

みて見て診よう グラム染色が有用であった 2 症例

千葉市立海浜病院 臨床検査科

静 野 健 一

【はじめに】

微生物検査における「みて見て診よう」とは、検体を「みて」、塗抹・培養検査結果を「見て」、臨床情報を加えて「診る」であるといえます。近年、電子カルテの普及に伴い臨床情報は以前よりも得やすいものとなり、積極的に情報を集めて「診て」結果報告を行うことができるようになりました。今回、当院での経験例でグラム染色が有用であった 2 症例とグラム染色解釈時の注意点について紹介いたします。

I. 成人百日咳症例の発見

〔症例〕65歳、男性。咳および息苦しさを主訴に来院。既往歴は特になし。5、6 年前から X 線撮影にて肺の異常陰影を指摘されるが放置していた。

来院時所見：体温36.6℃、脈拍98/分、

血圧143/91mmHg

〔検査〕血液データ：WBC：11.2×10³/μL、

RBC：3.99×10⁶/μL、

Hb：12.9g/dL、

Hct：38.7%、

PLT：227×10³/μL、

CRP：3.05mg/dL

胸部 X 線：左上肺野に肺結核を疑わせる結節性陰影

微生物検査：喀痰の抗酸菌緊急塗抹検査、

培養検査、PCR（外注）が依頼された

→抗酸菌染色：陰性。同時にグラム染色も実施したところ、Geckler分類 5 群で *Haemophilus influenzae* を疑うグラム陰性短桿菌を多数（4+）認め、臨床医に報告（写真 1、2）。

→翌日、*H. influenzae* を推定させるコロニーの発育を認めなかったため、*Bordetella pertussis*（百日咳菌）と

Legionella pneumophila を疑い、Bordet-gengou 血液寒天培地（極東製薬）、WY0-α 寒天培地（栄研化学）での培養検査を追加実施（残っていた喀痰を洗浄培養）。

→35℃、湿潤な好気条件にて 5 日間培養し、Bordet-gengou 血液寒天培地にて円形で小型の真珠様光沢を持ちβ溶血を示す小さい集落の発育を認めた。発育菌はグラム陰性短桿菌でオキシダーゼ試験陽性であり、百日咳菌 I 相の免疫血清（生研）に対する明瞭な凝集とチョコレート寒天培地には発育しないことを確認の上、百日咳菌分離の報告を臨床医に行った。

この症例で臨床医は百日咳菌を疑っておらず、グラム染色結果と翌日の培養結果から疑い、菌を分離して臨床医に報告を行うことができました。

近年、成人百日咳菌症例の報告は年々増加傾向にあり、国立感染症研究所感染症情報センターによると、2010 年第 24 週の報告では 20 歳以上からの分離報告割合が 51.3% で過去最高値となっています（図）。このデータは小児科定点機関からの報告であるため、実際の成人患者数はさらに多いとも予測されます。本菌による感染は、成人で重篤化することは稀

であるとされていますが、生後6か月未満の乳幼児では母親からの移行抗体が有効に働かないため、未だに死に至る危険性がある疾患です。また、麻疹ウイルスと同等の感染力を持つとの報告もあり、本症例のような成人百日咳症例が感染源となって周囲へ感染を拡大してしまう危険性は非常に高く、注意が必要です。

- ◎百日咳菌：・グラム陰性、球桿状で多形性の傾向を示す。偏性好気性で非運動性。グラム染色にてインフルエンザ桿菌、バラ百日咳菌等との鑑別は不可。
- ・飛沫感染により伝播し、気道上皮に感染、増殖する。
 - ・潜伏期間は7～14日。カタル期（微熱、くしゃみ、軽い咳；1～2週間）が最も培養感度が高いが、この時期は特徴的な連続性の痙攣性咳そうが認められないため、臨床医が本菌を疑いづらく見逃されやすい。特徴的な症状が現れる時期には培養での分離は難しいとされる。
 - ・ワクチン未接種者での血液データの特徴は、①リンパ球主体（75%以上）の白血球増多（時に20000/μL以上に増え白血病と間違われることもある）、②CRPなどの炎症反応は陰性または軽度、という特徴があるが、ワクチン接種者ではこのような特徴は期待できず、血液データからの推定は困難となる。

II. グラム染色から肺炎球菌性肺炎を疑い、抗菌薬治療が行われ有効であった症例

〔症例〕5歳の保育園児。受診の5日前から39～40℃台の高熱と咳症状があり、近医受診時に抗菌薬等処方されるも嘔吐して飲めず、救急車で当院受診し入院治療となった。通っている保育園では手足口病、

ムンプス、肺炎の園児がいる。

〔検査〕血液データ：WBC：14.9×10³/μL

（好中球分画87%、核の左方移動（+））

CRP：16.33mg/dL

他は異常値認めず

胸部X線：右中葉の無気肺、両側肺門部周囲の浸潤影を認める

微生物検査：喀痰の緊急塗抹検査、培養検査実施

→Geckler分類3群で常在菌多数だが肺炎球菌を推測する菌体を（3+）認めると報告（写真3）。

→翌日の培養結果はNeisseria属菌、口腔内レンサ球菌等の発育を培地全体に認め、肺炎球菌の発育は認められず。

→臨床医に対し以下の点を説明。

- ・Geckler分類3群であり口腔内常在菌汚染の強い検体であったこと。
- ・培養検査は発育力の強い菌が優位に発育するため、発育力の強い常在菌が多数存在すると、他の菌は隠れてしまうことがある。
- ・肺炎球菌はグラム染色で確認された場合特異度が高い菌であるため、培養検査では発育を認めなかったが緊急塗抹検査で確認された菌体は肺炎球菌と考えて間違いないと思われる。

この症例では、入院時の喀痰緊急塗抹検査結果とその他の所見から、主治医は肺炎球菌性肺炎を疑い入院後直ちに抗菌薬（ABPC）の静注投与を開始しました。患者は抗菌薬投与24時間後には36℃台まで解熱し全身状態良好となり、抗菌薬を4日間静注投与後経口投与に切り替え退院となりました。培養検査のみでは起炎菌が不明のまま治療を行う可能性もあったと思われる症例です。

Ⅲ. グラム染色解釈時の注意

グラム染色判読時、特に以下の3点については必ず確認するようにしましょう。

- ①抗菌薬前投与はないか
- ②検体は適切に採取し、適切に届けられたものか
- ③染色性が不定な菌の可能性はないか

①抗菌薬前投与はないか

抗菌薬前投与がある場合、菌が形態変化を起こしていて推測菌を誤ったり、培養結果と乖離することがあります。また、細胞壁に影響することで染色性が変化することがあり、特にグラム陽性菌が陰性菌に変化することがあります。塗抹検査を行う上で非常に重要な情報であるため、臨床医に必ず伝えてもらえるようにしましょう。

②検体は適切に採取し、適切に届けられたものか

検体が適切に採取され、適切に届けられていないと、検査室から返す結果が主治医の誤解を招き、誤った治療が行われかねません。

例えば尿の検体採取時に腸内細菌が少量混じり、室温放置後に検査室に届けられたとします。培養検査で発育旺盛な大腸菌が純培養状に多数(10^3 cfu/mL以上)発育した場合、臨床医が培養結果のみを見た場合、起炎菌と間違えて解釈され、誤った抗菌薬投与が行われる危険もあります。このような場合、一般検査の試験紙反応で炎症反応(白血球エステラーゼ反応)を認めているかなどを確認することが非常に重要です。白血球エステラーゼ反応陰性でこのような発育を認めた場合は、採取時汚染が疑われるとのコメントを付記して結果を返すことが望ましく、当院では白血球エステラーゼ反応、亜硝酸塩反応のみを確認できるComburテストLN(Roche)を用いて、尿培養時は微生物検査室にて全例確認を行っています。その際、白血球エステラーゼ反応が認められる場合などは、オーダーがない場合も塗抹検査を行い、結果報告を行っています。

③染色性が不定な菌の可能性はないか

グラム陽性菌は菌種によっては染色性が不定な場合があります。例えば*Clostridium*属はグラム陽性菌と覚えられていますが、一部の菌*C. ramosum*, *C. clostridioforme*等は培養後の染色ではグラム陰性に染まります(写真4)。*C. tetani*等は培養後、芽胞を形成する状況ではグラム陰性に染まります。*Gardnerella vaginalis*は、細胞壁が薄いため、教科書によっては「Coryneformのグラム陽性桿菌」(Manual of Clinical Microbiology)と分類されたり、「グラム陰性桿菌だがグラム染色性不定」と分類(臨床検査学講座 微生物/臨床微生物学 医師薬出版)されることがあります。また、*Bacillus*属や*Streptococcus*属菌などのグラム陽性菌も、培養後時間経過とともに脱色されやすい傾向があり注意が必要です。

【おわりに】

今回はグラム染色が有用であった2症例を紹介しました。塗抹検査は迅速性、コスト面に優れた検査である一方、起炎菌有無の確認だけでなく、抗菌薬の選択(適正使用)など非常に臨床に貢献できる検査です。そのため責任も重大となりますが、カルテ情報を収集し、臨床医と多くの情報交換を行い、検査の注意点をふまえた上で、より付加価値のある精度の高い検査結果を返していくことが患者さんのためになるのではないかと思います。ぜひとも積極的に「みて」「見て」「診て」いきましょう。

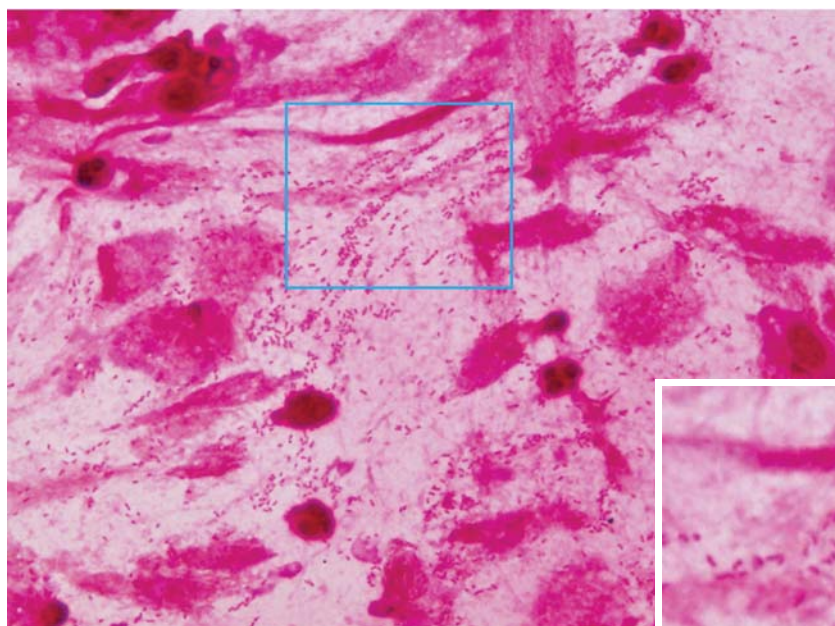


写真 1. Geckler分類 5 群 *Bordetella pertussis* (4+)

