

**第59回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会**

**第340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 伊藤 弘康**

(岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学/  
岐阜大学医学部附属病院検査部・輸血部)

令和2年2月23日(日)

会 場 : じゅうろくプラザ

# 目次

---

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

# 大会長挨拶

令和2年2月吉日

会員各位

謹啓 残寒の候、各位におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、この度、第59回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会 第340回日本臨床化学会東海・北陸支部例会 連合大会を、令和2年2月23日(日)に、じゅうろくプラザにおきまして岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学・医学部附属病院検査部主幹で開催いたします。

本連合大会のテーマは、「安全・信頼の臨床検査を目指して」としました。医療安全は医療における最重要課題の一つであり、近年、医療安全について多くの議論がされておりますが臨床検査の立場から議論を展開したいと考え本テーマとしました。特別講演は、岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室長/生体支援センター長・教授 村上啓雄先生をお招きし、「患者安全とコミュニケーション」としてご講演いただきます。医療安全の構築には欠かせない多職種間でのコミュニケーションに関して具体的事例も提示していただきお話をお伺いできると思います。

また、本学会のテーマのもとシンポジウム「臨床検査における品質確保の現状と今後」を企画し、4名の先生にご講演いただく予定です。ISO15189 認定の現状と課題、医療法改正から見る検体検査の品質確保、これからの内部精度管理・外部精度保証、病院における働き方改革についてわかりやすくご説明いただけるとと思います。なお、本シンポジウムおよび本特別講演は、臨床検査専門医更新のための講習会として認定されております。

ランチョンセミナーは、2社からのセミナーをしていただきます。各社の学術の方から最新の情報を提供していただけるとと思います。

展示会場では、5社の機器試薬展示を予定しております。お時間を見つけていただき是非お立ち寄りください。

一般演題は35題の申し込みを頂きまして、誠にありがとうございました。演者、座長の方々には、よろしくお願い申し上げます。

最後に、本連合大会を開催するにあたり多くの企業から協賛を頂戴いたしました。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。年度末の開催ではありますが多くの皆様に本大会にご参加いただき、臨床検査の発展に向けて情報交換ができる機会としていただければ幸いです。

皆様のご参加を心よりお待ちしております。

謹白

第59回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会  
第340回日本臨床化学会東海・北陸支部例会

連合大会 大会長 伊藤 弘康

(岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学 准教授)

岐阜大学医学部附属病院 検査部・輸血部 部長)

# 交通アクセス



## 交通のご案内

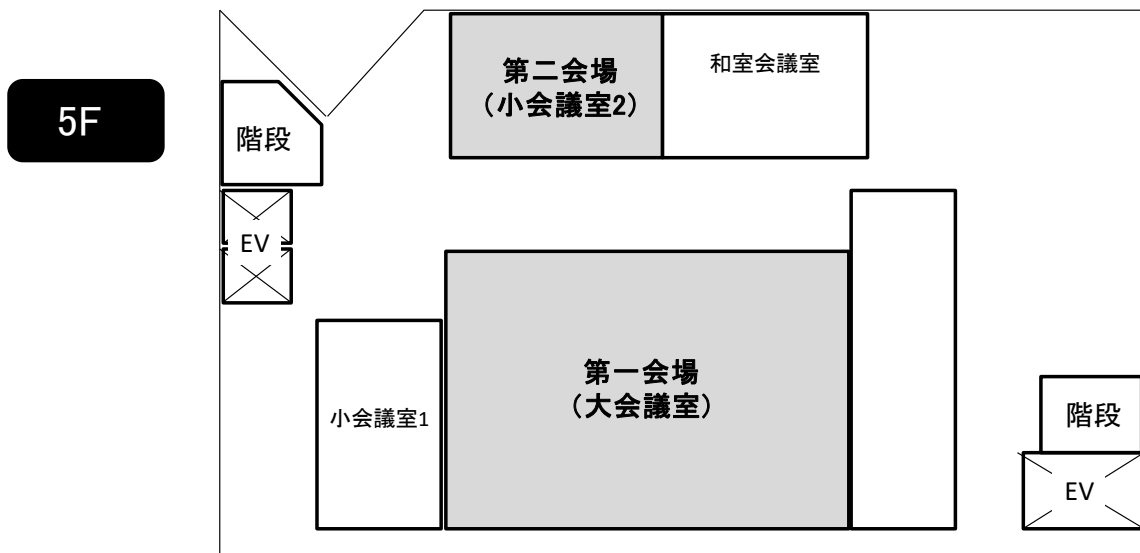
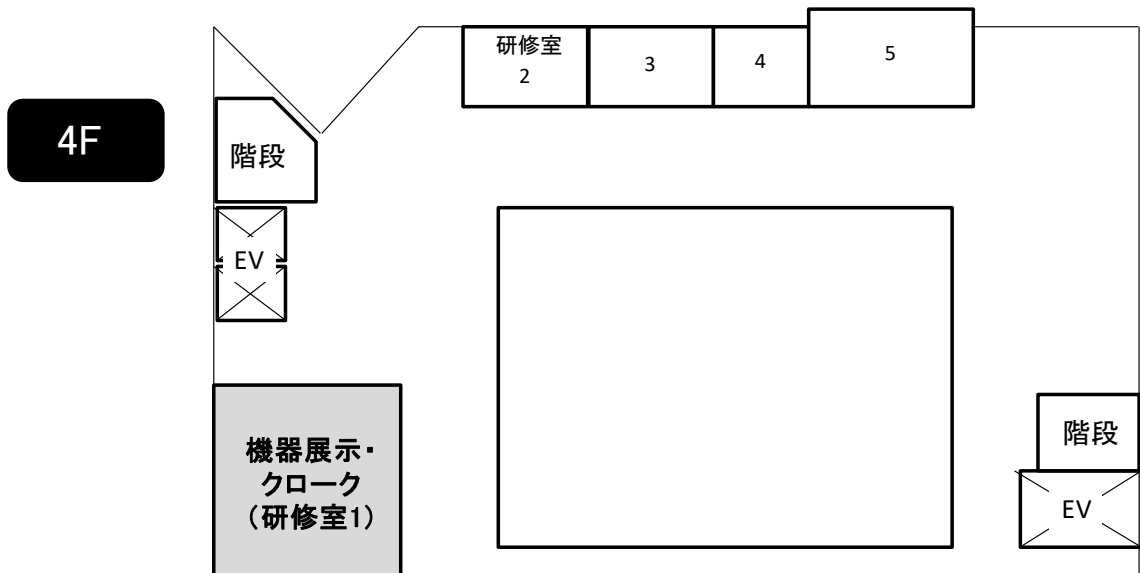
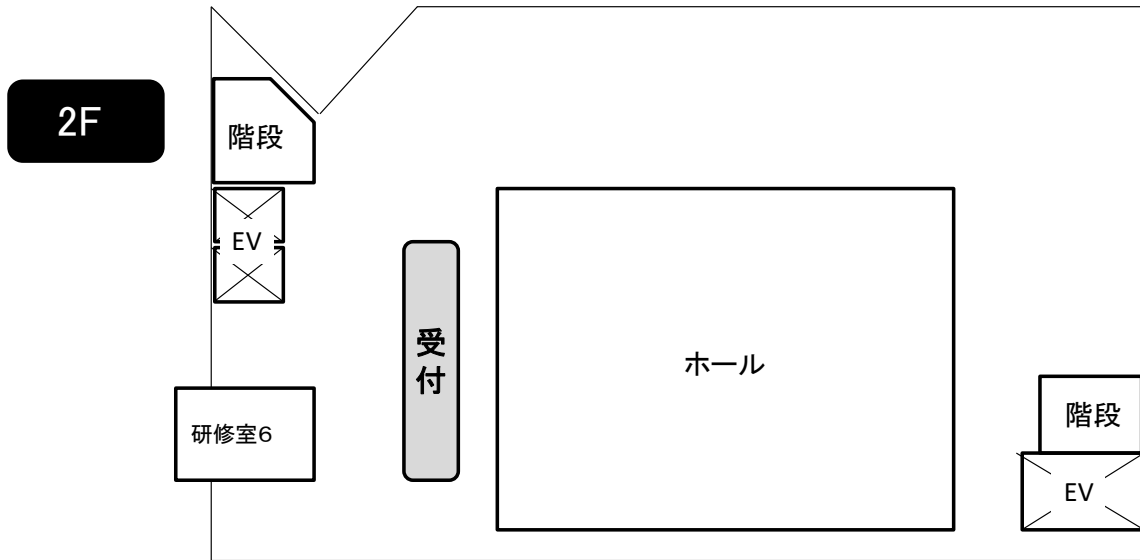
- JR 岐阜駅隣接 徒歩約 2 分
- 名鉄岐阜駅より 徒歩約 7 分
- 岐阜各務原 I.C より車約 15 分
- 岐阜羽島 I.C より車約 20 分

## 駐車場のご案内

有料駐車場 58 台収容。  
ただし、一部の車両については  
スペースの関係上お断りする場  
合があります。



# 会場案内



# 参加者へのご案内

---

## 1. 参加者へのご案内

- ① 受付は2階 ロビーにて、2月23日(日)8:30より開始します。
- ② 参加者は受付で登録のうえ、ネームカードをお受け取りください。なお、ネームカードは会期中、必ず身につけていただきますようお願い致します。
- ③ 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。
- ④ 抄録集は必ずご持参ください。ご希望の方は当日、実費(1,000円)で販売しますが、部数に限りがありますのでご了承ください。
- ⑤ ランチオンセミナーの整理券は8:30より先着順にて配布します。

## 2. 支部総会のご案内

支部総会は2月23日(日)13:00より第一会場(5階 大会議室)にて行います。

## 3. 試薬・機器展示

9:00~15:45の間、4階 研修室1にて常設します。

## 4. ドリンクコーナー

4階 研修室1にドリンクコーナーを設置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

特別講演「患者安全とコミュニケーション」(第一会場 13:30~14:30)は、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単位に、シンポジウム「臨床検査における品質確保の現状と今後」(第一会場 10:00~12:00)は、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」2単位に認定されています。講習会では受講証明書が発行されます。証明書の配布は講習会開始15分後までとします。講習会終了後、書式の上半分を切り取り提出してください。

## 6. 座長の先生方へ

- ① 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。
- ② 担当時間内の時間厳守にご協力をお願いします。

## 7. ご発表の先生方へ

- ① すべての発表で使用する PC は Windows10 搭載で、ソフトは PowerPoint2013 で、プロジェクターは 1 台です。
- ② 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 メモリ等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(2 階ロビー)」にて必ず受付をお済ませください。
- ③ 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。
- ④ 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-sub15 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。
- ⑤ ファイル名は「演題番号-演者名.pptx」としてください。
- ⑥ 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。
- ⑦ お預かりしたデータは、大会終了後に責任をもって削除いたします。
- ⑧ 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をお願いいたします。
- ⑨ 一般演題の口演時間は 6 分、質疑応答は 2 分です。発表終了 1 分前に黄色ランプ、終了を赤ランプでお知らせします。発表時間の厳守にご協力をお願いします。

## 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 枚目に掲示してください。
- ③ 開示書式は下記よりダウンロードを行って下さい。  
<http://www.jslm.org/committees/coi/jslm.html>

## 9. その他

駐車場はございますが、有料となっております。公共交通機関をご利用ください。

# 大会日程表

	第1会場 (5階 大会議室)	第2会場 (5階 小会議室2)	機器試薬展示、クローク (4階 研修室1)
8:30	受付(2階 ロビー)		
9:00	9:00~9:48 一般演題 (臨床化学・免疫:1-6)	9:00~9:56 一般演題 (血液:18-24)	8:30~16:40 クローク(4階 研修室1)  8:30~15:30 ドリンクコーナー(4階 研修室1)
10:00	10:00~12:00  シンポジウム 「臨床検査における品質確保の 現状と今後」 (臨床検査領域講習 2単位)		
11:00			
12:00			9:00~15:45
	12:10~13:00 ランチョンセミナー 1 (共催:シスメックス株式会社)	12:10~13:00 ランチョンセミナー 2 (共催:アークレイ株式会社)	機器・試薬展示
13:00	13:00~13:20 支部総会		
14:00	13:30~14:30 特別講演 「患者安全とコミュニケーション」 (共通講習 1単位)		
	14:30~14:50 機器セミナー		
15:00	14:50~15:38 一般演題 (生理検査:7-12)	14:50~15:30 一般演題 (基礎研究:25-29)	
16:00	15:38~16:18 一般演題 (一般・輸血:13-17)	15:30~16:18 一般演題 (遺伝子・微生物:30-35)	
	大会長謝辞		



# 連合大会大会プログラム

第一会場（5階 大会議室）

9:00 - 9:48（一般演題：1 - 6）

---

座長：石川 哲也(名古屋大学大学院医学系研究科 医療技術学専攻)  
森本 誠(三重大学医学部附属病院中央検査部)

## <臨床化学・免疫>

### 1. 亜鉛院内導入の効果

○佐々木 陽祐<sup>1)</sup>、仁木 裕子<sup>1)</sup>、中村 久子<sup>1)</sup>、宇納 英幸<sup>1)</sup>、山田 依里<sup>1)</sup>、西谷 静香<sup>1)</sup>、  
小澤 陽<sup>1)</sup>、田中 佳<sup>1)</sup>、飯沼 由嗣<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢医科大学病院 中央臨床検査部、<sup>2)</sup> 金沢医科大学 臨床感染症学

### 2. レニン・アルドステロン・コルチゾールの院内測定への取り組み

○後藤真美、森本剛史、安達辰也、黒田美奈子、羽田野美奈子、川添恵子、廣瀬裕哉、  
大脇佑太、山口えりか、吉田英人、河尻倫花、酒井昭嘉

松波総合病院 中央検査室

### 3. 血清検体によるプレセプシン測定試薬の検討

○尾崎洋平<sup>1)</sup>、中村里奈<sup>1)</sup>、林 圭織<sup>1)</sup>、上野嘉彦<sup>1)</sup>、長嶋健二<sup>1)</sup>、大山徳華<sup>1)</sup>、  
古田伸行<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、野久謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

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

### 4. 自己抗体産生におけるIL-33の動向

○竹村正男<sup>1)</sup>、山本康子<sup>2)</sup>、佐藤正夫<sup>3)</sup>、石田秀和<sup>4)</sup>、伊藤弘康<sup>5)</sup>、斎藤邦明<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 藤田医科大学大学院保健学研究科 先進診断システム探索部門、

<sup>2)</sup> 藤田医科大学大学院保健学研究科 病態制御解析部門、

<sup>3)</sup> 海津市医師会病院整形外科 リウマチ科、

<sup>4)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 輸血部、<sup>5)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 病態情報解析医学

### 5. 臨床検査部発のNASHスクリーニングシステムの構築に向けた取り組み

○内木隆文<sup>1)</sup>、日比佳英<sup>1)</sup>、野村貴丙<sup>1)</sup>、三尾真穂<sup>1)</sup>、吉村亜紀<sup>1)</sup>、深川富法<sup>1)</sup>、  
鈴木祐介<sup>1)</sup>、林秀樹<sup>2)</sup>、西垣洋一<sup>2)</sup>、富田栄一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜市民病院中央検査部、<sup>2)</sup> 岐阜市民病院消化器内科

## 6. 直接作用型抗ウイルス薬治療でウイルス学的著効を達成した C 型慢性肝疾患症例での代謝指標の長期的な変化

○井上 貴子<sup>1)</sup>、越知 則予<sup>2)</sup>、五藤 孝秋<sup>2)</sup>、大池 知行<sup>2)</sup>、松浦 健太郎<sup>3)</sup>、飯尾 悦子<sup>3)</sup>、藤原 圭<sup>3)</sup>、田中 靖人<sup>1,4)</sup>

<sup>1)</sup> 名古屋市立大学病院 中央臨床検査部、

<sup>2)</sup> 名古屋市立大学病院 診療技術部 臨床検査技術科、

<sup>3)</sup> 名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学、

<sup>4)</sup> 名古屋市立大学大学院医学研究科 病態医科学

**第一会場（5階 大会議室）**

**10:00 – 12:00（シンポジウム）**

---

### 「臨床検査における品質確保の現状と今後」

本シンポジウムは、日本専門医機構認定基本領域 臨床検査専門医更新のため「臨床検査領域講習」2単位に認定されています。

座長：伊藤 弘康（岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学）

野久 謙（岐阜大学医学部附属病院検査部）

#### 講演 1. ISO15189 認定の現状と課題

帖佐 光洋（岐阜大学医学部附属病院検査部）

#### 講演 2. 医療法改正から見る検体検査の品質確保について ～現状と今後の方向性を踏まえて～

浅野 敦（大垣市民病院医療技術部診療検査科）

#### 講演 3. これからの内部精度管理・外部精度保証

山下 計太（浜松医科大学附属病院検査部）

#### 講演 4. 病院における働き方改革

三谷和歌子（田辺総合法律事務所）

第一会場（5階 大会議室）

12:10 - 13:00（ランチョンセミナー 1）

共催：シスメックス株式会社

---

OncoGuide™ NCC オンコパネル システム製品紹介

～がんゲノム医療におけるシスメックスグループの取組み～

多和田 泰樹（シスメックス株式会社 LS 市場開発部）

第一会場（5階 大会議室）

13:30 - 14:30（特別講演）

---

本講演は、日本専門医機構認定基本領域 臨床検査専門医更新のため「共通講習:その他(チーム医療)」1単位に認定されています。

座長：飯沼 由嗣（金沢医科大学臨床感染症学）

「患者安全とコミュニケーション」

村上 啓雄（岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室長/生体支援センター長・教授）

第一会場（5階 大会議室）

14:30 - 14:50（機器・試薬セミナー）

---

座長：太田 浩敏（岐阜大学医学部附属病院検査部）

グリコヘモグロビン測定装置 ADAMS A1c HA-8190V における変異 Hb 症例測定事例のご紹介

アークレイ マーケティング株式会社

次世代システム Alinity および AlinIQ のご紹介

アボットジャパン株式会社

## 第一会場（5階 大会議室）

14:50 - 15:38（一般演題：7 - 12）

---

座長：林 博之（公立学校共済組合東海中央病院臨床検査科）  
大江 宏康（金沢大学附属病院検査部）

### <生理検査>

#### 7. 重度三尖弁逆流をきたした修正大血管転位症の一例

○大澤 徳子<sup>1)</sup>、関根 綾子<sup>1)</sup>、高田 彩永<sup>1)</sup>、藤本 伸吾<sup>1)</sup>、渡邊 恒夫<sup>1)</sup>、野久 謙<sup>1)</sup>、  
成瀬 元気<sup>2)</sup>、渡邊 崇量<sup>1,2)</sup>、大倉 宏之<sup>2)</sup>、伊藤 弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 循環器内科

#### 8. 心アミロイドーシスにおける心電図および心エコー所見の検討

○稲田隆行、渡邊恒夫、篠田貢一、関根綾子、細野裕未奈、石田真理子、野久 謙、  
伊藤弘康

岐阜大学医学部附属病院 検査部

#### 9. 全身性強皮症患者における自己抗体ごとの心病変の特徴

○北田真結<sup>1)</sup>、森三佳<sup>1)</sup>、寺上貴子<sup>1)</sup>、三木久仁子<sup>1)</sup>、皆口知子<sup>1)</sup>、宮嶋良康<sup>1)</sup>、  
中田晶子<sup>1)</sup>、中出祐介<sup>1)</sup>、大江宏康<sup>1)</sup>、酒井佳夫<sup>1,3)</sup>、和田隆志<sup>1,3)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 金沢大学大学院 腎病態統御学

#### 10. 神経伝導検査 DPN チェックの基礎検討

○日比野 恵、渡邊 恒夫、林 智剛、中山 純里、野久 謙、伊藤 弘康

岐阜大学医学部附属病院 検査部

#### 11. 術中運動誘発電位モニタリング症例での機械学習を用いた術後麻痺予測モデルの構築

○油野岳夫<sup>1)</sup>、中出祐介<sup>1)</sup>、中田晶子<sup>1)</sup>、寺上貴子<sup>1)</sup>、宮嶋良康<sup>1)</sup>、大江宏康<sup>1)</sup>、森三佳<sup>1)</sup>、  
林研至<sup>1)</sup>、酒井佳夫<sup>1,2)</sup>、和田隆志<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 金沢大学大学院 腎病態統御学

