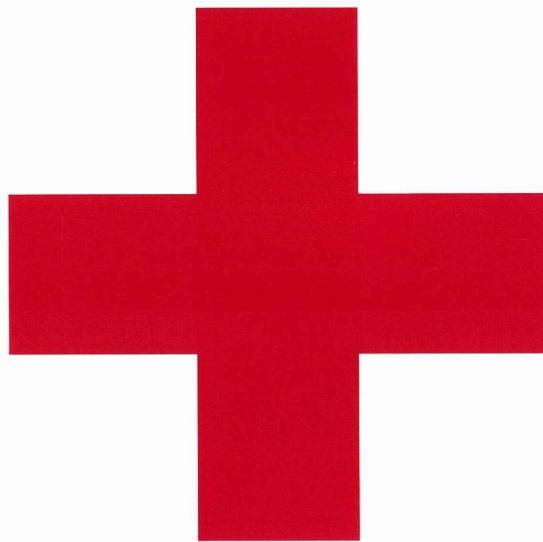


日本赤十字社臨床検査技師会誌

# 日 赤 検 査

The Journal of Japanese Red Cross Medical Technology

———— 2017 ———— 第50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.50 No.1 2017

ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa

---

## **CONTENTS**

### *Articles*

- P11. A comparative study of the filter and centrifuge methods of harvesting cells from spinal fluid.  
Shinji Imamura, et al
- P16. Pathological information system with a bar code can reduce the mistakes in handling tissue specimens  
Shingo Sakamoto, et al
- P22. A case of solid papillary carcinoma of the breast which was difficult to diagnose by cytology  
Kaori Doi, et al
- P26. The useful ultrasound findings for diagnosis of perforating appendicitis  
Miki Ootsuji, et al
- P29. Postural change at ultrasonic examinations was useful for definitive  
diagnosis of active bleeding of bladder microtumor.:A case report.  
Sadahiro Mori, et al
- P33. A case of congenital duodenal atresia  
Harumi Sugita, et al
- P36. Clinical evaluation of Sphere Light H.pylori antibody · J®  
in the diagnosis before H.pylori eradication  
Chiaki Kobayashi, et al
- P42. Clinical usefulness of procalcitonin measurement in the pediatric disease  
~focusing on Kawasaki disease~  
Shinya Kato, et al
- P45. Isolation of *Corynebacterium urealyticum* from urine of 60's male patient with dysuria.  
Takayuki Akahane, et al
- P51. Direct identification of microorganism in positive blood culture bottles using MALDI Biotyper  
Ryosuke Hata, et al
- P57. The separation status of *Pasteurella multocida* in the past 7 years and the patient background.  
Atsushi Yasuda, et al
- P61. Molecular Epidemiology Analysis of the CA - MRSA by PCR-based ORF  
Typing Method in Matsuyama Red Cross Hospital  
Masataka Nishiyama, et al
- P66. A case of bacteremia caused by *Campylobacter fetus* that could be rapidly  
identified with a mass spectrometer using blood culture-positive specimens  
Tomotaka Okubora, et al
- P71. Approach of the Working Group considering the standpoint in the future  
laboratory system construction  
Keisuke Maezawa, et al
- P78. Effective utilization of business improvement using why-why  
analysis and PDCA cycle at clinical laboratory  
Takeshi Hara, et al

# 目次

## 【巻頭言】

日本赤十字社臨床検査技師会副会長 山田 隆

## 【お知らせ】

- ・第21回日赤検査学術大会開催のご挨拶 小森 誠嗣
- ・日本赤十字社臨床検査技師会 HP 新設
- ・日赤検査投稿規定

## 【研究】

1. 脳脊髄液の細胞診における集細胞法の検討 P11  
今村 真治, 他 (大津赤十字病院)
2. 当院病理部門におけるバーコード運用を活用した誤認リスク軽減の取り組み P16  
坂本 真吾, 他 (松山赤十字病院)
3. 細胞診断が困難であった乳腺原発充実乳頭癌の1症例 P22  
土肥香緒里, 他 (水戸赤十字病院)
4. 穿孔性虫垂炎の診断に有用な超音波所見について P26  
大辻 幹, 他 (伊勢赤十字病院)
5. 超音波検査で体位変換が決め手となった膀胱微小腫瘍の active bleeding 例 P29  
森 貞浩, 他 (相模原赤十字病院)
6. 先天性十二指腸閉鎖症の1例 P33  
杉田 陽美, 他 (北見赤十字病院)
7. H.pylori 除菌前診断におけるスフィアライト H. ピロリ抗体・J を用いた臨床的評価について P36  
小林 千明, 他 (伊勢赤十字病院)
8. 小児疾患におけるプロカルシトニンの臨床的意義の検討 ～川崎病を中心に～ P42  
加藤 真也, 他 (伊勢赤十字病院)
9. 排尿障害を有する患者から *Corynebacterium urealyticum* を分離した尿路感染症の一例 P45  
赤羽 貴行, 他 (安曇野赤十字病院)
10. 質量分析装置 MALDI Biotyper を用いた血液培養ボトルからの直接同定に関する検討 P51  
畑 諒祐, 他 (大阪赤十字病院)
11. 過去7年間における *Pasteurella multocida* の分離状況と患者背景 P57  
安田 篤志, 他 (北見赤十字病院)

12. 当院で分離した市中感染型 MRSA の POT 法による分子疫学的解析 P61  
西山 政孝, 他 (松山赤十字病院)
13. 血液培養陽性検体を用い質量分析装置にて迅速同定できた  
*Campylobacter fetus*による菌血症の一例 P66  
奥洞 智太, 他 (高槻赤十字病院)
14. 将来的展望に立った検体系検査室の構築を考えるWGの取り組み P71  
前澤 圭亮, 他 (静岡赤十字病院)
15. なぜなぜ分析と PDCA サイクルを活用した検査室業務改善の報告 P78  
原 毅, 他 (静岡赤十字病院)

### 【資料】

- ・ 全国赤十字病院アンケート調査報告 P84  
～検査業務拡大の現状～  
楠木晃三, 他 (平成27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】 P89

- ・ 総会報告
- ・ 平成 28 年度表彰者
- ・ 業務研修会アンケート集計

### 【会則・会員名簿】 P118

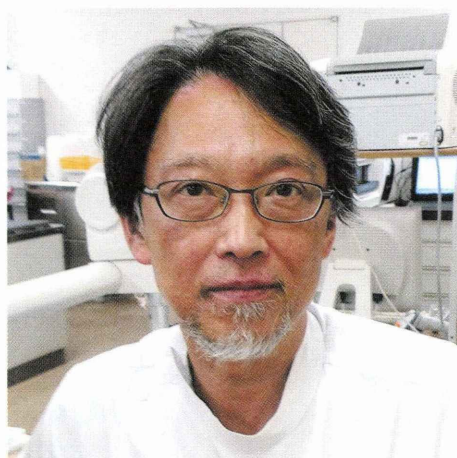
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会会則
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会役員推薦規程
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会表彰規程
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会慶弔規程
- ・ 日本赤十字社臨床検査技師会新規入会申込書・退会届書
- ・ 平成 27・28 年度日本赤十字社臨床検査技師会役員名簿
- ・ 平成 28 年度会員数動向調査
- ・ 平成 28 年度会員名簿

### 【同窓会】 P163

- ・ 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 28 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

### 新しい検査の時代に



日本赤十字社臨床検査技師会  
副会長 山田 隆（長岡赤十字病院）

会員の皆様におかれましては益々ご清栄のこととお喜び申し上げます。また、日頃より日本赤十字社臨床検査技師会活動にご支援、ご協力をいただきまして心より御礼申し上げます。力不足に関わらず、畑中会長、池田、村住両副会長の他多くの理事の皆様のおかげで副会長をやらせて頂いております。これからもご迷惑をお掛けするかと思いますがよろしくお願い致します。

さて、昨年度の平成28年度診療報酬改定では画期的な大きな変化が二つありました。一つは検査技師法の改正に伴う臨床検査技師による検体採取の採取料が認められたこと。もう一つは今まであった検体管理加算（Ⅱ）以上に国際標準検査管理加算が認められたことです。国際標準規格取得済の臨床検査室につきましては、数年前の厚生労働省の研究班により諸外国（アジアの中でも）に較べて少ないことが報告され、国際治験において日本が置いて行かれつつあるため、日本でも取得を進める必要があると報告されました。しかし、取得費／維持費が高額なためなかなか取得施設は増加しませんでした。ところが、この度の検体管理加算への点数付与により爆発的な増加が見込まれるようになりました。当院でも昨年度末よりISO取得に向け準備しております。取得へのきっかけは保険点数狙いではありましたが、準備を進めるにつれ色々な事が解ってきました。以前、ISO15189についてこんなふうに考えていました。

「しょせん外国の規格で小難しいルールばかり」

「やってらんないよ～。日本には日本のやり方がある！」

しかし、実際に学び始めると色んなことが見えてきました。ISOは自分たちを縛るルールだけでは無いということです。医療機関では、「患者さんのためなら」苦勞はいとわない、自分たちのことは二の次のような風潮があります。したがってルールから少々逸脱しても・・・、「患者さんのためなら」みたいなところがありました。しかし、自分たちの職場全体の機能を良好に維持するためには、コンプライアンスを維持し、職員の安全や責任体制を明らかにすることなどが最終的には顧客（ISOでは医師などをさす但最终的には患者さん）のためになることが分かってきました。ISOは精度管理、人事管理、環境管理、文書管理を明文化し、保存することを要求します。あることを決定したらその根拠を求めます。不適合（インシデント・アクシデント）も、根本的な解決策を上からでなく下からの意見を要求し、上位者はその解決策を選択・判断し実行し評価します。そこには明瞭な役割分担と責任体制が構築されていきます。教育システムも重要なファクターです。新人、育児休業明け、ローテーションで移動した技師をどのように教育するか？一人前の技師の基準は何か？何気なく曖昧に行ってきた検査室運営がルールに基づいて平等に行えるように思えます。これらのことから今では、小規模施設でも、認証を取らない施設でもISO15189にエッセンスを引き出して検査の現場に生かしていくことがこれからの検査部門では極めて重要であると考えにいたりました。興味の無かった人もISOをぜひ学んでみて下さい。本年度の日赤技師会の全国研修会でもISOについての企画が予定されています。ぜひ参加のうえ、活発な意見の交流をお願いします。

## 第21回 日赤検査学術大会 開催のご挨拶

第21回日赤検査学術大会長  
沖縄赤十字病院 小森 誠嗣



第21回日赤検査学術大会の開催にあたり、ご挨拶を申し上げます。初めに、平成28年4月14日に発生しました熊本地震で被災された皆様に心よりお見舞い申し上げます。被災地の早い復興を心よりお祈りいたします。

さて第21回日赤検査学術大会を平成29年11月11日(土)から12日(日)沖縄県那覇市、沖縄県市町村自治会館にて開催させていただくことになりました。九州ブロック各施設の力を合わせてお迎えいたします。

本学術大会のテーマは「結(ゆい)クロス」としました。沖縄では「ゆいまーる」という言葉があります。「結(ユイ)“順番”(マール)との意味があり、相互扶助を順番通り(平等に)行っていくこと」を意味し、沖縄赤十字病院・支部・血液センターの名称として「ユイクロス」として命名されています。熊本地震の際に、日赤救護班が、全国よりかけつけ災害医療を展開しました。日本赤十字社の使命である「苦しんでいる人を救いたいという思いを結集し、いかなる状況でも、人間のいのちと健康、尊厳をまもります」との文言と沖縄の言葉「ユイマール」と共通するものと思います。

サブテーマといたしましては、災害医療に関わる臨床検査技師の展望としました。起こりうる災害に対し日赤救護班の一員として参画できるきっかけとなればと思いました。

教育講演として熊本日赤臨床検査部の山崎卓さんに「熊本地震～災害拠点病院の対応～」について講演をお願いしました。熊本日赤は、熊本県の災害拠点病院で、熊本地震の際に多数の傷病者を受け入れています。震災直後の医療活動、臨床検査技師の活動や役割の報告があり臨床検査技師の災害医療に、たずさわる為に変参考になると思います。

学術講演は、琉球大学医学部教授 福島卓也先生に「沖縄県のHTLV1,ATL」をお願いしています。他に一般演題とランチョンセミナーを予定しています。

学会期間の11月の沖縄の気候は、平均温度が27℃前後で暑く、海水浴にも行けるぐらいです。会場近くには、沖縄の台所と言われる牧志公設市場や世界遺産の首里城などがあります。暖かい沖縄で日赤臨床検査技師の親睦を深めていただけたらと思います。

九州ブロック スタッフ一同、全国からのたくさんの会員の皆様の参加をお待ち申し上げます。

主催：日本赤十字社臨床検査技師会  
担当：九州ブロック

## 第21回日赤検査学術大会開催概要

- 【開催日】** 平成29年11月11日(土)、12日(日)
- 【会場】** 学術大会  
沖縄県市町村自治会館  
〒900-0029 沖縄県那覇市旭町116番地37  
TEL: 098-862-8181  
意見交換会  
沖縄県市町村自治会館 ホワイエ
- 【テーマ】** 結(ゆい)クロス —災害医療に関わる臨床検査技師の展望—
- 【学術講演】** 「沖縄県のHTLV1, ATL」  
琉球大学医学部教授 福島 卓也 先生
- 【教育講演】** 「熊本地震～災害拠点病院の対応～」  
熊本赤十字病院 臨床検査部係長 山崎 卓 先生
- 【ランチョンセミナー】** (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社 予定)
- 【一般演題】** 優秀賞として3題選出し表彰予定(赤臨技企画)
- 【会費】** 10,000円
- 大会長 : 小森 誠嗣 (沖縄赤十字病院)  
実行委員長 : 比嘉 讓 (沖縄赤十字病院)  
副実行委員長 : 加藤 康男 (福岡赤十字病院)  
副実行委員長 : 木下 政憲 (唐津赤十字病院)  
実行委員 : 小丸 検造 (日本赤十字社長崎原爆病院)、  
北里 浩 (熊本赤十字病院)、北川 淳一 (日赤熊本健康管理センター)  
町 邦彦 (鹿児島赤十字病院)、清田 浩之 (大分赤十字病院)  
吉田 重人 (嘉麻赤十字病院)、西村 芳喜 (今津赤十字病院)  
相良 俊則 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院)
- 大会事務局 〒902-8588  
沖縄県那覇市与儀1丁目3番1号  
沖縄赤十字病院 検査課内  
担当 高良佳弘  
TEL: 098-853-3134 (PHS 7583) FAX: 098-853-7811  
e-mail: kensabu@okinawa-rch.jp



# 日赤検査 投稿規定

## 1. 原稿の種類

- <研究> 臨床検査に関するオリジナルな内容、検査法の追試や比較検討並びに使用経験など
- <総説> 自然科学及び臨床化学に関するもの
- <資料> 臨床検査に関するアンケート調査、サーベイ結果、その他の資料
- <検査室ノート> 日常業務の中から考え出されたアイデア・機器・器具の改良など  
創意をこらしたもので、独創性、一般性が明確のこと
- <みんなのページ> 建設的な意見、見聞、感想など

## 2. 書き方

- ① 原稿はすべて横書き・口語体・現代かなづかいを使用する。
- ② ワードプロセッサによる原稿とし、A4版、1枚40字×36行とする。なお、オリジナル原稿のほかにコピー原稿（図・表・写真とも）を1通添える。
- ③ 表、図、写真は、それぞれ番号を付け挿入個所は原稿に朱書きする。なお表題などは表の場合は、その上部に記載し、図、写真の場合はその下部に記載することに統一する。写真は原則として白黒とする。
- ④ 外国語はタイプまたは活字体で大文字、小文字を明確に書く。なお1行に小文字は2文字、大文字は1文字とする。
- ⑤ 200～300字程度の要旨ならびにキーワード（5個以内）を原稿とは別に作成しA4版に印字して添付する。
- ⑥ 文献は本文の終わりに引用順に配列し、原則として20以内にとどめる。  
[例] （雑誌）著者：表題、巻：通巻の始頁～終頁、発行年  
（単行本）著者：書籍名、版数、引用ページ、発行者、発行地、発行年
- ⑦ 投稿時、所定の投稿表紙に必要事項を記載して添付する。また本文・要旨の原稿および図表はFD、CDなど電子媒体（ソフト名記載）でも提出ください。写真は元データを添付して下さい。（ワード等に貼り付けたものは不可）

## 3. 原稿の取り扱い

- ・研究の採否は査読委員会にて決定し、掲載順序、分類などは編集委員会で決定する。原稿は原則として返却しない。別冊については50部単位（50部まで無料）で希望により作成する。
- ・本誌に掲載後の論文等の著作権は、本会に帰属する。なお、本誌掲載された論文等は、原則として電子化（PDF形式等）し、日本赤十字社医学図書館及び日本赤十字社臨床検査技師会ホームページ等を通じてコンピュータ・ネットワーク上に公開する。

## 4. 送り先

簡易書留にて下記の住所まで送付して下さい。

〒918-8501 福井県福井市月見2丁目4番1号

福井赤十字病院 検査部 加藤 幸久

TEL 0776-36-3630 (内7209)、FAX 0776-36-3133

E-mail kensa@fukui-med.jrc.or.jp

# 日赤検査第51巻 投稿表紙 11月末日締め切り

原稿が多少遅れる場合も可、お問い合わせください。

表題				
表題英訳				
KEY WORD	① ④	② ⑤	③	
執筆筆頭者			執筆筆頭者 (ローマ字)	
施設名部署名	(正式名称にて)			
所属施設 住所・連絡先	〒 Tel - - , Fax - -			
連名 執筆者*	1) 氏名 _____ 所属 ( _____ )  2) 氏名 _____ 所属 ( _____ )  3) 氏名 _____ 所属 ( _____ )  4) 氏名 _____ 所属 ( _____ )  5) 氏名 _____ 所属 ( _____ )			
[特記事項]				
受付日		番号		
別刷	部	校正		

\* 連名執筆者欄不足の場合は別紙に記入し添付ください。

## 研究

## 脳脊髄液の細胞診における集細胞法の検討

今村真治, 小栗大助, 中村美紀

大津赤十字病院 検査部

A comparative study of the filter and centrifuge methods of harvesting cells from spinal fluid.

## 要旨

【目的】脳脊髄液中の細胞を効率よく回収するための集細胞法について、遠心法とフィルター法における異型細胞の検出率を比較検討した。

【方法】当院で2006年4月より2013年12月までの8年間で細胞診に依頼された脳脊髄液735件中、疑陽性(Class III)7件、陽性(Class IV,V)54件の計61件中の43件を異型細胞の検出率について、遠心法とフィルター法で比較検討した。

【結果】遠心法では、陰性(Class I,II)12件28%、疑陽性1件2%、陽性30件70%で、疑陽性、陽性を合わせると31件72%であった。フィルター法では、陰性2件5%、疑陽性3件7%、陽性38件88%で、疑陽性、陽性を合わせると43件95%とフィルター法のほうが異型細胞の検出率が高かった。遠心法とフィルター法の不一致症例は16件で、悪性リンパ腫8件、脳腫瘍7件、腺癌1件であった。遠心法優位は3件、フィルター法優位は13件であった。遠心法優位の3件はすべて悪性リンパ腫であった。

【結語】脳脊髄液の細胞診において、集細胞法により異型細胞の検出率に大きな差が認められた。フィルター法は異型細胞の検出率が高かったが、より精度の高い脳脊髄液の細胞診を行うには、フィルター法と遠心法の併用が有用と考えられた。

Shinji imamura, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 11-15,2017(2016.11.30 受理)

## KEYWORDS

脳脊髄液, 細胞診, 集細胞法

## はじめに

脳脊髄液の細胞診は、脳腫瘍や転移性悪性腫瘍の質的診断法のなかで重要な検査法であるにもかかわらず、そのsensitivityは低い。脳脊髄液は一般に細胞成分が少ないうえ、蛋白量が少なく浸透圧の低さから、いったん採取された脳脊髄液中の細胞成分は壊れやすく、他の液状検体に比べて低速で遠心し、また塗抹された細胞成分は蛋白量が少ないために、papanicolaou染色過程において、他の液状検体よりもスライドガラスから塗抹細胞が剥がれやすいなど、集細胞効率が悪いこともそ

の大きな原因になっていると考えられる。最近では、細胞診材料における集細胞法の検討がさかんに行われており、特に婦人科では液状処理検体(liquid based cytology; LBC)法などの新しい方法がすでに導入され普及してきている。しかし脳脊髄液については、婦人科材料や泌尿器材料等の他の細胞診材料に比べて、検体数がはるかに少なく、その改善は大きく遅れている。

今回、脳脊髄液中の細胞を効率よく回収することを目的に、遠心法とフィルター法における異型細胞の検出率を比較検討し、若干の

知見を得たので報告する。

【対象と方法】

1. 対象

当院で電子カルテが導入された2006年4月より2013年12月までの8年間で細胞診の依頼があった脳脊髄液735件中、疑陽性(Class III)7件、陽性(Class IV, V)54件の計61件中の遠心法とフィルター法で集細胞した43件を対象とした。

2. 方法

脳脊髄液を3000rpm(遠心機の回転半径15cm)2分間遠心し、沈渣をスライドグラス(松浪硝子工業)に引きガラス法(wedge法)で塗抹し直ちにスプレー(噴霧式固定剤;メルク)固定(以下、遠心法)後、スピッツ内を上清または95%アルコールで洗浄しメンブレンフィルター(pore size5 $\mu$ )で標本を作製し(Photo.1a.Photo.1b),95%アルコールで湿固定する(以下、フィルター法)。遠心法およびフィルター法標本をPapanicolaou染色を行い、遠心法とフィルター法で異型細胞の検出率を比較検討した。



Photo.1a



Photo.1b

【結果】

43件中疑陽性は2件、陽性は41件であった。陽性41件の組織型(表1)は、悪性リンパ腫14件、腺癌12件、脳腫瘍10件、白血病2件、未分化癌1件、大細胞癌1件、悪性黒色腫1件であった。43件中遠沈法では、陰性12件28%、疑陽性1件2%、陽性30件70%であった。フィルター法では、43件中、陰性は2件5%、疑陽性3件7%、陽性38件88%であった(表2)。遠沈法とフィルター法の不一致症例は16件(表3)で、悪性リンパ腫8件、脳腫瘍7件、腺癌1件であった。不一致症例の内容(表4)は、遠沈法陰性でフィルター法疑陽性が2件、遠沈法陰性(Photo.2a)でフィルター法陽性(Photo.2b)が10件、遠沈法疑陽性でフィルター法陽性が1件、逆に遠沈法陽性(Photo.3a)でフィルター法陰性(Photo.3b)は2件、遠沈法陽性でフィルター法疑陽性が1件であった。不一致症例16件中、遠沈法優位は3件19%でフィルター法優位は13件81%であった。遠沈法優位の3件はすべて悪性リンパ腫であった。組織型についてみると、悪性リンパ腫では遠沈法優位が3件19%でフィルター法優位は13件81%であったが、脳腫瘍の7件と腺癌の1件はフィルター法優位であった。

表1 陽性例の組織型(41件)

Cerebrospinal fluid(CSF)	
Malignant lymphoma	14
Adenocarcinoma	12
Brain tumor	10
Leukemia	2
Undifferentiated carcinoma	1
Large cell carcinoma	1
Malignant melanoma	1

表2

	陰性 (Class I~II)	疑陽性 (Class III)	陽性 (Class IV~V)	合計
遠心法	12件 28%	1件 2%	30件 70% (IV;21件 V;9件)	43件 100%
フィルター法	2件 5%	3件 7%	38件 88% (IV;19件 V;19件)	43件 100%

表3 遠心法とフィルター法の不一致症例 (16件)

悪性リンパ腫	8件
脳腫瘍	7件
腺癌	1件

表4 遠心法とフィルター法の不一致症例の内容

遠心法	フィルター法	不一致症例 16件
陰性	疑陽性	2件 (脳腫瘍; 2件)
陰性	陽性	10件 (悪性リンパ腫; 5件) (脳腫瘍; 4件) (腺癌; 1件)
疑陽性	陽性	1件 (脳腫瘍; 1件)
陽性	陰性	2件 (悪性リンパ腫; 2件)
陽性	疑陽性	1件 (悪性リンパ腫; 1件)

遠心法優位の3件19%はすべて悪性リンパ腫であった。  
フィルター法優位は、13件81%であった。

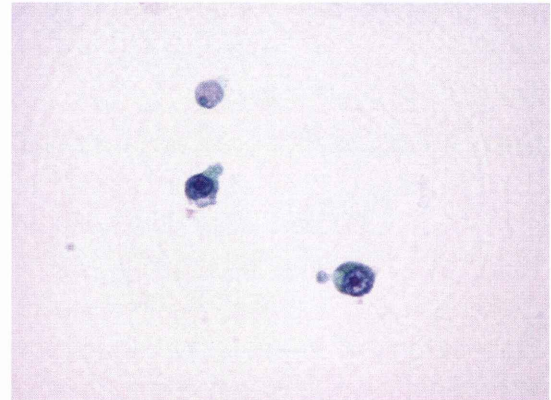


Photo.3a 遠心法; 陽性 悪性リンパ腫

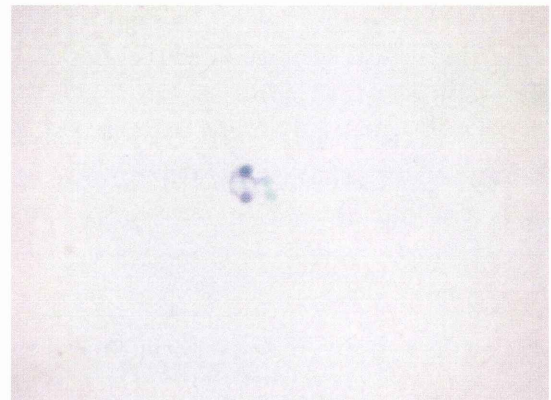


Photo.3b フィルター法; 陰性



Photo.2a 遠心法; 陰性

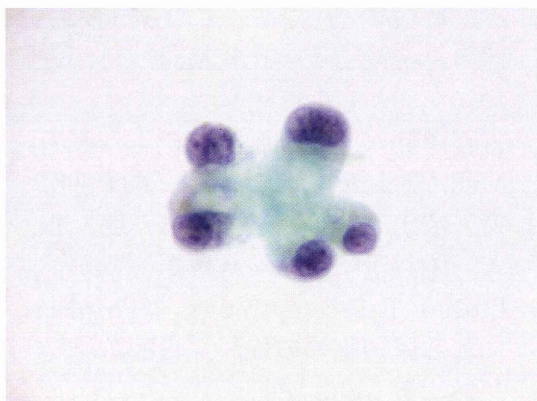


Photo.2b フィルター法; 陽性  
腺癌細胞集塊

【考察】

脳脊髄液中の細胞は一般に少数であるにも関わらず、その採取量はかなり制限される。脳脊髄液中には蛋白量が少なく、脳脊髄液の持つ浸透圧の低さのため、いったん採取された脳脊髄液中の細胞変性はきわめて早く、細胞は壊れやすい。そのため、遠心は低速で行うために、細胞の回収率の低下は避けられない。また、スライドグラスに塗抹後も、papanicolaou 染色過程で染色液に漬けて染色するために、スライドグラスから細胞の剥離脱落が考えられる。脳脊髄液中に悪性細胞が少数含まれていたとしても、広く一般的に行われている遠心法では、papanicolaou 染色標本中に悪性細胞が回収されていない場合が考えられる。脳脊髄液の細胞診は、脳脊髄液中の細胞をいかに効率良く回収しpapanicolaou 染色標本を作製するかが最大のポイントである。

癌研の吉田らは、扁平上皮細胞の 1200 個/ml の細胞浮遊液を作製し、フィルター法とオートスマー法でそれぞれ細胞を回収し、papanicolaou 染色で細胞を算定。細胞回収率はフィルター法が 82.0%、オートスマー

法では 60.9%との報告があり、液状検体の集細胞法としては、フィルター法が最も細胞回収率の高い方法と考えられる。

フィルター法は遠心することなく、注射器の陰圧で吸引濾過しフィルター面上に細胞成分を回収する。そのため、細胞質が  $5\mu$  の pore に若干吸引され細胞の剥離脱落が非常に少ないと考えられる。遠心法とフィルター法の不一致症例でフィルター法優位の 13 件はいずれも約  $20\mu$  以上の悪性細胞であり、中型～大型の悪性細胞はフィルター法での回収率が非常に高かった。しかし、白血球等の小型の細胞成分は細胞質が pore に吸引されるため、変形し同定困難な場合がある。したがって、小リンパ球大の悪性リンパ腫（小細胞型）は、フィルター法では同定困難な場合があると考えられる。遠心法とフィルター法の不一致症例で遠心法優位の悪性リンパ腫の 3 件はそのような原因が考えられる。悪性リンパ腫でも遠心法とフィルター法の不一致症例でフィルター法優位の 5 件は大細胞型でありそのような影響はなく診断可能であった。フィルター法の実施に際しては、注射器の吸引が早いと陰圧が強くなり、白血球等の小型の細胞成分は細胞質が pore に急激に吸引されるため、変形し同定困難になることがある。そのため、フィルター法では注射器の吸引はゆっくりと慎重に行うことが重要である。

遠心法では、脳脊髄液は蛋白量が少なく浸透圧の低さから、細胞成分は壊れやすく、他の液状検体に比べて低速で遠心するのが一般的に言われているが、当院では 3000rpm（遠心機の回転半径 15cm）2 分間遠心し、遠心法として papanicolaou 染色標本作製しているが、細胞変性が著しくて細胞判定不能であったことはなく、脳脊髄液の遠心も他の液状検体と同様に 3000rpm 2 分間で行っている。

最近、細胞診の報告様式が見直されており、乳腺では 2004 年の乳癌取扱い規約第 15 版より、子宮頸部では 2008 年にベセスダシステム 2001 に準拠した報告様式の導入が決まり、また、甲状腺や泌尿器領域でも現在検討されている。それに伴い、それぞれ標本の適正・不適正の記載が必要になった。このように、

検体や標本の質も診断精度に大きく影響しているという認識が高まっている中で、脳脊髄液については材料や標本の適否の基準はない。今回、フィルター法を用いたことで、脳脊髄液中の細胞の回収効率が大幅に改善されたと思われる。しかし、フィルター法での小型細胞の欠点を補うために、脳脊髄液の細胞診はフィルター法と遠心法の併用で標本作製することが、標本の質や診断精度の格段の向上につながるものと期待される。

### 【結語】

脳脊髄液の細胞診は、婦人科材料や泌尿器材料等の他の細胞診材料に比べて、検体数ははるかに少なく、その集細胞効果についての報告はほとんどなく、その改善は大きく遅れている。今回、脳脊髄液中の細胞を効率よく回収するために広く一般的に行われている遠心法に加えて、フィルター法を行うことにより脳脊髄液中の細胞の回収効率が大幅に改善された。本検討は、脳脊髄液の診断精度の向上に寄与するものと考えられる。

### 【文献】

- 1) 土井正輝ほか. 髄液細胞診にて診断が困難であった髄膜悪性黒色腫の 1 例. 日臨細胞誌 1993; 32: 965-969.
- 2) 山本津由子, 青木 潤, 佐々木なおみ, 谷山清己, 難波紘二. 新しい尿細胞診作製法—呉共済病院法—. 日臨細胞誌 1998; 37: 292-297.
- 3) 北村隆司, 那須直美, 楯 玄秀, 光谷俊幸, 土屋眞一, 太田秀一. 乳腺穿刺細胞診の新たな針洗浄法—その方法の確立と, 他の針洗浄法との比較検討. 日臨細胞誌 2000; 39: 170-178.
- 4) 古谷津純一. 尿細胞診の標本作製方法. Med Technol 2004; 32: 684-688.
- 5) 鷲谷清忠, 今野稔子, 石井 明, 根 裕人, 山谷千晴, 東海林琢男・ほか. Liquid based cytology (ThinPrep) による尿細胞診の検討. 日臨細胞誌 2008; 47: 282-286.
- 6) 向井英代ほか. 髄膜 melanocytoma の 1 例. 日臨細胞誌 2008; 47: 488.

