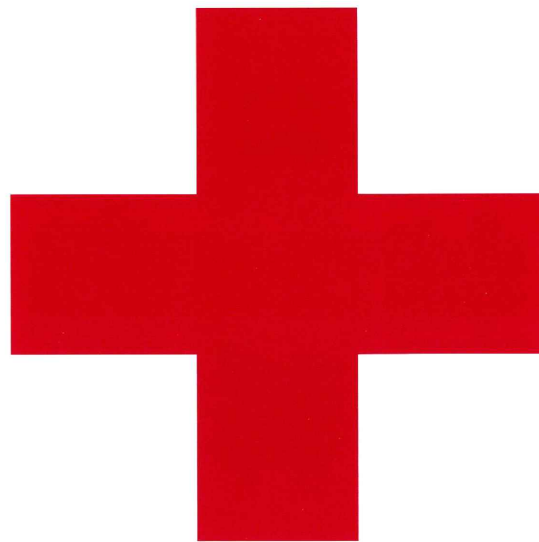


日本赤十字社臨床検査技師会誌

日 赤 検 査

The Journal of Japanese Red Cross Medical Technology

———— 2018 ———— 第51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.51 No.1 2018

ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa

CONTENTS

Articles

- P 9. Approach of the working group of younger clinical laboratory technologist
~The laboratory that young clinical technologist desires~
Ami Segawa, etal
- P15. Direct identification result in positive blood culture bottles using
MALDI Sepsityper kit and clinical benefits
Hiromi Araki, etal
- P19. Look back on the Kumamoto Earthquake
~ As a Red cross staff and medical technologist ~
Masami Mitsunaga, etal
- P24. A case report of left ventricular thrombus in a young patient of nephrotic syndrome,
without left ventricular asynergy.
Jun Ogawa, etal
- P28. Evaluation of the cytological features of coelomic effusions using thin layer, conventional
and filter membrane methods with respect to cell size and cell aggregates formed.
Shinji imamura, etal
- P34. A case of bacteremia due to *Actinotignum schaalii* occurred in an octogenarian male-patient
Takayuki Akahane, etal
- P40. Usefulness of New Real-time Quality Control Method (even check method)
Yukinobu Kajimoto, etal
- P46. A case of putative *Cryptococcus meningitis* by cell count in cerebrospinal fluid samples
using an automated hematology analyzer
Ryosuke Hata, etal
- P50. Invasive pneumococcal infections in our department of pediatrics
— Vaccination and serotype —
Yoshitomo Kobayashi, etal
- P54. A case of sicklecell disease with abnormally low level of HbA1c by the HPLC
method and usefulness of Simple Sickling Test
Hisami Baba, etal
- P60. A case of pelvic abscess after cesarean section due to infection of *Mycoplasma hominis*
Jun Hasebe, etal
- P64. Analysis of advice about infection treatment at the time of ICT rounds
Masataka Nishiyama, etal
- P68. A case of primary cardiac angiosarcoma experienced at Suwa Red Cross Hospital.
Reiko Fujimori, etal

目次

【巻頭言】

日本赤十字社臨床検査技師会副会長 村住 敏伸

【お知らせ】

- ・日本赤十字社臨床検査技師会 HP 案内
- ・日赤検査投稿規定

【学術大会優秀演題】

1. 若手WGの取り組み ～若手技師が目指す検査室～ P 9
瀬川 あみ, 他 (静岡赤十字病院)
 2. MALDI セプシタイパー血液培養抽出キットを用いた
血液培養陽性ボトルからの直接同定の検討と臨床効果 P15
荒木 裕美, 他 (広島赤十字原爆病院)
 3. 熊本地震を振り返って ～日赤職員として, 臨床検査技師として～ P19
光永 雅美, 他 (日本赤十字社熊本健康管理センター)
- ## 【研究】
4. 壁運動異常のない若年で左室内血栓を合併したネフローゼ症候群の1例 P24
小河 純, 他 (横浜市立みなと赤十字病院)
 5. 体腔液細胞診における細胞サイズの評価
— Thinlayer 標本と従来法およびメンブレンフィルター標本の比較 — P28
今村 真治, 他 (大津赤十字病院)
 6. 80歳代男性患者の菌血症より *Actinotignum schaalii* が分離された一症例 P34
赤羽 貴行, 他 (安曇野赤十字病院)
 7. 新たなリアルタイム精度管理法 (even check 法) の有用性 P40
梶本 幸伸, 他 (静岡赤十字病院)
 8. 自動血球分析装置を用いた脳脊髄液細胞数算定により
クリプトコッカス髄膜炎を疑えた1症例 P46
畑 諒祐, 他 (大阪赤十字病院)
 9. 当院小児科における侵襲性肺炎球菌感染症について —ワクチン接種と血清型— P50
小林 義朋 (釧路赤十字病院)
 10. HPLC 法によるHbA1cの異常低値を契機に発見された
鎌状赤血球症例と簡易鎌状赤血球形成試験の有用性 P54
馬場 ひさみ, 他 (長野赤十字病院)

11. 帝王切開術後に発症した *Mycoplasma hominis* による骨盤内膿瘍の1例 P60
長谷部 淳, 他 (松山赤十字病院)
12. ICT 回診時の感染症治療に関する助言の解析 P64
西山 政孝, 他 (松山赤十字病院)
13. 当院で経験した心臓原発血管肉腫の1症例 P68
藤森 玲子, 他 (諏訪赤十字病院)

【第53回日本赤十字社臨床検査技師会総会】 P74

- ・総会報告
- ・平成29年度表彰者
- ・業務研修会アンケート集計

【会則・会員名簿】 P104

- ・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29・30年度日本赤十字社臨床検査技師会役員名簿
- ・平成29年度会員数動向調査
- ・平成29年度会員名簿

【同窓会】 P124

- ・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30・31年度日本赤十字社臨床検査技師会同窓会役員
- ・平成29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

「吐故納新」



日本赤十字社臨床検査技師会
副会長 村住 敏伸（神戸赤十字病院）

会員の皆様におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

また、平素より日本赤十字社臨床検査技師会の活動に格別のご支援、ご理解ご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

若輩で力不足ではありますが、畑中会長、池田・山田両副会長の下、常務理事、地区理事の皆様と共に、全国赤十字施設との連携を図りながら会員の皆様にとって少しでも有用な技師会活動が執行できるよう、また益々の赤臨技組織の活性化を目指して尚一層の精進を重ねてまいりますので何卒よろしくお願いいたします。

また一昨年にリニューアルしましたホームページについても、可能な限りタイムリーで有益な情報を発信し、皆様と情報共有を図ってゆきたいと思いますので、今後も各地区での活動報告なども含め、情報提供をよろしくお願いいたします。

さて、2025年・2040年と高齢化が進む社会問題と私たちを取り巻く医療状況は認知症の対応や薬剤耐性（AMR）対策、東南海地震を想定した災害医療対応など言い出すと切りがない程、多くの課題が待ち構えています。まさに我々臨床検査技師の業務も多様性を求められる時代となってきた事を感じずにはられません。

皆様もご存知の事と思いますが、昨年6月には検体検査の品質・精度確保のための医療法等の改正が公布され、施設規模を問わず本年12月までに施行される予定です。さらに厚労省から各災害拠点病院に対して業務継続計画（BCP）を2019年3月までに策定することが義務化されています。

従来では我々臨床検査技師は所属病院に関わらず比較的同じような業務を行なっていました。近年では患者における分子病態解明に基づく分子標的治療薬、ゲノム医療の技術革新が急速な展開をみせ、実用化が進む中で本年の診療報酬改正でも旧来の生体反応や類似項目は淘汰され、新技術への加算、遺伝子関連検査の新設が目立ってきています。

今後、高度医療が進む中で、個々の病院の機能分化が余儀なくされ、コメディカルの業務も錯綜してゆくと思われれます。また病院や診療所中心の医療から在宅中心の医療へと時代が変遷してゆく状況を思うと求められる業務内容は今後もさらに多岐にわたってゆくと予想されます。

臨床検査技師一人ひとりが患者にとってよりよい医療を提供するにはどうすればよいか、そして各地域での環境、施設状況を踏まえながら考えてゆくことが「本質」と考え、「吐故納新」して積極的に新たな分野にチャレンジしてゆく姿勢が求められているのではないかと思います。

本年も6月に開催予定の業務研修会では医療安全の推進に向けての「チームステップス」や多様化する臨床検査、チーム医療として「在宅医療検査、病棟検査業務、認知症検査」、そして医療倫理などをテーマに準備を進めているところです。

是非、多数ご参加のうえ活発な意見交流をお願いいたします。

最後に、本年が会員の皆様にとって益々の飛躍の年となりますことを願いますと共に、どうか今後とも赤臨技活動へのご理解ご協力を賜りますようお願いいたします。



若手WGの取り組み～若手技師が目指す検査室～

瀬川あみ, 山崎大央, 須藤敬文, 梶本幸伸, 入谷康太
田村菜緒, 清水祐希, 青山 楓, 佐伯百合菜, 大畑雅彦

静岡赤十字病院 検査部

Approach of the working group of younger clinical laboratory technologist ～The laboratory that young clinical technologist desires～

要旨

現在, 当検査部では 20 代の若手技師が全体の 3 分の 1 を占めている. 若手技師の育成が検査部全体のレベルアップに繋がると考え, 技師長が 2016 年 4 月より若手ワーキンググループ (以下: 若手 WG) を発足させた. 今回, “なぜなぜ分析”, “PDCA サイクル” 等を学習ツールとして勉強会を実施し, 検査部内の日常業務の問題点を整理し, 解決について模索した. 若手 WG ならではの自由な発想が新たな発見から検討へと繋がり, 業務改善の効果を得ることが出来た. 今回の取り組みにより, 若手技師の向上心のアップ, また大きな自信となった.

Ami Segawa, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 9—14,2018(2018.1.19 受理)

KEYWORDS

若手WG, 若手育成, なぜなぜ分析, FISH BONE図, PDCAサイクル

はじめに

現在, 当院検査部は入職 5 年未満の若手技師が全体の 3 分の 1 という状況である. 若手技師には自分の力で考え抜き, 自ら学び成長していくことが期待されている. しかし, 問題点や解決策などは上級技師により決定されたことを実施し, 自ら考え行動する機会が少ないのが現状である. そこで我々若手技師が ①基礎知識 ②理解する能力+応用する能力+整理する能力 ③実施する能力 ④伝達する能力 の 4 つの能力を身につけ, 10 年後自ら考え主体的に行動できる中堅技師になることを目指し, 技師長が 2016 年 4 月より若手ワーキンググループ (以下: 若手 WG) を発足させた. 若手 WG のコンセプトは当院検査部の検体系 WG¹⁾²⁾と同様に, 自ら考え実行する技師の育成である. 若手だからこそできることを大切に, 自発的に色々なこと

にチャレンジできる自由度の高い活動に繋がっている. 今回若手 WG の一部の活動内容を紹介する.

【対象】

入職 5 年目以下の若手技師 9 名 (平均±SD : 26.3±1.7 歳 男性 : 4 名 女性 : 5 名), オブザーバーに技師長が参加している.

【活動内容】

“一流上司と二流上司～部下に「好かれる」な, 「信頼」されよ～”(著: 吉越浩一郎, 三笠書房) の輪読会, 問題解決策ツールの勉強会, 日常業務の問題点をなぜなぜ分析を用いて原因検索, その後 3 人ずつ 3 グループに分かれて活動をした.

各グループ自由にテーマを決め, 様々なツールを用いて問題解決の模索, 情報収集をした.

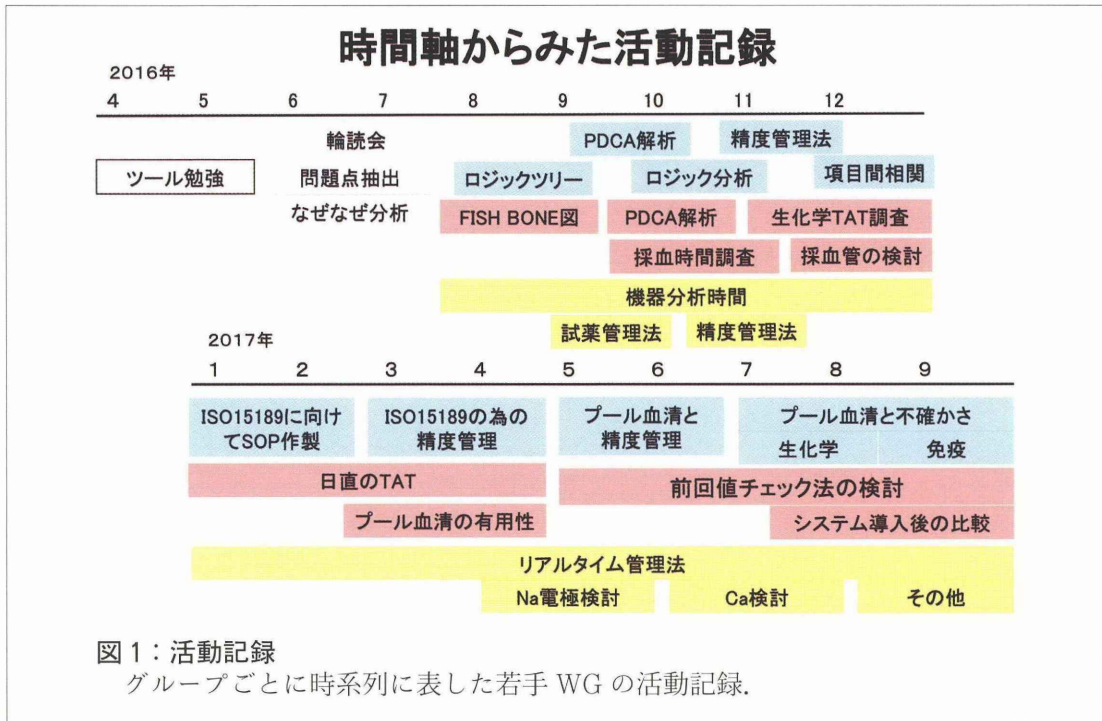


図1：活動記録
グループごとに時系列に表した若手 WG の活動記録.

月に1回ある会議では、プレゼンテーションを行い技師長及び他のメンバーからも意見をもらい、次の課題を見つけてきた。活動内容の時系列を(図1)に示す。

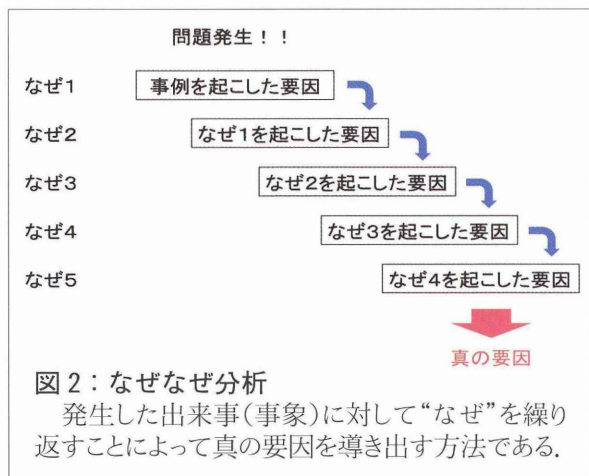
Aグループ

(メンバー：須藤敬文，清水祐希，青山 楓)
“なぜなぜ分析”，“ロジックツリー”を用いた問題点の追求及びプール血清の有用性の検討

1) 方法及び問題解決ツール

(1) なぜなぜ分析

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(図2)，“なぜ”を繰り返すことによって真の要因を導き出す方法である。



(2) ロジックツリー

“なぜなぜ分析”から浮き出た課題をツリー状に示し、問題解決にて本質的な問題がどこにあるのかを絞り込むことや本質的な課題に対して解決策を考える方法³⁾として活用している。

(3) プール血清の有用性検討

2017年6月1日から6月30日までの30日間、生化学項目についてノーマルプール血清を用い、朝、昼、夕の3重測定を行った。ノーマルプール血清の作製は、当院宇賀田らの方法に準じて作製した⁴⁾⁵⁾。プール血清のデータをもとに、不確かさ、平均±2SDを算出し、正規コントロールとの比較を行った。不確かさの算出は、JAB不確かさの計算ソフトを用いて行った。

2) 結果

新人インシデントが多いという要因について“なぜなぜ分析”を行った。“なぜなぜ分析”にて、要因を掘り下げた結果、上級技師と若手技師の認識の違いが、一つの原因として挙げられた。“ロジックツリー”にてさらに解析を進めると、“標準化”の不備が若手技師にインシデントが多い原因の根本であることがわかった(図3)。

ノーマルプール血清の検討では、ALP値についての不確かさ：194.3±8.2，平均±2SD：194.3±10.18と新たに管理幅を設定することができた。プール血清検討期間において、

正規コントロールの ALP 値は 8/22 付近より下方にトレンド現象が生じていた。ノーマルプール血清においても 8/23 よりトレンド現象がみられ、正規コントロールと同様の推移を示していた。ALP 値において正規コン

トロールでは、下方にトレンド現象を生じているものの、2SD の管理幅内であった。しかし、プール血清では、8/25 の時点で管理幅から逸脱しており、正規コントロールに比し、より鋭敏に異常を捉えていた (図 4)。

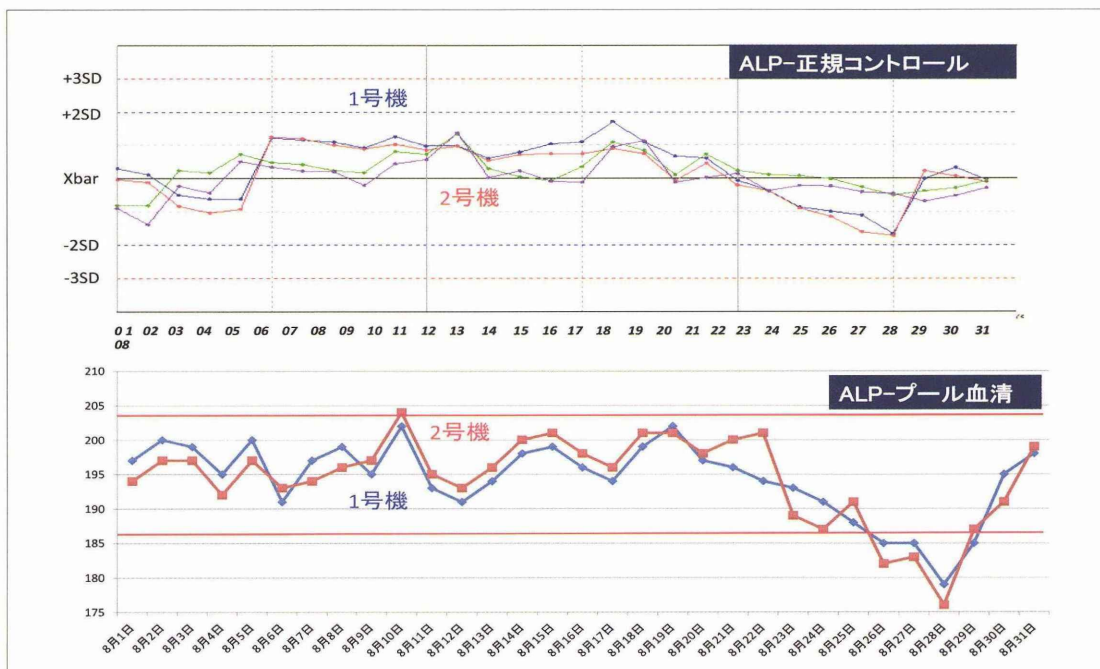
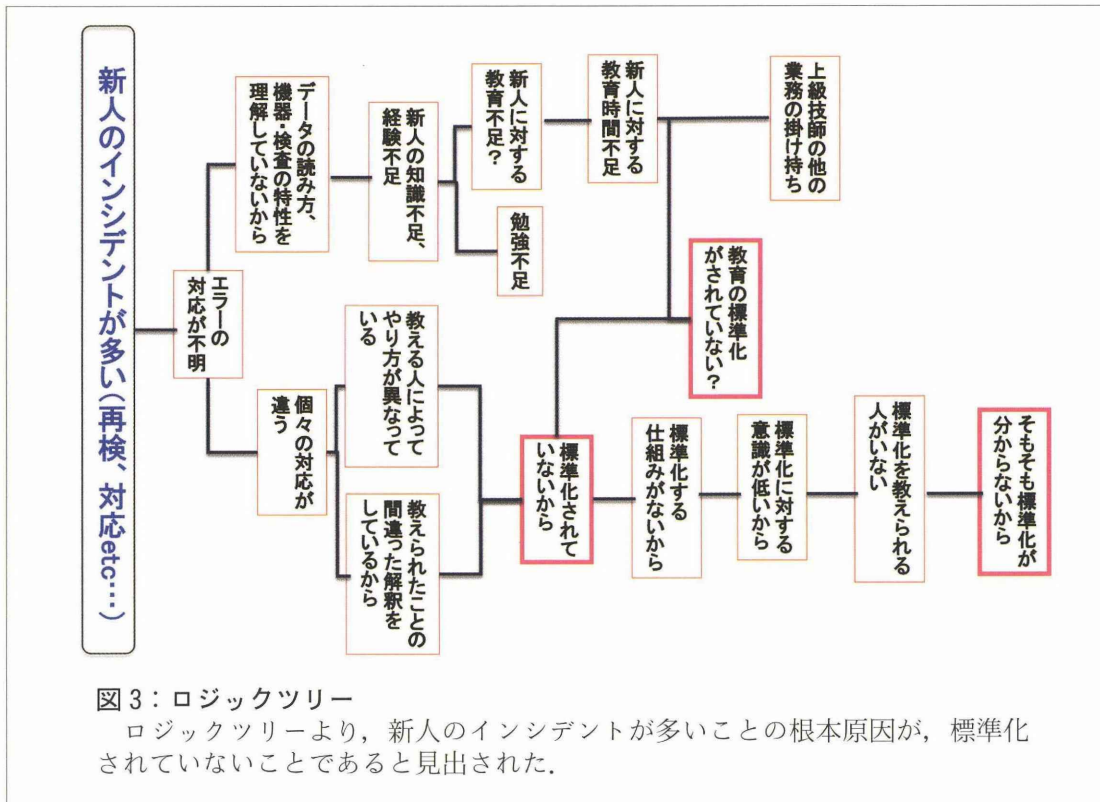


図 4: 正規コントロールとプール血清の比較
プール血清は、正規コントロール同様に 8/22 よりトレンド現象が起きている。しかし、正規コントロールでは 2SD の管理幅内であるが、プール血清では管理幅を設定することで、感度よく異常を捉えている。

Bグループ

(メンバー：瀬川あみ，山崎大央，田村菜緒)
「FISH BONE図を用いた要因抽出と業務改善」

1) 方法及び問題解決ツール

(1) FISH BONE 図

1956年に石川馨によって考案された図であり，問題を抽出する手法として用いられる。

(2) PDCA サイクル

業務改善において用いられるツールであり，Plan (計画)，Do (実行)，Check (評価)，Action (改善) の段階で構成される。

(3) TAT 解析

当院検査システム (classy-Pro2010) の TAT 管理画面 (部署別モニタ) を使用した⁶⁾。

2) 結果

患者受付から結果報告までの FISH BONE

図 (図5) を作成した。タイムロスになる大きな要因として，①採血 ②検体搬送 ③前処理 ④機器エラー ⑤エラー修正の5つを挙げ，細かな要因が17項目見出された。③前処理の“フィブリン析出検体が多い”についてPDCAサイクルを回した (図6)。フィブリン析出検体をなくすことを“Plan”にし，一般的に言われている5分静置を“Do”とした。PDCA実施前はフィブリンが析出した検体によってサンプル吸引異常が頻発し，最悪の場合機器が停止してしまいTATが大幅に延長した事例もあった (2件)。PDCAサイクル実施後はフィブリンが析出する検体が減少し，2017年8月以降フィブリン析出検体によって機器が停止することがなくなった。

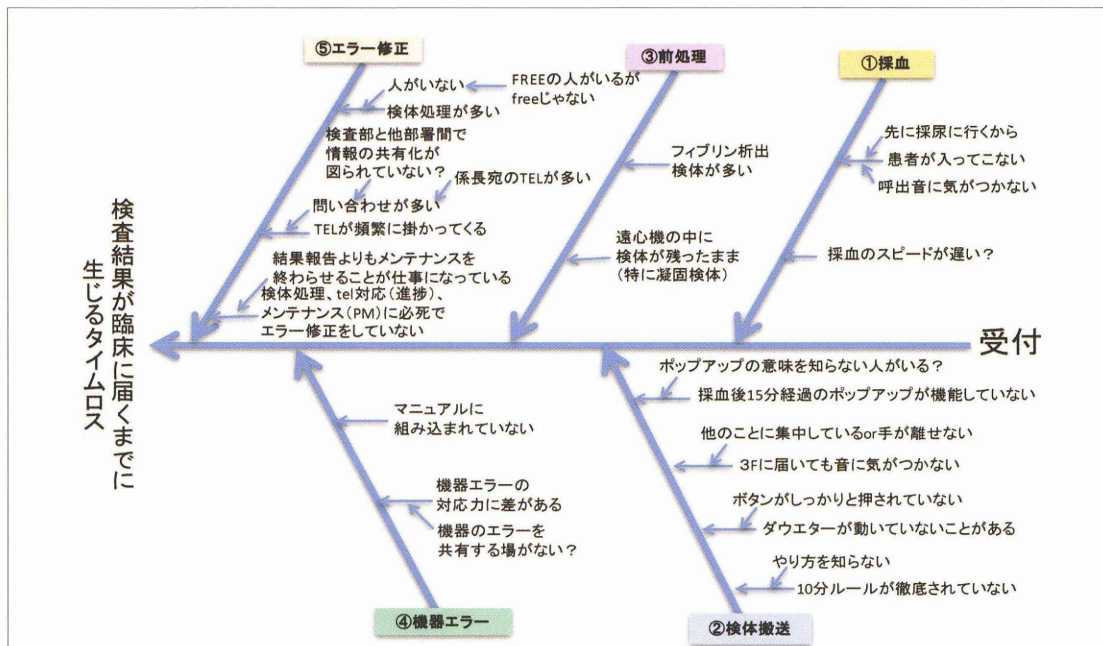


図5: FISH BONE 図
検査結果が臨床に届くまでに生じるタイムロス原因を，5つの大項目を列挙した。

背景:フィブリン析出により、前処理時間の延長

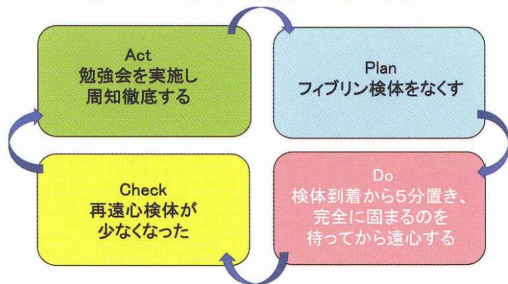


図6: PDCA サイクル
フィブリン検体をなくすことをPlanとしたPDCAサイクル。

Cグループ

(メンバー：梶本幸伸，入谷康太，佐伯百合菜)
「新しい精度管理法の検討」

1) 方法

(1) even check 法の有用性の検討

患者検体を用いて精度管理状態の変化をいち早く捉えることができる新しい精度管理法 (even check 法) に注目した。畑中らの論文「患者の測定結果を用いた新たなリアルタイム精度管理法 “real-time delta plus-minus even distribution check” の開発とその評価⁷⁾」をもとに自施設のデータを用い，その有用性について検討した。

2) 結果

Ca の XbarR 管理図は安定していたが、cobas1 号機は 7/14 から 2 号機は 7/13 以降、おおよそ+2SD 内で高値シフトを認めた。even check 法の R プロット図も XbarR 管理図と同様のシフト現象を捉えていたが、R 値は管理幅上限を超えていた。cobas1 号機では 7/14 の 9 時頃からその変動を捉え始めていた (図 7)。R プロット図ではより早期に患者の Ca 測定値の上昇傾向を見出し、R プロット図の方がより早期から管理幅を超えていた。

【考察】

若手WGの発足により、日常業務の問題点を自主的に考える“きっかけ”を得た。なぜグセをつける、紙に書く、人に説明し意見交換する、この3ステップを毎月行うことでロジカルシンキング力が身についた。また、月1回の各グループのプレゼンテーションの実際から、わかりやすい発表の仕方や伝え方、データ収集などの能力が若手のうちから身に着けられた成果は大きいと考える。

“なぜなぜ分析”、“FISH BONE 図”は原因を見つけ出すためのツールである。なぜなぜ分析は、根本的な原因を追求する目的で使用し、FISH BONE 図は考えられる要因を全て挙げる目的で使用する。“なぜなぜ分析”、“ロジックツリー”を用いた検討では、なぜなぜを繰り返すことで若手技師にインシデントが多いことの根本は、操作手順の標準化が正しくなされていないことであると導き出した。活動前、各検査室の手順書は存在するがその内容や書式等の統一はなく、検査室毎に違いがあり、全体的には不十分なものであった。当検査部では、ISO15189 受審への取り組みとして、全ての検査における操作フローの見直しが行われた。今後は、操作手順の統一により個人差がなくなり、若手技師のインシデントが減少する一助と成り得ることが望まれる。

プール血清の検討は、ISO15189 の認定取得に対応の精度管理実施にあたり、管理試料の種類と測定回数が増加し、それによる経費

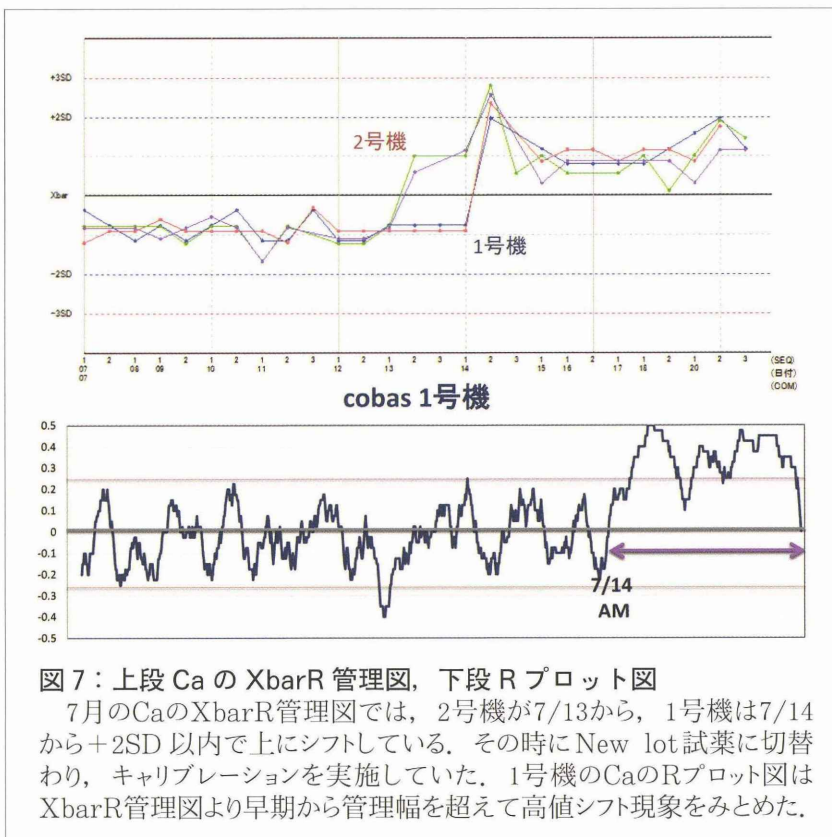


図 7：上段 Ca の XbarR 管理図，下段 R プロット図

7月のCaのXbarR管理図では、2号機が7/13から、1号機は7/14から+2SD 以内で上にシフトしている。その時に New lot 試薬に切替わり、キャリブレーションを実施していた。1号機のCaのRプロット図は XbarR管理図より早期から管理幅を超えて高値シフト現象をみとめた。

増大の背景があり、このテーマに着目したきっかけでもある。従来より、機器のコンディションを確認するスクリーニングとしてプール血清の運用を行ってきた。宇賀田らは、日本電子 BM2250,6070 にてプール血清は正規コントロールと同じ傾向を示すことを報告している⁴⁾⁵⁾。今回の検討においても、図 4 に示すように cobas8000 においてもプール血清と正規コントロールは、同様の推移を示しており機種変更においても同じ結果を得た。しかし、現状では、プール血清における管理幅設定が確かなものでなく、精度管理的にも不十分であった。今回の検討で、ALP 値において正規コントロールでは下方にトレンド現象を示しているものの 2SD の管理幅内であったが、プール血清においては管理幅を正確に設定することで正規コントロールよりも感度よく異常を捉えることが可能であった。これは、正規コントロールの管理幅をメーカー推奨の値に設定しているが、精度管理としてその管理幅が広すぎる傾向にあることに原因があると我々は考えている。若手技師は、シフト、トレンド現象が生じていても 2SD の管理幅内であると見落とすことがあったが、プール血清の管理幅を併せてみることで管理幅からの逸脱を見出し、いち早く異常を捉えて対応することが可能である。今後、正規コントロール

