

岐阜県臨床検査技師会誌

vol. 40 1 号

ISSN1348-2203

通巻144号

vol.
40
1
号

血液透析患者におけるBNPとNT-proBNPの比較検討 森 さゆり ほか 1

HISCL-2000iによる高感度フェリチン測定試薬の基礎的検討 石田 秀和 ほか 4

多項目自動血球分析装置XE-5000による体腔液細胞測定 of 検討
― 夜間・休日対応への取り組み ― 足立真理子 ほか 6

当院にて経験した脂肪塞栓症候群の2例
― 尿中と血液中に脂肪滴を認めた症例 ― 一柳 好江 ほか 11

インフルエンザ桿菌における小児の細菌性髄膜炎の6例 一柳 好江 ほか 15

当院における術中モニタリングの現状と問題点 石郷 景子 ほか 19

通
巻
144
号

血液透析患者におけるBNPとNT-proBNPの比較検討

森 さゆり¹⁾ 興戸 友里¹⁾ 鈴木由佳利¹⁾ 末松エリカ¹⁾ 中谷 恭子¹⁾

Key words

BNP NT-proBNP 血液透析

序

循環血液量の増加や心室壁のストレスで BNP 前駆体である proBNP が蛋白分解酵素にて切断され、1 対 1 の割合で BNP と NT-proBNP として心筋細胞外に放出される。BNP は血中で蛋白分解酵素による分解や受容体への結合や、代謝・分解を受けて、不安定で半減期が約 20 分と短い。それに対して NT-proBNP は生理活性を示さず血中では代謝・分解を受けず安定で半減期は 120 分と長く腎からの排泄にて代謝される。NT-proBNP は腎排泄にて代謝されることより腎機能障害の影響を受けることが知られている。今回、我々は腎機能不全にて血液透析治療を行っている患者試料での BNP と NT-proBNP 測定の比較検討を行ったので報告する。

I. 対象及び方法

対象は当院透析療法患者 66 名を用いた。

男性 35 名、女性 31 名、平均年齢 69.5 ± 10.5 歳、平均透析導入期間 45.7 ± 46.5 ヶ月あった。

症例は慢性糸球体腎炎 19 名、糖尿病性糸球体硬化症 19 名、IDDM16 名、急性進行性糸球体腎炎 3 名、腎尿路結石 2 名、腎尿路腫瘍 2 名、腎硬化症 2 名、腎移植 1 名、不明 2 名であった。

測定は血清検体については NT-proBNP 測定試薬エクルーシス proBNP (電気化学発光免疫測定法: ロシュ・ダイアグノスティックス)、血漿検体については BNP 測定試薬 MI02 シオノギ BNP (化学発光酵素免疫測定法: シオノギ製薬) をそれぞれ用いた。心エコーは東芝 Power Vision 8000 にて BNP・NT-proBNP 測定前日に測定した。統計的解析は Stat Flex Ver. 5.0 を使用し、危険率 $P < 0.05$ を有意水準と判断した。

II. 結果

1. BNP と NT-proBNP の透析治療前後の比較

BNP は透析前平均値 369.4 pg/ml 、最高値 $3,680 \text{ pg/ml}$ より透析後平均値 272.1 pg/ml 、最高値 $1,660 \text{ pg/ml}$ と有意に低下した。NT-proBNP は透析前平均値 $16,720.6 \text{ pg/ml}$ 、最高値 $151,000 \text{ pg/ml}$ より透析後平均値 $12,178.0 \text{ pg/ml}$ 、最高値 $98,300 \text{ pg/ml}$ と有意に低下した。透析治療で BNP・NT-proBNP とともに有意に低下した。(図 1)

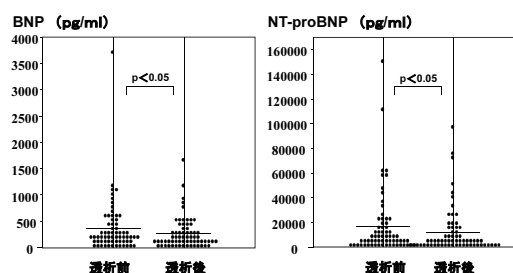


図 1 BNP と NT-proBNP 透析治療前後の比較

2. BNP と NT-proBNP の相関

BNP と NT-proBNP の相関は、透析前回帰式 $Y = 0.017X + 80.5$ 相関係数 $r = 0.883$ 、透析後回帰式 $Y = 0.012X + 121.8$ 相関係数 $r = 0.803$ と有意な相関を示した。(図 2) 対数変換した BNP と NT-proBNP の相関は、透析前回帰式 $Y = 0.728X - 0.49$ 相関係数 $r = 0.868$ 、透析後回帰式 $Y = 0.654X - 0.20$ 相関係数 $r = 0.860$ と有意な相関を示した。(図 3)

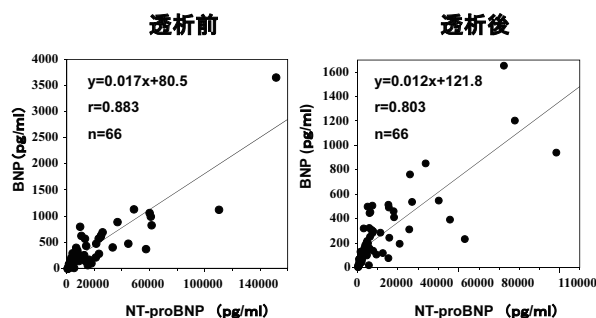


図 2 BNP と NT-proBNP との相関

1) 医療法人社団岐阜中央病院臨床検査課

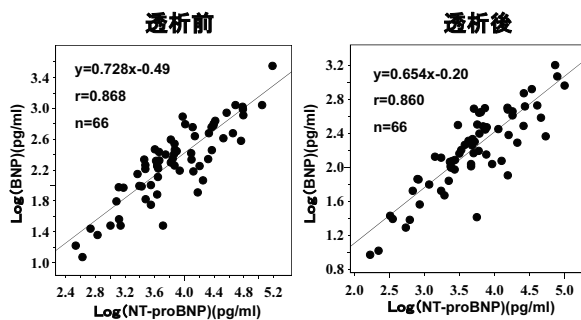


図3 BNP と NT-proBNP の対数変換での相関

3. 透析膜素材の違いにより透析治療前後比較

透析膜素材は合成高分子系膜のポリスルホン、以下 PS. ポリメチルメタクリレート、以下 PMMA. ポリエステル系ポリマーアロイ、以下 PEPA. 及び、セルロース系膜として、セルローストリアセテート、以下 CTA の4種について比較検討し、透析膜素材毎の透析前後の平均値・標準偏差・p 値を表 1 に示した。

PS は BNP・NT-proBNP とともに血液透析治療にて有意に低下した。PMMA は BNP が有意に低下し、PEPA は NT-proBNP が有意に低下した。また、CTA は BNP・NT-proBNP とともに低下する傾向にはあったが有意差は認められなかった。

表 1 透析膜素材の違いによる透析治療前後比較

透析膜	透析	n	BNP (pg/ml)			NT-proBNP (pg/ml)		
			Mean	SD	p値	Mean	SD	p値
PS ポリスルホン	前	21	281.7	270.8	p<0.05	15338	25281	p<0.05
	後		225.3	222.3		12231	22906	
PMMA ポリメチルメタクリレート	前	9	415.2	285.4	p<0.05	19258	20028	0.074
	後		327.1	258.2		14755	14484	
PEPA ポリエステル系ポリマーアロイ	前	8	290.4	304.1	0.071	7785	8328	p<0.05
	後		212.2	216.3		4527	5379	
CTA セルローストリアセテート	前	28	458.0	705.3	0.051	19485	31178	0.088
	後		306.3	388.5		13485	20150	

合成高分子系膜:PS・PMMA・PEPA

セルロース系膜:CTA

4. 高血圧の治療の有無、糖尿病の有無、LVEF での評価で透析治療前の BNP と NT-proBNP の比較

高血圧の治療の有無、糖尿病の有無、及び、左室駆出率 60% で区分しての評価で、BNP 及び NT-proBNP の測定値を比較した。

高血圧で投薬治療を行っている 52 名と投薬治療を行っていない 14 名の比較において、NT-proBNP では投薬治療群平均値 17,436.1pg/ml、未治療群平均値 14,063.0pg/ml と若干投薬治療群が高値となったが、有意差は認められなかった。

糖尿病を有する 37 名と糖尿病でない 29 名での比較においては、BNP では糖尿病を有する群の平均値 375.3pg/ml、糖尿病でない群の平均値 362.0pg/ml であった。NT-proBNP では糖尿病を有

する群の平均値 17,591.7pg/ml、糖尿病でない群の平均値 15,609.1pg/ml となり BNP・NT-proBNP とともに糖尿病を有する群が高値を示す傾向にはあったが、有意差は認められなかった。

左室収縮機能の指標である LVEF を 60%未満である 15 名と、60%以上である 42 名での比較について、BNP では LVEF 60%未満の群の平均値 598.5 pg/ml. LVEF 60%以上の群の平均値 279.8pg/ml. NT-proBNP では LVEF 60%未満の群の平均値 31,045.7pg/ml. LVEF 60%以上の群の平均値 12,643.9pg/ml であった。BNP・NT-proBNP とともに左室収縮機能の低下している群が有意に高値を示した。(図 4)

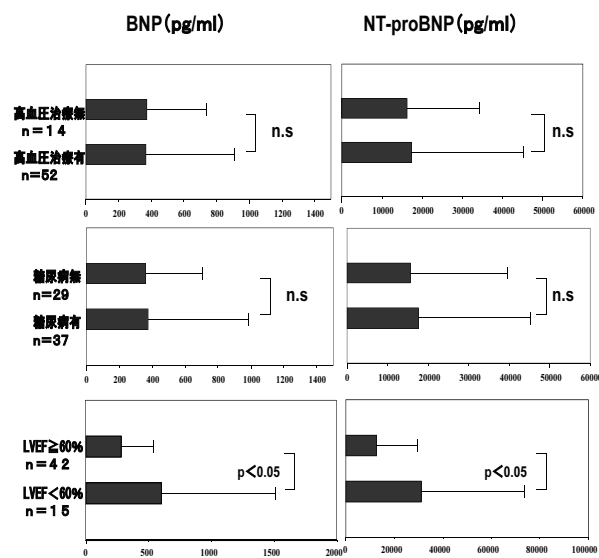
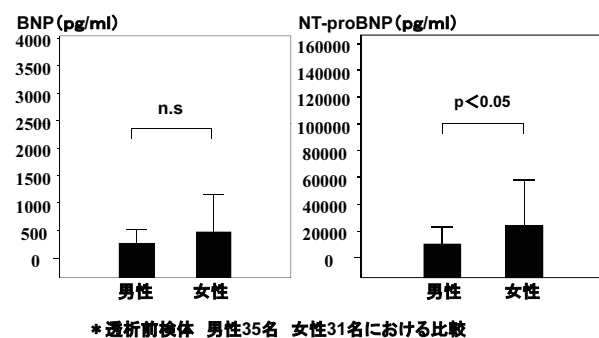


図 4 透析治療前での高血圧・糖尿病・LVEF の比較

5. 透析治療前の性差比較

性差比較で、男性 35 名、平均年齢は 70.8 歳 女性 31 名 平均年齢は 68.2 歳と年齢には大きな差は認められなかった。

BNP の男女差は、男性に比較して女性が高値を示す傾向にはあったが有意な性差は認められなかった。NT-proBNP の男女差は、男性に比較して女性が高値を示す結果となった。(図 5)



*透析前検体 男性35名 女性31名における比較

図 5 透析治療前での BNP と NT-proBNP の性差比較

Ⅲ. 考察

BNP の分子量 3,470 ダルトン, NT-proBNP の分子量 8,460 ダルトンであり, 血液透析療法において除去対象物質領域の低分子量蛋白の β 2 マクログロブリンの分子量 11,800 ダルトンより低分子であることより透析療法を行うことで除去されると思われた。

BNP と NT-proBNP 関連で BNP の実測値は透析前検体においても約 4,000 (3,680) pg/ml 以下であったが, NT-proBNP の実測値は約 150,000 (151,000) pg/ml と高値になる試料も認められたが, 有意な相関を示した。対数変換にてより明確に BNP の上昇に伴い NT-proBNP も上昇している事が明らかになった。

腎機能の影響をうけていると考えられる透析患者においても BNP と NT-proBNP に有意な相関がみられ BNP 同様に NT-proBNP も患者の心筋ストレスを評価していると考えられた。

透析膜素材の透析治療前後で BNP 及び NT-proBNP の測定値比較した結果では, 透析膜は主に, 透析アミロイド症の原因物質とされる, 分子量 11,800 ダルトンの β 2 マクログロブリンを含む低分子量蛋白物質領域の除去と尿毒症物質である尿素窒素・クレアチニンなどの低分子量物質の除去を目的とされている。

