

東京都 医学検査

Journal of Tokyo
Metropolitan
Medical Technologists

October 1 2022
Vol.50 No.3 通巻 272 号

【特集】

第16回東京都医学検査学会 臨床化学研究班企画 LC-MS/MSによる測定「解説/実際/展望」について ～ 一般的に使用する測定方法になる日は近い ～

温度による分離の変化

カラムの温度によって分離状態が変化

免疫測定法と質量分析法の比較

	免疫測定法	質量分析法 (LC-MS/MS)
特異性	時に困難 (交差反応の影響)	優れている
施設間差	大きい	小さい
検量線	曲線、狭い	直線、広い
多項目同時測定	1測定1項目 (抗体必要)	1測定多項目 (抗体不要)
標準物質	測定キットに依存	測定キットが流通していない、安定同位体試薬の準備が必要
前処理	直接測定	質量分析法の課題
自動化	全自動	抽出や誘導体化が必要
操作性	簡便	煩雑

(参考文献: 千葉医学 90: 79 ~ 83, 2014)

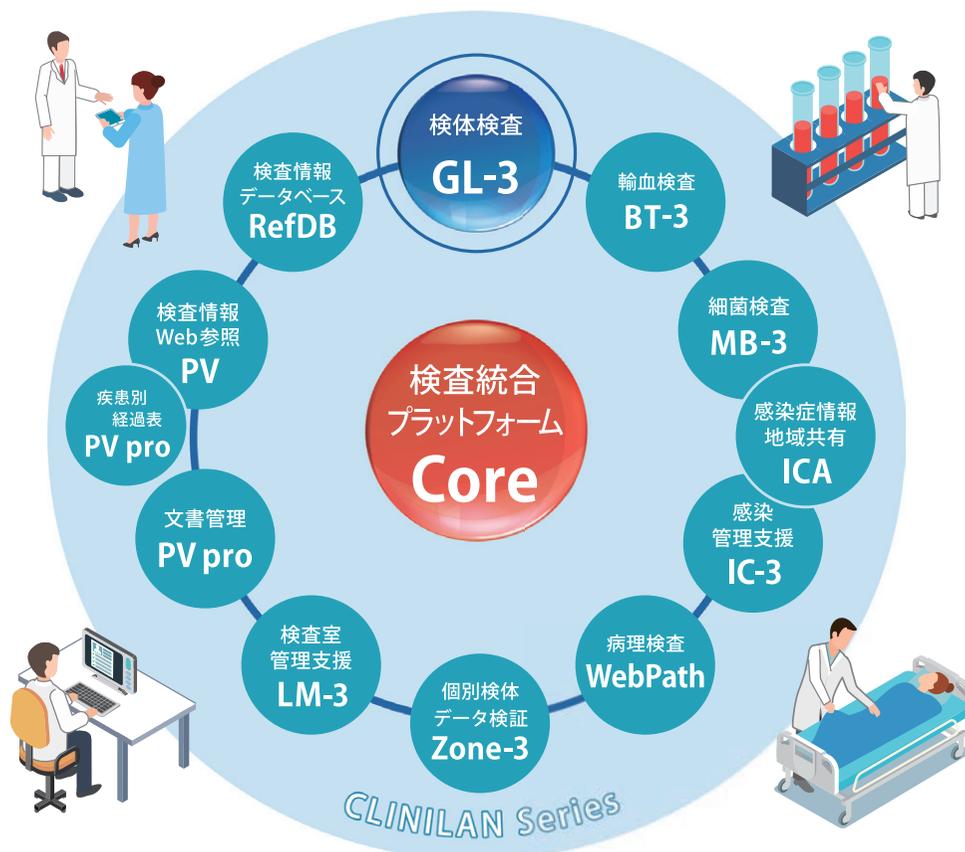


公益社団法人 **東京都臨床検査技師会**
Tokyo Metropolitan Association of Medical Technologists

URL: <https://www.tmamt.or.jp>

臨床検査情報システム

CLINILANが、検査室をreDESIGNする



臨床検査情報システム [検体検査]

CLINILAN GL-3

検査の状況をリアルタイム監視

検査の遅延や測定エラー、精度管理の異常情報を自動更新

クイックアクション機能

業務フローに合わせて、ファンクションキーやリンクボタンをマスターで設定可能

進化したマスターメンテナンス機能

マスター設定はステップガイドに沿って簡単に行え、メンテナンス性が向上

検査情報マネジメント

アクセス権限の設定、検査情報の参照・変更履歴の抽出などにより、検査室の品質を保証

精度管理業務の支援

\bar{X} -R、 \bar{X} -Rs、 \bar{X} -s管理図の表示機能などを搭載し、精度管理におけるデータ管理業務を効率化

TAT (検査所要時間)

検査室改善のための指標や、検査結果を判断する付加情報として、TAT情報を活用



株式会社 エイアンドティー

〒221-0056 神奈川県横浜市神奈川区金港町2-6 横浜プラザビル
Tel.045(440)5810

<https://www.aandt.co.jp/>

[さらに詳しい情報はこちらから >](#)



HITACHI
Inspire the Next

継承、そして革新

日立が培ってきた技術と経験をもとに、生化学自動分析装置が、
複合型自動分析装置に進化しました。

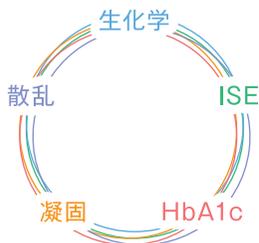
多彩な機能と光学系の新技術の搭載によって、5つの測定を1台に集約。

それぞれの検査機関の業務スタイルにあわせた運用が可能です。

よりよいワークフローを実現する新しい複合型自動分析装置のかたち —
それが、日立自動分析装置3500。

日立自動分析装置

3500



製造販売届出番号:08B2X10005000042
一般的名称:ディスクリット方式臨床化学自動分析装置
一般医療機器(特定保守管理医療機器該当、設置管理医療機器該当)

Webで行く
展示会
ハイテックEXPO

こちらから▼



臨床検査に
携わる方のサイト
LabCircle

こちらから▼



製品情報は
こちらから



株式会社 日立ハイテク

本社 〒105-6409 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 虎ノ門ヒルズ ビジネスタワー
お客様サポートセンター 03-3504-7211

www.hitachi-hightech.com/jp/science/

北海道(札幌) 080-8021-5427 東北(仙台) 080-8438-0969 中部(名古屋) 080-8420-6408
関西(大阪) 080-8020-3544 九州(福岡) 080-8438-0969

変化し続ける医療環境の中で生まれる
お客様の課題に、Alinity・AlinIQという
トータルソリューションで貢献します。



Alinity i
全自動化学発光免疫
測定装置



Alinity ci-series
生化学・免疫
インテグレーション装置

Alinity



Alinity h-series
全自動総合血液学
分析装置



Alinity PRO
集中管理システム



AlinIQ AMS
臨床検査システム



DSS
診断支援システム



AlinIQ ALWAYS ON
保守サービス

AlinIQ



AlinIQ BIS
経営管理システム

Alinity

スペースあたりの生産性向上、検査業務の
効率化による余剰時間・人員の創出、共通性
とミスを防ぐ設計による作業品質の向上に
寄与します。

AlinIQ

標準化と自動化による生産性の向上、精度
管理とトレーサビリティを含む質の高い
検査、経営支援や診断支援による付加価値
業務の実現に貢献します。

CHOOSE TRANSFORMATION™

Achieve measurably better healthcare performance.

販売名: Alinity i システム
医療機器届出番号: 12B1X00001000032

販売名: Alinity h システム
医療機器届出番号: 12B1X00001000033

アボットジャパン合同会社 診断薬・機器事業部

〒108-6305 東京都港区三田 3-5-27 住友不動産三田ツインビル西館
TEL. 03-4555-1000 URL: <http://www.abbott.co.jp>

Unless otherwise specified, all product and service names appearing
in this material are trademarks owned by or licensed to Abbott, its subsidiaries or affiliates.
© 2020 Abbott. All Rights Reserved. 201912027

JCS-60L CLALIS™ / JCS-60L CLALIS™リンクPlus

改正医療法の遂行をサポート

例えば試薬管理台帳。バーコードスキャナを使って試薬を管理。台帳の出力まで一貫して管理できます。BioMajesty™ならCLALIS™リンクで出庫の自動記録も可能です。

ISO15189に定めるトレーサビリティ

例えばキャリブレーション。BioMajesty™ならCLALIS™リンクで校正の記録を自動生成。項目には測定試薬のロット情報も記録できます。

◆ラインナップ

JCS-60L 臨床検査情報処理システム/ 5User, 9User, 19User, 29User
JCS-60L/MINI 臨床検査情報処理システム/MINI

◆主要オプション

CS-67781S/BCT 細菌オプション
CS-67791S/BLT 輸血オプション
CS-67821S/WE1 WEBオプション

◆ラインナップ

JCS-60L/PLUS CLALIS™リンクPlus/60L

BioMajesty™ は、一般的名称：ディスクリット方式臨床化学自動分析装置、販売名：JCA-BM シリーズ 自動分析装置 クリナライザのことです。

役員就任あいさつ

公益社団法人 東京都臨床検査技師会
会長 原田 典明



先に開催されました令和4年度定時総会にて2022・2023年度新役員が承認されましたので新役員を代表して就任のご挨拶を申し上げます。

会長として3期目を担うこととなりその責任の重さを痛感しているところです。今期は新たに7名の理事が加わり、理事24名での業務執行体制となります。新たに理事となられた方々から多くの意見を取り入れ、会員のためにより良い事業運営を行っていきたいと思っております。

一昨年からの新型コロナウイルスによる感染症の拡大により一時は事業活動を自粛する時期もございましたが、昨年度からウェビナーを用いたWeb研修会による学術活動を本格的に始動し多くの会員の方にご参加いただくことができました。しかしながら、都民の方々への臨床検査の普及啓発・健康増進事業が思うように事業展開できていない現状となっております。今後は、新型コロナウイルスの感染状況を鑑みながら都民の方々への情報提供や健康増進事業が展開できるように努めてまいりたいと思っております。

さて、われわれを取り巻く医療環境におきましては、医師の働き方改革に向けて医師業務のタスクシェアリング/タスクシフティング、臨床検査技師の教育プログラム改変、いつ起こるかかわからない災害に対する医療連携など多く変化が始まっております。当会としてもこれらの変化に対応すべく関係機関・関係団体と連携を密にとって進めてまいります。

2020年度に、当会では「都臨技あり方検討委員会」を設置し、今後の都臨技がどうあるべきか検討していただきその答申書を2021年3月に理事会宛にいただいております。この答申書の中には、学術事業・学会事業・会誌発行事業・地域保健共催事業など多くの事業について会員のために何ができるのか、多くの会員に都臨技に入会して良かったと思われるためにどのような活動を展開していけば良いか、会員にとって有益な情報発信源としてどのようにしていくかなどを話し合っていました。この中には会誌の電子化、SNSを利用した情報発信などすでに実現化されている事項も含まれております。今後の都臨技の事業については、検討委員会からの答申書に沿った形で事業を展開していければと考えます。また、従前からの課題である組織力の強化についても、今期は本格的に検討していきたいと思っております。

最後に、これまで通り、多くの会員の声を聴きながら会の運営に努めてまいりたいと思っておりますので正会員・賛助会員・学生会員および関係団体の皆さまのご理解・ご協力を切に願い、役員就任のごあいさつとさせていただきます。

CONTENTS

役員就任あいさつ…………… 179 (1)

特集

第16回東京都医学検査学会 臨床化学研究班企画

LC-MS/MSによる測定の 「解説 / 実際 / 展望」について ～一般的に使用する測定方法になる日は近い～

宮本 博康 川上 大輔 中川 央充 岡村 邦彦 …182 (4)

医療情報シリーズ「タスク・シフト」について

第1回「タスク・シフト／シェア」

丸田 秀夫 …………… 199 (21)

学術研修会記録（12月～9月）	207 (29)
-----------------	----------

■ 免疫血清検査研究班研修会要旨

『血液がんと可溶性 IL-2 レセプターについて』	212 (34)
『新規卵巣癌マーカー組織因子経路 インヒビター 2 (TFPI 2) の紹介』	216 (38)
『肝線維化の概要と検査』	218 (40)
『梅毒検査の使い方』	219 (41)

■ 微生物検査研究班研修会要旨

『基礎から学ぼう感染症 ～ここがポイント！診断につながる微生物検査～』	221 (43)
--	----------

■ 病理・細胞診検査研究班研修会要旨

『免疫染色 -免疫染色の基礎と応用-』	227 (49)
---------------------	----------

■ 輸血検査研究班研修会要旨

『輸血検査の基礎 (ABO・RhD 血液型)』	235 (57)
『輸血検査の基礎 (ABO・Rh 式血液型) トラブルシューティング』	237 (59)
『輸血検査の基礎 (不規則抗体・交差適合試験)』	240 (62)
『不規則抗体検査、交差適合試験における トラブルシューティング』	243 (65)
『体外循環を使用した手術での輸血療法について』	248 (70)

■ 生理検査研究班研修会要旨

『診断、治療につながる乳房超音波検査』	250 (72)
『刺激の殿堂 脳波のみかた』	253 (75)
『スパイロメトリーにおける波形解釈の秘訣 ～呼吸機能検査ハンドブックの解説を交えて～』	258 (80)
『初心者のための腹部描出のこつ』	264 (86)
『臨床心電図』	270 (92)
『心電図ハンター ～緊急報告すべきか迷う心電図のマネジメント～』	276 (98)

■ 一般検査研究班研修会要旨

『基礎から学ぶ髄液検査』	285 (107)
『尿検査所見から病態を考える』	287 (109)
『尿沈渣に必要な腎泌尿器の構造と病理』	290 (112)

令和4・5年度(公社)東京都臨床検査技師会役員名簿	299 (121)
生涯教育自宅研修の手引き	308 (130)
論文投稿規定	310 (132)
「東京都医学検査」原稿作成の決まり	312 (134)
あとがき	314 (136)

特集

第16回東京都医学検査学会 臨床化学研究班企画 LC-MS/MSによる測定「解説 / 実際 / 展望」について ～一般的に使用する測定方法になる日は近い～

宮本 博康¹⁾ 川上 大輔²⁾ 中川 央充³⁾ 岡村 邦彦⁴⁾

- 1) 東京慈恵会医科大学附属病院 中央検査部
- 2) 株式会社島津製作所 分析計測事業部 MS ビジネスユニット 臨床アプリケーショングループ
- 3) 慶應義塾大学病院 臨床検査科
- 4) NTT 東日本関東病院 臨床検査部

研究班企画概要

2022年2月1日から2月28日までオンライン形式で開催された第16回東京都医学検査学会内で臨床化学研究班の研究班企画として、『LC-MS/MSによる測定「解説 / 実際 / 展望」』について発表を行った。この発表では、3名の演者により、臨床化学分野における質量分析利用の現状と展望について解説とディスカッションが行われた。微生物検査では一般的になりつつある質量分析技術であるが、今後、この革新的な技術が臨床化学の分野にも進出する可能性を感じていただければ幸いである。

はじめて LC-MS/MS 測定機器を設置した当院での 25 ヒドロキシビタミン D の測定状況

東京慈恵会医科大学附属病院 中央検査部 宮本 博康

はじめに

臨床検査の分野では、血中薬物濃度のモニタリング (TDM) やビタミンなどの小分子物質の定

量測定に質量分析技術の実用化が開始されようとしている。現状、広く用いられている免疫測定法 (EIA) は自動化が進み操作性が優れているが、各メーカーにより抗体や原理が異なることより施設間差が生じている。また、異好抗体など交差反

応による特異性の問題があることから、近年では欧米を中心には高い感度と高い選択性を有する高速液体クロマトグラフィータンデム質量分析(LC-MS/MS)法が利用されている。しかし、LC-MS/MS法も前処理として除蛋白が必要なことから自動化が進んでいない状況があった。

本邦で最初に開発された臨床検査用全自動 LC-MS/MS システムを東京慈恵会医科大学附属病院中央検査部に設置し、操作説明を 1.5 日実施後に検査技師が稼働させ、その性能を検証するための産学共同研究を開始した。

測定項目は、血清ヒドロキシビタミン D (25 (OH) D) 濃度とした。25 (OH) D を測定項目として選定した理由は、LC-MS/MS がゴールドスタンダードとして広く利用される状況にあることによる。この背景としては、方法間差や施設間差の問題を、国際的には 1989 年に創設された Vitamin D External Quality Assessment Scheme (DEQAS) で現在も行われ、2018 年時点で欧米を中心に 56 か国の約 1000 施設が加盟し、30 以上の方法で測定法を検討し標準化を諮っている。本邦においても、日本臨床化学会の栄養専門員会⁽¹⁾にて方法間差の問題から標準化の議論が進み LC-MS/MS 法が 2009 年に基準操作法となっている状況がある。

産学共同研究により、LC-MS/MS 測定装置の使用経験がない検査技師が、25 (OH) D を測定した状況についてまとめた。

25 (OH) D について

最初に、25 (OH) D について簡単に解説をする。ビタミン D はカルシウム代謝・骨代謝に重要な役割を果たすビタミンである。近年では、うつ病・サルコペニア・感染免疫・がん免疫・糖尿病など、多くの疾患とビタミン D 不足との関連を示唆する報告が増えてきている。その摂取については世界中で不足 (25 (OH) D < 20

ng/mL) していると指摘されていて、本邦でも同様の報告があり不足している状況である⁽²⁾。

米国国立がん研究所 (NCI) によると、自然界ではごくわずかな食品にビタミン D が含まれ、脂肪の多い魚 (サケ、マグロ、サバなど) と魚の肝油の肉は最高の供給源である。少量のビタミン D は、牛の肝臓、チーズ、卵黄に含まれている。これらの食品に含まれるビタミン D は、主にビタミン D₃ とその代謝物 25 (OH) D₃ の形である。他には、キノコがビタミン D₂ を提供する⁽²⁾。また、ビタミン D₃ は日光に当たることにより皮膚で作られる。ビタミン D 供給の比率は皮膚より約 80%、残りの約 20% は食事の摂取によるが、季節/日光への暴露・緯度・栄養・人種などの要因により異なると考えられている⁽³⁾。

代謝としては、肝臓で合成された 25 (OH) D はビタミン D 結合蛋白 (DBP) と結合し安定な状態で血中を循環する。25 (OH) D が腎臓で活性化された 1,25 (OH) D は、腎近位尿管以外にも副甲状腺や骨などビタミン D 標的臓器より産生されることや血中半減期が 1 日未滿で短いため、ビタミン D の栄養指標として用いることはできない。一方、25 (OH) D の血中半減期は約 3 週間と長いことから、ビタミン D の栄養評価指標として、臨床検査では一般的に用いられている。

診断基準としては、くる病・骨軟化症・骨粗鬆症で 25 (OH) D が利用されており、骨粗鬆症におけるビタミン D 不足 (25 (OH) D < 30 ng/mL) / 欠乏 (25 (OH) D < 20 ng/mL) の判定指針 (日本内分泌学会・日本骨代謝学会・日本骨粗鬆学会) は広く利用され、米国など世界中でも欠乏の判定基準 (25 (OH) D < 20 ng/mL) を使用している^(2,3)。

ビタミン D の指標として重要な 25 (OH) D の問題点として、方法間差や施設間差が提起され標準化が望まれている⁽¹⁾。

機器設置から装置の使用状況について

2019年6月に検査室に設置(図1)することとなり、島津製作所と慈恵医大の産学共同研究が大学倫理委員会の承認を受け開始した(承認日:



図1 全自動前処理装置付きLC-MS/MSシステム (CLAM-2030+LC-MS/MS, 島津)
① 前処理装置、② LC装置、③ MS/MS装置で構成する大型の装置である

2019年10月16日 Rev.4(最終)
2019年10月17日 Rev.4(最終)

【東京慈恵会医科大学・島津製作所 共同研究】
CLAM-2030-LC-MS/MSを用いた: 25OH-VitaminD2/D3 測定プロトコル

測定者 _____
測定日 _____

1日の分析の流れ: 準備→Blank+機確認 6点→QC 4点→実検体 56 検体以内→QC 4点 (約7時間)
*実検体を56検体以上測定する場合は、2ラウンド目以下で下投手時間を再度確認してください。

準備: LC-MS/MSの立ち上げ (およそ30分~1時間)

1. LC-MS/MS用ローターポンプ内のオイル量を確認し、2cm以上減まっている場合はパラスタバルブをしっかりと開け、10分以上待つ。



2. □SPD以外のHPLC装置の電源を入れる。FCV-20AH2 (バルブ) も忘れず、計6か所。
3. □N2シリンダーをONにする。
4. □カラムを取り外している場合は、慎重に取り付け。(1週間以上分析しない場合は、カラムを取り外して保管)
5. □HPLCの廃液用タンクが満杯でないことを確認する。(8割以上溜まっている場合は、有機溶媒回収タンクに捨てる)
6. □移動相 A (移動水) が200mL、移動相 B (メタノール)およびリンス液が400mL以上あるか確認する。
7. □移動相 AはPump Aにより、移動相 BはPump Bによりロージを行う。
ポンプのつまみを1回転戻しポンプにリンス。[Purge]ボタンを押す。終了後、ポンプのつまみを元に戻す。
8. □リンス液はオートサンプリングのPurgeボタンによりロージする。なお、はじめR0のロージが行われるが、その後のR1およびR2に換えては不要なので、R1およびR2のロージを開始したいPurgeボタンを押すことによりキャンセルする。再びR0のロージが始まるがこれもPurgeボタンによりキャンセルする。
9. (基本不要) MSのアダプターをはずす。(MSの扉のロックを忘れないよう確認してください)
長期間(2週間以上)分析しない時はプラグを押しておくようにしていただき、ゴミが入るのを防ぐため。

準備: CLAM-2030の立ち上げ

1. □CLAM-2030のPowerスイッチ(本体右側)をONする。
長期休業後で、主電源が切れている場合は主電源(LCの下ラックの左側)のスイッチを入れる。
2. □ローターポンプのパラスタバルブを開けた場合は、オイルが下がったことを確認し必ず閉じる。
3. □デスクトップ上にある「Software for CLAM-2030」を立ち上げる。
4. □PC、UNIT、LabSolのステータスが待機、準備完了であることを確認する。
(LabSolが未接続となっている場合、PCソフトを終了し、LCの電源を入れなおした後に再度ソフトを立ち上げる。)
5. □分析数を確認する。「[設定タブ]>[その他]>[テスト数]」。

前日ガードカラムを交換した日から500分析を目安にガードカラムを交換する。

1

図2 CLAM-2030+LC/MS/MSによる25(OH)D測定手順書
立ち上げから終了操作までが記載され、試薬、共通試薬、消耗品の準備や操作上の注意点、メンテナンスについて記載されている

2019年6月10日、受付番号: 31-049 (9548)、課題名: 臨床検査用質量分析装置による25(OH)ビタミンD測定法の検討(免疫法との比較)(承認日: 2019年7月8日、受付番号: 31-090 (9589)、課題名: 臨床検査用質量分析装置による25(OH)ビタミンD測定法の検討(基準範囲の設定)。

当時臨床検査医学講座の担当教授である松浦知和氏より、最先端の装置に関り研究することを勧められた。しかし、LC-MS/MS装置の使用経験がない筆者は、LC-MS/MS技術担当者からは、島津製作所ホームページより「LC-MSの基礎ガイド」⁽⁴⁾を参照すると良いとアドバイスをもらい、基礎・インターフェイス・原理を学んだ。更に、操作手順書(図2)が配布され1.5日間の操作研修を受講し25(OH)Dの測定を開始した。

LC-MS/MS装置の測定準備から、終了操作について紹介する。1) 立ち上げ: 装置電源を4か所入れ、試薬・洗浄水・廃液の確認を実施した後、プライム操作を実施する。その間に、除蛋白用の消耗品の準備(手作業で装置に60個ずつ設置する(図3))とキャリブレーションとコントロールを用意し、LC部分のポンプ圧を確認する。この立ち上げ操作時間は約30分となる。2) 校正と精度管理: 校正とコントロールのオーダ操作を画面上(図4)で実施した後に開始ボタンを押して



図3 除蛋白用消耗品
除蛋白の過程はこの消耗品を使用して行われ、「有機溶媒による蛋白変性→攪拌→吸引濾過→加温による誘導体化」を実施している

からコントロール結果がでるまで約1時間となる。3) 検体測定：前処理装置に検体をそれぞれ200 μ Lセットし、コントロールと同様に測定件数をオーダしたのち測定を開始する。1件体当たりの前処理（除蛋白）は10分で、LC-MS/MS分析は4.6分で実施可能である。よって最大60テストが連続して測定可能ですべての測定を終えるのに約5.5時間となる。4) 終了作業：画面上のスタートボタン（図5）を押すことで、サンプリングを洗浄し自動的に終了する。その後試薬を閉栓して終了となる。5) 必要時のメンテナンス：試薬（図6）の補充、カラムの交換、週1回の電源OFFとなる。1)~4)までの操作を振り返ると、立ち上げ準備中に測定準備も終了することから、この間以外はフリーになることが可能であった。煩雑な操作は消耗品の準備

と検体のセットであった。今回は使用していないが、検査システムとの連動も可能となっていて、採血管にバーコードを貼付すれば検体の分注操作は不要となりオンラインで実施可能である。5)の作業は操作訓練を受ければ難しい操作ではない。

25(OH)D 測定対象と方法

対象は、東京慈恵会医科大学附属病院・晴海トリートメントクリニック健診センター受診者5,518名（男性3,400、女性2,118名）、年齢48.7歳 \pm 14.0（mean \pm SD）（min~median~max:18~50~91歳）とした。

（株）島津製作所製全自動LCMS前処理装置「CLAM-2030」と超高速トリプル四重極質量分析計「LCMS-8050」で構成された臨床検査用全自動LCMSシステムを使用し、血清（Golden west diagnostics社製）を用いて25(OH)D2/D3を測定し、その和を25(OH)Dとし、検量線のAccuracy（真度）の確認、日内再現性、免疫測定法との相関、基準範囲について検討した。

25(OH)D 検討結果

除蛋白処理を含む全自動による測定が可能であり、4.6分間の分析法で2.0分付近に25(OH)

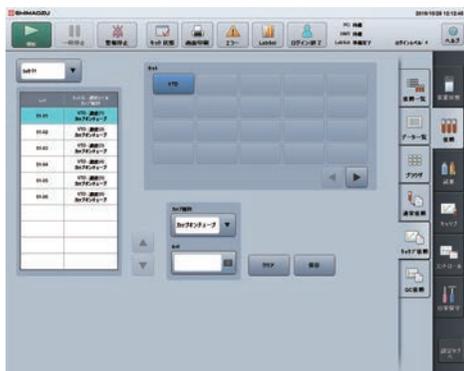


図4 校正とコントロール測定準備のオーダ画面
タッチパネルにより測定項目と校正、コントロール、検体の測定回数、検体情報をオーダする



図5 測定終了時の操作画面
「後処理」「シャットダウン」「スタート」を押すと終了作業が自動で実施される

① 測定機器

LC-MS/MS：全自動LCMS前処理装置「CLAM-2030」（島津製作所） 超高速トリプル四重極質量分析計「LCMS-8050（APCIユニット）」（島津製作所）			
MRMトランジション	化合物名	m/z	保持時間
25(OH)D3		383.40>257.20	2.128
25(OH)D3-d6		389.50>371.40	2.128
25(OH)D2		395.30>269.30	2.217
25(OH)D2-d6		401.35>209.15	2.217

分析カラム：ガードカラム（Shim-pack Velox PFPP 2.7 μ m 3.0 x 5mm）（島津製作所）
分析カラム（Shim-pack Velox PFPP 2.7 μ m 3.0 x 100mm）（島津製作所）
移動相：0.1% 千酸-水、100% メタノール

② 試薬類

安定同位体： $^{13}\text{C}_6$ -Ergocalcidiol (C3371, ALSACHIM), $^{13}\text{C}_6$ -Calcidiol (C3372, ALSACHIM)
キャリブレーション：VDS0 ~ 6 (Golden West Diagnostics, LLC.)
QCコントロール：VDS1 ~ 4 (Golden West Diagnostics, LLC.)

図6 共通試薬と測定試薬一覧
共通試薬は有機溶媒を使用するため管理に注意を要するが、市販されている。試薬についてはキット化されている

D₂/D₃ および標準となる安定同位体標識 D₂-d₃/D₃-d₆ のピークを確認できた。また、免疫測定法では共存物質である 3-epi VD₂/VD₃ が分離できていることも確認した。検量線は 25 (OH) D₂ および 25 (OH) D₃ それぞれ 5~120 ng/mL の範囲で、FDA より提唱されているバリデーションガイドライン基準の Accuracy 100 ± 15% 以下の 7.6% であった。併行精度 (同時再現性) の CV は 4.1% 以下であった。最終検体 (60 番検体) は約 5.5 時間後にサンプリングし測定に入るが、前処理装置の冷却機能によりコントロールを 40~60 番に測定した結果は濃縮の影響は認めなかった。保険収載されている測定方法との相関 (n=48) は CLEIA 法 (y=1.004x+0.458, r=0.962), ECLIA 法 (y=1.027x+0.626, r=0.947) と良好であった。健診センター受診者 5,518 名より求めた基準範囲は 6~29 ng/mL であった。

免疫測定法 (従来法) との比較

免疫測定法では共存物質となり機種間差 / 施設間差の原因となる「24,25 (OH) D₃, 3-epi VD₂/VD₃, 1.25 (OH) D₂/D₃」の影響を受けるため LC-MS/MS と比較して正確性に問題があると認識されている。しかし、自動立ち上げ、微量サンプル、大量処理 (200 テスト / 時間)、消耗品の自動補充、共通試薬の自動補充、詳細なエラーメッセージ、メンテナンスフリーなど診察前検査に対応しており、現状では優劣をつけがたく、検査法としては共存すると思われた。一方、今回使用した LC-MS/MS 装置は、前処理の除蛋白から終了作業まで自動化されて、その操作性は非常に優れていた。また、その測定原理より物質の構造を測定することによる高い選択性が得られるとともに、前処理の自動化による手技誤差の

低減や内部標準物質を使用することにより、前処理のバラつき (除タンパク液の添加量のバラつき) や、イオン化時のバラつき (イオンサプレッション) の影響を回避できる利点がある。

まとめ

はじめて LC-MS/MS 測定機器を使用した感想を述べる。

測定装置の立ち上げ操作は、30 分程度で測定が可能となり簡便 (今後は、立ち上げ~プライム操作、消耗品補充の自動化が望まれた) であった。校正からコントロールと検体測定は画面上で完結し、検体システムと連動させればバーコードオンラインによる管理が実施可能であった。LC-MS/MS の一般検査として進まない 1 つの要因である除蛋白が、自動処理でき、1 バッチ 60 テストが 5.5 時間で自動処理可能である。また、定期メンテナンスもカラム交換のみと免疫測定法までとは言えないが、十分な操作性を有していた。よって、医局 / 研究室などで使用される測定法だが、今後は自動化により一般検査室で使われる日は近いと思われた。

参考文献

- 1) 自動分析法による血清総 25 ヒドロキシビタミン D 測定値の標準化に関する現状調査. 臨床化学, 47 (4), 413-424, 2018.
- 2) Pilz S, März W, Cashman KD, et al. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:373.
- 3) NCI/Office of dietary supplements/ Fact Sheet for Health Professionals/Vitamin D <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-Health-Professional/> August 17, 2021.
- 4) LC-MS の基礎ガイド / https://www.an.shimadzu.co.jp/lcms/support/lib/foundation_guide.htm June 14, 2022.

LC/MS の臨床検査応用における自動化の現状と展望

(話者)株式会社島津製作所 分析計測事業部 MSビジネスユニット 臨床アプリケーショングループ **川上 大輔**
(原稿執筆者) 慶應義塾大学病院 **中川 央充**

はじめに

第16回東京都医学検査学会では日本を代表する機器メーカーである島津製作所の川上 大輔先生に、臨床検査向けの質量分析技術の最新情報をご紹介いただいた。今回の発表は臨床検査室へのLC-MS/MS導入が近づいていることを理解できる充実した内容であった。ぜひ、ご一読いただきたい。

1. 質量分析の臨床検査応用

質量分析の臨床検査応用の事例としてMALDI-TOF-MSの微生物分類同定がある。MALDI-TOF-MSは高分子成分の定性分析への利用が一般的であり、微生物同定に適している。一方で、本セッションのメインテーマであるLC-MS/MSは、MALDI-TOF-MSと比較すると、低分子の定量分析を得意とする方法であり、既に様々な医療応用されている。その一例として、新生児マス

スクリーニング、血中薬物濃度測定、中毒分析、ビタミンD、ステロイドホルモン、カテコールアミン、ペプチドなどを測定対象として紹介された(図1)。

2. 免疫測定法と質量分析法の比較

臨床検査で主に用いられている免疫測定法と、LC-MS/MSにおける質量分析法の比較を示された(図2)。交差反応の影響がない利点に加え、1回の分析で多くの項目を分析可能であり、場合によっては数百の物質を同時分析することも可能なLC-MS/MSならではの利点が紹介された。しかし、現状のLC-MS/MSでは標準物質の入手、前処理、自動化や操作性の点で課題を抱えており、これらの解決なくして、臨床検査応用は困難であることが示された。標準物質に関しては、島津製作所からキットの販売が開始されたこと、ならびに前処理等の煩雑な処理を自動化するためのシステムを解決策として示された。

SHIMADZU

質量分析の臨床検査応用

MALDI-TOF-MS (高分子, 主に定性分析)
・微生物分類同定

LC-MS/MS (低分子, 定量分析やスクリーニング)
・新生児マススクリーニング

- ・血中薬物濃度測定
- ・中毒分析
- ・ビタミンD、ステロイドホルモン
- ・カテコールアミン、ペプチドなど

バイテック MS



LCMS-8060

3

図1 質量分析の臨床検査応用

SHIMADZU

免疫測定法と質量分析法の比較

	免疫測定法	質量分析法 (LC-MS/MS)
特異性	時に困難 (交差反応の影響)	優れている
施設開差	大きい	小さい
検査線	曲線、狭い	直線、広い
多項目同時測定	1測定1項目 (抗体必要)	1測定多項目 (抗体不要)
標準物質	測定キットに依存	測定キットが流通していない。安定同位体試薬の準備が必要。 <small>キット販売開始</small>
前処理	直接測定	抽出や誘導体化が必要
自動化	全自動	ほとんど手作業 <small>自動化が必要</small>
操作性	簡便	煩雑

(参考文献: 千原医学 90: 79 ~ 83, 2014)

5

図2 免疫測定法と質量分析法の比較

1) 前処理の自動化

一般的な LC-MS/MS の前処理を **図 3** に示す。これらは非常に煩雑であることから、再現性の観点や、検体取り違え、人件費の負担が問題である。これらの手作業をロボットに任せる選択肢もあるものの、LC-MS/MS に分析依頼や、LC-MS/MS からの分析結果の解析作業は残っている「半自動」状態が、これまでの LC-MS/MS 分析の限界であった。一方で、これらの前処理を「全自動」に変えたのが、今回ご紹介いただいた全自動前処理装置 CLAM-2030 である。これは、分析依頼後に検体をセットしてスタートする、という一般的な臨床検査自動分析装置に近い操作フローであるため、臨床検査室には馴染みの使用感であることが示された。また、この機器は検体毎の定量結果を自動で表示することに加え、試薬のロット管理や精度管理機能も充実していることが示された。こういったコンセプトの機器には、島津製作所（日本・海外で発売）のほかに、Thermo Fisher Scientific（日本未発売）がある。

2) 前処理自動化の意義

自動化された前処理装置の意義が示された。**図 4** は、用手法前処理装置の精度管理試料測定値の CV 値を示すグラフである。免疫抑制剤の濃度の異なる 4 つの精度管理試料を分析した際の CV 値は、13.4-17.2% を示している。一方で、全

自動前処理装置付き LC-MS/MS システムでは、 $CV \leq 4.9\%$ を達成し、高い精度で測定可能なことが示された。

3) 測定値の信頼性

臨床検査では、高い精密性だけでなく、高い正確性も重要なファクターである。発表内では、**図 5** で示すようにサーベイでの測定結果も示された。免疫測定法と比較し、LC-MS/MS 法が参考値に近似していることが示され、本測定法の正確性が示された。

また、実検体でのエベロリムスにおける ECLIA 法と LC-MS/MS 法の比較が示された。ECLIA vs LC-MS/MS では、LC-MS/MS が低値傾向な一方、LC-MS/MS 測定値にエベロリムスの代謝物測定値を加えると、ほぼ同等の値となることが示された。我々が普段用いている免疫学

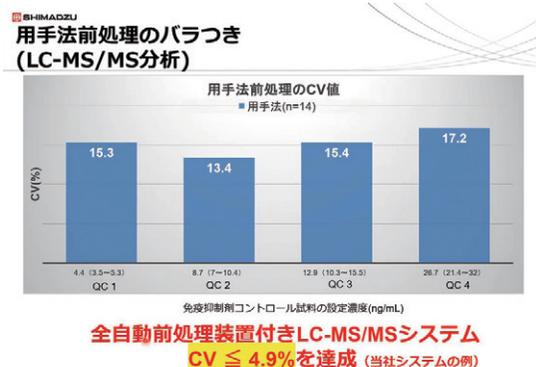


図 4 前処理法のバラつき (LC-MS/MS 分析)

10

LC-MS/MS 分析時に必要な前処理法と課題

前処理法の例

- 有機溶媒を用いた除タンパク
- 液-液抽出
- 固相抽出 など

用手法前処理の課題

- ▲ 手技の分注・攪拌混合のばらつき
- ▲ 検体前処理とデータのトレーサビリティ (検体取り違え)
- ▲ 検体増加に伴う人件費負担 など

例) 有機溶媒を用いた除タンパク前処理



免疫測定法(免疫抑制剤)の前処理作業に近い

6

図 3 LC-MS/MS 分析時に必要な前処理法と課題

外部精度管理(第三者機関)の結果 免疫抑制薬 (エベロリムス)

一般社団法人 TDM 品質管理機構 主催の免疫抑制薬コントロールサーベイ

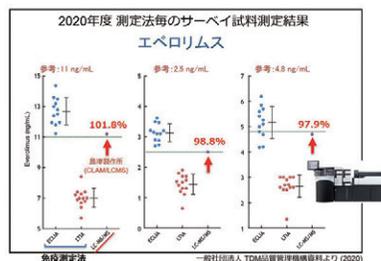


図 5 外部精度管理 (第三者機関) の結果 (エベロリムス)

的測定法が代謝物を測り込んでいる可能性を示し、LC-MS/MS法の高い特異性が示されたデータであった。また、ポリコナゾールのサーベイ結果がLC-MS/MS法であっても大きくバラついていることが示された。これは、値付けされた市販のキャリブレーターが存在しなかったことが要因として挙げられた。一方で、島津製作所のLC-MS/MSはキットを利用するため、その値は参考値に近似していることも示された（図6）。

3. 全自動前処理装置付き LC-MS/MS システム

この全自動前処理装置付き LC-MS/MS システムでは、多くの物質の測定に利用されている（図7）。臨床で重要な薬物に加え、内在性の物質も測定対象とされており、本機器の有用性が示さ

れた。また、東京慈恵会医科大学附属病院で実施された25-ヒドロキシビタミンD₂/D₃の全自動分析システムや、GC-MSでは非常に長時間を必要とした有機酸分析が60分以内に完了した事例をご紹介いただいた。

4. まとめ

欧米を中心にLC-MS/MSの臨床検査応用が進んでおり、全自動前処理装置付きLC-MS/MSシステムの発売により、前処理操作のバラつきや、検体の取り違いリスクが低減され、臨床検査技師に馴染みのある自動分析装置に近い操作感になったことをご紹介いただいた。LC-MS/MSは抗体を必要としないことから、アプリケーションの拡張が容易で、新規バイオマーカーなどの臨床研究成果を社会実装しやすいと考えられる。また、今後、院内の検査システム（LIS）や搬送システムとも接続することで、臨床検査室で活躍する将来性があることをお示しいただいた。

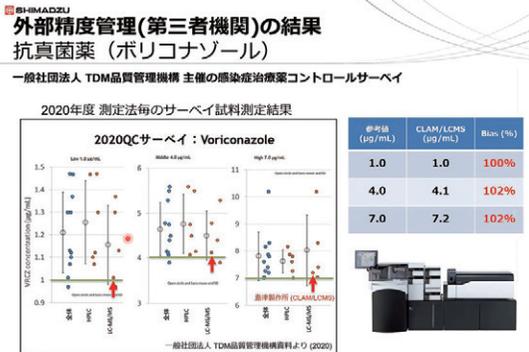


図6 外部精度管理（第三者機関）の結果（ポリコナゾール）

アプリケーション	ターゲット
抗てんかん薬 (新規抗てんかん薬含む)	Levetiracetam, Felbamate, Topiramate, Carbamazepine 10-11-epoxide, Carbamazepine (CBZ), Tiagabine, Diazepam, Clobazepam, Pregabalin, FEM, Lacosamide, Primidone, CBZ-Diol, Lamotrigine, 10-OH-CBZ, Rufinamide, Oxacarbazepine, Phenytoin, Perampanel, Retigabine, Stiripentol, Ethosuximide, Sulfamie, Valproic acid, Zonisamide, Phenytoin, NDM5
抗不整脈薬	Amiodarone, n-Desethylamiodarone, Sotalol, Bepridil, Flecainide, Pilsicainide, Cibenzoline, Mexiletine
免疫抑制薬	Cyclosporin A, Tacrolimus (FK 506), Rapamycin (Sirolimus), Everolimus, Mycophenolic acid (MPA), Mycophenolic acid glucuronide (MPA-G)
抗菌薬	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Linezolid, Vancomycin, Gentamicin, Streptomycin, Amikacin, Telicoplanin, Daptomycin, Kanamycin, Neomycin B, Paromycin, Hygromycin C, Arbekacin
抗真菌薬	Voriconazole
抗凝固剤	DOACs (Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban, Dabigatran), Acenocoumarol, Betrixaban, Flutidione, Warfarin
抗がん薬	5-FU (uracil and dihydrouracil)
ステロイド	Aldosterone, Cortisol, DHEA-3, Corticosterone, 17-OH-Progesterone, Progesterone, DHEA, Testosterone, Androstenedione, 11-Deoxycortisol
ビタミンA, B, D	Vitamin A, Thiamin Pyrophosphate (TPP), Pyridoxal-5'-Phosphate (PLP) 25-hydroxyvitamin D2, 25-hydroxyvitamin D3

図7 アプリケーションの拡張性①

Application	Target compounds
メタネフリン	Metanephrin, normetanephrine
抗精神病薬	Aripiprazole, Clozapine, Dehydroaripiprazole, Desmethylclozapine, Haloperidol, Risperidone, Methylphenidate, Methylphenidate, Quetiapine, Risperidone, 8-OH-Risperidone, Amisulpride, Levomepromazine, Melperone, Parazine, Pipamperone, Promethazine, Sertindole, Sulpiride, Thioridazine, G-Chlorzoxiprone, Ziprasidone, Zolopine, Zuclophenthixol
乱用薬物	2-CI, 2C-B, 3,4-Methylenedioxypyrovalerone, 4-MTA, 6-acetylmorphine, 6-MAM, Amphetamine, Anhydrocognine methyl ester, BOB, Benzocycloguanine, Buprenorphine, Cocaine, Cocaine, Codeine, Dextromethorphan, Dihydrocodeine, Ecgonine methyl ester, EDDP, Ethylmorphine, Hydrocodone, Hydromorphone, Ketamine, MDDM, m-CPP, MDA, MDMA, MDMA, Methadone, Methadone, Methamphetamine, Methaqualone, Methcathinone, Methisopropamine, Methylphenidate, Morphine, Naloxone, Naltrexone, Nimetazepam, Norbuprenorphine, Norbuprenorphine, Norfenfluramine, Norketamine, Noroxycodone, Norpseudoephedrine, Oxycodone, Phencyclidine, Pholcodine, Propoxyphene, Ritalinic acid
薬毒物	8 Barbiturate drug and Bromovalerylurea, 12 Tri-/Tetra-cyclic antidepressant, 39 Benzodiazepines and their metabolites
抗ウイルス薬	抗HIV薬: Integrase inhibitor (DTG, EVG, RAL, BIC) COVID-19薬: Remdesivir, GS-441524 (Remdesivirの活性代謝物) Favipiravir (アビガン), デキサメタゾン

図7 アプリケーションの拡張性②

LC-MS/MS 解説と分析法開発の実際

慶應義塾大学病院 臨床検査科 中川 央充

はじめに

近年、臨床検査分野でも市民権を得つつある質量分析について、その原理の概要と定量法開発の実際を説明する。今後、臨床化学の分野でも利用が広がることが予想される質量分析技術の概略をご理解いただき、既存の方法と比較してどのような利点・欠点があるのかを整理していただければ幸いです。

1. 質量分析概要

質量分析には様々な種類があり、技術的に成熟し、広く利用されている代表的な機器として、MALDI-TOF/MS、LC-MS/MS、GC/MS（/MS）が存在する。これらはすべて質量分析というグループに所属するが、原理も目的も大きく異なる。これらの使い分けは非常にシンプルであ

り、測定対象の物質の状態によって使い分けるのが一般的である。図1に示すとおり、MALDI-TOF/MS、LC-MS/MS、GC/MS（/MS）は、測定対象の物質の状態がそれぞれ、固体、液体、気体を測定対象とすることができる。

微生物検査で広く利用されているMALDI-TOF/MSは、固体である菌体を検査するのに適した質量分析技術である。また、図1に示すとおり、LC-MS/MS、GC/MS（/MS）は前処理装置を必要とするものの、MALDI-TOF/MSでは特別な機器を必要としない点も大きな違いである。今回はこれらの内、液体を測定対象とするLC-MS/MSを解説する。

2. イムノアッセイとの比較と質量分析法の優位性

1) イムノアッセイとの比較

質量分析法は、単一物質を高感度に測定できる点や、抗原抗体反応では識別困難な物質の測定に

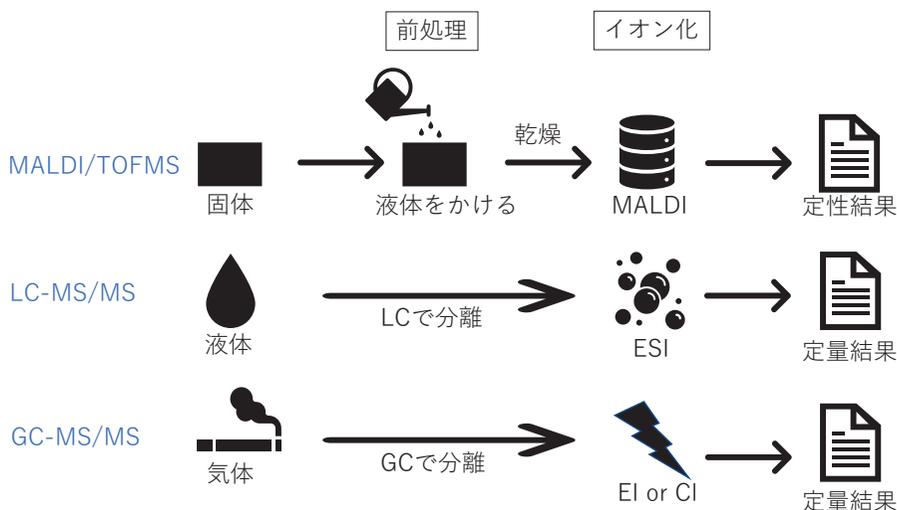


図1 物質による質量分析装置の使い分け
機器毎の前処理とイオン化、ならびに得られる結果を示す。

優れていることから、その性能をイムノアッセイと比較されることが多い。また、世界的に見ても、イムノアッセイの代替として利用することが期待されている。そこでイムノアッセイとの検出法の差を比較したのが表1である。測定系構築はもちろんだが、物質の有無を検出する方法に大きく違いがある。そもそも、イムノアッセイでは、特異的な抗体が存在しないことには物質の検出が困難である。この抗体の作製には非常に労力を要することが知られている。多くの場合動物に免疫して作製されることの多い抗体は、様々な手技を経て作製され、その認識部位の確認、類似物質との交差反応の確認が実施される。抗体の作製には一般的に半年～数年を要すると言われている。一方で、質量分析法での物質の検出は比較的容易である。測定対象の分子量が分かっているならば、その物質を30分程度で検出することも可能である。抗体の作製過程では多くの人員を必要とするのに対して、質量分析法での物質検出は多くの場合1名で十分である。

2) 検査を取り巻く社会環境の変化

検査を取り巻く社会環境も大きく変化しつつある。いくつかの事例をご紹介します。

① 動物愛護

ご存じのとおり、抗体産生には動物を利用する

ことが多い。近年では欧米を中心に、家庭で飼育する動物のみならず、企業等で使用される研究動物に対しても動物愛護の考え方が広がっている。とくに欧米では研究動物の飼育・管理は許認可性となっている。このことは、現状の抗体作製のコストが増加することを意味している。また、実際の事例として、ある抗体のサプライヤーが研究動物の世話に問題があったとして罰金と特定の動物の飼育を禁止される事例があった。このように、抗体の作製には多くのコストを必要とする。

② 抗体使用のデメリット

検査の世界で広く使用される抗体だが、その特異性に起因する様々な問題があることはよく知られている。ポリクローナル抗体では、作製ロット毎で患者検体との反応性が異なることが知られている。また、交差反応は広く知られた問題点である。とくに類似薬物との交差反応、内在性の物質と薬物との交差反応、あるいは内在性の物質同士との交差反応など、数え切れないほどの交差反応が存在する。検査試薬メーカーの努力により、問題となることが少ない抗体が提供されているものの、一部の患者では偽高値を引き起こすこともあり、注意が必要な性質である。

