

FAB分類からWHO分類そして血液検査技師の役割 ～急性骨髄性白血病を中心に～

血液検査研究班 順天堂大学浦安病院
臨床検査医学科 澤 田 朝 寛

(1) はじめに

急性白血病は病院規模や診療科に関わらず、予想外に発見することがある。そんな急性白血病について急性骨髄性白血病を中心に分類基準の変遷と血液検査技師の役割について紹介したい。

(2) FAB分類について

FAB分類は急性白血病や骨髄異形成症候群の分類として、フランス(French)、アメリカ(American)、イギリス(British)の血液学者や病理学者が協力して1976年に発表した分類である。その後、1985年にM7が追加、さらに1991年にM0が追加され、いくつかの

亜型があるが基本的に急性骨髄性白血病(AML)は、M0～M7の8病型に区別される(図1, 2)。FAB分類は白血病細胞の形態的特徴による分類を基本とし、Giemsa染色またはMyeloperoxidase(POD)染色で芽球比率およびPOD陽性率で急性白血病を分類できるため、大規模病院以外の一般病院でも施行可能であり現実的な形態的分類として広く承認され、多くの施設で利用されている。FAB分類は芽球比率が30%以上で急性白血病として定義され、POD陽性率が芽球の3%以上あればAML、3%未満の場合はALLを基本としている。

- M0: POD陰性、CD13、CD33のいずれかが陽性、B・T細胞のマーカーが陰性。
- M1: 非赤芽球系有核細胞(NEC)90%以上が芽球。
- M2: NECの30～89%が芽球で、10%以上は分化傾向あり。単球系の細胞は20%未満。染色体t(8;21)転座と関連がある。
- M3: Auer小体を有する前骨髄球が増加。Faggot細胞を認める場合もある。染色体t(15;17)転座と密接に関連。顆粒が目立たない場合はM3 vとよばれる。
- M4: NECの20%以上80%未満が単球系細胞で、末梢血の単球系細胞が5,000/ μ l以上、あるいは血清あるいは尿のリゾチーム値が正常上限の3倍以上。NEC中に5%以上の異常好酸球を伴うものはM4eと分類され、染色体16番逆位と関連。
- M5: NECの80%以上が単球系細胞。さらに単球系細胞の80%以上が単芽球の場合はM5a、80%未満の場合はM5b。
- M6: 全骨髄有核細胞(ANC)の50%以上が赤芽球で、NECの30%以上が芽球。
- M7: 巨核芽球が30%以上(POD陰性)、細胞質に小突起(bleb)を認める。電子顕微鏡で血小板POD陽性、細胞表面glycoprotein IIb/IIIa陽性。

図1. FAB分類(AMLの特徴について)

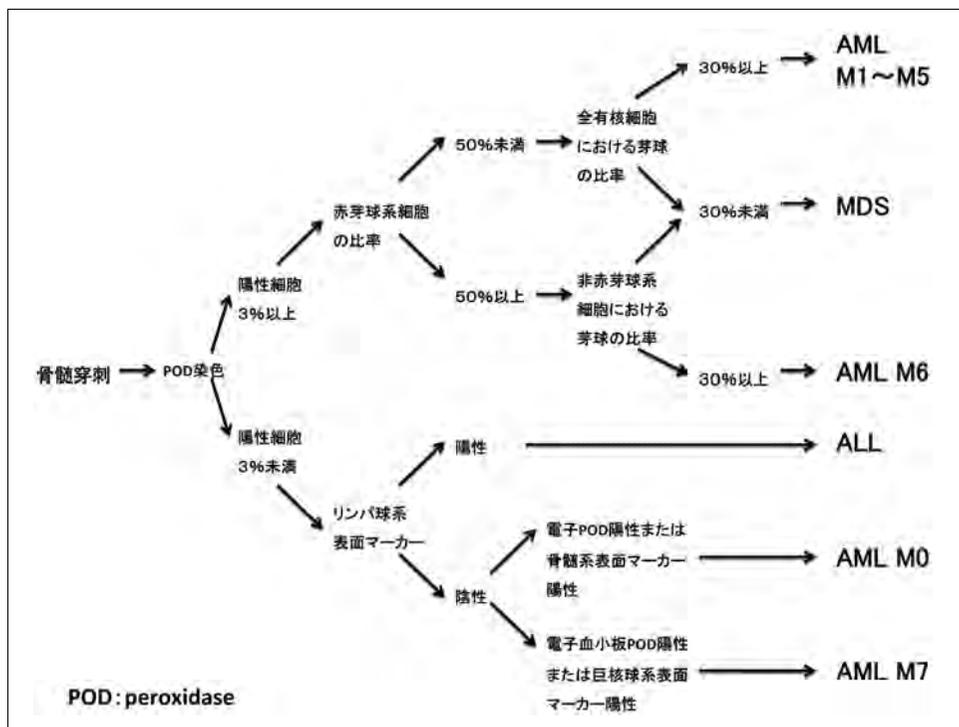


図2. FAB分類のフローチャート

(3) WHO分類について

急性白血病や骨髄異形成症候群の分類には細胞形態による形態的分類を基本としたFAB分類が長く用いられてきたが、その後の遺伝子解析法の著しい進歩によって様々な病型に特異的な染色体および遺伝子が発見された。そうして2001年に造血器腫瘍を細胞形態、染色体・遺伝子、細胞表現型などの病因的な因子を包括的に取り入れて細分類したのがWHO分類である(図3, 4)。FAB分類と大きな相違点として、急性白血病の診断基準がFAB分類では骨髄中または末梢血の芽球が30%以上とされていたのがWHO分類ではその閾値が20%に引き下げられている。さらに新たなEvidenceの蓄積により、新たに発見された遺伝子変異が追加となり何度かの改訂が行われ、最近の2008年の改訂では特異的な染色体異常が追加となった。細胞形態による形態的分類のFAB分類とは異なり、WHO分類は染色体および遺伝子情報などを考慮した治療効果に密接に関連した分類と言える。一方、最終的なWHO分類の診断には様々な検

