

「病理検体取扱いマニュアル」を業務工程フロー図に落とし込む

－ 目的達成のためのプロセスの可視化と活用方法－

◎根本 誠一¹⁾

株式会社 日立製作所 ひたちなか総合病院¹⁾

病理診断業務（検体採取から診断・報告までをいう）に関連する医療事故事例が頻発し、報道されている。これまで病理診断業務関係者において医療事故防止への意識も高まり、医療安全、患者安全への取り組みが行われてきた。公益社団法人日本医療機能評価機構

（以下、評価機構とする）からも2011年4月「病理診断時の検体取り違い」（No.53）、2012年10月「病理診断報告書の確認忘れ」（No.71）に医療安全情報として医療機関各施設に報告されている。2015年6月には

「2011年から2013年に提供した医療安全情報」2014年にも類似事例が発生しています（No.103）として再発・類似例の報告がなされている。各々の施設で再発防止あるいは未然防止のための策を講じているが予期せぬ事態は明らかに再発している。

評価機構から報告された病理診断業務に起因するヒヤリハット事例の内容、要因、改善策について分析・評価された結果から、発生場面においては検体採取時、診断時、検体処理および包埋時に多く報告が認められた。事例当事者の行動にかかわる要因のほとんどは「確認を怠った」が半数以上を占め「連携が不十分」「判断を誤った」「未記入」「報告の遅れ」等の専門的な知識・技術のエラーに起因するものではなかった。人為的なミス・失敗であるヒューマンエラーによるものであった。ヒューマンエラーは事故の原因ではなく、その背景にある様々な要因によって起こった結果（事象）であって、“実施すべき行動をしなかった（抜け）” “実施すべき行動と異なる行動をしてしまった” の2種類に大別される。

ヒューマンエラーによる事故の発生を未然に防ぐためには、人間の行動特性を理解し、誘発する背景要因に効果的な対策を講じる必要がある。人間の行動特性から見たヒューマンエラーは知識、経験および理解不足の「認知」、思い込み、先入観および知識不足の「判断」、作業が難しい、複雑あるいは能力不足、能力低下による実行不能の「行動」の3段階に分類される。「認知」段階のエラーは教育の徹底、マニュアル整備、「判断」段階のエラーには教育の徹底、作業手順の改変（簡略化）、「行動」段階のエラーには作業手順の見直し、作業のシステム化（自動化）等が有効といわれている。

ここで着目したいヒューマンエラー防止に有効な手段として「マニュアルの整備」「作業手順の改変（簡略化）」「作業手順の見直し」を挙げる。各々の施設においては検体採取、検体受付、標本作製（検体処理、切出し、包埋、薄切、染色、封入）、診断等の各工程毎にマニュアルを整備し、作業手順を作成、改変、見直しを図り、遵守に務めている。検体取り違い、報告書の確認忘れの事例は再発し、患者への有害事象として報告されている。何故、事象は繰り返されるのか。評価機構の報告事例を振り返ると「確認を怠った」

「確認が不十分」「確認を忘れた」「確認を誤った」との報告が多く、確認の方法に問題があることに気付く。各施設において「申込書の患者氏名と標本瓶の患者氏名を確認する」とルール化されてはいるものの、いつ、誰が（誰と）、何を、何で、どうやって確認するのか明確に決められていない。確認後、どうであったら（判断と分岐）何に進むべきものなのか、スタッフの判断が統一で明確となる手順書が作成されていない。作成にあたっては判断の根拠となるガイドラインの存在がなかった。

2016年7月、一般社団法人日本病理学会より「病理検体取扱いマニュアルー病理検体取り違いを防ぐためにー（初版）」が発刊された。病理検体を取扱う業務の工程を時系列、ステップごとに推奨事項と避けるべき手技をまとめて示されており、病理診断業務に携わるスタッフに分かりやすく実践可能な内容として記されている。

「業務」とは、何らかの成果・価値を生み出す仕事をいう。検体採取、受付、標本作製、診断がこれにあたる。「プロセス」とは手順および過程をいう。

病理検体取扱いマニュアルの内容を業務フロー図あるいは標準作業手順書へ落とし込むことで、病理診断業務におけるプロセスの評価を行うと併に、患者のアウトカム評価を行うことが可能となる。

今回、本マニュアルを基に作成した業務フローを紹介し、作り込む際のポイントを提示すると併に、当院の取り組みについて報告する。

本内容が病理診断業務に携わる医療スタッフ、そして患者の安全が護られる一助となり、一手法となることを希望する。

内視鏡検査介助者からみた病理検体の取り扱いについて

◎榛葉 由佳¹⁾

磐田市立総合病院¹⁾

臨床検査技師(以下技師)のチーム医療参画が広がる中、当院では消化器内科部長の要請を受け、平成24年より技師が消化器内視鏡業務に参入している。今回、当院の内視鏡検査の病理検体採取から提出までの流れと検体採取の現場で病理検体を取り扱う際に気をつけている点について、実際に起きたヒヤリハット事例をふまえ紹介する。

現在、上部消化管内視鏡検査と下部消化管内視鏡検査の直接介助業務(以下直介)に技師が参入している。その中で技師が病理検体に関わる部分としては主に生検とポリープ切除がある。一回の検査で複数の検体を採取することも多く、一つ一つ確実かつ迅速に処置や検体処理をすることが要求される。

生検は病変を鉗子でひっかいて組織を採取する。検査中に医師が病変を見つけると直介者に指示を出す。直介者は生検鉗子を準備し、鉗子操作を行う。生検後はまず鉗子先端に検体があることを確認し医師に報告する。番号の書かれた小さな濾紙に鉗子先端の検体をくっつけ、小分けにされたホルマリン瓶に入れる。複数の検体を採取する場合には再び鉗子を医師に渡し、濾紙番号を採取順にして前述の操作を繰り返す。検査後は医師が病理オーダーを入力しラベルが出力されるまでの間に他患者の検体と間違えることがないようにホルマリン瓶に患者名と濾紙番号を記入し、ラベル出力後にホルマリン瓶にラベルを貼付する。以前同一患者で連続して採取された検体を同じホルマリン瓶に入れてしまったというヒヤリハット事例があった。それまでは生検で使用ホルマリン瓶はバットのの上に並べられ、そのバット上で全ての検体をホルマリン瓶に入れる作業をしていた。そこで生検時の運用を見直し、ホルマリン瓶に検体を入れた後はすぐに蓋を閉め、バットの外へ出す運用に変更した。

ポリープ切除は主に下部消化管内視鏡検査で行われる。下部消化管内視鏡検査では看護師1名と技師1名で直介にあたっており、粘膜下の局注は看護師、スネア鉗子操作は技師が行い、その他はそれぞれの声掛けで臨機応変に対応している。ポリープ切除時には局注用の生理食塩水や局注針・スネア等の鉗子類の準備、高周波装置の設定、患者への対極板の貼付、ポリープキャッチャーの準備を行う。その後、粘膜下に生理食

塩水を局注して粘膜を挙上させ、スネアをかけ高周波で焼灼しながらスネアで絞厄切除する。切除後は出血防止のためクリップを切除部位にかける。切除されたポリープは吸引され、吸引チューブ取付金具に取り付けたポリープキャッチャーにて回収される。次のポリープ回収に備え、ポリープキャッチャーの蓋を回し準備する。ポリープ切除後の検体処理は複数の検体を採取しても検査終了後に一括して行うことになり、検体数と採取順の把握が必要となる。

今までに起きたヒヤリハット事例にはポリープキャッチャーの付け忘れや付け間違い、検体処理中の声掛けミスによる検体紛失があった。原因としてはポリープ切除の準備や検査終了後の患者状態確認や案内、検体処理、片付け作業が煩雑で看護師と技師の連携が取れなかったことが挙げられた。改善策として検査前にポリープ切除に使用する物品をバット内に用意すること、ポリープ切除の準備は看護師と技師でダブルチェックし、バット内に残りが無いことも確認すること、検査後の一連の検体処理はすべて技師が行うという役割分担を明確にした。また、ポリープキャッチャーを片付ける前にはポリープキャッチャー内に検体が残っていないか、ホルマリン瓶に検体が確実に入っているかを技師と看護師でダブルチェックすることを徹底した。技師・看護師間の役割分担が明確になることで、それぞれの長所を生かし看護師は患者ケア、技師は検体処理に集中することが出来るようになった。

消化器内視鏡検査は侵襲の大きな検査であり、安全・安心で質の高い検査が求められている。また、一つのミスが大きな事故につながる可能性がある中で医師や看護師と連携しながら技師は装置の準備に始まり、患者への検査説明や声掛け、患者状態確認、処置の準備や鉗子操作、患者案内、検体処理、装置の片付け等多くのことに気を配りながら業務を行っている。

そのような中で病理検体に関する事故を防ぐためには、個人の意識改革のみでは完全に解決できる問題ではなく、検体採取の現場にいる我々が検体取り違えや紛失を「起こさない」運用ではなく「起こせない」運用に改善していかなければならないと考える。

連絡先 0538-38-5000 (内線 2600)

日常業務とマニュアル遵守の間にある理想と現実・標準化に向けた取り組み

－病理検体の受付－

◎渡邊 広明¹⁾

富士市立中央病院 診療技術部 臨床検査科 病理¹⁾

2016年7月、病理検体取り扱いマニュアルが公表された。当院では、同年12月に電子カルテシステム、病理部門システム更新に伴い、同マニュアルを踏襲し病理システムの構築および業務の運用の見直しを行ったので報告する。

【検体受付】

検体搬送者と検体受付技師との両方で依頼書、検体ビンを確認し整合が取れた際に受付画面を両方で確認しながら到着確認を行う。検体到着確認は1検体ごと個別に行う。提出された容器内の検査材料の有無、固定液の適正、氏名、採取部位、検体個数など記載漏れがないことを確認し、到着確認、受付登録し依頼書と容器に受付番号を付す。検体の過不足などを認めた際には状況を記録し原則検体を持ち帰ってもらい検体採取者に確認後再提出してもらおう。検体搬送者と受付技師の名前、受付時間、検体個数を病理システムに登録する。同じ日に同一患者、別材料の検体提出がある場合は、検体受付時に警告ウインドウが表示され受付間違え対策を講じている。また、内視鏡検体については同一材料、同一個数のものを連続受付せず、受付番号を離して受付を行う。依頼情報、提出検体に疑問が生じる場合は病理医もしくは認定病理検査技師に相談し、必要に応じて担当医に確認を行う。

【検体処理】

受付で適合した検体は、バットにまとめ切り出し室に運び検体処理を行う。検体処理を行う作業台に該当する依頼書、検体を取り出す。作業台には1依頼分しか取り出さず複数の検体を載せない。依頼書のバーコードを読み取り該当する病理番号の検体処理画面を開く。検体の性状や形状を依頼書にスケッチしバーコードが印字されたカセットを用意する。検体が微小で目視による確認が困難な場合や検体の方向を統一する必要がある検体は、「微小」など注意喚起の目的で依頼書に記載をし、検体を朱墨でマークをして包埋作業時に認識しやすくする。カセット印字機はより読み取り精度の高いレーザー式を採用し読み取りエラー対策を講じた。カセット前面には受付番号、連番数、QRコードを印字し側面には患者名を印字している。印字された情報が正しいか確認した後、検体をカセットに移す。容器の蓋の裏側等に検体が貼りついた検体で固定が不

十分な場合はその旨を依頼書に記載する。

処理した検体容器、印字されたカセット、処理した検体をスキヤンスナップで撮影し病理システムに登録する。撮影した画像は、染色標本の確認時に開き依頼書と共に患者情報、検体処理状況に間違いがないか確認する。

内視鏡検体など臨床側でカセットに検体を入れて提出される処理済検体は、受付番号が印字されたカセット貼付ラベルを発行し、カセット前面に添付し側面には手書きで患者名を記載する。カセットの蓋を注意深く開封しカセット内の検体を確認し依頼書にスケッチする。

検体処理が終了した後、ホルマリンに浸漬し自動包埋装置にセットする。

以上、検体到着、受付、検体処理の工程について病理検体取り扱いマニュアルを踏まえて病理システムの構築および業務工程の見直しを行った。各施設が公表された同マニュアルに沿って業務を行うことにより業務の標準化がなされ改訂を重ねより取り違えのリスクが軽減することが望まれる。

日常業務とマニュアル遵守の間にある理想と現実・標準化に向けた取り組み

－病理検体処理～薄切－

◎岩崎 朋弘¹⁾

地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院¹⁾

2016年7月16日、病理検体取り扱いマニュアル「－病理検体取り扱いマニュアル作成委員会より策定された。病理診断が行われる過程には、臨床や手術室での検体採取、ホルマリン固定、病理部門での検体受付、検体処理、切り出し、包埋、薄切、染色、診断の入力、臨床への報告がある。病理診断は治療方針を決定する重要な診断であるが、現時点でこれらの過程の多くが手作業で行われており、自動化、IT化に対応しているとは言えず、ヒューマンエラーによる検体取り違えのリスクを有している。実際に病理部門における検体取り違えは全国で毎年のように発生している。その多くがアクシデントとなり、患者様へ重大な損失を与えると同時に、発生させた医療施設や関係する医療従事者も大きな損失を受ける事となる。注意すべき点は、その様な医療事故となった内容は決して対岸の火事などではなく、どの施設にも日常的に起こり得る可能性があるという事である。医療事故防止における対応は、個人や各施設での対応はもとより、各過程における全国での標準化が求められる。今回策定されたマニュアルを各施設が熟読・理解し、実際の運用に落とし込む必要があると考えるが、施設の状況（施設の規模や人員、設備、病理検査技師以外の職種の方が各過程にかかわる場合など）により、マニュアルに掲載されている推奨Sの実践や禁忌の遵守が困難な場合も考えられる。

セッション前半では下記の対象項目に対し、当院における運用方法を一例として取り上げ、主としてマニュアル内に記載されている「2.重要ポイントのまとめ：10個のステップ」に照らし合わせる。

マニュアル内の推奨S、禁忌に対して遵守出来ている過程、遵守する為に今後検討すべき事、遵守が困難な過程、及び困難な理由を解説する。

当セッションでの対象項目

1. 手術材料の受付
2. 手術材料の検体処理、切り出し
3. 浸透（自動包埋装置）
4. 包埋
5. 薄切

6. 染色、染色性・染色標本の確認

7. 術中迅速病理診断標本作製

セッション後半では参加者とともに、マニュアル遵守の為に各施設で務めている事や困っている事をディスカッションし、考察を深めていきたい。

連絡先：静岡県立総合病院 (054) -247-6111

デジタルパソロジーがもたらす未来と、求められる役割

◎栗田 佑希¹⁾

浜松医科大学医学部附属病院¹⁾

はじめに

2017年4月、Philips社のWhole Slide Image (WSI) システムがアメリカ食品医薬品局 (FDA) に認可され、医療用診断機器となったことでデジタルパソロジーは新たな時代の扉を開いた。また、日本国内でも病理医不足を解消するべく病理学会による「AI等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像 (P-WSI) の収集基盤設備と病理支援システム開発」が日本医療研究開発機構 (AMED) の臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業に採択された。このことから近い将来、資格を有した医療従事者が WSI 機器を取り扱うことが望まれるようになってきており、我々病理検査技師にとっても無関心ではいられない状況になってきた。

本講義では、デジタルパソロジーの歩んできた道と進みゆく未来を共通認識し、これから病理検査技師が求められる役割を考えていきたい。

デジタルパソロジーのあゆみ

病理診断のためのデジタルパソロジーシステム技術基準 第2版 (日本デジタルパソロジー研究会) によると、デジタルパソロジーは「肉眼レベル、顕微鏡レベルを問わず、病理画像を一旦デジタル情報として電子化し、モニター上に再現表示させたデジタル画像を用いて、病理診断、教育、研究等、病理の諸活動を行うこと」と定義されている。

本邦のデジタルパソロジーは、遠隔診断に主眼をおいた「テレパソロジー」として離れた場所間での術中迅速診断への対応やコンサルテーションなど病理医の不足を補う目的で発展してきた。本邦におけるテレパソロジーの普及から少し遅れて、海外で病理標本全体をデジタル化する概念が生まれ、これが Virtual Slide (VS) の原型となった。

VSはWSIと呼称が変化し、2000年直前にはWSIスキャナの試作機が開発された。これらの経緯を経て、テレパソロジーの可能性は大きく広がり、遠隔診断の技術では収まりきらなくなったことから「デジタルパソロジー」と呼ばれるようになった。

これからのデジタルパソロジー

最近の動向として、遠隔診断だけではなく人工知能

(AI) を利用した病理診断ツールの開発が進められている。膨大な量のP-WSIを収集・蓄積し、AIに学習させることにより病理診断をAIが行うという試みであり、将来的に病理医の仕事の一部が自動化される可能性がある。

求められる役割

日本臨床衛生検査技師会が行なったアンケートによると、本邦におけるWSI機器の普及率は2割程度と非常に低く、関心度は高いとはいえないが、病理検査技師がデジタルパソロジーを理解し発展性を見いだしていくことが重要と考える。

P-WSIの収集・蓄積にはデータの量も必要だが、同時に質も求められる。例えば、リンパ節内にあるはずの転移巣がアーチファクトによって観察が困難であったり、欠損している状態のWSIでは、AIは「転移なし」と判断してしまうかもしれない。

そのことから、常に適正で良質な標本作製し、その適否を判断できる目を持つ病理検査技師こそが、この先重要な役割を担うことに違いない。

連絡先：053-435-2725

病理検体の重要性をめぐる諸問題

◎森井 英一¹⁾

大阪大学大学院医学系研究科 病態病理学・病理診断科¹⁾

がん医療が変革しつつある現在、病理検体の重要性はますます高まっている。検体の中に腫瘍が存在するか、存在したとすれば、それはどのようなタイプか、どこまで浸潤しているか、などを判定して病理診断するのみならず、近年は新たな薬剤の開発にあわせて、その薬剤が著効するタイプの腫瘍であるか判定するというコンパニオン診断も病理検体で行う必要が生じている。さらに、ゲノム医療においてはホルマリン固定パラフィン包埋ブロックより薄切された切片からDNAやRNAを抽出し、腫瘍のもつゲノムを直接読んでいく必要がある。そのような中で、病理検体の取扱いを適切に行うことが求められている。腫瘍手術検体における診断項目も最近が増えており、それに伴い切り出す検体数、つまり作成するブロック数も増加している。さらにコンパニオン診断や病理診断確定に必須の種々の免疫染色のために一つのブロックから作成する切片の数も増加している。扱わないといけないものの数が急増した上に、扱うものの重要性も増している状況である。つまり、質、量ともに増加する責任がのしかかっているのが、今の病理の現場である。その中でも、検体の取違いを起こさないように細心の注意を払い、診断までに要する時間をいかに短縮するかを考えて、現場は毎日動いている。当然のように疲弊が激しく、その中でも品質保証や精度管理を常に考えながら日々病理業務に邁進しているのが現状である。

