

### 第1日目 (10月17日) 第2会場(小ホール)

14:30~15:30 司会: 梅村 茂人(滋賀県立成人病センター)

#### **[S-06] 血液検査分野の国際的標準化の流れ**

近藤 弘(関西医療大学保健医療学部)

ねらい

血液検査の国際標準化は、国際血液学標準化協議会 (ICSH)、臨床・検査標準協会 (CLSI) が中心となって進めており、基準分析法、血球形態グレーディング、破碎赤血球判別、検査前工程、単位、骨髄検査 (検体・報告) を含む各種ガイドラインが公開されている。講演ではこれらのガイドライン、筆者らの経験をもとに日常検査に直接関連すると思われる内容を中心にご紹介するとともにわが国の現状と比較して今後を展望したい。

◎近藤 弘<sup>1)</sup>関西医療大学保健医療学部 臨床検査学科<sup>1)</sup>

日常診療における血液学的検査が果たす役割は大きく、特に全血球計数（CBC：complete blood count）および白血球分類は、臨床診断のほとんどにおいて不可欠であり、高い精度が求められる。そして、高い精度、良質な医療サービスの提供を保証するために、臨床検査室認定を取得する例が増えている。ISO15189（臨床検査室品質と能力に関する特定要求事項）はその代表例であり、日本の臨床検査室における管理運営が国際的標準化に対応できているかどうか問われていることを示唆している。

このような現状を理解し、それに対応するために、本講演では、血液検査のトレーサビリティ、基準分析法とその運用、外部精度管理の現状、基準範囲に関わること、報告単位の国内外の現状と方向性、日常検査に直接かかわる国際標準、および国際的標準化活動の今後について概説する。

分析結果は適正な標準物質によりトレーサビリティが確保されていることが、機器・試薬の製造業者に義務づけられている。そして、分析結果の妥当性確認のため、測定系は国際標準にたどり着くことが求められ、トレーサビリティを明らかにすることで分析値の不確かさが表示可能となる。臨床化学検査の多くは国際的な認証標準物質（Certified reference material：CRM）を用いることで、トレーサビリティを明確にすることが可能だが、血液検査の試料は血球であり、また、自動血球分析装置の測定原理、試薬系は多様なため、共用できる標準物質が存在しないので、新鮮血液を用いて正確性を保証している。このため、新鮮血液を値付けする基準分析法がきわめて重要となる。

CBC 測定の基準分析法として、赤血球数、白血球数は単チャンネル電気抵抗法、ヘモグロビン濃度はシアメントヘモグロビン法、ヘマトクリット値はマイクロヘマトクリット法、血小板数はフローサイトメトリー（FCM）法または代替法として計算盤による視算法、網赤血球は FCM 法または代替法としてニューメチレン青染色標本を用いる視算法、白血球分類は FCM 法または普通染色標本を用いる視算法が規定されている。筆者らはこれらのうち、血小板、網赤血球、白血球 5 分類の基準分析法の検討、また、血球分析装置製造業者における標準化の現状を把握するために新鮮血液

を用いた外部精度評価を経年的に実施してきたので、それらの解析結果をもとに、自動血球分析標準化の現状について考察する。

また、現在、臨床検査標準化協議会から、共用基準範囲とその利用の手引きの暫定文書が公開されており、そこでは血液検査の報告単位については日本の現状に沿った表記となっている。国際的には SI 単位系が採用されている状況を踏まえて、報告単位の標準化に対応するために、日本の現状と国際的動向を比較して考察する。

さらに現在、血球形態に関する用語と評価法、破碎赤血球の評価法、赤沈測定の標準化、骨髓検査の試料と結果表記の標準化、抗凝固剤の使用法など、国際的標準化に関するガイドラインが多数公開されており、これらの多くは日常検査に直接かかわる内容であり、理解しておく意義は大きい。また、国際的枠組みの中で標準化に向けて現在取り組まれている、または提案されている検討事項のうち、今後ガイドラインとして公表される可能性があるものについても概説する予定である。

連絡先：072-453-8251（2333）

## 教育セミナー 輸血・細胞治療

---

---

### 第2日目 (10月18日) 第3会場(さくら東)

---

9:00~9:30 司会: 大西 修司(関西医科大学附属枚方病院)

#### 【S-07】 実例から考えるリスク回避

井上 和子(京都桂病院)



輸血療法は、その有効性の高さから広く実施されているが、一方で一定のリスクを伴うことも事実である。これらのリスクについて十分に認識し、特段の注意を払う必要がある。そこで、リスク回避の方法やどのような対処の仕方があるかについて、実際の症例を提示しながら初級者でも分かりやすく解説していただく。

◎井上 和子<sup>1)</sup>  
京都桂病院<sup>1)</sup>

輸血に関するミスは、文字通り致命的であるにも関わらず、多くの施設で数々のインシデントや輸血過誤などの重大な事態を引き起こしている。

今回、このリスクを回避するための方法を、実際の例を挙げ、状況・原因・対策・検証の段階を交えて解説することにする。

この時、輸血に関する業務のどの段階で起こったのかを分類して考えていく必要がある。

また、その各段階での主なリスクの例は以下の通りである。

①オーダー：

- ・患者の説明を鵜呑みにした場合の間違い

実際の検査をせず、患者や家族の報告を信じ、間違った血液型でオーダーをかけ、輸血をしてしまった。

②採血：

- ・患者取り間違え

違う患者の採血を行った。

- ・採血管取り間違え

違う採血管で採血をした。

- ・ラベル貼り間違え

検査用ラベルを、違う採血管に貼付した。

③検査：

- ・検査手順の間違い

検体の入れ忘れ、検査試薬の間違い、判定の誤り。

- ・ダブルチェックの未実施

用手法で検査している場合、異なる2人目の技師によるチェックを行っていなかった。

- ・血液型2回検査の未実施

血液型1回のみの実施で輸血製剤を準備し、輸血した。

④登録・記載：

- ・登録間違い

異なる検査結果を登録した、また、違う患者の結果を登録した。

- ・記載間違い

異なる検査結果を記載した、また、違う患者の結果を記載した。

⑤製剤準備：

- ・緊急時の輸血製剤の血液型間違い

緊急時のFFPはAB型を用意するところが、RBCと勘

違いしてO型を出庫した。

- ・製剤の取り扱い方の間違い

RBCを病棟の冷蔵庫に入れた、PCを冷蔵庫に入れた、FFPを37℃以外で溶解した。

⑥出庫：

- ・口頭指示での輸血製剤の間違い

口頭指示での輸血製剤の出庫を依頼された。

⑦輸血：

- ・認証の未実施

認証に時間がかかるため、未認証で輸血した。

- ・製剤バッグの取り間違い

違う患者の輸血製剤を輸血した。

実際の手順としては、以下のステップが必要である。

1) 状況把握：何が起こったのか、時系列を考え客観的に事実を捉える。

2) 原因の追究：なぜ起こったのかということ、最終的な根本原因が掴めるまで追求していく。ここには、多くの要因が絡んでいることが推測される。

3) 対策の実施：原因より導かれる最善の対策を実施する。

4) 検証の実施：対策を行った後、実際に有効に働いているのか後日検証をする必要がある。また、無効であった場合、代替案を検討する必要がある。

実際の事例が有効である理由は、現実で起こったことであるため隅々まで具体的であるということである。これは、その後の対策や前進を考える上で大いに役立ってくれる。人間は必ず間違いのものであり、思い込み・知識不足といった事態は常に起こり得るので、気を付けましょう、確認しましょうという抽象的な対策は無効である。全ての業務に言えることは、どのような職員や状況に対しても有効な具体的な対策案が必要ということである。

また、輸血業務は多くの部署で協力して行われる業務であるので、関連する他部門への意識を持つことも必要である。

TEL：075-393-2875

## シンポジウム I 生理

### 第1日目 (10月17日) 第1会場(大ホール)

13:40~16:40

#### 生理検査におけるパニック値

司会: 安保 浩二(大阪市立大学医学部附属病院)

増田 信弥(京都民医連中央病院)

#### 【S-08】 1. 当院における心電図パニック値の対応

津田 裕美子(福井大学医学部附属病院)

#### 【S-09】 2. 心エコー図におけるパニック像

大前 嘉良(紀南病院)

#### 【S-10】 3. 腹部超音波のパニック値とは?

脇 英彦(明和病院)

#### 【S-11】 4. 神経生理検査における速報データ

小林 昌弘(天理よろづ相談所病院)

ねらい

生理検査におけるパニック値は、単純に数値で判断できることは稀であり、患者の症状、波形、画像などから総合的に判断しなければならない。今回のシンポジウムでは、主治医への報告が必要な所見を整理し、さらには、次に必要となる検査のサジェストなどについてもディスカッションしたい。

◎津田 裕美子<sup>1)</sup>  
福井大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

【はじめに】心電図検査は、簡便かつ非侵襲的で多くの情報が得られるため、術前スクリーニングや循環器疾患の診断に欠かせない検査である。毎日様々な診療科から患者が検査に来られるが、どんな病態・疾患であっても心電図所見の確認は重要である。記録した心電図が正常か異常かをその場で確認し、異常かつ緊急性が高ければすぐに対応する必要がある。時には、直ちに医師へ報告が必要かそうでないか判断に迷う症例に出くわすことも少なくない。本発表では、不整脈を中心とした心電図パニック値と当院での対応について概説したい。

【心電図パニック値】心電図パニック値とは、直ちに医師へ報告しないと患者の生命に関わるおそれのある心電図とされ、その代表例が重篤な不整脈である。

- ・心室頻拍：幅の広いQRS波が100bpm以上の頻度で、通常3拍以上連続して出現するもの。30秒未満を非持続性、30秒以上のものを持続性心室頻拍と定義される。多くの例で、心筋梗塞、心筋症、心臓手術後など基礎疾患を有しており、障害された心筋をfocusとする異所性自動能亢進やリエントリにより生ずる。

- ・心拍数150bpm以上の頻脈、40bpm未満の徐脈
- ・Ⅲ度（完全）房室ブロック：心房から心室への興奮伝導が全く途絶している状態。徐脈を呈し、P波とQRS波は無関係で、互いにそれぞれの周期で一定間隔に出現するもの。

- ・Mobitz II型房室ブロック：房室伝導系の障害で心室に刺激が伝わらず、PQ間隔が延長することなしに、QRS波が突然脱落するもの。QRS波の脱落は1拍であり、2拍以上の場合は高度房室ブロックとされる。

- ・著明なQT延長（500msec以上）：torsade de pointes(TdP)といわれる多形性心室頻拍を起こし、失神や突然死の原因となる遺伝性の疾患。運動中などの交感神経優位によりTdPを生じる先天性QT延長症候群と、薬剤など様々な誘因によりQTが延長する後天性QT延長症候群がある。

- ・R on T型心室性期外収縮：先行するT波の頂点付近に出現するもの。この心室性期外収縮は、心室頻拍や心室細動を生じやすく危険である。

- ・ペースメーカー機能不全

①ペースング不全：電極リードの位置が適切でない場

合や電極リードの移動によって生ずるもの。

②センシング不全

オーバーセンシング：筋肉から発生した筋電図などのノイズを心拍（P波やQRS波）として認識してしまうことで生ずるもの。

アンダーセンシング：電極リードの位置が適切でない場合や電極リードの移動によって生ずるもの。

- ・ST変化：①超急性期（直後～数時間）：超急性期T波、上方凸のST上昇 ②急性期（数時間～12時間）：R波増高、異常Q波

- ・その他：心電図パニック値（致死性不整脈発生）の予測因子として、心室遅延電位（late potential, LP）、T波交互現象（T-wave alternans, TWA）、Brugada型心電図などがある。

【当院での対応】当検査部でも上記に示したような心電図パニック値を決め、スタッフ全員に周知している。異常な心電図の判断に迷った場合、まず他の技師に相談し、前回値データがあればその確認も同時に行う。また、患者には症状の有無を尋ねる。さらに、患者カルテを閲覧し、採血データ等の異常も確認している。それでも判断が困難な場合は、検査依頼医師や循環器内科医師に電話連絡を行い、判断を仰ぎながら対応している。独歩で来られた患者には看護師付き添いにて車椅子またはストレッチャーで受診科や病棟まで戻っていただく。中には、明らかな心電図異常がみられても無自覚・無症状の患者も存在するため、注意が必要である。また、当検査部ではパニック値の判断基準の統一と患者への対応マニュアルを作成し、インシデント発生への対策をしている。さらにパニック値の事例検討を行い、スタッフの意識向上、新しいスタッフへの教育に活かしている。

【まとめ】以上、心電図のパニック値および当院の対応について概説した。心電図が苦手という技師は多く存在する。心電図所見はバリエーションが多く、正常と異常の境界が曖昧であることが苦手意識を高めている原因の一つである。しかし、検査結果を初めに知ることができるのは検査を実施する臨床検査技師であり、普段よりパニック値の特徴的な心電図所見や注意すべきポイント等を念頭におき、検査を行うことが大切である。

連絡先：0776-61-3111（3380）

◎大前 嘉良<sup>1)</sup>  
紀南病院<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

一般に、パニック値 (panic value) とは「生命が危ぶまれるほど危険な状態にあることを示唆する異常値で、直ちに治療を開始すれば救命しうるが、その診断は臨床的な診断だけでは困難で、検査によってのみ可能である」と定義づけられている。

しかし、超音波検査における緊急異常所見としてまとめられた文書はない。また、得られた所見をパニック値として捉える認識が検査者により温度差があり、検体系のような決まった基準として、明記していない施設が多いのが実情ではないかと考えられる。

さらに、どのような所見を医師に直接連絡をするかについても、各施設あるいは検査者によっても異なることが多いのではないかと推察される。

今回のシンポジウムにあたり、心エコー図におけるパニック値 (像) にはどういったものがあるのか。これら所見を見た場合に、追加が必要となる検査や治療は何か。どのような所見を医師に直接連絡をするか。などについて、自施設の現状を振り返りながら超音波検査におけるパニック像について考察したいと思う。

### 【パニック像】

心エコー図でパニック像といえるのは、①心ポンプ機能の低下が急激に起こっている、あるいは起こりうる状態、②心腔内塞栓源の存在、③大動脈解離に関する所見、④検査中に偶然認める重要所見などが考えられる。

#### ①心ポンプ機能の急激な低下

急性冠症候群を代表とする壁運動低下、急性心筋梗塞に合併する心破裂、心室中隔穿孔、乳頭筋断裂、心タンポナーデ、急性肺血栓塞栓症

#### ②心腔内塞栓源

粘液腫、心腔内血栓、感染性心内膜炎での疣腫

#### ③大動脈解離

大動脈の解離や flap、その他

#### ④検査中に偶然認める重要所見

洞停止や心室頻拍、ペースメーカー不全、ST 変化などがあげられる。

### 【報告について】

パニック像を認めた場合には、検査オーダーを指示した医師へ直接報告し指示を仰ぐこととなる。

医師に緊急に報告する際には所見の報告と同時に、得られた所見が、検査目的やカルテの記載内容から、既知の病態かあるいは臨床側では認識していない病態なのか把握した上で報告することは重要である。そして、迅速な治療開始へとつなげるためには、次に必要となる検査や治療についても知っておくことが大切である。また、心エコー図検査は、自らが得た心エコー所見から体循環・肺循環の解剖や病態等を含め考えながら検査をすることも大切である。そうすることで、技師から医師に追加が必要と思われる検査について提案することも可能である。

報告した所見については、必ず画像も確認してもらうことは重要である。また、画像と所見のみでは伝わりづらい内容を把握してもらうためには、積極的に医師に同席を求め確認を行うこともある。この様な臨床側とのコミュニケーションは、パニック像を迅速かつ確実に臨床医に伝達される方法を構築する際にも必要不可欠であると考えられる。

そして、報告する際の留意点として、患者の症状や病態の変化について注意をはらい、緊急状態となった場合に対応できるようにしておくことは患者安全管理のためにも重要である。

### 【おわりに】

パニック像は、緊急処置、加療、精査を必要とする想定外の所見であるとともに、迅速かつ確実に臨床医に伝達されなければならない所見である。そのため、パニック値の特徴的エコー所見と観察ポイント、注意点を念頭において検査することが大切である。

そして、迅速な診断や治療につなげるために普段から技師と医師とのコミュニケーションが必要であり、自らが得た所見を医師と検討し、臨床情報をフィードバックしてもらうことで自らの知識・経験を深めていくことも重要であると考えられる。

◎脇 英彦<sup>1)</sup>  
医療法人 明和病院<sup>1)</sup>

超音波検査は広く普及し、検査場所を選ぶことなく救急外来、超音波検査室、病棟で一般的に行われるようになってきた。その検査中、救急の処置を要する症例と遭遇する機会もまた増えてきた。パニック値とは、生命が危ぶまれるほど危険な状態を示唆する検査値で直ちに治療が必要とされている。パニック値は生化学検査の数値データから発展したものであり、超音波検査における異常所見をパニック値としてまとめられた文書はない。今回、腹部超音波におけるパニック値（像）と生命の危機には至らないが、早急な処置が必要とされる緊急異常値（像）について当院の取り組みと症例を提示する。

（当院パニック値の定義と目的）

パニック値とは、緊急性に治療を有する事象と位置付け、主治医もしくはその上長に確実に知らされ、適切な治療が早期にされることを目的とした。（院内全部門共通）。当院パニック値は、診療部門、看護部門、医療技術部門で設定され、その設定に関しては診療側と協議を行い、救急医療・急変時などに対する意識を高め、組織全体として横断的な対応力を向上することを目的としている。臨床検査部では、検体部門と生理部門各々に設定されている。また、看護部門においては、心肺蘇生が必要な院内心肺停止はもちろんのことであるが、それに至るまでの状態をパニック値と設定した。救急医療ではじめられている Rapid Response System（RSS）である。RSSの指標は血圧、呼吸、意識の変容と簡素化され、医療従事者であれば比較的簡単に習得できる指標である。病棟での検査業務が多くなっている臨床検査技師もRSS基準を満たす症例に遭遇するケースが増えることが予想され、RSSを知ることは今後必要と考える。

（腹部超音波のパニック値）

超音波検査では、臨床診断から目的が記載され検査を行うことが大半を占める。しかし、臨床診断から予想外の疾患を見つけることも珍しくない。また、症状を伴わない高齢者の虫垂炎や解離性腹部大動脈瘤など放置すれば、生命の危機に直面するケースも存在する。本セッションでは、①既知の病態の変化あるいは診療側が予想される以上の重篤な病態、②臨床診断から予想できなかった病態、③腹部症状があっても腹部領域以外に原因がある場合について実症例を提示する。

（パニック値の報告方法）

パニック値は迅速かつ確実に担当医に伝えることが第一の条件である。当院パニック値の報告方法は、報告者の職種に関わらず原則として共通であり、第一に主治医、主治医不在時は上級医、主治医と上級医不在の場合は担当診療科長と病棟師長、科長の不在の時は内科系と外科系のER担当長としている。

（今後の課題）

パニック値は、報告する検査側と受け取る診療側の双方のコミュニケーションが欠落すれば意味を持たない。検査側も報告だけすればよいと思わず、その後そのデータがどのように活用され、診断と治療に貢献したかを検証する姿勢が大事であり、また、診療側は検査データをどのように活用したかを検査側に伝えることが重要である。しかし、現実には、そうではない場合もあり、これが今後の課題と言える。また、パニック値報告がもたらす成果についても検証する必要がある。過度のパニック値報告は、報告する検査側と受け取る診療側の双方に負担がかかり、極めて重要なデータを見落とす危険も含まれている。パニック値は検査側と診療側の双方が合意し、ある一定の期間を過ぎたのち、その成果を確かめ修正していくことが重要と考える。

連絡先 明和病院 臨床検査部・超音波センター  
0798-47-1767



# S-11

## 神経生理検査における速報データ

◎小林 昌弘<sup>1)</sup>  
公益財団法人 天理よろづ相談所病院<sup>1)</sup>

神経生理検査（脳波・神経伝導検査）における臨床医への速報すべき事項は、検査結果によって治療方針が大きく変わる場合が挙げられる。

### 1.非けいれん性てんかん重積状態（non convulsive status epilepticus : NCSE）

NCSE とは継続的なてんかん発作のため意識障害をきたした状態で、けいれんを伴わないため診察上てんかんと診断できない。速やかな治療が必要とされるが、CT、MR 等の画像検査や採血では異常が認められない。脳波検査は NCSE 診断には不可欠な検査であり、速やかな検査の実施と結果の報告が必要である。意識障害における脳波検査で頻発するてんかん性異常波を認めた場合 NCSE を疑うが実際の脳波像には様々なパターンがある。

### 2.重篤な意識障害

低酸素脳症やくも膜下出血等による重篤な意識障害の脳波検査において通常感度で脳波活動を認めない場合、不可逆的な脳機能喪失状態で生命予後が極めて悪いことが推測される。今後の治療方針を選択する上での重要な判断材料となり、また患者家族への説明のためにも速やかな結果の報告が必要とされる。

### 3.ギランバレー症候群（Guillan Barre syndrome : GBS）、慢性炎症性脱髄性多発神経炎（chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : CIDP）

GBS は下痢等の先行感染後に急速に歩行障害、筋力低下をきたす疾患で呼吸筋麻痺による呼吸障害の回避、または症状の回復の為に速やかな治療が必要とされる。CIDP は慢性的に進行・再発する末梢神経障害で運動感覚障害をきたす。進行が慢性的であるため発症や患者の主訴はあまりはっきりしない場合が多く、診断には神経伝導検査が必須である。GBS や CIDP は他の末梢神経障害と治療法が異なる為、神経伝導検査でこれらの疾患が疑われる場合には速やかな結果の報告が必要とされる。GBS や CIDP を疑わせる所見は、複合筋活動電位（CMAP）振幅低下、著明な終末潜時の延長、著明な伝導速度低下、伝導障害、異常な時間的分散、F 波の著明な潜時延長または欠如等が挙げられる。

### 4.その他

三相波の出現で代謝性脳症が疑われる、周期性同期性放電（PSD）の出現でクロイツフェルト・ヤコブ氏病が疑われる等、上記以外の疾患であっても主治医が意としない結果が得られた場合は、検査結果により処置や追加の検査が変わる可能性があり結果の速報が有用であると考えられる。

シンポジウム当日はこれらの症例の波形・データを提示し診断や治療に関する部分についても紹介していきたい。

### 第1日目 (10月17日) 第3会場(さくら東)

14:30~16:30 ブラックボックス化している自動分析装置を技師の手に取り戻す

司会: 東 正浩(市立敦賀病院)

元中 秀行(近江八幡市立総合医療センター)

**[S-12] 1. タイムコースの吸光度を利用した生化学分析装置の  
トラブル箇所検出方法**

猪田 猛久(天理よろづ相談所病院)

**[S-13] 2. ブラックボックス化した機器を取り戻す**

山本 裕之(大阪赤十字病院)

**[S-14] 3. 2つの性格の異なる分析機を比べて**

和田 哲(和歌山県立医科大学附属病院)

ねらい

「近年の自動分析装置において反応タイムコースチェック機能など測定状況監視機能を有する装置や主・副波長以外の複数波長による測定などメーカーごとで様々な機能があるが、現場の技師がその論理や技術を理解せず使用していないことが多く、装置メーカー・試薬メーカーの設定をそのまま使用している。」

今回のシンポジウムでは各装置メーカーの特性・反応タイムコースの確認におけるポイント・試薬検討時注意点などをユーザー視線から検証していく。

# S-12

## タイムコースの吸光度を利用した生化学分析装置のトラブル箇所検出方法

◎猪田 猛久<sup>1)</sup>

公益財団法人 天理よろづ相談所病院<sup>1)</sup>

現在生化学自動分析装置はブラックボックス化しているところに加え、装置の動作が速く、トラブルが生じていても肉眼での確認が困難なことが多い。我々はサンプル量、第一試薬 (R1) および第二試薬 (R2) の分注量をチェックする方法を提案してきた。これを利用することで装置のトラブル箇所を推定できるので報告する。

