臨床検査ニュース

2012年11月

Clostridium difficile

ｸﾛｽﾄﾘｼﾞｳﾑ・ﾃﾞｨﾌｨｼﾙ

検査キットの変更

6月より毒素の検出に加え、抗原の検出が可能になりました。

	検査結果	結果の解釈
	抗原：陽性 毒素：陽性	ｸﾛｽﾄﾘｼﾞｳﾑ・ﾃﾞｨﾌｨｼﾙの毒素産生菌が 存在する可能性が高い。
	抗原：陽性 毒素：陰性	ｸﾛｽﾄﾘｼﾞｳﾑ：ﾃﾞｨﾌｨｼﾙが存在しているが 毒素非産生菌株の*C.difficile*。 あるいは、毒素産生菌であっても 感度以下の場合。 （毒素検出感度は50～60%）
	抗原：陰性 毒素：陰性	ｸﾛｽﾄﾘｼﾞｳﾑ・ﾃﾞｨﾌｨｼﾙの毒素産生菌が 存在していない可能性が高い。

院内導入に伴った検討結果

新規迅速キットによるGDH(ｸﾞﾙﾀﾐﾝ酸脱水素酵素)、毒素産生試験とCCMA培地による培養の結果を次ページ表1に示した。
GDH陽性、トキシン陰性の結果の不一致が見られた検体は22例中5例であった。
また結果の不一致が見られた5例に於いて、培養検査を追加したところ、
5例とも培養陽性となった。
また、コロニーより菌液を作成し迅速検査を行った結果、
全ての検体でGDH、TOXは陽性となった。
培養の結果を対象とした時、便検体より直接迅速キット検査を行うと
GDH抗原との一致率は100%。TOXの一致率は50%であった。
またコロニーより迅速キット検査を行うと、抗原とTOXの一致率は100%であった。

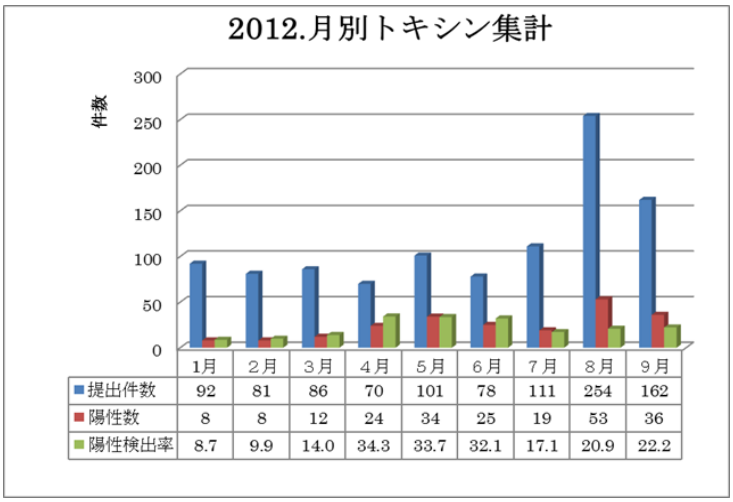
表1	迅速キット【直接】		CCMA培地	迅速キット（コロニー）	
	抗原	毒素	発育	抗原	毒素
2012.04.16-1	+	−	+	+	+
2012.04.16-2	−	−	−		
2012.04.17-3	−	−	−		
2012.04.18-4	−	−	−		
2012.04.19-5	+	+	+	+	+
2012.04.19-6	−	−	−		
2012.04.19-7	−	−	−		
2012.04.19-8	+	−	+	+	+
2012.04.20-9	−	−	−		
2012.04.21-10	−	−	−		
2012.04.21-11	+	+	+	+	+
2012.04.21-12	+	−	+	+	+
2012.04.21-13	+	−	+	+	+
2012.04.22-14	−	−	−		
2012.04.22-15	−	−	−		
2012.04.22-16	+	+	+	+	+
2012.04.23-17	−	−	−		
2012.04.23-18	−	−	−		
2012.04.23-19	+	−	+	+	+
2012.04.24-20	+	+	+	+	+
2012.04.24-21	−	−	−		
2012.04.26-22	+	+	+	+	+

