

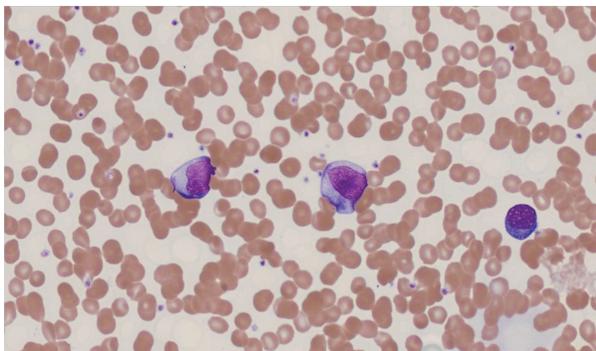
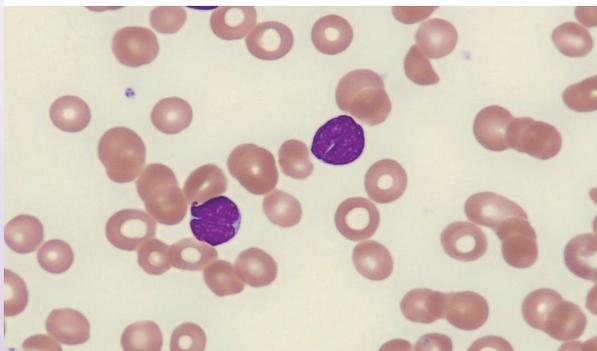
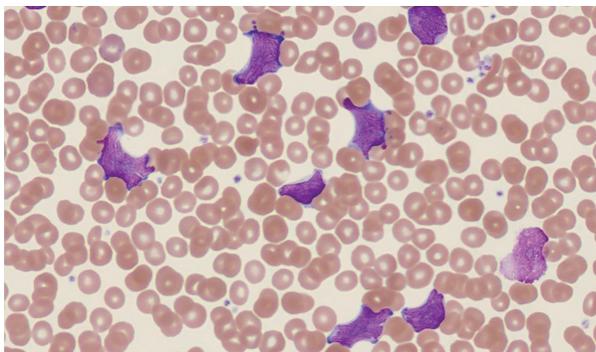
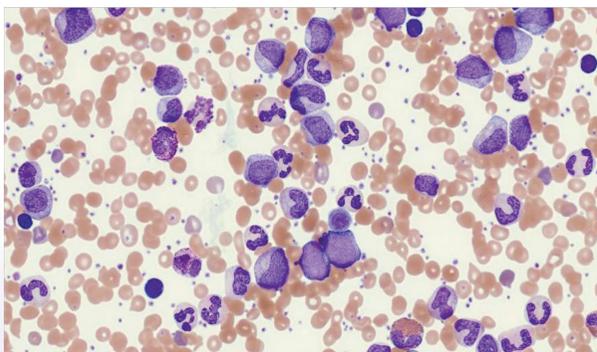
東京都 医学検査

Journal of Tokyo
Metropolitan
Medical Technologists

June 1 2023
Vol.51 No.2 通巻 274 号

【特集】

末梢血液像を読む

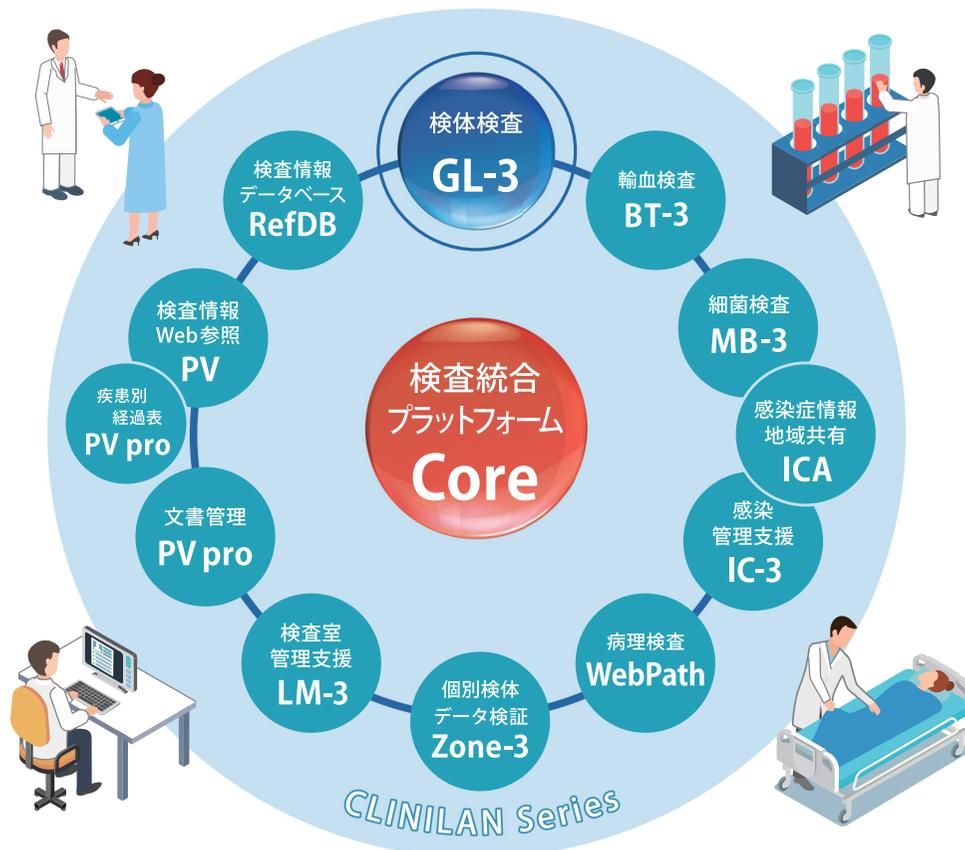


公益社団法人 **東京都臨床検査技師会**
Tokyo Metropolitan Association of Medical Technologists

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

X-R、X-Rs、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こから >](#)



前立腺癌の診断補助

S2,3PSA%

PSAの糖鎖構造変化を 検査に活用



- 癌性糖鎖変異により存在比率が増加するS2,3PSA%を、約9分で自動測定します
- 前立腺癌と良性の前立腺疾患との識別精度を向上します
- 前立腺癌の悪性度を表すグリーソンスコアのGrade Groupと相関性を示します

体外診断用医薬品 承認番号 30400EZ00061000

前立腺特異抗原キット

ミュータスワコー **S2,3PSA・i50**



全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50

μTAS Wako i50

医療機器届出番号 27B3X00024000017

Caliper 本製品は、マイクログチップ電極誘導に関するCaliper Life Sciencesの
基本技術を用い、和光純薬OLB-GATA技術を利用して開発された製品です。

【製造販売元】

富士フイルム 和光純薬株式会社

〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号

【問い合わせ先】

臨床検査薬 カスタマーサポートセンター

Tel: 03-3270-9134(ダイヤルイン)

尿定性検査と尿中有形成分分析を一元化 コンパクトで効率的な搬送システムを実現します

尿沈渣分析装置

AUTION EYE

オーション アイ AI-4510

全自動尿分析装置

AUTION MAX

オーションマックス AX-4061



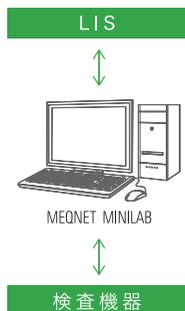
Simple Line
BRIDGE

データ管理システム用ソフト

MEQNET MINILAB

メックネット ミニラボ

- ・尿検査結果を一括管理、上流システムとの連携
- ・診療科などの患者属性に応じて複数のロジックを構築可能
- ・患者属性に応じて適切な運用ロジックをシステムが切替可能
- ・ロジックはユーザーさまで簡単に調整可能
- ・検査結果を用いた結果のクロスチェックが可能



患者ID	患者名	生年月日	性別	検査項目	結果	参考値
001-101-001	山田 太郎	1980-01-01	男	尿潜血	陽性	陰性
001-101-002	山田 太郎	1980-01-01	男	尿蛋白	陽性	陰性
001-101-003	山田 太郎	1980-01-01	男	尿糖	陽性	陰性
001-101-004	山田 太郎	1980-01-01	男	尿潜血	陽性	陰性
001-101-005	山田 太郎	1980-01-01	男	尿蛋白	陽性	陰性
001-101-006	山田 太郎	1980-01-01	男	尿糖	陽性	陰性
001-101-007	山田 太郎	1980-01-01	男	尿潜血	陽性	陰性
001-101-008	山田 太郎	1980-01-01	男	尿蛋白	陽性	陰性
001-101-009	山田 太郎	1980-01-01	男	尿糖	陽性	陰性
001-101-010	山田 太郎	1980-01-01	男	尿潜血	陽性	陰性
001-101-011	山田 太郎	1980-01-01	男	尿蛋白	陽性	陰性
001-101-012	山田 太郎	1980-01-01	男	尿糖	陽性	陰性
001-101-013	山田 太郎	1980-01-01	男	尿潜血	陽性	陰性
001-101-014	山田 太郎	1980-01-01	男	尿蛋白	陽性	陰性
001-101-015	山田 太郎	1980-01-01	男	尿糖	陽性	陰性
001-101-016	山田 太郎	1980-01-01	男	尿潜血	陽性	陰性
001-101-017	山田 太郎	1980-01-01	男	尿蛋白	陽性	陰性
001-101-018	山田 太郎	1980-01-01	男	尿糖	陽性	陰性
001-101-019	山田 太郎	1980-01-01	男	尿潜血	陽性	陰性
001-101-020	山田 太郎	1980-01-01	男	尿蛋白	陽性	陰性

お問い合わせ先

アークレイマーケティング株式会社

〒160-0004 東京都新宿区四谷1-20-20大雅ビル5F

TEL.050-5527-7700(代)

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 21700AMZ00817000

汎用検査用亜鉛キット



アキュラスオート

Zn

検査室で亜鉛の測定を始めませんか？

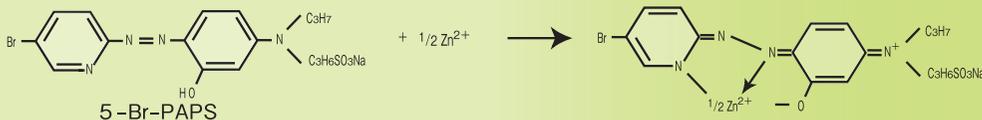
亜鉛(Zn)はDNAポリメラーゼを始めとする100種類以上の酵素に含まれ、タンパク質合成、ホルモン活性発現など、正常な生命維持に不可欠な微量元素です。発生・成長、組織の修復、骨の維持、生殖・感覚・食欲・免疫機能など体内の様々な機能が亜鉛に依存されて維持されており、亜鉛欠乏の検出は疾患の治療に結びつく重要な情報の一つとなります。

■ 特長

1. 国内初の生化学自動分析装置用試薬です
2. 検体の前処理を必要としません
3. 原子吸光法との相関分析を行った結果、 $r = 0.996$ でした
(アキュラスオート Zn 電子添文より)
4. 血清、血漿および尿中の亜鉛濃度を測定できます
5. Fe 500 $\mu\text{g/dL}$ 、Cu 500 $\mu\text{g/dL}$ まで測定値に影響ありません
6. 500 $\mu\text{g/dL}$ まで測定できます

■ 測定原理

検体中の亜鉛 (Zn^{2+}) は、キレート剤 2-(5-ブロモ-2-ピリジルアゾ)-5-(N-プロピル-N-スルホプロピルアミノ)フェノールナトリウム (5-Br-PAPS) とキレート化合物を形成し、発色します。この色素を比色して検体中の亜鉛濃度を求めます。



製造販売元

株式会社シノテスト

神奈川県相模原市南区大野台4-1-93

<https://www.shino-test.co.jp>

《問い合わせ先》

株式会社シノテスト カスタマーサポート

TEL 0120-66-1141 FAX 042-753-1892

第6版：2022年4月

CONTENTS

特集

末梢血液像を読む

千葉 直子 130 (4)

医療情報シリーズ「タスク・シフト」について

第3回「内視鏡業務の現状と未来」

今村 倫敦 137 (11)

学術研修会記録 (5月～5月)	142 (16)
-----------------------	----------

■ 血液検査研究班研修会要旨

『フローサイトメトリー検査の基礎』 ～測定原理から解析ポイントまで～	147 (21)
『今からできる, 骨髄像の所見の書き方』	152 (26)

■ 遺伝子・染色体検査研究班研修会要旨

『がんゲノム医療開始後の新たな課題と 今後の新しい検査技術』	155 (29)
---	----------

■ 輸血検査研究班研修会要旨

『新たな分子標的治療薬剤 Anti-CD 47 抗体 (Hu5F9 G4) が 輸血検査に及ぼす影響とその対処について』	168 (42)
『輸血検査の基礎 (ABO・RhD 血液型検査)』	170 (44)
『ABO 血液型検査と RhD 血液型検査の トラブルシューティング』	172 (46)

■ 生理検査研究班研修会要旨

『超音波専門医が技師に求める心臓超音波検査』	175 (49)
『心電図でわかる遺伝性疾患 ～ The genetic make up of ECG!』	185 (59)
『CT, MRI を理解する ～ CT・MRI の診かたとエコー画像の対比～』	194 (68)
『デバイス治療の現状と未来』	197 (71)
『「腹部超音波検診判定マニュアル」を 膵胆道領域の超音波検査に活用する』	205 (79)
『ピットフォールから学ぶホルター心電図解析』	219 (93)

■ 臨床検査情報システム研究班研修会要旨

『みんなどうしてる? 内部監査 vol.2』	226 (100)
------------------------------	-----------

■ 一般検査研究班研修会要旨

『慢性腎臓病とバイオマーカー』	230 (104)
『尿中異型細胞のトリセツ ～現場で出会ったときのために～』	234 (108)

■ 公衆衛生検査研究班研修会要旨

『認知症とは～臨床検査技師の皆様に役立つ知識～』	249 (123)
--------------------------------	-----------

■ 臨床化学検査研究班研修会要旨

『精度管理の実践』	253 (127)
『不確かさを計算してみよう ～押さえておくべきポイント～』	256 (130)

■ 免疫血清検査研究班研修会要旨

『アトピー性皮膚炎における TARC の活用』	257 (131)
-------------------------------	-----------

『東京都医学検査』 原稿作成の決まり	259 (133)
生涯教育 自宅研修の手引き	260 (134)
論文投稿規定	262 (136)
あとがき	264 (138)

末梢血液像を読む

杏林大学医学部附属病院 臨床検査部

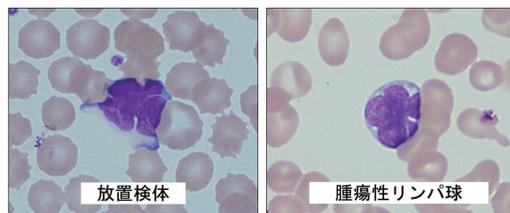
千葉 直子

研究班企画概要

2022年7月30日から7月31日までハイブリット形式で開催された第23回日本検査血液学会学術集会の企画として、初心者を対象とした形態グループミーティングとしてバーチャルスライドを用いた形態観察を行い、症例の見方・考え方について解説を行った。その一部の症例について解説をおこなう。

I. はじめに

末梢血液像はわずか5 μ Lの血液から作製され、多くの情報が得られる。診断に直結する場合もあり、正しく・見落としなく報告するためには、形態学の知識や疾患の知識が必要であり、さらに鏡検の経験を増やすことも重要である。



赤血球	ウニ状化、球状化など
白血球	空胞形成、顆粒の消失、核の分節化など
血小板	大型化、顆粒減少

図1 放置検体による形態変化

II. 検体の取り扱い

血液像は採血から遅くとも4時間以内に測定することが推奨されている。時間が経過した検体を鏡検すると、リンパ球の核が分節化し、赤血球がウニ状化したような形態変化をきたす(図1)。このような形態変化を異常所見と捉えないよう

に、血球分析装置から得られるスキャット情報なども参考にする。

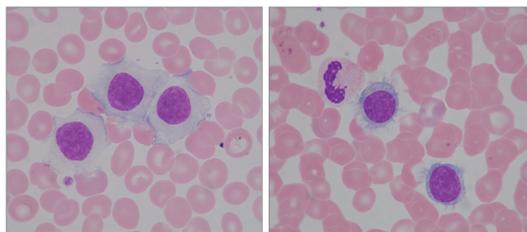
III. 標本作製

1. 塗抹標本作製

血液像を正しく判断するためには良好な塗抹標

本を作製することが重要となってくる。

清浄なスライドガラスに血液約5 μ Lを滴下し、引きガラスで血液を均等に広げた後、約30度の角度を保って、0.5秒のスピードで塗抹する。作製後は速やかに冷風乾燥する。多血症の場合には、塗抹面との角度を小さくし、引きガラスの速度を遅くする。貧血の場合は、塗抹面との角度を大きくして標本作製すると良好な標本作製することができる。ヘアリー細胞性白血病を疑う場合には、塗抹標本乾燥条件を変更し、リンパ球の細胞質の辺縁を比較することも大切である(図2)。



強制乾燥標本

自然乾燥標本

図2 血液塗抹標本乾燥による違い(ヘアリー細胞白血病)

2. 普通染色

染色にはロマンフスキー効果を利用した普通染色を用いる。普通染色は施設ごとで染色方法が異なり、各工程における染色時間の違いなどが見られ、再現性良く染色ができることが重要である。染色性がいつもと違うと感じた場合には、染色態度に影響を及ぼす条件を理解し、対応すべきである。細胞数が多い骨髄塗抹標本の染色を行う場合には、染色時間を長めにするなど工夫が必要である。

IV. 血液像鏡検

1. 塗抹標本の特徴(ウェッジ法)

塗抹標本(ウェッジ標本)の特徴として、リンパ球・血小板などの小さな細胞は中央~厚い部分

に、単球などの大型な細胞は辺縁部に集まる傾向がある。

2. 鏡検観察前のポイント

鏡検を開始する前に、可能な場合にはまず自動血球計数装置から得られるスカッターやフラグ情報の確認を行い、異常を示していないか確認をする。それから、血算、白血球5分類データの確認を行い、増減している細胞の有無、生化学データの確認や患者の年齢、診療科なども参考になるため確認することが大切である。

3. 観察方法のポイント

まず弱拡大で全体像を把握してから細胞観察を行う。弱拡大($\times 100 \sim 200$)により観察するポイントは、塗抹標本の染色性、標本全体の細胞数、標本全体の細胞分布、血算データとの比較、血小板凝集やフィブリンの有無、大型細胞・異型(異常)細胞の有無、アーチファクトなどを観察し、時間をかけて読むスライドかどうか、分析装置の情報とスクリーニング作業で判断できるかが大切である。次に赤血球の重なりが2個以上の部分が50%以下の最適鏡検部位を400~1,000倍で観察、細胞分類を行う。ポイントについて図3に示す。

拡大	目的	観察ポイント
弱拡大 ($\times 100$) ($\times 200$)	<ul style="list-style-type: none">全体像の把握(スクリーニング)量的観察	<ul style="list-style-type: none">細胞の増減辺縁部の確認(大型細胞、血小板凝集、フィブリン析出の有無)
中拡大 ($\times 400$)	<ul style="list-style-type: none">細胞の大きさ(色、形)細胞の分布	<ul style="list-style-type: none">おおまかな細胞分布観察部位の決定
強拡大 ($\times 1000$)	<ul style="list-style-type: none">詳細な観察細胞分類	<ul style="list-style-type: none">個々の細胞形態を観察細胞鑑別・同定

図3 観察方法のポイント

V. 症例

1. 1歳女児 白血球増加

【検査所見】

検査所見を表1に示す。白血球数が増加し、さらに血小板数の増加を認める。白血球数異常値の場合には、至急で末梢血液像を鏡検する必要があり、鏡検する際には特定の細胞が増加していないか、正常では見られない細胞が出現していないか確認する。また生化学検査のデータではLDやCRPなどを確認することもポイントとなる。この症例ではCRPの増加は認めず、LDの増加を認めているため、感染症など炎症に伴う白血球数増加は否定的である。

表1 1歳女児；白血球数増加の精査（症例1）

【血液検査】			【生化学検査】			【凝固検査】		
WBC	181.1	×10 ⁹ /L	TP	6.4	g/dL	PT (s)	11.3	Sec
RBC	3.18	×10 ¹² /L	ALB	4.0	g/dL	PT (%)	100.0	%
Hgb	8.9	g/dL	LD	539	U/L	PT (INR)	0.97	
MCV	86.8	fL	AST	23	U/L	APTT	27.3	Sec
Hct	27.6	%	ALT	10	U/L	Fbg	314	mg/dL
PLT	774	×10 ⁹ /L	ALP	753	U/L	FDP	3.0	μg/mL
Ret	4.8	%	T-Bil	0.4	mg/dL	D-D	0.5	μg/mL
機械値			D-Bil	0.1	mg/dL			
Neut	76.4	%	BUN	5.1	mg/dL			
Eo	9.0	%	Cre	0.25	mg/dL			
Baso	4.0	%	Ca	9.3	mg/dL			
Mono	0.6	%	UA	3.8	mg/dL			
Lym	10.0	%	CRP	0.06	mg/dL			

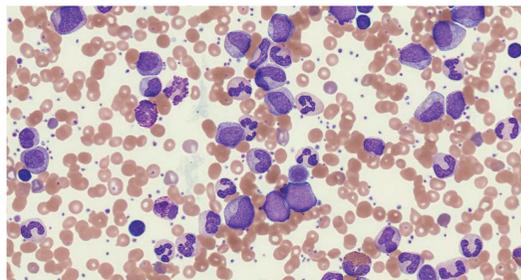
白血球数異常値の時に観察するポイントを図4に示す。

- 貧血や血小板減少の有無
- 白血球5分類で特定の細胞が増加していないか
- 生化学検査や凝固検査結果はどうか
- 塗抹標本上で正常では見られない細胞が出現していないか
 - Blast
 - 異型リンパ球（反応性リンパ球）
 - 異常リンパ球（腫瘍性リンパ球）
 - アウエル小体
 - 異常細胞（癌細胞など）

図4 白血球数異常値の時に観察するポイント

【末梢血液像所見】

末梢血写真を図5に示す。Blastや幼若顆粒球の増加、好塩基球の増加を認める。末梢血で幼



Blast, 幼若顆粒球の増加, 好塩基球増加を認める

図5 末梢血液像（症例1）

若顆粒球増加、好塩基球の絶対数増加を認めたとき、慢性骨髄性白血病（CML）を疑うきっかけとなる。CMLは、人間ドックなどの健康診断で見つかることもあるため、白血球数増加がある場合には、好塩基球増加がないかどうか注視する必要がある。初診の患者で末梢血に芽球を認めた場合に図6に示すようなことを念頭におき、鏡検する必要がある。

【疾患】

- 急性白血病
- 骨髄異形成症候群（MDS）：好中球に異形成がないか
- 慢性骨髄性白血病（CML）：好塩基球増加、幼若顆粒球
- 骨髄線維症：白赤芽球症（幼若顆粒球や赤芽球出現）
- 骨髄腫瘍症：白赤芽球症（幼若顆粒球や赤芽球出現）

【病態】

- 化学療法中の骨髄回復期：治療歴を確認、G-CSF投与
- 末梢血幹細胞採取時：G-CSF投与

芽球を認めたら、検査データや時系列データ、治療歴の確認なども行う。

図6 末梢血に芽球を認めた場合に考えられること

【診断名】

慢性骨髄性白血病

2. 60歳代男性 白血球増加

【検査所見】

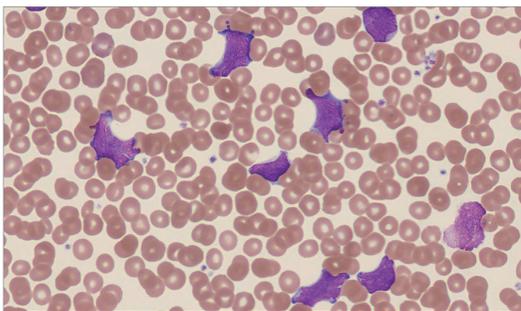
検査所見を表2に示す。白血球増加を認め、白血球5分類ではリンパ球増加を認める。生化学検査ではLDや尿酸、Dダイマーが高値である。特定の細胞が増加しているため、末梢血にて異常な細胞が出現していないかどうか注視する必要がある。

表2 60歳代男性；白血球増加の精査（症例2）

【血液検査】		【生化学検査】		【凝固検査】	
WBC	72.6 × 10 ⁹ /L	TP	6.9 g/dL	PT (s)	12.0 Sec
RBC	4.99 × 10 ¹² /L	ALB	4.3 g/dL	PT (%)	100.0 %
Hgb	13.9 g/dL	LD	726 U/L	PT (INR)	0.95
MCV	85.0 fL	AST	48 U/L	APTT	25.1 Sec
Hct	42.4 %	ALT	29 U/L	Fbg	400 mg/dL
PLT	160 × 10 ⁹ /L	ALP	283 U/L	D-D	12.3 μg/mL
Ret	1.4 %	T-Bil	0.5 mg/dL	TAT	4.0 ng/mL
機械値		D-Bil	0.2 mg/dL	PIC	2.1 μg/mL
Neut	7.0 %	BUN	15.6 mg/dL		
Eo	0.4 %	Cre	0.82 mg/dL		
Baso	0.0 %	Ca	8.9 mg/dL		
Mono	0.6 %	UA	9.5 mg/dL		
Lym	92.0 %	CRP	0.59 mg/dL		

【末梢血液像所見】

末梢血写真を図7に示す。中型でN/C比70～80%、核網織細で核形不整なBlastを認める。もしも初診の患者で末梢血に芽球増加を認めた場合には、速やかに医師への報告が必要となる。施設ごとにパニック値設定は異なるが、一般的に初診時の芽球の出現に気付かず放置された場合は治療開始が遅れ患者への影響が大きい。至急報告する必要がある。自施設でミエロペルオキシダーゼ（MPO）染色が可能であれば、Blastの染色態度を確認、さらに院内で細胞表面マーカーが検査可能であれば、即検査を行うことが望ましい。症例2はペルオキシダーゼ染色陰性であった。



中型でN/C比70～80%、核網織細、核形不整なBlastの増加

図7 末梢血液像（症例2）

【診断名】

急性リンパ性白血病

3. 20歳代女性 白血球増加

【検査所見】

検査所見を表3に示す。症例2と同様、白血

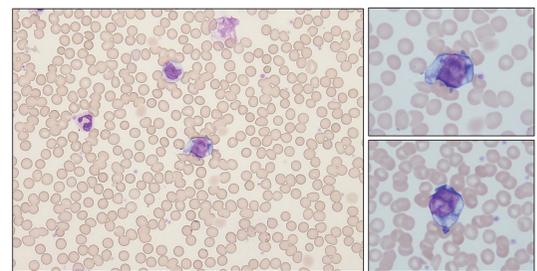
表3 20歳代女性；白血球増加（症例3）

【血液検査】		【生化学検査】		【凝固検査】	
WBC	23.0 × 10 ⁹ /L	TP	7.2 g/dL	PT (s)	12.2 Sec
RBC	5.19 × 10 ¹² /L	ALB	3.5 g/dL	PT (%)	94.0 %
Hgb	13.9 g/dL	LD	661 U/L	PT (INR)	1.02
MCV	76.7 fL	AST	101 U/L	APTT	30.2 Sec
Hct	39.8 %	ALT	159 U/L	Fbg	250 mg/dL
PLT	167 × 10 ⁹ /L	ALP	688 U/L	FDP	2.0 μg/mL
Ret	1.8 %	T-Bil	0.5 mg/dL	D-D	0.2 μg/mL
機械値		D-Bil	0.1 mg/dL		
Neut	15.0 %	BUN	8.0 mg/dL		
Eo	0.1 %	Cre	0.35 mg/dL		
Baso	0.6 %	Ca	8.8 mg/dL		
Mono	7.6 %	UA	5.2 mg/dL		
Lym	76.7 %	CRP	0.67 mg/dL		

球増加を認め、白血球5分類ではリンパ球増加を認める。生化学データはAST,ALTが高値を示し、肝機能異常を認める。LD,ALP高値を認めることから、末梢血液像では異型リンパ球などが出現していないか注意する。

【末梢血液像所見】

血液像写真を図8に示す。末梢血液像は中型から大型の細胞で、細胞質の好塩基性がみられ、異型リンパ球を多数認める。また、標本上には核影がみられる。異型リンパ球の定義については図9に示す。機械で塗抹標本を作製した場合、細胞が壊れ核影を多数認めることがあり、カウントに影響するため、このような場合には、塗抹標本を



大型でN/C比50～60%、細胞質は好塩基性、核網粗な異型リンパ球

図8 末梢血液像（症例3）

- 直径16 μm（赤血球直径のおおよそ2倍程度）以上で細胞質は比較的広い。
- 色調はリンパ球に比較的好塩基性（青色）が強い。
- アズール顆粒、空胞を認める場合がある。
- 核は類円形、時に変形を呈する。
- 核クロマチンは濃縮しているがリンパ球に近いものからパラクロマチンの認められるものまである。
- 核小体が認められるものもある。判定が困難な場合はリンパ球との相違点を記載する。

図9 異型リンパ球の定義（日本検査血液学会 標準化委員会より抜粋）

作製しなおす必要があり、対処法としてアルブミンを添加し塗抹標本作製を行うと、回避できることもある。患者の症状も参考になるため、診療録を参照することも大切である。

【診断名】

伝染性単核球症

4. 30歳代男性 白血球増加，貧血

【検査所見】

検査所見を表4に示す。白血球増加，正球形貧血を認める。白血球5分類ではリンパ球の増加を認める。症例3でも白血球増加，リンパ球増加を認めたが，症例4ではLDは軽度増加，肝機能異常は認めていない。sIL-2Rを院内で測定可能な施設であれば，検査結果を参考にすることができ，この症例ではsIL-2R高値を認めた。リンパ球が増加している場合には，異常（腫瘍性）リンパ球が末梢血に出現していないか注視する。

表4 30歳代男性；白血球増加・貧血（症例4）

【血液検査】		【生化学検査】		【凝固検査】	
WBC	75.2 ×10 ⁹ /L	TP	6.2 g/dL	PT (s)	12.2 Sec
RBC	1.93 ×10 ¹² /L	ALB	3.6 g/dL	PT (%)	94.0 %
Hgb	6.0 g/dL	LD	293 U/L	PT (INR)	1.02
MCV	96.9 fL	AST	20 U/L	APTT	23.9 Sec
Hct	18.7 %	ALT	8 U/L	Fbg	282 mg/dL
PLT	218 ×10 ⁹ /L	ALP	687 U/L	FDP	7.4 μg/mL
Ret	2.1 %	T-Bil	0.4 mg/dL	D-D	4.9 μg/mL
機械値		D-Bil	0.1 mg/dL	AT	129 %
Neut	5.3 %	BUN	19.4 mg/dL	TAT	3.8 ng/mL
Eo	0.6 %	Cre	0.76 mg/dL	PIC	0.8 μg/mL
Baso	0.1 %	Ca	8.3 mg/dL		
Mono	1.3 %	UA	6.1 mg/dL		
Lym	92.7 %	CRP	0.20 mg/dL		
		Fe	150 μg/dL		
		Ferritin	264 ng/mL		
		Hp	249 mg/dL		
		sIL-2R	10489 U/mL		

【末梢血液像所見】

血液像を図10に示す。小型でN/C比90%，核網粗剛で，核中心性に切れ込みを有する異常リンパ球を認める。濾胞性リンパ腫（FL）と診断された症例である。FLは低悪性度B細胞リンパ腫で非ホジキンリンパ腫の7～15%を占め，末梢血にも腫瘍細胞を認めることもあり，小型でN/C比大，核中心性の切れ込みが特徴である。リンパ球増加を認めた時には，生化学データを確

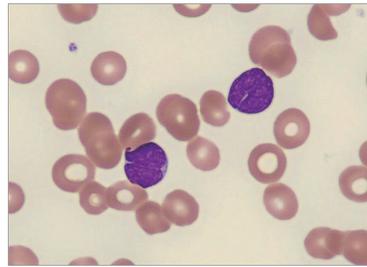


図10 小型でN/C比90%，核網粗剛，核中心性に切れ込みを有する異常リンパ球

図10 末梢血液像（症例4）

認し，異型リンパ球や異常リンパ球が出現していないか注意深く確認する。異型リンパ球は，リンパ球が抗原刺激により反応を示したもので，多彩な細胞が出現する。一方異常リンパ球は，病的に出現した単一の形態を示す細胞で，切れ込みや空胞を認めることがある（図11）。

異型リンパ球 atypical	異常リンパ球 abnormal
<ul style="list-style-type: none"> ■ 反応性リンパ球 • リンパ球が抗原刺激により反応を示した細胞像 • 一過性の多彩な細胞 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 腫瘍性リンパ球 • 病的に出現した細胞 • 持続性の単一の細胞

図11 異型リンパ球と異常リンパ球の違い

【診断名】

濾胞性リンパ腫

5. 20歳代女性 汎血球減少

【検査所見】

検査所見を表5に示す。白血球減少，貧血，血小板減少を認める。LDやCRP上昇は見られず，PT延長，Fbg低下，凝固線溶マーカーの異常を認める。血小板低下や凝固データよりDICを疑う。汎血球減少があり，凝固異常があり，白血球5分類でリンパ球優位であるため，標本を鏡検する時には，何か異常細胞が出現していないか注意深く細胞を鏡検する。特に白血球数が低値であるため，標本を隅々まで確認し，個々の細胞

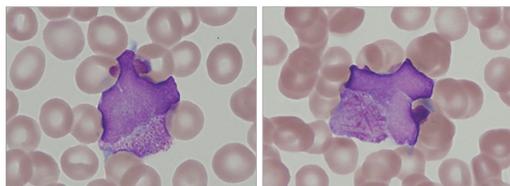
表5 20歳代女性 汎血球減少（症例5）

【血液検査】			【生化学検査】			【凝固検査】		
WBC	0.8	×10 ⁹ /L	TP	6.7	g/dL	PT(s)	17.7	Sec
RBC	2.67	×10 ¹² /L	ALB	7.3	g/dL	PT(%)	55.0	%
Hgb	9.2	g/dL	LD	168	U/L	PT(INR)	1.50	
MCV	98.6	fL	AST	22	U/L	APTT	27.9	Sec
Hct	26.3	%	ALT	29	U/L	Fbg	70	mg/dL
PLT	75	×10 ⁹ /L	ALP	56	U/L	FDP	78.8	μg/mL
Ret	3.5	%	T-Bil	0.8	mg/dL	D-D	21.9	μg/mL
機械値			D-Bil	0.2	mg/dL	AT	94.0	%
Neut	30.2	%	BUN	11.7	mg/dL	TAT	58.2	ng/mL
Eo	0.4	%	Cre	0.45	mg/dL	PIC	22.5	μg/mL
Baso	0.4	%	Ca	8.4	mg/dL			
Mono	2.0	%	UA	3.2	mg/dL			
Lym	67.0	%	CRP	0.11	mg/dL			

を鏡検する。

【末梢血液像所見】

末梢血の写真を図12に示す。末梢血では中型～やや大型の細胞，N/C比50～60%，核網織細，微細なアズール顆粒を多数有する細胞を認めた。左側に示すような細胞を認めた場合には，他の視野にも同様の細胞が出現していないかどうか，アウエル小体やファゴット細胞が出現していないかどうか標本を注意深く観察する必要がある。



中型～やや大型でN/C比50～60%，核網織細，微細なアズール顆粒，faggot cell

図12 末梢血液像（症例5）

【診断名】

急性前骨髄性白血病

6. 40歳代女性 肝移植後の貧血，血小板減少，白血球増加

【検査所見】

検査所見を表6に示す。貧血，血小板数低下，網赤血球数高値を認める。LD，間接ビリルビンの高値，BUN，クレアチニン高値，ハプトグロビンの低下，軽度Dダイマーの上昇を認める。検査所見からは正球性貧血があり，溶血所見があ

表6 40歳代女性；肝移植後の貧血 血小板減少 白血球増加（症例6）

【血液検査】			【生化学検査】			【凝固検査】		
WBC	19.4	×10 ⁹ /L	TP	4.2	g/dL	PT(s)	17.8	Sec
RBC	2.28	×10 ¹² /L	ALB	3.0	g/dL	PT(%)	51.0	%
Hgb	7.0	g/dL	LD	325	U/L	PT(INR)	1.54	
MCV	87.7	fL	AST	68	U/L	APTT	64.1	Sec
Hct	20.0	%	ALT	28	U/L	Fbg	221	mg/dL
PLT	35	×10 ⁹ /L	ALP	414	U/L			
Ret	5.6	%	T-Bil	4.8	mg/dL			
機械値			D-Bil	1.2	mg/dL			
Neut	96.3	%	BUN	28.1	mg/dL			
Eo	1.6	%	Cre	1.37	mg/dL			
Baso	0.0	%	Ca	8.2	mg/dL			
Mono	0.5	%	CRP	0.12	mg/dL			
Lym	1.6	%	Hp	<3.0	mg/dL			

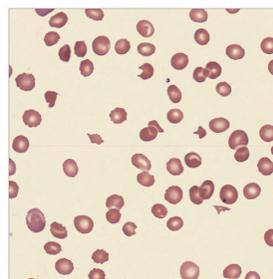
ることから，溶血性貧血が疑われる。貧血，血小板数低下があることから注意すべき点は，異常細胞が出現していないかどうかだが，白血球5分類でスカット情報が正常パターンを示している場合には，溶血性貧血の原因として赤血球形態異常がないかどうか確認する。代表的な溶血性貧血の検査所見について表7に示す。

表7 代表的な溶血性貧血の赤血球形態および検査所見

代表的疾患	赤血球形態	検査所見
■ 遺伝性球状赤血球症	球状赤血球	赤血球抵抗試験 脆弱
■ 自己免疫性溶血性貧血	球状赤血球	直接クームス (+)
■ Evans症候群 (自己免疫性溶血性貧血+ITP)	球状赤血球	直接クームス (+) 血小板減少
■ 寒冷凝集素症	赤血球凝集	直接クームス (+)
■ 血栓性微小血管障害症 ・ 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) ・ 溶血性尿毒症症候群 (HUS) ・ 移植関連微小血管障害	破碎赤血球	血小板減少 TTPではADAMTS13低下
■ 発作性夜間ヘモグロビン尿症		CD55・CD59欠損

【末梢血液像】

末梢血の写真を図13に示す。白血球5分類では好中球増加，赤血球形態に破碎赤血球を認める。今回の症例では破碎赤血球，ハプトグロビンの著減，LD上昇，ヘモグロビン減少，血小板減



【奇形赤血球の表記方法】
破碎赤血球，球状赤血球，涙滴赤血球については臨床的重要性が高いので以下の基準とする。

奇形の程度	表記
0～1%未満	—
1%以上～3%未満	1+
3%以上～10%未満	2+
10%以上	3+

図13 末梢血液像（症例6）

少を認めることから血栓性微小血管障害症が疑われる。破碎赤血球は臨床的重要性が高いため、1%以上あれば出現とみなす。破碎赤血球の種類は三角形やヘルメット型など様々あり、日本検査血液学会 HP に赤血球形態表現標準化の画像がアップされているので、一度は確認することが大切である。

【診断名】

血栓性微小血管障害症

VI. まとめ

今回は一部の症例について鏡検ポイントの解説

を行ったが、血液像を観察するにはある程度の知識と経験をもとに、機器から得る情報を生かし、臨床的意義を考え観察する必要がある。初診の患者では末梢血に異常細胞を認めた場合には、パニック値に該当するため、早急な対応とともに、さらに必要に応じて検査を追加することも、臨床支援につながると考える。そのためにも個々の鏡検スキルを向上させることが大切である。

参考文献

- 1) 通山 薫ほか：血液細胞アトラス 第6版，文光堂，2018
- 2) 社団法人日本臨床検査技師会：血液検査技術教本，丸善出版
- 3) 阿南健一ほか：エビデンス血液形態学，近代出版

第3回

「内視鏡業務の現状と未来」

東京品川病院 内視鏡部 今村 倫敦

2021年10月の法改正の施行に伴い、臨床検査技師におけるタスク・シフト/シェアによって「消化器内視鏡検査・治療時に生検組織を採取する」という行為が認められることになった。また、診療放射線技師・臨床検査技師・臨床工学技士において諸条件は異なるが「静脈路の確保とそれに付随する業務」が共通して可能になった。この動きを受けて、2022年5月に第71回日本医学検査学会において日本消化器内視鏡技師会共催のもと、「タスクシフトで広がる内視鏡検査の現状（いま）と未来（これから）」というテーマで特別企画も行われた。

臨床検査技師会において、国家資格既保有者に

対するタスク・シフト/シェア研修が開始されたが、会場に集まって行う実技研修は新型コロナウイルス蔓延により研修は足止め状態となった。また、研修は各都道府県臨床検査技師会が主体となって全国173会場で開催されているが、臨床検査技師会員数の差や実技研修会場確保の問題等で開催にバラつきが生じている。2023年3月3日の時点で、東京都および神奈川県において会員に対する研修修了率はそれぞれ6.2%（439名/7033名）、6.1%（229名/3734名）であった。今後の開催に関しても、5年かけて各都県の会員数の9割程度が研修を終えられるように実技研修を開催していく予定となっていた。

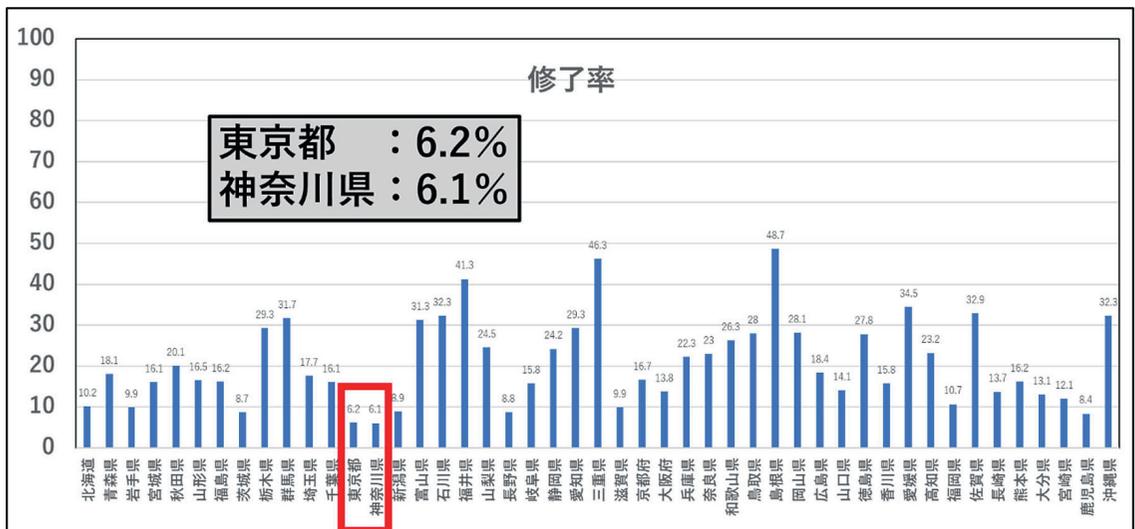


図1 タスク・シフト/シェア研修修了率 (2023.3.3時点)

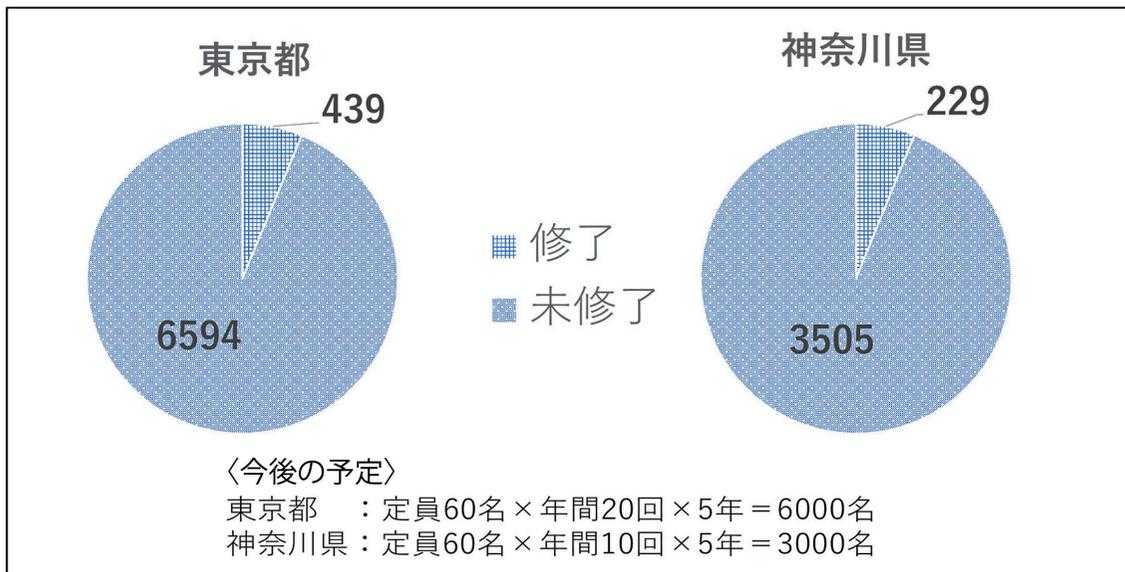


図2 東京都および神奈川県におけるタスク・シフト/シェア研修の現状と今後5年間の予定数

(図1 および図2) しかし、これは会員に対する割合であり、非会員を含めると研修修了率はさらに低くなる。皮肉なことに、内視鏡業務に従事している臨床検査技師は臨床検査技師会員になっていないことも多い。理由は、これまで臨床検査技師業務に内視鏡業務が含まれていなかったことが大きい。年会費や研修費等の問題もある。今回のタスク・シフト/シェア研修においても、会員は研修費15000円に対して非会員は40000円と高額である。これらの問題から、内視鏡に従事している臨床検査技師の研修参加に支障が出ている。法的に内視鏡業務が臨床検査技師の業務になったことを受けて、当院でも内視鏡業務を行っている臨床検査技師スタッフには極力臨床検査技師会員になることを勧めている。研修費の病院からの補助に関しては当院では行われていない。施設によって様々であるが、内視鏡業務をもともと行っていた施設に関しては法的な根拠が発生したことでむしろ内視鏡業務に従事する臨床検査技師には積極的に病院からの補助を出して研修を受けるように勧めている施設もあるようである。

内視鏡業務としての生検介助やその他処置具の介助は、タスク・シフト/シェアの前から行われてきた。処置具の介助は、内視鏡を操作する医師

の「第3の手」として機能する必要がある。それぞれの処置具の使い方、特性を理解しながら、医師との息の合った協働が求められる。生検鉗子1つを取ってみても、カップの形状や針の有無、特性の違いなどを含めて数種類存在し、採取部位や症例の難易度によって使い分けを行う必要がある。また、内視鏡を通した消化管内の視野を確保しながら生検をしていくために組織採取する順番を考えたり、採取後の検体が病理学的診断を行うに十分な組織量であるかどうかを判断したりする必要もある。生検検体の処理については、各施設の病理部と連携して決定することが望ましいが、採取した検体をなるべく挫滅させず、乾燥させず、速やかに処理することが求められることもあり、たかが生検といえども奥が深い。検体採取後の処理工程における検体挫滅や乾燥は、病理診断結果に非常に大きな影響を与えるため、検体処理者の責任は大きい。(写真1)

当院の内視鏡室では、タスク・シフト/シェアより前から内視鏡助業務を積極的に臨床検査技師が行ってきた。内視鏡室の大きな特徴として、検査から手術まで同じ内視鏡室で行うことができ、内視鏡室に隣接した洗浄室で使用した内視鏡の洗浄消毒プロセスを行うこと、がある。

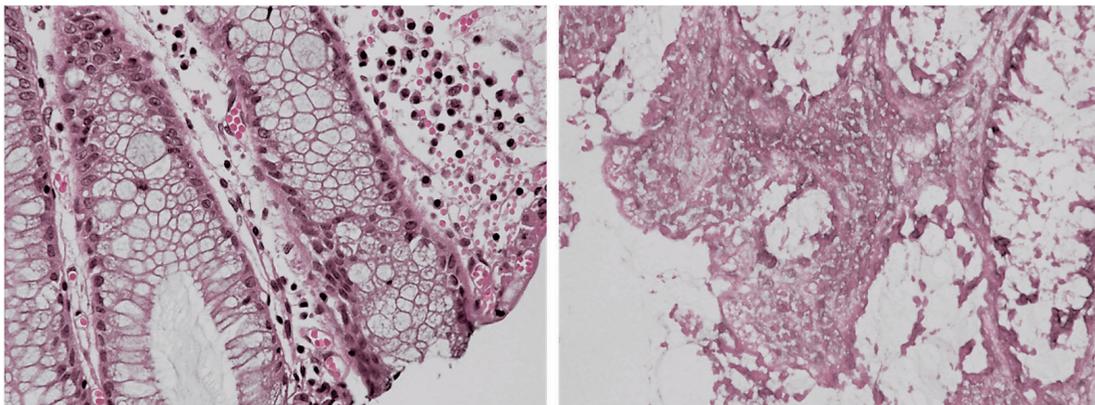


写真1 乾燥の影響（左：乾燥なし染色像，右：乾燥あり染色像）

消化器内視鏡技師

⇒ 消化器内視鏡介助・洗浄消毒・機器管理

消化器内視鏡以外の介助

⇒ 気管支内視鏡の介助

⇒ 放射線業務の介助

⇒ 泌尿器内視鏡の介助

図3 当院内視鏡技師業務のタスク・シフト/シェア

内視鏡業務における介助業務は、こうした特徴も踏まえると生検介助だけでは済ませることができず、手術の介助や洗浄消毒業務まで行える必要がある。さらに、内視鏡スコープを含めた様々な内視鏡関連機器の取扱いやメンテナンスも行える必要があり、内視鏡業務は多岐にわたっている。そのことが、筆者を含めた内視鏡専属技師の必要性と存在意義であると言える。

