

第 62 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会
第 346 回日本臨床化学会 東海・北陸支部例会
連合大会 プログラム・抄録集

連合大会長 渡邊 昌俊

(三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学/
三重大学医学部附属病院 病理部)

令和 6 年 3 月 2 日(土)

会場 : アストプラザ(アスト津)

目 次

1. 大会長挨拶
2. 交通アクセス
3. 会場案内
4. 参加者へご案内
5. 大会日程表
6. 大会プログラム
7. 特別講演
8. 教育講演
9. シンポジウム
10. 一般演題
11. ランチョンセミナー
12. 機器展示
13. 協賛企業一覧

大会長挨拶

令和6年3月吉日

会員各位

謹啓 弥生の候、各位におかれましてはますますご清祥のことと心よりお慶び申し上げます。

この度、第62回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会、第346回日本臨床化学会東海・北陸支部例会 連合大会を主催することを仰せつかり、ご挨拶を申し上げます。

はじめに、新年に発生いたしました「能登半島地震」により犠牲となられた方々のご冥福をお祈りし、ご遺族の皆様にお悔やみを申し上げます。また、被災された皆様に心からお見舞い申し上げます。日本臨床検査医学会東海・北陸支部ならびに日本臨床化学会東海・北陸支部の会員の皆様、特に石川県、富山県他の被災された会員の皆様におかれましては、病院検査業務のみならず被災者支援に日夜対応されておられることと存じ上げます。くれぐれもご自愛いただきますようお願い申し上げます。

本連合大会のテーマは「感染症、備えよ常に-臨床検査の責務-」として、特別講演、教育講演、シンポジウムを企画いたしました。未曾有の新型コロナパンデミックの中、感染防御・治療のみならず、臨床検査の重要性も浮き彫りになりました。今回の新型コロナに限らず、今後起こり得る感染症のパンデミックあるいは災害時における感染症の流行などに対しても、日々の感染症対策の重要性が改めて認識されることとなりました。そのような状況で、「備えよ常に」はボーイスカウトの標語で、「さあこい、準備はできている」という意味ですが、まさに当てはまると考え、テーマといたしました。

特別講演では、三重大学の野阪哲哉先生に、トピックスである新規モダリティワクチン開発について、教育講演では、HPV ワクチンの推進者である横浜市立大学の宮城悦子先生にご講演いただきます。また、シンポジウムは「ポストコロナ時代の感染症検査の展望」というテーマで、新型コロナパンデミックでの検査を主体とした現場の対応と今後について、長崎大学病院の太田賢治先生、京都府保健環境研究所の藤田直久先生、国立病院機構三重病院の谷口清州先生にお話をお願いいたしました。

地方での小さな大会ではありますが、興味深く、今後に繋がる内容と思われましますので、皆様のご参加を心よりお待ちしております。

謹白

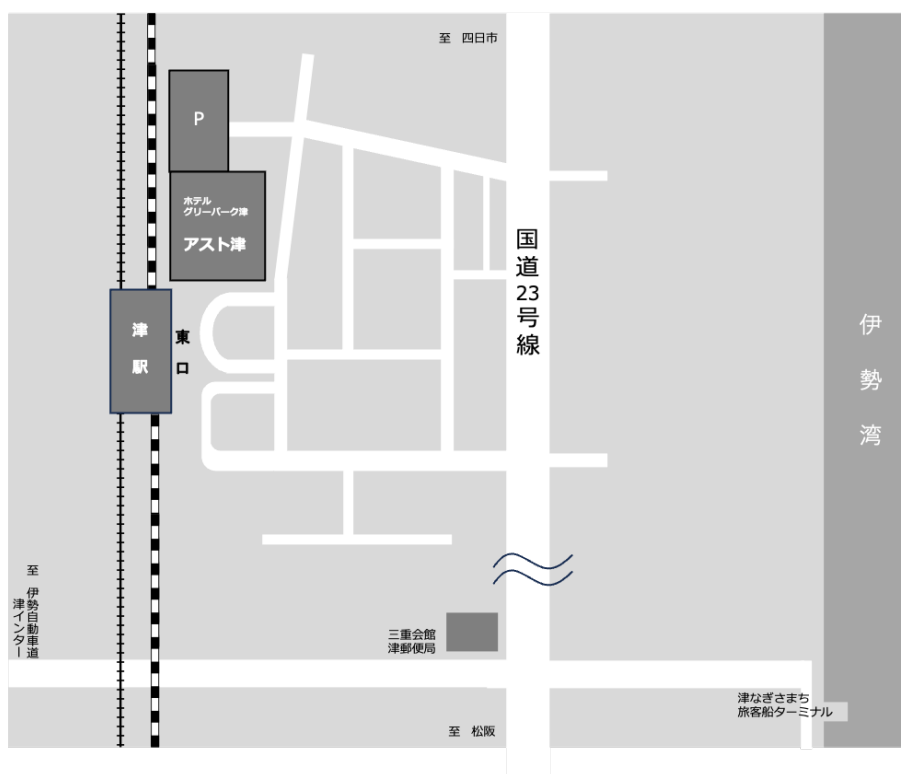
第62回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会
第346回日本臨床化学会東海・北陸支部例会

連合大会 大会長 渡邊昌俊

(三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学 教授/
三重大学医学部附属病院 病理部 部長)

交通アクセス

交通アクセス図



* 会場/アストプラザ: 津駅東口改札を出て左へ進み、複合施設アスト津 4 階になります。

交通のご案内

[電車でお越しの方]

■ 名古屋から近鉄電車の場合

近鉄名古屋駅から近鉄津駅まで特急電車で約 50 分、津駅から徒歩 1 分

近鉄名古屋駅から近鉄津駅まで急行電車で約 60 分、津駅から徒歩 1 分

■ 名古屋から JR の場合

JR 名古屋駅から JR 津駅まで特急又は快速みえで約 50 分、津駅から徒歩 1 分

[車でお越しの方]

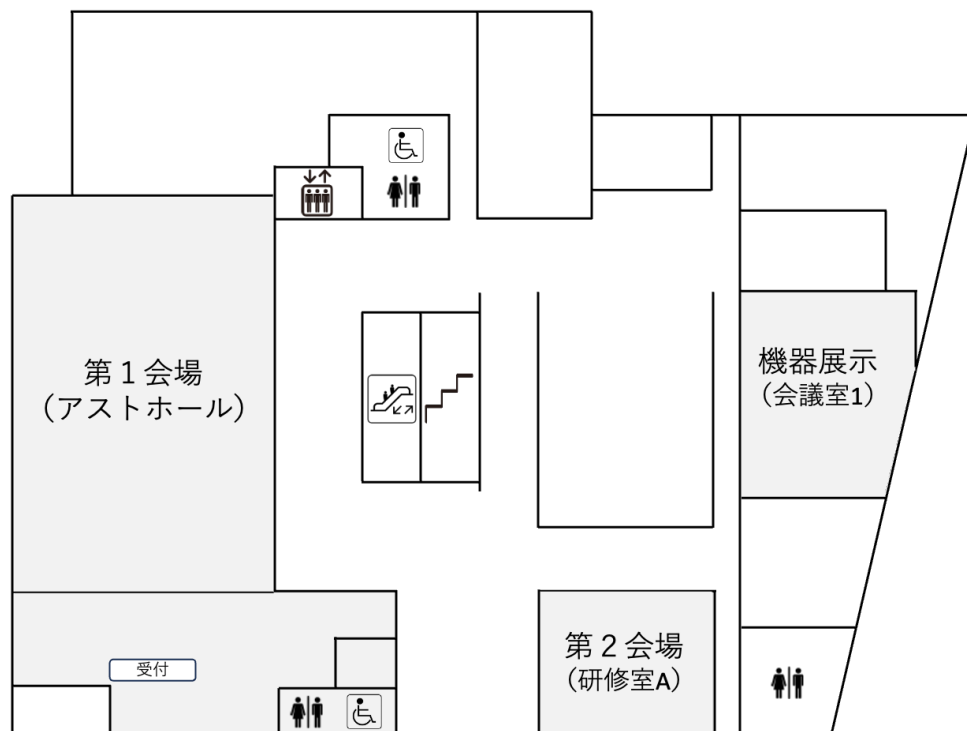
■ 伊勢自動車道 津 I.C から約 10 分

会場案内

アスト津（アストプラザ、ホテルグリーンパーク津）
〒514-0009 三重県津市羽所町 700

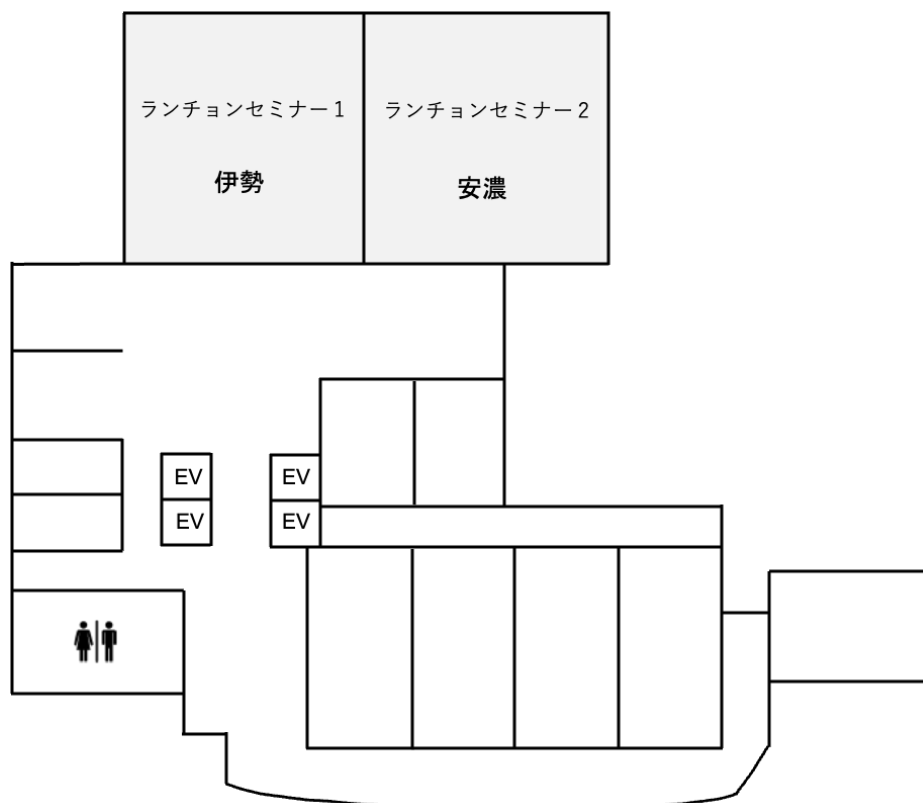
アスト津/
アストプラザ

4F



ホテル
グリーンパーク津

6F



参加者へのご案内

1. 参加者へのご案内

- ① 受付はアストプラザ 4F アストホール ロビーにて、3 月 2 日(土)9:00 より開始します。
- ② 参加費は 2,000 円です。学生(社会人大学院生を除く)は、学生証提示で無料となります。
- ③ 参加受付時に参加証(領収書付き)をお渡しいたしますので、各自記名台にて氏名所属をご記入ください。なお、会期中は参加証を必ず身につけていただきますようお願いいたします。
- ④ 抄録集は、日本臨床検査医学会 HP および日本臨床化学会 HP からダウンロードいただけます。当日会場でもお配りいたします。
- ⑤ ランチョンセミナーをホテルグリーンパーク津 6階 伊勢および安濃にて 12:00 より行います。昼食とお飲み物を用意しておりますので、会場前でお受け取りいただき中へお入りください。

2. 支部総会のご案内

支部総会は、3 月 2 日(土)13:00 より 4 階 第 1 会場(アストホール)にて行います。

3. 機器展示

9:30 ~15:30 の間、4 階 会議室1にて常設いたします。

4. ドリンクコーナー

4 階 会議室1にドリンクコーナーを設置いたしますのでご利用ください。

5. 臨床検査専門医認定・更新に係る講習会

シンポジウム「ポストコロナ時代の感染症検査の展望」(10:20 ~ 11:40)