### 【考え方】

2つの方法を組み合わせる考え方で、1つはR1中の吸光度、すなわちR1によって希釈された試料の黄色度をチェックする方法である (R1 abs チェック法)。500nm以下の波長では試料の吸光度は十分な吸光度を有するためこのチェックが可能である。そのR1中の吸光度はサンプル量、R1量および洗浄機構が関係してくる。もう1つはR2が分注された後のR1またはR2の試薬自身の吸光度をチェックする方法 (R2abs チェック法) で、R2添加後の試薬自身の吸光度はもう一方の試薬により希釈された吸光度である。従ってその吸光度はR1量、R2量および洗浄機構が関係してくる。この2つを組み合わせることで装置のトラブル箇所を推定できる。

サンプリングに異常が生じればR1abs チェック法に異常は生じるがR2abs チェック法は異常とならない。R2の分注量異常が生じるとR1abs チェック法に異常は生じないがR2abs チェック法に異常が生じる。R1分注量および洗浄機構の異常ではR1abs チェック法とR2abs チェック法両方に異常が生じる。しかし試薬の分注量異常では試薬量が多くなる異常は少なく、試薬量が少なくなる異常の頻度が圧倒的に多い。このことを考慮するとR1の分注量異常ではR1abs チェック法は高値の異常となる。これに対して洗浄機構の異常では水の混入のためR1abs チェック法は低値の異常となる。つまりR1abs チェック法の値が低値の異常か高値の異常かを判断することで両者の異常を鑑別できることになる。R1abs チェック法とR2abs チェック法を組み合わせることでサンプリング、R1、R2および洗浄機構のどこが異常か判断できることになる。

次にその鑑別のための実験を行った例を紹介する。

### 【装置および方法】

装置は日立 7600 形自動分析装置を用い、項目は

GGTとし、R1 abs チェック法およびR2 abs チェック法の波長には415nmを用い、タイムコースの吸光度を利用した。415nmはGGTの測定用波長であるが、R2の試薬自身の吸光度が415nmではおよそ0.6と高く、測光ポイントをR2添加直後にすれば充分R2abs チェックに利用可能である。日常使用している試薬を用い、基準パラメーターはサンプル量 5.5 $\mu$ l, R1 160 $\mu$ l, R2 40 $\mu$ lとした。方法はサンプル量 3.5~7.5 $\mu$ l, R1量は120~160 $\mu$ l, R2量は20~40 $\mu$ l およびDWを0~50 $\mu$ l, それぞれ5種類条件を変えて、管理試料を20回測定した。異常の判定は規定量の場合の $\pm 3SD$ を超えた場合を異常とした。なおDWの添加では日立 7600 装置に備わった濃縮試薬用のDW添加機能を利用した。

### 【結果および考察】

サンプル量を変えた実験ではR1abs チェックは $\pm 1.0\mu$ l以上の異常は鑑別できたがR2abs チェック法は異常とならなかった。R1量を変えた実験ではR1abs チェック法およびR2abs チェック法いずれも150 $\mu$ l以下で異常となったが、R1abs チェック法およびR2abs チェック法いずれも高値の異常となった。R2量を変えた実験ではR1abs チェック法は異常とならなかったがR2abs チェック法では35 $\mu$ l以下で異常となった。DWを添加した場合はR1abs チェック法およびR2abs チェック法いずれもDW20 $\mu$ l以上で異常となったがR1abs チェック法およびR2abs チェック法いずれも低値の異常となった。

### 【まとめ】

装置のトラブルが生じたときはR1分注時の管理試料の吸光度およびR2添加後の試薬自身の吸光度を普段から管理することでトラブルの時原因箇所が推定できると考える。

連絡先：0743-63-5611(内線 7435)

## ブラックボックス化した機器を取り戻す

試薬検討及び異常タイムコースの検出を良いものにするには

©山本 裕之<sup>1)</sup>

日本赤十字社 大阪赤十字病院<sup>1)</sup>

昨今、汎用自動分析装置は日々進化しており、サンプリングボリューム・試薬使用量の少量化の進歩は特に目を見張るものである。また、コンタミネーションなどの回避のために、あるメーカーでは従来の攪拌子を用いず、超音波攪拌を用いる機種まで販売されている。機器は日々進歩しているのだが、使用しているユーザーはこれらの特性を理解して使用しているのかは疑問である。

今回の議題である、自動分析装置におけるブラックボックス化という言葉は、良くない言葉であると私は考える。このように言われる背景には、自施設の使用している機器の条件や設定などを、知らずに使用しているユーザーが多い事などからではないだろうか。自動分析装置は、スタートボタンを押したらサンプリングされ、試薬が分注された、結果が10分後に出る装置と思われているのではないのでしょうか？このような状況では、他部門から臨床化学担当者は精度管理と試薬の補充を行っているだけ、と思われているのも仕方がないのではないだろうか。

私の施設では試薬検討やパラメーターの設定等は、試薬メーカーに手伝っていただくことはあるが、できる限り当院技師が行うように心がけている。最近ではルーチン業務の忙しさからかこのような施設も少なくなってきたり、データ取りはメーカーのランニングマンが行い、きれいに整理された結果を後日確認するだけで、問題がなければ試薬導入しているところもあると聞いている。希釈系列や同時再現性なども行ったことがない者と、毎日データ取りしているランニングマンで、本当に同様の作業がルーチン業務で出来るかは疑問である。

一方、私自身大阪府標準化推進事業に携わっており、この事業の精度管理対象試料にはヒトプール血清を必ず用いている。これは市販管理血清では何らかのマトリクスの影響があり、メーカー間差が現れた際に試薬そのものの性能の差なのか、管理試料との反応性の違いなのか証明できないためである。これらの経験から、当院で数種類の試薬メーカーを検討する際は、可能な限り新鮮ヒト検体でのデータ取りを心がけている。干渉物質の確認では市販の乳ビ干渉物質では影響がなくても、ヒト強乳ビ血清を添加すると影響が出ることを

経験した。また、メーカー推奨のパラメーターでは EndPoint 法であっても、Rate 分析が可能か検討することで、直線性や再現性が向上することもあり、これらのデータをメーカーに提供することでより良い試薬になると考えられる。

当院では当直者も汎用自動分析器装置には JCA-BM8040 (日本電子社) を使用している。ルーチン業務を行っている者は、強乳糜検体や強溶血検体等の異常検体のタイムコースを確認しているが、当直業務者にタイムコースの確認をしてもらうことは非常に難しい。そこで、異常タイムコースの検出には常日頃から努力している。例えばハード面では、強乳ビ検体やランプの揺らぎ、攪拌子の攪拌不足などの際、第一試薬分注後の吸光度のばらつき度合いが大きくなる。これらのばらつきをブロックごとに設定し異常があればエラーメッセージを出すようにしている。試薬の異常反応では、CK-MB のアデニレートキナーゼ(AK)等がある。CK-MB の試薬は第一試薬で AK 活性を阻害する系が入っているが、AK 活性が異常に高値の場合、活性を阻害しきれず残った AK 活性が第二試薬分注後測り込まれるため吸光度は高くなる。これらの反応により、CK-MB が偽高値を呈することがある。これをとらえるため第一試薬分注後の吸光度の変化量を観察し、指定の値より高くなった際は希釈を行い測定するように設定している。このようにエラーフラグを立てることで、不慣れた当直者でも異常に気づくことができる。

今回、上記の例以外で自施設でのデータ取りに際して注意している点や、日々のルーチンでの異常反応検出のための設定などを中心にお話ししたいと考える。

大阪赤十字病院 臨床検査科 06-6774-5111(2737)

◎和田 哲<sup>1)</sup>公立大学法人 和歌山県立医科大学附属病院<sup>1)</sup>

## 【はじめに】

生化学検査機器は各施設の規模、実施内容に応じてユーザーが選択できるように機器メーカーが製品ラインナップを揃えている。ユーザーは機器を選定していくが、そこには処理能力や経済性、検査室が求める性能（生化学・免疫統合機や検体搬送システムとの適合性）などを考慮していく必要がある。当院では性能は同じでコンセプトの異なる2機種を混在運用しており、その性格の違いなどを紹介していく。

## 【機器】

当院検査室では東芝メディカルシステムズ社製 TBA-c16000 を2台、TBA-2000FR を1台、検体搬送システムに接続し運用を行っている。TBA-c16000、TBA-2000FR ともに処理能力は1600テスト/時間、電解質は600テスト/時間であり、ハードウェアは基本的に同じものを有する。

TBA-c16000 は「1本の検体で生化学・免疫検査を同時測定」を目指し、免疫検査機器との連結運用を前提に設計されたソフトウェアを持つ。試薬運用に関しては R1/R2 をセットで管理することで試薬 Lot の管理、検量線情報の管理を簡便にでき、また、エクセプション機能により誤ったデータを検査システムに送信しないような設計になっている。つまり、どんなユーザーであっても一定の安全な結果を返すことができる設計となっている。

TBA-2000FR は従来機器から継承した細やかな設定やパラメータのチェック機能、タイムコースの重ね書き、測光波長の全ての吸光度データを USB メモリに抽出が可能、条件を変えて計算しなおす再演算機能を有するなど、ユーザーが求める情報を機器から得ることが出来るので異常データなどがあれば解析できるようなユーザーフレンドリーなソフトウェアを持つ。

表 1. TBA-c16000 と TBA-2000FR の比較

	特長
TBA-c16000	免疫検査機器との統合 試薬セット管理 誰でもわかりやすい画面構成 簡単ラック投入 …等
TBA-2000FR	全 16 波長吸光度測光 再演算機能 …等

## 【運用】

当院検査室では依頼件数の多い項目を3台の TBA に共通で配置、依頼件数の少ない項目を各機に固有で配置を行っている。共通配置項目では、基本的に再検査は初回検査とは別の機器で行うで患者検体を用いたりアルタイムの精度管理にも活かす目的がある。

そういった中で、TBA-c16000 と TBA-2000FR では異常データの出現時の対応が異なることがある。

TBA-c16000 でエクセプションと判定された項目は検査システムへ結果は送信されないために原因を機器上で確認する。このとき詳細画面にて反応過程の概要を把握し、エクセプションの原因の推定を行い必要に応じて検査システムへ送信もしくは再測定指示を出す。

TBA-2000FR では測定値（正しいか正しくないは問わず）とともにエラーフラグが付与され検査システム上で確認し、必要に応じて機器で状況や反応過程の確認、搬送システムへ再検査指示を出す。

## 【まとめ】

生化学検査機器は多種多様な本体だけでなく、それらの関連機材も多種多様である。生化学検査機器に限らず製品はコンセプトのもとに設計され製造される。機種の選定にあたっては、ユーザーはそのコンセプトを理解したうえでより自施設に向けた機器を選定すべきである。

連絡先：073-447-2300(内線 2389)

### 第1日目 (10月17日) 第6会場(会議室C・D)

14:30~16:30

#### 認定病理検査技師に求められるもの

司会: 三原 勝利(星ヶ丘医療センター)

杵尾 茂(奈良県西和医療センター)

#### 【S-15】 1. 認定病理検査師制度について

滝野 寿(名古屋市立大学大学院医学研究科)

#### 【S-16】 2. 認定病理検査技師に求められるもの

小林 真(株式会社 兵庫県臨床検査研究所)

#### 【S-17】 3. 認定試験を受験するにあたり必要なこと

稲垣 充也(公立那賀病院)

#### 【S-18】 3. 認定病理検査技師の立場としてこれからの活動と抱負

吉澤 明彦(京都大学医学部附属病院)

ねらい

平成 26 年に認定病理検査技師制度が新たに発足した。病理医不足や病理検査業務の多様化などの問題点があり、以前に PA (パソロジーアシスタント) 制度が議論されたことがある。これは病理技師の業務拡大があり、病理標本のスクリーニング業務などが含まれているなど問題点が多く実現はしなかった。

今回発足した新制度は、標準化された病理標本作成技術、病理解剖介助業務、遠隔病理診断に係る業務、作業環境設備や感染対策、医療廃棄物の処理、毒物劇物の管理、後進の指導などを目的に挙げており、以前の制度とは性格が異なるとされている。しかし、発足の経緯や目的に関する情報が乏しいため、このシンポジウムで必要性や今後の方向性を議論し、認定病理検査技師に求められているものを明らかにしたい。

# S-15

## 認定病理検査師制度について

病理医の視点から

◎吉澤 明彦<sup>1)</sup>

京都大学医学部附属病院 病理診断科<sup>1)</sup>

昨年、認定病理検査技師制度による第一回目の試験が行われた。認定病理検査技師制度に関しては第95回の日本病理学会総会ワークショップでのPA (pathology assistant)の議論からと記憶しているが(無論それ以前にも日本版PAに関する議論がなかった訳ではない)、その経緯と今後の行く末に関して、一病理医として詳らかに知らない。ただ、昨今の病理医不足と、昔と異なる複雑化した検査技師業務の間で生まれた制度と認識している。病理医として、この制度に期待するところは大きく、特に1) 病理組織切り出し業務、2) 病理情報と遠隔画像診断、3) コンパニオン診断を念頭においた材料処理、について、希望を含めお話できればと思う。

akyoshi@kuhp.kyoto-u.ac.jp

075-751-3488

◎滝野 寿<sup>1)</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科<sup>1)</sup>

病理診断を取り巻く環境は大きく変貌している。病理診断科の標榜に代表される制度的な変革と、分子標的治療の進歩、遠隔診断の充実、自動免疫組織化学染色の発達、ホルマリン・キシレンに代表される法規制に伴う作業環境の改善、そして医療安全の確保の促進などである。病理部門が医療の中で果たす役割は毎年拡大の一途を辿っている。現在の「がん診療連携拠点病院」には「常勤病理医の配置」「術中迅速病理診断標本作製を含む病理診断室の設置」が、また新たに創設される「がん診療病院」では「術中迅速病理診断標本作製を含む病理診断室の設置」がそれぞれ必須要件として加えられた。

このような社会的背景の中で、病理部門が「最終診断」として国民に対しての責務を十分に果たしていくためには、病理検査技師は「標準化された精度の高い病理標本作製技術」が必要であり、それを維持していくことが我々に課せられた使命である。また標本作製技術の特殊性の観点から、臨床検査技師としての技術を基盤としてさらに病理技師としての専門的知識・技術を習得、習熟することが重要であり、その標準化と客観的評価が必要であると考え。更に社会的情勢に応え国民のための医療に貢献するために、日臨技は「認定病理検査技師制度」を設立するに至った。

昨年11月、認定病理検査技師制度に基づく第一回認定試験が東京および大阪の2会場で行われた。234名が受験し、209名が合格された（合格率89.3%）。184施設に認定技師が配置された。全国的にバランスよく誕生し、近畿支部においても23名が合格された。病理領域の今後のさらなる発展のために、認定病理検査技師として、病理医とともに何をするのか。近年の病理診断への高い要求に対して、認定病理検査技師側がどの程度の高いレベルで応えてゆけるのか。また、現状で何が足りていないのか真剣に論議を重ねないといけない。

今回の認定制度の狙いは、質の高い標本作製し、診断に寄与する技師を一人でも多く育て上げることにある。その背景にあるのは、日常の診療現場において、専門的な病理技術を基本とし、個人の技術能力だけを評価するものではなく、病理検査室全体の動きを捉えることが重要である。病理診断に適切な標本作製す

る為に、周囲とのコミュニケーションを取ることが出来る能力、特に、それは精度管理のいろいろな場面で判断しなければならないことが増えると想定される。機器の操作、管理、出された値の信頼性など、認定病理検査技師がそれらについてどう判断すべきかを考えなければならない立場に立たされることが予想される。単なる数値だけを追い求めるのではなく、知識の裏付けを持って数値が読めるようになる能力が必要であると考え。

具体的には、1. 学術的知識の全体的な底上げ：病理学会等との相乗りした研修会・実習・セミナー等の企画・実施 2. 教本化（マニュアル化）⇒標準化・統一化：精度管理・標準化・標準物質の作成・用語の統一・切り出し法・検体処理・試薬・染色方法の標準化 3. 新技術の開発・研究・検証・報告：研究班・研究プロジェクトの立ち上げ、病理学会との連携、NPO（JPQAS）との連携（依頼検証）、メーカーとの連携、保健学科・医学研究科との連携、他分野との連携、海外との連携、時に競争も必要 4. 組織化⇒支部（ブロック）化、学会特別企画、研修会の企画と開催、精度管理調査と標準化の推進 5. 全国の情報の共有化：実態調査等により問題点を洗い出し、擦り合わせて情報発信する 6. 新しい業務の創生：切り出し、病理解剖、組織バンク、検査説明、検討会・CPC等への関与、まったくの新技術 等である。

すでに臨床検査技師の世界では、各専門領域で認定技師制度が実施されているが、病理分野においても皆が認めた体制の中できちんと病理検査を担う技師がスキルアップできるような認定制度を作りあげなければならないと考えている。将来的には認定制度自体を2階建て構造とし、さらに再分化した専門技師制度の構築も視野に入れている。

最後に、認定病理検査技師とは、病理医の信頼できるパートナーとなりうる技師であり、病理検査に関する知識・技術だけでなく、ラボ管理能力がある技師でなければならない。病理に携わる技師の底上げに尽力でき（後進の指導）、能動的に全国に研鑽する仲間を作れる技師（情報共有・交換・発信できる）を求めている。

連絡先：052-853-8161



## 認定病理検査技師に求められるもの

認定試験を受験するにあたり必要なこと

◎小林 真<sup>1)</sup>株式会社 兵庫県臨床検査研究所<sup>1)</sup>

認定病理検査師の受験資格として、

- ① 臨床検査技師および日臨技の会員であること
- ② 5年以上の病理部門従事経験がある者
- ③ 「日臨技生涯教育研修制度」修了者（平成7年か～25年度に修了証書を受領した者）
- ④ 日臨技認定センター指定講習会受講者（7月）（2016年まで。以後未定）
- ⑤ 日本臨床病理学会の会員である医師もしくは施設長の推薦を受けた者

以上を満たしている者が受験することができる。

この中の日臨技指定講習会の内容がほぼ試験内容に反映される。

指定講習会の内容は、技能について、精度管理等の管理について、法的知識・診療報酬、今後の国策への働きかけについてと大きく3つにわかれている。

技能については、もちろん、病理検体の受付段階から標本作製までの技術・知識を持っているかを問われる。特殊染色の標準化と精度管理、免疫組織化学染色のピットホール、術中迅速組織標本作製方法、テレパソロジーとバーチャルスライドの基礎とその応用、in situ hybridizationに必要な知識と技能、危機管理リスクマネジメントに必要な知識と手法、病理検査室におけるバイオハザード対策に必要な知識と技能が試験内容になっている。

病理検査室における精度管理等の管理については、今、個々の病院でそれぞれオリジナルの染色方法が存在している。これを誰が染めても同じ染色態度にしなければいけない。そうするにはどのようにすればいいかという内容だ。また、病理検査室の試薬管理（毒劇物の管理）なども知っていないといけない。

法的知識・診療報酬、今後の国策への働きかけについては、もしトラブル（医療裁判）が発生した場合どのような流れで行われ、対策を考えなければならないか。診療報酬は、平成20年に病理が従来までの「第3部検査 第2節病理学的検査」から新たに部として第13部に独立して誕生した。この大きな独立の意図、また内容を知らなければいけない。

今後の国策への働きかけについては、病理学会が出している指針・提言（「国民のためのよりよい病理診断

に向けた行動指針2015年」）を病理医と共に達成にむけて取り組んでいかなくてはいけないことを理解しないといけない。

まとめると、病理検査室をどのようにすれば、ミスをなくし、標準的なFFPE・染色を行え、病理室を安全にマネジメントできるか考えるのが病理検査師の試験で問われると思って頂きたい。

このような内容を聞いていると、経験の浅い病理担当者には関係ないとお思いかもかもしれないが、これからこのような病理技術を標準化していくのは膨大な時間を要する事が予測されるので、病理室のマネジメント、そして標準化と一緒に考えていくため採って頂きたいと思う。

(株)兵庫県臨床検査研究所 079-267-1251

◎稲垣 充也<sup>1)</sup>  
公立那賀病院<sup>1)</sup>

病理診断はこれまで「最終診断」とされ、国民の医療に大きく関わってきた。近年では特に癌診療において術中迅速診断およびコンパニオン診断を用いた個別化療法の適応の判断など、病理部門が果たす役割はますます重要になってきている。このような状況の下、病理診断が「最終診断」として国民に対しての責務を十分に果たしていくためには、「標準化された精度の高い病理標本作製技術」が必要であり、それを維持していくことが我々、病理検査技師に課せられた使命であると考えられる。また、病理標本作製技術の特殊性の観点から、臨床検査技師としての技術を基盤としてさらに病理技師としての専門的知識・技術を習得、習熟することが重要であり、その標準化と客観的評価が必要であるとの考えから、認定病理検査技師制度が昨年発足した。認定試験では受験者234名のうち209名が合格し、新たに認定病理検査技師が誕生した。認定病理検査技師としてこれからの活動と抱負について考えていく。

現在、認定病理検査技師の業務内容は 1. 標準化された病理標本作製技術とその精度管理業務 2. 病理解剖介助業務 3. テレパソロジー等、遠隔病理診断に係る業務 4. 作業環境設備および管理業務 5. 病理部門における感染対策業務 6. 病理部門における医療廃棄物の適正処理および管理業務 7. 病理部門における毒物劇物の管理業務 8. 後進の指導とされている。これらは全て重要な業務内容であるが、今回は、標準化された病理標本作製技術とその精度管理業務および後進の指導について考えていきたい。

まず、標準化された病理標本作製技術であるが、私が就職した頃の病理検査室では業務マニュアルは一部の特殊染色で作成されていたぐらいで、ほとんどの業務は先輩からの口頭での指導や直接業務を見て覚えた。HE染色などの自動染色装置は導入されていたが、試薬は多くを自家調整しており、微妙な混ぜ方や温度等で染色性が異なり何度も作り直させられた。また、マイクロトームに関しては刃の研ぎこそやらなかったが、自分専用のマイクロトームで、毎日の手入れを入念に行い、診断に使用できる標本をある程度の速度で薄切できるまで、数ヶ月かかった。標本の厚さや染色液の種類、染色濃度はすべて病理医の好みであった。また、当時

の病理医は赴任後定年まで勤務することもあり、染色の方法などは何十年と変わらないことがあった。他施設の標本を見たときには染色性や標本の厚さの違いに驚いたが、当時は染色の濃さなどを統一しようなどの動きはあまりなく、それが当たり前と思っていた。しかし、近年では病理医不足などから病理医の転勤も多くなり、その都度、染色方法などを変更しなければならなくなった。さらに、セカンドオピニオンやコンサルテーションが普及し、病理標本を他施設に貸し出す機会が増えた。また、外部精度管理を行うには標準法の設定が不可欠であり統一した方法での病理標本作製が必要となってきた。病理標本作製の標準化についてはこれまでは手作業が多く困難であるとされてきたが、近年ではマイクロトームや染色機器の性能が向上し、染色液等の試薬も調整済みのものが数多く市販されるようになってきたため、標準法の設定も以前に比べやりやすくなってきている。今後、認定病理検査技師が病理医とともに、標準法を設定していかなければならない。そのためには認定病理技師の全国的なネットワークを構築し、取り組んでいく必要がある。