においても、異常を鋭敏に捉えられるよう当院検査部の管理幅設定の見直しが課題である。

FISH BONE 図による検討では、患者受付から結果報告までに起こりうるタイムロスの要因を列挙し、解析した。この検討においては患者受付から結果報告まで多くのステップがあり様々な要因が潜んでいると考え FISH BONE 図を用い、17 項目の細かな要因を見出すことができた。これらのうち、“フィブリン析出検体が多い”ことに着目し、PDCA サイクルを回した。以前、当院検査部における生化学検体の前処理方法は検体到着直後に遠心であった。十分な凝血が得られていない状態で検体を遠心するためフィブリンが析出することが多く、機器トラブル（サンプル吸引異常、機器の停止）の原因となっていた。また、当院検査部は 2017 年 4 月以降 Cobas 8000 シリーズ（ロシュ社）を使用しており、本装置はフィブリンに対する感度が良いこともあり、サンプル吸引異常が頻発していた。実際に 2017 年 6 月、7 月に 1 件ずつ、フィブリン析出検体により機器が停止し TAT が大幅に延長するインシデント事例もあったという背景もあり PDCA サイクルを実施するに至った。2017 年 8 月以降、検体到着後 5 分静置してから遠心することによって、ルーチン帯においてフィブリン析出による機器の停止によって TAT が延長した事例は発生していない。このことから今回の PDCA サイクルにおいて、一定の成果があり業務の改善につながった。しかし、機器の停止がないまでもサンプル吸引異常は依然として発生しているのが現状である。今後、検査部内の勉強会を実施し、更に周知徹底を図りたい。

新たな精度管理法である even check 法では、Ca の Lot 変更前は安定状態を保っていたが、XbarR 管理図にて New lot 試薬を搭載後に高値シフトをみとめ、患者測定値も高値傾向であった。その時点では、New lot の Ca 試薬に切替わっており、それぞれキャリブレーションを実施していた。even check 法では XbarR 管理図よりも患者測定値の変化をより早期に捉えることができ、誤差発見の感度とスピード感に優れていた。even check 法は精度管理の異常を早期に検出できるツールとして有用であると思われた。試薬の Lot 変更後直ちに患者データの変化をリアルタイムに捉えることで、キャリブレーションの再実施のきっかけになると考えられる。この検討をとおして、生化学・免疫のルーチンを担

当する若手技師に精度管理の重要性を見直す良いきっかけとなり、意識向上に繋がった。

以前は、若手技師の意見を述べる機会が少なかった。また、発言し意見をするという主体性を持つ意識も低かった。若手 WG の発足したことで、それぞれが主体的に意見し、問題点・改善点等を挙げ、それらを共有化することにより、意識の統一化を行うことができた。若手 WG はオブザーバーの技師長が参加することで、適切なアドバイスを受けられるほか、日常業務の活用に移せることができた。このことは、若手技師でも自ら提案するものが日常業務に活かされるものあり、大きな自信となり、向上心のアップにも繋がった。また、自由度が高い若手 WG のスタイルが、若手ならではの柔軟発想で新たな検討や発見となったといえる。今回このような若手 WG の取り組みは有意義であり、今後も日常業務の効率化、検査部の将来的展望を意識し活動していきたい。

【文献】

- 1) 前澤圭亮, 大畑雅彦, 他: 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. 日赤検査 50: 71-77. 2017
- 2) 原 毅, 大畑雅彦, 他: 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. 日赤検査 50: 78-83. 2017
- 3) 白瀉敏朗, 他: 「ロジックツリー」を思考に生かす. 考える力: 50-51. 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建築 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) 山口孝一, 大畑雅彦, 他: 検査室の再建築に伴う検体系検査システムの更新 CLASSY Pro2010 (CLINICAL LABORATORY SUPPORT SYSTEM-Priority reconstruction 2010) の概要. 日赤検査 45: 32-36. 2012
- 7) 畑中徳子, 他: 患者の測定結果を用いた新たなリアルタイム精度管理法 “real-time delta plus-minus even distribution check” の開発とその評価. 日本臨床化学会雑誌 40: 205-213. 2015
- 8) 梶本幸伸, 大畑雅彦, 他: 新たなリアルタイム精度管理法 (even check 法) の有用性. 日赤検査 投稿中



MALDI セプシタイパー血液培養抽出キットを用いた 血液培養陽性ボトルからの直接同定の検討と臨床効果

荒木裕美, 田島詩野, 徳永裕介, 高岡俊介
南 文香, 山下美香, 芝 美代子

広島赤十字原爆病院 検査部

Direct identification result in positive blood culture bottles using MALDI Sepsityper kit and clinical benefits

要旨

感染症の中で特に早期診断・治療が必要とされる菌血症において、迅速かつ正確な菌種の同定は適切な抗菌薬を選択するうえで重要な情報となる。当院では MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス社) の導入に伴い、2014年3月より MALDI セプシタイパー血液培養抽出キット (ブルカー・ダルトニクス社) を用いて血液培養ボトルの培養液から直接同定を行い、菌種名の迅速報告に取り組んでいる。単独菌種発育の場合、82.7%の検体において血液培養ボトルからの直接同定が可能であった。血液培養陽性時に同定菌種名を報告することによって、初期投与されていた抗菌薬の見直しが行われた件数が増加し、急性期における感染症治療に貢献できるものと考えられた。

Hiromi Araki, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 15—18,2018(2018.1.19 受理)

KEYWORDS

血液培養, 質量分析, MALDI-TOF MS, 直接同定

【はじめに】

感染症の中で特に早期診断・治療が必要とされる菌血症において、迅速かつ正確な菌種の同定は適切な抗菌薬を選択するうえで重要な情報となる¹⁾。

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 (MALDI-TOF MS) を用いた同定法は、従来の生化学的性状を用いた同定法と比較して、迅速かつ簡便に菌種名を同定することが可能となった²⁾。

当院では MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス社) の導入に伴い、2014年3月より MALDI セプシタイパー血液培養抽出キット (ブルカー・ダルトニクス社) を用いて血液培養ボトルの培養液から直接同定を

行い、菌種名の迅速報告に取り組んでいる。今回その有用性を検討し、迅速菌種名報告導入前後での在院日数及び使用抗菌薬の変更の有無を比較したので報告する。

【対象・方法】

1. 対象

MALDI セプシタイパー血液培養抽出キット (以下セプシタイパーキット) 導入前の検体として2010年7月～2014年2月に陽性となった血液培養145件、セプシタイパーキット導入後の検体として2014年3月～2016年10月に陽性となった血液培養183件を対象とした。なお、当院血液内科では監視培養を行い事前に抗菌薬投与を行っているため、今

回の対象からは除外した。

2. 方法

1) 血液培養ボトルの培養液から直接同定の検討

一般細菌は羊血液寒天培地（日水製薬）を用い、35°C好气的条件下で18~24時間培養し、真菌はサブロー寒天培地（栄研化学）を用い、35°C好气的条件下で48時間培養を行った。培養後発育したコロニーを用い、一般細菌はセルスマエ法にて、真菌はエタノール・ギ酸抽出法にて測定を行った。

血液培養ボトルの培養液からの抽出は、セプシタイパーキットの添付文章に従って行った。陽性ボトルから培養液1mLをマイクロチューブに分注し、Lysis Buffer 200 μ Lを加え、混和した後に13000rpmで1分間遠心し、上清を除去した。Washing Bufferを1mL加え、混和した後に13000rpmで1分間遠心し、上清を除去して出来た沈渣物に蒸留水300mL加え、混和した後にエタノール900 μ L加え、十分に懸濁した。13000rpmで2分間遠心後、上清を完全に除去し、ギ酸25 μ L加え、混和した後にアセトニトリル25 μ Lを加えて、十分に懸濁後、13000rpmで2分遠心し、上清1 μ Lを試料として測定を行った。

測定にはMALDI Biotyperを用い、血液培養ボトルの培養液からの直接同定の結果と、サブカルチャーにより発育した集落を用いた同定結果を比較し、その一致率を求めた。

MALDI Biotyperによる同定結果は、信頼性の指標であるScore Value Rangeを用い、Score Valueが2.000以上であったものを菌種名まで同定可能、1.700~1.999であったものを属名まで同定可能、1.700未満であったものは同定不能として判定した。

2) セプシタイパーキットによる迅速報告導入前後における臨床効果の検討

セプシタイパーキットを用いた迅速菌種報告を導入する前後における在院日数及び使用抗菌薬の変更の有無を、電子カルテの情報を基に後ろ向きに検討を行った。

セプシタイパーキット導入前における血液培養陽性時の臨床への報告項目は、グラム染色による菌形態のみであった。セプシタイパーキット導入後における血液培養陽性時の臨床

への報告項目は、培養ボトルからの直接同定で得られた菌種名とグラム染色による菌形態とした。セプシタイパーキット導入前後における血液培養陽性時の対応を図1、図2に示す。なお、セプシタイパーキットを用いた際にマススペクトルが得られなかった場合やScore Valueが1.700未満であった場合は菌形態のみの報告とした。

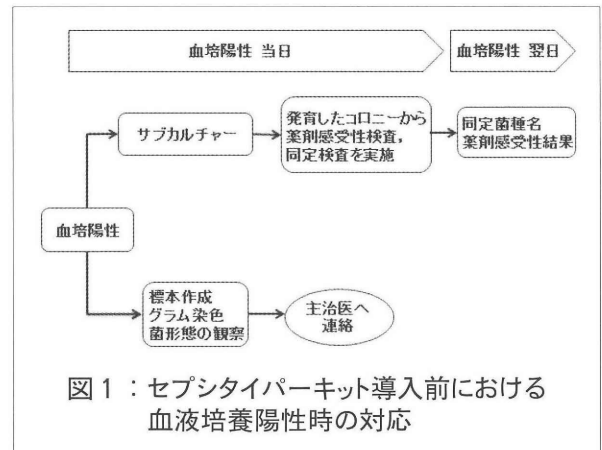


図1：セプシタイパーキット導入前における血液培養陽性時の対応

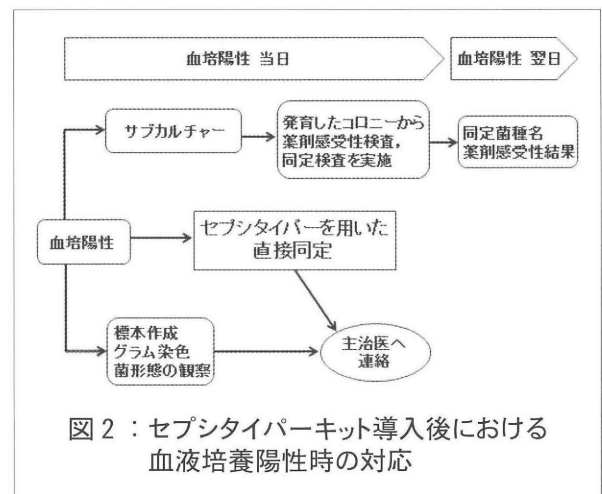


図2：セプシタイパーキット導入後における血液培養陽性時の対応

【結果】

1. 血液培養ボトルの培養液から直接同定の検討

セプシタイパーキット導入後の検体183件のうち、1菌種発育したものが173件、2菌種発育したものが9件、3菌種発育したものが1件であった。1菌種発育した検体におけるセプシタイパーキットの同定成績を表1に示す。Score Valueが2.000以上となった件数は143件であり、菌種別でみるとグラム陰性桿菌は85件中82件、グラム陽性球菌は78件中55件、グラム陽性桿菌は5件中2件、真菌は5件中4件であった。2菌種発育した

検体 9 件のうち、1 菌種のみ菌種名まで同定可能であった検体は 5 件であり、同定結果は全て *Escherichia coli* であった。3 菌種発育

した検体 1 件では、そのうち 1 菌種のみ同定可能であり、*E. coli* が同定された。

表 1. 血液培養ボトルからの直接同定結果

	株数	Score Value ≥2.000 (%)	Score Value 1.700-1.999 (%)	Score Value <1.700 (%)
グラム陰性桿菌				
<i>Escherichia coli</i>	60	60		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	13		
<i>Proteus mirabilis</i>	3	3		
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	2	2		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	1	1	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	2		2	
<i>Citrobacter braakii</i>	1	1		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1		
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	1		
合計	85	82 (96.5%)	3 (3.5%)	
グラム陽性球菌				
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	15	1	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	6	3	1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	10	6	3	1
<i>Staphylococcus capitis</i>	5	4		1
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	4		
<i>Staphylococcus hominis</i>	4	3	1	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	2	2	
<i>Staphylococcus caprae</i>	3	2	1	
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2	1	1	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	3		
<i>Streptococcus milleri</i> group	4	1	2	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	2	1	
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	2	2		
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	3	1	2	
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1		
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	1		
<i>Aerococcus urinae</i>	1		1	
<i>Micrococcus luteus</i>	1		1	
<i>Peptostreptococcus micros</i>	1	1		
合計	78	55 (70.5%)	19 (24.4%)	4 (5.1%)
グラム陽性桿菌				
<i>Bacillus subtilis</i>	2	1	1	
<i>Clostridium perfringens</i>	1	1		
<i>Corynebacterium striatum</i>	1		1	
<i>Lactobacillus gasseri</i>	1		1	
合計	5	2 (40%)	3 (60%)	
真菌				
<i>Candida albicans</i>	4	3	1	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	1		
合計	5	4 (80%)	1 (20%)	
合計	173	143 (82.7%)	26 (15.0%)	4 (2.3%)

2. 迅速報告導入前後における臨床効果の検討

血液培養陽性時にセプシタイパーキットにて直接菌種同定が可能であった143件のうち、菌種名の報告によって使用する抗菌薬が変更された症例は、21件(14.7%)であった。その菌種の内訳と抗菌薬の変更内容を表2に示す。また、セプシタイパーキット導入前後における血液培養陽性連絡後の使用抗菌薬の変化を示す(表3・表4)。セプシタイパーキット導入前の使用抗菌薬変更症例数は145件中11件(7.6%)であったのに対し、セプシタイパーキット導入後の使用抗菌薬変更症例数は143件中21件(14.7%)と増加していた。

表2 菌種名迅速報告による使用抗菌薬変更内訳

No.	分離菌名	抗菌薬変更内容
1	<i>Escherichia coli</i>	CTR投与開始
2	<i>Escherichia coli</i>	MEPM投与開始
3	<i>Escherichia coli</i>	CTR投与開始
4	<i>Escherichia coli</i>	CTRからMEPMに変更
5	<i>Escherichia coli</i>	PIPC投与開始
6	<i>Escherichia coli</i>	CTRからMEPMに変更
7	<i>Escherichia coli</i>	CTRからMEPMに変更
8	<i>Escherichia coli</i>	CTRからMEPMに変更
9	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MEPM投与開始
10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MEPM投与開始
11	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	CTR開始
12	<i>Enterococcus faecalis</i>	CTRからVCMに変更
13	<i>Enterococcus faecalis</i>	CTRからTEICに変更
14	<i>Enterococcus faecalis</i>	CTRからTEICに変更
15	<i>Enterococcus faecium</i>	CTRからVCMに変更
16	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	TEIC投与開始
17	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	VCM追加投与
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	LZD追加投与
19	<i>Candida albicans</i>	MCFG投与開始
20	<i>Candida albicans</i>	MCFG投与開始
21	<i>Cryptococcus neoformans</i>	AMPH-B, 5-FC投与開始

表3 セプシタイパーキット導入前における使用抗菌薬の変化

抗菌薬投与の変化	件数(%)
追加・変更	11件(7.6%)
継続	121件(83.4%)
コンタミを疑い抗菌薬投与無し	1件(0.7%)
連絡時に既に退院済み	12件(8.3%)
合計	145件

表4 セプシタイパーキット導入後における使用抗菌薬の変化

抗菌薬投与の変化	件数(%)
追加・変更	21件(14.7%)
継続	116件(81.1%)
コンタミを疑い抗菌薬投与無し	1件(0.7%)
連絡時に既に退院済み	5件(3.5%)
合計	143件

また、血液培養が陽性となった患者の平均在院日数は、セプシタイパーキット導入前では24.99日であり、導入後では22.04日であった。これらの結果にはセプシタイパーキット導入だけでなく、他の様々な臨床的要因が関与していると考えられるが、今回比較した2群では、セプシタイパー導入後において2.95日の短縮がみられた。

【結語】

セプシタイパーキットの導入により、単独菌種発育の場合82.7%の検体で血液培養ボトルからの直接菌種同定が可能であった。このことにより、初期投与されていた抗菌薬の見直しをより早く行うことが可能となり、薬剤感受性結果の報告前であっても適切な抗菌薬の選択をすることも可能となった。複数菌種検出ボトルに関しては、抽出法や測定方法のさらなる改良が必要であり³⁾、同定精度を高められるよう検討を重ねていきたいと考える。

MALDI-TOF MSは菌種同定検査だけでなく、薬剤感受性試験への応用も期待されており、βラクタマーゼの迅速検出方法などが報告されている⁴⁾⁵⁾。急性期における感染症治療に貢献できるよう、今後これらの分野の検討にも積極的に取り組んでいきたいと考える。

本論文は第21回日赤検査学術大会にて発表した。

【参考文献】

- 1) 小佐井康介, 柳原克紀, 遺伝子検査の応用 血流感染症 血液培養陽性検体からの検出と課題. 化学療法 2015; 31, 1098-1103.
- 2) 大楠清文, モダンメディア2012; 58, 113-122
- 3) 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, 224-230
- 4) K. Spärbier, S. Schubert, U. Weller, C. Boogen, and M. Kostrzewa, J. Clin. Microbiol 2013; 51, 1998
- 5) 大城健哉, 臨床微生物検査における MALDI-TOF MS の導入効果 Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan 2016; 64, 133-137



熊本地震を振り返って

～日赤職員として、臨床検査技師として～

光永雅美¹⁾，田中信次¹⁾，佐藤友紀¹⁾，竹本京子¹⁾
山口勝利¹⁾，末川祐美子¹⁾，北川淳一²⁾，木場博幸¹⁾

¹⁾日本赤十字社熊本健康管理センター 第二検査課 ²⁾同 第一検査課

Look back on the Kumamoto Earthquake

～ As a Red cross staff and medical technologist ～

要旨

2016年4月に発生した熊本地震では、全国から救護班が集結し、迅速な災害支援が行われた。日本赤十字社熊本健康管理センターも熊本赤十字病院と協力しエコノミークラス症候群対策を災害支援として行った。

臨床検査技師は赤十字災害救護班の中では事務調整役を担う。熊本地震では熊本赤十字病院内において深部静脈血栓症（DVT：deep vein thrombosis）スクリーニングのための下肢エコー検査をする機会があり、検査技術を活かした災害支援であると感じた。その後、熊本地震血栓塞栓予防プロジェクト（通称KEEPプロジェクト）に参加したことで、DVT検診では下肢エコー検査以外にも臨床検査技師ができる活動が多くあることを認識した。

Masami Mitsunaga, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 19-23, 2018(2018.3.6 受理)

KEYWORDS

災害支援，エコノミークラス症候群，DVT（deep vein thrombosis）検診，下肢エコー，KEEPプロジェクト（Kumamoto Earthquakes thrombosis and Embolism Protection Project）

はじめに

2016年4月14日と16日に発生した熊本地震は、震度7を連続して記録した。これは気象庁が1949年に震度7の階級を設定してから初めてのことであり、私たちは断続的に続く余震、壊滅的なライフライン、情報の錯綜などにより混乱した状況の中を過ごしていた。

「自然災害はいつどこで起こるかわからない」という認識はあったが、現実を受け止め、状況を把握し、冷静に判断し行動するということは、そう簡単ではないと実感した。

大規模災害では発災早期から中期までは、災害の全容把握が困難な場合が多いと言われ

ている。熊本地震から1年半が経ち少しずつ道路や住宅の復旧も進んでいる中、当時、私たちの周囲では何が起きていたのか、日本赤十字社熊本健康管理センター（以下、健康管理センター）職員として、臨床検査技師（以下検査技師）としてどう行動したのかを、情報収集し振り返った。

【I 赤十字の動き】

1. 前震および本震の記録

（健康管理センターの場合）

平成28年4月14日21時26分、熊本市と益城町を中心とした震度7の地震が発生。

その時私は、震源地から 100km離れた出張健診先で震度 4 を体感したのだが、震源地付近の甚大な被害を想像できず、翌日、健診を終え帰所する際に、その状況に驚いた。

健康管理センターでは、地震後直ちに災害対策本部が設置され、参集した職員による館内の被害状況確認が行われた。同時に、救護班活動のため熊本県支部および熊本赤十字病院へ事務職および看護師数名が派遣された。また、熊本赤十字病院の後方支援として、手当を終えた軽症者および帰宅困難となった人々を受け入れ、発災直後から近隣住民の車輛が集まっていた駐車場は避難場所として開放された。

前震では施設設備や検査機器等の被害が比較的少なかったため、業務は可能と判断され、翌日 15 日は通常業務が行われることになった。

無事業務も終了し、地震の片付けも一段落したその夜、再び震度 7 の本震が起こった。日付が 16 日に変わった深夜 1 時 25 分、明らかに前震を上回る揺れの強さと長い持続時間。「今回は本震とは…」揺れがようやく収まる頃、職場から安否確認があり、約 90 名の職員が自主参集した。

本震では事務所のキャビネットやカルテ棚が倒壊し、書類はフロアに散乱、更衣室のロッカーも全て倒壊するなど著しい被害が確認されたが、検体検査装置や超音波などの検査機器に大きな被害がなかったのは幸いだった。しかし、本震による施設や設備が受けた被害は甚大であり、ライフラインである水道や都市ガスの供給が停止したため、4 月 24 日まで全ての健診業務を中止せざるを得ない状況になった。(図 1)

健診現場を担当する私たち検査技師は待機するよう指示された。

■ 井水	: トイレ・手洗い用 停電時 2~3 日分貯水
■ 停電	: 4 月 16 日 1 時 25 分から 8 時間
■ 市水断水	: 4 月 16 日 ~22 日 9 時 30 分まで 6 日間
■ 都市ガス停止	: 4 月 16 日 ~25 日 16 時 30 分まで 9 日間
■ 電話	: 被害なし

図 1 熊本地震におけるライフラインの被害状況 (健康管理センター)

2. 赤十字災害対策の組織図

日本赤十字社の災害救護は、指定公共機関として国や地方自治体が行う救助に協力する

義務を有しており、最近はより現実的な災害対策を想定し、ブロック単位での救護活動の確立と連携の強化に取り組んでいる。(図 2)

健康管理センターの災害救護は組織図に沿って日本赤十字社熊本県支部や熊本赤十字病院と連携し活動するため、救護員は年に数回行われる合同救護訓練に参加している。救護班の構成は医師、看護師、連絡調整員であり、検査技師は連絡調整員として活動することができる。健康管理センターではこれまで救護訓練に男性技師のみが参加していた。

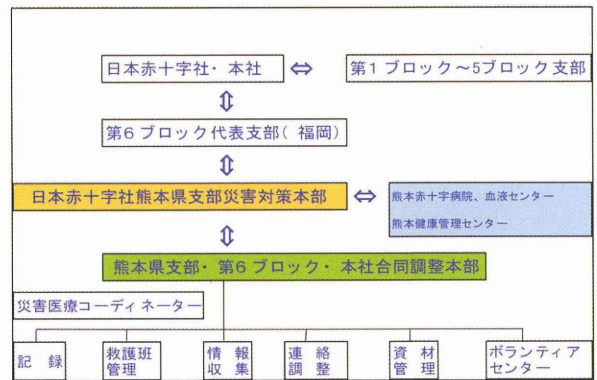


図 2 熊本地震・日本赤十字社熊本県支部災害対策本部 組織図

3. 健康管理センター検査技師は待機期間中どう行動したか

熊本地震によって健診業務が中止となり、検査技師は待機を指示された。

とはいえ、この緊急時に赤十字組織からの指示をじっと待っていて良いのだろうか。この災害時に私たちにできる支援はないのか。職場から災害支援に関する具体的な指示はなかったため、どう行動するかは各自の判断に任された。健康管理センターは予防医学専門施設であり、検査技師とはいえ臨床経験はほとんどない。救護訓練に参加した男性技師も東日本大震災など近年の大規模災害時に派遣される機会がなかった。女性技師は救護訓練に参加したこともなく、災害救護活動のイメージモデルはないに等しかった。そのため、待機期間中は赤十字職員として何か支援活動をしたという焦りや、組織の一員として命令がないまま独自に行動して良いかという迷い、自分の行動が適切かどうか分からない不安とで落ち着かなかった。

後日、当センター検査技師に「待機期間中どう過ごしたか」を尋ねた。

【Ⅱ 臨床検査技師会とKEEPプロジェクト】

1. 熊本地震血栓塞栓予防プロジェクトの立ち上がり

災害時は、DVTが原因で肺血栓塞栓症（PE：pulmonary thromboembolism）を起しやすいたことが問題となっていた。それは避難所に、水分摂取を控えること、長時間足を動かさないこと、精神的、肉体的ストレスなどのDVTのリスクが揃っているからである²⁾。

これまでの新潟中越地震や東日本大震災の経験から、災害時のDVT検診の重要性は認識されていたため、災害医療専門医師は、発災後すぐに熊本入りし、DVT検診を開始されていた。その他、日本循環器学会、災害派遣医療チーム（DMAT：Disaster Medical Assistance Team）、日本医師会災害医療チーム（JMAT：Japan Medical Assistance Team）、日本臨床衛生検査技師会（日臨技）など、様々な災害支援団体と自治体が協力しながらDVT検診を視野に入れて活動を開始していた。

熊本地震では発災直後から、複数のDVT検診チームによる避難所巡回検診が行なわれる状況であったため、熊本県災害対策本部が各関連団体に声掛けし、DVT検診の一元化が図られた。県が中心となり、行政、専門医、医療機関、各種学会が一体化し、DVT検診を行なう「熊本地震血栓塞栓予防プロジェクト（KEEPプロジェクト）」の立ち上がりである³⁾。

KEEPプロジェクト結成の経緯や活動の詳細については、熊本地震シンポジウム2017³⁾を参照して頂きたい。

2. 日本臨床衛生検査技師会（日臨技）とKEEPプロジェクト

日臨技では震災直後から、東日本大震災後に整備された「災害時支援対策マニュアル」を基に、被災地支援の取り組みが実施されており⁴⁾、KEEPプロジェクトと合流してからもDVT検診の中心的な役割を果たした。

平成28年5月3～5日（ゴールデンウィーク）に行われた大規模一斉DVT検診では、機器・試薬調達その他、日臨技のネットワークを駆使し、全国から約180名の技師を集めるなど、スタッフの確保にも貢献した⁵⁾⁶⁾。

全国の医療機関から集結した検査技師は、各メーカーから貸し出されたポータブルエコー装置を使用し、時には避難所で休む被災者のベッドサイドまで機材を持ち込んで検査を行うなど、精力的に行動していた。健康管理センター検査技師も、大規模一斉DVT検診に十数名が参加した。

KEEPプロジェクトにおけるDVT検診の手順は、まず、会場を設営し、受付を行う。受診者に問診、同意書の記入をしてもらい、末梢血酸素濃度を測定する。下肢エコー検査は、膝から下、主にヒラメ筋静脈に焦点を当てて検査した。血栓が疑われた場合は複数の検査技師で画像を確認し、同行した医師に判定してもらった。血栓陽性者は採血し、Dダイマーを測定した。その後、医師からの検査結果説明、弾性ストッキングの装着指導、必要者にはDVT予防に関する生活指導が行われ一連の検診は終了となる。（図3）

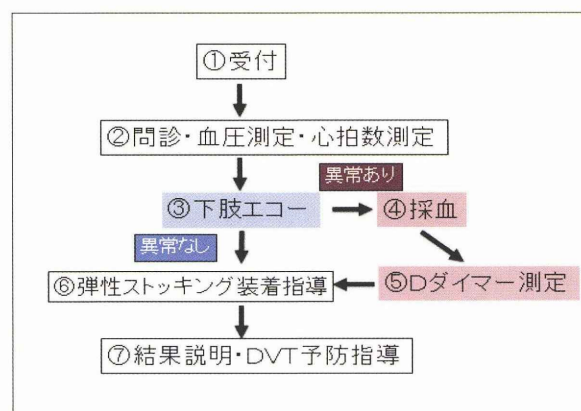


図3 DVT検診の流れ

今回、KEEPプロジェクトが行うDVT検診に参加し、災害時DVT検診における検査技師の役割には、下肢エコー、採血、Dダイマー測定等だけでなく、検診で使用する装置や試薬の管理も含まれていることがわかった。また、検査以外でも問診補助、弾性ストッキングの配布や着用指導、さらに避難所での会場設営などチームの一員としてできる活動も多くあると思った。また、検査技師ひとり一人が医師や看護師、行政担当者などと連携を取りながら、積極的に検診を展開していることを目の当たりにし、災害時DVT検診において検査技師の持つ専門性や機動力が十分に発揮されていると感じた。（図4）（図5）

KEEPプロジェクトと熊本県臨床検査技

師会が中心となって行っているDVTフォローアップ健診はその後定期的にも実施され、平成30年まで継続実施が決定している。



図4 KEEPプロジェクト 被災者に寄り添って



図5 KEEPプロジェクト DVT検診の風景

【最後に】

熊本地震という大規模災害に遭遇し、赤十字職員として救護活動に参加したいと強く思ったが、これまで健康管理センター検査技師として活動例がなく、悶々とした時を過ごした。しかし、今回、熊本赤十字病院の後方支援として下肢エコーを、また、KEEPプロジェクトのDVT検診にボランティアとして参加する機会があり、DVT検診が臨床検査技師の医療技術を活かした災害支援であると認識できた。

今後、DVT検診が赤十字災害支援活動の一つに位置付けされることがあれば、臨床検査技師が技能集団として活躍できる場が広がるのではないかと期待している。

【追記】

熊本地震に対し、全国の赤十字病院をはじめ、日本臨床検査技師会他、多くの皆様から多大なご支援を頂き、深く感謝いたします。

また、当センター 田中信次技師は、熊本県臨床検査技師会副会長の職責にあり、KEEPプロジェクトの担当として活動されており、多くの情報を提供していただきました。

【文献】

- 1) 熊本赤十字病院ホームページ
熊本地震 熊本赤十字病院活動の記録
<http://kumamoto-med.jrc.or.jp/facilities/rescue/interior/earthquake.html>
- 2) 2014年版 災害時循環器疾患の予防・管理に関するガイドライン
日本循環器学会/日本高血圧学会/日本心臓学会 合同ガイドライン
(2012-2013年度合同研究班報告)
- 3) 熊本地震シンポジウム2017 ホームページ
http://keep2017.umin.jp/keep_project.html
- 4) 日本臨床衛生検査技師会 災害支援情報サイト 平成28年熊本地震
<http://jamt.or.jp/disaster-support>
- 5) 板橋匠美, 長沢光章: 日本臨床衛生検査技師会の対応, 熊本地震シンポジウム2017
<http://jamt.or.jp/disaster-support/docs/jamt-taiou.pdf>
- 6) 板橋匠美, 千葉 寛, 阿部香代子, 田中信次, 増永純夫, 長沢光章, 上田信策: 大規模災害時に必要とされるDVT検診の診断アルゴリズム, 医学検査 Vol.66 No.5 (2017)



壁運動異常のない若年で左室内血栓を合併した

ネフローゼ症候群の1例

小河 純¹⁾, 松山紗綾¹⁾, 原 淳一¹⁾, 熊谷二郎²⁾

¹⁾横浜市立みなと赤十字病院 検査部, ²⁾同病理診断科

A case report of left ventricular thrombus in a young patient of nephrotic syndrome, without left ventricular asynergy.

