



臨床検査ニュース 第2号



2009年10月



インフルエンザワクチン製造株情報

表1 平成21年度インフルエンザHAワクチン製造株

型	製造株
Aソ連型(H1N1)	A/ブリスベン/59/2007
A香港型(H3N2)	A/ウルグアイ/716/2007
B型	B/ブリスベン/60/2008 ^{※1}

平成21年6月8日付・薬食血発第0608001号を一部引用

※1 B型の株が前年度(B/フロリダ/4/2006)から変更になりました。

年々変異を続けるインフルエンザウイルスに対抗するため、WHOは毎年世界で分離されたウイルス情報を収集後、その解析結果に基づいてワクチン製造用推奨株を発表し、世界のインフルエンザワクチン製造に寄与しています。国内のインフルエンザワクチン製造株は、WHO推奨株を参考にしながら、国内の分離ウイルス解析結果などを元に、本年は6月に発表されました。(表1)

また、今年3月にメキシコで発生し、現在でも世界各国で流行が継続している新型インフルエンザウイルスA(H1N1)についても、以下の通り国内のワクチン製造株が決定しました。(表2)

表2 平成21年度新型インフルエンザA(H1N1)ウイルスに対するワクチン製造株

A型株	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) pdm ^{※2} (X-179A) ^{※3}
-----	--

平成21年7月6日付・薬食血発0706第1号を一部引用

※2 pdm: pandemic(世界的大流行)になった株を示します。

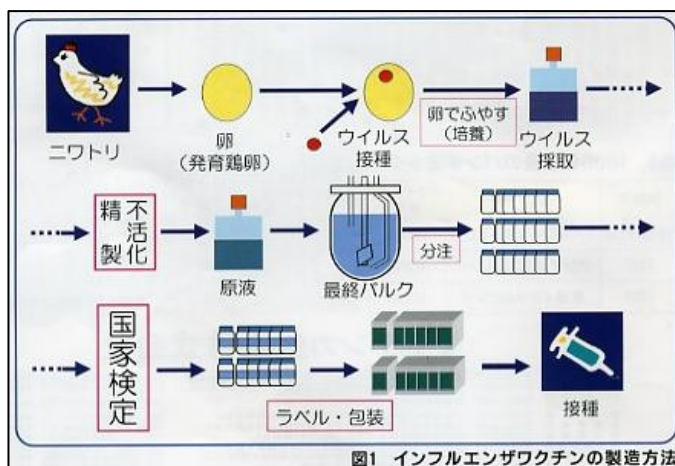
※3 X-179A: リアソータントの略号。ワクチン製造株をつくる際、発育鶏卵での増殖性を人工的に高めた株を選んでいます。その株のことをリアソータント(遺伝子再集合体)と呼び、株名の後に区別するための略号がつけられています。

インフルエンザワクチン 製造方法



インフルエンザワクチン製造の約半年前より雛鳥を用意し、十分な管理の元に成鶏まで育てると、約半年に亘って発育鶏卵を用意することが出来ます。発育鶏卵を消毒した後、10～12日間孵卵させ、検卵により一定の品質を満たす卵をワクチン製造用に使います。この発育鶏卵の尿膜腔内に、一定量のインフルエンザワクチン製造用のウイルス株を接種した後、2～3日間培養します。

培養が終了したら、約半日間冷却しウイルスの増殖を中止させます。その後、自動採液機を用いて、ウイルスが増殖した尿膜腔液を採取し、ゾーナル遠心器によるショ糖密度勾配遠心法により濃縮精製します。精製したウイルス粒子は、分解し、不活化した後、規定の濃度に調整します。精製したワクチン原液は、3株分(A/ソ連型、A/香港型、B型)を混合し、各バイアルに小分けします。その後国家検定に提出し、合格した製品を順次包装出荷します。通常、8月まで製造し、8月から国家検定を受けて、合格した製品を9月から包装、出荷していきます。通常のシーズンは、12月中旬頃までに接種が終了します。





