が手術の切除予定範囲に含まれており患者への実害はなかったが、原因の特定には至らなかった。問題点は、万一取り違えていたとしても、いつ、どこで取り違えたのかを検証時に特定できなかったことである。

これら共通の問題点は、取り違えに気付けないことと、取り違えの原因を特定出来ないことである。

手術などで摘出された大きな組織の場合、切り出し時に全体や断面の写真を撮り、切り出された組織の形状や性状で大部分検体を区別することができる。しかし生検組織の場合は、組織が非常に小さく形も似ている。小さな組織に番号を付け識別することは不可能であり、またそれを複数取り扱うことにより潜在的に取り違えなどの間違いが起こりやすい状況にある。

そこで色による識別を考え、以前から手術材料の切除断端等のマーキングに使用している組織用カラーインクを、生検組織周囲にコーティングするように着色することを試みることにした。

写真1 伝票記載内容とプレパラート組織所見の不一致



組織A：内視鏡医が癌として採取した組織。
ミクロ像は腺腫と腺癌の断片。
組織B：内視鏡医がポリープとして採取した組織。
ミクロ像は腺癌。

【目的】

組織用カラーインクで生検組織を着色し、着色から切り出し、包埋、薄切等の標本作製過程、組織ブロックとプレパラートの照合、病理診断時の着色による効果や問題点を評価することを目的とした。

【材料と方法① 乳腺生検の場合】

通常の検体処理セットと組織用カラーイン

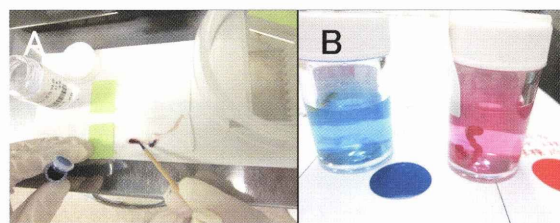
クとして Thermo Scientific 社製ティシューマーキングダイを使用する。インクはサンプルチューブに小分けにし、その色に対応したカラーシールを使用する。(写真2) 乳腺生検は、ベットサイドに技師が出向き、組織採取に立ち合う。最初に医師や看護師と患者名・採取部位を確認後、組織採取に取り掛かり、その場で検体処理を行う。採取された乳腺組織をスライドガラスにとり、竹串を用いて組織への着色と捺印細胞診を行う。(写真3A) ホルマリン固定後、組織依頼伝票に同色のシールを貼り、採取した組織の本数、性状など知り得た情報を記載する。使用するインクの色は患者ごとに変更し、一人の患者で左右、或いは複数の腫瘍を採取した場合は採取部位ごとに変える。(写真3B) 作業は着色された組織の色とシールの色を合わせながら進める。

写真2 ベットサイド組織生検で検体処理に使用する材料



組織用カラーインクとして Thermo Scientific 社製ティシューマーキングダイをサンプルチューブに小分けにしたものと、その色に対応したカラーシールを使用。

写真3 ベットサイド乳腺生検での検体処理



A：採取された組織をスライドガラスにとり、竹串で着色。
B：ホルマリン固定後、インクと同色のカラーシールを伝票に貼る。

【材料と方法② 内視鏡生検の場合】

インクは赤、緑、青、黄、黒の5色のため、Hematoxylin を紫色として使用し、全部で6色とする。枝番号と色を、①赤②緑③青④黄⑤黒⑥紫と固定化し、生検組織自体に[色]という番号をつける。一人の患者で複数採取された生検組織を切り出す際に、1患者分の組織を包埋用カセットに入れ、生検の枝番号①から⑥に、竹串やスポイドを用いて着色後、色落ちを防ぐ目的で、アルコールを塗布する。(写真4A, B, C) カセットの蓋をしたままの状態が生検組織の色を確認し易くするため、蓋は透明のものを使用する。

切り出し時における着色方法、作業時間の増加の程度、包埋から薄切時の着色した色の見え方、組織の変化等、標本作製過程の着色による効果や問題点について検討した。作業を担当する検査技師6名にアンケートを行い評価した。また、病理診断時の着色による効果や問題点は病理医と共に鏡検し、病理医6名に組織用カラーインク着色についてのアンケートを行い、最終的な“診断への影響”の評価とした。



【結果】

組織用カラーインク着色による生検組織取扱い時の効果や問題点を作業過程ごとに示す。

○切り出し、着色

内視鏡生検では切り出し時のカラーインク着色とアルコール塗布に手間がかかり、切り出し時間の増加となった。これまで生検組織を認識しやすくするために、複数採取された生検組織全てを Hematoxylin の紫、Eosin

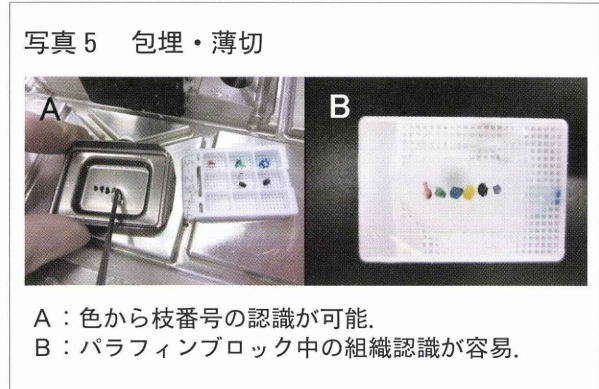
のオレンジなど単色で染色していた場合に比べると1件当たり平均約20秒の増加となった。

○包埋 (写真5A)

多くの場合、着色された組織の色が、変色、色落ちすることはなかった。着色することで、組織の大きさや数がわかりやすく、色から枝番号の認識が可能となり、包埋中の組織の移動や予期せぬ組織の分割等の類似組織の混同への対応が容易となった。このことが経験の浅い技師の作業に対する不安やストレスの軽減となった。

○薄切 (写真5B)

組織の面出しや薄切において、パラフィンブロック中の組織の数、大きさ、包埋の深さ等が認識しやすくなった。



○確認 (照合)

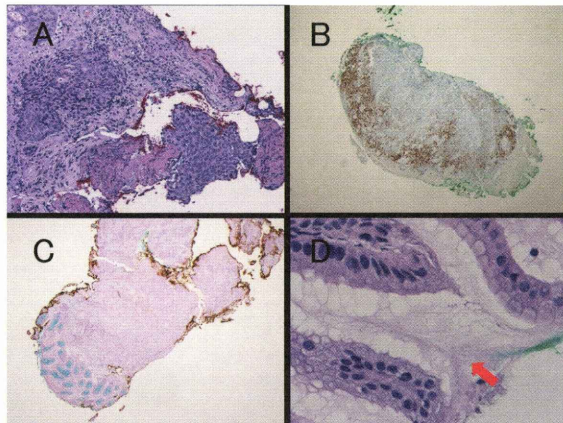
パラフィンブロックとプレパラートを照らし合わせて組織の乗せ違いがないか、十分に組織面が出ているか等を確認する際、パラフィンブロック中の小さな組織や、分割した組織でも着色されたカラーインクの色の違いにより枝番号が認識でき、組織の識別が容易となった。

○鏡検

Hematoxylin-Eosin 染色、免疫染色、特殊染色、捺印細胞診など全ての標本において、組織表面周囲にインクの色が確認できた。

(写真6A, B, C) (Hematoxylin は、薄切までは紫色を認識できるが、プレパラート上で色を認識することは出来ない。) インクは、表面から内部に浸透することはなく、染色に影響を及ぼすことはなかった。インクによって診断出来ない等の不都合はなかった。胃生検で見られるヘリコバクターピロリは、インクに邪魔されることなく観察可能であった。(写真6D)

写真6 着色した組織のマイクロ画像



- A : Hematoxylin-Eosin 染色—生検組織周囲に赤色のインクが確認できる。
 B : 免疫染色—組織周囲に緑色のインクが確認できる。
 C : Alcian Blue 染色—組織周囲に黄色のインクが確認できる。
 D : 組織表面に付着した緑色のインクに邪魔されることなく、ヘリコバクターピロリを認識可能。

病理医6名，検査技師6名で着色に関する検討，改善をし，アンケートを行った結果，非常に小さく断片化した組織では，インクの量が多く結晶化した場合に，インクに組織が埋もれ，診断時に若干見づらい標本になるため，インクの量には工夫が必要であった。色別では，黄色は胆汁色に似ており，黒は色の主張が強いことから，最終的に病理医に好まれたのは赤，緑，青の3色であった。

【考察】

これまで検査技師が行ってきた生検組織への着色は，Hematoxylin-Eosin 染色に使用する Hematoxylin や Eosin を用いるのが一般的であった。これは，検査技師が包埋，薄

切時に組織を認識しやすくするための着色で，病理医が組織標本を鏡検し診断を行う際に着色の影響を残さないためである。しかし，今回あえて生検組織表面に着色したインクの色を残し，色による識別を可能にすることで，今まで出来なかった作業過程での枝番号認識が可能となった。病理医の組織診断時にも色の違いから，容易に枝番号を認識することが可能となった。また取り違えを疑う時の検証・確認が可能で，検体取り違え防止，医療事故防止に有効な手段となりうる。

Thermo Scientific 社製ティシューマーキングダイは，外科的に切除された組織の断端にマーキングを施すためのものである。基本的には，組織表面をコーティングするように付着し，内部に浸透しないため，インクによって組織診断に大きな影響を与えることはなかった。

類似生検組織への組織用カラーインク着色は，その後の作業を容易とし，経験の浅い技師の作業に対する不安，ストレスの軽減となり，さらには自信へとつなげることができた。導入して約1年になるが，標本作製過程，組織診断に大きな影響を及ぼすことなく経過している。これは大掛かりなシステムの変更を必要とせず，わずかな費用で，どの施設でも始めることが可能である。

【まとめ】

生検組織の組織用カラーインク着色は，類似生検組織の識別を可能とし，組織標本作製時の検体取り違えによる医療事故防止に有効な手段となりうることを報告した。

本論文の要旨は第20回日赤検査学術大会において発表した。

【文献】

- 1) Tampi C : In search of the rainbow: colored inks in surgical pathology, Indian J Pathol Microbiol, Vol.55(2) : 154-7, 2012
- 2) 北堀美奈 : 包埋時の検体取り違い防止策～検体着色の有用性について～, 埼臨技会誌, Vol.54 No1 : 38-40, 2007
- 3) 平澤浩 : 標本照合・依頼内容との照合・ラベリング, Medical Technology, Vol.42 No1 : 34-37, 2014
- 4) 丸川活司 : 病理検査業務改善・事故発生防止のための安全管理体制の構築, Medical Technology, Vol.42 No1 : 52-57, 2014
- 5) 松永英人 : 当院における病理・細胞診検体取り違い防止策, 埼臨技会誌, Vol.54 No1 : 41-44, 2007
- 6) 小澤英樹 : 病理カセットの2次元コード化による有用性—検体取り違いを防ぐために—, Medical Technology, Vol.35 No6 : 548-552, 2006

研究

「エクルーシス試薬 Tg II」の基礎的検討

錦織昌明, 森田明子, 小笠原 愛, 佐野菜穂, 岩田祐紀, 北尾政光, 内田 靖

松江赤十字病院 検査部

Evaluation of Fundamental Analytics on Serum Thyroglobulin Measurement by “ECLusys Tg II”

要旨

当院では平成 24 年から電気化学発光免疫測定法 (ECLIA) を原理とする分析装置モジュラーアナリティクス E170 によるサイログロブリン測定を行っている。今回、改良試薬である「エクルーシス試薬 Tg II」に変更するにあたり日常検査法としての性能評価を目的に基礎的実験を行った。

全体的に良好な成績であり、従来法からの変更に伴う問題はないと思われた。なお、測定値はやや低値となるため基準範囲の変更が必要である。

Masaaki Nishikori, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 23—26,2016(2015.6.9 受理)

KEYWORDS

サイログロブリン, 電気化学発光免疫測定法 (ECLIA), エクルーシス試薬 Tg II

はじめに

サイログロブリン (Thyroglobulin:Tg) は甲状腺濾胞細胞で合成される分子量 660kDa の糖タンパク質である。Tg は甲状腺ホルモンの生成・貯蔵という機能を持ち、その上昇は①甲状腺における産生異常②甲状腺刺激物質の有無や活性の程度③甲状腺内あるいは近傍の腫瘍・炎症など破壊性病変の有無や程度などを反映する¹⁾。

当院では平成 24 年から電気化学発光免疫測定法 (ECLIA) を原理とする分析装置モジュラーアナリティクス E170 によるサイログロブリン測定を行っている。今回、改良試薬である「エクルーシス試薬 Tg II」に変更するにあたり日常検査法としての性能評価を目的に基礎的実験を行ったのでその成績を報告する。

【機器・試薬】

機器・試薬は全てロシュ・ダイアグノスティック

クス社製である。

機器：モジュラーアナリティクス E170

試薬：従来法…エクルーシス試薬 Tg

検討法…エクルーシス試薬 Tg II

(おもな変更を図 1 に示す)

希釈液：従来法…エクルーシス検体希釈液

(TP 1.4g/dL, ALB 0.2g/dL)

検討法…エクルーシス希釈液 MA

(TP 7.7g/dL, ALB 2.5g/dL)

コントロール試料：エクルーシスプレチコントロール U

(U1 & U2 の 2 濃度)

図 1 新旧試薬の比較

	従来法 エクルーシス試薬 Tg	検討法 エクルーシス試薬 Tg II
検体量	20μL	35μL
測定範囲	0.1~1,000ng/mL	0.04~500ng/mL
実効感度 (CV10%)	0.5ng/mL	0.034ng/mL
検体希釈液	エクルーシス検体希釈液 (TP 1.4g/dL ALB 0.2g/dL)	エクルーシス希釈液 MA (TP 7.7g/dL ALB 2.5g/dL)

【測定原理】

検討法は電気化学発光免疫測定法(ECLIA)を原理とし測定時間 18 分の血清・血漿中サイログロブリン測定法である。

第 1 反応として、検体、ビオチン化抗 Tg マウスモノクローナル抗体、トリス (2, 2'-ビピリジル) ルテニウム (II) 標識抗 Tg マウスモノクローナル抗体 1 およびトリス (2, 2'-ビピリジル) ルテニウム (II) 標識抗 Tg マウスモノクローナル抗体 2 を加えてインキュベートする。

次に、第 2 反応としてストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクルを加えインキュベートし、反応混合液を測定セルに吸引して磁力により結合させトリプロピルアミンを吸引することで B/F 分離を行う。

トリス (2, 2'-ビピリジル) ルテニウム (II) は電極への荷電による酸化とトリプロピルアミンによる還元反応により励起発光を繰り返す。一定時間の発光強度を光電子倍增管で測定し、予め同様の操作によるキャリブレーション測定から作成した検量線によって検体中の Tg 濃度を算出するものである。本測定法は校正用基準物質として IRMM (BCR-457) を使用している。

【方法および結果】

①併行精度

2 例のプール血清を各々 10 回同時測定して求めた。その結果、CV0.9~1.3%と良好であった。(表 1)

表 1 併行精度

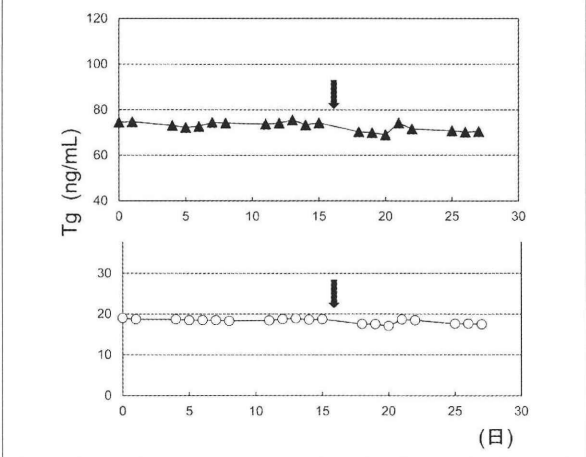
	pooled sera	
	sample 1	sample 2
1	7.6	108.5
2	7.5	105.8
3	7.7	105.7
4	7.6	105.5
5	7.7	106.5
6	7.6	104.6
7	7.6	105.3
8	7.5	104.1
9	7.6	104.2
10	7.6	104.4
mean (ng/mL)	7.58	105.46
SD (ng/mL)	0.07	1.33
CV (%)	0.9	1.3

②日差再現性

エクルーシスプレチコントロール U を

用い 27 日間に渡って測定した。なお、校正は初日にのみ実施し、この間に同ロットの試薬交換を一度行った。その結果、検討期間内はメーカー指定の許容範囲内で安定して推移し、CV2.7~3.1%と良好であった。(図 2)

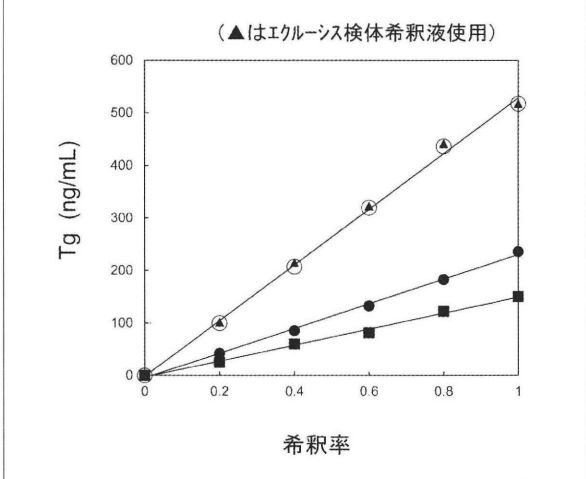
図 2 日差再現性 (○: U1 ▲: U2)
(↓のときに試薬交換をした)



③用手法による希釈試験

検討法では高蛋白濃度のエクルーシス希釈液 MA (TP 7.7g/dL, ALB 2.5g/dL) を用いるよう指定されている。3 例の患者血清について用手法にて希釈系列を作成して測定した。その結果、いずれも原点に収束する良好な直線性を認めた。また、1 例について従来法に使用していたエクルーシス検体希釈液 (TP 1.4g/dL, ALB 0.2g/dL) を用いて希釈系列を作成し測定して比較したところほぼ同様な結果を得た。(図 3)

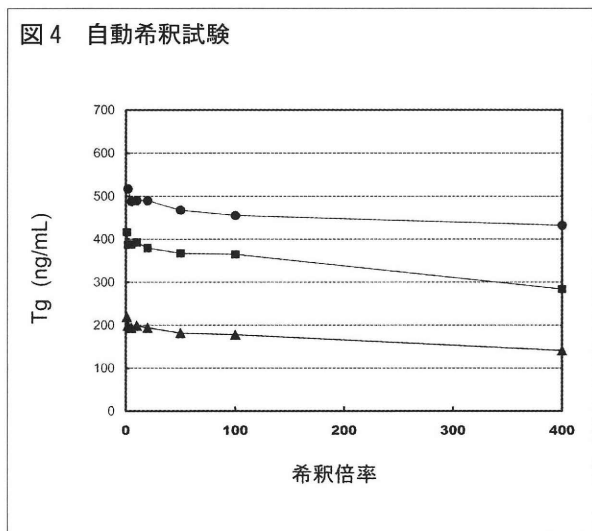
図 3 用手法による希釈試験



④自動希釈試験

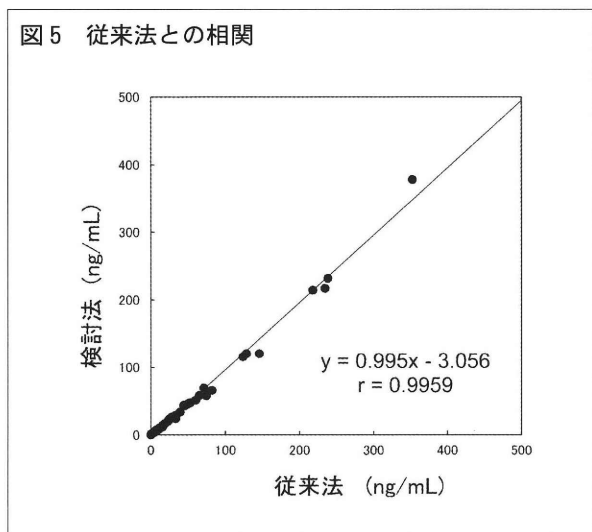
モジュラーアナリティクス E170 には自

動希釈機能が設定されているため、日常検査で有効に活用している。3例の患者血清を用いて、自動希釈機能による希釈測定(2倍~400倍)を実施した結果、得られた報告値は希釈倍率の上昇とともに低値となる傾向を認めた。(図4)



⑤従来法との相関

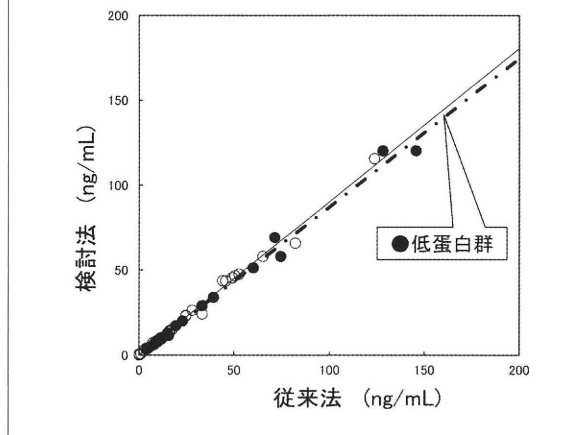
患者血清(54例)を用いて従来法との相関関係を求めた結果、大きく乖離する例も認めず $y=0.995x-3.056$, 相関係数 0.9959 と良好な相関関係を認めた。(図5)



⑥低蛋白検体を用いた相関

検討法では高蛋白濃度の希釈液に変更されたことから低蛋白検体における影響が懸念される。そこで、当院の基準範囲下限値以下(TP<6.0g/dL& ALB<3.7g/dL)を低蛋白群として、それ以上の蛋白濃度群との相関性によって比較した。その結果、両群に有意な差は認めなかった。(図6)

図6 低蛋白検体を用いた相関



【考察】

今回、改良試薬である「エクルーシス試薬 Tg II」に変更するにあたり日常検査法としての性能評価を目的に基礎的実験を行った。測定精度、希釈試験、従来法との相関関係など全体的に良好な成績であり、従来法からの変更に伴う問題はないと考えた。しかし、自動希釈機能を用いる場合には、希釈倍率が高くなるにつれ得られた報告値は低下する傾向を認めたため、低倍率の希釈から慎重に実施した方がよいと考えた。

検討法では検体希釈液として高蛋白溶液のエクルーシス希釈液 MAを用いるように指定されている。我々は免疫学的測定法において、特に低蛋白検体による測定値への影響を認めた例を過去に経験している^{2,3)}。また、頸部リンパ節腫瘍が甲状腺由来か否かを判定する場合などに穿刺液を生理的食塩水で希釈したものを試料として Tg の測定をする場合があるため、検討法における低蛋白検体の動態を確認することとした。その結果、低蛋白群とそれ以上の蛋白濃度群との相関性に有意な差は認められなかった。また、用手法による希釈試験の結果、低蛋白溶液のエクルーシス検体希釈液でも良好な成績であったことから検討法における低蛋白の影響は少ないと考えた。

以上、「エクルーシス試薬 Tg II」を用いた Tg 測定法は、日常検査法として十分な性能を有しており、試薬の変更に伴う問題はないと考えた。ただ、得られる測定値は従来法よりやや低値となるため基準範囲の変更が必要である。

【文献】

- 1) 家入蒼生夫：サイログロブリン (Tg).
内科 81：1404-1405,1998
 - 2) 錦織昌明, 水智美, 深田靖彦：「エンチ
ムンテスト T3」を用いた T3 測定法に
ついて. JJCLA 19：113-116. 1994
 - 3) 錦織昌明, 水智美, 深田靖彦：Latex
Photometric Immunoassay を用いた
LPIA-200 による CEA 測定法について
—IMx 法との乖離例についての検索—.
JJCLA 20：43-48. 1995
-



LABOSPECT 003 によるシスタチンC測定法の 基礎的検討

岩田祐紀, 森田明子, 小笠原愛, 佐野菜穂, 錦織昌明, 北尾政光, 内田靖

松江赤十字病院 検査部

Evaluation on “LABOSPECT 003” for measurement of Cystatin C in blood.

要旨

血中シスタチンCの濃度は糸球体濾過率(GFR)と相関する。当院ではシスタチンCを外注していた(外注先測定法を比較対照法とする)が、院内導入を目的として2社の測定試薬について比較検討を行った。2試薬とも同時再現性、キャリブレーション後の安定性、希釈直線性、共存物質の影響、EDTA-2Kの影響、比較対照法との相関についてはすべて良好で、日常検査法としての条件を満たしていた。一方、基準値を上回ったものを陽性、基準値内または基準値を下回ったものを陰性とした場合、比較対照法との一致率はN-アッセイLAシスタチンC測定法で69%、ノルディアシスタチンC測定法で85%だった。不一致例はすべて比較対照法で陽性、検討試薬で陰性であったため、導入に際しては基準値の再設定も視野に入れる必要がある。

Yuki Iwata, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 27-31,2016(2015.11.2 受理)

KEYWORDS

シスタチンC, LABOSPECT 003

1. はじめに

シスタチンCは分子量13kDaの塩基性低分子蛋白質であり、全身の有核細胞からシステインプロテアーゼインヒビターとして産生され、生体内での酵素活性による細胞および組織の障害を抑制している^{1,2)}。炎症時に増加する急性相蛋白質としての性質は持たないため、細胞内外の環境変化の影響を受けず一定量が分泌される²⁾。細胞外に分泌されたシスタチンCは他の血漿蛋白質と複合体を形成することなく腎糸球体から濾過され、近位尿細管で再吸収・分解されてアミノ酸に代謝されることから基本的には血中には戻らない¹⁾。そのため、糸球体濾過率(glomerular filtration rate; GFR)と血中シスタチンCの濃度は

相関するとされている^{3,4)}。

現在、GFRを推測するにはインスリンなど外因性物質を経静脈的に投与して腎クリアランスを求める方法がGold standardとされている⁵⁾。しかし、この検査法は侵襲的で、検査に時間がかかり、費用も高くなるという大きな問題点がある。このため、実際にはクレアチニンの血清濃度だけでGFRを推算するGFRマーカーが臨床的に広く代用されている。ただし、血清クレアチニン値は筋肉量の影響を受けることに加え、Jaffe法では酵素法による測定より0.2mg/dL程度高く出ることや、ある程度までGFRが低下しないと血清クレアチニン値が上昇しないといった問題点がある。

シスタチンCは上記のような腎前性の影響が小さいことや、従来の腎機能検査マーカーに比べ、より早期に腎機能障害を反映することから、簡便に測定できるGFRの指標として注目されている⁵⁾。今回、2社のシスタチンC測定試薬について性能を比較検討する機会を得、若干の知見が得られたので報告する。

2. 機器・試薬および材料

2-1 機器・試薬

(1) N-アッセイ LA シスタチンC

(以下A法とする)

機器：LABOSPECT 003

(日立ハイテクノロジーズ)

試薬：N-アッセイ LA シスタチンC

(ニッポーメディカル株式会社)

シスタチンC標準液〔6濃度〕

(同社)

シスタチンCコントロールI, II

〔2濃度〕(同社)

基準値：男性：0.70～1.15 (mg/L)

女性：0.58～0.96 (mg/L)

(2) ノルディア シスタチンC

(以下B法とする)

機器：LABOSPECT 003

(日立ハイテクノロジーズ)

試薬：ノルディア シスタチンC

(積水メディカル株式会社)

シスタチンCキャリブレーターN

〔5濃度〕(同社)

シスタチンCコントロールN

〔2濃度〕(同社)

基準値：男性：0.58～0.98 (mg/L)

女性：0.52～0.88 (mg/L)

(3) 比較対照法 (株式会社SRLへ外部委託)

機器：JCA-BM8020

(日本電子株式会社)

試薬：ネスコート GC シスタチンC

(アルフレッサファーマ株式会社)

基準値：男性：0.63～0.95 (mg/L)

女性：0.56～0.87 (mg/L)

(4) その他

干渉チェック・Aプラス

(シスメックス株式会社)

干渉チェック・RFプラス

(シスメックス株式会社)

2-2 試料

本検討には2014年10月22日～2015年1月16日における当院外来受診患者および入院加療中患者より採血された血清【採血管：インセパックII (SEKISUI) 生化学・血清学検査用, 凝固促進剤・分離剤入り】, EDTA-2K加血漿【採血管：インセパックII (SEKISUI) 血液学的検査用, EDTA-2K入り】を試料として用いた。また、保存を要する場合には-80℃で凍結保存した。

3. 測定原理

(1) A法

検体に抗ヒトシスタチンCヤギポリクローナル抗体感作ラテックス粒子を添加すると、抗原抗体反応により凝集が起こる。このとき生成した凝集物の量を吸光度変化量として測定し、検体中のシスタチンCを定量する。

(2) B法

検体に抗ヒトシスタチンCマウスモノクローナル抗体感作ラテックス粒子を添加すると、抗原抗体反応により凝集が起こる。このとき生成した凝集物の量を吸光度変化量として測定し、検体中のシスタチンCを定量する。

(3) 比較対照法

検体に金コロイド標識抗ヒトシスタチンCウサギポリクローナル抗体を添加すると、抗原抗体反応により金コロイド粒子が凝集する。この色調の変化を光学的に測定することで、検体中のシスタチンCを定量する。

4. 方法

4-1 同時再現性

2濃度のコントロールと2濃度のプール血清を用いてそれぞれ10回同時測定により、同時再現性を求めた。

4-2 日差再現性およびキャリブレーション後の安定性

2濃度のコントロールと冷蔵保存しておいた2濃度のプール血清を33日間のうち11回測定した。このとき、実験初日にのみキャリブレーションを実施した。

4-3 希釈直線性

プール血清を生理食塩水で10段階希釈して測定した。

4-4 共存物質による影響

プール血清に干渉チェック・Aプラスおよび干渉チェック・RFプラスを9:1の割合で添加してその影響を観察した。最終濃度が非抱合型ビリルビン:18.5mg/dL, 抱合型ビリルビン:21.0mg/dL, 溶血ヘモグロビン:490mg/dL, 乳び:1450ホルマジン濁度数(FTU), リウマトイド因子:500IU/mLとなるように調整した。

4-5 EDTA-2Kの影響

血清と同時にEDTA-2K入り採血管での採血があった患者に対しては、血漿を保存してシスタチンCを測定した。

4-6 方法間の相関

26例の患者血清を用いて今回検討した2種類の試薬と比較対照法との相関を求めた。さらに、比較対照法については現在使用している基準値、検討試薬については試薬添付文書記載の基準値をそれぞれ上回ったものを陽性、基準値内または基準値以下のものを陰性として判定の一致率を求めた。

5. 結果

5-1 同時再現性

結果をTable 1に示す。A法によるコントロール、プール血清の変動係数(CV)は0.83~1.39%であった。B法によるコントロール、プール血清のCVは0.91~1.48%であった。

A法				
	コントロール1 (0.7±0.2 mg/L)	コントロール2 (1.4±0.2 mg/L)	プール血清1 (mg/L)	プール血清2 (mg/L)
mean	0.692	1.352	1.140	5.042
SD	0.008	0.019	0.009	0.055
CV (%)	1.14	1.39	0.83	1.09
B法				
	コントロール1 (0.5±0.2 mg/L)	コントロール2 (2.0±0.4 mg/L)	プール血清1 (mg/L)	プール血清2 (mg/L)
mean	0.490	1.910	1.103	5.114
SD	0.007	0.021	0.016	0.046
CV (%)	1.36	1.08	1.48	0.91

5-2 日差再現性およびキャリブレーション後の安定性

結果をFig. 1に示す。A法はキャリブレーション後33日目までコントロールでCV 2.33~5.93%, プール血清でCV 1.49~1.93%であった。高濃度のプール血清ではわずかに測定値が低下していく傾向がみられた。一方、B法はキャリブレーション後33日目までコントロールでCV 1.82~2.96%, プール血清でCV 1.79~2.07%であった。高濃度のプール血清ではわずかに測定値が上昇していく傾向がみられた。

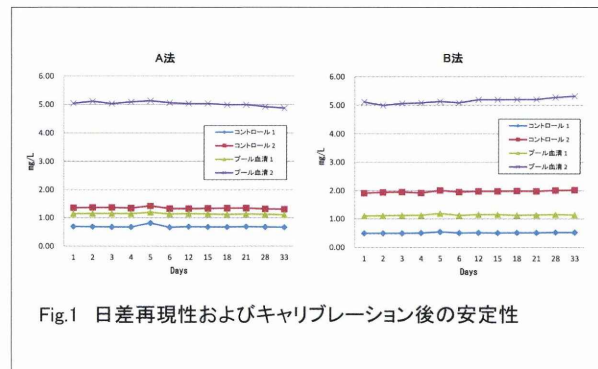


Fig.1 日差再現性およびキャリブレーション後の安定性

5-3 希釈直線性

A法, B法ともに6.47 mg/Lまで原点に収束する直線性を認めた(Fig. 2)。

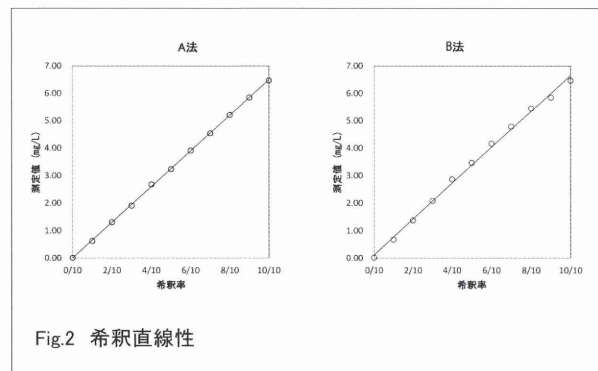


Fig.2 希釈直線性

5-4 共存物質による影響

非抱合型ビリルビン:18.5mg/dL, 抱合型ビリルビン:21.0mg/dL, 溶血ヘモグロビン:490mg/dL, 乳び:1450 FTU, リウマトイド因子:500IU/mLまで添加濃度に依存した測定値の変動は認めなかった。

5-5 EDTA-2Kの影響

結果をFig. 3に示す。血清と同時にEDTA-2K加血漿が得られたのは16例であった。A法については回帰式 $y = 1.039x - 0.015$, 相関係数0.996だった。B法については回帰式 $y = 1.050 - 0.029x$, 相関係数0.988だった。

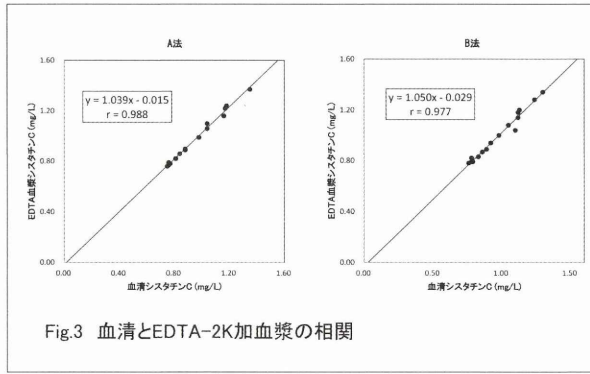


Fig.3 血清とEDTA-2K加血漿の相関

5-6 方法間の相関

比較対照法と検討試薬との相関を調べたところ、A法については回帰式 $y = 0.933x - 0.015$ 、相関係数 0.989 だった。B法については回帰式 $y = 0.958x - 0.011$ 、相関係数 0.978 だった。A法とB法の相関については回帰式 $y = 1.017x + 0.013$ 、相関係数 0.980 だった (Fig. 4)。また、比較対照法との判定一致率を Table 2 に示す。比較対照法と A 法の一致率は 69%、比較対照法と B 法の一致率は 85% であった。

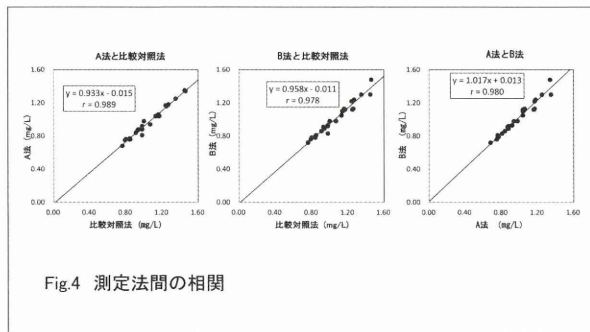


Fig.4 測定法間の相関

Table 2 比較対照法と検討試薬の判定一致率

		比較対照法				比較対照法	
		-	+			-	+
A法	-	8 (31%)	8 (31%)	B法	-	8 (31%)	4 (15%)
	+	0 (0%)	10 (38%)		+	0 (0%)	14 (54%)

6. 考察

同時再現性は A 法, B 法ともにコントロールとプール血清の両方で CV が 2% 以下と良好な結果を示した。日差再現性およびキャリブレーション後の安定性については、A 法の低濃度コントロールにおいて CV 5.93% と若干のばらつきがみられた。これは低濃度コ

ントロールを測定した平均値が 0.68 mg/L (表示値 0.7 ± 0.2 mg/L) だったのに対し、第 5 日に 0.81 mg/L という値が測定されたためと考えられる。その他のコントロールとプール血清については CV 3% 以下と良好な結果が得られた。また高濃度プール血清において、A 法では測定値がわずかに低下していく傾向が、B 法では測定値がわずかに上昇していく傾向がみられた。これらの現象は試薬の劣化が影響していると推測される。

A 法, B 法ともに 6.47 mg/L まで原点に収束する希釈直線性を認めた。添付された説明書によれば測定上限は両試薬とも 10 mg/L とされているが、クレアチニンが 19.66 mg/dL と極めて高値の血清でもシスタチン C 濃度は 5 mg/L 程度にとどまっておき、シスタチン C が 10 mg/L 以上の試料を入手することは困難であったため、これ以上の検討は行えなかった。

共存物質は両試薬とも今回添加した濃度範囲では概ね影響を認めず、日常検査で共存物質の影響を受ける可能性は低いと考えられる。

血清と EDTA-2K 加血漿を試料として測定値の相関を調べたところ、両試薬とも良好な相関性が認められ、血清が得られなかった場合の代替試料として EDTA-2K 加血漿を用いることが可能である。

各方法間の比較ではいずれの試薬とも良好な相関が得られた。その他の検討項目に関してもおおむね良好な結果が得られており、日常検査法としての条件を満たしているといえる。しかし、各試薬の基準値を用いた判定の一致率は A 法で 69%、B 法で 85% であった。A 法で判定一致率がやや低い原因としては、比較対照法での基準値が男性：0.63~0.95 mg/L、女性：0.56~0.87 mg/L であるのに対し、A 法は男性：0.70~1.15 mg/L、女性：0.58~0.96 mg/L と上限が高めに設定してあることが考えられる (B 法は男性：0.58~0.98 mg/L、女性：0.52~0.88 mg/L)。それに加えて、比較対照法と A 法を比較した回帰式が $y = 0.933x - 0.015$ と A 法の方がやや低値となることも一因であろう。いずれの試薬も不一致の内容は、比較対照法で陽性、検討試薬で陰性であったため、導入に際しては基準値の再設定も視野に入れなくてはならないと考えられる。

【文献】

- 1) Simonsen O, Grubb A, Thysell H :
The blood serum concentration of
cystatin C (gamma-trace) as a measure
of the glomerular filtration rate.
Scand J Clin Lab Invest. 45(2) : 97-
101 ; 1985.
 - 2) Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir
A, et al. : Structure and expression
of the human cystatin C gene. Biochem
J. 268(2) : 287-94 ; 1990.
 - 3) Grubb A : Diagnostic value of analysis
of cystatin C and protein HC in
biological fluids. Clin Nephrol. 38 : 20-
27 ; 1992.
 - 4) Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. :
Serum cystatin C as a new marker
for noninvasive estimation of glomerular
filtration rate and as a marker for
early renal impairment. Am J Kidney
Dis. 36(1) : 29-34 ; 2000.
 - 5) 日本腎臓学会編 : CKD 診療ガイド 2012.
第1版, 18, 小黒正榮, 東京医学社, 2012
-



CLL 症例における Ag-NORs 染色の有用性

須藤敬文, 高崎将一, 関根久実, 山口孝一, 大畑雅彦

静岡赤十字病院 検査部

Usefulness of Ag-NORs Staining in Chronic lymphocytic leukemia

要旨

本研究では慢性リンパ性白血病 (chronic lymphocytic leukemia : CLL) の末梢血及び骨髄塗抹標本にて Ag-NORs 染色を施行し, その臨床的有用性について検討を行った. CLL 症例の Ag-NORs 染色像は, ドットの数や形状において多様性があった. 得られたドットの数や形状により Ag-NORs 染色でパターン化すると, ギムザ染色で典型的な CLL の細胞像を示す症例では散在するドット状の I 型比率が高かった. 一方非典型例では核小体に一致して微細ドットを示すものや極めて不整形な大型ドットの II, III 型比率が増加していた. また, それらのパターンは表面形質との関連において CLL score とよく相応していた. Ag-NORs 染色は簡便で安価であり, ギムザ染色の形態所見や表面形質の結果をよく反映することから臨床的有用性が高く, 日常検査にも十分導入可能であると思われた.