要旨

ネフローゼ症候群の合併症の1つに血栓症があり、多数の報告がされている。今回我々は、左室壁運動異常のない若年に左室内血栓を認めた症例を経験したので報告する。症例は16歳男性、咽頭痛・鼻汁・下痢を主訴に当院救急外来受診し、ネフローゼ症候群と診断され同日入院し、ステロイド治療となった。第3病日に左橈骨動脈閉塞・下大静脈血栓症・右肺動脈血栓症を認めた。第4病日に経胸壁心エコー検査によって壁運動異常のない左室内に血栓の付着を認めた。抗凝固療法により第11病日に左室内血栓は消失し、その後退院した。ネフローゼ症候群が基礎疾患にある患者は、心臓内もくまなく血栓検索を行うことの重要性を再認識させられた症例であった。

Jun Ogawa, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 24-27,2018(2017.9.7 受理)

KEYWORDS

ネフローゼ症候群, 左室内血栓, ステロイド療法

はじめに

ネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome : NS) は、蛋白尿 (3.5g/日以上)、低アルブミン血症 (3.0g/dL)、浮腫、脂質異常症などを生じる疾患である¹⁾。また、NSに伴い、血液凝固能の亢進や線溶能の低下から静脈血栓症を合併することがあり、日本血栓止血学会の「肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン」では、NSは中等度のリスク疾患とされている²⁾。NS (小児含む) に合併した心臓内血栓では右心系や左房が多く^{3)~6)}、心室、特に左室内血栓の報告は少ない。

NSでは、治療薬としてステロイド薬の投与は一般的である。ステロイド薬を短期間に大量に投与するステロイドパルス療法では、

動脈血栓症が発症したという報告がある⁷⁾。

今回我々は、若年でかつ左室壁運動異常のない左室内に血栓を認めたNSを経験したので報告する。

【症例報告】

患者：16歳 男性

既往歴：特になし

現病歴：数日前から咽頭痛・鼻汁を認めており、頻回の嘔吐と下痢の症状が出現したため、救急車にて当院救急外来に搬送。CT検査で腸管浮腫と腹水を認めた。血液・尿検査では、血清アルブミン値 1.4g/dL、血清総蛋白量 4.4g/dL、クレアチニン 0.78mg/dL、LDL コレステロール 383mg/dL、フィブリノゲン 832mg/dL、D-ダイマー 20.5 μg/mL、

尿蛋白定性 3 +, 尿蛋白定量 7960 mg/dL であり, NS と診断され, 入院となった (Table1). 微小変化型ネフローゼ症候群 (minimal change nephritic syndrome : MCNS) 疑いとしてステロイド薬のプレドニン (PSL) 50mg が処方された.

入院後経過 : 第3病日に左橈骨動脈が触知不能になり, 軽度疼痛と冷感が出現し, D-ダイマーが 38.6 μ g/mL に上昇したため, 造影 CT 検査を施行した. その結果, 左橈骨動脈閉塞, 下大静脈血栓症, 右肺動脈血栓症を認めたため, ヘパリンナトリウム (12000 単位/日) による抗凝固治療を開始した. 第4病日に右心負荷精査の経胸壁心エコー検査 (TTE) を施行し, 左室内の僧帽弁輪より約 8mm 心尖部方向の下壁に 14 \times 16 mm の高輝度腫瘤を認めた (Figure1, 2). 腫瘤は辺縁平滑, 可動性を有していた. 左室壁運動異常はなく, 明らかな弁膜症も認めなかった. 左心耳内は末端までの観察は困難であったが, 明らかな血栓は認めなかった. その他, 心房・心室ともに拡大なし, 下大静脈の血管径の拡大はなく, 呼吸性変化を認めた (Table2).

Table1

CRP	1.1 mg/dL	WBC	14900/ μ L	尿定性		尿中BUN	1794 mg/dL
TP	4.4 g/dL	好中球	88.1%	比重	1.03	尿中CRE	133 mg/dL
ALB	1.4 g/dL	好酸球	0.2%	PH	7.5	尿中Na	20.0以下 mEq/L
BUN	15.3 mg/dL	RBC	687 万/ μ L	蛋白	3+	尿中K	21.7 mEq/L
CRE	0.78 mg/dL	Hb	20.5 g/dL	糖	-	尿中Cl	39.3 mEq/L
T-BIL	0.2 mg/dL	Ht	57.00%	ウビリゲン	±	尿蛋白定量	7960 mg/dL
Na	139 mEq/L	PLT	20.3 万/ μ L	ケトン体	-	尿中トランスフェリン	1097 mg/g cre
K	4.0 mEq/L			ビリルビン	-	血中トランスフェリン	57 mg/dL
Cl	101 mEq/L	PT	11.4 sec	潜血	±		
HDL-CH	41 mg/dL	PT-INR	0.99	WBC	-	IgG	623 mg/dL
LDL-CH	258 mg/dL	APTT	31.3 sec	亜硝酸塩	-	IgA	384 mg/dL
AST	32 U/L	Fib	832 mg/dL	尿クレアニン	10 mg/dL	IgM	173 mg/dL
ALT	36 U/L	AT III	23%	P/C比	500 以上	プロテインC活性	86%
LDH	280 U/L	FDP	39.8 μ g/mL	混濁	-	プロテイン抗原	84%
CK	98 U/L	D-dimer	20.5 μ g/mL	色調	黄色	プロテイン抗原	79%

Table2

IVSd/LVPWd	8/7 mm
LVDd/Ds	50/26 mm
LVEF	79%
LV inflow	
E	0.69 m/s
A	0.43 m/s
E/A	1.59
LAD	25 mm
IVC	8/14 mm
asynergyなし	
弁膜症なし	

左室内血栓として抗凝固療法を継続した. その後, TTE のフォローを行い, 血栓は縮小傾向を示していった (Figure3). 第9病日にスクリーニング目的に施行した頭部 MRI 検査で, 両側小脳と左後頭葉に梗塞病変を認めた.

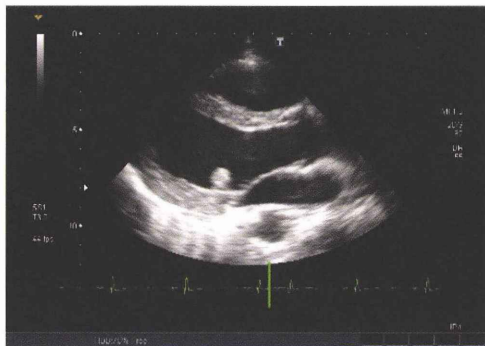


Figure1 第4病日TTE. 胸骨左縁長軸像, 左室壁に血栓の付着を認める.



Figure3 第8病日. わずかに血栓の付着が疑われるが, 縮小している.

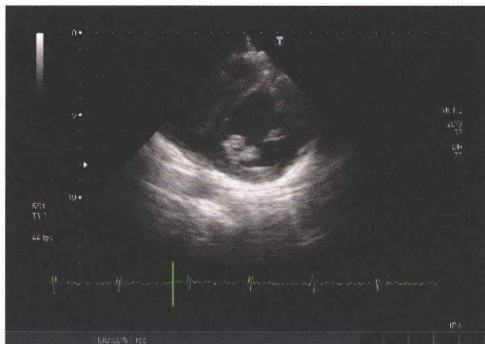


Figure2 第4病日TTE. 胸骨左縁短軸像, 後乳頭筋近傍の下壁に血栓の付着を認める.

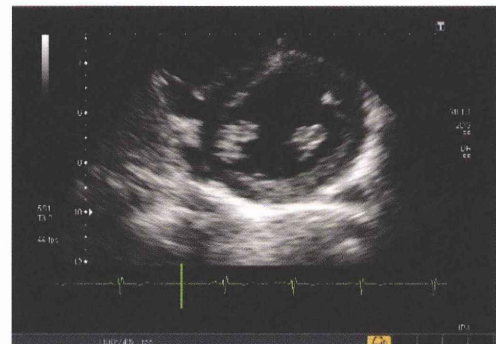


Figure4 第11病日. 3日前のTTEとほぼ変化なし. 血栓の残存と思われたが左室内構造物と判断. 左室内血栓の消失と診断された.

しかし、無症状であったためワルファリン併用で抗凝固療法の継続となった。第11病日にTTEにて左室内血栓の消失が確認された(Figure4)。抗凝固療法開始から9日目であった。その後の経過では、新規脳梗塞病変は認めず、左後頭葉にわずかな所見を残すのみとなり、左橈骨動脈閉塞や肺塞栓症は改善していった。

NSは、ステロイド開始から4週時点で寛解に至らず、ステロイド抵抗性としてステロイド薬のネオール(CyA)100mgが追加処方された。PSLとCyAの併用でNSは完全寛解を維持できるようになったため、第47病日に退院となり、外来でのフォローとなった。CyAを漸減していき、NSの発症からおおよそ2年後に処方を終了し、以後完全寛解を維持している。

【考察】

本症例は、NSとその治療に対するステロイド療法が誘引となり、左室内血栓を形成した1例で、左室壁運動異常のない若年での発症というまれな症例である。

患者はNSを発症しており、ステロイド治療が開始されていることから、NSにより血栓傾向を示し、ステロイド薬の副作用の1つである血栓症によって左室内血栓を形成したと考えられた。NSにおいては、凝固因子の肝合成増加、ATⅢなどの抗凝固因子の尿中への漏出、血管内脱水による血液濃縮、ステロイド薬などによる凝固能亢進が起り、静脈内血栓が起りやすいとされている。本症例も血中ATⅢ低下とフィブリノゲン上昇を認め、下大静脈血栓症や肺動脈血栓症を発症した。NSの治療としてステロイド薬の投与も行われていたため凝固線溶系異常が起り血栓形成に至ったと考えられる。しかし、動脈血栓症は高齢、高血圧、糖尿病、喫煙などの危険因子を有する症例では発症しやすいとされており⁸⁾、本症例ではこれらの危険因子は認めておらず、それでも動脈血栓症を発症したことからもまれな症例であると考えられる。また、本症例ではステロイドパルス療法を行っておらず、NSの診断が確定してから治療を開始し、投与量も適正量であったと考えられる。また、プロテインS欠損症やプロテインC欠損症などの先天性疾患も否定

されている。

今回、静脈系で血栓が形成された理由は上述した通りだが、左室内に血栓が発生した機序は不明である。左室内血栓は、血流のうっ帯と左室の壁性状が主な原因で形成され、様々な疾患で認めるが、代表的な疾患は心筋梗塞と拡張型心筋症である⁹⁾。いずれもほとんどが左室収縮能の低下を有する疾患であり、左室壁運動異常のない症例では考えにくい。壁運動が正常で左室内血栓を認める疾患として、特発性好酸球増加症候群に合併するLoeffler心内膜心筋炎が挙げられるが¹⁰⁾、血液検査で好酸球増加を認めないことから考えにくかった。今回は経食道心エコーを施行していないので確証が得られないが、左房の中の特に血栓ができやすい左心耳内に血栓が形成され、それが左室に付着したのではないかという仮説が考えられる。いずれにせよ、心臓内に血栓を認めた際は、左心耳を含め、心臓内をくまなく観察を行うことの重要性を再度考えさせられる症例であった。

【結語】

左室壁運動異常を認めなくても、基礎疾患にネフローゼ症候群のような血栓症のリスクの高いものを有している際は、血栓症の可能性を考慮して検査を行う必要があると再認識させられた症例であった。

本論文の要旨は、第20回日赤検査学術大会(2015年7月東京)にて共同執筆者の松山紗綾が報告した。

【文献】

- 1) 松尾清一, 他: エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン2014, 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業), 2014.
- 2) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン, 日本血栓止血学会.
- 3) 伊藤秀和, 他: ネフローゼ症候群に多発静脈血栓症・腸管壊死を併発し救命できなかった4歳男児, 日児腎誌 Vol.28: 151-157, 2015.
- 4) Ueno K, et al: Large intracardiac

- thrombus in a child with refractory nephrotic syndrome, *Pediatr Int* 52 : 51-53, 2010.
- 5) Ekici F, et al : A large intracardiac thrombus in a child with steroid-resistant nephritic syndrome, *Cardior Young* 23 : 440-442, 2013.
- 6) 森脇健史, 他 : 巨大左房内血栓を伴ったネフローゼ症候群の1例, *The CIRCULATION FRONTIER* Vol.5 : 74-77, 2001.
- 7) 大山 賢, 他 : ステロイド治療中に発症した頸動脈巨大索状血栓に起因する若年性脳梗塞の1症例, *脳と循環* Vol.18 : 143-147, 2013.
- 8) Mahmoodi BK, et al : High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome : results from a large retrospective cohort study, *Circulation* 117 : 224-230, 2008.
- 9) 湯田 聡, 安井謙司 : 左室内血栓と左房内血栓, *心エコー* Vol.16 No.2 : 158-163, 2015.
- 10) 石井淳子, 他 : 特発性好酸球増加症候群のLoffler心内膜炎を合併し多発脳梗塞を発症した1例, *臨床神経学* 55巻 : 165-170, 2015.
-

研究

体腔液細胞診における細胞サイズの評価

—Thinlayer 標本と従来法およびメンブレンフィルター標本の比較—

今村真治, 小栗大助, 中村美紀

大津赤十字病院 検査部細胞診

Evaluation of the cytological features of coelomic effusions using thin layer, conventional and filter membrane methods with respect to cell size and cell aggregates formed.

要旨

〔目的〕体腔液細胞診における, Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) と従来の塗抹標本 (Conventional 標本) およびメンブレンフィルター標本中の細胞及び細胞集塊のサイズを計測し細胞診断のメリット・デメリットを比較検討した。

〔方法〕SurePath 法 と LBC PREP 法との比較では, 体腔液 44 検体を対象とし, TACAS 法との比較では, 体腔液 63 検体を対象とした。同一検体から Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法), (TACAS 法), 直接塗抹標本, メンブレンフィルター標本を作製し, 白血球, 中皮細胞, 腺癌細胞, 腺癌細胞集塊のサイズを計測し検討した。

〔結果〕リンパ球は, 従来の塗抹標本 (Conventional 標本) やメンブレンフィルター標本よりも Thinlayer 標本が大きく, 中皮細胞や腺癌細胞及び腺癌細胞集塊は Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) で小型化する傾向にあった。中皮細胞や腺癌細胞の核は Thinlayer 標本 (SurePath 法) で若干小型化するが大きな差は見られなかった。

〔結語〕Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) は, 中皮細胞や腺癌細胞の細胞質が特に小型化するために N/C 比が高くなる。細胞診断上, Thinlayer 標本のこの特性は十分理解しておく必要がある。体腔液細胞診の精度向上を考慮すれば, Thinlayer 法と Conventional 標本やメンブレンフィルター標本との併用が望ましいと考える。

Shinji imamura, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 28—33,2018(2017.12.1 受理)

KEYWORDS

体腔液細胞診, 細胞サイズ, Thinlayer 標本, Conventional 標本, メンブレンフィルター標本

はじめに

体腔液の細胞診は, 悪性腫瘍の予後診断や治療方針の決定に重要な位置づけにあり高い精度の診断が期待される。体腔穿刺液の他に, 最近では手術中採取液や体腔の洗浄液も急激に増加しつつある。

Liquid-based cytology (以下 LBC) による Thinlayer 標本は婦人科細胞診自動化の研究過程において, 標本作製精度を向上させることを目的に 1990 年代に確立された技術であり, 現在米国における子宮頸部細胞診は Thinlayer 標本が主流である。本邦において

も婦人科領域をはじめ、非婦人科領域においても LBC 法が徐々に普及している。

しかし Thinlayer 標本は塗抹前に細胞成分が固定されるため、細胞成分が小型化されていると言われているが、これまで詳細な報告は無い。加えて体腔液では反応性中皮細胞等が立体的な細胞集塊となり、細胞が小型化すると濃染傾向になり腺癌との鑑別が困難になる場合がある。

大きな細胞集塊が回収できることは細胞や核所見、極性等の情報量が増え、良性悪性や組織型診断により精度の高い結果を得るために重要な要因と考えられる。

今回我々は、Thinlayer 標本と Conventional 標本及びメンブレンフィルター標本について、体腔液中の細胞および細胞集塊のサイズを計測し細胞診断におけるそれぞれの方法のメリット・デメリットについて比較検討したので報告する。

【対象と方法】

当院細胞検査室に依頼のあった体腔液、胸水 28 検体、腹水 16 検体の計 44 検体を従来の塗抹標本 (Conventional 標本) およびメンブレンフィルター標本と Thinlayer 標本 (SurePath 法 と LBC PREP 法) との比較とし、また胸水 33 検体、腹水 30 検体の計 63 検体を従来の塗抹標本 (Conventional 標本) およびメンブレンフィルター標本と Thinlayer 標本 (TACAS 法) との比較の対象とした。

検体 44 検体をそれぞれ 3 等分し、従来の塗抹標本 (Conventional 標本) として遠心沈殿法 (以下遠心法と略す)、メンブレンフィルター標本 (センシンメディカル社製) (以下フィルター法と略す)、LBC PREP 法 (武藤化学社製)、SurePath 法 (BD 社製) で標本作製。また同様に検体 63 検体をそれぞれ 3 等分し、遠心法、フィルター法、TACAS 法 (MBL 社製) で標本作製し、それぞれ同一検体中のリンパ球、中皮細胞、悪性細胞、悪性細胞集塊及び中皮細胞、悪性細胞の核のサイズを計測し検討した。

サイズの計測は、Nikon ミクロメーター NOB1、対物ミクロメーター (1mm/100) (Photo. 1) および接眼ミクロメーターを使用した。対物レンズは×10、×40、×60 で計測した。計測は、細胞、核、細胞集塊のそれ

ぞれの長軸方向で計測した。

遠心法 (従来法) 及びフィルター法

3 等分した 1 本を、遠心分離 (1500G または 3000rpm, 2 分) 後上清を除去し、沈渣をコーティングスライドガラス (松浪硝子社 MAS-GP タイプ A) に塗抹しスプレー固定 (従来法)。塗抹後のスピッツ内を上清で洗浄し pore size 5 μ のメンブレンフィルター上に、注射器で材料を吸引濾過し、95%エタノールで湿固定 (フィルター法) (Photo. 2)。

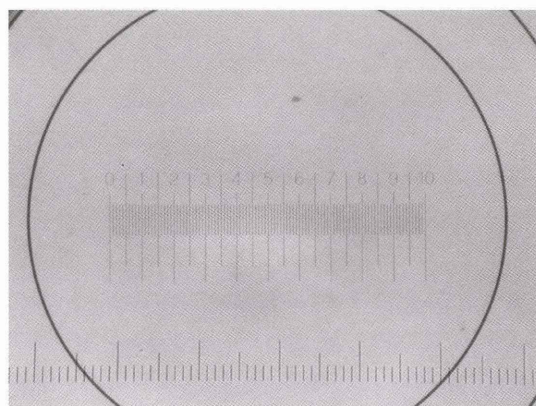


Photo.1 Nikon ミクロメーター NOB1、対物ミクロメーター (1mm/100)



Photo.2 フィルター法

LBC PREP 法

3 等分した 1 本を、遠心分離 (1500G または 3000rpm, 5 分) 後上清を除去し、沈渣をサイトコレクト入りの LBC PREP に入れ、ミキサーで攪拌後 30 分以上固定。遠心分離 1500G または 3000rpm, 2 分) 後上清を除去し、精製水 5ml 入れミキサーで攪拌。専用スライドガラスを装着したキャップで容器を密閉し、キャップを底側にして 30 分以上静置。キャップを上側に戻し、容器全体を「ト

ントン」と軽く叩く。キャップを緩め、スライドガラスが容器等に触れないようにして引き抜き、95%エタノールで湿固定。

SurePath 法

3等分した1本を、遠心分離（1500Gまたは3000rpm, 5分）後上清を除去し、沈渣にサイトリッチレッド数ml加え、ミキサーで攪拌後30分以上固定。遠心分離（600Gまたは1900rpm, 10分）後デカントで上清を捨て、精製水6ml入れミキサーで攪拌。遠心分離（600Gまたは1900rpm, 5分）後デカントで上清を捨て、精製水300 μ 入れ攪拌。ピペットで300 μ 採取しセトリングチャンバーに分注し10分間静置。95%エタノールで洗浄し、95%エタノールを捨てセトリングチャンバーを取り外し、95%エタノールで湿固定。

TACAS 法

3等分した1本を、遠心分離（1500Gまたは3000rpm, 5分）後上清を除去し、沈渣に保存液（MBL社製）5ml入れミキサーで攪拌後30分以上固定。遠心分離（800Gまたは2200rpm, 5分）後デカントで上清を捨て脱イオン水10ml入れ混和。遠心分離（800Gまたは2200rpm, 5分）後デカントで上清を捨て、脱イオン水300 μ l入れる。専用スライドガラスに300 μ l添加し10分間静置反応。エタノールでスライドガラスを洗浄し、アルコールで湿固定。

以上の方法で作製した標本の塗抹範囲は、フィルター法とLBC PREP法が直径20mm、SurePath法とTACAS法が直径13mmであり、遠心法（従来法）は不定である。

【結果】

1. 細胞および細胞集塊のサイズの計測結果

1) リンパ球の計測結果 (Table 1)

Table 1

リンパ球の計測結果（胸水・腹水）

〔遠心法、メンブレンフィルター法とSurePath法、LBC PREP法の比較〕

	遠心法	フィルター法	SurePath法	LBC PREP法
サイズ	6,9~8,6 μ	5,2~8,6 μ	6,9~10,3 μ	5,2~10,3 μ
平均値	7,2 μ	6,9 μ	8,6 μ	7,6 μ

〔遠心法、メンブレンフィルター法とTACAS法との比較〕

	遠心法	フィルター法	TACAS法
サイズ	6,9~8,6 μ	3,4~6,9 μ	6,9~10,3 μ
平均値	8,3 μ	5,2 μ	8,6 μ

- 遠心法、フィルター法とSurePath法、LBC PREP法の比較。

胸水・腹水中の細胞の平均サイズが最も小さかったのはフィルター法の6,9 μ 、最も大きかったのはSurePath法の8,6 μ であった。

- 遠心法、フィルター法とTACAS法との比較。

平均サイズが最も小さかったのはフィルター法の5,2 μ 、最も大きかったのはTACAS法の8,6 μ であった。

リンパ球はThinlayer標本が最も大きく、メンブレンフィルター標本が最も小型であった。

2) 中皮細胞の計測結果 (Table 2)

Table 2

中皮細胞の計測結果（胸水・腹水）

〔遠心法、メンブレンフィルター法とSurePath法、LBC PREP法の比較〕

	遠心法	フィルター法	SurePath法	LBC PREP法
細胞の平均値	15,3 μ	16,3 μ	13,9 μ	14,1 μ
核の平均値	9,5 μ	10,4 μ	8,4 μ	10,1 μ

〔遠心法、メンブレンフィルター法とTACAS法との比較〕

	遠心法	フィルター法	TACAS法
細胞の平均値	13,9 μ	19,2 μ	12,7 μ
核の平均値	9,1 μ	10,8 μ	10,3 μ

- 遠心法、フィルター法とSurePath法、LBC PREP法の比較。

胸水・腹水中の細胞の平均サイズが最も大きかったのはフィルター法の16,3 μ 、平均サイズが最も小さかったのはSurePath法の13,9 μ であった。核の平均サイズはSurePath法が8,4 μ と最も小さかった。

- 遠心法、フィルター法とTACAS法との比較。

胸水・腹水中の細胞の平均サイズが最も大きかったのはフィルター法の19,2 μ 、平均サイズが最も小さかったのはTACAS法の12,7 μ であった。核の平均サイズは遠心法が9,1 μ と若干小さかった。

中皮細胞はメンブレンフィルター標本が最も大きく、Thinlayer標本が最も小型であった。

中皮細胞の核の計測では、SurePath法が若干小型であったが、大きな差はなかった。

3) 腺癌細胞及び腺癌細胞集塊の計測結果 (Table 3)

Table 3

腺癌細胞及び腺癌細胞集塊の計測結果 (胸水・腹水)

[遠心法、メンブレンフィルター法と SurePath 法、LBC PREP 法の比較]

	遠心法	フィルター法	SurePath 法	LBC PREP 法
細胞の平均値	21,4 μ	22,8 μ	19,3 μ	18,8 μ
核の平均値	14,2 μ	14,7 μ	13,9 μ	13,2 μ
細胞集塊の平均値	64,5 μ	83,8 μ	63,6 μ	47,0 μ

[遠心法、メンブレンフィルター法と TACAS 法との比較]

	遠心法	フィルター法	TACAS 法
細胞の平均値	18,9 μ	20,8 μ	17,5 μ
核の平均値	14,9 μ	16,9 μ	14,4 μ
細胞集塊の平均値	82,7 μ	95,2 μ	74,9 μ

- 遠心法、フィルター法と SurePath 法、LBC PREP 法の比較。

体腔液 44 検体中悪性は、腺癌が 13 検体、小細胞癌が 2 検体であった。そのうちの腺癌 13 検体について計測した。腺癌細胞のサイズの平均値が最も大きかったのは、フィルター法の 22,8 μ で最も小さかったのは LBC PREP 法の 18,8 μ であった。腺癌細胞の核は、平均値が最も大きかったのは、フィルター法の 14,7 μ で最も小さかったのは LBC PREP 法の 13,2 μ でその差は 1,5 μ であり、腺癌細胞の核のサイズに大きな差は見られなかった。腺癌細胞集塊の平均サイズが最も大きかったのは、フィルター法の 83,8 μ で最も小さかったのは LBC PREP 法の 47,0 μ であった。

- 遠心法、フィルター法と TACAS 法との比較。

体腔液 63 検体中悪性は、腺癌が 19 検体、悪性中皮腫が 1 検体、悪性リンパ腫が 1 検体であった。そのうちの腺癌 19 検体について計測した。腺癌細胞のサイズの平均値が最も大きかったのは、フィルター法の 20,8 μ で最も小さかったのは TACAS 法の 17,5 μ であった。腺癌細胞の核は、平均値が最も大きかったのは、フィルター法の 16,9 μ で最も小さかったのは TACAS 法の 14,4 μ であった。腺癌細胞集塊の平均サイズが最も大きかったのは、フィルター法の 95,2 μ で最も小さかったのは TACAS 法の 74,9 μ であった。

腺癌細胞は Thinlayer 標本が小型であったが、TACAS 法は直接塗抹標本に比べて大きなものがあった。腺癌細胞の核は Thinlayer 標本が若干小型であっ

た。腺癌細胞集塊は、Thinlayer 標本が殆ど小型であったが、SurePath 法では、直接塗抹標本よりも大きなものがあった。

2. 細胞所見について

1) 赤血球

遠心法では、出血性の強い材料で赤血球が邪魔になり異型細胞や細胞集塊の観察が不鮮明なものがあった。フィルター法は 5 μ の pore で赤血球が通過除去されるため、細胞や細胞集塊の観察は鮮明であった。Thinlayer 標本 (SurePath 法、LBC PREP 法、TACAS 法) は、溶血されるため細胞や細胞集塊の観察は鮮明であった。

2) 白血球

遠心法では、リンパ球は一様に染色されクロマチンパターンが融解状になるため核所見は不鮮明であった。フィルター法は 5 μ の pore に白血球が吸引されるため変形傾向にあり核所見は不鮮明であった。Thinlayer 標本 (SurePath 法、LBC PREP 法、TACAS 法) では、核所見や好酸球の顆粒が papanicolaou stain でも黄色顆粒状に鮮明であった。特に Thinlayer (SurePath) 法では核所見や核分裂像等非常に鮮明であった。

3) 中皮細胞と腺癌細胞

中皮細胞や腺癌細胞等上皮系細胞の細胞質は、遠心法やフィルター法に比べて Thinlayer 標本 (SurePath 法、LBC PREP 法、TACAS 法) は厚ぼったく light green 好性が強くなる傾向にあった。特に反応性中皮細胞の細胞集塊は、Thinlayer 標本の中でも SurePath 法では、核が濃染傾向を示し chromatin は融解状で核小体が赤く、細胞質が小型化するために N/C 比が高くなり、3 次元的な立体的細胞集塊になるため腺癌細胞集塊との鑑別が困難なものが少数あった (Photo. 3)。LBC PREP 法、TACAS 法は 3 次元的な立体的細胞集塊が SurePath 法程は強くなく反応性中皮細胞の判定は可能であった。腺癌細胞は、遠心法では塗抹標本の引き終わりに多く出現するため、沈査の塗抹時に液状成分が多く残っていると固定不良となり変性傾向を示すものがあった。フィルター法や Thinlayer 標本 (SurePath 法、LBC PREP 法、TACAS

法)では固定不良になることなく鮮明であった。悪性リンパ腫は Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) で核クロマチンや小型核小体等核の所見が鮮明で判定は容易であった。

腺癌細胞集塊は、フィルター法では、大型の集塊が多数みられ、悪性判定は容易であった。

フィルター法では、 5μ の pore に細胞質が吸引されるため、悪性リンパ腫等の比較的小型の悪性細胞は核も変性傾向になり、Thinlayer 標本 (TACAS 法) に比べて細胞判定は容易ではなかった。

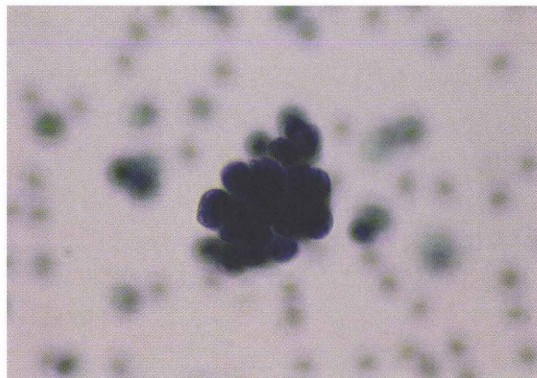


Photo.3 反応性中皮細胞細胞集塊Thinlayer 標本 (SurePath 法)
細胞質が小型化するため、核が強調され濃染性で 3 次元的な細胞集塊。
(Papanicolaou stain. $\times 40$)

【考察】

体液中の上皮系細胞成分は、遠心法やフィルター法に比べて Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) は細胞が小型化する。しかし核のサイズに大きな差は見られない。つまり Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) は細胞質が小型化する事が判明した。さらに細胞質が厚ぼったく light green 好性が強くなる傾向にあり、3 次元的な立体的細胞集塊になるため、特に反応性中皮細胞と腺癌細胞集塊との鑑別が困難になることが考えられる。また、小細胞癌では細胞質が極めて少なく裸核状の細胞も見られることから、細胞の小型化は腺癌細胞に比べて小さく、遠心法やフィルター法と Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) との形態的な差が少ないと考えられた。

今回の検討の中で、反応性中皮細胞集塊が

腺癌細胞集塊と鑑別が困難な症例がみられたが、これは細胞質が小型化するために、核が強調され N/C 比が増大、かつ核小体の存在や Thinlayer 標本の特徴とされる 3 次元的な立体的細胞集塊、核の濃染傾向等から腺癌細胞集塊との鑑別が困難であったと考えられる。細胞質が小型化することが大きな原因であると考えられた。

細胞質の乏しい白血球特にリンパ球は、遠心法では収縮するために核は一様に濃染し、フィルター法では pore に細胞質が吸引されるために小型化し変形する。そのためにリンパ球の核所見は不鮮明になる。Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) では核が収縮や濃染、変形することなく核クロマチン等の核所見が鮮明、特に Thinlayer (SurePath) 法では非常に鮮明であった。遠心法では成熟リンパ球の核は小型化し濃染していたが、Thinlayer 法特に SurePath 法では非常に鮮明であった。また悪性リンパ腫は、Thinlayer 標本 (TACAS 法) では核形や核クロマチン、小型核小体等の所見が非常に鮮明で遠心法やフィルター法に比べて判定は容易であった。

今回の検討の中で、リンパ球の核所見が非常に鮮明で核分裂像が観察される症例が極めて少数見られた (Photo. 4)。今までの遠心法やフィルター法では見られなかった成熟リンパ球の鮮明な核所見、これが逆に悪性リンパ腫や白血病細胞等との鑑別が問題になると考えられる。体腔液細胞診において giemsa 染色標本の併用が重要であると考えられる。

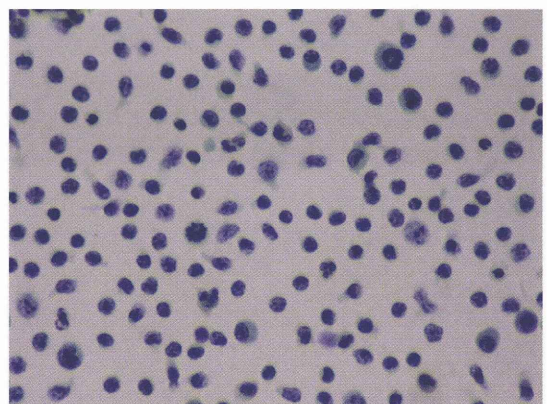


Photo.4 リンパ球 Thinlayer 標本 (SurePath 法)
リンパ球の核所見が非常に鮮明で、核形の不正や核分裂像が見られる。
(Papanicolaou stain. $\times 40$)

Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) は, 細胞特に細胞質が小型化するために N/C 比が高くなり核は濃染傾向になる. 細胞集塊も 3 次元的な立体的な細胞集塊になるという Thinlayer 標本の形態変化の特性を知り, Thinlayer 標本と遠心法やフィルター法との併用, さらに giemsa 染色標本や PAS 染色標本等の併用と十分な経験を積むことで, 日常業務に導入する必要があると考える.

