



## ～超音波検査 徒然～

呼吸器内科 部長 杉本栄康

既に広く普及している超音波検査ですが、ここ数年でも新たな領域で技術応用され、診断精度の向上に役立てられています。本稿では、関節リウマチ（以下、RA）などの関節炎の診断、評価に用いられるようになってきている関節エコーと、経気管支的生検の診断率と安全性の向上に大きな成果を上げている経気管支のエコーの紹介をしたいと思います。

関節エコーを紹介する前に、同検査が有用なRAについて説明します。RAは多関節痛を主訴とする代表的な膠原病、自己免疫性疾患の一つで、全国に約70万人の患者さんがいます。進行したRAの診断は難しいものではなく、病歴聴取と単純X線で診断が可能ですが、RAの関節破壊は発症早期から生じ、治療の遅れにより骨破壊が進行するため、できるだけ早く診断し、治療を開始することが大切です。RAの治療はここ十年間で飛躍的に進歩し、早期の治療開始により寛解、さらには治癒を目指すことが可能になってきました。ただ残念ながら現時点で確実に早期診断できる簡単な検査方法がないため、病歴、身体所見、血液検査、画像検査などの結果から総合的に診断する必要があります。

診察や血液検査では捉えきれない炎症の有無やX線画像では検出できない細かい骨の変化を観察するのに、近年MRIや関節エコーが有用と報告され、このうち関節エコーはRAがひきおこす滑膜の炎症を直接観察することができる画像検査です。炎症を起こしている関節滑膜は健常な場合と異なり厚みをもち関節液が増加した状態となり、内部に異常な血流信号を観察することができます（図1）。関節エコーはMRIと比較して客観性や再現性の点では劣りますが、より簡単に、被験者の制限もなく、低コストで行うことができ、何よりリアルタイムに痛い箇所の状態を患者さん本人に示しながら検査を行うことができます。さらに関節の炎症が抑えられていることを確認する際（寛解判定）にも有用で、RAのみならず、痛風その他の関節疾患においても有用であることが知られています。今後当院でもさらに期待される超音波検査の領域と考えています。

次に気管支腔内超音波断層法（EBUS）についてご紹介します。肺末梢病変に生検鉗子などが到達したかの確認にはX線透視を用いてきましたが、標的病変が小さい場合など位置確認が困難な場合が多々あり、正診率に限界がありました。ガイドシース併用EBUS（EBUS-GS）は、シースをかぶせた外径1.4mmの細径超音波プローブを気管支鏡に挿入し、標的病変の近傍を観察します。EBUSで病変に到達、的中していることが確認できたら（図2）、プローブのみ抜去して留置したシースから生検・擦過などの検体採取を繰り返し行うことが可能で、診断率が上昇します。一方、気管・気管支周囲の病変に対しては、コンベックス走査式超音波気管支鏡（CP-EBUS）を使用しています。CP-EBUSは気管支鏡と超音波が一体となった内視鏡で、縦隔肺門のリンパ節や病変から気管支壁を穿刺して組織を採取する際に使用します（図3）。CP-EBUSを使用することで、経気管支的に超音波で病変をリアルタイムに確認しながら、より正確に安全に穿刺生検を行うことができます。当科では肺末梢病変の検査にEBUS-GS、中枢性病変にCP-EBUSを既に標準的に使用しています。

超音波の活躍する領域は広範で、ほぼ全ての診療科で使用されています。研修医時代に「聴診器代わりにエコーを使えるように」と教育を受けた影響もあり、私自身は今後もできるだけエコーを実践する機会を大切にしたいです。同時に臨床検査技師の方とはもちろん、研修医から専門医まで相互教育を行える場と時間を設けて技術とモチベーションを上げていきたいと考えています。

