

千臨技会誌

Journal of Chiba Association of Medical Technologists

2023年号

通巻 143

目次

会費納入手続きのお願い

【会長あいさつ】 千臨技会誌発刊にあたって	綿引 一成	1
【総説】 臨床検査技師が行う研究について	清宮 正徳	2
【研究班活動】 髄液検査について～実際の症例を見てみましょう～	三谷智恵子	8
千葉県認定病理検査技師推進協議会を立ち上げて	小山 芳徳	17
細胞分類してみよう～正常細胞から異常細胞まで～	久保木正人	23
【研究 学術奨励賞】 LABOSPECT006におけるリパーゼ測定試薬「シグナスオート LIP」の基礎的検討	岩井実都紀	38
【研究 審査員特別賞】 当院における結核感染拡大防止への取り組み	松井 美夏	42
【研究】 質量分析計AXIMA Confidenceを用いた前処理法別の同定精度に関する検討	橋本 優佑	44
<i>H. influenzae</i> type fによる細菌性髄膜炎の1症例	小川 みき	51
国際医療福祉大学におけるCOVID-19ワクチン集団接種の取り組み	辰巳 暁哉	57
【編集後記】		61



OVER THE RAINBOW

～つなぐ～



世界中の人々に安心をお届けする
架け橋になりたい。

シスメックスはお客様とのつながりを
大切にまいります。

製造販売元
シスメックス株式会社

本社 神戸市中央区脇浜海岸通1-5-1 〒651-0073

日本・東アジア地域本部 03-5434-8565



注：活動及びサイトの適用範囲は規格により異なります。
詳細は www.tuv.com © ID 0910589004 を参照。
Note: Scope of sites and activities vary depending on the standard.
For details, refer to the ID 0910589004 at www.tuv.com

www.sysmex.co.jp

FUJIFILM

Value from Innovation

Wako

測定装置 血中 β -D-グルカン、エンドキシンの
同時定量測定が可能です

微生物由来成分分析装置
リムセイブ MT-7500

LIMUSAVE MT-7500

医療機器届出番号 14B1X10022000132

発色合成基質法(β -グルカン シングルM30テストワコー)の
測定に対応し、測定時間20分を実現

本体は最大10テストを同時測定。
拡張モジュールの接続により、最大30テストの同時測定が可能

コンパクト設計(設置面積:トキシノメーター MT-6500比約32%減)
本体のみで測定依頼、結果の出力、保存、印刷が可能



測定試薬 1テスト1バイアル仕様で
試薬調製によるロスがありません

(1→3)- β -D-グルカン測定用

NEW

β -グルカン シングルM30テストワコー (発色合成基質法)

体外診断用医薬品 承認番号30200EZ00042000

使用目的 ▶ 深在性真菌感染の診断補助

※従来試薬 β -グルカン テストワコー (比濁時間分析法) も使用可能です

エンドキシン測定用

エンドキシシン-シングルテストワコー

体外診断用医薬品 承認番号20600AMZ00967000

使用目的 ▶ 重症グラム陰性菌感染の診断の補助、
またはエンドキシン血症の病態を示す各種疾患の診断の補助等

【体外診断用医薬品製造販売業者】【販売業者】

富士フイルム 和光純薬株式会社
〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号

【問い合わせ先】

臨床検査薬 カスタマーサポートセンター
Tel: 03-3270-9134 (ダイヤルイン)

【医療機器製造販売業者】

富士フイルム株式会社

会費納入手続きのお願い

会員の皆様へ

一般社団法人 千葉県臨床検査技師会

- ★ 年会費の有効期間は4月から翌年の3月です。
- ★ 会費は振替口座の登録により自動引き落としされます。

1. 継続会員の方

すでに、振替口座を登録されている方は、令和6年2月27日に令和6年度年会費（日臨技10,000円＋千臨技4,000円）が自動引き落としされます。

併せて、保険料を日臨技が負担し、「臨床検査技師賠償責任保険」ならびに「会務中（技師会に関連する行事を含む）の傷害保険」が全ての会員の皆様に付与されます。

未だ振替口座の登録をされていない会員は、日臨技ホームページから登録の手続きをお願いします。

2. 入会・退会・会員情報の変更

入会・退会・会員情報の変更をされる方は、日臨技・会員専用ページから行ってください。同ページから申請できない方は申請用紙をダウンロードして日臨技へ郵送ください。

① 新入会・再入会の方

新入会、再入会を希望される方は、日臨技で手続きをしてください。

入金確認をもって、登録完了となります。入金方法はコンビニ払い、郵便振替払い、クレジットカード決済が可能です。詳細は日臨技ホームページにてご確認ください。

② 退会される方

退会を希望される方は、会員異動届（退会届）を日臨技へ提出するか、日臨技ホームページ上で手続きをしてください。退会申請については期日指定も可能です。令和6年1月末日までに退会申請がされない場合、令和6年度会費が口座から引き落とされます。

なお、千臨技退会処理のため、日臨技へ提出する退会届を千臨技事務所へFAXするか、コピーを郵送してください。

③ 会員情報の変更をされる方

日臨技の会員情報が千臨技会員名簿に反映されますので、氏名・自宅住所・勤務先など変更があった場合は、必ず手続きをしてください。（郵送物等が届かなくなることがあります。）千臨技では原則、施設に所属する会員は施設会員とし、郵送物は施設宛になります。

3. 領収書について

領収書が必要な方は日臨技ホームページへアクセスして各自で発行ください。

4. 各種手続きの申請

各種手続きの申請は、日臨技または千臨技ホームページから行ってください。

日臨技：<https://www.jamt.or.jp/information/official/shinsei/nyukai.html>

<入会・退会・変更>

千臨技：https://www.chiringi.or.jp/?page_id=962

<千臨技とは⇒各種手続き>

<書類の郵送先> 〒143-0016 東京都大田区大森北4丁目10番7号

一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会 事務局 宛

5. お問い合わせ先

各種手続きについて：一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会 03-3768-4722

口座登録等について：株式会社 メディックプランニングオフィス 0120-61-0020

その他について：一般社団法人 千葉県臨床検査技師会 043-265-9644

（千臨技事務局の対応は、月～金曜日、10時～13時です）

千臨技会誌発刊にあたって

一般社団法人 千葉県臨床検査技師会
会長 綿 引 一 成

会員の皆様には、平素より一般社団法人 千葉県臨床検査技師会の運営・活動にご理解、ご協力を賜り心より感謝申し上げます。

令和5年度（通巻 143）千臨技会誌発刊にあたり、ご挨拶申し上げます。

本年5月の総会で千臨技役員改選があり、新たな理事8名を迎え新執行部が誕生いたしました。会長は理事会の承認をいただき、引き続き私が務めさせていただくことになりました。会員ならびに賛助会員の皆様にはご支援とご協力をお願い申し上げます。

千臨技会誌が年1回の発行となり3巻目となる今号は、多くの論文を掲載することができました。リニューアル後は、[総説] [研究] [症例報告] [研究班活動報告]などの学術的な内容をメインに構成しておりますが、投稿のテーマに制限はありません。臨床検査技術、品質管理、医療機器、研究成果、教育、倫理など、あらゆる分野に関する論文を歓迎いたします。当会としては多様な視点からの投稿を期待しており、会員皆様の専門知識や成果が、本会誌をさらに価値のあるものにしてくれるものと考えております。ぜひ、論文をお寄せいただければ幸いです。

さて、2020年当初から続いておりました新型コロナウイルス感染症は、感染症法上の「5類」へ移行したことでさまざまな制限が緩和されました。当会においても、これを機にウェブを活用しつつ学会や研修会を積極的に対面で開催してまいります。対面で会員同士が直接交流し、知識を共有し、最新の技術や研究について議論し、実務上の課題に対する解決策をともに考えることができる機会は、大変重要であると考えます。特に若手技師にとっては、多様なバックグラウンドや視点を持つ会員と交流し、異なる視点からのアプローチを学ぶことは実務スキルの向上に大変重要です。次世代を担う方々の積極的な参加をお待ちしております。

当会は、職能団体と学術団体の双方のバランスを保ちながら発展してまいりました。今後も会員・賛助会員の皆様のご理解とご協力を心よりお願い申し上げます。

最後に、この千臨技会誌発刊に尽力いただいた会誌編集委員会の皆様、論文を投稿いただいた会員の皆様、千臨技会誌に関わったすべての方に心より感謝申し上げます。

（令和5年10月）

臨床検査技師が行う研究について

国際医療福祉大学成田保健医療学部

清 宮 正 徳

【はじめに】

早いもので、臨床検査技師の免許を取得してから36年が経過しました。そのうち29年間で千葉大学医学部附属病院検査部でお世話になり、臨床化学、免疫、一般検査等を担当しました。その後現在の国際医療福祉大学に教員として赴任し、現在は臨床化学を主に講義や研究を行っています。

現在は大学教員なので研究は業務ですが、病院勤務時代にも臨床検査業務の傍らデータをまとめて学会発表や論文投稿を行いました。会員諸氏には研究発表に興味のある方や日頃の検査への不安をお持ちの方もいらっしゃるかと存じます。そのような方々に、何らかのヒントになればと思い、執筆させていただきました。

【恩師との出会い】

夜間の専門学校出身の筆者は、同窓の先輩である大澤進先生（当時千葉大病院検査部副技師長）のお力添えで千葉大に就職が叶いました。優秀な先輩方に優しく迎え入れていただき、これは頑張らねばならぬ、と張り切って日々を過ごしました。世間知らずも手伝い大変失礼な新人時代であったと思っております。辛抱強く育てていただいた先輩技師の皆様に深く感謝する次第です。

さて大澤先生は化学についての知識が大変豊富で、新規測定法の開発を得意とされておりました。現在普及しているものだけでも、尿中蛋白測定法（ピロガロールレッド法）、カルシウム測定法（MXB法やCPZ-Ⅲ法）^(1, 2)、HDL-C直接法等

を開発されておりました。また日本臨床衛生検査技師会の臨床化学研究班・全国班長も担当され、現在ほど統一化がなされていない中で検査値の統一化の活動を推し進めるなど意欲的な先生でありました。千葉大に入職後は大澤先生に試薬の基礎的検討の仕方から始まり、学会発表法や論文執筆法、そして研究マインドについて深くご教示いただきました。新人2年目の時に血糖の採血管について実験を行い、千臨技学会で発表した時に足が震えたことを覚えています。また東京理科大学に学ばれた大澤先生に倣い、当時の先輩方と共に東京理科大学（二部）に通いました。

その後、後輩の武藤透氏の紹介で東邦大学に社会人大学院生として入学し、今井俊夫先生の下でマウス組織中のLDアイソザイムについての研究を行いました。今井先生に優しくも学術的に厳しく鍛えられたことは大変幸運であったと思えます。

修士課程を修了後は千葉大学で同時期にスタートしていた分子病態解析学講座（博士課程）に入学しました。検査部長でもありました野村文夫教授と朝永毅准教授の下、当時花形であった疾患プロテオーム研究についてご指導いただきました。現在の千葉大検査部長の松下一之先生が同じ研究室で研究されており、実験法などについてご教示いただきました。他にも多くの先生にご指導いただきましたが、先生方の共通点として、いずれも強い正義感の元、情熱的かつ楽観的に研究されておりました。現在の私があるのは間違いなくご指

導いただきました先生方のおかげでありこの場をお借りして深謝申し上げます。

【研究発表について】

日常検査における疑問について調べるうち、新しい現象や注意点を発見・発表する機会に恵まれましたのでご紹介したいと思います。

1) 採血時のクレンチングが血中カリウム測定値に与える影響

①研究のきっかけ

採血時に患者さんにクレンチング（手を握ったり開いたりさせる行為）をさせてから採血するとカリウムが上昇することは、学生時代に教わったり、またメディカルテクノロジーなどの専門誌^(3,4)に記載されており、なんとなく知っておりました。カリウムは溶血や採血後の全血の冷蔵放置で上昇するなど偽高値が発生しやすいことも経験していたことから、腎機能の異常を伴わない不審な高カリウム血症については検体の性状確認や再採血を依頼していました。外来患者さんで不審な高カリウム血症⇒再採血にて否定される事例（図1）が年間10症例程度発生していたことから、クレンチングの影響を疑い調査することにしました。

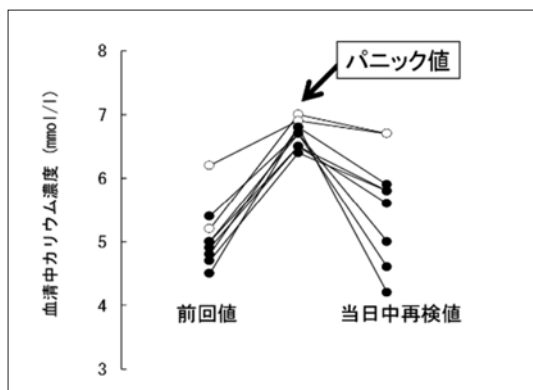


図1 偽パニック値の例

前回値に比べ血清カリウム濃度が上昇してパニック値となったが、再採血により否定された例。

②研究方法

i) ボランティアによるクレンチングの実験

検査室の同僚7名にお願いし、駆血帯装着後クレンチングを20回実施し、1 mLずつ10本採血して血清カリウム値の推移を確認しました。その結果最初の1-2本目が平均で1 mM程度高く、その後徐々に下降して5 mL以降は変化しなくなりました（図2）。したがってクレンチングでカリウムは有意に上昇しますが、生化学用の採血を5 mL以降に行えば影響は回避できることが確認されました。

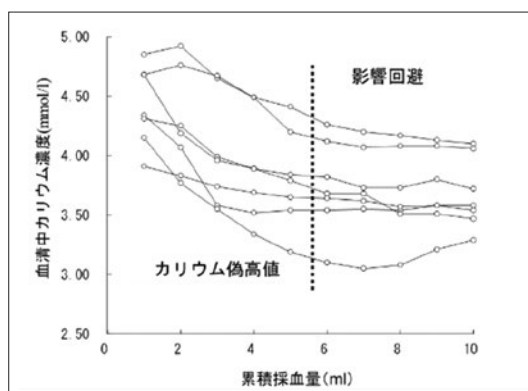


図2 クレンチング後の肘静脈からの連続採血におけるカリウム値の推移

全例とも最初の1-2本目で高いが6 mLより以降は変化が少ない。

ii) 採血時に握り拳を作ることの実験

千葉大学病院の病態解析学教室では当時新規腫瘍マーカーの開発の研究対象として健常人ボランティアの血液を時折採取していました。採血は数種類の採血管を用いるため、最初と最後（約12 mL後、影響ないはず）に血清用検体を採血するようお願いしました。また条件Aでは通常通り採血時に拳を作ってもらい、条件Bでは手を開いたままの条件で採血をお願いしました。各条件で1本目と最後の検体のカリウム値を比較した結果、条件Aでは25%以上の検体が1本目で0.2 mM以上高く、最大1 mMの差があった（図3-1）のに対し、条件Bでの0.2 mM以上の乖離は7%、

最大0.5mM程度の差でした(図3-2)。したがってクレンジングのみならず手を握るだけでも偽高値が発生することが確認されました。

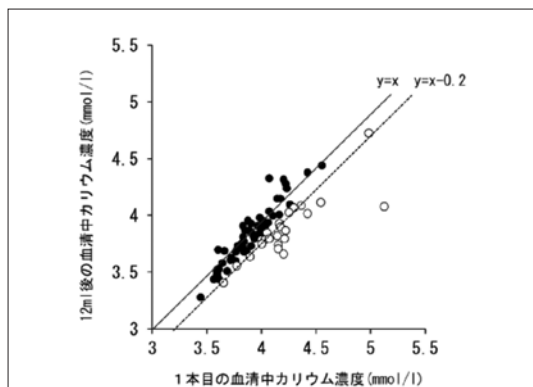


図3-1 条件A：採血時に拳を作ってもらう条件
25%以上の検体で、1本目が ≥ 0.2 mM以上高かった(○は0.2mM以上解離例)。

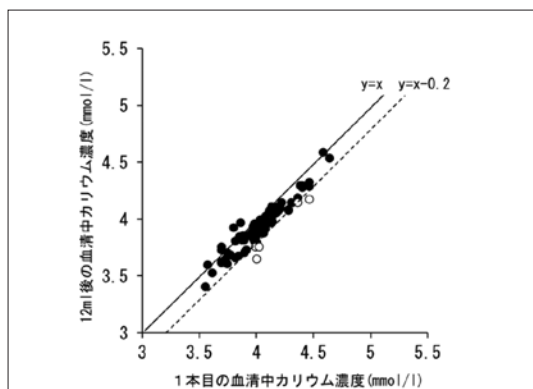


図3-2 条件B：採血時に拳を作らせない条件
0.2mM以上の乖離は7%、最大0.5mM程度の差であった(○は0.2mM以上解離例)。

③臨床への応用

以上の結果について検査部に報告・協議の上、採血室において生化学を最初に採血しない・強く握ってもらうことは避ける、の2点をお願いしました。外来採血室では翼状針を使用していましたが、採血管は血算用検体等を最初に採取していただきました。じっくりと採血すれば翼状針のデッドボリュームによる採血量不足は気にならない程

度でした。また念のため採血法変更の前と後で血算の各項目のヒストグラムを確認してみました。変化は認められませんでした。自分も採血を担当しましたが、患者さんに手を握っていただかなくとも問題なく採血が可能でした。このような対応を実施した結果、カリウムが ≥ 6.5 mM以上のパニック値の発生確率が半減し、また採血によるカリウム偽高値症例も年間で1例程度と激減し、本対策の効果が証明されました(表1)。

表1 対策前後の血清中カリウム値の傾向

	対策前 2006.09-2007.06	対策後 2007.07-2009.03
外来オーダー数	73846	171053
カリウム ≥ 6.5 mM	23 (0.031%)	25 (0.015%)
再採血	8	4
偽高値	6 (0.008%)	1 (0.00006%)

④学会発表

本件について、日本臨床検査自動化学会にて発表しました⁽⁵⁾。また採血管採取の順序を変えても生化学検査項目に影響がないことを再確認し、米国の腎疾患誌に投稿しました⁽⁶⁾。これらの報告は採血ガイドラインに引用されるなど、クレンジング防止の概念の普及に効果的であったと考えています。

2) アルブミンの測定法変更が診断に与える影響

①研究のきっかけ

アルブミンのBCP法が村本らにより改良された後⁽⁷⁾、国内の採用率が急速に上がり2010年ころにはそれまで主流であったBCGの採用率を超えました。改良型BCP法は正確性が高く偽反応が少ないため、特に低値領域でBCG法より低値に測定される傾向(図4)があります。そうすると肝硬変やネフローゼ症候群の診断に影響が発生する可能性が考えられたため、調査してみました。

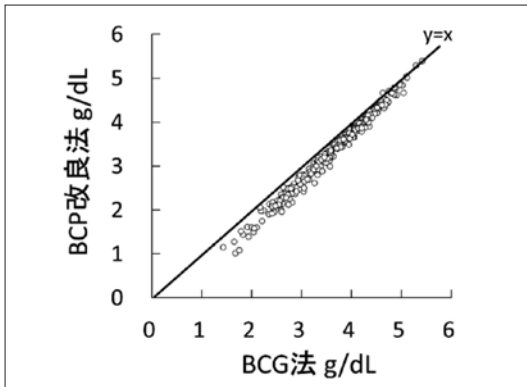


図4 従来法（BCG法）と改良型BCP法の関係
特に低濃度領域で改良型BCP法が低い。

②研究方法

千葉大学病院では、アルブミン測定法の変更時に従来のBCG法と改良型BCP法をしばらくの間同時に測定して報告しておりました。そこで、肝硬変患者103症例のChild-Pugh分類に生じる変化を確認しました。その結果、アルブミンのスコアが16症例で増加し、Child-Pugh分類が2症例で増悪側に变化しました⁽⁸⁾。また慢性腎障害患者98症例について両測定法の検査値を比較した結果、ネフローゼ症候群の診断基準である3.0g/dL以下の症例が17症例（BCG法）から26症例（改良型BCP法）に増加しました⁽⁹⁾。このようにアルブミン測定法の変更は臨床に大きい影響を与えることが判明しました。

③臨床への応用

肝硬変の診断やChild-Pugh分類の変化については肝臓学会などでも問題とされ、日本臨床病理学会で対策が取られることになりました。前川真人先生を中心に日本臨床検査医学会血清アルブミン定量値ワーキンググループが発足して対応を検討した結果、改良型BCP法測定値からBCG法測定値を予測するには、血清中ALB濃度が4 g/dL以下の場合に限り一律にBCP改良法による測定値に0.3を加えるとし、肝疾患の重症度分類やネフローゼ症候群の診療指針にある3.5, 3.0, 2.8 g/dL

はBCP改良法による測定値が3.2, 2.7, 2.5 g/dLと解釈できる、とまとめられました⁽¹⁰⁾。

④学会発表

本件について、日本臨床検査自動化学会にて論文発表しました⁽¹¹⁾。本論文は2014年度の論文賞を受賞しました。また症例別の詳細を報告した英文論文⁽⁸⁾は先の日本臨床検査医学会ワーキンググループの発足のきっかけの一つになったと考えています。

3) その他の研究発表

臨床検査関連の主な論文として、尿試験紙機器の検討⁽¹²⁾、測定法開発^{(13) (14) (15)}、生化学検査装置の異常反応^(16, 17)等を報告しました。いずれも身近な出来事や疑問をきっかけに研究した内容です。千葉県技師会でも発表させていただきました⁽¹⁸⁾。

【臨床化学のスキルアップを目指したい皆様へ】

「臨床化学の分析装置はブラックボックスであり、担当者は試薬と検体を入れてスイッチを押すだけ」という発言を聞くことがあります。その一方で、深く勉強したくてもその方法が解らない場合もあると思います。たとえば反応波形を見ても正常かどうか分からないなど。そのような場合は学会や勉強会に参加してみると良いと思います。

- 1) 千葉県臨床検査技師会：毎年1回の学会のほかに、各研究班主催の勉強会が定期的に開催されています。何回か参加してみたいになりそうだったら、運営スタッフに声がけてみるのも良いと思います。皆さん怖くないですよ（多分）。
- 2) 日本臨床衛生検査技師会：毎月発行される学会誌の、自分の興味のある部分だけで良いので読んでみましょう。
- 3) メディカルテクノロジー誌、検査と技術誌など：同様に、毎月発行される雑誌の自分の興味のある部分だけで良いので読んでみましょう。

- 4) 他学会誌：日本臨床化学会、日本医療検査科学会、生物試料分析科学会、日本臨床検査医学会などが、臨床化学担当者が良く所属している学会となります。日本医療検査科学会は横浜で10月に巨大な機器展示会を同時開催（入場無料）しているので面白いです。
- 5) 業者共催の勉強会：(株) 日立ハイテク、日本電子(株) 等では初学者向けの勉強会を共催しています。ご自分の使用されているメーカーの営業担当者が来たら相談してみたいかがでしょうか。
- 6) 社会人大学院生：本学を含め、多くの臨床検査技師が社会人大学院生として勉強されています。学会発表や論文等の実績がある場合は短大または専門学校卒業でも修士課程への入学が可能な場合もあります。私が大学院に入学したのは36歳でしたが、50歳を超えて入学・研究される方も少なくありません。ご興味のある方はお気軽にご相談いただければと思います。