一方で今回紹介している質量分析法であるLC-MS/MSでは分子量が異なる物質は別物質として認識することが可能である。例えば図2に示

表1 物質の検出方法作成の違い

	質量分析法 (LC-MS/MS)	イムノアッセイ
検出の方法	質量分析	抗原抗体反応
準備するもの	質量分析装置	動物 抗体精製装置 (アフイニティ・ProteinA/G・ゲルろ過など) ミエローマ ファージウイルス
検出の 所要時間	30分程度	半年～数年
必要人数	1人でも可能	複数

すのは、ストレスホルモンとして有名なコルチゾールと、合成副腎皮質ホルモン製剤であるプレドニゾロンを示す。これらは四角で囲う部分の二重結合有無の違い以外は構造が同一の物質である。これらをイムノアッセイで弁別することはかなり困難だが、質量分析では分子量で2も異なるため別物質として検出することができる。

③ 薬剤の開発スピード

今後、様々な要因で薬剤の開発スピードが向上することが予想される。厚生労働省は、2016年の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」において、薬剤耐性感染症（ARI）治療薬の優先審査制度を設けることを宣言している。また、大手の製薬会社は Machine Learning や Deep learning、量子コンピュータを用いた新たな創薬技術を模索していることも、薬剤の開発を加速する要因となり得る。こういった新規薬剤の開発スピード向上は患者さんの利益に繋がるため歓迎すべきである。一方で、臨床検査としては測定対象増加のスピードが増加することを意味している。

3) 新しい検査手法開発の必要性

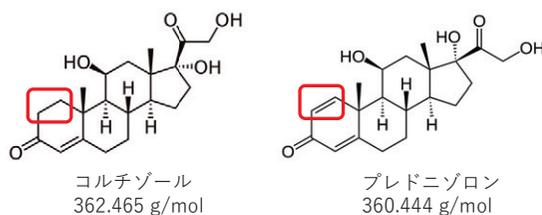
既に述べたとおり、臨床検査を取り巻く環境は大きく変化しつつあり、新時代に対応できる検査手法が期待されている。動物愛護を考慮し、抗体の交差反応による特異性の低下を補い、かつ、短時間で測定法を開発できる方法が次世代の臨床検査法であると考えられる。こういった点を補うこと

ができるのが今回紹介している質量分析法である。

3. メソッド開発の実際

次世代の臨床検査法として期待されている質量分析法による測定法開発の一部をご紹介します。これまで測定法を開発する場合、抗体を必要とすることから、臨床検査室で測定法を開発することは現実的ではなかった。随分古い検査室ではヤギやウサギを飼っていたとも聞かすが、現在の臨床検査室でこれらの動物を飼っていることはないと思われるため、実質臨床検査室で測定法の開発は不可能であった。一方で、質量分析装置の登場は、臨床検査室での測定法開発も可能とする。

メソッド開発は図3に示すような流れで行われるのが一般的である。先に説明した物質の検出には、「標準物質の入手」と「検出イオンの決定」までが必要事項である。実際に物質を検出した際に得られるデータの見え方を図4に示す。物質を検出すると、物質の化学式から求められる理論値に従って物質を観察することが可能である。このように物質を検出することができたら、LCでの物質の分離条件開発に取り組む。LCの分離条件開発が最も時間を要する。物質の特性に合わせたカラム、溶離液の選定を行い、カラム温度、流速、グラジエントの調整を実施して、最適な分離



イムノアッセイでは弁別困難
質量分析では別物質として識別可能

図2 質量分析の利点
コルチゾールと、プレドニゾロンの構造と精密質量を示す。

メソッド開発の実際

- 標準物質の入手
- 検出イオンの決定
- LCメソッド作成
 - カラムの選定
 - 溶離液の選定
 - カラム温度・流速・グラジエントの決定
 - （場合によっては）検出イオンの決定に戻る
- 検量点の決定
- 前処理方法の作成
- 認証標準物質によるトレーサビリティの確認

図3 LC-MS/MSでのメソッド開発の流れ

を示す条件を模索する。これらは無限に近い組み合わせがあるため、分析者のセンスが問われる部分である。例えばカラム温度が異なると、**図5**に示すように物質の分離が変化することがある。

4. 標準化の障壁

これまで多く利用されてきた研究開発での質量分析利用とは異なり、臨床検査室で利用するうえでは標準化を意識する必要がある。日本の臨床検

査室も参加しているCAPサーベイでは、LC-MS/MSでの測定施設も解析対象に含まれている。多くの方がLC-MS/MSの測定結果は非常に頑健でかつ、正確であるというイメージをお持ちだと思う。2019年のCAPサーベイにおけるビタミンD測定の結果解析では、LC-MS/MSを利用する多くの施設でサーベイの許容範囲(LC-MS/MSで定めた目標値の25%以内)を満たせなかったことが報告された¹⁾。この原因として、LC-MS/MSを使用する多くの施設では、自施設で作製したキャリブレーターを用いていることが挙げられている。日本の臨床検査では、多くの測定法がトレーサビリティを確立された測定法が利用されている一方で、欧米では薬事承認検査(LDT)が一般的であるため、必ずしもトレーサビリティが意識されていないことも要因である。今後、LC-MS/MS普及にはトレーサビリティの確立を含めた標準化体系の策定は必須であると思われる。

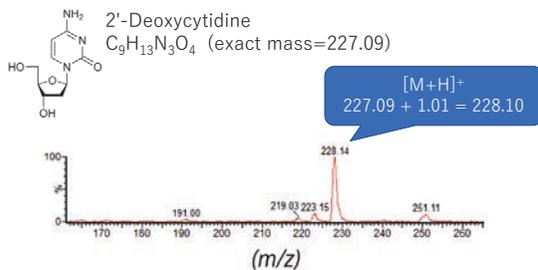
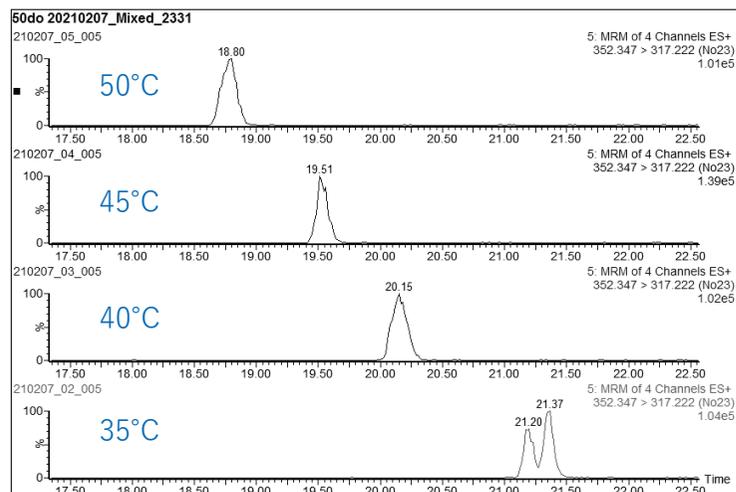


図4 質量分析装置での観測データ
図は2'-deoxycytidineをイオン化した場合の見え方を示す。

温度による分離の変化



カラムの温度によって分離状態が変化

図5 カラム温度を変化させた場合の分離状態の変化
図は形状の類似した2つの物質の分離がカラム温度の違いで変化していることを示している。

5. 今後の展望

今後の広がりが期待される LC-MS/MS は、既に臨床検査をターゲットとした機器販売が始まっている。日本では島津製作所が全自動 LCMS 前処理装置付きの LC-MS/MS を販売しており、既に様々な施設で利用されている。また、欧米でも Thermo Fisher Scientific が同様のコンセプト機器を販売している。今後、様々なメーカーから同様のコンセプトの機器が販売されると期待される。ただ一方で、一部の測定項目には保険適用条件が厳しいものも存在する。先に紹介したビタミン D (25 (OH) D) の測定には、免疫学的測定法での測定を保険適用条件としてお

り、LC-MS/MS での測定では保険請求できない。今後、臨床検査の視点から質量分析の有用性を広めることで改善を促す必要がある。以上のように、様々な問題はあるものの、質量分析法は既存の測定法の欠点を補う方法であり、将来性が高いことが期待される。今後の動向に関心を持って注視していただきたい。

6. 参考文献

- 1) Erdman P, Palmer-Toy DE, Horowitz G, Hoofnagle A. Accuracy-Based Vitamin D Survey: Six Years of Quality Improvement Guided by Proficiency Testing. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2019 May;143 (12) :1531-8.

3 講演終了後の総合討論

(文) 慶應義塾大学病院 臨床検査科 中川 央充

3 講演の終了後、下記の4名にて総合討論を実施した。討論者の氏名と所属は下記のとおりである。司会：岡村 邦彦（NTT 東日本関東病院 臨床検査部）（以下岡村）、パネラー：川上 大輔（株式会社島津製作所 分析計測事業部 MS ビジネスユニット 臨床アプリケーショングループ）（以下川上）、宮本 博康（東京慈恵会医科大学附属病院 中央検査部）（以下宮本）、中川 央充（慶應義塾大学病院 臨床検査科）（以下中川）（敬称略）

岡村：すべての講演が終了しましたので講演者3名を含めてディスカッションを開始したいと思います。まずは、各講演の内容を聞いたうえでそれぞれの感想をお願いします。

中川：宮本先生、川上先生のお話を伺い、島津製作所の全自動 LC-MS/MS の原理や使用感の詳細を初めて確認し、思った以上に簡単に測定できることがよくわかりました。私の説明の中にもありましたとおり、メソッドの開発・前処理は、その労力の大きさから高難易度です。この機器は非常にスマートにこの問題を解決していたのが印象的でした。今後、LIS（検査情報システム）や HIS（病院情報システム）との接続が行われると、より検査機器としての完成度が向上し、ワクワクする機器になると感じました。

宮本：当院ではビタミン D の測定を LC-MS/MS で測定したものの、その原理等についてはよく分からず使用していた部分がお二方の講演でよくわかりました。

川上：まずは中川先生の講演ですが、LC-MS/MS の良い部分と気をつけるべきポイントの両方を紹介いただいたことは重要だったと思っています。宮本先生の講演では、実際の臨床検査技師の方の全自動前処理装置付き LC-MS/MS を使用していただき、その声を伺うことができたことは非常に大きかったと思います。まだまだ臨床検査利用の観点から不足している機能があるので、今後改善していきたいと考えています。

岡村：私自身は LC-MS/MS にまったく触れていないため、初歩的な質問になりますが多くの聴講者に参考になると思いますのでご回答をお願いします。まずは川上先生に伺います。前処理を的手法または半自動で実施している施設はどの程度ありますか？

川上：半自動の装置を使用しているのは、主に検査センターが挙げられます。病院では半自動の装置を導入している例は少ないものと思います。

岡村：島津製作所が開発している測定項目を見ても、利用者のターゲットは小さな病院検査室ではなく、検査センター等の検体数の多い施設が中心になると思いました。メーカーの戦略として、よりスクリーニング検査項目（腫瘍マーカーなど）を対象にするなどの予定はあるのでしょうか？

川上：LC-MS/MS の性能を十分に発揮するためには小さな分子を測定するほうが有利なことが多いです。もし腫瘍マーカーのように、比較的高分子成分を測定する場合は、特殊な前処理を実施して測定を行う必要があります。この前処理の開発

は無理ではないものの、すぐに測定対象項目とはならないのが現状です。

岡村：金属（リチウムなど）は測定できますか？

川上：よくいただくお問い合わせです。金属を測定するための質量分析装置も存在します。しかし、今回ご紹介した LC-MS/MS では難しいと考えられます。

岡村：中川先生に質問です。分子量が 2 違えば、別の物質として測定可能と説明がありました。もし、構造が異なるにもかかわらず、分子量がまったく同一の場合、物質を誤認する可能性はあるのでしょうか？

中川：おっしゃるとおりで、分子量がまったく同一の場合は別物質として認識できない可能性があります。一方で、この LC-MS/MS は既存の臨床検査法とは異なり、「分離する」という点に強みがあります。分子量が同一であっても、構造がまったく異なる場合は LC の中での挙動が異なることが多く、別の位置に溶出される可能性が高いと考えられます。ただし、多くの物質が含まれる生体試料では、偶然同一の溶出位置に同一の分子量の物質が居ないとは限らないため、注意すべきピットフォールであると言えます。

岡村：私のイメージする LC だと、HbA1c の測定装置があります。HbA1c の測定ではピークの形状がおかしくなる場合（テーリングや別ピークの融合など）がありますが、LC-MS/MS でもそういった現象は発生するのでしょうか？

中川：非常に短時間で分離するような場合、多く物質がピークの前後に被ってくることがあります。ただし、吸光度を利用している HbA1c 用の HPLC とは異なり、質量分析を利用する LC-MS/MS ではその高い特異性から発生頻度はか

なり低い印象です。

岡村：宮本先生に質問です。実際の測定風景を見ることができたため、イメージが湧きました。今回ご紹介いただいたビタミン D の測定で必要な血清量はどの程度でしょうか？

宮本：1 回の測定で 200 μ L を使用します。今の自動分析装置と比較すると少し多めですが、それほど極端に多量ではないと思います。

岡村：いまは血清を利用していますが、川上先生のスライドを拝見すると、全血や尿も測定対象とすることができるようでした。宮本先生のご施設では、ビタミン D 以外の測定項目に関心はありますか？

宮本：現在検査センターに外部委託している薬物項目の測定に興味があります。外部委託している理由としては依頼件数が少なく、費用対効果の問題でした。LC-MS/MS では、標準物質や内部標準物質、溶離液を用意する必要があるものの、抗体試薬に比べるとコストが小さいため、院内導入のハードルが下がります。LC-MS/MS にはこの点を期待しています。

岡村：3 名の講演で「標準化」が重要である旨が示されました。この点はいかがでしょうか？

川上：標準化は非常に重要なテーマだと思います。TDM については TDM 品質管理機構がコントロールサーベイを実施しています。この機構は広い範囲の薬物をサーベイの対象としているため、TDM に関しては当機構中心に動くものと思います。一方で、その他の項目についてはメーカーサーベイの主催を検討する必要があると考えています。

岡村：3 名の先生方で、お互いに聞きたいことが

あればぜひ討論をお願いします。

川上：今後 LC-MS/MS での測定項目を拡充したいと考えています。一方で、免疫学的測定法のような高いスループットを LC-MS/MS で実現するのは困難です。こういったものを測定対象とするのが良いと考えているか、意見を聞かせてほしいと思います。

宮本：質問に回答するにあたって、こういった分子量のものがターゲットにできるか、ということをお教えしてほしいと思います。

川上：LC-MS/MS だと分子量が 2000 くらいまでと言われていました。

宮本：分かりました。当院で LC-MS/MS を利用した感覚として、外来患者の測定にはスピード的に困難だと考えています。入院患者の検査項目の内、検査センターに外部委託して検査結果の取得まで 3～7 日を要する項目がターゲットになりうると思っています。

中川：私も同感です。外来患者の場合などは多少正確性を犠牲にしても、至急性が求められます。その一方で、大学病院の場合はいろいろな項目を院内測定したい需要はあるものの、検査数との兼ね合いから外部委託せざるを得ない事情もあります。LC-MS/MS の特徴である抗体が不要である、という特徴を活かし、カラム・溶離液が同一のメソッドでキャリブレーションのみで測定項目を増やすことができれば、病院の資金管理部門にとっても、臨床医にとっても、メリットがあると考えられると思います。

宮本：中川先生に質問です。30 分くらいあると、有るか無いかの分かる説明がありました。一方でメソッド開発となると半年くらいかかりますと説明がありました。この差を説明してもらえます

か？

中川：少々分かりづらい内容でした。LC-MS/MS では、物質の検出には分子量が分かると物質の有無を即座に判断することができます。一方で、定量系を構築する場合、通常複数の物質を同時に定量する系を作成します。このような場合は、LC での分離が非常に重要になります。この LC の分離の系を作成するのに時間を要することが多いです。

宮本：では、先天性代謝異常のような、疾患マーカーの有無を判別するというのは非常に得意である？ということでしょうか。

中川：はい。非常に得意だと思います。1 つの例として、新生児マススクリーニング法では、タンデムマス法を利用しています。これは LC を経由せず、サンプルをそのままタンデムマスに入れて観察する方法です。こういった場合、LC の条件検討が不要なため、比較的早期に分析系を組むことが可能です。

宮本：川上先生に質問です。島津製作所の田中耕一先生がノーベル賞を受賞されてから 20 年ほど経過し、質量分析が一般的になってきました。機器が身近になるまでに長い時間を要した理由はなんですか？また、全自動前処理装置付き LC-MS/MS の除蛋白処理の再現性が高い、という特徴をお示しいただき、我々もその性能を体感しました。では、除蛋白したものを複数回測定した場合の再現性（LC-MS/MS だけの再現性）はどの程度でしょうか？

川上：田中がノーベル賞を受賞した MALDI と LC-MS/MS は手法が異なるため同じようには語れないものの、今日の話の LC-MS/MS の主な市場は製薬企業や研究者に対する製品開発を重視してきた経緯があり、臨床というところまで視点

が行っていなかったと思います。一方で、島津製作所には臨床検査装置を作る別部署があったため、その部署とコラボレーションし、初代機が完成しました。その後、多くの方の協力を得ることができ、現在のような機器に至ることができました。一方で、国内の風潮がまだまだ LC-MS/MS を利活用するということまで至っていないため、より啓蒙活動が必要であると感じています。

また、除蛋白を除く LC-MS/MS の精度ですが手元に資料がなく正確な数値をお答えできません。ターゲットの化合物にもよりますが、非常に精度が良い場合は CV で 1 ~ 2% 程度となると思います。

中川：精度の話ですが、LC-MS/MS の特徴として「内部標準物質」というものを入れることができるのが検査学的には画期的と考えています。既存の検査手法だと、フィブリン等で検体を十分に吸引できないにもかかわらず、機器が吸引エラーを認識できていないと、結果値は本来より低値に出てしまう。LC-MS/MS で使用する「内部標準物質」が入っていると、検体量補正ができるた

め、分析上のバラつきを補正する効果があります。こういった点でも LC-MS/MS の精度が向上するため、画期的な方法ではないかと考えています。

中川：川上さんに伺いたいのですが、我々検査技師は、検体の測定結果がどのような値に紐づくか、というのを非常に注意して検査を行っています。現在販売されているメソッドパッケージの上位標準物質にはどのようなものを使用していますか？

川上：現在のメソッドパッケージにはキャリブレーター等は同梱しておりません。各ご施設でご準備いただく必要がありますが、臨床応用を考慮すると、今後はキャリブレーターを同梱する商品のラインナップを増やしていく必要があると認識しています。

岡村：では、これで LC-MS/MS による測定の「解説 / 実際 / 展望」について、を終了します。ありがとうございました。



写真 4名揃った写真

第1回 「タスク・シフト／シェア」

一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会 代表理事 副会長 丸田 秀夫

タスク・シフト／シェアの必要性

医療が高度化，複雑化する中，各医療専門職種が疲弊することなく，それぞれが有する本来の専門性を発揮し，安心・安全で効率的な医療提供体制の構築が求められている。また，社会全体で労働者の働き方の改善が進められる中で，医療における重要な課題の1つである，長時間労働が常態化している医師の働き方の是正のために，令和6（2024）年4月から罰則付きで時間外労働の上限規制が適用される。適用後は，医師の時間外労働は原則年間960時間までとなるが，病院勤務医の約4割が年960時間以上の時間外・休日労働をしているという現状を踏まえ，時間外労働の上限水準は医療機関の機能等により複数設定される。A水準は，働き方改革関連法に基づき2024年度以降適用される水準で，上限は原則年960時間となる。ただし一部の医療機関では，年1,860時間を上限として，A水準を超える内容の36協定を結ぶことが可能となる。それがB水準・連携B水準・C1水準・C水準であり，指定された医療機関は将来的な労働時間短縮に向け対応していくことが求められる。（図1）

厚生労働省では，医師の時間外労働規制へ向けての対応のために，平成29（2017）年8月2日“医師の働き方改革に関する検討会”が設置

され，22回にわたる議論を経て，平成30（2018）年3月28日に検討会報告書²⁾がとりまとめられた。報告書では医師の働き方改革を進める中で，さらなるタスク・シフティング（業務の移管）の推進は重要であり，制度的対応も含め検討していくべきであると指摘された。検討会報告書を受け，厚生労働省は関係する30の医療関連団体等を対象に“医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフティングに関するヒアリング”を実施した。ヒアリングには日本臨床衛生検査技師会（以下，日臨技）も参加し会員施設実態調査の結果等を基本にタスク・シフト／シェアにつながる業務として43業務を提案した。

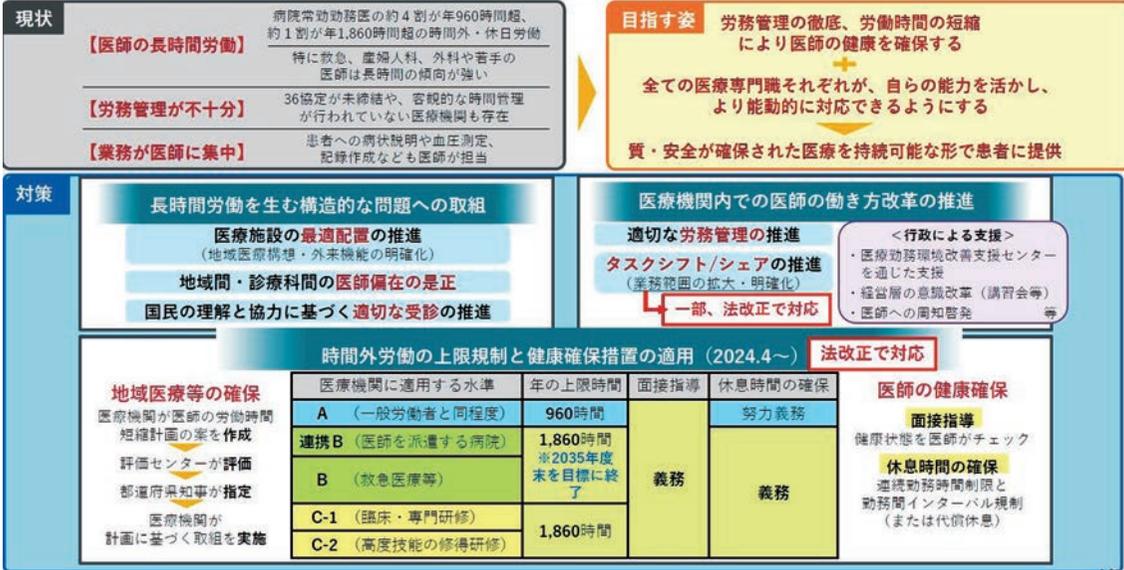
令和元（2019）年10月23日からは“医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト／シェアの推進に関する検討会”が設置され，ヒアリングにおいて各医療関連団体より提案された約300項目の業務について，仕分けが行われた。検討の結果，それぞれの職種で「現行制度の下で実施可能な業務」，「法令改正を行いタスク・シフト／シェアを推進する業務」が選定された。

現行制度の下で実施可能な業務

“医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト／シェアの推進に関する検討会”での議論の

医師の働き方改革

- これまでの我が国の医療は**医師の長時間労働**により支えられており、今後、医療ニーズの変化や医療の高度化、少子化に伴う医療の担い手の減少が進む中で、医師個人に対する負担がさらに増加することが予想される。
- こうした中、医師が健康に働き続けることのできる環境を整備することは、医師本人にとってはもとより、患者・国民に対して提供される**医療の質・安全**を確保すると同時に、**持続可能な医療提供体制**を維持していく上で重要である。
- **地域医療提供体制の改革**や、各職種の特長を活かして患者により質の高い医療を提供する**タスクシフト/シェアの推進**と併せて、医療機関における**医師の働き方改革**に取り組む必要がある。



厚生労働省 令和3年度 全国厚生労働関係部局長会議(医政局)資料 P75 より引用

図1 医師の働き方改革の概要¹⁾

結果、臨床検査技師については、現行制度の下で実施可能な業務として18項目(日本病理学会からの提案項目を含む)が選定された³⁾。その後、検討会における議論を踏まえ厚生労働省内で整理され、厚生労働省医政局長通知、「現行制度の下で実施可能な範囲におけるタスク・シフト/シェアの推進について」⁴⁾の中で、各職種における業務の具体例やタスク・シフト/シェアを推進するに当たっての留意点等について示された。臨床検査技師については図2のとおりである。

「良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律案(閣法第一七号)」(図3)として審議され、令和3(2021)年5月21日の参議院本会議において賛成多数により可決成立した。臨床検査技師等に関する法律の具体的な改正点は図4のとおりである。

臨床検査技師等に関する法律施行令/施行規則の改正

令和3(2021)年7月9日には改正政令・省令等が発出され令和3(2021)年10月1日からの施行となった。今回の法令改正により以下の改正がなされた。

●臨床検査技師等に関する法律施行令の一部改正

臨床検査技師等に関する法律施行令第8条の2に定める臨床検査技師が実施可能な検体採取として、2つの行為を追加する。

法令改正を行いタスク・シフト/シェアを推進する業務

検討会において、法令改正を行いタスク・シフト/シェアを推進する業務として仕分けされた行為は、厚生労働省内で調整がなされたのちに法案化され、第204回国会(常会)において、臨床検査技師等に関する法律の一部改正を含んだ、

④ 現行制度の下で医師から臨床検査技師へのタスク・シフト/シェアが可能な業務の具体例

①	<p>心臓・血管カテーテル検査、治療における直接侵襲を伴わない検査装置の操作</p> <p>心臓・血管カテーテル検査・治療において、臨床検査技師が、医師の指示の下、超音波検査(血管内超音波検査を含む。)や心電図検査、心腔内・血管内の血圧等の観察・測定等における直接侵襲を伴わない検査装置の操作を行うことは可能である。</p>
②	<p>負荷心電図検査等における生体情報モニターの血圧や酸素飽和度などの確認</p> <p>負荷心電図検査等の実施に当たって、臨床検査技師が、医師の指示の下、検査実施前に、患者に装着されている生体情報モニターの血圧や酸素飽和度などのバイタルサインを確認し、医師等と事前に取り決められた範囲の値になっているかを確認し、範囲内の場合に検査を実施することは可能である。検査実施中に異常等が認められた場合には、速やかに医師に報告する必要がある。</p>
③	<p>持続陽圧呼吸療法導入の際の陽圧の適正域の測定</p> <p>睡眠時無呼吸症候群に対する持続陽圧呼吸療法導入の際に、臨床検査技師が、医師の指示の下、陽圧の適正域を測定し、調整する行為(脳波、心電図、呼吸の気流を検知するフローセンサー、いびき音を拾うマイク、ロフォン、胸壁・腹壁の拡張を検知する圧センサーの装着・脱着を含む。)を行うことは可能である。</p>
④	<p>生理学的検査を実施する際の口腔内からの喀痰等の吸引</p> <p>生理学的検査を安全かつ適切に実施する上で必要となる喀痰等の吸引については、臨床検査技師等に関する法律(昭和33年法律第76号)第2条の「生理学的検査」に含まれるものと解され、医師の指示の下に臨床検査技師が行うことは可能である。</p> <p>臨床検査技師が、生理学的検査を実施する上で必要な喀痰等の吸引を行うに当たっては、養成機関や医療機関等において必要な教育・研修等を受けた臨床検査技師が実施することとともに、医師の指示の下、他職種との適切な連携を図るなど、臨床検査技師が当該行為を安全に実施できるよう留意しなければならない。</p>
⑤	<p>検査にかかる薬剤を準備して、患者に服用してもらう行為</p> <p>検査の実施に当たって、医師が処方・指示した調剤済みの薬剤を患者に渡し、服用してもらう行為は、医行為に該当せず、臨床検査技師が当該行為を行うことは可能である。具体的には、糖負荷試験にかかるブドウ糖液や脳波検査にかかる睡眠導入剤、尿素呼吸試験にかかる尿素錠を患者に渡し服用してもらう行為や、気道可逆性検査(呼吸機能検査)にかかる気管支拡張剤を患者に吸入してもらう行為を臨床検査技師が行うことが考えられる。ただし、異常な所見等が見られた場合には医師が適切に対応できる体制の下で行う必要がある。</p>
⑥	<p>病棟・外来における採血業務</p> <p>「医師及び医療関係者と事務職員等との間等での役割分担の推進について」(平成19年12月28日付け医政発1228001厚生労働省医政局長通知)においても示しているが、臨床検査技師は、病棟・外来において、医師の具体的な指示の下に、診療の補助として採血(血液培養を含む検体採取)を行うことが可能であり、外来のみならず、病棟における採血の業務についても、臨床検査技師を積極的に活用することが考えられる。</p>
⑦	<p>血液製剤の洗浄・分割、血液細胞(幹細胞等)・胚細胞に関する操作</p> <p>アレルギー反応を呈する患者や小児・新生児において有効に血液製剤を使用するための血液製剤の洗浄・分割、血液細胞(幹細胞等)・胚細胞に関する操作については、適切な衛生管理及び精度管理を確保する観点から、必要な知識・技術を有する者が行うことが求められるが、必ずしも医師が行う必要はなく、血液製剤や細胞治療の管理等に関する専門的な知識・技術を有する臨床検査技師を積極的に活用することが考えられる。</p>
⑧	<p>輸血に関する定型的な事項や補足的な説明と同意書の受領</p> <p>輸血の実施に当たっては、輸血の必要性や輸血を行わない場合の危険性、輸血後の副作用等のリスク等について、患者に適切に説明した上で、同意書を受領する必要があるが、こうした輸血に関する説明と同意書の受領については、必ずしも医師がすべて行う必要はなく、輸血関連業務等に関する専門的な知識を有する臨床検査技師を積極的に活用することが考えられる。具体的には、臨床検査技師が、医師の説明等の前後において、医療機関が定めた輸血に関する定型的な説明事項(輸血療法や輸血関連検査の意義、輸血後の副作用等のリスク等)や補足的な事項についての説明を行い、医師と患者、家族等が十分な意思疎通をとれるよう調整するとともに、輸血の同意書を受領することが考えられる。</p>
⑨	<p>救急救命処置の場における補助行為の実施</p> <p>救急救命処置の場において、臨床検査技師は、臨床検査技師等に関する法律により診療の補助として実施することができることとされている生理学的検査や採血等に加え、患者の移送や血圧測定等の医行為に含まれない補助行為についても実施することが可能である。</p>
⑩	<p>細胞診や超音波検査等の検査所見の記載</p> <p>臨床検査技師が、細胞診や超音波検査等の検査所見を報告書に記載し、医師に報告することは可能である。ただし、当該所見に基づく病状等の判断は医師が行う必要がある。</p>
⑪	<p>生検材料標本、特殊染色標本、免疫染色標本等の所見の報告書の作成</p> <p>病理組織検査において、臨床検査技師が、病理医の指示の下、生検材料標本の組織所見、特殊染色標本の染色態度の評価、免疫染色標本等の染色態度の評価又は陽性細胞の計数・定量判定等についての報告書を作成することは可能である。臨床検査技師により作成された報告書については、病理医の確認と承認を受けた上で、臨床医へ報告される必要がある。</p>
⑫	<p>病理診断における手術検体等の切り出し</p> <p>病理診断における手術検体等の切り出し(検体の写真撮影、組織片切り出し、カセット詰など)については、適切な衛生管理及び精度管理を確保する観点から、必要な知識・技術を有する者が行うことが求められるが、必ずしも医師が行う必要はなく、病理医との適切な連携の下で、検体採取や検体の管理等に関する専門的な知識・技術を有する臨床検査技師を積極的に活用することが考えられる。</p>
⑬	<p>画像解析システムの操作等</p> <p>病理組織標本のうち、生検検体の標本や病理医が指定した手術検体の標本をスキャナーで取り込む作業、当該画像データの保管・管理、適切に画像を記録するために必要な装置の調整と管理については、検体の管理等に関する専門的な知識・技術を有する臨床検査技師を積極的に活用することが考えられる。</p>
⑭	<p>病理解剖</p> <p>病理解剖に関して必要な知識及び技能を有する臨床検査技師が、死体解剖保存法(昭和24年法律第204号)に基づき、解剖をしようとする地の保健所長の許可を受けて、病理解剖を行うことは可能である。また、臨床検査技師が同法に基づく厚生労働大臣より死体解剖資格の認定を受けている場合は、保健所長の許可を受けることなく、病理解剖を行うことが可能である。なお、臨床検査技師が病理解剖を行う場合において、臨床検査技師が標本の所見を客観的に記述することは可能であるが、当該所見に基づく死亡の原因についての判断については、医師が行う必要がある。</p>

良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律案の概要

改正の趣旨

良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進する観点から、医師の働き方改革、各医療関係職種専門性の活用、地域の実情に応じた医療提供体制の確保を進めるため、長時間労働の医師に対し医療機関が講ずべき健康確保措置等の整備や地域医療構想の実現に向けた医療機関の取組に対する支援の強化等の措置を講ずる。

改正の概要

<Ⅰ. 医師の働き方改革>

長時間労働の医師の労働時間短縮及び健康確保のための措置の整備等 (医療法)【令和6年4月1日に向け段階的に施行】

医師に対する時間外労働の上限規制の適用開始(令和6年4月1日)に向け、次の措置を講じる。

- ・勤務する医師が長時間労働となる医療機関における医師労働時間短縮計画の作成
- ・地域医療の確保や集中的な研修実施の観点から、やむを得ず高い上限時間を適用する医療機関を都道府県知事が指定する制度の創設
- ・当該医療機関における健康確保措置(面接指導、連続勤務時間制限、勤務間インターバル規制等)の実施 等

<Ⅱ. 各医療関係職種の専門性の活用>

1. 医療関係職種の業務範囲の見直し (診療放射線技師法、臨床検査技師等に関する法律、臨床工学技士法、救急救命士法)【令和3年10月1日施行】

タスクシフト/シェアを推進し、医師の負担を軽減しつつ、医療関係職種がより専門性を活かせるよう、各職種の業務範囲の拡大等を行う。

2. 医師養成課程の見直し (医師法、歯科医師法)【①は令和7年4月1日/②は令和5年4月1日施行等】※歯科医師も同様の措置

①共用試験合格を医師国家試験の受験資格要件とし、②同試験に合格した医学生が臨床実習として医業を行うことができる旨を明確化。

<Ⅲ. 地域の実情に応じた医療提供体制の確保>

1. 新興感染症等の感染拡大時における医療提供体制の確保に関する事項の医療計画への位置付け (医療法)【令和6年4月1日施行】

医療計画の記載事項に新興感染症等への対応に関する事項を追加する。

2. 地域医療構想の実現に向けた医療機関の取組の支援(地域における医療及び介護の総合的な確保の促進に関する法律)【令和3年4月1日等施行】

令和2年度に創設した「病床機能再編支援事業」を地域医療介護総合確保基金に位置付け、当該事業については国が全額を負担することとするほか、再編を行う医療機関に対する税制優遇措置を講じる。

3. 外来医療の機能の明確化・連携 (医療法)【令和4年4月1日施行】

医療機関に対し、医療資源を重点的に活用する外来等について報告を求める外来機能報告制度の創設等を行う。

<Ⅳ. その他> 持ち分の定めのない医療法人への移行計画認定制度の延長【公布日施行】

厚生労働省 令和3年度 全国厚生労働関係部局長会議(医政局)資料 P76 より引用

図3 法律案の概要¹⁾

	改 正 案	現 行
<p>2 (略)</p> <p>一 探血を行うこと</p> <p>二 検体採取を行うこと</p> <p>三 第一条の厚生労働省令で定める生理学的検査を行うこと</p> <p>四 前三号に掲げる行為に関連する行為として厚生労働省令で定めるものを行うこと</p>	<p>2 (略)</p> <p>(試験の目的)</p> <p>第十一条 試験は、第二条に規定する検査に必要な知識及び技能(同条に規定する検査のための血液を採取する行為で政令で定めるもの(以下「探血」という。))及び同条に規定する検査のための検体(血液を除く。)を採取する行為で政令で定めるもの(第二十条の二第一項第二号において「検体採取」という。)に必要な知識及び技能を含む。以下同じ。)について行う。</p> <p>(保健師助産師看護師法との関係)</p> <p>第二十条の二 臨床検査技師は、保健師助産師看護師法(昭和二十三年法律第二十三号)第三十一条第一項及び第三十二条の規定にかかわらず、診療の補助として、次に掲げる行為(第一号、第二号及び第四号に掲げる行為にあつては、医師又は歯科医師の具体的な指示を受けて行うものに限る。)を行うことを業とすることができる。</p> <p>(保健師助産師看護師法との関係)</p> <p>第二十条の二 臨床検査技師は、保健師助産師看護師法(昭和二十三年法律第二十三号)第三十一条第一項及び第三十二条の規定にかかわらず、診療の補助として探血及び検体採取(医師又は歯科医師の具体的な指示を受けて行うものに限る。)並びに第二条の厚生労働省令で定める生理学的検査を行うことを業とすることができる。</p> <p>(新設)</p> <p>(新設)</p> <p>(新設)</p>	<p>2 (略)</p> <p>(試験の目的)</p> <p>第十一条 試験は、第二条に規定する検査に必要な知識及び技能(同条に規定する検査のための血液を採取する行為で政令で定めるもの(以下「探血」という。))及び同条に規定する検査のための検体(血液を除く。)を採取する行為で政令で定めるもの(第二十条の二第一項において「検体採取」という。)に必要な知識及び技能を含む。以下同じ。)について行う。</p> <p>(保健師助産師看護師法との関係)</p> <p>第二十条の二 臨床検査技師は、保健師助産師看護師法(昭和二十三年法律第二十三号)第三十一条第一項及び第三十二条の規定にかかわらず、診療の補助として探血及び検体採取(医師又は歯科医師の具体的な指示を受けて行うものに限る。)並びに第二条の厚生労働省令で定める生理学的検査を行うことを業とすることができる。</p> <p>(新設)</p> <p>(新設)</p> <p>(新設)</p>

図4 臨床検査技師等に関する法律の改正 新旧対照条文⁵⁾

臨床検査技師等に関する法律施行令

(昭和三十三年政令第二百二十六号)
施行日：令和三年十月一日

(採血)

第八条 臨床検査技師等に関する法律（以下「法」という。）第十一条の採血は、耳朵、指頭及び足趾の毛細血管並びに肘静脈、手背及び足背の表在静脈その他の四肢の表在静脈から血液を採取する行為とする。

(検体採取)

第八条の二 法第十一条の検体採取は、次に掲げる行為とする。

- 一 鼻腔拭い液、鼻腔吸引液、咽頭拭い液その他これらに類するものを採取する行為
- 二 医療用吸引器を用いて鼻腔、口腔又は気管カニューレから喀痰を採取する行為**
- 三 表皮並びに体表及び口腔の粘膜を採取する行為（生検のためにこれらを採取する行為を除く。）
- 四 皮膚並びに体表及び口腔の粘膜の病変部位の膿を採取する行為
- 五 鱗屑、痂皮その他の体表の付着物を採取する行為
- 六 綿棒を用いて肛門から糞便を採取する行為
- 七 内視鏡用生検鉗子を用いて消化管の病変部位の組織の一部を採取する行為**

(下線部は追加項目)

図5 臨床検査技師等に関する法律施行令（第8条）

臨床検査技師等に関する法律施行規則

(昭和三十三年厚生省令第二十四号)
施行日：令和三年十月一日

第一条の二 法第二条の厚生労働省令で定める生理学的検査は、次に掲げる検査とする。

- 一 心電図検査（体表誘導によるものに限る。）
- 二 心音図検査
- 三 脳波検査（頭皮誘導によるものに限る。）
- 四 筋電図検査（針電極による場合の穿刺を除く。）
- 五 運動誘発電位検査**
- 六 体性感覚誘発電位検査**
- 七 基礎代謝検査
- 八 呼吸機能検査（マウスピース及びノーズクリップ以外の装着器具によるものを除く。）
- 九 脈波検査
- 十 熱画像検査
- 十一 眼振電図検査（冷水若しくは温水、電気又は圧迫による刺激を加えて行うものを除く。）
- 十二 重心動揺計検査
- 十三 持続皮下グルコース検査**
- 十四 超音波検査
- 十五 磁気共鳴画像検査
- 十六 眼底写真検査（散瞳薬を投与して行うものを除く。）
- 十七 毛細血管抵抗検査
- 十八 経皮的血液ガス分圧検査
- 十九 聴力検査（気導により行われる定性的な検査であって次に掲げる周波数及び聴力レベルによるものを除いたものに限る。）
- 二十 基準嗅覚検査及び静脈性嗅覚検査（静脈に注射する行為を除く。）
- 二一 電気味覚検査及びろ紙ディスク法による味覚定量検査
- 二二 直腸肛門機能検査**

(下線部は追加項目)

図6 臨床検査技師等に関する法律施行規則（第1条の2）

●臨床検査技師等に関する法律施行規則の一部改正

①臨床検査技師等に関する法律第2条の厚生労働省令で定める生理学的検査として、4つの検査を追加する。（臨床検査技師等に関する法律施行規則第1条の2の改正）

②改正法による改正後の臨床検査技師等に関する

法律第20条の2第1項第4号の厚生労働省令で定める行為として、4つの行為を規定する。（臨床検査技師等に関する法律施行規則第10条の2として新設）

今回の法令改正により追加された業務を含め、臨床検査技師に認められている診療の補助としての医行為は図5、図6、図7のとおりとなる。

臨床検査技師等に関する法律施行規則

(昭和三十二年厚生省令第二十四号)

施行日：令和三年十月一日

第十条の二 臨床検査技師等に関する法律第 20 条の 2 第 1 項第 4 号の厚生労働省令で定める行為は、次に掲げるものとする

一 採血を行う際に静脈路を確保し、当該静脈路に接続されたチューブにヘパリン加生理食塩水を充填する行為

二 採血を行う際に静脈路を確保し、当該静脈路に点滴装置を接続する行為（電解質輸液の点滴を実施するためのものに限る。）

三 採血を行う際に静脈路を確保し、当該静脈路に血液成分採血装置を接続する行為、当該血液成分採血装置を操作する行為並びに当該血液成分採血装置の操作が終了した後に抜針及び止血を行う行為

四 超音波検査のために静脈路に造影剤注入装置を接続する行為、造影剤を投与するために当該造影剤注入装置を操作する行為並びに当該造影剤の投与が終了した後に抜針及び止血を行う行為

(下線部は追加項目)

図7 臨床検査技師等に関する法律施行規則 (第 10 条の 2)

厚生労働大臣指定講習会の概要

“医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会”で各職種の業務の拡大の議論の中で医師や看護師からの懸念事項としてあげられたのが、安全性の確保である。『医療安全は非常に大事で、医療行為の責任を明確にしながら何をタスク・シフト/シェアでできるのか、国民の理解を得ながら進めていくことが必要』、『医師とタスク・シフトされる職種との間のしっかりとした信頼関係が担保されないと医療安全が十分確保できない』等々の指摘を受けた。

安全性の確保と技術を担保のために、すでに国家資格を有する者が法令改正事項を実施する場合には、厚生労働大臣が指定する研修を受けなければならないとされ、この研修については告示第 274 号および告示第 276 号により、日臨技が実施する研修と定められた。日臨技では『タスク・シフト/シェアに関する厚生労働大臣指定講習会』として、新型コロナウイルス感染症の拡大防止の観点より、大規模な集合研修を回避したう

えで、追加された業務の技術の担保と患者安全の確保に重点を置いた実技講習の充実が必要であるため、オンデマンド配信の基礎講習 700 分を履修後、各都道府県において小規模で開催する実技講習 360 分を履修する形式とした(図 8)。都道府県において開催される講習会については、各都道府県技師会の多大なる協力のもとで開催されている。

具体的な開催の準備として、令和 3 (2021) 年 8 月、「タスク・シフト/シェアに関する厚生労働大臣指定講習会の開催準備のためのシミュレーション研修会」を開催した。この講習会では、今後各都道府県で開催される講習会の運営を支援するためのデモンストレーションビデオを作成することと、本講習会の実質的な運営を担う人材を育成することを目的として開催した。その後、都道府県で指定講習会を展開していくにあたり、講習会の運営を取り仕切る実務員の育成を先ず行った。令和 3 年度内に全国 7 支部(北日本、首都圏、関甲信、中部、近畿、中四国、九州)で、支部内の都道府県技師会の実務員候補者に対する実務担当者講習会を終え、令和 3 年 10 月

法令改正の項目	基礎講習 (web)	実技講習(都道府県開催)	
		実技動画 視聴	手技講習 (1人当たり)
・採血を行う際に静脈路を確保し、当該静脈路に接続されたチューブにヘパリン加生理食塩水を充填する行為 ・採血を行う際に静脈路を確保し、当該静脈路に点滴装置を接続する行為（電解質輸液の点滴を実施するためのものに限る。）	100	10	80 (65+15)
・超音波検査のために静脈路に造影剤注入装置を接続する行為、造影剤を投与するために当該造影剤注入装置を操作する行為並びに当該造影剤の投与が終了した後に抜針及び止血を行う行為	100	10	
・採血を行う際に静脈路を確保し、当該静脈路に血液成分採血装置を接続する行為、当該血液成分採血装置を操作する行為並びに当該血液成分採血装置の操作が終了した後に抜針及び止血を行う行為	100	20	
・持続皮下グルコース検査	50	10	30
・医療用吸引器を用いて鼻腔、口腔又は気管カニューレから喀痰を採取する行為	100	10	70
・直腸肛門機能検査	50	10	40
・内視鏡用生検鉗子を用いて消化管の病変部位の組織の一部を採取する行為	100	10	40
・運動誘発電位検査 ・体性感覚誘発電位検査	100	20	
合計時間数(分)	700	100	260
		360	
	1060		

図8 厚生労働大臣指定講習会概要

からは、新型コロナウイルスの感染状況を考慮しながら47都道府県での実技講習会が開催されている。なお、本講習会については公益社団法人日本医師会、公益社団法人日本病院会の後援もいただいている。令和4(2022)年7月4日現在、指定講習会の基礎講習(オンデマンド配信)に19,692名が登録し12,042名が履修を完了している。また、そのうち4,462名が実技講習も修了し、追加された業務が実施可能となっている。追加の研修については当該行為の現場での実施のいかんにかかわらず、国家資格への業務追加であるため、すべての臨床検査技師の修了が望まれる。また、臨床検査技師の養成課程については、令和4(2022)年4月のカリキュラム改正により、追加された業務の習得に必要な内容について教育が行われる。令和3(2021)年度までに臨床検査技師養成課程の履修を開始し、令和6(2024)年度の臨床検査技師国家試験を受験する者は、臨床検査技師国家試験の受験を志願するにあたり、あらかじめ、厚生労働大臣が指定する研修を受けることが求められる。

今後の課題

今回の検討でこれまで法的解釈が不明確となっていた業務の一部について、「現行制度の下で実施可能な業務」と判断されたことにより、臨床検査技師の業務範囲が明確化された。該当する業務の現場での実施割合について当会会員施設を対象に調査を行ったところ、1割の実施に満たない業務も散見される。それらの業務も臨床検査技師が担うことにより医師の負担軽減に繋がる業務であるため、現場での実践を推進していく必要がある。そのため、当会としては医療機関の管理者や医師・看護師を始め医療従事者への臨床検査技師の活用を求める普及啓発活動と同時に会員を中心とする臨床検査技師への意識改革や専門学会等の協力を得て実践的な知識や技術を高める生涯教育の充実を図る予定である。

法令改正による業務の追加は多岐にわたっており、昭和45(1970)年の臨床検査技師の誕生に匹敵する大きな制度改革といっても過言ではない。検体採取に関連する行為2項目の追加、生理学的検査4項目の追加に加え、特記すべきは臨床検査技師等に関する法律施行規則第10条の2として新設される静脈路の確保に関連する

4 項目の追加である。採血行為からの一連の流れで行う静脈路の確保（ヘパリンロック・電解質輸液の接続）と血液成分採血の実施、そして超音波検査のための超音波造影剤の投与が、医師または歯科医師の具体的な指示を受けて行うことが可能となり、臨床検査技師の医療への貢献の場が拡大する。

タスク・シフト／シェアを進めるためには、「意識：病院・現場管理職や個々のモチベーションや意識改革」、「技術：患者安全を確保するために、タスク・シフト／シェアされる側の技術の担保」、「余力：人的、時間的、経済的余裕」の3つの課題への対応が必要であるとされている。日臨技ではそれらを支援するために、様々な機会を利用し啓発活動を展開しつつ、指定される研修会の充実ならびに継続的な研修の機会を設ける計画である。また、業務の効率化や人材の有効活用の模範的好事例などを共有することは、各施設における余裕の確保のための一助になると考えている。

終わりに

医師の働き方改革の推進については、医療の中での喫緊の課題であり、医師の時間外労働の上限規制は令和6（2024）年度から運用が開始される。タスク・シフト／シェアに関連する法令改正は臨床検査技師と同様に、診療放射線技師、臨

床工学技師、救急救命士についても行われる。多職種が協同し進められるタスク・シフト／シェア推進の取り組みの中で、臨床検査技師へのタスク・シフト／シェアにより、医師の働き方改革への貢献を具現化する必要があると考えている。会員各施設においては、それぞれの業務実態に応じた臨床検査技師へのタスク・シフト／シェアを実践していただくことを祈念し結びとする。

文献・資料等

- 1) 厚生労働省ウェブサイト、令和3年度全国厚生労働関係部局長会議（医政局）資料
<https://www.mhlw.go.jp/content/10200000/000888940.pdf>（2022年7月15日アクセス）
- 2) 厚生労働省ウェブサイト、医師の働き方改革に関する検討会 報告書
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000496522.pdf>（2022年7月15日アクセス）
- 3) 厚生労働省ウェブサイト、タスク・シフト／シェア推進に関する検討会 議論の整理の公表について、〈別添2〉現行制度の下で実施可能な業務について
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000709445.pdf>（2022年7月15日アクセス）
- 4) 医政発0930第17号 令和3年9月30日、現行制度の下で実施可能な範囲におけるタスク・シフト／シェアの推進について
- 5) 厚生労働省ウェブサイト、良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律案（令和3年2月2日提出）、法律案新旧対照条文、P47
<https://www.mhlw.go.jp/content/000731831.pdf>（2022年7月15日アクセス）

