

「目指せ ISO 15189 認定！」

～おさえておきたい ちょっとしたポイント～

◎柳田 絵美衣¹⁾

慶應義塾大学医学部 病理学教室 / 腫瘍センター ゲノム医療ユニット¹⁾

■ISO 15189 とは？

ISO 15189 「Medical laboratories-Requirements for quality and competence (臨床検査室-品質と能力に関する要求事項)」は、国際標準化機構 (International Organization for Standardization: ISO) が作成した国際規格である。臨床検査室が品質マネジメントシステムを構築し、自ら能力を評価する際、また認定機関が臨床検査室の能力の確認または認証する際に使用する臨床検査室の品質と能力についての要求事項を規定している国際規定である。病理分野に認定範囲が拡大されたのは2009年である。

■病理検査室は作業環境の管理が大切！

病理検査ではホルマリンやクロロホルム、キシレンを使用するため、作業環境測定や要員の健康状態の把握が必要となる。作業環境測定が必要な場所は特定化学物質 (第一類あるいは第二類物質) を取扱う場所、有機溶剤で第一種・第二種を取扱う場所となり、対象の物質はホルマリン、クロロホルム、アセトン、イソプロピルアルコール、キシレン、メタノールなどとなる。

また、環境管理として「静かで中断されない作業エリア」として細胞診スクリーニング室や電子顕微鏡の撮影室、シーケンス反応からのデータ分析室が挙げられる。

■要求事項を具体的に・・・ (5 技術的要求事項)

5.1 要員に関する事項：(全要員に対する)

- ・品質を管理するための資格 (病理専門医、細胞検査士) を有しているか？能力を有しているか？能力の評価はしているか？そのための訓練や教育をしているか？それらの記録は残しているか？

5.2 施設及び環境条件：

- ・安全に作業が出来る環境 (ホルマリン、キシレン対策) か？そのための設備や器具 (緊急シャワー、アイウォッシュャー) は提供されているか？

5.3 機材、試薬、消耗品：

- ・品質を管理するためには、すべてが適切なもの (校正されている) であるか？それらが記録に残しているか？

5.4 患者、利用者への情報：

- ・検査案内はされている (ホームページ内容と一致) か？適切にサンプルが採取、取扱われているか？それらが正しく搬送、受取 (病理は対面受取) がされているか？

5.5 検査手順の選択、検証、妥当性検証：

- ・妥当性を確認された検査手順を選択しているか？検証 (新しい試薬を使う時の比較検証) ・管理しているか？それらを記録に残しているか？

5.6 精度管理：

- ・精度管理している (コントロールも染色する) (精度管理サーベイに参加) か？その記録はあるか？是正が必要な場合に、是

正している (不正解のサーベイ問題は再確認) (染色不適切の結果の場合に染色条件を改善) か？

5.7 検査後プロセス：

- ・結果のレビュー手順は？サンプル保持期間の定義 (標本やFFPEの保持期間) は？

5.8 結果の報告：

- ・TAT (標本完成、病理診断が出るまでの時間) は？遅延の場合や緊急の場合の対応は？

5.9 結果リリース：

- ・パニック値 (悪性の診断・訂正) の対応は？

5.10 検査室情報マネジメント：

- ・データの不正使用や損失からの保護 (アクセス権限) は？システム故障、適切で迅速な是正処置 (バックアップ方法) は？

■小さなことから始めよう。今すぐチェック！

- 電源タップ、サーバやPCのハードディスクは、床に直置きしていない。(浸水、漏電を防止するため、電源タップは実験台や壁に設置し、ハードディスクには脚をつけましょう)
- 一般試薬保管棚に劇毒物試薬が混ざりこんでいない。
- 劇毒物保管庫は試薬瓶の転倒防止対策をしている。
- ごみの分別 (感染性・非感染性) を適切にできている。
- 期限切れの試薬と、使用中の試薬の保管場所は分離している。(付箋やシールなどによる印だけではダメ)
- アイウォッシュャーを設置している。(専用の蛇口でなくてもOK)
- 検査室内の掲示物 (簡易マニュアル) は、すべて最新版である。

■審査員はここを見ている！

①ISO 15189の要求事項を満たしているか、②すべての要員が理解・把握しているのかを確認する。まずは、提出された「文書」や「記録」を熟読し、要求事項を満たしている内容であるか、必要な文書や記録がすべて揃っているのかなどをチェックする。そして、審査当日に現場にて「文書通り」の手順で検査や作業が実施されているのか、また要員が内容を「把握」しているのかなどをチェックするのだ。審査を受ける側は「試されている」「ミスをしてはいけない。」と強く思いがちだが、大切なことはミスをしないことではなく、「品質と能力を満たすためのシステムについて理解と把握をしている」と「ミスをしたときの適切な対応 (是正)」である。認定を受けるために、“無理”をするものではない。

ISO 15189 は検査の品質を管理するために自分たちが実際に行っている作業を適切に維持していき、是正が必要であれば改善し是正していくことを持続させるシステムを構築するものである。

がんゲノム医療のための病理検体取扱い意識改革

◎井上 博文¹⁾

岡山大学病院 医療技術部病理部/病理診断科・岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床遺伝子医療学¹⁾

【はじめに】

2016年1月に米国バラク・フセイン・オバマ前大統領の一般教書演説において米国がん撲滅'Moon-shot' initiative のゲノム医療推進国家プロジェクトから、本邦においても2018年4月にがんゲノム中核拠点病院11施設が選定され、ようやくがんゲノム医療におけるクリニカルシーケンス実装化に向けた動きを我々も感じるようになった。

がんゲノムにおいて主に検査媒体となるのは病理検査で使用したFFPEブロックになる。これまでの病理検査では形態を重視した処理方法が推奨されていた。しかし、がんゲノム医療へ用途が広がったことにより良質な核酸保持も加味した検体処理法の確かな知識と技術力、判断力が病理検査を担う我々にも要求される。

病理組織検体の標準化を睨んだ取扱い規程は2016年3月、一般社団法人日本病理学会より「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」発行された。本規定書では実際の病理組織検体を用い解析し、様々な条件での実証データをわかりやすく示している。臨床検査においてクリニカルシーケンスでは精度管理が重要である。臨床検査で用いられる病理組織標本ではホルマリン固定法を用いているため品質に一定性を欠くことが多い。そこで2018年3月にFFPEブロックによる様々な条件での実証データを掲載した「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」が発行された。

【プレアナリシス】

ゲノム医療用検査媒体であるFFPEブロックの質は固定工程における操作で決まるといっても過言ではない。「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」ではホルマリン固定パラフィン包埋組織・細胞検体の適切な取扱いについてプレアナリシス段階、アナリシス段階と分け解説している。

プレアナリシス段階において特に注意すべきことは固定までの操作、固定時間、使用する固定液の組成である。固定までの操作では臨床医に依存するところが多いが摘出臓器は直ちに固定を開始するか、できない場合、4℃で保管し3時間以内に固定を開始することが望ましいとされている。また生検のような小さな検体では速やかに固定液に浸漬すべきとされている。昨今、ROSEの普及もあり検査技師が検査現場に出向き検体

処理を行うことが多くなっているがこの点には十分留意すべきと考える。固定時間は48時間以内とされている。摘出臓器など大きな検体では入割など行い切り出しまでに固定を完了することが必要である。生検材料では小さな検体であるため、過固定にならないよう適切な固定時間への配慮が要求される。使用する固定液は10%中性緩衝ホルマリン溶液である。

その他脱灰処理、保管方法などにも影響因子が存在する。

【アナリシス】

FFPEブロックへの選択は作製時期が最新の検体を第一選択とすべきである事や含有する腫瘍量を考慮する。腫瘍量は単位面積当たりの腫瘍細胞の占める割合ではなく、全体に占める腫瘍細胞数を指す。薄切時は検体ごとにミクロトーム刃を交換、グローブ、マスク着用などコンタミネーションに注意し、核酸分解防止に努める。

【現在までの当院での取り組み】

当院でも2015年より開始したゲノム検査も2018年11月までに100件を超え中核拠点病院として院内完結型検査システム構築を目指し準備を進めている。FFPEブロック作製工程においてこれまで一部の診療科で独自に固定していたがすべての診療科検体において病理部で管理・固定へ移行した。これまでホルマリンの再利用を行っていたが現在は行っていない。本テーマでは「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」に準じたFFPEブロック作製と取扱いについての解説とFFPEブロックにおける核酸品質への影響について、FFPEブロックの作製時期から核酸抽出日までの期間や腫瘍割合による核酸収量などに着目し、当院のこれまでの実例から提示・解説する。

WSI と AI を取り入れた病理診断補助業務の実際

◎吉田 美帆¹⁾

神戸大学医学部附属病院 病理部¹⁾

1) はじめに

Whole Slide Image (WSI) という言葉よりは日本では、スライドガラス標本 (標本) をデジタル画像化することを示す“デジタルパソロジー”という言葉の方が聞き慣れているかもしれない。

WSI とは、標本全体を高倍率の対物レンズを用いて撮影し、デジタル画像としてつなぎ合わせ、モニター装置に表示し観察するシステムのことである。WSI を用いることでパソコン上にて標本全体が閲覧可能となり、弱拡大や強拡大も自在に操ることができ、複数画像の観察も可能となる。また、面積や長径などの各種計測、免疫組織化学染色の自動画像解析、カンファレンスでの症例提示、精度管理事業での活用、教育症例の共有、遠隔病理診断などに応用されており、身近な存在になってきている。

現在、人工知能 (AI) を用いた病理診断の研究が多く行われているが、病理画像診断精度の向上には、WSI に適した「良い標本」を作製する技術が必要不可欠である。

本講習会では、WSI を用いる際の工夫と AI を取り入れた病理診断の補助業務について報告する。

2) WSI 画像取り込み時の工夫

WSI 画像に限った話ではないが、病理標本作製技術全般に注意し「標本の質」に重きを置き、標本作製を行う必要がある。特に、WSI 画像取り込み時の主な不良は、切片の進展不足や折れ曲がりに伴う標本の立体不整、適正な染色性、薄切の厚さの均一性、封入剤の量やカバーガラスの位置、標本の汚れなどである。光学顕微鏡での観察時には病理診断に影響を与えない程度の不良であっても WSI では焦点が緩く、解像度不足となり正確な病理診断が難しくなるため、病理検査技師が注意を払って標本作製を行う必要がある。

3) WSI 画像を用いた学習

呉医療センター・中国がんセンターでは、2009 年より乳がん免疫組織化学染色を主として自動画像解析を導入し、臨床に使用している。学習能力を有する Genie (aperio, Leica) という解析ソフトを用い、WSI 画像内の腫瘍部と非腫瘍部を選択し学習させ、数種類の解析

マクロを組んでいる。アルゴリズムは核と膜の 2 種類があり、抗体ごとに当院の病理医と目合わせを行い調整した。

4) 免疫染色自動画像解析の運用

従来、免疫組織化学染色の判定は、目視による主観的な結果であったが、WSI 画像と適切な画像解析ソフトを組み合わすことで、目視判定と同等な画像解析が可能となった。乳がんの ER/PgR/HER2 陽性率や Ki-67 指数など、客観性と再現性に富むデータの算出が可能であり、病理診断の補助として有用である。

乳がん以外にも、胃がんの HER2 評価、脳腫瘍、悪性リンパ腫、神経内分泌腫瘍、GIST などの Ki-67 指数に使用している。

5) 精度管理としての活用

乳がん免疫組織化学染色のコントロールに、乳がん培養細胞株である MCF7 と SKBR3 を用い内部精度管理を行っている。コントロール標本を WSI 画像化し、培養細胞株の陽性率を自動画像解析にて算出、バラツキの程度を確認し染色性の管理を行っている。

6) 求められる役割

WSI 画像に用いる標本の精度管理には、病理検査技師の技量が大きく関与する。現在、AI により Deep Learning (深層学習) を活用した病理診断ツールの開発が進んでおり、正確なデジタル病理診断が行えるよう、その技術面を担保できる病理検査技師の育成が必要である。基本的な解剖知識や病理技術に加え、WSI の基礎や情報系の知識、医療倫理などについて学び、備えておく必要がある。

医療安全文化の醸成

～ 5S（整理・整頓・清掃・清潔・しつけ）活動の効果 ～

◎福原 由美¹⁾

一般社団法人 広島市医師会臨床検査センター¹⁾

【はじめに】

1999年に起きた大学病院の患者取り違え事故から20年経過し、エラーを防ぐための具体的な仕組みや手法の構築、失敗から学ぶためのインシデントレポートの導入など、医療安全に対する様々な取り組みが行われてきた。

ヒューマンエラー対策の一環として、医療現場でも5S活動が導入されてきているが、5S活動は医療事故の防止だけでなく、業務効率の向上、スペースの有効活用のほか、管理監督者のマネジメント力向上や組織の活性化などの効果があり、医療機関の基礎基盤づくりが進む取り組みである。

ヒューマンエラーは人間による過誤であり、『認識の段階』、『判断の段階』、『行動の段階』で発生する。誰でも注意しているつもりでも起こってしまう。

事故が起きれば、患者本人と当事者である医療スタッフの二人の犠牲者を出すといわれている。

【インシデントレポートの効果】

有害事象（インシデントやアクシデント）が発生した場合、対応して再発防止をする「後追い型の安全管理」と有害事象が発生する前に未然に防止する「先行型の安全管理」という考え方がある。インシデントレポートは「後追い型の安全管理」であり、一度はエラーが起きているといえるが、事例の情報共有をすることにより、他部署での事例を応用することで複数部署での医療事故を未然に防ぐことにもつながっている。

【5S活動とは】

整理・整頓・清掃・清潔・しつけの頭文字をとって5Sという。

5S活動には直接的な効果として「むだの廃除」「見た目をきれいにする」ことが上げられる。同時にあいまいな状況をなくしエラーを起こしにくい環境を作る事で医療事故防止につながる。

また、間接的な効果として、全員参加で行う事により、管理者のレベルアップ、ルールを順守し、常に改善する習慣を身に付ける効果も期待できる。

対象は「モノ」や「情報」および「人」を対象とするものであり、全員参加で徹底して行う。

【安全文化の確立】

有害事象が発生した場合、マニュアルに不備がある場合は確認手順を追加する事は一般的であり、一見効果があるようにみえるが、膨大な量の業務全てに手順を作ることは難しい。

インシデントレポートや5S活動などのツールを有効活用した医療スタッフへの意識付けをすることで、安全文化が醸成していくと考えられる。

【5Sがもたらす人財育成】

「決められたことを決められたとおりに実行する」「ムリだ発想」から「できる発想」になる。「今やるべきことを今やる」例えば、使用した器具を、また使うからと出しっぱなしにしない、人づくり。これらは業務にあたる上で必要であり、「当たり前前を当たり前前に出来る」人財育成は必要である。