現状ではCDI（*Clostridium .difficile* infection: ｸﾛｽﾄﾘｼﾞｳﾑ・ﾃﾞｨﾌｨｼﾙ感染症）の診断として、最も感度が高い方法は培養法による*Clostridium.difficile* の直接検出であるが、毒素非産生株も同時に検出されてしまう事や、選択培地が高価な事、嫌気培養が必要で3日～5日を要する事から、院内実施をしていない場合が多い。また、従来の検査法では抗原の検出ができなく毒素検出の感度も40%前後と低く、偽陰性の割合が高かった為、単独での使用には推奨されていない。
今回検討に使用した迅速キットでは抗原と毒素の両方を同時に検出する事が可能であり、表1の結果より抗原検出の感度の高さが証明されたと思われる。しかし検討の結果、毒素産生試験の感度は50%と依然として低く、抗原とも不一致例がみられた。検討結果より、抗原陽性で毒素陰性の不一致例が22例中5例みられたが、これは抗原検出と毒素検出の感度の差によるもので、現状の迅速キットの限界と思われる。また追加試験を行い培養検査の結果をみてみると、

抗原陽性の際には全て*Clostridium.difficile*が分離された事からも抗原検出率の感度の高さが証明でき、抗原が陽性のものはその時点で陽性の報告が可能であり、毒素試験との不一致がみられても感度の差によるものか、あるいは毒素非産生株によるものと思われた。
以上より、従来の迅速キットに比べると偽陰性が少なく、陰性結果が出た場合は、*C.difficile*の関与がほぼ否定できる為、（真の陰性）価値は非常に大きいと思われる。またGHDと毒素の不一致例が生じた場合でも、臨床症状などを総合的に判断して治療方針や追加検査の決定を行い、場合によっては培養検査を追加するなどして、多くのCDIを判断できると思われた。

―アウトブレイク―

クロストリジウムのアウトブレイクに対しては、ICTと共に感染拡大を防ぐ為、ラウンドの強化と陽性数の把握に努めています。
9月末までは陽性数は横ばい傾向となっておりましたが、10月の陽性患者数に減少傾向を認め、先日（11/9）終息宣言がなされました。



	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月
提出件数	92	81	86	70	101	78	111	254	162
陽性数	8	8	12	24	34	25	19	53	36
陽性検出率	8.7	9.9	14.0	34.3	33.7	32.1	17.1	20.9	22.2

再生医療　Vol.5

★「自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞（ADRCs）による乳房再建術」の臨床研究

2010年11月に倫理委員会の承認が得られ、山下理絵 形成外科部長を中心に「自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞（ADRCs）による乳房再建」の治療が行われていますが、2012年8月に臨床研究として倫理委員会の条件付き承認が得られ、承認が得られるように再度申請中です。

近年、幹細胞を使用した研究や治療には、厚生労働省による「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以後「ヒト幹指針」）に沿った実施計画書を作成し、科学審議会科学技術部会での承認が必要となっています。承認を得るためには、基礎研究や細胞の品質に関する研究など様々なデータが必要であり、現在作成中です。当院でも今後再生医療を行ううえでは必須であり、「ヒト幹指針」について勉強中であります。（表1を参考）

現在、ADRCsを使った治療が各大学で計画されており、下肢虚血、肝硬変、心疾患などへの応用が期待されています。ご興味のある先生方はご連絡ください。

★ALS患者由来iPS細胞でALS病態解明と治療薬シーズの発見

2012年8月に京都大学iPS細胞研究所（CiRA）の井上治久准教授らのグループが、ALS患者由来iPS細胞から分化誘導した運動ニューロンは、健常者の運動ニューロンに比べて突起が短く、ストレスに対して脆弱になっており、TDP-43というタンパク質の発現量が増加していることを発見しました。（表2を参考）

また、アナカルジン酸という化合物がTDP-43の発現量を低下させ、運動ニューロンを回復させることを発見し、治療薬シーズとして期待されそうです。今後の研究成果に注目です！！

＊論文名：Drug Screening for ALS Using Patient-Specific Induced Pluripotent Stem Cell；Science Translational Medicine）

iPS細胞が樹立され、再生医療への応用に期待が高まりましたが、腫瘍化が発表されてしまい、臨床応用としては厳しい声が上がりましたが、直ぐに原因追求し、樹立の改変や安全性を証明して、国民の約8割はカバーできるiPS細胞バンクの構想まで計画されています。

今年か来年中には、iPS細胞から網膜の細胞に分化誘導させ、加齢黄斑変性に対する治療が承認を受け、臨床応用としては初めてのことになりそうです。また、血小板や赤血球の分化誘導にも成功し、将来的には輸血・細胞治療にも期待が高まります。