【研究発表に興味のある皆様へ】

日常検査での疑問や悩みが生じた際、インターネットで文献を検索して解決の糸口にするのはとても有用ですが、玉石混交で間違った情報も少なくありません。日本語では「医学中央雑誌」、「メディカルオンラインサービス」が良いデータベースと思います。また英語で良ければ「Pub Med」は論文要旨が無料で読めます。和訳はグーグル翻訳などで十分です。また日本臨床化学会のピットフォール研究専門委員会では、解析マニュアルや検査項目別の事例集が掲載されているとともに、相談も受け付けています（いずれも非会員可）。

私は新人時代より大学病院に勤務し、大澤先生はじめ研究している検査技師が多い中で育ったことから、検査技師が実験や学会発表を行うことは自然でした。そして劣等生意識が強く、頑張っ

て追いつきたいと願っていました。会員の皆様におかれましては、ご自身が研究・発表を行うことを大それたことのように思われる方もいらっしゃるかと思います。しかし実際に実施してみるとかなりの充実感が得られ、業務が面白くなることは確かです。日常検査におけるちょっとした工夫や珍しい症例への対応など、発表してみませんか？まずは年に一度開催される千臨技学会でいかがでしょうか。私で良ければ具体的な方法（抄録の記載、発表ファイル作成、発表用原稿作成、論文作成）をアドバイスさせていただきますので、ご遠慮なく連絡下さい。

【おわりに】

私は臨床化学分野に長く携わってまいりましたが、まだまだ分からないことも多く、修業が足りないと自覚することも少なくありません。日常業務をこなしていくのは大変かと思いますが、目の前の疑問に目をつぶることに慣れると仕事がつまらなくなります。一步踏み出すことで、世界が変わります。本文書が会員諸氏のモチベーションアップにつながったら嬉しいです。

【文献】

1. 風間武ほか. Methylxyleneol blueを用いた血清カルシウム測定法. 衛生検査. 1980;39:1820-6.
2. 外園栄作他ほか. クロロホスフォナゾ-IIIを用いた新たな血清カルシウム測定試薬の開発. 生物試料分析. 2007;30(2):164-71.
3. Don BR, et al. Pseudohyperkalemia caused by fist clenching during phlebotomy. N Engl J Med. 1990;322(18):1290-2.
4. 長野具雄. 採血手技に起因するカリウム高値. Medical Technology. 2003;31(10):1137-8.
5. 清宮正徳ほか. 採血に起因する血中カリウム偽高値の出現機序と、回避方法に関する検討. 日本臨床検査自動化学会会誌. 2009;34(5):839-44.
6. Seimiya M, et al. Reducing the Incidence

- of Pseudohyperkalemia by Avoiding Making a Fist During Phlebotomy: A Quality Improvement Report. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;56(4):686-92.
7. 村本良三. BCPを用いた新しい血清アルブミン定量法の特徴. *生物試料分析*. 2001;24(2):105-12.
 8. Seimiya M, et al. Child-Pugh score is altered by the albumin measurement method. *Hepatology*. 2013;57(5):2093-4.
 9. Seimiya M, et al. Change in albumin measurement method affects diagnosis of nephrotic syndrome. *Clin Lab*. 2014;60(10):1663-7.
 10. 前川真人ほか. 血清アルブミン測定値についての提言書 —BCG法とBCP改良法による測定値の差の取り扱い方—. *臨床病理* 2014;62(1):5-9.
 11. 清宮正徳ほか. アルブミンの測定法変更が病態識別に与える影響. *日本臨床検査自動化学会会誌*. 2013; 38(1): 20-6.
 12. 清宮正徳ほか. 全自動尿自動分析装置スーパートロンの基礎的検討. *日本臨床検査自動化学会会誌*. 1994;19:789-96.
 13. 清宮正徳ほか. 紫外部吸収pH指示薬を用いた尿素窒素測定法の開発. *医学検査*. 1998;47:1439-44.
 14. Seimiya M, et al. A sensitive enzymatic assay for the determination of sucrose in serum and urine. *Clin Chim Acta*. 2004;343(1-2):195-9.
 15. Yuka S, et al. Development of a simple indocyanine green measurement method using an automated biochemical analyser. *Ann Clin Biochem*. 2018;55(4):491-5.
 16. 清宮正徳ほか. 鉄キレート剤投与患者における血清鉄およびUIBC測定への影響. *検査と技術*. 2012;40(11):1297-9.
 17. Seimiya M, et al. The abnormal reaction data-detecting function of the automated biochemical analyzer was useful to prevent erroneous total-bilirubin measurement and to identify monoclonal proteins. *Clinica Chimica Acta*. 2015;441:44-6.
 18. 清宮正徳ほか. 当院で経験した生化学検査の異常事例. *千葉県臨床検査学会会誌*. 2011;111(1):9.

髄液検査について ～実際の症例を見てみましょう～

成田赤十字病院検査部
三谷 智恵子

2022年9月の一般検査研修会で講演した髄液検査の症例の中から抜粋したものを掲載します。
補足として、2022年度フォトサーベイの髄液（評価対象外）を掲載してあります。

症例1 細菌性髄膜炎

【患者】 60歳代 男性
【主訴】 嘔吐、異常行動
【既往歴】 高血圧（健診で指摘、未治療）
糖尿病（健診で指摘、未治療）
【現症】 急性水頭症につき、緊急で右脳室
ドレナージ術施行、入院となった。

症例1は細菌性髄膜炎の症例です。

患者は60歳代男性。主訴は嘔吐と異常行動。既往歴は高血圧と糖尿病とともに健診で指摘されていますが未治療です。急性水頭症につき、緊急で右脳室ドレナージ術施行、入院となりました。

入院時検査所見です。γ-GTPとHbA1cが高値であり、高度の糖尿病が示唆されます。ドレナージ術4日後に意識レベルの低下があり、髄液検査が実施されました。

検査所見(入院時)

WBC	7.7×10 ³ /μL	γ-GTP	80 U/L
Hb	18.4 g/dL	LDL-C	151 mg/dL
Ht	54.4 %	UN	11 mg/dL
GOT	23 U/L	Cre	0.80 mg/dL
GPT	29 U/L	Na	139 mEq/L
LD	196 U/L	K	3.7 mEq/L
ALP	64 U/L	HbA1c	10.3 %

γ-GTP高値、
DM重症度

4日後に意識レベルの低下があり、髄液検査を実施。

第4病日	
細胞数/L	9 U/L
多形核球/L	5 U/L
単核球/L	5 U/L
多形核球%	50 %
単核球%	50 %
TP	19mg/dL
GLU	136mg/dL
キサントクロミー	(+)
血糖	273mg/dL

細胞数は軽度増加。
背景に球菌を認めた。

髄液検査結果を示します。第4病日の髄液は医原的な血液の混入と思わせるような外観であり、細胞数は軽度増加ではありますが、多形核球が50%でした。また、計算盤にわずかに菌を認め、グラム染色ではグラム陽性球菌を認めました。髄液糖が減少する代表的な疾患として細菌性髄膜炎がありますが、今回の髄液糖と血糖の比率は約50%であり、正常です。

この検体は、一般検査と培養検査の2本に分けて提出されましたが、採取量が少なく、1本のみで提出された場合には、無菌的操作にて、2本に分けるようにしています。

髄液検査② サムソン染色：200倍

細胞数は多形核球が著明に増加。背景に：Staphylococcus lugdunensis (コアグラゼ陰性ブドウ球菌 CNSの一種) を多数認めた。

ゲンタマイシン、セフトリアキソン、バンコマイシン投与開始

第5病日	
細胞数UL	864 UL
多形核球UL	848 UL
単核球UL	16 UL
多形核球%	98 %
単核球%	2 %
TP	78 mg/dL
GLU	82 mg/dL
キサントクロミー	(+)

サムソン染色：400倍

第5病日の細胞数は多形核球が著明に増加し、背景にコアグラゼ陰性ブドウ球菌、いわゆるCNSの一種である*Staphylococcus lugdunensis*を認めました。直ちに、ゲンタマイシン、セフトリアキソン、バンコマイシン投与が開始されました。

髄液検査③ サムソン染色：200倍

細胞数はさらに多形核球が著明に増加。組織球が出現。球菌はほとんど認めず。

第7病日	
細胞数UL	24853 UL
多形核球UL	23861 UL
単核球UL	992 UL
多形核球%	96 %
単核球%	4 %
TP	85mg/dL
GLU	69 mg/dL
キサントクロミー	(+)

サムソン染色：400倍

第7病日の細胞数はさらに多形核球が著明に増加し、組織球が出現していますが、球菌はほとんど認められません。蛋白は軽度上昇し、糖は徐々に低下傾向を示しています。髄液上清は溶血があり褐色でした。

髄腔内出血後、ある程度時間が経過した場合の髄液色調である桃色や橙色、褐色などを含めてキサントクロミーとしています。

髄液検査④ サムソン染色：200倍

細胞数は著明に減少したが、多形核球が優位。髄液培養検査は陰性。

第9病日	
細胞数UL	196 UL
多形核球UL	165 UL
単核球UL	31 UL
多形核球%	84 %
単核球%	16 %
TP	68mg/dL
GLU	73mg/dL
キサントクロミー	(+)

サムソン染色：400倍

第9病日、細胞数は著明に減少しましたが、多形核球が優位です。再度提出された髄液培養検査は陰性でした。

髄液細胞⑤ サムソン染色：200倍

細胞数は著明に減少し、単核球が優位。

第17病日	
細胞数UL	21 UL
多形核球UL	4 UL
単核球UL	16 UL
多形核球%	21 %
単核球%	79 %
TP	52 mg/dL
GLU	57 mg/dL
キサントクロミー	(+)

サムソン染色：400倍

第17病日、細胞数は著明に減少し、ようやく単核球が優位となりました。

*Staphylococcus lugdunensis*は、成人や小児において、院内はもちろん市中でも感染症例が報告されています。感染性心内膜炎では急激な経過をとるなど重症例も少なくないため、血液培養から検出された場合には特に注意が必要です。ちなみに今回の症例では血液培養は陰性でした。

髄液腔は血液脳関門により、病原体だけでなく免疫細胞の流入も制限されています。このため、いったん細菌などが侵入すると急速な転帰をたどることがあります。一般検査と細菌検査が情報共有し、迅速に検査結果を報告することが重要です。

症例2 好酸球性髄膜炎

【患者】 50歳代 女性
【主訴】 頭痛、嘔吐、全身の脱力感
【既往歴】 高血圧

血液検査所見

WBC	5200	/ μ l
RBC	424	万/ μ l
Hb	12.3	g/l
Ht	37.8	%
PLT	28.4	万/ μ l
Neut	69.0	%
Lymph	21.1	%
Mono	6.1	%
Eosino	3.6	%
Baso	0.2	%

髄液検査所見

	月26日	月7日	月20日	月30日	月9日
細胞数/ μ L	149	291	133	49	99
多形核球%	36	19	40	7	51
単核球%	64	81	60	93	49
蛋白mg/dL	284	144	53	33	430
糖mg/dL	72	50	51	68	2
キサントクロミー	+	-	-	-	-
培養(72h)	-	-	-	-	-

髄液細胞

サムソン染色：200倍



症例2は好酸球性髄膜炎の症例です。

髄液中に好酸球が増加する病態には感染性と非感染性があり、感染性は主に寄生虫が中枢神経系に侵入することによって起こる寄生虫感染症があります。非感染性は、脳室ドレナージや脳室腹腔シャント、ミエログラフィーによるアレルギー反応、髄膜炎や悪性腫瘍の髄膜浸潤に対する二次的反応、非ステロイド性抗炎症薬や抗菌薬による副作用、特発性好酸球増多症候群等が挙げられます。

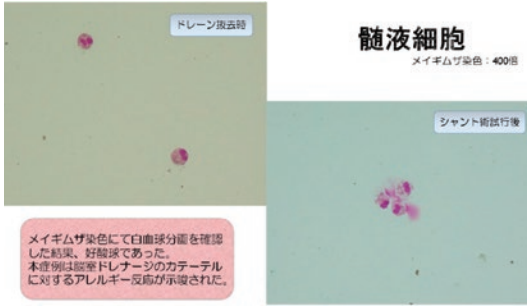
患者は50代 女性。主訴は頭痛、嘔吐、全身の脱力感。既往歴は高血圧です。頭部CTで小脳出血を認め、手術の方針となりました。

入院時検査所見を示します。血糖は286mg/dL、CKは861U/L、炎症を示すCRPも2.41 mg/dLと高値でした。血液検査では白血球数5200/ μ l、好中球69%、リンパ球21%、好酸球3.6%であり、明らかな好酸球増多は認めませんでした。

髄液検査所見を示します。26日にドレーン抜去、翌月2日にシャント術を施行しました。細胞数の増減はありますが、いずれの日も出現している多形核球はほとんどが好酸球でした。髄液蛋白の軽度～高度上昇を認めましたが、髄液糖は翌月9日を除いてほとんど変化を認めませんでした。

また、ドレーン抜去時はキサントクロミー(+)でした。一方、髄液培養検査はいずれの日も菌の発育を認めませんでした。

26日ドレーン抜去時の髄液で、サムソン染色200倍の画像です。大きさは12～14 μ mで多形核球ですが、好中球のようにアメーバ状の不整形は示さず、円形のものが多く、細胞質内がやや輝くような淡いオレンジ色を呈しました。翌月9日シャント術施行後の髄液でも、同様な多形核球が認められました。



特徴的な2核のものがあつたため、細胞塗抹標本を作製し、メイギムザ染色を実施しました。

2核を示すものが多く、細胞変性のために好酸性顆粒の分布が偏つて見られます。

本症例は脳室ドレナージのカテーテルに対するアレルギー反応と思われました。好酸球を疑う細胞を認めた場合は、計算盤上のみで多形核球と報告するにとどまらず、細胞塗抹標本を作製し、白血球分画を確認することが重要です。

症例3 くも膜下出血

【患者】 50歳代 男性
【主訴】 頭痛
【既往歴】 COVID-19陽性

症例3は、くも膜下出血の症例です。

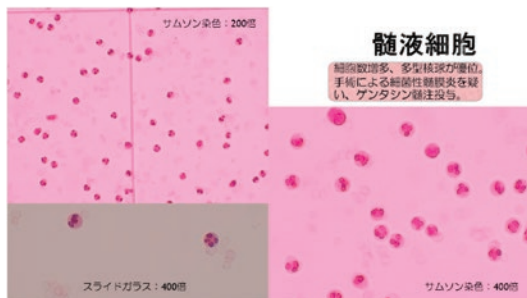
無菌性髄膜炎は髄腔内に病原微生物の存在がないにもかかわらず、髄液細胞増多をもたらす病態です。無菌性髄膜炎（ウイルス性が疑われながらも原因が判然としない）とは異なります。原因としてはくも膜下出血によるものが最も多くあります。

患者は50代 男性。主訴は頭痛。既往歴はCOVID-19陽性の他は特にありません。

髄液検査所見

	●/3	●/4	●/5	●/11
細胞数UL	4285 UL	437 UL	254 UL	15 UL
多形核球UL	3843 UL	326 UL	166 UL	1 UL
単核球UL	442 UL	111 UL	88 UL	14 UL
多形核球%	90 %	75 %	65 %	7 %
単核球%	10 %	25 %	35 %	93 %
TP	107mg/dL	72 mg/dL	83 mg/dL	33mg/dL
GLU	47 mg/dL	68 mg/dL	59 mg/dL	63 mg/dL
キサントクロミー	(+)	(+)	(+)	(+)
血糖	109mg/dL			

髄液検査結果を示します。開頭手術7日後の髄液細胞数は著明に増加し、多形核球の割合が高くなっています。髄液糖の著明な低下は認めません。キサントクロミーは(+)となっています。細菌性髄膜炎を疑い、ゲンタシン髄注が開始されました。その後、細胞数は減少し、単核球が優位となりました。



細胞数は多形核球が著明に増加しましたが、細菌は認めません。念のためにサムソン液で染色した検体を800回転5分遠心し、沈渣をスライドガラスでも確認しました。この方法は細胞分類が困難な場合や、細菌の有無を確認することが出来るのでおすすめです。

症例4 vogt-小柳-原田病

【患者】 30歳代 女性
【主訴】 左眼の見えづらさ、頭痛
【既往歴】 小児喘息、蕁麻疹

メラノサイト（メラニン色素産生）細胞に対して慢性的な炎症を起こす自己免疫疾患のひとつ。
中枢神経系の症状として、髄膜炎症状（頭痛や発熱、首の固さなど）を発症することがある。

症例4はウイルス性髄膜炎かと思っていたら、フォークト-小柳-原田病であった症例です。メラノサイト（メラニン色素産生）細胞に対して慢性的な炎症を起こす自己免疫疾患のひとつです。

中枢神経系の症状として、髄膜炎症状（頭痛や発熱、首の固さなど）を発症することがあります。

患者は30歳代 女性。主訴は左眼の見えづらさ、頭痛。既往歴は小児喘息、蕁麻疹です。

髄液検査所見

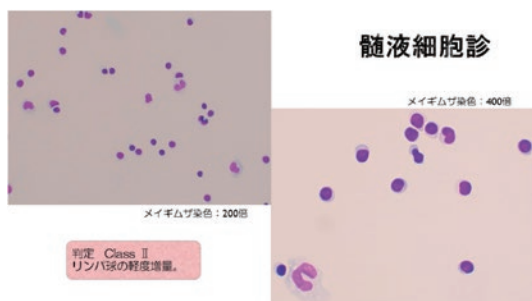
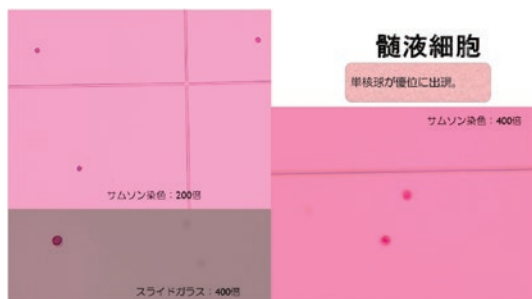
細胞数UL	35 UL	TP	33 mg/dL
多形核球UL	1 UL	LD	16 U/L
単核球UL	34 UL	GLU	60 mg/dL
多形核球%	3 %		
単核球%	97 %	(血糖)	97mg/dL

髄液検査では細胞数が増加、そのほとんどが単核球でした。髄液生化学検査で異常は認めません。

髄液糖の基準値は50~80mg/dl（血糖値の60~80%）血糖値の影響を受けるため、必ず血糖値を測定し、両者を対比する必要があります。低下する疾患は細菌性髄膜炎、結核性髄膜炎、真菌性髄膜炎、悪性腫瘍の髄膜浸潤などがあります。

髄液LDの基準値は10~50IU/L。正常の髄液ではLDアイソザイムの4,5はほとんど認められません。ウイルス性髄膜炎の場合はアイソザイムの2,3が上昇し、細菌性髄膜炎の場合は4,5が上昇します。予後良好例のLDは軽度高値です。

計算盤でサムソン染色の細胞を示します。ほとんどが単核球です。髄液細胞診でも同様にリンパ球の軽度増量を認めました。



この症例とは別に、単核球が増加する代表的な疾患として、ウイルス性髄膜炎があります。髄液細胞数は2桁から3桁（計算盤小区画に細胞が10個以下）で、80%以上が単核球（ほとんどがリンパ球）です。病初期では反応性リンパ球、好中球優位像の場合があります。コクサッキー、エコーが80%以上です。

症例5

ALLの髄膜浸潤①

【患者】 70歳代 女性
【主訴】 口腔内黒色病変、胸痛・背部痛
【既往歴】 特記事項なし

症例5はALLの髄膜浸潤の症例です。

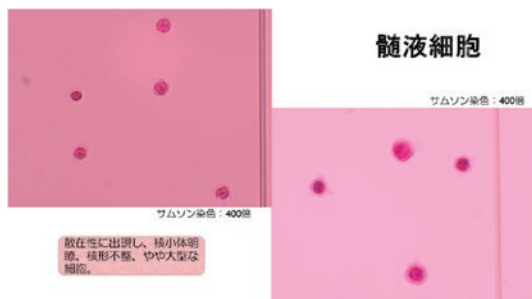
患者は70歳代 女性。主訴は口腔内黒色病変、胸痛・背部痛。既往歴の特記事項はありません。

髄液検査所見

細胞数UL	496 UL	TP	35 mg/dL
多形核球UL	21 UL	LD	110 U/L
単核球UL	475 UL	GLU	18 mg/dL
多形核球%	4 %		
単核球%	96 %	(血糖)	測定記録なし)

髄液検査では細胞数、特に単核球の著明な増加を認めました。髄液蛋白は異常を認めず、LDは高値、糖は低値を示しました。

計算盤でサムソン染色の細胞を示します。散在性に出現し、核小体明瞭、核形不整、やや大型な細胞が認められました。



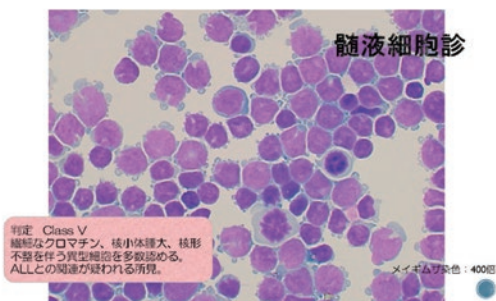
髄液細胞

髄液細胞診で、判定はClass V 繊細なクロマチン、核小体腫大、核形不整を伴う異型細胞を多数認めました。

ALLとの関連が疑われる所見です。

髄液細胞診の2.5%に腫瘍細胞を認め、そのうち原発性腫瘍は15%、転移性腫瘍は85%という報告があります。原発性腫瘍は膠芽腫、髄芽腫など、転移性腫瘍は白血病や悪性リンパ腫、腺癌の髄膜浸潤があります。

ALLの髄膜浸潤では、N/C比増大、核の切れ込み、核質の柔らかい染色性、明瞭な核小体を認めます。



髄液細胞診

症例6

腺癌(胃癌)の髄膜転移

【患者】 60歳代 男性
【主訴】 頭痛、嘔吐
【既往歴】 特になし

症例6は胃癌による癌性髄膜炎を発症した症例です。

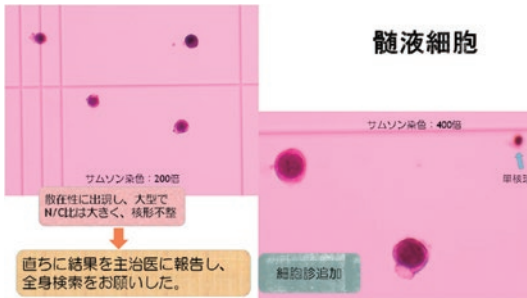
患者は60代 男性。主訴は頭痛、嘔吐。既往歴は特にありません。

髄液検査所見

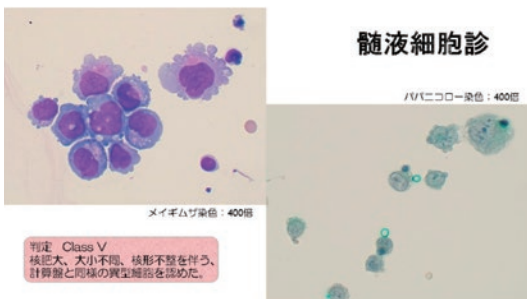
細胞数UL	38 UL	TP	42 mg/dL
多形核球UL	< 1 UL	LD	82 U/L
単核球UL	38 UL	GLU	35 mg/dL
多形核球%	0 %		
単核球%	100 %	(血糖)	140 mg/dL