- 7) 渋谷秀美. 各科領域におけるギムザ染色の有用性 4) 体腔液, 脳脊髄液. *Medical Technology* 2008; 36(5): 480-484.
  - 8) 日本乳癌学会, 編. 臨床・病理 乳癌取扱い規約第15版. 東京; 金原出版; 2004. 21-26.
  - 9) Solomon, D. Nayar, R. (平井康夫 監訳). ベセスダシステム2001 アトラス. 東京: シュプリンガー・ジャパン: 2007.
  - 10) 青木友和ほか. 脳腫瘍の分類, 脳腫瘍取扱い規約第3版, 2-7, 日本脳神経外科学会・日本病理学会, 金原出版, 東京, 2010
  - 11) 松岡拓也, 近藤妙子, 吉村美香, 松本直子, 中川美弥, 田上圭二, 神尾多喜浩. 髄液検査を契機に発見された悪性黒色腫の1例. *医学検査* 2013; 62: 23-26
-



## 当院病理部門におけるバーコード運用を活用した 誤認リスク軽減の取り組み

坂本真吾<sup>1)</sup>, 水野彩乃<sup>1)</sup>, 三好陽子<sup>1)</sup>, 窪田裕美<sup>1)</sup>,  
池田みか<sup>1)</sup>, 門屋孝志<sup>1)</sup>, 古本好江<sup>1)</sup>, 高石治彦<sup>1)</sup>,  
西山政孝<sup>2)</sup>, 飛田 陽<sup>3)</sup>, 大城由美<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>松山赤十字病院 病理診断科部, <sup>2)</sup>同検査部, <sup>3)</sup>同病理診断科

### Pathological information system with a bar code can reduce the mistakes in handling tissue specimens

#### 要旨

病理組織検査の各工程における検体取り違い（誤認）は医療事故を引き起こす可能性が高く、患者に与える影響が大きい。これまで当院は、電子カルテシステムと病理部門システムのオンライン接続によるオーダーリング運用や、包埋カセット印字機やスライドガラス印字装置によるバーコード運用の活用による、検体誤認リスクの軽減に取り組んできた。今回取り組みの評価として、各工程のオーダーリング・バーコード運用開始前後で、検体誤認の事例を検討し、また安心感や煩雑さの変化を技師にアンケート調査した。その結果、薄切業務に残る誤認リスクを把握でき、新たな改善策を提案するに至った。今後も各工程における誤認リスク軽減のため、定期的な運用の評価を行い、問題点と対策を見出すことが必要である。

Shingo Sakamoto, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 16—21,2017(2016.12.28 受理)

#### KEYWORDS

誤認防止, 病理部門システム, バーコード運用

#### はじめに

病理診断は臨床医の治療方針決定に与える影響が大きく、検体の取り違い（以下 誤認）、ラベルの貼付ミスや誤診などによって引き起こされた医療事故が、報道で取り上げられている。また、病理検査業務は人手に頼る煩雑な工程を経て標本作製が行われているため、自動化が困難で人為的なミスが発生しやすいといわれている<sup>1)2)</sup>。

一方、病理部門システムにおけるバーコード運用は、オーダーエントリーシステムのみならず包埋カセットやスライドガラスにまで印字管理が進んでいる<sup>2)3)4)</sup>。その利点とし

て、検体誤認防止や検査進捗管理（トレーサビリティ）などが挙げられている<sup>2)5)</sup>。また、電子カルテシステムやオーダーリングシステムの普及に伴い、病理部門システムは患者属性や依頼情報をオンラインで受信可能になり、受付時の誤入力防止が図られてきた<sup>6)</sup>。

当院病理部門では、2011年から順次、スライドガラス印字装置や包埋カセット印字機を導入した。また、電子カルテシステムと病理部門システムのオンライン接続によるオーダーリング運用開始により、病理検査の各工程をバーコード運用に移行し、検体誤認のリスク軽減に努めてきた。今回、当院のバーコー



ド運用導入前後における検体誤認の事例を比較・考察し、誤認リスク軽減の取り組みの評価をした。また、当部門の臨床検査技師7名に、バーコード運用の開始前後での病理組織検査の4工程における安心感と煩雑さの変化についてアンケートを実施したので報告する。

## 【対象および方法】

### 1. 使用機器

病理部門システムはPathWindow（松浪硝子工業）を使用しており、電子カルテシステムMegaOak HR（NEC）とのオーダーリング運用を開始した。包埋カセット印字機はTissue-Tec® Auto Write™（サクラファインテックジャパン）（図1a）を1台、スライド印字装置はFINE FROST PRINTER MINI（松浪硝子工業）（図1b）を2台導入した。

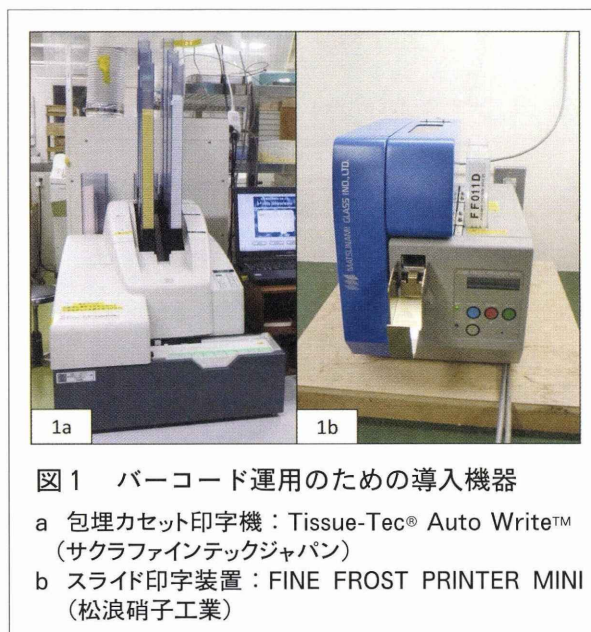


図1 バーコード運用のための導入機器

- a 包埋カセット印字機：Tissue-Tec® Auto Write™（サクラファインテックジャパン）  
b スライド印字装置：FINE FROST PRINTER MINI（松浪硝子工業）

### 2. 検討項目

#### A. 病理組織検査の各工程における取り組みと評価方法

##### 1) 受付

2008年に病理部門システム（PathWindow）を導入し、手書き依頼箋にバーコードを貼付し、患者属性や検査材料名を含む依頼情報を病理部門システムに手入力し受付していた。2013年の電子カルテ導入に伴い、病理部門では電子カルテ端末から出力された依頼箋とバーコードラベルによるオーダーリング運用を開始し、受付時に従来行っていた依頼情報の手入力がほとんど不要となった。そこで、電

子カルテによるオーダーリング運用開始前後での、受付業務における依頼情報の誤認事例を検討した。

##### 2) 切り出し・包埋

2014年に包埋カセット印字機（Tissue-Tec® Auto Write™）を導入した。従来は包埋カセット（以下カセット）に標本番号を鉛筆で手書きしていたが、本機器導入後はカセットへの標本番号の記入作業が不要となった。そこで、カセット印字機導入前後での、カセットへの記入・印字ミスや検体誤認の事例を比較した。

##### 3) 薄切

2011年に、スライド印字装置（FINE FROST PRINTER MINI）を導入した。従来は標本番号と特殊染色名をスライドに手書きし、染色後のスライド（以下プレパラート）にラベルを貼る運用であったが、本装置導入後は薄切前にスライド印字を行う方法に変更した。そこで、スライド印字装置導入前後での、スライドへの記入・印字ミスや切片の拾い間違いの事例を比較した。

##### 4) 染色後のプレパラート・ブロックの照合

上記の包埋カセット印字機およびスライド印字装置の導入前後における、染色後のプレパラートとブロックの照合作業での標本ラベルの貼り間違いや、検体誤認の事例を比較した。

### B. アンケート内容と評価方法

#### 1) 安心感の変化

当部門の臨床検査技師7名が、組織標本を製作する各工程（①受付、②切り出し・包埋、③薄切、④染色後のプレパラート・ブロックの照合）において、バーコード運用導入前後での安心感の変化を、5段階（「不安になった」、「どちらかという不安になった」、「変わらない」、「どちらかという安心になった」、「安心になった」）でそれぞれ評価した。

#### 2) 煩雑さの変化

1)と同様に技師7名が①～④の各工程において、バーコード運用導入前後での手技および操作の煩雑さの変化を、5段階（「煩雑になった」、「やや煩雑になった」、「変わらない」、「どちらかという煩雑でなくなった」、「煩雑でなくなった」）で、それぞれ評価した。

#### 3) 手作業の依存度

上記1)安心感の変化と、2)煩雑さの変化を比較する目的で、①～④の各工程におけ

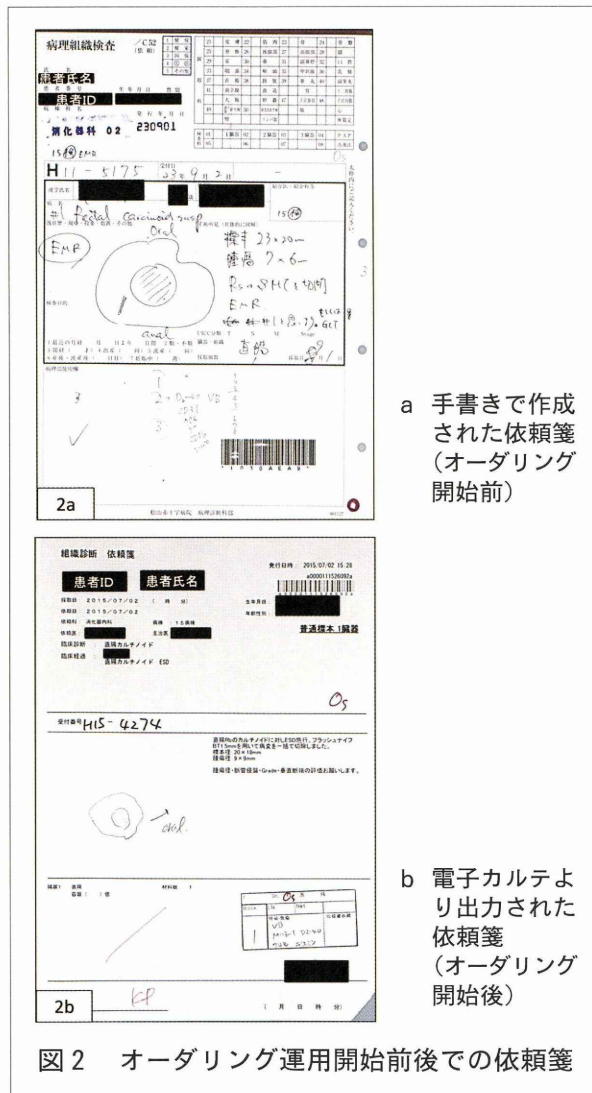
る人の手作業の依存度を、バーコード運用に関係なく5段階（「かなり依存している」、「やや依存している」、「どちらでもない」、「あまり依存しない」、「ほとんど依存しない」）で、技師7名が評価した。

【結果】

A. 病理検査業務の各工程

1) 受付

オーダーリング運用開始前は、受付時に依頼箋の患者エンボスや手書き情報の判読に難渋し、それらの情報を依頼医へ確認する事例があった（図2a）。また、依頼情報を病理部門システムに手入力する段階で、臓器・材料名の誤入力が発生していた。オーダーリング運用開始後は、依頼医がオーダー時に臓器・材料名を入力した情報を検査依頼として病理部門システムで受信するため、病理部門での誤入力はほとんど解消した（図2b）。



a 手書きで作成された依頼箋（オーダーリング開始前）

b 電子カルテより出力された依頼箋（オーダーリング開始後）

図2 オーダーリング運用開始前後での依頼箋

2) 切り出し・包埋

包埋カセット印字機導入前はカセットへの標本番号の記入ミスが散発的に発生していた（図3a）。同機器導入後のカセット印字ミスは現在のところ発生していない（図3b）。



図3 包埋カセット印字機導入前後の検体カセット

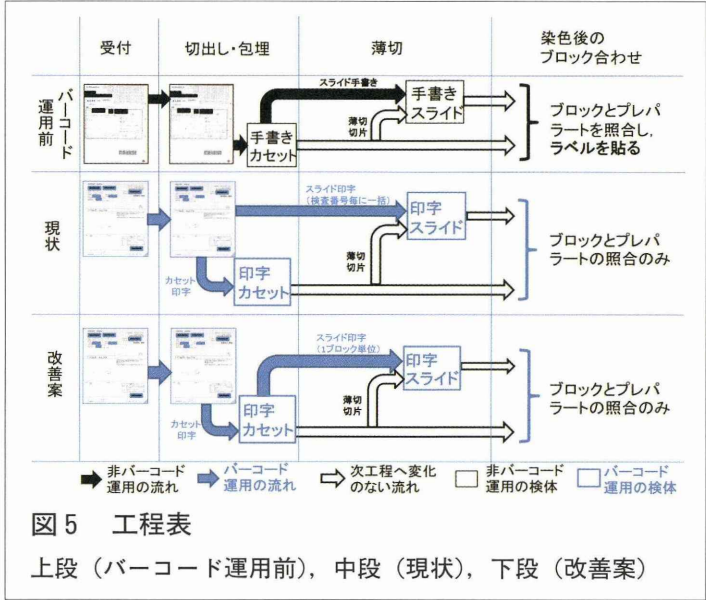
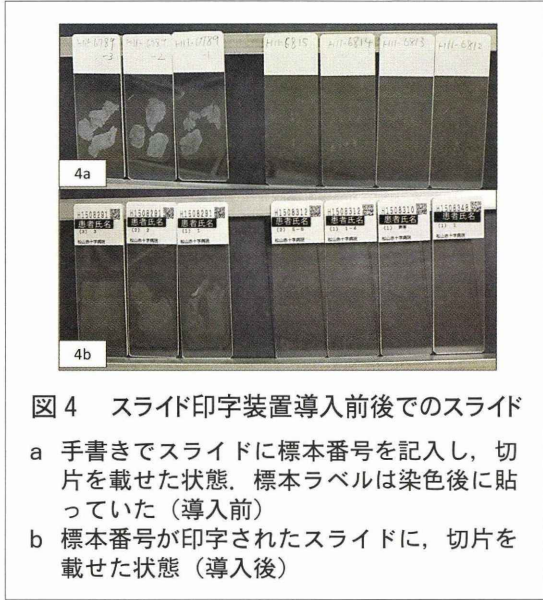
a 手書きで標本番号を記入された検体カセット（導入前）（赤線内：メジャー表記とカセットの標本番号が異なっており、カセットへの標本番号の記入ミスである）  
b カセット印字機により印字された検体カセット（導入後）

3) 薄切

スライド印字装置導入前は、薄切切片をスライドに拾う際、スライドに標本番号を記入していたため（図4a、図5上段）、番号の誤記入が発生していた。また切片の拾い間違いも発生していた。同装置導入後、スライド印字ミスはないが（図4b）、切片の拾い間違いの事例は現在も発生している。

4) 染色後のプレパラート・ブロックの照合

包埋カセット印字機およびスライド印字装置の導入以前は、染色・封入後のプレパラートに標本ラベルを貼っていたため、ラベルの貼り間違いが発生していた。特に同一検体で複数の特殊染色依頼がある際に起こっていた。両装置の導入後はカセットおよびスライドの印字ミスはなく、切片の拾い間違いに関しては、ブロックとプレパラートの照合時に担当者が必ず発見できるようになった。



B. アンケート

1) 安心感の変化（表1）

①受付では、7名中「安心になった」が6名、②切り出し・包埋では「どちらかというと安心になった」が5名と多かった。③薄切では「変わらない」が3名、「どちらかというと安心になった」が2名、「安心になった」が2名であった。④染色後のプレパラート・ブロック合わせでは「安心になった」が5名と多かった。

2) 煩雑さの変化（表1）

①受付では、7名中「煩雑でなくなった」が5名、②切り出し・包埋では「どちらかというと煩雑でなくなった」が5名と多かった。

③薄切では「煩雑になった」が1名、「やや煩雑になった」が1名、「変わらない」が1名、「どちらかというとな煩雑でなくなった」が3名、「煩雑でなくなった」が1名であった。④染色後のプレパラート・ブロック合わせでは「どちらかというとな煩雑でなくなった」が3名、「煩雑でなくなった」が4名であった。

3) 手作業の依存度（表1）

①受付では7名中「やや依存している」が4名で、②切り出し・包埋では「かなり依存している」が6名と多かった。③薄切では「かなり依存している」が7名で、④染色後のプレパラート・ブロック合わせでは「かなり依存している」が6名であった。

表1 アンケート結果 各工程におけるバーコード運用開始後の、1) 安心感の変化、2) 煩雑さの変化、バーコード運用に関係なく、3) 本来の各工程における人の手作業の依存度

		1)バーコード運用導入後の安心感の変化				
工程	比較対照期間	不安になった	どちらかという不安になった	変わらない	どちらかという安心になった	安心になった
受付	(電子カルテによるオーダーリング運用開始前後)	0	0	0	1	6
切り出し・包埋	(カセット印字機導入前後)	0	0	0	5	2
薄切	(スライド印字装置導入前後)	0	0	3	2	2
染色後のブロック照合(ラベル貼り含む)	(カセット印字機およびスライド印字装置導入前後)	0	0	0	2	5

		2)バーコード運用導入後の煩雑さの変化				
工程	比較対照期間	煩雑になった	やや煩雑になった	変わらない	どちらかという煩雑でなくなった	煩雑でなくなった
受付	(電子カルテによるオーダーリング運用開始前後)	0	0	0	2	5
切り出し・包埋	(カセット印字機導入前後)	0	0	1	5	1
薄切	(スライド印字装置導入前後)	1	1	1	3	1
染色後のブロック照合(ラベル貼り含む)	(カセット印字機およびスライド印字装置導入前後)	0	0	0	3	4

		3) 本来の各工程における人の手作業の依存度				
工程	比較対照期間	かなり依存している	やや依存している	どちらでもない	あまり依存しない	ほとんど依存しない
受付	オーダーリング運用開始関係なく	2	4	0	1	0
切り出し・包埋	バーコード運用開始関係なく	6	1	0	0	0
薄切	バーコード運用開始関係なく	7	0	0	0	0
染色後のブロック照合(ラベル貼り含む)	バーコード運用開始関係なく	6	1	0	0	0

(単位: 回答人数)

**【考察】**

重大な医療事故の前にはインシデントが、そのインシデントの前にもさらにヒヤリ・ハットが存在する。しかし、従来の病理検査業務で行われてきた、「英数字を人の目で「見る」「書く」「確認する」作業は煩雑で正確性に欠けるため、最善の方法とは言い難い<sup>3)</sup>。また、検体(患者)間違いは医療事故につながる危険なエラーであるが、その防止対策としては、病院システムと病理部門システムの連携を含めたバーコードシステムの導入が有効で、これらによるシステム構築が必要不可欠である<sup>1)5)</sup>。

当院では、電子カルテ導入時に病理部門システムを接続しオーダーリング運用を開始した。それに伴い手書き依頼箋を廃止したため依頼箋の情報を判読しやすくなり、また依頼情報のオンライン受信により受付時の手入力も最小限になった。受付における依頼情報の誤認はほとんど解消したと考える(図2)。しかしオーダーリング運用開始後も、依頼医が臓器・材料名を誤入力している事例がみられるため、受付前の到着確認でオーダー内容の不備を発見した場合、依頼医にオーダー修正を依頼している。受付後に誤入力を発見した場合は、依頼医に確認し病理部門システムでのみ情報を訂正している。アンケートでは、受付業務がオーダー運用開始により「煩雑でなくなった」、「安心になった」と回答した技師が多い点からも、受付におけるオーダーリング運用は依頼情報の誤認リスク軽減に大きく貢献していると考えられる。

切り出し・包埋の工程について、包埋カセット印字機導入前のカセットへの記入ミスは、カセットに標本番号を直接手書きする人為的作業により発生していた。しかし当院では、切り出し後のカセット検体の写真を撮影・プリントアウトし、包埋時に照合作業をしていたため、薄切工程に移る前に発見できていた(図3)。また切り出し不要な生検材料はカセットの写真撮影をしていなかったが、カセット側面に患者氏名を記入し検体処理していたため、この場合も包埋時や薄切時に標本番号の記入ミスを発見できていた。従来の切り出し・包埋の工程と比較し、カセット印字機導入後はカセットへの記入ミスのリスクが解消したため、アンケートでは「どちらかというところ安心になった」、「どちらかというところ煩雑でなく

なった」と回答した技師が多かったと考えられる。しかし現在も切り出し時において、該当する標本番号とは異なるカセットに検体を入れてしまうリスクは残っているため、今後の対策が必要と考える。また、当院内視鏡室で採取される生検検体は、採取組織をカセットに入れた状態でホルマリンに浸沈され病理部門に届くため、その検体カセットのバーコード印字はできていない。このカセットへの標本番号記入は包埋後に行っており、カセットへの記入ミスのリスクは完全には撲滅できていない。内視鏡室からの生検検体も今後のバーコード運用導入が必要と考える(図5)。

薄切時のスライド記入ミスや切片の拾い間違いに関して、当院のスライド印字装置導入前は、2名の技師が染色後のプレパラートとブロックを照合しプレパラートにラベルを貼っており、薄切時のスライドの記入ミスや切片の拾い間違いを発見していた。しかし2名の照合でも間違いを発見できず、病理医から指摘を受けることがあった。スライド印字装置導入後は病理医からの切片拾い間違いの指摘はなく、2名体制で照合した際に見逃すことなく発見できていることから、スライド印字装置の導入は切片拾い間違いや、その見逃し軽減に貢献していると考えられる。その理由として、技師は薄切時のスライド記入や染色後のラベル貼りが不要となり(図4)、薄切業務でスライドに切片を拾う際のブロックとの照合や、染色後のプレパラートとブロックの照合する作業に集中できるようになったためと考える。

一方、切り出し不要な生検材料やカセット印字できていない内視鏡室からの生検検体では、包埋カセット側面に患者氏名を記入しており、スライド印字装置導入後は印字スライドと、包埋カセット側面の患者氏名を照合可能になった。照合作業により切片拾い間違いのリスクは軽減したと思われるが、作業工程の増加により、アンケートで薄切業務はスライド印字装置導入により「煩雑になった」、「やや煩雑になった」と各1名の技師が回答したと考える。

実際の当院の薄切業務では、依頼箋のバーコードを病理部門システムで読み取り、検査番号毎に一括でスライド印字出力を行い(図5中段)、薄切は複数のブロックを連続で行

い、切片をマルチパレットのそれぞれの区画に浮かせている。そのためブロックと印字スライドの誤認により、異なるブロックの切片をスライドガラスに拾い間違えるリスクは残っている。またアンケートでの薄切業務における手作業の依存度は、7名全員が「かなり依存する」と回答し、スライド印字装置導入後の安心感も7名中3名が「変わらない」と回答した。今後は各ブロックに印字されたバーコードを、1ブロック単位で病理部門システムで読み取りスライド印字出力させ、薄切した切片をスライドに拾う運用に切り替えるなど、さらなる運用の見直しが必要と思われる(図5下段)。なお、薄切時の別検体とのブロック並べ間違いの対策として、同じ臓器・材料の検体が複数人連続する場合は、各患者の切り出しカセット毎に、色分けした水性顔料ペンで印字エリアの左端や上部に線を記入し、同一標本番号のカセットの視認性を高めている(図6)。



図6 検体別の視認性向上への取り組み

図中の赤・緑・紫・青枠内で示すのは、各標本番号毎に、色分けした水性顔料ペンでカセット印字エリアの左端や上部にマーキングしたものであり、同一標本番号カセットの視認性を高めるためである。

また当院の染色後のプレパラート・ブロックの照合作業は、カセット印字機およびスライド印字装置の導入により、印字済みのプレパラートとカセット・ブロック薄切面を照合するのみとなり、プレパラートに標本ラベルを貼る作業がほとんど不要になった。それによりラベル貼り間違いリスクが大幅に軽減されたことが、アンケート結果の「安心になった」、「煩雑でなくなった」と回答した技師が多かった理由と考える。

各工程のバーコード運用による、誤認を防ぐ仕組みの構築は重要であるが、現在の病理検査業務の工程では、人による確認・判断がなされており、リスクの軽減はできても撲滅がなされるわけではない<sup>2)</sup>。今回の検討とアンケート実施により、当院においても受付および染色後のプレパラート・ブロック合わせの工程では、バーコード運用が検体誤認リスクの軽減に大きく貢献しているが、切り出し・包埋や薄切の工程では誤認リスクの残る結果であった。今後も定期的に運用の評価を行い、新たな問題点とその対策を見出すべく努力が必要と考えられる。

#### 【結語】

病理部門における誤認リスク軽減にバーコード運用は有用であったが、今回の検討からさらなる改善点を認識できた。今後も運用の評価とシステム構築による誤認リスク軽減に努めたい。

#### 【文献】

- 1) 小林博久：病理検査におけるインシデントの現状と対策. *Medical Technology* 35: 374-375, 2007
- 2) 小澤英樹ほか：病理カセットの二次元コード化による有用性. *Medical Technology* 35: 548-552, 2007
- 3) 伊藤茂ほか：バーコードシステムを導入した病理支援システムの構築. *医学検査* 55: 45-50, 2006
- 4) 佐藤浩司ほか：カセット印字機を使用した二次元コードの認識について. *医学検査* 64: 104-109, 2015
- 5) 大橋健一：病理検査室のリスクマネジメント. *病理と臨床* 26 臨時増刊号: 42-46, 2008
- 6) 林徳真吉ほか：医療安全のための病院・病理部門システム. *病理と臨床* 29: 1340-1348, 2011

## 研究

## 細胞診断が困難であった乳腺原発充実乳頭癌の1症例

土肥香緒里, 野口沙希, 木村勝隆, 堀 眞佐男

水戸赤十字病院 病理診断科

A case of solid papillary carcinoma of the breast  
which was difficult to diagnose by cytology

## 要旨

紡錘形細胞が極めて目立った乳腺原発充実乳頭癌 (solid papillary carcinoma ; SPC) の症例を経験した。症例は73歳女性で、右乳房腫瘍触知を主訴に当院を受診した。画像診断はカテゴリー3で、針生検と同時に外来迅速細胞診が施行された。出現細胞の殆どが比較的異型の弱い紡錘形細胞で構成されており、特殊な乳癌や乳管上皮過形成もしくは筋上皮細胞由来の腫瘍等が考えられたが結論は出ず、「鑑別困難」と報告した。その後の針生検で悪性腫瘍と判明し、手術材料の組織検体で浸潤癌を伴うSPCと診断された。

紡錘形細胞の出現は、乳腺領域においては様々な病変で認められうるが肉腫のような高悪性度病変に出現する紡錘形細胞は別として、比較的異型の弱い紡錘形細胞の集塊が多く認められた場合、紡錘形細胞優位のSPCも鑑別診断のひとつとして念頭におかねばならないであろう。

Kaori Doi, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 22—25,2017(2017.1.18 受理)

## KEYWORDS

乳癌, 充実乳頭癌, 紡錘形細胞, 神経内分泌分化

## はじめに

乳腺原発の充実乳頭癌 (solid papillary carcinoma; 以下 SPC とする) は, Maluf ら<sup>1)</sup>によって提唱された神経内分泌分化と粘液産生を高頻度に示す稀な乳癌である。多くは非浸潤性神経内分泌癌 (neuroendocrine ductal carcinoma in situ ; 以下 NE-DCIS とする) と overlap しており, その代表的組織所見は異型の弱い卵円形あるいは紡錘形細胞の充実性増殖および腎糸球体様の線維性血管コアの存在である。また浸潤癌を伴うことがある。これらの組織所見は細胞像にも反映されうる所見であるが, SPC の細胞診断に関するまとまった報告は未だ少ない<sup>2)</sup>。また極端に紡錘形細胞が優位である場合, その細

胞診断が困難になることがある<sup>3)</sup>。

今回紡錘形細胞が優位であったため, 細胞診断が困難であった浸潤型充実乳頭癌の症例を経験した。その細胞像および組織所見について報告する。

## 【症例】

- 1 患者: 73歳 女性
- 2 主訴: 右乳房腫瘍触知
- 3 既往歴: 23年前に子宮筋腫のため子宮全摘出を施行
- 4 家族歴: 母親が乳癌に罹患, 死亡
- 5 現病歴: 入院約1ヶ月前より主訴内容により, 当院乳腺外科を受診された。マンモグラフィーでは, 左右の局所的非

対称性陰影が認められ（図1）、超音波検査では、右3時方向乳頭下直径1cm 嚢胞内腫瘍（図2：左矢印）および末梢側乳管拡張が認められ、各々カテゴリー3と判定された。良悪性鑑別のため、病変部位の針生検と同時に並行して外来迅速擦り合わせ細胞診が施行された。

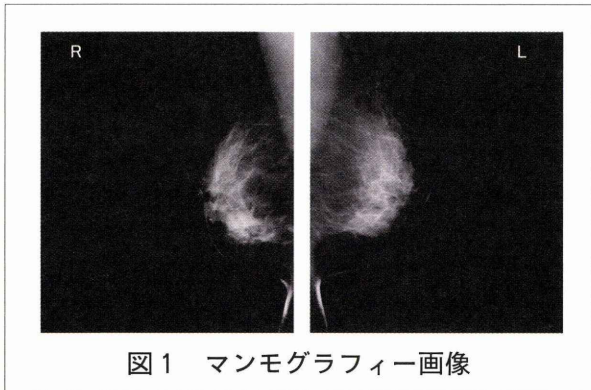


図1 マンモグラフィー画像

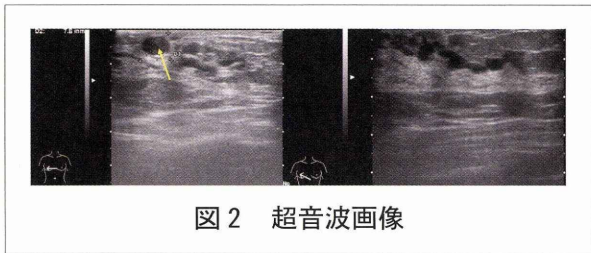


図2 超音波画像

【細胞所見】

背景は血性であり、重積性のある大小の細胞集塊およびその周囲の孤在性細胞が多数認められた（図3：左・中央）。細胞はいずれも紡錘形細胞が主体であり、集塊内の細胞結合性は平面的な細胞集塊でもやや緩かった（図3：右）。重積性の強さや二相性の喪失等から腫瘍性であることは推定されたが、肉腫や紡錘細胞型化生癌のような強い異型は無く、核形不整・大型核小体・粗大クロマチンの増量等は認められなかった。またこれらの紡錘

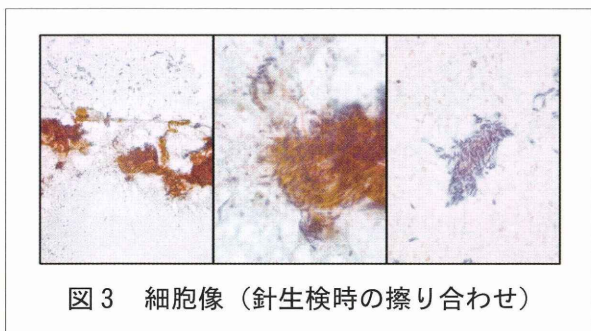


図3 細胞像（針生検時の擦り合わせ）

形細胞を乳管上皮由来とすべきか筋上皮由来とすべきかが問題となり、「パパニコロウ染色だけでの迅速診断では鑑別困難」と報告した。なお粘液を伴った細い毛細血管、円柱状～多角形あるいは核細胞質比の低い卵円形の plasmacytoid cell は殆ど確認できなかった。

【針生検組織所見】

得られた組織量は極めて少なく腫瘍胞巣が散在性に認められた（図4）。紡錘形細胞を主体とし、streaming patternを示す乳癌組織であることが判明したが、間質が得られていないため浸潤の有無は不明であった。胞巣中央部に線維性血管コアが確認された（同図：矢印）ので、SPCを第一に疑い神経内分泌マーカの免疫染色を施行した。腫瘍は、Chromogranin Aは陰性であったが、SynaptophysinとCD56は、ほぼびまん性に陽性であった（図5）。以上よりNeuroendocrine tumor, SPC 疑い（但し浸潤の有無は不明）と報告した。

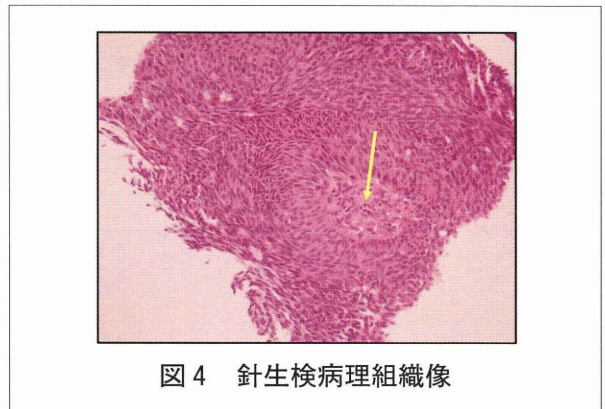


図4 針生検病理組織像

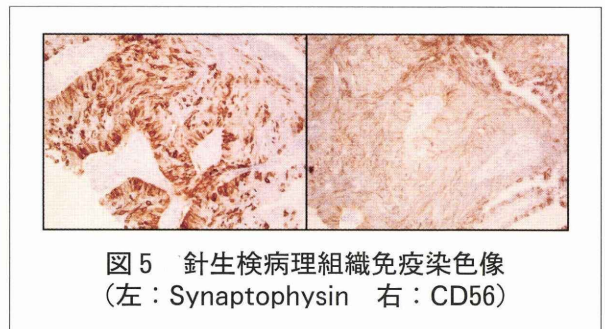


図5 針生検病理組織免疫染色像（左：Synaptophysin 右：CD56）

【手術材料所見】

生検結果報告日より、23日後に乳房切除術が施行された。術中センチネルリンパ節生検では転移は認められなかった。

切除検体にはB領域に直径10mmの白色調

の硬い結節が認められる他（図6：矢印）、同色調小結節が周囲から乳頭直下まで多発しており、ゼリー状透明液や血性内容液を容れた小嚢胞が混在していた。



図6 手術材料腫瘍肉眼像

組織所見は、乳管内病変が主体であるが一部明らかな脂肪組織浸潤を伴う管腔形成性浸潤癌であった。浸潤癌病巣サイズは10mmであったが、乳管内伸展はA領域まで約40mmに及んでいた。針生検組織像と同様、腫瘍は紡錘形細胞主体の乳管上皮で構成されて胞巣内随所に粘液を含んでおり、線維性血管コアの形成も明らかであった（図7：左矢印）。また streaming pattern が随所に認められた（図7：右）。Estrogen receptor, Progesterone receptor はともに score 3b であり（図8）、

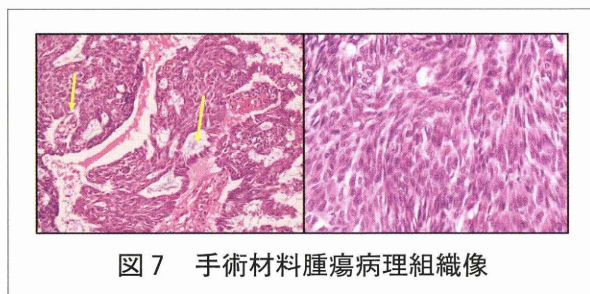


図7 手術材料腫瘍病理組織像

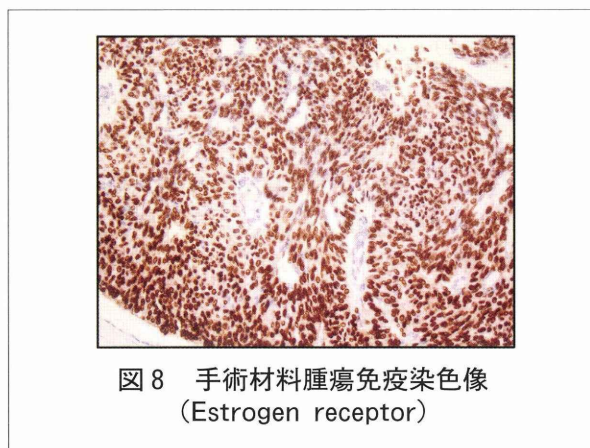


図8 手術材料腫瘍免疫染色像 (Estrogen receptor)

HER2 は score 1+ であった。病理診断は SPC with invasion, 完全切除で術後 TN は pT1cN0 と判定された。

#### 【考察】

現在 WHO 分類において SPC は intraductal papillary lesions の範疇に含まれているが、ICD-O codes は非浸潤型 (8509/2) と浸潤型 (8590/3) の 2 種類に区別されているので、本症例は後者に属する<sup>4)</sup>。但し浸潤部位もまとめて SPC と呼ぶべきかは以前から定義が曖昧であった<sup>5)</sup>。すなわち SPC は血管コアを有する非浸潤部の充実部位のみを指し、NE-DCIS とほぼ同一ではないかということである。また Farshid ら<sup>6)</sup> が提唱した「Spindle cell DCIS」という DCIS の unusual variant も、多くが神経内分泌形質を有して SPC および NE-DCIS の両者と overlap する。本症例も間質浸潤が無ければ、SPC in situ とも NE-DCIS とも Spindle cell DCIS とも診断されうる。現在は 3 者をまとめて SPC とし、SPC の浸潤型は通常型の浸潤癌を伴う SPC と考えられている。よって通常型の浸潤癌が伴わない限り SPC は非浸潤癌とみなされているので、intraductal papillary lesions の範疇に含まれたと解釈される。

SPC の術前細胞診断は細胞異型の弱いこともあり難しいが、粘液を伴った細い毛細血管・結合性の緩い細胞集塊と孤立散在性細胞の出現・円柱状～多角形の細胞形態・核異型は軽度等といった点からある程度診断を絞り込めるとする報告もある<sup>7)</sup>。本症例の細胞所見は、組織所見とやや乖離があり、粘液や毛細血管に乏しく細胞形態もほぼ全体が紡錘形のため、SPC という診断にたどり着くのは困難であった。また紡錘形細胞は異型が弱ければ、乳管上皮細胞由来の腫瘍のみならず乳管上皮過形成や筋上皮細胞由来の腫瘍にも認められやすい<sup>8)</sup>。パパニコロウ染色のみでの迅速細胞診断では限界があり、これらと鑑別するのは困難であったと言える。

SPC は乳癌の中では稀な組織型ではあるが、Tan ら<sup>9)</sup> は神経内分泌マーカー陽性の乳癌 250 例を検索した結果、そのうち 108 例 (43.2%) は SPC であったと報告している。よって紡錘形細胞の出現は、前述のように乳腺領域においては様々な病変で認められうる



が、肉腫のような高悪性度病変に出現する紡錘形細胞は別として、比較的異型の弱い紡錘形細胞の集塊が多く認められた場合、紡錘形細胞優位の SPC も鑑別診断のひとつとして念頭におかねばならないと考えられる。さらにこの論文では比較的高齢者に多く、ホルモンレセプターは陽性で HER2 陰性 (Luminal A 型) の症例が多いこと、さらに浸潤癌を

伴っている場合、その腫瘍サイズは殆どの症例が直径 20mm 以下で細胞核異型は弱いことが示されている。本症例も臨床病理学的事項は、この報告と一致しており良好な予後が期待される。

著者らは開示すべき利益相反 (COI) はありません。

#### 【文献】

- 1) Maluf HM, Koerner FC : Solid papillary carcinoma of the breast. A form of intraductal carcinoma with neuroendocrine differentiation frequently associated with mucinous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 19 : 1237-1244, 1995
  - 2) Yamada M, Otsuki Y, Shimizu S, et al : Cytological study of 20 cases of solid-papillary carcinoma of the breast. *Diag Cytopathol* 35 : 417-422, 2007
  - 3) 刑部光正, 阿部光展, 渡邊清子 他 : 全体が紡錘形細胞からなる solid papillary carcinoma with invasion の 1 例 *J Jpn Soc Clin Cytol* 54 : 54-58, 2015
  - 4) Visscher D, Collins L, O'Malley F, et al : Solid papillary carcinoma. In : Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al editors. *WHO classification of tumours of the breast*. Lyon : IARC Press ; P.108-109, 2012
  - 5) 川崎朋範 : Carcinoma with neuroendocrine features. *病理と臨床* 31 : 980-987, 2013
  - 6) Farshid G, Moinfar F, Meredith DJ, et al : A spindle cell ductal carcinoma in situ. An unusual variant of ductal intra-epithelial neoplasia that simulates ductal hyperplasia or a myoepithelial proliferation. *Virchows Arch* 439 : 70-77, 2001
  - 7) 石原美佐, 栗田千絵, 西田 稔 他 : 乳腺充実乳頭癌の細胞学的特徴, 乳管内乳頭癌との鑑別は可能か *J Jpn Soc Clin Cytol* 53 : 271-279, 2014
  - 8) Tse GM, Tan PH, Lui PC, et al : Spindle cell lesions of the breast-the pathologic differential diagnosis. *Breast Cancer Res Treat* 109 : 199-207, 2008
  - 9) Tan BY, Thike AA, Ellis IO et al : Clinicopathologic characteristics of solid papillary carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 40 : 1334-1342, 2016
-

## 研究

## 穿孔性虫垂炎の診断に有用な超音波所見について

大辻 幹<sup>1)</sup>, 長谷川珠央<sup>1)</sup>, 宮武真弓<sup>1)</sup>, 小林千明<sup>1)</sup>,  
日置 俊<sup>1)</sup>, 別當勝紀<sup>1)</sup>, 矢花 正<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>伊勢赤十字病院 医療技術部 臨床検査課, <sup>2)</sup>病理診断科部

## The useful ultrasound findings for diagnosis of perforating appendicitis

## 要旨

Tulin-Silver らは穿孔性虫垂炎の超音波所見として, 非穿孔性虫垂炎と比較し有意な所見 4 項目を報告している. これらの有用性について後方視的に調査を行った.

対象・方法は, 超音波検査を実施しカルテ保存期間内で画像を検索しえた 9 例を対象とした.

穿孔性虫垂炎の過去画像を参照できた 9 例中, 膿瘍形成 5 例, 糞石 5 例, 腸管拡張 6 例, 門脈周囲輝度上昇 4 例であった.

穿孔による虫垂内圧の低下により腫大した虫垂として描出されない場合でも, 膿瘍形成を疑う液体貯留や糞石エコー, 右下腹部の腸管拡張, 門脈周囲のエコー輝度上昇の何れかを認めた場合は, 虫垂穿孔も念頭に置き検査を行うことが必要と思われる.

