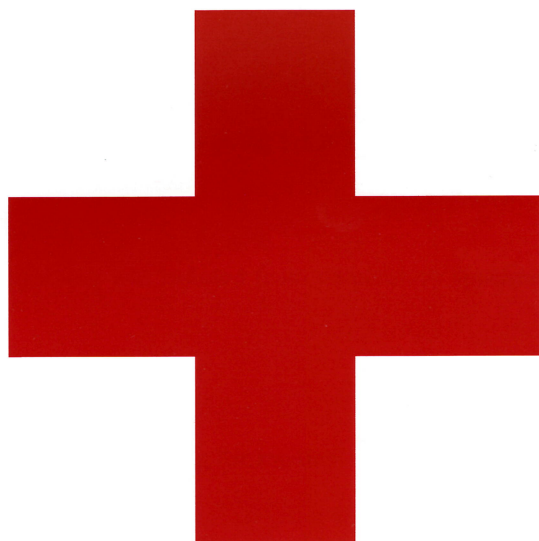


日本赤十字社臨床検査技師会誌

日 赤 検 査

The Journal of Japanese Red Cross Medical Technology

———— 2021 ———— 第 54 卷 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.54 No.1 2021

ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa

CONTENTS

Articles

- P9. A case of Lemierre syndrome caused by *Fusobacterium nucleatum* occurred in a healthy adult
Toshiki Sakai, et al
- P14. Effect of management change of irregular antibody screening
Kazuyo Murakami, et al
- P20. Evaluation of the Thyroglobulin Antibody Reagent and Thyroid Peroxidase Antibody Reagent
Tomoki Itohara, et al
- P26. Comparison of zinc measurement reagents using LABOSPECT 003
Yuki Iwata, et al
- P32. Two cases of Genus *Scedosporium* was isolated from respiratory specimens
Satoko Tanimastu, et al
- P37. Significance of medical technology training for medical interns and medical students
Masataka Nishiyama, et al

目次

【巻頭言】

日本赤十字社臨床検査技師会 副会長 野瀬 和彦

【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

【研究】

1. *Fusobacterium nucleatum* による Lemierre 症候群の一例 P9
酒井 俊希. 他 (長岡赤十字病院)
2. 不規則抗体スクリーニングで酵素法のみ陽性時の運用変更による効果と影響 P14
村上 和代. 他 (名古屋第一赤十字病院)
3. 抗サイログロブリン抗体試薬, 抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体試薬の基礎的検討 P20
糸原 智生. 他 (松江赤十字病院)
4. LABOSPECT 003 を用いた血清亜鉛測定試薬の比較検討 P26
岩田 祐紀. 他 (松江赤十字病院)
5. 呼吸器材料より *Scedosporium* 属菌を分離した 2 症例 P32
谷松 智子. 他 (松山赤十字病院)
6. 研修医・医学生を対象とした臨床検査研修の意義 P37
西山 政孝. 他 (松山赤十字病院)

巻頭言

「コロナ禍で感じた検査の将来」



日本赤十字社臨床検査技師会
副会長 野瀬 和彦（深谷赤十字病院）

会員の皆様には、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。また、日頃より日本赤十字社臨床検査技師会に対しまして、格別のご支援、ご理解を賜り深く感謝申し上げます。

会員皆様のお役に立ちたいとの思いで副会長を拝命し、早1年が経過しようとしています。充実した日赤技師会活動を目指し方針を施策してまいりましたが、今になって責任の重さや運営の難しさを痛感しているところであります。今年は丑年でありますので、急がず慌てず着実に、皆様にとって有意義で親近感の持てる日赤技師会となるよう尚一層の努力、精進を重ねてまいりますので何卒よろしく願いいたします。

さて、昨年は新型コロナウイルスの感染拡大を受け世界中が大混乱に陥り、日本でも緊急事態宣言の発令により外出の自粛が求められるなど、普段の生活が一変してしまいました。日赤技師会においても第56回業務研修会が中止、第23回学術大会が延期となるなど、大きく影響を受けました。会員の皆様におかれましては大変ご苦勞されたこととお察しいたします。

このコロナ禍でPCR検査は今や知らない人がいない程世間に知れ渡り、実際に検査を行っている臨床検査技師の社会的な認知度や評価が高まりました。実際に検体採取を行う際には「ありがとう」や「感染に気を付けて頑張って」など、感謝や激励の言葉を患者だけでなくスタッフからも声がけしていただき、ニーズに対応した検査を実施することと共に、積極的に患者に関わり寄り添うことの大切さを再認識いたしました。

近い将来臨床検査にもAI技術が導入され機械的作業はAI化が急速に進むことが予想されており、我々の役割とは何かを問われることとなります。日本赤十字社のスローガンである「人間を救うのは、人間だ。」にあるよう、臨床検査技師ももっと患者の近くで医療に携わり、他医療職から信頼される関係を築く必要性を感じています。今年はタスクシフト/シェアとして法改正され、8項目の行為が実施できるようになることで活躍する場が広がることもあり、業務のあり方に対する考え方の転換期であると思われまます。

もちろん病院規模や病院機能により検査技師に求められる役割もそれぞれだと思いますが、病院の中でどういう役割を担っていくかを考えることが重要です。日赤技師会は進むべき方向性を探る情報収集の場として、またノウハウや経験を教え合う情報共有の場として、皆様のお力になれるよう努力してまいります。

最後になりますが、本年が皆様にとって良い年となりますよう祈念すると共に、日赤技師会を介して会員相互の交流が活発になるよう願っています。皆様からも、尚一層のご支援とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

研究

Fusobacterium nucleatum による Lemierre 症候群の一例

酒井俊希, 星野有香, 鬼山明穂, 鈴木里奈, 佐藤 悠
永井美菜, 田村優子, 永井久美子, 星 周一郎

長岡赤十字病院 医療技術部検査技術課

A case of Lemierre syndrome caused by *Fusobacterium nucleatum* occurred in a healthy adult

要旨

Lemierre 症候群は扁桃および咽頭炎から波及する内頸静脈の化膿性血栓性静脈炎から、重症敗血症や肺など多臓器に多発性の膿瘍形成をきたす重篤な全身感染症である。今回、健常成人患者の血液培養から *Fusobacterium nucleatum* が分離された Lemierre 症候群の一例を経験した。症例は56歳、男性。頭痛の持続で近医受診も症状軽減せず、嘔吐や微熱もあったため当院受診。頭痛、頸部痛の訴えが強く、髄膜炎および椎体炎の疑いで入院となった。入院時所見は体温38.1℃、血液検査で白血球数 $130.8 \times 10^2/\mu\text{L}$ 、CRP12.31mg/dL、CT検査で左内頸静脈、後頭静脈洞、右側S状洞に血栓を認め、肺野に粒状影と小結節、胸膜下に結節を認めた。入院経過は頭痛と発熱、意識障害や全身性けいれん発作、失語症の出現など症状増悪。画像所見でS状静脈洞血栓症と肺塞栓症が認められ Lemierre 症候群と診断、その後採取された血液培養から *F. nucleatum* が分離された。Lemierre 症候群の起原菌としては、上気道の常在菌である *Fusobacterium* 属、特に *Fusobacterium necrophorum* によるものが大多数で、他の嫌気性菌や好気性菌ではまれである。若年健常者の発症例が多く、発症初期は感冒、急性上気道炎、咽喉頭炎などであることから診断に苦慮する。今回の症例を通じて、血液培養の有用性と、今後の診断・治療の一助となることが望まれる。

Toshiki Sakai, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 54 : 9-13, 2021(2020.6.19 受理)

KEYWORDS

Lemierre 症候群, 化膿性血栓性頸静脈炎, 肺塞栓症,
Fusobacterium nucleatum, 血液培養

はじめに

Lemierre 症候群は菌血症による感染性血栓性頸静脈炎である疾患群の総称で、1936年 Lemierre らが咽頭痛後に嫌気性菌による菌血症をきたし、内頸静脈内血栓と肺をはじめとした多臓器に多発性膿瘍の形成を伴った自験例を報告したことから命名された感染症である¹⁾。若年健常者にみられることが多く、

発症初期は急性上気道炎や咽喉頭炎などとの鑑別、診断が困難である。起原菌は、口腔内常在菌である嫌気性菌、主として *F. necrophorum* によるものの報告が多いが、他の嫌気性菌や好気性菌の検出例も散見される。今回我々は、血液培養から *F. nucleatum* が検出され、画像所見と細菌学的検査により確定診断に至った Lemierre 症候群の一例を経験したので報告する。

【症例】

56歳，男性。

主訴：頭痛，嘔吐，発熱。

既往歴：ヘルニア，肺気腫。

家族歴：特記事項なし

生活歴：喫煙歴あり（53歳頃まで）。飲酒歴なし。血圧降下薬内服中。

現病歴：某年3月31日午前から頭痛があり，徐々に痛みが強くなったため4月1日に近医受診。鎮静剤などを処方され自宅安静も症状軽減せず，4月3日に前医脳神経外科を受診，頭CT検査は異常なしと診断された。その後も頭痛が持続し，嘔吐や微熱も伴ったため4月5日に当院脳神経外科受診。来院時に頭痛，頸部痛，また咽頭部痛の訴えが強く，血液検査で炎症所見を認めため，髄膜炎および椎体炎の疑いで緊急入院となった。

入院時身体所見：身長175.0cm，体重68.0kg，体温38.1℃，血圧109/79mmHg，脈拍98回/分，意識清明，GCS E4V5M6。覇気がな

く小声で不明瞭ではあったが明らかな言語障害なし。脳神経麻痺なし，咽頭反射あり，咽頭部痛あり，リンパ節腫脹なし，開口障害なし。頸部は硬く，特に進展と回旋で運動制限あり。後頭部痛を伴うが，上肢および下肢の痛み，感覚障害，運動障害は認めなかった。

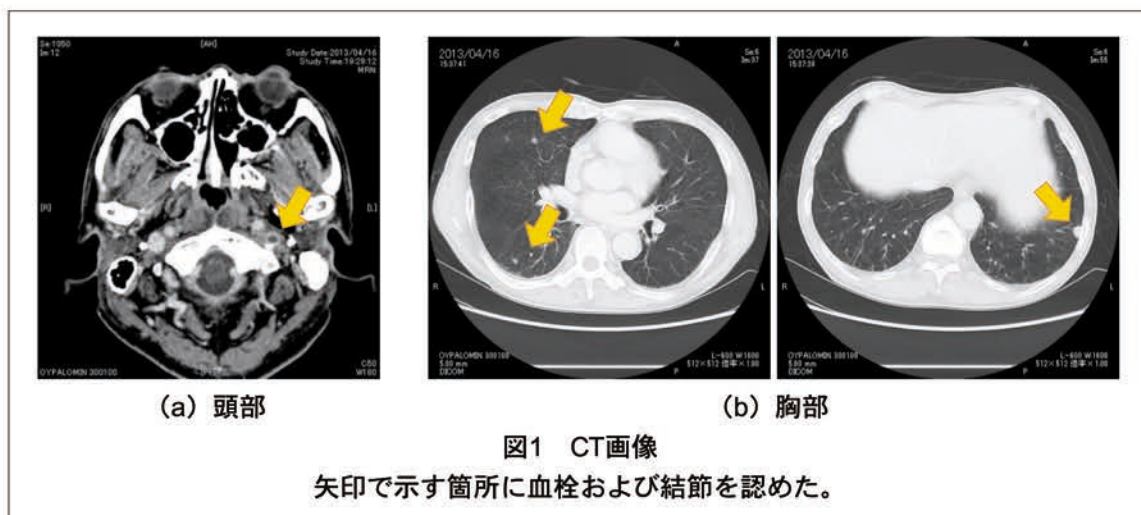
入院時検査所見（表1）：血液検査で白血球数 $130.8 \times 10^2/\mu\text{L}$ ，CRP 12.31mg/dLの炎症所見を認め，軽度の線溶亢進もみられた。また，当院受診時に髄液検査を施行したところ，蛋白の軽度上昇を認めた。

入院時頸椎単純X線検査所見：C3椎体でやや硬化像あり。椎間板腔は狭小化。C5/6，C6/7で頸椎症あり。

入院時全身CT検査所見（図1）：頭部CT画像で左横静脈洞～S状洞～頸静脈孔部～頭蓋外C1レベルの内頸静脈，後頭静脈洞，右側S状洞に血栓を認めた。胸部CT画像で右肺野に粒状影と小結節，胸膜下に結節を認めた。

表1 入院時検査所見

AST	14 U/l	TP	7.4 g/dL	RBC	$456 \times 10^4/\mu\text{l}$
ALT	19 U/l	Alb	3.5 g/dL	Hb	14.8 g/dl
ALP	273 U/l	A/G	0.9	Ht	43.7 %
LDH	143 U/l	eGFR	83.7	WBC	$130.8 \times 10^2/\mu\text{l}$
CHE	200 U/l	Glu	121 g/dL	PLT	$22 \times 10^4/\mu\text{l}$
γ -GTP	32 U/l	HbA1c	5.5 %	PT	11.9 s
T-Bil	0.7 mg/dL	CRP	12.3 mg/dL	PT活性値	84 %
BUN	21.9 mg/dL			PT-INR	1.1
Cre	0.8 mg/dL	髄液総細胞数	8 / μL	APTT	29.7 s
UA	2.6 mg/dL	髄液TP	60 mg/dL	FDP	8.1 $\mu\text{g/ml}$
CK	34 U/L	髄液Glu	78 mg/dL	D-Dimer	2.5 $\mu\text{g/ml}$
Na	139 mmol/L	髄液Cl	126 mmol/L		
Cl	103 mmol/L				
K	4.5 mmol/L				



入院経過 () : 血液検査による炎症所見と線溶亢進, 画像所見による左内頸静脈内血栓と肺塞栓症により Lemierre 症候群と診断, 入院時より PAMP/BP 0.5g×2/日が投与されていたが症状は増悪, 意識障害や全身性けいれん発作, 失語症などがみられた。第12病日に頭部MRI検査で血栓による左半球の血管描出の弱小もみられたことから, 翌日へパリンナトリウム5,000単位/5mLで血栓に対する抗凝固療法が開始された。入院時から発熱が持続していたため, 同日に血液培養1セットが提出され, 第16病日に血液培養が陽性となり, 第22病日に *F. nucleatum* の検出が報告された。同日より抗微生物薬をTAZ/PIPC 4.5g×3/日に変更, 解熱し意識障害は改善した。その後も抗微生物薬および抗凝固療法は継続され,

徐々に状態も安定したため, 第61病日に言語聴覚療法目的で転院となった。

来院時の髄液培養は陰性であった。第12病日に提出された血液培養(1セット)は培養4日目で嫌気培養ボトルが陽転し, グラム染色で紡錘状グラム陰性桿菌が観察された。羊血液寒天培地でサブカルチャーし, 嫌気培養3日目で微小集落が発育, 4日目でパンくず様集落がみられた ()。RapID ANA II 同定キット(アムコ株式会社)を用いて, *F. nucleatum* と同定された。ドライプレート‘栄研’(栄研化学株式会社)を用いた薬剤感受性試験で, 搭載されたすべての薬剤に対して耐性を示さなかった ()。また, 喀痰など口腔気道検体の培養提出はなかった。

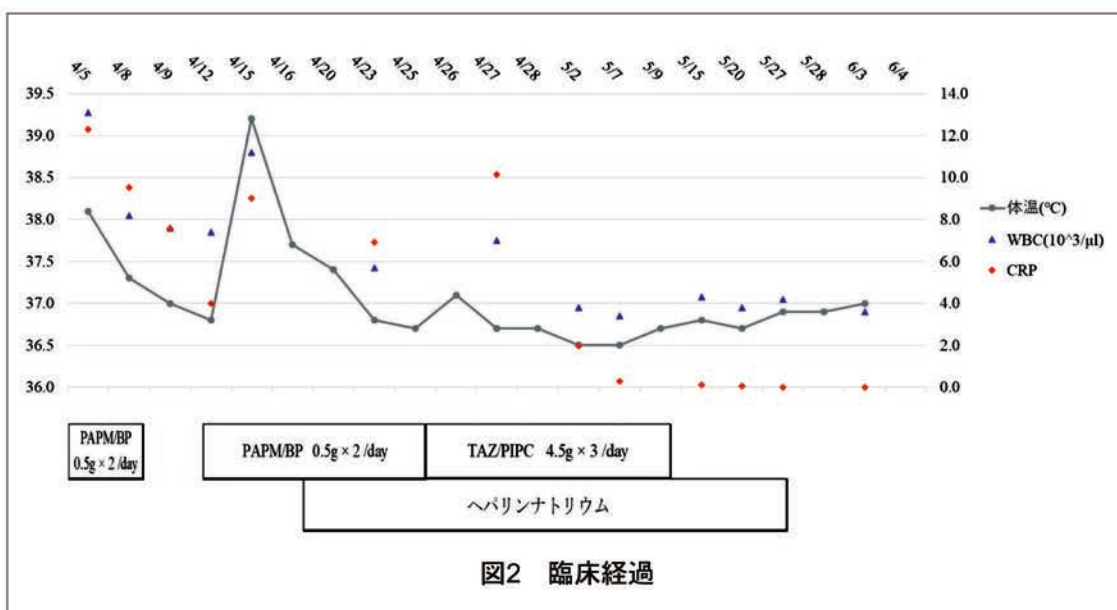
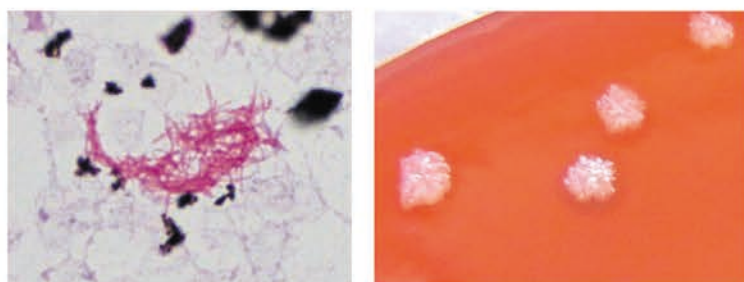


