第103回　北海道医学大会
プログラム・抄録

Program of the 103rd Hokkaido Medical Congress

臨床検査医学分科会

（第57回日本臨床検査医学会北海道支部総会）
（第33回日本臨床化学会北海道支部例会）

日　付：2023年９月２日(土)　13：10～17：45
会　場：札幌医科大学　講堂
　　札幌市中央区南１条西16丁目
会　長：札幌医科大学　医学部　感染制御・臨床検査医学講座
　　教授　髙橋　聡

教育講演１
「下水疫学調査による感染性胃腸炎の流行実態の解明」
　北海道科学大学　保健医療学部　臨床工学科　教授　　古谷　大輔
教育講演２
「臨床検査技師教育の変遷～教育現場を経験して～」
　日本医療大学　保健医療学部　臨床検査学科　教授　　品川　雅明
特別講演
「心電図波形における男女の違いと若年男性の心電図波形の解釈」
　　手稲渓仁会病院　循環器内科副部長　　永原　大五
＊特別講演は、日本専門医機構基本領域　臨床検査専門医更新のための臨床検査領域講習１単位に認定されています

開催期間

総　会　　令和５年10月７日(土)
分科会　自　令和５年９月２日(土)
　　至　令和５年11月25日(土)
会　頭　　山　下　敏　彦

主　催　札　幌　医　科　大　学
　　北海道大学医学研究院
　　旭　川　医　科　大　学
　　北　海　道　医　師　会

臨床検査医学分科会

（第57回日本臨床検査医学会北海道支部総会）
（第33回日本臨床化学会北海道支部例会）

日　付：2023年９月２日㈯　13：10～17：45
会　場：札幌医科大学　講堂
　　札幌市中央区南１条西16丁目
会　長：札幌医科大学　医学部　感染制御・臨床検査医学講座
　　教授　髙橋　聡

教育講演１
「下水疫学調査による感染性胃腸炎の流行実態の解明」
　　北海道科学大学　保健医療学部　臨床工学科　教授　　古谷　大輔

教育講演２
「臨床検査技師教育の変遷～教育現場を経験して～」
　　日本医療大学　保健医療学部　臨床検査学科　教授　　品川　雅明

特別講演
「心電図波形における男女の違いと若年男性の心電図波形の解釈」
　　手稲渓仁会病院　循環器内科副部長　　永原　大五

＊特別講演は、日本専門医機構基本領域　臨床検査専門医更新のための臨床検査領域講習１単位に認定されています

１．講演時間	一般演題（01～15）：１題７分、質疑応答２分
	特別講演　　：60分
	教育講演１・２　：30分
２．発表形式	PCプレゼンテーション
３．データ受付	USBフラッシュメモリ
４．幹事会	12：30～13：00（日本臨床検査医学会北海道支部）
	札幌医科大学臨床研究棟　第１講義室
５．総　会	13：10～13：20（日本臨床化学会北海道支部総会）
	13：20～13：30（日本臨床検査医学会北海道支部総会）
	札幌医科大学　講堂
６．事務局	札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座内
	TEL：011-611-2111
	FAX：011-615-3646
	Email：endoh@sapmed.ac.jp

一般演題 1 （13：30〜13：57）　　座長　齋藤　　和（札幌医科大学附属病院　検査部）

1．健常人における門脈血流の拍動メカニズム

○小林　澄夏[1]，小野田愛梨[2]，村山　迪史[3]，永井　優衣[2]，塚本　真帆[2]，工藤　悠輔[4]，加賀　早苗[3,4]（北海道大学医学部保健学科[1]，北海道大学大学院保健科学院[2]，北海道大学大学院保健科学研究院[3]，北海道大学病院超音波センター[4]）

2．当院における血小板数でのパニック値報告について

○米澤　　仁[1]，田中　信悟[1,2,3]，遠藤　明美[1]，髙橋　　聡[1,2]（札幌医科大学附属病院　検査部[1]，札幌医科大学　医学部　感染制御・臨床検査医学講座[2]，札幌医科大学　医学部　腫瘍内科学講座[3]）

3．フローサイトメトリーを用いた定量的ABO血液型検査の検討

○遠藤　輝夫，浅河真結香，佐々木琴音，高橋　祐司，吉田　　繁，幸村　　近（北海道医療大学　医療技術学部　臨床検査学科）

一般演題 2 （13：57〜14：33）　　座長　盛合　亮介（札幌医科大学附属病院　検査部）

4．ApoA1/E-HDLを添加した血小板凝集能の評価法

○秋田谷悦志，　熊谷　美紅，　高野　　恵，　新山　　結，　遠藤　輝夫，　田中　真樹，　吉田　　繁，　幸村　　近，高橋　祐司（北海道医療大学　医療技術学部　臨床検査学科）

5．骨髄ポドプラニン陽性間質細胞の時空間的骨髄組織内変移の解明

○能藤日向子[1]，山崎　智司[1]，鈴木　伸明[2]，岡本　修一[3]，鈴木　敦夫[4]，兼松　　毅[5]，鈴木奈瑠子[6]，小嶋　哲人[2]，松下　　正[3,5]，田村　彰吾[2,7]（北海道大学　大学院保健科学院[1]，名古屋大学　医学部附属病院　輸血部[2]，名古屋大学　大学院医学系研究科　総合保健学専攻[3]，名古屋大学　医学部附属病院　医療技術部　臨床検査部門[4]，名古屋大学　医学部附属病院　検査部[5]，名古屋大学　大学院医学系研究科　血液・腫瘍内科学[6]，北海道大学　大学院保健科学研究院　病態解析学分野[7]）

6．先天性アンチトロンビン欠乏症家系に発見した新規*SERPINC1*バリアント AT-I218F の分子病態解析

○山崎　智司[1]，藤井　　渉[2]，能藤日向子[1]，鈴木　伸明[3]，岡本　修一[2]，鈴木　敦夫[4]，兼松　　毅[5]，鈴木奈瑠子[6]，小嶋　哲人[2]，松下　　正[3,5]，田村　彰吾[3,7]（北海道大学　大学院保健科学院[1]，名古屋大学　大学院医学系研究科　総合保健学専攻[2]，名古屋大学　医学部附属病院　輸血部[3]，名古屋大学　医学部附属病院　医療技術部　臨床検査部門[4]，名古屋大学　医学部附属病院　検査部[5]，名古屋大学　大学院医学系研究科　血液・腫瘍内科学[6]，北海道大学　大学院保健科学研究院　病態解析学分野[7]）