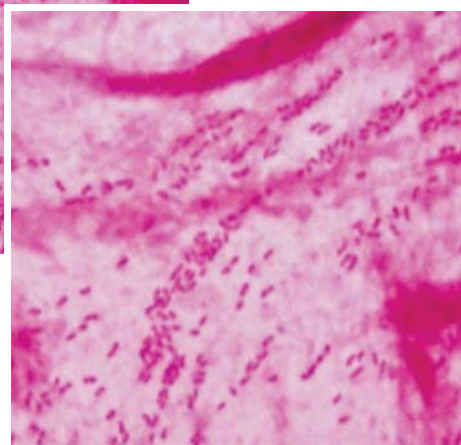


写真 2. 写真 1 拡大像

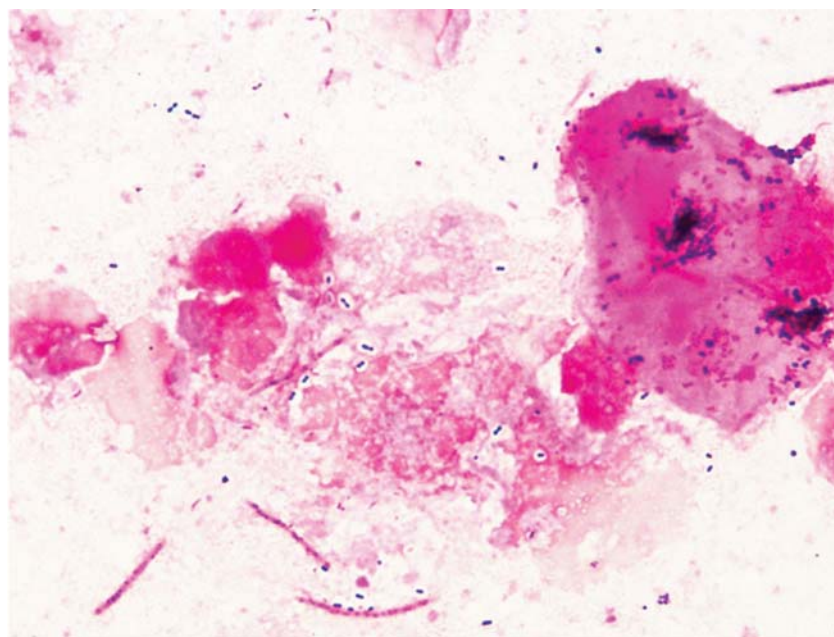


写真 3. Geckler分類 3 群 *Streptococcus pneumoniae* (3+)

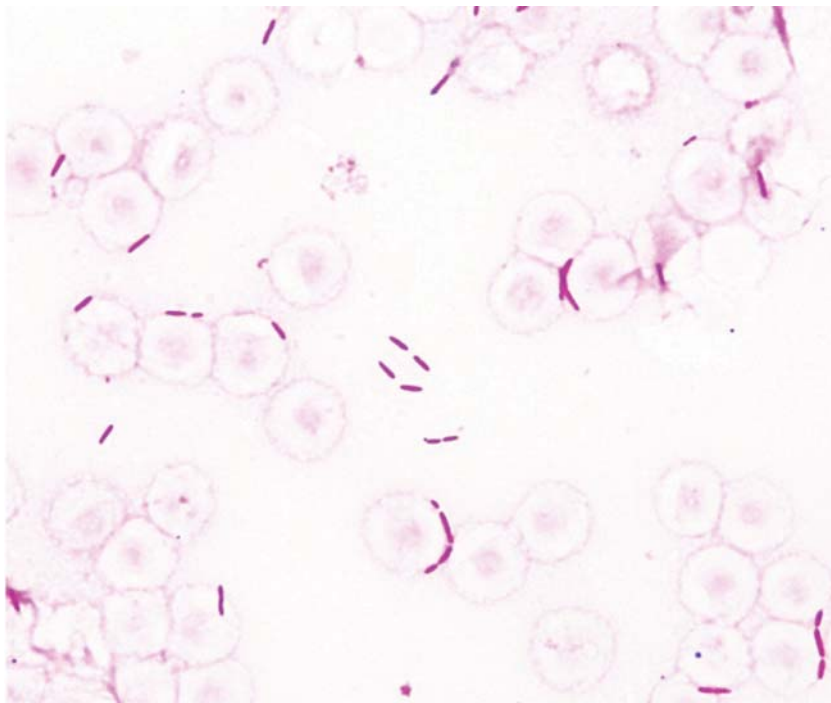


写真4. *Clostridium clostridioforme* (血液培養陽性時)

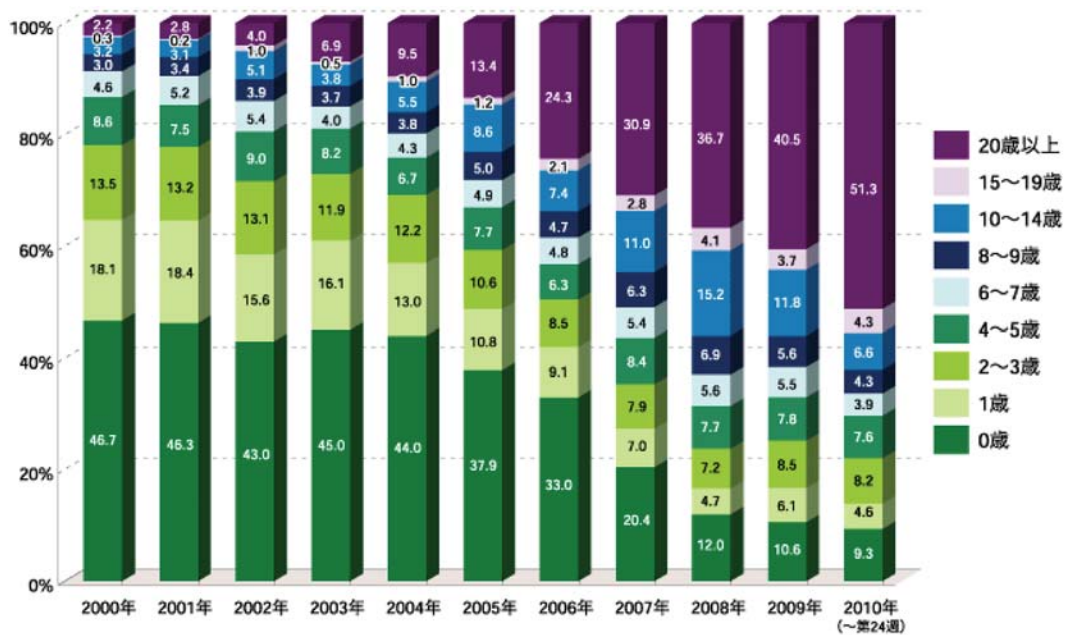


図. 百日咳の年別・年齢群別割合(2000～2010年第24週)

国立感染症研究所 感染症情報センターより

血液培養とプロカルシトニンの基礎的検討

足達由佳里, 秋倉 史, 岩間 暁子,
荻原 真二, 佐々木春奈, 高橋 弘志

国保君津中央病院臨床検査科

【要旨】プロカルシトニン (PCT) は細菌性敗血症における鑑別診断, 重症度診断, 迅速診断における血清マーカーとして注目されている. 今回当院で血液培養検査とPCT検査に同時採血した検体103件について検討した. 測定機器は血液培養自動分析装置BACTEC9120・9240 (日本ベクトンディッキンソン), 全自動蛍光免疫測定装置μTAS WAKO i30 (和光純薬工業). 血液培養ボトルは7日間培養. PCTの測定結果は敗血症鑑別診断のカットオフ値 <0.5 ng/mL, 重症度判定 ≥ 2.0 ng/mLとした. 103件中培養陽性は18件あり, PCT ≥ 2.0 ng/mLは14件 (77.8%) で, SIRSを満たしていたものは16件 (88.9%) であった. 血液培養が陽性でSIRSを満たしていたものほどPCT値が高くなる傾向がみられ, また今回の結果の感度は28.8%, 特異度は97.7%であった. PCTの測定時間は約10分で迅速に結果報告することができる. CRPに比べて血中濃度の上昇が速く, 細菌感染への特異性が高い有効な検査と考えられ, 敗血症の鑑別診断において臨床に貢献できると思われた.

【Key words】血液培養, プロカルシトニン, 敗血症, SIRS

【はじめに】敗血症は集中治療を要する重症病態における最大の死亡原因であり, その診断と治療開始の遅れは転帰の悪化につながる¹⁾. プロカルシトニン (Procalcitonin: 以下PCT) はカルシトニンの前駆蛋白として甲状腺のC細胞で合成されるが¹⁾, 1993年に感染症患者の血液中で増加していることがはじめて報告され²⁾, 重症細菌感染症, 敗血症の新しいマーカーとして注目されている³⁾. 自動分析器によるPCTの迅速な診断だけでなく重症度の判定, 経過観察⁴⁾, 抗生剤の適切な利用に貢献できると期待されている⁵⁾. 今回, 当院で血液培養検査と同時採血したPCT測定の有用性について検討したので報告する.

【対象・方法】2010年11月より2011年3月までの血液培養検査とPCT検査, 同時採血した103件を検討対象とした. 測定機器は全自動蛍光免疫測定装置μTAS WAKO i30 (和光純薬工業). PCTの測定結果は敗血症鑑別診断のカットオフ値 0.5 ng/mL, 重症度判定 ≥ 2.0 ng/mLとした. 血液培養自動分析装置はBAC-

TEC9120&9240 (日本ベクトンディッキンソン: 以下BD), 培養ボトルは92F好気用レズンボトル, 93F嫌気用レズンボトル, 94F小児用レズンボトルを使用し7日間培養した. 血液検体の種類は静脈血53件, 動脈血48件, 小児用2件. 検討期間中の血液培養2セット提出率は小児を除いて101セット中95件 (94.1%) であった. 同定, 薬剤感受性検査はPhoenix™100 (BD) を用い, パネルGram陽性菌用PMIC/ID-74, Gram陰性菌用NMIC/ID-30, Gram陽性連鎖球菌用SMIC/ID-8を使用した. 診療科別分布を図1に示す. 内科43件 (41.7%), 外科9件 (8.7%), 呼吸器内科9件 (8.7%), 整形外科7件 (6.8%), 内分泌科6件 (5.8%), 消化器科5件 (5.8%), 循環器科5件 (5.8%), 精神科5件 (5.8%), 脳神経外科4件 (3.9%), 総合診療科3件 (2.9%), 呼吸器外科2件 (1.9%), 小児科2件 (1.9%), 神経内科1件 (1.0%), 形成外科1件 (1.0%), 産婦人科1件 (1.0%) であった. 内科系, 外科系で分けると, 内科系69%, 外科系31%で内科系が半数以上を占めた.