入院時検査所見です。血液検査では軽度白血球増加は認められますが、凝固検査、生化学的検査では、明らかな所見は認められませんでした。

髄液検査では細胞数増加、単核球が優位です。髄液蛋白、LDは上昇、糖は低下しています。

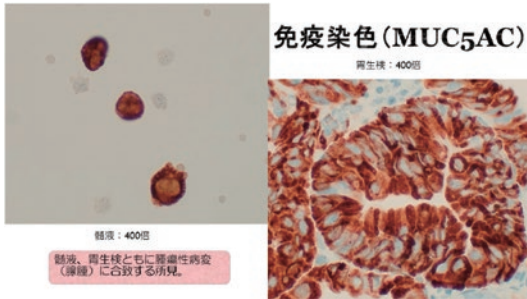


計算盤でサムソン染色の細胞を示します。正常な単核球に比べて大型で、核型不整な異型細胞を認めたため、直ちに主治医に報告し、細胞診検査と全身検索を依頼しました。画像所見で、食道胃接合部癌、癌性髄膜炎と診断されました。



髄液細胞診で、判定はClass V

核肥大、大小不同、核型不整を伴う、計算盤と同様の異型細胞が認められました。



髄液検体と、のちに提出された胃生検を用いた免疫染色では、異型細胞はMUC 5 ACに陽性の腫瘍性病変の腺腫に合致する所見を示しました。

髄液検査報告について補足いたします。この症例では単核球にカウントしてありますが、計算盤に異型細胞を認めた場合、白血球数には含めず、コメントとして報告します。

夜間休日に判定不能な細胞が見られた場合

- 髄液にサムソン液を加えた試験管を保存
- 酢酸効果により細胞が固定された状態になる
- ・計算盤をそのまま湿潤箱に保存
- 翌日、髄液担当技師と目あわせが可能である
- ・顕微鏡画像をスマホで撮って送信
- 大きさがわかるように、計算盤の目盛りや赤血球と一緒に撮影する。

時間外に判定不能な細胞が見られた場合は、髄液にサムソン液を加えた試験管を冷蔵保存します。酢酸効果により細胞が固定された状態になります。

または、計算盤をそのまま湿潤箱に保存します。翌日、髄液担当技師と目あわせが可能です。

顕微鏡画像をスマホで撮って担当者に送信。その際、大きさがわかるように、計算盤の目盛りや赤血球と一緒に撮影します。

夜間休日、こんな時は引き継ぎを！！

- ・細胞数が基準値以上で細胞種類が不明な場合
- ・血液内科患者で細胞数が基準値以上の場合
- ・細菌や真菌が見える場合

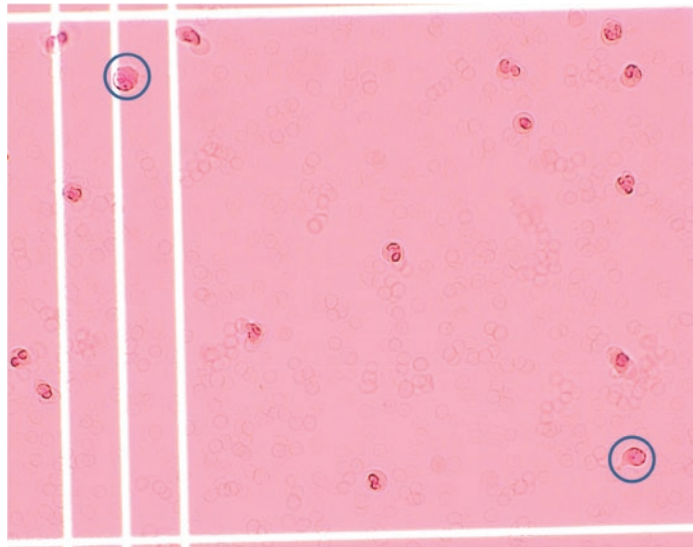
夜間休日に、細胞数が基準値以上で細胞種類が不明な場合、血液内科患者で細胞数が基準値以上の場合、細菌や真菌が見える場合は引き継ぎをすることが重要です。

参考文献：

髄液検査技術教本

監修 一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会

補足 2022年度サーベイ (髄液)



設問

40歳代、女性。 血液内科入院中患者の髄液である。写真の細胞を算定し、単核球：多形核球に分類してください。(計算版の線は無視してください。)

- ① 単核球：多形核球 = 6 : 10
- ② 単核球：多形核球 = 5 : 11
- ③ 単核球：多形核球 = 4 : 12
- ④ 単核球：多形核球 = 3 : 13
- ⑤ 単核球：多形核球 = 2 : 14

正解 ⑤ 単核球：多形核球 = 2 : 14

(写真の○で囲まれた細胞が単核球)

単核球の細胞質はサムソン液で淡く染色され、好中球の細胞質は染色されず、偽足をもったような不整形を示すものが多い。分葉した核が重なり合い、ボール状や桿状に見えることがあるが、細胞質の形状と染色性に留意すれば単核球と容易に鑑別できる。

細菌性髄膜炎の症例である。

補足として、正解率が低く、評価対象外とした問題と解説を載せました。出題者として、問

題作成の不手際を反省致しました。そして、日々の臨床検査に役立つ問題を提供すべく、23年度のフォトサーベイでも髄液の問題を作成致します。乞うご期待！！

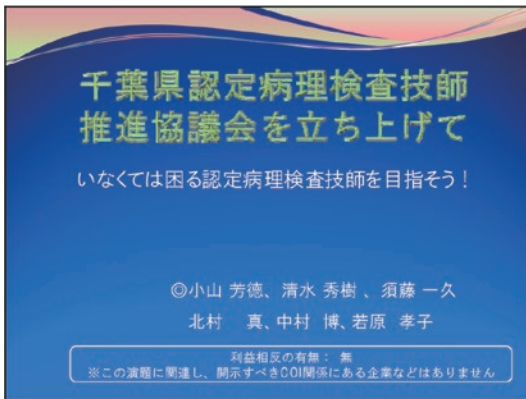
また、日頃感じている髄液検査について、また一般検査についての疑問や、「誰か教えて～」などの独り言や、つぶやきなどがありましたら、一般検査研究班までお声掛け下さい。

連絡先 0476-22-2311 内線2282

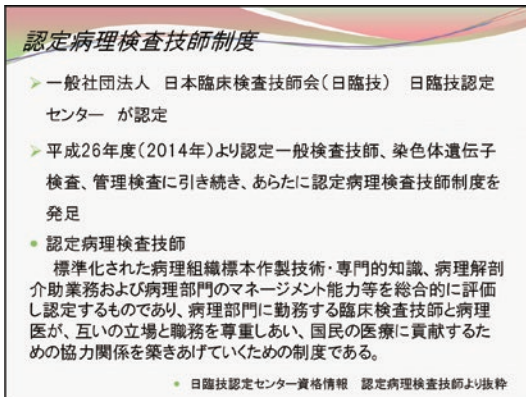
千葉県臨床検査技師会病理検査研究班・細胞診検査研究班合同研修会（2023.02.04）

千葉県認定病理検査技師推進協議会を立ち上げて

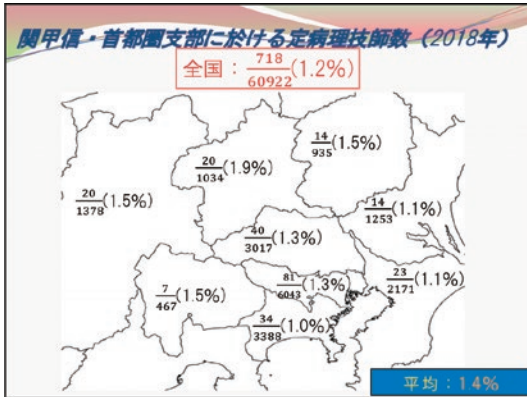
医療法人鉄蕉会亀田総合病院 臨床検査室病理
小山 芳徳



共同演者には千葉県認定病理検査技師推進協議会の立ち上げ時の役員を上げさせてもらった。



認定病理検査技師制度は日臨技認定センターが認定することで平成26年度（2014年）に発足した。HP上ではこの制度が求める認定病理検査技師としての姿も示されていた。



2018年での関東甲信地区・首都圏支部での認定病理検査技師の人数である。

第1回の試験が平成26年(2014年)に実施されて4年後の2018年には、どの県においても検査技師数の1%程度の人数まで増えていた。全国をみても6万人の技師数に対して700名を超える人数となり、1.2%の割合を占めていた。

各都道府県での認定病理検査技師合格者の活動

- 認定センターのカリキュラムに沿って実技講習会等を企画・開催 (指定講習会を申請出来るのは、認定技師取得者)
- 認定技師の内容を地域の会員にアナウンスし、制度を広く啓蒙

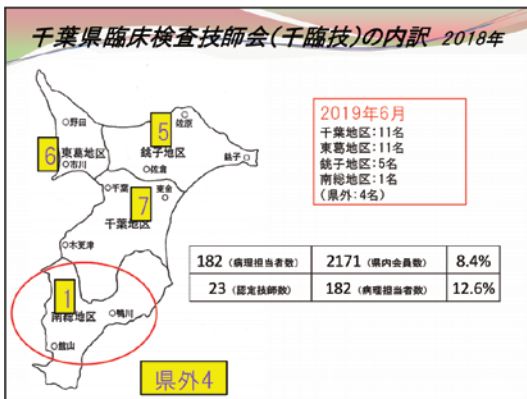
↓

問題点

- 具体的な内容が不明
- 個人では困難
- 技師会研究班との兼ね合い→精度管理、後進へ技術の伝達
- 研究班員でない取得者は?
- 活動費・経費等

各都道府県で認定病理検査技師が行っていた活動は、認定試験のための実技講習会などが中心であり、もっぱら認定技師の啓蒙活動が多く見られた。

その頃より認定病理検査技師における活動指針内容が不明瞭であるとか、個人活動の困難さ、また活動費のない状況下での活動も課題となり、問題点も浮き彫りとなってきた。



その当時の千葉県内の認定技師の分布である。千葉県内検査技師人数は2171人、うち病理検査に携わる人は182名 8.4%であった。県内の認定病理検査技師数は23名であり、東葛地区、銚子地区、千葉地区それぞれ数名の認定技師がいるが、南総地区は一人と偏りもみられた。

この人数の2019年には翌年にも増加を示した。

「千葉県認定病理検査技師の会」の発足

第1回目の合格発表から2年半後
県内14名の認定病理検査技師が2017年10月7日に集い話し合いを行った

【内容】

- ◆認定病理検査技師WG活動等についての説明
- ◆「資格更新審査基準単位」の改正(2017年8月)部分の説明
- ◆指定研修会の申請方法の説明
- ◆近隣地区の活動状況報告
- ◆事前に行った千臨技での活動アンケート
- ◆上記内容からみえてくる認定病理検査技師像とは？

第1回の試験実施から2年半が経過し、千葉県内の認定病理検査技師数は20名を超えた。日臨技からは、“認定者には地域の中核となり積極的な情報発信・共有をお願いするところである。ということが求められていた。千葉県内の認定検査技師としてどうするべきか会合が持たれた。

「千葉県認定病理検査技師の会」の発足

千臨技における活動についてアンケートをおこなった

- a 技師会(研究班)に委託する
- b 認定技師取得者間で行う
- c その他

【集計結果】

それぞれを選択しながらも、cその他に設けた記入欄に
技師会・認定病理取得者で協力して事業を行うという意見が多く記載された

話し合った内容からみえてくる認定病理検査技師像とは？

自施設での病理検査業務を熟知しコミュニケーション能力に長ける者

- 適正な病理検体の処理を習熟している
- デジタルパシロー(遠隔診断)に対応できる
- がん/がん医療に貢献できる
- 医療安全を担保するノウハウを持っている 等

以上のことを踏まえ

参加者全員一致で

「千葉県における認定病理検査技師の会」を立ち上げるに至った

今後、千葉県における認定病理検査技師の活動について参加者からは多くの意見が出され、千臨技と協力し事業を遂行すべしという意見が大勢をしめていた。そして、会議参加者の全員一致した意見として「千葉県における認定病理検査技師の会」を立ち上げて行動を共にしようという結論であった。

「千葉県認定病理検査技師の会」の概要

2018.02 千葉県認定病理検査技師の会として
「千葉県認定病理検査技師推進協議会」設立

代表 小山 芳徳(医療法人鉄蕉会亀田総合病院)
副代表 清水 秀樹(株式会社千葉細胞病理検査センター)
幹事 中村 博(千臨技病理検査研究班選出代表者)
若原 孝子(千臨技細胞診検査研究班選出代表者)
事務局 須藤 一久(千葉県立佐原病院)
北村 真(東邦大学医療センター佐倉病院)

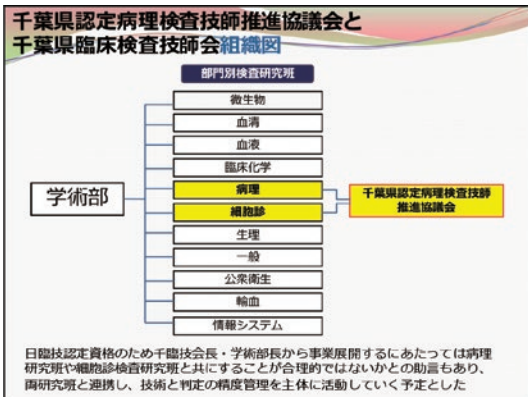
対象会員

千葉県臨床検査技師会(千臨技)所属の認定病理検査技師
(希望があれば過去千臨技所属で現在県外勤務の認定病理検査技師)
千臨技・病理検査研究班・細胞診検査研究班の代表者が選任した者

この様な経緯で千葉県では認定病理検査技師の会が近県に先駆けて発足し、名称も千葉県認定病理検査技師推進協議会とした。

設立当時の役員をしめす。

このメンバーで「千葉県認定病理推進協議会」の活動等のたたき台を作る事とした。また、役員には必ず千臨技の病理研究班、細胞診研究班の代表者が各ひとり以上入ってもらうこととした。



本会は千葉県臨床検査技師会の病理研究班、細胞診研究班に紐づく有志の団体として活動することとしたためである。

第1回千葉県認定病理検査技師推進協議会総会

目的

- 標準化された病理組織標本作製技術、病理検査室のマネジメント能力等の質向上を図る
- 認定病理検査技師制度を地域の病理関係者にアナウンスし、制度を広く啓蒙する
- 関連学会、同じ目的を持つ団体と連携を密にし、情報の共有・交換を行う
- 後進の指導・育成を積極的に行う

活動指針

- 千葉県臨床検査技師会病理検査研究班、細胞診検査研究班と合同で研修会の企画・運営を補助し共同開催する
- 過去の千臨技で行ってきた精度管理データを整理・解析し統一化のガイドラインを策定し、それらを共有、他の地域へ発信、およびその普及活動を行う
- 認定病理技師取得希望者を支援する
- 県内における情報弱者を減らす為、各型検査におけるガイドライン等を広め、方向性を導く役割を担うこととする

具体的行動として
研究会などを通じて現在、厚生省労働省が舵を切った先にある医療、日臨技の対応などの情報をいち早く広く県内の病理関係者に発信（合同研修会での1演題担当）

千葉県認定病理検査技師推進協議会の目的と活動指針を取り決めた。

最も重要とした活動指針は4番目の情報弱者を減らすということであり、具体的行動として研修会などを通じて現在、厚生省労働省が舵を切った先にある医療、日臨技の対応などの情報をいち早く広く県内の病理関係者へ発信することを掲げた。そしてまた、千臨技の合同研修会では1演題担当させてもらい発信の場を設けるようにした。

「千葉県認定病理推進協議会の会」の活動

2018.02.03	2017年度第3回千臨技病理細胞診検査研究班合同研修会	講演	小山秀徳	医療法人救急会亀田総合病院	「千葉県における認定病理技師制度」
2018.08.04	第2回病理・細胞診検査研究班合同研修会講演	講演	北村真	東京大学医療センター佐倉病院	「千葉県の病理標本の標準化を目指して」～各施設の現状把握（プレナリシス編）～
2018.09.27	第55回日臨技関東甲信支部・首都圏支部医学検査学会（高崎）	講演	須藤一夫	千葉県立佐原病院	「千葉県における認定病理検査技師の活動」
2019.02.24	首都圏・関東甲信支部「第27回病理細胞診検査研究班」	パネルディスカッション			「病理・細胞診における標準化と精度管理の確立に向けて」～他施設における研究班、認定病理検査技師の活動を通して見えてくるもの～
2019.02.24	第2回病理・細胞診検査研究班合同研修会（第1回千葉県・茨城県病理・細胞診検査研究班合同研修会）	講演	山時和哉	東京大学医療センター佐倉病院	「千葉県の病理標本の標準化を目指して」
2019.02.24	第2回病理・細胞診検査研究班合同研修会（第1回千葉県・茨城県病理・細胞診検査研究班合同研修会）	パネルディスカッション			千葉県認定病理検査技師推進協議会の立ち上げから今後の認定病理検査技師の展開
2020.08.06	第51回日本臨床細胞学会総会（春期大会）総会検査士会要望教育セッションプログラム	講演	藤島千子	松浦市立医療センター	「千葉県における病理細胞標本作製法について」液状化細胞診（LBC）の有用性の検討」

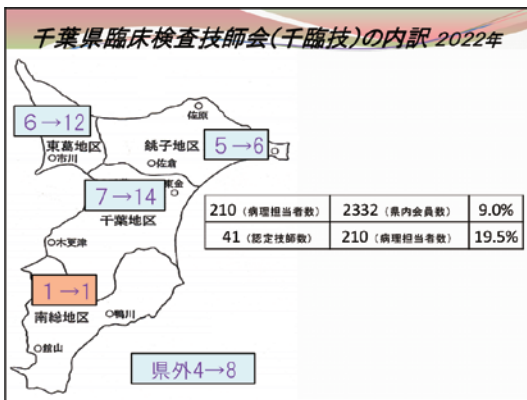
認定病理推進協議会の活動を列記した。

活動指針に従い千臨技の研修会での講演や学会発表を通して本会のアピールや情報発信、また、アンケート活動を介して日臨技や厚生労働省が推進するタスクシフトの現状把握やそこから見えてくるものへのアプローチなどを発信してきた。

「千葉県認定病理推進協議会の会」の活動

2020.11 アンケート調査		病理技師タスクフォースに関するアンケートの実施
2020.11 千葉県臨床検査技師会雑誌	雑誌 北村真 投稿 東邦大学医療センター一倉倉病院	「千葉県内病理学会の標準化を目的として」千葉県認定病理検査技師推進協議会プレアナリシスに関するアンケート調査
2020.12 ノバルティスファーマ株式会社主催 4 研修会	講演 加藤大輔 講師 成田市十字病院検査部病理検査	臨床検査技師が関わる遺伝子検査の現状について～千葉県病理検査従事者のアンケート結果より～
2021.03 千葉県臨床検査技師会 第 1 回 病理・細胞診検査研究会共同研修会	講演 飯田愛弓 講師 国立がん研究センター東病棟	「臨床検査技師が関わる遺伝子検査の現状について」～千葉県病理検査従事者のアンケート結果より～
2022.07 日本臨床細胞学会誌2022年4号掲載	雑誌 須藤一久 投稿 千葉県立佐原病院	① 検査員における細胞診標準化と液状化細胞診 (LBC) の有用性の検討～アンケート調査から～
2022.08 千葉県認定病理検査技師推進協議会 26 (内部研修会)	講演 野島昌弘 講師 千葉県立総合医療センター 先生	遺伝子検査提出における標本選別についての研修会
2022.09 千葉県認定病理検査技師推進協議会 17 (内部研修会)	講演 工田昌博 先生 意見交換会	遺伝子検査提出における標本選別についての研修会
2022.11 第 61 回日本臨床細胞学会秋期大会ラウンチョセミナー	講演 清水秀樹 講師 (株) 千葉県細胞病理検査センター	「タスクフォースからみるポストアナリシスへの期待」～千葉県認定病理検査技師推進協議会における細胞診検査の標準化への取り組み～

しかしながら、発足から間もなくしてコロナ感染症が流行し始め、対面での研修会が控えられWebを利用した研修会に置き換わったが、決して少なくない数の発表が行われた。これらの活動は、私が指示して行ったものはほぼなく、全て当会会員の皆さんが一人一人何をすべきか考えて、行動を起こしてきた結果である。



アピールのおかげもあり、認定病理検査技師の知名度も上がり、2022年千葉県内の会員は順調に人数を増やしている。

千葉県認定病理検査技師推進協議会新役員

2022.07 役員改編

代表 清水 秀樹 (株式会社千葉細胞病理検査センター)

副代表 北村 真 (東邦大学医療センター一倉倉病院)

幹事 鈴木 学 (千臨技 病理検査研究班選出代表者)
萩原 愛弓 (千臨技 細胞診検査研究班選出代表者)

事務局 須藤 一久 (千葉県立佐原病院)
安達 純世 (帝京大学ちば総合医療センター)
諏訪 朋子 (船橋市立医療センター)

監事(会計監査) 小山 芳徳 (医療法人鉄蕉会亀田総合病院)
横野 秀樹 (JCHO 船橋中央病院)

この会をさらに発展させてゆくために昨年2022年7月に役員の変更を行い、新たな役員をお願ひすることとした。

**千葉県認定病理検査技師推進協議会
を立ち上げて**

事業活動の実施⇒ 系統だった教育的な活動ではなく、
アンケート調査や研修会、学術集会での発表
を通して協議会のアピール活動であった。

認定病理検査技師とはとして滝野 寿氏、中山 茂氏によるHP上の紹介
本制度は、標準化された病理組織標本作製技術・専門的知識、病理解剖介
助業務および病理部門のマネージメント能力等を総合的に評価し認定する
ものである
(中略)

これまで以上に、認定者には地域の中核となり積極的な情報発信・共有
をお願いするところである。(中略)

世界に卓越したわが国の優れた病理技術が、後の世代へ確実に継承され
るよう、本認定制度を上手に活用して後進の育成に役立てて頂きたい。確
かに認定資格は個人のスキルではあるが、国民の医療を支える我々の技術
は、後の世にもしっかりと伝えていくべきであると思われる。

千葉県認定病理検査技師推進協議会

本資格が単なるステータスシンボルではなく、何かを与えられることを持つのではなく、自ら情報を与える集団であることが望まれ、本会会員は一人ひとり考え行動を起こす集団であれ！

情報発信・共有
をお願いするところである。(中略)

世界に卓越したわが国の優れた病理技術が、後の世代へ確実に継承されるよう、本認定制度を上手に活用して後進の育成に役立てて頂きたい。確かに認定資格は個人のスキルではあるが、国民の医療を支える我々の技術は、後の世にもしっかりと伝えていくべきであると思われる。

千葉県認定表裏検査技師推進協議会を立ち上げて

1. 事業活動の実施としては系統だった教育的な活動ではなく、アンケート調査や研修会、学術集会での発表を通して協議会のアピール活動であった。

2. 認定病理検査技師とは何をすべき認定資格なのかを考えると滝野 寿氏、中山 茂氏によるHPでの文面を紹介する。

本制度は、標準化された病理組織標本作製技術・専門的知識、病理解剖介助業務および病理部門のマネージメント能力等を総合的に評価し認定するものである(中略)

これまで以上に、認定者には地域の中核となり積極的な情報発信・共有をお願いするところである。(中略)

世界に卓越したわが国の優れた病理技術が、後の世代へ確実に継承されるよう、本認定制度を上手に活用して後進の育成に役立てて頂きたい。確かに認定資格は個人のスキルではあるが、国民の医療を支える我々の技術は、後の世にもしっかりと伝えていくべきであると思われる。

3. 私が考えるに、本資格(認定病理検査技師)は単なるステータスシンボルではなく、何かを与えられることただ持つのではない、自らが率先して情報を与える集団であることが望まれ、今後も、本会会員は一人ひとり考え行動を起こす集団であってほしいと考える。

2023年度第3回血液検査研究班 研修会

細胞分類してみよう～正常細胞から異常細胞まで～

血液検査研究班
久保木 正人

細胞分類してみよう

～正常細胞から異常細胞まで～

千葉県がんセンター 臨床検査部

久保木 正人

今年入職され血液検査室に配属された方の中には正常細胞はもう分類できる方も多いと思います。本日は、白血球6分類の細胞の他に、反応性リンパ球、芽球、異常リンパ球を中心に、各細胞の特徴をお話ししていきたいと思っています。

細胞分類してみよう

～正常細胞から異常細胞まで～

1. 正しい標本作製
2. 細胞の形態的特徴の表現
3. 白血球6分類について
4. 反応性リンパ球(異型リンパ球)について
5. 芽球について
6. 異常リンパ球について
7. いざ細胞分類してみよう!