その中で、病理検体取扱いマニュアルが作成された。内容は、いかに検体の取り違えを防ぐか、検体の品質を保つか、といったことが中心で、ヒューマンエラーをできるだけ少なくするようなコツを記載する方針で作成されている。とても現実的には困難だということもある。それでも敢えて、今後むかうべき方向性を示すという気持ちで記載された内容もある。検体の取り違えは、何も病理のみで起こることではない。臨床の現場で検体採取の時にも起こりうることであるため、臨床側への啓蒙という意味で記載された事項もある。さらに、病理診断結果を見逃していたという事例があったことを踏まえ、診断レポートをいかに臨床側に知らせるかということも重要な問題の一つである。この点については、現在公開されているマニュアルでは扱っていなかったため、今回新たに項目を追加してマニ

ュアルを改定した。本講演では、変革するがん医療における病理検体の重要性について、特に検体取扱いと関連させながら述べたい。

連絡先：大阪大学大学院医学系研究科病態病理学・病理診断科 (06) 6879-3711

血算の基礎 ～実践で必要な知識～ 誤報告をしないために

◎市川 佐知子¹⁾、杉澤 きよ美²⁾
JA 静岡厚生連 遠州病院¹⁾、沼津市立病院²⁾

【はじめに】

血液検査の中でも、血算は最も代表的な検査である。検診として行うスクリーニング検査から血液疾患をフォローするための検査など目的は幅広く、多様なデータを示すため、結果の解釈も大きく異なる。今回、血算を実施する際の検体の取り扱いから結果報告までの過程で、知っておくべき基礎的なことを解説していきたい。

【血算検体】

血液検査では、ほとんどが抗凝固剤を使用して採血された検体を扱うため、検体採取の影響を受けることも多い。正確な結果報告のために、検体の性状や採取時の状況の確認が必要となる場合が少なくない。血算では、抗凝固剤 EDTA-2K を血液 1.0ml あたり 1.5～2.2 mg の割合になるように採血する。採血後は、出来るだけ速やかに測定することが望ましく、直ちに測定出来ない場合でも室温にて保存し、5 時間以内には測定することが望ましい。

【自動血球分析装置】

近年、自動血球分析装置においては、多彩な機能が搭載された機種が開発されている。自動血球分析装置は測定原理・スキャッタグラム・フラグメッセージ等メーカーによりそれぞれ特徴が異なるため、装置の特性を知った上で使用する必要がある。装置から得られる情報は数多く、これらを理解して装置を使用することはデータを考える際にも非常に役に立つ。また、正確なデータを出すために機器の管理は重要である。日々のメンテナンスを行い、内部精度管理だけでなく外部精度管理を行うことも大切である。

【データの読み方・考え方】

WBC	5.6 ($\times 10^9/L$)
RBC	3.87 ($\times 10^{12}/L$)
Hb	11.4 (g/dl)
Ht	35.0 (%)
MCV	90.4 (fl)
MCH	29.4 (pg)
MCHC	32.6 (g/dl)
PLT	98 ($\times 10^9/L$)

このような血算データが得られた場合、まず装置からの様々な情報や患者の年齢・性別等の属性情報、必要

に応じて前回値や他の検査データ、更にはカルテの確認や必要に応じて臨床に問い合わせをする。血算データだけでなく、様々な情報を踏まえて、データを考え読み解く。

【まとめ】

現在、血算には自動血球分析装置が欠かせないものとなっている。機能の進歩だけでなく、より操作しやすい装置となり、メンテナンスも簡易でトラブルも起こり難いものになっている。これからは、信頼出来る結果に付加価値を付けた報告が出来るように、データを読み、考えることに時間を使うことも大切となってくる。

血算担当は、とても重要なポジションであり、血液検査での「司令塔」の役目を果たすと言っても過言ではない。輸血の必要があれば、医師や輸血担当に連絡する。また、必要に応じて血液像のオーダーの追加依頼をして実施する。血算データを一番に見るため、迅速に、かつ的確に対応することが血液検査業務の進行更には、その後の検査や診断への進み方が変わる。

【さいごに】

今回のスキルアップセミナーを受講して、血液検査に大いに興味を持ち、業務に責任を感じつつ、それが「やりがい」や「意欲」に繋がる技師がひとりでも増えることを望む。

* 今回のデータは、機器にて PLT clumps? (血小板凝集?) のフラグメッセージを伴っていた。このため、検体を確認し、顕微鏡下にて血小板の凝集像とフィブリンの析出を認めた。正確なデータ報告のために再提出してもらい、以下のデータになった。

WBC	6.5 ($\times 10^9/L$)
RBC	4.12 ($\times 10^{12}/L$)
Hb	12.3 (g/dl)
Ht	37.0 (%)
MCV	89.8 (fl)
MCH	29.9 (pg)
MCHC	33.2 (g/dl)
PLT	327 ($\times 10^9/L$)

血球分析装置から判る血液疾患の見方・考え方・血液像の形態

◎常名 政弘¹⁾

東京大学医学部附属病院¹⁾

スキルアップセミナー

「末梢血液検査をマスターし、血液疾患を見落とさない知識を身につけよう！」

日常検査において、血液疾患、特に白血病は自動血球分析装置によるスクリーニング検査や生化学検査などの値により発見される事が多い。また例外を除き、第一発見者は自動血球分析装置担当者である。その担当者は血算の値を解釈する他に、スキャッターグラムを注意深く観察し、異常所見を見出し血液疾患を見逃さない努力が必要である。

具体例をあげると、白血球数増加した症例に遭遇した時に白血球のスキャッターグラムにおいて、顆粒球の分布幅が大きくなった場合には、骨髄球などの幼若顆粒球の出現が考えられ、更に血小板数の増加を伴った時は慢性骨髄性白血病を代表とする骨髄増殖性腫瘍が疑われる。一方、リンパ球と単球の分布が近接したり境界が不明瞭になったり、リンパ球の分布が幅大きくなった場合には、芽球やリンパ腫細胞、反応性リンパ球の出現が考えられ急性白血病、悪性リンパ腫や伝染性単核症などが疑われる。また、自動血球分析装置と生化学検査などの検査結果を解釈することも血液疾患鑑別に重要である。貧血が見られた場合には、赤血球指数、特に MCV (平均赤血球容積)を確認することが必須である。MCV が小さい場合には、ヘモグロビン合成が出来ない疾患、鉄欠乏性貧血、鉄芽球性貧血、サラセミアが代表的な疾患としてあげられる。これらの鑑別は、血清鉄、フェリチン、総鉄結合能の値により可能となる。MCV が正常範囲の場合には、溶血性貧血、腎性貧血、赤芽球癆、再生不良性貧血が代表的な疾患にあげられる。溶血性貧血の鑑別は、LD、間接ビリルビン、ハプトグロビン、腎性貧血では尿素窒素、クレアチニン、赤芽球癆では網赤血球数の値により鑑別が可能となる。特に溶血性貧血では血栓性微小血管障害症や自己免疫性溶血性貧血などは鑑別が必要であり破碎赤血球出現の有無の鑑別が重要である。標本作製による目視法を行う前に、ヒストグラムにより鑑別が可能である。一方、再生不良性貧血の診断に関しては骨髄検査が必須である。MCV が大きい場合には、DNA 合成不良を来す疾患、巨赤芽球性貧血、骨髄異形成症候群があげられる。これらの鑑別、特に MDS の診断は骨髄検査が必要となるが、LD 等の生化学検査の値によりほぼ鑑別が可能である。

上記を踏まえ血球疾患、特に白血病の診断には、末梢血液や骨髄塗抹標本の普通染色および細胞化学染色による形態学的検査も重要となる。白血病は、病態の進行が早い場合が多く、適切な治療を早期に行う必要があるため、病型分類を正確かつ迅速にする事も重要である。そのためには、血液検査技師は様々な検査結果を解析して、場合によっては臨床側に追加検査などのアドバイスをすることも必要になってくるだろう。

本セミナーでは、自動血球分析装置の結果、更には形態的検査、生化学検査や免疫検査等の結果を活用した血液疾患診断の見方、考え方を具体症例をあげ初心者向けに解説する。

連絡先：03-3815-5411(内線 35046)

末梢血液像観察のポイント ～基礎的な見方・所見のとり方～

自動血球分析装置の上手な活用方法

◎井本 清美¹⁾

聖マリアンナ医科大学病院¹⁾

【はじめに】

自動血球分析装置は、末梢血液検査を行うにあたって欠かせないものとなっている。測定原理としては、血球容積で分類する電気抵抗法と血球容積と血球内部構造で分類するフローサイトメトリー法を用いた光学的測定法のいずれか、または両者を併用してCBCと白血球正常5分類の測定が行われる。前者ではヒストグラムが、後者ではスキャッタグラムが得られる。

末梢血液像の鏡検担当者には、自動血球分析装置の原理と誤差要因を理解し、得られた測定結果を分析して最終報告に努めることが求められる。今回は、末梢血液像の観察のポイントとして基礎的な見方と所見の取り方について解説していきたい。

【適切な塗抹標本の作製方法】

血液形態検査は、5 μ Lの微量な血液を使用して作製された塗抹標本で行われる。数的な異常や形態学的異常の把握のためには、適切な塗抹と染色を行うことが肝要である。

【赤血球所見】

貧血の基準は、WHOによりHb濃度が示されている。また、MCVとMCHCを用いて小球性低色素性、正球形正色素性、大球形正色素性に分類される。鏡検の際には、ヒストグラムも参考にして赤血球所見の観察を行う。また、血清鉄、総鉄結合能(TIBC)、フェリチン値、網状赤血球数やその他の検査所見を参考にして病態の把握に努める。

赤血球所見は日本検査血液学会(JSLH)の血液形態標準化小委員会の赤血球形態分類基準や表現用語、表現方法に従って行うことが望ましい。

【血小板所見】

血小板数の減少を認めた場合には、真の血小板減少症であるのか、EDTA依存性偽性血小板減少症または採血手技による検体凝固による誤差要因であるのかの鑑別が必要となる。また、分析装置の測定結果がバラつきやヒストグラムの異常がクリオグロブリン血症、破碎赤血球や巨大血小板の発見につながる。それぞれ塗抹標本での所見とその後の対応が異なるため、解説を行いたい。

血小板所見は日本臨床衛生検査技師会(JAMT)の「血液形態検査に関する勧告法」に従って形態分類基

準や表現用語、表現方法を行うことが望ましい。

【白血球所見】

スキャッタグラムの異常、白血球数の異常や時系列検索・前回値チェックにおける血球減少が異常細胞の出現や異形成を検出するきっかけとなる。

異常細胞の検出においては、塗抹標本の引き終わりや通常よりもやや引き始めに近い部分を鏡検する、複数の塗抹標本を作製する、標本作製方法を変更するといった工夫で検出感度の向上が期待できる。

好中球の異形成には、低分葉好中球(偽ペルゲル核異常)や脱顆粒好中球が挙げられる。ただし、低分葉好中球は薬剤起因性に出現する場合があるため、使用薬剤の確認が必要である。また、染色が適切に行われていない場合には、顆粒の染色性が低下することもあるため、試薬や手順の確認が必要になる場合もある。

白血球分画はJSLHの血液形態標準化小委員会の分類基準や表現用語、表現方法に従い、好中球についてはJSLHとJAMTの血球形態標準化合同ワーキンググループの「好中球系細胞の新分類基準」に従って分葉核球と桿状核球の分類を行うことが望ましい。

【おわりに】

近年、自動血球分析装置の性能の向上や検査システムの活用に伴って、正常パターンのヒストグラムやスキャッタグラムの把握や、正常な白血球5分類の鏡検を行う機会が減少していることが推察される。しかし、異常に気付くきっかけは、正常とは「何かが違う」、「何かおかしい」と感じることである。血液形態検査を行うにあたっては、まず正常を把握し、誤差要因や異常所見、異常細胞や異形成の検出に努めることが大切であると考え。

連絡先 044-977-8111 (内線 6209)

精度保証の基本①（精度保証の全体体系、バリデーション、勧告法）

◎池田 勝義¹⁾、佐藤 正一²⁾、山本 慶和³⁾、細萱 茂実⁴⁾

熊本保健科学大学 保健科学部¹⁾、国際医療福祉大学 成田保健医療学部²⁾、学校法人 天理よろづ相談所学園 天理医療大学³⁾、東京工科大学⁴⁾

【精度保証の国際標準化とクオリティマネジメントシステム QMS】

臨床検査の精度保証に関する規格は国際標準化機構の「臨床検査及び体外診断検査システム」専門委員会 ISO/TC212 が発行している。WG1 では「臨床検査室における品質と能力」、WG2 では「基準システム」、WG3 では「体外診断用製品」に関する規格をそれぞれ扱っている。また、ISO は計量計測分野に関する多くの国際規格を発行しており、内容が一致した JIS 規格が発行され、臨床検査に適用できる。さらに、米国の CLSI、欧州の IRMM、わが国の JSCC などから測定値の評価方法に関するガイドラインが提示されている。これらの規格や指針を臨床検査室の QMS の全体体系の中で位置づけて、適正に運用することが必要である。ISO 15189「臨床検査室-品質と能力に関する要求事項」は QMS の継続的改善を目的とした規格である。

【トレーサビリティ体系とその要素】

トレーサビリティは ISO Guide 30 (JIS Q 0030) で定義されており、臨床検査の領域では ISO 17511「校正物質と管理物質への表示値の計量学的トレーサビリティ」においてその体系が規定されている。要素の一つである基準法については、ISO 15193「基準測定操作法の内容と提示に関する要求事項」で規定されており、JSCC では各種勧告法を提示している。また、標準物質については、ISO Guide 30 から 35 (JIS Q 0030 から 0035) において要求事項が規定されており、臨床検査の領域では ISO 15194「認証標準物質と立証文書の内容に関する要求事項」において規格されており、JSCC から各種の規格と指針が提示されている。さらに、ISO 15195「臨床検査医学-基準測定検査室に対する要求特性」では基準測定検査室について規定している。

【測定法のバリデーション】

バリデーション（妥当性確認）とはデータの品質と信頼性確保のために行われるプロセスで、ISO 17025 に定義されている。すなわち、測定法の性能を多岐にわたった方法で客観的に検証し文書化したものであり、JSCC では「定量測定法に関するバリデーション指針」を提示している。主な評価項目は、特異性（選択性）、

真度（正確さ）、精度、検出限界と定量限界、直線性、範囲、頑健性であり、トレーサビリティと不確かさも明確にしておく。これらのデータは標準作業手順書（SOP）に記載しておくことが必要である。

【臨床化学領域における勧告法】

JSCC では臨床化学検査領域の勧告法及び指針を提示している。酵素については 8 項目の勧告法と 1 つの候補及び常用基準法、常用酵素標準物質などに関する指針を提示しており、糖関連項目については、グルコース、HbA1c、グリコアルブミン、SMBG などに関する勧告法や指針を提示している。また、尿酸、クレアチニン、中性脂肪、コレステロール、HDL 及び LDL コレステロール、イオン電極法による電解質測定の勧告法、血液ガス及び総カルシウムとマグネシウム測定用標準物質に関する指針を提示している。さらに一部のビタミンや血液凝固検査の標準化に関する検討も行っている。

【認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師の任務】

認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師は QMS 全体体系を理解し、自施設における QMS の構築と運用の中心的存在を目指す。測定法と測定データに対する信頼性は標準化を基軸としたトレーサビリティ体系の明確化と実践が基盤となるので、着実なバリデーションのもと日々の検査を実行し管理することが任務である。さらに、この活動を施設全体、地域全体に拡大していくことで、診療活動や地域医療に大きく貢献できるものと考えている。

精度保証の基本Ⅱ (精度管理と精度保証、検査データの臨床的有用性)

◎松本 祐之¹⁾、菊池春人²⁾

学校法人 中部大学¹⁾、慶応義塾大学²⁾

1. 精度管理から精度保証へ

臨床検査室では従来の内部精度管理や外部精度評価の実施に加え、分析前後の過程の中での検査成績の管理を行う総合的精度管理 (TQC)、さらに検査項目の選択や依頼、測定系の導入と検討、検査値の解釈、判定基準の設定等を含めた管理としての精度保証 (QA) の実施が求められている。

1) 精度保証の確保

臨床検査室ではトレーサビリティを確保した測定値を提供するために、適切な測定法とキャリブレーションを用い、測定の不確かさを把握した検査を実施する。また、正しい検査データを報告するためには、生理的変動や測定技術変動を極力小さくし、病態変動のみを報告することが重要である。その為、日常検査法導入時には妥当性確認 (バリデーション) の評価と測定方法の検証 (ベリフィケーション) をあらかじめ実施する。その後、その誤差が大きくなるよう誤差特性にあった内部精度管理手法を用い、管理図を管理・観察するとともに、誤差が管理外となった際にはその原因を追求し、その原因を取り除き今後起きないように対処することが重要である。内部精度管理手法としては、①リアルタイムな精度管理として個別データ管理の実施、②短・中期の精度管理として、管理試料を用いた精度管理である \bar{X} -R 管理図法又は \bar{X} -Rs-R 管理図法に加え、系統誤差・偶然誤差の要因を解析のために双値法の併用、③中・長期の精度管理として患者試料を用いた精度管理である正常者平均法を推奨する。加えて外部精度管理調査へ積極的に参加し、他施設とのデータの一致性を確認する。

2) 精度マネジメント (QM) システムの構築

総合的精度管理として、分析前後の過程すなわち検体の採取、搬送・運搬、保存、検査結果の返却・報告などを含めた診療過程の中での検査成績の管理を行う必要がある。さらに、品質管理マニュアルや測定操作マニュアル等の手順書の整備、パニック値・極異常値に対する対応手順、内部精度管理・外部精度管理等での異常や、インシデント・アクシデントが生じた際の是正処置への対応等の手順も定めておく。

2. 検査データの臨床的有用性

検査の精度保証は、検査結果を報告して終わりでは

なく、検査後プロセスとして結果が適切に利用される場所まで含まれている。そのため、検査の特性を理解し測定結果が有効に利用されるようにするのも検査側の役割であり、基準範囲、臨床判断値や検査データの臨床的有用性についての理解が必要である。

1) 基準範囲・臨床判断値

基準範囲とは、健常者から一定の条件で選出した基準個体について測定した検査値 (基準値) 分布の 95% 信頼区間と定義される。また、臨床判断値には a. 診断閾値 (カットオフ値または病態識別値)、b. 治療閾値 (治療を開始する値・パニック値)、c. 医学閾値 (予防医学的な値) があり、基準範囲と臨床判断値の違いを明確に理解しておく。