Takafumi Sutou, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 32-35,2016(2015.10.27 受理)

KEYWORDS

慢性リンパ性白血病 (CLL), Ag-NORs 染色, ギムザ染色, FCM

はじめに

NORs (Nucleolar organizer regions) は核小体形成に関わる DNA のループで, リボゾーム RNA の前駆体に関与している¹⁾. NORs はヒトは第 13,14,15,21,22 染色体に局在し²⁾, これらに関与するタンパクは強い銀親和性を有することから, コロイド銀液により細胞核内にドット状に染色することができ, Ag-NORs と称される³⁾. Ag-NORs 染色は細胞の増殖性を表す簡便な方法であり, その染色で得られるドットの数や形状は種々の悪性腫瘍にて悪性度に応じて変化することから血液学的領域でも応用がなされてきた^{1), 4)~6)}. 中でも悪性リンパ腫 (malignant lymphoma : ML)¹⁾, 多発性骨髄腫 (multiple myeloma : MM)^{4), 5)}, 急性白血病 (acute leukemia : AL)⁶⁾において既に報告されているが, 本研究で注目した

CLL での Ag-NORs 染色についての報告はなされていない. CLL 症例では形態学的特徴や表面形質の多様性について様々な報告があり⁷⁾, 我々は Ag-NORs 染色パターンについても多様性を反映すると考え, 臨床的有用性を検討した.

【対象および方法】

1. 対象

2014 年から 2015 年までに当院にて, 診断された CLL 症例 2 例を対象とした. CLL の診断は WHO 第 4 版に基づいて行った.

2. 方法

Ag-NORs 染色は Crocker ら¹⁾の方法に準じて行った. 染色は以下の 2 通りの方法で行った. ①未固定標本を用いる場合は, エタノールにて 30~60 秒固定した後, 流水水洗を行

い、Ag-NORs 染色を施行した。②ギムザ標本を用いる場合には、エタノールにて脱色した後水洗し、Ag-NORs 染色を施行した。Ag-NORs 染色施行後、油浸系強拡大(1000倍)で検鏡し、CLL 細胞を 200 カウント行い、それぞれのドット数とパターンにより分類を行った。またギムザ染色と Ag-NORs 染色の対比については、ギムザ染色標本上の細胞についてイングランドファインダーを用いて番地を控え Ag-NORs 染色を施行し、個々の細胞を観察し評価した。FCM による表面形質の検索には BECKMAN COULTER 社「NAVIOS」を用いて行った。CLL のスコアは、Immunophenotype in the diagnosis of CLL に基づいて行った。

【結果】

1) ギムザ染色と Ag-NORs 染色の対比(図1)

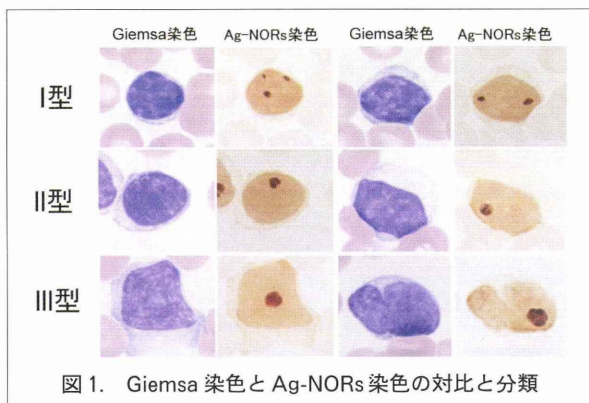


図1. Giemsa 染色と Ag-NORs 染色の対比と分類

ギムザ染色と Ag-NORs 染色との対比を行った。ギムザ染色にて N/C 比大の小型でクロマチンが濃縮しているリンパ球は核内に散在したドット状に、中等大のリンパ球では核小体内に微細なドット状に染色された。また核小体が明瞭なリンパ球の Ag-NORs 染色パターンは、核小体に一致し、均一または不整形で大型な形状を示した。

2) CLL 症例における Ag-NORs 染色パターン (図2)

図1で示す Ag-NORs 染色パターンをもとに以下の3つに分類した。①核内に散在し明瞭なドット状に染色されるものをI型(ドット型)。②核小体内に微細なドット状に染色されるものをII型(核小体型)。③2個以上の核小体を有し大型ドット、核小体に一致して微細ドットを示すもの、または、極めて不整形な大型ドットはIII型とした。

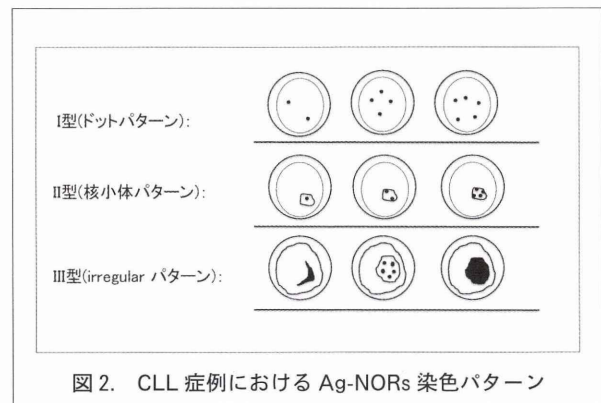


図2. CLL 症例における Ag-NORs 染色パターン

3) 2 症例の血液学的所見と表面形質の発現との関連 (表1)

Case1 では、白血球数 26,980 / μ l, リンパ球絶対数 20,940 / μ l であり、表面形質における CLL スコアでは PB で 3 点 (CLL 疑い), BM で 4 点 (典型的) であった。一方, Case2 では、白血球数 11,820 / μ l, リンパ球絶対数 9,800 / μ l であり、表面形質の検索では CD5 が陽性ではあるが, CD23 を欠くなどにより CLL スコアは PB, BM 共に 1 点であり, Case1 とは明らかに異なっていた。

表1. 血液学的所見と表面形質の発現

	Case1		Case2	
	PB	BM	PB	BM
WBC(/ μ l)	26,980		11,820	
Lympho(/ μ l)	20,940		9,800	
Lympho (%)	81.0	24.9	83.0	45.7
FCM				
CD5	96.8	90.9	95.2	94.7
CD19	85.6	72.1	80.0	68.3
CD20	28.0	20.3	83.1	72.0
19/20	3.1	3.6	0.96	0.95
CD22	3.1	4.2	79.1	63.4
CD23	21.1	3.1	16.9	0.6
CD38	8.3	18.3	5.3	20.8
FMC-7	27.6	7.9	77.5	34.3
sIg *	M+++A-G-	M+A-G-	M+A-G++	M+A-G++
L鎖	λ	λ	κ	κ
CLL score	3	4	1	1

* -:30%未満 +:30~50% ++:50~70% +++:70%以上

4) 症例間での Ag-NORs 染色におけるパターン分類

Case1 のギムザ染色像は、N/C 比大で、クロマチンが濃縮し核小体が目立たない小型成熟リンパ球が増加していた。Ag-NORs 染色では、ドットが散在性に染色される細胞が目立つ傾向であった。一方 Case2 のギムザ染色像は、細胞径が大きく、N/C 比はやや小で、典型的な CLL とは異なり核クロマチンが比較的繊細な印象であった。核の不整や切れ込み等の異型性を有する細胞も散見された。Ag-NORs 染色は、核小体に一致して染色されるものが多く、Case1 とは明らかに染色性の差異が認められた (図 3)。

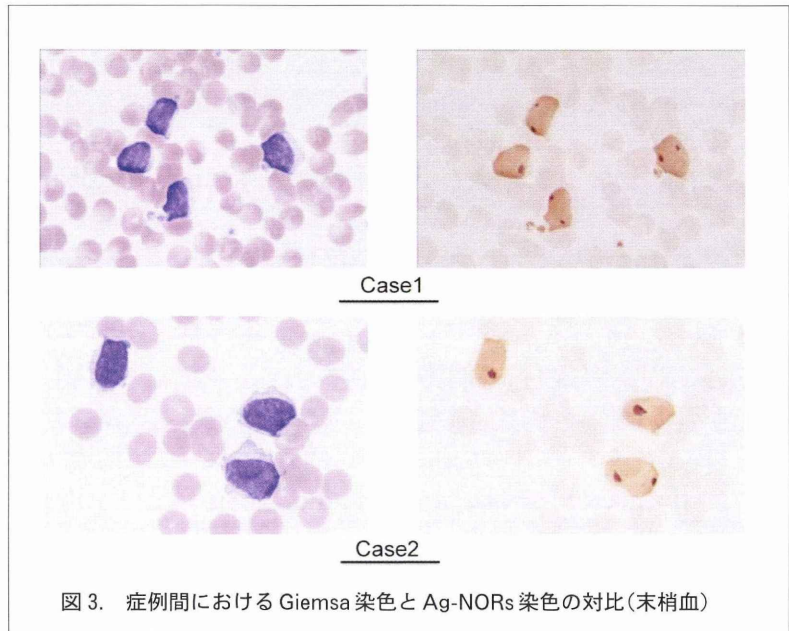


図 3. 症例間における Giemsa 染色と Ag-NORs 染色の対比(末梢血)

染色パターンは Case1 では I 型比率 37.5%、II 型比率 60.0%、III 型比率 2.5% であり、Case2 では I 型比率 4.0%、II 型比率 77%、III 型比率 19.0% であり、I 型及び III 型比率において差異が見られた。また骨髓液と末梢血の対比でも同様の傾向が認められた (図 4)。

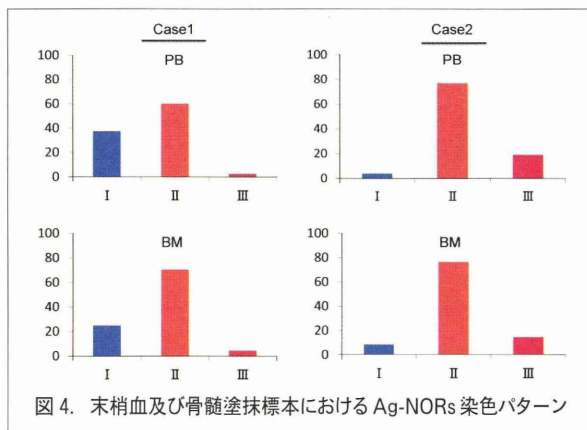


図 4. 末梢血及び骨髓塗抹標本における Ag-NORs 染色パターン

【考察】

CLL は、成熟リンパ球様の細胞がクローン性に増殖し、末梢血、骨髓、リンパ節、脾臓などに浸潤する腫瘍性疾患である。末梢血及び骨髓にみられる典型的な CLL 細胞は、赤血球の 2 倍程度の小型～中型の成熟リンパ球で、核は濃縮し、ブロック状(亀甲状)の核クロマチンをもつ細胞がみられる。通常核小体は目立たず、また核の切れ込みや異型性も少ない。細胞質は狭く、軽度の塩基性を示

すのが特徴である^{8,9)}。しかし、実際には細胞の形態像や表面形質など個々の症例において非常に多様性がありヘテロな疾患と考えられ、その背景には細胞の帰属(細胞の分化/成熟段階による差異)や増殖能も含めた疾患の活動性も関連すると思われる。細胞増殖を検索する手法は種々存在するが、簡便な方法として Ag-NORs 染色があり、実際様々な造血器腫瘍、中でも悪性リンパ腫(ML)¹⁾、多発性骨髄腫(MM)^{4,5)}、急性白血病(AL)⁶⁾で検討がなされている。

Ag-NORs 染色のドットの数や形状は、細胞の増殖や機能の状態に応じて変化することも報告されている。重田らは¹⁰⁾リンパ球に刺激を加えることにより、幼若化現象を起こし、PHA 刺激によって Ag-NORs の核小体個数や核小体の面積の増加することを報告している。これらの所見は細胞の増殖、分化により Ag-NORs 染色パターンが変化することを示す知見である。実際 CLL 症例の末梢血及び骨髓塗抹標本の Ag-NORs 染色を施行すると、核小体の形状、ドットの数是个々の症例で様々であった。我々はその Ag-NORs 染色パターンを詳細に観察することで CLL 症例の多様性との関連や、臨床的有用性の検討を行った。

本研究で対象とした 2 症例は、末梢血標本にて特徴的な形態像を示していた CLL 症例

を選択した。ギムザ染色において Case1 は、N/C 比大のクロマチンが粗剛化した小型成熟リンパ球であり、いわゆる典型的な CLL 細胞の形状を示していた。一方 Case2 は N/C 比小で、クロマチンは比較的繊細で軽度の核異型性を示す非典型的な形態像であった。Ag-NORs 染色像をパターン化すると、典型的な Case1 では I 型比率の増加が認められ、非典型的な Case2 では I 型はほとんど見られず、II, III 型比率の増加が認められた。症例間では明らかな差異が認められ、Ag-NORs 染色パターンはギムザ染色における形態学的特徴とよく相応することが確認できた。このような知見は、大畑らの検討による MM 症例の報告でも形態分類において分化型から未分化型になるに従い II, III 型の増加が認められることを報告しており^{4, 5)}、細胞学的異形成と III 型比率の増加は関連していると考えられる。

今回対象とした 2 例は、CLL を考慮し FCM による検索を行っている。Matutes E. らは CLL scoring を用い CLL の表面形質からみた性状により典型例、非典型例を診断すると報告している¹⁰⁾。ギムザ染色における形態像にて典型的であった Case1 では、FCM での CLL スコアは 3~4 点であり、表面形質の点からも典型的であった。形態的に非典型

的な Case2 では、CLL スコアは 1 点であり、それぞれの症例間で形態学的特徴と表面形質における CLL スコアはよく相応していることが確認できた。

CLL スコアと Ag-NORs 染色パターンとの関連では、Case1 の Ag-NORs パターンは I 型が増加し、非典型的な Case2 の Ag-NORs パターンは II, III 型が主であり、表面形質での CLL スコアと Ag-NORs パターンはよく一致していた。成熟リンパ球の増多した疾患における客観的な指標とされる CLL スコアにおいて、Ag-NORs 染色パターンが関連していることから、間接的に Ag-NORs 染色の有用性を示す所見として重要であると思われる。

このような CLL 症例における Ag-NORs 染色パターンの違いを報告した論文はなく、極めて興味深い知見であると考えられる。今後、さらに症例数を増やし、検討を深めていきたい。また Ag-NORs 染色パターンは、CLL 症例をはじめとする類縁疾患を含めたリンパ球増多症例の多様性を示す所見とも考えられ、臨床的有用性は高いと考えている。Ag-NORs 染色は安価で、簡便であり臨床上有用な情報を得る手段として日常検査への応用も十分に可能であり、価値の高い染色法であると思われる。

【文献】

- 1) Croker, J., Nar, P.: Nucleolar organizer regions in lymphoma. *J.Pathol.* 151: 111~118, 1987.
- 2) Ferguson-Smith, M. A., Handmaker, S.D.: Observations on the satellited human chromosomes. *Lancet* 1: 638~640, 1961.
- 3) Ploton, D., et al: Improvement in the staining and in the visualization of the argyrophilic proteins of the nucleolar organizer regions at the optical level. *Histochemical J.* 18: 5~14, 1986.
- 4) 大畑雅彦, 他: 多発性骨髄腫における Ag-NORs 染色の臨床的意義. *日臨細胞誌* 33: 27~35, 1994.
- 5) 大畑雅彦, 他: 多発性骨髄腫における Ag-NORs 染色の有用性 (新しい Ag-NORs scoring system と細胞増殖マーカーとの関係について). *医学の歩み* 161: 883~884, 1992.
- 6) 中村忍, 他: Nucleolar organizer regions (NOR) 銀染色血液塗抹乾燥標本への応用. *日血会誌* 53: 559~566, 1990.
- 7) 青木定夫: CLL の形態観察における乾燥法の違いについて. *日血会誌* 15: 396~403, 2014.
- 8) 高山信之, 他: 成熟 B 細胞腫瘍 1) 慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫, 新 WHO 分類による白血病・リンパ系腫瘍の病態学 森 茂郎監修(株) 中外医学社: 113-118, 2004.
- 9) 奈良信雄 訳: 56 慢性リンパ性白血病 ウィリアムズ 血液学マニュアル: 343-355, 2003.
- 10) 重田英夫, 他: リンパ球系細胞の Ag-NORs 所見. *日臨細胞誌* 31: 277, 1992.
- 11) Estella Matutes et al: Diagnostic issues in chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Best Practice & Research Clinical Haematology* 23: 3~20, 2010.



当院遺伝子検査室の開設と稼働状況

橋本義昭¹⁾, 浦安美²⁾, 塔村亜貴²⁾, 河野富士子¹⁾, 米田登志男¹⁾,
楠木晃三¹⁾²⁾, 大徳邦彦³⁾

¹⁾広島赤十字・原爆病院 検査部

²⁾広島赤十字・原爆病院 輸血部

³⁾広島赤十字・原爆病院 臨床検査管理医

Establishment and operation status of the genetic testing unit, department of clinical laboratory, in Hiroshima Red Cross Hospital & Atomic-bomb Survivors Hospital

要旨

遺伝子検査の将来性・必要性を考慮し、当院検査部・輸血部に遺伝子検査室の設置を計画、平成26年4月造血器腫瘍遺伝子を対象とした遺伝子検査室の開設が実現した。その準備段階で、開設の許可申請、場所の確保、機器・試薬・物品の選定、検査実施の為の情報収集・検討、人員確保が課題となった。造血器腫瘍を対象とする体細胞遺伝子検査は、未だHome-Brew（自家製）の方法で分析されている領域が多く、知識・技術・経験が要求されるが、検査経験のある技師の協力・指導により分析方法を構築することができ、開設の為の課題も短期間でクリアされた。現在、造血器腫瘍遺伝子15項目を検査しているが、マニュアル作業が多く、PCR工程はメイン・サブ担当によるダブルチェック体制としている。平成26年度の院内への造血器腫瘍遺伝子検査の依頼件数は9ヵ月で359件、そのうちMajor及びminor BCR/ABL1 mRNAが216件と58件（60.2%と16.2%）であった。今後は遺伝子検査技術の維持・向上と分野の拡大、後進の育成が課題である。

Yoshiaki Hashimoto, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 36—41,2016(2015.11.30 受理)

KEYWORDS

遺伝子検査室, 造血器腫瘍, Home-Brew, PCR

はじめに

遺伝子関連検査は従来の検体検査から更なる業務拡大を目指すに相応しい、非常に有望な分野である。当院においても関連する外注委託件数は増加傾向にあり、その必要性から臨床側より検査結果の早期報告が望まれていた。しかし現状では病原体核酸検査、特に抗酸菌・肝炎ウィルスが先行して体外診断用試薬・機器が使用され日常業務化されているものの、固形がんや造血器腫瘍など体細胞遺伝子検査に関しては開発途上段階で、Home-

Brewでの検査法の実施が必要となる領域が未だ多い。このようなHome-Brewの遺伝子検査を実践する検査室の開設には、何がどれだけ必要か、運用していく為の技術をいかに取得していくか、業務量はどの程度なのかなど、知識・技術を有する技師が当検査室には在籍していなかったこともあり、不明な点が多々あった。

平成26年4月に将来的な遺伝子検査の必要性を考慮し、造血器腫瘍を対象とした遺伝子検査室が開設され、その後1年を経過した。

開設当時、遺伝子検査についての知識・技術・経験に乏しかった筆者が、遺伝子検査室の準備期間から開設するまでの経過、日常の業務を行なう中で体感したことを報告する。

【開設のきっかけ】

当院の血液内科は、1日の外来患者数228.9名、入院患者数129.8名（平成26年度実績）で医師10名が在籍しており、1年365日外来診療を実施、新規患者受け入れを行なっている。これに関連する染色体、FISH、遺伝子検査（造血器腫瘍、ウィルスなど）などの検査は年々増加の一途を辿っており、これらを全て委託していた。結果報告までに遺伝子検査で1週間、染色体検査で2週間かかっていた。全ての外部委託金額は平成20年度には3億円にのぼり、更に造血器腫瘍遺伝子検査は院内で分析を実施していなかったことから、施設基準を満たせず保険請求が行なえていなかった。

これら問題を打開すべく、「将来を見据えた戦略が必要」との臨床検査管理医の提言をきっかけとして、平成25年8月遺伝子検査室に関する情報を収集し、更に実績豊富な技師の技術指導の協力を取り付け、開設準備が進められた。

【開設の為の準備】

〈遺伝子検査室開設の許可申請〉

まず、検査技師長が血液疾患の治療を担当する血液内科・小児科医師に遺伝子検査室の立ち上げ構想に対して協力を要請し、平成25年9月病院長宛てに「遺伝子検査室の立ち上げについての趣意書」を提出した。造血器腫瘍遺伝子検査の施設基準に係る届出を地方厚生局に提出し、院内で検査を実施することで、収入増加、経費削減の他、がん診療拠点病院としての質が向上されることを検体検査管理医と検査技師長が病院幹部に説明、遺伝子検査室の立ち上げに理解を求めた。その結果、平成26年1月に開設の許可があり、その後、技術指導の目的で経験者の当院への平成26年度勤務が決定した。この際の試算では院内と外注の収支分岐点は年間約300件であり、平成25年度の外注依頼実績は426件であった（図1）。

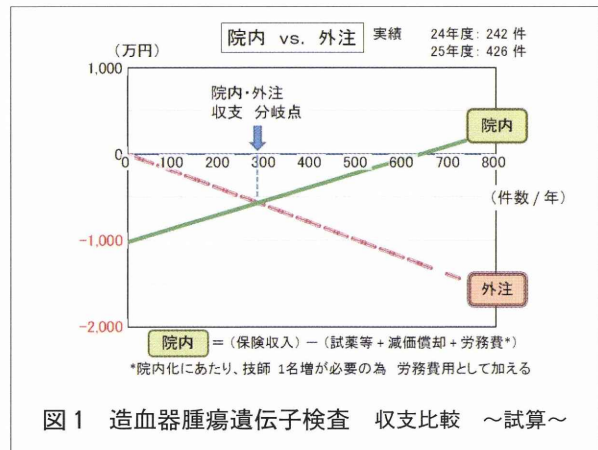
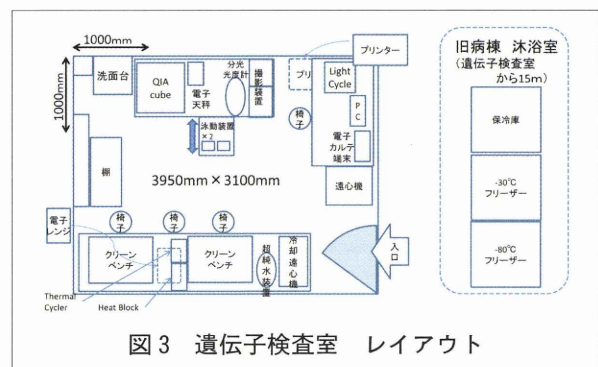


図1 造血器腫瘍遺伝子検査 収支比較 ～試算～

〈場所の確保〉

開設の為に必要なスペースを約20平米と仮定して、事務部門との話し合いの末、検体検査室から170m離れている閉鎖病棟の一室約13平米に仮設置した（図2-1、図2-2、図3）。



スペースの問題で設置できない保冷库, フリーザー (-30°C, -80°C) は 15m 離れた旧沐浴室に仮置きしている. 本来遺伝子検査室は, ヌクレアーゼの影響や増幅産物によるコンタミネーションなどを防止する目的で, 各作業領域の区分化を行なう等の配慮を行なうべきであるが, スペースのない現状では困難である¹⁾. 平成 27 年 10 月の病院新棟運用開始に伴い, 年度内の検査室改修に併せ, 遺伝子検査室も検体検査エリアに移設される. その際には当初予定の約 20 平米強のスペースが確保され, 上記事項に配慮した作業領域の区分化を行なう予定である.

〈機器・試薬・物品の選定〉

平成 26 年 4 月に指導者を迎え, 必要な機器・試薬・物品が選定され, クリーンベンチやサーマルサイクラーをはじめとする基本的な機器の整備を行なっていった (表 1)²⁾. 研究機関としての側面を持つ大学病院の検査室と違い, 当院のような一般病院にとってシーケンサーなどの高額な分析機器の必要頻度は決して多くない. また遺伝子検査室立ち上げの初期投資を抑制したい意向もあり, アガロースゲル電気泳動による定性検査や real-time PCR を用いた定量検査など稼働の為に最小限必要な機器のみを整備した. これらの初期投資額は, 約 1,200 万円であった.

表 1 購入した機器・試薬・器具・消耗品

(機器等)	(試薬など)
冷却遠心機 Centrifuge 5430R (Eppendorf)	DEPC処理水 (RNA溶解用)
クリーンベンチ MCV710ATS (Panasonic)	臭化エチジウム水溶液 (DNA染色用)
超純水装置 Simplicity UV (ミルボア)	10×TBEバッファー (ゲル溶解・泳動buffer)
カプセル型マイクロ遠心機 Chibitan (シバ)	10×TEAバッファー (プライマー・プローブ溶解用)
PCR Thermal Cycler Dice Touch (TaKaRa)	Isogen (核酸抽出) 以上 和光純薬
トポロカ DTU-1CN (ダイナ)	NUSIEVE 3.1 AGAROSE
QIAcube (核酸抽出装置, QIAGEN)	100bp DNAラダー (with dye)
Gene Quant 1300 (DNA, RNA濃度, 吸光度計, GE)	Prime Script 1st strand cDNA Synthesis Kit
リアルタイムPCR電気泳動装置Mupid-2plus (cDNA合成)	Premix Taq Hot Start Version (PCR buffer)
アガロースゲル電気泳動装置 (付属, Mupid)	以上 カクハイ
FAS-IV フルシステム (泳動撮影装置, 日本システマ)	QIAsmp DNA mini kit (DNA抽出キット, QIAGEN)
LightCycler [®] 96 (以後LC, カルフォルニアPCR, Roche)	Destaining Bag (臭化エチジウム吸着用, Genissee Scientific)
保冷库 (試薬, 検体一時保存)	FastStart Essential DNA Probe Master (LC用PCRbuffer, Roche)
-80°Cフリーザー (DNA, RNA 長期保存用)	Oligo [®] SIGMA-PCR (プライマー)
電子レンジ (アガロース溶解用)	Oligo [®] SIGMA-DLP (リアルタイムPCR用両末端修飾プローブ)
(器具・消耗品)	以上 SIGMA
電子滅菌器 疎水性メプラン付サンブルチップ	この他に、
1000μL, 100μL, 10μL	単核球分離溶液
電子滅菌器 1.5mL, 0.6mL, 0.2mL チューブ	インビトロ・アガロース
PET製滅菌チューブ 15mL	エチルアルコール
2.5mL ディスホーサル注射器及び21G注射針	カトナルム
(ホジソイス用)	PBS
可変型エプヘンドルフ微量ピペット	
(100~1000μL, 10~100μL, 0.5~10μL)	
8連PCRチップ及びチップ (要アプレート用遠心ローター)	
トランスアーツピペット (上清除用)	

〈検査実施の為の情報収集・検討〉

今回行なう造血器腫瘍遺伝子検査は HomeBrew での検査のため, 検出目的の遺伝子である mRNA や DNA の塩基配列や参考文献を National Center for Biotechnology Information (NCBI) が提供・運営する Gen Bank や

PubMed から抽出・検索し, その情報を参考にデザインしたプライマー・プローブの塩基配列を研究用試薬・機器メーカーにインターネットオーダーするなどの作業が欠かせず, これにより膨大な時間が費やされる. また cDNA 合成試薬や PCR 用の Buffer なども研究用として販売されている試薬から用途に適するものを選択しなければならず, それらのプライマー・プローブや試薬を用いて, PCR の温度・時間設定をし, 目的の塩基長のバンドが得られるか, 非特異的なバンドが検出されないかなど基礎的検討を行ない, 検査法を確立する必要がある³⁾.

本来であれば, 他施設で研修した後に自施設に戻って“一”から検討を行なうなど, かなりの時間と労力が必要だが, 経験豊富な指導者の存在もあり実質的な準備を始めた平成 26 年 4 月から 3 ヶ月間で遺伝子検査室が稼働することになった.

〈人員確保と育成〉

稼働準備期間の平成 26 年 4 月から技術指導者が, そして 6 月から次期実務責任者として筆者の 2 名が遺伝子検査室に配置された. 筆者は 10 年前より COBAS シリーズ (Roche) を用いた肝炎ウイルスなどの核酸定量検査の責任担当者として実務運営を任されている. また Roche 社のトレーニングプログラムを受講しており, 遺伝子検査の基本操作や考え方を最低限保有していることなどが考慮され, 配置となった.

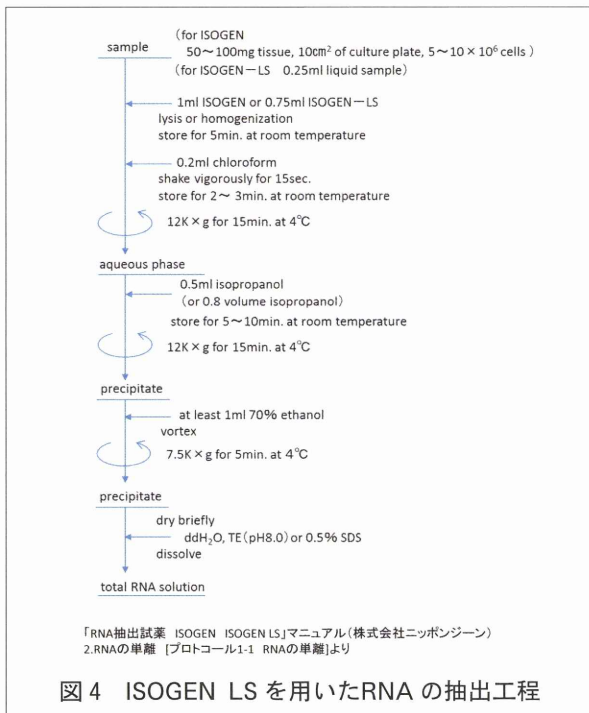
当院では提出された検査を翌勤務日に報告する体制をとっているが, 血液内科が 365 日新規患者を受け入れている特殊な事情もあり, 遺伝子検査室の稼働時に検査を実施できる技師が最低でも 3 名が必要であったため, 1 名に休日対応を行なえるように最低限のトレーニングを行なった. 遺伝子検査室の開設後, 一段落したところで次の技師育成に取り掛かり, トレーニングは丸 1 日を使用し月 2~5 回程度を約半年行なった. 続いて 1 名, 半日を使用し月 2~5 回程度トレーニング中である. (平成 27 年 9 月現在)

【遺伝子検査室の運用状況】

平成 27 年 9 月現在, 以下の 15 項目の分析を実施している. Major/minor/ μ -BCR/ABL, AML1/ETO,

PML/RAR, CBFβ/MYH11, ETV6(TEL)/AML1, NPM/ALK, DEK/CAN, FIP1L1-PDGFR, MLL/AF4, MLL/AF9, MLL-ENL, E2A/PBX1 (以上キメラ mRNA 定性、RT-nested PCR 法), JAK2V617F 変異 (DNA SNP 解析). 依頼件数は月30~60件 (平均40件程度) である. 2台のクリーンベンチはRNA作業用とDNA作業用で区別し, 検体・陽性コントロールや増幅産物によるコンタミネーション防止の為に操作工程の区切り毎にUV照射と清掃を行なっている.

依頼の大半は骨髓液・末梢血液中のキメラ mRNA の検出であり, 核酸の抽出も RNA が多数を占める. 検査対象の mRNA は全 RNA の数%であり, 当院では病状・治療に影響されて検体中の単核球数が減少している場合を考慮し, 検体量を最大限に使用してより多くの mRNA を採取できるように ISOGEN LS (和光純薬, AGPC 変法) を使用してマニュアル抽出を行なっている. 作業工程は5~15分と小刻みに操作が加わり, 約2時間で RNA 抽出が完了する (図4).



