

# 岐阜県臨床検査技師会誌

vol. 41 2号

ISSN1348-2203

通巻145号

vol.  
41  
2号

当院で分離された血液由来カンジダ属の検出状況 および薬剤感受性について	……………	太田 浩敏 ほか	1
酵母用真菌 <i>Kodamaea ohmeri</i> による真菌血症の一症例 One case of fungemia by <i>Kodamaea ohmeri</i>	……………	宮部 高典 ほか	4
術中 VEP モニタリングにおいて波が消失したが 術後視力回復が認められた鞍結節部髄膜腫の1例	……………	石郷 景子 ほか	8
角膜潰瘍を発症した患者のコンタクトレンズ保存液より アカントアメーバを検出した一例	……………	一柳 好江 ほか	12

通  
巻  
145  
号

# 当院で分離された血液由来カンジダ属の検出状況 および薬剤感受性について

太田 浩敏<sup>1)</sup> 宮崎 崇<sup>1)</sup> 仲本賢太郎<sup>1)</sup> 米玉利 準<sup>1)</sup> 竹村 正男<sup>1)</sup>

## Key words

血液由来 カンジダ属 薬剤感受性

## Abstract

2008年1月～2010年12月迄の3年間に、細菌検査室に提出された血液培養を対象に、分離された真菌の分離状況と薬剤感受性について検討した。血液培養から検出したカンジダ属は42株であった。カンジダ属の菌種別分離頻度は *Candida albicans* が最多で50.0%、次いで *C. glabrata* 23.8%、*C. parapsilosis* 19.0%と3菌種で92.8%を占めた。菌種により抗真菌薬に対する感受性結果の傾向が異なることや、耐性菌の存在を考慮し、薬剤感受性試験を行い、その結果に基づき抗真菌薬を選択することが重要と思われた。

カンジダ血症は、特に症状のない一般抗真菌薬不応性の発熱を発症し、様々な臓器に播種する。また、予後不良であり治療が遅れば、眼内炎などの合併症や重症化した場合には死亡率が増加する<sup>1),2)</sup>。迅速な初期治療を行うには菌種によって抗真菌薬の耐性傾向があるため、菌種の同定や薬剤感受性検査を行うことは、適切治療を行うのに有用である。また、アゾール系抗真菌薬の一部は、各施設によって耐性傾向が異なるため、施設毎の感受性データは重要である。今回、当院における血液由来のカンジダ属の分離状況と薬剤感受性について検討した。

## I. 対象および方法

### 1. 対象

2008年1月～2010年12月迄の3年間に、細菌検査室に提出された血液培養陽性検体から分離されたカンジダ属42株を対象とした。同一患者から複数回検出された場合、初回分離株を用いた。

### 2. 方法

血液培養は、バクテアラート3D(シスメックス・ビオメリュー)を用い、7日目まで観察を行った。陽性となったボトルから血液を採取し、発色基質培地であるクロモアガーカンジダ培地(関東化学)に接種し、35℃ 2日間培養した。カンジダ培地にて発育を認めたコロニーをサブロー培地(ベクトンデックス)にて分離培養を行った。同定検査はID 32C アピ(シスメックス・ビオメリュー)、感受性検査は酵母真菌感受性試験キット「ASTY」(極東製薬)を用いマニュアルに従って実施した。薬剤感受性については、CLSI M27-A 3ガイドラインの判定基準<sup>3)</sup>を用いた。すなわち、アンホテリシン(AMPH)においては、1μg/mL以下を感性(S)、2～8μg/mLの間を中等度耐性(I)、16μg/mL以

上を耐性(R)とした。ミカファンギン(MCFG)については、2μg/mL以下を感性(S)、2μg/mL超過を非感性(NS)とした。イトナコナゾール(ITCZ)については、0.125μg/mL以下を感性(S)、0.25～0.5μg/mLの間を用量依存的感性(S-DD)、1μg/mL以上を耐性(R)とした。フルコナゾール(FLCZ)については、8μg/mL以下を感性(S)、16～32μg/mLの間を用量依存的感性(S-DD)、64μg/mL以上を耐性(R)とした。ボリコナゾール(VRCZ)については、1μg/mL以下を感性(S)、2μg/mLを用量依存的感性(S-DD)、4μg/mL以上を耐性(R)とした。

## II. 結果

### 1. 分離状況

検出された分離菌種を表1に示した。

検出菌は、*C. albicans* 21株(50.0%)、*C. glabrata* 10株(23.8%)、*C. parapsilosis* 8株(19.0%)、*C. tropicalis* 2株(4.8%)、*Candida* sp. 1株(2.4%)であり、従来の報告と同様な結果であった<sup>1),2),4)</sup>。

1) 岐阜大学医学部附属病院 検査部

表1 検出菌分離状況

	N	%
<i>C.albicans</i>	21	50.0
<i>C.glabrata</i>	10	23.8
<i>C.parapsilosis</i>	8	19.0
<i>C.tropicalis</i>	2	4.8
<i>Candida sp.</i>	1	2.4

2. 抗真菌薬の感受性試験

検出されたカンジダ属のうち、*C.albicans*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*の感受性結果を表2. 3に示した。AMPHは、いずれの菌種においても感受性であった。また、キャンディ系抗真菌薬であるMCFGは*C.parapsilosis*1株を除き、すべての株で感受性であった。アゾール系抗真菌薬では、*C.glabrata*では、ITCZ耐性6株、*C.parapsilosis*ではITCZ耐性2株を認め、用量依存的感性域の株も多く認められた。

III. 考察

カンジダ属は、多くの材料から検出されるが、血液やカテーテルなどから分離される場合は治療や感染対策が必要になる。そのためには、同定検査および感受性検査を行うことが重要である。当院での血液由来検出菌種は他施設の報告と同様な結果であった<sup>1), 2), 4)</sup>。

薬剤感受性検査では、MCFGにおいて*C.glabrata*が2峰性を示し低感受性株の存在が疑われ、従来の報告では感受性が高い<sup>5), 6), 7)</sup>とされており、耐性化の可能性が考えられた。*C.parapsilosis*は低感受性が報告されており<sup>1), 5)</sup>、一次耐性と思われた。アゾール系抗真菌薬では、FLCZにおいて耐性株は認められなかったが、*C.parapsilosis*は低感受性傾向を示し、*C.glabrata*は低感受性の存在だけでなくS-DD株が3株認められた。他の報告と同様に耐性化が傾向を示していると思われる<sup>1), 2), 5), 8)</sup>。また、*C.glabrata*では2峰性を示し低感受性株の存在を認めたが、おそらくFLCZとの交叉耐性の結果と考えられた。ITCZでは、*C.glabrata*および*C.parapsilosis*に耐

表2 ポリエン系およびキャンディ系抗真菌薬に対するMIC分布

MIC( $\mu$ g/mL)		S						I				R	MIC50	MIC90	MIC range
AMPH-B	N	<=0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	>16				
<i>C.albicans</i>	21			5	13	3						0.5	1	0.25-1	
<i>C.glabrata</i>	10		1	3	4	2						0.5	0.5	0.125-1	
<i>C.parapsilosis</i>	8				4	4						0.5	1	0.5-1	

MIC( $\mu$ g/mL)		S						NS				MIC50	MIC90	MIC range
MCFG	N	<=0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	>16			
<i>C.albicans</i>	21	15	4	1			1					<=0.03	0.06	<=0.03-1
<i>C.glabrata</i>	10	2	2			5	1					0.5	1	<=0.03-1
<i>C.parapsilosis</i>	8					3	3	1		1		1	8	0.5-8