査所見を必要とするので、必要な情報を収集するのに数週間必要とする場合がある。したがって、日常の臨床現場では新規の急性白血病が疑われる場合には、まず形態的分類のFAB分類により診断と治療の方向性を決定し、後日の染色体所見および遺伝子変異などの検査結果から包括的にWHO分類に再分類するのが標準的になってきている。

1. 特定の遺伝子異常を有するAML

- t(8;21)(q22;q22);RUNX1-RUNX1T1を有するAML
- inv(16)(p13.1q22)またはt(16;16)(p13.1;q22);CBF β -MYH11を有するAML
- t(15;17)(q22;q12);PML-RARAを有するAML
- t(9;11)(p23;q34);MLLT3(AF9)-MLLを有するAML
- t(6;9)(p23;q34);DEK-NUP214を有するAML
- inv(3)(q21q26.1)またはt(3;3)(q21;q26.2);RPN1-EVI1を有するAML
- t(1;22)(p12;q13);RBM15-MKL1を有するAML

2. 骨髄異形成に関連した変化を有するAML

3. 治療関連骨髄性腫瘍

図3. WHO分類2008(急性骨髄性白血病および関連前駆細胞性腫瘍 1～3)

4. 分類不能のAML

- 最未分化型AML(FABのM0相当)
- 未分化型AML(FABのM1相当)
- 分化型AML(FABのM2相当)
- 急性骨髄単球性白血病(FABのM4相当)
- 急性単球性白血病(FABのM5相当)
- 急性赤白血病(FABのM6相当)
- 急性巨核球性白血病(FABのM7相当)
- 急性好塩基球性白血病
- 骨髄線維化を伴う急性汎骨髄症

5. 骨髄肉腫

6. ダウン症に伴う骨髄増殖症

- 一過性異常骨髄増殖症
- ダウン症に伴う骨髄性白血病

7. 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍

図4. WHO分類2008(急性骨髄性白血病および関連前駆細胞性腫瘍 4～7)

(4) 血液検査技師の役割

FAB分類またはWHO分類のいずれにしろ血液検査を担当する臨床検査技師が正しく芽球を分類することは極めて重要である。芽球を施設間差なく検出するには芽球基準が必要となる。芽球の具体的な基準として、日本検査血液学会(JSLH)の血液形態検査標準化小委員会より幼若細胞の分類基準が定義され骨髄芽球(myeloblast)は、直径：10～15 μ m、N/C比：60～80%程度、核の位置：やや中央に位置する、核クロマチン構造：網状繊細、核小体：あり、やや白みがある。細胞質：青色、顆粒は認めないと定義している。各施設では、これらの分類基準に準拠し

た芽球分類が必要である。参考に他の顆粒球幼若細胞の分類基準案を示す(図5)。標本上の血液細胞を最も早く評価するのは、まさに血液検査を担当する臨床検査技師であり、その役割と責務は重い。芽球を正しく検出できれば、担当医に情報が迅速に伝達できるため、診断精度や治療成績が向上することは明白である。また、芽球を明確に同定することが困難であっても、その細胞性状や異常所見を具体的に担当医に連絡することもチーム医療として患者や臨床現場に貢献する上でも血液検査技師としての役割は重要である。

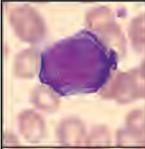
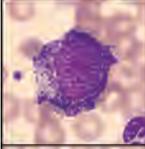
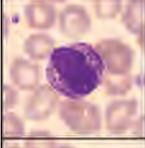
	骨髄芽球	直径：10～15 μ m、N/C比：60～80%程度、核の位置：やや中央に位置する、核クロマチン構造：網状繊細、核小体：あり、やや白みがかかる。細胞質：青色、顆粒は認めない。
	前骨髄球	直径：15～20 μ m、N/C比：50～70%程度、核の位置：偏在する、核クロマチン構造：繊細、骨髄芽球に比較しやや粗造、核小体：みとめることが多い、細胞質：青色、アズール顆粒(一次顆粒)を認める。
	骨髄球	直径：12～20 μ m、N/C比：30～50%程度、核の形態：類円形、核クロマチン構造：粗造、核小体：なし、細胞質：特異顆粒(二次顆粒)を認める、青色が薄れ、アズール顆粒は残存しても良い。
	後骨髄球	直径：12～18 μ m、N/C比：20～40%程度、核の形態：陥凹を認める(ただし長径と短径の比は3:1未満)、核クロマチン構造：粗造一部塊状、核小体：なし、細胞質：ほとんどが特異顆粒で占められる
	桿状核好中球	直径12～15 μ m、長径と短径の比率が3:1以上の長い曲がった核を持つ。核クロマチンは粗剛である。
	分葉核好中球	直径12～15 μ m、核は2～5個に分葉し、分葉した核の間はクロマチン構造が見えない核系でつながる。核クロマチンは粗剛である。核系が確認できないものは桿状核球と分類する。ただし、核が重なり合って分葉核球か桿状核球か明確でないときは分葉核球と分類する。

図5. 顆粒球幼若細胞の分類基準案(日本検査血液学会 標準化委員会作成)