図2 臨床経過

図3 微生物学的検査



グラム染色で, 紡錘形のグラム陰性桿菌を認めた。(写真左)
血液寒天培地に, 嫌気培養3日目でパンくず様集落がみられた。(写真右)

表2 薬剤感受性試験

PCG	0.12	IPM	<=0.25
ABPC	<=0.03	MEPM	<=0.25
SBT/ABPC	0.5	MINO	<=0.25
CVA/AMPC	<=0.25	CLDM	<=0.12
TAZ/PIPC	<=0.25	CAM	<=0.25
SBT/CPZ	<=1	CPFX	<=0.06
CFPM	<=1	LVFX	<=0.25
CTRX	<=0.5		
FMOX	<=1		

【考察】

Lemierre 症候群は上気道領域の先行感染から内頸静脈の化膿性血栓性静脈炎をきたし、主として嫌気性菌による菌血症と肺をはじめとした全身の臓器に多発性の血栓性塞栓を形成する重篤な全身感染症である。発症機序については正確に解明されていないが、口腔や咽頭などの感染巣から経静脈的に波及する²⁾、またリンパ系を介する経路も存在すると考えられている³⁾。先行感染は咽頭炎や扁桃炎などが多数を占めることから、初期症状として咽喉頭痛や頭痛が多くみられる。その他に、歯性感染や副鼻腔炎などが報告されている。内頸静脈内血栓形成後の感染波及臓器は肺が最も多く、肺塞栓症の発生頻度は約90%と報告されており⁴⁾、ほぼ全例で肺野の粒状影および結節影が認められる。その他に骨、関節、筋、皮膚、肝臓、脾臓、脳などが報告されている⁵⁾⁶⁾。治療は起因菌に対する抗微生物薬治療で、状況によって外科的ドレナージおよび血栓に対する抗凝固療法が行われる。抗微生物薬に関して、第一選択としてβラクタマーゼ阻害剤配合薬、カルバペネム系、MNZとCTRXの併用が、第二選択としてCLDMが挙げられる。また、*Fusobacterium*属はマクロライド系に対して耐性を示すため使用を避けるべきと記載されている⁷⁾。

Lemierreら¹⁾によって報告された当時は、内頸静脈結紮・切除による治療のみと考えられ、“killer throat pain”と表現されるほど死亡率が非常に高かったが、抗微生物薬の普及に伴い罹患率は減少し、死亡率は10%以下といわれている。しかし、近年は疾患頻度および報告数が増加傾向にあり、その要因として咽頭炎や扁桃炎に対する抗微生物薬の使用制限が挙げられている。さらに、血液培養採

取頻度・検出精度の向上も一因と考えられている⁸⁾。そこで、本邦における過去10年のLemierre 症候群の自験例を中央医学雑誌で検索したところ、40件の報告があった。20代～50代にかけて、多くは基礎疾患を持たない健常者であり、男性での報告が圧倒的に多かった。症状に関して、主訴は頭痛や発熱、喉の違和感が最も多く、咽頭炎や扁桃周囲膿瘍、内頸静脈内血栓症などから来す症状と推察される。重症例では壊死性筋膜炎や脳梗塞などが報告されていた⁹⁾¹⁰⁾。また、肺への波及がほぼ全例で認められ、ほかに感染遠隔臓器として腎、皮膚、脊柱などが散見された。起因菌は嫌気性菌が9割以上を占め、ほか好気性菌である*Streptococcus*属や*Corynebacterium*属、MRSAの報告があった。治療は37例で抗微生物薬の投与が確認でき、抗凝固療法の併用治療は6割程度、外科的切除・ドレナージ施行例は半数に満たなかった。抗微生物薬の第一選択薬は、広域スペクトルをもつMEPMやSBT/ABPCなどとCLDM、その他菌種適応薬剤の併用例が多く、経過に応じてCVA/AMPCなどの経口薬やMNZへのde-escalationが行われていた。また、死亡例が1例みられたが、早期の適切な診断と治療によって本疾患による死亡率は低下すると考えられる。

本症例では、画像診断により内頸静脈内および静脈洞内血栓と肺塞栓を認めたこと、血液培養から*F. nucleatum*が分離されたことから、抗凝固療法とβラクタマーゼ阻害剤配合薬による併用治療が行われた。入院経過中に髄膜炎によるものと考えられる意識障害と言語障害が後遺したため言語聴覚療法を要したが、退院加療後は現在まで日常生活に支障はなく改善している。今回、*F. nucleatum*が分離されたが、一般的に嫌気性菌は発育速度が遅く、単一菌よりも複数菌の混合感染として発症するケースが多い。なかでも*Fusobacterium*属は発育性も悪いため、検出自体に苦慮することがある。また、本属分離例の約半数でβラクタマーゼ産生の嫌気性菌や*Staphylococcus*属がともに分離されたとの報告があるように¹¹⁾、βラクタマーゼ産生菌との混合感染の可能性を考慮した初期治療を行うことが望ましい¹²⁾。本疾患の起因菌は主に嫌気性菌であることを念頭に置き、培養時間の延長や精度の高い分離同定および耐性能などに考慮した積極的な

検索を行うことが重要であると考える。

本内容は、第20回日赤検査学術大会にて発表した。

【結語】

Lemierre 症候群は鑑別が難しく、ウイルス性上気道炎と誤診しやすいため抗微生物薬の使用が憂慮されてしまう。死に至るケースもあることから、診断の遅れは致命的結果を招く。近年の疾患頻度増加を鑑みて、画像診断に血液培養を併せた診断精度の向上および適切な治療が望まれる。

【引用文献】

- 1) Lemierre A : On certain septicemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1 : 701-703, 1936.
 - 2) Golpe R, Marin B, Alonso M : Lemierre's syndrome (necrobacillosis). *Postgrad Med J* 75 : 141-144, 1999.
 - 3) Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, et al : The evolution of Lemierre Syndrome. *Medicine* 81 : 458-465, 2002.
 - 4) Riordan T, Wilson M : Lemierre's syndrome : more than a historical curiosa. *Postgrad Med J* 80 : 328-334, 2004.
 - 5) Riordan T : Human infection with *fusobacterium necrophorum* (necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev* 20 : 622-659, 2007.
 - 6) Eilbert W, Singla N : Lemierre's syndrome. *Int J Emerg Med* 6 : 40, 2013.
 - 7) 戸塚恭一, 橋本正良 : サンフォード感染症治療ガイド2019 (第49版), 80-81, ライフサイエンス出版, 2019.
 - 8) Hagelskjaer KL, Prag J : Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome. *Clin Infect Dis* 31 : 524-532, 2000.
 - 9) 鈴木清澄, 林 悠太, 大塚博雅, 織田美紀, 桑名 司, 橋本 賢, 笠巻裕二, 矢内 充, 木下浩作, 相馬正義 : 壊死性筋膜炎, 敗血症性肺塞栓症を合併した Lemierre 症候群の1例. *日内会誌* 105 : 99-104, 2016.
 - 10) 倉内麗徳, 大橋一慶, 池田和奈, 山内理香 : 脳梗塞を合併した Lemierre 症候群の1例. *脳卒中* 41 : 483-487, 2019.
 - 11) 川村千鶴子, 中村敏彦, 渡邊邦友, 貝森光大 : 5年間で経験した *Fusobacterium* が関与する感染症108例の臨床細菌学的解析. *感染症誌* 76 : 23-31, 2002.
 - 12) 小林洋一, 高柳 昇, 杉田 裕 : 敗血症性肺塞栓症を伴った Lemierre 症候群の1例. *感染症学雑誌* 88 : 695-699, 2014.
-

研究

不規則抗体スクリーニングで酵素法のみ 陽性時の運用変更による効果と影響

村上和代¹⁾, 榎本和美¹⁾, 二村亜子¹⁾, 山田雄一郎¹⁾, 小澤幸泰¹⁾
遠藤美紀子²⁾, 郡司昌治²⁾, 湯浅典博²⁾

¹⁾名古屋第一赤十字病院 輸血部 ²⁾同 検査部

Effect of management change of irregular antibody screening

要旨

〔背景〕不規則抗体スクリーニングをLISS-IATと酵素法の2方法で行い、酵素法のみ陽性の場合には臨床的意義の乏しい抗体であることが多い。このためポリエチレングリコールを用いた間接抗グロブリン法（PEG-IAT）が陰性の場合には不規則抗体陰性とするように変更した。

〔目的〕この変更後にPEG-IAT陽性患者から同定された抗体の臨床的意義、PEG-IAT陰性患者における輸血後の溶血性副作用発生状況を調査し、この変更の妥当性を明らかにする。

〔結果〕不規則抗体スクリーニングを行った4,822検体のうち、LISS-IAT(+)は29件(0.6%)であった。LISS-IAT(-), 酵素法(+)84件(1.7%)のうちPEG-IAT(+)であったのは6件(7%)であった。この6患者から抗E(n=4), 抗Jk^a(n=1), 抗Le^a(n=1)が検出された。PEG-IAT(-)であった78患者のうち35患者で輸血が行われたが、溶血性副作用が示唆される症例はみられなかった。

〔結論〕LISS-IATと酵素法で不規則抗体スクリーニングを行い、酵素法のみ陽性時にPEG-IATを行う運用は、輸血後の溶血性副作用を増やすことなく輸血業務を軽減した。

Kazuyo Murakami, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 54 : 14 - 19, 2021(2020.9.24 受理)

KEYWORDS

不規則抗体スクリーニング, 酵素法のみ陽性, PEG-IAT, 溶血性輸血副作用

はじめに

酵素法による不規則抗体スクリーニングは、産生初期のRh系抗体を感度良く検出する特性がある¹⁾²⁾。しかし、赤血球型検査ガイドライン（日本輸血・細胞治療学会：改訂第2版，2016年10月）では、「酵素法は非特異反応が多く、臨床的意義のある一部の抗体を検出できないため、不規則抗体スクリーニングとして酵素法を実施する意義は低い」としている³⁾。また、「間接抗グロブリン試験は臨床

的意義のある不規則抗体を検出する上で最も信頼できる方法であり、不規則抗体スクリーニングに必須である」としている³⁾。

当院では2015年3月30日よりバイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社の全自動輸血検査装置IH-1000を導入し、酵素法をパパイニング2段階法で行ってきた。これにより不規則抗体の検出感度は上昇したが、非特異反応も増加したため臨床的意義の乏しい不規則抗体がしばしば検出され、輸血業務が増加した。そこ

で2018年1月1日より、「不規則抗体スクリーニングで酵素法のみ陽性であった場合、反応増強剤にポリエチレングリコール（以下PEG；Polyethylene glycol）を用いた間接抗グロブリン試験（以下IAT；indirect antiglobulin test）で陰性ならば不規則抗体陰性とする」よう不規則抗体スクリーニングの運用を変更した。本研究ではこの変更の妥当性を検討した。

【対象と方法】

（Ⅰ）2017年3月から12月までの10ヶ月間に、LISS-IAT、酵素法の2法により不規則抗体スクリーニングを行った5,701検体を対象として、このうち酵素法のみ陽性となった105検体について、酵素法同定パネル赤血球（Diapanel P）によって抗体同定を行った。抗体同定検査の結果が全て陰性、またはすべて陽性の場合を非特異反応とした。また、特異性ありとした場合は抗体の種類を調査した。

（Ⅱ）2018年1月から9月までの9ヶ月間に、LISS-IAT、酵素法の2法により不規則抗体スクリーニングを行った4,822検体を対象として、酵素法のみ陽性となった84検体についてPEGを用いた間接抗グロブリン試験（PEG-IAT）を行った。IH-1000ではIATの反応増強剤としてLISS（low-ionic-strength solution；低イオン強度溶液）を使用しており、PEGはLISSより抗体検出感度が高いため⁴⁾、LISS-IATで検出されなかった不規則抗体を検出することができる。PEG-IAT陽性となった検体は、PEG-IATで抗体同定検査を行った。

また、酵素法のみ陽性でPEG-IATが陰性であった78患者のうち、輸血が行われた35患者について輸血後の溶血性副作用発生状況を調査した。溶血の判定は、加藤らの基準（ヘモグロビン値が2g/dL以上の低下、LDHおよび間接ビリルビン値が1.5倍以上の上昇を溶血性副作用の指標とする）および友田らの基準（総ビリルビン値、LDH、ASTの3項目全てが上昇かつ1項目でも基準範囲を超えた症例で、ヘモグロビン低下のみられるものを「溶血所見あり」とする）を参考とし⁵⁾⁶⁾、輸血前と輸血から1-2週間後の血液検査値（ヘ

モグロビン値、LDH、総ビリルビン値、AST）を比較することにより行った。輸血後1-2週間に複数回血液検査が行われている場合、ヘモグロビン値は最低値、LDH、総ビリルビン値、ASTは最高値を検討対象とした。

連続変数は中央値（四分範囲）で表わし、輸血前後の血液検査値についてpaired T検定を用いて両者を比較した。P<0.01を統計学的に有意とし、統計学的解析はEZR（The R Foundation for Statistical Computing, Perugia, Italy）を用いた。

本研究は当院の臨床研究審査委員会の承認を得ている（2018-043）。

【結果】

（Ⅰ）LISS-IAT、酵素法の2法により不規則抗体スクリーニングを行った5,701検体のうち、LISS-IAT(-)、酵素法(+)は105検体(1.8%)であった。不規則抗体を同定したところ、非特異反応は79検体(75%)で、特異反応は26検体(Rh抗体12検体、冷式抗体9検体、自己抗体5検体)(25%)であった。Rh抗体を認めた12検体での抗体は、抗E(n=9)、抗C(n=1)、抗E+抗c(n=1)、抗Cw(n=1)であった。冷式抗体を認めた9検体での抗体は全て抗Le^aで、反応増強剤無添加IATは陰性であった。自己抗体を認めた5検体での抗体は全てRh特異性抗体であった。以上をまとめると、酵素法のみ陽性となった105検体のうち臨床的意義の乏しい抗体（非特異反応、冷式抗体、自己抗体）は93検体で、89%を占めた（図1）。

（Ⅱ）LISS-IAT、酵素法の2法により不規則抗体スクリーニングを行った4,822検体のうち、LISS-IAT(-)、酵素法(+)は84検体(1.7%)であった。このうちPEG-IAT陰性は78検体(93%)、PEG-IAT陽性は6検体(7%)であった。PEG-IAT陽性の6検体に追加検査を行うと、抗E(n=4)、抗Jk^a(n=1)、冷式抗体の抗Le^a(n=1)が同定された（図2）。抗Eが検出された4検体のうち1検体は、妊婦健診で酵素法のみ陽性となり経過観察を依頼していた患者の検体であった。

PEG-IAT陰性の78患者のうち輸血が行われた35患者について、輸血前と輸血1-2週間後における血液検査値の変化を検討すると、

加藤らの基準，友田らの基準を満たす溶血性輸血副作用が示唆される症例はなかった。図3(a)～(d)に各検査項目の輸血前と1-2週間後の検査値の変化を示した(図3)。ヘモグロビン値は，輸血前と比較して1-2週間後

には2患者を除く全ての患者で上昇していた。ヘモグロビン値が低下した患者は，いずれも血液疾患の患者であった。LDH，総ビリルビン値，ASTにはそれぞれ有意な変化はみられなかった(表1)。

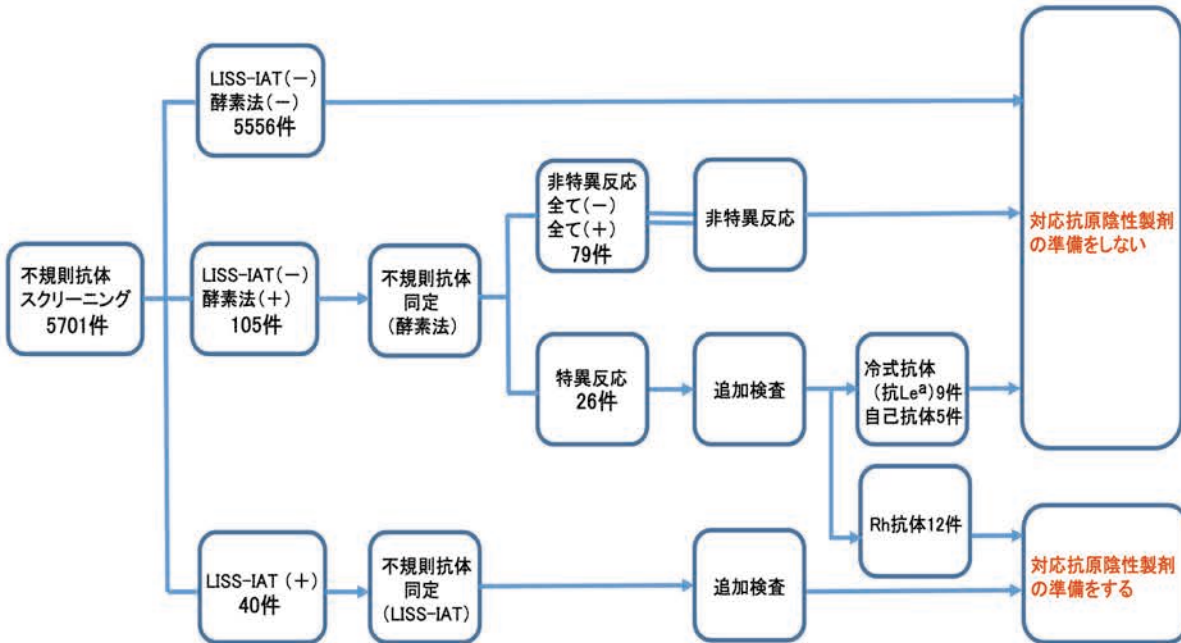


図1. 運用変更前 (2017/03~2017/12)