図 1 診療科別分布

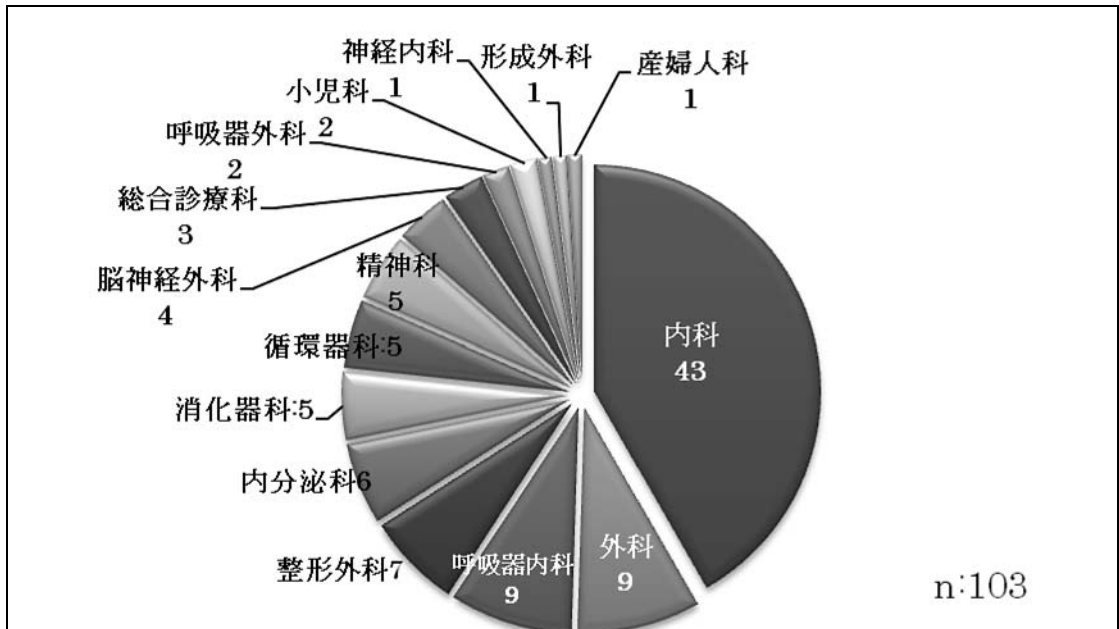


表 1 血液培養とPCT値の関係

PCT ng/mL	<0.5 (%)	0.5~1.9 (%)	≥2.0 (%)
培養(-)85	43(50.6)	18(21.2)	24(28.2)
培養(+)18	1(5.6)	3(16.7)	14(77.8)
合計 103	44(42.7)	21(20.4)	38(36.9)

【結果】血液培養とPCT値の関係を表1に示す。対象検体103件中培養陰性は85件あり、85件中PCT 0.5ng/mL未満は43件(50.6%)、PCT 0.5~2.0 ng/mLは18件(21.2%)、PCT 2.0ng/mL以上は24件(28.2%)であった。培養陽性は18件あり、18件中PCT 0.5ng/mL未満は1件(5.6%)、PCT 0.5~2.0 ng/mLは3件(16.7%)、PCT 2.0ng/mL以上は14件(77.8%)であった。血液培養陽性18件についてPCT値が高いほど血液培養の陽性率が高くなる傾向が見られた。また血液培養とPCTの感度は28.8%、特異度は97.7%であった。

PCT値別の菌種を表2に示す。PCT 0.5ng/mL未満は*Staphylococcus epidermidis*(0.05 ng/mL)、PCT 0.5~2.0 ng/mLはGram陽性連鎖球菌2菌種と*Bacillus cereus* & *Serratia marcescens*の2菌種混合1件検出。PCT 2.0ng/mL以上は16菌種検出され、幅広い数値を示していた。PCT値と菌種の比較を図2に

示す。Gram陰性桿菌では8件中7件(87.5%)がPCT 2.0ng/mL以上であり、1件が0.5~1.9 ng/mLであった。*Escherichia coli*では185.4 ng/mL、200 ng/mLを示す検体が2件認められた。Gram陽性連鎖球菌では6件中4件がPCT 2.0ng/mL以上、2件が0.5~1.9 ng/mLであった。ブドウ球菌では5件中4件(80.0%)がPCT 2.0ng/mL以上、*Staphylococcus aureus* (MRSA)では200 ng/mLを示した。1件が0.5ng/mL未満であった。Gram陽性桿菌は1件PCT 0.5~1.9 ng/mL、嫌気性菌は1件PCT 2.0ng/mL以上であった。

培養と抗生剤使用状況及び全身性炎症反応症候群(Systemic inflammatory response syndrome; 以下SIRS)との関係を表3に示す。対象検体103件中、抗生剤を採血前より使用していたものは35件(34.0%)、抗生剤未使用は68件(66.0%)、またSIRSの判定を満たしていたものは82件(79.6%)、SIRSの判定を

表2 PCT値別の菌種

PCT ng/mL	<0.5	0.5~1.9	≥2.0
菌 種	<i>S. epidermidis</i> : 0.05	<i>S. group G</i> : 0.51 <i>S. mitis</i> : 0.57 <i>B. cereus</i> : 0.65 <i>S. marcescens</i> : 0.65	<i>S. aureus</i> (MRSA) : ≥200.00 <i>S. aureus</i> (MSSA) : 3.24 <i>S. aureus</i> (MSSA) : 2.44 <i>S. capitis</i> : 2.20 <i>S. pneumoniae</i> (Mucoidtype) : 197.57 <i>S. anginosus</i> : 23.02 <i>E. coli</i> : ≥200.00, <i>E. coli</i> : 185.40 <i>E. coli</i> : 9.99, <i>E. coli</i> : 4.69, <i>E. coli</i> : 2.38 <i>K. pneumoniae</i> : 42.62 <i>S. marcescens</i> : 14.10 <i>B. distasonis group</i> : 2.54 <i>E. faecalis</i> : 2.54 <i>S. salivarius</i> : 2.54

図2 PCT値と菌種との比較

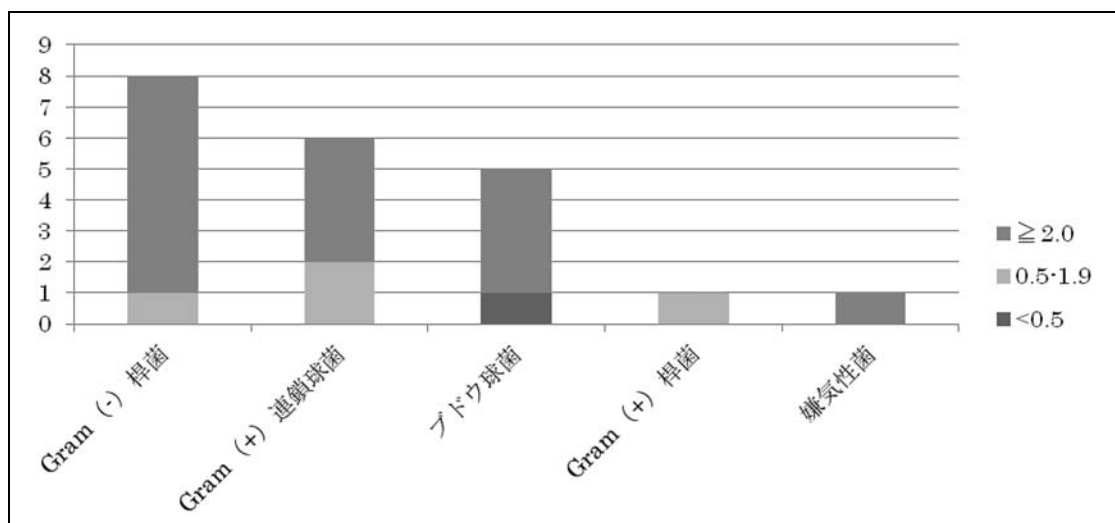


表3 培養と抗生剤使用状況及びSIRSの関係

		抗生剤採血前より使用		SIRS	
		あり (%)	なし (%)	○ (%)	× (%)
培養	(-) 85	30 (35.3)	55 (64.7)	66 (77.6)	19 (22.4)
	(+) 18	5 (27.8)	13 (72.2)	16 (88.9)	2 (11.1)
合計	103	35 (34.0)	68 (66.0)	82 (79.6)	21 (20.4)

満たしていないものは21件(20.4%)であった。対象検体103件中培養陰性85件のうち、抗生剤を採血前より使用していたものは30件(35.3%)、抗生剤未使用は55件(64.7%)、またSIRSの判定を満たしていたものは66件(77.6%)、SIRSの判定を満たしていないものは19件(22.4%)であった。培養陽性18件では、抗生剤を採血前より使用していたものは5件(27.8%)、抗生剤未使用は13件(72.2%)、またSIRSの判定を満たしていたものは16件(88.9%)、SIRSの判定を満たしていないものは2件(11.1%)であった。PCT値別の結果は表3-1～3に示す通りである。SIRSに関しては、PCT 0.5ng/mL未満では30件(68.2%)、PCT 0.5～1.9 ng/mLでは17件(81.0%)、PCT 2.0 ng/mL以上では35件(92.1%)を示し、PCT値が高いとSIRSの判定を満たす割合が高くなる傾向を示した。また、PCT 2.0 ng/mL以上で抗生剤を採血前より使用し、培養陽性の5件(35.7%)に関しては、薬剤感受性検査はすべて感受性を示していた。PCT値と疾患との

比較を表4に示す。PCT 0.5ng/mL未満の疾患は、培養陰性では呼吸器疾患5件、内分泌疾患3件、低体温3件、感染症3件、消化器疾患2件、循環器疾患2件、脳疾病2件、薬物中毒2件、外傷2件、その他4件、不明15件であり、培養陽性では、溺水1件であった。PCT 0.5～1.9ng/mLの疾患は、培養陰性では呼吸器疾患5件、消化器疾患2件、外傷2件、糖尿病1件、その他4件、不明4件であり、培養陽性では、尿路感染症1件、感染性大動脈瘤1件、敗血性ショック1件であった。PCT 2.0ng/mL以上の疾患は、培養陰性では消化器疾患6件、呼吸器疾患4件、泌尿器疾患2件、内分泌疾患1件、外傷1件、蜂窩織炎1件、その他2件、不明7件であり、培養陽性では、呼吸器疾患2件、循環器疾患2件、泌尿器疾患2件、重症感染症2件、消化器疾患1件、外傷1件、不明4件であった。PCT 0.5 ng/mL以上で培養陽性17件のうち感染症は5件(29.4%)であった。

表3-1 表3培養と抗生剤使用状況及びSIRSの関係(PCT0.5ng/mL未満)

		抗生剤採血前より使用		SIRS	
		あり(%)	なし(%)	○(%)	×(%)
培養	(-)43	16(37.2)	27(62.8)	29(67.4)	14(32.6)
	(+)1	0(0.0)	1(100)	1(100)	0(0.0)
合計	44	16(36.4)	28(63.6)	30(68.2)	14(31.8)