(5) 千葉県血液検査研究班の試み

千葉県血液検査研究班では細胞分類における現状把握と施設間差是正のため、平成24年度の精度管理事業より、血液細胞の画像を使用したサーベイを実施している。画像取り込みについては、他都道府県に先駆けてセラビジョン社のCellaVision[®] DM96を用いて行っている。血液画像を利用してサーベイを行うメリットとして、①同じ血液画像を評価するため他施設との比較が可能。②血液画像はサーベイ後にも再度見直すことができるので、研修会や自己学習などの応用が可能。さらに、今まで千葉県血液検査研究班主催の研修会は千葉地区での開催が主であったが、平成24年度より地区研修会として千葉地区、南総地区、銚子地区での研修会を実施した。その研修会後のアンケート調査において高い満足度であると同時に、実技講習会への希望も多い実態も明らかになった。そこで、平成26年度の千葉県血液検査研究班の事業目標として血液塗抹標本と顕微鏡を使用した実技講習会を検討している。会員の皆様も是非参加して頂き、各施設の血液検査における日常業務向上に貢献したいと考えている。



血液培養から*Helicobacter cinaedi*が 検出された症例に関する検討

君津中央病院 臨床検査科

加地 大樹, 秋倉 史, 岩間 暁子,
足達由佳里, 荻原 真二, 高橋 弘志

【要 旨】

Helicobacter cinaedi (以下*H. cinaedi*)は免疫不全患者を中心に検出されていたが、近年明らかな基礎疾患のない患者からも検出されるようになった。本菌は分離培養や同定検査が一般の検査室では困難であり、遺伝子解析により確定しているのが現状である。今回、当院で分離された13症例21株の培養条件等から本菌を推定できるか検討した。

血液培養自動分析装置BACTEC 9120・9240を使用し、陽性株すべてが92F好気ボトルより分離され培養日数は3～7日で5日間が最も多かった。グラム染色所見は、3～5巻のグラム陰性螺旋桿菌であった。35℃の微好気環境下でキャンピロバクター血液寒天培地などで7日間培養、フィルム状の透明な膜が広がったような集落が見られることが特徴であった。

API Campyによる同定では高い確率を得ることは出来なかったが、PCR-RFLPと16S rRNA塩基配列解析を行った株すべてが*H. cinaedi*となった。以上より、*H. cinaedi*の同定は、陽性ボトルの種類、陽性時間、グラム染色性、培養条件等から推定が可能だと思われた。

【Key Word】血液培養, 螺旋桿菌, 培養条件, グラム染色

【序 文】

ヘリコバクター属は、32菌種に分類されておりヒトから分離報告のあるものは7菌種のみである。*H. cinaedi*は、enterohepatic *Helicobacter* species (腸肝在位菌)で、ヒトやその他の動物の腸管に生息すると考えられており、1984年に欧米で同性愛患者の便中から初めて分離され、人への病原性が確認された¹⁾²⁾。本邦では2003年に腎移植後の患者から報告され、それ以来発生報告が増加している。本菌の感染症の報告例は菌血症あるいは敗血症が最も多いが、蜂窩織炎、関節炎や髄膜炎なども報告されており免疫不全患者への日和見感染と考えられてきた。しかし近年、明らかな基礎疾患のない患者や1つの医療施設内で連続的に検出された事例も報告されている。それ故、診療現場において分離同定の確定が待たれているが、本菌の分離培養及びキット

による同定検査は困難な事も多く、遺伝子解析により同定をしているのが現状である。

今回、当院で分離された13症例21株より、染色や培養等から本菌を推定できるか検討したので報告する。

【材料と方法】

1. 対象

2007年1月から2011年12月までの期間に提出された血液培養15414件を対象とした。

2. 方法

血液培養自動分析装置BACTEC 9120・9240(日本ベクtonディッキンソン：以下BD)使用し、培養ボトル92F好気用レズンボトル(BD)・93F嫌気用レズンボトル(BD)を用い7日間培養した。血液培養陽性後、グラム染色：パーミーM(武藤化学株式会社)及

びクリスタル紫による単染色（武藤化学株式会社）で螺旋桿菌を確認した。培地は、キャンピロバクター血液寒天培地（BD）と5% TSA血液寒天培地（BD）を使用し、ガスパックプラス水素/炭酸ガス発生袋（BD）のカタリストを除いたものと嫌気ジャー（BD）及びアネロパックWチャック（三菱ガス化学）に『CO₂:10%、水素：10%、窒素：80%』のガス』を注入する方法で35℃ 7日間の培養をした。同定は、APICampy（シスメックスピオメリユー株式会社）と、千葉県衛生研究所・細菌研究室の依田清江氏に依頼し、PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) と16S rRNA塩基配列解析を行った。

【結果】

2007年1月から2011年12月までの5年間の*H. cinaedi*の陽性率は0.14%（15414件中21件）であった。患者情報（年齢・性別・培養陽性時間等）を図1に示す。年齢は37歳から96歳と幅広く、性別は男性8名（62%）、女性5名（38%）であった。血液培養陽性はすべて92F好気用レズンボトルからであり、陽性時間は最短で67.4時間（2.8日）、最長で156.4時間（6.5日）、平均で109.5時間（4.5日）であった。血液培養実施前に抗菌薬の投与があったのが1例（No. 3）でフロモキシセフ（FMOX）を使用。実施後に抗菌薬投与があったものはNo. 3を除く全例に認められ、No. 1、

11、13はアンピシリン/スルバクタム（ABPC/SBT）、No. 6、8、12はセフォチアム（CTM）、No. 7、9はセファゾリン（CEZ）、No. 4、5はレボフロキサシン（LVFX）、No. 2はセフォゾプラン（CZOP）、No. 10はFMOXであった。