図1 関節エコー



図2 EBUS-GS

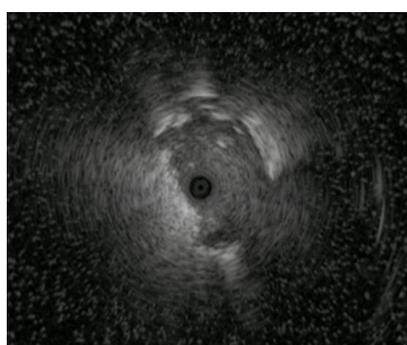
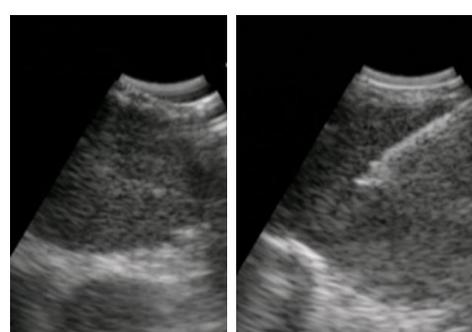


図3 CP-EBUSとTBNA





## 注目の難治性感染症～バイオフィルム感染症って？～



バイオフィルムとは微生物自身の産生する粘液とともに作る膜状の集合体で、口腔の歯垢のほか、干潟の泥や川石の表面などに形成される膜などを指します。

近年、細菌バイオフィルムは臨床領域の難治性感染症に関与する病態概念として注目され、病態の解明や治療方針の開発などの基礎的・臨床的研究が展開されてきています。その中でも緑膿菌はバイオフィルム形性能が非常に高く、慢性気道感染症や尿路感染症にバイオフィルムの関与が指摘されています。緑膿菌はバイオフィルム形成時にムコイドと呼ばれる多量の粘着性物質を産生することがあり、抗菌薬が浸透しにくく、白血球の貪食なども受けにくくなる場合がある為、難治性の感染症となりえます。

グラム染色でもムコイドは観察できるため、鏡検により判断が可能です。当院でも、上記が観察された場合にはコメントで報告しています。



通常の緑膿菌



喀痰グラム染色 (×1000)

ムコイド型緑膿菌



喀痰グラム染色 (×1000)

培養後のコロニゼーション



この様に緑膿菌の細胞壁の周りに粘性物質をまとい外的要因から身を守る形で存在します。

バイオフィルムは薬剤を容易には通さない為、抗生物質によって殺菌できないことがしばしば起きます。これは細菌にとっては重要な防御機構であるが、人間にとっては脅威となります。

現状としては、バイオフィルム形成阻害に関する研究はまだ未知の部分も大きいですが、多くの研究者がバイオフィルム感染症治療薬の設計、創製をおこなっています。



小野祐太郎

### 症例提示

子宮頸癌に対して放射線同時化学療法目的で入院となった60代女性。慢性的な呼吸器症状がみられており、入院前CTで肺炎、気管支拡張所見あり。抗酸菌検査にて抗酸菌症は否定され、一般培養検査を提出。呼吸器内科にコンサルトされ採血、画像、培養検査にて評価をしていく方針となった。入院時採血では、**WBC:8000/μℓ**、**Hb:11.5g/dℓ**、**PLT:26.8 × 10<sup>4</sup>/μℓ**のケモ認証となる。ケモ開始から数日で倦怠感、呼吸苦出現。採血で**WBC:17000/μℓ**、**CRP:33.574mg/dℓ**と炎症反応の上昇がみられケモ中止となる。抗菌薬療法開始でCTRXの投与が開始され、一般培養からムコイド型緑膿菌が検出された事から抗菌薬をTAZ/PIPCIに変更。数日後、全身状態は良好となり一般培養にて緑膿菌の陰性化を確認。ケモ再開となる。また数日後、倦怠感、呼吸器症状出現し、塗抹検査にて再度ムコイド型緑膿菌を検出。CTでは胸水貯留がみられ、胸膜炎により右側胸部痛等も出現。再度、TAZ/PIPCIにて抗菌薬療法開始しケモ中止となった。徐々に良化傾向を確認するも、培養結果ではムコイド型緑膿菌が検出され続けており、全身状態の変化に注意しながら治療を継続。

### 考察

上記の症例のようにケモにより、免疫低下から感染を引き起こす可能性が指摘されており、一度ムコイド型緑膿菌が検出されると、しつこく再発を繰り返し、慢性的な呼吸器症状を呈する事が多くみられる。入院時にすでにムコイド型緑膿菌を保菌しており、慢性的な菌の長期定着がみられていたと考えられ、ケモによりそれが表面化し、症状の悪化に繋がった症例と考えられる。