臨床検査の業務目的には「安全・品質・納期・効率」が上げられる。これらを確実にすることでサービスを受ける側の満足度（患者満足度）を得るとともに、職員の安全や業務のやりがいを得ることができる。

業務の目的を確実に把握して、実行のための計画・準備を行い、実行状況をチェックしながら計画とズレがあれば改善する、いわゆるPDCAを確実に回すことで、改善活動の意識付けが可能となる。チームリーダーが実行計画書をまとめ、定期的に進捗を行うことでリーダー育成にも役立ち、また話し合っ進めるため、チームのコミュニケーション向上のツールにもなる。

【まとめ】

5S活動を通じてPDCAを回す習慣を身につけ、常に自主的に実施できることを目指し、自己チェックや他者チェックを取り入れて、継続的に活動することが医療全体の品質の向上につながる。改善活動を繰り返し行うことで医療安全＝患者安全＝職員安全に結びつくものと考えられる。

連絡先：082-247-7191

E-mail：fukuhara@labo.city.hiroshima.med.or.jp

「グラム染色」いかに実施し、いかに伝えるか！ 情報発信のコツ

◎永田 邦昭¹⁾

地方独立行政法人くまもと県北病院機構公立玉名中央病院 診療技術部¹⁾

患者検体の直接塗抹標本観察は、病巣を顕微鏡でのぞくと言える作業であり、グラム染色標本にはその時点での患者の病態を反映する様々な情報が含まれる。最も“臨床に即した検査”であり、医師との情報のやり取りには欠くことのできないツールである。グラム染色標本から多くの情報を掘り起し情報発信して行くためには、観察に適する検体の選び方、塗抹方法、染色のコツを理解し、再現性のある染色技術を習得する必要がある。本セミナーでは基本的な標本の作製法から染色像の見方、考え方、患者病態も踏まえた結果解釈法について紹介する。

【検体の肉眼的観察と材料の質に応じた塗抹法】

液状検体や膿汁であれば検体中の菌分布はほぼ均一と考えられるが、喀痰の場合、下気道で生成された痰が常在菌の棲息する上気道を経由して喀出されるため、採取された痰の塊が病巣由来のものばかりとは限らない。このように菌分布の不均一な検査材料では、材料の肉眼的な観察が検査結果を大きく左右することになる。また塗抹操作は検体の性状により加減が必要であり、一般的には膿性度や粘稠度が高いほど少量の検体を広範囲に(薄く)塗り広げる必要があるが、塗抹する際に濃淡(濃度勾配)をつけておくことにより、顕微鏡で観察する際に最も見やすい部分を選択して検鏡することができ失敗を少なくすることができる。

【染色(脱色)のコツ】

グラム染色で最もミスが起きやすい操作は脱色である。標本面に残った水分で脱色液が薄められると脱色力は弱くなるどころか逆に増強され、グラム陽性菌が陰性化する。これが脱色ミスの主要な原因である。対処法は①脱色前に標本上に残った水滴を良く切る。②最初の脱色液の注ぎ方が重要で、塗抹部分のみではなく、一気に注いで一旦スライドグラス全面を脱色液で満たす。一気に十分量の脱色液を注ぐことで残った水分による希釈の影響を最低限に抑えることができる。一旦全面を満たした後には脱色液を追加しながら前染色液を洗い流す。ここを守れば初心者でも再現性のある染色結果を得ることができる。

【顕微鏡的に検体の品質評価をした上での結果解釈と情報発信】

検査情報を発信するにあたって、患者さんに“悪さ“をしている菌(抗菌薬を使用すべき菌)を絞り込んで報告

することが大切である。近年声高に叫ばれている AMR 対策や AST 活動において検査技師が担う重要な役割である。喀痰などの常在菌混入頻度の高い材料では、感染に伴う炎症の指標となる白血球数と常在菌混入の指標となる扁平上皮細胞数を基準に、喀痰の品質を評価(Geckler 分類)し、白血球に富む膿性部分に選択的に存在する菌を推定起炎菌として検索する。ただし、喀痰に限らず免疫不全の患者あるいは劇症型感染症などでは感染局所に白血球が認められにくいことも念頭に置く必要がある。また誤嚥による炎症の特徴を理解すること、誤嚥の初期に認められる炎症は、誤って下気道に落ち込んだ多種類の常在菌や扁平上皮を白血球が取り囲み排除しようとする異物排除の段階であり、種々雑多な菌の貪食像が観察され、膿性痰であるにも関わらず培養では常在菌しか検出されない。この時点ではこの常在菌すべてが炎症の原因と考えられ、ある特定の細菌が増殖(感染)した状態ではない。多くの場合自然免疫や初期治療(狭域抗菌薬)で排除され、一時期炎症細胞(白血球)のみが観察されて菌が存在しない時期も存在するが、誤嚥を起こす基礎疾患が改善されない限り新たな誤嚥を繰り返す。また注意すべきことは、常在菌と共に一過性に口腔内に存在していた少数の緑膿菌や MRSA などが培養で検出された場合、必要のない抗菌薬が投与されかねないということである。耐性菌による院内感染防止対策の意味では報告せざるを得ないが、あくまで起炎菌(抗菌薬治療対象菌)検索とは区別しなければならない。“誤嚥による炎症が疑われます”とコメントはつけて対処はするものの難しい問題である。以上結果解釈の難しい喀痰を中心に記述したが、その他の検査材料の事例はセミナー当日紹介する予定である。

【抗菌薬使用後の形態・染色性変化の解釈と活用】

最後に抗菌薬の影響によってグラム陰性桿菌はフィラメント化、球状化、バルジ化など多彩な形態変化を起こし、グラム陽性球菌はグラム陰性化や染まりが薄くなる傾向が認められ、起炎菌の推定を難しくするが、これらの変化は抗菌薬が効いている証しであり、効果判定の迅速な情報源となる。グラム染色により抗菌薬を使用すべきか否か? 抗菌薬は効いているのか? を迅速に発信できれば、日常診療のみならず抗菌薬適正使用支援(AS)活動における意義は大きい。

検査結果の解釈・臨床への報告

◎宮本 仁志¹⁾

愛媛大学医学部附属病院 検査部¹⁾

微生物検査は、感染症の診断・治療に必要な不可欠な検査である。従来の培養・同定検査の重要性は変わらないが、分子生物学的手法に基づく遺伝子検査が現在普及してきている。

微生物検査には塗抹検査、同定検査、薬剤感受性検査、遺伝子検査、抗原検査があり、臨床への報告時には塗抹検査では付加価値のある報告、同定検査では起因菌および病原菌の判定、薬剤感受性検査では有効薬剤はもとより耐性菌においては耐性機序などが求められる。また検査結果を解釈する上で、各検査におけるピットフォールの存在を知ることが重要であり、ピットフォールを理解していることで、臨床への報告がより確実なものになると考える。今回はピットフォールを中心に考えてみたい。

1. 塗抹検査におけるピットフォール

検体の品質（適正さ）の判定、細菌や炎症の有無と起因菌の推定する検査であるが、以下の項目が考えられる。

- ① グラム染色で推定可能な菌種と類似菌種（類似物）がある
- ② グラム染色で染まらない細菌がある
- ③ グラム染色で見えるのに発育しない細菌がある
- ④ 細菌以外で見落としてはいけない所見がある

このような点が、塗抹検査においては重要であり、培養の方向づけ（培地の追加、培養条件の変更）が必要になる。

2. 同定検査・薬剤感受性検査におけるピットフォール

- ① 菌種名から自然耐性の薬剤がわかるが、菌名が間違っていると無効な薬剤を投与される場合がある
- ② 感性菌（多数）の中に耐性菌（少な目）が混在していると、スクリーニング培地を使用しなければ耐性菌を見落とす可能性がある

3. 抗原検査におけるピットフォール

イムノクロマト法を利用した、尿中抗原検査（肺炎球菌、レジオネラ）、便中抗原検査（*Clostridioides difficile*

の菌体抗原・トキシン、ノロウイルス、ロタウイルス、アデノウイルス）、A群溶血性レンサ球菌、*Mycoplasma pneumoniae*、インフルエンザウイルスなどの検査キットが市販されている。

- ① 各種検査キットにより、感度・特異度が異なる
- ② 検査方法により、結果が異なる（イムノクロマト法、遺伝子検査法）

4. 免疫不全患者におけるピットフォール

近年、臓器移植や自己免疫疾患に対し免疫抑制剤、抗リウマチ薬、生物学的製剤などの使用により、免疫応答低下をきたした患者による日和見感染症が増加している。日和見感染症は、宿主の免疫機能低下によって生体内や環境に常在し本来病原性を有さない弱毒菌によって引き起こされることを考慮して検査を行う必要がある。

5. 臨床からの要望

- ① 起因菌か常在菌かの情報
- ② グラム陰性桿菌の場合、腸内細菌か緑膿菌かの情報
- ③ 耐性菌およびその耐性機序等の情報
- ④ まれな菌が検出された場合の菌情報などが、臨床側から要望されている。

以上述べてきた点を考慮して検査結果の解釈・臨床への報告を行う必要がある。

嫌気性菌検査法のステップアップに向けて

◎国広 誠子¹⁾

元 山口県立総合医療センター 中央検査部¹⁾

嫌気性菌検査は、検査結果が判明するまでに時間を要し、分離される細菌も嫌気性菌のみによる場合よりも、通性菌などと数種類の嫌気性菌が分離される混合感染が多いため、検査の経費もかかる。臨床材料から分離した嫌気性菌は同定困難な菌種も多く、継代培養時に死滅し易い菌種や栄養要求の厳しい菌種も存在し、初心者が扱う検査としては、煩雑である。また、検査技師も世代交代し、前任者からの引き継ぎもされておらず、どのように検査を扱うのか、悩んでいる技師も少なくない。

今回は、各検査室で実施している嫌気性菌検査をいかにステップアップするかについて解説する。

<検体採取>

嫌気性菌感染症の多くは、化膿性感染症で、常在細菌が多数存在する粘膜面直下に膿瘍や壊死を起こす事が多いため、極力常在細菌の混入を防ぎ検査材料を採取する。検査室側では、採取部位の詳細な情報を得ることが、嫌気性菌検査の第一歩であり、嫌気性菌検査ガイドライン 2012 の検体カテゴリー別に分け、検査の方針を立てる。

<検体の輸送、保存>

嫌気性菌検査を目的とする検査材料は、ただちに嫌気培養するのが理想的である。やむなく保存する場合は、市販の嫌気性輸送容器や嫌気性輸送培地を使用し、冷蔵庫に保管する。また、滅菌試験管に吸引材料を採取する場合は、なるべく採取量を多くし、空気と遮断される部分を多くする。冷所に保存しても時間経過とともに菌量が減少するため、なるべく早く検査に着手する。

<検体のグラム染色>

嫌気性菌が存在する検査材料は、グラム染色で多数の好中球と多種類の小さな菌が認められることが多い。大腸菌のグラム染色に比較して、小さな菌が多数認められれば、嫌気性菌関与の推定報告をしても良い。

<増菌培地>

増菌培地は、嫌気性菌ガイドライン 2012 のカテゴリーA1 の検体には必要であるが、複数菌が分離される検体は、増菌培地を先行させてはならない。(検体を

増菌培地に直接入れ、発育した菌を平板培地に塗布し、嫌気培養)

<平板培地>

培地は、嫌気性に還元したものを使用するが、一旦大気中に開封すると、平板培地に侵入する空気の色度は驚くほど速いので、直ちに使用する。使用しなかった培地をそのまま冷所に保存してはならない。

<非選択培地>

非選択培地はすべての検体に使用する。非選択培地を使用せず、選択培地のみを使用すると、発育しない嫌気性菌も多数存在するので、必ず使用する。また、栄養要求の厳しい菌も多数存在するので、血液添加培地を使用し、羊血液のみを添加した培地は、発育しない嫌気性菌もあるので、注意する。

<選択培地>

複数菌が分離される検体は、材料別に選択培地を使用する。特に、口腔内常在菌に抑制を受け、発育しない嫌気性菌もあるので、必ず選択培地を使用する。

<発育した菌の嫌気性菌確認>

嫌気培養で発育した嫌気性菌の確認は、嫌気性非選択培地を使用し、それぞれ嫌気、炭酸ガス、好気培養し、確認を行う。今回のガイドラインでは、血液寒天、チョコレート寒天培地は、嫌気性菌確認のためには使用しない。

<同定検査>

同定検査では、同定困難な菌種も多く存在し、グラム染色性のみでの報告しかできない菌種も多い。ガイドラインカテゴリー別に検査を行い、数種類の嫌気性菌や通性菌による感染症と報告する。特に、嫌気性グラム陰性桿菌が多数存在する場合やガス壊疽などでクロストリディウムが存在する場合は、早急に臨床医に中間報告する。

<薬剤感受性検査>

ガイドラインの薬剤感受性検査を参考に薬剤感受性試験を実施する。

輸血検査におけるイレギュラー反応をどのように考え対応するか

◎小黒 博之¹⁾

バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社 カスタマーケア本部 診断薬 カスタマーサポート部¹⁾

日常の輸血前検査において、ABO オモテ・ウラ不一致等により血液型が判定保留となったり、不規則抗体スクリーニングが陽性、交差適合試験が不適合となるケースなどイレギュラーな反応に遭遇することが少なくありません。このようなケースでは、各医療機関において実施可能な範囲で何らかの追加検査を行い、患者情報と検査結果をもとにイレギュラー反応の原因を解明し、血液型の確定や不規則抗体の特異性の確定または推定を行い、最も安全な血液製剤の選択・供給が行われています。

しかし、時に検体、試薬、時間、労力を費やして追加検査を実施しても、追加検査の結果の解釈・対応に苦慮し、問題解決に難渋する場合があります。

例えば、以下①～④のようなケースがあります。

- ① 不規則抗体スクリーニングが陽性となり、不規則抗体同定試験を実施したが、反応パターンに一致する可能性の高い抗体が推定できず、さらに消去法によって一般的な抗体がすべて否定(消去)されてしまう。あるいは不規則抗体スクリーニングで検出されなかった抗体が不規則抗体同定試験で検出される。
- ② 不規則抗体スクリーニングが陽性となり、不規則抗体同定試験を実施したが、同定用パネル赤血球との反応はすべて陰性となる。
- ③ 不規則抗体スクリーニングは陰性であったが、交差適合試験が不適合となる。
- ④ 不規則抗体スクリーニングにおいてすべての赤血球に陽性反応を呈するにもかかわらず、交差適合試験はすべて適合となる。

これらの結果の解釈・対応に苦慮するケースでは、単純に陽性/陰性のみで判断するのではなく、検査条件の違いや陽性反応あるいは陰性反応に共通するファクターを考えるなど、いかに検査結果を読み取るかがポイントとなります。

