

1. Tm mapping 法による細菌性眼内炎起炎菌の迅速同定

松永 楓¹⁾、宮腰 晃央²⁾、仁井見 英樹¹⁾、上野 智浩¹⁾
柳沢 秀一郎²⁾、北島 勲¹⁾、林 篤志²⁾

¹⁾ 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部、²⁾ 富山大学附属病院 眼科

【目的】

術後眼内炎はすべての内眼手術後に起こりうる。その発生頻度は、白内障術後で 0.052%、小切開硝子体手術後では 0.0299 ~ 0.054% とまれではあるが、視力予後が悪く、早期の治療介入が必要である。早期の治療介入には迅速な起炎菌同定が不可欠であり、現在最も迅速で汎用される同定方法はグラム染色であるが、 10^4 CFU/mL 以上の菌数が存在しないと陽性にならない。そこで、日本では 2014 年より細菌性眼内炎が疑われる症例に対する broad-range PCR が先進医療として実施され、その有用性も報告されている。しかし、broad-range PCR は高感度のため常に細菌 DNA のコンタミネーションの問題があり、細菌の有無は分かったとしても菌種までは同定できないため、結局は細菌培養結果を待つしかなかった。

今回我々は、Tm mapping 法を応用し、細菌性眼内炎の数的優位菌を 3.5 時間以内に同定できた症例を経験したので報告する。

【方法と対象】

対象は、2014 年 8 月から 2016 年 12 月までに富山大学附属病院で臨床的に術後細菌性眼内炎と診断された連続症例 4 例 4 眼。手術時に採取した眼内液を用いて、Tm mapping 法を施行した。Tm mapping 法で difference value 値 (DV) が 0.5 以下の細菌を同定できた場合、その結果を同定適用とした。

【結果】

症例 1 では細菌培養検査および Tm mapping 法の結果が *Staphylococcus epidermidis* で一致した (DV = 0.06)。症例 2、4 では細菌培養検査がいずれも陰性であったが、Tm mapping 法ではそれぞれ *Staphylococcus capitis* (DV = 0.19)、*Staphylococcus caprae* (DV = 0.28) が同定された。症例 3 では細菌培養検査が陰性であり、細菌 DNA は十分量検出されたが、検出菌の DV は 0.5 より大きく (DV = 0.75)、同定適用外であった。検出された細菌 DNA のダイレクト・シーケンシングを行ったところ、*Abiotrophia defectiva* と判明した。陰性対照の 10 例ではいずれも細菌 DNA は検出されなかった。また、すべての症例で *mecA* は陰性であった。以上の結果、4 例中 3 例で 3.5 時間以内に数的優位菌を同定することができた。

【考察】

細菌性眼内炎の数的優位菌を 3.5 時間以内に同定するシステムを確立した。迅速同定により早期の適切な抗菌薬選択が可能になると思われる。本法導入により、細菌性眼内炎の予後改善につながる可能性がある。

2. カンジダ血症における起炎菌迅速同定検査法 (IM Q-probe 法) の確立

杉江 奈々¹⁾、東 祥嗣²⁾、仁井見 英樹¹⁾、酒巻 一平²⁾
山本 善裕²⁾、北島 勲¹⁾

¹⁾ 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部、²⁾ 富山大学附属病院 感染症科

【目的】

深在性真菌症は、昨今の医学の進歩や高齢化に伴う宿主免疫の低下により増加傾向にあるため、その臨床的重要性がますます高まっている。一方でカンジダ血症は高い死亡率であるにも関わらず培養陽性までに2～3日を要するため、治療介入が遅れることが懸念される。加えて菌種により薬剤感受性が異なることや、non-*C. albicans* 検出症例が増加しつつあるため、迅速検査法の確立は非常に有用となる。

今回、我々は分子遺伝学的手法を用いて、培養過程を経ずに臨床検体から直接カンジダ8菌種を検出・同定する方法を確立したので報告する。

【方法と対象】

富山大学附属病院で検出された臨床真菌株(カンジダ8菌種)および患者血液検体15検体を用い、独自開発した真菌迅速同定検査法を実施した。本検査法は *Candida* universal PCR と3種の imperfect match quenching probes (IM Q-probes) を組み合わせ、Difference (D) value を用いてカンジダ菌種の迅速同定(採血後3.5時間)を行う、独自開発した方法(IM Q-probe 法)である。

【結果】

まず初めにそれぞれ異なる患者から検出された34のカンジダ菌コロニーを用い、IM Q-probe 法を用いて菌種の同定を試みた。その結果、34コロニー全てで正しく同定できた。次にカンジダ8菌種を用いて菌血症疑似血液検体を作成し、IM Q-probe 法を用いて菌種の同定を試みた。その結果、8菌種全てを正しく同定することが出来た。最後にカンジダ血症の患者血液検体15検体を用い、IM Q-probe 法を用いて菌種の同定を試みた。その結果、15検体全てで培養およびシーケンス結果と一致した。また、IM Q-probe 法では採血後3.5時間という迅速さで同定結果を得ることが出来た。また、IM Q-probe 法の検出・同定感度は1.75CFU *C. albicans* / PCR tube であった。