Miki Ootsuji, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 26—28,2017(2016.12.6 受理)

## KEYWORDS

小児, 虫垂炎, 穿孔, 超音波検査

## はじめに

小児急性虫垂炎は, 高頻度の腹痛, 嘔吐, 発熱を主訴とし, 外科手術を必要とする疾患である<sup>1,2)</sup>. 小児虫垂炎は, 虫垂壁が薄く大網未発達であるため容易に腹膜炎へ移行し虫垂穿孔に至る例が多い<sup>1,2)</sup>. 虫垂穿孔例では, 抗生剤投与と共に術後の入院日数が増加する<sup>3)5)</sup>. そのため, 超音波検査にて虫垂炎と診断する際は, 穿孔の有無が重要な検査所見となる. Tulin-Silver らは, 穿孔性虫垂炎の診断に特異性が高い超音波所見として, ①膿瘍形成/被包化された液体 (以下: 膿瘍形成) ②糞石 ③腸管拡張④門脈周囲輝度上昇の 4 項目が非穿孔性虫垂炎と比較し有意な所見であったと報告している<sup>4)</sup>. 今回我々は, Tulin-Silver らが提唱する穿孔性虫垂炎における超音波検査の特徴的所見について後方視的に調査を行ったので報告する.

## 【対象・方法】

2004 年 1 月から 2015 年 8 月までに, 虫垂炎と診断された患児 156 名中, 穿孔性虫垂炎であったのは 32 名であった. この内, 超音波検査を実施しカルテ保存期間内で画像を検索しえた 9 例 (男児: 4 名, 女児: 5 名, 発症年齢: 8~15 歳) を対象とした. また, 対象患児の Alvarado score (問診・生化学検査に基づく診断基準) も調査した. この診断基準は, 心窩部から右下腹部への痛みの移動 (1 点) や食思不振 (1 点), 嘔吐 (1 点), 右下腹部痛 (2 点), 反跳痛 (1 点), 37.3°C 以上の発熱 (1 点), 白血球数 10,000/ $\mu$ L 以上 (2 点), 白血球の左方移動 (1 点) の各項目で満たした所見の点数合計で評価がなされ, 7 点以上で急性虫垂炎が疑われる.

**【結果】**

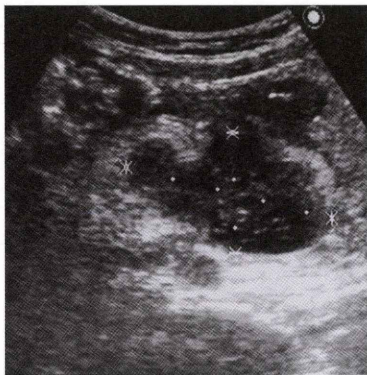
穿孔性虫垂炎の過去画像を参照できた9例(表1)において、膿瘍形成(図1)5/9例(55%)、糞石(図2)5/9例(55%)、腸管拡張(図3)6/9例(67%)、門脈周囲輝度上昇(図4)4/7例(57%)を認めた。上記4項目すべてに該当したのは1/9例、3項目が2/9例、2項目が4/9例、1項目が2/9例である。この4項目は、すべての症例にていずれかは認められるが、門脈周囲輝度上昇例は全例で腸管拡張を伴っていた。

Alvarado scoreは、6/9例が7点以上で2/9例が6点、1/9例が不明であった。

表1：症例一覧

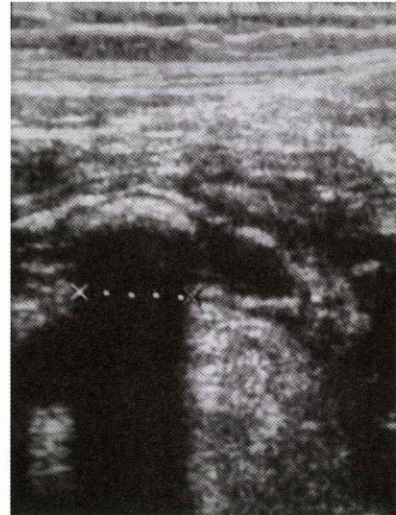
症例	門脈輝度上昇	液体貯留/膿瘍	腸管拡張	糞石	複数個所の腹水	Alvarado Score
A	?	無	無	有り	無	8
B	有り	無	有り	無	無	6
C	?	有り	有り	有り	有り	9
D	無	有り	無	無	無	7
E	無	有り	無	有り	有り	7
F	有り	有り	有り	有り	無	6
G	有り	無	有り	無	有り	9
H	有り	無	有り	無	無	不明
I	無	有り	有り	有り	有り	9

図1 膿瘍形成 (5/9例)



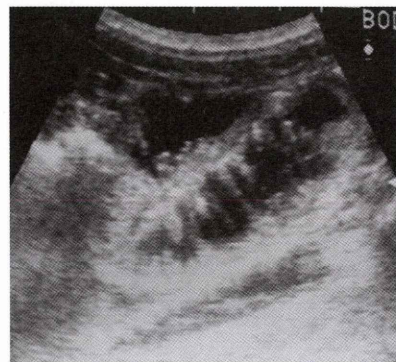
腫大した虫垂を認め、壁層構造は不明瞭で肥厚している。一部で穿孔に伴う壁の断裂を認めます。この断裂部より、周囲に広がる内部エコーを伴った膿瘍と思われる液体貯留を認める。

図2 糞石 (5/9例)



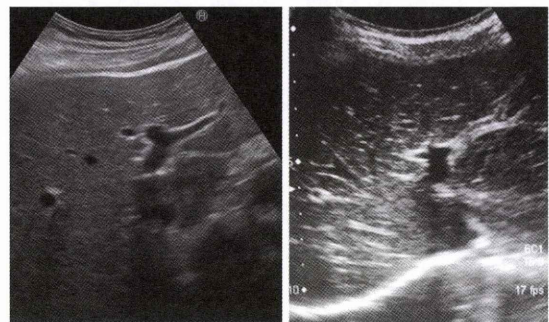
腫大虫垂内に音響陰影を伴った糞石を認める

図3 腸管拡張 (6/9例)



右下腹部の腸管拡張した超音波像

図4 門脈周囲輝度上昇 (4/7例)



左図

右図

左図は正常な肝臓の超音波像で、右図が門脈周囲輝度上昇の超音波像。

**【考察】**

急性虫垂炎は、虫垂内腔閉塞に伴い粘膜血行動態が障害される事で、腸内細菌に感染する炎症性疾患であると言われている<sup>5,6)</sup>。若年者は、虫垂壁が薄く大網未発達であることに加え粘膜内のリンパ濾胞が発達している。虫垂内腔閉塞の原因は、粘膜内のリンパ濾胞過形成や糞石、食物残渣など<sup>5)</sup>があり、若年者では閉塞が起こり易いと報告されている<sup>7)</sup>。

超音波検査での急性虫垂炎診断に対する検査所見は、腫大した虫垂を描出する事から始まり、虫垂短径の計測、虫垂壁の層構造を末端まで観察し、虫垂内腔の糞石や虫垂周囲の脂肪織輝度亢進、液体貯留、周囲腸管の拡張・蠕動運動、腹腔内リンパ節腫大などの有無を丹念に観察することが必要不可欠である。また超音波検査前には、可能な限り診察記録や Alvarado score などを確認することが正確な診断に繋がる。しかし穿孔による虫垂内圧

の低下は、虫垂が描出されないだけでなく、右下腹部の圧痛軽減または消失をも伴うことがある。そのため、虫垂自体が腫大していなくても膿瘍形成を疑う液体貯留や糞石エコー、右下腹部の腸管拡張、門脈周囲のエコー輝度上昇の何れかを認めた場合は、虫垂穿孔も念頭に置き検査を行うことが必要と思われる。また門脈周囲輝度上昇例全例に腸管拡張を伴っていた事は、穿孔による腹膜炎が波及し麻痺性イレウスとなった後の変化ではないかと推測される。

**【結語】**

Tulin-Silver らの提唱する虫垂穿孔時の超音波所見は有用と思われた。

本論文の要旨は、第 52 回日本赤十字社医学総会（2016 年 10 月、栃木）において発表した。

**【文献】**

- 1) 田口智章, 宗崎良太, 手柴理沙: 知っておくべき消化器疾患の最新治療 虫垂炎. 小児科診療 2号 255-261, 2013
- 2) 桜井正児: 小児アトラス 第1版. ベクトルコア. 202-208, 2003
- 3) 多羅尾 信, 後藤明彦, 市橋正嘉 他: 汎発性腹膜炎を合併した虫垂炎症例の検討. 外科診療. 735-738. 1991
- 4) Sheryl Tulin-Silver, James Babb, Lynne Pinkney et al. The challenging ultrasound diagnosis of perforated appendicitis in children: constellations of sonographic findings improve specificity, *Pediatr Radiol* 45, 820-830, 2015
- 5) 坂本明日香, 石井由比, 萌谷有紀 他: 穿孔性虫垂炎と非穿孔性虫垂炎の超音波像と臨床所見による検討. 超音波検査技術 vol.37. 428-432. 2012
- 6) 長谷川雄一, 岡田淳一: 腹部画像診断アトラス vol.3 消化管 初版. ベクトルコア. 164-175. 2000
- 7) 山本恵一, 龍村俊樹: 虫垂炎. 小腸・結腸Ⅱ (和田達雄監修). 第1版. 中山書店. 109-133. 1991

## 研究

## 超音波検査で体位変換が決め手となった 膀胱微小腫瘍の active bleeding 例

森 貞浩<sup>1)</sup>, 剣木崇文<sup>4)</sup>, 須山一穂<sup>3)</sup>, 中川潤一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>相模原赤十字病院 生理検査課, <sup>2)</sup>相模原赤十字病院 内科・検査部

<sup>3)</sup>相模原赤十字病院 泌尿器科, <sup>4)</sup>東京女子医科大学東医療センター 泌尿器科

**Postural change at ultrasonic examinations was useful for definitive diagnosis of active bleeding of bladder microtumor.:A case report.**

### 要旨

症例は75歳女性。無症候性血尿で受診した。喫煙歴や毛染めの習慣はない。既往に高血圧症、脂質異常症がある。超音波検査（US）が依頼された時点では、尿検査データのみ判明しており、赤血球>100/HPF、白血球<1/HPF、細胞診はclass1であった。USで膀胱右側壁に小憩室とその辺縁に微小隆起を認め、体位変換時に流血が確認された。後の血液検査で血小板低値を認め、問診上は家族性の血小板減少例と推察されたが詳細は判明していない。膀胱鏡にて乳頭状小隆起からの出血が確認され、TUR-BTを施行して術後経過良好に経過している。膀胱憩室の辺縁はしばしば隆起状に見え必ずしも病的意義を持たないことも多いが、本例は体位変換をしたことで活動性出血と微小腫瘍の診断に寄与した。

Sadahiro Mori, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 29—32,2017(2016.12.8 受理)

### KEYWORDS

無症候性肉眼的血尿, 膀胱微小腫瘍, 血小板減少, 体位変換

### はじめに

無症候性肉眼的血尿の原因として尿路腫瘍が重要だが<sup>1)2)3)</sup>, 膀胱の微小腫瘍からの流血を腹部超音波検査（US）でリアルタイムに見られることは少ない。また、一般にUSで膀胱を観察する際には200ml程度含尿した状態で行うと良いとされる<sup>1)</sup>が、体位変換は少なくとも当院においてはこれまで日常的手技とはされていない。今回、体位変換が決め手となった膀胱微小腫瘍の active bleeding 例を経験したので報告する。

### 【症例】75歳女性。

既往歴：高血圧症、脂質異常症。

現病歴：2016年3月肉眼的血尿を主訴に来院した。排尿痛や膀胱炎様の症状は欠き、喫煙歴や毛染めの習慣はない。無症候性肉眼的血尿として原因精査目的にUSが依頼された。

### 【検査所見（以下判明順）】

尿検査：赤血球>100/HPF, 白血球<1/HPF, 細胞診はclass1

US：開始当初膀胱後壁に小さな塊状エコーを認め、右側壁に小憩室及びその辺縁に再現に苦慮するほどの微小隆起が疑われた

(図 1). 左側への体位変換で内腔の塊状エコーは可動 (図 2, 3), 同時に憩室辺縁から氷柱状に流動するエコーが見られ oozing と判断した (図 4).

血液検査 (血球算定) : WBC 3,500/ $\mu$ l, Hgb 12.6g/dl, Plt 8.7 万/ $\mu$ l と血小板の低値を認めた.

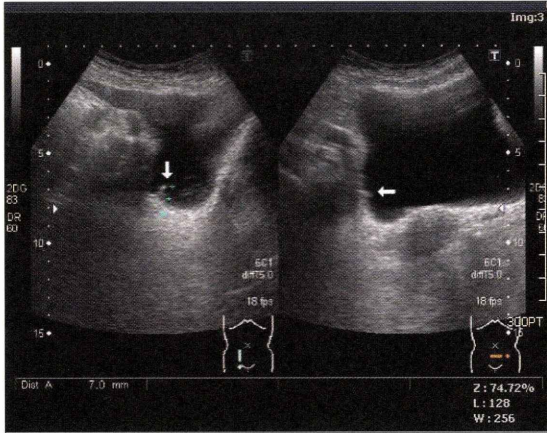


図 1 膀胱憩室辺縁の微小隆起

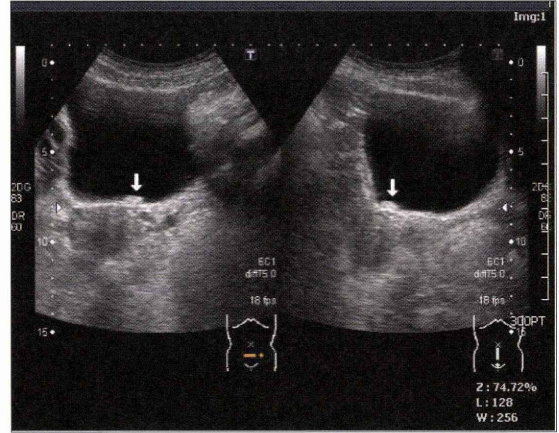


図 2 内腔後壁上の塊状エコー

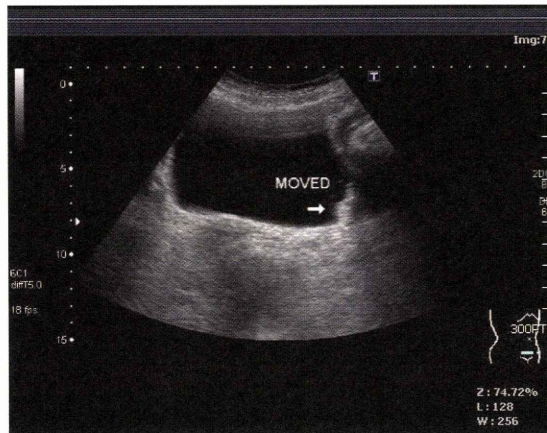


図 3 図 2 の可動性確認

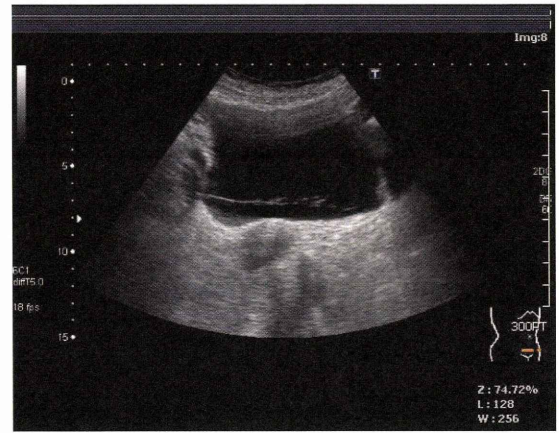


図 4 氷柱状流動エコー (出血)

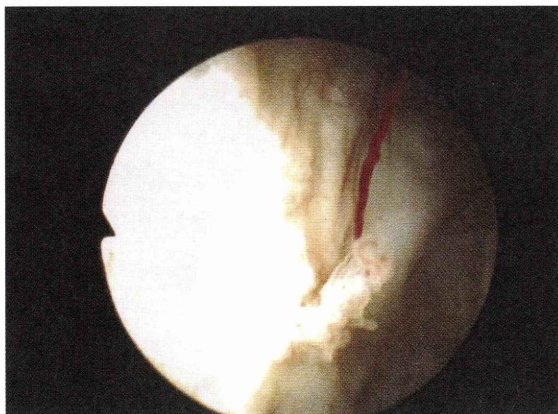


図 5 膀胱鏡  
憩室辺縁の Ta 型微小腫瘍と出血

### 【US 施行以降経過】

膀胱鏡：右後壁に小さな憩室とその辺縁に米粒大の papillary tumor を認め、出血が持続していた（図 5）。初見医は非常勤医で勤務交代の時期でもあったため、手術については近医紹介を勧めたが、本人が当院での治療を希望したため 2 ヶ月後の常勤医赴任を待ち手術の方針となった。予定通り TUR-BT を施行、術中所見では憩室と腫瘍の付着部付近は壁の菲薄化が見られたため、resection は危険と考えた。cold punch biopsy 鉗子で覆うように生検を行うと腫

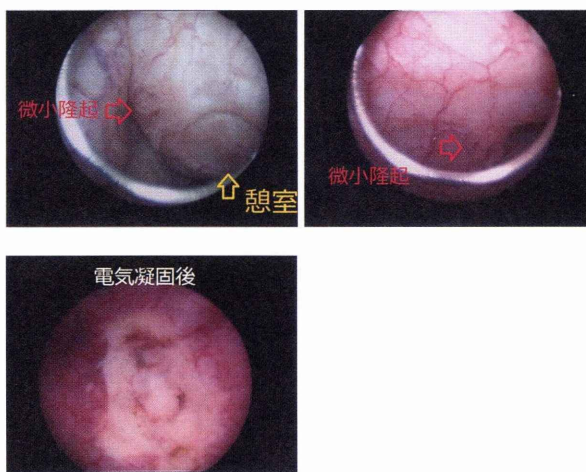


図 6 TUR-BT 生検と電気凝固後

### 【考察】

肉眼的血尿の原因は膀胱炎等の尿路の炎症や尿路結石、腫瘍、動静脈瘻や血管奇形、左腎静脈捕捉症候群など多岐にわたるが、無症候性の場合には腫瘍の検索が特に重要となる。US がこれらの原因検索に有用であることはもはや疑いない事実であるが、一方で尿潜血 2+ 以上や肉眼的な血尿があるにもかかわらず、前出のような病態を除外した上でもなお、さしたる原因を特定しえずに「血尿の原因特定に至らず」と報告せざるを得ないケースも少なからず経験する。膀胱に見られる肉柱様の筋状隆起は高齢者ではしばしば見られるし、慢性膀胱炎や神経因性膀胱における軽度の所見は特に意義のない加齢性変化とオーバーラップする。このような軽所見単独で顕血尿を説明しうるかは判然としない。また、膀胱憩室の辺縁が隆起状に観察されることもありふれた所見であり、病的意義に乏しい。本例の微小腫瘍も憩室の辺縁にあり再現に苦慮するほ

瘍はすべて切除され、その後電気凝固止血を行った（図 6）。

病理組織所見：乳頭状増殖を示す尿路上皮を認め、核は類円形を呈し核の密在、極性の乱れが見られた。間質浸潤は認めず。乳頭状尿路上皮癌を疑うが、上皮の剥離が目立つため断定は困難であった。

病理診断：Urothelial carcinoma, suspected.  
術後経過：術後経過は良好で 6 か月経過後の現在、血尿もなく膀胱鏡でも異状を認めていない。

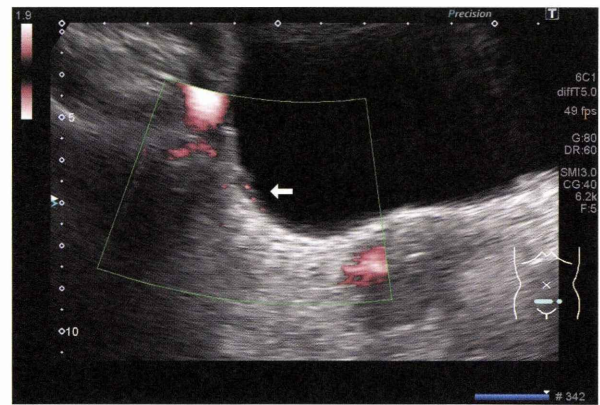


図 7 仰臥位での高感度カラードプラ像

ど微小であったため、当初 B モードでは腫瘍と認識できず、危うく意義の無いものと判断しかけた。内腔後壁上に見られた小塊状エコーの可動性を確認するために行った体位変換が偶然にも左側臥位であったため、右側壁憩室辺縁から氷柱状に流れ落ちる流動エコーを捉えることができ、結果的に出血源としての小隆起を同定し得た。仰臥位のままで認識可能か検証すべく、あえて仰臥位に戻した状態で高感度カラードプラを使用して関心領域を当てたところ、壁を伝い流下する様子を観察し得た（図 7）。しかしながら、あくまでも病態が判明し注目した上での観察であり、これをはじめから検出することは困難と思われた。US の報告を受けて同日施行した膀胱鏡で小憩室辺縁に発生した Ta 型（疑い）微小腫瘍の活動性出血と診断され<sup>4)</sup>、生検手技による診断的治療が行われた。病理組織診断は乳頭状尿路上皮癌であった。

微小腫瘍から活動性出血を観察する機会は

少ないと思われるが、本例は血小板低値例であったことも要因と考えられる。問診上は家族性の血小板減少症と考えられたが、詳細は判明していない。血小板については、その機能的要素も考慮すべきで数のみで単純に層別はできないが、一般に5万ないし3万/ $\mu$ lを下回ると皮下出血や鼻出血など自然に出血する可能性が高くなり、特に腫瘍などが無くても血尿が生じ得るとされる。本例は8.7万/ $\mu$ lとそれよりはやや高値であり、腫瘍の脆弱性が重なって生じた血尿とするのが妥当と考える。その意味ではこの程度の血小板値では腫瘍でも存在しない限り肉眼的血尿が説明できないと考え、微小なものを含め腫瘍を検索す

る意義はあると思われる。一方、表層性の癌でも転移する例が報告されており、再発の頻度も少なくない<sup>5)6)</sup>。微小な表層性腫瘍も決して軽視できず検出する意義は十分であろう。本例においては、体位変換を行わない限り活動性出血をリアルタイムに検出することはできず、同様な例は存在する。少なくとも肉眼的血尿で原因特定に至っていないケースでは、少しの手間をかけ体位変換して観察することも試みるべき手技と考える。

なお、本論文の要旨は第52回日本赤十字社医学会総会（2016年10月宇都宮市）にて発表した。

#### 【文献】

- 1) Yutaka CHIBA : Ultrasound in Urothelial Tumors of the Urinary Tract. Jpn J Med Ultrasonics 32 (2) : 145-153, 2005.
- 2) 武藤智 : 肉眼的血尿の診断と意義. 腎・高血圧の最新治療 4 (1) : 18-22, 2015.
- 3) 千原良友, 藤本清秀 : 泌尿器疾患の病態と診断・治療 (I) 尿路上皮腫瘍, 医学と薬学 70 : 29-35, 2013.
- 4) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編. 膀胱癌取扱い規約 (第3版). P.48-58, 金原出版, 東京, 2001.
- 5) 武井一城, 他 : Ta Grade1 または2 膀胱癌の再発と進展に関する臨床的検討. 泌尿紀要 43:185-189, 1997.
- 6) 芳賀高浩, 他 : 急速に進行した表在性膀胱癌肺転移の1剖検例. 日呼吸会誌 46 (6) : 501-504, 2008.



## 研究

## 先天性十二指腸閉鎖症の1例

杉田 陽美, 伊能知江美, 上野いづみ, 畑中 宗博

北見赤十字病院 医療技術部 臨床検査科

## A case of congenital duodenal atresia

## 要旨

先天性十二指腸閉鎖症は先天性腸管閉塞症のなかでもっとも頻度の高い疾患である。腸管発生の際、何らかの原因で内腔形成が不十分な場合、狭窄や閉塞をきたす先天性疾患の1つである。出生後の腹部症状により緊急手術になる場合もあるが、超音波検査の進歩により、出生前診断にて発見される場合が増えてきた。今回、胎児スクリーニング検査が発見の契機となり、その後の妊婦健診においても医師による注意深い観察へ繋げることができた。また超音波検査により、十二指腸閉鎖の特徴的所見を描出できたことで、その後の出産計画を早期に進めることができ、胎児スクリーニング検査が先天性疾患の早期発見に有用であったと考えられた。

Harumi Sugita, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 33—35,2017(2017.1.11 受理)

## KEYWORDS

先天性十二指腸閉鎖症, 胎児スクリーニング検査, double-bubble sign

## はじめに

先天性十二指腸閉鎖症は先天性腸管閉塞症のなかでもっとも頻度が高く、約40%を占めている。十二指腸は妊娠8週終わり頃、発生の途上で一過性に管腔が閉塞するが、やがて再び開通する。その再開通の過程が阻害されたため、先天的に十二指腸が閉鎖をきたした病態である。出生6,000人から10,000人に1人の割合とされ、50~70%に合併奇形を伴っているといわれており、約50%に羊水過多も認められる。合併奇形には、心奇形、消化器奇形などを認め、染色体異常（特に21トリソミー）も約30%に認められる。<sup>1,2,3)</sup>今回、胎児スクリーニング検査が発見の契機となった先天性十二指腸閉鎖症の1例を経験したので報告する。

## 【症例】

40歳代 1経妊0経産 既往歴は特になし。

2014年2月 妊娠反応陽性のため、当院産婦人科を受診。妊娠11週4日と診断され妊婦健診が開始となった。その後の妊婦健診では特に異常所見はなく、妊娠18週6日に1回目の胎児スクリーニング検査を実施。妊娠28週5日に2回目の胎児スクリーニング検査を実施した。

## 【検査所見】

妊娠18週6日に実施した胎児スクリーニング検査では、胃泡は左に位置しているが(図1)、通常より大きめに描出された。(図2・3)その他、十二指腸などの消化管に明らかな拡張像は認めず、胎児腹部内には胃泡の他に異常なecho free spaceなどは認められなかった。胎児膀胱に異常所見はなく、羊水量もAFPにて3.7cmと正常範囲内で羊水過多などの所見は認められなかった。(図4・5)

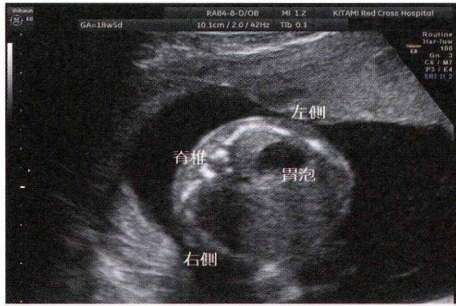


図1 18週 胎児腹部



図2 18週 胎児腹部

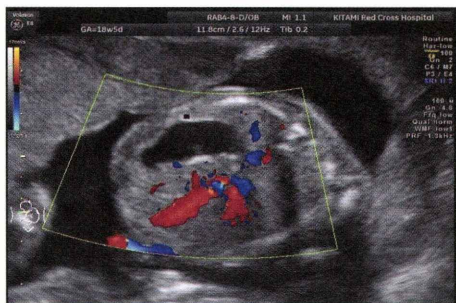


図3 18週 胎児腹部



図4 18週 胎児膀胱



図5 18週 羊水

妊娠28週5日に実施した胎児スクリーニング検査では、胎児腹部内には胃泡の他に18週では認められていなかった、胃泡と同様のecho free spaceが認められた。胃泡との連続性を認め十二指腸閉鎖の特徴的所見であるdouble-bubble signと考えられた。(図6)



図6 28週 胎児腹部 (double-bubble sign)

その他の消化管に明らかな拡張など、異常所見は認められなかった。胎児膀胱に明らかな腫瘍性病変などの異常所見は認められず、羊水量はAFIにて、12.6cmと正常範囲内で、羊水過多などの所見は認められなかった。(図7・8)



図7 28週 胎児膀胱



図8 28週 羊水

**【経過】**

十二指腸閉鎖が疑われ、妊娠36週に大学病院へ転院となり、妊娠38週3日に帝王切開にて2,860gの女児を出産。その後の染色

体検査よりダウン症の合併も認められた。日齢3日に十二指腸閉鎖根治術が施行され、先天性十二指腸閉鎖症 完全離断型と診断された。

### 【考察】

先天性十二指腸閉鎖症は腸管発生の際、何らかの原因で内腔形成が不十分な場合、狭窄や閉塞をきたす先天性疾患の1つである。出生後の腹部症状にて緊急手術になり、発見される場合もあるが、超音波検査の進歩により、出生前診断にて発見される場合が増えてきた。今回、妊娠18週に実施された胎児スクリーニング検査にて、胃泡の異常所見を指摘できたことにより、その後の妊婦健診においても、医師による注意深い経過観察へ繋がったものとする。また、妊娠28週に実施された胎児スクリーニング検査では、十二指腸閉鎖の特徴的所見である double-bubble sign が描出されたことで、手術可能な大学病院への転院予定を早期に進めることができ、スクリーニング検査が有用であったと考えられた。

胎児エコーは周産期管理を行ううえで必要不可欠な検査法として確立されている。産婦人科領域の超音波検査は、従来、外来診察室で医師が診療業務の一環として行ってきたが、近年の産科医師不足により、医師の業務軽減のために臨床検査技師が行う施設が増えてきている。また、超音波診断装置の発達とともに胎児の観察項目が緻密化され、多忙な医師の診療業務の一環として、胎児エコーは困難な検査になりつつあると言われている。<sup>4)</sup> そのため、臨床検査技師による超音波検査が医師補助業務に貢献できるものとする。

### 【結語】

胎児スクリーニング検査が発見の契機となった、先天性十二指腸閉鎖症の1例を経験したので報告した。スクリーニング検査による胎児異常の発見は、その後の適切な経過対応に重要な役割を担っていると思われる。今後も医師との連携を密にし、臨床貢献に繋げていきたいと考える。

### 【文献】

- 1) 天野 完, 宇治橋善勝:産婦人科 アトラス 234-235 2012
- 2) 森 巍:胎児診断・管理のABC 改訂5版 132-138 2012
- 3) 日本超音波医学会:新超音波医学 4 -産婦人科, 泌尿器科, 体表臓器およびその他の領域- 72-76 2003
- 4) 岩崎昭宏, 高梨 昇:胎児エコー スクリーニングから精密検査まで-Medical Technology 別冊 超音波エキスパート12 :序章 24-64 2012



## H.pylori 除菌前診断におけるスフィアライト H. ピロリ抗体・J を用いた臨床的評価について

小林千明<sup>1)</sup>, 中西優子<sup>1)</sup>, 村林紘二<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 伊勢赤十字病院 医療技術部 臨床検査課

<sup>2)</sup> 伊勢赤十字病院 臨床検査課 顧問医師

### Clinical evaluation of Sphere Light H.pylori antibody・J<sup>®</sup> in the diagnosis before H.pylori eradication

#### 要旨

2013年より H.pylori (以下 Hp) の保健適応による除菌治療が拡大となった。当院では鏡検法や非侵襲性の便中抗原や外注検査での HP 抗体価にて評価を行っていたが、今回、院内導入のため Hp 感染胃炎患者の除菌前診断における 2 種類の国内株を用いた HP 抗体価の有用性について検討を行った。便中 Hp 抗原法、鏡検法、尿素呼気法と Hp 感染診断との一致率の検討を行ったところ、スフィアライト HP・J は迅速かつ感度よく日常検査に対応でき除菌前診断における有用性が示唆された。Hp 抗体価は非侵襲的で簡便であり、院内導入することにより Hp 感染を迅速に評価できる。

Chiaki Kobayashi, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 36—41,2017(2017.1.23 受理)

#### KEYWORDS

H.pylori, Hp 抗体価, 除菌前診断, スフィアライト H.ピロリ抗体

#### はじめに

2013年より H.pylori (以下 Hp) の除菌治療に「Hp 感染胃炎」が追加となり、保険適応による除菌治療が拡大となった。当院では Hp 除菌前診断において、内視鏡検査後に便中 Hp 抗原法、鏡検法、尿素呼気法、Hp 抗体価法のいずれかを用いて感染の有無を確認後、除菌治療を行っている。Hp 抗体価の測定は、日本ヘリコバクター学会のガイドラインによると『国内株から抽出した抗原を用いる抗 Hp 抗体測定キットは国内における抗体測定に適している』と記載されている。

そこで当院では今後除菌治療が増加することを考慮し、当院では除菌前診断として迅速に対応しやすい Hp 抗体価の院内導入を行うため、今回、Hp 感染胃炎患者の除菌前診断

における 2 種類の国内株を用いた Hp 抗体価の有用性について検討を行ったので報告する。

#### 【対象と方法】

##### 1. 対象

当院消化器内科の除菌前診断患者 62 例 (男性:42例 女性:20例 年齢 $64.16 \pm 16.28$  歳) を対象とした。

##### 2. 方法

すべての症例で内視鏡検査、2 種類の Hp 抗体価検査を実施した。検査のオーダーに応じて、便中 Hp 抗原法 (29 例)、鏡検法 (10 例)、尿素呼気法 (4 例) を実施した。

Hp 抗体価は、スフィアライト H.ピロリ抗体・J (以下スフィアライト HP・J, 4.0 単位/mL 以上陽性、: 和光純薬工業株式会

社)と、Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体II (以下Eプレート, 10 U/mL以上陽性, 栄研化学)を使用した。

これらの検査から総合的にHp感染診断を行い、2種類のHp抗体価(スフィアライトHP・J, Eプレート)を比較した。各Hp抗体価においてROC分析によるカットオフ値を算出し、添付文書記載のカットオフ値と比較し検証を行った。

また、便中Hp抗原法、鏡検法、尿素呼気法とHp感染診断との一致率の検討を行った。

【結果】

1. Hp感染診断

内視鏡所見と症例数, Hp感染診断におけるHp感染, 非感染の症例数の内訳を表1に

示した。62例の詳細は表2に示した。Hp感染診断は下記の通りに行った。

2種類のHp抗体価法(スフィアライトHP・J, Eプレート), 便中Hp抗原法, 鏡検法, 尿素呼気法で実施した検査がすべて陽性となった場合はHp感染(30例), すべて陰性となった場合はHp非感染(20例)と診断した。

表1 除菌前診断62例の内視鏡等所見と症例数

Table with 4 columns: 内視鏡等所見, 症例数, Hp感染診断 (感染, 非感染). Rows include 萎縮性胃炎, 慢性胃炎, 胃潰瘍, etc.

表2 除菌前診断 62例の検査結果

Large table with columns: 症例 No., Hp感染 診断, 便中Hp抗原法 判定, 鏡検法 判定, 尿素呼気法 判定, Hp抗体価 (スフィアライトHP・J, Eプレート), 内視鏡等所見.

実施した検査で不一致が生じた 12 例においては内視鏡所見とともに個々に診断を行った。便中 Hp 抗原陰性、スフィアライト HP・J、E プレートとも陽性であった 3 例（症例 No.5, 7, 25）は、内視鏡所見で強く Hp 感染が疑われたため Hp 感染と診断した。便中 Hp 抗原法は適切な採便が行われなかった可能性があった。

鏡検法陰性、スフィアライト HP・J、E プレートとも陽性の 1 例（症例 No.36）は、3ヶ所から組織を採取し鏡検法を行ったが陰性であった。しかし、内視鏡所見は萎縮性胃炎で Hp 感染が強く疑われたため、Hp 感染と診断した。鏡検法は組織採取が適切でない可能性があった。

E プレート陰性、便中 Hp 抗原陽性、スフィアライト HP・J 陽性の 3 例（症例 No.13, 23, 30）は、内視鏡所見で強く Hp 感染が疑われたため Hp 感染と診断した。

E プレート陰性、スフィアライト HP・J 陽性 3 例（症例 No.46, 50, 51）は、内視鏡所見は萎縮性胃炎または慢性胃炎で Hp 感染が強く疑われたため Hp 感染と診断した。

便中 Hp 抗原法陰性、E プレート陰性、スフィアライト HP・J 陽性の 2 例（症例 28, 29）において、症例 28 の内視鏡所見は萎縮性胃炎で Hp 感染が強く疑われたため Hp 感染と診断した。症例 29 の内視鏡所見は出血性胃潰瘍で Hp 感染の疑いが低いため Hp 非感染と診断した。

### 2. スフィアライト HP・J と E プレートの Hp 抗体価一致率の検討

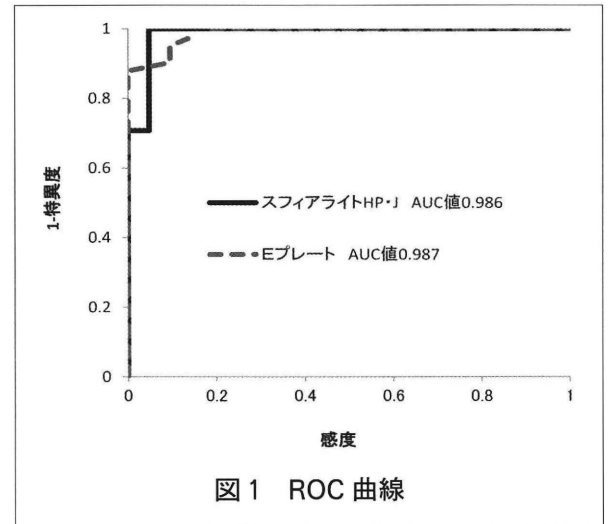
スフィアライト HP・J と E プレートの一致率を表 3 に示す。判定が一致したのは 54/62 例（87%）、不一致は 8/62 例（13%）であった。不一致例はすべてスフィアライト HP・J 陽性、E プレート陰性であった。

不一致 7/8 例（症例 No.13, 23, 28, 30, 46, 50, 51）は Hp 感染であり、スフィアライト HP・J の判定と一致したが 1/8 例（症例 No.