上記①～④のケースにおける考え方の例を以下に示します。

- ① 可能性の高い抗体が推定できず、消去法によって一般的な抗体がすべて否定(消去)されてしまう場合、陽性反応を呈した赤血球に共通するファク

ーを見出すことで、何らかの特異性が判明する場合があります。また、ある特異性を示す不規則抗体が量的効果以外で、必ずしも対応抗原を保有するすべての赤血球に陽性反応を呈さない場合があります。

- ② 不規則抗体スクリーニングが陽性の場合、陽性反応を呈した同一検査法を用いて不規則抗体同定試験を実施することが望ましいですが、保有試薬の有無等何らかの事情により不規則抗体スクリーニングと不規則抗体同定試験が異なる検査法で実施される場合があります。例えば不規則抗体スクリーニングをカラム凝集法で行い、不規則抗体同定試験を試験管法で行った場合など、検査法が異なることで反応増強剤(低イオン強度溶液、ポリエチレングリコールなど)、試薬赤血球(ドナー、メーカー、保存期間)、酵素法(2段法、1段法)、赤血球洗浄の有無(低親和性抗体の場合等)など検査条件が異なることとなり、これらが不規則抗体スクリーニング結果と不規則抗体同定試験結果の乖離の原因となっている場合があります。

- ③ ④ スクリーニング用赤血球試薬と交差適合試験のドナー赤血球ではABO血液型(スクリーニング用赤血球試薬は常にO型ですが、ドナー赤血球は必ずしもO型とは限らない)や赤血球浮遊液(アルセバー液、生理食塩液等)などが異なります。

このように、検査条件の違いや陽性反応あるいは陰性反応に共通するファクターを見出すことが問題解決の糸口となり、問題解決までに必要な試薬、検体、時間を最小限に抑えることができます。

本セミナーではこのような検査結果の解釈に苦慮するケースに遭遇した場合、どのような点に着目し原因を考え対応すればよいかについて、具体的な事例を挙げて解説させていただきます。

輸血セットの正しい使用方法とトラブル事例

濱田 祐吾¹⁾

テルモ株式会社 安全情報管理部¹⁾

輸血療法を行う際に必要不可欠な医療機器の一つに輸血セットがあります。輸液セット同様にビン針、点滴筒、チューブ、コネクターなどで構成される比較的シンプルな構造ですが、使用においては様々な注意点があります。実際の事例として、血液製剤容器への刺通が浅かったために血液製剤が漏れるトラブルや、誤って容器を傷つけたために血液製剤が漏れたとの報告があります。医療機器添付文書には基本的な使用方法や使用上の注意が詳細に記載されていますが、臨床現場での理解は不足しているのが現状です。

本セミナーでは、輸血セットの使用上の注意点を実際の機器に触れながら、適正使用を確認するとともに、添付文書の重要性についてもご紹介します。

日常検査データを疾患鑑別に繋げていくための心得

◎河野 浩善¹⁾

地方独立行政法人広島市立病院機構 広島市立広島市民病院¹⁾

【はじめに】

血液疾患のスクリーニングに必要な情報は多岐にわたるが、今回は特に診断基準、分化成熟過程や動態・制御の最新知見を整理するとともに、日常遭遇する機会の多い血液疾患の鑑別診断について症例を通じて復習して頂ければと考えている。

【小球性貧血＝鉄欠乏性貧血!?!】

臨床的に最も頻度が高い貧血は鉄欠乏性貧血であり、小球性貧血を見れば鉄欠乏性貧血と判断することは必ずしも間違いではない。しかし、鑑別診断を怠れば不必要な鉄剤の投与や炎症性疾患、悪性腫瘍の見逃しにもつながるため、貧血の成因を理解した上で赤血球指数に基づいて分類を行うことが重要である。また、鉄の動態を生体内の需要と供給に応じてコントロールしている分子が肝臓で生成されているヘプシジンであり、ヘプシジンの分泌は体内の鉄飽和度、赤血球造血、炎症等の複数の要因で制御されている。このヘプシジンによる鉄動態の制御を正しく理解することで鉄欠乏性貧血と慢性炎症に伴う貧血、鉄剤不応性鉄欠乏性貧血など小球性貧血を鑑別することができる。

【赤血球増加＝真性赤血球増加症!?!】

日常診療では赤血球増加症例の約 8～9 割が反応性ともいわれる中、WHO 分類 2017 では真性赤血球増加症 (PV) のヘモグロビンおよびヘマトクリットの診断基準が引き下げられた。本態性血小板血症 (ET) においても WHO 分類 2008 から血小板の診断基準が $450 \times 10^9/L$ に引き下げられており、骨髄増殖性腫瘍と反応性症例との鑑別に直面する機会が増えているのが現状である。現在、PV では JAK2 変異がほぼ全例で、ET では JAK2, CALR, MPL 変異のいずれかが 8 割以上の症例で検出され、遺伝子変異を基盤とした病態解析が進んでいる。そこで、PV, ET における遺伝子変異から見た検査データの特徴および血栓・出血リスクについて整理しつつ、WHO 分類 2017 であらためてその重要性が強調された骨髄生検所見の違いについて解説していきたい。

【血小板減少＝ITP!?!】

免疫性血小板減少症 (ITP) における血小板減少の原因は、血小板膜糖蛋白に対する自己抗体による血小板の破壊亢進および巨核球の成熟障害と血小板産生障害である。近年では、さらに細胞障害性 T 細胞や制御性 T 細胞を介した機序も明らかにされつつある。しかし、ITP の診断は依然として除外診断が主であり、血小板減少症を呈する他の病態・疾患との鑑別が重要である。血小板減少症の機序は血小板の産生低下、血小板の消費・破壊亢進、血小板の分布異常、血小板の喪失・希釈に分類することができ、特に偽性血小板減少および先天性血小板減少症に注意しつつ、除外診断を進めていく必要がある。そのスクリーニングには末梢血標本での血小板形態の確認、幼若血小板の検出が有用であり、研究レベルではあるが血中トロンボポエチン濃度の測定が診断の決め手となることも少なくない。

【異形成＝骨髄異形成症候群!?!】

骨髄異形成症候群 (MDS) についての詳細な解説は他稿にお譲りするが、近年のゲノム解析技術の進歩を背景として MDS 発症の分子基盤が明らかにされつつある現状でも、依然として MDS のスクリーニングには血球減少と異形成の評価が重要視されている。もちろん異形成の評価には状態の良い塗抹標本がもとめられ、固定・染色等が不良の塗抹標本では誤った判断につながりかねない。また、異形成の評価はその形態異常の判断に加えて定量化が重要であり、正常形態とその頻度を理解しておくことが必要である。そこで、末梢血標本で遭遇する機会の多い形態異常に対する基本的なアプローチ方法について解説する。

【まとめ】

現在、血液診療に求められる検査は血球計数、形態学的検査、凝固検査などの基本的な検査に加えて、細胞表面形質解析、遺伝子・染色体検査などの先進的検査まで多岐にわたる。その中で、臨床検査技師には病態・疾患に対する知識を整理し根拠に基づく検査を実施すること、結果解釈について臨床医と協議することが求められており、今回の講演が皆様のご活躍の一助となれば幸いである。

【症例 No. 1 スキルアップセミナー4】

患者情報

80 歳代、女性。

約 1 か月続く倦怠感、微熱を主訴に、他院受診。

検査にて貧血と末梢血に骨髓球の出現が認められたため、当院血液内科紹介となった。

《末梢血》

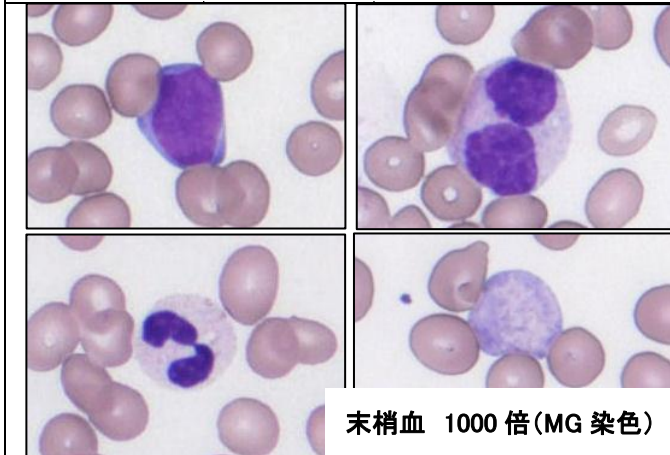
項目	基準値	結果
WBC	3.3-8.6	3.5 × 10 ⁹ /L
RBC	M 4.35-5.55 F 3.86-4.92	1.96 × 10 ¹² /L
Hb	M 13.7-16.8 F 11.6-14.8	6.0 g/dL
Ht	M 40.7-50.1 F 35.1-44.4	18.6 %
MCV	83.6-98.2	94.9 fL
MCH	27.5-33.2	30.6 pg
MCHC	31.7-35.3	32.3 g/dL
PLT	158-348	114 × 10 ⁹ /L
Retic.	0.8-2.2	— %

《生化学・免疫》

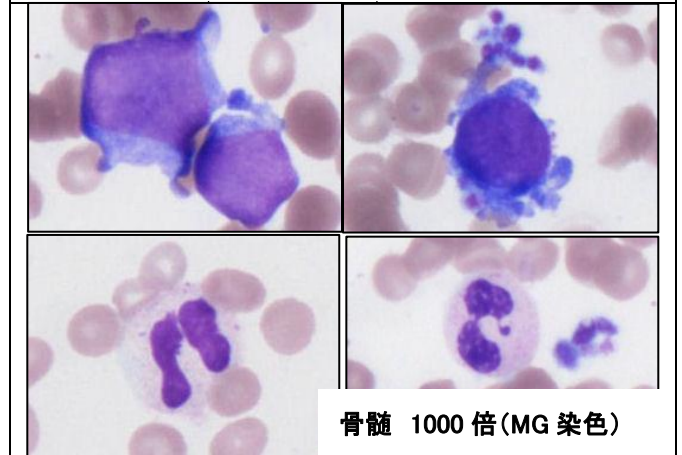
項目	基準値	結果
TP	6.6-8.1	6.3 g/dL
ALB	4.1-5.1	4.1 g/dL
A/G	1.32-2.23	1.86
AST	13-30	27 U/L
ALT	M 10-42 F 7-23	28 U/L
LD	124-222	246 U/L
ALP	106-322	177 U/L
γGT	M 13-64 F 9-32	31 U/L
T-Bil	0.4-1.5	0.96 mg/dL
D-Bil	0.0-0.4	—
UN	8-20	15 mg/dL
CRE	M 0.65-1.07 F 0.46-0.79	0.63 mg/dL
UA	M 3.7-7.8 F 2.6-5.5	4.4 mg/dL
Na	138-145	142 mmol/L
K	3.6-4.8	3.8 mmol/L
Cl	101-108	108 mmol/L
Ca	8.8-10.1	8.6 mg/dL
CRP	0.3 以下	0.3 mg/dL

《凝固・線溶》

PT 秒		12.5 sec
PT 活性	80.0-120.0	84.8 %
PT-INR	0.90-1.13	1.10
APTT	26.0-38.0	30.0 sec
Fib.	170-400	275 mg/dL
FDP	10 以下	— μg/mL
D-D	1.3 以下	— μg/mL
AT	70-130	— %



末梢血 1000 倍 (MG 染色)



骨髓 1000 倍 (MG 染色)

【症例 No. 2 スキルアップセミナー4】

患者情報

80 歳代女性。慢性関節リウマチにて近医通院中。

201X 年 11 月 X 日、微熱と水様性下痢多量にあり、嘔吐はなし。食欲不振もあり、持続するため、11 月 X+4 日に入院目的で A 病院受診し、採血の結果当院紹介となった。

《末梢血》

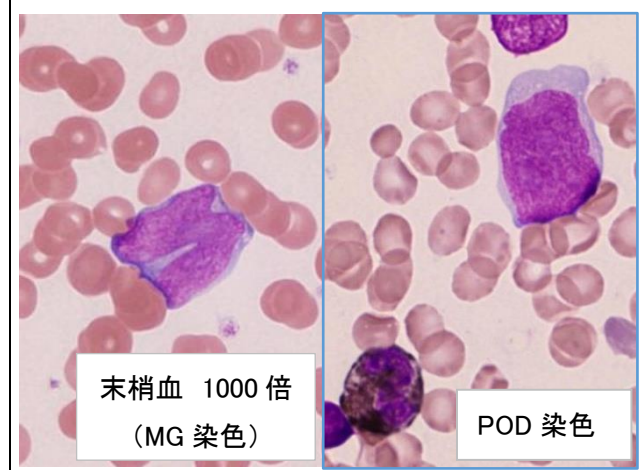
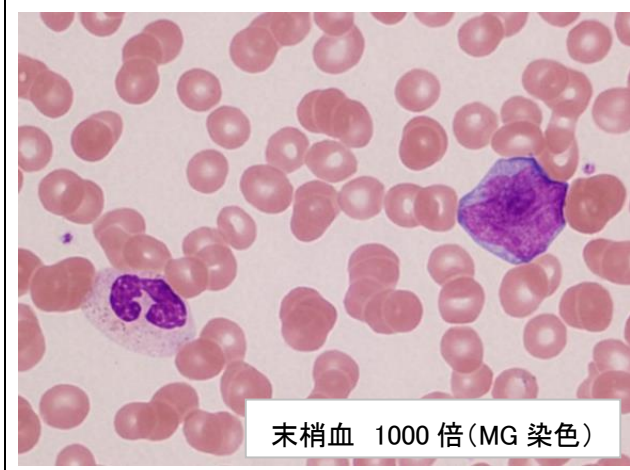
項目	基準値	結果
WBC	3.3-8.6	4.1 ×10 ⁹ /L
RBC	M 4.35-5.55 F 3.86-4.92	3.76 ×10 ¹² /L
Hb	M 13.7-16.8 F 11.6-14.8	9.6 g/dL
Ht	M 40.7-50.1 F 35.1-44.4	29.7 %
MCV	83.6-98.2	79.0 fL
MCH	27.5-33.2	25.5 pg
MCHC	31.7-35.3	32.3 g/dL
PLT	158-348	68 ×10 ⁹ /L
Retic.	0.8-2.2	1.0 %

《生化学・免疫》

項目	基準値	結果
TP	6.6-8.1	6.2 g/dL
ALB	4.1-5.1	3.2 g/dL
A/G	1.32-2.23	1.28
AST	13-30	69 U/L
ALT	M 10-42 F 7-23	27 U/L
LD	124-222	1222 U/L
ALP	106-322	167 U/L
γGT	M 13-64 F 9-32	20 U/L
T-Bil	0.4-1.5	0.4 mg/dL
D-Bil	0.0-0.4	0.1
UN	8-20	33.9 mg/dL
CRE	M 0.65-1.07 F 0.46-0.79	2.18 mg/dL
UA	M 3.7-7.8 F 2.6-5.5	12.9 mg/dL
Na	138-145	133 mmoL/L
K	3.6-4.8	4.8 mmoL/L
Cl	101-108	97 mmoL/L
Ca	8.8-10.1	9.2 mg/dL
CRP	0.3 以下	3.69 mg/dL
sIL2-R	127-582	4437 U/mL