表3 アゾール系抗真菌薬に対するMIC分布

MIC( $\mu$ g/mL)		S				S-DD			R				MIC50	MIC90	MIC range
ITCZ	N	<=0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	>8				
<i>C.albicans</i>	21			5	5	10	1					0.25	0.25	0.06-0.5	
<i>C.glabrata</i>	10				1	1	2	4	2			1	2	0.125-2	
<i>C.parapsilosis</i>	8					4	2	2				0.25	1	0.25-1	

MIC( $\mu$ g/mL)		S						S-DD		R	MIC50	MIC90	MIC range	
FLCZ	N	<=0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	>64			
<i>C.albicans</i>	21	4	9	7	1							0.25	0.5	<=0.125-2
<i>C.glabrata</i>	10		1	1	1	1	1	2	2	1		4	16	0.25-32
<i>C.parapsilosis</i>	7				4	1	1	1				1	8	1-8

MIC( $\mu$ g/mL)		S						S-DD	R	MIC50	MIC90	MIC range		
VRCZ	N	<=0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	>8			
<i>C.albicans</i>	21	19		2								<=0.015	<=0.015	<=0.015-0.06
<i>C.glabrata</i>	10	4	1	1		1	1	1	1			0.06	1	<=0.015-2
<i>C.parapsilosis</i>	8	3	1	2	1			1				0.03	1	<=0.015-1

性株を認め、S-DD株は3菌種いずれからも認められた。ITCZに対する耐性頻度は、従来の報告でもかなりばらついており（1-85%）<sup>5)</sup>、原因については難水溶性薬物であるためキットの問題若しくは感受性試験の実施手技とも考えられており解釈が難しいといわれている。判定における注意点として、判定時間や終末点判定基準によるMIC値の変化を受ける菌種およびトレーリング発育による誤判定の可能性もあるので注意が必要である<sup>9), 10), 11)</sup>。トレーリング発育株については、海外では*Candida* sp. 分離株の約5%<sup>12)</sup>、国内では30%以上との報告もあり<sup>13), 14)</sup>、耐性株と判定しないようにすることが重要である。

今回の検討結果から、FLCZおよびVRCZ耐性株が認められず、他施設からの報告と比べても耐性化は進んでいないと考えられるが、*C.albicans*以外の菌種においてアゾール系およびMCFGの低感受性株の存在やS-DD株の割合に注視して、モニタリングする必要があると思われる。

#### IV. 文献

- 1) 小栗豊子ほか：血液・血管カテーテルからの真菌分離状況と抗真菌薬に対する感受性について，感染症学雑誌 2006；80：656-664
- 2) 風間逸郎ほか：聖路加病院における最近6年間のカンジダ血症についての検討，感染症学雑誌 2003；77：158-166
- 3) Clinical and Laboratory Standards Institute：Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast；Approved standard-third edition M27-A3. CLSI Wayne, PA, USA, 2008
- 4) 田代将人ほか：血液・血管カテーテル・尿・便からの*Candida*属菌分離状況と抗真菌薬感受性，感染症誌 2010；84：187-192
- 5) 山口英世：真菌の薬剤耐性化の現状は？そして今後は？，モダンメディア 2010；56（6）：119-138
- 6) 青木寿成ほか：新潟大学医歯学総合病院におけるカンジダ属菌の抗真菌薬感受性および抗真菌薬使用状況：臨床病理 2010；58：658-663
- 7) 池田文昭ほか：新鮮臨床分離*Candida*属，*Aspergillus*属株のmicafunginに対する感受性，日本化学療法学会雑誌 2003；51（8）：485-489
- 8) 杉田隆：深在性真菌症の変遷と新興真菌症；深在性真菌症 2009；5：61-2
- 9) 山口英世：抗真菌薬感受性試験法 update および市販感受性測定キットの使い方，深在性真菌症 2010；6：17-21
- 10) 高倉俊二：変貌した深在性真菌症治療と必須検査，Medical Technology 2008；36（7）：713-718
- 11) 西山彌生ほか：日本医真菌学会法による「酵母の抗真菌薬感受性試験法」に関する検討—一変法の提案2009—：日本医真菌学会雑誌 2010；51：153-163
- 12) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: Approved standard-third edition M27-A2. NCCLS, Wayne, PA, USA, 2002
- 13) Takakura S et al.: National surveillance of species distribution in blood isolates of *Candida* species in Japan and their susceptibility to six antifungal agents including voriconazole and micafungin: J Antimicrob Chemother 2004；53：283-289
- 14) 山口英世ほか：Japan Antifungal Surveillance Programによる真菌臨床分離株の抗真菌薬感受性に関する調査（1）：2001-2002年度報告，日本臨床微生物学雑誌 2004；14：183-193

# 酵母用真菌 *Kodamaea ohmeri* による真菌血症の一症例

## One case of fungemia by *Kodamaea ohmeri*

宮部 高典<sup>1)</sup> 多和田 嘉明<sup>1)</sup> 足立 宜泰<sup>1)</sup> 大楠 清文<sup>2)</sup>

### Key words

*Kodamaea ohmeri* micafungin 血液培養 クロモアガーカンジダ

## I. 序文

*Kodamaea ohmeri* は以前 *Pichia ohmeri* と呼ばれていた酵母様真菌である。非病原性真菌と考えられていたが、1990年頃より真菌血症、心内膜炎、新生児感染症など重篤な疾患を引き起こすことが報告され、ヒトに対して病原性を示す可能性が認識されるようになりつつある。今回、我々は重症肺炎の治療中に感染源不明の *K. ohmeri* による真菌血症を発症し、その後の治療に抵抗性を示した例を経験したので、若干の文献的考察を含め報告する。

## II. 症例

- 1) 患者：66歳，男性。
- 2) 既往歴：腰椎ヘルニア，肛門狭窄症，中等度の脳萎縮があり，寝たきりの生活を送っている。
- 3) 現病歴：平成23年8月下旬，肛門狭窄症の日帰り手術前に実施した胸部レントゲンにて右中葉浸潤影，両下肺背側びまん性粒状影を認め，後日呼吸器科外来を受診し肺炎と診断された。去痰剤と鎮痛剤で様子を見ていたが，数日後に発熱と全身脱力感を訴え救急外来を受診し，胸部レントゲン検査にて肺炎像の悪化を認めたため入院となった。その際に採取された喀痰培養より強い炎症の背景とともに *Klebsiella pneumoniae* が発育したが，入院時より Piperacillin (PIPC) が投与され，その後レントゲン所見も急速に改善し全身状態は安定していた。入院から13日目，突如として39.4℃の発熱を認めたため，各種検査が提出された。
- 4) 検査データ：採血にて白血球数9,450/μl，好中球89.9%，CRP19.40mg/dlと炎症所見を認めた。血小板数は10.1×10<sup>4</sup>/μlと低下していた。
- 5) 微生物学的検査データ：喀痰培養，尿培養，血

液培養（好気レズンボトル，嫌気レズンボトル；ベクトンディッキンソン）が採取され，洗浄後喀痰より *K. pneumoniae* と *Staphylococcus aureus* (MRSA) が発育，尿培養は陰性であった。提出2日後に血液培養の好気ボトルより酵母様真菌の発育を認めた（図1）ため，発色基質培地であるクロモアガーカンジダ培地（関東化学）に接種し，培養2日後にコロニー所見より *Candida parapsilosis* と同定した。しかし培養5日後に再度クロモアガーカンジダ培地を観察したところ，当初のコロニーと比較して青色調に変色しており，通常観察される *C. parapsilosis* の所見と異なっていた（図2）。そこで他施設に同定検査を依頼し，ID32C-API（シスメックス）にて *K. ohmeri* と同定された。国内で分離例が少ない菌である上，血液培養より繰り返し発育している点からも臨床的に意義のある菌であると考え，岐阜大学に rRNA 遺伝子解析を依頼した。その結果 Internal Transcribed spacer 領域において *K. ohmeri* との高