その後, 抽出した RNA 濃度測定, cDNA 合成, PCR (1st, 2nd), 泳動, 検出と続く (表2, 表3, 表4). 全ての工程の所要は6~7時間である. 血液・骨髓液からの RNA 抽出, 特に定量検査を行なう場合は4~6°Cで2時間保存可能とされている⁴⁾. ただし検体提出

表2 cDNA 合成工程

試薬・試料	使用量
Random 6mers(50μM)	2μL
dNTP Mixture(10mM each)	2μL
鋳型RNA(125ng/μL相当)	16μL
65°C 5min. 氷上で急冷	
上記 RNA/Primer Mixture	20μL
5 × PrimeScript Buffer	8μL
RNase Inhibitor (40U/μL)	1μL
PrimeScript RTase (200U/μL)	2μL
RNase free dH ₂ O	9μL
穏やかに攪拌	
30°C 10min.	
42°C 30min.	
95°C 5min. 氷上で急冷	

表3 PCR から泳動撮影まで

(例 Major 及び minor BCR/ABL mRNA 検査時)

	メイン担当			サブ担当			
	Internal Control* GAPDH	Negative Control Major/minor BCR	Positive Control Major BCR minor BCR	Sample Major BCR minor BCR	Sample Major BCR minor BCR	Sample Major BCR minor BCR	
1st PCR	○	○	○	○	○	○	約1時間
2nd PCR	○	○	○	○	○	○	約1時間
2nd PCR終了後, 増幅産物を1.5%アガロースゲルにアプライし, Mupid-2plusで 約45分電気泳動 (EtBr染色)							
FAS-TVゲル撮影装置にて, バンド確認 撮影 画像保存							
*Internal Controlとして, ハウスキーピング遺伝子のGAPDH mRNAを採用							

表4 PCR 手技

試薬・試料	使用量
①Premix Taq Hot START Version	25μL
④鋳型RNA(50ng/μL相当)	0.5~5μL
③Primer Mix (等量混合後使用)	
① sense Primer (20mM)	
② anti-sense Primer (20mM)	2μL
②滅菌 超純水	up to 50μL

電子滅菌済 0.2mLチューブを使用
①~④の順番でチューブに液を加える

が午後に行なわれることが多い為, 午後に一括して RNA 抽出と濃度測定を行ない翌勤務日の午前以降の作業を行なっている. RNA の抽出時間を考慮すると検体の提出は午後2時頃までが理想であるが, 血液内科の外来診療は夕刻まで続くため終業直前に検体が提出されることもある. また緊急を要する AML M3 や ALL が疑われる新規患者が搬入された時には終業後や休日問わず抽出を行なうが, 翌日までには結果が出るように時間外もしくは呼び出し対応している.

PCR 工程のプロトコールは, sense/anti-sense プライマーの混合・テンプレート DNA の添加など数 μL 量のピペティングが続き, 混合間違えや未添加などミスを起こしかねない為, 細心の注意が要求される. 遺伝子検査から得られる結果が確定診断に係る重要性を考慮し, PCR 工程はメイン・サブ2名実施によるダブルチェック体制で行ない, アッセイ毎に内部コントロールとしてハウスキーピング遺伝子である GAPDH mRNA を, 陽性・陰性コントロールにて正確さ, 精密さの

チェックとしている。

DNA を試料とする場合は、カラム法（抽出キット QIAamp DNA mini kit, 機器 QIAcube, 共に QIAGEN）で抽出, JAK2V617F 変異は wild, mutant 2 種の検出用 TaqMan Probe (両末端蛍光標識) を使用し LightCycler® 96 (以下 LC96, Roche) の end point genotyping assay を行なっている。変異解析を対象とした場合, DNA は 4°C 冷蔵で 3 日保存可能であり, 抽出の時間調整を行ないやすい。抽出はヒートブロックと高速遠心機 (15,000r.p.m) があれば抽出機器がなくても実施でき, 1 時間弱で終了する。PCR 工程は 8 連 PCR チューブに調整した試薬を分注, テンプレート DNA の添加後 LC96 で増幅・検出を行ない所要時間は 1.5 時間で終了する。基本的には 2~3 件の依頼を Batch で実施している。

遺伝子という特殊性を考慮し, いずれの報告書もネットワーク環境未接続の PC 上で画像データを貼り付けして作製している。その報告書を検体検査システムへスキャナー取込みにより PDF ファイル形式で保存している。

遺伝子検査室開設後に WT1 や Major BCR/ABL mRNA 定量についても院内化を検討したが, 保険申請可能な体外診断薬が発売されたこと, それを使用した場合コスト面で全く折り合わないことを理由に現段階では導入を見送っている。

【運用実績】

平成 26 年度の院内への依頼件数は 9 ヶ月で 359 件, そのうち Major 及び minor BCR/ABL1 mRNA が 216 件と 58 件 (60.2% と 16.2%) であり, 続いて JAK2V617F 変異解析が 43 件 (12.0%) であった。保険請求も同年 6 月から算定が開始され, 10 ヶ月間で 8,505,000 円が請求申請されている。そして院内での試薬・消耗品代は, 項目によって若干異なるが 1 件あたり 5,000 円程度であった。1 名の技師増員による人件費増加分を加えても, 全てを外部委託した場合と比較すると収支状況は改善されており, 年間 300 件以上で院内化が有利という概ね試算どおりとなった。平成 27 年度上半期件数は 280 件と前年度を上回るペースで増加しており, 更に収支改善が進むと予想される。

【マンパワーの問題】

平成 27 年 9 月現在, 1 日平均 Major-BCR/ABL1 mRNA 定性で 2 件程度依頼されている。この現状で人的余裕を考えた場合, RNA 抽出作業中は 5~15 分毎に作業が入り現場を離れにくい, RNA から cDNA の合成・PCR による増幅・電気泳動の工程は約 40~50 分の待ち時間が発生する。この間に行なう各種試薬やプライマーミックスの準備, 泳動用アガロースゲルの作製など遺伝子検査に必要な作業を除き, 余力が生じる時はマンパワーの有効利用が可能である。

1 日 2 件程度の業務量であれば PCR の工程以外は技師 1 名で充分であるが, 4~6 件提出されることもあり, マニュアル工程がほとんどを占める為に負担がかなり大きい。それも考慮したうえで, 人員配置への配慮が必要と考える。

【今後について】

現在新たな項目については, Epstein Barr Virus (EBV) DNA 定量の導入を検討している。(平成 27 年 9 月現在) また近年, 急速に有用性が拡大している病原体や固形がんなどの遺伝子検査においても, 関連部署とも連携しながら当院検査室での遺伝子検査の更なる充実を図っていききたい。最も懸念されるのが Home-Brew の分析プロトコルを構築できる人材の育成であるが, 基本知識・技術の習得を目的として遺伝子技術関連の認定制度などを有効に活用していくことが有用である⁴⁾。まずは筆者が先陣を切り, 日本遺伝子分析科学同学院の主催する認定制度, 遺伝子分析科学認定士 (初級) を取得した。著しく進歩を遂げている遺伝子分野に対応していくためには, 情報収集を欠かすことができない。今後も引き続き認定資格取得をはじめ, 研修会参加など積極的継続的に行なっていく必要がある。

【結語】

造血器腫瘍を検査対象とした遺伝子検査室が開設され, 検査結果の早期報告, 依頼件数・保険収入が増加, コスト削減を図ることが出来た。また末梢血・骨髄細胞形態と細胞表面マーカーに加え, 遺伝子検査の院内実施により, 3 法による早期総合的診断が可能となっ

た。当院の場合、実現できた理由は指導者の存在が大きく、また血液内科からの依頼の多い環境であり、幸運であったことは事実である。遺伝子検査室が稼働し根付こうとしている今、現在の技術レベルを維持・向上させ、

新たに展開させていくことがこれからの目標である。

本論文の要旨は第50回日本赤十字社医学会総会（2014年10月、熊本）にて発表した。

【文献】

- 1) 横田浩充：今日から役立つ 遺伝子検査実践マニュアル, Medical Technology, 医歯薬出版, Vol.40 (13) 1564-1570, 2012
 - 2) 日高恵以子：今日から役立つ 遺伝子検査実践マニュアル, Medical Technology, 医歯薬出版, Vol.40 (13) 1545-1550, 2012
 - 3) 日本遺伝子分析科学同学院 遺伝子分析科学認定士制度委員会編集：遺伝子検査技術.144-147, 宇宙堂八木書店, 2007
 - 4) 日本臨床検査同学院通信 臨時増刊第2号, 2012
-



神経内分泌腫瘍マーカー高値を示した

肺原発腺扁平上皮癌の1剖検例

野口沙希, 土肥香緒里, 佐久間宣博, 木村勝隆, 堀 眞佐男

水戸赤十字病院 病理診断科部

An autopsy case of adenosquamous carcinoma with high value of neuroendocrine markers

要旨

ガストリン放出ペプチド前駆体 (ProGRP) と Neuron-specific enolase (NSE) の上昇が認められた肺腺扁平上皮癌の剖検例を経験した。症例は68歳の女性で、腫瘍マーカーは腺癌・扁平上皮癌・神経内分泌腫瘍全てのマーカーが高値であった。胸水細胞診は悪性(腺癌)の診断であったが、剖検の結果は左肺原発腺扁平上皮癌であり、他臓器・リンパ節転移の組織型は腺癌成分のみであった。神経内分泌腫瘍を示唆する組織構造は乏しく免疫組織化学染色では Synaptophysin・Chromogranin・CD56 はいずれも陰性であった。神経内分泌腫瘍マーカー高値を示す非小細胞肺癌が少なからず存在することが、剖検で明らかとなった1例である。

Saki Noguchi, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 42—45,2016(2015.12.2 受理)

KEYWORDS

非小細胞肺癌, 神経内分泌腫瘍マーカー

はじめに

原発性肺癌における腫瘍マーカーは、過去より3種類に大別されている。すなわち小細胞癌であればガストリン放出ペプチド前駆体 (pro gastrin releasing peptide; ProGRP)・Neuron-specific enolase (NSE) が、扁平上皮癌であれば関連抗原 (SCC 抗原)・CYFRA が、腺癌であれば CEA・シアリル SSEA-1 (SLX) が有用なマーカーとみなされている¹⁾。しかし、いずれのマーカーも絶対的なものではなく、あくまでも腫瘍の補助診断として用いられるべきである。今回 SCC 抗原・CYFRA・CEA のみならず ProGRP と NSE も高値を示した肺原発腺扁平上皮癌の症例を経験した。生前の細胞診断と病理解剖により、その上昇原因がほぼ解明されたのでここに報告する。

【症例】

1. 患者：68歳 女性
2. 主訴：頸部痛、胸部圧迫感
3. 既往歴：高血圧
4. 現病歴：咳嗽および発熱で当院救急外来を受診した。画像所見より、左肺膿瘍の疑いで入院となったが抗生物質投与により症状が改善したため2週間後退院となった。その後近医で経過観察中、胸水貯留が認められ穿刺吸引細胞診で疑陽性と判定され当院に精査目的で再入院となった。
5. 臨床経過：再入院時の胸部造影 CT では左 S6 に淡い low density area が認められ (図1 右側↑), さらに右気管支周囲リンパ節の腫大 (図1 左側→, 径 22mm) も認められた。また血液検査 (表1) では炎症

反応の亢進と共に各種肺癌腫瘍マーカー値の異常が認められた。胸水穿刺検査（表2）では異型細胞の出現が確認されたため、肺膿瘍よりも肺癌の可能性が高いと考えられ第3病日に左胸水細胞診が施行された。結果は腺癌（後述）であったので、気管支鏡による精査も検討されたが、翌日患者は多発性脳梗塞による右片麻痺を発症し、その後呼吸状態が急激に悪化して第8病日に死亡された。臨床診断は肺癌疑いとなったが、多種の腫瘍マーカーが高値で早い転帰をたどったことから、その組織型は単なる腺癌でよいのかどうか問題となった。特に小細胞癌の成分が混在していないかという組織型解明を主目的として翌日病理解剖が施行された。

【胸水細胞診】

主に乳頭状形態を示す腺癌細胞集塊が多数認められた（図2）。その他の組織型を示唆する細胞所見は認められなかった。

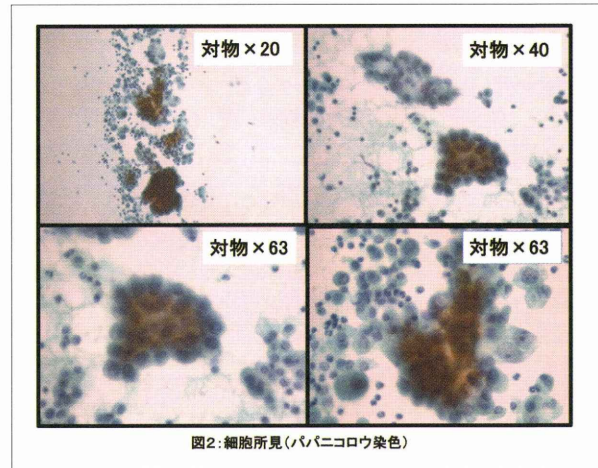


図2：細胞所見（パピニコウ染色）

【剖検所見】

1. 一部NSE産生を伴う左肺原発腺扁平上皮癌肉眼所見（図3）
組織所見（図4）

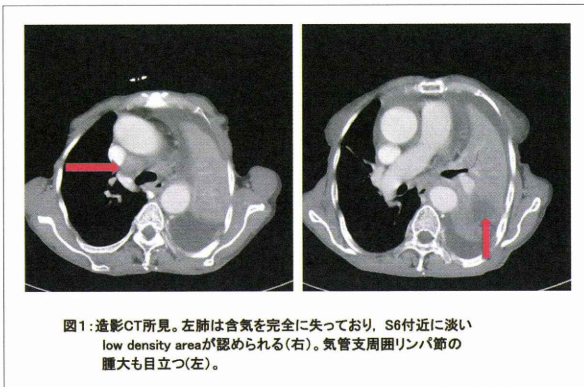


図1：造影CT所見。左肺は含気を完全に失っており、S6付近に淡い low density area が認められる(右)。気管支周囲リンパ節の腫大も目立つ(左)。

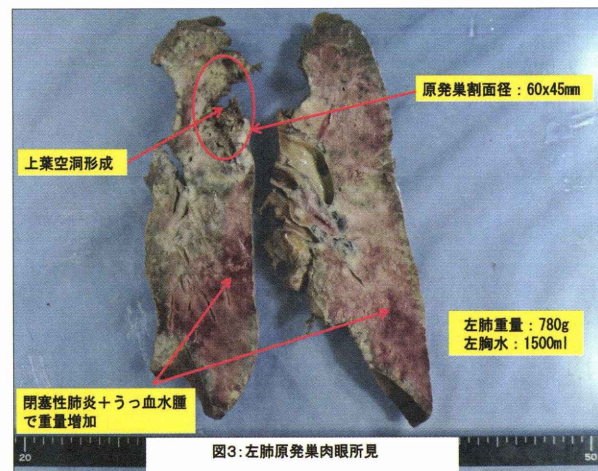


図3：左肺原発集肉眼所見

表1：血液検査結果（再入院時）

血算		生化学/腫瘍マーカー			
WBC	10000 / μ L	BUN	19.1 mg/dL	TP	7.1 g/dL
neu	92 %	Cr	0.47 mg/dL	Alb	2.8 g/dL
eosino	1 %	T.Bil	0.7 mg/dL	CRP	2.45 mg/dL
Lympho	2 %	Na	146 mEq/L	BNP	$206.7 \times 10^3 / \mu$ L
mono	5 %	Cl	105 mEq/L	NT pro-BNP	1790 pg/mL
RBC	$414 \times 10^3 / \mu$ L	K	2.7 mEq/L	CEA	9.5 ng/dL
Hb	12.4 g/dL	Amy	46 U/L	NSE	77.9 ng/mL
Hct	37.8 %	Lip	212 IU/L	ProGRP	106 pg/mL
MCV	91.8 fL	AST	23 IU/L	SCC	1.7 ng/mL
Plt	$18.7 \times 10^3 / \mu$ L	ALT	22 IU/L	CYFRA	24.0 ng/mL
		LDH	543 IU/L		

表2：胸水穿刺検査結果

胸水穿刺			
pH	7.4	リバルタ反応	1+
蛋白定量	3900 mg/dL	細胞数	1070 / μ L
糖定量	107 mg/dL	好中球	50 %
LDH	829 IU/L	リンパ球	40 %
混濁	1+	組織球	2 %
比重	1.029	異型細胞	8 %

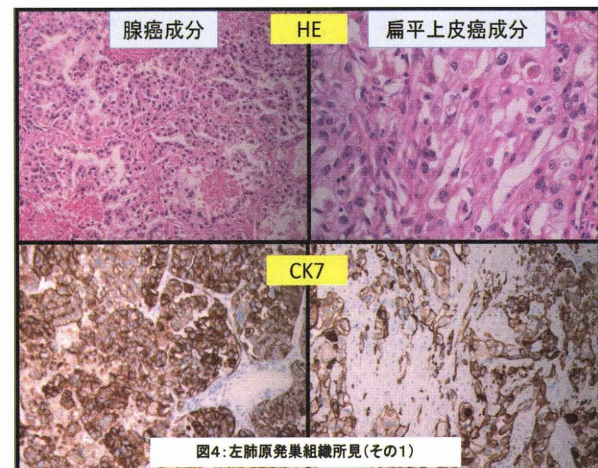


図4：左肺原発集組織所見(その1)

混合型（腺房型＋乳頭型）腺癌：70%
 低～中分化型扁平上皮癌：30%
 Ly1, V1, pm3, pT4N3M1b
 EGFR 変異(+)：exon21
 ALK 融合遺伝子(-)
 小細胞癌をはじめとする神経内分泌腫瘍成分は認められなかった。

免疫組織化学染色所見（表 3, 図 4）

NSEは腺癌成分の約50%に陽性であった。
 Synaptophysin・Chromogranin・CD56
 陽性部位は腫瘍内には認められなかった。

2. 腫瘍の拡がり（転移巣組織は主として腺癌成分）
 - a) 対側(右)肺：全葉に散見する微視的転移巣
 - b) 心臓：心筋・心外膜
 - c) 両側胸膜
 - d) リンパ節：肺門・気管分岐部・食道周囲
3. 閉塞性肺炎＋肺うっ血水腫
4. 脳底動脈硬化＋多発性脳軟化

【考察】

NSEは肺小細胞癌を含む神経内分泌腫瘍、神経芽細胞腫の代表的な腫瘍マーカーである。しかし食道癌・胃癌・非小細胞肺癌等でも時に高値を示すことがある²⁾。柴山らの報告によれば、非小細胞肺癌の血清 NSE 陽性率 (cutoff 値 10ng/ml) は 23%であり、一部の症例では免疫組織化学染色により腫瘍内の NSE 陽性所見が確認されたとしている³⁾。本症例も免疫組織化学染色の結果から、NSE 高値の原因は腫瘍産生の可能性が高いと考えられる。

ProGRPも肺小細胞癌の代表的な腫瘍マーカーであるが、非小細胞肺癌での偽陽性率は NSE より低いとされている⁴⁾。よって NSE と組み合わせた感度の検討によれば、特異度 95%では 62%との成績が報告されている⁵⁾。本症例は血清 ProGRP も高値であったが、剖検の結果では小細胞癌・大細胞神経内分泌癌等の神経内分泌腫瘍成分は原発巣・転移巣いずれの組織にも認められなかった。また免疫組織化学的検討においても Synaptophysin・Chromogranin・CD56 陽性部位は腫瘍内には全く認められなかった。それゆえ腫瘍マーカーのみで肺癌の組織型を断定することは困難であることがあらためて認識された症例であった。

CEA 高値の原因は腫瘍組織の免疫組織化学染色の結果、腺癌成分によるものであることが明らかとなった。一方 SCC 抗原・CYFRA 高値の原因は、原発巣内に認められた扁平上皮癌成分由来であった可能性が示唆された。但し SCC 抗原の値は cut off 値に近く異常高値ではなかった。また CYFRA は腺癌の場合にも高値を示すことが知られており⁶⁾、さらに両者は肺炎でも高値を示すことがある。本症例は腺癌組織も存在しており閉塞性肺炎

表3 肺原発巣腫瘍組織の免疫組織化学染色所見

	CK5/6	CK7	TTF-1	CEA	NSE	CD56	CGA*	SYN**
腺癌部位	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)/(-)	(-)	(-)	(-)
扁平上皮癌部位	(+)	(+)/(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

CGA*: Chromogranin A SYN**: Synaptophysin

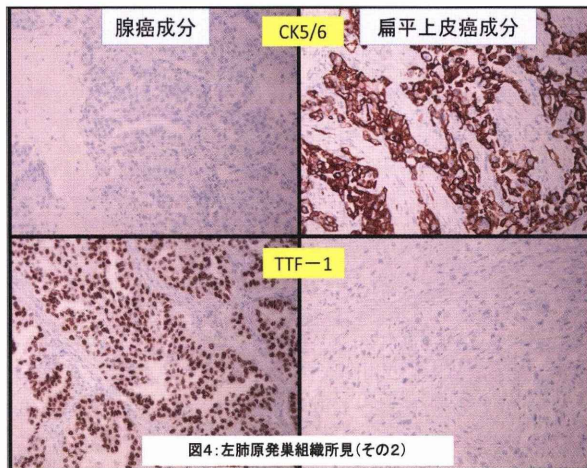


図4:左肺原発巣組織所見(その2)

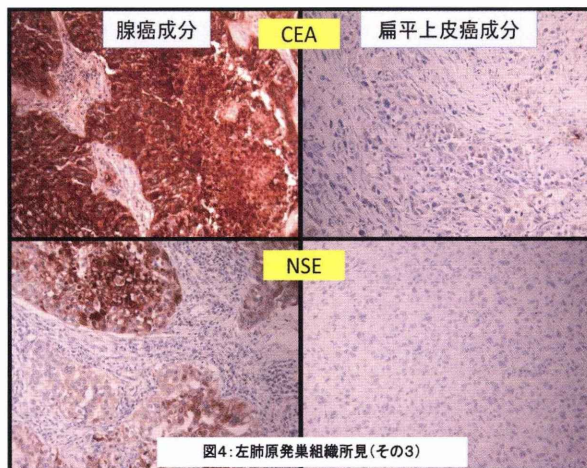


図4:左肺原発巣組織所見(その3)

を併発していたことから、これらの腫瘍マーカー高値の原因をひとつに絞り込むのは困難であった。

肺癌の治療方針が小細胞型と非小細胞型では大きく異なることは周知の事実である。NSE, ProGRP 両者がいずれも高値であるからといって、組織型を確認せず小細胞癌の

治療を始めるべきではない。また今回の症例は剖検材料を用いた腫瘍解析で EGFR の変異が認められたことから、生前分子標的治療対象症例と成り得た可能性があった。脳梗塞の発症により検査が進まず最終的には残念な結果となったが、病理解剖により今後の教訓となる貴重なデータが得られた1例と言える。

【文献】

- 1) 中西洋一：肺癌の分類と発生部位. 日本臨床 71 (増刊号 6) : 9-14, 2013
 - 2) 小田桐恵美：神経特異エノラーゼ (NSE). 日本臨床 68 (増刊号 7) : 759-761, 2010
 - 3) 柴山卓夫, 大熨泰亮, 上岡博 他：肺非小細胞癌における血清 NSE 値の検討. 日胸疾会誌 30 : 1097-1102, 1992
 - 4) Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al : Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. Jpn J Cancer Res 86 : 698-705, 1995
 - 5) Stieber P, Dienemann H, Schalhorn A, et al : Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) - - a useful marker in small cell lung carcinomas. Anticancer Res 19 : 2673-2678, 1999
 - 6) 菅間康夫, 北村諭, 河合忠 他：新しい肺癌マーカーシフラの EIA 法による多施設臨床試験 特に肺癌における臨床的有用性について. 臨床検査機器・試薬 16 : 1239-1246, 1993
-



当院救急部における肺炎球菌細胞壁抗原検出試薬 (ラピラン®肺炎球菌) の有用性の検討

赤羽貴行¹⁾, 村山範行¹⁾, 小穴こず枝²⁾, 川上由行³⁾

¹⁾安曇野赤十字病院 検査部

²⁾信州大学医学部保健学科 検査技術科学専攻

³⁾信州大学医学部

Evaluation of an immunochromatographic test kit RAPIRUN® for rapid detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in sputum samples from emergency outpatients in Azumino Red Cross Hospital

要旨

肺炎球菌は市中肺炎の起因菌の中で最も検出される菌種であり、早期に適切な治療が必要な感染症である。当院救急部から提出された痰のラピラン検査成績と培養検査結果を比較し、ラピランの有用性を検討した。対象とした157例では、ラピラン陽性12例中、半数の6例は培養から肺炎球菌が分離され、残り6例は分離されなかった。培養とラピランが共に陽性となった6例の多くが良好な痰性状であり、不一致となった6例では多くが痰の品質評価は良好ではなかった。ラピランは培養検査より高い陽性率を示し、さらに結果判明まで1時間以内のため、救急部など迅速さが要求される状況での肺炎球菌による呼吸器感染症の診断に有用と考えられた。培養検査においても事前にラピランの結果が判明しているため分離培養での培地観察に有益な情報となり、微生物検査を担当する臨床検査技師にも有用である。

Takayuki Akahane, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 46—49,2016(2015.11.30 受理)

KEYWORDS

ラピラン®肺炎球菌, 救急部

はじめに

市中肺炎の起因菌の中で肺炎球菌が最も検出される菌種であり¹⁻⁵⁾、免疫力の弱い高齢者や小児では重症化しやすく、早期に適切な治療が必要な感染症である⁶⁾。当院においても1年を通じて救急外来を受診する肺炎患者は多く、確定診断のため各種臨床検査が実施される。肺炎球菌感染症診断のゴールドスタンダードは培養法であるが、結果が判明するまでに早くても1日近くはかかる。また、迅速に判定可能な塗抹検査は鏡検者の技量に依存する⁷⁾ため時間外での対応には難しいこと

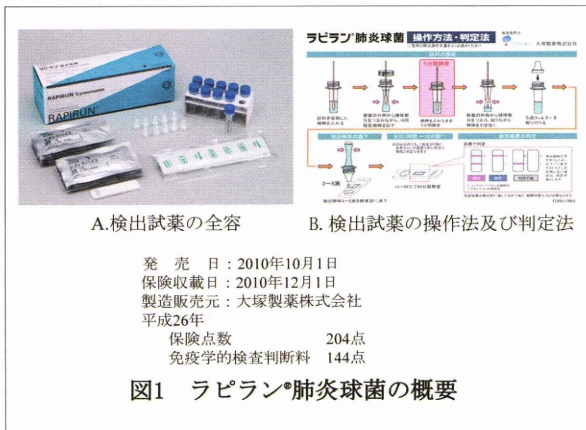
が多い。夜間・休日等に行われる肺炎球菌感染症診断のための緊急検査として尿中迅速抗原検査を行う施設も多く、当院検査部においても以前は救急外来から提出される尿中迅速抗原検査が多く実施されていた。しかし、肺炎球菌による肺炎治癒後数か月にわたって肺炎球菌抗原が尿中に検出される症例の存在も知られており⁸⁾、尿中迅速抗原検査が長期間陽性となることもあるため結果の解釈には注意が必要である。

大塚製薬株式会社から2010年に喀痰中の肺炎球菌抗原を直接判定することが可能なラ

ピラン®肺炎球菌（以下ラピラン，図1）が発売された。当院では2011年1月よりラピランを導入した。導入後，当院救急部でのラピラン検査依頼は担当医の判断で行われていたが，2013年12月より肺炎疑い患者に対してはほぼ全例に実施するようになった。今回，当院救急部から提出された痰（主に吸引痰）のラピラン検査成績と培養検査結果を比較し，ラピランの有用性を検討した。

ではなく，培養結果においても4例は常在菌のみ，1例は黄色ブドウ球菌が有意に検出されていた。症例11はグラム染色所見で肺炎球菌を疑われたにも関わらず培養陰性であった（表3）。

全157例の培養結果では全体の55例（35%）で常在菌以外の菌が有意に分離されていた（表4）。



【方法】

2013年12月から2014年9月に当院救急部から提出された痰を検体としてラピラン検査を実施した中で，同時に培養検査を実施した157例を対象とした。

ラピラン陽性症例については塗抹所見（Miller & Jones および Geckler の痰品質評価含む）および培養所見を調査した。なお，ルーチン以外の時間帯では微生物検査担当以外のスタッフが対応している場合もあるため，痰の品質評価では一部で検査未実施となっている。

痰培養検査については常在菌以外に優位に分離された菌種を調査した。

【結果】

ラピラン陽性は12例（7.6%），培養検査で肺炎球菌が優位に分離されたのは6例（3.8%）であった（表1）。ラピランおよび分離培養の両方で陽性となった症例1～6では，培養時の菌量は全てが3+と有意に多く，喀痰の品質評価においても，肉眼的評価および鏡検評価でもP3や5群などの良い評価であった（表2）。しかし，ラピラン陽性・培養陰性と両検査が乖離した症例7～12では，痰の品質評価ではP1や3群などあまり良い評価

表1 ラピラン検査と培養法との比較

	培養からの肺炎球菌分離		
	+	-	合計
ラピラン検査成績	6	6	12
	0	145	145
合計	6	151	157

表2 ラピラン陽性および肺炎球菌分離した6例の概要（症例1-6）

症例	年齢及び性別 ¹⁾	喀痰の品質評価 ²⁾	培養時の菌量 ³⁾
症例-1	96歳 女性	P3 5	3+
-2	74歳 男性	P3 5	3+
-3	72歳 男性	M2 2	3+
-4	86歳 男性	未実施	3+
-5	81歳 男性	未実施	3+
-6	81歳 男性	P3 5	3+

*1：平均年齢81.6歳
 *2：肉眼的品質評価（Miller&Jones）及び鏡検評価（Geckler）
 *3：培地全面に発育（>10⁶ CFU/ml）

表3 ラピラン陽性・肺炎球菌分離培養陰性の6例の概要（症例7-12）

症例	年齢及び性別 ¹⁾	喀痰の品質評価	培養及び塗抹所見
症例-7	72歳 男性	未実施	培養（常在菌）
-8	80歳 男性	未実施	培養（常在菌）
-9	76歳 男性	P1 3	培養（常在菌）
-10	92歳 女性	M1 2	培養（常在菌）
-11	85歳 女性	P1 3	塗抹で肺炎球菌疑い
-12	81歳 男性	P1 3	S.aureus 分離

*1：平均年齢81.0歳

表4 対象157例の喀痰培養検査状況

常在菌のみ 102例 (65.0%)
 常在菌以外の菌が有意に分離された症例 55例 (35.0%) (計67株)

内訳	菌種	株数
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	10
	<i>Escherichia coli</i>	8
	MRSA	7
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5
	<i>Haemophilus influenzae</i>	3
	<i>Providencia stuartii</i>	2
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2
	<i>Candida albicans</i>	2
	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1
	<i>Serratia marcescens</i>	1
	<i>Proteus vulgaris</i>	1
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1
	<i>Morganella morganii</i>	1
	<i>Pseudomonas putida</i>	1
	合計	67

【考察】

今回、当院救急部から提出された痰のラピラン検査成績と培養検査結果を比較し、ラピランの有用性を検討した。

ラピラン陽性12例中、半数の6例は培養から肺炎球菌が分離され、残り6例は分離されなかった。この要因としては常在菌の中から肺炎球菌が分離出来なかった可能性や、検出感度の違い、さらに当院受診前の抗菌薬投与による影響で菌量が減少していたなどが考えられる。莢膜の発達したムコイドタイプを示す典型的なコロニー形状の肺炎球菌の場合、培養所見で容易に釣菌可能のため分離は容易であるが、ムコイドタイプではない場合、常在菌の中から見つけ出すことに苦慮する場合も多い。また、ラピランは口腔内常在菌である *Micrococcus micros* および *Streptococcus intermedius* による交差反応も報告されているため⁹⁾、これらによる結果の乖離も否定できない。今回、培養とラピランが共に陽性となった6例のうち、痰の品質評価が判定できた4例中3例でP3・5群であり検査としては良好な痰性状であり、培養でも優位な菌量(3+)であった。これに対し、不一致であった6例では痰の品質評価が判定できた4例全てがP1・3群またはM1・2群となり痰性状としては良好ではなく、仮に痰中に肺炎球菌が存在していたとしても菌量がかかなり少なかった可能性も考えられる。しかし、症例11では塗抹所見で肺炎球菌疑いにも関わらず培養陰性であった。以上、これらの状況を考慮すると、良好な性状で痰中の肺炎球菌の菌量が

十分な場合、培養とラピランは陽性を示す可能性が高く、また自己融解などのため分離培養が出来なかった場合は、ラピランでは陽性を示す可能性が考えられた。

今回検討した臨床背景である救急部では、その性格上、喀出痰よりも吸引痰の提出の場合が多く、さらに臨床状況から痰の再提出は難しく、性状の良くない痰でも検査を実施しなければならない場合が多い。培養法を基準にして痰の肺炎球菌検出感度を検討した既報¹⁰⁾によると塗抹検査の感度は痰の品質により影響されたが、ラピランでは痰の品質の影響は認められなかったと報告している。よって微生物検査として性状の良くない喀痰でも検出率の高いラピランの有効性は救急部由来検査として大変メリットも大きい。一般外来や日常時間帯のルーチン検査とは違い、救急部を受診する肺炎疑い患者ではより迅速な起因菌推定が期待されており、そのために各種迅速検査が行われている。市中肺炎の中でも最も分離率の高い肺炎球菌検査キットとして、ラピランが販売される以前は尿中迅速抗原検出キットが多く施設で補助診断として使用されており、さらにグラム染色が実施可能な施設では染色所見結果を参考にし、肺炎球菌感染症の補助診断とされていた。しかし、グラム染色所見では鏡検者の技量が判定に大きく左右され、担当者の不在等で時間外や休日などでは対応できない検査室も多い。これに対しラピランでは喀痰から直接判定可能な点、結果判定に苦慮しない点など時間外に実施されることの多い救急部からの肺炎球菌感染症の補助診断のための迅速検査としては大変有用な検査である。

【結語】

ラピランは培養検査より高い陽性率を示し、さらに結果判明まで1時間以内のため、救急部など迅速さが要求される状況での肺炎球菌による呼吸器感染症の診断に有用と考えられた。また翌日判定する培養検査においても前日にラピランの結果が判明しているため分離培養での培地観察に有益な情報となり、微生物検査を担当する臨床検査技師にも有用である。

なお、本論文の内容は第89回日本感染症学会学術講演会(2015年4月 京都市)において発表した。

【文献】

- 1) Balakrishnan I, Crook P, Morris R, et al : Early predictors of mortality in pneumococcal bacteremia. J Infect Dis 40 : 256-261,2000
 - 2) Ishida T, Hashimoto T, Arata M, et al : A 3-year prospective study of a urinary antigen-detection test for *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia: utility and clinical impact on the reported etiology. J Infect Chemother 10 : 359-363,2004
 - 3) Miyashita N, Fukano H, Mouri K, et al : Community-acquired pneumonia in Japan : a prospective ambulatory and hospitalized patients study. J Med Microbiol 54 : 395-400,2005
 - 4) Saito A, Kohno S, Matsusita T, et al : Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. J Infect Chemother 12 : 63-69,2006
 - 5) 高柳 昇, 原健一郎, 徳永大道, 他 : 市中肺炎入院症例の年齢層・重症度別原因微生物と予後. 日呼吸会誌 44 : 906-915, 2006
 - 6) 青木眞 : レジデントのための感染症診療マニュアル第2版. 医学書院, 2008
 - 7) Reed W, Byrd G, Gate R, et al : Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis. West J Med 165 : 197-204,1996
 - 8) 吉田佳成子, 篠沢陽子, 草野英美子, 他 : 肺炎球菌尿中抗原検査キットを用いた尿中抗原陽性持続期間についての検討. 日呼吸会誌 41 : 521-525,2003
 - 9) Ehara N, Fukushima K, Kakeya H, et al : A novel method for rapid detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in sputum and its application in adult respiratory tract infections. J Med Microbiol 57 : 820-826,2008
 - 10) Fukushima K, Nakamura S, Inoue Y, et al : Utility of a sputum antigen detection test in pneumococcal and lower respiratory infectious disease in adults. Intern Med 54 : 2843-2850, 2015
-



MRSA の院内感染制御における POT 法の有用性

村上泰章, 高本さおり, 村住敏伸, 沖野 毅

神戸赤十字病院 検査部

Usefulness of PCR-based ORF Typing (POT) for the nosocomial infection control of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

要旨

MRSA は院内感染の原因菌として代表的な薬剤耐性菌である。当院では、院内感染を未然に防ぐために入院患者で MRSA を検出した場合は標準予防策の徹底を行っている。これまで、MRSA はバイオタイプとアンチバイオグラムを用いて院内感染の有無をスクリーニングし、院内感染が疑われた場合は PFGE 法による解析を外部の検査機関に依頼してきた。今回、PFGE 法の代替として POT 法を導入した。その結果、複数例の院内感染が疑われた事例を迅速に確認できた。臨床現場へは、これまでの PFGE 法よりも短期間に注意を促すことができるようになったため、院内感染が疑われた事例も最小限に留めることができたと考えられる。POT 法は、DNA 抽出から POT 型を算出するまで 4 時間前後で行うことができ、複雑な手技等もない。日常検査として取り入れることも可能と思われ、院内感染制御の一助となると考えられる。

Hiroaki Murakami, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 50—56,2016(2015.12.28 受理)

KEYWORDS

MRSA, PCR-based ORF Typing 法 (POT 法), 院内感染

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) は、院内で最も多く分離される薬剤耐性菌として、従来から院内感染対策を行われてきた。当院では、これまで新規 MRSA 患者の感染対策としてバイオタイプとアンチバイオグラムを用いて感染管理を行ってきた。その中で、院内感染が疑われた事例が生じた場合は、外部の検査機関へパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE 法) を依頼し、その結果を基に院内感染の有無を確認してきた。しかしながら、外部委託検査による PFGE 法は、結果を得るまでに 1 週間以上を要する。また、院内で実施する場合には特殊な電気泳動装置を必要とするため、費用や所要時間の問題で日常業務に取り入れることは困難であった。