《凝固・線溶》

PT 秒		13.2 sec
PT 活性	80.0-120.0	90.6 %
PT-INR	0.90-1.13	1.05
APTT	26.0-38.0	27.5 sec
Fib.	170-400	321 mg/dL
FDP	10 以下	11.7 μg/mL
D-D	1.3 以下	ND μg/mL
AT	70-130	83.5 %



【症例 No. 3 スキルアップセミナー4】

患者情報

80 歳代, 男性

【主訴】ふらつき, 気分不良, 右肩部の疼痛

【現病歴】20XX 年、真性多血症の加療で瀉血と HU(ハイドロキシウレア)内服の治療中。右頸部から腹部, 背部, 腰部にかけて広範な血腫で来院

《末梢血》

項目	基準値	結果
WBC	3.3-8.6	106.31 ×10 ⁹ /L
RBC	M 4.35-5.55 F 3.86-4.92	3.98 ×10 ¹² /L
Hb	M 13.7-16.8 F 11.6-14.8	8.8 g/dL
Ht	M 40.7-50.1 F 35.1-44.4	28.4 %
MCV	83.6-98.2	71.4 fL
MCH	27.5-33.2	22.1 pg
MCHC	31.7-35.3	31.0 g/dL
PLT	158-348	91 ×10 ⁹ /L
Retic.	0.8-2.2	3.47 %

《凝固・線溶》

項目	基準値	結果
PT 秒		12.3 sec
PT 活性	80.0-120.0	67 %
PT-INR	0.90-1.13	1.24
APTT	26.0-38.0	44.4 sec
Fib.	170-400	341 mg/dL
FDP	10 以下	<2.5 μg/mL
AT	70-130	51 %

《生化学・免疫》

TP	6.6-8.1	— g/dL
ALB	4.1-5.1	3.2 g/dL
A/G	1.32-2.23	—
AST	13-30	27 U/L
ALT	M 10-42 F 7-23	13 U/L
LD	124-222	701 U/L
ALP	106-322	325 U/L
γGT	M 13-64 F 9-32	41 U/L
T-Bil	0.4-1.5	1.4 mg/dL
D-Bil	0.0-0.4	—
UN	8-20	— mg/dL
CRE	M 0.65-1.07 F 0.46-0.79	1.6 mg/dL
UA	M 3.7-7.8 F 2.6-5.5	10.4 mg/dL
Na	138-145	131 mmol/L
K	3.6-4.8	5.2 mmol/L
Cl	101-108	101 mmol/L
Ca	8.8-10.1	4.0 mg/dL
CRP	0.3 以下	1.98 mg/dL



血液ガス分析の知識

～その一 酸素化能について～

守田 政宣¹⁾

宮崎大学医学部附属病院 中央検査部¹⁾

今回、動脈血血液ガス分析 (ABG) における酸素化能の評価について、酸素解離曲線 (ODC)・肺泡気動脈血酸素分圧較差(A-aDO₂)、また酸素投与中の評価方法として P/F比 (PF) について説明いたします。簡単に述べると、酸素化は呼吸により得られた空気中の酸素を肺で血液に取り込み、その後Hbにより組織に運ばれ消費されます。

【酸素解離曲線】

呼吸不全の診断基準は、動脈血酸素分圧 (PaO₂)60mmHg以下、動脈血酸素飽和度(SaO₂)90%以下で、酸素化が不良な場合は吸入酸素濃度を増やすことで対処します。PaO₂とSaO₂の関係は酸素解離曲線で示され、酸素解離曲線の右方移動 (Bohr効果) は組織が酸素を必要としている状態であると考えたと理解しやすい。Bohr効果の要因は①PaCO₂↑ ②pH↓ ③体温↑ ④2,3-DPG (2,3-ジホスホグリセリン酸) ↑ ⑤乳酸↑ であり、ヘモグロビンからよりたくさんの酸素が離れて、末梢組織に供給されやすい状態を示しています。

【酸素化能の評価】

血液酸素化の指標としては、①P/F ②A-aDO₂ ③シヤントがあります。P/F比の基準範囲は室内空気吸入の場合は約500mmHgです。ARDSガイドライン2016では急性呼吸促拍症候群(ARDS)は、呼気終末陽圧換気(PEEP)5cmH₂O 以上の人工呼吸管理下で、動脈血 P/F比が300 mmHg以下でARDSと診断されます。重症度判定は、200mmHg < 軽症 ≤ 300mmHg、100mmHg < 中等症 ≤ 200mmHg、そして重症 ≤ 100mmHgとなっています。またP/F比は、酸素投与時の酸素化能の評価としても利用され、FIO₂の設定確認にも利用されます。鼻カニューラ、簡易酸素マスク、リザーバー付き酸素マスクを使用した場合、それぞれの酸素流量目盛りによりFIO₂が算出されているためPaO₂を測定することでP/F比を算出することが可能です。A-aDO₂の基準範囲は10以下で低酸素血症の原因となる肺泡低換気、拡散障害、シヤント、換気血流不均等を評価するのに有用です。シヤントとは、肺胞内で完全に酸素化されることなく肺 (肺胞) を通過する血液を意味し、

その割合(FShunt)は、シヤントした心拍出量(Qs)と総心拍出量(Qt)の割合で求めることができます。

【まとめ】

酸素化能は酸素解離曲線を理解し、特に曲線がシグモイドしている点がポイントになるのではないのでしょうか。さらに、P/F比やA-aDO₂の指標を追加することで正確性が増すと考えます。

血液ガス分析の知識

～その二 換気能について～

太田 麻衣子¹⁾

医療法人 鉄蕉会 亀田総合病院¹⁾

【呼吸のメカニズム】

呼吸とは、酸素 (O₂) を外気から摂取し細胞内に移送するとともに、細胞内で産生された二酸化炭素 (CO₂) を外気に排出することである。

呼吸は「換気」と「ガス交換」で成り立ち、換気とは、呼吸運動によって空気を肺へと運ぶ働きであり、ガス交換とは、血液が CO₂ を肺胞に放出し、それが呼吸によって体の外に排出されることをいう。ガス交換は、肺胞と毛細血管の間で行われる外呼吸と、血液と組織細胞あるいは細胞内で行われる内呼吸とに分けられる。

呼吸の調節を行う呼吸中枢は脳幹の橋と延髄にあり、橋では呼吸の周期的なリズムの調整を行い、延髄では吸気中枢と呼気中枢による吸気と排気の調整を行う。呼吸の調整には、刺激の種類や関与する神経により「行動性調整」「化学的調整」「神経性調整」の3つの刺激が関わり、全身から様々な情報が呼吸中枢に送られることにより、呼吸中枢が横隔膜、肋間筋、呼吸補助筋を興奮させ、換気の調整を行っている。

【ガス交換のメカニズム】

ガス交換は、拡散によって行われ、外呼吸では静脈血と肺胞内、内呼吸では毛細血管と組織細胞とのガスの分圧差による拡散が生じ、ガス交換が行われる。

外呼吸では、肺胞内で拡散によって O₂ が肺胞から血管内へと移動し、CO₂ は血管内から肺胞へと排出される。肺胞から血管内に移動した O₂ は赤血球と結合して抹消へと運ばれる。内呼吸では、組織細胞で拡散によって O₂ が血管内から組織へと移動する。組織細胞では、O₂ をエネルギー産生に利用し、代謝によって産生された CO₂ が、拡散によって組織から血管内へと移動する。血管内に移動した CO₂ の大部分は赤血球内で HCO₃⁻ に変換されて肺へと運ばれる。

【呼吸不全と動脈血血液ガス分析 (ABG)】

ABG において、PaO₂ は酸素化の指標として用いられ、PaO₂ が 60mmHg 以下の場合には低酸素状態であることを示す。PaCO₂ は肺胞換気の指標として用いられ、PaCO₂ が 45mmHg 以上であれば低換気状態であることを示し、PaCO₂ が 35mmHg 以下であれば過換気状態

あることを示す。

PaO₂ が 60mmHg 以下となる呼吸器系の機能障害、またはそれに相当する異常状態を呼吸不全といい、加えて PaCO₂ が 45mmHg 以下を I 型呼吸不全 (ガス交換不全による低酸素血症)、PaCO₂ が 45mmHg より高い場合を II 型呼吸不全 (換気不全による高炭酸ガス血症) に分類される。

呼吸不全の状態に対しては、正常な換気を行えるように呼吸の補助を行う呼吸管理が必要であり、酸素化が悪い場合には酸素吸入が必要であるが、COPD など慢性呼吸不全の状態の患者で、PaO₂ が 60mmHg 以下である場合に酸素吸入を行う際には CO₂ ナルコーシスを誘発する危険があるため、PaCO₂ の値の変動と意識レベルに注意しなければならない。

臨床では、呼吸不全の治療には PaCO₂ の値を目標にするのではなく、呼吸性アシドーシスによるアシデミアの程度を指標とし、pH7.2～7.25 以上を保つことを目標とし、pH7.2 以下の換気不全に対しては補助換気で対処する必要があり、挿管人工呼吸管理、もしくは非侵襲的陽圧換気を行う。

呼吸不全のモニタリングについては、ABG による pH、PaO₂、PaCO₂ 測定が有用であるが、単に ABG の数値だけを見るのではなく、呼吸のメカニズムを理解し、患者の既往歴や意識レベル等を含めた判断が必要である。

血液ガス分析の知識

～その三 酸塩基平衡について～

濱田 宏輝¹⁾

愛仁会 高槻病院 検査科¹⁾

【酸塩基平衡測定の意義】

私たちの身体を流れる血液の pH は 7.40 ± 0.05 と非常に狭い範囲に維持されている。もし pH がここから大きく逸脱すると、細胞の機能が停止して生命維持が困難となり死に至る。酸塩基平衡を測定する意義は、単にアシドーシス、アルカローシスを解釈することではない。そこからどのような病態が存在しているか、またその病態に対して身体がどう反応をしているかを推定することにある。本セミナーでは血液ガスの酸塩基平衡障害の4病態についての基本的な分類方法や代償についてなど、実際の症例を交えながら解説していく。

【酸塩基平衡の5STEP 診断法】

酸塩基平衡の診断は STEP の順に一つずつ段階を踏んでいけば解釈しやすくなる。今回は、そのための方法を5STEP 診断法として解説していく。

pre STEP 『情報収集と予測』

血液ガスの分析値を解釈する前に、まずは対象となる患者の病歴、症状、バイタルサインなどの患者情報を入手し、どのような病態なのか、その病態による典型的な酸塩基平衡障害を予測することが重要であり、これが実際の解釈の手助けにもなる。

STEP 1 『主病態がアシドーシスか？ アルカローシスか？』

pH 7.40 を基準としてアシドーシスかアルカローシスかを判断する。アシドーシスとは pH を酸性側に、アルカローシスとはアルカリ側にそれぞれ傾ける病態であり、それぞれの病態が、その程度に応じた強さで綱引きをしている。pH が 7.40 より低いか高いかで、どちらが綱引きに勝っているか（どちらが主病態か）を判断する。酸塩基平衡が「正常」と判断されるためには、pH、 PCO_2 、 HCO_3^- のすべてが基準範囲内にある必要がある。

STEP 2 『呼吸性か？ 代謝性か？』

① STEP 1 でアシドーシスと診断した場合

アシドーシスの原因は、酸 (PCO_2) が上昇する呼吸性的の場合と、塩基 (HCO_3^-) が低下する代謝性的の場合、もしくはその両方の3通りがある。 PCO_2 が上昇していれば、「呼吸性アシドーシス」、塩基 (HCO_3^-) が低下していれば「代謝性アシドーシス」があると言える。また、 PCO_2 上昇と HCO_3^- 低下の両方がある場合は、この時点で「混合性アシドーシス」となる。

② STEP 1 でアルカローシスと診断した場合

アルカローシスの原因は、酸 (PCO_2) が低下する場合と、塩基 (HCO_3^-) が上昇する場合、もしくはその両方の3通りがある。 PCO_2 が低下していれば「呼吸性アルカローシス」、塩基 (HCO_3^-) が上昇していれば「代謝性アルカローシス」、両方の異常があれば「混合性アルカローシス」となる。

STEP 3 『代償性変化が予測範囲にあるかをチェック』

酸塩基平衡障害が起きた際、肺（呼吸）または腎臓（代謝）の働きによって pH を正常範囲内に戻そうとする働きを代償性変化という。この反応は、一方の異常をもう一方が代償するという相互関係であり、代償作用の方向は、常に最初に変動した因子の方向に従う。たとえば、代謝性アシドーシスで HCO_3^- が低下すれば、その代償として過換気となり PCO_2 が低下する。逆に呼吸性アシドーシスで PCO_2 が上昇すれば、代償として腎臓での再吸収によって HCO_3^- が上昇する。STEP 3 では、この代償性変化の有無を確認すると同時に、それが予測範囲内にあるかを検討し、実測値が予測範囲内であれば代償機構は適切に作動したと判断し、予測から大きく外れる場合は他の酸塩基平衡障害が併存していると判断する。また、代償性変化とは 7.40 から遠ざかった pH を戻そうとする反応であり、7.40 を超える事はない。つまり、代償が生じて pH が 7.35～7.45 にあっても、7.40 より低いか高いかを見れば、主病態がアシドーシスなのかアルカローシスなのかを判断できる。

STEP 4 『代償性アシドーシスの場合：アニオンギャップ (AG) を計算』

AG とは、血液が電氣的に中性（血液中の陽イオンと陰イオンの電荷の総和は等しい）であることを利用して、測定されない陰イオンを間接的にみたものであり、乳酸やケトン体などの有機酸が含まれる。STEP 3 の結果から代謝性アシドーシスであった場合は、AG 上昇の有無を分けることで、さらに詳細な鑑別ができるようになる。

『総合的判断』

STEP 4 までに導いた結論を、pre STEP で予測した酸塩基平衡障害と照らし合わせて総合的に判断します。ここでは、酸塩基平衡に関係する項目だけではなく、病歴やバイタルサインなどの患者情報、他の検査結果なども加味した上で読み解いていくと、より深い考察ができる。

血液ガス分析の知識

～その三 酸塩基平衡について～

濱田 宏輝¹⁾

大阪府三島救命救急センター 医療技術部検査科¹⁾

【酸塩基平衡測定の意義】

私たちの身体を流れる血液の pH は 7.40 ± 0.05 と非常に狭い範囲に維持されている。もし pH がここから大きく逸脱すると、細胞の機能が停止して生命維持が困難となり死に至る。酸塩基平衡を測定する意義は、単にアシドーシス、アルカローシスを解釈することではない。そこからどのような病態が存在しているか、またその病態に対して身体がどう反応をしているかを推定することにある。本セミナーでは血液ガスの酸塩基平衡障害の4病態についての基本的な分類方法や代償についてなど、実際の症例を交えながら解説していく。