本日、お話ししたい内容を7つ取り上げてみました。

7番目の内容に細胞画像50問でできます。

事前に分類していただいている方もいらっしゃると思いますが、まだの方がいましたら本日お話しする各細胞の特徴を踏まえて、細胞分類してみてください。

1.正しい標本作製



- ・適切な薄層塗抹標本
- ・適切な染色状態
- ・適切な観察部位

まず、正しい標本作製についてです。

正しい標本作製には適切な薄層塗抹標本作製、染色状態、観察部位が大切です。

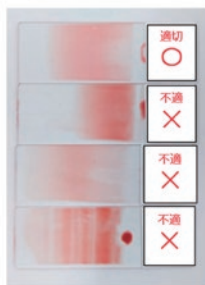
塗抹標本からは多数の情報を得ることができます。

1枚の末梢血液塗抹標本からは診断と直結する情報もあり、1個の細胞の判定を誤ることで重大な事態につながります。

多数の情報を得られるからこそ、適切な塗抹標本と適切な染色が重要になります。

適切な薄層塗抹標本

- ・適切な長さや厚さ
- ・標本の辺縁および引き終わりが直線
- ・塗抹面に不規則な縞模様がないこと



適切な薄層塗抹標本作製するには

スライドガラスに滴下する血液は5 μ l程度です。

引きガラスはスライドガラスとの角度を約30度に保ち、スライドガラスの1/2～2/3の長さになる様に引きます。

塗抹面に縞模様ができないよう、引き終わりや辺縁が直線であるように引いてください。

引く速度にも注意しましょう。

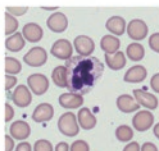
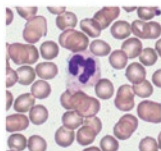
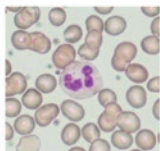
適切な染色状態

- ・適切な染色時間

短い

適切

長い

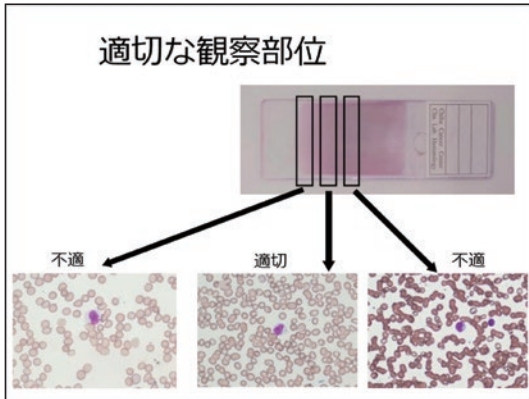


塗抹標本が出来たら、次に染色です。

核網構造や細胞質の状態を観察するには、染色時間はとても重要になります。

当センターでは塗抹標本作製装置でメイ・ギムザ染色を行っており、メイ・グリュンワルド液3分、リン酸緩衝液混和3分、ギムザ液15分で染色を行っています。

染色時間が短いと全体的に染色性が薄く、顆粒の染まりも不十分で、染色時間が長いと顆粒の染まりは強く、核網構造がはっきりしないのがわかってと思います。



次に適した観察部位についてです。
 薄い場所だと細胞の分布が良くなく、
 厚い場所だと細胞が密集して細胞の判別が難しく
 なります。
 適切な場所は赤血球分布が均一で細胞が観察しや
 やすく、引き終わり約1/3付近が良いと思います。

2.細胞の形態的特徴表現について

- ①細胞の大きさ
 小(小型リンパ球) 中(好中球) 大
- ②N/C比
 >90%、80%、70%、60%、50%、<50%
- ③核の形状
 不整、切れ込みなどの有無
- ④核クロマチンの性状
 網状繊細 顆粒状 粗剛 塊状

日本検査血液学会 標準化委員会

次に細胞の形態的特徴表現です。

細胞の大きさ、N/C比、核の形状、核クロマチン
 の性状～

細胞の形態的特徴表現について

- ⑤核小体の有無、大きさ
 明瞭、不明瞭、大、小
- ⑥細胞質
 - 1.好塩基性の強弱
 - 2.顆粒の大きさ、色調、大体の個数
 - 3.細胞質辺縁の不整、不明瞭、偽足様突起
- ⑦集簇性の有無
 有、無

日本検査血液学会 標準化委員会

核小体の有無・大きさ、細胞質、集簇性（しゅう
 ぞくせい）の有無
 いくつか注意して観察するポイントがあります。

3.白血球6分類について

では、白血球6分類についてです。

細胞種類	大きさ	核形	細胞質・細胞質顆粒	核クロマチン構造
好中球 桿状核球	12~15μm	ウインナーソーセージ状	好中性顆粒 小さく橙褐色	粗顆
好中球 分葉核球	12~15μm	2~5分葉	橙褐色の小さな 好中性顆粒を多数	濃縮し、凝縮状に みられ粗顆
好酸球	13~15μm	2~3分葉	橙黄色に染まる 丸く大きな好酸性顆粒 充満	
好塩基球	10~13μm	不鮮明	暗紫色の大きな 好塩基性顆粒を多数	はつきりしない

各細胞の特徴をまとめてみました。

好中球は桿状核好中球と分葉核好中球に分けられます。

桿状核好中球の核はウインナーソーセージ状です。分葉核好中球の核は2~5の分葉をしています。次に好酸球です。

核は通常2分葉が多く、細胞質には橙赤（とうせき）色に染まる丸く大きな好酸性顆粒が充満しています。

好塩基球は核の輪郭が不鮮明のことが多く、細胞質には濃い紫色の大きな好塩基性顆粒を多数みられます。

顆粒は核の上に重なる傾向があります。

好塩基球の顆粒は水溶性で水に溶けやすいので、顆粒が抜けてしまうと空胞のように見えます。

好中球系細胞の新分類基準

★桿状核球・分葉核球の目視鑑別

適切な遠抹染色標本を用いて原則として倍率400倍の鏡検で判定する。なお核クロマチンはいずれも粗顆である。

★桿状核球

直径12~15μm、核の長径と短径の比率が3:1以上、かつ、核の最小幅部分が最大幅部分の1/3以上で長い曲った核を持つ。

★分葉核球

直径12~15μm、核は2~5個に分葉する。分葉した核の間は核糸でつながるが、核の最小幅部分が十分に狭小化された場合は核糸形成が進行したとみなして分葉核球と判定する。実用上400倍にて、核の最小幅部分が最大幅部分の1/3未満、あるいは、赤血球直径の1/4（約2μm）未満であれば核糸形成とみなす。また、核が重なり合って分葉核球が桿状核球が明確でないときは分葉核球と判定する。

日本臨床衛生検査技師会・日本検査血液学会
血球形態標準化ワーキンググループ

次に日本臨床衛生検査技師会・日本検査血液学会血球形態標準化ワーキンググループが示した好中球の分類基準を示します。

原則 400倍で鏡検し、

桿状核好中球と分葉核好中球は

核の細いところが太いところの1/3未満であるかどうかで判断します。

細胞種類	大きさ	核形	細胞質・細胞質顆粒	核クロマチン構造
リンパ球	9~16μm	球形	色調は淡青色~青色 アズール顆粒	集塊を形成 核濃はあきらかでない
単球	15~20μm	馬蹄形 腎臓形	色調は灰青色 微細なアズール顆粒 空胞	微細明瞭 (レース状)

次にリンパ球と単球の特徴です。

リンパ球の核は類円形で、核はクロマチン構造ははっきりしなく、細胞質は広いものから狭いものまであります。

細胞質色調は透明、淡青色~青色を呈し、時にアズール顆粒を認めます。

単球の核は馬蹄形、腎臓形で核クロマチン構造は微細で、レース状とも言われます。

細胞質色調は灰青（はいせい）色を呈し、微細なアズール顆粒と空胞を認めることもあります。

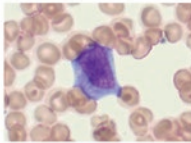
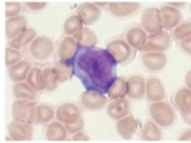
4. 反応性リンパ球 (異型リンパ球)

次は反応性リンパ球（異型リンパ球）についてです。

従来では、異型リンパ球とよばれて来ましたが、近年では反応性リンパ球とよばれています。

反応性（異型）リンパ球とは

大きさ	核形	細胞質	核クロマチン構造
16μm以上 (赤血球直径のおおよそ2倍)	類円形 時に変形	比較的広く、色調はリンパ球と比べ好塩基性(青色)が強い アズール顆粒、空胞認められることもある	濃縮している 核小体認められることもある

反応性リンパ球の特徴ですが、

まず赤血球の2倍以上の大きさを認めること、

次に細胞質が広く、細胞質の青みが強いことが特徴となります。

反応性（異型）リンパ球の様々な形態

Downey分類	
細胞種類	特徴
形質細胞様	細胞質は好塩基性が強く、核は偏在している
単球様	細胞質は少し好塩基性が強く、突起を認める
芽球様	クロマチン構造は不均等で、核小体を認める

反応性リンパ球の分類法の一つに、ダウニーの分類があります。

形質細胞様

単球様

芽球様

と形態の違いから3つにわけられます。

このことから、反応性リンパ球は多様な形態をすることが分かります。

反応性リンパ球が出現する疾患

- ★薬剤アレルギー反応
- ★結核
- ★自己免疫疾患
- ★リケッチア感染症、トキソプラズマ感染症
- ★ウイルス感染症

サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス、
肝炎ウイルス、COVID-19、

伝染性単核球症(EBウイルス)など

反応性リンパ球が出現する病態には様々な疾患があります。

その中でも代表的なのが、伝染性単核球症と思われれます。

反応性リンパ球が出現する疾患

- ★薬剤アレルギー反応
- ★結核
- ★自己免疫疾患
- ★リケッチア
- ★ウイルス

サイトメガロ
ウイルス、COVID-19、

伝染性単核球症(EBウイルス)など

反応性リンパ球が10%以上の場合は
伝染性単核球症の可能性が高いため、
肝機能検査、EBウイルス血清検査な
どを確認する必要がある！

反応性リンパ球が10%以上出現した場合は、伝染性単核球症の可能性が高くなります。

肝機能検査や、EBウイルス血清検査を確認することが重要となります。

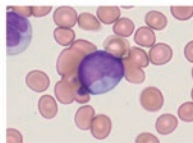
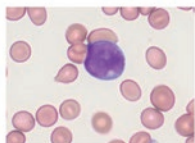
まれに、担当医が伝染性単核球症を疑っていない場合もありますので、その時には担当医に連絡しましょう。

5.芽球

次に芽球についてです。

芽球

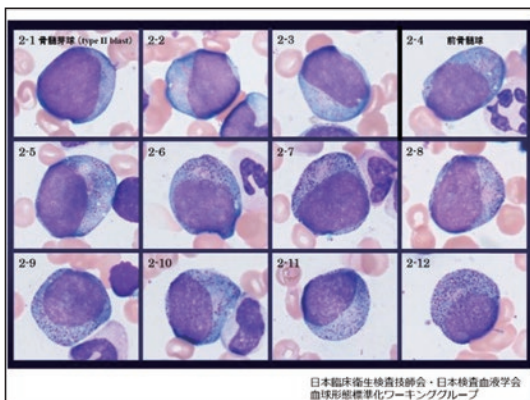
大きさ	N/C比	核形	細胞質	核クロマチン構造
10~15 μ m	60~80%	類円形で 位置はやや中央	Type1 青色で、顆粒は認めない Type2 青色で、顆粒を認める	網状繊維 核小体を認め やや白みがかかる



芽球の一般的な特徴を示します。

大きさは10~15 μ m、N/C比は60~80%程度で、核クロマチン構造は繊細で、核小体を有し、やや白みがかっています。

芽球には、細胞質に顆粒を認めないタイプ1 プラストと顆粒を認めるタイプ2 プラストの2種類が見られます。



こちらは

日本臨床衛生検査技師会・日本検査血液学会血球形態標準化ワーキンググループが作成したものです。

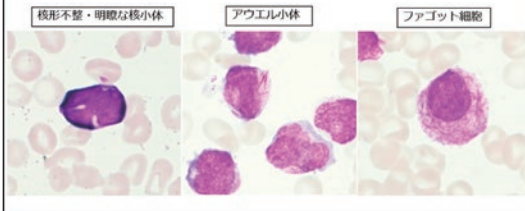
2-1~2-3がタイプ2 プラストです。

2-4からは前骨髄球となっており、タイプ2 プラストと前骨髄球の境界は赤線で示したところです。

タイプ2 プラストと前骨髄球の鑑別には核クロマチン構造が重要とされています。

見逃してはいけない病的芽球の特徴

- ★顕著な核形不整や明瞭な核小体を有する
- ★アウエル小体を認める
- ★ファゴット細胞を認める



次に見逃してはいけない病的芽球についてです。核形不整や明瞭な核小体を有するものや、アウエル小体、ファゴット細胞をみとめる細胞は要注意です。

特にファゴット細胞をみとめた時には至急担当医に連絡しましょう。

芽球を認める疾患・病態

- ★急性白血病 (AML, ALL/LBL)
- ★骨髄異形成症候群 (MDS)
- ★骨髄増殖性疾患 (MPN) : CML, PV, ET, 骨髄線維症
- ★化学療法後の骨髄回復期 (G-CSF使用時)

通常、末梢血には芽球が出現することはありません。芽球が出現したら、患者背景、WBC、Hb、PLT、凝固・線溶データ、生化学データなどを確認。

→血液疾患を疑うときは担当医に連絡！！

芽球を認める疾患や病態を示します。代表的な疾患として急性白血病があります。

芽球は、通常末梢血には出現しません。

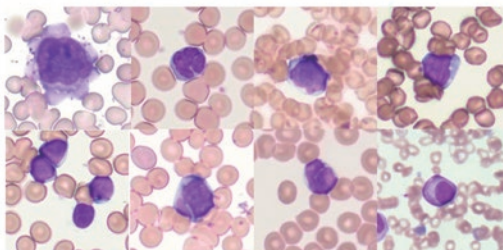
鏡検時に芽球が出現したら、カルテで患者背景や血算・凝固データ、生化学データなどを確認し、血液疾患を疑うときは、パニック値として至急担当医に連絡しましょう。

6.異常リンパ球

次は異常リンパ球についてです。

異常リンパ球

異常リンパ球は疾患・病態によって様々な細胞形態



メイ・ギムザ染色 600倍

異常リンパ球とはおもに悪性リンパ腫の腫瘍細胞
いわゆるリンパ腫細胞であり、病型により細胞形
態が異なるため形態的特徴は様々です。

異常リンパ球

異常リンパ球は疾患・病態によって様々な細胞形態

★細胞鑑別のポイント

- ・細胞の大型化、核形不整、明瞭な核小体、細胞質の突起、空胞な
どの形態所見である。
- ・単一(同じような細胞が腫瘍性に増加)様式をとることが多い。
- ・疾患ごとの細胞形態的特徴を覚えておく。

通常、末梢血には異常リンパ球が出現することはありません。
異常リンパ球が出現したら、患者背景、sIL-2R、LD、WBC、
PLT、白血球5分類、凝固・線溶データ、他血算・他生化学
データなどを確認。

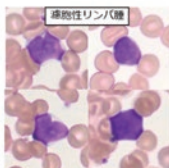
→血液疾患を疑うときは担当医に連絡！！

異常リンパ球を鑑別するポイントとしてリンパ腫
細胞には病型ごとに特徴のある形態を示すものが
あります。

そのため、代表的なリンパ腫の細胞形態を把握す
る必要があります。

当センターで経験した症例

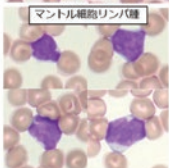
形態的特徴



濾胞性リンパ腫

★濾胞性リンパ腫

細胞の大きさは小型～中型
N/C比は80%～90%以上
クロマチン構造は濃染
核の中心部へ向け切れ込みやくびれ



マンテル細胞リンパ腫

★マンテル細胞リンパ腫

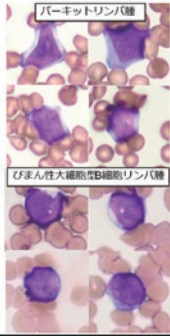
細胞の大きさは小型から中型
N/C比は80%～90%以上
クロマチン構造は粗剛
核の一部に切れ込み

メイ・ギムザ染色 600倍

次に当センターで経験した異常リンパ球が出現し
た症例の各病型の画像を示します。

濾胞性リンパ腫、マンテル細胞リンパ腫
この2つの症例は比較的末梢血液中出现しやす
い疾患です。

当センターで経験した症例



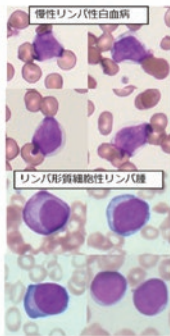
形態的特徴

- ★バーキットリンパ腫
 - 細胞の大きさは中型～大型
 - N/C比は70～90%以上
 - 細胞質は好塩基性、空胞
 - クロマチン構造は繊細
 - 核小体を認める
- ★びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
 - 細胞の大きさは中型～大型
 - N/C比は60%～80%
 - 細胞質は好塩基性、空胞
 - クロマチン構造は粗剛で核小体を認める
 - 核形不整

メイ・ギムザ染色 600倍

次に、バーキットリンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫です。

当センターで経験した症例



形態的特徴

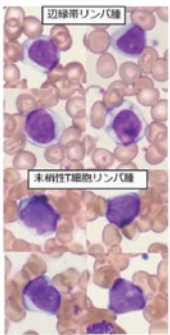
- ★慢性リンパ性白血病
 - 細胞の大きさは小型
 - N/C比は80%～90%以上
 - クロマチン構造は凝縮
 - 核小体は目立たない
- ★リンパ形質細胞性リンパ腫
 - 細胞の大きさは小型～大型
 - N/C比は60%～90%以上
 - 核はやや偏在
 - 細胞質は好塩基性

メイ・ギムザ染色 600倍

次に、慢性リンパ性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫です。

慢性リンパ性白血病は末梢血液中に出現しやすい疾患です。

当センターで経験した症例



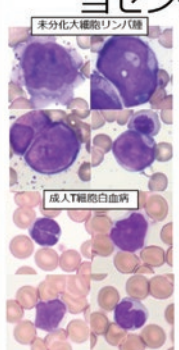
形態的特徴

- ★辺縁帯リンパ腫
 - 細胞の大きさは小型～中型
 - N/C比は60%～80%
 - 細胞質には空胞を認める
- ★末梢性T細胞リンパ腫
 - 細胞の大きさは中型～大型
 - N/C比は70%～90%以上
 - 核形不整、核小体認める
 - クロマチン構造は粗剛

メイ・ギムザ染色 600倍

次に辺縁帯リンパ腫、末梢性T細胞リンパ腫です。

当センターで経験した症例



形態的特徴

★未分化大細胞リンパ腫

- 細胞の大きさは大型
- N/C比は60%~90%以上
- 細胞質は好塩基性
- 核形不整、核小体認める
- クロマチン構造は粗顆

★成人T細胞白血病

- 細胞の大きさは小型~中型
- N/C比は80%~90%以上
- クロマチン構造は濃染
- 核形は切れ込み、花弁状核

メイ・ギムザ染色 600倍

次に未分化大細胞リンパ腫、成人T細胞白血病です。

成人T細胞白血病は末梢血液中出现しやすい疾患です。

各病型により様々な形態を示していることが分かります。

7.いざ細胞分類！！

この細胞どう分類しましたか？
研究班員10名に聞いてみました

単球9名 異常リンパ1名	反応性リンパ10名	反応性リンパ9名 単球1名	芽球10名	反応性リンパ10名
No1	No2	No3	No4	No5
異常リンパ5名 芽球3名 Other2名	リンパ10名	異常リンパ7名 Other2名 花弁核(ATL)細胞1名	芽球5名 反応性リンパ2名 異常リンパ1名 幼稚顆粒2名	分類不明芽球10名
No6	No7	No8	No9	No10

メイ・ギムザ染色 1000倍
※複数人の患者細胞を混ぜています。

ここからは皆様に事前に細胞分類していただいた細胞について回答していきます。

まず、スライドにも明記させて頂きましたが、こちらの細胞50問は複数人の患者細胞を混ぜています。

では、皆様どうでしたでしょうか。画像だと中々わかりづらく、迷われた細胞もあったと思います。

では実際の細胞と血液研究班員10名の回答も紹介したいと思います。

班員の回答です。

1.3.6.8.9の回答が分されました。

いざ細胞分類！！

この細胞どう分類しましたか？
研究班員10名に聞いてみました


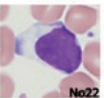

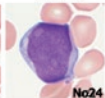




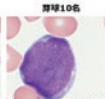

反応性リンパ10名	芽球10名	反応性リンパ10名	異常リンパ6名 芽球3名 Other2名	反応性リンパ6名 芽球2名 異常リンパ2名
No11	No12	No13	No14	No15
芽球10名	芽球10名	反応性リンパ1名 異常リンパ3名 Other2名	分類不明芽球9名 幼稚顆粒芽球1名	芽球7名 異常リンパ3名
No16	No17	No18	No19	No20