7．*FGA* exon 4 欠失ホモ接合体を原因とした先天性無フィブリノゲン血症の3症例

○田村　彰吾[1,2]，鈴木　伸明[2]，岡本　修一[3]，鈴木　敦夫[4]，兼松　　毅[5]，鈴木奈瑠子[6]，能藤日向子[7]，山崎　智司[7]，小嶋　哲人[3,8]，松下　　正[2,5]（北海道大学　大学院保健科学研究院　病態解析学分野[1]，名古屋大学　医学部附属病院　輸血部[2]，名古屋大学　大学院医学系研究科　総合保健学専攻[3]，名古屋大学　医学部附属病院　医療技術部　臨床検査部門[4]，名古屋大学　医学部附属病院　検査部[5]，名古屋大学　大学院医学系研究科　血液・腫瘍内科学[6]，北海道大学　大学院　保健科学院[7]，愛知健康増進財団[8]）

教育講演 1 （14：33〜15：03）　　座長　遠藤　輝夫（北海道医療大学　医療技術学部　臨床検査学科）

下水疫学調査による感染性胃腸炎の流行実態の解明

○古谷　大輔（北海道科学大学　保健医療学部　臨床工学科）

教育講演 2 （15：03〜15：33）　　座長　山下　直樹（北海道大学病院　検査・輸血部）

臨床検査技師教育の変遷〜教育現場を経験して〜

○品川　雅明（日本医療大学　保健医療学部　臨床検査学科）

一般演題 3 （15：33〜16：09）　　座長　福元　達也（北海道大学病院　検査・輸血部）

8．SARS-CoV-2検査における唾液検体希釈液に関する検討

○及川　真依[1]，千葉　美穂[1]，村井　良精[1]，遠藤　明美[1]，髙橋　　聡[1,2]（札幌医科大学附属病院　検査部[1]，札幌医科大学　医学部　感染制御・臨床検査医学講座[2]）

9．リアルタイムPCRを用いた自家製HEV RNA検査系のデジタルPCRによる検証

○飯田　樹里[1]，小林　　悠[1]，飛澤　里奈[1]，坂田　秀勝[1]，大橋　　恒[1]，生田　克哉[2]，鳥本　悦宏[1]（日本赤十字社北海道ブロック血液センター[1]，北海道赤十字血液センター[2]）

10. RPR及びTPLA試薬における試薬相関及びプロゾーン現象に関する検討

○樫尾柚梨菜[1]，小林　　亮[1]，村井　良精[1]，近藤　　崇[1]，遠藤　明美[1]，髙橋　　聡[1,2]（札幌医科大学附属病院　検査部[1]，札幌医科大学医学部　感染制御・臨床検査医学講座[2]）

11. 2022年度HIV-1薬剤耐性検査外部精度評価の報告

○吉田　　繁[1]，松田　昌和[2]，今橋　真弓[2]，岡田　清美[3]，齊藤　浩一[4]，林田　庸総[5]，佐藤かおり[6]，藤澤　真一[6]，遠藤　知之[7]，西澤　雅子[8]，椎野禎一郎[5]，潟永　博之[5]，豊嶋　崇徳[7]，杉浦　　亙[5]，吉村　和久[9]，菊地　　正[8]（北海道医療大学[1]，国立病院機構名古屋医療センター[2]，里大塚バイオメディカルアッセイ研究所[3]，LSIメディエンス[4]，国立国際医療研究センター[5]，北海道大学病院検査・輸血部[6]，北海道大学病院血液内科[7]，国立感染症研究所[8]，東京都健康安全研究センター[9]）

一般演題 4 （16：09〜16：45）　　座長　櫻井　俊宏（北海道大学大学院保健科学研究院）

12. 空調故障が血清鉄の測定に影響を及ぼした事例

○南　　静菜，安田　慶子，櫻澤　貴代，山田　幸穂，山下　直樹，藤井　　聡，後藤　秀樹，豊嶋　崇徳（北海道大学病院　検査・輸血部）

13. ASTおよびALT活性測定におけるPALPあるいはPAMP添加IFCC法の評価

○田中真輝人[1]，梅森　祥央[2]，小林　　亮[1]，鈴木　瑛真[1]，遠藤　明美[1]，髙橋　　聡[1,3]（札幌医科大学附属病院　検査部[1]，日本医療大学　保健医療学部　臨床検査学科[2]，札幌医科大学　医学部　感染制御・臨床検査医学講座[3]）

14. 肝細胞における酸化HDLの受容体の探索

○笹　　真穂[1]，櫻井　俊宏[1]，石田航太郎[1]，千葉　仁志[2]，惠　　淑萍[1]（北海道大学　大学院　保健科学研究院[1]，札幌保健医療大学[2]）

15. HDL亜分画がアストロサイトの増殖率に及ぼす影響

○高橋　祐司，加藤　志歩，庄司　佳織，永田　　迅（北海道医療大学　医療技術学部　臨床検査学科）

特別講演（16：45〜17：45）　　座長　髙橋　　聡（札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座）

心電図波形における男女の違いと若年男性の心電図波形の解釈

○永原　大五（手稲渓仁会病院　循環器内科）

1．健常人における門脈血流の拍動メカニズム

○小林澄夏[1]，小野田愛梨[2]，村山迪史[3]，永井優衣[2]，塚本真帆[2]，工藤悠輔[4]，加賀早苗[3,4]（北海道大学医学部保健学科[1]，北海道大学大学院保健科学院[2]，北海道大学大学院保健科学研究院[3]，北海道大学病院超音波センター[4]）

【背景】超音波パルスドプラ法による門脈（PV）血流速度波形分析は、静脈うっ血の評価に有用であり、近年、救急診療の領域においても注目されている。病的な右房圧の上昇は類洞へ伝搬し、PV血流を減少させるため、PV波形は拍動性を呈する。一方、健常人のPV波形は連続性を呈するとされているが、拍動性を示す場合があるとの報告もみられる。そこで、健常人におけるPV血流の拍動メカニズムを肝静脈（HV）血流との対比に基づき検討した。【方法】健常ボランティア12例（男性7例、年齢23±3歳）において、心電図同期下でHVとPVの血流速度波形を記録した。HV波形において、心電図のP波の立ち上がりから心房収縮期逆行波（A波）の、R波の頂点から心室収縮期逆行波（V波）と緩徐充満期逆行波（H波）のピークまでの時間をそれぞれ計測し、RR間隔で補正した（順に、P-A、R-V、R-H）。同じく、PV波形において、心房収縮期、心室収縮期、緩徐充満期の窪み（順に、A'、V'、H'）までの時間を計測し、RR間隔で補正した（順に、P-A'、R-V'、R-H'）。PV波形の最大と最小の流速を計測し、（最大流速－最小流速）／最大流速≧0.5を拍動ありとした。【結果】PV波形の拍動は12例中10例に認めた。A'のみを有するパターンが2例、A'、V'およびH'のいずれか2つを有するパターンが7例、A'、V'およびH'のすべてを有するパターンが3例であった。PV波形のA'を10例、V'を10例、H'を5例に認め、それらの出現のタイミングはそれぞれHV波形のA波、V波およびH波のピークの時相とほぼ一致していた（順に、P-A vs P-A': 15% vs 16%、p＝0.33、R-V vs R-V': 43% vs 45%、p＝0.72、R-H vs R-H': 75% vs 76%、p＝0.14、すべて中央値）。【結論】健常人のPV波形は高頻度で拍動性を呈し、HV波形と密接に関係していた。正常右房圧でも類洞を介した圧伝播によるPV血流の減少が生じていると推察された。