表3-2 表3培養と抗生剤使用状況及びSIRSの関係(PCT0.5～1.9ng/mL)

		抗生剤採血前より使用		SIRS	
		あり(%)	なし(%)	○(%)	×(%)
培養	(-)18	5(27.8)	13(72.2)	15(83.3)	3(16.7)
	(+)3	0(0.0)	3(100)	2(66.7)	1(33.3)
合計	21	5(23.8)	16(76.2)	17(81.0)	4(19.0)

表3-3 表3培養と抗生剤使用状況及びSIRSの関係(PCT2.0ng/mL以上)

		抗生剤採血前より使用		SIRS	
		あり(%)	なし(%)	○(%)	×(%)
培養	(-)24	9(37.5)	15(62.5)	22(91.7)	2(8.3)
	(+)14	5(35.7)	9(64.3)	13(92.9)	1(7.1)
合計	38	14(36.8)	24(63.2)	35(92.1)	3(7.9)

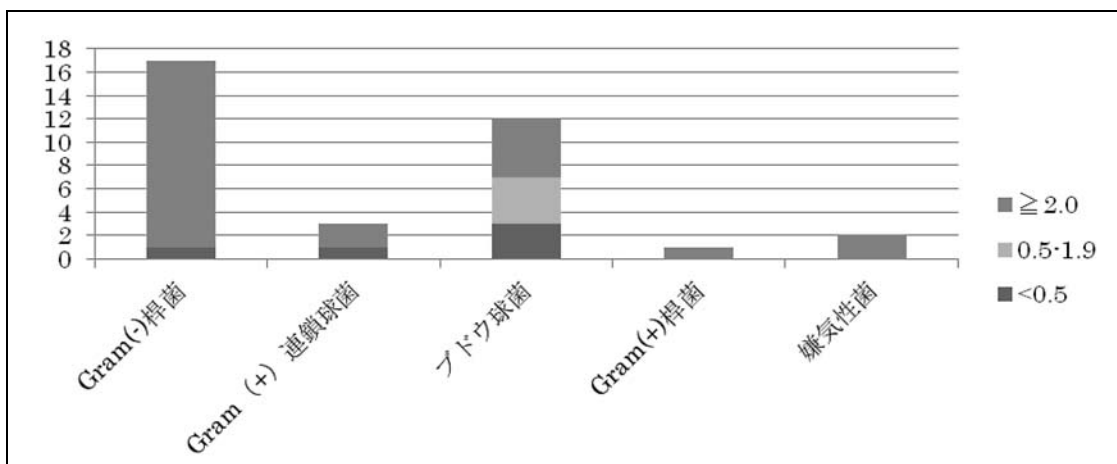
表 4 PCT値と疾患との比較

PCT ng/mL	<0.5	0.5～1.9	≥2.0
培養(-)	呼吸器疾患：5 内分泌疾患：3 低体温：3 感染症：3 消化器疾患：2 循環器疾患：2 脳疾病：2 薬物中毒：2 外傷：2 その他：4 不明：15	呼吸器疾患：5 消化器疾患：2 外傷：2 糖尿病：1 その他：4 不明：4	消化器疾患：6 呼吸器疾患：4 泌尿器疾患：2 内分泌疾患：1 外傷：1 蜂窩織炎：1 その他：2 不明：7
培養(+)	溺水：1	尿路感染症：1 感染性大動脈瘤：1 敗血症ショック：1	呼吸器疾患：2 循環器疾患：2 泌尿器疾患：2 重症感染症：2 消化器疾患：1 外傷：1 不明：4

2011年4月より2011年11月の8か月間のPCT値と血液培養検査を同時採血した件数とPCT値と菌種との比較を追加検討した結果を図3に示す。PCT値の依頼件数は8か月間で464件あり、そのうち240件がPCT値と血液培養検査と同日採血であった。2010年11月より2011年3月までのPCT検査と血液培養検査、同日採血した103件と比較すると1か月当たり約10件の増加を示した。Gram陰性桿菌では17件中16件

(94.1%)がPCT 2.0ng/mL以上、1件がPCT 0.5ng/mL未満であった。Gram陽性連鎖球菌では3件中2件(66.7%)がPCT 2.0ng/mL以上、1件がPCT 0.5ng/mL未満であった。ブドウ球菌では12件中5件がPCT 2.0ng/mL以上、4件がPCT 0.5～1.9 ng/mL、3件がPCT 0.5ng/mL未満であった。Gram陽性桿菌では1件PCT 2.0ng/mL以上1件であった。嫌気性菌では2件中2件がPCT 2.0ng/mL以上であった。

図 3 PCT値と菌種との比較

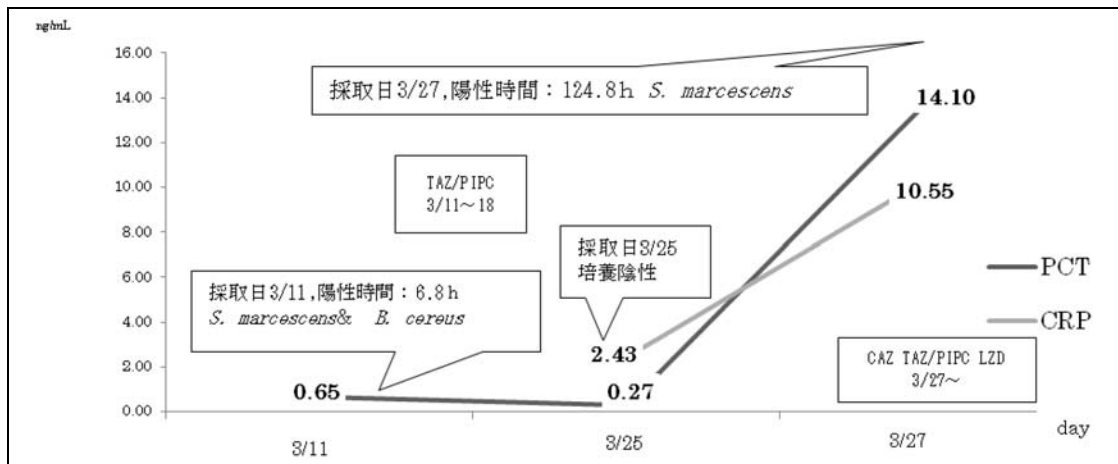


【症例】

症例 1：56歳男性。敗血症ショック。2011年 3 月 11、25、27 日の 3 日間のデータを図 4 に示す。第 1 病日(11日)はPCT 0.65 ng/mL, CRPは測定せず。血液培養採取後にTAZ/PIPCが投与され18日まで使用。血液培養陽性時間6.8時間にて*S. marcescens* & *B. cereus*を検出。第15病日(25日)はPCT 0.27 ng/mL, CRP 2.43 ng/mL, 血液培養陰性。第17病日(27日)の朝、発熱し

CAZを投与。夜間血液培養採取後TAZ/PIPCとLZDに変更。PCT14.10 ng/mL, CRP 10.55 ng/mLで陽性時間124.8時間にて*S. marcescens*を検出。*S. marcescens*についてのTAZ/PIPCとCAZの薬剤感受性検査は感受性を示していた。3日間のうち第15病日(25日)と第17病日(27日)がSIRSの診断基準を満たしていた。また血液培養とPCT値は相関がみられた。

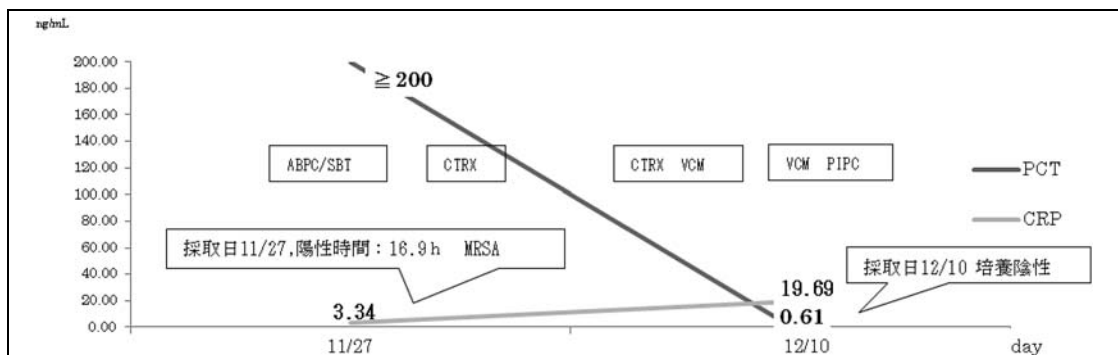
図 4 症例 1



症例 2：92歳男性。重症感染症。2011年11月27日より2011年12月10日のデータを図 5 に示す。第 1 病日(27日)はPCT 200 ng/mL以上, CRP 3.34 ng/mLで血液培養採取後にABPC/SBTを投与。血液培養陽性時間16.9時間にて*S. aureus* (MRSA)を検出。抗生剤は第2病日(28日)にCTRX, 第4病日(30日)にCTRXとVCM, 第13病日(9日)にVCMとPIPCに変更した。MRSAについ

てのVCMの薬剤感受性検査は感受性を示していた。第14病日(10日)はPCT 0.61 ng/mL, CRP 19.69 ng/mLで培養陰性。第1病日(27日)のみSIRSの診断基準を満たしていた。この症例でも血液培養とPCT値の相関がみられた。血液培養よりPCT測定が有用な2症例であった。

図 5 症例 2



【考察】今回、当院で2010年11月より2011年3月までにPCT検査と血液培養検査、同時採血した検体103件の検討では、培養陽性は18件あり、PCT 2.0ng/mL以上は14件(77.8%)で、SIRSを満たしていたものは16件(88.9%)であった。血液培養が陽性でSIRSを満たしていたもののほどPCT値が高くなる傾向がみられ、また今回の結果の感度は28.8%、特異度は97.7%であった。菌種別ではGram陰性桿菌においてPCT 2.0ng/mL以上の割合が87.5%であり他の菌種より高い傾向が見られた。また*E. coli*ではPCT値は幅広い値を示していた。疾患との関係では培養陽性のうちの約3割が感染症に関係する疾患であった。PCT値2.0ng/mL以上について、培養陰性が24件あったが、血液培養採取前の抗生剤使用、細菌感染症以外の感染症の要因の可能性も考えられた。また今回の血液培養の平均陽性時間は22.6時間、最短6.8時間、最長124.8時間であった。2011年4月より11月の8か月間追加検討では、2010年11月より2011年3月までと比較すると1か月当たり約10件の増加を示した。菌種別では今回と同様、Gram陰性桿菌においてPCT 2.0ng/mL以上の割合が94.1%であり、Gram陰性桿菌のPCT値が他の菌種より高い傾向が見られた。