学術研修会記録

(12月～9月)

免疫血清検査研究班研修会

『新規卵巣癌マーカー組織因子経路 インヒビター2 (TFPI 2) の紹介』

講師：東ソー株式会社

バイオサイエンス事業部

マーケティング部

津浦 正史 先生

日時：2022年5月25日(水)

18:30～19:30

場所：Web開催

出席者：都臨技会員88名、学生会員1名、

賛助会員2名

計91名

要旨：本号216(38)～217(39)頁に掲載

生涯教育点数：専門-20点

『肝線維化の概要と検査』

講師：シスメックス株式会社

日本・東アジア地域本部

免疫営業推進部

野口 照幸 先生

日時：2022年7月13日(水)

18:30～19:15

場所：Web開催

出席者：都臨技会員97名、賛助会員2名

計99名

要旨：本号218(40)頁に掲載

生涯教育点数：専門-20点

『梅毒検査の使い方』

講師：そねぎき古林診療所

古林 敬一 先生

日時：2022年9月8日(木)

19:00～20:10

場所：Web開催

出席者：都臨技会員134名、賛助会員24名、

他県会員3名

計161名

要旨：本号219(41)～220(42)頁に掲載

生涯教育点数：専門-20点

血液検査研究班研修会

『血液検査の基礎～血算・血液像・凝固検査～』

講師：三井記念病院 臨床検査部

松熊 美千代 技師

日時：2022年5月19日(木)

18:30～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員191名

計191名

生涯教育点数：基礎-20点

微生物検査研究班研修会

『基礎から学ぼう感染症～ここがポイント！ 診断につながる微生物検査～』

①敗血症・感染性心内膜炎

②細菌性髄膜炎

講師：①東京大学医学部附属病院

三澤 慶樹 技師

②日本医科大学付属病院

鷺尾 洋平 技師

日時：2022年5月20日(金)

18:30～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員200名、学生会員2名、

賛助会員6名

計208名

生涯教育点数：基礎-20点

『基礎から学ぼう感染症～ここがポイント！
診断につながる微生物検査～』

①呼吸器感染症

②耳鼻科領域感染症

講 師：①東邦大学医学部微生物感染症学講座
山田 景土技師

②日本大学医学部附属板橋病院
谷道 由美子技師

日 時：2022年6月17日(金)
18:30～20:00

場 所：Web開催

出席者：都臨技会員160名、賛助会員10名、
非会員1名
計171名

要 旨：②本号221(43)～226(48)頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20点

『基礎から学ぼう感染症～ここがポイント！
診断につながる微生物検査～』

①腸管感染症

②腹膜炎・肝胆道系感染症

講 師：①国立国際医療研究センター病院
黒川 正美 技師

②順天堂大学医学部附属順天堂医院
長南 正佳 技師

日 時：2022年7月15日(金)
18:30～20:00

場 所：Web開催

出席者：都臨技会員165名、賛助会員8名、
非会員1名
計174名

生涯教育点数：基礎-20点

『基礎から学ぼう感染症～ここがポイント！
診断につながる微生物検査～』

初級者のためのGram染色(初級研修会)

講 師：東京慈恵会医科大学附属第三病院
安藤 隆 技師

日 時：2022年8月10日(水)
18:30～20:00

場 所：Web開催

出席者：都臨技会員124名、賛助会員2名、
非会員1名
計127名

生涯教育点数：基礎-20点

『基礎から学ぼう感染症～ここがポイント！
診断につながる微生物検査～』

尿路感染症

講 師：杏林大学医学部/保健学部
米谷 正太 技師

日 時：2022年9月16日(金)
18:30～20:00

場 所：Web開催

出席者：都臨技会員143名、賛助会員6名、
非会員1名
計150名

生涯教育点数：基礎-20点

遺伝子・染色体検査研究班研修会

『染色体検査および遺伝子関連検査の基礎』
(初級研修会)

①染色体の基礎

②遺伝子の基礎

講 師：①東京慈恵会医科大学葛飾医療センター
神田 俊 技師

②東京医科歯科大学病院
山本 雄彬 技師

日 時：2022年7月27日(水)
19:00～20:00

場 所：Web開催

出席者：都臨技会員114名
計114名

生涯教育点数：基礎-20点

病理・細胞診検査研究班研修会

『免疫染色ー免疫染色の基礎と応用ー』

講 師：公益財団法人がん研究会
がん研究所 病理部/分子標的病理PJ
がん研有明病院 臨床病理センター
馬場 郷子 技師

日 時：2022年5月31日(火)
18:30～20:00

場 所：Web開催

出席者：都臨技会員156名
計156名

要 旨：本号227(49)～234(56)頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20点

『一病理・細胞診における基本の染色法ー』 (初級研修会)

講 師：病理・細胞診検査研究班 幹事
日 時：2022年6月29日(水)
18:30～20:00
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 115名
計 115名
生涯教育点数：基礎-20点

輸血検査研究班研修会

①『輸血検査の基礎 (ABO・RhD 血液型)』 ②『輸血検査の基礎 (ABO・Rh 式血液型)』 トラブルシューティング』

講 師：①株式会社イムコア
学術サポート
八木 良仁 先生
②東京医科大学八王子医療センター
中央検査部
嘉成 孝志 技師
日 時：2022年5月18日(水)
18:30～19:30
場 所：Web 研修会
出席者：都臨技会員 214名, 学生会員 2名,
その他 3名
計 219名
要 旨：①本号 235 (57)～236 (58) 頁に掲載
②本号 237 (59)～239 (61) 頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20点

①『輸血検査の基礎 (不規則抗体・交差適合試験)』 ②『不規則抗体検査、交差適合試験に おけるトラブルシューティング』

講 師：①株式会社カイノス
中島 康裕 先生
②東京都立大塚病院 検査科
森山 昌彦 技師
日 時：2022年6月15日(水)
18:30～19:30
場 所：Web 研修会
出席者：都臨技会員 183名, 学生会員 1名,
その他 1名
計 185名
要 旨：①本号 240 (62)～242 (64) 頁に掲載
②本号 243 (65)～247 (69) 頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20点

『体外循環を使用した手術での 輸血療法について』

講 師：東京慈恵会医科大学 麻酔科学講座
香取 信之 先生
日 時：2022年9月22日(木)
18:30～19:30
場 所：Web 研修会
出席者：都臨技会員 97名, 学生会員 1名
計 98名
要 旨：本号 248 (70)～249 (71) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

生理検査研究班研修会

『診断、治療につながる乳房超音波検査』

講 師：川口市立医療センター
壬生 明美 技師
日 時：2021年12月9日(木)
19:00～20:10
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 88名, 非会員 1名
計 89名
要 旨：本号 250 (72)～252 (74) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『刺激の殿堂 脳波のみかた』

講 師：東邦大学医療センター大森病院
杉山 邦男 技師
日 時：2021年12月23日(木)
19:00～21:10
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 108名
計 108名
要 旨：本号 253 (75)～257 (79) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『初級研修会 呼吸機能検査』

講 師：杏林大学医学部付属病院
森田 恵子 技師
日 時：2022年5月27日(金)
19:00～20:00
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 182名
計 182名
生涯教育点数：基礎-20点

**『スパイロメトリーにおける波形解釈の秘訣
～呼吸機能検査ハンドブックの解説を交えて～』**

講 師：北海道大学病院
山本 雅史 技師
日 時：2022年6月9日(木)
19:00～20:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員222名、学生会員1名
非会員1名
計224名
要 旨：本号258(80)～263(85)頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

**『刺激の殿堂 成功させる
術中神経モニタリング技術の伝承』**

講 師：奈良県立医科大学附属病院
高谷 恒範 技師
日 時：2022年6月14日(火)
19:30～20:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員80名、非会員1名
計81名
生涯教育点数：専門-20点

『初級研修会 心電図検査』

講 師：東京女子医科大学病院
橋川 愛美 技師
日 時：2022年6月23日(木)
19:00～20:00
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員194名、学生会員1名
計195名
生涯教育点数：基礎-20点

『初心者のための腹部描出のこつ』

講 師：国際医療福祉大学成田病院
小田 悠太 技師
日 時：2022年7月14日(木)
19:00～20:10
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員136名、学生会員1名
非会員1名
計138名
要 旨：本号264(86)～269(91)頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20点

『臨床心電図』

講 師：厚生中央病院
五関 善成 先生
日 時：2022年7月21日(木)
19:00～20:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員209名、非会員1名
計210名
要 旨：本号270(92)～275(97)頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

**『腹部超音波 初級実技講習会
—プローブの持ち方から始めよう—』**

講 師：①浅草寺病院
浦山 亜紀子 技師
②東京医科大学病院
水上 恵美 技師
③府中恵仁会病院
菅野 美樹 技師
④社会福祉法人三井記念病院
前島 暁美 技師
⑤東京都立豊島病院
仲倉 佳子 技師
日 時：2022年7月31日(日)
9:30～16:40
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員20名
計20名
生涯教育点数：専門-20点

『心電図ハンター～緊急報告すべきか 迷う心電図のマネジメント～』

講 師：札幌東徳洲会病院
救急科・国際医療支援室
増井 伸高 先生
日 時：2022年9月2日(金)
19:00～20:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員222名, 非会員1名
計223名
要 旨：本号276(98)～284(106)頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

一般検査研究班研修会

『基礎から学ぶ髄液検査』

講 師：東京大学医学部附属病院
検査部
田中 雅美 技師
日 時：2022年5月24日(火)
19:00～20:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員228名, 賛助会員7名,
非会員11名
計246名
要 旨：本号285(107)～286(108)頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『初心者のための尿沈渣入門』 (初級研修会)

講 師：東京女子医科大学病院
塚原 祐介 技師
日 時：2022年6月24日(金)
19:00～20:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員196名, 非会員5名
計201名
生涯教育点数：基礎-20点

『尿検査所見から病態を考える』

講 師：東京大学医学部附属病院
森田 賢史 技師
日 時：2022年7月22日(金)
19:00～20:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員196名, 非会員8名
計204名
要 旨：本号287(109)～289(111)頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『尿沈渣に必要な腎泌尿器の構造と病理』

講 師：順天堂大学医学部附属
順天堂東京江東高齢者医療センター
病理診断科
芦刈 知幾 技師
日 時：2022年9月6日(火)
19:00～20:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員166名, 非会員10名
計176名
要 旨：本号290(112)～298(120)頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

公衆衛生検査研究班研修会

『採血～これから始めるみなさまへ～』 (初級研修会)

講 師：公益財団法人ライフ・エクステンション
研究所附属 永寿総合病院
星本 淳吉 技師
日 時：2022年6月10日(金)
18:30～19:30
場 所：Web開催
出席者：都臨技会員212名, 学生会員1名
計213名
生涯教育点数：基礎-20点

免疫血清検査研究班研修会一 要旨

『血液がんと可溶性 IL-2 レセプターについて』

- 開催日：2022年2月10日(木)
- 講 師：HU フロンティア株式会社
テクニカルサポート課
福田 雅之助
- 生涯教育点数：専門-20 点

I. 血液がん

悪性リンパ腫(約60%)、白血病(約25%)、多発性骨髄腫(約15%)が血液がんと呼ばれる。国立がん研究センターがん情報サービスより報告されている部位別がん罹患率においても、男性では悪性リンパ腫が11位、白血病が16位になり、女性でも10位と20位にランクされている。造血器腫瘍の罹患率の推移においても、罹患率は増加傾向にあり、特に男女とも悪性リンパ腫は顕著に罹患率が増加傾向にある。また、他の腫瘍と違うところは、若年層における割合が高い点になる。

図1のように血液がんは様々なパターンに分類される。また、リンパ性白血病と悪性リンパ腫の違いについては、腫瘍を作るか否かが大きな

違いになる。たとえば、リンパ性白血病は、腫瘍細胞が末梢血、骨髄中で増殖するのに対して、腫瘍細胞がリンパ節などのリンパ組織や皮膚などにとどまり、腫瘍を形成するものが悪性リンパ腫になる。よって、リンパ系細胞の腫瘍性増殖という点では同一なため、WHO 分類上で明確な区別はない。

II. 悪性リンパ腫

【悪性リンパ腫とは】

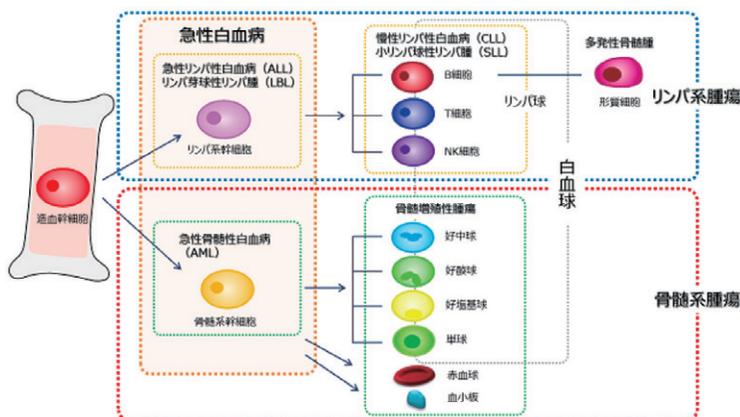
- ✓リンパ球ががん化し、腫瘍を形成するもの
- ✓罹患率は人口10万人あたり約23人と年々増加傾向
- ✓罹患数は年間約29,000例(2014年)
- ✓男女比は約3:2と男性に多く、60~70代が発症のピーク

【病状】

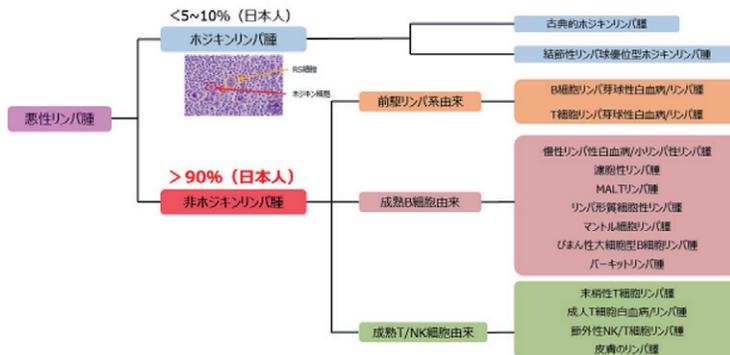
- ✓初期例ではリンパ節の腫脹が特徴になるが、ほとんど自覚症状はない
- ✓進行例では全身のリンパ節腫脹、発熱、体重の減少、盗汗を伴うことがある

【発生部位】

- ✓リンパ系組織：リンパ節、胸腺、脾臓、扁桃腺など



■ 図1 血液がん



■ 図2 悪性リンパ腫の分類

✓リンパ外臓器：脳，眼，胃，大腸，小腸，甲状腺，肺，心臓，肝臓，骨髄，脊髄，皮膚など

図2のように悪性リンパ腫は，ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に大別され，日本人は90%が非ホジキンリンパ腫に罹患する。

この非ホジキンリンパ腫は，インドレント型（低悪性度），アグレッシブ型（中悪性度），高度アグレッシブ型（高悪性度）の3つの病型に分類され，各タイプにより年／月／週で進行速度が大きく違ってくる。また，インドレント型は，治療には一時的に反応するが，再発を繰り返すために延命や共存を考慮して治療を行う必要がある。しかし，アグレッシブ型は進行速度が速いために，早急な治療が必要になるが，一定の割合で治癒が期待できるので，根治を考慮して対応することになる。

Ⅲ. 成人T細胞白血病／リンパ腫（ATL/L） 【ATL/Lとは】

- ✓ HTLV-1 (human T-lymphotropic virus type- I) のウイルス感染が原因で，白血球中のT細胞に感染し，感染したT細胞からがん化したATL細胞が無制限に増殖することで発症する
- ✓ HTLV-1 ウイルスに感染しても必ずしも発症するわけではないが，発症した場合でも約40～60年間の潜伏期間があり，感染者の発症率は3～5%程度

✓患者数推定 3,000人，年間の新規患者は約1,100人強

✓白血病や悪性リンパ腫より病状が様々で，根治が難しい場合もある

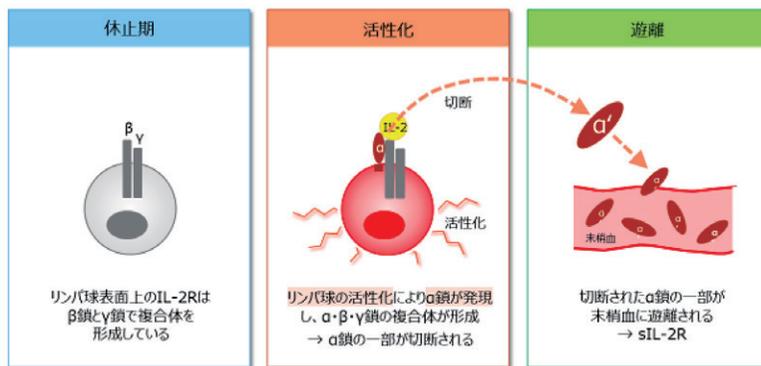
【病状】

- ✓ ATL細胞は血液中だけではなくリンパ節でも増殖するため，多くの場合はリンパ節の腫れが見られる
- ✓ 病変の広がりには全身性になり，脾臓や肝臓，肺，消化管，中枢神経系に及ぶこともあり，半数以上で皮膚に病変が認められる

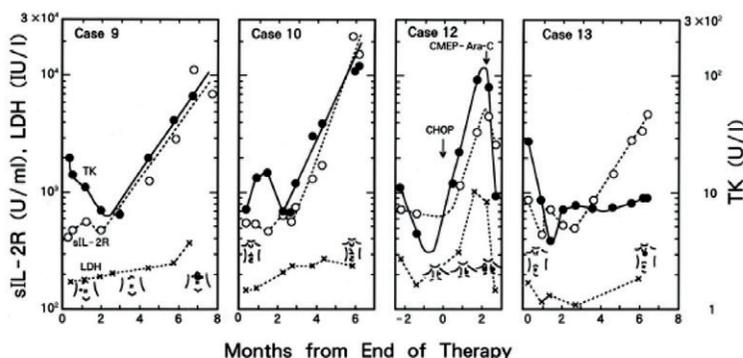
ATL/Lの病型は，「急性型」「リンパ腫型」「慢性型」「くすぶり型」の4つに分類される。大部分は，「急性型」「リンパ腫型」が占めるが，「慢性型」と「くすぶり型」は経過中に「急性型」へ移行することがある。なお，「急性型」と「リンパ腫型」はきわめて予後が不良なために，早急な治療が必要となる。

Ⅳ. 可溶性IL-2Rについて

インターロイキン2レセプター(IL-2R)は，休止期のT細胞表面上にはIL-2Rはβ鎖(CD122)とγ鎖(CD32)で複合体を形成しているが，T細胞が活性化すると，α鎖(CD25)が発現し，α・β・γ鎖のヘテロ3量体を形成する。T細胞から分泌されたIL-2がT細胞膜上にあるIL-2Rと結合することによりT細胞の活性化が進行し，マクロファージから産生されたMMP-9



■ 図3 可溶性 IL-2 レセプター (sIL-2 R)



石尾大輔 他, 埼玉医科大学雑誌 (2003)

■ 図4 sIL-2 R の経時的変化と病態

によって α 鎖の一部が切断され、分子量 55 kDa の糖タンパク質が末梢血中に可溶性の分子として遊離されたものが、可溶性 IL-2 R (sIL-2 R) になる。(図 3)

V. sIL-2 R の臨床的意義

各文献にて報告されている臨床データをもとに紹介する。

- ①非ホジキンリンパ腫 (NHL) および成人 T 細胞白血病 (ATL) において sIL-2 R は高値になり、診断の補助、病態あるいは治療効果の判定、再発の早期診断の指標に有用とされている。
 - ②非ホジキンリンパ腫において病期の進行に比例して高値を示すとの報告がある。
 - ③再発に先行して急激な増加を認め、再発の早期予測、治療効果の判定に有用である。
- 特に、sIL-2 R 値は LDH よりも早期に病態を

反映するマーカーであり、治療効果の判定、経過観察に有用との報告例がある。(図 4)

表 1 が一般的に使用されている sIL-2 R の参考基準範囲で、特に高値化する要因としては、自己免疫疾患 (関節リウマチ, 全身性エリテマトーデス, サルコイドーシス, 成人スチル病, 血管炎などの膠原病) が知られている。これは IL-2 R が T 細胞, B 細胞, NK 細胞に発現するため、免疫系が活性化する疾患では高値を示すことが知られている。また、他にもウイルス感染症, 結核, 間質性肺炎, 劇症肝炎, 移植後などにおいても上昇が認められる。

なお、sIL-2 R は腎から排泄されるため、腎機能の低下に伴って高値になるとの報告もある。

sIL-2 R は非ホジキンリンパ腫, 成人 T 細胞白血病 / リンパ腫において感度よく上昇するが、

■ 表 1 sIL-2 R の参考規準範囲

sIL-2R値 (U/mL)	高頻度にみられる疾患	否定できない疾患
122~496 (基準範囲)		悪性リンパ腫
497~1000 (軽度上昇)	悪性リンパ腫	自己免疫疾患 関節リウマチ 全身性エリテマトーデス サルコイドーシス 成人スチル病 血管炎 肝炎 肺結核 感染症 間質性肺炎 臓器移植後 固形腫瘍
3000~ (高度上昇)	悪性リンパ腫 成人T細胞性白血病 血球貪食症候群	慢性骨髄性白血病の急性転化

参考資料：臨床検査ガイド2015, 文光堂

特異度は高くないので、症例間で比較するのではなく、個々の症例において継続的に観察することが重要と考える。

他にも、抗体医薬品であるバシリキシマブ（抗ヒトCD 25 モノクローナル抗体）投与後の偽低値や、腎移植後の急性拒絶反応の抑制などの報告もあるので、注意が必要になる。

VI. 本日のまとめ

- ①悪性リンパ腫はホジキンリンパ腫，非ホジキンリンパ腫に大別される
 - ➡日本人の90%以上は非ホジキンリンパ腫に罹患する
- ②IL-2 R はリンパ球（T 細胞）の活性化（腫瘍化）とともに血中に遊離される
 - ➡リンパ球の活性化の状況を反映する

- ③ sIL-2 R は非ホジキンリンパ腫と ATL で高値になる

➡診断の補助，病態あるいは治療効果の判定，再発の早期診断の指標として有用である

参考文献

- (1) 国立研究開発法人国立がん研究センター：がん情報サービス／がん統計
- (2) 日本血液学会：造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版補訂版
- (3) 若尾大輔ほか：血清チミジンキナーゼおよび可溶性インターロイキン-2 受容体の測定値は悪性リンパ腫再発の早期予測に有用な腫瘍マーカーである，埼玉医科大学雑誌，31 (3)：35-43, 2003
- (4) 長谷川寛雄：成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL)，検査と技術，46 (7)：780-785, 2018
- (5) 下村順子ほか：非Hodgkinリンパ腫における血清可溶性インターロイキン2 受容体値の臨床的意義，臨床血液，40 (8)：639-645, 1999

『新規卵巢癌マーカー組織因子経路インヒビター2 (TFPI 2) の紹介』

■開催日：2022年5月25日(水)

■講師：東ソー株式会社
 バイオサイエンス事業部
 マーケティング部
 津浦 正史

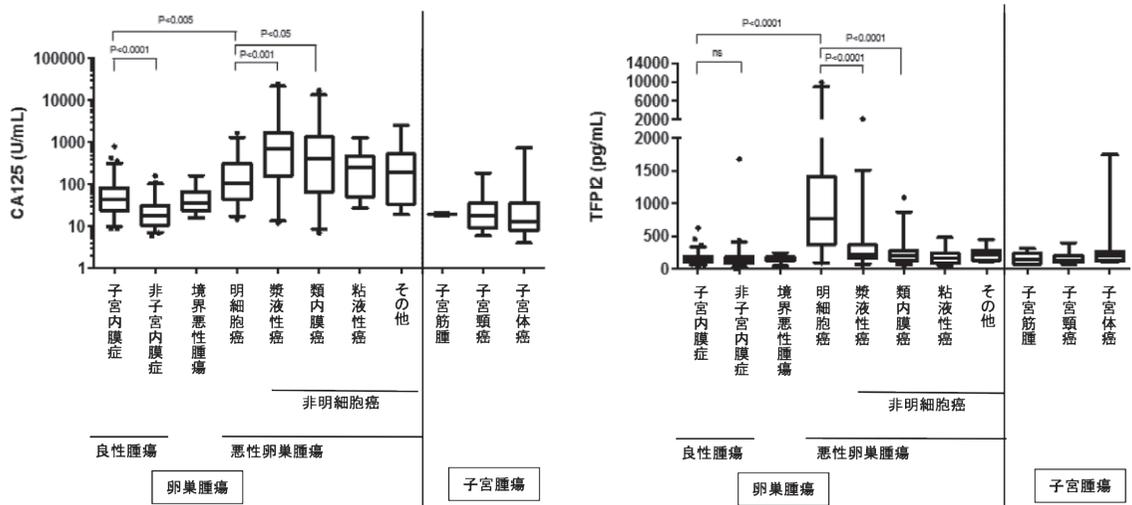
■生涯教育点数：専門-20点

本邦において卵巢癌は増加傾向にあり、2020年には約13,000人が罹患し死亡数は横ばいで約4,700人と報告されている。卵巢癌は、初期には自覚症状も乏しく発見時には進行している場合もあり、婦人科領域の悪性腫瘍において死亡数が多い疾患です。卵巢癌には漿液性癌、明細胞癌、類内膜癌、粘液性癌など複数の組織型が存在します。中でも明細胞癌は子宮内膜症が発生母地と考えられ、化学療法抵抗性を有し、本邦での卵巢癌に占める発生頻度は約24.4%と欧米に比べて高いことが知られております。

卵巢癌の診断に際して、一般的に卵巢に腫瘍が認められる場合、組織型や良性/悪性の鑑別は手術によって採取された組織による病理組織学的検査で確定診断されますが、術前には血液検査とし

てCA 125を中心に複数の腫瘍マーカーが活用されています。代表的な卵巢癌マーカーであるCA 125は、卵巢癌を広く検出することができる優れたマーカーとして知られますが、特定の組織型に対して高い特異性を有するマーカーではありません。また、卵巢明細胞癌では陽性率が低く、月経や腹膜炎、子宮内膜症などの卵巢癌以外の良性疾患でも変動するといった課題もあります。

このたび、横浜市立大学との共同研究において、卵巢癌由来細胞株の培養上清を用いたプロテオーム解析(セクレトーム解析)により、卵巢明細胞癌で特異的に検出された分泌タンパク148種の中から、組織因子経路インヒビター2(TFPI 2)が新規卵巢癌マーカーとなる可能性を見いだしました。その後の臨床性能試験によって、TFPI 2は子宮内膜症などの良性疾患ではほとんど上昇せず、良性/悪性の判別値を設けることで、卵巢悪性腫瘍の検出に有用であることが示されました。さらに、TFPI 2は、卵巢癌の他の組織型と比較してとりわけ明細胞癌で有意に高値を示し(図1参照)、術前血液検査で卵巢明細胞癌疑いと推定することも可能と考えられました。また、TFPI 2とCA 125との間に相関を認め



■ 図1 各種婦人科疾患患者のCA 125 (左) / TFPI 2 (右) 測定値分布

(大竹ら, 東ソー研究・技術報告, 62, 22-28 (2018) より改変)

ず、両者を組み合わせることで早期卵巣癌の検出向上に寄与する可能性が示されました。

当社はTFPI2測定試薬としてEテスト「TOSOH」[®] II (TFPI2)を開発し2020年6月に製造販売承認を取得後、2021年4月1日付で保険適用を受け、2021年7月より販売を開始しております。本試薬はTFPI2に対する2種のモノクローナル抗体を用いた1ステップサンドイッチ法を測定原理とし、当社全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA[®] シリーズ (AIA-2000, AIA-900, AIA-360 など) を用いて

自動で測定することができます。必要検体量は血清20 μ Lと微量であり、測定開始から約20分と迅速・簡便に結果を得ることができます。またTFPI2とCA125の同時測定も可能であり、両方の結果を評価することで、卵巣癌の適切な診断および治療方針の選択の一助となることが期待されます。

<参考文献>

大竹ら：東ソー研究・技術報告, 62, 23-28 (2018)
明庭ら：東ソー研究・技術報告, 65, 89-92 (2021)

『肝線維化の概要と検査』

- 開催日：2022年7月13日（水）
- 講師：シスメックス株式会社
日本・東アジア地域本部 免疫営業推進部
野口 照幸
- 生涯教育点数：専門-20点

線維化はダメージを受けた組織の修復を繰り返し行うことで進展する。線維化を引き起す誘因は主だって炎症であり、慢性化した炎症は線維化を過剰とし、組織の機能喪失から癌化に移行する可能性も生じてくる。

肝線維化においては、腹腔鏡および経皮的肝生

検による病理学的な診断法が確定診断におけるゴールドスタンダードだが、患者への負担が大きい侵襲的診断であることが課題にもなっている。近年、侵襲的な肝生検検査を補助する非侵襲的検査として、超音波系検査や血液・血清マーカー検査での測定が増えてきており、診断補助として有用とされている。

また、免疫分析機で測定できる血液・血清マーカー検査は多検体測定処理が可能であることから、健診部門での人間ドックオプションとして肝線維化発症有無や進展を検査することで、肝疾患の早期発見、早期治療への有用な検査として導入検討が進められている。

主な肝線維化評価方法



・腹腔鏡および経皮的肝生検による病理学的な線維化診断法
※肝線維化確定診断のゴールドスタンダードだが、患者への負担大。

侵襲的

【血液・血清マーカー】

- ・血小板（PLT）
- ・ヒアルロン酸
- ・IV型コラーゲン
- ・PⅢP
- ・オートタキシン
- ・Fib-4index (AST(IU/L)×年齢(歳))
÷ (血小板数(0.1万/μL)×√ALT(IU/L))
- ・APRI
- ・M2BPGi

【超音波系検査】

- ・MRE (Magnetic Resonance Elastography)
- ・TF (Transient Elastography)
- ・VTTQ (Virtual Touch Tissue Quantification)
- ・RTE (Real-time Tissue Elastography)

非侵襲的

『梅毒検査の使い方』

■開催日：2022年9月8日(木)

■講師：そねざき古林診療所
古林 敬一

■生涯教育点数：専門-20点

I. 梅毒届出数の推移

梅毒届出数は、東京都では2017年に、全国では2018年にピークを迎えた。しかし、東京都では2021年に反転急増し、全国においても本年(2022年)は上半期実績からの推測で年間1万人を超えるのが確実とみられている。

反転急増した理由は定かではないが、いわゆる性風俗の場を介した男女間感染が少なくないことは国立感染症研究所の公表データに示されている。

II. 梅毒の自然経過

梅毒は図1のように、複雑な経過をたどって病状が進行すると考えられるようになった。

特に注目すべきは、口腔や性器などの侵入門戸に第1期病変ができるまでの潜伏期間に最大3ヶ月の幅があること、第1期病変ができるころにすでに中枢神経系に梅毒トレポネーマが侵入しうること(早期神経梅毒)、である。

III. 梅毒は「偽装の達人」

梅毒の症候は無症状から重篤な症状まで幅があり、かつ多彩であり、全診療科に患者が現れる可能性がある。おまけに、各専門科の他疾患と誤診されやすい。そのため、梅毒には「偽装の達人」というあだ名がついている。

では、どうやって誤診を回避するか? 初診時、侵襲的検査や処置の前、入院時など、節目節目に梅毒抗体検査をルーチン的に行う以外に方策はないと私は考えている。

梅毒抗原検査として梅毒PCRが研究中被る。感染から1ヶ月前後の初期梅毒で病変から滲出液が採取できる場合の診断法として期待され

ているが、まだ実用に至っていない。

IV. 梅毒抗体検査とは

日本性感染症学会の「性感染症診断・治療ガイドライン2020」では、梅毒血清反応(STS)と梅毒トレポネーマ抗体(TP抗体)の両者を総称するものとして梅毒抗体という用語を使っている。STS検査はRPRの名称が一般的であるので以後RPRと記述する。

TP抗体検査法の一つであるところのFTA-ABSは梅毒の確定的検査法として定評があるが、他のTP抗体検査法が進歩して細かい定量値が自動計測できるようになった今日では使用する意義が少ないと私は考える。

V. 梅毒診断における梅毒抗体検査の使い方

私はRPRのラテックス凝集法(LA法)とTP抗体のLA法(以下TPLA)の両者の定量検査を適切な間隔で繰り返し検査してそのトレンドをみることによって、梅毒か非梅毒か、あるいは、活動性梅毒か陳旧性梅毒かを判別している。

感染時期からおおむね3ヶ月以上経った段階ではRPRもTP抗体もかなり高値になっており、診断に困難を感じることはないが、初期梅毒の場合に判断に迷うことがありえる。初期梅毒では「RPR陰性、TPLA陽性」のパターンのことがあり、陳旧性梅毒と誤判断されることがある。両者陰性の場合、1~2週後の再検査を検討すべきである。

なお、我々の検討では、第1期梅毒にTPLA検査を行った場合、試薬によって陽性率が異なるという結果を得ている。

適切な間隔で検査を繰り返しても「RPR陽性、TPLA陰性」が続く場合、生物学的偽陽性の可能性を検討する。

VI. 治癒判定における梅毒抗体検査の使い方

まずは臨床症状の改善が前提となる。その上で、梅毒抗体価の減少に注目する。検査間隔はお

おおむね1ヶ月に1回とし、経過に応じて間隔をあけてゆく。

RPR陽性梅毒の場合、RPR(LA法)ならば、治療前のおおむね2分の1まで抗体価が減少していれば治療が成功していると判断する。カード法ならば4分の1まで減少している必要がある。判断基準に違いがあるのは測定誤差が手法によって異なるためである。RPR減少とともにTPLAも減少に向かうことが多いが、初期梅毒の段階で治療を開始するとTPLAは数ヶ月間増

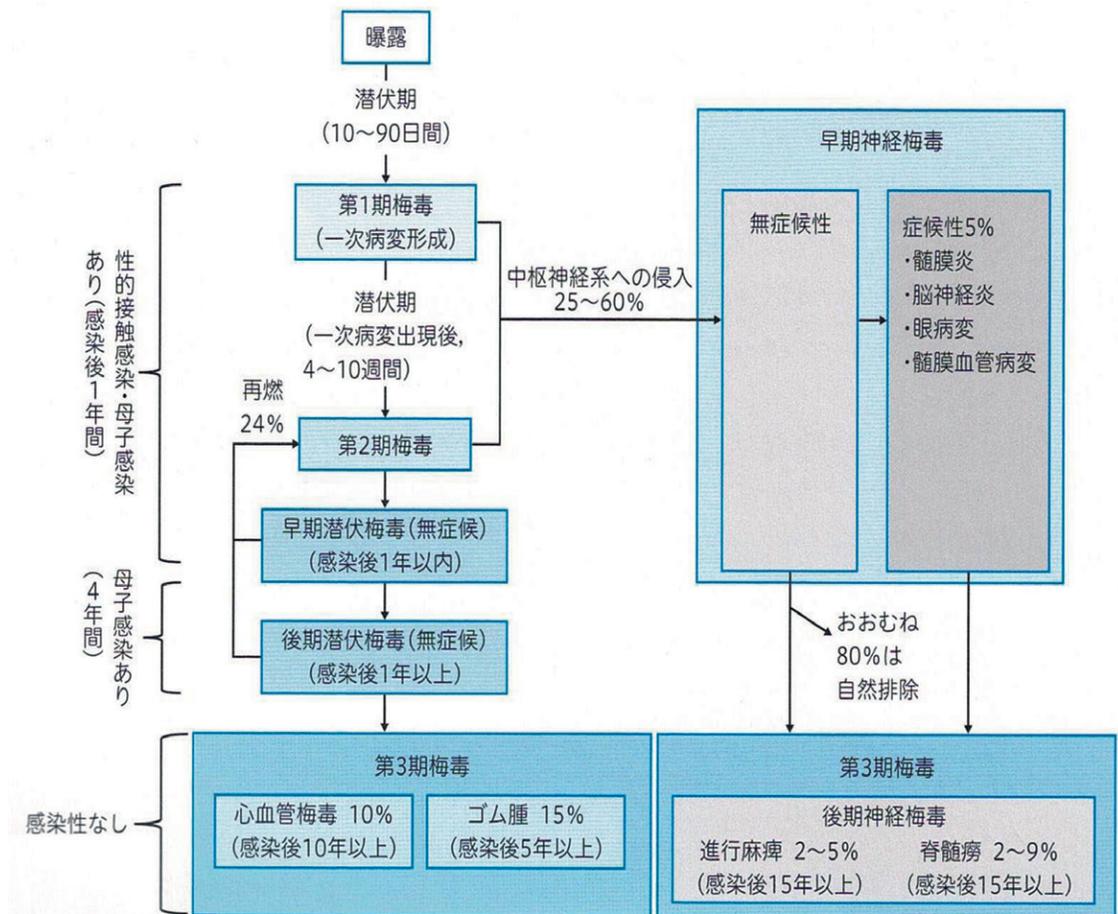
加することがある。

RPR陰性の初期梅毒の場合、TP抗体価の減少で評価するしか方法がない。

参考文献

- 1) 日本性感染症学会：梅毒. 性感染症診断・治療ガイドライン2020. 46-52. 診断と治療社
- 2) 松本美枝ほか：梅毒病期別における抗TP抗体測定用ラテックス試薬の陽性検出率について. 臨床病理, 65:526.2017

■ 図1 無治療梅毒の自然経過 (文献1より引用)



無治療梅毒の自然経過

(Radolf JD, et al.: Syphilis (Treponema pallidum). In: Bennett JE, et al. (eds): Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed, Elsevier, 2020:2865-2892. より改変)

微生物検査研究班研修会一 要旨

『基礎から学ぼう感染症 ～ここがポイント！ 診断につながる微生物検査～』

耳鼻科領域感染症

■開催日：2022年6月17日（金）

■講師：日本大学医学部附属板橋病院

臨床検査部

谷道 由美子

■生涯教育点数：基礎-20点

耳鼻科領域の細菌感染は、ウイルス感染により上気道粘膜が障害を受けることが発端となって発

症する。耳鼻科領域の中心は咽頭と鼻咽腔であり、ここには嫌気性菌を含む多くの常在菌が存在しているため、常在菌が関与する内因性感染症の頻度が高いという特徴がある。また、中耳や副鼻腔は、解剖学的に頭蓋内や眼窩領域と接しているため、感染部位や重症度によって重篤な合併症を引き起こす可能性があり、起因菌や感染症の特徴を理解することはとても重要である。

今回は咽頭・扁桃病変、中耳炎、副鼻腔炎の特徴や疫学、また耳鼻科領域における真菌感染症の特徴について解説した。

本日の内容

耳鼻科領域感染症の特徴

各論

- 咽頭・扁桃疾患
- 中耳炎（急性・慢性）
- 副鼻腔炎（急性・慢性）
- 耳鼻科領域での真菌感染症

上気道感染のながれ

1. 感冒（ウイルス感染）



2. 上気道粘膜に障害が起こる

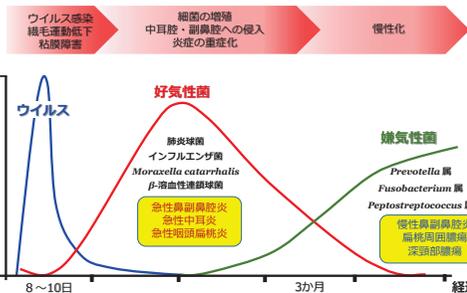
3. 鼻咽腔で増殖した細菌が特に粘膜障害の強い部位へ感染する



4. 部位特異的な炎症症状を呈する

- 咽頭・扁桃に炎症 ➔ 急性咽頭炎・扁桃炎
- 喉頭・気管に炎症 ➔ クループ症候群・急性喉頭蓋炎
- 鼻腔・副鼻腔に炎症 ➔ 急性鼻副鼻腔炎
- 耳管～中耳に炎症 ➔ 急性中耳炎

上気道炎の経時的変化



Brook I: Acute sinusitis. <http://www.antimicrobe.org/62.asp> 2018 より引用
一般社団法人日本感染症学会 委員会報告「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」より

耳鼻科感染症の原因菌

耳鼻咽喉科領域における細菌感染症の原因菌は？

日耳鼻：2018「感染症に診断と治療：総論」より抜粋 京都大学 高倉俊二 先生

① 口腔内・上気道の常在菌叢

viridans streptococci, 嫌気性GPC, 嫌気性GNR, Actinomyces 属など

- 主な疾患
- ・扁桃周囲膿瘍, 咽後膿瘍
 - ・急性期後の合併症
 - ・外科的処置後の膿瘍形成

② 一過性に増殖・定着する病原細菌

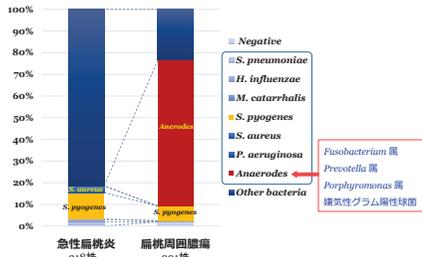
S. pyogenes, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* など

- 主な疾患
- ・急性感染症
(中耳炎, 副鼻腔炎, 咽頭扁桃炎, 喉頭蓋炎)

③ 抗菌薬や医療機器に伴う耐性菌・環境棲息菌

《耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌》 全国サーベイランス結果：扁桃

全国12大学の耳鼻咽喉科教室と関連施設、開業医院の合計48施設
対象期間：2015年12月から2017年6月までの1年6ヶ月間



頸部の膿瘍 比較

	扁桃周囲膿瘍	咽後膿瘍	深頸部膿瘍
発生部位	扁桃周囲の間隙、通常片側性	頸椎前筋膜と咽頭収縮筋の間隙	頸部に結核間隙
原因菌	β-溶血性連鎖球菌、黄色ブドウ球菌	S. anginosus Group	嫌気性菌
共通の症状	【高熱、咽頭痛・嚥下痛、開口障害、呼吸障害】		
症状	左右差のある咽頭痛、扁桃周囲の著しい発赤腫脹、口蓋垂の健側への偏移	頸部腫脹、異常な頭位	頸部の発赤腫脹・圧痛 <small>糖皮质激素ではK. pneumoniaeの検出率が後位に上昇</small>
年齢	20~30歳代 (男性 > 女性)	乳幼児 (1歳前後)	不明
要因	急性扁桃炎に続発	上気道炎に続発、咽頭後リンパ節の細菌感染	扁桃炎・咽頭炎・歯牙感染、扁桃周囲膿瘍や咽後膿瘍から進展し発症
治療	切開排膿+抗菌薬投与 (オステロイド)	切開排膿+抗菌薬投与	切開排膿+抗菌薬投与
その他	反復性扁桃炎の既往が30~40%、再発率は10~20%、扁桃摘出を行う場合がある	頸部硬面を伴うことがあり、細菌性頸筋炎との鑑別を要する場合はある	気道狭窄がある場合は気管切開を行うことがある 結核炎、内頸静脈血栓、敗血症合併は致死率的

嫌気性菌の報告 どうしよう？

嫌気性菌検査ガイドライン2012より一部抜粋

耳鼻科領域の膿瘍の位置付け：検体カテゴリー：A-3

- 優勢な嫌気性菌とβ-Lactamase産生菌は同定し報告。または、β-Lactamase産生菌のみ報告する
- 嫌気性菌と通性菌の「ミックス・フローラ」と報告してもよい (ただし集落のタイプ、グラム染色所見、菌量を付記すること)
- 薬剤感受性は要求があった場合実施する。その際、Clostridium spp. と嫌気性GNRを中心にを行う

※ 注意

- ①~③はあくまでも報告の目安である
- 症状や疾患によっては、菌種の詳細報告や薬剤感受性試験実施の必要がある
- 耳鼻科医のほとんどは嫌気性菌検査ガイドラインの存在を知らない

薬剤感受性試験 どうしよう？

1. まずはカルテの確認【必須】

- ✓ 入院治療か、外来治療か？ → 重症度チェック
- ✓ 基礎疾患の有無？ → 重症化リスクチェック (糖尿病・血液疾患・免疫不全等)
- ✓ 排膿はまだある？ 軽快してる？ → 血液検査、CT画像等の報告書もチェック
- ✓ 抗菌薬の使用状況はどうか？ → 点滴？内服？広域？有効な抗菌薬か？
- ✓ レミエール症候群の可能性は？ (特にF. necrophorum 検出時は必ずチェック)
- ✓ 経膜炎やDICは合併していないか？

◆ Lemierre症候群

発症率 100万人あたり 1~2人前後
死亡率は 5~22%

2. 悩むときには主治医に迷わず電話して相談

- ◆ 軽快が早い、または悪化しているが明らかな優位菌がない
- ◆ 検出菌の種類が多すぎて、優先すべき菌種がわからない

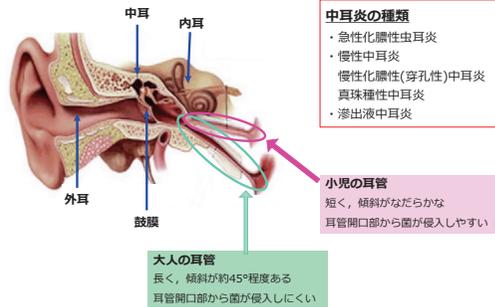
コメント どうしよう？

◆ コメントを付記する (特に薬剤感受性試験を実施しない場合は必要)

【例】

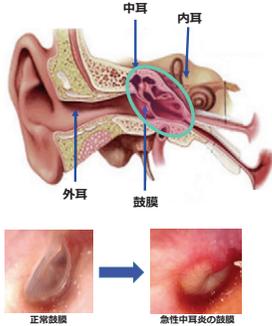
- ○は当院アンチバイオグラムをご参照下さい
- 発育不良のため薬剤感受性実施しておりませんが、通常は多くの抗菌薬に感性です
- ○の薬剤感受性試験は実施しておりませんが、現在使用中の抗菌薬には有効と考えられます
- 薬剤感受性の実施は予定しておりませんが、治療に必要であればご連絡ください
- 臨床症状等、軽快に乏しいようならば薬剤感受性実施しますのでご連絡ください
- 排膿が持続している場合は、再度培養検査をお勧めします

小児と大人・耳の構造



公益財団法人 松坂地区医師会「耳の病気」HPより画像引用

急性細菌性中耳炎 ①



3大起因菌

- ◆ **Streptococcus pneumoniae**
2歳未満と高齢者が感染しやすい
ワクチンのカバー率
PCV7: 62.7%, PCV13: 81.1%
血清型3型の難治性中耳炎がある
(ムコース中耳炎)
- ◆ **Haemophilus influenzae**
無荚膜型*H. influenzae* (NTHI)による感染が多い
化膿性結膜炎との合併は多い
- ◆ **Moraxella catarrhalis**
上記2菌種に比べ軽症例が多く、難治化することは稀
マクロライド系抗菌薬耐性菌に注意

公財財団法人 私家地区医師会「目の病気」HPより画像引用
鼓膜写真: 日本耳鼻咽喉科眼耳鼻科学会HPより画像引用

急性細菌性中耳炎 ②

感染の成立	正常な鼓膜であれば感染はすべて経耳管性（外耳道経由の感染はない）
疫学	<ul style="list-style-type: none"> ・1歳までに62~75%, 3歳までに83%乳幼児が罹患 ・8歳以上になると発症は急激に低下 ・成人リスクファクター: 70歳以上, 糖尿病, 慢性肺疾患, 慢性腎疾患
症状	<ul style="list-style-type: none"> ・風邪症状に続く激しい拍動性耳痛・耳鳴・難聴・小児では高熱など ・鼓膜の発赤・血管拡張・乳房状膨脹・自壊すると膿性耳漏
重症度分類	急性中耳炎診断スコア（小児急性中耳炎診療ガイドライン）で点数化 軽症: 5点以下, 中等症: 6~11点, 重症: 12点以上
治療	①鼓膜切開 ②抗菌薬投与 (AMPC, CVA/AMPC, CDTR-PIなど)
特殊型急性中耳炎	<ul style="list-style-type: none"> 急性乳様突起炎: 炎症が乳突蜂巣に波及、耳後部の腫脹・高熱など全身症状を伴う 急性伝染性中耳炎: 麻疹中耳炎, 猩紅熱中耳炎, インフルエンザ中耳炎など ムコース中耳炎: 肺炎球菌3型による。中耳炎症状は軽微だが頭蓋内合併症を招く 結核性中耳炎: 血行性, 経耳管性, 経鼓膜穿孔性起こる。骨病変, 内耳障害を伴う

※その他、外傷性中耳炎や好酸球性中耳炎, 反復性中耳炎などがある。

急性中耳炎の検査

- ◆ 検体・・・耳漏, 中耳貯留液, 鼓膜切開しない耳漏がない症例は鼻咽腔培養
- ◆ 鼻咽腔培養の有用性（米国急性中耳炎診療ガイドラインより）
 - ✓ 陽性予測値（検出菌が原因菌である可能性）
 - ・ *Streptococcus pneumoniae*: 22~44%
 - ・ *Haemophilus influenzae*: 50~71%
 - ・ *Moraxella catarrhalis*: 17~19%
 - ✓ 陰性予測値（検出されなかった細菌が原因菌でない可能性）
 - ・ 上記3菌種すべて: 95~99%
- ◆ グラム染色の意義（小児急性中耳炎診療ガイドライン2018年版より一部抜粋）