2) 検査データの臨床的有用性

検査データの臨床的有用性の評価には感度、特異度、適中率、有病率、尤度比や ROC 曲線等を求める。

①感度・特異度

感度は疾患を有する群での検査の陽性率と、特異度は疾患を持たない群での陰性率と定義される。感度が高い検査は疾病の見落としが少ないので陰性であれば疾患を否定でき、特異度が高い検査は陽性であれば疾患の可能性が高い。

②敵中率・有病率

敵中率は検査結果が正しい確率、つまり、結果が陽性 (陰性) であったときに疾患を有する (有さない) 確率となる。敵中率は同じ感度・特異度でも有病率によって変化する。

③尤度比

尤度とは「もっともらしさ」ということであり、尤度比とは疾患ありそうな確率÷なさない確率、すなわち、検査が陽性 (又は陰性) のとき疾患がある確率と疾患がない確率の比となる。

④ROC 曲線

ROC 曲線は定量的な検査の診断能を把握するためのものであり、偽陽性率 (1-特異度) を x 軸、感度を y 軸としてカットオフ値を変化させてプロットして得られる曲線である。この曲線からある特定のカットオフ値を取った時の感度・特異度を知ることができる。複数の検査を比較したとき左上に近いほど病態識別能の良い検査である。 連絡先：0568-51-6452

検査室内部の精度保証体制の整備

◎小堀 利恵¹⁾

東北医科薬科大学病院¹⁾

臨床検査室で経時的に同等な評価が可能な検査値となるように精度を管理・評価するのが「内部精度管理」であり、他の施設との検査値とも同等な検査値となるように成績管理をするのが「外部精度管理」である。検査依頼から結果報告に至る全過程の管理のことを「精度保証」とし、検査室運用にかかわる人材、機器など要因管理を含めた総合的体系を「クオリティマネジメントシステム（QMS）」とする考え方が近年浸透している。

また、国際規格 ISO15189 は臨床検査室の運用に関係するあらゆる要因を網羅する総括的な品質の管理を目的とし、国内ではこの認定された臨床検査室が増えてきており、今後、認定取得を目指す施設の増加が予想される。

当検査部でも ISO15189 の認定取得を視野に現在準備を進めているが、その中で『認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師』の取得者が、品質管理者として任命され、検査室内部での精度保証体制の整備をするために検査室スタッフと共に取り組んだ内容について①内部精度管理、②リスクマネジメントを中心に報告する。

① 内部精度管理

内部精度管理で大きな問題となったのはコントロール管理幅（SD）の設定と作業手順の明文化である。従来の設定方法は、実測は行わずに試薬メーカーより提示された SD をそのまま使用するケース、SD は検討せずに中央値のみ変更するケースなどであった。その理由としては、実測したデータでは SD が小さく、外れ値が多く管理が繁雑になるため SD は据え置いていた、試薬メーカーの SD は大きいため外れ値が出にくく管理が容易であったなどである。そこで新たな設定方法として原則、各々期間を設定し実測を行い、算出された SD で管理する方法か、実測した中央値と前 LOT の CV(%)から SD を算出する方法で管理した。またその手順を標準操作手順書（SOP）に記載し、担当者以外の者でも作業が実施できるようにした。この SD の設定については、宮城県の数カ所の施設を対象に実施した精度管理実態調査アンケートの結果より、ISO15189 認定取得施設以外は当検査部の従来の方法と同様の傾向であった。

② リスクマネジメント

リスクを予想し、リスクが現実のものになってもその影響を最小限に抑えるようと工夫する事と定義される。当検査室では夜間・休日に当直者が機器エラーなどの予期せぬ事態に遭遇した際、その対応は当直者本人に任せられており、連絡網はあるものの、担当者への連絡体制は整っていなかった。例えば、停電時の機器エラーなどが生じた際、当直者本人が分析装置の専用コールセンターに連絡し対応していた。当直にあたる者は日々装置を扱い、慣れた者ばかりではないため、提供するサービスの品質の低下が懸念される状態であった。そこで、新たに各部門担当者による夜間・休日電話当番をローテーション制で導入しリスクヘッジをはかった。これにより、異常発生時の連絡フローが明確になり、問題解決に向けて一番早いルートでアクセスできることになる。それ以外にも、リスクコミュニケーションの一環として、分析装置の故障や修理情報を共有化し装置状態を把握する事に役立っている。更に ISO15189 では内部精度管理で管理限界を超えた際には是正処置を講ずることが求められる。夜間・休日の内部精度管理で管理限界を超えた際のフローの文書化も併せて行い、夜間・休日の極端な品質の低下をマネジメントしている。

本セミナーでは検査室内部の精度保証体制の整備について内部精度管理、リスクマネジメントの取り組みの一部についての報告となるが、当検査部は ISO 15189 の認定を取得する一連の工程を変革のツールとして活用している。認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師制度のカリキュラムには ISO 15189 を取得する上で重要な内容が多く含まれる。その知識を修得することは検査室の精度保証体制の確立・維持管理することに大いに役立つと考える。今後も質の高い臨床検査を提供するためのマネジメントを継続し、スタッフ全員で更なる品質向上を目指したい。

連絡先 022-259-1221（内線 1278）

外部精度評価および地域における精度保証

◎早原 千恵¹⁾、坂本 徳隆²⁾、満屋 真佐信³⁾、篠原 克幸
産業医科大学病院¹⁾、福岡市立病院機構 福岡市民病院²⁾、福岡赤十字病院³⁾

【はじめに】

外部精度評価は同一試料を多くの施設に配布し、各施設の測定値を集計・解析することによって、検査施設間の変動を調査するものである。この調査結果から、各施設は自施設の検査結果を客観的に評価し、他施設との互換性について確認することができる。外部精度評価には、日本医師会や日本臨床衛生検査技師会などが主催する全国的な調査と、都道府県医師会や技師会が主催する地域的な調査がある。全国的な調査は参加施設が多いため、施設間精度の実態が把握でき、方法間変動、試薬間変動、機器間変動などを知ることができる。一方、地域的な調査では参加施設個別の変動を捉えることで、各施設の精確度向上に役立てることができる。

【福岡県月例サーベイについて】

全国的な調査は年に1回程度でその頻度は少なく、常に検査結果の品質保証が出来ているとは言い難い。福岡県臨床衛生検査技師会では、1993年より月例サーベイを実施してきた。試料は年一回作製し、九州内の基幹病院の協力を得て、精確さに基づいた目標範囲を設定している。各施設は、毎月配布される試料を測定し、検査結果をWeb上の月例サーベイシステムSEQCに入力すると、目標範囲内達成度や毎月の測定値変動などが解析され、リアルタイムでその精確性を確認できる。

【外部精度評価の問題点と課題】

どのような外部精度評価においても、得られた評価を放置するのでは参加する意味がない。近年、報告値について不適切な評価を受けた際には是正処置報告書を作成することが一般化されつつある。このため、是正処置に対する認識は高くなってきたと思われるが、何の対策もされないままに次の精度管理調査に参加している施設も見受けられる。このような施設では、スタッフが精度保証に対する概念を十分に理解していない、あるいは、精度保証の体制が脆弱であることが推測される。実際、地域における勉強会の場で、外部精度評価に限らず内部精度管理の方法などに関する講義の要望や質問などを受けることがある。外部精度評価

は内部精度管理の状態を反映したものであり、毎日行っている内部精度管理を十分に理解した上で是正処置を行うことが重要である。

【おわりに】

認定臨床化学・免疫化学精度管理検査技師は自施設の精度保証を管理するだけでなく、地域の精度保証にも関わることが任務の一つである。是正処置への的確なアドバイスは各施設の精確度を向上させる。精度保証に関する知識や技術を理解すれば、各施設で検査データの品質を高め、これを維持することが可能である。これらを実現するために、精度保証や標準化に関する基本的な講義や是正処置に関する支援を行い、併せて認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師の資格取得のための勉強会などを実施している。今後も地域の精度保証向上に向けた活動を継続していきたいと考えている。

連絡先；093-603-1611（PHS 7793）

免疫検査の精度保証

◎阿部 正樹¹⁾

東京慈恵会医科大学附属第三病院 中央検査部¹⁾

古くは用手法による定性検査や2nd希釈による半定量の検査が主流であった免疫検査も現在では定量測定が主流となっている。今回は免疫学的定量検査における定量検査値を管理する上での注意事項と臨床化学検査との違いについても述べたい。

免疫学的定量検査と臨床化学定量検査の大きな相違点は2点あり、そのひとつとして免疫学的定量検査のバラツキの問題があげられる。これは、免疫学的定量検査が生物学的な抗原抗体反応によるところが大きい。抗原抗体反応の測定系には生物由来の蛋白である免疫グロブリンが抗体として用いられており、近年はバイオテクノロジー技術の進歩により同力価の抗体を大量に作成することが可能となったことから定量検査値の安定性は増している。しかし化学反応を利用した臨床化学定量検査と比較してその反応過程が一樣でないことや、そのため多点検量線を必要とすること、さらに試薬の Lot 間差が生じやすいことなどにより最終的な定量値のバラツキとなって表れることがある。また、ホルモンや腫瘍マーカーの定量検査はその血中濃度が微量であるために、pg/mL や ng/dL といった血中濃度の項目を測定しており、臨床化学検査の mg/dL や g/dL レベルとは計測している物質質量が少ないことも理解する必要がある。それゆえに反応の場に関わる外的要因による影響も受けやすく、このような微量定量もバラツキが大きい一因となっている。これらのことから日常の精度管理においてもその結果解釈には臨床化学定量検査との違いを考慮し、臨床化学定量検査より大きなバラツキを考慮することが必要である。さらに HBs 抗体のように定量値が定められている項目についても HB ウイルスにはサブタイプがあるため、抗体のサブタイプの違いによりキットの使用抗原と検体の抗体タイプの関係によっては検体ごとに反応性が異なる場合があり、指定以外の管理血清を用いると精度管理ができないなど、免疫検査項目ごとに特有な特徴があることも理解する必要がある。

もうひとつの臨床化学定量検査との大きな相違点は、免疫学的定量検査においては測定値の標準化が難しく、同一項目の測定キットにおいても測定値のキット間差大きいことがあげられる。臨床化学検査の測定項目については、それぞれ JSCC 勧告などにより測定方法の

条件が明確に統一されている項目が多数を占める。一方、免疫学的定量検査は試薬に用いられている抗体がキットごとに異なることや、反応の場となる反応緩衝液の pH が異なること、さらには定量測定の検出方法についても各測定機器独自の技術が用いられるなどの要因により測定方法を統一することは不可能である。また、標準物質については免疫学的定量検査においてもホルモン検査を中心に認証標準物質が定められている項目があるものの、単純にその標準物質を用いて検量線を作成しても標準化は難しい。実例として、GH における測定キット間の補正や、TSH においても長らく標準化が検討されてきたが、標準物質の操作だけでは標準化が不可能なことから、TSH の標準化は各キットの測定値の平均値を用いたハーモナイゼーションにより定めることが報告されている。さらに腫瘍マーカーについては、日本医師会の精度管理調査の結果からも明らかなように、腫瘍マーカー自体の存在様式の多様性と抗体との反応などの要因により、測定結果のキット間差が大きいことは明らかであり、特に糖鎖抗原である CA19-9 の標準化は永遠の課題ともいえるであろう。

以上のように、免疫学的定量検査は臨床化学定量検査とは異なる特性を有しており、さらに患者検体に関しては非特異反応の存在などの問題もあり、日常検査においてはそれらを理解したうえで測定値の管理にあたる必要がある。また、検査の現場で広く用いられている定性検査のイムノクロマトグラフィーについても現在は精度管理が行われていないのが現状であるが、今後は一例として感染症抗体や抗原の力価が明らかなパネル検体を用意して管理するなど、何らかの管理方法を考えていく必要がある。

連絡先 03 (3480) 1151 内線 3428

診療現場との連携およびチーム医療からみた精度（品質）保証

◎畑中 徳子¹⁾

学校法人 天理よろづ相談所学園 天理医療大学¹⁾

今や検査データは即、診断や治療に使われている時代であり、検査のデータ保証の重要性はとて高くなっている。「検査データを保証する」とは検査の実施だけでなく入り口から出口までに責任を負うことであり、それは単に”正しい検査結果を返す”ということではない。今回は検査情報を最大限に活かすための「疑問は診療現場から」、「病態解析のチーム内共有」、「治療を視野に入れた積極的なアプローチ」について症例を通して考える。

【疑問は診療現場から】

様々な医療スタッフが行う検体の採取や検査データの活用を支援することもデータを保証する上で大切なことである。われわれは次のような症例を経験した。

症例：70歳代、女性。1型糖尿病でインスリン治療中（超即効型インスリン計10単位/日）。自宅にて冷汗および意識状態の悪化を認めたため、低血糖を疑い、家人がブドウ糖10gを服用させようと試みたが、咳嗽反射のため多くは口角より流れ出てしまった。家人は窒息を懸念し、それ以上ブドウ糖は服用させず救急要請し当院救急外来に搬送された。来院時、SMBG器、血液ガス分析装置および生化学分析装置を用いた血糖検査が実施された。3機種によるグルコース測定結果はそれぞれ263mg/dL、45mg/dL および42mg/dLと指先穿刺採血のSMBG器のみ高値であった。経過及び臨床症状から低血糖が強く疑われ、50%ブドウ糖溶液2Aが静注された。静注1時間後、再度SMBG器にて測定したところ599mg/dLとやはり偽高値を示した。そこで救急外来に出向き患者を確認したところ、手指へのブドウ糖付着を確認した。その後の検討により手指に付着したブドウ糖は酒精綿による清拭では完全に拭えず、濡れタオルで10回以上清拭するか流水で洗う必要があることがわかった。

何かが起きた時、すぐさま現場に出向くフットワークの軽さと、現場に入っていくための日頃からの関係作りが重要である。

【病態解析のチーム内共有】

看護師や臨床医から検査情報室に持ち込まれる相談のうち、患者の病態解析に関するものは10%強程度ある。この相談の際の主治医は、検査結果が自身の予想と違ったため、戸惑っている、あるいは検査データに

不信感を持っていることが多い。例えば“肝酵素の上昇の原因がわからない”との問い合わせでは、2週間前から始めた抗真菌薬による薬剤性肝炎や、甲状腺機能亢進症などであったことを経験した。さらに肝酵素上昇についての問い合わせ症例において、各検査部門から情報を集め、整理し情報共有することで、マクロアミラーゼと患者の症状から非常に珍しいセリアック病の疑いにまで発展したこともある。

このような例は決して多くはないが、検査情報室からの回答が診療の方向性を変えることがあり、これは検査データが最大限に活用されたことに他ならない。気づかないことによるデータの質の劣化を防ぐには、検査値を最初に目にする臨床検査技師がしっかりと病態解析できる力をつける必要がある。

【治療を視野に入れた積極的なアプローチ】

検査データから病態を推定し、データ保証に利用するだけでは不十分であることをわれわれは経験した。

症例：60歳代、男性（175cm・59Kg）。脊髄性筋萎縮症（寝たきり、寝返りは打てない）であったが、重症肺炎で即日入院となった。この患者のCre値は<0.1mg/dLと極低値を示したが、測定に誤りはなく筋萎縮症からくる筋肉の減少によるものと判断し報告した。後にVCM血中濃度が187.9μg/dLとなり薬剤性間質性腎障害から無尿、一時的に透析導入が必要となった。

検査値から患者の病態を推定することはできたが、その後の治療にまで思いを巡らせることはできていなかった。われわれは自動分析装置から得られた測定結果を保証するために、項目間チェック、前回値チェック、異常値チェックなどの手法を用い、検査データを承認している。この際、測定値の正しさのみを確認するのではなく、アノマリーやM蛋白などの異常成分の推定、あるいは低栄養、内分泌疾患などの病態推定は勿論のこと、その後おこなわれる治療を視野に入れた情報発信が必要と考える。

【まとめ】

検査データから病態を推定し、診療の方向性を左右するような情報発信をしていくために、臨床検査技師はもっと力を付けていかなければならない。そのためには診療の現場、チーム医療の現場に出向くことが欠かせないと考える。

ISO15189 を用いた精度保証

◎中尾 隆之¹⁾

徳島大学病院 診療支援部¹⁾

【はじめに】

ISO 15189 とは、品質と能力に関する要求事項を定めた国際規格である。従来の品質マネジメントシステム要求事項である ISO 9001 と、技術的能力があり分析試験結果の品質を保証する ISO 17025 (試験所及び校正機関の能力に関する一般的要求事項)の性質を併せ持つものである。精度保証とは臨床検査における品質管理・品質保証であるが、その基準、特に内部精度管理については独善的、自己満足になる施設が多いのが現実であり、改善のために内部および外部よりアプローチを行う必要がある。

【精度管理と精度保証】

「精度管理」は分析の状態を把握し、分析結果を確認することまでであるが、「精度保証」は検査導入、検体採取、前処理、結果リリース、検査値解釈までを含む。本演題では、時間の都合上「精度管理」に特化して述べる。

【ISO15189 技術的要求事項に対する対応】

ISO15189 の要求事項を満たす運用を行うことで、検査の品質が向上する。その具体例について紹介する。

5.6 検査結果の品質保証

5.6.2 精度管理

内部精度管理に手順を定めて、手順書を作成する必要がある。精度管理物質については、定量検査では原則 2 濃度以上、定性検査では陽性・陰性のものを用いる。機器等不良発生時の検査データを臨床側に報告することは、許されないので、これを未然に防ぐ手順の構築は極めて重要である。Xbar-R 管理等の管理手法を利用、精度管理物質測定のコスト、不具合が発生した場合の処置などを定める。特に許容幅の設定は、多重測定により得られた SD を安易に用いるのではなく、拡張不確かさ、月次精度管理結果、エビデンス (JSCC から出された CVA など)、サーベイにおける 95%許容 CV など、いくつかの算出された要素を比較し、慎重に求めるべきである。また、内部精度管理におけるアクションは、「外れたら処置する」のみでなく、トレンド現象・シフト現象も監視し、処置することが必要である。ウエストガード・ルール (マルチルール QC) をまず理解することで、検査室に応じた必要かつ可能な手順が見えてくるはずである。

5.6.3 検査室間比較

検査室間比較プログラム (外部精度評価・技能試験等)に参加する。いわゆるサーベイ (日医・日臨技・都道府県技師会・日衛協・CAP 等)の少なくとも 3 種以上に参加し、所定の性能基準を逸脱 (結果不良) がみられた場合は、是正処置を行う。検査室間比較が不可能な場合は、「代替アプローチ」を行う。例として、メーカーサーベイの参加、他病院や検査センターといわゆる「クロスチェック」を行う、既知濃度試料をブラインド分析するなどがある。

5.6.4 検査結果の比較

同一の測定項目に対して、異なる測定方法を使用している場合や複数の分析装置を用いている場合、定期的にこれらと比較・検証することが必要である。バックアップ用に同一分析装置を複数台設置している場合や、日勤帯と夜間休日分析装置分けている場合はこれに該当する。比較を行うことについて、許容基準も含めて手順化することが必要である。