#### 12. ウェアラブル乳酸測定デバイスによる血中乳酸濃度モニタリング法の新規開発の試み

○渡邊崇量<sup>1)</sup>、山岸純也<sup>2)</sup>、内藤順子<sup>3)</sup>、成瀬元気<sup>3)</sup>、大倉宏之<sup>3)</sup>、伊藤弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学・岐阜大学医学部附属病院検査部、

<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院リハビリテーション部、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科循環病態学

第一会場（5階 大会議室）

15:38 - 16:18（一般演題：13 - 17）

---

座長：林 晃司（岐阜赤十字病院検査部）

森本 剛史（松波総合病院輸血部）

<一般・輸血>

13. 尿中赤血球形態の検討—シスメックス社 UF1000i(リサーチ項目)と赤血球円柱による考察—

○松野寛子<sup>1)</sup>、稲垣勇夫<sup>2)</sup>、岡 有希<sup>1)</sup>、尾崎洋平<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、野久 謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

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

14. 尿中硝子円柱数の腎機能バイオマーカーとしての有用性に関する研究～追跡調査による腎機能予後予測マーカーとしての検証～

○石田真理子<sup>1)</sup>、石田秀和<sup>2)</sup>、稲垣勇夫<sup>3)</sup>、野久 謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2,3)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 輸血部、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学講座

15. 尿中赤血球の時間的経過による形態変化の検討—目視とシスメックス社 1000i(リサーチ項目)との関連性について—

○岡 有希<sup>1)</sup>、稲垣勇夫<sup>1)</sup>、松野寛子<sup>1)</sup>、尾崎洋平<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、野久 謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

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

16. 当院のクリオプレシピテート運用状況と今後の運用

○日比由佳<sup>1)</sup>、谷口寿章<sup>1)</sup>、浅野栄太<sup>1)</sup>、石田秀和<sup>1)</sup>、大橋葉津希<sup>1)</sup>、佐藤弦士朗<sup>1)</sup>、二宮空暢<sup>1)</sup>、北川順一<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 輸血部、<sup>2)</sup> 同 検査部

17. 間葉系幹細胞を用いた GVHD 治療における血中バイオマーカーの動態

○石田秀和<sup>1,3)</sup>、北川順一<sup>1,2)</sup>、竹村正男<sup>4)</sup>、二宮空暢<sup>1,2)</sup>、浅野栄太<sup>1)</sup>、日比由佳<sup>1)</sup>、谷口寿章<sup>1)</sup>、大橋葉津希<sup>1)</sup>、佐藤弦士朗<sup>1)</sup>、山本康子<sup>3,4)</sup>、齋藤邦明<sup>3,4)</sup>、伊藤弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 輸血部、<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 血液内科、

<sup>3)</sup> 藤田医科大学大学院保健学研究科、

<sup>4)</sup> 藤田医科大学医療科学部先進診断システム探索研究部門

## 第二会場（5階 小会議室2）

9:00 - 9:56（一般演題：18 - 24）

---

座長：北川 順一（岐阜大学医学部附属病院輸血部）

山本 ゆか子（名古屋大学医学部附属病院 臨床検査部門）

### <血液>

#### 18. 出生直後から末梢血中に芽球を認めた急性単芽球性白血病（Acute monoblastic leukemia:AML-M5a）の一症例

○日高操希<sup>1)</sup>、山中勝正<sup>1)</sup>、鶴見奈央<sup>1)</sup>、難波剛正<sup>1)</sup>、古橋一樹<sup>1)</sup>、岩泉守哉<sup>1,3)</sup>、坂口公祥<sup>2)</sup>、前川真人<sup>1,3)</sup>

<sup>1)</sup> 浜松医科大学医学部附属病院検査部、<sup>2)</sup> 浜松医科大学医学部附属病院小児科、

<sup>3)</sup> 浜松医科大学医学系研究科臨床検査医学講座

#### 19. 微細顆粒好酸球を認めた一過性骨髄異常増殖症（TAM）の一症例

○坪田英里奈<sup>1)</sup>、近藤実咲<sup>1)</sup>、片沼晶子<sup>1)</sup>、上野由美<sup>1)</sup>、桑原卓美<sup>1)</sup>、野村恵子<sup>2)</sup>、上野智浩<sup>1)</sup>、仁井見英樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部、<sup>2)</sup> 同 小児科

#### 20. 自動白血球分類によるMPN鑑別の考察

○川崎 晴希<sup>1)</sup>、竹本 賢一<sup>1)</sup>、大江 宏康<sup>1)</sup>、森 三佳<sup>1)</sup>、林 研至<sup>1)</sup>、酒井 佳夫<sup>1,2)</sup>、和田 隆志<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 金沢大学大学院 腎病態統御学

#### 21. 先天性プロトロンビン異常症 Prothrombin Himi I/II を同定した一例

○松永 楓<sup>1)</sup>、杉江奈々<sup>1)</sup>、上野智浩<sup>1)</sup>、仁井見英樹<sup>1)</sup>、北島勲<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部、<sup>2)</sup> 富山大学

#### 22. 可溶性血漿 CLEC2 の測定における検体安定性の検討

○山口孝一、長屋聡美、花村美帆、谷口 容、森広太郎、森下英理子

金沢大学 医薬保健学総合研究科 保健学専攻 病態検査学講座

#### 23. 2型ゴーシェ病（L444P のホモ接合）の一例

○中島瑠梨<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、大森由佳里<sup>1)</sup>、中森義季<sup>1)</sup>、野久謙<sup>1)</sup>、笹井英雄<sup>3)</sup>、久保田一生<sup>3)</sup>、深尾敏幸<sup>3)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院 医学系研究科 病態情報解析医学、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院 医学系研究科 小児病態学

## 24. 骨髄に特徴的な組織球を認めた Erdheim-Chester Disease の一例

○大森由佳里<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、中島 瑠梨<sup>1)</sup>、中森義季<sup>1)</sup>、野久謙<sup>1)</sup>、小関道夫<sup>3)</sup>、  
深尾敏幸<sup>3)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

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

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学

### 第二会場（5階 小会議室2）

12:10 - 13:00（ランチョンセミナー 2）

共催：アークレイ マーケティング株式会社

---

座長：野久 謙（岐阜大学医学部附属病院検査部）

### 尿沈渣分析装置「オーション アイ AI-4510」および

#### 尿検査システム メックネットミニラボについて

齊藤 幸弘（アークレイ株式会社 研究開発本部 開発四部 第二チーム）

### 第二会場（5階 小会議室2）

14:50 - 15:30（一般演題：25 - 29）

---

座長：藤垣 英嗣（藤田医科大学大学院保健学研究科病態制御解析学）

二宮 空暢（岐阜大学医学部附属病院輸血部）

### <基礎研究>

## 25. TNBS 誘発性マウス大腸炎におけるキヌレニンの役割

○仲本賢太郎<sup>1)</sup>、星 雅人<sup>2)</sup>、安藤達也<sup>1)</sup>、山本康子<sup>1)</sup>、服部高幸<sup>3)</sup>、斎藤邦明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 藤田医科大学大学院・保健学研究科・病態制御解析学、

<sup>2)</sup> 藤田医科大学大学院・保健学研究科・基礎病態解析学、

<sup>3)</sup> 岐阜医療科学大学・保健科学部・臨床検査学科

## 26. 肝再生における NALP3 インフラマソームの役割

○安藤 達也<sup>1)</sup>、伊藤 弘康<sup>2)</sup>、神戸 歩<sup>2)</sup>、原 明<sup>3)</sup>、清島 満<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 藤田医科大学 産学連携推進センター、

<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 分子・構造学講座 病態情報解析医学分野、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 腫瘍抑制学講座 腫瘍病理学分野、

<sup>4)</sup> 高山赤十字病院

## 27. 新規慢性 B 型肝炎マウスモデル作製と宿主免疫応答の解析

○神戸 歩<sup>1)</sup>、石川 哲也<sup>2)</sup>、伊藤 弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 病態情報解析医学、

<sup>2)</sup> 名古屋大学大学院医学系研究科 医療技術学専攻

## 28. 肝細胞キメラマウス作製系における細胞移植後の免疫拒絶応答の解析

○玉置優貴<sup>1)</sup>、名仁澤英里<sup>1)</sup>、宮下凜太郎<sup>1)</sup>、園玲華<sup>1)</sup>、鈴木博子<sup>1)</sup>、林由美<sup>1)</sup>、神戸歩<sup>2)</sup>、伊藤弘康<sup>2)</sup>、石川哲也<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻

<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学

## 29. 高脂肪食負荷マウスにおける肝障害重症化機序についての解析

○名仁澤英里<sup>1)</sup>、玉置優貴<sup>1)</sup>、宮下凜太郎<sup>1)</sup>、園玲華<sup>1)</sup>、鈴木博子<sup>1)</sup>、林由美<sup>1)</sup>、神戸歩<sup>2)</sup>、伊藤弘康<sup>2)</sup>、石川哲也<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻

<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学

## 第二会場（5階 小会議室2）

15:30 - 16:18（一般演題：30 - 35）

---

座長：岩泉 守哉（浜松医科大学臨床検査医学）

上野 智浩（富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部）

### <遺伝子・微生物>

## 30. メチル化感受性制限酵素を用いた遺伝子プロモーター領域の解析

○成瀬有純<sup>1)</sup>、菊池有純<sup>1)</sup>、澤村卓宏<sup>1)</sup>、高木公暁<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 社会医療法人大雄会医科学研究所、<sup>2)</sup> 大雄会第一病院

## 31. 当研究室で解析した先天性アンチトロンビン(AT)・プロテイン C(PC)・プロテイン S(PS) 欠乏症の遺伝子解析ならびに臨床所見

○森広太郎<sup>1)</sup>、長屋聡美<sup>1)</sup>、今井湧太<sup>2)</sup>、富樫朋貴<sup>2)</sup>、丸山慶子<sup>3)</sup>、小亀浩一<sup>3)</sup>、大森健聖<sup>2)</sup>、牧田友香<sup>2)</sup>、山口孝一<sup>1)</sup>、目黒牧子<sup>4)</sup>、森下英理子<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学医薬保健学総合研究科保健学専攻病態検査学講座、

<sup>2)</sup> 金沢大学医薬保健学域保健学類検査技術科学専攻、

<sup>3)</sup> 国立循環器病研究センター分子病態部、

<sup>4)</sup> 金沢大学学際科学実験センターゲノム機能解析分野、

<sup>5)</sup> 金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学



### 32. JAK2 V617F と CALR 変異がともに検出された骨髄線維症

○池尻 誠<sup>1)</sup>、中村 麻姫<sup>1,2)</sup>、森本 誠<sup>1)</sup>、杉本 由香<sup>3)</sup>、杉本 匡史<sup>1)</sup>、杉本 和史<sup>1)</sup>、  
中谷 中<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 三重大学医学部附属病院 中央検査部、<sup>2)</sup> 三重大学医学部附属病院 ゲノム診療科、

<sup>3)</sup> 三重大学医学部附属病院 地域血液内科講座

### 33. MLST 解析によって飼い猫との接触により *Pasteurella multocida* 敗血症を呈したことが明らかとなった一例

○杉江和茂<sup>1)</sup>、関口敬文<sup>1)</sup>、坂本純子<sup>1)</sup>、森田未香<sup>1)</sup>、上野智浩<sup>1)</sup>、宮嶋友希<sup>2)</sup>、  
山本善裕<sup>2)</sup>、仁井見英樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部、<sup>2)</sup> 富山大学附属病院 感染症科

### 34. $\beta$ -グルカン及びエンドキシン測定におけるクーリングステーションの妥当性評価

○平井那知、太田悠介、石川仁子、名倉理教、長尾侑紀、近藤光、前川真人  
浜松医科大学医学部附属病院検査部

### 35. POT 法を用いた *Clostridioides difficile* の分子疫学解析

○太田浩敏<sup>1)</sup>、米玉利準<sup>1)</sup>、丹羽麻由美<sup>1)</sup>、中村真大<sup>1)</sup>、横堀侑太<sup>1)</sup>、馬場尚志<sup>2)</sup>、  
村上啓雄<sup>2)</sup>、野久謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 生体支援センター

— Memo —

# 特別講演

13:30 ~ 14:30

第一会場（大会議室）

## 「患者安全とコミュニケーション」

座長

金沢医科大学臨床感染症学

飯沼 由嗣

演者

岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室長/生体支援センター長・教授

村上 啓雄



## 患者安全とコミュニケーション

村上 啓雄

岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室長/生体支援センター長・教授

わが国の医療現場では医療の質向上、患者安全、医師看護師等の負担軽減を踏まえ、10数年ほど前から『チーム医療』、『多職種連携』の重要性が叫ばれるようになり、各医療機関は感染制御チーム(ICT)をはじめとして、栄養管理(NST)、褥瘡対策(PUT)、呼吸療法支援(RST)などの医療チームを発足・稼働させた。それに加えて最近ではチーム医療活動が診療報酬上の加算に結び付くようになり、各施設内でチーム結成の動きが一気に拡大した。

しかし、現場では『チーム医療』という言葉が独り歩きして、患者診療支援というチーム医療の本来の意義が適切に理解されず、チームの組織づくりやチームで院内を闊歩すること(大人数での回診等)など、医療者側の視点のみでの体制整備が進められることも多い。本来のチーム医療とは、各職種が平素から自分自身の技術をレベルアップした上で、各々患者さんに直接接し、その訴えに傾聴・共感しながら、職種ならではの専門性を生かした技術を発揮して診療提案すること、お互いに他職種に敬意を払いながら職種間で話し合い、治療方針や患者情報を共有するものである。さらに患者さんも診療方針決定に参加すること、すなわち患者さん自身もチームメンバーであるという認識が重要である。各職種にとっては結果的に自身の提案が臨床経過改善にどう貢献できたかを確認でき、やりがいを感じることができる。すなわち診療の質の向上を目指して、多職種が患者さんに向き合い、感染制御や栄養管理等の専門家チームということではなく、いわば「〇〇患者さん診療チーム」という形が真のチーム医療の実践であることに気づき、その体制を整えることが肝要である。また、チームが関与する患者とそうでない患者が存在するのではなく、すべての診療のなかで当たり前で感染制御・栄養管理等ができるシステムがチーム医療と呼ぶにふさわしい。本講演では実例として当院ICTが成し遂げてきた感染制御の成果について多職種の役割分担を示しながらお示しい。

一方、患者安全に関しては、『インシデント報告』によりその質向上を目指す文化が各病院で醸成されつつある。報告者を責めるのではなく、組織として要因を冷静に分析し、再発防止策を提案することが目的である。要因の中には医療者のテクニカルスキルの問題もあるが、むしろ多くは『ノンテクニカルスキル』が問題になる。ノンテクニカルスキルの代表が『コミュニケーション技術』であり、コミュニケーションエラーによって生ずるインシデントは極めて多い。今回はその事例を紹介し、どのようにリスク回避をしていくべきかお示しいたい。チーム医療は先に述べたように各職種の専門性を生かし、お互いに敬意を払いながら風通し良く連携する、まさに多職種間コミュニケーションの良し悪しが成功のカギであり、さらにその中でお互いにレベルアップする、他職種間連携教育(Inter-professional education:IPE)の実践の場である。

— Memo —

# シンポジウム

10:00 ~ 12:00 第一会場

## 『臨床検査における品質確保の現状と今後』

座長

岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学 伊藤 弘康  
岐阜大学医学部附属病院検査部 野久 謙

### 「ISO15189 認定の現状と課題」

帖佐 光洋（岐阜大学医学部附属病院検査部）

### 「医療法改正から見る検体検査の品質確保について

～現状と今後の方向性を踏まえて～

浅野 敦（大垣市民病院医療技術部診療検査科）

### 「これからの内部精度管理・外部精度保証」

山下 計太（浜松医科大学附属病院検査部）

### 「病院における働き方改革」

三谷和歌子（田辺総合法律事務所）





## ISO15189 認定の現状と課題

帖佐 光洋

岐阜大学医学部附属病院検査部

岐阜大学病院の ISO15189 は、2018 年 10 月に審査を受け、翌年 1 月に認証を取得した。ISO15189 認定取得に際しては、検査部(生理検査を含む)、輸血部、病理部での同時取得で、各部門の責任者やスタッフとも密な連携をとり、同じ方向性とモチベーションを保てるようにスタッフの配置転換も含め進めてきた。また各部門の進捗状況を部長に週一ペースで報告を行い、他部門とのバランスで差が生じている場合は、ルーチンの人員補強などで遅れを回避するなどの対策も講じた。また当院の部門間(検査部・輸血部・病理部)連携は同じフロアに全部門あり、何かあれば行き来しやすい環境であるのと検査部、輸血部は同じ部長が併任しているためスムーズにとれた。さらに病理部の先生方もゲノム医療での ISO の必要性をかなり意識され、非常に協力的であった。

当院での品質マネジメントシステムでは、毎月、各部門にエクセルで作成した目標の達成評価と品質指標(苦情件数、検査中止件数、検査受入不可件数、検査報告書修正数、購入物品受け入れ不可件数、外部精度管理での不適合件数など)と合わせて委託検査管理指標を入力フォーマットに入力して、それを品質管理者の方でまとめ、毎月の会議で目標と比較しながら件数と内容について議論し評価を行い、1 枚のシートで記録に残すことでインプット情報の抜けもれを無くすような取り組みを行ってきた。本審査での指摘箇所や水平展開の改善を行い、2019 年 12 月の第 1 回定期サーベランスでは、審査員の評価は「内部・外部精度管理をはじめ要員の皆さんが頑張っている」と高い評価を頂いた。是正処置は審査員の指摘内容をしっかり理解し是正の対応を含めある程度まとめた上で、品質管理者から各部門のスタッフに詳細な指示を行うことで再是正の数を減らすことができると思われる。

当院での今後の課題として、遺伝子検査室が認定範囲外になっており遺伝子検査の ISO15189 での変更点を見ながら手順書などの整備を行い認定範囲に加える必要がある。また品質管理者や技術管理者の後継問題やスタッフの年齢層が非常に若いため、核となるリーダーの育成が急務である。今後 ISO の認証を維持していく上で、精度管理、機種間差等で人や時間をかなり割いている現状をより効率的に業務の標準化、スタッフのレベルアップ、検査結果の信頼性の向上につなげていくかが今後の検討課題である。

## 医療法改正から見る検体検査の品質確保について

### ～現状と今後の方向性を踏まえて～

浅野 敦

大垣市民病院医療技術部診療検査科

#### 【医療法等の一部を改正する法律の概要】

平成 29 年 6 月 14 日交付の法律第 57 号の医療法等の一部を改正する法律（以下、改正医療法）が、政令により平成 30 年 12 月 1 日施行となった。この改正医療法には、ゲノム医療の実用化に向けての体制整備において安全で適切な医療提供を確保するため、遺伝子関連・染色体検査を含む検体検査の精度確保が盛り込まれている。改正前は、医療機関が自ら実施する検体検査について品質・精度管理に係る基準について法律上の規定が無く、この改正医療法にて規定を明確にしたものである。これにより、精度の確保に係る責任者の設置（以下、精度管理責任者）と各種標準作業書・台帳の整備が義務付けられ、精度管理の参加・実施や研修の実施、人材育成についても努めることが明記された。

#### 【日本臨床衛生検査技師会・都道府県技師会・厚労省の対応】

日本臨床衛生検査技師会（以下、日臨技）では、各種標準作業書・台帳のテンプレート作成と精度管理責任者養成を目的とした e-learning を開講し、配信した。厚労省からも、衛生検査所に対して新たな作成が必要とされる標準作業書のテンプレートが配信された。都道府県技師会では、会員、非会員に関係なくすべての臨床検査技師を対象に勉強会が開催された。岐阜県臨床検査技師会でも、平成 30 年 12 月 15 日に担当行政職員を招聘して、改正医療法の趣旨と対応についての勉強会を開催している。

#### 【改正医療法施行後の実態調査】

日臨技中部圏支部（静岡県・愛知県・三重県・富山県・石川県・岐阜県）では、平成 30 年 2 月～7 月の期間で改正医療法に対するアンケート調査を実施した。調査内容は、改正医療法理解度、精度管理責任者の職種、各種標準作業書・台帳の準備状況であり、323 施設より有効回答を得た。改正医療法理解度については、病床数の大きい施設ほど理解度が高く、診療所では「よくわからない」「知らない」の割合が高かった。精度管理責任者の職種は、臨床検査技師が最も多く、次いで医師であり、未定の施設もあった。各種標準作業書・台帳の準備は、分野別に生化学的検査が最も高く 74.4%、輸血検査が最も低く 61.7%であった。