新型インフルエンザウイルス(A/H1N1)情報

新型インフルエンザウイルス(A/H1N1)に関しては、New England Journal of Medicine (360:2605-2615,2009)に、遺伝子レベルでの解析結果が発表されています。その報告によると、8本の分節遺伝子の内、PB2,PAの2本はトリ由来、PB1はヒト由来、他の5本(HA,NP,NS,NA,M)はブタ由来とされています。このウイルスは、ウイルスのエンベロープを構成するHAとNAがブタ由来であり、遺伝子を増幅させるポリメラーゼをコードする遺伝子の中心がトリ由来であることから、A/H1N1型に分類されるものの、季節性のA/ソ連型(H1N1)ウイルスとは明確に区別されています。



新型インフルエンザ 流行第2波に警戒

1900年以降、人類は3回のインフルエンザパンデミック(世界的大流行)を経験しています。過去に発生したインフルエンザパンデミックのうち、「スペインインフルエンザ」、「アジアインフルエンザ」においては最初の流行後、間隔をあけての第2の流行が起きています。そして第2波の方が重症化するケースが多かった事が確認されており、今回の新型インフルエンザも第2波に備えて医療体制をどのように整備していくかが今後の課題となっています。

過去のインフルエンザパンデミックの流行第2波について書かれた産経新聞記事がありますので、以下に一部を引用し紹介いたします。

『アジアかぜ』秋冬の死者3.3倍

世界的な大流行、パンデミックが宣言された新型インフルエンザ。日本を含む世界の関心は、今秋以降の再流行対策に移りつつある。約50年前に新型として流行した「アジアかぜ」では夏の「第1波」に比べ、秋・冬の「第2波」死亡者数が3.3倍に上がっていたことが厚生労働省の研究班の分析で分るなど、気は抜けない。専門家は「医療体制が整備されていれば、心配する必要はない」と呼びかけている。

20世紀以降に発生した過去3回のパンデミックのうち「スペインかぜ」(1918年)と「アジアかぜ」(57年)は最初の流行後、間隔をあけて第2の流行が起きている。いずれも第2波の方が、重症化するケースが多かったという。

国立感染症研究所感染情報センターの岡部信彦センター長は、今回の新型で第2波が想定されるケースとして①国内に残留している新型ウイルスが再度、拡大する②冬に入る南半球でウイルスが変異し、国内に持ち込まれる一ことなどを挙げる。

厚生省も第2波でウイルスが変異して毒性が高まる可能性があることを警戒。WHO(世界保健機構)などと連携して、他国の発生状況を注視している。

「アジアかぜ」について、厚生省の研究班(研究代表者・広田良夫大阪市立大教授)が分析したところ、夏の第1波に比べ、秋・冬の第2波の死亡者数が3.3倍に上がっていたことが分かった = 表参照

報告書は昨年度、アジアかぜに関する文献を調査した結果をまとめた。国内の第1波は57年5～8月にかけて流行。9月に一度収まり、季節性の流行期と重なる同年10月～翌年2月に第2の流行が広がった。

報告書によると、第1波と第2波の国内の患者数はそれぞれ約32万8千人と約34万7千人でほぼ同数だった。ところが、死亡者数は第1波が1695人だったのに対し、第2波は5593人と3.3倍に上がった。

研究班のメンバーで九州大病院の徳永章二助教によると、この数字は全国の保健所の職員とその家族を対象にした当時の厚生省の調査結果。調査結果から推測すると、第1、第2波を合わせた患者数は国内人口の約半数に及んでいたとみられるという。

第2波で第1波より死亡者数が増えた理由について、徳永助教は、「インフルエンザウイルスは空気中の湿度が低い冬に広がりやすい。乾燥する冬場は呼吸器によくないので二次感染を起こすなど重症化しやすかったのではないかと季節的な要因を挙げる。