## 安全な輸血療法と血液型検査の関係



当院は2013年より神奈川県では初となる救命救急センター、2014年には神奈川県災害協力病院の認定を受けました。年間のER来院患者数は2013年度で45000人を超え、全国でも有数の受け入れ体制となっております。

検査部の輸血部門では、緊急時における輸血製剤の供給を安全かつ円滑におこなうため、検査技術と知識の向上を掲げて、日々研鑽しております。

輸血関連検査において、一番重要とされるのは輸血療法を必要とする患者に対し安全な血液製剤を迅速に供給する事です。

しかし、時には、様々な要因から適合血の供給が困難となる場合もあります。

ERを受診して輸血を必要とする患者の大半は、当院での診療歴をもたないことも少なくなくその場合、まずABOとRhの血液型を判定し、さらに血液に対する免疫反応を起こさないか確認するため、不規則抗体の検査を行います。

輸血は本来、輸血を受ける人（レシピエント）と輸血を提供する人（ドナー）の血液型が同じであることが原則であり、異なる血液型を輸血することは重篤な副作用をもたらすリスクを伴うのです。

下記の症例は、ABO血液型がオモテ・ウラ検査が不一致を起こしたことにより判定保留となり、ABO血液型が未確定状態での緊急輸血療法をおこなったケーススタディとなります。

### 症例A

#### ABO血液型検査判定結果

オモテ検査		オモテ判定	ウラ検査		ウラ判定	総合判定
抗A	抗B		A1血球	B血球		
4+ <sup>mf</sup>	0	判定保留	0	3+	A型	判定保留

#### Rh血液型検査判定結果

抗D	Rh ctrl	総合判定
4+	0	陽性

### 検査結果から考えること

Rh血液型は陽性で特に問題はありませんでした。ABO血液型検査で赤血球を用いたオモテ検査で抗A抗体との部分的な凝集（mixed field:mf）が認められました。

### 検査結果から認められた『部分凝集』とは…

本来、ヒトの血液型は一種類です。ABO型はA型・B型・O型・AB型の四つに分類しA型の人であれば抗A、B型なら抗B、AB型は抗Aと抗Bの両方を持ち、O型の場合は赤血球抗原をもっていません。

しかし、稀に二種類の血液型が混在する場合があります。先天性キメラ・モザイク、垂型といった遺伝や突然変異によるものと、異なる血液型ドナーからの不適合輸血や血液型不適合幹細胞移植による後天的な要因によって起こります。

そのため血液型オモテ検査をおこなった際、凝集する血液と非凝集血が存在することになり、部分凝集として保留判定に至るのです。

本例では、赤血球を使用したオモテ検査と血清を使用したウラ検査の結果が不一致をおこしたため、血液型判定保留として、患者との同型血輸血をおこなうことができませんでした。

### 部分凝集（実際の像）



判定保留となった抗A抗体です。凝集は同じ4+ですが背景が非凝集血の影響により濁っているのが確認できます。



正常なオモテ検査での抗A抗体4+凝集（背景がキレイな青色になっています）

## 適合血の選択

O型の赤血球液（RBC-LR）製剤が輸血されたことによる『mf』を疑った場合、適合血の選択に考慮が必要となります。

O型RBC-LRには、無視できる量とは思われるが、ドナー由来の抗A抗体および抗B抗体が含まれており、血清中の抗体を検出するウラ検査での反応が陰性であったり直接クームス試験が陰性であっても、血清中の抗体の存在を否定する事はできないからです。つまり、輸血クロスマッチにより凝集反応がみられ、不適合となることも推測されるのです。

そのため、O型RBCの異型輸血をおこなった経歴のある患者に対しては、37℃加温や間接クームス試験を用いた血液型検査を行うことでより確実な検査結果を臨床に反映させることができます。

最近、よく耳に聞くようになった造血幹細胞移植では、HLA型を適合させることが優先されるため、ABO型不適合による輸血療法がおこなわれることがあります。また、当院でも実施されている生体腎移植においても臓器適合性を最重視するため、ABO型不適合による移植療法が実施されており。