- 日本専門医機構臨床検査専門医認定・更新のための「共通講習」1 単位

特別講習「感染症における免疫学的検査と新規モダリティワクチン開発」(13:20 ~ 14:20)

教育講演「HPV ワクチンと HPV 検査の課題と展望」(14:30 ~ 15:30)

- 日本専門医機構臨床検査専門医認定・更新のための「臨床検査領域講習」各 1 単位

講習会では受講証明書が発行されます。入場および証明書の配布は講習会開始 15 分後まで、退場および証明書回収は、終了 15 分前から可能とします。

講習会終了後、書式の上半分を切り取り、受付へ提出してください。

6. 座長の先生方へ

- ① 総合受付を済ませた後、引き続き座長受付(総合受付横)をおこなってください。
- ② 定刻 10 分前までに次座長席へお越しいただきお待ちください。定刻になりましたらセッションを開始願います。
- ③ 担当時間内の時間厳守にご協力をお願いいたします。

7. ご発表の先生方へ

- ① 総合受付を済ませた後、引き続き演者受付(総合受付横)をおこなってください。
- ② すべての発表で使用する PC は Windows10 搭載で、ソフトは PowerPoint 2019 です。
- ③ 発表データは USB メモリ等の電子媒体でご持参ください。なお、持参する USB メモリはあらかじめセキュリティソフトによるウイルスチェックを済ませ、ウイルス感染がないことをご確認ください。発表 30 分前までに「スライド受付(第 1 会場ロビー)」にて必ず受付をお済ませください。
- ④ 動画を含む発表の場合、リンク切れにご注意ください。発表スライドに合わせて動画ファイルをご持参いただくことをお勧めします。
- ⑤ Macintosh をご使用の場合は PC 本体をご持参ください。画面接続は D-sub15pin となります。変換端子は各自でご用意をお願いいたします。
- ⑥ ファイル名は「演題番号_演者名.pptx」としてください。
- ⑦ 発表内容に個人が特定できるデータや写真等が無いよう注意してください。
- ⑧ お預かりしたデータは、大会終了後に責任を持って削除いたします。
- ⑨ 定刻前までに会場にお越しいただき、次演者席でお待ちください。スライド操作は各自でお願いいたします。
- ⑩ 一般演題の口演時間は 7 分、質疑応答は 3 分です。発表時間の厳守にご協力をお願いいたします。

8. COI(利益相反)開示のお願い

- ① 演題発表時には利益相反の開示が必要です。
- ② 利益相反の有無をスライド 2 枚目に提示して下さい。
- ③ 開示書類は、下記よりダウンロードをしてください。

<http://www.jslm.org/committees/coi/jslm.html>

9. 駐車場はございますが、有料となっております。できるだけ公共交通機関をご利用ください。

大会日程表

	第 1 会場 (4 階 アストホール)	第 2 会場 (4 階 研修室 A)	ランチョンセミナー会場 (ホテルグリーンパーク津 6 階 伊勢・安濃)	機器展示、クローク (4 階 会議室 1)
9:00	受付 (4 階 アストホールロビー)			9:00 - 16:30 クローク (4 階 会議室 1)
	大会長挨拶			
9:30	9:30 - 10:10 一般演題 (臨床化学 1 - 4)	一般演題 (管理運営・一般 9 - 12)		9:00 - 15:40 ドリンクコーナー (4 階 会議室 1)
10:20	10:20 - 11:40 シンポジウム 「ポストコロナ時代の 感染症検査の展望」 (共通講習 1 単位)			
12:00			12:00 - 12:45 ランチョンセミナー1 (共催: 中外製薬株式会社) ランチョンセミナー2 (共催: ロシュ・ダイアグノス ティックス株式会社)	9:30 - 15:30 機器展示
13:00	13:00 - 13:20 支部総会			
13:20	13:20 - 14:20 特別講演 「感染症における免疫学的検査と 新規モダリティワクチン開発」 (臨床検査領域講習 1 単位)			
14:30	14:30 - 15:30 教育講演 「HPV ワクチンと HPV 検査の 課題と展望」 (臨床検査領域講習 1 単位)			
15:40	15:40 - 16:20 一般演題 (生理・微生物・遺伝子 5 - 8)	一般演題 (病理・電顕 13 - 16)		
	大会長謝辞			

大会プログラム

第1会場(4階 アストホール)

一般演題

9:30 - 10:10

座長：山下 計太(浜松医科大学医学部附属院 検査部)
：小林 千明(伊勢赤十字病院 臨床検査課)

<臨床化学>

1. 急性腎障害における Kynurenine 3-monooxygenase の役割

○横井 浩幸¹⁾、星 雅人^{1)、2)}、伊藤 弘康^{2)、3)}

¹⁾ 藤田医科大学大学院 保健学研究科、²⁾ 藤田医科大学病院 臨床検査部

³⁾ 藤田医科大学 医学部 臨床検査科

2. 心不全患者のリスク評価におけるジホモ-γ-リノレン酸の測定意義

～ジホモ-γ-リノレン酸からアラキドン酸への代謝との関連性について～

○北川 文彦¹⁾、石原 裕也²⁾、中村 和広²⁾、久野 貴弘²⁾、坂口 英林³⁾、成瀬 寛之³⁾

伊藤 弘康^{2)、4)}、石井潤一⁵⁾

¹⁾ 藤田医科大学岡崎医療センター 臨床検査部、²⁾ 藤田医科大学病院 臨床検査部、

³⁾ 藤田医科大学医療検査学科 臨床病態解析学分野、⁴⁾ 藤田医科大学医学部 臨床検査科、

⁵⁾ トヨタ車体吉原診療所

3. IgG4 汎用測定試薬のキャリブレーションが高値検体に与える影響

○伊藤 結衣¹⁾、山下 計太¹⁾、新関 紀康¹⁾、竹林 史織¹⁾、前川 真人²⁾、岩泉 守哉¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 検査部、²⁾ 浜松医科大学 医学部

4. 肝細胞癌の診断における腫瘍マーカーの臨床的意義に関する検討

○坂井 優喜子、中口 茂樹、迫田 帆乃香、竹本 賢一、大江 宏康、大島 恵、森 三佳、蒲田 敏文
金沢大学附属病院 検査部

15:40 – 16:20

座長：北川 文彦(藤田医科大学岡崎医療センター 臨床検査部)
：飛田 征男(福井大学医学部附属病院 検査部)

<生理・微生物・遺伝子>

5. Disk summation 法における検者間差改善に向けた当院での取り組み

○岸本 葵、大竹 由香、前田 文江、野村 亜希、齋藤 清隆、木戸口 周平、有吉 輝、
飛田 征男、木村 秀樹
福井大学医学部附属病院 検査部

6. 当院が経験した心室二重応答頻拍の一例

○加藤 真緒¹⁾、後藤 香緒里¹⁾、大熊 相子¹⁾、佐藤 浩司¹⁾、加藤 千秋¹⁾、古澤 健司²⁾
松下 正^{2)、3)}
¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院 医療技術部臨床検査部門
²⁾ 名古屋大学医学部附属病院 検査部、³⁾ 名古屋大学医学部附属病院 輸血部

7. 非結核性抗酸菌 *Mycobacterium llatzerence* 菌血症における血液培養の培養条件の検討

○出下 竜大¹⁾、名倉 理教²⁾、長尾 侑紀^{1)、2)}、平井 那知¹⁾、上甲 紗愛¹⁾、野末 彩文¹⁾、
石川 仁子^{1)、2)}、山下 計太¹⁾、古橋 一樹²⁾、岩泉 守哉¹⁾
¹⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 検査部
²⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 感染制御センター

8. 院内造血器腫瘍遺伝子検査で Ph+ALL の再発を早期に診断出来た一例

○池尻 誠、中村 麻姫、寺本 江見、森本 誠、田辺 正樹
三重大学医学部附属病院 検査部

第 2 会場(4階 研修室 A)

一 般 演 題

9:30 - 10:10

座長：大江 宏康(金沢大学医学部附属病院 検査部)
：星 雅人(藤田医科大学 医療科学部)

<管理運営・一般>

9. 当院における ISO15189 フレキシブルな認定範囲の対応について

○小俣 日向子、坂口 茜、下仮屋 雄二、森本 誠、杉本 和史、田辺 正樹
三重大学医学部附属病院 検査部

10. 当院でのデータブリッジを用いた Solution/K システムによる外部委託検査結果の迅速化及び見える化の取り組み

○上野 嘉彦¹⁾、石田 秀和¹⁾、岡 有希¹⁾、石田 真理子¹⁾、米玉 利準¹⁾、加藤 一郎²⁾、藤原 琢也²⁾
菊地 良介¹⁾
¹⁾ 岐阜大学医学部附属病院 検査部
²⁾ 岐阜大学医学部附属病院 医事課医事係・医療情報部

11. 臨床検査領域におけるデータ種類別の人工知能(AI)利活用の可能性について

○大江 宏康、高木 美菜子、島野 有以、高山 知子、寺上 貴子、大島 恵、森 三佳、蒲田 敏文
金沢大学附属病院 検査部

12. 当院における尿沈渣検査の内部精度管理方法と結果の評価—円柱編—

○磯田 瑞穂、下仮屋 雄二、坂崎 由佳、深谷 仁、打田 瑞紀 寺本 江見、森本 誠、杉本 和史、
田辺 正樹
三重大学医学部附属病院 検査部

15:40 – 16:20

座長： 今野 和治(桑名市総合医療センター 病理検査室)
： 今井 裕(三重大学医学部附属病院 病理部)

<病理・電顕>

13. 病理標本の品質管理

○藤田 良浩¹⁾、矢原 渚彩¹⁾、釘宮 弥里¹⁾、大原 史織¹⁾、湯浅 誓里奈¹⁾、森 由紀子¹⁾
大西 亜美¹⁾、一志 真子²⁾、阿曾 由美子¹⁾、林 昭伸^{1)、2)}、小塚 裕司¹⁾、今井 裕¹⁾、渡邊 昌俊^{1)、2)}
¹⁾ 三重大学医学部附属病院 病理部、²⁾ 三重大学医学部腫瘍病理学講座

14. 胃癌の子宮頸部転移の一例

○丸井 理恵子¹⁾、角谷 茉里恵¹⁾、一見 すずな¹⁾、山本 雄一¹⁾、福本 義輝¹⁾、中野 洋²⁾
¹⁾ 済生会松阪総合病院 医療技術部臨床検査課、²⁾ 臨床検査科

15. 抗 VEGFR2 抗体投与により糸球体微小血管症による広範な糸球体障害を発症した一例

○酒井 雅人^{1)、3)}、吉田 治義¹⁾、岡田 英志²⁾、増田 貴博³⁾、長田 太助³⁾
¹⁾ 杉田玄白記念公立小浜病院 腎臓内科
²⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科 救急・災害医学分野
³⁾ 自治医科大学内科学講座 腎臓内科学部門

16. 透過型電子顕微鏡によるネガティブ染色法を用いた細胞外小胞の観察

○成瀬 有純¹⁾、菊池 有純^{1)、2)}、野中 健一^{1)、3)}、森 基希²⁾、堤内 要²⁾
¹⁾ 社会医療法人大雄会医科学研究所、²⁾ 中部大学応用生物学部、³⁾ 総合大雄会病院外科

ランチョンセミナー会場（ホテルグリーンパーク津6階 安濃・伊勢）

12:00 - 12:45

セミナー1.（会場：伊勢）

共催：中外製薬株式会社

座長：松本 剛史（三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部講師・副部長）

「ヘムライブラの検査上の注意点とモニタリング法について」

演者：武山 雅博

（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 血友病科 科長）

セミナー2.（会場：安濃）

共催：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

座長：田辺 正樹（三重大学医学部附属病院検査部・感染制御部）

「最近の臓器移植後サイトメガロウイルス感染症診療の変遷」

演者：伊藤 泰平（藤田医科大学病院 臓器移植科 准教授）

特別講演

13:20 ～ 14:20 第1会場(アストホール)

