

臨床検査ニュース

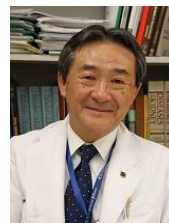
第9号 2013年4月

検査とは？ 検査で問題なかったとは？



湘南鎌倉総合病院 副院長
(兼) 検査部長／内科統括部長

小林 修三



人間の身体は言うまでもなく生きていますから常に動いていて止まる事は決してありません。細胞は程度の差こそあれ一定の周期で分裂を繰り返し、染色体上のテロメアは分裂のたびに死に至る階段を昇るがごとく、生まれつき決められた数の死の回数券を1枚ずつ使い果たして、最後はろうそくの炎が消えいくように死に絶えます。

私たちの身体の働きは、血液や尿あるいは身体から出たありとあらゆるサンプルを用いてモニターできます。細胞は活動電位と呼ばれる電気現象でもありますから、心電図や脳波など電気現象をモニターしてもわかります。また、動く現象はデジタル動画として捉え、物理的変換作業によってわかりやすくまた客観性を持って臓器の働きの程度を捉えていく事ができます。

このように、その瞬間瞬間を、あらゆるサンプルを通して生体情報として正確に捉え人間の病的状態を捉えていこうとするのが検査です。したがって、その瞬間は二度と再現できません。一期一会という言葉は皆さんもご存知の通り、もう二度とこの人に会えないかもしれないという戦国の時代にあって、いつお互い死んでも、この出会いの瞬間を大切にしようとする無情の世界感の大切な哲学が生んだ言葉です。まさに、検査は一期一会ではないでしょうか。

その瞬間は変わってしまうのです。「行く川の流れば絶えずして…」諸行無常の世界に他なりません。医師も看護師もまた事務職員もこのことを忘れず大切な検査を間違いないものとするために検体を大切に扱い決められたルールを守って頂くことをお願いします。われわれ検査技師も医師の診断と治療方針に決定的影響を与えるこうした検査をもう一度自覚と責任を持って考え直さなくてはなりません。

検査の結果は、しかし、事実であっても「解釈」は幾通りもあります。したがって、正常／異常というもののだけではありません。もしも検査値だけで病気かどうか決められるのなら医師の存在理由はありません。医師は他のデータとともに病気かどうか総合的に判断します。患者さんには是非このことをご理解していただきたく思います。

最後に、検査を指示するのは他ならぬ医師達です。何干とある検査の中でどういう検査をすればいいか完全に理解しているのは医師です。また、そうでなければなりません。ほとんどの患者さんは「検査してくれ」としか言いません、「検査したけれど問題なかった」といいます。「何の検査」をしたのでしょうか？ 何の検査で問題なかったと言われたのでしょうか？ 血液をとってもその血液の中の何の検査をしたのでしょうか？ 血液の検査ではなく、血液の中の〇〇の検査をしたけれど問題なかったというふうに言う事が大切です。

医学の進歩そして検査法の進歩によって絶えず新しい検査が生まれています。古いものは見直され、正常値の考え方や値そのものも変わってきます。常に勉強あるのみです。



IGRAを【T-SPOT.TB】に変更しました

●概要

- 結核菌感染検査として保険適用の「インターフェロン γ 遊離試験（IGRA）」の従来キット、クオンティフェロンTB（QFT）は取り扱いの煩雑さから普及に支障をきたしていました。
- QFTの煩雑さを克服したT-SPOTが、同じく「インターフェロン γ 遊離試験（IGRA）」として保険収載（11/12）されました。

保険点数	DO15 血漿蛋白免疫学的検査	
	・結核菌特異的インターフェロン γ 生産能	630点
	DO26 検体検査判断料	
	・免疫学的検査判断料	144点

●ツベルクリン反応に代わる検査、IGRA(Interferon-Gamma Release Assays)とは

結核菌感染に対する免疫応答は、主にT細胞の活性化を介して行われます。

結核菌抗原に感作されたエフェクターT細胞は

結核菌特異抗原と共に反応させた際にIFN- γ を遊離します。

IGRAとは結核菌特異抗原ESAT-6,CFP-10によりリンパ球を刺激後、
産生したIFN- γ 産生量を測定し結核感染を診断します。

- 現在、IGRAとしては：クオンティフェロンTB(結核菌抗原刺激後のIFN- γ 量をERISAで測定)
：T-SPOT.TB(結核菌抗原刺激後のIFN- γ 分泌細胞を可視化)
以上の2種類が測定用キットとして製造されています。
ツ反と比較すると極めて優れた検査です。