BNP の分子量約 3,500 ダルトンは中分子量物質に含まれ, NT-proBNP の分子量約 8,500 ダルトンは低分子量蛋白物質領域近辺であり, 低分子量物質から低分子量蛋白物質まで幅広く除去が可能な PS は BNP・NT-proBNP とともに有意に低下し, 合成高分子膜に比較して, 低分子量蛋白物質除去に劣る CTA に有意な低下が見られなかったのではないかと考えられた。

BNP・NT-proBNP は高血圧にて上昇し, 糖尿病の際, 高血圧症を高率に合併すると報告されているが^{1) 2) 3)}, 今回の比較では有意差は認められなかった。しかし, BNP・NT-proBNP とともに左室収縮機能の指標である LVEF での比較では左室収縮機能低下群に有意に高値となったことより, 心機能の評価として有用と考えられた。^{4) 5)}

透析前試料について, 性差を比較した結果は NT-proBNP は加齢とともに上昇するという報告があるが, 透析治療を行っている患者試料においても同じ結果となった。

Ⅳ. 結語

血液透析患者における血漿 BNP は血清 NT-proBNP と相関し, BNP・NT-proBNP とともに腎機能障害のある透析患者の心筋ストレスを反映し, 病態把握に有用であることが示唆された。

■文献

- 1) 栗山哲ほか: 慢性腎不全透析患者の体液量の指標としての ANP, BNP, cyclic-GMP の臨床的意義. 透析会誌 29(7)1143-1151. 1996
- 2) 荒木勉ほか: 糖尿病性腎不全血液透析患者における心房および脳性ナトリウム利尿ペプチドの臨床的意義. 糖尿病 40(12) 777-782. 1997
- 3) 高橋真紀ほか: 保存期慢性腎不全患者におけるナトリウム利尿ペプチドに関する検討 (多施設共同研究). 腎と透析 41(5)703-708. 1996
- 4) 高橋伯夫: 「心不全の病態と臨床検査」新ガイドラインが認める最も優れた検体検査: 脳性ナトリウム利尿ホルモン, BNP. 臨床病理 55 1088-1096. 2007
- 5) 清野精彦ほか: 慢性心不全症例における N 末端 proBNP (NT-proBNP) 測定の意義. BIO Clinica 19(6)517-523. 2004

HISCL-2000i による高感度フェリチン測定試薬の基礎的検討

石田 秀和¹⁾ 下條 千枝¹⁾ 小池 紀子¹⁾ 古田 伸行¹⁾ 竹村 正男¹⁾

Key words

フェリチン HISCL-2000i 高感度

はじめに

フェリチンは、3価鉄イオンとアポフェリチンが結合した可溶性の鉄貯蔵蛋白であり、特に肝臓・脾臓の細胞質内に多量に存在するとともに、体内に広く分布している。臨床的には、血中フェリチン濃度は体内の貯蔵鉄を反映するため、鉄欠乏症や鉄過剰症の診断に有用とされている。また、貯蔵鉄とは無関係に腫瘍性・炎症性に上昇することから、種々のマーカーとして利用されている。^{1,2)}

今回、シスメックス社から HISCL-2000i 専用のフェリチン測定試薬が新しく開発され、その基礎的検討を行う機会を得たので、その結果について報告する。

I. 対象及び方法

1. 対象

当院に日常検査として提出され、同意の得られた検体 138 件を対象とした。

2. 検討機器

HISCL-2000i により、専用試薬及び専用パラメータにて測定を行った。

3. 対照機器

対照機器として ARCHITECT i2000 (アボット・ジャパン社)、LUMIPULSE G1200 (富士レリオ社) を用いた。試薬はそれぞれの専用試薬・専用パラメータを使用した。

II. 結果

1. 再現性

コントロール血清 2 濃度について 10 回重複測定を行い、同時再現性を求めた。その結果、濃度 1 (11.7 ± 0.29 ng/mL) で変動係数 (CV) = 2.5%, 濃度 2 (144.2 ± 6.65 ng/mL) で CV = 4.6% と良好な結果であった。同様にコントロール血清 2 濃度を用いて 10 日間測定し、日差再現性を求めた。その結果、濃度 1 (11.6 ± 0.57 ng/mL) で CV = 4.9%, 濃度 2 (140.4 ± 5.06 ng/mL) で CV = 3.6% と良好な再現性であることを確認した。

2. 希釈直線性

濃度の異なる 2 種類の検体を専用希釈液で段階希釈し、希釈直線性を求めた。高濃度・低濃度検体ともに原点を通る良好な直線性を確認した。(図 1)

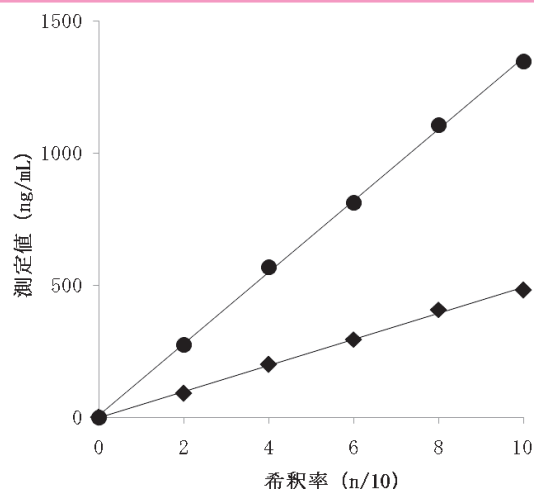


図 1 希釈直線性

3. 共存物質の影響

シスメックス社の干渉チェック A プラス及び RF プラスを用いて、直接ビリルビン、間接ビリルビン、溶血ヘモグロビン、乳び、リウマチ因子を段階的に添加し、共存物質の影響を確認した。直接ビリルビン 18.7 mg/dL、間接ビリルビン 20.0 mg/dL、溶血ヘモグロビン 50.3 mg/dL、乳び 1410 FTU、リウマチ因子 500.0 IU/mL まで影響が認められないことを確認した。

4. 検出感度

低濃度検体を専用希釈液にて段階希釈したものを重複測定し、発光強度の CV = 5% 以下で、測定値の Mean-3SD が 0 濃度の Mean+3SD と重ならない濃度を最小検出実効感度とした。その結果、0.08 ng/mL までの検出感度を確認した。(図 2)

1) 岐阜大学医学部附属病院 検査部

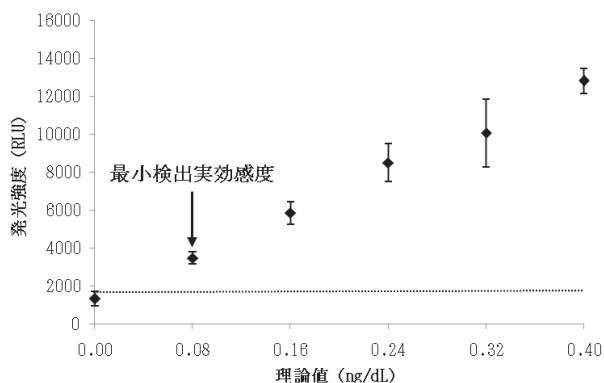


図2 検出感度

5. 他法との相関

ARCHITECT i2000 との測定値の相関は、相関係数 $r=0.99$ 、回帰式 $y=0.79x-2.48$ であった。また、LUMIPULSE G1200 との相関は、相関係数 $r=0.99$ 、 $y=1.07x-8.11$ と良好な相関性を確認した。(図3)

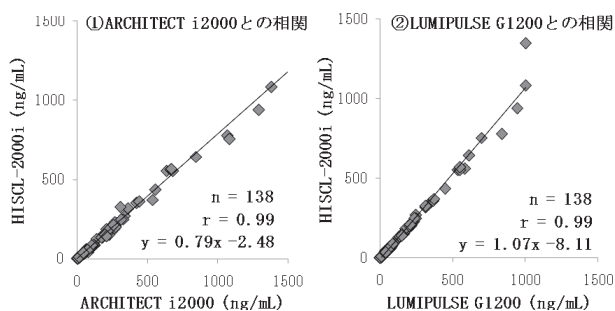


図3 他法との相関

①ARCHITECT i2000 測定値との相関

②LUMIPULSE G1200 測定値との相関

6. 臨床性能評価

ヘモグロビン (Hb)・平均赤血球容積 (MCV)・血清鉄 (Fe) 低下群、CRP 高値群、CEA 高値群、AFP 高値群と正常群でフェリチン測定値の比較を行った。その結果、Hb・MCV・Fe 低下群で正常群に比べ、 $p<0.01$ の有意なフェリチン濃度の低下がみられた。また、CRP 高値群、CEA 高値群で $p<0.05$ の有意なフェリチン濃度の高値傾向がみられた。AFP 高値群では n 数が少なく、有意差は認められなかったが、明らかなフェリチン濃度の増加傾向がみられた。(図4)

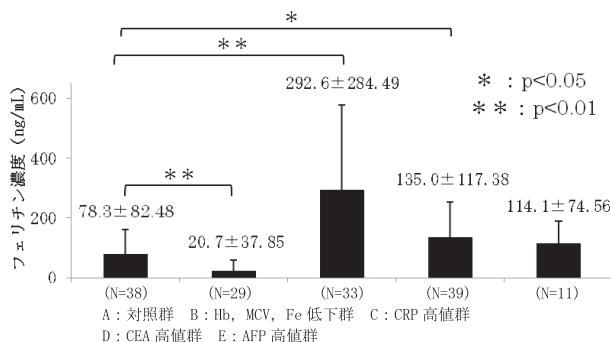


図4 臨床性能評価

Ⅲ. 考察

今回我々は、HISCL-2000i 専用フェリチン測定試薬の基礎的検討を行った。

その結果、再現性・希釈直線性・共存物質の影響・検出感度のいずれも良好な成績となり、十分な基本性能を有していることを確認した。また他法との測定値の相関は、LUMIPULSE G1200 との相関は良好であったが、ARCHITECT i2000 の測定値よりも約 20% 低値となる傾向が認められた。この原因についての詳細は不明であるが、過去に汎用分析装置と ARCHITECT i2000 との相関について検討したところ、今回と同様に 10～30% 程度 ARCHITECT i2000 の測定値が高値となる傾向があった。^{3,4)}

次に、Hb・MCV・Fe の値に連動してフェリチン濃度が低下傾向を示すこと、CRP 値の上昇に伴い炎症性にフェリチン濃度が上昇すること、また CEA・AFP 値の上昇に伴い腫瘍の存在が原因と考えらるフェリチン濃度の上昇が観察された。

今回の HISCL-2000i による測定は、種々のマーカーとしての臨床的有用性が高く、低濃度域 (0.08 ng/mL) から高濃度域 (2000 ng/mL) まで幅広い測定領域を有し、17 分で結果が得られる利点を有していることより、診療前検査項目としての応用も可能と考える。

■文献

- 1) 渡辺清明：フェリチン異常値，総合臨牀 2005;54(9):2503-2504.
- 2) 生田克哉ほか：鉄代謝と病態，日本臨牀 2008;66(3):469-474.
- 3) 唐澤美佳ほか：「ルミパルスプレスト II」を用いた「ルミパルスプレストフェリチン」測定試薬の基本性能および基準値の検討，医療と検査機器・試薬 2006;29(5):493-497.
- 4) 飯沼克弘ほか：フェリチン測定用ラテックス試薬の基礎的検討，医学検査 2010;59(3):194-198.