メイ・ギムザ染色 1000倍
※複数人の患者細胞を混ぜています。

次の10問です。

14.15.18.19.20の回答が分されました。

いざ細胞分類！！
この細胞どう分類しましたか？
研究班員10名に聞いてみました

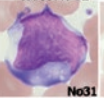



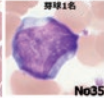
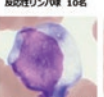
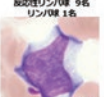



好塩球 10名	リン球 10名	反応性リン球 8名 異常リン球 2名	芽球 10名	反応性リン球 7名 芽球 3名
 No.21	 No.22	 No.23	 No.24	 No.25
芽球 10名	異常リン球 8名 Other 2名	リン球 10名	芽球 10名	反応性リン球 10名
 No.26	 No.27	 No.28	 No.29	 No.30

メイ・ギムザ染色 1000倍
 ※複数人の患者細胞を混ぜています。

次の10問です。

23.25.27の回答が分かれました。

いざ細胞分類！！
この細胞どう分類しましたか？
研究班員10名に聞いてみました

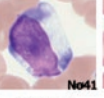

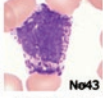

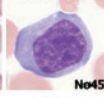
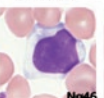




反応性リン球 9名 異常リン球 1名	異常リン球 8名 Other 2名	芽球 7名 異常リン球 3名	分葉核中球 8名 桿状核中球 2名	反応性リン球 7名 異常リン球 2名 芽球 1名
 No.31	 No.32	 No.33	 No.34	 No.35
反応性リン球 10名	反応性リン球 9名 リン球 1名	芽球 5名 リン球 2名	芽球 9名 リン球 1名	好塩球 10名
 No.36	 No.37	 No.38	 No.39	 No.40

メイ・ギムザ染色 1000倍
 ※複数人の患者細胞を混ぜています。

次の10問です。

31.32.33.34.35.37.38.39の回答が分かれました。

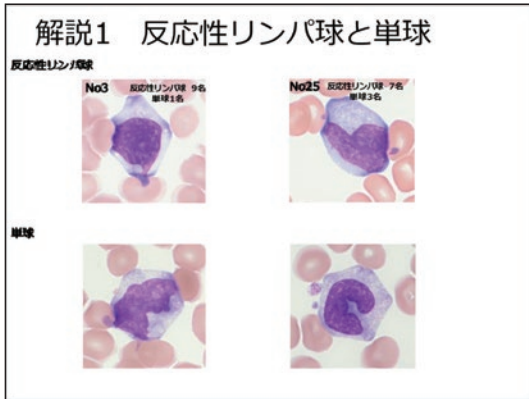
いざ細胞分類！！
この細胞どう分類しましたか？
研究班員10名に聞いてみました

反応性リン球 10名	芽球 6名 リン球 3名 異常リン球 1名	好塩球 10名	芽球 5名 リン球 2名 異常リン球 2名 異常リン球 1名	反応性リン球 8名 異常リン球 2名
 No.41	 No.42	 No.43	 No.44	 No.45
リン球 10名	反応性リン球 9名 リン球 1名	反応性リン球 9名 リン球 1名	反応性リン球 9名 異常リン球 1名	芽球 9名 異常リン球 1名
 No.46	 No.47	 No.48	 No.49	 No.50

メイ・ギムザ染色 1000倍
 ※複数人の患者細胞を混ぜています。

次の10問です。

42.44.45.47.48.49.50の回答が分かれました。



では、班員の回答が分かれた細胞画像を、いくつか紹介していきます。

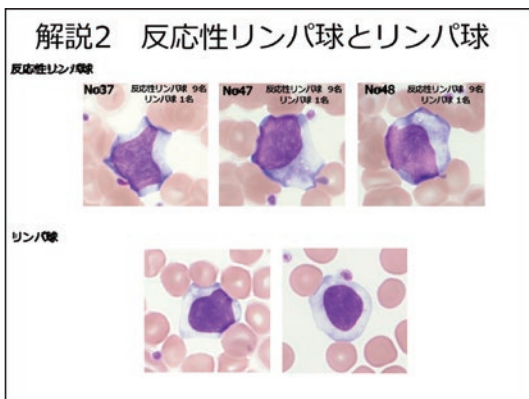
まずは 反応性リンパ球と単球です。

No.3.25の細胞は、大部分の班員は反応性リンパ球と回答しましたが、単球と回答した班員が数名おりました。

ダウンী分類に当てはめると、単球様の反応性リンパ球と思われます。

反応性リンパ球の核クロマチン構造は不均等な濃縮を示し、平坦の様に見えます。

反応性リンパ球と比べ、単球の核クロマチン構造は微細で、立体感があり、違いが分かります。



次は反応性リンパ球とリンパ球です。

No.37.47.48の細胞は、大部分の班員は反応性リンパ球と回答しましたが、リンパ球と回答した班員が数名おりました。

下のリンパ球画像と比較してみると、

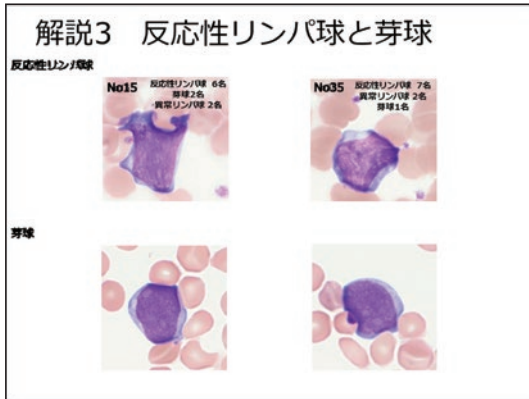
上の反応性リンパ球は細胞質の好塩基性・青みを認めます。

回答が分かれた理由は、細胞質の青みや突起などの形態的特徴が少ないためと思われます。

好塩基性が弱く、形態的特徴が少ない場合は反応性リンパ球と分類するべきなのか、判断に迷うと思います。

今回出題した細胞50問は同一標本細胞ではなかったため、わかりにくい部分もあったと思います。

細胞を判断する際に、1つの細胞だけで判断するのではなく、標本全体をみて判断すると良いと思います。

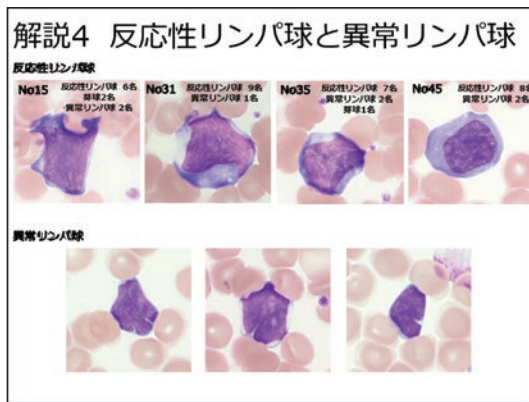


次に、反応性リンパ球と芽球です。

No.15.35の細胞は大部分の班員は反応性リンパ球と回答しましたが、芽球と異常リンパ球と回答した班員が数名おりました。

反応性リンパ球と異常リンパ球の違いについては後ほど説明させていただきます。

下の芽球細胞と比較すると、芽球の核クロマチン構造は繊細で核小体もみられ、違いが分かると思います。



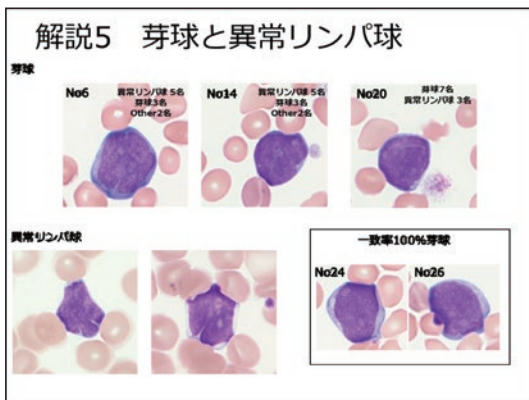
次に、反応性リンパ球と異常リンパ球です。

No.15.31.35.45の細胞は大部分の班員は反応性リンパ球と回答しましたが、異常リンパ球と回答した班員が数名おりました。

上の反応性リンパ球画像は、同一標本細胞です。ダウニー分類に当てはめると、No.15は芽球様、No.31.35は単球様、No.45は形質細胞様と様々な形態を示していることがわかります。

下の異常リンパ球画像は、マントル細胞リンパ腫患者の同一標本細胞です。

異常リンパ球の異常所見として、N/C比は80%～90%以上、クロマチン構造は粗剛、核の一部に切れ込みがみられ、単一様式であることが分かると思います。



次に、芽球と異常リンパ球です。

No.6.14.20の細胞は芽球・異常リンパ球・Otherとに回答が分かれましました。

下の異常リンパ球写真と比較すると、核クロマチン構造は繊細で核小体もみられ、違いが分かると思います。

回答が分かれた理由は核の切れ込みや重なりに加え、一致率100%芽球に比べて核クロマチン構造はやや粗剛であることが分かります。

細胞分類する上で、各細胞典型的な細胞の特徴を把握して判断をすると同時に、他の細胞も観察して特徴を有する細胞が出現しているかを確認し分類していくことが大切だと思います。

千臨技血液検査研究班 2022年 症例検討会② 回答用紙					
【基礎講義】この細胞わかりますか？～正常細胞から異常細胞まで～					
1. 顕微鏡下における観察内容					
染色:	瑞フター-コマンチン染色				
固定:	瑞フター-コマンチン染色				
染色剤:	瑞フター-コマンチン染色				
左大、細胞を分類して みよ。11細胞分類を 行なってください。 必ずしも正常細胞と 異常細胞を区別しな ければなりません。 細胞の形態に基 づいて判断します。	1 赤血球	11 原始球 (異型)リンパ球	21 幼稚赤血球	31 原始球 (異型)リンパ球	41 原始球 (異型)リンパ球
	2 原始球 (異型)リンパ球	12 幼稚球	22 リンパ球	32 幼稚リンパ球	42 幼稚球
	3 原始球 (異型)リンパ球	13 原始球 (異型)リンパ球	23 原始球 (異型)リンパ球	33 幼稚球	43 幼稚球
	4 幼稚球	14 幼稚球	24 幼稚球	34 幼稚球	44 幼稚球
	5 原始球 (異型)リンパ球	15 原始球 (異型)リンパ球	25 原始球 (異型)リンパ球	35 原始球 (異型)リンパ球	45 原始球 (異型)リンパ球
	6 幼稚球	16 幼稚球	26 幼稚球	36 原始球 (異型)リンパ球	46 リンパ球
	7 リンパ球	17 幼稚球	27 幼稚球	37 原始球 (異型)リンパ球	47 原始球 (異型)リンパ球
	8 幼稚球	18 幼稚球	28 リンパ球	38 幼稚球	48 原始球 (異型)リンパ球
	9 幼稚球	19 幼稚球	29 幼稚球	39 幼稚球	49 原始球 (異型)リンパ球
	10 幼稚球	20 幼稚球	30 原始球 (異型)リンパ球	40 幼稚球	50 幼稚球

次に私の回答です。

必ずしも正答ではありませんが、何かの参考にし
てください。

まとめ	
★正しく細胞分類するために、正しい標本の作製をする。	
★正常細胞と異常細胞を判断するためには正常細胞を沢山みる。 白血病・悪性リンパ腫・その他の疾患においても代表的な疾患の 細胞形態を把握する必要がある。	

本日のまとめです。

★正しく細胞分類するためには正しい標本作製が
大切です。

★正常細胞と異常細胞を判断するためには正常な
細胞を沢山観察することで、見逃してはいけない
細胞を見つけられるようになります。

ご清聴ありがとうございました。

LABOSPECT006におけるリパーゼ測定試薬 「シグナスオート LIP」の基礎的検討

千葉県がんセンター¹⁾、千葉県こども病院²⁾

岩井 実都紀¹⁾、渡邊 大志²⁾、雨宮 将史¹⁾
白戸 由香子¹⁾、清宮 淳²⁾、永野 浩¹⁾

【要旨】

内視鏡的逆行性胆道膵管造影（ERCP）は急性膵炎を発症する危険性がある。急性膵炎ガイドライン2021では、診断に対する感度・特異度が高い血中リパーゼの測定が強く推奨されている。今回、LABOSPECT 006（日立ハイテック）および「シグナスオートLIP」（シノテスト）を用いて院内導入に向けた基礎的検討を行った。結果は、併行精度、正確性、希釈直線性、共存物質の影響、室内再現精度、相関性の6点において、良好な成績であった。従来の外注検査では結果報告に2～4日要するが、院内化により採血から90分以内に結果報告が可能となる。また、ERCP後のモニタリングを行うことで、急性膵炎発症の早期発見に貢献できると考えられた。

【KeyWords】

リパーゼ ERCP 急性膵炎 院内導入

1. はじめに

ERCP後膵炎の発生頻度は、厚生労働省の診断基準を厳密に適用すれば3～5%、重症例は0.4%程度と推定される¹⁾。急性膵炎の診断には、迅速に測定可能な血中アマラーゼ、リパーゼの測定が主に行われている。血中アマラーゼの上昇は発症後1～12時間以内に始まり、大部分は1～2日でピークに達し、3～4日で正常化する事が知られている。一方、血中リパーゼは発症後4～8時間で増加し、24時間前後でピークに達し、7～8日程度高値を持続することが多い²⁾。急性膵炎ガイドライン2021では、診断に対する感度・特異度が高い血中リパーゼの測定が強く推奨されている¹⁾。特にERCP後膵炎は、検査後2～4時間以内、遅くとも24時間以内に発症するとされており³⁾、迅速な結果報告が求められている。今回、汎用自動分析装置用リパーゼ測定試薬の院内

導入に向けた基礎的検討を行ったので報告する。

2. 試料および方法

1) 試料

検討には、QAPトロール1X・2X（シスメックス）およびLIPコントロール（シノテスト）を使用した。また、患者検体については、当院の臨床検査部に提出された検体のうち、血清リパーゼ活性値の外注検査依頼があった92例の残余血清を用いた。

2) 試薬および測定機器

検討試薬は「シグナスオートLIP」（シノテスト）、測定機器はLABOSPECT 006（日立ハイテック）を用いた。パラメーターをTable 1に示す。

3) 測定原理

検体中のリパーゼは、基質の1,2-o-Dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin)

ester (DGGMR) に作用し、1,2-o-Dilauryl-rac-glycerol と不安定な中間物質である glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester に分解する。glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester はアルカリ条件下で加水分解し、glutaric acid および methylresorufin に分解する。この methylresorufin の吸収極大近傍の 580nm 付近における吸光度の増加を測定することにより検体のリパーゼ活性を求める⁴⁾。

4) 結果の解析

解析には、日本臨床化学会の Validation-Support-V61 を用いた。

3. 成績

1) 併行精度

QAP トロール 2 濃度および LIP コントロール 2 濃度を 20 回連続で測定した平均値は、QAP トロール 1X : 22.4 U/L、QAP トロール 2X : 30.0 U/L、LIP コントロール : 48.5 U/L、LIP コントロール (H) : 121.1 U/L であり、変動係数は、QAP トロール 1X : 1.4 %、QAP トロール 2X : 0.6 %、LIP コントロール : 0.6%、LIP コントロール (H) : 0.8 % であった (Table 2)。

2) 正確性

常用参照標準物質 JCCLS CRM-001d (日本臨床検査標準協議会) を用いて 10 回連続測定を行った結果、標本平均の 95% 信頼区間は 125.7 ± 0.7 U/L であり、CRM-001d の参考値および拡張不確かさ 127 ± 4 U/L を満たしていた (Fig. 1)。

3) 希釈直線性

LIP 直線性試料 (シノテスト) を 10 段階希釈し、それぞれ 2 重測定を行い、理論値に対し $\pm 5\%$ を許容として評価した結果、448 U/L までの直線性が確認された (Fig. 2)。

4) 共存物質の影響

プール血清 (リパーゼ活性値 : 36.9 U/L) に干渉チェック・A プラス (シスメックス) を添加し、無添加濃度に対して $\pm 3\%$ を許容として評価した結果、ビリルビン C は 20.4 mg/dL、ビリルビン F は 20.4 mg/dL、溶血ヘモグロビンは 500 mg/

Table 1 Application parameter for Cygnus Auto LIP

Assay	Rate A
Point	20-24
Wavelength Sub/Main (nm)	700/570
Sample volume (μ L)	1.6
Reagent volume R1 (μ L)	100
Reagent volume R2 (μ L)	50

Table 2 Repeatability

	QAPtrol 1X	QAPtrol 2X	LIP Control	LIP Control(H)
Mean(U/L)	22.4	30.0	48.5	121.1
S.D.(U/L)	0.3	0.2	0.3	1.0
C.V(%)	1.4	0.6	0.6	0.8
Range(U/L)	1.1	0.7	1.1	3.1
Max(U/L)	22.8	30.3	49.0	122.6
Min(U/L)	21.7	29.6	47.9	119.5

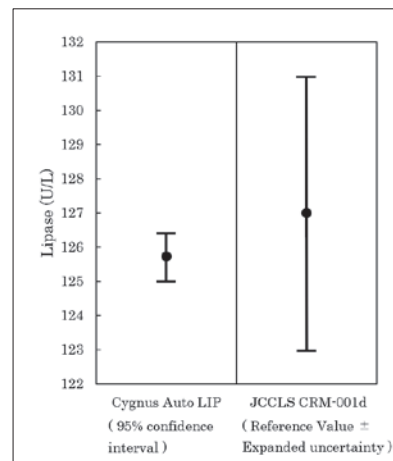


Fig. 1 Accuracy

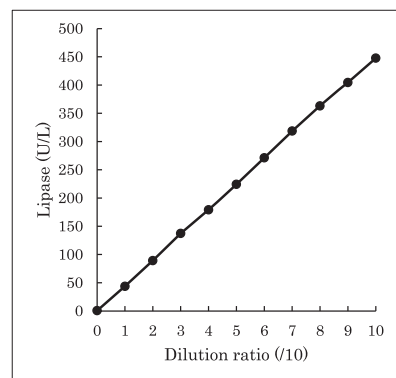


Fig. 2 Dilution Linearity

dL、乳ビは1560 FTUまで変動を認めなかった (Fig. 3)。

5) 室内再現精度

QAPトロール2濃度を試料として初日のみキャリブレーションを行い、朝夕2回23日間測定した。試薬は開栓状態で、装置内に常置した。初日の値と比較してQAP1は -0.3~1.3 U/L、QAP2は0.1~1.4 U/L変動した (Fig. 4)。

6) 相関性

当院で血中リパーゼ活性値の外注検査依頼があった患者血清92検体を測定した結果、回帰式 $y = 0.93x + 1.0$ 、相関係数 $r = 0.996$ であった (Fig. 5)。なお、外注検査で用いられた試薬は本検討試薬と同一で、測定機器は JCA-BM 8000シリーズ (日本電子) であった。

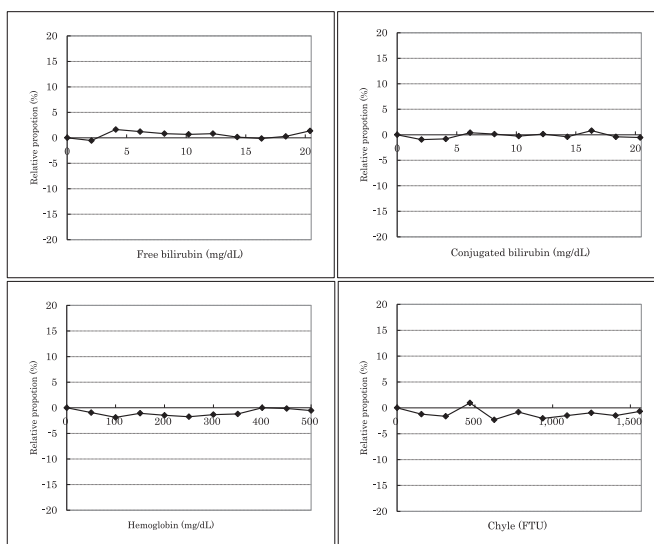


Fig. 3 Effect of interfering substances

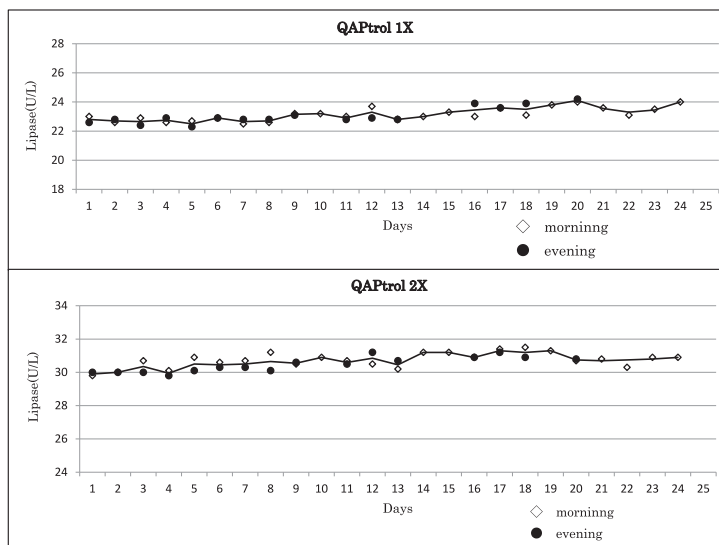


Fig. 4 Intermediate Precision

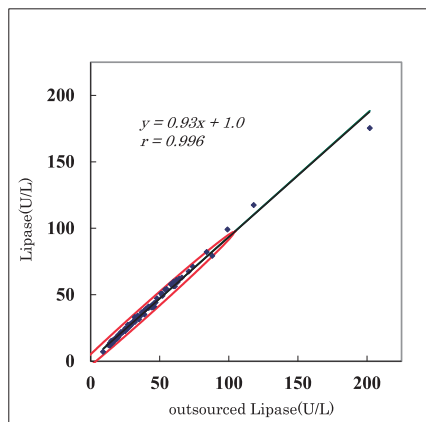


Fig. 5 correlation

4. 考察

併行精度、正確性、室内再現精度について院内導入にあたり良好な結果であると考えられた。当院では日常業務の精度管理試料としてQAPコントロールを用いている。しかし、QAPコントロールのリパーゼ活性値は2濃度とも正常値で、精度管理試料として不向きであった。したがって、導入後はシノテストのLIPコントロールで室内再現精度を再度確認し、日々の精度管理を行う必要があると考えられた。希釈直線性に関して、典型的な急性膵炎では、基準範囲上限の2.5倍である140 U/Lに及ぶ活性を示すとされており⁵⁾、本試薬の測定範囲は十分な性能であると考えられた。また、当院では抗がん剤の影響や加齢などにより採血が困難な場合があり、溶血してしまう検体も多い⁶⁾。したがって、共存物質の影響が少なかったことは、再採血の負担や報告遅延の軽減につながると考えられた。相関性に関して、機種間差が小さいため、血中リパーゼ測定を院内導入した際の検査結果の乖離は診断に影響しないと考えられた。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