次に後進の指導であるが、日常業務の技術指導・教育にとどまらず各府県や支部単位においても、実技講習会等を企画し開催すると共に、認定病理検査技師の内容を地域の技師会会員に説明し、制度の中身を広く伝えなければならない。また、数年後には日臨技認定センターが主催する指定講習会は開催されなくなるとの方針から、各地域単位で認定病理検査技師が講習会を企画・立案し開催していかなければならない。

最後に繰り返しになるが、正しい病理診断のためには標準化された精度の高い病理組織標本の作製が重要であり、今後は標準法を確立し、今以上に精度の高い標本作製ができるように自己研鑽に励み、数多くの認定病理検査技師を育成していきたい。

連絡先：0736-77-2019(内線1270)

### 第2日目（10月18日）第3会場（さくら東）

9:40～11:40 輸血療法委員会の活動 ～輸血療法委員会は機能していますか？～

司会： 多気 秀和（京都第一赤十字病院）

森井 耕治（和歌山労災病院）

**【S-19】 1. 中小規模病院における輸血療法委員会**

～機能させるための苦悩～

吉田 正明（滋賀病院）

**【S-20】 2. 輸血療法委員会を通じた他職種との連携**

押野 寛美（福井県立病院）

**【S-21】 3. 当院の輸血療法委員会（輸血部運営部会）について**

清川 知子（大阪大学医学部附属病院）

**【S-22】 4. 兵庫県合同輸血療法委員会の取り組み**

～ワーキンググループの活動～

坊池 義浩（兵庫県赤十字血液センター）

ねらい

安全で安心な輸血を目的に各医療機関では、輸血療法委員会が設置されている。さらに、各医療機関が点となり合同輸血療法委員会へ発展し線として繋がり、より適正な輸血療法が可能になると考えている。今回、点となる施設を代表して中小病院、大病院、大学病院および、線として繋げる立場の血液センターからシンポジストを招き、それぞれの立場から現状を基にして講演していただき、今後の輸血療法の進歩発展を目指したシンポジウムとしたい。

◎吉田 正明<sup>1)</sup>

独立行政法人地域医療機能推進機構 滋賀病院 統括診療部検査輸血<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

輸血を実施する病院の多くは輸血療法委員会（または相応する委員会）を設置し、委員となった検査技師は、その中核となり活動していることと思われる。

しかし、輸血を専門とする医師が不在である中小規模の病院における輸血療法委員会の活動実態は、輸血部門の検査技師のモチベーションとは相反したものである場合も多いと思われ、当院もその様な現状に苦悩している。

### 【輸血療法と輸血療法委員会】

当院は325床の中規模病院である。年間輸血単位数は、RCC：700～800単位、PC：200～300単位、FFP：170～200単位で輸血実施件数も多くない。（血液内科の常勤医師不在となった以降）

輸血療法委員会は、『輸血療法の実施に関する指針』に基づく目的のため、平成11年に設置され隔月の年6回の定例開催と輸血に関する重大なインシデント発生時に臨時開催することとしている。

現在の委員構成は、委員長（輸血責任医師）、副委員長（副院長）、手術部長のほか、検査技師1名、看護師10名（看護局長・病棟・手術部・透析センター・外来・医療安全管理部）、薬剤師1名、事務職1名の計16名である。事務局は、平成16年に検査部での輸血業務を一元管理化して以降、それまでの薬剤部から検査部輸血部門（統括診療部輸血検査）に変更している。

定例開催時の議題は、『輸血療法の実施に関する指針』に基づく内容のほか、輸血後感染症の実施に関する内容や、輸血の院内ラウンドに関する内容の報告と討議をおこなっている。

### 【問題点】

当院は脳外科や心臓外科はなく、大量輸血を実施する手術件数も多くない。輸血実施件数は内科系が最も多く、平成21年まで血液内科医師を輸血療法委員長および輸血責任医師としてきた。また、委員構成も各診療科医師が主体で定例開催時の出席率も高かった。

しかし、異動により同科常勤医師が不在となった以降は、必ずしも輸血実施件数の多い科の医師を委員長としていない。

出席率が低い、活発な議論がおこなわれることが少

ない、事務局よりの報告のみで終了することが多いなど、輸血管理料算定のための形式的にのみに開催しているような委員会では、実質的に機能しているとは言えず問題である。

また、院内に設置されている各委員会同士の接点も希薄で、それぞれの委員会は独立して活動している。そのため、委員会として決定した事項が他の委員会の見解と矛盾を生じる可能性があることも問題である。

### 【活動】

現在は委員会活動の主体を、看護師委員の比率を増やすことにより、安全な輸血の実施のための活動としている。

輸血実施の業務手順の見直し等は、規定した手順どおり実施されているかどうかを監査するだけでなく、より患者に近い立場からの意見も汲み入れている。

また、看護師よりの業務手順の変更要望に対して、安全上遵守しなければならない内容であることとしての討議を繰り返すことにより、看護師の輸血に対する理解度も増しているように感じる。

輸血後感染症検査の実施率についても、認定臨床輸血看護師を主とした委員らの主治医へ実施時期を案内する活動により、実施率向上の成果が出ている。

### 【おわりに】

輸血療法委員会で積極的に活動する医師が不在である病院では、理想とするような委員会として機能していないことに苦悩する検査技師も多いと思われる。

当院の輸血療法委員会の活動は、活動内容を安全な輸血の実施を目指すことを主体とすることで活動内容は増えた。しかし、適正使用の討議は未だ不十分であるため、委員会の活動を更に活発化することにより、今後改善することを期待している。

また、院内に設置されている委員会同士は独立して活動するのではなく、共通する事項に対し相互に意見し、協力することが必要と思われる。

輸血療法委員会も、点で動くのではなく、線、そして面として活動を広げていくことが今後の課題であると思われる。

連絡先 077-537-3101（内線 8205）

◎押野 寛美<sup>1)</sup>  
福井県立病院 検査室<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

輸血療法を行う場合は各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があり、厚労省の『輸血療法の実施に関する指針』では病院の管理者及び輸血療法に携わる各職種から構成される輸血療法委員会の設置を推奨している。今回、当院の輸血療法委員会の活動内容を紹介するとともに、委員会を通じて得られた他職種との連携について報告する。

### 【輸血療法委員会の構成と議題】

委員会の構成は、委員長が輸血責任医師（血液内科）副委員長は病院管理者（院長）、構成委員として外科、麻酔科、救命救急、整形外科、脳神経外科、産婦人科、小児科、医療安全管理室、看護部、薬剤部、検査室の代表と事務局の計16名で構成されており、オブザーバーとして診療録管理室、医療サービス課からも参加している。また、赤十字血液センターからは情報提供のある時に臨時でオブザーバー参加を依頼している。

議題としては、血液製剤使用状況、大至急時の赤血球使用状況、輸血副作用発生報告、輸血後感染症検査の実施状況、FFP使用時の凝固検査実施状況、輸血関連インシデント報告、輸血実施手順書・輸血医療マニュアル・輸血同意書など書類の改訂、輸血同意書の取得状況の監査報告、輸血実施部署への監査実施報告、その他赤十字血液センターからのお知らせ・報告などである。

### 【他職種の協力による委員会の主な活動】

- 1) 輸血関連インシデント事例について医療安全管理室の協力を得て対応している。
- 2) 委員会の中に各職種で構成する『輸血監査チーム』を設置し、院内の輸血実施各部署へラウンドを実施しその結果を委員会へ報告している。
- 3) 輸血療法委員会と医療安全管理室、看護部安全部会との協力で院内輸血研修会を年1回開催している。さらに福井赤十字血液センターからの協力も得て講義と実習をしている。
- 4) 診療録管理室と医療サービス課の協力を得て輸血同意書の取得状況について監査を実施している。

### 【効果】

- 1) 輸血セット穿刺ミスのインシデント減少  
H22年度～H23年度：5件（RCC、PC）  
→H24年度～H26年度：1件（RBC）
- 2) 輸血用血液製剤の病棟保管による廃棄血の減少  
H20年度～H22年度：RCC40単位、FFP20単位、  
H23年度～H24年度：RCC10単位、  
H25年度～H26年度：なし
- 3) 輸血同意書の取得率増加および記載不足率減少  
H25年3月～5月：取得率94.0%、記載不足率50.0%  
→H27年1月～3月：取得率99.7%、記載不足率5.0%

### 【まとめ】

輸血療法委員会は、輸血にまつわる多職種によって構成されるひとつのチームでもある。当院のその活動は、輸血について管理し決定するだけでなく、それぞれが連携を取り協力していくことでより安全な輸血療法を目指すことが可能となっている。今後、課題が山積している現状のなかで、他職種とうまく連携できるようコミュニケーション能力を高め、互いに情報を提供し合い協力していく必要があると考える。

【連絡先】0776-54-5151（内線2625）

◎清川 知子<sup>1)</sup>  
 国立大学法人 大阪大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

輸血療法はさまざまな診療科で広く行われており、輸血実施場所は手術室、病棟など複数部署で実施されている。そのため輸血実施の際には医師、看護師など多職種の人が携わっている。一方、患者過誤による異型輸血は重篤な副作用に直結する医療過誤のため、輸血実施手順は病院全体で規定されるべきである。そのため輸血療法委員会は輸血療法の現状を把握し問題点を病院全体で検討し改善していくために必要不可欠である。実際、輸血療法委員会の年6回以上の開催はI&A認定施設、輸血管理料取得の必須要件となっている。

当院輸血部は1964年に開設され、1970年に輸血部の円滑な運営を図るため、輸血部運営部会が設置された。2006年には輸血療法の適正化に関する事項を審議するため、輸血療法委員会の機能を組み入れることとなった。また2006年4月より2か月に1回（年6回）定例開催している。さらに2009年には輸血療法監査委員会を設置。輸血療法の適応、実施等に関する監査を年4回実施している。安全な輸血管理と適正使用を目的とし1983年には輸血業務にコンピューターシステムを導入、2000年に血液製剤のオーダーリングシステムを導入。2005年の更新時には自己血採血のオーダーリングを開始した。また2007年にはPDAの稼働開始、2010年には全面電子カルテ化となった。

輸血療法委員会の構成

輸血部長、副病院長（財務・がん診療担当）、輸血に携わる各診療科及び各中央診療施設並びに薬剤部、看護部及び事務部から選ばれた教職員各1名、医療技術部長、医療技術部職員（輸血業務担当）2名、管理課長及び医事課長の計34名。前回欠席した委員には当日電話連絡し出席を促し、当日欠席した委員には後日輸血部にて議事内容を報告している。

輸血療法委員会の検討事項

1) 血液製剤・アルブミン製剤の使用状況

血液製剤・アルブミン製剤の使用量を月毎に2年分提示している。使用量の大幅な増減があった場合、増減の理由を解析し報告している。また使用量だけでなく輸血管管理料の基準 $FFP/RBC < 0.54$ 、 $ALB/RBC < 2.0$ を資料に記載することで、院内全体が輸血管管理料取得を目標とした適正使用推進につながると考えている。

2) 血液製剤の廃棄状況

診療科での廃棄について廃棄理由、廃棄金額を1年に1回提示している。2014年の廃棄率は0.29%。廃棄理由を提示することで他の診療科にも注意喚起でき、廃棄額を提示することで、血液製剤は高価で貴重なものであるという認識を持っていただけたらと思っている。

3) 輸血療法に関する院内監査の結果

3か月に1回、輸血部長、輸血部技師、輸血療法委員2名の計4名で、手術室、病棟、外来など輸血療法を実施している部署2か所を監査している。監査内容は輸血実施マニュアルを遵守し、PDAやバーコード認証による輸血直前入力、副作用入力を実施されているか確認している。結果については輸血療法委員会で報告している。

4) 輸血実施入力の検証

各部署別の実施入力を検証し、入力率を半年に1回報告している。前回に比べ実施入力率が低かった部署には、血液型不適合輸血を防ぐため必ず実施するように周知している。

5) 副作用について

患者ベース、製剤ベースで副作用発生率を提示し、対策や予防策を講じている。

6) 輸血後感染症の実施について

前年に輸血を受けた患者を対象として実施率を提示している。2007年1月から電子カルテに感染症検査を促す付箋を貼付し実施率は向上したが、その後下降傾向にある。

7) インシデントレポート

輸血関連のインシデントを報告し、同じインシデントが起こらないよう周知している。

8) 輸血関連情報の伝達

厚生労働省、血液センターからの輸血関連情報を提供し、院内に周知している。

議事要旨

会議終了後メールにて送付し、2週間以内に追加・修正がなければ最終議事要旨としている。

以上より、輸血療法委員会は安全で適正な輸血を推進するための重要な会議であり、今後も種々の問題点について検討し、委員の先生方と一緒に改善していきたいと考える。

## 兵庫県合同輸血療法委員会の取り組み

## ～ワーキンググループの活動～

◎坊池 義浩<sup>1)</sup>兵庫県赤十字血液センター<sup>1)</sup>

## 【はじめに】

各医療機関においては、厚生労働省から通知されている「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」に準拠して輸血療法委員会が設置され、安全で適正な輸血療法が実施されていると思われる。また、輸血業務の診療報酬として算定される輸血管理料の中には、「輸血療法委員会が設置され、年6回以上開催されるとともに、血液製剤の使用実態の報告がなされる等、輸血実施に当たっての適正化の取り組みがなされていること。」との記載がある。さらには、日本輸血・細胞治療学会 I&A の ARM には、「輸血管理体制と輸血部門」の項に多くのチェックリスト項目があり、その中には委員会の設置や構成はもちろん、機能や権限、記録の保管までも必要事項とされている。このような医療機関内に設置されている輸血療法委員会とは異なり、合同輸血療法委員会は各都道府県に設置され活動状況も大きく異なっている。

## 【合同輸血療法委員会】

平成 17 年 6 月 6 日薬食血発第 0606001 号の通知では、合同輸血療法委員会の設置の項に、都道府県を主催者として、各医療機関の輸血責任医師、担当の臨床検査技師、薬剤師、輸血療法委員会委員長、管理者が参画するよう記載がある。日本輸血・細胞治療学会のホームページには、全国 47 都道府県に設置された合同輸血療法委員会の代表者名が公表されている。全国の活動の現状については、血液製剤使用適正化方策調査研究事業に採択された 10 都道府県は先進的な活動を実施しているが、明確な活動自体が不明な都道府県も少なくはない。

【兵庫県合同輸血療法委員会&ワーキンググループ  
(以下、WG とする)】

兵庫県合同輸血療法委員会は平成 25 年度に正式発足し、その後組織内に臨床検査技師 WG と看護師 WG が設置された。兵庫県合同輸血療法委員会は、医療機関の輸血療法委員会委員長、大学病院の血液内科医師、一般病院の血液内科医師及び麻酔科医師、兵庫県医師会副会長、兵庫県臨床検査技師会会長、兵庫県薬務課長、兵庫県赤十字血液センター所長など 14 名で構成されている。臨床検査技師 WG は、兵庫県臨床検査技師会の輸血研究班員 8 名で構成されている。看護師

WG は、認定臨床輸血看護師の 5 名で構成されている。平成 26 年度における臨床検査技師 WG の活動は、兵庫県合同輸血療法委員会の方針である中小規模病院における輸血療法実施体制の確立を目指して、兵庫県合同輸血療法委員会と兵庫県臨床検査技師会の主催で、主に中小規模の医療機関に所属する臨床検査技師を対象とした初中級者向けの実技講習会を開催した。実技講習会の内容は、ABO 血液型、Rh 血液型、不規則抗体検査で、実技のあとに問題の正解と注意点などを解説した。事前予約制で参加者は 35 名であった。200 床未満の医療機関に所属する臨床検査技師の参加者は 18 名 (51%) で、初めての参加者は 31 名 (89%) であった。検査技師長宛に案内文を出すことにより、参加者の 21 名 (60%) は所属施設から参加費が支給されていた。本年度も引き続き初中級者向けの実技講習会を開催する予定である。加えて、臨床検査技師 WG と看護師 WG が合同で 8 月に輸血研修会を開催する予定である。研修会の内容は、輸血用血液製剤の取り扱い及びその注意点をテーマにして、両 WG からの講演と、テルモ株式会社からの講演及び輸血バッグ及び輸血セットを用いた輸血手技を全参加者に経験してもらう予定にしている。

日本輸血・細胞治療学会の I&A は、医療機関において適切な輸血管理が行われているか否かを第三者によって点検し、安全を保証することとされているが、兵庫県内では中規模と大規模の計 4 医療機関しか認証されていない。そこで、本年度は兵庫県合同輸血療法委員会及び両 WG で、中小規模の医療機関の実情に沿った「監査チェックシート」を作成して、院内監査に活用してもらう方針である。このような試みが I&A 受審の一助になることを期待している。

## 【おわりに】

兵庫県においては、兵庫県臨床検査技師会の輸血研究班が、兵庫県合同輸血療法委員会の WG として参画することで、過去の活動経験を生かして、中小規模の医療機関における安全かつ適正な輸血療法の実施に寄与できると考えている。

(連絡先：078-222-6522)

### 第2日目 (10月18日) 第4会場(さくら西)

9:00~11:40 尿検査から考える病態把握 ～尿沈渣検査の付加価値を高めるには～

司会: 大沼 健一郎(神戸大学医学部附属病院)

小山 賢(京都桂病院)

**【S-23】 1. 血尿症例 臨床的に有用な赤血球形態情報の報告について考える**

堀田 真希(大阪大学医学部附属病院)

**【S-24】 2. 尿検査から考える病態把握 ～尿沈渣検査の付加価値を高めるには～**

佐伯 仁志(東近江総合医療センター)

**【S-25】 3. 尿路感染症症例 尿中白血球や細菌の報告について考える**

北川 大輔(奈良県総合医療センター)

ねらい

尿検査の結果について、見たままを報告してませんか？尿検査は疾患特異性は高くないものの、大まかな病態を推測できるため、次に何の検査を実施すべきなのかを考えることができるスクリーニング検査として、非常に有用な検査である。しかし、その有用な検査でも、ただ結果を報告しているだけでは、その有用性が損なわれることもある。

本シンポジウムでは、どのような検査結果を報告することが臨床にとって必要なのか、どのような点に注意し報告すべきなのかについて、検査結果から考えられる疾患と、類似疾患との鑑別点などを中心に学び、尿検査における付加価値とは何なのか？を参加者全員で考え、“これからの尿検査に必要なこと”について討議を行う。



臨床的に有用な赤血球形態情報の報告について考える

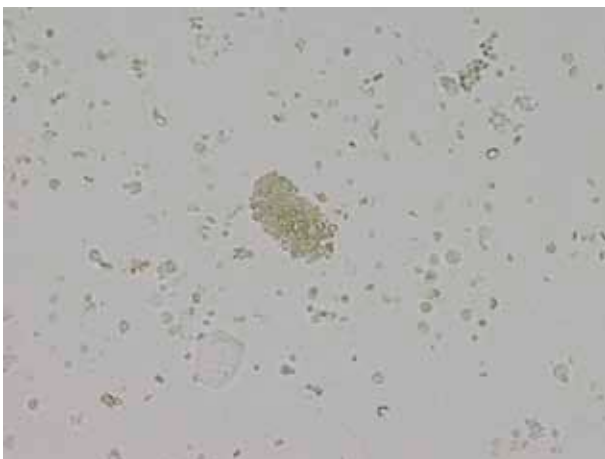
◎堀田 真希<sup>1)</sup>  
国立大学法人 大阪大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

[年齢・性別] 10歳代 男性  
主訴：血尿・蛋白尿  
既往歴：特になし  
現病歴：肉眼的血尿・蛋白尿・浮腫

#### [外来時尿検査所見]

- 尿定性
  - 色調：褐色 混濁：濁 比重：1.019
  - pH：7.5 蛋白：2+ 糖：(-) 潜血：3+
  - ビリルビン：(-) ウロビリノーゲン：(±)
  - ケトン体：(-) 白血球反応：(-)
  - 亜硝酸塩：(-)
- 尿沈渣
  - 赤血球：100以上/HPF 白血球：5-9/HPF
  - 扁平上皮細胞：(-) 尿路上皮細胞：(-)
  - 尿細管上皮細胞：1-4/HPF
  - 硝子円柱：50-99/WF
  - 顆粒円柱：10-19/WF
  - 上皮円柱：20-29/WF 脂肪円柱：+
  - 赤血球円柱：+ 白血球円柱：+

#### [尿沈渣画像] 写真1 (無染色 200倍)



尿検査における血尿症例の考え方として、第一に血尿の由来を考えることである。腎・尿路系における、どの部位で出血が起こっているのか、その答えを推測し検査結果に反映できれば、臨床にとって非常に有用な報告となりうる。

血尿の由来を考える一歩目は、尿中赤血球形態情報であろう。尿沈渣中に出現する赤血球が“非糸球体型赤血球”なのか“糸球体型赤血球”なのかである。非糸球体型赤血球なら腎癌や腎盂以降の尿路系の病変、すなわち結石や腫瘍、若年者では nutcracker 現象などを考慮する必要がある。糸球体型赤血球では、その病態が急性なのか慢性なのかを患者のエピソードなどから推測し、急性を疑う場合は急性糸球体腎炎を疑い、さらに急速に腎機能が低下する場合には急速進行性糸球体腎炎を疑う。また慢性であれば IgA 腎症などの慢性糸球体腎炎を疑う。SLE などの基礎疾患があればループス腎炎なども考慮する。いずれの場合においても白血球円柱を検索することは必須である。白血球円柱は免疫異常における病態の活性度を反映していると考えられ、報告することの臨床的意義は高い。

次に考えることは、病態との乖離である。糖尿病性腎症のように、血尿を起こさない病態で赤血球が出現する場合などである。糖尿病性腎症の場合、血尿があれば、糸球体型赤血球なら腎炎を発症した可能性を否定できず、非糸球体型赤血球なら結石や腫瘍などを疑うべきである。また糸球体疾患による血尿の場合には、糸球体型赤血球とともに硝子円柱や各種円柱（顆粒円柱や赤血球円柱など）も同時に出現していることが多く、蛋白尿を伴う場合も多い。これらを鑑別するために、患者情報や尿沈渣中の成分などから病態を推測し、時には医師とディスカッションし、総合的に考えることによって患者の病態解明に近づくものとする。

腎・尿路系の疾患は、最も簡便な検査である尿検査にてスクリーニングすることが望ましく、尿検査によって腎・尿路系疾患における有益な情報を報告すべきである。そのためには、尿検査から様々な可能性を熟考し、医師とのコミュニケーションはもちろんのこと、患者の病態を色々な角度から解析し、総合的に判断する必要があると考える。

## 2. 異型細胞の報告について考える

◎佐伯 仁志<sup>1)</sup>独立行政法人国立病院機構 東近江総合医療センター<sup>1)</sup>

## 【はじめに】

尿沈渣検査において「異型細胞」を報告することは泌尿器系腫瘍を検出する手段として有用であり、報告をもとに細胞診検査や画像検査などの次の精査が進められ、最終的には生検や手術材料の病理診断結果により治療が開始される。今回は尿沈渣検査法 2010 (JCCLS GP1-P4) に掲載されている異型細胞の考え方をもとに、異型細胞報告の問題点および付加価値を高めるのに必要な報告について私見を交えて述べる。

## 【現状の異型細胞報告における問題点と対応策】

現状の尿中異型細胞報告における問題点として、以下の3点が挙げられる。

①組織型推定や病態把握が困難な症例がある：扁平上皮癌や腺癌の形態を示す異型細胞が見られた時に、それが周辺臓器の腫瘍の浸潤（混入）か？泌尿器系原発の腫瘍かの判定は細胞形態だけでは組織型推定や病態把握は困難な症例がある。このような場合は異型細胞（悪性疑い、組織型不明）として報告する方が無難である。その理由として周辺臓器の腫瘍（婦人科系や消化器系など）の存在が確認できればよいが、臨床的にこれらが否定されれば泌尿器系原発腫瘍を考慮するのが一般的な考え方である。しかし形態学的に扁平上皮癌や腺癌の特徴をもった異型細胞であったとしても、尿路上皮癌の一部が扁平上皮または腺上皮に分化した腫瘍なのか、尿路上皮癌の存在しない「純粋」な扁平上皮癌もしくは腺癌かの判定は、尿中の細胞形態のみでは判定ができないことが挙げられる。