2．当院における血小板数でのパニック値報告について

○米澤　仁[1]，田中信悟[1,2,3]，遠藤明美[1]，髙橋　聡[1,2]（札幌医科大学附属病院　検査部[1]，札幌医科大学　医学部　感染制御・臨床検査医学講座[2]，札幌医科大学　医学部　腫瘍内科学講座[3]）

【目的】2021年12月に日本臨床検査医学会から公示された臨床検査「パニック値」運用に関する提言書には，パニック値の設定や報告体制の構築は医療機関の実状に合わせ，各部門と診療科が協働して行うことが望ましいと記載されている．本検討は当院における血小板数でのパニック値報告について，現状の把握とそこから抽出される問題点について明らかにすることを目的とした．
【方法】2021年4月から2022年3月までに，当院検査部で血小板数が測定された157,086検体を対象とした．当院の血小板数でのパニック値報告基準は救急救命センターを除く外来患者の初回異常値を対象とし3万/μL以下または100万/μL以上と設定している．また日本臨床検査医学会提言書のパニック値例（外来・入院患者の初回異常値：3万/μL以下または100万/μL以上）を報告基準とした場合の報告件数についても検討した．
【成績】当院の報告基準を満たした検体は61件（全検査の0.04%），提言書の基準を満たした検体は162件（全検査の0.10%）であった．パニック値報告は58件で行われ，そのうち12件に対しては報告当日，2件に対しては翌日に血小板製剤が輸血された．報告後の直近の経過としては緊急入院15件，精査・治療22件，経過観察20件，帰宅後の患者へ電話1件であった．パニック値報告が未報告の3件については，全例とも基準値近傍の低値（2.2～2.5万/μL）であり，前値の最低も3万/μL台であった．
【考察】当院における血小板数でのパニック値報告は低頻度であり，他の業務に支障をきたす程の負担はないと判断した．パニック値未報告の3件については，全例で担当医が血小板数を確認し経過観察の判断をしていたが，報告を徹底するよう再教育が必要と考えた．
【結論】血小板数でのパニック値報告について，当院での現状を把握することで問題点を明らかにすることができた．

3．フローサイトメトリーを用いた定量的ABO血液型検査の検討

○遠藤輝夫，浅河真結香，佐々木琴音，高橋祐司，吉田　繁，幸村　近（北海道医療大学　医療技術学部　臨床検査学科）

【目的】ABO血液型検査は、凝集の有無を半定量で調べる凝集法を用いる。通常は強く凝集するが、造血器悪性腫瘍では一時的に血液型抗原が減弱する場合があり、経過を観察するためには定量的な解析が必要となる。そこで、フローサイトメトリー（FCM）を用いた定量的ABO血液型検査法を確立し、検出感度について凝集法と比較した。【方法】凝集と非凝集が混在する部分凝集（mf）を擬似的に作製するため、A型赤血球またはB型赤血球に、それぞれ混合比を変えてO型赤血球を加えた。そして、対応する抗A、抗B試薬との凝集を調べて検出感度を試験管法、カラム凝集法、FCMで比較した。FCM：1％ 赤血球浮遊液100μLに0.5% グルタールアルデヒドを100μL加え、室温で5分間反応させた。PBSで3回洗浄後、再浮遊させた1％ 赤血球液30μLに抗Aおよび抗B（原液）を50μL加えて、4℃で30分間反応させた。PBSで3回洗浄後、200倍希釈したPE標識ヤギ由来マウスIgM抗体を50μL加え、遮光して4℃で30分間反応させた。PBSで3回洗浄後、PBS 800μLに再浮遊させ、フローサイトメーター（DxFLEX、ベックマン・コールター）で測定した。解析は、全赤血球10,000個中の陽性赤血球の割合で求め、得られるヒストグラムを観察した。【成績】試験管法：A型にO型を混和させた赤血球では、混和比（A:O）が4：1でmfを識別できずに（4+）と誤判定した。B型にO型を混和させた赤血球では、混合比（B:O）12:1 、20:1でmfを識別できずに（4+）、1:12、1:20で陰性と誤判定した。カラム凝集法：A型にO型を混和させた場合、混和比が1 :20で陰性と誤判定、20:1では（4+）と誤判定した。B型もA型と同様の結果を示した。FCM：他法で陰性の誤判定が多かった1:20において、FCMはA型4.4%、B型2.7%の陽性を検出し、ヒストグラムでもピークを認めて誤判定を回避した。【結論】FCMを用いた定量的ABO血液型検査の測定系を確立した。この方法は高感度であり、赤血球抗原量の解析に有用である。

4．ApoA1/E-HDLを添加した血小板凝集能の評価法

○秋田谷悦志，熊谷美紅，高野　恵，新山　結，遠藤輝夫，田中真樹，吉田　繁，幸村　近，高橋祐司（北海道医療大学　医療技術学部　臨床検査学科）

【目的】血小板凝集とHDLの関係を明らかにするため、HDL亜分画を添加し血小板凝集能を確認する必要がある。HDL亜分画の分取にはアフィニティクロマトグラフィを用いた方法があるが、溶出フラクションの塩濃度（NaCl 20～200 mM）が一定ではなく、その塩濃度が血小板凝集能に影響を与えるのかは不明である。本研究では、バッファー塩濃度と、惹起物質（ADP）の濃度検討を行い、HDL亜分画を添加した血小板凝集能の検討を行った。
【方法】開始/溶出バッファーを10:0, 8:2, 6:4, 4:6, 2:8, 0:10の割合で混合した溶液（NaCl 20～200 mM）は、過去の報告に従い各80μLずつPRP120μLに加えた。血小板惹起物質は、血小板凝集能キットレボヘム ADPを用い、原液～8倍希釈液（160, 80, 40, 20μM）の4濃度を作製した。バッファー混和後の溶液は37℃で1分間加温後に、各濃度のADP試薬を加え、5分後の凝集率を判定した。
【成績】開始/溶出バッファーの混合液のNaCl濃度が低い順に凝集率は、ADP 20μM: 36%, 44%, 36%, 36%, 64%, 14%、80μM: 39%, 47%, 51%, 58%, 64%, 54%であった。PRP 120μLに生理食塩水80μLを加えた条件で、ADP添加濃度160, 80, 40, 20μMでは、凝集率は44%, 36%, 35%, 32%であった。HDLを添加した血小板凝集率（%）（生理食塩水 vs 各HDL分画）［平均±SE］は、ApoA1-HDL（20μM: 68.6±3.4 vs 63.6±4.2（p=0.063）、80μM: 70.2±2.6 vs 68.0±1.5 ,（p=0.221））, ApoE-HDL（20μM: 66.8±5.5 vs 68.0±4.8（p=0.584）, 80μM: 71.8±4.5 vs 69.8±5.3（p=0.223））であった。
【結論】低張および高張溶液では、血小板凝集率の低下があるため、溶出フラクションは限外濾過膜を用いたバッファー交換を行い、PRPに添加する方法を採用した。また、ADP濃度は、二次凝集まで確認できた80μMと、一次凝集のみ確認できた20μMを選択したが、血小板凝集能は個人差が大きくすべての対象者が同一濃度で一次凝集を評価するのは困難であった。