今秋は季節性と新型が共存する可能性が高い。季節性のAソ連型とA香港型は詳細(PCR)検査をしなければ新型と区別できず、多くの患者が医療機関に押し寄せれば、検査が追いつかない状況も考えられる。

けいゆう病院の菅谷憲夫小児科部長は「新型の流行を抑えることは難しいが、医療体制が整っていれば怖がる必要はない」とした上で、「感染を重症化させないことが重要。国は早期診断、治療が可能な医療体制を整備すべきだ」と指摘している。

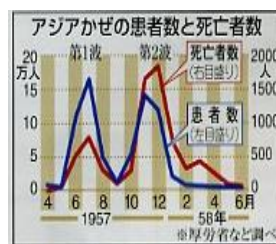


表3 1900年以後のパンデミック

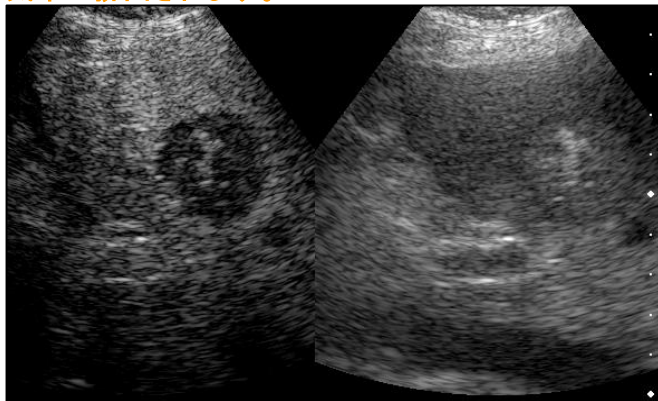
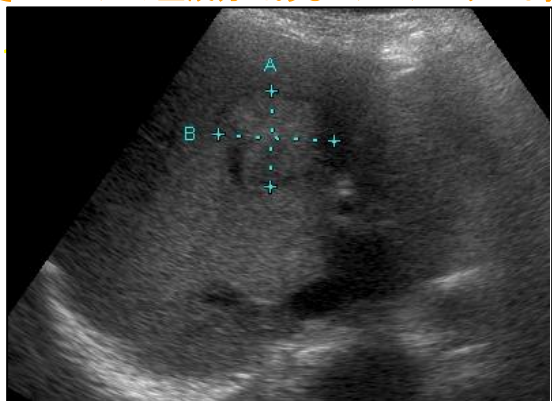
流行年	名 称	Aウイルス 亜型
1918-1919	スペインインフルエンザ	H1N1
1957	アジアインフルエンザ	H2N2
1968	香港インフルエンザ	H3N2

超音波診断用造影剤 ソナゾイド

すでに発売から2年近く経つソナゾイドですが、従来品であるレボピストの使用も限られていた為か、多くに知られ利用されているとは言い難い現状です。
ここ最近では肝切除術などに術中で使用される事があるくらいでしょうか。
そこで改めて、ソナゾイドの肝造影における利点をご紹介します。

- ①一番の利点はやはりCTの造影剤が使用できない腎機能の悪い患者様にも安全に使用できるという点でしょう。
腎機能に問題はなくとも造影剤にアレルギーがあるという方にも適しています。
* 唯一、卵アレルギーの方だけは卵由来の成分が使用されている為原則使用できません。
- ②超音波に対して安定なマイクロバブルであり、持続的な造影効果が得られます。
【血管イメージング(投与後1分)並びにクーパーイメージング(投与後10分以降)】
* クーパーイメージングはクーパー細胞が造影剤を取り込んだ状態の像です。
腫瘍にはクーパー細胞が存在しない為、周囲肝実質との明瞭なエコー輝度の差があらわれます。
- ③RFA【ラジオ波焼灼療法】などの局所治療における治療ガイドや治療効果の判定に有用です。
- ④肝腫瘍の鑑別診断並びに肝小病変の検出にも有用です。