②細胞異型が弱い腫瘍細胞や細胞異型が強い尿路上皮細胞が存在する：低異型度尿路上皮癌の際に見られる「細胞異型の弱い癌細胞」のように悪性すら疑えない細胞集塊が見られ、過小評価することもある。このような時は尿路結石やカテーテル使用など尿路に刺激があるような状態が否定できれば、何らかの異常を考慮しておく必要があると共に、無理に異型細胞とせず細胞集塊（+）として細胞診へアプローチできればよい。また、尿路結石など尿路に機械的刺激がある場合に見られる尿路上皮細胞の反応性変化は過大評価してしまう可能性もあり、尿路結石の有無は異型細胞判定時に注意すべき事項である。

③異型細胞判定には個人的技量が左右する：尿沈渣熟練者や認定一般検査技師、細胞検査士などが在籍する施設であればコンサルテーションも可能だが、これらの人材が不在の施設もあり、異型細胞の報告に自信が持てないなど異型細胞判定そのものが困難な施設もあると考えられる。また、外来診療においては尿沈渣検査そのものが診察前検査であることが多く、時間的制約がある条件下で的確に異型細胞を判定するにはある程度の技量が必要となる。これらを向上させるには、尿検査担当者が研修会や実技講習会などに積極的に参加して異型細胞への知識向上に努めることが異型細胞判定力の向上につながる。

## 【付加価値を高めるためには】

付加価値を高めるためにあらゆる情報を臨床に報告すればいいというものではなく、次の検査に進められるような報告であることが重要であると考え。この方法として、当院では初めて異型細胞が検出された患者に対しては主治医に直接電話をしている。例を挙げると「尿沈渣で異型細胞が多数出現しており、腫瘍の可能性がります。検体の方は残してあるので是非、細胞診のオーダーをお願いします。」という様に、電話でこちらの意図を伝えるようにしている。さらに報告した症例は、次の精査が進められているか？生検や手術予定が組まれているか？摘出した腫瘍の病理組織診断の結果がどのようになったか？といった「経過」をモニタリングし、診断に必要な検査および治療が進められているかを検査室でも確認する必要があると考える。

## 【まとめ】

一般検査室から尿中異型細胞を報告することは次の検査や診断・治療に繋げるといった観点から重要である反面、尿中の剥離細胞ですべてが判断できない点や個人的技量の差などの問題点も挙げられる。いずれにしても鏡検者が異型細胞として報告すべき細胞であると判断した場合、主治医には異型細胞（+）を一方向的に伝えるのではなく、異型細胞（+）の意図をしっかりと伝え、次の精査を実施してもらえよう報告を実践しなければならない。

(連絡先：0748-22-0873 内線 4507)

## 尿路感染症症例

尿中白血球や細菌の報告について考える

◎北川 大輔<sup>1)</sup>  
 奈良県総合医療センター<sup>1)</sup>

## [症例]60歳代、女性

主訴：血尿、発熱、全身倦怠感

既往歴：関節リウマチ、高血圧

現病歴：入院3日前より食欲低下が出現、全身倦怠感増悪のため当院救急外来受診。

## [受診時尿検査所見]

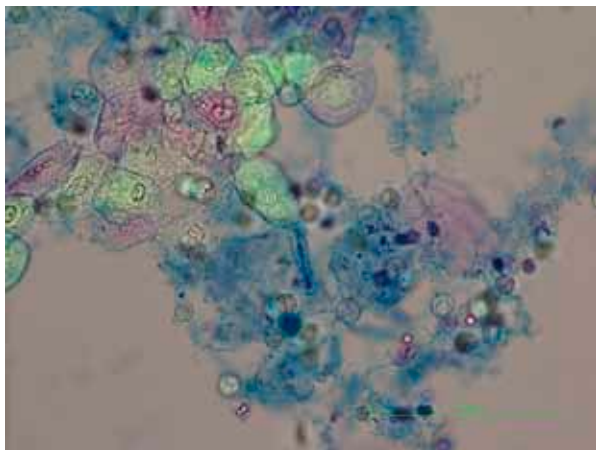
## ○ 尿定性

色調：麦わら色 混濁：有 比重：1.015  
 pH：7.5 蛋白：(±) 糖：(2+) 潜血：  
 (1+)  
 ケトン体：(1+) 白血球反応：(1+)  
 亜硝酸塩：(-)

## ○ 尿沈渣

赤血球：5-9/HPF 白血球：10-19/HPF  
 扁平上皮細胞：5-9/HPF 尿路上皮細胞：(-)

## [尿沈渣画像] 写真 (S染色 200倍)



## 【採尿時汚染尿の鑑別】

尿路感染症症例における尿沈渣検査は、まず初めに白血球の由来を考えることが重要である。尿中白血球の出現は尿路感染症以外にも様々な要因が存在し、その主たるものが女性の生殖器由来白血球の混入である。従来、採尿時の生殖器由来白血球の混入は扁平上皮細胞数を指標としていたが、無染色白血球率（NSC率）が汚染鑑別に最も優れた指標であることを再度強調したい。尿沈渣中NSC率が約半数以下の場合は生殖器由

来白血球の混入を疑い、コメントとして付記することが重要である。生殖器由来白血球を見極めることにより、尿路感染症有無の判断は的確となり、無駄な抗菌薬投与が軽減可能となる。

## 【尿沈渣における尿路感染原因細菌の推測】

単純性尿路感染症の原因細菌は約70%が *Enterobacteriaceae* であり、次いで *Enterococcus* spp. が5-10%存在する。尿路感染症の治療薬として汎用されるST合剤や経口セフェム系抗菌薬は *Enterococcus* spp. は自然耐性であり、尿沈渣検査において『桿菌』（いわゆる *Enterobacteriaceae*）か『球菌』（いわゆる *Enterococcus* spp.）を鑑別することが重要である。また、多くの *Enterobacteriaceae* は亜硝酸塩還元反応が陽性であるのに対して、*Enterococcus* spp. や *Staphylococcus saprophyticus* は亜硝酸塩還元反応が陰性である。尿沈渣中に球菌形態の細菌を確認し、亜硝酸塩還元反応が陰性の場合はこれらの菌による尿路感染症を考慮する必要がある。しかし、尿沈渣検査のみでは『球菌』を報告することは細菌分裂の特性上難しい。『球菌』を報告する際は可能な限りグラム染色を実施しグラム陽性球菌であることを確認した上で報告することが望ましい。また、フローサイトメトリー法によるスキヤッタグラムを用いた判定も有用である。

## 【おわりに】

尿路感染症のうち有熱性尿路感染症患者（いわゆる腎盂腎炎症例）は夕方から夜間にかけて発熱を伴うため救急診療時間帯に来院されることが多い。したがって時間外尿検査の質が求められる。尿試験紙法による尿路感染症の指標は、一般的に白血球エステラーゼ反応と亜硝酸塩還元反応が用いられているが、両法ともに感度特異度に問題があるため、必ず時間外尿検査は尿沈渣検査を実施し直接顕微鏡下で観察することが重要である。本セッションで述べる尿沈渣検査における付加価値情報を臨床へ可能な限り積極的に提供し、より適切な感染症治療へ貢献したい。

## 《共同演者》

天理よろづ相談所病院 臨床検査部 中村彰宏

## シンポジウムⅦ 血液

### 第2日目 (10月18日) 第2会場(小ホール)

13:20~15:50

#### 悪性リンパ腫の細胞像・関連検査と治療

司会: 森下 陽子(和歌山医療センター)

吉川 慎一(吹田市民病院)

#### 【S-26】 1. 末梢血&骨髄像で観察されるリンパ腫細胞

田辺 祐也(ファルコバイオシステムズ総合研究所)

#### 【S-27】 2. 体腔液で観察されるリンパ腫細胞

三村 喜彦(兵庫県立がんセンター)

#### 【S-28】 3. フローサイトメトリー

山口 直子(奈良県立医科大学附属病院)

#### 【S-29】 4. 悪性リンパ腫に認められる染色体・遺伝子異常

市村 剛(株式会社エスアールエル)

#### 【S-30】 5. 悪性リンパ腫における治療

村頭 智(京都鞍馬口医療センター)

ねらい

悪性リンパ腫はリンパ球に由来する悪性腫瘍の総称で、リンパ節や節外の様々な部位に病変を形成する。リンパ節外臓器の中では末梢血や骨髄にリンパ腫細胞の浸潤が好発し、時には体腔液にも浸潤する。また、国内外の各種統計では悪性リンパ腫の罹患患者数は上昇傾向をたどっている。そのため血液担当技師はリンパ腫細胞に遭遇する機会が増えてきている。本シンポジウムでは各種検体に出現する悪性リンパ腫の細胞形態や鏡検ポイント、フローサイトメトリーや染色体検査の基本的な解釈および悪性リンパ腫の治療などを学び、悪性リンパ腫全般について総合的な理解を深めることを目的とする。

◎田辺 祐也<sup>1)</sup>  
 ファルコバイオシステムズ 総合研究所<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

悪性リンパ腫はリンパ節またはリンパ節外のリンパ組織（脾臓、胸腺、扁桃、消化管壁など）から発生するリンパ系由来悪性腫瘍の総称で、細胞系統により B 細胞リンパ腫、T/NK 細胞リンパ腫、Hodgkin リンパ腫の 3 系統に分けられる（B 細胞リンパ腫、T/NK 細胞リンパ腫を含め非 Hodgkin リンパ腫とも分類される）。国立がん研究センターが発表している 2015 年がん統計予測におけるリンパ腫罹患予測数は約 29,700 人/年であり、全がんの約 3% を占めている。この数字は白血病の約 2 倍であり、実は血液検査を担当する検査技師にとって悪性リンパ腫は最も身近な腫瘍である。悪性リンパ腫において骨髓検査は①診断確定、②病期決定

（Stage 分類）、③治療効果の判定を目的として実施される。多くは他組織にて病理診断が確定しており、病期決定（Stage 分類）を目的とした検査である。骨髓浸潤の有無は予後に大きく影響する為、末梢血液像や骨髓像検査にて腫瘍細胞を見落とさず、確実に報告することが重要である。本シンポジウムではリンパ腫細胞の末梢血および骨髓での形態的特徴、鏡検時のポイントなどについて紹介する。

#### 1) 慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫

わが国における発生頻度は 1.3% 程度。遺伝的疾患素因が高い。凝集した核クロマチンを伴った小型の成熟リンパ球を多数認める点、壊れて核影のみとなった細胞（basket cell）が多数認められる点が特徴である。

#### 2) 濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫

わが国における頻度は濾胞性リンパ腫で約 6.7%、マントル細胞リンパ腫で約 2.8%。どちらも初発時より末梢血、骨髓浸潤を認めることが多いリンパ腫であり、ルーチン業務にて遭遇する可能性は高い。細胞鑑別のポイントは細胞の大きさ、N/C 比、核クロマチン構造、核の形状（切れ込み）などだが、正常リンパ球との鑑別が困難な場合も多い。

#### 3) びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

わが国における発生頻度は 33.3% とリンパ腫の中で最も多い。骨髓浸潤の頻度は約 20%～40%。リンパ腫

細胞が大型の場合は標本の端で見つかることが多い。特に末梢血液像では通常観察する視野で見つからないことがあり、引き始め・引き終わり、両端などもしっかり観察する必要がある。

#### 4) 血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫

わが国における発生頻度は 1% 未満とまれなリンパ腫であるが、リンパ節腫大が認められることが少なく、骨髓検査で初めて腫瘍細胞が見つかることがあるので血液担当技師は特徴を知っておく必要がある。形態は大型でリンパ芽球様、しばしば空胞形成や集簇性を認める。

#### 5) 成人 T 細胞白血病・リンパ腫

T/NK 細胞リンパ腫は欧米では非 Hodgkin リンパ腫の 5～10% を占めるに過ぎないが、わが国では 25% を占める。成人 T 細胞白血病・リンパ腫はその中で最も多い。末梢血への浸潤が多く、ルーチン業務にて遭遇する可能性も高い。核クロマチン構造が粗造（濃縮）で、花弁状核のフラワーセルが有名であるが、リンパ芽球型以外全ての細胞型をとりうるので注意が必要である。

#### 6) その他

上述のリンパ腫以外についても、本シンポジウムでは時間が許す限り紹介する。

### 【さいごに】

リンパ腫は WHO 分類第 4 版で約 70 種に分類されるなど種類が多く、その形態は多彩である。正常リンパ球との鑑別が困難な形態を示すものも多く、末梢血、骨髓浸潤の判断は熟練の検査技師でも苦慮することが多い。本シンポジウムで述べたことが末梢血液像、骨髓像検査を担当される方の一助になれば幸いである。

（連絡先：0774-46-1010）

◎三村 喜彦<sup>1)</sup>  
兵庫県立がんセンター<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

悪性リンパ腫 (ML) は、リンパ組織を原発とする悪性腫瘍で、リンパ節及び節外を含む全身の臓器に病変が出来る可能性があり、リンパ節、末梢血、骨髄、体腔液、髄液、消化管、脾、皮膚など様々な臓器が検査に提出される。特に、造血器以外の種々の細胞が混在する体腔液や髄液は、しばしば判断に苦慮し、他のマーカーや遺伝子、細胞診などの助言を乞うことがあり、血液検査を担当する技師には悩ましいことである。本シンポジウムでは、体腔液で観察されるリンパ腫細胞の鑑別のポイントを中心に、様々な成書に記載された内容をまとめて出来るだけわかりやすく述べたいと思う。

### 【体腔液とは】

体腔には、漿膜腔、頭蓋腔、関節腔などがあり、漿膜腔には、胸腔、腹腔、心膜腔がある。漿膜腔は、肺、心、消化管、肝、脾、膵などの内臓と胸壁や腹壁などの体壁の間を覆う漿膜で覆われ、漿膜が分泌する漿液 (体腔液) が存在する。健常人の胸・腹水は 50mL 以下、心嚢水では 5~20mL 程度で、腔壁の循環障害、栄養障害、炎症、癌浸潤などで漿液が多量に貯留する。体腔液が貯留すると、診断や治療を目的に検査へ提出されるが、性状によって浸出液と濾出液に分けられる。濾出液は、血管やリンパ管のうっ滞等で血管外に水分が流出して体腔液が増加した場合で、比重、蛋白量、出現細胞数、LD が低い。浸出液は、炎症などで蛋白や細胞成分の透過性が高くなった時に増加し、比重、蛋白量、細胞数、LD が高い。腫瘍細胞は主に浸出液中に出現することが多い。

### 【体腔液に出現する細胞】

体腔液に出現する細胞で非腫瘍細胞のものは、中皮細胞、反応性中皮細胞、マクロファージ (組織球)、好中球、好酸球、リンパ球、形質細胞などがあり、腫瘍細胞では、悪性中皮腫、腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌、悪性リンパ腫、骨髄腫、悪性黒色腫などがある。

#### ○中皮細胞

扁平な上皮様細胞で、一層のシート状を呈し、大きさ中型~大型、核は円形~楕円形で細胞の中心にあり、核周明庭を僅かに認める。細胞質は好塩基性で辺縁に bleb 様の突起を認めることがある。

#### ○反応性中皮

やや N/C 比高く、核小体明瞭、細胞質濃染、細胞辺縁不明瞭、多核、複雑な集塊形態などを呈し、腫瘍細胞に類似した形態を示す。

#### ○マクロファージ (組織球)

孤立散在性で、核は円形~楕円形で偏在、細胞質はレース状で空胞や貪食像を呈する。

#### ○好中球

急性炎症、悪性腫瘍、術後などで増加する。

#### ○好酸球

気胸、胸部外傷、血胸、寄生虫、真菌症、気管支喘息、自己免疫疾患等で増加する。

#### ○リンパ球

結核、ウィルス感染症、伝染性単核球症、膠原病、サルコイドーシス感染症などで増加するが、多量に認められる場合はリンパ腫との鑑別が困難な場合がある。一般的に、様々な形態のリンパ球が認められる時や、好中球、好酸球などが混在している場合は非腫瘍性の場合が多い。

#### ○腫瘍細胞

腺癌細胞、扁平上皮細胞、小細胞癌、白血病、リンパ腫などがあるが、悪性リンパ腫で体腔液に出現する場合は、単一の形態、結合性なし、N/C 比高、細胞質乏しい、核形不整や核に切れ込みを有する、核小体大型・明瞭、細胞質好塩基性強い等、特徴的な形態を示すことが多い。一方、成熟リンパと形態が類似している場合や、出現細胞が少ない場合は、形態のみでは判断に苦慮することがあり、患者情報や病理診断、リンパ節のタッチ標本や末梢血及び骨髄液など他の標本の形態を参考にして判断、もしくは、表面マーカーや免疫染色、FISH や PCR などの遺伝子検査の結果で鑑別することになる。形態的な特徴を有するリンパ腫としては濾胞性リンパ腫 (FL)、マントル細胞リンパ腫 (MCL)、バーキットリンパ腫 (BL)、形質細胞骨髄腫 (PCM)、成人 T 細胞性白血病/リンパ腫 (ATLL) などがある。今シンポジウムでは、当センターで経験した症例を紹介する。

連絡先：078-929-1151 (PHS 8133)

◎山口 直子<sup>1)</sup>  
奈良県立医科大学附属病院<sup>1)</sup>

現在では、悪性リンパ腫関連の検査の中の FCM 検査はその一つのカテゴリーとしての地位を確立しているが、実際の検査の方法には難しい問題が多く存在している。

まず、悪性リンパ腫検索ではさまざまな材料が検体となるが、それぞれに目的は異なる。リンパ節が検体となるときには腫大しているリンパ節が採取されるが、この場合腫大の原因が腫瘍なのか炎症等それ以外によるものなのかの鑑別が第一であり、腫瘍であった場合、多くは目的細胞の Gating は難しくない。一方骨髄では、主に病期の判断の決定が目的であることが多く、その時には目的細胞が少数である場合も少なくない。その他腹水等の体腔液では固形腫瘍との鑑別が他の材料よりも重要である。

これらの目的に合った結果を得るためには、WHO 分類を始めとした悪性リンパ腫という疾患事態への知識がまず必要であり、それ以外にも FCM 検査の方法に対する知識も必要である。FCM 検査では使用抗体は何を用いるべきなのか、CD45Gating は行うべきなのか、また同様の検査と思われる免疫染色との違いを理解し、不一致にはどういったことが考えられるか等に対しても、正しい知識を持つ必要がある。

また、最近ではマルチカラーの解析が可能な高性能フローサイトメーターが普及しつつあるが、使用には一層の知識が必要と思われる。

これらの目的と方法を理解した上で、たとえ少数であっても正常と異なる細胞表面抗原を発現している細胞集団を検出、その形質より組織型を推定できるような報告をすることを心掛けるべきである。その際、具体的に検出するべきなのは主にはクロナリティーの偏りであり、B 細胞性リンパ腫では、 $\kappa/\lambda$  比で表される免疫グロブリン軽鎖発現の偏りが目安となる。また T 細胞性リンパ腫では、CD4、8 のクロナリティーの偏りは必ずしもあるとは限らないため、T 細胞抗原量の減弱や欠損等の存在によってのみ腫瘍の存在の類推が可能である。

そのために、当院ではタッチスミア等の作成による形態観察が非常に役立っており、目的細胞の形態観察は、正しい FCM 検査を行う事に必須と思われる。本

シンポジウムでは当院の症例を提示し、これらのさまざまな問題等が見られた場合には、臨床にはどういった報告をし、何が考えられるのかをどう伝えたら良いのか一緒に考えたい。

連絡先 0744-22-3051 (内線 1220)

◎市村 剛<sup>1)</sup>

株式会社エスアールエル 特殊検査部 特殊検査 I 課 (染色体検査室)<sup>1)</sup>

造血器腫瘍では再現性の高い染色体・遺伝子異常が数多く報告され、病型や予後と深い相関があることが明らかになりつつある。

2008 年の WHO 分類第 4 版では病理形態・免疫学的表現型に加えて染色体・遺伝子異常の情報が盛り込まれており、疾患に特異性の高い染色体・遺伝子異常を有する病型が独立した疾患として分類されるなど染色体・遺伝子解析の重要性はますます高まってきている。染色体・遺伝子異常には様々な種類があるが、最も基本的な異常は染色体転座である。染色体転座は 2 つの機序があり、染色体転座によって 2 つの遺伝子が融合しキメラ蛋白を産生することにより腫瘍化に至る融合蛋白産生型転座と、染色体転座により抗原関連遺伝子に腫瘍関連遺伝子が近接することによって遺伝子発現調節に異常をきたし腫瘍化に至る脱制御型転座とに大別される。

B 細胞性腫瘍では、前駆 B 細胞性腫瘍の染色体・遺伝子異常は融合蛋白産生型転座が主であり、成熟 B 細胞性腫瘍の染色体・遺伝子異常は免疫グロブリン遺伝子(IG)との転座による脱制御型転座が主である。免疫グロブリン遺伝子(IG)の転座の頻度は *IGH*(14q32) ≫ *IGL*(22q11.2) > *IGK*(2p12) の順に認められる。転座の相手遺伝子は多岐にわたるが、マンツル細胞リンパ腫の *CCND1*(11q13)、濾胞性リンパ腫の *BCL2*(18q21)、パーキットリンパ腫の *MYC*(8q24)、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の *BCL6*(3q26) は高い頻度で認められる。

T 細胞性腫瘍は極めて多様性に富む疾患群で、検出される染色体・遺伝子異常も多様であり、B 細胞性腫瘍と比較してまだ明らかにされていないものが多い。前駆 T 細胞性腫瘍の染色体・遺伝子異常は T 細胞レセプター遺伝子(TCR)との転座による脱制御型転座が主だが、成熟 T 細胞性腫瘍では融合蛋白産生型転座が数多く報告されている。疾患特異的な転座としては未分化大細胞型リンパ腫(ALCL)の *ALK*(2p23)転座が知られている。

今回は、リンパ系腫瘍における疾患特異的な染色体・遺伝子異常とその意義を概説する。

表 1 リンパ系腫瘍に認められる代表的な染色体異常

病型	染色体異常	関与遺伝子	
<b>B 細胞性腫瘍</b>			
B-ALL/LBL	t(9;22)(q34;q11.2)	<i>ABL1</i>	<i>BCR</i>
	11q23 転座	<i>MLL</i>	
	t(12;21)(p13;q22)	<i>ETV6(TEL)</i>	<i>RUNX1(AML1)</i>
	Hyperdiploidy		
	Hypodiploidy		
	t(1;19)(q23;p13.3)	<i>PBX1</i>	<i>TCF3(E2A)</i>
CLL/SLL	13q 欠失		
	11q 欠失	<i>ATM?</i>	
	+12		
MCL	t(11;14)(q13;q32)	<i>CCND1</i>	<i>IGH</i>
FL	t(14;18)(q32;q21)	<i>IGH</i>	<i>BCL2</i>
	t(18;22)(q21;q11.2)	<i>BCL2</i>	<i>IGL</i>
	t(2;18)(p12;q21)	<i>IGK</i>	<i>BCL2</i>
MALT	t(11;18)(q21;q21)	<i>BIRC3</i>	<i>MALT1</i>
	t(14;18)(q32;q21)	<i>IGH</i>	<i>MALT1</i>
DLBCL	3q27 転座	<i>BCL6</i>	
	t(14;18)(q32;q21)	<i>IGH</i>	<i>BCL2</i>
	t(8;14)(q24;q32)	<i>MYC</i>	<i>IGH</i>
BL	t(8;14)(q24;q32)	<i>MYC</i>	<i>IGH</i>
	t(8;22)(q24;q11.2)	<i>MYC</i>	<i>IGL</i>
	t(2;8)(p12;q24)	<i>IGK</i>	<i>MYC</i>
MM	t(11;14)(q13;q32)	<i>CCND1</i>	<i>IGH</i>
	t(4;14)(p16;q32)	<i>FGFR3</i>	<i>IGH</i>
	t(14;16)(q32;q23)	<i>IGH</i>	<i>MAF</i>
	13q 欠失		
	17p 欠失	<i>p53</i>	
	1q 増幅		
<b>T 細胞性腫瘍</b>			
T-ALL/LBL	14q11.2 転座	<i>TRA/D</i>	
	7q34-35 転座	<i>TRB</i>	
	1p32 欠失	<i>STIL(SIL)</i>	<i>TAL1</i>
ALCL	2p23 転座	<i>ALK</i>	
	t(2;5)(p23;q35)	<i>ALK</i>	<i>NPM1</i>