多項目自動血球分析装置 XE-5000 による体腔液細胞測定 of 検討

—夜間・休日対応への取り組み—

足立真理子¹⁾ 星 雅人¹⁾ 牛丸 星子¹⁾ 大橋葉津希¹⁾ 服部 高幸¹⁾
林 麻実¹⁾ 稲垣 勇夫²⁾ 竹村 正男¹⁾ 伊藤 弘康²⁾ 清島 満²⁾

Key words

XE-5000 体腔液 夜間・休日対応

要旨

多項目自動血球分析装置 XE-5000 は血液以外の体腔液測定も可能な体液モードを搭載しているが、実際の使用による正確性の担保と迅速な測定が必要である。当院では 5 年前から髄液検査を 24 時間体制で計算板による算出法にて対応しているが、夜間・休日など時間外では計算板や顕微鏡に不慣れなスタッフも目視算定しているため、再現性が悪く定期的な教育訓練が課題となっている。特に単核・多核の細胞分類は容易ではなく個人差が大きい為、XE-5000 の体液モードによる体腔液測定導入を検討した。XE-5000 の基礎的性能は概ね良好で、極めて少量で測定でき、前処理せずに細胞数と単核・多核球の分類も可能なことから、ルーチンおよび夜間・休日における細胞数算定の迅速化と個人差の解消に有用であると考えられた。

はじめに

多項目自動血球分析装置 XE-5000 (Sysmex 社、以下 XE-5000) は血液以外に髄液、胸水、腹水、関節液などの測定が可能な体液モードを搭載しており、時間外での正確性の担保と迅速な測定が望まれる。当院でも 5 年前から計算板により髄液検査を 24 時間体制で総細胞数と単核・多核の分類まで対応しているが、夜間・休日は日常業務として髄液検査を担当していない技師も行っている為、再現性の悪さや定期的な教育訓練が課題となっている。特に単核・多核の細胞分類は容易ではなくその結果に個人差が大きい為、本研究では XE-5000 の体液モードによる体腔液細胞測定の導入を目的とした。

I. 対象および方法

1. 対象

当院検査部に提出された検体使用の同意が得られた検体 116 検体(髄液 80 検体, 胸水・腹水 36 検体)を対象とした。

2. 使用機器および測定原理

XE-5000 の体液モードにて測定した。XE-5000 は半導体レーザーを用いたフローサイトメトリ法によって得られる側方散乱光、前方散乱光および側方蛍光から得られる情報を組み合わせてスキャッタグラムを作成、解析している。体液モードは側方散乱光および側方蛍光情報を組み合わせた DIFF スキャッタグラムから白血球をカウントし、単核球、多核球に分類される(図 1)。体液中の赤血球数はシースフロー DC 検出法にて測定している。

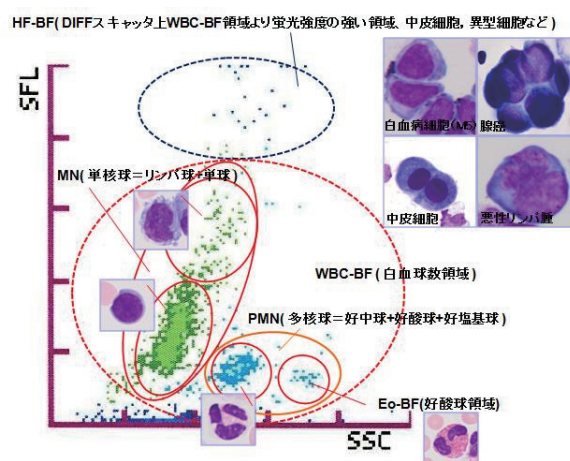


図 1 XE-5000 DIFF スキャッタグラム (体液モード)

3. 検討方法

(1) 同時再現性

髄液と胸水・腹水のそれぞれ異なる 3 濃度の検体を 5 回連続測定し、再現性を評価した。

(2) 希釈直線性

1) 岐阜大学医学部附属病院 検査部 2) 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学

髄液は約 22,000 個 / μ l, 胸水は約 25,000 個 / μ l に調整した疑似検体 (髄液と胸水に生理食塩水で洗浄した尿中白血球を浮遊して作製) を生理食塩水にて 6 段階希釈し希釈直線性を求めた。

(3) 経時安定性 (髄液)

検査室に提出された段階を直後とし, 1, 2, 3, 4, 12, 24 時間後の細胞数と単核, 多核の経時安定性 (髄液) を検討した。

(4) 目視法との相関性

目視法は, 髄液は Digital Bio 社製のディスプレイ型 Fuchs-Rosenthal 計算板にて, 胸水・腹水はディスプレイ改良型 Neubauer 計算板を用いて細胞数を算出した¹⁾。染色液はサムソン液を使用し, 細胞の分類はウェッジ法標本のメイ・ギムザ染色にて行った。

(5) 同検体による細胞算定 (髄液)

同検体を 10 名 (一般検査担当者 4 名, 担当者以外 6 名) に算定してもらい, 総細胞数, 単核・多核球の分類をした (なお, 元検体を人数分に分注し, 個々に検体と希釈液をピペットにて混ぜる手段から行った)。また, XE-5000 でも同検体を 3 回測定し, 目視法との再現性を比較した。

II. 結果

(1) 同時再現性

髄液の細胞数 CV% は, 細胞数平均 7.8 ± 1.9 個 / μ l で 24.9%, 36.4 ± 2.7 個 / μ l で 7.5%, 397.8 ± 6.1 個 / μ l で 1.5% と細胞数の少ない検体で CV% が高値傾向であった。胸水・腹水の細胞数 CV% は, 細胞数平均 166.4 ± 4.1 個 / μ l で 2.5%, 705.2 ± 21.2 個 / μ l で 3.0%, 1263.8 ± 32.6 個 / μ l で 2.6% であった (図 2 : A)。

	髄液				胸水・腹水			
	WBC (cells / μ l)			RBC	WBC (cells / μ l)			RBC
	低濃度	中濃度	高濃度	(10^6 cells / μ l)	低濃度	中濃度	高濃度	(10^6 cells / μ l)
1	5	35	389	8.2	162	680	1317	45.4
2	8	32	407	8.2	170	683	1276	45.1
3	11	37	401	8.4	166	714	1265	45.1
4	8	38	394	8.3	172	713	1223	45.4
5	7	40	398	8.3	162	736	1238	45.2
AVE	7.8	36.4	397.8	8.28	166.4	705.2	1263.8	45.2
SD	1.94	2.73	6.11	0.07	4.08	21.05	32.59	0.14
CV(%)	24.86	7.49	1.54	0.9	2.45	2.98	2.58	0.3
MAX	11	40	407	8.4	172	736	1317	45.4
MINI	5	32	389	8.2	162	680	1223	45.1
RANGE	6	8	18	0.2	10	56	94	0.3

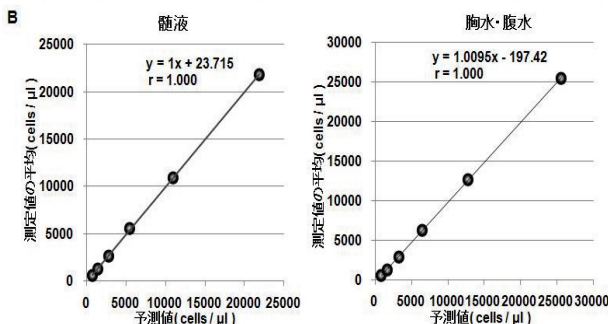


図 2 A. 同時再現性 B. 希釈直線性

(2) 希釈直線性

髄液では $y=1x+23.715$, $r=1.000$, 胸水では $y=1.0095x-197.42$, $r=1.000$ であり, 良好な直線性が得られた (図 2 : B)。

(3) 経時安定性 (髄液)

室温保存では 1 時間後から徐々に低下したが, 4℃保存では 4 時間後まで安定しており, XE-5000 でも目視法と同様の傾向であった (図 3)。

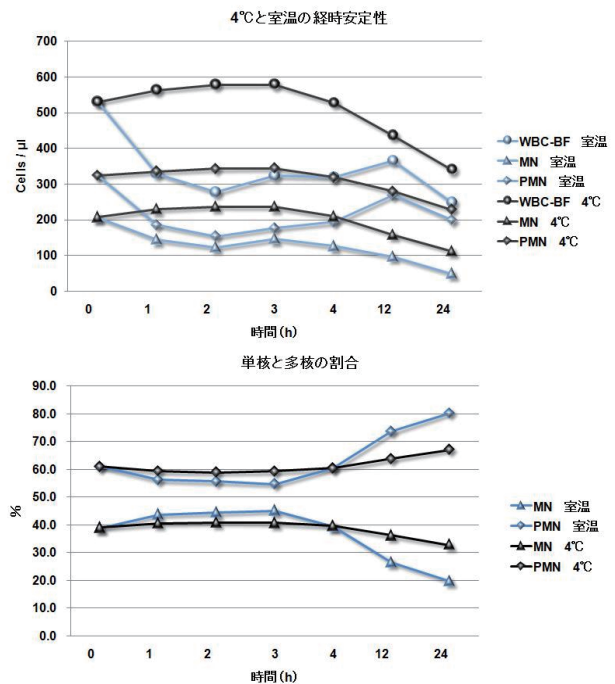


図 3 髄液の経時安定性

(4) 目視法との相関

髄液検体において目視と XE-5000 の相関は総細胞数で $y=0.9033x-1.8962$, $r=0.9973$, 単核球 $y=0.9467x-0.8155$, $r=0.9619$, 多核球 $y=0.9347x-3.7148$, $r=0.9962$ であった。胸水・腹水検体においては総細胞数 $y=1.0065x-61.749$, $r=0.9885$, 単核球 $y=0.8378x+37.241$, $r=0.9764$, 多核球 $y=1.2015x-40.806$, $r=0.9934$ と良好な結果が得られた (図 4)。

(5) 同検体による細胞算定 (髄液)

10 人の総細胞数 CV% は 7.5%, 単核・多核 18.5%, 29.8% であり, 一般検査担当者の総細胞数 CV% は 6.18%, 単核・多核 9.9%, 14.8%, 担当者以外の総細胞数 CV% は 5.6%, 単核・多核 19.7%, 34.1% であった。XE-5000 による総細胞数は 5.7%, 単核・多核は 8.0% 未満であった (表 1)。

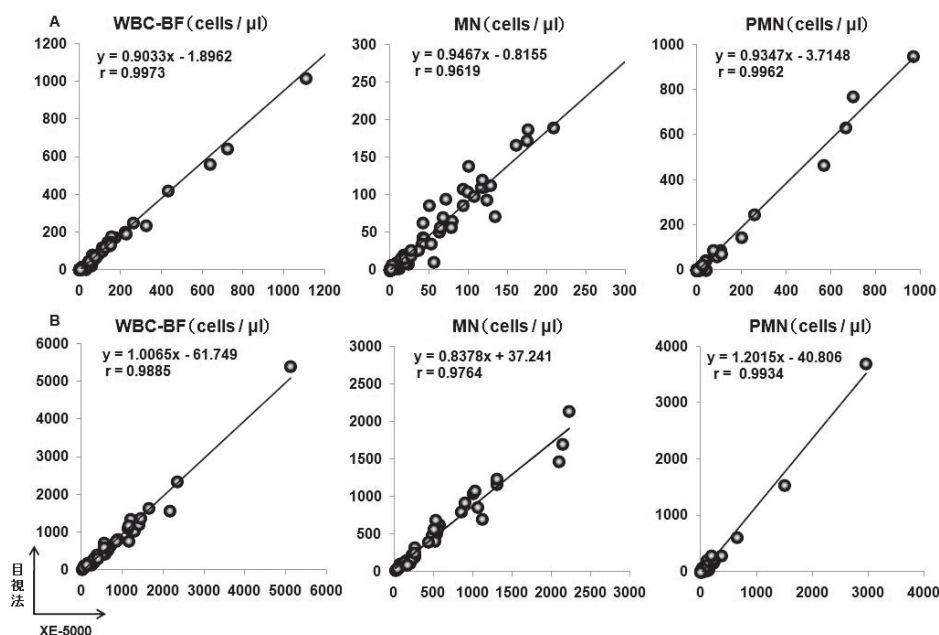


図4 目視法とXE-5000との相関 A. 髄液 B. 胸水・腹水

表1 一般検査担当者と担当者以外の目視法による髄液算定結果

計算板	Total	MN	MN%	PMN	PMN%
S1	430	324	75.3	106	24.7
S2	465	335	72.0	130	28.0
S3	457	299	65.4	158	34.6
S4	510	390	76.5	120	23.5
S5	423	347	82.0	76	18.0
S6	401	258	64.3	143	35.7
S7	470	347	73.8	123	26.2
S8	437	195	44.6	242	55.4
S9	408	246	60.3	162	39.7
S10	405	270	66.7	135	33.3
AVE	440.6	301.1	68.1	139.5	31.9
SD	32.98	55.60	10.00	41.57	10.00
CV(%)	7.49	18.47	14.69	29.80	31.36
MAX	510	390	82.0	242	55.4
MINI	401	195	44.6	76	18.0
RANGE	109	195	37.4	166	37.4

XE-5000	Total	MN	MN%	PMN	PMN%
1	558	426	76.3	132	23.7
2	624	438	75.0	156	25.0
3	636	493	75.9	153	24.1
AVE	606	459	75.8	147	24.2
SD	34.29	24.12	0.56	10.68	0.56
CV(%)	5.66	5.26	0.74	7.26	2.32
MAX	636	493	76.3	156	25.0
MINI	558	426	75.0	132	23.7
RANGE	78	57	1.3	24	1.3