最も迅速かつ有用な検査法である。菌の形態や染色性を観察するだけでなく、炎症の有無や原因菌の特定、治療効果の判定などの所見を得ることができる。主な原因菌の肺炎球菌, インフルエンザ菌, モラクセラ・カタールリスは、鏡検により鑑別が可能であり、グラム染色を積極的に行うことが初期治療薬の選択に有用である。複数菌が見られる場合も、貪食像を観察することで原因菌の特定につながる。

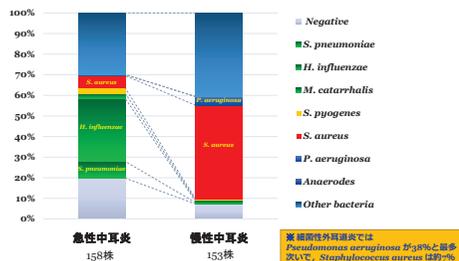
慢性中耳炎

種類	<ul style="list-style-type: none"> ・慢性化膿性（穿孔性）中耳炎 ・真菌性中耳炎
症状	急性中耳炎に続発して起こり、鼓膜穿孔・耳漏・難聴が3大主徴
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・一般的に鼓膜穿孔があり、外界から細菌が侵入して感染が成立する ・<i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i> は、ほとんど検出されない ・起因菌は <i>Staphylococcus aureus</i> の検出頻度が高く、次いで <i>P. aeruginosa</i> ・CNS や <i>Corynebacterium</i> 属など、外耳道の常在菌も検出頻度も増加するが、必ずしも起因菌とは限らない ・急性増悪を繰り返す症例では、耐性菌や真菌感染のリスク↑↑
治療	多くは保存的治療 ①(抗)菌薬の局所投与 ②(抗)菌薬の全身投与 ③局所の洗浄



《耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌》 全国サーベイランス結果：中耳炎

全国12大学の耳鼻咽喉科教室と関連施設、開業医院の合計48施設
対象期間：2015年12月から2017年6月までの1年6ヶ月間



そもそも副鼻腔って？



副鼻腔の役割

1. 吸気の調整
鼻腔と共に加温・加湿・塵埃浄化などに関与している
2. 構音機能
共鳴腔として声の個性を決定する
成人は頭蓋骨より顔面骨が大きくなる
強度を保ちながら空洞形成し、頭部全体を軽量化している
3. 頭部の軽量化

副鼻腔の解剖

上顎洞 (じょうかくどう) 成人容量は平均1.5ml程度	<ul style="list-style-type: none"> 上壁：眼窩底で薄く破れやすい 下壁：歯槽突起で臼歯の歯根が突出していることがある 前壁：犬歯窩、眼窩下孔が開いている 内壁：下鼻道、中鼻道に面する
篩骨洞 (しごとう) 6~8個の篩骨からなる	<ul style="list-style-type: none"> 前篩骨蜂巣群と後篩骨蜂巣群に分けられる 上壁前部は嗅神経が穿通している 篩骨天盖は篩骨動脈、同神経が並走している 蝶形骨洞との境界に視神経管が走っている
前頭洞 (ぜんとうどう) 最も隠れやすい	<ul style="list-style-type: none"> 前頭骨内で隔壁により左右洞に分かれている 後壁：前頭蓋腔に面する 下壁：眼窩上壁にある
蝶形骨洞 (ちようけいこどう) 左右非対称	<ul style="list-style-type: none"> 上壁：トルコ鞍、脳下垂体、視神経交叉がある 後壁：斜台、脳底動脈、脳幹がある 側壁：内頸動脈、海綿静脈洞、視神経、動眼動脈、外転神経、滑車神経眼神経がある 前壁：後鼻孔、蝶口蓋動脈、翼口蓋窩、翼口蓋神経節がある

副鼻腔炎

種類	<ol style="list-style-type: none"> 急性副鼻腔炎 (発症から1か月以内で軽快する) 慢性副鼻腔炎 (症状が3か月以上持続する) 歯性上顎洞炎 (顔面、歯周病などが要因、嫌気性菌が優位に検出される) 新生児上顎洞炎 (副鼻腔の発達不良により上顎骨骨髄炎を起こす) 真菌性副鼻腔炎 ※ その他の副鼻腔炎：気圧性副鼻腔炎、乾燥性上顎洞炎、好酸球性副鼻腔炎など
感染経路	・経鼻性感染 ・洞相互性感染 ・歯性感染 ・血行性感染
部位別発生頻度	・急性副鼻腔炎：上顎洞 > 前頭洞 > 篩骨蜂巣 ・蝶形骨洞 ・慢性副鼻腔炎：上顎洞 > 篩骨蜂巣 > 前頭洞 > 蝶形骨洞
合併症	頭蓋内合併症 > 硬膜外膿瘍、鼻性髄膜炎、鼻性脳膿瘍、海綿静脈洞血栓症 視器への合併 > 眼窩蜂窩様炎、球後視神経炎 副鼻腔手術での損傷 > 視神経損傷、眼窩壁損傷、鼻涙管損傷、髄液漏、動脈性出血

急性副鼻腔炎

症状	急性に発症し鼻閉、鼻漏、後鼻漏、咳嗽(呼吸器症状)を呈し頭痛、頬部痛、顔面圧迫感を伴う疾患
主要な病原体	<ul style="list-style-type: none"> ライノウイルスやパラインフルエンザウイルスなど 細菌では、<i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i> が3大起因菌
治療	<ul style="list-style-type: none"> ウイルス性の場合は経過観察、細菌性では第一選択薬はAMPC 重症度に合わせ経口第3世代セフェム・カルバペネム・キノロン系なども使用
合併症	急性性中耳炎、細菌性結膜炎

When T: <http://www.sakipediaclinic.com/dealing-with-the-common-cold-or-is-it-something-else> 気道感染症の対応薬選定使用に関する提言より一部改変

慢性副鼻腔炎

症状	鼻閉、鼻漏、後鼻漏、湿性咳嗽、嗅覚障害、頭痛、頭重感 ↑↑上記の症状が3か月以上持続する 鼻道の粘膜腫脹と鼻茸(鼻ポリープ)形成
慢性化の成因	アレルギー、遺伝性、環境的要因、局所解剖学的要因
検出菌	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. aureus</i> , 嫌気性菌, 真菌
抗菌薬治療	<ul style="list-style-type: none"> マクロライド療法 (EM, CAM, RXMの少量長期投与) 常用量の半量 急性増悪時には急性副鼻腔炎に準じて投与する
その他の治療	<ul style="list-style-type: none"> 抗アレルギー薬 ステロイド薬 気道粘膜調整薬 漢方薬 鼻洗浄、ネフライザー 薬物療法で効果が乏しい場合は手術適応 (内視鏡下副鼻腔手術: ESS)

解説: 好酸球性副鼻腔炎 診断ガイドライン(ESRS/CC/2014) 日本耳鼻科内視鏡学会より一部改変

培養検体の種類

副鼻腔穿刺液 嫌気ポータ	<ul style="list-style-type: none"> 上顎洞穿刺液の提出頻度が高く、とくに歯性上顎洞炎、真菌性副鼻腔炎での提出頻度が高い 急性副鼻腔炎でも穿刺可能な場合は提出される
鼻汁 スワブまたは嫌気ポータ	<ul style="list-style-type: none"> ※ 鼻汁とは…副鼻腔に溜まった膿汁が鼻道に溢れ出したもの 急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎の両方で提出される 採取部位からの副鼻腔由来の膿汁かを推測できる 後鼻漏とはどの奥(後鼻腔側)に膿汁が流れ込む状態



急性副鼻腔炎と副鼻腔炎ガイドライン2019年版(症候群)より画像引用

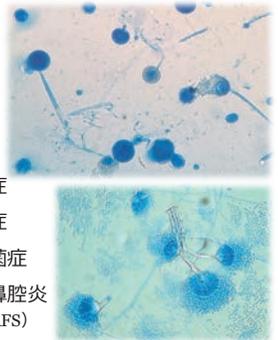
真菌感染の種類

耳感染

- > 外耳道真菌症

副鼻腔真菌症

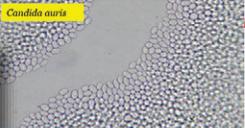
- > 急性浸潤性副鼻腔真菌症
- > 慢性浸潤性副鼻腔真菌症
- > 慢性非浸潤性副鼻腔真菌症
- > アレルギー性真菌性副鼻腔炎 (allergic fungal sinusitis: AFS)



外耳道真菌症

要因	過剰な耳掃除 適した外耳道温度 (35~36℃) と多湿環境	  <p style="text-align: center;"><i>Aspergillus niger</i></p>
起病菌	Aspergillus 属が約80% <ul style="list-style-type: none"> • <i>A. terreus</i> (<i>Aspergillus</i>属全体の約50%弱) • <i>A. niger</i> (16%) • <i>A. flavus</i> (13%) ※ <i>A. fumigatus</i> は比較的少ない 	
起病菌	Candida 属は16%程度 <ul style="list-style-type: none"> ◆ 検出率は低いが覚えておきたい菌種 • <i>Candida auris</i> 菌血症をきたすことがあり、多剤耐性株が問題となる。海外ではアウトブレイク事例がある • <i>Stephanoascus ciferrii</i> 人獣共通感染症。猫から感染する 	
症状	耳掻痒感、違和感、耳閉塞感や軽度の難聴 再発を高率に繰り返す、罹患年数が長い	
リスク	ステロイド剤や抗真菌薬の長期使用がリスク	

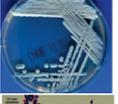
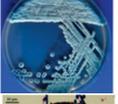
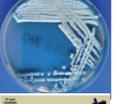
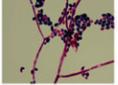
外耳道真菌症

Identification Method	Organism <i>C. auris</i> can be misidentified as	  
Vitek 2 Y31*	<i>Candida haemulonii</i> <i>Candida duobushaemulonii</i>	
API 20C	<i>Rhodoascus glutinis</i> (characteristic red color not present) <i>Candida lusitanae</i>	
API ID 32C	<i>Candida intermedia</i> <i>Candida lusitanae</i> <i>Saccharomyces kluyveri</i>	
BD Phoenix yeast identification system	<i>Candida haemulonii</i> <i>Candida catenulata</i>	
MicroScan	<i>Candida famata</i> <i>Candida guilliermondii</i> ** <i>Candida lusitanae</i> ** <i>Candida parapsilosis</i> **	
RapID Yeast Plus	<i>Candida parapsilosis</i> **	
https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/identification.html 4/0		

上記表は、CDCが報告している誤同定菌種
C. auris は自動機器や同定キットで誤同定される
 ことが問題となる ⇒ 形態観察も鑑別には有用！

Stephanoascus ciferrii complex

クロモアガーカンジダ

28℃72時間培養			
28℃7日間培養			
コロニーのグラム染色像			
	<i>S.ciferrii</i>	<i>C.mucifera</i>	<i>C.allocefrii</i>

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.680066> 2/9 2021/09/19

副鼻腔真菌症

	特徴	主要な菌種
急性浸潤性	<ul style="list-style-type: none"> 頻度は低いが進行が早く、致死的 高度な頭痛、顔面痛、脳神経障害、急激な視力低下、発熱、顔面腫脹など リスク…悪性腫瘍、ステロイド使用、高齢、好中球減少 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mucor</i> 属 (腐菌型ムール菌という) • <i>Aspergillus</i> 属
慢性浸潤性	<ul style="list-style-type: none"> 数週～数ヶ月程度の緩やかな進行と発症 疼痛、脳神経障害など 免疫状態が正常でも発症する 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus</i> 属が多くを占める
慢性非浸潤性	<ul style="list-style-type: none"> 最も頻度が高く、予後は良好 大気中の真菌が定着、寄生することで起こる異物反応 副鼻腔内に真菌塊を形成する 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus</i> 属：65.8% • 黒色真菌：9% • スケトスポリウム：5%
アレルギー性 (AFS)	<ul style="list-style-type: none"> 近年、報告数が急増している 粘稠な粘液（ビーナツバター状）が副鼻腔内に充満し、多くは鼻ポリプ（鼻贅）を伴う 真菌の検出頻度は低く、真菌の存在を証明できない場合は好酸球性ムチン副鼻腔炎と呼ばれる 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Alternaria</i>属など黒色真菌が最多 • 次いで <i>Aspergillus</i>属 • まれに <i>Stachybotrys</i>

➤ 副鼻腔真菌症は深在性真菌症に分類される

病理・細胞診検査研究班研修会一要点

『免疫染色－免疫染色の基礎と応用－』

■開催日：2022年5月31日（火）

■講師：公益財団法人がん研究会
がん研究所 病理部 / 分子標的病理PJ
がん研有明病院 臨床病理センター
馬場 郷子

■生涯教育点数：基礎-20点

【はじめに】

免疫染色とは抗原抗体反応という特異的反応を利用し抗原の局在を可視化する方法であり、本文中では特に断らない限り下記の記載とする。免疫組織化学染色：Immunohistochemistry (IHC) =免疫染色

【目的】

近年、自動免疫染色装置の普及によりルーチンにおいて免疫染色を用手法で行う施設が減少している。

自動免疫染色装置も用手法も基本工程は一緒のため、本研修会にて用手法での基本工程と染色上の原理を学び、自動免疫染色装置で起こったトラブルや染色不良に対応できるようになっていただきたい。

【免疫染色とは】

免疫染色は抗原抗体反応という特異的反応を利用し、組織・細胞内における抗原物質の局在を証明するための手法である。病理診断では、HE染色による形態認識の補助目的や近年では特定の抗原抗体反応をバイオマーカーとし、予後の推定や治療方針の決定に応用されている。免疫染色は標識物質により手法が異なる。(図1)

・酵素抗体法

標識：酵素（ペルオキシダーゼ・アルカリフォスファターゼ）を用い酵素反応により基質を発色させる。

病理検査：日常的に用いられる免疫染色。

長所：光学顕微鏡にて観察可能、長期保管が可能。

短所：微小抗原の観察は不向き、抗原局在が近接・同一のものは観察が困難。

・蛍光抗体法

標識：蛍光物質（FITC・RITC・TexasRed・Cy3など）を用いる。

病理検査：凍結切片を用いた腎生検・皮膚生検などで行われている免疫染色。

長所：抗原局在が近接・同一のものの観察が容易。

短所：長時間の露光による蛍光の退色、年単位の長期保存が不向き。

標識の種類により, 名称と見え方が変わる



■ 図 1 酵素抗体法・蛍光抗体法

	ポリクローナル抗体	モノクローナル抗体
動物種	ウサギ(Rabbit), モリスモット(Guinea Pig), ヤギ(Goat), ヒツジ(Sheep), ラット(Rat), マウス(Mouse), ニワトリ(Chicken)など	ラット(Rat), マウス(Mouse), ニワトリ(Chicken), ウサギ(Rabbit), ヒト(human)など
由来	抗血清	ハイブリドーマ
クラス・サブクラス	複数種類が存在	単一
エピトープ(抗原決定基)	複数のエピトープに反応	単一のエピトープに反応
特異性	複数の抗体が存在するため、モノクローナル抗体よりは特異性は低い	異なる抗体を調べれば特異性は高い
再現性	ロット差が生じる	同一な抗体が永久的に得られる
安定性	モノクローナル抗体よりは安定	凍結融解操作や室温放置により、失活しやすい。化学的修飾(フラグメンテーション、酵素修飾)に対して不安定なことがある。

■ 図 2 ポリクローナル抗体とモノクローナル抗体について

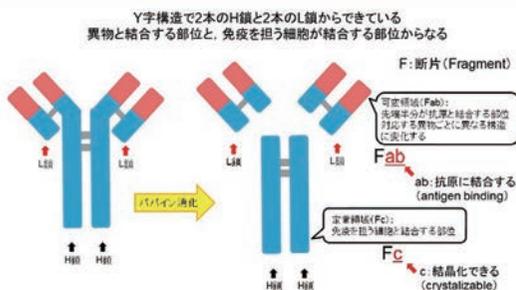
【抗体について】

免疫染色を行うためには目的物質の抗原に対して対応する抗体が必要となり, 抗体の種類はポリクローナル抗体とモノクローナル抗体の二つに大別することができる。(図 2)

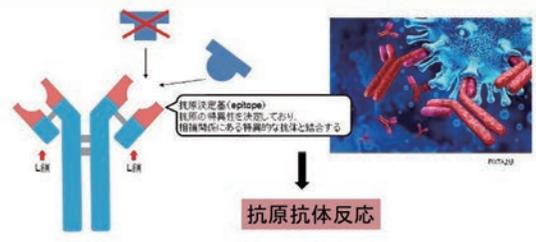
モノクローナル抗体についてはマウス抗体というイメージが強いが, 最近ではウサギモノクローナル抗体が主流となっている。この 2 つの抗体の違いは従来のマウスモノクローナル抗体に比べ, ウサギモノクローナル抗体はユニークなウサギの免疫系を使用するため B 細胞レパートリーが多彩であり, 他の動物種では抗体を作りにくい, 免疫原性が低い抗原でも抗体を作ることが可能となっている。

また, ウサギ由来の抗体はマウスやラットなどの動物種由来のものと比較して親和性が高いのが特徴でマウス抗体よりも 10-100 倍高い親和性がある。このような多彩な B 細胞レパートリーがあることで修飾, ミューテーション, 立体構造変化といったエピトープのほんのわずかな違いを識別することができるような抗体を作製することが可能となる。

モノクローナル抗体の場合, 抗体データシートにはクローン名の記載があり, これは免疫した抗原分子の中にもクローン名が異なると認識しているエピトープが異なっていることを示している。抗体を選択するときは抗原名だけではなくクローン名, 認識部位などの確認は重要となる。



■ 図 3 抗体 (Antibody)



■ 図 4 抗原抗体反応

抗体は Y 字の構造をしており, 2 本の H 鎖と 2 本の L 鎖できており, L 鎖の先の部分は Fab と呼ばれる可変領域で抗原と結合する部位となり, H 鎖は Fc と呼ばれる定常領域で免疫を担う細胞と結合する部位となる。Fab 部分は抗原と結合する抗原決定基であり相補関係にある特異的な抗体と結合する。これが抗原抗体反応となる。(図 3, 4)

【検出方法】

免疫染色は標識物質によって手法が異なっており、抗体に直接標識をする直接法、一次抗体の検出に用いる二次抗体に標識をする間接法、その他の手法は増感法となる。(図5, 6, 7, 8, 9, 10, 11)

直接法 (step数: 1)

酵素または蛍光が抗体に直接標識されており、組織や細胞の抗原と直接反応し可視化する。



操作が1回と簡便だが標識抗体の分子数が少くなるため組織浸透性が低下し、間接法より検出感度が低くなる。

間接法 (step数: 2)

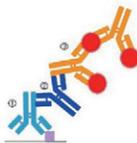
一次抗体の後に標識した二次抗体を反応させ可視化する。



ステップ数は1回多くなるが、抗原と結合する抗体の分子数が多くなるので組織浸透性が高くなり、一次抗体に複数の二次抗体が結合するので検出感度が高くなる。非特異反応が生じる可能性がある。

PAP法 (step数: 3)

ペルオキシダーゼ-抗ペルオキシダーゼ抗体複合体(PAPcomplex)を用いて、ペルオキシダーゼを直接抗体に標識することなく、抗原抗体反応のみを用いてペルオキシダーゼを導入する方法。



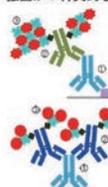
一次抗体を反応させた後、過剰量の非標識二次抗体を反応させる。合理的な感度(間接法の3倍)が、PAP複合体が抗体にペルオキシダーゼを結合しやすいため、非特異反応が生じる。欠点として二次抗体の片側がフリーになる確率が低いため高感度が上がるが、HRP複合体の分子数が少ないために組織への浸透性が不十分になる。

■ 図5 直接法・間接法

■ 図6 増感法 PAP法

ABC・LSAB法 (step数: 3)

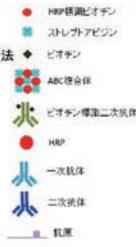
アビジン・ビオチンやストレプトアビジンの間に形成される強固かつ特異的な結合反応を利用した。高感度な酵素抗体間接法



ABC法 (avidin-biotin complex) は二次抗体をビオチンで標識し(ビオチン化二次抗体)、ペルオキシダーゼ標識したストレプトアビジンとの特異的な結合反応を利用する。→一次抗体に結合するペルオキシダーゼ分子が非常に高感度になる。

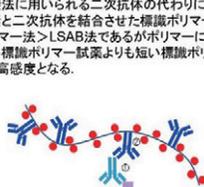
LSAB (labeled streptavidin-biotin) 法: 二次抗体をビオチンで標識し(ビオチン化二次抗体)、ペルオキシダーゼ標識したストレプトアビジンと結合させる。→ストレプトアビジンはアビジンより分子量が小さいので浸透性が低い。非特異反応発症しにくい。

欠点: 内因性ビオチンやビオチン様タンパクも反応するため特異反応との区別が難しい
対策→ブロッキングを行う。

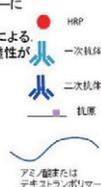


ポリマー法 (step数: 2)

アビジン・ビオチン反応を用いない手法のため内因性ビオチンの影響を受けない間接法に用いられる二次抗体の代わりにアミノ酸または高分子ポリマーに酵素と二次抗体を結合させた標識ポリマー試薬を用いる手法。ポリマー法>LSAB法であるがポリマーに標識される抗体と酵素の数による長い標識ポリマー試薬よりも短い標識ポリマー試薬の方が組織の浸透性が良く高感度となる。



現在主流の手法



■ 図7 増感法 ABC法・LSAB法

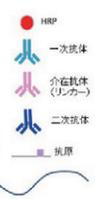
■ 図8 増感法ポリマー法

高感度ポリマー法 (step数: 3)

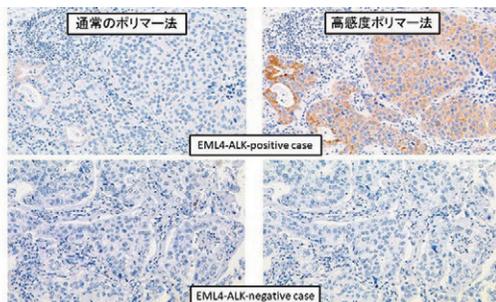
一次抗体とポリマー試薬の間に介在抗体(リンカー)を挟むことにより、結合するポリマー試薬が多くなり感度がある



ポリマー法などで検出が難しい抗原量の少ない検出に有効



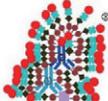
■ 図9 増感法高感度ポリマー法



■ 図10 検出感度の違い

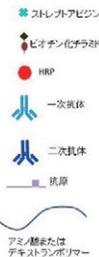
TSA法 (step数: 3)

HRP標識二次抗体を用いて酵素標識を組織に共有結合させることで大量の酵素(HRP)で標識されたテラミドが標的タンパクに沈着してシグナルが増幅する。日常使用しているポリマー試薬などでも応用可能。



高感度キットにて採用されている手法

欠点: 洗浄操作が甘いと背景に非特異染色を生じやすい



■ 図11 増感法 TSA法

脱パラフィン→水洗

抗原賦活化処理(加熱処理または酵素処理)

↓

放冷後精製水に浸漬

↓

PBSTに浸漬(以降省略)

内因性ペルオキシダーゼ(以下POD)処理

一次抗体反応(目的の抗体)

ポリマー試薬(一次抗体で使用動物種と合わせる)

発色(DAB)

対比染色(ヘマトキシリンなど)

脱水・透徹・封入

■ 図12 免疫染色の基本ステップ

【手技について】

免疫染色の基本ステップについて、ここでは一般的に行われているポリマー法にて説明する。(図 12)

基本操作のポイント

- ・染色カゴでも切片でも同様となるが、ドーズなどに入れるときは必ず切片を上下に動かして溶液と切片をなじませる。5～10回動かしたら液中に浸漬する、この操作は免疫染色に限らず病理染色基本操作の1つとなる。
- ・余分な水分を除去すること。標本上の切片を乾燥させると染まらなくなる。
- ・試薬を乗せる際は組織以外のエリアの水分を可能な限り除去することで試薬を薄めないようにする。
- ・試薬の添加後は切片を上下または円を描くように動かし切片全体に試薬をなじませることで、染色ムラを防ぎ、反応を均一に進むための操作となる。
- ・泡が載ってしまったら取り除くこと、泡の下は染色不良になりやすいため。
- ・撥水サークル作製ペン（名称として PAP ペン）は組織の周りを囲うことでスライドガラス上に強い撥水性のあるラインを引くことができる。切片上の抗体や洗浄液などの流出や混合を防ぐ効果がある。水、アルコールに不溶にてキシレンで除去でき、このペンを使用することで少量の試薬での染色も可能となる。注意点として、このペンを使用した切片を免疫染色装置にかけると染色不良を起こすので注意が必要。

洗浄バッファーについて

一般的に広く使用されているものとして PBS（リン酸緩衝液：pH 7.4）、もしくは TBS（トリス緩衝液：pH 7.6）がある。この2つのバッファーの使い分けについて特に決まり事はないが、アルカリフォスファターゼ標識を用いた発色を行う場合、PBSに含まれるリン酸が影響を与えるため TBS を使用する必要がある。染色工程のなかで PBS を用いた場合は発色直前に TBS に入れ替え、切片をよくなじませれば問題がない。

PBST・TBST とは PBS・TBS に Tween 20（界面活性剤）を添加した場合の表記となる。濃度は 0.05% となるように加えることで洗浄効果が高まる。また、撥水効果を低下させ、抗体をスムーズに切片上に伸展させる効果があり、核内タンパク質の染色では核膜の透過性を高めることができる。

洗浄時間と回数

洗浄時間と回数について、基本的には 2-5 分 3 回で余分な一次抗体や試薬を除去することができる。洗浄不足の場合は背景の非特異染色、過度の洗浄は抗体を洗い流してしまい発色時に色が薄くなってしまふ。

染色工程について（脱パラフィン）

脱パラフィン操作は病理染色においての基本操作の1つとなっている。使用回数や標本枚数および切片の厚さにもよるが定期的に変換することが重要となる。

抗原賦活化処理について

ホルマリン固定を行うと固定によるアルデヒド基とタンパクのアミノ基による架橋結合により、抗原決定基が立体障害やマスキングされることで抗体の浸透性が阻害される。その対策として加熱やタンパク分解酵素による処理を行うことで固定により形成された架橋結合を解き、抗原抗体反応が起こりやすい状態となる。

加熱処理の原理と手法について

加熱処理は現在の免疫染色で必要不可欠な抗原賦活化処理方法の1つである。架橋結合を加熱処理にて解き、同時にタンパクに共有結合し架橋を補強しているCaイオンを賦活化液にて使用しているEDTAやクエン酸などのキレート作用で除去し、再結合を防いでいる。加熱処理の方法について図に示す。(図13, 14)

1. 温浴法
 機器: ウォーターバス(恒温槽)や電気ポット
 温度・時間: 95~99°C 30~40分

2. マイクロウェーブ照射法
 機器(間欠照射可能な専用装置)
 温度・時間: 100°C 10~15分
 家庭用電子レンジ(温度設定が難しい)
 温度・時間: 突沸に注意しながら10~15分



■ 図13 温浴法・マイクロウェーブ法

3. 加圧加熱処理法
 機器: オートクレーブや圧力鍋
 温度・時間: 121°C前後 10~15分
 安定した加熱が可能で効果も十分に期待できる。
 取り扱いや条件設定は簡単であるが、高温、加圧・加熱を行うので取り扱いには充分注意すること。
 組織の状態によるが、加圧加熱により過剰な賦活化となる場合もある。



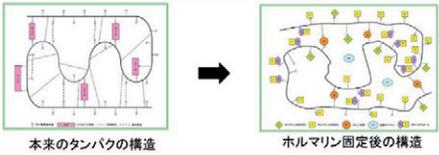
■ 図14 加圧加熱処理法

加熱処理用溶液について

加熱処理に使用される代表的な溶液は

- ・ 0.01 M クエン酸緩衝液 (pH 6.0)
- ・ 1 mM EDTA 液 (pH 8.0)
- ・ Tris-EDTA 溶液 (pH 9.0)

となる。強さは Tris-EDTA > EDTA > クエン酸の順となり、用いる溶液の種類や pH の作用によって抗原賦活化処理により高い効果を与える。賦活化処理が強すぎると核の金平糖状化現象がみられる。抗原賦活化処理後は処理液に浸透させたまま取り出し、室温で20分以上放置し自然冷却冷させること。加熱処理後の自然冷却の必要性について (図15, 16)

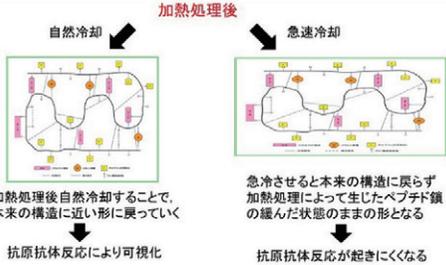


本来のタンパクの構造 → ホルマリン固定後の構造

加熱処理

加熱処理にてタンパク質の高次構造を形成する疎水結合、水素結合、イオン結合も解離してペプチド鎖の緩んだ状態となる

■ 図15 加熱処理後の自然冷却の必要性①



加熱処理後

自然冷却 → 加熱処理後自然冷却することで、本来の構造に近い形に戻っていく → 抗原抗体反応により可視化

急速冷却 → 急冷させると本来の構造に戻らず加熱処理によって生じたペプチド鎖の緩んだ状態のままの形となる → 抗原抗体反応が起きにくくなる

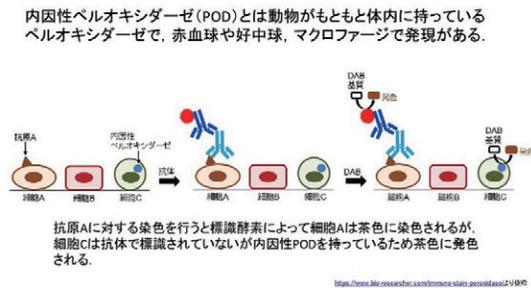
■ 図16 加熱処理後の自然冷却の必要性②

タンパク分解酵素

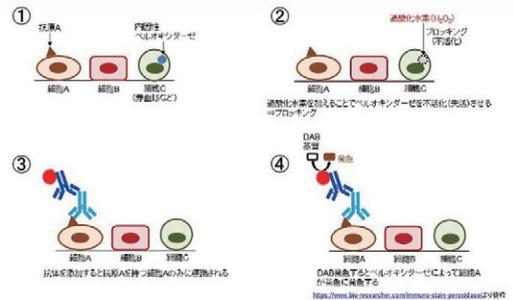
使用される酵素液で代表的なものでトリプシン、ペプシン、プロテアーゼ、プロテアーゼKなどがある。特定のアミノ酸残基のペプチド結合を加水分解により切断することで、抗原決定基のマスキングを取り除き抗原を賦活化する。ただし、抗原決定基を構成しているアミノ酸に切断部が存在するときは逆に抗原を消失してしまうため、用いる一次抗体や組織の固定条件に合ったものを選ぶ必要がある。酵素処理後は十分に洗浄を行うことも重要となる。

内因性ペルオキシダーゼについて

内因性ペルオキシダーゼ（POD）とは動物がもともと体内に持っている POD で、赤血球や好中球、マクロファージで発現がある。内因性 POD について、内因性 POD のブロッキング機序を図で示す。（図 17, 18）



■ 図 17 内因性 POD について



■ 図 18 内因性 POD ブロッキング機序

内因性 POD ブロッキングに使用されている溶液について、

・ 3% 過酸化水素水溶液 反応時間は室温 5～10 分。

迅速で簡単な手法となるが、操作中に発生する気泡により凍結切片や内在性 POD 活性が高い標本、血液塗抹や細胞診標本に損傷を与える可能性がある。

・ 0.3% 過酸化水素加メタノール 反応時間は室温 30 分

内在性 POD 活性が高い標本や凍結切片に適している。メタノールはヘムの破壊を促進するため、低い過酸化水素濃度で長時間の処理が必要となる。

・ 抗原賦活化処理、加熱処理

本来は抗原賦活化処理が目的だが、この操作である程度の内因性の POD ブロッキング効果がある。ただし赤血球偽 POD に対しては処理不十分となるため、他の 2 つのどちらかのブロッキング操作も併用したほうが良い。また、ある特定の抗体に対しては反応を阻害することがわかっており、過酸化水素による酸化作用が糖鎖抗原に影響を与えている場合がある。CD 4 (IF 6) と PAX 5 (1 EW) が該当抗体となる。対策は一次抗体後に内因性 POD ブロッキング操作を行うことで他のクローンと同様の染色となる。

一次抗体・ポリマー試薬の反応について

一次抗体は室温 30-60 分が基本形となる。ただし、抗体の感度により室温反応では調整がつかない場合は 4℃ 一晚反応を用いる。二次抗体は室温 30 分が基本形となる。二次抗体の場合、反応が弱い場合は反応時間を長くしてもよいがバックグラウンドが高くなることがあるので注意が必要。一次抗体は使用する抗体の保管が重要となるので注意すること。（図 19）

正しく保管しないと使用期限内でも失活し染色不良を招く

・未希釈抗体(濃縮抗体)
データシートの保管条件を確認する。(メーカーによっては凍結厳禁の種類もある)
凍結融解を繰り返すと抗体が少しずつ失活するので小分け分注して凍結保存。
もしくは同量のグリセロールを添加すると凍結することなく保管可能となる。

保管温度:理想的には-80℃が望ましいが、ない場合は霜取機能のない冷凍庫にて保管

・希釈済み抗体(Ready-To-Use: RTU)は使用期限が短い
タンパク濃度も低く凍結保存にて変性しやすいので冷蔵保存にする。



・抗体希釈をするときなど保管場所から取り出し、移動するときは氷の上(on ice)
で取り扱い、抗体温度を上げないようにすること。

■ 図 19 抗体の保管方法

DAB 発色

3,3'-ジアミノベンジジン、DAB を用いた発色は酸化還元酵素である西洋ワサビペルオキシダーゼ、HRP によって DAB が酸化・重合することにより茶褐色の沈殿を生じる。DAB を用いる最大の特徴として陽性部分に染着した DAB は水・アルコール・キシレンなどの溶媒に耐性であり、染色後標本は至適保存環境に置いて長期間の保存が可能となる。また DAB は膀胱癌を引き起こすことが知られており、使用と廃棄に注意が必要である。

対比染色

基本的には発色に用いる色の補色関係となるものが望ましいが、DAB の場合はマイヤーなどのヘマトキシリンを用い、弱陽性部分を見やすくするために薄めに染めることがポイントとなる。

脱水・透徹・封入

他の染色と同様でしっかりと脱水や透徹を行うことで、長期保存でも色あせがなく、きれいな標本を保つことが可能となる。アルカリフォスファターゼ標識や発色剤の種類によって脱水透徹ができないものは水溶性封入剤を使用すること。

【精度管理】

染色が正しく施行されたか判定・証明するために染色コントロールを用いる。免疫染色においてコントロールとは、検体が正しく染色されたか判定・証明するものとなる。基本的には同一ガラス上に検体とコントロールを置くことが理想だが、難しい場合などは検体+別立てのコントロールスライドなどで対応可能である。

【鏡検確認】

毎日の染色終了後には、必ずその日に行った染色標本の確認をすること。抗体、染色性、切片の状態など目的の場所がきちんと染められているかをチェックする。確認ポイントはコントロール、検体、抗体の種類によっては内因性コントロールとなる組織や細胞も確認し、正しく染色が行われていることが確認できれば診断医へ提出となる。

例えば出来上がった標本が何も染まっていなかった場合、コントロールも含め組織切片上に必ず染まるものがあっても染まっていなければ何かしらのエラーの存在を示している。試薬調整、熱処理後の賦活液の量の減少による乾燥など原因はいくつか考えられる。原因が見つかったら、次の染色時に同様の現象を起こさないようプロトコルの見直しを行い再染色する。これが免疫染色における PDCA サイクルとなる。

【抗体検索サイトについて】

- ・免疫組織データベースいむーの：ひょうご病理ネットワークで運営されており，病理診断，各種染色法などのナレッジデータベースで特殊染色や免疫染色における染色技術や抗体データベースが閲覧可能。抗体データベースでは各抗体の特徴や染色条件などが記載され，参考文献などの記載から最新の情報を得ることもできる。
- ・NordicQC：大規模な国際的の外部精度管理を行っており抗体の比較などが閲覧できるサイト。日常診断で使われている抗体をクローン別，機械別のプロトコールが作成されている。
- ・The Human Protein ATLAS：スウェーデンの研究グループが提供しているヒトのタンパク質の発現情報データベース。さまざまなヒトの組織やガン細胞，細胞株におけるタンパク質発現情報・遺伝子発現情報およびタンパク質局在を，特異的抗体を用いて得られた免疫組織化学染色写真や免疫蛍光染色写真とともに調べることができる。

【NordicQC の使い方について】

使い方の一例を提示する。

- ① Assessment → epitope 別一覧表
- ② 検索したい抗体の Latest assessment（最新評価）をクリック
- ③ 検索抗体についての抗体情報
- ④ Assessments のところの Run××をクリック（××の数字の大きいほうが最新情報）
- ⑤ 検索抗体のメーカー別，クローン別の染色評価表（抗体によってはページ数が多いので最後まで確認）
- ⑥ 前に戻り Recommended protocols をクリック→抗体に対するクローン別，染色装置別に作成されたプロトコールが PDF にて閲覧可能。

【結語】

免疫染色は開発されてから 70 年ほどの歴史があり日々進化している。

染色の基本工程を原理とともに学ぶことで，今後免疫染色装置で起こったトラブルや染色不良に対応できるようになっていただきたい。

輸血検査研究班研修会—要旨

『輸血検査の基礎 (ABO・RhD 血液型)』

■開催日：2022年5月18日(水)

■講師：株式会社イムコア
学術サポート
八木 良仁

■生涯教育点数：基礎-20点

血液中の成分

血液中には、赤血球、白血球、血小板の有形成分と血漿があり、血漿中には凝固因子、アルブミン、電解質、酵素、ホルモンなどが含まれている。各成分の寿命と体内分布は右表のとおりである。出血時には、回復するのに最も時間が必要で、血管外からも補充されない赤血球を補充する必要がある。また輸血用血液製剤の有効期限は、これらにより基づき定められている。

	寿命	血管内分布
赤血球	120日	98.5%
血小板	10日	70%
白血球	0.8日	10%
アルブミン	40日	40%
凝固因子	1日	100%

血液型

ABO 血液型や Rh 血液型は、赤血球の血液型であり、それ以外にも Lewis, Kidd, Duffy, Kell, MNSs, Diego など約 43 システム 300 種類以上の血液型がある。

HLA 血液型は白血球や血小板に存在し、それ以外にもヒトの有核細胞すべてに存在する血液型である。そのため造血幹細胞や臓器移植の際には ABO 血液型などよりもこの血液型を適合させる必要がある。

ABO 血液型の場合、右表に示すとおりランド

血液型	血漿中の抗体
A	抗 B
O	抗 A, 抗 B
B	抗 A
AB	もたない

シュタイナーの法則ルール(規則)がある。このため ABO 血液型検査は、おもて検査(血球抗原の検出)うら検査(血漿中抗体の検出)を行う。ABO 血液型抗原は糖鎖抗原であり、先端に結合する糖の違いで ABO 血液型が異なってくる。ABO 血液型遺伝子は第 9 染色体にあり、ABO 遺伝子からは糖転移酵素が合成され、赤血球のみならず体組織にも ABO 抗原(型物質)を形成する。

ABO 血液型の抗体は生後 6 ヶ月ほどで産生されはじめ、一生産生し続ける。これらの抗体は、自然抗体といわれ腸内細菌の細胞壁に対する抗体といわれている。

また、このようなルール(規則)があるため、規則性抗体といわれる。

Rh 血液型には D, C, c, E, e の 5 種類の抗原があり、通常 D 抗原の有無のみを検査している。日本人で D 陽性は 99.5% である。D 抗原は最も免疫原性が高いため、適合した血液を輸血する。

ABO 血液型以外の血液型に対する抗体は、ほとんどが、輸血や妊娠により産生される。すなわち、非自己血球の感作により産生されるので免疫抗体といわれる。

また、血液型に対して規則的な抗体を持たないので、不規則性抗体といわれる。

免疫グロブリンには、IgG, IgM, IgA, IgE, IgD があるが、血液型抗体の免疫グロブリンクラスは主に、IgG と IgM である。

ABO 血液型の抗体は、ほとんどが IgM であり、完全抗体である。室温でよく反応、補体結合性を有し、胎盤は通過しない。その理由から ABO 血液型検査は、室温で生理食塩水法により行う。

また、ABO 血液型以外の赤血球血液型抗体は

IgG であり、不完全抗体である。37℃でよく反応し、通常単体では凝集を起こさないため、反応後、抗ヒトグロブリン試薬（クームス試薬）の助けを借りて凝集反応を観察する。胎盤通過性があり、一部のサブクラス IgG₁、IgG₃ 以外補体結合性は低く、遅延性溶血性副作用や新生児溶血性貧血の原因となる。

輸血検査

輸血検査は、基本的に赤血球の抗体感作⇒凝集反応を観察するものであり、目的とする抗体が IgM か IgG かで方法が異なり、主に生理食塩液法と間接抗グロブリン法である。目的は異なっても、方法・手順は同様であるので、基本的な流れを理解すれば、容易である。目的別にすると

血液型抗原検査：抗血清と患者赤血球、

赤血球血液型抗体検査：ABO うら検査、不規則抗体検査、

交差適合試験：患者血漿（血清）と輸血用血液製剤赤血球、などに分けられる。方法別に分けると生理食塩液法、間接抗グロブリン法、（酵素法）がある。

生理食塩液法

ABO 血液型（おもて検査・うら検査）、Rh 血液型

必要に応じて その他の赤血球血液型抗原検査、※不規則抗体検査、※交差適合試験

試験管法、スライド法、カラム凝集法、マイクロプレート法などで判定する。

基本的に室温で即時遠心し凝集判定する。

間接抗グロブリン法

不規則抗体検査、交差適合試験

必要に応じて ※ RhD 陰性確認試験、※赤血球血液型抗原検査

試験管法、カラム凝集法 赤血球膜固相化法などにより判定。

反応増強剤としてポリエチレングリコール（PEG）、低イオン強度溶液（LISS）の添加により、反応増強や反応時間短縮が図られる。37℃にて反応後、赤血球に非結合の抗体成分を洗浄または分離した後、抗ヒトグロブリン試薬（クームス試薬）と反応させ遠心し凝集判定を行う。

さいごに

ABO・RhD 血液型のみならず輸血検査は抗原抗体反応を検出するものである。そのため様々な要因で結果判定に影響を及ぼすことがあり、患者の病歴、検査法の原理、使用する試薬について理解しておくことは重要である。

参考資料

赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂3版）
日本輸血細胞治療学会

輸血のための検査マニュアル ver1.3.2 日本輸血細胞治療学会

改訂第4版 輸血学（中外医学社）

最新臨床検査学講座 免疫検査学、血液検査学（医歯薬出版株式会社）

Blood transfusion in clinical medicine Human Blood Groups

『輸血検査の基礎 (ABO・Rh 式血液型) トラブルシューティング』

- 開催日：2022年5月18日(水)
- 講師：東京医科大学八王子医療センター
中央検査部
嘉成 孝志
- 生涯教育点数：基礎-20点

【はじめに】

ABO, RhD 血液型検査は、不適合輸血を防止するために輸血前に行われる重要な検査である。血液型検査において予期せぬ反応が確認された場合には適正な追加検査を行い、適正な輸血を選択する必要がある。今回の研修会では ABO 式, RhD 血液型検査における異常反応時の考え方に関して説明する。

【予期せぬ反応が見られた場合の確認事項】

予期せぬ反応が見られた場合、まず検査における技術・事務的エラーがなかったかの確認を行う。試薬や検体の入れ間違いや結果記入間違い等の単純なミスや、赤血球浮遊液の濃度調整間違いや反応条件間違い、判定の見逃し等の技術的なミスなど様々な要因がある。自施設の作業手順書を参考に再確認を行い、再検査において再現性を確認することが異常反応発見における第一段階となる。また患者情報（年齢、疾患、輸血歴、移植歴

等）は血液型検査を確定するうえで非常に重要な情報となる。

【ABO 式血液型検査における予期せぬ反応の要因】

ABO 式血液型検査における予期せぬ反応にはオモテ・ウラ検査それぞれにおいて様々な要因が挙げられる（図 1）。反応の減弱・失活、異常な凝集が見られる要因は多岐にわたり、各症例における血液型検査結果と患者情報から可能性のある内容の絞り込みを行い、適切な追加検査を実施することで血液型を確定する必要がある。

【予期せぬ反応への対処法】

1. ウラ検査の弱反応

ウラ検査の弱反応が疑われる場合は、血漿中の抗体反応を増強させるための追加検査として、ウラ検査における反応時間の延長、血漿（血清）量の増量、反応温度の変更が挙げられる。ただし上記の追加検査を実施するうえでは、陰性対照として O 型赤血球との反応が陰性であること、つまり血漿（血清）中の抗 A、抗 B 以外の抗体が反応していないことを確認することが重要である。追加検査でオモテ・ウラ一致の反応が確認された場合、血液型が確定可能となる。

2. オモテ検査の弱反応

オモテ検査における弱反応が疑われる場合は、

検査	異常反応	考えられる成因または病態
オモテ検査	反応がない,弱い	亜型 疾患による一時的な抗原量の低下 型物質の異常増加による試薬中の抗体中和
	部分凝集	亜型 キメラ・モザイク 異型輸血後 異型造血幹細胞移植後 胎児母体間輸血症候群 (FMT)
	異常な凝集	汎凝集反応 後天性B (acquired B) 寒冷凝集素による感作
ウラ検査	反応がない,弱い	新生児,高齢者 低・無γグロブリン血症 異型輸血後 異型造血幹細胞移植後
	異常な凝集	亜型 冷式不規則抗体 寒冷凝集素症 連鎖形成 高分子製剤輸注後 試薬に含まれる添加物に反応する抗体 ABO不適合腎移植、肝移植後のPLS (passenger Lymphocyte syndrome)

■ 図 1 ABO 式血液型検査における予期せぬ反応の主な要因

年齢（新生児）、疾患による抗原の減弱、造血幹細胞移植による影響を考慮する。それらが否定された場合は亜型を考慮し、追加検査を実施する。追加検査としては抗 A₁、抗 H レクチンとの反応、吸着解離試験、唾液中の型物質検査、血清中の糖転移酵素活性検査等が挙げられる。それぞれの検査では適した陽性・陰性対照を同系列で実施することが検査の正確性を高めるうえで重要となる。各症例の患者情報と検査結果を総合的に判断し、亜型の分類を行う。

3. ウラ検査の予期せぬ凝集

ウラ検査の予期せぬ凝集が疑われる場合は、O 型赤血球との反応を確認する。O 型赤血球がウラ検査と同程度の凝集を示した場合は抗 A、抗 B 以外の不規則抗体の影響が考えられる。血液型検査に影響を与える不規則抗体の多くは低温反応性の不規則抗体であり、検出頻度の高いものとして抗 M、抗 Le^a、抗 Le^b、抗 P1 等が挙げられる。これらの不規則抗体の影響が疑われる場合は、赤血球試薬や患者血漿（血清）の予備加温による再検査で判定可能な場合がある。しかし反応が改善しない場合は原因となる不規則抗体を同定し、影響しない条件下でのウラ検査の実施が必要となる。方法としては、同定された不規則抗体に対する抗原陰性の A₁、B 赤血球でのウラ検査、不規則抗体を対応抗原陽性 O 型赤血球で吸着後の上清を用いてのウラ検査等が挙げられる。また、原因の不規則抗体に対する抗原が酵素試薬で失活する種類のものであれば、赤血球試薬を酵素処理してウラ検査を実施することで血液型を確定することも可能である。

4. 冷式自己抗体、寒冷凝集素の影響

冷式自己抗体や寒冷凝集素等が影響している場合は、抗原陰性赤血球での検査や、抗原陽性赤血球での吸着上清での検査は実施不可能である。その場合は、O 型赤血球で血漿（血清）中の抗体を吸着し、吸着後の上清でウラ検査を実施することで判定可能となる。また強度の冷式自己抗体や寒冷凝集素は患者赤血球にも感作し、オモテ検査

にも予期せぬ凝集を生じさせる場合がある。このような場合は、患者赤血球を 37℃ に加温した生理食塩液で複数回洗浄し、赤血球表面の抗体を除去することで判定可能となるが、このような症例では検査過程において可能な限り低温条件下での検査とならないよう工夫することも重要な対処法となる。

【ABO 血液型が確定できない場合の輸血対応】

血液型確定前に輸血が必要な場合には、赤血球製剤は O 型、血漿／血小板製剤は AB 型を使用する。原因の精査も重要ではあるが、並行して輸血対応に関しても考慮する必要があり、施設での輸血対応マニュアルの整備も重要となる。

【Rh 式血液型検査の予期せぬ反応への対処】

1. Rh コントロールの重要性

RhD 血液型検査においては、抗 D 試薬と同時に Rh コントロールを用いて検査を実施することが重要である。Rh コントロールが陽性を示した場合は患者赤血球が抗 D 以外の要因で凝集していることを示し、判定は保留とし、追加検査が必要となる。Rh コントロールが未実施の場合はこのような異常反応を検出できず、誤った結果報告となる可能性がある。

2. 直後判定での Rh コントロール陽性

冷式自己抗体や寒冷凝集素の影響による自己凝集が疑われる。対処法としては患者赤血球を 37℃ に加温した生理食塩液で複数回洗浄することにより、赤血球表面の抗体を除去することで判定可能となる。

3. D 陰性確認試験での Rh コントロール陽性

D 陰性確認試験は間接抗グロブリン試験を原理としており、赤血球に IgG が感作している状況が考えられる（＝直接抗グロブリン試験陽性）。この場合は IgG を赤血球から解離させたくて、再検査を行うことが必要となる。方法として、グリシン・塩酸 / EDTA やクロロキンニリン酸など