【連絡先 042-648-4099】



◎村頭 智<sup>1)</sup>JCHO 京都鞍馬口医療センター 血液内科<sup>1)</sup>

## 【はじめに】

悪性リンパ腫はリンパ球が癌化した悪性腫瘍であり、ホジキンリンパ腫(HL)と非ホジキンリンパ腫(NHL)に大別される。NHLにはT細胞性リンパ腫とB細胞性リンパ腫があり、また予後の点から低悪性度、中悪性度、高悪性度の3つに分類される。リンパ腫の病期はⅠ期：1つのリンパ節領域のみが侵される、Ⅱ期：上半身あるいは下半身のどちらかのみ2ヶ所以上のリンパ節領域が侵される、Ⅲ期：上半身、下半身の両方のリンパ節領域が侵される、Ⅳ期：他臓器を侵している、骨髄や血液中に悪性細胞が広がっている、の4期に分けられる。悪性リンパ腫の治療には化学療法(抗癌剤投与)、放射線療法、外科療法の3種類があるが、そのなかでも化学療法が中心となる。なお悪性リンパ腫は極めて多種類に分類され、それぞれが多彩な臨床像を呈するので、まず代表的なリンパ腫病型の治療方針の概要を述べる。

## 【濾胞性リンパ腫】

低悪性度B細胞性リンパ腫の代表的な疾患であり、進行は比較的緩徐である。限局期(Ⅰ期と連続性Ⅱ期)の標準治療は放射線療法である。これによる10年全生存割合は60~80%であるが治癒は期待できない。進行期(限局期以外)には標準療法がなく、無治療経過観察、抗CD20モノクローナル抗体であるリツキシマブ(以下Rと略す)単独療法、Rと化学療法の併用等が行われる。なお低悪性度リンパ腫が組織学的に中悪性度以上のリンパ腫に進展した場合は、通常の中悪性度以上のリンパ腫に対する治療を行う。

## 【びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)】

成人NHLの40~50%を占める最もポピュラーな病型である。限局期の場合は「R-CHOP療法3コース+放射線照射」あるいは「R-CHOP療法6コース(±放射線照射)」が標準療法と考えられる。ここでCHOP療法とはCY、ADM、VCRの3種類の抗癌剤に副腎皮質ホルモンを加えた4剤による化学療法である。進行期ではR-CHOP療法が6~8コース行われる。高リスク症例の初回寛解期に自家末梢血幹細胞移植療法(auto-PBSCT)を行うべきかどうかは、現時点で結論は出しておらず標準療法としては確立していない。

## 【T細胞性リンパ腫】

この病型は一般にB細胞性リンパ腫より予後不良である。ALK(anaplastic lymphoma kinase)陽性を示す未分化大細胞型リンパ腫(ALCL)とそれ以外では治療法が異なる。ALK陽性ALCLは限局期においては「R-CHOP療法3コース+放射線照射」が、進行期では「R-CHOP療法6~8コース」が標準療法とされている。ALK陽性ALCL以外のT細胞性リンパ腫の標準療法は確立されていない。

## 【ホジキンリンパ腫(HL)】

日本ではNHLよりも少数である。初発限局期(予後良好群)、初発限局期(予後不良群)、初発進行期、再発・難治状態のそれぞれで治療法が異なる。初発限局期(予後良好群)では「ABVD療法2コース+20Gyの放射線照射」が標準療法である。ここでABVD療法とはADM、BLM、VBL、DTICの4種類の抗癌剤の併用療法のことである。初発限局期(予後不良群)では「ABVD療法4コース+30Gyの放射線照射」、初発進行期では6~8コースのABVD療法(DTIC減量)を行う。なお初回再発期では、救援化学療法が有効であればauto-PBSCTを試みる。

つぎに造血幹細胞移植療法についてのべる。

## 【造血幹細胞移植(HSCT)】

HSCTは抗腫瘍効果を高めるために、骨髄を破壊する大量の抗癌剤や全身放射線照射を用いた強力な治療(=前処置)を行った後、ドナー由来あるいはあらかじめ採取して凍結保存しておいた患者自身の造血幹細胞を輸注して造血を回復させる治療法である。前者を同種移植、後者を自家移植とよぶ。一般に悪性リンパ腫に対しては自家移植用いられることが多い。HSCTは強力な治療であるが、その適応は患者の年齢、病型、病期(寛解期か再発期か)、全身状態等によって厳格に適応を決定する必要がある。

## 【おわりに】

悪性リンパ腫は極めてheterogeneousな病型の疾患の集合であり、多彩な臨床像・予後を示す。そのため正確な病型・病期診断を確定したのち、その患者に最適な治療をすることが重要と考えられる。

連絡先：京都市北区小山下総町27 JCHO 京都鞍馬口

## シンポジウムⅦ 緊急検査

### 第2日目 (10月18日) 第3会場(さくら東)

13:20~15:50

#### 救急初期診療における臨床検査

～意識障害における病態把握と原因検索～

司会: 津田 喜裕(大阪府立中河内救命救急センター)

胡内 久美子(奈良県総合医療センター)

#### 【S-31】 1. 救急検査総論

竹下 仁(大阪府三島救命救急センター)

#### 【S-32】 2. 血液ガス分析

元中 秀行(近江八幡市立総合医療センター)

#### 【S-33】 3. 輸血検査(緊急・大量輸血)

池本 純子(兵庫医科大学病院)

#### 【S-34】 4. 薬物分析

福岡 京子(りんくう総合医療センター)

#### 【S-35】 5. 意識障害をきたす感染症に対する微生物学的検査の アプローチ

中村 彰宏(天理よろづ相談所病院)

ねらい

意識障害の原因疾患は多岐に及ぶため、検査の分野別に原因疾患(AIUEOTIPS)を設定し、検査と疾患の関係、留意点、ピットフォールなどについて症例を交えて解説。検査分野毎に原因疾患が異なるため、検査の優先順位、迅速性、追加検査、特異性(鑑別)などそれぞれの検査の特徴を説明とあわせた議論の機会としたい。

(迅速性の向上と精度保証を中心に)

◎竹下 仁<sup>1)</sup>財団法人 大阪府三島救命救急センター<sup>1)</sup>

【はじめに】救急医療は、突然発症し緊急度が高い（病態の悪化速度が速い）疾患に対し、迅速な医学的介入により健康回復を図る医療であり、診療の質の向上と時間軸に焦点を当てたシステム化が不可欠とされる。このような救急診療に特化した検査が救急検査である。したがって救急検査も時間軸に焦点を当てたシステムの構築が必要となる。これらは救急検査標準化の一環として取り組む課題であり、2014年の救急検査認定技師誕生を受け検討が進められており、近い将来に確立されるものと思われる。ここでは標準化の両輪である迅速性と精度保証および本シンポジウムのテーマである意識障害における救急検査について概説する。

【迅速性について】迅速性向上のためには、救急診療の特徴を理解する必要がある。前述のように救急診療は限られた時間に処置・治療が集中するため、医師・看護師が検査依頼や検体分注・輸送などの検査に関連する業務に割ける時間は極めて限られている。また、報告された結果についても同様の理由で確認が後回しになる可能性もある。このような背景から、救急診療における迅速性は、医師が検査を依頼してから検査結果を確認するまでの時間（TTAT：Therapeutic turn around time）の短縮が重要となる。TTATは、検査前（検査依頼から検査室に検体が届くまで）・検査中・検査後（結果を医師が確認するまで）の三つのフェーズで構成される。検査前フェーズでは検査技師が初期診療に参画し、検体の処理・搬送、病態等の患者情報を収集し、優先項目を選択することが、時間短縮および後述の精度保証にも有効な手段と考える。検査後フェーズにおいても、検査技師が検査結果を直接医師に伝えることで、医師は手を止めることなく検査情報を確実に入手できる。

【精度保証について】救急検査ではパニック値に遭遇することも多い。また、採血に先行して行われる輸液治療に影響された異常値もしばしば経験する。パニック値は、「生命危機状態を示す異常値で、直ちに治療開始すれば救命しうる値」と定義されているが、患者情報がない場合では結果と病態が合致しているかが不明であり、再検査を行う可能性が高い。その結果、結果報告までの時間とコストを費やすことになる。一方、

主訴やバイタルサイン等の患者情報や検体採取状況が確認されている場合では、結果の解釈に苦慮する事態は高い確率で解消され、パニック値として直ちに緊急報告できる。このように救急検査の精度保証は、分析精度に患者情報を付加することで改善される。ただし、患者自身の訴える症状は客観性に欠ける場合もあるので、不明瞭な場合は担当医に確認すべきである。

【情報共有について】TTAT短縮にはシステムだけでなく、検査技師自身の知識力向上が求められる。なぜなら、検査前フェーズ短縮のために初期診療に参画しても、医師、看護師、救急隊などからの情報を理解できなければ意味をなさないからである。救急初期診療検査は、その患者の主訴や生理学的兆候から推測される病態を明らかにすることが目的であり、この情報を検査技師も共有することで、必要項目や優先項目の選択、緊急の度合い、異常値出現が予測される項目の推定ができる。

【意識障害の検査について】意識障害は、脳に直接的、間接的に障害が加えられた時に起こり、脳卒中のような重篤な疾患から失神のような一過性障害まで原因疾患は多岐に渡る。原因の鑑別にはカーペンター分類が汎用されており、原因疾患と関連性の高い検査項目を理解しておく必要がある。意識障害患者における具体的な検査手順は、血糖測定（低血糖発作か否かの鑑別）を最優先で行い、引き続いて血液ガス分析（酸素化・換気、アシドーシス、貧血、電解質などの原因検査および病態把握）を行う。この2項目は最も優先度の高い検査項目であり、初療室で検査できることが望ましい。出血性ショック例では、血液型検査も最優先で行う。続いて行う生化学・CBC・止血などの検査では、カーペンター分類から想定される検査項目を優先して行う。原因不明の中毒や感染症では、二次被害の危険性もあるので、検体の取り扱いには十分な注意が必要である。

【まとめ】救急検査は急性病態に特化した検査であり、精度保証された検査情報を迅速に報告できる検査体制の構築が必要である。それには、検査技師の救急診療への参画を含めた救急検査の標準化が必要と考える。

連絡先：大阪府三島救命救急センター 072-683-9911

## 血液ガス分析

バイタルサインとしての意義

◎元中 秀行<sup>1)</sup>  
近江八幡市立総合医療センター<sup>1)</sup>

## 【はじめに】

血液ガス分析は呼吸機能や酸塩基平衡など生命維持のため救急患者が現在の様な状態にあるかを迅速に知ることができる非常に緊急性が高く重要な検査の一つである。

## 【血液ガスで使われる記号】

血液ガスで使用される記号には決まりがあり、最初に最も大きく表される文字は「ガスの状態」を表し、次に小さく書かれる文字は「採取部位」（大文字は気相、小文字は液相）最後はその気体を元素記号で表す。

## 【血液ガス測定目的】

- ① 呼吸状態（酸素化・換気）：組織への酸素供給状態や組織で産生されたCO<sub>2</sub>の排出状態を評価する
- ② 酸塩基平衡：pH、PaCO<sub>2</sub>（酸）、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>（塩基）の状態より、pH維持に関わる呼吸性因子、代謝性因子の過不足を把握する。

## 【ガス代謝と酸素運搬】

大気中より吸入された酸素は、肺胞内で分圧差により拡散され肺毛細血管へ取り込まれる。血液中の酸素はHbと結合した結合酸素と血漿中に溶解している溶存酸素があり、Hb 1gは1.34mLの酸素を運搬する。

一方で溶存酸素は血液100mLあたり0.3mLに過ぎず、ほとんどの酸素はHbと結合し組織へと運ばれる。

## 【呼吸状態の評価】

酸素化の評価はPaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、A-aDO<sub>2</sub>が指標となり、換気状態はPaCO<sub>2</sub>により評価する。健常肺ではPaO<sub>2</sub>：80 mmHg以上、SaO<sub>2</sub>：95%以上、A-aDO<sub>2</sub>：10mmHg以下であるが、ARDS（急性呼吸窮迫症候群）などでは肺胞一毛細血管でのガス交換が障害されることでPaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>の低下またA-aDO<sub>2</sub>が開大する。また、CO<sub>2</sub>ナルコーシスでは肺の換気能を超えるCO<sub>2</sub>の生産により体内にCO<sub>2</sub>が蓄積される事で中枢神経障害や意識障害を生じ自発呼吸が困難となる。

酸素化の評価の注意点として、酸素投与濃度によりPaO<sub>2</sub>は変動するため、単にPaO<sub>2</sub>の数値で判断してはならない。このような場合はP/F比を用いて評価する。

## 【P/F比】

通常 room air（O<sub>2</sub>濃度約21%）ではPaO<sub>2</sub>は基準値の80mmHg以上となるが、酸素の投与などにより吸入気酸素濃度（FIO<sub>2</sub>）が room air と異なる場合、PaO<sub>2</sub>を

FIO<sub>2</sub>で割った値により酸素化能を評価する。

正常肺では room air で400以上となり400以下になれば注意、300以下で危険、200以下で重症とされる。

## 【酸・塩基平衡】

血液のpHは、7.35～7.45と非常に狭い範囲で保たれている。その主な決定因子はPaCO<sub>2</sub>とHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>であり、肺でのCO<sub>2</sub>の排出調整また腎臓によるHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>の産生や再吸収、不揮発性酸（硫酸、硝酸、リン酸イオンなど）の排出により調節される。pHが7.35以下を「アシデミア」、7.45以上を「アルカレミア」と表し、アシドーシス、アルカローシスとはpHを低下または上昇させる病態を指す。

## 【酸塩基平衡障害】

pH、PaCO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>のうちどれか一つでも基準値を外れた状態であり、障害の原因が1つの場合を単純性酸塩基平衡障害、複数存在する場合を混合性酸塩基平衡障害という。PaCO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>のいずれかの異常によりpHが上昇または低下した場合、もう片方の因子が変化することによりpHを7.40に戻そうとする代償作用が働く。しかし、この働きは酸性側からもアルカリ性側からもpH7.40を超えて代償が進行することはない。また、代償性変化が単純性酸塩基平衡障害に対して予測範囲外の時は混合性酸塩基障害の存在が疑われる。混合性酸塩基障害をきたす病態としてはアルコール性ケトアシドーシスがある。アルコール摂取ならびに飢餓の代謝合併症で通常血糖値は低値（時に中等度高値）となりケトン体の増加によりアニオンギャップ（AG）が増大する。また、低栄養によるビタミンB1不足から嫌気解糖が亢進し乳酸値の上昇、Wernicke脳症を生じる事がある。その他の検査所見としては浸透圧ギャップ（浸透圧実測値－浸透圧計算値）が上昇し、K、IP、Mgが低値となる。

## 【まとめ】

血液ガス検査は、呼吸状態や酸塩基平衡だけでなく、電解質や血糖値またHbなど生命維持に関わる多くの情報が短時間で得られるため、救急現場においては最も優先すべき検査である。血液ガスデータより患者状態を正しく把握し、迅速に報告する事は、救命率向上、良好な転帰へと繋がるため救急に携わる臨床検査技師として重要な事である。（連絡先：0748-33-3151）

## 輸血検査（緊急・大量輸血）

緊急・大量輸血のガイドライン（RBC,FFP,PCの使い方）と検査

◎池本 純子<sup>1)</sup>  
兵庫医科大学病院<sup>1)</sup>

## 【はじめに】

医療機関では、安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するために、「輸血療法の実施に関する指針」に準拠した体制の整備が必須である。指針では、緊急輸血時や大量出血時の対応も明記されており、「危機的出血へのガイドライン」や「産科危機的出血へのガイドライン」と合わせ、対応フローチャートを作成し、院内での取り決めの下、救急部門・手術部門・麻酔科部門・輸血部門との連携構築が重要となる。

## 【緊急輸血】

緊急輸血とは出血性ショック等で、患者のABO血液型検査や交差適合試験を行う時間がない場合の輸血であり、緊急搬送されてきた患者では血液型が不明なケースが多い。輸血までの時間的猶予が無い場合は、交差適合試験未実施のX線照射済みO型赤血球液(RBC)を使用し、血液型が確定次第、ABO・Rho(D)同型の未交差RBCへ切り替え、輸血と並行して交差試験を実施し、順次検査済みのRBCへと切り替える。

このように、救命を最優先し緊急度に応じたレベル分類を院内で取り決めておき、緊急輸血が生じた場合には、臨床からのレベル指示により速やかに対処する事で、臨床側・輸血部門ともに治療や検査に専念できると考えられる。

## 【大量輸血】

大量輸血とは24時間以内に患者の循環血液量と同等又はそれ以上の輸血が行われる場合をいう。手術において出血に対する輸液や輸血の追加が続くと、希釈による凝固因子の低下やDICに伴う出血傾向が進み、外科的止血が困難となる。当院では、低下したフィブリノゲン値上昇を目的とし、新鮮凍結血漿(FFP)を濃縮して作成したクリオプレシピテートを用い、大量輸血に対する支援を行っている。

産科における大量出血は、生命を脅かすレベルの出血となり、産科DICを併発する危険が高い。フィブリノゲン製剤が使用できない本邦においては、大量輸血時にはRBCだけでは循環維持が困難となるため、ショックに陥った場合には外傷時と同様に、RBC:FFP:PC比を1:1:1で投与する事が望ましいとされている。また、産科では予期せぬ大量出血となる場合もあるため、部門間の連携も必要と考え、当院では予めハイリ

スク事例の情報共有を図り、大量輸血に備えた対策を講じている。

一方、長引く大量輸血には、院内在庫不足による異型適合血輸血が必要となる場合も考慮し、対応部門との取り決めの下、予めシミュレーションを行う事が望ましい。当院でも、輸血療法委員会を通して、異型適合血輸血に対する検討を行っている。

## 【体制の整備】

当院は緊急輸血対応のため、救命救急センターの初療室へO型Rho(D)陽性のRBCを10単位定配置し、その管理は全て輸血部門で行っている。年間10-20例程度の使用があり、救命を最優先にした治療のための支援を行っている。

また、救命救急センター・手術センター・ICUなど重症系部門に対し、輸血部門が介入した製剤保管管理体制を構築し、血液製剤が安全に保管できるようモニタリングを行っている。

当院では、20年前の阪神淡路大震災での被災経験や、JR福知山線の脱線事故による多数傷病者対応の経験を生かし、年に1度、院内スタッフや学生も参加し、総勢200人を超える規模の防災訓練を実施している。訓練では、大規模災害や多数傷病者受け入れを想定するなど、様々なシチュエーションでの訓練を企画し、毎回多くの問題点が浮上することで、改善や予防に取り組むことができ、有益な活動である。

また、輸血部門においても当直時の緊急輸血や大量輸血を想定したシミュレーション研修を企画し、当直に従事する輸血部門以外のスタッフのブラッシュアップを図るなど、日頃から受入準備を行っている。

## 【まとめ】

緊急輸血・大量輸血では、その特性を十分理解した上で、より有効な輸血の選択や救命を第一に考えた場合の検査方法の選択を行う必要がある。しかし、混乱した中でコマンダーからの指示を的確に受けることは難しい。輸血準備遅延による危機的出血を回避するためには、適切な対応の整備と関連部門とのシミュレーションが重要である。

兵庫医科大学病院 輸血・細胞治療センター  
連絡先 0798-45-6348

(中毒；A アルコール、O オピエイト、O オーバードーズ)

◎福岡 京子<sup>1)</sup>地方独立行政法人 りんくう総合医療センター<sup>1)</sup>

【はじめに】救急医療に携わる臨床検査技師にとって薬毒物検査は、必ず頭の片隅に持つべきカテゴリーのひとつである。なぜなら、救急医療では単なる薬毒物中毒に限らず、意識障害を呈する症例も多く、鑑別すべき原因のひとつとして薬毒物が挙げられるからである。

薬毒物検査には液体クロマトグラフやガスクロマトグラフなどの質量分析法と、色調変化や抗原抗体反応を利用した迅速検査法がある。今回、特殊な機器を必要とせず、迅速簡便に結果が得られる代表的な薬毒物検査キットと、一般的な検査項目である血清浸透圧から血中アルコール濃度を求める方法を紹介する。

【乱用薬物検査】1999年に、日本中毒学会分析のあり方検討委員会が、①死亡例の多い中毒、②分析が治療に直結する中毒、③臨床医から分析依頼の多い中毒、の3つの観点から15項目の中毒起因物質を提言した。この15項目のうち、メタンフェタミン、ベンゾジアゼピン系、三環系抗うつ薬、バルビツール酸系を同時に、且つ簡便に検出できるキットが「トライエージ® DOA」、「INSTANT-VIEW™ M-I」、「Monitect®-9」である。これらは主に尿を試料とし、イムノクロマト法を利用した半定量キットで、15項目の中毒起因物質以外にも、大麻やコカイン系麻薬なども検出可能である。各キットには項目数や反応時間、操作方法などの違いがあり、それぞれの施設に応じたものを選択すれば良いが、その際キットの弱点である偽陽性や交叉反応を必ず確認しておくべきである。また、これらの結果が陰性だとしても、薬物がまったく存在しないと考えるのではなく、検査時の薬物濃度がカットオフ値以下であることを理解しておく必要がある。

【農薬】次に提言15項目のうち、有機りん、カーバメイト系農薬、ブロムワレリル尿素の3項目を鑑別できる「有機りん系農薬検出キット」を紹介する。このキットは、尿を試料とし尿中の有機りん系農薬を検出するものである。しかし試薬として使用されているNBP（ニトロベンジルピリジン）は、ヨウ化メチルなどのアルキル化剤やブロムワレリル尿素とも反応する。これを利用し、血清コリンエステラーゼ値を組み合わせることで、有機りん系農薬とカーバメイト系農薬、ブロムワレリル尿素の三者を鑑別することができる。

【血中アルコール濃度】最後に、血中アルコール濃度は急性アルコール中毒が疑われる場合、薬物と一緒に飲用した場合、飲酒運転が原因と思われる事故、また原因不明の意識障害において、意識レベル低下の原因を探るために依頼される検査項目である。アルコール濃度が測定できる機器や試薬がある施設は別として、測定できない施設でも血清浸透圧値を利用して、アルコール濃度を求める式がある。それは、実測した血清浸透圧値から理論的浸透圧値を引いた値（浸透圧ギャップ）に、エタノールの1/10の分子量を乗じて求めることができる。この式は単一物質の服用時のみ有効な方法であるが、エタノールのほかメタノール、さらにエチレングリコールやマンニトール、アセトンなどの浸透圧に影響を与える物質の服用が疑われる場合に有効であり、浸透圧ギャップに目的物質の1/10の分子量を乗じれば、その濃度を求めることができる。