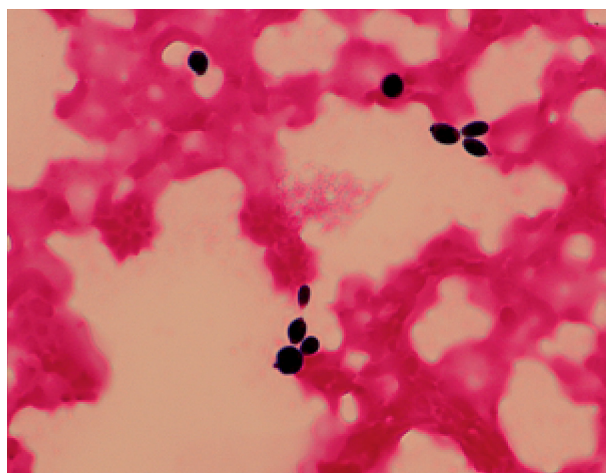


図1 本症例において血液培養好気レズンボトルから検出された *K. ohmeri* のグラム染色像（×1000）。

1) 公立学校共済組合東海中央病院 医務局 臨床検査科  
2) 岐阜大学大学院 医学系研究科 病原体制御学分野

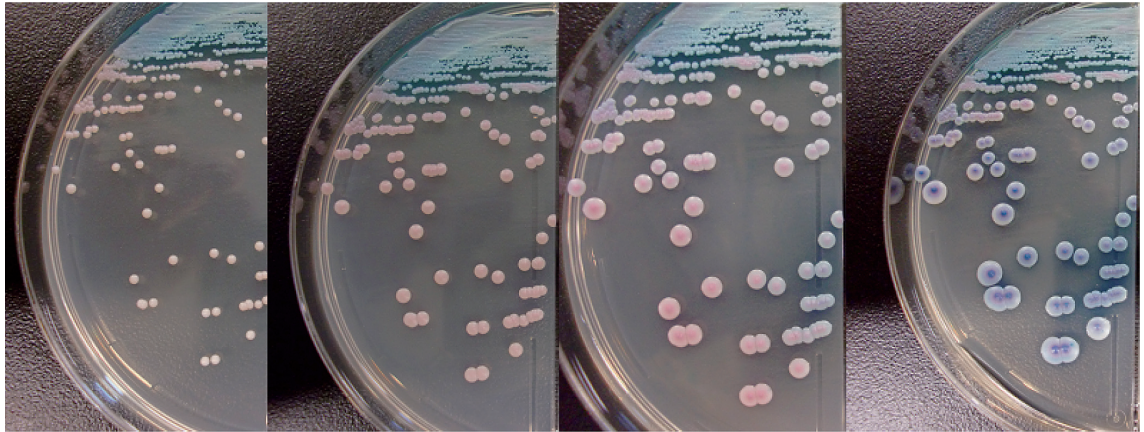


図2 クロモアガーカンジダ培地上の *K. ohmeri* の経時的変化の様子. 左より2日目, 3日目, 4日目, 5日目.

表1 血液より分離した *K. ohmeri* の薬剤感受性結果 (CLSI M27 *Candida* spp.の基準を使用/S:感性, S-DD:濃度依存的感性)

Drugs	MIC( $\mu$ g/ml)	
AmphotericinB(AMPH)	=0.25	—
Flucytosin(5-FU)	$\leq$ 0.125	S
Furconazole(FLCZ)	=8	S
Miconazole(MCZ)	=1	—
Micafungin(MCFG)	=0.25	S
Itraconazole(ITCZ)	=0.25	S-DD
Voriconazole(VRCZ)	=0.06	S

い相同性が認められ, 正式に *K. ohmeri* と同定した.

また酵母様真菌感受性キット ASTY (極東製薬) にて感受性検査を実施した (表1). なお, CLSI M27において本菌の薬剤感受性基準は存在しないため, 今回の症例においては *Candida* spp. の基準を使用し, 基準のない薬剤に関しては MIC のみを表記した.

6) 臨床経過: 喀痰の培養結果と血液培養より酵母様真菌陽性の報告を受け PIPC, Vancomycin (VCM), Micafungin (MCFG) の3剤併用投与が

開始されるも改善なく, 徐々に呼吸状態の悪化, DIC による血小板数の低下, 凝固異常の進行が認められた (表2). その後も各種培養検査が提出され, 血液培養の合計5セットから *K. ohmeri* が検出された (表3). 深部膿瘍等の可能性も考慮しCT検査などで病巣部の検索を行ったが所見は得られず, 感染源不明のまま治療が進められた. その後抗真菌薬増量投与に加え, アンチトロンビン製剤, 血小板輸血, 血液浄化療法等試みたが状態は全く改善せず,

表2 採血データの経時的変化

	9/9	9/14	10/3
WBC ( $/\mu$ l)	19,400	16,120	4,640
Plt ( $10^4/\mu$ l)	10.1	4.4	1.1
CRP (mg/dl)	19.40	11.44	10.19
ATIII (%)	33	36	36
SF ( $\mu$ g/ml)	215.7	152.0	2.9
AST (IU/l)	71	438	27
ALT (IU/l)	53	265	30
TP (g/dl)	5.3	4.4	2.7
Alb (g/dl)	2.3	1.7	1.3
BUN (mg/dl)	30.7	96.3	83.3
Cre (mg/dl)	0.57	3.01	4.58

表3 微生物検査結果

Culture	8/26	9/9	9/13	9/23	9/30	10/6
Blood	(—)	<i>K. ohmeri</i>	<i>K. ohmeri</i>	<i>K. ohmeri</i>	<i>K. ohmeri</i>	<i>K. ohmeri</i>
Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i> +MRSA		MRSA + <i>K. ohmeri</i>		
CVC			(—)			<i>K. pneumoniae</i> + <i>K. ohmeri</i>

治療の甲斐なく第35病日に多臓器不全により死亡した。

### Ⅲ. 考察

本症例は当初誤嚥性肺炎により入院し、順調に改善していたところに *K. ohmeri* による真菌血症を惹起し、感受性検査の結果において有効と考えられる MCFG の投与に対して抵抗性を示した症例である。筆者が調べた限りでは本邦で報告された症例も2例のみ<sup>1,2)</sup>と少ないため、それが進入門戸や感染臓器の特定が困難になった要因でもある。血液から検出される *Candida* 属はしばしば中心静脈カテーテル (CVC) が進入門戸となる。本症例においても治療の過程で CVC を挿入しているが、1回目、2回目の血液培養陽性例は CVC のエピソードである点、また抜去後も血液培養は陰性化しなかった点から、CVC は感染源と考えにくい。感染性心内膜炎等も考えられたが、全身状態悪化のため画像検査の実施には至らなかった。

*K. ohmeri* はその発酵性を利用して漬物を製造する過程で使用されているなど、食品業界において一般的に用いられている真菌である<sup>3)</sup>。従来まで非病原菌と考えられていたが、免疫力の低下した患者に対して真菌血症、心内膜炎、腹膜炎、蜂窩炎、また新生児感染症など重篤な感染症を引き起こすことが報告され<sup>1,2,4-10)</sup>、ヒトに対して病原性を示す可能性が認識されつつある。2008年の Bing-Heng Yang らの報告によれば、*K. ohmeri* 感染症の報告は過去20年間で19例のみであり極めて稀な感染症である一方、そのうち8例が死亡の転帰をたどっており<sup>11)</sup>、ひとたび本菌による真菌症に陥った場合、その重篤性を伺うことができる。