【考察】

採血後3.5時間で主要なカンジダ8菌種を検出・同定する検査法を開発した。本検査法は更にアスペルギルス属、クリプトコックス属の検出が可能である。今後は症例数を増やしてその有用性を評価すると共に、血液以外の検体でも実施していく計画である。

3. 当院におけるカルバペネム耐性および カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の検出状況

横堀 侑太¹⁾、太田 浩敏¹⁾、米玉利 準¹⁾、中村 真大¹⁾、丹羽 麻由美¹⁾
野久 謙¹⁾、馬場 尚志²⁾、村上 啓雄²⁾、伊藤 弘康¹⁾

¹⁾ 岐阜大学医学部附属病院 検査部、²⁾ 岐阜大学医学部附属病院 生体支援センター

【目的】

近年、多剤耐性グラム陰性桿菌の増加が世界全体で問題となっている。その中でもカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(以下 CRE) は、最も警戒レベルの高い薬剤耐性菌の1つに挙げられ、特にカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌(以下 CPE) は、プラスミド伝達により耐性能が拡散するため、その確実な検出は感染対策上極めて重要である。今回我々は、当院における過去2年間の CRE および CPE の検出状況について検討した。

【方法と対象】

2017年1月から2018年12月までの2年間に、臨床検体より分離された腸内細菌科細菌を対象に、1患者1菌種1株として検討した。同定検査には MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス社) を、薬剤感受性試験は IA-40MIC-i (栄研化学株式会社) をそれぞれ用いた。CRE は、感染症法のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出基準に準じ、meropenem (MEPM) の MIC 値が $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ 、または imipenem の MIC 値が $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ かつ cefmetazole の MIC 値が $\geq 64 \mu\text{g/mL}$ を示すものと定義した。また、カルバペネマーゼ産生の有無については、CRE と判定された株に加え、MEPM への感受性低下 (MIC 値が $\geq 0.5 \mu\text{g/mL}$) がみられた株を対象に、mCIM 法もしくは GeneXpert (セフィエド社) により確認した。

【結果】

対象期間中に分離された腸内細菌科細菌 2,234 株のうち、*Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* 2 株、*E. cloacae* complex 2 株、*Serratia marcescens* 2 株、*K. pneumoniae* 1 株、*Proteus mirabilis* 1 株の計 8 株が CRE と判定された。また、これらを含む 13 株にカルバペネマーゼ産生の確認検査を実施したところ、CRE の判定基準を満たさない株 1 株を含む *E. cloacae* complex 2 株が CPE と判定された。この 2 株はいずれも GeneXpert で IMP-1 (もしくは IMP-6) 遺伝子が確認された。

【考察】

CRE/CPE と判定・確認された株は計 9 株であった。CRE と判定された株のうち CPE は 1 株のみで、多くは AmpC 型 β -ラクタマーゼの過剰産生、もしくは基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生にポリーリン欠損などの薬剤耐性機構が加わったものと推察された。一方、CRE の判定基準を満たさない CPE も存在するため、低濃度域まで MEPM の MIC 値を測定し、感性与判定される株でも感受性低下を認めた際にはカルバペネマーゼ産生を確認すべきと考えられた。

4. cobas8000 によるエクルーシス試薬 IGF-1 の基礎的検討の評価

太田 菜月¹⁾、増川 陽大¹⁾、山田 将臣¹⁾、生駒 勇人¹⁾
山中 勝正¹⁾、前川 真人^{1,2)}

¹⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 検査部、²⁾ 浜松医科大学医学部 臨床検査医学講座

【目的】

インスリン様成長因子-1(IGF-1)は、ソマトメジンCとも呼ばれ、成長ホルモン(GH)の作用により、肝臓で産生されるペプチドである。その作用は成長促進作用、インスリン様作用、細胞の増殖、分化の促進など多様である。またIGF-1は、GHとは異なり日内変動も少なく安定しているため、GHの平均分泌量を推定する際に有用である。今回、IGF-1測定の内導入にあたり、基礎的検討を行ったので報告する。

【対象および方法】

検討機器はcobas8000 e801(ECLIA法)、検討試薬はエクルーシス試薬IGF-1(ともにロシュ・ダイアグノスティクス株式会社)を用いた。①正確性：エクルーシスプレチコントロール Growth Low(以下GR1)、エクルーシスプレチコントロール Growth High(以下GR2)の2濃度を3重測定して評価した。②同時再現性：GR1、GR2の2濃度を各10回測定して評価した。③日差再現性：GR1、GR2の二重測定を5日間行い、評価した。④定量限界：9濃度の試料を用いて5重測定を行い、定量限界の確認を行った。⑤共存物質の影響：非抱合型ビリルビン、抱合型ビリルビン、乳び、ヘモグロビン、RFの影響を確認した。⑥相関性：検査部提出39検体を用い、既存測定法と新規測定法の相関性を評価した。なお、相関で用いた対象機器はγカウンター(ARC-8010)RIA固相法を用いた。