内視鏡業務を初めて行うスタッフに最初に教えていくことは生検介助業務ではなく内視鏡スコープの持ち方や構造を理解することを見越した洗浄業務である。内視鏡スコープは1本400万円前後する超高額医療機器である。どの施設においても、最初は内視鏡室の清潔・不潔の区別から始まり、内視鏡の持ち方、使用後スコープの洗浄方法を教えられていくことが王道である。生検介助を覚えるのは、実際に検査介助者として内視鏡検

査に入るようになってしばらく経ってからである。

タスク・シフト/シェアが始まり、当院でもこれまで行ってきた消化器内視鏡技師としての業務やその他様々な介助業務に加えて、新たな業務を行っていくようとしている。

1つ目は、泌尿器内視鏡手術の介助である。泌尿器内視鏡手術は、硬性鏡と言われる消化器内視鏡などの軟性内視鏡とは異なる内視鏡を用いて行われる手術であるが、使用する内視鏡は違っても手技内容は消化器内視鏡手術に非常によく似ている。当院では、2021年度より内視鏡室スタッフを泌尿器内視鏡手術に従事させている。内視鏡室スタッフが介助業務を行うことで、これまで医師2人で行ってきた手術を医師1人と介助者1名で行うことができるようになり、手術や外来の円滑化や件数増加に貢献している。(図3)

2つ目は、臨床検査技師による静脈路確保である。当院では、とくに静脈路の確保において看護部の協力のもと研修を行っていく形で調整を進めている。静脈路確保研修の取り組みについて前向きに検討できた背景には、「静脈路確保スタッフの需要」がある。内視鏡業務への臨床検査技師や臨床工学技士スタッフの参入により、内視鏡室全体のスタッフ数を増加させることは経営的に難しいため、看護師人数が削減された。(図4) また、臨床検査技師の参入によって看護師が直接介助業

務を行えなくなることへの不満が発生した。さらに、胃癌内視鏡検診や大腸癌検診の受診促進による内視鏡件数の増加と、内視鏡検査の苦痛に対して「寝ている間に終わる」という鎮静剤のイメージ効果による鎮静剤希望者の増加も静脈路確保スタッフの需要増加に関係した。(図5)

研修方法は、看護部で行われている静脈穿刺に関する院内研修ルートに内視鏡技師スタッフも参加させてもらい、ペーパーテストおよび実技試験をクリアしたうえで実践していくという流れであ

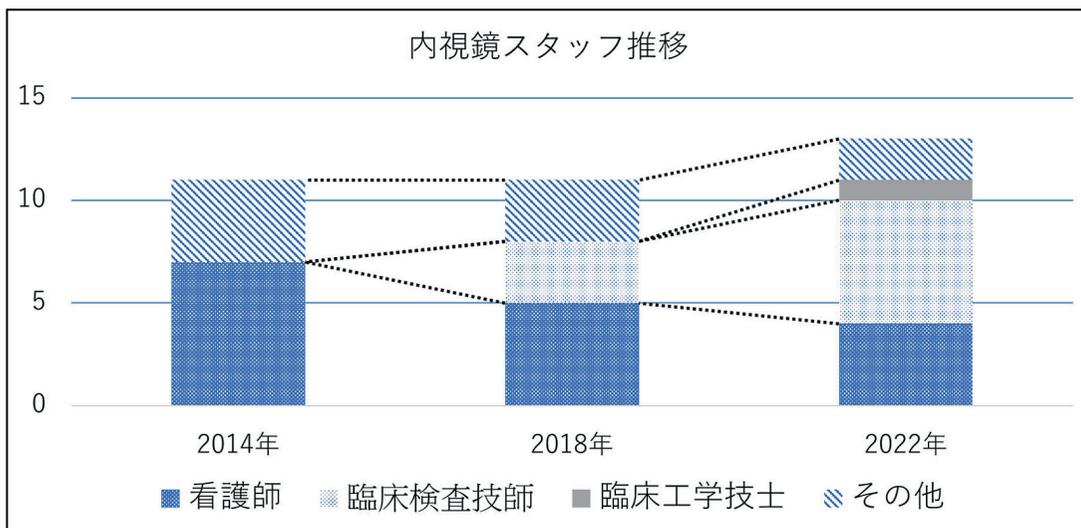


図4 当院の職種別内視鏡スタッフの推移

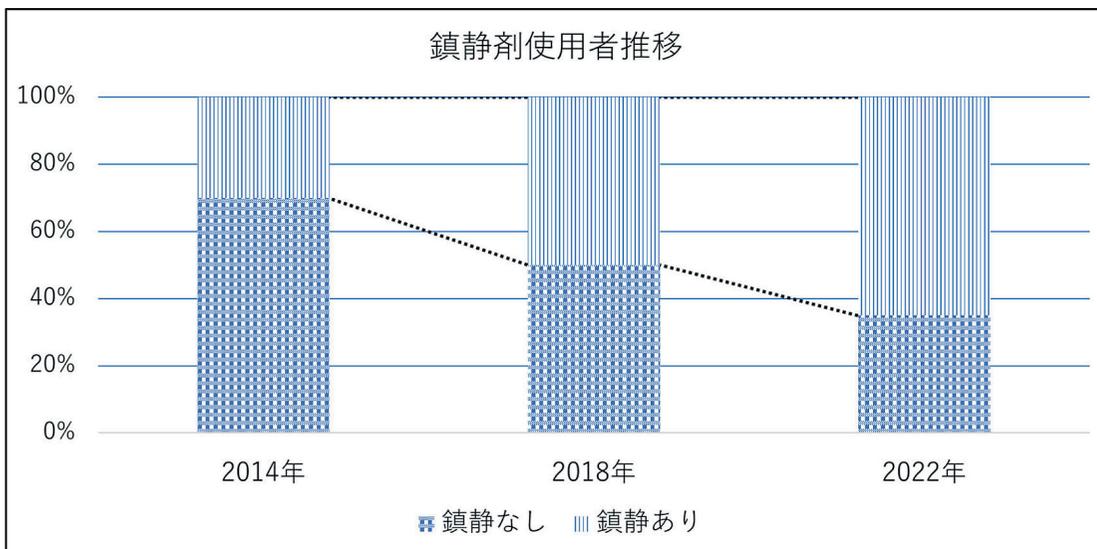


図5 当院における鎮静剤使用者の推移

る。

院内で看護部以外の職種が静脈路確保を行っていくために、まずは内視鏡室内の看護師以外の職種スタッフへの聞き込みを行い、静脈路確保を業務として取り入れることへの理解を促した。導入背景を説明することで、スタッフからは積極的に静脈路確保を行っていきたいという意見が得られた。次に、部門長への企画を提出し、部門長経由で看護部研修に参加させていただくことの承諾を得た。その後、病院運営会議での承認を得たため、今後タスクシフト・シェア研修を終えたスタッフから順次静脈路確保のための院内研修に参加していく予定である。

ここまで、タスク・シフト/シェアの現状と内視鏡業務の現状、当院における内視鏡業務の現状

と、新しくタスク・シフト/シェアを経て当院で取り組み始めている業務や未来像について述べた。法律の改正によって内視鏡の業務が明文化されたことは、昨今の目覚ましい内視鏡の発展に由来することであり嬉しい限りである。しかし、まだまだ法的整備は始まったばかりであり、明文化されない医師の責任のもとに行う業務も多いのが現実である。これからも内視鏡技師としての誇りをもって、内視鏡技師業務をアピールしていくことが我々の役割であり、さらなる法整備に繋がっていくと考える。

<連絡先>

〒：140-8522 東京都品川区東大井 6-3-22

TEL：03-3764-0511

学術研修会記録

(5月～5月)

血液検査研究班研修会

**血球形態標準化合同委員会の最近の動向
(日本臨床衛生検査技師会・日本検査血液学会)
一骨髄幼若顆粒球・赤芽球の分類基準の改訂および細胞分類一致率の向上に向けて一**

講師：日臨技・日本検査血液学会
血球形態標準化ワーキンググループ
副委員長

坂場 幸治 先生

日時：2022年8月18日(木)
18:30～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員126名
計126名

生涯教育点数：基礎-20点

**『フローサイトメトリー検査の基礎
～測定原理から解析ポイントまで～』**

講師：国立がん研究センター中央病院
臨床検査科
有賀 祐 技師

日時：2022年9月29日(木)
18:30～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員139名
計139名

要旨：本号147(21)頁に掲載

生涯教育点数：基礎-20点

『今からできる、骨髄像の所見の書き方』

講師：東京大学医学部附属病院
検査部血液検査室
常名 政弘 技師

日時：2022年12月15日(木)
18:30～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員67名
計67名

要旨：本号152(26)頁に掲載

生涯教育点数：専門-20点

『染色体・遺伝子異常と造血器腫瘍の診断』

講師：慶應義塾大学病院
松下 弘道 医師

日時：2023年1月18日(水)
18:30～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員155名
計155名

生涯教育点数：専門-20点

2022年度血液形態実技講習会(血液)

講師：都臨技血液研究班幹事

日時：2023年2月23日(木)
8:30～16:00

場所：文京学院大学保健医療技術学部
(本郷キャンパス)

出席者：都臨技会員71名
計71名

生涯教育点数：専門-20点

微生物検査研究班研修会

『感染症に関連した画像の診方』

講師：東京大学医学部附属病院
感染症内科
脇本 優司 先生

日時：2023年2月17日(金)
18:30～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員105名、賛助会員4名、
非会員3名
計112名

生涯教育点数：専門-20点

遺伝子・染色体検査研究班研修会

『がんゲノム医療開始後の新たな課題と今後の新しい検査技術』

講師：シスメックス株式会社

LS事業本部 LS市場開発部

松下 英明 先生

日時：2023年1月27日（金）

19:00～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員95名、その他2名
計97名

要旨：本号155（29）頁に掲載

生涯教育点数：専門-20点

病理・細胞診検査研究班研修会

日臨技認定更新指定研修会

①『細胞診のためのこれだけは知っておきたい胆膵領域の診療 up to date』

②『内視鏡検体の取り扱いの注意点』

③『免疫染色における迅速染色、多重染色』

④『当院の免疫染色の精度管理について』

講師：①がん・感染症センター都立駒込病院

消化器内科

仲程 純 先生

②がん研有明病院臨床病理センター

病理部

中野 薫 先生

③神戸大学医学部附属病院

病理部

今川 奈央子 技師

④国立がん研究センター中央病院

臨床検査科

福原 萌 技師

日時：2023年2月4日（土）

13:00～17:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員105名、非会員1名、
その他2名
計108名

生涯教育点数：専門-20点

認定病理指定研修会単位：A 60点

細胞診単位：JSC 5点・IAC 4点

輸血検査研究班研修会

『新たな分子標的治療薬剤 Anti-CD 47 抗体（Hu5F9 G4）が輸血検査に及ぼす影響とその対処について』

講師：株式会社イムコア 学術企画部

丸本 宗正 先生

日時：2023年2月15日（水）

18:30～19:30

場所：Web研修会

出席者：都臨技会員74名、その他1名
計75名

要旨：本号168（42）頁に掲載

生涯教育点数：専門-20点

①『輸血検査の基礎（ABO・RhD血液型検査）』

②『ABO血液型検査とRhD血液型検査のトラブルシューティング』

講師：①バイオ・ラッド ラボラトリー株式会社

カスタマーケア本部

カスタマーサポート部

柿沼 幸利 先生

②東邦大学医療センター大森病院

輸血部

田中 美里 技師

日時：2023年5月17日（水）

18:30～19:40

場所：Web研修会

出席者：都臨技会員192名、学生会員1名、
その他3名
計196名

要旨：①本号170（44）頁に掲載

②本号172（46）頁に掲載

生涯教育点数：基礎-20点

生理検査研究班研修会

『超音波専門医が技師に求める 心臓超音波検査』

講師：東京医科大学
循環器内科学分野
武井 康悦 先生

日時：2022年11月17日（木）
19：00～20：00

場所：Web開催
出席者：都臨技会員150名，非会員1名
計151名

要旨：本号175（49）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『心電図でわかる遺伝性疾患 ～ The genetic make up of ECG! ～』

講師：東京医科大学病院 循環器内科
遺伝子診療センター
稲垣 夏子 先生

日時：2022年12月16日（金）
19：00～20：30

場所：Web開催
出席者：都臨技会員152名，非会員1名
計153名

要旨：本号185（59）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『CT, MRIを理解する ～ CT・MRIの診かたとエコー画像の対比～』

講師：飯田市立病院 放射線技術科
岩下 和広 技師

日時：2023年2月9日（木）
19：00～21：00

場所：Web開催
出席者：都臨技会員181名，非会員1名
計182名

要旨：本号194（68）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『デバイス治療の現状と未来』

講師：杏林大学医学部附属病院
循環器内科
副島 京子 先生

日時：2023年2月22日（水）
19：00～20：30

場所：Web開催
出席者：都臨技会員100名，非会員1名
計101名

要旨：本号197（71）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『「腹部超音波検診判定マニュアル」を 膵胆道領域の超音波検査に活用する』

講師：飯田市立病院 消化器内科
岡庭 信司 先生

日時：2023年2月28日（火）
19：00～20：00

場所：Web開催
出席者：都臨技会員98名，非会員1名
計99名

要旨：本号205（79）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『ピットフォールから学ぶ ホルター心電図解析』

講師：東京女子医科大学病院
中央検査部
市川 篤 先生

日時：2023年5月30日（火）
19：00～20：30

場所：Web開催
出席者：都臨技会員236名，非会員0名
計236名

要旨：本号219（93）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

臨床検査情報システム研究班研修会

『みんなどうしてる？内部監査 vol.2』

講師：東京医科大学病院 中央検査部
古谷 弘一 技師

日時：2023年3月8日（水）
19:00～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員 53名
計 53名

要旨：本号 226 (100) 頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20点

一般検査研究班研修会

一般検査実技講習会

尿沈渣実技講習会（初級コース）

講師：一般検査研究班幹事 10名
慶應義塾大学病院

石澤 毅士 技師

東京女子医科大学病院

横山 貴 技師

日時：2022年12月18日（日）
12:30～17:45

場所：文京学院大学保健医療技術学部
東本館3階実習室

出席者：都臨技会員 50名
計 50名

生涯教育点数：専門-20点

『慢性腎臓病とバイオマーカー』

講師：株式会社レノプロテクト
臼井 亮介 先生

日時：2023年1月24日（火）
19:00～20:30

場所：Web開催

出席者：都臨技会員 137名，賛助会員 8名，
非会員 7名
計 152名

要旨：本号 230 (104) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

『尿中異型細胞のトリセツ

～現場で出会ったときのために～』

講師：国立病院機構 敦賀医療センター
佐伯 仁志 技師

日時：2023年2月24日（金）
19:00～20:30

場所：Web開催

出席者：都臨技会員 162名，非会員 11名
計 173名

要旨：本号 234 (108) 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

『認知症とは

～臨床検査技師の皆様役に役立つ知識～』

講師：医療法人社団 礼恵会
むすび葉クリニック渋谷

荒川 千晶 先生

日時：2023年2月8日（水）
19:00～20:00

場所：Web開催

出席者：都臨技会員 126名
計 126名

要旨：本号 249 (123) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

臨床化学検査研究班研修会

『循環器疾患の検査データの見方』

講師：東京慈恵会医科大学
臨床検査医学講座 教授
宮坂 政紀 医師

日時：2022年5月26日（木）
18:30～19:45

場所：Web開催

出席者：都臨技会員 272名
計 272名

生涯教育点数：基礎-20点

**『試薬の検討方法とその注意点
～初級から応用まで～』（初級研修会）**

講 師：東京大学医学部附属病院
臨床検査部
吉川 直之 技師

日 時：2022年7月19日（火）
18：30～19：45

場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 76 名
計 76 名
生涯教育点数：基礎-20 点

『脂質異常症と動脈硬化性疾患について』

講 師：東京慈恵会医科大学附属柏病院
病院長
吉田 博 教授

日 時：2022年9月28日（水）
18：30～19：45

場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 100 名
計 100 名
生涯教育点数：専門-20 点

『精度管理の実践』

講 師：東京都立神経病院 検査科技師長
汐谷 陽子 技師

日 時：2023年1月17日（火）
18：30～19：45

場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 84 名
計 84 名
要 旨：本号 253 (127) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

**『不確かさを計算してみよう
～押さえておくべきポイント～』**

講 師：東京都済生会中央病院
臨床検査科
宮川 典子 技師

日 時：2023年2月6日（月）
18：30～19：45

場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 89 名
計 89 名
要 旨：本号 256 (130) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

**『試薬の検討方法とその注意点
～初級から応用まで～』（初級研修会）**

講 師：東京医科歯科大学
大学院医歯学総合研究科 助教
亀田 貴寛 先生

日 時：2023年2月21日（火）
18：30～19：45

場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 72 名
計 72 名
生涯教育点数：基礎-20 点

『腎機能検査のポイント』

講 師：NTT 東日本関東病院
高血圧・腎臓内科
古殿 考高 先生

日 時：2023年3月2日（木）
18：30～19：45

場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 109 名
計 109 名
生涯教育点数：専門-20 点

免疫血清検査研究班研修会

『アトピー性皮膚炎における TARC の活用』

講 師：東京都済生会中央病院 院長
海老原 全 先生

日 時：2023年1月31日（火）
18：30～19：40

場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 80 名
計 80 名

要 旨：本号 257 (131) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

血液検査研究班研修会—要旨

『フローサイトメトリー検査の基礎』

～測定原理から解析ポイントまで～

■開催日：2022年9月29日（木）

■講師：国立がん研究センター中央病院

臨床検査科

有賀 祐

■生涯教育点数：基礎-20点

I. はじめに

フローサイトメトリー（FCM）は、リンパ球サブセット検査や造血器悪性腫瘍の解析に用いられる手法である。FCM検査は白血病や悪性リンパ腫の診断、治療効果判定に有用である。本稿では、FCMの基礎を身に付けるために必要なこととして、FCMとフローサイトメーター、散乱光とゲーティング、FCM検査の基礎知識、マルチカラーFCMの4項目に分け解説する。

II. FCMとフローサイトメーター

FCMとは流れに細胞を乗せて測定する方法であり、フローサイトメーターとはFCMを実施する装置のことを表す。フローサイトメーターは主に流路系、光学系、データ処理系の3つの要素で構成されている。流路系は、細胞が浮遊した液体を細く流し、細胞を1列に整列させる。この時に層流（ラミナーフロー）を形成することで中心部に水流の筒を生み出し、その筒の中を細胞が流れる（流れた先ではレーザー光線を通す）。光学系は、レーザー光線を通した細胞から発生する複数の光の情報をそれぞれの検出器まで到達させる。データ処理系は、検出された細胞1つ1つの光の情報をドットプロットに変換する¹⁾。

III. 散乱光とゲーティング

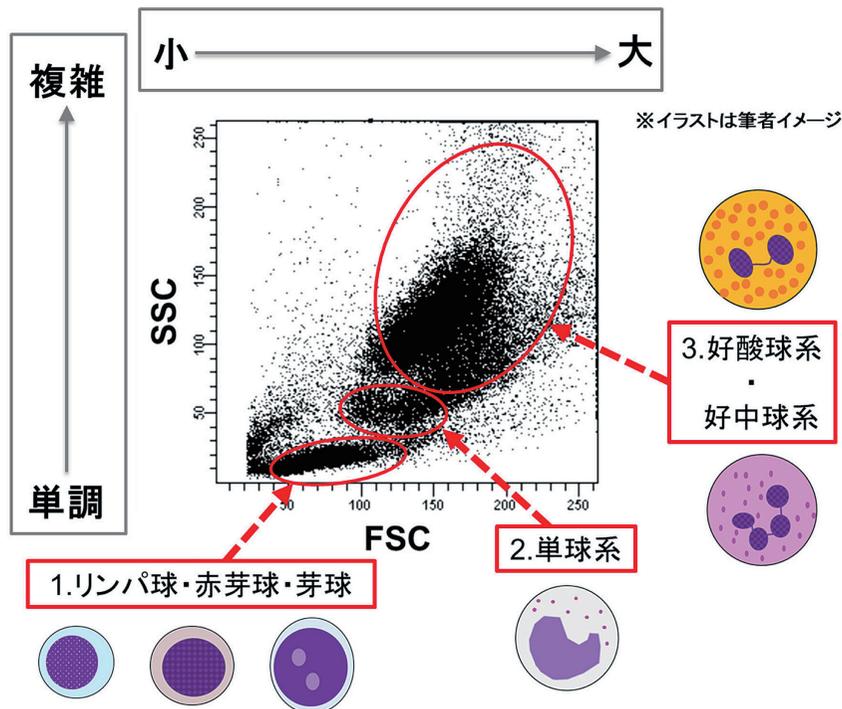
散乱光（Scatter）とは、レーザー光線を通過

した細胞から発せられる光の情報である。散乱光にはFSC（forward scatter：前方散乱光）とSSC（side scatter：側方散乱光）の2種類がある。それぞれの意味はFSCが細胞の大きさや表面積、SSCが細胞内部の顆粒や空胞の有無といった構造上の複雑さを表す。そのため、散乱光の情報を評価するためには散乱光と細胞形態の関係を熟知しておくことが必要である。たとえば、単調な造りのリンパ球と核が分葉し顆粒豊富な細胞質を有する好中球を比較した場合、SSCの情報量は前者が少なく後者が多いという具合である。この関係性はFSC量は前者のサイトグラム上で形成された集団の把握に不可欠であるため、よく理解されたい。図1

ゲーティングとは、細胞の構造に由来する散乱光や細胞に反応させた蛍光標識抗体から発せられる蛍光を利用し、細胞を複数の分画に分けて必要な細胞分画を囲み抽出する操作のことである。焦点を当てたい細胞集団を絞り込むことにより、わずかな腫瘍細胞でも検出可能である。一方、囲まれていない細胞分画は解析上無視されることになるため、ゲーティング設定に際しては患者情報の取得に加え細胞形態の確認などに細心の注意を払う必要がある。実臨床で用いられるゲーティングとしては、主に3種類があげられる。それらは、散乱光のみで構成されたFSC×SSCサイトグラム、蛍光を用いたCD45（白血球共通抗原）サイトグラムやCD38（形質細胞で強陽性）サイトグラムであり、病型によって適切なゲーティング方法の選択が必要となる。

よく目にするのはCD45の発現強度の差（リンパ球は強発現、芽球は低発現など）を利用し、SSCと展開したCD45×SSCサイトグラムである。

CD45×SSCサイトグラムでは細胞分画が細



■ 図1 FSC × SSC サイトグラムと主な血球の分布図 (骨髓検体約3分画)

FSC と SSC の値によって、3種類の領域に分けられる。左下から右上に、1. リンパ球・赤芽球・芽球領域 (小型単調細胞)、2. 単球系領域 (中型、微細顆粒、軽度核異型細胞)、3. 好酸球系・好中球系領域 (大型、複雑な細胞)。

かく分かれるため、必要に応じたゲーティングが可能となる^{2) 3) 4)}。図2

IV. FCM 検査の基礎知識

①細胞表面および細胞内の処理工程

表面の抗原に対する処理はシンプルである。蛍光標識した抗体を反応させ、表面に抗体が認識する抗原を持つ細胞であれば、結合するためフローサイトメーターで検出できる。照射されたレーザー光線を通過すると蛍光物質は励起し蛍光を発する。この蛍光を色調ごとに検出し分析することで陽性領域にドット (点) として描出することができる。一方、細胞内抗原を確認する場合はやや操作が煩雑である。後溶血の手順 (当院の手順) であれば、ゲーティング用などの必要な表面抗原の反応を終えた後、細胞を固定する試薬を反応させ、溶血を行う。次に膜透過作用のある試薬を反応させて抗体が細胞膜を通過できるようにし、その後細胞内抗原を認識する蛍光標識抗体を反応さ

せ、フローサイトメーターで測定する。細胞内処理はデリケートな操作であるため、メーカーごとの膜透過試薬の添付文書に従い操作をすることが重要である⁵⁾。図3

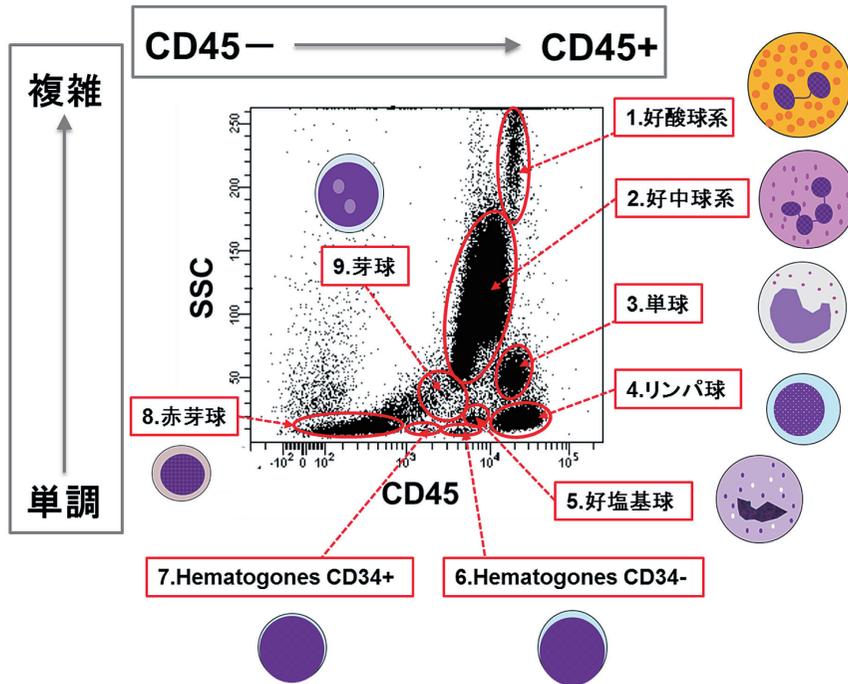
②ドットプロット集団の抗原発現パターン

FCMの結果解釈において、単なる陽性 (+)、陰性 (-) では分けられない弱陽性 (dim) という捉え方が存在する。図4

これはドットプロット集団の位置から判断するパターン認識であるため、陽性比率のみを見ていては正確に捉えることができない。2カラードットプロット図の場合であれば、4分割するカットオフラインを基準に、細胞集団の位置を目視確認することが必要である⁶⁾。

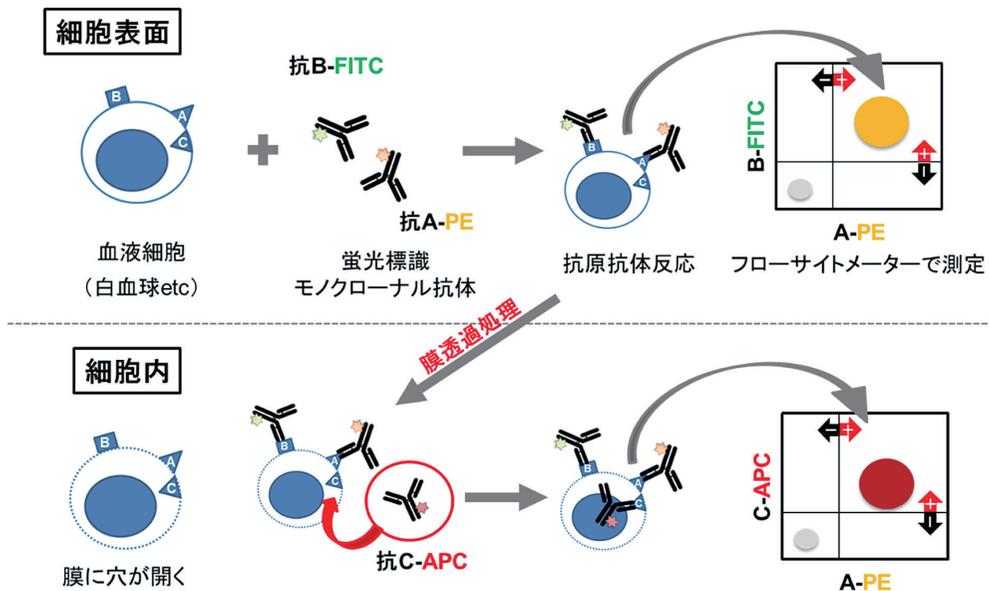
③複数種類の抗体の意味合いおよび用途の理解

最低限基本的な10~20種類については覚えるべきである。代表的なものは、T細胞: CD3, ヘルパーT細胞: CD4, 細胞傷害性T細胞: CD8, NK細胞: CD16, CD56, B細胞:



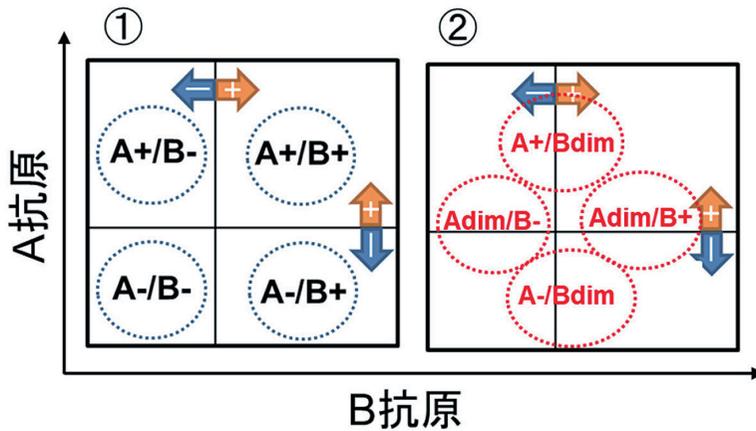
■ 図2 CD 45 × SSC サイトグラムと主な血球の分布図（骨髓検体約9分画）
 ※文献4をもとに一部改変し作成

CD 45 の発現強度と SSC の値により 9 種類の領域に分けられる。1. 好酸球系領域（CD 45 強陽性かつ SSC 最高値）、2. 好中球系領域（CD 45 弱陽性かつ SSC 高値）、3. 単球領域（CD 45 強陽性かつ SSC やや高値）、4. リンパ球領域（CD 45 強陽性かつ SSC 低値）、5. 好塩基球領域（CD 45 弱陽性で、水溶性の好塩基性顆粒が処理過程で溶出するため SSC 低値となる）、6・7.Hematogones 領域（CD 45 弱陽性で SSC 最低値、CD 34 陰性の方が CD 34 陽性より CD 45 が高発現となる）、8. 赤芽球領域（CD 45 陰性で SSC 低値）、9. 芽球領域（CD 45 陰性で SSC 低値～やや高値）。



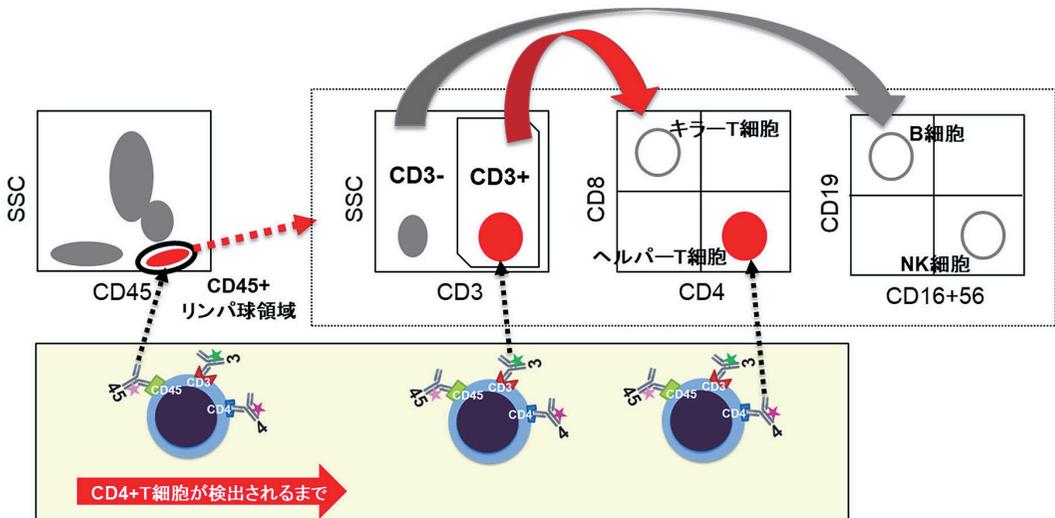
■ 図3 細胞表面および細胞内抗原検出のイメージ（文献5を参考に作成）

細胞表面抗原に A および B、細胞内抗原に C をもつ血液細胞を例として示す。上段は細胞表面抗原検出の流れ。PE (phycoerythrin) 標識抗 A 抗体、FITC (fluorescein isothiocyanate) 標識抗 B 抗体を反応させ、A 抗原および B 抗原が検出された場合に両陽性領域に描出される。下段は細胞表面の抗原抗体反応を終え、細胞内への膜透過処理を行った後の流れ。細胞内に対し、APC (allophycocyanin) 標識抗 C 抗体を反応させ結合した場合、細胞表面の A 抗原と合わせて両陽性領域に描出される。



■ 図4 2カラードットプロット図における陽性・陰性・弱陽性の主なパターン (文献6を参考に作成)

縦軸にA抗原, 横軸にB抗原を示す。①は陽性 (+) および陰性 (-), ②は弱陽性 (dim) の際の集団形成イメージ。



■ 図5 6カラーを用いたリンパ球サブセット (T・B・NK細胞) のマルチカラー解析イメージ

CD 45 ゲーティング法を用いたリンパ球サブセット解析の中で, CD 4 陽性ヘルパー T 細胞 (CD 3 陽性, CD 4 陽性, CD 45 陽性) がどのように検出されるのか流れを示す。CD 45 を利用して CD 45 × SSC サイトグラムを作成し, CD 45 強陽性領域 (リンパ球領域) をゲートする。ゲート内の細胞に対し, CD 3 を用いることで CD 3 陽性細胞 (T 細胞) と陰性細胞 (T 細胞以外) に分けることができる。CD 3 陽性細胞は CD 4 および CD 8 を用いることで, CD 4 陽性のヘルパー T 細胞, もしくは CD 8 陽性の細胞傷害性 T 細胞に分けることができる。CD 3 陰性細胞は CD 19 および CD 16 + CD 56 を用いることで, CD 19 陽性の B 細胞, CD 16 + CD 56 陽性の NK 細胞に分けることができる。したがって, CD 4 陽性ヘルパー T 細胞は赤い領域の集団として検出される。

CD 19, CD 20, 骨髄球系: CD 13, CD 33, 単球系: CD 14, 赤芽球系: CD 235 a (グリコフォリン -A), 多能性幹細胞, 造血前駆細胞: CD 34, 白血球共通抗原: CD 45 などが挙げられる^{3),7)}。

V. マルチカラー FCM

マルチカラー FCM とは, 1 つの細胞に複数の蛍光色素で染色を施し, すべての蛍光を分析, 解析する方法のことを表す。1 本のチューブ内で複数の細胞マーカーに対する解析が可能であるため, 利点が多い。具体的には, 自由に組み替えて抗体の発現パターンを比較できること, 階層ゲー

トという手法（1度ゲートした細胞集団に対して、さらにゲートを設定すること）を用いることで、目的とする細胞集団を絞り込むことができること、カラー数が増加することでチューブの数を削減できるため、測定時間の短縮や検体量の少量化が可能なことなどが挙げられる⁸⁾。実際のマルチカラー解析の流れに関して、リンパ球サブセット検査を例として示した（CD 3, CD 4, CD 45 陽性ヘルパー T 細胞の検出過程を並べて提示）。図 5

VI. まとめ

FCM による解析を習得するためには、FCM がどのような原理に基づいて何を測定対象としているのかといった基本的事項を理解することが最大の近道である。中でも血液細胞の形態とサイトグラムを重ねてイメージできるようにすることは FCM 解析を行う際に不可欠であり、FCM とともに血液細胞形態についてバランスよく学ぶことが重要である。

参考文献

1. 東克巳：Ⅱ章フローサイトメトリー検査の基礎知識。スタンダードフローサイトメトリー 第2版 日本サイトメトリー技術者認定協議会編，7-27，医歯薬出版，東京，2017
2. 米山彰子：4 フローサイトメトリーによる細胞抗原検査 A と測定の概要。スタンダード検査血液学 第4版 日本検査血液学会編，205-8，医歯薬出版，東京，2021
3. 平野正美 ほか：第10章モノクローナル抗体を応用した細胞の解析。ビジュアル臨床血液形態学（改訂第3版），314-57，南江堂，東京，2015
4. 有賀祐：病型鑑別に役立つ抗体パネル～マルチカラー FCM のパネル作成の流れおよび事例紹介～。日本検査血液学会雑誌，24（1）：157-165，2023
5. 林田雅彦：Ⅳ章フローサイトメトリーの検査法 2 染色および測定手技。スタンダードフローサイトメトリー 第2版 日本サイトメトリー技術者認定協議会編，44-60，医歯薬出版，東京，2017
6. 有賀祐：ゲーティングによっては見落としてしまう腫瘍細胞。臨床検査，66（10）：1168-71，2022
7. BECKMAN COULTER：サイトメトリードットコム 抗ヒト CD 抗体。 < https://www.bc-cytometry.com/reagent/productlist_CD.html >（参照 2022-10-10）
8. 松下弘道 ほか：マルチカラー解析の基礎。日本検査血液学会雑誌，19（3）：422-9，2018

『今からできる，骨髓像の所見の書き方』

■開催日：2022年12月15日（木）

■講師：東京大学医学部附属病院
検査部血液検査室
常名 政弘

■生涯教育点数：専門-20点

I. はじめに

骨髓検査は，末梢血液に異常細胞が出現したときや，原因不明の血球減少がみられ血液疾患が疑われた場合やその治療効果判定目的で実施される。骨髓検査では標本作製による細胞形態の観察，フローサイトメトリー検査，遺伝子・染色体検査などが実施されるが，細胞形態の観察がもっとも重要な検査である¹⁾。そのため，血液検査技師は細胞形態の観察方法を習得し，各疾患の細胞形態の特徴をしっかりと把握する必要がある。骨髓像の基本的な観察方法とその所見の書き方を解説する。

II. 骨髓像観察の手順

骨髓像観察の手順を表1に示す²⁾。また，日本検査血液学会ホームページに掲載されている骨髓検査所見用紙（図1）を使用して実施すると本手順どおりに観察が可能である。以下にそれぞれのステップを解説する。

ステップ1) 標本観察前の患者背景の評価

標本を観察する前に，患者の背景や目的を十分に把握してから標本の鏡検を行うことが重要である。最低限確認する項目として検査の目的，患者の年齢・性別，生化学検査・血算・凝固検査といった各種の検査結果があげられる。検査の目的は標本を観察するポイントを知るうえで大切である。また，年齢・性別により造血能が異なるため，それらに応じた判定をする必要がある。各検査結果からは，血球数の増加減，LD，総蛋白，免疫グロブリン，カルシウム値を解析して様々な血液疾患を想定する。特にLDが高値を示したときは高悪性度の疾患が考えられる^{2,3)}。

ステップ2) 塗抹標本の肉眼的観察による評価

顕微鏡で観察する前に，肉眼で標本を観察する。骨髓採取が上手にできている場合や細胞密度が過形成の場合には，標本の引き終わりに肉眼でパーティクルが観察可能である。一方，細胞密度が低形成の場合や末梢血液の混入時はパーティクルがほとんど見られない。また，標本が青く染まった場合には，高蛋白血症や細胞数の増加を示す疾患が考えられる^{2,3)}。

ステップ3) 骨髓有核細胞密度の評価

細胞密度の評価は，基本的には圧座進展標本で行うことが多いが薄層塗抹標本でも十分可能であり，引き終わりにあるパーティクルで評価する。年齢によっても異なるが，一般的には，丸く白く

■表1 骨髓像観察の手順

	手 順	顕微鏡の倍率
ステップ1	標本観察前の患者背景の評価	
ステップ2	塗抹標本の肉眼的観察による評価	
ステップ3	骨髓有核細胞密度の評価	40倍・100倍
ステップ4	骨髓巨核球の分布状態と異形成の評価	100倍・200倍・400倍
ステップ5	異常細胞の集塊の有無の評価	100倍・200倍
ステップ6	顆粒球系と赤芽球系の比率の評価	200倍・400倍
ステップ7	各血球系の成熟段階の確認，異常細胞・異形成の評価	400倍・600倍・1000倍
ステップ8	有核細胞のカウント	1000倍
ステップ9	報告書作成	

抜けている脂肪髄と細胞の存在する細胞髄の比は1:1である。

ステップ4) 骨髄巨核球の分布状態と異形成の評価

巨核球の分布に関しては様々な評価方法があるが、筆者は標本の引き終わり近辺で倍率を100倍にして観察し、2視野に1個程度巨核球がみられれば正形成、それ以上であれば過形成、以下であれば低形成と評価している。

ステップ5) 異常細胞の集塊の有無の観察

末梢血液検査で、白赤芽球症やLD高値、DIC所見がみられた場合には、骨髄癌腫症が疑われる。特に引き終わりや標本の端を観察し癌細胞などの異常細胞の有無を確認する。

ステップ6) 顆粒球系と赤芽球系の比率の評価

細胞のカウント前におおよその顆粒球系細胞と赤芽球系細胞の分布を確認する。特に網赤血球数が低値の場合には赤芽球癆が考えられ、この時点で診断が可能なケースもある。

ステップ7) 各血球系の成熟段階の確認、異常細胞・異形成の評価

各系統の成熟段階と異常細胞の存在を確認する。芽球が増加している場合には、アウエル小体の有無を、アウエル小体が見られた時はファゴット細胞の有無を確認する。その他、各血球系の異形成の有無と割合を観察する。各血球系の代表的な異形成の解説は誌面の都合で割愛するが、特に重要な異形成は、顆粒球系では偽ペルゲル核異常、脱顆粒好中球である。赤芽球系は鉄染色による環状鉄芽球の存在、巨核球系は微小巨核球である。その他、非分葉の巨核球が多く観察される際

は5番染色体の異常が強く疑われる。

ステップ8) 有核細胞のカウント

有核細胞のカウントはパーティクル周囲で行う。カウント数は500または1,000カウントを1,000倍で行い百分率を求めるが、あくまでもカウントした部位の評価のみであるということ念頭に置く。

ステップ9) 報告書の作成

報告書書式は各施設により異なることが多いが、日本検査血液学会ホームページに掲載されている骨髄検査所見用紙をお勧めする。また、臨床への報告に関しては、診断に深く入った記載は誤解を招くため避けた方がよいが、研修会などで記載する時は、総合的な所見とそれから考えられる疾患。確定診断を導くための追加検査、予想される結果を具体的に列記する練習をすることが形態観察力の向上につながる。

Ⅲ. 骨髄像鏡検にあたって

血液疾患、特に白血病の診断には細胞の形態的特徴を熟知する必要がある。一方で、分子遺伝学的解析が進んでいる現在、新しい情報を常に吸収し、最新の情報と形態学を合わせた総合的な判断が日常の臨床検査に重要である。

参考文献

- 1) 通山薫, 他: 血液細胞アトラス(第6版). 文光堂, 2018
- 2) 矢富裕, 他: 血液形態アトラス. 医学書院, 2017
- 3) JAMT 技術教本シリーズ: 血液検査技術教本. 丸善出版, 2015

遺伝子・染色体検査研究班研修会一主旨

『がんゲノム医療開始後の新たな課題と 今後の新しい検査技術』

- 開催日：2023年1月27日（金）
- 講師：シスメックス株式会社
LS事業本部 LS市場開発部
松下 英明
- 生涯教育点数：専門-20点

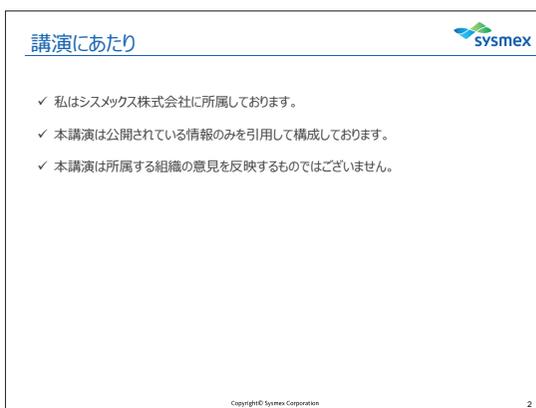


sysmex | Lighting the way
into diagnostics

公益社団法人 東京都臨床検査技師会
遺伝子・染色体検査研究班
第2回研修会

がんゲノム医療開始後の新たな課題と
今後の新しい検査技術

シスメックス株式会社
LS事業本部 LS市場開発部
松下 英明

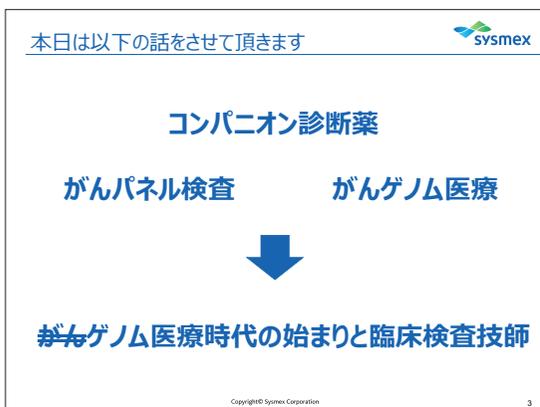


sysmex

講演にあたり

- ✓ 私はシスメックス株式会社に所属しております。
- ✓ 本講演は公開されている情報のみを引用して構成しております。
- ✓ 本講演は所属する組織の意見を反映するものではありません。

Copyright© Sysmex Corporation 2



sysmex

本日は以下の話をさせていただきます

コンパニオン診断薬

がんパネル検査 がんゲノム医療

↓

がんゲノム医療時代の始まりと臨床検査技師

Copyright© Sysmex Corporation 3

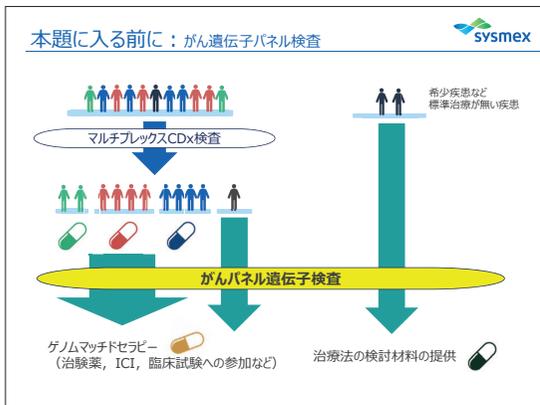
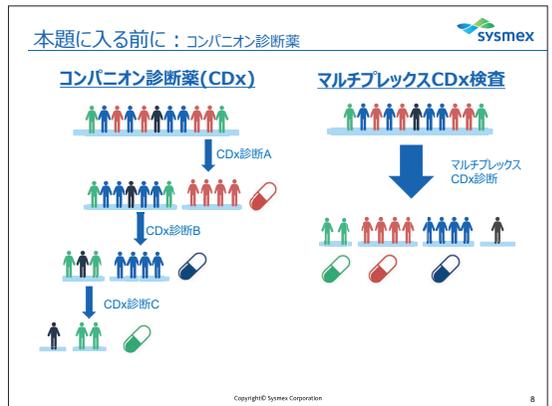
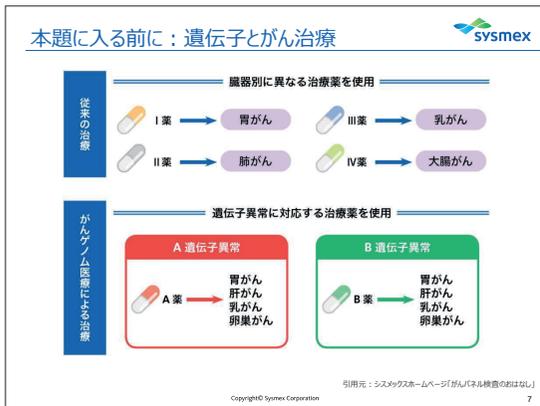
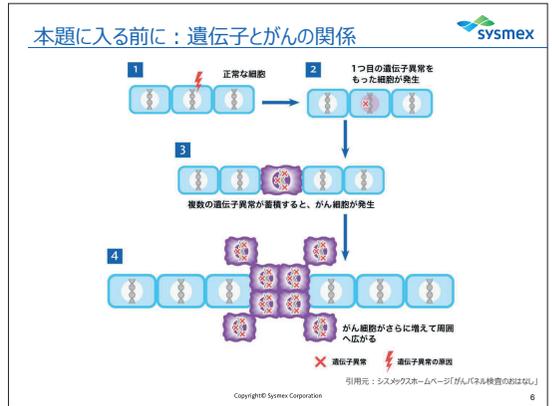
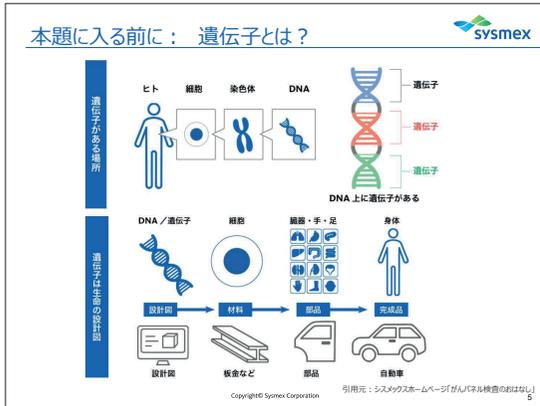


sysmex

Index

1. がんゲノム医療の現状
2. ゲノム医療の課題と今後

4



国内におけるがんゲノム医療の歴史



2016年12 「がんゲノム医療フォーラム2016」

- ◆ 安倍首相メッセージ：「がんに立ち向かう国民の命を守るため、がんゲノム医療の計画的な推進を実施」
- ◆ 塩崎厚労大臣：がんゲノム医療の日常診療への導入を目指した国家プロジェクトの発足を宣言



2017年3月 「第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」発足

2017年8日 「第1回がん診療連携拠点病院等の指定要件に関するWG発足」

2018年2月 「がんゲノム中核拠点病院を指定」 3月「がんゲノム連携病院を指定」

2018年6月 「医療法等の一部を改正する法律」公布

- ◆ 検体検査の精度の確保、ゲノム医療の実用化に向けた遺伝子関連検査の精度の確保等

2018年6月 「がんゲノム情報管理センター（C-CAT）」設置

2018年12月 がん遺伝子パネル検査 業事承認

2019年6月 がん遺伝子パネル検査 保険適用

2019年9月 「がんゲノム拠点病院を指定」

2019年12月 全ゲノム解析等実行計画(第1版)