5. 結語

シグナスオートLIPの基礎的性能は良好であった。従来の外注検査では結果報告に2～4日要するが、院内化により採血から90分以内に結果報告が可能となる。また、ERCP後のモニタリングを行うことで、急性膵炎発症の早期発見に貢献できると考えられた。

【文献】

- 1) 急性膵炎診療ガイドライン2021改訂出版委員会：急性膵炎診療ガイドライン2021（第5版）、金原出版、2021
- 2) 廣田衛久：疾患と検査値の推移 急性膵炎、検査と技術、50：1354～1361、2022
- 3) 向井俊太郎、他：【急性膵炎ガイドライン改定とPancreatitis Bundlesを読み解く】11 ERCP後膵炎の予防と治療、臨床消化器内科、38：1093～1098、2023
- 4) 引地篤、他：【検査機器・試薬・技術の新たな展開】DGGMRを基質とするリパーゼ測定試薬「シグナスオートLIP」について、生物試料分析、4：255～260、2017
- 5) 西岡麻衣、他：合成基質DGGMRを用いたリパーゼ測定試薬「シグナスオートLIP」の性能評価、医学検査、67：321～327：2018
- 6) 飯塚儀明、他：血液生化学・血清検査値のピットフォール 採血後の試験管内溶血にご注意、Medical Practice、21：3：486～486、2004

当院における結核感染拡大防止への取り組み

船橋総合病院

松井美夏、日向早苗、足立智子
吉見利弘、大場雄一

【要旨】

多くの結核患者は免疫機能が低下した高齢者であり、呼吸器症状がなければ発症に気付かない場合がある。当院では、自覚症状がないまま結核が感染拡大することを防ぐため、2019年1月より感染対策チームが取り組みを始めた。胸部を含むCTの読影結果のうち、「結核」「抗酸菌」のキーワードを含むものを抽出し、呼吸器内科へのコンサルテーションが必要な患者がいる場合は医師へ相談した。医師が必要だと判断すれば検査を出し、活動性結核かどうか診断した。取り組み開始後から2022年9月30日までの間の胸部を含むCTの読影結果16136件のうち、キーワードを含むものは427件であった。そのうち呼吸器内科へのコンサルテーションが必要とされたものが63件、さらに検査が実施されたものは20件、最終的に2件が結核陽性であった。この取り組みにより、活動性結核の発見に繋がり、早期治療に取り組むことができた。また、感染拡大の防止策としても、今後も続けていくべきである。

【keywords】

結核、早期発見、感染拡大防止

【はじめに】

結核患者の大半は、若年時に感染した結核菌が休眠状態のまま体内に残り、数十年後に加齢や疾患に伴う免疫機能の低下によって発症する高齢者である。高齢者では結核に特徴的な呼吸器症状がない場合もあり、本人も気づかぬうちに結核を発症していることがある。本研究の対象期間における当院の受診患者の約5割は65歳以上の高齢者で(図1)、胸部を含むCTの結果で結核の可能性を指摘されることがある。また、欧米の先進国は結核罹患率が人口10万人対10以下の「低まん延国」になっているのに対し、日本は人口10万人あたり10以上と「中まん延国」であり、毎年15000人以上の患者が報告されている¹⁾。現在、治療法の確立により結核罹患率は全国的に減少傾

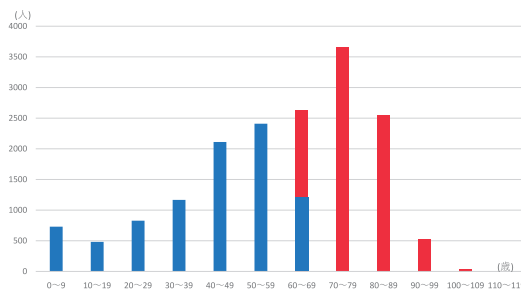


図1 外来患者の年齢分布

向にはあるが、一方で発見の遅れも目立っている²⁾。

当院の位置する船橋市では結核罹患率が全国平均を上回る年も多く、令和元年では千葉県で1位であった。そこで、当院では2019年1月より感染対策チーム (ICT) が中心となって活動性結核

患者の早期発見及び感染拡大防止のための活動に取り組んできた。今回はその取り組みの継続内容について報告する。

【対象及び方法】

1. 対象

2019年1月1日から2022年9月30日までに実施した胸部を含むCT（胸部CT、胸部～骨盤腔CT）の読影結果16136件について検討した。

2. 方法

胸部を含むCTの読影結果の中から「結核」や「抗酸菌」のキーワードで検索をかけて該当する患者を抽出し、それを基にICTにて呼吸器内科へのコンサルテーションが必要かどうかの振り分けを行った。コンサルテーションが必要な患者については、呼吸器内科の医師へ相談し、医師が必要に応じて検査（喀痰培養検査、クオンティフェロンTB（QFT）等）の依頼を出して検査を実施後、結果を踏まえて活動性結核かどうかを診断した。

【結果】

胸部を含むCTの実施件数は2019年1月から2022年9月までの期間で16136件であった。対象患者の年齢分布は図2のようになり、65歳以上は全体の68.6%を占めていた。CTの読影結果のうち、「結核」または「抗酸菌」のキーワードで抽出された件数は427件（2.6%）であった。さらにその427件のうち、既往歴や現在の症状、疾患、検査実施の有無や治療状況等を考慮して絞り込み、呼吸器内科医へのコンサルテーションが必要とされたものは63件（0.4%）であった。このうち20件は呼吸器内科医の判断により培養検査等を実施し、2件が結核陽性であった（表1）。

【考察】

結核感染拡大防止への取り組み開始から現在（2022年9月）までの間で、2件の活動性結核の発見に繋がりと、早期に治療に取り組むことができ

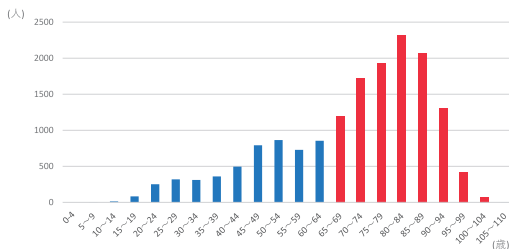


図2 CT読影患者の年齢分布

表1. 当院における結核感染拡大防止の集計結果

集計結果	件
CT・MRI 検査数	16136
「結核」「抗酸菌」を含む読影結果	427
コンサルテーションが必要とされたもの	63
培養等の検査実施	20
結核陽性	2

たとえられる。

本研究の取り組みにおいての陽性率を上げていくためには、CT以外での検査でもコンサルテーション振り分けの対象とすること、また、「結核」「抗酸菌」以外で「悪性」等のキーワードを拾い上げの対象にし、喀痰細胞診等の検査へ繋げていくことなどが今後の課題として挙げられる。

【結語】

結核の早期治療に加え、周囲への感染拡大の防止においても本研究の取り組みは重要であり、今後も続けていくべきである。

【文献】

- 1) 草場勇作、他：Treatment of drug-susceptible tuberculosis、臨床検査、第62巻 第10号：1184～1189、2018
- 2) 茂呂 寛、他：わが国における抗酸菌感染症の現状、Medical Tecnology：2019 Vol.47 No.2：106～109、2019

質量分析計AXIMA Confidenceを用いた前処理法別の 同定精度に関する検討

¹国際医療福祉大学成田保健医療学部 医学検査学科

²国際医療福祉大学大学院医療福祉研究科保健医療学専攻臨床検査学分野

³株式会社マイクロスカイラボ

橋本 優佑^{1,2}、竹内 啓晃^{1,2}、柳沢 英二³、長沢 光章^{1,2}

【要旨】

従来の生化学的同定法は検体提出から結果の判明まで数日を要していたが、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計 (MALDI-TOF MS) の登場により2日で同定が可能となった。今回の検討では、臨床分離株181株 (グラム陽性球菌77株、グラム陰性桿菌104株) を対象に、従来用いられているマイクロキャンWalkAwayとAXIMA Confidenceの前処理法別の同定結果を比較した。その結果、グラム陽性球菌の種レベルの同定一致数はセルスマア (direct) 法では69株 (89.6%)、オンプレート (FA) 法では71株 (92.2%)、エタノール・ギ酸抽出 (Ext) 法では74株 (96.1%) であった。グラム陰性桿菌の種レベルの同定一致数はdirect法では100株 (96.2%)、FA法では96株 (93.3%)、Ext法では101株 (97.1%) であった。Ext法は複雑な前処理が必要であるため、始めに簡便なdirect法で測定し、同定不能だった場合に行う前処理法として推奨できる。また、コアグラウゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) の2株で不一致となったが、MALDIバイオタイパーおよび*16S rRNA*遺伝子解析でAXIMAの同定結果と一致した。以上より、AXIMAは高い同定精度を有し、従来法では鑑別できない菌株においても識別できるため有用である。

【keywords】

質量分析、MALDI-TOF MS、AXIMA Confidence

【はじめに】

マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計 (matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry : MALDI-TOF MS) は2012年から臨床微生物領域で使用され¹⁾、現在では大学病院をはじめ多くの微生物検査室に導入されつつある。MALDI-TOF MS法の原理は、被検菌のタンパク質をマトリックス試薬で保護してイオン化し、得られたイオンを質量の大きさ別に質量電荷比 (m/z) に変換後、予め登録されているデータベースと照合して菌種の同定を行う。現在、臨床微生物検査室には対外

診断用のMALDIバイオタイパー (ブルカージャパン社) およびVITEK MS (ビオメリュー・ジャパン社) が導入されており、細菌や真菌などの臨床分離株を対象に、従来の同定手法との比較が多数報告されている²⁻⁵⁾。

今回使用したAXIMA Confidence (以下、AXIMA) は島津製作所から発売されている質量分析装置であり、機器本体はVITEK MS (ビオメリュー・ジャパン) と同様であるが、AXIMAはSARAMIS (Spectral ARchive And Microbial Identification System) と呼ばれる研究用ソフトウェアが搭載されている。AXIMAには細菌およ

び真菌を含め、合計21,747株ものデータベースが登録されており、臨床分離株だけでなく食品や環境由来の分離菌種が含まれている。同定アルゴリズムは、特異的なピークに対して数値の重みづけを行うSuper Spectra⁶⁾、得られたマススペクトルとデータベースに登録された菌種のマススペクトルピークのパターンマッチングによるReference Spectraの2種類があり、検体中に複数菌種が存在した場合は複数菌種を同定菌種の候補として表示することが可能である。また、測定菌株間のマススペクトルの相同性を確認するための系統樹解析機能が備わっていたり、新たな菌種のマススペクトルを独自に追加登録することが可能であったりと様々な用途に対応している。

AXIMAは臨床分離株を対象とした同定精度に関する報告が少ないため、今回我々は3つのタンパク質抽出前処理法を用いてAXIMAの同定精度について検討した。

【対象及び方法】

1. 対象

対象菌株は2019年3月から8月までの期間に株式会社マイクロスカイラボの多種類の検査材料から分離された臨床分離株計181株とした(Table 1)。前培養はトリプテケースソイ5%ヒツジ血液寒天培地(日本ベクトン・ディッキンソン)に分離して35°C、18~24時間、好気培養した。

Table 1 本検討に用いた対象菌株

機器	菌名	株数
グラム陽性球菌	<i>Staphylococcus aureus</i>	27
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11
	<i>Staphylococcus warneri</i>	3
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
	<i>Staphylococcus capitis</i>	3
	<i>Staphylococcus hominis</i>	2
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3
	<i>Enterococcus faecalis</i>	17
	<i>Enterococcus faecium</i>	6
	<i>Enterococcus raffinosus</i>	1
	<i>Enterococcus avium</i>	1
	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	2
	Total	77

グラム陰性桿菌	<i>Escherichia coli</i>	35
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	6
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	6
	<i>Enterobacter cloacae</i>	5
	<i>Citrobacter freundii</i>	1
	<i>Citrobacter koseri</i>	4
	<i>Serratia marcescens</i>	5
	<i>Proteus vulgaris</i>	1
	<i>Proteus mirabilis</i>	3
	<i>Morganella morganii</i>	3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
Total	104	

2. 測定法

1) WalkAway

臨床分離株は、マイクロスキャンWalkAway 96 Plus (ベックマン・コールター社; 以下、WA)を用いて85%以上の確率の結果を採用した。菌液調製はプロンプト法を用い、添付文書に沿って測定した。ソフトウェアはLabPro ver. 4.45を用い、使用パネルはグラム陽性球菌用パネルのPos Combo 1J、ブドウ糖発酵菌用パネルのNeg Combo EN 2J、ブドウ糖非発酵菌用パネルのNeg Combo NF2Jをそれぞれ使用した。

2) AXIMA

使用機種はAXIMA Confidence (島津製作所)で、ソフトウェアはSARAMIS version 4.13を用いた。同定菌種の採択は75%以上の信頼度を原則採用し、75%未満の場合はReference Spectraにて同定された菌名とした。また、No MatchesまたはNo Spectrumと表示された場合は同定不能とした。前処理方法はセルスマア法、オンプレート法、エタノール・ギ酸抽出法の3法を二重測定にて測定した。

a) セルスマア法 (以下、direct法)

単一コロニーを爪楊枝で釣菌し、ディスポーザブルプレート(島津製作所)に塗布した。自然乾燥後、1.0 μLのバイテックMS-CHCAマトリックス(バイオメリュージャパン)を滴下し、更に自然乾燥後、AXIMAに装填し測定した。

b) オンプレート法 (以下、FA法)

単一コロニーを爪楊枝で釣菌し、ディスポーザブルプレートに塗布した。自然乾燥後、1.0 μ Lの25%ギ酸（ピオメリュージャパン）を滴下し、以降はdirect法と同様に実施した。

c) エタノール・ギ酸抽出法（以下、Ext法）

1.5mLマイクロチューブに300 μ Lの滅菌精製水を分注し、単一コロニーを1 μ g白金耳で1白金耳分を懸濁した。その後、900 μ Lの70%エタノールを加えてボルテックスミキサーで攪拌し、13,000rpm、2分間遠心した。上清を捨て、マイクロチューブ内の液を自然乾燥させ、20 μ Lの70%ギ酸を加えてよく混和した。アセトニトリルを等量加えてボルテックスミキサーで攪拌し、13,000rpm、2分間遠心した。1.0 μ Lの上清をディスポーザブルプレートに滴下し、以降はdirect法と同様に同定を実施した。

3) MALDI

AXIMAによる測定の結果、①全ての前処理法で同定不能であった株、②AXIMAの同定菌種がWAと不一致であった菌株について追加検査としてMALDI バイオタイパーによる同定を実施した。

使用機種はMALDIバイオタイパーで、ソフトウェアはMBT Compass Ver. 8.0.0.0を用いた。なお、測定前処理法はExt法を用いて測定した。

4) 16S rRNA遺伝子解析

3) の条件を満たした場合は16S rRNA遺伝子解析を併せて実施し⁷⁾、得られた約1,500bpの

塩基配列はBasic Local Alignment Search Tool (BLAST) にて解析し、相同性確率が98%以上となった菌名を採用した。

5) 統計解析

AXIMAによる各種前処理法別の同定結果はFisherの直接確率を用いて比較し、 $p < 0.05$ を有意水準とした。統計解析のソフトウェアは、SPSS ver.26 (IBM社) を用いた。

【結果】

1) 各種前処理法別による同定一致率

(1) グラム陽性球菌

グラム陽性球菌77株を対象とした各種前処理法別の同定一致株数は、種レベルまで同定可能であったのはdirect法で69株 (89.6%)、FA法で71株 (92.2%)、Ext法で74株 (96.1%) であった。また、3つの前処理法ともに属レベルの同定結果は得られなかった (Table 3)。各種前処理法における統計解析は、いずれも有意差を認めなかった。一方、AXIMAの同定結果が不一致となったのは、direct法が1株 (1.3%)、FA法が2株 (2.6%)、Ext法が1株 (1.3%) であった。WAの同定結果はいずれも*Staphylococcus warneri*であったのに対し、AXIMAでは*S. haemolyticus*と同定された。また、WAで*S. warneri*と同定された1株においては、AXIMAでは3法ともに同定不能となった (Table 2)。

Table 2 AXIMA の各種前処理法別による同定一致株数（グラム陽性球菌）

WalkAway	株数	direct 法						FA 法						Ext 法					
		同定一致株数 (%)						同定一致株数 (%)						同定一致株数 (%)					
		信頼度 (範囲)	信頼度 (平均値)	種レベル	同定不能	不一致	信頼度 (範囲)	信頼度 (平均値)	種レベル	同定不能	不一致	信頼度 (範囲)	信頼度 (平均値)	種レベル	同定不能	不一致			
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	82.4 - 99.9	98.5	27(100)			77.7 - 99.9	95.3	27(100)			99.9	99.9	27(100)					
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	0 - 99.9	89.3	9(81.8)	1(9.1)	1(9.1)	0 - 99.9	88.7	9(81.8)	1(9.1)	1(9.1)	0 - 99.9	87.6	10(90.1)	1(9.1)				
<i>Staphylococcus warneri</i>	3	0 - 99.9	33.3	1(33.3)	2(66.6)		0 - 90.2	55.1	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	0 - 96.4	58.1	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)			
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	99.9	99.9	1(100)			99.9	99.9	1(100)			99.9	99.9	1(100)					
<i>Staphylococcus capitis</i>	3	78.6 - 84.8	81.5	3(100)			0 - 96.0	60.2	2(66.6)	1(33.3)		81.6 - 96.9	86.7	3(100)					
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	99.9	99.9	2(100)			99.9	99.9	2(100)			99.9	99.9	2(100)					
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	88.0 - 99.9	94.6	3(100)			87.0 - 99.9	94.3	3(100)			84.0 - 91.5	86.5	3(100)					
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	0 - 99.9	80.8	14(82.4)	3(17.6)		0 - 99.9	93.6	16(94.1)	1(5.9)		99.9	99.9	17(100)					
<i>Enterococcus faecium</i>	6	99.9	99.9	6(100)			81.2 - 99.9	94.9	6(100)			81.2 - 99.9	96.8	6(100)					
<i>Enterococcus raffinosus</i>	1	89.0	89.0	1(100)			77.0	77.0	1(100)			99.9	99.9	1(100)					
<i>Enterococcus avium</i>	1	99.9	99.9	1(100)			88.0	88.0	1(100)			99.9	99.9	1(100)					
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	2	0 - 91.7	45.9	1(50)	1(50)		81.8 - 82.1	82.0	2(100)			77.1 - 99.9	88.5	2(100)					
Total	77	0 - 99.9	84.4	69(89.6)	7(9.1)	1(1.3)	0 - 99.9	85.7	71(92.2)	4(5.2)	2(2.6)	0 - 99.9	92.0	74(96.1)	2(2.6)	1(1.3)			

(2) グラム陰性桿菌

グラム陰性桿菌における各種前処理法別の同定率の内訳は、direct法では種レベルが100株(96.2%)、FA法では種レベルが96株(93.3%)で、属レベルが*Citrobacter freundii*の1株のみであった。Ext法では種レベルが101株(97.1%)であった(Table 3)。また、統計解析の結果は各種前処理法間で有意差を認めなかった。

2) WAの同定結果と不一致になった分離株および同定不能となった分離株の追加検査結果

グラム陽性球菌においてAXIMAとWA間で不一致となった株および前処理法全てでNo Spectrumとなった3株をTable 4に示す。*S. epidermidis*の菌株No. 34は、AXIMAのdirect法とFA法でそれぞれ*S. caprae*と同定されたが、MALDIでは菌名が得られなかった(No Identification Possible; NIP)。16S rRNA遺伝子解析では*S. caprae*と同定された。*S. warneri*の菌株No. 38はAXIMAの3つの前処理法でNo Spectrumとなったが、MALDIバイオタイパーおよび16S rRNA遺伝子解析の同定結果は共に*S. pasteurii*であった。菌株No. 39はAXIMAのFA法とExt法で*S. haemolyticus*と同定されたが、MALDIの同定結果はNIPであり、菌名が得られなかった。16S rRNA遺伝子解析では*S. haemolyticus*と同定された。

【考察】

今回我々は臨床分離株を対象に、AXIMAを用いた各種前処理法別の同定精度を評価した。グラム陽性球菌で同定可能だった菌株は、全ての前処理法で種レベルの同定が可能であり、WAとの一致率も90%以上であった。グラム陰性桿菌で同定可能だった菌株においては、*C. freundii*のFA法およびExt法が属レベルの同定となったが、それ以外は種レベルの同定が可能であり、WAとの一致率も90%以上であった。Cherkaouiらは臨床分離株720株を対象にMALDIバイオタイパーとAXIMA Assuranceシステムを用いて従来の生化学的性状による同定との比較を行い、90%以上の同定率であったと報告しており⁸⁾、本研究においても同様の結果となった。また、Alatoomらはグラム陽性球菌217株を対象に、direct法とExt法の同定性能の比較について報告しており、direct法では63%が属レベル、26%が種レベルの同定結果だったのに対し、Ext法では98%が属レベル、79%が種レベルの同定結果と有意に同定可能であったと報告している⁹⁾。direct法の測定ステップは被検コロニーを少量鈎菌してターゲットプレートに塗布し、マトリックス試薬を滴下するだけであり、その工程はわずか数分で完了する。しかし、グラム陽性球菌は細胞壁が厚いためタンパク質のイオン化効率が悪く、direct法では同定率が低下することが知られている¹⁰⁾。一方、

Table 3 AXIMA の各種前処理法別による同定一致株数 (グラム陰性桿菌)

WA	株数	direct 法					FA 法					Ext 法				
		同定一致株数 (%)					同定一致株数 (%)					同定一致株数 (%)				
		信頼度 (範囲)	信頼度 (平均値)	種レベル	同定不能	不一致	信頼度 (範囲)	信頼度 (平均値)	種レベル	同定不能	不一致	信頼度 (範囲)	信頼度 (平均値)	種レベル	同定不能	不一致
<i>Escherichia coli</i>	35	86.7 - 99.9	98.1	35(100)			84.2 - 99.9	95.8	35(100)			0 - 99.9	92.0	33(94.3)	2(5.7)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	0 - 99.9	91.7	19(95.0)	1(5.0)		0 - 99.9	91.2	19(95.0)	1(5.0)		78.2 - 99.9	97.7	20(100)		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6	81.5 - 99.9	92.6	6(100)			81.2 - 99.9	91.1	5(83.3)	1(16.7)		97.7 - 99.9	99.5	6(100)		
<i>Klebsiella aerogenes</i>	6	93.7 - 99.9	98.8	6(100)			0 - 87.2	70.8	5(83.3)	1(16.7)		87.3 - 99.9	96.7	6(100)		
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	79.2 - 86.4	33.1	2(40)	3(60)		0 - 96.0	60.2	3(60)	2(40)		81.6 - 96.9	86.7	5(100)		
<i>Citrobacter freundii</i>	1	85.8	85.8	1(100)			83.1*	83.1*				99.9*	99.9*			
<i>Citrobacter koseri</i>	4	86.2 - 99.9	94.5	4(100)			0 - 91.0	64.8	3(75)	1(25)		86.4 - 94.2	91.6	4(100)		
<i>Serratia marcescens</i>	5	84.1 - 99.9	96.6	5(100)			94.7 - 99.9	97.0	5(100)			88.3 - 99.9	93.8	5(100)		
<i>Proteus vulgaris</i>	1	99.9	99.9	1(100)			0	0.0		1(100)		99.9	99.9	1(100)		
<i>Proteus mirabilis</i>	3	99.9	99.9	3(100)			99.9	99.9	3(100)			99.9	99.9	3(100)		
<i>Morganella morganii</i>	3	99.9	99.9	3(100)			88.0	96.3 - 99.9	3(100)			99.9	99.9	3(100)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	88.0 - 99.9	99.1	15(100)			80.2 - 99.9	94.4	15(100)			99.9	99.9	15(100)		
Total	104	0 - 99.9	90.8	100(96.2)	4(3.8)	0(0)	0 - 99.9	76.5	96(92.3)	7(6.7)	0(0)	0 - 99.9	96.1	101(97.1)	2(1.9)	