PCTは全身炎症性反応を伴う全身諸臓器が産生臓器、産生細胞となって血液中に分泌する⁶⁾。炎症性パラメーターとして最も一般的であるCRPと比較すると、血中レベルが上昇するまでの反応時間はCRPの6時間に対して、2～3時間と短く、また半減期は20～24時間とCRPより長いものの、治療に対する反応性はより速やかである。

炎症マーカーであるCRPよりも優れ、細菌感染と非感染性疾患の鑑別では、PCT：感度88%、特異度81%、CRP：感度67%、特異度67%。細菌感染とウイルス感染では、PCT：感度92%、特異度73%、CRP：感度86%、特異度70%と報告されている⁷⁾。だが、ウイルス感染症においてはあまり上昇しないとする報告が多く、その理由としてウイルス感染時にはインターフェロン γ が増加しPCT産生の抑制がおこると考えられているためである⁶⁾。また、真菌感染症単独でPCTは著しい上昇を示さないとされ、カンジダやアスペルギルス感染ではその上昇は軽度にとどまり、著明な上昇を示す場合には真菌感染は否定的で

あり、深在性真菌感染症診断での有用性は限定的と考えられている⁸⁾。また、抗生剤投与の指標とすることで、予後を悪化させることなく、抗生剤投与期間を短くすることができ、医療費削減とともに、耐性菌の減少につながる展開が期待されるマーカーだといえる。

【結語】PCTの測定時間は約10分で迅速に結果報告することができ、感染症の指標となるCRPより反応が速く、治療に対する反応も速やかで臨床の経過観察にも有用と思われる。今後、敗血症の重症度の判定、経過観察、抗生剤の適切な利用にPCTを併用することにより正確な鑑別診断ができると考えられる。

【参考文献】

- 1) Becker KL *et al.*: Clinical review 167: Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors, *J Clin Endocrinol Metab* 89:1512～1525, 2004
- 2) Assicot M *et al.*: High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*. 341:515～518, 1993
- 3) Riedel S: Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 73:221～227, 2012
- 4) Meisner M *et al.*: Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS, *Crit Care* 3:45～50, 1999
- 5) 林淑朗: プロカルシトニン・ガイドランスによる抗生剤消費量の削減, *INTENSIVIST* 3: 101～108, 2011
- 6) Linscheid P *et al.*: In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue. *Endocrinology* 144:5578～5584, 2003
- 7) Simon L *et al.*: Serum procalcitonin and C-reactive

protein levels as markers of bacterial infection:
a systematic review and meta-analysis. Clin
Infect Dis 39:206~217, 2004

- 8) Charles PE, *et al*: Multifocal candida species
colonization as a trigger for early antifungal
therapy in critically ill patients: what about
other risk factors for fungal infection?
crit care Med 34:913~914, 2006

当センターで分離された*Nocardia veterana*による放線菌症の1例

佐藤 万里¹⁾, 里村 秀行¹⁾, 原田さちこ¹⁾, 尾高 郁子²⁾

1) 千葉県がんセンター 臨床検査部

2) 安房健康福祉センター

【要旨】 *Nocardia*感染症は日和見感染症の1つで、そのうち最も多いのが肺ノカルジア症である。今回我々は、細菌学的検査と病理組織診断の結果が一致した*Nocardia veterana*による肺ノカルジア症の症例を経験した。

症例は、74歳、男性、慢性リンパ性白血病の患者で、乾性咳嗽が続き、肺炎の診断で入院となった。入院後、CTにて右肺門部に浸潤影を認め、超音波気管支鏡ガイド下針生検(EBUS-TBNA)を施行し、同検体にて細菌学的検査と病理組織検査を実施、放線菌を認めた。分離された放線菌は16S rRNA遺伝子の解析により*N. veterana*と同定された。

本菌は2001年に新種として報告された菌種で、*N. africana*や*N. nova*および*N. vaccinii*などの近縁種である。*Nocardia*属は、菌種により薬剤感受性・病原性が異なるため、抗菌薬による治療を要する場合には、積極的に同定・感受性検査を行うことが重要である。

【Key words】 *Nocardia veterana*, 放線菌, 肺ノカルジア症, 日和見感染

【はじめに】 *Nocardia*属はグラム陽性、好気性の放線菌であり環境に偏在している。*Nocardia*感染症はT細胞依存性の細胞性免疫が感染防御に係わっているとされ¹⁾、悪性疾患やHIV感染などT細胞依存性の免疫能が低下したcompromised hostに日和見感染症を引き起こす¹⁾²⁾。*Nocardia*感染症は、これまで稀な疾患であると考えられていたが、compromised hostの増加や同定法の改良に伴い、年々増加している³⁾。また、世界中であらゆる年齢層の人で発症し、男女比は3:1で男性が多く¹⁾、病型から肺感染症、播種性感染症、皮膚感染症、角膜炎に分かれる¹⁾。その中で、最も多いのが肺ノカルジア症である²⁾が、ヒトからヒトへの伝播は稀で⁴⁾、多くは空中に浮遊している菌を吸入することで感染するとされている²⁾。ヒトに感染する代表的な菌種としては*N. asteroides*が知られている。

肺ノカルジア症の約半数が血行性に全身に播種するが、脳への播種が最も多い¹⁾。播種は頻度も高

く、症状は無症状のことが多いため、CTやMRIなどで全身の評価が必須である。

今回、我々はEBUS-TBNAにて*N. veterana*が分離された症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：74歳、男性

基礎疾患：慢性リンパ性白血病(CLL/SLL)

既往歴：上記基礎疾患の治療経過中の2008年に侵襲性アスペルギルス症を発症し、Voriconazole(VRCZ)で改善した既往あり

現病歴：2009年12月乾性咳嗽と微熱が続き、2010年1月肺炎の診断で入院。1月12日CTの結果、右肺門部に浸潤影を認めたため、1月15日EBUS-TBNAを施行し、細菌検査・病理組織検査に検体が提出された。1月21日、それぞれの検査にて検出された放線菌を起因菌と判断し、Nocardiosisに準じてVRCZ錠、Sulfamethoxazole-trimethoprim(ST合剤)、Imipenem/

Cilastatin(IPM/CS)の投与を開始した。治療開始から3か月後、胸部X線にて右肺門の陰影、発熱や呼吸器症状が改善し退院となる。退院後ST合剤の投与をさらに1か月間継続した。

【入院時検査所見】

WBC： $2.3 \times 10^3/\mu\text{l}$ (慢性的に好中球減少)

β -D-グルカン：(-)

アスペルギルス抗原：(-)

カンジタマンナン抗原：(-)

【細菌学的検査】

塗抹検査：白血球に貪食された、分岐したグラム陽性桿菌を多数認めた(Photo 1)。

Kinyoun染色を追加実施したが、陽性にうまく染ま

らなかった。

培養検査：サブロー寒天培地(栄研化学)、好氣的培養2日目にて、辺縁不規則、乾燥した白色コロニーが観察され(Photo 2)、*Nocardia*特有の土臭が認められた。

生化学的性状： β -ラクタマーゼ(+)だが、発現までやや時間を要した。

【病理組織診断】

壊死組織のなかに、細い菌糸を多量に認めた(Photo 3, 4)。また、*Candida*や*Aspergillus*よりもかなり細い菌糸であり、放線菌症や糸状菌症の可能性があると診断された。

以上の結果から、*Nocardia*属を疑い、千葉大学真菌医学研究センターに菌株の同定を依頼した。

Photo1 グラム染色(バーミー法)×1000

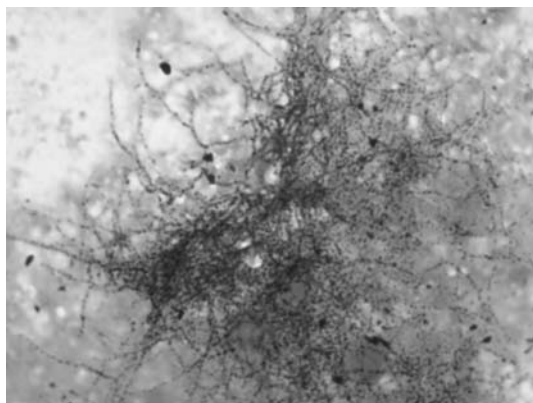


Photo2 サブロー寒天培地 48時間

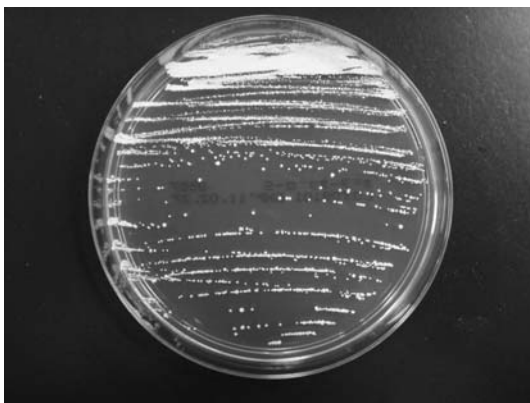


Photo3 HE染色×400

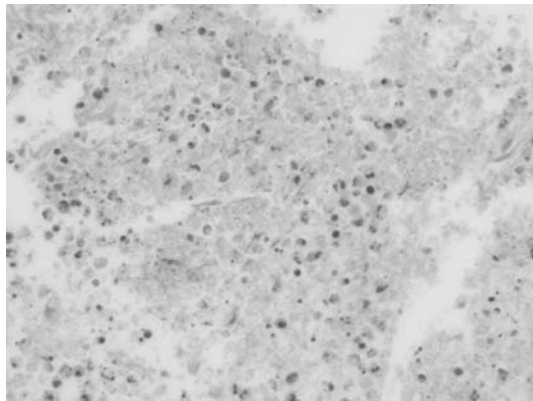
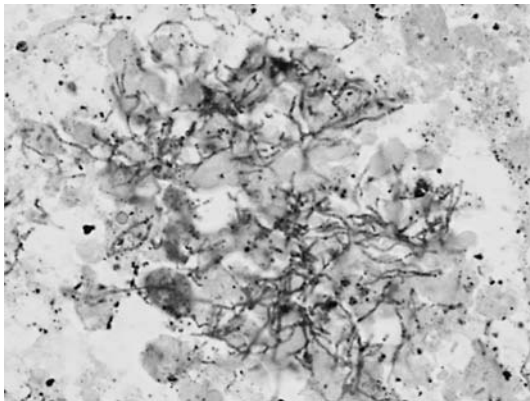


Photo4 グロコット染色×400



【結果】

16S rRNA遺伝子配列解析の結果、*N. veterana*とシーケンスが100%一致 (Fig. 1) し、同菌と同定された。生化学的性状：細胞壁にミコール酸を持ち、アデニンやカゼインなどの分解能は陰性、グルコースからの酸の産生は陽性、および45℃での発育陽性などの性状を示した (Table 1)。またβ-ラクタマーゼ陽性だが、時間を要するとのコメントがあった。