使用量は懸濁液として0.015mL/Kgと少量で済みます。
更にバブルの主成分であるペルフルブタンは投与後呼気中に排出されます。



【シャント後血流評価】

* 自己血管 Vascular Access: 右・左

	Vmax(cm/s)	RI	血管径(mm)	血流量(ml/min)
上腕動脈	cm/s		mm	ml/min
吻合部	///	///	mm	///

Vascular Access動脈(吻合前)
cm/s mm ml/min

Vascular Access動脈(吻合後)順行性・逆行性
cm/s mm ml/min

橈側皮静脈 cm/s mm ml/min
尺側皮静脈 cm/s mm ml/min

* 人工血管 Vascular Access: 右・左
Vmax(cm/s) RI 血管径(mm) 血流量(ml/min) 狭窄部 mm、狭窄前 mm

Vascular Access動脈(吻合前)の望ましい値
mm ml/min

グラフト内 Vmax(cm/s) RI 血管径(mm) 血流量(ml/min)
表在静脈吻合部 cm/s mm ml/min

《狭窄部》

狭窄部位:
Vmax: 狭窄部 cm/s、狭窄前 cm/s、流速比
径: 狭窄部 mm、狭窄前 mm

【Vascular Access後の望ましい値】

Vascular Access部位の上腕動脈
RI ≤0.7 血流量 ≥500ml/min

Vascular Access不全の上腕動脈
RI ≥0.6 血流量 ≤300ml/min (検出感度 100%)

《シェーマ》

【シャント前血流評価】

* 上腕 (右・左)

	Vmax(cm/s)	血管径(mm)	血流量(ml/min)
上腕動脈	cm/s	mm	ml/min

Vascular Access予定の動脈
cm/s mm ml/min

Vascular Access予定の静脈
cm/s mm ml/min

呼吸変動(あり/なし)

狭窄部 mm、狭窄前 mm

【Vascular Access前の望ましい値】

Vascular Access予定動脈
2.0mm以上 Vmax ≥50cm/s 血流量 ≥40ml/min

Vascular Access予定静脈
2.5mm以上

透析から依頼されるシャントエコーの報告形式を統一しました。一日1~2人を時間をかけて精査させていただきます。
シャントの管理に役立つ情報になるようにしていきたいと思ひます。



意外と知らない？正しい血ガス測定法

緊急で患者の状態を把握したい…。しかし検査に回すと時間がかかる…

そんな時に測るのが血液ガス

簡単に迅速な検査ですが、測り方次第では測定結果が大きく変化する事をご存じですか？

ここでは測定結果に影響を及ぼす主な原因をあげています。

<気泡>

たかが気泡と思っていませんか？

気泡がシリンジに入っただけで、測定値は変化します。

シリンジ内に残っている時間が長い程、 pO_2 に大きく影響が出てきます。

<凝固>

採血した血液はすぐに固まります。

抗凝固剤が入っていますが、混和しないと全く意味がありません。

凝固した検体を測定すると凝血塊が機械に詰まり、故障の原因になってしまいます

もちろん測定値にはバラつきが出ます。

<溶血>

サンプリングで検体を氷冷して運搬する際、

検体の一部が氷と直接接触して凍結してしまうと、溶血する可能性があります。

溶血すると血球中のカリウムが溶け出てくる為、見かけ上カリウムが高くなってしまいます。

CBCもしっかり混和しないと固まってしまう!!

