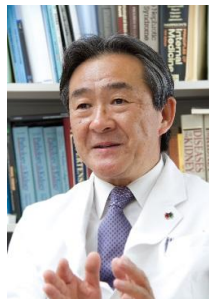


第21回

臨床検査ニュース

2017年4月号



～新年度にあたり、
検査部長よりごあいさつ～

小林修三副院長検査部長



検査の意味について皆さんにあらためて申し上げる必要は無いと思いますが、実際には多くの意味があります。もちろん病気を診断するためであるとも言えますが、実は診断を確認するためのものでもあります。医師は、病歴・家族歴・既往歴あるいは聴診・打診・触診によって既にほぼ診断している事も多くあります。従って、それらを客観的に確認するという、そうした行為の一環として検査することもあります。何より、検査を受けた患者さんご自身が数字や画像を自分で見て納得するという安心のためでもあります。

こうした、意味を持つ検査ですが、検査部が扱う検査部門は幾つもあります。何よりも先ず皆さんお馴染みの採血・採尿などから得られる検体部門では血液や尿中のタンパクや免疫物質・血球成分などを測っています。最近ではバイオマーカーと呼ばれる病気のより早期に診断できる多くの検査も増えています。中には、タンパク質レベルではなくその前に発現するmRNAなども調べて末病の段階から診断します。さらに、ほとんどの病気に関わる感染症を直接チェックする細菌検査部門も重要ですし、輸血部門では赤血球のみならず血小板・血漿など成分輸血の適合などをチェックし安全に輸血ができるようにしています。また、病理部門は近年単に光学顕微鏡で組織や細胞の形態異常を確認するだけでなく、そこに発現する異常なタンパク物質を免疫組織化学的に捉え、場合によってはその物質の発現の有無で薬の効果の有無しまで判定しています。さらには必要に応じて、蛍光顕微鏡や電子顕微鏡まで使用してミトコンドリアや小胞体など細胞内微小器官まで観察しています。生理検査部門でも腹部や心臓エコーのみならず、血管の硬さや血管内皮細胞機能から神経伝導速度、あるいはさまざまな呼吸機能なども調べています。新しい検査機器は積極的に捉え先生方のそして何より患者さん方のお役に立てればと願っています。

このように、様々な検査がありますが、何より検査は正確性が求められます。しかし、2度やってぴったりと同じ結果が出るということはむしろ稀です。驚かれるかもしれませんが、5%程度のズレがあります。一定の範囲でものを考えていますので安心してください。医師はこうした検査データのみに頼らず様々な点から解釈しているといえるでしょう。

検査部では患者さんに優しい（易しい）検査を目指しています。待ち時間はもちろんのこと説明の仕方や、検査手順など検査を受ける不安などを解消できる取り組みを強化します。何より、検査の精度については神経質になっています。超音波画像診断の正確性など最終的には医師の診断とどう違っていたかなどを検証する医師と検査技師とのカンファランスも行う予定にしています。

どうか、みなさん検査技師のレベルアップにご理解ご協力をお願いします。





クイックチェイサー-Immuno Reader
(株式会社ミズホメディー)

新規検査機器導入しました

～マイコプラズマ肺炎早期診断にむけて～

マイコプラズマ肺炎とは？

病原体は、肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) という細菌で、上気道～下気道感染症の病原菌です。潜伏期間は2～3週間と長く、初発症状は発熱、全身倦怠感、頭痛などで、解熱後もしつこい咳が3～4週間程続きます。マイコプラズマ肺炎は1年を通じてみられますが、晩秋から早春にかけて報告数が多くなり、罹患年齢は7～8才をピークとして、幼児期、学童期、青年期の若年者が中心となっています。患者の咳のしぶきを吸い込んだり、患者と身近に接触することにより感染するといわれ、家庭のほか、学校等の施設内でも感染の伝播がみられます。治療は、抗生物質の投与によって行いますが、マイコプラズマ肺炎に効果のあるものは、抗菌薬のうちでも一部に限られます。具体的には、ペニシリン、セフェムなどの細胞壁合成阻害の抗菌薬には感受性がないので、マクロライド系、テトラサイクリン系、ニューキノロン系薬剤が用いられます。