「感染症における免疫学的検査と 新規モダリティワクチン開発」

座 長

三重大大学 名誉教授

登 勉

演 者

三重大学大学院医学系研究科 感染症制御医学・分子遺伝学分野 教授

野阪 哲哉

*本企画は、日本専門医機構認定 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。

感染症における免疫学的検査と新規モダリティワクチン開発

野阪 哲哉

三重大学大学院医学系研究科 感染症制御医学・分子遺伝学分野

COVID-19 が世界を大混乱に陥れたのは記憶に新しいところですが、SARS-CoV-2 感染は無症候者からもウイルスが排出されるので、上気道でのウイルス増殖を抑えない限り、完全な感染制御は困難です。今回脚光を浴びた mRNA ワクチン等、筋肉内注射型のワクチンでは感染自体の阻止効果は低いので、粘膜免疫誘導型のワクチンを実用化し、感染の入り口である上気道粘膜で感染そのものを阻止することが、気道感染性病原体の制御において重要と考えられます。

三重大学とベンチャーのバイオコム株式会社(福村 正之 代表取締役)が共同開発した非増殖型パラインフルエンザ 2 型ウイルスベクター(BC-PIV)を用いた経鼻型 SARS-CoV-2 ワクチンは、4°Cで半年以上安定であり、接種に注射針が必要ないので、開発途上国を含めた世界規模でのコロナ収束の目的に適っています。一般にワクチンは中和抗体だけでなく、細胞性免疫も誘導できることが望ましく、生ワクチンは免疫誘導能の面では理想的ですが、安全性の担保された生ワクチンの開発には膨大な労力と時間が必要です。mRNA ワクチンは転写産物そのものですから細胞性免疫も誘導され、緊急使用ワクチンとしては目的に適っていますが、副反応が比較的強く、粘膜免疫抗体である分泌型 IgA を効率よく誘導できないため、感染防御効果においては多くを望めません。一方、非増殖型ウイルスベクターワクチンは安全性が比較的高い一種の生ワクチンです。中でも、エンベロープを持つウイルスベクターはシュードタイプウイルスとして外来性のタンパク質をウイルス表面のエンベロープ上に搭載可能ですので、遺伝子/タンパク質両者搭載型ベクターとして機能します。経鼻投与にて、通常のウイルス感染と同様、全身性の免疫である IgG 型中和抗体、局所免疫を司る分泌型 IgA 抗体、細胞性免疫、自然免疫の誘導が期待できます。ただし、エンベロープ型ウイルスベクターのエンベロープ上にスパイクタンパク質など外来性タンパク質を搭載した上で、効率よく中和抗体等を誘導し、非増殖性を担保させ、かつ、大量生産することは技術的に必ずしも容易ではなく、抗原の立体構造や安定性まで考慮した入念なワクチンのデザインが必須です。

私たちはそのような技術を確認し(1,2)、非増殖性エンベロープ型ウイルスベクターを用いたものとしては世界初の SARS-CoV-2 ワクチンの開発に成功しました(3)。BC-PIV は独自の強力な RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを用いて mRNA を転写するので、宿主細胞内での大量のタンパク質生産が可能です。BC-PIV の遺伝子は核には入らないので、外来性タンパク質の生産は一過性であり、宿主の遺伝子構造にも影響を与えず、安全性が高いことが期待されます。私たちが開発した経鼻型 SARS-CoV-2 ワクチンはハムスターを用いた SARS-CoV-2 感染防御実験(東京大学医科学研究所 河岡義裕博士との共同研究)では肺と鼻における極めて高いウイルス防御効果が示されました(3)。

BC-PIV はエボラウイルスワクチンにも応用済み(2)であり、遺伝子配列がわかれば、3 週間ほどで遺伝子組換えワクチンの原液が作製可能なので、人類を脅かす新興感染症対策には最適なプラットフォーム技術のひとつと考えます。現在、当該技術の社会実装を目指し、日本医療研究開発機構(AMED) 先進的研究開発戦略センター(SCARDA)の支援の下、RS ウイルスワクチンを開発・製造中です。本講演では感染症における免疫学的な検査を概説し、既存のワクチンと比較しながら経鼻ワクチンを中心とした次世代型新規モダリティワクチンに関して解説いたします。

- (1) Ohtsuka J et al. *Gene Ther* 21:775-784, 2014.
- (2) Ohtsuka J et al. *Sci Rep* 9: 12901, 2019.
- (3) Ohtsuka J et al. *iScience* 24: 103379, 2021.

教育講演

14:30 ～ 15:30 第1会場(アストホール)

「HPV ワクチンと HPV 検査の課題と展望」

座 長

三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学 教授

渡邊 昌俊

演 者

横浜市立大学大学院医学系研究科・生殖生育病態医学 教授

宮城 悦子

*本企画は、日本専門医機構認定 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。

HPV ワクチンと HPV 検査の課題と展望

宮城 悦子

横浜市立大学産婦人科学教室

WHO は世界中で 15 歳までに 90% の女性がヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンを接種し、70% の女性が 35 歳と 45 歳で確実性の高い子宮頸がん検診を受け、90% の子宮頸部病変を有する女性が適切な治療を受ける目標を 2030 年までに達成すれば、2085 年から 2090 年に子宮頸がんはがんの排除 (Elimination) の基準とされる女性人口 10 万人あたり 4 人以下に達するという目標を公表した。日本は WHO の目標の中では、子宮頸部病変のケアのみが目標に達している。子宮頸がん (特に扁平上皮癌) は、約 15 種類同定されている発がん性ハイリスク HPV の持続感染と遺伝子変異により、高度前がん病変を経て浸潤がんとなるメカニズムが知られている。日本では、浸潤子宮頸がん罹患のピークが 30 歳代後半から 40 歳代前半にあることで、出産可能年齢の女性が妊孕性を失っていることは日本の公衆衛生上の重大な問題である。

副反応疑い症例の動画を交えた頻回の報道により 2013 年 6 月から HPV ワクチン定期接種の積極的な勧奨の一時差し控えという特異な状況が 2021 年度まで続き、接種率は低迷した。しかし、HPV ワクチンの有効性・安全性の国内外でのエビデンスにより、2022 年度より積極的接種勧奨の差し控えは中止となったが、接種率の急速な回復は困難である。また、9 価 HPV ワクチンは 90% 以上の高い子宮頸がん予防効果が期待され、日本では 2023 年度より 9 価 HPV ワクチンも 2 価・4 価に続き定期接種となり、15 歳未満の女子で 2 回接種も承認された。しかし、現時点での定期接種率は約 10% 程度と低迷しており、2024 年度で終了となる 17 歳から 27 歳までの無料キャッチアップ接種 (接種勧奨中止により情報が届かなかった女性のための無料接種) も進んでいない。

本講演ではキャッチアップ接種の役割や、最新の接種状況、子宮頸がん排除実現のための日本の課題について、国内外の最新データとともに概説する。また、現在 20 歳以上 2 年に 1 回が推奨されている細胞診による子宮頸がん検診について、現在厚生労働省と関連学会で 30 歳以上は HPV 検査 (ハイリスク HPV の 1 種類でも感染していれば陽性と判定) 単独法への移行を進めている。その状況についても報告する。

シンポジウム

10:20 ～ 11:40

第1会場(アストホール)

「ポストコロナ時代の感染症検査の展望」

座 長

三重大学医学部附属病院検査部・感染制御部 教授

田辺 正樹

講演 1. 「医療機関における感染症検査～コロナ対応と今後～」

太田 賢治（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
病態解析・診断学 助教）

講演 2. 「地方衛生研究所における感染症検査～コロナ対応と今後～」

藤田 直久（京都府保健環境研究所 所長）

講演 3. 「今後の新興感染症の発生に備えた感染症サーベイランス」

谷口 清州（国立病院機構三重病院 院長）

* 本企画は、日本専門医機構認定 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。

医療機関における感染症検査 ―コロナ対応と今後―

太田 賢治、柳原 克紀

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学

長崎大学病院検査部/臨床検査科

新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、新たな病原体に対する検査需要の急激な増加という特徴から、我が国の感染症検査の抱える問題を浮き彫りにした。

パンデミックの初期には SARS-CoV-2 の検出は専ら核酸検査によって行われた。核酸検査は新興感染症の流行初期における微生物検出に最も有力なツールであるが、我が国の医療機関の多くではこれまで感染症遺伝子検査の実施体制が十分に整備されておらず、検査数の拡大に時間を要した。その理由の一つとしては、Laboratory Developed Test の確立・実施が可能な医療機関が比較的限られ、海外企業の機器・試薬に依存せざるを得ない部分が多かったことが挙げられる。また、遺伝子検査を実施・解釈する経験や技術を有する人材不足や、検体搬送における課題も明らかになった。

官民の対策により徐々に全自動核酸検査機器の配備が行き届き、加えて 2020 年後半から SARS-CoV-2 抗原検査の開発・製造が進んだことから、医療機関が検査の大部分を担うことができるようになった。しかしながら、流行の波が訪れる度に検査数の逼迫を繰り返し、さらに、検査に携わる医療従事者にも感染が広がることで、マンパワー不足の問題は常に課題であり、各医療機関で特別なシフトを引いて対応することを余儀なくされた。

現在、新型コロナウイルス感染症は 5 類感染症へ分類され、検査費用の公費負担が終了となったことから、多くの医療機関ではスクリーニング検査が終了になり、診断目的の検査実施数も大きく低下した。それに伴い、かつての大量検体処理から、少数検体を迅速に処理することが要求されている。多くの医療機関で新たな検査機器の導入が行われたが、流行のフェーズに伴って、必要とされる検査の要件を評価・検証し、適切な検査体制を取ることが求められる時期となっている。

本講演では、パンデミックにおける検査体制と課題、対応を振り返りながら、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「感染症危機対応医薬品等の利用可能性確保に関する研究（研究代表者：田辺正樹）」における、感染症危機のシナリオ別の検査主体の考え方と、中心となる検査方法の推移を紹介し、我々の取り組みを共有することで、来るべき次のパンデミックに対するソフト面・ハード面での備蓄の助けとすることを旨したい。

地方衛生研究所における感染症検査～コロナ対応と今後～

藤田 直久

京都府保健環境研究所

地方衛生研究所(地衛研)は地域保健法において、調査研究、試験検査、研修指導、情報の分析・発信の4つの機能をもつことが定められており、また感染症法により「感染症情報センター」を所内に設置することが決められている。さらに新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックにより、令和4年地域保健法が改正され、地衛研の機能が自治体の義務として法的に位置づけられ、健康危機管理あるいは感染症対応という点において体制整備・強化がおこなわれることとなった。

COVID-19の日本での流行により診断のための核酸増幅検査は必須となり、核酸自動抽出機やPCR装置などが寄附や購入により所内に導入された。これまで国立感染症研究所(感染研)で解析していたSARS-CoV-2の全ゲノム解析は、地衛研へ次世代シーケンサー(NGS、当初はナノポア・シーケンサー)が感染研より貸与されたことを契機に全ゲノム解析が本格的に始まった。一方で、行政検査として依頼される大量のSARS-CoV-2検体に対応するために、当所では抗原定量のための全自動化学発光酵素免疫測定システム(ルミパルス)が導入され、さらなる感染者の増加により検体数は増加し、結果報告までの時間(TAT)を短縮するために所内検査と並行して数社の外部委託検査を利用し、変異株スクリーニングは大学病院検査部に依頼する体制となった。

厚労省の通知に従って全ゲノム解析は研究所での日常業務となり、毎週京都府下での流行株の状況が報告されるとともに、疫学的解析にも使用され、ハプロタイプ・ネットワーク図により変異株の変化と拡がりや情報提供された。地衛研同士の連携体制も強化され、変異株の伝播を追跡することも一部で可能となった。さらに新機種(iSeq/MiSeq)も入り、格段に解析能力は上がり、最終的にはメタゲノム解析も可能となった。同時にマルチプレックスPCR機器(FilmArray)も購入され、ポストコロナへの検査体制、すなわち原因不明の感染症の病原体診断への体制が整備されつつある。