この場合、輸血による輸血製剤に含まれる抗体が移植をした臓器にダメージを与えないよう、免疫抑制剤の投薬や抗体をもたないAB型FFP製剤による血漿交換をおこなうことにより、血液中の抗体量を免疫反応が発生しない状態に維持し、移植手術に臨むこととなります。

## 本症例の保留判定原因は？



上記にあげた判定患者は追跡調査の結果、他院に救急搬送され緊急輸血により異型O型赤血球製剤を10単位（約2800cc容量）の輸血療法をおこなっていたことがわかりました。

そのため、本来の血液型であったA型にO型の血液が混在することとなり、部分凝集を示す結果になりました。

本人からの自己申告や、過去・別施設での検査判定にとらわれずに、常に適切かつ迅速な判断が求められる例ともいえると思います。

検査部、輸血部門では適正かつ安全な輸血製剤の供給と輸血患者の検査データ管理を通じて、よりよい医療体制の発展に貢献していきたいと考えております。

市原準平



## ～ coffee brake2～

「天然痘」が根絶された現代、エドワード・ジェンナー（1749～1823年）を知っている人はどれくらいおられるだろうか。現在ではバイオテロのイメージが強い天然痘であるが、実際に生物兵器としての使用を伝えられる最初の例としては1755～1763年の、フレンチ・インディアン戦争でのイギリス軍が有名である。天然痘による死亡の最古の例は、顔に痘痕があることから紀元前1100年代に没したエジプト王朝のラムセス5世であるとされるが、非常に伝染力が強いので、死に至る疫病として紀元前より存在していたようだ。日本においても、奈良の大仏造営のきっかけのひとつが天然痘の流行であった。天然痘は6世紀中頃、中国から朝鮮半島を経て九州に上陸、一世紀半ほど後の平城京において、政権を担当していた藤原四兄弟の命をわずか数か月の間に相次いで奪った。原因不明の疫病が猛威を振るい、政治的にも混乱した当時の人々が、大仏に助けを求めたとしても不思議ではない。その後も数度の大流行を重ね、天皇や将軍さえも感染からは逃れられなかった。東山天皇（1675～1710年）崩御の原因となり、江戸時代には徳川家光を始め、15名中6名の将軍が感染した。致死率の高い天然痘であるが、運よく助かったとしても痘痕は残る。伊達政宗は幼少時に感染して右目を失明、顔にも痘痕が残った。いわゆる「独眼竜」の異名は天然痘が原因である。

幕末期では「松下村塾」を起こした吉田松陰や「米百俵」の逸話で有名な小林虎三郎も感染し、佐久間象山の門下生であった二人は、痘痕があったことで仲もよかったといわれている。日本における天然痘対策、つまり種痘の普及に尽力したのが緒方洪庵（1810～1863年）をはじめとした蘭方医らである。自らも幼少時代に発症している洪庵は、のちに大阪の「適塾」創設に続いて、痘苗を導入した「除痘館」を開設し、西日本を中心に牛痘種痘法の普及に心血を注いだ。一方、江戸では伊東玄朴を中心に蘭方医らが神田に種痘所を開設し、幕府に公認されたことも相まって一躍種痘が広まった。

この種痘所は西洋医学所と改称され、幾多の変遷を経て東京大学医学部に至っている。1980年に天然痘との戦いはついに終結し、今日では人々の記憶から消え去ろうとしている。しかし、新興、再興感染症の問題とともに、抗菌薬耐性菌も増加を続けている現状においては、国家の壁を越え、天然痘との戦いの歴史を再評価し、その成功体験を今こそ生かす時が来ていると言えるのかもしれない。

後藤正寿



エドワード・ジェンナー

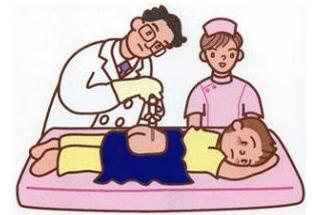


緒方洪庵





# マルクの特特殊染色を見直そう



突然ですがマルクの特特殊染色の意義をご存じですか？オーダーにお困りの先生もいらっしゃるのではないのでしょうか？今回は院内で実施している特特殊染色について説明致します。