【結語】

サーベイ成績不良の施設を指導すると、二言目に「コントロールは入っていた！」と安易に言い訳する人が多い。「認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師」は、このような施設の担当者こそ、認定取得を検討していただきたい。ISO15189 は、「お金も労力もかかるし、大病院・検査センターだけのもの」というイメージが現在でも強い。しかし周知の通り、厚労省医政局では検体検査の精度管理に関する法整備について本年中制定を見据えて検討が進んでいる。

「ISO は取得する予定がないから関係ない」ではなく、「国際的に認められる精度管理」を知り、より良い運用構築の参考にしていただければ幸いである。

(連絡先 : 088-633-7187)

初期診療の安全性について～チーム医療のあり方～

◎寺坂 勇亮¹⁾

社会福祉法人京都社会事業財団 京都桂病院救急科 救急初療室¹⁾

救急外来 (Emergency Room; ER) における初期対応は、臨床において最も急を要する場面の一つである。救急患者の救命のための初期対応において、近年では被検者の傍らで医療従事者が行う検査、通称 Point Of Care Testing (POCT) という言葉・概念も普及してきており、緊急検査は年々重要な位置づけになってきている。また、あらゆるメディカルスタッフの臨床現場で直接患者と関わる機会が増えてきており、臨床検査技師も例外ではない。

ところで実際の ER でどのように救急患者の初期対応がなされ、どのタイミングで緊急検査の確認を行って解釈をするのか、多くの臨床検査技師は知る機会が少ないのではないだろうか。

救急初期対応において重要な ABCDE アプローチという概念について述べる。救急患者における初期対応は、①生命にかかわることを最優先する、②最初に生理学的徴候の異常を把握する、③確定診断に固執しない、④時間を重視する、⑤不必要な侵襲を加えない、ことを原則とする。救急初期対応では、「緊急度」という生命を脅かす危険性の時間的指標を重視しなければならない。生命の維持のためには、酸素の流れに従う支持療法が理論的であり、蘇生の順番を気道の開放

(Airway)、呼吸管理 (Breathing)、循環管理

(Circulation) とするのが合理的である。その上で、生命を脅かす中枢神経障害 (Disability) のうち、頭蓋外因子による中枢神経系の二次損傷を回避する必要があり、低血糖や急性薬物中毒等による可逆性の意識障害が無いかの確認が必要である。また、活動性出血、外傷、注射痕、皮疹の有無を確認するために全身を露出させ、生理的な代償機構が破綻して蘇生に対する反応が低下するような体温異常の有無を評価する

(Exposure)。ABCDE アプローチを行うことにより、緊急度の高い病態から蘇生を同時に行うことが出来る。ここでいう蘇生は、生命を危うくする生理学的徴候の破綻を回復させ、正常な機能を維持することである。救急患者では ABCDE アプローチにより生理学的徴候の安定化を図ってから、問診や全身の身体診察を行う。ABCDE アプローチは緊急血液検査に殆ど頼らないことを原則とするが、ABC の評価を終えた段階で、血液ガス、迅速血糖の評価をしておくことが肝要である。血

液ガスは患者の全身状態を大まかに把握する上で有用である。急性呼吸不全の程度や代償機構が破綻するようなアシデミアやアルカレミア、循環不全・意識障害に係る電解質異常、血糖異常の存在が直ぐに判明することで、蘇生行為の一環としてその異常値の緊急補正を行うことが出来る。また、乳酸値も高値を示せば、呼吸不全や循環不全に伴う組織への酸素供給不足の可能性を考慮する。動的な治療効果の指標としても乳酸値は有用とされている。しかし、あくまで生理学的兆候を含めた問診、身体診察と総合して評価することが求められ、検査結果を過信してはならない。

とは言え、検査結果を軽視してもいけない。同時に複数の患者対応をしなければいけない忙しい状況、重症多発外傷の Damage Control Surgery、多くの疾病で問題を抱える高齢患者の重症対応の際、全ての検査結果の確認をする余裕が無いまま、医師は救急対応を行わなければいけないことがある。時として、重大な検査結果の異常を見落としたまま診療を行うことで、生命予後に影響を与えかねないこともある。そのような状況下において、緊急で補正が必要な電解質異常、凝固異常等にいち早く気付いて、適切なアドバイスを提案することができる職種は臨床検査技師であると考えている。

多職種連携によるチーム医療が重要と言われている昨今、各職種が最大限の能力を発揮するためには、今まで以上に病態や診療行為について学びながら、他の職種がどのように患者に関わっているのかを知らなければいけない。臨床検査技師も検査結果がパニック値であった場合に、それをただ報告するだけではなく、パニック値であることがその患者において、他にどのような身体的異常や他の検査の異常を来しているのかを知り、どのような治療を医師が行う可能性があるのかを把握しておくことで、より質の高い安全な医療を提供できる。

本講演では、症例を提示しながら、ER における救急患者の初期対応と緊急検査との関わりについて述べる。普段直接 ER に関わる事が多くない臨床検査技師の方々にとっても、ストレスなく円滑な連携が取れる一助に本講演がなれば幸いである。

連絡先：京都桂病院救急科 075-392-5811

救急医療における輸血関連業務の安全性について

～事例を中心に検証する～

◎高橋 政江¹⁾

新潟県立十日町病院¹⁾

【背景】

救急医療における輸血療法は、臨床症状の改善を図るために有効な治療法である。このため、救急検査として輸血検査を含めた輸血関連業務は、特に優先度が高く迅速性が求められる。ここでいう輸血関連業務とは、輸血に必要な血液型や交差適合試験などの検査と、製剤の出入庫など製剤管理を併せた業務を指す。輸血検査は他の検査と異なり、検査後に輸血という医療行為が発生するため、結果の間違いや検査の遅延、製剤供給の遅れなどにより患者の生死に関わる重大な危険性が潜んでいる。また、輸血過誤の約半数は、時間外または緊急時という救急診療において発生しており、職種別では、看護師、医師、検査技師の順で多いことが報告されている。不適合輸血や製剤供給の遅れなど患者の生死に関わる輸血過誤は、社会的反響も大きく当事者のみならず施設の信用失墜にも繋がる。このような背景から、日当直時の輸血関連業務に不安を抱く臨床検査技師は少なくない。そこで本セミナーでは、日本医療機能評価機構に報告された輸血関連医療事故報告から検査技師が関連する事例を中心に検証し、原因と対策について、安全を意識したコミュニケーションツールの紹介と輸血に伴う副反応（副作用）の解説を交えて考察する。

【輸血関連医療事故報告】

2010年1月から2018年1月の間に日本医療機能評価機構に報告された輸血関連の医療事故は71件あり、要因別では患者・バッグの取り違いが26件と最も多く、次いで副作用に関連するものが9件あった。また当事者職種別では看護師37件、医師31件、検査技師が11件（重複あり）であった。検査技師が関与した11件のうち7件は時間外に発生しており、このうち5件は緊急輸血事例であった。全71件のうち時間外は32件、緊急輸血事例は14件（重複あり）で、このことは担当者がいないあるいはスタッフの少ない時間外や時間的制約を受ける緊急時の輸血に対して、何らかの安全対策を講ずる必要があることを示唆している。

【安全を意識したコミュニケーションツール】

今回調査した輸血関連医療事故報告において、当事者が複数あるいは他職種が関連した事例は68件と報告事例の大半を占め、輸血は多職種が関わる治療であると

いえる。このように多職種が関わる場合、情報伝達不足や間違いによる事故を回避することが重要である。このためのコミュニケーションツールにはいくつかの手法があり、不適切な知識・行動の中断や改善を求めるTwo-challenge ruleやCUS（カス）などとともに、SBARの有用性が報告されている。SBARとは、S（状況：Situation）、B（背景：Background）、A（評価：Assessment）、R（提案：Recommendation）の順に、体系的な報告・連絡・相談を行うものである。

【輸血における副反応（副作用）とその対策】

輸血は、血液の臓器移植ともいわれるように、一定のリスクを伴う治療である。今回検証した事例にも複数の報告があるように、輸血には様々な副反応（副作用）がある。このため輸血副反応（副作用）の原因とその対応策も熟知しておく必要がある。ABO不適合輸血や機械的溶血などによって起こる急性溶血性輸血副作用（AHTR）以外にも、不規則抗体保有者への抗原陽性血を輸血したことによって起こる遅発性溶血性輸血副作用（DHTR）がある。また、重篤なアレルギー症状であるアナフィラキシーショックや輸血関連急性肺障害（TRALI）、輸血関連循環過負荷（TACO）など救急領域において対象となる症候もあるので、必要な検査など迅速に対応できるようにしておく必要がある。

【安全な輸血のために】

最も大切なことは、検査を正しい手順で実施でき、判定を間違えないことである。さらに、判定できない際の対処法を知っていること、緊急輸血時や血液型が判定できない時、造血幹細胞移植症例などにおける血液製剤の血液型選択が正しく行えることも重要である。また、医師や看護師などの医療スタッフと情報共有を行うこと、血液センターとの連携を図ることも必要である。緊急輸血で急ぐあまり、確認が疎かになって発生するアクシデントを防ぐために、緊急輸血時のローカルルールを作らないことも考慮すべきである。

【まとめ】

輸血療法の安全性は、検査室内の対策のみでなく依頼から実施までのすべての工程において対策を考えることが重要であり、検査・製剤管理という輸血療法において中心的な役割を担う臨床検査技師が積極的に関わるべきである。

【連絡先：025-757-5566】

救急・集中治療領域で必要な感染対策

標準予防策、感染経路別予防策と機器の管理について

◎中村 明子¹⁾

三重大学医学部附属病院¹⁾

救急・集中治療領域では、高度の侵襲、栄養障害、悪性腫瘍等の様々な因子により免疫が低下した患者を対象とすることが多い、また、これらの患者では、病原性の強い微生物による感染だけでなく、病原性の低い微生物による2次的な感染が成立し（日和見感染）、その治療に難渋することが珍しくない。

本セミナーでは、救急・集中治療領域における病原微生物の水平伝播を防ぐために、我々、検査技師が知っておくべき感染対策を再確認する。

1) 感染予防策：医療機関における感染対策は標準予防策と感染経路別予防策の2段階にわけて考える。標準予防策では、全ての患者の血液、汗を除く体液、粘膜、損傷した皮膚を感染の対象として対応する（微生物の保菌の有無は問わない）。手指衛生は標準予防策の基本であり、WHOで推奨されている5つのタイミング（http://www.who.int/gpsc/tools/Five_moments/en/）で漏れなく実施しなくてはならない。また、体液などを扱う際は手袋、分泌物が飛散する可能性がある場合にはマスク、ゴーグル、ビニールエプロン・ガウン等の個人用防護具（PPE）を使用するなどの予防策を行う。加えて、咳エチケット（咳やくしゃみがあるときにはマスクなどを用いて鼻や口を覆い、分泌物で汚染されたら手指衛生を行うこと）も標準予防策の一環である。一方、感染経路別予防策は、標準予防策に加えて行われ、感染性の強い病原体や疫学的に重要な病原体に感染・保菌している患者に対し、それぞれの感染経路を遮断するために行われる。感染経路には、長時間空中を浮遊する飛沫核が気流により室内および遠方に広がって伝播される空気感染（対象微生物：結核・麻疹・水痘）、咳やくしゃみ、会話などで飛沫を通じて伝播される飛沫感染（対象微生物：インフルエンザウイルス等）、直接接触もしくは間接接触によって伝播する接触感染（対象微生物：MRSA・βラクタマーゼ産生による耐性菌等）がある。特に空気感染対策を要する場合には、可能な限り患者を陰圧の個室に収容し、医療者は入室時にN95マスクを装着する必要がある。N95マスクの使用にあたっては、正しく装着する必要がある、サイズの確認のため、予めフィットテストをしておかなければならない。そして、マスク着用

の度にシールチェックを行い、息の漏れが無いことを確認する必要がある。一方、飛沫感染対策の場合は、サージカルマスクを用いる。マスク装着にあたっては、鼻をきちんと覆い、一度使用したマスクの再使用は避けなければならない。接触予防対策を要する場合は、手袋に加え、エプロン・ガウン等のPPEを装着する。各PPEは患者環境へ入る前に装着する。患者環境から出る際にはPPEを室内で脱ぎ、廃棄した後に、手指衛生をしてから外に出ることで、患者環境に付着している病原微生物の拡散を防ぐことができる。

2) 検査機器の管理（汚染の防止/除染）：主に接触予防対策の対象となっている患者に対し、エコーや心電図、脳波等の生理検査を実施する際には、機器をビニール等で覆い、微生物の付着を防ぐ。心電図の電極等についてはディスプレイ製品の使用が望ましい。機器の使用後は、ビニールを外した後に、環境清掃用クロス（第4級アンモニウム塩等の洗浄・消毒剤を含有するもの）で清拭する。同日に複数人の患者の検査で同じ機器を使用する場合は、耐性菌の保菌患者の検査を最後にする等、検査の実施順も考慮する必要がある。業務終了時には、前述のクロスで機器を清拭し、機器表面の菌量を下げることが重要である。

セミナー当日には、院内感染の実例を提示し、必要な感染対策について、参加者の皆様と共に考えていきたい。

中毒症例における二次被災の防止について

◎福田 篤久¹⁾

株式会社ファルコバイオシステムズ草津総合病院ラボラトリー¹⁾

安全とは、「危険がなく安心なこと。傷病などの生命にかかわる心配、物の盗難・破損などの心配のないこと」（大辞泉）とされている。一方、医療安全管理学では、安全管理に必要な知識や技術だけでなく、社会的背景や経済的要素、また事故や過誤によって生じた当事者、被当事者等の心理的な障害や苦難にまで及ぶ広範な領域を包括している（JAMT 医療安全管理教本より）。さらに、平成 27 年 4 月に臨床検査技師等に関する法律の改正によって、臨床検査技師の業務が生理学的検査並びに採血及び検体採取に拡大され、それに伴う侵襲性の高い医療行為を実施することによる危険性の増大から、大学や臨床検査技師養成施設では、新たな教育科目として「医療安全管理学」が追加された。このことは、安全性が担保されていることを診療の前提条件と位置づけるものである。しかし、一方で医療事故は月平均 30 件

（H27/10～H28/9 日本医療安全調査機構）が報告されており、更なる取り組みの必要性が伺える。

救急医療においては、その医療特性に因る危険因子も多く、通常診療と同じシステムでは対応できない場合も想定される。一つには、緊急度の高い病態に対する医療ゆえに厳しい時間的制約を受けることに起因する。また、患者情報が限られていること、重症度に伴う侵襲度合いが高いこと、マンパワーや医療物資の質・量の不足など、さまざまな因子を抱えており、これらは救急医療における臨床検査（以下、救急検査）においても同様である。この救急医療の現場に臨床検査技師が参加しつつある現在、安全性についての知識・技術の習得は不可欠である。ここでは、薬毒物迅速用手法（定性）検査（以下、薬毒物検査）に関連する安全性について考えてみたい。

薬毒物検査は、原因不明の意識障害など中毒による原因を疑う場合に実施されることが多い。しかし中毒の原因物質は極めて多岐にわたること、すべての物質に対する検査法が確立されて

いないこと、検査頻度が低い項目での試薬劣化、不適切な検査前工程、精度管理などに起因する測定誤差の可能性が存在する。さらに、検査項目の大半は用手法であり、測定結果は経験値に左右される場合も考えられるほか、搬入中毒患者の吐瀉物による医療スタッフの二次被災の危険性も潜んでいる。したがって、薬毒物検査の実施に際しては、患者情報を収集し疑われる原因物質や患者状態などを把握し、二次被災の回避に努めるとともに、前述の薬毒物検査に特有の誤差要因の回避にも努めなければならない。しかし、このように安全性や精度に配慮して得られた検査結果の有用性は、原因物質に対する治療法が確立されているか否かで少し異なったものとなる。原因物質に対する解毒・拮抗剤、血液透析など特異的治療法が確立されている場合では、陽性・陰性いずれの結果であっても検査結果は治療に直結する。一方、特異的治療法が確立されていない中毒症例では、原因物質の絞り込み効果は認めるものの、治療は対症療法に頼るため治療に直結する情報とはなり得ないこともある。

薬毒物検査における定性法は、一般的に定量検査の予試験と考えられているが、一刻を争う急性中毒の診療では、分析に時間を要する定量検査より迅速に結果が得られる定性検査の有用性が高く、服毒情報や臨床症状などと併せて総合的に判断することで治療（解毒・拮抗剤の使用）方針選択の有力な情報となる場合がある。しかしながら、「+」・「-」の誤判定や誤記・入力ミスは治療に重大な影響を及ぼすことを決して忘れてはならない。

当日は、演者が過去に経験したパラコート（除草剤）中毒症例における初療時検査の誤判定事例について、検査の経緯・背景・原因・対処法・改善策などを詳細に紹介・解説する予定であり、参加のみなさんからもたくさんのご意見をいただきたいと考える。

臨床心理士が読み解く神経心理検査の実際

◎竹田 伸也¹⁾

鳥取大学大学院医学系研究科 臨床心理学専攻¹⁾

【はじめに】

神経心理検査は、「認知機能障害の把握」、「認知症のスクリーニング」、「治療の効果指標」、「被検者の力（残存機能）の把握」など、多様な目的で実施される。神経心理検査には様々な種類があるが、当日は「認知症」を対象とした場合の神経心理検査について、いくつかの検査を通して解説を行う。

【最もメジャーな検査 - MMSE と HDS-R -】

まず MMSE と HDS-R について概観し、各項目からどのような認知機能の解釈ができるかを述べる。これらの検査は、国内で頻繁に用いられているものの、十分な使われ方がなされていないのが現状である。たとえば、総得点を見てカットオフを下回ったか否か、被検者はどの項目で間違ったかに注目されやすい。しかし、これらの検査は、それ以外に有用な情報を検査者に提供してくれる。

正解した項目は、被検者の残存能力を表わしており、これらの機能を活かした生活環境の改善など、結果は様々な用途で利用できる。また、受検時における被検者の様子や答え方なども、様々な仮説を検査者に提供する。受検態度からは、注意・集中や人格等の評価が、質問への答え方からは、自発性や精神運動等の評価ができる。当日は、受検時における被検者の様子や反応の着眼点について述べ、そこから何がいえるか、そして認知症の原因疾患別の特徴等について解説したい。

【検査を行うためのコミュニケーション・スキル】

神経心理検査は、実施にあたって被検者の心を傷つけてしまう可能性がある。そのことが、受検態度に影響を与え、被検者の本来持つ認知機能を適切に評価することを妨げることもある。そのため、神経心理検査の実施にあたって、検査者は被検者を傷つけないような対応を心掛けなければならない。神経心理検査を「極める」ためには、被検者に嫌な思いを抱かせず、検査を進めていくためのコミュニケーション・スキルが不可欠である。被検者を不快な思いにさせないために、早速今日からできる「技」をお伝えしたい。