【結語】

Thinlayer 標本は細胞成分が小型化するとされているが, 詳細なデータ報告は無い. 今回, 我々は細胞のサイズを実測することにより細胞特に細胞質が小型化することを明らかにした. それによる Thinlayer 標本 (SurePath 法, LBC PREP 法, TACAS 法) の形態変化, 核が強調され N/C 比が増大し, かつ Thinlayer 標本の特徴とされる 3 次元的な細胞集塊や核の濃染傾向がある等の特性が理解できるものと考え.

本研究は, 体腔液細胞診の診断精度の向上に寄与するものと考え.

【文献】

- 1) BD LBC Reference Book 体腔液編 (山城勝重, 平 紀代美, 監修), 日本ベクトン・ディッキンソン, 東京, 2011
- 2) 液状化検体細胞診マニュアル (佐々木寛 監修), 篠原出版新社, 東京, 2016
- 3) 平 紀代美. 直接塗抹法・LBC 法の標本作製技術の基礎と形態的差異. *Medical Technology* 2014; 42: 666-673
- 4) 亀井敏昭, 渋谷秀美, 安永佳麻里: 体腔液, 体腔膜の細胞診. *病理と臨床* 2010, 28: 1129-1135
- 5) 亀井敏昭: 中皮種の体腔液細胞診所見による診断. *病理と臨床* 2010, 28: 181-187
- 6) 海老原善郎, 亀井敏昭 (編著): 体腔液細胞診アトラス, 篠原出版新社, 東京, 2002
- 7) 亀井敏昭, 岡村 宏: 体腔病変の病理と細胞診. 体腔液検査のすべて, *Medical Technology* 2005, 33 (臨増): 1390-1403
- 8) Rossi. E. D. et al.: Application of liquid-based preparation to non-gynaecologic exfoliative cytology. *Pathologica*. 100 (6): 461-465, 2008
- 9) Laucirica. R, et al.: Do liquid-based preparations of urinary cytology perform differently than classically prepared cases? Observations from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 134 (1): 19-22.
- 10) Hwang, E.C. et al.: Usefulness of liquid-based preparations in urine cytology. *Int. J. Urol.* 14 (7): 626-629. 2007

研究

80歳代男性患者の菌血症より

Actinotignum schaalii が分離された一症例赤羽貴行¹⁾, 村山範行¹⁾, 名取達矢²⁾, 春日恵理子²⁾, 小穴こず枝³⁾, 川上由行⁴⁾¹⁾安曇野赤十字病院 検査部, ²⁾信州大学医学部附属病院 臨床検査部³⁾信州大学医学部保健学科 検査技術科学専攻, ⁴⁾信州大学医学部**A case of bacteremia due to *Actinotignum schaalii*
occurred in an octogenarian male-patient**

要旨

Actinotignum schaalii は嫌気性グラム陽性桿菌で1997年Lawsonらにより新菌種として*Actinobaculum schaalii*として報告され, 2015年Yassinらにより*Actinotignum*属に変更され, 尿培養や血液培養からの分離例が報告されている。今回, 血液培養から本菌を分離したので報告する。症例は81歳, 男性。既往歴は前立腺癌, 多発骨・リンパ節転移, 高血圧。当院受診前日に体調不良, 食欲不振, 歩行困難になり, 翌日当院救急外来を受診した。入院時所見は体温39.9°C, WBC 12,600/ μ L, CRP 10.08mg/dL, PCT 5.04ng/mLと感染兆候を示し, 尿および血液培養が提出された。尿培養から*Streptococcus anginosus* が分離され, 血液培養では嫌気ボトルは陰性, 好気ボトルは4日目に陽性を示し, ボトル内の染色所見ではグラム陽性球桿菌が認められたが好気サブカルチャーでは発育が観察できず, 嫌気サブカルチャーで2日目に微小コロニーを形成した。Vitek2 ANCの同定では*Actinomyces meyeri*となった。質量分析計で*Actinobaculum schaalii*となり, 16S rRNA解析では*Actinotignum schaalii*と*Actinotignum sanguinis*に菌種名が分かれたため, 生化学的性状により*A. schaalii*と同定した。

質量分析機器の導入が進む今後は, *A. schaalii* が臨床検体から分離同定される例が多くなることも予想され, さらに尿培養での通常培養所見と塗抹所見の不一致例では嫌気培養を実施することにより本菌が分離されることがあるため注意が必要である。

Takayuki Akahane, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 34-39,2018(2018.1.9 受理)

KEYWORDS

Actinotignum schaalii, 血液培養, 嫌気培養

はじめに

Actinotignum schaalii は嫌気性グラム陽性桿菌で1997年Lawsonらにより新菌種として*Actinobaculum schaalii*として報告され¹⁾, 2015年Yassinらにより*Actinotignum*属に変更され²⁾, 尿, 血液, 膿瘍培養からの

分離例³⁻²⁵⁾が国内外から報告されている。グラム染色の形態が*Corynebacterium*様のため, グラム染色による塗抹所見では一見常在菌のコンタミネーションとして扱われる可能性もあり, さらに嫌気培養を行わない検体での通常培養では分離されないこともあり見逃

されやすい。

今回、我々は血液培養から本菌を分離した症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：81歳，男性

主訴：体調不良，食欲不振

既往歴：前立腺癌（多発骨転移・多発リンパ節転移），高血圧

内服薬：セレコキシブ（200mg/日），アルファカルシドールカプセル（0.5ug/日），レバピミド（300mg/日），ファモチジン（20mg/日），エンザルタミド（80mg/日），ベニジピン塩酸塩（4mg/日）

現病歴：当院受診前日の18時頃から倦怠感・食欲不振があり，さらに歩行困難となったため，翌日当院救急外来を受診し入院となった。

入院時身体所見：身長162cm，体重47kg，意識清明，体温39.9℃，血圧127/55mmHg，脈拍84回/分，SpO2 96% (RA)，貧血軽度，黄疸無し，口腔粘膜やや乾燥
胸部；心音 整，心雑音±，肺音清音
腹部；平坦 軟，圧痛軽度，腸管蠕動音は亢進なし，減弱なし，下腿浮腫なし
胸部レントゲン；心胸郭比50%，右下肺野に胸水（過去の記録にも存在）

入院時検査所見：血液検査所見はWBC 12,600/ μ L (Neu. 96.0%)，RBC 285 $\times 10^4$ / μ L，Hb 9.4g/dL，Ht 27.8%，Plt 12.4 $\times 10^4$ / μ L，Na 139mEq/L，K 3.9mEq/L，Cl 105mEq/L，BUN 25mg/dL，Cre 1.18mg/dL，LDH 198IU/L，AST 22IU/L，ALT 8IU/L，ALP 313IU/L， γ -GTP 8IU/L，CK 77IU/L，S-AMY 46IU/L，TP 6.7g/dL，Alb 3.8mg/dL，T-bil 0.3mg/dL，CRP 10.8mg/dL，BNP 453.7pg/mL，PCT 5.04ng/mL（表1）。尿定性は比重1.018，pH 5.5，蛋白(2+)，糖(-)，ケトン(-)，潜血(3+)，亜硝酸塩(-)，尿沈渣は赤血球1-4/HPF，白血球20-29/HPF，上皮1-4/HPF，円柱1-99/WF，細菌(3+)（表1）。

臨床経過：入院時にタゾバクタムピペラシリン（TAZ/PIPC；4.5g \times 3/day）が投与され，入院翌日には解熱となり第3病日に実

生化学検査		血液検査		一般検査	
• AST	22 IU/L	• WBC	12,600 / μ L	(定性)	
• ALT	8 IU/L	neutrophils	96.0 %	• 比重	1.018
• LDH	198 IU/L	• RBC	285 $\times 10^4$ / μ L	• pH	5.5
• ALP	313 IU/L	• Hb	9.4 g/dL	• 蛋白	(2+)
• γ -GTP	8 IU/L	• Ht	27.8 %	• 糖	(-)
• CK	77 IU/L	• PLT	12.4 $\times 10^4$ / μ L	• ケトン	(-)
• S-AMY	46 IU/L			• 潜血	(3+)
• Na	139 mEq/L			• 亜硝酸塩	(-)
• K	3.9 mEq/L			(沈渣)	
• Cl	105 mEq/L	免疫血清検査		• 赤血球	1-4 (/HPF)
• TP	6.7 g/dL	• CRP	10.8 mg/dL	• 白血球	20-29 (/HPF)
• Alb	3.8 g/dL	• BNP	453.7 pg/mL	• 上皮	1-4 (/HPF)
• T-bil	0.3 mg/dL	• PCT	5.04 ng/mL	• 円柱	1-99 (/WF)
• BUN	25 mg/dL			• 細菌	(3+)
• Cre	1.18 mg/dL				

施した血液検査では炎症反応は改善傾向であった。入院時に提出された尿培養から *Streptococcus anginosus* が検出されたため抗菌薬がアンピシリン（ABPC；1g \times 2day）に変更された。第6病日に実施した血液検査では炎症反応はほぼ改善し，発熱等の臨床所見もなく軽快退院となった（図1）。

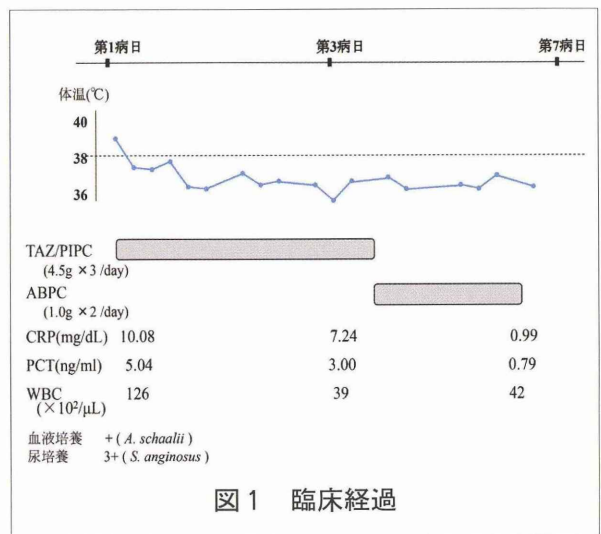


図1 臨床経過

【細菌学的検査】

入院時に尿培養および血液培養2セットが提出された。尿培養からは *S. anginosus* (3+； 10^4 CFU/ml) が検出された。なお，尿培養での塗抹検査および嫌気培養は実施されなかった。血液培養では，2セットとも嫌気ボトルは陰性（5日間培養）となった。1セットの好気ボトルは4日目に陽性を示し，もう1セットの好気ボトルは4日目から5日目にかけて波形の弱い上昇はみられたが陰性となっ

た(図2)。4日目に陽性となった好気ボトル内の染色所見ではグラム陽性球桿菌が認められ(図3), 好気サブカルチャーでは発育が観察できず, 嫌気サブカルチャーで2日目に微小コロニーを形成した(図3)。当院で嫌気性菌同定用として通常使用している Vitek2 ANC (シスメックス・ビオメリュー) では

Actinomyces meyeri となり, 他の簡易同定キットでは複数の嫌気性菌の菌種名が判定された。質量分析法を用いた同定結果では, MALDI Biotyper (Bruker Daltonics) ではスコア値が 2.000 には届かないものの上位3菌種が *Actinobaculum schaalii* となり, Vitek MS (シスメックス・ビオメリュー) では信頼値 99.9 で *Actinobaculum schaalii* となった。また, 16S rRNA 解析では *Actinotignum schaalii* と *Actinotignum sanguinis* に菌種名が分かれた(表2)。各種同定キット, 遺伝子検査, 質量分析による同定では菌種名の確定には至らなかったため, Api20A (シスメックス・ビオメリュー) の生化学的性状を参考にして, 最終的に *A. schaalii* と同定した(表3)。

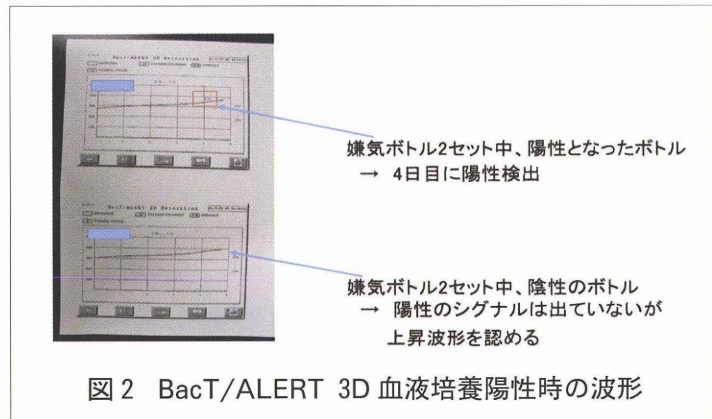


図2 BacT/ALERT 3D 血液培養陽性時の波形



図3 分離株のコロニー形態とグラム染色形態
—ブルセラ HK (ウサギ) 寒天培地 (極東製薬)—

表2 各種同定検査の成績

方 法	同定菌種名	成 績
Vitek 2 ANC 同定カード (シスメックス・ビオメリュー)*1	<i>Actinomyces meyeri</i>	バイオナンバー 6705100010441 / 確率 90% 6時間
RapID ANA II (アムコ)*2	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	マイクロコード 060673 / 確率 99.9%
Api 20A (シスメックス・ビオメリュー)*3	<i>Clostridium clostridioforme</i> <i>Streptococcus constellatus</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i>	コード 44764036
16S ribosomal RNA 遺伝子解析 (上位2菌種)	<i>Actinotignum sanguinis</i> <i>Actinotignum schaalii</i>	1467 / 1483 bp; 相同性 98.9% 1453 / 1483 bp; 相同性 98.0%
MALDI Biotyper (Bruker Daltonics) (上位3菌種)	<i>Actinotignum schaalii</i> <i>Actinotignum schaalii</i> <i>Actinotignum schaalii</i>	スコア 1.590 (not reliable identification) 1.505 (not reliable identification) 1.502 (not reliable identification)
Vitek MS (シスメックス・ビオメリュー)	<i>Actinotignum schaalii</i>	信頼値 99.9 (信頼レベル 良好な同定)

*1,2,3; 同定可能菌種に *Actinotignum schaalii* は含まれていない

表 3 分離株と類似菌の各種生化学的性状
— Api20A® (シスメックス・バイオメュー) および RapID™ ANA II (アムコ) の性状より—

Characteristics	分離菌	<i>Actinotignum schaalii</i>	<i>Actinotignum sanguinis</i>	<i>Actinobaculum massiliense</i>	<i>Actinotignum urinale</i>	<i>Actinobaculum suis</i>
Acid production from:						
L-Arabinose	—	+	—	—	—	+
D-Glucose	+	+	—	+	+	—
Maltose	+	+	—	+	—	+
Starch	—	—	—	—	—	+
Sucrose	+	+	—	—	—	—
D-Xylose	+	+	—	+	—	+
Production of:						
α-Glucosidase	+	+	+	+	—	+
Urease	—	—	—	—	+	+

Yassin A.F., et al. Int J Syst Evol Microbiol 65,615-624 (2015)より一部改変

また、ドライプレート DP-33 (栄研化学) を用いて 11 薬剤について実施した薬剤感受性検査では、多くの薬剤で良好な MIC 値の結果が得られた (表 4)。

表 4 薬剤感受性検査
：ドライプレート DP-33 (栄研化学)

Antimicrobial agents	MIC (µg/ml)
Benzylpenicillin (PCG)	≦ 0.03
Ampicillin (ABPC)	≦ 0.03
Sulbactam /Ampicillin (SBT/ABPC)	≦ 4
Clavulanic acid /Amoxicillin (CVA/AMPC)	≦ 2
Tazobactam / Piperacillin (TAZ/PIPC)	≦ 16
Cefmetazole (CMZ)	8
Ceftizoxime (CZX)	≦ 2
Imipenem (IPM)	≦ 0.25
Meropenem (MEPM)	≦ 0.25
Clindamycin (CLDM)	≦ 0.12
Chloramphenicol (CP)	≦ 0.5

【考察】

欧米では *A. schaalii* の症例報告は以前から散見されており、国内では 2008 年、獨協医科大学からの初報告¹²⁾を含め、我々が医中誌、PubMed を調べた限り 20 例程度¹²⁻²⁵⁾しか未だに報告されていない。国内では尿培養と血液培養から分離された症例報告しかないが、欧米では膿瘍等の検体からの分離例も報告されている⁶⁾。また、Cattoir ら⁷⁾や Lotte ら⁹⁾は本菌による症例では 60 歳以上が多いと報告しており、本症例でも患者年齢は 81 歳であった。

血液培養から本菌が分離された症例では尿

培養からも検出される報告^{19,20,22,23,24,25)}も多くその場合尿の塗抹検査でグラム陽性球桿菌が認められ、好気培養では発育が認められず、嫌気培養を実施して本菌が検出される事例も多い。尿培養検査で、好気培養のみでは本菌による感染症は見逃されている可能性が高く、塗抹所見と培養所見が不一致となった場合、嫌気培養を追加し本菌を分離する例も少なくない。今回は、救急外来受診時に尿培養と血液培養が同時提出され、尿培養からは *S. anginosus* が血液培養陽性前に検出されていた (尿の塗抹検査および嫌気培養は未実施)。よって *A. schaalii* による尿路感染症があったかどうかは不明であった。

本症例では入院当初に TAZ/PIPC が投与され、途中から ABPC に変更されたが、分離された本菌は両薬剤に対し MIC 値も低く、軽快退院となった。*A. schaalii* は多くの薬剤に感性を示すため、通常使用の抗菌薬の治療で軽快する症例がほとんどであるが、基礎疾患を有する患者や高齢者などでは死亡例も認められる⁶⁾。また、今回の薬剤感受性検査では実施していないが、Cattoir ら⁷⁾や Lotte ら⁹⁾や米谷ら²⁵⁾報告では一部のキノロン系薬や ST (sulfamethoxazole/trimethoprim) 合剤は耐性であった。国内では尿路感染症にキノロン系薬が頻用されているため本菌が起因菌の場合は、治療に難渋する可能性も考えられる。

A. schaalii の菌種同定において、既存の同定キット等では同定可能菌種に登録されて

いないため、現時点では一部の施設に導入されている質量分析機器や遺伝子検査法による方法しか同定手段がないため、実際は同定不明となっている症例も多いと予想される。質量分析機器の導入が進む今後は、*A. schaalii* が臨床検体から分離同定される例が多くなることも予想され、さらに尿培養での通常培養所見と塗抹所見の不一致例では嫌気培養を実施することにより本菌が分離されることがあるため注意が必要である。

本内容は第28回日本臨床微生物学会(2017年1月:長崎市)で発表した。

【結語】

A. schaalii による敗血症では、尿の塗抹検査および嫌気培養実施も重要であり、今後導入が期待される質量分析機器により、菌種が同定される症例も増加することが予想される。

【文献】

- 1) Lawson PA, Falsen E, Akervall E, et al : Characterization of some *Actinomyces*-like isolates from human clinical specimens : reclassification of *Actinomyces suis* (Soltys and Spratling) as *Actinobaculum suis* comb. nov. and description of *Actinobaculum schaalii* sp. nov. Int J Syst Bacteriol 47 : 899-903, 1997
- 2) Yassin AF, Sproer C, Pukall R, et al : Dissection of the genus *Actinobaculum*; Reclassification of *Actinobaculum schaalii* Lawson et al. 1997 and *Actinobaculum urinale* Hall et al. 2003 as *Actinobaculum schaalii* gen. nov., comb. nov. and *Actinobaculum urinale* comb. nov., description of *Actinotignum sanguinis* sp. nov. and emended descriptions of the genes *Actinobaculum* and *Actinobaculum suis*; and re-examination of the culture deposited as *Actinobaculum massiliense* CCUG 47753T (=DSM 19118T), revealing that it does not represent a strain of this species. Int J Syst Evol Microbiol 65 : 615-624, 2015
- 3) Sturm PDJ, Eijk JV, Veltman S, et al : Urosepsis with *Actinobaculum schaalii* and *Aerococcus urinae*. J Clin Microbiol 44 : 652-654, 2006
- 4) Hesstvedt L, Hasseltvedt V, AAndahl E, et al : Septicaemia due to *Actinobaculum schaalii*. Scand J Infect Dis 38 : 735-737, 2006
- 5) Gomez E, Gustafson DR, Rosenblatt JE, et al : *Actinobaculum* bacteremia : a report of 12 cases. J Clin Microbiol 49 : 4311-4313, 2011
- 6) Tschudin-Sutter S, Frei R, Weisser M, et al : *Actinobaculum schaalii* - invasive pathogen or innocent bystander? A retrospective observational study. BMC Infect Dis 11 : 289, 2011
- 7) Cattoir V : *Actinobaculum schaalii* : review of an emerging uropathogen. J Infect 64 : 260-267, 2012
- 8) Scadlund J, Glimaker M, Svahn A, et al : Bacteraemia caused by *Actinobaculum schaalii* : An overlooked pathogen? Scand J Infect Dis 46 : 605-608, 2014
- 9) Lotte R, Lotte L, and Ruimy R. : *Actinotignum schaalii* (formerly *Actinobaculum schaalii*) : a newly recognized pathogen-review of the literature Clin Microbiol Infect 22 : 28-36, 2015
- 10) Non LR, Nazinitsky A, Gonzalez MD, et al : *Actinobaculum schaalii* bacteremia : A report of two cases. Anaerobe 34 : 84-85, 2015
- 11) Bank S, Soby M, Kristenssen LH, et al : A validation of the Danish microbiology database (MiBa) and incidence rate of *Actinotignum schaalii* (*Actinobaculum schaalii*) bacteraemia in Denmark. Clin Microbiol Infect 21 : 1097.e1-e4, 2015
- 12) 富澤敦子, 吉田 敦, 岡安寿江, 他 : 本邦初と思われる *Actinobaculum schaalii* 敗血症. 感染症誌 82 : 109, 2008
- 13) 戸口明宏, 大楠清文, 大塚喜人, 他 : 血

- 液培養より嫌気性 GPR *Actinobaculum schaalii* 検出された 3 症例. 日臨微誌 21 : 201, 2011
- 14) 浦田輝夫, 人見重美 : *Actinobaculum schaalii* 菌血症の 2 例. 日臨微誌 22 : 252, 2012
- 15) 吉田翔平, 対馬美香, 林 陽子, 他 : 血液培養から検出された *Actinobaculum schaalii* の一例. 埼臨技会誌 60 : 181, 2013
- 16) 鈴木 誠, 伊藤辰美, 鈴木なお子, 他 : *Actinobaculum schaalii* による急性腎盂腎炎・敗血症の 1 例. 日本農村医学会雑誌 64 : 298, 2015
- 17) 中村 造, 三浦悠里, 梅田綾香, 他 : グラム陽性桿菌の *Actinobaculum schaalii* による urosepsis の 1 例. 日臨微誌 26 : 201, 2015 国内敗血症例
- 18) 米谷正太, 荒木光二, 西 圭史, 他 : 血液培養より *Actinobaculum schaalii* が検出された 3 例. 日臨微誌 26 : 348, 2015
- 19) 小林竜也, 鈴木琢光, 池田麻穂子, 他 : 尿路感染症由来と思われる *Actinotignum schaalii* および *Propionibacterium lymphophilum* 菌血症の 1 例. 感染症誌 90 : 334, 2016
- 20) 米谷正太, 荒木光二, 西 圭史, 他 : 尿路感染が契機と考えられた *Actinotignum schaalii* による菌血症の 4 例. 感染症誌 91 : 109, 2017
- 21) 佐野由佳理, 田口 舜, 山口健太, 他 : VITEK2 と 16SrRNA 遺伝子解析で同定結果が乖離した 3 症例. 日臨微誌 27 : 251, 2016
- 22) 積田奈津希, 大柳忠智, 黒沢未希, 他 : 血液と尿から *Actinotignum schaalii* が検出された 1 例. 日臨微誌 27 : 423, 2017
- 23) 宇留間友宣, 清田育男, 黒田裕子, 他 : 血液と尿から *Actinotignum schaalii* (*Actinobaculum schaalii*) による尿路性敗血症性ショック, DIC を呈した 1 例. 感染症誌 91 : 367, 2017
- 24) 平井 潤, 上地幸平, 藤田次郎 : 質量分析が有用であった *Actinobaculum schaalii* による複雑性尿路感染の 1 例. 日嫌気性菌感染症会誌 47 : 35, 2017
- 25) 米谷正太, 荒木光二, 井田陽子, 他 : *Actinotignum schaalii* (旧 *Actinobaculum schaalii*) が血液培養から検出された 4 例. 日臨微誌 28 : 35-41, 2018
-



新たなリアルタイム精度管理法 (even check 法) の有用性

梶本幸伸, 原 毅, 渡井久実, 大畑雅彦

静岡赤十字病院 検査部

Usefulness of New Real-time Quality Control Method (even check method)

要旨

本検討では畑中らが報告した新たなリアルタイム精度管理法 (even check 法) をもとに, 自施設のデータを用いて CEA, Ca, CysC の検討を行った. even check 法は患者検体を用いて精度管理状態の変化をリアルタイムに管理でき, XbarR 管理図と同様な変動を示した. 今回の3項目の検討では, New lot 試薬交換時のシフト現象を感度よく検出し誤差検出スピード感に優れていた. また, 試薬劣化と交換によるトレンド現象とシフト現象を管理試料測定値を代用し検出することができた. 検査結果の精度保証として even check 法はデータの安定性を保証する有用なツールであると思われた.

Yukinobu Kajimoto, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 40-45, 2018(2018.1.9 受理)

KEYWORDS

even check 法, リアルタイム精度管理, XbarR 管理図

はじめに

臨床検査における, 精度保証として, XbarR 管理図と種々のリアルタイム精度管理を加えて管理を行っている. 管理試料を用いた XbarR 管理図法は精密度の管理として用いられているが, 測定値の精密度を確認するにとどまり, 患者個々の管理には不十分である. 患者の個別管理をきめ細かに管理するリアルタイム精度管理としては, 患者データを用いた Hoffman 法¹⁾, 正常者平均法²⁾, 潜在基準値平均法およびナンバープラス法などがある³⁾. いずれも1日あるいは一定数の患者データを収集し, これと予備期間に集めた基礎データと比較することより測定系の安定性やバイアスの管理に利用するものであり, バッチ処理または後追い監視であった³⁾. 今回我々は, 畑中らの論文「患者の測定結果を用いた新たなリアルタイム精度管理法 “real-time delta plus-minus even distribution check” の開発とその評価」⁴⁾に注目した. これは, 患者検体

を用いて精度管理状態の変化をいち早く捉えることができる新しい精度管理法 (even check 法) である. 畑中ら論文をもとに自施設の生化学項目, 免疫項目についてのデータを用いて解析を行った. 既報で紹介されている CEA と当院で精度管理上問題を生じた Ca および CysC について解析し, even check 法の有用性について検証した.

【対象・方法】

1. 対象

2016年1月~12月CEAの前回値を有する患者測定値 (n=7862). 2017年7月Caの前回値を有する患者測定値と同年6~8月の管理試料のCysC測定値 (n=276) を対象とした. 測定にはCEAはモジュラーアナリティクス (Roche社), CaとCysCにはcobas8000 (Roche社) を用いた.