これらの病原体検索能力の向上は、他の感染症へも応用され、介護施設・医療施設でのクラスター解析や小児の原因不明の肝炎にも応用された。保健所との連携はさらに強化され、京都府下の保健所管内で発生したCOVID-19のクラスターとヒトコロナウイルスHCoV-OC43のクラスターの同時発生やヒトメタニューモウイルスhMPVの単独クラスターも検知できるようになった。また、COVID-19パンデミックを機に医療施設や介護施設のみならず、保健所を含めた行政全体が「感染症」に対する意識に大きな変化が見られ、リステリア菌血症の集団発生の発見にもつながっている。

京都版CDCの実現に向けた動きがあり、ますます感染症に対する地衛研の役割は重要となってきている。しかしながら、人材登用と育成・予算措置などの壁があるのも事実であり、「喉元過ぎれば・」と一過性の対応にならないような平時から感染症への体制整備に努めたい。

今後の新興感染症の発生に備えた感染症サーベイランス

谷口 清州

国立病院機構三重病院

2023 年 5 月に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は感染症法類型が五類に変更され、基本的に種々の対策が個人の判断に委ねられるようになった。その後、小児を中心に多種類の呼吸器感染症が流行し、インフルエンザと COVID-19 が重畳するという状況である。これらは症候的にはすべて「急性呼吸器感染症」という形態をとるが、どの病原体が優位なのかは把握できず、新型のウイルスが混じっていてもわからない。

世界ではこれまでも、症候群アプローチである ILI/SARI サーベイランスにて、急性呼吸器感染症患者の中で、どの病原体によるものが多いかという点で評価してきたが、今般の COVID-19 パンデミックを受けて、Integrated surveillance of respiratory viruses of pandemic potentials という包括的なサーベイランスに移行しつつある。つまり、パンデミックは多種類のウイルスが起こすものであり、常に呼吸器系ウイルスの流行の割合を評価し、特定のウイルスが増加したり、既知のウイルスがすべて陰性の症例の割合が増加した場合には新たなウイルスの出現を考慮して解析を行うというものである。

日本のこれまでの感染症サーベイランスは、特定の疾病を診断した医師からの診断時の届出のみに頼ったものであったが、これでは患者の重症化や転帰、地域における広がりや感染リスクなどはわからない。本来サーベイランスと言うものは、対策のために、どの時期にはどのような情報が必要で、それらをいかに効率的に収集するかを考えて実行するものであり、まず届出ありきでは無いのである。

一方、今時の先進工業国で手動の届出でサーベイランスを行っている国はない。欧米諸国は 1990 年代から電子カルテや死亡統計などの国民の健康に関するデータはすべて標準化されて連結され、電子カルテデータを含んでネットワーク化されて、そこから抽出されるデータから発生状況が解析・提供されており、届出など必要なかった。ワクチンの効果や副反応についても臨床情報、予防接種歴と死亡統計の連結により即座に評価できていたのである。我々は次のパンデミックでも、診療が終わった後に届出のための入力をせねばならないのであろうか。

今後行うべきことは、効果的な対策を行うためにはどのような情報が必要か考え、それらを効率的に把握するサーベイランス戦略を樹立し、平時にはベースラインが把握でき、健康危機時には即座に、現場に負担をかけずに必要な情報を収集できるデジタルサーベイランスネットワークを設置することである。もちろんゴールは電子カルテのネットワークを作ることではなく、国民の健康を護るためにはどのような情報をどのような情報と連携して共有すべきかを考えることである。

シンポジウムでは、それらの実例を提示して今後の病原体サーベイランスの方向性について議論を行う。

一般演題

第 1 会場(アストホール)

- | | |
|-------------------|---------------|
| ■ 臨床化学(1～4) | 9:30 – 10:10 |
| ■ 生理・微生物・遺伝子(5～8) | 15:40 – 16:20 |

第 2 会場(研修室 A)

- | | |
|-----------------|---------------|
| ■ 管理運営・一般(9～12) | 9:30 – 10:10 |
| ■ 病理・電顕(13～16) | 15:40 – 16:20 |

急性腎障害における Kynurenine 3-monooxygenase の役割

横井浩幸¹⁾、星雅人^{1)、2)}、伊藤弘康^{2)、3)}

¹⁾ 藤田医科大学大学院 保健学研究科、²⁾ 藤田医科大学病院 臨床検査部

³⁾ 藤田医科大学医学部 臨床検査科)

[目的]

急性腎障害(AKI)は術後の合併症として高頻度に発症し、効果的な治療法がなく予後不良の疾患である。従って、AKI における腎障害の軽減や腎機能回復を促進する因子の発見は、新たな治療法の確立に重要であると考えられる。近年、トリプトファン(TRP)代謝酵素である Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) の阻害が AKI に対して有益であるとの報告がされた。しかし、AKI における IDO 下流の酵素である kynurenine 3-monooxygenase (KMO)や TRP 代謝産物の役割については明らかではない。本研究では、KMO 阻害剤および遺伝子欠損マウスを用いて AKI における KMO の役割について検討した。

[材料・方法]

虚血再灌流障害(IRI)により AKI を誘発した KMO^{+/+}マウス、KMO 阻害剤(Ro61-8048)投与マウスおよび KMO^{-/-}マウスについて、IRI 後 1 日および 4 日目に血清および腎臓を採取した。得られた検体を用いて、血清クレアチニン、病理組織学的評価、炎症性サイトカイン(IL-6, IL-1 β , TNF- α)の mRNA 発現量を測定した。AKI における代謝産物の影響を調べるために、KYN, KA,を KMO^{+/+}マウスに、3-HK, 3-HAA を KMO^{-/-}マウスに投与し、腎障害を評価した。また、IRI 後 2 時間で KMO 阻害剤を投与し、治療的効果を検証した。

[結果]

KMO の阻害および欠損は、血清クレアチニン値および腎組織障害を有意に抑制した。その際、KMO 阻害剤投与マウスにおける腎臓 IL-6 mRNA 発現量は、KMO^{+/+}マウスと比較して、有意に低下していた。3-HK 投与 KMO^{-/-}マウスでは、未投与 KMO^{-/-}マウスと比較し、腎障害が有意に増強した。IRI 後の KMO 阻害剤投与では AKI を抑制できなかった。

[考察]

AKI における KMO 阻害剤の予防投与は、腎保護に有用であることを明らかにした。KMO の欠損では血漿および腎臓中の 3-HK が減少することが報告されている。また、3-HK は線条体などに障害を与えることや酸化ストレスやタンパク質の病理学的架橋を引き起こし、アポトーシスを誘導する。これらの知見は 3-HK の投与が腎組織障害を増加させるという我々の結果を裏付けるものと考えられる。したがって、KMO 阻害剤の投与による AKI の抑制は、3-HK の減少により腎組織障害が抑制され、その結果として IL-6 mRNA 発現量が低下したことに起因すると思われる。また、IRI 後に KMO 阻害剤を投与したところ AKI を抑制することは困難であることから治療目的より予防的に KMO 阻害剤を使用する方が有益である可能性が示唆された。

演題番号: 2

心不全患者のリスク評価におけるジホモ- γ -リノレン酸の測定意義 ～ジホモ- γ -リノレン酸からアラキドン酸への代謝との関連性について～

○北川文彦¹⁾、石原裕也²⁾、中村和広²⁾、久野貴弘²⁾、坂口英林³⁾、成瀬寛之³⁾、伊藤弘康²⁾、⁴⁾
石井潤一⁵⁾

¹⁾ 藤田医科大学岡崎医療センター 臨床検査部、²⁾ 藤田医科大学病院 臨床検査部、³⁾ 藤田医科大学
医療検査学科 臨床病態解析学分野、⁴⁾ 藤田医科大学医学部 臨床検査科、⁵⁾ トヨタ車体吉原診療所

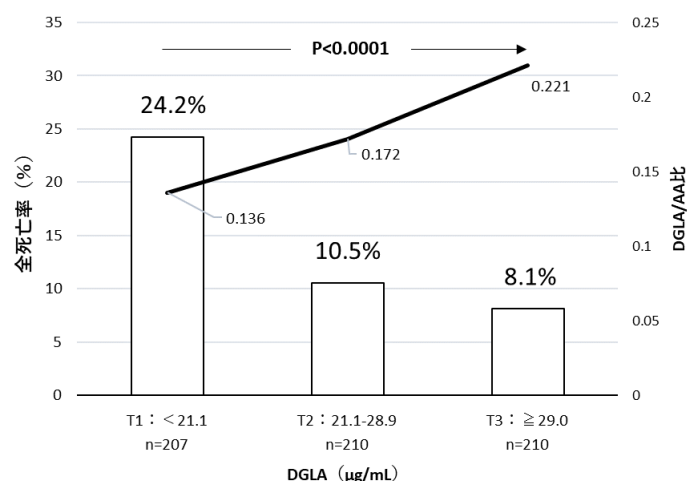
【背景】ジホモ- γ -リノレン酸(DGLA)は、リノール酸から誘導される ω -6 多価不飽和脂肪酸である。現在、心血管疾患における DGLA の測定意義は controversial であり、また心不全(CHF)患者における DGLA 測定意義は十分に評価されていない。

【目的】CHF 患者のリスク層別化における DGLA の有用性を評価した。(倫理委員会承認番号:HM16-173)

【対象および方法】CHF 増悪にて心臓内科系集中治療室へ入院した 627 症例(年齢 74 $\pm$ 12 歳、男性 61%)を対象とした。なお、90 歳以上の症例は除外した。入院時に測定用採血を施行し、DGLA、アラキドン酸(AA)、エイコサペンタエン酸(EPA)、心筋トロポニン T(hsTnT)、B 型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)、高感度 CRP(hsCRP)、血色素量、アルブミン(Alb)、HDL-コレステロール(HDL-C)および推定糸球体濾過値(eGFR 算出)を測定した。また、DGLA から AA への代謝の指標として DGLA/AA 比を算出した。エンドポイントは、12 ヶ月以内の全死亡とした。

【結果】1)12 ヶ月の観察期間中に 89 例(14.2%)の死亡を認めた。2)死亡群の DGLA、AA、DGLA/AA 比、HDL-C、Alb、血色素量、eGFR および収縮期血圧は生存群と比較し有意に低値であった。一方、hsTnT、BNP および hsCRP は死亡群で有意に高値であった。なお、EPA/AA 比には有意差を認めなかった。3)Cox 比例ハザード多変量解析の結果、DGLA、hsTnT、収縮期血圧および心不全の既往が死亡の独立した規定因子であった。4)DGLA の 3 分位は死亡発生と有意な関係を認めた。また、DGLA の最も低い群では DGLA/AA 比が有意に低下していた。(図参照)

【総括】CHF 急性増悪患者における入院時 DGLA 濃度は 12 ヶ月以内の死亡と関連している可能性が示唆された。また、DGLA 低下群では DGLA/AA 比が有意に低下していることから、DGLA から AA への代謝が亢進している可能性が示唆された。



IgG4 汎用測定試薬のキャリブレーションが高値検体に与える影響

伊藤結衣¹⁾, 山下計太¹⁾, 新関紀康¹⁾, 竹林史織¹⁾, 前川真人²⁾, 岩泉守哉¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 検査部、²⁾ 浜松医科大学医学部

【背景・目的】

血清 IgG4 測定は、専用装置を必要としないラテックス比濁法が普及している。今回我々は、院内導入する過程で、外部委託先と同一の汎用測定試薬を検討し、高値検体で低値傾向を示すのを経験した。この比例誤差要因を明らかにすべく以下の検証を行った。