薬剤感受性：Imipenem (IPM) で特に良好な感受性を示し、次いで、Kanamycin (KM)、Gentamicin (GM) が感受性となっている。

Ciprofloxacin (CPFX) と抗がん剤でもあるFluorouracil (5-FU) は耐性であった (Table 2)。

Fig. 1 16S rRNA遺伝子配列解析結果

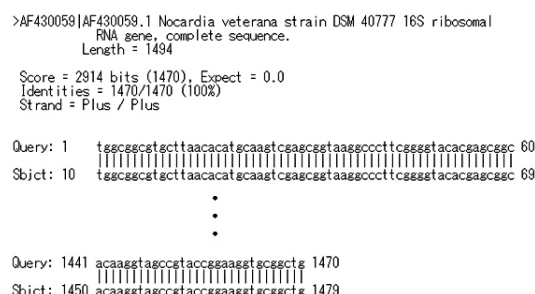


Table 1 生化学的性状

CELL WALL COMPOSITION		ACID FROM	
Mycolic acid	+	Adonitol	-
DECOMPOSITION OF		Arabinose	-
Adenine	-	Erythritol	-
Casein	-	Galactos	-
Hypoxanthine	-	Glucose	+
Tyrosine	-	Inositol	-
Urea	+	Maltose	-
Xanthine	-	Mannose	-
UTILIZATION OF		Rhamnose	-
Citrate	-	Sorbitol	-
Adipic acid	-	Mannitol	-
Gluconat	-		
GROWTH AT		PRODUCTION OF	
45℃	+	β-lactamase	+

*β-lactamase 陽性遅い

Table 2 薬剤感受性結果

IPM	+++
TOB	+
5-FU	-
KM	+++
CPFX	-
GM	+++

IPM≫≫KM=GM

【まとめ】

今回、細菌学的検査と病理組織診断の結果が一致した、*N. veterana*による肺ノカルジア症を経験した。*Nocardia*属は、環境に偏在しているため、発育した菌がcontaminationか、起因菌であるかの判断が困難である。

*N. veterana*の最初の分離例は、2001年オーストラリアで結核性胸膜炎の既往がある患者の気管支洗浄液であったが、当時、分離された菌株は、その患者の肺疾患の原因と考えられていなかった⁵⁾。

肺疾患の他には、2003年にフランスでHIV患者の腹水からの分離例も報告されている⁶⁾。本邦では、2005年に神奈川県で、足菌腫の報告がある⁷⁾。

本症治療の第一選択薬は、ST合剤とされ、ST合剤とIPM、ST合剤とAmikasin (AMK)、IPMとAMKなどの併用で、相乗あるいは相加効果が報告されている⁸⁾。多くの症例で、抗菌薬の投与後1週間以内に症状の改善が見られるが、再発の可能性が高い⁹⁾ため、約6か月間の長期投与が必要となる。

また、治療には抗菌薬の投与に加え、症例によって外科的ドレナージやデブリメントなどの処置が必要となる。

培養検査では、一般細菌に比べ発育が遅いため、見落とされる可能性があり、ノカルジア症を疑う場合は、培養法の追加や、培養期間の延長、検体を繰り返し採取するなどの工夫が必要である。

従来、*Nocardia*属の同定方法として利用されてきた、形態学的性状、有機物の分解、糖からの酸の産生パターン、有機酸の利用、発育温度などの生化学的性状による同定法では、近縁種の場合性状が類似していることや、新種の菌には不十分な検査法となっている。そのため、過去にそれらの方法にて同定された菌のなかには、本来、新種または近縁種ではあつ

Fig. 2 *N. veterana*系統樹



【謝辭】

今回菌株を同定していただいた, 千葉大学真菌医学研究センター五ノ井透先生, 亀井克彦先生に深謝いたします。

【参考文献】

- 1) 北村諭ほか, 別冊・医学のあゆみ 呼吸器疾患-
state of arts Ver. 5:220-222, 医歯薬出版株式
会社, 2007
- 2) 渡辺哲ほか, 別冊 日本臨牀 新領域別症候群
シリーズ No. 8 呼吸器症候群(第2版)(I)-そ
の他の呼吸器疾患を含めて-: 246-248, 日本臨牀

- 3) Agterof MJ, *et al.* Nocardiosis: a case series and mini review of clinical and microbiological features. *Neth J Med.* 65(6):199-202, June 2007
- 4) Saubolle, M. A. : Aerobic actinomycetes. *Clinical Laboratory Medicine*, 2nd ed. 1201-20. Lippincott Williams and Wilkins, 2002
- 5) Gurtler V, *et al.* *Nocardia veterana* sp. Nov., isolated from human bronchial lavage. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol* ; 51 (3) : 933-936. May 2001
- 6) Sylvain G, *et al.* *Nocardia vererana* Isolated from Ascitic Fluid of Patient with Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Clin Microbiol*; 41(6):2768-73. June 2003
- 7) Kashima M, *et al.* A successfully treated case of mycetoma due to *Nocardia veterana*. *Br J Dermatol.* ;152(6):1349-52. June 2005
- 8) Sorrell TC, *et al.* *Nocardia* species. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. 2916-24. Elsever Churchill Livingstone, 2005
- 9) Filice, G. A. : *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th ed. :934-937. The McGraw-Hill companies, 2005
- 10) Patricia S. *et al.* *Nocardia veterana* as a Pathogen in North American Patients. *J Clin Microbiol*; 41(6):2560-68, June 2003
- 11) 龍あゆみほか. *Nocardia asiatica*による脳腫瘍の1症例. *日本臨床微生物学会雑誌* 19 (3) : 163-170, 2009
- 12) Brown-elliott BA, *et al.* Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 19: 259-282. 2006

第32回千葉県臨床検査学会 学術奨励賞受賞 体腔液材料のFCMによる細胞解析の有用性 ～細胞診との比較による結果と解釈～

長津 知嗣¹, 綿引 一成¹, 菅野ななみ¹
平田 哲士², 麻生 裕康¹, 松林 恵子¹

1 千葉県がんセンター 臨床検査部
2 千葉県がんセンター 臨床病理部

【要旨】

フローサイトメトリー(以下FCM)はリンパ腫や白血病, 骨髄腫の解析に有用な検査法である. 今回我々は, 悪性リンパ腫患者の体腔液43検体を用い, FCMでの解析結果と細胞診の結果を比較し, FCMの有用性を検討した. 両者の結果の一致率は88.4%で感度・特異度はそれぞれ82.6%, 95.0%と良好な結果が得られたが, 腫瘍細胞の大きさや出現率などの影響で偽陽性や偽陰性となった症例もみられた. 本検討では, 多くの症例で細胞診の結果と一致したことから血液腫瘍性疾患の体腔液浸潤が疑われる症例では, FCMを用いた細胞表面マーカー解析の有用性が示された.

【キーワード】フローサイトメトリー(FCM), 悪性リンパ腫, 体腔液

【はじめに】

フローサイトメトリー(以下FCM)による細胞表面, 細胞内抗原検索は, 形態診断, 遺伝子・染色体検査とともにリンパ腫や白血病, 骨髄腫の解析に有用な検査法であり, 迅速性, 客観性, 定量性, さらには治療法の選択や予後の判定にも有用である.¹⁾²⁾通常, FCMでは末梢血や骨髄液をSampleとすることが多く, 胸水や腹水などの体腔液を測定することは少ない. 今回, 我々は悪性リンパ腫患者より採取された体腔液をSampleとし, FCMで測定した結果と細胞診の結果とを対比し, 測定上の問題点ならびに有用性について若干の知見を得たので報告する.

果とを対比し, 測定上の問題点ならびに有用性について若干の知見を得たので報告する.

【対象および方法】

対象

2001年10月～2010年9月までにFCMの測定を目的として提出された体腔液51症例61検体のうち, B-Cell腫瘍と確定診断された43検体(内訳: 胸水 33検体, 腹水 9検体, 心嚢液 1検体)を対象とした.(表. 1)

表 1 対象とした疾患

症 例	件数(%)	症 例	件数(%)
びまん性大細胞性B細胞リンパ腫	18(30.0%)	濾胞性リンパ腫	12(19.7%)
B細胞性リンパ腫	4(6.6%)	B細胞性慢性リンパ性白血病	3(4.9%)
マントル細胞リンパ腫	3(4.9%)	パーキットリンパ腫	1(1.6%)
濾胞辺縁帯リンパ腫	1(1.6%)	Follicle center lymphoma	1(1.6%)

方法

フローサイトメーターは、EPICS XL(ベックマン・コールター社)を用いた。また、解析プログラムにはEXP02(ベックマン・コールター社)を使用した。測定前処理はFCMによる造血器腫瘍細胞表面抗原検査に関するガイドラインに準拠した方法を用いた。²⁾さらにSample採取は、フィブリン析出を防ぐために抗凝固剤(EDTA-3K)入りスピッツを用いた。まず、自動血球計数装置LH750(ベックマン・コールター社)で細胞数を測定し、残ったSampleを1500rpmで5分間遠心し、上清を取り除き、4.4%アルブミン液を用

いて細胞数を5000/μl以下に調整した。また、解析の際のゲーティングに重要な情報となる腫瘍細胞の形態的特徴や腫瘍細胞比率などの情報を確認するために細胞数調整の前後でスライド標本を作成し、ギムザ染色を行い、標本を観察した。²⁾(図. 1)FCMでの測定は、細胞数を調整した浮遊液にγ-グロブリンを添加して非特異反応を阻害し、当センターで予め設定したリンパ腫解析用のパネルに基づいた17種類の抗体(表. 2)を分注して攪拌し、遮光して20分反応させた。その後、PBSで遠心洗浄し、再浮遊させて測定し細胞解析を行った。

表. 2 FCMに用いた抗体の種類

	CD No	Clone		CD No	Clone
Tcell	CD2	SFCI3Pt2H9	Bcell	CD20	B9E9
	CD3	UCHT1		CD23	9P25
	CD4	13B8. 2	その他	CD15	80H5
	CD5	BL1a		CD16	3G8
	CD7	8H8. 1		CD25	B1. 49. 9
	CD8	B9. 11		CD30	HRS4
Bcell	CD10	ALB1		CD56	N901
	CD19	J4. 119		CD103	2G5
				CD45	J33

今回、FCMと細胞診の結果を対比するため、それぞれの陽性基準を設定した。まずFCMについては、CD45-SSCパラメーターのスクアタープロットでリンパ球領域をGatingし、CD19、CD20の陽性細胞の比率を算出した。今回は、各抗原どちらか一方でも発現比率が20%以上を示したものを陽性とした。細胞診の判定については、クラスⅢb以上を陽性と設定した。(図. 2)

【結果】

今回、対象とした43検体のうち、細胞診で陽性と

判定された検体は23件(23/43)であった。一方、FCMで陽性と判定された検体は20件(20/43)であった。そこでTruth Tableを作成し、両者の一致率と、感度、特異度を算出した。結果は、真の陽性(以下TP)が19検体、真の陰性(以下TN)が19検体となり、細胞診との一致率は88.4%、感度・特異度はそれぞれ82.6%・95.0%という良好な結果が得られた。(表. 3)しかし、今回の検討で細胞診の結果と乖離した検体が5検体見られ、そのうち偽陰性(以下FN)が4検体(症例①～④)、偽陽性(以下FP)が1検体(症例⑤)みられた。