29）は Hp 非感染であり E プレートと判定が一致した。

### 3. 各 Hp 抗体価における Hp 感染診断との一致率と ROC 分析によるカットオフ値の検証

対象とした 62 例を用い Hp 感染、非感染に対して各 Hp 抗体価で ROC 分析を行った。図 1 に ROC 曲線を示した。スフィアライト HP・J、E プレートの AUC 値は 0.986, 0.987 で差はなかった。



スフィアライト HP・J と E プレートにおける添付文書記載のカットオフ値は 4.0 単位/mL, 10 U/mL である。これに対して ROC 分析により算出したカットオフ値は、4.2 単位/mL, 6.8 U/mL であった。スフィアライト HP・J は添付文書と ROC 分析によるカットオフ値は近似していた。E プレートは添付文書より ROC 分析によるカットオフ値が低く算出された。

Hp 感染診断と各カットオフ値を用いた場合の判定との一致率を表 4 に示した。

スフィアライト HP・J はどちらのカットオフ値を用いても陰性一致率 95%、陽性一致率 100%、診断一致率 98% であった。

表 3 Hp 抗体価 スフィアライト HP・J と E プレートとの一致率

		スフィアライトHP・J		計		
		陰性	陽性			
Eプレート	陰性	20症例	8症例	28症例	陽性一致率	34/42例(81%)
	陽性	0症例	34症例	34症例	陰性一致率	20/20例(100%)
計		20症例	42症例	62症例	判定一致率	54/62例(87%)

表4 Hp 感染診断と各 Hp 抗体価の一致率

カットオフ値	スフィアライトHP・J				Eプレート			
	4.0単位/mL以上陽性*1		4.2単位/mL以上陽性*2		10U/mL以上陽性*1		6.8U/mL以上陽性*2	
陰性一致率	95%	20/21例	95%	20/21例	100%	21/21例	90%	19/21例
陽性一致率	100%	41/41例	100%	41/41例	83%	34/41例	98%	40/41例
診断一致率	98%	61/62例	98%	61/62例	89%	55/62例	95%	59/62例

\*1 : 添付文書記載のカットオフ値  
\*2 : ROC分析より算出したカットオフ値

Eプレートは、カットオフ値を10 U/mLから6.8 U/mL変更した場合、陰性一致率は100%から90%に低下するが、陽性一致率は83%から98%に上昇し、診断一致率は89%から95%に上昇した。

Hp 感染診断一致率は、スフィアライト H P・J は E プレートより高かった。

4. Hp 感染診断と便中 Hp 抗原法、鏡検法、尿素呼気法の一致率

表5に Hp 感染診断と各法の診断一致率を示す。

便中 Hp 抗原法、鏡検法ともに陰性一致率は100%であったが、陽性一致率は82%、86%であった。便中 Hp 抗原法による偽陰性は4/17例（症例5, 7, 25, 28）、鏡検法は偽陰性1/7例（症例No.36）であった（1. Hp 感染診断 参照）。尿素呼気法の症例数は4例と少ないがすべて Hp 感染診断と一致した。

表5 Hp 感染診断と便中 Hp 抗原法、鏡検法、尿素呼気法の一致率

	便中Hp抗原法 (29例)		鏡検法 (10例)		尿素呼気法 (4例)	
陰性一致率	100%	8/8例	100%	3/3例	100%	3/3例
陽性一致率	82%	17/21例	86%	6/7例	100%	1/1例
診断一致率	86%	25/29例	90%	9/10例	100%	4/4例

※便中Hp抗原法、鏡検法、尿素呼気法を行った症例はすべて異なっている

【考察】

Hp 感染診断には、点診断として、迅速ウレアーゼ法、鏡検法、培養法があり、面診断として、Hp抗体価法、尿素呼気法、便中 Hp 抗原法がある。点診断は胃粘膜の一部を採取して、診断するため、サンプリングエラーによる見逃しが起こりうるが、面診断は胃全体を反映する検査で、点診断で起こりうるような見逃しが無いといわれている。

また、除菌前診断では尿素呼気法が最も信頼度が高いが、食事制限や検査薬服用後の体位変換などの正しい値を得るための患者コントロールに時間を要し、また Hp 以外のウレアーゼ産生菌が常在していると偽陽性を生じるといわれている。そして、便中 Hp 抗原法には検体採取の

取り扱いの問題、及び再診の煩わしさがある。

当院での Hp 感染の診断と治療のながれを図2に示した。内視鏡検査後、除菌前診断と

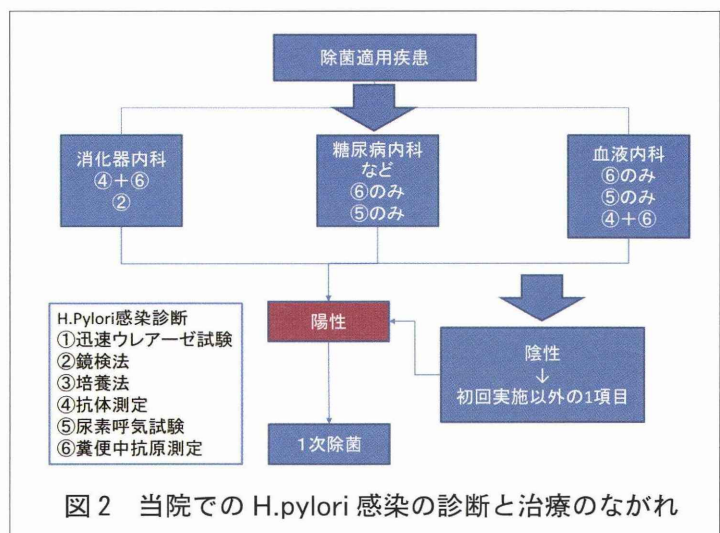


図2 当院での H.pylori 感染の診断と治療のながれ

して便中 Hp 抗原法、鏡検法、尿素呼気法、Hp 抗体価を行っているが、院内導入前は Hp 抗体価は外注検査であるため、Hp 感染胃炎患者の除菌前診断での再診を減らし、迅速かつ精度よく、Hp 感染を診断する目的で Hp 抗体価の院内導入に向け、国内株を用いた Hp 抗体価試薬スフィアライト HP・J と E プレートの比較を行った。

Hp 抗体価試薬の評価において、内視鏡検査と Hp 抗体価以外の方法で Hp 感染、非感染を確定し Hp 抗体価の比較することが適切であると考えられたが、Hp 抗体価以外の検査のみで診断を確定するには患者負担が大きくなることから困難であった。

そこで、すべて内視鏡検査を行った除菌前診断患者 62 例において 2 種類の Hp 抗体価検査を行い、検査オーダーに応じて行った便中 Hp 抗原法、鏡検法、尿素呼気法を加え、総合的に Hp 感染診断を行った。この Hp 感染診断を用いて改めて 2 種類の Hp 抗体価を評価することとした。

スフィアライト HP・J と E プレートの Hp 抗体価の判定には 8 例差が認められた。Hp 感染診断と一致率が高かったのはスフィアライト HP・J であった。差が認められた 8 例は E プレートで 3.0 ~ 9.9 U/mL の陰性高値といわれている範囲であった。E プレートにおいて最近の検討から 10 U/mL 未満、特に陰性高値の中に、Hp 現感染者が少なからず含まれるとの報告がある<sup>1~4)</sup>。今回の検討でも 7/8 例が Hp 感染であり、報告を裏付ける結果となった。

Hp 感染、非感染に分けて各 Hp 抗体価をプロットした分布図を図 3 に示した。

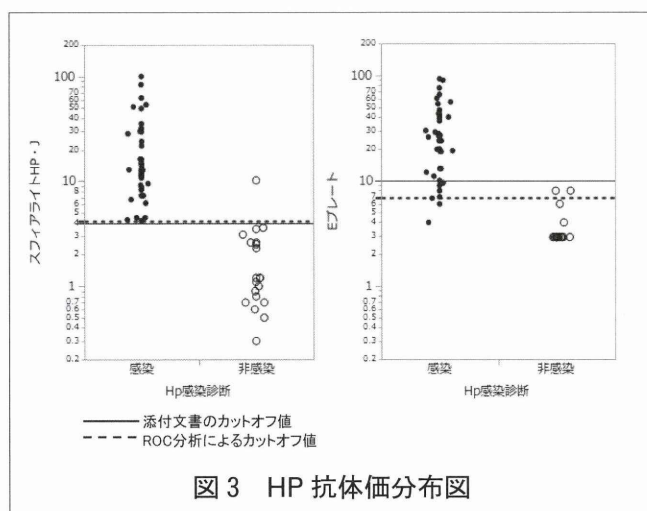


図 3 HP 抗体価分布図

図 3 より、スフィアライト HP・J では 1 例を除き Hp 感染、非感染が明確に分別しているのが、E プレートは 3.0~9.9 U/mL の陰性高値の範囲で Hp 感染、非感染が重なっていた。陰性高値には Hp 感染、非感染が混在していたため、陰性高値を陽性と判定するなどの方法は難しいと考えられた。

E プレートのカットオフ値では、ROC 分析から求めたカットオフ値は 6.8 U/mL で添付文書のカットオフ値 10 U/mL より低かったため、6.8~10 U/mL 間の症例は偽陰性として見逃されていることになる。実際、表 4 に示すように ROC 分析で求めたカットオフ値を使用すると Hp 感染診断との陽性一致率、診断一致率が上昇した。またスフィアライト HP・J と E プレートの AUC 値に有意差がないことから E プレートはカットオフ値の設定が問題であることがわかった。

スフィアライト HP・J は、添付文書のカットオフ値 4.0 単位/mL に対し、ROC 分析から求めたカットオフ値は 4.2 単位/mL と近似し、表 4、図 3 に示すように Hp 感染診断との一致率はどちらのカットオフ値でも同じで 98% で Hp 感染、非感染の分離も良好であった。従って、スフィアライト HP・J の添付文書のカットオフ値 4.0 単位/mL は妥当性が確認できた。

スフィアライト HP・J と E プレートにおいて Hp 感染、非感染の分別に差が認められたのは、使用している Hp 抗原の違いによるものと思われた。スフィアライト HP・J は、日本人から分離した菌株の遺伝子型をタイプに分類し、感度、特異度ともに良好な日本人由来の Hp 抗原 2 種を選択した抗原を使用している<sup>5)</sup>。また、E プレートも日本人株を用いた試薬だが、使用抗原が異なることで今回のような反応性の違いが生じたと考えられた。除菌前診断では、Hp 感染診断のガイドライン上 Hp 抗体価の感度が重視されスフィアライト HP・J は E プレートに比し感度よく判定が可能であった。

一般法人松本医師会、同医療センターによる健診者を対象とした ABC 分類の検討においても感度のよい Hp 抗体価試薬を使用することが重要であり、スフィアライト HP・J は E プレートより感度が良いと報告されている<sup>6)</sup>。除菌前診断と健診者では対象者が異なるが、スフィアライト HP・J は E プレート



より感度が良いことは一致していた。

一方、Hp 抗体価以外の検査法においては、点診断である鏡検法で見逃しがあることが分かった。また、面診断である便中 Hp 抗原法においても見逃しが存在することがわかった。これは、組織採取の難しさや採便方法や保存が適切でなかったことが示唆され、診断補助には複数の検査法を用いる必要性が確認された。便中 Hp 抗原法や尿素呼気法と異なり、Hp 抗体価は内視鏡検査後に追加検査としてオーダーでき、院内導入に際し迅速に対応できる。

以上より、スフィアライト HP・J は迅速かつ精度よく測定でき、院内検査導入に有用であると考えられた。

#### 【文献】

- 1) 乾純和, 大和田進, 蘇原直人 他:  
Helicobacter pylori 感染と胃癌—血清診断 (pepsinogen, Hp 抗体) からみた胃癌ハイリスクグループ. 胃と腸 44: 1381-1396, 2009.
- 2) 山岡水容子, 中島慈美: 胃癌危険群スクリーニングにおける胃 X 線検査の有用性. 日本消化器がん検診学会雑誌 49: 20-30, 2011.
- 3) 小林正夫, 望月直美, 西大路賢一: 人間ドックにおける胃の健康度検査 (ABC 分類) の現状と課題. Helicobacter Research 17 (3): 257-257, 2013.
- 4) 大原信行, 関根和人: 血清 Helicobacter pylori 抗体価による感染状態の鑑別—

また、Hp の存在を直接確認する鏡検法においても陰性と判断された症例があり、Hp 抗体価のような非侵襲的な間接検査の有効活用が期待される結果となった。

#### 【まとめ】

1. Hp 抗体価は非侵襲的で簡便であり、院内導入することにより Hp 感染を迅速に評価できる。今回の検討においてスフィアライト HP・J は、E プレートと比較し、除菌前診断において感度よく診断が可能であった。
2. スフィアライト HP・J のカットオフ値 4.0 単位/mL の妥当性が示唆され、院内導入により、迅速かつ感度よく日常検査に対応できる。

推定抗体価 3U/mL 未満を含めた検討—  
日本ヘリコバクター学会誌 Vol.16 No.2  
18-25, 2015

- 5) Kita M, Yokota K, et al: The Genetic Diversity of Helicobacter pylori Virulence Genes Is Not Associated with Gastric Atrophy Progression. Acta Med. Okayama, 2013; Vol. 67, No.2, 93-98
- 6) 唐澤博之, 杉山敦, 武田正, 山村光久, 萩原康宏, 山岸潤一郎, 百瀬英司, 岩岡秀子, 大倉みつえ, 青木政子: 新しい血清 Helicobacter pylori 抗体測定試薬を用いた ABC 分類についての検討, 既存の抗体法との比較. 日本消化器がん検診学会雑誌 Vol.54 (1): 19-29, 2016.



## 小児疾患におけるプロカルシトニンの臨床的意義の検討 ～川崎病を中心に～

加藤真也, 小林千明, 中西優子

伊勢赤十字病院 医療技術部 臨床検査課

### Clinical usefulness of procalcitonin measurement in the pediatric disease ～focusing on Kawasaki disease～

#### 要旨

川崎病は全身の動脈の病気であり、主として4歳以下の乳幼児に好発する原因不明の疾患である。敗血症マーカーとしての有用性が報告されているプロカルシトニンが、川崎病診断補助に使用可能か検討した。

川崎病が疑われた疾患群と川崎病疾患群との比較において、川崎病疾患群でPCTが有意に高値であった。(p<0.01)

川崎病は近年増加傾向にあるが、兆候が揃わず、治療が遅れがちな不全型川崎病の早期診断にもPCTが有用であると考えられた。その結果、合併症の発生率の低下につながるのではないかと考えられた。不全型川崎病では、PCT値がより高値になる傾向があるので、不全型の予測をするのにPCTの有用性が示唆された。

Shinya Kato, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 42-44,2017(2017.1.23 受理)

#### KEYWORDS

プロカルシトニン, 川崎病, 不全型川崎病

#### はじめに

川崎病は全身の動脈の病気であり、主として4歳以下の乳幼児に好発する原因不明の疾患である。今回我々は敗血症マーカーとしての有用性が報告されているプロカルシトニン(PCT)が、川崎病診断補助に使用可能か検討したので報告する。

#### 【対象及び方法】

2012年1月から2016年6月までに初診時にPCTを測定し、頸部リンパ節炎などを呈し川崎病疑いとなった小児77例と、川崎病と診断され免疫グロブリン療法(IVIG: Intravenous immunoglobulin)を行った小児121例を対象とした。

平均年齢2.3歳, SD1.9, 男児111例, 女児87例

測定機器; SphereLightwako

測定試薬; スフィアライト・ブラームス PCT

測定原理; 化学発光酵素免疫測定法

#### 【結果】

川崎病が疑われた疾患群(マイコプラズマ肺炎や巣状腎炎やリンパ節炎など)と川崎病疾患群との比較において、川崎病疾患群でPCTが有意に高値であった。(p<0.01) [図1] また、不全型川崎病疾患群と川崎病疑い疾患群においても同様にPCTが有意に高値であった。 [図2] 川崎病(不全型含む)121例において、PCTを目的変数とした重回帰分析ではPCTと関連が認められた因子は、AST, ALTであった。(p<0.05) [図3]

免疫グロブリン大量療法(IVIG)治療不

応を予測するスコア<sup>1)2)3)</sup>では、陽性率はそれぞれ図4の通りであった。また、治療不応例の方がPCTが高値傾向であった。[図5] ROC曲線より川崎病のカットオフ値は0.25 ng/mLであった。[図6] また、PCTの重症敗血症のカットオフ値である0.5ng/mLを川崎病にも適応したところ治療不応例の川崎病の陽性率は図7の通りであった。

	群馬大学 (小林ら) のスコア	久留米大学 (江上ら)のスコア	大阪川崎病研究グルー プ(佐野ら)のスコア
感度	50%	46.2%	30.7%
特異度	85.3%	83.2%	93.7%

図4

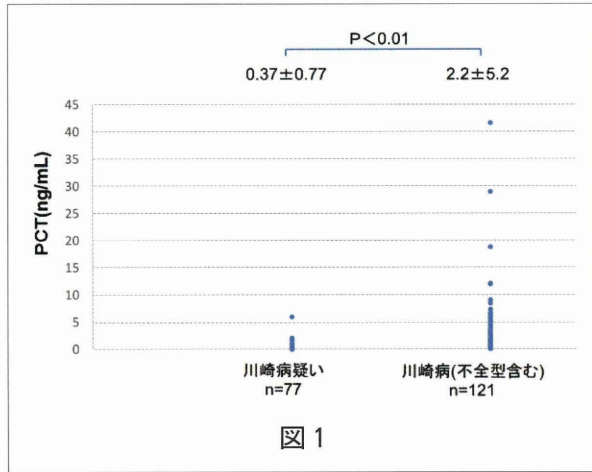


図1

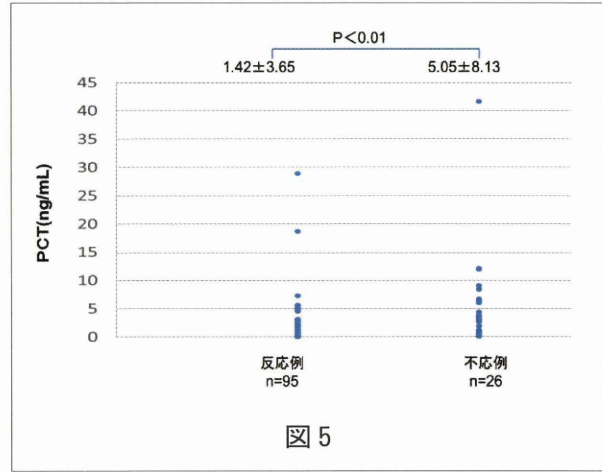


図5

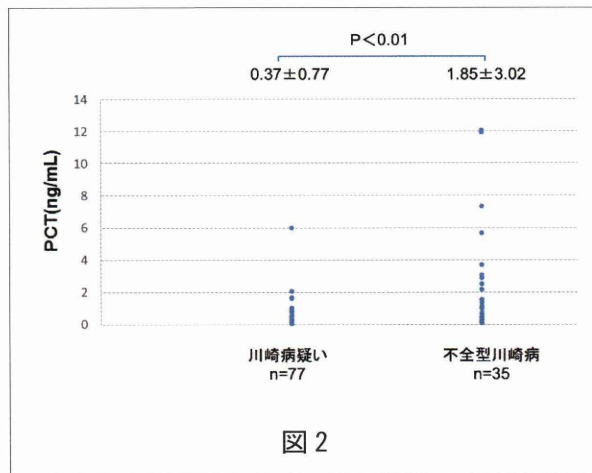


図2

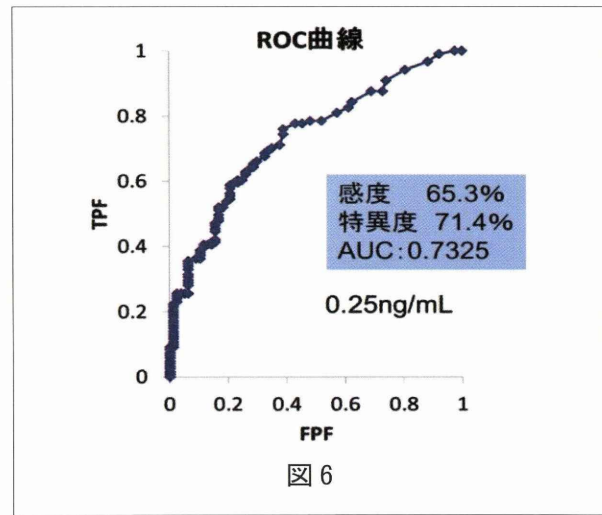


図6

	標準偏回帰 係数	P値
AST	-0.4262	0.0367
ALT	0.5929	0.0001
LD	0.0962	0.5342
WBC	0.0496	0.6324
Neu	0.6239	0.1275
Ly	0.6089	0.1339
PLT	-0.0234	0.8092
CRP	0.1193	0.2917
兆候数	0.0532	0.5435
入院日数	0.1214	0.1865

図3

	PCT0.25ng/mL 以上を陽性と とった場合	PCT0.5ng/mL 以上を陽性と とった場合
反応例	60.0%	44.2%
不応例	84.6%	76.9%

図7

**【考察】**

川崎病は近年増加傾向にあるが、兆候が揃わない不全型川崎病が年々増加している<sup>4)</sup>。当院でも川崎病の20.3%が不全型であった。今回の検討より、川崎病でPCTが高値になる傾向があり、特に不全型川崎病ではその傾

向が強くなるので、兆候が揃わず、治療が遅れ、合併症発症リスクの高い不全型川崎病の早期診断に、PCTは有用であるのではないかと示唆された。また、高率で合併症が認められるIVIG治療不応例<sup>5)6)</sup>予測にもPCTは有用ではないかと考えられた。

**【文献】**

- 1) Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, et al : Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 2006 ; 113 : 2606-2612.
  - 2) Egami K, Muta H, Ishii M, et al : Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *JPediatr* 2006 ; 149 : 237-240
  - 3) Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K, et al : Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gammaglobulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr* 2007 ; 166 : 131-137
  - 4) 川崎病全国調査担当グループ. 第23回(2013-2014)川崎病全国調査成績.
  - 5) Burns JC, Capparelli EV, Brown JA et al : Intravenous gamma-globulin treatment and retreat in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 17 : 1144-1148, 1998
  - 6) Hashino K, Ishii M, Iemura M et al : Re-treatment for immune globulin-resistant Kawasaki disease : A comparative study of additional immune globulin and steroid therapy. *Pediatrics International* 43 : 211-217, 2001
-

## 研究

排尿障害を有する患者から *Corynebacterium urealyticum* を  
分離した尿路感染症の一例

赤羽貴行<sup>1)</sup>, 村山範行<sup>1)</sup>, 原 寛彰<sup>2)</sup>, 村田 靖<sup>2)</sup>, 名取達矢<sup>3)</sup>, 春日恵理子<sup>3)</sup>,  
清水貴浩<sup>4)</sup>, 三浦信樹<sup>4)</sup>, 中島英恵<sup>4)</sup>, 小穴こず枝<sup>5)</sup>, 川上由行<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>安曇野赤十字病院 検査部, <sup>2)</sup>安曇野赤十字病院 泌尿器科  
<sup>3)</sup>信州大学医学部附属病院 臨床検査部, <sup>4)</sup>長野市民病院 臨床検査科  
<sup>5)</sup>信州大学医学部保健学科 検査技術科学専攻, <sup>6)</sup>信州大学医学部

Isolation of *Corynebacterium urealyticum* from urine of 60's male patient with dysuria.

## 要旨

*Corynebacterium* 属は皮膚や環境の常在菌であり、通常の感染症から分離されることは少ないが、排尿障害を有する患者の尿培養から *Corynebacterium urealyticum* を分離した症例を報告する。症例は62歳、男性。入院前の肺炎症状により抗菌薬の点滴を受け、腹部膨満のため導尿を実施したが、その後の発熱と右腎盂腎炎の疑いで当院泌尿器科を受診し、入院時検査で炎症所見の上昇、腎機能障害、排尿障害により尿路感染症の疑いにより加療入院となった。入院時の尿培養検査では起因菌は検出されず、第9病日に実施した尿培養から *C. urealyticum* が検出された。血中アンモニア濃度は87 ug/dL と基準値より若干高めの値で、尿道カテーテルを第16病日に抜去し再度尿培養を実施したところ培養陰性であった。

臨床微生物検査室で尿培養から本菌を検出した場合、高アンモニア血症の有無、またそれに伴う意識障害の可能性を臨床側に連絡するなど検査側からのアプローチの意義も重要であると思われた。

Takayuki Akahane, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 45-50,2017(2016.12.28 受理)

## KEYWORDS

*Corynebacterium urealyticum*, 高アンモニア血症, 閉塞性尿路感染症, 排尿障害

## はじめに

ウレアゼ産生菌による尿路感染症を契機に高アンモニア血症に至る症例が報告されているが<sup>1-8)</sup>、その原因菌の1つに *Corynebacterium urealyticum* が起因することが知られている<sup>3)6)8)</sup>。*Corynebacterium* 属は皮膚や環境の常在菌であり、一部を除き弱毒菌のため通常の感染症から分離されることは少ないが、検出されても常在菌のコンタミネーションとして取り扱われる場合が多いが、近年、日和

見感染症の起因菌として注目されている<sup>8)</sup>。*C. urealyticum* は創感染や菌血症からの分離も報告されているが<sup>3)</sup>、一般的には尿路感染症から最も多く分離され、閉塞性尿路障害を併発している尿路感染の場合は高アンモニア血症、意識障害を伴う場合が多く、迅速かつ適切な対応が求められる。

今回我々は排尿障害を有する患者の尿培養から *C. urealyticum* を分離した症例を報告する。

## 【症例】

患者：62歳，男性

主訴：発熱，排尿困難

既往歴：脳梗塞後遺症（上下肢の右片麻痺，失語），症候性てんかん，肛門周囲膿瘍，右大転子骨折

内服薬：パブロン酸ナトリウム（400mg/日），フェノバピタール（200mg/日），ビフィズス菌（2g/日），アルジオキサ（100mg/日），アスピリン（100mg/日），エルデカルシトール（0.75ug/日），アムロジピンベシル酸塩（2.5mg/日），重質酸化マグネシウム（0.5g/日），リセドロンナトリウム水和物（17.5mg/週）

現病歴：当院入院の約1週間前，肺炎症状により当院救急部を受診し，抗菌薬（LVFX/500mg）の点滴を受け，その後3日間抗菌薬（LVFX/500mg）を内服．腹部膨満があったため入所施設で導尿を実施したが，その後も37-38度台の発熱が続き2016年10月31日，右腎盂腎炎の疑いで当院泌尿器科を受診し入院となった．

入院時現症：老人保健施設入所者で，ほぼ寝たきりであるが意思の疎通は可能な様子であった．バイタルは，体温37.9°C，血圧95/70mmHg，脈拍113回/分，腹部超音波検査では，膀胱内に多量のdebris（沈殿物）を認め，左腎盂がわずかに拡張し右腎盂および腫瘍は認めず，CVA叩打痛ははっきりしなかった．

入院時検査所見：血液検査所見はWBC17,200/ $\mu$ L，RBC372万/ $\mu$ L，Hb11.0g/dL，Ht34.7%，Plt18.7 372万/ $\mu$ L，Na146mEq/L，K3.7mEq/L，Cl107mEq/L，BUN36mg/dL，Cre1.52mg/dL，LDH164IU/L，AST19IU/L，ALT7IU/L，S-AMY48IU/L，TP7.1g/dL，T-bil0.3mg/dL，CRP22.55mg/dL（表1）．尿定性は比重1.017，pH8.5，蛋白（3+），糖（-），ケトン（-），潜血（3+），亜硝酸塩（-），尿沈渣は赤血球>100/HPF，白血球50-99/HPF，上皮<1/HPF，円柱<1/HPF，細菌（2+）（表2）．細菌培養検査では血液培養2セットは陰性，尿培養はGPC（+），GPR（+）であった．胸腹部単純CT検査では右肺中葉，両下葉に浸潤影あり（1週間前に受診時より改善）．心嚢水少量，左胸水

表1 各臨床検査（生化学・血液・免疫血清）の所見

生化学検査			
	入院時	第9病日	第16病日
・AST	19	NT	12 IU/L
・ALT	7	NT	5 IU/L
・LDH	164	NT	117 IU/L
・ALP	NT	NT	225 IU/L
・ $\gamma$ -GTP	NT	NT	12 IU/L
・S-AMY	48	NT	123 IU/L
・Na	146	140	141 mEq/L
・K	3.7	3.6	3.9 mEq/L
・Cl	107	100	103 mEq/L
・TP	7.1	NT	NT g/dL
・T-bil	0.3	NT	0.2 mg/dL
・BUN	36	6	14 mg/dL
・Cre	1.52	0.59	0.62 mg/dL
・NH3		87 (第11病日)	ug/dL
血液検査			
	入院時	第9病日	第16病日
・WBC	17,200	4,700	6,500 / $\mu$ L
neutrophils	85.3	52.2	59.3 %
・RBC	372	281	283 $\times 10^4$ / $\mu$ L
・Hb	11.0	8.7	8.6 g/dL
・Ht	34.7	26.0	26.2 %
・PLT	18.7	22.2	31.1 $\times 10^4$ / $\mu$ L
免疫血清検査			
	入院時	第9病日	第16病日
・CRP	22.55	3.51	5.41 mg/dL

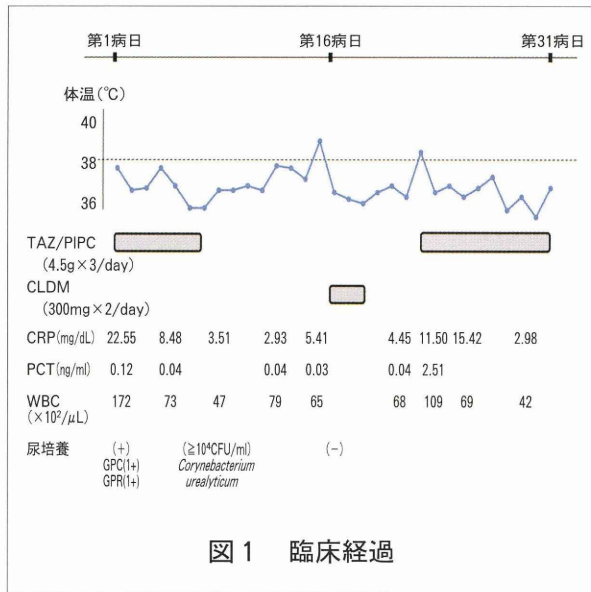
NT;Not tested

表2 各臨床検査（一般・細菌）の所見

一般検査			
	入院時	第9病日	第16病日
(定性)			
・比重	1.017	1.010	1.016
・pH	8.5	8.5	6.5
・蛋白	(3+)	(2+)	(1+)
・糖	(-)	(-)	(-)
・ケトン	(-)	(-)	(-)
・潜血	(3+)	(3+)	(1+)
・亜硝酸塩	(-)	(-)	(-)
(沈査)			
・赤血球	>100	>100	10-19 (/HPF)
・白血球	50-99	20-29	50-99 (/HPF)
・上皮	<1	<1	<1 (/HPF)
・円柱	<1	<1	<1 (/WF)
・細菌	(2+)	(2+)	(1+)
細菌検査			
結果			
入院時			
血液培養2セット	陰性		
尿培養	GPC(1+), GPR(1+)		
第9病日			
尿培養	<i>C. urealyticum</i> ( $\geq 10^4$ /ml)		
第13病日			
血液培養2セット	陰性		
喀痰培養	正常細菌叢		
第16病日			
尿培養	陰性		

あり．両側腎盂の軽度拡張あり，膀胱は緊満と結石があり，周囲脂肪織の濃度上昇より膀胱炎の可能性あり．

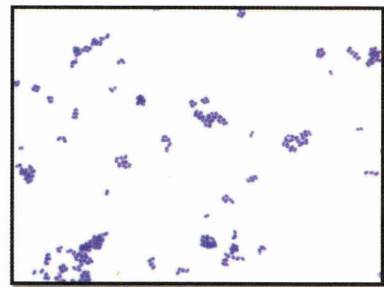
臨床経過 (図 1)：当院救急部に受診した入院 1 週間前に投与した抗生剤により肺炎症状は改善していたが熱があまり下がらず、排尿に関してはオムツ内に 1 日 5-6 回あったが、当院入院日の朝に下腹部の膨隆のため導尿により 600ml の流出を認めていた。



入院時検査の所見で炎症所見の上昇、腎機能障害、排尿障害により尿路感染症の疑いもあり補液とタゾバクタムピペラシリン (TAZ/PIPC) の抗生剤投与による加療入院となった。入院時の尿培養検査では尿路感染症の起因菌は検出されず、排尿障害があったため入院時より尿道カテーテルが挿入されていた。排出尿量も多く全身状態の改善があったが、第 9 病日に実施した尿培養から *C. urealyticum* が検出された。本菌の菌種同定確定後、高アンモニア血症の有無の確認のため血清中のアンモニア濃度を測定したが 87 ug/dL と基準値より若干高めの値であった。TAZ/PIPC の投与終了後、その後の血液データなどから感染を強く疑う兆候がないため、入院時より挿入されていた尿道カテーテルを第 16 病日に抜去し再度尿培養を実施したところ培養陰性であった。その後 38 度を超える発熱を認めたためクリンダマイシン (CLDM) が投与され解熱となったが、肺炎症状を認め再度炎症所見もあり TAZ/PIPC の投与となり、経過観察となっている (11 月 30 日現在)。

【細菌学的検査】

入院時提出された尿培養の塗抹所見は Gram positive rod (1+), 培養では Gram positive rod (1+), Gram positive coccus (1+) のコンタミネーションの可能性と判断した。また、血液培養 2 セットはともに 5 日間培養陰性であった。入院時処方された TAZ/PIPC の投与終了後に提出された尿培養 (塗抹検査はなし) からは BTB 寒天培地 (日本 BD) には発育は認められず (48 時間), 24 時間培養で 5% ヒツジ血液寒天培地 (日本 BD) 上に γ 溶血する 0.5mm 以下のグラム陽性球菌様のコロニーが有意 (≥10<sup>4</sup> CFU/ml) に観察され (図 2.3), Vitek2 GP (シスメックス・ビオメリユー) による同定検査では未同定となった。



(×1000)

図 2 *Corynebacterium urealyticum* のグラム染色形態 (発育コロニー)



24時間CO<sub>2</sub>培養

48時間CO<sub>2</sub>培養

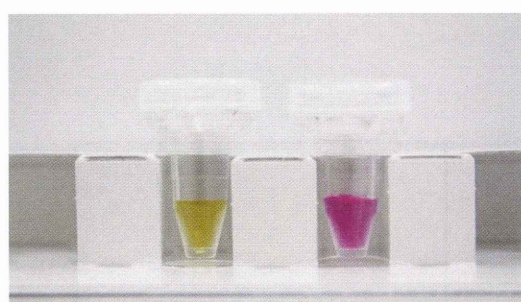
図 3 *Corynebacterium urealyticum* のコロニー形態 5% ヒツジ血液寒天培地 (BD)

質量分析機器の MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス), Vitek MS (シスメックス・ビオメリユー) とともに高い信頼性で *C. urealyticum* と同定された。Vitek2 ANC (シスメックス・ビオメリユー) で再度同定をやり直した結果、同定確率 99% で *C. urealyticum* と同定された (表 3)。また、本菌の特徴としてウレアーゼ活性があるため、*Helicobacter pylori* のウレ

アーゼ反応を検査するヘリコチェック® (大塚製薬) で検査したところ陽性となった (図 4)。

表3 各種細菌学的同定検査の成績

方法	同定菌種名	成績
Vitek2 ANC 同定カード (シスメックス・バイオメュー)	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	バイオナンバー 210002040001 / 確率 99% 6時間
MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス)	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	スコア 2.033 種レベルで信頼性あり
Vitek MS (シスメックス・バイオメュー)	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	信頼値 99.9 信頼レベル 良好な同定



(本菌接種前) (本菌接種後)  
ヘリコチェック® (大塚製薬)

図4 *Corynebacterium urealyticum* の  
ウレアーゼ試験結果

ドライプレート DP-34 (栄研化学) を用いて連鎖球菌用に準じて薬剤感受性検査を実施した結果, サンフォード感染症治療ガイドに掲載されている *C. urealyticum* による閉塞性尿疾患の推奨選択薬である VCM には感受性であったがペニシリン系薬やキノロン系薬は耐性であった (表 4)。

表4 薬剤感受性検査成績  
ドライプレート DP-34 (栄研化学)

薬剤	MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) <sup>+</sup>	category*1	category*2
PCG	$\geq 4$	R	R
ABPC	$\geq 4$	---	---
CTR X	$\geq 2$	---	I or R
CFPM	$\geq 2$	---	I or R
MEPM	0.25	---	S
CLDM	0.25	S	---
VCM	$\leq 0.25$	S	S
CAM	$\leq 0.12$	---	---
AZM	1	---	---
LVFX	$\geq 4$	R	---
GFLX	$\geq 2$	R	---

+ : MICの測定は連鎖球菌用の方法で実施した  
\* 1 : 2016年のEUCASTのBreakpointに準じて判定  
\* 2 : CLSI M45-AのBreakpointに準じて判定