一般細菌と比較して真菌の同定は簡易的に行われる場合が多く、多くの施設で形態的観察とともにクロモアガーカンジダ培地などの発色基質培地が用いられているのが現状である。コロニーの形状や色で菌種の推定ができ、低コストでかつ特殊な装置を必要としないのが特徴である。今回の症例において、当初血液より検出した酵母様真菌をクロモアガーカンジダ培地によって *C. parapsilosis* と誤同定した。*K. ohmeri* は培養初期においては *C. parapsilosis* を思わせる淡いピンク色をした小型コロニーを形成するが、5日以上長期培養をすることにより青みがかかった特徴的なコロニーを呈することが報告されている<sup>11,12)</sup>。クロモアガーカンジダ培地の判定は通常48時間培養で行うため (*Cryptococcus neoformans* は3日)、実際に酵母様真菌の簡易同定の際に今回のような誤同定が起こっている可能性も否定できない。グラム染色像でも *Candida* 様の所見を認め、形態学的に本菌を同定することは困難である。臨床

現場では多種多様な臨床検体から酵母様真菌が分離され、その病原性が不明な場合が多く、すべて同定キットを用いて検査を進めることは医療経済的にも適切ではない。血液培養をはじめとする無菌的材料から真菌が検出された場合など、重要な局面においては同定キットを用いた同定も考慮すべきと考えられる。また発色基質培地を用いて簡易同定を行った際も、判定終了後も延長培養を実施し、再度コロニーの観察を行ったのちに廃棄するなどの工夫が必要である。

2008年の Bing-Heng Yang らの報告によれば、過去の *K. ohmeri* 感染症に関する報告の AMPH, FLCZ, ITCZ の薬剤感受性に関して、AMPH の耐性株は認められなかったが、アゾール系の抗真菌剤である FLCZ, ITCZ に対して耐性傾向を示す株を認めている。特に FLCZ の MIC は  $64\mu\text{g}/\text{ml}$  もの高度耐性株も確認されている<sup>11)</sup>。今回の症例における各種抗真菌薬に対する薬剤感受性検査において、アゾール系を含む全ての抗真菌薬に対して感受性傾向を認めた。しかし感受性を有すると考えられる MCFG の投与に対して臨床的に抵抗性を有し、何らかの原因で *in vivo* と *in vitro* の差異が生じている可能性が示唆された。過去の報告には MCFG において治療成功例も報告されているが<sup>13)</sup>、今後のさらなる症例数の充実が必要である。本症例のみならず、過去の報告例においても感受性を有するであろう抗真菌薬が投与されているにも関わらず死亡する例が多く存在する<sup>11)</sup>。今後長期的な薬剤感受性データの集積が必要不可欠であるのは言うまでもないが、さらに *K. ohmeri* の生活史、ヒトに対する病原因子の検索等、さらなる解析が求められるであろう。

### Ⅳ. 結語

今回、分離例の少ない *K. ohmeri* の難治性真菌血症を経験した。本菌は過去の数十例の報告例からも重篤な感染症を惹起することが示唆される一方で、グラム染色像や発色基質培地にて *Candida* 属に類似した特徴を示し、実際の臨床現場において多くの誤同定が起こっている可能性も考えられる。臨床で分離される真菌に対し、症例によっては同定キット等による精密同定も積極的に取り入れ正しく同定する努力が重要であるとともに、今後さらに感受性成績を蓄積していくことが必要と感じられる。

### Ⅴ. 文献

- 1) Hitomi S et al: A case of central venous catheter associated infection caused by *Pichia ohmeri*. J Hosp Infect. 2002; 51: 75-77

- 2) 古本朗嗣他 : *Pichia ohmeri* による真菌血症の1例. 日本感染症学会誌. 2010 ; 5 : 650-651
- 3) Kurtzman : *Pichia*. in the yeasts, a taxonomic study, 4 th edn, pp. 1998 : 173-252
- 4) Bergman MM, Gagnon D, Doern GV : *Pichia ohmeri* fungemia. Diagn Microbiol Infect Dis. 1998 ; 30 : 229-231
- 5) Matute AJ et al : A case of disseminated infection with *Pichia ohmeri*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000 ; 19 : 971-973
- 6) Choy BY et al : *Pichia ohmeri* peritonitis in a patient on CAPD: response to treatment with amphotericin. Perit Dial Int. 2000 ; 20 : 91
- 7) João I et al : Native valve endocarditis due to *Pichia ohmeri*. Heart Vessels. 2002 ; 16 : 260-263
- 8) Reina JP et al : *Pichia ohmeri* prosthetic valve endocarditis and review of the literature. Scand J Infect Dis. 2002 ; 34 : 140-141
- 9) Otag F et al : An outbreak of *Pichia ohmeri* infection in the paediatric intensive care unit: case reports and review of the literature. Mycoses. 2005 ; 48 : 265-269
- 10) Ponnusamy S Sundaram et al : *Kodamaea ohmeri* tricuspid valve endocarditis with right ventricular inflow obstruction in a neonate with structurally normal heart. 2011 ; 4 : 77-80
- 11) Bing-Heng Yang et al : Fluconazole resistant *Kodamaea ohmeri* fungemia associated with cellulitis: Case report and review of the literature. International Journal of Infectious Diseases. 2009 ; 16 : e493-e497
- 12) Jin Sol Lee et al : *Kodamaea ohmeri* Isolates from Patients in a University Hospital: Identification, Antifungal Susceptibility, and Pulsed-Field Gel Electrophoresis Analysis. J Clin Microbiol. 2007 March ; 45 ( 3 ) : 1005-1010
- 13) Hamid Shaaban et al : *Kodamaea ohmeri* fungemia in an immuno-competent patient treated with mica- fungin: Case Report and Review of the Literature. Mycopathologia, Volume 170, Number 4, 223-228, DOI : 10. 1007 / 11046. 010-9315-4



# 術中 VEP モニタリングにおいて波が消失したが 術後視力回復が認められた鞍結節部髄膜腫の 1 例

石郷 景子<sup>1)</sup> 中島 直美<sup>1)</sup> 大橋 依子<sup>1)</sup> 井上 真喜<sup>1)</sup> 樋口 修<sup>1)</sup>  
鬼頭 晃<sup>2)</sup> 雄山 博文<sup>2)</sup> 槇 英樹<sup>2)</sup> 服部 健一<sup>2)</sup> 丹羽 愛知<sup>2)</sup>

## Key words

鞍結節髄膜腫 術中モニタリング Flash-VEP Pattern reversal-VEP

### 【はじめに】

当院で術中モニタリングを本格的に開始して1年が経過し、術中モニタリングの依頼が徐々に増えてつある。また、保険点数の改正や実績などによりモニタリングの重要性に臨床側が理解を示し、20年以上使用していた機器も更新された。

機器の更新に伴い術中での検査項目も増加した。従来の検査項目、経頭蓋高電圧刺激、聴性脳幹反応 (ABR)、中心溝同定、体性感覚電位 (SEP)、脳波モニタリングに加え、新たに増えた検査項目として脳表刺激 (多チャンネル)、顔面神経、視覚誘発電位 (以下 VEP: visual evoked potentials) などが、また同時に多項目の検査依頼が出るようになった。