表. 3 細胞診とFCMによる結果のtruth table

		FCM	
		Positive : 20	Negative : 23
細胞診	Positive	TP	FN
	23	19	4
	Negative	FP	TN
	20	1	19

【考察】

体腔液中に悪性リンパ腫などの腫瘍細胞が出現することは、癌腫に比べれば稀であるが、診断上では常に頭に入れておくべき疾患である。³⁾今回、B-Cell腫瘍と確定診断された43検体で細胞診の結果と対比することでFCMによる解析においての問題点と有用性を確認することができた。両者の一致率は88.4%と高率であり、感度および特異度も、それぞれ82.6%・95.0%と良好な結果であった。しかし、細胞診の結果と異なった結果が得られた検体が5検体となった。これらの5検体のうち4検体では細胞診で陽性判定であったが、FCMで陰性判定となった検体で、びまん性大細胞性リンパ腫の症例①と②の2検体、ならびに濾胞性リンパ腫の症例③と④の2検体であった。一方、細胞診で陰性判定であったがFCMで陽性判定となった検体が1検体見られたが、この症例はマントル細胞リンパ腫の症例⑤であった。これら5検体、症例①～⑤についてさらに検討を行うと、症例①、②のびまん性大細胞性リンパ腫では、大型の腫瘍細胞が出現しており、検体の前処理に使用する口径約40 μ mのナイロンメッシュによってこの大型細胞が除去されたため、FCMでの測定検体中の腫瘍細胞比率が低くなり陰性判定になってしまった可能性が考えられた。(図. 3, 4, 5, 6)なお、口径約40 μ mのナイロンメッシュの使用はJCCLSのガイドラインで推奨されているものである。²⁾

症例③、④の濾胞性リンパ腫については、どちらも腫瘍細胞と思われる細胞は標本上で確認できたが、その比率は低く、FCMでは20%以下となり陰性判定となってしまったと考えられる。(図. 7, 8, 9, 10)しかし、一般的に濾胞性リンパ腫は、CD10とCD20の抗原が陽性を示すことが知られており⁴⁾、FCMにおいてそれらの抗原の発現がわずかでも見られれば、腫瘍細胞の存在を示唆する大きな判断材料となることから、FCMの測定と同時にギムザ染色や免疫染色の標本を確認することは、見逃しを避けるためにも重要であると考えられた。⁵⁾

一方、FPとなった症例⑤のマントル細胞リンパ腫について細胞像を図. 11に示したが、FCMの結果がCD20で72.8%、CD19とCD5のダブルポジティブが70.5%となり(図. 12)、FCMの結果は明らかに陽性であっ

た。マントル細胞リンパ腫の多くはCD5陽性、CD10陰性、CD23陰性を示し⁶⁾、FCMでCD19とCD5のダブルポジティブが腫瘍細胞の診断に重要な決め手となることから、形態で異型性が乏しくても、FCMで測定することで有用な結果が得られることが示唆された。

【結語】

本検討では、B-cell腫瘍と確定診断されている患者の体腔液をFCMで測定した結果、細胞診の結果と多くの症例で一致した結果が得られたが、一部の症例で乖離する例も見られた。したがって、これらの乖離を防ぐためには、腫瘍細胞の出現率や、細胞の形態的特徴とともにFCMによる細胞解析結果を総合的に判断することが重要であると思われる。これらのことから、血液腫瘍性疾患で体腔液浸潤が疑われる場合、細胞の表面マーカーをFCMで測定することは非常に有用であり、正確な診断を行うためにも重要な検査であると思われる。

【参考文献】

- 1) 米山彰子：4. 造血器腫瘍の診療における細胞表面抗原検査、臨床病理レビュー142:60～70, 2009
- 2) 日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) 血液検査標準化検討委員会フローサイトメトリーワーキンググループ：フローサイトメトリーによる造血器腫瘍細胞表面抗原検査に関するガイドライン (JCCLS H2-P V1.0) 日本臨床検査標準協議会会誌 18:69～107, 2003
- 3) 堀内啓, 他：体腔液(4) 白血病・リンパ腫 検査と技術 5:420～424, 2003
- 4) 松林恵子, 他：血液腫瘍細胞の解析－血液塗抹標本を用いた免疫細胞化学染色法－医学検査 49巻5号:818～822, 2000
- 5) 伊豆津宏二：WHO分類－リンパ腫の診断と臨床－, 臨床病理レビュー142:54～59, 2009
- 6) Banks P, et al: Mantle cell lymphoma – a proposal for unification of morphologic, immunologic, and molecular data –. Am J Surg Pathol 16:637, 1992

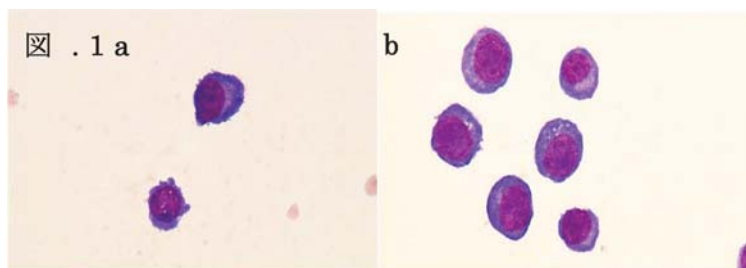


図. 1
細胞数の調整をアルブミン液で行った時の細胞像 (Giemsa×1000)
a : 調整前, b : 調整後.

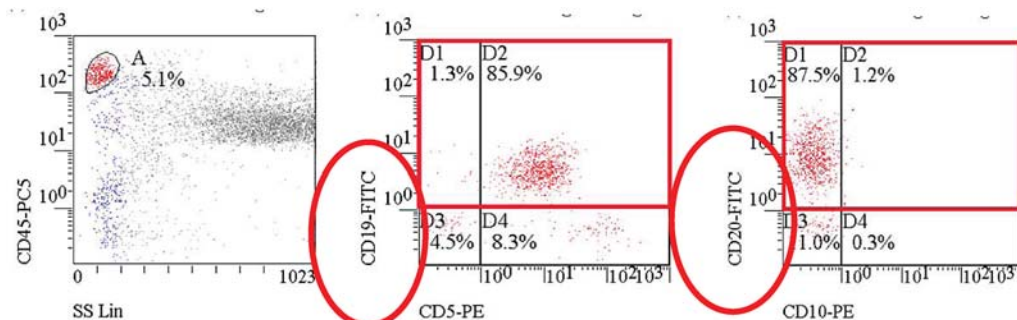


図. 2 FCMでの条件設定に用いたスキャタープロット

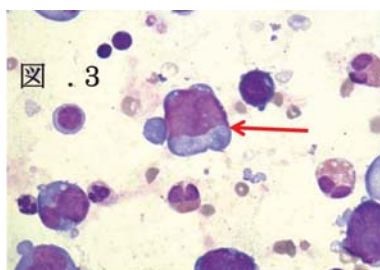


図. 3
症例①の細胞像 (May Giemsa×1000)
矢印は前処理で除外されたと思われる細胞

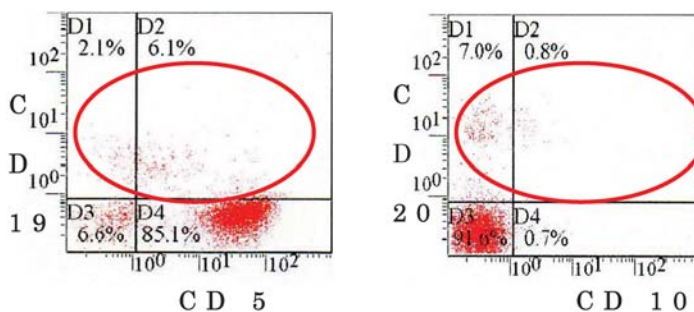


図. 4 症例①のスキャタープロット

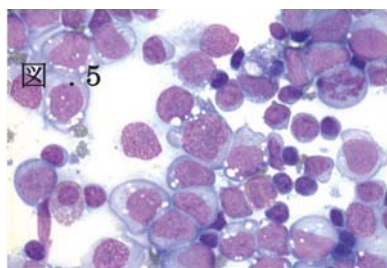


図. 5
症例②の細胞像 (May Giemsa×1000)
多くの大型細胞が出現している

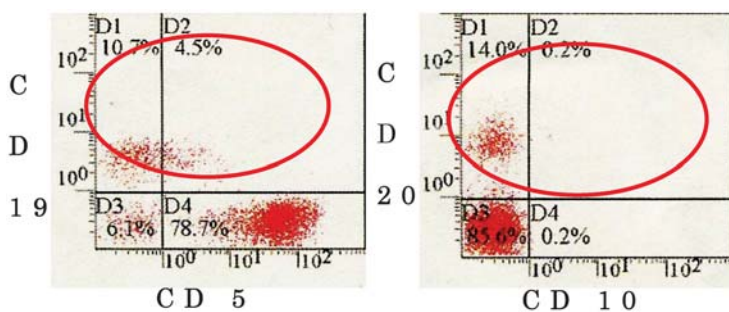


図. 6 症例②のスキャタープロット

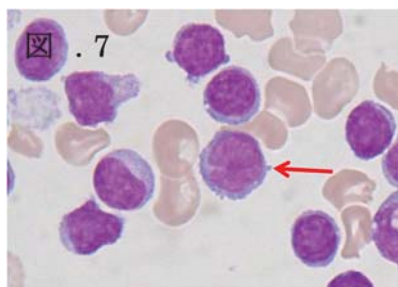


図. 7

症例③の細胞像(May Giemsa×1000)
矢印は濾胞性リンパ腫が疑われる細胞

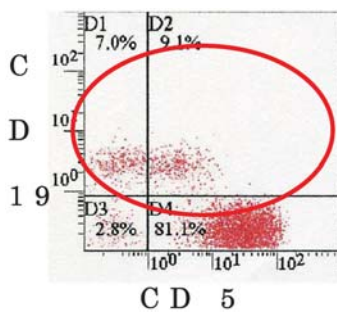


図. 8 症例③のスキャタープロット

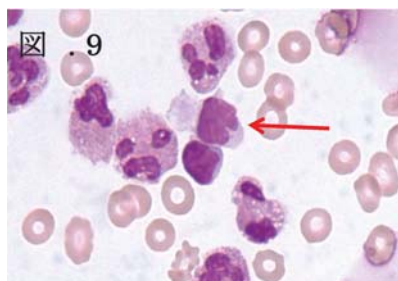
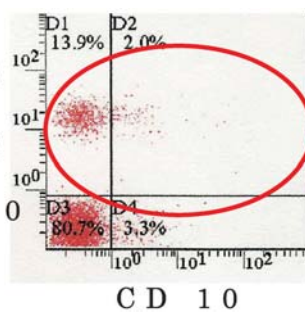