【結果】

①正確性：両濃度ともに $100 \pm 3\%$ であった。②同時再現性 CV(%)：GR1 0.82、GR2 0.53、③日差再現性 CV(%)：GR1 1.14、GR2 0.98、④定量限界：CV10%のとき3.50 ng/mL、CV20%のとき1.38 ng/mLであった。⑤共存物質の影響：いずれも最大添加濃度まで影響を認めなかった。⑥相関性： $y=1.029x+4.556$ $r=0.991$ 。

【考察】

今回の検討結果より、エクルーシス試薬IGF-1の基本的性能は良好であり、既存測定法である外部委託検査のRIA固相法と高い相関性が確認された。以上から、本試薬の妥当性が確認され、院内導入により診察前検査が可能となり、患者サービスの向上につながった。

5. コバス 6800 システムにおける肝炎ウイルス検査の基礎的検討

滝谷 実桜¹⁾、前河 晶子¹⁾、深町 美尋¹⁾、大江 宏康¹⁾、森 三佳¹⁾
酒井 佳夫^{1,2)}、和田 隆志^{1,2)}

¹⁾ 金沢大学附属病院 検査部、²⁾ 金沢大学大学院 腎病態統御学

【背景】

肝炎ウイルス検査は、肝炎患者の病態把握や、治療方針の選択、及び治療経過観察などに重要である。近年、ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社より、次世代遺伝子検査システムとして、コバス 6800 システムとその専用試薬が開発された。従来法は、結果出力まで 24 検体で約 5 時間必要だったのに対し、本システムは、96 検体までであれば約 3.5 時間で結果出力が可能となっている。今回、本システムおよびその専用試薬の導入のため、基礎的検討および従来法との比較を行った。

【方法と対象】

対象は 2017 年 1 月から 2018 年 6 月までに当院に HBV-DNA および HCV-RNA の測定依頼があった 119 検体を用いた。新法では、コバス 6800/8800 システム HBV およびコバス 6800/8800 システム HCV (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社) を用い、コバス 6800 システムで測定した。従来法では、コバス TaqMan HBV 「オート」 v2.0 およびコバス TaqMan HCV 「オート」 v2.0 (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社) を用いて、コバス AmpliPrep / コバス TaqMan48 で測定した。次項の①～⑦について検討した。

【結果】

① 相関性：測定値は、新法と従来法とで良好な正の相関が認められた (HBV : $y=1.01x - 0.12$ $r=0.997$ 、HCV : $y=1.02x - 0.13$ $r=0.988$)。② 判定一致率：従来法で最小検出感度以下の低値検体における判定一致率は HBV で 63.6 %、HCV では 76.5 % だった。③ 再現性：3 濃度のプール検体を用い、各 8 回での同時再現性および日差再現性は CV 0.4 %～2.8 % と良好だった。④ 共存物質の影響：Sysmex 社製の干渉チェックでは、Hb 50.0 g/L、乳び 15,900 (FTU) まで影響は見られなかった。また、実検体で測定不能となるものは無かった。⑤ 希釈直線性：高値検体を用いた希釈直線性は良好だった。⑥ 凍結融解の影響：凍結融解 6 回まで影響は見られなかった。⑦ 冷蔵保存の影響：冷蔵保存では、2 週間を越えると HBV で低値検体が高値となった。

【考察】

コバス 6800 システムと従来法との間には良好な相関関係が認められ、これまでと同様に運用することが可能であった。また、冷蔵保存では測定値に影響がみられたことから、検体の保管は冷凍が妥当であると考えられた。コバス 6800 システムは従来法に比べ測定時間が大幅に短縮されており、臨床への迅速な検査結果報告に有用であると示唆された。

6. 電子カルテのアラート・オーダリングシステムによる HBV-DNA モニタリングに高感度 HBs 抗原定量法を併用した HBV 再活性化対策の臨床的有用性

井上 貴子¹⁾、 是永 匡紹²⁾、 飯田 征昌³⁾、 五藤 孝秋⁴⁾、 大池 知行⁴⁾、 大根 久美子⁴⁾
大橋 実⁴⁾、 新海 登⁵⁾、 楠本 茂⁶⁾、 田中 靖人^{1,5)}

¹⁾ 名古屋市立大学病院 中央臨床検査部、²⁾ 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター、
³⁾ 名古屋市立大学病院 医事課 情報システム係、⁴⁾ 名古屋市立大学病院 診療技術部 臨床検査技術科、
⁵⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 病態医科学、⁶⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学

【目的】

当院では電子カルテのアラートシステムを発展させ、2015年8月、肝炎ウイルス対策に関するアラート・オーダリングシステムを完成させた。このシステムに加え、2017年12月、高感度 HBs 抗原定量法を導入した。本研究では至近に HBV 再活性化と診断された症例を検証し、システムの臨床的有用性を評価するとともに、効率的な HBV 再活性化対策について提案する。