#### 【現状の問題点と今後の課題】

- ・病床数が少ない施設ほど各種標準作業書・台帳の準備が遅れており、改正医療法の理解度も低い。
- ・今回の改正医療法では、外部・内部精度管理の参加・実施は努力目標とされたが、後に義務化される可能性がある。
- ・小規模病院や診療所に対して、技師会のサポートが必要と考える。

## これからの内部精度管理・外部精度保証

山下 計太<sup>1)</sup>、前川 真人<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 浜松医科大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 浜松医科大学医学部 臨床検査医学

現在、ISO15189 の普及と 2018 年の医療法・臨床検査技師法の改正に伴い、検査の品質保証(このセクションでは質保証と定義する。quality assurance:QA)に関する議論が白熱している。日本臨床化学会・日本臨床衛生検査技師会が開始した認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師制度、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理者制度は6年を経過し、臨床検査の精度保証に再度、光があたっている。

臨床検査の QA は、内部精度管理(内部質管理、internal quality control::IQC)と外部精度評価(外部質評価、external quality assessment : EQA)から成り立ち、IQC は管理試料を用いる方法と患者試料を用いる方法に大別される。患者検体を測定対象とする臨床検査の QA は、患者検体の測定値の質の確保が目的である。従来からのいわゆる'精度管理'は管理試料を用いた測定装置と試薬(キャリブレーターを含む)に対する管理が主であり、製品工場の製造工程の品質管理でも用いられるシューハート管理図を適用した Xbar-R 管理図法や臨床検査に応用した Xbar-Rs-R 複合管理図法などの統計的品質管理法を用いて実施されてきた。これからの「患者検体の測定値の質確保」で重要なのは、管理試料を用いた管理幅の大きさではなく、生理的変動幅や病態判別値など生理病態的な管理幅との整合性を持たせた効率的な IQC の実施である。つまり、闇雲に管理幅を狭めても患者に対する効果は少ない。管理試料という疑似 検体をスポットで測定しても、特定の時相しか評価できず、今後は、患者試料を用いた個別検体管理法の進歩と確立が、我々の主戦場となり、その Keyとなるのが AI 技術の進歩である。データの時系列や反応過程から、患者取違い、輸液混入、試薬・機器の不備などの精確な情報を AI に読み込ませる学習ツールが必要となる。本シンポジウムでは、その前段階になる事例などを紹介し、議論する。さらに EQA スキームでは、日本の臨床検査室の精度に対する意識の高さもあり、標準化された測定項目では非常に収束した成績を得ている。しかしながら、現在においても、患者検体同様に測定・報告を実施していない施設や施設間で相互確認して報告しているなど、実態を反映しないとの批判があるのも事実である。日本の臨床検査室の レベルの高さを国際的にアピールするためにも、実態を反映した測定値を報告する「モラル」と「規制体制」の確立が今後必要になってくる。

臨床検査の発展を支えてきた団塊の世代が一斉に定年退職するいわゆる「2007 年問題」から 13 年が経過し、精度管理に精通したベテラン技師が少なくなり、質保証の情勢と現場の実態で乖離が生じてはいないか？ このような背景で、次世代として、我々はどのようなアクションを 起こせばよいのか、どこが足りていないのか、本当に必要なものはなにかなど、現場での事例を提示して議論できれば幸いである。

# 病院における働き方改革

三谷和歌子

田辺総合法律事務所

「働き方改革」の波は医療業界にも押し寄せてきている。

病院における働き方改革というと、医師の時間外労働上限規制が注目されているが、働き方改革関連法の内容はそれにとどまるものではない。年休5日取得義務化はすでに施行されているし、さまざまな就業形態で働く職員がいる病院・クリニックでは、正規職員・非正規職員との待遇差の不合理性の是正が求められている。働き方改革関連法は、使用者にその対応を要請するものであるが、効率的な働き方の実現・生産性の向上のためには、医師／医療従事者自身が働き方改革により要請されていることを理解することが重要である。

まず、医師の時間外労働上限規制は5年間適用が猶予されているものの、2024年には確実に導入されることが決まっており、その対策は急務である。医師に対する時間外労働上限規制の内容はどのようなものになるのか。また、その前提として、労働時間とはなんなのか、医師の労務管理には現状どのような課題があるのか。こういったことについて、正確な理解に資する情報を提供したい。また、医師以外の医療従事者や職員の中には、すでに時間外労働上限規制が施行されている者もいる。自らの働き方を省みるにあたり、正確な知識は有用であろう。

正規職員・非正規職員との待遇差に関しては、働き方改革関連法により新たに義務付けられるものではなく、すでに、法制化され、その対応が義務付けられていて、近年、この点に関する裁判例が相次いでいる。については、働き方改革関連法によって新たに義務付けられる内容はもちろんのこと、最近の裁判例を整理し、また、最近の実務での動きを紹介するなどして、正規職員と非正規職員の待遇差の是正やその現状について解説する予定である。

短い時間ではあるが、できる限り幅広く病院における働き方改革について理解を深めていただきたい。

# 一般演題

## 第一会場（大会議室）

- |                |               |
|----------------|---------------|
| ◆ 臨床化学・免疫（1～6） | 9:00 ～ 9:48   |
| ◆ 生理（7～12）     | 14:50 ～ 15:38 |
| ◆ 一般・輸血（13～17） | 15:38 ～ 16:18 |

## 第二会場（小会議室2）

- |                  |               |
|------------------|---------------|
| ◆ 血液（18～24）      | 9:00 ～ 9:56   |
| ◆ 基礎研究（25～29）    | 14:50 ～ 15:30 |
| ◆ 遺伝子・微生物（30～35） | 15:30 ～ 16:18 |



## 亜鉛院内導入の効果

佐々木 陽祐<sup>1)</sup>、仁木 裕子<sup>1)</sup>、中村 久子<sup>1)</sup>、宇納 英幸<sup>1)</sup>、山田 依里<sup>1)</sup>、西谷 静香<sup>1)</sup>、  
小澤 陽<sup>1)</sup>、田中 佳<sup>1)</sup>、飯沼 由嗣<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢医科大学病院 中央臨床検査部、<sup>2)</sup> 金沢医科大学 臨床感染症学

**【目的】** 亜鉛は生体内で 300 種類以上の酵素に含まれ、核酸、蛋白、糖、脂質代謝に関与している。このため亜鉛欠乏の検出は味覚障害や創傷治癒遅延などの診療補助として用いられる。当院では以前より耳鼻咽喉科医から院内検査の要望があったが、検査件数が少ないためコスト面において難しいと思われた。しかし、他科からも院内導入を望む声があり、2018 年 12 月 13 日から開始した。

今回我々は亜鉛測定の内導入による依頼科別検査依頼数の実状とその効果を報告する。

**【方法と対象】** 対象: 2011 年 1 月～2019 年 11 月の受診患者のうち亜鉛検査依頼のあった計 4374 件

方法: 依頼科別に検査依頼数の推移を調査した。さらに、耳鼻咽喉科外来での亜鉛欠乏症患者に対する亜鉛製剤投薬開始までの日数を院内導入前と後で比較した。

**【結果】** 検査依頼数は 2011 年から 2016 年では年間 250 件前後であり、2017 年 343 件、2018 年 434 件と増加傾向であった。院内導入後の 2019 年では 1 月～11 月までの検査依頼件数が 2,437 件と著明に増加した。診療科別の件数(2018 年 1 月～11 月→2019 年 1 月～11 月)は、内分泌代謝科が 69→601 件、女性総合医療センターが 11→398 件、消化器内科が 0→307 件、腎臓内科が 62→182 件、血液免疫内科が 41→170 件、耳鼻咽喉科が 48→131 件であり、耳鼻咽喉科よりも内分泌代謝科・女性総合医療センター・消化器内科などで増加が顕著であった。また、耳鼻咽喉科において検査依頼から投薬開始までの日数が平均 16.5 日であったのに対し、導入後は即日開始が可能となった。

**【考察】** 当院の耳鼻咽喉科外来患者は遠方からの患者も多いことから、亜鉛の測定値を即日得られることは重要である。また、院内導入により様々な診療科から検査依頼が増加しており、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患や糖尿病、腎不全、貧血、精神障害などを対象とした依頼が増加していた。この背景には、2016 年の亜鉛欠乏症の診療指針(日本臨床栄養学会 2016)の発表および一部亜鉛製剤の保険適用疾患の拡大(2017 年 3 月)が関与していると思われる。また、検査部からの情報誌による啓発も有用であったと考えている。

今後も検査コストを考慮しつつ、臨床医や患者の満足度の向上を目指していきたい。

## レニン・アルドステロン・コルチゾールの院内測定への取り組み

後藤真美、森本剛史、安達辰也、黒田美奈子、羽田野美奈子、川添恵子、廣瀬裕哉、大脇佑太、山口えりか、吉田英人、河尻倫花、酒井昭嘉  
松波総合病院 中央検査室

---

**【目的】** 原発性アルドステロン症は、副腎で産生されるアルドステロンの過剰分泌によって引き起こされる二次性高血圧の原因疾患としては最も多く、日本人の高血圧患者の約 10%を占め、さらに治療抵抗性高血圧患者の 20%を占めるとされている。スクリーニング検査としてレニンとアルドステロンの測定を行い、機能負荷試験などから原発性アルドステロン症と診断する。その後、入院し副腎静脈サンプリング(AVS)によって左右どちらの副腎からアルドステロンが分泌されているのか明らかにした上で治療方針が決められている。当院では、レニン活性(PRA)、アルドステロン(PAC)、コルチゾールの測定は外部に委託していたが、自動化学発光酵素免疫分析装置 Accuraseed(富士フィルム和光純薬)による活性レニン濃度(ARC)、アルドステロン(PAC)、コルチゾールの院内測定への取り組みを行ったので報告をする。

**【方法と対象】** 診療目的で採血された残余血漿と血清を用いた。機器は Accuraseed、試薬はアキュラシードレニン(ARC)、アキュラシードアルドステロン、アキュラシードコルチゾール(富士フィルム和光純薬)である。対照法はレニン活性(PRA)、アルドステロンは RIA 法、コルチゾールは ECLIA 法である。

**【結果】** 対照法との相関および相関係数  $r$  は、レニン: $y=10.085x-2.570$ 、 $r=0.966$ ( $n=52$ )、アルドステロン: $y=0.639x+27.461$ 、 $r=0.906$ ( $n=51$ )、コルチゾール: $y=1.090x-0.736$ 、 $r=0.987$ ( $n=71$ )であった。同時再現性は、レニン:CV2.7%以下、アルドステロン:CV5.3%以下、コルチゾール:CV2.3%以下、日差再現性は、レニン:CV3.0%以下、アルドステロン:CV3.7%以下、コルチゾール:CV2.2%以下であった。

**【考察】** 外部委託検査は結果が報告されるまでに3~5日必要であったが、Accuraseedは測定時間が10分と短く迅速に報告することが可能である。また今回検討を行った3項目は、血漿、血清のどちらでも測定が可能であり、採血量の軽減に効果が認められるとともに追加検査オーダーへの対応も可能である。レニン活性(PRA)から活性レニン濃度(ARC)への変更については、報告単位および基準値がことなるため、臨床への事前の説明が重要である。



## 血清検体によるプレセプシン測定試薬の検討

尾崎洋平<sup>1)</sup>、中村里奈<sup>1)</sup>、林 圭織<sup>1)</sup>、上野嘉彦<sup>1)</sup>、長嶋健二<sup>1)</sup>、大山徳華<sup>1)</sup>、古田伸行<sup>1)</sup>、  
帖佐光洋<sup>1)</sup>、野久謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

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

**【目的】** プレセプシンは CD14 の N 末端部分からなる分子量約 13kDa の蛋白であり、敗血症患者の血中で高値となり、敗血症の病態とよく相関することが報告されている。プレセプシンは既存の敗血症マーカー (CRP、プロカルシトニン) と比較して、臨床経過や重症度をより正確に反映し、また、敗血症初期の段階で陽性を示す。そのことから、一刻を争う救命救急や重症感染症の診断で、精度の高い敗血症マーカーとして利用が期待されている。その測定検体は従来血漿検体が主流であった。今回我々は、血清検体によるディレイト・1 ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法を測定原理とした試薬の基礎的検討を行ったので、その結果を報告する。

**【方法と対象】** 検討試薬は HISCLTM プレセプシン試薬 (シスメックス株式会社) を用い、分析装置は同社の HISCL-5000 にて測定した。試薬の基礎的性能評価として併行精度 (日差再現性)、室内精度 (日差再現性)、共存物質の影響、希釈直線性、最小検出感度について評価を行った。なお、本試薬は血漿および血清での測定が可能であるため、当院検査部に日常検査として提出された 102 例を対象とし、検体種別の相関性を確認した。

**【結果】** 2 濃度の精度管理用試料を 20 回同時測定し、併行精度 (日差再現性) を求めたところ、低濃度、高濃度ともに変動係数 (CV) は 5% 以下であった。同様に精度管理用試料を 10 日間測定し、室内精度 (日差再現性) を求めたところ、低濃度、高濃度ともに変動係数 (CV) は 5% 以下であった。共存物質の影響について干渉チェック・A プラスおよび干渉チェック・RF プラスを用いて検証したところ、遊離ビリルビン、抱合型ビリルビン、溶血ヘモグロビン、乳び、リウマトイド因子のいずれも最大添加濃度まで影響を受けないことを確認した。低・中・高濃度の検体を専用希釈液で希釈測定し、希釈直線性を求めたところ、いずれの濃度も原点を通る良好な直線性を確認した。また、低濃度検体を段階希釈し、2SD 法にて最小検出感度を求めた結果、2 pg/mL となった。血漿検体と血清検体の相関性は相関係数  $r$  が 0.939、回帰式の傾きは 0.977 となった。

**【考察】** 今回行った基礎的検討はすべて良好な結果が得られた。以上より HISCLTM プレセプシン試薬は日常臨床検査における十分な基本性能を有していることが考えられる。

## 自己抗体産生におけるIL-33の動向

竹村正男<sup>1)</sup>、山本康子<sup>2)</sup>、佐藤正夫<sup>3)</sup>、石田秀和<sup>4)</sup>、伊藤弘康<sup>5)</sup>、斎藤邦明<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 藤田医科大学大学院保健学研究科 先進診断システム探索部門、

<sup>2)</sup> 藤田医科大学大学院保健学研究科 病態制御解析部門、

<sup>3)</sup> 海津市医師会病院整形外科 リウマチ科、

<sup>4)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 輸血部、<sup>5)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 病態情報解析医学

**【目的】** アミロイド $\beta$  ( $A\beta$ )の蓄積は加齢に伴う生理的現象の一つと考えられ認知症との関連について検討されている。一方、IL-33は自己抗体発現シグナルとして、その動向に興味ももたれている。今回、関節リウマチ(RA)患者の自己抗体産生においてACPA抗体と抗 $A\beta$ 抗体に対するIL-33の関連について検討した。

**【方法】** 対象はリウマチ外来初診患者93例(年齢 $55.6 \pm 16.9$ 歳)である。ACPA抗体(抗CCP抗体)陽性50例、陰性43例の2群に分類した。 $A\beta$ に対する自己抗体(抗 $A\beta$ -40)は既報のELISA法で測定した。また、IL-33はマルチプレックスビーズ法で測定した。その他、CRP、RF、LBP、IL-6との関係についても検討した。

**【結果】** ACPA(陰性群、陽性群)の比較は、IL-33濃度(Mean $\pm$ SE)は( $13.4 \pm 4.2$ pg/mL、 $74.4 \pm 3.4$ pg/mL)で陽性群が有意に高値であった( $p < 0.02$ )。一方、LBP濃度と( $4.7 \pm 0.6$   $\mu$ g/mL、 $5.4 \pm 0.8$   $\mu$ g/mL)、抗 $A\beta$ -40抗体( $16.8 \pm 2.2$ u、 $21.7 \pm 3.8$ u)は有意差を認めなかった。また、ACPA抗体と抗 $A\beta$ -40抗体との関係ではACPA抗体高値例では抗 $A\beta$ -40抗体が低値例が多く認められた。

**【結論】** RAに於けるACPAの存在は予後不良因子とされているが、IL-33の検討から明らかである。また、既にLBPと抗 $A\beta$ -40抗体は健常者に対してRAでは高値であるとの報告をしているが、自己抗体産生においてACPA抗体と抗 $A\beta$ -40抗体とは異なる機序の可能性はある。

## 臨床検査部発の NASH スクリーニングシステムの構築に向けた取り組み

内木隆文<sup>1)</sup>、日比佳英<sup>1)</sup>、野村貴丙<sup>1)</sup>、三尾真穂<sup>1)</sup>、吉村亜紀<sup>1)</sup>、深川富法<sup>1)</sup>、鈴木祐介<sup>1)</sup>、林秀樹<sup>2)</sup>、西垣洋一<sup>2)</sup>、富田栄一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜市民病院中央検査部、<sup>2)</sup> 岐阜市民病院消化器内科

**【目的】** 近年、ウイルス肝炎の減少に伴い、慢性肝疾患の原因として脂肪肝関連肝疾患が増加してきている。我々は糖尿病のマーカーである HbA1C および肝線維化の簡易マーカーである FIB-4 に着目し、当院へ生活習慣病等で受診しつつもこれまで見逃されてきた慢性肝疾患患者の肝専門医への受診率向上を目的とし、臨床検査部発の NASH スクリーニングシステムとして当院消化器内科を初めとした臨床科と連携した試みを紹介する。

**【方法】** 当院は人口 80 万の医療圏にあり、病床数 609 床、診療科 22、手術件数約 4500 件/年、入院数のべ 20 万人/年の地域の中核病院である。今回は 2019 年 3 月～2019 年 6 月に測定された HbA1C を 6.0%以上をカットラインとし、同時に測定されている AST,ALT, 血小板より FIB-4index を算出した。今回の目的は肝専門医への bridging であるので、各臨床科の同意のもと、消化器内科以外でさらに FIB-4index3.0 以上で肝線維化の進行が高いと推察される症例はカルテ上でアラートを出し、肝専門医への受診勧告を行った。

**【結果 1】** HbA1C6.0 以上かつ FIB-4 算定可能な総数は合計 740 例あり月あたり 185 例である。さらに消化器内科例を除外し、FIB-4index3.0 以上の症例に関して 1 次スクリーニングとして拾い上げ、背景基礎疾患を事務的に調査した後、検査医が確認し線維化の確度が高いと思われる症例に関しアラートを出す方式とした。1 次スクリーニング対象者は 172 例であり、月平均 43.8 人。実際にアラートを出した症例は 71 例であり、月平均 17.8 人である。アラート対象でない症例の多くは、もともと消化器内科かかりつけである。

アラート後 3 ヶ月経過した時点で肝専門医への紹介状況を調査した。

**【結果 2】** アラート例に対し、肝臓内科へ紹介となった例は 21 例あり、そのうち FibroScan および MRE 等にて F3 以上の肝線維化の評価がなされた症例は 4 例であった。また高度線維化に至らずとも、経過観察を要する症例はさらに 8 例存在した。最終診断としては NAFLD/NASH が 9 例、アルコール性が 2 例、うっ血肝が 4 例、肝疾患なしが 4 例であった。

**【課題】** HbA1C と FIB-4 を組み合わせた本スクリーニングにて、肝線維化進行例は月に 1 例程度新規に確認されたが、HbA1C 高値全体からすると 0.5%程度である。未紹介も全体の 70% と依然多く、また FIB-4index のパラメータとしての限界も明らかとなり、さらに効率の良いスクリーニングを検討する必要があると考えられた。

## 直接作用型抗ウイルス薬治療でウイルス学的著効を達成した C 型慢性肝疾患症例での代謝指標の長期的な変化

井上 貴子<sup>1)</sup>、越知 則予<sup>2)</sup>、五藤 孝秋<sup>2)</sup>、大池 知行<sup>2)</sup>、松浦 健太郎<sup>3)</sup>、飯尾 悦子<sup>3)</sup>、藤原 圭<sup>3)</sup>、田中 靖人<sup>1,4)</sup>