【検証方法】

1. 対象検体

浜松医科大学医学部附属病院検査部で IgG4 の検査依頼のあった入院および外来患者の残余血清検体 187 件。

2. 検討試薬

N - アッセイ LA IgG4 ニットーボー（ニットーボーメディカル株式会社）

3. 測定機器

当検査部の装置: LABOSPECT006（株式会社日立ハイテック; LABO）

外部委託先の装置: JCA-BM8060（日本電子株式会社; JCA）

4. 検証内容

- ① 検体保存の影響: 採血後冷蔵で 1-28 日間放置後、- 80℃で保管した検体 (n = 116) と、採血当日に - 80℃で保存した検体 (n = 31) に対し、2 種の装置を用いて相関分析を比較した。
- ② 採血管種の影響: 高速凝固促進剤添加と未添加の血清を収集。- 80℃で保管し (n = 40)、そのペア血清を LABO で測定後に相関分析を実施した。
- ③ キャリブレーションのばらつき: LABO で複数回のキャリブレーションを実施し、JCA も加えたキャリブレーション曲線を比較した。

【結果】

- ① 検体保存の影響: LABO と JCA の回帰式ならびに相関係数は、冷蔵 1~28 日保管検体で $y = 0.93x - 5.08$, 相関係数 $r = 0.989$ 、採血当日検体で $y = 0.83x - 4.02$, 相関係数 $r = 0.997$ となり、明らかな差は認めず、共に LABO の測定値が低下傾向を示した。
- ② 採血管種の影響: LABO を用いた 2 種の測定値の回帰式は、 $y = 0.99x + 0.97$, 相関係数 $r = 0.999$ と良好な相関性であった。
- ③ キャリブレーションのばらつき: 一部の LABO のキャリブレーション曲線において、高濃度域でわずかに他と異なるパターンを認め、それが原因で 200 mg/dL 以上で低値傾向を示すことを確認した。

【まとめ】

今回検証した IgG4 測定試薬は競合法をベースに設計されており、わずかなキャリブレーション曲線の違いが 200 mg/dL 以上の高値検体で差が大きくなることが判明した。この現象は、200 mg/dL 未満の 2 濃度を採用しているメーカー市販コントロールでは検知できない。高濃度域の管理試料を自家調製し用いること、定期的なキャリブレーションカーブの管理が望まれる。

連絡先: 伊藤結衣 E-mail: itoyui@hama-med.ac.jp

肝細胞癌の診断における腫瘍マーカーの臨床的意義に関する検討

坂井優喜子、中口茂樹、迫田帆乃香、竹本賢一、大江宏康、大島恵、森三佳、蒲田敏文
金沢大学附属病院 検査部

【背景と目的】

肝細胞癌の血清マーカーとして、 α -fetoprotein(AFP)、protein induced by vitamin K absence or antagonist II (PIVKA II)が測定されている。AFPは糖鎖構造により、L1・L2・L3の3分画に分類される。AFPは良性疾患である肝炎や肝硬変でも上昇するため、AFPよりもAFPに占めるL3分画の割合(AFP-L3%)の方が肝細胞癌と良性疾患との鑑別に有用とされている。肝細胞癌の診断ではこれら腫瘍マーカーが測定されるが、その値は患者背景により異なる。そこで、肝細胞癌の診断におけるAFP、AFP-L3%、PIVKA IIの臨床的意義について検討した。

【対象と方法】

当院で2022年5月～2022年9月にAFP、AFP-L3%、PIVKA IIが測定された患者462名を対象とした。AFPの測定にはルミパルスAFP-Nと全自動化学発光酵素免疫測定システムルミパルスG1200(富士レビオ)を用いた。AFP-L3%の測定にはミュータスワコーAFP-L3・i50と全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコーi50(FUJIFILM)を用いた。PIVKA IIの測定にはルミパルスPIVKA II-NとルミパルスG1200(富士レビオ)を用いた。医師の診断をもとに、肝細胞癌患者を初発群と再発群に分類し、各々の群におけるAFP、AFP-L3%、PIVKA IIの感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率を算出した。基準値はAFP ≤ 10 ng/mL、AFP-L3% $< 10.0\%$ 、PIVKA II ≤ 40.0 mAU/mLとした。

【結果】

肝細胞癌を認めなかった患者は325名、認めた患者は137名(初発群49名、再発群88名)であった。

肝細胞癌診断時、初発群の22.4%、再発群の45.5%はいずれの腫瘍マーカーも陰性であった。

初発群と再発群における各腫瘍マーカーの感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率を表1・2に示す。両群共に感度はPIVKA IIが、特異度はAFP-L3%が高い傾向を示した。全ての腫瘍マーカーを同時に測定し、いずれか陽性の場合に感度は上昇したが、特異度は低下した。これら腫瘍マーカーの陽性的中率は34.9%～57.7%、陰性的中率は81.1%～94.6%であった。

【考察】

肝細胞癌初発群の22.4%、再発群の45.5%は診断時の腫瘍マーカーが陰性であり、画像検査等の併用が重要と思われた。感度は、AFP、AFP-L3%、PIVKA IIの同時測定で上昇し、既報と一致した。肝細胞癌のスクリーニングでは複数の腫瘍マーカーの測定が診断効率向上に繋がる事を再認識した。感度は初発群に比し再発群で低値となった。再発群は定期的に画像検査を含めた経過観察を行っている。画像検査は腫瘍マーカーより感度が優れるという報告があり、再発群は、腫瘍マーカーが上昇する前に診断されていることが推察された。

【結語】

肝細胞癌のスクリーニングでは複数の腫瘍マーカーの測定および画像検査の併用が重要である。

連絡先：坂井優喜子 (076-265-2000、内線 7157)

表1. 初発群における腫瘍マーカーの検査性能

	AFP	AFP-L3%	PIVKA II	AFP + AFP-L3% + PIVKA II
感度	44.9	30.6	65.3	77.6
特異度	87.4	96.6	90.8	77.5
陽性的中率	34.9	57.7	51.6	34.2
陰性的中率	91.3	90.2	94.6	95.8

表2. 再発群における腫瘍マーカーの検査性能

	AFP	AFP-L3%	PIVKA II	AFP + AFP-L3% + PIVKA II
感度	27.3	17.0	38.6	54.5
特異度	87.4	96.6	90.8	77.5
陽性的中率	36.9	57.7	53.1	39.7
陰性的中率	81.6	81.1	84.5	86.3

Disk summation 法における検者間差改善に向けた当院での取り組み

岸本葵、大竹由香、前田文江、野村亜希、齋藤清隆、木戸口周平、有吉輝、飛田征男
木村秀樹

福井大学医学部附属病院 検査部

【背景・目的】 心臓超音波検査における左室駆出率（以下、LVEF）は左室収縮機能評価の中で最も一般的な指標であり、循環器疾患をはじめ、術前の心機能評価に用いられている。計測には Disk summation 法を用いるが、検者の技量に大きく依存し、検者間誤差がその後の治療に影響を与えかねない。今回我々は、Disk summation 法における計測値のばらつきを検者間で比較したため、その改善に向けた取り組みを報告する。

【方法】 2023 年 10 月 1 日から 31 日の期間に経験年数 10 年以上で認定資格を有する熟練技師（以下、熟練者）2 名が記録した 9 症例を抽出。熟練者を含めた心臓超音波検査者 7 名が各々保存動画像にて Disk summation 法による左室拡張末期容積（以下、LVEDV）、LVEF を算出した。その後各自の計測値を確認し、心内膜のトレース部位について熟練者の指導のもと勉強会を開催した。約 1 か月後に再度、同一症例の Disk summation 法を実施し、計測値のばらつきについて検討した。ばらつきは変動係数（CV）を用いて評価し、10%を下回るものを許容範囲とした。

【結果】 検査者 7 名の初回における LVEDV の CV 値は 6.6～21.9%、勉強会後は 3.7～12.1%であった。8 例の CV 値は低下し、10%以上の症例は初回 8 例、勉強会後 2 例となった。また LVEF の初回における CV 値は 4.3～22.5%で、勉強会後は 4.3～12.3%であった。4 例の CV 値は上昇し、10%以上の症例は初回 2 例、勉強会後 4 例となった。

【考察】 勉強会を開催することで LVEDV の CV 値はほぼ全ての症例で低下し、検者間における計測値のばらつきは改善したと考えられた。計測誤差の原因には、心内膜の同定に苦慮することや個人のトレースの癖などが考えられたが、熟練者が実際にトレースしながら指導することで計測の統一化が図られ、誤差の改善に有用であったと考えられる。一方で LVEDV が改善したにも関わらず LVEF では、CV 値が上昇した症例が 4 例あった。原因として左室収縮末期容積（LVESV）をトレースする際に、visual EF（自身の目視での LVEF）に合わせて調整していると推測された。今後はトレース部位の統一化だけでなく、visual EF も目合わせによる訓練を行い、さらに検討する必要があると考えられる。

当院が経験した心室二重応答頻拍の一例

加藤真緒¹⁾、後藤香緒里¹⁾、大熊相子¹⁾、佐藤浩司¹⁾、加藤千秋¹⁾、古澤健司²⁾、松下正^{2)、3)}

¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院 医療技術部臨床検査部門

²⁾ 名古屋大学医学部附属病院 検査部、³⁾ 名古屋大学医学部附属病院 輸血部

【はじめに】心房刺激が房室結節に伝わる経路は、fast pathway(FP)と slow pathway(SP)の二つが存在する場合があります、房室結節二重伝導路(DAVNP)とよばれる。これは度々房室結節リエントリー性頻拍(AVNRT)の原因となる。AVNRT においては、SP は伝導速度が遅く、不応期が短い経路であると報告されている。心室二重応答頻拍(DVRT)は DAVNP が関わる非リエントリー性の稀な頻拍である。今回我々は DVRT の頻脈発作時およびカテーテルアブレーション(CA)治療後の心電図を記録したため、報告する。

【症例】41歳男性。労作時呼吸困難により近医を受診した。頻脈および血圧低下、胸部不快の憎悪が治まらず、当院に紹介され直ちに ICU 入室となった。心疾患の既往歴なし。祖母、叔母に心肥大の指摘あり。

【検査所見と経過】ICU 入室時、血圧 93/53mmHg、心拍数(HR)130/min 台の頻脈が認められた。頻脈時の心電図は先行する P 波が確認できる幅の狭い QRS 波と先行する P 波がはっきりしない QRS 波が交互に出現しており、時折 1 拍もしくは 2 拍の欠落がみられた。また、心臓超音波検査にて左室駆出率(LVEF)が 24.6%と低下し、左室拡張末期径(LVDd)は 69.6mm と拡大していた。その後、電気生理学的検査(EPS)にて DVRT であると診断、CA により SP を離断したところ、頻脈は生じなくなり正常洞調律が認められた。また、CA の一ヶ月後、HR67/min、LVEF36%、LVDd61.1mm、3 か月後、HR63/min、LVEF43%、LVDd56.8mm と左室収縮能、左室径の若干の改善が認められた。

【考察】本症例では EPS により SP の伝導速度がより遅く、FP で興奮した房室結節の不応期終了後に伝わっていることが認められた。それにより、二つの伝導路それぞれによって房室結節が興奮する DVRT と診断された。心電図のみでは幅の狭い QRS 波であったため、洞頻脈や他の不整脈との鑑別が困難であった。しかし、所見における後者の QRS 波は P 波を欠いており、一つの P 波に対し二つの QRS 波が出現する頻脈であった。また、CA 治療による頻脈停止後より左室収縮能の改善を認めたことから、頻脈誘発性心筋症であった可能性がある。

非結核性抗酸菌 *Mycobacterium llatzerence* 菌血症における血液培養の培養条件の検討

出下 竜大¹⁾、名倉 理教²⁾、長尾 侑紀¹⁾²⁾、平井 那知¹⁾、上甲 紗愛¹⁾、野末 彩文¹⁾、
石川 仁子^{1)、2)}、山下 計太¹⁾、古橋 一樹²⁾、岩泉 守哉¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 検査部

²⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 感染制御センター

【背景】 非結核性抗酸菌 (NTM) は自然界の土壌や水中などの環境中に存在する。NTM 症は近年増加傾向である。その中でも菌血症をはじめとする播種性 NTM 症は日和見感染症の 1 つとされており、造血器疾患や免疫抑制剤による治療患者で報告されている。今回我々は、血液病棟にてシャワーヘッドを介した NTM の 1 つである *Mycobacterium llatzerence* 菌血症の 2 症例を経験した。しかし、2 症例ともに血液培養装置 BACTEC FX (日本 BD) で 120 時間以上の培養時間を要し、35℃ のサブカルチャーで発育を認めず、27℃ で発育を認め、同定に至った。環境調査の結果、シャワーヘッドから同一菌種が検出され、遺伝子解析により同一由来株と考えられ、環境由来の *M. llatzerence* 菌血症と診断した。2 症例ともに血液培養において同定までにかなりの時間を要したことから、このような症例における血液培養の培養条件の検討が必要と考えられた。

【目的】 当院で経験した *M. llatzerence* 菌血症の検出菌を用いて、NTM 菌血症における血液培養の培養条件を検討する。

【方法】 当院で検出された *M. llatzerence* を用いて、培養条件の違いによる発育の差を 2 つの方法を使って確認した。1 つ目の方法は、6 等分にした血液寒天培地に滅菌生理食塩水で $10^1 \sim 10^6$ CFU/mL に調製した菌液を 10 μ L ずつ滴下し、35℃ と 27℃ で 7 日間好気培養を行い、目視にて発育の差を確認した。2 つ目の方法は、滅菌生理食塩水で 10^8 CFU/mL に調整した菌液 (0.4 mL) をトリプチケースソイブロス培地 (19.6 mL) に接種して、50 倍希釈したものを 35℃ と 27℃ で 10 日間好気培養し、吸光度 (625nm) 測定を行い、菌量が 3×10^8 CFU/mL 以上と推定される吸光度の 0.200 になるまでの日数を確認した。これらの結果から血液培養の培養条件によって要する時間について検討した。

【結果】 1 つ目の方法では、血液寒天平板におけるコロニーの目視判定において、35℃ では 10^4 CFU/mL 以上の菌量に調整した菌液からでなければ 7 日間の培養でコロニーの発育を認めなかったが、27℃ では 10^1 CFU/mL に調整した菌液からでも 3 日目以降からコロニーの発育を認めた。液体培地を用いた 2 つ目の方法では、35℃ では 10 日間通して吸光度はわずかな上昇しか認めなかったが、7 日目で吸光度が上昇し、9 日目で吸光度 0.247 となった。一方、27℃ では 3 日目から吸光度が上昇し、4 日目で吸光度 0.359 となった。

【考察】 *M. llatzerence* は NTM の中でも迅速発育菌群に属し、2 つの方法を用いた検討から、35℃ ではある程度の菌量がないと発育までの時間が遅延する一方で、27℃ では菌量が少なくとも 3 日で菌量が増えることが確認できた。通常の培養温度である 35℃ の好気培養の場合、培養時間を 7 日間程度延長しないと発育が確認できず、検出に至らない可能性が考えられた。血液培養装置の設定温度は 35℃ であるため、NTM 菌血症のリスクのある免疫不全患者の血液培養では、培養陽性となるまである程度の日数を要することが考えられた。

【結語】 血液培養による NTM 検出には培養時間が遷延することがあり、NTM 菌血症のリスクのある免疫不全患者の血液培養期間は長く設定する必要がある。

院内造血器腫瘍遺伝子検査で Ph+ALL の再発を早期に診断出来た一例

池尻 誠、中村 麻姫、寺本 江見、森本 誠、田辺 正樹

三重大学医学部附属病院 検査部

【はじめに】フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ芽球性白血病 (Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia; Ph+ALL) は、従来予後不良とされていたが、チロシンキナーゼ阻害剤 (tyrosine kinase inhibitor; TKI) を併用した化学療法の実施により、寛解率・生存率の完全が認められている。今回、院内で実施している造血器腫瘍遺伝子で Ph+ALL の再発を早期に診断出来た症例を経験したので報告する。

【症例】50 代女性。X 年 9 月に Ph+ALL と診断され、ダサチニブ併用化学療法にて寛解、地固め療法後、X+1 年 2 月に同種末梢血幹細胞移植が行われた。しかし、X+1 年 5 月に骨髄 minor *BCR::ABL* が陽性化し、ダサチニブ 100mg/day 内服を開始した。陰性化後、再移植は希望せず、胸水、下肢浮腫の為、ダサチニブ 50mg/day に減量し維持療法が行われていた。感染症合併の為、一時休薬することもあったが寛解を維持できていた。X+8 年 10 月に胸水貯留、下肢浮腫増悪の為、ダサチニブ休薬となった。その後、2 か月毎に院内で実施している minor *BCR::ABL* 定性検査 (nested PCR) でモニタリングしていた。X+9 年 7 月に末梢血球数や血液像、その他の検査結果は正常であったが、minor *BCR::ABL* nested PCR で陽性となり再発が疑われた。ダサチニブ 100mg/day 内服が再開され、末梢血で異常な検査結果を認めることなく X+9 年 8 月に minor *BCR::ABL* 定量 (外注検査) で 50copy/μgRNA 未満となり、寛解に到達したと判断し、ダサチニブ 50mg/day に減量されている。現在は minor *BCR::ABL* 定性検査でモニタリングを行い、寛解を保っている。

【まとめ】今回、院内で実施している minor *BCR::ABL* 定性検査で再発が疑われ、早期に再寛解導入療法が行われた症例を経験した。早期に治療を行えたことが速やかに寛解に到達できた一因と考えられる。当院では年に数例、院内での造血器腫瘍遺伝子検査で陽性を認め、主治医への連絡を行っている。外注検査の報告所要日数が 4~6 日に対し院内検査は約 2 日であることから迅速な検査報告が治療に寄与できていると考えられる。

演題番号: 9

当院における ISO15189 フレキシブルな認定範囲の対応について

小俣日向子、坂口茜、下仮屋雄二、森本誠、杉本和史、田辺正樹
三重大学医学部附属病院 検査部

【背景】

2023 年 4 月以降に実施される全ての ISO15189 の認定審査に対し、フレキシブルな認定範囲が審査適応となった。これまでは変更の度に膨大な記録の作成に伴う承認が必要であったが、フレキシブルな認定範囲が適応されることで記録の承認手続きを統合できる。そのため、顧客の要望に対して従来よりも迅速かつ柔軟な対応が可能となることが期待される。今回我々は、当院で構築したフレキシブルな認定範囲の対応について報告する。

【準備事項】

最初に手順を構築する主要要員の教育が必要となった。引き続いて、2023 年 4 月までに、全要員対象のフレキシブルな認定範囲の説明会、設計手順書、開発手順書、妥当性確認手順書の改訂、活動リストの作成、管理要員の教育訓練と力量評価および任命、顧客への活動リストの提示について準備を行った。

【経過】

- 1) 主要要員への教育訓練: 2023 年 1 月に日本適合性協会(JAB)によるオンデマンド説明会を主要要員で視聴した。
- 2) 全要員対象の説明会: フレキシブルな認定範囲に関する説明スライドを作成し、病院の e-learning システムで全要員に周知した。
- 3) 設計手順書、開発手順書の制定: 認定範囲の管理手順、管理要員の任命と力量評価、フレキシブルな認定範囲の管理手順などの項目を設け、手順書を制定した。開発手順書は当院では適応がないため設計手順書と統合し、フレキシブル認定範囲 設計・開発手順書とした。
- 4) 妥当性確認手順書の改訂: 技術管理委員会での承認から管理要員の承認へと変更し、改訂した。
- 5) 管理要員の教育訓練と力量評価および任命: 専門資格の所有または当該検査の経験年数が 5 年以上であることを必須条件とし、必須の教育訓練への参加と専門分野の学会や研修会への参加を力量評価の項目とした。
- 6) 活動リストの作成: JAB の申請資料にある RFM01R15 の活動リスト例を編集し、フレキシブルな認定範囲とその他を色分けして作成した。活動リストは検査部のポータルサイトに最新版を提示し、病理部と輸血・細胞治療部のポータルサイトからもリンクで確認できるようにした。

【現在の運用状況】

2023 年 10 月に第 6 回サーベイランスを受審したが、フレキシブル認定範囲に関する要求事項はすべて適合していると評価された。今後も継続的な改善を行いながらフレキシブル認定範囲を有効に活用して品質マネジメントシステムを運用していこうと考えている。

当院でのデータブリッジを用いた Solution/K システムによる外部委託検査結果の迅速化及び見える化の取り組み

上野嘉彦¹⁾、石田秀和¹⁾、岡 有希¹⁾、石田真理子¹⁾、米玉利準¹⁾、加藤一郎²⁾、藤原琢也²⁾
菊地良介¹⁾

¹⁾ 岐阜大学医学部附属病院 検査部（〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1）

²⁾ 岐阜大学医学部附属病院 医事課医事係・医療情報部

【目的】外部委託臨床検査（以下、外注検査）は多様な臨床検査の重要な一端を担っている。しかしながら、一般的な検査プロセスとは異なり、結果報告に人手を要することや患者情報を含む院内患者データを外部ネットワークと何らかの手段でやり取りする必要があるため、情報漏洩のリスクが伴う。当院ではこれらの課題を解消するため、外注検査会社である株式会社エスアールエル（SRL）が開発した Solution/K による外注検査結果取り込みのオンライン化を目指した。また、セキュリティ対策として NTT テクノクロス株式会社が提供するデータブリッジを用いてネットワークの構築を行った。今回、データブリッジを介した Solution/K システム導入の概要とその利便性について検討したので報告する。

【方法】データブリッジを介した Solution/K システムによる検査結果報告と従来の外部記憶装置（USB-SSD）による検査結果報告について、業務負担軽減効果ならびに結果報告までの所要日数の変化について検討を行った。

【結果】データブリッジを用いたネットワーク構築により、外部ネットワークから隔離され、高いセキュリティを維持しつつ外注検査のオンライン化が実現できた。本システムでは、検査システム上で結果仕上がり日が確認できるため、検査部要員の問い合わせ業務負担の軽減に繋がった。また、従来の紙媒体による至急 FAX 報告がシステム導入により、鮮明なカラー画像（PDF ファイル等）で結果閲覧が可能となった。加えて、外注検査結果の自動取り込み機能により、Solution/K システム導入前後で検体到着から結果報告までの必要日数に有意な短縮を認めた。

【考察】本システムにより、外注検査結果の自動取り込み及び結果仕上がり予定日の見える化の実現により、検査部職員の業務効率改善と結果報告の迅速化だけでなく、鮮明なカラー画像による至急結果報告は臨床診断の一助になると期待される。また、データブリッジを用いたオンライン化は、昨今厳格化する医療情報に対するセキュリティポリシーを厳守した上で、効率的な運用が構築可能であると考えられる。

【結語】データブリッジを用いた Solution/K システム導入により、セキュアな環境下で定期的な検査結果の取り込み及び検査結果仕上がり日の見える化が可能となり、外注検査結果報告の迅速化と外注検査業務の効率化が期待できる。

臨床検査領域におけるデータ種類別の人工知能(AI)利活用の可能性について

大江宏康、高木美菜子、島野有以、高山知子、寺上貴子、大島恵、森三佳、蒲田敏文
金沢大学附属病院 検査部

【背景】臨床検査領域における AI 利活用は、益々重要になると考えられる。AI を活用する医療従事者にとっては、選択する解析手法とともに用いるデータベース、データ構造に対する理解が必要不可欠であると思われる。今回われわれは、数値、波形、画像のモダリティごとに、AI 解析手法を検討し、その利用可能性と問題点について検討を行った。