今回、当院では初めての術中 VEP モニタリングを行い、2回の術中に波が消失したが術後視力回復した症例を経験したので報告する。

### 【術中モニタリングの目的・意義】

当院の術中モニタリングは脳外科中心である。脳外科の術中モニタリングは、①脳機能 (たとえば運動野) の局在や脳神経ならびにその位置を鑑別・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障害されつつあるその機能をサブクリニカルなうちに早期に発見し、不可逆になる危険を回避するための方法である。

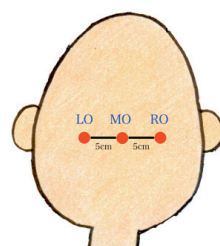
術中モニタリングが最良の方法で行われれば、手術成績を向上させ、その有用性は高くなる。そのためには種々ある電気生理学的モニタリングの目的と検査技術を十分理解することが重要である。<sup>1)</sup>

### 【鞍結節髄膜腫】

鞍結節髄膜腫は全頭蓋内髄膜腫の10%を占める。鞍結節部の髄膜から発生し、鞍隔膜、蝶形骨平面部にまで進展する。腫瘍が大きくなるにつれて視神経と視交叉を上方に圧排し、内頸動脈を外側に、下垂体茎を後方に圧排する。腫瘍は下垂体内部や海綿静脈洞に浸潤することがあり、視神経そのものあるいは内頸動脈を巻き込んでしまうことがある。そのためほとんどの患者はなんらかの視力障害を持つ場合が多いが、自覚がないことが多い。

### 【視覚誘発電位 (VEP) 検査】

刺激方法によって閃光刺激による VEP (Flash-VEP) と白黒格子縞反転刺激による VEP (Pattern-reversal VEP) に大別される。<sup>2)</sup> 今回は術中モニタリングを目的とした術中との比較のため術前、術中、術後ともに Flash-VEP で検査をおこなった。電極位置は、関電極 MO: 後頭結節から正中線上 5 cm 上, LO: MO より 5 cm 左外側, RO: MO より 5 cm 右外側。基準電極: 両耳朶連結。ボディアース: 前頭中心部 (Fz) である。(図1)



関電極  
MO: 後頭結節から正中線上  
5cm上  
LO: MOより5cm左外側  
RO: MOより5cm右外側  
基準電極  
両耳朶連結  
ボディアース  
前頭中心部 (Fz)

図1 Flash VEP の電極位置

1) 大垣市民病院 医療技術部 診療検査科 生理機能室 2) 大垣市民病院 脳神経外科

## 【症例】

47歳，女性．1年半前より両下肢の脱力と立位で静止出来ない発作を生じたが，5分で治まった．2か月前より両眼の視力低下を生じ，近医に受診後当院を紹介受診した．受診時，右眼は全盲であり光覚も認められなかった．問診においても，右眼の視力低下時期は不明であった．眼科所見は両側視神経委縮が認められ，左裸眼視力1.2，上耳側1/4盲．右眼は光覚消失していた．MRI所見は，右側優位の鞍結節部に腫瘍を認めた．(図2)

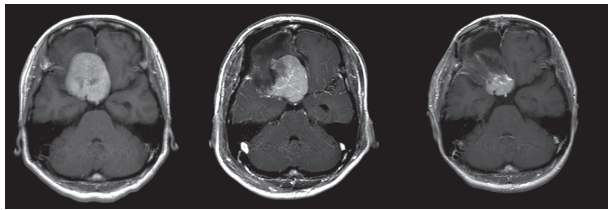


図2 MRI所見

## 【検査結果】

- ① 1回目術前検査：両側，左眼刺激ともにP3のlatencyが導出部位LO,MOよりROが延長していた．右眼刺激はLO,MO,ROともに波の描出は認めなかった．(図3)

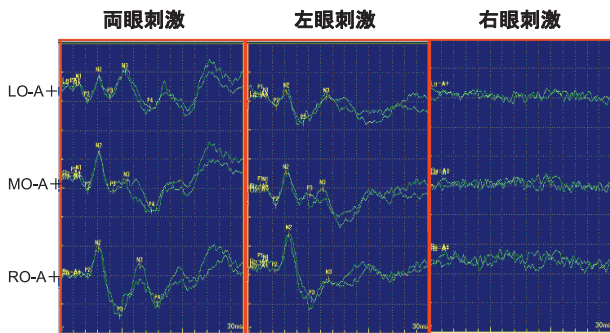


図3 1回目術前 Flash-VEP 検査

- ② 1回目術中検査：右眼の波の描出ないためLO,MOのみモニタリング施行．13:15 P3のlatencyの延長を認めましたが振幅の低下はなし．14:13 P3のlatencyの延長，振幅の低下認めた(図4)．14:48 波の消失認め，しばらく手術中断したが，波の回復認めず，腫瘍は一回り小さくなったが残存したまま手術終了となった．

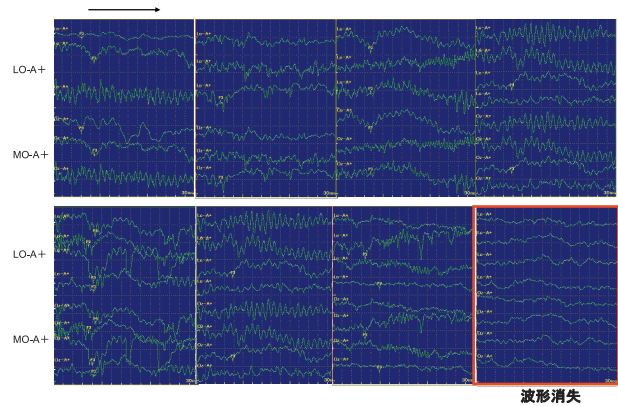


図4 1回目術中 Flash-VEP 検査

- ③ 1回目術後3日目検査：波の描出は認めたが，術前と比較してP3のlatencyの延長と振幅の低下を認めた．(図5)眼科所見として左眼視力は裸眼0.2，矯正視力1.0で術前の裸眼1.2よりは低下していた．上耳側1/4盲は術前と変わらず．右眼は術前と変わらず光覚消失していた．

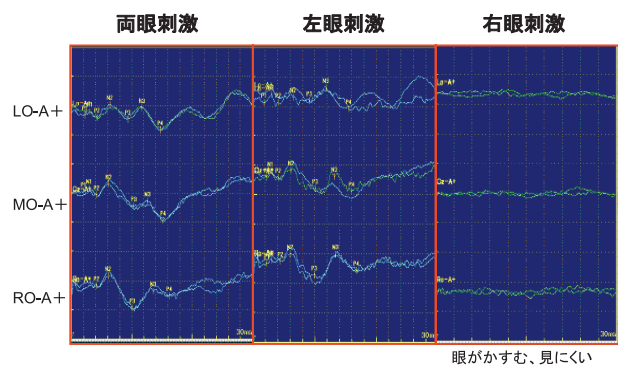


図5 1回目術後3日目 Flash-VEP 検査

- ④ 1回目術後10日目検査：術後3日目と比較するとP3のlatencyも振幅も改善してきていた．(図6)眼科所見として左眼視力は裸眼0.6，矯正視力1.0とP3の波形回復とともに裸眼視力も改善してきた．