<sup>1)</sup> 名古屋市立大学病院 中央臨床検査部、<sup>2)</sup> 名古屋市立大学病院 診療技術部 臨床検査技術科、

<sup>3)</sup> 名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学、

<sup>4)</sup> 名古屋市立大学大学院医学研究科 病態医科学

**【目的】** 直接作用型抗ウイルス薬(DAAs)治療でウイルス学的著効(SVR)を達成した C 型慢性肝疾患(CHC)症例の長期的な代謝指標として、血中脂質と甲状腺機能を評価した。

**【方法と対象】** 2016 年 5 月までに DAAs 治療を開始した CHC 219 例のうち、SVR を達成し、治療 2 年後まで脂質異常症への薬剤介入のない症例を対象とした。ダクラタスビル・アスナプレビル(D/A)、ソホスブビル・レジパスビル(S/L)で各 85 例、ソホスブビル・リバビリン(S/R)で 49 例が治療された。脂質代謝は、治療前から2年後までの血清低密度リポタンパク質(LDL)で評価した。甲状腺機能の評価は、インターフェロン(IFN)治療歴がなく DAAs 開始時の甲状腺機能が正常の症例を対象とし、治療前から2年後までの経過を追跡した。本研究内容は当院倫理審査委員会で承認されている。

**【結果】** SVR24 を達成した D/A 69 例(81.2%)、S/L 84 例(98.8%)、S/R 48 例(98.0%)のうち、脂質異常症への薬剤介入が開始された D/A 7 例、S/L 7 例、S/R 8 例を除く D/A 62 例、S/L 77 例、S/R 40 例を検討対象とした。肝硬変症例の割合は D/A 16 例(25.8%)、S/L 24 例(31.1%)、S/R 8 例(20%)で有意差はなかった。

脂質代謝について、DAAs 開始時の平均 LDL は D/A 95.6 mg/dL、S/L 104.5 mg/dL、S/R 101.6 mg/dL で有意差はなかった。D/A の平均 LDL は治療前と比較し 2 年後まで上昇した( $p=0.02$ )が、S/L と S/R の平均 LDL は上昇しなかった。

甲状腺機能は基準を満たす 124 例(D/A 39 例、S/L 47 例、S/R 38 例)のうち S/L 3 例、D/A・S/R 各 1 例、計 5 例(4%)の甲状腺自己抗体が治療終了時に陽性となり、治療 2 年後まで継続した。1 例は潜在性甲状腺機能低下症を発症したため、甲状腺ホルモン補充療法を開始した。

**【考察】** LDL は心血管イベントと密接に関係する。本検討対象で心血管イベントを起こした症例はまだないが、D/A では治療 2 年後まで LDL が上昇し、注意を要する。また本検討から、IFN 治療と同様に DAAs 治療後にも甲状腺機能異常が起こりうることがわかった。代謝異常は SVR 後の CHC 症例の生命予後に影響する可能性があるため、DAAs 治療や HCV 排除が代謝異常を引き起こすメカニズムを解明する必要がある。

## 重度三尖弁逆流をきたした修正大血管転位症の一例

大澤 徳子<sup>1)</sup>、関根 綾子<sup>1)</sup>、高田 彩永<sup>1)</sup>、藤本 伸吾<sup>1)</sup>、渡邊 恒夫<sup>1)</sup>、野久 謙<sup>1)</sup>、  
成瀬 元気<sup>2)</sup>、渡邊 崇量<sup>1,2)</sup>、大倉 宏之<sup>2)</sup>、伊藤 弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 循環器内科

**【目的】** 修正大血管転位症 (congenitally corrected transposition of the great arteries: cc-TGA) は、右心系は右心房－解剖学的左心室から成り、左心系は左房－解剖学的右心室から成る心疾患で、全先天性疾患の1%未満と稀である。今回、60代で重度の三尖弁逆流をきたした修正大血管転位症の一例を経験したので報告する。

**【方法と対象】** 症例 60代女性。20歳時に cc-TGA と診断。心奇形など合併症がなかったため経過観察とされ、その後定期受診していなかった。201X年、浮腫・労作時呼吸困難・心房細動が出現し、心不全を発症。外科的精査加療目的で当院に受診となった。

**【結果】** 心電図検査では、心房細動を認め、V1-2でQS patternを呈しⅢ・aVfにQ波を認めた。血液検査ではBNP 513 pg/mlであった。心エコー検査では、左室に位置する心室内は粗な肉柱からなり、房室弁の付着部位は心尖寄りであることから三尖弁と判断し、解剖学的右室と考えられた。解剖学的右室の壁運動は48%と軽度低下、高度三尖弁逆流及び中等度僧帽弁逆流を認め、左房は著明に拡大していた。MRI検査にて解剖学的構造の位置関係からSLL型と考えられ、その他心奇形は認めなかった。心臓カテーテル検査では、有意な狭窄は認められず、左冠動脈は解剖学的右室を栄養し、右冠動脈は解剖学的左室を栄養していた。また腹部CT検査では結腸は左に偏在し小腸は右に偏在しており、先天性疾患である腸回転異常症が疑われた。

**【考察】** cc-TAGではVSDやPSなどの合併心奇形は80%以上にみられ、多くは小児期に発症し一般的には予後不良とされている。本症例のように合併心奇形がなければ無症状で成人になるまで診断されない事もある。しかし、成人になると三尖弁逆流や解剖学的右室の機能低下による心不全、もしくは房室ブロックによる徐脈がほとんどの例で生ずるといわれている。本症を診断する上で心エコー検査は、位置関係や構造を理解し、合併心奇形・心不全を把握する大きな役割を担っていると考えられた。また全身検索を行い、他の臓器の奇形の有無を評価することも重要であると考えられた。

## 心アミロイドーシスにおける心電図および心エコー所見の検討

稲田隆行、渡邊恒夫、篠田貢一、関根綾子、細野裕未奈、石田真理子、野久 謙、伊藤弘康  
岐阜大学医学部附属病院 検査部

---

**【はじめに】** 心アミロイドーシス(Cardiac Amyloidosis: CA)は心筋にアミロイドタンパクが沈着することで心機能障害をきたす疾患である。心筋が肥大する一方で、心電図では低電位を呈することがあり、心臓超音波検査(Ultrasoundcardiography: UCG)と心電図(Electrocardiogram: ECG)の乖離所見を認めることが報告されている。本研究の目的は、CA患者についてUCGとECG所見の有用性について検討を行うことである。

**【対象および方法】** 2014年から2018年の期間に心筋生検をおこない、病理診断にて心筋内にアミロイドが証明され、同時期のUCGとECG結果が確認出来た11例(CA群, 平均年齢 $65.4 \pm 8.8$ 歳)と、コントロール群として器質的心疾患を認めない11例(平均年齢 $64.9 \pm 9.4$ 歳)の合計22例を対象とした。CA群とコントロール群について、UCGとECG所見の対比を行うことに加えUCGとECGによるCA診断能について検討を行った。

**【結果】** UCGでは、CA群の心室中隔と左室後壁がコントロール群に比し有意に肥大していた( $p < 0.001$ )。一方、ECGについては、I誘導・II誘導・aVR誘導の電位がCA群で有意に低下し( $p < 0.05$ )、R波増高不良はI誘導・II誘導・aVR誘導・aVF誘導・V2誘導・V3誘導・V4誘導で両群間に有意差を認めた( $p < 0.05$ )。また、CA群のECG所見では、QSパターンとST-T異常が最も多く54%に認め、心房細動と時計回転、S1S2S3パターンを27%に認めた。CA診断の感度、特異度、正診率は、UCGで81.8%、100%、90.9%、ECGでは81.8%、91%、86.4%であった。UCGとECGを組み合わせた場合では、90.9%、100%、95.5%であった。

**【結語】** CAの生理学的検査所見は、本検討においてもUCGで著明な心筋肥厚、ECGでは低電位を示し、諸家の報告に矛盾しない結果であった。UCGだけでなくECG結果を加味することにより非侵襲的にCAの診断能向上に寄与できる可能性が示唆された。

## 全身性強皮症患者における自己抗体ごとの心病変の特徴

北田真結<sup>1)</sup>、森三佳<sup>1)</sup>、寺上貴子<sup>1)</sup>、三木久仁子<sup>1)</sup>、皆口知子<sup>1)</sup>、宮嶋良康<sup>1)</sup>、中田晶子<sup>1)</sup>、中出祐介<sup>1)</sup>、大江宏康<sup>1)</sup>、酒井佳夫<sup>1,2)</sup>、和田隆志<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 金沢大学大学院 腎病態統御学

**【背景】** 全身性強皮症(Systemic sclerosis:SSc)は皮膚、関節、および内臓(食道、心臓、肺、腎臓、下部消化管)におけるびまん性の線維化、変性変化、および血管異常を特徴とする自己免疫疾患である。SSc にみられる自己抗体は現在 10 種類報告されている。それぞれの特異的自己抗体は特徴的な臨床症状と関連しているため、病状の把握や予後の推測において自己抗体を同定することは重要である。

全身性強皮症に心疾患が合併し、顕在化する頻度は 15~30%程度で生命予後不良であることが知られている。

心病変を有することが多い自己抗体としては、抗トポイソメラーゼ I 抗体と抗 U3RNP 抗体が報告されている。また、2014 年に新規に報告された抗 RuvBL1/2 抗体は、高齢男性、びまん型皮膚硬化、筋炎の合併率が高いなどの臨床的特徴が報告されているが、心病変を含めた内臓病変については不明な点が多い。

**【目的】** SSc 患者における自己抗体ごとの臨床的特徴および心臓超音波検査による心病変の特徴を明らかにすること。

**【方法と対象】** 2006 年 1 月から 2019 年 3 月までに当院皮膚科で SSc と診断され、初回精査時に心臓超音波検査を施行された患者 133 名を対象とした。

検出した自己抗体ごとにグループ分けを行い、初回精査時の臨床所見、血液検査、尿検査、心電図、心臓超音波検査の所見について比較した。

**【結果】** 患者の内訳は、抗セントロメア抗体 55 名、抗トポイソメラーゼ I 抗体 31 名、抗 RNA ポリメラーゼ抗体 14 名、抗 U3RNP 抗体 2 名、抗 RuvBL1/2 抗体 4 名、その他の抗体陽性 11 名、2 つの抗体陽性 6 名、特異抗体不明 10 名であった。

抗トポイソメラーゼ I 抗体では、逆流性食道炎と間質性肺炎の割合が高かった(各 32%、80%)。抗 U3RNP 抗体、抗 RuvBL1/2 抗体については、患者数が少ないものの、心機能低下や弁膜症を認める患者の割合が高く(ともに 50%)、抗 RuvBL1/2 抗体グループでは半数が経過中に心不全死に至った。心臓超音波検査の所見では、抗 RuvBL1/2 抗体グループでは左房径(41.2±4.9 mm)および左室径(拡張末期径 49.5±7.0/収縮末期径 34.75±9.6 mm)が大きく、左室内径短縮率は低値(30.9±12.3 %)であった。また、半数で中等度以上の僧帽弁閉鎖不全症および三尖弁閉鎖不全症を認めた。

**【考察】** SSc では、検出される自己抗体ごとに異なる臨床像を呈する。特に、心病変を有することが多いとされる抗 U3RNP 抗体に加えて、抗 RuvBL1/2 抗体においても、心病変の早期検出が必要であることが示唆された。

## 神経伝導検査 DPN チェックの基礎検討

日比野 恵、渡邊 恒夫、林 智剛、中山 純里、野久 謙、伊藤 弘康

岐阜大学医学部附属病院 検査部

---

**【目的】** 糖尿病の合併症である末梢神経障害は、糖尿病患者において頻度の高い合併症であり、早期発見・治療が重要である。末梢神経の検査に誘発筋電図検査が有用であることは周知の通りであるが、技術間差が大きく、技術の習得に時間を要することなどの問題がある。今回、末梢神経を簡便かつ迅速に測定する、フクダ電子株式会社神経伝導検査装置「DPN チェック」に関する検者内信頼性および検者間信頼性、従来法との比較などの基礎的検討を行ったので報告する。

**【対象と方法】** 対象は2019年11月から12月の間に当院生理検査室に末梢神経伝導速度検査依頼のあった2型糖尿病患者10例と、糖尿病や四肢のしびれなどの末梢神経障害症状がない健常者10例の左足、合計20例20脚を対象とした。方法は、①検者内・間信頼性の評価として、誘発筋電図検査の経験年数1年未満の検査者(A)と、経験年数7年の検査者(B)の二名が同一被験者に対して各5回測定し、級内相関係数(Intraclass correlation coefficient: ICC)を算出した。②フクダ電子株式会社神経伝導検査装置 DPN チェックと従来法(日本光電社製筋電図・誘発電位検査装置 EMB-2306)との比較検討を行った。

**【結果】** ①検者内・間信頼性の検討。検者内信頼性については、検者 A で  $ICC(1, 5) = 0.866$ 、検者 B で  $ICC(1, 5) = 0.806$  であり、何れも良好な結果であった。検者間信頼性については、 $ICC(2, 2) = 0.675$  であった。②従来法との比較検討。従来法と DPN チェックの相関係数は  $r = 0.795$  ( $P < 0.0001$ ) であり良好な正の相関関係を示した。

**【考察】** DPN チェックは検者内信頼性および検者間信頼性において良好な結果であった。また、従来法との相関関係も良好な結果を示した。DPN チェックは、検査者の技術をさほど必要とせず、再現性良く腓腹神経の神経伝導速度を測定することができる装置であり、糖尿病の末梢神経障害の早期発見や経過観察などに活用できると考える。



## 術中運動誘発電位モニタリング症例での機械学習を用いた術後麻痺予測モデルの構築

油野岳夫<sup>1)</sup>、中出祐介<sup>1)</sup>、中田晶子<sup>1)</sup>、寺上貴子<sup>1)</sup>、宮嶋良康<sup>1)</sup>、大江宏康<sup>1)</sup>、森三佳<sup>1)</sup>、林研至<sup>1)</sup>、酒井佳夫<sup>1,2)</sup>、和田隆志<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 金沢大学大学院 腎病態統御学

**【背景】** 運動誘発電位 (Motor Evoked Potential: MEP) モニタリングは、術中の運動機能を評価し、術後運動機能障害回避に有用とされる。しかし、脳腫瘍摘出術における MEP モニタリングでの統一された評価基準はなく、術後麻痺発生予測の精度は未だ高くない。

**【目的】** 本研究では、MEP モニタリング下脳腫瘍摘出症例において機械学習を用いた術後麻痺予測モデルの構築を行い、その性能評価を行った。

**【対象及び方法】** 当院脳神経外科において腫瘍摘出術を施行し、術後麻痺の有無が判明している MEP モニタリング記録 91 例 (麻痺有: 9 例) を対象とした。機械学習には Weka を用い、術後麻痺の有無を目的変数、術中 MEP データ等を含む 16 項目を特徴量とした。検討項目として、①3 種類のアルゴリズム (ニューラルネットワーク: NN、サポートベクターマシン: SVM、アダブースト: Adaboost)、②フィルター・アプローチによる特徴量選択、③モニタリングデータの評価法 (アラームポイント、カテゴリ化した振幅値) の違いによる分類性能の変化を評価した。分類性能の評価には正解率、K 統計量、再現率、AUC、混同行列を用いた。なお、術後麻痺は徒手筋力検査 (MMT) 1 以上の低下を陽性と定義した。

**【結果】** 検証結果を表 1 に示す。アルゴリズム、MEP の評価方法によって分類性能の差が見られた。また、特徴量の選択により、分類性能の向上が見られた。最も高い分類性能を示した分類器は、アラームポイントで評価を実施し、特徴量選択を行った Adaboost であった (正解率 96.703%、K 統計量 0.805、再現率 0.778、AUC 0.983)。

**【結論】** 本検討ではアダブーストを用いたモデルの分類性能が高く、使用アルゴリズム、特徴量の選択、モニタリングの評価法により分類性能に違いがみられた。

表 1

最終 MEP の評価	アラームポイント <sup>※1</sup> 以上 or 以下						100 $\mu$ V 毎にカテゴリ化した振幅値					
	無			有			無			有		
特徴量選択 アルゴリズム	NN	SVM	Adaboost	NN	SVM	Adaboost	NN	SVM	Adaboost	NN	SVM	Adaboost
正解率 (%)	93.407	94.506	96.703	93.407	94.506	96.703	94.506	92.308	94.506	93.407	94.506	94.506
K 統計量	0.590	0.638	0.805	0.590	0.676	0.805	0.638	0.546	0.638	0.590	0.676	0.638
再現率 <sup>※2</sup>	0.556	0.556	0.778	0.556	0.667	0.778	0.556	0.556	0.556	0.556	0.667	0.556
AUC	0.954	0.772	0.978	0.954	0.821	0.983	0.935	0.759	0.978	0.973	0.821	0.988

※1: ベースライン波形の振幅を基準とし、50%以上低下時に術者に警告 (当院)

※2: 実際に陽性 (麻痺有) であるケースのうち、識別機が陽性と予測した割合

## ウェアラブル乳酸測定デバイスによる血中乳酸濃度モニタリング法の 新規開発の試み

渡邊崇量<sup>1)</sup>、山岸純也<sup>2)</sup>、内藤順子<sup>3)</sup>、成瀬元気<sup>3)</sup>、大倉宏之<sup>3)</sup>、伊藤弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学・岐阜大学医学部附属病院検査部、

<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院リハビリテーション部、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科循環病態学

**【目的】** 我々は、ウェアラブル乳酸測定デバイスを用いて血中乳酸値を連続的かつリアルタイムにモニタリングすることで、脳心血管疾患患者における運動療法中に適切な有酸素運動の運動強度を提供できるプログラムを開発する試みを行っている。今回はこの新しい検査法による嫌気性代謝閾値(以下 AT) 予測の基準関連妥当性について検討することを目的とした。

**【方法】** 健常成人男性 9 例を対象とし心肺運動負荷試験(以下 CPX)実施と同時に左上腕にウェアラブル乳酸測定デバイスを貼付して経皮的汗中乳酸測定を行った。乳酸値の上昇を認めめた時間(LTT)とCPX で算出した AT 時間(ATT)を Pearson の積率相関係数を用いて相関分析を行った。

**【結果】** LTT は 9 例すべてで容易かつ非侵襲的に測定が可能であった。LTT は ATT と良好な相関が認められた ( $r=0.87$ ,  $p=0.002$ )。

**【考察】** 生活習慣病の予防・治療には、栄養療法や運動療法などの早期介入が重要となる。これまでの研究結果から、脳心血管疾患の強いリスク因子である血清コレステロールおよび血圧を低下させるためには、有酸素運動を 40 分間、週 3-4 回実施することが推奨されている。

有酸素運動とは、主に CPX を実施して算出される AT 強度以下の運動と定義されている。このため、日常臨床で運動処方を行う際は理想的には毎回 CPX を施行して AT を算出する必要がある。しかし CPX は高価な装置を必要とし、煩雑な操作が必要で解析も容易ではない。このため医療者が患者の有酸素運動レベルを客観的に評価して個々にあった適切な運動処方を行うことは現状では不可能である。よって実際の運動療法の中では、適切な運動強度が設定されておらず、負荷が弱すぎて運動療法の効果が十分に得られていない可能性や、逆に過剰な負荷によってむしろ心血管イベントを誘発してしまう可能性がある。

今回の検討で健常男性においてウェアラブル乳酸測定デバイスによる AT 予測の妥当性が示された。今後この簡便かつ非侵襲的な新規デバイスによる経皮的乳酸測定法が CPX の代用となりうる可能性が示された。

## 尿中赤血球形態の検討ーシスメックス社 UF1000i(リサーチ項目)と赤血球円柱による考察ー

松野寛子<sup>1)</sup>、稲垣勇夫<sup>2)</sup>、岡 有希<sup>1)</sup>、尾崎洋平<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、野久 謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

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

**【目的】** 尿中の糸球体型赤血球は糸球体性腎障害を知る重要な成分である。糸球体由来の赤血球は糸球体基底膜に生じる gap を通過するとき障害を受け、さらに長い尿細管腔を通過する際に浸透圧などの影響により、多様な形態を示すと考えられている。当院における尿沈渣鏡検による赤血球形態と UF1000i の赤血球リサーチ項目および赤血球円柱との関連性について報告する。

**【方法と対象】** 当院外来患者において、尿中赤血球 20 個/ $\mu$ l 以上、尿沈渣赤血球 5 個/HPF 以上および UF1000i での赤血球情報と赤血球リサーチ項目が得られた 32 検体を用い赤血球形態を検討した。赤血球形態の判別は尿沈渣検査法 JCCLS 法に示される赤血球形態を参考に 24 種類に分類し比較検討した。また、尿沈渣を無染色、S 染色および赤血球染色(稲垣法)を用いて赤血球形態と赤血球円柱の有無を確認した。