軽症で自己緩解する場合がありますが、時として重症肺炎を引き起こし、胸水、肺腫瘍、気胸、気管支拡張症、慢性間質性肺炎、呼吸促迫症候群などを併発することがあるため、早期診断、早期治療が望ましいです。

マイコプラズマの検査法

従来法

【培養による分離・同定】

確実な診断方法だが、特殊な培地が必要で、判定まで時間が(1週間以上)かかるので、早期診断には向かない。

【抗原検査】

簡便に肺炎マイコプラズマを検出する目的で、イムノクロマトグラフィーを原理としたマイコプラズマ抗原検出迅速検査キットが使用されている。

感度・特異度が十分でないため、陰性の場合でも感染を否定できない。検体採取の手法も検査結果に影響を及ぼす。

【血清抗体検査】

採血する必要がある。IgM抗体を検出するEIA法では、発症早期や、IgM抗体が上昇しない例では偽陰性の可能性がある。PA法は精度は高いが、判定にペア血清が必要で確定診断までに時間がかかる。

【遺伝子検査】

LAMP法は小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011で推奨されている検査法。試料の前処理が煩雑で、専門の手法を要する。ランニングコストが高い、測定時間が長いなどの問題点がある。

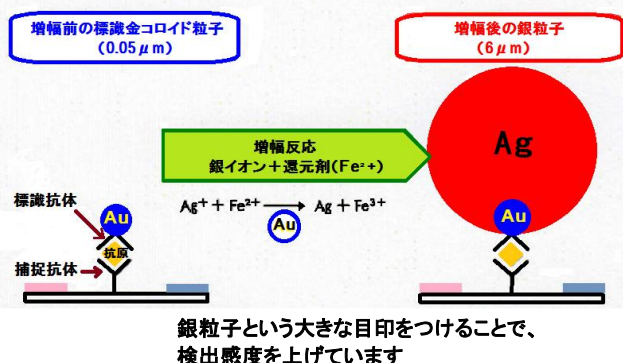
New！ 銀増幅イムノクロマトグラフィー法

クイックチェイサー®Auto Myco (株式会社ミズホメディー)

基本原理は、イムノクロマト法に基づき、咽頭ぬぐい液中の肺炎マイコプラズマ抗原を検出するものです。従来法に加え、還元液(硫酸アンモニウム鉄)および増感液(硝酸銀)がそれぞれ水溶液としてセットされている点がこのキットの最大の特徴です。これらによって標式粒子を増感することでラインがより強く出現し、試料中のマイコプラズマニューモノエ抗原を感度よく検出することができるようになっています。また、専用機器により、判定ライン部および確認ライン部に出現したラインを検出して自動判定するため、客観性に優れているという利点もあります。小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011で推奨されているLAMP法を基準とした感度は95.8%、特異度は100%と非常に良好でありながら、操作自体は抗原抽出液をキットに滴下するだけと簡便で、結果が出るまで15分という迅速な検査が可能になりました。外来でお待ちいただいている間に検査結果が出るので、より早く、適切な治療を開始することができるようになります。

銀増幅の原理

【試料・還元液・増感液の流れ】





2017年3月に第16回日本再生医療学会に参加してきました。iPS細胞の話題もありましたが、体性幹細胞に関する研究・治療が進んでいるように感じました。当院でも自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞、CD34陽性細胞を使った再生医療を行っています。今回は注目すべき体性幹細胞を紹介したいと思います。