【結語】今回紹介した迅速検査キットは、ごく一部であり、現在市販されている迅速検査キットは多くの中毒起因物質に対応している。いずれも簡便に利用できるよう工夫されているが、その存在を知っている検査室は少ないのではないだろうか。薬毒物検査が実際に必要になる機会は、他の検査項目に比べて圧倒的に少ないのは事実だが、そのことを我々臨床検査技師が知っているか否かで中毒の原因検索に費やされる時間に大きな差が生じると思われる。いざその時に薬毒物に関する知識があれば、臨床検査技師としての役割を一段と発揮できる機会となる。先に挙げた15項目の中毒起因物質に対して、救急医療に携わる検査室ではその検査体制を整えておくこと、そして臨床検査技師がその知識を持つておくことが必要であるが、これら以外にも、現在では危険ドラッグと称される様々な中毒の原因になる物質が増加している。それらに対して全て対応することは難しいかもしれないが、その存在を頭の片隅に置いておけるよう、日頃から情報収集のアンテナを張っておくことも重要である。

連絡先 072-469-3111

◎中村 彰宏<sup>1)</sup>公益財団法人 天理よろづ相談所病院 臨床検査部、天理医療大学 医療学部 臨床検査学科、神戸大学大学院 医学研究科 臨床検査医学分野<sup>1)</sup>

意識障害をきたす疾患には様々な病態があるのは周知のとおりである。その原因が、ひとたび感染症 (Infection) であるならば、それはエマージェンシーであり、早期診断および治療が求められる。意識障害をきたす主な感染症は髄膜炎や脳炎などの中枢神経系感染症、重症敗血症、尿路感染症および呼吸器感染症などがある。本項では細菌性髄膜炎診断を中心とした各種微生物学的検査法について症例を交えて概説する。

## 【細菌性髄膜炎の概要】

細菌性髄膜炎は極めて致死率が高く、診断および治療の遅れは後遺症の残存にも密接に関連するため、早期の診断および適切な抗菌薬治療が極めて重要となる。細菌性髄膜炎は発症年齢により原因細菌が異なる。新生児は産道感染によって産道に常在する *Streptococcus agalactiae* (B 群溶血性連鎖球菌: GBS) や *Escherichia coli* の分離頻度が高い。乳幼児では鼻腔等から侵入門戸となり、*Haemophilus influenzae* type b や *Streptococcus pneumoniae* が原因細菌となる。また、免疫不全患者では *Listeria monocytogenes* や *Pseudomonas aeruginosa*、VP シェント後の患者では頭皮に常在する *Staphylococcus spp.* が原因となる。検査実施時には年齢および基礎疾患等の患者背景を考慮の上、実施することが望ましい。

## 【髄液微生物学的検査の流れ】

髄液検査において多形核球優位で細胞数が増加する場合は細菌性髄膜炎を疑う。これは無菌性髄膜炎との鑑別に重要な所見である。また細菌の増殖に伴い、髄液中のグルコースは減少し蛋白質の増加を認める。細菌性髄膜炎では菌血症を伴うため、本疾患が疑われる場合は髄液培養検査と同時に血液培養検査 (2セット) も実施する。髄液は滅菌容器に採取し、採取後は可能な限り迅速に検査を実施する。1時間以内に報告可能な迅速検査として グラム染色および迅速抗原検査 があり、これらは迅速性が求められる髄液微生物学的検査としては最重要項目である。特にグラム染色は菌種に限らず原因細菌の検出が可能であり、微生物検査室がない施設においても実施すべき検査項目である。微生物検査室がある施設では細菌培養同定検査・薬剤感受性検査を実施する。近年は髄液検体を直接用いた遺伝子検査や質量分析を実施し、迅速に菌種を決定するワークフローが報告されている。

## 【グラム染色】

グラム染色は一般細菌の形態および大きさを特徴づける最も基本的な染色である。得られる情報は適切な抗菌薬の選択に重要な手がかりとなる。グラム染色による原因細菌の検出限界は  $10^5$  CFU/ml である。分離培養検査で陽性ならば感度は 70~90% だが、抗菌薬投与中の場合では 40~60% に低下する。したがって、グラム染色が陰性であっても細菌性髄膜炎を否定出来ない。細菌性髄膜炎を引き起こす代表的な病原体のグラム染色所見は必ず把握しておく。*S. pneumoniae* は本来グラム陽性双球菌を示すが本菌の特性である自己融解によりグラム陰性を示すことがあるので注意が必要である。

## 【迅速抗原検査】

ラテックス凝集同定キットとして PASTOREX™ メンジャイティス (バイオ・ラッド ラボラトリーズ) が市販されており、本法による感度は 70% であり、グラム染色および培養検査の併用が必要である。一方、尿中肺炎球菌莢膜抗原検出キットとして Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* (アリーア メディカル株式会社) も市販されており、本法は 2013 年に髄液材料を用いた有用性も評価され保険収載された。感度は尿材料を用いた場合 57.1%、髄液を用いた場合 95.4% である。本法は肺炎球菌以外の病原体は検出できないが既に抗菌薬が投与され死滅した場合でも検出可能である。

## 【症例】

症例：40 代、男性

主訴：頭痛、意識障害

既往歴：2 型糖尿病

現病歴：1 日前より全身倦怠感が出現。入院当日の朝から夕方にかけて更に全身倦怠感が増強し、意識状態も悪化してきたため、救急要請。救急到着時には更に意識レベル低下、四肢を強直させる痙攣発作も認めた。

☞ どのような検査を実施するか？ 考えてみよう！

ここでは髄液微生物学的検査を中心に述べたが意識障害をきたす感染症には他に壊死性筋膜炎、重症敗血症、ウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症などがあり、それらについても留意する必要がある。

連絡先 0743-63-5611 (内線 8665)

## シンポジウムⅧ 微生物

### 第2日目 (10月18日) 第4会場(さくら西)

13:20~15:50 技術と臨床の相互関係(検査技術の発展と臨床への有用性)

司会: □広 智一(公立那賀病院)

市村 佳彦(大阪赤十字病院)

**【S-36】 1. ナノテクノロジーを応用した感受性測定の簡易迅速化**

松本 佳巳(大阪大学産業科学研究所)

**【S-37】 2. 市中病院でのPOT法導入について**

近澤 秀己(近江八幡市立総合医療センター)

**【S-38】 3. MALDI-TOF MSの微生物検査への応用**

中村 竜也(神戸大学医学部附属病院)

**【S-39】 4. 感染症対策を考慮した感染症検査への期待**

藤田 直久(京都府立医科大学)

ねらい

感染症検査を取り巻く検査技術の新しい兆候と今後の展望を検査室と臨床側の双方向から見つめ、検査側からの要望や提案、臨床側からの期待や希望などをそれぞれの立場から報告していただき、今後の感染症検査の在り方、また、その有用性について全体で討議していただく。



## S-36

### ナノテクノロジーを応用した感受性測定 of 簡易迅速化

◎松本 佳巳<sup>1)</sup>  
大阪大学産業科学研究所 生体分子制御科学研究分野<sup>1)</sup>

細菌感染症治療のための臨床検査における迅速化のニーズは高いが、質量分析の導入により十分な迅速化が達成された菌種同定に比べて、感受性測定 of 迅速化は未だ遅れている。特定の耐性遺伝子やタンパクをPCR やイムノクロマトグラフィーで検出することで一部の薬剤に対する耐性を推定できる方法もいくつか開発されてはいるが、耐性遺伝子の有無や発現量だけで緑膿菌等のように多種の耐性因子が複雑に絡んでいるような耐性菌の抗菌薬感受性を正確に推定することは難しい。従来法のように実際に菌に薬剤を作用させて感受性を判断することになるが、そういった方法の場合、なぜ結果が迅速に得られないのか？従来法では、抗菌薬に対する菌の反応を、濁度を指標に判断するために、コントロールの濁度が十分検知できるレベルに発育するのを待たねばならないためである。指示薬を加えることで濁度よりも迅速に判定できることを提唱している方法もあるが、迅速性はまだ十分とは言えない。また、不十分な迅速化は勤務時間の枠内に納まらない可能性もあり、歓迎されないと聞いている。もしかして抗菌薬と菌の培養液を顕微鏡で観察すれば、薬が有効かどうかをもっと早く判定できるのではないかと考えた人は、今までにもいたであろう。しかし、全ての培養液を一つ一つ観察して濁度に代わる判定基準を設定することは、その労力を考えると現実的ではなく、実用化に至らなかったのではないだろうか。近年、ナノテクノロジーの技術が進歩し、その一つであるソフトリソグラフィーを用いて微細流路やチャンバーを加工したデバイスが造られるようになり、医療分野にも応用されつつある。こういったマイクロ流路チップの特性を生かし、特別にデザインした流路構造を持つ新しいチップを用いて感受性判定を顕微鏡下で行うことで緑膿菌の感受性を3時間以内に判定可能な迅速法を考案したので紹介したい。大腸菌などの腸内細菌はより速く2時間で判定可能であり、ブドウ球菌も3時間で判定することができる。被検菌量は少しで十分なため、血液培養陽性検体や尿検体を簡単な前処理で直接検査することも可能である。自動判定のためのソフトウェアも準備しており、感受性測定 of 更なる迅速化に向けて臨床応用が期待される。

共同研究者：榊原昇一、野地博行、山口明人、飯野亮太、西野邦彦。

連絡先：06-6879-8545

◎近澤 秀己<sup>1)</sup>  
近江八幡市立総合医療センター<sup>1)</sup>

2012年4月に新設された感染防止対策加算から3年が経過した。当院は加算1施設として、「感染防止対策加算1」、「感染防止対策地域連携加算」を取得したことで入院患者1人あたり初日に500点が加算されている。この加算は病院収入としては比較的大きな収入であったため、通常であれば承認を得ることが困難である感染対策独自の予算に対しても理解を得られやすくなった。保険診療にならない分子疫学解析法もこの加算により導入する機会を得ることができた。

院内感染対策のうち、MRSA、緑膿菌、ESBL産生菌、セラチア、薬剤耐性アシネトバクターなどの感染症を早期に発見・制御することは重要である。特に、短期間で同一病棟から同一菌種が確認された場合には、その原因を感染対策の観点から解析し、再発防止に努めなければならない。当院では、入院してから48時間以内の検体からのMRSA検出は保菌とし、それ以降の検出は全て院内感染という定義で運用してきた。しかし、入院患者全てにスクリーニング検査を実施している訳ではなく、集中治療室(Intensive Care Unit: ICU)と新生児集中治療室(Neonatal Intensive Care Unit: NICU)への入室時の限定的な実施であり、その他の病棟でのMRSA検出の有無については疑問を感じていた。

MRSAの院内伝播を確認する分子疫学解析法はPFGE(Pulsed-Field Gel Electrophoresis)法が標準法であるが、専用の機器、費用および検査所要日数などの点から、解析できる施設は大学病院など一部の施設に限られていた。近年、PFGEの抱える課題を解決するためにPOT(PCR-based ORF Typing)法が開発され注目されている。POT法の原理としては、菌株毎に保有状態が異なるOpen Reading Frame(ORF)22個のパターンをPCR法により検出・区別し、それを元に各菌株の遺伝子型(POT番号)を決定し、菌株を判別できる。現在では、MRSA以外に緑膿菌とアシネトバクターに利用でき、わずか4時間程で解析が可能である。

当院では、平成25年5月より新規MRSA陽性者について、POT法を導入・運用している。こうして集められた菌株は400株近くなり、当院に蔓延しているMRSAが3種類であることを特定でき、市中型か院内発症型の区別も客観的に判定できた。さらに、感染経路の推測が可能となり、感染経路について検討する時

間の短縮にもつながった。

当院で、POT法の活用が有効であった、NICUにおけるMRSAのアウトブレイク事例を紹介する。新生児に発生する感染症のうちMRSAは医療関連感染のなかで最も多い最多起因菌である。その原因の一つとして新生児は自らの排泄物が処理できないため、保護者または病棟スタッフによって処理されることにより接触感染が起りやすい状況がある。当院のNICUでは、MRSAが新規発生するたびに同一POT番号が検出された。当時は、ホストとなる児が長期在室していたため周囲の環境汚染による感染を危惧し環境検査を実施した。その結果、病棟内のコンセントやクベースなどから同一POT番号が検出され環境整備ならびに汚染した手で環境周囲に触れないことを提言した。また、病棟スタッフの手指衛生の確認を行うためにパームスタンプを使用しMRSAは検出されなかったが、手指衛生の不完全が確認された。これにより、病棟内の手指消毒剤の配置場所の見直し、手指消毒剤使用量のサーベイランスのフィードバックや環境清拭の場所などの検討により一旦は収束した。しかし、その後も同一POT番号は検出されICTが介入を続けている。

POT法はPFGEより簡易化されているとはいえ、操作についてはやや習熟が必要である。しかし、菌液濃度などの変動要因は少なく、読み取り方法を統一すれば、市中病院のような当院も十分に実施でき、細菌検査室として接触感染対策の重要なツールとなり病棟スタッフへの啓発活動へつなげることができた。今後も接触感染制御として院内感染対策に活用できるものであると思われる。

近江八幡市立総合医療センター 臨床検査科  
TEL: 0748-33-3151 内線 6743

◎中村 竜也<sup>1)</sup>  
国立大学法人 神戸大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

微生物検査結果の迅速な報告は、感染症診断や抗菌薬適正使用において重要であることは周知の通りである。検体の性状やグラム染色像、簡易迅速診断キットから得られる結果は最も迅速な微生物検査の結果であるが、近年では遺伝子検査や質量分析もそれらに匹敵するだけの迅速化が進められており、検査応用されている。これら迅速検査は“治療のターニングポイント”に適応することで、より価値が高まる。治療のターニングポイントとは、感染症（病原体）の種類を鑑別、抗菌薬選択の必要性、耐性因子の存在、PK-PD 理論の適応などと考える。また、敗血症などの重症感染症の場合にも迅速検査は大きく貢献できる。各々の迅速診断検査をどの場面でもどのように適応すれば最大のパフォーマンスを得ることができるかを考え、検査を構築する必要があると考えられる。

培養後の微生物に対する迅速同定は質量分析が最も得意とするところである。菌種の迅速な同定は抗菌薬適性使用に大きく貢献でき、その報告結果は治療のターニングポイントとなりうる。特に血液培養陽性ボトルからの菌種同定は、今まで多くの時間を費やしていた結果報告が 30 分で可能となり、そのメリットは大きい。当院においては、血液培養陽性患者への介入を感染症内科医とともに実施している。質量分析の同定結果から、感染部位の特定や抗菌薬の提案等に役立てている。検査室として、如何に感染症内科医に診断の武器を提供できるかがポイントとなっている。また、主治医にはその菌種から想定される耐性薬剤についてコメントし、適正使用の参考にいただいている。

また、尿検体からの迅速同定も検討している。特にグラム陰性桿菌に関しては、グラム染色で  $>105\text{cfu/mL}$  であれば 80%以上同定可能であった。今後、耐性菌が問題となっている泌尿器領域の細菌感染症迅速診断の一助となると考えている。また、将来的には尿一般検査の報告レベルで外来診療への貢献も考えている。

一方で、質量分析は、現在の日常検査において“同定検査の迅速装置”を脱していない。耐性株や毒素産生株を同時検出は研究レベルの域であり、ルーチン検査への導入には時間を費やすと考えられる。

本シンポジウムでは“質量分析の応用”について、現在検査室で使用可能な方法を中心に、当院における運用と感染症診療への貢献について紹介する。

◎藤田 直久<sup>1)</sup>  
 京都府立医科大学 感染制御検査医学<sup>1)</sup>

エボラ出血熱（エボラウイルス病 EVD）、中東呼吸器症候群（MERS）、新型インフルエンザなど、昨今世界を震撼させた感染症である。EVD や MERS をきっかけに、発熱した外来患者に対して「最近の渡航歴」を尋ねることはもはや常識となった。感染症対策への日本政府の動きは迅速で、診療現場では着々と感染症への対応が進んでいる。では、感染症検査室をふくめ臨床検査での対応はどうであろうか？

- 1) 通常検体と感染症検体は別に対応すべきか？：EVD や MERS での検体検査等の取扱い時には安全キャビネット内での操作が指示されている。生化学検査室の検体は開栓時にエアロゾルが発生する可能性がある。その後検体はオープンのまま搬送されている。血球計数装置はキャップピアシングが常識となり、検体からの病原体曝露は最小限となっているが、生化学検査機器ではまだそのような対応は十分ではない。感染症検査室だけが感染症患者の検体を扱うわけではない。検体検査における安全な開栓、分注、計測、そして排液・廃棄までの一連の流れを「密閉された空間」で実施できるような機器の開発、環境整備が必要ではないだろうか？標準予防策で対応というが、エアロゾルの問題がでると「安全キャビネット使用」となる。エアロゾルの発生しない機器開発が望まれる。重大な感染症の検体であるかどうか予め知ることに限界がある。
- 2) 感染症検査室は大丈夫か？：過去には細菌検査室と言われた時代があった。細菌のみを標的に培養検査をしていれば良かった。しかしながら、時代は感染症を葬ることはできず、新興感染症や再興感染症が注目され、さらに遺伝子検査の進歩は、感染症検査室の仕事を爆発的に増やし、昔のように2-3人で検査をしているような時代ではなくなった。さらに、感染対策への対応も必要とされ、検査室の役割は益々重要となっている。
- 3) 検査技師と感染対策：検査技師の感染対策への関与は極めて重要である、その一方で余分な仕事が増えていることも確かである。コンピュータでできる仕事（統計処理など）と技師の技術でないとできない仕事との棲み分けが必要であり、業務整理と人員確保が課題である。
- 4) 感染症検査システムの標準化：多くのメーカーか

ら感染症検査ならびに感染対策に係わるシステムが販売されているが、会社毎に内容は異なり、スムーズにデータ移行ができるわけではない。

5) 地方衛生研究所等との連携：病院検査室と地方衛生研究所などとの連携による種々の感染症検査体制の構築は、公衆衛生的に感染症対策を進める上では必須である。

連絡先 京都府立医科大学感染制御検査医学  
 075-251-5652

### 第2日目 (10月18日) 第6会場(会議室C・D)

13:20~15:00

認定制定から10年を経過したISO15189の最新状況

司会: 角坂 芳彦(関西医科大学附属枚方病院)

大江 泰浩(西日本旅客鉄道株式会社 健康増進センター)

**[S-40] 1. ISO15189 本邦での歴史と最新情報**

下田 勝二(日本適合性認定協会)

**[S-41] 2. ISO15189取得経験**

樋口 武史(京都大学医学部附属病院)

**[S-42] 3. 臨床検査室に国際基準を**

~きっかけは、国際共同治験だった~

笠井 宏委(京都大学医学部附属病院)

**[S-43] 4. ISO15189と臨床検査システムの標準化**

井口 健(日本IHE協会 臨床検査委員会)

ねらい

国内でのISO15189 認定審査開始から10年が経過し、ISO15189 認定施設は80施設以上となり公的病院を中心に現在も増加している状況であり、現在は大幅な改定となったISO15189:2012版での審査となっている。

このシンポジウムではISO15189について、これまでの歴史と生理検査認定を含む最新情報、取得経験、臨床治験との関わり、臨床検査システムとの関連について情報提供いただき、会場の皆様と最新情報を共有し理解を深めたい。

◎下田 勝二<sup>1)</sup>  
 公益財団法人 日本適合性認定協会<sup>1)</sup>

### I.はじめに

本学会のサブテーマは「点から線そして面へ、臨床検査の可能性を求めて」である。国際標準化機構 (International Organization for Standardization : 以下、ISO) の発行した臨床検査室認定の国際規格である ISO 15189 「Medical laboratories – Requirements for quality and competence 臨床検査室 – 品質と能力に関する要求事項」を用いた臨床検査室の認定制度は 10 年をむかえ、まさに各臨床検査室の点から、検査室間または院内での線へ、そして行政においても活用が始まり面へと、その活用の可能性が広がりを見せているところである。

改めて本邦での臨床検査室認定の歴史を振り返りそして最新情報に触れることで、点から線そして面へと臨床検査の可能性を探求する一助になると幸いである。

### II.ISO 15189 本邦での歴史

本邦での歴史に入る前に、ISO 15189 の歴史を概説する。ISO 15189 は、ISO の TC (専門委員会) に臨床検査に関連する ISO/TC212 が 1995 年に発足し、その作成が開始されている。そして 2003 年に初版が発行されているが、これは ISO/IEC 17025 「試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項」及び ISO 9001 「品質マネジメントシステム – 要求事項」を基に作成されたものである。2007 年に改訂され第 2 版が発行されているが、ISO/IEC 17025 の改訂に合わせた限局的な改訂であったが、この時に「認定の規格」と明記された。そして 2012 年に第 3 版が発行されたが、本筋には大きな変更はないが、文章としての構成などは大きく改訂され、一部は新たに要求事項として組み込まれたものもある。

これらの ISO 15189 の改訂とともに本邦での認定制度が構築されそして維持継続しながら質量ともに発展を遂げてきている。

具体的には、ISO 15189 発行の前年である 2002 年に特定非営利活動法人 日本臨床検査標準協議会 (以下、JCCLS) と公益財団法人 日本適合性認定協会 (以下、JAB) で臨床検査室認定制度を共同開発することが合意され、ISO 15189 発行に合わせて JAB 内に準備委員

会 (河合忠委員長) が発足し、審査基準の作成、審査方法、審査員の教育などがされた。翌 2004 年秋に、パイロット認定審査が開始され、2005 年 8 月に認定プログラムが開始されている (認定委員会: 渡辺清明委員長)。

当時は認定範囲としては、検体検査に関する分野に限っており、その後、2008 年には特定健康診査に鑑みて特定プログラム I (特定健診項目に関して、特定健診で求められる要求事項も含め審査)、2009 年には病理学的検査、本年からは生理学的検査が認定範囲として拡大している。これにより、本邦における臨床検査室の担っている診療報酬ベースの検査はほぼ全面的にカバーすることが可能となった。

### III.ISO 15189 最新情報

オーストラリアなど従来から認定制度を必須としてきた国もあったが、近年では欧州などでも強制規格となり、英国などでは急激に認定臨床検査室が増加している。またその他の欧州圏の国々からも強制下での自国の状況を伝えつつ、日本の状況を確認する電子メールが届いている。またニュージーランドでは画像診断領域で保険診療における支払いの条件として認定が活用され始め、カナダなどでも同じような動きが見られる。

本邦においても一昨年の厚生労働省医薬食品局審査管理課からの治験に関連した事務連絡が発出され、本年には医療法において新たに名称独占となった臨床研究中核病院の承認要件にも臨床検査室の外部評価が盛り込まれ、厚生労働省医政局長通知では、国際規格による認定が施設要件で言うところの外部評価であると明確にされている。これらの国を挙げての国際化の動きは健康・医療戦略及び健康・医療戦略推進法に沿った流れであり、本邦も国際化の潮流に乗ったものである。  
 連絡先: 03-3442-1217



◎樋口 武史<sup>1)</sup>  
 京都大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

京都大学医学部附属病院（以下、当院）は、地域の中核病院としての役割と同時に臨床研究や治験を遂行しなければならない。臨床研究中核病院整備事業の一環として、検査の質の確保と質の裏付けとなる第三者評価を取得する必要がある、このような背景のもと、われわれは ISO15189:2012（本規格）認定の取得に向けた取組みを開始した。