MG染色 (%)	Neut	20.0
	Ly	73.5
	Mo	3.5
	At-Ly	1.5
	plasma	1.5

一般担当者(S1-4)	Total	MN	MN%	PMN	PMN%
AVE	465.5	337	72.3	128.5	27.7
SD	28.78	33.26	4.30	19.05	4.30
CV(%)	6.18	9.87	5.95	14.82	15.54
MAX	510	390	76.5	158	34.6
MINI	430	299	65.4	106	23.5
RANGE	80	91	11.0	52	11.0

一般担当者以外(S5-10)	Total	MN	MN%	PMN	PMN%
AVE	424	277.2	65.3	146.8	34.7
SD	23.92	54.61	11.61	50.04	11.61
CV(%)	5.64	19.70	17.77	34.08	33.44
MAX	470	347	82.0	242	55.4
MINI	401	195	44.6	76	18.0
RANGE	69	152	37.4	166	37.4

Ⅲ. 考察

髄液や体腔液の細胞数と単核・多核の分類は、診断や治療に直結する重要な検査である。特に髄液においては、髄膜炎や白血病細胞の髄膜浸潤など緊急を要する検査のため、24時間体制が望まれている。しかし、現在行っている計算板による目視法は細胞形態の観察が容易ではなく、髄液検査を担当していない技師の心理的負担は大きい。このような問題を解消するため、体腔液測定が可能なXE-5000の体液モードの検討を行った。

同時再現性では胸水・腹水は低・中・高濃度すべてCV3.0%以下と良好であったが、髄液の低濃度

(7.8個/ μ l)でCV%が高値傾向であった。さらに、おおよそ基準値範囲の検体(20個/ μ l)で細胞分画のバラツキについての検討を行った(図5)。

目視法で総細胞数20個/ μ l以下の検体でXE-5000測定値と目視法測定値の差が5個/ μ l未満では単核93.8%、多核97.9%と低濃度の分類も良好な結果が得られた。しかし、その差が5個/ μ l以上の検体は4検体あり、全てXE-5000の方が多くカウントされている。測定前のブランクチェックは0個/ μ lであることから、XE-5000が何らかの物質をカウントして偽高値になっており、

CV% 高値の原因になっていると考えられる。したがって、XE-5000 の最低検出限界は 10 個 / μ l との報告²⁾もあることから、WBC10 個 / μ l 以下の場合には目視確認を行うか、もしくは「細胞数 10 個 / μ l 以下」で報告するなどの対策が示唆され、報告方法については臨床側と十分に協議する必要がある。さらに、血液疾患などの既往がある場合には、細胞数が少数であっても目視法及びギムザ染色で確認するなどの対応も必要と考えられる。

希釈直線性において髄液は約 22,000 個 / μ l、胸水・腹水は約 25,000 個 / μ l まで良好な直線性が得られ、この数値以上の検体の場合は希釈する必要がある。また、経時安定性は 4℃では 4 時間後まで安定していたが、髄液の蛋白は少なく細胞が壊れやすい為、検査室に提出されたら直ぐに測

定することが望まれる。

目視法との相関性については、髄液と胸水・腹水ともに相関係数 $r = 0.96$ 以上と良好であった。しかし、胸水・腹水の回帰式の傾きが単核球は負の傾き、多核球は正の傾きとなっている。これは検体によって、中皮細胞やマクロファージなどが DIFF スキャッタグラムで HF-BF 領域と WBC-BF 領域のどちらにもプロットされる可能性がある為と推察される。実際、中皮細胞が出現している検体を除くと、単核球 $y = 0.9397x + 13.098$, $r = 0.9948$, 多核球 $y = 1.0111x - 25.189$, $r = 0.9940$ と改善された (図 6)。特に細胞数が多い場合では、中皮細胞やマクロファージ、異型細胞などが混入していることが多く、細胞分画の誤差を与える原因の一つと考えられた。

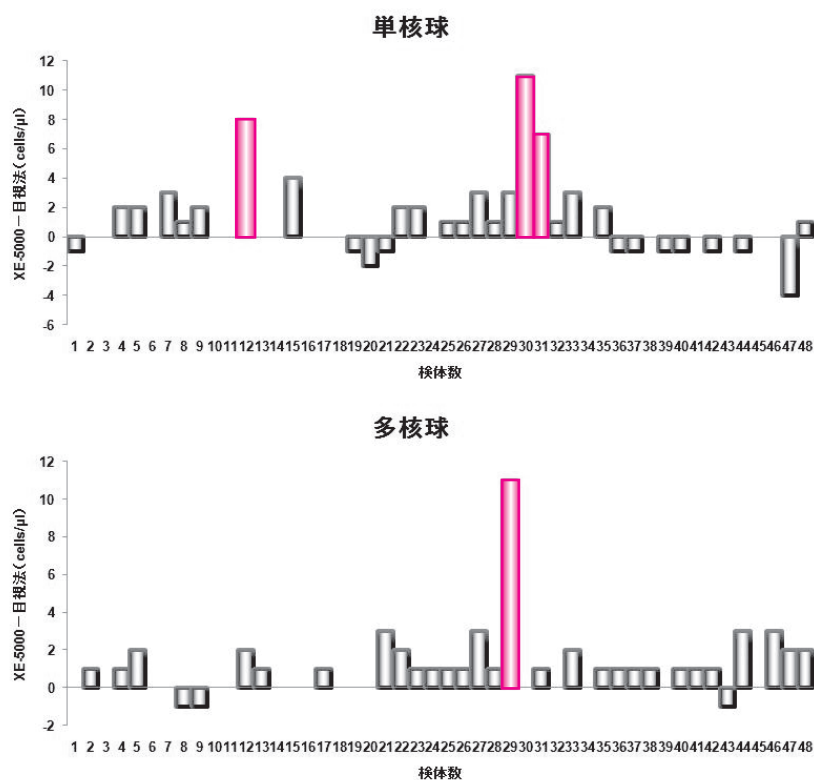


図 5 目視法で 20 個 / μ l 以下の単核・多核球数 (髄液). XE-5000 と目視法測定値の差が 5 個 / μ l 以上のサンプルは赤色で表示。

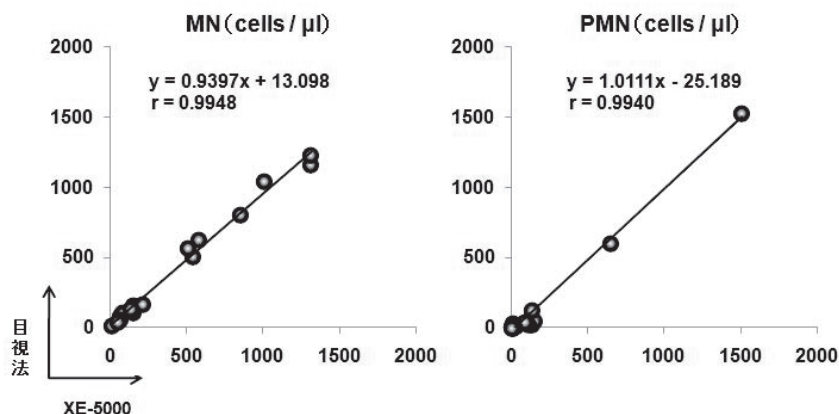


図 6 中皮細胞出現検体を除いた胸水・腹水の目視法と XE-5000 との相関 (n = 17)

表 1 に示したように、一般検査担当者と担当者以外の 10 名に計算板にて細胞数算定を実施し、総細胞数、単核・多核球の分類をしたところ、総細胞数は CV10% 以下と比較的良好であったが、単核・多核の分類において担当者 CV9.9%, 14.8%, 担当者以外 CV19.7%, 34.1% と差が生じ、XE-5000 による総細胞数 CV% は 5.7%, 単核・多核は CV8.0% 未満であった。この結果は、担当者以外の技師が細胞観察に慣れていない為と考えられ、さらなる教育の必要性を再認識させられるが、XE-5000 による測定ではバラツキが少なく、技師間での差は解消されると示唆された。

また、中・高濃度での CV% は良好であることから、夜間・休日において細胞観察に不慣れなスタッフが細胞数の多い髄液を検査する場合に XE-5000 での測定は有用であると考えられるが、ドレナージ、細菌、腫瘍出現検体などは目視との乖離が見られるという報告があり^{3) 4)}、当院でも同様の検体提出される事が想定される為、スキャッタグラム分画異常や HF-BF 領域をみて判断する必要がある。よって、XE-5000 を導入するにあたって、体液モードの測定法とスキャッタグラムの解析法を徹底することが導入に向けて課題であると考えられた。

IV. 結語

XE-5000 の体液モードにて体腔液測定を行った結果、基礎的性能は概ね良好であった。また、サンプル量 $130\mu\text{l}$ と極めて少量で測定でき、前処理せずに細胞数と単核・多核球の分類も可能なことから、ルーチンおよび夜間・休日における細胞数算定の迅速化と個人差の解消に有用であると考えられた。しかし実際に導入するにあたっては運用法を確立し、全ての技師が対応できるようにする必要がある。

■文献

- 1) 社団法人日本臨床衛生検査技師会髄液検査法編集ワーキンググループ, 「髄液検査法 2002」, 2002.
- 2) 山西八郎, 他: 多項目自動血球分析装置 XE-5000 による髄液細胞数測定の性能評価. Sysmex Journal Web 11: 1-8, 2010.
- 3) 今井重良, 他: 多項目自動血球分析装置 XE-5000 を用いた脳脊髄液・体腔液測定の検討. JJCLA; 35: 230-235, 2010.
- 4) 竹村活之, 他: 自動血球分析装置を用いた脳脊髄液および体腔液中の細胞数算定と腫瘍細胞検出能. 臨床病理; 58: 6: 559-564, 2010.

当院にて経験した脂肪塞栓症候群の2例

—尿中と血液中に脂肪滴を認めた症例—

一柳 好江¹⁾ 竹原 佳代¹⁾ 宇野 納子¹⁾ 山田 鉄也¹⁾ 太田宗一郎²⁾
杉谷 繁樹³⁾

Key words

脂肪塞栓症候群 人工股関節置換術 尿中脂肪滴 血中脂肪滴 早期発見

Summary

脂肪塞栓症とは、循環血液中に入り込んだ脂肪が組織の微小循環を傷害して塞栓を起こしている病態であり、特徴的な症状は塞栓後数時間から 72 時間以内の初発症状の呼吸不全、中枢神経症状、皮膚の点状出血である。特異的な治療法は未だ確立されておらず、特異的な予防法もないのが現状である。今回経験した症例 1 は予後不良、症例 2 は予後良好であり、骨折や手術の規模、年齢、器質疾患などが予後に影響することも考えられる。本症を予測することは不可能であり、早期発見、早期治療が必要であるが、本症の診断基準は 36 年も以前に確立されたものであり、エコーや CT、MRI など画像診断が発展してきた現在、見直される必要がある。尿中に脂肪滴が出現する機序も不明であるが、非浸襲的に検査可能であり、脂肪骨髓塞栓を疑う手掛かりとなるため、尿中の脂肪滴の証明は重要である。今後、症例を重ねる中で診断基準が確立されていくものと思われる。

はじめに

脂肪塞栓症候群は、非乳化脂肪滴により毛細血管が閉塞状態になることであり、肺や脳など全身器官の塞栓症、右心不全、血小板減少などの臨床症状が出現した状態である。今回我々は、人工骨頭置換術後に脂肪塞栓症候群を併発した予後不良症例と右下肢骨折にて脂肪塞栓症候群を併発した予後良好例の 2 例を経験し、患者尿と血液中に脂肪滴を認めたので報告する。

I. 症例 1

80 歳代、女性。

既往歴：狭心症にてステント挿入（1999 年）。

気管支喘息，C 型肝炎，高脂血症。

現病歴：3 ヶ月前に右大腿の疼痛を自覚し，大腿骨頭壊死と診断された。疼痛が増強し歩行困難も出現したため，人工股関節置換術を施行された。

経過：置換術は問題なく終了し，覚醒遅延もなく手術室より退室したが，病棟帰室 1 時間後，呼吸苦を訴えた。さらに 2 時間後，意識障害が出現した。頻呼吸，低酸素血症，右心房の拡張，脳梗塞を認めたため（図 1），脂肪塞栓症候群が疑われ，提出された血液と尿中に脂肪滴が散見された（図 2）。その後，ショックにて死亡した（表 1）。

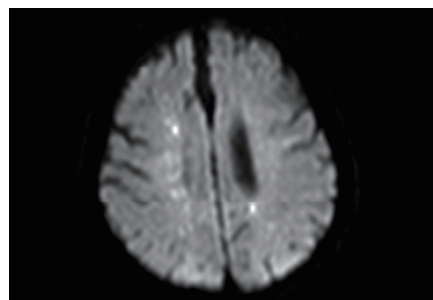
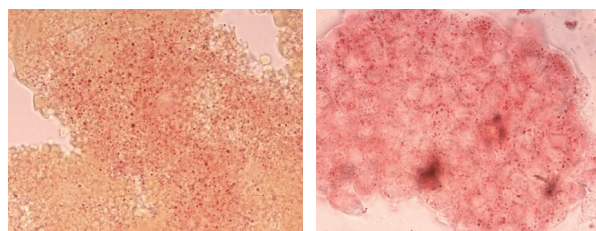