### 【考察】

意識障害をきたす原因の1つに高アンモニア血症の病態があり, その高アンモニア血症を誘発する原因には様々な要因がある<sup>9)</sup>. その中にはウレアーゼ産生菌による尿路感染症も知られており<sup>3, 6, 8, 10-21)</sup>, 今回, 排尿障害を有する患者の尿培養から *C. urealyticum* を分離した症例を経験した。

*C. urealyticum* が閉塞性尿路感染症から分離される場合, 高アンモニア血症を認め意識障害となる症例が報告されている<sup>10-15)</sup>. 今回の症例では入院当初には意識障害などの臨床所見は無く, 尿培養に関しては塗抹検査で Gram positive rod を (1+), 培養検査で Gram positive rod と Gram positive coccus が少量認められただけであったが, 尿一般定性では pH 8.5 とアルカリ性を示していたため, 塗抹所見や培養所見を考慮するとウレアーゼ活性を有する *C. urealyticum* が影響した可能性も考えられる. 患者は, 当院入院前は施設に入所し, 入所中から排尿障害があったため腹部膨満時は適宜尿道カテーテルにより排尿をしており閉塞性尿路感染症となる危険はあった. そのため当院入院後は排尿障害を考慮し, 入院時から尿道カテーテルが挿入・留置されており, 第9病日に提出された尿培養から本菌が分離された. 入院時から挿入されていた尿道カテーテルにより定期的な排尿はあり, 閉塞状態は回避されていたため, 本菌同定後に行った血中アンモニア濃度も軽度上昇程度であったと予測される. また, 血中アンモニア濃度の上昇に関しては患者が抗てんかん薬を常時服用していたためその影響も否定できない。

入院時から挿入されていた尿道カテーテルを第16病日に抜去し, その後に提出された尿培養からは本菌は検出されておらず, 田村や浜崎らは原因菌を除去することで症状が改善したと報告している<sup>14, 22)</sup> ことも踏まえ, 第9病日に検出された本菌の原因は膀胱内に留置されていたカテーテルに定着していた可能性が考えられる。

*Corynebacterium* 属は皮膚や環境の常在菌であるため, 尿道カテーテル挿入時は皮膚にある本菌が膀胱内に押し込まれる可能性も考えられる. 今回の症例でも, 施設や当院で行ったカテーテル挿入時に皮膚の常在菌がカ



テーテルに付きそのまま膀胱内に留まり、菌の増殖によって尿のアルカリ化や尿培養時に検出された可能性が考えられ、尿道カテーテル留置の危険性も再認識された。

第9病日の尿培養から本菌が分離されたが、当初は培養所見・塗抹所見などからγ-*Streptococcus* 属菌を疑って検査を実施した。当院ではシスメックス・バイオメリュウ社のVitek2を同定機器として使用しており、通常、通性嫌気性グラム陽性球菌が検出された場合はVitek2 GPを使用しているが、*Corynebacterium* 属はVitek2 GPには同定可能菌種には含まれず、後日再同定に使用したVitek2 ANC(嫌気性菌用)に同定可能菌種として含まれていた。また、質量分析計による同定を行う機会があったため、本菌を検査したところ菌種同定が可能となった。*Corynebacterium* 属は元々環境中の常在菌のため、今回の薬剤感受性結果でも多くの薬剤に対し耐性傾向を示した。今回は入院時からTAZ/PIPCを投与され解熱や検査データの改善などは観察されたが、投与後の尿培養からは*C. urealyticum*が検出され、その後発熱もあったが、尿道カテーテルの抜去、CLDMの投与もあり臨床症状の改善が認められた。サンフォード感染症治療ガイドには*C. urealyticum*による閉塞性尿疾患の推奨選択薬(バンコマイシン・テイコプラニン)が記載されており<sup>23)</sup>、閉塞性尿路感染症の起因菌が本菌の場合は推奨抗菌薬が有効と思われる。

特に高齢者などでは感染症兆候に乏しい場合もあるため、臨床微生物検査室で尿培養から本菌検出した場合、患者の膀胱機能の確認や血中アンモニア濃度測定を行い、高アンモニア血症の有無、またそれに伴う意識障害の可能性を臨床側に連絡するなど検査側からのアプローチの意義も重要であると思われた。

### 【結語】

尿培養から*C. urealyticum*を分離した場合、閉塞性尿路感染症による高アンモニア血症またそれに伴う意識障害の可能性を考慮し、より適切な治療のため抗生剤の選択、排尿の実施、尿管カテーテルの除去など臨床医との情報交換が重要である。

### 【文献】

- 1) Samtoy B, DeBeukelaer MM. : Ammonia encephalopathy secondary to urinary tract infection with *Proteus mirabilis*. *Pediatrics*.65 : 294-297, 1980
- 2) Kaveggia FF, Thompson JS, Schafer EC, et al : Hyperammonemic encephalopathy in urinary diversion with ureasplitting urinary tract infection. *Arch Inter Med* 150 : 2389-2392, 1990
- 3) Soriano F, Ponte C. : A case of urinary tract infection caused by *Corynebacterium urealyticum* and coryneform group F1. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 11 : 626-628, 1992
- 4) De Jonghe B, Janier V, Abderrahim N, et al : Urinary tract infection and coma. *Lancet* 360:996, 2002
- 5) Clay AS, Hainline BE. : Hyperammonemia in the ICU. *Chest* 132 : 1368-1378, 2007
- 6) Soriano F, Tauch A. : Microbiological and Clinical features of *Corynebacterium urealyticum* : urinary tract stones and genomics as Rosetta Stone. *Clin Microbiol Infect* 14 : 632-643, 2008
- 7) Follmer C : Ureasases as a target for the treatment of gastric and urinary infections. *J Clin Pathol* 63 : 424-430, 2010
- 8) 大塚喜人 : 医学細菌学上重要な *Corynebacterium* 属菌の検査法. *日本臨床微生物学雑誌* 22 : 207-213, 2012
- 9) 稲垣千代子, 大谷ひとみ, 服部尚樹 : 高アンモニア血症の病態生理. *外科と代謝* 34 : 27-34, 2000
- 10) 菅長麗依, 山本舜悟, 渡辺直光, 他 : *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症から高アンモニア血症, 意識障害を来した1例. *感染症学雑誌* 83 : 752-753, 2009
- 11) 廣瀬 彬, 山本英司, 近藤絵里, 他 : 閉塞性尿路感染症に合併した高アンモニア血症の1例. *徳島赤十字病院医学雑誌* 14 : 70-74, 2009
- 12) 添野祥子, 見坂恒明, 武田幸一, 他 : 閉塞性尿路感染症にて高アンモニア血症を呈した1例. *日内会誌* 102 : 976-978, 2013

- 13) 菊田正太, 廣田哲也, 宇佐美哲郎, 他: *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症を契機に高アンモニア血症をきたした1例. 日臨救医誌 17: 68-72, 2014
  - 14) 田村暢一郎, 椎野泰和, 鈴木幸一郎: ウレアーゼ産生菌による尿路感染により高アンモニア血症を来した2症例. 日集中医誌 22: 33-37, 2015
  - 15) 今川大輔, 福井秀幸, 橋本雪司, 他: 高アンモニア血症による意識障害を来した閉塞性尿路感染症の2例. 西日泌尿 78: 117-121, 2016
  - 16) 安達普至, 岸川正信, 則尾弘文, 他: 尿路感染症により意識障害を呈した一症例. 日集中医誌 17: 315-320, 2010
  - 17) 小林知樹, 河野博孝, 木村治紀, 他: 高アンモニア血症による意識障害を来した閉塞性尿路感染症の1例. 広島医学 64: 237-240, 2011
  - 18) 赤沢善弘, 瀬戸公介, 中島英, 他: ウレアーゼ産生菌により意識障害を呈した1例. 徳島市民病院医誌 25: 23-25, 2011
  - 19) 齋藤伸行, 八木貴典, 林田和之, 他: *Staphylococcus intermedius* による尿路感染症により高アンモニア血症を来した1例. 日救急医学会誌 23: 205-210, 2012
  - 20) Inoue H, Nakata T, Namiki M, et al: A case of hyperammonemia due to urinary infection complicated by hypothyroidism. JJAAM 23: 398-402, 2012
  - 21) Miyauchi R, Matsuda Y, Tokuda Y.: Urinary tract infection as a cause of hyperammonemia encephalopathy. General Medicine 16: 95-98, 2015
  - 22) 浜崎真二, 後藤公文, 松尾秀徳: 著明な尿貯留により高アンモニア血症をきたし意識障害を呈した1例. 神経内科 67: 98-100, 2007
  - 23) 山田和範: *Corynebacterium urealyticum* 尿路感染症に対するバンコマイシン. 月間薬事 52: 112, 2010
-



## 質量分析装置 MALDI Biotyper を用いた

### 血液培養ボトルからの直接同定に関する検討

畑 諒祐, 市村佳彦, 澤田有美, 山田美智子, 山崎真実, 遠山峰子, 達城行準

大阪赤十字病院 臨床検査科部

#### Direct identification of microorganism in positive blood culture bottles using MALDI Biotyper

#### 要旨

MALDI-TOF MS を用いた微生物の同定は、迅速かつ正確、さらには検体から直接同定する取り組みも行われており、微生物検査を劇的に変貌させている。今回、MALDI Biotyper と MALDI Sepsityper kit (共に、ブルカー・ダルトニクス株式会社) を用い、血液培養陽性ボトルから直接菌種を同定し、その有用性を検討した。88.6%の株が従来法と菌種が一致し、多くの株で種レベルの報告が可能であった。同定不能であったボトルからは *Streptococcus* spp. が多く検出され、ボトル陽性後は速やかな検体処理が同定精度を向上させることが示された。遺伝子学的に近縁な菌種やデータベースに未搭載の菌種の同定などの課題はあるものの、実用可能な同定精度を有しており、従来法に勝る迅速な起炎菌の報告が可能であると考えられる。

Ryosuke Hata, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 51—56,2017(2016.12.28 受理)

#### KEYWORDS

MALDI-TOF MS, MALDI Biotyper, 血液培養, 直接同定

#### はじめに

マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法 (matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry ; MALDI-TOF MS) を用いた微生物の同定は、迅速かつ正確で、簡便、さらには低ランニングコストまで実現し、導入に至る医療機関が増加している。測定は、菌体にマトリックスとよばれる試薬を混合後、レーザーを照射することで得られるリボソーム蛋白質由来のマスマスペクトルを、リファレンスライブラリに登録されたものとマッチングすることで菌種を同定している<sup>1)</sup>。また、培養コロニーからの同定に限らず、検体から直接菌種を同定する取り組みも行われており<sup>2)~4)</sup>、血液培養では陽性化したボトル菌液の前処理

を目的としたキットも販売されている。今回、MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス株式会社) を用いた血液培養陽性ボトルからの直接同定結果を生化学的性状に基づいた従来法と比較し、その有用性を検討したので報告する。

#### 【対象と方法】

##### 1. 測定対象

2014年11月から約1ヶ月間に検査した血液培養陽性ボトルのうち、従来法で菌種同定の可能であった BacT/ALERT 3D (シスメックス・バイオメリュー株式会社) のチャコール不含有 FA Plus ボトル 58 本および FN Plus ボトル 58 本 (計 116 本) を対象とした。なお、同定精度がボトル内の菌量や、陽性化か

ら処理までに要した時間に左右されることが想定されたため、本検討においては同一患者の重複削除は実施しないものとした。

## 2. 使用機器・試薬

測定には MALDI Biotyper Reference Library v4.0.0.1 を用い、陽性ボトルの処理には専用の前処理用キットである MALDI Sepsityper kit (ブルカー・ダルトニクス株式会社, 以下, Sepsityper kit) を用いた。マトリックス溶液は HCCA portioned (ブルカー・ダルトニクス株式会社) を用いた。

## 3. 検討方法

血液培養陽性ボトルから培養液 1 mL をマイクロチューブに分注後, Sepsityper kit による処理を行い, MALDI Biotyper を用いて同定を行った。陽性ボトル培養液のグラム染色を実施し, グラム陽性球菌, グラム陽性桿菌はチョコレート寒天培地 EX II (日水製薬株式会社) とコロンビア CNA5% ヒツジ血液寒天培地 (ベクトン・ディッキンソン株式会社), グラム陰性桿菌はチョコレート寒天培地 EX II とマッコンキー寒天培地 (栄研化学株式会社) を用い 35°C, 18~24 時間培養した。嫌気性菌はブルセラ HK 寒天培地 (極東製薬株式会社) を用い 35°C, 48 時間以上培養した。酵母様真菌はチョコレート寒天培地とクロモアガーカンジダ培地 (関東化学株式会社) を用い 35°C, 18~48 時間培養した。チョコレート寒天培地とコロンビア CNA5% ヒツジ血液寒天培地は 5% 炭酸ガス環境下, マッコンキー寒天培地とクロモアガーカンジダ培地は好气的条件下, ブルセラ HK 寒天培地は嫌气的条件下で培養した。発育コロニーは, MicroScan Walkaway96 plus (ベックマン・コールター株式会社), BD BBLCRYSTAL シリーズ (ベクトン・ディッキンソン株式会社), API シリーズ (シスメックス・バイオメリュウ株式会社) を用いて同定し, 従来法による同定結果とした。

## 4. Sepsityper kit を用いた陽性ボトル培養液の処理

Sepsityper kit による培養液の処理は添付文書に準じて実施した。

血液培養陽性ボトルから培養液 1 mL を 1.5 mL のマイクロチューブに分注し Lysis Buffer を 200  $\mu$ L 加え, 混和し 13,000rpm で 1 分間遠心後, 上清を除去した。Washing

Buffer を 1 mL 加えて混和し, 13,000rpm で 1 分間遠心後, 上清を除去した。

## 5. エタノール・ギ酸抽出法

Sepsityper kit により作製した沈渣物に超純水 300  $\mu$ L を加え, 混和後, エタノールを 900  $\mu$ L 加えて混和し, 13,000rpm で 2 分間遠心後, 上清を除去した。沈渣物に 70% ギ酸を 20  $\mu$ L 加え, ピペッティング操作後, アセトニトリルを 20  $\mu$ L 加え, 混和した。13,000rpm で 2 分間遠心後, 上清 1  $\mu$ L をスチールターゲットプレートに乗せ, 自然乾燥後, 1  $\mu$ L のマトリックス溶液を乗せた。自然乾燥後, MALDI Biotyper にて Standard モードおよび Mixture モードを用いて測定した。

## 6. 評価方法

単一菌を検出したボトルについて, 同定結果の信頼性を表したスコア値により  $\geq 2,000$ , 1,700~1,999,  $< 1,700$  のグループに分け, 従来法による同定菌名を基準として一致率を求めた。単一菌の集計のため Standard モードの結果を用いた。スコアが  $\geq 1,700$  で従来法の菌種と一致した場合を菌種一致とし, 従来法と菌種が不一致またはスコアが  $< 1,700$  であった場合を菌種不一致として評価した。MALDI Biotyper の測定原理上, 複数菌種が存在した場合の同定精度は低下するため, 複数菌種が検出されたボトルについては別に集計した。

### 【結果】

#### 1. 陽性ボトルの同定結果

全陽性ボトル 116 本のうち, 96 本から単一菌種, 16 本から 2 菌種, 3 本から 3 菌種, 1 本から 4 菌種が検出された。単一菌種における, 従来法と MALDI Biotyper による直接同定結果の比較を表 1 に示す。同定スコアの内訳は  $\geq 2,000$  が 75%, 1,700~1,999 が 13.6%,  $< 1,700$  が 10.4% で, 菌種一致率は 88.6% であった。菌種別にみると, グラム陽性球菌では 54 株のうち 45 株 (83.3%) がスコア  $\geq 1,700$  で菌種が一致し, 9 株 (16.7%) が同定不能であった。グラム陽性桿菌では 6 株のうち 5 株 (83.3%) がスコア  $\geq 1,700$  で菌種が一致し, 1 株 (16.7%) が従来法では *Bacillus sphaericus*, MALDI Biotyper では *Bacillus horneckiae* と同定され, 結果が乖離した。

発育コロニーを MALDI Biotyper で測定したところ、スコア 2.097 で *Bacillus horneckiae* と同定された。グラム陰性桿菌では、34 株のうち、33 株 (97.1%) がスコア  $\geq 1.700$  で菌種が一致し、腸内細菌科細菌は全てスコア  $\geq 2.000$  で菌種が一致した。酵母様真菌は 2 株分離され、共にスコア 1.700~1.999 で菌種

が一致した。

## 2. 菌種不一致となったボトルの詳細

菌種不一致と評価されたボトルは 11 本で、スコア  $< 1.700$  となったボトルは 10 本であった (表 2)。グラム陽性球菌はすべて *Streptococcus* spp. であり、ボトル陽性化後、継続培養された日数は平均 2.65 日であった。

表 1：血液培養ボトルからの迅速直接同定による同定結果

	株数	菌種一致 (%)			菌種不一致
		Score Value $\geq 2.000$	Score Value 1.700-1.999	Score Value $< 1.700$	
<b>グラム陽性球菌</b>					
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	9			
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15	9	6		
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	4	1		
<i>Enterococcus faecium</i>	6	6			
<i>Enterococcus avium</i>	1	1			
<i>Streptococcus salivarius</i>	1			1	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	6		2	
<i>Streptococcus gordonii</i>	5			5	
<i>Streptococcus anginosus</i>	3	2		1	
<i>Micrococcus luteus</i>	1	1			
合計	54	38(70.4)	7(12.9)	9(16.7)	
<b>グラム陽性桿菌</b>					
<i>Bacillus cereus</i>	4	2	2		
<i>Bacillus sphaericus</i>	1				1 <sup>※1</sup>
<i>Propionibacterium acnes</i>	1	1			
合計	6	3(50)	2(33.3)		1(16.7)
<b>グラム陰性桿菌</b>					
<i>Escherichia coli</i>	14	14			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	8			
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	7			
<i>Citrobacter freundii</i>	2	2			
<i>Bacteroides vulgatus</i>	2		2		
<i>Bacteroides fragilis</i>	1			1	
合計	34	31(91.2)	2(5.9)	1(2.9)	
<b>酵母様真菌</b>					
<i>Candida albicans</i>	2		2		
合計	2	0	2(100)	0	
合計	96	72(75)	13(13.6)	10(10.4)	1(1.0)

※1: *B. horneckiae* Score: 1.944

表 2：菌種不一致となったボトルの同定結果

従来法による同定菌名	MALDIによる直接同定菌名	Score Value	陽性化後、継続培養された日数 (日)
<b>グラム陽性球菌</b>			
<i>Streptococcus salivarius</i>	no peaks found	0	2.79
<i>Streptococcus gordonii</i>	no peaks found	0	3.54
<i>Streptococcus gordonii</i>	no peaks found	0	3.48
<i>Streptococcus gordonii</i>	no peaks found	0	2.28
<i>Streptococcus gordonii</i>	no peaks found	0	3.43
<i>Streptococcus gordonii</i>	not reliable identification	1.392	1.93
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	not reliable identification	1.25	2.55
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	not reliable identification	1.299	2.55
<i>Streptococcus anginosus</i>	not reliable identification	1.286	1.30
平均			2.65
<b>グラム陽性桿菌</b>			
<i>Bacillus sphaericus</i>	<i>B. horneckiae</i>	1.944	0.65
<b>グラム陰性桿菌</b>			
<i>Bacteroides fragilis</i>	not reliable identification	1.451	0.04

### 3. 複数菌が検出された培養陽性ボトルの同定結果

複数菌が検出されたボトル 20 本のうち、スコア  $\geq 1.700$  で複数菌種同定されたボトルは 5 本、1 菌種のみ同定されたボトルは 9 本、同定不能であったボトルは 6 本であった (表 3)。

Mixture モードを用いて再測定したところ、同定不能であったボトルのうち、1 本のみ 1 菌種同定可能となった。残りのボトルについては、同定菌種の数に変化はなかったが、スコアが上昇する傾向にあった。

表 3：複数菌が検出された培養陽性ボトルの同定結果

従来法	Rank	菌名 (Standard Mode) <sup>※1</sup>	Score Value	菌名 (Mixture Mode) <sup>※1</sup>	Score Value
<i>Providencia rettgeri</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	1st 2nd	<i>Escherichia coli</i> <i>Providencia rettgeri</i>	2.172 2.105	<i>Escherichia coli</i> + <i>Providencia rettgeri</i>	2.507
<i>Providencia rettgeri</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	1st 2nd	<i>Providencia rettgeri</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	1.930 1.877	<i>Providencia rettgeri</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	2.476
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus caprae</i>	1st 5th	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus caprae</i>	1.817 1.700	<i>Staphylococcus caprae</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.189
<i>Staphylococcus caprae</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Escherichia coli</i>	1st 7th 10th	<i>Staphylococcus caprae</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Escherichia coli</i>	2.176 1.843 2.332	<i>Staphylococcus caprae</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Escherichia coli</i> +	2.357 2.691
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10th	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2.020	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2.691
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Bacillus cereus</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.860	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.873
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Cnandida glabrata</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.342	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.516
<i>Streptococcus oralis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	4th	<i>Streptococcus oralis</i> <sup>※2</sup>	2.199	<i>Streptococcus oralis</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.515
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus caprae</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.944	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.881
<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i>		<i>Escherichia coli</i>	2.468	<i>Escherichia coli</i> + <i>Enterobacter cloacae</i>	2.593
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterococcus casseliflavus</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.406	<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Raoultella ornithinolytica</i>	2.476
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterococcus casseliflavus</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.236	<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Raoultella ornithinolytica</i>	2.613
<i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>		<i>Citrobacter freundii</i>	2.310	<i>Citrobacter freundii</i> + <i>Raoultella ornithinolytica</i>	2.469
<i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus anginosus</i>		<i>Citrobacter freundii</i>	2.242	<i>Citrobacter freundii</i> + <i>Raoultella ornithinolytica</i>	2.474
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Bacillus cereus</i>		not reliable identification	1.692	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.745
<i>Providencia rettgeri</i> <i>Staphylococcus aureus</i>		no peaks found	< 0	not reliable identification	1.315
<i>Providencia rettgeri</i> <i>Staphylococcus aureus</i>		no peaks found	< 0	no peaks founds	< 0
<i>Streptococcus parasanguinis</i> <i>Streptococcus gordonii</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.004	<i>Streptococcus mitis</i> + <i>Streptococcus oralis</i>	2.349
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterococcus casseliflavus</i> <i>Enterococcus faecium</i>		<i>Raoultella ornithinolytica</i>	2.422	no peaks found	< 0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterococcus casseliflavus</i>		<i>Raoultella ornithinolytica</i>	2.411	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	2.407

※1：複数菌種同定されなかったボトルは候補位1位の結果を示す。

※2：1st *Streptococcus pneumoniae* Score :2.250

## 【考察】

敗血症は、早期の適切な抗菌薬投与が予後を左右する重篤な疾患であり、迅速な報告を必要とする。血液培養陽性時には、従来の生化学的性状に基づいた微生物同定検査ではグラム染色所見の報告に留まり、正確な菌種同定には2日以上を必要としている。一方、MALDI-TOF MSを用いた同定検査では、陽性ボトルから直接同定を行うことにより、約1時間で主治医に起炎菌を報告することが可能である。ブルカー・ダルトニクス株式会社の販売するMALDI Biotyperは同定菌名の信頼性をスコア値で評価しており、スコア値が高い順に候補菌種名が複数表示される。また、スコアが $\geq 2.000$ であれば種レベルの信頼性が高く、1.700~1.999であれば属レベルで一致すると定めている。

本検討において、血液培養ボトルからの直接同定では88.6%が従来法と菌種が一致し、多くの株で種レベルの報告が可能であった。特に、腸内細菌科細菌や *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp.といった菌種は100%が種レベルで一致した。*Staphylococcus epidermidis*においては種レベルで一致した株は60%と低く、同様の傾向を示した報告が散見された<sup>5)~6)</sup>。

次に、菌種不一致であった株は11.4%であり、スコアが $< 1.700$ であったボトル10本のうち9本が *Streptococcus* spp.を検出したボトルであり、これらのボトルの多くは、タンパクの抽出過程において、血球成分と思われる茶褐色の沈渣物を認めた(図1)。

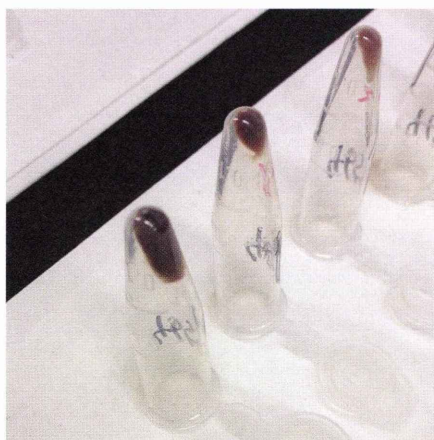


図1 タンパク抽出過程において認めた茶褐色の沈渣物

また、菌名が一致した *Streptococcus* spp.のボトルに比べ、陽性シグナルを検出後、培養装置から取り出すまでに長時間を要していた(平均0.32日と2.65日)。通常、キット処理により血球成分は除去されるが、長時間培養される過程で処理不能な血球成分が形成れ、スコアの低下やピークの未検出(no peaks found)につながったと考えられた。この沈渣物の詳細は不明であるが、*Streptococcus* spp.の産生する溶血毒素などが関与しているのではないかと考えられた。また、*Streptococcus pneumoniae*が検出されたボトルでは、発育したコロニー数が極めて少量であり、長期培養による生菌数の減少がスコア低下の要因であった可能性も考えられた。太田らは遺伝子学的に近縁な菌種やライブラリ登録数の少ない菌種以外ではMALDI Biotyperは *Streptococcus* spp.の高い同定性能を有していると報告しており<sup>7)</sup>、適切な処理を行えばボトルからの直接同定は *Streptococcus* spp.においても有用であると考ええる。

また、スコア $\geq 1.700$ で菌種名が不一致であった株は1株のみであり、従来法では *Bacillus sphaericus*, MALDI Biotyperでは *Bacillus horneckiae*と同定され、結果が乖離した。今回の検討では、16SrRNA 遺伝子解析等の精査は行っていないため、どちらの測定結果が正確かは不明であるが、グラム染色からも *Bacillus* spp.が推定され、属レベルによる報告は可能であった。従来法と菌種名が乖離したのはこの1株のみであり、スコア1.700~1.999においても、ある程度菌種レベルまで推測して主治医への報告や検査の継続が可能であると思われる。

複数菌種が検出されたボトルにおいては、多くが1菌種の同定に留まったが、25%のボトルで複数菌種の検出が可能であった。Mixtureモードは1菌種のみか、2菌種を同スコアで表示する測定モードであり、複数菌種が混在している場合に有用であるが、Standardモードよりも同定菌種が増えたボトルは1本のみであった。今回の検討では、ボトル内の菌量についての評価は行っていないが、グラム染色により菌量に大きく差があると推測されたボトルでは優位菌のみ同定される傾向が見られた。複数菌種に関してはまだまだ同定精度は低く、候補位の低い結果等は慎重な解釈が

求められることが示された。

以上より, MALDI Biotyper および Sepsityper kit を用いた血液培養ボトルからの直接同定は実用可能な同定精度を有しており, 従来法に勝る迅速な起炎菌の報告が可能であると考ええる。遺伝子学的に近縁な菌種やデータベースに未搭載の菌種の同定などの課題はあるものの, 機器の特性を熟知し運用することで, 十分に感染症治療に貢献できるものと思われる。

また, 当院の微生物検査室は大型連休を除き休日出勤体制をとっておらず, 長期に継続培養されたボトルの同定精度が低下したことから, 導入の際には休日の運用体制も見直すことで MALDI Biotyper の性能を十分に発揮できるものと考ええる。

本論文の要旨は第 55 回日臨技近畿支部医学検査学会にて発表した。

#### 【文献】

- 1) 松山由美子：信州大学医学部附属病院における血液培養検査の陽性率と検出菌の年次別検 MALDI バイオタイパーの原理および操作方法, 臨床と微生物, 2012 ; 39 (増刊号) ; 617-624.
  - 2) Ferreira, L., et al. : Direct identification of urinary tract pathogens from urine samples by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. Journal of Clinical Microbiology, 2010 ; 48(6) : 2110-2115.
  - 3) 山岸由佳ほか：質量分析法が有用であった血流感染の 2 症例, 日本外科感染症学会雑誌, 2012 ; 9(4) : 357-361.
  - 4) 宇木 望ほか：質量分析装置 MALDI バイオタイパーによる血液培養ボトルからの直接迅速同定法に関する検証, 臨床病理, 2013 ; 61(3) : 224-230.
  - 5) 荒木裕美ほか：質量分析装置 MALDI バイオタイパーと生化学性状を用いた従来法との同定一致率の比較及び血液培養ボトルからの直接迅速同定に関する検討, 広島臨床検査, 2015 ; 4 ; 2-6.
  - 6) Blake W. Buchan, et al. : Comparison of the MALDI Biotyper System Using Sepsityper Specimen Processing to Routine Microbiological Methods for Identification of Bacteria from Positive Blood Culture Bottles. Journal of Clinical Microbiology, 2012 ; 50(2) : 346-352.
  - 7) 太田悠介ほか：質量分析装置 MALDI バイオタイパーによる *Streptococcus* 属菌を対象とした同定性能の検討, 日本臨床微生物学雑誌, 2015 ; 25(2) ; 111-116.
-



## 研究

過去7年間における *Pasteurella multocida* の

## 分離状況と患者背景

安田篤志, 太田千幸, 知本宜丈, 成田美里, 畑中宗博

北見赤十字病院 医療技術部 臨床検査科

**The separation status of *Pasteurella multocida* in the past 7years and the patient background.**

**要旨**

*Pasteurella multocida* はイヌやネコの口腔内常在菌であり、人畜共通感染症の原因菌として知られている。今回、当院における2010年1月から2016年12月までの7年間に *P. multocida* が検出された21症例、24株の患者背景および細菌検査結果について検討した。*P. multocida* の検出は男女比に差は無く、年齢層は1~87歳と幅広いが、60歳以上が14例であり、全体の約7割を占めた。材料別では、皮膚膿瘍（イヌまたはネコの咬傷・搔傷）が最も多く18例、喀痰4例、血液と尿はそれぞれ1例であった。喀痰から検出された4例はいずれも高齢者であり、そのうち1例は重症例で血液培養からも検出された。特に高齢者や基礎疾患を持つ患者が *Pasteurella* 症を発症した場合、敗血症などの重症感染症に発展する場合もあるため、注意が必要である。また、本菌が検出された際は積極的に臨床医と連絡を取り、ペット飼育歴や動物接触歴など情報共有を行うことが重要であると考えられる。本感染症の動向に今後も注意が必要である。

Atsushi Yasuda, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 57—60,2017(2017.2.1 受理)

**KEYWORDS**

***Pasteurella multocida*, 人畜共通感染症, 咬傷, 搔傷**

**【はじめに】**

*Pasteurella multocida* はイヌやネコの口腔内常在菌であり、人畜共通感染症の原因菌として知られている。また、近年のペットブームによりその増加が注目されている<sup>1)</sup>。ヒトへの感染経路は、ペットなど動物との接触や咬傷による皮膚感染が多く、壊死性筋膜炎<sup>2)</sup>、髄膜炎<sup>3)</sup>、敗血症<sup>4)</sup>や呼吸器感染症<sup>5)~7)</sup>などが報告されており、患者背景としては基礎疾患を有する人に多いことが報告されている。今回、7年間の当院における本菌種の分離状況と患者背景について検討した。

**【対象】**

2010年1月~2016年12月までの7年間を検討対象とした。期間中に当院検査室に提出された創部膿瘍、喀痰、血液などの培養検査にて *P. multocida* が分離された24株（21症例）を対象とした。

**【細菌学的検査】**

分離培養は、羊血液寒天/チョコレート EX II 分画培地（日水製薬）、CA 羊血液寒天/マッコンキー EX 分画培地（日水製薬）を使用した。培養条件は、35.0℃7%CO<sub>2</sub> 培養の条件

にて24時間後および48時間後に培地の観察を行った。血液培養は、BACTEC 92F好気用レズンボトル、93F嫌気用レズンボトルを使用し、BACTEC9120(日本ベクトン・ディッキンソン)に装填し、5日間培養した。また、菌株の同定にはIDテスト・HN-20ラピッド(日水製薬)を、薬剤感受性試験はドライプレートJT24(栄研化学)を使用した。抗菌薬ブレイクポイントは、CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute)M45-A2<sup>8)</sup>に準拠し、penicillin(PCG), ampicillin(ABPC), amoxicillin(AMPC), ampicillin/sulbactam(ABPC/SBT), cefazolin(CEZ), cefotiam(CTM), cefotaxime(CTX), ceftriaxone(CTRX), cefpirome(CPR), ceftiofuran(CZOP), cefdinir(CFDN), cefpodoxime proxetil(CPDX-PR), cefcapene pivoxil(CFPN-PI), cefditoren pivoxil(CDTR-PI), cefoperazone/sulbactam(CPZ/SBT), levofloxacin(LVFX), faropenem(FRPM), panipenem/betamipron(PAPM/BP), meropen(MEPM), amikacin(AMK), clarithromycin(CAM), clindamycin(CLDM), minocycline(MINO)の計23薬剤について測定した。

### 【結果】

対象期間中に *P. multocida* が分離された症例は24検体(21症例)あり、男女比は男性11例、女性10例と差は認めなかった。年齢層は1~87歳(平均60.8歳)と幅広いが、60歳以上が14例であり、全体の約7割を占めていた(図1)。

年間検出数は1~4例であり2014年を除いて毎年3~4件検出されておりほぼ横ばいであった。年次推移を図2に示す。診療科別の内訳は、整形外科9症例、皮膚科5症例、内科3症例、形成外科2症例、救急外来、外科がそれぞれ1症例であった。入外区分は、外来8例、入院13例であった。

材料別内訳は、創部膿瘍(開放性膿、深部創部を含む)が最も多く18件(75%)、次いで喀痰から4件(17%)、血液と尿からそれぞれ1件(4%)ずつ検出された(図3)。喀痰から検出された4症例はいずれも高齢者(60歳以上)であり、そのうち1例は重症例で血液培養からも検出された。感染機会は、

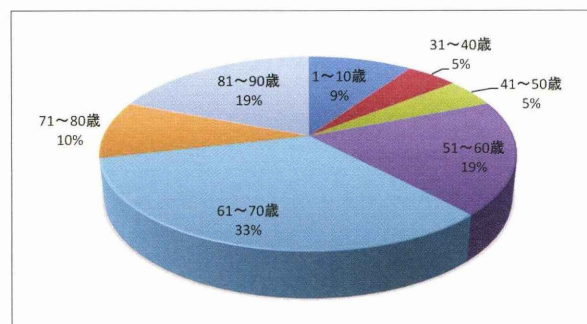


図1. 年齢別の内訳

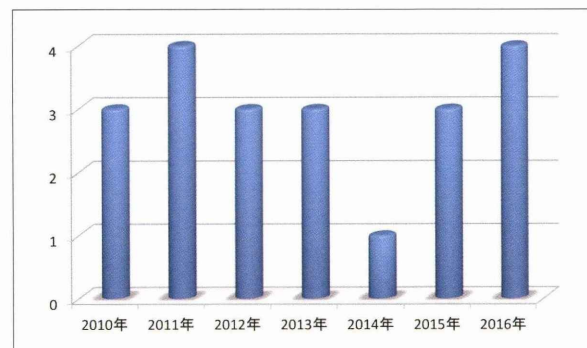


図2. 年間検出状況 (21 症例)

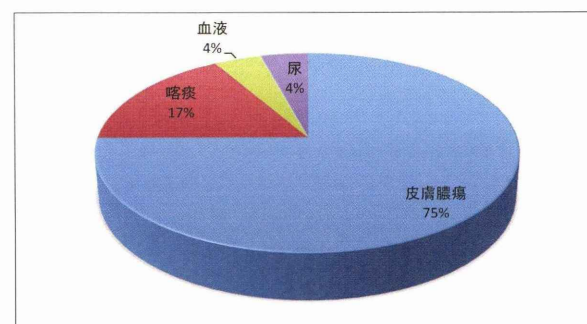


図3. 材料別内訳 (24 件)

外傷性の咬傷・搔傷による症例は16症例で、そのうちイヌによる咬傷が2症例、ネコによる咬傷が12症例、搔傷が2症例認められた。受傷部位は、上肢15例(指9例、手掌または手背3例、前腕3例)、下肢1例(足関節部)であった。また、非外傷性の感染が5症例認められ、そのうち3症例が *P. multocida* による肺炎と診断され、1症例が肺炎と敗血症、1症例が尿路感染と診断された。 *P. multocida* が検出された21症例の概要を表1に示した。

全ての症例で抗菌薬の使用が認められ7症例は単剤での治療であり、残りの症例では複数の抗菌薬治療が行われた。使用頻度が多かった主な抗菌薬は、ペニシリン系16例、セファロスポリン系15例、カルバペネム系3例、

その他2例で、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬が多く使用されていた。また、全症例の転帰は、軽快20例、死亡1例であった。

喀痰から検出された4症例の臨床背景を表2に示す。検出された患者は、60~87歳の4症例（男性3例、女性1例）で、そのうち3例は癌や白血病などの基礎疾患を有していた。4例とも肺炎や気管支拡張症などの呼吸器感