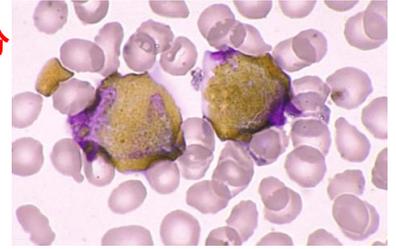
## ●ペルオキシダーゼ染色

染色時間 50分

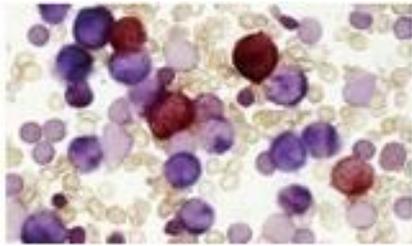
目的：顆粒球系・単球系細胞（陽性）とリンパ球系細胞（陰性）の鑑別

臨床的意義

- ・FAB分類：陽性芽球が3%以上・・・急性骨髄性白血病（AMLのM1～M6）  
陽性芽球が3%未満・・・急性リンパ性白血病（ALL）、AMLのM0、M7、M5a



ITPやMM疑いでの特特殊染色は実施しても臨床的意義が乏しいです。



## ●エステラーゼ染色

染色時間 90分

目的：単球系細胞と骨髄系細胞の鑑別

臨床的意義

- ・非特異的エステラーゼ陽性：単球系細胞、FAB分類のM4、M5
- ・特異的エステラーゼ陽性：好中球系細胞、FAB分類のM2、M3
- ・フツ化ナトリウム阻害試験：単球系が阻害され陰性化

リンパ球はペルオキシダーゼ、エステラーゼ共に陰性です。

## ●鉄染色

目的：血球内非ヘモグロビン鉄の証明

臨床的意義：各種貧血の鑑別診断

- ・シデロブラスト（鉄芽球）：鉄顆粒を含む赤芽球
- ・輪状（環状）鉄芽球：鉄顆粒が核周に5個以上あるいは核周の1/3以上占める。  
鉄芽球性貧血、骨髄異形成症候群でみられる。

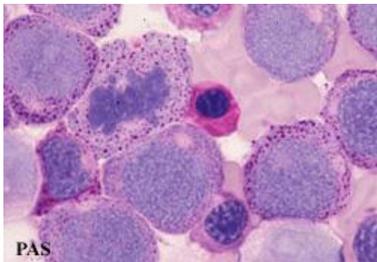
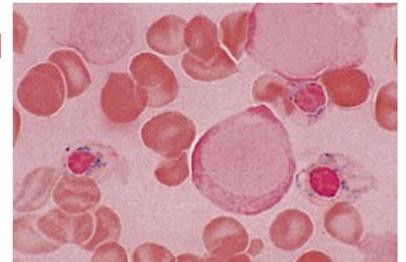
赤芽球に対する鉄芽球の割合

基準値：20～30%

減少・・・鉄欠乏性貧血

増加...鉄芽球性貧血

染色時間 2日



## ●PAS染色

染色時間 150分

目的：グリコーゲン、ムコ多糖類の証明

臨床的意義

- ・好中球、血小板、骨髄巨核球：陽性
- ・赤白血病（FAB分類：M6）、骨髄異形成症候群：PAS陽性赤芽球
- ・リンパ性白血病：PAS陽性リンパ球

## ★疑う疾患に対する特特殊染色のオーダー例★

AML (M0～M3)・・・メイ・ギムザ＋ペルオキシダーゼ

AML (M4、M5)・・・メイ・ギムザ＋ペルオキシダーゼ＋エステラーゼ

AML (M6)・・・メイ・ギムザ＋ペルオキシダーゼ＋PAS

MDS・・・メイ・ギムザ＋ペルオキシダーゼ＋鉄

ALL、ITP、TTP、MM・・・メイ・ギムザのみ



染色後の標本を是非見に来て下さい！



松下賢司



# ～急激に拡大したValsalva(バルサルバ)洞瘤～

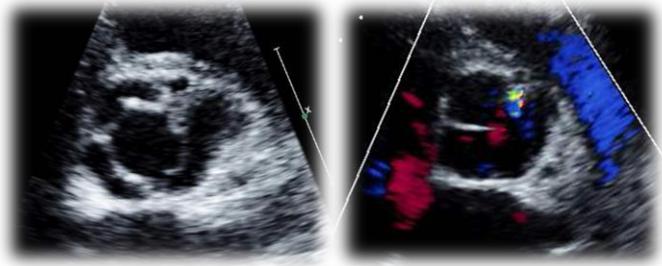


今回のエコー症例は心臓です。下の二つの画像は同一患者さんのものです。上が初回の画像で下がその2週間後の画像です。大動脈弁に注目すると大きな変化がありますね。なぜ、このような事が起きたのでしょうか？