【酸塩基平衡の5STEP 診断法】

酸塩基平衡の診断は STEP の順に一つずつ段階を踏んでいけば解釈しやすくなる。今回は、そのための方法を5STEP 診断法として解説していく。

pre STEP 『情報収集と予測』

血液ガスの分析値を解釈する前に、まずは対象となる患者の病歴、症状、バイタルサインなどの患者情報を入手し、どのような病態なのか、その病態による典型的な酸塩基平衡障害を予測することが重要であり、これが実際の解釈の手助けにもなる。

STEP 1 『主病態がアシドーシスか？ アルカローシスか？』

pH 7.40 を基準としてアシドーシスかアルカローシスかを判断する。アシドーシスとは pH を酸性側に、アルカローシスとはアルカリ側にそれぞれ傾ける病態であり、それぞれの病態が、その程度に応じた強さで綱引きをしている。pH が 7.40 より低いか高いかで、どちらが綱引きに勝っているか（どちらが主病態か）を判断する。酸塩基平衡が「正常」と判断されるためには、pH、 PCO_2 、 HCO_3^- のすべてが基準範囲内にある必要がある。

STEP 2 『呼吸性か？ 代謝性か？』

① STEP 1 でアシドーシスと診断した場合
アシドーシスの原因は、酸 (PCO_2) が上昇する呼吸性の場合と、塩基 (HCO_3^-) が低下する代謝性の場合、もしくはその両方の3通りがある。 PCO_2 が上昇していれば、「呼吸性アシドーシス」、塩基 (HCO_3^-) が低下していれば「代謝性アシドーシス」があると言える。また、 PCO_2 上昇と HCO_3^- 低下の両方がある場合は、この時点で「混合性アシドーシス」となる。

② STEP 1 でアルカローシスと診断した場合

アルカローシスの原因は、酸 (PCO_2) が低下する場合と、塩基 (HCO_3^-) が上昇する場合、もしくはその両方の3通りがある。 PCO_2 が低下していれば「呼吸性アルカローシス」、塩基 (HCO_3^-) が上昇していれば「代謝性アルカローシス」、両方の異常があれば「混合性アルカローシス」となる。

STEP 3 『代償性変化が予測範囲にあるかチェック』

酸塩基平衡障害が起きた際、肺（呼吸）または腎臓（代謝）の働きによって pH を正常範囲内に戻そうとする働きを代償性変化という。この反応は、一方の異常をもう一方が代償するという相互関係であり、代償作用の方向は、常に最初に変動した因子の方向に従う。たとえば、代謝性アシドーシスで HCO_3^- が低下すれば、その代償として過換気となり PCO_2 が低下する。逆に呼吸性アシドーシスで PCO_2 が上昇すれば、代償として腎臓での再吸収によって HCO_3^- が上昇する。STEP 3 では、この代償性変化の有無を確認すると同時に、それが予測範囲内にあるかを検討し、実測値が予測範囲内であれば代償機構は適切に作動したと判断し、予測から大きく外れる場合は他の酸塩基平衡障害が併存していると判断する。また、代償性変化とは 7.40 から遠ざかった pH を戻そうとする反応であり、7.40 を超える事はない。つまり、代償が生じて pH が 7.35～7.45 にあったとしても、7.40 より低いか高いかを見れば、主病態がアシドーシスなのかアルカローシスなのかを判断できる。

STEP 4 『代償性アシドーシスの場合：アニオンギャップ (AG) を計算』

AG とは、血液が電氣的に中性（血液中の陽イオンと陰イオンの電荷の総和は等しい）であることを利用して、測定されない陰イオンを間接的にみたものであり、乳酸やケトン体などの有機酸が含まれる。STEP 3 の結果から代謝性アシドーシスであった場合は、AG 上昇の有無を分けることで、さらに詳細な鑑別ができるようになる。

『総合的判断』

STEP 4 までに導いた結論を、pre STEP で予測した酸塩基平衡障害と照らし合わせて総合的に判断します。ここでは、酸塩基平衡に関係する項目だけではなく、病歴やバイタルサインなどの患者情報、他の検査結果なども加味した上で読み解いていくと、より深い考察ができる。

【特別講演】

血液ガス分析、誰のために、何を求めて実施されるのか

羽川 直宏¹⁾

大阪市立大学医学部附属病院 救命救急センター／医療安全管理部¹⁾

4月…外では桜がきれいに咲き誇り、病院から見える公園にはたくさんの子供たちが桜の木の下でお弁当を食べていた。そんな平和な昼下がり、救命救急センターにはお構いなしに重症患者が運ばれてくる。4月から新たに医師として働きだした新臨床研修医たち。中でも最初の配属先が救命センターとなった研修医たちにとっては、そこはまさに戦場だった。意識障害を主訴に運ばれてきた患者は、医療スタッフの制止を振り払い、ベッドから起き上がろうとする。なんとか押さえつけ、研修医は震える手で指示された動脈採血を行った。ラミネートされた説明書を見ながら、検体を測定機械にセットし、合っているのかどうなのか不安な気持ちを抱えながら、結果が出るのを待った。数分後、無事に結果がプリントアウトされ、彼は安堵した。だがゆっくりしている時間はない。彼は急いでリーダー医師のもとへ駆け寄り、結果を渡そうとした時、リーダー医師は患者から目を話さず静かに言った。「何かわかった？」説明書通りに検査をして結果を渡せば終わりだと思っていた研修医は、慌ててまだ自分の手にあった結果用紙を読み上げた。「ペーハーは7.18、シーオーツ-29、オーツ-240、えっとエイチシーオーツは〇〇…」そこまで読んだが、その下にもたくさんの項目があるのに気づいた。彼は何を読み上げたらいいいのかわからず、無理矢理「…です。」と言って報告を終えた。リーダー医師は言った。「なんのために検査をしたのか考えろ。血糖値はいくつだ？Naは？乳酸は？冬だったら何を見る？…なぜこれらが大事かわかるか？」…もはや生きた心地がしないのは、患者ではなく、研修医の彼だった。

救急医療の現場では血液ガス検査を実施することが多いですが、その結果の「判読」に苦手意識を持っているメディカルスタッフは多い。実際私もそうでした。臨床検査技師さんも、せっかく代償性変化や温度補正を勉強したのに、いざ救急外来に顔を出してみると、何のために血ガスが測定されているのかわからず、結果を医師に手渡す、あるいは電子カルテに結果を送信して、あとのことは考えないようにする。そんな方々も少なからずいるのではないのでしょうか。親切心で異常値を報告しようとする、依頼したのは運悪く評判

の悪い医師。案の定、邪険に扱われ、もう二度としてやるかと心に刻む。だが、報告しなかったら、しなかったで、なんだか悪いことをしているような気持ちになる。救急医療に興味はありながらも、どう関わっていいのかわからない方、あるいは、当直業務などの負担から救急医療との関わりにストレスを感じておられる方もいらっしゃるかもしれません。

そこで本セミナーでは、救急医・看護師がどのように初期診療を進めているか簡単に解説します。外傷診療はすでにその初期診療法が JATEC (Japan Advanced Trauma Evaluation and Care) として標準化されていますが、疾病救急全般の初期診療に関する標準化は未だ確立されていません。そこで、臨床的推論に基づく疾病救急患者へのアプローチを EMEC (Emergency Medical Evaluation and Care) として策定し、それに基づくトレーニングコースを開催しています。本コースでは、医師と看護師が合同で複数回のシミュレーションに取り組み、主要症候で一貫した診療手法を習得するとともに、デブリーフィングを通して、互いの行動内容や目標、知識等を共有し、質改善のための討議を行っています。今回は、このアプローチ法をもとに、どのようなシーンで、どのようなことを考えて血液ガス検査が行われているか解説したいと思います。

POCT を扱う臨床検査技師は、救急医療チームに欠かせない存在であり、救急患者の disposition (処遇) を大きく左右する存在です。検査のプロフェッショナルとして、短い turn around time で精確な検査を行うのはもちろんのこと、患者の状態を把握し、なぜ検査が実施されたかを理解し、結果の解釈を現場で共に考え、共有する。救急検査技師の活躍の場は、検査室内に留まりません。臨床検査技師の立場のさらなる向上のため、そして医療人として患者の安心と安全に直接寄与することによって得られるやり甲斐を享受していただくためにも、POCT、特に今回は血液ガス検査の理解を通じて、救急医療との距離が縮まることを期待しています。

「関節液検査の有用性を求めて」 —臨床的意義と検査のポイントを解説します—

◎山下 美香¹⁾

広島赤十字・原爆病院 検査部¹⁾

関節炎は関節を構成する組織に起こる炎症であり、これを引き起こす原因は感染症に直接関連するもの以外に、変形性関節症などの退行変性や免疫異常、内分泌・代謝異常、腫瘍、遺伝、外傷など様々である。原因不明の関節炎として重要な疾患は慢性関節リウマチ、膠原病、膠原病近縁疾患、HLA-B27 関連リウマチ性疾患があり、二次性炎症性関節疾患として感染症、結晶性関節炎（痛風・偽痛風）がある。化膿性関節炎は治療の遅れにより非可逆的な関節破壊となるため早期発見が要求される。化膿性関節炎はほかの感染巣からの血行性感染によるものが多く、その他外傷による直接感染や関節穿刺時の感染、人工関節置換術の際の感染がある。臨床的には急激な関節の疼痛、熱感、腫脹で発症し、悪寒や全身性発熱を伴い成人では膝関節に好発する。関節液の外観は混濁、白血球数は $50,000/\mu\text{L}$ 以上（好中球 $>75\%$ ）、蛋白の増加、糖減少、X 線検査では軟部組織の腫脹が見られ、治療が遅れると関節周囲の骨萎縮、関節裂隙狭小化、骨破壊となる。

結晶性関節炎は関節内、あるいは関節周囲に沈着した結晶により引き起こされる関節炎で、頻度が高く、急性関節炎を引き起こすため化膿性関節炎との鑑別が必要となる。一般臨床で重要なのは尿酸ナトリウム結晶が認められる痛風関節炎とピロリン酸カルシウム結晶（calcium pyrophosphate dihydrate : CPPD）が認められる偽痛風である。

痛風関節炎は高尿酸血症を基盤とし、析出した尿酸ナトリウム結晶により関節炎が生じ男性に多く発症し、増加傾向にある。高尿酸血症が長期持続すると関節滑膜に尿酸ナトリウム結晶の微小な沈着巣ができる。血清尿酸値の変動や外傷、高尿酸食によって尿酸ナトリウム結晶が関節腔内に剥離し、白血球に貪食されることによって急性炎症が進展する。尿酸塩の析出に伴う他の合併症として尿路結石や腎障害がある。腎障害では尿細管や間質の障害が主に見られ痛風腎と言われる。痛風は生活習慣病の合併頻度が高いことも特徴である。CPPD 結晶沈着症は軟骨、腱、靭帯、関節包、滑膜などに沈着するがその沈着機序については明確にはなっていない。CPPD 結晶は細胞外、特に軟骨基質で形成さ

れ結晶の形成には軟骨基質やカルシウム濃度、無機ピロリン酸濃度に加えて結晶形成因子が関与している。男女比は同等かやや女性に多い疾患で平均年齢は 70 歳代と高齢者に多い疾患である。若年で偽痛風を伴う場合は副甲状腺機能亢進症、低ホスファターゼ血症、低マグネシウム血症、ヘモクロマトーシスなどの疾患との関連性が明らかとなっている。関節炎は発赤、腫脹が強く関節炎の持続期間は急性痛風関節炎よりも長く 10~20 日程度でさらに持続する場合もある。CPPD 結晶沈着症は関節軟骨石灰化症の原因の一つであり、膝、手関節、恥骨結合に多い。結晶性関節炎は関節液中の結晶を直接報告することで確定できる疾患であることから検査の臨床的意義は高い。結晶の鑑別は形態でもある程度可能とされるが類似の形態を示すこともあり、鋭敏色偏光顕微鏡装置を使用して結晶の屈折性を確認することが推奨される。

「体腔液検査の活用と標準化を求めて」 —診断に直結できる結果報告に迫る—

◎保科 ひづる¹⁾

諏訪中央病院 技術部検査科¹⁾

総論

体腔液検査の標準化を進めるにあたり、多々問題点があげられる。まず医師は、血液や尿検体と同様に、体腔液、いわゆる胸水や腹水、関節液の検体を検査科に提出すれば、どの施設でも全国同じように検査をおこなっていると思っているのが現実である。また体腔液を専門としている診療科はなく、扱っている科は、呼吸器科・消化器科・循環器科など様々である。現在どのように検体を提出するのか、必要な検査項目はなにが良いか、検査結果の解釈はどのようにするのかなど定められたものはない。唯一、胸水は light の基準、腹水は腹膜炎の治療に好中球数が使用されている。しかし各施設でバラバラな検査結果を提出していれば意味はない。標準化をすすめ、このような状況を改善し、臨床に提出することが必要である。今回、私は胸水と腹水について報告する。

標準化

胸、腹水は、漏出性・滲出性と区分し、出現してきた原因を探る。漏出性であれば、利尿剤や原疾患の治療がおこなわれ、滲出性であれば、原因である炎症検索にあたる。日臨技では、細胞数と細胞分類について、細胞数は赤血球以外の有核細胞をすべて数え/ μL 表示し、細胞分類は3分類(百分率%)することを推奨している。塗抹標本作製しない施設では、サムソン液を使用し、フックス・ローゼンタール計算盤を用い、多形核球：リンパ球：その他の細胞として、細胞分類を行う。M-G染色の塗抹標本作製していれば好中球：リンパ球：その他の細胞とし、その他の細胞は、組織球、中皮細胞、好酸球、好塩基球、異型細胞が含まれ、詳細な判別が出来ればそれぞれを分類表示する。細胞数から、漏出性と滲出性に区分ができる。分類からは好中球が多いものは急性炎症、リンパ球優位であれば慢性炎症が示唆できる。急性炎症では、細菌の確認が必要となるが、検出はなかなか困難で、嫌気性菌は培養が難しい。特に腹水では細胞数と多形核球(好中球)から、抗菌薬治療の指標になる。また慢性炎症には腫瘍性や結核が含まれ、その他の細胞成分に異型細胞が認められれば診断に有用である。漏出性の中には、心不全や腎不全、肝硬変などがあり、滲出性より細胞数は低値で、その他の細胞成分の出現がみられる。血中BNPと胸水BNPの相関は良く、心不全の胸水貯留は、胸水BNPも高くなり、原因不明の胸水の時参考になると考