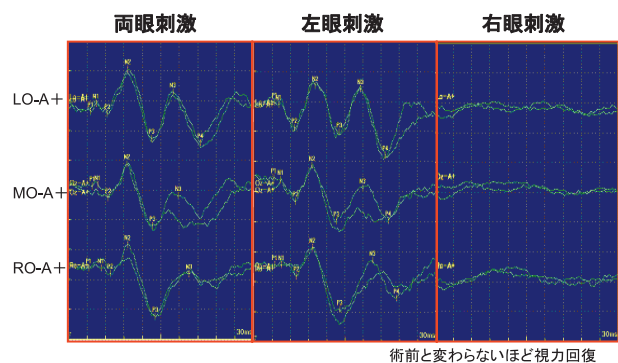


図6 1回目術後10日目 Flash-VEP 検査

- ⑤ 2回目術中検査：VEPの波形の改善があったの

を確認できたため、1回目の手術の2週間後に再度手術を施行した。12:32 波の出現なくなる。12:45まで手術中断し振幅が低く、durationの拡大した波を認めため手術再開した。13:15 再び波の出現なくなる。14:12 波再び出現。14:37 再び波の出現なくなる。(図7) もともと腫瘍の全摘出は困難な症例で残存したまま手術終了となった。

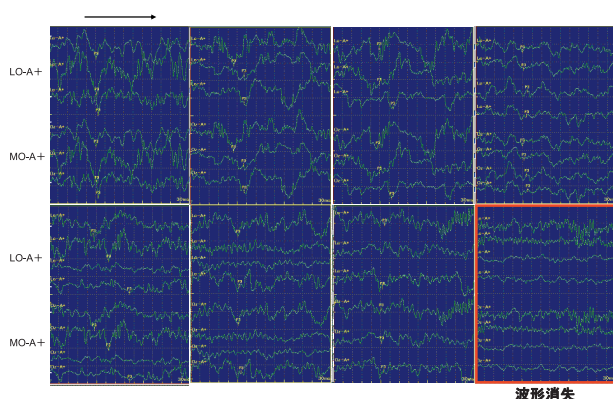


図7 2回目術中 Flash-VEP 検査

⑥ 2回目術後2カ月目検査：2回目の術後1か月頃より右眼に白光が見える気がするとの証言あり、その1ヵ月後検査施行。今回は光が見えるということでFlash-VEPに加え、Pattern reversal-VEPも施行した。Flash-VEPでは両側刺激でのP3のlatency延長がわずかにあった。左眼刺激のP3のlatencyの延長は認めなかった。右眼刺激では波の描出はなかった。(図8) Pattern reversal-VEPでは、両眼刺激、左眼刺激では波の描出や再現性もあったが、右眼刺激では波の描出は認めなかった。右眼においてはPattern格子は見えるが、画面中央の視点は見えないとされた。(図9) 眼科所見として右側視神経委縮、求心性瞳孔障害。視力は左側裸眼0.7まで改善、耳上側1/4盲だが全体的に視野は改善が見られた。右眼は耳上側に島状に見えるところが少しあった。病理所見はMeningothelial meningiomaであった。

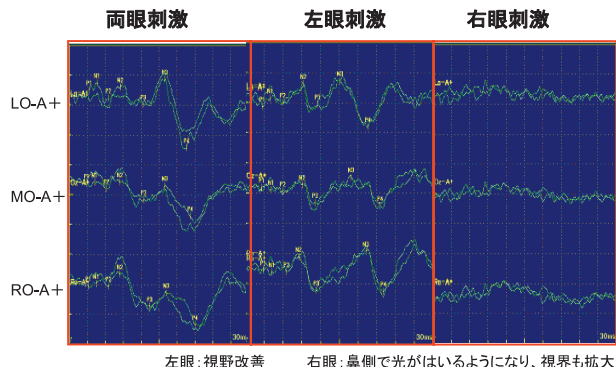


図8 2回目術後2カ月目 Flash-VEP 検査

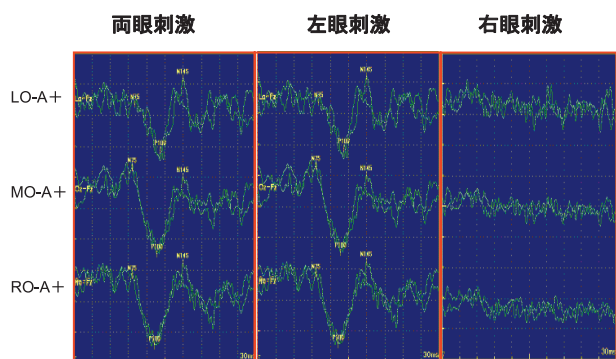


図9 2回目術後2カ月目 Pattern reversal-VEP 検査

### 【考察】

術中波が消失した原因としては、①Flash刺激での光源の強さと②術中の操作による血管や神経に及ぼす影響が考えられる。前者については、術後の患者本人の眼のかすみとVEPのP3のlatencyの潜時と振幅の回復が検査データと一致していることを考慮すると、光源の強さには関係しないのではないと思われる。今回の術中では通常のルーチン業務で使用のゴーグルを使用した。術中での検査にはLED光刺激装置(LED-1012)の使用が理想とされている。ルーチン業務のゴーグルと比較すると光刺激の強さと装置が薄く軽いことで、術中に外れる心配がないことがあげられる。しかしこの装置は高価であることなかなかモニタリングでは使用できない。後者については、術中の腫瘍切除時に周囲の血管や神経を索引するため一過性に波の消失はあるが、後半も波が消失した状態が持続したのはかなりの負荷がかかったためではないと思われる。

### 【結語】

術中モニタリングにおいて波が消失したが、術後、視力回復が認められた鞍結節部髄膜腫の1例を報告した。術中モニタリングをスムーズに施行する上で重要なことは術前の検査を施行し術中に挑むことである。また、今回のように術中に波が消失する

と通常予後が悪いとされているが、術後しだいに振幅、視力ともに改善された。原因がはっきりしていないが、今後症例を増やしてVEPの検査の検討をしていきたい。

## ■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) 佐藤謙助，平井富雄，山岡 淳：視覚系誘発電位，136-153，  
誘発電位の基礎と臨床，創造出版

# 角膜潰瘍を発症した患者のコンタクトレンズ保存液より アカントアメーバを検出した一例

一柳 好江<sup>1)</sup> 宇野 納子<sup>1)</sup> 宮前 里奈<sup>1)</sup> 竹原 佳代<sup>1)</sup> 武藤 敏弘<sup>1)</sup>  
川北富久美<sup>1)</sup> 赤松 肇<sup>1)</sup> 塩澤 愛奈<sup>1)</sup> 後藤 佳代<sup>1)</sup> 山田 鉄也<sup>1)</sup>  
川上 秀昭<sup>2)</sup> 末松 寛之<sup>3)</sup>

## Key words

アカントアメーバ 角膜潰瘍 コンタクトレンズ 納豆菌塗布無栄養培地 早期治療

## 要旨

今回、我々は培地作成の指導の基、角膜潰瘍を発症した患者のコンタクトレンズ（CL）保存液よりアカントアメーバを検出した1例を経験したので報告する。アカントアメーバ角膜炎の85～90%がCL装用者で、10～15%が外傷によるものである。CLではソフトCLが85～90%、ハードCL装用者が10～15%であり、CLの使い方やケアの方法が誘因となるため予防が大切であるが、わが国ではいまだCL装用者に対する指導が徹底されておらず、問題となっている。予後は、診断の時期、治療開始の時期、適切な治療の可否により左右され、失明に至ることも珍しくない。今回の症例は早期受診のため、CLケースにアカントアメーバを認めたものの、角膜の培養においてはアカントアメーバは認められず、角膜潰瘍の原因は緑膿菌によるものと判断された。臨床からアカントアメーバ検査の相談を受け、当検査部では初めて眼科の現場に赴き、患者の角膜擦過検体を培地に塗布し、検体搬送の不備による培養不可要因を避けた。検査のネットワークの必要性を感じた事例であり、症例の診断、治療に対する臨床医の要望を受け止め、検査に前向きに望む必要性を強く感じた。