染と診断された。そのうち1例は、敗血症を併発する重症感染であった。また、4例中3例でネコの飼育歴が確認できたが、死亡した1例は動物との接触は確認できなかった。薬剤感受性結果は、CLSIにてブレイクポイントが設定されているABPCのMIC $4\mu\text{g/ml}$ 以上、LVFXのMIC $4\mu\text{g/ml}$ 以上の株は、喀痰から検出された1例のみであった。

表1：P. multocidaが検出された21症例の概要

NO	検出年	診療科	入/外	性別	年齢	材料	臨床診断	感染源
1	2010	整形外科	外来	M	52	皮膚（膿）	咬傷	イヌ
2	2010	内科	入院	F	60	血液/喀痰	肺炎、敗血症	ネコ
3	2010	救急外来科	外来	F	62	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
4	2011	内科	外来	M	74	喀痰	肺炎	ネコ
5	2011	整形外科	入院	M	31	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
6	2011	整形外科	外来	F	46	開放性膿	咬傷	ネコ
7	2011	整形外科	入院	M	67	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
8	2012	整形外科	入院	M	1	皮膚（膿）	咬傷	イヌ
9	2012	皮膚科	外来	M	8	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
10	2012	整形外科	入院	F	59	深部創部	搔傷	ネコ
11	2013	整形外科	外来	F	86	開放性膿	咬傷	ネコ
12	2013	内科	入院	M	87	喀痰	肺炎	不明
13	2013	皮膚科	入院	M	82	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
14	2014	形成外科	入院	M	78	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
15	2015	形成外科	入院	F	59	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
16	2015	皮膚科	外来	F	65	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
17	2015	皮膚科	入院	F	70	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
18	2016	外科	入院	M	66	喀痰	肺炎	ネコ
19	2016	皮膚科	外来	F	70	皮膚（膿）	咬傷	ネコ
20	2016	整形外科	入院	F	70	カテ尿	尿路感染	不明
21	2016	整形外科	入院	M	84	深部創部	搔傷	ネコ

表2：喀痰から検出された5症例の臨床背景

NO	年齢	性別	基礎疾患	臨床診断	抗菌薬	転帰	感染源
2	60	F	肺小細胞癌	肺炎・敗血症	BIPM、CPFX、ABPC	軽快	ネコ
4	74	M	なし	気管支拡張症	AMPC	軽快	ネコ
12	87	M	慢性骨髄性白血病	誤嚥性肺炎	SBT/ABPC、PIPC/TAZ	死亡	不明
18	66	M	胃癌	肺炎	CEZ	軽快	ネコ

## 【考察】

*P. multocida* はイヌやネコなどの口腔に常在するグラム陰性桿菌であり、人畜共通感染症を引き起こす病原菌である。ペットの口腔内における常在率は、イヌ 21.1%、ネコ 71.4%であるとの報告がある<sup>9)</sup>。*P. multocida* の検出は、近年のペットブームの影響で咬傷・搔傷に加え、室内飼育によりペットとの濃厚な接触機会が増えることにより、呼吸器感染症も増加している<sup>5)~7)</sup>。また、壊死性筋膜炎、髄膜炎や敗血症などの重症感染症の報告もある<sup>2)~4)</sup>。特に高齢者や糖尿病、悪性疾患、膠原病（ステロイド使用例）などの基礎疾患を有する場合が多い。

今回、当院における7年間の*P. multocida* 検出状況を調査した結果、2014年を除き毎年3~4件検出されており荒島らの報告（1病院あたり3.2株）と同程度<sup>1)</sup>であったが、今後の増加が予想される。今回の調査で創部膿瘍から検出された16症例は全てイヌやネコからの受傷であることが問診時の情報として確認され、感染経路が特定できた。また、喀痰からの分離状況について多くの文献にて60歳以上の高齢者からの検出がほとんどであり、当院の検出も全て60歳以上であり基礎疾患を有する患者であった。動物接触歴は、4例中3例が猫を飼っているとの情報を得たが、1例は特定できなかった。本菌が検出された際に人畜共通感染症の原因菌であるとの情報提供を行うとともにペット飼育歴や動物接触歴を確認する必要があると思われた。

本菌の治療薬に関しては、ペニシリン系、セファロスポリン系をはじめ多くの抗菌薬に高い感受性を示すとされてきた。今回、当院の症例に使用した抗菌薬も同様にペニシリン系、セファロスポリン系が多くを占めていた。1例のみこれらの抗菌薬に耐性を示す株が検出されたが、他は全て感受性傾向であった。今後の耐性化についても注目したい。

*P. multocida* の感染経路は、イヌやネコなどの動物咬傷・搔傷による創傷がほとんどであるが、動物から非外傷性にヒトの気道系に入り感染を起こす場合もある。特に高齢者や基礎疾患を持つ患者が*Pasteurella* 症を発症した場合、敗血症などの重症感染症に発展する場合もあるため、呼吸器系材料をはじめ様々な検査材料からも検出されることを念頭

におき検査する必要があると考える。また、本菌が検出された際は積極的に臨床医と連絡を取り、ペット飼育歴や動物接触歴など情報共有を行うことが重要であると考えられる。本感染症の動向に今後も注意が必要である。

## 【文献】

- 1) 荒島康友, 熊坂一成, 土屋俊夫, 河野均也, 山崎悦子: 本邦における *Pasteurella multocida* の分離状況, 感染症学雑誌, 67: 791-794, 1993
- 2) 細田智弘, 柳澤如樹, 森岡悠, 菅沼明彦, 今村顕史, 味澤篤: ネコ咬傷後に壊死性筋膜炎を生じた1例, 感染症学雑誌, 87: 211-214, 2013
- 3) 福井健彦, 伊藤誠, 郷原徹, 岡英男, 中村真之, 田村尚, 又吉康俊, 板東伸幸, 白源清貴: *Pasteurella multocida* 菌血症と細菌性髄膜炎をきたした1症例, 麻酔と蘇生, 49: 61-64, 2013
- 4) 矢田毅, 荒島康友, 河野均也, 福井徹: 糖尿病に合併した *Pasteurella multocida subsp. multocida* 敗血症により死亡したと思われる1例, 感染症学雑誌, 65: 1365-1368, 1991
- 5) 権田秀雄, 野田康信, 大石尚史, 谷川吉政, 佐藤慎二, 池ノ内紀祐, 山下峻徳, 山口育男: 当課において *Pasteurella multocida* が喀痰から検出された症例の検討, 感染症学雑誌, 75: 780-784, 2001
- 6) 柳井さや佳, 森本瞳, 吉永詩織, 長崎由佳, Shah Mohammed MONIR, 中岡大士, 中間貴弘, 石田正之: 飼い犬との濃厚な接触が発症の原因と考えられた *Pasteurella multocida* による市中肺炎の1例, 医学検査, 63: 197-203, 2014
- 7) 杉野安輝, 加藤誠章, 八木文子, 川端厚: 人獣感染を分子疫学的に証明し得た *Pasteurella multocida* 肺炎の1例, 感染症学雑誌, 81: 726-730, 2007
- 8) David, A.T., M.C. Diane, M.A. Fredrick, et al. 1999. Bacteriologic analysis of infected Dog and Cat bites. The New England of Journal of Medicine 340: 85-92.
- 9) 荒島康友: 新世紀の人畜共通感染症. パスツレラ症(1), 大塚薬報, 574: 39-44, 2002



## 当院で分離した市中感染型 MRSA の POT 法による分子疫学的解析

西山政孝, 谷松智子, 高橋 諭, 長谷部 淳, 土手内 靖

松山赤十字病院 検査部

### Molecular Epidemiology Analysis of the CA - MRSA by PCR-based ORF Typing Method in Matsuyama Red Cross Hospital

#### 要旨

当院で2015年10月～2016年9月の間に分離したCA-MRSA疑い株65株および2012年に分離したPVL産生株1株を対象にPOT法による分子疫学的解析および毒素産生試験を行い、院内への流入状況と院内伝播の有無を調査した。POT型は40種類が検出され、SCC<sub>mec</sub>型はIV型が53株(81.5%)、V型が11株(16.9%)でCA-MRSAに多い型であった。POT法による解析で同一型と判定した株はSEA産生株の10株(106-183-37)、SEC+TSST-1産生株の6株(106-9-80)であったが、これら分離患者に院内伝播・感染は認めなかった。ETA産生株は6株(9.2%)で、POT1値は70であった。強毒とされるPVL産生株は2株(3.1%)と少なく、1株は2012年の分離株と同一型(106-127-113)、もう1株はUSA300(106-77-113)と同一型であった。

Masataka Nishiyama, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 61—65,2017(2017.1.23 受理)

#### KEYWORDS

CA-MRSA, 毒素産生性, POT法

#### はじめに

1997～1999年、米国でPanton-Valentine leukocidin (PVL)産生市中感染型MRSA (CA-MRSA)を起炎菌とする肺炎や敗血症で小児の死亡例が連続し、世界で注目された<sup>1)</sup>。わが国ではPVL産生株による家族内感染や集団感染が報告される一方で<sup>2,3)</sup>、PVL非産生株によるNICU等での院内伝播・感染も問題視されている<sup>4～6)</sup>。従来から、感染源と経路の特定にはパルスフィールド・ゲル電気泳動が用いられてきたが、手技が煩雑、泳動機器が高額、解析時間がかかる等の問題があった。近年、これらの課題を克服したPCR-based open reading frame typing (POT)法が開発された。POT法はMRSAを短時間で

識別し、Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC<sub>mec</sub>)やclonal complex (CC)も同時に推定可能で、院内伝播・感染を把握する上で非常に有用である。

今回、我々はCA-MRSAのPOT法による分子疫学的解析および毒素産生試験を行い、院内への流入状況と院内伝播の有無を調査した。

#### 【対象】

2015年10月～2016年9月の間に、当院で分離したCA-MRSA疑い株65株および2012年に分離したPVL産生株1株とした。なお、Imipenem/Cilastatin (IPM/CS)のminimum inhibitory concentration (MIC)値 $<1\mu\text{g/mL}$

かつ Clindamycin (CLDM) MIC 値  $<0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$  を示す株を CA-MRSA 疑い株とし, 1 患者 1 株とした。

### 【方法】

POT 法: 黄色ブドウ球菌用シカジーニクス分子疫学解析 POT キット (関東化学) を用いて, 取扱説明書に従い解析を行った。

毒素産生試験: エンテロトキシン (SE) A~D, toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1), exfoliative toxin (ET), PVL の検出はそれぞれ逆受身ラテックス凝集法 (RPLA) を原理とした SET-RPLA 「生研」, TST-RPLA 「生研」, EXT-RPLA 「生研」, PVL-RPLA 「生研」を用いて行った。

### 【結果】

#### 1. POT 型 (表 1)

65 株の解析では 40 種類が検出され, SCC *mec* 型は IV 型が 53 株 (81.5%), V 型が 11 株 (16.9%), 不定が 1 株と推定された。IV 型のうち 37 株 (69.8%) が入院患者から, V 型は全てが外来患者からの分離であった。IV 型の POT 型は 34 種類が検出され, 内訳は 106-183-37 が 10 株と最も多く, 106-9-80 が 6 株, 106-137-80 と 106-9-2 が各々 3 株, 106-25-115 が 2 株, 単独種が 29 株であった。V 型では 5 種類が検出され, 内訳は 70-18-81 が 5 株, 70-18-1 が 3 株, 単独種が 3 株であった。

表 1 SCC *mec* 型別にみた POT 型

SCC <i>mec</i> 型	POT 型	株数
SCC <i>mec</i> IV 型	106-183-37	10
	106-9-80	6
	106-137-80	3
	106-9-2	3
	106-25-115	2
	その他(各々1パターン)	29
SCC <i>mec</i> V 型	70-18-81	5
	70-18-1	3
	その他(各々1パターン)	3
SCC <i>mec</i> 該当無	76-255-48	1

#### 2. 毒素産生株の POT 型 (表 2) と患者背景

##### 1) SE および TSST-1 産生株

SEA 産生株は 65 株中 15 株 (23.1%) であった。全株が SCC *mec* IV 型で, POT 型は 6 種類が検出された。内訳は 106-183-37 が 10

株, 単独種が 5 株であった。SEB 産生株は 1 株 (不定) で, 76-255-48 であった。SEC 産生株は 20 株 (30.8%) で, 全株が IV 型であった。SEC 産生株は同時に TSST-1 も産生しており, POT 型は 14 種類が検出された。内訳は 106-9-80 が 6 株, 106-9-2 が 2 株, 単独種が 12 株であった。SED 産生株は 4 株 (6.2%) で, 全株が IV 型, POT 型は単独種であった。

表 2 毒素産生株の POT 型

産生毒素	株数	POT 型
SEA	15	106-183-37(10)、他5種
SEB	1	72-255-48(1)
SEC+TSST-1	20	106-9-80(6)、106-9-2(2)、他12種
SED	4	単独4種
ETA	6	70-18-81(5)、70-23-81(1)
ETB	1	64-8-80(1)
PVL	2	106-77-113(1)、106-127-113(1)

( )内:株数

同一 POT 型を分離した 106-183-37 の 10 例と 106-9-80 の 6 例の診療科, 入・外来および持込み (入院 2 日以内の分離) の有無, 検体提出日, 分離材料を表 3, 4 に示す。両 POT 型とも入院患者 (持込み含む) に診療科, 分離時期等の接点はなく, 院内伝播や感染は否定された。

表 3 POT 型 106-183-37 の分離患者背景

No	年齢	診療科	入院/外来	提出日	材料	SET	その他の毒素
1	61	形成外科	外来	2015/11/12	膿	A	(-)
2	3	皮膚	外来	2016/2/19	皮膚	A	(-)
3	87	救急部	入院(持込)	2016/2/29	喀痰	A	(-)
4	21	消化器内科	外来	2016/3/14	便	A	(-)
5	79	皮膚	外来	2016/3/24	膿	A	(-)
6	77	腎臓内科	入院(持込)	2016/4/2	喀痰	A	(-)
7	65	救急部	入院(持込)	2016/4/25	喀痰	A	(-)
8	1	小児科	入院(持込)	2016/5/6	咽頭	A	(-)
9	93	循環器内科	入院(継続)	2016/6/30	血液	A	(-)
10	82	腎臓内科	入院(継続)	2016/7/9	血液	A	(-)

※SCC *mec* IV, Clonal Complex 8

表 4 POT 型 106-9-80 の分離患者背景

No	年齢	診療科	入院/外来	提出日	材料	TST	SET	その他の毒素
1	79	血管外科	入院(持込)	2015/11/26	創部	(+)	C	(-)
2	60	血管外科	入院(持込)	2015/12/3	創部	(+)	C	(-)
3	78	呼吸器内科	外来	2016/1/5	喀痰	(+)	C	(-)
4	61	呼吸器内科	入院	2016/2/2	BF	(+)	C	(-)
5	71	外科	入院(継続)	2016/3/22	喀痰	(+)	C	(-)
6	55	皮膚	外来	2016/5/30	膿	(+)	C	(-)

※SCC *mec* IV, Clonal Complex 8

## 2) ET 産生株

ETA 産生株は 65 株中 6 株 (9.2%) で全株が外来患者からの分離で, *SCCmec* は V 型, POT 型は 2 種類が検出された. 内訳は 70-18-81 が 5 株, 70-23-81 が 1 株であった. ETB 産生株は 1 株 (V 型) で, POT 型は 64-8-80 であった.

## 3) PVL 産生株

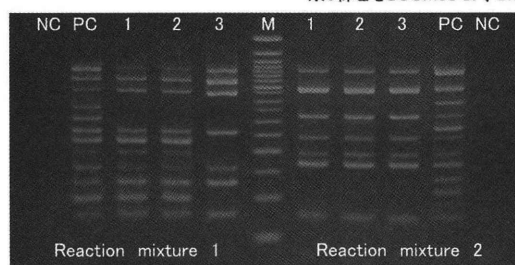
PVL 産生株は 65 株中 2 株 (3.1%) で, *SCCmec* はともに IV 型, POT 型は 106-77-113

(PVL×8) と 106-127-113 (PVL×16) であった. 2012 年に当院で分離した PVL 産生株を加えた 3 株の POT 泳動パターンと分離患者背景を表 5 に示す. 2012 年分離株 (No1) の POT 型は 106-127-113 (PVL×128) で, 2016 年 2 月に咽頭部の膿から分離した株 (No2) と同一型であった. No3 の POT 型は 106-77-113 で USA300 と同一型であった. なお, 3 株とも SE, TSST-1 は非産生であった.

表 5 PVL 産生株分離患者の背景と POT 型泳動パターン

No	年齢	診療科	入院/外来	提出日	材料	PVL	POT 型
1	61	呼吸器内科	入院(持込)	2012/3/22	血液	×128	106-127-113
2	36	耳鼻咽喉科	外来	2016/2/1	咽頭部膿	×16	106-127-113
3	82	呼吸器内科	入院(持込)	2016/9/29	胸水	×8	106-77-113

※3株とも *SCCmec* IV、Clonal Complex 8



## 【考察】

CA-MRSA は従来の院内感染型 MRSA (HA-MRSA) に対するリスク因子が該当しない患者から分離される MRSA とされる. 米国では 1997~1999 年にかけてノースダコタ, ミネソタでの白血球殺毒素の一種である PVL を産生する CA-MRSA による小児死亡例が報告され<sup>1)</sup>, PVL 産生 CA-MRSA は 2000 年にはミネソタで 77%, サンフランシスコで 70% と著増している<sup>7)</sup>. 一方, わが国では米国で猛威を振るった USA300 が 2008 年に最初に報告され, その後, 報告例は増加しているものの<sup>8,9)</sup>, PVL 非産生 CA-MRSA による感染事例が圧倒的に多い現状にある. 今回, 我々は当院で分離した CA-MRSA の POT 法による分子疫学的解析および毒素産生試験を行い, 院内への流入状況と院内伝播の有無を調査した. IPM/CS かつ CLDM の MIC 値が低い株の *SCCmec* (POT 1 値から推定) はサイズの小さい IV 型 (21.8~31.3kb)

が 81.5%, V 型 (28.6kb) が 16.9% で, 大部分が CA-MRSA に多い型であった. また, V 型株は全株が外来患者から, IV 型株は約 7 割が入院患者 (持込み含む) からの分離であった.

次に, CA-MRSA の SE, TSST-1, ET, PVL 産生性と POT 型から院内伝播・感染の有無を調査した. SE では食中毒の原因として最も多く検出される A 産生株が 15 株で, うち 10 株が同一型 (106-183-37), 動物から検出される C 産生株が 20 株で, これらは同時に TSST-1 も産生し, うち 6 株が同一型 (106-9-80) であった. SEA, C 産生株で同一クローンが分離された原因として院内伝播・感染を疑ったが, 分離患者背景 (入院診療科, 分離時期) から否定され (表 3, 4), 既に同一クローンが市中に拡散していた可能性が示唆された. わが国では市販鶏肉から *SCCmec* IV 型の MRSA が分離されており<sup>10)</sup>, 緒方ら<sup>11)</sup> も大分市の鶏肉等の食肉および下痢症患者便

から我々が分離した株と同一型（106-9-80）の SEC と TSST-1 を産生する株を分離している。これらのことから、松山にも近隣の 大分と同一の食肉等の食品が流通することで、同一クローンの CA-MRSA が拡散したとも推測された。ETA 産生株は 6 株全てが POT1 値 70, CC121, SCC<sub>mec</sub> V であり、この型は“ETA 産生株が多い”との報告と一致した<sup>12)</sup>。PVL 産生株については 2 株（3.1%）と少なく、POT 型は咽頭部の膿から分離した株が 106-127-113 で、2012 年に壊死性肺炎患者から分離した株と同一型であった（表 5）。これは、同一クローンが 4 年間に渡り、市中に潜んでいたことを示唆するものであった。また、胸水から分離した株は USA300（106-77-113）と同一型で、既にこの種の株が松山近郊に侵入していることを確認した。PVL は高濃度で好中球の溶解・壊死を、低濃度ではミトコンドリアに作用しアポトーシスを引き起こすとされるが<sup>13)</sup>、PVL のみでは壊死性肺炎等の劇症型は起きないとの報告や<sup>14)</sup>、haemolysin との相乗作用でより強力な毒素になるとの報告もある<sup>7)</sup>。我々が経験した 3 例は PVL×128 の株（2012 年）を分離した 1 例が死亡し、2 例（PVL×16, 8）が軽快退院しており、重症度は PVL 産生量によるものか、毒素の相乗効果によるものかの解明は今後の研究に期待したい。

今回の検討で、PVL 産生 CA-MRSA は少なく、PVL 非産生株の院内伝播・感染事例も確認されなかった。しかし、環太平洋戦略的経済連携協定への参加国の増加等の社会情勢によっては PVL 産生株の蔓延国からの輸入食肉を介したヒトへの伝播の可能性も高くなると考えられる。また、PVL 非産生 CA-MRSA の中にもスーパー抗原毒素 TSST-1, SE を産生する株が存在しており、これらは phenol-soluble moduline-*mec* (*psm-mec*) 遺伝子を持たず、colony spreading と毒素産生を促進させるため、一旦、感染させると厄介になる<sup>15, 16)</sup>。外来診療棟は市中環境と同等とされることから<sup>17)</sup>、CA-MRSA の院内感染防止対策は入院患者間のみならず、外来部門からの流入も考慮した対策を講じる必要があることを再認識した。近年、HA-MRSA でも約 30% の株に *psm-*

*mec* の変異、もしくは欠損が見出され、毒素産生が亢進しているとの報告もあることから<sup>15)</sup>、今後は HA-MRSA についても同様の検討を行う予定である。

#### 【文献】

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. : Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997-1999, Morb Mortal Wkly Rep 48 : 707-710, 1999
- 2) Higashiyama M *et al*. : Trial to control an outbreak of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a boarding school in Japan. Am J Infect Control 39 : 858-865, 2011
- 3) Yamamoto T *et al*. : Super-sticky familial infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive ST22 community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan. J Infect Chemother 18 : 187-198, 2012
- 4) 柳楽 槇, 他 : POT 法を用いた MRSA 分子疫学解析の有用性. 医学検査 60 : 573, 2011
- 5) 西崎直人, 他 : NICU における市中型 MRSA アウトブレイク事例 ; POT 法解析による伝播経路の特定. 日本周産期・新生児医学会雑誌 51 : 665, 2015
- 6) 山田貴子, 他 : POT 法で解明された当院新生児センターにおける methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) アウトブレイクの伝播様式. 本臨床微生物学雑誌 26 : 311-316, 2016
- 7) 花木秀明 : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) - 耐性機序, 疫学, HA と CA の違い, 病原性, 実際の感染症の現状と対策 - . 小児科臨床 64 : 2479-2488, 2011
- 8) Shibuya Y *et al*. : Emergence of the community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone in Japan. J Infect Chemother 14 : 439-441, 2008
- 9) Higashiyama M *et al*. : Epidural abscess



- caused by community-acquired  
meticillin-resistant *Stahylococcus*  
*aureus* strain USA300 in Japan.  
J Infect Chemother 16 : 345-349, 2010
- 10) Kitai S *et al* : Characterization of  
meticillin-resistant *Stahylococcus*  
*aureus* isolation from retail raw  
chicken meat in Japan. J Vet Med  
Sci 67 : 107-110, 2005
- 11) 緒方喜久代, 他 : 市中感染型 MRSA の  
分子疫学調査 - 市販流通食肉がその感染  
媒体である可能性の検討 -. 産業医科大学  
雑誌 36 : 179-190, 2014
- 12) 鈴木匡宏 : Cica Geneus 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  
3 : 16-21, 2011
- 13) Genestier AL *et al* : *Stahylococcus*  
*aureus* Panton-Valentine leukocidin  
directly targets mitochondria and  
induces Bax-independent apoptosis  
of human neutrophils. J Clin Invest  
115 : 3117-3127, 2005
- 14) Diep BA, Otto M : The role of  
virulence determinants in community-  
acquired MRSA pathogenesis. Trends  
Microbiol 16 : 361-369, 2008
- 15) 茅野 崇, 他 : 市中獲得型 MRSA (CA-  
MRSA) の高病原性に関する研究 : オ  
キサシリン高度耐性化と *fudoh* 領域の  
影響. 順天堂医学 56 : 56 - 67, 2010
- 16) 垣内 力 : 黄色ブドウ球菌の病原性制御  
機構に関する研究. 日本細菌学雑誌 69 :  
491-501, 2014
- 17) 柴田高洋, 他 : PCR 法を用いた病院内  
の実態調査からみる来院者が MRSA 分  
布に及ぼす影響. 医療医学 42 : 400-407,  
2016
-

## 研究

## 血液培養陽性検体を用い質量分析装置にて迅速同定できた

*Campylobacter fetus*による菌血症の一例奥洞智太<sup>1)</sup>, 平岩理雅<sup>1)</sup>, 扇田裕允<sup>1)</sup>, 荒木孝一郎<sup>1)</sup>, 坂本宗一郎<sup>2)</sup>, 千葉 渉<sup>1)</sup><sup>1)</sup> 高槻赤十字病院 検査部<sup>2)</sup> 高槻赤十字病院 血液腫瘍内科**A case of bacteremia caused by *Campylobacter fetus* that could be rapidly identified with a mass spectrometer using blood culture-positive specimens**

## 要旨

緊急検査を要する血液培養から、比較的稀な *Campylobacter fetus* による菌血症例を経験した。症例は、62歳、男性、骨髄異形成症候群にて当院血液腫瘍内科通院中であり、2016年4月26日めまい・倦怠感・発熱を訴え入院となった。第3病日に血液培養陽性となり、グラム陰性らせん状桿菌を認め、この培養液を用い直接質量分析装置にて *C. fetus* と同定、この菌による菌血症と診断した。なお、並行検査の分離培養にて検出した菌株も同様の成績であり、さらに精査のため行った遺伝子検査においても *C. fetus* の同定が確認できた。分離株の薬剤感受性検査は寒天平板希釈法にて実施し参考値として評価した。患者治療は対処療法に加え、入院時から Cefepime (CFPM) 4 g/day の投与がなされ、第9病日には徐々に炎症反応の改善が認められ退院に至った。

Tomotaka Okubora, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 66—70, 2017(2017.1.31 受理)

## KEYWORDS

*Campylobacter fetus*, 質量分析装置, 血液培養, 菌血症

## はじめに

*Campylobacter* 属菌は、人畜共通感染症を引き起こす微好気性グラム陰性らせん状桿菌であり、ヒトに対する感染は *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter fetus* などが知られている。このうち *C. fetus* による全身感染症は欧米における報告例が多く、我が国では散発例として比較的稀である。感染すると敗血症<sup>1)2)</sup>、脳脊髄膜炎<sup>3)4)</sup>など重症性への発展も見られることから発熱疾患における血液培養検査は重要であり、迅速検査と適切な抗菌薬治療が不可欠である。

今回我々は、骨髄異形成症候群の患者の血

液培養から *C. fetus* による菌血症の1例を経験したので、患者の臨床経緯に加え、細菌培養同定検査、質量分析検査、遺伝子検査および薬剤感受性検査の各種成績について報告する。

## 【症例】

患者は、62歳、男性で骨髄異形成症候群にて当院血液腫瘍内科通院中であり、既往歴として急性出血性胃潰瘍、急性腎不全、大球性貧血があった。家族歴に特記すべき事項はなく、喫煙するも禁酒中であった。2016年4月26日めまい・倦怠感・発熱を訴え受診した。来院時所見では、意識清明、体温 38.7

℃, 血圧 98/58mmHg, 胸部X線による肺炎像は見られず, 下痢, 嘔吐などの消化器症状も認められなかった. 末梢血検査成績(表1)から, 赤血球数 158 万/ $\mu\text{l}$ , Hb 8.8 g/dl と貧血傾向が見られ, 脱水による腎機能低下, TP 5.8 g/dl, ALB 2.6 g/dl から低蛋白が, AST 86IU/L, ALT 57IU/L からやや肝機能障害が伺えた. また, 白血球数は 8,100/ $\mu\text{l}$  と正常範囲であったものの前回の値の 4,000/ $\mu\text{l}$  から倍増しており, 加えて CRP が 10.29 mg/dl とやや高値であった. 免疫不全を背景とした臨床的細菌感染症を疑い, 炎症所見を認めたことから直ちに入院となった. 入院直後2セットの血液培養および尿培養を実施し, Cefepime (CFPM) 4 g/day の投与を開始した. その後, 照射濃厚赤血球-LR400 ml 輸血の対処療法により全身症状は改善したものの第3病日には体温 37.5℃, CRP 7.99 mg/dl と解熱と発熱を繰り返した. 第6病日には体温 37℃, CRP 6.53mg/dl, 第9病日には体温 36.8℃, CRP 4.41mg/dl と徐々に改善がみられ CFPM 4 g/day 継続投与の効果と判断でき, 2016年5月4日患者都合により退院となった. 入院直後に行った尿培養は陰性, 血液培養は3日後の好気培養ボトルから *C. fetus* を分離同定し原因菌と判断, 本菌による菌血症と診断した. なお, 患者は退院後も度々入退院を繰り返しているが血液培養検査では *C. fetus* の分離はみられていない.

表1. 来院時末梢血検査成績

血液検査		生化学検査	
WBC	8.100/ $\mu\text{l}$	T-BIL	0.3mg/dl
LY	8.7%	TP	5.8 g/dl
MO	5.3%	ALB	2.6 g/dl
NE	85.6%	AST	86 IU/l
EO	0.2%	ALT	57 IU/l
BA	0.2%	LDH	208 IU/l
RBC	158万/ $\mu\text{l}$	ALP	315 IU/l
Hb	8.8 g/dl	ChE	144 IU/l
MCV	121.5	CPK	27 IU/l
MCH	41.8	T-ChO	131mg/dl
MCHC	34.4	BUN	40.8mg/dl
PC	19.7万/ $\mu\text{l}$	UA	10.4mg/dl
		CRE	2.03mg/dl
		Na	134mEq/l
		K	3.6 mEq/l
		Cl	104mEq/l
		Ca	8 mg/dl
		AMY	331 U/l
		GLU	155 mg/dl
		CRP	10.29mg/dl

## 【細菌学的検査成績】

## 1. 血液培養と分離培養

入院直後実施の血液培養は, BD バックテック™23F 好気用・嫌気用レズンボトルP (日本ベクトン・ディッキンソン) の2セット(合計4本)を用いて静脈血液を注入し, 血液培養自動分析装置バックテック™FX システム (日本ベクトン・ディッキンソン) に装填した. 培養3日目に好気培養ボトル2本のみが培養陽性シグナルを発したことから, ただちにフェイバー法(武藤化学)にてグラム染色検査を実施した. その結果, 1000倍率油浸系レンズにてグラム陰性S字にねじれたスクリュウ状桿菌を認めた(図1).

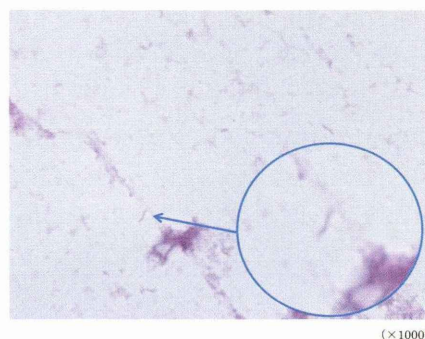


図1. 血液培養液のグラム染色像

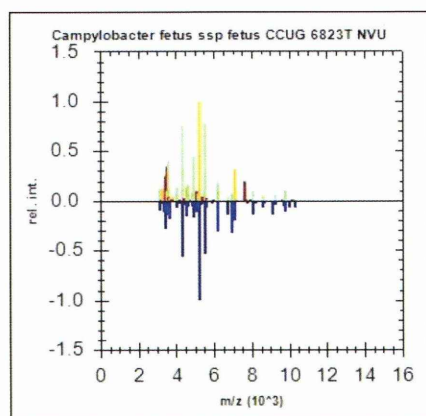
この時点で *Campylobacter* 属菌を推定し, 担当医師にその旨の第一報を報告した. 分離培養は5%羊血液寒天培地 M58 (栄研化学), およびバシトラシン加チョコレート寒天培地 (日本ベクトン・ディッキンソン) を炭酸ガス培養で, スキロー寒天培地 (日水製薬) は微好気培養を実施した. 培養48時間後3種平板培地すべてに菌発育を認め, 5%羊血液寒天培地 M58 では直径1.5mm前後, うすい黄色~白色を帯びたやや混濁を示す特徴的集落を示した(図2).