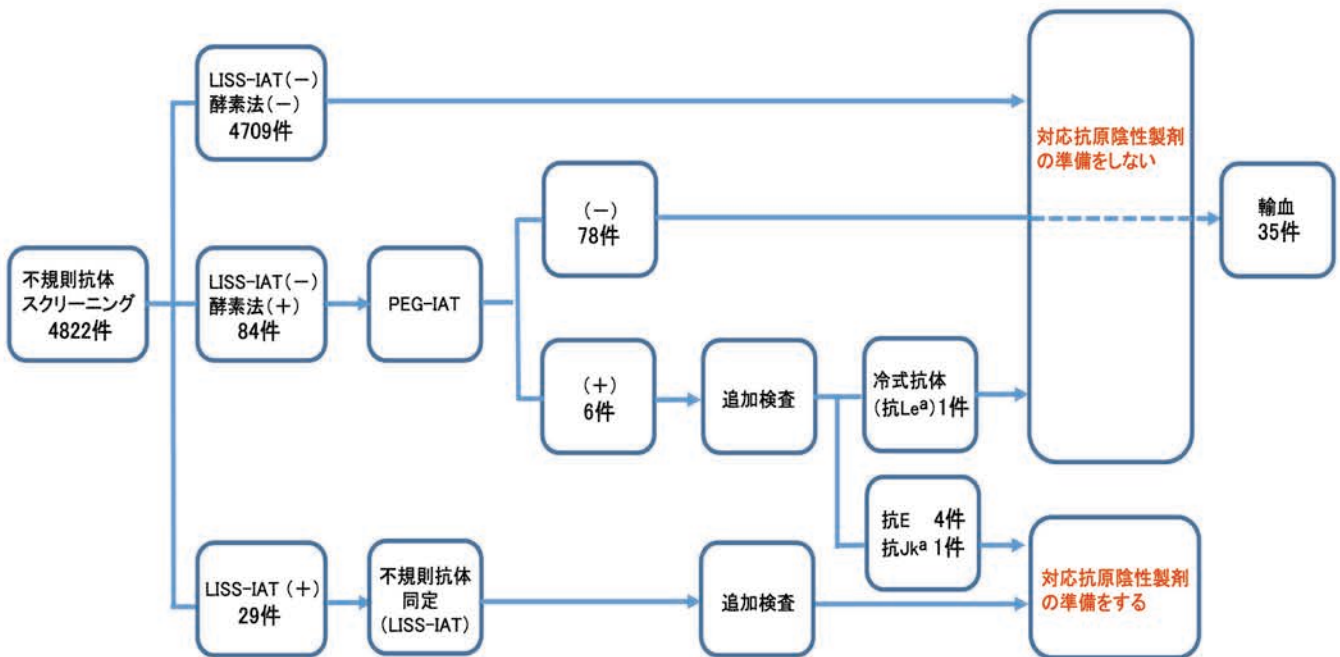


図2. 運用変更後 (2018/01~2018/09)

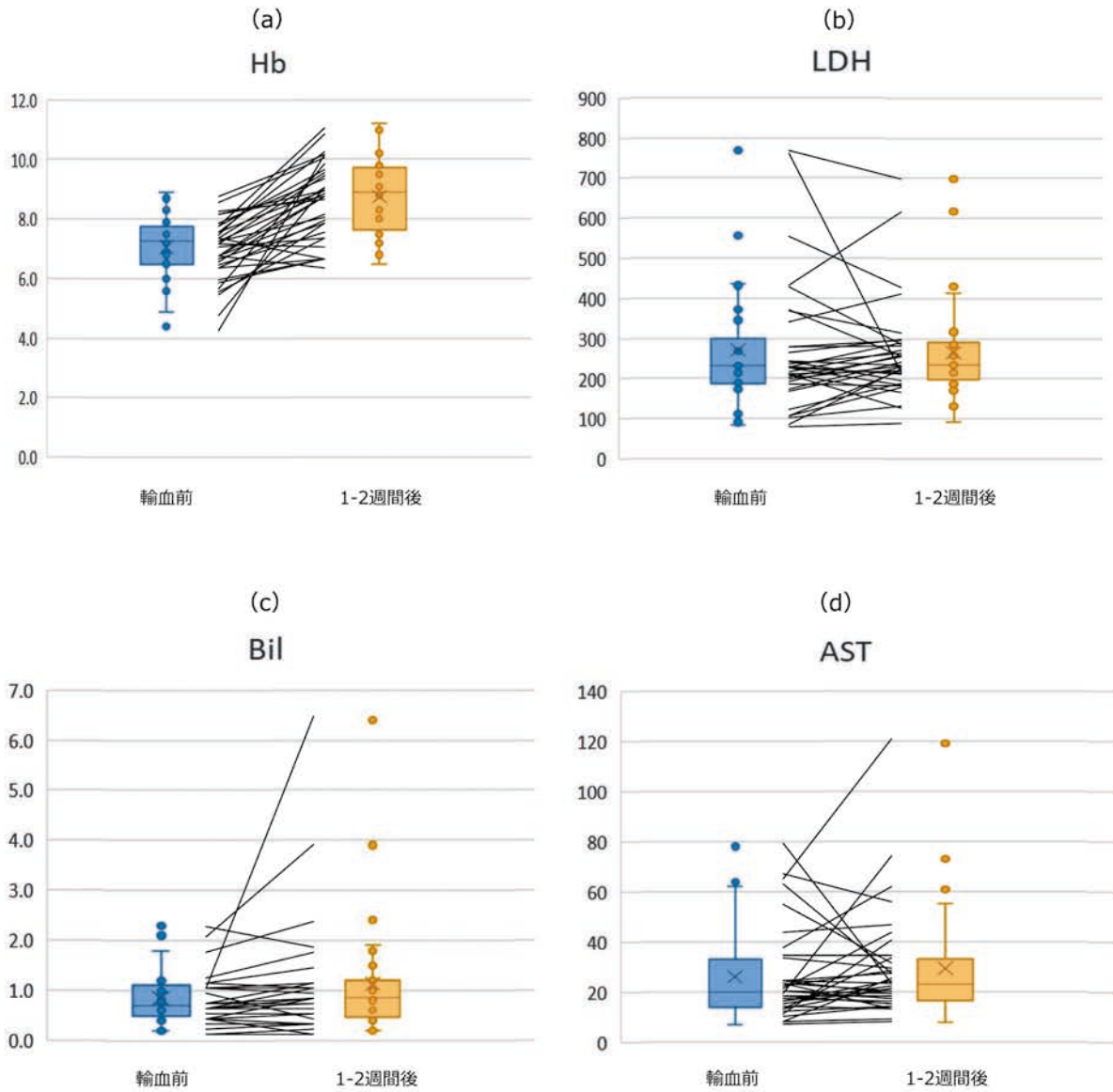


図3. 輸血前後における検査値の変化
 (心不全のためLDH・ASTが異常高値を示した1症例については、図から除外した.)

表1. 輸血前後における検査値の変化

	輸血前	輸血1-2週間後	P
ヘモグロビン値(g/dL)	7.3 (6.5-7.8)	8.9 (7.7-9.7)	<0.00001
LDH(IU/L)	231(188-299)	236(197-290)	0.308
総ビリルビン(mg/dL)	0.7 (0.5-1.1)	0.9 (0.5-1.2)	0.106
AST(IU/L)	20(14-33)	17(23-33)	0.364

中央値(四分位範囲)

【考察】

本研究ではLISS-IAT(-), 酵素法(+)
の検体にPEG-IATを行い, これが陰性であれば不規則抗体陰性とする不規則抗体スクリーニングの運用変更による影響を調査した. 4,822検体のうちLISS-IAT(-), 酵素法(+)
は84検体(1.7%)で, このうちPEG-IAT(+)
は6検体(7%)であった. PEG-IAT(-)であ
った78患者のうち35患者で輸血が行われたが,
溶血性輸血副作用が示唆される症例はなかつた.

また, 5701検体でLISS-IAT(-), 酵素法(+)
であった105検体(1.8%)の抗体を同定した結果, 非特異反応, 冷式抗体や自己抗体など臨床的意義の乏しい抗体が89%を占めた. 11%にRh抗体が検出されたが, この多くは産生初期のIgM抗体であった可能性が高い⁷⁾
8). 大橋らは, 酵素法のみ陽性となる抗体はIgMが主体であり単球貪食試験が陰性であることから, 溶血性副作用を起こす可能性が低いと報告している⁷⁾. 2016年10月に改訂された赤血球型検査ガイドライン, 日本赤十字血液センター(2017年4月以降, 献血者の検査から酵素法を廃止した)も不規則抗体スクリーニングとして酵素法を実施する意義は低いとしている³⁾⁹⁾.

LISS-IAT(-), 酵素法(+)
の場合, 不規則抗体を陰性とする
ことには問題点がある. 特に妊娠初期では注意が必要である. 本研究には妊婦検診例612名を含んでおり, このうちLISS-IAT(-), 酵素法(+)
でPEG-IAT陰性が12名に見られ, この12名の経過観察中に1名から抗Eが検出された. 妊婦検診における不規則抗体スクリーニングは妊娠初期に行われ, 結果が陰性の場合には出産まで不規則抗体が検査されないことが多い¹⁰⁾. したがって, 妊娠初期に産生初期の不規則抗体が検出されないと不規則抗体陰性と報告され, その後, 出産前に抗体価が上昇し, 胎児に重篤な溶血性貧血を起こす可能性がある¹¹⁾. 不規則抗体スクリーニングを妊婦に行う場合, LISS-IAT(-), 酵素法(+)
でも不規則抗体陰性と報告せず, 「判定保留」と報告して, 医師に定期的な不規則抗体価や胎児中大脳動脈ドプラ血流計測などの胎児観察を依頼するなどの配慮を払う必要がある¹²⁾.

酵素法を実施する意義については様々な意

見があるが, 酵素法を省略する場合は, LISS-IAT(-)かつ酵素法(+)
となるような低力価のIgG抗体が検出できない可能性があることを考慮すべきである. 輸血検査自動機器におけるIATの反応増強剤はLISSであるが, LISSはPEGに比べて抗体検出感度が劣ることが知られている⁴⁾. 本研究(II)において, LISS-IAT(-), 酵素法(+)
であった84検体のうち1検体からPEG-IATにより抗Jk^aが検出された. 酵素法は抗Rhと同様に, 抗Jk^aを含むKidd抗体もLISS-IATより感度良く検出するため, LISS-IATで検出できないレベルまで低下した抗体が酵素法により検出された可能性がある. Kidd抗体は, 抗体が産生されてから短期間のうちに検出感度以下になるため, 輸血前検査で検出されず, 遅発性溶血性輸血副作用(delayed hemolytic transfusion reaction: DHTR)の原因となることが知られている¹³⁾¹⁴⁾. DHTRは通常, 患者が過去に輸血あるいは妊娠により赤血球の血液型に対する同種抗体を産生した既往がある場合に, 再び輸血を行ったときに見られる. 過去の輸血や妊娠から年月が経っている場合, 輸血前の検査時点では抗体価が検査の検出感度以下まで低下しており, 不規則抗体検査や交差適合試験で検出できないことが多い. そこに輸血が行われると再度抗原刺激が加わることにより, 過去に産生された抗赤血球抗体が急速に産生され, 輸血された赤血球に結合して血管内あるいは血管外溶血を起こす. 典型的なDHTRは輸血後3~14日程度で溶血所見を認め¹⁵⁾, 重症例では腎不全から死亡した症例も報告されている¹⁶⁾.

当院ではこの不規則抗体スクリーニングの運用変更を行う以前は, LISS-IAT(-), 酵素法(+)
となった検体については全て酵素法パネル赤血球で抗体同定を行っていた. そしてその結果が出るまでに約1時間を要していた. 従って, 非特異反応の場合, 抗体スクリーニング陰性と報告するまでに約1時間を要していた. 特に外来患者ではこの時間は重要である. また酵素法同定パネル赤血球で抗体が同定された場合, 抗体の絞り込みのために追加パネル赤血球による検査が必要な場合が多く, 更に時間を要していた. これと比較してPEG-IATに要する時間は約20分で, PEG-IAT(+)
となった場合でも, 同定パネル赤血

球と追加パネル赤血球を同時に検査することで、効率よく30分程度で不規則抗体を同定することができる。

本研究には考慮すべきいくつかの制限がある。第1に、抗体の溶血副作用の可能性を推測するために抗体の免疫グロブリンサブクラス (IgGとIgM) の鑑別が有用であるが、本研究期間中はDTT試薬がなかったため、これを行うことができなかった。しかし、その後DTT試薬を入手したので、現在は酵素法のみ陽性となった抗体についてこれを用いて検査を行うことができるようになった。第2に、手術患者では輸血とは無関係にLDHや総ビリルビン値が上昇する場合があるが、本研究ではLDH、総ビリルビン値上昇と輸血、手術との関連を完全には明らかにできていない。第3に、LISS-IAT(-)、酵素法(+)であった症例のうち、PEG-IAT(-)であった78患者中、35患者にしか輸血が行われておらず、全例に輸血の安全性が確認されたわけではない。我々の不規則抗体スクリーニングの方法の妥当性をさらに強固なものとするためには、大規模症例で検討する必要がある。

【結語】

不規則抗体スクリーニングにおいて、LISS-IAT(-)、酵素法(+)の検体では、PEG-IAT(-)ならば不規則抗体(-)とする方法によって、溶血性輸血副作用が示唆される症例はなかった。この方法によって、酵素法の長所を生かしつつ輸血の業務を軽減し、赤血球製剤の準備時間を短縮することができた。

本論文の内容に関して、特に開示すべき利益相反はない。

【参考文献】

- 1) 石丸健, 他: 一次免疫応答により惹起されたと考えられる遅発性溶血性副作用の1症例, 日本輸血学会雑誌50: 768-773, 2004
- 2) 北澤淳一, 他: 一時免疫応答により産生された抗C+e抗体による遅発性溶血性副作用を呈した1例. 日本輸血学会雑誌51: 594-600, 2005
- 3) 奥田誠, 他: 赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドライン (改訂2版). 日本輸血細胞治療学会誌62: 651-663, 2016
- 4) 佐々木正照, 他: 各種検査法における赤血球IgG性同種抗体の検出感度の検討. 日本輸血学会雑誌49: 640-645, 2003
- 5) 加藤栄史, 他: 特集 外科医に必要な輸血の知識 輸血の副作用とその対策. 外科治療104: 226-234, 2011
- 6) 友田豊, 他: 冷式抗体保有患者への対応 抗原陽性赤血球製剤輸血: 多施設共同研究による冷式抗体の臨床的意義の評価. 日本輸血細胞治療学会誌59: 733-739, 2013
- 7) 大橋恒, 他: 不規則抗体スクリーニングにおける酵素法の意義. 日本輸血細胞治療学会誌56: 709-715, 2010
- 8) 久保晴敬, 他: 生理食塩液法および酵素法による不規則抗体スクリーニングの臨床的意義. 血液事業38: 9-14, 2015
- 9) 日本赤十字社: 不規則抗体スクリーニングの検査法について. 輸血情報, 1702-152
- 10) 板倉敦夫, 他: 産婦人科診療ガイドライン産科編2017
- 11) 水上尚典, 他: 産婦人科診療ガイドライン産科編2011
- 12) 木越香織, 他: 血液型不適合妊娠の現状と胎児中大脳動脈最高血流速度測定の意義. 日本周産期・新生児医学会雑誌48: 916-921, 2013
- 13) 前川平: 輸血療法とその副作用 - 見逃されている臨床病態 -. 日本内科学会雑誌102: 2433-2439, 2013
- 14) 吉田久博, 他: 抗Jk^a抗体による遅延性溶血性副作用. 日本輸血学会雑誌29: 607-611, 1984
- 15) 日本輸血・細胞治療学会: 輸血副作用対応ガイドver.1.0, 2014/11/01
- 16) 上村正巳, 他: 抗Dibによる遅発性溶血性輸血副作用により急性腎不全に陥った1症例. 血液事業20: 37-40, 1997

研究

抗サイログロブリン抗体試薬、 抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体試薬の基礎的検討

糸原智生, 伊原純笑, 柳樂治希, 岩田祐紀, 錦織昌明

松江赤十字病院 検査部

Evaluation of the Thyroglobulin Antibody Reagent and Thyroid Peroxidase Antibody Reagent

要旨

電気化学発光免疫測定法 (ECLIA) を原理とするエクルーシス試薬 Anti-Tg とエクルーシス試薬 Anti-TPO の導入を目的に基礎的検討を行った。日差再現性において、抗 TPO 抗体では低濃度域にばらつきが認められるので、日々の精度管理を徹底し必要に応じて再度キャリブレーションを行う必要がある。また共存物質の影響では、抗 Tg 抗体は溶血した検体で偽高値になり、抗 TPO 抗体はリウマトイド因子が 60IU/mL を超えると 10% 以上の影響が認められる。

外部委託検査との比較において結果は良好であるが、検体の性状による影響や低濃度域でのばらつきなどの問題点がある。しかし、その問題をきちんと把握すれば、正確な結果を迅速に臨床に提供することが可能であると考えられる。

Tomoki Itohara, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 54 : 20 - 25, 2021(2020.11.30 受理)

KEYWORDS

抗Tg抗体, 抗TPO抗体, 電気化学発光免疫測定法(ECLIA), cobas e 801

はじめに

サイログロブリン (thyroglobulin : Tg) は甲状腺濾胞コロイドの主要構成蛋白であり、甲状腺ホルモンは Tg 分子上で甲状腺ペルオキシダーゼ (thyroid peroxidase : TPO) の作用により生成される。TPO は甲状腺ホルモン合成の中心的な役割を果たしている酵素である。橋本病, Basedow 病, 特発性甲状腺機能低下症などの自己免疫疾患を発症した場合、抗 Tg 抗体, 抗 TPO 抗体が産生される。