当院 検査部・病理部・輸血細胞治療部・薬剤部（以下、当機関）は、2013年3月に本規格の認定取得に向けたキックオフミーティングを行った。その後、約1年間の準備期間を経て2014年3月には、日本適合性認定協会（以下、JAB）から生理学的検査以外の認定（特定プログラムIを除く）を受け、2015年5月には、わが国で初めてとなる生理学的検査の認定を取得した。本シンポジウムでは、この2年間のわれわれの取り組みを振り返り、本規格の認定取得がもたらした功罪について考えてみたい。

【良い点】①検査業務の標準化を実施することができた②継続的改善の体制を構築することができた。③根拠に基づく検査が実施できるようになった。④スタッフの意識向上が図られた。

【悪い点】①コスト面でさまざまな費用が必要となった。②文書・記録類の維持管理の作業が煩雑になった。

【課題】審査の公平性や審査員の標準化、審査の在り方、国の関与方法（費用負担含む）、メーカー、関連学会および機関（施設）の連携（QC費用等含む）

【最後に】当機関として本規格の認定を取得した功績は大きいと考える。しかし、すべての施設において本規格の認定が必要とは思わない。すくなくとも各施設で今後の臨床検査のあり方を考える上では、本規格の概念をしっかりと周知しておく必要があると考える。われわれ臨床検査の担い手は、今一度置かれている状況（立場）を再認識する必要がある。本規格の認定取得の動きは、これまでのISOブームの1つではなく、紛れもなく国からのわれわれに対する重要なメッセージである旨、しっかりと受け止めて寛容な姿勢で前向きに行動を起こすことが求められている。

表 当機関の ISO15189:2012 認定取得までの流れ

2013年3月13日（水）	・キックオフミーティング
2013年4月24日（水）、25日（木）	・各委員会・WG およびグループウェア説明会
2013年7月20日（土）、21日（日）	・ISO15189：2012 規格説明会
2013年8月10日（土）、11日（日）	・内部監査員養成セミナー
2013年9月9日（月）～13日（金）	・第1回目 内部監査
2013年11月6日（水）	・日本適合性認定協会（JAB） 申請書類を提出
2013年11月26日（火）	・内部監査員スキルアップセミナー
2013年11月29日（金）	・JAB 予備訪問
2013年12月2日（月）、3日（火）、9日（月）	・模擬技術審査
2014年1月14日（火）～16日（木）	・JAB 本審査
2014年1月17日（金）～2月16日（日）	・是正処置回答期間
2014年3月26日（水）	・JAB から ISO15189：2012 認定の報告を受ける
2014年12月14日（日）	・内部監査員養成セミナー
2015年3月18日（水）～19日（木）	・第1回サーベイランス&拡大審査（生理学的検査）
2015年3月20日（金）～5月18日（月）	・是正処置回答期間
2015年5月27日（水）	・JAB から生理学的検査の認定の報告を受ける
2015年6月25日（木）	・認定証授与式（検査部会議室）

◎笠井 宏委<sup>1)</sup>京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター 開発企画部<sup>1)</sup>

【背景・目的】平成25年7月1日、厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」が発出された。また、平成27年1月30日、医療法に基づく臨床研究中核病院の承認要件に関する検討会の報告書にも、「臨床検査室の技術能力について、外部評価を受けていること。」が、臨床研究中核病院の要件として提示された。これらをきっかけとして、臨床検査室認定制度 ISO15189 を取得する医療機関が増えてきている。本講では、臨床試験における臨床検査データの信頼性確保の観点から、この背景を解説する。

【方法】国際共同治験の増加に伴い、平成23年10月24日、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について（薬食審査発1024第1号、以下、前通知）が見直された。このとき、国際ルールと同様、治験に係るデータの信頼性を保証するため、当該検査機関における精度管理等を確認することとなった。当時、本邦における多くの検査室では、内部精度管理や外部コントロールサーベイを利用した自己評価を行っていたが、測定された検査データが外部機関で使用される際、信頼性の確認やデータの採扱が問題となっていた。そこで、平成24年度厚生労働科学研究 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業

「医師主導治験等の運用に関する研究」班（主任研究者：渡邊裕司（浜松医科大学））では、本邦における臨床検査の精度管理、国際共同治験における検査データの信頼性保証のあり方をまとめた。

【結果】米国では法制下、ヒト由来のすべての検査材料を検査する施設に対して、国家基準に基づく認証を取得することを求めている。このような検査室の外部認証制度は、欧州やアジア諸国にも広がり、国際規格に適合していることが求められてきている。一方、本邦においては、外部認証の取得は義務化されておらず、検査受託企業の企業努力や、一部の医療機関における自発的な必要性により、品質管理システムを導入した精度管理体制が構築されている施設では ISO15189 の認定取得が進んできたことから、精度管理体制の見直しが進んでいる実態が窺えた。

治験関連においては、前通知直後、精度管理等の確

24年12月28日に発出された「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて（薬食審査発1228第7号）」において、当該治験における各検査データの位置づけにより、確認の要否が異なることについて、一定の方向性が示された。

しかし、多くの治験においては、臨床検査のほぼ全項目をセントラルラボで中央一括測定されている。Primary endpoint に関する臨床検査データの標準化など、規制当局で使用される審査データの要件から、セントラルラボを活用するメリットもあるが、中央一括測定に適した項目で、その必要性がある項目に限定すべきである。また、被験者の安全性確保のために測定される臨床検査項目については、可能な限り早く結果を確認できる体制も必要となる。

【結論】検査室の精度管理については、適切な品質管理システムの導入や外部認定の取得などにより、自施設の検査データの精度を、積極的に対外的に保証できる体制を、医療機関として検討することが望ましい。

また、臨床研究においては、当該検査データが評価上どのような位置づけにあるかによって、測定機関を検討すべきである。当該臨床データが極めて重要な位置づけにある場合（Primary endpoint 等）には、第三者機関による認証等を取得している検査機関において、国内外の規制当局の要求事項も満たす高い精度管理体制の下、中央一括測定を行う。一方、中央一括測定に適さない項目や安全性評価項目は、被験者の安全性確保のため、適正な精度管理の下、各医療機関で測定することが望ましい。そこで、国際共同治験を多く実施している医療機関では、当該医療機関の検査精度を保証するため、外部認定の取得が望まれる。

このような外部認証取得に向けた一連の品質管理体制の整備は、医療の品質のアピールだけでなく、今後、本邦の研究を国際展開する際にも有用である。ただし、現実的な問題として、認定取得のための準備から認定・更新という一連の流れを進めるうえでは、マンパワー、財源がネックになることが少なくない。ある程度の医療機関数において国際認証を取得後、保険償還や、国際共同治験における検査手順の合理化など、課題解決のためのまとまった議論が可能になることを期待している。



◎井口 健<sup>1)</sup>

日本 IHE 協会 臨床検査委員会<sup>1)</sup>

ISO15189: 臨床検査室—品質と能力に関する特定要求事項は 2003 年 2 月に発行され、検査室情報システム（以下 LIS）に関しては 2007 年版まで“附属書 B 検査室情報システム(LIS)の保護についての勧告”であったが、2012 年の改訂で要求事項の一つとして“5.10 検査室情報マネジメント”となり審査にも大きく影響する現状となっている。5.10.3 情報システムマネジメントでは、以下のような記載がある（LIS に関する事項のみ抜粋）

“検査データ及び情報の収集、処理、記録、報告、保管又は検索に使用するシステムは以下のとおりでなければならぬ：

- a) サプライヤーによる妥当性確認がなされ、導入前に検査室によって機能に関する検証がなされている。システムのいかなる変更においても、実行前に承認され、文書化され、検証がなされている
- g) データ保護に関する国、国際要求事項を遵守している。

検査室は、検査室の外で直接情報を受取ることを意図する（例 コンピュータシステム、ファックス、e-メール、ウェブサイト、ウェブ端末）情報システムによる電子媒体、及び適切な場合はハードコピーにおける検査の結果や関連する情報及びコメントが正しく再現されることを検証しなければならない。新しい検査又は自動コメントが実行された場合、検査室は、検査室の外で直接情報を受取ることを意図する情報システムによる再生が正確であることを検証しなければならない。“

このように ISO15189 の要求事項として各システムが確実に運用出来ることが重要視されている。

医療領域のなかでも臨床検査においては、医事電算システムと共に早い時期より検体検査部門でシステム化がなされ、今や臨床検査業務において検体検査システム、生理検査システムなど LIS は必要不可欠なものとなっている。しかしながら項目マスタ、各システム間およびシステム・機器間のインターフェイスなどは独自の物が多く、医療の中で診療ガイドラインなど標準化が進む中で情報システムに関してはなかなか整備されない状況であった。しかしながら、近年、国際的な標準規格やガイドラインの策定、および日本におい

ては厚生労働省標準規格の制定により、医療領域のシステムについても採用されつつある。LIS に係る標準規格としては、テキストデータの通信標準である“HL7”、画像の通信標準である“DICOM”、波形情報の通信標準である“MFER”があり、またマスタとしては“JLAC10”が存在する。標準規格は冗長に作られている為、そのままでは臨床現場で使用し難い場合が多いので、標準規格を実装・活用する為のガイドラインとして“IHE (Integrating the Healthcare Enterprise)”があり、現在、CLSI(Clinical Laboratory Standards Institute)標準への登録が検討されている。

臨床検査室で LIS が安定、確実に運用されるためには、各種の標準規格やガイドラインを採用することが重要であり、ISO15189 の要求事項を満たすための一助にもなると考えられる。

連絡先 電話番号：072-684-6319

# カンファレンス

---

## 教育カンファレンスⅠ 微生物

---

---

### 第1日目 (10月17日) 第4会場(さくら西)

---

13:20~14:50 次代を担う技師の育成と取り巻く環境について

司会: 幸福 知己(住友病院)

**【S-44】次代を担う技師の育成と取り巻く環境について**

小森 敏明(京都府立医科大学附属病院)

ねらい

多様化・迅速化していく感染症検査のなかで、その検査を担っていく検査技師育成の在り方について、また、今後必要とされる検査技師の将来像とはどのようなものなのか？現場教育に携わる技師の立場から現状と今後の展望を伝えていただく。

## 次代を担う技師の育成と取り巻く環境について

～必要とされる微生物検査技師とは？～

◎小森 敏明<sup>1)</sup>京都府立医科大学附属病院<sup>1)</sup>

## 1. はじめに

近年、微生物検査は技術の進歩により、大きく変貌してきた。しかし、微生物検査の基本は、塗抹・鏡検・培養・同定・薬剤感受性検査であり、基本原理の理解と基本技術の習得が重要である。また、微生物検査の保険点数は2006年度の診療報酬改定を底にして徐々に増点されてきた。院内感染対策においては、2010年度から感染防止対策加算がつき、院内で感染制御チーム(ICT)の設置とその構成要員として臨床検査技師が示された。感染防止対策加算の算定要件として、医師、看護師、薬剤師に加えて、「3年以上の病院経験をもつ専任の臨床検査技師」が明記されている。微生物検査が理解でき、検査結果が読める臨床検査技師が期待されている。

## 2. 施設で必要とされる検査技師とは？

感染対策や感染症診療の第一歩は正しく感染症を推定することである。微生物検査外部委託の有無にかかわらず、検査技師として必要なことは、①微生物検査に適した材料かどうかの判断ができること、②無菌材料である血液培養の重要性が認識でき医療スタッフにその意義を伝えることができること、③報告書から感染症法で規定された微生物、院内感染で問題となる微生物、薬剤耐性菌の理解ができ必要な情報を伝えることができることである。データを集計・整理してポスターやお知らせなどで視覚化し、情報を発信することで周りのスタッフからも必要とされる検査技師となる。

## 3. ICTで活躍するためのスキル

ICTの業務としては、検査データに基づく病棟ラウンド、対象を限定したサーベイランス、病院感染の防止と発生時の特定および制圧、感染対策マニュアルの作成、業務感染防止と事故時の対応などがある。さらに関連病院や地域の医療施設との関係を密接にし、広域的な感染防止対策にも取り組む必要がある。院内感染対策は医療安全対策の一環として重要な位置を占める。

院内感染の発見において、臨床検査技師はデータを見て「いつもと違う」という気づきが大切になる。院内感染の制御に加えて、検査データの集計・解析、患

者や職員に対する感染予防、保菌者調査など活動する範囲は広い。

## 4. 目指せ、認定臨床微生物検査技師

臨床検査技師に関わる認定資格制度の一つとして「認定臨床微生物検査技師」がある。資格申請の要件の中に、臨床微生物学に関する筆頭者としての学会発表が3回以上および論文発表が3編以上(1編は筆頭者)あること、が明記されている。学会発表では日常業務の中でネタを見つけることから始まる。日頃の情報収集が大切で、研修会や学会の参加や、専門雑誌や関連文献を読むことも必要になる。論文作成では、何が新しいのか、何が伝えたいのかが大切であり、書き方には作法がある。すなわち、表題、要旨、序論、材料と方法、結果、考察、引用文献、図表の構成要素を組み上げていかねばならない。

## 5. 次世代を担う臨床検査技師とは？

生活習慣病の増加や高齢者の増加により疾病構造が変化している。病気になった時の医療の提供体制、病院への入院、退院後の在宅医療、介護や福祉の提供など地域住民や患者にとって安全・安心の医療を提供・保証するシステムが求められる。臨床検査技師は検査室で検査するだけでなく、検査室を離れた院内活動、関連施設との連携業務、地域を含めた活動範囲の拡大が予想される。

これらを踏まえて、次世代の臨床検査技師は、多職種と連携したチーム医療への貢献が求められる。その一方で、正確で精度の高い検査を実施し、検査結果に付随する情報を迅速かつ確実に報告することが専門職として担う大きな使命となる。自らの専門性を高めることが医療に貢献できる手段となる。また、技師個人の努力だけでなく、検査部門としての体制を整備し、教育や研修を充実させ、組織内での連携や質的向上が維持できるシステムが求められる。

「安全・安心の医療に向けて、臨床検査は臨床検査技師が責任を持つという意識を持ち、行動すること」を、次世代を担う技師の目標とする。

(連絡先：075-251-5630)

## 教育カンファレンスⅡ 免疫血清

### 第1日目(10月17日) 第5会場(会議室A・B)

14:00~17:00

#### 教えます！免疫学的検査結果解釈のコツ

司会： 川原 宏恵(大阪市立大学医学部附属病院)

中尾 光孝(国保日高総合病院)

#### 【S-45】 1. 免疫学的測定方法が今後向かうべき道

福田 滋弘(シスメックス株式会社)

#### 【S-46】 2. 免疫学的検査結果解釈の極意を教育する

山本 憲司(大阪医科大学附属病院)

#### 【S-47】 3. 感染症検査

松川 裕一(滋賀病院)

#### 【S-48】 4. 免疫学的検査結果の変動要因を理解して結果解釈に活かす！

石井 里佳(兵庫医科大学病院)

ねらい

あなたはその値を正しく説明できますか？ HCV 抗体検査で「1.10 S/CO」という測定値が得られた時、臨床側へどのように報告しますか？腫瘍マーカー検査で前回値が異常高値なのに今回は基準範囲内だった場合、どうしますか？異好抗体って測定を邪魔するときはずっと低い値を打ってくるのでしょうか？そんな免疫学的検査の結果は時にわれわれの頭脳を悩ませます。

今回の教育カンファレンスではそんなへそ曲がりな検査結果の解釈方法をやさしく解説していただく。

©福田 滋弘<sup>1)</sup>シスメックス株式会社 学術部<sup>1)</sup>

## 免疫測定法結果解釈のコツ

免疫測定法（イムノアッセイ）は現在では多岐にわたって発展しており、その測定原理、測定対象物は広がりを見せる一方であることは周知の事実である。しかしながら、一方では免疫測定法は全て抗原抗体反応を利用して目的物質を検出しているという根本的な原理が同じというのもまた事実である。

抗体が抗原を認識するメカニズムは、従来は「鍵と鍵穴」の様なマイクロな特異性をイメージした相互作用から、現在ではよりダイナミックに、より広い領域で相互作用を生じるようなイメージに変わってきていると認識している。個々の抗体は特定のエピトープに対して固有の親和力（アフィニティー）を有してはいるが、個々のエピトープに対する個々の抗体の親和力は連続性があるものと考えられ、どこから（どの程度アフィニティーが強い抗体が）そのエピトープに対して特異性を有するのかということに関しては明確な定義が難しい。このことがポリクローナル抗体を用いた場合の試薬間における反応性差や、抗体測定系における方法間差の原因の一つとなっていると考えられる。

また、抗体とエピトープの相互作用が疎水的相互作用、水素結合、イオン間結合などの非共有結合によって形成されていることはよく知られているが、このような結合は環境（溶媒の状態）によってその強さが大きく変化することを良く認識しておく必要がある。

検査結果を解釈する場合、このような抗体の多様性と、環境の影響が複雑に関与することを念頭に置く必要がある。モノクローナル抗体の使用により、抗体側の不均一性は低減してはいるが、酵素によるFc部分の切断の不均一性や固相との相互作用の多様性など、不均一性を発生させる原因は完全に除去されたわけではないことを認識すべきである。

このように免疫測定法（イムノアッセイ）は、ある意味脆弱な特異性を活用して、検体中の微量成分を検出している手法であるため、様々な場面で手法間の差異やばらつきが生じることになる。免疫検査項目の結果解釈にはこのようなアーティファクトを認識しながら行っていく必要がある。

ここでは、いくつかの項目を例に挙げて、様々な挙動

を示すイムノアッセイについてどのように解釈を行っていけばいいのかについて、文献的考察を交えながらお話しを行おうと考えている。

抗体測定系における検査試薬間の差は測定対象物質の不均一性でかなりの部分が理解可能と考えられるが、抗原測定系においても項目特異的なばらつきの原因が存在する。分子が均一でない抗原は測定試薬によって差異が発生する可能性があり、存在様式が不均一な抗原も同様である。血清中に存在する抗体が影響を与えることもよく知られている。

異常反応に「気付く」ことは重要であるが、困難な場合も多い。多くの事例を知ることにより「気付き」の確度と精度が向上するものと考えている。

連絡先：078-991-1996

◎山本 憲司<sup>1)</sup>  
大阪医科大学附属病院<sup>1)</sup>

免疫学的検査は抗原抗体反応を原理とし、感染症、腫瘍マーカー、ホルモンなどの検出・定量に広く用いられている。反応原理も凝集反応から標識免疫反応など多様かつ、複雑で自動化が進んでいる。マイクロフィブリンなどの生体内成分や試薬成分および、採血管成分などと反応する場合もあり、病態に合致しない測定値を示す場合も見受けられる。また、日常業務において遭遇する免疫学的検査結果の「弱陽性」をはじめ、いわゆるグレーゾーンの反応における判断は、その解釈に苦慮するものが少なくない。

当院は、2009年6月にISO15189認定を取得し、その観点より要員の教育（検査手順の標準化、測定結果の解釈等）や、検査過程（記録類、内部精度管理等）の見直しについての取り組みを行ってきた。要員の教育では共通認識と理解が求められ、術者間差を無くすよう検査手順を整備し、既存・新規項目や測定機器についての勉強会の開催、非特異反応や異常反応が疑われた症例では、検査結果を記録として残し、ミーティングやR-CPCを検査室内で毎月行うなど周知に努めている。トラブル事例に対しても同様に是正処置内容を周知徹底し、再発防止に努めている。また、内部精度管理において、以前はメーカー推奨範囲を設定値として管理していた。しかし、ISO審査時に管理幅が広範で、検査システムにて利用しているXbar-Rs-r管理図にて、シフト・トレンドなどの変化が読み取り難く機能していない点や、実測定から求めた設定値でないために、自施設における様々な要因（メーカーによる定期保守の前後、試薬類のLOT間差など）が反映されていないとの指摘を受けた。そこで単純に管理幅を狭くするのではなく、根拠に基づいた管理幅を設定する必要がある。指摘後の対応として、分析機器の状態を長期に反映させるため、メーカーによる定期保守実施月を含む過去6ヶ月間にわたる項目毎の平均CV(%)を求めた。その値を基に管理範囲としてのSDを算出することにより、妥当な管理幅を設定した。ここでは、当院での取り組みについて事例を交えて触れたい。

連絡先：大阪医科大学附属病院 中央検査部

072-683-1221 (3304)

～カットオフ値付近の報告結果について尋ねられたら？～

◎松川 裕一<sup>1)</sup>

独立行政法人地域医療機能推進機構 滋賀病院<sup>1)</sup>

はじめに

免疫検査においてカットオフ付近の検査結果は時に判断する臨床検査技師、あるいは臨床医にとって悩みの種となることがあります。特に感染症検査はその結果次第でその後の対応が左右される重要な検査項目の一つであります。そこで感染症検査結果解釈時の不安や悩みの種を少しでも解消するために最低限おさえておきたい知識やポイント、ピットホールについて、また実例から学びとることについて解説します。

感染症検査全般について留意しておくべきこと

測定対象物質が本来生体内には存在しない抗原や抗体を測定することから基準値は生化学検査や血液検査とは異なります。免疫学的感染症検査における基準値は、個々の試薬自体の基本性能から求められ、試薬ごとに様々です。

カットオフ値（診断閾値）

カットオフ値（診断閾値）とは検査の陽性、陰性を分ける値のことを呼びます。カットオフ値は基準範囲とは異なり、特定の疾患（群）に罹患した患者群と非患者群とを分ける値です。すなわち基準範囲はその検査項目に固有の値であるのに対し、カットオフ値は検査項目と疾患（群）の対に固有な値となります。

TP (*Treponema pallidum*) 抗体

TPは梅毒の病原体として知られています。梅毒の免疫学的検査法はカルジオライピンに対する抗体を検出する脂質抗体検査とTPに対する抗体を調べるTP抗体検査に大別されます。現在TP抗体検査は、様々な検査機器、検査方法（CLIA法、CLEIA法、TPHA法、ラテックス比濁法、イムノクロマト法など）があります。各方法それぞれ一長一短があるため検査側は原理や試薬の特性を知っておく必要があります。梅毒は一時期減少傾向にありましたが、現在増加傾向にあります（国立感染所梅毒動向より）。またHIVとの重複感染が報告されており、梅毒を見たらHIV重複感染もありえることを念頭に置いておく必要があります。

HBs抗原

HBs抗原が1965年にオーストラリア抗原として発見されてから50年が経過しようとしています。この間B型肝炎ウイルス（HBV）感染症に関連する検査、治療は進化、変化してきました（RIA法、EIA法、

CLEIA法、CLIA法）。また近年では超高感度HBs抗原測定試薬も開発され、従来の試薬に比べ、10倍から40倍高感度な検出感度となり、検体間汚染を十二分に注意しなくてはならない試薬も存在しております。検査結果の考え方も変化しており、かつてはHBs抗原陰性HBs抗体陽性となったら治癒したとされていましたが、残念ながらHBVは肝細胞の中でcccDNAの形となり肝細胞の一部として組み込まれてしまうためウイルスの完全排除はとても難しいこと、そして過去に感染が成立し、いったんは治癒したであろうと考えられていた肝炎がリウマチの治療、抗がん剤の投与によって免疫抑制がかかり再び肝炎を発症し死亡するといった、*de novo*肝炎が問題となりました。現在は日本肝臓学会よりガイドラインが出され、それに沿ってリスクが高い患者さんに対して*de novo*肝炎を防ぐための検査依頼が出されています。HBVの現状ですが、我が国では約100万人の患者さんが持続感染していると言われており、その多くは母子感染防止策がとられる以前の垂直感染（母子）感染であるとされています。現在では母子感染はほとんど起きていませんが、若い年齢を中心に性行為感染症（水平感染）としての感染が増えていることも問題となっております。