## 【はじめに】

アカントアメーバは淡水や土壌など自然界に広く分布する原生動物であり、栄養型あるいは嚢子として存在する。栄養型は細菌や酵母を餌として増殖するが、貧栄養・乾燥などの悪条件下では嚢子化する。嚢子は強靱な耐乾性・耐薬品性をもっており、アカントアメーバがひき起こす角膜炎が難治性であるため問題となっている。アカントアメーバ角膜炎は1974年に英国で初めて報告<sup>1)</sup>され、わが国では1988年に石橋ら<sup>2)</sup>がコンタクトレンズ（CL）の装用者で初めて報告した比較的新しい角膜感染症である。近年、CL使用者の増加と不適切な取り扱いによる角膜感染症が増加しているが、特異的治療法がないため罹患すると長期間の加療を要するほか、高度の視力低下をきたす例も少なくない。今回、我々は角膜潰瘍を発症した患者のCL保存液よりアカントアメーバを検出した一例を経験したので報告する。

## 【症例】

30歳代の女性

主 訴：左眼の違和感

視 力：右眼0.2 (0.9) 左眼0.06 (0.4)

両眼圧15mmHg

既往歴：ソフトコンタクトレンズ（SCL）を井戸水にて洗浄し、繰り返し使用していた。左眼SCLの作製日は不明。

現病歴：2008年5月末の夜、SCL装用のまま就寝、翌日より左眼に違和感が出現したため近医を受診し、即日、当院眼科を紹介された。

## 【経過】

左眼に角膜潰瘍（図1）が認められたため、角膜擦過検体の一般細菌培養、真菌培養を提出した。朝夕2回メロペン<sup>®</sup>を点滴、クラビット<sup>®</sup>とトブラシン<sup>®</sup>点眼液を1時間毎交互に点眼、タリビット<sup>®</sup>眼軟膏の塗布を施行した。翌日、アカントアメーバの

1) 岐阜市民病院 中央検査部 2) 同 眼科 3) 中濃厚生病院検査科

感染も疑われたため、検査部にアカントアメーバ検出の問い合わせがされた。検査部にて納豆菌塗布無栄養培地を作製し眼科に赴き、角膜擦過検体を素早く納豆菌塗布無栄養培地（図2）とチョコレート培地に塗布、培養した。同時に、岐阜大学病院病原体制御分野に病巣部の擦過検体のポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検出を依頼した。後日、近医での角膜擦過検体より緑膿菌検出の報告を受けた。一方、当院では角膜潰瘍面積は小さく角膜擦過検体からの菌検出には至らなかったが、CLケースの保存液およびSCLより、緑膿菌、*Chryseobacterium meningosepticum*, *Candida glabrata*, *Klebsiella oxytoca* の4種類の菌が検出された。同時に両眼のCLケースの保存液を鏡検した結果、アカントアメーバの栄養型（図3）と嚢子（図4）が検出された。角膜擦過検体の納豆菌塗布無栄養培地とチョコレート培地によるアカントアメーバの培養結果は陰性であった。病巣部の擦過検体のPCRの結果も陰性であった。基本的には、緑膿菌をターゲットに治療を行い、6月中旬には左眼角膜病巣部は淡い混濁は残るものの上皮は再生し、前房内の炎症もなく経過順調となった

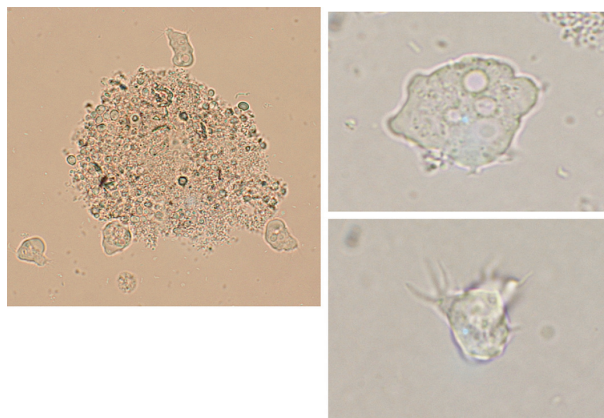


図3 アカントアメーバ栄養型



図4 アカントアメーバのシスト

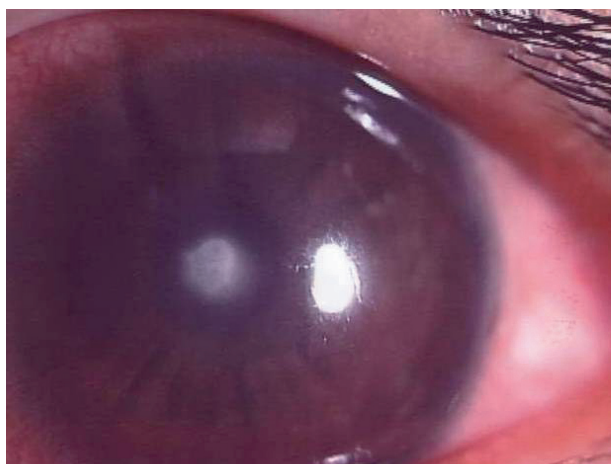


図1 角膜潰瘍

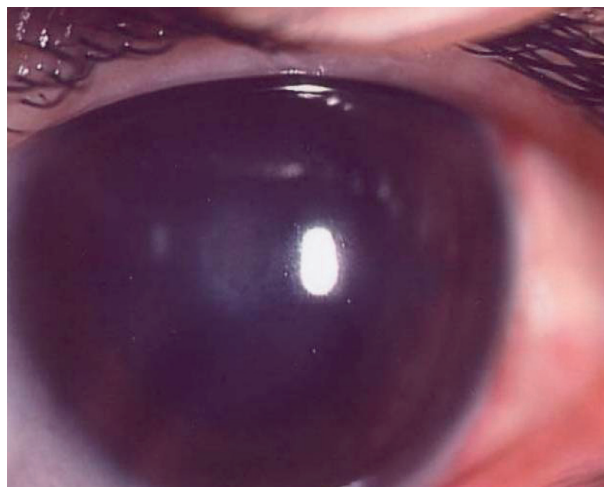


図5 治療後

(図5).

### 【考察】

アカントアメーバは土壌や淡水などに広く分布し、環境に応じて栄養型と嚢子に変化する。栄養型は周囲の環境が良好な時にみられ、細菌などの蛋白

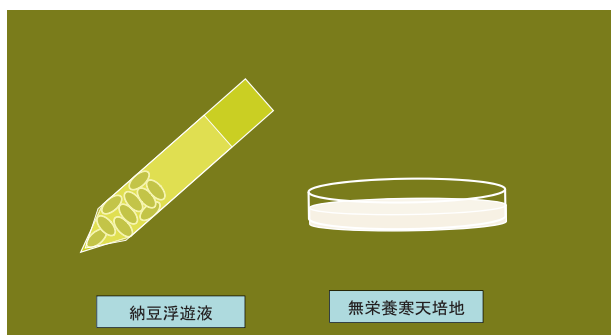


図2 アカントアメーバ培養法

源を捕食し、増殖していく。嚢子は環境が悪化したときにみられ、堅固なセルロース様構造をした二重壁に囲まれており、薬剤に抵抗性を示す<sup>3)</sup>。

一般に、アカントアメーバ角膜炎は、有効な治療法が少なく治療に苦慮するため、早期発見、早期治療が最も重要である。アカントアメーバ角膜炎の確定診断は患者の角膜擦過物からアカントアメーバを同定することである。鏡検にてアメーバが確認できれば確定診断が可能であり、鏡検にてアメーバが確認できなければ培養検査も行なうべきである<sup>4)</sup>。今回の症例は、CLケースに無染色でアカントアメーバの栄養型と嚢子を認めたと、角膜擦過物の納豆菌塗布の無栄養寒天培地での培養は陰性であった。納豆菌塗布無栄養培地は、2～3ヶ月保存可能な無栄養寒天培地に納豆生食水を塗布した簡便な培地であり、アメーバの増殖を確認することができる。PCRは検体が微量でも検出可能であり、早期診断に有用であるが<sup>5)</sup>、一般的な診療所や病院では不可能な方法であり、まずは直接鏡検や培養などで確実に診断することが現実的である。