そこで当院では、2015 年 5 月より PFGE 法と同等の菌株識別能力と迅速性・再現性を有する PCR-based ORF Typing 法 (POT 法) を用いた分子疫学解析法¹⁾⁻²⁾を導入し、MRSA の院内感染管理を行うようになった。POT 法は MRSA の菌株識別に有効なプロフェージを構成する遺伝子の読み枠 (Open Reading Frame, ORF) をマルチプレックス PCR にて検出を行い、その保有パターンから菌株を特定する方法である。さらに、ゲノム全体の遺伝的バックグラウンドを反映する ORF ならびに SCC *mec* 関連遺伝子を同時に検出することで、黄色ブドウ球菌の菌株識別能力の向上と MRSA クローンの簡易同定が可能³⁾となっている。今回、POT 法の導入が院内感染制御の一助と成り得るか否かを検討したので報告する。

【材料と方法】

1. 材料

2015年5月から神戸赤十字病院で分離された新規MRSA入院患者68名から分離したMRSA株を用いた。

2. 同定・感受性

同定および薬剤感受性は、イノキュラムH₂O（ベックマン・コールター株式会社）でMcFarland0.5に菌液調整し、PosCombo 3.1Jパネル（ベックマン・コールター株式会社）を用いてMicroScan Walk Away40（ベックマン・コールター株式会社）で測定した。

3. バイオタイプとアンチバイオグラムによる分類

バイオタイプはMicroScan Walk Away40により算出された6桁の番号を利用した。アンチバイオグラム⁴⁾は、表1に示す通りにアルファベットAからCと1から3の数字を用いて行った。

4. DNA抽出

MRSAの菌株をミュラーヒントンス寒天培地（栄研化学株式会社）で18時間から24時間培養後、数個のコロニーを1μLのディスポ白金耳（栄研化学株式会社）で1エーゼ分採取し、シカジーニース[®]DNA抽出試薬（関東化学株式会社）を用いて添付文書の条件に従いDNAを抽出した。

5. POT法

抽出したDNAをシカジーニース[®]分子疫学解析POTキット（黄色ブドウ球菌用）（関東化学株式会社）を用いてPCR反応液を調製し、LighetCycler[®]Nano（ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社）でPCRを行った。PCR産物は、アガロースゲル電気泳動（4%, TBE）で分離し、臭化エチジウム染色後、Mupid-Scope WD（Mupid社）で撮影を行った。POT値は表2に示すPOT係数の割り当てられた増幅バンドの有無で計算する

表1 アンチバイオグラムの算出方法

	1	2	3		4	5	6	7	8
	ABK	GM	LVFX		CEZ	FOM	EM	CLDM	MINO
A	<=1	<=1	<=0.5	1	<=8	<=4	<=0.25	<=0.5	<=2
	2	2	1				0.5		
B	4	4	2	8	16	16	4	1	8
	8	>8	>4				2	2	
C	>8	>8	>4	>16	>16	>4	>2	>8	>8

例：MIC値が以下の場合、アンチバイオグラムはABC32123と表現する

	ABK	GM	LVFX		CEZ	FOM	EM	CLDM	MINO
MIC	2	8	>8	MIC	>16	16	<=0.25	2	>8
分類	A	B	C	分類	3	2	1	2	3

表2 検出ORFの種類（ターゲット領域）とPCR増幅産物サイズ（シカジーニース[®]分子疫学解析キット（黄色ブドウ球菌様）のパフレットから抜粋）

	POT No.	増幅サイズ(bp)	POT係数	ターゲット領域
	<i>femA</i>	601		<i>S. aureus positive control</i>
	POT 1-1	530	64	<i>mecA</i>
	POT 1-2	449	32	<i>mec gene complex class B</i>
	POT 1-3	355	16	<i>SCCmec type IIa specific</i>
	POT 2-1	304	128	<i>Tn554</i>
Reaction	POT 2-2	271	64	プロファージ
mixture 1	POT 2-3	228	32	プロファージ
	POT 2-4	197	16	プロファージ
	POT 2-5	161	8	プロファージ
	POT 2-6	131	4	プロファージ
	POT 2-7	106	2	プロファージ
	POT 2-8	81	1	<i>Genomic Island</i>
	<i>femA</i>	601		<i>S. aureus positive control</i>
	POT 1-4	477	8	<i>cassette chromosome recombinase A2</i>
	POT 1-5	388	4	遺伝的バックグラウンド
	POT 1-6	320	2	遺伝的バックグラウンド
	POT 1-7	273	1	<i>mec gene complex class A</i>
Reaction	POT 3-1	243	64	プロファージ
mixture 2	POT 3-2	197	32	プロファージ
	POT 3-3	171	16	プロファージ
	POT 3-4	140	8	プロファージ
	POT 3-5	115	4	プロファージ
	POT 3-6	95	2	プロファージ
	POT 3-7	78	1	プロファージ

ことができ、POT 値は POT1~3 に分類されている。POT 値の算出例を図1と表3に示す。各 POT No. に一致する増幅サイズにバンドがあるものを1とし、ないものを0とする。バンドがあり、1としたところに該当する POT 係数を乗算し、その合計値を POT1 値、POT2 値、POT3 値としてそれぞれ算出する。Sample A を算出した結果、POT 型は 93-217-111 となった。POT1 値、POT2 値、POT3 値のすべてが一致した場合 (POT 型が同一) のみにそれらの菌株は相同性が有ると推定できる。

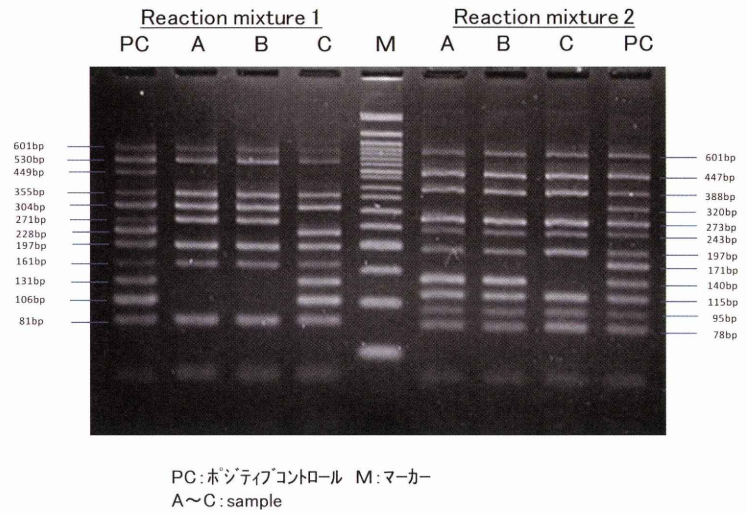


図1 sample A から C の電気泳動後のゲル写真

表3 sample A から C の POT 型の算出方法

	POT No.	増幅サイズ (bp)	POT係数	sampleA	sampleB	sampleC
	<i>femA</i>	601		1	1	1
Reaction mixture 1	POT1-1	530	64	1	1	1
	POT1-2	449	32	0	0	0
	POT1-3	355	16	1	1	1
	POT2-1	304	128	1	1	1
	POT2-2	271	64	1	1	0
	POT2-3	228	32	0	0	1
	POT2-4	197	16	1	1	1
	POT2-5	161	8	1	1	1
	POT2-6	131	4	0	0	1
	POT2-7	106	2	0	0	1
	POT2-8	81	1	1	1	1
Reaction mixture 2	<i>femA</i>	601		1	1	1
	POT1-4	477	8	1	1	1
	POT1-5	388	4	1	1	1
	POT1-6	320	2	0	0	0
	POT1-7	273	1	1	1	1
	POT3-1	243	64	1	1	1
	POT3-2	197	32	1	1	1
	POT3-3	171	16	0	0	0
	POT3-4	140	8	1	1	0
	POT3-5	115	4	1	1	1
	POT3-6	95	2	1	1	1
	POT3-7	78	1	1	1	1

例: sample A

POT1の値→POT1-1からPOT1-6のPOT係数の合計: 64+16+8+4+1=93

POT2の値→POT2-1からPOT2-8のPOT係数の合計: 128+64+16+8+1=217

POT3の値→POT3-1からPOT3-7のPOT係数の合計: 64+32+8+4+2+1=111

POT値=93:217:111 (POT1の値:POT2の値:POT3の値)

sampleB=93:217:111

sampleC=93:191:103

【結果】

2015年5月より新規入院患者から検出したMRSAのPOT型は表4に示す通りで、46パターンのPOT型が得られた。MRSAは*mecA* 遺伝子を保有しているためPOT1値が必ず64以上になる。また、POT1値からクローンの推定も可能で、院内感染型はClonal

Complex (CC) 5かつSCC*mec*type IIを保有するNew York/Japanクローン(POT1=93)が大多数を占め、市中感染型MRSAはCC8かつSCC*mec*type IVのクローン(POT1=106)が多い(表5)⁵⁾⁻⁷⁾。当院で最も多く検出したのはPOT型106-137-80(10症例)で、続いてPOT型93-179-109(5症例)であった。

表4 当院で検出したMRSAのPOT型

No.	POT値			症例数
	POT1	POT2	POT3	
1	75	211	32	1
2	75	201	80	1
3	90	183	37	1
4	93	130	96	1
5	93	150	109	1
6	93	156	63	1
7	93	157	57	1
8	93	175	47	1
9	93	175	63	1
10	93	179	109	5
11	93	181	61	1
12	93	181	109	2
13	93	183	37	1
14	93	183	87	1
15	93	183	101	1
16	93	183	109	1
17	93	187	125	1
18	93	191	111	2
19	93	191	125	1
20	93	211	125	2
21	93	217	111	1
22	93	219	111	2
23	93	219	127	1
24	95	213	61	1
25	104	3	17	1
26	106	9	80	3
27	106	11	64	1
28	106	15	88	1
29	106	25	32	1
30	106	51	104	1
31	106	131	75	1
32	106	137	2	1
33	106	137	80	10
34	106	137	103	1
35	106	137	113	1
36	106	153	116	1
37	106	153	120	2
38	106	153	125	1
39	106	155	109	1
40	106	155	117	1
41	106	155	120	2
42	106	157	116	1
43	106	183	16	1
44	106	183	37	2
45	106	183	53	1
46	106	183	109	1

表5 代表的なMRSAとPOT1値との関係

POT1	CC	SCC <i>mec</i>	備考
64	59	V	PVL産生株が多い。他にCC89のSCC <i>mec</i> Type V
65	89	不明	壊れたSCC <i>mec</i> type II b保有株の可能性
70	121	V	ETA産生株が多い
73	89	II b	小児流行クローン。ETB産生株が多い
77	5	II ut	SCC <i>mec</i> type II、subtype不明
85	5	不明	壊れたSCC <i>mec</i> type II a保有株の可能性
93	5	II a	院内感染型MRSA(NY/Japanクローン)
98	8	I	
104	多様	IV	CC12、CC59、CC72、CC89などのSCC <i>mec</i> type IV
106	5	IV	他にCC1のSCC <i>mec</i> type IV。USA300の多くは106:77:113
108	8	IV	
110	30	IV	PVL産生株が多い

その他、検出した46パターンのPOT型の詳細を表6に示す。最も多く検出したPOT型106-137-80のMRSAにおいて4症例は入院後48時間以内に検出されているため院外からの持ち込みと思われるが、残りの6症例は入院後48時間以上経過して検出されており、院内感染の可能性が疑われた。次に、5症例認められたPOT型93-179-109のMRSAに関

しては、すべての症例で48時間以上経過してからの検出となっているため、院内感染の可能性が示唆された。その他、POT型93-191-125の2症例、POT型93-219-111の2症例、POT型106-155-129の2症例に関しても院内感染の可能性が疑われた。院内感染と疑われた事例についてPOT型ごとの(事例1から事例6)経過と対応策を以下にまとめた。

表6 POT型が一致した症例の詳細(病棟のEは東、Wは西)

No.	入院日	病棟 (検出時)	採取日	材料名	バイオタイプ	アンチバイオグラム	POT値		
							POT1	POT2	POT3
1	2015/4/12	5E	2015/4/20	創部	317176	ACC33332	93	179	109
2	2014/12/10	ICU	2015/4/29	トレンチューブ	317176	ACC33332	93	179	109
3	2015/8/27	5E	2015/9/6	閉鎖性膿	313176	CCC33333	93	179	109
4	2015/10/8	5E	2015/10/2	創部	317176	CCC33333	93	179	109
5	2015/10/12	5W	2015/10/15	喀痰	317176	ACC33333	93	179	109
6	2015/8/6	6W	2015/8/7	喀痰	317133	ACC31333	93	181	109
7	2015/10/5	ICU	2015/10/23	吸引痰	313133	ACC31333	93	181	109
8	2015/5/8	6E	2015/5/8	喀痰	317177	ACC33333	93	191	111
9	2015/4/2	6E	2015/5/9	吸引痰	317177	ACC33333	93	191	111
10	2015/8/12	4W	2015/8/12	創部	317177	ACC32333	93	211	125
11	2015/9/11	4W	2015/9/11	創部	317176	ACC32333	93	211	125
12	2015/2/9	ICU	2015/2/15	喀痰	317177	ACC33313	93	219	111
13	2015/5/24	ICU	2015/6/15	喀痰	317177	ACC33313	93	219	111
14	2015/9/11	6W	2015/9/11	喀痰	313371	AAC11111	106	9	80
15	2015/9/16	5W	2015/9/16	喀痰	317175	ACA11111	106	9	80
16	2015/10/23	4W	2015/10/23	創部	317175	ACA11111	106	9	80
17	2015/1/28	6W	2015/6/1	排尿尿	317171	AAC21323	106	137	80
18	2015/3/14	4E	2015/6/15	喀痰	317171	AAC11332	106	137	80
19	2015/5/11	ICU	2015/6/29	吸引痰	313171	AAC11312	106	137	80
20	2015/6/11	ICU	2015/7/6	吸引痰	313171	AAC11312	106	137	80
21	2015/5/14	4E	2015/7/9	吸引痰	313171	AAC11312	106	137	80
22	2015/7/13	6W	2015/7/13	吸引痰	313131	AAC11322	106	137	80
23	2015/8/11	6E	2015/8/11	喀痰	317171	AAC11333	106	137	80
24	2015/8/1	6W	2015/8/19	自然排尿	317131	AAC11312	106	137	80
25	2015/5/1	5W	2015/8/20	咽頭粘液	313131	AAC21311	106	137	80
26	2015/9/2	6E	2015/9/2	喀痰	317131	ACC11333	106	137	80
27	2015/3/9	ICU	2015/4/6	吸引痰	313131	ACC23331	106	153	120
28	2015/6/17	5W	2015/7/14	吸引痰	313331	ACC11331	106	153	120
29	2015/5/17	6W	2015/5/27	吸引痰	317131	ACC11331	106	155	120
30	2015/3/2	6W	2015/5/31	吸引痰	317131	ACC13331	106	155	120
31	2015/7/10	4E	2015/7/10	開放性膿	317177	AAC11311	106	183	37
32	2015/7/15	4W	2015/9/25	喀痰	317133	AAC11311	106	183	37

事例1. POT型106-137-80のMRSAの症例

症例18から21の4症例は、POT型およびバイオタイプ、アンチバイオグラム全てが一致し、入院後1ヶ月以上経過してから検出しているため院内感染と判断した。厚生労働省通知によるアウトブレイクの判定⁸⁾では、1例目の発見から4週間以内に同一病棟で新規に同一菌種による感染症の発病症例が計3例以上特定された場合とされているため、ICU2名と4E2名の本症例では該当しない。

しかしながら、症例18と21の患者もICUでの入院歴があり、診療科も同一であったことからアウトブレイクが疑われたため、ICTで対応策を検討した。また、速やかに緊急感染対策委員会で協議を行った結果、当該患者の環境培養、当該病棟および診療科の標準予防策の見直しと周知徹底を指導することとなった。環境培養の結果、吸引痰のダイアルから高頻度にMRSAを検出し、一部のベッド柵からもMRSAを検出した。患者は4名とも

自立歩行が困難であることから、医療従事者を介して MRSA が伝播したと考えられた。これらの結果を基に、病棟および診療科へ指導を行った結果、それ以上の広がりを防ぐことができた。

事例 2. POT型 93-179-109 の MRSA の症例

症例 1 と 2 に関しては、主たる診療科と病棟は異なっているにも関わらず、4 週間以内に同一診療科の医師による処置が行われていることから院内感染の可能性が高いと判断した。ICT にて協議を行い、当該診療科および医師へは手洗いをはじめ、処置をする際には手袋、エプロン、マスクなどの標準予防策の徹底を指導した。その後、MRSA はしばらく検出されなかったが、5 ヶ月後に症例 1 および 2 と同じ POT 型の MRSA が症例 3 の患者から検出された。さらに 1 ヶ月後、同じ POT 型の MRSA が症例 4 の患者から検出された。症例 1 から 4 は、症例 1 と 2 に関与した診療科の医師による外科的処置及び創部の処置が行われていた。症例 3 の患者が入院した時には、すでに症例 1 と 2 の患者は退院しており、症例 3 および症例 4 の患者も同一期間に入院歴はなかった。症例 1 から症例 4 の全ての患者の処置に関与した医師を介した院内感染が強く疑われたため、当該診療科および医師には病院長より注意喚起をしていただく対応とした。症例 5 に関しては同じ POT 型の MRSA を検出したが関連性が確認できなかったことから、院内感染とは推定できなかったため、標準予防策の徹底を行うこととした。

事例 3. POT 型 93-191-111 の MRSA の症例

症例 8 は、入院時に採取した検体から検出されているため院外からの持ち込みと思われるが、症例 9 は入院後 1 ヶ月してから検出し、症例 8 の患者と同じ病棟のため、院内感染の可能性が高いと思われた。

事例 4. POT 型 93-211-125 の症例

同一の POT 型であった症例 10 と症例 11 は、入院時の創部から MRSA を検出しているため院外からの持ち込みによるものと考えられるが、両患者とも隣接する兵庫県災害医療センターで手術歴があるため、院内感染の可能性も否定できない。

事例 5. POT 型 93-219-111 の症例

症例 12 の患者から検出した日から 4 ヶ月

後に症例 13 の患者からも同一の MRSA が検出された。症例 12 の患者は 7 月 23 日に死亡するまで入院歴があり、かつ同一診療科による手術歴もあるため症例 13 の患者は院内感染の可能性を否定できない。

事例 6. POT 型 106-155-120

症例 29 の患者から検出された MRSA は、入院後 10 日目に検出されているため院内感染も否定できない。一方、症例 30 の患者は入院後 2 ヶ月が経過してから検出された。同一病棟からの検出であるため、症例 30 の患者に関しては院内感染の可能性が高いと思われる。

事例 7. POT 型 106-183-37

症例 31 の患者は入院時の開放性膿から検出しているため院外からの持ち込みと思われる。症例 32 の患者は 2 ヶ月以上経過してから検出されているが、診療科および病棟も異なるため院内感染の可能性は低いと思われたが、POT 型が一致しているため完全に否定はできない。POT 型 93-181-109 の 2 症例と POT 型 106-53-120 の 2 症例も同様と考える。

【考察】

当院では、MRSA をはじめとする薬剤耐性菌が新規入院患者から検出された場合、担当医に連絡した上で当該病棟に連絡し、感染症届出表に患者情報を記入して管理を行っている。また、毎週金曜日の午後、ICT によるラウンドを行い、標準予防策が正しく行われているかの確認も行っている。今回、POT 法を導入したことにより事例 2、事例 6、事例 7 のように 1 例目の発見から 4 週間以上経過した場合でも同じ POT 型の MRSA が確認出来た。これは、医療従事者を介して院内伝播している可能性を示唆している。これまで、アウトブレイクとする基準に満たない場合は PFGE 法による確認を行っていなかったため、同様の事例を見逃してきた可能性が考えられる。事例 1 に関しては、アウトブレイクが起こったと速やかに判断することができ、POT 型の情報と合わせて報告することで ICT としても対応をより円滑に行うことができた。事例 2 に関しても、POT 型の情報がなければ同じ MRSA と推定するのは困難な症例であった。本事例のように、菌株の遺伝子の保有状況と薬剤感受性パターンには若干の違いが生じる。POT 法では遺伝学的

に同一の MRSA と推定できるが、あくまでも検査法の一つであるので他検査の結果や患者背景などを加味した総合的な判断が必要であるため、このような場合には同一菌株疑いとして感染対策を行うべきと考える。事例4のように、入院後48時間以内に検出した場合でも手術歴がある場合は、完全に院外からの持ち込みと判断することはできないことが分かった。しかしながら、全患者に対して入院時に MRSA の保菌検査を行うことは困難であり、医療従事者の保菌に関しても同様である。今回は、医療従事者の MRSA 保菌の確認は実施していないが、今後同様の事例を認めた場合、どのように対応するかを検討し、アウトブレイクを起こさないためにもマニュアルの見直しをするべきと考える。また、POT 型の情報を院内に周知する方法も考えていかなければならない。

POT 法は PCR を経験したことのある検査技師であればそこまで難しい手技を要求しない。遺伝子検査を行っていない検査室では導入に際して初期費用がかかる問題があるが、院内感染制御の迅速法としては非常に有用と考える。当院はシカジーニクス[®]分子疫学解析 POT キット（黄色ブドウ球菌用）以外は使用していないが、緑膿菌用やアシネトバク

ター属菌用のキットも市販されている。また、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ（Extended-spectrum β -lactamase : ESBL）産生菌やカルバペネマーゼ産生菌などの薬剤耐性遺伝子の検出キットも順次開発されているため、今後も POT 法などを活用し、アウトブレイクが起こらないよう努めていきたい。

【まとめ】

POT 法の導入により院内感染の可能性があると判断した場合の対応が従来よりも非常に早くなった。POT 法は検出まで4時間程度であり、その作業は PCR や電気泳動、染色がほとんどである。ピペット操作などの実作業時間は、経験にもよるが30分程度であるためルーチンの合間に行うことも可能である。POT 型とともに臨床側へ報告することで説得力も増し、アウトブレイク時の対応や院内感染の可能性のある場合の注意喚起を速やかに行うことができるようになった。導入してから1年未満であるが、いくつかの院内感染と思われる事例を経験した。POT 法導入前と比べると迅速な対応ができ、院内感染を最小限に抑えることができた実感している。POT 法は特別難しい手技を必要とせず、短時間で分子疫学解析ができるため、院内感染対策に有用であると考えられる。

【参考文献】

- 1) Suzuki M *et al*: Development of a rapid strain differentiation method for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Japan by detecting phage-derived open-reading frames, *J Appl Microbiol* 2006 ; 101 : 938-947
- 2) 林由美子 *et al* : MRSA の分子疫学解析法 : POT 法による病院感染の迅速判定の提案, *医学検査* 2007 ; 56 : 1115-1119
- 3) Suzuki M *et al* : Identification of the clonal complexes of *Staphylococcus aureus* strains by determination of the conservation patterns of small genomic islets, *J Appl Microbiol* 2009 ; 107 : 1367-1374
- 4) 北山茂生, 豊福彩, 池田明子 : 当院における MRSA 薬剤感受性結果に基づく分類について, *The Hyogo Journal of Medical Technology* Sep 2006 : p41-46
- 5) 日本化学療法学会・日本感染症学会 : MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会編, *MRSA 感染症のガイドライン*
- 6) 鈴木匡宏 : CicaGeneus Staph POT KIT の原理とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学, *THE CHEMICAL TIMES* 2011 ; 3 : 16-21
- 7) Ohkura T *et al* : Nationwide epidemiological study revealed the dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying a specific set of virulence-associated genes in Japanese hospitals, *J Med Microbiol* 2009 ; 58 : 1329-1336
- 8) 厚生労働省医政局指導課長通知「医療機関等における院内感染対策について」



ADVIA2120i 体液モードを用いた

尿検体解析の有用性について

原 毅, 高崎将一, 寺尾裕美子, 大畑雅彦

静岡赤十字病院検査部

Usefulness of urine sample analysis using ADVIA2120i body fluid mode

要旨

ADVIA2120i 体液モードは、胸水、腹水をはじめとする体腔液の細胞数測定及び白血球分類機能を有し、良好な基本性能を有している。今回、体液モードにて部分尿検体を測定し、その有用性を検討した。ADVIA2120i Perox サイトグラムの LUC 分画右側の直線を底辺にして細胞集団中央との角度を測定したところ、グラム陰性桿菌はグラム陽性球菌に比べ有意に高値であった。また尿中%Baso 10%以上及び S 染色 2 型 20%以上の症例は、尿路感染を生じやすい患者背景（廃用症候群、寝たきり、要全介助、意識障害）が多く、両者には弱いながら相関があり興味深い所見であった。ADVIA2120i 体液モードでの尿検体の測定は、従来とは異なる情報を得ることが可能で有用と思われる。

Takeshi Hara, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 57—62,2016(2015.12.28 受理)

KEYWORDS

ADVIA2120i, 体液モード, 尿中%Baso, S;Sternheimer 染色

はじめに

ADVIA2120i には CSF（脳脊髄液）、体液（体腔液：胸水、腹水等）を測定するモードがある。体液モードの性能は、細胞数 $5/\mu\text{l}$ から $5,200/\mu\text{l}$ までの希釈直線性を有し、細胞総数の多い検体でも、同時再現性、目視法との相関は良好であると報告されている¹⁾²⁾。また、腹膜透析排液においても白血球数計測や白血球分画の自動化の可能性について三舛、森下らにより述べられている³⁾⁴⁾。しかし、尿検体への応用とその有用性についての検討はなされていない。

今回我々は、尿中の総有核細胞数（以下 TNC）が $100/\mu\text{l}$ 以上増加した症例の部分尿を体液モードにて測定し、その有用性を検討した。さらに全症例の尿沈渣において S 染

色を実施し、若干の知見を得たので報告する。

【対象及び方法】

平成 26 年 9 月から平成 27 年 4 月に、尿定性、尿沈渣、尿培養検査の同時依頼のあった 50 例を対象とし、ADVIA2120i の %Baso と患者背景の関連を検討した。50 例の内訳は、男性 23 例、女性 27 例、外来入院別では外来 36 例、入院 14 例であった（表 1, 2）。

表 1. 症例の内訳

患者数	50例
男性	23例(46%)
女性	27例(54%)
外来	36例(72%)
入院	14例(28%)
平均年齢±SD	
男性	74.2 ± 14.9歳
女性	74.2 ± 13.4歳
外来	71.6 ± 15.0歳
入院	80.9 ± 8.5歳

表2 症例の内訳

Case	ADVIA2120i			SM2型	Sysmex-BACT 波形パターン	菌種	菌量(CFU/ml)
	TNC	角度	%BASO				
1	298	19	13.8	28	下方	GNR	10 ⁸
2	900	20	4.3	27	下方	GNR	10 ⁸
3	1,054	20	6.6	12	下方	GNR	10 ⁸
4	887	20	21.2	14	下方	GNR	10 ⁸
5	121	21	4.8	7	下方	GNR	10 ⁸
6	373	21	9.3	41	下方	GNR	10 ⁶
7	144	22	14.0	20	幅広	GNR	10 ⁷
8	107	22	3.0	3	下方	GNR	10 ⁸
9	10,478	22	12.4	7	下方	GNR	10 ⁷
10	219	22	8.0	5	下方	GNR	10 ⁷
11	421	24	14.8	27	下方	GNR	10 ⁸
12	2,481	25	1.6	3	下方	GNR	10 ⁷
13	784	25	0.6	2	下方	GNR	10 ⁶
14	1,321	25	6.9	9	下方	GNR	10 ⁷
15	3,687	25	0.4	14	下方	GNR	10 ⁸
16	339	27	23.3	47	下方	GNR	10 ⁷
17	1,018	27	8.4	9	下方	GNR	10 ⁸
18	172	27	5.0	5	下方	GNR	10 ⁸
19	24,446	29	4.3	24	幅広	GNR	10 ⁸
20	274	29	10.8	33	下方	GNR	10 ⁸
21	103	29	1.1	3	下方	GNR	10 ⁸
22	32,642	30	2.2	25	下方	GNR	10 ⁸
23	3,962	30	0.5	2	下方	GNR	10 ⁸
24	791	30	4.4	2	下方	GNR	10 ⁸
25	1,997	30	8.4	17	下方	GNR	10 ⁸
26	559	30	0.2	5	下方	GNR	10 ⁸
27	244	30	7.5	4	下方	GNR	10 ⁵
28	19,180	31	9.4	22	下方	GNR	10 ⁸
29	15,271	35	12.0	61	幅広	GNR	10 ⁸
30	28,236	10	24.2	34	上方	GPC	10 ⁸
31	9,837	15	16.6	8	上方	GPC	少数
32	2,493	15	6.9	5	幅広	GPC	10 ⁸
33	689	20	19.9	24	上方	GPC	10 ⁴
34	3,164	20	1.0	8	幅広	GPC	10 ²
35	1,354	20	4.6	15	下方	GPC	10 ⁸
36	702	22	1.7	28	幅広	GPC	10 ⁶
37	399	24	1.2	2	幅広	GPC	10 ⁷
38	102	25	15.9	11	幅広	GPC	10 ⁴
39	5,413	32	0.8	1	下方	GPC	10 ⁵
40	533	18	4.1	8	幅広	GNR,GPR	10 ⁵
41	260	20	0.9	24	下方	GPC,GNR	10 ⁶
42	389	23	8.9	0	幅広	GPC,GNR	10 ⁷
43	1,552	25	0.4	15	上方	GPR	10 ⁶
44	274	27	6.1	23	下方	GPC,Candida	10 ⁵
45	214	28	2.2	7	下方	GNR,GPR	10 ⁷
46	352	20	1.0	1	—	—	—
47	260	25	3.5	8	—	—	—
48	110	29	1.1	4	—	—	—
49	415	30	0.6	1	—	—	—
50	419	30	4.3	24	—	—	—

ADVIA2120i Perox サイトグラムを画面コピーし図1に示した. 具体的にはLUC分画右の直線を底辺として, 一例毎に分度器を用いて細胞集団中央との角度を測定した. さらに尿培養陽性の45例を対象とし, ADVIA 2120i Perox サイトグラムの特徴を解析した. UF1000 BACT スキャッタグラムとのドットパターンは, 小澤らの分類方法(上方, 下方, 幅広)に沿って分類した⁵⁾. クロス集計にお

いては, 上方と下方及び幅広に分けて検討した. ADVIA2120i Perox サイトグラムの角度は, ≤ 20 及び > 20 に分類した.

S染色における検討は, 全く染色されていないものを0型, 細胞質のみ染色されているものを1型, 核まで染色されているものを2型と分類し(図2), 2分以内に尿中白血球を100カウントした. 全ての分析は, 検体提出から4時間以内に行った.

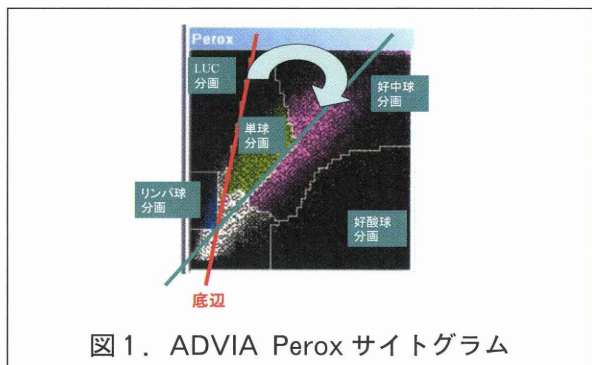


図1. ADVIA Perox サイトグラム

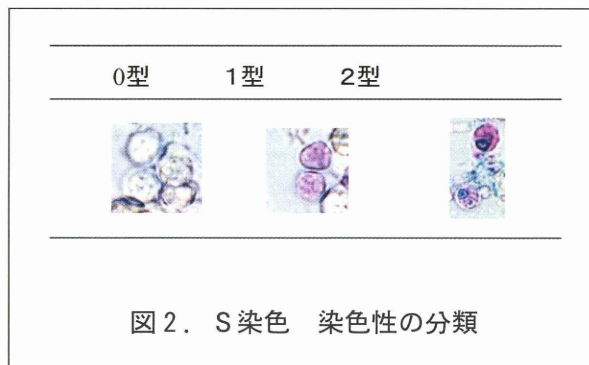


図2. S染色 染色性の分類

【結果】

1) ADVIA2120i 体液モード, Perox サイトグラムの尿培養陽性菌種による角度の違い

ADVIA2120i Perox サイトグラムの角度と検出された菌種について代表的な図表を示した(図3). TNCに応じてADVIA 2120i Perox サイトグラムのドット数は相応して変化した.

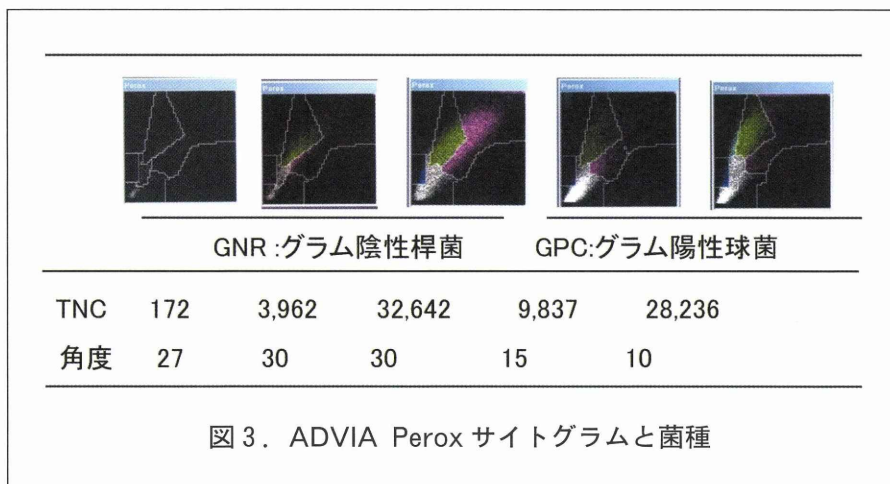


図3. ADVIA Perox サイトグラムと菌種

角度については, 図4に示すようにグラム陰性桿菌は20度から35度に分布し, 平均±SD 25.8 ± 4.3 (N=29), グラム陽性球菌は10度から32度に分布し, 20.3 ± 6.1 (N=10)と有意差が認められた. 培養陰性は20度から30度に分布し, 26.8 ± 4.3 (N=5)とグラム陰性桿菌と同様の傾向を示した. グラム陰性桿菌は, E.coliをはじめ様々な菌種が検出されたが, 29例において菌種による角度の違いは認めなかった. グラム陽性球菌の10例において, 角度が小さかったのが, E.faecalisの4例であった(表2 cace30,31,33,35の4症例).