また、認知症による理解力の低下によって、検査に導入するまでに、被検者にうまく声かけができず、円

滑に検査を進められない場合もある。検査者は、相手の理解を促すような伝え方ができなければならない。相手の理解を促すような声かけについても紹介する。

【ニーズに合わせた神経心理検査の開発】

こうしたスクリーニングを目的とした神経心理検査は、現場で用いることにいくつかの問題が指摘されてきた。第一は、検査を行う時間の問題である。診療に十分な時間をさけないため、実施に時間のかかる一般的なスクリーニングは現場に向かないとの報告がある（Lorentz et al., 2002）。第二は、スクリーニング検査の認容性の問題である（Bushu et al., 1997）。質問項目によっては、被検者を傷つけてしまう内容もある。第三は、軽度認知症に対する感度の問題である。従来使われてきた検査のなかには、軽度認知症だけを対象として標準化されていないものがある。そのため、軽度認知症を対象とした場合の感度が下がり、早期発見につながらないとの報告もある（Takeda et al., 2014）。

患者のニーズに適うために、新たな神経心理検査が必要だと判断したら、患者のためにより良い検査の開発にチャレンジするという態度が、我々専門家には求められる。当日は、これまでの問題を克服するために開発された竹田式三色組合せテストを紹介し、認知機能障害に応じた神経心理検査の開発について経験を伝えたい。

【身近に検査キッドがない時 - 時計描画法 -】

相手の認知機能を捉えなければならないが、手元に検査キッドがない時もある。そのような状況で認知機能を幅広く評価することができる神経心理検査として、時計描画法（Clock Drawing Test; CDT）を紹介する。

CDT は、特定の時刻を示した丸時計を描かせる課題であり、紙と鉛筆があれば簡単に実施できる。そのうえ、作業記憶、意味記憶、視空間認知、遂行機能など幅広い認知機能を、描画プロセスの中で評価することができる。CDT の実施法、描画プロセスの評価の仕方について、軽度認知症患者の事例を通して概観する。

臨床および研究での神経心理学的検査の活用法

◎櫻井 孝¹⁾

国立長寿医療研究センター¹⁾

認知症が増加している。高齢者の15%に認知症が存在し、さらに認知症の最軽度状態である軽度認知障害(MCI)もほぼ同じ程度存在するという。わが国では、「新オンジプラン」が国策として提唱され、「認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指す」ことを理念としている。全国に数多くある、もの忘れ外来でこのような認知症の包括的医療をどのように達成していくかが課題である。

国立長寿医療研究センター(NCGG)のもの忘れセンターでは、以下の診療目標を挙げている。①生活機能の改善、②認知機能の維持、③行動心理症状

(BPSD)の速やかな改善、④身体疾患(転倒・誤嚥・失禁など)の予防、⑤介護負担の軽減、⑥介護負担の軽減、⑦緊急時の対応。それぞれの目標を達成するためには、認知症の時間軸を考えた評価が必要である。本講演では、認知機能(心理検査)、生活機能の維持、身体疾患、介護負担軽減を中心に、認知症診療における評価法の考え方を紹介する。

認知症の初診時には、認知症の鑑別診断が重要であり、認知障害のスクリーニングに始まり、詳細な神経心理検査を行う。スクリーニング検査として、改訂 長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)、ミニメンタルテスト(MMSE)が標準的である。これらの評価の成績をどう理解するかを知る必要がある。詳細な神経心理検査では、認知機能でも記憶、言語、構成などの各ドメインを評価する標準的な検査を組み合わせることが多い。また、経時的変化を追跡することに適した検査法もある。これらの検査を深く理解して習得するには時間を要するが、その概略を知ることが必要であろう。神経心理検査による変化は鋭敏であり、医師はMRIや脳血流シンチなどの脳画像の結果と合わせて、脳の局在機能診断を行っている。また、認知症の鑑別として、抑うつの評価は必須である。高齢者用うつ尺度短縮版(GDS15)の日本版などがよく使われる。

生活機能の評価は、ロートンインデックス、パーセルインデックスなどのADL評価法を用い、BPSD評価法にはNeuropsychiatric Inventory(NPI)、認知症行動障害評価尺度(DBD)などがある。また、介護負担の評価にはZarit介護負担尺度 日本語版(J-ZBI)を使う施設が多

い。認知症は中枢性疾患であるが、多くの身体疾患を併発する。転倒、尿失禁、サルコペニア、ADL低下、誤嚥などが重要である。これらの疾患を評価するために、歩行機能検査、体組成・握力、排尿機能検査、嚥下機能検査が必要である。また認知症のBPSDや身体疾患とMRIでの脳病変との関係を知ることも重要であろう。NCGGのもの忘れセンターでは、これらの検査をパッケージ(高齢者総合機能評価)として、初診時のみならず、一年ごとに繰り返し経時的な変化を数値化して評価している。

認知症の治療では、いまだ進行を止める薬剤はないため、一部の医師には認知症の診療に躊躇する者もある。また、看護師、またその他の医療従事者においても同様の考え方をしている者もいる。しかし10年前に比べると治療成績は格段に改善している。市民レベルでの認知症への関心が高まったことを背景に、認知症予防やケア手法が普及しつつあることが寄与しているものと思われる。認知症診療に関わる検査技師として、認知症予防の考え方に精通し、上記の様々な評価ができ、さらに、認知症をもつ人・介護者に指導できる人材を育成することが必要である。

基調講演：周術期における血糖管理の重要性について

血糖モニタリングの視点での考察

◎佐々木 洋光¹⁾
春日井市民病院¹⁾

手術侵襲は生体に様々な反応を引き起こすが、中でもストレス性高血糖は、酸化ストレス増大や高サイトカイン血症を惹起し、臓器傷害や易感染性の原因となる。また“糖毒性”の悪循環を形成する事で高血糖を悪化させる。このメカニズムは、古くから知られており、周術期における血糖管理の重要性については、成書・論文で強調されていたものの血糖コントロール目標は明確には示されていなかった。しかしながら、1990年代以降、強化インスリン療法（intensive insulin therapy:IIT）による厳格な血糖管理が周術期アウトカムに良好な影響を及ぼすとの報告が増えていき、2001年に外科ICU患者1548例を対象としたLeuven I study というRCTがVan den Bergheらにより発表され、その結果は医療現場に衝撃を与える内容であった。この研究では目標血糖値80~110mg/dLとしたIIT群と目標血糖値180~200mg/dLの従来型血糖管理群が比較されたが、IIT群でICU死亡率・院内死亡率が有意に低下する事が示され、血流感染・急性腎不全・赤血球輸血量・重症多発神経障害・高ビリルビン血症・長期人工呼吸器管理などの項目での減少率も有意差を認めたため、米国では直ぐ診療ガイドラインに取り入れられた。ところが、その後に行われたRCTではIIT群で死亡率の増加が認められ、同時期中止となったACCORD studyと同様、IITによる低血糖の増加が死亡率増加の原因ではないかと疑いを持たれ、2009年に発表された多施設共同RCTのNICE-SUGAR trialで遂にIITによる厳格血糖管理の優位性は覆されてしまった。その後の目標血糖値は低血糖を避ける為に144~180mg/dL程度という事になったが、それでも出来る限り良好な血糖管理が望ましいのではないかとの議論は続いている。

低血糖を起こさずに厳格な血糖管理を達成する治療の大前提は、正しく安定した測定値を頻回・迅速に提供出来る血糖検査システムであるが、Leuven I studyの成功はこの様な環境を構築できていたからと想像される。わが国においては、コストの問題から、SMBG機器での血糖モニタリングが一般的であり、POCT機器の使用される事すら少なく、closed-loop式ベッドサイド人工膵臓を使用する事などは極めて稀である。モニタリング回数もそれ程多くないため、厳格な血糖管理を目

指せば目指す程、低血糖リスクは上昇上がっていく。また、現場スタッフの血糖管理についてのトレーニングレベルも高いとは言い難い。今回は周術期血糖管理の重要性と問題点について血糖モニタリングに焦点を当てて述べてみる。

血糖測定の実場に潜む危険 どう伝える？

◎中川 裕美¹⁾

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷リバーサイド病院¹⁾

現在、血糖測定は検査室だけでなく、ベッドサイドや自宅でも行われている。測定機器の開発が進み、微量の血液量で短い時間にて測定ができるようになってきた。しかし、機器を選定する側、使用する側がその特徴や性能を理解して使用しているか、という疑問である。今回、糖尿病療養指導士の立場から、他の職種とのスタッフとの関わりの中で、臨床検査技師との意識の違いとそれを少しでも埋めるために取り組んできたことを報告する。

【SMBG 機器と POCT 対応機器】

医療現場では、糖尿病患者が自宅などで自ら行う SMBG 機器による血糖モニターと、医療機関などで医療従事者が行う POCT 対応機器による血糖測定の使い分けが明確にできていない。アメリカでは、医療現場で SMBG 機器でのモニター値を診療に用いたことによる医療事故が数多く報告され、日本でも厚生省から安全情報や注意が複数回発行されている。

SMBG 機器の「M」は、Measurement (測定) の「M」ではなく、Monitoring の「M」である。患者は主治医の指示にしたがって血糖モニターをしながら食事療法、運動療法、薬物療法などの治療を行っている。SMBG 機器は、血糖管理の目標としてもらうためのツールであり、診断に用いてはならない。

POCT 対応機器は、医療現場において患者の傍らで医療従事者が行う検査と定義されており、検査室での血糖値の代用として診断にも適用される。その性能仕様は検査室で使用する測定試薬キットと同様の内容が求められる。つまり比較対照はトレーサビリティのとれた日常検査法であり、Ht の影響を受けないことや、各種の薬物の影響試験成績を明示することが必要とされる。さらに POCT 対応機器は QC を含むコネクティビティ機能を有し、電子カルテなどの医療情報システムとリンクして用いることも可能である。

【他職種の意識】

糖尿病療養指導士として、院内だけでなく院外でも多くの職種のスタッフと活動する機会が多いが、一緒に活動をしていく中で、血糖測定に対する意識の違いを実感する。活動のひとつとして毎年開催されている

研修会「糖尿病療養指導スキルアップミーティング in 岡山」においてアンケートを実施し、他の職種の意識を調査した。

アンケートの内容は、SMBG 機器に対する認識、機器や結果の管理について、SMBG 機器と POCT 対応機器の使い分けについてなどであった。結果とそれに対する対応は発表の中で報告する。

【「現場」に潜む危険】

血糖測定の「現場」は、家庭であったり、ベッドサイドであったりする。

家庭においては、生活環境下で手指に付着した物質によって血糖値の変動がおこる可能性という「危険」がある。血液採取部位や測定機種による値の違いを医療者がしっかり認識し説明が行えないと患者に血糖測定に対する不信感を与える「危険」がある。

ベッドサイドにおいては、SMBG 機器を使用している場合も多く見られ、機器の測定原理によって溶存酸素や使用された薬剤の影響を受ける「危険」がある。

「現場」に潜む「危険」を測定原理の違いとともに認識しておくことが重要である。

【他職種への情報発信】

「血糖値はどの機器で測定してもどこで測定しても一緒」という認識がまだまだ根強いことは実感している。誤った使い方を是正するために、まず測定原理などに馴染みのない職種のスタッフに興味を持ってもらえるよう、測定値が変動する要因を身近な例で示して印象づける工夫をしている。

【まとめ】

血糖測定がいつでも誰でも手軽に行えるようになってきた。それは家庭であってもベッドサイドであっても同様であるが、使用目的に応じて機器の選定を行わなければ危険は回避できない。

測定の現場で「事件」が起こらぬよう、糖尿病療養指導士としても、POC コーディネーターとしても情報を発信していきたい。

伝授！！私の左室壁運動評価方法

◎岡庭 裕貴¹⁾

群馬県立心臓血管センター¹⁾

心筋が虚血に陥った場合、心電図異常や胸痛に先行し左室の壁運動異常が出現する。また、虚血による壁運動異常は虚血部位の遠位部に出現するため、壁運動異常の広がりから虚血部位を診断することができる。しかし、壁運動異常の評価は検者や判読者の主観的要因に關与することが多く、経験の浅い検者や初心者には難関とされている。ここでは壁運動異常評価のポイントや注意点を解説する。

【アプローチ】

壁運動異常を見つけ評価するためには、左室の中央を通る正しい断層像を描出することはもちろんのこと、多方向・多断面から観察する必要がある。基本的には胸骨や心尖からの長軸像にて壁運動異常の長軸方向への程度と広がりを、傍胸骨短軸像にて円周方向への広がりを観察する。このうち、傍胸骨短軸断面は心基部から心尖部まですべての左室壁が観察されることから壁運動を観察するのに最も適した断面であるが、斜め切りにより左室が縦長の楕円形に見える場合には、壁運動異常の有無や程度・範囲を過大あるいは過小評価することがあるため注意が必要である。

【壁運動異常の評価のポイント】

局所収縮異常を評価するときには次の3つのポイントに留意しながら判読することが重要である。

①心内膜の動き：正常心筋では、心内膜は収縮期にほぼ均一に内方に向かって運動する。もしその壁動きが低下もしくは消失していた場合、その部分に局所壁運動異常があると判断することができる。しかし刺激伝導系の異常や右心負荷などが存在した場合、心内膜面は特殊な動きをするため壁厚の変化を含めて評価する必要がある。

②壁厚の変化：正常心筋では収縮期に壁厚が増加（thickening）するが、虚血心筋では壁厚は変化しない。この点に留意して壁運動を評価する必要がある。

③壁エコー性状：壁のエコー性状は心筋の変性に関する情報を含んでいる。虚血により心筋が完全に壊死し繊維化した心筋は、菲薄化しエコー輝度が高く描出される（scar）。これを評価することにより、急性冠症候群（急性心筋梗塞・不安定狭心症など）と陳旧性心

筋梗塞を鑑別することができる。

【壁運動異常の重症度】

壁運動は大きく次の4つに分類される。

①normal（正常）：心内膜の動き、thickening が正常の状態

②hypokinesis（低収縮）：健常部分に比較し心内膜の運動が低下し thickening も減少している状態。程度により軽度の低下を mild hypokinesis、高度の低下を severe hypokinesis と表現する場合がある。

③akinesis（無収縮）：内膜面の運動、thickening が全くみられない状態。心筋壊死が左室壁厚の25%以上に及ぶと生じる。

④dyskinesis(逆運動)：thickening が消失し、収縮末期の内膜面が拡張末期より外方に膨隆する状態。

【左室区分と責任冠動脈】

通常左室の壁運動の評価は、左室壁をいくつかに分けて評価する。アメリカ心エコー学会（ASE：American Society to Echocardiography）は左室壁を16分節に分割する方法を推奨している。また、壁運動異常は、狭窄・閉塞した冠動脈の支配領域に沿って出現する。そのため冠動脈の支配領域を知っておけば、壁運動異常の部位や範囲から病変部位を推測することができる。

壁運動評価をマスターするためには、1例でも多くの症例を経験することはもちろんのこと、多くの正常例をみて正常の壁運動を頭に叩き込んでおくことが重要である。

連絡先：027-269-7455

頸部動脈ガイドラインの変更も含めて

◎木下 龍男¹⁾

公益社団法人 有隣厚生会 富士病院 検査科¹⁾

頸動脈超音波検査は生活習慣病(糖尿病, 脂質異常症, 高血圧症, 喫煙, 肥満など)の進行度の確認や頸動脈病変を疑う症例、冠動脈疾患や閉塞性動脈硬化症等その他の部位のリスク評価を確認する上で必要な検査になる。ここではまず頸動脈のプラークの説明をし、頸動脈エコー検査の進め方について解説していく。頸動脈のプラークはガイドラインで定義されている「1.1mm以上の限局した隆起性病変」であり、さらにプラーク性状などを評価する対象となるプラークは、欧米での検討を基に「最大厚1.5mm超のプラーク」とすることを提案している。そのプラークを表現するための用語として平滑、不整、および明らかな陥凹を伴う潰瘍形成などが用いられる。平滑とは、表面がほぼ平らなものとして表現されるもので、隆起の形態は判断基準に含めない。不整とは、表面に不規則な凹凸を認め、潰瘍形成を伴わないものとする。潰瘍とは、明らかな陥凹の形成を認めるものとする。さらにプラーク内部の評価としては、内部のエコー輝度の変化によって6つに分類される。プラーク全体が低輝度なものを「低輝度均質型プラーク」、プラーク全体が石灰化病変として観察されるものを「石灰化均質型プラーク」、等輝度プラークが均質なものを「等輝度均質型プラーク」と言い、それぞれ一部にある場合には「低輝度不均質型プラーク」、「石灰化不均質型プラーク」輝度レベルが不均一なものは「等輝度不均質型プラーク」と呼ぶ。そしてプラークの中には「注意すべきプラーク」と言われるものがある。1つは動脈拍動とともに変形するものや、可動する「可動性プラーク」潰瘍形成したプラーク、プラークに低エコー領域を有するもの、経過観察時に形態変化や病態の進行を認めるものである。特に可動性プラークや経過観察時に、形態変化や病態の進行を認めるものは速やかに報告する必要がある。次に実際のエコー検査の進め方を説明する。観察する主な血管部位は、総頸動脈(CCA)、内頸動脈(ICA)、外頸動脈(ECA)、椎骨動脈(VA)、腕頭動脈、鎖骨下動脈となる。基本の走査法として短軸で確認できる部位は、短軸と長軸で確認し、到達深度が深い部位に関しては、長軸で確認していく。特に深い部位に関しては、リニアプローブだけではなくコンベックスやセクタプローブを用い、カラードプラを併用して、狭窄や閉塞がないか確認していく。ま