●T-SPOT検査を実施する利点

- ・BCG接種の影響を受けません。
- ・ブースター現象を起こさない為、繰り返して検査可能です。
- ・診断効率がよい（T-SPOT.TBの場合、感度：97.5%、特異度：99.1%）・・・添付文書より

BCGの接種率が97%ある国内においては、ツベルクリン反応では偽陽性となる可能性がある為、最初から「IGRA検査」を使うことがベストです。

※IGRAを利用する際の一般的な注意点※

- 結核感染からIGRA陽転までの期間について
結核患者と接触して3週以上経過して陽性となった場合、結核感染を受けたと判断します。
確実に診断するには8～12週で検査するのが適切です。
- 5才以下の幼児では、免疫力が弱く偽陰性となることがあります。
幼児での反応はIGRAよりツベルクリン反応のほうが高いという報告があり、
BCG接種前の幼児ではツ反を優先します。
- 過去と最近の感染の区別が困難です。
- IGRAは免疫を利した検査である為、免疫力が低下した被験者では、偽陰性となる可能性があります。

クオンティフェロンTB（QFT）とT-SPOT.TBの違い		
	QFT	T-SPOT.TB
採血方法	専用採血管使用	ヘパリン採血管
測定原理	ELISA法	ERISPOT法
採血量	0.8～1.2mL×3本	9mL（添付文書：6ml以上）
採血後攪拌	10回もしくは5秒	特別な条件なし
検体搬送	16時間以内に培養開始	32時間安定
感度と特異度	感度：98.8% 特異度：93.7%	感度：97.5% 特異度：99.1%
反応系	全血で反応	末梢血単核球
反応細胞数	不定	一定（末梢血単核球：25万個）
備考	採血時の手技による影響が大きい 検体搬送の制限が厳しい	検体の取り扱いが非常に簡単

de novo(デノボ)肝炎



「de novo」B型肝炎が注目されています。「de novo」とはラテン語で「再び始まる」という意味。ウイルスはB型肝炎ウイルスに限らず、ひとたび、感染すると容易なことでは身体から出ていきません。子どもの頃にかかった「水ぼうそう」のウイルスが何十年も経ってから「帯状疱疹」として「復活」することはよく知られています。

過去にB型肝炎ウイルスに感染した、又は、はっきりと肝炎になっていなくても身体の中にB型肝炎ウイルスが入ったことがある場合は肝細胞の遺伝子の中にB型肝炎ウイルスの遺伝子が組み込まれるのです。でも、今まではウイルス遺伝子のかげらが肝細胞に残っていても肝炎を起こさない程度なら問題視はされていませんでした。こうしたB型肝炎ウイルスの過去の感染者は血液検査でもウイルスの存在を示すHBs抗原や遺伝子検査で陰性だからです。

でもウイルスは肝細胞の中で密かにその遺伝子のかげらを作り続けています。

一方、医学が発達して今まで治らなかった白血病や悪性リンパ腫といった病気も抗がん剤や免疫を抑制する薬の進歩によって治療が期待出来るようになってきました。

さて、ここで厄介なのが身体の中に密かに残っていたB型肝炎ウイルスのかげらです。抗がん剤や免疫抑制剤によって身体の免疫の働きが低下するとそれとばかりにかけらから一気にウイルスが大増殖します。治療が終了すると身体の免疫の働きは回復し大増殖したウイルスを排除しようとし、その結果、劇症肝炎になる危険性があることが分かってきました。「B型肝炎の逆襲」、「de novo」B型肝炎の脅威です。

抗がん剤や免疫抑制剤は白血病や悪性リンパ腫のみならず近年、発達著しい臓器移植や関節リウマチなどの自己免疫疾患などにもその使用範囲が広がっています。

B型慢性肝炎の患者さんはB型肝炎ウイルスの存在が明らかですから、こうした薬を使用する時にはあらかじめ抗ウイルス薬を予防的に服用します。しかし、自覚症状のないままB型肝炎ウイルスが肝臓に潜んでいる場合、そうとは知らずに抗がん剤や免疫抑制剤を投与すると大変危険です。