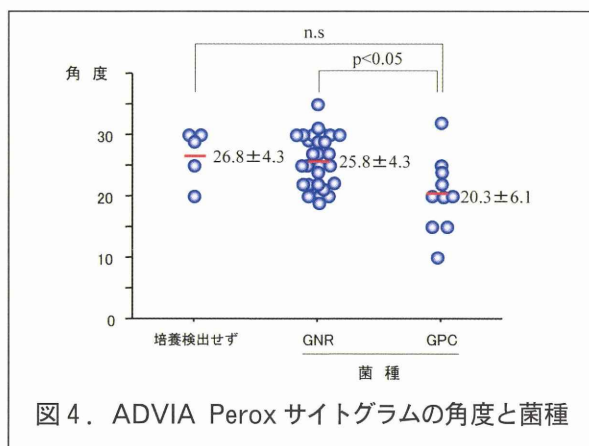


図4. ADVIA Perox サイトグラムの角度と菌種

2) UF1000i-BACT スキャッタグラムとの対比

UF1000i-BACT スキャッタグラムは、従来の報告どおりグラム陰性桿菌では角度が小さく、グラム陽性球菌では大きい傾向があった(図5)。UF1000i-BACT スキャッタグラムは細菌数を表示しているため、その量に比例しドットが鮮明に描写された。一方、ADVIA2120i Perox サイトグラムは細菌が多数検出されてもドット数とは相関しなかった。また、グラム陽性球菌及びグラム陰性桿菌の検出例において、ADVIA Perox サイトグラムとのクロス集計を行った(図6,7)。

グラム陰性桿菌検出例では、ADVIA Perox

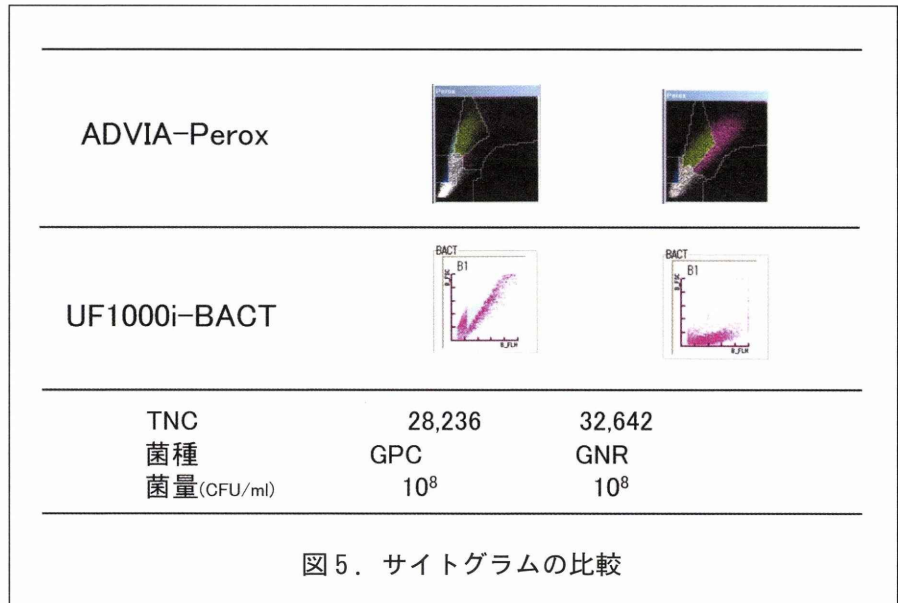
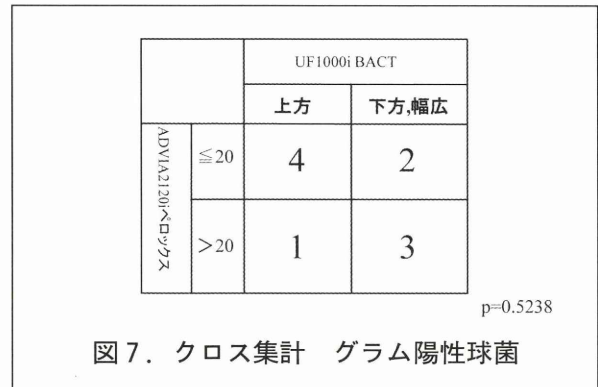
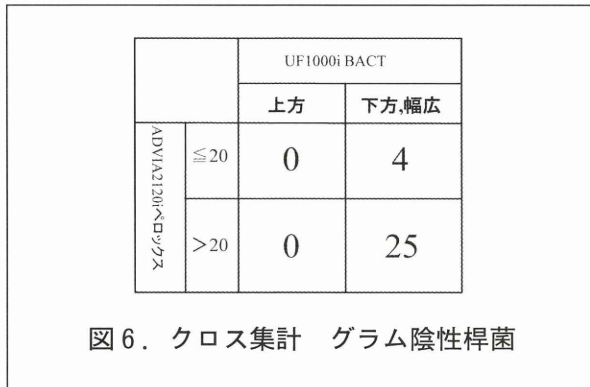


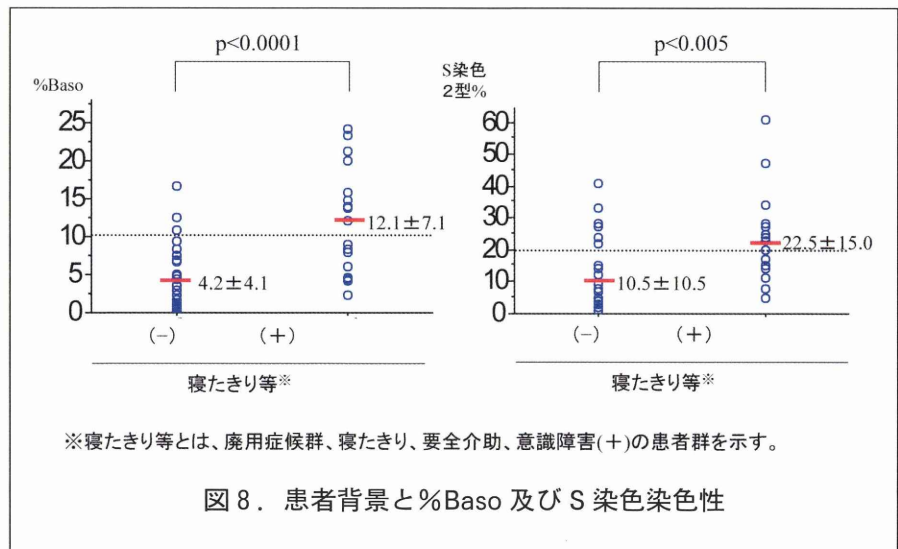
図5. サイトグラムの比較

サイトグラムの角度を利用する価値は見いだせなかった。一方、グラム陽性球菌検出例においては、有意差はみられないが ADVIA Perox サイトグラムの角度を測定することにより菌種の推定がある程度可能であった。



3) 患者背景と%Baso及びS染色染色性の関連

寝たきり等(廃用症候群,寝たきり,要全介助,意識障害)の有無で%Baso及びS染色染色性の関連を上記症例において検討した。%BasoとS染色2型ともに有意に高値を示した(図8)。さらにS染色2型と%Basoを組み合わせると,%Baso 10%以上及びS染色2型



20%以上の群で、寝たきり等の割合が多く認められた(図9)。全体では弱いながら相関がみられた。しかし、寝たきり等のある群(N=17, R=0.362, p=0.1532), 及びない群(N=33, R=0.317, p=0.0720) 個々の相関は低く有意差はなかった。

また、尿検体提出時血液培養が施行されたのは18例で、そのうち陽性は4例であった。陽性のうち、尿培養検査と同一菌種(E.coli)が検出された症例は2例であり、2例とも%Baso 10%以上及びS染色2型20%以上であった。

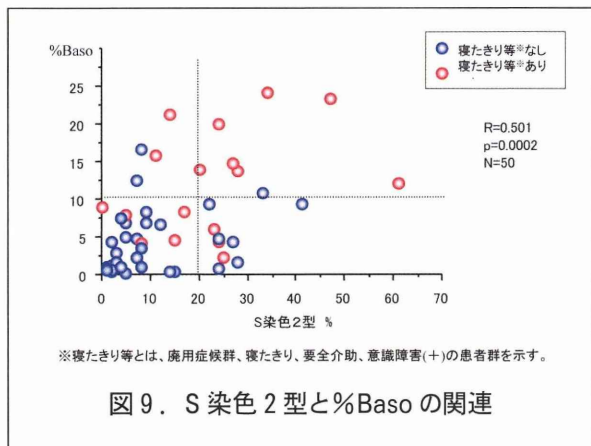


図9. S染色2型と%Basoの関連

【考察】

ADVIA2120i 体液モードは、胸水、腹水をはじめとする体腔液中の細胞数算定に加え、ペルオキダーゼ活性を利用した白血球分類機能を有しており、良好な基本性能を有している¹⁾。今回の検討は、ADVIA2120iの機器特性を踏まえたものである。体液モードの臨床的有用性を示す報告は多数存在するが、その中でTNCと赤血球数についてはFDAの認証を得た測定値であり、それ以外の測定値は参考値とされている。サイトグラムはPeroxサイトグラム、Basoサイトグラムの2つ存在する。Peroxサイトグラムは、X軸にペルオキダーゼ染色強度、Y軸に細胞容積がプロットされ、リンパ球、単球、好中球、好酸球、ペルオキダーゼ陰性大型細胞LUC (large unstained cell) に分類される¹⁾。一方Basoサイトグラムは、縦軸に容積、横軸に核密度を表し、二次元マップでTNCと赤血球数を算出する²⁾。画面下部中央に%MN、その右側に%PMNが表示される。当院検査部では体腔液細胞数算定の検査依頼があった場合、TNCと共に単核球として%MN、多核球として%PMNの測定結果を報告している。%

Basoは、サイトグラム上半分に表示され、使用していない測定値の一つである。%Basoは、末梢血や体腔液の場合、好塩基球の他に酸性に抵抗性がある細胞を表示している。酸性に抵抗性がある細胞とは、血液細胞にはないような大型細胞の可能性がある。尿では検証されていないため詳細は不明である。

全自動尿中有形成成分分析装置UF1000iは、良好な基礎的評価(同時再現性、日差再現性、アンチキャリアオーバー、希釈直線性、目視法との相関性)がされている機種である。また側方散乱光の計測や細菌専用チャンネル(BACTスキヤッタグラム)を採用することで、より高精度となっている⁶⁾。尿中細菌検出は、目視顕鏡法及び定量培養法よりも優れた再現性を有し、菌濃度 $10^3 \sim 10^7$ /mLの範囲で十分な菌計数性能を有している⁷⁾。UF1000i-BACTスキヤッタグラムは細菌を表示しており、さらにX軸を基準に角度の小さい領域の菌種はグラム陰性桿菌、角度の大きい領域の菌種はグラム陽性球菌を認めることが多く⁵⁾⁸⁾⁹⁾、今回の検討でも同様の結果であった。一方、ADVIA Peroxサイトグラムは白血球のペルオキダーゼ染色に対する反応性の変化を表示しており、菌種により差が認められた。しかし培養陰性の5例はグラム陰性桿菌と同様な傾向を示し、両者の判別が困難であった。一方、グラム陽性球菌検出例では、角度を20度でカットオフすることにより60%(6/10)の症例で菌種の推定が可能であった。今後症例数を増やし継続して検討する必要があるが、UF1000iユーザーではなくても、ADVIA2120iを有している施設であれば尿培養検査において菌種のスクリーニングができる可能性が示唆された。

尿中%Baso10%以上及びS染色2型20%以上の症例は、尿路感染を生じやすい患者背景(廃用症候群、寝たきり、要全介助、意識障害)が多く、両者には弱いながら相関があり興味深い所見であった。我々は尿中%Baso10%以上ではアポトーシスを起こした細胞等を示している可能性があると考えている。ADVIA2120i 体液モードでの尿検体の測定は、従来とは異なる情報を得ることが可能で有用と思われた。S染色の染色性、疾患との関連性及びPeroxサイトグラムにおける菌種による好中球の変化について症例の蓄積とさらに検討を進めたい。

【文献】

- 1) 竹村浩之, 田部陽子他: 自動血球分析装置 ADVIA2120i による体腔液測定に関する検討. 日本検査血液学会誌 13: 176-181.2012
 - 2) 田中雅美, 宿谷賢一他: 総合血液学検査装置 ADVIA2120i による髄液・体腔液細胞算定の検討. JJCLA38: 129-136. 2013
 - 3) 三舛正志, 森下未来依他: 総合自動血球分析装置 ADVIA2120i を用いた腹膜透析排液の検討-第1報-. 腎と透析 71 別冊 腹膜透析: 91-92.2011
 - 4) 三舛正志, 森下未来依他: 総合自動血球分析装置 ADVIA2120i と解析ソフトを用いた腹膜透析排液白血球分画の試み. 腎と透析 71 別冊 腹膜透析: 93-94.2011
 - 5) 小澤秀夫, 矢島尚子他: 全自動尿中有形成成分分析装置 UF1000i による細菌スキャッタグラムと尿培養による細菌同定結果の比較. Sysmex Journal34Suppl 1: 19-26.2011
 - 6) 梶栗由美子, 大岩瑞穂他: 尿中有形成成分分析装置 UF-1000i の基礎的検討. Sysmex Journal 29: 54-64.2006
 - 7) 岡田弘, 堀江重郎他: 自動尿中有形成成分分析装置 UF-1000i を用いた尿中細菌検出の基礎的検討. Sysmex Journal 30: 95-103.2007
 - 8) 庄司麗子, 仲居恵子他: 全自動尿中有形成成分分析装置 UF1000i の評価~新たな指標としての細菌数測定の評価も加えて~. JJCLA34: 106-109.2009
 - 9) 一柳好江, 宇野納子他: 全自動尿中有形成成分分析装置 UF1000i による細菌スキャッタグラムと尿培養による細菌同定結果の比較, 岐阜市民病院年報 30: 23-26.2010
-

研究

ADVIA2120i MPXI の臨床的有用性

高崎将一, 山口孝一, 関根久実, 寺尾裕美子, 川口貴子, 大畑雅彦

静岡赤十字病院検査部

Clinical usefulness of ADVIA2120i MPXI

要旨

ADVIA2120i の好中球のペルオキシダーゼ活性は、平均好中球ミエロペルオキシダーゼ値 (Myeloperoxidase index;MPXI) として算出される。検診受診者を含む健常人の MPXI の平均値±SD は -0.5 ± 2.7 で、変動幅は平均値±SD は 5.8 ± 2.9 であり、通常の生理的変動幅はおおよそ 6 未満であった。MPXI の血液培養陽性時点からの推移を観察すると、一週間後では一過性に低値となる症例を多く認めた。著しく MPXI 低値を推移する症例について、NEUT-Y ≥ 80 と NEUT-Y < 80 で比較したところ NEUT-Y ≥ 80 の症例ではアルブミン低値、CRP 高値の症例が多く、反復感染の頻度も 77.8%と高率であった。ADVIA は SIRS 症例の病態、病勢をよく反映し、NEUT-Y と MPXI を評価することにより、臨床的に有用な情報が得られる。

Shoui Takazaki, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 63—67,2016(2016.1.8 受理)

KEYWORDS

ADVIA2120i, MPXI (平均好中球ペルオキシダーゼ値),
NEUT-Y, 感染症, SIRS (全身性炎症反応症候群)

はじめに

自動血球計測装置 ADVIA2120i (シーメンス社) は白血球数や白血球分画の算出にペルオキシダーゼ染色を利用しており、他社の自動血球分析装置とは異なる測定原理を用いている。その為、ADVIA 特有のパラメーターを数多く得ることができる。それらの項目のうち臨床的有用性について検討されているものは少なく、未知の測定項目を詳細に検討することにより、新たな知見が得られる可能性がある。

MPXI は好中球ペルオキシダーゼ活性を用いて算出される項目の一つであり、感染症との関連性について、いくつかの報告がされている。我々が検索したところ、MPXI に関する報告では、YONEZAWA ら¹⁾ が細菌感染症で低値となることや、小笠ら²⁾ は敗血

症で高値となるといった報告など様々である。感染症との関連性以外にも、造血器腫瘍、巨赤芽球性貧血、化学療法期間中に MPXI が増加するという報告もある^{3)~7)}。今回、我々は MPXI の基準値や同一個体の変動幅の検討を行った。さらに血液培養陽性症例の経時的变化について観察を行ったところ、血液培養陽性後に極端に低値を推移する症例を経験した。このような MPXI が著しい低値で推移する症例について注目し、反復感染の頻度や細菌学的特徴についても検討を行った。

【対象・方法】

1. MPXI 基準値の検討

血算及び生化学データにて異常値が認められなかった検診受診者 4631 例を用いて、反復切断法にて基準値設定を行った。

2. 個体の MPXI 変動幅の分布

当院にて血算及び生化学検査の依頼があった症例のうち、CRP、白血球数が基準値以内で、8回以上経過の追えた症例 (n=38) を用いて個体の MPXI の変動幅を検討した。

3. 血液培養陽性時点と血液培養陽性時点から一週間後の MPXI と NEUT-Y の分布

対象は当院にて2013年3月から2014年3月の期間に血液培養陽性で、陽性判定時点から1週間後の経過を追えた235例を用いた。MPXI と NEUT-Y の散布図を作成し、MPXI は結果1で求められた -0.5 ± 2.7 (4.9 ~ -5.9) を、NEUT-Y は80をカットオフ値として、A~Fの6分画に分類した。血液培養陽性時点と1週間後の各分画の比率を観察した。

4. 血液培養陽性時点からの MPXI の経日変化

血液培養陽性時から10週間経過の追えた症例を用いて、MPXI の経日変化の特徴について観察した。

5. 血液培養陽性一週間後の MPXI < -6 の症例の臨床病理学的特徴

MPXI が6以下であった症例における血液培養陽性検体の1週間後の臨床病理学的特徴として、血清アルブミン値 (ALB)、CRP、好中球/リンパ球比 (N/L比) と細菌の反復感染の頻度について、NEUT-Y を cut off 80 とし比較検討を行った。細菌の反復感染は、4ヶ月以内に血液培養において繰り返し陽性所見を認めた症例を反復感染ありと定義した。

6. Klebsiella 及び MRSA の反復感染の発生頻度

血液培養陽性起因菌のうち市中感染症として注目される *Klebsiella* (18例) と MRSA (10例) について、ALB と MPXI からみた反復感染の発生頻度を検討した。MPXI は基準値の $-2SD$ である -6 を、ALB は NST の関連から $3g/dl$ で cut off した。

【結果】

1. MPXI 基準値の検討

MPXI の平均値 \pm 標準偏差は -0.5 ± 2.7 で

あり、度数分布表では正規分布を示した (図1)。

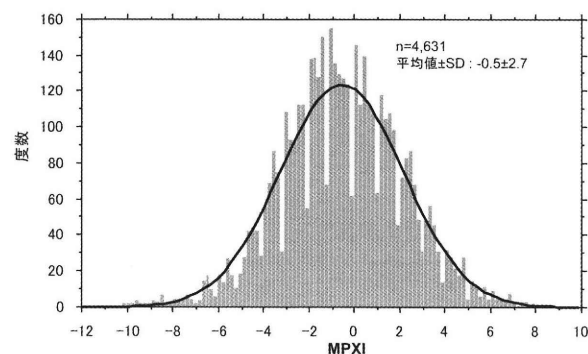


図1. 検診受診者の MPXI の分布

2. 個体の MPXI 変動幅の分布

MPXI の大半は基準値を推移しているが、その中でも個体ごとに低値を推移する症例から高値を推移する症例と様々であった。

また変動幅は平均値 \pm 標準偏差は 5.8 ± 2.9 であり、変動幅6未満が基準値と考えられた (図2)。

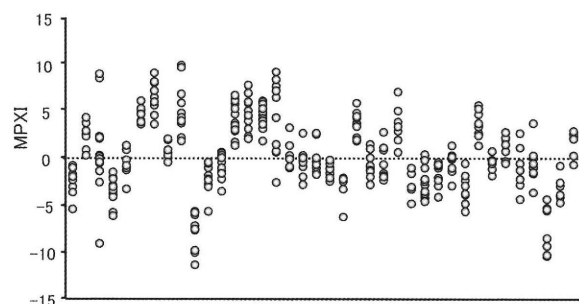


図2. 症例ごとの MPXI 分布と個体内変動幅の分布

3. 血液培養陽性時と血液培養陽性時から一週間後の MPXI と NEUT-Y の分布

血液培養陽性時の $MPXI \geq 6$ & $NEUT-Y < 80$ は23名 (9.8%)、 $MPXI \geq 6$ & $NEUT-Y \geq 80$ は22名 (9.4%)、また $MPXI < -6$ & $NEUT-Y < 80$ は6名 (2.6%)、 $MPXI < -6$ & $NEUT-Y \geq 80$ は7名 (3.0%) であった (図3-a)。一方、血液培養陽性時点から一週間後は、 $MPXI \geq 6$ & $NEUT-Y < 80$ は7名 (3.0%)、 $MPXI \geq 6$ & $NEUT-Y \geq 80$ は2名 (0.9%)、また $MPXI < -6$ & $NEUT-Y < 80$ は38名 (16.2%)、 $MPXI < -6$ & $NEUT-Y \geq 80$ は24名 (10.2%) であり、血液培養陽性時点から一週間後に MPXI が低下する症例が増加する傾向が示された (図3-b)。

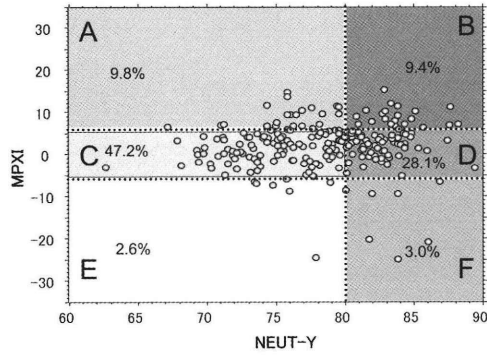


図 3-a. 血液培養陽性時の NEUT-Y と MPXI の分布
各分画の比率(%)は図の中に示した。

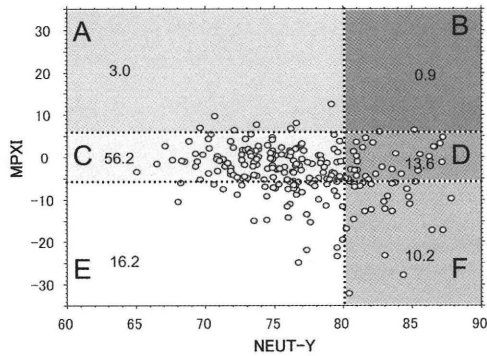


図 3-b. 血液培養陽性1週間後の NEUT-Y と MPXI の分布

4. 血液培養陽性時点からの MPXI の経日変化

血液培養陽性時点から10週間経過の追えた症例を用いて、MPXIの経日変化の特徴を観察した。血液培養陽性時点のMPXI値により5群(A群: -10未満, B群: 0前後, C群: 0~5, D群: 5前後, E群: 5~10)に群分けした(図4)。B~E群では、血液培養陽性後一週間後に一過性に低値となる特徴が観察されるが、血液培養陽性時よりMPXIが著しく低値であるA群においては、2週目までMPXIが低値であり、他の群とMPXIの変動に違いが観察された。

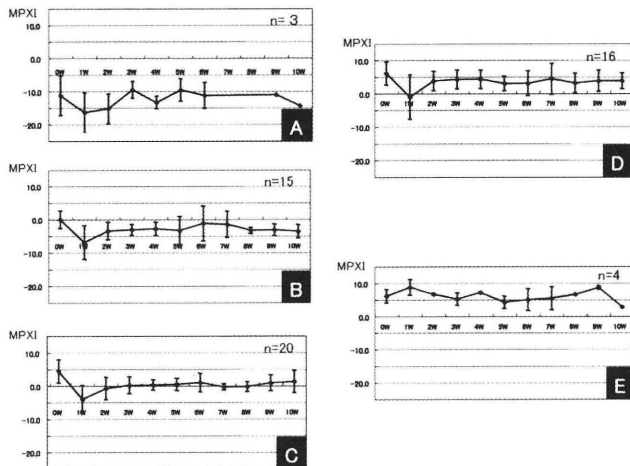


図 4. 血液培養陽性時からの MPXI の経日変化
(縦軸: MPXI, 横軸: 経過日数: 週)

5. 血液培養陽性時点から一週間後の MPXI < -6 の症例の臨床病理学的特徴 (表 1)

NEUT-Y ≥ 80 の症例 (n=9) は、ALB(g/dl) の平均値 ± SD は 2.2 ± 0.3 で、NEUT-Y < 80 の症例 3.2 ± 0.5 と比較すると有意な低下を認めていた (p < 0.05)。また全例が ALB < 3g/dl で持続していた。CRP (mg/dl) は NEUT-Y ≥ 80 で 7.5 ± 3.5、NEUT-Y < 80 において 5.1 ± 4.8 と若干 NEUT-Y ≥ 80 の症例が高値であったが、有意差は認めなかった。N/L比は NEUT-Y ≥ 80 群で 10.5 ± 5.3、NEUT-Y < 80 群では 4.6 ± 3.3 と NEUT-Y ≥ 80 の症例が有意に高値を示し、今回特に反復感染の所見として、77.8%の症例が NEUT-Y ≥ 80 で観察された。

表1. 血液培養陽性後1週間後のMPXI ≤ -6の症例の臨床病理学的特徴

	MPXI ≤ -6	
	NEUT-Y ≥ 80 (n=9)	NEUT-Y < 80 (n=9)
Alb g/dl *	2.2 ± 0.3	3.2 ± 0.5
Alb < 3 g/dl 持続	100 %	44.4 %
CRP mg/dl	7.5 ± 3.5	5.1 ± 4.8
CRP ≥ 2 mg/dl 持続	33.3 %	0%
N/L比*	10.5 ± 5.3	4.6 ± 3.3
N/L比 ≥ 5 持続	33.3 %	0%
反復感染**	77.8 %	22.2 %

*: p < 0.05, **: 4ヶ月以内に再度血液培養陽性の症例

6. 反復感染の頻度は Klebsiella 症例では MPXI < -6 において、ALB ≥ 3.0 では 100%, ALB < 3.0 においては 66.7%と、ALBに関係なく高い発生頻度であった。MRSA 症例では MPXI 値に関係なく、ALBが低い症例で高い発生頻度となった(表2)。

表2. Klebsiella 及びMRSAにおけるアルブミン値と MPXIから見た反復感染発生頻度

	Klebsiella : n=18		MRSA : n=10	
	MPXI < -6	MPXI ≥ -6	MPXI < -6	MPXI ≥ -6
Alb ≥ 3.0	2/2 100 %	2/5 40.0 %	0/0 0 %	0/1 0 %
Alb < 3.0	4/6 66.7 %	1/5 20.0 %	2/3 66.7 %	3/5 60.0 %

【考察】

自動血球分析装置 ADVIA2120i (シーメンス社) は細胞の大きさとペルオキシダーゼ染色を用いて白血球分画を算出する特徴を有している。その特性を利用して好中球領域を明確に分画でき中心軸 (NEUT-X, NEUT-Y) が検出できる。特に NEUT-Y については Sepsis を含む SIRS 症例で高値を示すことから臨床応用されている。当院の大畑ら⁸⁾は、NEUT-Y ≥ 80 の症例では血液培養陽性やプロカルシトニン高値の症例が多く認められると報告している。また、好中球のペルオキシダーゼ活性が平均ミエロペルオキシダーゼ指数 (MPXI) として算出される。MPXI の臨床的応用は CML, AML を含めたいくつかの造血器腫瘍、巨赤芽球性貧血、化学療法期間中に MPXI が増加するという結果が報告されている^{3)~7)}。健常人の MPXI は $0.20 \pm 2.84^{1)}$, $-1.88 \pm 3.589^{2)}$, $-3.7 \pm 0.7^{9)}$ と報告されており、我々の検討した結果は -1.8 ± 2.5 で、従来報告と同様であった。また我々の検討では男女差、年齢による差異は認めず、従来報告と同様であった¹⁾。

我々は CRP、白血球数が基準値範囲内で 8 回以上経過の追えた症例を無作為に抽出し、個人の MPXI の変動幅を検討した。MPXI 変動幅の平均値 \pm SD は 0.2 ± 1.6 であったが、プラスを推移している症例、0 付近を推移している症例、マイナスを推移している症例など様々であった。MPXI の評価は母集団で設定された基準値ではなく、個人別の評価が必要であると考え。同一個体の変動幅を報告した論文は無く、今回の検討より、通常はおおよそ変動幅 6 以内と思われ、その個体変動幅を超えた場合には何らかの病態変化が生じているものと考え。

感染症の領域において YONEZAWA らの報告では、非結核性感染症では高値、細菌感染症では有意に低値となり、さらに SIRS を伴う場合、顕著に低値となると報告している¹⁾。我々は血液培養陽性症例について、血液培養陽性時と陽性時から 1 週間後の MPXI と NEUT-Y の分布の比較を行った。MPXI と NEUT-Y の分布を A 群、B 群、C 群、D 群、E 群、F 群に群分けし各群について、血培養陽性時点と血液培養陽性時点から 1 週間後の推移を観察した。A 群、B 群、D 群は低

下、E 群、F 群は上昇を示し、MPXI は血液培養陽性判定時点から一週間後には、MPXI が -6 以下の症例を多く認めた。血液培養陽性時点から一週間後に MPXI が低下する症例が増加する傾向が認められた。このような変動について詳細に観察している報告はなく、興味深い所見と思われる。

多くの症例は図 4 の B, C, D のように MPXI 値が血液培養陽性時から一週間後に一過性に低下し、基準値付近に戻る経過が認められた。一方、A のように一週間後 -6 以下を推移する症例もみられ、我々は A のような症例に注目し、細菌学的な菌種を含め検討を行った。

血液培養陽性時から一週間後の MPXI ≤ 6 の症例について、NEUT-Y ≥ 80 の症例群は NEUT-Y < 80 の症例群に比し ALB 低値、CRP 高値、N/L 比高値であった (表 1)。褥創発生との関連も示唆され、N/L 比 ≥ 5 の症例は極めて嚴重な経過観察が必要と思われた。さらに興味深い所見として、反復感染の頻度が NEUT-Y ≥ 80 の症例では 77.8% と NEUT-Y < 80 の症例の約 3 倍と高頻度であった。

血液培養起因菌のうち、市中感染症として注目される *Klebsiella* と治療に難渋する MRSA について、ALB と MPXI からみた反復感染の発生頻度について検討を行った。*Klebsiella* は MPXI ≤ -6 の症例群で反復感染を多く認めた。MRSA では MPXI の値に関わらず、ALB 低値の症例で反復感染を認めた。症例数が少なく、今後症例数を増やし更なる検討が必要と思われる。

以上のように、ADVIA2120i は NEUT-Y と MPXI など好中球の生物学的指標を有し、これらを有効に利用することで SIRS 症例を含む、感染症の層別化も可能と思われた。

【文献】

- 1) K. Yonezawa *et al*: Association between the neutrophil myeloperoxidase index and subsets of bacterial infections, *Int J Lab Hematol*, 32: 598-605, 2010
- 2) 小笠佐知子, 他: 細菌性感染症診断における好中球ミエロペルオキシダーゼ活性測定の有用性について, *医学検査*, 58: 913-929, 2009
- 3) Ross D. W. & Bentley S. A.: Evaluation

- of an automated hematology system (Technicon H-1), Archives of Pathology and Laboratory Medicine, 110:803-808, 1986
- 4) Krause J.R. *et al*: Use of the Technicon H-1 in the characterization of leukemias., Archives of Pathology and Laboratory Medicine, 112 : 889-894,1988
- 5) Gulley M. L. *et al* : Neutrophil myeloperoxidase : contribution to the microbicidal activity of intact leukocytes., Science, 169 : 1095-1097,1990
- 6) Bononi A. *et al* : Increased myeloperoxidase index and large unstained cell values can predict the neutropenia phase of cancer patients treated with standard dose chemotherapy, Cytometry, 46 : 92-97,2001
- 7) Eivazi-Ziaei J.: Myeloperoxidase index and subtypes of acute myeloid leukemia, Journal of Pakistan Medical Association, 59 : 406-407,2009
- 8) 大畑雅彦：血液学検査を臨床に活かす 血液疾患を統合的にみるためのシステム構築 CLASSY-HEAD の開発の経緯とその有用性, 日本検査血液学会雑誌,,14 (3) : 411-421,2013
- 9) 近藤弘, 他:他項目全自動血球分析装置 (ADVIA120)による炎症性好中球の検出, 機器・試薬, 26(4):317-320,2003
-



Jr^a 陰性赤血球の大量輸血を必要とした

心臓血管外科手術の一例

吉田 翔平¹⁾, 宮城 遥¹⁾, 木部 佐紀¹⁾, 大高 智子¹⁾, 阿保 一茂¹⁾,
関戸 定彦¹⁾, 岡本 直子¹⁾, 鈴木 英之¹⁾, 星野 茂¹⁾, 今村 有佑²⁾,
竹内 太郎²⁾, 野中 崇央²⁾, 森田 英幹²⁾

¹⁾さいたま赤十字病院 検査部

²⁾さいたま赤十字病院 心臓血管外科

A case of cardiovascular surgery requiring massive transfusion of Jr^a-negative red blood cells

要旨

症例は大動脈弁狭窄症と冠動脈病変を指摘され、当院心臓血管外科の手術を受けるために入院となった63歳女性。当院での不規則性抗体検査結果から高頻度抗原に対する抗体が疑われ、埼玉県赤十字血液センターの精査により、抗 Jr^a 抗体を保有している患者であることが判明した。検査部が中心となり、血液センターと主治医と協議を行っていたため、大量輸血が予想される手術であったが、術中使用した赤血球製剤は追加血の依頼分も含め、Jr^a 抗原陰性血で対応した。適合血で対応し得たことと今後の課題点を含め、安全かつ適切な輸血療法を実施するためには、検査技師から輸血医療に携わる関係者へのアプローチが必要であることを再認識した症例であった。

Shouhei Yoshida, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 68—71,2016(2016.1.20 受理)

KEYWORDS

Jr^a 抗原陰性血, 抗 Jr^a 抗体, 大量輸血, 心臓血管外科手術

はじめに

抗 Jr^a 抗体は、臨床的意義の少ない抗体とされているが¹⁾、稀に軽度の溶血性副作用と考えられる症例の報告がある^{2) 3) 4) 5)}。日本人の Jr^a 抗原陰性の割合はおよそ 3000 人に 1 人とされるため¹⁾、抗体保有者の適合血確保は容易でない場合が多く、時間的余裕がない場合には Jr^a 抗原陽性血による不適合輸血の報告もある⁵⁾。今回我々は、抗 Jr^a 抗体を保有した患者への開心術による大量輸血の症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：63歳女性，B型RhD陽性，妊娠歴あり（2回），輸血歴あり。
既往歴：甲状腺機能亢進症，高血圧症，抗リン脂質抗体症候群（当院にてステロイド加療中），非閉塞性腸管膜虚血症（Non occlusive mesenteric ischemia：以下NOMI）による小腸部分切除。
現病歴：平成26年10月に腹痛を主訴に当院救急外来を受診し，NOMIの診断により小腸部分切除術を受けた。その後，入院中の検査にて大動脈弁狭窄症（重度），冠動脈病変を指摘され，大動脈弁置換術

および冠動脈バイパス術を受けるため平成 27 年 3 月に当院心臓血管外科へ入院となった。

【輸血検査】

当院での不規則性抗体検査の結果を表 1 に示す。全自動輸血検査システム AutoVue Innova (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社) を用いたカラム法によるスクリーニング検査ではフィシンを用いた酵素法 (フィシン二段法) で全ての血球が (1+)、低イオン強度溶液を用いた間接抗グロブリン法 (Low ionic strength solution-indirect antiglobulin test : LISS-IAT) で全ての血球が (2+) の凝集を示した。スクリーニング検査陽性となったことからリゾルブパネル A (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社) を用いて同定検査を行った結果、生食法、ブロメリンを用いた酵素法 (ブロメリン一段法) では凝集を示さず、ポリエチレングリコールを用いた間接抗グロブリン法 (Polyethyleneglycol-indirect antiglobulin test : PEG-IAT) で自己対照を除く全ての血球が (1+) の凝集を示した。以上の結果から高頻度抗原に対する抗体が疑われた。主治医に輸血の予定を確認すると、

大動脈弁置換術、冠動脈バイパス術を行う予定であり、照射赤血球液 (Ir-RBC-LR : 以下 RBC) 20 単位を要することが判明したため、埼玉県赤十字血液センターに抗体同定を依頼した。その結果、患者血液型は Jr^a 抗原陰性で、保有する抗体は抗 Jr^a 抗体であり、それ以外の溶血性副作用を起こす可能性のある抗体の混在は否定された (表 2)。

【経過 1. 手術前日まで】

血液センターからの報告を受けてから主治医と連絡をとり、①患者の保有する抗 Jr^a 抗体は、稀ではあるが軽度の溶血性副作用を起こす可能性がある抗体であること②稀な血液のため、製剤の準備に時間を要すること③B 型 Jr^a 抗原陰性照射赤血球液 (以下 B 型 Jr (a-) RBC) の確保状況次第により、B 型 Jr^a 抗原陰性照射解凍赤血球液 (Ir-FTRC-LR : 以下 B 型 Jr (a-) FTRC) の使用や O 型 Jr^a 抗原陰性照射赤血球液 (以下 O 型 Jr (a-) RBC) による異型適合血を考慮していただきたいことを事前に説明した。幸いにも手術日まで 2 週間ほどの猶予があり、手術前日までに B 型 Jr (a-) RBC20 単位を用意することができた。

表1 当院検査結果

血球	AutoVue Innova		試験管法		
	ficin	LISS-IAT	Sa	Br	PEG-IAT
バイオビュースクリーンJ血球3種	1+	2+	/	/	/
リゾルブパネルA血球11種	/	/	0	0	1+
自己血球	/	/	0	0	0

ficin: フィシン法 LISS-IAT: LISSによる間接抗グロブリン法
 Sa: 生食法 Br: ブロメリン法 PEG-IAT: PEGによる間接抗グロブリン法

表2 血液センター検査結果

患者血液型 E(-), S(-), Fy(b-), Di(a-), Jr(a-)

血球	血球の血液型					方法	
	E	S	Fy ^b	Di ^a	Jr ^a	ficin	PEG-IAT
血球①	-	+	+	-	-	0	0
血球②	+	-	-	+	-	0	0
血球③	-	-	+	-	-	0	0
血球④	+	-	-	-	-	0	0
血球⑤	-	-	-	+	-	0	0
血球⑥	-	-	-	-	+	1+	1+
自己血球						0	0

ficin: フィシン法 PEG-IAT: PEGによる間接抗グロブリン法

【経過 2. 手術当日】

術中に赤血球製剤の追加依頼があり、血液センター、医師と協議した結果、B型 Jr (a-) RBC1 単位、O型 Jr (a-) RBC4 単位、B型 Jr (a-) FTRC6 単位を供給可能なものから順に納品し、手術室へ運搬するという方針となった。術中の赤血球製剤の動きを図1に示す。準備血 B型 Jr (a-) RBC20 単位の使用後は、追加血として最初に納品された B型 Jr (a-) RBC1 単位が使用された。次に納品された O型 Jr (a-) RBC4 単位を手術室へ運搬したが、麻酔科医の判断により使用は避けられ、その後に納品された B型 Jr (a-) FTRC から優先的に使用されることとなった。術中使用した血液製剤の内訳は準備血 B型 Jr (a-) RBC20 単位、追加血 B型 Jr (a-) RBC1 単位、追加血 B型 Jr (a-) FTRC2 単位、FFP20 単位、PC40 単位であり、赤血球製剤は全て Jr^a 抗原陰性血で対応した。追加した赤血球製剤に関しては病棟に帰室後、全て使用した。