【方法と対象】

当院では電子カルテ「NeoChart(富士通)」を使用している。肝炎ウイルスに関するアラート・オーダリングシステムは、肝炎ウイルス検査(HBs 抗原・HCV 抗体)初回陽性時、レジメン(注射薬)入力時、HBV 再燃注意喚起薬剤(経口薬)処方時に適用される。HBs 抗原定量法は従来法と高感度法を併用し、高感度法は「化学療法・免疫抑制療法を行い、HBV 再活性化のリスクがある」場合に依頼するよう周知している。高感度 HBs 抗原定量法は「ルミパルスプレスト HBsAg-HQ(HBsAg-HQ)」(富士レビオ)を使用している。基準値は HBsAg-HQ < 5 mIU/mL、従来法 HBs 抗原 < 30 mIU/mL、HBV-DNA < 1.3 Log IU/mL である。2018年5月から2019年4月までの研究期間内に、HBV 再活性化と診断された症例を検証した。本研究内容は、当院の倫理委員会で承認されている。

【結果】

化学療法・免疫抑制療法施行前に HBs 抗原陽性と判定された4例に、核酸アナログ製剤が投与された。化学療法・免疫抑制療法が開始された137例が HBe 抗体または HBs 抗体陽性から HBV 既往感染と診断され、HBV-DNA モニタリングが開始された。そのうち11例(8.0%)が HBV 再活性化と診断され、遅滞なく核酸アナログ製剤が投与された。11例とも HBV-DNA < 1.3 Log IU/mL で、肝機能障害には至らなかった。結果として11例中8例から HBs 抗原が検出された。11例中9例は HBV-DNA モニタリングから HBV 再活性化と診断され、2例は HBV-DNA モニタリングの間に主治医が追加した HBsAg-HQ による HBs 抗原検出が HBV 再活性化の早期診断につながった。2例の HBs 抗原濃度は 19 mIU/mL と 25 mIU/mL で、従来法では検出できない濃度であった。

【考察】

HBsAg-HQ の追加施行が HBV 再活性化の早期診断に役立った症例のように、高感度 HBs 抗原定量法と電子カルテのアラート・オーダリングシステムによる HBV-DNA モニタリングの併用は、HBV 再活性化の迅速で効率的な診断に有効である。今後 HBV 再活性化のモニタリング検査に HBsAg-HQ を応用するために、さらなるデータ蓄積が必要である。

7. 尿一般検査における臨床へのアドバイス事例について

杉永 純一¹⁾、 田中 佳¹⁾、 松本 正美¹⁾、 永田 勝宏¹⁾、 橋本 綾¹⁾
中川 静代¹⁾、 柳田 善為¹⁾、 飯沼 由嗣^{1,2)}

¹⁾ 金沢医科大学病院 中央臨床検査部、 ²⁾ 金沢医科大学 臨床感染症学

【目的】

当院ではパニック値に該当しなくても、臨床的に重要な所見について依頼医に直接電話連絡して注意喚起を促している。今回、尿一般検査領域でのこれらのアドバイス事例を集計して報告する。

【方法】

当院 2014～2019 年に行われた 86 件の報告記録を対象とした。これらは全て尿沈渣検査であり、沈渣成分別の集計解析を行った。

【結果】

86 件中 61 件 (71%) が異型細胞検出 (初回) の報告であった。その他 25 件の内訳は、異常結晶の検出例が 9 件 (酸性尿酸アンモニウム結晶 5 件、トスフロキサシン結晶 2 件、シスチン結晶 1 件、2,8-DHA 結晶 1 件)、男性尿の食物残渣 7 件、ポリオーマウイルス感染疑い細胞 (デコイセル) 6 件 (4 症例)、マルベリーボディ 1 件、腔漏出液の精査 1 件、好酸球の精査 1 件であった。酸性尿酸アンモニウム結晶は脱水や尿路結石の注意喚起を、トスフロキサシン結晶は薬物性腎障害を疑う所見として注意喚起した。シスチン結晶 (シスチン尿症) および 2,8-DHA 結晶 (APRT 欠損症) は先天性の尿路結石や腎不全の注意喚起、男性尿の食物残渣は腸膀胱瘻の可能性を伝えた。

【考察】

尿一般検査はスクリーニング検査として実施されることが多く、尿沈渣検査の低頻度成分の中には、成分名の報告だけではその臨床的意義が伝わりにくいものや検査結果の見逃しも起こり得る。尿の異型細胞は「悪性を疑う細胞」であり精査が必要である。

また、臨床からの相談や依頼に基づき、腎移植後の BK ウイルス腎症の診断目的でウイルス感染疑い細胞の精査依頼や、Fabry 病の診断目的でマルベリーボディ精査依頼は、近年研究や治療が進んだことで診断が重要となった疾患と思われる。また、腔漏出液が尿か否かの検査相談に対して円柱を検出し得た症例は、検査の付加価値を高めるうえでも有意義と考える。

【結語】

悪性が疑われる所見、疾患特異性の高い成分や臨床的意義の伝わりにくい成分の検出について、直接主治医に電話連絡することは、精査が必要な疾患の早期発見および医療安全の観点からも重要と考えられる。