2021年3月 リキッパバイオ型型 がんパネル検査 業事承認

2021年8月 リキッパバイオ型型 がんパネル検査 保険適用

2021年6月 全ゲノム解析等実行計画 ロードマップ 2021

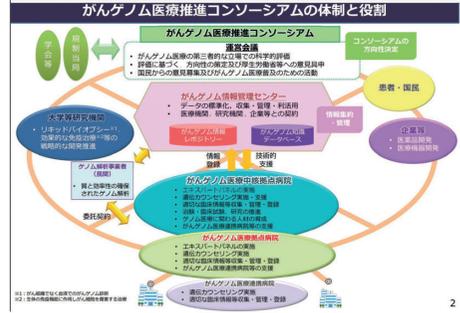
2022年9月 全ゲノム解析等実行計画2022

2023年4月 「がんゲノム医療指定病院」の再指定

Copyright © Sysmex Corporation

11

国内がんゲノム医療体制



2

Copyright © Sysmex Corporation

引用元：https://www.mhlw.go.jp/content/109010001000148554.pdf

12

国内がんゲノム医療の現状を理解する 3つのキーワード



235施設

3.5年

8.1%

Copyright © Sysmex Corporation

* 2023年1月時点

13

国内がんゲノム医療の現状を理解する 3つのキーワード



235施設

3.5年

8.1%

Copyright © Sysmex Corporation

* 2023年1月時点

14

がんゲノム医療：実施可能な施設



235の病院で運用

(中核病院12, 拠点病院33, 連携病院188)

厚労省より指定

毎月 施設追加

Copyright © Sysmex Corporation

* 2023年1月時点

15

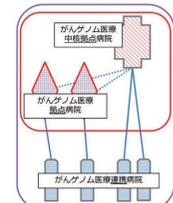
全国にがんパネル検査を実施可能施設を配置



全国に**235**の病院を指定



中核、拠点に連携する構図



中核拠点：12施設

拠点：33施設

連携：188施設

引用元：https://www.mhlw.go.jp/content/109010001000148554.pdf

Copyright © Sysmex Corporation

16

がんゲノム医療指定病院の役割

	患者説明 検体準備	シーケンス実施	専門家 会議	レポート作成	患者説明	治療
中核拠点	必須	外注可		必須	必須	必須
拠点	必須	外注可		必須	必須	必須
連携	必須	外注可	中核拠点あるいは拠点病院の会議等に参加		必須	必須

Copyright © Sysmex Corporation 17

がんゲノム医療指定病院の指定

がんゲノム医療中核拠点病院等の指定期間について

2018年4月 2020年4月 2022年4月 2023年4月

がんゲノム医療中核拠点病院: 指定期間は2年

がんゲノム医療拠点病院: 指定期間は2年半

がんゲノム医療連携病院: がんゲノム医療連携病院は、中核拠点病院又は拠点病院が指定。

2023年4月 中核拠点、拠点病院の指定要件の見直しを実施

Copyright © Sysmex Corporation 18

国内がんゲノム医療の現状を理解する 3つのキーワード

235施設

3.5年

8.1%

* 2023年1月時点

Copyright © Sysmex Corporation 19

がんゲノム医療 開始から3.5年が経過

がん遺伝子パネル検査データの登録数

がん遺伝子パネル検査の保険取扱い後、検査数は増加傾向です

C-CAT登録数累計

保険診療開始の2019年6月1日から2022年12月31日まで

46,520人

(C-CAT情報: https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/registration_status/2/)

Copyright © Sysmex Corporation 20

がんゲノム医療 徐々に検査数は増加

月別パネル検査件数

月別検査件数 (即前月数値を基準として累計)

緑: FoundationOne Liquid CDx
赤: FoundationOne CDx
青: NCCオンコパネル

(C-CAT情報: https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/registration_status/2/)

Copyright © Sysmex Corporation 21

検査の内訳

参考: がん遺伝子パネル検査件数

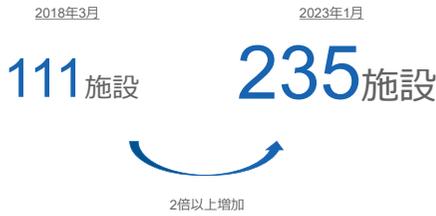
緑: FoundationOne Liquid CDx
赤: FoundationOne CDx
青: NCCオンコパネル

2019年6月に保険取扱いされて以降、実施件数は徐々に増加。2021年6月にFoundationOne Liquid CDxが保険取扱い。2022年に入って、概ね月1,400~1,500件程度で推移。

(第4回がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件に関するワーキンググループ資料1より)

Copyright © Sysmex Corporation 22

検査数増加の背景



Copyright © Sysmex Corporation

* 2023年1月時点 23

施設ごとの検査数 (中核、拠点 病院)



2-① がん遺伝子パネル検査の実績について



- 中核拠点病院では、拠点病院に比べ、エキスパートパネルにおいて他施設の症例を多く検討している傾向がある。

(第4回がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件に関するワーキンググループ資料 1より)

Copyright © Sysmex Corporation

24

施設ごとの検査数 (連携病院)



2-① がん遺伝子パネル検査の実績について



- 連携病院の検査数について、地域間のばらつきより各地域内のばらつきが大きい。
- 検査実施数で見ると、拠点病院の中には一部の連携病院よりも少ないところがある。

(第4回がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件に関するワーキンググループ資料 1より)

Copyright © Sysmex Corporation

25

国内がんゲノム医療の現状を理解する 3つのキーワード



235施設

3.5年

8.1%

Copyright © Sysmex Corporation

26

がんゲノム医療により治療を受けられる割合



治療につながった割合 8.1%

(C-CAT情報: https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/registration_status/27)

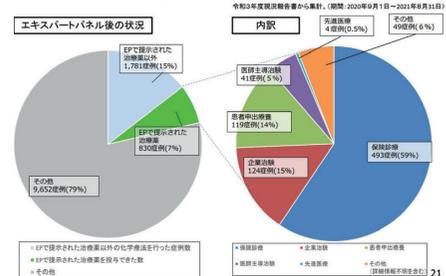
Copyright © Sysmex Corporation

27

がんゲノム医療により治療を受けられる割合



参考: がん遺伝子パネル検査後の治療到達状況



(第4回がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件に関するワーキンググループ資料 1より)

Copyright © Sysmex Corporation

28



2. 課題と展望

課題を理解する 3つのキーワード sysmex

治療到達率

前パネル化 全ゲノム

Copyright © Sysmex Corporation 30

課題を理解する 3つのキーワード sysmex

治療到達率

前パネル化 全ゲノム

Copyright © Sysmex Corporation 31

がんゲノム医療により治療を受けられる割合 sysmex



治療につながった割合

8.1%

(507,746,7人)

(C-CAT情報： https://for-patients.o-cat.ncc.go.jp/registration_status/2/)
Copyright © Sysmex Corporation 32

課題：治療到達率 sysmex

遺伝子異常が見つかる人 約50%



マッチした治療薬が投与される人 約10%

引用元： <https://products.sysmex.co.jp/products/genetic/RA64117D/04ansaki.pdf> 33

課題：治療到達率 sysmex

遺伝子異常が見つかる人 約50%



マッチした治療薬が投与される人 約10%

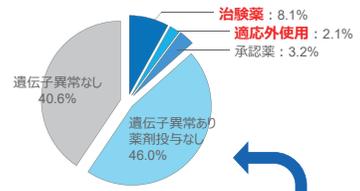


引用元： <https://products.sysmex.co.jp/products/genetic/RA64117D/04ansaki.pdf> 34

治療到達率

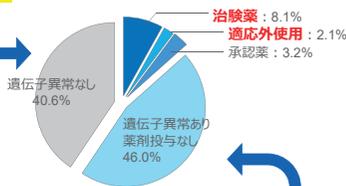
前パネル化

全ゲノム



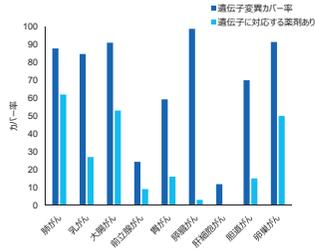
前パネル化を検討

ここは？



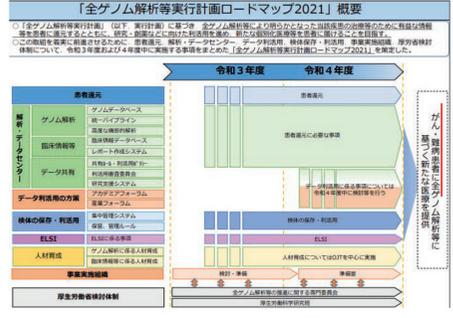
前パネル化を検討

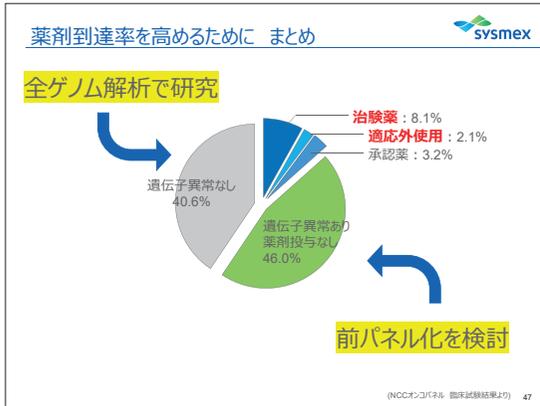
1度に検査できる遺伝子数を増やしたいんじゃない？



- 課題：
1. 原因遺伝子の特定が必要
 2. 使用可能な薬剤開発が必要

がんゲノム検査の種類	単一遺伝子検査	がん遺伝子パネル検査 (がんゲノムプロファイリング検査)	全エクソーム解析	全ゲノム解析
対象	<ul style="list-style-type: none"> がんに関連する1つの遺伝子 遺伝子以外の領域 	<ul style="list-style-type: none"> がんに関連する複数の遺伝子 (100~500箇所) 検査対象 	<ul style="list-style-type: none"> 全ての遺伝子領域 (約2万カ所) 全ての遺伝子が検査対象 	<ul style="list-style-type: none"> 全てのゲノム領域 (全ての遺伝子と全ての遺伝子以外の領域) すべてのゲノムが検査対象
治療との関連	<ul style="list-style-type: none"> 対応する治療薬が確立している遺伝子 (コンパニオン診断) 	<ul style="list-style-type: none"> 対応している薬物療法が確立していない遺伝子も含む 	<ul style="list-style-type: none"> 対応している薬物療法が確立していない遺伝子が大半を占める 	<ul style="list-style-type: none"> 機能がわかっていない領域が大半を占める
医療保険との関係	保険適用	保険適用	研究	研究

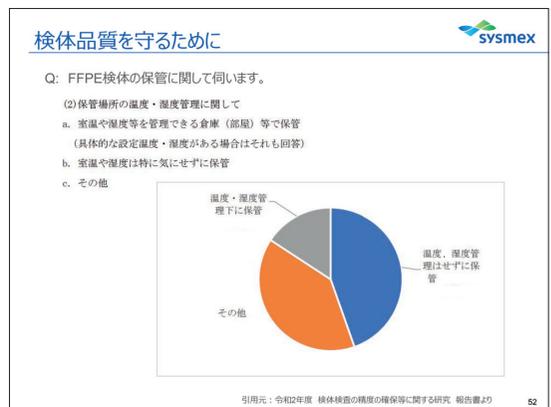
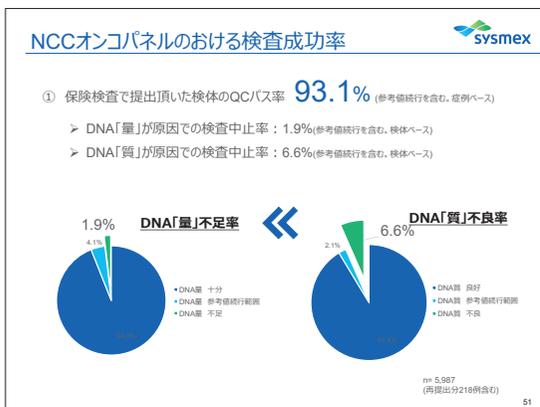




sysmex

展望 臨床検査技師がゲノム医療を
検査の質で支える

48



ゲノム医療の広がり

マルチプレックス
コンパニオン診断薬

コンパニオン診断薬 がんパネル検査

検体の質, 検査の質

臨床検査技師

53

例: AmoyDx® 肺癌マルチ遺伝子PCRパネル

2022年1月6日 : 保険適用開始

For better life,
For better decision

AmoyDx® 肺癌マルチ遺伝子PCRパネル

製品紹介パンフレット

PCR技術で、1回の検査で5つのマーカー、9種の薬剤のコンパニオン診断薬として初承認

引用元: 博研ラボニュースホームページ
https://www.research-lab.com/press_release/2021/08/17_19index.html

54

肺がんにおけるコンパニオン診断薬を理解する

① 腫瘍遺伝子検査においてPD-L1 IHC陽性/Target Test 及びAmoyDx®が実施される場合

② 腫瘍遺伝子検査においてAmoyDx®検査でマルチ遺伝子PCRパネルが実行される場合

55

ゲノム医療の広がり

マルチプレックス
コンパニオン診断薬

コンパニオン診断薬 がんパネル検査 造血管腫瘍領域のパネル検査

検体の質, 検査の質

臨床検査技師

56

がんパネル検査は造血管腫瘍にも広がる

日本血液学会はガイドラインを整備

Feasibility試験の結果が報告

引用元: NCC フェアスタース

57

造血管腫瘍 がんゲノムの課題

1. 固形癌でのがんゲノム指定医療機関と造血管腫瘍の主要病院の乖離
2. 造血管腫瘍の特性を考慮したエキスパートパネルの在り方
3. パネル検査結果の迅速返却の必要性
4. 患者数

引用元: 造血管腫瘍における遺伝子パネル検査実施体制のあり方と今後の展望

58

ゲノム医療の広がり

全ゲノム検査

マルチプレックス
コンパニオン診断薬

がん以外のパネル検査
(難病パネル検査)

コンパニオン診断薬

がんパネル検査

造血器領域のパネル検査

検体の質, 検査の質

強靱な足腰!!

臨床検査技師

65

強靱な足腰？

1. ゲノム医療を理解し, 検体品質、検査品質を守る
2. ゲノム医療に対応できる検査室が必要になる
3. ゲノム医療を「使いこなす」臨床検査技師へ

66

がんゲノム指定医療機関への指定条件の追加

(2) 診療従事者

- ① 病理診断を行う部門の人員について、以下の要件を満たすこと。
 - ア がん遺伝子パネル検査に関連する病理学に関する専門的な知識及び技能を有する常勤(注4)の医師が複数名配置されていること。
 - イ 病理検体の取扱いに関する専門的な知識及び技能を有する常勤の臨床検査技師が配置されていること。
- ② 臨床検査を行う部門の人員について、以下の要件を満たすこと。
 - ア がん遺伝子パネル検査に関連する臨床検査医学に関する専門的な知識及び技能を有する常勤の医師が配置されていることが望ましい。
 - イ がん遺伝子パネル検査における血液検体等の取り扱いに関する専門的な知識及び技能を有する常勤の臨床検査技師が配置されていることが望ましい。

2023年4月のがんゲノム医療指定病院の指定条件に新たに**臨床検査技師に関する指定条件が追加された**

引用元: 厚生労働省「がんゲノム医療中核拠点等整備について」

67

ゲノム医療に対応できる検査室

【プレスリリース】東大病院、院内完結型「がんゲノムプロファイリング検査」実施体制を構築

遺伝子検査室

がんゲノム医療を院内検査室にてISO15189を取得して実施

引用元: 東大病院 プレスリリース

68

ゲノム医療を「使いこなす」技師へ

遺伝子分析化学認定士
(日本臨床検査同学院)

認定臨床染色体遺伝子検査師
(日本臨床衛生検査技師会)

がんゲノム医療コーディネーター研修会
(臨床腫瘍学会事業)

ジェネティクスエキスパート認定制度
(日本遺伝子診療学会)

引用元: https://dijm.jlcm_mia.html

引用元: <https://www.jamt.or.jp/studysession/centersystem03/>

引用元: <http://www.jenocet.jp/index.html>

引用元: <http://www.gene-d.jp/GE.html>

69

ゲノム医療を「使いこなす」技師へ

検査結果そのものが治療を決定する

ゲノム検査技術の原理を理解し、臨床へ応用

チーム医療の一員としてゲノム関連検査に最も詳しい

エキスパートパネルに参加し検査を解説

70



- ゲノム医療は**急速に拡大**している
- ゲノム医療対応型検査室**のニーズが高まる
- ゲノム医療を**使いこなす**臨床検査技師が求められる

臨床検査技師がゲノム医療を検査の質で支える

Lighting the way **with diagnostics**

輸血検査研究班研修会—要旨

『新たな分子標的治療薬剤 Anti-CD 47 抗体 (Hu5F9 G4) が輸血検査に及ぼす影響とその対処について』

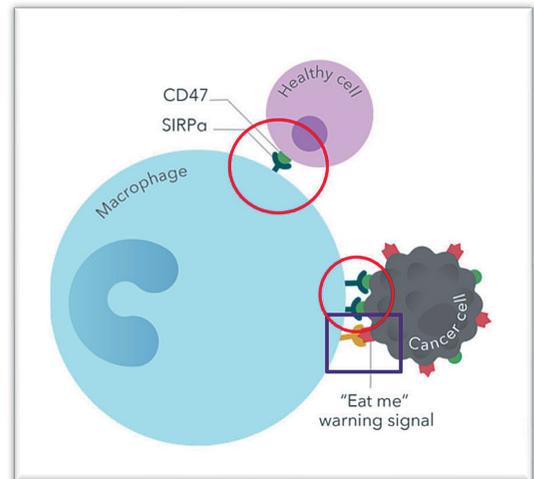
- 開催日：2023年2月15日(水)
- 講師：株式会社イムコア 学術企画部
丸本 宗正
- 生涯教育点数：専門-20点

近年、新しい抗体医薬品 Anti-CD 47 抗体 (Hu5F9 G4)：マクロファージの免疫チェックポイント阻害剤：2019年9月FDAよりファストトラック認証を得て、その治療効果が広く注目されています。本薬剤はいよいよ日本でも2020年から治験が開始されました。この抗体医薬品 Hu5F9 G4 はその高い治療効果の半面、輸血前検査に大きく影響を及ぼすことがOxford大学のグループからも報告されております。近年の研究で、一部のがん細胞はCD 47『Don't eat Me：私を食べないで』抗原を多く発現し、免疫細胞の攻撃をエスケープすることが分かってきました。Hu5F9 G4 :Anti-CD 47 抗体はIgG 4型のモノクローナル抗体で、CD 47 抗原と結合し、マクロファージのSIRP α (signal-regulatory protein α) との接触を阻止します。この結合によって『Don't eat Me』Signalを

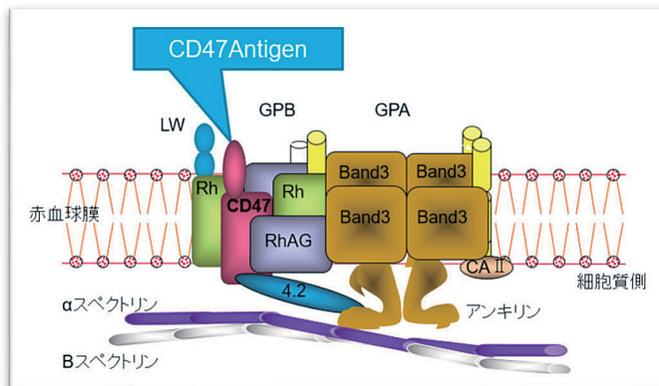
阻害し、マクロファージの貪食を促進します。(図1)

赤血球上のCD 47 抗原：CD 47 抗原はRh抗原のグループとして赤血球に数多く存在することが分かっており、Hu5F9 G4 の投与は輸血前検査に大きな影響を及ぼすことが報告されています。(図2)

Anti-CD 47 (Hu5F9 G4) はCD 47 抗原に結合することで、この抗原を過剰発現させてい



■ 図1



■ 図2

るがん細胞の『Don't eat Me』 Signal をブロックし、マクロファージの食食を再活性化させます。このHu5F9 G4はリツキシマブ (IgG 1) やセツキシマブ (IgG 1), PDL 1 抗体 (オブジーボ IgG 4) 等と併用することで、その効果がさらに亢進されることも合わせて報告されています。

この医薬品の輸血前検査への影響は、汎赤血球凝集反応や ABO 血液型判定において影響がみられます。汎赤血球凝集反応に対しては、この抗体

医薬品が IgG 4 のモノクローナル抗体であることから、IgG 4 ネガティブのクームス血清を使用することで汎赤血球凝集反応は回避できると報告されており、ABO 血液型判定におけるウラ試験においては吸収試験等による回避が示唆されています。(表 1)

今後、この医薬品の固形腫瘍での適応の可能性も高いことから、臨床とのコミュニケーションはますます重要になってくると思われます。

表 1

										
Compound	magrolimab	CC-90002	TTI-621	TTI-622	ALX148	SRF231	IBI188	AO-176	TG-1801 (NI-1701)	TJC4
Molecule	mAb	mAb	WT SIRPα fusion protein	WT SIRPα fusion protein	High affinity SIRPα fusion protein	mAb	mAb	mAb	Bi-specific Ab CD47/CD19	mAb
Class	IgG4	IgG4	IgG1	IgG4	Inactive Fc	IgG4	IgG4	IgG2	IgG1	--
Clinical Start Date	August 2014 first-in-clinic	March 2015	January 2016	May 2018	February 2017	March 2018	January 2019	February 2019	February 2019	June 2019
Study Stage	Phase 2	Phase 1b	Phase 1a/b	Phase 1a/b	Phase 1	Phase 1 Deprioritized ²	Phase 1 (China)	Phase 1	Phase 1	Phase 1
Clinical Trials	8	1	2	1	1	1	1	1	1	1
Partner(s)	AstraZeneca/Acerta, Genentech, Merck KGaA, Lilly	N/A	TG Therapeutics	N/A						

『輸血検査の基礎 (ABO・RhD 血液型検査)』

■開催日：2023年5月17日(水)

■講師：バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社
カスタマーケア本部
カスタマーサポート部
柿沼 幸利

■生涯教育点数：基礎-20点

I. ABO 血液型

ABO 血液型不適合輸血は、血液型の組み合わせによっては急性の血管内溶血や DIC、腎不全を引き起こし致命的な結果となる場合がある。また ABO 抗原は体液中や多くの組織にも発現しているため、臓器移植においても拒絶反応に関与する重要な血液型システムである。ABO 血液型システムの特徴として、ランドシュタイナーの法則に従い、自身が保有しない A、B 抗原に対する抗 A、抗 B を自然抗体として通常誰もが保有している点がある。この抗体の存在により、ABO メジャーミスマッチ輸血が行われてしまうと、輸血当初より激しい血管内溶血が起こりえる。

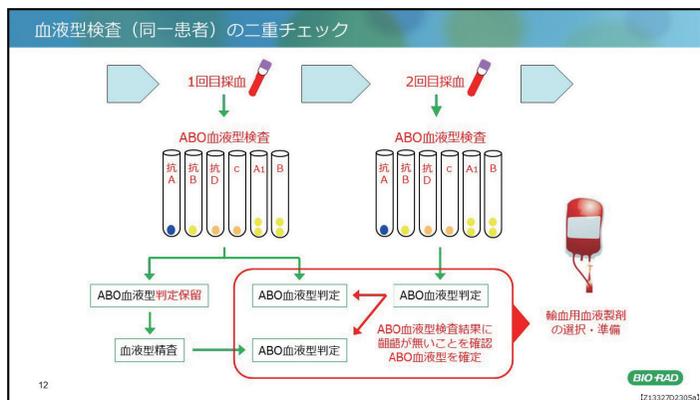
このように ABO 血液型検査は重要かつ検査過誤が許されない検査であるため、日本輸血・細胞治療学会による「赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドライン (改訂 4 版)」では、同一患者から採血された異なる時点での 2 検体で二重チェックを行うことが推奨されている。この二重チェックの目的は患者取り違え等の過誤防止であることから、同一のタイミングで 2 本の採血を行うの

では意味がなく、別のタイミングであらためて採血管や患者の確認を行ったうえで穿刺採取した血液を検体とすべきである (図 1)。

また、血液型検査用に採取した検体は二重測定を基本とし、オモテ・ウラ検査を実施して血液型を確定する。もし想定外の弱反応、部分凝集やオモテ・ウラ検査の結果不一致等に遭遇した場合には ABO 血液型判定は一旦「判定保留」とし、精査等を行ったうえで血液型を判断すべきである。もし緊急時等で患者の ABO 血液型を判定する時間的余裕が無い場合や血液型判定が困難な患者で ABO 血液型を確定できずに輸血が必要となった場合には、例外的に赤血球製剤は O 型、血漿/血小板製剤は AB 型を使用することで ABO 血液型ミスマッチによる溶血性輸血反応を避けることができる。

II. RhD 血液型

一般的に ABO 血液型検査と同じタイミングで RhD 血液型検査も実施されている。Rh 抗原システムには RhD 抗原以外にも RhE 抗原や Rhc 抗原等多くの抗原が存在するが、輸血前の血液型検査として RhD 抗原を確認している理由の 1 つに、非常に強い免疫原性がある。RhD 抗原陰性者に RhD 抗原陽性血液が輸血された場合、高い確率で抗 D が産生されてしまい、その後の輸血に RhD 陰性血液が必要になってしまう。また、抗 D は新生児 (胎児) 溶血性疾患を引き起こし



■ 図 1 同一患者の二重チェック

得る抗体であるため、母児不適合という観点からも重要である。

ABO 血液型における抗 A や抗 B と異なり、通常免疫感作の機会がない限り被検者は抗 D を保有していないので、ウラ検査は意味をなさない。このため抗 D 試薬を用いた抗原側の検査のみとなるが、必ず Rh コントロールを同時に検査し偽陽性の有無を確認すべきである。

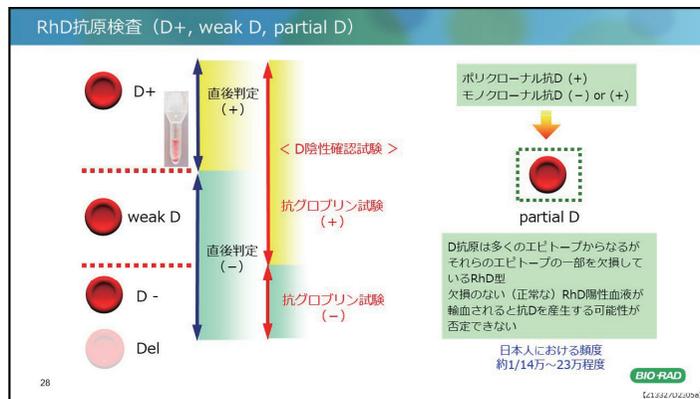
RhD 抗原検査において直後判定が陰性となった場合は判定保留とし、D 陰性確認試験を行う。D 陰性確認試験においても結果が陰性であれば RhD 陰性と判断されるが、陽性となった場合は weak D と判定される (図 2)。

輸血については RhD 陰性の受血者は勿論、weak D の受血者についても RhD 陰性血液を準備すべきである。また、緊急時等の状況においては RhD 陰性の適合性を優先し、ABO 血液型が異型適合となる赤血球製剤が使用可能であることも選択肢として認識しておく必要がある。

以上

参考文献

- ・「赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドライン (改訂 4 版)」日本輸血・細胞治療学会誌, 68 (6) : 539-556, 2022
- ・「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 輸血検査技術講習委員会, 2021



■ 図 2 RhD 血液型の判定

『ABO 血液型検査とRhD 血液型検査のトラブルシューティング』

- 開催日：2023年5月17日(水)
- 講師：東邦大学医療センター大森病院 輸血部 田中 美里
- 生涯教育点数：基礎-20点

I. はじめに

日本輸血・細胞治療学会の赤血球型検査ガイドラインでも示されていますが、オモテ検査とウラ検査が一致している場合に血液型を判定でき、不一致となる場合は原因を精査するとなっています。さらに部分凝集を認めたり、反応強度が弱い場合でも同様に結果を判定保留として原因を精査します。一方、生後1年未満の児においてはオモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してよいと明記されています。

II. 予期せぬ反応が起きたとき

予期せぬ反応が起きたとき、まず再検査を行います。ヒューマンエラー、試薬の劣化や機器機材

に不備がないか、検査側に原因がないかを再検査を行うことで確認します。再検査を行っても解決しない場合は、患者情報を確認したうえで追加検査を行います。

必要時は担当医へ連絡しましょう。予期せぬ反応の原因が分かった場合、血液型を判定し、報告となります。

患者情報の確認についてスライドにあげてみましたが、多くの項目があります。患者情報から、追加検査として何を行えば良いかある程度絞り込みを行います。むやみやたらに追加検査を行うことは、ルーチン業務においてマンパワーや検査コスト、時間的猶予が必要となるだけでなく、患者の検体量が多く必要となり、患者の負担となります。

III. ABO 血液型検査の予期せぬ反応症例

ここで ABO 血液型検査の予期せぬ反応症例を見ていきます。ケース1はカラム凝集法ではオモテ検査はB型、ウラ検査において A₁ 赤血球に

患者情報の重要性

- 年齢(生後1年未満, 高齢者など)
- 性別
- 妊娠歴
- 輸血検査歴(前医, 自施設での検査履歴)
- 輸血歴(前医, 自施設での輸血)
- 移植歴(造血幹細胞移植など)
- 疾患(血液型抗原と抗体に影響がみられるものか)
- 家族歴(家族に亜型の存在)
- 臨床検査データ(免疫グロブリン量など)
- その他(高分子血漿増量剤や分子標的薬の投与しているか)

カルテや担当医から情報収集！
今後の輸血の有無や緊急度を確認する。

Case 1

<患者情報>
90歳代, 女性, 下血にて来院。今後, 輸血の可能性あり。
妊娠歴あり。輸血歴・移植歴なし。

	抗A	抗B	オモテ判定	A ₁ 赤血球	B 赤血球	ウラ判定	ABO 総合判定
カラム法	0	4+	B	1+	0	判定保留	判定保留

試験管法にて再検査実施, 結果は同じであった。

チェックポイント! ウラ検査のA₁赤血球に対する反応が弱い。

考えられる原因は…?
B型とした場合→ウラ検査の反応強度が弱いのは高齢による抗体産生低下の可能性。
追加検査を行い反応強度が強くなるか, それも他の原因か。
AB型とした場合→ABの亜型? ウラ検査の凝集反応は抗A₁保有によるもの? ABの亜型?

Case 1

追加検査 反応時間の延長, 低温(4℃)反応, 血漿増量法

	室温: 20℃程度			
	A ₁ 赤血球	B 赤血球	O 赤血球	自己対照
室温 5分	1+	0	0	0
低温 5分	2+	0	0	0
血漿増量 室温 5分	3+	0	0	0

ウラ判定 B型

追加検査の結果より ABO血液型総合判定 B型

対して1+と反応が弱く、ウラ判定が判定保留となり、オモテ・ウラ不一致となりました。チェックポイントはウラ検査においてA₁赤血球に対する反応が弱いという点です。B型とした場合ウラ検査の反応強度が弱いのは、高齢による抗体産生低下の可能性が考えられます。追加検査を行いA₁赤血球に対する反応が強くなるか確認します。強くない場合や非特異的凝集があった場合はほかの原因を検索する必要があります。次にABの亜型が考えられます。このときウラ検査のA₁赤血球に対する凝集が、抗A₁によるものと仮定できます。いきなり亜型を疑うのではなくほかの追加検査や患者情報を収集してから亜型検査を行うか判断します。ではウラ検査で反応条件を変え強くなるか追加検査を行いました。反応条件を変えることは偽陽性となる可能性があるため、必ず陰性対照としてO赤血球または自己対照を一緒に置いて行います。血漿を増量した方法により3+の反応強度が得られウラ判定はB型、一致したのでABO総合判定はB型となりました。

ケース2ではカラム凝集法でオモテ検査がAB、ウラ検査が判定保留でオモテ・ウラ不一致となった場合です。チェックポイントはケース1と同じようにウラ検査の反応強度が弱いとしたら、オモテ判定と不一致となってしまいます。AB型とした場合、ウラ検査は非特異的凝集や低温反応性の抗体が考えられます。O型とした場合、オモテ検査の反応は非特異的凝集が考えられ

ますが患者検体に自己凝集は起きていなかったためO型の可能性は低いと判断し、ウラ検査においてO赤血球と自己対照の追加検査を実施し、O赤血球と自己対照ともに陽性となりましたが、いずれも反応強度は強くなく、差もみられませんでした。加えて多発性骨髄腫疑いという情報より、連鎖形成による非特異的凝集を疑いました。また、患者の血清総蛋白が高値か確認することも重要です。顕微鏡でウラ検査の凝集の有無を確認してみると連鎖形成がみられました。連鎖形成は赤血球が銭を重ねたような像が確認でき、多発性骨髄腫などの患者検体で見られることがあります。連鎖形成による影響を除くため、置換法を実施し、ウラ判定はAB型と判定できました。オモテとウラ判定が一致したので、ABO血液型総合判定AB型となりました。

IV. RhD 血液型検査のフローチャート

つぎにRhD血液型検査についてです。スライドに示すのはRhD血液型検査のフローチャートです。今回注目したいのは判定保留の時です。抗D試薬陽性、Rhコントロールも陽性の場合には判定保留となります。それは抗D試薬の反応が偽陽性の可能性があるため、追加検査を行いRhコントロールが陽性となった原因を取り除いてから判定します。

ポイントとしては自己抗体による非特異反応がIgMまたはIgGなのかによって追加検査の進め

<患者情報>
60歳代、男性。他院で骨髄腫が疑われ、精査のため来院。
輸血歴・移植歴なし。投薬治療はまだ行っていない。

Case2

	抗A	抗B	オモテ判定	A ₁ 赤血球	B赤血球	ウラ判定	ABO総合判定
カラム法	4+	4+	AB	W+	W+	判定保留	判定保留

再検査

	抗A	抗B	オモテ判定	A ₁ 赤血球	B赤血球	ウラ判定	ABO総合判定
直後判定	4+	4+	AB	1+	1+	判定保留 (O型?)	判定保留

チェックポイント！ウラ検査の反応強度が弱いけど...オモテ判定と一致しない！

考えられる原因は？
AB型とした場合→ウラ検査の反応は非特異的凝集または低温反応性の抗体？
O型とした場合→オモテ検査の反応は非特異的凝集？患者検体の性状は？可能性は低い。

Case2 追加検査 O赤血球と自己対照との反応

試験管法	A ₁ 赤血球	B赤血球	O赤血球	自己対照
直後判定	1+	1+	1+	1+

ウラ検査において陰性対照(O赤血球と自己対照)を追加検査したところ

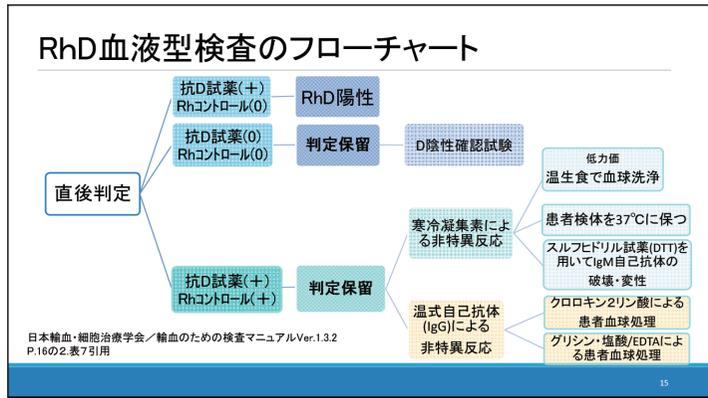
- 陰性対照であるO赤血球と自己対照ともに陽性。
- 反応強度は1+と強くなく、差がない。
- 患者が骨髄腫疑い

患者の血清総蛋白(TP)値が高値か確認することも、判断する上で重要な情報となる！

連鎖形成による凝集反応を強く疑う。

顕微鏡で連鎖形成の有無を確認すると...
連鎖形成が！！

スライドガラスにのせ、カバーガラスかぶせ確認する。



方が変わります。症例によっては混在する可能性もあります。

V. 最後に

今回、症例ではカラム法で検査し試験管による再検査の流れで説明しました。予期せぬ反応が起きたとき何が出来るか、自施設で用いている検査法の特徴や試薬の特性を把握しておくことは非常に重要です。血清学的検査結果をもとに輸血製剤の血液型を選択することも可能です。輸血細胞治

療学会からガイドラインやマニュアルが発行されておりますのでぜひ参考にさせていただきたいと思えます。

参考資料

- 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂4版）
輸血のための検査マニュアル Ver. 1.3.2
- JAMT 技術教本シリーズ「輸血・移植検査技術教本」/日本臨床検査技師会
- 月刊 Medical Technology「輸血検査 苦手克服BOOK」Vol.48 No.13（臨時増刊）/医歯薬出版

生理検査研究班研修会一要旨

『超音波専門医が技師に求める 心臓超音波検査』

- 開催日：2022年11月17日（木）
- 講師：東京医科大学循環器内科学分野
武井 康悦
- 生涯教育点数：専門-20点

超音波専門医が技師に 求める心臓超音波検査

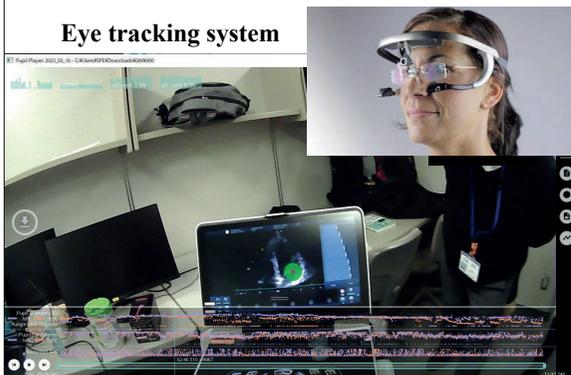
東京医科大学循環器内科学分野
武井康悦

2022.11.17. 東京都臨床検査技師会講演会

内容と目標

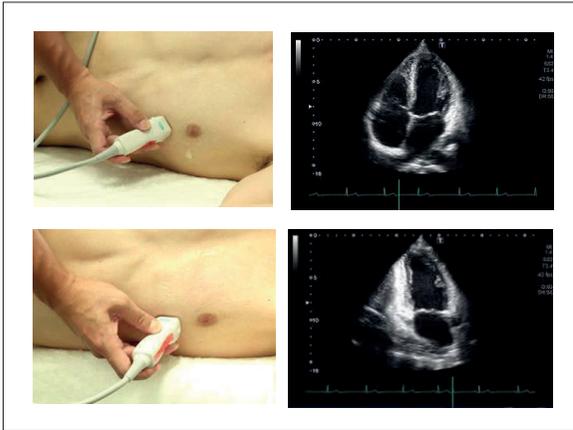
- 検査者の目線
- もう少しの探索①：“このレポート、本当？”
- もう少しの探索②：“基本にもどって考えて”
- 永遠の悩み：拡張能評価
- 医師と技師との双方向性の検査：整合性のある、説得力のある検査へ

Eye tracking system

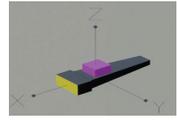


- ✓ 画像を広く見ているつもりだが、実際は**画像のある1点(特に)中央**に存在するものを長くみている
- ✓ 白黒画像よりも**カラー**画像をより長くみている

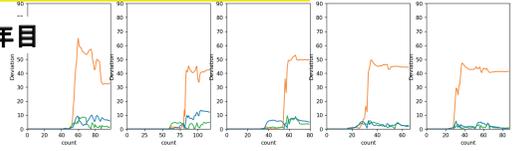
診るべきものが事前に
わかっていないと見逃す危険



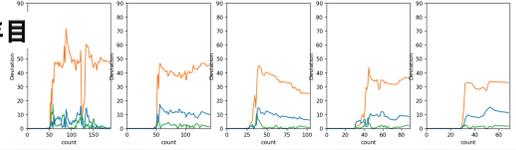
一旦適切な角度以上に回転させて戻すわけではなく、画像をみながら適切な角度前後に回している。
回数を重ねる毎に速く適切に回転させている。



10年目



2年目



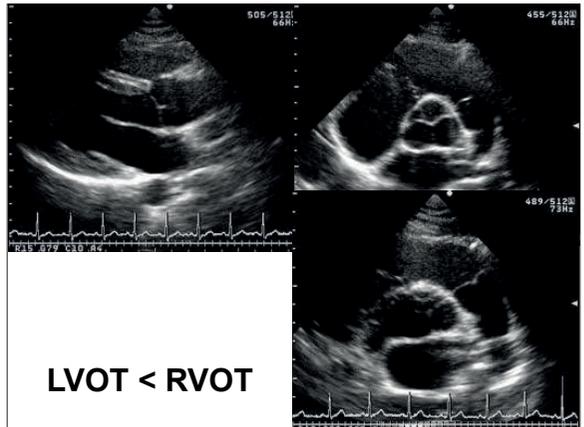
検査者の追跡研究を通して

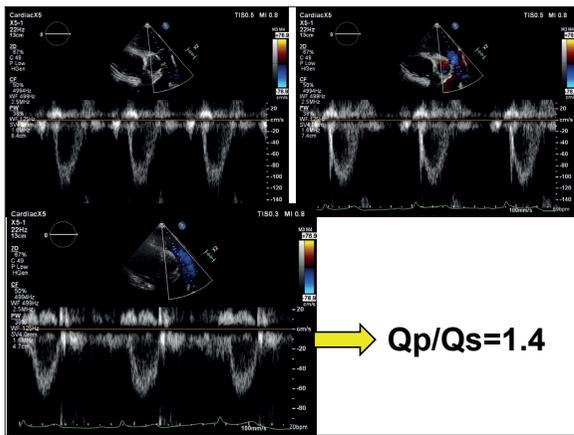
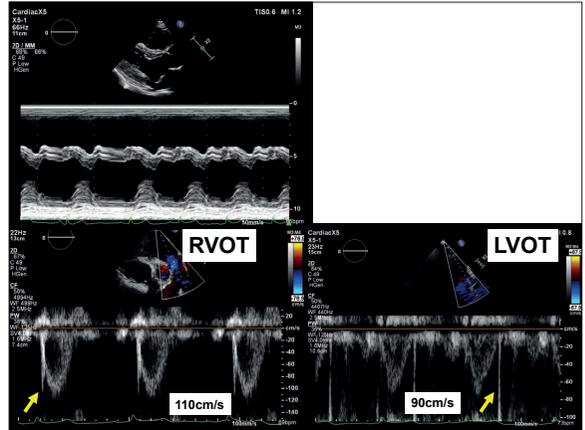
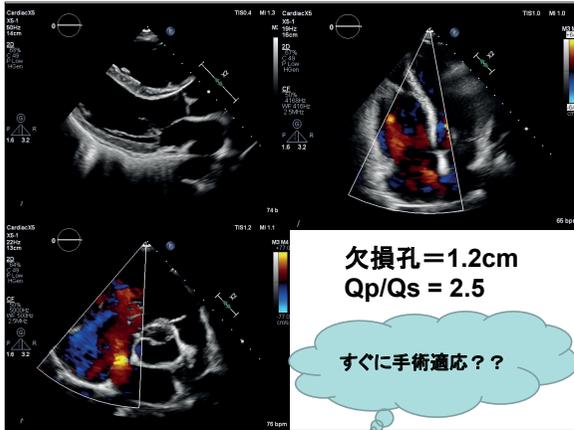
- ◆ 1断面では**画像の中央**に長く視点が留まる(画面の端の画像は見逃しやすい)
- ◆ 白黒断層像よりも**カラードブラ画像を長時間**みている(しかしカラードブラの情報はそれ程多くはない)
- ◆ パルスドブラや連続波ドブラの視点は**左端**に集中している
- ◆ アプローチの変換は画面を見ながら比較的正確に角度調整をしている(**視覚~手の運動の連関**)
- ◆ 経験値が上がればアプローチ変換の角度調整にかかる時間は短く、かつ正確性が高い

まとめ

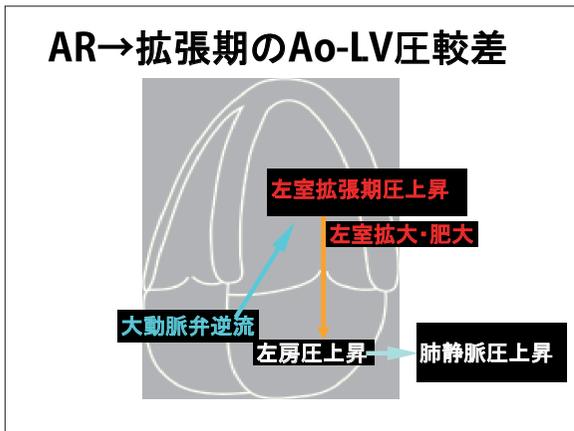
1. 1画面における検査者の視点は限られる。まずはfocusすべきものを明確にする。
2. 画面内の新たな「気づき」が想像力の基となり、視点と手の運動が即興力の基になる
3. 臨床像と一貫性のある「腑に落ちる」所見があればOK。「腑に落ちない」ならば、これを新たな「気づき」にする
4. **エコー検査: 想像力と即興力を鍛えて。**

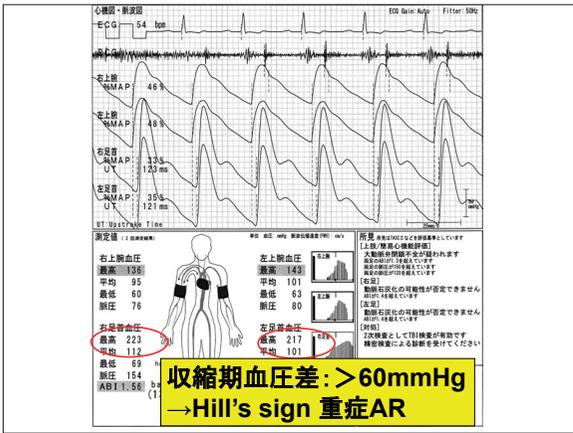
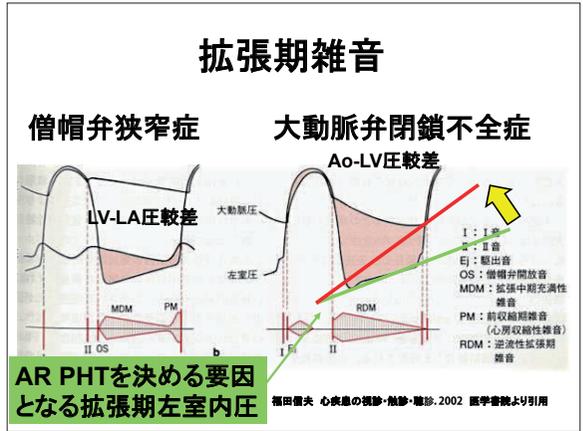
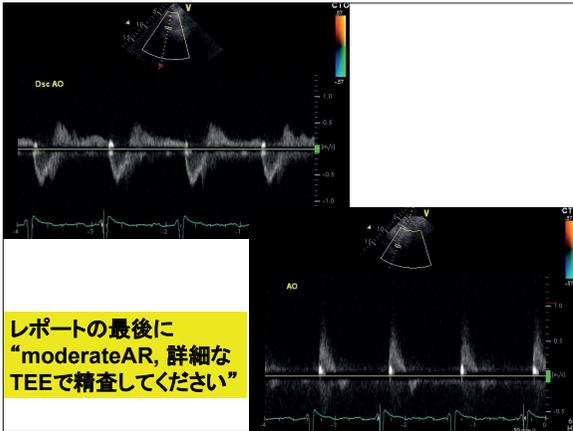
Case 1: 33y ASD





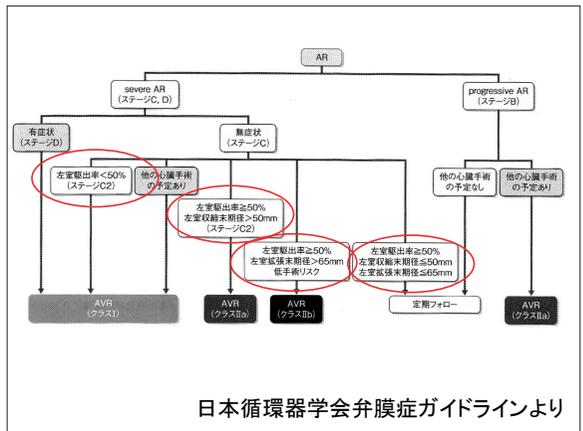
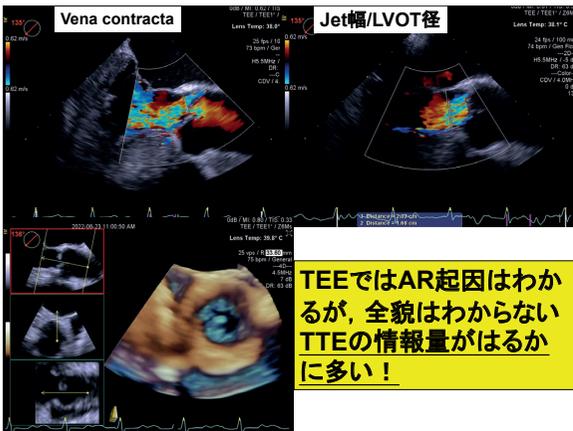
Case 2: AR



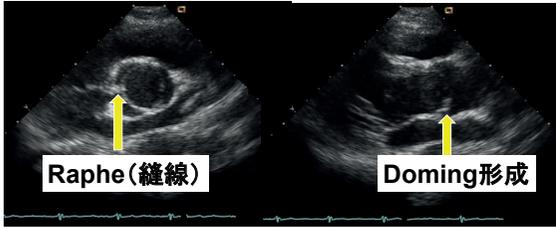


心エコー法によるAR重症度

パラメータ	軽度	中等度	高度
構造的パラメータ			
大動脈弁形態	正常もしくは異常	正常もしくは異常	正常もしくは異常
左室径	正常	正常もしくは拡大	拡大
ドプラ法による定量的評価			
カラードプラ法によるARジェット幅	中央から小さい	中等度	中央から大きくないし隣在性も十分量
連続波ドプラ法によるARシグナル	不完全ないし薄い	濃い	濃い
下行大動脈の拡張期リバーシブル血流	拡張早期の短い逆流	中間	全拡張期逆流
腹部大動脈の拡張期リバーシブル血流	なし	なし	あり
半定量評価			
vena contracta (mm)	<3	3~6	≥6
pressure half time (msec)	>500	200~500	<200
定量的評価			
有効逆流弁口面積 (mm ²)	<10	10~29	≥30
逆流量 (mL)	<30	30~59	≥60