図. 9

症例④の細胞像(May Giemsa×1000)
矢印は濾胞性リンパ腫が疑われる細胞

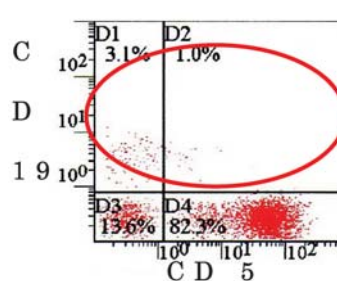


図. 10 症例④のスキャタープロット

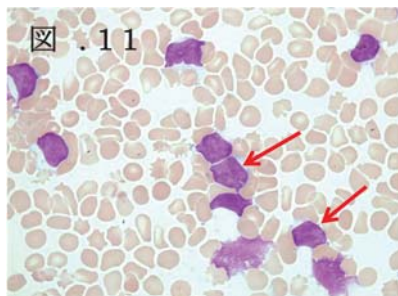
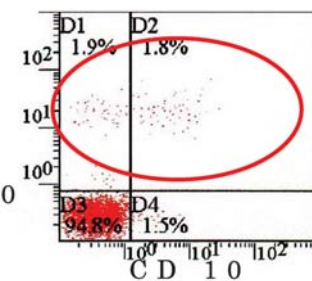


図. 11

症例⑤の細胞像(May Giemsa×1000)
矢印はマンツル細胞リンパ腫が疑われる細胞

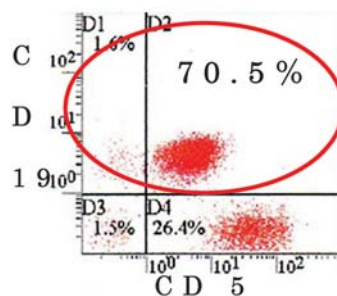
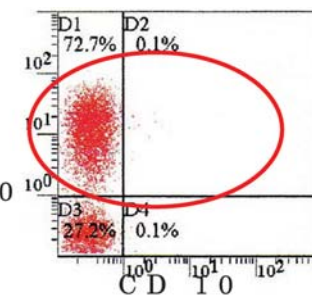


図. 12 症例⑤のスキャタープロット



公益社団法人 地域医療振興協会 東京ベイ・浦安市川医療センター

今回の施設訪問は浦安市に位置します, 東京ベイ・浦安市川医療センターを訪問させていただきました。東京メトロ東西線浦安駅から徒歩圏内で, 施設名が示すように市川市との市境の近くという場所に位置しています。



東京ベイ・浦安市川医療センター全景

玄関に野口英世像が設置されていました。公益社団法人地域医療振興協会が, 米国財団法人野口医学研究所と協力して実施する臨床研修プログラムが開始されるとのことで, 設置されているそうです。



野口英世像

【病院概要】

公益社団法人地域医療振興協会が, 旧浦安市川市民病院の経営を引き継ぎ, 平成21年4月より東京ベイ・浦安市川医療センターとして開院されました。それにともない, 建物の建て替えを行い, 平成24年2月に新病院竣工, 4月より新病院として運用を開始されたそうです。現在, 診療科19科, 病床数344床 (ICU・CCU 18床, HCU 12床, 感染症棟4床を含む) で運用されているとのこと。

病院として果たす役割として, 旧浦安市川市民病院からの地域医療への取り組みを引き継ぐと共に, 4つの役割を挙げて, 「高齢化への対応」「救急医療」「小児医療」「周産期医療」を重点にされているとのこと。循環器医療についてハートセンター開設や, また, 救急車の受け入れを断らないということで, 新病院として運用を開始なされたばかりですが, 市内の医療機関のなかで救急車の受け入れは, 一番多いそうです。

【検査室訪問】

検査室のご案内は, 久米久之主任にいただきました。医療技術部臨床検査室として, 9名で業務をなされているとのことでした。検体検査 (血液, 生化学, 一般, 輸血等), 病理, 細菌を4名で, 生理検査を5名で行っているそうです。当直業務もなされているそうですが, 当直明けも昼過ぎまで帰宅できず, 慢性的な人手不足だそうです。久米主任も, 生理検査業務を行いながら, 検体検査部門のフォローを行っているそうです。ある程度, 自分はこの検査が専門分野だと自信を持つことも必要ですが, 他の検査もある程度こなしていかなければ, 業務が回らないとのことでした。人員の募集も施設訪問時にお話を伺うと, 行っているそうですが, なかなか人が集まらないそうです…。



廊下からの検査室

検体検査部門は、2階に位置していました。まず、最初に検査室の外から案内していただき、驚いてしまいました。検査室の一面がガラス張りになっていて、外来の廊下から患者さんが、検査室の中の様子を見ることができるようになっていました。検査室のアピールの一環だそうです。

2階の検体検査部門は、血液、生化、免疫、一般、輸血等の検査を1フロアで、また、奥の別室で、細菌検査を行われていました。浦安市川医療センターでは、富士通社の電子カルテを使用されていて、2階検査室では、シスメックス社のCAN La-vietal LSという検査システムを使用されているとのことでした。検体搬送は救急部門からは、エアースューターを、病棟や外来採血室からは、ダムウエーターを使用しているそうです。検体検査室では、夜間の当直時にも、日中と同じ院内実施検査項目をすべて検査を行っているそうです。また、機器選定時に東日本大震災が起きたことから、生化学検査機器は、給水設備の不要なオーソ社製の分析器を使用しているそうです。ただ、試薬コストの面から少々悩まれているそうです。



自動生化学分析装置



自動血球計測装置



一般検査



病棟間の検体搬送用ダムウエーター

輸血検査には、オーソ社の自動輸血検査装置を使用していました。また、現在血液のストックはO型のみだそうです。来春に心臓血管外科がオープンされるということで、血液のストックについて、考えていかなければいけないということでした。



自動輸血検査装置

細菌検査室は、日中は主に1名で業務をされているそうです。また、認定微生物検査技師(ICMT)の資格を取られていて、院内の感染対策委員会にて活動されています。また、夜間の当直時に職員全員、グラム染色を行えるようにトレーニングを行ったそうです。菌名の推定まではなかなか難しいようですが、また、電子カルテのベッドマップ機能を使用して、MRSA等の感染情報が、全職員に簡単に見ることができるようになっていました。カルテを開かなくても、ベッドマップにカーソルを持っていくだけで、患者情報に感染情報が現れるようになっていました。



細菌検査室にて



細菌検査室にて

次に、病理検査室を見学させていただきました。病理検査室は病理医の常勤1名、非常勤1名と、技師1名で業務されているとのことでした。技師1名ですので当然、休みを自由にとるのがなかなか難しいそうです。今、病理検査室では、ホルマリンや有機溶媒の換気について、規制や気を付けている施設が多くなりましたが、こちらの病理検査室は、ホルマリンや有機溶媒の容器や、ホルマリンに浸かった臓器の入っている容器や、染色装置、自動固定包埋装置も装置ごと、ドラフトチャンバー内に収めて、換気の問題に取り組んでおられました。



自動染色装置



自動固定包埋装置



病理検体



ドラフトチャンバー内の有機溶媒

生理検査部門は1階の生理検査室にて、心電図、呼吸機能、ホルター解析、各種超音波検査室、脳波、筋電図検査室が、3階の手術室や血管造影検査室の同じフロアに、トレッドミルによる負荷心臓超音波や、経食道超音波検査ができる部屋がありました。生理検査システムとして、日本光電社のPrimeVitaを使用しているそうです。また、生理検査担当者の皆さんは、認定超音波検査技師資格を取得なさっているそうで、超音波検査領域も、婦人科以外行っているそうです。また、心臓カテーテル検査にもスタッフとして参加しているということでした。



心電計



脳波室



運動負荷心臓超音波検査室



超音波検査室

今回は、平日の15時過ぎの訪問でしたが、前述したとおり、慢性的な人手不足で大変お忙しいところをお邪魔いたしました。ただ、新しく広々とした施設にて、人員も徐々に増えて、これから勢いのあるご施設だと思いました。

久米主任をはじめ検査室の皆様、ありがとうございました。



久米主任



検体・細菌検査室の皆様



生理検査室の皆様



病理検査室にて

(福田 憲一, 秦 暢宏)



生理検査研究班の紹介

班員 小見川総合病院 飯塚信義

班長 小張総合病院 中野英貴

はじめまして、国保小見川総合病院の飯塚信義です。今年の四月から生理検査研究班員として活動することになった一年生です。中野班長の強引な勧めにより、今回生理検査研究班を紹介することになりました。はじめに生理研究班の活動について紹介します。

主な活動は研修会の開催や精度管理事業の問題作成です。近年、医療機器の高度化、多様化、それに加えチーム医療ということで他職種との連携など、専門性が求められるながらも、幅広い知識が必要になってきています。また、医師不足による検査技師への業務増加は今後加速すると言われています。そのような中研究班では、心電図、呼吸機能、脳波、誘発電位測定、超音波検査など生理検査は幅広く、また新たな検査も増えてきています。そこで、基礎的なことから最新の情報を会員の皆様に提供できるよう、どのような研修会にするか、精度管理はどのような問題にするか検討をしています。

近年行った研修会と精度管理について紹介します。研修会は主に年間三回開催しています。生活習慣病研修会や臨床化学研究班さんとの合同研修会も行っています。会場を千葉市とし土曜日の午後で開催しました。内容は呼吸機能検査と血液ガス検査、肝臓超音波検査と生化学データの読み方(臨床化学研究班さんとの合同研修会にて)と生理検査だけではなく、疾患や臓器単位での臨床検査中の生理検査について行いました。はじめて特殊検査である術中モニタリングの研修会も行いました。毎回多数の方々に参加していただき、大変充実した研修会が開催できたと自負しております。

精度管理は、一般問題とフォトサーベイで構成されています。一般問題では生活習慣病における生理検査の役割についての問題を作成しました。現在、集計作業中ではありますが参加施設会員の皆様に役立つ資料を提供したいと考えております。今後も、研修会や精度管理が生理検査を勉強したい方の一つのツールとして「分かり易い研修会、活用し易い精度管理」を研究班のモットーに、有意義な情報交換の場や機会を提供していきたいと考えております。また、他職種との連携をテーマに、広い視点で臨床検査、生理検査を考えられるような会も予定していますので是非ご参加ください。

最後に研究班を紹介します。小張総合病院の中野英貴班長を中心とし8人で活動しています。平均年齢は極秘ですが、比較的若いメンバーです。なかなか結束力も強く、研修会後の意見交換会(飲み会)は出席率が高く、楽しい会になっています。これからも力を合わせ、研究会を盛りたてていきます。まとまりの無い話になりましたが、会員皆様のご期待に沿うよう、班員一同全力で頑張っていきたいと思っていますので、よろしくお願いいたします。



生理研究班メンバー

写真左より中野、美濃、澤田、田中、吉田、木村、飯塚