<ヒトの様々な結合組織に存在するMuse細胞>

以前の広報誌でも一度取り上げていますが、東北大学の出澤真理教授が発見したMuse細胞 (Multilineage-differentiating Stress Enduring cell) という体性幹細胞¹⁾があります。ヒトの骨髄や皮膚、脂肪組織などに存在する細胞で、CD105およびSSEA-3というマーカーがともに陽性です。骨髄中の細胞3000個に1個がMuse細胞であるとされています。Muse細胞は他の幹細胞と違い、障害組織から出されるシグナルに対する受容体を持っており、障害部位にホーミング(遊走)する特徴を持っています。Muse細胞を培養し、治療に必要な細胞数を確保できれば、非常に期待できる細胞です。また、ES細胞やiPS細胞で問題視されている腫瘍化に関しても、Muse細胞は安全であると言われています。(非腫瘍性である。) 様々な疾患での適用が期待される細胞です。

1) Kuroda et al., 2010, PNAS; Wakao et al., 2011, PNAS; Kuroda et al., Nature Protocol, 2013

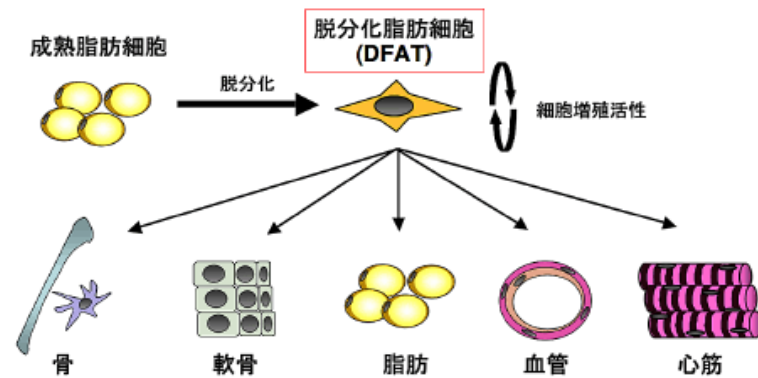
<脱分化から得られる幹細胞>

日本大学の松本太郎教授が、脂肪組織から単離した成熟脂肪細胞を天井培養という方法で体外培養することにより得られる細胞群が、高い増殖能と多分化能を獲得することを明らかにしました。この細胞をDFAT (dedifferentiated fat cell) と呼びます。²⁾

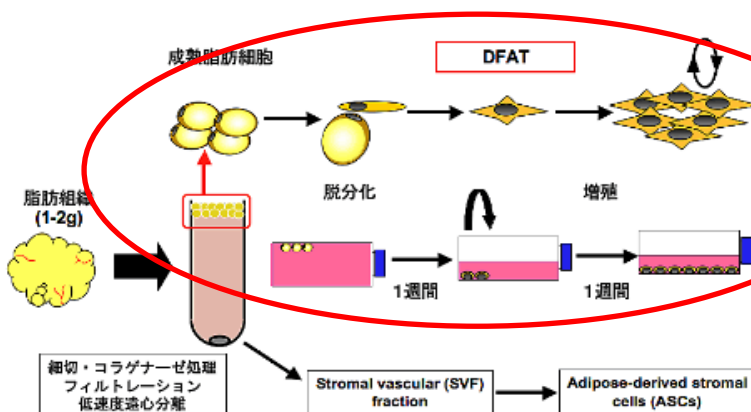
イモリの四肢が切断されると、断端の筋細胞が脱分化をおこし、多分化能と増殖活性を持った再生芽細胞と呼ばれる細胞に変化します。その後、分化して骨や皮膚などが再生されます。この終末分化細胞の脱分化現象を応用したのがDFATです。

DFATではLPL、Leptin、GLUT4などのいわゆる成熟脂肪細胞マーカーの発現が完全に消失しています。細胞表面抗原は、培養骨髄間葉系幹細胞や自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞にほぼ一致した発現プロファイルを示しており、同様な効果が期待されます。違うところは、ヘテロな細胞集団ではなく、単一であることが分かってきています。

2) Matsumoto T et al., : Mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells exhibit multilineage potential. J Cell Physiol, 215(1):210-222, 2008