*、属レベルで一致

Ext法はタンパク質抽出効率が最も良い前処理法であり、同定率が高い。しかし、前処理操作の工程は40分～1時間を要し、他の2法と比較して操作は煩雑で迅速性に欠ける。そこで3つの前処理法における同定精度について統計解析を実施した結果、有意差は認められなかった。これら先行研究と本研究で乖離が見られた原因として、測定に用いた質量分析計とデータベースの登録方法が挙げられる。Alatoomらの先行研究ではBruker社のMALDI バイオタイパーを用いており、リファレンスとなる菌株のデータベースは菌種に適したタンパク質抽出法で作成されている。一方、本研究で用いたAXIMAのデータベースはdirect法によりデータベースが構築されている。以上より、AXIMAで被検菌の測定を行う際は最初にdirect法を選択することで、菌種判明までの時間短縮および消耗品等のコストの削減につながると考えられる。ただし、CNSやEnterococcus属の数株はdirect法では同定率が低いとの報告があり^{11,12)}、本研究でも*S. warneri*、*E. faecalis*、*E. casseliflavus*は同様の結果であったため、direct法で同定できなかった場合はExt法を実施すべきである。

*C. freundii*の1株の同定結果でdirect法のみ種レベルとなったことについては、AXIMAのデータベースがdirect法で構築されていることが推察される。また、グラム陰性桿菌は細胞壁が薄く、direct法でもタンパク質のイオン化が十分に可能であるため、同定菌種が得られやすいと考えられる。

WAで同定した臨床分離株をAXIMAで同定した結果、グラム陰性桿菌では全ての前処理法で同定菌種が一致したが、グラム陽性球菌では

2株で不一致となった (Table 4)。いずれもコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (coagulase negative Staphylococci ; CNS) でヒトの皮膚の常在菌として知られている。従来法によるCNSの同定は難しく、誤同定の報告も挙がっている。河村は、*S. epidermidis*が生化学性状による同定で*S. haemolyticus*や*S. hominis*と誤同定しやすいと述べている¹³⁾。またChesneauらは、*S. warneri*は*S. pasteurii*と表現型が類似しており、誤認されている場合があると報告している¹⁴⁾。*S. pasteurii*は今回用いたWAのデータベース中にも登録されておらず、これらのCNSはWAの測定限界であると考えられる。そのため、今回不一致となった2株についてMALDIおよび16S rRNA遺伝子解析を追加で実施した結果、No. 38はMALDIと16S rRNA遺伝子解析で*S. pasteurii*と同定された。また、No. 39はMALDIでは同定できず (NIP)、16S rRNA遺伝子解析結果はAXIMAの同定結果と一致していた。No. 38がAXIMAで同定不能、またNo. 39がMALDIでNIPとなった原因として、被検菌のデータベース登録の有無が示唆される。今回使用したAXIMAのデータベースVer. 4.10には、*S. pasteurii*は*S. warneri/pasteurii*の名称で1株、*S. haemolyticus*は72株がそれぞれ登録されている。一方、MALDIのデータベースVer.8.0.0.0には*S. pasteurii*が8株、*S. haemolyticus*は12株がそれぞれ登録されており、*S. pasteurii*はMALDIの方がより同定しやすいこと、*S. haemolyticus*はAXIMAの方がより同定しやすいことが推察される。そのため、*S. pasteurii*においてはAXIMAのデータベースを充実させていくことが望まれる。

Table 4 各種前処理法の同定結果がWAの同定結果と不一致になった分離株および同定不能となった分離株の追加検査結果

菌株 No.	WA 同定菌名	AXIMA			MALDI(Score value)	16S rRNA
		direct 法 (信頼度)	FA 法 (信頼度)	Ext 法 (信頼度)		
34	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus caprae</i> (96.0)	<i>Staphylococcus caprae</i> (87.0)	No Spectrum(0)	No Identification Possible(1.42)	<i>Staphylococcus caprae</i>
38	<i>Staphylococcus warneri</i>	No Spectrum(0)	No Spectrum(0)	No Spectrum(0)	<i>Staphylococcus pasteurii</i> (1.90)	<i>Staphylococcus pasteurii</i>
39	<i>Staphylococcus warneri</i>	No Spectrum(0)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (75.0)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (78.0)	No Identification Possible(1.35)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>

一部のグラム陰性桿菌ではExt法で同定不能となった。MALDI-TOF MS法で腸内細菌科を同定する際は、菌量過剰だとマススペクトルに影響が生じてしまうため、MALDI-TOF MS法にてピークが得られなかった場合は、釣菌する菌量を減らして再検査を行うことが推奨されている¹⁵⁾。しかし、本研究では前処理法を実施する際、いずれも菌量について考慮していない。したがって、今後はAXIMAを用いて測定する際の最適な菌量について検討する必要があると考える。

【結語】

今回の研究では、AXIMAは高い同定精度を有しており、従来法のWAでは鑑別できない菌株も識別可能であり、菌株数を増やして今後もより詳細な解析を行いたい。また、AXIMAの各種前処理法の同定結果に統計学的有意差はなかったため、AXIMAで被検菌の測定を行う際は最初にdirect法を選択し、菌種判明までの時間短縮および消耗品等のコストの削減につなげる事が可能だと考える。

【文献】

- 1) 宇木 望, 他: 質量分析装置MALDIバイオタイパーを使用した各種ATCC菌株による同定精度の評価および血液培養ボトルからの直接迅速同定法の有用性に関する検討, 臨床と微生物, 39 (2): 185-195, 2012
- 2) Dubois D *et al.*: Performances of the Vitek MS matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system for rapid identification of bacteria in routine clinical microbiology, J Clin Microbiol, 50: 2568-2576, 2012
- 3) 服部拓哉, 他: 質量分析法 (VITEK MS) と生化学的性状による臨床分離株同定の比較検討. 医学検査, 63: 573-578, 2014
- 4) Febbraro F *et al.*: MALDI-TOF MS Versus VITEK®2: Comparison of Systems for the

Identification of Microorganisms Responsible for Bacteremia, Curr Microbiol, 73: 843-850, 2016

- 5) Marucco AP *et al.*: Comparison of the identification results of *Candida* species obtained by BD Phoenix™ and Maldi-TOF (Bruker Microflex LT Biotyper 3.1), Rev Argent Microbiol, 50: 337-340, 2018
- 6) 島 圭介: マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析を用いた微生物同定法とは?, Medical technology, 39 (5): 491-496, 2011
- 7) 大楠 清文, 他: 16S rRNA配列のシーケンス解析による細菌の同定. 臨床と微生物, 39 (増刊): 601-610, 2012
- 8) Cherkaoui A *et al.*: Comparison of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry methods with conventional phenotypic identification for routine identification of bacteria to the species level, J Clin Microbiol, 48: 1169-1175, 2010
- 9) Alatoon AA *et al.*: Comparison of direct colony method versus extraction method for identification of gram-positive cocci by use of Bruker Biotyper matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, J Clin Microbiol, 49: 2868-2873, 2011
- 10) Sandra C Smole *et al.*: Sample preparation of Gram-positive bacteria for identification by matrix assisted laser desorption/ionization time-of-flight, J Microbiol Methods, 48 (2-3): 107-115, 2002
- 11) Wenming Zhu, *et al.*: Evaluation of the Biotyper MALDI-TOF MS system for identification of *Staphylococcus* species, J Microbiol Methods, 117: 14-17, 2015
- 12) Splichalova P, *et al.*: Prevalence, diversity and

- characterization of enterococci from three coraciiform birds, *Antonie Van Leeuwenhoek* 107: 1281-1289, 2015
- 13) 河村好章：医学的に重要な細菌についての分類学 ブドウ球菌とレンサ球菌の分類・この10年の変遷, *モダンメディア*, 51: 313-327, 2005
- 14) Chesneau O *et al.*: *Staphylococcus pasteurii* sp. nov., isolated from human, animal, and food specimens, *Int J Syst Bacteriol*, 43: 237-244, 1993
- 15) Bizzini A *et al.*: Performance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a clinical microbiology laboratory, *J Clin Microbiol*, 48: 1549-1554, 2010

H. influenzae type fによる細菌性髄膜炎の1症例

千葉県こども病院検査部検査科

小川 みき、古屋 希、佐藤 万里

【要旨】

H. influenzae type fによる細菌性髄膜炎を経験したので報告する。1歳3か月の女児。当院受診4日前に40度の発熱があり、熱源精査のため入院となった。入院当日の髄液の一般検査では好中球優位の細胞数と蛋白の増加、糖の著明な低下を認め、髄液のグラム染色ではグラム陰性桿菌を認めた。追加検査として行った脳脊髄膜炎起炎菌莢膜多糖抗原は陰性、髄液PCR検査からは*H. influenzae*が検出された。次の日の髄液および血液培養から*H. influenzae*が分離され、インフルエンザ菌莢膜型別用免疫血清を行ったところtype fに判定された。小児の細菌性髄膜炎は*H. influenzae* type b（以下Hib）によるものが多かったがHibワクチンが開始されて以降Hib以外の莢膜型、無莢膜型の感染が増えている。莢膜の有無に関係なく髄膜炎の早期治療を行うために遺伝子検査の役割は大きいと感じた症例であった。

【keyword】

Haemophilus influenzae type f、細菌性髄膜炎、小児、遺伝子検査

【はじめに】

*H. influenzae*はヒトの上気道に常在するグラム陰性の短桿菌であり、菌を覆う莢膜多糖体の違いにより、a-fの莢膜型と無莢膜型（nontypeable *H. influenzae*：以下NTHi）に型別される。莢膜型は菌血症や髄膜炎などの全身性の侵襲性感染症を引き起こし、NTHiは呼吸器感染症を引き起こす。かつて、小児の細菌性髄膜炎は*H. influenzae* type b（以下Hib）によるものが多かったがHibワクチンの普及により激減している。2008年からHibワクチンの接種が始まり、2011年に公費助成化、2013年4月から小児の定期予防接種化になったことから接種率が高まった。それにより、細菌性髄膜炎の起炎菌の割合が急激に変化した。今回、*Haemophilus influenzae* type f（以下Hi f）による細菌性髄膜炎の1症例を経験したので報告する。

【症例】

症例：1歳3か月、女児

主訴：発熱

家族歴、既往歴：特記事項なし。Hib ワクチン3回接種済み。他の年齢に相当するワクチンはすべて接種済み。

現病歴：当院受診4日前に40度の発熱があり、近医受診後、熱源精査のため当院に紹介となった。

入院時身体所見：入院時体温37.8度、心拍167/min、血圧80/50mmHg、活気はないが意識清明、四肢、体幹部、心音、呼吸音に異常所見は認めない。一般病棟入院後、顔色不良、呼吸休止があり、ICUへ転棟になった。ICUでは血圧低下、頰脈を認め、敗血症性ショックを強く疑った。以上の所見から、髄膜炎を考慮し、検査を実施した。

検査所見：入院時血液検査では白血球10,600/ μ L、CRP21.17mg/dLと炎症反応の上昇を認めた。髄液の一般検査では細胞数967/ μ L（好中球85%）、蛋白98 mg/dLと高値、糖2 mg/dLと著明な低値を認め、細菌性髄膜炎を示唆する所見であった（表1）。

表1. 入院時検査所見

項目		結果値
体温		37.8度
血液検査	白血球	$10.6 \times 10^3 / \mu L^{*1}$
	血小板	$8.3 \times 10^4 / \mu L$
	CRP	21.17mg/dL
髄液検査	細胞数	$967 / \mu L^{*2}$
	蛋白	98 mg/dL
	糖	2 mg/dL

*1 好中球53.5%

*2 好中球85%

細菌学的検査：髄液のグラム染色ではグラム陰性桿菌が認められ、迅速検査として、脳脊髄膜炎起炎菌莢膜多糖抗原（PASTOREXメニンジャイティス：Bio-Rad）を行い、その結果、Hibも含めて凝集は認められず陰性であった（表2）。

表2. 莢膜多糖抗原結果

検出微生物	結果
<i>Neisseria meningitidis</i> A	(-)
<i>Neisseria meningitidis</i> C	(-)
<i>Neisseria meningitidis</i> B/ <i>Escherichia coli</i> K1	(-)
<i>Neisseria meningitidis</i> Y/W135	(-)
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	(-)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	(-)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	(-)

また、髄液PCR検査（FilmArray髄膜炎・脳炎パネル：バイオメリュージャパン）から、*H. influenzae*が検出された（表3）。

表3. Film Array髄膜炎・脳炎パネル

検出微生物		結果
細菌	<i>Escherichia coli</i>	(-)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	(+)
	<i>Listeria monocytogenes</i>	(-)
	<i>Neisseria meningitidis</i>	(-)
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	(-)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	(-)
ウイルス	<i>Cytomegalovirus</i>	(-)
	<i>Enterovirus</i>	(-)
	<i>Herpes simplex virus</i> 1	(-)
	<i>Herpes simplex virus</i> 2	(-)
	<i>Human herpesvirus</i> 6	(-)
	<i>Human parechovirus</i>	(-)
	<i>Varicella zoster virus</i>	(-)
真菌	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	(-)

髄液をチョコレート寒天培地（日本BD：以下BD）に分離し7%炭酸ガス環境下で培養を行った。血液培養はBACTEC FX40（BD）を使用し、小児用ボトル（BD）と嫌気用ボトル（BD）で培養を行い、入院2日目に血液培養陽性になり培養液のグラム染色からグラム陰性短桿菌を認めた。血液培養も同様にチョコレート寒天培地（BD）で培養を行い、両検体から灰色の光沢のあるムコイド状のコロニーの発育を認めた。ヘモヒルスID4分画培地（BD）を用いてX因子、V因子の要求性の検査を行い、結果はXV因子陽性であり*H. influenzae*と同定され、髄液のPCR検査と血液、髄液の培養結果に矛盾がないことが確認された。また、インフルエンザ菌莢膜型別用免疫血清（デンカ生研）を行った結果、type fに凝集が認められ、このことから、Hifによる細菌性髄膜炎と診断された。微量液体希釈法（ドライプレートCK26：栄研化学）による薬剤感受性検査の結果は、髄液、血液ともに同じMIC値ですべての薬剤で良好であった（表4）。

表4. 薬剤感受性検査 (DP CJ24: 栄研化学)

薬剤	MIC値	判定
ABPC	1	S
PIPC	0.25	S
TAZ/PIPC	0.13	S
AMPC/CVA	2	S
CTX	0.5	S
CTRX	0.25	S
MEPM	≤0.06	S
MINO	0.25	
AZM	1	S
TFLX	≤0.06	
CP	≤0.25	S

※髄液、血液でMIC値の変化なし

ニトロセフィン法 (BD) により確認したβ-ラクタマーゼは陰性であった。また、今回の菌株を外部で遺伝子解析した結果、g-β-lactamase-nonproducing ampicillin resistance (gBLNAR) であった。毎日血液培養を実施し2日目に採取した血液培養で陰性化し、髄液培養は3日目に採取した髄液で陰性化した。

臨床経過：入院1日目に*H. influenzae*による細菌性髄膜炎と診断されガイドラインに従いMeropenem (MEPM) 120mg/kg/dayの投与を開始し、入院9日目に解熱した(図1)。

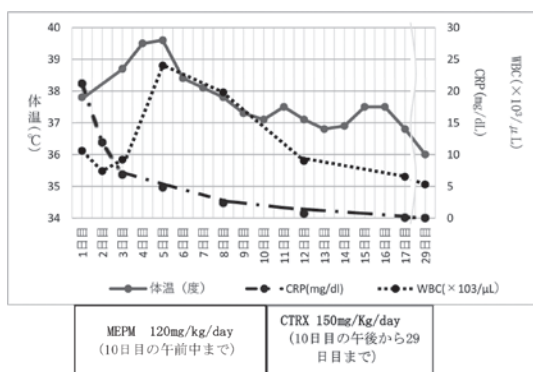
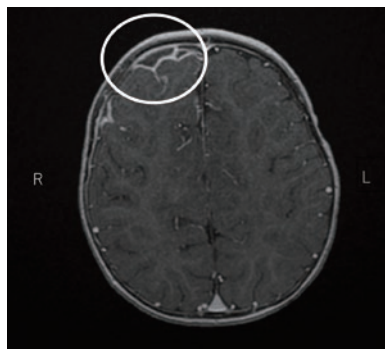


図1. 治療経過

経過観察のため入院10日目に頭部造影MRI検査を行い(図2.a)、前頭葉の右側に硬膜下膿瘍を指摘された。髄膜炎としての抗菌薬投与期間は過ぎているためCeftriaxone (CTRX) 150 mg/kg/dayに変更して投与を継続した。入院22日目に頭部造影MRI検査を再度行い(図2.b)、硬膜下膿瘍の消失が認められ、約4週間の抗菌薬投与で急性期の治療は終了し退院となった。

a. 入院10日目



b. 入院22日目

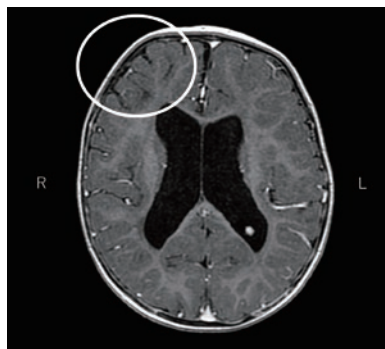


図2. 造影MRI検査 ※白丸の部分硬膜下膿瘍

【考察】

今回の症例では、入院時に意識清明だったが、入院後ショック状態になり髄膜炎を強く疑い、髄膜炎の検査を実施した。髄液の一般検査では細胞数、蛋白が高値、糖が著明な低値を示した。細菌性髄膜炎の場合、髄液中の細胞数、蛋白が高値になり、糖が低値になる¹⁾(表5)。

表5. 髄液検査の基準値

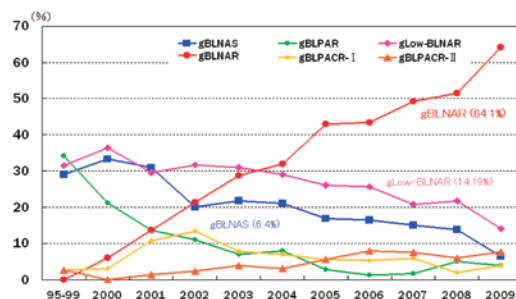
	正常 (乳児)	細菌	ウイルス	結核性
細胞数 (/mm ³)	≤5 (≤8)	1000~5000	100~1000	25~500
蛋白 (mg/dL)	≤45 (20~170)	100~500	50~10	>50
糖 (mg/dL)	45~80 (34~119)	≤40	正常値	≤40

参考文献1) 細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014から引用

髄液のグラム染色ではグラム陰性桿菌を認め、追加検査として実施した髄液PCR検査から *H. influenzae* が検出されたことから不明熱の原因は *H. influenzae* による細菌性髄膜炎であることが診断された。小児の細菌性髄膜炎ではおおむね先進国で致死率が5%、神経学的後遺症が15%とされ¹⁾、適切な抗菌薬を発症後4日以内に投与することが予後を改善するうえで大切である²⁾。今回は入院1日目にMEPMの抗菌薬投与を行い早期に治療へつなぐことができた。

また、今回の *H. influenzae* は薬剤感受性結果では β -lactamase negative ampicillin susceptible (BLNAS) だったが、 β -ラクタム系の薬剤に耐性を示す遺伝子変異を持ったgBLNARだった。gBLNARは β -lactamase negative ampicillin resistance (BLNAR) をgBLNARとgLow-BLNARの2つのタイプに分けた時の1つのタイプである。gBLNARは菌の分裂に関わる隔壁合成酵素 (penicillin-binding protein 3 : PBP3) をコードするftsI遺伝上に385番目のセリンのスレオニンへの置換と526番目のアスパラギンのリジンへの置換または517番目のアルギニンのヒスチジンへの置換を同時に有するものである³⁾。gLow-BLNARは上記のアミノ酸の置換をそれぞれ単独に有する株のことである³⁾。生方による報告だと、2000年以降の約10年間に、全国から「化膿性髄膜炎全国サーベイランス研究班」へ送付を受けた髄膜炎由来のインフルエンザ菌について、その耐性化状況を遺伝子レベルで解析した結果 (図3)、

gBLNARは経年的に急速に増加していた。また、年齢別でみると1歳以下の分離菌株中に占めるgBLNARの分離率が高いと報告している³⁾。そして、当院のデータだが臨床検体から分離された *H. influenzae* のBLNARの占める割合が2000年から2003年で15.0%、2004年から2008年で32.7%、2009年から2012年で38.2%と経年的に増加しており、2013年から2016年で35.7%と横ばいの報告がある⁴⁾。2013年から2016年のBLNARの割合が横ばいの要因は抗菌薬使用の適正化が進んでセフェム系薬の処方が減少し、BLNARの分離頻度の増加に歯止めがかかった可能性がある⁴⁾。小児の *H. influenzae* による細菌性髄膜炎の分離菌株中に占めるBLNARの分離率は2000年以前に比べると増加傾向である。今回は見掛けの薬剤感受性の良否よりも、髄液への移行性に優れているMEPMを投与していた。福岡らは、ampicillin (ABPC) に感性を示すgBLNARが約半数いると報告している⁵⁾。見掛けの薬剤感受性が感性であっても遺伝子解析の結果、耐性機序を持っている菌株があることも考えられるので注意が必要である^{3,6)}。



参考文献3) わが国における侵襲性感染症由来インフルエンザ菌の薬剤耐性化動向から引用

図3. 化膿性髄膜炎由来インフルエンザ菌の経年的耐性化状況 (n=1,248)

小児の細菌性髄膜炎はかつてHibが占めていたが、Hibワクチンが2008年に導入され、2011年に公費助成化、2013年に小児の定期予防接種化、公費適用になったことにより接種率が高まっ