たICAの描出で内膜がはっきりしない場合は内頸静脈をウインドウにして描出すると綺麗に見える。内部にプラークがあるときには性状を評価し、面積狭窄率で50%以上ある場合や、見た目では狭窄が疑われる場合には、積極的にドプラ血流法にて収縮期最大血流速度(PSV)を測定する。その血流速度評価でのドプラ入射角補正は、60°以内で計測し、経過観察のときには前回と同程度の角度で比較評価された方が良い。リニアプローブで角度を60°を超えてしまうときには、コンベックスやセクタプローブに変えて行う。狭窄の評価として、内頸動脈に関してはNASCET法やドプラ法のPSVさらにICAとCCAのPSVの比 PSV_{ICA}/PSV_{CCA} を総合して評価し、NASCET50%以上の狭窄は PSV_{ICA} 「125または130cm/s」以上あるいは PSV_{ICA}/PSV_{CCA} 「2」以上、NASCET70%以上の狭窄は PSV_{ICA} 「200または230cm/s」以上あるいは PSV_{ICA}/PSV_{CCA} 「4」以上であることを参考にする。次に左右の総頸動脈拡張末期血流速度(EDV)を計測し、その比(EDRatio)が高い場合(EDVが低い部位)1.4以上であればICA遠位部に狭窄または閉塞を疑い、さらに4.0以上であれば、ICAの心原性塞栓による閉塞が考えられる。椎骨動脈では狭窄部のPSV有意な増加(200cm/s以上)を認められるか確認し、左右のPSVに有意な差が認められた場合には、値の低い部位の中枢側に病変を疑うので、椎骨動脈起始部や鎖骨下動脈を確認する。椎骨動脈の閉塞部位は起始部だけでなく、後下小脳動脈(PICA)分枝前後が好発部位となる。PICAなどの直接描出できない部位に関しても、EDVが認められない場合には、PICA前閉塞を疑い、左右の平均血流速度(Vmean)を求め、患側のVmeanが18cm/s未満で、かつ左右のVmeanの比(mean ratio)が1.4以上であればPICA分岐後の閉塞が疑われる。さらに左右の椎骨動脈径の比を求め1.4未満ならPICA分岐より末梢側での閉塞を1.4以上であれば先天性に後下小脳動脈が椎骨動脈の終動脈となるPICA-endが疑われる。このように頸動脈超音波は、見える部分の評価はもちろんのこと、描出することの困難な部位に関しても、ドプラ法を活用し推定ではあるが評価することが可能であり、より多くの重要な情報を提供することにより、より良い治療の手助けになればと考えている。(0550-83-3333)

腹部エコーのステップアップに必要な基本と臨床応用

◎南里 和秀¹⁾

静岡県立静岡がんセンター 生理検査科¹⁾

はじめに

今回は、適切な装置条件の設定、スクリーニング検査、存在診断、質的診断、新技術を用いての応用などから腹部エコーのステップアップに必要な基本と臨床応用について追求してみたい。

1. 適切な装置条件の設定

画質調整のパラメータは、ハーモニックやコンパウンドを用いたスペックルリダクションが主流となっている。コンパウンドは消化管ガスを低減できるため膵臓などの観察には威力を発揮するが、脂肪肝などの診断が困難になる。画像を拡大するには単に電子ズームではなく、画角を狭めることでリアルタイム性と走査線密度が向上した画像が得られる。

2. スクリーニング検査

当院のルーチンカットは9枚(18カット)を必須としているが、精度管理上も次回の比較用としても利用され、ベースラインとエビデンスの担保に最低限必要である。個人任せにバラバラな撮影をすることは問題である。観察する順番は最初に胆嚢がよい。

3. 存在診断

肝区域を理解するには縦と横の基本断面を撮る方がオリエンテーションは付けやすい。肝左葉が左側に伸展した場合や肝辺縁から突出する腫瘍は見逃しが多く死角となる。肝嚢胞は吸収過程で内部エコーの出現、全体や辺縁の高エコー化、縮小、消失などがある。低エコー域や限局性脂肪沈着による高エコー域は肝転移と誤診することがあり、Sappey vein, 右胃静脈灌流域、胆嚢静脈灌流域など生理学的な構造を理解する。嚢胞内の隔壁や動脈解離の内膜構造はビームの入射方向によっては描出困難なことがある。外方に突出した腫瘍は由来臓器が困難なことがあるピークサインを参考にする。臓器が突出している場合には腫瘍像と誤診することがある。アルコール性肝硬変の再生結節はエコー性状の変化が乏しい場合がある。

4. 質的診断

肝炎ウイルス、慢性肝疾患、癌既往などの背景因子は大切で、既往歴、輸血歴、海外渡航歴、居住歴などを確認し慢性肝炎や肝硬変が存在する場合は肝細胞癌の発症を念頭に検査を進める。小さな肝腫瘍(10~15mm以下)の判断は、境界明瞭な低エコー腫瘍の場合

は早期肝細胞癌、高エコー腫瘍は高分化型肝細胞癌を、境界不明瞭な低エコー腫瘍は境界病変、等エコー腫瘍は再生結節や境界病変を疑う。早期肝細胞癌と類似病変の鑑別では、10mm前後が多い異型結節(前癌病変~境界病変)、膨張性の変化に着目し前癌病変、境界病変を確実に捉えることが重要である。

疾患特有のサインを的確に捉えることが質的診断に役立つ。代表例では、肝細胞癌の mosaic pattern, 肝転移の bull's eye pattern, 血管腫の chameleon sign (体位変換による変化), wax and wane sign (経時的変化による内部エコーの変化), disappearing sign (プローブ圧排で変化), B型肝硬変の mesh pattern など特徴がある。

肝血管腫のカラーシグナルは描出されにくい内部の赤血球の流動や血洞壁の動きなどが44%に観察され確定診断ができる。

富血性の膵腫瘍は内分泌腫瘍や漿液性嚢胞性腫瘍を疑うが、術後10年以上経過しても腎細胞癌の転移が起こることがあり鑑別診断の一つに挙げる。腎結石の高エコーと気腫性腎炎とが紛らわしいことがある。淡い内部エコーの転移性腫瘍は嚢胞と誤診されやすい。AFPが高値の場合の肝転移はAFP産生性腫瘍からの転移があり肝細胞癌と紛らわしいことがある。

5. 新技術を用いての応用

近年、シアウエーブにより肝臓の硬さを非侵襲的に測定可能となった。また、CT/MRIのvolumeデータを取得し、超音波画像とCT/MRIの画像とを連動させるRVS (realtime virtual sonography) ガイド下のRFA (ラジオ波焼灼療法)の需要が高まっている。肝予備能を落とさずに腫瘍を治療する簡便で浸襲の少なく繰り返し行えることが利点である。

ソナゾイドを用いた造影US法ではCTやMRI検査での造影剤アレルギーや腎機能低下の患者にも役立つ。

おわりに

超音波検査は検査者による即応性が求められる。したがって、装置使用環境から教育体制、所見描出方法、新技術を用いての応用などから臨床へわかりやすい情報を提供し患者検査へ最善を尽くすことが大切である。

腎移植後 BK ウイルス腎症～臨床医の悩みと検査部門への期待～

◎升谷 耕介¹⁾

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学¹⁾

わが国では生体腎移植を中心に毎年 1600 件以上の腎移植が行われ、最新の統計によると、生体腎移植患者の 5 年生着率は 2010 年以降の実施症例で 94.6%、患者生存率も 97.2%と、その成績は極めて良好である。献腎移植数は依然として少ないが、脳死下腎提供の割合が増加し、その 5 年生着率は 87.5%、患者生存率も 93.4%とその成績は大きく向上している。成績向上の最も大きな要因は免疫抑制療法の進歩であり、近年では拒絶反応の発症に重要な T リンパ球をより選択的に抑える治療薬が主体となっている。その結果、腎移植後の細菌感染症のリスクは低下したが、ウイルス感染、真菌感染のリスクは依然として残っている。腎移植後のウイルス感染症としてはサイトメガロウイルス

(CMV) 感染症の頻度が最も高く、臨床医は最大限の注意を払っている。一方、移植腎に直接感染するウイルスとしてはポリオマウイルス BK (BKV) が重要である。BKV 腎症の頻度は腎移植症例の 2-3%程度と高くはないが、腎症に至った場合の移植腎生着率は明らかに不良で、BKV に対する有効な抗ウイルス薬が開発されていないことが大きな問題である。現状では、BKV の再活性化を早期に検出し、BKV 腎症に至る前に免疫抑制薬を減量して移植腎組織や血中からウイルスを消失させることが治療の目標である。しかし、ウイルス再活性化の診断において、わが国では BKV の核酸同定検査の保険適応がなく、尿細胞診でスクリーニングが行われる。定期の移植外来では尿検査をルーチンで行うが、その際には尿沈渣を必ず実施し、ウイルス感染細胞の有無を評価している。今回、腎移植患者の BKV 感染症の診断を中心に腎移植患者における尿検査の意義について概説する。

新たな尿中結晶成分キサンチン結晶

◎大沼 健一郎¹⁾

国立大学法人 神戸大学医学部附属病院¹⁾

【はじめに】腫瘍崩壊症候群(TLS)は、化学療法により大量の腫瘍細胞が崩壊した結果起こる一連の症状で、高カリウム血症、高尿酸血症、高リン酸血症を呈する。特に尿酸塩やリン酸塩が腎尿細管腔で析出・沈着すると、閉塞性腎障害から急性腎不全に至る可能性がある。そのため、腫瘍に対する化学療法時には TLS をいかに予防・診断・治療するかが重要で、高尿酸血症の治療を核とした緊急の対応が必要とされる。

【プリン体代謝経路と TLS の治療薬】

図1は核酸の代謝により産生されたプリン体が最終産物である尿酸となる過程を示している。腫瘍崩壊により大量の尿酸が産生されるのを防ぐため、キサンチンオキシダーゼを阻害するアロプリノールやフェブキソスタットが用いられる。また、すでに合成された尿酸を水溶性のアラントインに酸化するラスブリカーゼも2010年から本邦で使用可能となり、これらの治療薬が腫瘍の組織型、腫瘍量、乳酸脱水素酵素値、腎機能などによってリスク分類されて使い分けられている。

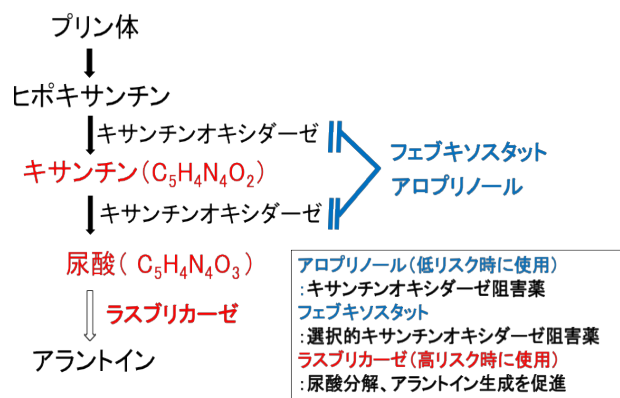


図1. プリン体代謝経路と治療薬

【症例提示】今回、化学療法中に尿中にキサンチン結晶と考えられる結晶を検出した症例において、尿沈渣検査による迅速な結晶の溶解性確認が治療上有用であったので報告する

症例：63歳、男性。成人T細胞白血病/リンパ腫。

TLS対策としてラスブリカーゼおよびアロプリノール投与下でCHOP療法を開始し、3日後に尿中に析出物を認めた。尿pH 8.0、尿沈渣検査で褐色の板状結晶および顆粒を多量に認め、水酸化カリウムに溶解、酢酸

及び塩酸には不溶性であった。血清リンは正常、尿酸値は高値であった。キサンチンの析出が疑われたため、補液増量、利尿剤投与、さらにアロプリノールを中止し、結晶は陰性化した。後日結石成分分析で98%がキサンチン結晶と同定された。

【まとめ】我々が経験した症例をもとに、TLSに関して臨床検査技師が認識しておくべき知識、そして、化学療法中の患者尿において尿沈渣検査による結晶の同定や溶解性確認が有用である点について概説する。さらに、尿中に出現する結晶のうち同定が困難な薬剤性結晶について、最近の知見や自験例を紹介する。

(連絡先：078-382-5111 (6321) 大沼健一郎)

髄液 一目置かれる結果報告を目指して

患者を診る教育と指導

◎保科 ひづる¹⁾
諏訪中央病院¹⁾

髄液は、中枢神経系の疾患を反映する重要な検体のひとつである。今回は、髄液を採取する場合は、どのような状態の患者さんを対象として行うか。また髄液を採取するときの医師や看護師の動きや目的、そして臨床医は何を望んでいるのか、検査結果に対して、何が重要で検査技師はどのように動いて結果を報告すれば良いかなど、医療の一スタッフとして、チーム医療の大切さを話したいと思う。髄液を採取している現場は見ることができない。検査技師は現場で苦しんでいる患者さんをみるきっかけは少ない。そこは仕方が無いけれど、どんな検体の後ろにも患者さんがいて、困っている、苦しんでいる、それをいつも頭に入れて検査を行なって欲しい。

このように進んでいる医療の中、現在でも未だに細菌性髄膜炎で亡くなる方や後遺症で苦しんでいる方がいる。髄液検査を行わない場合は仕方ないが、出されたら技師としては、細菌性髄膜炎を見落としは出来ない事、もう一つ細菌性髄膜炎は数分での結果の報告が望まれる。緊急検査について、以上2点の大切さを職場内に浸透させ、普段検査をしている担当者は、全検査室スタッフの指導に当たる事が重要である。日当直帯に出される検査は、誰しも馴れていなければ不安であり、嫌だなあと先立つものがある。この不安を取り除く役目が、今回参加されている皆さんだろうと考える。だめ出しするのではなく、何が解らないのか確認しつつ育てる教育をして欲しい。今は尿定性検査も試験紙を用いて行われている。試験管でスルフオサリチル酸法を行うところは、どうも無いようだ。微妙な淡い混濁、日光微塵の判断が困難なことを知った。水道水を対象に判断するなどしないと確認ができない時代になっている。このように時代に沿った教育方法も必要と感じた。自動分析は、時間短縮で結果がだせる。個人差もなく有用ではあるが、出された結果を報告するだけではなくその結果を理解して、次に何を動くか報告するか学ぶ教育、応用が必要と思う。参加している皆さんは、患者を診る教育を、指導をしてほしい。

細胞数・分類
糖・蛋白・LD・CK

血中CRP・血液培養
細菌塗抹標本のグラム染色

髄液検体が、白濁をしている場合は、細胞数が多いと推定はできるが、血液混入や橙色のような検体では、推定が出来かねない。くも膜下出血後にドレーンが挿入されている場合の検体が、提出される事も時にはある。このような検体は、赤血球や白血球も通常よりは多く出現しているため、細菌が見つけない。ドレーン検体の臨床医が求めているものは、細菌性の髄膜炎が起こっているかどうかの確認である。このような提出検体の場合には、どのような検査項目が有用であるか、また何を報告すれば良いかを把握する事が大切である。赤血球の混入により蛋白は参考値のため、やはり糖の値や細菌の検出が重要と考える。同じ赤血球でも髄液採取により血液の混入があった場合、またはくも膜下出血の赤血球か判断に困る場合がある。採取時の血液混入は、数本に分けることで血液量が少なくなり、色調の赤色が薄くなるといわれている。また髄液中の組織球に赤血球の貪食像やヘモグロビン顆粒やヘマトイジン結晶が認められると古い出血が示唆される。このような情報は、くも膜下出血が画像で小さすぎて解らない場合には大切な所見となる。

あまり細菌性の症例経験は無いが、髄液検査と培養からの比較を行なった。それらの説明を行いたい。

また普段から検査を担当している皆さんにとって、目新しいことではないが、症例からいくつかの写真を用いて、検査方法や検査結果の説明、重要と思われるポイントを話したい。

諏訪中央病院 0266-72-1000

【細菌性髄膜炎のポイント】

色調・日光微塵

臨床が知りたい！ Fabry 病の早期診断と治療に役立つマルベリー細胞・小体の情報

◎横山 貴¹⁾

東京女子医科大学病院¹⁾

[はじめに]

Fabry 病は、1898 年にドイツの皮膚科医である Fabry と英国の皮膚科医アンダーソンによって初めて報告されたライソゾーム病の 1 つである。ライソゾーム酵素の 1 つである α -galactosidase A (GLA) が遺伝的に欠損する X 連鎖性劣性遺伝形式の先天代謝異常症である。このため、細胞内ライソゾームにおいて加水分解が障害され、globotriaosylceramide (GL-3) などの糖脂質が蓄積する。小児期の症状は、四肢末端の疼痛、発汗低下、眼症状（渦巻状の角膜混濁）が認められ、成人期以降には心障害、脳血管障害、腎障害が生じ、臓器不全をきたして死亡することが多い。早期に発見するためには、尿中マルベリー小体（桑の実小体）やマルベリー細胞（桑の実細胞）の検出が重要である。

本セミナーでは、マルベリー小体およびマルベリー細胞の起源、酵素補充療法（enzyme replacement therapy : ERT）におけるマルベリー小体およびマルベリー細胞のモニタリングについて臨床が知りたい情報について述べる。そして、実際のマルベリー小体およびマルベリー細胞を検鏡して頂きたい。お楽しみに！

[マルベリー小体およびマルベリー細胞の起源]

Fabry 病の患者における腎生検組織では、糸球体上皮細胞、近位尿細管や遠位尿細管に変性像が認められる。尿沈渣では糸球体上皮細胞が散見されることから、マルベリー小体およびマルベリー細胞の起源は、糸球体上皮細胞の可能性が高い。

[マルベリー小体およびマルベリー細胞の組成]

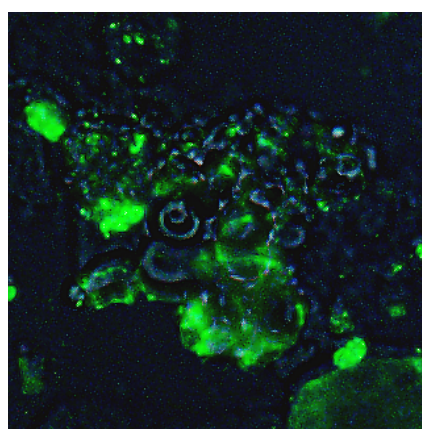
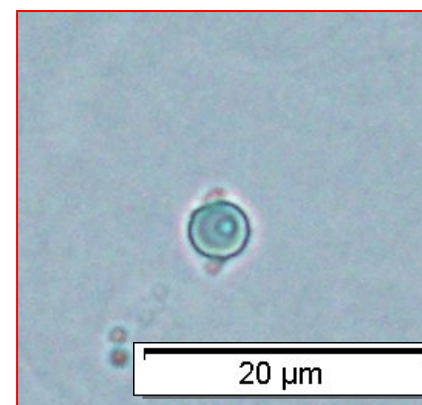
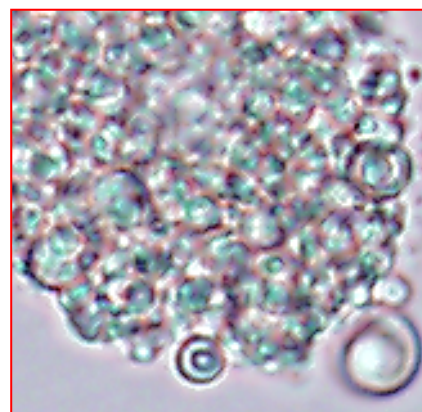
ズダンⅢに陽性、偏光顕微鏡下で重屈折変性像を呈することから、リン脂質やコレステロールエステルが含まれていることが考えられる。さらに、抗 GL-3 抗体が陽性を呈したことから、GLA の欠損によって蓄積した GL-3 であることが明らかになった。

[ERT におけるマルベリー小体およびマルベリー細胞のモニタリングの有用性]