8. 血液透析患者におけるアディポネクチンの臨床規定因子の解析 — HDL 動態への影響も含めて —

木戸口 周平¹⁾、武田 泉¹⁾、今本 徹¹⁾、黒瀬 知美¹⁾、増永 慎也¹⁾
川田 知恵子²⁾、宮崎 良一³⁾、木村 秀樹¹⁾

¹⁾ 福井大学医学部附属病院 検査部、²⁾ 藤田記念病院臨床検査部、³⁾ 藤田記念病院 内科

【目的】

血液透析 (HD) 患者は HDL-C 低下を伴い、動脈硬化性血管疾患のハイリスク群である。アディポネクチン (Ad) は、抗動脈硬化作用を有する善玉アディポカインで、HDL-C 増加と関連性があるが¹⁾、HD 患者に於ける Adp の規定因子や Adp の血清脂質 (含 HDL-C 亜分画²⁾) への影響の詳細は不明である。

【方法と対象】

対象は HD 患者 238 例 (男 142 例、平均年齢 66.9 歳、平均透析歴 119 ヶ月)。Ad、各種脂質プロフィール、Kt/V (透析量)、PCR (蛋白異化率)、BMI、GNRI (栄養関連指数) 等を測定。非正規分布の臨床因子は対数変換後、回帰分析を実施。

【結果】

1) HD 患者の Ad は平均 19.3 $\mu\text{g/mL}$ で健常者に比して有意に高値であった。Ad は男性、BMI、GNRI、CRP、PCR と負相関し、年齢、Kt/V と正相関した。Ad の独立規定因子では、BMI ($\beta = -0.316$)、男性、CRP が負の有意因子であった。2) 脂質項目では、Ad は HDL-C と正相関を、TG とは負相関を示した。3) HDL-C の独立規定因子は、Ad ($\beta = 0.394$) と LDL-C が正の、TG と CRP が負の有意因子であった。4) HDL 亜分画では、Ad が HDL2-C ($\beta = 0.386$) と HDL3-C ($\beta = 0.370$) の最大の正の有意な独立規定因子であった。

【考察】

Ad は BMI、男性、CRP と負相関し、抗動脈硬化作用の強い HDL2-C と強い正相関を示したため、Ad は HD 患者においても抗動脈硬化作用を有する可能性が考えられた。

【文献】

- 1) Kojima S, et al.: Levels of the adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, have a close relationship with atheroma. *Thromb Res.* 115:483-90. 2005
- 2) Maeda S, et al.: Associations between small dense LDL, HDL subfractions (HDL2, HDL3) and risk of atherosclerosis in Japanese-Americans. *J Atheroscler Thromb.* 19:444-52. 2012

9. メチル化感受性制限酵素を用いた *MLH1* 遺伝子プロモーター領域の解析

成瀬 有純¹⁾、 菊池 有純¹⁾、 澤村 卓宏¹⁾、 高木 公暁²⁾

¹⁾ 社会医療法人大雄会医科学研究所、 ²⁾ 大雄会第一病院

【目的】

DNA メチル化異常の解析にはいくつかの方法があるが、そのうち、バイサルファイト変換法はメチル化シーケンスなどのメチル化解析に幅広く活用されている。しかしながら、バイサルファイト処理後のゲノム DNA (gDNA) は非メチル化シトシンがウラシルに変換されることにより、プライマーやプローブの標的となる配列の Tm 値が低下し、デザインが困難なケースに遭遇することがある。また、反応時に gDNA の分断を引き起こすことや一部の非メチル化シトシンが変換されないことが指摘されている。我々はバイサルファイト処理を不要とするメチル化感受性制限酵素を用いて gDNA を処理した後、加水分解プローブを用いたリアルタイム定量 PCR によるメチル化解析法について検討した。

【対象と方法】

対象はメチル化コントロール gDNA として Epi Scope Methylated HeLa gDNA (タカラバイオ)、細胞株 9 種 : A549、BxPC-3-Luc#2、HCS-2、HEC-1、K562、KMRC-1、MIA PaCa-2、RCM-1、T24、WiDr、および経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) 実施時に採取した組織 3 例を用いた。いずれも HighPure PCR Template Preparation Kit (Roche) で抽出し解析に供した。抽出後の gDNA を Psp1406 I (タカラバイオ) で処理し、反応後の gDNA 溶液を定量リアルタイム定量 PCR 法で解析した。*MLH1* 遺伝子プロモーター領域に設定したプライマーおよび Universal ProbeLibrary Probe (Roche) を用いた加水分解プローブの系で実施した。解析結果はメチル化コントロール gDNA で得られた Cp 値を基に試料毎の Cp 値からメチル化率を算出した。バイサルファイトシーケンス法で得られた結果と比較・検討した。

【結果】

メチル化コントロール gDNA で得られた Δ Cp 値と比較し、細胞株 2 例 (PaCa-2 および WiDr) ではメチル化を示す結果が得られたが、これはバイサルファイトシーケンス法の結果と一致した。

【考察】

我々の方法による結果はバイサルファイトシーケンス法の結果と一致した。また、バイサルファイト処理が不要であることから、DNA の損傷を免れ、さらに簡便性も確保できたと考えられる。今後、例数を重ねて検討する必要があると思われる。