図 1 頭部 MRI（症例 1）



血液中

尿中

図 2 脂肪滴（症例 1）

1) 岐阜市民病院 中央検査部 2) 岐阜市民病院 麻酔科 3) 岐阜市民病院 整形外科

表 1 術後検査所見（症例 1）

RBC	254万	/ μ l
WBC	12,800	/ μ l
Hb	8.5	g/dl
Plt	12.5万	/ μ l
TP	4.0	g/dl
ALB	2.2	g/dl
LDH	318	IU/l
CPK	374	IU/l
CRP	1.29	mg/dl
Ca	7.1	mg/dl
PaO ₂	88	mmHg
PaCO ₂	33	mmHg
HCO ₃	-20	mmol/l
B.E.	-4.2	mmol/l

表 2 術後検査所見（症例 2）

RBC	232万	/ μ l
WBC	5,030	/ μ l
Hb	9.3	g/dl
Plt	12.1万	/ μ l
TP	6.4	g/dl
ALB	3.8	g/dl
LDH	202	IU/l
ALP	432	IU/l
CRP	0.02	mg/dl
Ca	8.9	mg/dl
PaO ₂	105.7	mmHg
PaCO ₂	36.2	mmHg
HCO ₃	23.5	mmol/l
B.E.	-0.8	mmol/l

II. 症例 2

70 歳代，女性。

既往歴：肺癌にて呼吸器外来で治療中（2008 年より）。

現病歴：呼吸器外来を受診し，帰宅後，自宅にて転倒した。右下肢の腫脹，変形，疼痛が出現し，動けなくなったため，救急車にて搬送となった。

経過：低酸素血症，頻呼吸出現のため，脂肪塞栓症候群が疑われ，頭部 MRI においては明らかな所見は認められなかったが（図 3），提出された血液と尿中に脂肪滴が散見された（図 4）。一時，状態が悪化したが，救急処置にて回復し，骨折手術の適応となった（表 2）。

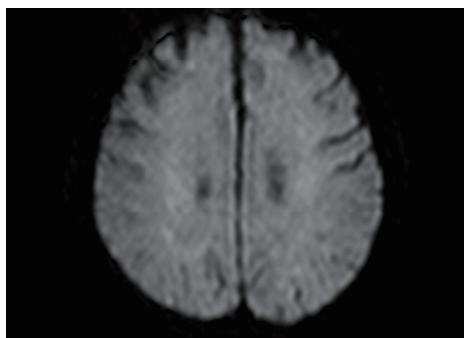
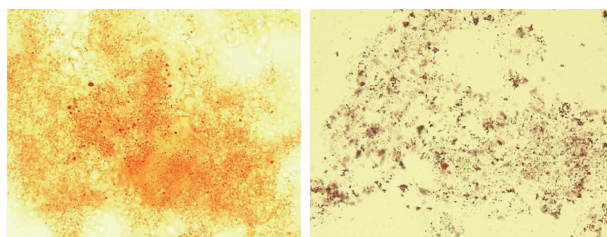


図 3 頭部 MRI（症例 2）



血液中

尿中

図 4 脂肪滴（症例 2）

III. 考察

脂肪塞栓症とは，循環血液中に入り込んだ脂肪が組織の微小循環を傷害して塞栓を起こしている病態であるが，臨床症状を呈する場合と，潜在的に現象のみが起きても明らかな兆候を伴わない場合がある。脂肪塞栓症候群の病態に呼吸器や皮膚，神経系の症状・兆候を伴うものに付けられた臨床的な総称が，脂肪塞栓症候群である¹⁾。臨床症状の発生頻度は長幹骨骨折の 0.5～2.0%，骨盤骨折を含む多発骨折の 5～10%とされる。病因として大別して mechanical theory (extravascular theory) と physiochemical theory (intravascular theory) の 2 つの説が提唱されている。Mechanical theory とは，骨折部の骨髓から遊離した脂肪滴が破綻した静脈系に入り，肺の毛細血管床を閉塞，一部は肺を通過して大循環に移行し脳，腎などに塞栓を生じ，様々な臨床症状を惹起させるというものである。さらに，毛細血管で生じた塞栓に血小板，フィブリン，白血球，赤血球などが凝集し，局所的な循環がさらに障害されるというものである。

一方，physiochemical theory とは，正常なら乳化状態にある血漿中の脂肪（chyromicron）が外傷，その他の侵襲を契機として凝集，非乳化し，これが塞栓源となり一連の臨床症状を惹起させるとする説で，今日多くの支持を得ている²⁾。

塞栓した中性脂肪がリパーゼによって加水分解されて遊離脂肪酸となるため，局所的に遊離脂肪酸の濃度が高くなり肺胞細胞や血管内皮細胞を直接障害するというもので，様々な蛋白分解産物， α -toxin，ステロイド長期投与，C-reactive protein の関与が指摘されている。

特徴的な症状は塞栓後数時間から 72 時間以内の初発症状の呼吸不全，中枢神経症状，皮膚の点状出血であるが，特異的な治療法は確立されておらず，特異的な予防法もないのが現状である。診断基準として鶴田ら（表 3）および Gurd ら（表 4）

の診断基準が有名である。症例 1 は大基準として、①呼吸困難、頻呼吸、努力様呼吸出現、②意識レベル低下が認められ、中基準としてヘモグロビン値低下 (7.8 g/dl)、小基準として、①頻脈、②尿中脂肪滴、③血中遊離脂肪滴、④血小板減少 (51,000/ μ l) であり診断基準を満たしている (表 5)。症例 2 は中基準として①ヘモグロビン値低下 (6.9 g/dl)、②低酸素症、小基準として①尿中脂肪滴、②血中遊離脂肪滴、③血小板減少 (73,000/ μ l) と診断基準には達していないが、臨床症状から脂肪塞栓症候群と診断された (表 6)。鶴田、および Gurd、の診断基準は 36 年も以前に確立されたものであり、超音波検査や CT、MRI など画像診断が発展してきた現在、見直される必要があるものと思われる。

表 3 鶴田らの臨床診断基準

大基準
1.点状出血(網膜病変を含む)
2.呼吸器症状及び胸部X線写真病変
3.頭部外傷と関連しない脳、神経症状
中基準
1.低酸素血症($\text{PaO}_2 < 70\text{mmHg}$)
2.ヘモグロビン値低下($< 10\text{g/dl}$)
小基準
1.頻脈 2.発熱 3.尿中脂肪滴
4.血小板減少 5.血沈亢進
6.血清リパーゼ上昇 7.血中遊離脂肪滴
診断基準
大基準2つ以上
大基準1つ、かつ中小基準4つ以上 } …臨床診断
大基準0、中基準1つ、小基準4つ……疑い

表 4 Gurd らの臨床診断基準

大基準
1.点状出血
2.呼吸器症状(頻呼吸、呼吸困難、両側性の吸気時捻髪音、胸部X線にて両側性びまん性斑状影)
3.中枢性症状(不穏、傾眠、昏睡)
小基準
1.発熱(39.4 度以上) 2.頻脈($120/\text{min}$ 以上) 3.網膜病変(脂肪滴または点状出血)
4.黄疸 5.腎変化(無尿、乏尿)
臨床症状
1.突然の貧血(入院時の20%以上) 2.血小板減少(入院時の50%以下) 3.血沈亢進(71mm/hr 以上) 4.脂肪滴血症
診断基準
少なくとも大基準が1つ、小基準、臨床症状4つ及び脂肪滴血症をみたすこと

表 5 症例 1

大基準
1.呼吸困難、頻呼吸、努力様呼吸出現
2.意識レベル低下
中基準
1.ヘモグロビン値低下: 7.8 g/dl
小基準
1.頻脈 2.尿中脂肪滴 3.血中遊離脂肪滴
4.血小板減少: 51,000/ μ l

表 6 症例 2

中基準
1.ヘモグロビン値低下: 6.9 g/dl
2.低酸素症
小基準
1.尿中脂肪滴 2.血中遊離脂肪滴
3.血小板減少: 73,000/ μ l

脂肪骨髓塞栓の危険因子は、年齢、高脂血症、セメントを用いた人工股関節全置換術 (THA) である。予後不良な症例は、死亡率 3 ~ 20% とされているが、広範囲の肺塞栓をきたすと予後不良といわれている。電撃発症型、重度の呼吸不全、昏睡、高齢者で以前より心肺に器質性障害を有する症例などが予後不良とされる^{3~7)}。治療法として有効性が確立した治療法はなく、閉塞に伴う肺血管抵抗の増大と急性肺性心をきたすため呼吸循環管理が中心となる。広範囲の肺塞栓をきたすと予後不良といわれているが、今回の症例 1 は予後不良、症例 2 は予後良好であり、骨折の程度や手術の規模、年齢、器質疾患などが予後に影響することも考えられる。本症を確実に予測することは困難であり、早期発見、早期治療が必要とされるが、特異的な検査、診断法は確立されていないのが現状である。

整形外科手術における予防法としては、特に高齢者では骨皮質が非薄化し髓腔が広いのでプラグの安定性が悪いため、リーミング後の骨髓内洗浄による確実な脂肪除去の施行、ボーンプラグ設置による骨髓内圧遠位伝達の防止が考えられる。塞栓子の発見には経食道エコーの実施、術側の大静脈など導出静脈をバルーンカテーテルで一時的にクランプし遊離物質を除去することなどや肺血流シンチグラムで早期に診断することなどが有効であるとされている。本症の早期診断には、例えば、整形外科の人工関節置換術 (大腿骨骨折等) においては、術中・術後の呼吸機能低下 (SpO_2 , PaO_2 の低下)、尿中および血中の脂肪滴の検出、血小板数低下等の検査データの変化、意識レベル低下や点状出血等の臨床所見が大切である。

尿中に脂肪滴が出現する機序については不明であるが、非浸襲的に検査可能であり、脂肪骨髓塞栓を疑う手掛かりとなるため、尿中の脂肪滴の証明は重要である。今後、症例を重ねる中で診断基準が確立されていくものと思われる。

IV. まとめ

本症を早期に診断するためには，初発症状の呼吸不全，中枢神経症状などの臨床所見の把握と併せて，尿中や血液中における脂肪滴の証明が重要である．尿沈渣中に脂肪滴が散見された場合，患者の受診科や病歴，手術内容なども検索し，脂肪塞栓症候群によっても認められる場合も考慮することが必要であると考えられた．臨床検査部門においても症例を積み重ね，本症の診断に尿中や血液中における脂肪滴の証明の意義が確立されることが望まれる．

なお，本症例は第 49 回中部医学検査学会（2007 年 9 月 19 日，金沢市）にて発表した．

■文献

- 1) 加藤正哉：脂肪塞栓症候群，救急医療 2003；27：991 - 993
- 2) 寺井親則：脂肪塞栓症候群，救急医学 1992；16：1717 - 1721
- 3) 横尾直樹ほか：大腿骨頸部内側骨折に対しセメント使用人工骨頭置換術施行後生じた脂肪塞栓症候群で救命しえた 1 例，東日本整災会誌 1999；11：274 - 277
- 4) 金子真也ほか：長管骨骨折における術前・術後の肺塞栓症，津山中病医誌 2002；14：105 - 109
- 5) 瀬戸篤ほか：骨セメントを使った人工骨頭置換術において致死的な肺の骨髄・脂肪塞栓症をきたした 1 例，日臨麻会誌 1999；19：56 - 59
- 6) 施徳全ほか：人工膝関節全置換術中に発生した脂肪塞栓症候群の 1 例，整形外科 2002；53：1445 - 1448
- 7) 鎌田紀子ほか：セメントレス人工骨頭置換術患者の周術期合併症とその有用性，麻酔 2005；54：622 - 626

インフルエンザ桿菌における小児の細菌性髄膜炎の 6 例

一柳 好江¹⁾ 竹原 佳代¹⁾ 宇野 納子¹⁾ 榊間 利政¹⁾ 武藤 敏弘¹⁾
川北富久美¹⁾ 塩澤 愛奈¹⁾ 赤松 肇¹⁾ 深川 富法¹⁾ 後藤 佳代¹⁾
山田 鉄也¹⁾ 横山 能文²⁾ 大西紗緒理²⁾ 篠田 邦大²⁾ 鷹尾 明²⁾