図2. 48時間培養後の *Campylobacter fetus* の集落

他の2種培地も同様の集落形成を確認でき、いずれもグラム陰性らせん状桿菌であった。分離培地発育集落はさらに5%羊血液寒天培地 M58 に移植純培養後、同定のための各種性状検査、質量分析装置による同定、遺伝子検査および薬剤感受性検査に供した。

## 2. 質量分析装置による同定

血液培養ボトルの陽性とグラム陰性らせん状桿菌を確認した時点で、この培養液を用い直接質量分析装置による同定検査を試みた。質量分析装置はMALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス)を用い、MALDI セブシタイパー血液培養抽出キットにて前処理した。前処理操作手順は、①血液培養液 1 ml をリアクションチューブに注入し 1 分、②Lysis Buffer 200  $\mu$ l を加え 10 秒ボルテック後 30 秒、③13,000rpm 1 分遠心し上清を捨て 1 分、④Washing Buffer 1 ml を加え攪拌し 1.5 分、⑤13,000rpm 1 分遠心し上清を捨て 1 分、⑥脱イオン水 300  $\mu$ l とエタノール 900  $\mu$ l を加える。この前処理後エタノール・ギ酸抽出法にて測定。また純培養分離株については、被検株をターゲットプレートにうすく塗布し、マトリックス添加乾燥後 MALDI Biotyper に装填測定するセルスマ法にて測定し、ライブラリーとパターンマッチングにより同定を完了した<sup>5)</sup>。血液培養液直接法と分離菌株は共に同定スコア $\geq 2.0$ を示し菌種レベルでの信頼性を得たことから *C. fetus* と同定された(図3)。この時点でグラム染色検査による推定から *C. fetus* を確定できたので、第2報として担当医師に報告した。



\* 上段：分離菌株のマススペクトルパターン  
\* 下段：データベースに登録されたパターン

図3. MALDI Biotyper を用いた被検菌株のマススペクトル

## 3. 分離菌株の性状

純培養菌株は、いずれもグラム陰性らせん状桿菌で、微好気性の 25°C と 35°C で良好に発育するものの、42°C では発育を認めなかった。オキシダーゼ試験、カタラーゼ試験は共に陽性、馬尿酸塩加水分解試験陰性、硫化水素非産生であり、*C. fetus* と同定した。これらの検査は MALDI Biotyper による同定より数日遅くなったものの生物学的性状も確認でき、同定をより認識することができた。

## 4. 遺伝子分析

分離菌株の生物学的性状成績および MALDI Biotyper による質量分析から *C. fetus* と同定できた。しかし *C. fetus* には *Campylobacter fetus* subsp. *fetus*, *Campylobacter fetus* subsp. *testudinum* および *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis* の3亜種が含まれ、通常の生物学的検査や質量分析では区別できない。そこで、亜種決定のための PCR-agarose detection と 16SrDNA sequence の遺伝子学的同定を天理医療大学に依頼した。その結果シーケンスのパターン認識により *C. fetus* subsp. *fetus* に間違いがないことが立証できた。

## 5. 薬剤感受性

分離株の薬剤感受性検査は、*C. fetus* に対して Etest (シスメックス・ビオメリュー) を用いて minimum inhibitory concentration (MIC) 値の測定がされていることを参考に<sup>4)</sup>、我々も当院保有の Etest ストリップを用いて MIC 値を測定した。実験は、純培養した被検菌株をブレインハートインフュージョンブロスで McFarland 濁度基準 1.0 に調整し、滅菌綿棒にて 5% 羊血液ミュラーヒントン寒天培地 (シスメックス・ビオメリュー) に 3 方向から塗布した。この培地上に Etest ストリップを置き、35°C、微好気条件にて 48 時間培養後、形成された阻止帯のエンドポイントとストリップが交差する位置の境界部分の数値を判読し MIC 値とした。実験に用いた 8 種抗菌薬の MIC 成績を(表2)に示した。なお、*C. fetus* の CLSI 判定カテゴリーがないことから、*Campylobacter jejuni/coli* の判定基準を用い実験使用 8 薬剤のうち 3 薬剤について判断した<sup>6)</sup>。その結果 Ciprofloxacin (CPFX), Tetracycline (TC), Erythromycin (EM) の 3 薬剤共に感性 Susceptible (S) と判定し参考値として報告した。

表 2. E test を用いた薬剤感受性検査成績

薬剤名	MIC ( $\mu$ g/ml)	定性値
Meropenem	$\leq 1$	
Imipenem	$\leq 1$	
Ciprofloxacin	$\leq 1$	S
Tetracycline	$\leq 4$	S
Erythromycin	$\leq 8$	S
Penicillin	4	
Cefotaxime	8	
Tazobactam/Piperacillin	$\geq 128$	

\* 定性値の判定は *Campylobacter jejuni/coli* の基準を参考

### 【考察】

*Campylobacter* 属菌は、ウシやヒツジなど家畜の腸管内に常在し、ヒトの感染としては下痢症や食中毒の原因菌である *C. jejuni* や *C. coli* が、そして稀ではあるが敗血症、髄膜炎などの全身感染症の原因菌として *C. fetus* が知られている。*Campylobacter* 属菌による一般的感染経路は動物との接触や、飲食特に生食によることが多く、その喚起も促されている<sup>7)</sup>。今回、我々が経験した症例では動物との接触や汚染された食品などの摂取も考えられず感染経路は不明であった。ただし、患者は骨髄異形成症候群のため血液腫瘍内科外来に通院加療中であり、やや免疫不全状態にあったことから感染発症のリスクが高く、日和見感染により菌血症に至ったものと推察された。患者の主訴は全身倦怠感、めまいと発熱であり、外来受診の時点で血液培養を実施できたことが後の診断治療に功を奏した。これら一連の臨床と検査の連携は、患者中心の医療として大切であり、血球計測や生化学的検査成績からは貧血と炎症反応が伺え、血液培養実施となった。

従来、微生物検査は遅延が当たり前の意識がもたれているが、最近では遺伝子検査や質量分析による同定方法も駆使されており迅速検査が推奨されている。中でもグラム染色検査は費用もかからず、その成績からは特定微生物を推定でき抗菌薬治療にも貢献できる。当検査室においてもグラム染色検査は最優先の迅速検査としており、生命に危険を及ぼす疾患の検査、すなわち血液培養や脳脊髄液など無菌材料については、迅速検査・迅速報告を心がけている。今回の症例においても培養3日目に血液培養陽性シグナルが見られ、直ちにグラム染色検査を行った。顕微鏡下にはグラム陰性桿菌が認められ、その形状は短めのらせん状であったことから *Campylobacter*

属菌が一番疑われた。同じらせん状を示し、血液培養からの検出も報告されている *Helicobacter cinaedi* は少し長めのらせん状菌体であることから、形態的特徴からある程度の推定が可能である<sup>8)</sup>。この時点での臨床への第一報は患者治療に貢献できたものと自負し、あらためてグラム染色検査の重要性を再認識した。症例経験時は染色工程が3ステップと容易な理由からフェイバー法にてグラム染色検査を実施していた。しかし、日常検査において脱色のタイミングなどが難しく、染色ムラを引き起こすことが度々あった。そこで、グラム染色検査時の技師間差を埋めることを第一に考え neo-B&M ワコー (B&M: 和光純薬) を試した。実施してみると、染色ムラも比較的少なく、グラム陽性菌と陰性菌の判別が容易かつ、白血球貪食像が明瞭であった。技師間差を一番少なく感じる事ができたために日常検査でも B&M 法でのグラム染色検査を実施し、技師間差を埋める事ができた。ただし、グラム染色検査による所見はあくまでも推定であり、分離培養による同定で確定される。

血液培養液を用いた分離培養とその後の同定検査には数日以上を要し、なおかつ *Campylobacter* 属菌であった場合は菌の発育も遅く更なる検査報告日数の遅延が予測できたため、我々は日常の分離株同定に利用している質量分析装置 MALDI Biotyper を利用することとした。血液培養液からの同定用として市販されている「専用 MALDI セプタイパー血液培養抽出キット」が利用できたことが幸いであった。操作は6ステップとやや煩雑であったが短時間で分析結果が得られ、同定スコア  $\geq 2.0$  を示し *C. fetus* と同定できた。後の分離培養にて検出した菌株もまた MALDI Biotyper にて同様に同定スコア  $\geq 2.0$  を示し *C. fetus* と同定できた。MALDI Biotyper などの質量分析装置は、従来の同定キットや自動分析同定機器などの生物学的手法と異なり、マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析法であり、数分程度で同定成績が得られる最新機器である。もちろん、一部の微生物同定は困難とも言われているが、16SrRNA sequence と相関される程精度がよく通常検査における分離株の95%以上が正しく同定されている。装置およびレーザーなどの消耗品は高価であるが、ランニングコストは数十円と安価であり、何より短時間検査がメリットである<sup>9)</sup>。

同時検査の分離培養では、5%羊血液寒天培地 M58, バシトラシン加チョコレート寒天培地, およびスキロー寒天培地ともに、良好な発育性と特徴的な集落が得られ、培地間の差は見られなかったことから今後は1枚の分離培地使用で十分であろうと思われた。純培養株の生物学的性状検査は既に MALDI Biotyper にて確定していることから、日常高頻度分離される *C. fetus*, *C. jejuni*, *C. coli* の鑑別確認を目的として実施した。25°Cと42°Cの発育性、馬尿酸加水分解試験成績から区別でき、追加試験として Nalidixic acid (NA) 耐性, Cephalothin (CET) 感受性を確認した。ただし、42°Cに発育可能な非典型的な *C. fetus* も報告されていることから注意が必要である<sup>4)</sup>。通常検査や治療上などの観点からは MALDI Biotyper による *C. fetus* の同定で充分であるが、細菌学的分類と疫学的見地から亜種までの決定を考慮した。*C. fetus* には *C. fetus* subsp. *fetus*, *C. fetus* subsp. *testudinum*, *C. fetus* subsp. *venerealis* の3亜種が含まれている。この亜種決定のためには PCR-agarose detection と 16SrDNA sequence の遺伝子学的同定が必須である。特に *C. fetus* subsp. *fetus* 特異遺伝子 carbon starvation protein A (CstA) と *C. fetus* subsp. *venerealis* 特異遺伝子 VirB11 protein 遺伝子の保有の有無で区別され、これらを含め天理医療大学に検査依頼した。結果 CstA 陽性, VirB11 陰性という結果から *C. fetus* subsp. *fetus* と同定された。

*C. fetus* の薬剤感受性検査は通常の検査と異なり、使用培地や培養条件も異なり薬剤と菌の発育性との問題が未だ残されている。そのため Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の検査条件や判定基準が定まっておらずブレイクポイントの設定もない。しかし、同定結果のみの報告だけでなく分離直後の感受性検査を実施したい思いから Etest を用い寒天平板希釈法で測定した。MIC 成績はそのままの値を、S・I・R のブレイクポイントは CLSI 判定基準のある *Campylobacter jejuni/coli* の指針に準じ3薬剤のみ参考値として臨床へ報告した。

#### 【おわりに】

*Campylobacter* 属菌は発育が弱く遅発育のため検査に日数がかかってしまうが、血液培養から分離された場合はコンタミネーシ

ョンの可能性は低く早期発見・迅速同定が重要と考える。今回 *C. fetus* による菌血症例を経験し、グラム染色検査や質量分析装置の迅速性が認識できた。また、全ての血液培養陽性検体は直接質量分析装置による同定検査を実施し臨床に貢献していきたい。

最後に遺伝子検査をお引き受けいただいた天理医療大学医学部臨床検査学科准教授小松方先生に深謝致します。

#### 【文献】

- 1) (感染症誌) 小崎真規子, 村瀬忠, 朴戴源, 青木誠, 他: 原発性マクログロブリン血症に発症した *Campylobacter fetus* による菌血症の1例, 73: 86~89, 1998
- 2) (感染症学雑誌) 野口昌幸, 他: *Campylobacter fetus* subspecies *fetus* 敗血症により多彩な全身合併症を呈した一症例, 63: 1338~1343, 1989
- 3) (感染症誌) 花井直子, 小田原弘明, 増田剛太, 矢野雄三, 他: *Campylobacter fetus* による髄膜炎の1例, 58: 441~446, 1984
- 4) (日本臨床微生物学雑誌) 戸田宏文, 佐藤かおり, 古田格, 他: *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* による慢性髄膜炎の一例, 16: 173~178, 2006
- 5) (モダンメディア) 大楠清文: 質量分析技術を利用した細菌の新しい同定方法, 58: 113~122, 2012
- 6) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2016. methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of infrequently isolated or Fastidious bacteria ; Approved standard M45-A2
- 7) (九州大学医療技術短期大学部紀要) 藤本秀士: *Campylobacter fetus* の病原因子 Surface Layer, 28: 107~115, 2001
- 8) (感染症学雑誌) 田中孝志, 後藤美江子, 奥山捷子, 他: 血液培養からの *Helicobacter cinaedi* 及びその類縁菌の分類培養と簡便同定法に関する検討, 81: 700~706, 2007
- 9) (日本臨床微生物学雑誌) 小松方: MALDI-TOF MS を用いた臨床微生物学的検査の新しい潮流 原理から応用まで, 26: 79~89, 2016



## 将来的展望に立った検体系検査室の

### 構築を考えるWGの取り組み

前澤圭亮, 山口孝一, 佐野あゆみ, 酒井悦子, 赤坂寿美子, 大畑雅彦

静岡赤十字病院 検査部

#### Approach of the Working Group considering the standpoint in the future laboratory system construction

#### 要旨

10年後を見据えた検査室の安定稼働には、中堅技師各々に日常業務の問題点の解決や機器選定、人材育成の能力が必要である。それらの習得には、きっかけと問題解決や運営のためのツールの学習が必要であり時間を要する。当院では今回、新病院の増改築に伴い、検査部移設、検査システムおよび電子カルテ化対応があった。これをきっかけに中堅技師主体による検体系WGを立ち上げ、2014年7月より活動を開始している。学習ツールとして、“なぜなぜ分析”や“PDCAサイクル”の勉強会を実施し、検査部の日常業務の問題点を抽出し、解決策の考案から実行へ業務改善の効果が得られた。また、検査室移設に伴い、効率的で快適な実働がかなう機器配置やシステム構築を考えた。今回の取り組みにより、中堅技師の検査室の将来的展望への取り組みや意識の向上につながり大きな自信となった。

Keisuke Maezawa, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 71—77, 2017(2017.2.1 受理)

#### KEYWORDS

検体系WG, なぜなぜ分析, PDCAサイクル, 業務改善

#### はじめに

臨床検査業務には、システム構築、検査機器検査項目、スタッフ数などに対して、常に最適な運用を見出し実践していくことが不可欠である。従来は、日常の検査業務における問題点や改善策は、管理者（部長・技師長・課長）会議により決定されたことをトップダウンで実施していた。また、機器選定やシステム構築および人材育成なども同様に実施していた。

しかし5年後、10年後の検査室は、臨床検査技師として10年以上のキャリアを有する現在の40歳前後の中堅技師が中心となり、検査室を運営していくことになる。将来の安

定した運営には、中堅技師が各個人で問題点や改善点を見出し、対応策や解決策を考え実行し、さらに評価できる能力が重要となる。これらの習得には日常業務において、1人1人が「安全で質の高い検査室」を目指すというスキルを持つほか、問題解決や運営のためのツールの学習が必要であり、それらには時間を要するなど困難な要因も多い。将来を見据え、中堅技師が今のうちから、学習し能力をつけていくことが今後の検査室の安定稼働につながると考えられる。当院では今回、新病院の増改築に伴い、検査部移設、検査システムおよび電子カルテ化対応があった。検査室移設をきっかけに技師長発案のもと効率的

な検査室の運用のためのレイアウト，検査システムと電子カルテ化対応のほか，日常業務の問題点の抽出や解決方法，人材育成，意識改革等を目的として，対象者となる中堅技師主体によるワーキンググループ（以下：検体系WG）を立ち上げ2014年7月より活動している。

また，メーカー各社による業務調査，レイアウト提案，最新の機器紹介などによる第三者の意見も参考とした。今回，検体系WGの活動内容のほか，問題点・解決策等の習得方法，実際に日常業務であげられた問題点に対応策を検討し実施することで得られた効果について報告する。

【背景】

当院は，第3次救命救急センターや災害拠

点病院，地域医療支援病院などの機能を有する病床数456床の総合病院である。今回の新病院増改築工事により救急外来，救急病棟の拡充および周産期医療の充実がされ，検査部はより迅速で正確な結果報告が必要とされている。検査部・輸血部は医師3名（検査部長1名，輸血部長1名，検査専門医1名）正職技師31名（技師長1名，課長3名，係長9名，その他18名）パート技師3名の計34名で構成され，検体系スタッフ23名（生化学，免疫，血液，一般，細菌，輸血，遺伝子・染色体），生理検査11名となっており，外来採血および病棟採血も業務として実施している。スタッフは専門の業務の他に，複数の業務を兼任しておりスケジュール管理されている（図1）。

検体系検査業務日程表：2016/02/01～02/05

搬送系 アドピア	受付連携 フリー	形態 染色体	輸血	細菌	一般 (AM)	心電図	エコー	聴検 脳波	その他	採血	検抄	休暇	備考
2/1 (月)	須藤 山崎 関根 PM梶本	原	川口 山口 PM関根	前澤* 黒山* 寺尾* 岩田	AM 野村* 同部* 岩田	田村 宮城 菊地	池田 石上	佐野	赤坂(管理) 梶本 山口 寺尾*(サ) 宮越 病理( )	鈴木 野口 野口 小林	清水 大槻 高崎 関根 大槻		3PMWG 7:15
2 (火)	山崎 須藤 清水 PM宮越：精度管理	梶本	原 山口 PM関根	前澤* 黒山* 寺尾* 同部* 岩田	AM 野村* 同部* 岩田	田村 岩田	小野 野口 石上	宮城 鈴木 野口 石上 (赤坂)	赤坂(管理) 宮越 PM野井 大槻(13:00-) 山口(サ) 池田 病理( )	鈴木 野口 野口 石上	高崎 大槻 関根 大槻	11:35 VF説明会 5S	
3 (水)	清水 原 須藤 PM太博	川口	山崎 大槻 高崎 PM関根	石上* 同部* 黒山* 寺尾* 岩田	(田村) 岩田	赤坂* 宮城 小野	野口 池田	佐野	野井(管理) 大槻 山崎 同部*(サ) 梶本 病理( )	鈴木 野口 野口 石上	高崎 大槻 関根 大槻	9:30 課長会議 7:55 全体会議 11:29 320A (by 野井)	
4 (木)	梶本 清水 宮越 PM須藤：H	山崎 大槻 酒井 PM関根 PM寺尾	高崎 大槻 酒井 PM関根 PM寺尾	石上 同部* 黒山* 原	(寺尾) 原	赤坂 野村 田村	池田 野口 宮城	野口 田村 前澤	川口(管理) 須藤 大槻 高崎(サ) 小野 病理( )	鈴木 野口 野口 石上	高崎 大槻 関根 大槻	9:27 静大附属中学 12:12 (体験学習) 11:11 インシデント	
5 (金)	清水 宮越 寺尾 PM須藤	梶本	山崎 大槻 川口 山口 PM前澤	石上*PM 佐野* 岩田* 酒井	(原) 酒井	赤坂 野村 野口	小野 池田 宮城	大槻 野口	高崎(管理) 須藤 大槻 山崎(サ) 関根* 病理(★)	鈴木 野口 野口 石上	高崎 大槻 関根 大槻	12:29 同部 11:28 黒山 12:29	

図1：検査部スケジュール表

【対象】

検体系WGメンバーは検体部門に10年以上従事し，2007年に各部門ごとに独立していた生化学・免疫血清・血液・一般・輸血検査を集約したワンフロア化によるシステム

更新を経験した8名（係長4名，役職者以外4名，平均±SD：41.9±3.8歳 男性：3名 女性：5名）オブザーバーに技師長，課長2名が参加している。



【活動内容】

活動期間は2014年7月から2015年10月。開催日時は第1月曜日の業務終了後1時間を厳守し、必要に応じて臨時開催も実施した。また、①PDCAの知識向上のための勉強会を4回②改善策の実施を3回実施した。さらにメーカー2社による業務調査を2回、5社による最新の機器や検査の紹介、新検査室のレイアウト提案を行った(図2)。

問題解決ツールの利用

問題解決のツールとして、なぜなぜ分析・PDCAサイクル・BSCなどがあるが、今回我々は、なぜなぜ分析とPDCAサイクルについて勉強会を実施し実データを用いて検討を行った。

1) なぜなぜ分析

なぜなぜ分析とは、根本原因分析法の4つのステップ「出来事流れ図作成」「なぜなぜ分析」「因果関係図作成・根本原因確定」「対策立案」の1つであり、発生した出来事(事象)に対して、“なぜ”という疑問とその答えを考えていくことで根本原因を明らかにするというプロセスである<sup>1)2)</sup>(図3)。“なぜ”を繰り返すことで問題点の真の要因を導き出すツールである。

2) PDCAサイクル

PDCAサイクルとは、仕事を継続的に改善したりする際に利用する問題解決ツールであり、①Plan(目標設定)②Do(実行)③Check(チェック)④Act(対策実行)の4段階で構成されている<sup>3)</sup>(図4)。

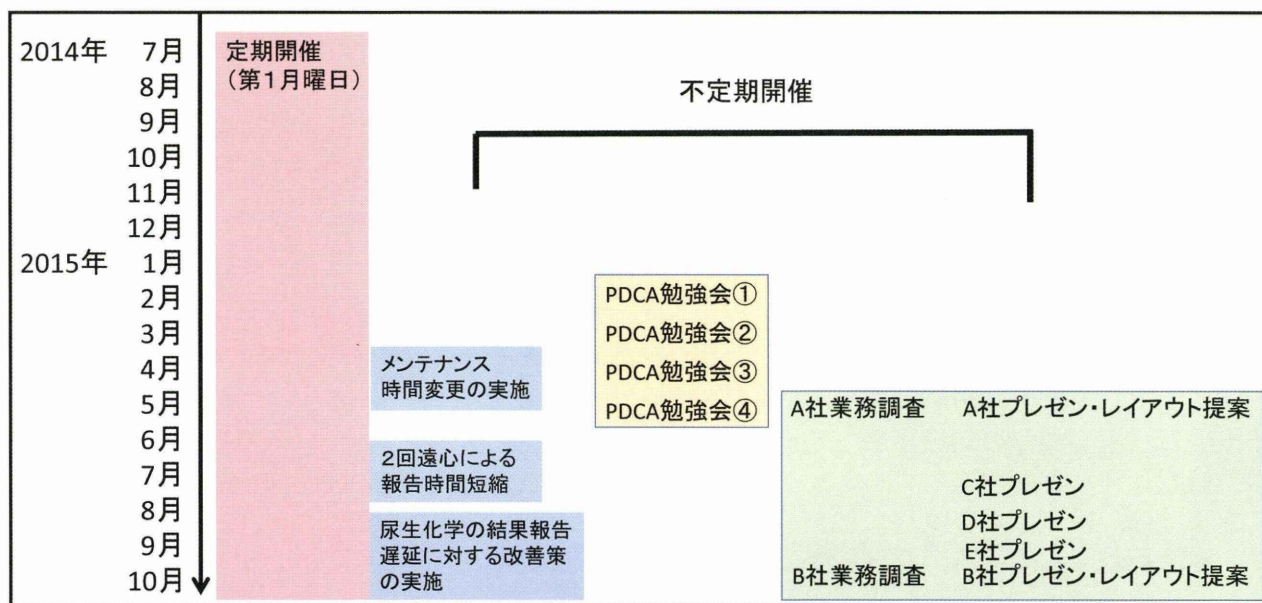


図2：活動記録

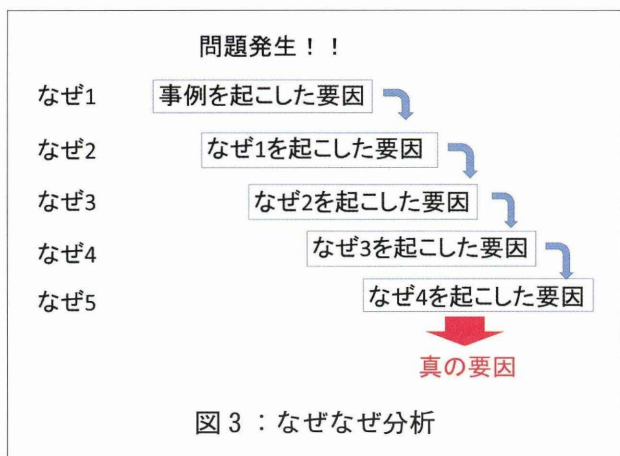


図3：なぜなぜ分析

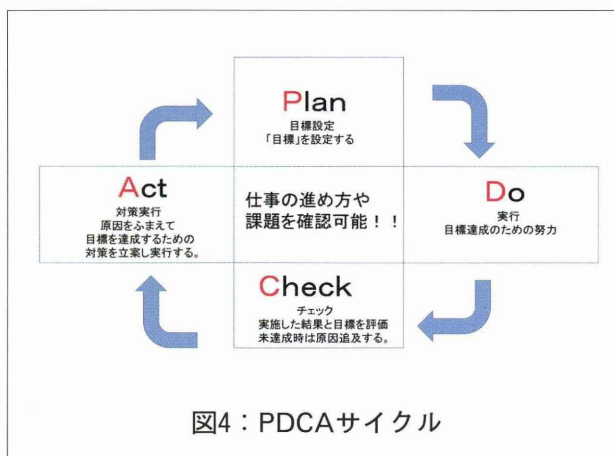


図4：PDCAサイクル

## なぜなぜ分析検討

日常業務における問題点の抽出のため、各自が問題点を検体系 WG 内で発表した。問題点を検討した結果、①機器、②レイアウト、③環境、④業務負荷の4つのカテゴリーに分類した(表1)。各カテゴリーに対し、2名のメンバーが分担し原因追及のためになぜなぜ分析を実施した。

<b>機器</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>搬送機にかけてから測定までに時間がかかる</li> <li>設置の機器が多い</li> <li>機器責任者が他の業務を行っているためすぐに対応できない</li> </ul>
<b>レイアウト</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>輸血検査室への動線が悪い</li> <li>機器の配線等がごちゃごちゃしており見た目が悪い</li> <li>通路が狭い</li> <li>試薬冷蔵庫が複数箇所に配置されていて在庫確認が困難</li> <li>検査室入口が実際の検査室までが長い</li> </ul>
<b>環境</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>搬送機の音がうるさく話が聞こえない。</li> <li>室温が暑く、機器エラーになる。</li> <li>検査室が汚い</li> </ul>
<b>業務負荷</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>機器の習得が大変</li> <li>1人に対する業務量が多い</li> <li>業務幅が広がり、学術的なレベルアップも大変</li> <li>進捗者の業務過多</li> </ul>

### ① 問題提示

なぜなぜ分析検討より、「機器トラブル発生時、その機器に詳しい技師が担当していない場合に問題解決までに時間を要する。」という問題点に着目した。当検査部では、各機器に機器担当管理者を数名配置している。機器担当者は担当機器の知識に最も精通しており、精度管理なども担当している。しかし日常業務では、検体系検査業務に加え、受付進捗、細菌検査、一般検査、生理検査、採血業務など複数の業務をローテーションし兼務を行っているため、機器管理者が常に担当しているわけではない。また、検体系検査業務には、多くの分析機器があるが、通常は3名程度の技師で運用しているため、一人が複数の機器を担当す

ることになる。そこで、この問題点に対し、なぜなぜ分析を行った結果、最も大きな原因として、“一人で複数の機器を担当しているから”が挙げられた。

### ② 解決手法

機器トラブル発生時には、受付進捗担当者が、当日のスケジュールをもとに最も機器に詳しい技師を配置できるようにシフトを組み替え、迅速にトラブル対応や場合によりメーカー対応を行うこととした。受付進捗担当者は、10年以上の検体系検査業務の経験者、もしくは一定の認定資格を有するもので、管理者から指名されている技師のみが担当している。

### ③ 結果

取り組みにより各機器担当者は従来よりも責任感が向上し、進捗担当者も結果送信業務だけでなく、機器の稼働状況を確認することで、トラブル対応が迅速化された。また、効率的な人員配置により、機器担当管理者が対応することで業務に支障がなくなった。進捗者も含めた機器担当者が同じ方向性の意識を持つことで一体感が生まれ、コミュニケーションも向上した。

## TAT解析検討

当院検査システム(classy-Pro2010)<sup>4)</sup>のTAT管理画面の(部署別モニター)を用いて、検査報告時間について検討した(図5)。

当検査システムは、分析機器や検査項目ごとにTAT管理の時間設定がされており、各検査オーダーごとにつき設定時間を経過するとTAT時間が赤く表示される仕組みとなっている。

採取No	氏名	依頼	到着	経過	急	コ	輸	血算	血液像
25-0365		循内	10:27	73				承認済	
25-0234		糖内	10:47	21				承認済	
25-0304		外科	10:50	47				承認済	塗抹OK
25-0038		血内	10:55	45				承認済	塗抹OK
25-0144		血内	10:55	45				承認済	未承認

図5：当検査システム(classy-Pro2010)のTAT管理画面①(部署別モニター)

① 問題提示

生化学検査において、臨床サイドから検査結果報告の遅延に対してクレームが存在しており、問題解決のために検証を行った。

生化学検査結果報告遅延の要因として、“機器のメンテナンス時、1台の運用になるから”などがあげられた（表2）。

<p><b>表2：生化学結果報告遅延の考えられる要因</b></p> <p>機器のメンテナンス時、1台の運用になるから</p> <p>採血室からの搬送が遅れることがあるから</p> <p>遠心終了後に分析器にかける人がいないから</p> <p>スタッフが少ない時(昼休み)に検体を流すまでに時間がかかるから</p> <p>分析終了後、結果確認・報告を忘れていることがあるから</p>
---

検証の結果、検査結果報告遅延は、生化学依頼項目にC3, C4, IgE, シスタチンCがある依頼について、一定の時間帯に多く発生していた。また、これらの項目依頼がある検体において報告時間が100分を超える著しい遅延を認めるものが数件判明した（図6）。問題解決のためのなぜなぜ分析を実施したところ、大きな要因として、生化学分析装置(BM2250, BM6070)のメンテナンスの時間帯があげられた。

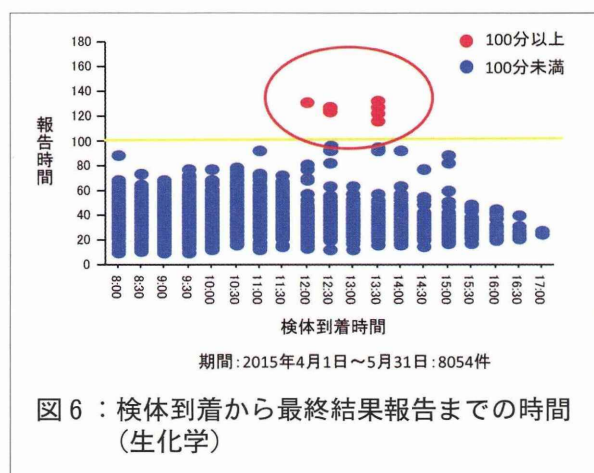


図6：検体到着から最終結果報告までの時間（生化学）

② 解決手法

改善策として、これまで就業時間内の業務終了を目的として、午前中から実施していた1台目のメンテナンス時間帯を変更し、変更前と報告時間を検証した。

③ 結果

検証の結果、大幅な検査結果報告遅延はなくなり、臨床側からのクレーム報告は減少した。また、メンテナンス時間帯を変更しても就業時間内に業務が終了できることが確認された。

PDCAサイクルの活用

検査部では、正確で迅速な検査結果報告を目指し、項目ごと結果報告の目標時間の設定をしている。

① 問題提示

TAT解析より、項目ごとの報告時間を検証した。血算報告時間は目標を10分以内と設定しているが、毎日数件程度のTAT延長している例が存在した。原因を検証したところ、機器トラブルでの報告時間の遅延とは別に、検体の分析忘れや検査結果の送信忘れなど、担当する技師の怠慢が原因と思われるものが認められた。

② 解決手法

血算報告時間10分以内と設定し、各技師の“意識を高める”ことを目標に、PDCAサイクルを作成した（図7）。1週間の集計結果と機器担当者を公表することで個人の意識を高めて業務を行った。結果や名前を公表するのは、個人を攻撃することではなく、あくまで意識の向上や責任感の重要性を持たせることで、問題解決を目標としている。

③ 結果

今回の取り組みの結果、スタッフ全員の意識が高まり、TAT改善が認められた。

検体数が多い連休明けや、経験年数の浅い技師であっても同様に10分以内の結果報告が可能となった。

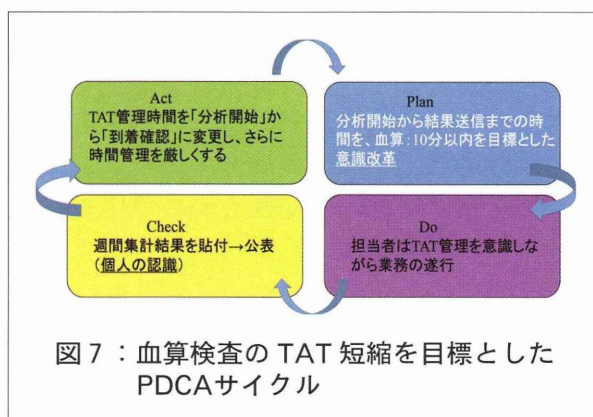


図7：血算検査のTAT短縮を目標としたPDCAサイクル

### 新検査室移設についての検討

新検査室移設に伴い、効率よく円滑な業務遂行を目標に旧検査室の問題点・改善点の検証を行った。さらにメーカーによる業務調査報告、レイアウト提案を参考に新検査室のレイアウトの作成を試みた。

#### ① 問題提示

問題点や改善点には、機器配置や、動線の問題点などがあげられた(表3)。特に検査部スタッフ同士が交差することで発生する検体破損や、作業効率の悪さは大きな問題であると考えられた。

表3：旧検査室の問題点・改善点

- ・輸血検査室への動線が悪い
- ・機器の配線等がごちゃごちゃしており見た目が悪い
- ・通路が狭い
- ・試薬冷蔵庫が複数箇所に配置されていて在庫確認が困難
- ・検査室入口から実際の検査室までの動線が長く入口から検査室を一望できない

#### ② 解決手法

検体系WGのメンバーが各自で考えたレイアウトに加え、メーカーからの提案を参考に新検査室レイアウトを作成した。

#### ③ 結果

適正な機器配置により、スムーズな動線が確保され以前まで見られた技師の交差や接触もなくなった。また、旧検査室と比べ、環境面や衛生面においても、効率的で快適な運用が実現できた。

#### 【まとめ】

検体系WGの発足により、日常業務において、普段は気が付かなかった問題点などを抽出することができた。従来は、意見を述べる機会が無く、日常業務で感じている問題点の正当性や改善方法に苦慮していたが、検体系WG内会議にて、問題点を共有化することにより、皆で話し合い解決へ導くことができた。また、オブザーバーが参加することで、適切なアドバイスを受けられるほかに、会議内で決定した改善策などの承認を得ることができ、速やかに実行することが可能であった。

また、日常業務の問題解決ツールとして、なぜなぜ分析とPDCAサイクルを問題点の要因を検証し実行した。なぜなぜ分析から得られた効果として①各メンバーが問題点をあげることで、検査部の現状把握ができた。②日常業務において、問題点や改善点を抽出し、改善策を自主的に考えるようになった。③問題点に対し、「なぜなぜ」を繰り返すことで、真の要因を導き出すきっかけとなった。などがあげられる。PDCAサイクルについては、「個人の意識を高める」というPlanで実行し、成果を得ることができた。検体系WG立ち上げ当初は、メンバーはPDCAサイクルについては、ほとんど理解できていなかったが、勉強会を重ねることで、理解し始め、メンバーの大きな自信となった。何よりも大きな成果は、メンバーが自主的に問題点や改善点に目を配るようになったこと、またその解決策を考えるようになり、メンバー全員の将来的展望への取り組みや意識は発足時より高まったことである。さらに業務調査を実施することで、検体系WG内では気が付かなかった新たな問題点や改善点を認知することができた。第三者の視点が入ることで、当検査部メンバーのみでは、気付かなかった点などもあげられ、おおいに参考となった。

また、レイアウト提案は、新検査室の構築の参考になった。今後の課題としては、今回の活動であげられた多くの問題点や改善点の他、今後新たにあげられる意見についても対応していくことである。そのためには、さらなる向上心と学習能力の習得、迅速な行動力が必要となる。今後の目標の一つとして検査部はISO15189の認定取得を目指している。今現在「医療の質と安全」が問われ、検査部は臨床医と患者に具体的にその品質と能力を示す必要性から第三者機関によるISO15189の認定の取得が望まれている<sup>5)</sup>。認定取得のためには、今後もメンバー全員のさらなる知識向上や、経験・自覚が必要であるが、今回このような検体系WGの取り組みは有意義であったと考える。今後も検査業務の多方面への拡大を見据えて常に将来的展望を意識し、さらなる臨床支援や患者サービス向上に取り組みたいと考えている。

## 【文献】

- 1) 齊藤奈緒美, 石川雅彦: “なぜ・なぜ”分析でリスクアセスメント力を育む!. 看護教育 JAN.Vol.56 No1: 82-88. 2015
  - 2) 川田和人: 「話す」「伝える」「語る」スキルが基本「なぜなぜ分析」でリスク感性を磨く. 精神科看護. Vol.56 No1: 19-25. 2007. 05
  - 3) 白瀉敏朗, 他: フレームワーク②「PDCA」. 考える力: 76-77. 2012
  - 4) 山口孝一, 大畑雅彦 他: 検査室の再構築に伴う検体系検査システム更新 CLASSY Pro2010 (CLINICAL LABORATORY SUPPORT SYSTEM-Priority reconstruction2010) の概要. 日赤検査 45: 37-43. 2012
  - 5) 大久保滋夫, 横田浩充 他: ISO15189 の認定の概要と取得後の効果および維持活動について. 生物試料分析. Vol.34 No4: 273-280. 2011
-



## なぜなぜ分析と PDCA サイクルを活用した

### 検査室業務改善の報告

原 毅, 山口孝一, 関根久実, 寺尾裕美子  
岡部ゆかり, 赤坂寿美子, 酒井悦子, 大畑雅彦

静岡赤十字病院 検査部

**Effective utilization of business improvement using why-why analysis and PDCA cycle at clinical laboratory**

#### 要旨

当院検査部では、10年先の検査部を見据えた機器選定、人材教育を目的とした“将来的展望に立った検体系検査室の構築を考えるワーキンググループ（以下、検体系WG）”を発足した。今回は、なぜなぜ分析、PDCA サイクルを活用して業務改善に取り組んだ。また新検査室構築に当たり、複数の機器メーカーに勉強会開催及び業務調査を依頼し、効率的な機器配置を考え効果を得た。加えて検体系WGの活動により、機器トラブル時の対応、生化学検査及び血算のTAT（Turn Around Time）の短縮に効果が得られた。さらに病院改築に伴う新たな構築に当たっては、機器の選定と運用を検討し使い勝手の良い検査室を作り上げることが出来た。検体系WGにおける様々な取り組みは、業務改善において有用であった。

**Takeshi Hara, et al** : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 50 : 78—83, 2017(2017.2.1 受理)

#### KEYWORDS

検体系WG, なぜなぜ分析, PDCA サイクル, 業務改善

#### はじめに

これまで当院検査部では、技師長及び課長からのトップダウンによる運営がされていた。この方法では、中堅技師に良いアイデアがあっても反映される機会がない事や、問題提議及び解決に対する方策を実行できる技師が育ちにくいという環境であることが問題視された。今後5年、10年経過したとき、しかるべきポジションに立つ技師が十分な指導力を持ち合わせていないという可能性が考えられた。平成28年の病院改築による検査部移設、検査システム及び電子カルテ化を機に、10年後の検査部を見据えた機器選定、人材教育を目的に2014年から検体系WGを発足した。

なぜなぜ分析、PDCA サイクルを活用した問題提起及びTAT解析による生化学及び血算検査報告遅延改善について報告する。さらに、複数の機器メーカーによる業務調査結果を参考にした効率的な機器配置等、検査室のレイアウト変更を行い、業務改善に効果が得られたので報告する。

#### 【対象・実施した内容】

初めに実質的な業務や、運用等の問題点について現状把握を行い、検体系WGメンバーで検討を行った。問題点について管理者（技師長・課長）のアドバイスも得ながら、なぜなぜ分析及びPDCA サイクルを活用して解

決の糸口を見出した。問題事象の改善がなされた具体的な4事例について報告をする。

【事例1】

機器トラブル時の対応における改善策

2016年2月1日から5日まで、一週間のスタッフのスケジュール表を示す(図1)。搬送系(生化学, 免疫, 凝固検査), アドピア(血算), 受付進捗, 形態(血液像), 染色体(染色体, 遺伝子検査), 輸血, 細菌, 一般, 心電図, エコー, 聴検(聴力検査), 脳波の各検査業務と, 採血業務及び検診業務(健康診断におけるエコー検査等)において各技師の担当部署が明記されている。また, 休暇及び備考欄には, 会議や勉強会等の予定が記載している。この中で, 赤色の※印は, 検体系検査室の業務範囲である。

従来から検体系検査室では, 機器トラブル発生時, その機器担当技師がフロアーに不在で機器の詳細なメンテナンスに不慣れた技師が担当している場合, トラブル解消までに要する時間がかかってしまっていた。その結果, TATの遅延をまねき臨床からクレームを受ける事例が発生していた。そこで, なぜなぜ

分析を用いて検討を行った(図2)。その結果, “一人で複数の機器を担当しているから”, “各機器によって対応が違うから”, “分析機が多いから”, “業務支援を行っているから”の4つの原因を抽出した。先ず“一人で複数の機器を担当しているから”という問題提議について解決に向けた取り組みの検討を行った。そこで, 図3で示すようにそれぞれの機器の責任者として係長と機器担当者を明確にし, 機器のトラブル発生時には担当機器の業務に従事していない場合においてもトラブル対応に当たることとした。この機器担当者は, 各技師の習熟度に合わせて毎年改定することとした。筆者(原)は生化学検査の業務経験が, 15年以上であり生化学分析装置の機器担当者である。実際の具体例を, 図1のスケジュール表を用いて説明する(2月4日に生化学検査機器においてトラブルが発生したと仮定)。機器担当者は, 進捗担当者からトラブルの連絡と対応の指示を受け, 一般検査から生化学検査にシフト変更を行いトラブル対応にあたる。空いた業務へは複数の技師がそれぞれ輸血検査から一般検査へ, 生化学検査から輸血検査へとシフトし業務を遂行する。