抗 Tg 抗体は補体結合性がなく、甲状腺細胞に対する組織破壊にはほとんど関与しないと考えられている。抗 Tg 抗体が陽性の場合には自己免疫疾患が存在すると考えるべきだが、抗体価と甲状腺機能・橋本病の疾患的な活動とは相関せず、治療による有意な変化も見ら

れない。また、橋本病・Basedow 病共に高率に陽性となるため、両者の鑑別に用いることはできない。しかし、甲状腺全摘後の甲状腺分化癌 (乳頭癌, 濾胞癌) の再発の指標になるとされている¹⁾。

抗 TPO 抗体は補体結合性があり、甲状腺細胞障害性も認められ、抗体依存性細胞障害への関与も示唆されている。また、甲状腺内リンパ球浸潤との相関も認められていることから、自己免疫性の甲状腺疾患の病態に関与する可能性が高い。抗 TPO 抗体の自己免疫甲状腺疾患での陽性率は他の自己抗体より高く、単一の検査としては自己免疫甲状腺疾患の診断に最も有用である²⁾。

甲状腺癌の術後の再発・転移の定期検査で、当院ではこれまで TSH, Free-T4, Tg を測

定して経過観察を行っていた。しかし、抗Tg抗体が陰性化した症例で、再度抗Tg抗体の上昇が起こり甲状腺癌の再発が認められたという報告があり³⁾、抗Tg抗体も併せて測定し経過観察を行うようになってきている。そのため、外来当日に検査結果が出ないと再発・転移の推測ができない。また、甲状腺疾患を疑う場合、初診時に必ず抗TPO抗体検査を行うが、外部委託検査で対応しているため、この項目のみの結果説明で後日再来院する必要がある。そこで今回、電気化学発光免疫測定法(ECLIA)を原理とするエクルーシス試薬 Anti-Tg、エクルーシス試薬 Anti-TPOを用い⁴⁾、抗Tg抗体・抗TPO抗体の院内導入を目的に試薬の基礎的検討を行ったので報告する。

【機器・試薬および試料】

1. 機器・試薬

1) 検討法：ECLIA

- ・機器：cobas e 801 (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)
- ・試薬：エクルーシス試薬 Anti-Tg (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)
エクルーシス試薬 Anti-TPO (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)
エクルーシス Anti-Tg キャリブレーション (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)
エクルーシス Anti-TPO キャリブレーション (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)
エクルーシスプレチコントロールサイロ Ab (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)

2) 対照法：ECLIA

- ・対照法は株式会社 SRL での外部委託検査で、機器・試薬は検討法と同一である。

2. 試料

検体は2020年6月～8月に当院で抗Tg抗

体、抗TPO抗体の測定依頼があった患者血清をそれぞれ65件、41件を用いた。また、測定までは-30℃で凍結保存して検討に用いた。

【方法】

1. 同時再現性

2濃度のコントロールを連続10回測定し、平均値(Mean)・標準偏差(standard deviation : SD)・変動係数(coefficient of variation : CV)を算出し、同時再現性を検討した。

2. 日差再現性

凍結保存しておいた2濃度のコントロールを経時的に測定し、日差再現性を検討した。cobas e 801は測光部が二つあるため、チャンネル1,2の両方において測定を行った。

3. 共存物質の影響

干渉チェック・Aプラス(シスメックス株式会社)と干渉チェック・RFプラス(シスメックス株式会社)を使用し、遊離型ビリルビン・抱合型ビリルビン、溶血ヘモグロビン、乳び、リウマトイド因子の5項目について10段階希釈し、共存物質の影響を検討した。それぞれの最高濃度は遊離型ビリルビン：39mg/dL・抱合型ビリルビン：39.4mg/dL、溶血ヘモグロビン：1000mg/dL、乳び：3220FTU、リウマトイド因子：1000mg/dLとした。

4. 検討法と対照法の相関性

抗Tg抗体は患者血清65例を、抗TPO抗体は患者血清41例を比較し、相関係数と回帰式を求めた。

5. 判定一致率

検討法と対照法において、カットオフ値に基づいて判定一致率を求めた。カットオフ値は抗Tg抗体：28.0IU/mL、抗TPO抗体：16.0IU/mLである⁵⁾。

【結果】

1. 同時再現性

抗Tg抗体の同時再現性は、低濃度コントロールではCV：1.58%、高濃度コントロールではCV：1.36%であった(表1-1)。また、抗TPO抗体の同時再現性は低濃度コントロールではCV：7.83%、高濃度コントロールではCV：1.74%であった(表1-2)。

表1-1 同時再現性 (抗Tg抗体)

抗Tg抗体	コントロール	
	低濃度	高濃度
1	74.5	224.0
2	75.3	222.0
3	77.1	224.0
4	74.6	223.0
5	75.5	226.0
6	75.3	232.0
7	75.0	224.0
8	72.5	228.0
9	74.6	228.0
10	73.9	228.0
Mean(IU/mL)	74.8	225.9
SD(IU/mL)	1.18	3.07
CV(%)	1.58	1.36

表1-2 同時再現性 (抗TPO抗体)

抗TPO抗体	コントロール	
	低濃度	高濃度
1	18.2	83.0
2	21.3	79.2
3	20.4	79.1
4	19.3	79.3
5	19.8	80.3
6	23.6	79.3
7	21.0	81.7
8	19.0	78.3
9	20.2	80.0
10	18.6	80.5
Mean(IU/mL)	20.1	80.1
SD(IU/mL)	1.58	1.39
CV(%)	7.83	1.74

2. 日差再現性

抗Tg抗体の日差再現性は、低濃度コントロールではチャンネル1においてCV:1.76%、チャンネル2においてCV:2.53%であった。高濃度コントロールではチャンネル1においてCV:2.17%、チャンネル2においてCV:2.22%であった (図1-1)。

抗TPO抗体の日差再現性は、低濃度コントロールではチャンネル1においてCV:6.87%、チャンネル2においてCV:11.07%であった。高濃度コントロールではチャンネル1においてCV:4.35%、チャンネル2においてCV:4.63%であった (図1-2)。

抗TPO抗体では経時的に見ると全てのチャンネルにおいて測定値が上昇していき、低濃度コントロールのチャンネル2において第

21日にコントロール上限 (25.9IU/mL) を超えた。そのため、メンテナンスのセル洗浄を実施し、その翌日第22日にコントロールを測定したところ、コントロール範囲内に収まったが上限付近であった。その後、第25日において再度キャリブレーションを実施したところ、コントロールの表示値中央に近づいた。

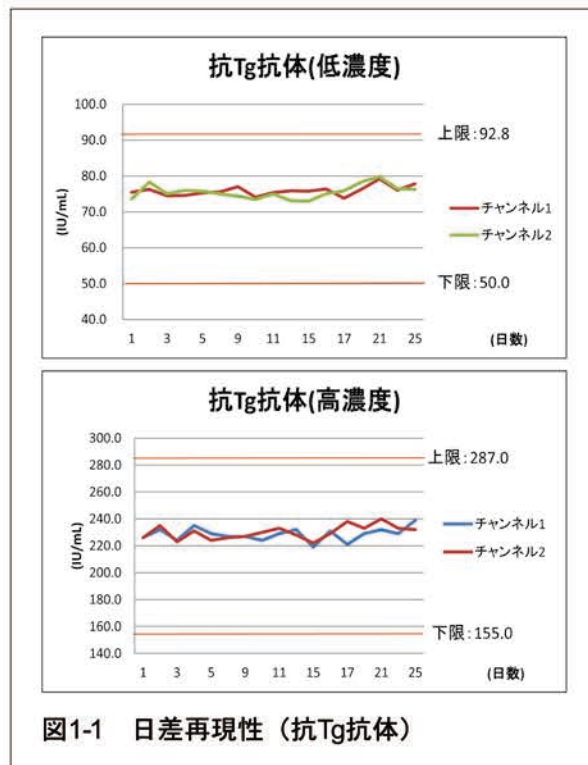


図1-1 日差再現性 (抗Tg抗体)

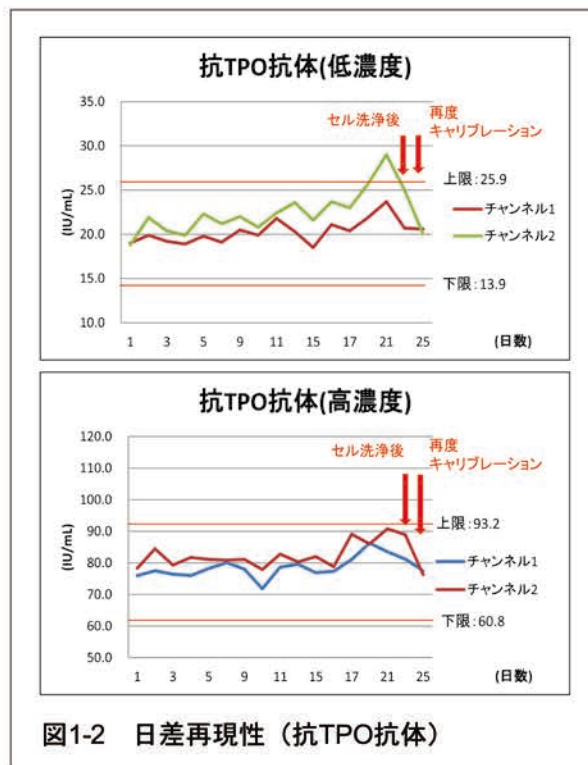


図1-2 日差再現性 (抗TPO抗体)

3. 共存物質の影響

共存物質の影響において、抗Tg抗体は抱合型ビリルビンにおいて若干の低下傾向が確認された。また、溶血ヘモグロビンでは最低濃度から約3%の測定値の上昇が始まり、濃度依存的に影響を受けた。それ以外の遊離型ビリルビン、乳び、リウマトイド因子の影響は確認されなかった(図2-1)。

抗TPO抗体ではリウマトイド因子の濃度依存的に測定値が上昇した。それ以外の遊離型ビリルビン、抱合型ビリルビン、溶血ヘモグロビン、乳びの影響は確認されなかった(図2-2)。

4. 検討法と対照法の相関性

抗Tg抗体において相関係数 $r=0.9995$ 、回帰式 $y=1.095x-2.061$ であった(図3-1)。

また、抗TPO抗体においては相関係数 $r=0.9995$ 、回帰式 $y=1.013x-0.424$ であった(図3-2)。

5. 判定一致率

抗Tg抗体において判定一致率：100%であった(表2-1)。また、抗TPO抗体においては判定一致率：97.6%であった(表2-2)。

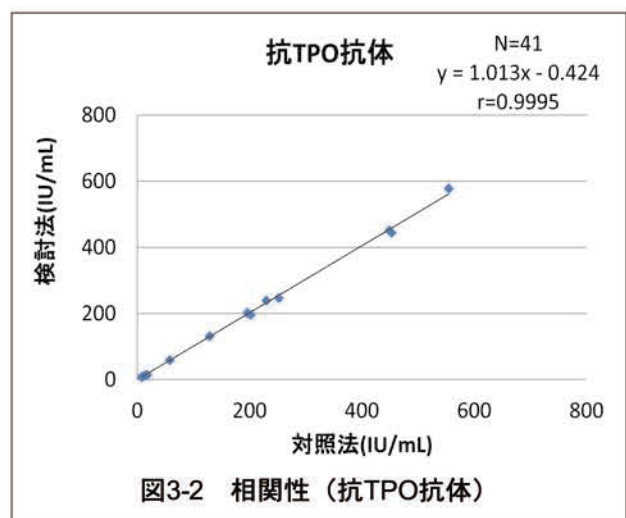
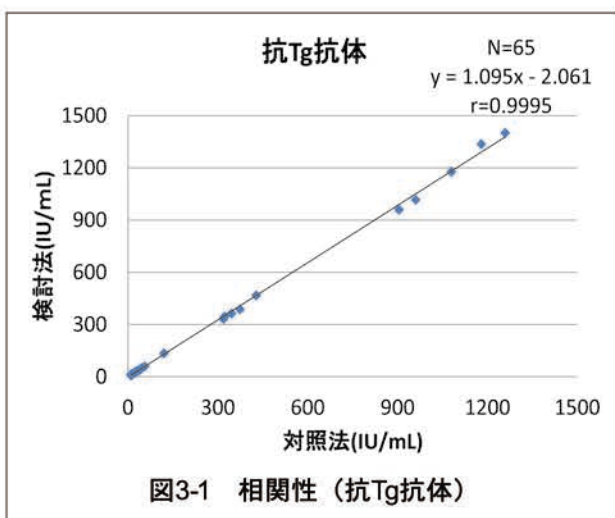
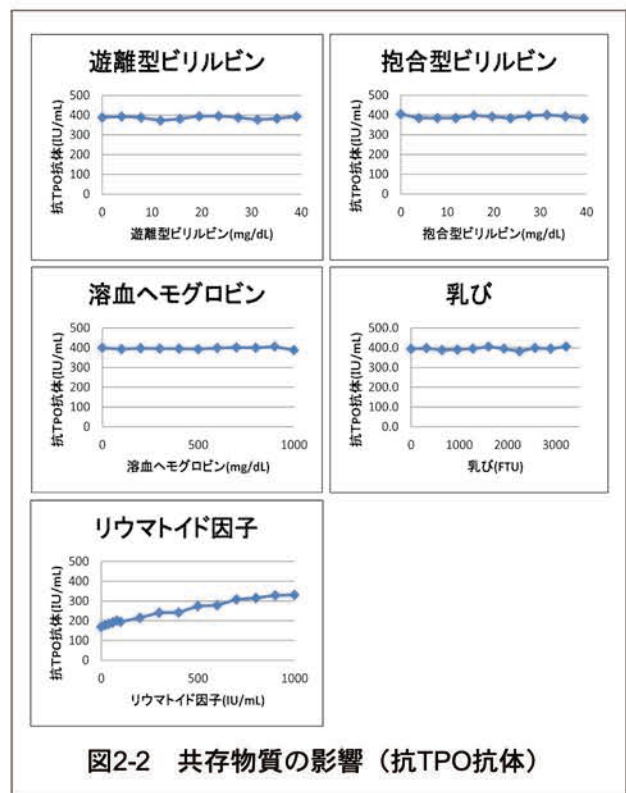
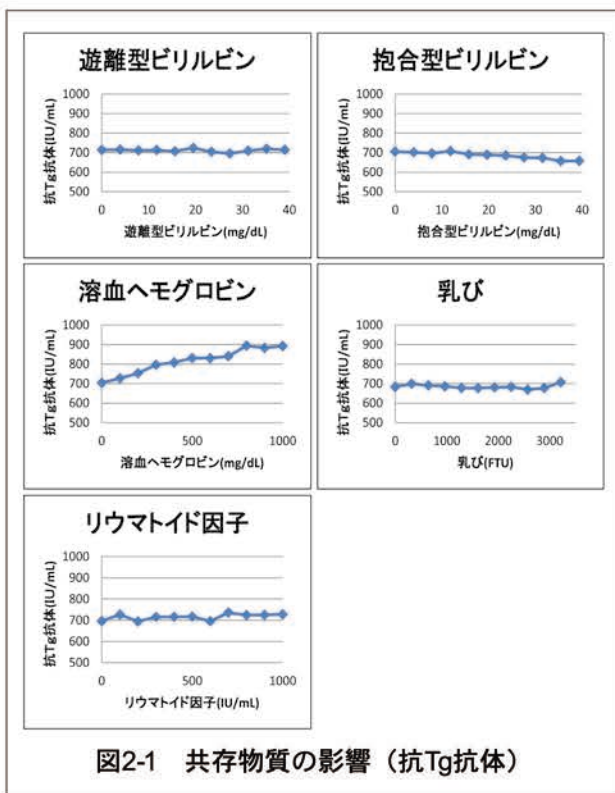


表2-1 判定一致率（抗Tg抗体）

抗Tg抗体		対照法		合計
		陽性	陰性	
検討法	陽性	19	0	19
	陰性	0	46	46
合計		19	46	65

一致率：100%

表2-2 判定一致率（抗TPO抗体）

抗TPO抗体		対照法		合計
		陽性	陰性	
検討法	陽性	9	0	9
	陰性	1	31	32
合計		10	31	41

一致率：97.6%

【考察】

1. 抗Tg抗体

同時再現性は、低濃度コントロールではCV：1.58%、高濃度コントロールではCV：1.36%であり、ばらつきが少なく良好な結果だった。

日差再現性は、低濃度コントロール、高濃度コントロール共にチャンネル間差もなく、CVも3%以内に収まっていた。コントロールの数量の都合により、25日までしか測定を行っていないが、3週～4週間まではコントロール値は安定しているものと考えられる。

共存物質の影響において、抱合型ビリルビン添加で若干の低下傾向が確認されたが、最終濃度までに10%以上の変動はなかった。抱合型ビリルビンの最終濃度は39.4mg/mLであり、この値に準ずる検体に遭遇する可能性は低いため、日常使用する場合には影響は少ないと考えられる。しかし、溶血ヘモグロビンでは最低濃度から約3%の測定値の上昇が始まり、濃度依存的に影響を受けた。そのため、測定の際には検体の溶血には注意しなければならない。それ以外の遊離型ビリルビン、乳び、リウマトイド因子の影響は確認されなかった。

検討法と対照法の相関性は、相関係数 $r=0.9995$ 、回帰式 $y=1.095x-2.061$ と良好な結果であった。そのため、対照法である外部委託検査と比較しても同等な結果が得られると考えられる。また、判定一致率：100%と良好な結果であり、検討したエクルーシスAnti-Tg試薬を院内導入して問題ないと思われる。