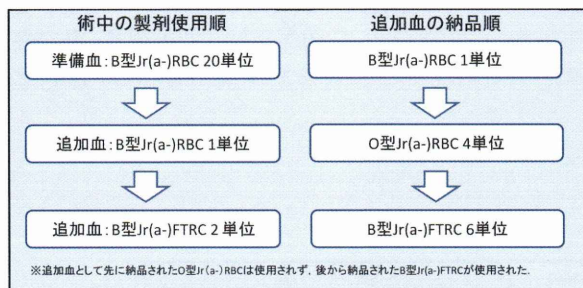


図1 術中の赤血球製剤の動き

【経過 3. 術後】

NOMI の再発により幾度か開腹術、小腸および結腸部分切除術が行われたが、腸管の血流状態は不良であり、腸管壊死の進行が示唆された。日を迫うごとに代謝性アシドーシスの増悪、血圧の低下が著明となり、術後 28 日目で永眠された。

【考察】

Jr^a 抗原は Stroup らにより 1970 年に初めて報告された抗原である⁶⁾。本症例は Jr^a 抗原陰性で抗 Jr^a 抗体を保有した患者の開心術による大量輸血であった。抗 Jr^a 抗体保有患者の開心術は国内でも数例報告されており、いずれも適合血確保の問題に直面しているが、貯血式自己血採取を行い、同種血の必要量を減らすなどの対応をしている^{7) 8) 9)}。当院では心臓血管外科の場合、待機的手術であっても貯血式自己血採取は行っておらず、血液センターの全面的な協力のもと、Jr^a 抗原陰性の同種血で大量輸血に対応することができた。しかし、経過 2 で記した追加血の使用順が、患者にとって最良な輸血療法であったかを考えると疑問が残るところである。RBC と FTRC を比較した際 (表 3)、患者への輸血効果を期待するのであれば B型 Jr (a-) FTRC より先に納品された O型 Jr (a-) RBC からの使用が望ましかったと思われる。今回、大量輸血が予想される抗 Jr^a 抗体保有患者の開心術であったにも関わらず、主治医への説明のみで、術中の循環管理を担っている麻酔科医

表3 保存期間1日目の試験成績比較

試験項目	照射赤血球濃厚液-LR (Ir-RCC-LR 400ml採血由来)	照射解凍赤血球液-LR (Ir-FTRC-LR 400ml採血由来)
容量(ml)	274.8±18.3	237.4±9.0
上清ヘモグロビン濃度(mg/dL)	12.8±4.3	67.8±13.9
ATP濃度(μmol/gHb)	6.3±0.7	4.6±0.5
2, 3-DPG濃度(μmol/gHb)	14.0±1.4	5.2±2.4
上清ナトリウム濃度(mEq/L)	123.4±1.6	123.7±1.3
上清カリウム濃度(mEq/L)	1.7±0.3	2.6±0.0
上清総カリウム量(mEq)	0.2±0.1	0.3±0.0
pH	7.20±0.02	6.69±0.07
赤血球数(×10 ⁴ /μL)	615±25	568±30
ヘマトクリット(%)	54.3±1.6	53.2±1.4
平均赤血球容積(fL)	88.3±2.4	93.7±3.2
ヘモグロビン濃度(g/dL)	19.1±0.7	17.2±0.7
10%溶血点(%NaCl)	0.521±0.017	0.583±0.028
50%溶血点(%NaCl)	0.477±0.018	0.491±0.017
90%溶血点(%NaCl)	0.425±0.030	0.419±0.018

輸血用血液製剤試験成績集, 日本赤十字社(平成25年4月)より引用

への説明は行っていなかった。通常、当院の手術室で実施されることが少ないO型異型適合血による輸血や、FTRCの輸血効果に関して、術前に検査技師から手術担当の麻酔科医にも説明し、術中の追加を想定した対応まで協議しておく必要があった。本症例では適合血で対応できたものの、麻酔科医との意思疎通が出来ていなかったために、安全に使用できたはずの製剤が使用されず、輸血効果の劣る製剤を待つ結果となったことについては今後の課題である。また、血液センターの在庫状況次第では追加血の依頼に対して、Jr^a抗原陽性血で対応せざるを得ない場面でもあった。我々の調査では、Jr^a抗原陽性血を使用した不適合輸血による重篤な溶血性副作用の報告はされていないが、不適合輸血を

行う際には臨床側の理解が不可欠であると同時に、検査技師からの説明は必須である。臨床側への理解を求めるうえで、適合血確保が困難な場合の輸血療法の対応を記した院内マニュアルを作成している施設もあり¹⁰⁾、有用な手段と思われる。本症例のように稀な血液を大量に必要とする局面はそう多くはないが、より安全な輸血療法を実施するためには不測の事態をあらかじめ想定し、主治医だけでなく各科の関係者に検査技師からアプローチして輸血の対応を慎重に協議していく必要があると思われた。

なお、本論文の要旨は第51回日本赤十字社医学会総会（2015年10月 北見市）にて発表した。

【文献】

- 1) 「新輸血検査の実際」編集委員会：新輸血検査の実際，初版，20，日本臨床衛生検査技師会，東京，2008.
- 2) 酒向良博，他：抗 Jr^a 抗体による不適合輸血の1症例，石川県立中央病院医学誌 10：183-185，1988.
- 3) 吉田久博，他：抗 Jr^a 抗体による遅発性輸血反応の1症例，日本輸血学会誌 37：528 - 530，1991.
- 4) 高橋智哉，他：直接クームス陽性例 不規則性抗体による不適合輸血—抗 Jr^a 抗体による一症例—，Medical Technology 31：1682-1686，2003.
- 5) 佐藤和美，他：不規則抗体（抗 Jr^a）保有患者へ Jr^a 抗原陽性血液を輸血した一症例—院内および血液センターとの連携の重要性—，由利組合総合病院医報 25：42-43，2015.
- 6) Stroup M, MacIlroy K: Five examples of an antibody defining an antigen of high frequency in the caucasian population, Program 23rd Annual Meeting of the American Association of Blood Banks, San Francisco, p86, 1970.
- 7) 渡辺泰徳，他：不規則抗体をもつ貧血症例に対するエリスロポエチンを使用した自己血輸血開心術，日胸外会誌 40：282-285，1992.
- 8) 今村道明，他：抗 Jr^a 抗体を有し適合血の確保が困難であった解離性大動脈瘤（DeBakey II型）に対する1手術治験例，日胸外会誌 42：1087-1091，1994.
- 9) 田中宏衛，他：抗 Jr^a 抗体陽性例に対する大動脈弁置換術，胸部外科 58：325-327，2005.
- 10) 林照子，他：鉄欠乏性貧血で発見された Jr^a 抗原陰性患者の1症例—当院輸血対策との関わり—，医学検査 64：441-444，2015.



肺炎マイコプラズマ感染症診断における迅速抗体検査と 迅速抗原検査の LAMP 法との比較

永谷 達也, 田中 信恵, 大石 博一, 西詰 昌平, 西川 三千彦, 山本 繁秀

姫路赤十字病院 検査技術部

Comparison of the rapid antibody test and the rapid antigen test with the LAMP method in the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection

要旨

2012年11月から2015年10月の間に当院小児科からLAMP法による肺炎マイコプラズマの検査を依頼された763検体を対象として、迅速抗体検査（イムノカード）及び2つの迅速抗原検査（プライムチェック、リボテスト）の成績を検討した。その結果、LAMP法と比較して、迅速抗体検査では感度60.7%（17/28）、特異度72.7%（152/209）、一致率71.3%（169/237）、陽性的中率23.0%（17/74）、陰性的中率93.3%（152/163）と、特異度が低く偽陽性が多いことが、迅速抗原検査ではプライムチェックが感度18.7%（4/22）、特異度98.0%（147/150）、一致率87.8%（151/172）、陽性的中率57.1%（4/7）、陰性的中率89.1%（147/165）、リボテストが感度20.8%（16/77）、特異度96.8%（268/277）、一致率80.2%（284/354）、陽性的中率64.0%（16/25）、陰性的中率81.5%（268/329）と、何れも感度が低く偽陰性が多いことが、各々示唆された。

Tatsuya Nagatani, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 72—75,2016(2016.1.26 受理)

KEYWORDS

肺炎マイコプラズマ, 迅速抗体検査, 迅速抗原検査, LAMP 法

はじめに

肺炎マイコプラズマは小児の市中肺炎における主要な起因菌の一つであり、適切な抗菌薬の選択のためには迅速かつ正確に診断することが重要である。LAMP法は、感度、特異度に優れた迅速な肺炎マイコプラズマの遺伝子検査法として報告されている^{1), 2)}。

2013年の2月に、「小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011」³⁾の追補版として「小児肺炎マイコプラズマ肺炎における診断と治療に関する考え方」が、小児科学会、小児感染症学会、小児呼吸器学会の3学会から提示されたが、この中で、急性期のマイコプラズマ肺炎の診断における、従来の血清抗体検査の

問題点が指摘され、急性期の確定診断にマイコプラズマ核酸同定検査（Loopamp マイコプラズマP検出試薬、栄研化学、以下LAMP法）が推奨された。現在では、急性期のマイコプラズマ肺炎の診断においてはLAMP法がスタンダードと位置づけられており、当院でも確定検査として外部委託による検査を実施している。

一方で、当院における肺炎マイコプラズマの院内検査は、主に迅速抗体検査により行われていたが、免疫クロマト法による迅速抗原検査が開発され^{4), 5), 6)}保険収載されたことから、2013年11月より院内検査を従来の抗体検査から抗原検査に切り替えた。

今回、迅速検査の切替えの変遷に対し検査成績がどのように変化したのかを検討した。検討に際して、迅速抗体検査と迅速抗原検査では測定期間が異なり、同一の検体での比較ができなかったため、LAMP法をスタンダードに置いて比較した。

【対象及び方法】

当院小児科から、2012年11月から2015年10月の間にLAMP法による検査の依頼があった1009検体、2012年11月から2013年10月の間に迅速抗体検査（イムノカードマイコプラズマ抗体、テイエフビー、以下イムノカード）の依頼があった593検体、迅速抗原検査として、2013年11月から2014年6月18日の間にプライムチェックマイコプラズマ抗原（アルフレッサファーマ、以下プライムチェック）の依頼があった324検体及び2014年6月19日から2015年10月の間にリボテストマイコプラズマ（旭化成ファーマ、以下リボテスト）の依頼があった671検体を対象とした。このうちLAMP法と同時依頼されたのは、イムノカードが237検体、LAMP法と迅速抗原検査が同時依頼されたのは、プライムチェック172検体、リボテストが354検体の合計763検体であった。

LAMP法と迅速抗原検査の検体にはフロックスワブで採取した咽頭拭い液を使用し、LAMP法による検査は近隣検査センターに依頼し、1日から2日で結果が報告された。迅速抗原検査にはプライムチェックまたはリボテストを用い、院内で検査を実施した。LAMP法と迅速抗原検査を同時依頼された患者については、2本のフロックスワブで咽頭拭い液を採取し、一方をLAMP法に、他方を迅速抗原検査に供試した。迅速抗体検査の検体には血清を使用し、イムノカードを用いて院内で検査を実施した。

【結果】

1. イムノカードとLAMP法との比較

2012年11月から2013年10月の間にLAMP法とイムノカードの同時依頼があった237件における陽性率はLAMP法が11.8% (28/237)、イムノカードが32.2% (74/237)であった。LAMP法と比較したイムノカードの成績は、感度60.7% (17/28)、特異度72.7% (152/209)、

一致率71.3% (169/237)、陽性的中率23.0% (17/74)、陰性的中率93.3% (152/163)であった。(表1)

表1. イムノカードとLAMP法との比較

2012年11月～2013年10月

		LAMP法		
		陽性	陰性	合計
イムノカード	陽性	17	57	74
	陰性	11	152	163
	合計	28	209	237

感度 : 60.7% (17/28)
 特異度 : 72.7% (152/209)
 一致率 : 71.3% (169/237)
 陽性的中率 : 23.0% (17/74)
 陰性的中率 : 93.3% (152/163)

2. プライムチェックとLAMP法との比較

2013年11月から2014年6月18日の間にLAMP法とプライムチェックの同時依頼があった172件におけるLAMP法の陽性率は12.8% (22/172)、プライムチェックが4.1% (7/172)であった。LAMP法と比較したプライムチェックの成績は、感度18.7% (4/22)、特異度98.0% (147/150)、一致率87.8% (151/172)、陽性的中率57.1% (4/7)、陰性的中率89.1% (147/165)であった。(表2)

表2. プライムチェックとLAMP法との比較

2013年11月～2014年6月

		LAMP法		
		陽性	陰性	合計
プライムチェック	陽性	4	3	7
	陰性	18	147	165
	合計	22	150	172

感度 : 18.7% (4/22)
 特異度 : 98.0% (147/150)
 一致率 : 87.8% (151/172)
 陽性的中率 : 57.1% (4/7)
 陰性的中率 : 89.1% (147/165)

3. リボテストとLAMP法との比較

2014年6月19日から2015年10月の間にLAMP法とリボテストの同時依頼があった354件におけるLAMP法の陽性率は21.8% (77/354)、リボテストが7.1% (25/354)であった。LAMP法と比較したリボテストとの成績は、感度20.8% (16/77)、特異度96.8% (268/277)、一致率80.2% (284/354)、陽

性的中率 64.0% (16/25), 陰性的中率 81.5% (268/329) であった。(表 3)

表3. リボテストとLAMP法との比較

		LAMP法		
		陽性	陰性	合計
リボ テスト	陽性	16	9	25
	陰性	61	268	329
	合計	77	277	354

感度 : 20.8% (16/77)
 特異度 : 96.8% (268/277)
 一致率 : 80.2% (284/354)
 陽性的中率 : 64.0% (16/25)
 陰性的中率 : 81.5% (268/329)

4. 検査実施状況の推移

迅速検査キットによる総検査件数は、抗体法から抗原法に切り替えた2013年11月以降も大きく変化せずに推移した。同時期のLAMP法の総検査件数も、迅速検査キットによる件

数を下回る形で、大きな変化がなく推移した。(図1)

陽性率の推移は、検査法により大きく異なっていた。まずLAMP法の陽性率は、2012年11月から2015年10月の間のLAMP法の陽性率は17.5%であり、このうち2012年11月から2013年10月の間の陽性率は11.3%, 2013年11月から2014年6月18日の間の陽性率は14.4%, 2014年6月19日から2015年10月の間の陽性率は21.9%と後期の方が若干陽性率は高かった。検討期間中で多少の変動は見られたものの、ほぼ一定の水準で推移した。一方で、迅速検査キットによる陽性率の推移は、2013年11月の抗体検査から抗原検査への切り替えを挟んで大きく変化しており、10月までのイムノカードによる抗体検査の陽性率が23.9%と、LAMP法の陽性率11.3%よりも高かったのに対して、11月以降の抗原検査の陽性率は、プライムチェックで4.3%, リボテストで6.9%と、逆にLAMP法よりも陽性率が激減した。(表4)

図1. 肺炎マイコプラズマ検査実施状況の推移

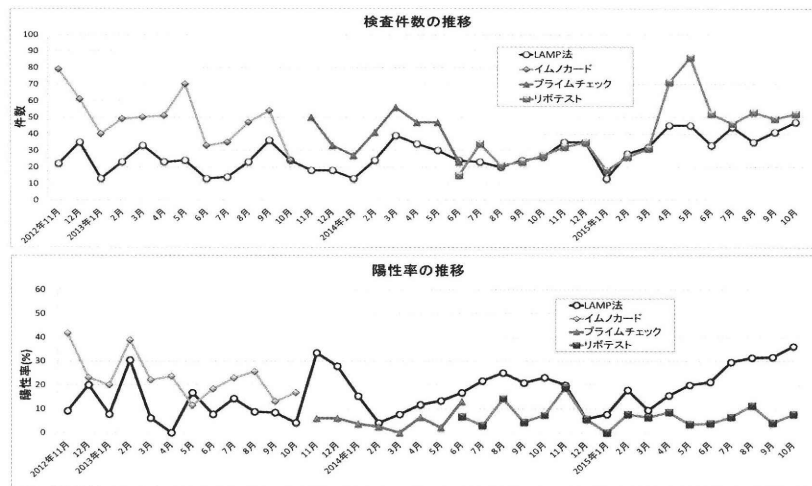


表 4. 各検査法の陽性率の推移

LAMP法	2012	2013										2014						6月	2015										通期											
	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	合計	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	1-18	合計	6月	7月	8月	9月	10月	合計	合計										
総依頼件数	22	35	13	23	33	23	24	13	14	23	36	24	283	18	18	13	24	39	34	30	12	188	12	23	20	24	26	35	35	13	28	32	45	45	33	44	35	41	47	538
陽性件数	2	7	1	7	2	0	4	1	2	2	3	1	32	6	5	2	1	3	4	4	2	27	2	5	5	5	6	7	2	1	5	3	7	9	7	13	11	13	17	118
陰性件数	20	28	12	16	31	23	20	12	12	21	33	23	251	12	13	11	23	36	30	26	10	161	10	18	15	19	20	28	33	12	23	29	38	36	26	31	24	28	30	420
陽性率(%)	9.1	20.0	7.7	30.4	6.1	0.0	16.7	7.7	14.3	8.7	8.3	4.2	11.3	33.3	27.8	15.4	4.2	7.7	11.8	13.3	16.7	14.4	16.7	21.7	25.0	20.8	23.1	20.0	5.7	7.7	17.9	9.4	15.6	20.0	21.2	29.5	31.4	31.7	36.2	21.9

イムノカード	2012	2013										2014						6月	2015																					
	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	合計	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	1-18	合計	6月	7月	8月	9月	10月	合計											
総依頼件数	79	61	40	49	50	51	70	33	35	47	54	24	593	18	18	13	24	39	34	30	12	188	12	23	20	24	26	35	35	13	28	32	45	45	33	44	35	41	47	538
陽性件数	33	14	8	19	11	12	8	6	8	12	7	4	142	6	5	2	1	3	4	4	2	27	2	5	5	5	6	7	2	1	5	3	7	9	7	13	11	13	17	118
陰性件数	46	47	32	30	39	39	62	27	27	35	47	20	451	12	13	11	23	36	30	26	10	161	10	18	15	19	20	28	33	12	23	29	38	36	26	31	24	28	30	420
陽性率(%)	41.8	23.0	20.0	38.8	22.0	23.5	11.4	18.2	22.9	25.5	13.0	16.7	23.9	33.3	27.8	15.4	4.2	7.7	11.8	13.3	16.7	14.4	16.7	21.7	25.0	20.8	23.1	20.0	5.7	7.7	17.9	9.4	15.6	20.0	21.2	29.5	31.4	31.7	36.2	21.9

プライムチェック	2014	6月								
	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	1-18	合計
総依頼件数	50	33	27	41	56	47	47	23	23	324
陽性件数	3	2	1	1	0	3	1	3	1	14
陰性件数	47	31	26	40	56	44	46	20	22	310
陽性率(%)	6.0	6.1	3.7	2.4	0.0	6.4	2.1	13.0	4.3	4.3

リボテスト	2015							
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
総依頼件数	15	34	21	23	27	32	35	188
陽性件数	1	1	3	1	2	6	2	20
陰性件数	14	33	18	22	25	26	33	168
陽性率(%)	6.7	2.9	14.3	4.3	7.4	18.8	5.7	10.7

←2013年10月で院内測定中止

2013年11月より院内測定→

←2014年6月18日で院内測定中止

2014年6月19日より院内測定→

【考察】

2011年冬季、2012年冬季の2回に渡って、近年にないマイコプラズマ肺炎の大流行が発生したが、この流行は2013年に入ってから沈静化し、2014年には過去10年間で最低の水準で推移した。感染症においては、IgM抗体は急性期にのみ出現すると一般的に言われているが、マイコプラズマのIgM抗体は肺炎の治癒後も半年～1年間は消失しない⁷⁾ことが明らかにされている。2011年、2012年とマイコプラズマ肺炎の流行が続いたことにより、既感染などによる抗体保有者が大量に存在する状態になったと考えられ⁸⁾、その影響を受けて、イムノカードでは特異度が72.7%と低くなり、その結果として陽性的中率も23.0%と低くなったと推定される。

一方、プライムチェック及びリボテストで

は感度が18.7%、20.8%と低く、何れも偽陰性が多いことが示唆された。

もし、迅速検査のみを実施していたとすると、実施期間の異なる抗体検査と抗原検査の陽性率の相違が、流行を反映したものか性能を反映したものを判別することは困難であったが、LAMP法と比較することにより、陽性率の減少は両者の性能の相違によるものであることが示唆された。

迅速抗体・抗原検査は、肺炎マイコプラズマ感染症の診断において、簡便で迅速な検査法として有用だが、ともに各々の特性を理解して使用すべきである。今後、感度・特異度の優れた迅速検査法の登場あるいはLAMP法の院内実施が望まれる。

なお、本論文の要旨は第51回日本赤十字社医学総会において報告した。

【文献】

- 1) 吉野学ほか：LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法による *Mycoplasma pneumoniae* の高感度迅速検出，感染症学雑誌，Vol.82(3)，168～176，2008
- 2) Kensei Gotoh, et al. : Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay and serology in pediatric community-acquired pneumonia, J. Infect. Chemother., Vol.18, 662-667, 2012
- 3) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011，協和企画，29～49，2011
- 4) 松本重孝ほか：マイコプラズマ・ニューモニエ抗原検出による迅速診断キットの性能評価，医学と薬学，Vol.71(11)，2145～2150，2014
- 5) 成瀬清子ほか：2つのマイコプラズマ・ニューモニエ抗原検出迅速診断キットの比較，医学と薬学，Vol.71(11)，2151～2156，2014
- 6) 波多野修一ほか：マイコプラズマ感染症検査法の検討—マイコプラズマ抗原迅速診断キットの有効性について—，小児科臨床，Vol.66(10)，2105～2115，2013
- 7) 片寄雅彦ほか：マイコプラズマ感染症診断におけるIgM抗体検査の有用性とその限界，日本小児科学会誌，Vol.108(5)，753～756，2004
- 8) 成田光生：肺炎マイコプラズマ，小児科臨床，Vol.65(12)，2521～2525，2012

研究

ICU における MRSA 水平伝播の調査を目的とした
分子疫学解析の有用性大石 博一¹⁾²⁾, 八瀬 和佳恵²⁾, 長久 剛²⁾, 吉田 弘之³⁾¹⁾姫路赤十字病院 検査技術部²⁾姫路赤十字病院 感染対策チーム³⁾神戸大学医学部附属病院 感染制御部Utility of Molecular Epidemiology Analysis of Methicillin-Resistant
Staphylococcus aureus Horizontal Transmission in the Intensive Care Unit

要旨

MRSA は医療現場で最も多く検出される薬剤耐性菌のひとつであり、嚴重な感染対策を必要とする病原菌である。当院において Intensive care unit (ICU) に入室する患者6名から MRSA が検出され医療行為による伝播の可能性が示唆されたため、Infection control team (ICT) の介入となった。介入後、原因を調査し、加えて伝播経路の推測には、簡便に分子疫学解析を実施可能とすることを目的に開発された POT 法を用い MRSA クロンの菌株識別を行った。6名のうち4名2組がそれぞれ同一 POT 型を示す結果となり、隣接のベッドであった1組は水平伝播の可能性が極めて高いと考えられた。今回の調査で分子疫学解析による菌株識別を行ったことは、医師、ICU スタッフを納得させるには充分であり、これを契機に ICU の環境改善に取り組む良いきっかけになった。

Hirokazu Oishi, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 76—80,2016(2016.1.26 受理)

KEYWORDS

ICU, MRSA, POT 法, ICT, 環境改善

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) は医療現場で最も分離頻度が高い薬剤耐性菌であり、医療従事者の手指や医療器具を介して伝播され、様々な重症感染症の原因となるため院内感染対策上重要な病原菌である。

特に、ICU は高度医療を必要とする重症患者が入室しており、医療従事者による侵襲的処置が日常的に行われているため、MRSA などの病原菌が伝播するリスクが高い。また入室患者のほとんどが免疫能の低下した易感

染状態であり、感染症の発症には注意が必要である。

姫路赤十字病院 (当院) は 509 床の急性期病院であり、ICU は定床 8 床 (2012 年当時) を有し全診療科対応可能である。ICU を担当する医療スタッフは、麻酔科医 14 名、看護師 33 名、看護助手 2 名である。麻酔科医が 24 時間体制で診察し、各診療科の医師は ICU を適宜訪れ麻酔科医と共に治療方針を検討し、患者の診療を行っている。

当院 ICU において 2012 年 9 月から 10 月の間に ICU に入室する患者 6 名から MRSA

が検出された。伝播経路推定のために詳細な菌株識別を行う必要があり、PCR-based ORF Typing 法 (POT 法) を用い、菌株間の相同性について分子疫学解析を行った。ICT はその解析結果を現場にフィードバックし感染拡大を防ぐための対策を検討し周知徹底を行ったので報告する。

【対象および方法】

1. 対象

2012年9月から10月にICU入室の対象患者6名から分離されたMRSA菌株6検体を対象とした。対象患者の使用ベッド推移とMRSAの検出状況を図1に示す。

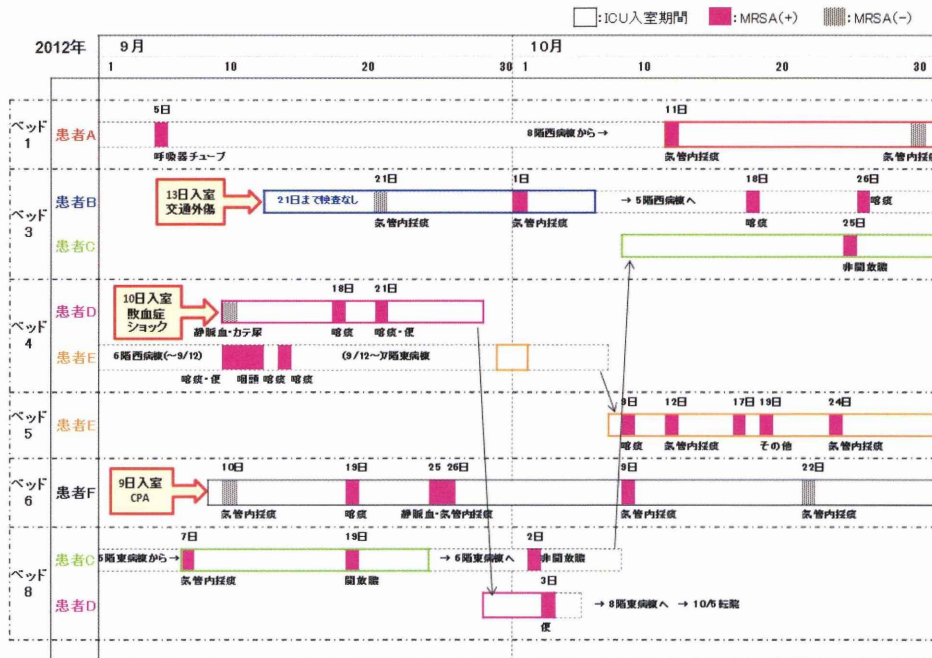


図1. ICU使用ベッド推移とMRSA検出状況

2. 方法

対象患者から分離されたMRSAをヒツジ血液寒天培地(日本BD)にて35°C, 24時間培養し、発育した単一コロニーからシカジーニアスDNA抽出試薬Cica Geneus DNA Extraction Reagent(関東化学)を用いてDNAを精製した。DNAはシカジーニアス分子疫学解析POTキット(黄色ブドウ球菌用)Cica Geneus Staph POT KIT(関東化学)を用いmultiplex PCR法にて増幅し、得られた増幅産物でアガロースゲル電気泳動を行った。電気泳動のバンドの有無(図2)を計算表に2進法で入力しさらに10進法に変換することでPOT1, 2, 3の3つのカテゴリー値を算出しPOT型を決定した(表1)。

各操作のプロトコールおよびPCR反応条件については解析キットの取扱説明書に従い測定を行った。

【結果】

POT法による解析の結果、MRSA6株は4のPOT型に分けられ、患者Bと

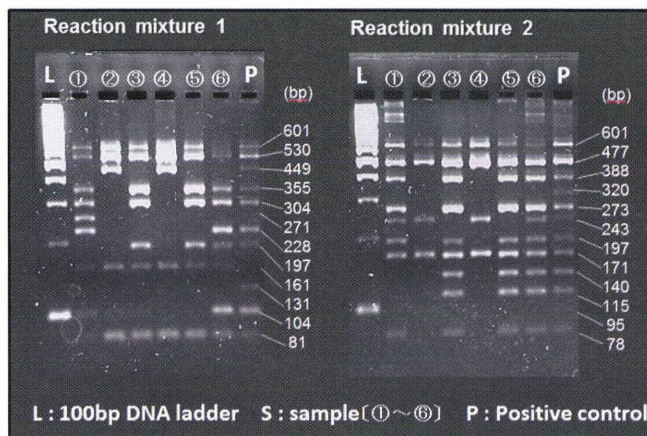


図2. 電気泳動バンドパターン

表1. バンドパターンの読み取り

	POT No.	Size(bp)	POT係数	Sample No.						POS	
				1 患者A	2 患者B	3 患者C	4 患者D	5 患者E	6 患者F		
Reaction Mixture 1	femA	601	-	1	1	1	1	1	1	1	1
	POT1-1	530	64	1	1	1	1	1	1	1	1
	POT1-2	449	32	0	1	0	1	0	0	1	1
	POT1-3	355	16	1	0	1	0	1	1	1	1
	POT2-1	304	128	1	0	1	0	1	1	1	1
	POT2-2	271	64	1	0	0	0	0	0	0	1
	POT2-3	228	32	1	0	0	0	0	0	1	1
	POT2-4	197	16	1	0	1	0	0	1	1	1
	POT2-5	161	8	1	1	1	1	1	1	1	1
	POT2-6	131	4	0	0	0	0	0	0	0	1
Reaction Mixture 2	femA	601	-	1	1	1	1	1	1	1	1
	POT1-4	477	8	1	1	1	1	1	1	1	1
	POT1-5	388	4	1	0	1	0	1	1	1	1
	POT1-6	320	2	0	0	0	0	0	0	0	1
	POT1-7	273	1	1	0	1	0	1	1	1	1
	POT3-1	243	64	1	1	0	1	0	1	1	1
	POT3-2	197	32	1	0	1	0	1	1	1	1
	POT3-3	171	16	1	1	1	1	1	1	1	1
POT型	POT1			93	104	93	104	93	93	127	
	POT2			248	9	153	9	153	187	255	
	POT3			113	80	61	80	61	125	127	

患者DがPOT値104-9-80, 患者Cと患者EがPOT値93-153-61と4株2組が同一POT型を示す結果となった. 患者AはPOT値93-248-113, 患者FはPOT値93-187-125と独立したPOT値を示した(表2).

表2. 解析結果

Cica Genius Staph POT Kit		患者A	患者B	患者C	患者D	患者E	患者F	POS
	検体No.	1	2	3	4	5	6	POS
POT型	POT1	93	104	93	104	93	93	127
	POT2	248	9	153	9	153	187	255
	POT3	113	80	61	80	61	125	127

【考察】

ICUは体外循環, 人工呼吸管理, 術後管理など高度医療を必要とする重症患者が入室しており, 気管挿管やカテーテル留置などの侵襲的処置が日常的に行われ, これらの部位から病原菌が侵入するリスクが高い. さらに宿主の免疫能は低下していることが多く, MRSAのような薬剤耐性菌の感染症には嚴重な注意が必要である.

MRSAは医療現場で最も分離頻度が高い薬剤耐性菌であり, 医療従事者の手指や医療器具を介して伝播されることが多く, 様々な重症感染症の原因となるため感染対策上重要な病原菌である.

今回, 当院ICUにおいて一定期間内にMRSAが複数菌検出され医療行為による伝播の可能性が示唆され伝播経路推定のためにPOT法を用い解析を行った.

POT法は, 簡便に分子疫学解析を実施することを目的に開発されたものであり, 従来からのパルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE法)と比較して同等の菌株識別能力を有している. さらに迅速かつ簡便な解析方法であるためOutbreakが疑われる際の疫学的調査には大変有用な手法の一つである.

POT法による解析は, 菌株間で保有状態に差異のある遺伝子の読み取り枠(open reading frame: ORF)をターゲットとし, 一度のPCRで数種類のプライマーを用い別々の遺伝子を増幅するmultiplex PCR法により増幅する. 得られた増幅産物を電気泳動しORF保有パターンを比較する. 標的バンドを認める場合を1, 認めない場合を0としPOT

法専用の計算表に2進法で入力し, さらに10進法に変換することでPOT値1, 2, 3の3つのカテゴリー値を算出しPOT型を決定する. POT型の3つの数値のうち, POT1の数値は*mecA*遺伝子を黄色ブドウ球菌に運び込むStaphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC *mec*) 関連ORFの検出結果とgenomic isletと呼ばれるゲノム内に存在する菌株毎に保有状態が異なる小領域の保有パターンの組み合わせから計算されるため, MRSAクローンと相関があるとされており, MRSAクローンの大まかな推定が可能である(表3). またPOT2とPOT3は菌株を識別している部分とされており, この部分は主にフェージを構成しているORFの保有パターンから計算されている.

表3. 代表的なMRSAとPOT1値との関係

POT1	CC (clonal complex)	SCC <i>mec</i>	備考
64	59	V	PVL産生株が多い.他にCC89のSCC <i>mec</i> type V
65	89	不明	壊れたSCC <i>mec</i> type IIb保有株の可能性
70	121	V	ETA産生株が多い
73	89	IIb	小児流行クローン. ETB産生株が多い
77	5	IIut	SCC <i>mec</i> type II, subtype不明
85	5	不明	壊れたSCC <i>mec</i> type IIa保有株の可能性
93	5	IIa	院内感染型MRSA (NY/Japanクローン)
98	8	I	
104	多様	IV	CG12, CC59, CC72, CC78, CC89, などのSCC <i>mec</i> type IV
106	8	IV	他にCG1のSCC <i>mec</i> type IV. USA300の多くは106-77-113
108	5	IV	
110	30	IV	PVL産生株が多い.

また, MSSA(Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*)の場合POT1の値は0, 2, 4, 6, 8, 10, 12または14となります.

従って, POT1はMRSAの判別に有用であり, 数値が異なる株の場合は遺伝的に遠いと考えられる. またPOT2とPOT3は主として菌株レベルでの識別に有用であり, POT1の値が同じであってもPOT2, POT3の値が違えば別の株という事になる. POT法は検査した分離株が同一遺伝子であるか否かを判断するもので, 菌株の近縁さを示唆するものではない.