**【結果】** UF1000i における赤血球情報は Dysmorphic RBC(変形赤血球=糸球体型赤血球, 以下 Dys)n=8, Isomorphic RBC(均一赤血球=非糸球体型赤血球, 以下 Iso)n=9, Mix RBC(Dys と Iso の混在, 以下 Mix)n=9 であった。Dys 検体での赤血球形態は小球状 20.3%, 大リング状 13.5%であった。Mix 検体では小球状 26.5%, 小リング状 16.4%で小型が多数を占めた。Iso 検体では円形 43.1%, ドーナツ状 28.8%で 5 $\mu$ m 以上が多数を占めた。赤血球リサーチ項目による Large-RBC, Small-RBC および Lysed-RBC は, Dys 検体で 16.8%, 73.1%, 9.4%, Mix 検体で 39.9%, 51.8%, 8.5%, Iso 検体で 90.6%, 8.9%, 1.0%であった。赤血球染色(稲垣法)での赤血球円柱の検出率は, Dys 検体で 77.8%, Mix 検体で 100%, Iso 検体で 0%であった。

**【考察】** Dys 検体では小型出現率が多いとされている中で、1 症例において大リング状が大部分を占める例を経験した。その 1 症例を除外すると Dys および Mix 検体では Small-RBC が多く、尿沈渣鏡検にて小球状や小リング状が 3 割を超える場合、糸球体由来の血尿であることが示唆された。また、赤血球染色は顆粒状を呈する赤血球円柱の鑑別に有効であり、無染色や S 染色を補える染色法であると考えられた。

## 尿中硝子円柱数の腎機能バイオマーカーとしての有用性に関する研究～追跡調査による腎機能予後予測マーカーとしての検証～

石田真理子<sup>1)</sup>、石田秀和<sup>2)</sup>、稲垣勇夫<sup>3)</sup>、野久 謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2,3)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 輸血部、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学

**【目的】** 慢性腎臓病(CKD)は生命予後だけでなく健康寿命を脅かす重要な病態であり、その重症度分類には推定糸球体濾過量(eGFR)と尿蛋白またはアルブミンが用いられている。我々は以前に尿蛋白陰性症例において尿中硝子円柱数が CKD 重症度分類と相関し、安価かつ簡便な腎機能バイオマーカーとなり得る可能性について報告した。本研究では以前報告した症例について追跡調査を行い、尿中硝子円柱数が腎機能低下の予測因子となり得るか検証を行った。

**【対象と方法】** 2015年3月から4月に岐阜大学医学部附属病院に日常検査として尿沈渣検査の依頼のあった100例(男性63例、女性37例)を対象とした。尿中硝子円柱数は0-9, 10-29, 30-99,  $\geq 100$ /WFの4群に分類した。また、同日に採決された血清を用いクレアチニンを測定しCKD重症度分類(CKD-GFR stage)を行った。さらに、約5年後にeGFRの時系列検索を行い、CKD-GFRステージの悪化の有無について調査を行った。

**【結果】** 観察開始時の年齢(mean, SD)は69, 5.6歳、eGFRは77, 12.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup>、CKD-GFR stage(G1, G2, G3a, G3b, G4, G5)の内訳は16, 77, 7, 0, 0, 0例であった。また、硝子円柱数カテゴリ(0-9, 10-29, 30-99,  $\geq 100$ )の内訳は62, 22, 8, 8例であった。追跡調査によるCKD-GFR stageの増悪は50例、P/C比の増加は63例であった。硝子円柱数カテゴリを2群に分け、Kaplan-Meier法、比例ハザード分析を行った。その結果、硝子円柱数カットオフ値を10/WFとしたとき、硝子円柱数 $\geq 10$ /WF群でCKD-GFR stage悪化の累積発生率(Log-rank検定  $P=0.003$ , Wilcoxon検定  $P=0.005$ )、リスク比(2.30, 95%CI 1.31-4.04)が有意に高値であった。

**【考察】** 尿中硝子円柱数の臨床的有用性検証を目的としeGFR、P/C比の追跡調査を行った。過去の報告にて尿中硝子円柱数の重症度評価マーカーとしての有用性を示しているが、予後予測能についての報告はあまりない。今回の結果から尿中硝子円柱数は10/WF以上であると腎機能が悪化する可能性が高いことが示唆され、腎機能予後予測バイオマーカーとしても有用性が高いと考えられる。今後は症例数を増やすとともに原疾患などの背景因子を加えた詳細な解析が必要であると考えられる。

## 尿中赤血球の時間的経過による形態変化の検討—目視とシスメック ス社 UF1000i(リサーチ項目)との関連性について—

岡 有希<sup>1)</sup>、稲垣勇夫<sup>2)</sup>、松野寛子<sup>1)</sup>、尾崎洋平<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、野久 謙<sup>1)</sup>、  
伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

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

**【目的】** 尿中赤血球は大別すると糸球体由来と非糸球体由来がある。尿中赤血球は比重、pHなどの影響を受け変化すると考えられている。今回、尿検体を長時間保管した場合、どのような変化が生じるか、UF1000i の赤血球リサーチ項目と目視による赤血球形態との関連性を検討した。

**【方法と対象】** 当院外来患者尿を UF1000i にて測定し、赤血球情報と赤血球リサーチ項目が得られた検体、Dysmorphic RBC(Dys) n=5, Mixed RBC(Mix) n=13 及び Isomorphic RBC(Iso) n=4 を用いた。目視赤血球形態は、こぶ状赤血球から、マイクロメーター使用による赤血球直径 5  $\mu$ m 以下の小リング状・小球状・小棘状赤血球、Hb 偏在状、大リング状(>5  $\mu$ m)、円形、ドーナツ状など 24 種類に分類した。目視及び UF1000i リサーチ項目は提出直後及び 7 時間後を測定した。同時に赤血球円柱の有無も染色法で検索した。主に 1) 時間的赤血球数の変化、2) 形態的变化の特徴、3) リサーチ項目の変化 (Large RBC(LR)、Small RBC(SR)、LysRBC(溶血を示唆する赤血球))、4) 赤血球円柱の有無について解析を行なった。

**【結果】** 1) 時間的赤血球数の変化について: ①Dys 例の赤血球数の減少率は、平均 12.8%、最大 27%、最小 7.6%であった。②Mix 例では平均 36%、最大 94.4%、最小 14.5%であった。③Iso 例は平均 28.9%、最大 72.7%、最小 16.6%であった。2) 形態的变化について: 放置による赤血球形態変化で目立つものは、Dys 例ではドーナツ状が減少、小リング状が増加、Mix 例は小棘状が減少、小リング状が増加、Iso はドーナツ状が減少、円形が増加であった。7 時間後の変化率が 5%以上を示した形態の種類は、Dys 例では 1 症例について平均 2.4 種類、Mix 例では平均 3 種類、Iso 例では平均 3 種類であった。3) リサーチ項目の変化について: LR、SR はやや減少し、LysRBC はやや増加する傾向がみられたが、Dys 及び Mix 例で LR、SR 及び LysRBC とも変化率は 15%以内であった。Iso 例では 15%を超える症例が 1 例(尿比重 1.003)あった。4) 赤血球円柱の有無について: 赤血球円柱が認められたのは Dys で 3 例、Mix で 13 例、Iso では 0 例であった(Dys 陰性 2 例は前立腺がん及び胃がん全身転移の泌尿器科患者であった)。

**【考察】** 尿中赤血球の形態と UF1000i リサーチ項目との関連性について検討した結果、長時間保管および放置は赤血球形態を変化させることが示唆された。赤血球形態の報告は糸球体疾患を予測させる情報として重要であり、自動分析機のデータの利用や目視鏡検技術の確立が望まれる。

## 当院のクリオプレシピテート運用状況と今後の運用

日比由佳<sup>1)</sup>、谷口寿章<sup>1)</sup>、浅野栄太<sup>1)</sup>、石田秀和<sup>1)</sup>、大橋葉津希<sup>1)</sup>、佐藤弦士朗<sup>1)</sup>、  
二宮空暢<sup>1)</sup>、北川順一<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 輸血部、<sup>2)</sup> 同 検査部

**【目的】** 大量出血が生じた際に希釈性凝固障害、あるいは播種性血管内凝固症候群の併発が止血を困難にしている場合が少なくない。このような状況においてフィブリノゲンを急速に補充することが止血に有効であると報告されている。当院ではこのような事例に対応するために、2012年9月より院内でクリオプレシピテート(クリオ)を調製し、備蓄している。今回、新たな運用を開始するために運用開始からのクリオの使用状況について調査を行ったため報告する。

**【方法と対象】** 2012年9月～2018年12月までに当院で使用されたクリオに対して年間の使用本数、使用場所、診療科についてそれぞれ調査を行った。

**【結果】** 2012年から2018年における年間の使用本数は、それぞれ36本、67本、83本、77本、169本、276本、317本であった。使用場所は2012年が救急部処置室(ER)2件、手術室7件、その他病棟1件、2013年がER4件、手術室9件、その他病棟5件、2014年がER11件、手術室12件、その他病棟5件、2015年がER12件、手術室10件、その他病棟4件、2016年がER29件、手術室20件、その他病棟6件、2017年がER20件、手術室54件、その他病棟6件、2018年がER23件、手術室59件、その他病棟18件であった。使用診療科は2012年が高次救命科2件、心臓血管外科6件、産婦人科1件、整形外科1件、2013年が高次救命科10件、心臓血管外科7件、消化器外科1件、2014年が高次救命科18件、心臓血管外科9件、整形外科1件、泌尿器科1件、2015年が高次救命科17件、心臓血管外科9件、2016年が高次救命科36件、心臓血管外科12件、産婦人科1件、整形外科1件、脳神経内科1件、2017年が高次救命科23件、心臓血管外科51件、産婦人科1件、消化器外科1件、泌尿器科1件、2018年が高次救命科41件、心臓血管外科52件、循環器内科3件、消化器外科2件、産婦人科1件であった。

**【考察】** クリオの使用が増加傾向であることが判明した。運用開始当時は、救急処置室での使用が主であるとの予想であったが、近年では心臓血管外科による手術等、手術室での使用が増加したことが一因であると考えられる。この状況を踏まえ、当院では2019年4月より各血液型のクリオを作製し備蓄する運用となった。この運用により、増加するクリオの需要に応えるとともに、安定した製剤の供給に寄与できるものとする。今後、現在の運用を改めて評価し、在庫数が適正であるかの検討を行っていくとともに、不適切な使用が行われていないかの確認をしていく必要がある。

## 間葉系幹細胞を用いた GVHD 治療における血中バイオマーカーの動態

石田秀和<sup>1,3)</sup>、北川順一<sup>1,2)</sup>、竹村正男<sup>4)</sup>、二宮空暢<sup>1,2)</sup>、浅野栄太<sup>1)</sup>、日比由佳<sup>1)</sup>、谷口寿章<sup>1)</sup>、大橋葉津希<sup>1)</sup>、佐藤弦士朗<sup>1)</sup>、山本康子<sup>3,4)</sup>、齋藤邦明<sup>3,4)</sup>、伊藤弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 輸血部、<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 血液内科、

<sup>3)</sup> 藤田医科大学大学院保健学研究科、<sup>4)</sup> 藤田医科大学医療科学部先進診断システム探索研究部門

**【目的】** 近年、急性 GVHD の二次治療としてヒト間葉系幹細胞(MSC)を用いた治療が用いられている。MSC は LPS の刺激や炎症性サイトカインなどにより活性化され、ヘルパーT 細胞の増殖抑制・制御性 T 細胞への分化誘導による免疫反応の調節、および IL-6 や IL-8 の産生により炎症反応を促進し、細菌やウイルスを排除することで、急性 GVHD の治療効果を発現すると推測されている。しかしながら、実際の MSC 治療症例において IL-6 などのバイオマーカーの動態を観察した報告はあまりない。本研究では MSC 治療を行なった 2 症例について炎症関連バイオマーカーの血中動態を観察することで MSC 治療との関係について検討を行った。

**【対象と方法】** MSC 治療を行った 2 症例(症例 1:MSC 治療は有効であったが、原疾患の再発により死亡した、症例 2:MSC 治療は無効であり、急性 GVHD により死亡)を対象とした。MSC は両症例ともに 5 回の投与を行っており、MSC 治療開始時から終了時までの血清を用いた。血中バイオマーカーとして、IL-6、LPS 結合蛋白(LBP)、可溶性 IL-2 受容体(sIL-2R)の測定を行った。

**【結果】** 投与回数とそれぞれの測定値との関係は、症例 1 において IL-6 ( $R^2=0.202, P=0.003 / \rho =0.575, P=0.032$ )、LBP ( $R^2=0.601, P<0.001 / \rho =0.920, P<0.001$ )、sIL-2R ( $R^2=0.169, P=0.007 / \rho =0.554, P=0.040$ ) のいずれも投与回数に伴いわずかに増加する傾向であった。一方、症例 2 では IL-6 ( $R^2=0.062, P=0.042 / \rho =0.329, P=0.14$ )、LBP ( $R^2=0.009, P=0.45 / \rho =0.046, P=0.84$ )、sIL-2R ( $R^2=0.002, P=0.71 / \rho =0.148, P=0.55$ ) のいずれも投与回数との関係は認められなかった。

**【考察】** 症例 1 と症例 2 では炎症関連マーカーは異なった変動を示した。MSC 治療の作用機序として LPS や IL-6 が関与することが考えられているが、IL-6、LBP、sIL2-R の変動は MSC 治療以外の要因の影響を強く受ける可能性が示唆された。そのため、炎症関連マーカーを MSC 治療の指標とすることは困難であると考えられる。しかしながら、2 症例のみの観察結果であるため今後、症例数を増やし更なる検討を重ねる必要があると考える。

## 出生直後から末梢血中に芽球を認めた急性単芽球性白血病 (Acute monoblastic leukemia: AML-M5a) の一症例

日高操希<sup>1)</sup>, 山中勝正<sup>1)</sup>, 鶴見奈央<sup>1)</sup>, 難波剛正<sup>1)</sup>, 古橋一樹<sup>1)</sup>, 岩泉守哉<sup>1,3)</sup>, 坂口公祥<sup>2)</sup>, 前川真人<sup>1,3)</sup>

<sup>1)</sup> 浜松医科大学医学部附属病院検査部

<sup>2)</sup> 浜松医科大学医学部附属病院小児科

<sup>3)</sup> 浜松医科大学医学系研究科臨床検査医学講座

**【目的】** 先天性白血病は稀な疾患であるが、特に出生時より特異な皮膚症状の見られた症例の報告は少ない。また小児における白血病の発症は成人に比し、多くが遺伝子染色体異常を認める。今回、我々は遺伝的背景に異常を認めず、生後 2 日で AML-M5a と診断された症例を経験したので報告する。

**【症例】** 生後 2 日の女児。出生時より四肢体幹に多発する暗赤色の紫斑と黄疸を認めたため、近医を受診した。高ビリルビン血症、血小板減少、末梢血中に芽球様細胞を認め、急性白血病が疑われたため、当院小児血液内科へ紹介受診となった。

**【検査所見】** <入院時検査所見> WBC  $27.8 \times 10^9/L$  (芽球様細胞 42.0 %), RBC  $5.12 \times 10^{12}/L$ , Hb 19.6 g/dL, PLT  $65 \times 10^9/L$ , LD 3532 U/L

<骨髓検査所見> 大型で N/C 比が高く、細胞質に微細顆粒を有し、一部空胞変性や核の切れ込みのある芽球を 84% 認めた。芽球は MPO 染色陽性、特異的 EST 染色陰性、非特異的 EST 染色陽性で、単球系の芽球が示唆された。

<皮膚病理検査所見> N/C 比が高く、核型不整で核小体を有する異型細胞のびまん性の浸潤、増殖を認めた。AML の皮膚浸潤が示唆された。

<染色体・遺伝子検査所見> t(9;11)(p22;q23);*MLL T3-KMT2A*: 陰性, その他 WHO 分類で定める遺伝子染色体異常は認められなかった。

**【経過】** 臨床所見および検査所見から AML-M5a と診断された。化学療法を施行し、寛解に至った。

**【考察・まとめ】** 本症例は出生直後から末梢血中に芽球を認めた、遺伝的背景に AML 特異的な異常を認めない AML-M5a の症例であった。出生後、末梢血中に芽球を認めた場合は、ダウン症に合併する一過性骨髓異常増殖症 (Transient abnormal myelopoiesis: TAM) であることが多い。TAM と先天性 AML との早期鑑別は治療法の決定において非常に重要となるため、診療科への速やかな報告とダウン症などの確認が重要である。本症例はダウン症の可能性が低く、また末梢血中の芽球の形態も単球系を考慮する特徴を有していたことから、TAM の可能性は低いと考えられた。標本上の芽球形態をはじめとする検査所見ならびに臨床所見の、診療科との細かな情報共有が早期診断に繋がった症例であった。



## 微細顆粒好酸球を認めた一過性骨髄異常増殖症(TAM)の一症例

坪田英里奈<sup>1)</sup>、近藤実咲<sup>1)</sup>、片沼晶子<sup>1)</sup>、上野由美<sup>1)</sup>、桑原卓美<sup>1)</sup>、野村恵子<sup>2)</sup>、  
上野智浩<sup>1)</sup>、仁井見英樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部、<sup>2)</sup> 同 小児科

**【背景】** 一過性骨髄異常増殖症(TAM)は、ダウン症候群の約 10%で見られる新生児期に白血病様芽球が末梢血中に増加する疾患である。今回、我々は、TAM の治療経過中に微細顆粒を有する好酸球を認め、好中球との鑑別に苦慮する症例を経験したので報告する。

**【症例】** 1か月の女児。前医にて出生時に特徴的顔貌から Down 症候群が疑われた。白血球  $123.7 \times 10^9/L$ 、血小板  $964 \times 10^9/L$  と著増し、Blast 46.0%が認められたため、TAM が疑われた。日齢0~1に肝機能障害、腎機能障害、代謝性アシドーシスと、腫瘍崩壊症候群のため交換輸血を施行。日齢1~3にシタラビン療法施行、WBC  $18.4 \times 10^9/L$ 、Blast 1.0%に減少した。日齢25にはWBC  $5.3 \times 10^9/L$ 、PLT  $218 \times 10^9/L$ 、Blast 0.0%と正常化し、肝機能及び腎機能も改善したため、退院となった。生後1ヶ月の健診において、WBC  $30.5 \times 10^9/L$ 、Blast 58.0%と増加し、貧血、血小板低下も認められたことから、TAM の再燃または白血病(DS-AMKL)疑いとして当院へ紹介入院となった。

**【検査所見】** 入院時検査所見は、末梢血液像:WBC  $54.9 \times 10^9/L$  (Band 0.5%, Seg 4.0%, Eo 0.5%, Ba 0.0%, Lym 11.0%, Mo 1.0%, Blast 82.5%), Hb 6.7g/dL, PLT  $124 \times 10^9/L$ 、骨髄像:NCC 209,400/ $\mu L$ 、Mgk 43.8/ $\mu L$ 、Blast 70.6%。入院時に認められた末梢血中の好酸球は、核が2~3分葉、細胞質に丸く大きな好酸性顆粒が充満した好酸球と、核が3~5分葉、微細な好酸性顆粒を有する好酸球が混在していた。シタラビン療法開始 10 日から、多項目自動血球計数装置 XN9000 (Sysmex 社) の WDF チャンネルにて、好酸球の側方散乱光の低下によって起こると考えられる好酸球と好中球の細胞集団の一体化を認め、鏡検時に確認された好酸球は、全て核が3~5分葉、微細な好酸性顆粒を有する好酸球であった。

**【まとめ】** TAM は、造血系細胞の増殖と分化制御に重要な転写因子である GATA1 遺伝子に変異があることが報告されている。GATA1 は、好酸球の産生、分化へも関与しており、好酸球の形態異常の原因の1つであると示唆される。

当院では、末梢血液像の目視をする場合、中拡大で鏡検することが多いが、今回経験した微細顆粒好酸球は、中拡大の鏡検では、好中球との鑑別が困難であった。TAM の症例では、微細顆粒を有する好酸球が出現することを念頭に置き、強拡大で鏡検する必要があると考えられた。

## 自動白血球分類による MPN 鑑別の考察

川崎 晴希<sup>1)</sup>、竹本 賢一<sup>1)</sup>、大江 宏康<sup>1)</sup>、森 三佳<sup>1)</sup>、林 研至<sup>1)</sup>、酒井 佳夫<sup>1,2)</sup>、  
和田 隆志<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 金沢大学大学院 腎病態統御学