た^{1,7)}。砂川らは小児の細菌性髄膜炎のHibワクチン導入直前のHibが占める割合が57%だと報告している⁸⁾。そして、石和田による定期接種後のHibによる髄膜炎が2004年には0例になった報告がある⁷⁾。これらの報告からもHibワクチンの接種により小児の細菌性髄膜炎のHibによる症例が減少したことがわかる。また、小児細菌性髄膜炎の半数以上を占めていたHibが減少したことにより全体の小児細菌性髄膜炎の症例数も減少した。その一方で、佐々木らはHibワクチン導入前後の侵襲性感染症由来*H. influenzae*分離株の解析結果、Hibワクチン導入後NTHiによる侵襲性感染症が増加傾向を示したと報告している⁹⁾。また、海外ではワクチン導入後、NTHiやHib以外の莢膜型のHia、Hie、Hifによる細菌性髄膜炎が増えている^{10,11)}。日本でも数例Hib以外の莢膜型による細菌性髄膜炎が報告されている^{11,12)}。そして、星野らによると日本で分離されたHifは海外で優勢なHifと同じ遺伝型に分類されると報告されている¹¹⁾。日本ではまだHib以外の無莢膜型の細菌性髄膜炎は少ないが今後の動向に注目する必要がある。今回の症例でも、髄液PCR検査と培養検査、インフルエンザ菌莢膜型別用免疫血清の結果からHifによる非ワクチン株による侵襲性感染症を引き起こした。従って、非ワクチン株の*H. influenzae*による細菌性髄膜炎が増えてきていることが考えられる。

今回、脳脊髄膜炎起炎菌莢膜多糖抗原を実施したが、全て陰性であった。脳脊髄膜炎起炎菌莢膜多糖抗原は*H. influenzae*ではHibのみ検出可能でNTHiやHib以外の莢膜型は検出できない。Hibワクチン接種が普及する以前は、小児の細菌性髄膜炎はHibが占めていたので、脳脊髄膜炎起炎菌莢膜多糖抗原で*H. influenzae*のカバーができていた。だが、ワクチン接種によりHib以外の莢膜型、NTHiの細菌性髄膜炎が微増したことにより、脳脊髄膜炎起炎菌莢膜多糖抗原で検出できない場合も増えてきたと考えられる。今回の症例のように同日に髄液のPCR検査を行うことで、莢

膜型、NTHi関係なく*H. influenzae*を検出することができ、早期に治療を開始できる。また、小児の細菌性髄膜炎は起炎菌の割合が変化したことを踏まえ、PCR検査で幅広い原因微生物を検出できることは意義が大きいと考える^{13,14)}。そして、FilmArray髄膜炎・脳炎パネルが2022年10月1日から保険適用になり臨床での使用頻度が上がると考える。

【謝辞】

診療情報を提供していただいた千葉県こども病院感染症科山本翔大先生ならびに星野直先生にこの場を借りて御礼を申し上げます。

【倫理的配慮】

本論文は千葉県こども病院倫理審査委員会で承認を得ている。(承認番号 2023-028)

【参考文献】

- 1) 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン作成委員会：細菌性髄膜炎の診療ガイドライン、南江堂、第2項：p.50-53、p.32-34、p.2-29、2015
- 2) 坂田宏、砂川慶介、他：小児の細菌性髄膜炎における抗菌薬治療と予後、感染症学雑誌、85巻：p.150-154、2011年
- 3) 生方公子：わが国における侵襲性感染症由来インフルエンザ菌の薬剤耐性化動向、IASR、31巻、4号：p.98-99、2010年
- 4) 山本翔大、深沢千絵、他：千葉県こども病院で2013年から2016年に分離された小児臨床検体由来*Haemophilus influenzae*の抗菌薬感受性、および血清型に関する検討、小児感染症免疫、31巻、2号：p.85-95、2019年
- 5) 福岡史奈、宮本仁志、他：当院におけるampicillin耐性*Haemophilus influenzae*の検出状況と薬剤感受性について、日本臨床微生物学雑誌、24巻3号：p.43-49、2014年
- 6) 生方公子：呼吸器感染症原因微生物の質的変

- 化による薬剤耐性化、日本化学療法学会雑誌、54巻、2号：p.69-94、2006年
- 7) 石和田稔彦：インフルエンザ菌b型ワクチンは日本の小児感染症に変化をもたらしたか？：モダンメディア、62巻、6号：2016年
 - 8) 砂川慶介、酒井文宜、他：本邦における小児細菌性髄膜炎の動向（2007～2008）、感染症誌、84巻1号：p.33-41、2010年
 - 9) 佐々木裕子、木村幸司、他：*Haemophilus influenzae* b型菌（Hib）ワクチン導入前後の侵襲性感染症由来*H. influenzae*分離株の解析：9県における検討、IASR、34巻、7号、2013：p.195-197、2013
 - 10) Masayoshi S., Yoshino Y., et.al.: Pediatric bacterial meningitis in Japan, 2013-2015 - 3-5 years after the wide use of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae* conjugated vaccines. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 2017, Volume 23: p.427-438
 - 11) Hoshino T., Hachisu Y., Kikuchi T., et. al.: Analysis of *Haemophilus influenzae* serotype f isolated from three Japanese children with invasive *H. influenzae* infection. *J Med Microbiol* 2015, Volume 64: p.355-358.
 - 12) 佐々木裕子、増田まり子、他：小児の侵襲性感染症患者から分離された*Haemophilus influenzae*の莢膜型別解析について：国内外の動向、IASR、35巻、10号：p.231-232、2014
 - 13) 内田靖、山岸由佳、他：髄膜炎・脳炎の原因病原微生物を対象とした迅速多項目PCR検査が有用であった新生児発熱例、感染症学雑誌、94巻、3号：p.317-320、2020年
 - 14) 諸岡雄也、古野憲司、他：新生児、早期乳児の無菌性髄膜炎診療におけるFilmArray[®] 髄膜炎・脳炎パネルの有用性、*Neuroinfection*、27巻、1号：p.131-137、2022年

国際医療福祉大学における COVID-19ワクチン集団接種の取り組み

¹国際医療福祉大学成田保健医療学部医学検査学科 ²国際医療福祉大学成田病院

辰 巳 暁 哉¹、小 林 崇 平¹、米 根 鉄 矢¹、橋 本 優 佑¹
國 島 萌 花²、佐 藤 智 明²、長 沢 光 章¹、清 宮 正 徳¹

【要旨】

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大の抑止および重症化予防を目的に、本邦では2021年よりCOVID-19ワクチン接種が開始されたが、ワクチン接種に係る人材確保が当初の課題であった。そこでワクチン打ち手不足への国の対策の一環として、「特定の研修を修了した臨床検査技師」も特例としてCOVID-19ワクチンの筋肉内注射を認められる形となり、ワクチン集団接種の打ち手として参画できるようになった。2021年6月からは全国的に職域接種が開始され、国際医療福祉大学成田キャンパスにおいても職員総出でワクチン集団接種体制が整えられた。1年半の間に15530件のワクチン接種を本学の臨床検査技師が担い、重篤な副反応や事故等生じることなくその責務を終えた。医療系大学として国の迅速なワクチン接種の推進に多大な貢献がなされ、臨床検査技師の新たな価値の創出にも寄与できたと言える。

【keywords】

COVID-19、ワクチン、集団接種

【はじめに】

2019年末、中国武漢に端を発した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、瞬く間に世界中に感染が広がった。2020年1月30日には世界保健機関（WHO）により「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」（public health emergencies of international concern：PHEIC）が宣言され、さらに同年3月11日にはパンデミックに相当することが表明された。パンデミックの収束あるいは制御を目指し、COVID-19の発症や重症化の進展が予防できると報告されていた“COVID-19ワクチン”が、前例のないスピードで実用化され、欧米では2020年末からCOVID-19ワクチン集団接種が開始された^{1),2)}。本邦でも2021年2月にCOVID-19ワクチンが薬事承認され、予防接種法

に基づく臨時接種が開始されたが、安定かつ速やかなワクチン接種を実現させるためには、ワクチン接種に係る人材を確保することが当初の課題であった。この課題に対処すべく、2021年4月に歯科医師が、同年6月に救急救命士及び臨床検査技師が、COVID-19ワクチンの筋肉内注射を特例として認められ、迅速なワクチン接種推進の律速段階になりうる「ワクチン打ち手不足問題」が解消される形となった^{3),4)}。

2021年6月21日からは企業や大学等における職域接種が開始され、各自治体等で迅速なワクチン接種体制の確立が求められた。国際医療福祉大学成田キャンパスにおいても同年7月5日よりワクチン接種体制が整えられ、所定の研修を修了した本学医学検査学科教員もワクチン接種の打ち手

として参画した。

2023年5月5日に「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」の宣言終了が表明され、本邦においてもワクチン接種対象者が重症化リスクのある高齢者等となり、必ずしもワクチン接種の打ち手である医師及び看護師の確保できない状況ではなくなった⁵⁾。このことから特例として認められていた臨床検査技師のCOVID-19ワクチン接種は一先ず責務を終えたわけだが、この未曾有のパンデミック下において本学総出で取り組みがなされたワクチン集団接種の成果を本稿にて報告する。

【臨床検査技師が関与したワクチン集団接種】

1. 筋肉内注射技術の研修

2021年6月より、特定の研修を受講した臨床検査技師も大規模接種会場における筋肉内注射に携わることができるようになった。座学研修はWeb研修システムの動画を視聴し確認試験に合格することで、日本臨床衛生検査技師会より受講修了証が発行された。その後、座学研修を修了した臨床検査技師に対して実技研修が行われ、実技研修受講者に対して修了証が発行された。本学教員が受講した実技研修会は千葉県臨床検査技師会が主催し、講義とシミュレーターを用いた実習が本学成田キャンパスで開催された。

2. ワクチン接種の打ち手

本学ではCOVID-19ワクチン集団接種を2021年7月より開始したが、7月中は本学医師がワクチン接種の打ち手を担った。同年8月からは、本学医学検査学科の教員9名と本学成田病院の臨床検査技師3名が、ワクチン集団接種に参画した。本学看護学科教員および成田病院勤務の看護師もワクチン接種を一部担当した。1日の予定接種人数に応じて、1-3名体制で対応した。

3. その他接種体制

臨床検査技師が携わったワクチン集団接種は、本学成田キャンパスWA棟11階国際会議室あるいはE棟4階体育館で実施された。会場設営、接種対象者の調整、予診票の確認などは事務職員が対応した。会場および待機室からの誘導は、大学生アルバイトが支援にあたった。問診は医師、薬液の準備は本学医学科と看護学科教員、経過観察は本学放射線・情報科学科と看護学科教員が担った。さらに成田病院の薬剤師は薬液の準備に、看護師は薬液準備あるいは経過観察の協力に加わった。

4. 臨床検査技師が関与したワクチン集団接種の接種件数および対象者

実技研修を修了した臨床検査技師は2021年8月2日以降、本学で実施されたワクチン集団接種に参画した。2023年2月11日までの間に延べ94回の集団接種が実施され、総接種件数は15530件であった。

本学で実施されたワクチン集団接種の接種対象者を図1に示している。本学教職員530件(3.4%)、教職員家族1253件(8.1%)、学生5401件(34.8%)、学生家族989件(6.4%)、その他7357件(47.4%)であった。その他は、近隣住民・成田市職員・近隣企業職員などが対象である。

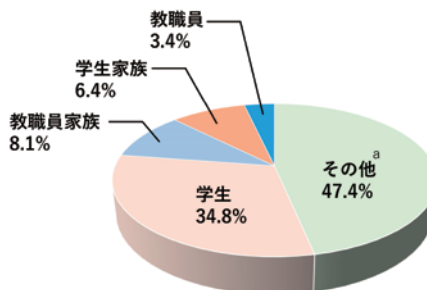


図1：本学で実施されたCOVID-19ワクチン集団接種の対象者とその割合

a：近隣住民・成田市職員・近隣企業職員等

5. 接種実績の推移

図2は月別のワクチン接種件数を示している。1日当たりの平均接種件数は133件、最高接種件数は471件であった。最も接種件数の多い2021年8月は延べ20日間実施され、1日当たりの平均接種件数は200件であった。

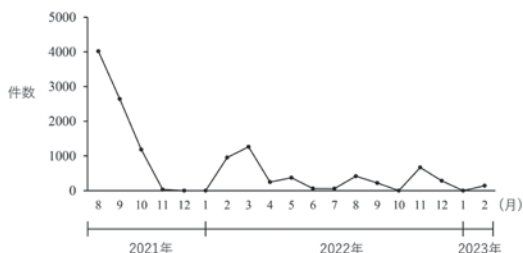


図2：本学で実施されたCOVID-19ワクチン集団接種の月別接種件数

6. 本学学生のワクチン接種率

本学学生に対するワクチン接種1、2回目は2021年6-8月、3回目は2022年2-8月、4回目は2022年8-9月に主に実施された。

ワクチン接種回数ごとの接種率をTable 1-3に示し、各学科をA-Hで表記している。

Table1：本学学生のCOVID-19ワクチン2回目接種率

学科 (全学生数)	学年						計
	1	2	3	4	5	6	
A (n=413)	97.3%	94.4%	95.4%	100.0%			96.7%
B (n=324)	90.8%	96.5%	98.8%	97.6%			95.9%
C (n=169)	95.2%	97.7%	95.1%	100.0%			97.1%
D (n=160)	90.2%	100.0%	97.6%	100.0%			97.0%
E (n=150)	91.4%	98.1%	100.0%				96.2%
F (n=339)	93.4%	100.0%	96.2%	100.0%			97.4%
G (n=787)	86.8%	97.0%	97.8%	97.7%	97.7%	100.0%	96.0%
H (n=6)	100.0%						100.0%
計 (n=2348)	91.8%	97.3%	97.2%	99.0%	97.7%	100.0%	96.5%

Table2：本学学生のCOVID-19ワクチン3回目接種率

学科 (全学生数)	学年						計
	1	2	3	4	5	6	
A (n=413)	84.5%	86.0%	88.9%	98.0%			89.2%
B (n=324)	85.1%	89.4%	95.2%	91.5%			90.2%
C (n=169)	71.4%	95.3%	92.7%	100.0%			90.2%
D (n=160)	75.6%	88.6%	95.1%	97.4%			89.1%
E (n=150)	67.2%	94.2%	100.0%				85.9%
F (n=339)	68.1%	95.7%	89.7%	97.7%			87.6%
G (n=787)	71.1%	94.8%	95.7%	97.7%	96.2%	99.3%	92.0%
H (n=6)	100.0%						100.0%
計 (n=2348)	75.5%	91.9%	93.5%	96.9%	96.2%	99.3%	89.9%

Table3：本学学生のCOVID-19ワクチン4回目接種率

学科 (全学生数)	学年						計
	1	2	3	4	5	6	
A (n=413)	10.9%	14.0%	24.1%	32.4%			20.1%
B (n=324)	2.3%	18.8%	33.3%	26.8%			20.1%
C (n=169)	2.4%	34.9%	29.3%	54.2%			31.0%
D (n=160)	7.3%	31.8%	26.8%	66.7%			32.7%
E (n=150)	10.3%	28.8%	47.8%				27.6%
F (n=339)	7.7%	34.8%	20.5%	43.7%			26.7%
G (n=787)	11.8%	32.1%	37.4%	29.0%	50.8%	70.9%	38.0%
H (n=6)	0.0%						0.0%
計 (n=2348)	8.3%	26.9%	31.1%	37.4%	50.8%	70.9%	29.2%

ワクチン接種3回目までは医療系大学の学生ということもあり全体的に高い接種率であった。4回目接種率が落ち込んだ要因としては、ワクチン接種後の重篤な副反応が報道されたことや、若年者において比較的高率に生じる副反応を忌避する傾向が強まったことなどが要因と推測される。また1年次よりも2-4年次の方がワクチン接種率は高く、高学年の学生ほど接種に前向き傾向であった。これは高学年で実施される臨地実習の受け入れ先一部では、COVID-19ワクチン接種を義務付けられていることが要因の一つであると考えられる。

【おわりに】

本学では約1年半にわたってCOVID-19ワクチン集団接種が行われ、延べ約15000件の接種を実施し、重篤な副反応や事故等生じることなく終了した。本学成田キャンパスは開学8年目となるが、複数学科の教員及び事務職員がワンチームとなって協力し合い、過去経験のないワクチン集団接種を長期にわたって遂行できたことは、極めて有意義な経験であった。

COVID-19は未曾有のパンデミックを引き起こし、我々の社会に多大な影響を及ぼしたわけだが、臨床検査技師はPCR検査のみならずワクチン接種拡充の一助にもなり、COVID-19収束に向けての多大な貢献ができたと言える。臨床検査業務は医療ニーズに合わせて時代とともに大きく変化してきているわけだが、今般のコロナ禍では臨床検査業務の新たな価値が創出され、将来的に臨

床検査技師のさらなる職域開拓にもつながると期待される。この経験を大学教育にも活かし、日本の医療変遷とともに大きく変化する臨床検査業務に対して柔軟に対応できる人材育成に努めていきたい。

【文献】

- 1) Pilishvili T, *et al.* : Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines Among Health Care Personnel - 33 U.S. Sites, January-March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 70: 753-758, 2021.
- 2) Dagan N, *et al.* : BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 384: 1412-1423, 2021.
- 3) 厚生労働省医政局医事課, 厚生労働省医政局歯科保健課, 厚生労働省健康局予防接種室通知: 新型コロナウイルス感染症に係るワクチン接種のための筋肉内注射の歯科医師による実施について (事務連絡令和3年4月26日付け). <https://www.mhlw.go.jp/content/000773564.pdf> (2023年8月15日アクセス)
- 4) 厚生労働省医政局長, 健康局長, 医薬・生活衛生局長通知: 新型コロナウイルス感染症のワクチン接種を推進するための各医療関係職種 of 専門性を踏まえた対応の在り方等について (医政発0604 第31号・健発0604 第17号・薬生発 0604 第6号 令和3年6月4日付け) <https://www.mhlw.go.jp/content/000788723.pdf> (2023年8月15日アクセス)
- 5) 厚生労働省医政局長, 健康局長通知: 新型コロナウイルス感染症に関するPCR検査のための鼻腔・咽頭拭い液の採取の歯科医師による実施及びワクチン接種のための筋肉内注射の歯科医師、臨床検査技師及び救急救命士による実施について (医政発0331第15号・健発0331第15号令和5年3月31日付け) <https://ajhc.or.jp/siry0/20230331pcr.pdf> (2023年8月15日アクセス)

編 集 後 記

夜空が綺麗な時期が訪れましたね。私事です
が、この時期のマイブームは昨年に引き続き、や
はりアレです。会員の皆様も一度はお試しになら
れましたでしょうか。ホカホカされたことと思ひ
ます。今宵も月明りが迸る汗に輝きを与えなが
ら、皆様の日々のご健康とご多幸をお祈り申し上
げます。

この度、今年度の編集部長と編集担当を仰せつ
かりました国際医療福祉大学 成田保健医療学部
医学検査学科の小林崇平と申します。昨年から編
集担当に携わり、編集部、会誌編集委員会、千臨
技理事が一丸となり、会誌を通して有益な情報を
提供していきたいと思っております。本号で、ご
執筆いただいた清宮先生ならびに各先生方や研究
班の先生方には、この場を借りて、心より感謝申
し上げます。

さて、本号では、総説「臨床検査技師が行う研
究について」をご執筆頂きました。近年、研究や
学会発表に手を出しづらい、方法がわからないと
いうお声を頂き、本学の清宮学科長にお願い致し
ました。日々の業務からどのように発展・展開し
ていくのかをご自身の体験談を基にご執筆頂いた
非常に参考になる総説です。

また、本号で掲載した研究班の内容も各研修会
でしか知り得ない貴重な情報を活動報告としてご
提供くださいました。加えて、昨年の千臨技学会
の学術奨励賞は本学出身の岩井先生が選ばれ、本
号にも研究内容を掲載していただきました。基礎
的な試薬バリデーションをしっかりと検討してい
て、誇らしく思う内容になっております。他に
も、本学教員の活動や研究内容を掲載していま
す。検査技師養成校として会員の皆様に情報発信
する機会を頂き、双方にとって活動の幅を広げら
れればと思っております。日々の業務の中で、孤
軍奮闘も限度があり、他施設連携や教育と現場の
連携など様々な形を追い求められればと思ってお

ります。延いては、検査業界の発展につながるこ
とと願っております。より多くの研究成果をご覧
いただき、今後の活発な活動の一助となることを
お祈り申し上げます。

(編集後記：小林崇平)

千臨技会誌編集委員

小林 崇平 (国際医療福祉大学 成田保健医療学部 医学検査学科)
辰巳 暁哉 (国際医療福祉大学 成田保健医療学部 医学検査学科)
三末 高央 (船橋市立医療センター)
森川 一裕 (千葉県こども病院)
梶原 裕貴 (千葉市立青葉病院)
布施 義也 (国保匝瑳市民病院)
相原 治幸 (医療法人社団誠馨会 新東京病院)
銘鋤 彩 (千葉市立青葉病院)
石坂 優真 (千葉県こども病院)
足達由佳里 (国保直営総合病院 君津中央病院)
永尾 篤子 (松戸市立総合医療センター)
川崎 健治 (千葉大学医学部附属病院)
渡邊万里子 (千葉大学医学部附属病院)

千葉県臨床検査技師会誌

通巻第143号

編集責任者 小林 崇平

発行責任者 綿引 一成

令和5年12月1日 発行

発行所 一般社団法人 千葉県臨床検査技師会
千葉市中央区今井2-12-15 203

電話 043 (265) 9644

印刷所 第一印刷株式会社

成田市並木町 655

電話 0476 (37) 5198

東洋羽毛

睡眠セミナー無料サービスのご案内

よく眠った人には、かなわない。 今よりもぐっすり、
幸せな毎日のためのヒントがきっと得られるはず

睡眠セミナー講師を無料で派遣いたします

東洋羽毛では、「睡眠健康指導士」の資格を有した社員が講師を務める充実したセミナーをご用意しています。正しい情報を得て睡眠習慣を見直し、イキイキと健康的な毎日を歩むお手伝いをさせていただければ幸いです。

*オンラインセミナーの開催も承ります。

《お役に立てる主な研修》


- **医療安全対策研修** 睡眠不足とヒューマンエラーの関係や、交代制勤務における睡眠のコツなど
- **メンタルヘルス研修** 労働者におけるストレスと睡眠の関係
- **学校保健委員会** 「学力」や「部活動」、「スマホ・ゲーム」と睡眠の関係
- **高齢者の睡眠ケア** 高齢者の睡眠マネジメントやこれだけは知ってほしい生活習慣

*他、施設内研修などご相談承ります（事前にお打ち合わせにお伺いする事も可能です）

睡眠セミナー講師は新型コロナウイルスの感染予防対策（検温・うがい・手指のアルコール消毒・マスク等の着用・受講者とのソーシャルディスタンスの確保等）を行いながらセミナーを実施しています。

◆セミナーに申し込めば、
二次元バーコードより
お問い合わせください。
担当よりご連絡させていただきます。
<https://www.toyoumo.co.jp/seminar>



東洋羽毛北関東販売株式会社 千葉営業所
千葉県佐倉市城354-8  0120-006745