輸血検査より

★安全な輸血のため★

日頃より安全な輸血のため各部門にて輸血マニュアルの遵守にご協力頂きありがとうございます。

今回輸血に関する情報を輸血製剤リストの裏面に『輸血に関する注意事項』と題しまして、一部ではありますが、掲載させて頂きました。

実際の輸血作業の場面で【ちょっと忘れ？ちょっと確認？】の為にご使用ください。

輸血にまつわる最近の情報や諸注意など情報は更新を予定しています。

輸血製剤リスト		輸血に関する注意事項 ★安全使用のため必ず守って下さい																					
患者ID: 氏名: 検査日: 予定日: 性別: 生年月日: 年齢: 診療科: 検査項目: 血液型: O+ Rh(E): DAT: 検査結果: 医師/調剤 輸血同意書の有無: あり・なし 同意取得日: 年 月 日 輸血法の創作: 有/無 血管痛・悪寒・発熱・顔面紅潮・腰痛・腹痛・呼吸困難・顔面蒼白・震蕩・チアノーゼ・軽微・浮腫・気管炎・気管炎 輸血実施・会計の有無: ☐ 実施+会計済 <table border="1"><thead><tr><th>製剤名</th><th>型</th><th>製剤番号</th><th>有効期</th><th>予定</th><th>検査</th><th>検査結果</th><th>検査結果</th><th>検査結果</th><th>検査結果</th></tr></thead><tbody><tr><td>紅血球濃厚液(貯蔵液)</td><td>O+</td><td>21-3724-3636</td><td>2009/09/13</td><td>適合</td><td>2009/09/30</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table>		製剤名	型	製剤番号	有効期	予定	検査	検査結果	検査結果	検査結果	検査結果	紅血球濃厚液(貯蔵液)	O+	21-3724-3636	2009/09/13	適合	2009/09/30					同意書の有効期限: 取得から3ヶ月 (*血液内科のみ1年間有効) 払い出し後の製剤について: すみやかにご使用ください 使用しなくなった製剤に関しては速やかに返却してください (FFPの溶解を開始して13時間以内に使用してください) 製剤の払い出し: 安全使用のため基本1パックずつの払い出しとなっています *TR、OPT、ICUに於いてのみ複数の払い出しに対応しています *血漿交換時は複数払い出しを行います 血小板製剤の依頼に関して: 使用予定日の前日の12:00まで (上記時間を過ぎると製剤確保が保証できない場合があります) *血小板製剤という特性と供給に関してご理解をお願いします 搬送バック: 各所属よりお持ちください RCC、FFP、PCそれぞれ別々の搬送バックが必要です *検査より貸し出しもありますが、速やかな返却のお願いを頂きます 輸血実施に関して: 輸血実施 ⇒ 受付区分全てにチェック ⇒ 伝票の部門オーダー番号(読込、入力) ⇒ 対象製剤を選択 ⇒ 製剤番号(読込、入力) ⇒ 実施	
製剤名	型	製剤番号	有効期	予定	検査	検査結果	検査結果	検査結果	検査結果														
紅血球濃厚液(貯蔵液)	O+	21-3724-3636	2009/09/13	適合	2009/09/30																		

湘南鎌倉総合病院 検査部 輸血

電子カルテ上で「実施確認し、

25349102

部門オーダー番号

Re: 10812009/09/3 17:36:30

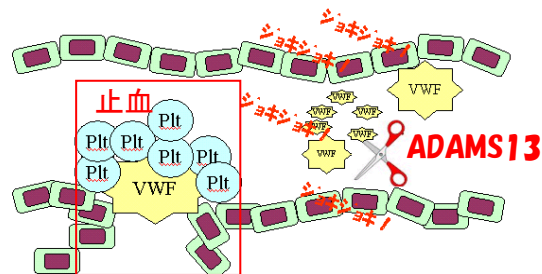
裏面に輸血の情報を載せました！！

ADAMTS13とは・・・？



図1

出血を起こすと血管の中では大きくなった糊(VWF)が血小板(Plt)をくっ付けて傷口をふさぎ出血を止めるように働いています。(止血)
糊の役目をしているVWFは大きくなろうとしています。大きくなる事で傷が無くても、血小板(Plt)をくっ付けてしまいます。そこで【はさみ(ADAMTS13)】の出番！！大きくなる糊(VWF)をジョッキョキと切断して血小板のくっつく事を防いでいます。(ADAMTS13)