これまで、ERT のモニタリングではマルベリー小体とマルベリー細胞の有無を報告してきた。臨床的意義は十分満たすものとする。今後はさらに ERT の治療効果を反映する指標として、マルベリー小体とマルベリー細胞を定量的に報告することが必要である。

[今後の課題]

尿中に排出されるマルベリー小体とマルベリー細胞が、糸球体上皮細胞、近位尿細管上皮細胞、遠位尿細管上皮細胞、大食細胞などに分類し、定量的に報告することが必要である。



VITEK MS の使用経験

3 類感染症、食中毒起因菌を中心に

◎杉本 直樹¹⁾

地方独立行政法人 静岡市立静岡病院¹⁾

【はじめに】

当院は、2013 年 11 月、VITEK II がレンタル契約終了となったため、質量分析技術を用いた細菌同定機器、VITEK MS (シスメックス・ビオメリュー：現ビオメリュー・ジャパン) を導入した。その理由は、各種同定キットと同じ数値同定に基づく判定を行う従来型の自動同定機器 (VITEK II を含む) への更新では、革新性がないため、遺伝子同定レベルに近い精度をもつ質量分析機器を選択した。特に、外来性の病原菌同定に期待した。

しかしながら、*Escherichia coli* と *Shigella* を判別できない、*Salmonella Typhi* を追加試験なしで確定できない等、質量分析機器の限界 (特徴) もある。そこで、当院の臨床分離株である 3 類感染症および食中毒の起因菌 51 株 (国立感染症研究所と地方衛生研究所のクロスチェック済) の VITEK MS 判定結果を報告し、併せて、必須である従来同定法について説明する。

また、遭遇した稀な細菌を報告する。

【VITEK MS の判定結果への対応】

VITEK MS で感染症法上の菌名が判定されれば行政対応の可能性があるが、ここでの検査室判断が大切と考える。つまり、判定結果の自施設による確認をどこまでした上で、それ以後の精査を行政機関へお願いするかという見極めである。当院の VITEK MS 判定結果では、チフス菌、パラチフス A 菌、それ以外の食中毒起因菌としてのサルモネラの鑑別は、完全でなかったことから、結果が「食中毒起因菌としてのサルモネラ」であってもチフス菌を否定できない場合があり得る。また、その逆もあり得る。かといって、海外渡航者でないサルモネラ疑いの検査段階で、その精査を行政機関にお願いするわけにはいかない。TSI 寒天培地、LIM 培地、シモンズのクエン酸塩培地を用いれば前記サルモネラの鑑別は容易であり、その精度は高い。よって、これらの確認培地による確認 (従来同定法) を実施しなければならない。VITEK MS 取扱説明書 (Ver.3 臨床用) には、各種サルモネラ分類群が判定された場合は血清検査による同定結果の確認をするよう記載があるが、サルモネラ以外の菌群との類属反応も起こり得るため、前記の確認培地による性状確認が優先であり、いくつもの成書にその手順が示されてい

る。

Shigella の VITEK MS 判定結果はすべて *Escherichia coli* であった。よって、*Shigella* では確認培地が重要となる。さて、不適切な例を挙げる。インドール反応が陽性であったにもかかわらず、赤痢菌診断用免疫血清でソルネ血清に凝集が認められたということで、某総合病院より当院に精査依頼があった。インドール反応陽性結果は *Shigella sonnei* の除外性状であると伝えたが、実施してほしいとのことで行った当院での血清反応は陰性であった。これは、インドール反応陽性の時点で *S. sonnei* を除外しなかつただけでなく、期限切れの赤痢菌診断用免疫血清へあたる (大腸菌等との類属反応もある) という誤った手順であった。*Shigella* については、診断用免疫血清の常備がなくとも、そのスクリーニングが確実にできる力量が必要である。そのためには、疑わしいコロニーの釣菌力と確認培地の鑑別力を習得しなければならない。確認培地は、一次的には TSI 寒天培地と LIM 培地、二次的には酢酸ナトリウム培地を推奨する。酢酸ナトリウム培地を加えることにより、血清反応へ進める頻度はきわめて少なくなる。なお、*Shigella* に関しては、質量分析機器よりも数値同定に基づく判定を行う従来型の自動同定機器や同定キットのほうが役に立つが、同定機器を 2 種類保有するのは不経済である。いずれの自動機器もガス発生や運動性は判らない。

【遭遇した稀な細菌】

昨年、耳鼻科の咽頭粘液からの検出菌が、*Corynebacterium diphtheriae* (ジフテリア菌) と VITEK MS で判定された。当院が常備する検査キット API Coryne の結果も *C. diphtheriae* が推定された。

【結語】

これまでの検査時間を約 1 日以上短縮させた質量分析機器の超迅速同定は素晴らしい。その精度は、被検菌のマススペクトルと、データベースの細菌マススペクトルとのマッチングにかかっており、菌種によっては完全ではない。したがって、細菌の性状を判別する従来同定法の重要性はいささかも変わらない。

まずは、起因菌を発育させ、そのコロニーを確実に釣菌することが大切と考える。

(連絡先：054-253-3125)

MALDI バイオタイパーの使用経験

～導入後1年の経験から～

◎栗田 泉¹⁾
市立島田市民病院¹⁾

【はじめに】

質量分析法の一種である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(Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry: MALDI-TOF MS)は、1988年に考案され2002年にノーベル化学賞を受賞した島津製作所の田中耕一博士により開発された技術である。

2011年から大学附属病院等を中心に臨床微生物分野での運用が開始され、この数年で市中病院や検査センターでの導入も急速に進んでいる。

MALDI-TOF MSは、菌体内蛋白質のマススペクトルをあらかじめデータベース化し、被検菌のマススペクトルとマッチングさせ同定する方法である。分離培養後の被検菌があれば、10分以内に菌名を得ることが可能であり、従来の自動分析器を用いた同定検査より1日短縮される。また、リボゾーム蛋白質を主体としたマススペクトルをとるため、16S rRNA シークエンスを用いた同定法に限りなく近い精度が得られる。このことは、従来法で数日要した同定困難な被検菌を精度高く僅かな時間で同定可能であり、再同定も容易であり、検査担当技師の重圧が非常に軽減される。

しかし、MALDI-TOF MSであっても被検菌のマススペクトルがデータベースに登録されている菌種とのパターンマッチングが一致しなければ、同定は困難である。また、16S rRNAの相同性の高い *Streptococcus mitis* group (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus oralis* 等)が誤同定されることがあるように、同定が困難あるいは同定不能である菌種もいくつか存在する。その代表的な菌は、*Escherichia coli* と *Shigella* spp. であり鑑別はできない。これらは、自動分析器においても同定が不十分であり、生化学的性状や血清型別等を追加し検査する必要がある。

今回のセミナーでは、MALDI-TOF MS 導入後約1年の経験を基に、当院臨床分離株において同定が困難であったもの、他法による追加試験が必要であったものを紹介する。

【MALDI-TOF MS の運用】

当院は、2016年11月より MALDI バイオタイパー (MBT) “ブルカー・ダルトニクス” による細菌同定運用を開始し、2017年1月より従来使用の MicroScan

WalkAway96Si “ベックマン・コールター”、および細菌検査システム SMIL “オネスト” によるオンライン運用を開始した。これに伴い、同定・薬剤感受性検査用 Combo パネルから、基本的に薬剤感受性検査用 MIC パネルへ変更した。MBT による同定結果の信頼度が低い場合や確認試験が必要と思われた場合に、Combo パネルの使用や各種確認試験を実施している。

【MBT 以外に確認試験等を実施した例】

食品関連企業に従事する東南アジア国籍の成人男性。外部委託による検便検査の結果、赤痢菌が疑われるとの報告。精査のため当院消化器内科を受診し、直腸拭いスワブを用いた便培養検査を実施。翌日、BTB 乳糖加寒天培地 “BD” 上に乳糖分解の黄色を呈した *E. coli* 様コロニー(1+)、乳糖非分解のグレー色を呈した *Shigella* 様コロニー(少量)が認められ、直接スメア法により MBT を用いて測定した結果、両者とも *E. coli* (*E. coli* と *Shigella* spp. は鑑別不能:アラート)と同定された。両者とも SIM 培地 “栄研” に接種し翌日、前者はインドールテスト陽性および運動性陽性、後者はインドールテスト陰性および運動性陰性と判定され、後者は、赤痢菌免疫血清 2 号セット “生研” によりフレキシネル赤痢菌 II 型に凝集を認めた。無症候性保菌者と診断され、除菌を目的に抗菌薬治療を開始し、2回の培養陰性確認後職場復帰となる。

【おわりに】

MBT を用いた細菌同定は、簡便・迅速・安価・高精度であることは誰もが承知のことである。しかし、*E. coli* および *Shigella* spp. の様に鑑別不能な菌種や同定性能の低い菌種が存在することも事実である。

MBT を用いた細菌同定を実施するにあたり、不得意菌種の存在を理解し、従来からの同定検査法を用いた対応策を習得することにより、臨床微生物検査技師として検査結果を報告することが可能であると考えられる。

市立島田市民病院 0547-35-2111 (2162)

質量分析・PCRの前におさえておきたい基本姿勢

「集落ひろい隊」から「起炎菌とらえ隊」への意識改革

◎大楠 清文¹⁾

東京医科大学 微生物学分野¹⁾

【はじめに】

このところ、森友学園や加計（かけ）学園問題が世間を騒がしている。一方、臨床微生物検査室における「キットに何でもかけ学園」問題を私は指摘しているが、この問題が依然として認識されていないこと自体が由々しき問題である。さらに、先月から質量分析による同定で迅速加算措置（40点）が認められたことから、今後は「質量分析装置に何でもかけ学園」問題が追い討ちをかけるであろう。すなわち、菌株の同定法や最新技術の導入以前に、目の前の集落をとにかく拾って同定したい、通称「集落ひろい隊」の臨床微生物検査技師の意識改革が必要である。そして、患者情報とグラム染色所見を重視した「起炎菌とらえ隊」へ一刻も早く移行してもらいたい」と私は切に願っているのである。

もう1つの由々しき問題は、同定キット、自動同定機器や質量分析装置が出す菌種名を正しいと思っている技師が多いことである。これらのキットや機器が出す菌名に付度することなく、自らの知識と経験で起炎菌を決定することが大切である。つまり、付度すべき対象は、目の前の集落が患者に悪さをしている起炎菌なのか、その集落の同定・薬剤感受性試験を実施することで患者の感染症診療に貢献できるか、なのである。「そだねー」と一歩踏み出す勇気を持ってほしい。

【菌種の同定】

私が想起する“菌種の同定”は「その菌株が分離された患者の臨床症状、病態、治療経過を把握・検討しながら、グラム染色所見、集落の特徴、簡単な生化学性状などから菌種を想定したうえで、自動同定機器やキット、遺伝子解析、質量分析などのデータを“道具”として総合的な視点で行うこと」である。さらに、“究極の同定”とは、患者の臨床症状、病態、治療経過を把握・検討しながら、グラム染色所見、集落の特徴、簡単な生化学性状などを基にして“一瞬で菌種を想定”できることではないでしょうか。つまり、日常検査における同定の第一歩は snap identification, 一発同定にある。最初にグラム染色像や集落を観察して“ひらめく”かどうか、そこからスタートするのではないのでしょうか。そして、菌種同定のプロセスは経験や勘に基づく直観的な判断（暗黙知）をいかに客観的な証拠（形式知）で明らかにして、ウラを取りながら迅速かつ正確な同定へとつなげていくかが重要である。自動同定機器やキット、遺伝子解析、質量分析などのデータはウラを取るための“道具”だとの意識改革が何より重要である。

【継続的な菌力アップトレーニングの重要性】

患者の臨床症状、病態を把握したうえでのグラム染色

像や集落観察のパターン認識によって“一発同定 Snap Identification”が可能な菌種を日々「筋トレ」よろしく「菌トレ」で訓練してもらいたい。例えば、BD ウェビナーを活用して「菌トレ」に励んでもらいながら、勘、直感力、インスピレーションともいわれているシックスセンス（第六勘）に磨きをかけてもらえれば幸いである。

【おわりに】

臨床情報から起炎微生物を想定する訓練をさらに進めて、感染症診断の知識と経験を積み重ねながら、患者診療に貢献してもらいたい。私が挑む「プロフェッショナル 臨床微生物検査の流儀」を以下の8箇条に表現してみた。

1. 菌は生き物である。
2. 菌は嘘つかない。
3. 臨床情報から菌名を想定する訓練が大切。
4. 我々は時々自分の目標を見失う。
5. そんなとき・・・その検体が自分の最も大切な人から採取されたものだったら・・・。
6. 前向きな失敗は、次の挑戦への勇気とバネを与えてくれる「何事も経験！」。
7. 臨床微生物検査でしか得られない喜びとやりがいがある。
8. 患者診療に貢献するべく知識、経験、そして“匠”の技を融合して「実践臨床微生物学」の実践。

連絡メールアドレス ; ohkusu@tokyo-med.ac.jp

忘れてはいけない性状確認

◎佐藤 智明¹⁾

東京大学医学部附属病院¹⁾

【はじめに】

感染症診療の基本は、①感染部位（臓器）の特定、②原因菌の決定、③治療抗菌薬の選択の3つの要素からなる。感染症診療では原因菌が判明することで、その原因菌による感染症の臨床症状（病態）の予想が可能であり、抗菌薬による治療期間なども決定されるため、細菌同定検査（原因菌の決定）は感染症診断・治療において薬剤感受性検査と並んで重要な検査である。細菌同定方法は生化学的性状による同定と分子生物学的同定（遺伝子検査、質量分析）に大別される。近年では自動化により容易に同定結果（菌名）が得られるようになったが、今回は同定検査の基本について改めて考えてみる。

【同定検査の現状】

現在、細菌同定検査は同定キットまたは自動細菌検査装置（自動機器）を用いた生化学的性状による同定検査を実施している検査室が大多数である。近年では質量分析装置を用いた同定検査や血液培養検出菌を中心に遺伝子検査による迅速同定検査を導入する検査室も増加しつつあるが、分子生物学的同定法を実施している施設は限られている。現在、質量分析装置を日常検査に導入している施設は約120施設程度と推定され、遺伝子検査を用いた同定検査を実施している施設はさらに少数施設であると推定される。2017年度の日本臨床衛生検査技師会精度管理調査では同定検査の参加施設は1,200施設を超える参加施設数であったことから、分子生物学的同定法を日常検査に導入している施設は同定検査実施施設の1割にも満たないのが現状である。

同定キットでの同定検査は生化学性状の“+”、“-”の判定結果から得られる菌コードにより菌名を検索するため、菌の性状について多くの知識は必要としない。更に自動機器や質量分析装置、遺伝子検査による同定検査は自動的に同定菌名が出力されるため、菌の性状についての知識はほとんど必要とせず同定菌名が得られる。このため、得られた結果が誤っていた場合でも疑うことなく報告してしまう可能性も否定できない。

【同定検査の基本】

同定検査はグラム染色やコロニー所見などにより菌

種または、腸内細菌科細菌などの菌グループを推定することが基本である。現在のように同定キットや自動細菌検査装置が普及する以前の細菌同定検査は、分離培地に発育したコロニー所見やTSI寒天培地など数種類の確認培地に菌を接種・培養し、菌の鑑別性状を確認することにより同定を行ってきた。確認培地による同定検査には細菌の生化学性状の知識が必要であり、同定キットや自動機器が普及する以前は、推定菌種と結果が異なった場合は再度ポイントとなる鑑別性状を確認することにより菌種を決定してきた。極論を述べれば、確認培地による同定検査を経験してきた技師は、自分が推定した菌種名の確認のために同定キットや自動機器による同定検査を実施していたと言っても過言ではないかもしれない。

【同定検査のピットホール】

自動機器による同定検査手順は、①規定濃度の菌液を調整する、②菌液をプレートに分注し培養する、③培養時間経過後に自動判定し結果が出力される。一方、質量分析装置では、①被験菌をターゲットプレートに塗布する、②マトリックス試薬を1 μ L添加し乾燥させる、③装置にセットしスイッチを押す、④結果が出力される。このように自動機器や質量分析装置による同定検査は微生物検査の経験がほとんどない技師でも容易に結果を得ることができる。しかし、当然であるがデータベースに登録されていない菌種の同定はできない。また、自動機器ではコンタミネーションにより複数菌種が混在する菌液では、それぞれの生化学的性状から全く別の同定菌名が高確率での結果として出力されることがある。

質量分析装置ではマススペクトルのパターンが極めて類似している菌種は同定が困難な菌種も公表されている。このように、現在の自動機器や質量分析装置でもすべての菌種を正確に同定することは難しい。これらの装置を使用する我々が、装置の特徴をよく理解して使用することが必要である。さらに、自動機器や質量分析装置から出力された同定結果に矛盾が無いかを確認することが重要である。そのためには少なくとも主要検出菌種のコロニー所見や鑑別性状を熟知し、微生物検査担当技師が自動機器に使われることなく使いこなすことが重要である。

カラム凝集法の特性を理解したイレギュラー反応の考え方

◎小黒 博之¹⁾

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社 診断薬 カスタマーサポート部¹⁾

近年、輸血検査の標準化、ヒューマンエラー回避、輸血関連業務拡大に伴う輸血検査業務の効率化等を目的としてカラム凝集法ならびに自動輸血検査機器が普及し、特に最近では、自動輸血検査機器の導入が大規模施設から中小規模施設へシフトしつつあり、多くの医療機関においてカラム凝集法によって輸血検査が実施されています。日本輸血・細胞治療学会が実施した平成28年度血液製剤使用実態調査においても、主としてカラム凝集法で輸血検査を行っている施設が、血液型検査で3,953施設中1,239施設(31.34%)、不規則抗体スクリーニングで3,590施設中1,937施設(53.96%)となっており、病床数300床以上の施設に限ると各々75.5%、81.8%の施設においてカラム凝集法が使用されています。また、自動輸血検査機器の使用割合は、病床数300床以上の施設では77.7%と高く、平成25年度の同調査結果より9.1%増加しています。

カラム凝集法と従来の試験管法は、いずれも赤血球膜上の抗原と対応する抗体による赤血球凝集反応を利用した検査法ではあるものの、原理、検査手順、反応特性など相違点も多く、カラム凝集法の試験管法との相違点、特性を十分に理解したうえで検査を行う必要があります。またこれらを理解しておくことによってイレギュラー反応時の解釈、対応が容易となる場合があります。

以下、弊社ゲルカラム凝集法(以下 ID-System)を例として試験管法との相違点、特性について解説いたします。

1. 検体量：ID-Systemの血漿(血清)を用いる検査では1チューブあたりの分注量は25 μ L(ABOウラ検査のみ50 μ L)であり、試験管法の4分の1量で検査が可能です。