えられる。また胸水BNPは血中BNPと違い、数日間安定しているため、後日でも測定が可能である。腹水においては、肝硬変は組織球が多く出現している。門脈圧亢進の参考に、アルブミンの濃度勾配を用いるが、もっと腹水を活用して、診断や治療に使用する検査が望まれる。腹水濾過濃縮再静注法(CART: Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy)は、今まで肝硬変などで貯留し破棄していた腹水を用いて、濾過濃縮をおこなう。腹水中の細胞や細菌・水分など不要な成分を除去し、アルブミンや蛋白など必要な成分を回収して体に戻す治療で、保険適応されている。ゆえに、ますます腹水検査も有用性が高まると思われる。

自動化

最後に皆さんが望んでいる、多項目血球自動分析装置使用について報告する。自動化は必須だと思われる。髄液検査の緊急検査は当然となりつつも、なぜ胸水や腹水は必要でないのか。同じように急性炎症は、抗菌薬投与と胸水はドレナージ適応される。血液培養が陽性になる前に防ぎたい。機種により測定は様々であり、分類も単核・多核などみられる。細胞数は、総細胞数を使用し、全部の細胞からそれぞれの細胞を分類することに意義がみられる。単核：多形核球では、組織球を含むのか、曖昧になる。また中皮細胞と組織球との区別は出来るのかなど、全細胞数であれば解決できる。好中球・リンパ球・その他の細胞の3分類として、計算盤との相関も良いことから、標準化として推奨できる。しかし機器の特性を理解して、スキャットグラムを観察し、計算盤での細胞数算定の確認や塗抹標本作製などが必要と思う。当日は、胸水・腹水の相関を提示し説明を行う。

まとめ

検体を検査の都合により、一般検査、血液検査、細菌検査、細胞診検査と区分しておこなっているが、個人・検体として、評価、判断できるようにならなければいけないと考える。それぞれを任せてしまうのではなく、自分が出した結果がどのような検体であったのか確認しうることにより、今後の体腔液(胸水や腹水)検体の発展につながると思われる。痛みを伴って採取された検体をいかに活用できるようするかは技師による。生意気かもしれないが、医師を動かすくらいになりたいですね。

「寄生虫検査法のちょっとしたポイント」

—どこでもできる寄生虫検査—

◎見手倉 久治¹⁾

川崎医科大学総合医療センター 中央検査部¹⁾

【はじめに】

寄生虫に感染している人は、1950年代の日本では約6割に上っていたが、現在では感染している人はほとんど見られなくなった。特に多くみられた回虫を主とする「土壌媒介寄生虫」に対して、全国民を対象とした集団検便と集団駆虫によって1970年代までに1%以下の感染率まで激減させた。人糞肥料を使用しなくなるなどの生活習慣の改善や、下水道など衛生面の環境整備が行われたことも寄生虫感染率減少の一因とされている。比して、近年の寄生虫感染状況は、ライフスタイルの変化によって、高い感染率ではないものの、その存在が無視できなく多様化してきている。寄生虫の存在を明確にするための検査方法も多岐にわたっており、「寄生虫検査＝便検査」だけでなく種々の材料から寄生虫に遭遇する可能性があることを認識しなければならない。とはいえ、便検査は今でも重要な寄生虫検査であり、どの施設でも可能な検査であることは間違いない。本セミナーでは、便検体を中心に血液、尿および組織など各種検体における検査のアプローチと各種検査のポイントについて解説する。

【各種検体における検査のポイント】

1.便検体

長期の下痢や腹痛などの消化器症状があり、他の感染症が否定的な場合に提出される。最も簡便であり、かつ必要不可欠な検査は、直接塗抹法である。用いる検体量が少量のため、検出感度は低く少数寄生の場合には虫卵などが検出できないという欠点がある。しかし、原虫類の栄養型のように運動性のあるものは検出しやすい面もある。さらにヨード・ヨードカリ液で染めることにより核や核小体の観察が可能となる。標本作製時に検体量が多すぎたり少なすぎるとさらに検出感度が低下する。出来上がった標本の下に新聞紙を置いた場合に文字が何とか読める程度が望ましい。この直接塗抹法と同時に実施することが望ましいのが集卵法で、一般的にホルマリン・エーテル法(MGL法)が用いられている。MGL法は、各種寄生虫卵、幼虫および嚢子が検出できるが、栄養型は検出できない。使用する検体量は多く、検出率も上がる。成書には、まず検体を生食でよくほぐすようになっているが、検体が

らの感染リスクを軽減するために当院では10%ホルマリンでほぐしている。エーテルを加えてからの混和をしっかりとすることで、虫卵と夾雑物がしっかりと分離でき顕微鏡での観察が容易となる。集団的な下痢患者が見られたら、クリプトスポリジウム症を疑い、MGL法の沈渣の一部を使用して簡易ショ糖浮遊法を行うと良い。便検体での寄生虫検査報告時にはできるだけ3回程度の繰り返し検査を依頼することが必要である。

2.血液検体

血液検体から検出される寄生虫としては、マラリア原虫や糸状虫のミクロフィラリアが主に挙げられる。特にマラリア原虫が検査対象の場合は、ギムザ染色で用いるリン酸緩衝液のpHを通常は6.4のところを7.2～7.4にすることで、赤血球内の原虫や特徴的な斑点がより観察しやすくなる。マラリアの中でも悪性マラリアといわれる熱帯熱マラリアの場合、潜伏期間が1か月程度になる場合がある。さらに予防内服をしている場合は、原虫が少ない場合があるので、便検体と同様に1回の検査で陰性でも3回程度の反復検査が必須である。できれば、数か月以内の海外渡航歴や予防内服の有無を確認して検査を行うことも重要な点である。

3.尿検体

尿検体で検出される寄生虫としては、ビルハルツ住血吸虫が挙げられるが、現在の日本で遭遇する可能性は極めて低いと思われる。しかし、血尿が主訴で尿量が少ない場合は、寄生の可能性を念頭に置いて検査することが望ましい。それよりも頻度が高いのが、便の混入による尿沈渣での虫卵や幼虫の検出である。特に春から夏にかけて室温が高くなる時期は注意が必要である。病原性のない自由生活線虫が混入する場合があるので、鑑別のために再検査をすることが必要である。

【おわりに】

近年の寄生虫感染状況は、輸入感染やゲテモノ食いおよびペットとの親密化などの理由から人体寄生虫症例が多様化している。寄生虫症の検査を行う上で最も大切なことは、常に寄生虫に遭遇する可能性があるという認識を持つことである。そのために各施設で検査に必要な備品をそろえ、今回のセミナーが一助になればと思う。

連絡先 086-225-2111 (内線 82414)

「尿沈渣異型細胞の判定エッセンスを求めて」 —診療情報と波動する多彩な形態像に迫る—

◎藤 利夫¹⁾

(株) リンテック 検査統轄部¹⁾

I、はじめに

本邦の尿路系悪性腫瘍では前立腺癌が最も多く、膀胱癌はそれに次ぐと言われている。膀胱癌の診断と治療は『早く、正確に』が左右し、早期発見については自覚症状や他覚的所見が認められないうちに発見されることが望ましい。それには、問診と理学的所見（視診・触診・聴診・打診等）による診察と臨床検査が必要不可欠である。膀胱癌の最終診断は病理検査に依らなるが、腎機能を評価する尿検査や血液・生化学検査そして、画像診断検査（X線検査・CT・MRI等）も加えれば診断に大きな付加価値が備わる。これらに精通する尿沈渣検査も重要で、患者に苦痛を与えず繰り返し検査を行うことから特殊な病的成分（円柱・結晶・細菌等）や直接的な疾患と関連するような細胞成分（血球形態異常・上皮細胞の異型等）の検索に優れている。尿沈渣で異型（悪性）細胞を検出したならば、異型度の同定や組織型の推定から始まる。また、診療に対する身体への影響即ち、診断検査の状況ならびに治療環境から完全効果や再発などの監視にも注視すれば形態鏡検技術の視点拡大に拍車がかかるであろう。よって、尿沈渣検査における異型細胞の判定に更なる本髄（エッセンス）・礎をなすべきものと考え。今回、尿沈渣判定に必要な臨床病理学的な情報や異型（悪性）細胞のチェック・ポイントと診療背景に波動する多彩な形態像についても概説する。

II、臨床病理学的情報と異型細胞の鑑別法

病理学的診断においては、腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約に基づいて施行されている。この中で尿路上皮系腫瘍のみを要約すると、内視鏡的（肉眼的）は乳頭状と非乳頭状に分けられ大半は乳頭状腫瘍である。組織学的には腫瘍の性状から構造異型と細胞異型に分類される（異型度,grading:G）。悪性腫瘍に関しては、非浸潤性乳頭状（低悪性度 Low grade G：異型度 G1~G2 に相当および高悪性度 High grade：異型度 G2~G3 に相当）尿路上皮癌（urothelial carcinoma, UC）、非浸潤性平坦状尿路上皮内癌（carinoma in situ,CIS）、浸潤性（間質浸潤で G3>G2 相当；特殊型含む）尿路上皮癌などが明記されている。その他、扁平上皮系・腺系や種々の非上皮系腫瘍なども併記されている。これら病変から剥離した腫瘍細胞の判定に関しては、細胞診専門医によって低異型度と高異型度の2群に分けて診断がおこなわれている。その大きな理由として患者の生存率（予後）や腫瘍の再発率に相違があ

り、低異型度に比べ高異型度の方がそれぞれ高頻度である。また、鏡検の細胞判定について低異型度 UC の精度は低く、高異型度 UC の場合は高い。よって、患者の診断・予後を考えると低異型度 UC の検索も大切であるが、治療法にも左右する高異型度 UC を見落とさないことが肝要である。

1、悪性細胞と鑑別を要する反応性異型尿路上皮細胞

反応性とは N/C（核 nucleus,N/細胞質 cytoplasm,C）比の増大・核腫大・クロマチンの顆粒状様変化・核小体の肥大などの所見を呈し、一見悪性細胞と混同されやすい上皮細胞をいう。これら細胞の中には、細胞判定を困難とする異型変性類似の細胞に遭遇することがある。このような場合は十分なコメントの記載と無理をせず、分類不能細胞として報告することも懸命であろう。

2、悪性細胞判定の実際

悪性細胞の形態学的特徴は反応性の良性細胞に比べ、過度な異型性を保持し異常細胞集塊・N/C 比の増大・核腫大・核大小不同・核形不整（特に、立体不整）・クロマチン増加に伴う核の濃染化、著明な核小体などの所見を呈する。また、良性・悪性の細胞判定において上述の所見に加え、核クロマチン量の構造（不均等分布や粗顆粒状など）変化も鑑別ポイントと考える。なお、細胞の由来に関しては主に細胞質所見が手掛かりとなる。尿沈渣において最も遭遇する異型（悪性）細胞は尿路上皮癌であり、他に腺癌・扁平上皮癌・稀であるが非上皮性腫瘍などにも注意を払う必要がある。実際の細胞鏡検にあたっては総合的な判定が望まれ、1つの所見に目を奪われる事なく、常に他の所見に目を配ることが必須である。

IV、おわりに

尿沈渣検査における異型細胞判定の第一歩は、良性細胞か？、異型（悪性）細胞か？を丁寧に分析し見分けることが第一歩である。また判定に関係する既往歴・診断法・治療法などの情報を把握しておくことは、精度の高い検査結果に繋がる。

それには、日頃より病理・細胞診検査や近隣の臨床検査部門、或いは臨床医と共存にある診療職種（看護師・薬剤師・放射線技師等）との意見交換も欠かせない。

精度保証・精度管理・精度保証の体系（精度保証の基本）

◎池田勝義¹⁾ 松本祐之²⁾ 山本慶和³⁾ 佐藤正一⁴⁾ 細萱茂美⁵⁾ 菊池春人⁶⁾
熊本保健科学大学¹⁾ 中部大学²⁾ 天理医療大学³⁾ 国際医療福祉大学⁴⁾ 東京工科大学⁵⁾ 慶應義塾大学⁶⁾

【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。

測定法のバリデーション 精密さ・精確さ

◎東 正浩¹⁾
市立敦賀病院¹⁾

昨年 12 月に医療法等の改正法が施行され検体検査の精度の確保が求められている。そのため、我々臨床化学・免疫化学検査を行う臨床検査技師は更なる質の向上と高い検査力を身につける必要がある。

【試薬基礎検討の必要性】

新規開発された試薬や改良された試薬を院内導入する際には、その性能を検証する必要がある。試薬の性能評価である「試薬基礎検討」はバリデーション（妥当性確認）の実施であり、各施設で使用している分析装置を用いて日常検査への適応を確認して使用することが望まれる。しかしながら現状では日常業務に追われ時間がなく、「試薬基礎検討」も試薬提供メーカーが行うことが多く、現場の臨床検査技師が行う機会は少なくなっているのではないだろうか？

臨床化学・免疫化学検査を行う臨床検査技師としてはその評価方法について理解する必要がある。自からの手で「試薬基礎検討」を行い、測定試薬、装置から得られる結果の客観的証拠を明確にしたうえで日常検査に使用していただきたい。

【臨床検査室におけるバリデーション】

臨床検査データの精度保証や国際的な標準化を進めるためには、検査室で使用している測定法のバリデーションを確認し明確にすることが求められており、ISO15189「臨床検査室—品質と能力に関する特定要求事項」の認定プログラムにおいても測定法のバリデーションは重要な位置を占めている。臨床検査室におけるバリデーションとは、測定試薬、装置から得られる測定値の客観的証拠を提示することで、特定の意図する用途または適用（医療現場での使用）に関する要求事項が満たされていることを確認することとされている。その目的は、検査結果に再現性と信頼性があるものであることを科学的に保証したうえで検査値を報告するためである。検査室は、試薬・機器メーカーが示した妥当性評価を利用するとともに、自らも日常検査における妥当性評価・検証を行いその結果を提示することが求められている。

【信頼性に関する測定方法のバリデーション】

測定方法のバリデーションについては、日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会から「定量測定法に関するバリデーション指針」が発行されている。対象

項目には以下のものがあり、試薬メーカーが行うバリデーションと我々ユーザーが検証（ベリフィケーション）する対象項目がある。我々自身が検証するものとして、真度と正確さ、精度、定量限界、直線性、トレーサビリティと不確かさがありこれらについて評価する必要がある。また、これらのデータは測定標準作業書に記載しておくことが望まれる。

・バリデーション特性

① 特異性、選択性 ② 真度、正確さ ③ 精度（併行精度、室内再現精度、室間再現精度） ④ 検出限界 ⑤ 定量限界 ⑥ 直線性 ⑦ 範囲 ⑧ 頑健性 ⑨ トレーサビリティと不確かさ