HCV抗体

日常C型肝炎ウイルス（HCV）感染症スクリーニング検査として広く実施されています。1989年に米国でchooらによって発見されてから26年が経過しようとしています。我が国での動向ですがC型肝炎の患者さんは100万人～150万人と言われており、その大部分はHCVが発見される前の輸血や注射針の使い回しが原因で感染したものと考えられています。現在、医療行為による新規感染者の発生はほとんどありませんが、経静脈薬物乱用などの影響で若年層での感染が増えてきているとされ問題となっています。検査、治療も進歩し最近ではHCVのジェノタイプによりますが完治が望める時代になってきました。最後にカンファレンス当日、実際の対応策をご提示いたします。

- 1、TP抗体 37.7 S/CO (cutoff1.0) RPR 定性でも陽性
- 2、HBs抗原 0.05 IU/mL (cutoff0.05) 陽性？
- 3、HIV抗原、抗体検査で陽性？（イムノクロマト法）  
（連絡先 077-537-3101 内線 1203）

◎石井 里佳<sup>1)</sup>  
兵庫医科大学病院<sup>1)</sup>

免疫検査を行っているとしばしば解釈に困ってしまう検査結果に遭遇します。例えば検査結果が前回値と乖離したり、希釈再検を行うと直線性がないなど、この結果は正しいのだろうかと頭を悩ませることがあります。そして、異好抗体やリウマトイド因子が抗原抗体反応の邪魔をし、偽低値・偽高値を示すこともよく知られています。検査結果は、病態変動を反映し診療の大切な情報になるため正確でなければなりません。しかし検査結果には病態変動に加え、検体採取や保存などの検体要因と、測定に関しては技術的要因と生理的要因が影響を与えることが知られており、これらの変動要因を理解することで今までとは違った結果解釈が出来るかもしれません。本教育カンファレンスでは検査結果が変動する要因を学び、免疫検査の不思議さ(おもしろさ)を感じて欲しいと思います。

【検体要因】例えばインスリン検査の検体が溶血していて再採血を依頼した経験はないでしょうか。これは赤血球中にあるインスリンを代謝する酵素が、溶血することでインスリンを分解し、低値になるためです。同様の理由でBNPやACTHも低値となり、検体が溶血していた場合は再採血が必要となります。また検体安定性も検査結果に影響を与えます。例えばPSAについて、遊離PSAは蛋白質と結合していないため半減期が短く不安定で、複合型PSAの半減期が2~3日であるのに対して、遊離PSAは2~3時間です。検体保存は室温では1日、冷蔵は3日までとし、それ以降は活性の低下を防ぐため凍結する必要があります。検体採取における検査結果の変動要因を排除するため、より多くの知識を学び習得することが重要です。

【技術的要因】技術的要因には測定キット間差があります。生化学検査のように標準化がされておらず、試薬に抗体を使用しているため測定キットが変われば当然結果も変わります。特にCEAやCA19-9の測定キットによる変動が大きく、しばしば問い合わせを受けることがあります。CEAには、特異的構造部分が限られている構造のよく似た類似物質が存在します。測定キットの使用抗体には、その特異的部分を認識しているものとしていないものがあり、その違いによって乖離現象が起きてしまうのです。そしてCA19-9の測定キット間差は、低分子量CA19-9抗

原への反応性の違いが原因であるといわれています。このように自施設で使用している測定キットの特性を知ることが重要です。そのためには学会や研修会で得る情報や、外部精度管理調査の結果を活用し、まずは自施設と他の測定キットとの値の違いを知ることが第一歩になると思います。

【生理的要因】生理的変動は年齢や性別、生活習慣などに左右される個体間変動と、採血時間や体位などで変化する個体内変動に分けてとらえることができます。個体内変動には日内変動があり、特にコルチゾールが有名です。コルチゾールは一般的に起床時に最も高い数値を示し、時間の経過とともに徐々に低下します。臨床から「血中コルチゾールの時系列変動の解釈が出来ないのですが、測定キットが変更されていませんか」と、問い合わせを受けたことがあります。これは該当患者が外来患者で、過去の採血時間が統一されていないことが原因でした。検査結果を正しく理解するためには、このような様々な生理的変動を熟知しておくことが重要になります。

最後に異所性産生腫瘍について紹介します。細菌感染において血中濃度が上昇するプロカルシトニンが、血流感染症を伴わずに持続的高値を示した症例に遭遇しました。患者は肺癌と診断された50代男性で、CRPが低下したにも関わらず、プロカルシトニンは持続的高値を示し、329 ng/mLまで増加しました。臨床症状と合わない問い合わせを受けて解析した結果、肺癌からカルシトニン・プロカルシトニンが産生されている異所性産生腫瘍であることが判明しました。このように検査結果だけでは解釈できない症例があり、臨床症状と併せて総合的に判断しなければならない場合もあります。

今回挙げた変動要因はほんの一部であり、免疫学的検査結果に影響を与えるものはまだ数多く存在し、時に私たちの頭を悩ませます。しかし、その免疫学的不思議さに背を向けず、向き合ってみることが正しい結果解釈につながります。今回の教育カンファレンスで紹介した事例が、皆さんの結果解釈に困った時の少しでも手助けになれば光栄です。

兵庫医科大学病院 臨床検査技術部 (0798-45-6304)



### 第2日目 (10月18日) 第6会場(会議室C・D)

10:00~11:30 子宮内膜細胞診のスキルアップを目指して

司会: 江口 光徳(宇治徳洲会病院)

水野 幸恵(福井県立病院)

**[S-49] 1. 悪性と紛らわしい細胞像を呈する良性病変について**

小椋 聖子(大阪府済生会野江病院)

**[S-50] 2. Conventional標本における構造異型を加味した判定基準**

岩井 宗男(滋賀医科大学医学部附属病院)

**[S-51] 3. LBC 検体処理材料の見方**

西川 武(奈良県立医科大学附属病院)

**ねらい** 子宮内膜細胞診は広く行われているにも関わらず、細胞判定が難しい材料である。子宮内膜細胞診の正診率向上のために良性病変、悪性病変、LBC 処理材料の見方に分け細胞判定のポイントを解説する。

良性病変分野では、内膜増殖症や癌と紛らわしい細胞像を呈する良性内膜病変について解説し、スライドカンファレンス方式で鑑別のポイントを述べる。悪性病変分野では、内膜増殖症や高分化型の類内膜腺癌は細胞異型に乏しいため細胞異型のみでの判定は難しく、正診率の向上には構造異型を加味した判定基準の採用が重要である。この判定基準に基づいた悪性細胞の鑑別点と判定基準における問題点を述べる。

LBC 処理材料の見方では、BD シュワパス法における、液状内膜細胞診での細胞観察のポイントを、OSG 式内膜細胞診に従って述べる。

◎小椋 聖子<sup>1)</sup>  
 社会福祉法人恩賜財団済生会 大阪府済生会野江病院<sup>1)</sup>

【はじめに】子宮体内膜はホルモン環境により劇的にその形態を変化させることが大きな特徴で、加えて多種多様な非癌・非増殖性内膜が存在する。それらの形態学的変化は多彩で、しばしば過剰判定の原因となっており、これらを理解することが子宮内膜細胞診の診断精度向上には欠かせない。

【ホルモン不均衡内膜】子宮内膜の周期的な増殖、成熟、剥離は、様々な要因で不規則となる。特に、主に更年期に生じる無排卵性周期に伴う機能性子宮出血時の子宮内膜変化は細胞診判定にしばしば重大な影響を及ぼす。更年期にはホルモンの分泌機能低下が起こり子宮内膜は萎縮内膜へと変化するが、単純に萎縮内膜になるケースは少なく、多くの場合、無排卵性周期による子宮内膜の不規則な増殖を経て萎縮していく。排卵が障害され成熟卵胞が存続し、黄体が形成されないと内膜は増殖するが分泌期に移行しない。その後エストロゲンの消退出血または長期持続後破綻出血が起こる。その際に内膜は分泌期への移行を示さず、増殖期の形態のまま断片化するが、この状態を子宮内膜腺間質破綻 endometrial glandular and stromal breakdown (EGBD)と呼び、その組織像は出血やフィブリンの析出がみられる中、間質の脱落に起因する内膜腺の断片化や、変性凝集を起こした内膜間質細胞がみられる。それぞれの割合やパターンによって、proliferative phase with breakdown、不調増殖期内膜 disordered proliferative phase (DPP)、focal glandular crowdingのように表現され、DPPは質的には単純型増殖症と同様の変化が部分的に起こっている。これらのホルモン不均衡内膜についての理解を深めることは過剰判定を防ぐうえで非常に重要である。

【細胞質変化(化生)】子宮内膜では腫瘍性変化に加え、ホルモン環境の影響や種々の細胞質変化(化生)が加わるため病変は多彩な像を呈する。1980年にHendricksonらは内膜に生じる本来の変化ではない現象に対して“metaplasia”と表現し、好酸性化生、線毛性化生、粘液性化生、扁平上皮性化生、明細胞性化生などに分類した。以来、“化生”いう用語が広く用いられて来たが、病理総論的定義に相当しない変化も含まれており、近年は“cellular changes”という表現に移行しつつある。また細胞質に主たる変化が生じることより、こ

こでは“細胞質変化(化生)”と記載する。非増殖期内膜に生じる細胞質変化(化生)は内膜増殖症以上を推定させる細胞異型と誤認されやすく、特に好酸性変化を示す細胞質変化(化生)は、乳頭状増生、大型化、核小体の肥大をしばしば伴う。EGBD症例においても高率に細胞質変化(化生)が観察され、特に好酸性変化(化生)、線毛細胞変化(化生)が認められるため過剰判定とならないよう注意することが必要である。EGBD症例で高率に出現する細胞質変化(化生)を示す細胞は、時として、類内膜腺癌やII型体癌と誤認されることがあり注意を要する。特に、II型体癌は筋層浸潤やリンパ管侵襲の度合いも強く予後不良であることから、細胞質変化(化生)と鑑別する臨床的意義は大きい。EGBD症例においては、表層被覆上皮細胞における細胞質変化(化生)が高頻度に観察され、好酸性および線毛細胞性が主体である。それらの細胞形態は、増生を伴う場合には時として内膜増殖症や類内膜腺癌に誤認されることがある。細胞質変化(化生)を示す細胞集塊は不整形突出集塊として出現するものが多く、しばしば表層被覆上皮との連続性が観察される。背景には、組織像を反映して増殖期相当の子宮内膜腺管が断片化しフィブリンに埋もれた像(断片化集塊)や、小型の拡張分岐集塊が観察され、内膜間質細胞の変性凝集像も特徴的であるので、確認を怠らないようにしたい。

【炎症】子宮内膜炎では、表層被覆上皮細胞に、好酸性や扁平上皮性の細胞質変化(化生)がしばしば観察される。特に、好酸性細胞質変化(化生)において、乳頭状増殖を伴う場合に過剰判定となりやすい。高分化類内膜腺癌由来の集塊と比較し、結合性が強く、乳頭状構造に規則性がみられることが鑑別点である。長期に炎症が及んだ場合には、異物型巨細胞、石灰化小体などの出現を認めることもある。

【まとめ】子宮内膜細胞診の診断基準確立の実現のためには客観的で再現性の高い診断基準を用いることが重要である。そのためには構造異型を加味した診断は必須のものである。しかしながら、無排卵性周期に伴う機能性子宮出血の細胞像や、様々な細胞質変化(化生)の形態学的特徴を認識して診断にあたることが診断精度向上のためには不可欠と思われる。

Conventional 標本における構造異型を加味した判定基準

— 正診率の向上のために —

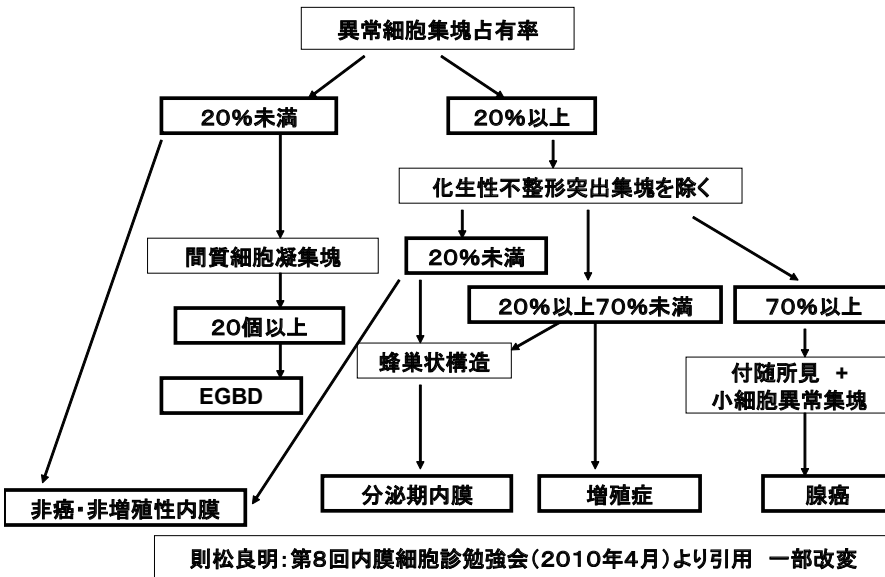
◎岩井 宗男<sup>1)</sup>  
滋賀医科大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

子宮内膜細胞診の一番の目的は癌を拾い上げることであるが、内膜増殖症や高分化型の類内膜腺癌は細胞異型に乏しく細胞異型のみでの判定は難しい。そのため正診率の向上には構造異型を加味した判定基準の採用が大事である。今回、この判定基準に基づいた悪性細胞の鑑別点と判定基準における問題点について述べたい。

構造を加味した定量的な細胞診判定 (表参照)

腺管の幅が同じの円筒状、また、シート状の内膜を正常集塊とし、腺管の拡張・分岐、乳頭状、密な管状腺管、不整形突出集塊を異常細胞集塊として、出現する全子宮内膜集塊における異常細胞集塊の占める割合を算出する。算出したデータをもとに以下のフローチャートに用いて判定を進める。

構造を加味した定量的な細胞診判定の進め方



偽陽性と判別されやすい、注意を要する細胞像

子宮内膜細胞診においてホルモンの不均衡状態下の細胞の変化や細胞質変化(化生)が腫瘍細胞との鑑別に困難なことがある。ホルモンの不均衡状態の影響下で見られる不調増殖期内膜(DDP)は拡張腺管が目立ち単純型増殖症との鑑別は細胞像だけでは困難である。また、内膜腺間質破綻(以下EGBD)と腫瘍との鑑別には、EGBDは、出血、フィブリンの析出、内膜腺の断片化、変性凝集をおこした内膜間質細胞が観察されることにより鑑別は可能である。細胞質変化(化生)は不整形突出集塊として見られ腫瘍細胞との鑑別を要する。鑑別は腫瘍に比べ、細胞間の結合性は強く、表層被覆上皮との連続性を見る事である程度可能である。

子宮内膜癌の早期発見には、ホルモンの影響、細胞質変化を理解し、構造を加味した定量的な細胞診判定を進めるべきである。 連絡先: 077-548-2605

◎西川 武<sup>1)</sup>  
奈良県立医科大学附属病院<sup>1)</sup>

子宮内膜細胞診の診断基準は未だ統一されたものが存在しない。その要因の一つとして、標本作製法が統一されていないことがあげられる。子宮内膜細胞診での標本作製は直接法が主流で、個々の標本作製者により捺印塗抹法やすり合わせ法などその手技は多彩である。このため、内膜腺管細胞においては捺印塗抹法では立体的出現形態として、すり合わせ法では平面的出現形態を示す等その細胞像が大きく異なる。また、細胞の乾燥による形態学的変化も無視できない。このような中、多様な標本作製技術の存在により、判定基準を確立することが難しく、その教育が行いにくい。また、形態学には常に **evidence** が必要であるが、直接塗抹法では特殊免疫染色が行いにくい。従って、統一された標本作製技術の確立や特殊免疫染色法の確立が必須である。

近年、Liquid based cytology(LBC)はその標本作製手技が均霑化されているため、子宮頸部細胞診において急速に普及している。LBCによる標本作製技術は、細胞診精度管理に非常に有用な方法である。LBCでは、標本作製マニュアルに則り標本作製を行うことで、限られた範囲の中に、多くの細胞が重なり合うことなく標本が作製される。従って、世界中どこでも、同程度の品質が保たれた標本の作製が可能である。また、LBC法では、容易に特殊免疫染色を施行でき、遺伝子検索にも応用が可能である。

最近、Osaki Study Group(OSG)では、この手技を子宮内膜に応用し、BD<sup>®</sup>スリパ<sup>®</sup>法を用いたLBC標本(SP-LBC法)で、OSG式子宮内膜細胞診判定様式(OSG式判定法)を使用した細胞判定を行う試みがなされていた。本年日本臨床細胞学会より、細胞診ガイドライン 1 婦人科・泌尿器 2015年版(以後ガイドライン)が発刊された。この中で内膜細胞診判定では、液状化検体細胞診標本による判定法として、SP-LBC法によるOSG式判定法を使用した細胞判定が記載された。

OSG式判定法は三つのステップを経るシンプルな方式になっている。第一ステップでは、細胞集塊形状が整か不整か、かつ、核重積が3層以上を示すか否かをチェックする。第二ステップにおいて、種々の病態で観察される細胞形態学的特徴をチェックすると、第三ステップで病態を判定することが可能となる。また、内

膜異型細胞(ATEC)のカテゴリーを設け、「ATEC-US」と「ATEC-A」の2項目に分ける。本公演では、SP-LBC法により作成された標本を用い、OSG式判定法による細胞判定法とその特徴を紹介する。  
0744-22-3051 (内線 4302)

# スライドカンファレンス

## スライドカンファレンス 一般

### 第1日目(10月17日) 第4会場(さくら西)

15:00~17:00 一般検査スライドカンファレンス ～スマホであなたも挑戦～

司会: 堀田 真希(大阪大学医学部附属病院)

佐伯 仁志(国立病院機構東近江総合医療センター)

#### 1. 尿沈渣成分

増永 慎也(福井大学医学部附属病院)

#### 2. 体腔液(髄液含む)成分

仲間 美乃(京都桂病院)

#### 3. 寄生虫分野

鈴木 恭子(紀南病院)

ねらい

尿、体腔液、寄生虫卵・虫体成分などに出現する成分の鑑別法について、留意すべきポイントについて学ぶ。

実際のルーチン検査における、間違えやすい成分の鑑別や注意すべきポイントについて、参加者とディスカッションしながら学び、一般検査のレベルアップと標準化を図ることを目的とした、参加型のスライドカンファレンスである。

# 第58回 日本臨床検査医学会近畿支部総会

---

## 特別講演

---

### 第1日目(10月17日) 第7会場(会議室1・2)

---

- 14:45~15:25 **なぜ、不整脈は起こるのか** -心電図から心臓機能分子イメージングへ-  
司会: 藤田 直久(京都府立医科大学 感染防御・検査医学)
- 【S-52】なぜ、不整脈は起こるのか**  
-心電図から心臓機能分子イメージングへ-  
田中 秀央(京都府立医科大学大学院)

## なぜ、不整脈は起こるのか

- 心電図から心筋機能分子イメージングへ -

◎田中 秀央

京都府立医科大学大学院医学研究科細胞分子機能病理学

古来、脈拍の異常として捉えられていた不整脈が心臓の興奮伝導の異常として理解されるようになったのは、心電図が登場した今から100年余り前のことである。以来、心電図は不整脈の診断に必要な不可欠な検査となり、今もその重要性は失われていない。心電図はさらに進歩を遂げ、近年ではカテーテル電極を用いた電気生理学的検査により不整脈の発生部位や興奮伝導の異常を正確に同定できるようになった。しかしこのような電気生理学的アプローチのみから「なぜ、不整脈は起こるのか」を知ることは不可能である。不整脈の発生機序を解明するためには、その起源となる組織を同定し、さらにその発生基盤となる組織・細胞の機能的・形態的特性など「不整脈原性基質」を明らかにする必要がある。我々はラットの心筋組織に蛍光イメージング法を適用することにより「不整脈を可視化」し、その発生機構の解明に取り組んできた。ここでは我々の研究で得られた知見を紹介し、不整脈の新たな発生機構について論じたい。

1. 心筋のカルシウム動態異常が不整脈を引き起こす。カルシウムイオンは心筋の興奮・収縮の要となる細胞内シグナルである。我々は摘出灌流したラットの心臓をカルシウム蛍光指示薬で負荷し、独自に構築した高速共焦点レーザー顕微鏡を用いてカルシウム動態を細胞レベルで蛍光観察した。健全な心臓では電氣的興奮に伴って個々の心筋細胞が一斉に均一なカルシウム濃度の上昇を示すのに対し、傷害を受けた心臓では、カルシウム波（細胞内をカルシウム濃度の高い領域がランダムに波状伝播する現象）が生じる。我々はカルシウム波が個々の心筋細胞で同時多発すると、これが引き金となって頻脈性の不整脈を引き起こすことを見出した。また虚血や低酸素に陥った心臓では、興奮に伴うカルシウム濃度の増減が細胞内・細胞間で不均一になり、興奮伝導異常を引き起こすことが判った。
2. ギャップ結合の機能低下が不整脈を引き起こす。心筋細胞の介在板に存在するコネクシン43（以下、Cx43）は、細胞間の電氣的結合を担うギャップ結合蛋白質であり、虚血心、梗塞心、肥大心などでその発現様式が変化することが知られている。我々はCx43の機能低下が不整脈を引き起こすか否かを、ラット培養心

筋組織を用いて検証した。Cx43をドミナントネガティブ阻害すると、心筋組織の興奮伝導が遅延した。さらに心筋組織の局所でCx43の機能が阻害されると同部を中心に興奮波が旋回するリエントリー性の頻脈が生じ易くなることが判った。

3. 心房には細動を起こし易い組織学的基質がある。摘出灌流したラットの心臓に心房細動（以下、AF）を誘発し、その興奮伝導様式の高速蛍光イメージングからAFの発生起源の同定を試みた。その結果、左心房の天蓋部で伝導性が低くなることを見出され、同部を中心に興奮波がリエントリー性伝導することによりAFが発生することが判った。また伝導性の低い天蓋部では周囲の心房組織に比べて心筋細胞の密度が低く、線維成分が多く、心筋の配列やCx43の分布に異常を伴っていることが判った。このような心房局所の組織形態的特性がAFの発生基質となる可能性がある。

4. 心筋・線維芽細胞間の結合が不整脈を引き起こす。線維芽細胞は心臓を構成する細胞の3分の2を占める。心筋梗塞の修復期には壊死に陥った心筋に置き換わって線維芽細胞が増生するが、梗塞境界組織で心筋細胞と線維芽細胞とが電氣的に結合すると、伝導障害や不整脈を起こす可能性がある。そこで心筋細胞と線維芽細胞を各々単層培養した組織を用いて線維芽細胞の不整脈原性につき検証した。多数の小孔（直径9 $\mu$ m）を有する薄膜の表裏に心筋細胞組織と線維芽細胞組織を各々単層培養すると、表裏に心筋細胞を培養した組織に比べて興奮伝導が有意に抑制され、リエントリー性不整脈が発生し易いことが判った。さらに心筋組織と線維芽細胞組織との接触を局所に限定すると接触領域を中心にリエントリー性頻拍が生じることが明らかになった。これらより心筋・線維芽細胞間のギャップ結合コミュニケーションの不整脈原性が示唆された。

以上、細胞からマクロの心臓に亘る様々なレベルの蛍光イメージングによる不整脈の同定と、細胞間結合、カルシウム動態、組織構築、間質などの機能的・形態的解析から不整脈の新たな発生機構が明らかになった。これらの成果から、不整脈が単なる興奮・伝導の電氣的異常ではなく、様々な発生基質の異常によりもたらされる心臓の機能的異常と考えることができる。