現在は抗がん剤、免疫抑制剤の処方時に過去のB型肝炎ウイルス感染を示すHBc抗体の検査を行うことがルーチンとなっています。50歳以上の日本人において、約25%がB型肝炎ウイルスの感染歴があると推定されています。

スクリーニング(全例)
HBs抗原

HBs抗原(+)

HBe抗原、HBe抗体、
HBV-DNA定量

核酸アナログ製剤投与

HBs抗原(-)

HBc抗体、HBs抗体

HBc抗体(+) and/or HBs抗体(+)

HBc抗体(-) and HBs抗体(-)

HBV-DNA定量

(+): 検出感度以上

(-): 検出感度未満

モニタリング

HBV-DNA定量 1回/月
(AST/ALT 1回/月)
治療終了後少なくとも12ヶ月まで継続

(+): 検出感度以上

(-): 検出感度未満

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班

肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究班

HBc抗体重要！



腎移植

腎移植には、近親者（親族6親等、姻族3親等）の腎臓を摘出して行われる生体腎移植と、死体からの腎移植を行う献腎移植がある。腎臓に関しては脳死下、心停止下どちらでも献腎移植が可能となっている。

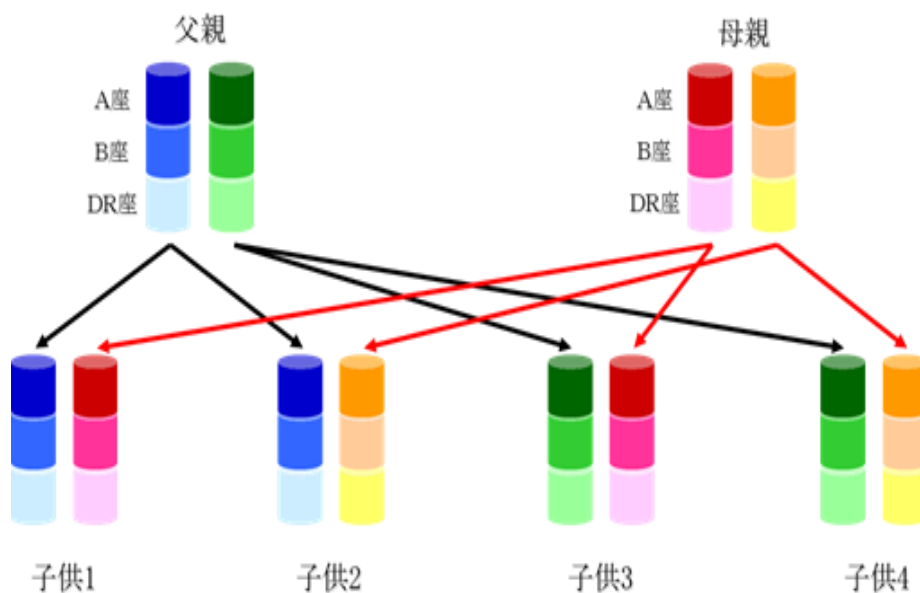
当院でも2012年12月より生体腎移植が始まり、現在3名が移植を行った。生体腎移植を行うまでには様々な手続きが必要となる。移植までの手続きは、腎移植提供者（ドナー）が自発的かつ無償の提供であることなどの複数の倫理的事項に合致しているかどうかを確認することや、受腎者（レシピエント）とドナーの医学的適応を検査し適格であることを確認して移植手術となる。ドナーの医学的条件において、絶対的禁忌は、進行性悪性腫瘍、活動性の全身感染症、腎疾患である。

臨床検査としては感染症検査や血液検査、生理検査、画像診断、消化管検査、精神科検査など様々な検査が行われるが、中でも組織適合性検査におけるリンパ球交差試験は少なくとも陰性でなければならないといわれている。

組織適合性検査

移植において拒絶反応の原因となる同種抗原を組織適合性抗原といい、赤血球のABO式血液型やヒト白血球抗原（HLA）型が知られている。HLAにはクラスⅠ抗原（HLA-A、B、C）とクラスⅡ抗原（HLA-DR、DQ、DP）があり、クラスⅠ抗原はほとんどの有核細胞や血小板にあり、クラスⅡ抗原はマクロファージや単球、樹状細胞などの抗原提示細胞やB細胞に発現している。この組織適合性抗原が適当であることを確認する検査が組織適合性検査である。