の抗体解離試薬を用いて IgG を解離し、解離後の赤血球で D 陰性確認試験を実施することで判定可能となる。

4. RhD の輸血対応

抗 D 試薬との直後判定が陰性の場合、引き続き D 陰性確認試験を実施して RhD の精査を行うが、輸血対応に関しては D 陰性確認試験の結果にかかわらず、輸血には D 陰性の輸血用血液製剤を用いる。ABO 式血液型同様、施設の輸血対応マニュアルの整備が重要である。

【まとめ】

血液型検査において予期せぬ反応が確認された

場合は、まず検査手技、事務的エラーの有無の再確認を行ったうえで検査の再現性確認を行い、解決できない場合は追加検査を考慮する。予期せぬ反応には様々な要因があり、各症例の患者情報や背景、得られた検査結果を考慮し、適切な追加検査を選択することが重要である。また血液型を確定できない場合に備え、輸血対応に関する院内マニュアルを整備しておくことも重要である。

参考資料

1. 赤血球型（赤血球系）検査ガイドライン（改定3版）：日本輸血・細胞治療学会
2. 輸血・移植検査技術教本：丸善出版株式会社

『輸血検査の基礎

(不規則抗体・交差適合試験)』

- 開催日：2022年6月15日(水)
- 講師：株式会社カインス
中島 康裕
- 生涯教育点数：基礎-20点

1. 不規則抗体とは

不規則抗体とは、ABO血液型以外の赤血球抗原に対する抗体です。抗原陰性者の血液において、輸血や妊娠などの免疫感作（抗原刺激）によって産生され、抗原刺激による免疫感作がないと抗体は作られません。不規則抗体の保有者はおおむね1～2%程度といわれています。

不規則抗体とは？

- ・ ABO血液型以外の赤血球抗原に対する抗体。
- ・ 不規則抗体は、ある抗原陰性者が輸血や妊娠などの免疫感作（抗原刺激）によって産生される抗体。
- ・ 抗原刺激による免疫感作がないと抗体は作られない。
- ・ 不規則抗体の保有者は概ね 1～2% 程度

■ 図1 不規則抗体とは

2. IgG抗体とIgM抗体の種類と特徴

不規則抗体には免疫抗体と自然抗体があり、免疫抗体は、輸血や妊娠などの免疫感作により産生され、その多くはIgG抗体（温式抗体）で、溶血性輸血反応の原因となります。すなわち臨床的意義があるとなります。

一方、自然抗体とは、動植物の摂取や花粉などの吸引、微生物の感染や疾患により産生されます。その多くはIgM抗体（冷式抗体）のため溶血性輸血反応の原因にはなりません。すなわち臨床的意義は低いとされています。

不規則抗体の種類

- 免疫抗体
・輸血や妊娠などの免疫感作により産生される。
・多くは**IgG抗体**で、溶血性輸血反応の原因となる。
(=臨床的意義がある)
Rh (D, C, c, E, e), Duffy (Fy^a, Fy^b), Kidd (Jk^a, Jk^b), Kell (K, k), Ss, Diego (Di^a, Di^b) など。
- 自然抗体
・動植物の摂取や花粉などの吸引、微生物の感染、疾患により産生される。
・多くは**IgM抗体**で、溶血性輸血反応の原因にはならない。(=臨床的意義は低い)
Lewis (Le^a, Le^b), P₁, MN など。

■ 図2 IgG抗体とIgM抗体の種類と特徴

3. 臨床的意義のある抗体とない抗体

臨床的意義の高い抗体を患者が保有している場合には、抗原陰性血を選択する必要があります。臨床的意義の低い抗体を保有している場合の多くは、血液製剤の選択の際に、抗原陰性血の選択は必要ありませんが、反応増強剤無添加での間接抗グロブリン試験（37℃、60分）で確認し、結果次第で陰性血の選択が必要な抗体がありますので注意が必要です。

抗体の特異性	臨床的意義	輸血用血液製剤の選択
Rh	あり	抗原陰性血を選択
Duffy	あり	抗原陰性血を選択
Kidd	あり	抗原陰性血を選択
Diego	あり	抗原陰性血を選択
S, s	あり	抗原陰性血を選択
Kell	あり	抗原陰性血を選択
M	反応増強剤無添加-間接抗グロブリン試験（37℃、60分）で	
Le ^a	陽性 → 抗原陰性血を選択 陰性 → 抗原陰性血選択の必要なし	
N	なし	抗原陰性血選択の必要なし
Le ^b	なし	抗原陰性血選択の必要なし
P ₁	なし	抗原陰性血選択の必要なし

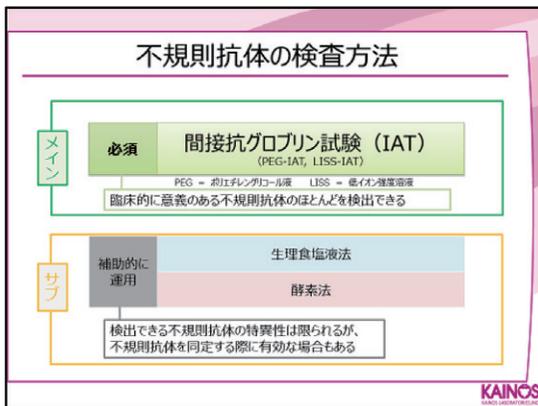
■ 図3 臨床的意義のある抗体とない抗体

4. 不規則抗体の検査法

不規則抗体検査は、間接抗グロブリン試験が必須の検査法となります。また、使用する反応増強剤としてはPEGないしLISSを用いることで反応時間を短縮し、検出感度を上げることができま。間接抗グロブリン試験は、臨床的意義のある不規則抗体を検出するうえで最も信頼できる方法

とされ、この方法単独で不規則抗体検査を行うことができます。一方、生理食塩液法および酵素法は検出できる不規則抗体に限られ、特に酵素法では非特異反応なども見られる場合があります。

ですが、これらは不規則抗体を同定する際に有効な場合があります。赤血球型検査のガイドラインでは、生理食塩液法および酵素法は検査法としては単独では用いず、補助的に用いるよう、言及されています。



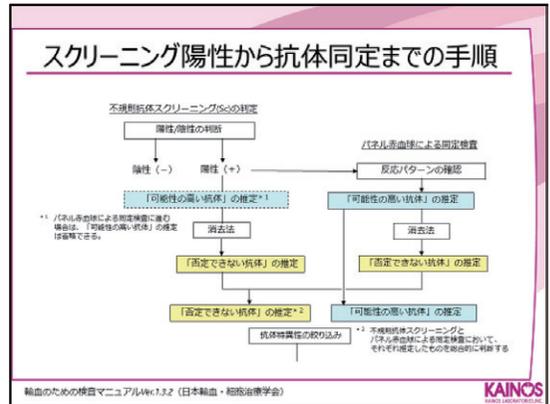
■ 図4 不規則抗体の検査法

5. 可能性の高い抗体と否定できない抗体の絞り込み

これらの検査を行った後、抗体の推定と消去法を行います。スクリーニング陽性から抗体同定までの手順を見てみます。まず不規則抗体スクリーニングの判定で陽性または陰性の判断がなされます。そこで可能性の高い抗体の推定と消去法を実施して否定できない抗体の推定を実施しますがパネル赤血球による同定検査に進む場合は、可能性の高い抗体の推定は省略できます。そしてパネル赤血球による同定検査を実施して反応パターンの確認を行い、可能性の高い抗体の推定と消去法を実施して否定できない抗体の推定を行います。

結果として可能性の高い抗体はパネル赤血球による同定検査の結果から推定し、否定できない抗体はスクリーニング検査および同定検査で推定したものを総合的に判断して推定します。さらなる抗体特異性の絞り込みは、推定した可能性の高い

抗体、否定できない抗体に対して患者情報の確認、追加パネルによる検査、追加試験の実施、統計学的評価の結果を総合的に評価して最終的な抗体特異性の確定を実施することとなります。



■ 図5 可能性の高い抗体と否定できない抗体の絞り込み

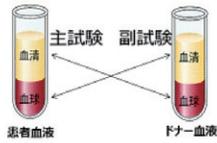
6. 交差適合試験について

交差適合試験（クロスマッチ）には、患者抗体とドナーの赤血球抗原との反応を見る主試験と、患者の赤血球抗原とドナー抗体との反応を見る副試験があります。この2つの検査では、主試験が重要です。そのため、副試験については、省略されることがあります。

交差適合試験の検査方法には、不規則抗体スクリーニング検査と同様、間接抗グロブリン試験が、最も臨床的意義が高く、生理食塩液法、酵素法は補助的に用いられる点も、不規則抗体スクリーニングと同じです。ですが交差適合試験にも限界があります。これらを認識したうえで、検査を行う必要があります。

交差適合試験（クロスマッチ）

目的：輸血前の患者とドナーの血液適合性の最終確認
(ABO血液型と不規則抗体による不適合の回避)



主試験：患者の抗体とドナーの赤血球抗原との反応
副試験：患者の赤血球抗原とドナー抗体との反応

KAINCS

■ 図6 交差適合試験について

参考資料

- ・赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂3版）
- ・輸血のための検査マニュアル Ver.1.3.2（日本輸血・細胞治療学会）および疑義解釈 Q&A

『不規則抗体検査、交差適合試験における トラブルシューティング』

- 開催日：2022年6月15日（水）
- 講師：東京都立大塚病院 検査科
森山 昌彦
- 生涯教育点数：基礎-20点

不規則抗体検査や交差適合試験におけるトラブルシューティングとは、凝集を認め検査結果が陽性になることである。今回は不規則抗体検査や交差適合試験陽性時の対応について記載する。

1. 不規則抗体陽性者（抗体同定）の対応について（スライド1）

昨年度、「輸血のための検査マニュアル Ver.1.3.2」の改訂があり、不規則抗体スクリーニング陽性から抗体同定までの対応について変更があったので示す。

不規則抗体スクリーニング陽性から抗体同定までの手順を大きく3つのステップに分類した。

- ・ステップ1：不規則抗体スクリーニングで陰性or陽性の判定を行い、陽性の場合は消去法を実施して「否定できない抗体」を推定する。消去法を実施することで不規則抗体の見逃しを防ぐ。続いてパネル赤血球を用いた抗体同定検査に進む場合には「可能性の高い抗体」の推定を省略する。抗体同定検査を実施しない場合は「可能性の高い抗体」の推定を行ってもよい。
- ・ステップ2：パネル赤血球による抗体同定検査を実施し、「可能性の高い抗体」を推定する。「可能性の高い抗体」とは、i) 陽性反応が抗原表のいずれかの抗原パターンと完全一致する抗体（単一抗体）、ii) 異なる検査法で得られた反応パターンが、抗原表の特異性とそれぞれ完全に一致する抗体（複数抗体）である。反応強度の差による抗体の判別は行ってはいけない。「可能性の高い抗体」を推定した後、消去法を実施し「否定できない抗体」を推定する。

輸血を前提とした場合は、原則として間接抗グロブリン試験の結果を用いて消去法を行う。

- ・ステップ3：ステップ1とステップ2においてそれぞれ推定された「可能性の高い抗体」、「否定できない抗体」を総合的に判断する。続けて、抗体の特異性の絞り込みを行う。特異性を絞り込むには下記を行う必要がある。

- ・患者情報の確認 1) 輸血歴、妊娠歴、投薬歴 2) 患者赤血球の抗原検査

- ・追加パネル

- 1) 推定される複数の特異性に対し、抗原を1つのみ持つパネル赤血球との反応
- 2) 量的効果が認められる抗原については、ホモ接合体のパネル赤血球を選択する

- ・追加試験

- 1) 反応条件の変更（検体量、反応温度など）
- 2) 反応性の単純化（酵素法の併用、抗体の中和、吸着解離試験など）

- ・統計学的評価 1) Fisher 確率計算法、2) Harris & Hochman 法、3) Kanter 法

「可能性の高い抗体」や「否定できない抗体」を推定しただけで検査終了ではない。抗体特異性の絞り込みを行い抗体同定するまでがゴールです。

2. 輸血検査における抗 CD 38 分子標的薬の影響

抗 CD 38 分子標的薬投与後の問題点は、抗グロブリン試験で汎反応性を示してしまうことである。赤血球上にも微量ながら CD 38 抗原が発現しているため、赤血球上の CD 38 抗原と血漿（血清）中の抗 CD 38 分子標的薬が反応し、不規則抗体スクリーニングおよび抗体同定検査、交差適合試験において汎反応性（IAT 陽性）を示す。抗 CD 38 分子標的薬の影響を受けずに検査を進めるためには、赤血球上の CD 38 抗原を破壊するか、血漿中の抗 CD 38 分子標的薬を中和する必要がある。中和するには高価な試薬が必要となり現実的ではない。赤血球上の CD 38 抗原

を破壊するために、DTT (dithiothreitol) であらかじめ赤血球を処理することで抗 CD 38 分子標的薬の影響を受けずに抗グロブリン試験を実施することができる。DTT 処理により影響を受ける血液型抗原として今 Kell 血液型があげられる。検査を行ううえで Kell 血液型に対する抗体の存在を考慮しなければならない。DTT を用いた赤血球処理方法は、日本輸血・細胞治療学会 HP に掲載されているので参照して頂きたい。

交差適合試験

交差適合試験の目的は、不適合輸血によって起こる溶血性輸血反応を防止するためである。

生理食塩液法で ABO 血液型の適合性を確認し、間接抗グロブリン試験で ABO 血液型以外の主要抗原に対する同種抗体の有無の確認を行う。

・交差適合試験の限界を知ろう

①患者および血液製剤の RhD 誤判定は鑑別できない。RhD 陰性患者に RhD 陽性赤血球製剤を間違っ

て交差適合試験しても、患者に抗 D が存在しない限り RhD の誤判定を鑑別することはできない。②量的効果のある抗体では、赤血球製剤の抗原がヘテロ接合体の場合、結果が陰性となることがある。③赤血球抗原による新たな抗体産生の防止はできない。④遅発性溶血性輸血反応を防ぐことはできない。間接抗グロブリン試験の検出感度の限界。⑤赤血球以外の適合性は確認できない。

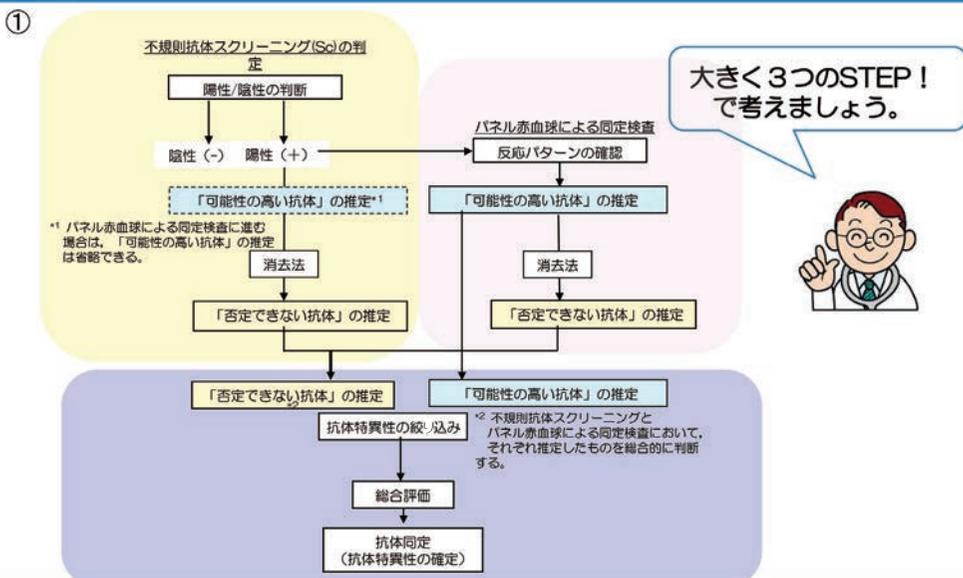
交差適合試験の限界を知っておくことは、安全な輸血医療を提供するうえで重要である。

症例 1：不規則抗体スクリーニング：間接抗グロブリン試験（以下：IAT）陰性

交差適合試験の生理食塩液法で主試験が陽性になる場合に考えられることは？対処方法は？

- ① ABO 不適合・検体の取り違い：検体と赤血球製剤の ABO 血液型を確認する必要がある
- ②低温反応性不規則抗体の存在：生理食塩液法で血漿中の抗体特異性を確認する
- ③連鎖形成：生理食塩液置換法や顕微鏡などでの

不規則抗体陽性(抗体同定)の対応について (輸血のための検査マニュアルの変更点より)



確認

④母親からの移行抗体（抗 Aor 抗 B）：新生児での輸血の場合は、母親からの移行抗体を確認する

・低温反応性不規則抗体に対する対応

抗 M や抗 Le^a の場合、主試験において生理食塩液法、LISS 間接抗グロブリン試験（以下：LISS-IAT）、PEG 間接抗グロブリン試験（以下：PEG-IAT）すべてに陽性になることがある。抗 M や抗 Le^a は生理食塩液法での反応が反応増強剤添加間接抗グロブリン試験に影響を及ぼすことがある。

この場合、反応増強剤無添加間接抗グロブリン試験を実施し「陰性」であれば、適合血とすることができる。

症例 2：不規則抗体スクリーニング：IAT 陰性

交差適合試験の IAT で主試験が陽性になる場合に考えられることは？対処方法は？

①低頻度抗原に対する反応：赤血球製剤を変えて交差適合試験を実施する

②赤血球製剤の直接抗グロブリン試験陽性：赤血球製剤の直接抗グロブリン試験が陽性であるため、どの受血者と交差適合試験を実施しても主試験が陽性になってしまう。

③母親からの移行抗体：母親からの移行抗体（抗 A、抗 B）が存在するため O 型の赤血球製剤で交差適合試験を実施する。新生児での輸血では注意が必要である。

症例 3 不規則抗体スクリーニング：IAT 陽性

交差適合試験の IAT で主試験が陽性になる場合に考えられることは？対処方法は？

①患者の保有している不規則抗体の特異性に対し、赤血球製剤の抗原が陽性である：赤血球製剤の抗原を確認し、抗原陰性血と交差適合試験を実施する。

量的効果のある抗体では、赤血球製剤の抗原がヘテロ接合体の場合に交差適合試験の結果が陰

性となる場合があるため、必ず赤血球製剤の抗原陰性を確認する必要がある。

不規則抗体の特異性や、臨床的意義の有無を考慮して選択するかを決定する。

②抗 CD 38 分子標的薬の影響：患者の投薬歴を確認する。

交差適合試験時の自己対照について

「不規則抗体を保有し 3 ヶ月以内に輸血歴のある患者は、主試験とともに自己対照も実施することが望ましい」が加えられた。主試験陰性で自己対照陽性である場合、遅発性溶血性輸血反応を早期に発見することができる。また、新たに産生された抗体は輸血された赤血球に結合して血漿中から検出できない場合がある。自己対照もしくは直接抗グロブリン試験を実施することで、新たな抗体を早期に発見することができ、さらなる不適合輸血の防止につながる。

自己抗体保有患者への輸血（スライド 2）

非溶血性の自己抗体（以下：非 AIHA）の多くは臨床的意義がなく、検査上のみ問題となる。患者血漿中の自己抗体を自己赤血球、または抗原既知同種赤血球で吸着除去した後、その上清で不規則抗体スクリーニングを行う。

吸着に用いる赤血球

3 ヶ月以内に輸血歴がなければ患者赤血球を用いて吸着する（自己吸着）。輸血歴がある場合、患者主要抗原の検査を実施していれば、ABO 血液型同型もしくは O 型赤血球で患者主要抗原一致の赤血球で吸着を行う。事前に主要抗原を検査していない場合は、O 型 DCCee, Jk (a-b+)、O 型 DccEE, Jk (a+b-) 既知同種赤血球で吸着を行う。

非 AIHA 患者で同種抗体を保有していなければ赤血球製剤の選択は行わなくてよい。しかし、臨床的意義のある同種抗体を保有している場合は、抗原陰性の赤血球製剤を選択する必要がある。

自己免疫性溶血性貧血（以下：AIHA）の患者は一般的に免疫が亢進しているため、輸血により同種抗体を産生しやすい。輸血後に発症する遅発性溶血性反応を回避するため、免疫原性の比較的高いRh血液型抗原については、患者と一致する赤血球製剤を選択することが望ましい。

さらに、Kidd血液型についても一致させることが望ましい。Duffy血液型や、Diego血液型を一致させるかは、各施設での判断となる。

自己抗体が血液型抗原に特異性（抗D、抗e等）を示す自己抗体を保有するAIHA患者について、原則抗原陰性血の使用はしない。不規則抗体産生防止のため患者抗原と一致する製剤を選択する。

しかし、輸血効果が認められない場合や、溶血所見が増悪する場合には自己抗体の特異性に対する抗原陰性血を使用する。その際には、不規則抗体産生に十分注意が必要となる。

自己抗体保有患者の交差適合試験

自己抗体保有患者で交差適合試験を実施すると、主試験が陽性となり「不適合」となってしまう。交差適合試験を実施する際には、吸着時に得られた上清を用いて検査することが望ましい。

PEG吸着を行った上清は時間が経つと免疫グロブリンが沈殿してしまうため、保存することはできないので注意が必要である。

自己抗体保有患者の赤血球製剤選択の優先順位

- ①不規則抗体保有患者には、溶血性輸血反応の防止のため抗原陰性血を選択する。
- ②不規則抗体産生防止のため、Rh血液型やKidd血液型の一致する赤血球製剤を選択する。
- ③自己抗体に特異性のある場合は、原則患者と一致する赤血球製剤を選択するが、輸血効果が認められない場合は対応抗原陰性血を選択する。

自施設で不規則抗体の有無が確認できない場合や、検査が実施できないときは迷わず専門機関に

輸血用赤血球製剤の選択



②

患者のRh表現型	溶血所見	同種抗体	自己抗体の特異性	輸血赤血球の選択	
				通常	輸血効果無し
(例)DCCee (D+C+c-E-e+)	無 (非AIHA)	無	考慮しない	不要	新たな同種抗体 に対する抗原陰 性血
		有：抗E		E-	
	有 (AIHA)	無	無 (汎反応性のみ)	D+C+c-E-e+	
		有：抗E		D+C+c-E-e+	
有 (AIHA)	無	有 (汎反応性+抗e)	D+C+c-E-e+ E+e-		
	有：抗E		D+C+c-E-e+		

日本輸血・細胞治療学会発行
赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂3版）より

相談してください。

安全な輸血を提供するためには、正確な検査・
的確な解釈・迅速な判断が必要です。

日常業務で経験を積みながら、より安全な輸血
を提供できるよう知識や技術の向上を図る必要が
あります。

『体外循環を使用した手術での 輸血療法について』

■開催日：2022年9月22日（木）

■講師：東京慈恵会医科大学 麻酔科学講座
香取 信之

■生涯教育点数：専門-20点

日本輸血細胞治療学会が行った令和3年度血液製剤使用実態調査報告によると、赤血球製剤・新鮮凍結血漿・血小板製剤のいずれも外科系診療科の中で心臓血管外科がもっとも多く使用している。特に新鮮凍結血漿に関しては全体の25%と全診療科の中でも突出して使用量が多く、心臓血管外科の手術では凝固因子の補充を必要とする出血が高い頻度で生じ、大量の輸血を行っている。本稿では、なぜ心臓血管外科手術で生じる血液凝固異常と出血治療の現状について考察する。

心臓血管外科の手術が他の外科手術と異なる点として、術中に体外循環装置（人工心肺装置、CPB: cardiopulmonary bypass）の使用が挙げられ、CPB中は、①血漿成分の希釈、②凝固因子・血小板の消費、③線溶亢進が生じる。①は主にCPB回路の充填液や心筋保護液の投与によって生じ、CPB開始と心筋保護液の初回投与のみで20-30%程度の血液希釈が生じる。さらにCPB中はヘモグロビン値補整のために赤血球製剤投与が行われることも多く血漿成分の希釈はさらに進む。CPB中は、CPB回路との接触による凝固を防ぐために未分画ヘパリンを投与しACT (activated clotting time) を480秒以上に保っているが、大量のヘパリンを投与しても心臓や胸腔内組織との接触による組織因子を起点とした凝固を十分に抑制することができず、②の凝固因子・血小板の消費が時間とともに進行する。さらにCPB中は③の線溶亢進を生じやすい。CPB中の凝固障害はCPB時間が長いほど重篤化しやすく、不十分なヘパリンの拮抗や過剰なプロタミン投与によって凝固障害はさらに複雑とな

り、離脱後の止血に大量の輸血を必要とする。

このような状況を改善するために麻酔科医が注目していることがいくつかある。まずは“フィブリノゲン濃度を指標とした止血”である。近年の心臓外科手術を対象とした臨床研究の結果からCPB離脱時のフィブリノゲン濃度の低下がその後の赤血球大量投与と密接に関連していることが示されており、出血治療におけるフィブリノゲン補充の重要性が認識されている。フィブリノゲン補充に有効な治療薬として新鮮凍結血漿 (FFP)、クリオプレシピテート (クリオ)、フィブリノゲン製剤が挙げられるが、近年の研究ではFFPは容量負荷になりやすいことが示されている⁽¹⁾。クリオやフィブリノゲン製剤は効率よくフィブリノゲン濃度を上昇させることが可能であり、最近ではFFPのみに依存せず保険適用外ではあるがフィブリノゲン製剤を使用する施設も増えている。2022年9月現在、関連学会の要望によって「CPB離脱後の後天性低フィブリノゲン血症」に対しても用途が拡大される方向で調整中である。

CPB手術での出血治療でもうひとつ注目されているのはpoint-of-care凝固検査、特に血液粘弾性検査の活用である。血液粘弾性検査は全血凝固能を時間軸と血餅強度で評価する機器であり、手術室で検査可能である。出血患者の治療においては治療効率とともに“時間”が重要な因子となるため、検体採取から検査結果を得るまでの時間の短縮は必須である。血液粘弾性検査は同時に複数の検査を実施することによって凝固異常の鑑別診断が可能であり、心臓外科手術に粘弾性検査を導入することによって出血量や輸血量が減少するという研究結果が得られている⁽²⁾。ヨーロッパのガイドラインでは“粘弾性検査を指標として輸血アルゴリズム”の導入を考慮すべきと推奨されており⁽³⁾、活用が望まれる。

参考文献

(1) Theoretical modelling of fibrinogen supplementation with therapeutic plasma, cryopre-

cipitate, or fibrinogen concentrate. Br J Anaesth 2014; 113: 585.

(2) Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial. Circulation.

2016;134:1152.

(3) 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2018; 32: 88.

生理検査研究班研修会—要旨

『診断，治療につながる乳房超音波検査』

■開催日：2021年12月9日（木）

■講師：川口市立医療センター

壬生 明美

■生涯教育点数：専門-20点

乳房領域の診療における超音波検査の役割は大きく、検診の場から、診断，治療に直接つながる場面など様々な場面で使用されている。

乳腺疾患は多彩であり，診断に迷うこともある。画像的特徴のある病変については，おおまかに分類し，絞り込みを行っていく方法が理解しやすく，誤った方向へいくことを防ぐことができると思われる。また，ほかのモダリティとの比較もしやすい。絞り込みをするためには，代表的な疾患の特徴を理解する必要がある。

乳腺疾患は，腫瘍と非腫瘍性病変にわけられる。腫瘍は形状と境界部の所見より，限局型腫瘍，浸潤型腫瘍，中間型腫瘍にわけられる。それぞれ良悪性が混在するが，浸潤型腫瘍，中間型腫瘍は悪性の占める割合が高い。

I. 腫瘍

1. 限局型腫瘍

形状は整で境界明瞭な腫瘍。代表的な疾患として嚢胞，線維腺腫，葉状腫瘍，嚢胞内腫瘍，浸潤性乳管癌（充実型），粘液癌などがある。限局型腫瘍は内部の様子など超音波検査より得られる情報が多い。

・嚢胞

乳腺症の変化の1つで，多発することもある。液体を含むため内部は無エコーで，後方エコーは増強する。嚢胞のなかには内容液が濃縮し，内部エコーを伴ってくるものがあり，濃縮嚢胞とよば

れる。小さな充実性腫瘍との鑑別が問題となることがあるが，典型的なものでは後方エコーの減弱を認める。

・線維腺腫

上皮成分と結合織成分の両方が増殖する腫瘍。形状は楕円形が多く縦横比は小さい。境界明瞭平滑で，内部エコーは均質である。

・葉状腫瘍（図1）

発育速度が速く，病理学的には，良性，悪性，境界病変にわかれる。結節傾向が強く，スリットとよばれる液体貯留を認めるものが多い。

・嚢胞内腫瘍（図2，図3）

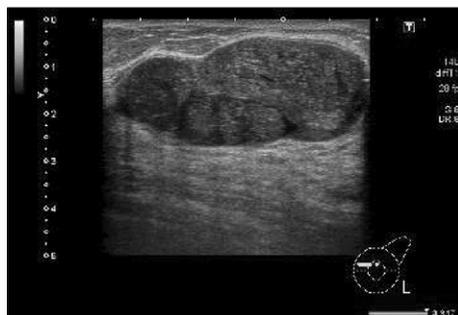
嚢胞内に腫瘍を認める形態をとるもので，腫瘍部分が良性であれば嚢胞内乳頭腫であり，悪性であれば嚢胞内癌である。鑑別が難しいものもあるが，嚢胞内乳頭腫は腫瘍部の立ち上がりが急峻で形状が整なものが多く，嚢胞内癌は腫瘍部が広基性で形状は不整なものが多い。

・浸潤性乳管癌（充実型）

膨張性発育，圧排性発育を特徴とし，縦横比の大きな腫瘍を形成する。内部には細胞がぎっしりとつまっているため，内部エコーは低く，後方エコーが増強するのが特徴である。

・粘液癌

特殊型の1つで全乳癌の約3～4%。粘液産生を特徴とする癌である。縦横比が大きく，内部



■ 図1 葉状腫瘍

エコーは等～高エコーで、後方エコーの増強を認めるのが特徴である。粘液湖に癌細胞が浮いているような組織像を反映し、内部エコーは高く、粘液を多く含むため後方エコーは増強する。

2. 浸潤型腫瘍

形状は不整で境界不明瞭な腫瘍。浸潤性乳管癌（硬性型）、浸潤性小葉癌が代表的な疾患であり、良性では fibrosis などがあるが頻度は低い。間質結合組織が多いため、後方エコーの減弱を認めることが多い。浸潤性に発育し、前方境界線の断裂や halo（境界部高エコー像）を認めることも

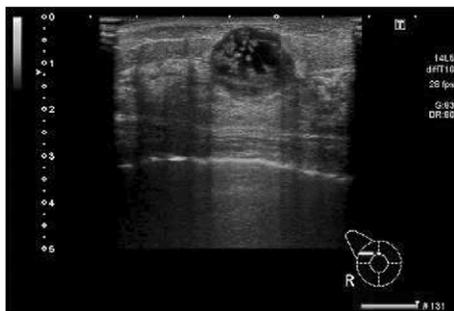
ある。浸潤性乳管癌（硬性型）と浸潤性小葉癌は類似しているが、浸潤性小葉癌の方が縦横比は低い傾向がある。縦横比の低い浸潤型腫瘍の場合は浸潤性小葉癌（全乳癌の約 4%）の可能性も考える。

3. 中間型腫瘍

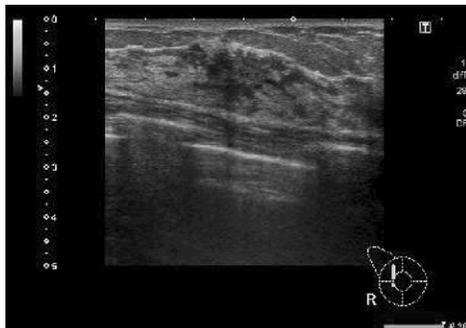
形状は不整で境界明瞭粗ざうな腫瘍。限局型腫瘍と浸潤型腫瘍の間の特徴をもつ。代表的な疾患としては、浸潤性乳管癌、微小浸潤癌、非浸潤性乳管癌（DCIS）などがあり、頻度は低いがまぎらわしい線維腺腫も含まれる。



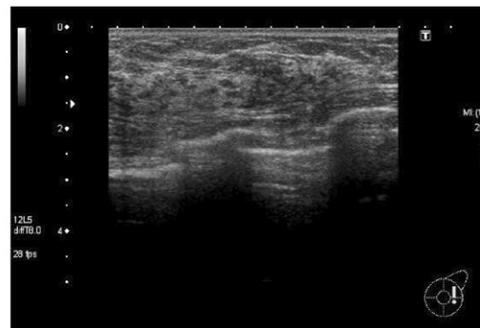
■ 図 2 乳管内乳頭腫



■ 図 3 嚢胞内癌



■ 図 4 非浸潤性乳管癌



II. 非腫瘍性病変

腫瘍ほどはっきりとしない低エコー域と表現されるような病変が含まれ、病変の認識が難しいものもある。代表的な疾患として、非浸潤性乳管癌（DCIS）、微小浸潤癌、浸潤性小葉癌、良性ではいわゆる乳腺症などがある。非腫瘍性病変については、所見に加え、病変の局在性（同側の他腺葉、対側との比較）が参考になる。浸潤性小葉癌は、腫瘍を作るものも多いため、扁平不整低エコー型の非浸潤性乳管癌（図 4）の画像的な特徴を理解しておくことが重要である。

多くの症例を経験しても、迷うものは一定数ある。迷ったものについては、無理をすることは危険であり、所見の重みづけをして、必要な絞り込みを行い、その先は細胞診、または組織診にて、確定診断をしてもらえば良い。ただし、何を疑う

かを伝えずに、悪性否定できずというコメントのみで済ませるようなことは避けたい。

適切な絞り込みを行うためには、超音波の所見に加え、年齢、既往などの患者背景や疾患頻度などを考慮し、総合的に考えていくことが必要である。

参考文献

- 1) 日本乳癌学会編集：臨床・病理乳癌取扱い規約．第18版，金原出版，2018
- 2) 佐久間浩：乳房アトラス三訂版．ベクトル・コア，2015
- 3) 佐久間浩，白井秀明編集：超音波エキスパート18 超実践乳房超音波マニュアル．医歯薬出版．2019
- 4) 日本乳腺甲状腺超音波医学会編集：乳房超音波診断ガイドライン（改訂第4版）．南江堂，2020

『刺激の殿堂 脳波のみかた』

■開催日：2021年12月23日（木）

■講師：東邦大学医療センター大森病院
杉山 邦男

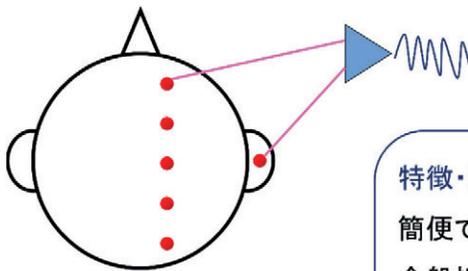
■生涯教育点数：専門-20点

I. はじめに

脳波検査は多くの施設で行われる一般的な検査である。対象となる電位変化は脳皮質から発生する微弱な電位で、臨床に役立つ脳波を記録するには、アーチファクトが少なく、目的に沿った記録を行う必要がある。ここでは、脳波検査の基本と判読するためのポイントを解説する。

II. 導出法

1. 基準電極導出法



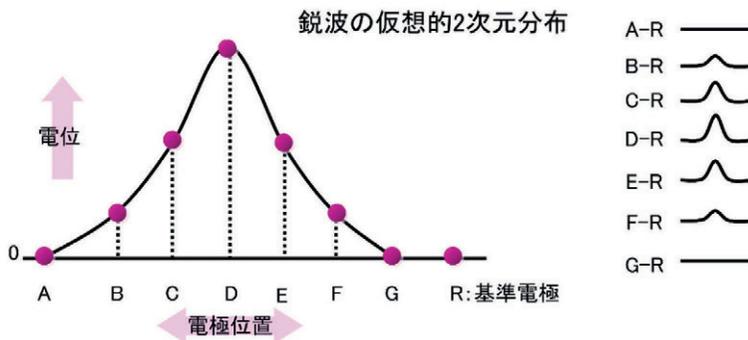
特徴・適応

簡便で電位分布がわかりやすい

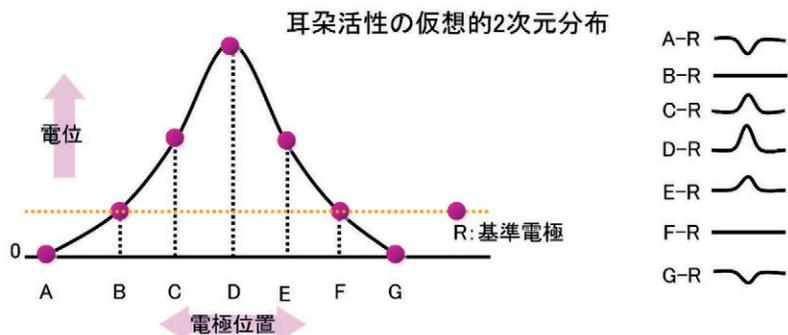
全般性の異常がわかりやすい振幅が高い

耳朵活性の影響がある

仮想的脳波（基準電極導出法）

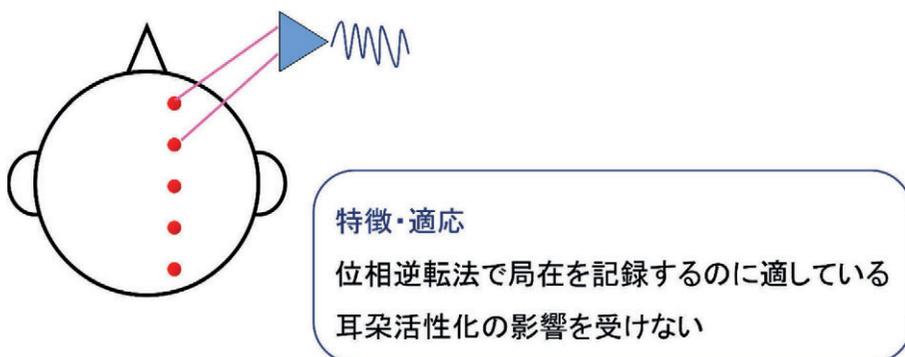


Dの電極に出現する鋭波の振幅がもっとも高く、その周囲の電極にも鋭波が同位相で出現する。

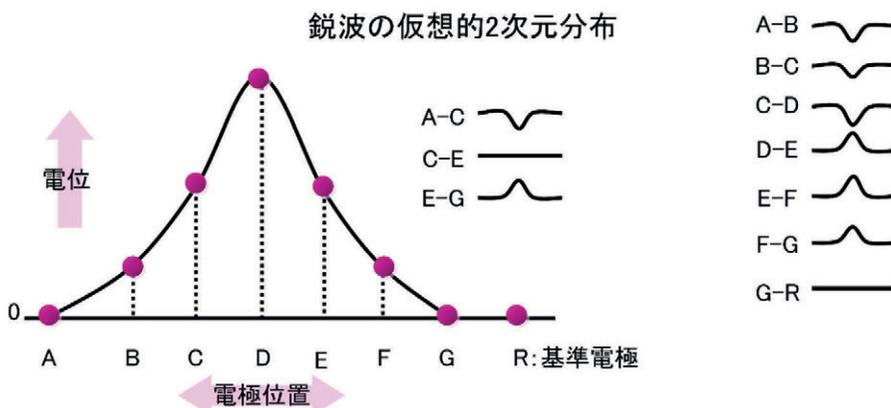


BやFと同電位の活性化があると想定すると、BやFの電位は相殺されて鋭波が出現しなくなる。
鋭波が出現しないはずの電極に逆位相の鋭波が出現する。

2. 双極導出法

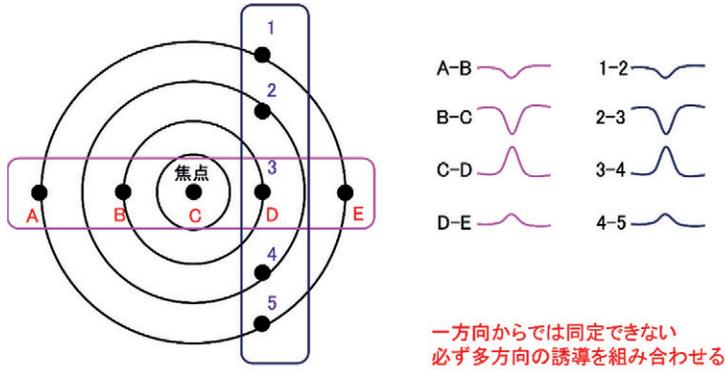


仮想的脳波（双極導出法）

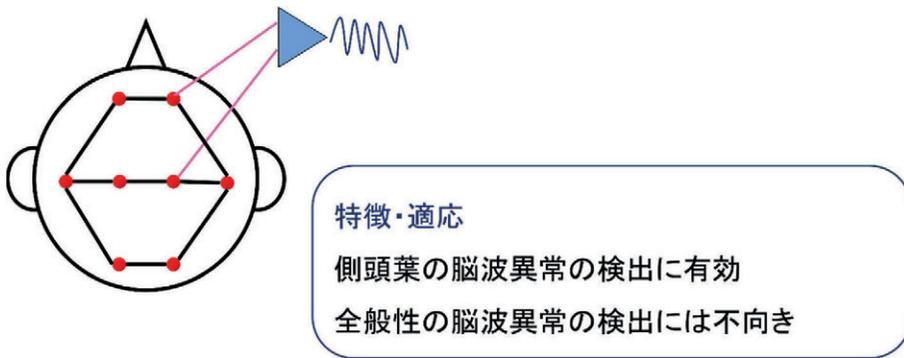


Dの電極で鋭波の位相が逆転する

3. 誘導による位相逆転部位の違い

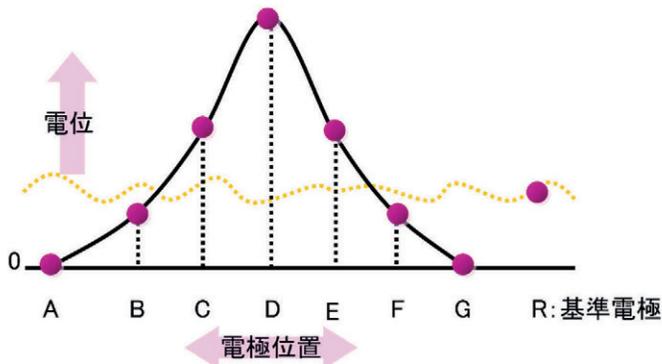


4. 平均基準電極法



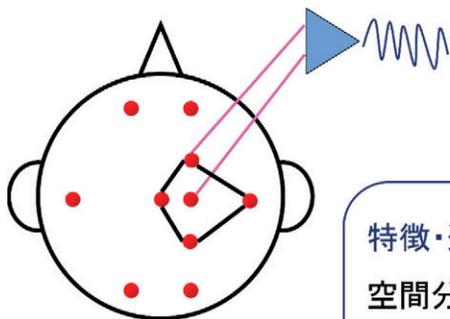
仮想的脳波（平均基準電極法）

基準電極の仮想的2次元分布



基準電極の電位が変動しやすい

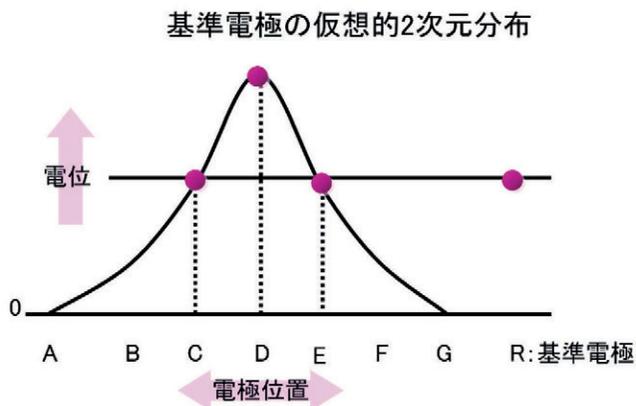
5. SD法



特徴・適応

空間分解能を高くすることができる
振幅が低下する

仮想的脳波 (SD法)



電位の波及効果を少なくすることができる

Ⅲ. 事前に入手しておく情報

患者情報

- 年齢 (新生児・小児・成人・老年), 診療科, 基礎疾患
- 依頼情報
- 病名, 検査目的, 臨床所見, 経過
- 精神状態
- 安静, 緊張, 興奮, 不穏
- 脳波に影響のある治療薬剤
- 鎮静剤, 抗てんかん薬, 抗精神薬, 睡眠薬など

Ⅳ. 記録前に脳波を予想する

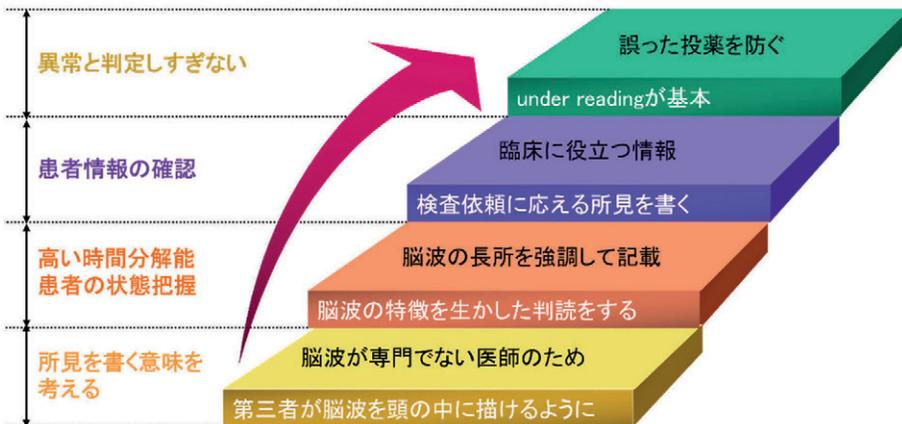
- 基礎律動: α 律動の形成はどうか (生理的変動の範囲なのか)
- 病名・症状: spike があるのか, 徐波主体なのか (全般性? 局在性?)