**【目的】** 慢性骨髄性白血病(以下、CML)を初めとする骨髄増殖性腫瘍(以下、MPN)では、末梢血における白血球数の増加、好酸球や好塩基球の増加が認められる。2018年に発行された造血管腫瘍診療ガイドライン(一般社団法人日本血液学会より)においても、「末梢白血球数が 10,000/ $\mu$ L を超える」「好塩基球の割合が 20%以上」が CML 移行期に該当する基準である。

今回、我々は目視法に依らず自動血球算定装置を用いた、白血球のカウント及び自動分類を利用して、MPN の鑑別を行うことができるか、どのような要素が求められるかを検討した。

**【方法と対象】** 当院の血液内科を受診された患者で、過去の検査結果が記録されているものを対象に、機械算定による白血球数と分類、及びカルテ上の診断を照合した。総白血球数、好酸球の絶対数と割合、好塩基球の絶対数と割合について、ROC 曲線の作成を行い、カットオフ値の検討を行った。カットオフ値の算出には、「感度 + 特異度 - 1」の値 (Youden's index) を参照にし、これが最大になる点をカットオフ値とした。

**【結果】** 全 126 名の患者を対象に分析を行ったが、MPN の診断がカルテに記載されている患者は 5 名であった。総白血球数と好酸球の絶対数では ROC 曲線を作成しても感度が偽陽性率を上回る点がほとんど出現しなかった。これは、標本集団が原因であると考えられる。一方で、好酸球の割合及び好塩基球の絶対数と割合について、MPN 陽性患者が多くないにも関わらず、カットオフ値を見出せる ROC 曲線を作成することができた。しかし、好塩基球の割合のカットオフ値は 0.7% とガイドラインの基準よりも低いものであった。好塩基球の割合について、ガイドラインの基準に固執せず、0.7% という値を目安に、例えば鏡顕を用いた判定や遺伝子検査など必要な項目を追加し、より確実な診断へ繋げることが望ましいと思われる。

**【考察】** MPN と他の疾患を鑑別する際に自動白血球分類を利用する場合、特に好塩基球の絶対数と割合に着目することが重要である。また、カットオフ値はガイドラインの値を参照するだけでなく、追加検査の目安として機能する値を検査室や施設ごとに定めるのが良いと考えられる。

## 先天性プロトロンビン異常症 Prothrombin Himi I/II を同定した一例

松永 楓<sup>1)</sup>、杉江奈々<sup>1)</sup>、上野智浩<sup>1)</sup>、仁井見英樹<sup>1)</sup>、北島勲<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部、<sup>2)</sup> 富山大学

---

**【目的】** 先天性プロトロンビン欠乏症および異常症は、有病率 200 万分の 1 の稀な遺伝性血液凝固障害である。常染色体劣性遺伝形式を示し、主に粘膜出血や月経過多などの出血傾向が見られるが、比較的軽症もしくは無症候の場合が多い。

今回、我々はプロトロンビン活性低値の患者において、先天性プロトロンビン異常症の原因となる既知の遺伝子変異 Prothrombin Himi I、Prothrombin Himi II を同定したので、報告する。

**【方法と対象】** 50 代女性、繰り返す不正性器出血により子宮内膜ポリープが疑われ、術前検査にて PT、APTT の延長が発覚した。凝固因子活性を精査したところプロトロンビン活性 8.6%よりプロトロンビン異常症と診断され、遺伝子検査を依頼された。なお、両親を含め血縁者に近親婚をした者はおらず、出血傾向の家族歴はない。

FII 遺伝子の全 15 エクソンに対して遺伝子変異スクリーニング(CHIPS 法)を行い、変異の疑いのあるエクソンに対してシーケンス解析を行った。

**【結果】** FII 遺伝子の Exon 10 に c.1139T>C と c.1292G>A の 2 つの遺伝子変異を同定した。これらの変異はいずれもヘテロ接合体であり、それぞれ Prothrombin Himi I、Prothrombin Himi II と呼ばれる既知の変異であった。

**【考察】** 過去の報告や発端者のプロトロンビン活性より、Prothrombin Himi I/II の複合型ヘテロ接合体が強く疑われる。今後、発端者からの希望があればご家族の遺伝子解析や遺伝カウンセリング等のサポートを実施する意向である。

## 可溶性血漿 CLEC2 の測定における検体安定性の検討

山口孝一、長屋聡美、花村美帆、谷口 容、森広太郎、森下英理子

金沢大学 医薬保健学総合研究科 保健学専攻 病態検査学講座

**【目的】** 可溶性の血漿 CLEC2(以下、sCLEC2)は、血小板の活性化マーカーとなることが報告され、血栓性疾患を対象として臨床応用について検討も行われている。

今回我々は、ELISA 法による sCLEC2 測定における検体安定性について検討を行った。

**【対象と方法】** 健常人ボランティア 3 例(男性:1 名、女性:2 名、平均年齢:31 歳)を対象として、21 ゲージ針で採血を行い、sCLEC2 の測定はクエン酸および EDTA 採血管を用いて行った。血漿の遠心分離操作は、室温(25°C)で 3500rpm × 15 分を行った。

検討項目は、①遠心後、血漿分離を行った検体と静置した検体の安定性の検討、②繰り返す凍結融解の影響、③採血管の種類の違いが測定値に及ぼす影響、④採血不良検体の影響、⑤採血管を 10 回攪拌後の測定値および未遠心検体放置の影響について検討を行った。

**【結果】** ① 血漿分離およびそのまま放置した検体を室温、冷蔵、-20°C、-80°Cに保存し、採血直後、2、4、8、12、24、48 時間保存後に測定を行った。クエン酸血および EDTA 血において、採血直後から 48 時間おける変動は全ての保存条件で SD 値:15~27 pg/ml であった。

② 繰り返す凍結融解の測定では、SD 値:15~27 pg/ml で変動していた。

③ 採血管の影響は、クエン酸血の平均値±SD は 65.4±17.2 pg/ml、EDTA 血では 128.6±17.7 pg/ml であり、EDTA 血が有意に高値を示した。

④ 試験管内凝固による不良検体は、CLEC2 値は著明に高値を示した。

⑤ 採血管攪拌後の検討は、攪拌前の平均値が 81.2pg/ml であったのに対し、攪拌後は 109.8pg/ml であった。また、検体を未遠心のまま 12 時間、24 時間放置すると 12 時間:141pg/ml、24 時間:176.0pg/ml と増加した。

**【考察】** クエン酸血および EDTA 血において、採血後 48 時間までの SD 値が 15~27pg/ml であり、また繰り返す凍結融解においても SD 値が 15~27pg/ml とやや高値で、検体安定性についてはさらに検討が必要と考える。また、抗凝固剤による測定値に差を認めるため、今後検査測定の標準化を考えると、一定の採血管による検討が必要と思われる。検体処理や攪拌による影響や日内変動についても、さらに詳細な検討が必要と考える。

## 2 型ゴーシェ病(L444P のホモ接合)の一例

中島瑠梨<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、大森由佳里<sup>1)</sup>、中森義季<sup>1)</sup>、野久謙<sup>1)</sup>、笹井英雄<sup>3)</sup>、久保田一生<sup>3)</sup>、  
深尾敏幸<sup>3)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院 医学系研究科 病態情報解析医学、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院 医学系研究科 小児病態学

---

**【背景】** ゴーシェ病は、グルコセレブロシダーゼの遺伝子変異によりグルコセレブロシダーゼ活性が低下あるいは欠損し、その基質である糖脂質のグルコセレブロシドが組織に蓄積するスフィンゴリピドーシスのひとつで常染色体劣性遺伝形式をとる。臨床症状としては肝脾腫による腹部膨満が最も多く見られ、脾機能充進による血小板減少を伴うことが多い。さらに大腿骨頭壊死や圧迫骨折などの骨症状、肺浸潤による呼吸器症状などが見られる。また、痙攣、失調、眼球運動失行などの多彩な神経症状が見られることもある。ゴーシェ病は発症年齢と神経症状の有無によって3つの病型に分類されている。2型は乳児型、急性神経型と言われ、乳児期に肝脾腫と神経症状を主訴に発症して急激に退行する予後不良の病型である

**【症例】** 1歳3ヶ月男児、肝脾腫の精査目的で当院入院。斜視、肝脾腫、血小板減少、貧血、体重増加不良、ACE 高値であった。骨髓検査では、細胞質に対してけばだつた(fibrillary)様で核の偏在が見られる脂質蓄積のゴーシェ細胞の存在が確認できた。また PAS 染色は陽性であった。その後グルコセレブロシダーゼ活性の低下と遺伝子検査でホモ接合性に L444P 変異が認められゴーシェ病と診断された。酵素補充療法であるビプリブ投与後は貧血の改善、PLT 上昇、ACE 低下、肝脾腫はやや改善した。また、喉頭けいれんで呼吸停止などが見られたが、気管切開後はチアノーゼを認めなくなった。

**【考察】** ゴーシェ病は世界中で約 5000 人、日本の患者数は 6 万人に 1 人と非常に稀な病気であり、日本人ゴーシェ病の遺伝子変異解析では L444P 変異が多く遺伝子解析の進行によって病患との関連が次第に明らかになってきている。今回補助診断として骨髓所見での特徴的なゴーシェ細胞の画像を含め報告する。

## 骨髄に特徴的な組織球を認めた Erdheim-Chester Disease の一例

大森由佳里<sup>1)</sup>、帖佐光洋<sup>1)</sup>、中島 瑠梨<sup>1)</sup>、中森義季<sup>1)</sup>、野久謙<sup>1)</sup>、小関道夫<sup>3)</sup>、深尾敏幸<sup>3)</sup>、伊藤弘康<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院 医学系研究科 病態情報解析医学、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院 医学系研究科 小児病態学

**【背景】** Erdheim-Chester Disease(ECD)とは、骨病変をはじめ全身の臓器に非ランゲルハンス細胞組織球(LCH)の浸潤を特徴とする病因不明の炎症性疾患で、現在までに全世界で約500例の報告しかなく、発症年齢の中央値は53歳で、小児例は非常に稀である。今回我々は10歳のECDの症例を経験したので報告する。

**【症例】** 10歳2ヶ月、男児、主訴は発熱、右股関節痛、右膝痛。既往歴は5歳時に近医整形外科にて両側ペルテス病と診断、入院での牽引療法が3年間行われ、8歳時より外来で経過観察となっていた。家族歴は特になし。右股関節痛・右膝痛が出現し疼痛増悪のため前医受診し入院。エコー検査で股関節水腫を認め、関節穿刺を施行し黄色透明の関節液を4ml採取した。38°C台の発熱を認め、FMOXの投与を開始した。発熱持続、CRP1.8mg/dLと上昇したため、抗生剤をCZOPへ変更した。さらに発熱持続、CRP 3.6mg/dLと上昇、JIA等の膠原病を疑われ、当科転院となった。入院時、37.8°Cの発熱を認め、右股関節・右膝関節に、伸展で増悪する疼痛を認めた。血液検査では、血沈やフェリチン、補体などの炎症マーカーが高値であった。胸腹骨盤部のCTでは、肝脾腫を認め、大腿骨頭部の扁平化を認めた。骨髄検査では正形成の骨髄で、芽球の増加は認めず、標本上では、エスステラーゼ染色陽性の特徴的な組織球が散見された。大腿骨の病変より生検での免疫染色はLCHで陽性となるS100やCD1aは陰性で、CD68やCD163が陽性となった。骨髄穿刺液を用いて、B-RAFの遺伝子解析をおこなったが変異は認めなかった。PET-CTでは、右側優位に両側性に、大腿骨の頸部・骨幹部・遠位端や、脛骨近位部などで、FDGの集積を認めた。長管骨に対称性の骨病変を認め、特徴的な免疫染色パターンを示す組織球の増殖を認めたことからECDと診断した。

**【考察】** ECDは非常に稀な疾患で、ECDの病態は完全に解明されていないが、炎症性サイトカイン・ケモカインなどにより組織球が誘導・活性化されて生じると考えられており、今回骨髄でのエスステラーゼ染色が濃い斑点状に染まる特徴的な組織球を認めたため、画像を含め報告する。

## TNBS 誘発性マウス大腸炎におけるキヌレニンの役割

仲本賢太郎<sup>1)</sup>、星 雅人<sup>2)</sup>、安藤達也<sup>1)</sup>、山本康子<sup>1)</sup>、服部高幸<sup>3)</sup>、斎藤邦明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 藤田医科大学大学院・保健学研究科・病態制御解析学、

<sup>2)</sup> 藤田医科大学大学院・保健学研究科・基礎病態解析学、

<sup>3)</sup> 岐阜医療科学大学・保健科学部・臨床検査学科

**【目的】** クローン病や潰瘍性大腸炎のような炎症性腸疾患(IBD)は、腸粘膜の慢性的な炎症であり、消化管粘膜の異常な免疫応答により粘膜バリアが破綻することで生じる。我々は、これまでにインドールアミン-2,3-酸素添加酵素(IDO)が 2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸(TNBS)による大腸炎に対し免疫抑制作用を示すことを報告している。IDO による免疫抑制は、基質であるトリプトファン(Trp)、あるいはその代謝産物の局所的な濃度が変化することより生じると考えられるが、その詳細は明らかになっていない。そこで本研究では、IDO の下流に存在するキヌレニン-3-モノオキシゲナーゼ(KMO)に着目し、TNBS 誘発性大腸炎におけるトリプトファン代謝産物の役割について解析した。

**【方法と対象】** 8 週齢の野生型マウスと KMO 遺伝子欠損マウス(KMO<sup>-/-</sup>)に 2.5% TNBS を 100  $\mu$ l 注腸し、大腸炎を誘導した。3 日後に大腸組織をサンプリングし、以下の分析を行った。HE 染色による病理学的評価。免疫組織化学染色・蛍光染色法による KMO、サイトカイン、免疫細胞の抗原染色。定量リアルタイム PCR 法による各種サイトカインの発現解析。HPLC を用いた Trp 代謝産物の測定。フローサイトメリー法による粘膜下層、および腸間膜リンパ節における免疫細胞の解析。野生型マウスに対する Trp 代謝産物の投与による大腸炎への効果。

**【結果】** KMO<sup>-/-</sup>マウスでは有意に大腸の炎症スコアが低下し、野生型マウスにおいて TNBS 処置群では KMO mRNA の発現が上昇した。免疫染色では KMO の発現は F4/80+細胞、CD11c<sup>+</sup>細胞で認められた。KMO<sup>-/-</sup>マウスで Foxp3<sup>+</sup>制御性 T 細胞(Treg)の増加を認め、TGF- $\beta$  や IL-10 の発現が増加した。さらに、Kyn 投与後の野生型マウスで Treg 細胞および IL-10 の発現が増加した。

**【考察】** 本モデルによる大腸炎では、KMO<sup>-/-</sup>マウスにおいて Kyn の蓄積により Treg 細胞が誘導され、炎症が改善したと考えられる。また、野生型マウスへの Kyn 投与により大腸炎が改善し、KMO<sup>-/-</sup>マウス同様に抗炎症性サイトカインの上昇を認めたことから、炎症部位における Kyn 濃度の上昇により Treg 細胞が誘導され過剰な免疫を制御することで抗炎症作用をもたらしたと考えられた。

## 肝再生における NALP3 インフラマソームの役割

安藤 達也<sup>1)</sup>、伊藤 弘康<sup>2)</sup>、神戸 歩<sup>2)</sup>、原 明<sup>3)</sup>、清島 満<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 藤田医科大学 産学連携推進センター、

<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 分子・構造学講座 病態情報解析医学分野、

<sup>3)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 腫瘍抑制学講座 腫瘍病理学分野、

<sup>4)</sup> 高山赤十字病院

**【目的】** 肝臓は再生する臓器として知られ、特定の肝疾患において生体肝移植が治療法として用いられている。肝移植後の肝再生機序として、炎症性サイトカイン(IL-6 や TNF- $\alpha$ )の放出により、細胞増殖周期(Cyclin D1 等)に作用し肝細胞増殖を促進することが知られている。すなわち、肝再生時に生じる炎症反応は必須な因子であると判明している。インフラマソーム群は生体内物質(アデノシン三リン酸やコレステロール結晶など)を認識し、活性化することでインターロイキン $1\beta$  (IL- $1\beta$ )を主体とする炎症性サイトカインを放出し、炎症を惹起する分子群である。すなわち、インフラマソーム群が肝再生時に生じる炎症反応の誘導に関与している可能性が考えられた。そこで本研究では、肝再生時におけるインフラマソーム群の役割と機能を解明し、得られた知見を基に新たな治療法へ応用することを目的とした。

**【方法】** C57BL6J(オス、6~10 週齢)の野生型マウスとインフラマソーム(NALP3)欠損マウスを用いて、70%部分肝切除を施行し肝再生モデルを作製した。各マウスにおける肝再生能の変化を、肝/体重比、免疫組織化学染色(Ki-67)にて評価した。また、再生時に産生される炎症性サイトカインを ELISA 法とリアルタイム PCR 法で測定した。

**【結果】** 野生型マウスでは、肝再生過程においてインフラマソームの活性化が確認された。また、NALP3 欠損マウスでは、野生型マウスに比べ肝体重、炎症性サイトカインの発現の低下や増殖期の肝実質細胞数が減少しており、肝再生の遅延が確認された。以上のことから、肝再生時においてインフラマソーム群の活性化が必要であると示唆された。NALP3 インフラソームを活性化する、アデノシン三リン酸を肝切除後のマウスに投与したところ、未投与群と比較し肝再生の促進が確認された。

**【考察】** 肝再生時における NALP3 インフラマソームの活性化が、炎症性サイトカインの産生や、肝実質細胞増殖に関与することが確認された。この活性化を制御することが、肝再生を必要とする劇症肝炎や肝移植後などにおいて、予後の安定化に繋がると考えられ、新たな治療法としての応用が期待される。



## 新規慢性 B 型肝炎マウスモデル作製と宿主免疫応答の解析

神戸 歩<sup>1)</sup>、石川 哲也<sup>2)</sup>、伊藤 弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 医療安全岐阜大学大学院医学系研究科 病態情報解析医学

<sup>2)</sup> 名古屋大学大学院医学系研究科 医療技術学専攻

**【目的】** B型肝炎ウイルス(HBV)感染後、肝臓癌まで進行すると予後不良になることから、出来るだけ早期に病態の進行を止めることが重要であるが、現在のところ HBV に対する十分な治療法は確立されていない。その理由の一つに、小動物を用いた適切な慢性 B型肝炎マウスモデルがあまりないことが挙げられる。本研究の目的は、HSV-TK-野生型(WT)マウスを用いて HBV トランスジェニック(Tg)マウスの肝細胞を移入することで、新規慢性 B型肝炎マウスモデルを確立することである。また、モデル作製後、宿主免疫応答の評価を行う。

**【方法と対象】** Balb/c HSV-TK-WT と B10D2 を掛け合わせた F1-TK マウスにガンシクロビル(GCV) 50  $\mu$ g/g を腹腔内投与し、HBV-Tg マウスの肝細胞  $1\sim 2\times 10^6$  個を経脾臓的に移入する。移入後、血清 ALT、HBsAg、HBsAb を経時的に測定する。また、凍結肝組織を用いた肝タンパク抽出液の HBsAg、肝 DNA 抽出液による HBV-Tg 遺伝子を確認する。組織学的検討として HE 染色と HBsAg の免疫染色を行い、陽性域から置換率を求める。宿主細胞性免疫応答をみるために脾臓細胞における HBV 特異的な IFN- $\gamma$  産生能を評価する。

**【結果】** HSV-TK-WT マウスに GCV 投与後 1 週間で ALT 値の上昇がみられた。免疫染色の結果、置換率は移入してから 8 週でピークとなり、少なくとも 20 週まで陽性であった。凍結肝組織における HBsAg 値と HBV-Tg 遺伝子も同様の結果となった。移入して 4、6、8 週目における血清中の HBsAg 値と置換率の関連を評価したところ正の相関を認め、HBsAg 値が 0.01 IU/ml 以上となるマウスの置換成功率は 100 %であった。置換群の細胞性免疫応答は未置換群と比して、移入後 6 週で有意に低かった。

**【考察】** HSV-TK-WT マウスに HBV-Tg マウスの肝実質細胞を移入することで、新規慢性 B型肝炎マウスモデル作製が可能であると示唆された。今回、血清中の HBsAg 値と置換率の関連を評価した結果から、移入後 4 週から 8 週までの HBsAg 値が置換の有無を判断するための指標になるかもしれない。本モデルはこれまでのマウスモデルより、ヒトの慢性 B型肝炎患者を模倣したモデルとして宿主免疫応答の解析に有用で、今後治療的ワクチン療法などの検討に役立つことが期待される。