5．骨髄ポドプラニン陽性間質細胞の時空間的骨髄組織内変移の解明

○能藤日向子[1]，山崎智司[1]，鈴木伸明[2]，岡本修一[3]，鈴木敦夫[4]，兼松　毅[5]，鈴木奈瑠子[6]，小嶋哲人[2]，松下　正[3,5]，田村彰吾[2,7]（北海道大学　大学院保健科学院[1]，名古屋大学　医学部附属病院　輸血部[2]，名古屋大学 大学院医学系研究科 総合保健学専攻[3]，名古屋大学　医学部附属病院　医療技術部 臨床検査部門[4]，名古屋大学　医学部附属病院　検査部[5]，名古屋大学　大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学[6]，北海道大学 大学院保健科学研究院 病態解析学分野[7]）

【背景】骨髄は骨に囲まれた軟組織で血管系、細胞外マトリックスや間質細胞からなる複雑な3次元ネットワークにより構成される。大腿骨などの長骨の骨髄は、無血管の始原軟骨に骨膜血管と間質細胞が侵入する軟骨内骨化で発生する。当研究グループではマウス骨髄細動脈周皮細胞群のなかに、巨核球および赤芽球造血微小環境を形成する「骨髄ポドプラニン（PDPN）陽性間質細胞」を発見した。本研究では骨幹部骨髄におけるPDPN陽性間質細胞の挙動を明らかにするために、マウスのライフステージに伴う骨髄組織の変遷に着目し、骨髄細動脈周囲におけるPDPN陽性細胞の出現時期を検討した。【方法】各週齢のマウス大腿骨骨幹部の凍結組織標本を作製し、免疫組織化学染色でPDPN陽性細胞を検出した。骨髄脈管はCD31陽性の血管内皮細胞として検出した。【結果】2週齢までの骨髄細動脈周囲にはPDPN陽性細胞は確認されなかったが、3週齢の骨髄細動脈周囲においてPDPN陽性細胞が認められ、以降、PDPN陽性細胞は細動脈周皮細胞として定着し続けていた。2～3週齢のマウス骨幹部骨髄でPDPN陽性細胞の骨髄内挙動を探索したところ、骨膜血管が骨幹部緻密骨を貫通して骨髄内脈管と連絡する部位で、骨膜に存在するPDPN陽性細胞が血管に沿うように骨膜から骨髄内に侵入していく様子を観察した。【考察】骨幹部骨髄に認められるPDPN陽性間質細胞は骨膜のPDPN陽性細胞を起源として骨髄内に侵入し、骨髄細動脈の周皮細胞として定着すると考えられた。現在、個体のライフステージに伴う造血環境変化とPDPN陽性間質細胞の組織内挙動の関連性を解析している。

6．先天性アンチトロンビン欠乏症家系に発見した新規 *SERPINC1*バリアント AT-I218F の分子病態解析

○山崎智司[1]，藤井　渉[2]，能藤日向子[1]，鈴木伸明[3]，岡本修一[2]，鈴木敦夫[4]，兼松　毅[5]，鈴木奈瑠子[6]，小嶋哲人[2]，松下　正[3,5]，田村彰吾[3,7]（北海道大学　大学院保健科学院[1]，名古屋大学　大学院医学系研究科　総合保健学専攻[2]，名古屋大学　医学部附属病院　輸血部[3]，名古屋大学　医学部附属病院　医療技術部臨床検査部門[4]，名古屋大学　医学部附属病院　検査部[5]，名古屋大学　大学院医学系研究科　血液・腫瘍内科学[6]，北海道大学 大学院保健科学研究院　病態解析学分野[7]）

【背景】先天性アンチトロンビン（AT）欠乏症は、AT遺伝子（*SERPINC1*）のバリアントによる常染色体顕性の血栓性素因である。我々は極めて高い頻度で重篤な血栓症を引き起こす先天性AT欠乏症の1家系にATバリアント*SERPINC1* c.652A＞T p.Ile218Phe（AT-I218F）を同定し、その分子病態解析を行った。【方法】*SERPINC1*の遺伝子解析はダイレクトサンガーシークエンスで実施した。リコンビナントAT-I218F（rAT-I218F）はHEK293細胞またはCOS-7細胞で強制発現した。rAT-I218Fの細胞外分泌および分子重合はウェスタンブロッティングで評価し、細胞内局在は免疫蛍光細胞染色で解析した。【結果】家系内の血栓症を発症した患者全員にAT-I218Fを同定した。rATを用いた検討では、rAT-I218Fは強制発現細胞の細胞溶解液と培養上清の双方で検出されたものの、その細胞外分泌は著しく抑制された。細胞内局在の解析では、rAT-I218Fは小胞体およびゴルジ装置での局在異常は認めなかった。分子重合解析では、rAT-I218Fは細胞内で他のrAT分子と分子間ジスルフィド結合による異常重合を形成し、さらに、rAT-I218Fが形成する異常分子重合体はその高次構造を保ちながら細胞外に分泌された。【考察】今回の検討で、AT-I218Fは細胞外分泌抑制および分子間ジスルフィド結合による異常分子重合という2つの病因特性を提起するに至った。現在、分泌された異常重合rAT-I218Fのトロンビン・アンチトロンビン複合体形成能力について検討を進めている。

7．*FGA* exon 4 欠失ホモ接合体を原因とした先天性無フィブリノゲン血症の3症例

○田村彰吾[1,2]，鈴木伸明[2]，岡本修一[3]，鈴木敦夫[4]，兼松　毅[5]，鈴木奈瑠子[6]，能藤日向子[7]，山崎智司[7]，小嶋哲人[3,8]，松下　正[2,5]（北海道大学　大学院保健科学研究院　病態解析学分野[1]，名古屋大学　医学部附属病院　輸血部[2]，名古屋大学　大学院医学系研究科　総合保健学専攻[3]，名古屋大学　医学部附属病院　医療技術部臨床検査部門[4]，名古屋大学 医学部附属病院 検査部[5]，名古屋大学 大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学[6]，北海道大学 大学院保健科学院[7]，愛知健康増進財団[8]）