- 目的：未治療（診断），治療中（増悪，寛解，治癒，経過観察），除外
- 臨床所見：疾患に対して特徴的な所見なのか，矛盾する所見なのか
- 使用薬剤：脳波にどのような影響を及ぼすか

V. プロセスに沿った脳波の判読



VI. 報告書記載のポイント



VII. 私が考えてしていること

- 第三者が脳波を思い描けるように記載する。
- すべての医師が報告書の全文を読むわけではない。
- 脳波用語をたくさん書かない。でも、波形を表現するには、ある程度の知識が必要。
- 脳波に空間分解能はそれほど求められていない。
- 脳波は時間分解能で勝負する。
- 迷ったら正常。
- 技師が仮診断を記載する場合は医師と相談。

VIII. 最後に

脳波判読を行うことで脳波の知識が深まっていくと考えます。

決してハードルは低くないですが、報告書を記載したことがない方はぜひ挑戦してみてください。

『スパイロメトリーにおける波形解釈の秘訣 ～呼吸機能検査ハンドブックの解説を交えて～』

■開催日：2022年6月9日（木）

■講師：北海道大学病院
山本 雅史

■生涯教育点数：専門-20点



HOKKAIDO UNIVERSITY

スパイロメトリーにおける波形採択の秘訣 ～呼吸機能検査ハンドブックの解説を交えて～

山本 雅史
北海道大学病院 検査・輸血部

絶対知らなきゃいけない 呼吸機能検査ハンドブック 1



呼吸機能検査
ハンドブック

本年7月に改定

- スパイロメトリー
- DLco
- FRC
- クロージングボリューム
- 体プレチスモグラフ
- 呼吸抵抗 (IOS、モストグラフ)
- 他

HOKKAIDO UNIVERSITY

肺活量VCの 妥当性・再現性・採択

2 HOKKAIDO UNIVERSITY

測定から採択までの手順 3

1. 妥当性 ～きちんとしたデータかどうか
2. 再現性 ～得られたデータが最良・最大か
3. 採択 ～最終的にどれを選ぶか

HOKKAIDO UNIVERSITY

VCの妥当性・再現性・採択基準 4

	2021年	2004年
表3 肺活量測定(VC手技)の妥当性・再現性と採択基準		
	基準	
モニター上のスパイログラムで以下を確認する		
妥当性	①安静呼吸位が安定 ②最大呼吸位と最大吸気位のプラトーが確認できる ③IVC≒EVC	妥当性：同じ
再現性	妥当な2回以上の測定結果で再現性を判断する 最大VCと2番目に大きいVCの差が 150mL以下 かつ最大VCの 10%以下	再現性： 最大のVCと2番目に大きいVCの差が200mL以下
採択	最大のVCを示した測定結果を採択する	採択：同じ

呼吸機能検査ハンドブック2021年 P11 HOKKAIDO UNIVERSITY

主な改訂内容① VC再現性 5

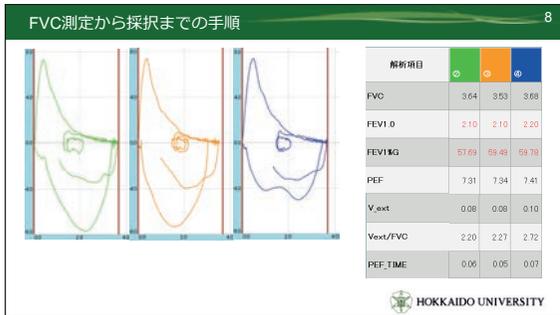
2004年

- 妥当な2回のVCを得る
- 最大のVCと2番目に大きいVCの差が**200mL以下**。

2021年

- 妥当な2回のVCを得る
- 最大のVCと2番目に大きいVCの差が**150mL以下**、かつ、**最大VCの10%以下**

HOKKAIDO UNIVERSITY



フローボリューム曲線の妥当性

HOKKAIDO UNIVERSITY

妥当性の基準

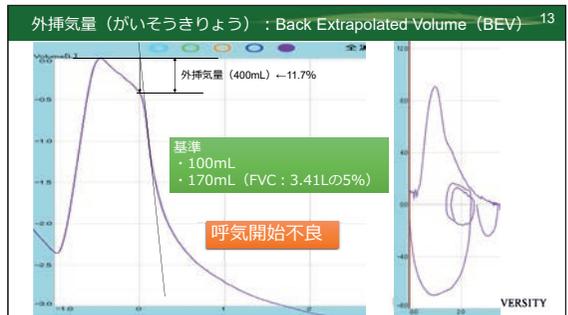
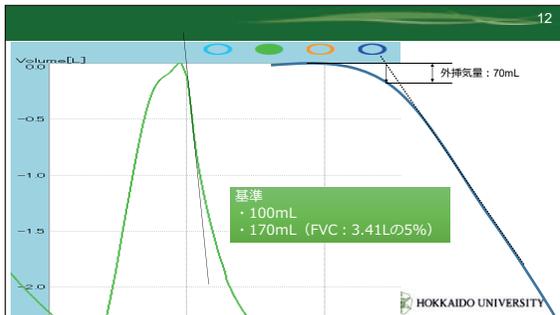
	2021年	2004年
基準	<ul style="list-style-type: none"> ① F-V 曲線のパターンが良好 <ul style="list-style-type: none"> - 最大吸気、呼気開始、ピーク、最大呼気努力の確認が得られている - アータックアウト(咳や声出しなど)がない ② 呼気開始が良好 <ul style="list-style-type: none"> - 呼気開始が1.0 LあるいはFVCの5%のいずれかより大きい値を示すこと 	<ul style="list-style-type: none"> ① 同様
妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ③ 十分な呼気 <ul style="list-style-type: none"> - 呼吸プラットフォーム(最低1秒以上)呼吸数の変化が0.02%未満の確認 - プラットに達しない場合は呼吸数値が1秒以上 ④ FVCとFVCの差が小さい <ul style="list-style-type: none"> - FVC-FVCが0.10 LあるいはFVCの5%のいずれかより大きい値より少ない 	<ul style="list-style-type: none"> ② 150mLあるいはFVCの5% ③ 2秒以上プラットに達している 15秒以上、あるいは6秒以上で被験者が呼吸を維持できなくなるまで ④ 2004年には無し。2021年でも必須ではない

呼吸機能検査ハンドブック2021年 P.12

HOKKAIDO UNIVERSITY

主な改訂内容② 外挿気量 (BEV)

HOKKAIDO UNIVERSITY



主な改訂内容② 妥当性 14

2004年

- 外挿気量が150mL以内、あるいはFVCの5%のいずれか大きい値より小さいこと

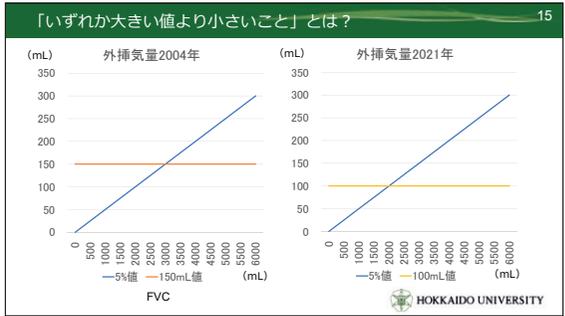
FVCが3L以上のときは、外挿気量がFVCの5%より小さければOK
FVCが3L未満のときは、外挿気量が150mLより小さければOK

2021年

- 外挿気量が100mL以内、あるいはFVCの5%のいずれか大きい値より小さいこと

FVCが3L以上のときは、外挿気量がFVCの5%より小さければOK
FVCが3L未満のときは、外挿気量が100mLより小さければOK

HOKKAIDO UNIVERSITY



ガイドライン改定で・・・外挿気量のまとめ 16

- 「外挿気量が100mL以内、あるいはFVCの5%のいずれか大きい値より小さいこと」

3000mL未満の低肺気量領域で外挿気量の基準が厳しくなる

外挿気量 (mL)

FVC (mL)

—2004年 —2021年

HOKKAIDO UNIVERSITY

FIVC-FVCが0.1LまたはFVCの5%のいずれか大きい値より少ない 17

呼気終了後、最大限の力で一気に努力吸気をして最大吸気位まで吸気させて測定を終了する。努力呼気終了で測定を終了することが多いが、2019年の米国胸部学会(ATS)/欧州呼吸器学会(ERS)ステートメント¹⁾では、努力呼気終了後に努力吸気肺活量(FIVC)を測定することを推奨している。

d. FIVCとFVCの差が小さい

FIVCがFVCより大きい場合、FVC測定開始時TLCに達していない可能性がある。FIVCがFVCより0.1LあるいはFVCの5%のいずれか大きい値以上大きい場合は、測定開始時の吸気が不十分と判断する。

測定終了後、以下の4つ(FIVC未測定時はa-cの3つ)を満たせば妥当性があると判断する

呼吸機能検査ハンドブック2021 p11-12

HOKKAIDO UNIVERSITY

FIVC (努力吸気肺活量) を測定するメリット 18

- ①最大吸気位の確認 (妥当性)
- ②上気道閉塞の確認

HOKKAIDO UNIVERSITY

フローボリューム曲線の再現性 19

HOKKAIDO UNIVERSITY

主な改訂内容③ 再現性の判断基準 20

HOKKAIDO UNIVERSITY

主な改訂内容③ FVC再現性 21

2004年

- 妥当な3回のフローボリューム曲線 (FVC) を得る
- 最良のフローボリューム曲線 (ベストカーブ) と次によりフローボリューム曲線 (セカンドベストカーブ) のFEV₁とFVCの差がそれぞれ200mL以内であること

2021年

- 妥当な3回のフローボリューム曲線 (FVC) を得る
- 最大のFVCと2番目に大きいFVCの差が150mL以下
- 最大のFEV₁と2番目に大きいFEV₁の差が150mL以下

HOKKAIDO UNIVERSITY

改定のポイント 22

1. FVC, FEV₁の差が200mLから150mLとなった。

2. ベストカーブ, セカンドベストカーブ同士は問わない。

HOKKAIDO UNIVERSITY

間質性肺炎症例

HOKKAIDO UNIVERSITY

ガイドライン2004 再現性の判定 24

項目	1回目	セカンド	ベスト	
		2回目	3回目	
FVC (L)	2.40	2.45	2.42	200mL以内
FEV ₁ (L)	2.23	2.27	2.21	200mL以内
FEV ₁ /FVC (%)	92.9	92.7	91.3	
BEV (L)	0.10	0.12	0.09	
BEV/FVC (%)	4.2	4.8	3.7	
PEF (L/s)	7.14	7.76	8.32	

HOKKAIDO UNIVERSITY

ハンドブック2021 再現性の判定 25

項目	1回目	2回目	3回目	
		NO1	NO2	
FVC (L)	2.40	2.45	2.42	150mL以内
FEV ₁ (L)	2.23	2.27	2.21	150mL以内
FEV ₁ /FVC (%)	92.9	92.7	91.3	
BEV (L)	0.10	0.12	0.09	
BEV/FVC (%)	4.2	4.8	3.7	
PEF (L/s)	7.14	7.76	8.32	

HOKKAIDO UNIVERSITY

フローボリューム曲線の採択

HOKKAIDO UNIVERSITY

採択2021 27

採択: ピーク到達までの呼気量が少なく、ピークフローが大きい、呼気努力の最も良好な曲線の測定を採択 (FVC と FEV₁ との和がより大きいことも参考にする)

2004年と表現は少し異なるが、内容は一緒

HOKKAIDO UNIVERSITY

再現性・採択 どれを選びますか? 28

採択項目	①	②	③	④
FVC	2.32	2.30	2.30	2.31
FEV _{1.0}	1.74	1.69	1.70	1.67
FEV _{1&G}	75.00	73.47	73.91	72.29
PEF	5.33	5.21	5.36	5.68
̇V ₅₀	2.06	1.80	1.66	1.55
̇V ₂₅	0.40	0.38	0.38	0.35
V _{ext}	0.08	0.14	0.10	0.11
V _{ext} /FVC	3.45	6.09	4.25	4.76

HOKKAIDO UNIVERSITY

再現性・採択 どれを選びますか? 29

① 呼気開始点が急峻！躊躇なし！
 ② ピークが高い！
 ③ 最後までアーチファクトが無い！
 ④ しっかり量が出ている

採択項目	①	②	③	④
FVC	2.32	2.30	2.30	2.31
FEV _{1.0}	1.74	1.69	1.70	1.67
FEV _{1&G}	75.00	73.47	73.91	72.29
PEF	5.33	5.21	5.36	5.68
̇V ₅₀	2.06	1.80	1.66	1.55
̇V ₂₅	0.40	0.38	0.38	0.35
V _{ext}	0.08	0.14	0.10	0.11
V _{ext} /FVC	3.45	6.09	4.25	4.76

HOKKAIDO UNIVERSITY

フロー・ボリューム曲線を選ぶコツ

- ① 呼気開始点が急峻！躊躇なし！
- ② ピークが高い！
- ③ 最後までアーチファクトが無い！
→ 特に呼気開始1秒以内は要注意！
- ④ しっかり量が出ている

ピークフローが高い波形を選ぶと、1秒量が低いことがよくあり、それで正しいのか？と疑問を持つ人がいますが、多少1秒量が低くてもピークが高く鋭いものを選びましょう。
※むしろピークが低い波形の1秒量が過大評価されているのです。

HOKKAIDO UNIVERSITY

気管支拡張薬反応性検査 (Bronchodilator responsiveness testing) 31

- ATS/ERS2019 spirometry ガイドラインより Bronchodilator responsiveness testing と呼ばれるようになった。呼吸機能ハンドブックでも合わせる形となった。

気道可逆性検査
Reversibility testing

↓

気管支拡張薬反応性検査
Bronchodilator responsiveness testing

基準は変更なし

アレルギー学会など国内の動向を見ていこうと思う HOKKAIDO UNIVERSITY

妥当性の基準をクリアしていない場合の考え方

冬の北海道大学病院 HOKKAIDO UNIVERSITY

採択のポイント どっちも妥当性基準クリアしていないどっち？ 33

- 最も重要な指標は1秒量。1秒以内の呼気停止している波形は優先度低い

ピークが出ているが1秒以内がっつり呼気停止がある

呼気開始が早くピークが出ているが呼気停止が無い

これは例であり程度問題もあります HOKKAIDO UNIVERSITY

呼気停止の影響 34

	pre	post	改善量	改善率(%)
FVC	3.31	3.40	0.09	2.6
FEV1	1.59	2.29	0.70(700mL)	43.8
FEV1/FVC	48.1	67.5		
PEF	5.33	6.22		

1秒量が過小評価され、改善率が過大評価。

再検査が必要！もっと良い波形を。もしどうしても難しいならコメントが必須！

フローボリューム曲線だけではなく、強制呼気曲線も報告書に載せよう

HOKKAIDO UNIVERSITY

残りの時間でちよこっと精度管理

HOKKAIDO UNIVERSITY

ポイントは？ 36

1. 気量型と気流型の違いを把握する
2. それぞれで必要な事と必要ない事を整理する

HOKKAIDO UNIVERSITY

気量型の特徴 37

- 気量 (L) を直接測定する
- 気量 (L) を時間 (s) で微分して流速を求める (L/s)
- 気量のキャリブレーション (校正) が不要 できない
- 3L校正シリンジによる精度管理は必要

気量型
例：ローリングシール型

HOKKAIDO UNIVERSITY

気流型の特徴 38



- 流速 (L/s) を直接測定する
- 流速 (L/s) を時間 (s) で積算して気量 (L) を求める
- ニューモタコの中のメッシュの状態で気量に変化してしまったため、気量のキャリブレーション (校正) が必要
- 3L校正シリンジによる精度管理は必要

流速の校正はできない

気流型
例：ニューモタコ

HOKKAIDO UNIVERSITY

ニューモタコ (差圧式) の種類 39

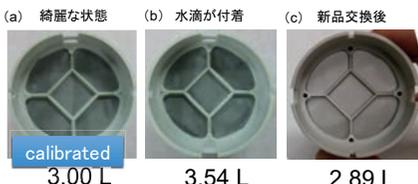


精度管理を行っていない施設は危険！！

汚れやコゲ、最近の使用は注意！！

リリー製ニューモタコメーカー HOKKAIDO UNIVERSITY

メッシュの水滴付着、新品交換の影響 40



(a) 綺麗な状態のメッシュで3L校正シリンジで校正を実施した。
(b) 同じメッシュに水滴をわずかに付着させ、3L校正シリンジでボリューム計測を行ったところ、3.54Lと計測された。
(c) その状態で新品のメッシュに交換し校正を実施せず、同様にボリューム計測を行ったところ、2.89Lと計測された

HOKKAIDO UNIVERSITY

装置の比較 41

	気量型 例：ローリングシール型	気流型 例：ニューモタコ
直接測定するもの	気量	流速
装置の大きさ	大型	小型
気量の校正 (キャリブレーション)	不要	必要
3Lシリンジでの精度管理 (精度確認)	必要	必要

HOKKAIDO UNIVERSITY

精度管理手順 (気量型・気流型共通) 42

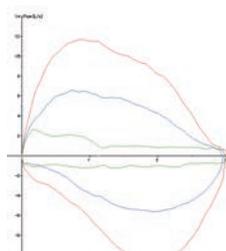


- コントロール (精度管理) 画面がある場合はそちらを使う。
- 被検者情報入力画面などで、室温37.0℃、気圧を1気圧 (1013hPa (760mmHg)) に設定。
- 校正シリンジを接続する。
- VCの測定を行う。
- FVCの測定を行う。
- ※気流型のみ：低速・中速・高速と3種に分けて行う
- ※気流型のみ：吸気側FVCと呼気側FVCと分けて測定
- それぞれ3±3% (2.91-3.09L) に入っているか確認し、入ってればOK。

※シリンジを押し切る最後に、強くやりすぎて「パン」と音を立てない。
※シリンジを体で抱えて、中の空気をあためない。

HOKKAIDO UNIVERSITY

※気流型のみ：低速・中速・高速と3種に分けて行う 43



	吸気FVC	呼気FVC
低気流	3.01	2.96
中気流	2.97	3.00
高気流	2.99	3.04

流速を直接測定しているので、速いと狂うとかがあるとマズイ！

低・中・高の具体的な数値の基準は無い

HOKKAIDO UNIVERSITY

何故、気流型では吸気FVCと呼気FVCを別々に測定するのか？ 44

A: 温度や湿度の条件が異なるため

	吸気FVC	呼気FVC
低気流	3.01	2.96
中気流	2.97	3.00
高気流	2.99	3.04

測定時の室温、測定時の湿度
例：温度：27℃ 湿度：40%

体温 (37℃)、湿度100%

HOKKAIDO UNIVERSITY

精度管理の比較 45

	気量型 例：ローリングシール型	気流型 例：ニューモタコ
条件入力	室温37.0℃、気圧：1013hPa (760mmHg)、あれば湿度100%	
吸気と呼気で分けて測定 VC	不要	必要
吸気と呼気で分けて測定 FVC	不要	必要
低・中・高の速度で測定 FVC	不要	必要
期待値 (3Lシリンジ)	3L±3% (2.91-3.09L)	

HOKKAIDO UNIVERSITY

『初心者のための腹部描出のこつ』

- 開催日：2022年7月14日（木）
- 講師：国際医療福祉大学成田病院
小田 悠太
- 生涯教育点数：基礎-20点

初心者のための腹部描出のこつ

国際医療福祉大学 成田病院
小田 悠太

本日の内容

- 描出する際のこつ
→しっかり端から端まで見る方法
- 観察する際のこつ
→所見を見落とさないための方法

肝臓の描出のこつ



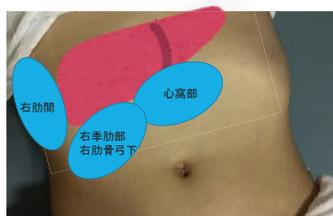
臓器の位置、形、大きさをイメージする

肝臓の描出のこつ



臓器の位置、形、大きさをイメージする

肝臓を見る際にあてる場所



心窩部・右季肋部の走査法

意識すべき3つの点



- ①プローブを骨になるべく近づける
- ②プローブをしっかり圧迫する
- ③呼吸を調整する

心窩部・右季肋部の走査法



骨の位置を意識する

心窩部・季肋部の走査法



骨になるべく近く、平行にあてる

プローブの圧迫



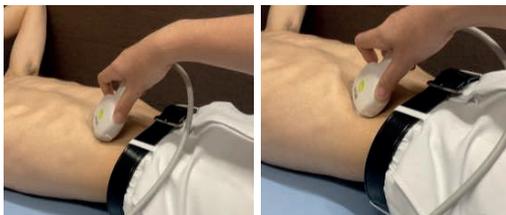
心窩部・季肋部の走査法



プローブが
浮いている

プローブが
肝表に当たっている

心窩部・季肋部の走査法

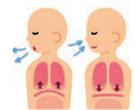


呼吸

呼吸を使いこなす
呼吸をすると横隔膜が動き臓器が移動する

呼吸の指示の種類

- ・吸う
- ・吐く
- ・ゆっくり呼吸する
- ・途中でとめる
- ・お腹を膨らませる（腹式呼吸）



息を吸わない方が見える場合もある
人によって違うので、まずは試してみる

右肋間の走査法

肋間走査が苦手な人が多い理由
→ 走査中に骨がかぶる



肋間にゼリーで印つける



印に沿ってプローブを当てる

右肋間の走査法

ヘッドがずれないように意識する
手首の位置を意識



プローブの上に手首がくるとブレやすい



プローブの横に手首がくるように意識する

右肋間の走査法

腹側だけでなく背側も見る
見にくければ側臥位や座位
でも見る



右肋間の走査法

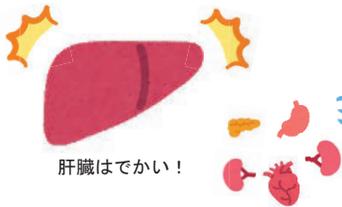


肋間前面で観察



肋間背側で観察

肝臓 観察する際のこつ
端をしっかり見に行く



肝臓はでかい!

端をしっかり見に行く



端が切れている



端までしっかり見る

見落としやすい端っこ



左葉の端



右葉の端

意外と見落としやすい場所

腎臓付近 (S6)

腎臓だけでなく、
肝実質もしっかり見る



胆嚢 描出のこつ

「この辺に当てれば出るだろう」は危険!

解剖学的出し方で探す



胆嚢の出し方

1. 門脈水平部を出す
2. 門脈の画面左端の方を見つプローブを足方向にスライドさせる



胆嚢 観察する際のこつ

頭部と底部見やすい場所が違う



頭部は肋間でよく見える



底部は季肋部でよく見える

胆管 描出する際のこつ

胆管を苦手とする原因

- ・ 描出自体が難しい
- ・ どこまで描出できるかわからない

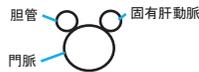
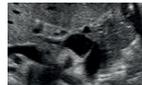


短軸で見ると解決する！

胆管 描出する際のこつ



門脈水平部を描出（胆嚢と一緒に）



足側にスライドして
ミッキーマウスサイン
を描出する

胆管 描出する際のこつ



カラードプラで胆管を同定する

胆管 描出する際のこつ

ミッキーマウスサイン
ローテーションしてる場合あり
必ずカラードプラで確認する



通常



ローテーション

胆管 観察する際のこつ

胆管は逆くの字を呈している
遠位部は見る時はプローブを
少し時計周りに回転させる



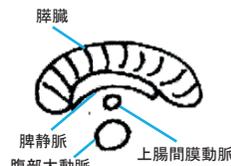
胆管 観察する際のこつ



遠位部（乳頭部付近）まで観察する
走行は逆くの字



膵臓 描出する際のこつ



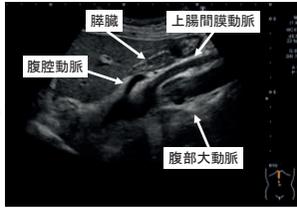
血管を目印にする



脾臓 描出する際のこつ

解剖学的出し方

腹部大動脈を長軸で描出
腹腔動脈、上腸間膜動脈を描出
腹腔動脈の先にあるのが脾臓



脾臓 観察する際のこつ

胃のガスの避け方

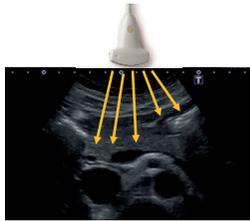


見えない原因は腹側にある

脾臓 観察する際のこつ

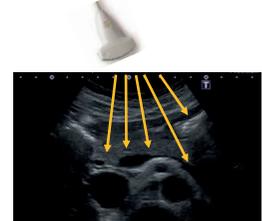
画面右側の胃の影響で
脾尾部が見えない

尾部を見るためには
どのようにプローブを
動かすべきか？

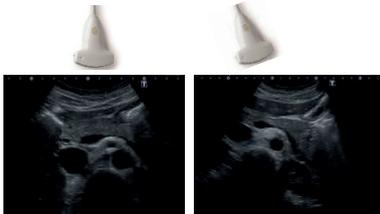


脾臓 観察する際のこつ

プローブを少し横にずらして
斜めにビームをいれると、
胃のガス下の脾尾部が見れる

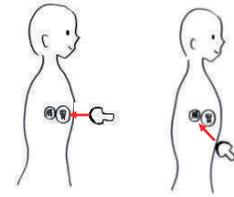


脾臓 観察する際のこつ



脾臓 観察する際のこつ

脾全体が見えない場合
→真正面に消化管がある
斜めにプローブ当てて観察する



胃が邪魔して見えない 斜めに当てると見える

脾臓 観察する際のこつ

心窩部だけではなく、脾門部、右側臥位でも見る
脾門部、右側臥位のみでしか見れない病変があるので注意



脾門部からの脾尾部

右側臥位からの脾尾部

脾臓 脾門部からの描出

脾臓を描出
脾門部を観察して脾静脈を同定
脾静脈周囲を観察して脾臓を描出

※脾門部まで脾が無い場合もあるので注意
(その場合は見えない)



脾臓 右側臥位からの描出

左腎を描出してからプローブを
頭側にスライドさせる

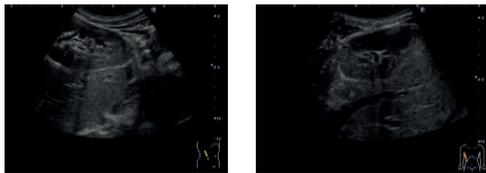


腎臓 描出する際のこつ

腎臓は背中よりにある
見つからない場合は
背中から腹側にむけて探す



腎臓 描出する際のこつ



一つのビューで全部見ようとする
見えない場合は上極と下極にわけて見る

腎臓 観察する際のこつ



観察する際は見えなくなるところ+αで見る

脾臓 観察する際のこつ



端は肺の影響で映らない

脾臓 観察する際のこつ

脾門部をしっかり見る
脾門部は病気がいっぱい
(リンパ腫、脾尾部腫瘍、
動脈瘤etc)
全体像は映らない事を認識
する



まとめ

知識を検査に反映させて初めて上達となります
事前に練習をして上達を目指しましょう！

『臨床心電図』

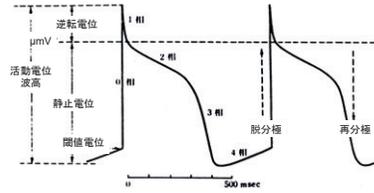
- 開催日：2022年7月21日（木）
- 講師：厚生中央病院
五関 善成
- 生涯教育点数：専門-20点

東京都臨床検査技師会学術部 生理機能検査班 臨床心電図～中級編～

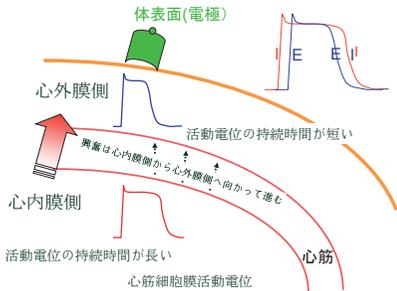
2022年7月21日（木） WEB開催
厚生中央病院 循環器内科
五関善成



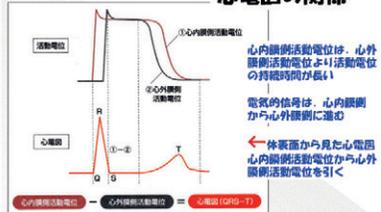
心筋の活動電位波形とその名称



東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日（木） WEB開催



正常心筋細胞の活動電位と心電図の関係

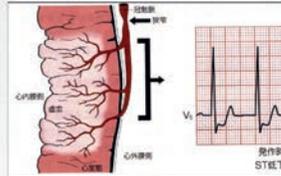


東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日（木） WEB開催

虚血性心疾患

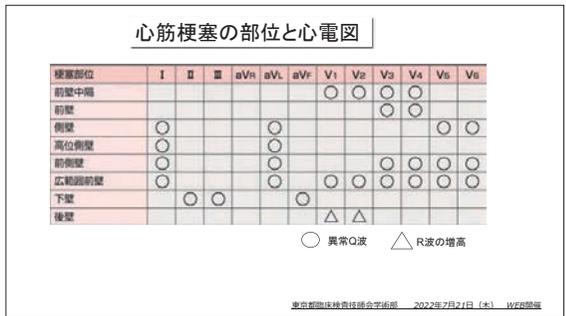
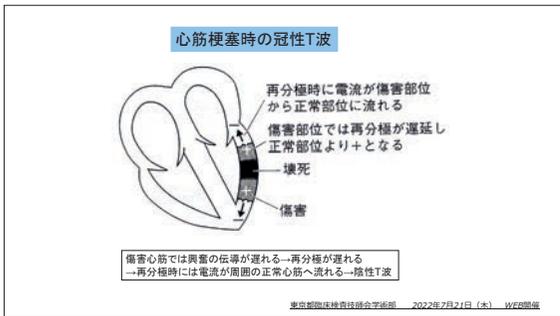
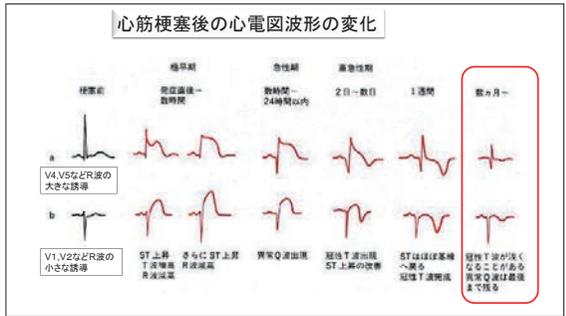
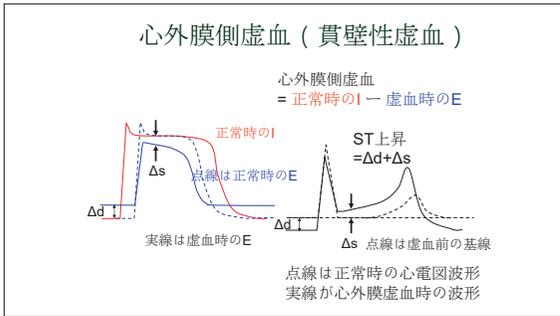
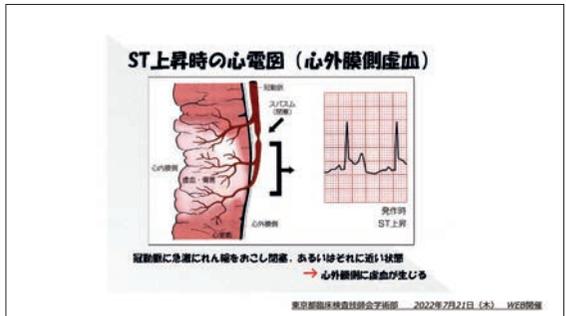
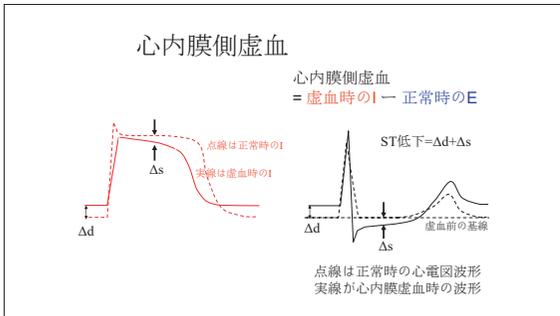
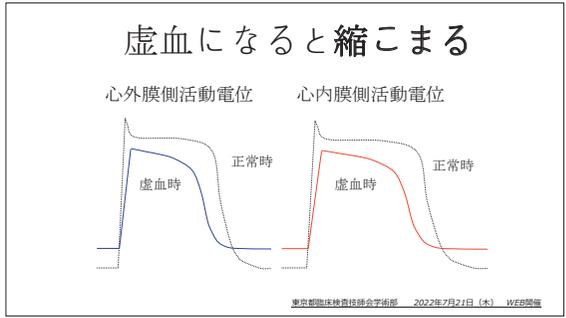
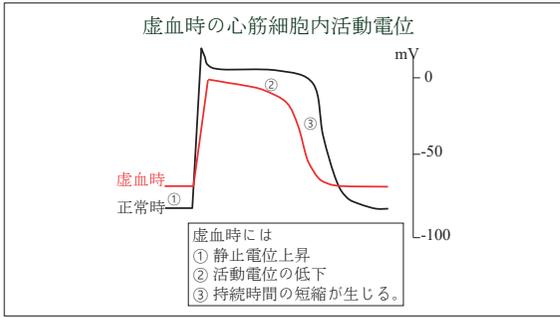


ST低下時の心電図（心内膜側虚血）



- 冠動脈に高度の狭窄病変が存在すると運動や労作時によって心臓酸素消費量が増加
- 心外膜側には、血液を供給できるが、心内膜側では供給不足
- 血流不足（酸素不足）で虚血が生じ、狭心症発作

東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日（木） WEB開催



異常Q波

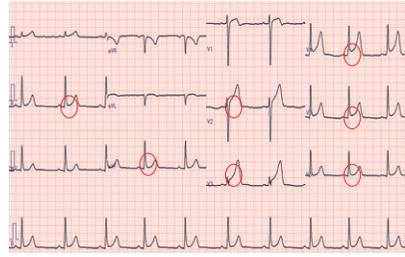
定義 : R波の高さの25%以上の深さがあり、幅0.04ms以上のQ波

波形	特徴	原因
小さなq波	I, II, aVF, V2-6では幅0.03秒以下の小さなq波は生理的。	正常変形
異常Q波	IIIのみに見られる異常Q波には病的意義はない	正常変形(水平位心) 正常人の35-40%に見られる。
異常Q波	aVLのみに見られる異常Q波には病的意義はない	正常変形(垂直位心)

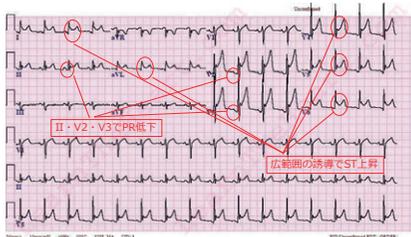
東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WEF開催

早期再分極

・広範囲な上に凹のST上昇



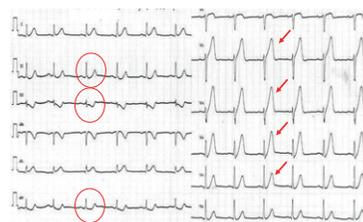
急性心膜炎



東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WEF開催

前壁中隔心筋梗塞

・上に凸のST上昇
・対側のST低下



東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WEF開催

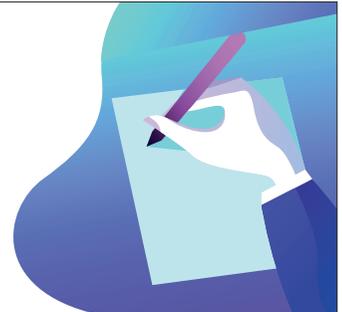
広範な誘導でST上昇を認めた場合の鑑別

分類	早期再分極	急性心筋梗塞	心膜炎
形状	ST下に凸	ST上に凸	ST下に凸
特徴	胸部誘導 広範囲 肢誘導のみは無し 胸部症状なし 若年に多い	解剖学的に対応する 誘導, 対側のST低下 胸部症状あり 冠危険因子がある	PR低下を伴う (aVRでPR上昇) 胸部症状あり



(ACADMIC EMERGENCY MEDICINE 2001;8:961 より改変)

不整脈

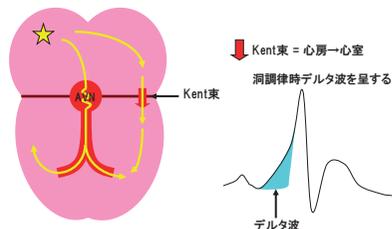


WPW症候群

- ▶ 発見者
 - ▶ 1930年 Wolff/Parkinson/White 3人のドクターが発表
- ▶ WPW症候群は
 - ▶ ケント束(先天性の伝導路)が房室弁輪(心房⇄心室)に存在し、そのケント束が頻拍の原因となる
- ▶ 正常心臓は
 - ▶ 房室間は電氣的に絶縁されている
 - ▶ 房室結節⇄ヒス束のみ

東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WEF開催

Manifest(顕性) WPW症候群



東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WEF開催

WPW症候群(顕性)

Wolf-Parkinson-White Syndrome

▶心電図上デルタ波を認める心室早期興奮症候群

診断基準

- ①デルタ波の存在
- ②PR (PQ) 間隔の短縮 (0.12秒以下)
- ③QRS幅の延長




東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WFE編纂

房室回帰頻拍

Atrio-ventricular Reciprocating Tachycardia (AVRT)

▶WPW症候群の副伝導路をリエントリー回路に含む発作性上室頻拍

診断基準

- ①RR間隔は規則正しく、通常は150~200分。
- ②QRS幅は通常0.06~0.10秒。(Kent束を順伝導する場合は0.12秒以上)
- ③QRS波直後にP波を認める。




東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WFE編纂

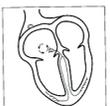
房室結節リエントリー頻拍

A-V Nodal Reentrant Tachycardia (AVNRT)

▶房室結節内のリエントリーを機序とする発作性上室頻拍

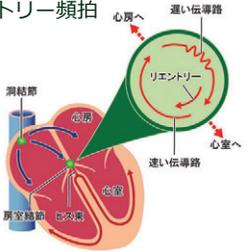
診断基準

- ①RR間隔は規則正しく、通常は100~150分。
- ②QRS幅は通常0.06~0.10秒。(逆行伝導の場合は0.12秒以上)
- ③逆行性P波を認めることもある。(II-III・aVF誘導で陰性)




東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WFE編纂

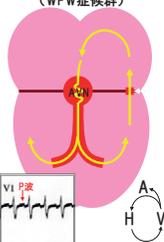
房室結節リエントリー頻拍



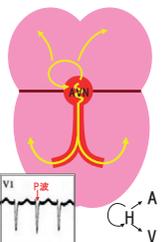
東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WFE編纂

AVRTとAVNRTの違い

房室回帰頻拍[AVRT]
(WPW症候群)

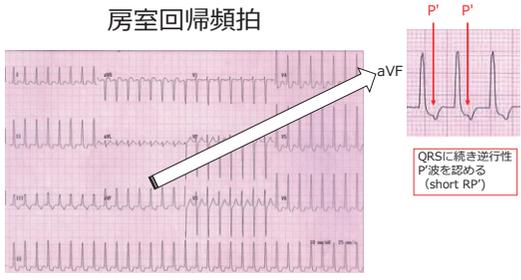


房室結節リエントリー頻拍[AVNRT]



東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WFE編纂

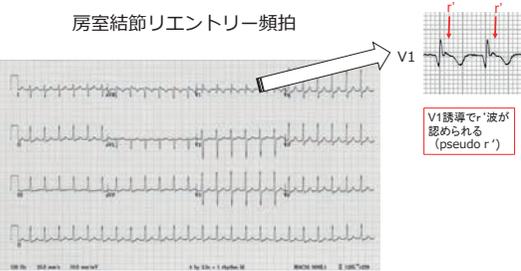
房室回帰頻拍



QRSに続き逆行性P'波を認める (short RP)

東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WFE編纂

房室結節リエントリー頻拍



V1誘導でr'波が認められる (pseudo r')

東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WFE編纂

WPW症候群

▶分類

	A型	B型	C型
①	高いR波	深いS波 下向きのQ波なし	深いS波 下向きのQ波あり

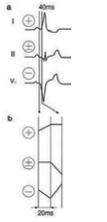




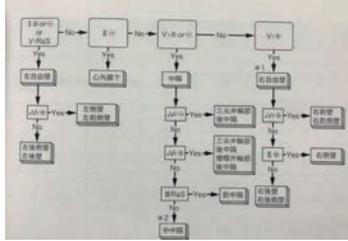
② 顕性/不顕性/間欠性

東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日(木) WFE編纂

副伝導路部位診断のアルゴリズム

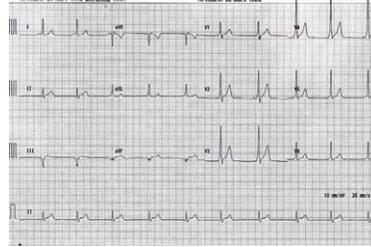


デルタ波の開始点から20msec後の極性を判定する



Arruda MS, et al. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: 2-12.

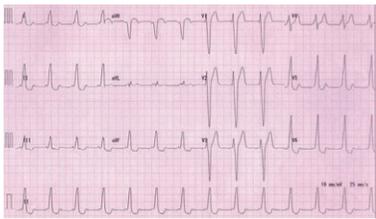
A型WPW



- V1誘導でR&S
- ↓ YES
- aVF (+/-)~(-)
- ↓ YES
- 左室側壁
左室後側壁

東京都臨床心臓病学会 2022年7月21日 (木) WEF開催

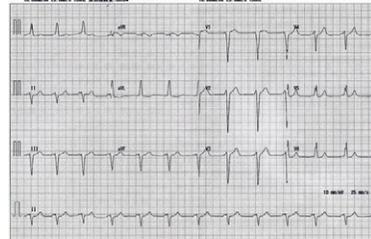
B型WPW



- V1誘導 (+)
- ↓ YES
- aVF (+)
- ↓ YES
- 右室前壁
右室前側壁

東京都臨床心臓病学会 2022年7月21日 (木) WEF開催

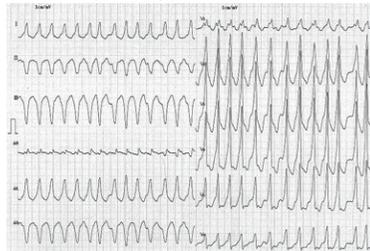
C型WPW



- V1誘導 (+/-) or (-)
- ↓ YES
- aVF (-)
- ↓ YES
- 三尖弁輪
後中隔

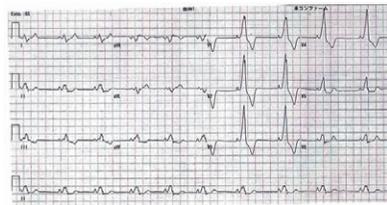
東京都臨床心臓病学会 2022年7月21日 (木) WEF開催

偽性心室頻拍 = AF+WPW



東京都臨床心臓病学会 2022年7月21日 (木) WEF開催

QRS幅が広いWPW症候群



WPW症候群のQRS幅は房室結節と副伝導路の伝導能の差、副伝導路の位置によって影響を受ける。

東京都臨床心臓病学会 2022年7月21日 (木) WEF開催

植込み式デバイス



ペースメーカーリード留置位置



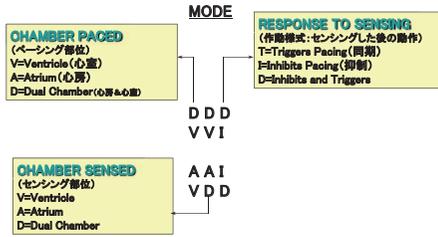
心房リードを右心耳へ挿入



心室リードを右室心尖部へ挿入

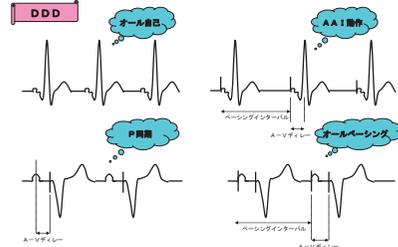
東京都臨床心臓病学会 2022年7月21日 (木) WEF開催

ペースメーカ設定と作動



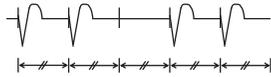
東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日 (木) WFE6開催

ペースメーカ心電図 (デュアルチャンバー)



基本的なペースメーカトラブル

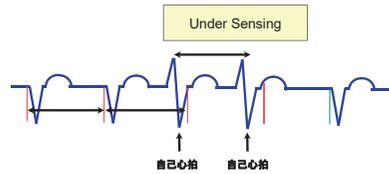
ペースメーカ感知不全: Pacing Failure



ペースメーカ感知不全: Pacing Failure

東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日 (木) WFE6開催

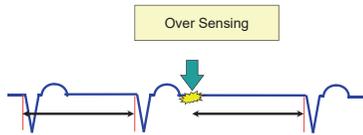
センシング不全: Sensing Failure



自己心拍のR波を、ペースメーカが感知できていない状態

東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日 (木) WFE6開催

センシング不全: Sensing Failure



自己心拍のR波以外の電位 (外部の電位) をペースメーカが感知してしまっている状態

東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日 (木) WFE6開催

心房

ペースメーカ感知不全



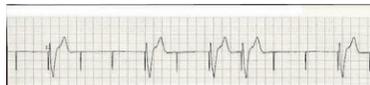
アンダーセンシング



東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日 (木) WFE6開催

心室

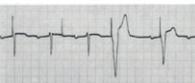
ペースメーカ感知不全



オーバーセンシング



アンダーセンシング



東京都臨床検査技師会学術部 2022年7月21日 (木) WFE6開催



『心電図ハンター～緊急報告すべきか 迷う心電図のマネジメント～』

■開催日：2022年9月2日（金）

■講師：札幌東徳洲会病院
救急科・国際医療支援室
増井 伸高

■生涯教育点数：専門-20点

東京都臨床検査技師会生理検査研修会

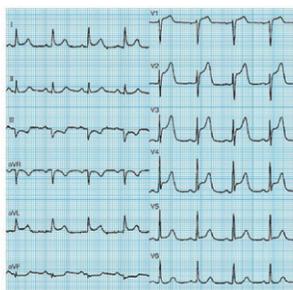
心電図ハンター

緊急報告すべきか迷う
心電図のマネジメント

札幌東徳洲会病院 救急科
増井 伸高

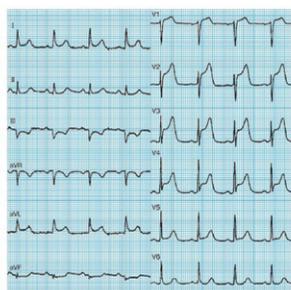
- 投稿内容は私個人の意見であり、所属組織・部門の見解を代表するものではありません。
- 私は、掲載動画の情報及びこの情報を用いて行う利用者の判断の一切について責任を負うものではありません。
- 掲載動画の情報を用いて行う行動に関する判断・決定は、利用者ご自身の責任において行っていただきますようお願いいたします。
- 講演の内容、テキスト、画像等の無断転載・無断使用を固く禁じます。

Case 0 55歳 男性 胸痛



心電図ハンター心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case 0 55歳 男性 胸痛

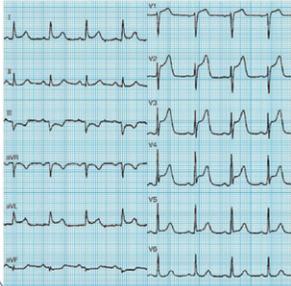


1分

STEMI、Dr call !!

心電図ハンター心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case 0 55歳 男性 胸痛



実はあまり
困らない。

STEMI (ST上昇型心筋梗塞)
すぐに循環器医をコール

心電図ハンター心電図×非循環器医 (中外医学社) より

心電図のグレーゾーンはどこ？



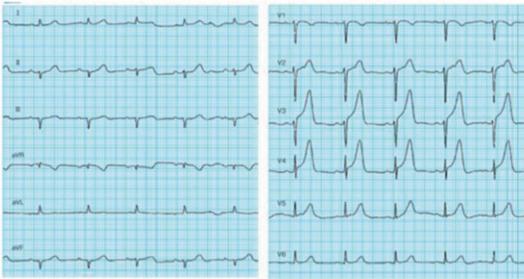
これは緊急
じゃないよ！

もっと早く
呼んでよ！

心電図ハンター心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case1 60歳 男性 来院30分前から胸痛

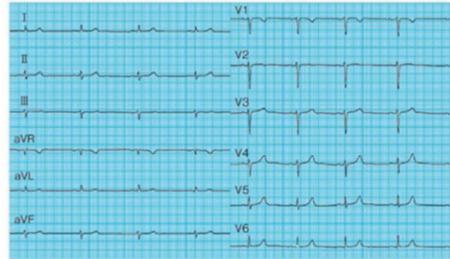
1分



心電図ハンター心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case1 60歳 男性 来院30分からの胸痛

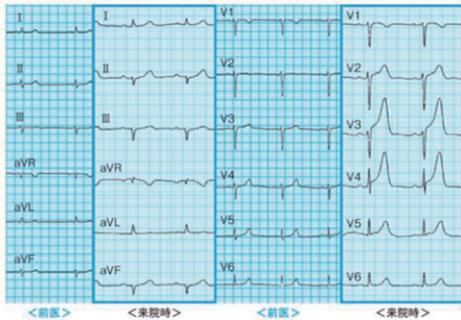
(1年前の他院の心電図)



心電図ハンター心電図×非循環器医 (中外医学社) より

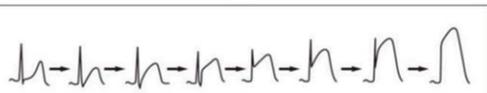
Case1 60歳 男性 来院30分からの胸痛

(1年前の他院の心電図)



心電図ハンター心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Hyper Acute T waveとは？

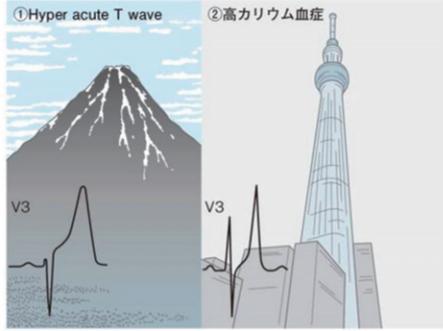


Hyper acute T wave ST 上昇

- ・発症：約 30 分
 - ・酵素上昇なし
- ・発症：数時間
 - ・酵素上昇

心電図ハンター心電図×非循環器医 (中外医学社) より

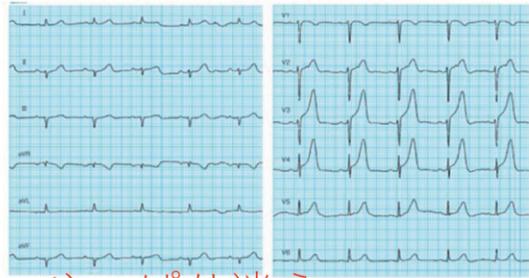
本音で語る！ 高いT波の鑑別



心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case1 60歳 男性 来院30分前から胸痛

1分



やっぱり迷う…

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

ST上昇がSTEMIなのか？

- 循環器Dr15人が心電図116枚読影
- 感度50-100%、特異度73-97%

Tran V., et.al.: Differentiating ST-elevation myocardial infarction from nonischemic ST-elevation in patients with chest pain. Am J Cardiol. 2011 Oct 15;108(8):1096-101.

- 心カテDrが心電図84枚 (STEMI40例) 読影
- 感度55~83%、特異度32~86%
- 陽性的中率52%~79% 陰性的中率67~79%

Jayroe, J.B.: Differentiating ST elevation myocardial infarction and nonischemic causes of ST elevation by analyzing the presenting electrocardiogram. Am J Cardiol. 2009 Feb 1;103(3):301-6.

心電図のグレーゾーンはどこ？



これは緊急じゃないよ！

もっと早く呼んでよ！

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case 2 40歳 男性 心窩部不快感

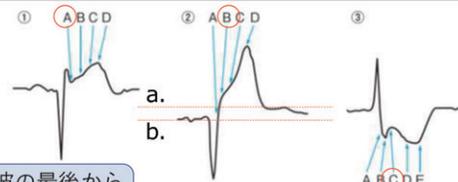
1分

前の心電図は無かった…



心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

S波の最初の変曲点 『J点』はどれ？



T波の最後から次のP波を結ぶ

『基線』はどれ？

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

S波の最初の
変曲点 『J点』はどれ？

T波の最後から
次のP波を結ぶ
『基線』はどれ？

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case 2 40歳 男性 心窩部不快感

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

AHAの急性心筋梗塞の定義 (編)

- ST上昇 (連続する2誘導以上) J点で計測
 - 前胸部誘導 (V2~V3)
 - 男性 >40歳: ST上昇 >2mm
 - 男性 <40歳: ST上昇 >2.5mm
 - 女性: ST上昇 >1.5mm
 - 他の前胸部誘導・四肢誘導: ST上昇 >1mm
- ST低下 (2誘導以上)
 - 前胸部誘導 (V1-V4)
- aVR ST上昇 + 広範囲ST低下
- 新規LBBBは心筋梗塞は疑わない
 - 例外: ショック、Sgarbossa's criteria
- 超急性期T波

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社)

心電図のグレーゾーンはどこ？

急がない ← → 急ぐ

ST上昇ではない | ST上昇? | 判断不能 | ST上昇? | ST上昇

循環器医 | ST上昇ではない | ST上昇? | 判断不能 | ST上昇? | ST上昇

←2 | →1

グレーゾーンが少ない

これは緊急じゃないよ!

もっと早く呼んでよ!