アカントアメーバ角膜炎は、外傷やCL装用に伴う角膜障害からアカントアメーバが角膜内に侵入増殖し、炎症をひき起こすものといわれている。近年、CLは新素材の登場で使いやすさが増してきており、CL使用者は増加してきたが、不適切な使用法に伴うCL関連角膜感染症が増加している。わが国では、今だCL装用者に対する指導が徹底されておらず、使い捨てSCLの再利用、不適切な保存、消毒および洗浄が日常茶飯事でみられる現状がある<sup>5)</sup>。

近年のSCL市場では、2週間交換SCLが50%、1日使い捨てSCLが40%を占めるようになり、これに伴いSCLのケア用品の市場も大きく変わった。SCLのケア用品はコールド消毒剤の登場により、レンズの汚れや変形などの煮沸消毒の問題点が解決され、CLによる眼障害は減少すると思われた。しかし、現状では不適切な取り扱いをするCLユーザーの増加に伴いかえってCLによる眼障害例が多くみられるようになった。統一された正しいレンズケア方法が必要であるが、メーカーごとにSCL用消毒剤の外箱、容器、添付文書に記載されているレンズケアの方法は異なり、また、レンズケアメーカーの指定するレンズケアの方法が必ずしも正しいとはいえない。CL関連角膜感染症は、レンズケース内の細菌汚染が問題となっているため、SCLの両面のこすり洗いは不可欠であり、レンズ装着直前のすすぎが感染症の予防となる<sup>6)</sup>。

今回の症例は、緑膿菌による角膜潰瘍で眼科受診した際、CLケースの保存液よりアカントアメーバが偶然検出された。このため難知性かつ予後不良であるアカントアメーバ角膜炎の発症前にCL、CL容

器および保存液を廃棄することができ、重篤な視機能障害に至る危険を未然に回避できた。臨床からアカントアメーバ検査の相談を受け、当検査部では初めて眼科の現場に赴き、患者の角膜擦過検体を培地に塗布し、検体搬送の不備による培養不可要因を避けた。先進的な検査業務を実施している他施設の指導を基に、検体を乾燥させることなく素早く対処することがキーポイントであり、検査のネットワークの必要性を感じた事例であった。症例の診断、治療に対する臨床医の要望を受け止め、検査に前向きに望む必要性を強く感じた。

## 【まとめ】

アカントアメーバ角膜炎は増加傾向にあり、早期に診断し治療を行なうことが重要である。我々、臨床検査技師にはアカントアメーバの検出の技術と判定する能力を身につけることが必要とされる。同時に、コンタクトレンズの正しい使用方法の啓蒙がなされ、角膜炎の症例が減少することを望むものである。

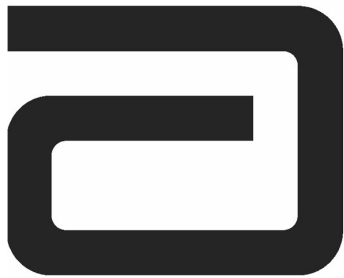
なお、本症例は第48回岐阜県医学検査学会（2008年3月8日、高山市）にて発表した。

## ■文 献

- 1) Nagington J, et al: Amoebic infection of the eye. Lancet 1974 ; 2 : 1537-1540.
- 2) 石橋康久, ほか: *Acanthamoeba* keratitis の1例, 日眼会誌 1988 ; 92 : 963-972.
- 3) 山浦常, ほか: アカントアメーバ, 眼微生物事典, 260-267, メジカルビュー社, 1996年.
- 4) 大谷史江, ほか: 細菌性角膜炎からアカントアメーバ角膜炎に移行したと考えられる1例, あたらしい眼科 2010 ; 27 : 805-808.
- 5) 篠崎友治, ほか: 最近11年間に経験したアカントアメーバ角膜炎28例の臨床的検討, あたらしい眼科 2010 ; 27 : 680-686.
- 6) 糸井素純: ソフトコンタクトレンズのケア用品, 臨眼 2011 ; 65 : 154-158.

# 廣告協贊





# ARCHITECT®

インテグレーション – 先進のハイブリットシステム –

“迅速・簡単・効率 = 生化学検査+免疫検査”

ARCHITECT®  
アナライザー i1000SR  
(生化学測定オプション  
c 4000)

ARCHITECT®  
アナライザー i2000SR  
(生化学測定オプション  
c 8000)

ARCHITECT®  
アナライザー i2000SR  
(生化学測定オプション  
c 16000)



ARCHITECT®アナライザー i1000SR 医療機器製造販売届出番号: 12B1X00001000005  
ARCHITECT®アナライザー i2000SR 医療機器製造販売届出番号: 12B1X00001000004

アボット ジャパン株式会社

診断薬・機器事業部

〒106-8535 東京都港区六本木1-9-9 六本木ファーストビル

電話 (03) 3589-9441 (大代)

<http://www.abbott.co.jp>

 **Abbott**  
A Promise for Life



## 全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i30 専用試薬

体外診断用医薬品 承認番号22100AMX00494000

アルファーフェトプロテインキット  
アルファーフェトプロテインのレクチン反応性による分画比キット

## ミュータスワコー AFP-L3

体外診断用医薬品 承認番号22100AMX00493000

PIVKA-IIキット

## ミュータスワコー PIVKAII

体外診断用医薬品 承認番号22200AMX00283000

プロカルシトニンキット

## ミュータスワコー ブラームス PCT

### 特 徴

- 液相中で免疫反応を行うLBA<sup>\*1</sup>法により迅速に免疫反応が終了するため、測定時間は9分と迅速です。
- マイクロチップ上に免疫反応の一連の操作を集約したマイクロTAS<sup>\*2</sup>を採用することにより、攪拌やB/F分離洗浄機構が不要で、卓上に設置可能な小型全自動免疫測定装置が実現しました。
- 1時間あたり25測定のランダム処理が可能で、肝細胞癌マーカー(AFP-L3%, AFP, PIVKAII)の同時コンビネーション測定が可能です。
- 敗血症(細菌性)のマーカー PCT(プロカルシトニン)の迅速定量が可能です。

\*1 LBA法: Liquid-phase Binding Assay (液相免疫反応)法

\*2 マイクロTAS: マイクロトータルアナリシスシステム



本製品は、マイクロチップ電気泳動に関するCaliper Life Sciences社の基本技術を元に、和光独自のLBA-EATA法を利用して開発された製品です。



全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i30  
医療機器届出番号 27B3X00024000013

〔製造販売元〕

和光純薬工業株式会社

大阪府中央区道修町3-1-2

〔問い合わせ先〕

和光純薬工業株式会社

臨床検査薬 カスタマーサポートセンター

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町4-5-13

電話: (03) 3270-9134 (ダイヤルイン)

---

## 平成23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 西濃印刷株式会社  
〒500-8074 岐阜市七軒町15番地  
TEL 058-263-4101 FAX 058-263-4104

---