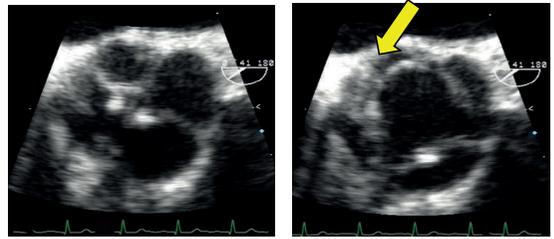


先天性大動脈弁二尖弁



若年よりARがある。
 若年性ASが多い。
 中膜が脆弱であり、大動脈解離が多い。
 人口の約1%程度存在する。

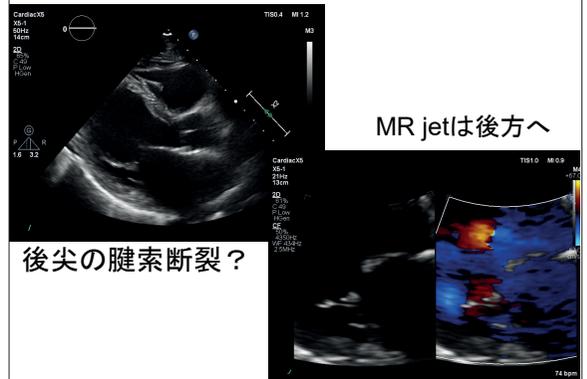
大動脈四尖弁



5000人~10000人に1人といわれているが、
 しかし純粋な四尖弁は非常に少なく
 殆どは三尖弁に一つのrapheが入り込んだ形

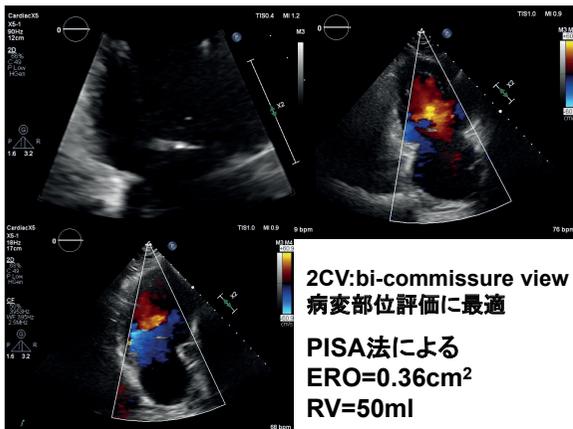
Case 3: 72y MR

階段歩行で息切れする72歳女性



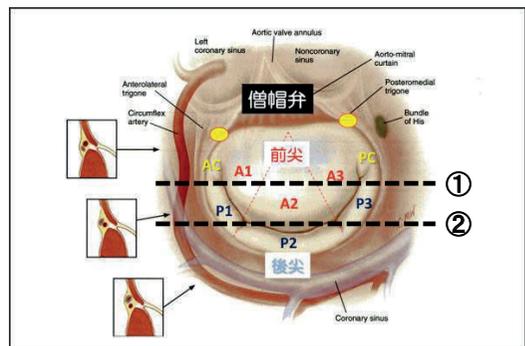
後尖の腱索断裂？

MR jetは後方へ

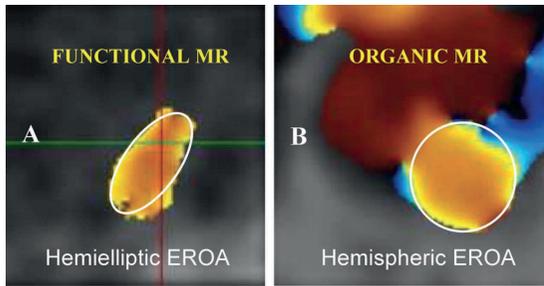


2CV:bi-commissure view
 病変部位評価に最適

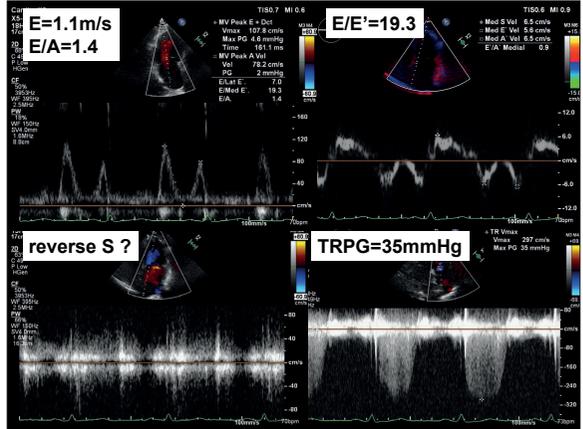
PISA法による
 ERO=0.36cm²
 RV=50ml



決して半球体状にならないPISA

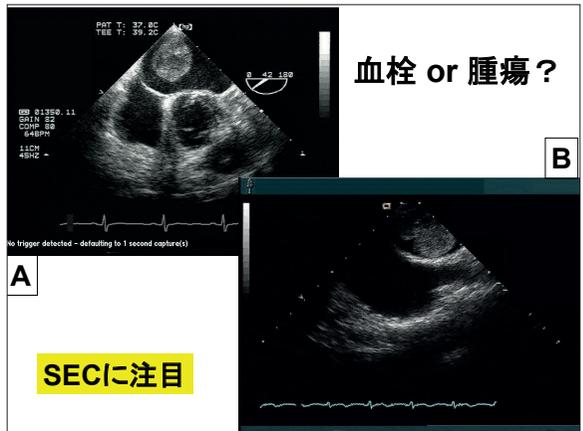


Lancellotti P et al. Eur J Echocardiogr 2010;11:307-332



TTEにおけるMVP 偏在性逆流評価

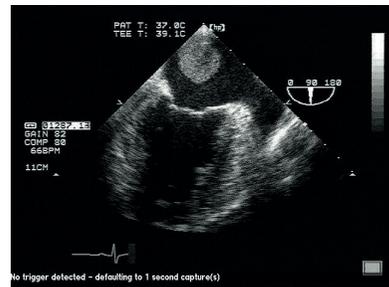
- Volumetric法を用いる
- Vena contractaで評価(半定量)
- PISA半球径
- カラー jetsの全貌をできるだけ出す
- (TEEに委ねる)
- 間接所見として
E波高, PVFのreverse S波
PHの有無, 左房径



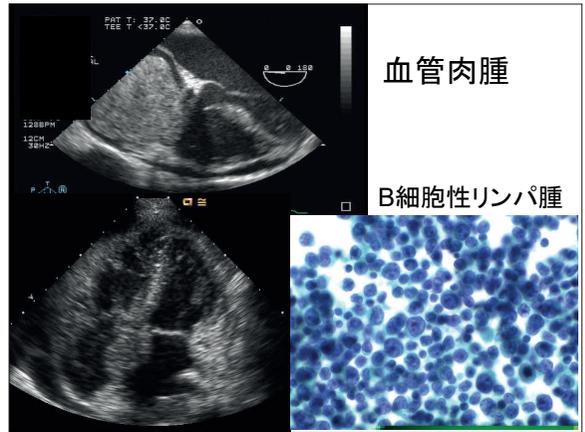
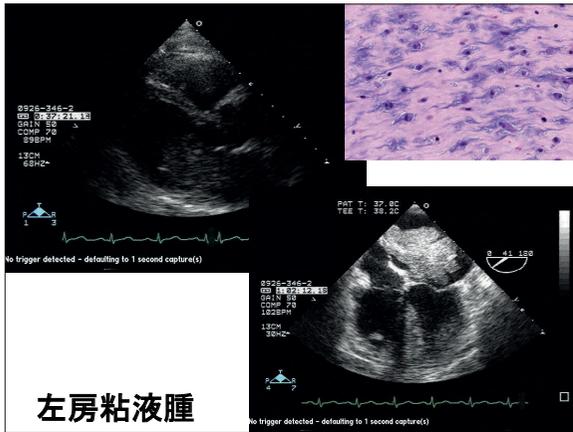
血栓症におけるVirchowの3原則

- 血流の停滞
- 血管壁, 内膜損傷
- 血液凝固能亢進(担癌症例等)

洞調律でも血栓は生じるのか?



洞調律復帰後の心房気絶も血栓形成に関係

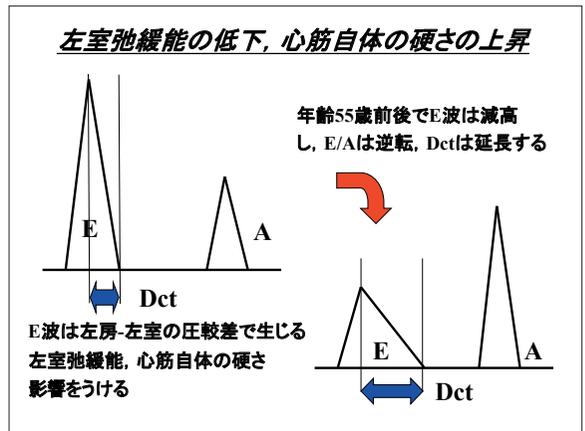
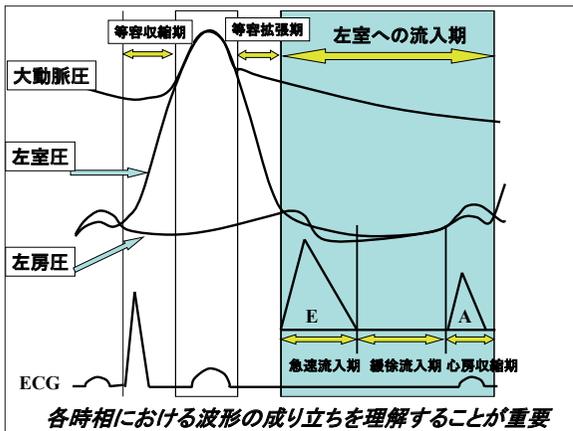


まとめ

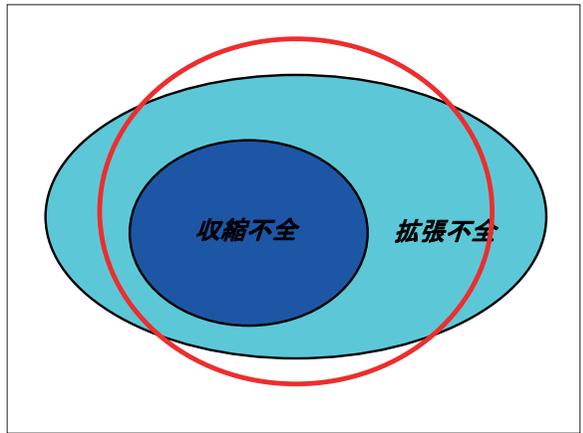
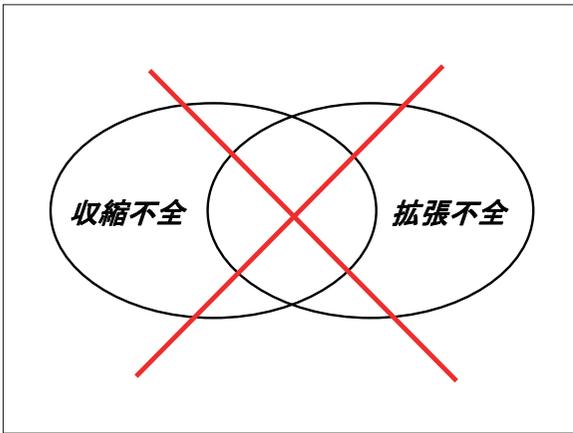
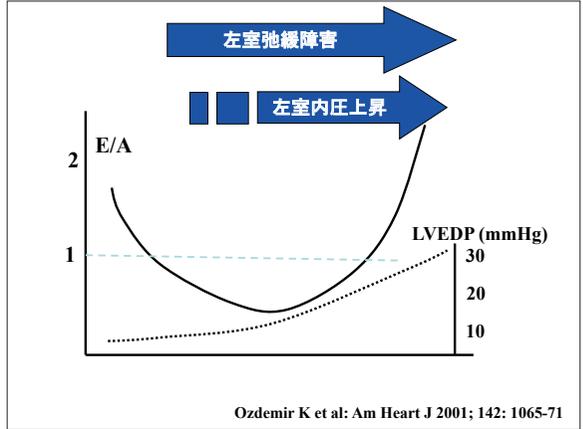
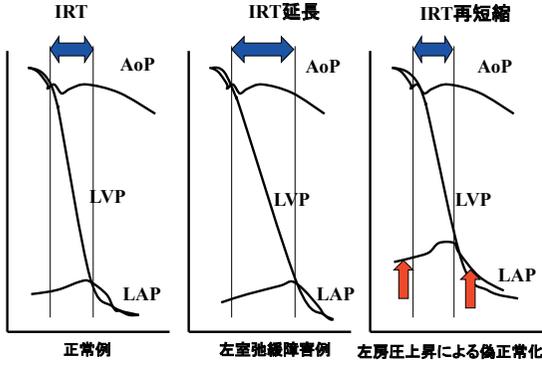
- 血流停滞の箇所を中心に
- 血管壁, 内膜損傷の箇所を中心に
- 担癌症例では静脈系動脈系にも血栓形成の可能性
- 腫瘍は形成箇所から推定
- 心膜液貯留は悪性の可能性

左室拡張機能 硬さ (stiffness) は拡張しにくさ

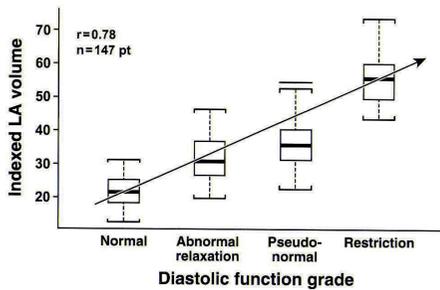
- 1: 心筋の硬さ(心筋自体の硬さ)
肥大, 心筋間質内の線維上昇, 老化など (myocardial stiffness) 左室弛緩能
- 2: 心腔の硬さ(左室内全体の硬さ) (chamber stiffness) 左室内圧上昇



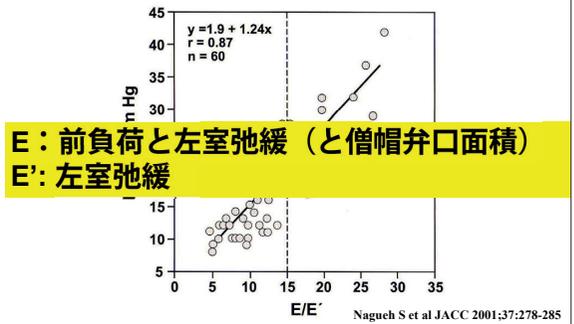
左房圧上昇により等容拡張期IRTも短縮する

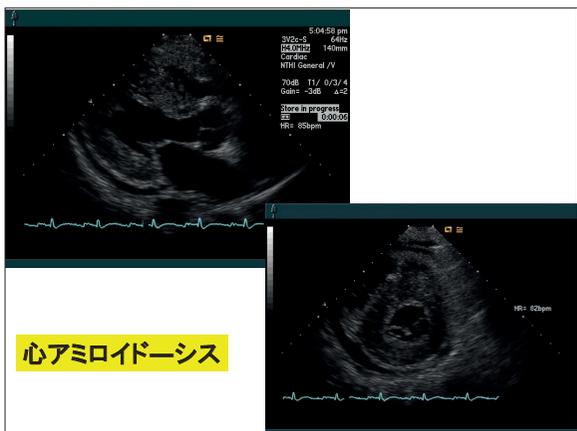
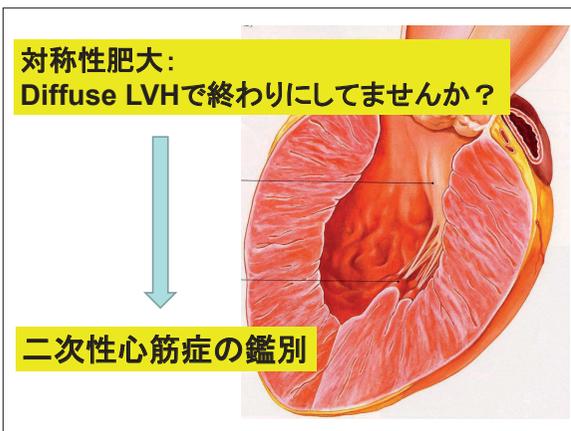
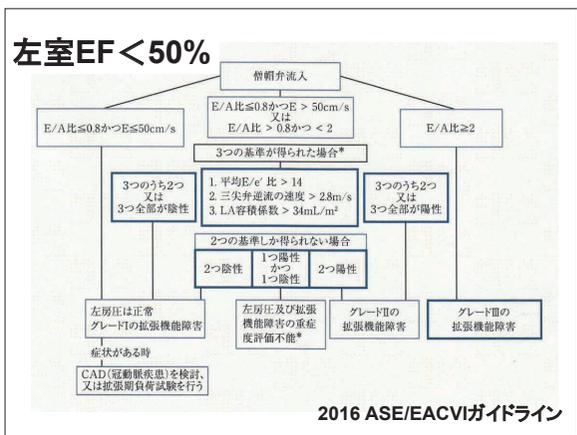
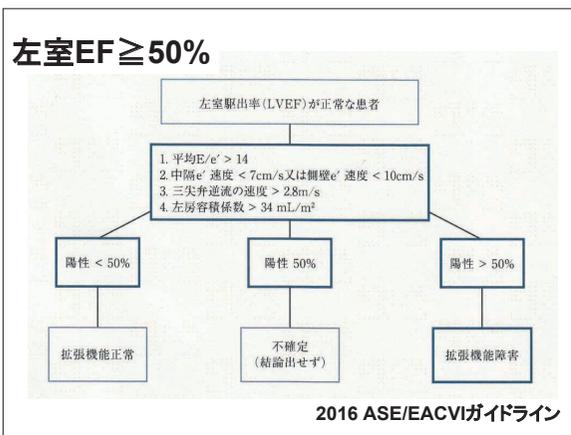
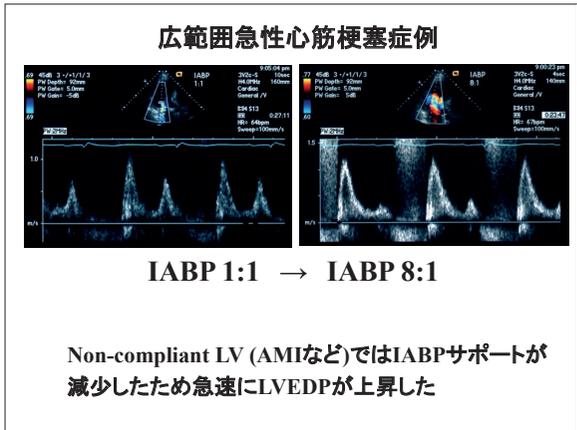
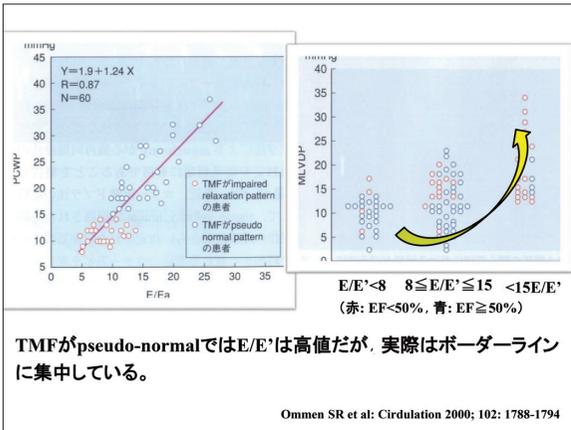


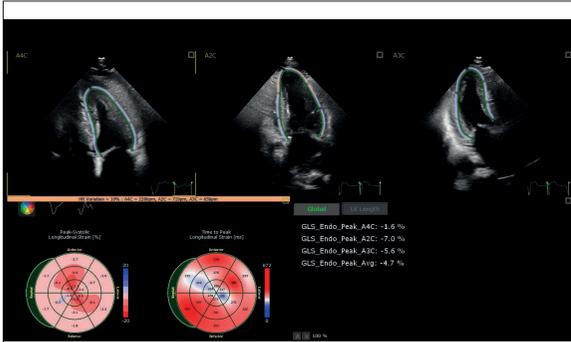
左房容積
左室拡張機能障害の“HbA1C”



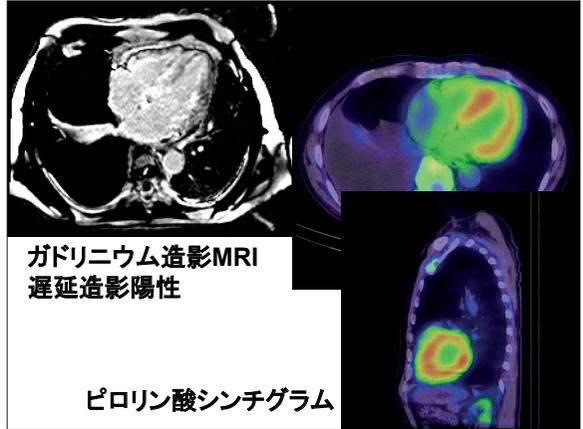
E/E'
Non-invasive “Swan-Ganz”





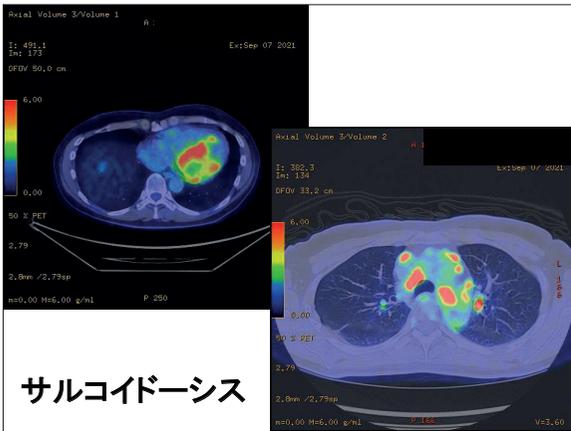


GLS→Apical sparing

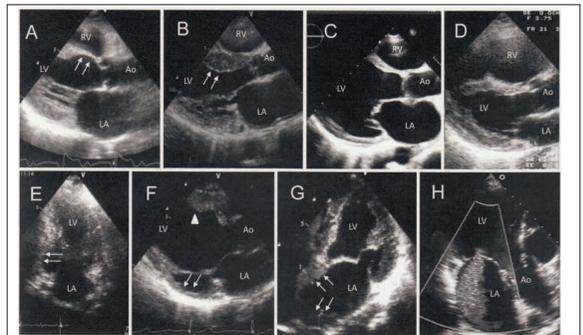


**ガドリニウム造影MRI
遅延造影陽性**

ピロリン酸シンチグラム



サルコイドーシス



**中隔基部，後壁基部，心尖部が多いが
び慢性にあたり，肥大所見も存在する**

矢崎善一：2016徳州医誌

Take home messages (検者の引き出しを増やすために)

- 1 画面における検者の視点は限られる。まずはfocusすべきものを明確にする。
2. 新たな「気づき」が想像力の基となり，次の即興力の基礎になる
3. 臨床像と一貫性のある「肺に落ちる」所見があればOK。「肺に落ちない」ならば，これを新たな「学び」にする。これをサポートする役目が超音波専門医である。
4. 1-3のループにより知識の引き出しが徐々に増える

『心電図でわかる遺伝性疾患

～ The genetic make up of ECG!』

■開催日：2022年12月16日（金）

■講師：東京医科大学病院 循環器内科
遺伝子診療センター
稲垣 夏子

■生涯教育点数：専門-20点

心電図でわかる遺伝性疾患

～The genetic make up of ECG!～

東京医科大学病院
循環器内科・遺伝子診療センター
稲垣夏子

37歳男性

意識が遠のくような感覚を頻回に自覚するようになり、精査目的で受診。

関係ないかもしれませんが、他界した母親はペースメーカーを入れていました。でも、ペースメーカー入れてるって、あまり珍しくないですよ…
母親は5人きょうだいですが、**全員ペースメーカー入れています。**

こんなに家族全員に伝導障害があるなんておかしい！
もしかして、**遺伝性不整脈？**

2



- ① 完全房室ブロック
- ② 洞不全症候群
- ③ 早期再分極症候群
- ④ 進行性心臓伝導障害

4

遺伝性不整脈

疾患	報告年	発見者	1 st gene	報告年	報告者
QT延長症候群	1957	Jervell, Lange-Nielsen	KCNQ1	1996	Wang
家族性洞不全症候群	1971	Spellberg	SCN5A	2001	Tan
進行性心臓伝導障害	1963	Lenegre	SCN5A	1999	Schott
不整脈源性右室心筋症	1997	Fontaine	JUP	2000	McKoy
Brugada症候群	1992	Brugada	SCN5A	1998	Chen
カテコラミン誘発性多型性心室頻拍	1995	Leenhardt	RyR2	2001	Priori
家族性心房細動	1993	Bayer	KCNQ1	2003	Chen
QT短縮症候群	2000	Gussak	KCNH2	2004	Brugada

進行性心臓伝導障害 (PCGD)

PCGDは、進行性の房室ブロック・脚ブロックという心電図所見を特徴とし、心臓刺激伝導系の線維変性によって突然死をきたす稀な致死性不整脈である。進行性家族性心臓ブロックあるいはレネグレ・レブ病とも呼ばれる。

【症状】

軽症の場合は無症状だが、伝導障害の進行とともに、めまい・失神などの症状が出現することがある。さらに進行すると不整脈が出現し、場合によっては**突然死**する。

PCGDの臨床像は、進行性のものから若年発症の重症型まで多様であり、単一の病因では説明できない。これまで、本邦39家系50症例の遺伝子解析によって、イオンチャネル遺伝子：*SCN5A*, *SCN1B*, *SCN10A*, *TRPM4*, *KCNK17* 心臓コネキシンタンパク質をコードする遺伝子：*Cx40* 心臓伝導障害遺伝子 その他：*LMNA*, *PDYN*, *CLCA2* 等の遺伝子に病的バリエーション*が同定されている。

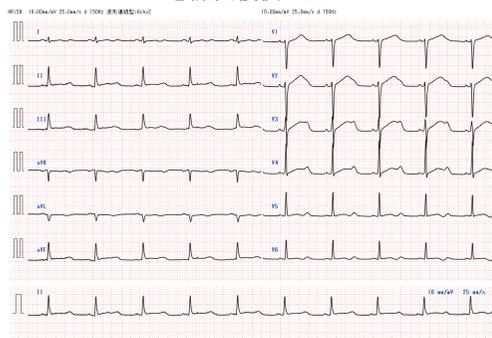
*病的バリエーション：ヒトが持つ約30億塩基対のゲノム配列のうち個人々々の配列の違いをバリエーションとよび、そのうち疾患の発症原因となるバリエーションを病的バリエーションという。

42歳男性

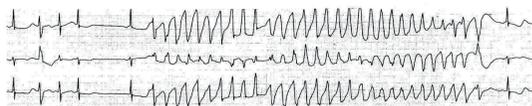
「風邪をこじらせてしまって、熱を測ったら39度でした。倦怠感があります。」

と、言った後、突然の意識消失！

意識回復後のECG



入院後のモニター波形



The short-long-short sequence before the onset of TdP

- ① カテコラミン誘発性多型性心室頻拍
- ② 洞不全症候群
- ③ QT延長症候群
- ④ 進行性心臓伝導障害

11

QT延長症候群

【概念】心電図QT時間が延長(=活動電位持続時間)し、EAD(早期後脱分極)によって torsade de pointes (TdP)などの多型性心室頻拍が発生し、失神や突然死をきたす遺伝性疾患。

【有病率】

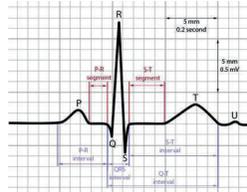
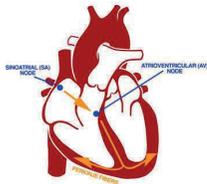
有症状1/5000人、遺伝子異常1/2000-2500人、Schwartzの診断基準1/1200人

【分類】

- 先天性
 - Romano-Ward症候群(1963年、1964年)
常染色体顕性遺伝(優性遺伝)、聾啞を伴わない
 - Jervell and Lange-Nielsen症候群(1957年)
常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)、聾啞を伴う
- 後天性
 - 薬剤、徐脈、電解質異常、低体温など

【原因】活動電位を形成する心筋イオンチャネルやその調節蛋白の遺伝子異常であり、先天性の60-70%、後天性の25%で遺伝子変異が同定される

心電図と刺激伝導系



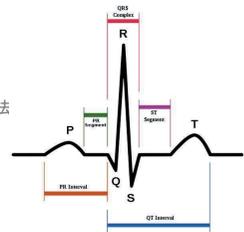
QT時間=心室の脱分極開始から再分極終了まで

QT時間(QTc)の正常値

男性:350~450 ms
女性:360~460 ms

QT時間の測り方

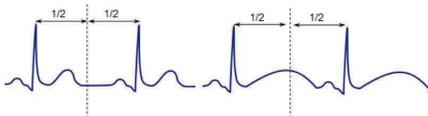
- 測定方法
 - 用手計測
 - 目視法、接線法
 - 自動計測
 - 域値法、微分域値法、接線法



接線法



簡便にQT延長を識る法



QT延長症候群を見つけたら・・・

- 性別、発症年齢、発作の形式、家族歴を確認
- 薬剤、徐脈、電解質異常、低体温の影響がなかったかを確認

【確定診断のための検査】

- 心電図
- 運動負荷試験、エピネフリン負荷試験
- LQTの診断: Schwartzの診断基準(1993年、2013年改訂)

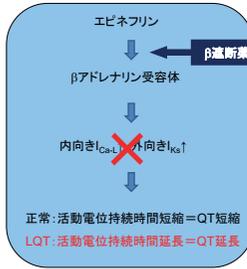


LQTのtype分類: LQT1-3



遺伝子診断

エピネフリン負荷試験の原理



- LQT1:QTは延長する
- LQT2:QT延長は一過性
- LQT3:QTは短縮する

SchwartzのLQT診断基準 (1993⇒2012年改訂)	点数
心電図所見(無投薬下)	
A. Bazett法補正によるQTc ≥480	3
450-479	2
450-459(男)	1
B. 運動負荷4分後のQTc ≥480	1
C. TdP	2
D. 交代性T波	1
E. Notched T波(3誘導以上)	1
F. 年齢不相応の徐脈	0.5
臨床症状	
A. 失神	2
ストレス時	1
非ストレス時	1
B. 先天性症	0.5
家族歴	
A. 診断確定なLQTの家族歴	1
B. 30歳未満の突然死	0.5

3.5点以上⇒診断確実
1.5-3点⇒疑い
1点以下⇒可能性低い

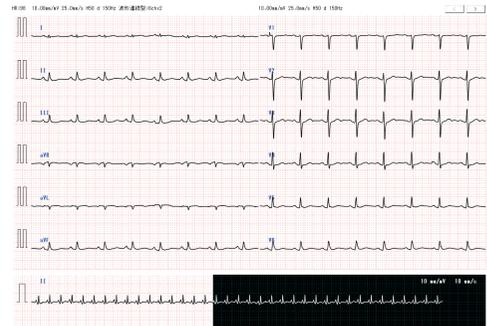
Schwartz PJ, et al. J Am Coll Cardiol. 2013;62:169-80.

56歳男性

就寝時、家族がうめき声を聞きつける。
異変に気がつき心臓マッサージをしながら救急車を要請。

19

CCU入院時のECG



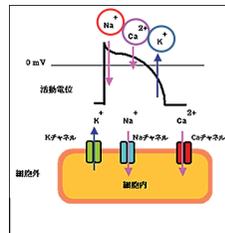
LQT1,2,3における心電図所見、臨床症状、治療法の相違

	LQT1	LQT2	LQT3
頻度	40%	30-40%	10%
遺伝子	KCNQ1 (KvLQT1)	KCNH2 (HERG)	SCN5A
心電図	Broad based	Low amplitude, notched	Late appearing
QTc	466±44ms	490±49ms	496±49ms
発作の誘因	運動、興奮、水泳	急激な交感神経刺激 電話、目覚まし時計	夜間就寝時 徐脈が増悪因子
治療	β遮断薬(81%) 交感神経節切除術 ICD	β遮断薬(59%) K補給、スピロノラクトン ICD	β遮断薬(50%) メキシレチン ペースメーカー ICD

- ✓ 急性期の治療: 硫酸マグネシウム静注、一時ペースング(徐脈がTdPを助長する場合)
- ✓ ICDの適応:
クラス I: VFまたは心停止の既往
クラス II a: ①TdPまたは失神、②家族の突然死、③β遮断薬に対する治療抵抗性が2つ以上
クラス II b: 上記が1つ

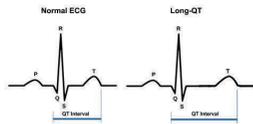
イオンチャネル

- 細胞膜上にあるイオンの出入口(機能タンパク質)
- 細胞内外でのナトリウムイオン(Na⁺:内向き電流)、カリウムイオン(K⁺:外向き電流)、カルシウムイオン(Ca²⁺:内向き電流)の出入りによって細胞の興奮や抑制が起こる。

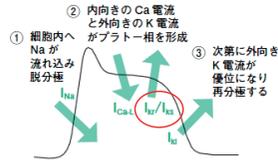
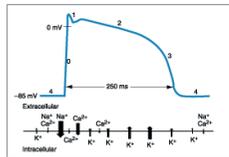


心筋細胞の細胞膜にはイオンチャネルというゲートがあり電気刺激によって開いて特定のイオンだけを通過させる

心電図



活動電位

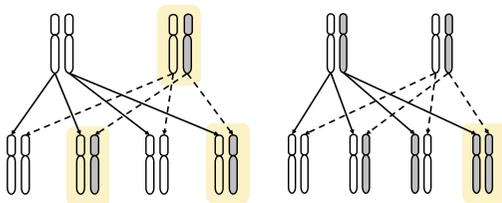


先天性QT延長症候群

Romano-Ward Syndrome (Autosomal Dominant)					
Type	Locus	Gene	Ionic Current	Year reported	備考
LQT1	11p15.5	KCNQ1	I_{Ks}	1996	40%
LQT2	7q35-36	KCNH2	I_{Kr}	1995	30-40%
LQT3	3p21-24	SCN5A	I_{Na}	1995	10%
LQT4	4q25-27	ANKK2	I_{Ca}	2003	
LQT5	21q22.1	KCNE1	I_{Ks}	1997	βサブユニット
LQT6	21q22.1	KCNE2	I_{Ks}	1999	γサブユニット
LQT7	17q33	KCNJ2	I_{K1}	2001	Anderson症候群
LQT8	13q12.3	CACNA1C	I_{Ca}	2004	Timothy症候群
LQT9	3p25	CAC3	I_{Ca}	2006	
LQT10	11q23.3	SCN5B	I_{Na}	2007	
LQT11	7q21-q22	AKAP9	I_{Ca}	2007	
LQT12	3q41	SNCA1	I_{Ks}	2008	
LQT13	11q24.3	KCNJ5	I_{KATP}	2010	
Jervell, Lange-Nielsen Syndrome (Autosomal Recessive)					
JLN1	11p15.5	KCNQ1	I_{Ks}	1997	聴覚あり
JLN2	21q22	KCNH2	I_{Kr}	1997	聴覚あり
後天性QT延長症候群					
	11p15.5	KCNQ1	I_{Ks}	1999	
	7q35-36	KCNH2	I_{Kr}	1999	
	3p21-24	SCN5A	I_{Na}	1999	

常染色体顕性(優性)遺伝

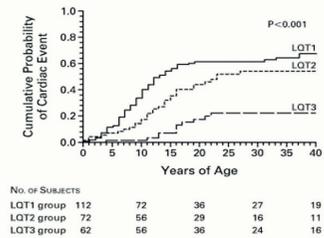
常染色体潜性(劣性)遺伝



- 両親のいずれかが患者または未発症者
- 子に50%の確率で遺伝
- LQTの浸透率25-90%

- 両親のいずれもが保因者
- 子に25%の確率で遺伝
- 複合ヘテロ接合体

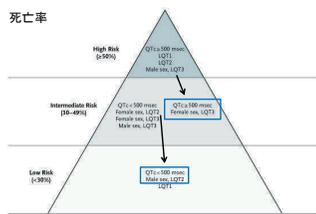
遺伝子型別の発作頻度



心事故出現率はLQT1 > LQT2 > LQT3だが、心事故による死亡例はLQT3が多い

Zareba W et al. N Engl J Med 1998;339:960-965

遺伝型と性別によるリスク分類



リスク: QTc ≥ 500ms, LQT3では男性 > 女性, LQT2では女性 > 男性

Priori SG, et al. N Engl J Med. 2003.

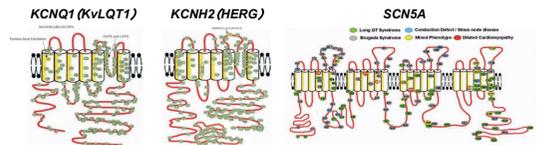
先天性QT延長症候群

Romano-Ward症候群(常染色体優性遺伝)

型	染色体	遺伝子	イオン電流
LQT1	11p15.5	KCNQ1	I_{Ks}
LQT2	7q35-36	KCNH2	I_{Kr}
LQT3	3p21-24	SCN5A	I_{Na}

- 先天性LQTの60-70%に遺伝子異常を認める

- LQT1 (40%), LQT2 (30-40%), LQT3 (10%) が90%を占める



遺伝型と予後

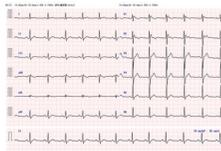
- 先天性LQTの死亡率0.9~2.6%/年
- 遺伝子解析によりリスク評価が可能となる
- イベント数: LQT1, LQT2 > LQT3
- 致死的事件はLQT1に少ない(silent mutation carrierが多い)
- LQT3のイベントは致死的事件
- リスク: LQT2: 女性 > 男性, LQT3: 男性 > 女性
- QTc > 500ms → リスク大
- LQT1では膜貫通領域の変異がC末端の変異よりもリスク大
- LQT2ではpore領域の変異が他の部位よりもリスク大

26歳男性

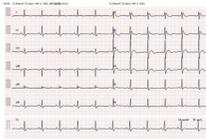
友人と食事をしている最中に意識消失。
友人達が心臓マッサージをしながら救急車を要請。

30

通常肋間



第3肋間



第2肋間

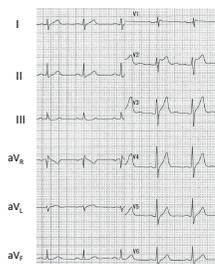


- ① QT短縮症候群
- ② 洞不全症候群
- ③ Brugada症候群
- ④ 不整脈源性右室心筋症

32

ECG

通常肋間

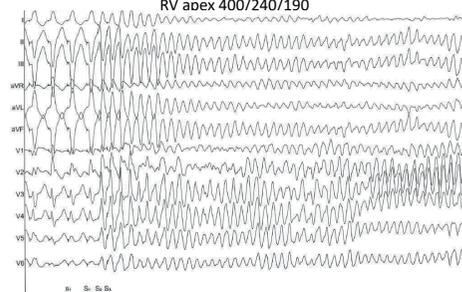


1肋間高位 日差変動有



EPS

HV54ms, VERP600/220, 400/220
RV apex 400/240/190



Brugada症候群

心電図で右脚ブロック様波形と、V1～V3 誘導におけるcoved型またはsaddle back型のST上昇を呈し、主として**若年～中年男性が夜間に心室細動(VF)で突然死する疾患**。動悸・失神などの症状を呈することもあるが、無症状のことが多い。初発の心室細動発作によって突然死することもある。

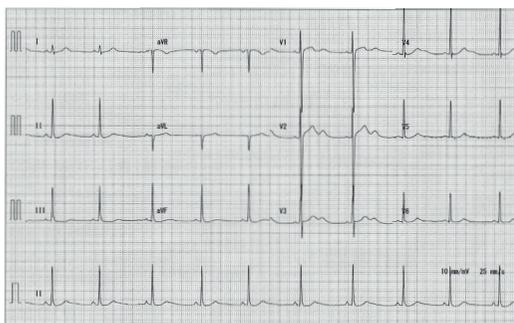
有病率は0.1～0.2%、罹患率は14.2人/10万人年。

- 無症候性ブルガダ症候群(ブルガダ型心電図)
心電図異常のみで症状なし
- 有症候性ブルガダ症候群
失神・心停止・心室細動などを伴う

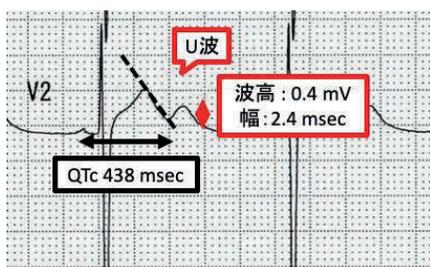
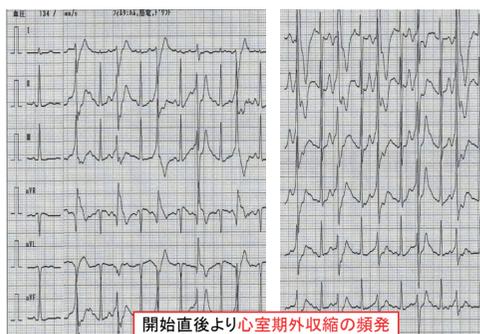
13歳男児

2か月前から運動後に左下肢の脱力を認めていたが、数日で自然軽快していた。
外出先で右上腕・両側大腿の脱力、歩行障害を生じた。

36

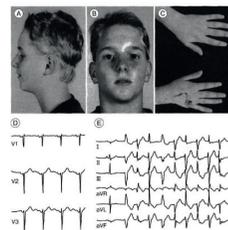


運動負荷心電図



Andersen-Tawil syndrome(ATS) = LQT7

- 有病率は0.08/100,000(英国)
周期性四肢麻痺の10%以下(本邦)
- 常染色体優性(顕性)遺伝
原因遺伝子はKCNJ2
内向き整流性K⁺チャネルであるKir2.1をコード
- 三徴
 - ①U波の増大と心室性不整脈
 - ②周期性四肢麻痺
 - ③骨格小奇形
小顎・眼間離隔・耳介低位・広い前額・広い鼻すじ・第5指の彎曲・低身長・脊柱彎曲
- 治療
特異的な治療はなく、対症療法のみ

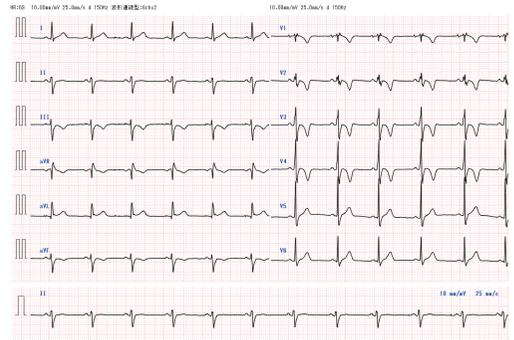


本邦臨床 アンダーソン-タウィル症候群 症例の追跡 医学的見解 2013; 141: 242-50
本邦臨床 アンダーソン-タウィル症候群(Andersen-Tawil syndrome) 症例の追跡 医学的見解 2013; 141: 242-50

15歳男児

高校の入学時健診でECG異常を指摘され、精査目的で受診。
既往歴はてんかん発作。
ECG施行時PVC頻回なことを指摘されたことはあった。

41



- ① QT短縮症候群
- ② 洞不全症候群
- ③ Brugada症候群
- ④ 不整脈源性右室心筋症

43

不整脈源性右室心筋症

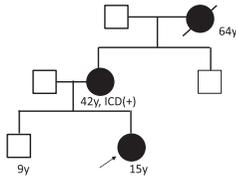
欧米では若年者の急死例の20%に本症が認められたとの報告がある。本邦での疫学的なデータはない。

右室心筋が局所的に線維化・脂肪変性をおこして、右室拡大、収縮低下となり、右室由来の心室性不整脈、心不全、心臓突然死を起こす。成因は、細胞接着に関与するデスモゾーム遺伝子の変異による。

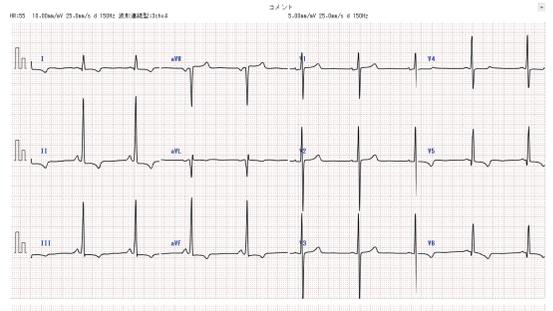
心室性期外収縮の多発や心室頻拍による動悸、ふらつき、失神などが主な症状である。また、進行すると右心不全や両心室不全を起こす。

15歳女児

高校の入学時健診でECG異常を指摘され、精査目的で受診。
既往歴はなし。
母および母方の祖母(心不全にて64歳で他界)は肥大型心筋症。
母は18歳時心室細動による意識消失発作でICD(植え込み型除細動器)植込みを施行。

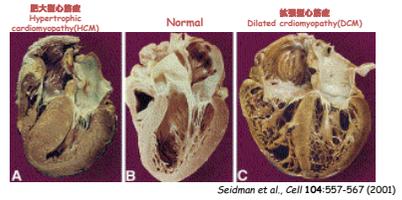


45



- ① 不整脈源性右室心筋症
- ② 肥大型心筋症
- ③ 拡張型心筋症
- ④ ファブリー病

47



Seidman et al., Cell 104:557-567 (2001)

	HCM	DCM
表現型:	左心筋の肥大 収縮障害 難治性不整脈の原因 突然死の原因	心室腔の拡大 拡張障害 難治性不整脈の原因 突然死の原因
頻 発率:	1/500人 約50%	1/2,000-3,500人 20-35%

遺伝医学

ゲノム医療が医療全域にわたって広く有効に利用される時代

遺伝情報
ゲノムデータ
ゲノム医療
個別化医療
遺伝医学研究
個人情報保護法

ノーベル賞受賞
ゲノム医療の発展
ゲノム医療の発展

遺伝子検査に注意喚起

ゲノム医療のあゆみ

異なる民族のヒトのゲノムサンプルを少なくとも1000人以上解析し、遺伝的多様性のカタログを公開することを目標としたプロジェクト

2000 ヒトゲノムプロジェクト (HGP)
2002 HapMap (SNP) GWAS
2003 ENCODE
2004 ヒト多量体遺伝子組換え (H1) 国際コンソーシアム
2005 がんゲノムアトラス (TCGA)
2006 1000ゲノム
2007 次世代シーケンシング (NGS)
2008 Precision Medicine

ゲノム記列を高速で解読

ヒトの全ゲノムのドラフトが完成

ご清聴ありがとうございました

『CT, MRI を理解する

～CT・MRI の診かたとエコー画像の対比～』

■開催日：2023年2月9日（木）

■講師：飯田市立病院 放射線技術科
岩下 和広

■生涯教育点数：専門-20点

I. はじめに

画像検査にはCT (computed tomography), MRI (magnetic resonance imaging), RI (radioisotope), そしてUS (ultrasound) などといった様々な検査法があるが、いずれも今日の医療では欠かすことができない画像検査である。今回はそれらの画像検査の中のCTとMRI画像を理解するために必要な基礎的な項目につきUS画像と対比しながら解説させていただく。

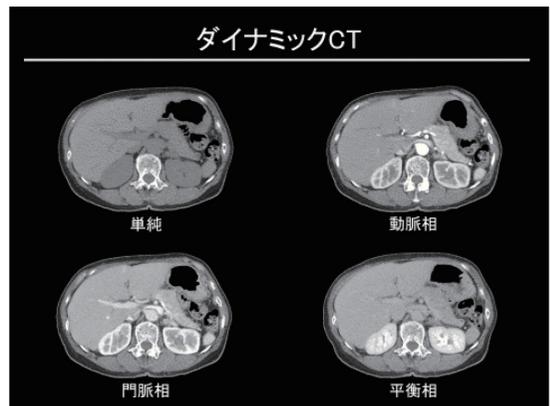
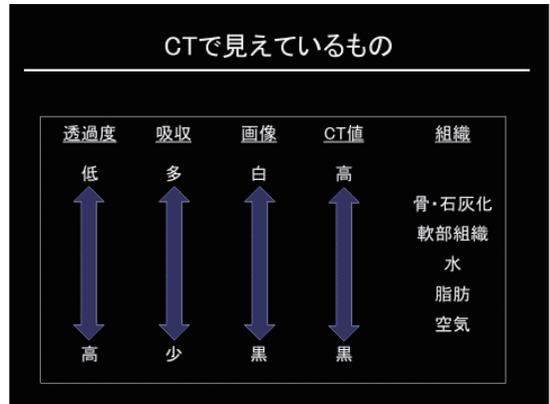
II. CTについて

CTはX線の透過度（吸収）の違いを断層像として表示している。昨今におけるCT装置の性能の向上は目覚ましく、装置のヘリカル化、多列化に伴い短時間でより薄い断面を撮影することが可能となり、画像処理により任意断面の再構成や3D画像も表示可能である。そのためCTが簡便に行われるようになった反面、X線被曝の増加も指摘されている。

III. CT画像について

CTではX線写真と同様に透過度の低い（吸収が多い）骨や石灰化は白色、透過度の高い（吸収が少ない）空気は黒色で表示される。その間の臓器や血管などは灰色で表示されており、X線の吸収値を使いやすいように便宜的に数値化したものがCT値である。またヨード造影剤を用いる造影CTは、一般的に単純撮影と造影撮影（1相～3相）が行われる。造影撮影では多時相の撮影（ダイナミックCT）を行うことにより、臓器や腫瘍のvascularity（血行動態）の評価が可能となる。