【緒言】フィブリノゲンは3種のサブユニット鎖Aα、Bβ、γから成る約340kDaの糖タンパク質である。無フィブリノゲン血症は各サブユニット鎖をコードする*FGA*、*FGB*、*FGG*の遺伝子バリアントに起因する常染色体潜性遺伝性の出血性疾患である。今回、非血縁家系である3例の無フィブリノゲン血症患者の遺伝子解析を施行し、すべてに*FGA* exon 4欠失ホモ接合体を同定したので報告する。【方法】名古屋大学生命倫理審査委員会の承認後（承認番号2015-0391）、患者からICを得て末梢血白血球からゲノムDNAを抽出した。Fbgの各サブユニット鎖遺伝子である*FGA*、*FGB*、*FGG*の全エクソンおよびイントロンとの境界領域をダイレクトシークエンス法にて解析した。【結果】3症例ともに、*FGA*のintron 3からintron 4におよぶ1,241 bpの大規模欠失をホモ接合体で同定した（*FGA* c.364+86_510+46del）。BreakpointであるIntron 3からintron 4への接続点には「GA」のmicrohomologyがあり、遺伝子の組み換え機構としてnon-homologous end joiningもしくはMicrohomology-Mediated Break-Induced Replicationが想定された。【考察】非血縁家系の無フィブリノゲン血症3症例に、全く同じbreakpointの*FGA*構造異常をホモ接合体で認めた。この結果から、我々は*FGA* c.364+86_510+46delが日本人特有の*FGA*構造異常である可能性を考えている。今後、無フィブリノゲン血症の遺伝子解析を集積し、*FGA* c.364+86_510+46delの検出頻度を集計していきたい。

教育講演1．下水疫学調査による感染性胃腸炎の流行実態の解明

○古谷大輔（北海道科学大学　保健医療学部　臨床工学科）

私たちの環境には様々な季節性ヒト病原性ウイルスが存在し、毎年感染対策が必要となる。例えば、冬季に流行がみられる感染性胃腸炎の原因ウイルスとしてノロウイルスが有名であり、他にもサポウイルス、ロタウイルスやアストロウイルスが知られている。また、夏季の「夏かぜ」として主に小児で流行がみられるヘルパンギーナや手足口病の原因となるエンテロウイルスも重要である。これらウイルス感染症の流行実態の把握には、通常定点当たりの報告数が用いられているが、正確性や迅速性など問題点が指摘されている。近年、下水から得られた情報を感染対策として利用する試み、すなわち「下水疫学調査（wastewater-based epidemiology）」が注目されている。札幌市では、下水中の新型コロナウイルス濃度からリアルタイムの感染者数を予測し、医療施設で活用してきた実績がある。我々の研究室でも、下水中の感染性胃腸炎の原因ウイルス濃度を調べ、下水疫学調査の有用性を解析してきた。具体的には、札幌市の二級河川「新川」、札幌市や北海道の下水処理施設から回収した下水処理水を用い、ウイルスの挙動や感染者数の推定方法を報告している。下水疫学調査は、我々が想像する以上に様々なデータを得ることができ、感染対策の新しい知見が得られる可能性を秘めている。感染を防止するためには、（1）感染源（細菌やウイルスなどの病原体、病原体を含む物や感染者）、（2）感染経路（飛沫感染、空気感染、接触感染や糞口感染など）、（3）感染性宿主（感受性のある宿主）の、これら三要素の連鎖を断ち切ることが重要であるのは言うまでもない。現在、下水疫学調査することで、カリシウイルス（ノロウイルスとサポウイルス）、ロタウイルス、アストロウイルスやエンテロウイルスなどの感染性胃腸炎の原因ウイルスの流行実態の解明に加え、RSウイルスやアデノウイルスなど呼吸器感染症への応用を試みており、将来、この連鎖を断ち切る可能性を探求している。

教育講演２．臨床検査技師教育の変遷～教育現場を経験して～

○品川雅明（日本医療大学　保健医療学部　臨床検査学科）

臨床検査技師制度が日本の医療の中で誕生してから歴史は浅く、衛生検査技師指定規則の制定は昭和33年、臨床検査技師指定規則の制定は昭和45年である。養成校としては、昭和27年にわが国初の検査技師学校である東京文化医学技術専門学校（新渡戸文化短期大学）が設置され、昭和34年には合計７校が開設された。その後、昭和37年に北里大学が初めて大学教育、昭和42年には大阪大学に国立大学としては最初の医療技術短期大学部を開設し、以降、3年制養成校を中心に全国的に開設したが、近年ではカリキュラム変更などもあり3年制から4年制大学に昇格する養成校が増えつつある。令和5年現在では、大学73校、短期大学3校、専修学校2校、専門学校22校である。また、わが国の臨床検査技師国家試験受験資格は、「臨床検査技師等に関する法律」にて、1)「指定校」にて三年以上検査に必要な知識および技能を修得した者、2）医学、歯学、獣医学、または薬学の卒業者、3)「科目承認校」にて検査に必要な知識および技能を有する者、4）外国で教育を受けた者で指定校と同等以上の知識および技能を有する者、と大きく4区分される。現在4年制大学は、「指定校」と「科目承認校」が存在し、「科目承認校」では臨地実習が事実上1単位以上であること、告示科目と国家試験科目の整合性が取れていなかったなど、承認校間で教育内容の差が大きいことが指摘されていた。そこで、厚生労働省は令和2年に「臨床検査技師等に関する法律施行令」を改正した。改正ポイントは2つあり、1つ目は、科目承認校の教育内容や時間数が指定校と同様になるように変更された点である。2つ目は、単位数であり、現行の指定規則の95単位から102単位になり、特に臨地実習は現行7単位から12単位へと充実が図られた。また、臨地実習前技能習得到達度評価の導入や臨地実習指導者の配置などが追加され、臨床検査技師教育の標準化が進められた。本カリキュラムは、令和4年度入学者から適応され、これら新たな臨床検査技師教育体制により臨床検査技師の質向上が図れるよう貢献したい。

８．SARS-CoV-2検査における唾液検体希釈液に関する検討

○及川真依[1]，千葉美穂[1]，村井良精[1]，遠藤明美[1]，髙橋　聡[1,2]（札幌医科大学附属病院　検査部[1]，札幌医科大学　医学部　感染制御・臨床検査医学講座[2]）

【目的】SARS-CoV-2感染症検査において、鼻咽頭ぬぐい液や鼻腔ぬぐい液に加え、唾液が検体種として用いられている。唾液検体は夾雑物の存在や粘性が高いことから、リン酸緩衝液（PBS）を用いて希釈後に検査されているが、しばしば偽陽性が出現することが報告されている。そこで、今回我々は、PBSに代わる検体希釈液を用いた際の検査性能について検討した。

【対象および方法】当院にてSARS-CoV-2検査を実施した200例の唾液検体を対象とした。検体希釈液として「ルミパルス検体希釈液」（以下、Dil）およびPBSを用い、ルミパルスL2400（測定試薬：ルミパルスプレストSARS-CoV-2 Ag、以下L2400）およびルミパルスG1200（測定試薬：ルミパルスSARS-CoV-2 Ag、以下G1200）で測定した。またこれら全検体は、「Ampdirect 2019-nCoV検出キット」による核酸増幅法検査を実施した。