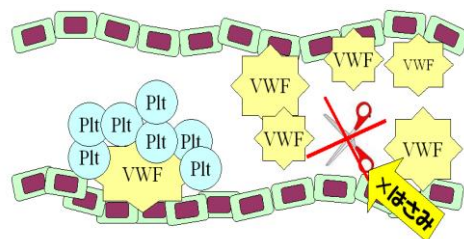


しかし何らかの原因ではさみ(ADAMTS13)の効果が弱くなると、糊(VWF)が大きくなり出血がないのに血栓を作ってしまう！！この血栓が原因で身体に悪さを引き起こします！！

* ADAMTS13がVWFを切断している事で
不必要な血栓の形成を抑制している

図2 【ADAMTS13インヒビター】

はさみの効果が弱くなる原因は・・・①はさみを壊してしまう
図2 (インヒビター阻害物質)
②はさみの効果自体が弱くなってしまう
図3 (活性低下)



* ADAMTS13に対してインヒビターが作用し
VWFの制御が効かない状態

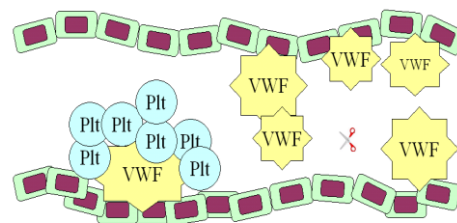
その代表が・・・ TTP(血栓性血小板減少性紫斑病)です重症化すると死につながる怖い病気の一つです

そこで検査項目としてこのはさみ・・・【ADAMTS13】を測定します
《当院でも外部委託項目として受諾しております》

図3 【ADAMTS13活性低下】

検査項目	スピッツ	注意点
ADAMTS13活性	凝固	外注項目の為、AM中に検査室へ検体を提出して下さい。事前連絡をお願い致します。
ADAMTS13インヒビター		
ADAMTS13インヒビター		

* 電カルからの依頼が出来ません。伝票にてご提出お願いします
* 検査内容 価格(自費項目)に関しては 検査部(1211)へご連絡ください



* ADAMTS13自体の活性が弱くVWFの制御が効かない状態

ADAMTS13の低下原因は様々で、まだ詳細が明らかでない新しい項目ではありますが、将来的にはTTP以外にも種々の臓器の微小血栓の予防・改善への適用も期待されています。



細胞診の基礎知識

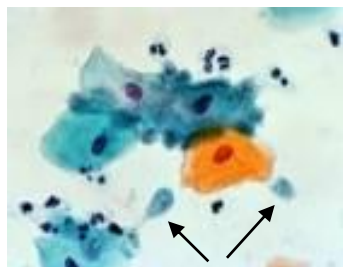
今回は細胞診検査をするにあたって、どのように見て正常か悪性かを判定しているのか？という問いに対して答えていきたいと思います。

正常細胞の主な特徴

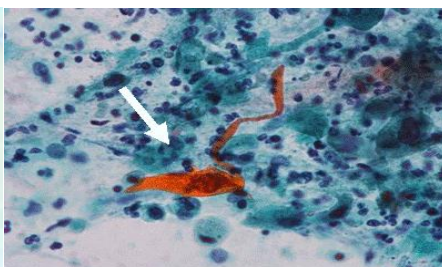
- ・核：細胞質内に存在し通常一個。円～類円形でクロマチンは核内に均一に分布している
- ・細胞質：丸みがあり、規則的かつ均一

細胞のチェックポイント

- ・背景
- ・細胞の結合性
- ・細胞の出現様式
- ・細胞の形
- ・細胞の大きさ
- ・細胞質
- ・核
- ・N/C比
- ・核小体



臍トリコモナス



扁平上皮癌

悪性細胞が疑われるときは、以上の所見を正常細胞の所見と比較して判定します。他に悪性細胞以外のウイルス感染細胞、臍トリコモナス、真菌類などの有無も同時にスクリーニングされています。