どの時相を観察しているかを判断するためには血管内（腹部大動脈が見やすい）の造影剤濃度を確認し、濃度が高い（血管が白い）順から動脈相、門脈相、平衡相となる。ダイナミックCTでは肝血管腫では腫瘍辺縁から徐々に濃染される特徴的な所見を得ることができ、肝細胞癌では平衡相でのwash out（洗い出し）が見られる。また肝転移は多くが乏血性で動脈相から門脈相でのリング状濃染を認めることが特徴的である。



IV. CTの観察ポイント

USで拡張した管（胆管や膀胱、消化管、尿管など）を認めた場合には管を追い、原因疾患の検索を行うが、CTでも同様に拡張した管を認めた場合には管を追い原因疾患を同定する。

もやもやする高吸収が見られる場合には炎症の波及や癌の浸潤、少量の腹水などを反映する所見であり、周囲の臓器や消化管に原因となる疾患（壁肥厚や臓器の腫大など）の有無を確認する。

腹水は通常、膀胱や胆嚢といった液体を含む臓器と同程度の透過度であるが、これらの臓器と比較し高吸収の場合には出血や消化管穿孔の結果消化管外に漏出した内容物などを考慮する。また判断に苦慮する場合はCT値を参考にする。

消化管外のガス（空気）は消化管穿孔等によるfree air（遊離ガス）を反映する所見のため注意が必要である。消化管内のガスと鑑別に苦慮する場合にはWW（ウインドウレベル）を広げ観察する。

消化管壁が厚い場合には腫瘍や炎症性疾患などを考慮する。

V. MRI について

MRIのような強い磁石内では体内の水素原子核が一定方向を向く。そこにRFパルスを照射すると水素原子核が倒れ、その後RFパルスをoffにすると水素原子核が元の方向へ戻る。この元に戻る時間（緩和時間）は組織により異なるため、この性質を利用して画像にしている。

MRIはコントラスト分解能が高く、放射線被曝もなく、造影剤を用いなくても血流情報が得られ、さらに任意方向の断面が得られるなどの利点がある。一方、検査時間が長くペースメーカー（近年はMRI対応のものが発売されている）や体内金属がある場合では検査ができないなど欠点もある。

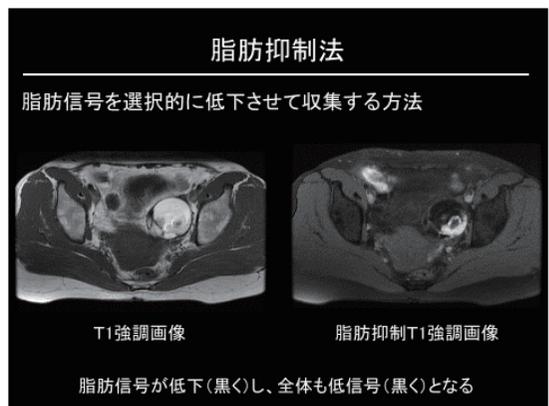
VI. MRI 画像について

MRIには種々の撮像法があり、主にT1強調画像（T1-weighted image：T1-WI）と、T2強調画像（T2-weighted image：T2-WI）がある。T1-WIは水成分（尿や脊髄液など）が低信号（黒色）に、T2-WIは高信号（白色）に描出される。

脂肪抑制法は脂肪信号を選択的に低下させて収集する方法で、主に脂肪成分の確認と造影のコントラストを明瞭にする目的で行われる。脂肪が低信号に描出され、画像全体も低信号に描出され

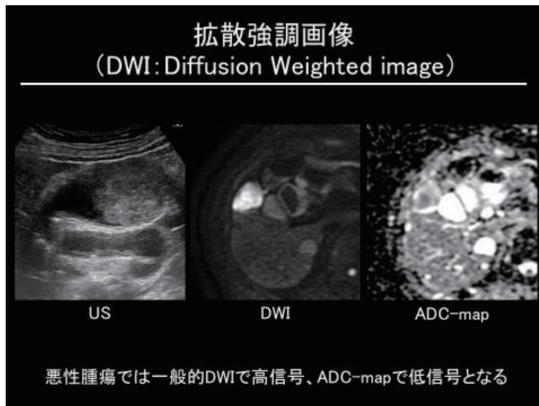


る。また各メーカーや3D撮像法などにより呼称が異なる場合がある。

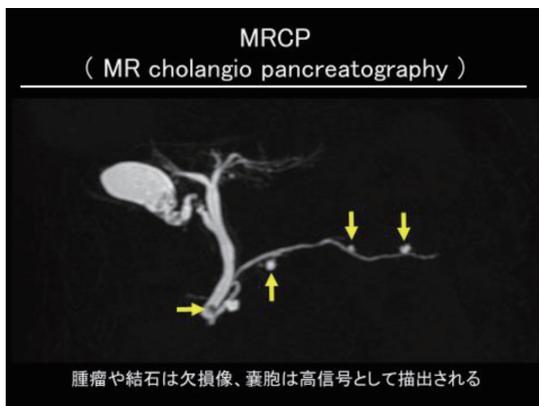


拡散強調画像（Diffusion Weighted image：DWI）は水分子の拡散運動を画像化したもので、拡散が低下した領域が高信号として描出される。当初は急性期脳梗塞の診断に用いられていたが、今日では悪性腫瘍の診断にも用いられている。またADC-mapもあわせて評価し、一般には悪性腫瘍では拡散が低下するため高信号となり、

ADC-map では低信号となる。

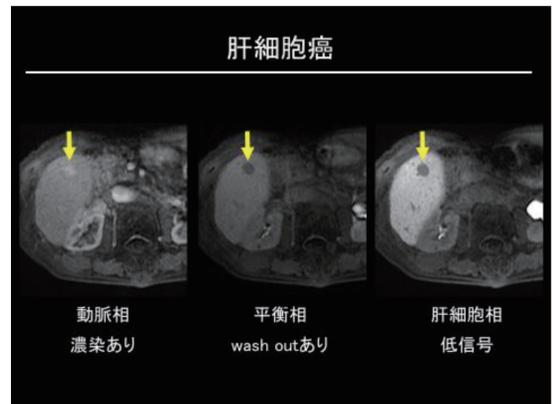


核磁気共鳴胆管膵管撮像法 (MR cholangio pancreatography : MRCP), は水成分をより強調して描出する撮像法であり, 水成分 (胆道や膵管) は高信号に描出され, それ以外の臓器は区別できないほど低信号となる。腫瘍や結石, 外からの圧迫による胆管, 膵管の拡張や途絶や欠損像を確認できる。膵嚢胞や胆嚢も高信号で描出されるが, 急性胆嚢炎などのように感染性の胆汁やデブリが胆嚢内に存在する場合には胆嚢の信号が低下する。



造影 MRI では Gd (ガドリニウム) 製剤の使用がほとんどであり, T 1-WI において陽性造影剤 (造影剤が高信号となる) として使用している。したがって, 造影 MRI では先に述べたように脂肪抑制 T 1-WI で撮影されている。また CT と同様にダイナミック撮影をすることも可能である。肝腫瘍の精査目的に使用される造影剤である Gd-EOB・DTPA は肝細胞に特異的に取り込ま

れるため, 肝細胞相 (当院では静注後 20 分以降に撮影) で肝細胞癌は欠損像として描出される。



VII. MRI の観察ポイント

T 1-WI で低信号, T 2-WI で高信号の場合 (通常の水信号と同様) は, 血管腫や肝嚢胞などの良性腫瘍や急性炎症を疑う。

T 1-WI で低信号, T 2-WI で中～低信号の場合は悪性腫瘍や慢性炎症, 後腹膜線維症のような線維化の強い疾患を考慮する。

T 1-WI で高信号, T 2-WI で軽度低信号の場合は卵巣の子宮内膜症性嚢胞 (チョコレート嚢胞) のような陳旧性の血腫や, complicated cyst に代表する感染性嚢胞のような通常の水成分とは異なる場合が考えられる。

実際には上記の所見に加え, 先に解説した撮像法や造影検査を用いて診断がされている。

VIII. おわりに

CT, MRI 画像について US 画像と対比しながら解説した。実際には提示した症例の所見と一致しない場合も多く, それぞれの画像を対比し考察することが重要である。また MRI では撮像法が種々あるためそれぞれの撮像法を理解することが必要と考える。しかしながら CT, MRI いずれも基本となるのは解剖であるため, 解剖を理解することが肝要である。今回の講演により CT や MRI にも興味を持っていただければ幸いである。

『デバイス治療の現状と未来』

■開催日：2023年2月22日(水)

■講師：杏林大学医学部附属病院
循環器内科
副島 京子

■生涯教育点数：専門-20点

臨床検査技師ペースメーカ研修会
2/22/2023

デバイス治療の現状と未来

杏林大学医学部附属病院 循環器内科
副島京子

Disclosure

Kyako Saejima

Consultation fees:	none
Stock ownership/profit:	none
Patent fees:	none
Remuneration for lecture:	Medtronic, Daiichi Sankyo, Abbott, Boehringer Ingelheim
Manuscript fees:	none
Trust research/joint research funds:	none
Scholarship fund:	none
Affiliation with Endowed Department:	none
Other remuneration such as gifts:	none

Outline

1. デバイス治療の現状
2. 今後の展望と期待

リードレスペースメーカ

ペースメーカの歴史

External Pacemaker (1958) → Implantable Pacemaker (1960) → Rate Responsive Pacemaker (1986) → MRI Conditional Pacemaker (2011) → Intracardiac Pacemaker (Today)

経静脈ペースメーカ患者における課題

ペースメーカ患者における主要合併症の約半数を占めるリード・ポケット関連の合併症

- リード関連合併症：術後5年で約8%¹⁻⁷
- 皮下ポケット関連合併症：術後5年で約11%⁶⁻⁷

ベーンゲ治療アクセスの制限

- 鎖骨下静脈アクセスに制限があり開胸手術もできない場合の代替手段が無い

挿込み後の課題

- 挿込み側の上腕の運動制限
- 外観上、常にペースメーカが存在を意識した生活
- 皮下ポケットによる美容上の問題
- 患者自身が触ることによるペースメーカの転回等

リードレスペースメーカーの長所

- 低侵襲
 - 経皮手術
 - 小型化
 - 患者に“見えない”
- 効率
 - ポケットなし
 - システムの接続不要
 - 短時間化
- 結果の改善
 - 合併症の減少

リードレスは通常のペースメーカーの1/10の大きさ

Attribute	Conventional	TPS*
容量	10.6 cc ¹	0.8 cc
重量	21.5 g	2.0 g
リードレスポンス	Subcutaneous Accelerometer	Intracardiac Accelerometer
固定	ヘリックス・タイン	タイン
MR 対応	1.5T	1.5T + 3T
電池寿命	10.3年 ¹	12年 ¹

* TPS is an investigational product and is not approved for use in Japan.
¹ Medtronic model ADR45 with 30 cm by 6 Fr lead.
² Reynolds D, et al. N Engl J Med. 2016;374(6):533-41.



主要合併症 (2022年10月28日時点)

	国内		海外 (France) ¹		海外 (Canada) ²	
	症例数	発生率	症例数	発生率	症例数	発生率
植込み術 (最多事数症、国内先行導入への限定的)	19,796	-	1,817	-	44	-
植込み術/植込み手術の関連性 ³	99	0.5%	-	-	44	0.8%
Micra植込み手術の関連性 ³	35	0.2%	5	0.3%	5	0.2%
関連不明	35	0.2%	-	-	5	0.2%
関連無し	61	0.3%	-	-	33	0.7%
主要合併症	371	2.0%	46	2.2%	100	2.0%
心臓炎/菌血症/ペースメーカー	276	0.7%	8	0.4%	23	0.5%
腫瘍/上肢による腫瘍または追加植込み	136	0.6%	9	0.5%	19	0.7%
ディスコネクメント (植込み手術中)	76	0.4%	2	0.1%	1	0.0%
ディスコネクメント (植込み手術後)	23	0.1%	2	0.1%	1	0.0%
その他 ⁴	38	0.2%	23	1.2%	66	1.4%
植込み成功率	99.4%	-	99.4%	-	98.9%	-

心臓損傷 (2022年10月28日時点)



35例/156例
心臓損傷の心臓血管外科対応率

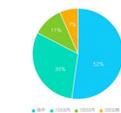
ディスコネクメント (2022年10月28日時点)



約65%は術後に発生

術中〜術後125日後
Effusion/ツブボア/真菌生着/インジグ

ディスコネクメント発生までの術後経過日数 (n=44)



術中〜3日以内
ディスコネクメント確認日

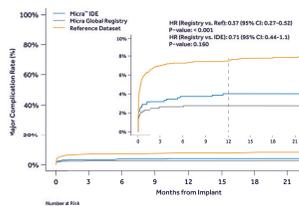
リードレスペースメーカーの植込み術



VVIリードレスペースメーカー植込みの推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル	Minds推奨グレード	Mindsエビデンスレベル
静脈アクセス置入の必要性、静脈閉塞、狭窄などがある有症状性徐脈性AFの患者には、VVIリードレスペースメーカー植込みを行う	I	B	B	III
静脈アクセス置入の必要性、静脈閉塞、狭窄などがあり、経静脈ペースメーカーの植込みが躊躇される場合、AFではない徐脈性患者には、VVIリードレスペースメーカー植込みを考慮する	IIa	B	C1	III
CIED感染抜去後の患者には十分な抗菌薬による治療後、VVIリードレスペースメーカー植込みを考慮してもよい	IIb	C	C1	IVa

経静脈ペースメーカーと比較して63%



European Heart Journal, 2021; ehaby67

Leadless vs. transvenous single-chamber ventricular pacing in the Micra CED study: 2-year follow-up

Leadless vs. Transvenous Single-Chamber Ventricular Pacing in the Micra CED Study: Two-Year Follow Up

Micra CED Study

- Continuously enrolling, observational cohort study of leadless-VVI in the US Medicare population
- Uses Medicare administrative claims data linked to device registration data to identify patients and assess outcomes

Leadless-VVI (n=6,119)	Transvenous-VVI (n=5,112)
3.9% SVD	2% SVD
5.1 mean CCI	4.6 mean CCI

Chalfont comorbidity index

Results

Reintervention: 0.82% (P=0.003)

Chronic Complications: 0.25% (P=0.001)

All-Cause Mortality: 0.87% (P=0.027)

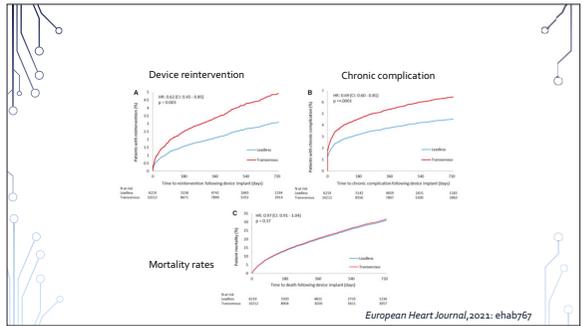
Adjusted Hazard Ratio: 0.95, 95% CI: 0.75 - 1.18, 1.0, 1.176

From Leadless-VVI to Transvenous-VVI

Impact

- Leadless pacing associated with a 38% lower rate of reintervention, a 31% lower rate of complications and no difference in adjusted all-cause mortality at 2 years
- Complements existing clinical evidence demonstrating the benefits of leadless pacing
- Illustrates the feasibility of using real-world data to measure the effectiveness of new technology

Affiliated: CED: Chalfont Comorbidity Index; CED: Coverage with Evidence Development; EMD: End Stage Renal Disease; US: United States; VVI: single-chamber-ventricular-pacemaker



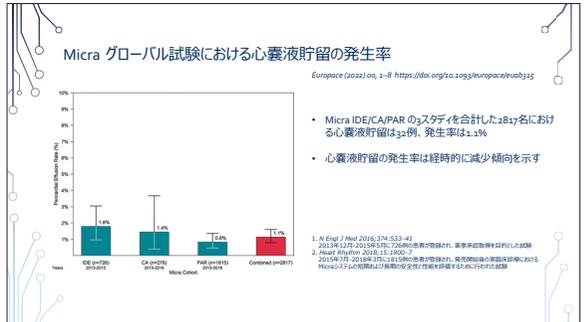
心臓液貯留予測のためのリスクスコアの開発と検証

Development and validation of a risk score for predicting pericardial effusion in patients undergoing leadless pacemaker implantation: experience with the Micra transcatheter pacemaker

Europe (2022) 00, 1-8 <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckab315>

【目的】
Micra植込みにおける心臓液貯留のリスクをスコア化し検証することにより、患者ごとのリスクの程度を確認し安全な手技をサポートすること

【方法】
Micraグローバル試験の登録患者 2877名を心臓液貯留（パーフォレーション・タンポナーデ含む）の有無で患者背景を分析し心臓液貯留に影響する患者背景をリスクスコア化
心臓液貯留に影響する患者背景として選択された11項目を統計解析により、1から2の重みづけのリスクスコアにより分類
≤0: Low リスク
=1: Medium リスク
≥2: High リスク
心臓液貯留発生におけるリスクスコアと展開回数との関連性を検証した

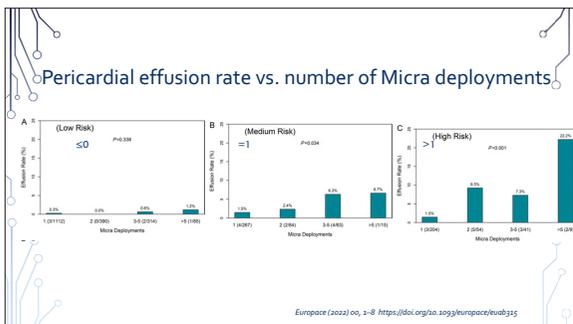
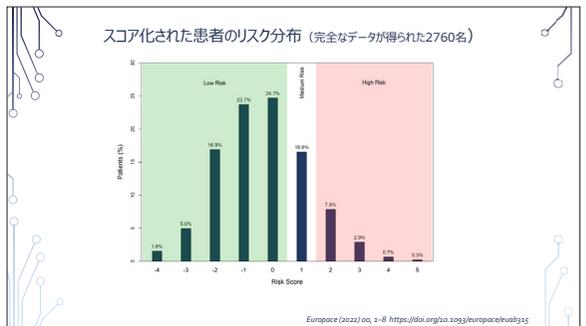


Multivariable lasso logistic regression 解析とスコア化

Variable	Selection probability*	Odds ratio	β regression coefficients (95% CI)*	Points†
Age (years)	0.994	Reference		
≤75		0.77	-0.26 (-1.44-0.9)	-1
>85		2.08	0.73 (0.0-1.49)	1
Body mass index <20 (kg/m ²)	0.864	3.39	0.87 (0.0-1.7)	1
Female	0.918	1.70	0.53 (0.0-1.0)	1
Heart failure	0.765	1.52	0.42 (0.0-1.2)	1
Coronary artery disease	0.809	0.77	-0.27 (-1.06-0.5)	-1
Prior myocardial infarction	0.731	1.65	0.50 (0.0-1.0)	1
Pulmonary hypertension	0.596	1.09	0.08 (-0.31-1.1)	0
COPD	0.944	2.83	1.04 (0.0-1.9)	2
Atrial fibrillation	0.979	0.41	-0.89 (-1.68-0.0)	-1
Prior cardiac surgery	0.761	0.74	-0.31 (-1.0-0.0)	-1
Dialysis	0.664	1.30	0.28 (-0.21-1.7)	0

COPDは特に心臓液貯留リスク増加に影響し、AFや心臓手術の既往はリスク低下と関連

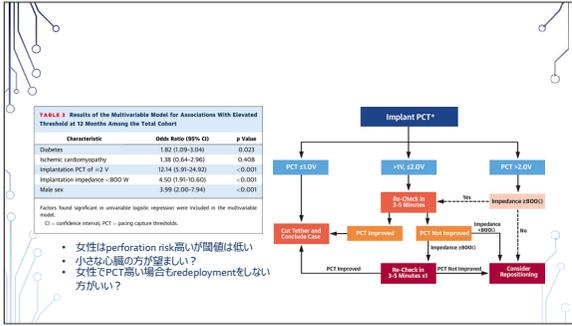
Europe (2022) 00, 1-8 <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckab315>



A Predictive Model for the Long-Term Electrical Performance of a Leadless Transcatheter Pacemaker

- 留置直後の電氣的指標を元に長期の Electrical performance を予測する
- 高閾値: 1. 植え込み時の閾値 $\geq 2V @ 0.24ms$, 2. 植え込み 1年以上、植え込み時から $\geq 1.5V$ の閾値上昇, 3. 高閾値で revision

JACC EP Dec 23, 2020.



Micra™ AVとVR

製品名: Micra™ AV Transcatheter Pacing Systems
モデル番号: MC1AVR1

容積: 0.8cc
長さ: 25.9mm
外径: 6.7mm
重量: 1.75g

製品名: Micra™ VR Transcatheter Pacing Systems
モデル番号: MC1VR01

容積: 0.8cc
長さ: 25.9mm
外径: 6.7mm
重量: 1.75g

患者選定における考慮事項

- リードレスVDDシステムにおいて、目標とする房室同期率は70%以上
- Micra™ AVは、安静時の房室同期、及び活動時のレートレスポンスの提供を目的
- 植込み後、心房メカニカルセンシングは以下の要素によって、房室同期率が低下する可能性
 - 患者のコンディション
 - 体動を伴う活動
 - 高い心拍数（若くて活動的な患者は対象として望ましくない）

リードレスペースメーカーの恩恵

継続的な房室同期の必要性

ペースングタイプの選択

徐脈性心房細動	VVI Micra
SSS R-III（徐脈頻脈症候群）	VVI Micra
AVB	Micra AV? DDD PM?
SSS R-I（洞性徐脈）	DDD PM

デバイスの選択基準: Non AF

Micra AV > TV-PPM	TV-PPM > Micra AV
ESRD	Fast baseline sinus rate
Prior CIED infection	AV synchrony desired with exercise
Avoiding transvenous lead	AV synchrony desired 100%
	Sick sinus syndrome

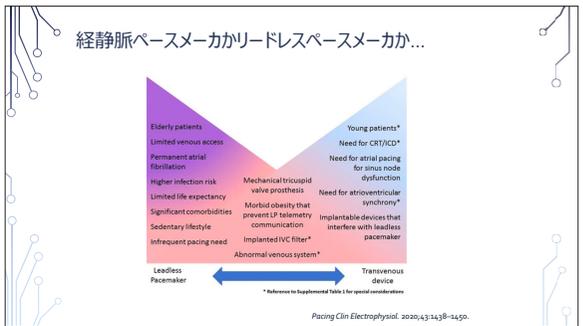
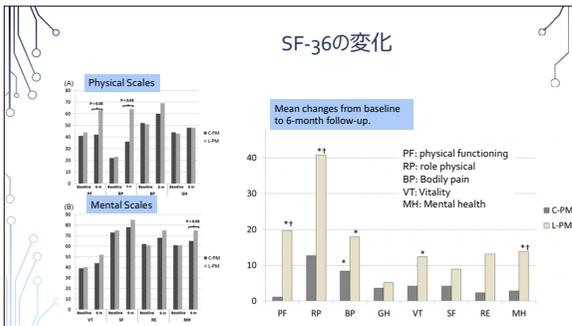
J Cardiovasc Electrophysiol. 2021;32:533-539.

QOL of patients undergoing conventional vs leadless pacemaker implantation: A multicenter observational study

Variable	Total N = 106	C-PM group n = 64	L-PM group n = 42	P
Age, y (mean ± SD)	79.8 ± 9	81.5 ± 7	77.3 ± 10	.012
Male sex, n (%)	74 (70)	42 (64)	32 (76)	.129
BMI, kg/m ² (mean ± SD)	29.5 ± 5	29.5 ± 5	30.4 ± 5	.436
Hypertension, n (%)	88 (83)	54 (84)	34 (81)	.446
Diabetes, n (%)	31 (29)	24 (38)	7 (17)	.021
SHD, n (%)	34 (32)	21 (34)	13 (31)	.756
EF, % (mean ± SD)	55.2 ± 9	54.1 ± 8	54.8 ± 8	.094
Heart failure, n (%)	6 (6)	5 (8)	1 (3)	.401
COPD, n (%)	13 (12)	9 (15)	4 (10)	.495
Stroke, n (%)	12 (11)	8 (13)	4 (10)	.759
PAO ₂ , n (%)	3 (3)	1 (2)	2 (5)	.562
Renal dysfunction, n (%)	14 (13)	10 (17)	4 (10)	.347
Malignancy, n (%)	10 (9)	5 (8)	5 (12)	.512
QAC, n (%)	93 (88)	54 (86)	37 (92)	.524
AF, n (%)	10 (9)	7 (11)	3 (8)	.756
Pacing indication				
AJ, n (%)	85 (80)	49 (78)	36 (88)	.196
Other, n (%)	21 (20)	15 (22)	6 (12)	
PKC, n (%)	2 (2)*	0 (0)	2 (5)	.159

- 106 pts (64 C-PM, 42 L-PM)
- SF-36 scores and 10 questions at follow-up
- 10 questions

J Cardiovasc Electrophysiol. 2020;31:330-336.

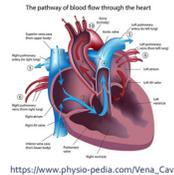


リードスペースメカを躊躇する理由



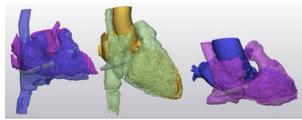
Jugular Approach

小柄な日本人に対する植込み方法として有効か？

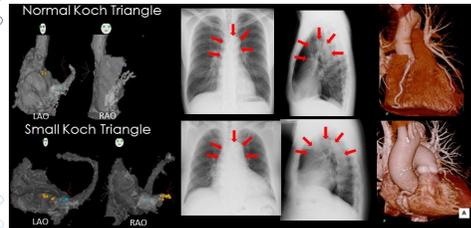


小柄な日本人では...

- IVCからRAへの角度が急峻
- RVが小さい
- RAが小さい
- Aortic elongationのためTVが下方偏位



Aortic Elongationの影響



Baseline Characteristics: Demographics

- Japanese patients with implant attempted were smaller and shorter than the patients with attempted implants outside Japan.

Patient Characteristics		Japan (N=36)	Outside Japan (N=689)	P-value
Age (years)	Mean ± SD	78.2 ± 10.0	75.8 ± 11.0	0.19
	Min - Max	31 - 91	19 - 94	
Gender	Male, n (%)	24 (66.7)	402 (58.3)	0.39
	Mean ± SD	159.1 ± 11.1	169.3 ± 10.5	<0.001
Height (cm)	Min - Max	138 - 177	140 - 203	
	Mean ± SD	58.8 ± 12.5	80.1 ± 18.1	<0.001
Weight (kg)	Min - Max	39 - 84	37 - 155	
	Mean ± SD	23.1 ± 3.3	27.8 ± 5.3	<0.001
BMI	Min - Max	18 - 31	14 - 57	
	Mean ± SD			<0.001

* Height and weight for two patients not available.
SD=Standard deviation, Min=Minimum, Max=Maximum, BMI=Body Mass Index

Circ J. 2017 Oct 25;81(11):1589-1595.

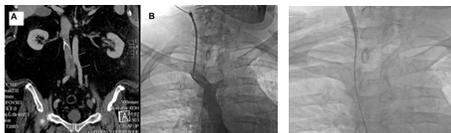
Implant Procedure Characteristics

		Japan (N=36)	Outside Japan (N=683)	P-value
Implant success rate		100.0%	99.1%	
Introducer In/Out time (min)	Mean ± SD	39.3 ± 16.9	34.5 ± 24.4	0.007
	Median	30.0	27.0	
Device location	Apex	23 (63.9%)	451 (66.0%)	0.73
	Septum/mid-septum	13 (36.1%)	214 (31.3%)	
	Other	0 (0.0%)	18 (2.6%)	
Number of deployments	1	12 (33.3%)	423 (61.9%)	0.001
	≤5	32 (88.9%)	654 (95.8%)	0.08
Pre-procedure OAC/Antiplatelet use		24 (66.7%)	433 (63.4%)	0.73
Intra-procedure anticoagulation		36 (100.0%)	327 (47.9%)	<0.001
Anticoagulation antagonist		23 (63.9%)	46 (6.7%)	<0.001
Closure method: Manual pressure + suture		36 (100.0%)	354 (51.8%)	<0.001
Time to ambulation (hours)		18.6 ± 6.2	10.1 ± 6.9	<0.001
Days hospitalization for implant		5.1 ± 1.8	2.0 ± 2.7	<0.001

*Denominator=689 patients outside of Japan with implant attempt

Circ J. 2017 Oct 25;81(11):1589-1595.

Implantation of a MICRA Leadless Pacemaker Via Right Internal Jugular Vein



- A 72-year-old man with protein 5 deficiency, extensive DVT, IVC filter, recently diagnosed with a brain mass, presented for elective admission for open brain biopsy
- Sinus arrest

JACC EP 2018;4:420.

Jugular implant for pediatric patients...

EP CASE EXPRESS

Innovative implantation of a leadless pacemaker in a 19 kg paediatric patient via the right internal jugular vein

Daniel Cortez^{1,2*}

¹Paediatric Children's Hospital, University of Toronto, 2002 Kennedy Avenue, Mississauga, ON, Canada; ²Cardiac Sciences, London University, London, Sweden

*Corresponding author. Tel: +1 416 847 1713; fax: +1 416 842 1088; email address: danielcortez@utoronto.ca

CASE REPORT

Delivery of a Leadless Transcatheter Pacing System as First-line Therapy in a 28-kg Pediatric Patient Through Proximal Right Internal Jugular Surgical Cutdown

The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management, April 2022

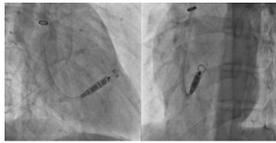
The jugular approach for leadless pacing: A novel and safe alternative

- 82 consecutive pts/ leadless pacer via the internal jugular vein
- 69 at non-apical position
- 71% deployed at first attempt
- Fluoroscopy 4.4 min
- Access guided by ultrasound (linear probe) 63 pts
- Double Perclose Proglide technique with 2 sutures perpendicular to each other in 80 pts

Pacing Clin Electrophysiol. 2022 Aug 28. doi: 10.1111/pace.14587.

- Age 81, 43% female
- 98% on anticoagulation; DOAC 59%, VKA 20%, DOAC (or DKA) +antiplatelet in 16%
- 2 complications: 1 device dislodgement, pericardial effusion prior to the device deployment resolved with pericardiocentesis
- Same day discharge in 19 pts

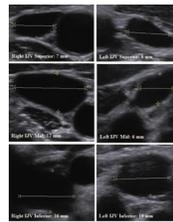
Device Implantation Outcome



Implant position, n (%)	
RVOT	37 (45)
RV mid septum	32 (39)
RV apical septum	13 (16)
Paced QRS interval, ms, mean (SD)	
RVOT	156 ± 18.3
RV mid septum	158 ± 20.7
RV apical septum	179 ± 15.2
Device redeployment, n (%)	
0	28 (31)
1	12 (13)
≥2	12 (13)
Fluoroscopy duration, min, median (range)	
	4.4 (0.9-51)

p=0.04

Pacing Clin Electrophysiol. 2022 Aug 28. doi: 10.1111/pace.14587.



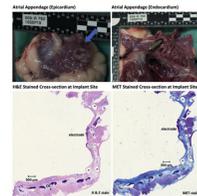
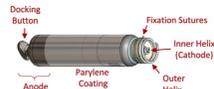
- Common femoral vein: 7mm
- Right internal jugular vein diameters of 7 mm, 12 mm, and 16 mm in the superior, middle, and inferior portions of the vessel, respectively

The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management, April 2021

DDDリードレス

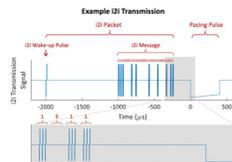
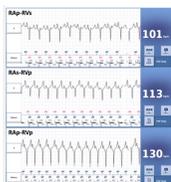
Preclinical safety and electrical performance of novel atrial leadless pacemaker with dual-helix fixation

10 ovine subjects with no complications



Heart Rhythm 2022;19:776-781

Wireless Communication Between Paired Leadless Pacemakers for Dual-Chamber Synchrony



- Subthreshold electrical signals
- updated target pacing rate or flags indicating magnet detection, reaching recommended replacement time, or automatic mode switch entry/exit.

Circ Arrhythm Electrophysiol. 2022;15:e010909.

- dual-chamber DDD pacing has been demonstrated in a chronic preclinical feasibility study by 2 leadless pacemakers using beat-to-beat, wireless communication with a success rate of 99.2%
- 8715 ± 457 RA-to-RV and RV-to-RA transmissions were sent /hour, with a success rate of $99.2 \pm 0.9\%$.
- Of periods with i2i (implant to implant) communication failure when DDD pacing was not possible, $97.3 \pm 1.8\%$ were resolved within 6 s.

リードレスペースメカの恩恵

- ◆ **Less Major Complication**
No Lead, No subcutaneous pocket, Less revision
- ◆ **Less chance of Infection**
Smaller size, one unit in RV, early capsulation
- ◆ **Less stringent restriction on exercise**
No pocket, no lead

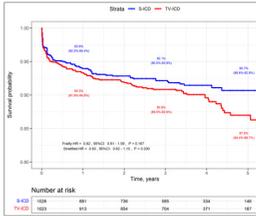


◆ **Less TR?**
No Lead

S-ICD and modular CRM

皮下型植込み型除細動器と徐脈ペースング, 抗頻拍ペースング

S-ICD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials and Propensity Score-Matched Studies

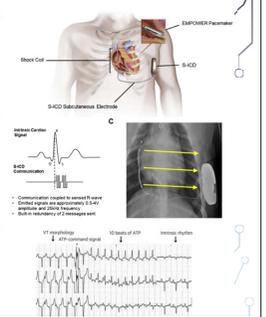


S-ICD had a similar rate of device-related complications compared with TV-ICD (RR, 0.59 [95% CI, 0.33-1.04]; $P=0.070$), but a significantly lower lead-related complication rate (RR, 0.14 [95% CI, 0.07-0.29]; $P<0.0001$).

J Am Heart Assoc. 2022;11:e024756.

Long-term performance of a novel communicating ATP-enabled leadless pacemaker and S-ICD: A comprehensive preclinical study

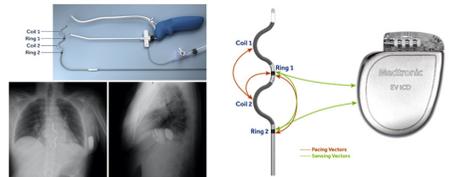
- LP + S-ICD: ATP and brady pacing
- **Modular cardiac rhythm management (mCRM) strategy:** device indicated at that moment implanted and additional devices implanted later when needed.
- ICD can send ATP requests to the LP through bursts of subthreshold low-voltage pulses from the S-ICD coil to the S-ICD pulse generator (PG) as a coded message



Heart Rhythm 2022;19:837-846

- 組み合わせができるModular CRM (mCRM)の概念の重要性
 - 植込み時に不要なものは後に必要性が出てから追加可能
 - 双方のデバイスのcommunicationが可能であることが鍵
- S-ICDでdouble countやT wave oversenseなどをLPからの記録を使って修正

First-in-Human Chronic Implant Experience of the Substernal Extravascular ICD



JACC EP 2020; 6:1525-36.

TABLE 1. Patient Demographics and Medical History

	Subjects With EV-ICD Implantation (n = 20)	Total Subjects (n = 26)
Male	17 (85.0)	22 (84.6)
Age, yrs	54.2 ± 13.8	54.4 ± 13.0
BMI, kg/m ²	30.9 ± 4.6	30.6 ± 5.0
New York Heart Association functional class		
I	4 (20.0)	4 (15.4)
II	8 (40.0)	10 (38.5)
III	8 (40.0)	11 (42.3)
IV	0 (0.0)	1 (3.8)
LVET, %	42.6 ± 18.2	40.3 ± 17.4
QTI (relative to)	102.2 ± 11.8	104.2 ± 13.8
Cardiomyopathy	17 (85.0)	22 (84.6)
Ischemic	7 (35.0)	10 (38.5)
Nonischemic	4 (20.0)	6 (23.1)
Hypertrophic	6 (30.0)	6 (23.1)
Coronary artery disease	11 (55.0)	14 (53.8)
Myocardial infarction	7 (35.0)	10 (38.5)
acute	2 (10.0)	4 (15.4)
Silent	5 (25.0)	6 (23.1)
Fitzpatrick et al block	2 (10.0)	2 (7.7)
Second-degree AV block	0 (0.0)	0 (0.0)
Third-degree AV block	0 (0.0)	0 (0.0)
ICD indication		
Primary	16 (80.0)	17 (65.4)
Secondary	3 (15.0)	9 (34.6)

- Acute implant testing 20/21
- Defibrillation: 90% successful ≥ 10 safety margin (Median 15J)
- Pacing: 5.4V \pm 2.2V mean pacing threshold 95% pacing at <10 V
- Sensing: 3.4 \pm 2.0mV R Successful detection of VF with ≥ 0.3 mV sensitivity in all

CRT

70% Responder
8% require reoperation to manage LV lead dislodgement, high pacing threshold, phrenic nerve stimulation, or infection

Endocardial LV Pacing: Simulating normal cardiac activation

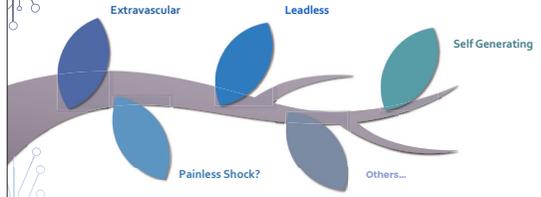


developed an innovative wireless



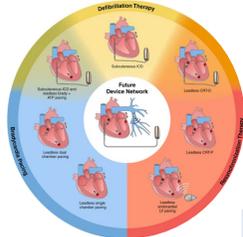
Acoustic energy induced by ultrasound is another potential energy source that could drive a remotely positioned electrode for cardiac stimulation

Future of the CIED



将来への期待

- ・ 左室内膜側CRT
- ・ S-ICDとの組み合わせ: ATP, pacing
- ・ エネルギーソース biopacemaker?
Nuclear power??



Circulation. 2017;135:1458-1470

『「腹部超音波検診判定マニュアル」を
膵胆道領域の超音波検査に活用する』

- 開催日：2023年2月28日（火）
- 講師：飯田市立病院 消化器内科
岡庭 信司
- 生涯教育点数：専門-20点

東京都臨床検査技師会学術部 生理検査研究班

「腹部超音波検診判定マニュアル」を
膵胆道領域の超音波検査に活用する

飯田市立病院 消化器内科 岡庭信司



胆嚢のUS画像所見 2021年版

- ①描出不能・壁評価不良
- ②形態異常(腫大)
- ③壁肥厚
- ④隆起あるいは腫瘤像(ポリープ)
- ⑤その他の所見(結石像・気腫像・デブリエコー)

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

壁肥厚

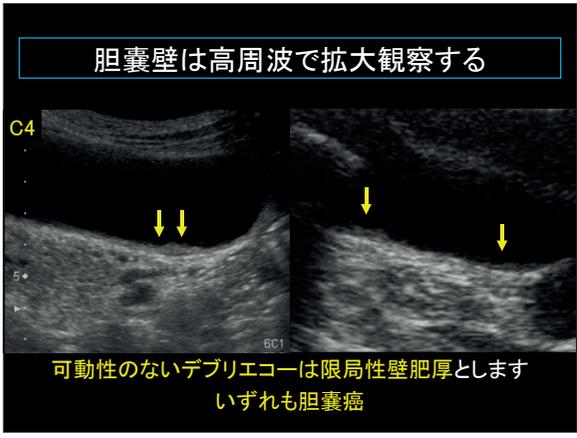
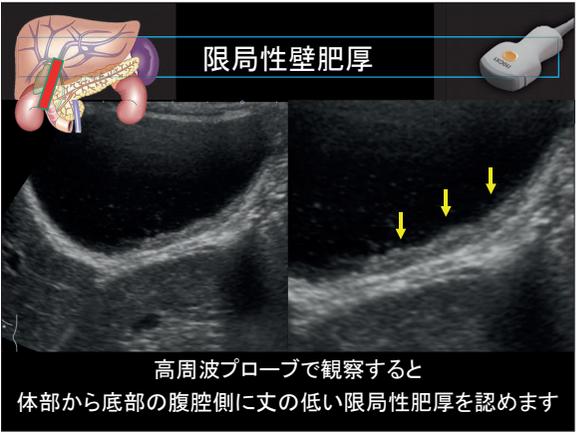
超音波画像所見	C	判定
びまん性壁肥厚(体部肝床側にて4mm≦)	3	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C
壁の層構造の不整あるいは断裂あり	4	D2
限局性壁肥厚(壁の一部に内側低エコーあり)	4	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C

※壁肥厚の領域が、
50%≦をびまん性、<50%を限局性とするが良い
※限局性内側低エコーは<4mmでも良い

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

	びまん性壁肥厚	限局性壁肥厚
胆嚢	炎症 急性胆嚢炎 慢性胆嚢炎 黄色肉芽腫性胆嚢炎	慢性胆嚢炎 黄色肉芽腫性胆嚢炎
過形成	胆嚢腺筋腫症	胆嚢腺筋腫症
腫瘍	胆嚢癌 リンパ腫	胆嚢癌 癌肉腫
偽肥厚	食後	胆泥、胆砂
他臓器	炎症 膵臓炎 腹膜炎	
	肝障害 急性肝炎 肝硬変	
	全身疾患 心不全 低アルブミン血症 IgG4関連疾患	

(Okaniwa. Diagnostics 2021, 11, 784.改)

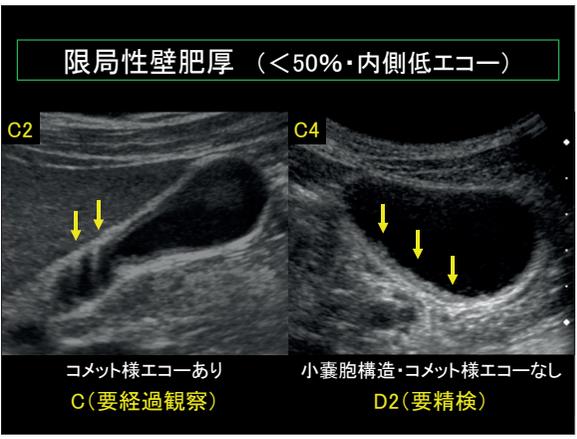
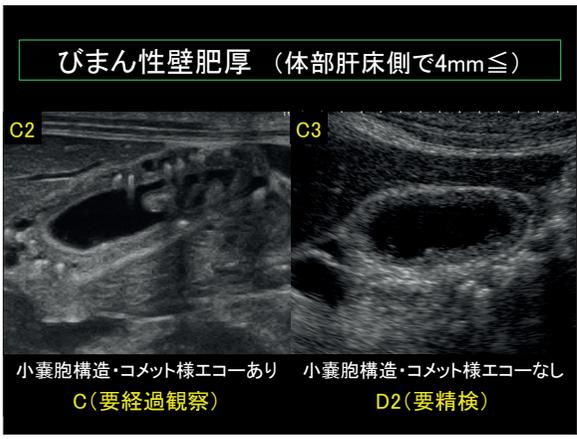


壁肥厚

超音波画像所見	C	判定
びまん性壁肥厚(体部肝床側にて4mm \leq)	3	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C
壁の層構造の不整あるいは断裂あり	4	D2
限局性壁肥厚(壁の一部に内側低エコーあり)	4	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C

※小嚢胞構造やコメット様エコー(RAS)を伴う壁肥厚は胆嚢腺筋腫症を考慮し、隆起性病変の併存に注意する

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)



胆嚢炎でも小嚢胞構造を認めます



RASは正常胆嚢壁にも存在し、
胆嚢炎(XGC)でも拡張したRASを認めることがあります

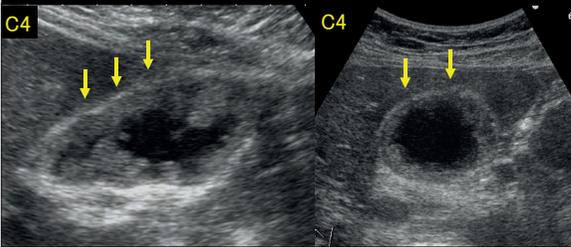
壁肥厚

超音波画像所見	C	判定
びまん性壁肥厚(体部肝床側にて4mm≦)	3	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C
壁の層構造の不整あるいは断裂あり	4	D2
限局性壁肥厚(壁の一部に内側低エコーあり)	4	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C

※層構造の不整は進行胆嚢癌を疑うべき所見である

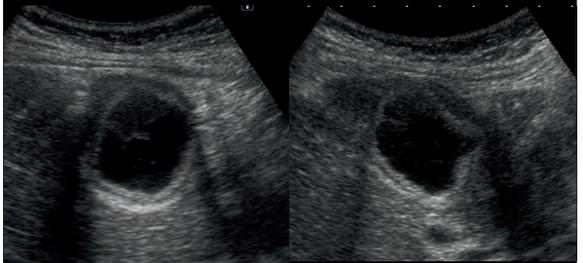
(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

境界エコーと層構造



壁の層構造の断裂・菲薄化・不整あり
進行胆嚢癌

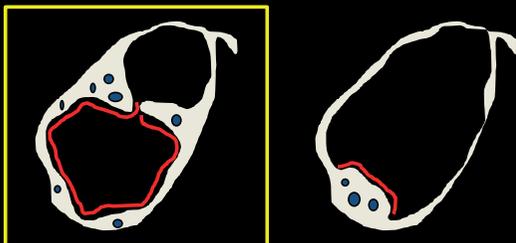
肥厚した最内側高エコー ≠ 境界エコー



肥厚した最内側高エコー層(IHL)は境界エコーではなく
壁肥厚型胆嚢癌を考慮すべきです

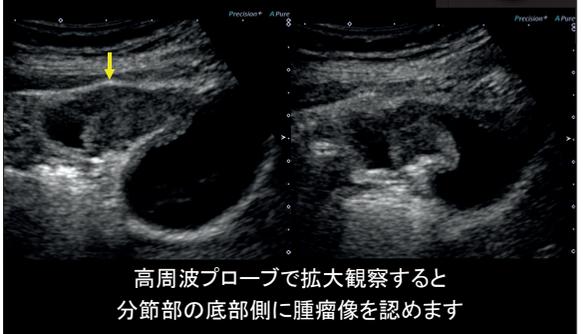
(Okaniwa, Diagnostics 2021, 11, 784.改)

胆嚢腺筋腫症と発癌



分節型胆嚢腺筋腫症では分節部から底部の粘膜面
限局型胆嚢腺筋腫症は直上の粘膜面に注意します

分節型胆嚢腺筋腫症 + 胆嚢癌



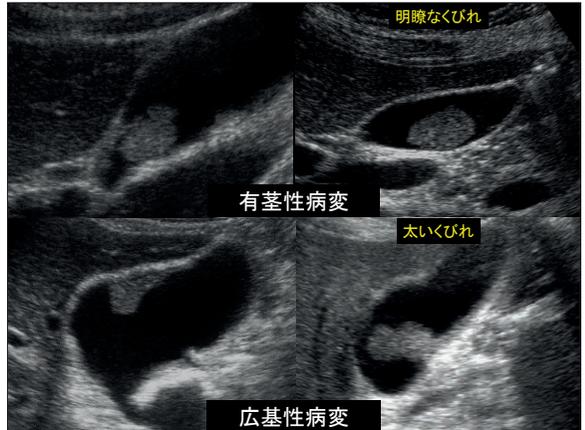
高周波プローブで拡大観察すると
分節部の底部側に腫瘤像を認めます

隆起あるいは腫瘤像(ポリープ)

超音波画像所見	C	判定
有茎性		
<5mm	2	B
5mm ≤ <10mm	3	C
点状高エコーあるいは桑実状エコーあり	2	B
10mm ≤	4	D2
広基性	4	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C
付着部の層構造の不整あるいは断裂あり	5	D1

※まず最初に病変の形態を分類する

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)



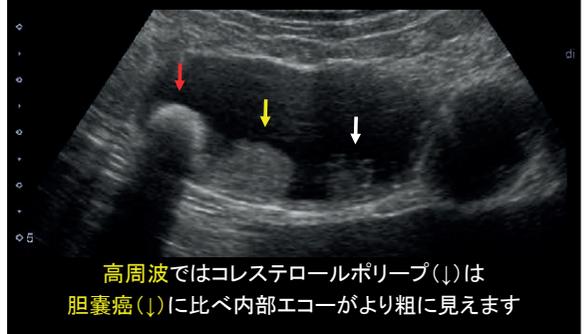
隆起あるいは腫瘤像(ポリープ)

超音波画像所見	C	判定
有茎性		
<5mm	2	B
5mm ≤ <10mm	3	C
点状高エコーあるいは桑実状エコーあり	2	B
10mm ≤	4	D2
広基性	4	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C
付着部の層構造の不整あるいは断裂あり	5	D1

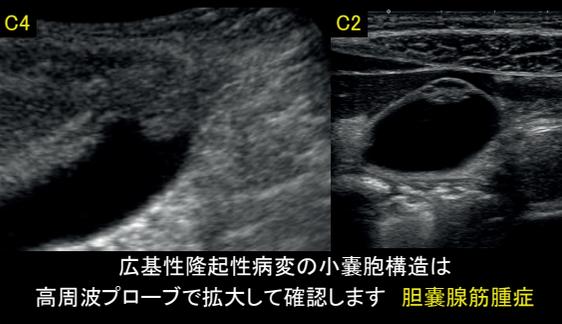
※まず最初に病変の形態を分類する

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

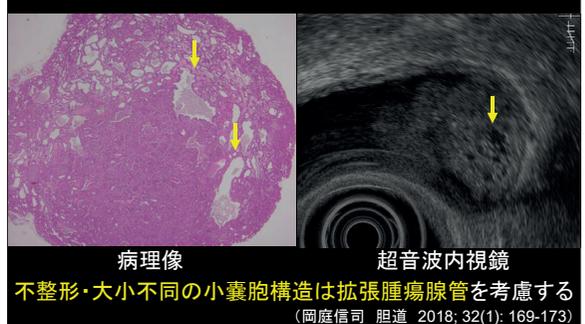
内部エコーの違い



高周波で拡大観察する



小嚢胞構造 ≠ RAS

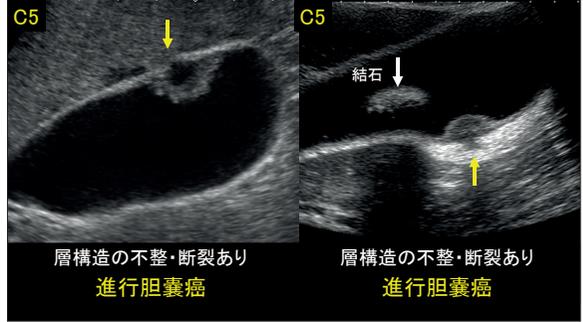


隆起あるいは腫瘤像(ポリープ)