## 肝細胞キメラマウス作製系における細胞移植後の免疫拒絶応答の解析

玉置優貴<sup>1)</sup>、名仁澤英里<sup>1)</sup>、宮下凜太郎<sup>1)</sup>、園玲華<sup>1)</sup>、鈴木博子<sup>1)</sup>、林由美<sup>1)</sup>、神戸歩<sup>2)</sup>、伊藤弘康<sup>2)</sup>、石川哲也<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻

<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学

【目的】重症の急性・慢性肝不全などに対する同所性肝移植は予後の改善をもたらすことが示されているものの、慢性的なドナー不足は解消されていない。この問題の解決のために、iPS 細胞由来肝様細胞などを用いた細胞移植医療が検討されているが、従来の肝移植と同様に、移植後の免疫拒絶に対する対策が必要になる。我々は、肝様細胞移植のモデルとなり得る肝細胞キメラマウス作製系を確立し、移植肝細胞に対する免疫拒絶についての検討を試みた。

【方法】正常免疫系を有し、ヒト単純ヘルペスウイルス(HSV)のチミジンキナーゼ(TK)を肝細胞において発現するトランスジェニックマウス(tg)、HSVtk は、TK-NOG(重度免疫不全形質を有し肝細胞でTKを発現するtg)をC57BL/6、Balb/cに9~10継代戻し交配することで確立した。HSVtk ではガンシクロビル(GCV)投与により、TKを発現する自己肝細胞が死滅し、他個体からの移植肝細胞の生着が可能となる。我々はC57BL/6、Balb/cと遺伝的背景の異なる2系統のHSVtkに対し、GFP蛋白発現tg(GFP-tg、C57BL/6)から分離した肝細胞 $1 \times 10^6$ 個を移植(脾注)することで、同系移植(Auto)モデル、同種異系移植(Allo)モデルを作製した。移植後、経時的に体重測定、ALT値測定を行い、犠死後に摘出臓器を用いて、肝組織像、肝細胞置換率、脾細胞を用いたリンパ球混合培養反応(MLR)などにより免疫拒絶の程度と機序の解析を行った。

【結果】移植8週後のAutoモデルでは、18.2%から73.2%の肝細胞がGFP陽性となり、体重増加、ALT値の低下、組織ではほぼ正常肝に相当する組織構造が確認された。移植8週後のAlloモデルではGFP陽性細胞は認めず、体重増加、ALT値の低下も認めなかった。肝組織像では、GCV単独投与モデル(Shamモデル)と同様の変性肝細胞を肝全域に認めた。ただし、AlloモデルではShamモデルにはない小葉内の線維化を認め、アロ肝細胞に対する免疫拒絶に起因する変化と考えられた。Alloモデルから分離した脾細胞と、ドナー脾細胞(GFP-tg)とのMLRでは、ドナー脾細胞に対するレシピエント脾細胞の強い増殖反応を認めた。経時的な検討では、移植肝細胞は移植2週間までに排除されていた。

【考案・結語】肝細胞キメラマウス作製系は、肝細胞移植治療における免疫拒絶の機序の解明、治療法の構築に有用なモデルとなり得ることが示された。

## 高脂肪食負荷マウスにおける肝障害重症化機序についての解析

名仁澤英里<sup>1)</sup>、玉置優貴<sup>1)</sup>、宮下凜太郎<sup>1)</sup>、園玲華<sup>1)</sup>、鈴木博子<sup>1)</sup>、林由美<sup>1)</sup>、神戸歩<sup>2)</sup>、伊藤弘康<sup>2)</sup>、石川哲也<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻

<sup>2)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科病態情報解析医学

【目的】 肥満の増加とともに、本邦でも非アルコール性脂肪肝 (NAFLD) の有病率が増加している。NAFLD は、非進行性の単純性脂肪肝と、肝臓の線維化とともに肝硬変へと進行し、時に肝癌を合併する非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) とに分類される。NASH への病態進展機序はいまだに明かにされておらず、その解明は急務である。我々は、肥満や NAFLD の原因となる高脂肪食摂取自体が、NASH への進展のリスク因子となる可能性を考え、短期間の高脂肪食負荷が肝障害刺激への感受性に与える影響をマウス concanavalin A (Con A) 肝障害モデルを用いて検討した。

【方法】 マウスは C57BL/6 の雄を用い、通常食 (ND) で数日間給餌した後、一定期間高脂肪食 (HFD) に切り替え、その後に Con A 10 mg/kg を尾静脈より投与した。ND 食を継続したものを ND 群、HFD 食に切り替えて 4 日間あるいは 14 日間給餌したものを、それぞれ HFD4 群、HFD14 群とし、いずれの群も肝障害誘導時に 8 週齢となるように給餌期間を調整した。それぞれの群で、Con A 投与群 (各 6 匹)、非投与群 (PBS 投与群、各 5 匹) を設け、Con A、PBS 投与 24 時間後に採血、犠死後に肝臓摘出を行い、血清 ALT 値、肝臓内 mRNA 発現、肝組織像を解析した。

【結果】 PBS 投与では ND、HFD4、HFD14 群間で ALT 値の差は認めなかったが、Con A 投与後 24 時間では、ND 群:  $302 \pm 228$  U/l に対し、HFD4 群:  $4675 \pm 2211$  U/l、HFD14 群:  $3350 \pm 2210$  U/l と、HFD4、HFD14 群において著明な ALT 値の上昇を認めた ( $p < 0.05$ )。肝組織像でも HFD4、HFD14 群においてより広範な肝細胞壊死巣を認め、壊死巣に一致してフィブリン塊形成が起きていることが免疫染色によって確認された。Con A 投与前の肝内 mRNA 発現の解析では、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 などのサイトカイン/ケモカインに加え、Tissue Factor (TF)、PAI-1 などの発現が ND 群に比較し HFD 群において亢進していた。さらに Con A 投与前の肝組織像では、HFD 群においてのみ類洞内にフィブリノーゲンの沈着を疑う所見がみられた。これらより、HFD 給餌自体が肝内に炎症性変化と凝固亢進状態を惹起し、これが Con A 肝障害の重症化につながったと考えられた。

【考案・結語】 HFD はたとえ給餌が短期間であっても、肝障害刺激に対する感受性の亢進を惹起することが示された。HFD 摂取自体が NASH への病態進展のリスクになると考えられた。

## メチル化感受性制限酵素を用いた遺伝子プロモーター領域の解析

成瀬有純<sup>1)</sup>、菊池有純<sup>1)</sup>、澤村卓宏<sup>1)</sup>、高木公暁<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 社会医療法人大雄会医科学研究所、<sup>2)</sup> 大雄会第一病院

**【目的】** DNA メチル化異常の解析にはバイサルファイト変換法がメチル化シーケンスなどに幅広く活用されているが、プライマーやプローブの標的となる配列の  $T_m$  値が低下し、デザインが困難なケースに遭遇することがある。また、バイサルファイト反応時にゲノム DNA (gDNA) の分断を引き起こすことや一部の非メチル化シトシンが変換されないことが指摘されている。我々は *MLH1* 遺伝子プロモーター領域について、バイサルファイト処理を不要とするメチル化感受性制限酵素を用いて gDNA の処理後、加水分解プローブを用いたリアルタイム定量 PCR によるメチル化解析を実施した。今回、さらに *NID2* および *POU4F2* 遺伝子についても基礎的検討を行った。

**【対象と方法】** 対象はメチル化コントロール gDNA として Epi Scope Methylated HeLa gDNA (タカラバイオ)、EpiTect Control DNA and Control DNA Set (QIAGEN) および経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) 実施時に採取した組織 23 例を用いた。核酸抽出はいずれも HighPure PCR Template Preparation Kit (Roche) を使用した。抽出後の gDNA は Psp1406 I, Cpo I, および Hap II (タカラバイオ) で酵素処理を行い、反応後の gDNA 溶液をリアルタイム定量 PCR 法で解析した。PCR は各遺伝子のプロモーター領域に設定したプライマーおよび Universal ProbeLibrary Probe (Roche) を用いて加水分解プローブの系で実施した。解析結果はメチル化コントロール gDNA で得られた  $C_p$  値を基に試料毎の  $C_p$  値からメチル化率を算出し、設定した判定基準に従い判定した。また、その結果をバイサルファイトシーケンス法で得られた結果と比較・検討した。

**【結果】** 設定したプライマーおよびプローブはいずれもメチル化コントロール gDNA で解析に十分な反応性を示した。各遺伝子のメチル化率は *MLH1* 遺伝子 0%, *NID2* 遺伝子 73.9%, *POU4F2* 遺伝子 73.9% であった。また、判定結果はバイサルファイトシーケンス法で得られた結果と良好な一致率を示した。

**【考察】** 本法はメチル化解析におけるバイサルファイト処理時の種々の問題の回避に有用な方法であると考えられた。

## 当研究室で解析した先天性アンチトロンビン(AT)・プロテイン C(PC)・プロテイン S(PS)欠乏症の遺伝子解析ならびに臨床所見

森広太郎<sup>1)</sup>、長屋聡美<sup>1)</sup>、今井湧太<sup>2)</sup>、冨樫朋貴<sup>2)</sup>、丸山慶子<sup>3)</sup>、小亀浩一<sup>3)</sup>、大森健聖<sup>2)</sup>、牧田友香<sup>2)</sup>、山口孝一<sup>1)</sup>、目黒牧子<sup>4)</sup>、森下英理子<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学医薬保健学総合研究科保健学専攻病態検査学講座、

<sup>2)</sup> 金沢大学医薬保健学域保健学類検査技術科学専攻、<sup>3)</sup> 国立循環器病研究センター分子病態部、

<sup>4)</sup> 金沢大学学際科学実験センターゲノム機能解析分野、

<sup>5)</sup> 金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学

**【目的】** 先天性アンチトロンビン(AT)・プロテイン C(PC)・プロテイン S(PS)欠乏症は、本邦における重要な先天性血栓性素因である。今回、1999年から2019年12月までに当研究室で行った先天性AT、PC、PS欠乏症患者の遺伝子解析結果より得られた知見について報告する。

**【方法と対象】** 先天性AT、PC、PS欠乏症が疑われた251家系358症例(AT52家系85症例、PC86家系129症例、PS113家系144症例)を解析対象とした。遺伝子解析にはダイレクトシーケンス法およびMLPA法を用いた。

**【結果】** 遺伝子解析の結果、AT欠乏症52家系中44家系(変異同定率84.6%)、PC欠乏症86家系中49家系(変異同定率57.0%)、PS欠乏症113家系中40家系(変異同定率35.4%)において変異が同定された。ワルファリン服用例を除き、PS活性のカットオフ値を40%に設定したところ、変異同定率は51%まで上昇した。AT活性のカットオフ値を50%に設定すると、変異同定率は93%まで上昇した。血栓症初発年齢の中央値は、AT欠乏症30.5歳(14-73歳)、PC欠乏症43.0歳(0-90歳)、PS欠乏症41.0歳(11-74歳)であった。発症した血栓症は、深部静脈血栓症／肺塞栓症が最多で44.9%(66例)を占めていた。10.9%(16例)は無症状であり、変異を有するが無症状であった症例が16例(10.9%)認められ、うち5例がヘパリン結合部位の異常を示すII型AT欠乏症(II-HBS型)であった。発端者の引き金因子としては、AT欠乏症では妊娠・分娩が最も多く(22.7%)、PC・PS欠乏症では長距離移動後に発症した症例が多かった(PC:8.2%、PS:10.0%)。

**【考察】** 抗凝固因子活性の低下は、先天性血栓性素因を疑う際に重要である。今回AT・PS活性値と変異の有無で有意差を認めたため、カットオフ値を設定したところ、ともに変異同定率が上昇した。AT・PC・PSは肝不全などの病態やワルファリン等の薬剤による影響を受ける。特にPSは、採血後の不適切な検体処理により活性が低下することが指摘されており、それらの原因を除外することで、さらなる変異同定率の改善が期待される。

## JAK2 V617F と CALR 変異がともに検出された骨髄線維症

池尻 誠<sup>1,2)</sup>、中村 麻姫<sup>1,2)</sup>、森本 誠<sup>1)</sup>、杉本 由香<sup>3)</sup>、杉本 匡史<sup>1)</sup>、杉本 和史<sup>1)</sup>、  
中谷 中<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 三重大学医学部附属病院 中央検査部、<sup>2)</sup> 三重大学医学部附属病院 ゲノム診療科、

<sup>3)</sup> 三重大学医学部附属病院 地域血液内科講座

**【緒言】** 骨髄増殖性腫瘍(MPN)である真性多血症 (PV)、原発性骨髄線維症(PMF)、本態性血小板血症(ET)の WHO 診断基準の大項目に *JAK2*、*MPL*、*CALR* 遺伝子変異の有無が含まれており、今後、MPN の診断において、これらの遺伝子変異検索は必要不可欠であり、MPN 相互の鑑別のため骨髄生検の重要性が高まっている。今回、*JAK2* V617F と *CALR* 変異がともに検出された骨髄線維症を経験したので報告する。

**【症例】** 68 歳女性。X-25 年から筋緊張性頭痛という診断で前医神経内科に通院中であった。X-22 年に血小板増多 ( $173.9 \times 10^4 / \mu\text{L}$ )、脾腫を指摘され、前医血液内科を受診した。骨髄穿刺で本態性血小板血症(ET)と診断され、ヒドロキシカルバミド (Hydroxycarbamide: HU) が開始された。X-3 年 12 月頃から体重が減少し、X-2 年 1 月に貧血の進行、肝脾腫の増悪を認めため、精査加療目的に前医より当科紹介となった。家族歴として母親も本態性血小板血症(ET)と診断されている。

**【遺伝子検査】** 外注検査にて X-2 年 9 月 *JAK2* V617F 陰性、X 年 5 月 *JAK2* V617F : 15%、*CALR* type 1 : 36%と報告されている。当院では *JAK2* V617F アレルバーデン値の測定は行っていたが、*CALR* のアレルバーデン値の測定は行っていなかったため、測定系を構築し、過去検体の末梢血スミア標本から DNA を抽出して解析を行った。初診時の X-22 年は *JAK2* V617F 陰性、*CALR* type 1 : 47%であり、当初より *CALR* 変異を有していたことが明らかになった。なお、母親も本態性血小板血症(ET)であったことから生殖細胞系列に *CALR* type 1 : を有することを否定する為、患者爪より DNA を抽出し *CALR* type 1 解析した結果、陰性であった。

**【考察】** MPN において、driver 遺伝子変異は相互排他的であるとされてきたが、検査感度の高い遺伝子変異検索法の開発と共に driver 変異を複数有する症例が報告されているが稀である。本症例では経時的な遺伝子変異検索により、初診時はヘテロの *CALR* 変異のみが存在し、その後、骨髄線維症の病状の進行とともに *JAK2* V617F 陽性クローンが付加し、増加している可能性が高い。MPN に driver 変異が複数認められる場合のクローン解析の報告は 2 報認められるのみで、別クローンと同一クローンの両方の報告があるが、本症例でも現在解析中である。今後も本症例において定期的に *JAK2* V617F 変異と *CALR* type 1 変異の allele burden を解析していく予定である。

## MLST 解析によって飼い猫との接触により *Pasteurella multocida* 敗血症を呈したことが明らかとなった一例

杉江和茂<sup>1)</sup>、関口敬文<sup>1)</sup>、坂本純子<sup>1)</sup>、森田未香<sup>1)</sup>、上野智浩<sup>1)</sup>、宮嶋友希<sup>2)</sup>、山本善裕<sup>2)</sup>、仁井見英樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部、<sup>2)</sup> 富山大学附属病院 感染症科

**【目的】** *Pasteurella multocida* は、猫等のペットから感染する人獣共通感染症の原因微生物として知られている。当院にて猫との接触歴がある患者の血液培養から *P. multocida* が3回繰り返し検出された症例について、感染経路を明らかにするため、患者と患者飼い猫から分離した菌株に対して分子疫学解析法の1つである Multilocus sequence typing (MLST) 解析を実施した。

**【方法と対象】** 症例：63歳、男性。乳児期にファロー四徴症と診断、根治術が施行された以降は当院循環器内科を定期通院していた。20XX年1月11日呼吸困難を主訴に当院外来を受診され同日入院となり、翌日血液培養から *P. multocida* が検出された。この際、入院4日前に飼い猫に咬まれたとのエピソードが確認された。加療後は全身状態の改善を認め外来通院となっていたが、20XX年4月24日に食思不振のために当院受診され同日入院となった。第6病日に悪寒戦慄を伴う発熱を認め、翌日血液培養から *P. multocida* が検出(2回目)された。抗菌薬加療後、リハビリ等が行われていたが、第61病日に再度悪寒戦慄を伴う発熱を認め、血液培養から *P. multocida* が検出(3回目)、再度抗菌薬が投与された。

対象と方法：患者から分離された3株と、患者宅で飼育されていた猫2匹各々の唾液から分離した2株、計5株の *P. multocida* について MLST 解析を行った。MLST 解析は、PubMLST に公開されているプロトコルに従った。

**【結果】** MLST 解析の結果、患者から分離された3株すべてと一方の飼い猫から分離された1株の遺伝子型が一致した。この結果から、本症例の敗血症はすべて同一株によることと、患者分離株が飼い猫から由来していることが明らかとなった。

**【考察】** *P. multocida* は、犬・猫などのペットの口腔内に高率に常在しており、ヒトへの感染は咬傷や引っ掻き傷、創傷部を舐められることによる局所感染が主である。しかし、糖尿病等の基礎疾患を有する場合、敗血症性ショックや壊死性筋膜炎のような重篤な疾患の報告もある。本症例も猫咬傷歴と MLST 解析の結果から、飼い猫による咬傷部位を侵入門戸とした敗血症であったと考えられた。なお、病歴上1回目の入院以降は明らかな猫との接触はなく、心臓ペースメーカーが埋め込まれていることから、リードへの持続感染が敗血症を繰り返した原因と考えられた。*P. multocida* を検出した際には、ペットの有無や動物との接触歴について確認するだけでなく、易感染性宿主の場合には、本症例のような重篤な感染症が引き起こされる危険性があることを情報提供する必要があると考えられた。

## $\beta$ -グルカン及びエンドトキシン測定におけるクーリングステーションの妥当性評価

平井那知、太田悠介、石川仁子、名倉理教、長尾侑紀、近藤光、前川真人  
浜松医科大学医学部附属病院検査部

**【目的】** 血漿中の $\beta$ -グルカンとエンドトキシンは、それぞれ侵襲性真菌症と重症グラム陰性菌感染のバイオマーカーとして測定される。 $\beta$ -グルカンとエンドトキシンの主な測定法は、セリンプロテアーゼ前駆体を活性化させることで生じるゲルの濁度の変化を捉える比濁時間分析法である。この分析法では、反応阻害物質を失活させる熱処理、検体の冷却、ゲル化反応を規定の温度で行うことにより、再現性の高い結果を得ることができる。従って、各操作工程における反応温度の管理が重要であり、熱処理とゲル化反応は専用の装置により至適温度で実施できるが、熱処理後の冷却方法については最適化されていない。今回、熱処理後の冷却温度を最適化できるクーリングステーション(以下 CS)が新たに開発されたことから、当院での実用化を目指し妥当性を評価した。

**【方法と対象】** 測定機器はトキシノメーター MT-6500、試薬は $\beta$ -グルカン検体前処理液、エンドトキシン検体前処理液、リムルス試薬(LAL)、コントロール検体はLALコントロール(富士フィルム・和光純薬)を使用した。時間経過に伴う保冷容器の温度推移を校正された温度計で計測した。コントロール検体と臨床検体の熱処理後の冷却を i) CS、ii) 氷冷、iii) 保冷剤入り水の3通りの方法で実施し $\beta$ -グルカンとエンドトキシンを測定した。各冷却方法における測定値を比較し、相関性を評価した。

**【結果】**  $-20^{\circ}\text{C}$ で冷却したCSは、室温において6時間まで $0^{\circ}\text{C}$ を保持した。CSを使用したコントロール検体の測定値は、 $\beta$ -グルカンとエンドトキシンでいずれもメーカー表示値内であった。臨床検体の測定値は、各冷却方法の間で有意差はなく、高い相関性を示した。