【対象および方法】日常依頼のあった検査結果から構造データ(数値、文字、カテゴリー)、時系列データ(波形、精度管理)および画像データをリサンプリングし解析に用いた。生化学検査データ(14731 例)、血液培養グラム染色結果(104 例)、生化学精度管理データ(1 例)、体性感覚誘発電位波形および計測値(64 例)、末梢血白血球画像(586 枚)、尿沈渣画像(149 枚)、乳腺エコー画像(51 枚)を対象とした。

AI 手法は、機械学習(bag of features 法、サポートベクターマシン法)、浅いニューラルネットワーク(SOM(自己組織化マップ法)、NAR(非線形自己回帰法)、ニューラルネットパターン認識法(スケーリング共役勾配法))、深層学習(CNN(畳み込みニューラルネットワーク)、転移学習(ResNet-18))を用いた。

【結果】生化学データ、測定値は、SOM による解析が可能であった。ただし、極端値の除外、欠損値の補間など適切な前処理が必要であった。グラム染色結果のカテゴリー分類はサポートベクターマシン法によって、従来の統計学的手法に近い検出精度を示した。体性感覚誘発電位は、波形を解析することはできなかった。しかし、計測値を用いることによってニューラルネットパターン認識法で解析できた。乳腺エコー、末梢血白血球、尿沈渣などの画像は、機械学習、深層学習いずれも分類が可能であった。深層学習の検証精度は 73-93%であった。また、尿沈渣は、深層学習による真菌検出の試みで、誤判断が多く、正しい検出精度が得られていないことが判明した。

【考察および結果】臨床検査結果を用いた AI 解析は、数値、カテゴリーデータ、波形、画像とも適切な前処理、解析手法を用いることによって可能であった。一方、不適切な解析手法の選択は、精度を著しく低下させ誤判断を導くと考えられた。

当院における尿沈渣検査の内部精度管理方法と結果の評価－円柱編－

磯田瑞穂, 下仮屋雄二, 坂崎由佳, 深谷仁, 打田瑞紀, 寺本江見, 森本誠, 杉本和史,
田辺正樹

三重大学医学部附属病院 検査部

【背景】

医療法の一部改正に伴い内部精度管理の実施が義務付けられ、尿沈渣検査においても精度管理体制の整備が必要となった。しかし、形態分野の内部精度管理の方法は確立したものが無く、尿沈渣検査は試料の安定性の問題からフォトサーベイで内部精度管理が行われている施設が多い。

【目的】

今回我々は、当院で尿沈渣検査業務を担当する技師を対象に実施している実検体を用いた内部精度管理の方法と成分別、経験年数別の内部精度管理結果を評価したので報告する。

【対象】

内部精度管理の期間は2015年7月～2022年9月で、試料数は103検体、精度管理の対象者は1年目が7名、2年目が7名、3年目以上が8名であった。全ての尿沈渣成分を対象として内部精度管理を実施しているが、赤血球の評価結果については第45回三重県医学検査学会にてすでに報告した。本学会では円柱の結果について報告する。

【方法】

当院の内部精度管理の実施頻度は2ヶ月に1度で、精度管理試料は当日提出された患者検体から出題担当者が精度管理に適した検体を選出する。選出する際は、サンプル量が十分に確保されていること、尿沈渣成分の形態が明確に鑑別できること、尿沈渣成分が多すぎないことを条件としている。精度管理対象者には患者情報(受診科・性別・年齢・尿定性結果)を開示する。内部精度管理を実施する際、各自、ルーチン業務同様に検査を実施する。許容誤差範囲は定性値及び概数が±1ランク以内であることと、出現成分の見落としがないこととした。

【結果】

上皮円柱・顆粒円柱・ろう様円柱の許容誤差範囲外になる率(管理外率)は経験年数1年目がそれぞれ4%・2%・6%、2年目が5%・5%・0%、3年目以上が1%・1%・1%であり、経験年数の浅い技師の管理外率が高い傾向にあった。赤血球円柱・白血球円柱の管理外率は1年目がそれぞれ2%・2%、2年目が2%・0%、3年目以上が3%・1%で経験年数による管理外率に差はなかった。

【まとめ】

今回の結果から出現頻度が高い成分円柱については経験年数が長いほど検出精度が高いことが確認できた。出現頻度が低く出現数の少ない成分円柱については、出経験年数に関係なく検出が難しいことが確認できた。今回の検討結果から、フォトサーベイでは鑑別できている成分でも実際の尿沈渣で内部精度管理を行うと検出が難しい成分があり、実検体を用いた尿沈渣検査の精度管理は検出精度を評価するのに有用であると考えられた。

病理標本の品質管理

藤田良浩¹⁾、矢原渚彩¹⁾、釘宮弥里¹⁾、大原史織¹⁾、湯浅誓里奈¹⁾、森由紀子¹⁾、大西亜美¹⁾
一志真子²⁾、阿曾由美子¹⁾、林昭伸^{1)、2)}、小塚裕司¹⁾、今井裕¹⁾、渡邊昌俊^{1)、2)}

¹⁾ 三重大学医学部附属病院 病理部、²⁾ 三重大学医学部腫瘍病理学講座

病理検査における精度管理は客観的な評価が難しく、各種染色法においては未だ標準化には至っていない。免疫染色は病理診断のための補助的診断やコンパニオン診断に使用されており、その品質は患者の診断・治療に大きく影響する。そのため、使用する染色試薬は標本の品質に直結するため適切な管理が必要である。当院では病理検査の ISO15189 認証取得を契機に実施している染色性の品質管理について、試薬管理を中心にその運用状況を報告する。

【発注・在庫管理】当院では物流システムが導入されており、試薬類はバーコードにより管理され発注や在庫、製品ロット、有効期限等が監視されている。

【保管管理】試薬類の保管においては休日を含めた各種保管庫の温度をモニタリングし、適切な温度環境で保管されていることを担保している。管理基準から外れた場合は試薬の品質確認が必要である。試薬類は納品日と開封日を容器に記載して保管し、自家調整試薬は有効期限の設定を行い調整日や調整者を容器に記載している。

【使用管理】染色液類はロット番号や開封日、交換日を、自家調整試薬はその調整日なども内部精度管理表に併記している。これらの管理記録は HE 染色など毎日のコントロール切片を用いた内部精度管理の評価資料となり、染色に問題があった場合の原因究明に活用される。

特殊染色は自家調整試薬の使用が多く、染色手順も複雑なため染色性のバラツキが大きいとされ、日本臨床衛生検査技師会では製造元が品質を保証している市販調整試薬の使用を推奨している。当院では特殊染色は自動染色装置を導入している。それらの染色試薬はキット化されているため試薬の調整や管理、染色作業の負担が大幅に軽減され、経験に関係なく安定した染色が可能となり、標本の品質維持に役立っている。免疫染色にも自動染色装置を導入しており、使用する試薬や抗体は染色装置に登録され、ロット番号や有効期限、使用回数などが管理されている。濃縮抗体の希釈調整を行う場合には調整日、使用量、残量、担当者などを管理表に記録している。希釈された抗体は有効期限を設定し、抗体が充填されたディスペンサーに調整日や有効期限を記載している。染色性の評価においては、内部コントロールが含まれない場合、被検標本毎に外部コントロール切片を載せて染色することで標本の品質を担保している。

【まとめ】病理標本の品質確保には試薬類の在庫管理から保管や使用、染色性の評価に至るまで適切な管理が必要である。このためには市販調整試薬の積極的な使用やコントロール切片の併用と共に、試薬の管理記録や内部精度管理記録を行い、トレーサビリティを確保することが重要である。

胃癌の子宮頸部転移の一例

丸井理恵子¹⁾、角谷茉里恵¹⁾、一見すずな¹⁾、山本雄一¹⁾、福本義輝¹⁾、中野洋²⁾

¹⁾ 済生会松阪総合病院 医療技術部臨床検査課、²⁾ 臨床検査科

【はじめに】

スキルス胃癌は若年女性に多く、予後は不良で高率にリンパ節転移や腹膜播種などを来すが、子宮頸部への転移はまれである。今回我々は、胃癌の子宮頸部転移の一例を経験したので報告する。

【症例】

50歳代女性。胃もたれを主訴に当院受診。既往歴は子宮筋腫、双極性Ⅱ型障害で、精神科の薬を多数服用中。各種画像検査にて、胃幽門の壁肥厚と15mm大の粘膜下腫瘤を認め、GISTの疑いでEUS-FNAを実施。細胞診は鑑別困難であったが、組織診で低分化腺癌(一部でsignet ring cell carcinoma)と診断された。翌月、幽門側胃切除が施行されpT3N3aM0,stageⅢBの診断であった。また、術中の腹水細胞診では腺癌を疑う細胞が出現していたが、ごく少量かつ細胞変性を来していたため疑陽性の判定となった。

術後化学療法を実施していたが、約1年後のCTで子宮の増大を認め、TV-USでは子宮頸部に25mmの腫瘤を認めた。子宮頸部細胞診と、パンチ生検が提出され、腺癌と診断された。その後のPET-CTで腹水の増量や、多数の播種やリンパ節転移が認められ、約1ヶ月後に永眠された。

【子宮頸部細胞所見】

背景は比較的きれいで、N/C比は高く、核クロマチンは繊細、核小体が明瞭、一部で粘液を有する小型の異型細胞を認める。結合性は疎で、細胞採取量は少量であるが、その大部分が腫瘍細胞であった。

【子宮頸部組織所見】

重層扁平上皮下間質で、腫大核を有する腫瘍細胞がシート状に増殖しており、一部の細胞には細胞質内小腺腔がみられ、印環細胞様細胞も混在している低分化な腺癌を認める。免疫染色ではCK7:陽性、CDX-2:陽性、CK20:陰性、PAX-8:陰性で、胃癌の子宮頸部転移が考えられた。

【考察】

子宮頸部の円柱上皮細胞が粘液を有していたり、空胞変性を伴うと、signet ring cell carcinomaとの鑑別が困難になってくる。今回の症例では、大部分が腫瘍細胞であり、細胞診における確定が可能であったが、出現腫瘍細胞量が少ないと診断は難しいと思われる。

子宮頸部細胞診をスクリーニングする際は、転移性腺癌の可能性があることも念頭に置き、小型の細胞にもしっかり目を向けて鏡検していくことが大事であると考えられた。

抗 VEGFR2 抗体投与により糸球体微小血管症による広範な糸球体障害を発症した一例

酒井雅人^{1),3)}、吉田治義¹⁾、岡田英志²⁾、増田 貴博³⁾、長田 太助³⁾

¹⁾ 杉田玄白記念公立小浜病院腎臓内科

²⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科 救急・災害医学分野

³⁾ 自治医科大学 内科学講座腎臓内科学部門

【はじめに】血管内皮細胞増殖因子 (VEGF-A) 高発現の癌治療に用いられる抗 VEGF Receptor 2 (VEGFR2) 抗体 Ramucirumab (RAM) は副作用としての腎障害が知られている。その病像は腎限局的な血栓性微小血管症(thrombotic microangiopathy (TMA) とされてきたが、近年、本病変は血栓ではなく滲出性ヒアリン沈着物 (ヒヤリンキャップ) であることから、糸球体微小血管症 Glomerular Microangiopathy (GM) と表現されている。今回、我々は RAM 投与により発症した腎病変を免疫組織学的に解析し、合わせて内皮細胞障害の指標として血清シンデカン-1(SD-1)を測定した一症例を報告する。

【症例】58 歳女性。盲腸癌 Stage IV に対して X 年 7 月から 9 月まで XELOX +Bevacizumab を 4 コース施行。X 年 12 月入院、翌日より FOLFIRI+RAM を投与。投与時、尿所見(-)、血清 Cr 0.57mg/dl であったが、第 14 病日に全身浮腫、高血圧、尿蛋白(3+)を、第 32 病日に血清 Cr 0.71mg/dl、Alb 3.2 mg/dl、尿蛋白量 4.71g/日を認めた。本剤を中止し ARB による降圧により高度蛋白尿は消失した。