血液培養陽性検体をグラム染色及び単染色をした結果、3～5巻のグラム陰性螺旋桿菌を認め臨床に報告した。その後、抗菌薬の変更は7例あり、No. 2はCZOPからLVFXに変更したが、効果がない為ミノサイクリン（MINO）に再変更し回復を認めた。しかし2週間後に再燃し、LVFX投与も前回同様効果がない為イミペネム（IPM）に変更となった。No. 3はFMOXからクラリスロマイシン（CAM）、No. 5はLVFXからアモキシシリン（AMPC）+CAM、No. 6はCTMからMINO、No. 8はCTMからセフトリアキソン（CTRX）、No. 11はABPC/SBTからCTRXに変更された。No. 9は、*Campylobacter* 属菌を疑いCEZからCAMに変更されたが、培養より*H. cinaedi*を疑うコロニーの発育を認めたため、臨床に報告しMINOへの変更となった。

重複を含めた臨床症状では、蜂窩織炎が5名、糖尿病が4名、敗血症・菌血症が2名、肝炎（癌）が2名、連合弁膜症、足関節炎、原発性肺癌、子宮筋腫が1名であった。

培養は、培地にキャンピロバクター血液寒天培地と5% TSA血液寒天培地を使用した。微好気条件を

図1. 患者情報（年齢、性別、培養陽性時間など）

No.	採取日	年齢	性別	診療科	培養陽性時間	抗菌薬		既往歴	
						採血前	採血後		
1	2007/7/4	56	M	皮膚科	67.4	ABPC/SBT		右下腿蜂窩織炎	
2	2007/12/17	48	M	消化器科	123	CZOP	12/25~LVFX 12/27~MINO	アルコール性肝臓、肝不全	
	102.5								
	79.9								
	126								
2008/1/13		1/13 再燃							
2008/1/15		LVFX	1/17~IPM						
2008/1/16									
3	2010/12/16	66	M	総合診療科	93.6	FMOX	CAM	連合弁膜症、足関節炎	
4	2010/4/17	62	M	消化器科	99.7		LVFX	C型肝炎、アルコール性肝硬変	
5	2010/4/26	37	M	総合診療科	106		LVFX	AMPC、CAM	糖尿病、右下腿痛
	156.4								
6	2010/8/17	76	F	内分泌代謝	92.8	CTM	8/27~MINO	菌血症、糖尿病、リウマチ	
	2010/8/27				101.8				
	2010/8/27				72.9				
7	2010/9/6	47	F	内科	130.2		CEZ	蜂窩織炎、糖尿病	
8	2010/9/10	96	F	整形外科	112.8		CTM	9/16~CTRX 左下腿蜂窩織炎	
9	2010/9/22	53	M	総合診療科	166		CEZ	螺旋菌報告~CAM H. cinaedi報告~MINO	蜂窩織炎疑い、糖尿病
	2010/9/22				154.6				
10	2010/9/23	79	F	内科	67.5		FMOX	蜂窩織炎	
11	2011/5/18	60	M	呼吸器外科	116.9		ABPC/SBT	5/23~CTRX 右原発性肺癌	
12	2011/9/5	40	F	産婦人科	121.1		CTM→ABPC	変性子宮筋腫	
13	2011/12/13	58	M	総合診療科	122.2		ABPC/SBT	敗血症、貧血	

作するため、ガスバックプラス水素/炭酸ガス発生袋のカタリストを除いたものと嫌気ジャーを使用していたが、販売中止になったため、アネロパックWチャックに『(CO₂:10%, 水素:10%, 窒素:80%)のガス』を注入する方法に変更し、35℃7日間の培養を行った。キャンピロバクター血液寒天培地では、3日目ですでに発育しているように見え、7日目でフィルム状の透明な膜が広がったように発育した。5%TSA血液寒天培地では3日目、7日目ともに発育が認められなかった。また、好気培養及び微好気培養条件下で25℃、42℃でも試してみたが菌の発育は認められなかった。

API Campyによる同定も試みたが、同定が不能なことや同定が可能であっても高い同定確率を得ることはできなかった(図2)。PCR-RFLPと16S rRNA塩基配列解析が実施された菌株(9件)すべてで*H. cinaedi*と同定された(図3)。

【考 察】

5年間で*H. cinaedi*の陽性率は0.14%であった。他施設における陽性率は0.1~0.2%³⁾⁴⁾であり、当院も同様の範囲内での結果となった。年齢は37歳から96歳と幅広く、性別は男性8名(62%)、女性5名(38%)と13症例と少ない数ではあるが、男性が多い傾向であった。疾患では、蜂窩織炎は13症例中5例(39%)、明らかな免疫不全患者(糖尿病、肝硬変など)は13症例中7例(54%)の結果となった。Kiehlbauchらによると、23名の感染患者のうち蜂窩織炎は43%

の症例で見られ、明らかな免疫不全患者は67%に認められたという報告⁵⁾があり、当院も同様の傾向であった。血液培養陽性時間(日数)は、5日が一番多かったが、5日以降に陽性となった株は21件中8件認められた。血液培養を5日程度で打ち切る施設も多いが、本菌を検出するためには、少なくとも7日間は培養しなければ検出できない可能性が示唆された。

グラム染色は、後染色でサフラニンを使用するハッカー変法よりフクシンを使用するB&M法の方が染まりはよいが、菌体の周縁が鮮明に染色されないため見落とす可能性がある。この対処法として、ギムザ染色、アクリジンオレンジ染色や暗視野顕微鏡などが推奨されている²⁾が、当院では時間を短縮し特殊な機材を使わずできる単染色(クリスタル紫)で鏡検している。クリスタル紫を標本に数秒かけ、水洗するだけのシンプルな方法ではあるが、菌体の周縁が鮮明に染色されグラム染色より確認が容易である(図4)。この方法は、他の螺旋桿菌でも同様に使用できる為、血液培養が陽性になったにも関わらず菌体が検出されなかった場合に菌の確認方法として用いるのも良いかと思われた。