10. 三重大学病院における医療法等の一部改正に伴う検体検査の精度確保に関する取り組みについて

岡 春陽、 坂口 茜、 池尻 誠、 下仮屋 雄二、 森本 誠、 杉本 和史、 中谷 中

三重大学医学部附属病院 中央検査部

【目 的】

医療法等の一部を改正する法律の一部規定が施行され、検体検査の精度確保の基準が制定された。当院中央検査部、輸血・細胞治療部はISO 15189を取得しており保持すべき作業書、日誌および台帳のほとんどをISO 15189の関連文書として有していたため、不足する文書作成への取り組みについて、また他部門の文書作成、確認、承認へどのように関わったかについて報告する。

【結 果】

今回の改正に伴い不足する測定作業日誌、試薬管理台帳のみを新たに作成することとなった。

また検体検査を実施しているもののISO 15189を取得していない院内他部門では作業書、日誌、台帳を作成する必要があった。病理部は今年中にISO 15189の認定を取得できるように準備を行ってきており中央検査部同様の対応を行った。

測定作業日誌は検査項目ごとの実施件数とその内の検査エラーまたは検査不具合の発生件数の記載が必要であるが、それらが1つの報告書としては存在しておらず今回1つの報告書とした。試薬管理台帳は試薬の有効期限と保管されている試薬の在庫数の記載が必要である。そのため試薬の在庫、出庫、Lotごとの消費期限を管理する試薬元帳と各検査室の試薬在庫数を管理する試薬定数一覧表の2つで試薬管理台帳とした。

また当院の血液ガス分析装置については、全11台を中央検査部(7台)と臨床工学部(4台)の二部体制で管理していたが、本年3月の機器更新を機に中央検査部で一括管理することとしメーカーを1社1機種に統一した。1機種に統一することで法改正に伴った文書作成は容易となり、従来の問題点であった機器間差も改善された。

他部門(薬剤部、看護師等)へは、文書作成のための説明会を行った。その際に日臨技から提示された雛型や検査部が使用している標準作業手順書等を提示し、必要な文書を作成するように依頼した。検体検査精度管理責任者に検査部長が任命されたことから、6月からは中央検査部で月1回、必要な作業書、日誌、台帳のチェックを行っている。

地域医療機関への関わりとして三重県臨床検査技師会の研修会で当院の標準作業手順書作成の流れや準備状況について講演を行った。

【考 察】

当院の中央検査部、輸血・細胞治療部、病理部は測定作業日誌、試薬管理台帳を作成し、法改正に伴う対応ができた。また試薬管理台帳は物流管理システムを利用することで容易に作成を行うことができた。院内他部門で検体検査を実施している部署に対し、中央検査部がサポートすることで手順書、日誌、台帳の作成、確認を円滑に実施することができた。

11. 血液搬送装置 ATR705 を用いた院内血液製剤管理体制の構築

中島 裕美¹⁾、鈴木 健太¹⁾、小池 真輝¹⁾、山本 晶¹⁾、秋山 安里¹⁾
栗田 哲至¹⁾、大庭 恵子¹⁾、直田 健太郎¹⁾、米川 修²⁾

¹⁾ 聖隷浜松病院 臨床検査部、²⁾ 聖隷浜松病院 臨床検査科

【目的】

適正な輸血療法実施には、血液製剤の厳密な管理が必須だが、輸血療法は院内随所で実施され迅速な対応が必要な場面も多く、輸血部のみの管理には限界がある。三次救命救急センター・総合母子医療センター有する当院では、臨床での血液製剤管理不備による RBC 廃棄が 28 単位発生、RBC 廃棄総計 94 単位 /1.0% (2017 年度) あり、医療機能評価機構からも院内血液製剤管理体制の検討を指導された。そこで、厳密な温度管理ができ携帯可能な血液搬送装置 ATR705 (以下 ATR) を導入、認定輸血検査技師が中心となり、臨床検査技師・学会認定臨床輸血看護師が一丸で院内の血液製剤管理体制の構築を行った。

【方法と対象】

当院医療の質向上会議に提案し、ATR 3 台を導入した。使用部署を手術室・救急外来・ICU・MFICU・NICU に限定、簡易操作マニュアルを作成した。特に使用頻度の多い手術室・ICU は認定看護師と運用検討し、手術室への搬送はすべて ATR で実施し術中は手術室に設置、術後 ICU へ患者と共に帰室し、翌朝 10 時に輸血部へ返却する運用サイクルを構築した。検査技師は、ATR 使用歴を記録し、ATR と血液製剤の所在を把握している。また、返却された ATR の温度記録の異常の有無を確認し、血液製剤が転用可能か判断している。運用開始に際し、関連部署へは、臨床検査技師・認定看護師が直接出向き、説明実施した。

【結果】

2018 年 6 月運用開始し、10 ヶ月で 486 件 (手術室 288、ICU 120、救急外来 45、NICU 18、MFICU 15) 使用した。導入後、ATR での温度記録異常や使用に際し問題は発生していない。温度管理不備による RBC 廃棄もなくなった。RBC 廃棄総計 28 単位 /0.4% (2018 年度) となり、大幅に削減された。また、臨床で使用する麻酔科医や看護師より、血液製剤管理が簡便になった・余裕を持って手術室に血液製剤を置くことができストレスが軽減したとの声も寄せられた。臨床検査技師も RBC 廃棄基準が明確となり、製剤転用対応が円滑となった。