まず、ドナーとレシピエントのHLA型を調べるためにHLA-A、B、DRについてHLAタイピングが行われる。HLAの遺伝子は母親と父親から1つずつ受け継いでおり、1対となっているため、HLA-A、B、DRの各2つずつの遺伝子が検査の結果判明する。（図1）そのため親子・兄弟間でも一致する確率は低く、非血縁者にいたっては数百～数万分の1といわれている。ドナーとレシピエントのHLA型のミスマッチが少ないほど生着率はよいとされているが、免疫抑制剤の進歩により組織適合性がよくない非血縁者間でも生着率が向上している。

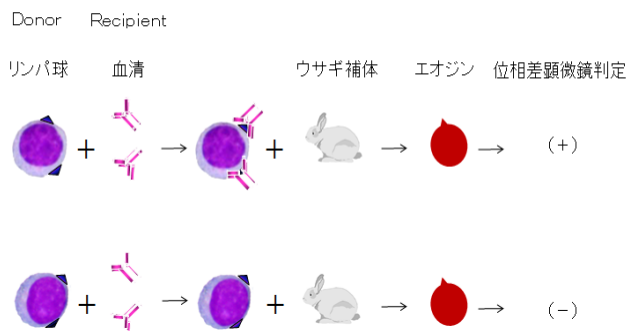


図①

次に、レシピエントのHLA抗体検査が行われる。輸血や妊娠により血液中にHLA抗原に対する抗体を産生することがある。レシピエントがドナーの持つHLA型に対するHLA抗体を持っていると、移植された腎臓を攻撃してしまい、拒絶反応が起こる。

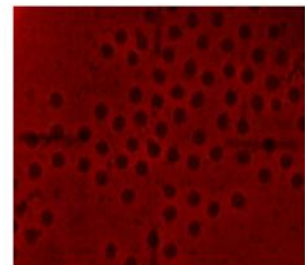
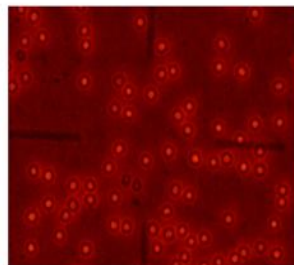
特に重要な検査として、リンパ球交差試験（リンパ球クロスマッチ）がある。これは、ドナーのリンパ球を腎臓に見立てて、レシピエントの血清と反応させることにより、疑似的に移植された状況を作り出している。リンパ球クロスマッチには、マイクロプレートを用いてドナー特異的補体結合性抗体を検出するCDC-XM（Complement Dependent Cytotoxic Crossmatch）（図2）とフローサイトメーターを用いてドナー特異的補体非結合性抗体を検出するFCXM（Flow Cytometric Crossmatching Test）（図3）がある。FCXMはCDC-XMよりも高感度にT細胞、B細胞の抗体検出が可能である。これらの検査を総合的に見て移植可能かどうかを判断する。

CDC-XMの原理



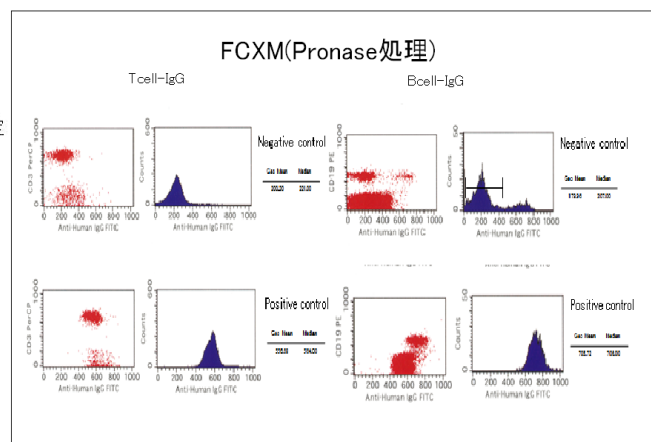
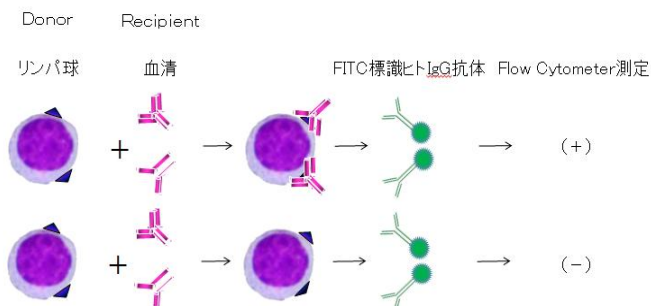
Negative