【結果】抗原定量検査のカットオフ値を0.67 pg/mLとした場合、DilとPBSを用いた際の陽性・陰性一致率はそれぞれ、L2400で97.8%、96.3%、G1200で97.8%、94.4%であり、判定不一致例は14例認めた。一方、核酸増幅法検査と抗原定量検査の陰性一致率は、DilおよびPBS検体いずれも100%であり、陽性一致率は、Dil検体ではL2400で72.1%、G1200で75.2%、PBS検体ではL2400で70.5%、G1200で72.1%であった。また、今回の検討において抗原定量値4.00以上となり、核酸増幅法検査で陰性となる症例は1例も認めなかった。

【結語】今回、唾液検体で問題となる偽陽性反応は1例も認めなかった。また、ルミパルス検体希釈液を用いることで従来のPBSと比べ、抗原定量検査および核酸増幅法検査の結果が大きく乖離する検体は認めないことから、PBSの代用品として使用することは可能であることが示唆された。

９．リアルタイムPCRを用いた自家製HEV RNA検査系のデジタルPCRによる検証

○飯田樹里[1]，小林　悠[1]，飛澤里奈[1]，坂田秀勝[1]，大橋　恒[1]，生田克哉[2]，鳥本悦宏[1]（日本赤十字社北海道ブロック血液センター[1]，北海道赤十字血液センター[2]）

【背景】E型肝炎ウイルス（HEV）はE型肝炎の原因ウイルスである。北海道では輸血後E型肝炎の発生を機に、献血者における試行的HEV核酸増幅検査（NAT）を開始していたが、2020年度には全国導入された。当センターでは、HEV RNA陽性献血者に対してin-house real-time RT-PCRによる定量検査（定量PCR）を実施しているが、近年デジタルPCR（dPCR）が登場し、高精度、高感度に絶対定量が可能なPCRとして注目されている。今回、定量PCRについてdPCRによる検証を行った。

【方法】HEV国内標準品（3型：3b株由来）について、0.3～5.4 log IU/mlまでの希釈系列を作成し、dPCRで測定した。また、北海道のHEV陽性献血者から検出される主要なHEV株：3型12例（3a, 3b, 3e株等）および4型12例（4c, 4b株）について、定量PCRおよびdPCRを用いて定量値を算出した。さらに、4型2例（4c, 4b株）について2.0～4.0 log IU/mlまでの0.5 log希釈系列を作成し、定量PCRを用いてPCR増幅効率を評価した。

【結果・考察】国内標準品をdPCRで測定したところ、2.4～5.4 log IU/mlの範囲で直線性が認められた（R^2=0.9873）。また、定量PCRに対するdPCRの定量値の比（dPCR／定量PCR）は、3型で平均1.4倍（0.7-2.9倍）であった。一方、4型は4b株以外で平均1.4倍（0.4-2.3倍）であったものの、4b株では平均14.2倍と大きな差が認められた。4c, 4b株の希釈系列における定量PCRでのPCR増幅効率（許容範囲100％±10％）は、4c株が97.6％であったのに対し、4b株では88.6％と低いことが確認された。リアルタイムPCRは指数関数的な増幅をリアルタイムに測定するため増幅効率の影響を受けるが、dPCRはエンドポイント測定のため影響を受けないことが要因と考えられた。

【結語】定量PCRとdPCRで定量値に差が認められる株の存在が明らかとなった。PCR検査系を原理の異なる複数の方法で検証することは、検査系の精度を確認する上で有用である。

10．RPR及びTPLA試薬における試薬相関及びプロゾーン現象に関する検討

○樫尾柚梨菜[1]，小林　亮[1]，村井良精[1]，近藤　崇[1]，遠藤明美[1]，髙橋　聡[1,2]（札幌医科大学附属病院　検査部[1]，札幌医科大学医学部　感染制御・臨床検査医学講座[2]）

【背景】梅毒検査に用いられているRPR及びTPLAは測定値に試薬間差があることや、高値検体測定時において、プロゾーン現象を生じることが問題となっているが、各試薬における測定値の比較や、プロゾーン現象に関する比較検討は十分ではないため、各測定試薬における測定値の比較、及びプロゾーンチェック機能について評価した。

【方法】当院にてRPR及びTPLAの測定依頼があり、陽性と判定された残余検体を用いた。測定試薬は、メディエースRPR･TPLA（極東製薬工業）（RPR-K/TPLA-K）、アキュラスオートRPR･TP抗体（シノテスト）（RPR-S/TP抗体-S）、LASAYオートRPR・TPAb（デンカ）、ラピディアオートRPR・TP（富士レビオ）（RPR-F/TPLA-F）を用いた。分析装置はLABOSPECT 008α（日立ハイテク）（LS）及びBioMajesty ZERO JCA-ZS050（日本電子）を用いた。1.RPR及びTPLA陽性検体51例を用い、各試薬の相関性を解析した。2.RPR及びTPLAが高値の検体を用いて2倍段階希釈を行い、各試薬におけるプロゾーン現象の有無及びプロゾーンチェック機能の正確性を評価した。【結果】1.各RPR試薬における相関性は、相関係数が0.93～0.99と良好であった。RPR-Kは他3試薬と比較し、20～25%程度高値となる傾向を認めた。一方、各TPLA試薬の相関係数は0.62～0.99であり、測定値は各試薬で差が認められた。2.LSにおけるRPR-Sにおいて、1、4、8倍でプロゾーン現象あり、2倍でプロゾーン現象なしと判定がされた検体が1例あった。また、TPLA-Fでの測定時には、1倍ではプロゾーン現象の判定がされなかったが、2、4、8倍では、Range overのフラグがついた検体が1例あった。【結語】自動分析装置に搭載可能なRPR及びTPLA測定試薬は、それぞれ測定値が異なる場合があり、他試薬で測定した値と比較する場合は試薬間差を考慮する必要がある。また、測定値が測定範囲を超えた場合、2系列以上の希釈倍率により測定を行うことで、誤報告を防げる可能性が示唆された。

11. 2022年度HIV-1薬剤耐性検査外部精度評価の報告

○吉田　繁[1]，松田昌和[2]，今橋真弓[2]，岡田清美[3]，齊藤浩一[4]，林田庸総[5]，佐藤かおり[6]，藤澤真一[6]，遠藤知之[7]，西澤雅子[8]，椎野禎一郎[5]，潟永博之[5]，豊嶋崇徳[7]，杉浦　亙[5]，吉村和久[9]，菊地　正[8]（北海道医療大学[1]，国立病院機構名古屋医療センター[2]，里大塚バイオメディカルアッセイ研究所[3]，LSIメディエンス[4]，国立国際医療研究センター[5]，北海道大学病院検査・輸血部[6]，北海道大学病院血液内科[7]，国立感染症研究所[8]，東京都健康安全研究センター[9]）