Key words

インフルエンザ桿菌 細菌性髄膜炎 髄液検査 早期診断 後遺症

Summary

細菌性髄膜炎は、小児感染症のなかで最も重篤な疾患の 1 つであり、早期診断、早期治療を怠ると後遺症を残したり、不幸にして死に至ることがある。今回我々は、インフルエンザ桿菌に起因する小児の細菌性髄膜炎の 6 例を経験し、髄液検査にて好中球優位の細胞増多、髄液糖定量の低下、髄液蛋白定量の増加を認めた。髄液塗抹検査では、6 例のうち 4 例でグラム陰性桿菌を認め、髄液培養、血液培養では全例にインフルエンザ桿菌を認めた。全例、適切な処置・治療対応の結果、後遺症もなく回復した。

はじめに

髄液検査は中枢神経系感染症の鑑別診断に重要な検査である。新生児期や乳児期には細菌に対する特異抗体価が低く、免疫機能が低下していたり、補体が欠損していると細菌性髄膜炎になる危険性が高い。なかでも特に、小児のインフルエンザ桿菌による細菌性髄膜炎は最も注意すべき疾患の 1 つであり、診断、治療開始までの時間が予後に大きく影響する。今回我々は、インフルエンザ桿菌に起因する小児の細菌性髄膜炎の 6 例を経験したので報告する。

I. 対象症例

2008 年 12 月から 2010 年 4 月の 1 年 5 ヶ月間に当院にて経験したインフルエンザ桿菌における細菌性髄膜炎の 6 例について、髄液検査結果、CRP、WBC 数などの検査結果を比較検討した。

【症例 1】3 歳、男児。

主訴：発熱、異常行動。

現病歴：2008 年 12 月インフルエンザ予防接種施行。翌日夕方より 37.7 度の発熱を認めたが、元気になっていたため、市販薬を内服し経過観察していた。夜中に嘔吐、手の震えが出現したため他院の救急外来を受診、急性胃腸炎との診断にて制吐剤を処方され帰宅となった。翌日、再度近医を受診帰宅後、異常行動を認めるようになり意識レベルも低下してきたため、再度近医を受診したところ、細菌性髄膜炎が疑われ救急車にて他院へ搬送され、その後当院救急外来搬送となった。WBC 18,700/ μ l, CRP23.92 mg/dl と炎症反応高度であり、細菌性髄膜炎疑いにて腰椎穿刺施行され、細菌性髄膜炎と診断された。

髄液検査：細胞数 5,280/ μ l (多核球 4,752/ μ l,

単核球 528/ μ l), 蛋白 282mg/dl, 糖 1 mg/dl。

【症例 2】3 歳、女児。

主訴：意識障害、発熱。

現病歴：2009 年 3 月夜より 37.5 度の発熱を認めた。翌日昼嘔吐し、元気がないため、夕方近医を受診した。意識レベル低下と 39.5 度の発熱にて救急車で当院救急外来搬送受診となった。WBC 12,700/ μ l, CRP5.69 mg/dl と炎症反応高度であり、細菌性髄膜炎疑いにて腰椎穿刺施行され、細菌性髄膜炎と診断された。

髄液検査：細胞数 2,856/ μ l (多核球 2,083/ μ l, 単核球 773/ μ l), 蛋白 235mg/dl, 糖 63 mg/dl。

【症例 3】1 歳、男児。

主訴：発熱、痙攣。

現病歴：2009 年 3 月夕方より 40 度台の発熱を認め、翌日全身性の硬直性痙攣発作を認め、救急車にて当院救急外来に搬送受診となった。来院時も痙攣持続しており、精査加療のため緊急入院となった。WBC 13,800/ μ l, CRP20.66 mg/dl と炎症反応が高度であり、細菌性髄膜炎疑いにて腰椎穿刺施行され、細菌性髄膜炎と診断された。

髄液検査：細胞数 7,920/ μ l (多核球 6,730/ μ l, 単核球 1,190/ μ l), 蛋白 310mg/dl, 糖 1 mg/dl。

1) 岐阜市民病院 中央検査部 2) 岐阜市民病院 小児科

【症例4】2歳，女兒（図1，2）.

主訴：発熱，痙攣，嘔吐.

現病歴：2009年3月夕方より39度台の発熱を認め，翌日も発熱が続き近医を受診した．待合室にて痙攣発作が出現し，持続したため，救急車にて当院救急外来に搬送受診となった．WBC 8,190/ μ l，CRP2.19 mg/dl と炎症反応が比較的軽度であったため，ウイルス感染に伴う複雑型熱性痙攣として，経過観察目的にて入院となった．

髄液検査：細胞数 10,133/ μ l（多核球 9,429/ μ l，単核球 704/ μ l），蛋白 187mg/dl，糖 1 mg/dl.

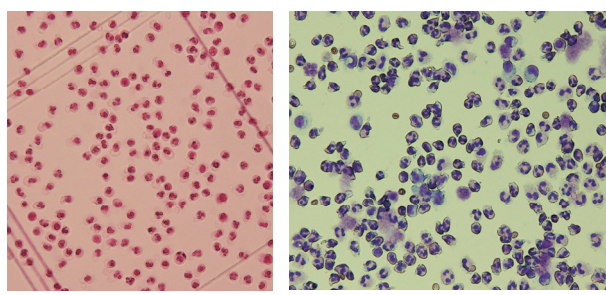


図1 症例4の髄液像（左：サムソン染液，右：ギムザ染液）

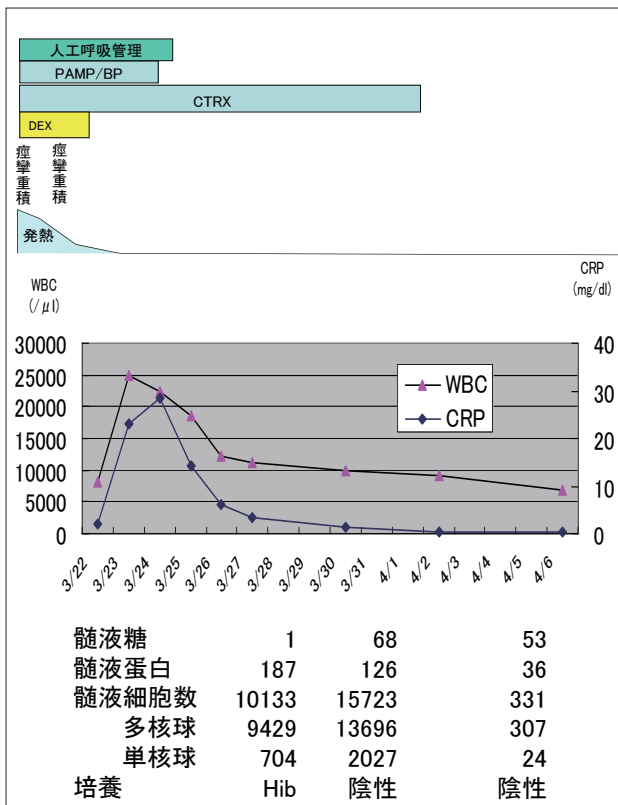


図2 症例4の入院経過

【症例5】7ヶ月，男児（図3，4）.

主訴：発熱，嘔吐，意識障害.

現病歴：2009年4月昼より発熱，夕方ぐったりしてきたため近医受診した．突発性発疹疑いにて経過観察となった．同日夜と翌朝に嘔吐を認めたため，当院紹介受診し，経過観察目的にて入院となっ

た．来院時，顔面蒼白と意識レベル低下を認め，WBC 2,480/ μ l，CRP18.30 mg/dl と炎症反応が高度であり，細菌性髄膜炎疑いにて腰椎穿刺施行され，細菌性髄膜炎と診断された．

髄液検査：細胞数 4,200/ μ l（多核球 3,270/ μ l，単核球 930/ μ l），蛋白 256mg/dl，糖 21 mg/dl.

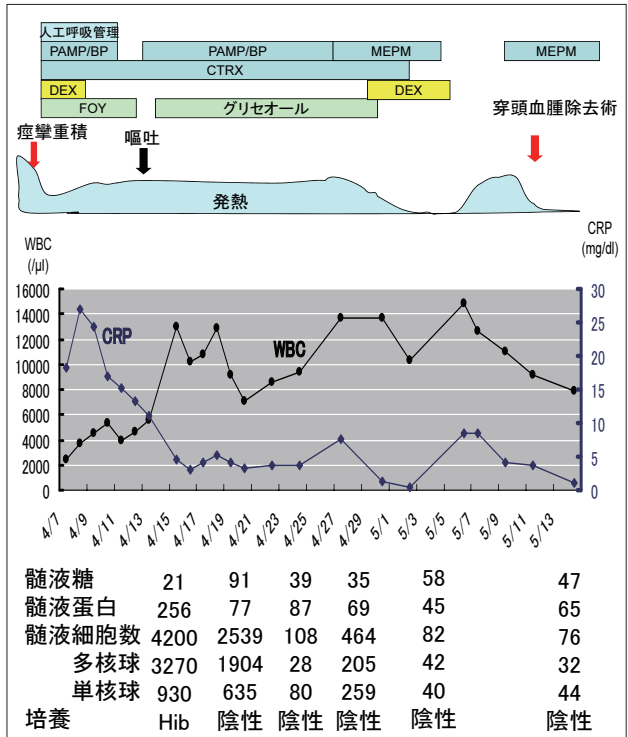
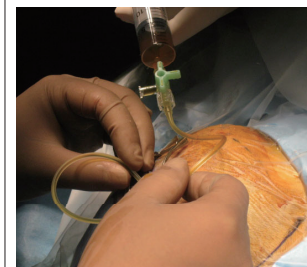
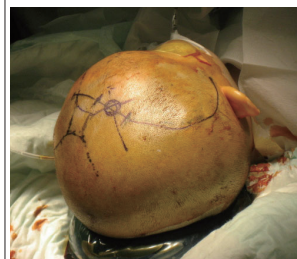


図3 症例5の入院経過



細胞数 680/ μ l
多核球 116/ μ l
単核球 564/ μ l
赤血球 10000/ μ l
蛋白 4820mg/dl
糖 81mg/dl
ギムザ染色，培養とも陰性

Xanthochromic な液（70ml）吸引



図4 症例5の硬膜下液体貯留

【症例6】1歳，女児（図5）．

主訴：発熱，嘔吐．

現病歴：2010年4月夜，41度の発熱を認めた．翌日，発熱に続き嘔吐が出現したため近医を受診し，精査目的にて当院紹介受診となった．WBC 15,402/ μ l，CRP 8.28 mg/dl と炎症反応が高度であり，細菌性髄膜炎疑いにて腰椎穿刺施行され，細菌性髄膜炎と診断された．