2. 抗TPO抗体

同時再現性は低濃度コントロールではCV：7.83%、高濃度コントロールではCV：

1.74%であった。どちらもCV：10%未満であるが、高濃度と比べ低濃度ではばらつきが大きくなる傾向が見られた。抗TPO抗体の基準範囲は0.0～15.9IU/mLであり、この基準値上限の値は今回使用したエクルーシスプレチコントロールサイロAb-低濃度コントロールの範囲：13.9～25.9IU/mL付近である。患者検体において本来は基準値内であった検体が、このばらつきにより基準値を超えてしまう可能性がある。そのため、この試薬を導入した場合、初回値で基準値を超える患者検体は再検査を行うことが推奨される。

日差再現性は、低濃度コントロールでは若干のチャンネル間差があり、チャンネル2においてはCVが10%を超えた。徐々に測定値が上昇していることから、抗TPO抗体はコントロール値が上昇傾向にないか毎日注視する必要がある。コントロール値が管理幅から外れた場合、メンテナンスでは根本的な改善にはならないため、再度キャリブレーションの実施が求められる。

共存物質の影響では遊離型ビリルビン、抱合型ビリルビン、溶血ヘモグロビン、乳びの影響は確認されなかったが、リウマトイド因子において濃度依存的に測定値が上昇した。リウマトイド因子の院内基準範囲が0～15IU/mLであるため、基準範囲内の検体には大きな影響はないが、リウマトイド因子：60IU/mL以上では抗TPO抗体測定値に10%以上の影響が生じる。そのためリウマトイド因子が高値の検体において抗TPO抗体を測定する場合は偽高値に注意しなければならない。さらに、臨床症状と抗TPO抗体の結果が合致しない場合はリウマトイド因子の値を確認しなければならない。

抗TPO抗体においても対照法との相関が良好であった。判定一致率では、対照法で陽

性だったものを検討法で陰性と扱っていた検体が1例あった。これは抗TPO抗体において低濃度域にばらつきが生じる可能性が高いため、不一致になったと考えられる。しかし、判定一致率：97.6%と良好な結果であった。

【結語】

抗Tg抗体は同時再現性・日差再現性・外部委託検査との比較において良好な結果であるが、溶血した検体では偽高値になってしまうため、注意しなければならない。

抗TPO抗体では低濃度域にばらつきが見られ、3週間程度でコントロール値が上昇し管理幅から外れる可能性があるため、日々の精度管理を徹底し、必要に応じて再度キャリブレーションを行う必要がある。リウマトイド因子が60IU/mLを超えると測定結果に10%以上の影響が出るので、抗TPO抗体測定時には注意が必要である。しかし、対照法との相関・判定一致率共に良好な結果であった。

以上より、外部委託検査との比較において結果は良好であるが、検体の性状による影響や低濃度域でのばらつきなどの問題点がある。しかし、それらの問題をきちんと把握しておけば、正確な結果を迅速に臨床に提供することが可能であると考えられる。

【文献】

- 1) Arq Bras Endocrinol Metabol. 2004 Aug; 48(4): 487-92
- 2) 上條桂一ほか. 全自動電気化学発光免疫測定装置cobas e 411を用いた ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay) 法 (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社) で測定した TgAb および TPOAb 値による橋本病の血清診断と病理学的診断との相関. 医学と薬学2009.61(5): 739~746
- 3) 野口靖志. ablationによる抗サイロプロブリン抗体陰性化についての検討. 日本甲状腺学会. 2013, 89(2), p.465
- 4) Blackburn, G.F. et al. Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics. Clin.Chem. 1997, 37(9), p.1534~1539
- 5) 森田新二ほか. 抗サイロプロブリン抗体測定試薬「エクルーシス試薬 Anti-Tg」および抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体測定キット「エクルーシス試薬 Anti-TPO」の検討. 医学と薬学. 2006, 55(5), p.755~782



LABOSPECT 003 を用いた 血清亜鉛測定試薬の比較検討

岩田祐紀, 糸原智生, 柳樂治希, 伊原純笑, 錦織昌明

松江赤十字病院 検査部

Comparison of zinc measurement reagents using LABOSPECT 003

要旨

LABOSPECT 003を用いてアキュラスオート Zn (株式会社シノテスト) とエスパ・Zn II (ニプロ株式会社) の2社の試薬について基礎的検討を行った。併行精度は両試薬とも良好であったが、日差再現性の検討ではエスパ・Zn IIはキャリブレーション1日後に測定値が若干低下した。アキュラスオート Znは溶血の影響を受けなかったが、エスパ・Zn IIは溶血により負誤差となった。外部委託である現行法との相関は両試薬とも良好であった。また、採血管の分離剤の有無の影響を受けないことが確認された。現状では酸洗浄した容器に血清を保存しているが、酸洗浄していない容器に保存しても測定値に影響はなかった。

Yuki Iwata, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 54 : 26-31, 2021(2020.11.30 受理)

KEYWORDS

亜鉛, 微量元素, 比色法

はじめに

亜鉛は生体にとって必須な微量元素のひとつであり、あらゆる組織内に分布している。人体に含まれる亜鉛の約57%が骨格筋に蓄積しており、続いて骨(29%)や皮膚(6%)などに多く貯蔵されている¹⁾。一方で血液中に含まれる亜鉛は全体の0.1%程度であり、そのうちの約80%が赤血球、約20%が血清中に存在し、血小板や白血球にも数%存在する²⁾。また、血清中の亜鉛のうち60~80%はアルブミンと結合しており、少量が α 2-マクログロブリンやトランスフェリンと結合して存在している^{3,4)}。

亜鉛の生体内における役割は多岐にわたり、300以上の金属酵素が亜鉛を触媒としており、また最大で2500の転写因子(ヒトゲノムの8%相当)が正常な構造を維持するために亜鉛

を必要としている⁵⁾。欠乏により味覚異常、皮膚炎、脱毛、貧血、口内炎、男性性機能異常、易感染性、骨粗しょう症などが発症する²⁾。また、小児では身長・体重の増加不良(発育障害)をきたす。

今回、我々は院内導入を目的として2社の亜鉛測定試薬を比較検討し、若干の知見を得たので報告する。

【対象・方法】

測定機器はLABOSPECT 003(株式会社日立ハイテク)を用い、測定試薬はアキュラスオート Zn(株式会社シノテスト)とエスパ・Zn II(ニプロ株式会社)を用いて両試薬の比較検討を行った。採血管はインセパック II 生化学・血清学検査用凝促剤入り(徳山積水工業株式会社、以下「分離剤なし採血管」

とする)とインセパックⅡ生化学・血清学検査用凝促剤・分離剤入り(徳山積水工業株式会社,以下「分離剤あり採血管」とする)の2種類を使用し,遠心分離後の血清を酸洗浄済みのポリスピッツ(以下「酸洗浄管」とする)と酸洗浄していないIDS搬送ライン用分注管(株式会社アイディエス,以下「IDS管」とする)に分注し保存した。プール血清は日常業務の残余血清を用いて作成した。

1. 併行精度

それぞれのメーカー製のコントロール1濃度およびプール血清を10回連続測定し,平均値,標準偏差(standard deviation;SD),変動係数(coefficient of variation;CV)を求めた。

2. 日差再現性

初日のみキャリブレーションを行い,それぞれの専用コントロールと冷蔵(8℃)または凍結(-30℃)保存したプール血清を間欠的に4週間測定し,平均値,SD, CVを求めた。プール血清の保存容器にはIDS管を使用した。

3. 共存物質の影響

干渉チェック・Aプラス(シスメックス株式会社)の試験項目であるビリルビン-F,ビリルビン-C,ヘモグロビン(hemoglobin;Hb),乳びをプール血清に5段階の濃度で添加したものを試料とし,各段階の試料を1回測定した。各共存物質の最大添加濃度はビリルビン-Fが20.2mg/dL,ビリルビン-Cが20.7mg/dL, Hbが4600mg/dL,乳びが1770FTUとした。

また,健常ボランティアより採血したEDTA-2Na加血液を生理食塩水で4回洗浄後,-80℃で凍結,融解を5回繰り返し,完全に溶血させた。その後,多項目自動血球分析装置XN-2000(シスメックス株式会社)を用い,Hb濃度が10.0g/dLとなるよう生理食塩水で調整して濃厚溶血液を作成した。濃厚溶血液を生理食塩水で希釈し,Hb濃度が0,1000,2000,3000,4000,5000mg/dLの希釈溶血液を作成した。プール血清9容に対して希釈溶血液1容を添加し,最終Hb濃度が0,100,200,300,400,500mg/dL

の5段階溶血希釈系列として,各段階の試料を1回測定した。

4. 希釈直線性

各メーカーから提供された高濃度試料を生理食塩水で10段階希釈したものを試料とし,各段階の試料を1回測定した。

5. 現行法との相関性および分離剤の影響の確認

2019年9月1日から10月8日の間に提出された患者血液のうち,亜鉛の測定依頼があった50検体を対象とした。分離剤なし採血管で採血した血液を遠心分離し,血清を酸洗浄管と酸洗浄していないIDS管に分注し保存した。また,分離剤あり採血管で採血した血清をIDS管に分注し保存した。保存条件はいずれも-30℃で,後日血清を融解しそれぞれの亜鉛濃度を測定した。

【結果】

1. 併行精度

結果を表1に示す。アキュラスオートZnではCVが0.00~0.31%,エスパ・ZnⅡではCVが0.68~0.82%であった。

2. 日差再現性

結果を表2および図1に示す。アキュラスオートZnではCVが0.51~0.97%であった。

表1 併行精度

	アキュラスオートZn		エスパ・ZnⅡ	
	コントロール (表示値100μg/dL)	プール血清	コントロール (表示値100μg/dL)	プール血清
平均	100.9	82.0	99.3	82.3
標準偏差	0.32	0.00	0.67	0.67
変動係数(%)	0.31	0.00	0.68	0.82

表2 日差再現性

	アキュラスオートZn			エスパ・ZnⅡ		
	コントロール (表示値100μg/dL)	プール血清 (冷蔵)	プール血清 (凍結)	コントロール (表示値100μg/dL)	プール血清 (冷蔵)	プール血清 (凍結)
平均	100.6	81.2	81.8	94.2	80.3	80.0
標準偏差	0.51	0.79	0.42	2.24	1.23	1.12
変動係数(%)	0.51	0.97	0.52	2.38	1.53	1.40

エスパ・Zn II ではCVが1.40~2.38%であった。コントロール測定においてキャリブレーション1日後に測定値が5%低下し、その後も表示値に対してやや低値となる傾向があった。

mg/dLまで、乳びは1770FTUまで添加濃度に依存した測定値の変動はなかった。しかし両試薬ともビリルビン-F濃度が高くなるに従って亜鉛測定値がわずかに低値となる傾向がみられた。ヘモグロビンまたは溶血液を添加した場合、添加濃度が高くなるにつれてエスパ・Zn IIのみ亜鉛測定値が低くなる傾向があった。

3. 共存物質の影響

結果を図2に示す。アキュラスオートZn, エスパ・Zn IIともにビリルビン-Cは20.70

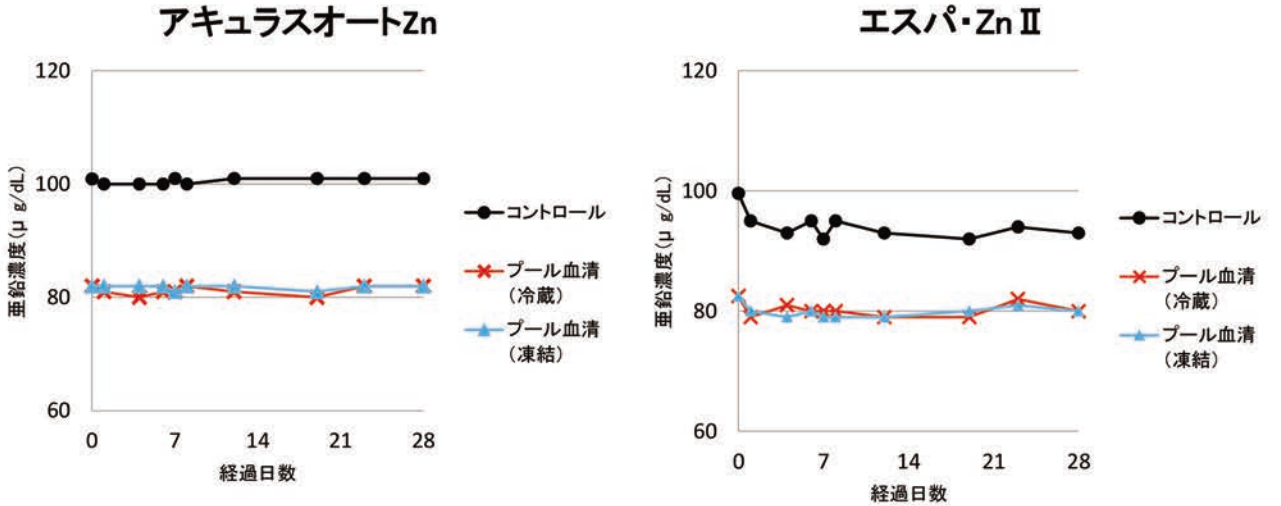


図1 日差再現性

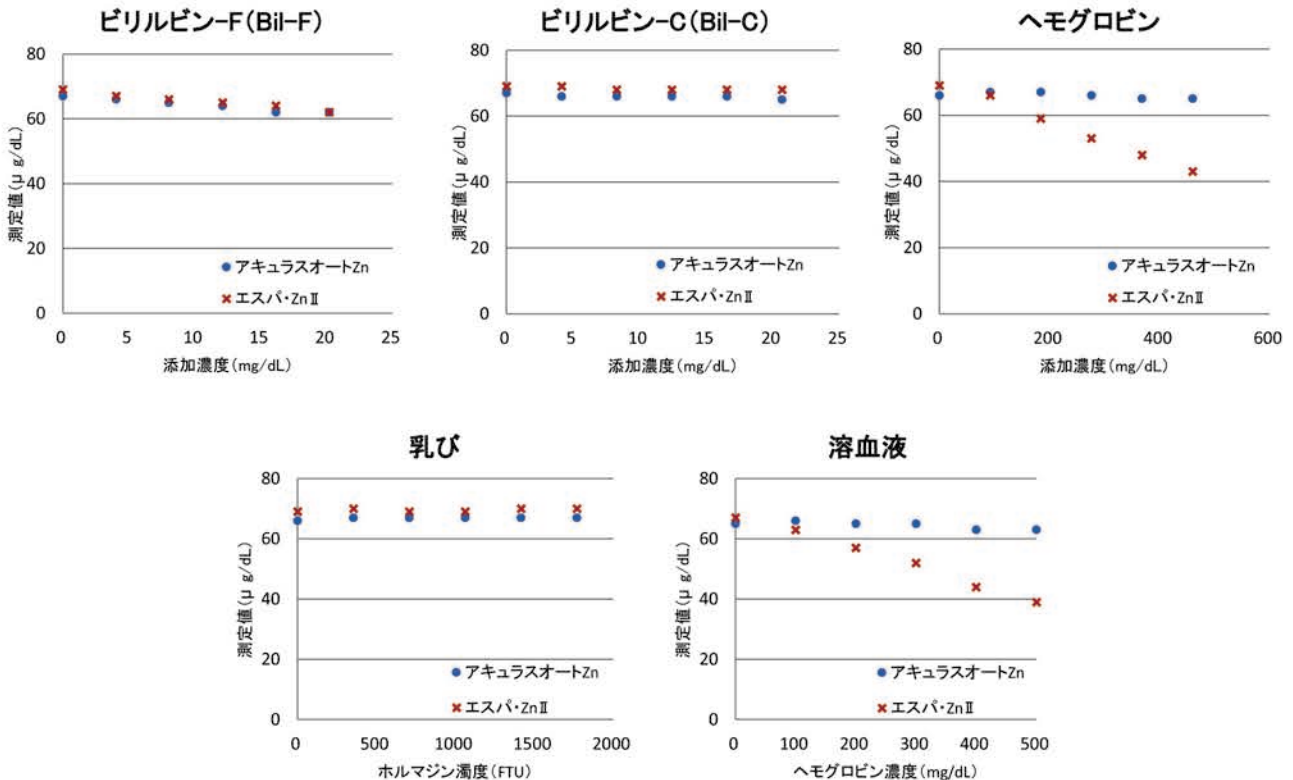


図2 共存物質の影響

4. 希釈直線性

結果を図3に示す。アキュラスオートZnは694 $\mu\text{g}/\text{dL}$ まで、エスパ・Zn IIは815 $\mu\text{g}/\text{dL}$ までの直線性を認めた。なお、両試薬ともメーカーが推奨する測定範囲は500 $\mu\text{g}/\text{dL}$ までである。