【はじめに】HIV治療では伝播性および獲得性薬剤耐性変異を早期に検出し適切な抗HIV薬を選択するため、HIV-1薬剤耐性検査の質の維持、向上は重要である。我々は本検査の標準化を目的に外部精度評価（EQA）を実施してきた。今回は2022年度EQAの結果を報告する。【方法】2022年12月に9施設を対象に実施した。評価サンプルは血漿2検体（01、02）、転写RNA 1検体（03）、プロテアーゼ/逆転写酵素（PR/RT）領域、インテグラーゼ（IN）領域のPCR産物各1検体（04、05）とし、自施設の方法にて決定したPR/RTとINの塩基配列を回収した。比較配列は01、02が施設共通配列、03が転写コンストラクト配列、04、05が次世代シーケンサーによる配列とし、一致率、マイナー塩基検出率、薬剤耐性変異（DRM）スコアを比較した。【結果】平均一致率（SD）はPR/RT 99.4%（0.6）、IN 99.2%（1.0）、マイナー塩基平均検出率（SD）はPR/RT 97.0%（4.28）、IN 97.7%（6.92）であった。サンプル01は4施設でPR L90MまたはM46I未検出によるDRMスコア低値、サンプル03は3施設でRT Y188L未検出、1施設でIN Q148K未検出によるスコア低値が確認された。【考察】全体として一致率、マイナー塩基検出率は評価基準を上回っていたが、下回る施設もみられた。DRMスコアが低値であった施設について再解析した結果、低カバレッジやシーケンス波形の乱れによる判定困難だけでなく、誤判定と思われるケースも散見されたことからシーケンス波形の判定基準の必要性が示唆された。本研究はAMED「国内流行HIV及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」により実施された。

12. 空調故障が血清鉄の測定に影響を及ぼした事例

○南　静菜，安田慶子，櫻澤貴代，山田幸穂，山下直樹，藤井　聡，後藤秀樹，豊嶋崇徳（北海道大学病院　検査・輸血部）

【はじめに】臨床検査では正確な値を報告することが求められており、日々の精度管理が重要である。当院では生化学項目の分析にBio Majesty JCA-BM8040G（日本電子、以下BM）2台を用いて全64項目を測定している。今回空調故障の影響で血清鉄が測定不能となった事例を経験したので報告する。【経緯】発覚日の始業時、BM両号機にて血清鉄のブランクのばらつきとコントロール値が-3SD～+3SDの幅でばらつく事象が発生した。原因特定のために以下の5点について検証を行った。1）試薬：R1,R2の新ボトルへの交換や、別Lotへの交換でも改善されなかった。2）純水：純水装置の性能や配管のさびつきを疑い、バックアップ用純水装置に切替えたが、改善されなかった。水質確認のため、純水装置（本体、バックアップ用）、装置内から水を採取し他施設にて鉄を測定したが、鉄は検出されなかった。3）装置：プローブのさび、劣化等を疑いサンプルプローブ、試薬プローブを交換したが改善されなかった。装置不良を疑い、メーカーによる点検を行ったが改善されなかった。4）工事の影響：別フロアにて水道配管工事を実施していたが、同事象が起こった時期と重なっていなかった。5）空調の影響：故障により吸気モータが回転軸の鉄を削りながら作動していたため、空調から鉄粉が散布されていたことが判明した。吸気モータを停止し、排気モータを稼働させて2日間換気をしたあと、血清鉄が測定可能となった。【検証結果】血清鉄のみで精度管理不良を認め、試薬不良、純水の影響、装置の不良を疑ったが、いずれの検証でも原因が判明しなかったため、環境要因に問題があると推測された。空調から鉄紛が散布されていたことにより、試薬や検体に鉄が混入し、血清鉄の測定に影響を与えていたことが考えられた。【結語】精度管理の異常が発覚した際は、あらゆる原因が検査結果に影響を及ぼしうることを念頭におくことの重要性が本事象により明らかとなった。

13. ASTおよびALT活性測定におけるPALPあるいはPAMP添加IFCC法の評価

○田中真輝人[1]，梅森祥央[2]，小林　亮[1]，鈴木瑛真[1]，遠藤明美[1]，髙橋　聡[1,3]（札幌医科大学附属病院　検査部[1]，日本医療大学保健医療学部　臨床検査学科[2]，札幌医科大学　医学部　感染制御・臨床検査医学講座[3]）

【目的】IFCC法によるAST・ALT活性測定では、試薬にピリドキサールリン酸（PALP）を添加しアポ酵素を含めた総活性を測定するため、ホロ酵素のみを測定するJSCC法と比較して測定値が異なる。また、PALPを添加した試薬は安定性に欠けるため、最近、ピリドキサミンリン酸（PAMP）がPALPの代替補酵素となり得る可能性が報告された。そこで今回、PALPあるいはPAMP添加IFCC法の評価を行った。
【対象および方法】1）当院患者の残余血清、ヘパリンLi加血漿を対象とした。2）JSCC法試薬（シノテスト）と、その第1試薬に終濃度が0.1 mmol/Lとなるようにあるいはを添加したIFCC法試薬を用いて、LABOSPECT008α（日立ハイテク）にて測定した。なお、両補酵素はいずれも測定開始初日に添加した。
【結果】1）3濃度の試料を20回連続測定した併行精度のCVと、同様の試料を1日2回15日間連続測定した室内精度の総合CVは良好であった。2）各試薬の測定値は、試薬搭載後少なくとも5週目まで安定していた。3）希釈直線性は、AST-JSCC法が2008.1、PALPまたはPAMP-IFCC法で702.2、697.0、ALTでは2018.4、743.7、750.1 U/Lまで認めた。4）ASTにおいて溶血ヘモグロビンの添加で正の影響を認めた。5）無作為抽出群175例で、JSCC法とPALPまたはPAMP-IFCC法間の相関性を評価した。その結果、ASTで6%、ALTで9%程度IFCC法が高値であった。一方、IFCC法間の測定値は近似していた。透析群50例では、両項目とも無作為抽出群と比較してアポ酵素の割合が有意に高値であり、IFCC法はJSCC法と比較して12～19%高値となった。しかし、IFCC法間の測定値はよく近似していたことから、アポ酵素の割合が高い群においてもPALPおよびPAMP添加試薬の互換性は良好であった。
【結語】PAMPはPALPの代替補酵素になりうる可能性が示唆された。ただし、両者の試薬安定性についてはより長期間の検証が必要である。