培養は、ガスバックプラス水素/炭酸ガス発生袋のカタリストを除いたものからガス(CO₂:10%, 水素:10%, 窒素:80%)をアネロパックWチャックに注入して使用する方法に変更となったが、*H. cinaedi*の発育には問題なく、キャンピロバクター血液寒天培地で、7日目にはフィルム状の透明な膜が広がっ

図2. API Campyによる同定結果

<p>同定キット API Campyによる同定</p> <p>被検菌を添付の生理食塩液にMcF No.6に調整し、納書の操作法に従って実施・24時間培養後に性状試験・同化と抑制試験をアピウェブ(CD版)により判定した。(発育不良の場合、同化試験は48時間後まで培養延長して判定。)</p> <p>結果</p> <table><tr><td>同定プロファイル番号:6000004</td><td><i>H. cinaedi</i> 45.4%</td></tr><tr><td>:4000004</td><td><i>H. cinaedi</i> 24.8%</td></tr><tr><td>:2000004</td><td><i>H. cinaedi</i> 68.5%</td></tr></table> <p>同定不能なこともあり、同定可能でも高い同定確率を得ることはできなかった。</p>	同定プロファイル番号:6000004	<i>H. cinaedi</i> 45.4%	:4000004	<i>H. cinaedi</i> 24.8%	:2000004	<i>H. cinaedi</i> 68.5%
同定プロファイル番号:6000004	<i>H. cinaedi</i> 45.4%					
:4000004	<i>H. cinaedi</i> 24.8%					
:2000004	<i>H. cinaedi</i> 68.5%					

図 3. PCR-RFLPと16S rRNA塩基配列解析

	PCR-RFLP		塩基配列
	Dde I	Bsr I	
1	未実施	未実施	未実施
2	<i>H. cinaedi</i>	類似	<i>H. cinaedi</i>
3	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>
4	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>
5	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>	未実施
6	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>
7	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>	未実施
8	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>	未実施
9	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>	未実施
10	<i>H. cinaedi</i>	<i>H. cinaedi</i>	未実施
11	未実施	未実施	未実施
12	未実施	未実施	未実施
13	未実施	未実施	未実施

PCR法による菌種の同定

検出対象: *Helicobacter* sp. *H. cinaedi* *C. fetus* subsp. *fetus*
 (遺伝子) (23S rRNA) (*gyrB*) (*sapB2*)

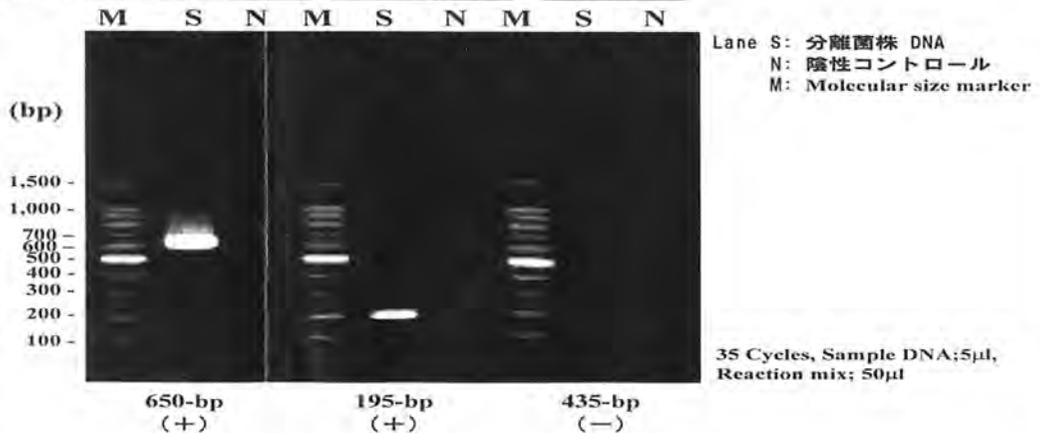
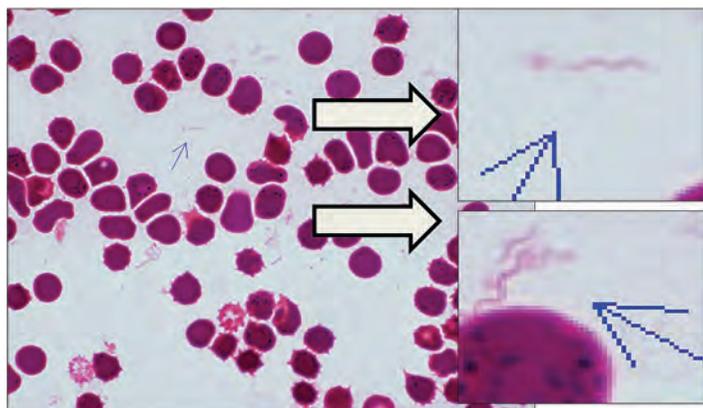


図4. グラム染色と単染色

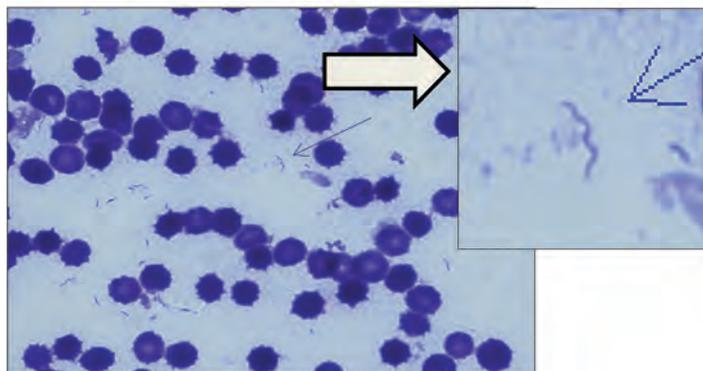


血液陽性ボトルから直接標本作製

上：グラム染色
(バーミーM)

症例2：培養陽性時間87.5時間.