5. 現行法との相関性の確認および分離剤の影響の確認

結果を図4に示す。現行法は分離剤なし採血管で採血を行い、酸洗浄管に分注した血清を検体として株式会社SRLに外部委託している。

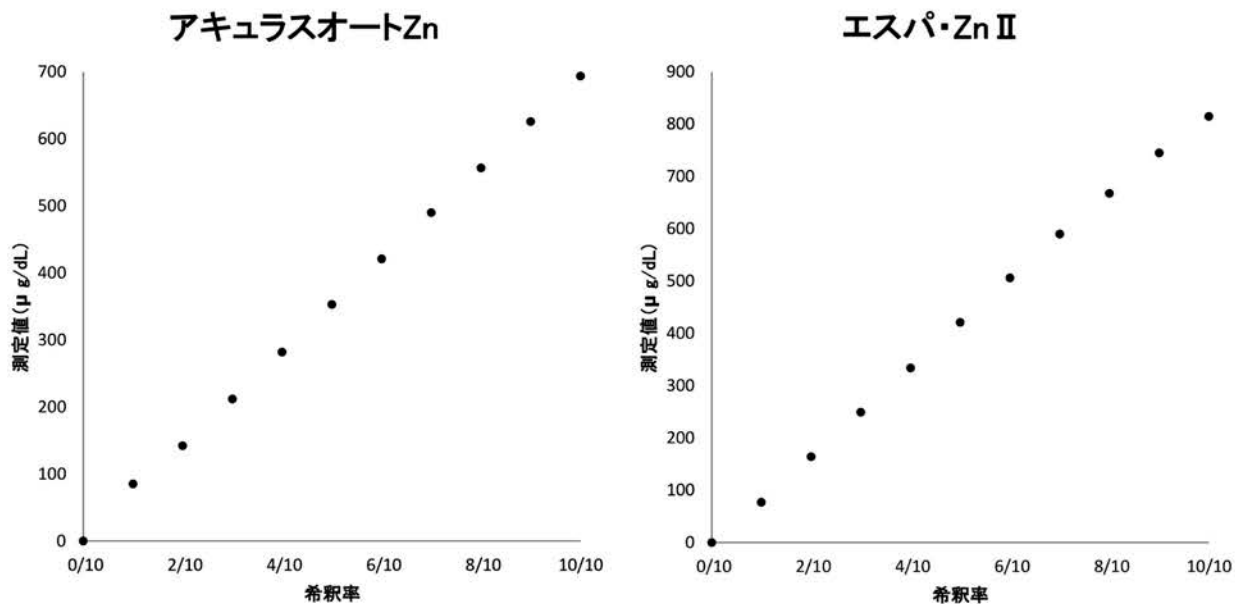


図3 希釈直線性

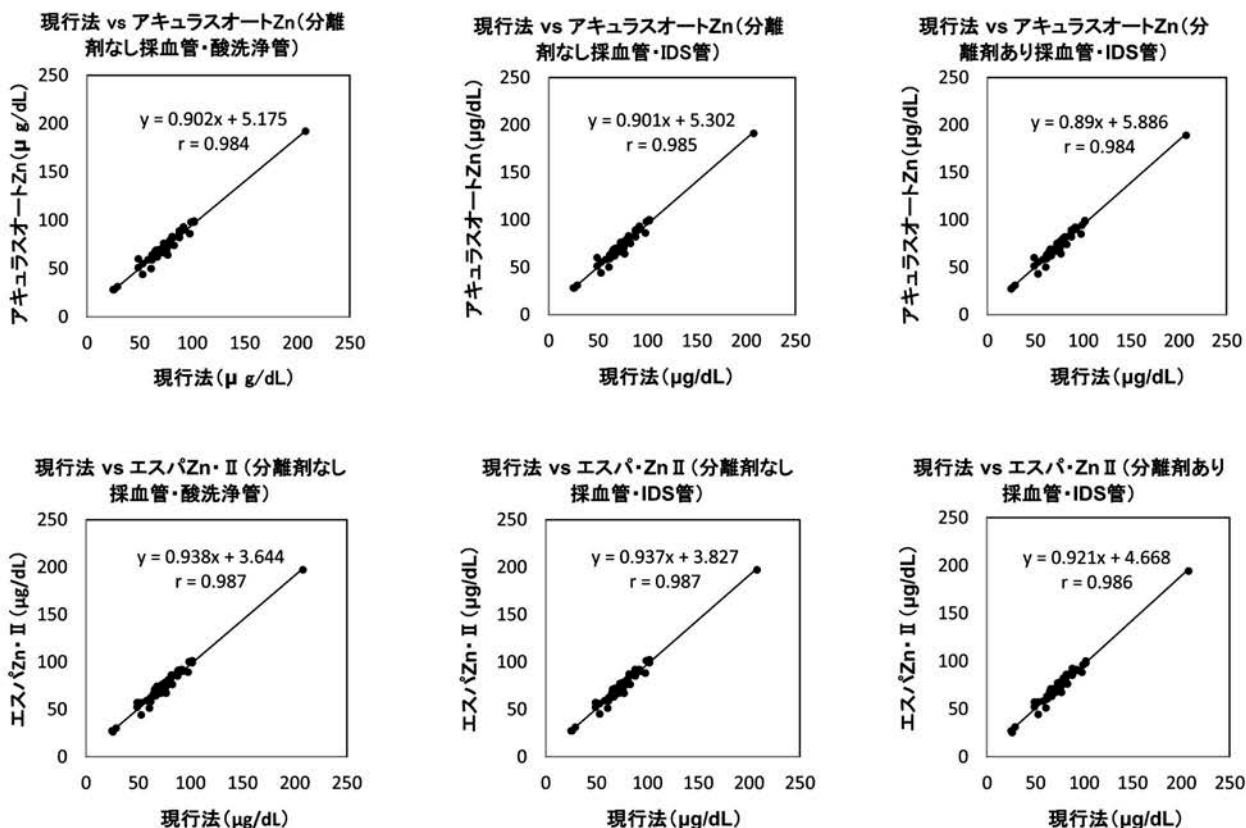


図4 現行法との比較

外部委託先での使用キットはエスパ・Zn II である。現行法とアキュラスオートZn（分離剤なし採血管・酸洗浄管）の相関係数は0.984，現行法とアキュラスオートZn（分離剤なし採血管・IDS管）の相関係数は0.985，現行法とアキュラスオートZn（分離剤あり採血管・IDS管）の相関係数は0.984であった。一方，現行法とエスパ・Zn II（分離剤なし採血管・酸洗浄管）の相関係数は0.987，現行法とエスパ・Zn II（分離剤なし採血管・IDS管）の相関係数は0.987，現行法とエスパ・Zn II（分離剤あり採血管・IDS管）の相関係数は0.986であった。

【考察】

併行精度はアキュラスオートZn，エスパ・Zn IIともCVが1%未満と低かった。

日差再現性の検討では，アキュラスオートZnは28日までコントロールの測定値が安定していたが，エスパ・Zn IIではキャリブレーションの翌日に5%程度の測定値低下を認め，その後も多少のばらつきがあった。アキュラスオートZnでニプロ社製コントロールを測定した場合も95 μ g/dLという結果であり，日数が経過するにつれて若干の低下傾向があったことから，ニプロ社製コントロールの安定性が原因ではないかと推測された。プール血清を冷蔵または凍結の2条件で保存した場合，いずれの試薬でも28日目まで測定値の大きな変動はなく，保存検体での追加測定依頼にも対応可能であると考えられる。

共存物質の影響についての検討では，ビリルビン-Cと乳びは添加濃度に依存した測定値の変動はなかった。しかし両試薬ともビリルビン-F濃度が高くなるに従って亜鉛測定値が低値となる傾向がみられたため，黄色の色調が強い血清の亜鉛濃度が低い場合はビリルビンを測定するなどの対応を検討する必要がある。また，干渉チェックAプラスのHbまたは溶血液を添加した場合，添加濃度が高くなるにつれてエスパ・Zn IIのみ亜鉛測定値が低くなる傾向があった。前述の通り血中の亜鉛は80%が赤血球中に，20%が血清に存在するとされている。この事実から考えると，Hbを添加しただけでは亜鉛の測定値は変化せず，溶血検体を加えた場合には測定値が高値となることが想定される。しかし，本検討

ではヘモグロビンを添加したときと溶血液を添加したときの両条件でエスパ・Zn IIによる亜鉛の測定値が低下した。この原因として，比色法の原理上，第1試薬を血清に添加し，第2試薬添加の前後で反応液の吸光度変化を捉えるため，第1試薬添加後，溶血による赤色素が除去できず，第2試薬添加後の吸光度変化量が減少し，未溶血検体に対して負誤差になった可能性がある。先行研究で報告されている⁶⁾。すなわち赤血球由来の亜鉛の影響よりも，溶血による赤色の色調の影響が大きいと考えられる。一方，アキュラスオートZnでHbや溶血液の影響を受けなかった原因としては，正誤差を生じる赤血球由来の亜鉛に対し，負誤差となる赤血球由来の色調の変化をそれぞれ平均的な値を用いて補正することができる試薬組成により溶血の影響を回避していると考えられる⁶⁾。しかし，血球に含有される亜鉛濃度には個人差があり，すべての溶血検体に対して影響を回避できるとは限らないため，可能な限り溶血していない検体での測定が望ましい。

希釈直線性は両試薬とも良好な直線性を認め，高濃度検体や異常反応を示した検体については，生理食塩水での希釈試験が可能と考えられる。

現行法では分離剤が入っていない採血管を使用して採血しており，外部委託先へ提出する際には酸洗浄済のポリスピッツに血清を分注している。院内導入した場合には採血量の低減化や手技の簡略化を目的として，他の生化学項目の採血と同様に分離剤あり採血管で採血を行い，搬送ラインに流すことでIDS管へ自動分注する運用が望ましい。このことを考慮し，現行法との相関性の検討では「分離剤なし採血管・酸洗浄済のポリスピッツ」，「分離剤なし採血管・IDS管」，「分離剤あり採血管・IDS管」の3種類の条件について現行法と検討した。その結果，アキュラスオートZn，エスパ・Zn IIともにどの条件でも測定値に大きな差はなく，現行法と良好な相関を保っており，採血管や分注容器の種類は測定値に影響しなかった。したがって分離剤あり採血管を用いることで採血量の低減に，搬送ラインに流し自動分注することで業務量の軽減に寄与できると考えられる。

【結語】

本検討の結果から、両試薬とも日常検査においては十分な性能を有していることが確認された。しかし、エスパ・Zn IIは溶血の影響を強く受けるため、溶血検体を測定する際には注意が必要である。アキュラスオートZnは本検討では溶血の影響を認めなかったが、すべての溶血検体に対して影響を回避できるとは限らないため、可能な限り溶血していない検体での測定が望ましい。

【参考文献】

- 1) Jackson JM: Physiology of Zinc: General Aspects, Zinc in human biology, 1: 1-14, 1989
 - 2) 児玉浩子, 板倉弘重, 大森啓充, 他: 亜鉛欠乏症の診療指針2018, 日本臨床栄養学会雑誌, 40巻: 120-167, 2018
 - 3) Prasad AS, Oberleas D: Binding of zinc to amino acids and serum proteins in vitro. J Lab Clin Med, 76: 416-425, 1970
 - 4) Giroux EL, Durieux M, Schechter PJ: A study of zinc distribution in human serum. Bioinorganic Chem, 5: 211-218, 1976
 - 5) King JC, Brown KH, Gibson RS, et al.: Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Zinc Review, J Nutr, 146: 858-885, 2016
 - 6) 仲田夢人, 渡部加奈子, 市川ひとみ, 他: 生化学自動分析装置を用いた亜鉛測定試薬の基礎的検討, 日本臨床検査自動化学会会誌, 44巻: 258-263, 2019
-

研究

呼吸器材料より *Scedosporium* 属菌を
分離した2症例

谷松 智子, 西山 政孝, 長谷部 淳, 藤本 愛子, 阿部 遙

松山赤十字病院 検査部

Two cases of Genus *Scedosporium* was isolated from respiratory specimens

要旨

近年, *Scedosporium* 属菌は日和見感染の起因菌としても増加傾向にあり, 呼吸器感染症では侵襲性アスペルギルス症との鑑別が困難とされている. 症例1は70歳代女性で, 気管支拡張症, 非結核性抗酸菌症で加療中に喀痰培養から *S.prolificans* を2回分離した. 症例2は30歳代女性で, 胸部CTで肺アスペルギローマが疑われたが, 切除肺組織より *S.apiospermum* を分離した. 肺スケドスポリウム症の第一選択薬は voriconazole であるが, 症例2は内服治療では効果がみられず外科的治療で良好な経過をたどっている. *S.prolificans* は多剤耐性傾向であり, 免疫不全患者では難治化, 重症化するため, 菌種レベルでの同定が必要となる. 日頃より *Scedosporium* 属菌のコロニー形態, 菌糸, 分生子などの特徴を熟知し, 念頭においた培養検査を実施することが重要である.

Satoko Tanimastu, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 54 : 32 - 36, 2021(2021.2.1 受理)

KEYWORDS

肺スケドスポリウム症, *Scedosporium prolificans*, *Scedosporium apiospermum*, voriconazole, 肺アスペルギルス症

はじめに

Scedosporium 属菌は土壌や汚水に生息し, 外傷に続発する局所感染症の起因真菌として知られている. 近年は日和見感染の起因菌としても増加傾向にあり, 2011年以降は津波肺の起因菌としても注目されている^{1,2)}. 呼吸器感染症では臨床症状, 画像所見において侵襲性アスペルギルス症との鑑別が困難とされている. 今回我々は, 喀痰, 肺組織培養から *Scedosporium* 属菌を分離した2症例を経験したので報告する.

【症例】

1. 症例1

患者: 70歳代, 女性. 既往歴: なし.

現病歴: 気管支拡張症, 非結核性抗酸菌症で20XX年10月より clarithromycin, rifampicin, ethambutol の3剤併用による通院加療中であった. 20XX+2年5月と9月に喀痰培養より *Scedosporium prolificans* を分離したが, ともに症状がみられないため外来にて経過観察となった.

検査所見: MAC抗体(+), β -Dグルカン(-), アスペルギルス抗原(-), クリプトコッカス抗原(-), 胸部X線像においても著変は認めなかった. 喀痰培養検査において常在菌に加え糸状菌の発育を認めた.

病理組織学的検査: 喀痰の Grocott 染色では真菌は認めなかった.

2. 症例 2

患者：30歳代，女性．既往歴：貧血症．
 現病歴：20XX年2月，近医にて胸部X線で異常陰影が観られたため，精査目的で当院呼吸器内科に紹介受診．胸部CTより肺アスペルギローマを疑い，voriconazole (VRCZ) 200mg×2/日の内服治療を開始した．8月には結節増大とアスペルギルス抗原の軽い上昇を認め，胸部CT検査では初診時に右肺葉に認めた結節 (air-crescent sign) の縮小がみられず，周囲にスリガラス状の陰影が出現していたため (図1)，9月9日右肺S2，S6区域切除術が施行された．切除された肺組織のグラム染色で糸状菌を推定する菌糸を認め (図2左)，培養より *Scedosporium apiospermum* が分離されたため，同月24日の退院後も2ヶ月間のVRCZ内服治療が継続された．

検査所見：β-Dグルカン (-)，アスペルギルス抗原 (-)，クリプトコッカス抗原 (-)，喀痰培養では常在菌のみで糸状菌は認めなかった．

病理組織学的検査：肺組織の Grocott 染色で

は嚢胞性変化をきたし，内腔にはアスペルギルスを示唆するような菌糸を伸ばした真菌塊がみられた (図2右)．

【微生物学的検査】

1. 培養検査

症例1では喀痰，症例2では術中切除肺組織の培養を羊血液寒天培地 (栄研化学)，チョコレート寒天培地 (日水製薬)，BTB寒天培地 (日本ベクトン・ディッキンソン)，クロモアガーカンジダ/ポテトデキストロース寒天 (PDA) 培地 (関東化学) を用いて行った．羊血液寒天培地，チョコレート寒天培地は35℃で炭酸ガス培養を2日間，BTB寒天培地，クロモアガーカンジダ/PDA培地は35℃で好気培養を5日間行った．その後，室温にて30日間コロニー観察を続行した．発育した糸状菌はPDA培地 (日水製薬) に1点接種した後，30℃で好気培養しジャイアントコロニーを観察した．また，PDA培地を用いてスライドカルチャーを作成し5日間培養した後，鏡検による形態観察を実施した．

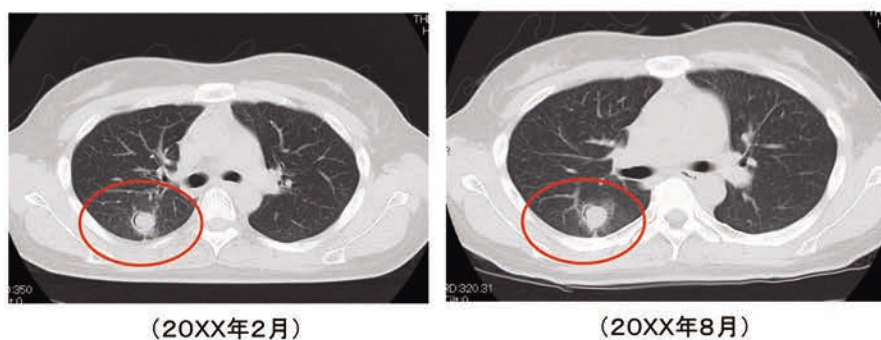


図1 症例2の胸部CT

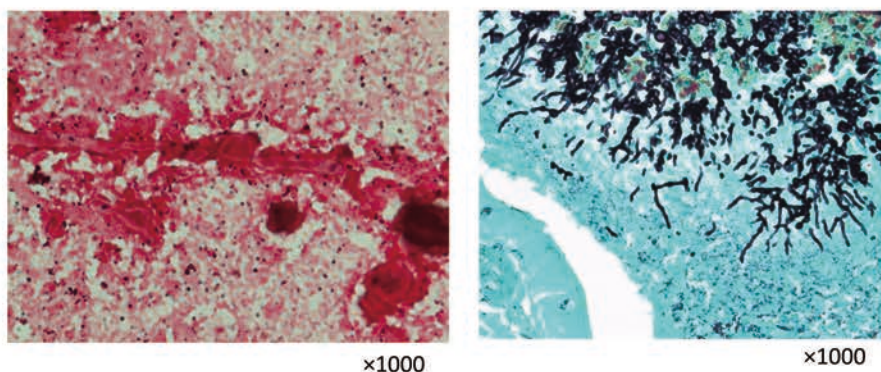


図2 肺組織標本のグラム染色(左)とグロコット染色(右)

2. 同定検査

症例1では口腔内常在菌の発育を認める中、培養4日目にPDA培地にやや黒みのある糸状菌の発育を認めた。培養16日目にはオリーブ色～黒色のコロニーを認め(図3)、鏡検では卵円形の分生子が集簇性に観られた(図4)。分離菌の形態から *S.prolificans* と同定し、遺伝子解析でも同様の結果となった。