Positive



図②

FCXMの原理



図③

また、移植においては免疫抑制剤がなくてはならない。現在では多剤併用で拒絶反応を制御しながら各々の投与量を減量し、副作用を軽減できるようになった。免疫抑制剤の開発と血中薬物モニタリング（TDM）の進歩により、拒絶反応が減少し、移植成績が向上しただけではなく、ABO血液型不適合移植やHLA既存抗体陽性者に対する移植も可能となり、適応ドナーの拡大にもつながっている。当検査室でも、カルシニューリン阻害剤といわれる**タクロリムス**、**シクロスポリン**を院内導入し迅速に検査結果を報告できるようにしている。

タクロリムス・シクロスポリンの測定方法を紹介します



分析機：アーキテクト i2000 SR 昨年12月に導入されたばかりの分析機

ステップ1: 検体測定前処理



検体種：クロス血



コントロール3濃度 低・中・高

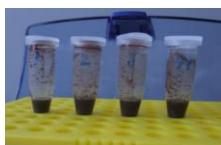


青：タクロリムス用除タンパク液
赤：シクロスポリン用除タンパク液

検体とコントロール各200μlづつを処理チューブに分注を行った後、除タンパク液を添加する。

青：タクロリムス 200μl 赤：シクロスポリン 小ボトル 100μl
大ボトル 400μl

ステップ2: 混和作業



このように、茶色に変色します

攪拌機を使用して検体と試薬が完全に混ざるようにする。
この時、混和不良だと測定値に影響が出てしまうので慎重に作業します。

ステップ3: 遠心分離作業

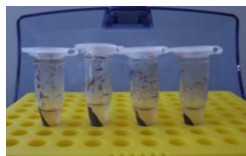


よく混和したチューブを遠心機にセットして遠心分離を行います。

回転数：13000rpm/4分

生化検体：3500rpm/5分 3倍以上の回転数で分離します。

ステップ4: 移し替え作業



このように、血球層・上清に分かれます

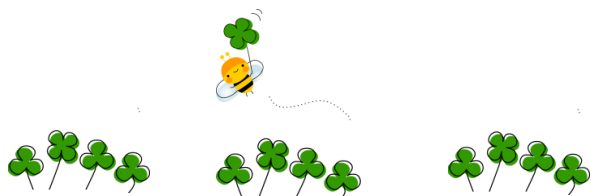


遠心分離した検体を測定用試験管に分注します。
場所を間違えないように細心の注意をしながら...

ステップ5: 測定開始



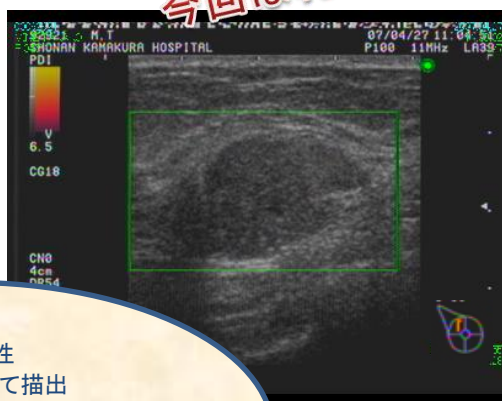
コントロールの値を確認して測定手技に誤りがないか機器・試薬のコンディションチェックを行ってから検体の結果報告を行います。
コントロール測定は1日1回 結果報告時間：約1時間