図1. 検査部スケジュール表

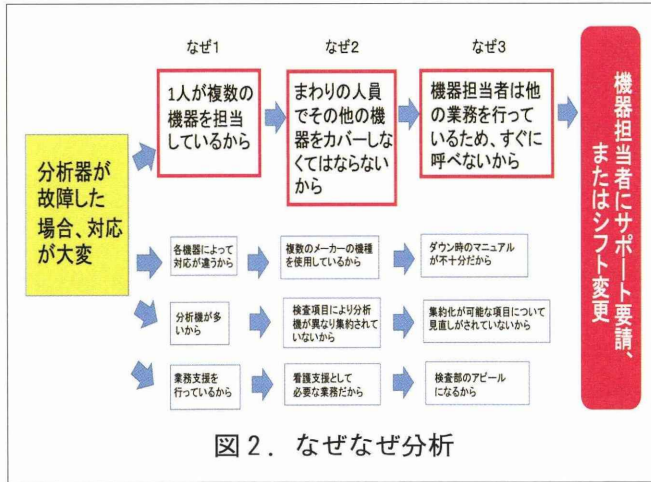


図2. なぜなぜ分析

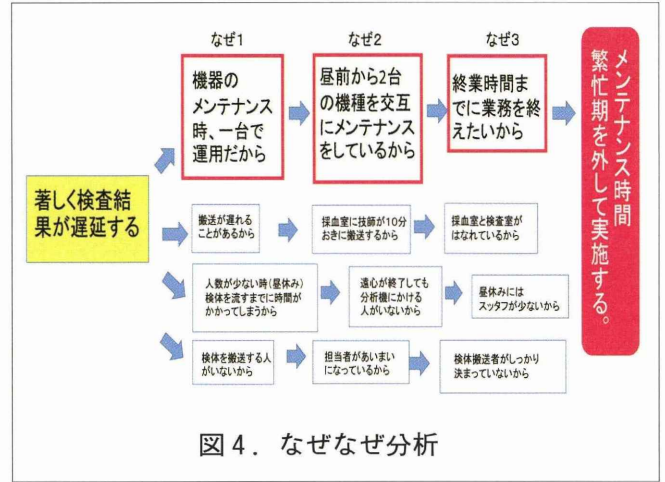


図4. なぜなぜ分析

機器管理者 (2016)

【検体系検査】

- IDS-3000                   ◎山口, 川口, 原
- BM                           ◎関根, 川口, 原, 山崎
- WE                           ◎関根, 原
- G1200                       ◎川口, 関根
- ARCHITECT               ◎関根, 原
- IMMULITE               ◎栗原, 関根
- ABL                         ◎栗原, 岡部⇒山崎
- GA08/G8                 ◎栗原, 前澤⇒梶本
- 浸透圧                     ◎栗原, 須藤
- 血沈                       ◎栗原, 関根⇒宮越
- ADVIA                     ◎山口, 高崎, 関根, 寺尾
- ステータ                 ◎山口, 高崎⇒須藤
- 遺伝子検査関連       ◎大棟, 寺尾
- 染色体・FISH 関連   ◎川口, 大棟
- FCM                       ◎山口, 関根
- ID Gelstasion         ◎佐野, 高崎
- BC・ROBO               ◎酒井, 川口, 高崎
- WalkAway               ◎黒山, 岡部
- MALDI                   ◎黒山, 前澤⇒寺尾
- バクテラアト         ◎黒山, 石上
- 一般検査                 ◎岩田
- UF1000 (原), 定性 (寺尾),
- OC センサー (岡部)
- システム関連         ◎黒山: 病院システム委員 + 各検査室係長

図3. 2016年度 機器担当者一覧

【事例2】

生化学検査—報告遅延検体への対応

生化学検査報告が遅延し、臨床からクレームが入る事例が存在していた。事例1同様、なぜなぜ分析を用いて検討を行った(図4)。その中で“メンテナンス時、一台での運用だから”から始まる事例について検討を行った。初めに、遅延する時間帯をTAT解析により把握し、その対応策について検討を行った。当院では主に午前中のみ外来診察が行われている関係上、午後になると採血件数が減少す

る、また、生化学分析の運用は、BM2250, BM6070 (日本電子) の2台で生化学・免疫検査の50項目を測定している。その中でC3, C4, IgE, シスタチンCの4項目は依頼件数が一日に10件程度しかないため、BM6070のみで運用している。2台の運用については従来、10時30分頃から1台目BM2250はルーチン測定をストップし、試薬補充及びメンテナンスを開始し、BM2250のキャリブレーション、コントロールチェック等が終了後、BM2250ルーチン稼働に切り替え、BM6070のメンテナンス等を実施していた。時間は一台につき1時間程度要する。10時30分頃から開始していた理由は、業務に慣れていない技師もメンテナンスを実施しなければならず時間がかかることや、就学前の子供を持つ女性技師が多いため、終業時間の17時までに業務を終了することを目的としているためと考える。2015年4月から8月において、各1か月間における就業時間(8時30分から17時)の1時間ごとのTAT解析を行った。11時30分から13時30分の時間帯において、毎月5件程度TATが100分以上経過していることが判明した。今回のTAT解析の結果を踏まえ、2015年9月から一台目のメンテナンス時間を検体の多い時間帯を外して13時30分頃から開始することに変更した。また、17時までに業務が終了することも検証し、問題がないことを確認した。変更前、変更後2か月後、更に5か月後における10時から14時30分までの30分おきの時間帯のTATを検証した。その結果、変更前では結果報告まで100分以上要した検体は9件であったが、変更後は認めなくなった。また60分



以上の検体も 89 件存在していたが、2 カ月後は 47 件、5 か月後も 57 件と変更前に比較して減少していた (図 5)。

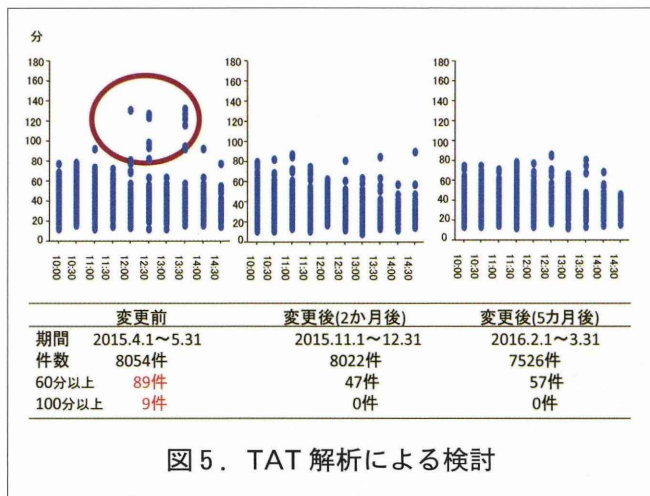


図 5. TAT 解析による検討

【事例 3】

血算分析-TAT 短縮の取り組み

血算結果報告時間の TAT は 10 分以内に設定している。しかし、TAT 解析をしたところ、10 分を超えた件数が毎日 10 件程度存在した。PDCA サイクルを使用して TAT 短縮を目的に改善策を検討した。分析開始から結果送信まで 10 分以内に報告を行うことを目標とした各技師の“意識改革-Plan”により担当者は“TAT 管理を意識しながら業務の遂行-Do”し、“一週間毎に 10 分超えの集計結果を貼付、公表することにより個人の認識-Check”を高めて業務を行う。さらに“再認識と他人との比較-Act”という取り組みを行った。図 6 は血算など PDCA 実施中の項目について進行状況を掲載した掲示板である。

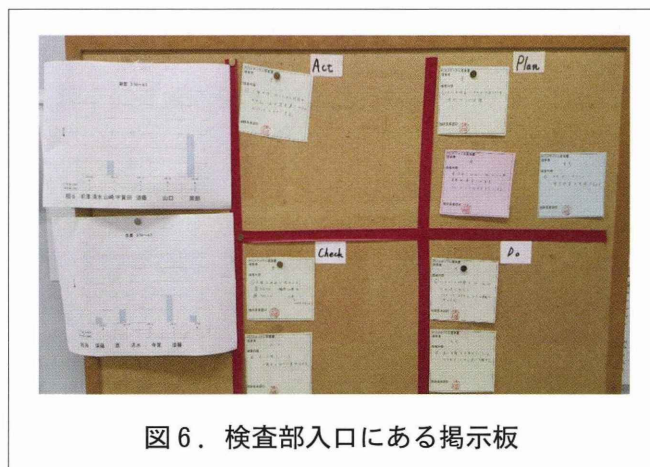


図 6. 検査部入口にある掲示板

技師長の承認を得た取り組みを右側に張り付けてある。左側には血算の前週の TAT が 10 分を超えた検体数をその当日の担当者の名前付きで公表した。この取り組みを 2 か月間継続した。その結果、TAT が 10 分を超えた件数が 2014 年 12 月は 82 件であったが、2015 年 3 月は 0 件であった (図 7)。

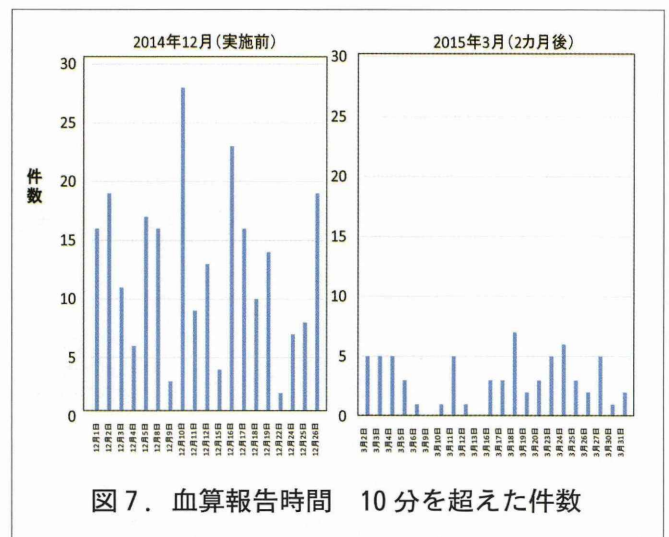


図 7. 血算報告時間 10 分を超えた件数

【事例 4】

検査室リニューアルにおける取り組み

当院は、2016 年 1 月に病院のリニューアルを行った。それに伴い検査室の移設があり、新検査室構築に当たって効率的な機器配置等々を検討した。また複数のメーカーに勉強会を依頼し、“最新機器の紹介”、“コンパニオン診断への取り組み”、“検査室のレイアウト”をテーマに新しい知見を得ることに取り組んだ。また、検体系検査室の“人の動き”や“機器、実験台、冷蔵庫の配置”等の業務調査も実施した。図 8 上段は 2015 年 12 月までの旧検査部のレイアウト及び赤線で検体の流れを示す。動線が複数あり、人及び検体が交差する箇所が多く存在した。このような状況に検査部員は慣れている環境であったため気付いていなかったが、外部調査を実施することにより明らかになり、様々な危険性が存在することを認識できた。図 8 下段は新検査室のレイアウト、人及び検体の動線を直線的にすることにより交差を避け、さらに通路幅を十分にとることにより以前見られた危険性を軽減できた。



図8. 新旧検査室のレイアウト

### 【考察】

当院検査部では、2007年から遺伝子検査<sup>1)</sup>、血液検査<sup>2)3)</sup>、プール血清の運用<sup>4)5)</sup>、採血業務<sup>6)</sup>、大量災害時におけるシステム構築<sup>7)</sup>等を実施してきた。また検査機器の集約化や業務の効率化<sup>8)9)</sup>に取り組んできた。これらの取り組みは技師長、課長からのトップダウンによるものであった。検体系WGは、技師長及び課長が同席しているため、審議内容についてアドバイスを受けながら、中堅技師自らが問題抽出、解決策、評価について取り組む方式を採用している。活動により、機器トラブル発生時には、以前に比べスムーズな対応が可能となった。更に新人へのトラブル対応の教育にも相乗効果を認めた。結果、メーカー対応、臨床への結果報告遅延の対応についても以前に比べてスピードアップが図れ、各技師の意識が高まった。しかし、機器担当者が休暇もしくは検査部外業務（糖尿病教室、NSTの病棟業務等）のため不在の場合、当日のリーダーである進捗担当者が采配に苦慮する場合がある。その場合は役職者に相談し

て対応している。今後、各技師の業務範囲を広げることや、新たな機器担当者を養成していくことにより、さらなる万全の体制を築いていきたいと考えている。

TAT解析及びPDCAサイクルの事例では、生化学検査、血算においてTATの短縮が図れ、大幅な報告時間遅延の解消に繋がった。今回意識改革によるTATの短縮をPlanにしたが、全ての業務において技師の意識怠慢を見直すきっかけとなった。しかし、生化学分析機器のメンテナンス時間の変更後においても、60分以上経過した件数が毎月30件程度存在しているという現状もある。機器に搭載する項目の見直しや、運用方法も含めさらなる対策の検討を考えている。また、一般検査、凝固検査、免疫検査等では詳細な検討を行っていない。今回の経験を踏まえて対応していく予定である。さらに、PDCAサイクルの運用は、今後新入社員が就職してトレーニングが終了した時など、“意識づけ”のために再開したいと考えている。

事例4で示したメーカーによる業務調査では、第三者の視点から提案が得られ、参考になる良い機会であった。日常気づいていなかった点の指摘や他施設の例も踏まえたプレゼンを聴くことができた。医療情勢は刻々と変化していく中、このような業務調査は1回行えば良いというものではない。その時代に合わせた、より良い検査室を構築していくためにも、業務内容に変更が生じたときには再度実施し、業務改善に繋げて行きたい。

今回の検体系WGの活動により検査室の問題点の確認、振り返りを行うスキルが芽生え、情報の共有化をする習慣が生まれた。その結果、業務のサポート体制や効率性を求めた業務改善について自主的に考え、行動するきっかけになった。各部署の業務における中核：リーダーとしての自覚を持ち、適正な検査の運用と更なる効率的な検査室の構築に今後も努めたい。

### 【文献】

- 1) 大棟久美江, 大畑雅彦他: 遺伝子染色体検査の総合報告管理システムについて. The Official Journal of the Japanese Association for Chromosome and Gene Analysis 26: 19-25. 2008
  - 2) 山口孝一, 大畑雅彦: 血液学的検査における極異常値への対応 診療レベルの向上に寄与するための工夫 システムを利用した極異常値の収集と対応. 日本検査血液学会雑誌 12: 122-130. 2011
  - 3) 山口孝一, 大畑雅彦他: 検査室の再構築に伴う検体系検査システム更新 CLASSY Pro2010 (CLINICAL LABORATORY SUPPORT SYSTEM-Priority reconstruction2010) の概要. 日赤検査 45: 37-43. 2012
  - 4) 宇賀田章乃, 大畑雅彦他: 検体系検査システム更新に伴う検査室の再構築 始業時の効率化を目指したプール血清の運用. 日赤検査 45: 32-36. 2012
  - 5) 宇賀田章乃, 大畑雅彦他: 自家製プール血清による生化学項目の精度管理 プール血清作製法. 日赤医学 65: 427-432. 2014
  - 6) 酒井悦子, 大畑雅彦他, 検体系検査システム更新に伴う検査室の再構築 採血室運用を中心に. 日赤検査 45: 44-47. 2012
  - 7) 赤坂寿美子, 大畑雅彦 他: 大量災害時における検査システム  $\mu$ -CLASSY の構築. 日赤検査 45: 54-59. 2012
  - 8) 川口貴子, 大畑雅彦他: 検体系検査室のシステム更新に伴う検査室の再構築 検体機器の集約化と業務の効率化を中心に. 日赤検査 45: 48-53. 2012
  - 9) 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: 411-421. 2013
-



## 全国赤十字病院アンケート調査報告 ～検査業務拡大の現状～

平成 27 年度 日本赤十字社臨床検査技師会 学術部

楠木晃三 (広島), 高橋宏文 (秦野), 加藤康男 (福岡), 葛西俊二 (芳賀),  
大西重樹 (京都第一), 山口佳美 (武蔵野)

### A report of nationwide questionnaire survey for the Red Cross Hospitals Current state of expanding the medical technologist's support

#### 要旨

全国 92 施設の赤十字病院を対象に、臨床検査技師による業務拡大の現状について調査を行った。調査は、検体採取、嗅覚・味覚検査、検査結果説明、遺伝子検査、病棟臨床検査技師について、実施状況、取り組んだ動機と根拠を問う内容で行った。回答率は 92% で各項目の実施状況は、遺伝子検査 24%、検体採取 12%、検査結果説明 9%、嗅覚・味覚検査 7%、病棟臨床検査技師 1% であった。自部署からの提案が多い項目は遺伝子検査と検体採取で、これらの項目は共に現状または将来必要と感じて取り組んでいる割合も高くなっていた。

#### KEYWORDS

業務拡大, 検体採取, 嗅覚・味覚検査, 検査結果説明, 病棟臨床検査技師

#### はじめに

少子高齢化社会が進む中、持続可能な社会保障制度への転換を目指し、地域連携、地域包括ケアシステム実現に向けた医療改革が進められている。その実現に向けた関係法規の改正により平成 27 年度、臨床検査技師の業務拡大が図られ、患者からの検体採取<sup>1)</sup> や生理学検査として嗅覚・味覚検査<sup>2)</sup> が新たに加わった。また、日本臨床検査技師会は、平成 26 年 3 月より 3 か年で「検査説明・相談ができる検査技師育成講習会」を進めている。この様な情勢の下、全国赤十字病院の業務拡大に関する現状についてアンケート調査を実施したので報告する。

#### 【対象と方法】

アンケートは、平成 27 年 12 月の検査統計調査に合わせ、全国赤十字病院 92 施設を対象に電子メールおよび郵送により実施した。最終の締め切りを平成 28 年 1 月末日とし集計を行った。調査項目は、検体採取に関する指定講習会の病院負担状況、検査業務の拡大については、検体採取(採血を除く)、嗅覚・味覚検査、検査結果説明、遺伝子検査、病棟臨床検査技師の配置について、それぞれの実施状況、動機の要因、根拠の要因について質問を行った。回答数は 92 施設中 85 施設で、回答率は 92% であった。全国赤十字病院の施設規模は小規模から大規模に至るまで、どの規模の病院も存在している (Figure1) ので病床数別の解析も実施した。

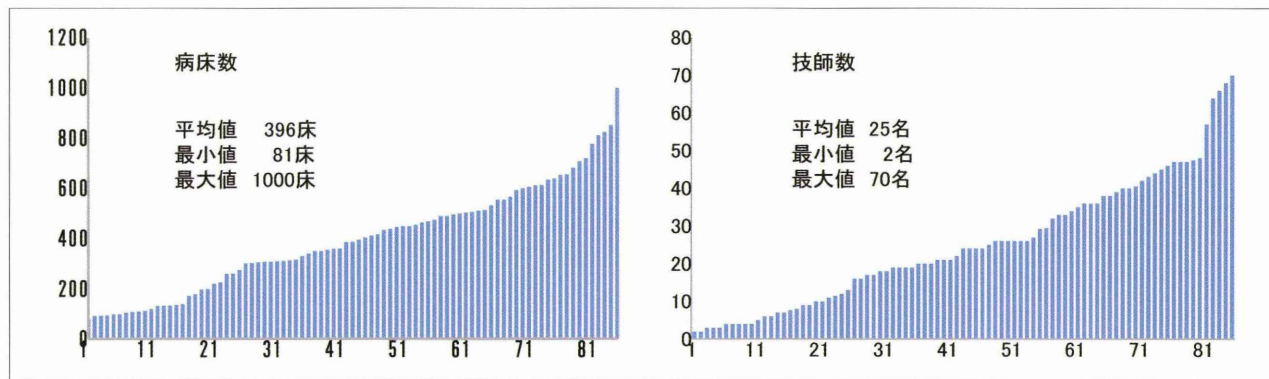


Figure1 回答施設の病床数および技師数

Table1 アンケート調査結果

質問内容	施設数	割合(%)
• 検体採取等の指定講習会について		
検査技師全員が全て病院負担	32	38
検査技師全員が受講料のみ病院負担	6	7
一部の検査技師が全て病院負担	8	9
一部の検査技師が受講料のみ病院負担	0	0
病院側が検討中	3	4
病院側との交渉を検査内で検討中	6	7
病院側との交渉は考えていない	12	14
病院と交渉の結果、個人負担	8	9
その他	8	9
回答なし	2	2
• 検体採取（採血以外）を検査技師が行っているか		
行っている	10	12
行っていない	66	78
行う予定がある	7	8
その他	1	1
回答なし	1	1
• 検体採取を行う動機となった要因	複数回答	
自部署からの提案	6	60
医師からの要望	2	20
看護師からの要望	2	20
事務職からの要望	0	0
その他	1	10
回答なし	1	10
• 検体採取を行う根拠となった要因	複数回答	
現状又は将来必要と感じた	8	80
増員目的	1	10
収益の増加	1	10
その他	2	20
• 嗅覚・味覚検査を検査技師が行っているか		
どちらも行っている	1	1
嗅覚検査を行っている	0	0
味覚検査を行っている	5	6
行っていない	75	88
行う予定がある	1	1
その他	1	1
回答なし	2	2
• 嗅覚・味覚検査を行う動機となった要因		
自部署からの提案	1	17
医師からの要望	5	83
看護師からの要望	0	0
事務職からの要望	0	0
その他	0	0
• 嗅覚・味覚検査を行う根拠となった要因		
現状又は将来必要と感じた	4	67
増員目的	0	0
収益の増加	0	0
その他	2	33

質問内容	施設数	割合(%)
• 検査結果の説明を行っている		
行っている	8	9
行っていない	69	81
行う予定がある	7	8
回答なし	1	1
• 検査結果の説明を行う動機となった要因	複数回答	
自部署からの提案	2	25
医師からの要望	3	38
看護師からの要望	1	13
その他	2	25
回答なし	1	13
• 検査結果の説明を行う根拠となった要因		
現状又は将来必要と感じた	3	38
増員目的	0	0
その他	4	50
回答なし	1	12
• 遺伝子検査を行っているか		
行っている	20	24
行っていない	63	74
行う予定がある	2	2
その他	0	0
• 遺伝子検査を行う動機となった要因	複数回答	
自部署からの提案	13	65
医師からの要望	8	40
看護師からの要望	0	0
事務職からの要望	0	0
その他	1	5
• 遺伝子検査を行う根拠となった要因	複数回答	
現状又は将来必要と感じた	15	75
増員目的	0	0
収益の増加	1	5
その他	5	25
• 病棟臨床検査技師を配置しているか		
配置している	1	1
配置していない	83	98
配置する予定がある	0	0
その他	1	1
• 病棟臨床検査技師を配置する動機となった要因		
自部署からの提案	0	0
医師からの要望	1	100
看護師からの要望	0	0
事務職からの要望	0	0
その他	0	0
• 病棟臨床検査技師を配置する根拠となった要因		
現状又は将来必要と感じた	0	0
増員目的	0	0
収益の増加	0	0
その他	1	100

**【調査結果 (Table1)】****i) 検体採取に関する指定講習会の病院負担状況**

今回の調査では、検査技師全員が対象で全て病院負担と回答した施設が最も多く、85施設中32施設38%、次いで多かったのは病院側との交渉は考えていない施設で12施設14%であった。平成27年3月1日時点で行ったアンケート調査では、検査技師全員が対象で全て病院負担と回答した施設は82施設中21施設26%であり、前回調査よりは12%上回っていたが、全体の割合としては半数に満たない状況であった。検査技師全員が対象で全て病院負担している施設を病床数別にみると、病床数による偏りはみられず、費用負担において施設規模による差はみられなかった。その他の回答として、役職は全額負担でその他は病院負担、参加費について半数を治験費、宿泊・交通費のみ病院負担や50歳以下が病院負担といった対応もあり、施設毎で異なる状況となっている。

**ii) 検体採取の実施状況について**

検体採取を行っているという回答した施設は、10施設12%で、これから行う予定の施設が7施設8%となっていた。予定している施設が全て実施すれば全体の20%となる。具体例として、ノロ直腸採取、皮膚擦過診のみを実施しているとの記載があった。検体採取を実施している施設を病床数別にみると、どの施設規模でも実施され病床数による偏りはみられなかった。これから行う予定の7施設では、5施設が300床以下の規模であった。

動機となった要因は、複数回答施設を含めて10施設のうち6施設と半数を越える施設が、自部署からの提案と回答した。

根拠となった要因は、複数回答施設を含めて10施設のうち8施設とほとんどが現状または将来必要と感じたと回答した。その他として、チーム医療の一環、看護師の業務支援のため、疥癬のアウトブレイクが起き皮膚採取を細菌担当者が行う必要になっ

たとの回答があった。

**iii) 嗅覚・味覚検査の実施状況について**

嗅覚・味覚検査のどちらも行っていると回答した施設は1施設のみで、嗅覚検査のみ行っている施設は無く、味覚検査のみ行っていると回答した施設は5施設6%であった。味覚検査を行っている5施設を病床数別でみると、全て400床以上の施設となっていた。

動機となった要因は、どちらも行っている施設を含め6施設のうち5施設が医師からの要望によるもので、自部署からの提案は1施設のみであった。

根拠となった要因は、味覚検査のみ行っている5施設のうち4施設が現状または将来必要と感じたと回答した。嗅覚・味覚検査のどちらも行っていると回答した施設は、耳鼻科で採用された技師が検査課に人事異動となった際に、従来行っていた検査をそのまま引き継いでいると記載されていた。

**iv) 検査結果説明の実施状況について**

検査結果説明を行っているという回答した施設は、8施設9%で、これから行う予定と回答した施設が7施設8%となっていた。予定している施設が全て実施すれば全体の17%となる。検査結果説明を行っている施設を病床数別でみると、行っている施設は300床以下と500床以上に偏っているが、これから行う予定の3施設は400床代となっている。検査結果説明の対象を問う質問では、その他と回答した施設が3施設、ドック・健診と回答した施設が3施設、入院のみと回答した施設と入院・外来と回答した施設が共に1施設となっていた。その他の内訳は、生理検査を行う入院患者、糖尿病教育入院患者、クリニカルパスで出血時間を実施する患者と対象が限定されていた。外来患者を対象としている施設は1施設のみであった。

動機となった要因は、自部署からの提案と回答した施設が複数回答施設を含め8施設のうち2施設と少ない状況であった。医

師からの要望が3施設、看護師からの要望が1施設、その他が2施設となっており、その他の内容も含め、他部署からの要望によるものが多い結果となっている。

根拠となった要因は、その他と回答した施設が8施設のうち4施設と最も多く、現状または将来必要と感じたと回答した施設は3施設と少ない結果となっている。その他は、ドックの付加価値を高める、チーム医療の一環といった内容であった。

v) 遺伝子検査の実施状況について

遺伝子検査を行っているとは回答した施設は、20施設24%であった。遺伝子検査を行っている施設を病床数別でみると、どの規模の施設においても行われているが500床以上の26施設でみると13施設50%と半数の施設で実施されている。回答のあった20施設で行われている項目と件数を（Table2）に示す。

動機となった要因は、自部署からの提案と回答した施設が、複数回答の2施設を含め20施設のうち13施設65%と半数以上を

占め、医師からの要望と回答した施設は複数回答の2施設を含め8施設40%であった。その他と回答した施設は、感染制御部からの要望が動機となっている。

根拠となった要因は、現状または将来必要と感じたと回答した施設が、複数回答1施設を含め20施設のうち15施設75%と高い割合となっていた。その他と回答した施設は5施設あり、内容として院内感染対策のための結核の早期診断、院内感染のアウトブレイクを防ぐ、結核患者の管理・他院紹介に必要と医療関連感染対策によるものとなっていた。

vi) 病棟臨床検査技師の配置状況について

病棟臨床検査技師を配置しているとは回答した施設は、1施設のみであった。その他として、病棟担当技師を置き予約検体の配布や質問などに対応している施設が1施設あった。

動機となった要因は、医師からの要望によるもので、根拠となった要因は現場からの要望によるものであった。

Table2 遺伝子検査実施項目及び件数

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
<b>病原体遺伝子検査</b>																				
結核菌 LAMP法	6								15	10	2	18				20				
結核菌			110	59		59										20		147	41	
抗酸菌		30												4						
非定型抗酸菌			104	49		55										9		136		
ノロウイルス LAMP法	48																			
MRSA遺伝子タイピングPOT法															12					12
緑膿菌遺伝子タイピングPOT法															0					
アシネトバクター遺伝子タイピング															0					
HBV RT-PCR								194	534						305	319				197
HCV RT-PCR								94	351							278				61
<b>ヒト体細胞遺伝子検査</b>																				
造血器腫瘍関連					42		12		51											101
EGFR PCR 肺癌							6			2										
HER2遺伝子 FISH							24			5										
がんリンパ節転移診断OSNA法													5							
固形腫瘍FISH																				35

【まとめ】

全国赤十字病院の臨床検査技師による業務拡大に関する実施状況の調査を実施した。検体採取については10施設12%で行われ、200床単位で分けた病床数による差はみられなかった。嗅覚・味覚検査については6施設7%で

行われ、病床が増えるほど多くなる傾向が見られた。検査結果説明については8施設9%で行われ、病床数による差はみられなかった。遺伝子検査については20施設24%で行われ、400床以上に多い傾向が見られた。臨床検査技師の病棟配置については、1施設のみで行

われ、現時点で取り組んでいる施設は、まだ少ない状況であった (Table3)。

動機となった要因について、各項目の自部署からの提案と回答した施設の割合を示す。検体採取については6施設60%、嗅覚・味覚検査については0%、味覚検査については1施設20%、検査結果説明については2施設25%、遺伝子検査については13施設65%、臨床検査技師の病棟配置については0%であった。検体採取と遺伝子検査では高い割合となっている、それ以外の項目については、医師をはじめとして他部署からの要望が動機の要因

となっている。

根拠となった要因について、各項目の現状または将来必要と感じていると回答した施設の割合を示す。検体採取については8施設80%、嗅覚・味覚検査については0%、味覚検査については4施設80%、検査結果説明については3施設38%、遺伝子検査については15施設75%、臨床検査技師の病棟配置については0%であった。検体採取、味覚検査、遺伝子検査では高い割合となっている、検査結果説明については38%と5割に満たない低い結果となっている (Table4)。

Table3 各項目における病床数別実施施設数

実施項目	施設数	割合 (%)	200床以下	201-400床	401-600床	601床以上
検体採取	10	12	3	2	3	2
嗅覚・味覚検査	6	7	0	1	2	3
検査結果説明	8	9	2	1	2	3
遺伝子検査	20	24	1	3	9	7
病棟臨床検査技師	1	1	0	1	0	0

Table4 動機および根拠となった要因の割合

実施項目	実施施設数	動機となった要因 自部署からの提案 (複数回答施設を含む)	根拠となった要因 現状または将来必要と感じた (複数回答施設を含む)
検体採取	10	6 (60%)	8 (80%)
嗅覚・味覚	1	0	0
味覚	5	1 (20%)	4 (80%)
検査結果説明	8	2 (25%)	3 (38%)
遺伝子検査	20	13 (65%)	15 (75%)
病棟検査技師	1	0	0

### 【おわりに】

臨床検査技師として検査業務拡大は、益々その必要性が高まることが予想されます。どう取り組んで行くかは施設毎に事情が異なると思いますが、同じ赤十字病院で働く仲間として情報の共有ができるアンケート調査は、色々な判断を下す時に参考になるデータだと考えます。リアルタイムでタイムリーな内容を取り上げ、これからも実施する所存です。

謝辞 今回の調査にあたり、ご協力頂きました赤十字医療施設の検査部・医療技術部検査課の皆様に深謝致します。

本内容の要旨は第52回日本赤十字社臨床検査技師業務研修会(2016年6月、東京)にて発表した。

### 【文献】

- 1) 臨床検査技師等に関する法律(昭和33年法律第76号)の一部改正
- 2) 臨床検査技師等に関する法律施行規則(昭和33年厚生省令第24号)の一部改正



## 第 52 回 日本赤十字社臨床検査技師業務研修会に参加して

松山赤十字病院 杉 原 崇 大

今回、はじめて日本赤十字社臨床検査技師業務研修会に参加させていただき、シンポジウムでは「臨床検査技師からの提言～今、なにができるのか～」をテーマに、検体採取・検査説明・病棟検査等における検査技師の様々な取り組みについて、教育公演では熊本地震における日赤救護班の活動や医療事業推進本部制について、特別講演では今後の医療制度改革の方向性について学ぶことができました。その中で、私を感じたことを報告したいと思います。

秦野赤十字病院の土田孝信先生は角化型疥癬による集団感染に対応した経験について、多可赤十字病院の吉水志奈子先生は検査技師が3名という限られた人数の中でどのように検体採取業務に関わっているのかについて発表され、実際に検体採取業務に従事する中での苦労や技師が検体採取に関わることの利点について理解することができました。長野赤十字病院の林正明先生は検査説明等を通じて患者さんに関わる為には、やはりコミュニケーションスキルが大事だと述べられました。私自身コミュニケーションが得意な方ではないので、もっと積極的にスキルを身につける必要があると思いました。仙台赤十字病院の玉川博子先生はNICU内での検査業務に従事し、脳波検査を行っていた際に何気ない看護師さんとの会話から得た“気付き”により脳梗塞を発見した事例を紹介されました。現場で検査を行っているからこそその“気付き”であり、他の職種の方と関わることの重要性を感じました。鳥取赤十字病院の保木本文子先生は内視鏡検査業務に従事され、積極的にチーム医療に参画することの重要性や、技師が臨床現場にいることの強みについて述べられました。このような他施設の取り組みを開き、医療制度改革が進み病院の規模や機能等が見直される中で検査技師に対するニーズは多様化してきており、柔軟な対応が必要となることを再認識しました。同時に、専門分野だけでなく幅広い分野から様々なことを学び、新たなことに積極的にチャレンジしていくことが大切であり、こういった姿勢が検査技師の活躍の場を増やし、自分たちの得意分野を活かしながら多くの職種の方々と関わりを持つことで更なる良質な医療の提供に貢献できるのかなと考えました。また、熊本での救護活動報告では日赤救護班の活動の内容や様子を知ることができ、検査技師も感染症対策や下肢静脈をはじめとする各種エコー、簡易キットによる検査などを通じて災害医療に貢献していくことが必要であり、日頃から積極的に救護訓練等に参加することが重要だと感じました。

最後になりますが、本研修会で感じたことを糧に今後も様々なことに挑戦し、更なる学術研鑽に励みたいと思います。また、この場を借りまして本研修会の運営にご尽力いただいた皆様に御礼申し上げます。

## 第52回 日本赤十字社臨床検査技師業務研修会を終えて

静岡赤十字病院 検査部 宮越 あみ

平成28年6月18、19日の2日間、日本赤十字社で行われた第52回日本赤十字社臨床検査技師業務研修会に初めて参加させて頂きました。1日目のシンポジウムでは“「臨床検査からの提言」～今、なにができるのか～”というテーマにて7施設の発表がありました。平成27年度より検体採取が臨床検査技師の業務範囲に含まれるようになったこともあり、チーム医療の一員として臨床検査技師がどのように関わっていくのか、そして検査業務拡大には他施設がどのようなことを行っているかを知ることができました。

特に、産婦人科病棟のNICUで活躍されている病棟検査技師の取り組みは、新生児の血液検査や脳波など迅速で多様な検査をされていて、医者や看護師から大変信頼を受けていることに感銘を受けました。また、鳥取赤十字病院では内視鏡室に入り、検査技師が施術を行っているという報告には驚かされました。このように臨床検査技師は検査室内だけではなく、どんどん外へ外へと向いていくことが重要であり、臨床への進出・貢献は当院検査部においても、取り組める内容は多々あると感じました。

日本血液製剤機構 JB 谷澤正明先生による特別講演“待ったなし 医療制度改革の方向性～診療報酬改定・DPC等臨床検査部門が知っておくべき最新情報～”では、大変貴重なお話を聞くことが出来ました。新人であるということもあり、医療制度改革について理解できていない部分が多くありました。しかし、全国の病院・検査室のデータを示しながら、他病院と比較した自施設の評価、今後の検査室の方針について解りやすいご講演を拝聴し、医療制度改革について理解を深めることができました。

ご講演内容は1) 外来の更なる機能分化促進のための神戸中央病院の“入院前検査センター”の紹介。これはDPC対策と患者を待たせないという2つの両立につながるとのこと。2) 特定集中治療室管理料(スーパーICU)による大幅な増収について。3) ISO15189の取得の重要性。ISO15189の取得は増収につながり、そして機能評価数での出来高点数を計数化されたことにより出来高が明確にわかるようになったこと。等、大変勉強になりました。

また懇親会では、普段なかなかお話をする機会がない他施設の技師長、他部門の方々、同世代などと、様々な方とお話できたことは刺激になりました。幅広い視点からのお話は興味深く、とても楽しい時間を過ごすことができました。

赤十字社臨床検査技師業務研修会の2日間、普段の検査業務では学ぶことが出来ない、他施設での色々な取り組みと検査室のあり方全体を考察する、有意義な時間を頂きました。今後も研修会に参加させて頂ける機会がありましたら、是非参加したいと思います。