**【考察】** CSを使用した $\beta$ -グルカン及びエンドトキシンの測定では、コントロール検体と臨床検体ともに妥当性の高い結果が得られた。 $\beta$ -グルカンやエンドトキシンの検査では、各操作工程の反応温度が重要であり、これまで最適化されていなかった検体の冷却について長時間低温を維持できるCSを使用することで、より精度の高い結果が得られる可能性が考えられた。また、検体を氷冷や保冷剤入りの水で冷却する従来の方法では、水に含まれる微生物により検査室が汚染される危険性があるため、CSの使用は衛生管理を行う上でも重要と考えられた。そして水を使用しないCSは周囲を濡らすことがないため取扱いが容易であり、ルーチン検査に有用であると考えられた。



## POT 法を用いた *Clostridioides difficile* の分子疫学解析

太田浩敏<sup>1)</sup>、米玉利準<sup>1)</sup>、丹羽麻由美<sup>1)</sup>、中村真大<sup>1)</sup>、横堀侑太<sup>1)</sup>、馬場尚志<sup>2)</sup>、村上啓雄<sup>2)</sup>、野久謙<sup>1)</sup>、伊藤弘康<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 検査部、<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院 生体支援センター

**【目的】** *Clostridioides difficile* は、抗菌薬関連下痢症の原因菌であり、芽胞を形成し、病院環境で長期に生存するため、医療関連感染対策上重要な微生物の 1 つである。従来、水平伝播が疑われた際の疫学解析法としては、他の細菌と同様にパルスフィールドゲル電気泳動法などが用いられていたが、同法は煩雑で熟練を要する。近年、簡便な方法として multiplex PCR をベースとした PCR-based ORF typing 法 (POT 法) が開発され、分子疫学的解析に利用できるようになった。今回我々は、当院で分離された *C. difficile* に対し POT 法を用いて解析を行った。

**【方法と対象】** 2017 年 1 月から 2019 年 6 月に入院患者から分離され、トキシン産生株と確認された *C. difficile* を対象とした。1 患者 1 株とし、*C. difficile* 用シカジーニクス分子疫学解析 POT キット (関東化学) を用いて解析した。

**【結果】** 対象となった 108 株は、48 の POT 型に分類された。うち 15 の POT 型で複数の株の集積を認め、POT 型 700-309 となった株が 23 株、1009-259 の株が 12 株、691-131 および 477-503 の株がそれぞれ 6 株ずつみられた。POT 型 700-309 を示した 23 株中 21 株 (91.3%) は特定の 2 つの病棟から、1009-259 を示した 12 株中 11 株 (91.7%) は 1 つの病棟から分離されていた。また、対象期間において、同一月に同一病棟で 3 例以上検出された事例は、4 つの病棟でのべ 10 件あったが、8 件 (80%) で同一 POT 型の株の集積がみられた。一方、108 株中 33 株 (30.6%) はそれぞれ異なる POT 型を示した。

**【考察】** 今回の結果から、POT 法は、黄色ブドウ球菌など他の細菌と同様に *C. difficile* においても菌株の同一性に関する高い識別能を有することが示唆され、同菌の分子疫学解析法として極めて有用であると考えられた。

— Memo —

# ランチオンセミナー

12:10 ~ 13:00 第一会場(大会議室)

「OncoGuide™ NCC オンコパネル システム製品紹介  
～がんゲノム医療におけるシスメックスグループの取組み～」

演者

シスメックス株式会社 LS 事業本部 LS 市場開発部

**多和田 泰樹**

共催 : シスメックス株式会社

12:10 ~ 13:00 第二会場(小会議室 2)

「尿沈渣分析装置「オーション アイ AI-4510」および  
尿検査システム メックネットミニラボについて」

座長

岐阜大学医学部附属病院検査部

**野久 謙**

演者

アークレイ マーケティング株式会社 研究開発本部 開発四部 第二チーム

**齊藤 幸弘**

共催 : アークレイマーケティング株式会社



# OncoGuide™ NCC オンコパネル システム製品紹介

## ～がんゲノム医療におけるシスメックスグループの取り組み～

多和田 泰樹

シスメックス株式会社 LS 市場開発部

---

OncoGuide™ NCC オンコパネルシステムは国立研究開発法人 国立がん研究センターとシスメックスが共同開発したがんゲノムプロファイリング検査用システムである。これまで日本では薬事承認されたがん遺伝子パネル検査が無かったため研究または自由診療で実施されていたが、2019年6月に本製品が保険適用を受けたことにより、保険診療下でのがん遺伝子パネル検査が開始された。

OncoGuide™ NCC オンコパネルシステムは固形がん患者を対象とし、臨床的有用性や分子標的薬の標的として期待されるがん関連 114 遺伝子のゲノムプロファイル取得を目的とした検査である。特長としては腫瘍組織に加えて同一患者の非腫瘍細胞(全血)の DNA を同時に解析するマッチドペア検査を実施することで患者固有の遺伝子多型を除くことができるため、精度の高い体細胞遺伝子変異の検出や免疫チェックポイント阻害剤の治療効果予測が期待される合計変異出現率(TMB:腫瘍変異負荷)を高い精度で算出することが可能である。またアジア人のみで EGFR 阻害薬の治療効果に関連する多型を示す BCL2L1/BIM 遺伝子、日本人患者で発見され国内承認 HER2 阻害薬での治療効果が示される NRG1 融合遺伝子など、海外の遺伝子パネルには搭載されていないが本邦のがんゲノム医療に有用な遺伝子が搭載されていることも特長として挙げられる。

本講演では OncoGuide™ NCC オンコパネルシステムの製品説明および臨床研究成績、がんゲノム医療の推進に向けたシスメックスグループの取り組みを紹介する。

# 尿沈渣分析装置「オーション アイ AI-4510」および尿検査システム メックネットミニラボ について

齊藤 幸弘

アークレイ マーケティング株式会社 研究開発本部 開発四部 第二チーム

【はじめに】尿中有形成分検査は、「尿沈渣検査」として主に腎障害の指標として数多く測定されている検査です。しかしながら、尿沈渣検査作業のほとんどは手作業であり、その煩雑さから自動化が望まれていました。80年代後半より、尿中有形成分分析の自動化を目指し、数種類の自動尿中有形成分分析装置が発売され、日本国内においてもその普及率は年々上昇しています。弊社は平成16年に簡易に測定が行える自動尿中有形成分分析装置「オーションアイキューIQ 5210」を発売し、平成22年には自動尿中有形成分分析装置と自動尿定性検査装置を一体化した「オーションハイブリッド AU 4050」を発売いたしました。これらの装置は数多くの現場でご愛用いただいております。このたび、弊社が開発した尿沈渣検査にフロー式画像測定法を採用した尿沈渣分析装置「オーションアイ AI-4510」と尿検査システム「メックネットミニラボ」をご紹介します。

## 【オーションアイ AI-4510 の特長】

☆画像処理による有形成分認識:有形成分分析の原理はフロー方式を採用しカメラによりカラー画像を取得します。取得したカラー画像から有形成分の自動認識と自動分類をおこない、簡易な操作で画像を確認することができます。☆尿定性分析装置と接続し、総合的な診断が可能:弊社の尿定性分析装置と接続することで、尿定性検査、比重、色調、濁度、および尿沈渣検査を全自動化した、尿検査システムを構築することができます。また、クロスチェック機能で尿定性と尿沈渣の測定結果を照合してエラーを検出することや尿定性の測定結果を取り込んでパソコン上で一元管理することができます。☆便利なアトラス画像を標準搭載:標準的な成分画像を集めたアトラス画像集を搭載し、測定結果画像と同じ画面内に表示することも可能です。さらにユーザー独自の画像を追加でき、成分判定の標準化や施設内の教育用ツールとしても活用可能です。☆精度管理機能を搭載:コントロール測定の結果を保存し、日々の精度管理の記録を残すことができます。あらかじめコントロール液の情報を登録しておくことで、測定結果が期待値の範囲内または範囲外のいずれであるかを装置が自動的に判定します(期待値判定機能)。判定結果は、測定結果の画面、外部出力で、確認できます。【尿検査システム「メックネットミニラボ」】:当社尿検査システム「メックネットミニラボ」(別売)により多彩な運用ロジックを簡単に設定及び沈渣入力が可能。

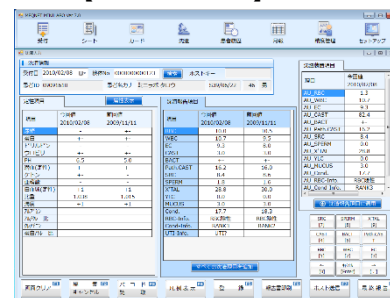
また、試薬 Lot 管理、保守管理機能を追加。

## 【オーション アイ AI-4510仕様】

測定対象	尿(尿中有形成分)
処理速度	60秒/テスト
必要検体量	2ml
検体使用量	1ml
データ記憶量	測定結果:10,000測定
起動時間	10分以下
外形寸法	本体:530(幅)×600(奥行)×650(高さ)mm
重量	57kg
電源	AC100~240V、50/60Hz
届出番号	25B1X00001000058
分類	クラスI(一般医療機器)/特定保守管理医療機器



【AI-4510】



【メックネット ミニラボ】

# 機器・試薬セミナー/展示

展示 9:00 ~ 15:45 第三会場 (研修室1)

セミナー 14:30 ~ 14:50 第一会場 (大会議室)

アークレイ マーケティング株式会社

アボットジャパン株式会社

株式会社 日立製作所

富士レビオ株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社





# cobas(コバス)8000シリーズのご紹介

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

---

当社は、スイスに本社を置くロシュグループの診断薬事業部門の日本法人です。ロシュグループは 1896 年に創業したヘルスケアカンパニーで、現在、医薬品(国内では中外製薬株式会社)と診断薬・機器事業をビジネスの主軸としています。ロシュ製品が日本に上陸したのは 1904 年(明治 37 年)のことです。1932 年(昭和 7 年)には日本ロシュ株式会社が誕生しました。そして、1997 年にロシュがドイツのベーリンガー・マンハイム社を統合したことにより、翌 1998 年に日本ロシュの診断薬事業本部が分離、ベーリンガー・マンハイム株式会社と統合し、ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社が誕生しました。

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社の主軸の事業は、ベッドサイドの POCT 小型装置から全自動生化学分析装置・全自動免疫分析装置を統合型分析装置として検査業務の効率化に大きな寄与しています。また、血液凝固分析装置、遺伝子検査分析装置タックマンシリーズ、病理検査分析装置など幅広くラインナップしております。最近では、わずらわしい検体の前処理の過程を自動処理できる検体前処理装置と搬送システムと分析装置を接続し、検体冷蔵ストッカーまで自社開発に成功しました。

今回の展示につきましては、検体前処理装置、生化学免疫統合型装置 cobas 8000 シリーズを中心にパンフレット展示をおこなっています。また、中規病院設向けの cobas PRO (コバスプロ)を 9 月の日本自動化学会展示にて debut 致しました。それも合わせてパンフレット展示致しますので宜しくお願いします。

# 次世代システム Alinity および AlinIQ のご紹介

アボットジャパン株式会社

アボットジャパンが提供する次世代システムとして、機器に関しましては Alinity、IT 支援システムに関しましては AlinIQ という二つのブランドを立ち上げました。

これらのシリーズは検査部門や病院全体の課題解決、リソースの最適化、医療アウトカムの最大化をサポートします。この診断システムとサービスを組み合わせた革新的ソリューションは、人的エラーを減らし、業務効率を高めるとともに、正確なデータを臨床にフィードバックするように設計されています。

今回はそのなかで、全自動化学発光免疫測定装置 Alinity i を中心に、臨床検査システム AlinIQ AMS をご紹介します。

Alinity i は省スペース設計に加え、これまでに築き上げてきた高い技術力・パフォーマンスを継続し、さらにお客様にいただいたアドバイスに基づき、数々の新しい機能を備えています。①コンパクトな機器設計、②簡単・効率的な検体・試薬運用、③使いやすい安心なデザイン、④Alinity i の複数台連結や生化学機(c モジュール)との連結、搬送仕様を兼備し、検査室の最適な運用を通して臨床貢献をサポートします。

AlinIQ シリーズは、臨床検査に関わる課題を解決し、臨床検査が病院全体にもたらす価値を最大化するために開発されました。AlinIQ シリーズは、アボットの研究者・技術者・設計者が世界中の臨床検査技師と協力し共に開発され、プロフェッショナルサービスおよびインフォマティクスによって構成されています。臨床検査システム AlinIQ AMS は運用プロセスを最適化し、検査室全体の生産性とデータ品質の向上をサポートします。検体処理時間とワークフローの効率化・検査結果の品質向上のため、検査結果のレビューの自動化を可能にします。また Alinity i の情報を各種レポートとして出力する事が出来ます。

Alinity システムと AlinIQ シリーズは相乗効果を持ち、検査部門や病院に、ユニークかつ新たなソリューションを提供いたします。

# ARIETTA 850 に搭載した「Carving Imaging」と「DFI」

株式会社 日立製作所 ヘルスケアビジネスユニット 診断システム事業部

## ●Carving Imaging

日立はこれまで、プレミアム機としてふさわしい高画質を追求するため、eFocusingをはじめとする革新的な高画質化技術やプローブの開発、有機 EL モニタの採用など、浅部から深部まで均一かつ分解能の高い画像を得るためのさまざまな工夫を、ARIETTA 850 において実現してきました。

しかしながら、ユーザーの先生から ARIETTA 850 の画質性能に対する高い評価を得る一方で、ときに「見えにくい」被検者の方がいるという声を頂戴してきました。日立では被検者依存と検査者依存による組織の視認性と画像抽出の安定性が不足していることがその原因と考え、組織の境界をシャープに抽出し、空間的に同じ組織構造と判断した部分をつなげ、ノイズ(組織構造ではない部分)を除去し、原画像と合わせる画像処理技術 Carving Imaging を開発しました。この技術により異常構造物、及びノイズに埋もれていた構造物の視認性が向上し、「見やすい」画像を実現しました。

従来から求められている空間分解能を重視したより精細な画像と Carving Imaging による「見やすさ」を重視した画像のそれぞれを追求していくことにより、日立は今後も超音波検査のさらなる質の向上と効率化に貢献していきます。

## ●Detective Flow Imaging (DFI) モード

1983 年に世界ではじめて、人体の血流を 2 次元的にカラーで表示するカラードプラを製品化して以来、日立は感度、分解能、フレームレートの向上などの改良に努めてきました。

また、ドプラモードにおいては、血流から得られたドプラ信号を基に方向と速度を断層像上に色付けして表示する Color Flow (CF) モード、カラードプラ信号の強さに応じて色を付けて表示し、低流速血流に対して感度がある Power Doppler (PD) モード、さらには高分解能な Power Doppler である eFlow モードなど多くのモードを開発してきました。

一方、従来のカラーモードでは繰り返し送信して受信した信号の位相変化から速度を算出し、低速成分を除去するフィルタリングによって、対象物の拍動やプローブ走査などによるモーションアーチファクトを除去することに成功しました。しかし、このモーションアーチファクトの除去には、同程度の速度を持つ低速血流も同時に取り除いてしまうという問題がありました。

そこで日立では、新たに血流から得られたドプラ信号を基に、信号の強さに応じて色付けして表示し、体動の影響が少なく、高いフレームレートで血流を表示し、低速血流の検出感度を飛躍的に向上させた Detective Flow Imaging (DFI) モードを開発しました。DFI モードでは、関心領域全体を解析し、血流とモーションアーチファクトで異なる特徴量から両者を弁別できるため、モーションアーチファクト成分を選択的に除去することが可能となり、低速血流の検出感度が向上しました。

また、DFI モード専用にはスキューを工夫することによって高フレームレート化も実現しており、これまで観察が困難とされていた領域における早期診断や治療方針の決定への貢献が期待されます。

# グリコヘモグロビン測定装置 ADAMS A1c HA-8190V における変異 Hb 症例測定事例のご紹介

アークレイ マーケティング株式会社

ヘモグロビン A1c(以下 HbA1c)はヘモグロビン $\beta$ 鎖 N 末端バリンのアミノ基にグルコースが結合した糖化タンパクであり、糖尿病合併症の予防・進展阻止に深く関連することが知られています。日本では2010年7月から糖尿病の診断基準として取り入れられ、現在では糖尿病の診断およびコントロールマーカーとして広く測定されています。HbA1c は、赤血球寿命が約120日であることより過去1~2ヵ月間の平均血糖値を反映していると言われる一方で、貧血、肝硬変、腎疾患等、赤血球寿命が変動する病態や変異ヘモグロビン(以下変異 Hb)などの種々の要因により、従来の HPLC 法では正しく測定することができず臨床症状や他の血糖コントロール指標と乖離がみられることや、クロマトグラムが乱れ測定自体が困難な場合もありました。特に最近ではグローバル化が進み、日本国内においても変異 Hb を保有している外国籍の患者様の受診が増加しており、変異 Hb に干渉されない、正確に HbA1c を測定できるシステムの普及が望まれてきました。

弊社が開発いたしました ADAMS A1c HA-8190V には、従来の Fast モードに加え変異 Hb の分離・検出が可能な Variant モードを搭載しており、変異 Hb の影響を回避した HbA1c の測定が可能となりました。

本セミナーでは、本装置の特長および Variant モードにおける変異 Hb 症例の測定事例等についてご紹介いたします。



# 免疫発光測定装置「ルミパルス® L2400」のご紹介

富士レビオ株式会社

富士レビオ株式会社の免疫発光測定装置「ルミパルス L2400」は4つのコンセプトに基づき、ルミパルスシリーズの高い精度を維持しながら、使いやすさを高めた装置として開発いたしました。

## 【特長】

### 1) 高い処理能力

国内トップクラスの高い処理能力(240 テスト/時間)は、検体が集中する時間帯でも高速に処理することが可能なため、迅速な測定結果報告を実現いたします。

### 2) 拡張性

本体サイズ W1200×D860 mm のコンパクトな装置デザイン、検体の分注には外部サンプリング方式を採用し、柔軟なシステム接続が可能となっております。搬送接続時にはラックハンドラが不要となり、さらにコンパクトな機器設計で、高い処理能力に加え、大幅な省スペース化も両立いたします。

### 3) シンプル操作

オペレーターの使いやすさに配慮し、検体架設部、操作画面、試薬消耗品補充部位等の通常作業頂く範囲は、アクセスしやすい装置前面にレイアウトしました。操作画面は、視認性の良いアイコン・ボタンを使用し、画面操作性が向上しております。

また、ディスプレイダブルチップサンプリング方式のため、日常のメンテナンスも簡素化いたします。

### 4) データの互換性

他のルミパルス機種とのデータ互換性を有し、装置の追加・変更を容易にします。患者様の過去のデータ、同じ基準値を継承できます。

緊急検体、再検検体に対しては、検体ラックハンドラの他に、サンプルターンテーブルを併設することにより優先処理が可能となり、至急な依頼にも随時迅速な対応が可能です。

測定項目は感染症、腫瘍マーカー、内分泌、心疾患、その他等、豊富なラインナップを取り揃え、最大24項目の同時測定が可能です。「ルミパルス L2400」への項目集約により院内の測定業務の効率化へ貢献いたします。



— Memo —

# 協賛企業一覧

ランチオンセミナー共催企業（50音順）

アークレイ マーケティング株式会社  
シスメックス株式会社

機器・試薬展示企業（50音順）

アークレイ マーケティング株式会社  
アボットジャパン株式会社  
株式会社日立製作所  
富士レビオ株式会社  
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

# 協賛企業一覧

## 広告企業（50音順）

アークレイ マーケティング株式会社

大日本住友製薬株式会社

株式会社アイディエス

武田薬品工業株式会社

アステラス製薬株式会社

株式会社テクノメディカ

株式会社 APEX

東ソー株式会社

アボットジャパン株式会社

日本光電工業株式会社

井上精機株式会社

富士フィルム和光純薬株式会社

株式会社エイアンドティー

富士レビオ株式会社

栄研化学株式会社

ブリistol・マイヤーズスクイブ株式会社

エーザイ株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

株式会社 LSI メディエンス

キャノンメディカルシステムズ株式会社

ギリアド・サイエンシズ株式会社

興和株式会社

GE ヘルスケア・ジャパン株式会社

株式会社シノテスト

積水メディカル株式会社



---

第 59 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会  
第 340 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 2 年 2 月

発行者 第 59 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会

第 340 回日本臨床化学会 東海・北陸支部例会 連合大会事務局

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

岐阜大学大学院医学系研究科 病態情報解析医学分野

TEL:058-230-6430 / FAX:058-230-6431

E-mail:labmed@gifu-u.ac.jp

---