表1

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ

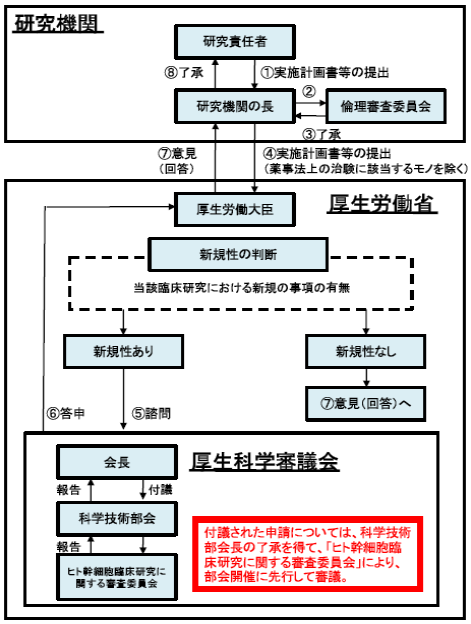


表2

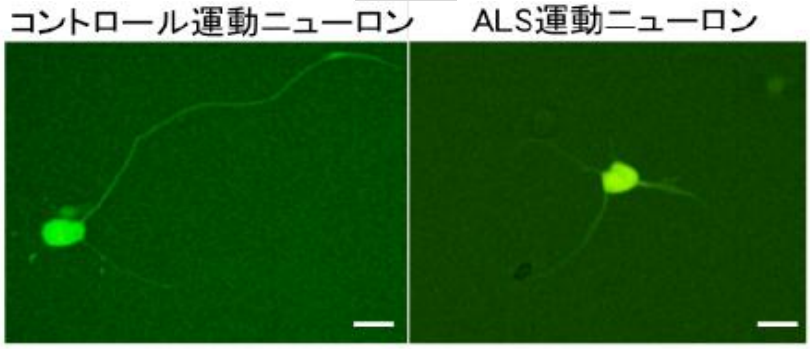


Fig. 1　運動ニューロンの突起長の比較
（京都大学 iPS 細胞研究所　井上研究室提供）

体性幹細胞もiPS細胞も再生医療の応用に期待されます。
よりよい治療を患者さんのためにご提供できるよう
先生方に情報提供できればと思います。
ご指摘やご不明な点などあれば、お気軽に佐藤まで
ご連絡ください。（PHS9727）

新規追加項目 インスリン＆C-ペプチドのご紹介

新たに院内での検査項目となりましたインスリン：Insulin（IRI）とC-ペプチド：C-peptide（CPR）は、糖尿病の原因を調べるために重要な検査のひとつです。

糖尿病と血糖のコントロールは深い繋がりがあり、膵臓から分泌されるホルモンの一種であるインスリンは、その血糖値が上昇しすぎないようにする作用があります。
つまり、分泌されるインスリン量が減少したり、インスリンがうまく作用しなくなると血糖値が高くなったまま下がらない状態（高血糖状態）が持続することになります。
そうなると、インスリンが分泌されているものの、作用が鈍くなる（インスリン抵抗性）に陥ります。

例えば、インスリン治療をおこなっている糖尿病患者の場合、自分のカラダでつくられるインスリン（内因性）と注射したインスリン（外因性）の二つが体内で代謝されている為、純粋なインスリン量を測定する事が困難になります。
この様な場合には、C-ペプチドとインスリンを両方測定することで、患者自身の分泌したインスリン量を正確に把握する事ができます。

※C-ペプチドはインスリンが合成される前段階の物質（プロインスリン）が、分解されるときに発生する物質です。インスリンと同程度の割合で血液中に分泌され、ほとんどが分解されないまま血液中を循環し、尿とともに排出されます。

項目	材料	薬価点数	基準値
インスリン（IRI）	血清	118点	1.87μl/ml以下
C - ペプチド（CPR）	血清	123点	0.8～2.5ng/ml
	24時間蓄尿	123点	

アンチトロンビンⅢ（ATⅢ）

臨床的意義
凝固亢進状態を把握する有用な検査。ＤＩＣで著しく減少を示します。

アンチトロンビンⅢ（ＡＴⅢ）は、凝固因子のトロンビンを阻害する分子量約、58,000の糖蛋白です。ＡＴⅢは血中におけるトロンビン阻害作用の８０％を占めるといわれ、また他の活性化凝固因子やプラスミン、カリクレインをも阻害する代表的な凝固阻害物質となっています。
ＡＴⅢは、トロンビンと結合し、アンチトロンビン複合体（ＴＡＴ）を形成する。すなわち、ＡＴⅢの消費は凝固亢進状態を反映しており、ＡＴⅢの欠如、減少は凝固亢進状態ひいては血栓症を発症していきます。また、肝臓において産生される為、肝障害では低値となります。