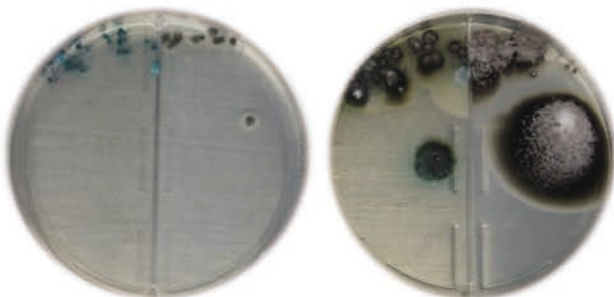
症例2の肺組織の培養では5日目に、PDA培地、BTB寒天培地に灰白色のコロニー形成を認め、21日目には白っぽい褐色コロニーとなった(図5)。鏡検では卵円形の分生子が単独から数個で形成していた(図6)。分離菌の形態から *S.apiospermum* と同定し、遺

伝子解析でも同様の結果となった。

なお遺伝子検査は千葉大学真菌医学研究センターに依頼して実施した。

3. 薬剤感受性検査

酵母用真菌キットASTY(極東製薬)を用いてamphotericin B (AMPH), flucytosine (5-FC), fluconazole (FLCZ), miconazole (MCZ), micafungin (MCFG), itraconazole (ITCZ), VRCZについてCLSI M38-A2に基づいて判定を行った(表1)。症例1の *S.prolificans* はすべてに高いMIC値を示していたが、症例2の *S.apiospermum* はVRCZが0.25µg/mlと比較的低値であった。



クロモアガーカンジダ/ PDA培 (培養4日目)

クロモアガーカンジダ/ PDA培 (培養16日目)

図3 症例1 喀痰培養

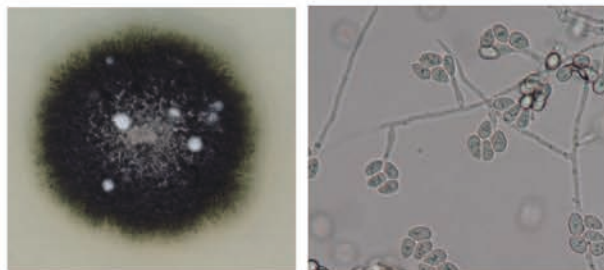
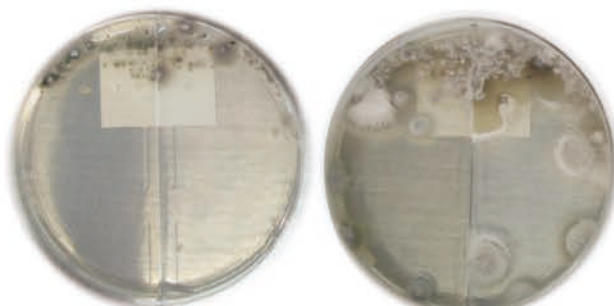


図4 症例1 *S.prolificans* のジャイアントコロニーと鏡検写真



クロモアガーカンジダ/ PDA培 (培養5日目)

クロモアガーカンジダ/ PDA培 (培養21日目)

図5 症例5 肺組織培養

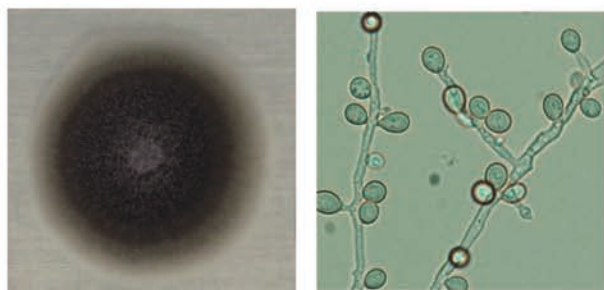


図6 症例2 *S.apiospermum* のジャイアントコロニーと鏡検写真

表1 ASTY(極東製薬)を応用した薬剤感受性結果

薬剤名	症例1) <i>S. prolificans</i>	症例2) <i>S. apiospermum</i>
AMPH	4	2
5-FC	>64	>64
FLCZ	>64	32
MCZ	8	1
MCFG	>16	>16
ITCZ	>8	1
VRCZ	4	0.25

MIC(µg/ml)

【考察】

Scedosporium 属菌のなかでヒトに病原性を示す菌種として *S. apiospermum* と *S. prolificans* が知られ、感染経路は分生子の吸引または皮膚からの局所侵入によって、眼、耳、中枢神経、肺臓などに血行性、播種性に拡散し病巣を形成していく。わが国では *S. apiospermum* による肺炎、深在性皮膚真菌症、真菌血症などの例が近年多く報告されているが³⁻¹¹⁾ *S. prolificans* の報告例は少ない¹¹⁻¹³⁾。スケドスポリウム症の多くは血液疾患、骨髄移植、臓器移植患者などの免疫能低下による日和見感染とされるが、基礎疾患がない場合も少なくない^{2,11)}。Fusein らの報告¹⁴⁾でも270例のうち血液腫瘍が69例(26%)、臓器移植が57例(21%)と免疫不全患者に多く認めるものの、免疫正常者にも56例(21%)認めている。症例1は気管支拡張症、非結核菌抗酸菌症の治療中の70歳代女性で、喀痰培養から2回 *S. prolificans* を分離したが、経過観察中に症状の悪化を認めなかったため一過性に定着したものと推測された。症例2は30歳代女性で、胸部X線の異常陰影を指摘され当院に紹介となった。肺スケドスポリウム症の臨床症状、画像所見は肺アスペルギルス症に類似しており、喀痰、肺胞洗浄液の鏡検による菌糸の形態では *Aspergillus* 属菌との区別は困難とされる。本症例も当初はCT画像(図1)と肺組織標本(図2)から肺アスペルギローマを疑ったが、免疫能低下患者ではないものの過去に河川氾濫による水害を経験していたことと5年前にも近医にて胸部CTで右肺に影を認め風邪症状の痕として診断された経歴があったことから、*S. apiospermum* による結節はその時期から形成されていた可能性も考えられた。

培養検査において、*Scedosporium* 属菌はPDA培地の発育速度やコロニーの色調をみる肉眼的観察と菌糸、分生子の特徴をみる顕微鏡観察によって鑑別が可能である¹⁵⁻¹⁸⁾。PDA培地の発育は、症例1は5日以内と比較的早く、綿毛状で淡い褐色から成熟するとオリブ色～黒色のコロニーとなり、古くなるとともに白色の菌糸体の束を生じた(図3,4)のに対し、症例2は7日で発育し、白色の綿毛状から次第に淡い褐色のコロニーとなっていた(図5,6)。顕微鏡的形態では、症例1は有隔菌糸を形成し、基部が少し膨らんだ分

生子柄の先端に卵円形の分生子を集簇性に形成している(図4)のに対し、症例2は有隔菌糸を形成し、分生子柄の先端に1~2個の卵円形の分生子を形成していた(図6)。これらの肉眼的、顕微鏡的観察の特徴から症例1は *S. prolificans*、症例2は *S. apiospermum* と同定した。さらに確定診断するために千葉大学真菌医学研究センターにて遺伝子検査を実施したところ、菌名はともに一致した。近年、MALDI-TOF MSの普及により迅速に菌種同定が実施されているが、糸状菌においては発育に伴い菌糸、分生子、胞子の形態が変化し発現蛋白が異なるため同定精度が不十分な場合がある^{19,20)}。今回の2症例はMALDI-TOF MS導入前のため未実施であったが、データライブラリーも十分に対応できていない点からすると形態学的同定の併用が必要であることは言うまでもない。

薬剤感受性では、*Scedosporium* 属菌は *Aspergillus* 属菌と異なり、AMPH, MCFG, FLCZ, ITCZには低感受性で効果も十分でなく、VRCZが第一選択薬となる。しかし、症例2では半年間のVRCZ内服投与を行ったものの、結節改善が認められないため外科的治療となり、術後は再燃もなく経過良好である。限局した肺スケドスポリウム症に対しては抗真菌薬の内服治療より外科的切除が効果的であると言われており³⁻⁶⁾、分離された *S. apiospermum* はVRCZのMIC値が $0.25\mu\text{g}/\text{ml}$ と感受性を示していたが、抗菌薬の移行しにくい空洞病変では臨床効果が得られ難かったのではないかと考えられた。一方、症例1の *S. prolificans* は多剤耐性傾向にあったが一過性と考えられ、抗真菌薬は使用されていなかった。近年、問題視されている多剤耐性の *S. prolificans* は全身播種から重篤化し致死的となるため¹⁹⁾、特に免疫不全患者においては定着菌であっても定期的に経過観察していく必要があると考えられる。さらに、近年頻発する集中豪雨や台風などの自然災害により溺水が原因の真菌感染症が増えてくることも懸念される。したがって、スケドスポリウム症の早期診断、適正治療に繋げるためには、日頃より *Scedosporium* 属菌の形態的特徴を熟知し、念頭においた培養検査を実施することが重要である。

【謝辞】

菌種確定にあたり遺伝子検査を実施していただいた、千葉大学真菌医学研究センター矢口貴志先生に深謝致します。

【文献】

- 1) 中館俊英, 井上義博, 他: 津波肺: スケドスポリウム症の特徴と診療の実際, 新薬と臨床67: 258-266, 2018
- 2) 赤坂真奈美, 荒谷菜海, 他: 津波肺の管理における真菌の意義, 小児内科46: 1853-1857, 2014
- 3) 緒方 良, 萩原恵理, 他: ポリコナゾール血中濃度測定が有用であった肺スケドスポリウム症の1例, 日呼吸器会誌49: 388-392, 2011
- 4) 栗屋貞一, 長尾之靖, 他: ポリコナゾールが著効した肺 *Pseudallescheria* 症の1例, 日呼吸器会誌45: 788-792, 2007
- 5) 渡辺健寛, 小池輝元, 他: *Scedosporium apiospermum* による肺感染症の2症例, 日呼外会誌20: 620-625, 2006
- 6) 徳永義昌, 奥田昌也, 他: *Scedosporium apiospermum* による肺感染症の1手術例, 日呼外会誌29: 42-45, 2015
- 7) 大江 崇, 平野泰三, 他: スケドスポリウム属によるステント腐生により喘息様症状を呈した1例, 日呼会誌7: 187-191, 2018
- 8) 大内健嗣, 佐藤友隆, 他: 外傷後に生じた皮膚 *Pseudallescheria boydii* 感染症の1例, 真菌誌49: 119-123, 2008
- 9) 武市浩美, 洙田由美子, 他 *Scedosporium apiospermum* 感染症の1例, 医学検査50: 1568-1572, 2001
- 10) 山口礼門, 池村溪伺, 他: ポリコナゾール内服によって治癒した *Scedosporium apiospermum* による深在性皮膚真菌症の1例, 臨床皮膚科74: 79-85, 2020
- 11) 畠山裕司, 山田友紀, 他: *Scedosporium* 属が分離された津波肺の3症例, 日本臨床微生物学会雑誌22: 35-43, 2012
- 12) 西尾久明, 内海貴彦, 他: *Scedosporium prolificans* による真菌血症を起こした骨髄異形成症候群の1症例, 感染症学雑誌86: 22-26, 2012
- 13) 伊野田悟, 佐藤幸裕, 他: *Scedosporium prolificans* による両眼の内因性真菌性網膜下膿瘍の1例, 日眼会誌119: 632-639, 2015
- 14) Shahid H, Patricia M, *et al*: Infection Due to *Scedosporium apiospermum* and *Scedosporium prolificans* in Transplant Recipients: Clinical characteristics and Impact of Antifungal Agent Therapy on Outcome, Clin Infect Dis 40: 89-99, 2005
- 15) 矢口貴志: 真菌の分離と同定, モダンメディア55: 205-216, 2009
- 16) 佐子 肇, 他: 接合菌および *Scedosporium* 属の簡易同定法, Medical Technology39: 468-473, 2011
- 17) D.H Larone, 医真菌: 同定の手引き 第5版: 208-211, 寺本哲也, 栄研化学株式会社, 2013
- 18) 矢口貴志: 真菌(糸状菌), 臨床と微生物45: 241-247, 2018
- 19) 松井奈津子, 他: MALDI-TOF MSを用いた糸状菌同定のための On-plate ギ酸処理法, 臨床と微生物44: 421-425, 2017

**研究**

研修医・医学生を対象とした 臨床検査研修の意義

西山 政孝, 青木 駿, 榎 美奈, 元野 陸美, 宮内 隆光, 神岡 良助
二宮 早苗, 杉原 崇大, 土手内 靖, 長谷部 淳, 西山 記子, 谷松 智子

松山赤十字病院 検査部

Significance of medical technology training for medical interns and medical students

要旨

研修医を対象に2012年からワークショップを企画・実践した。超音波4分野、微生物、輸血、血液形態、化学・血清は実技を、検体部門と心電図はレクチャー方式で実施した。2016年度～20年度の平均参加率は81.1～95.2%と良好で、参加者は超音波と微生物が98人と最も多かった。医学生の体験学習は超音波、微生物、輸血、血液形態の4部門で行い、2014年度～19年度の参加者は超音波が115人と最も多かった。参加者の満足度は高く、習熟度評価も良好であった。研修医は検査技術を、技師は臨床を学びWin-Winの関係が構築された。

Masataka Nishiyama, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 54 : 37-43, 2021(2021.2.19 受理)

KEYWORDS

研修医, 医学生, ワークショップ, 体験学習

はじめに

医学生や研修医に選ばれるためには、病院の質を向上する必要がある、実習先、臨床研修先として選ばれることは結果として患者や医師にも選ばれる病院に繋がる¹⁾。臨床検査医学に目をやると初期症状と検査所見から疾患を考え、必要な追加検査を選択し確定診断を得て、さらに異常検査データが発生する病態メカニズムまで理解することを求められるが²⁾、研修医が救急外来などで初期診療にあたる前に検査の知識や技術を学ぶ機会が少ないのも事実である³⁾。

今回、我々は臨床検査の知識や技術を楽しむ学ぶ場を提供することで医学生・研修医と円滑なコミュニケーションを図り、検査を通して研修医に選ばれる病院になることを目的に検査部ワークショップ(WS)と体験学習

を企画・実践したので報告する。

【対象】

2012年度から2020年度の当院1年目の研修医(12年度8名, 13年度20名, 14年度24名, 15年度18名, 16年度22名, 17年度18名, 18年度19名, 19年度19名, 20年度21名)および2014年度から2019年度の5～6月に当院を見学した地元大学医学部6回生600名(100名×6年)を対象とした。

【方法】

1. WS

2012年度から超音波、微生物、輸血、血液形態の4部門で開始し、13年度からは超音波を腹部、心臓、血管、総合の4分野に分けて実施した(図1)。15年度には化学・血清部門



図1 ワークショップ風景

と検体部門のレクチャーを、16年度からは心電図のレクチャーを追加し、現在に至っている。研修終了時には満足度・改善点についてアンケート調査を実施し、その結果を基に次年度の実施回数、実施内容を変更した。更に、年度末には習熟度の評価も行った。開催時間は18:30から19:30(最大20:00)とし、開催日は教育研修推進室が研修医と協議し、参加希望者が最も多い日を選択した。参加した研修医を2グループ(10人程度)に分け、1回目に前班が超音波(腹部)で後班が輸血で実習した場合、2回目は前班が輸血、後班が超音波(腹部)と交互に実習した(表1)。な

お、実習は原則、研修医2人に対し検査技師1人が指導した。

2. 体験学習

開催時期は見学・実習期間(1班2週間)のうち1日を利用し、時間は17:30から18:30とした。実技内容は超音波、微生物、輸血、血液形態の4部門とし、教育研修推進室が参加を促すパンフレットの配布と事前の参加希望調査(研修部門)を行った。なお、実習は医学生1人に対し、検査技師1人が指導した。

【WSおよび体験学習の研修内容】

超音波(腹部)では基本的な実質臓器の描出とFocused assessment with sonography for trauma (FAST)の体験、超音波(心臓)では基本断面の描出方法・壁運動の評価法・心疾患症例の解説、超音波(血管)では下肢血管の描出法・DVTの検査法・症例の解説を、超音波(総合)では上記3分野の復習・評価を行った。微生物はグラム染色の実施と鏡検、喀痰の標本作製と起因菌の推定、画像とグラム染色像を対比させた症例の解説、抗菌薬治療の実例の解説を行った。輸血は血液型、交差適合試験の実習(赤血球洗浄、凝集の見方)、輸血の緊急度(在庫製剤リストの通常・すみやか・緊急・非常時)と安全性の解説、Type & Screenの解説を行った。血液

表1 ワークショップ実施スケジュール

回	開催月	部門		
		1班	2班	
2016年	1回	4月	超音波(腹部)	輸血
	2回	4月	輸血	超音波(腹部)
	3回	5月	超音波(心臓)	微生物
	4回	5月	微生物	超音波(心臓)
	5回	6月	超音波(血管)	血液形態
	6回	6月	血液形態	超音波(血管)
2020年	7回	7月	超音波(総合)	臨化・血清
	8回	7月	臨化・血清	超音波(総合)
	9回	9月	検体レクチャー	心電図レクチャー
	10回	9月	心電図レクチャー	検体レクチャー

形態はCBCとフロー分類の実施、標本作製の体験、標本観察（正常、代表的な血液疾患、Faggot細胞や破碎赤血球）、フローサイトメトリーの原理の説明を実施した。化学・血清は簡易血糖測定器（SMBG）の使用体験、スタッフ用血糖測定器（POC）の共存物質の影響についての解説、化学検査結果の異常値の提示と解説、採血時の溶血・乳ビ・凝固が及ぼす影響の解説、インフルエンザキットの使用法、症例を提示し検査結果から病態を探るR-CPCを実施した。検体部門レクチャーは血球計算、臨床化学、止血、血液ガス分析の4分野について、実際の検査結果を用いて適切な検体の取り扱い方、検体異常や薬剤が検査値に及ぼす影響を理解する目的で実施した。心電図レクチャーは心電図の症例提示と解説、判読時のポイント（例：P波の有無やQRS幅、ST変化、T波など判読に順番を決め習慣化することで緊急性の高い疾患の見落としを防ぐ）を解説した。