初回: 傍胸骨左縁左室長軸像



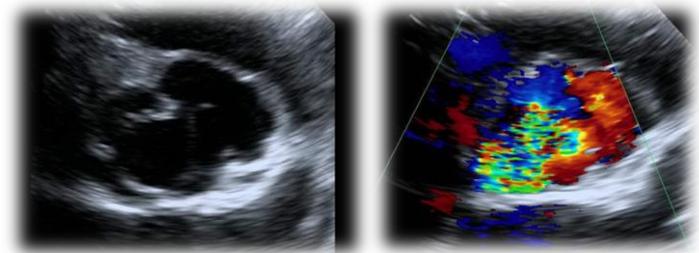
初回: 大動脈弁短軸像及びカラードプラ



2週間後: 傍胸骨左縁左室長軸像



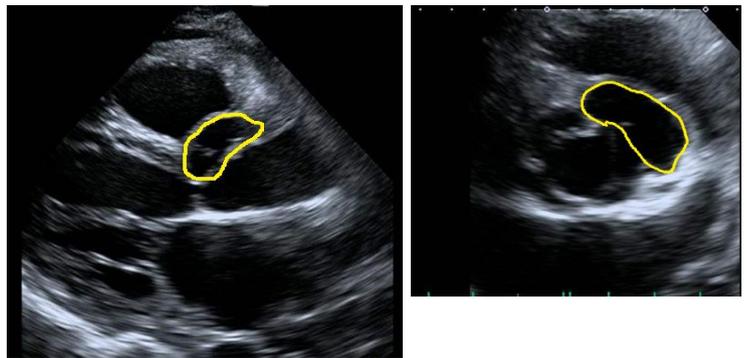
2週間後: 大動脈弁短軸像及びカラードプラ



こちらの方は感染性心膜炎でF/Uされていました。感染経路は不明ですが、血液培養でブドウ球菌が4本中4本出ていました。抗生剤治療を開始しつつ、疣贅精査の為、頻回の心エコーと2度の経食道エコーも施行されましたが、疣贅は直前

まではっきりしませんでした。しかし、上の画像のようにLCCの弁尖肥厚疑いから徐々に洞の拡大が著明になり疣贅による拡大(膿瘍形成)と考えられました。弁逆流も初回のtrivialからⅢ°へと短期間に増大し、今後心不全が進行する恐れもありました。結局、こちらの方は心臓血管外科にて大動脈弁と上行大動脈基部の置換術(ベントール術)が施行されました。

黄色い線でトレースしたところが、Valsalva洞瘤(膿瘍)



## 編集後記

連日例年以上の冷え込みが続きますね。鍋が恋しい今日この頃です。さて、今回の後記は真面目な話を少し。以前、乳腺超音波に特化した機器が導入された事はこの「臨床検査ニュース」でもご紹介しました。乳腺の専門外来が開設された事で乳腺超音波に力を入れるようになり、我々もそれなりにレベルアップが図れたと自負しています。このように、検査に強い関心に向けてくださるDr.が居るとその特定の分野は確実にレベルアップします。リウマチ関節超音波も同じです。関節超音波に関してはまだまだ我々には未知な部分が多く、これからと言ったところですが、Dr.と連携しつつ新しい情報に目を向け、講習会等に積極的に参加してDr.が求める検査結果を提供出来るように検査部として努力していきたいと思ひます。あ、もちろん人間根を詰め過ぎでも体に良くありませんから、今の季節は忘年会等で程々(?)にリフレッシュする事も忘れません。それでは皆さん、体調管理には十分気を付けてくださいね。

I wish your Merry Christmas & Happy New Year!!

検査部 坂井由紀子