2. 方法

畑中らによる論文より, even check 法⁴⁾

の概要は、項目の測定値からその患者の前回値との差 (Δ 値=今回値-前回値) を求める。その分布は0を中心に左右対象であり、 Δ 値が“正”及び“負”となる数がほぼ同数 (even) となることに基づく (図 1)。統計量 R は結果が出力された最新の 20 検体の Δ 値のうち、正を示した数をカウントし、その割合を求め、理論値 0.5 (正と負が同数のとき、 $10/20=0.5$ となる) との差で決定した。

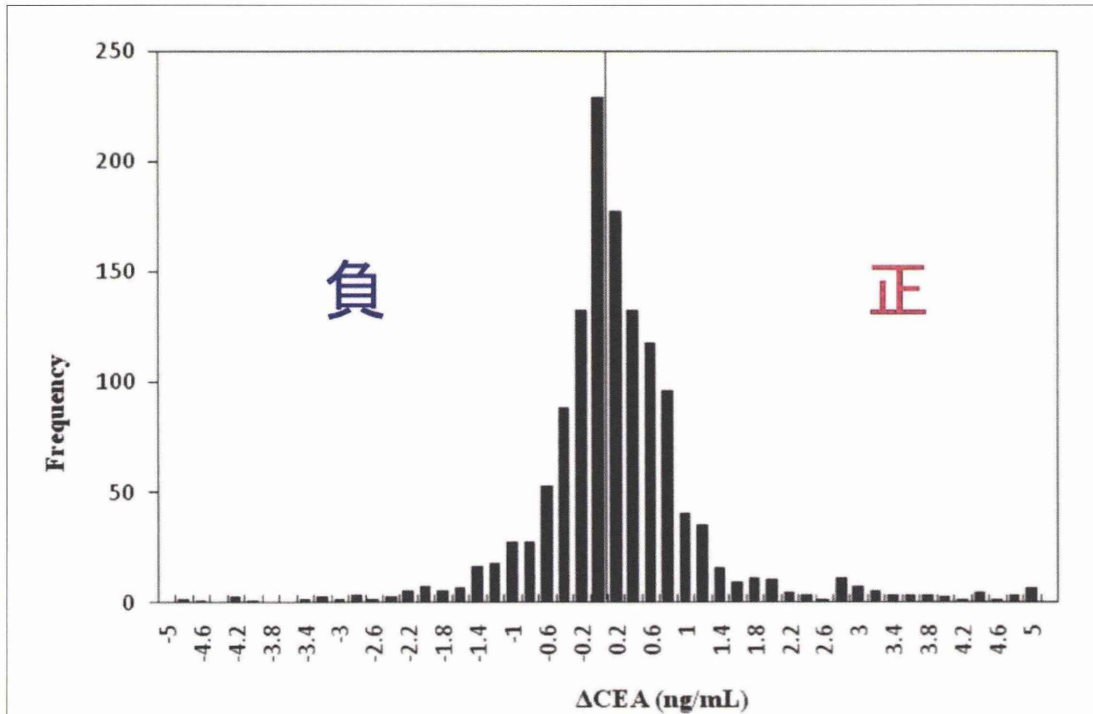
$$\text{式：統計量 } R = \{(\Delta \text{ 値} > 0 \text{ の数}) + (\Delta \text{ 値} = 0 \text{ の数}) / 2\} / 20 - 0.5$$

測定結果が出るごとに R 値をプロットし管理を行った。R 値は $-0.5 \sim +0.5$ の範囲をとり、R 値の管理幅は 2 項分布 ($n=20$) の 98.8% が含まれるとされる ± 0.25 とした。その値が大きいかあるいは小さいと測定値も同様に高値または低値傾向を示す。even check 法にて生化学・免疫の各項目の R プロット図を描き、現行の XbarR 管理図と比較検討した。

【結果】

1) CEA の New lot 試薬交換後の変動

Δ CEA が正・負を示した件数はそれぞれ 4770 件 (60.6%)、3048 件 (38.7%) であり、中央値は -0.15 とわずかに負に傾いていた。図 2 に示される R プロット図では、6 月から New lot 試薬に切替りそれ以降は下にシフトし、10 月の機器の定期メンテナンス後から上にシフトしている。それぞれキャリブレーション実施後にシフト現象をみとめた。下にシフトした 6 月をより詳細に検証すると 6/20 に New lot の CEA 試薬を搭載しておりキャリブレーションを実施していた。New lot 試薬に切替わったと思われる 6/23 から R プロットは急降下しそれ以降は下にシフトしていた (図 3a)。プール血清精度管理では、New lot 試薬切替り後の 6/24 から下にシフトした現象を認めた (図 3b)。R プロット図にて基線が上にシフトした 10/18 には機器の定期メンテナンスが行われ、キャリブレーション



畑中徳子「患者の測定結果を用いた新たなリアルタイム精度管理とその評価」⁴⁾より引用

図 1：even check 法の概要

Δ CEA ヒストグラムに示されるように正・負となる件数はほぼ同数 (even) となることに基づき、正を示した比率から理論値 (正と負が同数の時 $10/20=0.5$) を引いて、統計量 R を求め管理を行う。

ションを実施していた(図3c)。同様に、プール血清精度管理はキャリブレーション後の10/18以降は上にシフトした現象を認めた。

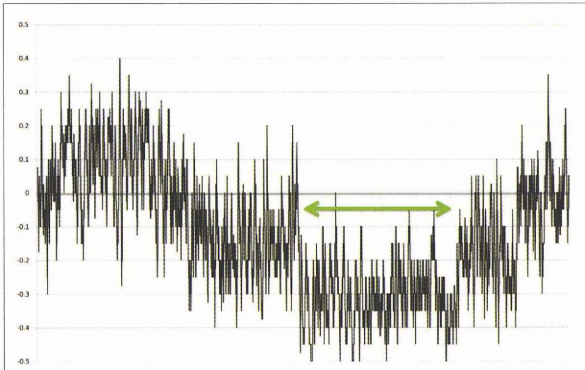


図2：CEAのRプロット図(2017年1月~12月) 緑矢印の期間(6月~10月)に下にシフトした現象をみとめた。6月にはNew lot 試薬を搭載，10月には機器の定期メンテナンス時にそれぞれキャリブレーションを実施していた。

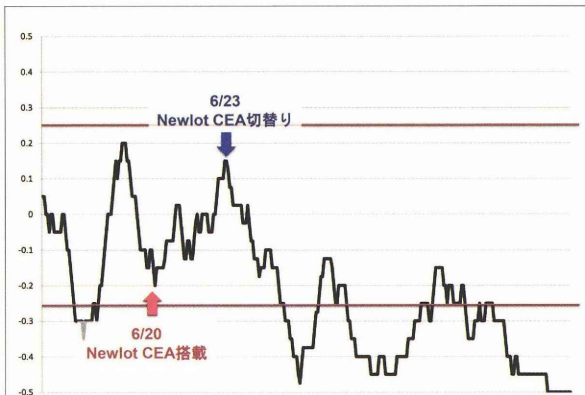


図3a：CEAのNew lot 試薬搭載時のRプロット図の変動 6/20にNew lot 試薬搭載され，6/23からR値は下降しそれ以降は下にシフトしていることから，6/23からNew lotに切替り以降低値シフトしたと思われる。

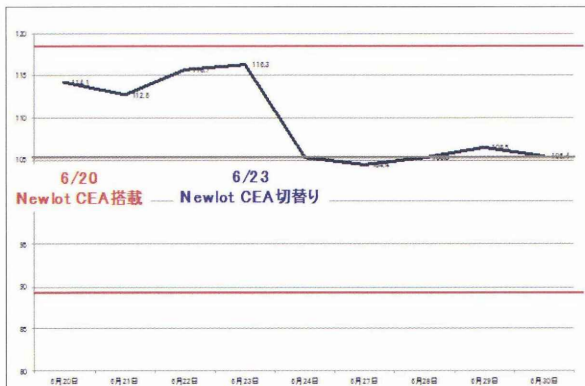


図3b：CEAのプール血清精度管理(6月) 6/20にNew lot 試薬を搭載し，3日後の6/23に切替った。その後の6/24にプール血清精度管理は下にシフトしており，Rプロット図と同様の変化をみとめた。

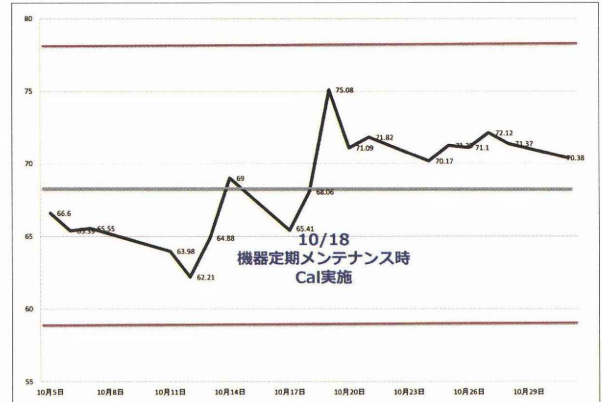


図3c：CEAのプール血清精度管理(10月) 10/18には機器の定期メンテナンスが実施され，キャリブレーションが行われた。その後のプール血清精度管理は上にシフトした現象をみとめた。

2) Caにおける even check 法の有用性

2017年7月CaのXbarR管理図は，安定稼働を示していたが，cobas1号機は7/14から2号機は7/13以降，おおよそ+2SD内で高値シフトを認めた(図4)。詳細に検証すると，New lotのCa試薬に切替わっており，それぞれキャリブレーションを実施していた。

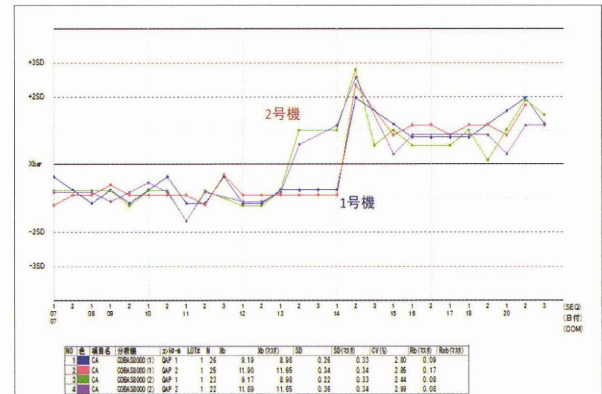


図4：CaのXbarR管理図

7月のCaのXbarR管理図では，2号機が7/13から，1号機は7/14から+2SD以内で上にシフトしている。その時にNew lot試薬に切替わり，キャリブレーションを実施していた。

Rプロット図もXbarR管理図と同様のシフト現象を捉えていたが，R値は管理幅上限を超えていた。cobas1号機では7/14の9時頃から，2号機は7/13の9時頃からその変動を捉え始めていた(図5)。Rプロット図とXbarR管理図を対比してみると，Rプロット図ではより早期に患者のCa測定値の上昇傾向を見出し，管理幅を超えた点はRプロット図の方が早かった(図6)。even check法

は XbarR 管理図より誤差検出の感度がよく、検出スピードも優れていた。

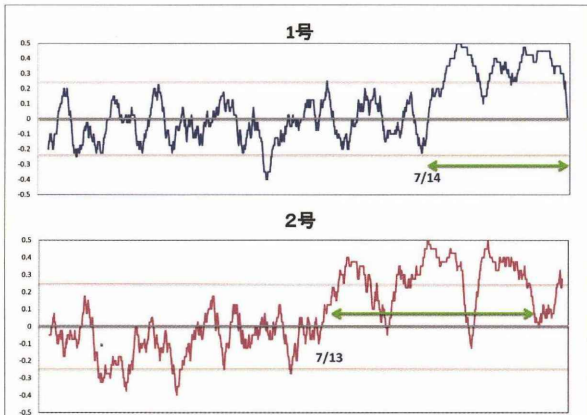


図5：cobas1号・2号のCaのRプロット図
1号機は7/14から、2号機は7/13から変化をみとめ、管理幅上限を超えて上にシフトしている。

よる低値傾向と試薬交換後の高値シフトをより感度よく捉えることを確認した(図8)。

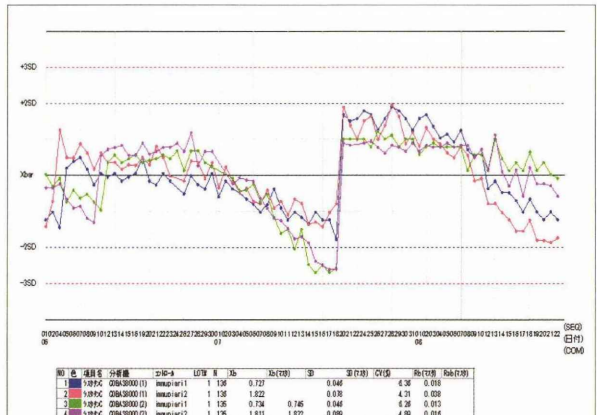


図7：CysCのXbarR管理図
CysCの試薬劣化による管理試料測定値の低下現象と試薬交換後の高値シフトをみとめた。

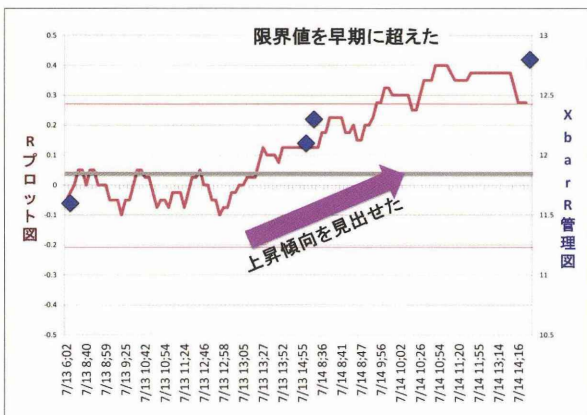


図6：CaのRプロット図とXbarR管理図の対比
1号機のRプロット図とXbarR管理図を比較すると、Rプロット図ではNew lot試薬交換後の測定値の上昇傾向をより早期から捉えている。

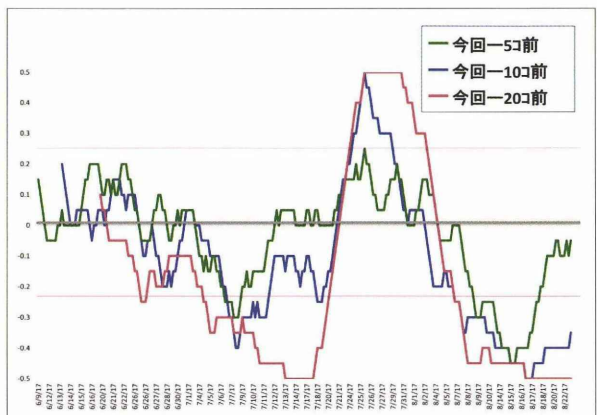


図8：管理試料測定値を代用したRプロット図
管理試料を患者検体と見立てて検討を行った。前回はその測定の前5ヶ月前、10ヶ月前、20ヶ月前としてそれぞれR値を算出した。前回は20ヶ月前としたものでは、試薬の劣化と交換による変化を感度よく捉えることができた。

3) CysC の試薬劣化を検出

図7に示されるCysCのXbarR管理図より試薬劣化による漸減現象と試薬交換による高値シフト現象をみとめた。これらの精度管理の変動をeven check法にて検討を試みたが、CysC測定件数が少なく、経日的変動を捉えられなかった。そこで、我々は管理試料を患者検体と見立て、今回測定した5, 10, 20個前の値を前回値として代用してR値を算出した。また、今回測定値の5, 10, 20個前はそれぞれ約3, 5, 10日前に測定されたものに相当し、今回値と前回値を比較することで、前回測定された精度管理状態と今回の状態との差を検出することができた。前回値を20個前の値としたものでは、試薬の劣化に

【考察】

従来から管理試料用いたXbarR管理図法は精密度の管理として用いられているが、一般的には管理試料は高価であり、その成分の安定性やロット間による値の恒常性が保証されていないことや、測定値の精密度を確保するのみであり、精度管理上不十分であることなど問題点が存在した。また免疫項目では特に試薬コストが高く、管理試料の反復測定が限られるため管理が難しい現状がある。そのような背景で、患者の個別管理をきめ細かに管理するリアルタイム精度管理の必要性が高まっている。患者データを用いた精度管理は、

Hoffman 法, 正常者平均法, 潜在基準値平均法およびナンバープラス法などがあるが, それらはバッチ処理や後追い監視であり, 長期精度管理への応用が主体であった³⁾. しかし, 畑中らの考案した even check 法⁴⁾は患者測定値の前回値と今回値との差を用いて, 1 検体ごとにリアルタイムに精度管理の変動をモニタリングできる. そこで, 我々は, 新たに考案された even check 法の有用性を検証として, 自施設のデータを用いて検討を行った. 畑中ら⁴⁾の論文にて報告された CEA と当施設の精度管理にて問題が指摘された Ca および CysC について解析し, その有用性について検証した.

CEA の事例においては, CEA New lot 試薬交換時実施したキャリブレーションの評価/是非を確認するが, 担当者はメーカーの提示する範囲内であった為, 承認されていた. その後も, 同一 Lot 試薬においても範囲内であった事より発見が遅れた. even check 法は Δ CEA が正を示す件数が負の件数よりもやや多く, Δ CEA 中央値は -0.15 と負に傾いていた. Lot 変更後の even check 法とプール血清精度管理の変動は同様の動きを示していることから, even check 法は Lot 変更時の精度管理の変動を感度よく捉えることが確認された.

Ca では Lot 変更前は安定状態を保っていたが, XbarR 管理図にて New lot 試薬を搭載後に高値シフトをみとめ, 患者測定値も高値傾向であった. even check 法では XbarR 管理図よりも患者測定値の変化をより早期に捉えることができ, 誤差発見の感度とスピード感に優れていることが明らかとなった. even check 法は精度管理の異常を早期に検出できるツールとして有用であると思われた. Ca の高値シフトの原因として, キャリブレーター溶解の不備も 1 つの要因として挙げられた. キャリブレーション後には管理試料による測定値の確認を行っているが, それに加えて even check 法による管理の有用性が示された事例であった. また, R 値が 0 を軸に前後する時とは異なる動きを示した場合は, 誤差発生を警告する必要があると思われた. 試薬の Lot 変更後直ちに患者データの変化をリアルタイムに捉えることで, キャリブレーションの再実施のきっかけになると考えられる.

CysC は, 試薬交換と試薬劣化による精度管理の変動をみとめたため, even check 法にて検討を試みたが, 測定件数が少なく, 経日的変化を追うことができなかった. そこで, 管理試料を患者検体と見立て, 今回測定した 5, 10, 20 個前の値を前回値として代用した. 今回値の 5, 10, 20 個前はそれぞれ約 3, 5, 10 日前に測定されたものに相当する. even check 法に管理試料測定値を代用することは, 現在と過去の精度管理状態を比較し評価していると考えられる. 前回値を 20 個前の値としたものでは, 5, 10 個前のものより感度よく捉えることができた. それは試薬の劣化による測定値の低値変動による差をより大きなものとして捉えたためと考えられた. CysC では, 管理試料測定値を代用することより, 経日的な変動を追うことができ, 試薬交換と劣化による精度管理の変動を感度よく検出することができた. 測定件数が少ない項目においては even check 法に管理試料を代用することができると思う.

even check 法は患者測定値による管理方法のためコストがかからず, 結果が出るたびに算出され管理することができ, その変化をリアルタイムに監視できることが最大のメリットである. 今回の検討にて, CEA では Lot 変更後の精度管理のシフト現象を捉えることを確認できた. また, Ca では Lot 変更後の患者測定値の高値現象をより早期にリアルタイムに検出でき, さらに, CysC は, 試薬交換と劣化による変動を管理試料を代用し検出できることを確認した. 検査結果の精度保証として even check 法はデータの安定性を保証する有用なツールであることが確認された. 当院検査部では 2017 年 11 月より even check 法を精度管理ツールとして検査システムに導入し, 患者検体ごとの管理を実施している.

【結語】

今回, CEA, Ca, CysC の検討をとおして even check 法の有用性について検証することができた. 患者検体を用いた新たなリアルタイム精度管理法として even check 法は, 誤差検出感度やそのスピード感にも優れており, 検査結果の精度保証として十分活用できるものであった.

【文献】

- 1) 倉田 満, 他: Hoffman 法を活用した長期正確さ管理. 日本臨床化学雑誌 35: 44~48, 2010.
 - 2) John A.Lott, et al: Use of medians and "average of normal" of patients' data for assessment of long-term analytical stability. Clinical Chemistry 42: 888~892, 1996.
 - 3) 市川清志, 他: 患者データを用いる QC の実際. 臨床検査 41: 399~413, 1997.
 - 4) 畑中徳子, 他: 患者の測定結果を用いた新たなリアルタイム精度管理法 "real-time delta plus-minus even distribution check" の開発とその評価. 日本臨床化学雑誌 40: 205~213, 2015.
-



自動血球分析装置を用いた脳脊髄液細胞数算定により クリプトコッカス髄膜炎を疑えた1症例

畑 諒祐, 神楽所みほ, 大和田真由葉
浜崎幹二, 市村佳彦, 竹田英世, 谷口敏勝

大阪赤十字病院 臨床検査科部

A case of putative *Cryptococcus meningitis* by cell count in cerebrospinal fluid samples using an automated hematology analyzer

要旨

中枢神経系感染症における病原微生物の鑑別は、脳脊髄液細胞数算定や、髄液糖などの臨床検査結果が重視され、臨床検査室は迅速かつ正確な検査結果の報告が求められる。細胞数算定に関しては、近年では計算盤による用手法に加え、自動血球分析装置を用いた自動化が進んでいる。ただし、最適な治療薬の選択には病原微生物の検出が必要であり、グラム染色や培養検査などの微生物検査に頼るところが大きい。我々は、自動血球分析装置による脳脊髄液細胞数算定を行ったところ、血球成分とは異なる信号を認め、併用した目視法によりクリプトコッカスの菌体を計算盤上に認めた。クリプトコッカス髄膜炎の可能性を主治医に報告し、抗真菌薬の投与に結びついた貴重な症例であった。今後は、分析装置のさらなる性能向上により、クリプトコッカスなどの非血球成分をアラート表示出来るようになることが期待される。

Ryosuke Hata, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 46-49,2018(2018.1.16 受理)

KEYWORDS

クリプトコッカス, 血球分析装置, XN-3000, 髄膜炎, 脳脊髄液

はじめに

髄膜炎や脳炎に代表される中枢神経系感染症の病原微生物はウイルスや細菌、結核菌、真菌、寄生虫、アメーバなど多岐にわたる¹⁾。医師が中枢神経感染症を鑑別に挙げる場合、脳脊髄液（以下、髄液）を採取し、細胞数算定および細胞分画、髄液蛋白や髄液糖などの臨床化学検査によって髄膜炎の診断および除外を行う。従来より一般検査室では、細胞数算定を計算盤による用手法で実施してきたが、近年では、測定技術の向上により細胞数算定が可能な自動血球分析装置も登場し、その有用性が指摘されている^{2)~3)}。多項目自動血球

分析装置 XN-3000（シスメックス社、以下、XN-3000）は末梢血液中の血球計算や白血球分画を行う装置として多くの施設で導入されているが、髄液細胞数測定のための診断用機器としての認可も受けている。

今回我々は、XN-3000 を用いて髄液を測定した際、スキヤッタグラム上に血球成分とは異なる信号を認め、同時に実施した目視法によりクリプトコッカス菌体を確認し得たクリプトコッカス髄膜炎の症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：70歳代，女性
 主訴：意識障害，発熱
 既往歴：特発性血小板減少性紫斑病，左股関節痛
 生活歴：特記すべき事項なし
 現病歴：入院4ヶ月前発症の特発性血小板減少性紫斑病で当院血液内科通院中であり，prednisolone(PSL)15~30mg/日内服中であつた。入院1ヶ月前より頭痛が出現するも経過観察としていた。入院約10日前，倦怠感と37℃台前半の微熱を認めるも咳嗽や咽頭痛，排尿時痛などの局所感染を示唆する所見は無かつた。入院2日前に38.5℃の発熱，入院前日は応答が緩慢になり，反応性の低下を認めた。入院日朝方，呼びかけへの返答が無くなり，当院救急外来に搬送，髄膜炎が疑われ神経内科病棟入院となつた(第1病日)。
 入院時現症：体温37.2℃，脈拍80/分，血圧128/70mmHg，SpO2 96%，頸部リンパ節触知なし，咽頭発赤腫脹なし，腹部異常なし，皮疹なし。
 神経学的所見：JCS10~20，項部硬直あり，明らかな麻痺は認めず。
 入院後臨床経過：経過は図1に示す。髄液糖

の低下を伴う多形核球優位の髄液細胞数増加を認め，細菌性髄膜炎を疑い meropenem (MEPM) 2g×3/日， vancomycin (VCM) 1g×2/日で治療を開始した。PSL 長期内服中の高齢者であり起炎菌として結核菌や真菌も考慮されたが，多形核球優位であり，β-D グルカン， T-SPOT 提出の上，経過不良時に薬剤を追加する治療方針とした。治療開始より熱型と意識状態は改善していたが，第4病日に意識状態の悪化を認めた。再度腰椎穿刺を実施したところ，クリプトコッカスが検出されたため liposomal amphotericin B (L-AMB) 200mg/日の追加投与を開始し，意識状態や頭痛などの症状は改善に向かつた。第53病日に fluconazole (FCZ) 400mg/日の内服に変更されたが，腎機能低下に伴い，56病日に FCZ 200mg/日に減量，第61病日に FCZ 100mg/日にさらに減量した。フォローの MRI 所見でも改善を認め，歩行障害は残るもリハビリ目的に第85病日に転院となつた。
 退院後臨床経過：現在まで再発なく外来フォローされているが，定期的な髄液検査にて髄液蛋白高値を認めており，退院1年6ヶ月後の現在も FCZ 100mg/日の内服継続中である。

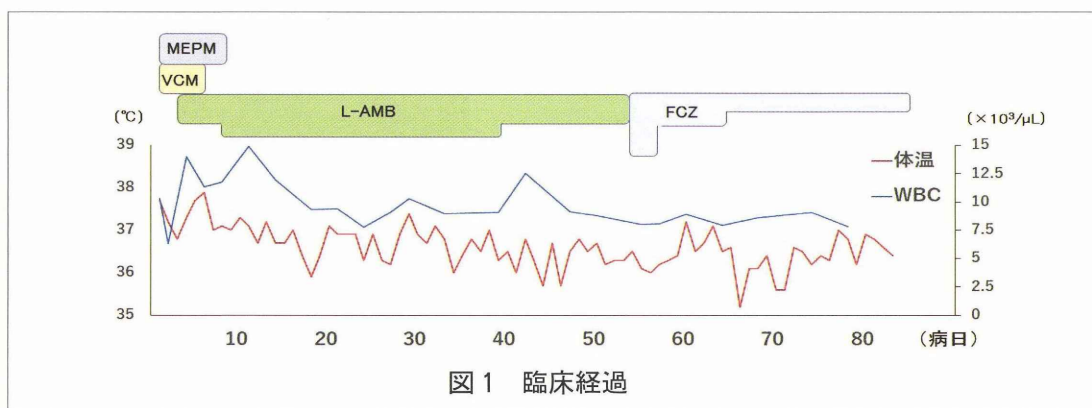


図1 臨床経過

【入院時検査所見】

- 血液検査
 表1参照。
- CT検査
 頭部CT検査では特記すべき事項なし。
- 造影MRI検査
 びまん性に脳表の造影効果が目立ち，DWIでは両側側脳室三角部の脈絡叢や小脳溝に高信号を認め，髄膜炎に脈絡叢炎と脳室炎を合併した所見であつた。

表1 入院時血液検査

生化学		血球算定	
CRP	5.1 mg/dL	WBC	10.3 × 10 ³ /μL
S-GLU	101 mg/dL	Neutro	81.0 %
TP	6.2 g/dL	RBC	4.33 × 10 ⁶ /μL
ALB	3.7 g/dL	Hb	13.6 g/dL
T-BIL	1.7 mg/dL	PLT	150 × 10 ³ /μL
GOT	17 IU/L	免疫	
GPT	8 IU/L	β-Dグルカン	27 pg/mL
ALP	120 IU/L	PCT	0.05 ng/mL
LD	328 IU/L	HIV	—
CK	20 IU/L	TPLA	+
MYO	29 ng/dL	RPR	—
Na	134 mEq/L	T-SPOT	—
K	3.9 mEq/L	HBsAg	—
Cl	99 mEq/L	HCV	—
Ca	8.2 mg/dL		
BUN	16.3 mg/dL		
CRE	0.5 mg/dL		
NH ₃	27 mg/dL		

【髄液検査結果】

表 2 参照. 細胞数算定結果は目視法による

結果を示す. 入院時の髄液検査で多形核球優位の細胞増加と髄液糖の低下を認めた.

採取病日	1	4	8	14	18	25	35※	39	53	64	81	病日
総細胞数	70	54	44	35	32	50	148	26	19	18	18	個/ μ L
単核球	31	14	18	35	32	50	130	25	18	18	17	個/ μ L
多形核球	39	40	26	0	0	0	18	1	1	0	1	個/ μ L
蛋白	337	282	307	271	240	256	209	228	150	154	125	mg/dL
糖	24	18	25	20	29	34	42	31	52	42	52	mg/dL
墨汁染色	実施せず	+	実施せず	+	実施せず	+	-	-	-	-	-	
培養	+	+	実施せず	+	実施せず	-	-	-	-	-	-	

※:trauma tap

【考察】

クリプトコッカス髄膜炎は難治性の真菌性髄膜炎のひとつであり, 我が国における真菌性髄膜炎の起炎菌の 9 割を *Cryptococcus neoformans* が占めている¹⁾. クリプトコッカス髄膜炎のうち後天性免疫不全症候群 (acquired immune deficiency syndrome ; AIDS), 白血病などの免疫能低下患者や, ステロイドや免疫抑制剤の使用患者に合併したものを続発性クリプトコッカス症, 基礎疾患や免疫能低下のない健常者に発症したものを原発性クリプトコッカス症として区別しており¹⁾, 本症例は前者にあたる.

クリプトコッカス髄膜炎では, 髄液糖の低下は軽度に止まり, リンパ球を主体とした中等度の細胞増多を認めるが, 免疫能の低下した患者では細胞数の増多に乏しいとされている¹⁾. 本症例患者では, 髄液検査で多形核球が優位に増加しており, 細菌性髄膜炎を第一に疑い抗菌薬治療が行われたが, 再提出された髄液検体からクリプトコッカスが検出されたため, クリプトコッカス髄膜炎の診断に至り, 抗真菌薬治療によって症状は改善した.

起炎菌が細菌と真菌とでは使用される治療薬が全く異なり, 髄膜炎の鑑別には髄液の生化学的検査に加えて, 起炎菌の検出が治療方針の決定・変更にも極めて重要であると言える.

起炎菌の検出は微生物検査に頼るところが大きい, 菌量や一部の菌種におけるグラム染色の感度の問題や⁴⁾, 培養検査は迅速性に欠けるといった欠点も存在する. 墨汁染色もクリプトコッカスの確定には有用であるが, 感度の低さを指摘する声もある⁵⁾. 一般検査

においても, 計算盤上に細菌やクリプトコッカスを認めることがあるが⁶⁾, 我々は本症例において, 自動血球分析装置による起炎菌の検出という新たな可能性を見出した.

第 4 病日に提出された髄液を XN-3000 で測定し, 得られたスキャットグラムを図 2 に示す.



通常, 髄液検体を測定した場合, 単核球は緑色, 多形核球は水色で表示され, Debris と称される核を持たない血液細胞や血液中に存在する小粒子等を示す青色の信号は, 通常ほとんど認めないが, SSC 軸に沿って表示される. ところが, 本症例においては, Debris を示す青色の信号が集簇して表示されており, 血球成分とは異なる物質の存在が疑われた. また計算盤上でも, 莖膜を持ちクリプトコッカス

を疑う菌体を多数認め (図 3), 青色で表示される集簇した信号がクリプトコッカスを反映したものである可能性が考えられた. この信号は, 追加検討によりクリプトコッカスの集団であったことが確認されており, クリプトコッカスを機械的に検出できる可能性が示唆された. ただし, 集簇した信号として認識するためには 5 個/ μL 程度の菌量を必要とし, その検出感度は目視法に劣ることが予想された⁷⁾. 初回髄液検体では, 目視法および XN-3000 のスキャッタグラム共にクリプトコッカスを示唆する所見を認めず (図 4), 菌量が検出感度以下であったものと考えられた. ただし, 本症例の様にクリプトコッカスが存在する髄液を自動血球分析装置で測定した旨の文献は, 我々の検索した限りでは他に存在しなかった. 菌株による差異や莢膜の大小がスキャッタグラムに与える影響も考慮する必要があり, 今後さらなる症例の蓄積が必要である.

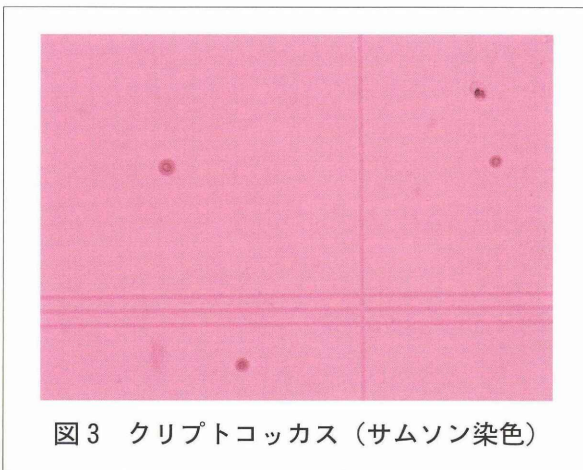


図 3 クリプトコッカス (サムソン染色)

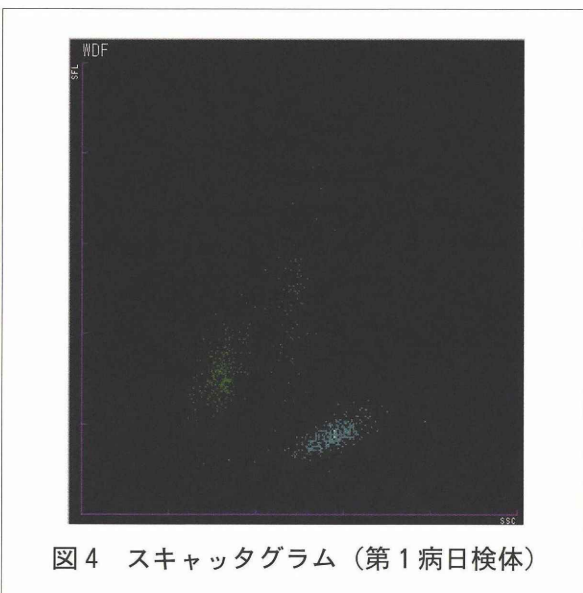


図 4 スキャッタグラム (第 1 病日検体)

自動血球分析装置による細胞数算定は夜間・当直時に実施している施設が多く, 特に髄液一般検査に慣れていない技師にとっては有用な運用方法である. さらに, スキャッタグラムパターンからクリプトコッカスの存在をアラートフラグとして注意喚起出来れば, 自動血球分析装置を用いた測定の有用性がさらに向上することは明らかである. さらなる自動血球分析装置の性能向上を検査メーカーに期待したい.

【結語】

多形核球の優位な増加を認めたクリプトコッカス髄膜炎の症例を経験した. クリプトコッカスの検出には計算盤を用いた方法に加え, 自動血球分析装置によるスキャッタグラムの確認が有用であった. 髄膜炎の診断および鑑別のために, さらなる自動分析装置の性能向上が望まれる.

謝辞

投稿にあたりご協力くださいました大阪赤十字病院神経内科医師 篠籪祐也医師に深謝いたします.

【文献】

- 1) 日本臨床検査技師会:「髄液細胞の観察」, 髄液検査技術教本, 31-44, 丸善出版, 東京, 2015.
- 2) 森本 愛, 他:「多項目自動血球分析装置 XN-1000 における脳脊髄液 (CSF) 細胞算定の基礎的検討」, *Sysmex Journal Web* 2012; 13: 1-6.
- 3) 鈴木崇峰, 他:「多項目自動血球分析装置 XN-2000 を用いた脳脊髄液測定の基礎的検討」, *Sysmex Journal Web* 2014; 15: 1-12.
- 4) Tunkel, A.R., et al.:“Practice guidelines for the management of bacterial meningitis”, *Clinical Infectious Diseases*, 2004; 39: 1267-1284.
- 5) 石山雅大:「髄液検査のピットフォール」, *Medical Technology*, 2017; 45: 470-476.
- 6) 林 晃司, 他:「基礎から学ぼう一般検査髄液検査」, *検査と技術*, 2017; 45: 258-266.
- 7) 畑 諒祐, 他:「多項目自動血球分析装置 XN-3000 を用いた脳脊髄液細胞数算定の検討」, *医学検査*, 2017; 66: 524-529.