14. 肝細胞における酸化HDLの受容体の探索

○笹　真穂[1]，櫻井俊宏[1]，石田航太郎[1]，千葉仁志[2]，惠　淑萍[1]（北海道大学　大学院　保健科学研究院[1]，札幌保健医療大学[2]）

【背景】当研究室の先行研究で、ヒト培養肝細胞C3Aにおいて酸化HDL（oxHDL）が酸化ストレスや脂肪滴形成、炎症や線維化マーカーの発現を促すことを見いだし、oxHDLが非アルコール性脂肪性肝炎の発症機序に関与する可能性が示唆された。腎近位尿細管や腎メサンギウム細胞ではoxHDLの受容体の1つがCD36であるとの報告はあるが、肝においては未解明であった。本研究では肝におけるoxHDLの受容体の候補を探索するために、CD36を標的として、CD36阻害剤を用いるoxHDL取り込み抑制試験を試みた。
【方法】健常者の空腹時血清から超遠心法とゲル濾過HPLC（Superose 6カラム）を用いて未酸化HDL（nHDL）を得た。硫酸銅で24時間酸化後、EDTAにより酸化を停止し、oxHDLを調製した。C3Aを96穴プレートに播種し（2×10^4 cells/well）、24時間後、PBS/nHDL/oxHDL（終濃度1-50 μg/mL）を添加した。さらに24時間後、細胞生存率をWST-1法により測定した（n = 6）。CD36阻害薬には200 μM Sulfosuccinimidyloleic acid（SSO）を用いた。C3Aを先と同様に播種し、24時間後、上清を200 μM SSO含有無血清MEMと交換した。10分後、PBS/nHDL/oxHDL（終濃度50 μg/mL）を添加して24時間培養し、細胞生存率を測定した。
【結果】コントロール群を100%とした時、細胞生存率は50 μg/mL nHDLで51.1%であったのに対し、50 μg/mL oxHDLでは26.6%とより低値を示した。CD36阻害実験では、nHDLでは71.4%と有意な低値を示したが、SSO添加により95.4%と有意差が消失した。一方oxHDLでは30.7%と同濃度のnHDLよりも低く、SSO添加で低下の程度は79.1%と小さくなったもののコントロール群と有意差が見られた。
【結論】nHDLまたはoxHDLが肝細胞障害に影響を与え、同濃度ではoxHDLの方が障害の程度が強いことが示された。障害の程度はoxHDLによる酸化ストレスの亢進に由来する可能性を示唆した。肝細胞ではCD36を介するnHDL及びoxHDLの取り込みが推察され、またoxHDLの取り込みにはCD36以外の経路の関与も考えられた。

15. HDL亜分画がアストロサイトの増殖率に及ぼす影響

○高橋祐司, 加藤志歩, 庄司佳織, 永田　迅（北海道医療大学　医療技術学部　臨床検査学科）

【目的】脳内ではアストロサイトがアポ蛋白を新生し、ApoA1-HDLやApoE-HDLを生成して、脳内脂質代謝の中心的役割を担っている。その中でもApoEは、細胞間の脂質運搬に関与する重要な役割を持つ糖蛋白である。HDL中の脂質が過酸化されるとApoE蛋白分子上のアミノ酸が酸化修飾されて不溶化する。これが細胞間質に蓄積して周囲の細胞を傷害し、アルツハイマー病や動脈硬化症の発症の一因となる。本研究では、ApoA1-HDL、ApoE-HDLの酸化がアストロサイトの増殖率に及ぼす影響について検討を行った。
【方法】各HDL分画を超遠心法とアフィニティクロマトグラフィを用いてTotal HDL、ApoA1-HDL、ApoE-HDLを分取した。各フラクションの総蛋白濃度は、プロテインアッセイブラッドフォード試薬（FUJIFILM, Japan）を用いて測定した。脂質およびアポ蛋白濃度の測定はコレステストN、アポ A1/B/Eオート・N「第一」（積水メディカル, Japan）を用いて濃度を測定した。分取したHDL亜分画は、硫酸銅で 1 〜24 h 酸化後に、電気泳動によるHDL酸化度の確認と、細胞増殖試験により検討を行った。
【成績】各HDL分画の酸化は、Total HDL、ApoA1-HDL およびApoE-HDLのすべてで、24 h酸化によりバンドがスメア状となり、酸化修飾されていた。また、各HDL分画を添加した細胞増殖試験では、Total HDL とApoA1-HDLの24h酸化ではそれぞれ、125 ± 3.5 %［平均 ± SE］、131 ± 2.6 %で有意な細胞増殖率の増加が認められた（$p < 0.01$）。ApoE-HDLは酸化時間と増殖率の変化に有意な差は認められなかった。
【結論】本研究では、酸化HDLの中でも特に酸化ApoA1-HDLで増殖率の増加が大きいことから、ApoA1-HDLが酸化されやすく、細胞増殖を誘導する酸化HDL種であると考えられた。長時間の酸化（24 h）では、元々あるApoE-HDLの増殖作用に加えて、酸化ApoA1-HDLに応答した増殖促進作用が加わることで各HDL分画間に存在した増殖率の差が消失したものと推測された。

特別講演. 心電図波形における男女の違いと若年男性の心電図波形の解釈

○永原大五（手稲渓仁会病院　循環器内科）

心電図には男女の違いがあることが知られており、特に女性でQT間隔が延長していることが有名である。しかし、あまり知られていないがQT間隔以外にも性差を認める部分がある。男性は女性に比較して前胸部誘導のST-T部分の先鋭化、J点の上昇、QRS振幅の増大、早期再分極波形が高頻度に認められる。これらの心電図変化は若年男性で顕著であり、加齢と共に消失するため男性ホルモンの関与が疑われてきた。しかし、心電図波形を性別・年代別に検討した疫学的調査や男性ホルモン濃度と心電図波形を比較した研究により、その関連が示唆されたものであり、男性ホルモンを直接投与した時の心電図変化を確認した検討はない。この男性ホルモンにより引き起こされる心電図変化は時として病的な波形と紛らわしいことがある。J点の上昇はST上昇を伴うことが多いため虚血性心疾患や心膜炎による心電図変化と類似する。よって神経痛などの病的意義の少ない胸痛を主訴として医療機関を受診した症例においては、男性ホルモンによる心電図波形なのか心筋梗塞を疑う波形なのか鑑別を要することがある。男性ホルモン作用によるQRS振幅の増大は、病的な心疾患に認められる心肥大と類似する。早期再分極波形はQRS終末に認められる小さなこぶ状の波形であり、長らく病的意義が少ないことが知られていた。しかし、2008年頃より特発性心室細動および一般住民を対象とした研究において、早期再分極波形が突然死のリスクとなることが報告された。その可能性は非常に低いため、濃厚な突然死の家族歴や失神の既往があるという特殊な状況を除いては特に心配のない波形であるが、早期再分極波形の突然死リスクというものが有名になってしまったため健常な若年男性に突然死のリスクが強調された病状説明がなされることがある。男性ホルモンによって引き起こされる若年男性に特徴的な心電図変化が病的波形に類似する点について概説する。