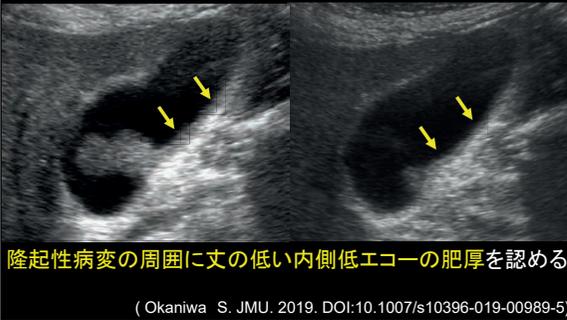
超音波画像所見	C	判定
有茎性		
<5mm	2	B
5mm ≤ <10mm	3	C
点状高エコーあるいは桑実状エコーあり	2	B
10mm ≤	4	D2
広基性	4	D2
小嚢胞構造あるいはコメット様エコーあり	2	C
付着部の層構造の不整あるいは断裂あり	5	D1
※進行胆嚢癌を考慮すべき所見です		

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

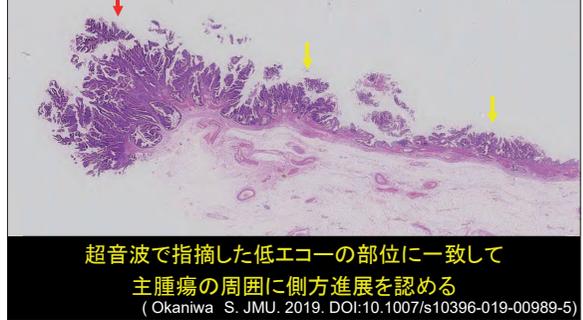
広基性隆起性病変(ポリープ)



隆起性病変周囲の内側低エコーの肥厚

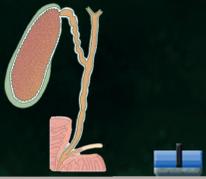


隆起性病変周囲の内側低エコーの肥厚

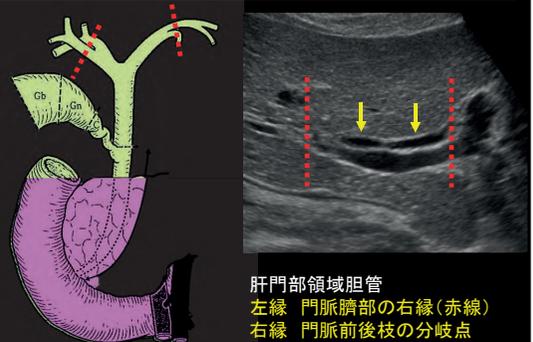


肝外胆管

小病変と高危険群の拾い上げ



左右肝管は肝外胆管です



肝外胆管のUS画像所見 2021年版

- ① 描出不能
- ② 形態異常(胆管拡張)
- ③ 壁肥厚
- ④ 隆起あるいは腫瘤像(ポリープ)
- ⑤ その他の所見(結石像・気腫像・デブリエコー)

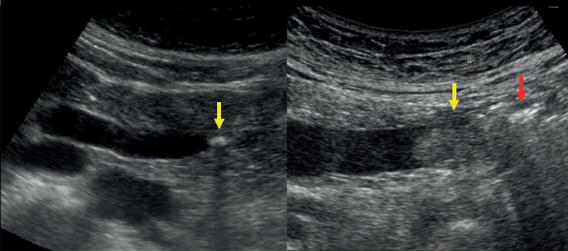
(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

形態異常(胆管拡張)

超音波画像所見	C	判定
胆管径8mm ≤, 胆嚢切除後は11mm ≤ 乳頭部近傍の胆管まで異常所見なし	3 2	D2 C
囊腫状あるいは紡錘状の形状	4	D2
※拡大画像で、胆管の前壁エコーの立ち上がりから 後壁エコーの立ち上がりまでを計測し、少数点以下を 四捨五入してmm表示とする		

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

肝外胆管はどこまで観察すべきか



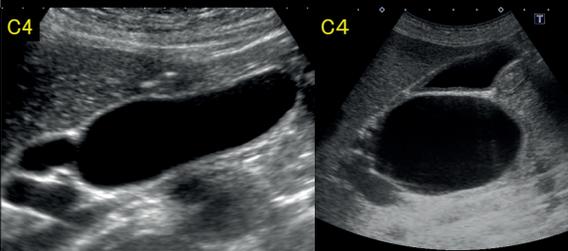
小結石や乳頭部腫瘍を拾い上げるためには
十二指腸のガス像が見えるまで追跡します

形態異常(胆管拡張)

超音波画像所見	C	判定
胆管径8mm ≤, 胆嚢切除後は11mm ≤ 乳頭部近傍の胆管まで異常所見なし	3 2	D2 C
囊腫状あるいは紡錘状の形状	4	D2
※囊腫状あるいは紡錘状の形状を呈する胆管拡張は 隣・胆管合流異常を考慮する		

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

形態異常(胆管拡張)



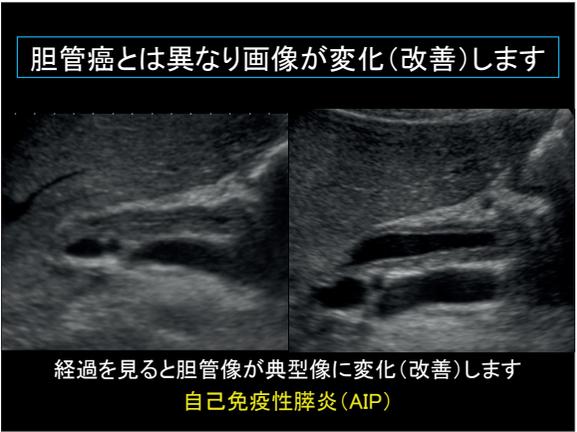
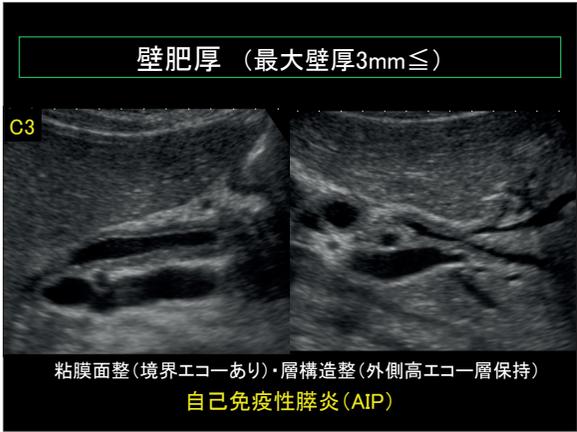
紡錘状拡張
隣・胆管合流異常

囊腫状拡張
隣・胆管合流異常

壁肥厚

超音波画像所見	C	判定
最大壁厚3mm ≤あるいは内側低エコーあり	3	D2
粘膜面不整	4	D2
層構造不整	5	D1

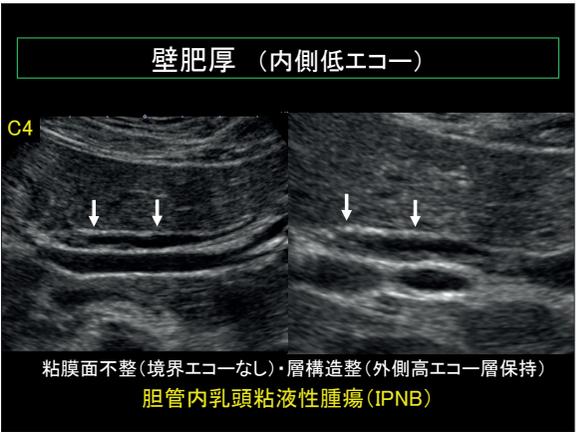
(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)



壁肥厚

超音波画像所見	C	判定
最大壁厚3mm≤あるいは内側低エコーあり	3	D2
粘膜面不整	4	D2
層構造不整	5	D1

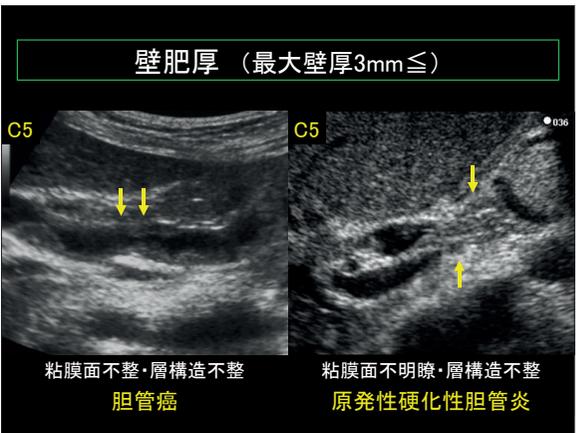
(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)



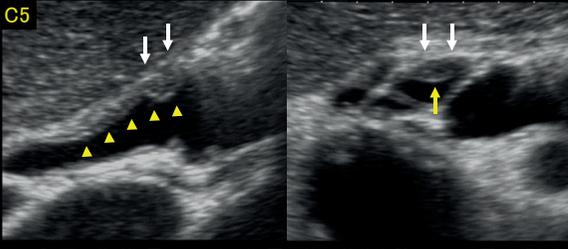
壁肥厚

超音波画像所見	C	判定
最大壁厚3mm≤あるいは内側低エコーあり	3	D2
粘膜面不整	4	D2
層構造不整	5	D1

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)



壁肥厚 (内側低エコー)



粘膜面不整 (境界エコーなし)・層構造不整 (外側高エコー層不明瞭)
早期胆管癌

膵臓

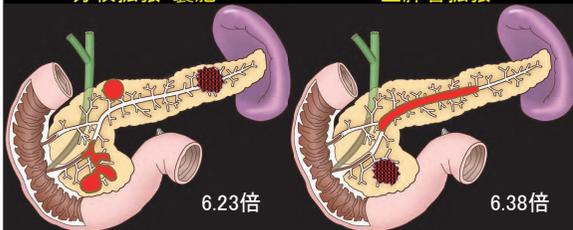
高危険群と≤1cmの小病変の拾い上げ



高危険群を示唆する画像所見

分枝拡張・嚢胞

主膵管拡張



両方認めると、5.62%/5年で膵癌が発症

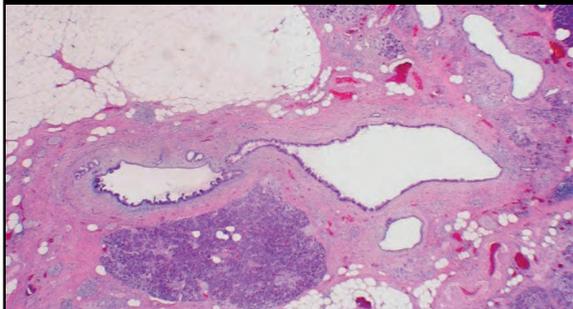
(Tanaka S et al Radiology. 2010; 254: 965-72)

上皮内癌の画像所見 (n=51)

画像所見	腫瘤像	膵管拡張	膵管狭窄	脂肪置換
US	8.8%	76.5%	5.9%	—
造影CT	10.0%	72.0%	—	42.0%
腹部MRI	10.9%	73.9%	—	—
EUS	24.4%	85.4%	68.3%	—

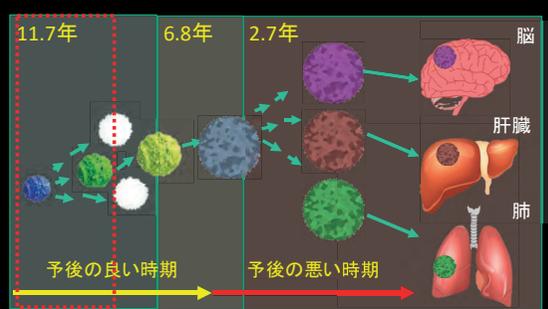
(A.Kanno. Pancreatolgy 2018; 18: 61-67)

上皮内癌とは？



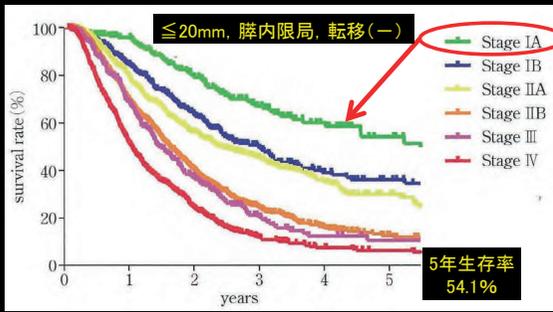
(JA尾道総合病院 花田敬士先生提供)

上皮内癌とは？



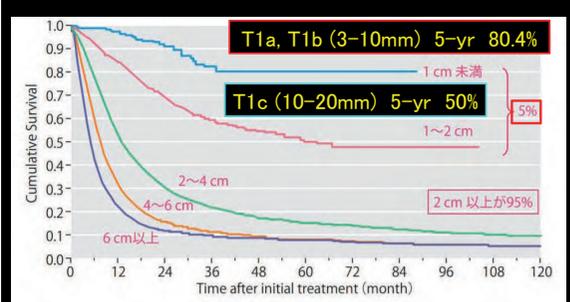
(S.Yachida. Nature 2010; 467: 1114-1117)

膵癌の病期別生存率



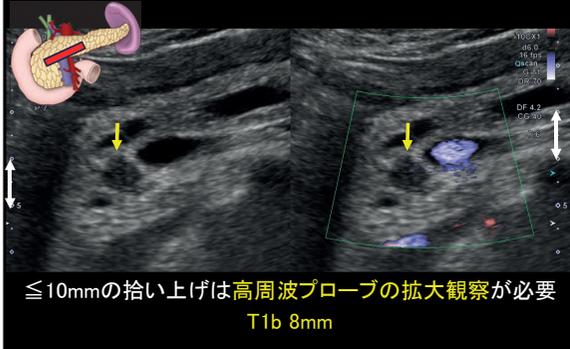
(日本膵臓学会膵癌登録取り扱い規約第7版)

≤20mmの膵癌の大きさ別生存率



(Egawa S, et al:Pancreas, 2012)

T1b



膵臓のUS画像所見 2021年版

- ①描出不能
- ②形態異常(腫大・萎縮・限局腫大)
- ③主膵管拡張
- ④充実性病変
- ⑤嚢胞性病変
- ⑥その他の所見(石灰化像・血管異常)

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

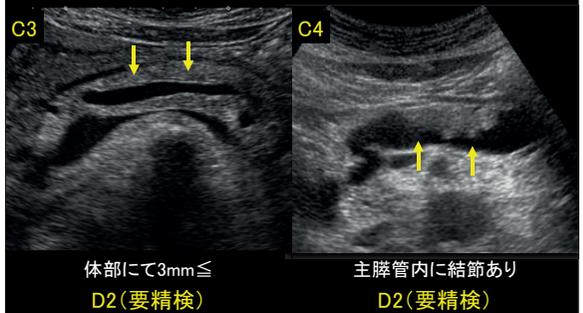
主膵管拡張

超音波画像所見	C	判定
体部にて3mm≤	3	D2
主膵管内に結節あり	4	D2
下流側の狭窄あり	4	D2

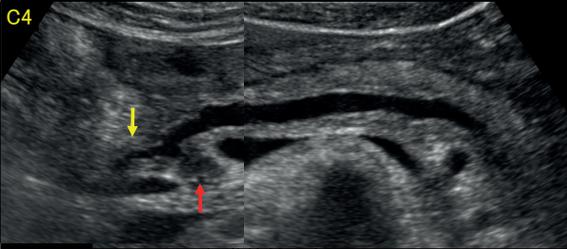
※狭窄部周囲の低エコー領域(限局性膵炎を反映する)にも注意する

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

主膵管拡張



下流側の狭窄



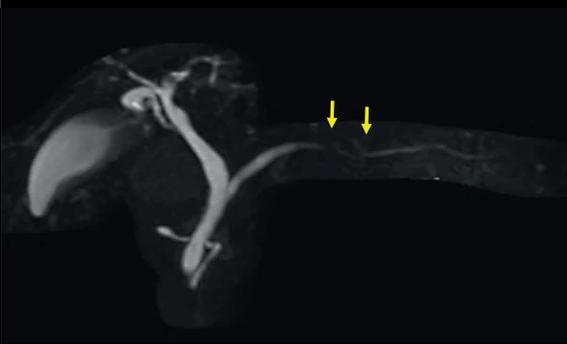
主膵管拡張例では
下流側(乳頭側)の狭窄を評価する D2(要精検)

上皮内癌の画像所見 (n=51)

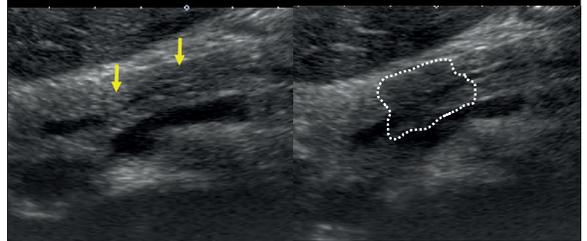
画像所見	腫瘤像	膵管拡張	膵管狭窄	脂肪置換
US	8.8%	76.5%	5.9%	—
造影CT	10.0%	72.0%	—	42.0%
腹部MRI	10.9%	73.9%	—	—
EUS	24.4%	85.4%	68.3%	—

(A.Kanno, Pancreatology 2018; 18: 61-67)

60代男性 限局性膵炎



膵管の狭小化と膵実質の低エコー領域



高周波プローブによる拡大観察により
限局性膵管狭窄と周囲の淡い低エコー領域が指摘可能

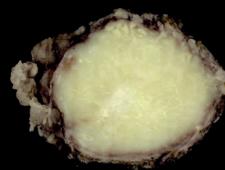
充実性病変

超音波画像所見	C	判定
高エコー腫瘤像 最大径15mm≦	2 3	C D2
低(等)エコーまたは高低混在エコー腫瘤像 主膵管・肝外胆管・膵周囲血管のいずれかの途絶あり	4 5	D2 D1

※充実成分と嚢胞成分が混合している病変は、
占める割合が多い方を主となる病変として充実性ないし
嚢胞性病変に含める

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

膵病変の肉眼像

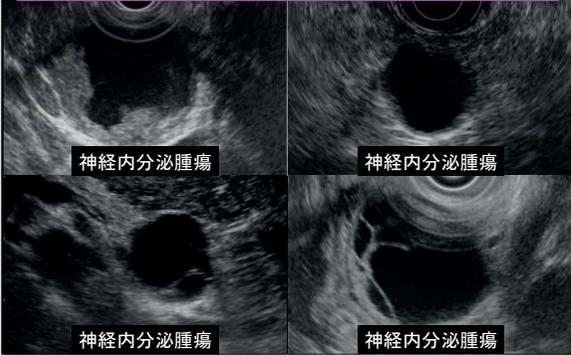


充実性腫瘍

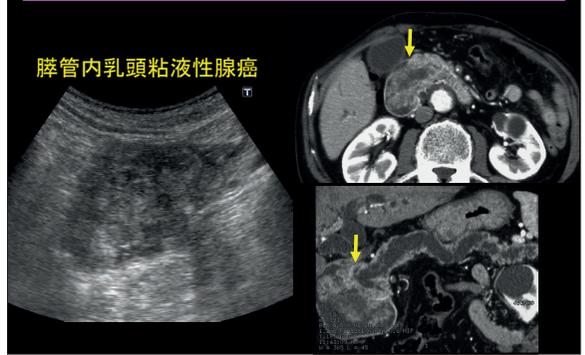


嚢胞性腫瘍

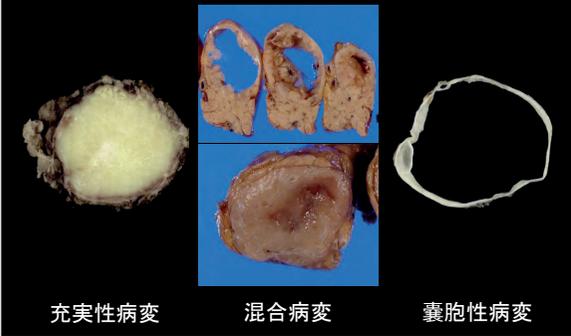
嚢胞変性を伴う充実性病変



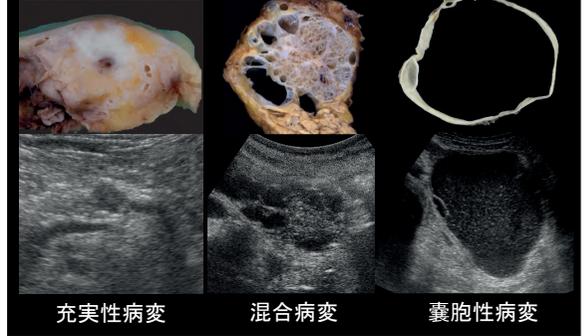
充実性病変に類似した嚢胞性腫瘍



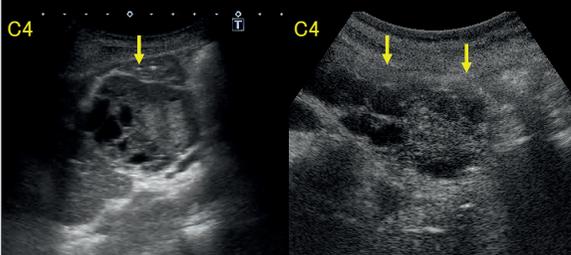
腫瘍の肉眼像



充実性病変・混合病変・嚢胞性病変



混合病変のポイント



嚢胞変性を伴う充実性病変⇒カテゴリー4
 充実部分を伴う嚢胞性病変⇒カテゴリー4

充実性病変

超音波画像所見	C	判定
高エコー腫瘍像 最大径15mm≤	2	C
	3	D2
低(等)エコーまたは高低混在エコー腫瘍像 主膵管・肝外胆管・膵周囲血管のいずれかの途絶あり	4	D2
	5	D1

※まず高エコーと膵癌の可能性の高い低エコー腫瘍像に分類する

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

≤20mmの膵癌の画像所見 (n=149)

画像所見	腫瘤像	膵管拡張	膵管狭窄	脂肪置換
US	67.3%	74.3%	24.8%	—
造影CT	65.8%	82.2%	—	41.8%
腹部MRI	57.5%	85.8%	—	—
EUS	92.4%	89.4%	53.0%	—

(A.Kanno, Pancreatology 2018; 18: 61-67)

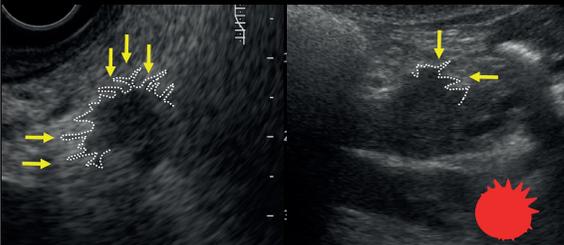
≤20mmの膵癌のUS所見 (n=46)

- ・ 91.3%(42/46病変)はBモードで腫瘍の指摘可能
- ・ 100%(42/42病変)が輪郭不整かつ低エコー
- ・ 70.0%(32/46病変)で尾側主膵管の拡張あり
- ・ 28.2%(13/46病変)に棘状突起様構造あり
- ・ 8/46病変に隣接/内部に嚢胞成分あり



(小林幸子 超音波医学 2018; 45: 301-309)

充実性病変では輪郭を評価する



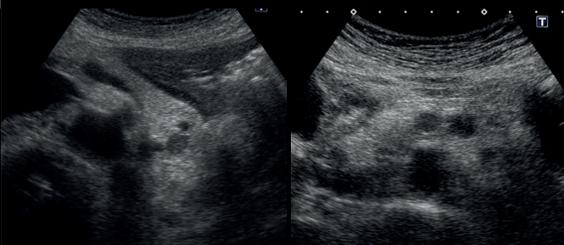
棘状突起様構造(稗栗のトゲのような構造)
腫瘍が周囲に浸潤性に進展していく像を反映

MRCPを契機に発見された腺房細胞癌



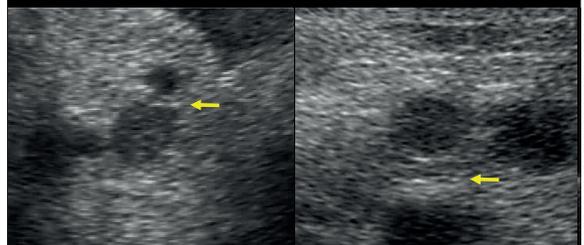
術前に施行したMRCPで欠損像と分枝拡張を認め、
EUSで結節状の輪郭を有する充実性腫瘍あり

拡大して輪郭を評価する



通常の視野深度では同じような充実性腫瘍像ですが、

拡大して輪郭を評価する



膵管癌
輪郭不整

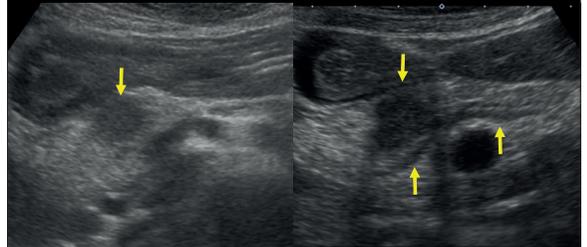
神経内分泌腫瘍
類円形 後方エコー増強

充実性病変

超音波画像所見	C	判定
高エコー腫瘤像 最大径15mm≤	2 3	C D2
低(等)エコーまたは高低混在エコー腫瘤像 主膵管・肝外胆管・膵周囲血管のいずれかの途絶あり	4 5	D2 D1
※浸潤癌を考慮すべき所見です		

(腹部超音波検診判定マニュアル2021年版より引用)

充実性病変は膵管との関係が重要



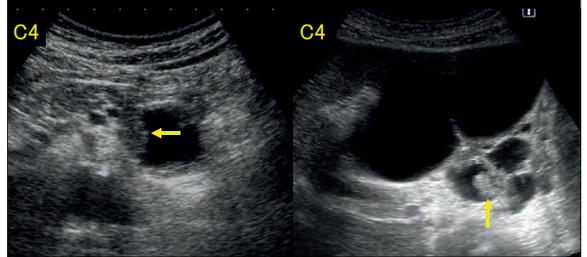
高周波プローブによる拡大観察により
病変(↓)と膵管(↑)の関係を詳細に描出・観察できます

嚢胞性病変

超音波画像所見	C	判定
嚢胞性病変(分枝の拡張を含む) 最大径<5mm	2	B
最大径5mm≤	3	D2
充実部分(嚢胞内結節・壁肥厚・隔壁肥厚)あり	4	D2
内容液の変化(内部の点状エコー)を認める	4	D2

(腹部超音波検診判定マニュアル改訂版2021より引用)

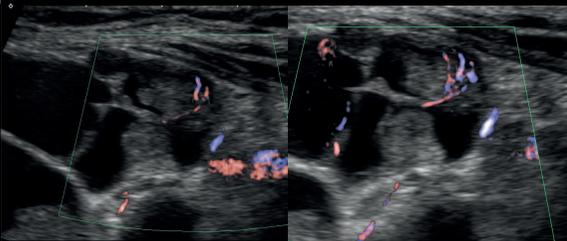
充実部分を伴う嚢胞性病変



壁肥厚あり
神経内分泌腫瘍(嚢胞変性)

嚢胞内結節・隔壁肥厚あり
膵管内乳頭粘液性腫瘍

嚢胞内結節の血流評価



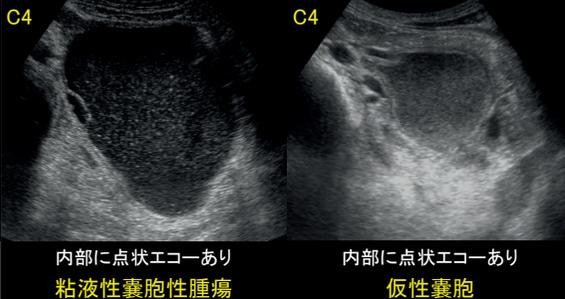
充実部分に血流シグナルを認めれば
手術適応と考えられる

嚢胞性病変

超音波画像所見	C	判定
嚢胞性病変(分枝の拡張を含む) 最大径<5mm	2	B
最大径5mm≤	3	D2
充実部分(嚢胞内結節・壁肥厚・隔壁肥厚)あり	4	D2
内容液の変化(内部の点状エコー)を認める	4	D2
※嚢胞内出血・感染などを疑う所見であり、腫瘍性病変の可能性が否定できないためカテゴリ4とする		

(腹部超音波検診判定マニュアル改訂版2021より引用)

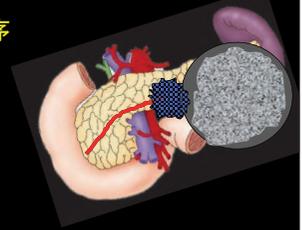
嚢胞内部の点状エコー



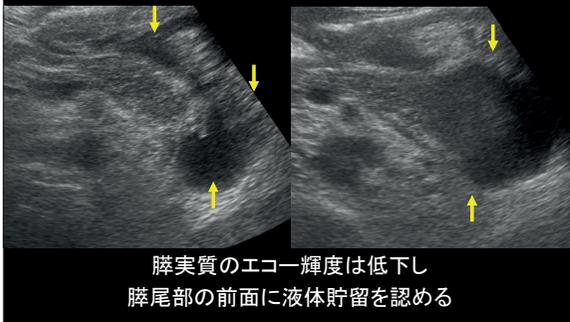
嚢胞性病変の注意点

嚢胞性病変の発症機序

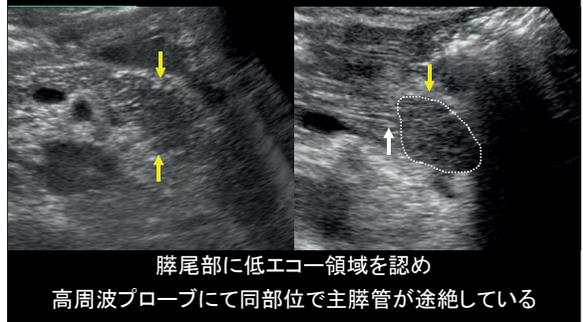
- 乳頭側の膵管閉塞
- 膵石
- 膵癌
- 慢性膵炎



膵管の閉塞機転の評価



膵癌合併例



結語

- 胆嚢・肝外胆管におけるUS診断で重要なことは、
小病変の拾い上げ・・・高周波を用いた拡大観察
癌との鑑別診断・・・高周波を用いた拡大観察
- 膵臓におけるUS診断で重要なことは、
高危険群と $\leq 10\text{mm}$ の小病変の拾い上げ
・・・体位変換+高周波を用いた拡大観察
- 高周波プローブを用いた拡大観察は
感度(拾い上げ)と特異度(鑑別診断)が向上する

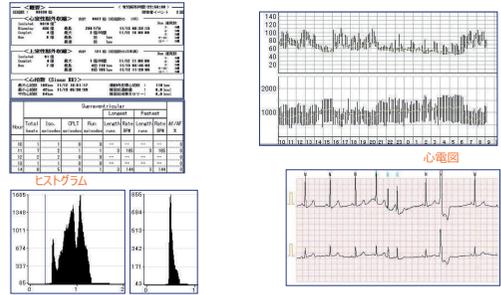
『ピットフォールから学ぶ ホルター心電図解析』

- 開催日：2023年5月30日（火）
- 講師：東京女子医科大学病院
中央検査部
市川 篤
- 生涯教育点数：専門-20点

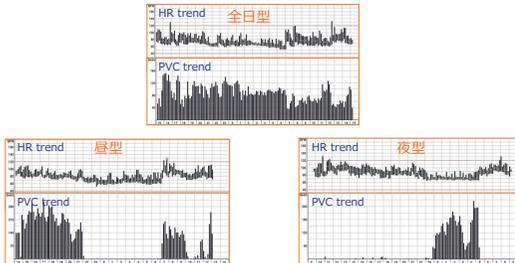
ピットフォールから学ぶホルター心電図解析

東京女子医科大学病院 中央検査部
市川 篤

ホルター心電図レポートのいろいろ



心室期外収縮出現様式 (HR trend / PVC trend)

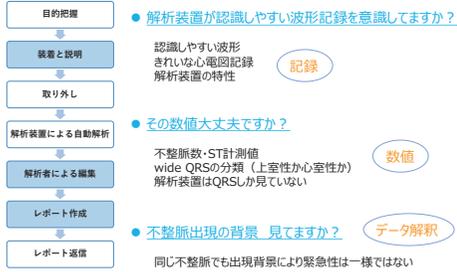


ホルター心電図における検査技師の役割

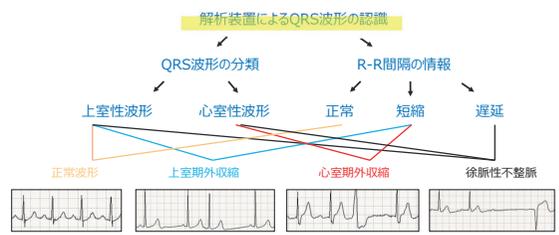
臨床に役立つ解析データを迅速に作成・返信する

- 心電図記録
→検査目的，誘導方法，装着，説明
- 正確な心電図判読に基づく波形分類
→wide QRSの分類
- 結果に対して説明ができる
→各種数値，分類基準，不整脈の出現様式
- 必要に応じて緊急報告
→不整脈と出現背景

ホルター心電図検査の流れと3つのピットフォール



解析装置による不整脈解析の基本



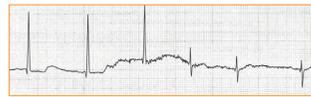
ホルター心電図解析のピットフォール① 心電図記録

● 解析装置が認識しやすい波形記録を意識してますか？

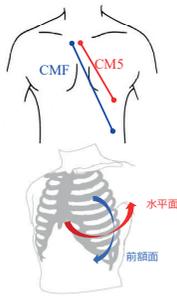
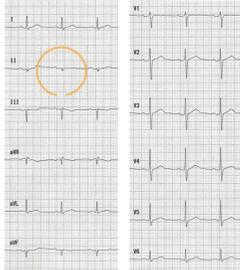
- ・ 変化が少なく解析装置が認識しやすい波形 ... どこに電極をつけるか
- ・ きれいな心電図記録 ... 皮膚インピーダンスを下げる
- ・ 解析装置の特性 ... 解析装置が何を読むか



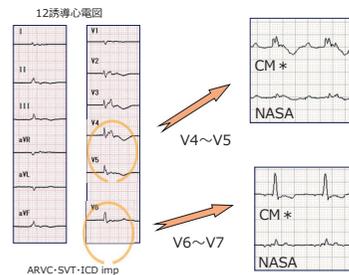
いつもV5で良い訳ではない・・・
(体位による波形の変化を考慮)



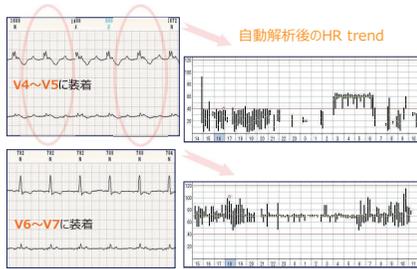
いつもV5で良い訳ではない・・・
(体位による波形の変化を考慮)



12誘導心電図を参考に電極装着部位を決定



12誘導心電図を参考に電極装着部位を決定



ホルター心電図解析のピットフォール② 数値

● その数値大丈夫ですか？

- 不整脈数値 ST計測値
- Wide QRSの分類 (上室性か心室性か)
 - 心室内変行収縮
 - 心室内変行伝導を伴う上室期外収縮
 - 脚ブロック
 - WPW症候群
- 解析装置はST/QTを見ていない

PVC (RBBB pattern)



PVC (心室期外収縮)
健康者でも6~7割
多発例では心機能低下

PVC (LBBB pattern)



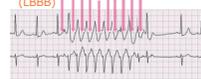
治療不要~悪篤不整脈のトリガーになり得る例
心疾患の予後、重症度評価にも用いられる
出現頻度、連発の有無、出現様式の評価

PAC with aberrant conduction (RBBB)



PAC (心房期外収縮)
健康者の9割以上に観察
加齢で増加

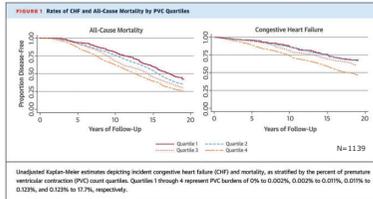
PSVT with aberrant conduction (LBBB)



頻発しても血行動態の破綻はないことが多い
将来のAF発症と関連

Ventricular Ectopy as a Predictor of Heart Failure and Death

Jonathan W. Rubin, MD; Thomas A. Dickland, MD; Eda Vittenghoff, PhD, MPH; Misa C. Mandayam, MD; Hans H. Hinkel, MD, PhD; Daniel S. Siscovick, MD, MPH; Charles R. Stein, PhD; Steven M. Pater, MD, PhD; Hans Loeferich, MD; John S. Gotlib, MD; Gregory M. Marcus, MD, PhD

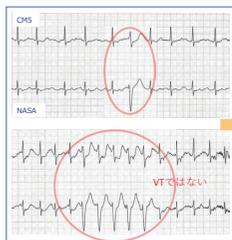


ホルターによって検出されたPVC割合の増加は、その後のEFの減少、心不全の増加、および死亡率の増加と関連

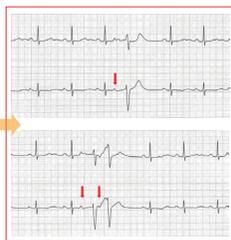
Chen JY, Dawlond TA, Vittenghoff E, et al. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death. J Am Coll Cardiol 2015; 66: 1051-1056.

ホルター心電図だからわかること①

PVC / VT ??

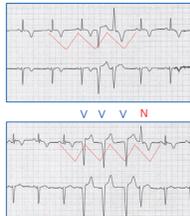


PAC aberrant conduction

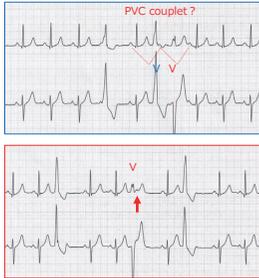


ホルター心電図だからわかること②

PVC couplet ? V N



ホルター心電図だからわかること③

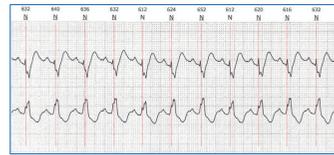


QRS トリガーポイント

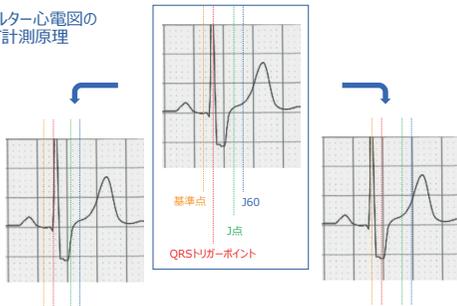
修正前



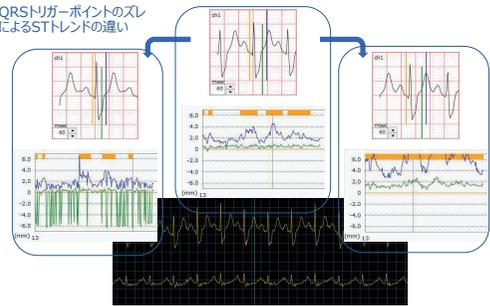
修正後



ホルター心電図の ST計測原理



QRSトリガーポイントのズレによるSTトレンドの違い

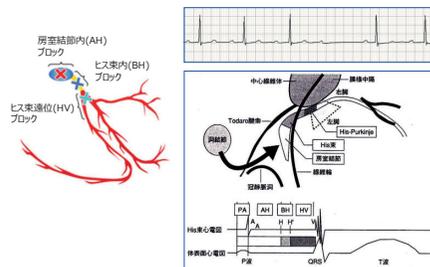


ホルター心電図解析のピットフォール③ データ解釈

● 不整脈出現の背景 見えますか？

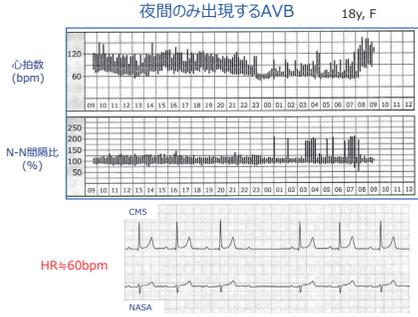
- 同じ不整脈でも出現背景により緊急性は一様ではない
- 不整脈出現の背景も考える
- 重症不整脈につながる所見
- より重篤な所見を見落とさないために

房室ブロック



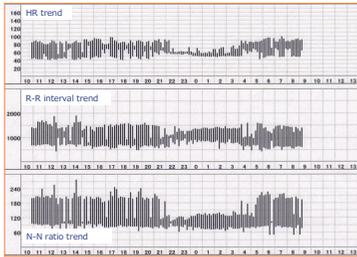
房室ブロックの分類

- 心電図学的分類：I°, II°, III° (Wenckebach, Mobitz II), III°
- 部位による分類：
 - ①AH (房室結節内, his束上) ブロック
房室結節部での伝導遅延・途絶。
 - ②BH (his束内) ブロック
his束内の伝導障害。器質的病変を伴うことがあり、補充収縮も不安定。高度房室ブロックに進行する可能性あり。
 - ③HV (his束下) ブロック
his束遠位部の伝導障害。器質的病変に起因することが大部分。補充収縮(wide QRS)は不安定。ペースメーカー適応。
- 機序による分類
 - ①機能的ブロック：迷走神経緊張による。若年者やスポーツ選手に見られ、夜間にWenckebachとして出現。運動で回復、予後良好。
 - ②器質的ブロック：刺激伝導系の器質的障害による。his以下障害の可能性。Mobitz IIとして出現。高度ブロックに進行する可能性あり、PM適応。
- 発生様式による分類
 - ①依存依存型：迷走神経緊張によるAHブロック。若年、夜間に多くみられ、予後良好。
 - ②頻脈依存型：心房興奮頻度増加が引き金、his以下の伝導障害に起因。運動負荷により再現可能。PM適応。



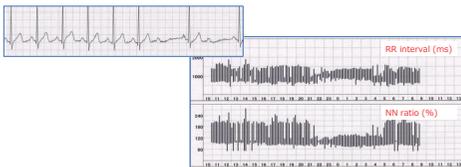
日中活動時のAVB

72y, F: 主訴: めまい, 息切れ
運動負荷にてめまいを伴う2:1 AVB出現
→ペースメーカー適応

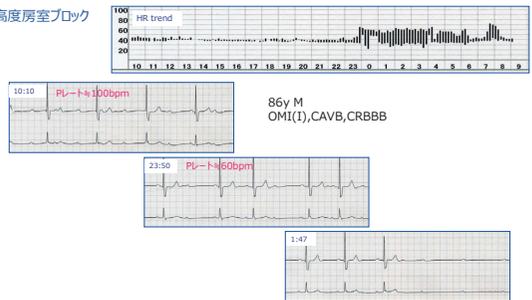


間隔と比率

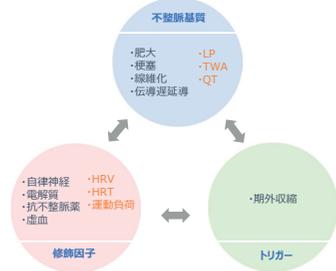
	洞調律時RR間隔	AVB時RR間隔	AVB時NN比率
HR 50bpm	1200ms	2400ms	200%
HR 100bpm	600ms	1200ms	200%



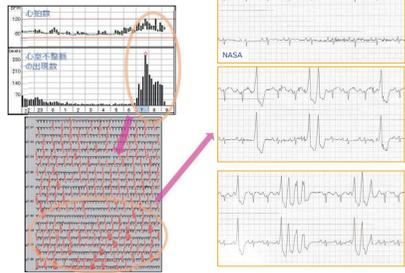
高度房室ブロック



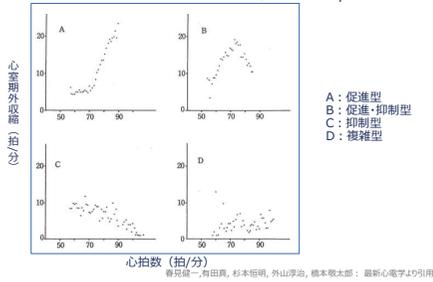
重症心室性不整脈の発生要因



心拍数上昇に伴った心室不整脈の出現増加例 (HCM)

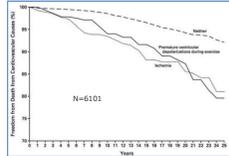


心室期外収縮の出現様式で診る心拍数-心室期外収縮関係 (HR-PVC関係) ~winkle plot~

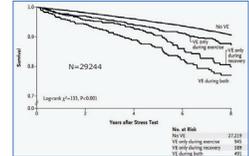


心拍数上昇時のPVC多発は危険因子?

運動誘発性心室期外収縮の長期転帰

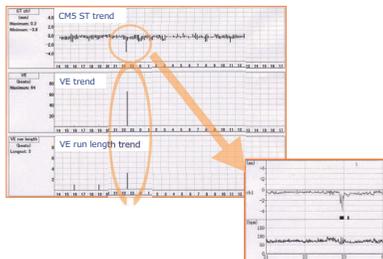


運動後のPVC多発は危険因子?