当院小児科における侵襲性肺炎球菌感染症について — ワクチン接種と血清型 —

釧路赤十字病院 検査部

小林 義朋

Invasive pneumococcal infections in our department of pediatrics — Vaccination and serotype —

要旨

小児の侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease:IPD) の予防にはワクチン接種が重要であり、わが国では2010年に7価肺炎球菌結合型ワクチン (PVC7) の公費助成が開始後、2013年は定期接種化され同年11月より13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) が導入されている。今回、PCV7・PCV13導入後の当院小児科におけるIPDの血清型およびワクチン接種について検討した。当院小児科で2007年4月～2017年3月の10年間にIPDと診断された30例のうち、血清型が判明できたのは22例であり、PCV7含有血清型が12例 (54.5%)、PCV13含有血清型が17例 (77.3%)、ワクチン非含有血清型が5例 (22.7%) であった。ワクチン導入後、PCV7・PCV13含有血清型によるIPDは減少したが、ワクチン非含有血清型が増加する傾向が確認され、ワクチン接種歴による血清型の違いも確認できた。今後も血清型の推移を観察していくことが重要である。

Yoshitomo Kobayashi, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 50—53,2018(2018.1.26 受理)

KEYWORDS

侵襲性肺炎球菌感染症, 7価肺炎球菌結合型ワクチン
13価肺炎球菌結合型ワクチン, 血清型, ワクチン接種歴

はじめに

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は主に乳幼児の鼻咽頭に高頻度に保菌されており、小児の細菌感染症の主要な起因菌である¹⁾。侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) は、血液、髄液などの無菌検体から肺炎球菌が検出され、重大な転機をたどることもあり、2013年4月以降は全数報告の5類届出感染症である。小児のIPD予防にはワクチン接種が重要であり、わが国では、2010年2月に7価肺炎球菌ワクチン (PCV7) が発売され、2010年11月より公費助成開始、2013年4月には

定期接種となり、同年11月からは13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) が導入されている。米国ではワクチン導入後のIPD症例数および血清型の変化がすでに報告されており、わが国でもPCV7導入後の血清型の推移等についていくつか報告されている。今回我々は、2007年以降発生した小児患者のIPDについてワクチン接種歴、血清型等についてまとめたので報告する。

【対象および方法】

当院小児科で2007年4月から2017年3月

の10年間にIPDと診断された30例を対象とした。血清型検索は2008年1月～2010年12月はPneumonet Hokkaido, 2013年4月～2017年3月まではPneumocatchに登録し莢膜膨化法による血清型判定を行った。ワクチン接種は4回接種を完全接種, 1～3回接種を不完全接種, 0回を非接種とした。また, ワクチン導入時期により①2007年4月～2010年1月(ワクチン導入前), ②2010年2月～2010年10月(任意接種期), ③2010年11月～2013年3月(公費助成期), ④2013年4月～2017年3月(定期接種期)の4期に分けて集計を行った。

【結果】

今回調査した10年間にIPDと診断されたのは30例で, すべて血液培養からの菌検出であり, 髄膜炎は認めなかった。性別は男児16例(53%), 女児14例(47%)で, 1歳児

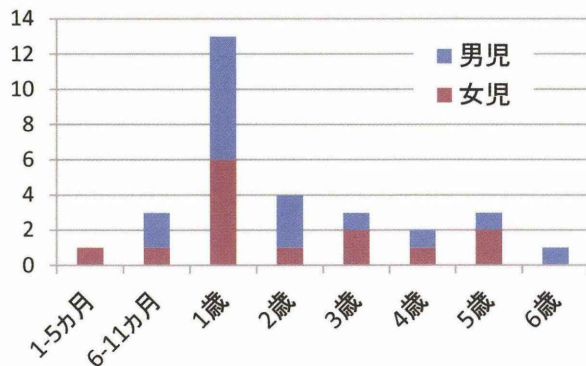


図1 年齢と性別

のIPDは13例と最も多く, 年齢の中央値は2歳3カ月(範囲4カ月～6歳)であった(図1)。

血清型が判明したのは22例(73.3%)で, 6Bが27.2%(6/22)と最も多く, その他6A, 23Fが18.2%(4/22), 15A, 15Cが9.1%(2/22), 14, 19F, 19A, 10Aが4.5%(1/22)であった。全体では, PCV7含有血清型が12例/22例(54.5%), PCV13含有血清型が17例/22例(77.3%), ワクチン非含有血清型が5例/22例(22.7%)であった(図2)。

ワクチン導入時期別の集計では, ワクチン導入前のIPDは16例で, 血清型が判明したのは9例であった。すべてワクチン非接種であり, 血清型は7例/9例がPCV7含有血清型, 2例/9例がPCV13含有血清型であった。ワクチンカバー率はPCV7が77.8%, PCV13が100%であった。任意接種期から公費助成期のIPDは7例で, 血清型は5例/7例がPCV7含有血清型, 2例/7例がPCV13含有血清型であった。ワクチン不完全接種が1例, 非接種が6例であった。ワクチンカバー率はPCV7が71.4%, PCV13が100%であった。定期接種期のIPDは7例で, 血清型が判明したのは6例であった。血清型1例がPCV13含有血清型で, 5例はワクチン非含有血清型であった。ワクチン完全接種が4例, 不完全接種2例, 非接種が1例であり, ワクチンカ

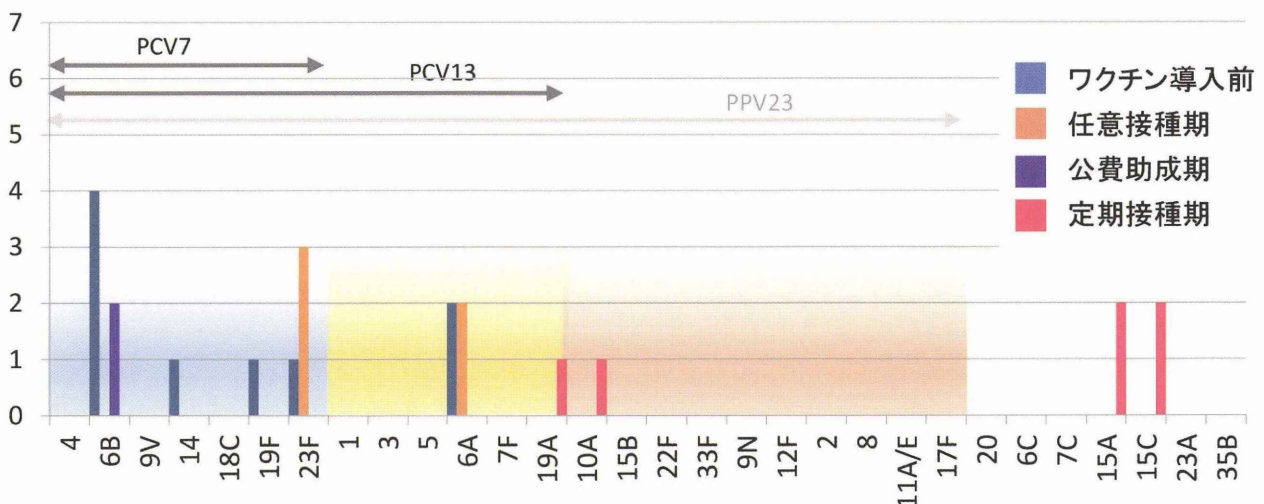


図2 血清型分布 2007年4月～2017年3月

率は PCV7 が 0%, PCV13 が 16.7% であった (図 3). ワクチン接種は, 完全接種が PCV7, PCV13 でそれぞれ 2 例, 不完全接種が PCV7 で 3 例, 非接種は 23 例であった (図 4).

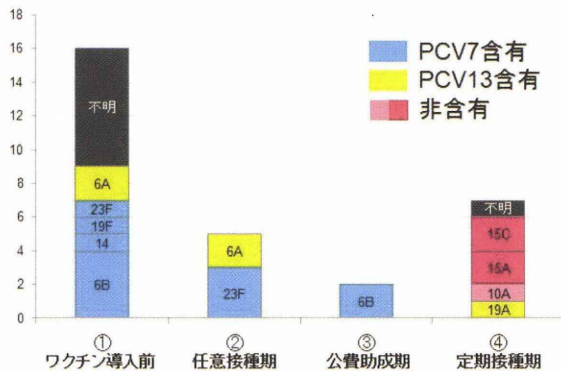


図3 ワクチン導入時期と血清型

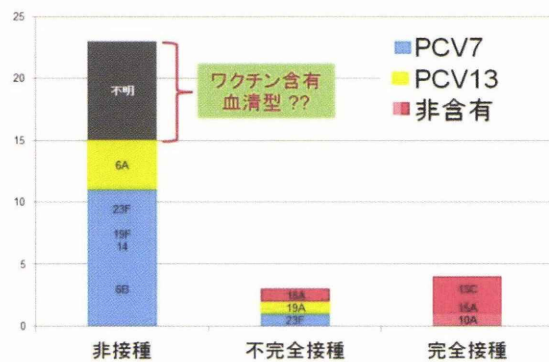


図4 ワクチン接種と血清型

【考察】

本調査で PCV7・PCV13 導入後のワクチン含有血清型による IPD の減少, および IPD の血清型シフトを認めた.

米国を含む多くの国では, PCV7 導入後に PCV7 非含有血清型による IPD の血清型のシフトが認められており²⁾, 我が国においても, 2007 年から始まった「ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究」(庵原・神谷班)において, PCV7 の公費助成後の小児の IPD は, 2008~2010 年に比較して 2013 年度までに減少し, さらに, PCV7 含有血清型の小児 IPD は 2011 年~2013 年には劇的な減少を認めている³⁾.

当院の小児 IPD は, 任意接種期から公費助成期に激減したものの, 定期接種期には一時増加を認めた. ワクチン導入時期と血清型

の関係では, ワクチン導入前では, PCV7 含有血清型が多く, 一部 PCV13 含有血清型を認めた. 任意接種期には, PCV7 含有血清型による IPD が著減し, 公費助成期には PCV13 含有血清型は認めなかった. 定期接種期では PCV13 含有血清型を 1 例認めたが, 残りはすべて PCV7・PCV13 非含有血清型であった. ワクチンカバー率の推移を導入時期別にみると, PCV7 は 77.8%→71.4%→0.0%, PCV13 は 100%→100%→16.7% で, 定期接種期には 83.3% がワクチン非含有血清型であった. 当院の小児 IPD においても, 年次ごとに PCV7・PCV13 非含有血清型の割合は増加しており, ワクチン導入後に PCV7 含有血清型→PCV13 含有血清型→ワクチン非含有血清型への血清型置換が認められた.

ワクチン接種歴でみると, ワクチン非接種では, すべてが PCV7・PCV13 含有血清型による IPD, 不完全接種では PCV7・PCV13 含有血清型と非含有血清型が混在し, 完全接種者ではすべてワクチン非含有血清型による IPD であり, ワクチン接種の有効性と, 必要回数接種の重要性が示された. 血清型不明の 8 例はワクチン非接種であり, 血清型は PCV7・PCV13 含有血清型であることが推察された. また, 小児の IPD は 3 歳以下が多く, 特に乳児期後半から 1 歳代に多いとされており⁴⁾, 当院小児科においても同様の分布であった. 生後 6 カ月以降に増加がみられ, ワクチン接種をできるだけ早い時期に完了することの重要性が示唆された.

本調査における IPD は, すべて PSSP であり血清型と最小発育阻止濃度 (MIC) に関連性は認めなかったが, 薬剤感受性の動向についても注視していくことが重要である.

【結語】

今回, 当院小児科における IPD について検討した. ワクチン導入後 PCV7・PCV13 含有血清型株は減少しており, ワクチン接種の効果が示された一方で, ワクチン非含有血清型による小児 IPD が増加傾向にあり注意が必要である. また, 集団免疫効果による成人 IPD にも血清型置換が認められており, 今後も IPD 発症数・血清型推移の検討を含めて分離株の調査を進めていくことが重要と考える.

本論文の要旨は、第21回日赤検査学術大会（2017年11月、沖縄）にて発表した。

【文献】

- 1) Otsuka T, et al : Individual risk factors associated with nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* : a Japanese Birth Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J* 32 : 709-714, 2013.
 - 2) Jacobs MR, et al : Emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes 19A, 6C, and 22F and serogroup 15 in Cleveland, Ohio, in relation to introduction of the protein-conjugated pneumococcal vaccine. *Clin Infect Dis* 47 (11) : 1388-1395, 2008
 - 3) Suga S, et al : Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children : Effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2015. pii : S0264-410X (15) 01038-5. [Epub ahead of print]
 - 4) 庵原俊昭, 他 : 「小児細菌性髄膜炎および全身性感染症調査」に関する研究. 新しく開発された Hib, 肺炎球菌, ロタウイルス, HPV 等の各ワクチンの有効性, 安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究. 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症等研究事業 平成 24 年度総括・分担研究報告書. 2013, 9-15
-



HPLC法によるHbA1cの異常低値を契機に発見された 鎌状赤血球症例と簡易鎌状赤血球形成試験の有用性

馬場 ひさみ¹⁾, 徳竹孝好²⁾, 常田 こずえ¹⁾, 北谷陽平¹⁾
篠根 美弥也¹⁾, 中田昭平²⁾, 白鳥文夫²⁾

¹⁾長野赤十字病院 検査部, ²⁾長野赤十字病院 輸血部

A case of sickle cell disease with abnormally low level of HbA1c by the HPLC method and usefulness of Simple Sickling Test

要旨

症例は10才未満女児。背部痛を主訴に小児科を受診した。末梢血への標的赤血球の出現とMCV低値から、鉄欠乏性貧血とサラセミアの鑑別の目的で、HPLC法によるHbA1c及びHbF測定を行った。その結果、HbFの高値及び異常分画は認められずHbA1cが1.7%と異常低値を示した。汎用HPLC法と β -thalassemia modeを用いたヘモグロビン解析からは、HbSの存在が認められ、HbA1cの異常低値はHbSが高値であったことに起因する偽低値であった可能性が示唆された。今回、スライドグラスに血液を滴下した上からカバーガラスで封をして赤血球を低酸素状態にする簡便な方法を考案し、鎌状赤血球の存在を証明することができた。本法は、一般的に行われている還元剤を使用する方法とは異なり、還元剤を使用しない簡易鎌状赤血球形成試験(Simple Sickling Test)であり、ヘテロ型鎌状赤血球症が疑われる場合に有用な方法であると考えられた。

Hisami Baba, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 54—59,2018(2018.1.26 受理)

KEYWORDS

鎌状赤血球症, HbA1c 異常低値, HbS, サラセミア
簡易鎌状赤血球形成試験 (Simple Sickling Test)

はじめに

鎌状赤血球は、赤血球形態が鎌状を呈することから名付けられ、ヘモグロビン(Hb)遺伝子変異により異常Hb(HbS)が生成されることで生じる¹⁾²⁾。HbSによって起こる慢性溶血性貧血と末梢血管閉塞を発症するのはホモ接合体で、末梢血塗抹標本に鎌状赤血球が認められる。しかし、ヘテロ接合体では、ホモ接合体で起こる症状を呈することは稀で、また末梢血塗抹標本に鎌状赤血球が見られないため赤血球形態での診断は困難である³⁾⁴⁾⁵⁾。

今回、背部痛を主訴に受診した小児の末梢血塗抹標本の観察が契機になり、最終的にヘテロ接合体鎌状赤血球症と診断された症例を経験した。診断までの過程で、我々は本症例の赤血球を非常に簡便な方法で鎌状に形態変化させることに成功しヘテロ接合体鎌状赤血球症を証明できたので報告する。

【症例】

10才未満女児 父は外国人 母は日本人
主訴：背部痛, 腹痛, 嘔吐, 下痢, パルポウ

イルス B19 IgM(+)

【方法】

症例と母親から末梢血を採取し、種々の検査を実施した。血球数算定には XN-9000 (Sysmex), 生化学検査には C-16000 (東芝メディカル), HbA1c と HbF 測定には HLC-723G9 (東ソー) を用いた。また, 末梢血塗抹標本を作製し, メイギムザ染色後に赤血球形態を観察した。

HbA1c と Hb 分画の精査は東ソー(株)に依頼し, Affinity mode による HbA1c 測定及び汎用 HPLC 法と β -thalassemia mode による Hb 解析を行った。

〈Sickling Test〉

a. 還元剤添加法

症例と母の EDTA-2K 加末梢血と 2% 二亜硫酸ナトリウム (Sodium metadisulfite :

和光) を 1 : 1 に混和して, その 1 滴をスライドガラスに滴下し, それぞれカバーガラス (24mm×50mm : 松浪) を載せ, 周りを封入剤で封をした直後と 1 時間後に赤血球形態を観察した (鎌状赤血球形成試験 : Sickling Test⁶⁾⁷⁾。

b. 簡易法

症例と母の EDTA-2K 加末梢血 0.5 滴をスライドガラスに滴下し, それぞれカバーガラスを載せ血液を均一に広げる (Fig. 1)。その直後と 1 時間後に赤血球形態を観察した (簡易鎌状赤血球形成試験 : Simple Sickling Test)。

【結果】

1) 症例の血算の結果は, 小球性低色素性貧血を示し Hgb, MCV, Fe が低値であったが, 母は明らかな異常を認めなかった (Table 1)。

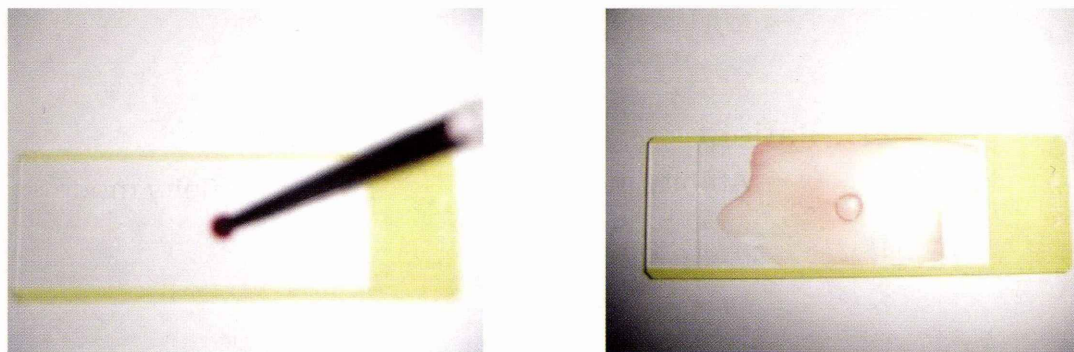


Fig.1 簡易法手順 : スライドガラスに血液 0.5 滴を滴下して, カバーガラスを載せ, 均一に広がった血液

Table 1 血算及び生化学検査データ

Patient				Mother			
【CBC】		【Chemistry】		【CBC】		【Chemistry】	
WBC	10.4 $10^3/\mu\text{L}$	TP	6.9 g/dL	WBC	6.2 $10^3/\mu\text{L}$	TP	6.4 g/dL
RBC	4.94 $10^6/\mu\text{L}$	Alb	4.6 g/dL	RBC	4.62 $10^6/\mu\text{L}$	Alb	4.1 g/dL
HGB	10.7 g/dL	AST	33 U/L	HGB	11.8 g/dL	AST	14 U/L
HCT	32.7 %	ALT	22 U/L	HCT	37.4 %	ALT	9 U/L
MCV	66 fL	LDH	504 U/L	MCV	81 fL	LDH	168 U/L
MCH	21.7 pg	T-Bil	0.5 mg/dL	MCH	25.5 pg	T-Bil	0.9 mg/dL
MCHC	32.7 %	Fe	15 $\mu\text{g}/\text{dL}$	MCHC	31.6 %	Fe	133 $\mu\text{g}/\text{dL}$
PLT	318 $10^3/\mu\text{L}$	Ferritin	283 ng/mL	PLT	19.7 $10^3/\mu\text{L}$	Ferritin	ng/mL
RET	0.9 %	CRP	0.28 mg/dL	RET	1.1 %	CRP	0.02 mg/dL
		Haptoglobin	234 mg/dL			Haptoglobin	mg/dL
		HbA1c	1.7 %			HbA1c	5.5 %

- 2) 末梢血液像所見では、症例母共に標的赤血球が認められた (Fig. 2).
- 3) G9で測定した症例のHbA1c(基準値4.6%~6.2%)は1.7%と異常低値を示したが、HbFは基準範囲内 (cut off 値 2.0%) であった。また、母はHbA1c, HbF共に基準範囲内であった (Fig. 3).
- 4) Affinity modeで測定した症例のHbA1cは5.8%となり、G9の1.7%とは大きく乖離が認められた。それに対し、母は両者が

ほぼ同等の値であった (Fig. 3).

また、汎用 HPLC 法によるヘモグロビン解析では、症例で認められた異常ヘモグロビンのピークが母には認められなかった (Fig. 4).

さらに β -thalassemia mode による解析で、症例はHbSが54.2% (基準値 0.0%) と測定され、また、HbA2が5.6% (英国の cut off 値 3.5%) 認められた。母のHbSは0.0%, HbA2は5.7%であった (Fig. 5).

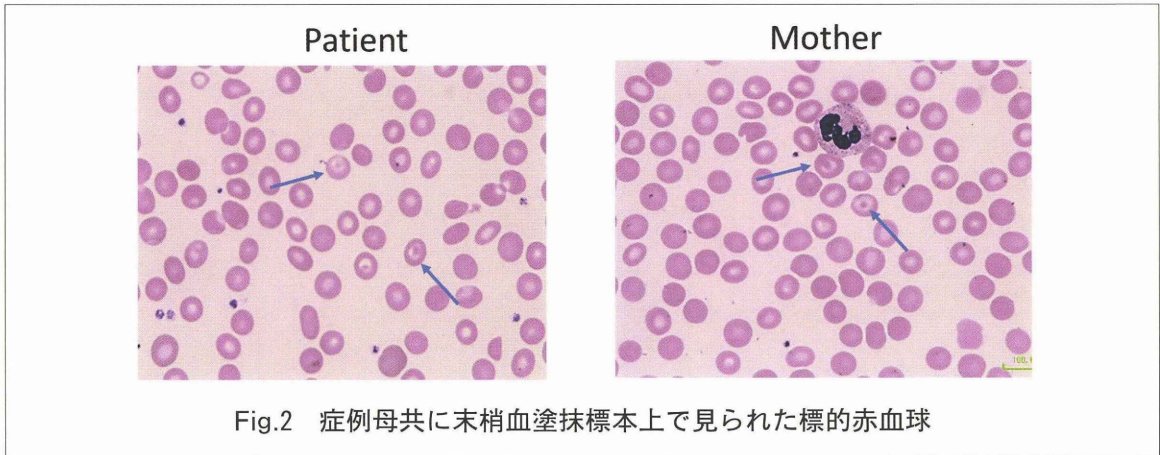


Fig.2 症例母共に末梢血塗抹標本上で見られた標的赤血球

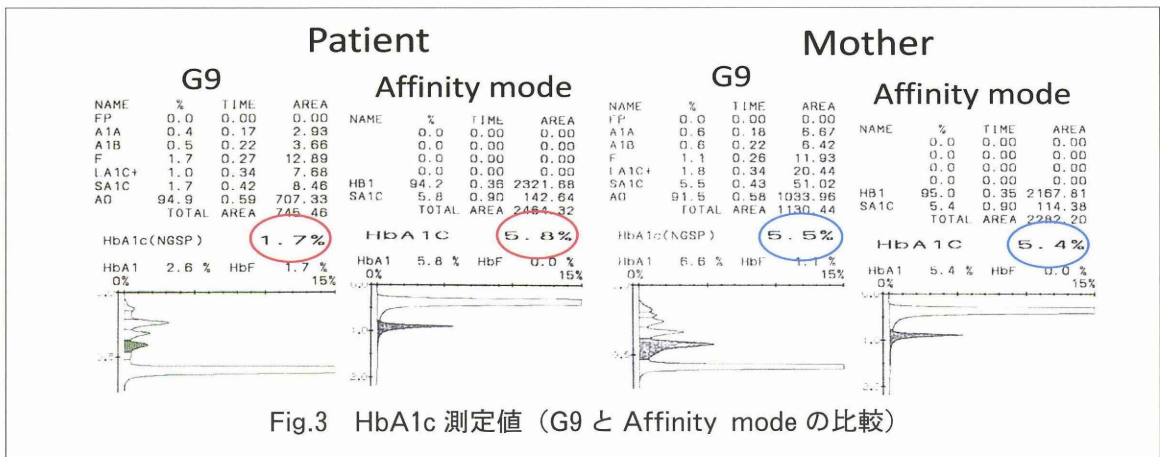


Fig.3 HbA1c 測定値 (G9 と Affinity mode の比較)

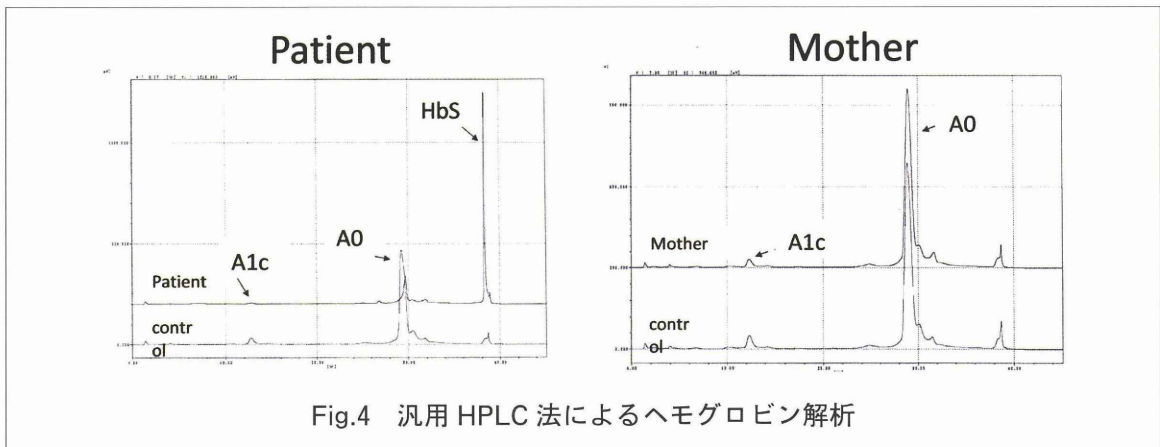
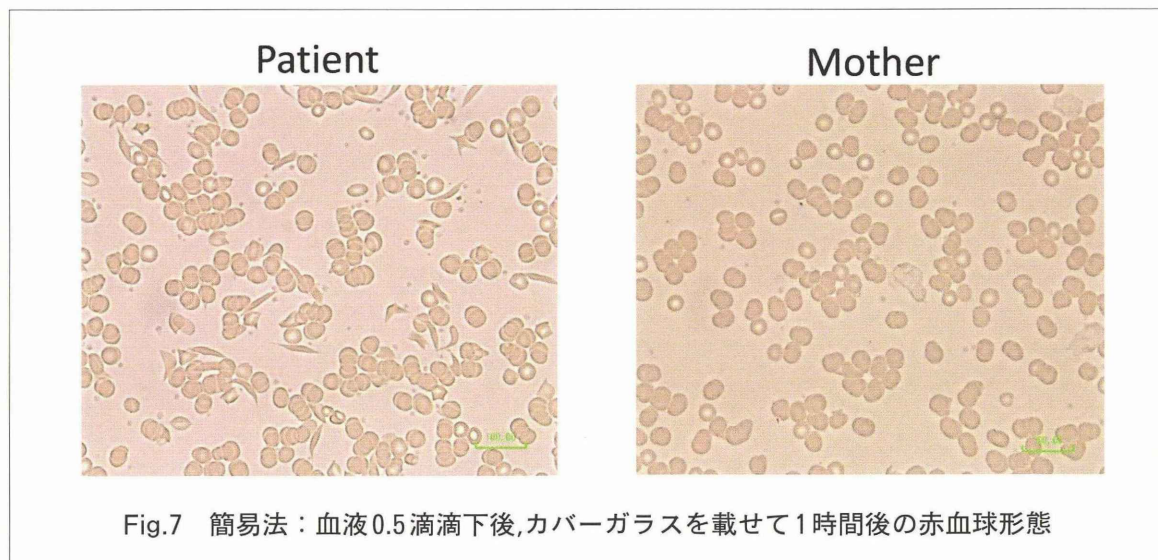
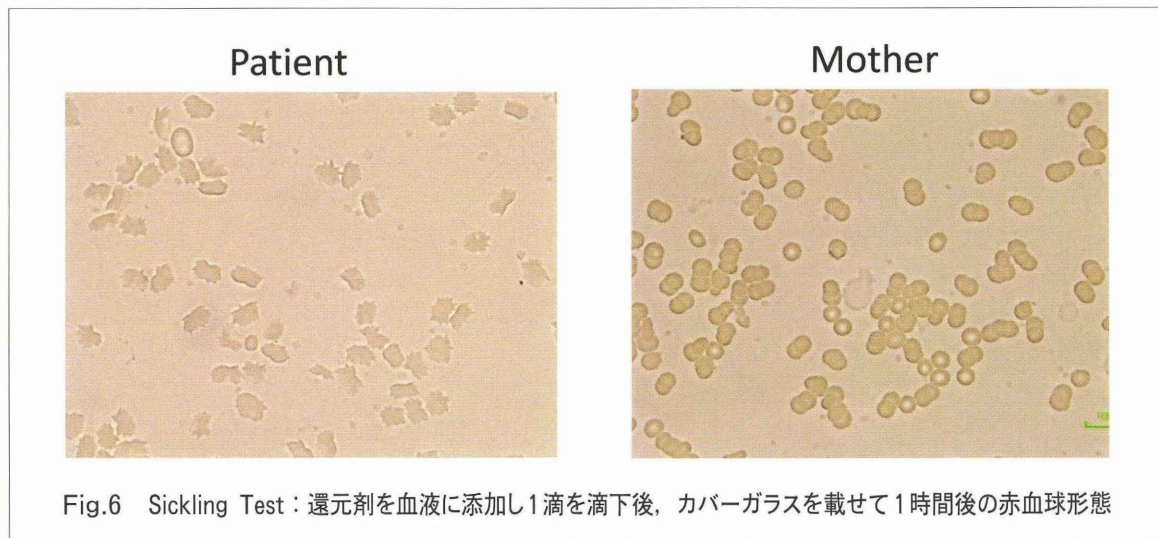
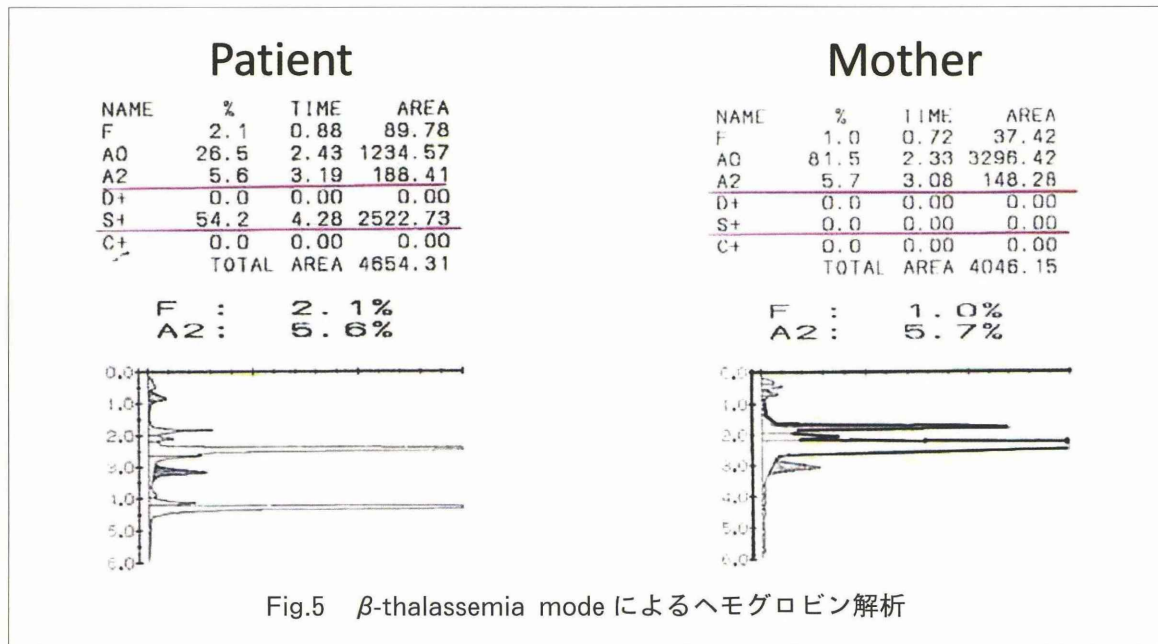


Fig.4 汎用 HPLC 法によるヘモグロビン解析



- 5) 還元剤を添加する Sickling Test では、1 時間後に症例の赤血球は、鎌状ではなく丸みがあり両側に先端が尖った複数の突起がある形態への変化が認められた。それに対し母の赤血球に形態変化は認めなかった (Fig. 6).
- 6) 簡易法では、1 時間後に症例の赤血球の一部は鎌状に形態変化が認められた。それに対し母の赤血球に形態変化は認めなかった (Fig. 7).