脂肪組織 数gを酵素処理し、培養方法を変えれば脂肪組織由来間葉系前駆細胞とDFATの2種類の幹細胞を回収できる。alo移植が治療として進めば、脂肪組織は非常に有用な細胞源となると考えられている。



天井培養

細胞が接着する面を上にして、培地をフラスコ内に充填。1週間の培養で接着した細胞が得られる。

DPNチェック

～糖尿病性末梢神経障害(DPN)のスクリーニング検査～

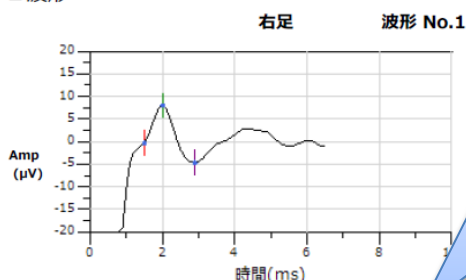
糖尿病の三大合併症の一つである神経障害は初期から進行し、糖尿病患者の4割が発症するとされています。

通常の神経伝導速度検査とは別に簡易的に腓腹神経の伝導速度と活動電位のスクリーニング検査が可能となりました。

単一神経の測定の為、測定自体は10～15秒と短時間で測定ができ、生理検査参照画面からレポートを閲覧出来ます。



■波形



レポートには波形、検査結果、簡易評価チャート等の記載を行い、神経障害の状態を5分類しています。

カットオフ値は年齢、身長、皮膚温度から変動します。

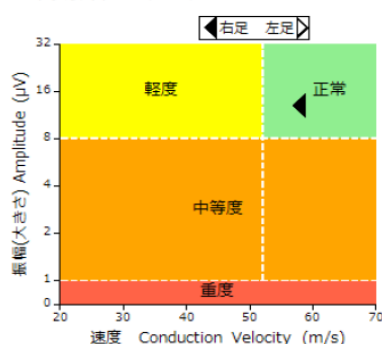
これにより無症候性のDPNの早期発見、経過観察が可能となります。

診療報酬点数：330点(筋電図検査 + 神経・筋検査判断料)

■検査結果

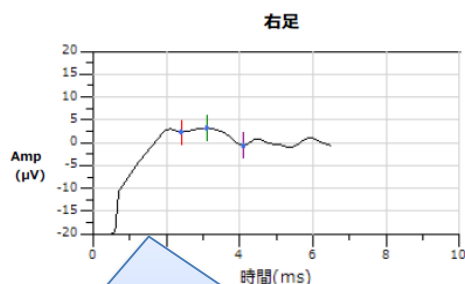
	右足	左足	基準値
速度 (CV)	57 m/s	m/s	53 m/s以上
振幅 (AMP)	13 μ V	μ V	9 μ V以上
検査日	'16 11/21	-	-
温度(℃)	32.5	-	-
刺激(mA)	40.0	-	-

■簡易評価チャート

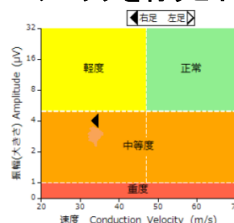


症例

50歳男性。10年前より糖尿病の診断を受けインスリン療法を行っている方。眼科診察時には糖尿病性網膜症は認められず、eGFRは84と腎障害も認められません。下肢に自覚症状はありませんがDPNチェックを行うと下記の様な結果が得られました。



	右足	左足	基準値
速度 (CV)	33 m/s	m/s	48 m/s以上
振幅 (AMP)	4 μ V	μ V	6 μ V以上
検査日			-
温度(℃)	33.1	-	-
刺激(mA)	60.0	-	-



波形は低振幅で伝導速度も基準値より遅く、簡易評価チャートでは中等度の神経障害が認められます。糖尿病性末梢神経障害は合併症の中でも最も早く起こるとされているためにこのような結果が得られました。

最後に...