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社)

Case 2 40歳 男性 心窩部不快感

過去の心電図と同様であれば心電図では虚血判断不能

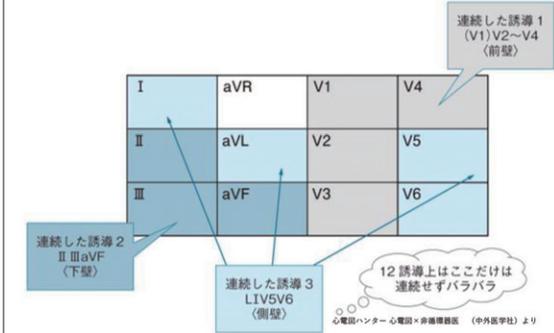
心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case 3 60歳 男性 来院1時間前からの胸痛

1分

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社)

平面的な心電図のイメージ



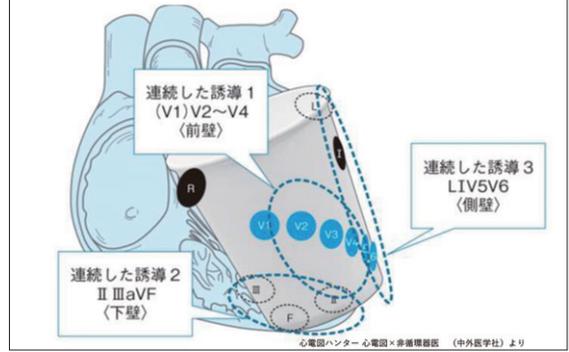
立体的な心電図のイメージ



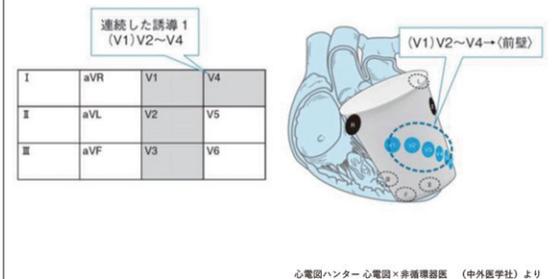
立体的な心電図のイメージ



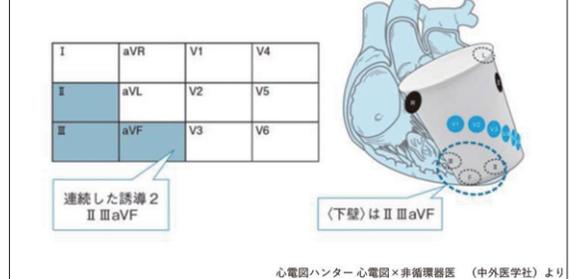
立体的な心電図のイメージ



心電図のイメージ：立体的⇔平面的

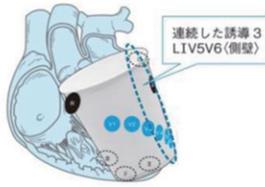


心電図のイメージ：立体的⇔平面的



心電図のイメージ：立体的⇔平面的

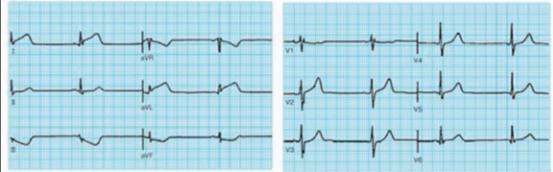
I	aVR	V1	V4
II	aVL	V2	V5
III	aVF	V3	V6



12誘導上はここだけは連続していないけど意識!

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社)

Case 3 60歳 男性 来院1時間前からの胸痛



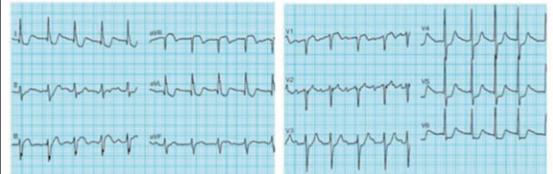
1分

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

AHAの急性心筋梗塞の定義

- ① ST上昇 (連続する2誘導以上) J pointで計測
 - 前胸部誘導 (V2~V3)
 - >男性 >40歳: ST上昇 >2mm
 - >男性 <40歳: ST上昇 >2.5mm
 - >女性 : ST上昇 >1.5mm
 - 他の前胸部誘導・四肢誘導: ST上昇 >1mm
- ② ST低下 (2誘導以上)
 - 前胸部誘導 (V1-V4)
- ③ aVR ST上昇 + 広範囲ST低下
- ④ 新規LBBBは心筋梗塞は疑わない
 - 例外: ショック、Sgarbossa's criteria
- ⑤ 超急性期T波

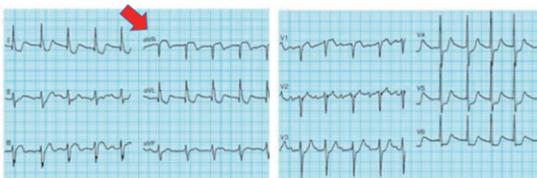
Case 4 91歳 女性 胸痛・冷汗・ショック



30秒

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

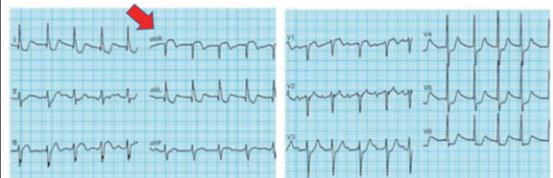
Case 4 91歳 女性 胸痛・冷汗・ショック



1分

心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case 4 91歳 女性 胸痛・冷汗・ショック



左主幹部 or 多枝病変のAMI疑い
大至急で担当医へ連絡

1分

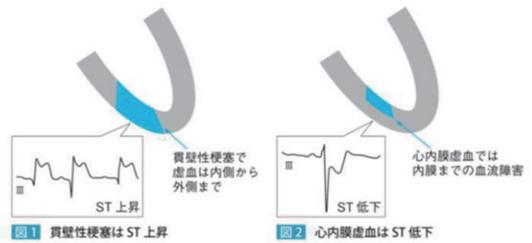
心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

aVRのST上昇 ⇒ 左主幹部/多枝病変のAMI

- ✓ NSTEMIで左主幹部/多枝病変の可能性^{文献1}
⇒ Sen.80% Spe.93% PLR.56%、
NLR.98%
- ✓ 心筋梗塞患者でLMCA梗塞の可能性^{文献2}
⇒ Sen.50%、Spe.91%、PLR.55%
NLR.89%

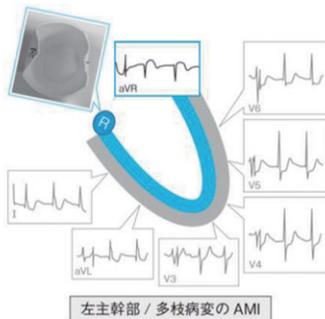
文献1 Am J Cardiol. 2011 Feb 15;107(4):495-500.
文献2 J Electrocardiol. 2008 Jul-Aug;41(4):335-41.

虚血とST変化



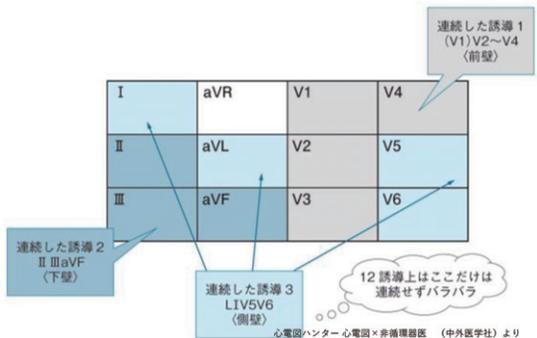
心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

虚血とST変化



心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

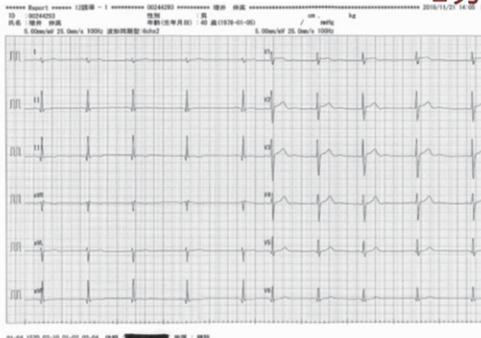
平面的な心電図のイメージ



心電図ハンター 心電図×非循環器医 (中外医学社) より

Case 5 40歳 男性

1分

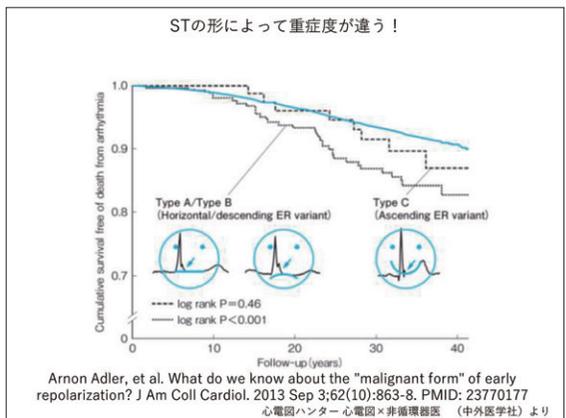
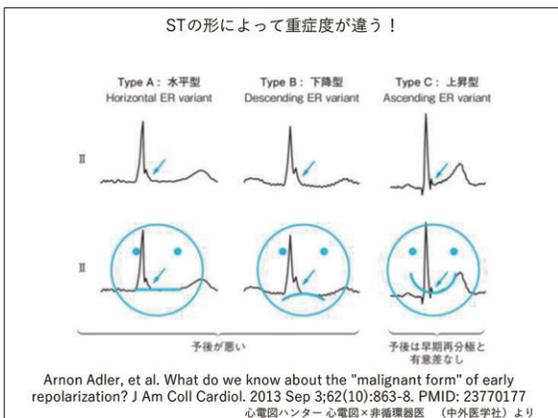
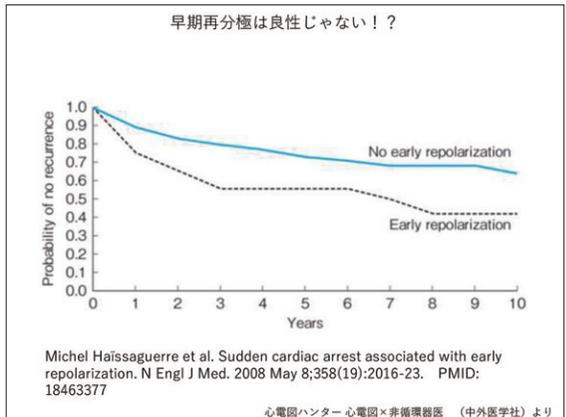
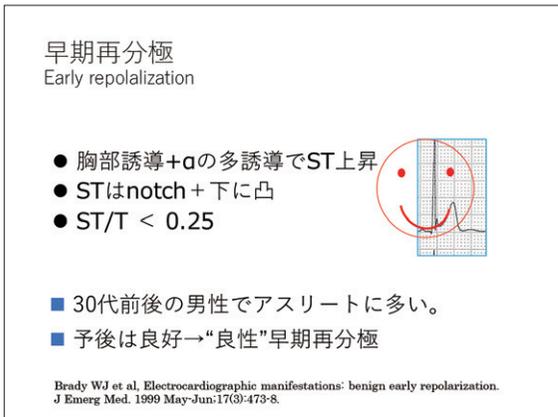
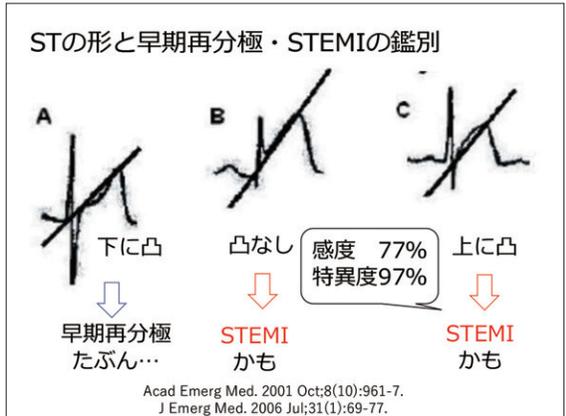
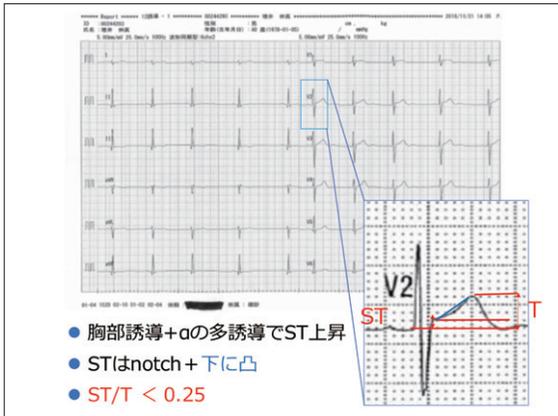


早期再分極 Early repolarization

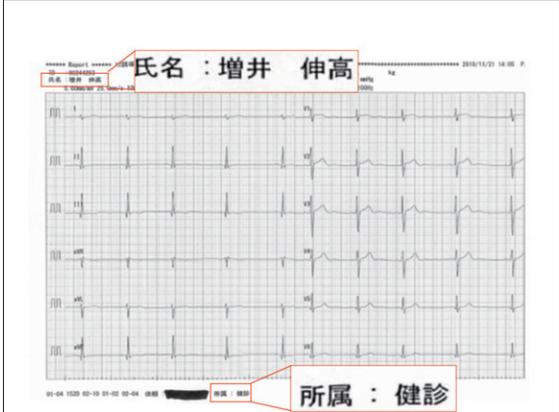
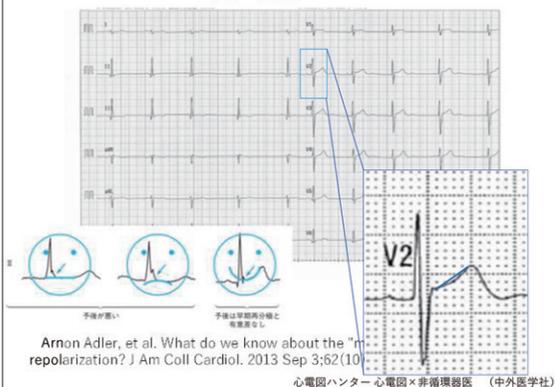
- 胸部誘導+αの多誘導でST上昇
- STはnotch+下に凸
- ST/T < 0.25

今回の心電図は？

Brady WJ et al. Electrocardiographic manifestations: benign early repolarization. J Emerg Med. 1999 May-Jun;17(3):473-8.



今回の症例は・・・

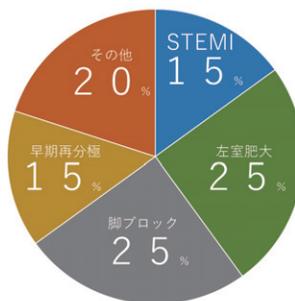


•mimic 動詞 他動詞

- 1 (笑わせるために) 〈人・ものなどを〉まねる
- 2 〈ものが〉 〈…に〉似る.
- 3 【生物】 〈…に似せて〉擬態する.

STEMI? ... STEmimic!

胸痛&ST上昇の原因疾患 (救急外来)



William J. Brady et al, Cause of ST segment abnormality in ED chest pain patients. Am J Emerg Med. 2001 Jan;19(1):25-8.

一般検査研究班研修会—要旨

『基礎から学ぶ髄液検査』

■開催日：2022年5月24日（火）

■講師：東京大学医学部附属病院

検査部

田中 雅美

■生涯教育点数：専門-20点

I. はじめに

髄液検査は中枢神経系の診断・治療に重要な検査で、早期診断のために髄液の細胞算定は迅速かつ正確性が求められる。

本稿では、髄液検体の取り扱い方、検査の手順、細胞の鑑別ポイントについて解説する。

II. 検体の取り扱い・性状

1. 検体の取り扱い

髄液細胞は変性が速いため、採取から1時間以内に検査することが推奨されている^{1) 2)}。細胞算定時のサムソン染色で希釈した検体では、冷蔵保存で2～3週間は保存可能である³⁾。当院では、細胞算定後の残検体を冷蔵庫に保存して、検査報告後の再確認やスタッフの教育などに利用している。

2. 性状

髄液検査は、性状を観察することから始まる。正常の髄液は無色透明であるが、細胞数が増加すると混濁する。キサントクロミーは、赤血球の崩壊で生じる色調で、黄色だけでなく桃色、橙色、褐色を呈する。また、頭蓋内出血は赤色（血性髄液）を呈す。

性状は、スピッツを光にかざして軽く振り混濁の有無を観察、色調は白色背景で確認し、軽度の混濁や着色を見逃さないように注意する。

III. 細胞算定検査の手順

- ①性状、量を確認
- ②検体をよく混和
- ③ Fuchs-Rosenthal 計算盤にカバーガラスをかけ、ニュートンリングを確認
- ④ Samson 液 20 μ L：髄液 180 μ L 混和
- ⑤④を計算盤に注入、湿潤箱内で3～5分放置
- ⑥算定・分画を実施

算定の対象は白血球とし、赤血球、赤芽球、微生物などは別途報告する。ただし、白血病細胞の疑いの場合、白血球に算定する。

IV. 細胞鑑別のポイント

分画は、単核球（リンパ球・単球・組織球）と、多形核球（好中球など）に分類する。細胞鑑別のポイントは、核の形状で単核球、多形核球と判断するのではなく、細胞質の形状や染色の濃淡などを観察する。リンパ球の核は球状、細胞質はリング状で狭い。単球の核は偏在し切れ込み、細胞質はサムソン液でよく染色されて濃い赤桃色を呈する。組織球の核は小型や多核を呈すこともあり、細胞質は淡い桃色である。組織球はヘモジデリン顆粒や赤血球を貪食することがあり、貪食像は組織球の特徴のひとつである。好中球の核は、多核を呈するが重なり合い単核状にみえることもあり、細胞質は不整形で染色されないのが特徴である⁴⁾。また、細胞の大きさも鑑別のヒントになる。

V. 中枢神経系の疾患

中枢神経系の疾患は、中枢神経系感染症や腫瘍性疾患などがある。髄膜炎や脳炎の7割以上をウイルス性髄膜炎が占める。ウイルス性髄膜炎はリンパ球主体の軽度から中等度の細胞増加を認め、反応性リンパ球が出現するのが特徴である。

細菌性髄膜炎は、好中球主体の軽度から高等度の細胞増加、過分葉傾向を呈す。真菌性髄膜炎はリンパ球主体の軽度から中等度の細胞増加、原因菌はクリプトコッカスであることが多い⁵⁾。

腫瘍性疾患は、白血病、悪性リンパ腫、腺癌など転移性腫瘍が大部分を占める。サムソン染色上での異型細胞の鑑別のポイントは、リンパ球より大きい細胞、N/C比大、核小体肥大、核形不整などであり、見慣れない細胞が出現した場合は異型細胞の可能性が高く注意深く観察する⁶⁾。一般的に、上皮系の異型細胞は非上皮系の異型細胞に比べ細胞は大きく濃染し、集塊を認めることがある。また、異型細胞を疑う場合は、白血病、悪性リンパ腫、肺癌、胃癌、乳癌などの既往歴を参考にするとよい。繰り返しになるが、異型細胞の特徴は、「普段、見慣れない細胞の形態」である。したがって、異型細胞を鑑別するには正常細胞の特徴をよく把握することが肝要である。

VI. まとめ

正確な検査結果を速やかに報告するためには、検査方法、各細胞の形態的特徴、検査所見などを理解し、「髄液検査技術教本」などの書籍を熟読して、力量の向上に努めていただきたい。

参考文献

- 1) 社団法人日本臨床検査技師会：髄液細胞の観察、髄液検査法 2002, 28-30, 髄液検査法編集委員会（編）、東広社、東京、2002
- 2) 髄液検査技術教本編集部会：髄液検査法、髄液検査技術教本, 32-38, 丸善出版、東京、2015
- 3) 田中雅美ほか：髄液細胞の保存方法、Medical Technology, 42 (5) : 441-443, 2014
- 4) 田中雅美：基礎から学ぶ髄液検査、医学検査東京都検査, 44 (4) : 292-294, 2016
- 5) 大田喜孝ほか：実践 髄液一般検査法、検査と技術, 35 (8) : 739-747, 2007
- 6) 大田喜孝、元村佳代：計算盤で異型細胞を見逃さないためのポイント、Medical Technology, 31 (5) : 488-493, 2003

『尿検査所見から病態を考える』

■開催日：2022年7月22日（金）

■講師：東京大学医学部附属病院
森田 賢史

■生涯教育点数：専門-20点

I. はじめに

尿沈渣検査は非侵襲的かつ簡便に実施可能で、腎・尿路系疾患のスクリーニングに広く用いられる。本稿では、腎疾患に焦点を当てていくつかの症例を提示し、尿検査所見から病態を考えるポイントについて解説する。

II. 糸球体疾患の概略

検査所見から病態を考えるうえでは、まず疾患や病態に関する知識を身につけることが重要である。WHO分類によれば、糸球体疾患は組織別分類と臨床分類に大別される。組織別分類とは、原発性糸球体病変、全身性疾患、血管系疾患あるいは代謝疾患に伴う糸球体病変、遺伝性腎疾患などを指し、一方で臨床分類とは、急性腎炎症候群、急速進行性腎炎症候群、反復または持続性血尿症候群、慢性腎炎症候群、およびネフローゼ症候群を指す。日常診療においては、慣習的に組織診断名、病因による診断名、臨床症候診断名をあわせて使用される場合があることを理解しておく。

また、尿検査データだけでなく、患者情報（年齢、性別、依頼元診療科）や血液検査データを活用することで、さらに深く病態を推測することができる。血液検査データは主に、末梢血液検査、凝固検査、生化学検査（蛋白、アルブミン、腎機能、電解質、脂質、炎症マーカー、免疫グロブリン、抗核抗体、補体価など）を参照すると病態を考えやすい。

III. 症例

1. 症例①

若年女性、腎臓内科受診。尿定性検査で蛋白4+および潜血3+、尿沈渣検査で糸球体型血尿、

脂肪円柱および卵円形脂肪体（OFB; oval fat body）多数（100個以上／WF）、その他赤血球円柱など多彩な円柱の出現を認めた。尿生化学検査で尿蛋白（U-TP）3.5 g/gCr以上かつ生化学検査で血清アルブミン（Alb）3.0 mg/dL未滿より、ネフローゼ症候群の診断基準を満たした。また、低補体血症を認め、抗核抗体が陽性であった。

尿沈渣検査所見からは、血尿を伴う糸球体疾患およびOFB多数出現からネフローゼ症候群が推測された。ネフローゼ症候群の原因は、原発性と続発性に大別されるが、尿検査データだけでこれらの原因を鑑別するのは困難であり、他の血液検査データを参照して考えるとよい。本例では、抗核抗体陽性や低補体血症から全身性エリテマトーデス（SLE; systemic lupus erythematosus）と診断され、経過中に腎障害をきたしたループス腎炎がネフローゼ症候群の原因として強く疑われた。その後腎生検が施行され、ループス腎炎と診断された。

ネフローゼ症候群の原因

原発性

- 微小変化型
- 膜性腎症
- 巣状糸球体硬化症
- 膜性増殖性糸球体腎炎

続発性

- 全身性疾患
ループス腎炎（SLE）、
IgA腎症、紫斑病性腎炎
- 代謝疾患
糖尿病性、アミロイドーシス
- 感染症
肝炎、溶連菌、HIV
- 腫瘍
多発性骨髄腫、白血病
- 薬物
非ステロイド抗炎症薬

2. 症例②

高齢男性、腎臓内科受診。尿定性検査で蛋白2+、潜血3+、尿沈渣検査で非糸球体型血尿を背景に、尿細管上皮細胞5-9個／HPF、円柱多数（硝子、顆粒、上皮）、加えて白血球円柱も認めた。尿生化学検査でU-TP約3 g/gCr、尿細

管障害マーカー(NAG, α 1-MG)が高値を示した。生化学検査では尿素窒素(BUN) 40 mg/dL以上, クレアチニン(Cre) 2.0 mg/dL以上であり, 腎障害が疑われた。また, 低補体血症および抗ストレプトリジン-O抗体(ASO)が高値を示した。

尿沈渣検査所見と尿生化学検査の結果からは尿細管障害が疑われたが, 白血球円柱の出現から糸球体腎炎の存在も示唆された。血清Cre高値であり, このケースでは腎障害が急性か慢性かを判断するために時系列データを参照するとよい。本例では検査日から遡って48時間以内に約1.0 mg/dLのCre上昇を認め, 急性腎障害(AKI)の診断基準(=48時間以内に0.3 mg/dL以上の上昇)を満たした。また, 時系列データからCreのベースは1.0 mg/dL程度と推測され, 慢性腎不全(CKD)の病態も伴っていたと考えられた。さらに, ASO高値および低補体血症から感染後急性糸球体腎炎が強く疑われた。治療として持続的血液濾過透析(CHDF)が施されて軽快したため, 腎生検は施行されなかった。

また, 数日後の尿沈渣検査では類円形型の尿細管上皮細胞を認めた。類円形型尿細管上皮細胞は, 腎障害の再生期に見られることが報告されており, 本例の出現時期も腎障害の回復期に一致していた。このように, 検査データから病態を考えるうえでは, 検査日だけでなく前後の時系列データを追うことも重要である。

3. 症例③

若年女性, 腎臓内科受診。尿定性検査で蛋白4+, 潜血3+, 尿沈渣検査で糸球体型赤血球を背景にOFBを多数認め, 硝子円柱, 上皮円柱, 脂肪円柱などの円柱類に加えてコレステロール結晶を認めた。尿生化学検査ではネフローゼレベルの蛋白尿を呈した。腎機能の著しい低下は認めなかった。また, 末梢血液検査でリンパ腫の異常細胞を認めた。

コレステロール結晶はネフローゼ症候群で高頻度に認められることが知られており, 本例も高度

の蛋白尿を呈していた。ネフローゼ症候群の原因を考察すると, 原発性であれば血尿を伴っていることから巣状糸球体硬化症(FSGS; focal segmental glomerulosclerosis)や膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN; membranoproliferative glomerulonephritis)が考えられる。続発性であれば, 本例では他の血液検査データが少なく推測は難しいが, 末梢血にリンパ腫の異常細胞を認めていることから, リンパ腫に伴う二次性MPGNの可能性が考えられ, 腎生検の結果, 組織学的にMPGNと診断された。

4. 症例④

高齢女性, 腎臓内科受診。尿定性検査で蛋白3+, 潜血2+, 尿糖4+, 白血球1+, 尿沈渣検査で赤血球1個未満/HPF, 白血球30-49個/HPF, 硝子円柱と顆粒円柱を多数(100個以上/WF)認めた。尿生化学検査で糖定量(U-Glu) 1,000 mg/dL以上, NAGが基準範囲内, α 1-MGが高値であった。血液検査では, eGFRが15 mL/min/1.73 m²未満, 低尿酸血症, 低カリウム血症, IgAおよびIgM低値, 血糖値は基準範囲内, 正球形貧血を認めた。また, 蛋白分画でIgG- κ (血清), BJ- κ (尿)が同定された。

尿定性検査と尿沈渣検査所見から, 潜血反応と沈渣赤血球数の乖離を認め, 原因としてはヘモグロビン尿, ミオグロビン尿, 強度細菌・白血球尿, 酸化剤の混入などが挙げられるが, 時系列データを参照すると継続的に乖離を認めていたことが特徴的であった。尿中ミオグロビンを測定した結果, 高値であったことから, 潜血赤血球乖離の原因の一つとしてミオグロビン尿が考えられた。次に, 尿糖陽性について血糖値と併せて考察すると, 血糖値の上昇はないことから, 腎性糖尿が疑われた。さらに, NAGと α 1-MGはいずれも近位尿細管の障害マーカーとして利用されるが, NAGは逸脱酵素であるのに対し α 1-MGは再吸収能を反映する。この2つのマーカーの関係から, 尿細管機能障害(再吸収障害)が疑われた。尿沈渣検査で尿細管上皮細胞をほとんど認め

ないことから機能障害として矛盾しないと考えられる。近位尿細管では水、電解質、糖、重炭酸イオン、アミノ酸、蛋白などが再吸収され、機能異常によって2型尿細管性アシドーシス、Fanconi 症候群、腎性糖尿などをきたすことが知られている。本例は低尿酸血症、低カリウム血症、腎性糖尿、ミオグロビン尿、アミノ酸尿（追加検査）などから Fanconi 症候群を呈していると考えられた。Fanconi 症候群は遺伝性あるいは続発性に起こりうるが、本例は骨髓検査で形質細胞が10%未満で単クローン性ガンマグロブリン血症（MGUS; monoclonal gammopathy of

undetermined significance) と診断されており、 κ 鎖の沈着によって尿細管機能障害をきたしたと考えられた。

IV. まとめ

本稿では「尿検査所見から病態を考える」というテーマで4つの症例を提示した。日常の検査をこなしていく中で、単に結果を報告するだけでなく、病態を考えながら検査を行うことで、より質が高く臨床的有用性の高い結果報告が可能になることを期待する。

『尿沈渣に必要な腎泌尿器の構造と病理』

■開催日：2022年9月6日(火)

■講師：順天堂大学医学部附属

順天堂東京江東高齢者医療センター

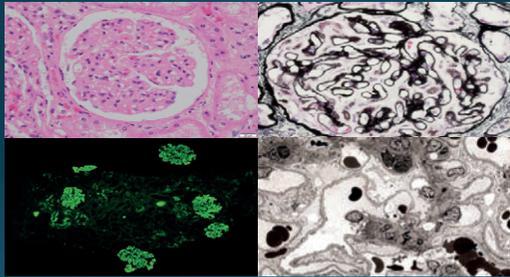
病理診断科

芦刈 知幾

■生涯教育点数：専門-20点

『尿沈渣に必要な腎泌尿器の構造と病理』

東京都臨床検査技師会一般研究研修修会



2022年9月6日

順天堂大学医学部附属 順天堂東京江東高齢者医療センター
病理診断科
芦刈 知幾

腎臓の解剖学的位置

背骨は頸椎7個、胸椎12個、腰椎5個と仙骨から構成される。

腎臓は後腹膜第11胸椎～第3腰椎の高さに位置しています。

※大体腰に手を回した時の背中の腰辺り

右腎は肝臓があるため、左腎よりわずかに低い位置にある。

腎臓は後腹膜にあり、**脂肪被膜と腎周囲の腎筋膜(Gerota筋膜)**と呼ばれる線維性組織により支えられ守られている。

～腎臓の構造～

- ▶左右1対のソラメ状実臓器
- ▶腎上方には副腎が存在する
- ▶大きさ：約長径10×短径5×厚さ3cm
- ▶重量：成人で約130g
- ▶腎門部より**腎動脈・静脈、尿管、**が出入りする

～腎臓の働き～

- 老廃物の処理⇒血液の濾過
- 水・電解質の調節⇒尿の生成
- 酸塩基平衡の調節
- 造血ホルモン分泌⇒エリスロポエチン
- 血圧調整⇒レニン・アンギオテンシン
- ビタミンDの活性化⇒ビタミンD₃生成

尿路の構造



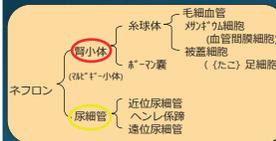
腎臓血管走行

【動脈】

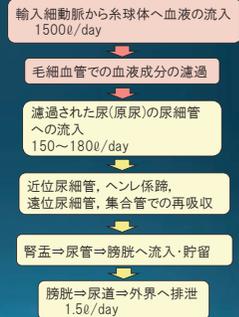


ネフロン

ネフロンとは・・・
腎臓における尿生成の機能単位のことである。
片腎に1,000万個存在するといわれている。
構成については下記参照。

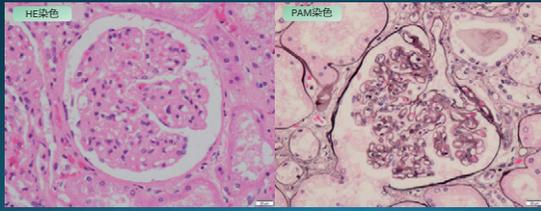


尿の生成・排出



腎小体（マルピギー小体）の構造

- 糸球体とボウマン嚢からなる
- 直径100～200 μmの球形体で皮質のいたる所に存在
- 片腎で約100万個存在する。
- 糸球体は輸入細動脈からボウマン嚢に進入した毛細血管が、一気に分岐し迂曲した毛玉様の構造を呈する



毛細血管の種類

連続型毛細血管

血管内皮細胞同士の隙間がなく、窓や小孔がない毛細血管。
筋組織、神経組織、結合組織に存在する。

有窓型毛細血管

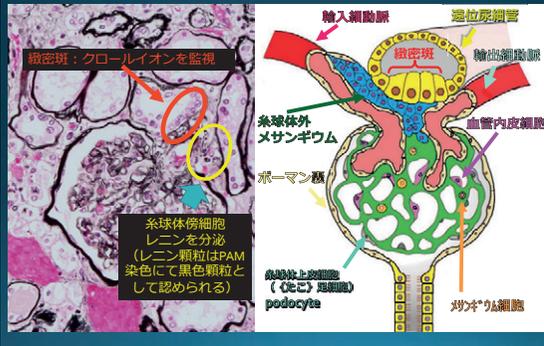
血管壁に隔膜で覆われた直径60～80nmの窓がある毛細血管。
脾臓、小腸、内分泌腺に存在する。

※腎糸球体にも存在するが糸球体の有窓型毛細血管には隔壁がない。

洞接毛細血管

血管内皮細胞には隔膜のない30～40 μmの大きな窓が多数存在し、血液と組織の物質交換が容易に行われる。
骨髄、肝臓、脾臓、リンパ性器官などに存在する。

糸球体の構造



糸球体の構成細胞

糸球体を構成する細胞は4種類あります。

- ① 糸球体毛細管内皮細胞
- ② メサンギウム細胞
- ③ 糸球体上皮細胞(足細胞・ポドサイト)
- ④ ボウマン嚢上皮細胞

から構成されています。

この中で、細胞増殖能があるのは

糸球体毛細管内皮細胞・メサンギウム細胞・ボウマン嚢上皮細胞
基質産生能があるのは

メサンギウム細胞・ボウマン嚢上皮細胞・糸球体上皮細胞
になります。

糸球体の構成細胞

基質とは？

腎組織でいうと・・・

糸球体や尿細管の基底膜
メサンギウム領域を構成する物質の総称

※PAM染色にて黒く染まる物質群のこと。

【メサンギウム細胞】

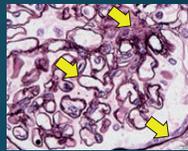
糸球体の支持組織として基質を産生。

【ボウマン嚢上皮細胞】

ボウマン嚢基底膜の構成する基質を産生。

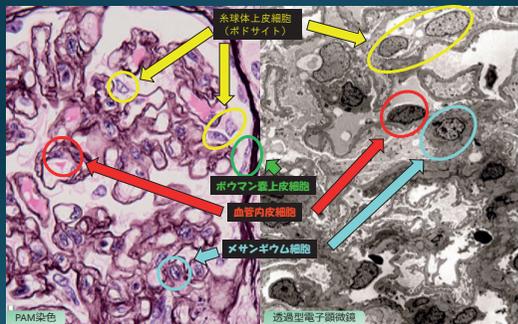
【糸球体上皮細胞 (ポドサイト)】

腎臓の発生段階で糸球体基底膜を形成する際や、完成した基底膜を維持するうえで必要な基質を産生。



メサンギウム細胞
ボウマン嚢上皮細胞
は増殖能と基質産生能の
両方を有している細胞！

糸球体の構成細胞



ボウマン嚢上皮細胞

糸球体をカプセルのように包むボウマン嚢を内張りするような扁平なタイル状の細胞。

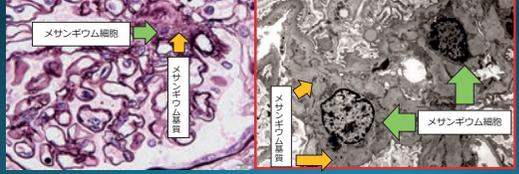
- ◆ボウマン嚢上皮細胞は、糸球体上皮細胞と近位尿細管の間に存在。
- ◆血管極部では糸球体上皮細胞に移行し、尿細管極では近位尿細管に移行し類似する性質を持つ。
- ◆糸球体の障害の大きさや病期に応じて、増殖・移動・基質の産生といった多面的な役割をする。



メサンギウム細胞

メサンギウム細胞は、複数の毛細血管の中心に位置している細胞。

- ◆自身の産生する細胞外基質を介して糸球体基底膜と連続して血管係蹄をつなぎとめている。
- ◆糸球体濾過により外向きの血管内圧に対して、係蹄毛細血管の張力を調節して、濾過圧のコントロールと形態維持をしている。



糸球体毛細血管内皮細胞

糸球体毛細血管内皮細胞は、血管内腔を円筒状に内張りしている扁平な胞体を持つ細胞です。

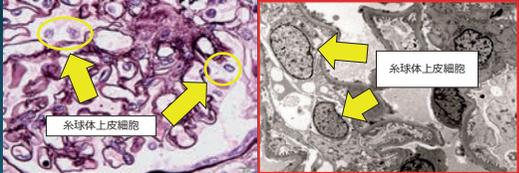
- ◆内皮細胞にはfenestra(△)と呼ばれる孔が無数に存在している。
- ◆fenestra表面はglycocalyxと呼ばれる多糖類層で被覆される。
- ◆fenestraは濾過障壁を形成する第一のバリアとしての機能をもつ。



糸球体上皮細胞（ポドサイト）

糸球体上皮細胞は、糸球体基底膜の外側を覆っている細胞で、尿腔に露出している。また、糸球体濾過障壁に大きく携わると考えられている。

- ◆足突起と呼ばれる構造を持ち、隣の細胞の足突起が互い違いに交差して糸球体全体の外側を覆う。
- ◆足突起間にはスリット膜という膜構造をもちサイズバリアの中心的な役割を果たしていると考えられている。
- ◆細胞表面にglycocalyxを持ち陰性荷電によるチャージバリアも存在する。
- ◆糸球体基底膜基質の産生も行われています。



糸球体濾過障壁

血液(血漿)成分を濾過して原尿を生成するための構造で、血漿蛋白質(主成分はアルブミン)のほとんどを通さない。

- ◆毛細血管内皮・糸球体基底膜・ポドサイトのスリット膜の3層からなる。
- ◆内皮細胞のグリコカリックスによる、陰性荷電(チャージバリア)により血球や血漿蛋白を寄せ付けない。
- ◆基底膜はIV型コラーゲンが主成分の網目構造(サイズバリア)と、プロテオグリカンによる陰性荷電(チャージバリア)による障壁となっている。
- ◆足突起間のスリット膜によるサイズバリアと、細胞表面のglycocalyxによるチャージバリアも存在する。

	部位	構成分子	濾過障壁の性質
	糸球体血管内皮細胞	Glycocalyx	チャージバリア
	糸球体基底膜	IV型コラーゲン・ラミニン プロテオグリカン	サイズバリア チャージバリア
	ポドサイト	ポドカリキシン	チャージバリア
	ポドサイトのスリット膜	ネフリン・ポドシン	サイズバリア

糸球体疾患

糸球体疾患は腎疾患のなかでも頻度が高い疾患です。腎臓が主体で障害を起こすものを1次性糸球体疾患といい、全身の病気に伴うものを2次性糸球体疾患といいます。

糸球体疾患の確定診断には・・・

血液検査・尿検査・腎生検 が行われます。

糸球体腎炎が疑われる場合には、超音波検査またはCT検査の画像を見ながら片方の腎臓から生検を行います。

糸球体疾患の分類

糸球体疾患の分類には2種類あります。

〈臨床症候分類〉

その疾患の起こり方や検査所見, 身体的所見の特徴を分類

〈組織学的分類〉

腎生検によって得られた組織学的特徴を分類

難しいのは、これらの分類が必ずしも1対1に対応していないことです。

臨床症候分類

臨床症候分類にはWHO分類と日本腎臓学会分類があります。いずれも5つに分類されています。本日は代表的なWHO分類を示します。

1) 急性腎炎症候群

発症が明らかで、急激に血尿, 蛋白尿, 高血圧, 糸球体濾過量の減少, Naと水の貯留を呈するもの

2) 急速進行性腎炎症候群

急性あるいは慢性性の血尿, 蛋白尿, 貧血を伴い, 急速に腎不全に進行するもの

3) 反復性あるいは持続性血尿

蛋白尿はわずか, またはほとんど認めない。血尿は肉眼的・顕微鏡的血尿が潜在的または象徴に出現し, 他の腎炎症候群にみられる所見を認めないもの。

4) 慢性腎炎症候群

蛋白尿, 血尿, 高血圧が認められ徐々に腎不全に陥るもの。

5) ネフローゼ症候群

大量の蛋白尿, 低アルブミン血症と, しばしば浮腫, 高コレステロール血症を伴う症候群

組織学的分類 (1次糸球体疾患)

WHO分類では糸球体のみに障害が見られるものを1次性糸球体疾患とし, 全身・系統的な疾患に付随して糸球体にも炎症がおこるものを2次性糸球体腎炎と呼んでいる。

A. 微小糸球体変化

B. 巣状分節性病変

C. びまん性糸球体腎炎

1) 膜性糸球体腎炎 (膜性腎症)

2) 増殖性糸球体腎炎

a) メサンギウム増殖性糸球体腎炎

b) 管内増殖性糸球体腎炎

c) 膜性増殖性糸球体腎炎

d) 半月体 (管外) 性壊死性糸球体腎炎

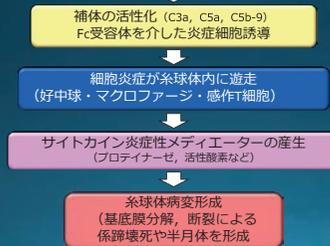
3) 硬化性糸球体腎炎

D. 分類不能の糸球体腎炎

糸球体疾患発症の機序

糸球体疾患は免疫学的機序により発症する糸球体障害です。

- 1: 糸球体局所での抗原抗体反応による免疫複合体沈着
- 2: 全身性の免疫応答や感染症による免疫複合体の糸球体沈着
- 3: 補体異常活性化



溶連菌感染後糸球体腎炎 (PSAGN)

代表的なものは、感染後急性糸球体腎炎で溶血レンサ球菌 (主にA群) の感染後に発症する溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN) があります。

好発: 小児 (特に3-10歳) ※男女比2:1

臨床所見: 浮腫, 高血圧, 蛋白尿,

血尿 (顕微鏡的または肉眼的)

検査所見

(尿検査)

蛋白尿, 糸球体型赤血球, 赤血球円柱, 顆粒円柱, 白血球円柱を認める。

(生化学・血清)

CreやBUNの上昇 (一過性で病態の回復とともに改善するのが一般的)

抗ASO (ASO) や抗DNAseB (ASK) の上昇,

C3やCH50の低下

(微生物)

咽頭培養でA群β溶連菌を認める。

病理組織像

1. 光顕所見

糸球体の腫大, 係蹄内の内皮細胞が腫大・増殖し係蹄内に好中球と単球の浸潤を認め内腔が狭小化する (嚢腫) MT染色では糸球体基底膜上皮下に多数の赤染するhumpを認める。

2. 蛍光所見

係蹄壁に沿ってC3 (とくにIgG) の帯状や環状沈着を認める。 (Starry sky型/garland型) 一部のメサンギウム領域にも沈着を認める。

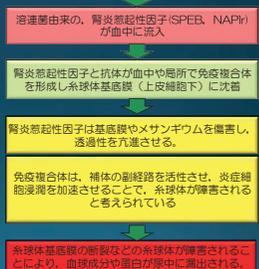
3. 電顕所見

係蹄壁上皮下に高電子密度沈着物 (EDD) であり, 嚢状沈着物 (hump) を認める。

hump: 免疫複合体の沈着像

病態

溶連菌感染



半月体形成性糸球体腎炎

急速進行性糸球体腎炎は血尿や蛋白尿などの腎炎性の尿所見を伴い、数週～数カ月の経過で急速に腎機能が悪化する腎炎。

好発：中高年（ANCA関連は高齢者に多い）

臨床所見：発熱、全身倦怠感、筋肉痛、浮腫、高血圧、血尿、蛋白尿

検査所見

（尿検査）

顕微鏡的血尿（時に肉眼的血尿）、蛋白尿、糸球体性赤血球、赤血球円柱、顆粒円柱、を認める。

（生化・血清）

Creat, BUN↑, CRP↑, TP↓, ALB↓, 赤沈↑

抗GBM抗体または抗好中球抗体（+）

（画像検査）

肺病変を合併していることがあるので、胸部X線やCT検査を行う。（肺出血や間質性肺炎）

半月体形成性糸球体腎炎

急速進行性糸球体腎炎（RPGN）は発症機序から3つに分類される。

1. 抗基底膜抗体陽性のタイプ（約5%）

欧米に比べて我が国では発症頻度が低いといわれています。抗基底膜抗体型（抗GBM型）やGoodpasture症候群がこのタイプです。

2. 糸球体に免疫複合体が沈着しているタイプ（約30%）

ループス腎炎、アレルギー性紫斑病、IgA腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、APSGNなどの原因疾患に半月体形成性糸球体腎炎が認められるタイプ。

3. 糸球体に免疫複合体の沈着が見られないタイプ（約60%）

血管炎を病態とする疾患から生じるRPGNがこのタイプに含まれます。特に好中球細胞質抗体（ANCA）関連腎炎が最も高頻度。

【ANCAの分類】

P-ANCA（MPO-ANCA）：ミエロペルオキシダーゼに対する抗体であり、間接蛍光抗体法にて好中球の核の周辺が染色される。

C-ANCA（PR3-ANCA）：プロテナーゼ3に対する抗体であり、間接蛍光抗体法にて好中球の細胞質がびまん性に染色される。

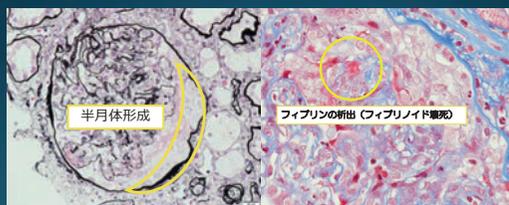
病理組織像

最も頻度の高い病理組織診断は壊死性半月体形成性糸球体腎炎で、半月体形成性腎炎とは厳密にされる糸球体のうち60%以上糸球体に半月体を呈する腎炎と定義されている。

1. 光顕所見

半月体の形成、細胞核の溶解像、フィブリンの析出（フィブリノイド壊死）、メザンギウム細胞の融解、係蹄蓋の融解性変化や断裂等

※ANCA関連血管炎の場合は血管に小葉間動脈や細動脈の壊死性動脈炎（フィブリノイド壊死や好中球浸潤を伴う）



病理組織像

2. 蛍光所見

免疫グロブリンの沈着様式により3つに分けられる

①線状型

抗糸球体基底膜抗体型腎炎（抗GBM抗体型腎炎）

②顆粒状型

SLEやIgA血管炎

③pauci-immune型（沈着がないまたは軽度）

ANCA関連腎炎

3. 電顕所見

線状型やpauci-immune型は高電子密度沈着物（EDD）は明らかではない。

顆粒状型はEDDを伴う。

病態（ANCA関連腎炎）

遺伝因子+環境因子が加わりMPOやPR3が好中球表面や細胞質内に放出

ANCAの結合から始まり、マクロファージから産生されたサイトカインや好中球から活性化された細胞により好中球がさらに活性化

活性化好中球が血管壁に接着し、強力な蛋白分解酵素（MMP、カタラーゼやDPP-IV）を大量に放出しアポトーシスする。

基底膜の融解
フィブリンの析出

IgA腎症

慢性糸球体腎炎は、尿異常が持続し、その結果、浮腫、高血圧、腎機能低下などをきたす腎疾患を総称してよみます。

日本人で最も多いのはメザンギウム増殖性腎炎で、このほとんどがIgA腎症です。

好発：好発年齢は特になが、成人では20代・40代

小児では10代が比較的多い。

臨床所見：血尿単独、血尿+蛋白尿、高血圧

※多くの患者さんは無症状で経過します。

検査所見

（尿検査）

必見所見：持続的顕微鏡的血尿

尿血尿は80%以上の症例に認められます。他の糸球体腎炎より高頻度に認められます。また糸球体の障害が高頻度な場合には変形赤血球が認められます。

顕見所見：局所的または持続的蛋白尿

※80%に持続性に認められます。ネフローゼ症候群を呈する頻度は少なく、約60%が尿蛋白1g/日以下にとどまります。

（生化・血清）

成人の場合には、半数以上に血清IgA 315mg/dl以上を呈する所見が見られます。

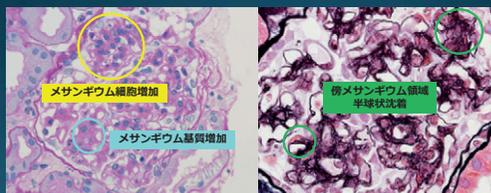
病理組織像

腎炎兆候を示唆する尿所見で発症し、光顕でメザンギウム細胞増多とメザンギウム基質の増加を呈し、蛍光抗体法にてメザンギウム領域にIgAの優位の沈着を認める腎炎。

1. 光顕所見

メザンギウム領域の病変が主体でメザンギウム細胞の増多、メザンギウム基質の増加が主の所見である。それ以外に、免疫複合体を携メザンギウムに半球状の沈着物として認める。

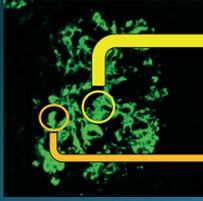
その他にも、半月体形成や管内細胞増多、係蹄壊死を認めるが主の所見ではない。



病理組織像

2. 蛍光所見

IgAが、メサンギウムや傍メサンギウム領域に優位に沈着がみられる。
またIgG・IgM・C3の沈着も認められるがIgAよりは弱い。



3. 電顕所見

IgAの沈着部位に一致した、メサンギウムや傍メサンギウム領域に高電子密度沈着物(EDD)を認める。

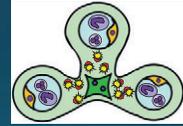


病態 (IgA腎症)