【考察】

ヘテロ接合型鎌状赤血球症では、低酸素状態になった場合に赤血球の鎌状形態変化が起こるため、常態では末梢血塗抹標本での診断は困難であり、またホモ接合型鎌状赤血球症で顕在化する溶血性貧血、関節炎等の症状が現れず無症状であることが多い。

本症例は、末梢血塗抹標本に標的赤血球が認められ、また MCV が低値であったことから鉄欠乏性貧血もしくは、父親が外国人であったことからサラセミア⁸⁾の可能性があると当初推測した。両疾患の鑑別のために行った HPLC 法による HbA1c 測定では、HbA1c の異常低値以外は、サラセミアで上昇すると言われている HbF は高値ではなく、また異常分画も認めなかった。ところが、精査で行われた汎用 HPLC で認められた異常ピークは、 β -thalassemia mode での解析より HbS であることが推測され、症例はヘテロ接合型鎌状赤血球症である可能性が疑われた。しかし母からは HbS は検出されず、母が鎌状赤血球症である可能性は低かった。対して β -thalassemia mode による解析は症例母共に HbA2 が高値を示し、共に β -サラセミア保因者である可能性が示唆された。後に行われた症例と父母の遺伝子解析より症例は、父から HbS 遺伝子を母から β -thalassemia 遺伝子を引き継いだ HbS と β -thalassemia の複合ヘテロ接合体 (HbS/ β^+ -thalassemia) と診断された。

幾瀬ら⁹⁾は、小児の腹痛の原因の一つとして鎌状赤血球症を挙げているが、本症例の背部痛及び腹痛は、感染や下痢による脱水が発症の契機になり、局所的な低酸素状態が赤血球の鎌状化を引き起こし脊髄の骨壊死を招いたことで起こったのではないかと診断された。

近年、生活習慣病としての糖尿病の増加に伴い、診断と予防を目的とした HbA1c 測定が行われるようになった。HbA1c 測定法の一つである HPLC 法は、HbA を分離分析しているが、HbF の比率やクロマトグラム上の異常分画も同時に表示され、異常ヘモグロビン症¹⁰⁾¹¹⁾の発見にも寄与している。HPLC 法による HbA1c 測定は、HbF 高値や異常ヘモグロビンの出現は無いことを前提に測定値が算出されているため、HbF 高値の場合は計算式による補正¹²⁾を、また異常ヘモグロビンの場合は、メーカーに検体を送付して Affinity mode の測定値で HbA1c 値を補正する必要がある。しかし本症例のように HbF 高値や異常ヘモグロビンの出現が認められない場合でも、溶血所見が無いのに HPLC 法で HbA1c が著名に低値であれば精査は必要と考えられ、今回は精査を行ったことで、HbA1c の異常低値は G9 の分析範囲外である HbS が高値であったことに起因する偽低値であったことが明らかになった。

本症例は、一般的に行われている血液に還元剤を加える Sickling Test では、赤血球形態変化は見られたが鎌状と言える形態ではなかった。これについて Schneider R G ら¹³⁾は 4%二亜硫酸ナトリウムを加えると正常成人でも鎌状赤血球様に形態変化が起こることを確認し、2%二亜硫酸ナトリウム添加では、正常成人の赤血球に形態変化は起こらなかったが、HbS 保因者の赤血球は多数の尖った突起のある三日月状もしくは大麦状に変化したものの鎌状赤血球とは異なる形態であったと報告している。今回我々は、還元剤を添加しない簡便な方法 (Simple Sickling Test) でヘテロ接合型鎌状赤血球症の赤血球を鎌状に変化させることが出来た。成功の理由としては、病理組織標本用の大型カバーガラスを使用して、少量 (0.5 滴) の血液を均等に広げることで、Sickling Test では行われる封入剤でカバーガラスの周囲に封をする必要が無く赤血球を低酸素状態にすることが出来たこと、そして還元剤を使用しないことで、自然な状態での赤血球形態変化を再現できたのではないかと推測した。さらに上記 Schneider R G らによる検討で、4%二亜硫酸ナトリウム添加により起こった正常成人の偽性鎌状赤血球様形態変化は、簡易法では起こらないと

考えられ、ヘテロ接合型鎌状赤血球症と正常人の鑑別に役立つ可能性が有る。

一般的なヘテロ接合型鎌状赤血球症ではHbSとHbAがほぼ等量に存在する⁴⁾とされているが本症例はHbS(54.2%)の方がHbA(32.1%:A0+A2)よりも比率が高かった。そのため、一般的なヘテロ接合型鎌状赤血球症に対する今回我々が行った簡易法の有用性については今後の検討課題であると考えられる。

鎌状赤血球症は、日本では非常にまれな疾患であり確定診断用に還元剤を常備している施設はほとんどないと思われる。診断の確定には血液像の所見が重要となるため、我々の考案した方法はどの施設でも実施可能であり、鎌状赤血球症の診断に有用であると考えられた。

なお、本論文の要旨は第32回世界医学検査学会(2016,神戸)にて発表した。

【文献】

- 1) 原野昭雄：在日アフリカ人にみられた鎌状赤血球症- α -サラセミア-2症の遺伝子診断, 臨床病理 39(12)：1331-1336, 1991.
 - 2) 今村 孝：異常ヘモグロビン症の遺伝子診断, 医学のあゆみ 174(5)：357-362, 1995.
 - 3) 杉原 尚：鎌状赤血球貧血, 日本臨牀 54(9)：2442-2447, 1996.
 - 4) 中馬一郎：鎌状赤血球性貧血, 日本臨牀 31(8)：2508-2511, 1973.
 - 5) 柴田由加ほか：鎌状赤血球症(HbS症)の家族症例, 医学検査 55(6)：744-748, 2006.
 - 6) 福武勝博：異常血色素の臨床検査法, 日本臨牀 21(12)：2621-2625, 1963.
 - 7) 宮地隆興：異常ヘモグロビン, 臨床検査技術全書3, 三輪史郎編著, 医学書院：241-248, 1979.
 - 8) 服部幸夫：異常ヘモグロビンとサラセミア, 赤血球, 医学書院：179-194, 1998.
 - 9) 幾瀬 圭ほか：小児の腹痛, Modern Physician 31(2)：169-171, 2011.
 - 10) 加藤真由佳ほか：ヘモグロビンA1c異常低値を契機に診断された異常ヘモグロビン症の2家系, 4例, 医学検査 63(4)：434-439, 2014.
 - 11) 宮下徹夫：HbA1c測定におけるヘモグロビンバリエーションの検出方法について, JJCLA 41(2)：143-150, 2016.
 - 12) 馬場ひさみほか：HbF高値検体がHPLC法によるHbA1c測定に与える影響とHbA1c偽低値の補正方法についての検討, JJCLA 36(3)：320-324, 2011.
 - 13) Schneider R G, et al：Sickling tests. Pitfalls in performance and interpretation, JAMA 202：419-421, 1967.
-



帝王切開術後に発症した *Mycoplasma hominis* による 骨盤内膿瘍の1例

長谷部 淳, 西山 政孝, 谷松 智子, 高橋 諭

松山赤十字病院 検査部

A case of pelvic abscess after cesarean section due to infection of *Mycoplasma hominis*

要旨

帝王切開術後に *Mycoplasma hominis* による骨盤内膿瘍を認めた1例を経験した。症例は、30代、女性で妊娠40週6日に陣痛発来のため前医を受診。38℃台の発熱を認め、炎症マーカーが高値を示したため当院に紹介となり、絨毛膜羊膜炎と診断され帝王切開術が施行された。術後、βラクタム系薬が投与されたが骨盤内膿瘍形成に至った。子宮内容物と骨盤内膿瘍組織が提出され、グラム染色では菌体は認めなかったが、嫌気培養3日目にグラム不染色の小コロニーの形成を認めた。また、質量分析装置を用いた同定検査で同定不能であった。これらの成績から、*M. hominis*を疑い、遺伝子学的検査を国立感染症研究所に依頼したところ、*M. hominis*と同定された。以上より、帝王切開術後の感染症でβ-ラクタム系薬の投与により軽快しない例では、*M. hominis*を念頭に置いて検査を進める必要がある。

Jun Hasebe, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 60—63,2018(2018.2.22 受理)

KEYWORDS

Mycoplasma hominis, 帝王切開, 骨盤内膿瘍

はじめに

Mycoplasma hominis は *Mollicutes* 綱 *Mycoplasma* 属の細菌で、一般に、女性の泌尿生殖器系の常在菌として生殖年齢の約20~50%が保菌しているとされ、sexual activityの活発な女性ほど保菌率が高いことが知られている¹⁾²⁾。*M. hominis* は病原性が低く感染症を起こすことは稀であるが、近年、産婦人科領域において *M. hominis* による術後感染症や骨盤内炎症性疾患などの報告が散見されるようになった^{1)~5)}。一方で、*M. hominis* は一般細菌培養で検出されにくいいため、日常的には本菌に対する認識が低く、重要視されていないのが現状である。今回我々は帝王切

開術後に *M. hominis* による骨盤内膿瘍を認めた1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：30代、女性。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

妊娠出産歴：なし。

妊娠経過：特記事項なし。

臨床経過 (図1)：20XX年6月2日、妊娠40週6日に陣痛発来のため前医を受診、38℃台の発熱、WBC13100/ μ l、CRP6.6mg/dlと上昇を認めたため当院に紹介入院となった。入院時、38.3℃の発熱、WBC

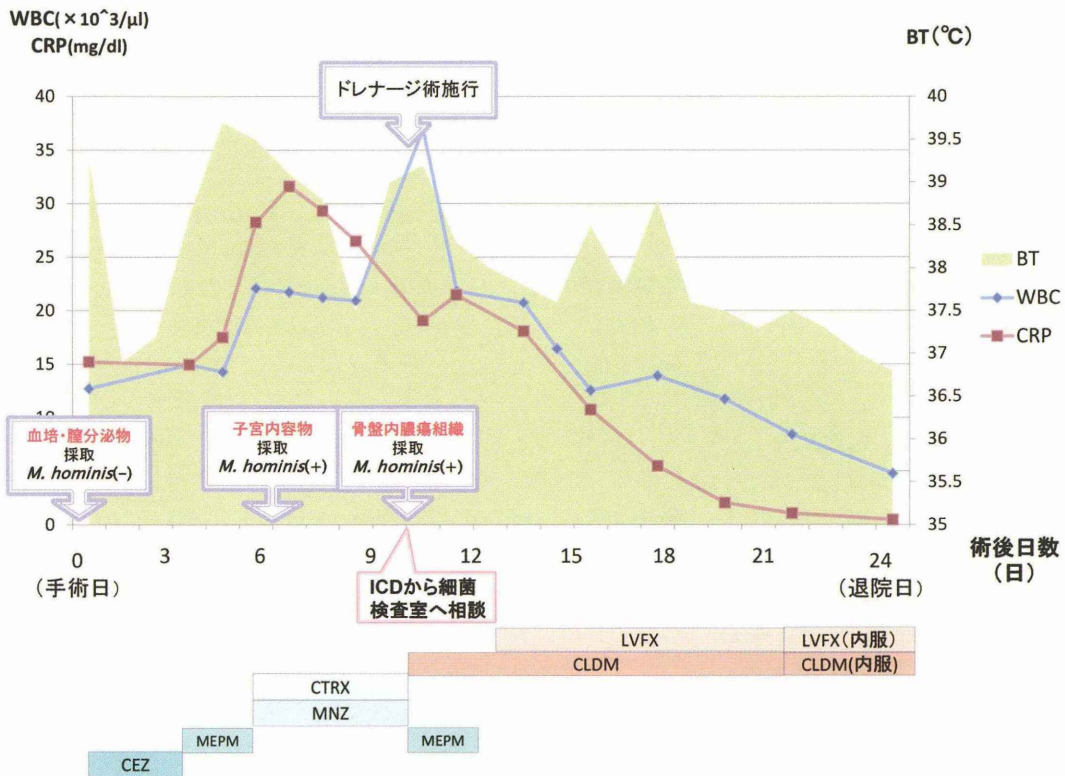


図1 臨床経過

15660/μl, CRP7.41mg/dlと炎症マーカーが高値を示し、膣鏡診で子宮内から褐色漿液性分泌物の排泄を認めたことから、絨毛膜羊膜炎と診断され緊急帝王切開術が施行された。術後3日目まで cefazolin (CEZ) 2g/day が投与されたが、発熱と炎症所見が持続したため、meropenem (MEPM) 3g/day に変更となった。その後も改善を認めず、術後6日目に体部CTが施行されたが熱源は不明であった。当院 Infection control doctor の助言の下、嫌気性菌の関与も考慮し、metronidazole (MNZ) 1.5 g/day と ceftriaxone (CTRX) 2g/day が併用された。一時的に解熱および炎症反応は改善したが、術後9日目に再び発熱を認めた。翌日、再度のCT検査で骨盤内膿瘍を認めたため、緊急で腹腔内洗浄とドレナージが施行された。臨床所見と術後採取した子宮内容物および骨盤内膿瘍組織の塗抹・培養検査結果から *M. hominis* を強く疑い、levofloxacin (LVFX) 0.5g/day と clindamycin (CLDM) 2.4g/day に変更することで軽快し、術後24日目に退院となった。なお、児は感染症の発症を認めていない。

【微生物学的検査成績】

採取検体のグラム染色所見と培養結果を表1に示す。グラム染色所見は、いずれの検体も菌体を認めなかった。培養は、膣分泌物では5%ヒツジ血液寒天培地、チョコレート寒天培地、BTB乳糖加寒天培地を、尿は血液寒天培地、BTBを、子宮内容物および膿瘍は血液寒天培地、チョコレート寒天培地、BTB、PEA加アネロコロンビアウサギ血液寒天培地を用いて、血液寒天培地およびチョコレート寒天培地は35°Cで5%炭酸ガス培養、BTBは35°C好気培養、PEA加アネロコロンビアウサギ血液寒天培地は35°C嫌気培養を実施した。

表1 提出された培養検体とグラム染色・培養結果

	6/2 術前	6/6 術後3日目	6/7 術後4日目	6/13 術後10日目
採取検体	膣分泌物	血液ボトル2セット 尿	子宮内容物	膿瘍
グラム染色	菌体認めず	菌体認めず	菌体認めず	菌体認めず
培養結果	<i>Enterococcus</i> sp. 1+ <i>α-Streptococcus</i> sp. 1+ CNS 1+	血液: 培養陰性 尿: 培養陰性	<i>M. hominis</i> 2+ CNS 1+	<i>M. hominis</i> 2+

また、血液培養はFA Plus, FN Plus 培養ボトルを用い自動分析装置 BacT/ALERT (シスメックス・バイオメリュー) で6日間培養

した。膿分泌物では *Enterococcus* species, *Streptococcus* species, coagulase-negative staphylococci (CNS) を少数分離, 尿と血液培養 2 セットでは培養陰性であったが, 子宮内容物および膿瘍では培養 3 日目に血液寒天培地, チョコレート寒天培地, PEA 加アネロコロンビアウサギ血液寒天培地上に透明感のある極めて小さいコロニーの発育を認めた (図 2)。しかし, コロニーのグラム染色では菌体を確認できず, 顆粒状の構造物を認めるのみであった。質量分析装置 MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス) を用いた同定検査ではピーク波形は得たものの同定不能であった。これらの成績から, 発育コロニーは *M. hominis* と推定し, PPLO 寒天培地を用いた培養を行うとともに, 遺伝子学的検査を国立感染症研究所に依頼した。PPLO 寒天培地では, 5%炭酸ガス培養で 2 日目に *M. hominis* に特徴的な目玉焼き状のコロニーの発育を認め (図 3), 遺伝子解析で *M. hominis* と同定された。

薬剤感受性試験はディスク拡散法を用いて 35°C で 3 日間, 5%炭酸ガス培養実施後に判定を行ったところ, minocycline (MINO), CLDM, LVFX, ciprofloxacin は阻止円を認めたが, β -ラクタム系薬と erythromycin (EM) は阻止円を認めなかった。

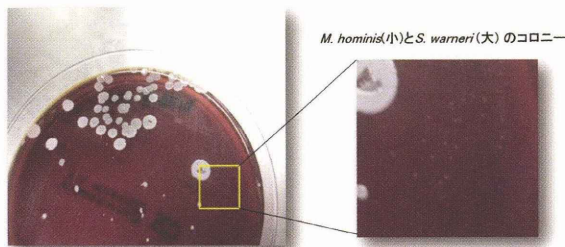


図 2 血液寒天培地上のコロニー (35°C, 5%CO₂, 3日間)

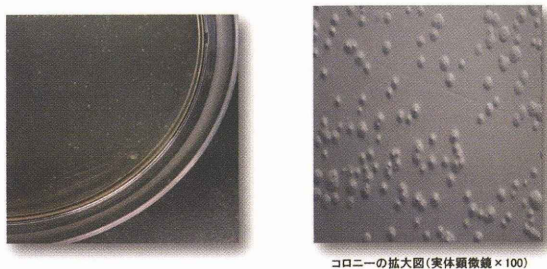


図 3 PPLO寒天培地上のコロニー (35°C, 5%CO₂, 2日間)

【考察】

M. hominis は妊婦の 11.2% が膣に保菌し

ており⁶⁾, 帝王切開などの手術によって骨盤内感染や創傷感染, 敗血症等を引き起こすことが知られている。また, 発症には手術後の菌血症に伴う多臓器への感染や細胞性免疫の低下が関与するとされる⁷⁾⁸⁾。今回我々は帝王切開術後に *M. hominis* により骨盤内膿瘍を呈した 1 例を経験した。

M. hominis は他の *Mycoplasma* species と異なり, 特殊な培地を必要とせず血液寒天培地やチョコレート寒天培地を用いた, 好気, 5%炭酸ガスおよび嫌気培養 (3~5 日) で目視可能なコロニーの発育を認める。特に初代培養では嫌気条件で発育良好とされ, 本症例でも, 術後 4 日目に提出された子宮内容物の嫌気培養 (PEA 加アネロコロンビアウサギ血液寒天培地) で, 3 日目に微小コロニーの発育を認めた。コロニーのグラム染色では菌体は確認できず, 質量分析装置を用いた同定検査でもピーク波形を認めるものの同定不能となった。この原因は本菌が細胞壁を欠くためグラム染色で染まらず, 質量分析装置に登録されていないため, *M. hominis* の特徴とも言える。従って, 本菌種を見逃さないためには産婦人科領域, 特に妊娠による免疫低下時に感染症を疑う場合は *M. hominis* を積極的に疑い, PPLO 寒天培地を用いて培養検査を行いコロニーを形成させることが重要であると考えられた。

薬剤感受性試験では, CLDM, MINO, ニューキノロン系薬は阻止円を形成したが, β -ラクタム系薬, EM は阻止円の形成を認めなかった。本菌はニューキノロン系薬, CLDM, テトラサイクリン系薬, 16 員環マクロライドに感性, β -ラクタム系薬, アミノグリコシド系薬に自然耐性であるとされ^{9)~11)}, 我々の検討と同様の成績であった。治療と臨床経過をみると, 本症例は絨毛膜羊膜炎と診断され帝王切開術施行後に, β -ラクタム系薬が投与されたことで適正な抗菌薬治療が遅れ膿瘍形成に至ったと考えられた。本症例と同様に本邦で絨毛膜羊膜炎が原因で帝王切開術施行後に *M. hominis* 感染症を発症した例^{5)12)~14)} を検索したところ, 5 例中 4 例でニューキノロン系薬やテトラサイクリン系薬, CLDM が使用され治癒していた。ただし, 4 例中 3 例は膿瘍形成に至っており¹²⁾¹³⁾, そのうち 2 例¹³⁾ は抗菌薬治療のみで治癒したものの, 他の 1 例¹²⁾ は膿瘍が増大し緊急ドレナージが施行さ

れていた。前者2例は適正抗菌薬への変更が迅速であったため外科的処置を施される前に治癒したと考えられるが、後者の1例は効果が期待できないMEPMが使用され、軽快までに長期間を要していた。これらのことから、*M. hominis*による感染症は適正治療が遅れることで膿瘍形成に至り、難治化するものと推測された。

以上のことから、産婦人科領域で感染症を疑う際には、我々検査技師が臨床側と密に連絡を取り合い患者情報を共有することで、*M. hominis*を積極的に疑い、臨床側へ適正抗菌薬の助言を行うことが必要であると考えられた。また、培養時にはPPL0寒天培地の追加や嫌気培養を実施し、3日目以降にグラム不染性のコロニーの形成を認めた際には、本菌を推定・報告することで早期診断・治療に繋げることが重要と考えられた。

【結語】

今回我々は帝王切開術後に*M. hominis*による骨盤内膿瘍を認めた1例を経験した。*M. hominis*感染症は比較的発症頻度の少ない感染症であるが、重症化する例も認める。従って、産婦人科領域の感染症でβ-ラクタム系薬で改善を認めない症例やグラム染色で菌体を確認できない例では*M. hominis*を念頭に置いて検査を進める必要があると考えられた。

【謝辞】

今回、遺伝子学的検査にご尽力いただきました国立感染症研究所細菌第二部の見理剛先生に深謝いたします。

【文献】

- 1) McCormack MW *et al.* : Sexual activity and vaginal colonization with genital mycoplasmas, JAMA, 1972; 221: 1375-1377.
- 2) 小林祐介, 他: 帝王切開後に手術創皮下膿瘍を形成したマイコプラズマ感染の1例, 日産婦東京会誌, 2010; 59: 126-129.
- 3) 高橋真帆, 他: 腹腔内膿瘍を繰り返した*Mycoplasma hominis*が原因と思われた一症例. 日本臨床微生物学会誌, 2014; 24: 25-30.
- 4) 西尾美津留, 他: 帝王切開術後に発症した*Mycoplasma hominis*腹腔内感染による敗血症の1症例. 日本臨床微生物学会誌, 2017; 27: 23-28.
- 5) 楠木総司, 他: *Mycoplasma hominis*による産褥子宮内感染の1例と術後感染の2例. 日本性感染症学会誌, 2010; 21: 110-114.
- 6) 山田俊: マイコプラズマ・ウレアプラズマと早産. 日本性感染症学会誌, 2010; 21: 28-34.
- 7) 小川健治, 他: 手術侵襲による生体反応に関する検討—細胞性免疫能低下の病態とその発生機序を中心に—, 日消外会誌, 1992; 25: 2601-2605.
- 8) 田中洋輔, 他: 子宮筋腫核出術後に*Mycoplasma hominis*による腹膜炎を認めた1例, 感染症学雑誌, 2012; 85: 275-279.
- 9) Pereyre. S *et al.* : Mutation in 23S rRNA account for intrinsic resistance to macrolides in *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma fermentans* and for acquired resistance to macrolides in *M. hominis*, Antimicrob Agents Chemother, 2002; 46: 3142-3150.
- 10) Pereyre. S *et al.* : Emergence of a 23SrRNA mutation in *Mycoplasma hominis* associated with a loss of the instrinsic resistance to erythromycin and azithromycin, J.Antimicrob Chemother, 2006; 57: 753-756.
- 11) Ken B. waites *et al.* : Emerging antimicrobial resistance in mycoplasmas of humans and animals, Mollicutes: Molecular Biology and Pathogenesis (Edited by: Glenn F. Browning and Christine Citti). Caister Academic Press, U.K, 2014: 289-322.
- 12) 阪西通夫, 他: *Mycoplasma hominis*による帝王切開後の子宮筋層切開部感染の2症例, 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2014; 50: 315-320.
- 13) 竹内穂高, 他: *Mycoplasma hominis*が原因と推察された帝王切開術後子宮感染の2例, 関東産婦誌, 2014; 51: 491-496.
- 14) 田中成悟, 他: 保存的加療で治癒し得た*Mycoplasma hominis*による帝王切開後腹腔内膿瘍の1例, 青森臨産婦誌, 2015; 30: 41-46.



ICT回診時の感染症治療に関する助言の解析

西山政孝¹⁾, 谷松智子¹⁾, 岡 英明²⁾

松山赤十字病院 検査部¹⁾ 腎臓内科²⁾

Analysis of advice about infection treatment at the time of ICT rounds

要旨

2011年4月から2014年3月の間に血液培養でグラム陽性球菌（GPC）およびグラム陰性桿菌（GNR）を分離した患者のうち、ICT回診時に助言した106名を対象に助言内容を解析した。抗菌薬に関する助言では変更がGNR分離患者で59%とGPCの35%に比べ有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。抗菌薬以外では検査の指示と感染部位の検索がGPC分離患者で61%、46%とGNRの9%、16%に比べ有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。また、*S. aureus*分離患者は抗菌薬で投与薬に関する助言を多く認め、抗菌薬以外では追加検査として心臓エコー検査と血液培養実施の助言を多く認めた。*E. coli*分離患者では抗菌薬変更に関する助言が多く、Extended-spectrum β -lactamase（ESBL）産生・非産生菌、未確定の期間の抗菌薬の選択（de-escalation, escalation）を指示・支援するものであった。

Masataka Nishiyama, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 64-67,2018(2018.2.22受理)

KEYWORDS

ICT回診, 助言, 抗菌薬, *S. aureus*, *E. coli*

はじめに

近年、抗菌薬の治療効果を最大限に引き出す目的で Antimicrobial stewardship (AS) 活動が行われており^{1~3)}、AS team (AST) を創設する施設も増えつつある^{4~6)}。当院ではASTに類似の活動を Infection control team (ICT) が担っており、2004年12月から血液培養陽性患者を対象に抗菌薬治療や追加検査等の助言を行ってきた⁷⁾。

今回、我々は感染症治療に対してより付加価値のある細菌検査結果を報告する目的で、ICTによる感染症治療に関する助言内容を解析したので報告する。

【対象】

2011年4月から2014年3月の間に血液培養でグラム陽性球菌（GPC）およびグラム陰

性桿菌（GNR）を分離した患者のうち、ICT回診時に感染症治療に関する助言を行った106名を対象とした。

【方法】

ICT回診時の助言内容を抗菌薬に関するものと、それ以外に分類した（表1）。

表1 助言内容の分類

抗菌薬	中止	抗菌薬の中止を指示
	期間	抗菌薬の投与期間
	投与薬	適正抗菌薬の指示
	用法用量	使用抗菌薬の投与方法・投与量の指示
	変更	使用抗菌薬の変更指示
それ以外	検査	培養、血液、画像検査等の指示
	感染部位	感染部位および遠隔感染部位の検索
	処置	カテーテル抜去、ドレナージ等の指示
	汚染	起因菌がコンタミかの判断

さらに、抗菌薬は中止の指示、投与期間、投与薬、用法用量、変更、それ以外は検査の指示、感染部位の検索、処置、汚染に分けて解析し、GPC分離患者とGNR分離患者の助言内容を比較した。また、助言を行った *Staphylococcus aureus* (methicillin susceptible: MSSA および methicillin resistant: MRSA) 分離患者 35 名および *Escherichia coli* 分離患者 20 名についても助言内容を解析した。なお、助言が 1 名で複数内容を認める場合はのべ数としてカウントし、統計処理は Fisher の直接法で X² 検定を行い、5%未満を有意差ありとした。

【結果】

1) GPC 分離患者と GNR 分離患者との助言内容の比較 (表 2)

GPC と GNR とで助言内容を比較した。抗菌薬の分類では変更が GNR 分離患者で 59% (19/32 件) と GPC 分離患者の 35% (26/74 件) に比べ有意に高かった (p<0.05)。抗菌薬以外では検査の指示と感染部位の検索が GPC 分離患者で 61% (45/74 件)、46% (34/74 件) と GNR 分離患者の 9% (3/32 件)、16% (5/32 例) に比べ有意に高かった (p<0.01)。

表 2 GPCとGNR分離患者の助言内容の比較

【GPC】									
件数	抗菌薬					検査	感染部位	処置	汚染
	中止	期間	投与薬	用法用量	変更				
74	8 (11%)	29 (39%)	54 (73%)	33 (45%)	26 (35%)	45 (61%)	34 (46%)	12 (16%)	3 (4%)
※									
【GNR】									
件数	抗菌薬					検査	感染部位	処置	汚染
	中止	期間	投与薬	用法用量	変更				
32	2 (6%)	7 (22%)	21 (66%)	11 (34%)	19 (59%)	3 (9%)	5 (16%)	1 (3%)	0 (0%)

※ p<0.05 ※※ p<0.01

2) *S. aureus* 分離患者の助言内容の解析 (表 3)

抗菌薬全般 (期間から変更) に助言率が高く、代表的な内容は『カテーテル関連血流感染では MSSA なら cefazolin (CEZ), MRSA なら vancomycin (VCM) を選択』、『MSSA か MRSA か未確定の期間は両剤併用が推奨

表 3 *S. aureus* (MRSA・MSSA) 分離患者の助言内容

件数	抗菌薬					検査	感染部位	処置	汚染
	中止	期間	投与薬	用法用量	変更				
35	4 (11%)	17 (49%)	25 (71%)	15 (43%)	9 (26%)	21 (60%)	16 (46%)	5 (14%)	0 (0%)

検査の小分類

項目	心エコー	血液培養	培養(血液以外)	TDM	CT・MRI	その他
件数	14	11	2	2	2	1

されるが VCM 単剤でも可、MRSA が否定されその他のフォーカスの可能性も低ければ CEZ への de-escalation を』、『投与量は CEZ なら 1~2 g × 8h 毎、VCM なら 1 g × 12h 毎で』、『治療期間はカテーテル関連血流感染なら以下の条件 (非糖尿病、非免疫抑制状態、血管内に人工物なし、感染性心内膜炎 (IE) ・血栓性静脈炎が否定的、治療開始 72 時間以内に解熱・血液培養陰性化、播種性感染症なし)⁸⁾ を満たせば抜去後 2 週間、満たさなければ血液培養陰性化後 4~6 週間の投与を』であった。

抗菌薬以外では検査が 60% (21/35 件) と高率で、内訳の多くは心エコー検査 (14/21 件) と血液培養実施 (11/21 件) の指示であった。代表的な内容は、『黄色ブドウ球菌菌血症の 25% は IE を合併する。Duke 診断基準⁹⁾ を満たすには大基準である心エコー (経胸壁の感度 60~80%, 経食道 95%) で異常所見を同定するか、小基準である結膜点状出血や Janeway 発疹などの血管現象、Osler 結節やリウマチ因子・糸球体腎炎の免疫学的現象などを証明する必要がある。補体低下も IE を示唆する所見の一つであるため、心エコー検査の実施を』であった。

3) *E. coli* 分離患者の助言内容の解析 (表 4)

抗菌薬の分類では投与薬、用法用量、変更が各々 60% (12/20 件)、40% (8/20 件)、55% (11/20 件) と高率で、変更の内訳は 11 件中 de-escalation が 6 件、escalation が 5 件であった。代表的な助言内容は『Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) の可能性を考慮するなら meropenem (MEPM), cefmetazole (CMZ), そうでなければ第 1~3 世代セフェムを選択』、『投与量は ESBL

の場合はMEPM, CMZは1g×3回で、後者がより経済的』、『ESBL産生菌が否定されれば第1～3世代セフェムにde-escalation』、『腎盂腎炎は解熱までに3～5日を要するため、熱型で効果判定を行うのは不適切』であった。

表4 *E. coli* 分離患者の助言内容

件数	抗菌薬					検査	感染部位	処置	汚染
	中止	期間	投与薬	用法用量	変更				
20	0 (0%)	6 (30%)	12 (60%)	8 (40%)	11 (55%)	2 (10%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)

変更の小分類

項目	de-escalation	escalation
件数	6	5

【考察】

近年, Antimicrobial Resistance 対策アクションプランが策定され, 具体的な数値目標(微生物の薬剤耐性率, 抗菌薬の使用量)が示された^{10,11)}. 大きな柱は①耐性菌保菌・感染患者から, 未保菌患者へ拡げない対策, ②患者への抗菌薬の使用を適切に管理する対策である. ①は既にICTが担ってきたが, ②を担うASTの組織化が遅れており, これを加速するために, 2018年度診療報酬改定でASTの取組に係る加算(100点)が新設されたものと思われる. 当院のAS活動は血液培養陽性患者を対象に2004年12月から感染症回診と名付けた週1回の回診(医師, 薬剤師, 臨床検査技師の3職種)で始まり, 2009年8月までは治療の開始から終了までをモニタリングしてきた. しかし, 感染症医の転勤後はマンパワー不足に陥ったため, 血液培養陽性時点(質量分析装置で菌種同定済み)でInfection Control Doctor(ICD)が初期治療の助言を行い, その後, ICTによる週1回の1ポイント評価(治療終了までのモニタリング未実施)にとどまっている.