【腎生検】第 43 病日に施行し 18 個の糸球体を採取。光顕では、2 個の糸球体に完全硬化、1 個には線維細胞性半月体を認め、残存糸球体ではメサングウムの拡大と軽度細胞増加を認め、一部の係蹄沿いに PAS 陽性物質の沈着を認めた。PAM 染色では、一部糸球体で係蹄壁の二重化、係蹄内に滲出性病変であるヒヤリンキャップを認め、係蹄基底膜の菲薄化部位にポドサイト過形成を認めた。IF では、IgM、C3、C1q、Fib の係蹄沿い沈着を認めた。免疫染色では、内皮細胞抗原 CD34 は半数の糸球体で断片化・顆粒状変化が見られた。血小板抗原 CD61 はヒヤリンキャップを含め糸球体で陰性であった。マクロファージ抗原 CD68 は半数の糸球体で陽性であり、一部糸球体では多数の浸潤細胞を認めた。電顕では、内皮下腔の拡大、基底膜の二重化、係蹄内泡沫化マクロファージの浸潤、内皮下高電子密度沈着物を認めた。

【SD-1 の測定】 内皮細胞表面のグリコカリックス構成成分 SD-1 の血中濃度は、腎生検時は 45.42ng/ml と上昇を認め、完全緩解時には 19.24ng/ml まで低下しており 57.6%の低下率であった。

【結論と考察】本例は RAM による内皮細胞障害に起因する基底膜とポドサイトの障害が浸潤マクロファージにより増強され広範な糸球体障害を来したものと診断した。CD61 はヒヤリンキャップには陰性であり、TMA より GM に合致する所見と考えられた。血中 SD-1 の増加は、TMA などの全身性内皮細胞障害での著高に比して軽度であった。本例は血中 SD-1 測定の GM を TMA と鑑別する上での有用性を示唆する初めての貴重な症例として報告した。

透過型電子顕微鏡によるネガティブ染色法を用いた細胞外小胞の観察

成瀬有純¹⁾、菊池有純^{1)、2)}、野中健一^{1)、3)}、森基希²⁾、堤内要²⁾

¹⁾ 社会医療法人大雄会医科学研究所、²⁾ 中部大学応用生物学部、³⁾ 総合大雄会病院外科

【目的】細胞外小胞（EV）は細胞間のコミュニケーションを媒介し、免疫応答や血液凝固などさまざまな生命現象に関与しており、医療分野での診断・治療や再生医療などの分野での利用が期待されている。EV 解析ではウエスタンブロット法やフローサイトメトリー法などによる特異的マーカーの検討や粒子数と粒子径分布の測定などが実施されている。しかしながら、試料中に含まれる小胞類の純度や不均質性を考慮し、複数の方法やマーカーを用いて評価する必要がある。EV の透過型電子顕微鏡（TEM）解析は多数の報告があり、直接的に観察が可能であるものの、染色や乾燥によるアーティファクトの影響があることが指摘されている。我々は TEM 解析について市販キットや既報告に基づいて実施し、若干の知見を得たので報告する。

【対象および方法】対象は細胞株 K562 および PC-3 を用いた。各細胞の培養上清について Optima L-90K（Beckman Coulter）で超遠心分離を行った。ローターは SW28.1 (k factor: 275)を用い、150,000×g で 70 分間の遠心後、PBS を加えて、再度、同条件による超遠心を実施した。EV の染色は Exosome-TEM-easy Kit (101 Bio)およびネガティブ染色にて実施した。Exosome-TEM-easy Kit においては能書に従い実施した。ネガティブ染色においてはサンプルを 2.5%グルタルアルデヒドにて固定した後に、フォルムバル支持膜 Cu グリッド（応研商事）へ EV を吸着させた。この際、固定の効果を検証する目的で固定の未実施例とも比較した。その後、2%リンタングステン酸（pH7）にて染色を行った。顕鏡は JEOL JEM-2100F（日本電子株式会社）で実施した。小胞の径を参照しつつ、EV に特徴的な形態 cup-shape に注視し観察を行った。

【結果】Exosome-TEM-easy Kit にて作成したサンプルではノイズが多く、目的の EV を観察することは困難であった。ネガティブ染色を用いたサンプルにおいてもノイズは散見されるものの、固定実施例でより多くの EV を観察することができた。

【考察】ネガティブ染色による TEM 解析は EV を捉えることが可能な方法であると考えられた。

ランチオンセミナー

12:00 ～ 12:45 ホテルグリーンパーク津 6 階

セミナー1. (会場:伊勢)

座長:松本 剛史(三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部講師 副部長)

「ヘムライブラの検査上の注意点とモニタリング法について」

演者:武山 雅博(独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 科長)

共催:中外製薬株式会社

セミナー2. (会場:安濃)

座長:田辺 正樹(三重大学医学部附属病院 検査部・感染制御部)

「最近の臓器移植後サイトメガロウイルス感染症診療の変遷」

演者:伊藤 泰平(藤田医科大学病院 臓器移植科 准教授)

共催:ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

セミナー1.

ヘムライブラの検査上の注意点とモニタリング法について

武山 雅博

独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 血友病科

血友病 A は血液凝固第 VIII 因子(FVIII)が低下～欠乏するために様々な出血症状をきたす先天性疾患である。その治療は FVIII の補充療法が中心であるが、従来の FVIII 製剤の半減期は約 8～12 時間であり、週 2～3 回の静脈注射が必要である。半減期延長製剤の開発も進んでいるが、今なお週に 1～2 回の静脈注射が必要であり、特に幼少期には血管確保の困難さが課題として残っている。また、FVIII 製剤を投与された患者に FVIII に対する抗体(インヒビター)が出現することがあり、インヒビターが発生すると、従来の凝固因子製剤による補充療法の止血効果が減弱あるいは消失し、止血治療に難渋する。インヒビターをなくすことを目的に、免疫寛容療法(ITI)が行われることがあるが、すべての患者が成功するには至っていない。このような課題を克服すべく、血友病 A に対する新しい治療方法として開発されたヘムライブラは、活性型凝固 FIX(FIXa)と凝固 FX に対する遺伝子組換えヒト化二重特異性モノクローナル抗体である。ヘムライブラは FIXa と FX と結合することで FVIII の補因子機能を代替する。本抗体製剤は皮下注射であり、半減期は約 1 か月であり、血管確保および頻回の注射が必要であるというこれまでの血友病治療における課題を克服した。当初、FVIII のインヒビター保有患者に対して適応が取得されたが、現在はインヒビター非保有・保有いずれの先天血友病 A に対しても使用可能であり、さらに 2022 年には後天性血友病 A に対して適応追加の承認を取得した。

一方、ヘムライブラはその作用特性により、APTT、凝固一段法による FVIII 活性測定など、APTT の測定原理に基づく検査に影響を及ぼす事を留意する必要がある。従って、現在ヘムライブラを使用している患者の凝固能を測定するために、凝固波形解析、トロンビン生成試験やトロンボエラストメリーなどの測定法が検討・研究されている。

本セミナーでは血友病 A 治療の現状と課題を提示するとともに、ヘムライブラのモニタリング法の現状と課題について考察したい。

セミナー2.

最近の臓器移植後サイトメガロウイルス感染症診療の変遷

伊藤 泰平

藤田医科大学病院 臓器移植科

当科は 2012 年～2023 年末までに腎移植 255 件、臍移植 95 件を行っており、特に臍移植は国内で最多を誇る。腎・臍移植後において、サイトメガロウイルス(CMV)は最も頻度の高い感染症であり、そのマネジメントは重要である。臓器移植後 CMV 感染症診療は、常に up date されており、最近の 10 年間でも以下の様に変遷している。

2016 年 バルガンシクロビル予防投与保険適用

2020 年 CMV-PCR 測定保険診療化

2022 年 臓器移植関連 CMV 感染症診療ガイドライン 2022 発刊

このような変遷に対する当科における対応について紹介する。

バルガンシクロビル予防投与保険適用

バルガンシクロビルの予防内服(Prophylaxis 治療)は、特に発症リスクが高いレシピエント(移植前ドナー CMV 抗体(+):D(+)、レシピエント CMV 抗体(-):R(-))において、CMV 感染症の移植後早期発症予防が可能となるが、Prophylaxis 治療後の遅発性 CMV 感染症のリスクは残る。そのため当科では 2018 年まで、CMV 感染症に対し、Prophylaxis 治療は行わず、CMV 抗原(C7-HRP)陽性の程度(R(-):1/50,000、R(+):10/50,000)によってバルガンシクロビル投与を開始(Preemptive 治療)していた。

しかしながら、臍移植後では、R(-)が多く、またサイモグロブリンの使用頻度も高い結果、CMV 感染症が重篤化しやすいなどの観点から、2019 年からD(+)/R(-)臍移植患者では Prophylaxis 治療を開始した。また、Prophylaxis 治療を受けた患者のうち、明らかな CMV 感染症を呈さないにも関わらず、CMV 抗体陽性化した患者もいたため、2023 年からは腎移植も含め、D(+)/R(-)の場合は Prophylaxis 治療を開始した。

CMV-PCR 測定保険診療化

2020 年からの保険診療化に伴い、まず、当科の臓器移植後8例(臍/腎移植:4/4、R(+)/(-):4/4)に対し、CMV 抗原血症と PCR の同時測定(81 検体)を行い、比較検討を行った。PCR 法は抗原血症法と比べ、感度が高く、当科でR(+)に治療介入する抗原血症の基準値 10/50,000 は PCR 法で 1,200 IU/ml であった。これは、既報の基準値とほぼ同等で、以降、当科では PCR 法に完全に以降し、R(+)に対して、PCR 法で 1,000 IU/ml 治療開始している。

PCR 法は、CMV 腸炎などのいわゆる Tissue invasive disease や、白血球減少時の CMV 抗原血症の偽陰性時にも病勢に反映した値が測定可能であり、有用であると考えられる。また、血清検査であることから、夜間、休日の採取の検体保存が可能であり、後日測定できることが非常に利点であると考えられる。このような当科の臓器移植後 CMV 感染症に対する診療の変遷とともに、臓器移植関連 CMV 感染症診療ガイドライン 2022 の内容についても紹介する。

日本臨床化学会東海・北陸支部
令和5年度賛助会員(協賛企業)

アークレイマーケティング株式会社

アボットジャパン合同会社

栄研化学株式会社

株式会社 カイノス

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティックス株式会社

シスメックス株式会社

(株)シノテスト

積水メディカル(株)

ニットボーメディカル 株式会社

富士フイルム和光純薬工業(株)

第 62 回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会
第 346 回日本臨床化学会東海・北陸支部例会連合大会を開催するにあたり
下記の企業・団体にご協力いただきました。
心から感謝申し上げます。

ランチョンセミナー共催

中外製薬株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

機器展示

アボットジャパン株式会社

シーメンスヘルスケア

ラジオメーター株式会社

協賛

医療法人三慧会 HORAC グランフロント大阪クリニック

ボストン・サイエンティフィックジャパン

広告企業

アボットジャパン

株式会社 エイアンドティー

栄研化学

株式会社 エビデント

株式会社 栄屋理化

サノフィ株式会社

シスメックス株式会社

シノテスト

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス

テクノメディカ

株式会社 ビー・エム・エル

富士フイルム和光純薬

松浪硝子工業株式会社

理科研株式会社

(50 音順)

* 各学会 HP より、フルバージョンの抄録集をダウンロードいただけます。(2024 年 2 月上旬より)

日本臨床検査医学会東海・北陸支部 <https://www.jslm.org/branches/assembly/index.html>

日本臨床化学会東海・北陸支部 https://jsccjp.gr.jp/?page_id=1117

第 62 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会

第 346 回日本臨床化学会 東海・北陸支部例会

連合大会 プログラム・抄録集

発行日 令和 6 年 3 月

発行者 第 62 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会

第 346 回日本臨床化学会 東海・北陸支部例会 連合大会事務局

〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174

三重大学大学院医学系研究科 腫瘍病理学講座

TEL : 059-232-2864

E-mail : masako-i@med.mie-u.ac.jp