エコー問題

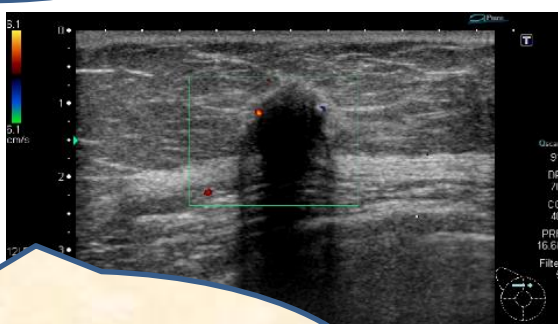
今回は乳腺エコー3題です

1



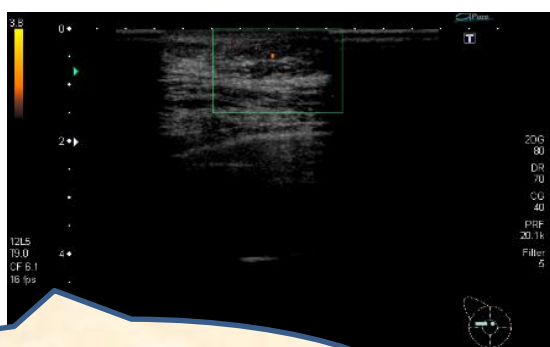
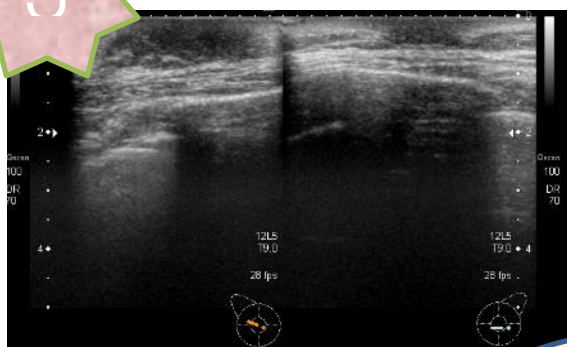
50代女性
健診エコーにて描出
境界明瞭、辺縁平滑な楕円形腫瘍
D/W=0.6 線状エコー像(+)
血流シグナル(-)
乳腺前方境界線の断裂(-)

2



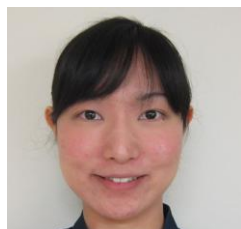
60代女性
右胸の皮膚の凹みに気づき受診
境界不明瞭、辺縁不整な腫瘍
後方エコー像減弱(+)
乳腺前方境界線の断裂(+)

3

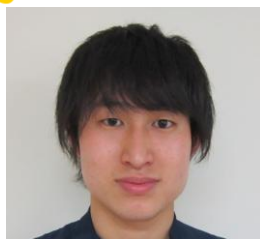


70代男性
右乳房の違和感、しこりを訴え受診
Nipple直下に低エコー領域
辺縁平滑 血流シグナル(-)

2013年度 検査部の一年生紹介



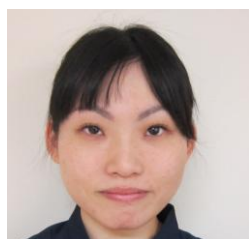
石井 彩奈恵
趣味: 楽器演奏



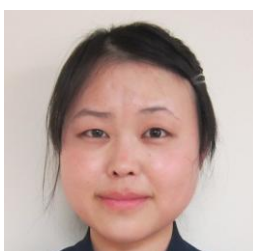
松下 賢司
趣味: テニス・サッカー・読書



飯原 静里香
趣味: サッカー観戦



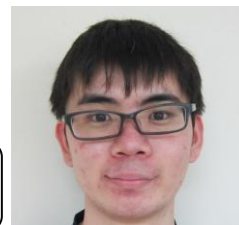
深谷 菜奈恵
趣味: 散歩・写真・読書



金谷 恵
趣味: 料理・犬と遊ぶこと



山本 貴之
趣味: 子供と遊ぶこと



山富 桂司
趣味: 将棋

一同に抱負を問いましたが、いずれも『早く仕事を覚え、患者さんの為に的確な検査を行い、信頼される検査技師になりたい…』等々返してくれました。皆さん検査部一年生をよろしくお願いします。



編集後記

臨床検査ニュース 第9号 発行です。2013年度もスタートを切りました。検査部では4月1日現在9名の新しい仲間と共に新しい検査部が始動しました。今年度はさらに、2名の実習生(6月までの3ヶ月間です)も加わり、フレッシュな空気いっぱいです。3月23日JMIP認証取得も相まって新年度さらに、新たな検査・新たな試みなどなどなど…淀むことなく絶えず動いている検査部です。バタバタと慌ただしい時期でもあります事故に繋がらないように気をつけたいものですね。今回の写真は、一年生紹介とその下、2012年忘年会です(いつもとは趣向をかえ藤沢グランドホテルでの開催でした)。