髄液検査：細胞数 15,402/ μ l（多核球 13,440/ μ l，単核球 1,962/ μ l），蛋白 198mg/dl，糖 48 mg/dl．

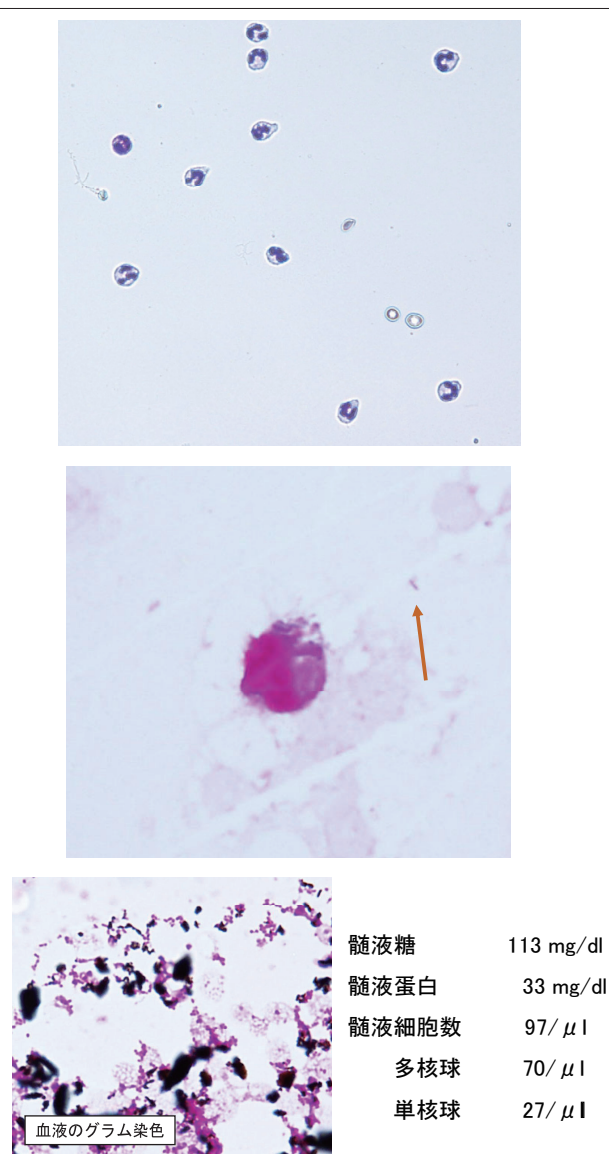


図6 症例6の（2日後）髄液像
（上：ギムザ染色，中：髄液グラム染色
下：血液グラム染色）

Ⅱ．結果

1．年齢

7ヶ月～3歳，男児3名，女児3名．

2．期間

6例中5例が2008年12月から2009年4月のシーズンに集中していた．

3．初診時の症状

初診時の症状は微熱が2例，38度から41度の高熱が4例であった．それに加え，全例に意識障害，痙攣，異常行動などの神経症状を認めた．

4．CRPの値

2.19～23.92 mg/dl と幅広く，重症度と関連性が低い症例もあった．

5．白血球数

初診時の白血球数は1例が低下，4例が上昇，1例が正常範囲内であった．

6．髄液中の細胞の変化

細胞数 2,856～15,402/ μ l と多核球優位の細胞上昇を認めたが，治療開始後，細胞数減少とともに単核球優位に変化を示した．

7．髄液蛋白定量

187～310 mg/dl と全例高値であった．

8．髄液糖定量

3例が1 mg/dl とかなり低値であったが，3日以内に正常範囲に上昇した．1例は正常であった．

9．髄液の培養検査

塗抹検査では，6例のうち4例はグラム陰性桿菌を認めた．髄液培養，血液培養では全例にインフルエンザ桿菌を認めた．

表1 6症例の初診時

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6
年齢	3歳	3歳	1歳	2歳	7ヶ月	1歳
性別	男児	女児	男児	女児	男児	女児
初診時 症状	高熱 異常行動	微熱 嘔吐 意識障害	微熱 痙攣	高熱 痙攣	高熱 嘔吐 意識障害	高熱 嘔吐
初診時WBC (/ μ l)	18,700	12,700	13,800	8,190	2,480	15,402
初診時 CRP (mg/dl)	23.92	5.69	20.66	2.19	18.30	8.28

表2 6症例の髄液検査結果

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6
髄液細胞数 (/ μ l)	5,280	2,856	7,920	10,133	4,200	15,402
多核球 (/ μ l)	4,752	2,083	6,730	9,429	3,270	13,440
単核球 (/ μ l)	528	773	1,190	704	930	1,962
髄液蛋白 (mg/dl)	282	235	310	187	256	198
髄液糖 (mg/dl)	1	63	1	1	21	48
髄液 グラム染色	グラム 陰性桿菌	グラム 陰性桿菌	グラム 陰性桿菌	陰性	グラム 陰性桿菌	陰性
髄液培養	H.influenzae	H.influenzae	H.influenzae	H.influenzae	H.influenzae	H.influenzae
血液培養	H.influenzae	H.influenzae	H.influenzae	H.influenzae	H.influenzae	H.influenzae
合併症 後遺症	なし	なし	なし	右後頭葉の 脳炎	発熱遷延 水頭症 硬膜下血腫	なし

Ⅲ. 考察

細菌性髄膜炎は急激に発症し、発熱に伴い、意識障害、痙攣、異常行動などの神経症状が出現することがある。主な原因菌として、新生児では B 群溶血性連鎖球菌、大腸菌、その他の腸内細菌が多く、小児では肺炎球菌、インフルエンザ菌が多い。成人では肺炎球菌、リステリア菌、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、克雷ブシエラ、プロテウスなどが多いとされている¹⁻³⁾。適切な診断や早期治療の遅れは死亡や重篤な後遺症に繋がるため、迅速な対応が求められる。特に小児は細菌に対する特異抗体価が低く、細菌性髄膜炎に罹患する確率が高いため、早期診断、適切な治療が強く求められる。予後としては、死亡率約 10%、神経学的後遺症約 20～30%、完治率約 60～70%とされるが、適切な対応がとられれば、一部の劇症型や基礎疾患合併例を除き完治できる疾患とされる⁴⁾。

細菌性髄膜炎の髄液検査においては、著しい細胞数増多を認め、出現する細胞のおよそ 80%以上が好中球であり、そのほとんどが核の過分葉傾向を示す。残りの細胞はリンパ球より単球が多い。また、抗生剤で部分治療された例では細胞の増加状態は軽度となるが、細胞組成は好中球優位像を示す⁵⁾。髄液蛋白の増加、髄液糖の低下を特徴としており、今回の 6 例とも髄液蛋白は増加、髄液糖については 1 例以外は低下していた。症例 2 の髄液糖値が正常であった原因は不明であるが、血糖値が 160 mg/dl であり、髄液糖値が血糖値の 40%以上低下していれば細菌性髄膜炎の可能性が高いと判断する⁶⁾との文献もあるため、見かけ上髄液糖値の低下が認められなかった可能性もある。

細菌性髄膜炎の確定診断には、髄液培養からの細菌分離が必須となる。髄液採取に当たり、まず注意すべきことは、検体採取後、速やかに培養検査を行なうことである。髄液のグラム染色塗抹検査は迅速性の高い診断方法であり治療方針に役立つということから、必ず実施すべきである。細菌性髄膜炎の原因菌はある程度限定されており、染色性や形態から推定可能である。ただし、グラム染色による菌検出感度は、検体 1ml 当たり、 10^3 個以上とされており、すでに抗菌薬が投与されている場合など菌量が少ない場合には、細菌が認められない場合がある⁶⁾。今回経験した 6 例とも髄液培養と血液培養についてはインフルエンザ桿菌を認めたが、塗抹検査では、6 例のうち 2 例にはグラム陰性桿菌を認めなかった。髄液細菌抗原検査は、簡便で迅速に判定でき、すでに抗菌薬が投与されている場合でも検出可能なことがあることから、症例によっては併用することも必要かと思われる。

今回我々が経験した 6 例のうち 1 例以外は、来院時に腰椎穿刺が施行され、細菌性髄膜炎の治療が早期に開始された。1 例は炎症反応が軽度であり、胃腸症状を伴っていたため、ウイルス性胃腸炎とそれに伴う痙攣と考えられ、腰椎穿刺の施行が遅れ、診断、治療に時間を要した。もう 1 例は発熱が遷延、硬膜下液体貯留を認めたため保存的治療にて経過観察を行なったが、画像の所見の憎悪を認めたため、穿頭血腫除去術施行した結果、速やかに解熱を認めた⁴⁾。

2006 年 1 月より Hib ワクチンが国内にて認可された。また、全国的に、小児の Hib ワクチン接種の無料化が推進されつつあることから、今後、インフルエンザ桿菌による細菌性髄膜炎や急性咽頭蓋炎などの致死的な感染症の鎮静化を期待するものである。

Ⅳ. まとめ

今回、6 例の髄液検査のうち、1 例は多核球優位の細胞増多、糖定量低値、塗抹検査陰性であり、もう 1 例は多核球優位の細胞増多でも糖定量が正常値であったことなどから、髄液検査においては、細胞数や細胞像、糖定量、塗抹検査などの結果を総合的に判断し、臨床に報告することが重要であると思われた。

なお、本論文の要旨は第 59 回日本医学検査学会(2010 年 5 月 22 日、神戸市)にて発表した。

■文献

- 1) 岩田進ほか：髄液検査法 2002, (社)日本臨床衛生検査技師会；2002
- 2) 加地正郎ほか：髄液検査法。朝倉書店, 1985
- 3) 稲垣清剛, 稲垣勇夫：穿刺液細胞アトラス。医歯薬出版, 1994
- 4) 横山能文ほか：インフルエンザ桿菌による細菌性髄膜炎の 5 例, 岐阜市民病院年報 2009 ; 29 : 5 - 9
- 5) 稲垣清剛：ポケットマニュアル穿刺液細胞メイギムザ染色法。医歯薬出版, 2002
- 6) 石和田稔彦：細菌性髄膜炎, 検査と技術, 2008 ; 36 : 412 - 416

当院における術中モニタリングの現状と問題点

石郷 景子¹⁾ 樋口 修¹⁾ 中島 直美¹⁾ 井上 真喜¹⁾ 鎌澤 里奈¹⁾
鬼頭 晃²⁾ 雄山 博文²⁾ 槇 英樹²⁾

Key words

誘発電位 中心溝同定 表面筋電図

はじめに

2008 年 4 月から法改正により、手術場（以下オペ室）における外部者の関わりなどが整備された。業者立ち会いなどが慣例であった施設では、法改正後に検査部門へ術中モニタリングを依頼するようになった。術中モニタリングは検査部門が業務としていなかった施設はもとより、一般的な検査室と環境の違いが大きく、戸惑うことが多くあると予想される。また、術中モニタリングの検査依頼は、日常のルーチン業務で行っていない検査項目もあり、全く未知の状況となった例もある。当院でも徐々に術中モニタリングの検査が増加傾向となっている。今後の課題も含めて当院の術中モニタリングの現状を報告する。

I. 術中モニタリングの目的と意義

当院の術中モニタリングは、脳神経外科が中心である。脳神経外科の術中モニタリングは、①脳機能（例えば運動野）の局在や脳神経の位置を鑑別並びに同定する。②手術操作により障害される可能性のある脳機能や脳神経機能を監視する。③機能が障害されつつある部位を早期に発見し、不可逆になる危険を回避する。

術中モニタリングが最良の補助検査として施行されることにより、手術成績が向上し、その有用性は高くなる。そのためには電気生理学的知識とモニタリングの検査技術を十分理解することが重要となる。¹⁾

II. 検査件数 検査項目

当院の術中モニタリングは、前述のように脳神経外科からの依頼が大半である。検査件数は図 1 に示すように、2008 年より僅かに増加傾向である。検査項目は図 2 に示すように多項目である。

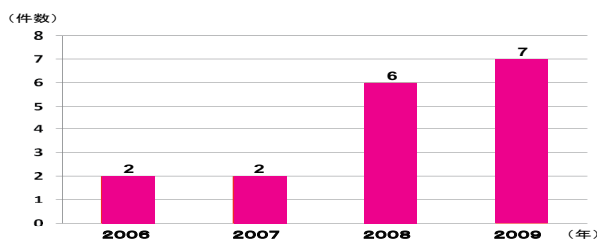


図 1 当院の術中モニタリングの検査件数

sex	age	術中検査項目	疾患	op前検査
M	74	LT-SEP	rt central lobe subcortical glioblastoma	SEP, MEP
F	66	RT-SEP	変形頸椎症	SEP
F	67	RT-SEP	頸椎症	SEP, MEP
M	68	EEG	左内頸動脈狭窄 (CEA)	検査なし
M	53	ABR	左前庭神経鞘腫 (schwannoma)	検査なし
M	43	中心溝同定	lt frontal glioma	SEP
F	60	高電圧	胸部大動脈瘤	検査なし
F	65	ABR, FACE	左聴神経腫瘍	検査なし
M	71	ABR, FACE	頭蓋内腫瘍	検査なし
M	3day	表面EMG	二分脊椎、脊髄腫瘍 (40w1dで出生)	検査なし
M	67	ABR	聴覚聴覚腫瘍	検査なし
M	41	RT-SEP	Oligodendroglioma	SEP, MEP
F	28	高電圧	肺芽腫	検査なし
M	51	SEP	扁桃に入り込んだoropharyngealoma	SEP
F	47	VEP	rt olivoid meningeoma	VEP
F	47	VEP	rt olivoid meningeoma	VEP
F	61	SEP	脊髄空洞症	SEP

図 2 当院の症例および検査項目

III. 問題点

術中モニタリングを施行してみると、いくつかの問題点が浮き彫りとなった。その問題点を以下に示す。

①人員確保が困難である

緊急手術の場合は検査結果に左右されるが、比較的検査依頼から検査施行までの期間が短く、スポットで入ることが多々ある。神経生理検査は時間がかかるため、主に予約検査が多く、すでに予約が入っている場合にはオペ室への技師派遣が行えない場合も生じてくる。

②術中モニタリング技術に不慣れである

1) 大垣市民病院 医療技術部 診療検査科 生理機能室 2) 脳神経外科

オペ室では日常のルーチン業務を行う検査室とは違い、電極装着や結果測定に迅速および正確性が要求される。

③検査機器の老朽化と刺激装置や備品が不備である

近年、機器の更新などが頻繁に行えなくなっている。当院でも検査装置は 20 年近く日本光電社製のニューロパック 4 mini（フォーミニ）を使用しているが、トレンド画面が機能しなくなり、マニュアルトレンドで検査を施行している。また、高電圧刺激はシステムに組み込まれてなく、検査依頼がある時は機器メーカーにレンタルをお願いするが、緊急の場合は間に合わない時もある。