クロストリジウムディフィシルキットについて



★Clostridium difficile とは

- *C.difficile* は偏性嫌気性菌で、芽胞の形で酸素の存在下でも生存し続けることができ、さらに消毒薬に耐性・乾燥にも強いいため、院内感染の原因になります。
- C.difficile* は偽膜性大腸炎の原因としては90%、入院中の抗菌薬投与に伴う下痢の20～30%を占めます。
- 内因性発症：保菌者の抗菌薬が投与され、腸内の常在菌叢が乱れることで発症。
- 外因性発症：病院内で発症患者から直接的または医療従事者を介して伝播し、発症。

★*C.difficile* の検査

- 便のCDTキシン迅速検査と便の嫌気培養による検査があります。
- 培養は特殊な培地を使用するため、当院では行っており、トキシンの迅速検査のみ行っています。
- CDTキシン迅速検査は *C.difficile* が出すToxinA(腸管毒素)とToxinB(細胞毒素)の有無を調べる検査です。結果はToxinAとToxinBを**区別無く**検出します。
- ⇒ トキシン陽性 ToxinAもしくはToxinBのどちらかが陽性、あるいはToxinA, B両方陽性

★感度

- ToxinA : 0.63ng/ml(糞便1ml)
- ToxinB : 1.25ng/ml(糞便1ml)

★臨床的意義

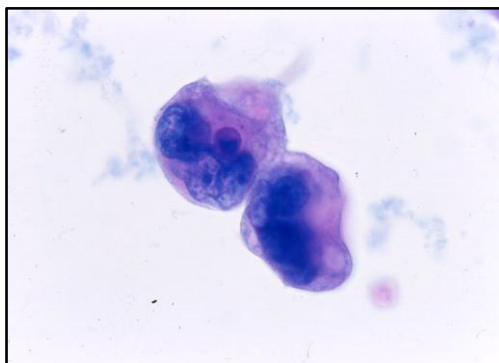
- 当院で使用しているキットは**糞便中の *C.difficile* 毒素を検出するキットであり、疾患の有無を判定するものではありません。**判定結果が陰性であっても、検出感度以下の毒素が含まれている可能性は否定できないため、診断は臨床症状を加味し、総合的に判断してください。

★その他注意点

- ・検査は糞便そのものを使用しますので、検体は白い容器に採取してください。
- スワブでは検査できない**ので注意してください。
- ・検体は冷蔵保存で72時間以内であれば検出可能ですが、できるだけはやく持ってきてください。
- ・トキシンの検査の測定時間は30分ですが、細菌検査室では午後に一括して行っています。
- 至急の場合は細菌検査室に連絡ください。

尿沈渣で何がみえる？

尿の中には多くの細胞成分(赤血球、白血球、円柱、細菌など)が含まれています。それらを、遠心によって集めて顕微鏡でみる検査を尿沈渣検査といいます。さて、次の写真は何の成分だと思いますか？



正解は、異型細胞(癌腫や肉腫、またはこれらの可能性があるもの)です。これは、腎、前立腺、膀胱(腺様化生)からの原発や直腸癌、子宮癌、卵巣癌の転移・浸潤で尿中にみられることがあります。異型細胞を見つけることによって、泌尿器系腫瘍の発見をすることができるのです！！

ただし、尿沈渣では尿量が少なく、細胞成分が少なく、発見が困難となります。そのため、できるだけ 10ml での採取をお願いします。



編集後記

臨床検査ニュース第2号が無事発刊されました。前号に続きインフルエンザは記事のトップを飾っています。「インフルエンザ感染」そんなの梨よ〜と、病院長からのお言葉もありましたね。ワクチン接種も近いと思いますが、皆さんも感染予防には十分気を付けてください！我々に検査される日が来ない事を祈っています。さて、巷でインフルが騒がれていた間も夏は過ぎて行きました。我々検査部も夏を謳歌していましたよ〜という事で、お隣の写真は、神奈川臨床検査技師会；通称じんりんぎ主催の**地引き網**と検査部主催の**キャンプ**の様子です。ではまた、次号もよろしくお願い致します。

検査部 坂井 由紀子