低値を示す病態：DIC、肝疾患、腎疾患、悪性腫瘍、敗血症、先天性ATⅢ欠損症

基準値：活性 81～123%

緊急検査と至急検査についてのお知らせです。

通常の検査進捗以外に**緊急検査（Ｅｍｅｒｇｅｎｃｙ）**と**至急検査（Ｕｒｇｅｎｔ）**の区分を設ける事で、より優先度の高い検査が迅速に臨床へ報告される事を目的としています。

緊急（Emergency）
定義：診療上、直ちに検査結果を必要とする場合
（緊急処置が必要で生命維持に関わる場合）
対象：ER、ICU
報告時間：生化、CBC、TnI、BNP　・・・45分以内
凝固、PCT（一部免疫）・・・各検査の最短で報告

至急（Urgent）
定義：当日患者の診察上、迅速な検査結果を必要とする場合
対象：当日診療
報告時間：4時間以内（現状1.5時間）

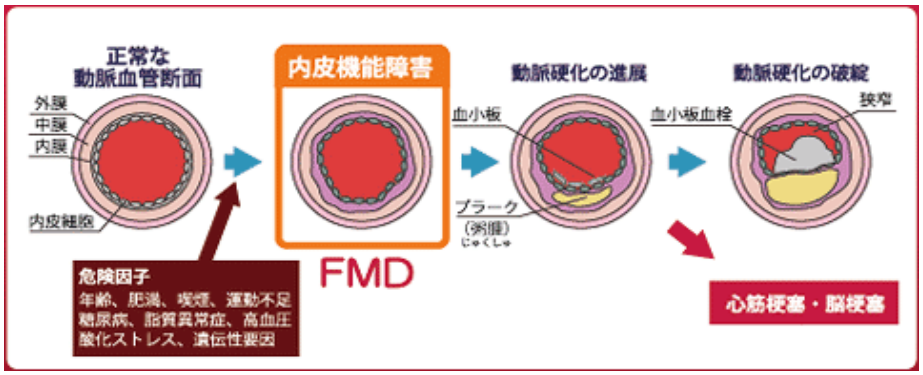
注意点

緊急検査は上記の通り、緊急処置が必要で生命維持に関わるものと定義されています。
緊急検査は至急や通常の検査を押しのけて優先的に検査を行う事を意味する為、検査依頼の際はその事を踏まえた上で依頼するようお願い致します。
また、緊急検査依頼の際は検査室への電話連絡が必要となりますので、周知徹底よろしくお願いします。

2012年4月1日の診療報酬改定で、動脈硬化の機能的変化をとらえる検査として注目されている「血管内皮機能検査」の項目が新設され、200点算定可能となりました。

FMD検査

Flow Mediated Dilatationの略で日本語では血流依存性血管拡張反応検査と言います。
この検査で血管内皮機能障害が分かります。



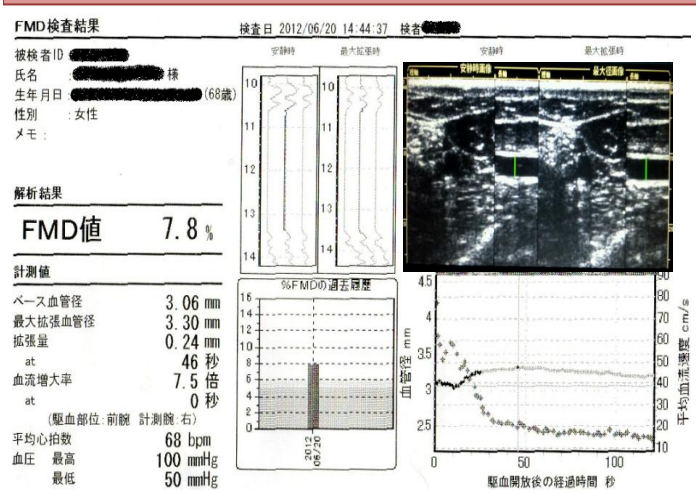
血管内皮機能障害は、動脈硬化の器質的変化が起きる前の段階から現れる障害であり、それを検査するFMD検査は動脈硬化を早期に評価可能な検査として当院でも2010年から導入しています。
FMD検査はカフで腕を締め付けた後の血流増大によるずり応力により血管拡張物質である一酸化窒素（NO）が血管内皮からどれだけ放出されたかをみる検査です。血管内皮機能が低下しているとNOの産生が少なくなり、FMD値は低下します。
実際の検査では安静時と、カフで腕を締め付けた後の最大拡張径の差をみています。最大拡張到達時間にも有意義な情報が含まれていると言われています。