2. 赤血球試薬・赤血球浮遊液：ID-Systemに用いる赤血球試薬はすべて低イオン強度溶液(LISS)浮遊であり、クロスマッチ等で赤血球浮遊液を作製する場合も専用の希釈液(LISS)を使用します。間接抗グロブリン試験ではLISS-間接抗グロブリン試験に相当しますが、試験管法でのLISS添加法ではなく、LISS浮遊法といえます。

3. 分注：抗グロブリン試験における偽陰性反応、反応減弱化を防止するため、反応槽に赤血球試薬(浮遊

液)、血漿(血清)を分注する際に、チューブ内のバッファと間に空気層(air gap)を作る必要があります。

4. 遠心条件：凝集赤血球と非凝集赤血球を明瞭に分離するための必要最小限の遠心力(80g)で遠心を行うため、強い遠心力(900~1,000g)によって赤血球ペレットを形成する試験管法のように赤血球間に強い圧力がかからないことから、主にIgM抗体による直接凝集反応は試験管法に比べてやや弱い傾向があります。

5. 凝集赤血球と非凝集赤血球の分離：凝集赤血球と非凝集赤血球をマイクロチューブ内に充填されているデキストランゲルのフィルター効果を利用して分離・固定するため、血漿(血清)中の微小フィブリン塊、クリオグロブリン等の固形物や血漿(血清)のゲル化等によってフィルター効果が低下・阻止される場合があります。

6. 抗グロブリン試験における赤血球洗浄：試験管法による抗グロブリン試験では、抗グロブリン試薬添加前にあらかじめ生理食塩液あるいはPBSを用いて赤血球を3~4回洗浄し、未感作グロブリンを除去する必要がありますが、ID-Systemでは赤血球、バッファ、血漿(血清)の比重差によりB/F分離が行われるため、赤血球の洗浄操作は不要です。この赤血球洗浄の有無が低親和性抗体の検出に影響を与える可能性があります。

7. 赤血球感作IgGの検出感度：抗グロブリン試験において陽性反応として検出可能な赤血球上のIgG分子数は試験管法では約200分子程度であるのに対し、ID-Systemでは約70分子と少なく、直接抗グロブリン試験の感度が高く、試験管法による直接抗グロブリン試験陰性の自己免疫性溶血性貧血の診断に有用な場合があります。

その他イレギュラー反応の実例をもとにこれらID-Systemの特性を踏まえた原因の考え方、対応についてご紹介いたします。

直接抗グロブリン試験陽性時における輸血検査と対応

◎日高 陽子¹⁾

東邦大学医療センター大森病院¹⁾

直接抗グロブリン試験 (direct antiglobulin test : DAT) は、体内で赤血球が免疫グロブリンや補体に感作されているか調べる検査である。

【DAT 陽性の原因：臨床的意義あり】

自己抗体を保有する自己免疫性溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia : AIHA) や同種抗体による溶血性輸血副反応 (hemolytic transfusion reaction : HTR)、母体からの移行抗体による胎児・新生児溶血性疾患 (hemolytic disease of the fetus and newborn : HDFN)、薬剤起因性免疫性溶血性貧血 (drug-induced immune hemolytic anemia : DIIHA) などがある。これらは、感作された赤血球が体内で溶血するため、溶血所見と共に貧血症状を認める。

【DAT 陽性の原因：臨床的意義なし】

自己抗体により赤血球は感作されているが溶血所見を認めない非 AIHA や分子標的治療薬による影響などがある。健常人でも DAT が陽性になることがある。

【DAT 陽性時の検査】

DAT が陽性の場合、患者の疾患名や輸血歴、投薬情報、検査データを確認する。また、赤血球に感作している抗体を解離して同定検査の実施や、間接抗グロブリン試験 (indirect antiglobulin test : IAT) を行い血漿中に不規則抗体を保有していないか検査する。自己抗体を保有している場合はすべての赤血球試薬と凝集するため、同種抗体の存在を見逃すことがある。自己赤血球で自己抗体を吸着して、同種抗体を保有していないか確認することが重要である。しかし、3 ヶ月以内に輸血歴がある患者は、輸血した赤血球で同種抗体が吸着される可能性があるため吸着には用いることが出来ない。分子標的治療薬による影響でも自己抗体と同様の反応態度を示す。しかし検査方法や対応が異なるため、投薬情報が重要となる。

【輸血用血液製剤の選択】

同種抗体を保有している場合は、当該抗原陰性血を選択する。同種抗体を保有していない非 AIHA の場合は、とくに抗原選択の必要はない。AIHA の場合は、免疫原性が高い Rh 血液型は患者と同型が望ましい。自己抗体に特異性を認めた場合でも、患者と Rh 表現型が同型の血液製剤を選択する。しかし、輸血効果を認めない場合は、対応する抗原が陰性の赤血球製剤を

選択すると輸血効果を認めることがある。

【まとめ】

直接抗グロブリン試験が陽性となる要因は様々である。臨床的意義がないことが多いが、AIHA や HTR、HDFN などの診断には重要である。溶血所見の原因となる抗体を見逃さないためにも追加すべき検査を理解し、同種抗体を作らせない血液製剤の選択をすべきである。

連絡先：03-5763-6660

認定臨床染色体遺伝子検査制度・認定試験（遺伝子分野）を受験して

◎山崎 大央¹⁾、大棟 久美江¹⁾
静岡赤十字病院¹⁾

【はじめに】

最近、分子標的薬の進歩に合わせ、それらの効果・副作用リスクの層別化を元に治療を行うという個別化医療（personalized medicine）への取り組みが報告されている。JAMT magazine 9月号掲載の国会審議の記事にもあるように、遺伝子関連検査の従事については、「品質・精度」を確保するための基準が設定されている。2004年より稼働の造血器腫瘍に特化した当院遺伝子染色体検査室においても、質保証のシステムとしてISO取得へ向け2017年1月から準備を開始している。「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン」にも示されているように、検査に従事する者として認定資格取得へ向けてのトレーニングを1st stepとして取り組んだ。

【遺伝子染色体検査室の実際】

当院で実施している遺伝子関連検査は、遺伝子検査・G-banding・FISH法がある。遺伝子検査は、主に骨髄から抽出したmRNAを検体とし造血器腫瘍中心にmultiplex RT-PCRにてキメラmRNAの検索を行っている。その他の検査項目として、WT1・MBCR/ABLの定量PCRやJAK2V617F変異解析、FLT3/ITD変異解析がある。G-bandingは、白血病やMDSを対象に検査を行っている。FISH法は、白血病・多発性骨髄腫及び悪性リンパ腫関連の検索を実施している。

【遺伝子染色体検査室と血液検査室】

当院は造血器腫瘍に特化している背景もあり、遺伝子染色体検査に従事するスタッフは認定血液検査技師の資格取得にも取り組んでいる。骨髄検査は約400件/年であり、この内の70%の症例で遺伝子関連検査を実施している。遺伝子関連検査は、9名の担当者が他の業務との兼務にて業務に当たっている。遺伝子関連検査を担当するスタッフの多くは認定血液検査技師の資格を有し、形態学的所見やFCMより得られる情報から検索すべき遺伝子関連検査項目を選別し、効率的な検索に努めている。また遺伝子検査の結果報告は、FISH法やG-bandingの結果との整合性を確認し報告をしている。結果に矛盾が生じた場合は、再検査や原因追求を行っている。臨床に有益となる結果報告（形態所見、FCM所見、遺伝子・染色体所見）は当院の最大の強みでもある。

【認定資格とISO取得への取り組み】

私は認定資格試験をスキル確認の1つとして受験した。また、認定資格取得はISOにおけるスタッフの力量評価としても捉えており、質保証の第一歩であると考えている。当施設において遺伝子関連検査に従事する9名のうち5名が遺伝子検査関連の認定資格（認定染色体遺伝子検査師3名、人類遺伝学会認定2名、初級遺伝子分析認定士3名）を取得している。これはスタッフ全員が質保証システムの1st stepとして認定資格取得に取り組んだ成果でもある。現在、ISO15189の取得に向けて、遺伝子検査室内の環境整備、SOP作成や力量評価などを行っており、2018年受審をきっかけに環境またスキルの見直しと改善に取り組んでいる。

【試験に向けての取り組み】

遺伝子関連検査は、臨床検査領域のすべての分野に関与し、検査法も様々である。私は細菌や病理部門の業務は未経験であり、用語を覚えることに苦労した。検査法に関しては、原理・手順・結果の解釈・注意点を中心に勉強したが、自施設で行っていない検査については、理解するまでに時間を要した。研修会や学会への参加は、自施設で実施していない検査法や自身の専門分野外における知識を得る良い機会であり、またそこで他施設の方との交流を通じて様々なアドバイスをいただいた。認定試験へ向け必要な取り組みについて、検査のプロトコルやISO取得へのアドバイス等有益な情報が得られた。

【まとめ】

当院の造血器腫瘍に特化した遺伝子関連検査室の紹介から認定資格取得について説明した。前述した通り、認定資格は質保証の1st stepである。さらに大切なことは資格取得後に資格に見合う知識や技術を身につける取り組みが重要であり、それは結果的に質保証につながると考えている。自施設で実施する形態所見・G-banding・遺伝子検査を総合的に判断し、診断や予後予測に有用な情報を提供していくというスタイルを大切に、今後も臨床のニーズに応えられるように取り組んでいきたい。

認定臨床染色体遺伝子検査師制度・認定試験（染色体分野）を受験して

◎中川 美穂¹⁾

公益財団法人 天理よろづ相談所病院¹⁾

認定臨床染色体遺伝子検査師制度は、前身の認定制度から統一され、2007年に日本臨床衛生検査技師学会と日本染色体遺伝子検査学会合同での発足となり、両学会員共に受験機会が与えられている。発足時は染色体分野のみであったが、2009年には遺伝子分野が加わり、より専門性が重視されるようになった。受験および更新時には、生涯教育研修制度を修了しておかなければならず、5年ごとの更新時には2017年度より両学会の継続会員であることが必要となった。

今回、本認定制度の目的、受験のきっかけ、自身の受験対策について述べる。

【本認定制度の目的】

本認定制度の目的は、臨床に関わる染色体遺伝子検査の適切な利用と検査結果を最大限に診療に反映させるために、専門知識および高度な技術に対応できる検査資格者の育成を図り、染色体遺伝子検査の発展と普及を促進することである。また染色体遺伝子検査の精度保証を通して、医療の安全と患者の安心を守り、国民医療の向上に寄与することとされている。

本試験は適切に検査を実施できるかを評価する実際的なものであり、業務経験は不可欠である。

【受験のきっかけ】

当院は奈良県北部に位置し、総病床数815床、一日外来患者数約1800人、25診療科目を有する公益財団法人の病院である。造血器腫瘍を対象とした染色体検査を院内で実施しており、2016年検査件数はG分染法547件、FISH法304件である。現在は4名の技師（兼任）で業務に当たっている。

該当部署に配属となり5年が経過し、日常業務に関わる知識・経験はある程度取得したが、遺伝子・染色体の基礎知識は浅く、倫理・法律に関する内容も曖昧なまま先延ばしとなっていた。今回、懸案事項であった課題に取り掛かると共に、基礎技術・知識が身に付いているかを確認する目的で、2016年に第10回認定臨床染色体遺伝子検査師（染色体分野）を受験した。

【受験対策および試験内容】

1年前より受験は決めていたが、実際の取り掛かりは4か月前だった。他の認定試験にあるような指定講習会はなく、過去問もない。「認定臨床染色体遺伝子検査師制度カリキュラム」および参考出版物「染色体

遺伝子検査の基礎と臨床応用」（日本臨床衛生検査技師会編）から出題されることは実施要項から確認できたので、キーワードから関連する内容を勉強し足し加えていく独自のノートを作成した。他団体ではあるが、日本人類遺伝学会 臨床細胞遺伝学認定士制度のwebサイト「染色体異常をみつけたら」も参考にした。また、日本染色体遺伝子検査学会のフォトサーベイに参加し核型分析の訓練を行うとともに、同学会の「基礎技術セミナー」で資格を取ろう“試験の傾向と対策”を受講したことも役に立った。

試験内容は筆記試験と実技試験がある。

筆記試験は50問で、共通問題である倫理と法律、遺伝子と染色体の基礎、疾患と遺伝子、精度管理が問題の約半数を占め、残りは分野別問題として染色体分野の先天性・腫瘍・FISHを主とした専門的知識から出題された。実技試験は核型分析を行うために必要となる知識や技術が問われ、正常核型1問、異常核型2問が出題された。異常核型のGバンド染色体分析と核型記載は、完全正解が原則と聞いていたのでハードルが高く感じられたが、適切な検査実施のため注力した。造血器腫瘍の染色体は300~400バンドレベルであるのに対し、先天性では550バンドレベルを分析しているため、普段の業務内容で見慣れているバンドレベルが異なることに注意が必要である。私の場合は造血器腫瘍を検査対象としているため、先天性のバンドレベルに慣れる必要があった。正常核型の問題は先天性のバンドレベルで問われており、対策としてメタフェーズの写真で染色体番号を記し、短腕・長腕を見分ける練習を受験前に行った。

【おわりに】

医療施設によって異なると思うが、当院では認定取得後の処遇は何も変化しない。しかし、受験の過程で得た様々な知識・訓練に加え、第三者に評価頂いたことで、ある一定の核型分析についてレベル確認ができた。一方、広い視野で業務を実施するためにはまだ不十分で、引き続き基礎、倫理、関係法規などの知識を深めていかなければならないと感じた。関連知識の勉強はつきることはないが、登竜門として染色体検査に携わる方には、ぜひ受験をお勧めしたい。

連絡先：0743-63-5611（内線8976）

日本人類遺伝学会認定資格・細胞遺伝学認定士を受験して

◎鈴木 翔太¹⁾

有限会社 胎児生命科学センター¹⁾

【はじめに】

臨床細胞遺伝学認定士は、臨床細胞遺伝学の専門家の養成と認定を行う制度です。染色体検査に関連した認定制度の先駆けとして、1993年に日本人類遺伝学会より制定されました。染色体検査はその検査の特殊性から、比較的熟練を要することが知られています。認定資格であるため業務独占等の縛りはありませんが、認定資格試験を受験することで、熟練度の指標として一つの目標となりうると考えています。

【受験するにあたって】

受験申請には、2年以上日本人類遺伝学会の学会員であることと、各種研修会、学会参加等による単位取得、研修施設にて2年以上の研修および100症例以上（うち異常症例10例以上）の染色体検査実施経験が必要となります。私が勤務している（有）胎児生命科学センターはその研修施設であり、就職して染色体検査に携わるのと同時に本研修を開始しました。弊社は出生前診断の染色体検査を主な業務としており、日常の検査業務を通じて染色体検査の訓練を行って参りました。恵まれた環境での研修であったと自負しておりますが、それでも技術習得の境界は曖昧だったように思います。形態学的な検査である以上、判断基準は自身の経験と感覚に頼るところが大きく、確固たる自信を得るまでには長い時間を要しました。

また日々の業務に加えて、社内精度管理の一環として、毎月1症例（分析済み症例等を使用）を検査業務員全員で核型分析して判定の正誤や分析時間をチェックする取り組みを実施しております。この精度管理には本認定試験の実技試験と同じ形式を適用しており、その経験が受験する際に役に立ちました。

【試験対策として】

例年の試験内容では、遺伝医学や細胞遺伝学の知識を問う内容の選択形式の筆記試験と、実技試験として染色体分裂像画像からの核型分析と分析結果に対するコメントを記述する問題が2例出題されています。筆記試験については先天異常、出生前診断、腫瘍とそれぞれ専門分野の選択問題が用意されてい

ますが、実技試験の出題画像には各分野の異常核型が出題される傾向にあります。核型分析に関しては日常の検査をこなす力があれば正しく判定出来るかと思われそうですが、コメントを記述するためには専門分野以外の知識もある程度必要となると思います。私自身も日常業務では出生前診断、先天異常の経験しかなく、腫瘍や白血病関連の染色体検査は経験がありませんでした。そのため試験対策として、各種腫瘍、白血病で見られる典型症例の核型を調べ、実際に核型画像を目にしてどのような染色体構造となるか、またどのような症状となるかを学習しました。Ph染色体のように特徴的な構造となる症例も多く、一度見ておくだけでも分析をする上では大きく違うと実感しました。

【まとめ】

染色体検査は歴史の長い検査の一つであり、これまでいくつかの変遷を辿っていますが、根本の「染色体を目で見て分析する」という検査手法は変わっていません。これまで染色体検査に携わってきた医師、検査技師をはじめとした医療従事者、研究者など多くの方々が長く積み重ねてきた技術と知識の上に成り立っている検査であると思います。まだまだ曖昧な工程や判定基準も多く、検査精度は検査者個々に委ねられるところが大きいと日々実感しています。先人の方々が引き継いで下さった知恵を学び、現在の技術を活かしてより一層精度の高い検査を目指して精進すると共に、後世に伝えて検査の歴史を守っていくことが、認定士としての責務であると考えています。

（有）胎児生命科学センター

〒464-0858

愛知県名古屋市千種区千種 2-22-8 201号

TEL : 052-745-5384

遺伝子分析科学認定士制度・初級認定試験を受験して

◎菅沼 涼平¹⁾

地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院¹⁾

私は、2015年に、日本遺伝子分析科学同学院主催の遺伝子分析科学認定士（初級）試験を受験した。この試験は、名前に「初級」と付けられている通り、遺伝子分析に関する初歩的な知識を問う問題が多く、ある程度の実務経験者というよりは、遺伝子分析の実務を始めたばかりの技師に適した試験であると感じた。受験資格を見てもわかる通り、大学、短期大学、専門学校などの学生でも、単位数を満たしていれば受験することができる試験であるため、受験者の中にも学生が相当数いるように見受けられ、また合格者も少なからずいるようであった。

試験の内容は、筆記試験、実技試験そしてビデオ試験の3つからなっていた。各試験ともに、内容としては基礎的な内容から構成されていたが、幅広い分野から出題されており、中には受験者自身が行ったことのない領域からの出題もあると思われる。実際、私が実務で行っている（あるいは当時行っていた）業務は、ごくわずかな項目の遺伝子分析のみであったが、試験には染色体分析についての設問が出題される。そのため、受験者自身が行っていない領域の業務に関しては、特に重点的に学習しておく必要があると感じた。

試験の出題は、おそらく「遺伝子検査技術-遺伝子分析科学認定士テキスト-」からの出題が大部分であると思われる。本書の「発刊にあたって」にある通り、この試験に対する参考書として作成されているため、出題範囲の多くを網羅しているはずである。したがって、私が受験した際は、本書を参考書として利用した。また、2017年には過去問題集が発売されているようである。こちらは私の受験時には発売されておらず、使用しなかった。

この試験に限らず、遺伝子関連の試験は、他領域の認定試験と比較して受験者が少ない。そのため、本セミナーでの内容が、少しでも今後受験する予定の方々の参考になれば幸いである。

連絡先- 054-247-6111