DPNチェックは明らかな症状があり中等度から重度の場合や、皮下浮腫が強い場合では波形の振幅が低く測定が困難な場合があります。

下肢の自覚症状が全くないか、軽度くらいが正確な検査結果を得られる目安になると思います。(府川尚暁)

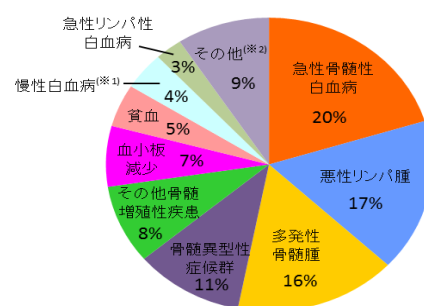
院内の骨髄検査 ～院内フローサイトメーターの活用～

＊ ＊ 当院の骨髄検査 ＊ ＊

骨髄検査の件数は年々増えており、2016年には550件を行っています(図1)。骨髄液は迅速な処理が必要のため、採取時にはベッドサイドで処理をさせていただきます、検査を進めていきます。その後、染色や外部委託の処理を行うため、午後の決められた時間での実施をお願いしております。

骨髄検査は、図2のような検査を行っています、血液内科の先生方とともに白血球疑いの方を対象に院内タイピング検査を行い、リンパ性か骨髄性かの鑑別を簡易的に検討しています(図3)。通常は外部委託であり、結果報告に時間がかかります。特に金曜に検体を提出すると至急FAXにしても月曜に報告となり、治療が遅れてしまいます。院内で測定することで、骨髄標本や特殊染色の結果とともに当日に知ることができ、総合的診断が早まることが期待されます。これから多くのデータを取り、院内で測定できるように検討しています。

図1 2016年骨髄検査疾患別グラフ



(※1)慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病含む

(※2)不明熱、伝染性単核球症、除外診断等含む

図2 当院の骨髄検査

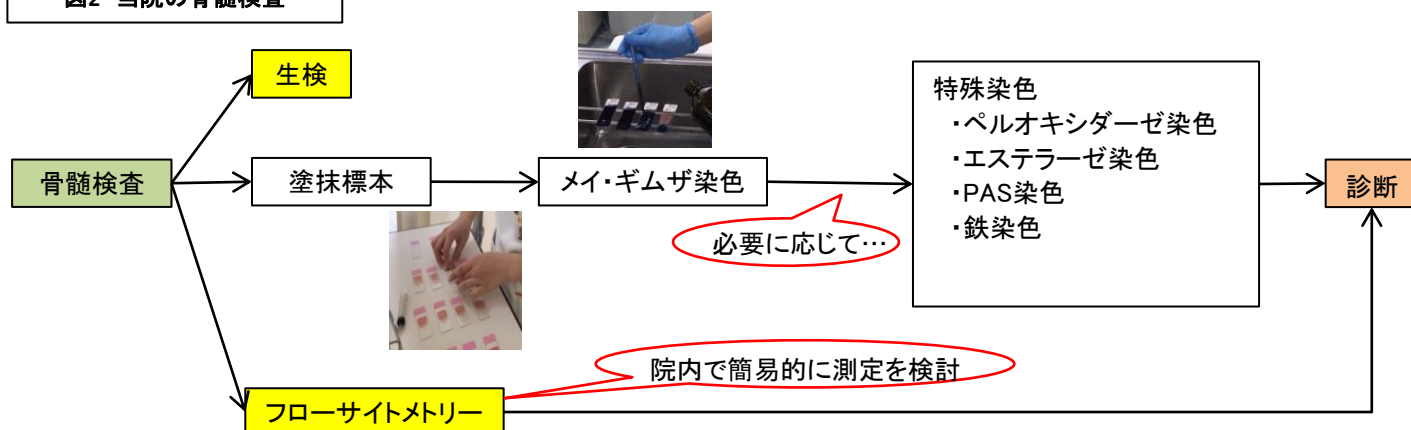
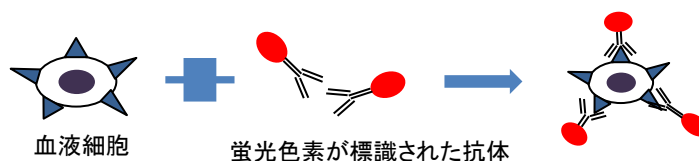