【考察】

臨床検査技師と認定看護師により、ATR による院内血液製剤管理体制を構築した。ATR 導入により、RBC 廃棄数が減少した。また、輸血療法に関わる多くのスタッフの業務・ストレス軽減に貢献された。当院において、ATR を用いた製剤管理は非常に有効であった。

12. 経時による生化学検査試薬の安定性の変化について

石橋 瞭、井沼 晶、小野寺佳、谷 直人

国際医療福祉大学熱海病院 検査部

【はじめに】

ALP や Ca などの緩衝液がアルカリ性の検査試薬は、開栓後空気中の炭酸ガスを吸収し液性が変化するため、他の検査試薬よりも劣化が早くなり測定値に影響が出ることが知られている。検査試薬の安定性を調べることは、日常検査において精確な検査データを示す精度管理でのキャリブレーション実施時期の指標のひとつとなりうると考えられる。今回、経時による生化学検査試薬の安定性の変化について調査したことを報告する。

【方 法】

測定試薬：① ALP ② Ca ③ Fe ④クレアチニン（和光純薬株式会社）

測定機器：TBA™-c4000（キヤノンメディカルシステムズ株式会社）

上記の試薬、機器を用いて精度管理用試料 QAP トロール 1X・2X（シスメックス株式会社）を1日2回測定する。

測定したデータをプロットし、 \bar{x} -rs 管理図を作成する。作成した管理図を元に試薬の安定性の評価を行う。試薬は調査開始からは開栓したまま、冷蔵（2～8℃）の環境を保ち測定を続けた。

【結 果】

2週間の期間で精度管理試料の測定をした結果、ALP は経時によって測定値が徐々に低下（トレンド）し、 $-2SD$ 値以下まで下がった。Ca も同様の結果となった。一方、Fe とクレアチニンは2週間の期間では試薬の安定性が原因と考えられるような有意な測定値の上昇や低下は見られなかった。

【まとめ】

ALP、Ca の試薬は10日程度で安定性を失った為、キャリブレーションを実施すべきである。また、Ca は今回 MXB 法の試薬のみでの調査だった為、OCPC 法など他の測定法も同時に調査できていたらより多くの施設に役立つ調査になったと考える。

13. 新規高感度トロポニン I “パスファースト cTnI” の有用性

長谷川 悠加¹⁾、北川 文彦¹⁾、藤木 翔太¹⁾、中村 和広¹⁾、武田 淳¹⁾、石原 裕也¹⁾
齊藤 翠¹⁾、久野 貴弘¹⁾、藤田 孝¹⁾、石川 隆志¹⁾、成瀬 寛之^{1,2)}、石井 潤一^{1,2)}

¹⁾ 藤田医科大学病院 臨床検査部、²⁾ 藤田医科大学医学部 臨床検査科

【背景】

ヨーロッパ心臓病学会 (ESC) により 2015 年に公表された非 ST 上昇型心筋梗塞 (NSTEMI) 診療に関するガイドラインは、高感度測定の場合に健常人における検出率が 50%以上、すなわち健常人の 50%以上で実数値を正確に表示できることを加えた。さらに、健常人における検出率が 50%以上である高感度測定を来院時と 1 時間後に施行し、来院時値とその値の変化 (Δ) から来院後 1 時間で NSTEMI 疑い患者を rule-out、observe、rule-in の 3 群にリスク層別化する “0h/1h アルゴリズム” を提唱した。Rule-out 群における陰性的中率は 99%以上と報告されている。

【目的】

新規高感度トロポニン I “パスファースト cTnI” の 0h/1h アルゴリズムの有用性を検討した。

【方法】

救急外来で 0h/1h アルゴリズム実施例 66 例 (男性:58%、平均年齢:72 歳) の既存血清を用いて、パスファースト cTnI 値を測定した。診療カルテからケミルミ hs トロポニン I 値を抽出した。

【結果】

1) 主訴の内訳は、胸痛は 51.5%、呼吸困難は 15.2%、動悸は 9.1%であった。2) NSTEMI 症例は 1 例のみであった。3) パスファースト cTnI (検出感度:0.0023 pg/mL) とケミルミ hsTnI (検出感度:0.0025pg/mL) の検出率はそれぞれ 87.9%、83.3%であった。4) パスファースト cTnI とケミルミ hsTnI の相関性評価では、来院時と 1 時間後値の相関係数は 0.88 ~ 0.89 であり、良好な相関を認めた。5) Rule-out 群に分類されたのはパスファースト cTnI では 25 例 (37.9%)、ケミルミ hsTnI では 22 例 (33.3%) であり、両者の一致率は 86.4%であった。また、rule-out 群ではトロポニン値の基準値以上の上昇例はなかった。6) NSTEMI であった 1 例は、両試薬において rule-in に分類された。