右側に拡大図を示す。
グラム染色所見では染色性の弱い
3~5巻のグラム陰性螺旋状の
桿菌が観察できた。



下：単染色
(バーミーM1：クリスタル紫)

菌体の周縁が鮮明に染色され、
グラム染色より確認が
容易である。

たように発育した。キャンピロバクター血液寒天培地以外の発育する培地は、依田氏の報告⁶⁾によると、ヒツジ血液寒天培地 (K) (BD)、BYチョコレート寒天培地 (BD)、CDC嫌気性菌用ヒツジ血液寒天培地 (BD) があり、特にヒツジ血液寒天培地 (K) の発育が良いということである (図5)。

血液培養から検出される主な螺旋菌は *H. cinaedi* 以外に *Campylobacter* spp., *Arcobacter butzleri*, *Desulfovibrio desulfuricans*, *Brachyspira pilosicoli* などが存在するが、*Campylobacter* spp. はコロニー形態や発育温度、*A. butzleri* は好気培養での発育、*D. desulfuricans*, *B. pilosicoli* は嫌気培養での発育と各菌培養条件などが異なるため鑑別は可能だと思われる。

API Campyによる同定は、同定が不能なことや可能でも高い確率を得ることはできなかったが、キット内の硝酸塩還元試験で *H. cinaedi* と同様のコロニー

を作る *H. fennelliae* との見分けがつけられる²⁾ため、その点においては有効であると思われた。PCR-RFLPと16SrRNA塩基配列解析が実施された菌株 (9件) すべてで *H. cinaedi* と同定された。

今回実施はしていないが、*H. cinaedi* の感受性試験は遊走性が強く、多くの場合平板培地全体に発育するためE-testなどでは測定することができない場合が多いといわれている。微量液体希釈法での測定が開発されているが、いまだ明確な測定法が確立されておらず、経験的治療により抗菌薬を選択している。ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、アミノグリコシド系、テトラサイクリンは感受性を有するが、ニューキノロン系に耐性を示す事が多いと言われている⁷⁾。また、林原らの報告⁸⁾によると23S rRNAおよびGyrA変異によりCAMやシプロフロキサシン (CPFX) はすべて耐性を示すということである。当院の結果においても、LVFXを投与したNo. 2は、発熱

図 5. *H. cinaedi* の培養条件による発育比較

	Microaerobic conditions	
	Gas Pak Plus*	AeroPack Micro Aero
5% sheep blood agar (K)	+++	++
BY chocolate agar	++	+
CDC anaerobe blood agar	++	+
TSA II 5% sheep blood agar	-	-
Anaero Columbia rabbit blood agar	-	-
CCDA	-	-

* without catalyst

+++ good, ++ fair, + slight, - nil

※依田清江氏、蜂窩織炎を伴う敗血症患者の血液から検出された *Helicobacter cinaedi* 一分離・同定法に関する知見 より引用⁶⁾

が治まらずMINOやIPMに変更, CAMを投与したNo. 3では変更後, 胸部痛, 咳嗽増悪や血痰等が出現するかたちとなっており, LVFX, CAMの無効が疑われ, 上記報告と同様な傾向を示した。

H. cinaedi 感染症の治療期間は, 他の菌より再発が多いと言われているため, 10日以内の短期的治療よりも, 2~6週間の長期的治療が推奨されている。

H. cinaedi は菌の同定が困難なため, 遺伝子検査で同定の確定をしているのが現状であるが, 陽性ボトルの種類, 陽性時間, グラム染色性や培養条件等から推定が可能だと思われた。また, 血液培養陽性で螺旋菌報告時, 臨床は *Campylobacter* spp. を疑い LVFXやCAMを投与されることが多いが, *H. cinaedi* ではほぼ無効であるため, 培養で推定できた際は, 臨床に速やかに報告し, 適切な抗菌薬の推奨をするべきだと思われた。

終りに *H. cinaedi* 同定の御協力を頂きました千葉県衛生研究所・細菌研究室の依田清江氏に深く感謝致します。

引用文献

1) 河村好章, 他: 新興感染症原因菌—*Helicobacter cinaedi*— 日本医事新報4514:59~62, 2010

2) 田中孝志, 他: 血液培養からの *Helicobacter cinaedi* 及びその類縁菌の分離培養と簡便同定法に関する検討 感染症誌81:700~706, 2007

3) 鎌倉明美, 他: 血液培養自動分析装置の違いによる検出菌比較 医学検査 62: (Suppl). 448, 2013

4) 松本哲哉: *Helicobacter cinaedi* 感染症 アボット感染症アワー, 2008

5) Kiehlbauch JA, et al: *Helicobacter cinaedi* associated bacteremia and cellulitis in immunocompromised patients, Ann Intern Med 121:90-93, 1994

6) 依田清江, 他: 蜂窩織炎を伴う敗血症患者の血液から検出された *Helicobacter cinaedi* 一分離・同定法に関する知見 IASR 28:16~18, 2007

7) 荒岡秀樹: *Helicobacter cinaedi* による蜂窩織炎, 菌血症の1例 感染症学雑誌 86 5号: 9~12, 2012

8) Rimbara E, et al: Molecular epidemiologic analysis and antimicrobial resistance of *Helicobacter cinaedi* isolated from seven hospitals in japan. J Clin Microbiol 50:2553~560, 2012