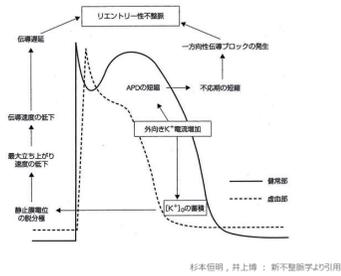


ST低下時VT出現

73y, M: CSA, HT



虚血心室筋の活動電位波形の変化



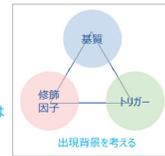
不整脈発生の背景を考える

- ・日中、特に心拍上昇時に出現するAVBは下位でのブロックの可能性が高い
- ・心拍上昇に伴い増加する心室性不整脈は重症不整脈に進展する可能性があり、予後も不良
- ・ST変化に伴って出現する心室性不整脈は重症不整脈に移行しやすい



同じ不整脈でも出現背景により緊急性は一様ではないこともある

不整脈の有無や連発数だけでなく出方も考える



臨床検査情報システム研究班研修会一要点

『みんなどうしてる？内部監査 vol.2』

■開催日：2023年3月8日（水）

■講師：東京医科大学病院 中央検査部
古谷 弘一

■生涯教育点数：基礎-20点

I. はじめに

前回の研修会『vol.1』では、主に概要や事前準備、内部監査員（養成、力量評価、教育）、年間計画、実施計画について紹介した。今回の研修会『vol.2』では、実際の内部監査の流れ、内部監査チェックリスト、内部監査報告書、内部監査是正処置の手順、運用、アンケート結果について紹介した。

ISO 15189:2012の要求事項には以下のよう
に記載されている。

4.14.5 内部監査

検査室は、検査前、検査、検査後を含め、品質マネジメントシステムのすべての活動を判断するために計画された間隔で内部監査を実施しなければならない：

a) この国際規格の要求事項及び検査室が確立した要求事項に適合する。b) 実行され、効果的であり、維持管理されている。

簡単に要約すると『ISO 15189への適合、法規制への順守、また検査室自身が決定した品質マニュアルや各種規定、ルールを順守しているかを定期的に自ら確認すること。』になる。大きく差はないまでも施設により様々な工夫や経験などを経て現在実施されていると思う。

II. 東京医科大学病院（2015年取得）の内部監査について

1. 内部監査の対象部門と区分について

対象部門は、管理部門（3部門）、検査部門

（12部門）、WG（10部門）の計25部門存在する。区分は定期監査と臨時監査に分けられ、通常はあらかじめ定められた内部監査年間計画に基づき実施する。手順の大幅な改定、環境の変化、品質に関する重大な問題の発生等、品質管理者が内部監査の実施が必要と判断した場合、臨時監査を実施している。

2. 内部監査の計画

品質管理者が内部監査の年間計画の立案、内部監査計画の立案、臨時内部監査計画の立案、監査員の指名、監査計画の通知、内部監査の準備を実施する。

3. 内部監査のチェックリスト作成

内部監査ごとに被監査部門に応じたチェックリストを作成する（主任監査員および監査員）。過去に実施した内部監査などで検出された不適合、注記事項や内部事情を反映した事項を加える。（図1. 内部監査チェックリスト（過去の指摘事項を加筆））

チェックリストの要求事項確認内容欄には要求事項が守られているかを正しく判断できるように要求事項文章および記載されている文章名を記入したうえで、質問文（質問内容）を作成する（監査の結果はできるだけ証拠として記録することが重要）。

実際の内部監査チェックリストにて一般検査部門および遺伝子検査部門の実例を挙げて説明する。

1) 一般検査部門（監査員：2名、被監査部門：3名、確認事項：13問答、事前確認：文書・記録（約60分実施））

・確認事項：5.6 文書名：機器機種間差確認手順書（4.2 機種間差：…年1回以上結果の互換性を検証する…該当検査室が、測定検体選択、測定、データ管理、保管を行う…評価基準

内部監査チェックリスト		内部監査チェックリスト		内部監査チェックリスト		様式-4.14-監査リスト-1		
監査責任者:	監査員:	監査責任者:	監査員:	監査責任者:	監査員:	検査部門 責任者 印	主任監査員 印	監査員 印
技術管理部門		品質管理部門		検査部門共通		監査実施日・時間 年 月 日 : ~ :		
要求事項 番号	要求事項確認内容	要求事項 番号	要求事項確認内容	要求事項 番号	要求事項確認内容	回答・確認文書記録	適合性	
4.1.1.4	文書名:ISO15189:2012 検査部長 n)緊急事態の間、又は検査室サー ビスが制限されたり利用不可能な場 合、不可欠なサービスが利用可能で あることを確認するための危機管 理計画を設定し、実行する。 直近で危機管理計画で実行した訓 練等ほどのようなものでしょうか？	4.8	文書名:ISO15189:2012 苦情処理 検査室は、臨床医、患者、検査室ス タッフ又はその他の関係者から受け た苦情又はその他のフィードバック の管理に関する文書化された手順 を有していなければならない。 苦情処理手順書に定めている中央 検査部運営会議にてどのように苦情 件数を報告していますか？	5.1.8	文書名: ISO15189:2012 継続的な教育プログラムは、管理上 及び技術プロセスに關するすべて の要員が利用可能でなければなら ない。 新入要員のための教育(導入教育プ ログラム)はありますか？	回答: 確認文書名:	適合 コメント 注記 不適合	
				5.5.3	文書名:ISO15189:2012 検査手順は、文書化されなければ ならない。検査手順書に適用可能な場	回答:	適合	

■ 図 1 内部監査チェックリスト (過去の指摘事項を加筆)

を定め該当 SOP に記載する。(一部抜粋)

- ・実際の監査での流れ：髄液検査について、一般検査室と緊急検査室の機種間差について SOP に記載がありますか？⇒ SOP に記載していません。機種間差を実施していますか？⇒実施していません。

・適合判定：「不適合」

一般検査部門と緊急検査部門で実施している髄液検査の細胞数、細胞種について、機種間差がされていない。

2) 遺伝子検査部門 (監査員：2名, 被監査部門：2名, 確認事項：16問答, 事前確認：文書・記録 (約60分実施))

- ・確認事項 5.9 文書名：検査後プロセス実施手順書 (3.7. 検査結果の確認 2) 検体の状態を確認 (検査値に影響を及ぼす要因が想定される場合) 4) コメントの入力 (検査値に影響を及ぼす要因が含まれた場合) (一部抜粋)

- ・実際の監査での流れ：検体の状態が、検査値に影響を及ぼす検査項目はありますか？⇒ HIV-1 RNA 定量にてあります。ある場合、影響を及ぼす要因は何ですか？⇒強溶血の場合影響があります。影響を及ぼす場合、関連するコメントを入力していますか？⇒検体が強溶血の時、Invalid (測定不能) になる場合がある。再検査を実施しても Invalid (測定不能) の場合は、依頼医師に連絡をし、結果に強溶血コメントを

入力して報告しています。

・適合判定：「適合」

- ・確認事項 5.5 文書名：標準操作手順書管理手順書 (7. SOP の構成及び作成 16) 結果が測定範囲外であった場合の定量結果決定に関する指示)

- ・実際の監査での流れ：HIV-1 RNA 定量にて、強溶血検体で Invalid (測定不能) になった場合の対応について、文書化していますか？⇒初回が Invalid (測定不能) でも、ほとんどの検体は、再検で測定できたため、文書化はしていません。

・適合判定：「注記」

HIV-1 RNA 定量にて、検体が強溶血時に、初回および再検結果が測定不可となった場合、依頼医師に連絡し、結果に強溶血コメントを入力し報告している手順が文書化されていない。

4. 内部監査報告書の作成

主監査員が作成し、指摘事項欄には、不適合件数、注記件数を記入し、指摘事項番号などはチェックリストに記載したままを写し、不適合・注記の別を記入する。指摘事項は、被監査部門に対して不適合、注記の内容を説明し、合意を得た事項とする。総合評価欄には、指摘事項以外のコメントなど監査内容結果を、簡潔に記入する。主監査員は、作成した「内部監査報告書」を被監査部門責任者に開示し双方捺印後、「内部監査チェッ

クリスト」とともに内部監査実施後、7日以内に品質管理者に提出する。品質管理者は、提出された「内部監査報告書」と「内部監査チェックリスト」の指摘事項番号、指摘内容の整合性を確認後、検査部管理主体に報告する。

5. 内部監査是正処置の手順

是正処置は、指摘事項毎に被監査部門責任者が「是正処置報告書」を作成する。是正処置報告書には、報告日、部門名、報告者、業務経験年数を記載する。是正処置種類は内部監査を選択し、内部監査日を是正発生日とする。内容欄に指摘事項番号および指摘事項内容を記入する。原因、応急処置、応急処置完了日、改善計画および改善予定日を記載する。

被監査部門責任者は、10日以内に「是正処置報告書」を品質管理者に提出する。改善した記録を証拠として提出する場合は、「是正処置報告書」に添付する。

品質管理者は、提出された「是正処置報告書」の指摘内容、原因、改善計画の整合性を確認し、不備がある場合は、受理せず再提出を指示する。

6. 内部監査是正処置の改善確認（品質管理者または、品質管理者が命じた実施担当内部監査員が実践）

「是正処置報告書」受理時、「是正処置報告書」に登録NO:「4.14-20 XX-XX」を記入し、是正報告書が初・再・再再のいずれかに○をし、「是正処置報告書-確認処理」を発行する。「是正処置報告書」の改善計画内容の実施確認を提出資料あるいは現場にて確認し、是正分析を行う。是正処置が効果的に履行されているかを、改善予定日後1ヶ月以内に再発の有無を含めて確認する。状況に応じて3ヶ月、6ヶ月後の確認を実施する。検査部管理主体に最終評価を依頼する。

実際の確認処理

1) 一般検査部門（図2. 是正処置報告書-確認処理（一般検査部門））

確認内容：髄液検査機種間差が実施され、「髄液一般検査標準操作手順書」の精度管理手順の項に「機種間差」が追記してあることを確認した。水平展開として「便潜血検査標準操作手順書」の機種間差の項が追記され、「該当なし」と記載されていることを確認した。今年度の年間計画に髄

是正処置報告書-確認処理		登録NO	4.14-2021-6
報告書処理日	処理者	影響度	分類-区分
2021年7月28日			中後
備考: 該当なし			
改善確認日: 2021年9月1日		関与数項目	
確認内容: 髄液検査機種間差が実施され、「髄液一般検査標準操作手順書」の精度管理手順の項に「機種間差」が追記してあることを確認した。「便潜血検査標準操作手順書」の機種間差の項が追記され、「該当なし」と記載されていることを確認した。今年度の年間計画に髄液検査の機種間差実施が記録されていることを確認した。		手順書: <input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	記録簿: <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無
再発状況: <input checked="" type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 有		教育: <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	周知: <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無
改善確認日: 年 月 日		関与数項目	
確認内容:		手順書: <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	記録簿: <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無
再発状況:		教育: <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	周知: <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無
終日: 2021年9月14日		最終評価者: 上道 文昭 (印)	
承認: <input checked="" type="radio"/> 承認 <input type="radio"/> 再是正			
中央検査部課長会議年月: 2・3・4・5・6・7・8・9・10・11・12・1月			
備考: 髄液検査(細胞数種)機種間差実施記録, 髄液一般検査標準操作手順書, 便潜血検査標準操作手順書			

改善確認日: 2021年9月1日

確認者:

確認内容: 髄液検査機種間差が実施され、「髄液一般検査標準操作手順書」の精度管理手順の項に「機種間差」が追記してあることを確認した。「便潜血検査標準操作手順書」の機種間差の項が追記され、「該当なし」と記載されていることを確認した。今年度の年間計画に髄液検査の機種間差実施が記録されていることを確認した。

再発状況: 無 有

【確認記録】

- ・髄液検査(細胞数種)機種間差実施記録
- ・SOP追記記録(髄液一般検査、便潜血検査)
- ・一般検査部門ミーティング議事録
- ・一般検査部門年間予定表

■ 図2 是正処置報告書-確認処理（一般検査部門）

液検査の機種間差実施が記録されていることを確認した。

確認記録：髄液検査（細胞数種）機種間差実施記録，SOP 追記記録（髄液一般検査，便潜血検査），一般検査部門ミーティング議事録，一般検査部門年間予定表。

2) 遺伝子検査部門

確認内容：「HIV-1 RNA 定量 SOP 第 10 版」以外に「HBV DNA 定量 SOP 第 9 版」「HCV RNA 定量 SOP 第 11 版」にも「16. 結果が測定範囲外であった場合の定量結果決定に関する指示」の項に文書化がされていない手順があったことを遺伝子検査部門ミーティング記録から確認した。「実際に行っている手順は，文書化しなければならない」ことについて周知していることを遺伝子検査部門ミーティング記録で確認した。

確認記録：SOP 追記記録（HIV-1 RNA 定量，HBV DNA 定量，HCV RNA 定量），遺伝子検査部門ミーティング記録（周知）

7. 内部監査の運用

内部監査を実施する（1 年間に少なくとも 1 回は実施）。毎月実施している中央検査部運営会議にて進捗含め報告する。また，マネジメントレビューへのインプット情報となるため，年間実施した内部監査の統計的分析，目標到達，達成度など情報をまとめる。マネジメントレビュー会議にて内部監査についても次年度への目標・課題について協議する。品質管理委員会にて次年度のスケジュール展開を実施する。

8. アンケート集計報告

アンケートに協力いただいた施設は 54 施設（総合病院 30，大学病院 18，専門病院 1，無所属 1，検査センター 4）で ISO 取得済み施設数は 31 施設，未取得は 23 施設であった。質問として多かった内容（以下）に回答した。

- ・要員により温度差があること
- ・他部門の業務を理解できていなく，分かり合えない・お互い歩み寄るのが難しいこと

- ・今やっていることが本当に正しいのか分からない
- ・受け身の態度となることが多く効果的な指摘ができないこと
- ・何か指摘事項を見つけなければならないという意識が強く重箱の隅をつついてしまう
- ・内部監査で不適合を受けたあと，どこまで深掘して原因追求し是正処置計画に盛り込めば良いのか

9. まとめ

内部監査の目的は，ISO 15189 への適合，法規制への順守，また検査室自身が決定した品質マニュアルや各種規定，ルールを順守しているかを自ら確認することである。指摘をすることではなく，指摘により部門が改善することを目的としている。

当院でも内部監査員に業務の負荷がかかっている事実はある。内部監査員になっていない要員は他人事ではなく「自分が所属している部門の問題点があるかを確認しに来る。」と前向きに考えるよう立ち振る舞わなければならない。考え方の方向性を完全に一致することは難しいが検査部門の目指す目標はそれぞれの施設に必ずあるものであり，すべての要員が同じ方向を向いて進んでいけたらと考えている。

Ⅲ. 総括

今年度の研修会は ISO 15189 の内部監査に焦点をあわせ，2 施設の内部監査の取り組みを紹介した。事前アンケートを実施し，可能な範囲で研修会にアンケート内容を取り入れる形式とした。次年度以降に取り上げて欲しい研修内容のアンケートにも ISO 関連の内容が多くを占めた。フレキシブルな認定，活動リスト，管理要員など要求事項も新しく追加される内容が多いためと考えられた。

今後も様々な情報を共有し，有意義な研修会を実施していければと考えている。

一般検査研究班研修会—要旨

『慢性腎臓病とバイオマーカー』

- 開催日：2023年1月24日(火)
- 講師：株式会社レノプロテクト
臼井 亮介
- 生涯教育点数：専門-20点

2023年1月24日 東京都臨床検査技師会

慢性腎臓病と バイオマーカー

株式会社レノプロテクト 臼井亮介



RenoProtect

- ### 本日のアジェンダ
1. 慢性腎臓病オーバービュー
 2. 慢性糸球体腎炎の診断バイオマーカー
 3. 腎機能評価のバイオマーカー

慢性腎臓病 CKD: Chronic Kidney Disease

【定義・診断基準】

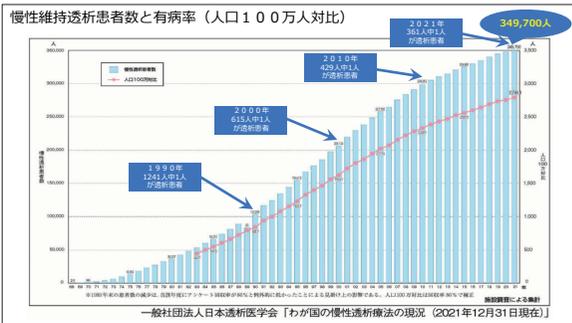
①IgA腎症などの慢性糸球体腎炎、糖尿病性腎症、腎硬化症など原疾患に関わらず、尿所見異常・形態学的異常などの腎疾患・腎障害の存在を示す所見がある。

または、

②中等度以上の腎機能低下(eGFR60ml/min/1.73m²未満)を認める。

これらのいずれかが3カ月以上持続する場合はCKDと定義する。

推算GFR (eGFR) は、血清クレアチニン値・年齢・性別から算出



糖尿病患者における新たな腎臓病カテゴリー

CKD with diabetes
糖尿病合併慢性腎臓病

Diabetic kidney disease (DKD)
糖尿病性腎臓病

Diabetic nephropathy (DMN)
糖尿病性腎症

カテゴリー別の治療方法の確立は今後の課題

本日のアジェンダ

1. 慢性腎臓病オーバービュー
2. 慢性糸球体腎炎の診断バイオマーカー
3. 腎機能評価のバイオマーカー

慢性糸球体腎炎とは

- ・糸球体に持続的炎症を生じている病態の総称。IgA腎症や膜性腎症などが含まれます。
- ・尿所見異常（血尿・たんぱく尿）を主な検査異常として認めますが、緩徐進行型が多く、健康診断等で無自覚性に指摘されることが一般的です。
- ・確定診断のために腎生検が必要。
- ・診断バイオマーカーは、検査試薬（RUO: research use only）止まりで、体外診断用医薬品（IVD: in vitro diagnostics）の承認までいかない。

慢性糸球体腎炎の新しい診断バイオマーカー

・IgA腎症

Galactose-deficient IgA1: Gd-IgA1

・膜性腎症

M-type phospholipase A2 receptor: PLA2R

thrombospondin type-1 domain-containing 7A: THSD7A

IgA腎症

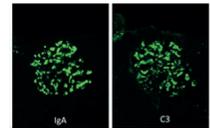
顕微鏡的血尿からはじまり、数年の経過で尿蛋白も呈するようになる慢性糸球体腎炎の代表的疾患。発症年齢のピークは二峰性、10~30歳台、40~50歳台。

診断；腎生検。光学顕微鏡所見ではメサンギウム増殖性糸球体腎炎を呈する。蛍光抗体法によって、IgAとC3がメサンギウム領域に染色される。

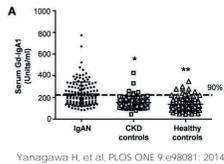
有病率：約4人/10万人

疾患予後：
20~30年で30~40%が末期腎不全まで陥る。

治療：両側口蓋扁桃摘出+ステロイドパルス療法（通称、扁桃パルス療法）

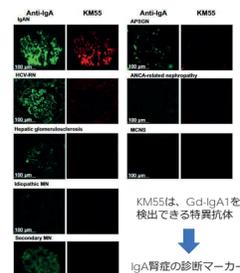


IgA腎症の新しい検査



Yanagawa H, et al. PLOS ONE 9:e98081; 2014

IgA腎症の診断バイオマーカーとして、ガラクトース欠損型糖鎖異常 IgA1(Gd-IgA1)が期待されている。



KM55は、Gd-IgA1を検出できる特異抗体

IgA腎症の診断マーカー

Suzuki H et al. Kidney International.93:700-705; 2018

膜性腎症

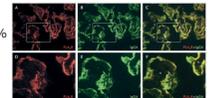
尿蛋白を主症状とし、尿蛋白量が高度になると、ネフローゼ症候群に陥ることがある。成人発症のネフローゼ症候群の原因として最多。原発性と続発性（二次性）があり、原発性膜性腎症の原因として、いくつかの自己抗体の関与が示唆されている。大学病院をはじめとした基幹病院の病理教室では診断の一助として自己抗体の染色を行っている。

診断；腎生検。光学顕微鏡像ではスパイク形成等が見られるが、確定診断は電子顕微鏡検査による。蛍光抗体法によって、IgG (IgG subclass 4) とC3が基底膜に沿って顆粒状に染色される。

疾患予後：
腎生存率は、10年で約90%，20年で約80%，30年で約60%

治療：ステロイド・免疫抑制剤等

膜性腎症の診断バイオマーカーとして、phospholipase A2 receptor (PLA2R)が期待されている。



N Engl J Med. 2009;361:11-21

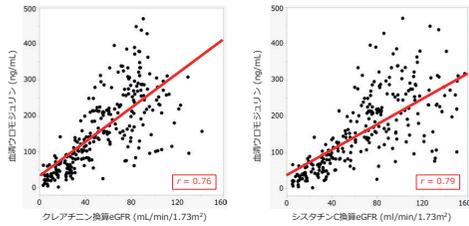
本日のアジェンダ

1. 慢性腎臓病オーバービュー
2. 慢性糸球体腎炎の診断バイオマーカー
3. 腎機能評価のバイオマーカー

腎機能評価ツール 実測検査と推定マーカーの2種類がある

実測検査	使用検体	問題点	
イヌリン・クリアランス(Cin)	血清・尿	正確だが、検査が煩雑で検査費用が高額。	
クレアチニン・クリアランス(CCr)	血清・尿	蓄尿を要する。真の腎機能 (Cin) よりも3割程度高値となる。	
推定マーカー	使用検体	感度 (GFR)	問題点
クレアチニン	血清	<60	筋肉量に依存、体液量による変動 糸球体機能が約半分低下するまで上昇しない
尿素窒素	血清	?	食事・組織蛋白の異化・消化管出血等による変動
シスタチンC	血清	<70~80	HIV感染・メラノーマ・直腸癌・甲状腺機能障害・薬剤などによる変動、測定精度が低く前値と比較できない
β2マイクログロブリン	血清	?	炎症・悪性腫瘍で高値、肝硬変で低値
コッククロフト・ゴールト式 (CCr推定式)	血清尿	?	日本人向けではない 実測値よりも2~3割高値となる
推算GFR	血清		クレアチニンやシスタチンC値に影響を受ける 実測GFRの±30%の範囲に77%の症例が含まれる程度

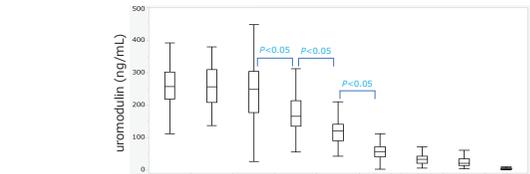
血清ウロモジュリン値とeGFR値との相関関係



オリジナルELISAを用いて日本人の腎機能の解析を行っても、海外の報告と同様の結果が得られた。

Usui R. Clin Exp Nephrol. 25:28;2021

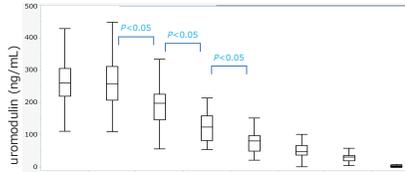
クレアチニン換算eGFR (eGFR-cre) によるステージ別ウロモジュリン値



	HV, nonCKD	>90	60-89	45-59	30-44	15-29	<15	HD, keto	HD
n	40	25	62	47	38	42	35	14	18
mean	274.1	265.0	243.8	173.0	120.5	58.2	34.6	23.1	4.7
SD	94.0	97.7	88.3	61.2	42.5	26.5	20.7	14.7	5.7
median	257.7	256.3	248.3	165.9	119.3	56.7	32.9	20.5	3.0

Usui R. Clin Exp Nephrol. 25:28;2021

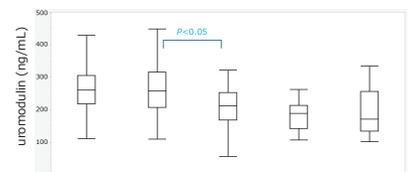
シスタチンC換算eGFRによるステージ別ウロモジュリン値



	HV, nonCKD	>90	60-89	45-59	30-44	15-29	<15	HD
n	39	63	62	27	39	30	28	18
mean	277.0	265.2	196.4	128.4	82.6	56.0	31.1	4.7
SD	93.4	88.9	64.8	46.5	46.4	30.9	17.7	5.7
median	260.0	258.2	198.1	124.4	81.7	48.2	31.9	3.0

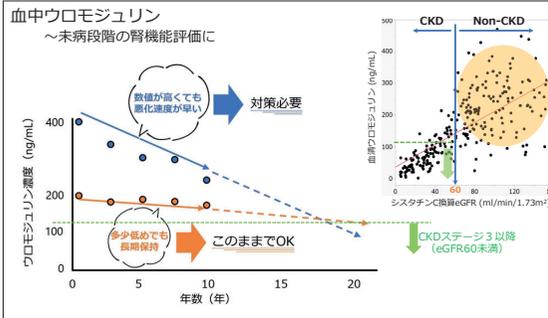
Usui R. Clin Exp Nephrol. 25:28;2021

シスタチンC換算eGFR >60の群によるウロモジュリン値



	HV, nonCKD	>90	81-90	71-80	61-70
n	43	60	21	28	14
mean	274.0	266.8	205.9	190.3	195.8
SD	92.1	90.3	67.8	58.2	73.6
median	260.0	258.7	217.7	188.7	171.8

Usui R. Clin Exp Nephrol. 25:28;2021



血清ウロモジュリンの有用性

- 腎機能を評価できる唯一の腎臓由来蛋白質
- eGFR値の計算を要せずに、測定値から直感的に腎機能の変化を把握できる
- ブラインド領域という概念がなく、わずかな腎機能の低下を検出できる
- 未病領域の評価もできる

Take Home Massage

- クレアチニンは、慢性腎臓病の診断マーカー
- シスタチンCは、未病の診断マーカー
- ウロモジュリンは、腎機能推移の評価マーカー

● 慢性糸球体腎炎の診断マーカーが、臨床現場で使えるようになるの良いなと思っています。

● 一度悪くすると治らない腎臓。大切な事は、腎臓病の早期発見よりも、未病段階での適切な診断だと考えています。

自分の腎臓のことが気になったら、いつでもご相談ください。
ご清聴ありがとうございました。

株式会社レノプロテクト 自井亮介

『尿中異型細胞のトリセツ ～現場で出会ったときのために～』

■開催日：2023年2月24日（金）

■講師：国立病院機構 敦賀医療センター
佐伯 仁志

■生涯教育点数：専門-20点

2023年2月24日(金) 19:00~20:30 Web開催 主催:東京都臨床検査技師会 一般検査研究班

一般検査研究班 研修会

尿中異型細胞のトリセツ →現場で出会ったときのために←

国立病院機構 敦賀医療センター
研究検査科 佐伯 仁志

当日供覧したスライドと一部異なる部分
(スライド削除, 図の改変)
がございますことをご容赦ください。
内容に変更はございません。



Outline

1. 異型細胞判定に必要な病理の基礎知識
一般検査担当者にも知っておいてほしいこと
2. 異型細胞“判定”の「トリセツ」
見落とさないための判定方法
3. 異型細胞“取り扱い”の「トリセツ」
せっかく見つけた異型細胞！次の行動につなげるために

Outline

1. 異型細胞判定に必要な病理の基礎知識
一般検査担当者にも知っておいてほしいこと
2. 異型細胞“判定”の「トリセツ」
見落とさないための判定方法
3. 異型細胞“取り扱い”の「トリセツ」
せっかく見つけた異型細胞！次の行動につなげるために

現在、最新の取り扱い規約は
「腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約 第2版」
(2021年8月発行)

取り扱い規約の中から
異型細胞判定に知っておいてほしい内容
についてお話していきます。

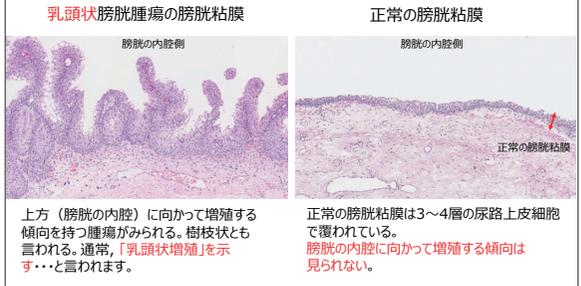
一般検査担当者にも知っておいてほしい病理学的な基礎学的知識

- ①コレ説明できる？ “乳頭状腫瘍”とは？
- ②コレ、わかる？ 組織学的**異型度** と 組織学的**深達度**
- ③コレしってた？ 病理医が診断する際の“約束事”

一般検査担当者にも知っておいてほしい病理学的な基礎学的知識

- ①コレ説明できる？ “乳頭状腫瘍” とは？
- ②コレ、わかる？ 組織学的異型度 と 組織学的深達度
- ③コレしってた？ 病理医が診断する際の“約束事”

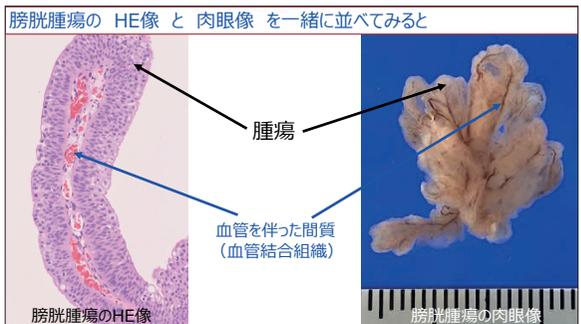
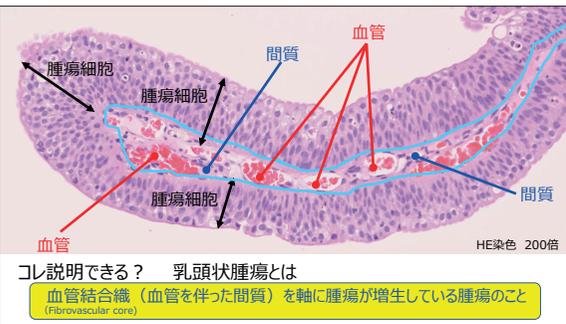
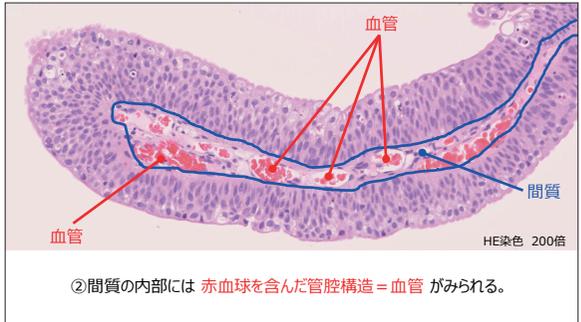
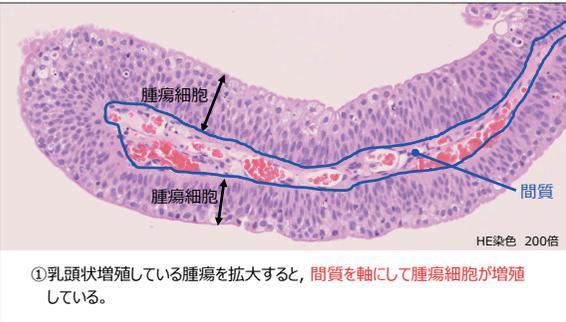
正常膀胱粘膜 と 腫瘍の膀胱粘膜の違い



経尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-Bt）にて切除した膀胱腫瘍（肉眼像）



TUR-Btにて切除した膀胱腫瘍（HE像）





それと・・・乳頭状腫瘍のほかに
もう一つ 知っておいてほしいことがあります！

それは・・・

尿路上皮内癌 (Urothelial carcinoma in situ)

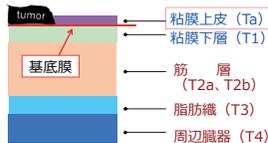
です。

尿路上皮内癌 (Urothelial carcinoma in situ)

腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約 第2版 より

・粘膜上皮内にて明らかに悪性と判断できる高異型度の腫瘍細胞が増殖する平坦状病変。

・病変部は粘膜上皮内に限局し、内腔への乳頭状増殖を示さない。

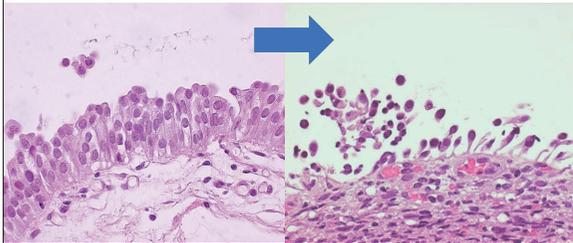


平坦で粘膜上皮内に限局、
基底膜を浸潤しない腫瘍を
上皮内癌っていうんだね！

尿路上皮内癌の特徴

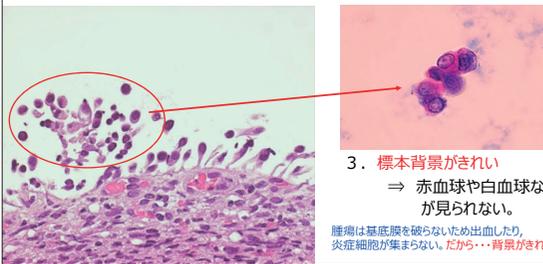
上皮内癌の組織像 (イメージ図)

1. 異型細胞が尿中に出現しやすい。
(結合力が低下しているため細胞が剥離しやすい)。



尿路上皮内癌の特徴

2. 細胞異型が強い ⇒ 異型細胞であることがわかりやすいので見つけやすい。



3. 標本背景がきれい
⇒ 赤血球や白血球などが見られない。

腫瘍は基底膜を破らないため出血したり、炎症細胞が集まらない。だから・・・背景がきれい。

尿路上皮内癌 (Urothelial carcinoma in situ)

なぜ、尿路上皮内癌が臨床的に重要なのか？

1. 発見されなければ「基底膜以下に浸潤する可能性がある」腫瘍。
⇒ 臨床的にも予後が悪い (BCGがよく効くが、再発もよくする)。
2. 肉眼的にも平坦病変なので、
⇒ 画像検査や膀胱鏡では見つけにくい。

あ、いるいる！
異型細胞

尿路上皮内癌の腫瘍細胞は尿中に剥離しやすいので、尿沈渣において異型細胞を指摘しやすい。

⇒ 尿沈渣で是非見つけてほしい！



尿路上皮内癌 の 実際

上皮内癌「単独病変」よりは、
表在性や浸潤性の病変に共存することが多い。

例) 高異型度尿路上皮癌の一部にCISあり・・・

通常の尿路上皮癌の「壊死・出血などの背景」(腫瘍性背景)



hide and seek
CISの「清」な背景

本来の上皮内癌の「清」な背景が、高異型度尿路上皮癌の腫瘍性背景に隠れてしまう。

一般検査担当者にも知っておいてほしい病理学的な基礎学的知識

- ①コレ説明できる？ “乳頭状腫瘍”とは？
- ②コレ、わかる？ 組織学的異型度 と 組織学的深達度
- ③コレしってた？ 病理医が診断する際の“約束事”

組織学的異型度って???

コレわかる？ 組織学的異型度

非浸潤性乳頭状尿路上皮癌を“構造異型”と“細胞異型”の観点から2つに分類したの事。 (特に構造異型の乱れを重視)

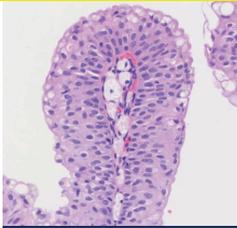
★非浸潤性乳頭状尿路上皮癌は

低異型度 (Low grade urothelial carcinoma : LGUC)

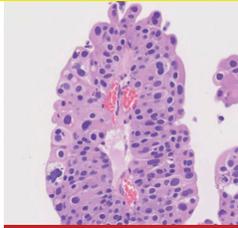
高異型度 (High grade urothelial carcinoma : HGUC)

に分類される。

組織学的異型度

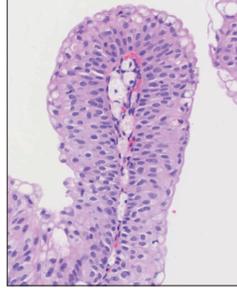


低異型度尿路上皮癌
組織構造に乱れが少ない。
個々の細胞異型が少ない。

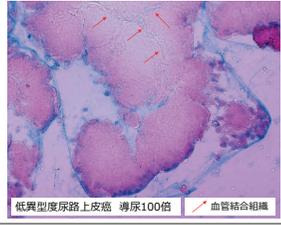


高異型度尿路上皮癌
組織構造が乱れている。
個々の細胞異型が強い。

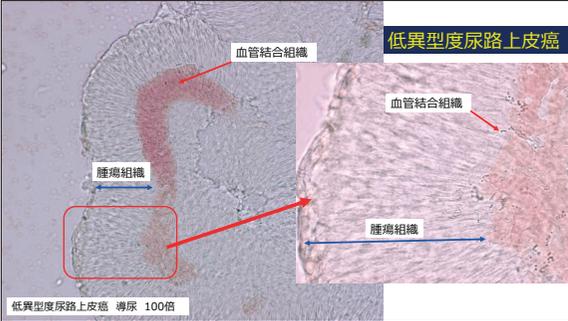
低異型度尿路上皮癌



- ・腫瘍細胞同士の結合が比較的強固
⇒ 尿中に腫瘍細胞が剥離しない。
- ・細胞異型があまりないため
⇒ 異型細胞と認識できないことが多い。
- ・潄尿した場合、大型の集塊にて出現することが多い。



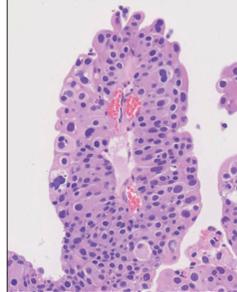
低異型度尿路上皮癌 潄尿100倍 血管結合組織



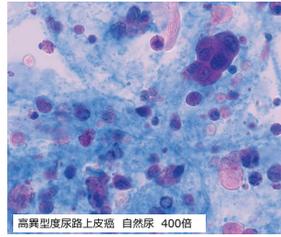
低異型度尿路上皮癌

低異型度尿路上皮癌 潄尿 100倍

高異型度尿路上皮癌



- ・腫瘍細胞同士の結合が弱い。
⇒ 尿中に腫瘍細胞が剥離しやすい。
- ・細胞異型が強い。
⇒ 異型細胞として認識しやすい。

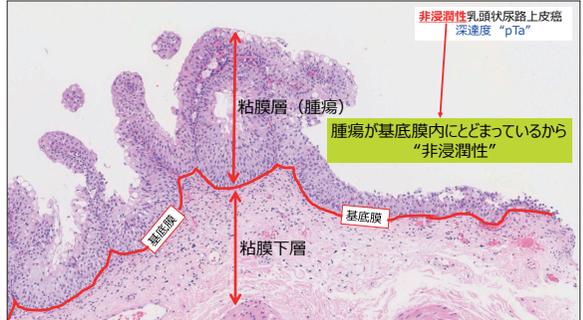
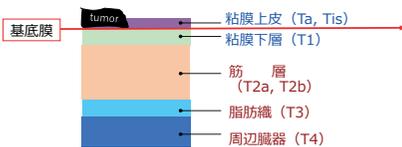


高異型度尿路上皮癌 自然尿 400倍

組織学的深達度って???

コレわかる? 組織学的深達度

腫瘍が組織のどこまで浸潤しているかを示す言葉のこと



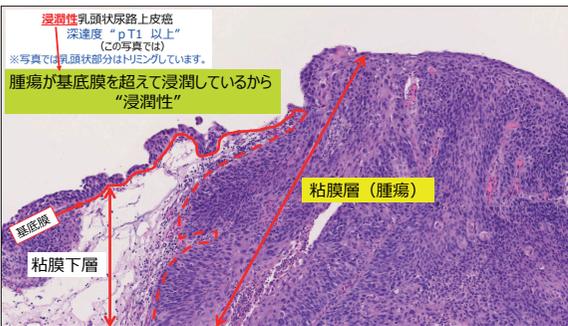
非浸潤性乳頭状尿路上皮癌
深達度 "pTa"

粘膜層 (腫瘍)

腫瘍が基底膜内にとどまっているから
"非浸潤性"

基底膜

粘膜下層



浸潤性乳頭状尿路上皮癌
深達度 "pT1 以上"
(この写真では)
※写真では乳頭状部分はトリミングしています。

腫瘍が基底膜を超えて浸潤しているから
"浸潤性"

粘膜層 (腫瘍)

基底膜

粘膜下層

一般的に

- ◎ 低異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌は浸潤性尿路上皮癌に進行する確率は低い。
- ◎ 高異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌は浸潤性尿路上皮癌に進行する確率が高い。

あつ、いるいる!
異型細胞



高異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌を見つけることは重要!

我々ができること

異型細胞を見逃さないこと
判定力UP!!

一般検査担当者にも知っておいてほしい病理学的な基礎学的知識

- ①コレ説明できる？ “乳頭状腫瘍”とは？
- ②コレ、わかる？ 組織学的異型度 と 組織学的深達度
- ③コレしってた？ 病理医が診断する際の“約束事”

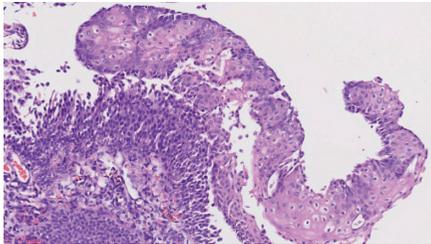
泌尿器原発の尿路腫瘍は
腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約 第2版によると・・・

- ①尿路上皮癌成分に扁平上皮癌や腺癌が存在する場合は、
 - 尿路上皮癌の診断を優先する。
 - 扁平上皮癌、腺癌部分は「癌」とは診断しない。
扁平上皮への分化を示す尿路上皮癌 尿路上皮癌の40%※
(Urothelial carcinoma with squamous differentiation)
 - 腺上皮への分化を示す尿路上皮癌 尿路上皮癌の18%※
(Urothelial carcinoma with glandular differentiation)

※ カラーアトラス病理組織の見方と鑑別診断 医歯薬出版株式会社 P359 JD

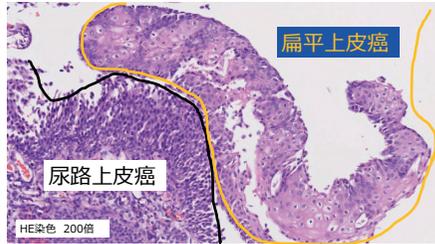
病理診断的に扁平上皮癌、腺癌と診断してよいのは混じりつけなしの
100%扁平上皮癌, 100%腺癌のみ。⇒ 上記腫瘍は かなり“レアな腫瘍”です。

例) 細胞診断が尿路上皮癌 + 異型扁平上皮細胞でTUR - Btした患者



同一の検体内ですが、2つの異なる組織がみられます。

例) 細胞診断が尿路上皮癌 + 異型扁平上皮細胞でTUR - Btした患者



主診断: Urothelial carcinoma with squamous differentiation.
(扁平上皮への分化を示す尿路上皮癌)

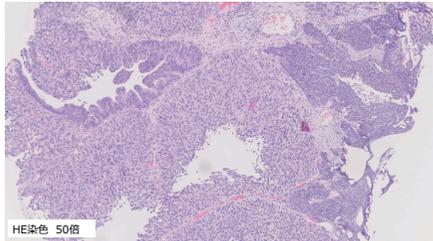
泌尿器原発の尿路腫瘍は
腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約 第2版によると・・・

- ②尿路上皮癌成分に小細胞癌が存在する場合は、
 - 小細胞癌と診断する (小細胞癌の多寡にかかわらず)。
 - 小細胞癌以外の他の成分は各腫瘍成分の割合を記載する



小細胞癌の存在は、予後不良因子であることから
診断を優先している。

例) 細胞診断が尿路上皮癌でTUR - Btした患者



同一の検体内ですが、いくつかの異なる組織がみられます。

例) 細胞診断が尿路上皮癌でTUR - Btした患者



主診断: Small cell carcinoma. (小細胞癌)
Urothelial carcinoma with glanular differentiation.
(腺上皮への分化を示す尿路上皮癌)

ここまでのまとめ

- ①泌尿器系でよく聞く“乳頭状腫瘍”って？
 - ・乳頭状に増殖している腫瘍で「血管を伴った間質」(血管結合組織)を有する腫瘍のこと。
- ②低異型度？高異型度？、非浸潤性？浸潤性？
 - ・組織学的異型度 ⇒ 構造異型と細胞異型の観点から
 - ・非浸潤性 ⇒ 基底膜を超えずに腫瘍が増殖
 - ・浸潤性 ⇒ 基底膜を超えて浸潤している。
- ③組織型の優先度
 - ・扁平上皮もしくは腺上皮への分化を示す尿路上皮癌と診断。
 - ・小細胞癌の診断は尿路上皮癌より優先する。

・異型細胞を考える上で必要な病理学的知識は押さえておきましょう！

尿路上皮癌の病理学的な基礎知識はこのくらいにして
そしたら、いよいよ

尿中異型細胞を見落とさないための トリセツ について



お話してきたいと思います。

Outline

1. 異型細胞判定に必要な病理の基礎知識
一般検査担当者にも知っておいてほしいこと
2. 異型細胞“判定”の「トリセツ」
見落とさないための判定方法
3. 異型細胞“取り扱い”の「トリセツ」
せっかく見つけた異型細胞！次の行動につなげるために

尿中に見られる代表的な異型細胞 = 尿路上皮癌が9割

尿路上皮癌を制すれば、異型細胞はOK!

異型細胞の特徴を見ていきたいと思います。

非浸潤性乳頭状尿路上皮癌

尿路上皮癌細胞

尿路上皮癌 Urothelial carcinoma

1. 泌尿器系での発生率は9割（以上）と高率。
⇒ 尿沈渣で見つかる異型細胞のほとんどが尿路上皮癌です。
2. 尿沈渣で検出できる尿路上皮癌はほとんどが 高異型度尿路上皮癌
(High grade urothelial carcinoma:HGUC) です。
⇒ 細胞異型があるから 気づきやすい（逆をいえば見逃さない）。

尿路上皮癌のセッションでお話する異型細胞の見方は
基本的な細胞の見方となります。ぜひ覚えておいてください。

異型細胞を見抜くコツ

①小型円形細胞の見抜き方

②細胞集塊の見抜き方

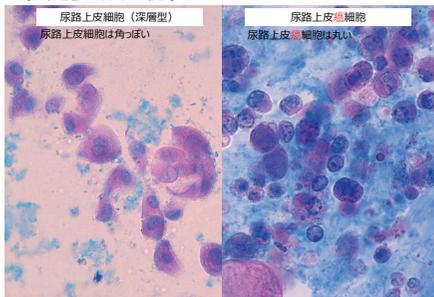
①小型円形細胞の見抜き方

- 1) 細胞のカタチ
- 2) N/C比と核の位置（中心性 or 偏在性）
- 3) 核形不整
- 4) 核クロマチンの増量（核の濃染）
- 5) 相互封入像（Pair cell）の存在

①小型円形細胞の見抜き方

- 1) 細胞のカタチ
- 2) N/C比と核の位置（中心性 or 偏在性）
- 3) 核形不整
- 4) 核クロマチンの増量（核の濃染）
- 5) 相互封入像（Pair cell）の存在

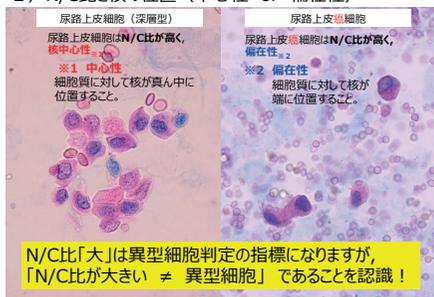
1) 細胞のカチ (形)



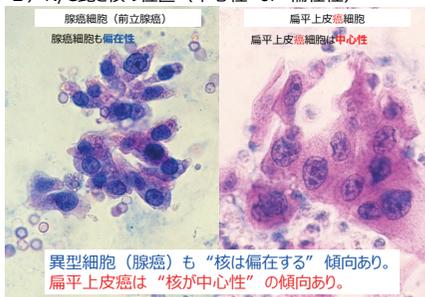
① 小型円形細胞の見抜き方

- 1) 細胞のカチ
- 2) N/C比と核の位置 (中心性 or 偏在性)
- 3) 核形不整
- 4) 核クロマチンの増量 (核の濃染)
- 5) 相互封入像 (Pair cell) の存在

2) N/C比と核の位置 (中心性 or 偏在性)



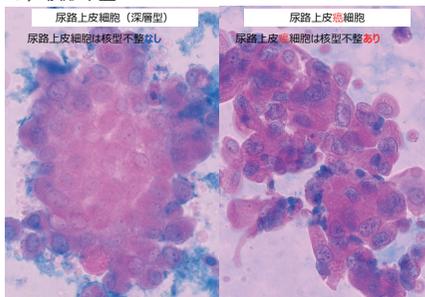
2) N/C比と核の位置 (中心性 or 偏在性)



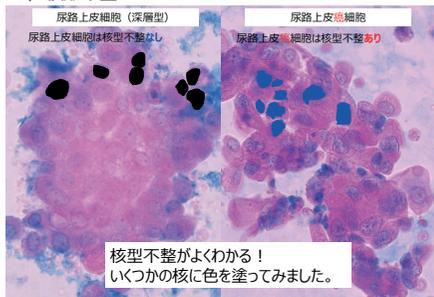
① 小型円形細胞の見抜き方

- 1) 細胞のカチ
- 2) N/C比と核の位置 (中心性 or 偏在性)
- 3) 核形不整
- 4) 核クロマチンの増量 (核の濃染)
- 5) 相互封入像 (Pair cell) の存在

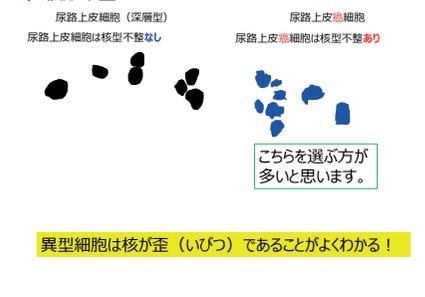
3) 核形不整



3) 核形不整



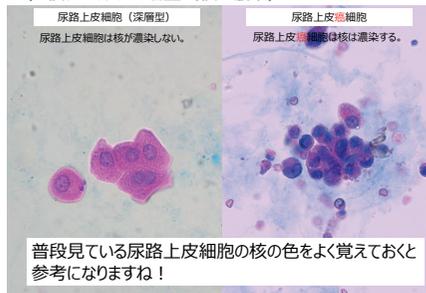
3) 核形不整



①小型円形細胞の見抜き方

- 1) 細胞のカタチ
- 2) N/C比と核の位置 (中心性 or 偏在性)
- 3) 核形不整
- 4) 核クロマチンの増量 (核の濃染)
- 5) 相互封入像 (Pair cell) の存在

4) 核クロマチンの増量 (核の濃染)

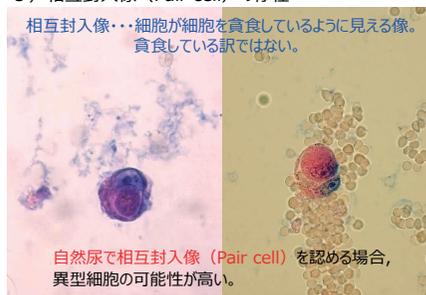


①小型円形細胞の見抜き方

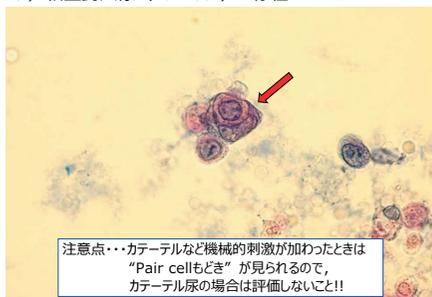
- 1) 細胞のカタチ
- 2) N/C比と核の位置 (中心性 or 偏在性)
- 3) 核形不整
- 4) 核クロマチンの増量 (核の濃染)
- 5) 相互封入像 (Pair cell) の存在

5) 相互封入像 (Pair cell) の存在 尿路上皮癌細胞

相互封入像・・・細胞が細胞を貪食しているように見える像。貪食している訳ではない。



5) 相互封入像 (Pair cell) の存在 尿路上皮癌細胞



②細胞集塊の見抜き方

細胞集塊を考える上で前提となるのが・・・

「自然尿で (円形の) 上皮細胞が集塊で出現する」
という状態は普通ではない ⇒ 何かある!

※細胞集塊を見つけたときに確認すること!

- ・採尿方法 ⇒ 導尿ではないかを確認。
 - ・医療行為の有無 ⇒ 術後の導尿、TUR実施など。
 - ・尿路結石症の有無 ⇒ 尿路上皮細胞が集塊で出現しやすい。
- 上記が否定できれば異型細胞の可能性は高い!