図3 院内フローサイトメーター導入の検討

<対象> 急性白血病疑う患者
<検体> 骨髄または末梢血
<検討表面マーカー>

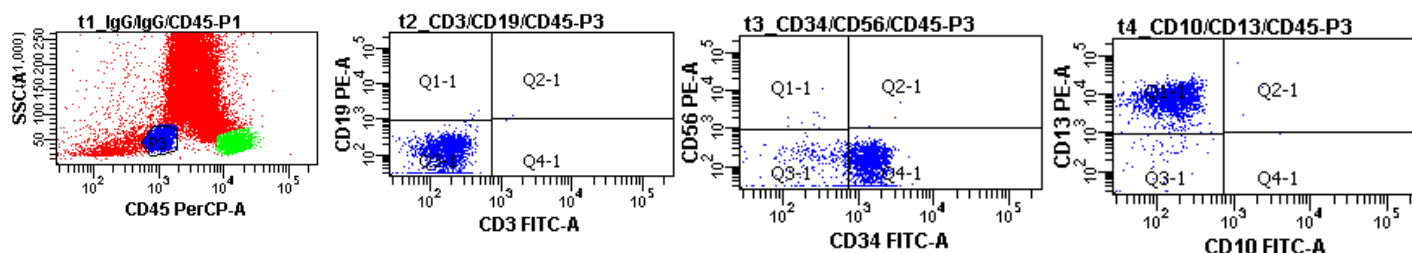
CD3	CD4
CD7	CD8
CD10	CD13
CD19	CD20
CD33	CD34
CD56	CD14
HLA-DR	



== 症例 ==

81歳女性。下肢脱力にて内科受診。採血で高度の貧血、LDH高値、好中球とリンパ球測定不可能で白血病が疑われた。末梢血スミアでblast=40%認められた。骨髄検査より、blastは90%以上、院内FCMの結果よりblast集団はCD3およびCD19陰性、CD34、CD13、HLA-DR陽性で、AMLが疑われた。ペルオキシダーゼ染色は陽性であった。