国保小見川総合病院

今回の施設訪問は国保小見川総合病院へ伺いました。千葉県北東部に位置し、利根川を隔てて茨城県と接している香取市にあります。千葉県東総地区及び茨城県神栖市、鹿嶋市を診療圏とする総合病院であり、保健・福祉を含めた総合的な医療で、地域住民に愛される病院を目指しているそうです。病院に入ると淡いピンク色に囲われた総合受付があり病院というのは堅いイメージがありますが、なんだかほっとするような印象を受けました。



病院外観

【検査室訪問】

検査室は病院の2階にあり、採血室で出迎えていただいた高木公江科長補佐、木内泰子主任に検査室の案内をしていただきました。検査室のある場所は建てられてから40年余り経っているそうですが、とても広く整理整頓されており、きれいな印象を受けました。

検査科のスタッフは検査技師6名、助手1名で稼働されているそうです。時間外、休祝日は待機制をとっており6名全員が順番で行い、ルーチンワークと同じ検査項目をすべて行っているそうです。また、早朝病棟検体の回収・検査及び外来採血の早番体制をとっており、曜日ごとに検体検査・生理検査・外来採血の担当をローテーションしているそうで

【病院概要】

小見川総合病院は昭和30年に小見川町外5カ町村病院組合として病床数56床で開設され、平成元年に「国保小見川総合病院」に名称変更、平成18年市町村合併により香取市東庄町病院組合に改組されました。病床数は170床、1日外来患者数は平均約450名で診療科13科が稼働しています。



外科医長兼検査科顧問 勝浦譽介医師

す。検査室には一目見ればわかるように、曜日ごとに担当が色分けされた勤務表が貼ってありました。

検査室の取り組みとして各種認定資格(細胞検査士1名、認定心電検査技師1名、NST専門療法士2名、糖尿病療養指導士2名、緊急検査士2名、2級臨床検査士2名、健康食品管理士2名)の取得と、院内チーム医療への参画を積極的に行っているそうです。今年度は日臨技の精度保証施設認証制度を取得したそうです。

まず始めに生理検査室を案内していただきました。生理検査では、心電図(日本光電: CardiofaxV ECG1550)、ホルター心電図解析(日本光電: dsc-3200)、呼吸機能(日本光電: MICROSPIRO HI-801)、ABI/CAVI(フクダ電子: VaSera VS-1500A)、超音波(東芝:

Xario XG), 神経伝達速度, 脳誘発電位検査(日本光電: NeuropackX1MEB-2300)を行っているそうです。生理検査システムは検査科スタッフの方が独自で作られたそうで, 画像, 波形付きの報告書をPDF, Snapshotで出力し, 検体検査システムに取り込み検査Webから閲覧することができるようになっていました。作られた当初は使い方に慣れるのが大変だったそうですが, 今日に至るまで改良を重ねられて, 今では市販されている生理機能システムにも負けず劣らずとか, 人員配置として一般生理1名, 超音波検査1名, 術中モニタリング1名としていますが,



超音波検査室: 東芝Xario-XG

次に検体検査室を案内していただきました。入口に入るとすぐに採血ブースがありました。採血は1日に約80から100人の患者様が来られるそうで基本的には1人で採血を行い, 月曜の午前のみ看護師の方に応援をお願いしているそうです。患者様が10人



採血室

時には術中モニタリングが必要な手術が同時に2件行われる事もあり2名が手術室に行く事になり検査部門は大変忙しくなるそうです。整形外科での脊椎脊髄手術件数が千葉県で一番多く行われているようで, 術中モニタリング件数も年間110件程度実施しているそうです。超音波検査は平成20年より医師不足により検査科が臨床支援として行い, 件数としては緊急検査の増加とともに年々1割程度ずつ増加しているようです。今年, 超音波検査機器の購入が決定しているようですが, 増員予定は無く人員の配置に困っているということでした。



手術室 飯塚技師 整形外科医長の清水純人医師

以上待たない様に採血担当者が人員配置を臨機応変に采配してこなしているそうです。忙しい中でも患者様毎に採血枕に載せているペーパーを交換し, 駆血帯のアルコール消毒を行っているそうで, 患者様への細かい配慮が感じられました。

検体検査の測定は血液(Sysmex: XT-2000i), 生化(東芝: TBA120FR), 免疫(東ソー: AIA600 II, 富士レビオ: ルミパルスG1200), 凝固(Sysmex: CA1500), 尿一般/沈渣(アークレイ: AU-4050), 血液ガス(テクノメディカ: GASTAT-602i), 血液型・輸血(オーソ: オートビュー innova)を行っており, 採血にはテクノメディカ: BCロボ-888を使用していました。機器の担当者は決まっているようですが, 試薬補充, コントロール測定, 精度管理についてはスタッフ全員が行えるようにしていました。

細菌, 病理は外注での対応を取っているそうです。外部委託センターの細菌検査結果参照サーバが検査科内に配置されており, 電話回線を利用してデータの取り込みをおこなっているそうです。取り込んだ細菌検査データは, Web結果参照システムにより院内各部門で閲覧可能になっており下記スライドの様な感染サーベランス資料を毎月作成し感染制御の臨床支援に役立つ情報提供を行っているということでした。細菌検査の至急項目としてグラム染色, チールネルゼン染色も全員がトレーニングを受け行っていました。また尿沈渣, 血液像, 穿刺液など