【当院の取り組み】

我々の検査室では試薬の新規導入を検討する際にバリデーションである「試薬基礎検討」を行っている。自動分析装置へのパラメーターの入力や「試薬基礎検討」は、試薬メーカーの協力の基できる限り当院の臨床検査技師が行うように心がけている。試薬メーカーが示したバリデーションデータを利用し、自らも日常検査における試薬性能を検証（ベリフィケーション）し客観的証拠を提示することで、臨床への責任を持ち、自信を持って測定結果を報告することができる。また、「試薬基礎検討」行うことで、普段意識することのない検体量や試薬量、主波長・副波長の設定、測光ポイントなどを認識でき、従来試薬との違いや新規試薬の理解、また試薬コストへの意識向上にも繋がっている。以上より自動分析装置をブラックボックス化させないためにも、自ら「試薬基礎検討」を行うことは有用であると考えます。

今回は臨床検査技師に求められる基礎的な性能評価試験について紹介させていただく。若手技師の方も自施設で自ら「試薬基礎検討」を行い試薬の基本的特性、性能を把握することで臨床医へ信頼ある結果報告が可能になると考える。また、検討データから得られる多くの情報は測定値の変動が起きた場合などの原因究明の一助となることは間違いない。このスキルアップ研修会をきっかけに「試薬基礎検討」が身近な技術となり、臨床化学・免疫化学検査の質の向上及び高い検査力を身につけていただきたい。

連絡先：0770-22-3611

異常データの解析と取扱い

◎坂本 徳隆¹⁾

地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市民病院¹⁾

改めて言うまでもなく、私たちの日常業務では、巷で言われるビックデータほどではないですが、多くの患者情報が出力されています。そのボリュームたるや、とてもリアルタイムには、詳細を観察し処理することは出来ないほどです。

今回、「異常データの解析と取扱い」の内容でお話しする機会を頂きましたが、これが出来たら 100%OK などという話は出来ません。何か簡単に出来る事で役に立ちそうなことを持ち帰ってもらえたらと思います。まず“異常データ”を見つけないと解析も特別な取扱いも出来ません。とりあえず見つけましょう。私たちが見ることが出来るのは、多くの数値データと吸光度変化や発光量等です。そこからいかに気づくことが出来るか。

幸い今日では、前回値が有る場合は前回値を参照しながら当日のデータを確認することが出来ます。分析機の性能も良くなり、試薬の安定性も多くの項目で向上しています。ほとんどの場合、同一条件での再検値は、臨床的に問題のない併行精度程度の差異に収まっていると思われまます。

データに影響を与える可能性があるものとして、

- ・患者由来
病態、M 蛋白、HAMA (Human Anti-Mouse Antibody)、経口薬、etc.
- ・試料由来
溶血、採血管特性、点滴、採血のタイミング etc.
- ・試薬由来
抗体の種類、イオン強度、pH、継ぎ足し、品質劣化、etc.
- ・機器由来
吸引不良、攪拌不良、洗浄不良、温度不安定、水質不良、etc.
- ・運用起因
試料運搬、温度管理、クレンジング、採血管の採血順序、etc.

これくらいは、すぐに思いつくと思います。

“複数の検体でこの項目だけ何かおかしい”、“特定の検体で特定の項目だけ変”、“この検体何か気になる”、

“何かいろいろ変”。このような気づきをきっかけとして問題点を切り分けながら、「異常データ」を見つけ、掘り下げ、適切な報告、診療に役立てることが出来たらと願います。

安全管理と精度保証

◎早原 千恵¹⁾

産業医科大学病院 臨床検査・輸血部¹⁾

臨床検査の安全管理には、検査室の安全確保を目的とした‘検査室の安全管理’と患者の医療上の安全確保を目的とした‘患者の安全管理’の二つの側面がある。

臨床検査室の安全管理については、2003年「ISO15190:2003 臨床検査室—安全に対する要求事項」が発行され、国際的に臨床検査室に求められる安全管理の指針が示された。これは臨床検査室の作業環境の安全を確立し維持するためのガイドラインであり、検査従事者自身と検査によって影響を受ける他の人々の安全管理に関する要求事項が記載されている。また「ISO15189:2012 臨床検査室の品質と能力に関する要求事項」の5.2 施設及び環境条件には、臨床検査室の利用者に対する安全を確保する必要があるとされている。

1990年代後半に起きた医療事故事例をきっかけに、厚生労働省は、2002年の医療法施行規則の一部改訂において、“医療の安全を確保するための措置”として、①医療に係る安全管理のための指針の整備、②医療に係る安全管理のための委員会の開催、③医療に係る安全管理のための職員研修の実施、④当該病院等における事故報告等の医療に係る安全の確保を目的とした改善のための方策を義務化し、2007年には“医療安全の確保にかかる医療機関の管理者の義務”を明文化し、病院における医療安全管理対策整備を強く求めている。

臨床検査においても、検査依頼から結果報告までの検査工程において多くの医療安全上のリスクが存在する。適切な検査依頼か、検査材料は適切に採取されたか、検体に取り違いはないか、検査室までの検体搬送は適切であったか、分析機器・試薬は適切に使用されたか、精度管理は十分に実施されたか、検査データおよび異常データの管理は適切か、報告遅延はないか、確実に検査データは臨床に報告されているか、個人情報の取り扱いは適切かなどである。また、それぞれの場面での患者対応と関連部署との連携にもコミュニケーション不良などのリスクが存在する。

手順書などを作成、順守し、確認を行いながら作業することが、臨床検査の品質を維持するために必要であるが、それでもミスは発生する。インシデント・アクシデント報告は、ミスの状況を把握するのに有効な手段であり、この情報をもとに問題点を分析し対策を立てて改善していく。また情報を共有することで全体の安全意識の向上にもつながる。リスクの把握、分析、対策の立案・実施、さらに繰り返しの研修と教育を継続していかなければならない。

検査室における安全な作業環境の確立は、検査従事者自身の安全確保とともに検査室を訪れる患者や病院スタッフの安全確保にも通じる。また我々は患者の安全を保証する臨床検査の提供を行っており、その品質の向上も安全管理の大きな要素である。リスク管理の視点からの精度保証体制の構築も重要である。

良質な管理業務の必要条件

◎堀田 多恵子¹⁾
九州大学病院 検査部¹⁾

はじめに

癌ゲノム医療、臨床研究の法整備に付随して検査の質の保証がクローズアップされている。近いところでは医療法等の一部改正は省令が公布され、平成 30 年 12 月 1 日より施行された。改正省令では医療機関等が自ら検体検査を実施する場合における精度の確保のために設けるべき基準として、「精度管理責任者の配置」と、「精度の確保に係る各種標準作業書・日誌等の作成」が義務化された。また、内部精度管理実施及び外部精度管理受検に加えて、適切な研修の実施が提示されている。これらのことは「検査の品質保証」の普遍的なファクターであることが明確になったと言える。

可視化・継続的な改善

臨床検査室の国際規格（品質と能力に関する要求事項）である ISO15189 においても検査手順の文書化は大事で要素であり、文書化や記録等で可視化することによって、改善の共有化が可能になり、継続的な改善の出発点になる。例えばインシデント・クレームを可視化・共有化が改善へ向かわせ、より良い運用になったという実感がインシデント・クレームに対する感度を高め、良い循環が生まれるとインシデント・クレームが発生するのを未然に防ぐ予防への感度も醸成される。このらせん状のプロセスを繰り返すことによって、品質の維持・向上がその組織の理念・方針に沿った診療のニーズ・医療の進歩に合ったものになると考える。

教育・働き方改革

上記と同様に重要なのがスタッフの教育と働きやすい環境の整備と考える。緊急性はないが、より本質的な品質の維持・向上に係るのではないだろうか。

「良質な管理業務の必要条件」を参加される皆さんと考える場としたい。

なるほど！ そうだったんだ！ 頭部 MRI

◎高村 好実¹⁾
市立宇和島病院 臨床検査科¹⁾

【はじめに】 画像検査は機器が高額であり専門の撮像技術が必要です。放射性同位元素を用いるものも多く、一般的な検査として施行するには多くの条件が必要です。近年の撮像技術の進歩は、脳の器質的変化を高い精度と分解能で画像化が可能で、脳の萎縮の程度については数ミリ単位での描出が可能となり有用性は増々高まっています。さらに、脳の機能撮像においても精度が高くなり、最近ではアルツハイマー型認知症の病因蛋白であるアミロイドβやタウ蛋白の沈着を画像で捉えることができるようになってきました。その画像診断機器の認知症診断の撮像目的には、脳萎縮、海馬萎縮、脳梗塞、血管状態、脳血流量、糖代謝などがあり、各目的により機器が使い分けられています。CT、SPECT、PETは放射線を用い、MRIは強い磁場の中で特定の周波数の電磁波を照射し、水素原子の原子核が共鳴現象の際に放出するエネルギーを画像化します。

【検査の目的】 認知症の画像検査において、鑑別診断のスクリーニングとして用いられるのがCTとMRIで、脳の病変の有無や形態異常を確認するために用いられます。その脳の主な機能としては、前頭葉が人格・社会性・言語（Broca野）、側頭葉が記憶・聴覚・言語（Wernicke野）、頭頂葉が感覚の統合・様々な認知機能、後頭葉は視覚があります。それらの部位が障害を受けるため、アルツハイマー型認知症では記憶障害・認知機能障害など、前頭側頭型認知症では人格変化・行動異常・自発語減少など、レビー小体型認知症では幻視などが引き起こされます。スクリーニングでそれら脳の病変や各部位の形態の状態を確認した結果、認知症が疑われる場合は精査としてMRI・SPECT・PETなどを用いた血流評価、代謝評価、伝達機能評価、機能評価などが行われ、症状が出現する前の早期診断、認知症のタイプの鑑別、症状の進行度の評価などの診断に役立つ情報を提供します。

【MRIの画像所見】 認知症疾患の鑑別診断におけるMRI検査の目的は、脳の形態異常、梗塞部位・血流の評価、萎縮の程度の評価、変性性認知症や血管性認知症とその他の疾患との鑑別診断において多くの情報を得ることができます。そのMRIの画像所見の主なも

のは、アルツハイマー型認知症が大腦皮質の萎縮、脳室拡大、脳溝拡大、海馬の萎縮。レビー小体型認知症が全般的な大腦の萎縮。前頭側頭型認知症が前頭葉と側頭葉の萎縮。血管性認知症が脳梗塞を示すHIA、梗塞部位に走行する閉塞した血管などです。さらに、認知症様の症状や認知機能低下を起こす疾患では、特発性正常圧水頭症では側脳室の拡大。大腦皮質基底核変性症では大腦皮質の萎縮と前頭葉と左右差のある頭頂葉の萎縮。進行性核上性麻痺では前頭葉の大腦皮質や中脳及び小脳の萎縮、中脳被蓋のハチドリ徴候の描出と第三脳室の拡大。クロイツフェルトヤコブ病では両大腦半球皮質や基底核に異常高信号。慢性硬膜下血腫では硬膜下血腫の描出などMRIで特徴的所見の評価ができます。さらに、アルツハイマー型認知症の補助診断として、早期アルツハイマー型認知症に特徴的にみられる海馬傍回付近の萎縮の程度を、MRIの画像を用いて画像処理・統計解析するVSRADがあり、萎縮の度合いを客観的に評価することができます。

【検査に対して】 MRI検査を行う際に最も注意すべき一つに金属の持ち込みがあります。MRI装置は強力な磁石で作られており、万が一磁性体を持ち込んだ場合は装置に吸引され、患者や操作者のケガや装置の故障など重大な事故を招く恐れがあります。治療用器具や装着器具も持ち込みの可否があり、検査中も体温の上昇、火傷、パニックなど、全ての安全に対し十分な注意を払う必要があります。また、認知症患者への気配りとしては、検査を完遂させることばかり考えて患者に検査について無理に理解してもらおうとしないことが大切です。検査時には家族や付き添いがスタッフと一緒にマグネットルームに入り、患者に付き添いながら検査を行うことも対応策の一つでもあります。認知症か否かの鑑別、早期発見、疾患のタイプの鑑別、経過の判定など、いずれにおいても正確な診断に結びつける情報を提供することが私たちの役目であり、スタッフの対応力で患者ができるだけ自然に検査を受けてもらえるような知識を得ることが必要です。今後も画像検査は早期発見から診断、治療そして、フォローにおいて増々その有用性が高まることが期待されています。

頸部・経頭蓋エコーにチャレンジ！

◎河月 稔¹⁾

鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座¹⁾

【はじめに】

認知症診療において超音波検査はあまり活用されていないのが現状であるが、これまでの研究により超音波検査の有用性を示唆する報告が散見されるようになってきた。本セミナーでは認知症診療において頸動脈超音波検査や経頭蓋超音波検査を実施する有用性について議論を深める内容にしたいと考えているため、一般的な超音波検査の知識というより、研究的な側面からの内容について言及することをあらかじめご理解いただきたい。尚、頸動脈超音波検査や経頭蓋超音波検査の実施方法の詳細は、医学検査・認知症予防のための検査特集号にまとめられているので、詳しくはそちらを参照していただきたいが、経頭蓋超音波検査の実施方法については当日概説する予定である。

【頸動脈超音波検査】

先行研究より頸動脈にアテローム性プラークがある人はアルツハイマー型認知症（AD）や血管性認知症（VaD）の発症リスクが高くなることが報告されている（Lancet 1997; 349: 151-154.）。さらに、症候性あるいは無症候性の頸動脈狭窄・閉塞患者の認知機能について調査したシステマティックレビューでは、14 件の論文で認知機能障害ありと結論付け、4 件の論文で認知機能障害との関連を否定していたと報告されている（J Neurol 2000; 247(9): 669-676.）。研究間で方法論が異なるため一致した見解となっていないが、多くの研究結果よりプラークによる頸動脈の狭窄や閉塞は認知機能障害に関与していると考えられる。また、頸動脈狭窄症患者は脳梗塞発症のハイリスク群であり、Rotterdam Scan Study の結果では、無症候性脳梗塞があると認知症発症のリスクが約 2 倍であったことや、認知機能の低下が急速であったことが報告されている（N Engl J Med 2003; 348(13): 1215-1222.）。頸動脈の狭窄が脳梗塞や脳低灌流の要因となり認知機能障害を引き起こすと考えられるが、一方で高血圧、糖尿病、脂質異常症等は脳梗塞や頸動脈狭窄、認知症発症の危険因子であり、頸動脈の狭窄は様々な要因からの二次的な変化であって相乗的に認知機能障害を加速させる可能性があるとも考えることができる。以上の事より、頸