④術中モニタリング技師の養成

現在 1 名の技師で行っているため、当直明けや代休返上でモニタリングを行っている。また、出張などで病院に不在の場合はモニタリングが出来なくなる。

IV. 対策

①マニュアルを作成する

検査方法を明記するだけでなく、モニタリング中に失敗した経験や注意事項を詳細に記載する。例えば、体性感覚誘発電位（以下 SEP）検査の場合、筋弛緩剤の影響で刺激に対し反応がない場合には、麻酔医に現在の状況を聞くなどして、画面で波形の確認をする。

②モニタリングする前に可能な限り検査をする

オペ室で波形が描出されなかった場合に、技術的ミスを事前に除外できる。高電圧刺激の場合は、術前検査として磁気刺激検査を施行するが、顔面神経や運動野の位置決定は、本番の手術中で行うこととなる。

③術前検査結果について担当医と十分なディスカッションをする

オペ室では会話の時間が少ないため、刺激場所や術前に予想される波形が出なかった場合に、代用できる検査法で行うかどうかなどの打ち合わせは、手術をスムーズに遂行するためには重要である。

④SEP 検査

検査前日（夕方）に刺激位置を確認し、マジックで印をつけた部位に サージカルテープを貼っておく。この処置は手術前に被検者が風呂に入り、印が消えたことがあったためである（図 3）。また、頭部に電極を早く正確な位置に貼付するために、7cm×2cm のスケールを使用する（図 4、5）。ちなみに、このスケールは、脳死判定における電極間距離の測定にも代用できる。清潔を保つため、厚紙で作成し、使い捨てにしている。

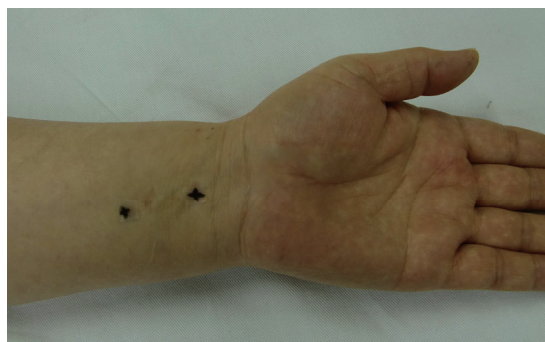
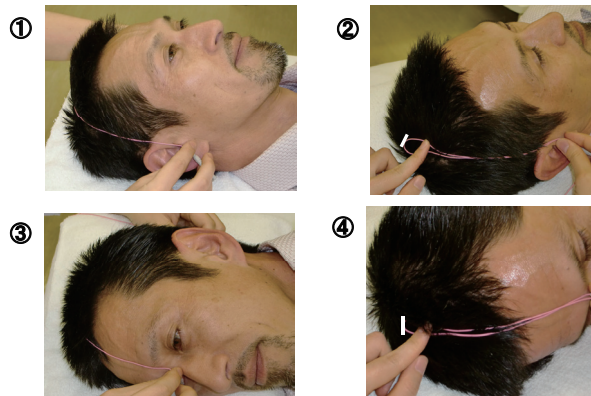
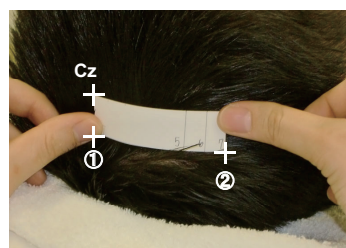


図 3 刺激位置のマーキング



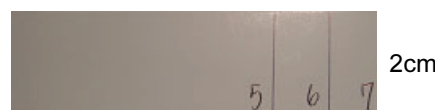
①電極のコードを使用して、左右の耳介前部の長さを測り、半分に折り返し、その先端に印をつける②。同じように鼻根部と後頭結節上の長さを測り③、半分に折り返し、その先端に印をつけて④、交わったところがCzになる。

図 4 SEP の Cz の電極位置のつけ方



Czから7cm×2cmのマーカ―を耳介前部に向かうライン上に設置すると、①が下肢領域、②が左の上肢領域の位置になる。

7cm



2cm

図 5 SEP（上肢・下肢領域）の電極位置

⑤複数で立ち会う場合（なるべく立ち会えるように調整する）

機会があれば可能な限り立ち会うようにする。術中モニタリングに限らず、検査は経験を積むことで技術が磨かれる。消極的にならず、常にステップアップを目指して立ち会う努力をすることが重要である。また、検査データを医師へ伝達するタイミングも取得できると考える。例えば、中心溝同定は、脳表に直接 4 極の電極を医師が設置して、チャンネル 2 とチャンネル 3 で波形の反転を描出する検査であるが、チャンネルでの反転確認よりは、電極位置を左右上下に移動してもらう伝達の方が早く描出できると思われる。

V. 症例 1

43 歳，男性，脳腫瘍 (astrocytoma grade II)，中心溝同定

2 年前よりけいれん出現 (右手から)。最近右麻痺が出現してきた。CT では右側運動野に腫瘍が確認された。術前に SEP 施行 (図 6) 左下肢の振幅の低下がみられた。術中モニタリングは，運動機能を損なわないようにするため中心溝同定を施行した 2)。電極は 4 極を使用した (図 7)。図 8 の波形より CH2 と CH3 の間で波形の逆転がみられ，この部位が中心溝となる。

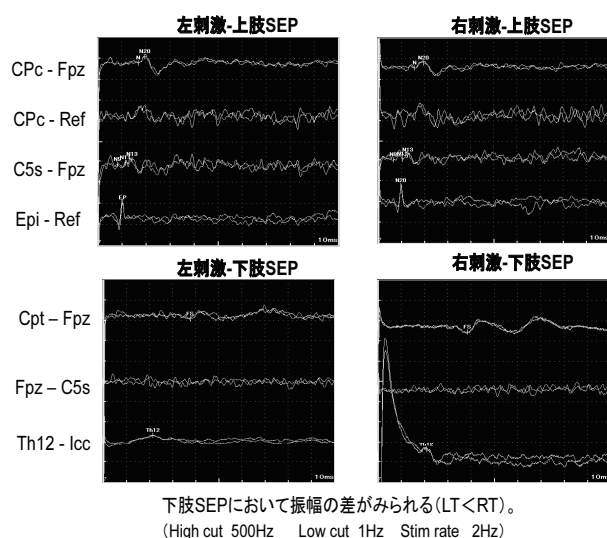


図 6 術前 SEP 波形

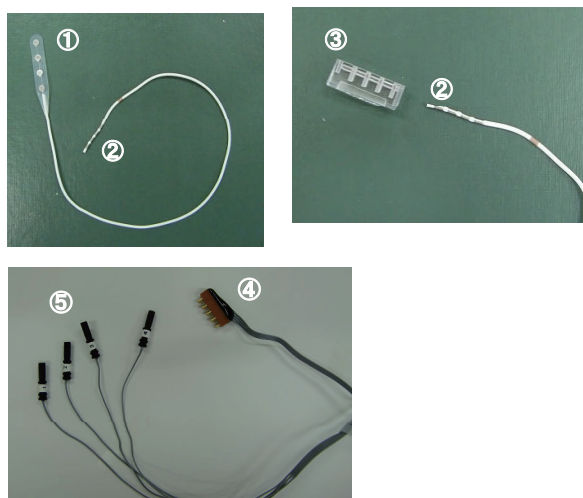


図 7 中心溝同定のための 4 極電極

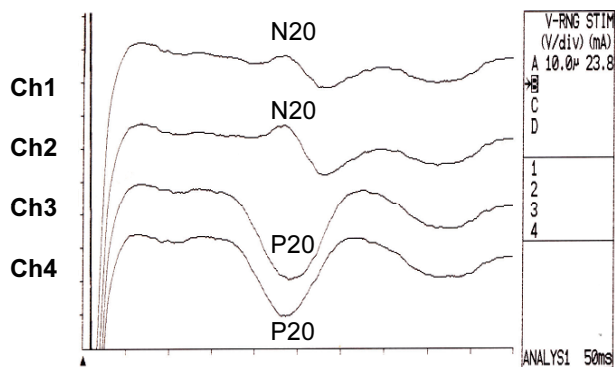


図 8 中心溝同定

VI. 症例 2

40 週 4 日，男児，脊髄髄膜腫，表面筋電図

40 週 1 日，3490g，51cm で出生，Apgar score 1 分後 9 点，5 分後 10 点，嚢胞性二分脊椎で浸出液漏出あり。足関節はやや背屈しているが，下肢は動かせる。術中モニタリングは，肛門括約筋に針電極 (図 9) を装着し，臀部を刺激して記録した (図 10)。新生児科の医師は針電極使用に対して難色を示したが，脳外科の医師と技師で安全性とモニタリングの意義を説明して施行となった。現在 2 歳であるが，よく走っている。

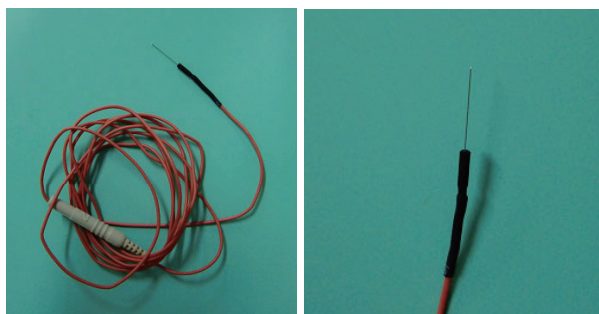
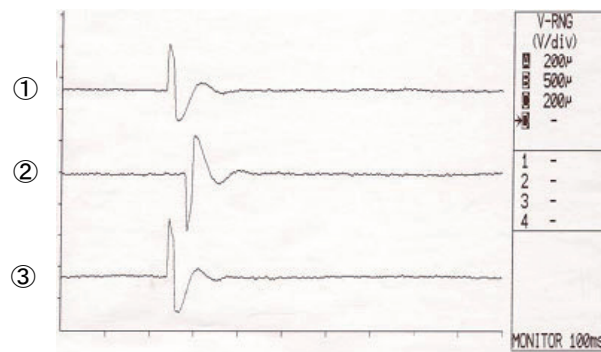


図 9 表面筋電図に使用した脳波用針電極



(High cut 5Hz Low cut 10Hz)

図 10 肛門括約筋の表面筋電図

VII. 考察

術中モニタリングの検査項目は、聴性脳幹反応、体性感覚誘発電位、高電圧刺激、視覚誘発電位など様々である。オペ室での検査は、日常のルーチン業務とは別に環境の違いや緊張感があり、平常心では行えない場合も多々ある。術中モニタリングの詳細なマニュアル作成は、慣れた技師が作成する引き継ぎの部分と検査を始めたばかりのフレッシュな技師が経験した注意点や失敗した事柄などを盛り込むことで、より真実味のあるマニュアルが完成できると考える。また、マニュアルを活用して検査前にシミュレーションを検討することで技師間のコミュニケーションにも役立った。さらに術中モニタリングは、チームで行うものであり、その一員として他職種の職員と提携ができ、検査室の存在を知らしめ、理解されたことは大きな価値があることである。検査室の役割は確実な検査データを出すことであるが、術中モニタリングは個人プレーではなく、様々な状況に対応しなければならないため、スタッフは検査に対する理解や結果に対して純粋に向き合うことができるようになったのは大きな財産であると考え。結果として機器の老朽化などの問題は、われわれ検査室が真剣に術中モニタリングに協力することにより、その有用性を認められ、専用の機器や刺激装置なども導入することとなった。

VIII. 結語

今後は術中モニタリングの重要性を理解し、検査依頼してくる医師も多くなると考えられる。検査スタッフの人員の問題は残されているが、全ての依頼を断るのではなく、できる範囲で業務を調整して術中モニタリングを施行していくことが教育も含め、当院の技師としての新たな出発であると考え。

■参考文献

- 1) 亀山茂樹：第1章 術中モニタリングの目的・意義・条件，4-5，脳神経外科手術のための電気生理モニタリング，西村書店
- 2) 藤井正美，丸田雄一，井本浩哉 他：脳脊髄手術における術中モニタリング，74-83，第46回日本臨床神経生理学会技術講習会テキスト，日本臨床神経生理学会

平成22年度 岐阜県臨床検査技師会誌

発行者 社団法人 岐阜県臨床検査技師会 代表者 北村 顕
編集 社団法人 岐阜県臨床検査技師会 代表者 永井 正信
近藤 眞一

発行元 社団法人 岐阜県臨床検査技師会
〒500-8384 岐阜市藪田南3丁目5番地10
コスタ岐阜県庁前ビル6階603号室
TEL 058-275-5596 FAX 058-213-0220

印刷者 株式会社 大一プリント
〒500-8882 岐阜市西野町7丁目24番地
TEL 058-253-6241 FAX 058-253-3795