遺伝素因・粘膜感染・抗原刺激

糖鎖異常 IgA1に対し血清中のIgG型またはIgA型の自己抗体が認識し、免疫複合体の形成や自己凝集により高分子IgA1が形成される。

自己抗体により高分子IgA1が形成されメサンギウム領域へ沈着



高分子IgA1がメサンギウム領域に沈着する

沈着したIgA1は補体を活性化し炎症を惹起する

ポドサイト障害、尿絨毛間質障害を引き起こし腎障害が進行する。

本症の病因はいまだ明らかでないが、遺伝素因だけではなく、上気道感染等に悪化する例を認めることから、粘膜免疫も病因に関与すると考えられている。

補体を活性化し炎症を惹起し腎障害が進行。

ネフローゼ症候群

ネフローゼ症候群は独立疾患ではなく、多くの原因疾患から共通の臨床症状として発症する症候群です。共通の臨床症状は表2に記載。

ネフローゼ症候群は原発性ネフローゼ症候群と続発性ネフローゼ症候群の2つに大きく分かれます。(詳細は表1)

< 原発性 >

糸球体疾患が最初であり、それによりネフローゼ症候群になったもの。

< 続発性 >

全身疾患が原因でネフローゼ症候群になったもの

< 程度 >

原発性：70% 続発性：30%

臨床所見：(原簿査)

高度の蛋白尿

3.5g/日以上、3.5g/g・Cr (随時尿)

(生化・血調)・・・表2を参考

表1	続発性ネフローゼ症候群	原発性ネフローゼ症候群
原因疾患	全身疾患 糸球体疾患以外の全身疾患 慢性腎臓病(糸球体腎炎) 糖尿病性腎臓病 薬剤性腎臓病	糸球体ネフローゼ症候群 本疾患は非常にまれにみられる。 分類として・・・ 金匱性ネリテマトーシス 糖尿病 アミロイドーシス

表2	診断基準	
虚状	成人ネフローゼ症候群	小児ネフローゼ症候群
蛋白尿	≧3.5g/日以上	≧3.5g/日以上
低蛋白血症	TP: ≧6.0g/dl ALB: ≧3.0g/dl	学童・幼児 TP: ≧6.0g/dl ALB: ≧3.0g/dl 乳児 TP: ≧5.5g/dl ALB: ≧2.5g/dl
血清クレアチニン(高血尿酸)	TC: ≧250mg/dl	学童TC: ≧250mg/dl 幼児TC: ≧220mg/dl 乳児TC: ≧200mg/dl
浮腫	○	○

膜性腎症

膜性腎症は中高年者の原発性ネフローゼ症候群で最も多く、成人の原発性ネフローゼ症候群の約1/3~1/4を占める。

進行は緩徐のことが多く、無症状で無症候性蛋白尿の指摘で発見されることが多い。

一次性と二次性があり、多くは一次性である。(約80%)二次性の場合は、原因疾患の治療により、抗原が除去されれば治癒する。このため原因疾患は必須であり、特に慢性肝臓の疾患が重要である。(詳細は下図参照)

< 虚状 >

・蛋白尿 (約70%がネフローゼ症候群を呈する)

※一般的に、蛋白尿の増加は急速ではない。

・浮腫 (目立たないこともある)

・血尿

※程度と言われているが、約40%に認められるというデータが得られている。

分類	原因
一次性膜性腎症	糸球体基底膜に免疫する内因性抗原 (PLA2R, THSD7A) に対する膜中のIgG抗体による免疫複合体の沈着とされている。
二次性膜性腎症	慢性肝臓病、感染症 (HBV・HCVなど)、自己免疫性疾患、(関節リウマチSLEなど)、薬剤 (金匱剤・金匱製剤など) 非HIV感染に特異する膜性腎症では、HBs抗原が原因抗原として特定されている。 ※関節リウマチ自己抗体が原因となるほか、治療薬としての金匱剤やヒンナミンが原因となることもある。

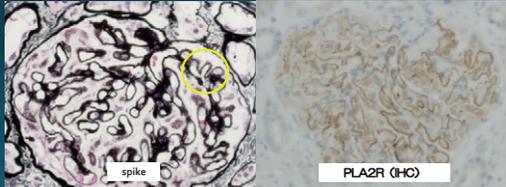
病理組織像

膜性腎症は、糸球体基底膜の上皮下に連鎖性の免疫複合体の沈着を認め、それによる血管透過性亢進により蛋白尿が惹起される疾患である。一次性膜性腎症の原因抗原として phospholipase A2 receptor (PLA2R) が報告され、本邦では約50~60%で患者血中に抗体が陽性。もしくは免疫染色で陽性となる。他にも原因抗原として、thrombospondin type-1 domain containing 7A (THSD7A) が約5~10%で陽性となる。

1. 光顕所見

糸球体基底膜には、免疫複合体の沈着により様々な変化が認められる。

(糸球体基底膜肥厚、spike, bubbling appearanceなど)

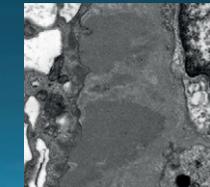
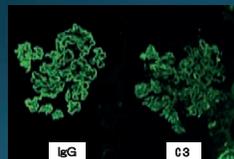


病理組織像

2. 蛍光所見

IgGが糸球体基底膜に沿って顆粒状に陽性となる。C3も陽性となるが、IgGと比較すると弱いことが多い。

IgGのサブクラスによる評価法は、一次性と二次性との鑑別の方法として用いられている。一次性はIgG1・IgG4が優位に陽性となり、二次性はそれ以外の陽性パターンをとる。



病態（膜性腎症）

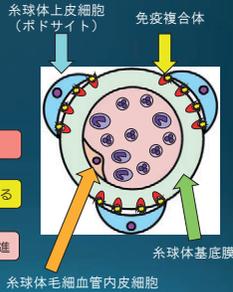
糸球体上皮細胞の足突起下の標的抗原（PLA2Rなど）に自己抗体が糸球体基底膜とポドサイトの間腔の足突起基底部に免疫複合体を形成・沈着

免疫複合体は補体を活性化し、炎症細胞浸潤を惹起

基底膜や糸球体上皮細胞の形態や機能に変化を与える

障害を受けた基底膜や糸球体上皮細胞は透過性が亢進

蛋白尿が引き起こされる



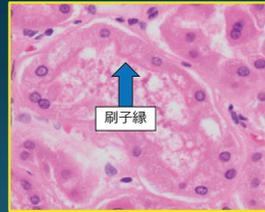
近位尿細管

◆内腔側に刷子縁がある。

※刷子縁：長い微絨毛が密に集まった構造で、細胞質の膨張を広げている。（物質の再吸収を良くするため。）

◆細胞質のミトコンドリアが豊富である。

◆基底側には大型の細胞突起が多数出ており、隣の細胞とかみ合う様に隣り合わせになっている。



水、Na、Clの65~80%を再吸収する。
また、糸球体濾液に含まれるグルコース、アミノ酸、蛋白、重炭酸の全てを再吸収する。

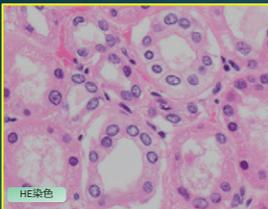
遠位尿細管

◆丈の低い立方上皮により構成される。

◆少数の棍棒状の短い微絨毛を持っている。

◆基底側は近位尿細管と同様に。突起を出して、隣の細胞とかみ合う様に隣り合わせになっているが、近位尿細管ほど複雑ではない。

◆細胞小器官もあまり多くない。



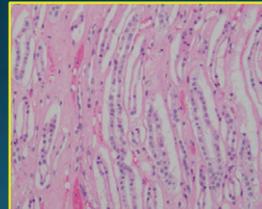
水、Naの5~10%を再吸収する。
また、 H^+ 、 K^+ を内腔に活発に分泌し、細胞外液のK濃度と尿の酸性度が調整されている。

集合管

集合管は腎皮質の髓放線を合流しながら進み髄質を下降していきます。

髄質の内層でも複数の集合管が合流し、最後には乳頭管となって乳頭の先端に開口する。

集合管には、主細胞と間細胞の2種の細胞が存在する。



【主細胞】
立方上皮で中心に卵円形の核をもつ。細胞質内のミトコンドリアは小さくて少ないが、細胞の内腔側には短くて疎な微絨毛を持つ。
(水の再吸収(約4%)に関与)

【間細胞】
細胞の上部に多数の小胞を有し、多くのミトコンドリアを持っている。核は円形で中心に位置している。
 H^+ や HCO_3^- の分泌を行っている。
(体液の酸塩基平衡に関与)

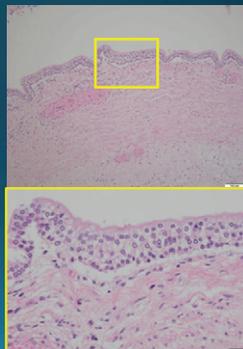
腎杯・腎盂

腎杯は、小腎杯と大腎杯に分かれ、小腎杯には腎乳頭がはまり込んでいる。小腎杯は漏斗形を呈し、乳頭管からの尿を受け取っている。

2~4個の小腎杯が集まって大腎杯を作る。

大腎杯が集まって腎盂を形成されている。

腎盂は尿路上皮細胞に被覆されている。



尿管

尿管は腎盂から膀胱までをつなぎ、尿を腎臓から膀胱まで運ぶ管である。直径：5mm、長さ：25~30cm

以下の3か所に生理的狭窄部があり、結石による閉塞の好発部として知られている。

- ① 腎盂から尿管への移行部
- ② 尿管が外腸骨動脈と交叉する部
- ③ 尿管の膀胱進入部

尿管は腹部では全長にわたって後腹膜に位置し、壁側腹膜に密着している。男性では、尿管は膀胱に入る直前に精管と交差する。

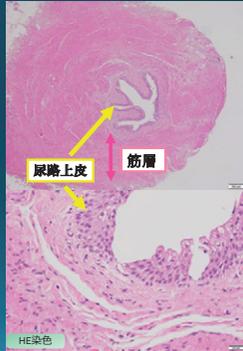
尿管

- ◆尿管は内腔側から、粘膜→筋層→外膜で構成される。
- ◆筋肉（平滑筋）の蠕動運動により、尿を輸送します。

【組織像】

粘膜は尿路上皮で被われており、3～5個の細胞層の厚みがある。

筋層は平滑筋で、上2/3では内縦・外横の2層だが、下1/3は内縦・中横・外横の3層からなる。



膀胱

【膀胱の解剖学的位置】

男女ともに膀胱は骨盆腔の前部に恥骨結合の後ろ直腸の前に位置する臓器

女性：子宮と膈の前に存在

男性：直腸の前、前立腺の上存在

尿管は腎臓から降りてきて、膀胱の後方より膀胱に入る。

膀胱は自在に伸び縮みする平滑筋の壁をもつ袋状の臓器です。

【膀胱の収容力】

成人：300～500ml (200～300mlの尿が溜まると尿意をもよおす。)

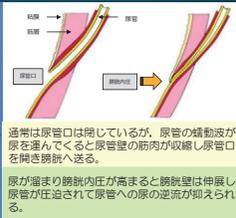
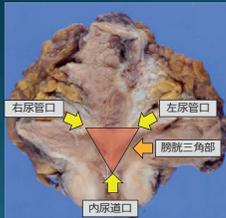
※新生児では尿が50ml程度たまるまで背髄からの指令により膀胱括約筋が弛緩し排尿が起こる。

尿道への出口周囲の部分は内尿道括約筋と呼ばれ、尿道が骨盤から出るあたりには外尿道括約筋がある。

膀胱

左右の尿管と、内尿道口を頂点とする領域を膀胱三角部と呼び、この部分は壁の伸縮性に乏しいです。

膀胱壁の筋肉は3層の平滑筋より構成されている。左右の尿管は、膀胱壁を斜めに2cmほど貫通しており、膀胱の内腔に開いている。膀胱内に尿が溜まってくると、膀胱内圧が高くなると膀胱壁内の尿管が圧迫されてつぶれ、尿管への尿の逆流を防いでいる。



尿道

尿道は膀胱にたまった尿を体外に排出するための管です。

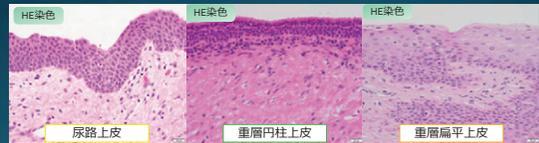
粘膜には多数の小粘液腺である尿道腺が認められ、尿道の粘膜上皮は部位により異なる。膀胱側より、尿路上皮→重層円柱上皮→単層扁平上皮（尿道口付近）に被覆されている。

【女性】

長さは2.5～4cmで男性と比較すると短く、直線的に走行する。長さが短いため尿道からの上行感染による膀胱炎を起こし易い。

【男性】

長さ15～20cmで横から見ると2か所の高曲部位があるS字に走行している。また、男性の尿道は、前立腺部・膈腰部・海綿体部の3部位に分けられる。



腫瘍性病変(上皮性)膀胱癌組織型 取扱い規約より

良性腫瘍

- 尿管上皮乳頭腫
- 尿管上皮乳頭腫(内反型)
- 扁平上皮乳頭腫
- 絨毛膀胱腫

悪性腫瘍

- 上皮内癌
- 尿管上皮癌
- 扁平上皮癌

特殊型

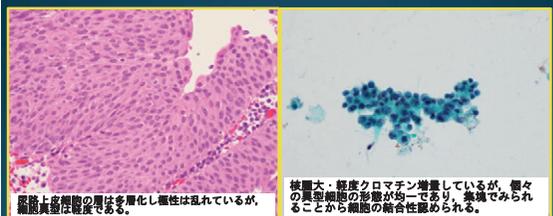
- 尿管癌
- 印環細胞癌
- 中腎癌
- 小細胞癌
- 未分化癌
- その他

腫瘍性病変ない異常上皮

- 炎症性偽腫瘍
- 尿管上皮過形成
- 平坦状乳頭状
- 異形成
- 扁平上皮化生
- 腎原性化生
- 増殖性膀胱炎
- ブルン細胞巣
- 腺性膀胱炎
- 嚢胞性膀胱炎
- 乳頭状またはボリープ状膀胱炎
- マラコプラキア

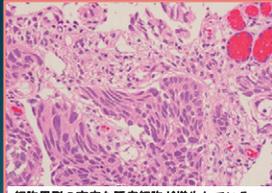
尿路上皮癌 組織・細胞像

低異型度尿路上皮癌 (LGUC)

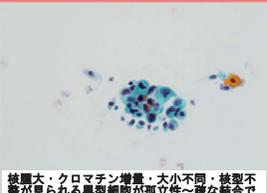


尿路上皮癌 組織・細胞像

高異型度尿路上皮癌 (HGUC)



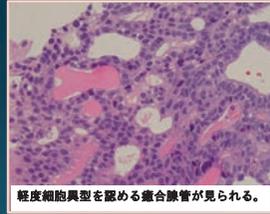
細胞異型の高度な腫瘍細胞が増生している。



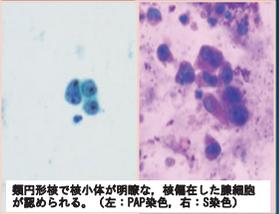
核腫大・クロマチン増量・大小不同・核型不整が見られる異型細胞が孤立性～疎な結合で認められる。

前立腺癌 (膀胱浸潤) 組織・細胞像

前立腺癌



軽度細胞異型を認める癒合腺管が見られる。



類円形核で核小体が明瞭な、核種化した腫瘍細胞が認められる。(左:PAP染色, 右:S染色)

まとめ

- ・正常構造や正常の組織像・細胞像を理解することで、疾患による形態変化や出現する異常な細胞、異常な成分が認識できる。
- ・異型細胞の典型像を覚えることで、組織型の推定が可能になる。
- ・日常業務で気になった症例は追跡して、どのような結果になったかを確認することで鏡検のレベルアップに繋がられる。

参考文献

- ・南江堂「Netter解剖学アトラス 原書第4版」監訳 相模 貞和
- ・日本医事新報社 人体の正常構造と機能 全10巻縮小版 坂井建雄/河原克雄 著
- ・ヒューマンアトラス アトラス2021
- ・西村書店「最新 カラー組織学」
- ・医学書院「標準組織学 各論 第4版」藤田高男、藤田恒夫 著
- ・メディカルブックス「病気が見える 泌尿器 Vol.3 泌尿器科病変」編者
- ・医学教育出版社「新 病態生理でできた内科学 3 腎疾患」村川裕二/総監修 横山啓太郎/編集
- ・中外医学社「メテカルスタッフのための腎臓病学」富野 康日 著
- ・診断と治療社「腎 腎生検の病理」坂口 弘 北本 清 中本 安
- ・医歯薬出版「腎生検アトラス 腎臓病からみた治療へのアプローチ」富野 康日 著
- ・東京医学社「腎生検病理 アトラス」日本腎臓病学会・腎病理解析標準化委員会・日本人病理協会
- ・東京医学社「腎と透析2020/9 vol.89 No.3 腎臓の構成細胞から再考する「基礎と臨床」
- ・東京医学社「腎と透析 Vol.82 2017/増刊号 腎生検・病理診断・臨床と病理の関わり」
- ・文光堂「病理と臨床 腎系腫瘍性疾患の病理診断の実際-腎生検病理診断から剖検診断まで- 2021 Vol.39 No.2」
- ・文光堂「病理と臨床 臨時増刊号 2015/Vol.33 病理診断クイックリファレンス」
- ・文光堂「病理と臨床 臨時増刊号 病理診断に直結した組織学 Vol.35」
- ・文光堂「病理組織学マップの存在」渡辺 忠久 編集
- ・中外医学社「臨床医のための 腎病理 読解ロジック」監修/乳原善文・柴垣有吾 著/上野智敏
- ・中外医学社「臨床医のための 腎病理 読解ロジック2 各論編 リウマチ・膠原病と腎病理」監修/乳原善文・柴垣有吾 著/上野智敏
- ・医学書院「臨床検査 4月臨時増刊号2018/Vol.42 No.4 疾患・病態を理解する尿沈渣レファレンスブック」
- ・文光堂「臨床細胞診断学アトラス」坂本博彦 著
- ・宇田登八郎著作「細胞診と免疫細胞化学」
- ・金原出版 泌尿器科 病理「膀胱癌の扱い規約 第3版」
- 「前立腺癌の扱い規約 第4版」
- ・金原出版「腎生検病理診断読解」 日本泌尿器科学会 日本腎臓学会 編
- ・日本腎臓病学会「エビデンスに基づく 急速進行性腎炎病態群(RPGN)診療ガイドライン2017」
- 「エビデンスに基づく ネフローゼ症候群診療ガイドライン2020」
- 「エビデンスに基づく IgA腎症診療ガイドライン2020」

令和4・5年度（公社）東京都臨床検査技師会役員名簿

役 職 名	氏 名	支 部	施 設 名
会 長	原田 典明	東	公益財団法人ライフ・エクステンション研究所附属永寿総合病院
副会長（公益Ⅱ系）	杉岡 陽介	北	合同会社プロアイ
副会長（公益Ⅰ系）	中村 香代子	北	順天堂大学医学部附属練馬病院
副会長（事務局系）	米山 正芳	西	杏林大学医学部附属病院
常 務 理 事 学 術 部 統 括 部 長	山方 純子	北	慶應義塾大学病院
常 務 理 事 地 域 保 健 共 催 部 部 長	飛知和 澄子	南	財団法人日産厚生会玉川病院
常 務 理 事 支 部 統 括 部 長	三橋 太	東	日本医科大学千葉北総病院
常 務 理 事 事 務 局 部 長	竹澤 理子	西	三井記念病院
常 務 理 事 庶 務 部 部 長	加藤 政利	西	日本医科大学多摩永山病院
常 務 理 事 会 計 部 部 長	浄土 雅子	東	日本大学病院
学 術 部 部 長 （ 編 集 担 当 ）	平木 一嘉	北	東京女子医科大学病院
学 術 部 部 長 （ 研 究 班 担 当 ）	近藤 昌知	西	府中恵仁会病院
学 術 部 次 長	堀口 新悟	南	東京慈恵会医科大学附属病院
学 術 部 次 長	市川 喜美子	北	東京医科大学病院
地 域 保 健 共 催 部 次 長	山崎 貴之	東	江戸川区医師会医療検査センター
地 域 保 健 共 催 部 次 長	米谷 正太	西	杏林大学保健学部
東 支 部 支 部 長	浅野 直仁	東	東京女子医科大学附属足立医療センター
西 支 部 支 部 長	星野 眞理	西	結核予防会複十字病院
南 支 部 支 部 長	末永 晴香	南	河北総合病院
北 支 部 支 部 長	相馬 史	北	日本大学医学部附属板橋病院
会 計 部 次 長	岩瀬 三千代	南	東邦大学医療センター大橋病院
事 務 局 次 長 庶 務 部 次 長	府川 孝子	南	国家公務員共済組合連合会虎の門病院
庶 務 部 次 長	神田 裕介	西	東京医科大学八王子医療センター
地 域 保 健 共 催 部 次 長 会 計 部 次 長	畑田 和哉	南	伊藤病院
監 事	高橋 秀治		国際医療専門学校
監 事	佐野 和三		国際医療専門学校
監 事	遠藤 盛人		税理士法人 MY ユニット

令和4・5年度 (公社)東京都臨床検査技師会支部幹事名簿

東支部

役職名	氏名	施設名
S T I 委員	猪俣 新平	東京都教職員互助会三楽病院
S T I 委員	橋田 早希	自宅
S T I 委員	比嘉 良瑚	東京大学医学部附属病院
会 計	井戸 俊一	日本大学病院
会 計	伊藤 光弘	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立大塚病院
フォーラム委員	松井 由美子	日本医科大学付属病院
フォーラム委員	大貫 望	三井記念病院
地域保健共催	手塚 まな	東京慈恵会医科大学 葛飾医療センター
地域保健共催	山内 悟	江戸川区医師会医療検査センター
地域保健共催	喜多 晃子	三井記念病院

西支部

役職名	氏名	施設名
S T I 委員	山崎 彩香	サルスクリニック
S T I 委員・ 地域保健共催	沖倉 秀明	公立福生病院
S T I 委員・ 地域保健共催	引田 大智	公立昭和病院
地域保健共催	長谷川 雄基	武蔵野赤十字病院
地域保健共催	萩野 千聖	府中恵仁会病院
地域保健共催	田中 麻里菜	杏林大学医学部付属病院
地域保健共催・会計	佐野 駿樹	結核予防会複十字病院
フォーラム委員	佐藤 大央	青梅市立総合病院
フォーラム委員	茂木 菜々子	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立多摩総合医療センター
フォーラム委員・会計	仲倉 能毅	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立多摩北部医療センター

南支部

役職名	氏名	施設名
S T I 委員	板橋 匠美	厚生労働省医政局医事課
S T I 委員	斎藤 寿哉	東京労災病院
S T I 委員	青山 希	N T T 東日本関東病院
地域保健共催	福良 英之	自衛隊中央病院
地域保健共催	今田 大助	自衛隊中央病院
地域保健共催	奥嶋 博美	東京労災病院
フォーラム委員	増田 裕介	河北総合病院
フォーラム委員	谷島 真菜	東京慈恵会医科大学附属病院
会 計	笹本 泰子	東京都済生会中央病院
会 計	金谷 光恵	仁友クリニック

北支部

役 職 名	氏 名	施 設 名
S T I 委 員	伊藤 葵	東京女子医科大学病院
S T I 委 員	麻生 恵里	帝京大学医学部附属病院
S T I 委 員	坂本 舞	日本大学医学部附属板橋病院
地 域 保 健 共 催	江村 雅章	病態生理研究所
地 域 保 健 共 催	鈴木 隆臣	東京はくと医療生活協同組合王子生協病院
フ ォ ー ラ ム 委 員	荒井 健一	東京電子専門学校
フ ォ ー ラ ム 委 員	関根 晴香	順天堂大学医学部附属練馬病院
会 計	田辺 大輔	日本大学医学部附属板橋病院

令和4・5年度 (公社)東京都臨床検査技師会学術部研究班幹事名簿

免疫血清検査研究班

役職名	氏名	施設名
班長	田中 克昌	伊藤病院
副班長	桜庭 尚哉	東京山手メディカルセンター
会計	三枝 太郎	東京都済生会中央病院
編集	大竹 千晶	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立墨東病院
幹事	早川 瑞穂	東京医科大学病院
幹事	俵木 美幸	東京慈恵会医科大学附属第三病院
幹事	本多 弘子	東京医科歯科大学医学部附属病院
幹事	楨 優子	順天堂大学医学部附属順天堂医院
幹事	萱津 弘章	(株)エスアールエル

病理細胞診検査研究班

役職名	氏名	施設名
班長	池畑 浩一	公益財団法人がん研有明病院
副班長	時田 和也	順天堂大学医学部附属病院順天堂医院
会計	我妻 美由紀	独立行政法人国立病院機構東京病院
編集	渡部 朱織	帝京大学医学部
幹事	佐野 弘子	国際医療福祉大学三田病院
幹事	浅見 英一	地方独立行政法人東京都立病院機構がん・感染症センター都立駒込病院
幹事	戸田 敏久	東京慈恵会医科大学
幹事	奥山 力也	NTT 東日本関東病院
幹事	押本 貴之	地方独立行政法人東京都立病院機構多摩北部医療センター
幹事	山里 勝信	社会医療法人社団東京巨樹の会東京品川病院
幹事	瀬戸口 知里	大森赤十字病院
幹事	内山 篤	東京医科大学八王子医療センター

臨床検査情報システム研究班

役職名	氏名	施設名
班長	天野 高志	伊藤病院
副班長	古谷 弘一	東京医科大学病院
会計	林 裕之	国家公務員共済組合連合会立川病院
編集	梶 良太	東京医科大学病院八王子医療センター
幹事	佐藤 英樹	杏林大学医学部付属病院
幹事	西村 美絵	慶應義塾大学病院

微生物検査研究班

役職名	氏名	施設名
班長	三澤 慶樹	東京大学医学部附属病院
副班長	谷道 由美子	日本大学医学部附属板橋病院
H	黒川 正美	国立国際医療研究センター病院
編集	守屋 任	国立国際医療研究センター病院
会幹	計 鷺尾 洋平	日本医科大学付属病院
幹	事 石垣 しのぶ	帝京大学医学部附属病院
幹	事 安藤 隆	東京慈恵会医科大学附属第三病院
幹	事 長南 正佳	順天堂大学医学部附属順天堂医院
幹	事 山田 景土	東邦大学医療センター大森病院
幹	事 望月 彩香	日本医科大学多摩永山病院

輸血検査研究班

役職名	氏名	施設名
班長	名倉 豊	東京大学医学部附属病院
副班長	相川 佳子	東京医科歯科大学病院
会幹	計 山下 香奈子	東京慈恵会医科大学附属病院
精	理 嘉成 孝志	東京医科大学八王子医療センター
度	管 集 永沼 真一	日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
編	事 森 威典	武蔵野赤十字病院
幹	事 鳥海 綾子	慶應義塾大学病院
幹	事 昆 雅士	日本赤十字社医療センター
幹	事 藤原 ゆり	東邦大学医療センター大森病院
幹	事 小島 優輝	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立小児総合医療センター

一般検査研究班

役職名	氏名	施設名
班長	服部 亮輔	日本大学病院
副班長	脇田 満	順天堂大学医学部附属順天堂医院
幹	事 福田 嘉明	日本大学医学部附属板橋病院
幹	事 小林 紘士	日本医科大学付属病院
幹	事 友田 美穂子	がん研有明病院
幹	事 森田 賢史	東京大学医学部附属病院
編	集 塚原 祐介	東京女子医科大学病院
幹	事 佐藤 志保美	新渡戸記念中野総合病院
幹	事 小木曾 菜摘	日本医科大学多摩永山病院
幹	事 須藤 由美子	杏林大学医学部付属病院

血液検査研究班

役職名	氏名	施設名
班長	池田 千秋	国立がん研究センター中央病院
副班長	千葉 直子	杏林大学医学部附属病院
会計	吉田 美雪	東京慈恵会医科大学附属病院
編集・H P	由利 麻衣子	順天堂大学医学部附属順天堂医院
幹事	田村 孝子	東京女子医科大学病院中央検査部
幹事	大山 貴司	東京都済生会中央病院
幹事	出野 健	日本大学医学部附属板橋病院
幹事	甲田 祐樹	東京医科歯科大学病院
幹事	松熊 美千代	社会福祉法人 三井記念病院
幹事	常名 政弘	東京大学医学部附属病院

公衆衛生検査研究班

役職名	氏名	施設名
班長	星本 淳吉	公益財団法人ライフ・エクステンション研究所附属永寿総合病院
副班長	本間 慎太郎	杏林大学医学部附属病院
編集	岩崎 真子	公益財団法人ライフ・エクステンション研究所附属永寿総合病院
会計	内藤 香奈	表参道アートクリニック
幹事	鱈 正弘	練馬区保健所
幹事	猪俣 幸義	JR 東日本健康推進センター
幹事	坂田 英莉子	江戸川区医師会医療検査センター
幹事	藤森 祐多	慶應義塾大学病院

臨床化学検査研究班

役職名	氏名	施設名
班長	岡村 邦彦	NTT 東日本関東病院
副班長	宮本 博康	東京慈恵会医科大学附属病院
会計	汐谷 陽子	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立神経病院
編集	宮川 典子	東京都済生会中央病院
H P	中川 央充	慶應義塾大学病院
幹事	竹島 秀美	日本大学医学部附属板橋病院
幹事	関田 綱基	公益財団法人がん研究会有明病院
幹事	吉川 直之	東京大学医学部附属病院
幹事	石井 隆浩	杏林大学医学部附属病院
幹事	亀田 貴寛	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

生理検査研究班

役職名		氏名	施設名
班	長	高野 小百合	社会医療法人河北医療財団河北総合病院
副班	長	杉山 邦男	東邦大学医療センター大森病院
会	計	吉見 珠美	東京慈恵会医科大学附属病院
編	集	堀田 直	医療法人社団博鳳会敬愛病院
循環呼吸分野	長	境田 知子	東京医科大学病院
神経分野	長	木崎 直人	杏林大学医学部付属病院
画像分野	長	秋山 忍	東京医科大学病院
幹	事	北尾 幸男	一般財団法人日本健康管理協会新宿健診プラザ
幹	事	仲倉 佳子	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立豊島病院
幹	事	橋川 愛美	東京女子医科大学病院
幹	事	長山 医	公益財団法人心臓血管研究所付属病院
幹	事	清水 康平	東邦大学医療センター大森病院
幹	事	市川 篤	東京女子医科大学病院
幹	事	沼倉 和香	昭和大学病院
幹	事	木村 早希	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院
幹	事	岡田 耕一郎	社会医療法人石心会川崎幸病院

遺伝子・染色体検査研究班

役職名		氏名	施設名
班	長	山本 雄彬	東京医科歯科大学医学部附属病院
副班	編集 広報	神田 俊	東京慈恵会医科大学葛飾医療センター
会	計	田辺 大輔	日本大学医学部附属板橋病院
幹	事	野中 将太郎	帝京大学医学部附属病院
幹	事	谷古宇 利樹	東京都済生会中央病院
幹	事	中島 昌哉	NTT 東日本関東病院

令和4・5年度（公社）東京都臨床検査技師会委員会名簿

広報委員会

役職名	氏名	施設名
委員長	福良 英之	自衛隊中央病院
副委員長	天野 高志	伊藤病院
委員	堀田 直	博鳳会敬愛病院
委員	宮崎 直子	伊藤病院
委員	大竹 千晶	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立墨東病院
委員	神田 俊	東京慈恵会医科大学葛飾医療センター
委員	引田 大智	公立昭和病院

精度管理調査委員会

役職名	氏名	施設名
委員長	大野 一彦	東京医科歯科大学病院
副委員長	柴田 真明	心臓血管研究所付属病院
委員	石澤 毅士	慶應義塾大学病院
委員	横山 雄介	東京慈恵会医科大学附属第三病院
委員	栗原 正博	NTT 東日本関東病院
委員	岡村 邦彦	NTT 東日本関東病院
委員	嘉成 孝志	東京医科大学八王子医療センター
委員	名倉 豊	東京大学医学部附属病院
委員	近岡 知剛	日本大学医学部附属板橋病院
委員	細羽 恵美子	東京女子医科大学病院
委員	吉村 咲子	独立行政法人国立病院機構東京医療センター
委員	中渡 一貴	東京大学医学部附属病院
委員	桜庭 尚哉	JCHO 東京山手メディカルセンター
アドバイザー	荒木 秀夫	株式会社東京未病センター TMC 日本橋ラボ
アドバイザー	杉山 有平	株式会社 LSI メディエンス
アドバイザー	中原 佑香里	順天堂大学医学部附属練馬病院

表彰選考委員会

役職名	氏名	施設名
委員長	荒木 秀夫	株式会社東京未病センター TMC 日本橋ラボ
副委員長	佐藤 信博	東邦大学医療センター大森病院
委員	高橋 秀治	国際医療専門学校
委員	佐野 和三	国際医療専門学校
委員	渡司 博幸	西武学園医学技術専門学校
委員	櫻井 勉	公立昭和病院
委員	安部 信行	一般社団法人日本健康増進財団
委員	伊藤 里美	東京はくと医療生活協同組合王子生協病院

令和4・5年度（公社）東京都臨床検査技師会委員名簿

常任委員

役職名	氏名	施設名
STI予防委員会常任委員	中島 昌哉	NTT 東日本関東病院

生涯教育 自宅研修の手引き

このページは自宅研修用に会誌の利用の仕方、会誌各内容の教科別区分け、教科点数の案内をしています。ここに案内している教科分類は、日臨床の自宅研修方式に基づき地区単位技師会誌の扱いに合致したものです。評価にはレポートの提出が義務づけられます。

〈レポート提出について〉

レポート提出は日本臨床衛生検査技師会ホームページ

(<http://www.jamt.or.jp/>) の「生涯学習」[生涯教育研修制度ガイドライン]をご利用ください。

本号には 2022 年 10 月号対象掲載項目の教科点数を案内しています。

著者名：宮本 博康，川上 大輔，中川 央充，
岡村 邦彦

表題名：第 16 回東京都医学検査学会
臨床化学研究班企画

LC-MS/MS による測定 of

「解説 / 実際 / 展望」について

～一般的に使用する測定方法になる日は近い～

掲載誌：第 50 回 3 号 182 (4)～198 (20) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：丸田 秀夫

表題名：第 1 回「タスク・シフト / シェア」

掲載誌：第 50 回 3 号 199 (21)～206 (28) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：福田 雅之助

表題名：『血液がん可溶性 IL-2 レセプターについて』

掲載誌：第 50 回 3 号 212 (34)～215 (37) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：津浦 正史

表題名：『新規卵巣癌マーカー組織因子経路

インヒビター 2 (TEPI2) の紹介』

掲載誌：第 50 回 3 号 216 (38)～217 (39) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：野口 照幸

表題名：『肝線維化の概要と検査』

掲載誌：第 50 回 3 号 218 (40) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：古林 敬一

表題名：『梅毒検査の使い方』

掲載誌：第 50 回 3 号 219 (41)～220 (42) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：谷道 由美子

表題名：『基礎から学ぼう感染症 ～ここがポイント！
診断につながる微生物検査～』

耳鼻科領域感染症

掲載誌：第 50 回 3 号 221 (43)～226 (48) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：馬場 郷子

表題名：『免疫染色 -免疫染色の基礎と応用-』

掲載誌：第 50 回 3 号 227 (49)～234 (56) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：八木 良二

表題名：『輸血検査の基礎 (ABO・RhD 血液型)』

掲載誌：第 50 回 3 号 235 (57)～236 (58) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：嘉成 孝志

表題名：『輸血検査の基礎 (ABO・Rh 式血液型)

トラブルシューティング』

掲載誌：第 50 回 3 号 237 (59)～239 (61) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：中島 康裕

表題名：『輸血検査の基礎

(不規則抗体・交差適合試験)』

掲載誌：第 50 回 3 号 240 (62)～242 (64) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：森山 昌彦

表題名：『不規則抗体検査，交差適合試験における

トラブルシューティング』

掲載誌：第 50 回 3 号 243 (65)～247 (69) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：香取 信之
表題名：『体外循環を使用した手術での
輸血療法について』
掲載誌：第 50 回 3 号 248 (70)～249 (71) 頁
教科点数：専門-30 点

著者名：壬生 明美
表題名：『診断，治療につながる乳房超音波検査』
掲載誌：第 50 回 3 号 250 (72)～252 (74) 頁
教科点数：専門-30 点

著者名：杉山 邦男
表題名：『刺激の殿堂 脳波のみかた』
掲載誌：第 50 回 3 号 253 (75)～257 (79) 頁
教科点数：専門-30 点

著者名：山本 雅史
表題名：『スパイロメトリーにおける波形解釈の秘訣
～呼吸機能検査ハンドブックの解説を交えて～』
掲載誌：第 50 回 3 号 258 (80)～263 (85) 頁
教科点数：専門-30 点

著者名：小田 悠太
表題名：『初心者のための腹部描出のこつ』
掲載誌：第 50 回 3 号 264 (86)～269 (91) 頁
教科点数：基礎-30 点

著者名：五関 善成
表題名：『臨床心電図』
掲載誌：第 50 回 3 号 270 (92)～275 (97) 頁
教科点数：専門-30 点

著者名：増井 伸高
表題名：『心電図ハンター～緊急報告すべきか
迷う心電図のマネジメント～』
掲載誌：第 50 回 3 号 276 (98)～284 (106) 頁
教科点数：専門-30 点

著者名：田中 雅美
表題名：『基礎から学ぶ髄液検査』
掲載誌：第 50 回 3 号 285 (107)～286 (108) 頁
教科点数：専門-30 点

著者名：森田 賢史
表題名：『尿検査所見から病態を考える』
掲載誌：第 50 回 3 号 287 (109)～289 (111) 頁
教科点数：専門-30 点

著者名：芦刈 知幾
表題名：『尿沈渣に必要な腎泌尿器の構造と病理』
掲載誌：第 50 回 3 号 290 (112)～298 (120) 頁
教科点数：専門-30 点

論文投稿規定

平成 30 年 1 月改定

I. 投稿資格

筆頭者、共同研究者は本会員に限る。ただし、共同研究者が非会員の場合 1 名につき 10,000 円を申し受ける。

II. 投稿論文の内容

臨床検査、公衆衛生検査に関するもので、他誌または出版物に未発表なものに限る。

III. 投稿論文の種類

1) 原著

独創的な研究成果で学術的評価が高いもの。10 枚以内（刷上り 8 頁以内）。

2) 研究

検査法の追試、改良等の研究に関するもの。7 枚以内（刷上り 5 頁以内）。

3) 管理運営および調査資料

臨床検査の管理運営や調査に関するもの。7 枚以内（刷上り 5 頁以内）。

4) 試薬と機器

既成のキット、機械、器具、試薬等を検討したものの。7 枚以内（刷上り 5 頁以内）。

5) 症例報告

有用な情報を提供する症例に関するもの。7 枚以内（刷上り 5 頁以内）。

6) 文献紹介および書評

広く検査に関する国内および海外の文献の要約紹介および書評に関するもの。2 枚以内（刷上り 2 頁以内）。

7) 読者のページ

広く医療に関する意見、感想などのほか諸外国の検査技師教育制度、研究所および病院検査室の紹介、留学生活体験などに関するもの。5 枚以内（刷上り 4 頁以内）。

8) 工夫、アイデア

日常検査に有用な工夫やアイデアに関するもの、2 枚以内（刷上り 2 頁以内）。

9) 支部活動

支部集会に関するもの。2 枚以内（刷上り 2 頁以内）。

★原稿は、1 枚 1,200 字（40 字×30 行）とする。

★上記原稿枚数には、図表、文献を含む。

★規定の枚数を越えたものに関しては、超過料金を申し受ける。

IV. 執筆要領

1) 原稿には表紙を付け、表題、著者名、所属、所在地、別刷り請求先、著者連絡先、表および図の点数を書き、著者負担分の別刷りを必要とされる方は請求部数（単位 50 部）を記載する。すべての原稿は、表紙から順に通し番号をつける。

2) 原著については、表題、著者名、所属、所在地、別刷り請求先を和文と英文で併記する。さらに、英文 summary（200 words 以内）と和文の要旨（400 字以内）を添付し、キーワードは 5 語以内で、和文と欧文で併記する。

3) 改行する場合は必ず改行を入力し、新しい行のはじめは全角（1 コマ）あける。句読点は「,」「。」を使用する。専門用語以外は常用漢字、現代かなづかい、数字は算用数字とする。なお、数字、欧文は半角文字とする。

また、菌名などはイタリック体で表記する。

4) 本文中の大見出しには、I、II、III…を使い、前文間を 1 行あける。必要であれば、中見出し以下 1., 2., 3.…, 1), 2), 3)…, i), ii), iii)…の順で使用する。

5) 本文中頻りに記述される語句については、初回に母体となる用語を記述した後その略語を括弧内に記入し、以後その略語を用いる。

6) 度量衡の単位は、原則として SI 単位を用いる。

7) 表、図、写真については、表 1、図 1、写真 1 のように別個に番号を付し、A4 判用紙に 1 枚ずつ個別に書き、図のキャプションは別紙にまとめて付す。また、本文中欄外には、表、図、写真の差し入れる箇所を朱書きで明記する。

また、表、図の他からの引用は出典を明らかに

し、転載許可を著者責任で得ておく。

- 8) 本文中の引用文献番号は、右肩づけとし、引用順に番号をつける。
- 9) 引用文献の記載順序は、本文中の引用順とし本文中の引用箇所に番号を付す。引用文献の記載は下記の通りとし原稿の末尾にまとめて添付する。

【雑誌の場合】

著者名：表題名、雑誌名（略語）、巻数（号）：
始頁 - 終頁、発行年

【単行本の場合】

著者名：表題名、書名、始頁 - 終頁、発行所、
発行地、発行年

★著者名は、筆頭者のみとし、和文文献の引用には姓名を明記する。和文以外の文献の引用ではファミリーネームを記し、次にパーソナルネームはイニシャルを明記する。共同発表、共著の場合には“ほか”、“*et al.*”とする。

- 10) 提出原稿は、原則としてテキストデータを使用し、明朝体またはゴシック体を用いる。本文は、A4判 40 字× 30 行の横書き文章でフォントサイズは 12 ポイント位を使用し印刷したものを提出する。

V. 原稿の審査

- 1) 投稿原稿の採否は、査読結果に従って編集委員会において決定する。
- 2) 結果により原稿、図、表の加筆訂正を求める場合もある。

VI. 著者校正

原稿の初校は著者校正とし、再校以降は、編集委員会において行う。校正時の原稿への加筆訂正は、原則として認めない。

VII. 原稿採用決定時のデータ提出

編集委員会で採用が決定すれば、原稿の収載されたデータの提出を求める。なお、データ保存形式は、原則としてテキストファイル(.TXT)とする。図、表、写真についても、使用したソフト名を記載し提出すること。しかし、印刷時に対応ができないソフトの場合は提出原稿の使用またはトレースを行うことがある。

VIII. 別刷り

別刷りは、原著、研究、管理運営および調査に関してのみ投稿時に申込むことにより 50 部まで無料で贈呈する。

50 部以上の請求は、50 部単位で増刷しその実費（送料を含む）を著者が負担する。

IX. 原稿の送付

- 1) 原稿はオリジナルとコピーの 2 部（図、表、写真を含む）を送付する。
- 2) 投稿原稿は原則として返却しない。

原稿送付先

〒 102-7703

東京都千代田区九段北 4 丁目 1 番 5 号
市ヶ谷法曹ビル 405 号

公益社団法人 東京都臨床検査技師会
会誌編集部 宛

（封筒の表には「会誌投稿原稿」と朱書きする）

X. 著作権および引用・転載

- 1) 本誌に掲載された論文の著作権は（公社）東京都臨床検査技師会に帰属する。
- 2) 投稿論文執筆に際して他著作物等から引用・転載する場合は、原著者および出版社の許諾を受け、原稿に出典を明示すること。

「東京都医学検査」原稿作成の決まり

都臨技編集部

1. 用語

1. 新字と旧字

膣, 頸, 渣 (医療用語として左記を用いる。)

固有名詞は旧字のままでよい。

例) 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院など。

2. 単位

mL, μ L など。Lは大文字。

マイクロは立体の μ で表す。ミューはギリシャ文字(斜体)の μ で表す。

3. イタリック体表記

菌, カビ, 酵母の学術名とラテン語, in situ も斜体(イタリック)で表記する。

例) *Escherichia* sp.

単数を表す『sp.』, 複数を表す『spp.』は菌名ではないのでイタリック体にしない。

例) *Salmonella enteric* serovar Typhi

Typhiは種ではなく血清型を表したもののなので, イタリック体にせず, 頭の文字も大文字にする。

4. よく使う語

1) 副詞

まず, いったん, いっそう, ほとんど, わずか, あらかじめ, いずれ, なお, すべて, まったく, あわせて, きわめて, まだ, ついに, なぜ, いかに, さらに, とくに, ともに, もっとも, たとえば, たびたび, あるいは, いわゆる, もしくは, なんら, すでに, 初めに, 次いで, 主に, だいたい, いっさい, ぜひ, ふつう, さすが, およそ, たいてい

2) 接続詞・連体詞

および(注: 及ぼす), または, ただし, したがって(注: 従う), ゆえに, しかも, さらに, なお, ならびに, かつ, ところで, それとも

3) 名詞

~するうえで, ~につき, ~のとおり, ~のように, ~したために, ~のほか(注: その他),

いまでは, ~したこと, 様々, 我が国, 私たち, 皆さま, 我々, コンピュータ, サーバ, 1ヶ月, 2階 (Fは使用しない)

4) 動詞・助動詞・形容詞

行う, 表す, まとめる, 分かる, ~することができる, ください, いたします, いただきます, 申し上げます, ~にみられるように(注: ~を見る), ~とよぶ, ~をはじめに(注: ~し始める, 初めて~する), ごとく, ~したことがない, ~ない, しがない, しやすい, してよい, やさしい<易>, 難しい, するようだ, ください

5) 助詞

ぐらい, など, まで, ほど

6) その他 当て字

その, それぞれ, おのおの, ~において, など, ~につき, はやり, たくさん, かわからず, ありがとう

5. 記号

(株)(社)(財)…予定表・議案書, 論文の表中, 議事録の本文。

(株)(社)(財)…要旨・記録の肩書きと本文, 論文の本文。

株式会社…特集, シリーズ, 投稿論文の肩書き。

基本的に病院名などは「〇〇法人〇〇会 〇〇病院」と書き, 省略不可。ただし, 〇〇法人〇〇会の省略を認めることもある。

6. その他

1つ, 2つ, 3つ (1人, 2人…)



あとがき

都臨技会誌をお読みいただきありがとうございます。

めっきり涼しくなってきましたが会員の皆様はどのようにお過ごしでしょうか。

オンラインによる学会・会議・研修会等が当たり前に感じられる中、2022年6月から都臨技会誌も電子書籍になって職場でも電車の中でもお風呂の中でも読むことができるようになり個人的には都臨技会誌がより身近になった気分しております。

さて、今月号の特集は臨床化学研究班から『LC-MS/MSによる測定の「解説/実際/展望」について～一般的に使用する測定方法になる日は近い～』を掲載いたしました。

臨床化学分野における質量分析利用の現状と展望について紹介していただきました。本特集を読んでいただきLC-MS/MSによる測定について理解を深めていただければ幸いです。

(臨床化学研究班：宮川 典子)

東京都医学検査 Vol. 50 No. 3

2022年10月1日発行

発行所 公益社団法人
東京都臨床検査技師会
〒102-0073
東京都千代田区九段北
4丁目1番5号
市ヶ谷法曹ビル405号
電話 (03)3239-7961
FAX (03)3556-9077

発行者 原田 典明

編集責任者 山方 純子

製作・印刷所

株式会社 日本廣業社

本誌掲載記事、写真、図、グラフ、イラスト等の無断複写（コピー）複製（転載）を禁じます。

■編集委員

学術部総括部長
会誌編集主幹

山方 純子 (慶應義塾大学病院)

学術部長
(編集担当)

平木 一嘉 (東京女子医科大学病院)

学術部長
(研究班担当)

近藤 昌知 (府中恵仁会病院)

学術次長

堀口 新悟 (東京慈恵会医科大学附属病院)

学術次長

市川 喜美子 (東京医科大学病院)

編集長 (免疫血清)

大竹 千晶 (地方独立行政法人東京都立病院機構
東京都立墨東病院)

副編集長 (微生物)

守屋 任 (国立国際医療研究センター病院)

委員 (輸血)

永沼 真一 (日本赤十字社関東甲信越ブロック
血液センター)

委員 (臨床化学)

宮川 典子 (東京都済生会中央病院)

委員 (情報システム)

梶 良太 (東京医科大学八王子医療センター)

委員 (一般)

塚原 祐介 (東京女子医科大学病院)

委員 (生理)

堀田 直 (医療法人社博鳳会敬愛病院)

委員 (病理・細胞診)

渡部 朱織 (帝京大学医学部病理講座)

委員 (公衆衛生)

岩崎 真子 (公益財団法人ライフ・エクステンション
研究所付属永寿総合病院)

委員 (血液)

由利麻衣子 (順天堂大学医学部附属順天堂医院)

委員 (遺伝子・染色体)

神田 俊 (東京慈恵会医科大学葛飾医療センター)

学術担当

中村 香代子 (順天堂大学医学部附属練馬病院)

副会長