動脈超音波検査は認知機能障害を来さないための予防的検査としても定期的実施する価値はあると考える。

【経頭蓋超音波検査】

経頭蓋超音波検査で評価の対象となるのは主にウィリスの動脈輪の関連血管であるが、AD の剖検を実施した研究において、ウィリスの動脈輪の関連血管は Control と比較して有意に狭窄率が高かったことが報告されている（Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23(11): 2055-2062.）。したがって、AD では動脈硬化による慢性的な脳の低灌流が病態に関与している可能性が考えられるが、経頭蓋超音波検査を AD やその前段階である軽度認知障害（MCI）を対象に実施した研究では、頭蓋内のいくつかの血管で Pulsatility index の上昇や平均血流速度の低下を認めたことが報告されている（Alzheimers Dement 2011; 7(4): 445-455.）。また、12 の研究のメタアナリシスの結果より、Control と比較して AD や VaD は中大脳動脈の血行動態に異常を来していることが報告されており（Ageing Res Rev 2012; 11(2): 271-277.）、認知症領域における経頭蓋超音波検査の有用性が示唆されている。しかし、特に高齢者では頭蓋内血管の描出困難例が少なからずあることや、病態を評価するための基準値が明確となっていないこともあり、実際の認知症診療において活用されていないのが現状だろう。描出の精度に関しては手技の向上のみならず機器の進歩に委ねられる部分が大きいのと思われるが、基準値の設定については今後大規模な研究が行われ検討されることを期待する。

【おわりに】

現在のところ認知症医療の現場で超音波検査は重要視されていないが、認知症と動脈硬化や脳の低灌流との関連性がわかってきているため、更なる研究成果により、頸動脈超音波検査や経頭蓋超音波検査が認知症領域で活用されることを期待する。

虚血性心疾患の診断に用いられる生理検査について

◎山崎 正之¹⁾

社会福祉法人恩賜財団済生会支部 大阪府済生会中津病院 検査技術部¹⁾

【はじめに】

虚血性心疾患は文字通り冠動脈の虚血により誘発されるものである。生理検査室でこれらの診断に対して行われる検査と言えば、安静時心電図から始まり運動負荷心電図、ホルター心電図などの心電図検査。さらに言えば心臓超音波検査等がある。しかし、虚血性心疾患の検査・診断・治療は実際には生理検査室以外でも行われている。心筋シンチ、冠動脈 CT 検査、心臓カテーテル検査等は放射線科で行われる。我々、臨床検査技師はとかく検査室内での業務に終始することが多いが、今回は様々な生理学的検査に触れてみたいと思う。

【心電図検査】

12 誘導心電図は冠動脈病変の診断で最初に行われる基本となる検査法である。虚血性心疾患の診断には主に ST 部分の変化（上昇、下降）が用いられるが、T 波の変化（増高尖鋭化、平低化、陰転化）、QRS 波の変化（R 波の増高・減高、QRS 幅の変化、異常 Q 波の出現）、U 波の変化（陽性・陰性 U 波）等も診断的価値を持つ。心電図はほとんどの医療施設で施行可能な安価な検査法であり、急性冠症候群の分類・診断においては心電図が中心的役割を果たし、リスク評価や治療効果の判定に重要である。しかし、狭心症患者では非発作時には心電図変化を認めないことが多い。また、標準 12 誘導法では右室側や左室後壁の情報が得られないという欠点があり、右側胸部誘導（V3R-6R 誘導）や背側部誘導（V7-9 誘導）を付加的に記録することにより詳細な診断が可能となる。

【心臓超音波検査】

心臓超音波検査は、簡便かつ非侵襲的画像診断法で、虚血性心疾患のみならず循環器疾患全般の診断において不可欠な検査法である。虚血性心疾患を診断するには、虚血の結果としての心筋壁運動異常を検出する方法、冠動脈を直接描出し血流情報から冠動脈狭窄を診断する方法が代表的である。

【運動負荷試験】

運動負荷心電図検査の目的のうち、最も重要なものは冠動脈疾患の存在診断である。運動負荷心電図検査によって冠動脈狭窄を検索する際の感度、特異度はそれぞれおよそ 70%、75%前後とされているが、虚血性心疾患の疑いが濃厚な症例では、負荷心電図で陽性なら虚血性心疾患である確率は極めて高く、たとえ陰性であっても偽陰性の可能性が残る。一方、一般の若・中年を対象としたスクリーニン

グテストでは、負荷心電図が陽性であっても正常冠動脈例が多く含まれる。また、特殊ではあるが、心臓核医学検査においても運動負荷心電図は行われている。造影剤を使用することなく、微量の放射性医薬品で非侵襲的な生理的情報を得ることができる有用な検査である。

【ホルター心電図】

健常成人を対象とした一過性無症候性 ST 変化のスクリーニングとしてホルター心電図法を用いる場合、その ST 偏位検出能の精度や信頼性は極めて低いと考えられるが、発作時心電図による確定診断にはホルター心電図が有用である。さらに、冠攣縮性狭心症等のほとんどは深夜から早朝にかけて発現し、その心電図変化をとらえるにはホルター心電図が最も有力な方法であり、ホルター心電図適応の最たる疾患と考えられる。

【心臓 MRI】

心臓 MRI では最近撮影法の進歩と、診断・治療方針決定における有用性を示すエビデンス集積が急速に進んでいる。遅延造影 MRI は心筋梗塞患者における心筋バイアビリティ診断、右室梗塞の検出や無症候の心内膜下梗塞・小梗塞の検出に有効である。負荷心筋パーフェュージョン MRI は空間解像度が高く、心内膜下虚血も明瞭に描出され、最近の多施設研究では冠動脈多枝病変において負荷心筋 SPECT よりも有意に高い診断能が示されている。

【冠動脈造影検査】

冠動脈造影は冠動脈の狭窄性病変（時に拡張性病変）の存在の有無、部位、分布、程度（狭窄度）を冠動脈全体にわたって評価することのできる検査法である。種々の非侵襲的検査法の進歩にもかかわらず、現在のところ選択的冠動脈造影は上記の目的のためのゴールドスタンダードである。

【心臓リハビリテーション】

虚血性心疾患に対する運動療法を中心とした効果として、運動耐容能の改善、心筋灌流の改善、冠動脈の血管内皮機能改善、狭心症症状の軽減、抑うつ軽減、QOL の改善などが証明されている。適切な運動療法を指導するためには、心肺機能検査（CPX）が施行され、患者に応じたオーダーメイドの運動処方なされている。

【まとめ】

我々認定心電検査技師は、生理検査室だけにとどまらず、多職種の間で関与する診療現場でも、安全で適切な心電情報を提供するよう、広い視野で虚血性心疾患診療に関与していくことが大切であると考えている。

不整脈診断に用いられる生理検査を学ぶ

◎内田 文也¹⁾

三重ハートセンター 診療支援部¹⁾

【はじめに】

平成 19 年度に発足した認定心電技師制度は、バリデーション研修を経て、平成 30 年度には実技試験が導入され、知識認定だけでなく技術面においても精度が担保された認定制度へと成長している。今回は、心電図検査の最も得意とする不整脈診療に用いられる生理検査を概説することとする。

【12 誘導心電図とモニター心電図】

頻脈性不整脈は、発作性に出現することが多く、いつも都合よく頻拍発作を捉えることができるとは限らない。近年では、カテーテルアブレーションによる根治術が飛躍的に進歩し、頻拍発作が捉えられた場合は、その頻拍の機序・回路・起源など、確定診断としてフィードバックされる時代である。頻脈性不整脈における 12 誘導心電図の判読力は、今後さらに必要とされるであろう。モニター心電図の役割は、何といたっても急変時の早期発見である。24 時間監視のため、日常の検査室では記録できないような、決定的瞬間を記録することができる。ときに致死性不整脈の発作の起こり方や止まり方は、治療方針の決定に大きく左右するためきわめて貴重なデータである。我々、臨床検査技師は、病棟モニター心電図にも視野を拡げて、メンテナンスや判読にも力を注ぐべきである。

【運動負荷心電図】

運動負荷の種類には、マスター2 階段負荷、トレッドミル負荷、自転車エルゴメーター負荷があるが、それぞれの負荷試験の特性を整理しておく必要がある。不整脈患者においては、運動による不整脈出現頻度の増減、運動誘発性不整脈の評価などに行われる。運動誘発性不整脈には、危険な不整脈が多いので、急変時に対応できるように、救急カート、除細動器の設置、他部署を含めた緊急時対応シミュレーションを行っておくことが大切である。

【携帯型心電図】

携帯型心電図は、24～48 時間連続記録をするホルター心電図と間歇記録をするイベントレコーダーに大別される。ホルター心電図は、通常 2 チャンネル式で、日常生活中心電図を連続記録する。不整脈の定量的評価や治療効果判定に用いられる最も日常的な検査である。イベントレコーダーは、24 時間記録では検出しえない不整脈患者を対象として行われる。イベントレコーダーの種類には、非ループ型(症状自覚時に体表に押し当てて、その時から記録)、ループ型(あらかじめ体表に電極装着、症

状自覚時にイベントボタンを押して数秒前から記録)、ループ型に自動検出機能を有したレコーダーがある。最近では、皮下植込み型心電計ループレコーダーが、原因不明の一過性意識消失発作の診断に有用とされている。検出したい不整脈の出現様式に応じたイベントレコーダーの使い分けが必要である。

【心臓突然死の予知】

心臓突然死(SCD)とは「急性の症候が始まって1 時間以内に突然の意識喪失をきたす心臓に起因した内因死」と定義されている。我が国では年間約 10 万人の突然死があり、このうち約 6 万人が SCD で、1 日約 160 人が SCD している計算になる。致死性不整脈の発生には 3 つの因子(不整脈基質・修飾因子・トリガー)が相互に関与しあって発症すると考えられており、如何にして、致死性不整脈を予知するかが大きな課題となっている。不整脈基質の評価には、脱分極異常をみる心室遅延電位(LP)と再分極異常をみる T 波オルタナンス(TWA)があり、現在、この 2 つの検査のみが診療報酬適応となっている。修飾因子には自律神経活動を評価する検査として、心拍変動と心拍乱動がある。

LP とは、心筋梗塞後など器質的心疾患を有する患者において伝導遅延を伴う障害心筋が存在するため、QRS 波の終末部に出現する微小遅延電位のことであり、LP では μV 単位を扱っているので、加算平均法・フィルター機能・トリガー機能など特殊な信号処理を必要とする検査である。TWA は、約 100 年前にすでに心室細動など致死性不整脈の前兆として報告されている。現在では TWA は肉眼的な T 波の変化と異なり、 μV レベルにて測定し評価することができる。測定方法には、スペクトル法とタイムドメイン法がある。スペクトル法は、心拍数を 115/分前後まで上昇させて測定する必要がある、やや煩雑である。一方タイムドメイン法は、奇数拍と偶数拍にグループ化して、それぞれを加算して T 波部分の差を測定する。15 秒ごとに解析が可能、専用電極も必要とせず、ホルター心電図での解析もできて、短時間持続の TWA も検出することができ有用である。

【まとめ】

認定心電技師制度がはじまり 12 年が経過したが、各自が自覚をもって、基礎的学習に加え、日々進歩する不整脈学の知識にも目を向けて、常に知識と技術向上に心掛ける必要がある。

心電図所見と心エコー所見の関連について

◎有吉 亨¹⁾

山口大学医学部附属病院 超音波センター¹⁾

電気生理学的検査法である心電図検査は心臓の電気的活動の記録であり、不整脈や心筋障害の存在や部位診断に極めて有用である。また、記録部位や記録方法を誤らなければ検者の違いによる影響の少ない客観性・再現性の高い検査である。しかし、心電図は疾患に特異的な波形を常に示すとは限らず、心電図から心臓の形態および機能異常を診断するには一定の幅を要する。一方、心エコー図検査は心腔サイズや壁肥厚の有無に加え、心臓弁膜疾患や先天性心疾患のような器質的異常や血行動態をリアルタイムに得ることが可能な有用な診断ツールである。しかし、超音波が透過できない肋骨や肺などに囲まれた心臓を対象とする心エコー図検査では、限られた「窓」を通して複数の断面を描出・計測することで、心臓の全体像を把握する必要がある。そのために、検者の経験年数や患者の体格・状態によって得られる画像の質が一定ではないので、常に客観性のある正確な計測や診断に有用な画像が撮られているとは限らず、死角が生じることで疾患が見落とされる可能性もある。したがって、心エコー図検査前には検査目的や既往歴を確認するとともに、身体所見や他検査の情報を調べたうえでどのような疾患が疑われ、心エコー図検査により得られた計測値に妥当性があるかを常に考えながら検査を施行する必要がある。その中で、心電図検査は客観性の高い非常に重要な情報源の一つであり、心電図所見からどのような病態が疑われるかを常に考えながら心エコー図検査を施行することで、心電図と心エコー図検査の双方の理解が深まり、心臓病の診断精度がより向上すると考えられる。

1. 左室負荷

心電図では左室負荷の診断基準として Sokolow-Lyon の voltage criteria (SV1+RV5(6)≥3.5 あるいは 4mV) が用いられ、圧負荷による肥大と容量負荷によるそれは QRS-T ベクトルの夾角拡大により区別されるが、体格や肺疾患・心膜液の存在などの影響により偽陽性・偽陰性が発生しうる。心エコー図検査では左室の壁厚と内腔を計測することで心筋重量を算出でき、かつ大動脈弁狭窄症や大動脈弁逆流症といった左室負荷の原因検索が可能であり、心電図における問題点をカバー

できる。しかし、心エコー図検査による心筋重量計測は正しい断面で行われていることが前提であり、わずかなエコービーム方向のずれで過大評価をする可能性がある。また、肥大型心筋症における心尖部肥大症例では、心電図において特徴的な胸部誘導の陰性 T 波を示すものの心エコー図画像の描出不良例では見逃される例や、心エコー図検査で明らかな左室壁肥厚を認めるにもかかわらず心電図で低電位を示すという矛盾からアミロイド沈着による壁肥厚の診断に至る例も存在する。このように正確な診断には心電図によるフィードバックが欠かせない。

2. 右室負荷

肺動脈性肺高血圧症や肺動脈狭窄症といった右室圧負荷は右側胸部誘導の高電位および右軸偏位を示し、心電図が有力な所見となる。また、急激な圧負荷を呈する急性肺血栓塞栓症では胸部症状と共に肢誘導での S I Q III T III および胸部誘導 V1~V3 での陰性 T 波が出現する。しかし、前者は後壁梗塞や右脚ブロック、心臓の変位との鑑別が必要であり、後者は胸部症状が類似する前壁の虚血性変化との区別が困難な症例も少なくない。一方、心エコー図検査では右室壁厚の計測やドプラ所見から肺動脈弁狭窄の検出が可能であり、三尖弁逆流速度波形を用いた肺動脈圧の推定もできる。さらに、心室中隔の壁運動異常や右室による左室の圧排像の有無、右室壁運動を観察することにより後壁梗塞や肺血栓塞栓症における急性・慢性の鑑別も可能となる。

本セッションでは、例として上述した心室負荷の他に陰性 T 波、異常 Q 波、脚ブロックなどの様々な心電図所見により得られた情報から何を考えて心エコー図検査に臨み、その情報をどのように心エコー図検査の遂行に反映すべきかについて実際の症例を提示しながら概説したい。