今回の解析では患者B, 患者Dと患者C, 患者Eが同一POT型を示す結果であった. 患者B, 患者DのPOT型は104-9-80でありPOT1値が104である場合はSCC *mec*はtype IVとなる. このSCC *mec* typeIVは市中感染型MRSAが持つ事が多いとされており, 患者B, 患者Dから検出されたMRSAは市中分布株と推定されるものであった. 患者DのMRSAは喀痰材料, 便材料から極僅かの検出であり院内伝播ではなく保菌者による持ち込みであった可能性が高い. 市中分布株であることから患者Bも保菌者の可能性が考えられたが, 患者BはICU入室後の初

回検査で気管内採痰から検出されておらず、その数日後2回目に提出された気管内採痰から検出されている。検出の日数的なタイミングと約半月間、隣接のベッドであった事を考え、やはり患者Dから患者Bへ医療者及び物品等を介し水平伝播した可能性が極めて高いと思われる。患者C、患者EのPOT型93-153-61でありPOT1値が93である場合はSCC *mec*はtype II aとなり、院内感染型MRSAと推定される。いわゆるNew York/Japan (NY/Japan) クローンと呼ばれているものであり国内の病院ではこのNY/Japanクローンが大多数を占めているといわれている。患者C、患者Eに関しては、ICU入室前の他病棟滞在時からMRSAの検出が認められており、院内定着株でICU内での水平伝播の可能性は考え難い。患者AのPOT型は93-248-113、患者FのPOT型は93-187-127であり、いずれもPOT1値93であり患者C、患者E同様国内の病院に多く存在するクローンであった。しかしそれぞれのPOT2、POT3の値が異なり患者A、患者Fについてはその他の株との相同性は低かった。

ICT介入後、原因を調査した結果で分かったことは、ICUスタッフの手指衛生遵守率が悪く、擦式アルコール製剤の使用量も減少傾向であり、また清掃が行き届いておらず、共有物品の管理及び取扱いが不十分であることも明らかになった。加えて感染経路推定のために行ったPOT法により得られた解析結果から、ベッドの隣接した患者において医療行為による水平伝播が強く疑われたため、ICTは確信を持って環境整備の徹底も含めた感染対策を実施した。

水平伝播の主たる原因は医療従事者の手指を介した接触感染と考えられている。ICUでは患者との接触が特に濃厚でまたICUには多数の医療機器が存在し、医療行為による医療従事者の手からの伝播を防ぐためには手指衛生は遵守されなければならない。さらに医療器具や環境の清潔保持は患者への感染リスク軽減の重要な課題である。これらの解決のためにICTとして下記の項目の介入を行った結果、対策実施前後を比較するとMRSA新規検出率は対策実施後に明らかな減少がみられた(図3)。

①手指衛生の実施をより確実にするためICUスタッフに手指衛生の徹底と再教

育(図4a)を実施。

②擦式アルコール製剤の個人持ち(図4b)の推奨。

③ICU内の衛生管理を目的とし、環境整備業務を看護師から看護助手へ業務移行し各項目の実施記録をチェックリスト(図5)により管理し清掃の強化と物品管理の見直し(図6)を実施。

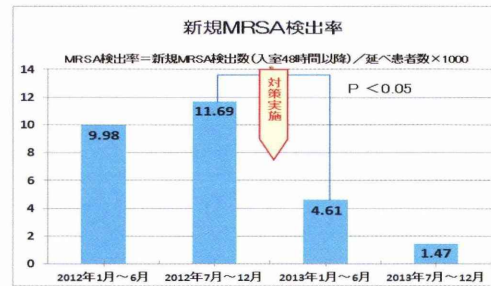
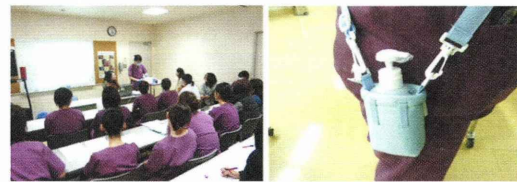


図3. 対策実施前後におけるICU新規MRSA検出率



(a) (b)

図4. 手指衛生の再教育(a)と擦式アルコール製剤の個人持ち(b)

毎日実施		/	/	/	/	/	/	/
Aベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
Bベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
1ベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
2ベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
3ベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
4ベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
5ベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
6ベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
7ベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
8ベッド	ピンクワゴン							
	オーバーテーブル							
	ベッド横							
器具洗いシンク周囲								
器具洗いシンク内面								
手洗いシンク周囲								
手洗いシンク内面								
注入器具用シンク周囲								
注入器具用シンク内面								
ベットパンウォッシュカー・側面								
リーダーサイン								

毎週実施		/	/
乾燥機の下	/		
乾燥機の承受付	/		
レンジの下	/		
シンク下の引き出し・扉の裏面	/		
ミルトン容器	/		
内製薬カート外壁・側面	/		

毎月実施		/	/
シンク排水口	/		
モニタリング台内面	/		
ゴミ箱裏面	/		
モニターアーム(横)	/		
汚物置の裏面	/		
冷凍庫内面	/		

図5. 環境整備実施表



図 6. 物品管理の見直し

【結語】

本事例において、対象患者から分離された MRSA はすべてが同一菌株による outbreak ではなかったが、ベッドの隣接した患者 2 名

が同じ POT 型を示す結果となり一部医療行為による水平伝播の可能性が極めて高い結果であった。分子疫学解析を用いて菌株識別を行ったことは医師、スタッフを納得させるには充分であり、今回の調査を契機に手指衛生及び衛生管理の徹底を促し ICU 内の環境改善に取り組むことができた。

POT 法を用いた分子疫学解析に基づく感染対策の実施は、医療スタッフの対策への積極性が増し、徹底した改善が可能となるため院内伝播の抑制に有用であったと思われる。

なお、本論文の要旨は、第 29 回日本環境感染学会にて発表した。

【文献】

- 1) 鈴木匡弘：CicaGeneus Staph POT Kit の原理とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学, THE CHEMICAL TIMES 221 (3) : 16-21, 2011
- 2) 鈴木匡弘：PCR-based ORF typing 法 (POT 法) の実施手順と注意点, 検査と技術 42 (1) : 76-80, 2014
- 3) 森山英彦, 松田親史, 柴田宏, 他：MRSA の院内伝播に有用な POT 法を用いた分子疫学解析, 感染症学雑誌 86 (2) : 115-120, 2012
- 4) 林由美子, 鈴木匡弘, 多和田行男, 他：MRSA の分子疫学解析法：POT 法による病院感染の迅速判定の提案, 医学検査 56 (8) : 1115-1119, 2007
- 5) Suzuki M, Tawada Y, Kato M, et al. : Development of a rapid strain differentiation method for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Japan by detecting phage-derived open-reading frames. Journal of Applied Microbiology, 101 (4) : 938-947, 2006
- 6) 清水利朗, 上岡はつみ, 国信清香, 他：若年女性の手指より分離された黄色ブドウ球菌の細菌学的性状に関する検討, 安田女子大学紀要 42 : 317-327, 2014
- 7) 渡部達, 石原由華：半年間で同一遺伝子型の MRSA 感染症を呈した 4 小児例, 小児感染免疫 26 (4) : 431-437, 2015
- 8) 千田好子：MRSA 院内感染の細菌学的・分子疫学的調査と感染予防対策, 岡山医学会雑誌 111 (1) : 11-26, 1999
- 9) 野口恵子, 満田正樹, 山崎勝利, 他：MRSA の院内伝播制御における環境調査と遺伝子学的解析の有用性, 日本環境感染学会誌 30 (4) : 257-261, 2015
- 10) 藤田昌久：集中治療室 (ICU) のラウンド, INFECTIONCONTROL 21 (1) : 71-75, 2012
- 11) 鈴木明子：手指汚染が生む接触感染リスクと実践における注意点, 感染対策 ICT ジャーナル 5 (2) : 152-158, 2010



時間外業務に関するアンケート調査結果

日本赤十字社臨床検査技師会 学術部

池田紀男（和歌山），高橋宏文（秦野），一圓和宏（高知）
村住敏伸（神戸），山田 隆（長岡）

はじめに

平成 27 年度第 51 回日本赤十字社臨床検査技師会業務研修会において、「2 交代制勤務」と題したシンポジウムを開催した。近年，当直制から 2 交代制への移行を検討している施設が増加傾向にある。このため，既に 2 交代制を導入している施設から，検討時の注意点やメリット・デメリットについての予備知識を得るために企画した。

シンポジウムの開催に先立ち，全国の赤十字医療施設の時間外業務に関する現状を把握する目的で，事前アンケート調査を実施した。ここでは，アンケート調査結果について報告する。

【対象と方法】

アンケート調査は，全国 92 の赤十字医療施設を対象に，平成 27 年 3 月中旬に電子メールにて日赤臨床検査技師会学術部から発信し，同年 3 月 31 日を締め切りとして回答を依頼した。

【アンケート調査内容】

アンケート調査質問項目については表 1 に示す。なお，時間外業務以外に輸血検査（Q 13，Q14）と検体採取講習会（Q15）に関する質問を追加した。

表 1 時間外業務に関するアンケート調査内容

<p>【時間外業務について】</p> <p>Q 1 貴院の稼働病床数は何床ですか。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 300 床以下 2 301～600 床 3 601 床以上 <p>Q 2 施設の救急受入区分は何次救急までですか。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 一次救急 2 二次救急 3 三次救急 4 その他（ ） <p>Q 3 貴院の検査部（病理部，輸血部含む）の検査技師は何名ですか。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 10 名以下 2 11～20 名 3 21～30 名 4 31～40 名 5 41～50 名 6 51 名以上 <p>Q 4 当直・2 交代業務は原則としてすべての検査技師が行っていますか。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 はい 2 いいえ 	<p>Q 5 Q 4 で「いいえ」と回答された施設に質問です。免除になる条件は何ですか。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 技師長職 2 技師長および課長職 3 一定年齢（ ）歳以上 4 その他（ ） <p style="margin-left: 40px;">例：55歳以上は自己申告制で宿直のみ免除など</p> <p>Q 6 時間外業務を行っていますか（主たる業務形態を選択）。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 当直（日直＋宿直）制 2 当直制＋居残り制 3 日直のみ 4 宿直のみ 5 完全 2 交代制 6 変則 2 交代制（曜日限定で 2 交代制，平日は当直・休日は 2 交代制，または 2 名のうち 1 名が当直制・1 名が完全 [曜日限定] 2 交代制など） 7 居残り制のみ 8 呼び出し制のみ 9 時間外は業務なし 10 その他（ ）
---	--

Q 7 時間外は何名体制で行っていますか。

- 1 1名
- 2 2名
- 3 3名
- 4 その他 ()

Q 8 複数名で行っている場合はどのように業務内容を分けていますか。

- 1 1名緊急検査・1名輸血検査
- 2 特に分けずに2名緊急検査
- 3 その他 ()

Q 9 今の業務体制(当直など)から2交代制(完全・変則)への移行を考えていますか。

- 1 病院管理部門から考えるように話があった
- 2 実施に向けて検討中である
- 3 具体的に実施が決定している
- 4 実施予定はない
- 5 不明
- 6 その他 ()

Q10 2交代制(完全・変則)を実施している施設への質問です。いつから実施されましたか。

- 1 2015年度
- 2 2014年度
- 3 2013年度
- 4 2012年度
- 5 2011年度またはそれ以前 ()年度

Q11 2交代制(完全・変則)を実施している施設への質問です。当直制と比較した場合、2交代制のメリット、デメリットについてご記入願います。

- メリット ()
デメリット ()

Q12 パート職員が当直・2交代業務を行っていますか。

- 1 はい
- 2 いいえ

【その他：輸血と検体採取講習会に関する追加質問】

Q13 輸血検査室における血液製剤の一元管理について該当するものを選択して下さい。

- 1 一元管理していない(輸血検査のみ)
- 2 輸血用血液製剤(自己血を含む)管理のみ
- 3 輸血用血液製剤(自己血を含む)管理+アルブミンを主とした血漿分画製剤管理
- 4 輸血用血液製剤(自己血を含む)管理+アルブミンを主とした血漿分画製剤使用データのみの管理
- 5 その他 ()

Q14 時間外業務の輸血検査方法について、該当するものを選択して下さい(不規則抗体スクリーニングも交差試験に含める)。

- 1 血液型・交差試験を的手法のみで実施
- 2 血液型・交差試験等を自動化法のみ実施
- 3 血液型・交差試験等を自動化法で実施し、異常値は手法で再確認している。
- 4 その他 ()

Q15 このたび、臨床検査技師等の関する法律の一部が改正となり、検体採取ができるようになりました。ただし、そのためには指定研修の受講が義務化されています。その際、病院からの出張が認められているのか個人負担なのか施設により様々です。そこで質問です。あなたの施設はどのような対応になっているのかお答えください。

- 1 原則として検査技師全員が対象で病院負担(受講料・交通費等すべて)
- 2 原則として検査技師全員が対象で病院負担(受講料のみ)
- 3 現時点、一部の検査技師が対象で病院負担(受講料・交通費等すべて)
- 4 現時点、一部の検査技師が対象で病院負担(受講料のみ)
- 5 現時点、病院側が検討中
- 6 現時点、病院側と交渉するか否か検査内で検討中
- 7 現時点、病院側との交渉等について考えていない
- 8 現時点、病院と交渉の結果、個人負担
- 9 その他 ()

* アンケート回答時の注意点

- ・平成27年3月1日時点の回答
- ・「当直」の定義：日直および宿直を指す
- ・パート職員は対象外とする(ただし、Q12はパート職員に対する設問)

【結果】

回答率は89% (82/92施設)であった。有効回答率は質問内容により異なったため、結果毎に記載した。また、結果は病床数毎に3分類 (①300床以下, ②301~600床, ③601床以上) で集計した。

時間外業務について

1. 稼働病床数について

アンケート回答のあった82施設の稼働病床数の内訳は、300床以下が33% (27施設), 301~600床が49% (40施設), 601床以上が18% (15施設)であった (図1)。

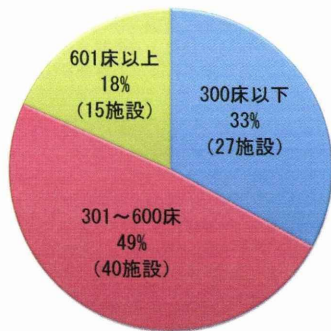


図1 稼働病床数

2. 救急受入区分について

病床毎に救急受入区分をみると、300床以下では2次救急が最も多く74%、続いて1次救急が15%であった。301~600床では2次救急58%に続いて3次救急が40%であった。601床以上では3次救急がほとんどを占め87%であった (図2)。

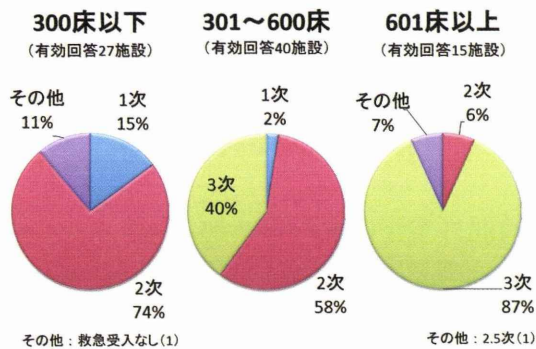


図2 救急受入区分

3. 検査部 (病理部・輸血部含む) の技師数

検査部の技師数は、300床以下では10名以下が81%、11~20名が19%であった。301

~600床では21~30名が最も多く (38%), 11~20名 (32%), 31~40名 (25%)と続いた。600床以上では41~50名が最も多く60%を占め、51名以上27%、31~40名13%であった (図3)。

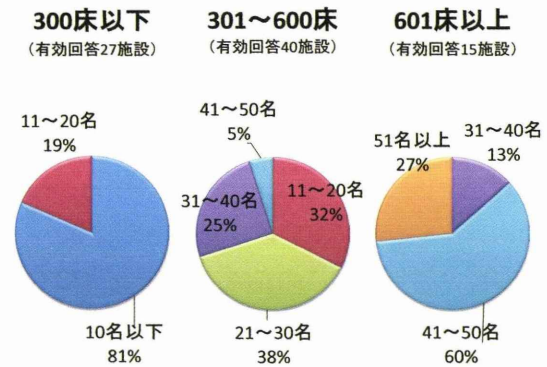


図3 検査部技師数

4. 当直・2交代制業務は原則すべての検査技師が実施しているかについて

当直・2交代制業務を原則すべての技師で行っている施設は、300床以下では58%と過半数を占め、301~600床では23%、601床以上ではわずか7%であった (図4)。

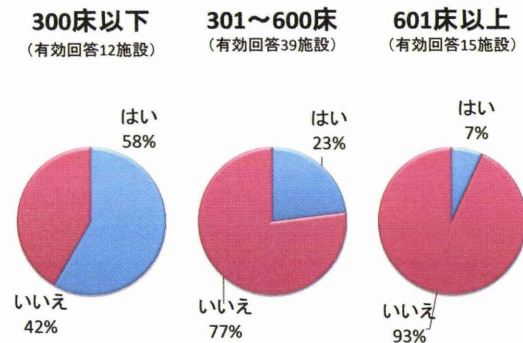


図4 当直・2交代制業務は原則すべての技師が実施しているか

5. 当直・2交代制に免除がある場合の条件について (複数回答あり)

当直・2交代制に免除がある場合の条件は、300床以下では一定年齢以上が50%、技師長職とその他の理由がそれぞれ25%であった。301~600床ではその他理由が最も多く38%、技師長職35%、一定年齢以上23%、技師長職+課長職が4%であった。601床以上でもその他理由が44%と最も多く、一定年齢以上32%、技師長職と技師長職+課長職がそれぞれ12%となった (図5)。

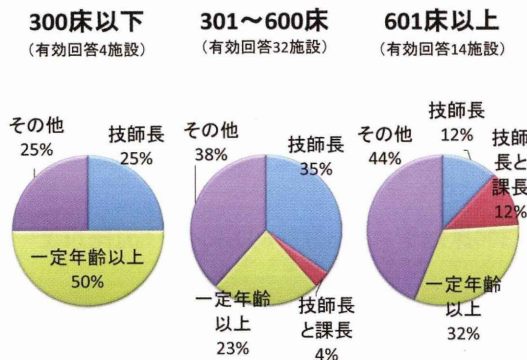


図5 当直・2交代制免除の条件

免除の条件に「その他の理由」が多くを占めたため、内訳を集計した(図6)。その結果、最も多かったのが自己申請による一定年齢以上が34%、病理部解剖32%、自己申請による病気等診断書21%、自己申請による育児・家庭都合8%となった。一定年齢以上となり自己申請で免除となるのは、日直と宿直の両方が7施設、宿直のみ免除となるのが6施設であった。

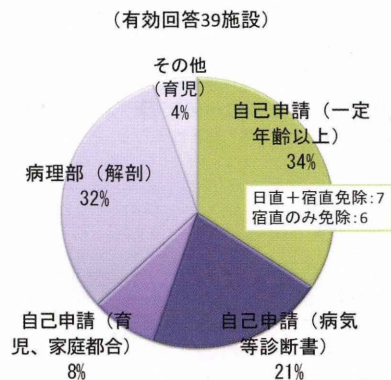


図6 「その他」と回答した施設の免除条件

上記、免除条件「その他の理由」においても「年齢」が最も関係した。年齢による免除では、ある年齢以上となった場合、自動的に免除になる場合と自己申請をすることではじめて免除になる場合とに分かれた。このため、年齢だけに着目し、免除制を病床別に集計したのが図7である。この結果、300床以下では年齢による免除がない場合がほとんどであり(83%)、一定年齢以上で自動的に免除になるのが17%と少なかった。301~600床でも年齢による免除がない場合が最も多く45%、続いて自動的に一定年齢以上免除が32%、一定年齢以上自己申請免除(日直・宿直

免除13%、宿直のみ免除10%)が23%であった。601床以上では自動的に一定年齢以上免除が最も多く(53%)、続いて年齢による免除がないのが27%、一定年齢以上自己申請免除(日直・宿直免除13%、宿直のみ免除7%)が20%であった。

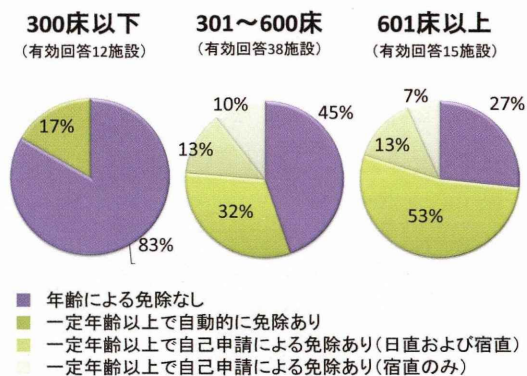


図7 年齢による免除制があるか否か

次に年齢による免除制がある施設の免除対象年齢をみると、55歳が最も多かったものの、50~60歳まで幅広く分布していた。また、宿直だけをみると50歳という免除も多かった。なお、日直と宿直で免除年齢が異なる施設もあった(図8)。

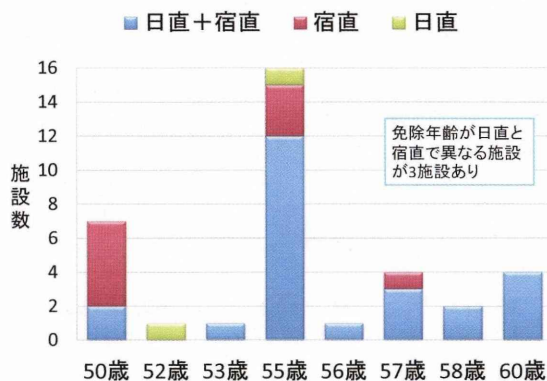


図8 年齢による免除制がある場合の対象年齢

6. 時間外業務の主たる体制

(一部複数回答あり)

時間外業務の体制は、図9で示すように施設毎で様々な内容であった。このため、当直制と2交代制に絞って比較すると、300床以下では当直制を導入しているのは5施設(日直のみを含む)17.2%であり、2交代制はなかった。301~600床では当直制が31施設77.5%、完全2交代制1施設、変則2交代制4

施設であった。601床以上では当直制 11 施設 61.1%，完全 2 交代制 1 施設，変則 2 交代制 2 施設であった。なお，ここでいう変則 2 交代制とは，完全な 2 交代制（月曜日～日曜日まですべて等）に対比する用語として用い，当直制と 2 交代制を合体（月曜日～木曜日までが 2 交代制で，金曜日～日曜日までが当直制等）させるなど，施設独自のルールで行う形式と定義した。

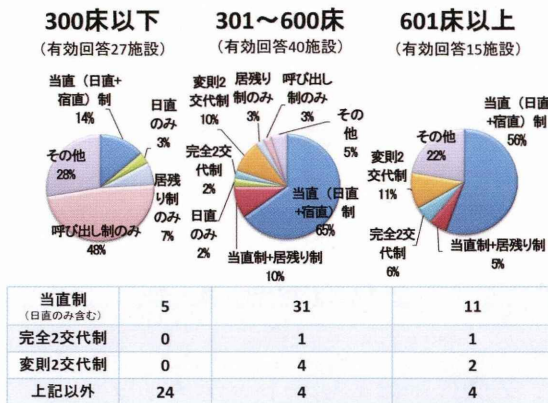


図9 時間外業務体制

時間外業務体制において，その他と回答のあった施設の具体的な内容については表 2 に示した。

表 2 「その他」と回答した施設の時間外業務体制

300床以下	301～600床	601床以上
・日曜：待機、その他：日直と待機	・休日：日直、救急当番日：宿直、その他：呼出	・当直 + 自宅拘束制導入 (H26.1～)
・休日：日直後呼出、輪番日平日：当直、平日：呼出	・2次救急日 (月7回) 16:30～9:00 連続勤務、その他：呼出、日祝：日直	・宿直：平日前日 17～1:30 勤務、1:30～8:30 当直、8:30～休務、休日前日 17～8:30 当直
・平日：宿直、日祝：日直後待機	・平日：勤務後宿直～翌日昼 12:30 まで	・抗酸菌塗抹：細菌検査呼出
・内科日：日直/当直、外科日：待機	・休日：日直 + 日直 2 名体制、平日夜間：変則勤務 (17～1:30 勤務、1:30～8:30 当直 2 名)、休日前夜：2 名終夜当直	・変則 2 交代制 (平日：16:40 出勤～翌日 9:20 明け、土日祝 8:30～翌日 8:30)
・主にその日の拘束 + 担当者	・休日：準夜 + 宿直、休日：日直と準夜 + 宿直の 2 交代	・当直：1 勤務 + 残業 + 深夜手当 (代休あり)
・救急当番日：日直、その他：呼出		
・日直 1 名、その他居残りと呼出		
・平日の救急輪番日：呼出、土日祝の救急輪番日：当直		

7. 時間外業務の人員数

— 当直・2交代制施設 —

当直・2交代制実施施設における時間外業務の人員数については，300床以下では 1 名での実施が 100%，301～600床では 1 名 64%，2 名 13% であった。601床以上では 1 名 20%，2 名 46%，3 名 7% であった (図 10)。

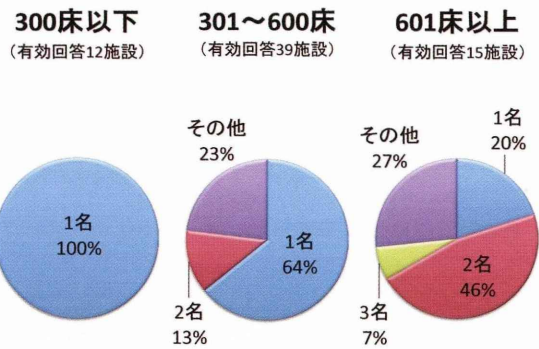


図 10 時間外業務の人員数

時間外人員数において，その他と回答のあった詳細は表 3 に示した。

表 3 「その他」と回答した施設の人員数

301～600床	601床以上
・基本 1 名、必要に応じて補助	・日直 2 名、宿直 1 名
・当直 1 名 + 20 時まで当直サブ 1 名	・日直 3 名 (祝祭日 4 名)、宿直 2 名
・日直 1.5 名、宿直 1 名、年末年始：細菌隔日直直、生理日曜のみ日直	・輪番制救急日翌日の日直 2 名、大型連休中の輪番制救急日 3 名
・平日：当直 1 名、土日祝：日直 1 名、宿直 1 名	・休日救急当番日の日直のみ 2 名
・当番日の日直・宿直のみ 2 名体制	
・2次救急当番指定日：日直のみ 2 名	
・緊急時・繁忙時：心カテ、大量輸血等は追加呼出	
・土曜朝 3 時間程度：検体検査スタッフ 1 名補助	
・土日祝：日直 2 名	

8. 時間外を複数名で行っている施設での業務分担

時間外を複数名で行っている施設での業務分担は，2 名の業務内容を区別せずに緊急検査を行っている施設が多く，301～600床で 54%，601床以上で 42% であった。2 名のうち 1 名が緊急検査，1 名が輸血検査と分けて行っている施設は 301～600床で 23%，601床以上で 25% であった。なお，300床以下で時間外検査を数名で実施している施設はなかった (図 11)。

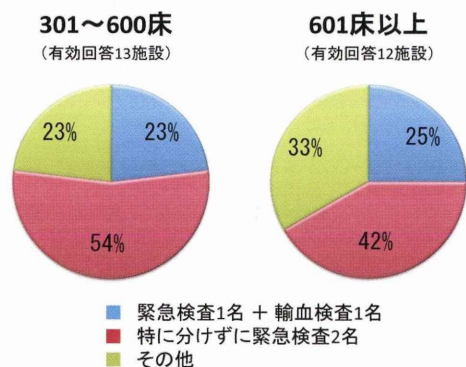


図 11 複数で時間外業務実施施設の業務分担

複数で時間外業務を実施している施設の業務分担において、その他と回答した具体的な内容を表4に示した。

表4 「その他」と回答した施設の業務分担

301～600床	601床以上
・1名:緊急、1名:輸血・細菌・心電図	・1名:心カテ、1名:それ以外
・1名:緊急、1名:輸血・心電図	・2名:緊急、1名:輸血
・1名:緊急、1名:超音波(業務ないときは緊急)	・1名:緊急、1名:輸血・睡眠ポリソムノグラフィ(PSG)検査、1名:PSG検査と輸血検査補助で17:30～21:30程度居残り
	・業務により2分野に分けている。ただし、輸血は2名で確認

9. 2交代制への移行を考えているか否か

2交代制への移行を考えている施設は、300床以下では実施予定なしが96%、実施に向けて検討中4%、301～600床では実施予定なしが83%、実施に向けて検討中4%、具体的に実施が決定3%、不明6%となり、601床以上では実施予定なし36%、病院管理部門から考えるように話あり7%、具体的に実施が決定7%、不明14%、そしてその他が36%であった(図12)。

300床以下 (有効回答27施設) 301～600床 (有効回答36施設) 601床以上 (有効回答14施設)

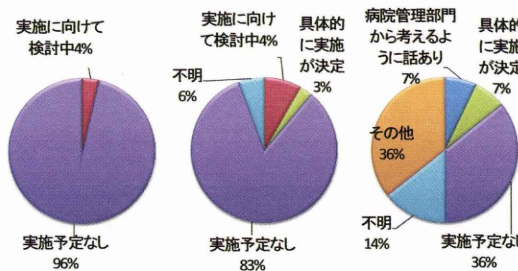


図12 2交代制への移行を考えているか否か

2交代制への移行を考えているか否かの質問で、その他と回答したのは601床以上の施設だけであった。その具体的な内容を表5に示した。

表5 「その他」と回答した内容

601床以上
・募集人員(2名パート)が集まり次第2交代制実施
・検査部門は早期の2交代制希望しているが、増員が必要なため病院管理部門から許可がでない状況
・現時点予定なしだが、実施に向けて検討が必要と考えている
・病院管理部門へ働きかけている
・交代制となった場合の増員人員数について病院管理部門より打診あり

10. 2交代制(完全・変則)を導入した年 -2交代制実施施設-

2交代制(完全・変則)を既に実施している施設の導入した年を図13に示した。最も早くから導入した施設は2004年であり、2015年までに8施設が実施していた。

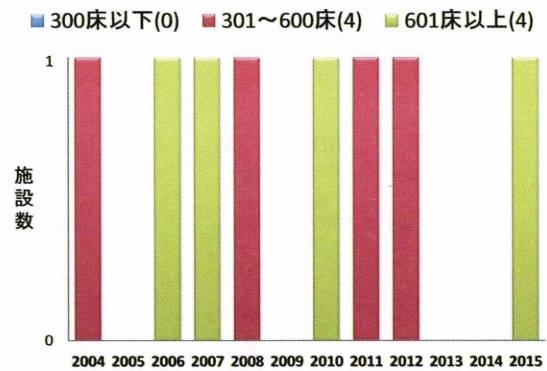


図13 2交代制導入年

11. 2交代制のメリット・デメリット

-2交代制実施施設-

実際に2交代制を実施している施設からみた当直制と比較した場合のメリット・デメリットを表6に示した。

表6 2交代制のメリット・デメリット

301～600床		601床以上	
メリット	デメリット	メリット	デメリット
・身体的負担軽減(8:30に明けで帰宅)	・明けで帰宅する人員分の補充が必要	・時間の有効利用(夜勤入り、明け等)	・ルーチン業務のため病院との交渉(人員、配置)
・翌日10:05まで業務時間	・翌日にほぼ2名いない状態になる	・時間外が減少	・必要人員確保のため病院との交渉が大変
・変則2交代制を実施しているがメリットは感じない	・代休の人員確保が大変	・体が楽になった	・給料手取りが激減
・当直者の負担軽減	・休み(入り、明け)・土日の振替休日等、人員確保が難しい	・翌日は代休として休める	・業務量が多くなり、負担が増加

12. パート職員が当直・2交代制業務を実施しているか否か

-当直・2交代制実施施設-

パート職員の当直・2交代制業務実施率は300床以下では22%、301～600床では3%、601床以上では7%であった(図14)。

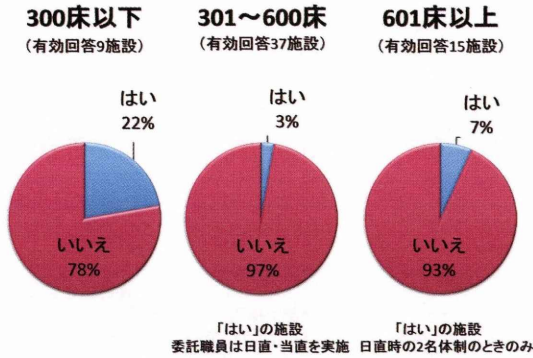


図14 パート職員の当直・2交代制業務

輸血検査と検体採取講習会について

13. 輸血検査における血液製剤の一元管理方法

輸血検査における血液製剤の一元管理方法を図15に示した。300床以下では輸血用血液製剤（自己血を含む）管理のみが最も多く52%，続いて一元管理していない（輸血検査のみ）が22%，輸血用血液製剤管理+アルブミンを主とした血漿分画製剤使用データのための管理（以下，輸+アのデータのみ管理）19%，輸血用血液製剤管理+アルブミンを主とした血漿分画製剤管理（以下，輸+アの管理）7%であった。301~600床では輸血用血液製剤管理のみと輸+アのデータのみ管理が多くそれぞれ35%，輸+アの管理25%，その他5%であった。601床以上では輸+アのデータのみ管理が最も多く40%，輸+アの管理27%，輸血用血液製剤管理のみ20%，一元管理していない6%，その他7%であった。

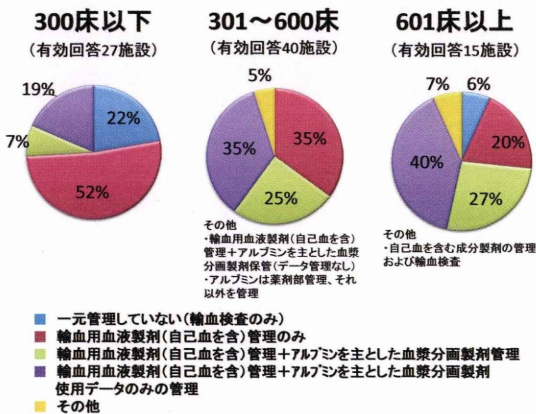


図15 血液製剤の一元管理方法

14. 時間外の輸血検査方法

(不規則性抗体スクリーニングも交差試験に含める)

時間外の輸血検査方法は，300床以下では血液型・交差試験を的手法のみ（以下，手法のみ）で実施が最も多く80%，血液型・交差試験等を自動化法のみで実施（以下，自動化法のみ）および血液型・交差試験等を自動化法で実施し，異常値は手法で再確認（以下，異常値手法）がそれぞれ8%，その他4%であった。301~600床では異常値手法が最も多く63%，手法のみ10%，自動化法のみ5%，その他22%であった。601床以上でも301~600床と同じく異常値手法が最も多く53%，手法のみ20%，自動化法のみ7%，その他20%であった（図16）。

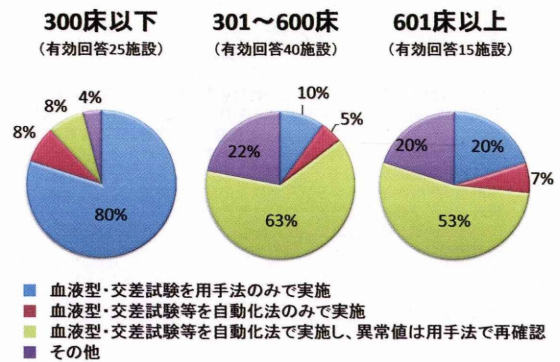


図16 時間外輸血の検査方法

時間外輸血検査方法において，その他と回答した内容を表7に示した。

表7 「その他」と回答した時間外輸血方法

301~600床	601床以上
・血液型、不規則性抗体スクリーニング：自動化法 / 交差試験：手法 → 3施設	・血液型：自動化法+手法で確認 / 不規則性抗体スクリーニング：自動化法のみ / 交差試験：手法
・血液型：自動化法 / 交差試験：手法で異常値は手法で確認	・血液型、不規則性抗体スクリーニング：自動化(血液型：少量は手法) / 交差試験：手法
・血液型：手法 / 交差試験：カラム凝集(半自動)	
・血液型、交差試験：自動化後、手法で確認	
・血液型：自動化法(異常値は手法)、交差試験：手法	
・不規則性抗体スクリーニング等は認定技師呼出	
・3月よりコンピュータークロスマッチ実施	

15. 検体採取講習会受講に対する施設対応

検体採取講習会の受講に対する現時点での施設対応について図17に示した。300床以下では現時点病院側と交渉するか否か検査部内で検討中という回答が最も多く26%を占

め、続いて原則として検査技師全員が対象で病院負担（受講料、交通費等すべて）22%，その他22%であった。301～600床では原則として検査技師全員が対象で病院負担が最も多く31%，続いて現時点病院側と交渉するかどうか検査部内で検討中が25%，その他が13%であった。601床以上では原則として検査技師全員が対象で病院負担、および病院側との交渉について考えていないがそれぞれ20%であり、一部の検査技師が対象で病院負担が13%，その他が40%あった。

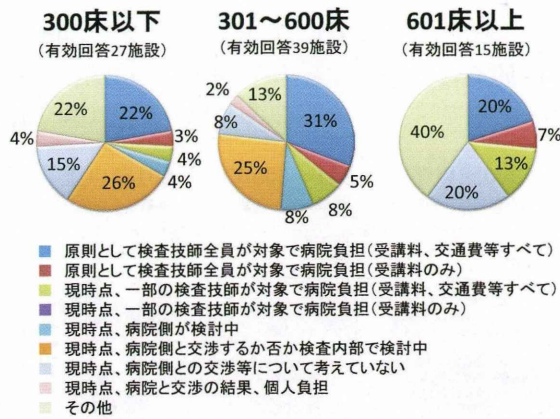


図17 検体採取講習会の受講に対する施設対応

検体採取講習会の受講に対する施設対応において、その他と回答した施設の内容を表8に示した。

表8 「その他」と回答した検体採取講習会対応

300床以下	301～600床	601床以上
・現在未交渉	・これから検討	・全員対象で費用は病院側と交渉中
・交通費、宿泊費のみ病院	・現時点交渉中	・全員対象で交通費のみ病院負担
・受講料のみ検査部治験費より支出	・検査部で採取するのであれば必要だが、採取予定がないのに病院負担で取らせることはないとの回答から、検査部で意見調整中	・検体採取業務を考えていない
・現時点受講予定なし→2施設	・検査部全員対象で役職はすべて自費、他は受講料、交通費すべて病院負担	・全員対象で受講料のみ病院と治験費で負担
	・一部が対象で受講料、交通費すべて病院負担で交渉中	・受講料を検査部治験費で負担