【総括】

パスファースト cTnI は ESC ガイドラインの基準に合致した高感度測定試薬であると考えられた。今回の予備調査ではパスファースト cTnI による 0h/1h アルゴリズムの有用性が示唆されたが、さらなる検討が必要である。

14. 心臓超音波検査を契機に偶発的に発見された 特発性肺動脈拡張症の一例

藤本 伸吾、 細野 裕未奈、 大澤 徳子、 関根 綾子、 渡邊 恒夫、 篠田 貢一
野久 謙、 渡邊 崇量、 伊藤 弘康

岐阜大学医学部附属病院 検査部

【はじめに】

肺動脈は心血管系の異常、肺高血圧症、結合組織疾患、感染症などの併存疾患により二次的に肺動脈拡張をきたすことが多い。特発性肺動脈拡張症 (Idiopathic dilatation of the pulmonary artery ; IDPA) はそれらの併存疾患を認めないものとされ、非常に稀な疾患である。今回われわれは心臓超音波検査を契機に診断された IDPA を経験したので報告する。

【症 例】

69 歳女性、既往歴糖尿病。夜間低血糖頻発の為、血糖コントロール目的にて近医より当院紹介入院となった。入院時の胸部 X 線写真にて左第二弓の突出を認めた。心臓超音波検査において約 62mm の巨大拡張した主肺動脈を認めた。左右肺動脈においても右は約 31mm、左は約 27mm と拡大していた。肺動脈弁逆流は中等度、三尖弁逆流は軽度だった。明らかなシャント疾患は認められなかった。左心機能評価においては左室駆出率は 70% と正常範囲内、左室壁の軽度肥厚と軽度の大動脈弁狭窄症を認めた。胸部 CT 検査においては心臓超音波検査と同様に主肺動脈の瘤化を認めた。Swan-Ganz カテーテル検査を実施したところ冠動脈に有意狭窄を認めず、肺高血圧、左右シャントも認められなかった。梅毒等の既往もなく、結合組織病も否定的なため、IDPA と診断された。半年後に心臓超音波検査を行ったが、画像上肺動脈径の著変は認められなかったため経過観察となった。

【考 察】

特発性肺動脈拡張症は稀少疾患であり、その報告例も少ない為、現時点では明確な治療方針などのガイドラインは確立されていない。拡張した肺動脈の破裂や解離症例の報告もあることから、引き続き心臓超音波検査で右心機能の評価や肺動脈径の経時変化を注意深く観察していく必要性があると考えられる。

【結 語】

心臓超音波検査を契機に偶発的に発見された特発性肺動脈拡張症を経験した。

15. 頸動脈超音波検査にて指摘し得た食道癌の一例

高田 彩永、 渡邊 恒夫、 中山 純里、 関根 綾子、 野久 謙、 伊藤 弘康

岐阜大学医学部附属病院 検査部

【はじめに】

頸動脈超音波検査は全身の動脈硬化の程度を表す一つの指標として、また脳蓋内虚血性病変の非侵襲的な原因検索の手段として用いられている。その際、甲状腺病変や頸部リンパ節腫脹、食道病変が偶発的に発見される場合がある。今回我々は頸動脈超音波検査にて指摘し得た食道癌の一例を経験したので報告する。

【症 例】

60代男性。

【現病歴】

20XX年1月頃から咽頭違和感、血痰、嚥下時の咽頭痛を自覚し、同年2月に近医を受診。同年3月に精査加療目的にて当院紹介受診となった。入院時の血液検査にて高血糖を指摘され、糖尿病内科よりスクリーニング目的で頸動脈超音波検査の依頼がされた。

【検査所見】

頸動脈超音波検査所見：右内頸動脈に中等度の狭窄を認めた。食道に全周性壁肥厚を認め、層構造は不明瞭であった。また左深頸リンパ節が腫大しており転移が疑われた。CT所見：下咽頭後壁に壁肥厚を認め下咽頭癌は指摘されたが、食道癌は特定できなかった。左中内深頸リンパ節転移は同定された。PET-CT：下咽頭後部とその外側に異常集積を認めた。上部食道には淡い集積があった。上部消化管造影検査：上部食道右壁中心に29mm大の壁不整像を認めた。上部内視鏡検査：門歯より20～24cmにほぼ全周性の腫瘤を認めた。ほぼ平坦な病変であるが、一部結節状の隆起がみられ、粘膜下層以深への浸潤が疑われる所見であった。生検の結果、核腫大および核の大小不同や分裂像を認め扁平上皮癌と診断された。後日、咽頭喉頭食道摘出術および頸部郭清術が施行された。

【考察】

本症例では超音波検査にて食道癌を認識できたが、CTでは同定不可であった。食道癌は初期には自覚症状がないことが多く、胃癌や大腸癌と比較して早期にリンパ節転移を来しやすいという特徴がある。超音波検査にて早期がんを発見するのは困難であるが、頸動脈超音波検査では甲状腺やリンパ節だけでなく食道の一部も無意識のうちに描出されている。指定検査部位以外にも注意を払い検査を行うことによって、検査目的以上の有益な情報を臨床側にフィードバックすることが可能である。