【結果】

1. WS

1) 実施時期と実施回数の推移

2012年度は6月に血液形態から開始し1月までの間に4回、13年度は7月に超音波（心臓）から開始し2月までの間に8回実施した。14年度からは4月に超音波（腹部）から開始し9月までに8回、15年度は化学・血清と検体部門レクチャーを加えて4月～9月の

間に10回実施した。16年度からは心電図レクチャーを加えて4月～9月の間に10回実施した。

2) 5年間（2016～2020年度）の参加者数

a) 参加者数（率）

2016年度は199人/220人（90.5%）で個人別参加率は80～100%、17年度は151人/180人（83.9%）で50～100%、18年度は169人/190人（88.9%）で80～100%、19年度は154人/190人（81.1%）で40～100%、20年度は200人/210人（95.2%）で70～100%と高い参加率であった。

b) 部門別にみた参加者数（図2）

5年間の部門別参加者数は超音波（腹部）が98人、微生物が98人、超音波（心臓）が96人、輸血が94人、超音波（血管）が92人と超音波部門と微生物部門の参加が多く、次いで血液形態が89人、超音波（総合）が83人、検体部門レクチャーが77名、化学・血清が75人、心電図レクチャーが71人の順であった。

3) アンケート調査

WS終了直後のアンケート調査では全ての部門で満足度では“非常に満足+まあまあ満足”が、理解度では“良く解った+まあまあ解った”が、役立ち度では“非常に役立つ+まあまあ役立つ”が100%であった。自由記述欄には超音波では毎回検査室のWSは勉強になり、いつもわくわくして参加している、救急の際、FASTを自分でできないといけないのでこの様な場はありがたい、微生物では

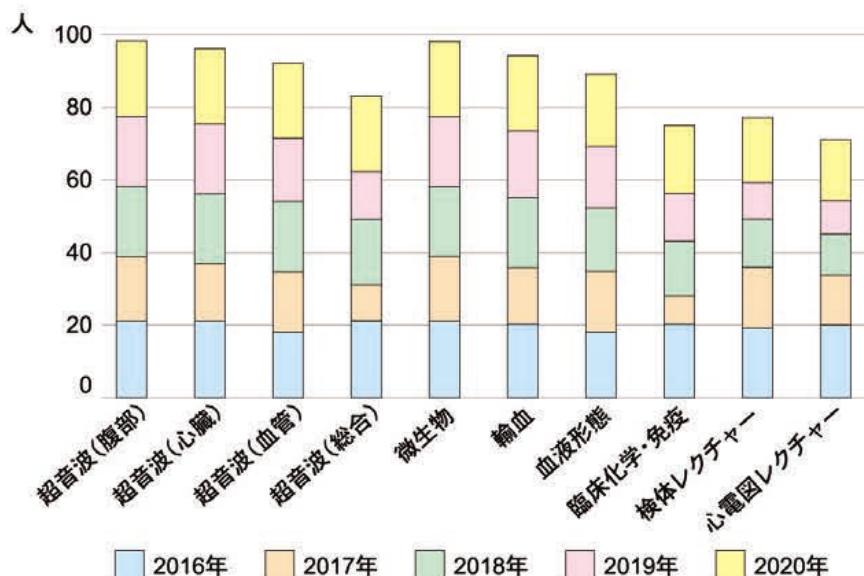


図2 5年間の部門別にみたワークショップ参加者数

回数を増やして感染症治療・抗菌薬適正使用・薬剤感受性などについても開催してほしい、輸血では大学の実習では経験できなかった血液型の判定、交差試験を1対1で教わり100%近く理解できた、輸血依頼の際「すみやか」、「緊急」における所要時間の違う理由が分かり、余裕を持って依頼しようと思った、血液形態では標本作製のポイントを教えて欲しい、化学・血清では実際に患者の血糖測定時に起こり得そうな状況が実習出来て良かったといった前向きな意見が聞かれた。

なお、教育研修推進室が実施したホームページ掲載動画アンケート（1,2年目研修医を対象）の“当院のアピールできるポイントは何ですか”の設問に、勉強会（ワークショップ・救急部カンファレンス・モーニングレクチャー等）と救急研修（2年目に3次救

急も経験できる）と回答した者が14人と最も多かった。少数ではあるがコメディカルスタッフが優しいとの意見もあった。

4) 習熟度の評価

年度末にはWS（超音波腹部と微生物）で学んだ知識と技術の習熟度を評価した。超音波では①心嚢液貯留の有無の確認～⑤膀胱直腸窩を描出し、腹腔内出血の有無を確認の評価ポイントで全ての研修医が、出来た+まあまあ出来たとの評価であった（図3）。微生物では手技・操作（身なり・態度、無菌操作、標本作成）のほか図4の回答用紙を配布し、染色・鏡検結果（グラム染色、鏡検操作、菌体の確認、染色の区別、白血球と上皮の鑑別、Geckler分類、炎症所見、起因菌の推定）を評価したところ、全ての研修医が、優れている、良いとの評価であった。

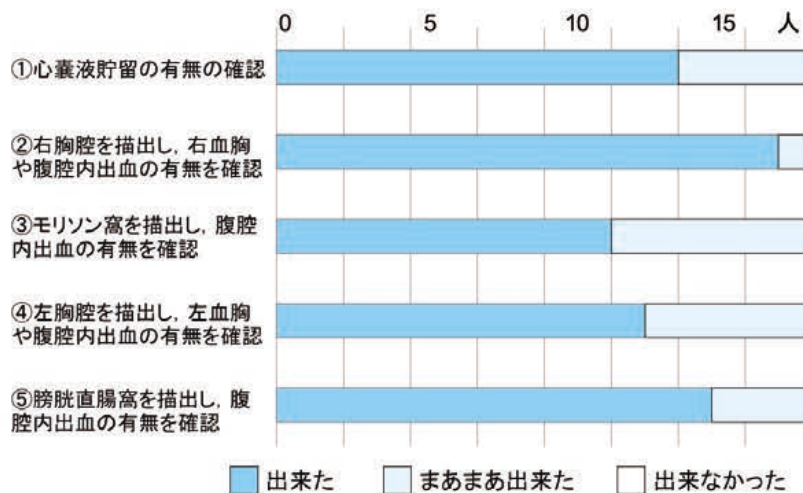


図3 FASTの評価ポイントと成績

氏名： _____

① 設問1-3について染色結果をご記入ください。

	設問1 (尿)	設問2 (喀痰 P3)	設問3 (喀痰 P2)
Geckler分類			
グラム陽性球菌			
グラム陽性桿菌			
グラム陰性球菌			
グラム陰性桿菌			
酵母様真菌			
上皮細胞			
好中球			
貪食像			
起因菌推定			
推定される病態			

図4 微生物技術評価問題の回答用紙

5) 技師の立場からみた成果

全ての部門を通して研修医が検査室を訪れる機会が増え、コミュニケーションが図りやすくなった、臨床を学ぶ良い機会が増えた、質問されることで知識が増えルーチン業務に役立った等、技師のやる気を誘発する効果が表れた。部門別では超音波でFASTを学び救急外来で遭遇する胆嚢炎などの急性腹症にも興味を持ってもらったことを実感した、微生物も臨床側の情報が得やすくなり、迅速な起炎菌推定や耐性菌報告の一助となった、輸血も緊急輸血患者の情報共有が早期に図られ、別時期採血の依頼や緊急度の確認がスムーズに行うことができた、検体部門レクチャーも研修医が検査室に血液ガス検体を持参した際に検査技師と一緒に判読するようになった、心電図レクチャーもP波の有無やQRS幅、ST

変化、T波など判読に順番を決める習慣化を伝えたことで緊急性の高い疾患の見落としを防ぐことが出来たという言葉が届いた等、WSの開催が有意義であったとする意見が聞かれた。

2. 体験学習 (図5)

参加者数は2014年度が46人、15年度が31人、16年度が33人、17年度が26人、18年度が32人、19年度が45人であった。20年度はコロナ禍で病院見学が中止となっている。6年間の参加者を部門別で見ると超音波が115人と最も多く、次いで微生物が55人、輸血が24人、血液形態が19人の順であった。実習後のアンケート調査で大変満足したとのコメントが寄せられた。なお、参加医学生の3~5名/年が卒後に当院を基幹型臨床研修病院に選んでいる。

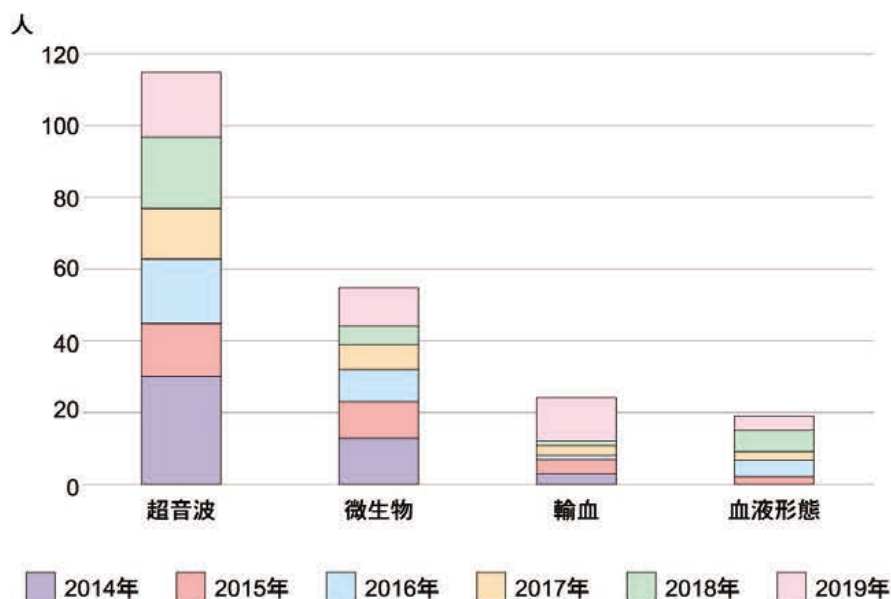


図5 6年間の部門別にみた体験学習の参加者数

【考察】

2004年度から始まった初期臨床研修医のマッチング制度により、医学生と研修病院の相互の希望で研修先が決定されるようになった。当院のマッチング数は2006年度のフルマッチ後、減少傾向になり12年度には3名(定員12名)にまで落ち込んだ。我々検査技師もこの結果に危機感を持ち、医学生や研修医の研修先選択理由や臨床研修に対するニーズを模索し、問題解決を図った。福田ら⁴⁾は研修先を選ぶ際に重視するものに病院の雰囲気、プライマリケア・技術の習得、実技をたくさんや

らせてくれる環境、研修医の活気と指導医の熱意を挙げている。また、研修医自身の進路については卒業時点ではある程度の将来像は描いているものの、進む診療科や働く場所等については明確にしているものは少ないと推測している。つまり、将来、多様な進路を選択できる研修が好まれるということである。そこで、我々は研修医・医学生がいずれの診療科に進んでも役立つ臨床検査の技術研修、実践的なレクチャーを軸に検査の楽しさを知ってもらうためのWS・体験学習を企画・実践した。

実施部門は①卒後、十分な技術・知識の習得が成されない超音波⁵⁾(腹部, 心臓, 血管, 総合), ②臨床の場で必ず遭遇する感染症治療に係る微生物, ③大学教育の時間が僅かである輸血の不安がある⁶⁾こと(地域の病院に赴任した際)を考慮して輸血, ④市内医療施設で最も多い血液疾患患者を抱える当院の特徴を活かした血液形態, ⑤血糖検査(SMBG, POC), インフルエンザキットを使用体験する化学・血清, ⑥対話方式による検体部門と心電図のレクチャーとした。これにより卒後臨床研修評価(JCEP)受審時の自己評価調査の「基礎的臨床検査(検査適応判断, 実施, 結果解釈)が組み込まれている」の小項目“血液型, 交差適合試験の方法理解と結果解釈, 心電図, 動脈血ガス分析, 超音波検査は自らが行えるよう実践している”をクリアすることにもなっている。WS実施回数は2012年度の研修医が少ないため6月開始の4回(超音波～血液形態)であったが, 13年度は研修医も増え, 要望が多かった超音波の実施回数を増やし6月開始の8回とした。14年度は研修医がローテーションで救急部を回る前に腹部超音波検査(特にFAST)を経験してもらうため, 開始を4月に早めている。

開催回数が10回となり実施内容も固定になった2016年～2020年の参加率をみると, 平均81.1%～95.2%と高率であり研修医がWSを意義あるものと捉えていることが窺える。また, 部門別参加人数では超音波(腹部), 微生物, 超音波(心臓)が多く, 超音波(総合), 化学・血清, 検体部門, 心電図レクチャーが少ない傾向にあった。これは超音波検査や微生物検査は研修医自らが実施する機会が多く, 必要性が高いと考えていること, レクチャー等の開催時期が7～9月と遅く, 研修医が多忙になる時期(精神科等の院外研修開始)と重なることに起因するのではないかと考えている。技術・知識の習熟度評価はJCEPに「研修医の評価が適切に行われている」の中の“検査部門からの評価が含まれていることが必要である”との規定に従い開始した。評価の時期は各診療科をローテーションで回り臨床を経験している年度末としたが超音波と微生物の習熟度は全員が良好な成績を修めており, WSが良き学びの場となったことを物語る

ている。研修医のアンケート調査では全ての部門で満足度, 役立ち度は高くなっているが, 特筆すべきは研修医自らが実施する機会の少ない輸血, 化学・血清をも理解したことにある。輸血の安全使用を学んだこと, 化学・血清では精度管理を行い検査結果の持つ特性を理解し, 臨床検査の落とし穴(正しく採取した検体で検査したか)を見抜く力⁷⁾を知ったことは大きな成果と言える。一方, 検査技師の目線では全部門で研修医とのコミュニケーションが円滑になり臨床を学ぶ良い機会が増えたこと, 輸血では交差適合試験時の別時期採血の依頼や緊急度の確認がスムーズになり安全性の確保が容易になったこと等, Win-Winの関係が築けている。

医学生を対象にした体験学習の参加者数は時間外開催(アルバイト等の予定あり)とあって毎年100人中26～46人と決して多くはなかったが, 参加者の実習態度は非常に熱心であった。参加部門は超音波が115人と圧倒的に多く, 次いで微生物が55人となっており, 将来, 彼らが超音波や微生物検査を自らが実践する機会があり, 見学実習にメリットありと考えたものと推測される。実習後のアンケート調査で大変満足したとのコメントが寄せられているが, この取り組みが大学で実施されるクリニカルクラークシップの予・復習と捉えて, 活用されることを願っている。

2020年度の基幹型研修医は14人(フルマッチ)に増え, 教育研修推進室が実施したアンケート調査でも“当院のアピールポイントは何か”との問いに勉強会(WS等)が最も多くなっていた。我々の取り組みが医学生・研修医の満足度を向上させ, 選ばれる病院へと繋がる一助となっていれば幸いである。

【文献】

- 1) 山添 優: 臨床実習6年次生教育－見学からクリニカルクラークシップの現状と成果－: 新潟医学会雑誌 127: 3-9, 2013
- 2) 伊藤 亘, 荻原順一: 秋田大学における臨床検査医学教育の取り組み: 臨床病理 58: 275-280, 2010
- 3) 平野美穂, 他: 当院における臨床研修医腹部超音波研修への取り組み: 超音波検査技術 39: S222, 2014

- 4) 福田吉治, 他: 医学生・研修医の研修病院選択理由等に関するフォーカスグループインタビュー: 山口医学 58: 247-253, 2009
 - 5) 倉田道也, 他: 研修医を対象にした時間外超音波検査研修の有用性: 医学検査 63: 355-359, 2014
 - 6) 玉井佳子, 他: 医師に対する卒後輸血教育方策: 弘前大学医学部附属病院と青森県合同輸血療法委員会の活動: 日本輸血細胞治療学会誌 62: 41-46, 2016
 - 7) 杉本一博, 保嶋 実: 弘前大学医学部医学科における臨床検査医学教育の現状と課題: なぜ, 誰が教育するのか?: 臨床病理 58: 267-274, 2010
-

編 集 後 記

今年度は、新型コロナ禍の影響で赤臨技の行事も全てが中止または延期となり、技師会活動が何一つ出来なかった1年でありましたが、ソーシャルディスタンス、テレワーク、三密、Zoom 映えなど関連用語が多数出回り、生活様式にも大きな変化があった1年でした。

今年に入り福井県内の北陸道上下線ではまたも大雪の影響で約1000台の大渋滞がおり新型コロナの試薬が入荷出来ない状態にもなりました。これからワクチン接種も進み、これまでの生活を取り戻せるよう祈るばかりです。そんな中、Web会議で演題数が少なくても第54巻日赤検査を発行することが決まり、皆様の元へお届けすることが出来ました。本年度より編集委員が交代となります。油野会長の後を受けて発行した第46巻から第54巻までの9年間、皆様方のご協力に感謝いたします。また、発行がいつも遅くなりましたことを心より深謝いたします。

(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)

加藤 康男	(福岡)
真下 照子	(京都第二)
山崎 明	(長岡)
小林 利美	(福島)
青木 晋爾	(旭川)
二木 敏彦	(金沢)
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54巻 第1号

令和3年3月30日 印刷

令和3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／池田紀男 (和歌山)

編集者／加藤幸久 (福井)・二木敏彦 (金沢)
池田紀男 (和歌山)

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