外部委託のフローサイトの結果は、院内測定と同様の結果であった。



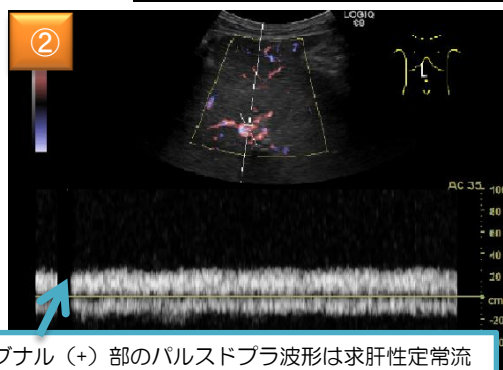
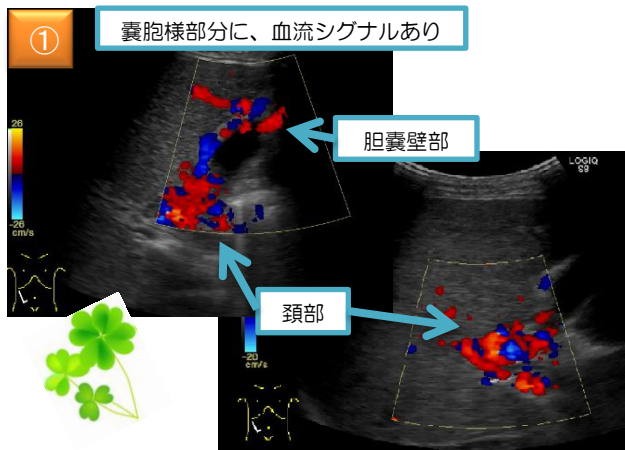
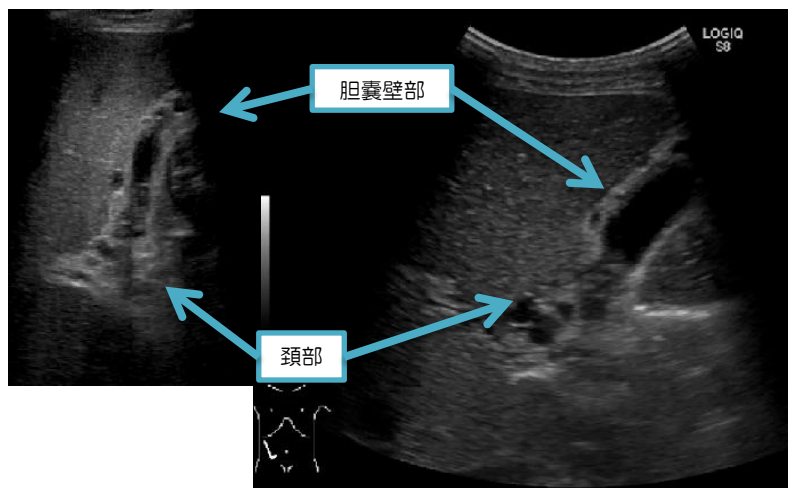
CD45/SSCのスクアッタグラムより、blast集団(青色)およびリンパ球集団(黄緑色)をゲーティングして、各表面マーカーの発現率を確認し、白血病の分類を補助的に診断する。

診療報酬は2000点。院内で迅速で正確な測定結果が出せ、低コストで測定できるよう検討したいと思います。

(中嶋 唯、佐藤 勉)

エコー問題

右のエコー画像は胆嚢を描出したものです。
胆嚢頸部や胆嚢壁に嚢胞様像あります。
エコー上、何を考えますか？
下にその他の所見を示します。



答え

門脈閉塞に伴う肝外門脈周囲の海綿状血管増生
(cavernous transportation) 形成と胆嚢静脈瘤



胆嚢頸部付近の嚢胞様像は、cavernous transportation(海綿状血管増生)を描出しています。cavernous transportationは、肝外門脈閉塞症(肝門部を含めた肝外門脈の閉塞により門脈圧亢進をきたしたもの)などに伴い、肝外門脈周囲に蛇行した管腔構造が、閉塞部位を迂回して肝内に流入する求肝性側副血行路として形成されたものです。

cavernous transportationの形成には門脈閉塞後1~12ヶ月程度が必要といわれています。

この症例では、門脈閉塞による胆嚢静脈の静脈瘤形成=胆嚢静脈瘤も見られます。

①~③画像のエコー所見

- ①：肝外門脈周囲の蛇行した管腔構造に一致した血流シグナル
胆嚢壁の肥厚と壁内の拡張、蛇行した管腔構造、胆嚢壁内に一致した血流シグナル
- ②：肝外門脈周囲の蛇行した管腔構造に一致した求肝性の血流シグナル、パルスドプラは定常流
- ③：門脈本幹の閉塞を示唆する門脈左枝の血管狭小化像

井上 幸子



編集後記：

新年度を迎え、皆様いかがお過ごしでしょうか。

検査部では今年も新たに8名の臨床検査技師が入職致しました。この難たちがどのように成長するのか今から楽しみでなりません(と同時に育てる苦労が待っていますが…)

人にはそれぞれ個性があって、てんでばらばらな事をしているのは当然ですが、仕事にはなりません。しかしその個性を生かしつつ患者さまに有益な検査が実施出来る技師になれるよう、教える側も教わる側も心がけたいものです。坂井由紀子



お問い合わせ

記事に関する
お問い合わせは
検査部広報誌担当
坂井までお願い致します