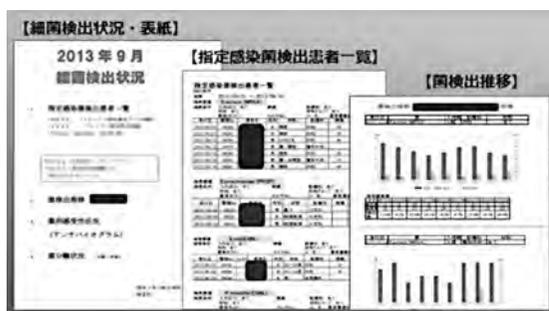
画像報告ができる様に検査システムが改良されました。検体検査システム導入により検査科に提出されたすべての検査結果(外注検査, 生理検査, 病理細胞診, 微生物検査)がWebにて閲覧可能になっていました。検査室中央の壁に検査システムと連動した大型モニターが設置され検体測定, 生理検査の進捗状況を一目で確認できるようになっており円滑に検査を進められるよう工夫をされていました。また, 検査機器は動線を重視した配置になっていて, 採血から報告まで3人で行える様に考えられていました。



TBA-120FR



AU-4050



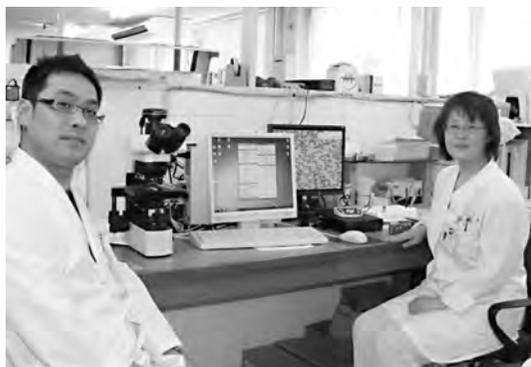
スライド



AIA600 II とルミパルスG1200

顕微鏡（オリンパスBX51）にはカメラとモニターが設置されていました。血液内科，泌尿器科，感染制御医師とのディスカッションや，後輩技師の指導に使用しているそうです。

輸血検査について，オートビューを昨年導入し血



顕微鏡（オリンパスBX51）

液製剤は薬局管理から検査室管理へと変わり，一元管理できる様になり平成26年度には輸血管理加算Ⅱの申請を行う予定だそうです。

また自己血採取時には外来まで出向き，採取から使用管理まで行っていました。



オートビュー：高木科長補佐



検査室内SMBG指導室 木内主任

迅速簡易検査項目であるインフルエンザ抗原検査について，結果入力，在庫管理は検査科で行っていましたが，検査実施は各外来看護師さんが施行しているようでチームワークの良さを感じました。その他の迅速簡易検査は検査科が検査施行しているようです。

またチーム医療として糖尿病患者に対してSMBG指導やNST，ICCにも積極的に参加しているということでした。糖尿病患者指導においては針，チップ，使用機器の管理まで一貫して行っているそうです。NSTの指導認定施設として登録しているため他施設からの研修を受け入れており，検査科でも今年度，1

名受験を予定しているそうです。ICCではラウンドやミーティングに参加し臨床現場の感染情報等を他のコメディカルと共有しているということでした。

【おわりに】

今回、検査科内を見学させていただき、大変貴重な経験をさせていただきました。検査をはじめ、システムの運用などスタッフの皆さんが大変協力し合っている印象を受けました。お忙しい中、ご協力をしていただいた検査科の皆様にご感謝いたします。



高木科長補佐 飯塚技師 木内主任 持塚技師
秋葉技師 磯山技師

公衆衛生検査研究班紹介

習志野健康福祉センター(習志野保健所)

土 田 千 鶴 子

公衆衛生検査研究班の紹介をさせていただきます。

まず、班員の構成ですが、現在4名の班員のみでの運営という、最も小さな研究班ではないかと思えます。

班の活動は、年1回の「医療及び公衆衛生従事者のための感染予防に関する研修会」を行っています。この研修会の開催時期は、例年2月上旬頃で、定番演題として、「平成〇〇年の千葉県における感染症発生状況について」があり、〇〇年は開催年の前年が入ります。この演題は、千葉県健康福祉部疾病対策課感染症対策室に毎回お願いし、現在の感染症の発生状況の概要をリアルタイムで把握することができ、病院等の日常検査の参考としていただけたと思います。それ以外の演題としては、感染症に関する知識・検査技術の補完となる演目を予定しているところで、平成25年度の予定では「腸管感染症の検査法ー寄生虫含むー」と題して細菌検査に長年従事されてきた郡美夫先生に依頼しています。これまでは、衛生研究所のウイルス・細菌・感染症学研究室等の方々に最近の感染症の話題を依頼してい

たところで、今後もそういう傾向の研修会となると思います。年1回の研修会活動で、申し訳ないと思いますが、当研究班では、それが精一杯ですので、みなさん、どうか公衆衛生検査というものに興味を持っていただき、当班の研修会に足をお運びいただけますようお願い申し上げます。

次に、私たち班員の構成ですが、4名のうちの2名が県衛生研究所勤務、2名が県保健所勤務であり、粛々と公衆衛生業務に従事している者の集まりとなっています。しかしながら、公衆衛生従事者の班員以外の技師会への加入人数は、割合少なく、そこが当研究班の直面した大きな課題となっているところです。

当研究班は行事が最も少ないので、逆に日常忙しい方でも安心して活動に加わることができます。どうか、職域に関係なく、公衆衛生検査研究班に加入してみませんか？メンバーは、皆明るく、楽しいこと請け合いです。どうぞ、よろしく願いいたします。

(平成25年12月)



※写真の紹介(左側から)

坂元美智代(長生保健所検査課)

土田千鶴子(習志野保健所検査課)

須田 和子(衛生研究所検査第一課)

涌井 拓(衛生研究所感染症学研究室)