%FMD＝（駆血開放後最大拡張径－安静時径）／安静時径×１００
基準値：6%以上

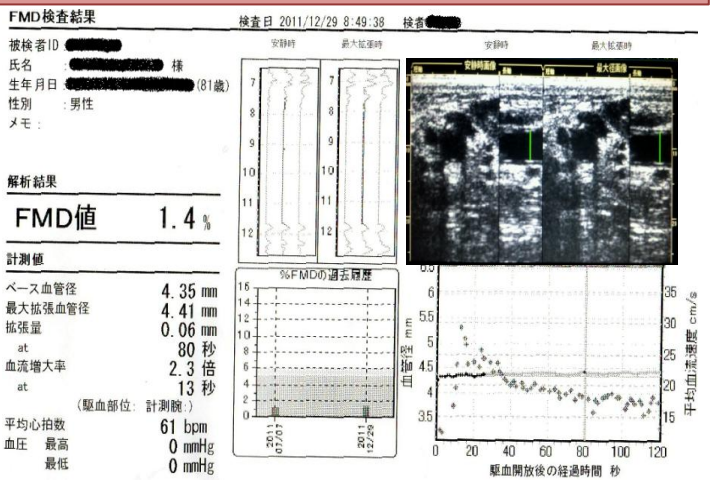
検査時間：30分
FMD検査枠一日3件

FMDの実際のデータを示します。

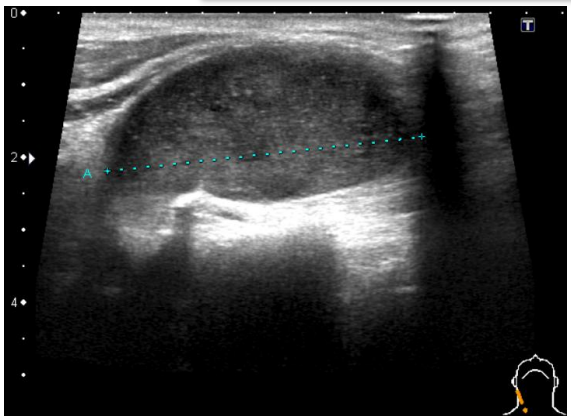
正常例



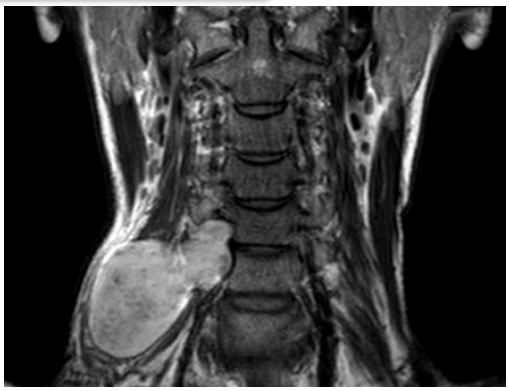
異常例



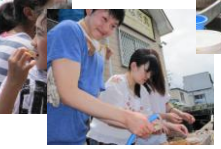
今回の画像は･･･体表の症例です



今回のエコー画像は問題ではなく症例提示です。エコーでは右の頚部腫瘤として描出（←）。しかし腫瘤上端は横突起から気管側に連続して描出したため、他の画像診断による精査を希望しました。そしてMRIにてえられた画像（→）から砂時計種が疑われました。



編集後記

今回JCI審査前に発行しようとがんばりましたが、間に合わせること叶わず審査後となってしまいました。皆さんはJCIを終えてどのような心境でしょう。嵐が去った後でしょうか？気が抜けてしまいそうなこの時期ですが、今回の審査で調えた体制を維持する事が今後重要と思われます。各部署がんばりましょう。

写真（→）はJCIとは全く関係なく検査部企画の釣り＆BBQ＆キャンプの様子です。