【おわりに】

全国的なアンケート調査を実施することで、集計結果から自施設の取り組むべき課題や問題点がみえ、さらに病院管理部門と話し合いが必要な際の情報が集まる。本結果を自施設と比較し、今後の業務改善、あるいは時間外検査のさらなる充実に活かしていただければ幸いです。

謝辞：本調査の実施にあたり、ご協力いただきました赤十字医療施設検査部・病理部・医療技術部の皆様に深謝いたします。



全国赤十字医療施設アンケート調査報告

—臨床検査技師の認定資格取得状況について—

平成 26 年度 日本赤十字社臨床検査技師会 学術部

村住敏伸 (神戸), 池田紀男 (和歌山), 山田 隆 (長岡),
一圓和宏 (高知), 高橋宏文 (秦野)

**Results of questionnaire survey on status of certified Skill Laboratory
medical technologist in 92 Japanese Red Cross medical facilities**

KEYWORDS

①アンケート調査, ②臨床検査技師, ③認定資格, ④チーム医療

はじめに

医療の高度化とチーム医療推進により病院検査室を取り巻く環境が大きく変遷している中, 各種学会や団体で策定された認定資格の取得は各専門分野において知識技能の向上と維持を証明する手段として有用です。今回, 日赤検査技師会の業務統計調査に伴い各施設に於ける認定資格取得状況についてアンケート集計を行いましたので考察を加え報告します。

【対象と方法】

アンケートは平成 26 年 11 月に, 技師会員在籍の全国赤十字病院 92 施設を対象に電子メールにて実施された検査統計調査に合わせ, 指定資格 (20 種) とその他の資格に関して取得数を調査し, 100%の回収率が得られました。

今回, 指定資格の中で超音波検査士, 一級臨床検査士, 二級臨床検査士については各領域, 各分野の述べ数とし, 細胞検査士は国際細胞検査士を含めるものとし, 認定臨床微生物検査技師と感染制御認定臨床検査技師 (ICMT) は区別しました。

【結果並び考察】

得られた取得資格種は指定資格 20 種目, にその他として各施設から報告された資格 43 種目を合わせて 63 種目となり, 赤十字全医療施設での取得数は技師数合計 2220 名で合計 2372 となりました。

表 1 に各種認定資格取得順位, 図 1 に認定資格取得トップ 10 を示します。上位 10 種目は超音波検査士 29.2%, 二級臨床検査士 18.5%, 細胞検査士 11.8%, 緊急検査士 5.7%, 糖尿病療養指導士 5.1%, 認定輸血検査技師 3.8%, 特定化学物質四アルキル鉛等作業主任者 3.1%, 認定血液検査技師 2.7%, 認定心電図技師 2.1%, 有機溶剤作業主任者 1.9%, 毒物劇物取扱責任者 1.9%, その他は 14.3%となりました。

種目別では超音波検査士, 二級臨床病理技師, 細胞検査士の取得数が多く, この 3 種目で全体の約 6 割を占めました。また近年のホルマリンや有機溶剤, 毒劇物管理など検査室環境管理に関連する資格も見受けられました。

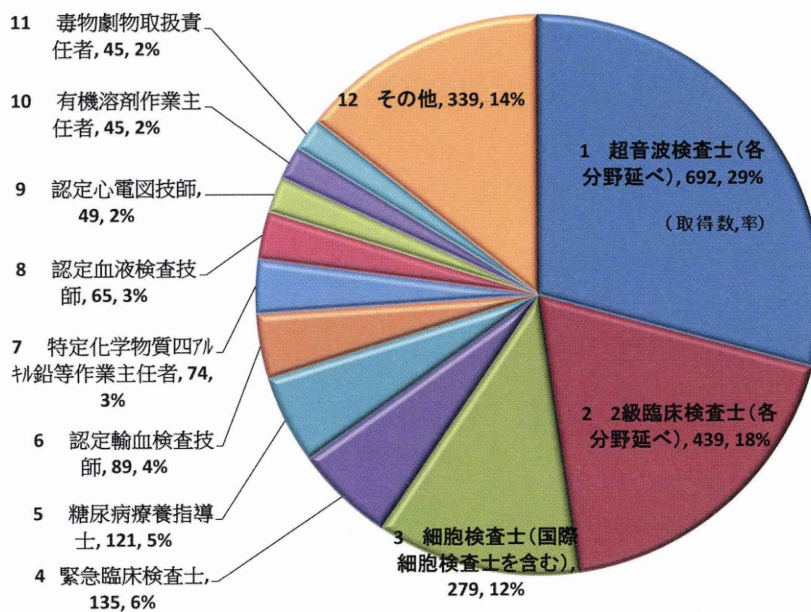
表1 各種認定資格取得順位

順位	取得種目	取得数	割合	順位	取得種目	取得数	割合	順位	取得種目	取得数	割合
1	超音波検査士(各分野延べ)	692	29.2%	21	その他(心臓リハビリテーション指導士)	11	0.5%	41	その他(肝炎コーディネーター)	3	0.1%
2	2級臨床検査士(各分野延べ)	439	18.5%	22	認定臨床微生物検査技師のみ	10	0.4%	42	その他(第2種ME技術者)	3	0.1%
3	細胞検査士(国際細胞検査士含む)	279	11.8%	23	その他(認定臨床科学者)	10	0.4%	43	その他(医療環境管理士)	3	0.1%
4	緊急臨床検査士	135	5.7%	24	その他(日本臨床神経生理学認定技師)	8	0.3%	44	その他(医療機器情報コミュニケーター)	3	0.1%
5	糖尿病療養指導士	121	5.1%	25	認定臨床エンブリオロジスト	7	0.3%	45	その他(分析機器・試薬アナリスト)	2	0.1%
6	認定輸血検査技師	89	3.8%	26	その他(臨床工学技士)	7	0.3%	46	その他(未病専門指導師)	2	0.1%
7	特定化学物質四アルキル鉛等作業主任者	74	3.1%	27	その他(衛生工学衛生管理者)	7	0.3%	47	その他(特別管理産業廃棄物管理)	2	0.1%
8	認定血液検査技師	65	2.7%	28	1級臨床検査士(各分野延べ)	6	0.3%	48	その他(第一種圧力容器取扱作業)	2	0.1%
9	認定心電図技師	49	2.1%	29	その他(睡眠医療認定検査技師)	6	0.3%	49	その他(医用質量分析認定士)	2	0.1%
10	有機溶剤作業主任者	45	1.9%	30	その他(サイトメトリ技術者)	6	0.3%	50	その他(I&Aインスペクター)	2	0.1%
11	毒物劇物取扱責任者	45	1.9%	31	細胞遺伝学認定士	5	0.2%	51	その他(平衡機能技術試験合格者)	1	0.05%↓
12	感染制御認定臨床微生物検査技師(ICMT)	30	1.3%	32	その他(バイオ技術者認定)	5	0.2%	52	その他(呼吸療法認定士)	1	0.05%↓
13	認定一般検査技師	27	1.1%	33	その他(救急検査認定技師)	5	0.2%	53	その他(脳神経超音波検査士)	1	0.05%↓
14	医療情報技師	26	1.1%	34	その他(認定管理検査技師)	4	0.2%	54	その他(臨床染色体遺伝子検査師)	1	0.05%↓
15	その他(健康食品管理士)	22	0.9%	35	その他(認定骨髄検査技師)	4	0.2%	55	その他(遺伝子分析科学認定士)	1	0.05%↓
16	その他(NST専門療法士)	21	0.9%	36	その他(認定HLA検査技術者)	4	0.2%	56	その他(透析技術認定技師)	1	0.05%↓
17	その他(血管診療技師)	16	0.7%	37	その他(眼科コメディカル)	4	0.2%	57	その他(質量分析認定士)	1	0.05%↓
18	初級システムアドミニストレーター	15	0.6%	38	その他(聴力測定技術試験合格者)	3	0.1%	58	その他(多変量解析士)	1	0.05%↓
19	POCTコーディネーター	15	0.6%	39	その他(消化器内視鏡技師)	3	0.1%	59	その他(危険物取扱者乙種四類)	1	0.05%↓
20	その他(1種衛生管理者)	12	0.5%	40	その他(電顕)一般生物技術認定	3	0.1%	60	その他(作業環境測定士)	1	0.05%↓
	小計(top 20)	2217	93.5%		小計(top 21-40)	118	5.0%	61	その他(診療情報管理士)	1	0.05%↓
								62	その他(情報処理)	1	0.05%↓
								63	その他(言語聴覚士)	1	0.05%↓
								小計(41-63)	37	1.5%	
								合計	2372	100.0%	

指定種目(20種目)
その他種目(43種目)

図1

認定資格取得 TOP 10



また以下の表2に全国92施設を病床数別に200床未満(21施設)、400床未満(25施設)、600床未満(26施設)、600床以上(19施設)に分け(但し、今回、熊本健康管理センターの19床、技師数57名、取得数44はこの表から除外しました)、比較しました。病床数別の平均取得率(取得数/技師数)は

200床未満、平均技師数4.6名、延べ9種目で44.3%、400床未満、平均技師数16.2名、延べ26種目で103.7%、600床未満、平均技師数29.6名、延べ44種目で105.9%、600床以上、平均技師数47名、延べ51種目で117.7%となり、病床数と技師数に比例して取得種目数と取得率が増加する傾向が見られました。

表2 病床数別比較 (熊本健康管理センター除く)

	全体 (91施設)		200床未満 (21施設)		400床未満 (25施設)		600床未満 (26施設)		600床以上 (19施設)	
	合計	平均	合計	平均	合計	平均	合計	平均	合計	平均
病床数	36,072	396	2,477	118	7,584	303	12,544	482	13,467	709
資格取得数(合計)	2328	25.6	43	2.0	419	16.8	815	31.3	1051	55.3
述べ取得種	63種		9種		26種		44種		51種	
技師会員数 (入会率 92.2%)	2030	22.3	88	4.2	367	14.7	739	28.4	836	44.0
技師数	2163	23.8	97	4.6	404	16.2	769	29.6	893	47.0
技師数比率 (技師数/病床数)	6.0%		3.9%		5.3%		6.1%		6.6%	
取得比率 (取得数/会員数)	114.7%		48.9%		114.2%		110.1%		125.7%	
取得比率 (取得数/技師数)	107.6%		44.3%		103.7%		105.9%		117.7%	
取得比率 (取得数/病床数)	6.5%		1.7%		5.5%		6.5%		7.8%	

図2-1、図2-2に病床数別のトップ10を示します。

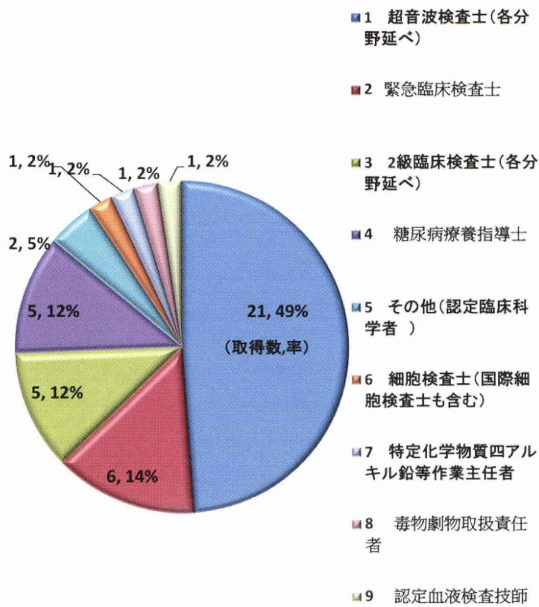
200床未満では超音波検査士が50%、続いて緊急検査士、二級臨床検査士の順で全体の75%を占め、400床未満、600床未満、600床以上では比率は異なるものの超音波検査士、二級臨床検査士、細胞検査士の順で約60%を占めていました。

超音波検査士は施設規模に関わらず首位を占めており、エコー検査の普及により実施者

として臨床検査技師への期待の大きさが伺われます。各専門分野においては日常検査の知識・技術の習得確認の目的で二級臨床検査士、また日当直体制での幅広い知識・技術の習得を目的とし緊急検査士の取得に人気が高まっていると思われます。そして600床以上の大規模施設ではさらに医療の細分化、専門化も増し検査室の専門性、多能性がより求められているものと推察されました。

図2-1

病床数(200床未満TOP10)



病床数(200-400床未満TOP10)

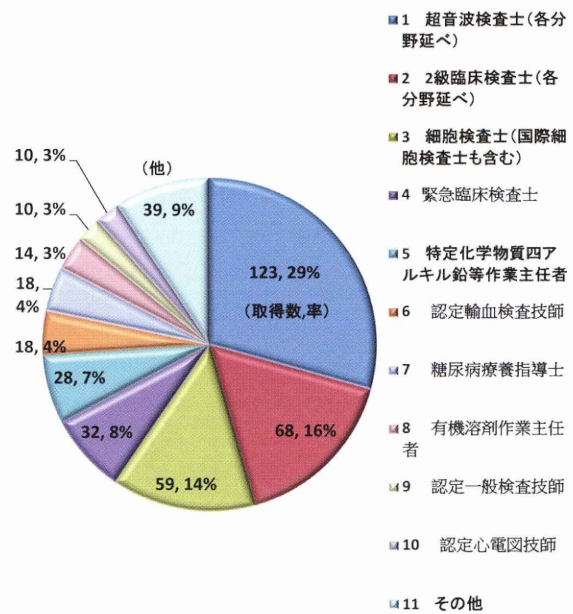
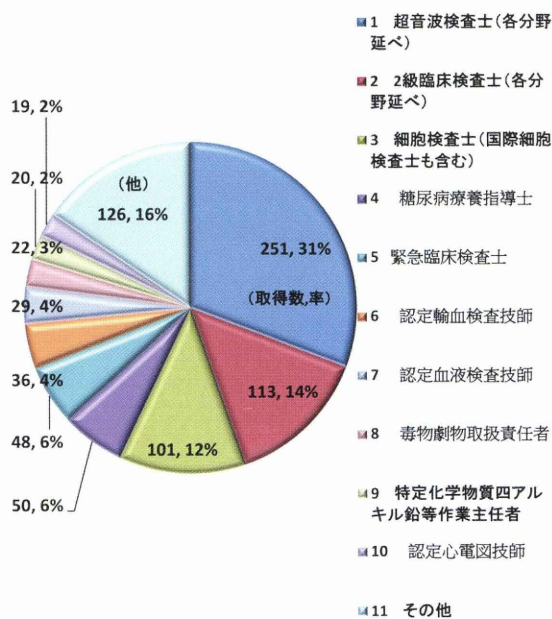


図2-2

病床数(400-600床未満TOP10)



病床数(600床以上TOP10)

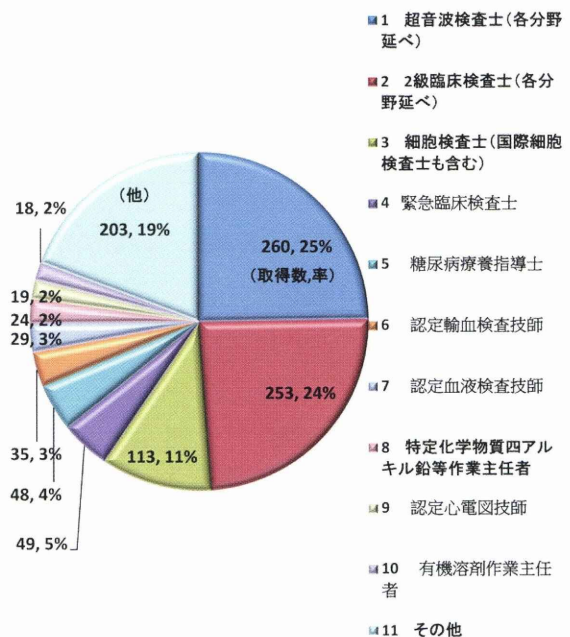


表3に北海道から九州までの7ブロック別に比較したブロック別比較を示します。ブロック別の平均取得率（取得数/技師数）では北海道ブロック（10施設、延べ16種目）56.4%、東北ブロック（6施設、延べ18種目）77.5%、東部ブロック（20施設、延べ35種目）123.5%、中部ブロック（19施設、延べ43種目）113.8%、近畿ブロック（12施設、延べ30種目）106.8%、中国四国ブロック（14施設、延べ34種目）105.9%、九州ブロック（11施設、延べ20種目）97.6%となりました。

平均病床数は近畿，東部，東北，中国四国の順に高く，北海道，九州では低い結果になりました。

また参考として各ブロックでの国土面積や人口密度も表記しました。（但し，各ブロックにおいて赤十字医療施設のない山形県，奈良県，宮崎県については減算）

以上によりブロック別の取得率に関しては平均病床数や研修会・講習会の開催地，開催回数など地域環境（交通利便性，人口密度）も影響しているものと推察されました。

表3

ブロック別比較

（施設数）	北海道(10)	東北(6)	東部(20)	中部(19)	近畿(12)	中国四国(14)	九州(11)
病床数合計	2782	2517	8729	7252	6077	5799	2935
平均病床数	278	420	436	382	506	414	267 <small>292(熊本センター除)</small>
資格取得数	66	117	688	544	375	375	207
述べ取得種	16種	18種	35種	43種	30種	34種	20種
技師数	117	151	557	477	352	354	212
技師数比率 (技師数/病床数)	4.2%	6.0%	6.4%	6.6%	5.8%	6.1%	7.2%
取得比率 (取得数/会員数)	56.4%	80.1%	131.5%	120.9%	117.2%	116.8%	121.1%
取得比率 (取得数/技師数)	56.4%	77.5%	123.5%	113.8%	106.5%	105.9%	97.6%
取得比率 (取得数/病床数)	2.4%	4.6%	7.9%	7.5%	6.2%	6.5%	7.1%
面積 百km ²	834	576 <small>(山形 除く)</small>	495	555	237 <small>(奈良 除く)</small>	507	368 <small>(宮崎 除く)</small>
人口密度 (人/km ²)	65	137 <small>(山形 除く)</small>	829	362	878 <small>(奈良 除く)</small>	223	394 <small>(宮崎 除く)</small>

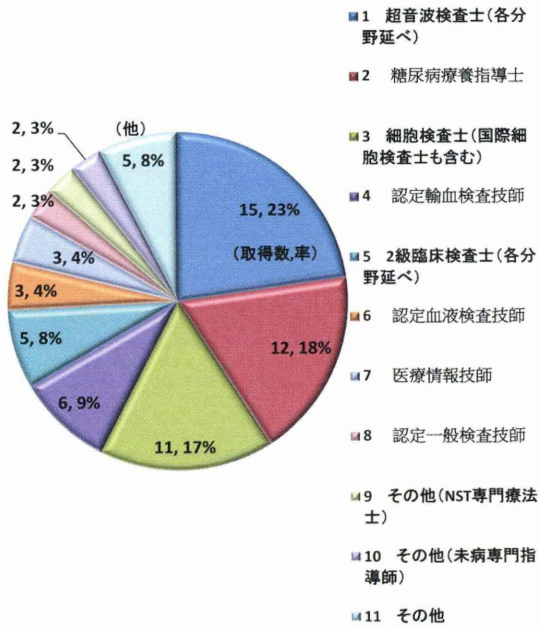
図3-1，図3-2，図3-3，図3-4に各ブロックでの取得資格トップ10を示します。

今回の調査では各ブロックとも超音波検査士，細胞検査士が上位を占めていましたが北海道，東北では他ブロックと比べ糖尿病療養指導士の取得率が高く，逆に緊急検査士の取

得率は低かった。東部では超音波検査士よりも二級臨床検査士の取得率が高く，中部から西日本では超音波検査士，二級臨床検査士，細胞検査士，緊急検査士の順となっていました。

図3-1

北海道ブロック(10施設)



東北ブロック(6施設)

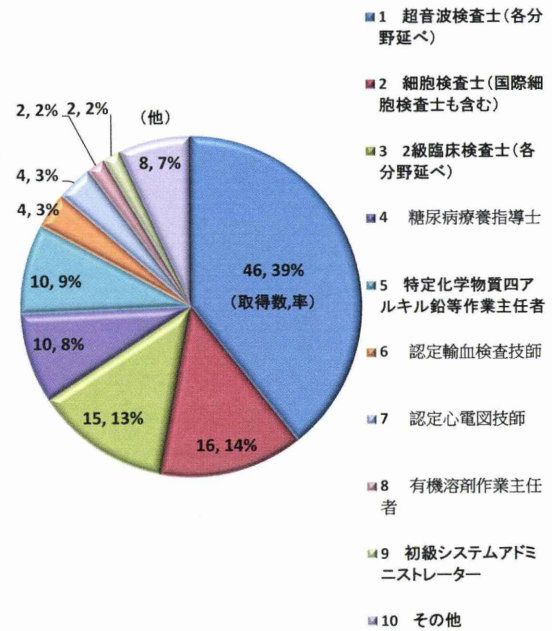
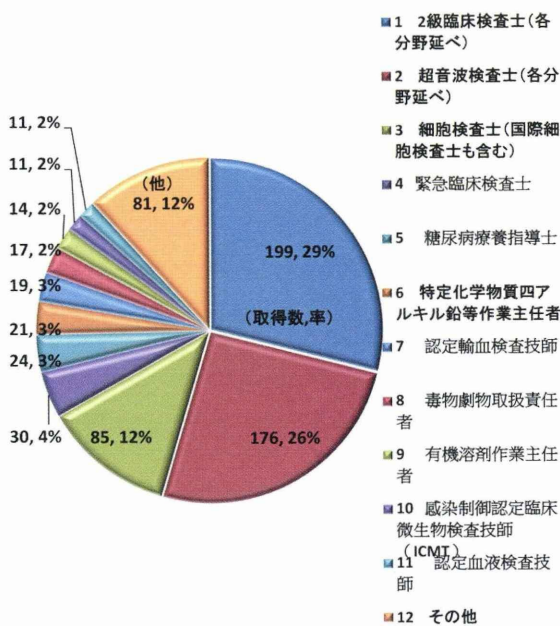


図3-2

東部ブロック(20施設)



中部ブロック(19施設)

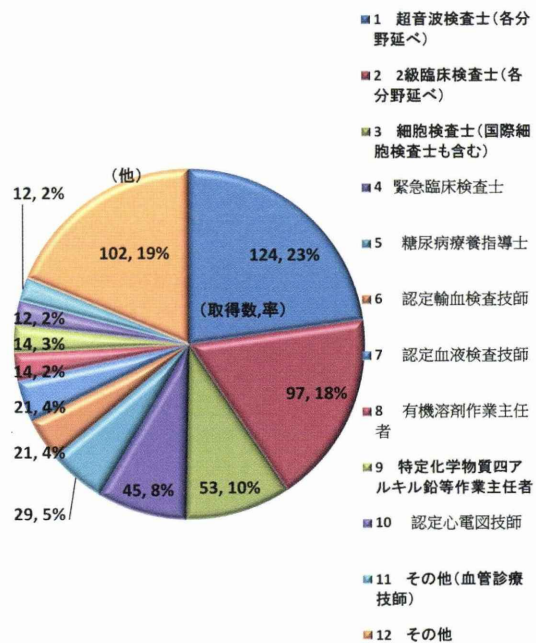
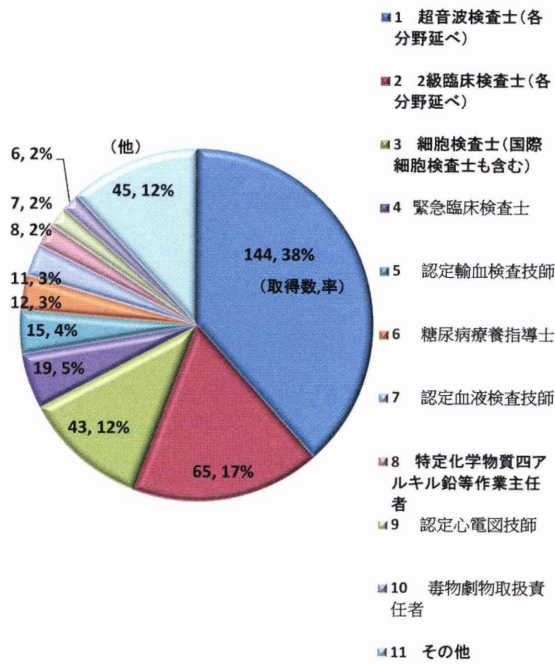


図3-3

近畿ブロック(12施設)



中国四国ブロック(14施設)

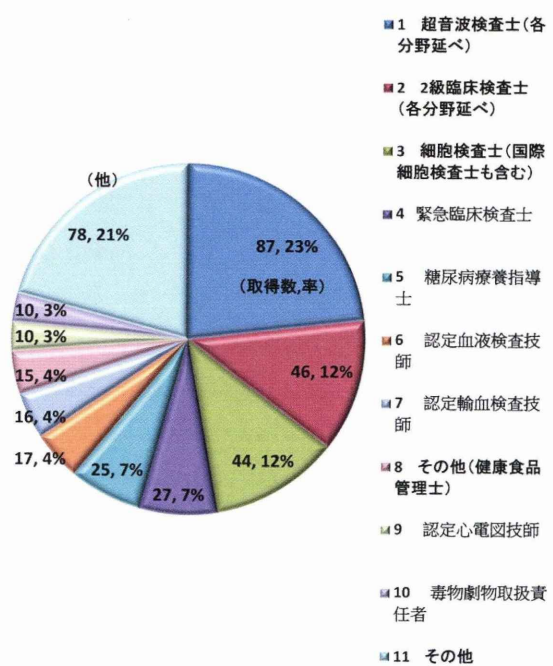
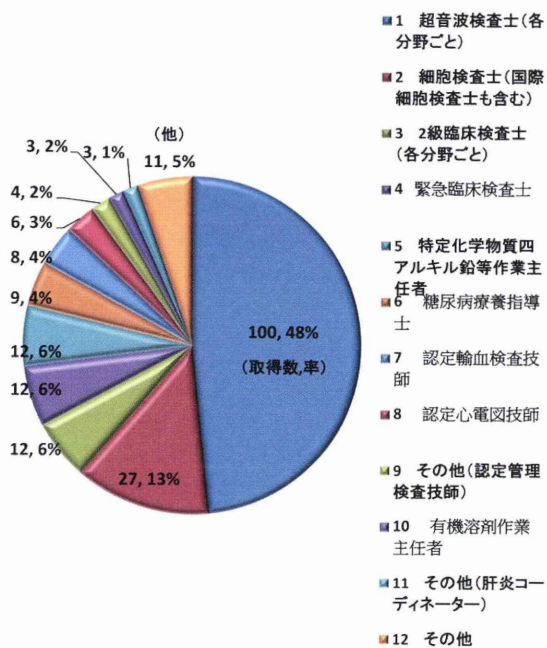


図3-4

九州ブロック(11施設)



【おわりに】

現状の臨床検査技師業務内容は他職種と比較しても大変幅広くバリエーションに富んでいます。取得種目内容の豊富さから見ても業務の専門化と横断的チーム医療への参画を反映しており、今後の病院検査業務はより多能性が求められ、検査部外へと職域も拡大され、より臨床側へとシフトするものと思われます。

各種認定資格について、現在は診療報酬に直接反映するものはなく、また赤十字では取得資格に対する手当もありませんが、検査技師の卒後教育、自己研鑽への動機付け、ひいては検査室全体のスキル向上に繋がるものです。取得資格が個人の業務レベルの全てを評価している訳ではありませんが「資格取得は個人が研鑽した証となり自信に繋がる」、「たとえ取得できなくても取得に向けた取組みは何もやらないよりは確実にレベル向上している」と思います。施設規模、職場環境、地域差環境等にも影響され取得が困難な場合がありますが、老若男女を問わず、今後も職場として取得に向け環境整備、奨励、援助を行っていくべきものと考えます。

最後に、今後もこの調査を定期的（2～3年毎）に継続し、集計解析していく事で各施設間での検査スキル共有化、スキルマッピングしてゆく事で自施設での強みや弱み、目標設定の認識、スキルアップ度を評価する事が可能であり、病院管理部門、他部門へのアピールにも繋がるものと思います。

謝辞：今回の調査にあたり、ご協力いただきました赤十字医療施設検査部・医療技術部検査課の皆様に深謝いたします。

本内容の要旨は第51回日本赤十字社医学会総会（2015年10月、北見）で示説発表しました。

第 51 回 日本赤十字社臨床検査技師業務研修会に参加して

神戸赤十字病院 松 本 衣津美

この業務研修会のテーマは「見逃してはならない時間外検査のポイント」でした。わたしは日勤では生理検査を担当しており、また病院勤務2年目ということで、当直時には慣れない業務に不安も大きく、一つの検査に必要な以上に時間がかかったりすることがあります。今回のテーマは、わたしにとって当直業務の助けとなりそうな興味深いテーマでした。

血液検査は頻度の高い検査の一つであるため、簡単な着目ポイントを押さえることができたのはとてもためになりました。血算に影響を及ぼす因子に関して機序は理解しているつもりでしたが、表にまとめられたものであれば確認しやすく、且つ素早く対応できるということに気がきました。生化学検査も血液検査同様に頻度の高い検査の一つです。この項目では、症例ごとにどの検査項目に着目して異常を発見し、どのように対応すればよいかが示されていたため大変わかりやすかったです。今回提示された症例を基に、これから正しく対応できる症例を新たに増やしていきたいと思います。血液ガス検査については、酸塩基平衡の基礎から丁寧な解説があったため理解しやすかったです。髄液検査はわたしの施設では稀な検査であるため、実際に症例を見る機会があまりないのですが、この機会にいろいろな症例の画像を見ることができ勉強になりました。

業務内容以外にも、他施設での当直業務に対する取り組みについても知ることができました。パソコン上でマニュアルが整備されているという施設がありましたが、それによって欲しい情報が探しやすく、またマニュアル変更もしやすいなどの利点があり、このようなシステムをぜひ取り入れてほしいと思いました。

教育講演では「新興再興感染症アウトブレイクへの対応」というテーマでお話がありました。実際に現地で活動したときの様子などを聞くことができ、とてもおもしろかったです。途上国の人々の感染症に対する認識の違いや、彼らの文化を尊重することと感染を防ぐこととの折り合いなど、難しい課題が多くあるということは本で読んだことがありましたが、それをこの機会に実際に聞き、改めて考えさせられました。ただ、感染症は“遠い国の出来事”ではないということをお忘れしないでください。

この業務研修会に参加し、多くの収穫を得ることができました。どれも実用的な内容であったため、さっそく今後の日当直業務に活かしていきたいです。また、ここで学んだことを基盤とし、さらに新たな疑問を見出して解決していくことによって、当直業務に自信を持てるようになりたいと思います。

日赤検査学術大会に参加して

釧路赤十字病院 中軽米 ひろみ

第20回、日赤検査学術大会が、平成27年7月18日(土)、19日(日)、東京都広尾、日赤看護大学で開催されました。

まずは、東部ブロックの担当20施設の方々にお礼を申し上げたいと思います。大変なご苦労があったことと思いますが、ご成功おめでとうございます。本当にお疲れ様でした。

今回は34題と多くの演題発表があり、当院では経験したことがない症例や多くの検討もあり、赤臨技の仲間の頑張りに脱帽しました。なかでも東日本大震災後のDVT検診の取り組みや、すでにコーチングを実践している発表がやはり印象に残りました。技師数も増え世代もいろいろで、専門性の壁もある中、検査室全体がより良い意識を持ち、視点を変えていくのは簡単なことではないと思います。‘患者のために、同僚のために何ができるかを考え続ける’という言葉は胸に響きました。

学術講演は、国立感染症研究所の西條先生の「日本におけるSFTSの流行と最近の話題」についてでしたが、研究を重ねて疫学的基礎をつくり、治療薬をつくるというまさにグローバルなお話でした。昨年10月から水痘ワクチンが定期接種の対象になったため、患者報告数が過去10年で最低となったことを、最近のニュースで知りました。SFTS、デング熱、MERS、SARS、エボラ出血熱の万能薬を、日本から世界へ発信していただける日を期待しています。

高さ634mもある、「東京スカイツリー」の施工会社大林組の高木先生の特別講演は、とても夢のあるお話であり、技術者としての発想や技、こだわりのある内容でした。どんどん高くなっていく姿を報道などで目にしましたが、あのタワークレーンもスカイツリーのためだけに作ったものであることや、大きな鉄骨を交通量が少ない深夜に輸送し仕事量をあげる工夫をしたことなど、いろいろな秘話が聞けて楽しい講演でした。工事中に625mの地点で、3.11が起きたため少し開業が遅れたようです。4年近くもの長い間、技術者として、目標をもって仕事できた喜びを多く語っていただきました。隅田川の屋形船から観るスカイツリーは楽しめましたが、次回はぜひ展望台まで昇ってみたいと思います。

台風11号の影響があり、関西方面の方々には交通も乱れ大変だったと聞きましたが、東部ブロックの皆さんの熱意で、天候も会場も熱い2日間となり終了しました。冷たいドリンクが常備されていたり、クーラーが強くないか尋ねてくれたり、“おもてなし”ありがとうございます。見送っていただいた皆さんの顔が晴れ晴れとしていました。

2年後は沖縄で会えるでしょうか？

第20回 日赤検査学術大会に参加して

沖縄赤十字病院 金城 龍太

私にとって日赤検査学術大会は、入職して初めての参加となります。心配されていた台風の影響もなく、私を含め関西・中四国・九州方面から参加する皆様も無事に会場へ到着することができました。学会会場となった日本赤十字社看護大学広尾ホールは、閑静な住宅街の中にあり、近くには渋谷駅、隣には日本赤十字社医療センターと素晴らしい環境に位置した立派な会場でした。

私の参加目的は、2年後に開催される第21回日赤検査学術大会担当の九州ブロック開催予定地の沖縄代表として学会運営を学ぶことでした。学会1日目の朝、会場に着くなり、東部ブロックのスタッフ皆様の業務の動きや会場の垂れ幕、会場設営など、こまやかな心配りに感心いたしました。そして全てが学びだと思いながら2日間の学会運営を目に焼けていました。

一般演題は、大会テーマである臨床検査からもっとクロス グローバルな視点に立ってーにちなんだもので、どれもが学ぶことが多い発表でした。学術講演では、日本だけではなく海外においても御活躍なさっている国立感染症研究所・ウィルス第一部長の西條政幸先生による「日本における SFTS の流行と最近の話題」という内容で、私達にも非常に学ぶことが多い講演でした。感染症は、国内だけで起こるわけではなく最近、韓国でも話題になった MERS や、SFTS のように輸入感染症がありグローバルな視点で対応していかなければならないと感じました。また、基本的には媒介生物が存在する限り、感染のリスクは避けられないので医療側が常に新しい知識を持っておくべきだと痛感しました。

特別講演では、日本が世界に誇るタワーであるスカイツリーの建設に携わった大林組建築本部プロポーザル部の高木浩志先生に「世界一の高さへの挑戦」というテーマのご講演を拝聴しました。建設していく上での苦労話や、未知の高さへ挑む上で難題を克服する為の最新技術など、普段全く関わるることのない業界の貴重な話が聞けてとても良かったです。また、建設中に起きた東日本大震災時の現場の映像を見たときは衝撃でした。タワー上部では、かなりの横揺れに加え縦揺れもあり、非常に緊迫した状況でしたが大林組のスタッフに一人の負傷者が出ることなく全員無事だったと聞いてとても驚きました。これは、事前に地震に備えた安全確保に対する対策が効果を発揮していたと話されていました。これらは、私たち臨床検査技師が取り組んでいる標準規格、品質管理、共有化等と重なると思いつつ高木先生の「ものづくり」にかける情熱を強く感じました。

1日目の学術大会終了後に行われた意見交換会では、様々な催し物や初めてお会いする他の施設の方々と業務で悩んでいることや、気になっていることを話すことができ“もっとクロス”が出来たのではないかと思います。そして東部ブロック担当スタッフの皆様のスムーズな進行のお陰で、非常に有意義な時間を過ごす事ができました。

次回の、第21回日赤検査学術大会は、私が所属する九州ブロックの担当となります。開催地は沖縄、会期は11月を予定しています。11月の平均気温は22℃と大変過ごしやすく、ビーチでもまだまだ泳げる季節です。なお開催会場は、沖縄の中心地である那覇市で、交通や宿泊の利便性も良く、近くには戦後の焼け野原から目覚ましい発展を遂げた「奇跡の1マイル」とも呼ばれている国際通り（距離がほぼ1マイルあることから）や、世界遺産に登録された首里城もあります。学会終了後は沖縄の文化を堪能してみたいかでしょうか。九州ブロックスタッフ一同、全国から多くのご参加を心よりお待ちしております。

最後に本学術大会参加にあたり、日々のルーチン業務を行いながら大会に向け学会誌作成、会場確保、運営などの準備に携わられた東部ブロックスタッフの皆様、ご講演の先生、座長・演者の皆様、そして全国から参加された皆様に心より感謝申し上げます。