今回, 我々は細菌検査結果報告時に如何なるコメントを付記すれば感染症治療に貢献できるかを検索する目的で, ICTによる感染症治療に関する助言内容を解析した. GPC分離患者とGNR分離患者との助言内容の比較により, 前者には検査の指示と感染部位の検索に関する助言が, 後者には抗菌薬の変更に関する助言が有意に多いという特徴を得た.

そこで, GPCとGNRで最も分離の多い*S. aureus*と*E. coli*に関する助言について, さらに調査した. *S. aureus*分離患者は抗菌薬で投与薬に関する助言を多く認め, MSSA, MRSA, 未確定の期間(MRSAが否定された時点でのde-escalationを含む)における抗菌薬の選択を提示するものであった. また, 抗菌薬以外では追加検査として心臓エコー検査と血液培養実施の助言を多く認めた. これは*S. aureus*菌血症に播種性と持続性があることを念頭におき, 遠隔感染巣の早期検出やIE・血栓性静脈炎等による持続感染の有無を再評価することを奨めるものであった. 一方, *E. coli*分離患者は抗菌薬変更に関する助言が多く, ESBL産生・非産生菌, 未確定の期間の抗菌薬の選択(de-escalation, escalation)を指示・支援するものであった. 当院では医師が2年間に3割程度入れ替わることから, こうした助言による支援活動を継続的に行うことが大切であると考えられる. また, 臨床検査技師は血液培養陽性時に上述の知識を持ったうえで, ICDと主治医に報告・連絡・相談することが重要であると考えられた.

ICT活動において耐性菌を見つけ出すことは最も重要なことであり, これはAS活動でも同様である. ASTが保険診療上での評価を受けることになった現在, 我々, 臨床検査技師は耐性菌の分離のみならず, 抗菌薬の適正使用支援の一翼も担うことになるものと考えられる. 当院では今年1月から感染管理支援システム(BACT Web:栄研化学)が稼働しており, 限られた時間の中で患者を経過観察・ICT間で情報共有することが可能となった. 従って, 今後はAS活動のアウトカム(助言受け入れ率, 抗菌薬使用密度, 抗菌薬費削減等)についても検討していく必要があると考えている.

【結語】

感染症治療に対してより付加価値のある細菌検査結果を報告する目的で, 血液培養陽性患者を対象としたICTによる感染症治療の助言内容を解析した. *S. aureus*ではMSSA・MRSA, *E. coli*ではESBL産生・非産生というように, 耐性菌・感受性菌・未確定期間での抗菌薬の選択, 未確定から確定された時

点での de-escalation, escalation を明示した報告が重要であることを確認した。また、前者は播種性があることから遠隔感染巣の早期検索を誘導するコメントを付記することも重要であると考えた。

【文献】

- 1) 丹羽 隆ほか：Antimicrobial stewardship の実際を探る－岐阜大学医学部附属病院の活動：薬事 56：33－37, 2014
 - 2) 大橋健吾ほか：感染管理支援システムを用いた薬剤師主導 antimicrobial stewardship program の有用性：YAKUGAKU ZASSHI 137：643－650, 2017
 - 3) 三浦遼子：薬剤師が取り組む中小規模病院での Antimicrobial stewardship：薬事 56：63－68, 2014
山田武宏ほか：血液培養陽性例への抗菌薬使用に関する積極的介入は患者アウトカムの改善に貢献する～Antimicrobial stewardship の実践とその効果～：YAKUGAKU ZASSHI 137：917－925, 2017
 - 4) 詫間隆博：昭和大学病院 AST 活動，薬事 56：39－43, 2014
 - 5) 山口景子ほか：当院におけるAntimicrobial stewardship team 活動，日本医療薬学会年会講演要旨集 (suppl.1)：360, 2015
 - 6) 齋藤佑輔ほか：Antimicrobial Stewardship Team 介入とその効果，日本病院薬剤師会雑誌 53, 681－686, 2017
 - 7) 詫間隆博ほか：回診による感染症治療助言の有効性，感染症学雑誌 82：660, 2008
 - 8) Yoshiro Hayashi and David L. Paterson：Strategies for Reduction in Duration of Antibiotic Use in Hospitalized Patients, Clin Infect Dis 52：1232－1240, 2011
 - 9) Li JS et al：Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis, Clin Infect Dis 30：633－638, 2000
 - 10) 藤村 茂：薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが目指す抗菌薬適正使用，臨床と微生物 44：321－326, 2017
 - 11) 森澤雄司：おわりに 薬剤耐性（AMR）の時代に求められる抗菌薬適正使用，インフェクションコントロール 26, 841－843, 2017
-

研究

当院で経験した心臓原発血管肉腫の1症例

藤森玲子¹⁾, 田中 諒¹⁾, 大谷拓也¹⁾, 船坂弘子¹⁾, 中村和恵¹⁾
 藤森和樹¹⁾, 唐木幹次¹⁾, 川口政徳²⁾, 伯耆原慎也³⁾, 中村智次³⁾

¹⁾諏訪赤十字病院 検査・輸血部, ²⁾同 循環器科, ³⁾同 病理診断科部

A case of primary cardiac angiosarcoma experienced at Suwa Red Cross Hospital.

要旨

心臓原発血管肉腫は稀な腫瘍であり, 診断時には遠隔転移している事が多く予後不良である. 症例は50歳代女性. 乳癌治療目的に当院へ紹介となった. 術前PET検査で心房中隔に高集積像を認め全身検査を行った. 経胸壁心エコー検査では心房中隔に30×25mm大の腫瘤を認めた. 2回の心筋生検で確定診断に至らず, 初診から半年後に腫瘍摘出術が行われ, 病理学的に血管肉腫と診断された. 血管肉腫は進行が早く早期発見・治療が望まれる. 心エコー検査は非侵襲的で簡便な検査であり, 大きさや部位診断に加え形態や内部性状による組織診断へのヒントを得ることができる. 稀ではあるが悪性の心臓腫瘍も念頭におき検査を行うことが必要である.

Reiko Fujimori, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 51 : 68—73,2018(2018.2.25 受理)

KEYWORDS

心臓原発腫瘍, 血管肉腫, 経胸壁心エコー検査

【はじめに】

心臓腫瘍は稀な疾患であり, 原発性心臓腫瘍の発生頻度は0.002~0.28%とされる¹⁾²⁾. 悪性心臓腫瘍は心臓腫瘍の25~30%を占め, そのうち約30%が心臓血管肉腫と報告されている^{3)~5)}. 心臓血管肉腫では呼吸困難, 胸痛, 体重減少, 倦怠感, 食欲不振, 右心不全, 心タンポナーデなどの症状をきたす⁶⁾⁷⁾が, 特異的所見や初期症状に乏しく早期診断が困難であり, 治療法も確立されていない⁸⁾. 診断時には遠隔転移していることが多く⁹⁾, 1年生存率は約50%と予後不良である⁹⁾¹⁰⁾.

今回, 心房中隔を原発とする心臓血管肉腫の1症例を経験したので報告する.

【症例】50歳代女性

既往歴: 特になし

家族歴: 特になし

現病歴: 他院にて乳癌と診断され2015年12月, 治療目的に当院外科に紹介となった. 術前PET検査で乳癌原病巣に一致した集積と, 心房中隔に高集積像を認め, 循環器科に紹介となった(図1).



図1 PET-CT検査

矢印: 左乳房原発巣に一致した集積と, 右房・左房境界部の高集積腫瘤像

【入院時現症】身長 144cm, 体重 45.2kg, 血圧 154/86mmHg, 心拍数 84/分, SPO₂

97% (室内気), 意識清明, 心雑音 なし. アルコール不耐性あり. 呼吸音は清, 呼吸機能検査でも異常は認めなかった.

【血液検査所見】血清学的検査でBNPが23.9pg/mlと軽度高値であったが, 血算, 生化学検査, 凝固検査ともに大きな異常を認めず (表1), 検索した範囲での腫瘍マーカーはいずれも陰性であった.

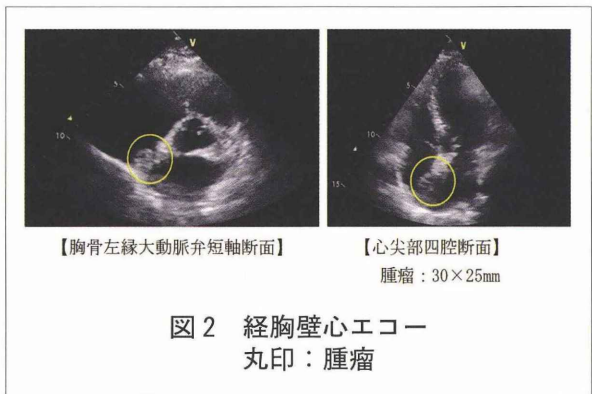
表 1 各臨床検査所見

血液検査		生化学および免疫血清検査			
WBC	67.6 × 10 ² /μl	TP	7.5 g/dl	CRE	0.75 mg/dl
RBC	491 × 10 ⁴ /μl	ALB	4.6 g/dl	Ca	9.4 mg/dl
Hgb	15.6 g/dl	AST	18 IU/l	IP	3.4 mg/dl
Hct	44.2 %	ALT	16 IU/l	CK-MB	10 IU/l
MCV	90 fl	LDH	192 IU/l	MB/CK	8.0 %
MCH	31.8 pg	AL-P	269 IU/l	フェリチン	64 ng/ml
MCHC	35.3 g/dl	γ-GTP	14 IU/l	Na	145 mEq/l
Plt	25.4 × 10 ⁴ /μl	T-Bil	0.60 mg/dl	K	4.5 mEq/l
		D-Bil	0.08 mg/dl	Cl	106 mEq/l
		ID-Bil	0.52 mg/dl		
凝固検査		LAP	47 IU/l	CRP	0.05 ↓ mg/dl
APTT	31.4 sec	CK	125 IU/l	BNP	23.9 pg/ml
Dダイマー	0.72 μg/ml	BUN	22.7 mg/dl		
PT:秒	12.0 sec				
PT:%	112 %				
PT:INR	0.95 INR				

【X-P】心胸郭比47%, 肺野に異常所見なし.

【ECG】胸部誘導 V2~V3 で R波の増高不良を認めた.

【経胸壁心エコー】心房中隔に 30×25mmの腫瘍を認めた. 腫瘍に可動性は無く, 内部に低エコー領域を認めた. 有意な弁膜症は認めなかった. 右心負荷所見や心嚢水も認めず心機能は良好であった (図2).



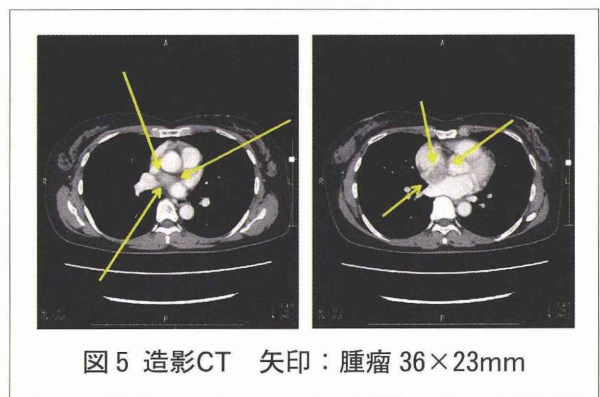
【経食道心エコー】腫瘍は広基性で高位心房中隔 (上行大動脈と SVC 開口部, さらに右心耳入口部に囲まれた領域) に存在し, 右房側へ張り出していた. 腫瘍の大きさは 36×27 mm で辺縁は被膜様で平滑, 内部エコーは

やや不均一で三次元的には鶏卵様の形態であった (図3). 経食道心エコーではカラードプラ上, 腫瘍内血流を認めなかった.

【MRI】腫瘍は T1 強調画像で等信号, T2 強調画像で高信号であり, 均質で可動性は乏しく辺縁は平滑かつ明瞭であった (図4).

【CT】右房と左房の境界部に腫瘍を認めた. 一部心膜腔内に這うように突出していたが, 他臓器への転移は認めなかった (図5).

【冠動脈心臓カテーテル】冠動脈の有意狭窄なし. 左冠動脈回旋枝から腫瘍への栄養血管を認め, 造影剤貯留像を伴っていた (図6).



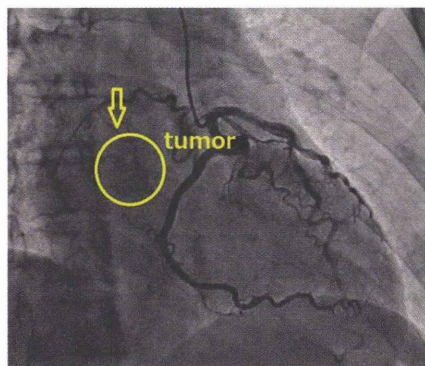


図6 冠動脈心臓カテーテル
丸印：造影剤貯留像

【臨床経過】各検査の結果，心臓腫瘍が疑われたが心筋由来か心膜由来かの確定は困難であった。鑑別としてリンパ腫，横紋筋肉腫，中皮腫，粘液腫が挙げられた。2回の心筋生検を行ったが確定診断に至らず，乳癌治療を優先し2016年2月に乳癌切除術が施行された。2016年5月，術後経過観察中のCT検査，心エコー検査にて腫瘍の増大と心嚢液を認められた（図7-a, b）。さらに患者が息切れと胸部圧迫感を自覚した為，同年6月に確定診断を得るため腫瘍摘出術が行われた。

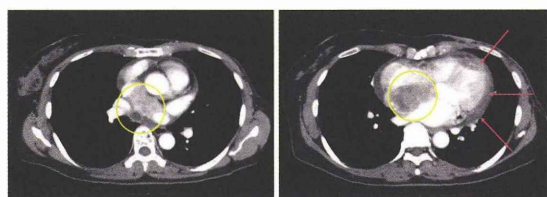


図7-a 造影CT 2016年5月
丸印：腫瘍，矢印：心嚢液貯留

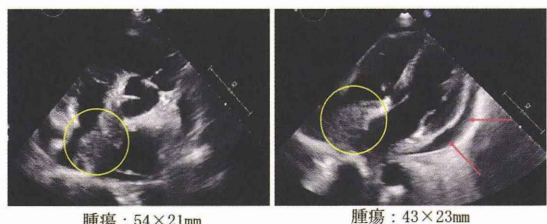


図7-b 経胸壁心エコー 2016年5月
丸印：腫瘍，矢印：心嚢液貯留

【手術所見】腫瘍は弾性で硬く心房内存在し，左房天井から大動脈方向まで進展しており，一部は心嚢内に露出していた。漿液性

で透明な心嚢水が約300ml貯留していた。胸腺周囲，大動脈周囲に腫瘍の浸潤性増殖を認めた。腫瘍の進展，浸潤から根治的切除は不可能と判断し，生検のみの方針となった。2×2×2cm大に腫瘍を切除し（図8-a），さらに胸腺周囲及び上行大動脈前面のリンパ節様の結節も摘出した（図8-b）。腫瘍内部は線維性の充実成分と血腫が混在していた。迅速診断の結果は肉腫疑いであった。

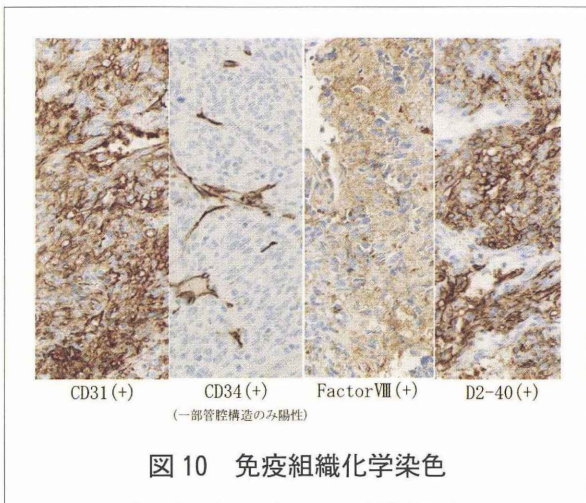
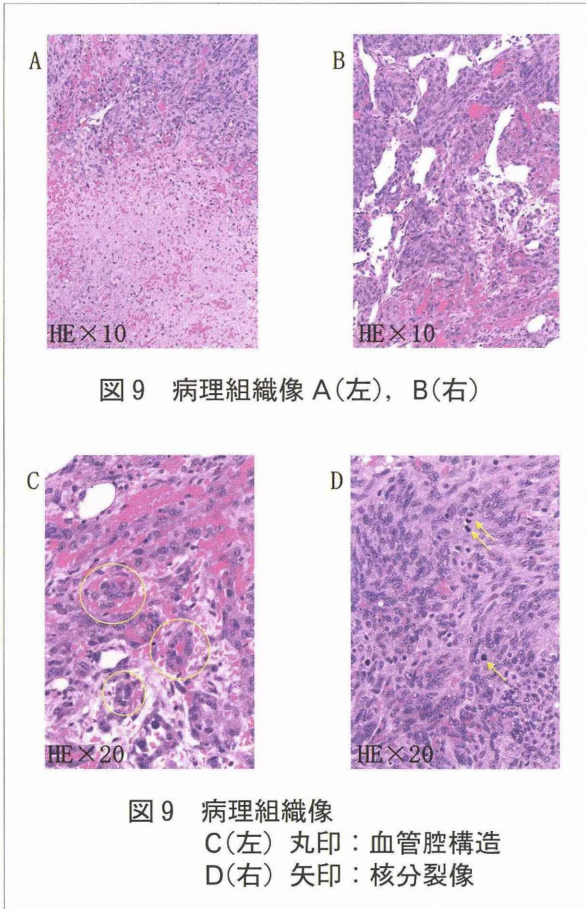


図8-a 手術標本



図8-b 手術標本

【病理組織学的所見】所々に出血を伴った壊死巣を混じた腫瘍（図9-A）で，心内膜下に明瞭な核異型を示す橢円～紡錘形の腫瘍細胞が束状に配列し相互に錯綜して増殖していた（図9-B）。腫瘍細胞間には不規則に拡張した血管腔構造も散見され，内腔には赤血球を容れているものもみられた（図9-C）。核異型が著明で，明瞭な核小体，核分裂像が多数（数個/HPF）認められた（図9-D）。免疫組織化学的に腫瘍細胞はCD31・Factor VIII・D2-40が陽性，一部の管腔構造ではCD34が陽性（図10），cytokeratinは陰性で，血管肉腫と診断された。



【術後経過】病理診断後，2016年7月より外来通院治療にて nab-PTX による化学療法が開始された。定期的に CT 検査を施行し 2017年2月までに腫瘍は著明な縮小を認めた(図11-a.b)。化学療法が有効であり，転移像や新規病変の出現を認めず経過良好であったが，腫瘍切除術から約1年後の2017年6月，経過観察中 CT 検査で心房中隔のやや左房寄りに腫瘍再発を認めた(図11-c)。化学療法を Eribulin 療法へと変更したがさらに

同年7月，再発腫瘍の増大と右鎖骨上窩リンパ節転移，および胸膜への播種が疑われた。その後，分子標的治療薬である Pazopanib に化学療法を変更し，心臓腫瘍とリンパ節転移は縮小し，胸膜播種は消失した。2017年12月現在も治療を継続中であり，腫瘍は縮小を維持している。

患者には Pazopanib による味覚障害があるが，日常生活を維持できている。



【考察】原発性悪性心臓腫瘍の中では血管肉腫が最も頻度が高く¹⁾，病変発生部位は圧倒的に右房が多いとされる¹⁾³⁾。本症例は本邦では報告の少ない心房中隔を原発とする症例

であった¹⁾³⁾。一般に治療抵抗性であるため予後は不良で、富永らの報告¹⁾では生存期間中央値 (MST: median survival time) は 8.8 ヶ月であった。心臓原発血管肉腫に対しては外科的切除術に加え化学療法や放射線治療が行われるが、いまだ確立された治療法はない。文献では 2 年以上の長期生存例も数例存在するが¹⁾¹²⁾¹³⁾、治療法に有意差はなく病変が局限しており、手術が行われていることが長期生存の条件と考えられている¹⁾。本症例は術前に遠隔転移を認めず、術後の化学療法に反応し初診から 2 年、診断から約 1 年半の時点で経過良好であり、長期生存の 1 例であると考えられる。

血管肉腫は病勢の進行が早いいため、予後改善には早期発見、早期治療介入が望まれる。心エコー検査は非侵襲的でもっとも簡便な検査であり、大きさや部位診断に加え形態や内部性状による組織診断へのヒントを得ることができる。一般的に、悪性腫瘍の心エコー上の特徴は可動性を欠いており、心房、心室壁とは区別がつきにくい連続した塊状エコーを呈し、エコー輝度は比較的高く辺縁不整であるとされる。また、しばしば心嚢水の貯留を認める²⁾。このような所見を認めた場合、稀ではあるが悪性の心臓腫瘍も念頭におき検査を行うことが必要である。また、右心系腫瘍の場合は肺高血圧や肺塞栓を合併しやすいため¹⁴⁾、腫瘍の観察だけでなく、腫瘍による血流障害や心タンポナーデによる血行動態悪化の有無を確認することが重要である¹²⁾。

血管肉腫の発育形態は、心腔内にポリープ状に発育するものと、壁内に浸潤するものがあり、全周性に発育した腫瘍では発生部位を確認することは困難である¹⁵⁾。本症例においては、術前の経胸壁心エコーと経食道心エコーでは CT で描出された腫瘍の心膜腔内への進展は捉えられなかったが、原発病巣の占拠部位や性状などの特徴は概ね把握できたと思われる。今後も定期的に心エコーを施行し、腫瘍縮小効果や化学療法による心機能障害の有無を経過観察していく必要がある。ただし、心エコーだけでは悪性の判断や浸潤、転移診断が不可能であるため、MRI、CT などの他の画像検査や検査所見を合わせて観察を行うことが重要である。

【まとめ】心臓原発血管肉腫の 1 例を経験した。本症例は本邦では報告の少ない心房中隔を原発とする症例であった。血管肉腫は一般的には浸潤が強く、不整な結節性腫瘍であるが、そのエコー像は多彩とされ特異的所見はない。本症例は一般的な悪性腫瘍の所見に乏しく初見時の心エコー検査では悪性かどうかの判断が困難であったが、心臓腫瘍の診断において心エコー検査の果たす役割は大きい。発生部位や特徴をとらえ、悪性の心臓腫瘍も念頭におき検査を行うことが必要である。

本論文の要旨は第 53 回日本赤十字社医学会総会 (2017 年 10 月, 仙台) にて発表した。

【文献】

- 1) 富永正樹, 眞田宏樹, 古賀祐一郎, 澤本良子, 肥山淳一郎, 大間寛子, 富満信二, 林 明宏, 福岡良太, 入江康司: 心タンポナーデで発症した心臓原発血管肉腫の 1 剖検例. 癌の臨床 59: 189-195. 2013
- 2) 幸山佳津美, 増田喜一: 左房内腫瘍はどのように診断して何に注意すればよいか. 心エコー 7: 362-372. 2006
- 3) 川口克廣, 平松哲夫, 近藤泰三, 淡路喜史, 松本修一, 望月盈宏, 五島岸子, 近藤潤一郎, 坪井英之, 曾根孝仁, 佐々寛巳: 心タンポナーデにて発症した右房原発血管肉腫の 1 剖検例. 心臓 30: 321-326. 1998
- 4) 窪田佳代子, 木佐貫 彰, 鄭 忠和: 左房内血栓, 腫瘍を評価する. 心エコー 8: 1004-1009. 2007
- 5) McAllister, HA: Primary tumors and cysts of the heart and pericardium. Curr Probl Cardiol 4: 1-51. 1979
- 6) 泉 知里: 心臓腫瘍 形態からいかに診断にせまるか? Heart View 17: 67-73. 2013
- 7) 良永宇由, 宮原嘉之, 波多史朗, 内藤達二, 園田康男, 谷岡芳人, 河野 茂: 冠動脈造影にて 2 年間の自然経過が追えた心臓原発血管肉腫の 1 例. 心臓 30: 653-657. 1998.
- 8) 並川健二郎: 血管肉腫の治療. 日本臨床 71: 719-724. 2013
- 9) 宮本 牧, 高森幹雄, 村田研吾, 和田暁

- 彦, 藤田 明: 全身転移をきたした心臓原発血管肉腫の1例. Japanese Journal of Lung Cancer 50: 186-193. 2010
- 10) Guilherme H.Oliveira, Sadeer G, Al-Kindi, Christopher Hoimes, Soon J Park: Characteristics and Survival of Malignant Cardiac Tumors: A 40-Year Analysis of >500 patients. Circulation 132: 2395-2402. 2015
- 11) Bakaeen FG, Reardon MJ, Coselli JS, Miller CC, Howell JF, Lawrie GM: Surgical outcome in 85 patients with primary cardiac tumors. Am J Surg 186: 641-647. 2003
- 12) 石塚尚子: 心臓腫瘍. 心エコー 9: 1112-1121. 2008
- 13) 石橋直也, 三田地泰司, 菅原重生, 篠崎 滋, 三浦 誠, 福寿岳雄, 片平美明, 小山周樹, 藤川奈々子, 加藤泰三, 村上 一宏: Docetaxel が奏功した心臓原発血管肉腫の一例・癌と化学療法 34巻: 1849-1852. 2007
- 14) 大塚 亮: 肉腫. 心エコー 16: 124-132. 2015
- 15) 舟橋正範, 平沢 浩, 田代和弘, 溝口良順, 黒田 誠, 笠原正男: 心嚢液中に出現した心原発血管肉腫の細胞像. 日本臨床細胞学会雑誌 34: 76-80. 1995
-

第 53 回 日本赤十字社臨床検査技師業務研修会を終えて

秋田赤十字病院 検査部 相馬輝久

平成 29 年 7 月 28、29 日に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ました。研修会は任意の本社見学を交えて 2 日間に渡り行われ、教育講演、シンポジウム、参議院議員兼日本臨床衛生検査技師会会長の宮島先生の特別講演、意見交流会という内容の濃いものでした。その中で本研修会で私が感じたことを報告したいと思います。

私が興味深く感じたことは「国際規格の必要性を理解する～保険点数だけではない！」のシンポジウムの中で取り上げられた ISO15189 と JCI についてでした。両方とも検査室の国際標準性を第三者的立場の専門家が評価する認定制度ですが、両演者とも取得準備、取得後等について自施設の実際について、ざっくりらんかつ詳細に講演が行われ、活発な質問や意見交換が行われ、参加施設の関心の高さを感じました。また、取得予定施設に挙手をしていただいた所、多くの施設で手が上がり驚きました。認定制度は実際の所、マニュアルの構築や内部監査、それに伴う必要な記録の作成、申請及び提出書類の作成、予備審査、本審査とあり、十分な準備や対策を必要とする等想像以上の困難さであり、検査部全体で取り組む必要がある印象でした。また、収支の面で国際標準検査管理加算や取得審査、サーベイ、維持の費用等についても講演があり、普段のルーチンでは意識しない管理者の視点についても講演があり、勉強になりました。業務の面ではマニュアルが整備され、従来の業務の悪しき習慣から脱脚し、問題と認識されながら根本的な対策をとることなく放置されてきた問題が改善されたとのことで、業務内容の見直しなどについて考えるきっかけになることも認定を取得する利点であることがわかりました。

特別講演ではこれから望まれる検査室・臨床検査技師について講演があり、臨床検査技師としての今後の方向性、求められる在宅医療に向けた準備が必要となることや宮島先生の働きかけで動き出した臨床検査技師関連の法の改正に乗り遅れない知識など今後必須となる内容について、国政と検査技師の両方の立場の講演を聴講し、貴重な講演でした。

教育講演では医療安全の取り組みとして深谷赤十字病院野瀬先生の講演「輸血後感染症検査実施率 70%への取り組み」が印象的でした。患者への輸血後感染症検査の案内を退院時に渡し、輸血前・輸血後感染症検査オーダーをすべて検査技師が代行で入力しており、輸血システムで管理・集計まで実施していて非常に力を注いでいることが見受けられました。輸血検査業務量が増加する半面、医師の業務負担の減少、患者への検査結果郵送による輸血感染症の不安の軽減に尽力されていて、非常に勉強になりました。また、検査技師に検査のオーダーの権限が認められ、施行するという電子カルテの使い方について、検査技師としての将来の展望を感じ、当院でも貢献できることを考えるきっかけになりました。

最後になりますが、本研修会では他の研修会では学ぶことのできないことを多く学ぶことができました大変貴重な研修会でした。本研修会で感じたことを糧に様々なことに挑戦し、日々の業務の中に活かしていきたいと思えます。また、この場を借りまして、本研修会の運営にご尽力くださいました皆様に御礼申し上げます。

第53回 日本赤十字社臨床検査技師業務研修会に参加して

那須赤十字病院 検査部 田村 勝 幸

去る7月28、29日、第53回日本赤十字社臨床検査技師業務研修会が本社で行われました。管理者になってから初めての業務研修会は、少しの緊張と大きな期待をもって参加させていただきました。研修会を通して、管理者として何を学び、それをどうスタッフに伝達したらよいのか。一技師として参加した9年前の時よりも、責任の重さを感じる研修会でした。

シンポジウムでは「国際規格の必要性を理解する」をテーマに、ISO取得した2病院の体験談を聞くことが出来ました。標準作業手順書(SOP)作成の苦勞、大変さ、そして取得に向けて検査部一丸となって活動する事で、検査部内のコミュニケーションが増し、チームワークがとても重要なことを強く感じました。

特別講演は、「これから望まれる検査室・臨床検査技師」と題して、宮島会長のお話を伺うことができました。日々ルーチン業務をこなすだけの技師ではなく、これから先を見据えた技師になるために、今まで以上に知識と技術を習得することが大事だと、再認識いたしました。今までの自分は果たして・・・と、考えることも多々あります。臨床検査技師の立場を向上するために、何をすべきか考える、よい機会になりました。

教育講演では、「医療安全の取り組み」と題して、輸血前後感染症の取り組みとQC活動の報告がありました。2講演ともとても興味があり聴講させていただきました。当院にとっても輸血前後の感染症の実施率を向上させるために大変参考になりました。また、QC活動報告ではインシデントを防ぐ取り組みがなされ、すぐに活用できる内容でした。他施設の活動を参考に、今後活かしていきたいと思いました。

研修会に2日間参加させていただき、どれも興味深く、新鮮な気持ちで聴講できました。参加された技師の方は自施設に戻り、自身が収集した知識、情報をスタッフにフィードバックし、検査部の向上に役立てていただくことを願ってやみません。私たち臨床検査技師が様々な場面で活躍できるよう、日赤検査技師一同、共に頑張っていきたいと思います。

編集後記

この第51巻日赤検査の論文が集まりだした平成29年12月からの今シーズンの冬は大雪及び豪雪が相次ぎました。特にここ福井市では2月7日、積雪が147cmに達し1981年の豪雪以来37年ぶりの記録となりました。2月6日朝には、国道8号線で大型車の脱輪をきっかけに最大1500台の滞留車両が発生し、福井県の嶺北地方では食料品や灯油、ガソリンが各スーパーやスタンドに入らなくなり市民生活に支障を来たすことになりました。毎朝、家の除雪を済ませ、普段の3倍ぐらいの時間をかけて病院へ。なんとか辿り着いた先では借りている駐車場の除雪に追われる毎日。あれから二ヶ月、今年の桜はいつもの年に比べ咲き乱れているように見えます。

加藤 幸久

日本赤十字社臨床検査技師会会誌査読委員 (順不同)

高橋 宏文	(秦野)
加藤 康男	(福岡)
西山 政孝	(松山)
真下 照子	(京都第二)
山口 佳美	(武蔵野)
大畑 雅彦	(静岡)
加藤 幸久	(福井)

日本赤十字社臨床検査技師会会誌 日 赤 検 査

第51巻 第1号

平成30年3月30日 印刷

平成30年3月30日 発行

発行所／日本赤十字社臨床検査技師会
発行者／畑中宗博 (北見)

編集者／加藤幸久 (福井)・大畑雅彦 (静岡)
畑中宗博 (北見)

制 作／マルト株式会社

〒923-0941 石川県小松市城南町126

TEL 0761-21-1223、FAX 0761-20-1155