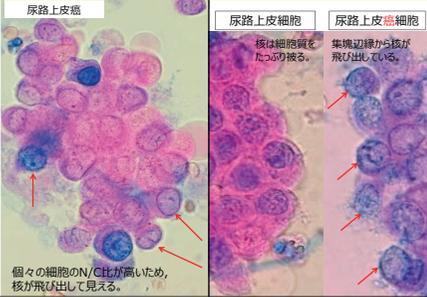
②細胞集塊の見抜き方

- 1) 集塊から「核が飛び出し」ている。
- 2) 集塊に「極性の乱れ」がある。
- 3) 集塊内の「核密度が高い」
「重積性」が見られる場合。
- 4) 集塊が「立体的な乳頭状の発育」を示す。

②細胞集塊の見抜き方

- 1) 集塊から「核が飛び出し」ている。
- 2) 集塊に「極性の乱れ」がある。
- 3) 集塊内の「核密度が高い」
「重積性」が見られる場合。
- 4) 集塊が「立体的な乳頭状の発育」を示す。

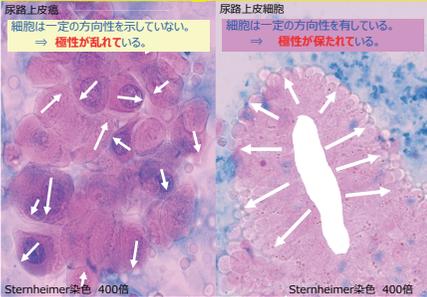
1) 集塊から「核が飛び出し」ている。



②細胞集塊の見抜き方

- 1) 集塊から「核が飛び出し」ている。
- 2) 集塊に「極性の乱れ」がある。
- 3) 集塊内の「核密度が高い」
「重積性」が見られる場合。
- 4) 集塊が「立体的な乳頭状の発育」を示す。

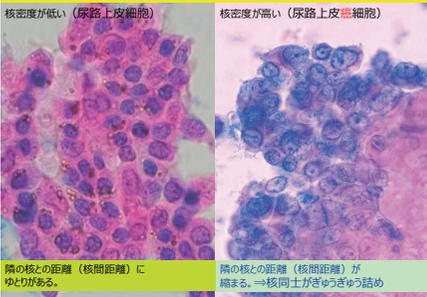
2) 集塊に「極性の乱れ」がある。



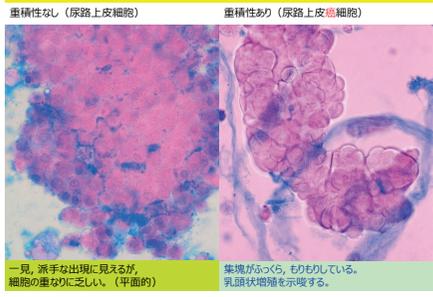
②細胞集塊の見抜き方

- 1) 集塊から「核が飛び出し」ている。
- 2) 集塊に「極性の乱れ」がある。
- 3) 集塊内の「核密度が高い」
「重積性」が見られる場合。
- 4) 集塊が「立体的な乳頭状の発育」を示す。

①核密度...低い とか 高い って？



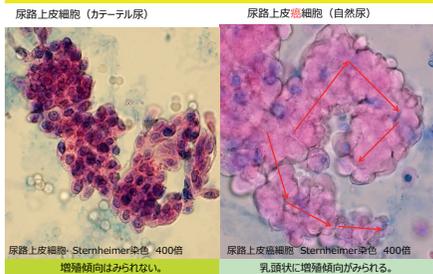
②重積性... 乏しい とか 重積性がある って？



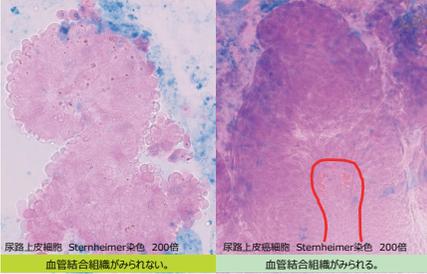
②細胞集塊の見抜き方

- 1) 集塊から「核が飛び出し」ている。
- 2) 集塊に「極性の乱れ」がある。
- 3) 集塊内の「核密度が高い」
「重積性」が見られる場合。
- 4) 集塊が「立体的な乳頭状の発育」を示す。

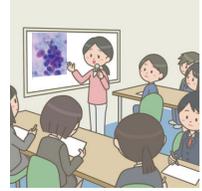
4) 「立体的な乳頭状の発育」を示す集塊の場合は異型細胞の可能性が高い。



4) 「立体的な乳頭状の発育」を示す集塊の場合は
異型細胞の可能性が高い。



今のセッションもそうでしたが・・・
大体の異型細胞の研修会は、
“強拡大の写真”
を提示して細胞所見をお話されることが
多いと思います。



さらに異型細胞を的確に判定する方法

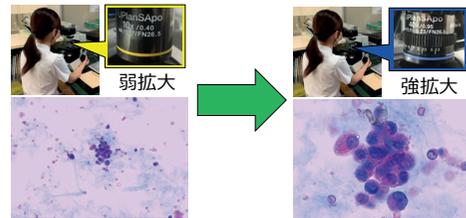
これまで学んできた “強拡大の細胞形態”は
“弱拡大でも把握” できるように!!

どうのこと?

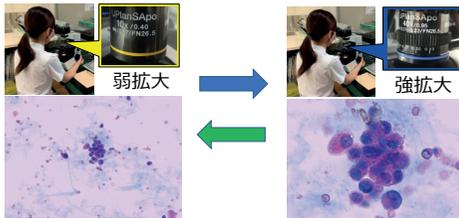
みなさんと一緒に見ていきたいと
思います。



通常の鏡検は弱拡大でスクリーニング、強拡大で確認。



しかし、
弱拡大 ⇔ 強拡大 を繰り返していると、いつまでも進まない・・・。



尿中異型細胞を見落とさないための尿沈渣の見方

弱拡大における出現パターンを把握すること。
(特に上皮細胞の出現パターンの把握)

- ・円柱がたくさん見られる。
- ・上皮細胞・・・何が多いの？
- ・赤血球、白血球が多い ...等



弱拡大を制することで
・的確な判定につながる
・鏡検時間の短縮につながる。

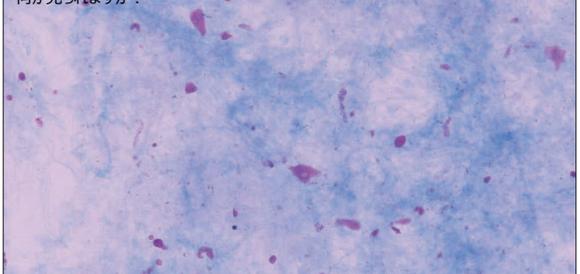
それでは
上皮細胞の出現パターンを弱拡大で把握するコツをお話します。

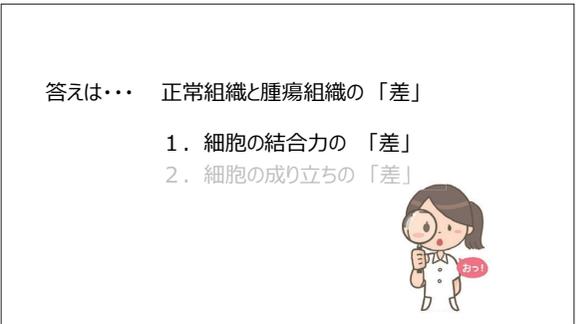
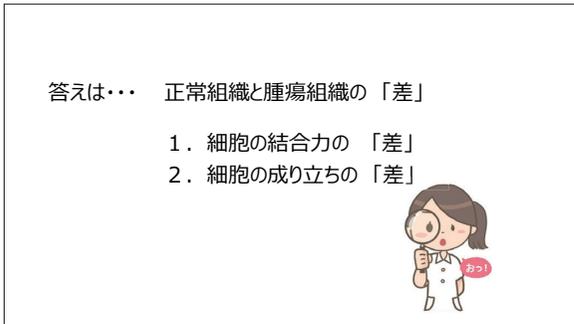
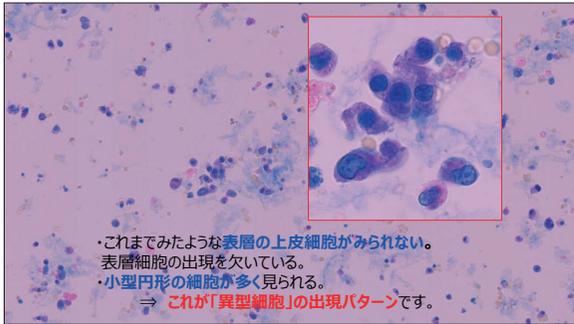
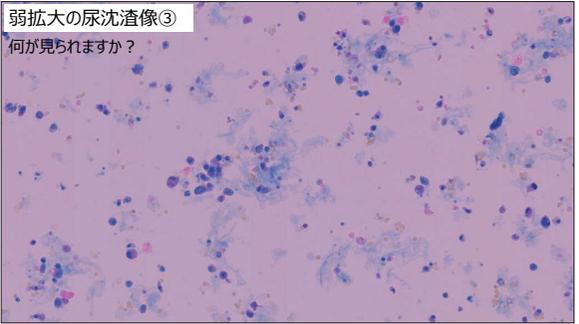
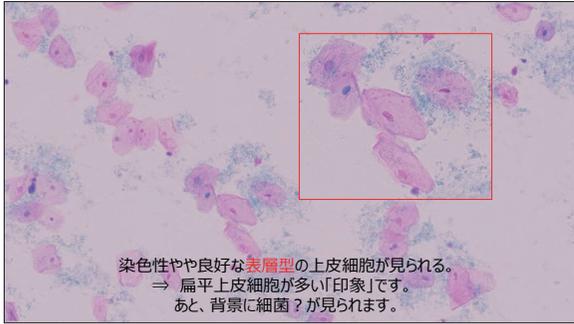
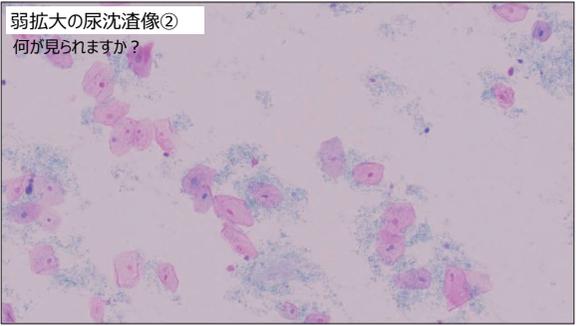
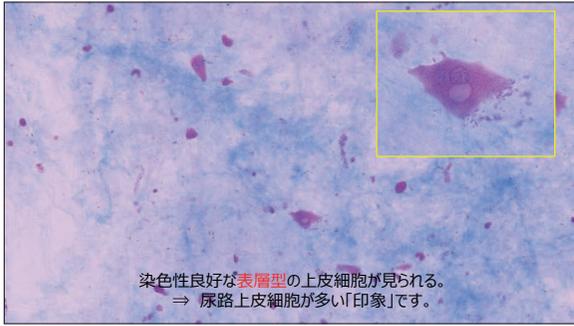
- ・正常の上皮細胞の出現パターンか？
- ・異型細胞を疑う出現パターンか？



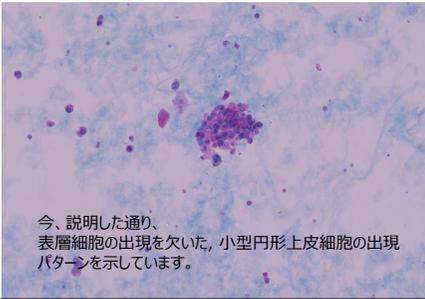
弱拡大の尿沈渣像①

何が見られますか？



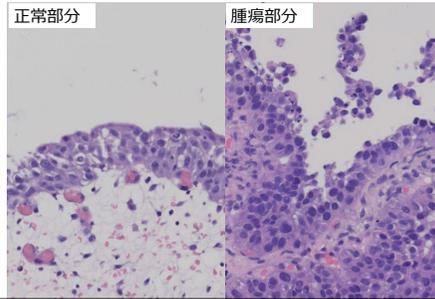


とある男性患者の弱拡大写真です。



今、説明した通り、
表層細胞の出現を欠いた、
小型円形上皮細胞の出現
パターンを示しています。

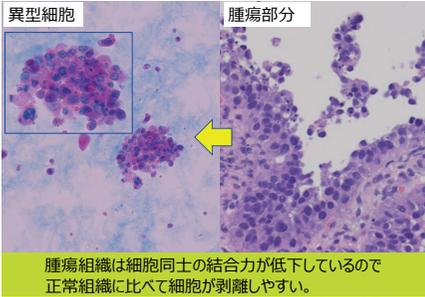
この患者のTUR-B t で得た病理組織像です。



正常部分

腫瘍部分

この患者のTUR-B t で得た病理組織像です。

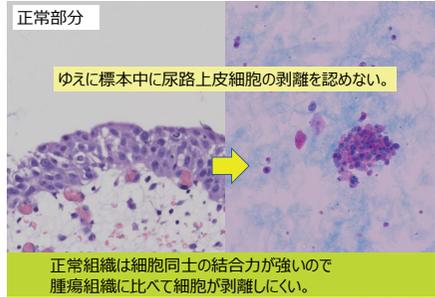


異型細胞

腫瘍部分

腫瘍組織は細胞同士の結合力が低下しているので
正常組織に比べて細胞が剥離しやすい。

この患者のTUR-B t で得た病理組織像です。



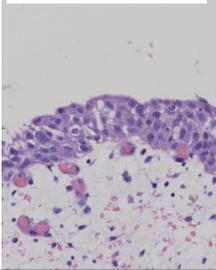
正常部分

ゆえに標本中に尿路上皮細胞の剥離を認めない。

正常組織は細胞同士の結合力が強いので
腫瘍組織に比べて細胞が剥離しにくい。

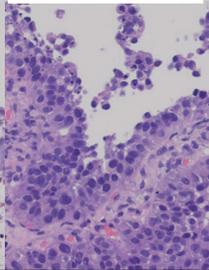
正常部分 (尿路上皮)

結合力強い ⇒ 剥離しない



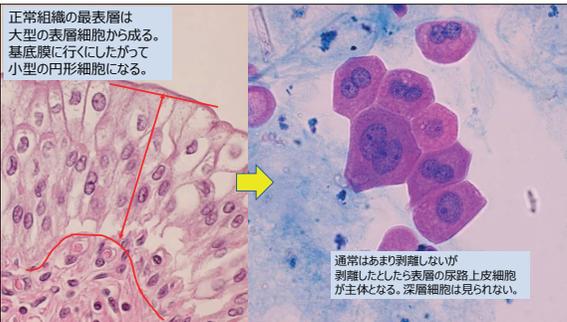
腫瘍部分

結合力低下 ⇒ 剥離する



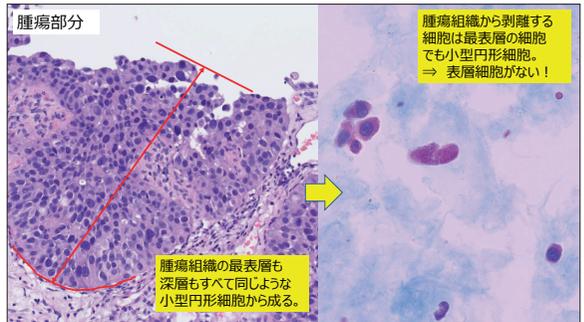
答えは・・・ 正常組織と腫瘍組織の「差」

1. 細胞の結合力の「差」
2. 細胞の成り立ちの「差」



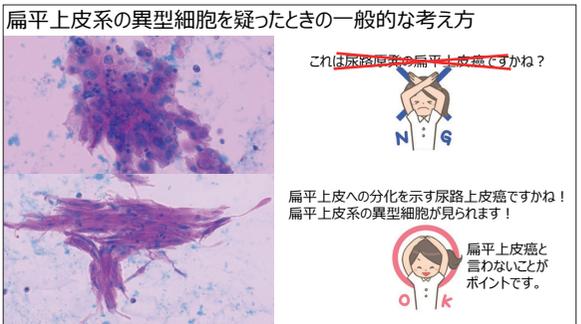
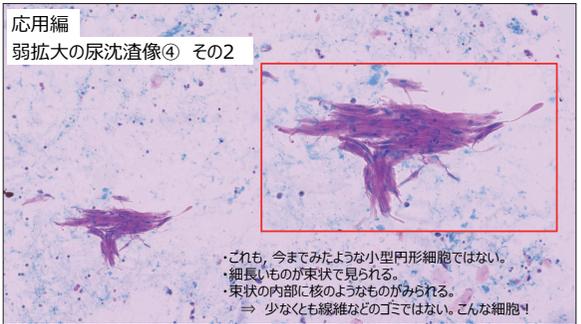
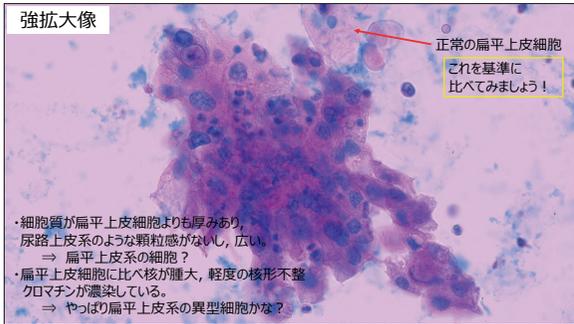
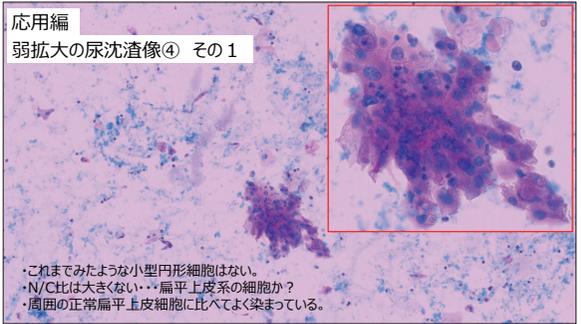
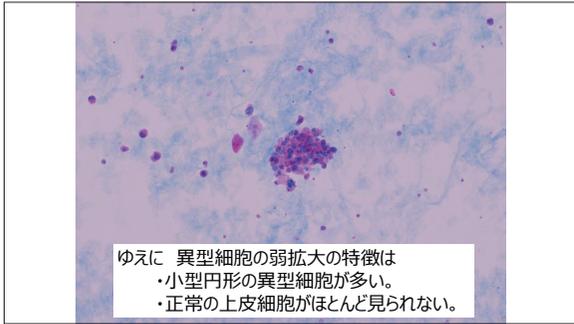
正常組織の最表層は
大型の表層細胞から成る。
基底膜に行くにしたがって
小型の円形細胞になる。

通常はあまり剥離しないが
剥離したとら表層の尿路上皮細胞
が主体となる。深層細胞は見られない。



腫瘍部分

腫瘍組織から剥離する
細胞は最表層の細胞
でも小型円形細胞。
⇒ 表層細胞がない!



扁平上皮癌と言ってはいけない理由をおさらいしたいと思います。

① 取扱い規約上、扁平上皮癌と呼んでいいのは“100%混じりけなし”だけ。

② ①は超激レア腫瘍です。そんなしょっちゅうみられません。

② 尿路上皮癌部分が存在すれば

- ・扁平上皮癌部分は「癌」としない。
- ・扁平上皮への分化を伴った・・・と称する。
尿路上皮のなかでは“この部分は化生から発生する”という概念があります。

ここまでのまとめ

① 異型細胞の可能性がある所見

- ・小型円形細胞が多いとき。
- ・自然尿で細胞集塊が見られるとき。
⇒ 特に自然尿の場合は要注意!!
- ・応用編で紹介したような正常の扁平上皮細胞よりも色が濃い細胞や奇妙な形（繊維状など）は要注意!!

② 弱拡大で標本の大まかな印象を掴むことは重要。

- ・表層細胞の出現を欠いた深層型円形細胞の出現は異型細胞の可能性が高い。

・日常鏡検では
強拡大で学んだ所見は弱拡大でも把握できるようにトレーニング！

Outline

1. 異型細胞判定に必要な病理の基礎知識
一般検査担当者にも知っておいてほしいこと
2. 異型細胞“判定”の「トリセツ」
見落としを避けるための判定方法
3. 異型細胞“取り扱い”の「トリセツ」
せっかく見つけた異型細胞！次の行動につなげるために

ここでは・・・

見つけた異型細胞をどのように扱っていくか？

お話ししていきたいです。



“異型細胞”を報告するとき

一般検査室の担当者に心がけていただきたいことがあります！

“異型細胞”を報告するとき

⇒ 重要なことは **“必ず電話”** で伝えましょう。
(特に初めて異型細胞を認めた患者)



※主治医への電話が難しい場合は、他に伝わる方法（至急メモなど）を考えましょう！

異型細胞（+）を検査結果の一部として送信するだけでは **“ダメ”**。

異型細胞（+）って送信。
先生、見てくれるよね！



結果送信



臨床医

※電話で伝えてほしい理由があります。

理由1

主治医が**結果を見落とす**可能性がある。



昨今、画像診断結果や生検などの病理組織診断結果を見忘れる事例が多い。⇒ 異型細胞も同じ。

理由2

主治医が異型細胞の欄を**見ていない**可能性がある。

項目	結果
赤血球	10-19
尿路上皮細胞	1-4
扁平上皮細胞	< 1
異型細胞	(+)

異型細胞って書いてたっけ？

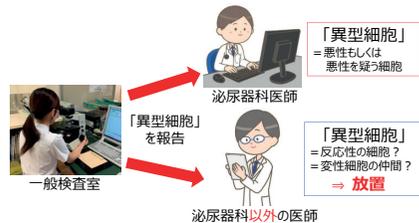


この項目マスタの並びだとほかの尿沈渣項目と同列（同じよう）に見えてしまう・・・

※ 電子カルテ上で太字や色の反転などで見せやすくする工夫も大事。
※ やはり**電話連絡**で報告すること（認識させること）は必要です。

理由3

主治医に**異型細胞の意図が伝わっていない**。



放置されないように・・・一般検査室の対応

①**必ず電話**をして、「異型細胞の意味」を説明する。

「異型細胞」＝「悪性もしくは悪性を疑う細胞」

②**細胞診検査の追加依頼**。

③**泌尿器系腫瘍の精査依頼**
(泌尿器科へのコンサルテーションを勧める)。



“異型細胞”を報告するとき

もう一つ、心がけていただきたいことがあります！



一般検査室

異型細胞を報告すれば、
一般検査室としては
業務終了!!

確かに ↓ そうですが・・・



画像系の検査



細胞診検査



手術

・精査が進んでいるか？
・経過観察の対象となっているか？ を確認。

一般検査室の担当者は“異型細胞”を報告すれば
・検査業務としては“終了”ですが・・・
・患者にとっては“すべての始まり”であることを認識。



“すべての始まり”を見つけて “見届けられる”
一般検査室を目指しましょう。

公衆衛生検査研究班研修会—要旨

『認知症とは～臨床検査技師の皆様に役立つ知識～』

■開催日：2023年2月8日(水)

■講師：医療法人社団 礼恵会
むすび葉クリニック渋谷
荒川 千晶

■生涯教育点数：専門-20点

I. 認知症の現状

未曾有の高齢社会を迎え、認知症に対する注目が高まっている。2019年の国民生活基礎調査によると、認知症は要介護4-5の原因疾患として2番目に多い原因であり、要介護1-3の原因疾患としてはもっとも多い。認知症が介護という観点からも非常に重要な疾患であることが分かる。認知症の原因疾患としてはアルツハイマー型認知症を筆頭に、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症などがある。

II. 認知症の症状

認知症の症状は“中核症状”と“行動心理症状(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: BPSD)”に大別される。そして、進行とともに日常生活における障害が明らかになる。

中核症状は、どのような認知症であっても必ず出現して進行する症状である。中核症状には、記憶障害や実行機能障害、失語、失行、失認などがある。

1. 記憶障害

認知症でもっとも認められる記憶障害は、近時記憶(数分～数日前)の障害であり、本人の体験や出来事に関する記憶を忘れやすい。具体的には、「朝食に何を食べたか」「昨日どこに行ったか」などを忘れてしまう。

2. 実行機能障害

我々は「何かをしよう」という目標を立てると、その目標を達成するために計画を立てて、計画に沿って行動し、適宜行動の評価やフィードバックをしながら最終的に達成するというプロセスを経ている。このような段取りを立て、実行に移す機能を実行機能と称する。認知症の方は実行機能障害が出現することで、買いものや料理、掃除、洗濯、金銭管理などの日常生活における障害が認められるようになる。

3. 失語

単語の名前が出てこなくなり、使用頻度の少ない漢字から書字や読字も困難となることが多い。

4. 失行

一度習得していた一連の作業が、意図的にできなくなってしまった状況である。手や指の運動には問題がないのに、日常生活の中で簡単なことができなくなってしまう。道具が使えなくなることがよく経験され、たとえば服を着る順番が分からなくなったり(着衣失行)、箸やフォークなど慣習的に使用していた道具が使えなくなったりする。

5. 失認

五感を動かしても周囲の認識が困難となった状況であり、相貌失認などが代表的である。

行動心理症状には、「攻撃的行動(暴言、暴力)」「不潔行為」「徘徊」「幻覚」「妄想」「うつ」「無気力」「不眠」など様々なものがあるが、認知症の方全員にすべての症状が起きるわけではない。個々によって出現する症状は異なり、何かをきっかけに改善することもあれば悪化することもある。行動心理症状が生じる根底には、認知症で悩んでいる本人の不安や葛藤などがあると考えられる。本人が何に悩み、何に手を差し伸べて欲しいのかを理解することが、本人の症状を軽減させる大きな一歩となる。しかし、一旦行動心理症状が

出現すると、介護者は苦悩することが多い。

妄想として典型的なものは、「家族が財布を盗んだ」「ヘルパーが通帳を持って行った」などのもの取られ妄想である。

幻覚としては幻視が多く、「部屋の隅に子供がいる」「隣に亡くなったはずの父親が立っている」などの症状が出現する。そのほかにも動物や虫などが見えることが多い。

Ⅲ. 認知症の鑑別診断

認知症の診断には、問診、診察（とくに神経学的診察）は必須であり、それに加えて血液検査、神経心理検査、頭部 MRI などの画像検査を参考にして診断を進める。

鑑別診断を行ううえで、まず treatable dementia（治療可能な認知症）を除外することが重要である。Treatable dementia としては、硬膜下血腫、脳腫瘍、正常圧水頭症などの脳神経外科的疾患や甲状腺機能低下症、神経梅毒、ビタミン B1 欠乏などの内科的疾患、またうつ病などの精神科的疾患が代表的であり、これらを確実に除外する必要がある。Treatable dementia を除外できた後は、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、血管性認知症などを念頭に鑑別診断を進めるが、そのためにはこれらの認知症の特徴を理解することが基盤となる。

アルツハイマー型認知症は、記銘記憶障害から気付かれることが多く、近時記憶（数分～数日）の障害が強い。進行とともに実行機能障害や失語、失行なども明らかとなる。失語としては、「あれ」「それ」などの代名詞が多くなる。アルツハイマー型認知症に特化した症状ではないが、取り繕い反応が目立つことが多い。

レビー小体型認知症の診断には、2017 年度に改訂された診断基準が有用である。中核的特徴として位置づけられている①症状の動揺性、②具体的な幻視、③パーキンソニズム、④レム睡眠行動障害の 4 つの特徴を問診や診察所見から把握することで診断に結び付ける。

血管性認知症は脳卒中を原因として発症する認知症であるが、その臨床症状の特徴としては、階段状に進行すること、記憶障害が軽微な頃から実行機能障害やうつ症状が目立つことなどが挙げられる。脳卒中の既往がある場合はその診断を疑いやすいが、無症候性の小血管病変を原因とする血管性認知症もあるため画像診断も重要である。

Ⅳ. 認知症の診断に有用な検査

① 血液検査

一般的な血算や生化学検査に加え、血糖、甲状腺機能、ビタミン B12 や梅毒などの治療可能な要素を調べる。また、アルコール多飲者や偏食の方では Wernicke 脳症の可能性も考慮してビタミン B1 も検査する。

② 神経心理検査

もっとも汎用されているバッテリーは長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）と Mini Mental State Examination（MMSE）の 2 つと思われる。しかし、この 2 つはあくまでも認知症のスクリーニング検査であり、HDS-R や MMSE が高得点であっても認知症は否定できないので、その解釈には注意が必要である。また、HDS-R は MMSE よりも記憶に関する配点が高いなどの特徴があり、総点数のみで評価するのではなく、HDS-R や MMSE のどの項目で失点しているのかを把握することは大切となる。

ほかには、前頭葉機能を検出する Frontal Assessment Battery（FAB）、軽度認知障害を検出することに優れる Montreal Cognitive Assessment（MoCA）、アルツハイマー病の治療効果を評価することを目的とした Alzheimer's Disease Assessment Scale（ADAS）なども代表的なバッテリーだが、これらを一般外来で行うと相当の時間をとられてしまうことから、現実的には必要なバッテリーを選択して行うことが多い。

③ 脳脊髄液検査

アルツハイマー型認知症の診断に有用であり、

脳脊髄液中のアミロイドβ低下、リン酸化タウ蛋白増加が見られるが、腰椎穿刺を必要とする。

V. 認知症の画像診断

① 頭部 MRI/ 頭部 CT

脳の器質的疾患（脳卒中、脳腫瘍、血腫、水頭症など）の有無を見るために重要であり、また脳萎縮の程度を把握することにも有用である。近年は頭部 MRI において、VSRAD (Voxel-based Specific Regional Analysis system for Alzheimer's Disease) という画像処理・統計解析ソフトを用いることで、内側側頭部の萎縮の程度を健常者と比較することが容易となり、アルツハイマー型認知症の診断の一助となっている。

② 脳血流 SPECT

脳血流低下部位を把握することで、鑑別診断の一助となる。アルツハイマー型認知症では後部帯状回や楔前部、頭頂葉などの血流が低下しやすいのに対して、レビー小体型認知症では後頭葉の血流低下が起りやすいといった特徴がある。MRI と同様に、3D-SSP (Three-Dimensional Stereotactic Surface Projection) や eZIS (easy Z-score Imaging System) という統計学的解析を行うことで、健常者との比較が可能となり、診断精度の向上が図られている。

③ MIBG 心筋シンチグラフィ

④ ダットスキャン

③④ともにレビー小体型認知症の診断に有用な検査であり、2017年のレビー小体型認知症診断基準においても、診断の指標的バイオマーカーとして位置付けられている。

MIBG 心筋シンチグラフィは交感神経障害を反映するものであり、ダットスキャンはドパミントランスポーターの発現減少を反映するものである。

VI. 認知症の治療

認知症治療の2大目標は、中核症状の進行抑制と行動心理症状の改善と言える。中核症状の進行

抑制に対してはコリンエステラーゼ阻害薬や NMDA 受容体拮抗薬を用いることが多く、行動心理症状に対しては、それらに加えて漢方薬や抗精神病薬、抗うつ薬などを適宜個々の状態に応じて使用する。

コリンエステラーゼ阻害薬はドネペジル、ガランタミン、リバスチグミンの3種類がある。処方するうえで重要なことの1つが投与方法の相違にある。ドネペジルは1日1回の内服で良いのに対して、ガランタミンは1日2回の内服を必要としており、またリバスチグミンは貼付剤という特性がある。2023年4月からはドネペジルにも貼付剤型が発売された。

NMDA 受容体拮抗薬であるメマンチンは、中等度～高度アルツハイマー型認知症に対して用いられ、中核症状の進行抑制効果も期待されるが、興奮・攻撃性や易刺激性などの行動心理症状を改善させる効果もあり、実臨床ではその目的に処方されることも多い。

そのほかにも、行動心理症状に対して抑肝散などの漢方薬や抗精神病薬の使用を余儀なくされることもある。

認知症患者に対して処方をする際には、アドヒアランスの問題や多剤内服の問題、副作用の問題など様々な観点から注意を払わなければならない。服薬内容や投与方法、投与回数、投与環境を調整することが大切であり、処方する医療機関を可能なかぎりまとめ、内服薬は一包化できるように地域と連携を構築していくことが望ましい。

VII. 認知症の方への対応

「認知症の方は何も分からなくなる」ということは決してない。認知症の方は様々な不安や葛藤を抱えながら毎日を送っている。認知症の方の意思決定能力も過小評価されることが多いが、様々な場面において大切なことは、「認知症の方の思いを聞く」ことである。認知症の方が自分の意思を作り上げ、その意思を周囲に表明し、そして実現していくためのサポートを本人、家族のみでは

なく、医療関係者や介護関係者など多職種で行っていくことが望ましい。

認知症の方には「まだできること」がたくさん残っているのに、周囲が「できなくなったこと」にばかり目が行くことで、折角の残存能力が見えなくなっている現実がある。認知症の方の残存能力がどの程度なのか、何ができて何ができないのかを把握し、できないことに対してサポートを入れることが大切である。

Ⅷ. 終わりに

認知症の方や家族が住み慣れた場所で安心した生活を維持していくためには地域のネットワークが不可欠である。医療や介護に携わっている方のみならず、認知症に対する地域力全体が向上していくことが、何よりも重要な基盤になる。

臨床化学検査研究班研修会—要旨

『精度管理の実践』

■開催日：2023年1月17日（火）

■講師：東京都立神経病院 検査科技師長
汐谷 陽子

■生涯教育点数：専門-20点

I. はじめに

精度管理が難しい一因として、こうしなければならぬという明確な決まりや正解がないということが挙げられると思う。本研修会では、精度管理の例を示しながら、精度管理の基本的な考え方について解説していく。今回挙げる例は正解として推奨するものではなく、運用の一例として紹介しているということをご承知おきたい。

II. 精度管理の目的

どこの医療施設で検査を受けても、正しい同じ結果が得られるものだと、国民は当たり前のように思っている。また、日本では複数の施設で医療を受けることもあり、診断や治療の物差し（検査結果）が施設によって異なると大きな混乱をきたすことになる。そのため、精度管理は、各施設の検査結果を一定以上の精確性を保つことを目的としている。精確性を保つためにはどのような管理を目指せばいいのだろうか？常に精度管理幅の真ん中にあるような管理が理想の管理と考えていないだろうか？精度管理の測定結果は、あくまでもその瞬間の結果であり、すべてを結果を保証するものではない。精度管理を行う意義は、「機器・試薬の状態を把握しトラブルを未然に防ぐ」こと、「異常を早期発見し、速やかに対応する」ことと考える。逆に言えば、状態の把握・異常の発見ができる方法で管理を行う必要があることになる。

III. 精度管理の手法

機器・試薬の性能、検査件数、検査項目など施設によって様々であることから、施設にあわせた精度管理が認められている。管理方法について、どのようなことを考える必要があるかよく質問される内容を中心に話をする。

1. 精度管理試料の選択

試料の種類（専用コントロール・マルチコントロール・自家製試料）や、試料の性状（血清・水溶ベース、冷蔵・凍結・凍結乾燥）や、試料の内容（濃度数、濃度域、容量）も様々ある。使用前の保管方法、調整の有無、開栓後の安定性などを考慮し、自施設に運用にあわせた選択をする。

2. 精度管理試料の測定回数

精度管理試料の測定は、定時測定（始業時・終業時など）、メンテナンス後（機器・試薬の状態が変わったとき）に行うのが一般的である。定時測定の考え方としては、正しく結果の出ている精度管理と精度管理の結果は担保できるという考え方のもとで行っているのが、問題があった場合に前回の精度管理まで患者データを振り返る必要がある。多くの施設は始業時と終業時の2回測定を行っていると思うが、測定件数の多い施設ではもっと頻回に精度管理を行っているところもある。

3. 精度管理の測定濃度数

精度管理試料は2濃度以上の複数濃度を用いることが推奨されている。基準範囲の濃度と異常範囲の濃度と幅広い範囲の試料を測定することは、偶発誤差か系統誤差か、試薬の問題か機器の問題かなど、問題の早期発見だけでなく、問題箇所の切り分けが容易になる。精度管理の測定回数、測定濃度数などの運用は、検体数や機器の特徴、運用、技師の力量などにあわせて決める必要がある。

IV. 尿生化学の精度管理

尿生化学項目と血清項目は同じ試薬を用いて測定をしているため、血清の精度管理試料のみで管理をする施設も少なくない。しかし、試薬は同じでもサンプリング量、前希釈が入るなど測定条件が異なること、測定する濃度域が異なることから血清用の精度管理では不十分であり、尿生化学専用のコントロールを用いることが推奨されている。是非、一度自施設の測定条件を確認いただきたい。

尿蛋白の精度管理でよく聞かれるのが、標準物質（キャリブレーター）を精度管理試料として用いても良いかという質問である。標準物質を用いて検量線を作成するため、標準物質の打ち返し（測定）は、表示値通りに出ることが当然となる。しかし、検量線は機器、試薬、標準物質の状態によってその傾きは異なってくる。その傾きの違いを検出するには、標準物質とは異なる濃度の精度管理試料を用いることが有効である。そのため、標準物質を精度管理試料として用いることは避けるべきである。

V. 精度管理の手法

1. 精度管理図の種類

精度管理図には、①1日の平均値の変動を管理するX管理図、②日内での最大値と最小値の差を管理するR管理図、③前日の平均と当日の平均の差を管理するRs管理図などがあり、これらの管理図を検査システムや分析装置で作成し、管理しているのが一般的である。そして、適正な管理を行うには、適切に目標値、管理幅を決める必要がある。

2. 目標値と管理幅の決め方

目標値と管理幅を決めるには、事前に予備データをとる必要がある。予備データは次のようにとる。①試料は、実際に用いる管理試料のすべての濃度を測定する。②測定期間は、1ヶ月程度（20～30日）、③1日の測定回数は、日常と同じ回数を測定する。④データの集計では、毎日

の平均値、総平均値、標準誤差（SD）を求めるが、明らかな偶発誤差以外の結果は除外しないことが大切である。総平均値が目標値に、 $2SD \cdot 3SD$ 幅を管理幅として設定する。予備データをとることは大変であることから、精度管理試料の添付文書にある数値を利用してはいけないうるかと思われることがある。同じ精度管理試料を測定しても、分析装置の分析条件や装置設定、測定試薬の原理や安定性などの状態、環境によって、得られる測定結果は勿論のこと、再現性も異なる。そのため、各施設でデータを取り、その施設の状況（力量）にあわせた期待値、精度管理幅を設定する必要がある。また、添付文書にある管理幅は、施設内変動、施設間変動、試薬ロット間差を考慮して幅広く設定されていることが一般的であり、この幅で管理を行うと、機器の状態把握しトラブルを未然に防いだり、問題点を早期発見するのに支障をきたす可能性がある。ただし、精度管理試料のロットが変わる場合、測定濃度が同程度の場合は、期待値のみ見直し、精度管理幅はそのまま問題ない。

3. 設定した精度管理幅

自施設で管理幅を設定する以外にも、日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会が提唱する「生理的変動に基づく許容誤差限界」や、精密さの許容誤差限（CVA）、個体内生理的変動の1/2などの数値を採用している施設もあるが、管理幅としての明確な基準はない。

VI. 外部精度管理の活用

1. 外部精度管理の受検

精度管理の目的の1つには、各施設の検査結果を一定以上の精確性を保つことがある。そのため、自施設の検査結果の精確性を客観的に評価することは重要であり、各項目とも1年に複数回（最低1回）の外部精度管理の受検が望ましい。外部精度管理には、日本臨床衛生検査技師会、日本医師会、東京都臨床検査技師会、CAP国際臨床検査評価プログラム、メーカー主催など様々あ

る。評価方法には、ある指標をもとに評価幅を決めた絶対的評価（ABCD 評価など）と、各施設から報告されたデータを基に算出した相対評価（SDI 評価など）がある。

2. 外部精度管理評価の確認ポイント

返却された結果のよし悪しを見るだけでは不十分である。

1) 調査対象や評価グループを確認する

全国一括での評価か、方法別か、試薬別かによっても結果の収束度合は変わってくる。評価対象の範囲が狭いほど結果は収束する傾向にあり、自施設の結果が逸脱したときはより注意が必要であり、是正処置が必要である。その反面、全国一括などの場合は、自施設の採用している方法や試薬によっては、目標値に対して偏ることがある。

2) SDI にて自施設の位置を確認する

SDI の評価で、乖離や偏りの有無を確認し、系統誤差か偶発誤差か判断の参考にする。また SDI 幅より結果の収束度合を確認し、乖離として意味のあるものか、致し方ない乖離なのかを判断する。問題のある乖離を認められた場合は、同

じ方法や試薬を採用しているグループではどうだったかを確認する。これは測定方法や測定試薬によっては、精度管理試料のマトリックス効果の影響を受けるためである。評価対象の範囲が狭いときほど乖離した場合は注意が必要である。

3) 自施設の内部精度管理を確認する

外部精度管理結果にかかわらず、調査当時の内部精度管理結果を確認し、自施設の内部精度管理の期待値、管理幅が適正かを振り返る機会とし、今後の内部精度管理に生かす。

Ⅶ. まとめ

理想に基づいた精度管理が行えるのがベストではあるが、施設規模や運用が異なることから同じように管理をすることはできない。しかし、一定の精度を保つには、外してはいけないポイントがいくつかあり、本講義では、そのポイントを中心に進めた。ただし、これはあくまでも精度管理の一例を示すものであり、ご自身の施設の方法を振り返る機会となり、運用構築の一助となったなら幸いである。

『不確かさを計算してみよう ～押さえておくべきポイント～』

■開催日：2023年2月6日(月)

■講師：東京都済生会中央病院
臨床検査科
宮川 典子

■生涯教育点数：専門-20点

I. 押さえておくべきポイント

1. 測定値と不確かさ
2. 不確かさとは
3. トレーサビリティとは
4. 不確かさとトレーサビリティの関係
5. 不確かさの計算方法
6. 不確かさの算出で得た値の意味
7. 不確かさの評価

II. 内容

測定値は何か基準となる値があってそれと比較した値のことである。測定値にはバラツキが含まれ、分析装置の性能や、検査担当者、標準物質によるものなどでバラツキの大きさが異なる。そのバラツキの程度を定量的に表した尺度が「不確かさ」となる。

測定を行う際にはバラツキを与える要因を抽出することが大切である。臨床検査で測定値にバラツキを与える要因を挙げると、分析装置や測定試薬・標準物質、検査担当者の経験や熟練度、校正方法や測定環境、検査試料の状態などの要素が考えられ、これらの要因の抽出には、特性要因図が有効であり、項目ごとに作成し理解しておくことが必要である。

測定値の信頼性は、その値がどれだけ国際標準に準じているかを明確にする「トレーサビリティ」とバラツキを表現する「不確かさ」の2つの概念で表現することが推奨されている。

本講演では不確かさの計算方法について、日本臨床検査標準協議会(JCCLS)の計算プログラムを紹介した。また、計算した不確かさは評価する必要がある、評価基準をどうするかについては各施設での考えがあると思うが、一例として当院での評価の基準である「臨床検査の定量検査評価方法と試料に関する日臨技指針」を紹介した。不確かさを計算し評価することによって、臨床に報告している測定値のバラツキの程度を把握し、もしバラツキがあるのであれば要因は何かを考え、検査プロセスを見直す機会の1つとしてとらえることが重要である。

免疫血清検査研究班研修会—要旨

『アトピー性皮膚炎における TARC の活用』

■開催日：2023年1月31日（火）

■講師：東京都済生会中央病院 院長
海老原 全

■生涯教育点数：専門-20点

アトピー性皮膚炎の診療は近年大きく変貌を遂げている。皮膚科領域では乾癬治療から始まった潮流である。

アトピー性皮膚炎の診療ガイドラインは2021年に改定された。アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018にて、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎ガイドラインと厚生労働省研究班/日本アレルギー学会の診療ガイドラインが統合され、さらに国内外の新しい知見を加えた改訂版が2021年に診療ガイドライン2021としてリリースされた。

大きな改訂項目は薬物療法におけるデルゴシチニブ、バリシチニブ、デュピルマブの新規追加である。副腎皮質ステロイド、保湿剤外用の治療に免疫抑制外用薬タクロリムスが追加され、さらに免疫抑制内服薬シクロスポリンが追加承認となつて以来、治療薬としては大きな変化である。

デュピルマブはヒト型抗ヒトIL 4/13受容体モノクローナル抗体で、優れた治療効果を示している。デルゴシチニブはヤヌスキナーゼファミリーのすべてのキナーゼ活性を阻害し、サイトカインシグナル伝達を阻害することにより皮膚の炎症を抑制する。バリシチニブはJAK 1/JAK2の選択的、可逆的阻害薬で、サイトカインの細胞内シグナル伝達を阻害し、炎症、免疫反応を抑制し、同様に優れた効果を発揮する。これら薬剤の使い分けが今後の課題となっている。

従来から使用されてきたステロイド外用薬、あるいはタクロリムス軟膏に関しても、プロアク

ティブ療法と称される外用方法が推奨されている。

また近年の研究でアトピー性皮膚炎の発症に異常細菌叢の関与が示されている。正常皮膚では細菌叢の多様性が存在するが、アトピー性皮膚炎では多様性が低下し、黄色ブドウ球菌を多く含む異常細菌叢が皮膚炎を誘発している可能性が指摘されており、皮膚細菌群をターゲットとした治療がアトピー性皮膚炎患者にも有効な可能性が示唆されている。その1つとして次亜塩素酸ナトリウムを溶解し入浴するブリーチバス療法が海外では推奨されている。以上述べた治療法に加え、多くの新規治療薬が登場してくることが想定される。

アトピー性皮膚炎は臨床症状が非常に多彩で、heterogeneous diseaseの集合体とする考え方もある。我々の研究でも臨床所見よりface and neck typeと称したタイプでは遺伝子変異の同定により自然免疫の関与が示され、ほかの解析からもアトピー性皮膚炎患者はサブグループに分かれる可能性が考えられている。

サブグループにより治療薬の効果が異なることも予想され、今後増加してくる様々な薬剤の治療効果判定の際、病勢判定のバイオマーカーは重要となる。血清IgE値、特異的IgE値、末梢血好酸球数、血清LDH値、血清TARC値、血清SCCA2値がガイドラインの中では取り上げられている。

TARCは2008年1月より保険適用となり、月一回の算定が可能となった。TARCはTh2系のケモカインで血中CCR4陽性Th2細胞を皮膚へ誘導し、皮膚炎を惹起する。重症度と関連し、病勢の変化を鋭敏に短期的に反映、また数値の変動幅が大きいという特徴を有している。ほかのマーカーに比し、病勢とはより関連していると考えられている。

患者は毎日自身の皮膚と付き合い、観察しており、変化を感じにくく、客観的な数字指標を欲している。TARC は患者医師間の重症度、治療効

果の客観的指標となり、治療意欲向上のための良いツールとなりうると考えられる。

「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, 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, いかん, 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…)

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、日臨技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 2023 年 6 月号対象掲載項目の教科点数を案内しています。

著者名：千葉 直子

表題名：末梢血液像を読む

掲載誌：第 51 巻 2 号 130 (4)～136 (10) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：今村 倫敦

表題名：第 3 回「内視鏡業務の現状と未来」

掲載誌：第 51 巻 2 号 137 (11)～141 (15) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：有賀 祐

表題名：フローサイトメトリー検査の基礎

～測定原理から解析ポイントまで～

掲載誌：第 51 巻 2 号 147 (21)～151 (25) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：常名 政弘

表題名：今からできる、骨髄像の所見の書き方

掲載誌：第 51 巻 2 号 152 (26)～154 (28) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：松下 英明

表題名：がんゲノム医療開始後の新たな課題と今後の新しい検査技術

掲載誌：第 51 巻 2 号 155 (29)～167 (41) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：丸本 宗正

表題名：新たな分子標的治療薬剤 Anti-CD47 抗体 (Hu5F9 G4) が輸血検査に及ぼす影響とその対処について

掲載誌：第 51 巻 2 号 168 (42)～169 (43) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：柿沼 幸利

表題名：輸血検査の基礎 (ABO・RhD 血液型検査)

掲載誌：第 51 巻 2 号 170 (44)～171 (45) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：田中 美里

表題名：ABO 血液型検査と RhD 血液型検査の
トラブルシューティング

掲載誌：第 51 巻 2 号 172 (46)～174 (48) 頁

教科点数：基礎-30 点

著者名：武井 康悦

表題名：超音波専門医が技師に求める心臓超音波検査

掲載誌：第 51 巻 2 号 175 (49)～184 (58) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：稲垣 夏子

表題名：心電図でわかる遺伝性疾患

～ The genetic make up of ECG!

掲載誌：第 51 巻 2 号 185 (59)～193 (67) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：岩下 和広

表題名：CT, MRI を理解する

～ CT・MRI の診かたとエコー画像の対比～

掲載誌：第 51 巻 2 号 194 (68)～196 (70) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：副島 京子

表題名：デバイス治療の現状と未来

掲載誌：第 51 巻 2 号 197 (71)～204 (78) 頁

教科点数：専門-30 点

著者名：岡庭 信司
表題名：「腹部超音波検診判定マニュアル」を
 膵胆道領域の超音波検査に活用する
掲載誌：第51巻2号205(79)～218(92)頁
教科点数：専門-30点

著者名：市川 篤
表題名：ピットフォールから学ぶホルター心電図解析
掲載誌：第51巻2号219(93)～225(99)頁
教科点数：専門-30点

著者名：古谷 弘一
表題名：みんなどうしてる？内部監査 Vol.2
掲載誌：第51巻2号226(100)～229(103)頁
教科点数：基礎-30点

著者名：臼井 亮介
表題名：慢性腎臓病とバイオマーカー
掲載誌：第51巻2号230(104)～233(107)頁
教科点数：専門-30点

著者名：佐伯 仁志
表題名：尿中異型細胞のトリセツ
 ～現場で出会ったときのために～
掲載誌：第51巻2号234(108)～248(122)頁
教科点数：専門-30点

著者名：荒川 千晶
表題名：認知症とは
 ～臨床検査技師の皆様に役立つ知識～
掲載誌：第51巻2号249(123)～252(126)頁
教科点数：専門-30点

著者名：汐谷 陽子
表題名：精度管理の実践
掲載誌：第51巻2号253(127)～255(129)頁
教科点数：専門-30点

著者名：宮川 典子
表題名：不確かさを計算してみよう
 ～押さえておくべきポイント～
掲載誌：第51巻2号256(130)
教科点数：専門-30点

著者名：海老原 全
表題名：アトピー性皮膚炎における TARC の活用
掲載誌：第51巻2号257(131)～258(132)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。

★規定の枚数を超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。



あしがき

花の色が美しい季節となりました。会員の皆さまはどのようにお過ごしでしょうか。この雑誌が発刊される頃には、新型コロナウイルス感染症は「5類感染症」に移行しているかもしれません。3年にわたって新型コロナウイルスの対応に追われ、行動が制限され、学術集会や勉強会がWEB開催となり、様々な生活様式が変化しました。今となっては緊急事態宣言や蔓延防止等重点措置が発令されていた頃が少し懐かしいと思う日々です。近頃では新型コロナウイルス感染症も次第に落ち着き、徐々にマスクがない日常に戻ろうとしています。

暗い話題が多い中、日本中を明るくしたニュースがありました。それは侍ジャパンがWBCで世界一を奪還したニュースです。全力でプレーすることの清々しさに心を動かされた人が多かったのではないのでしょうか。野球を通して学んだことは諦めない気持ち、仲間を信じる気持ち、そして支え合う気持ちです。ワクワクした前向きな気持ちになり、日々の業務に活力を与えてくれたそんな出来事でした。

今回の特集では、血液検査研究班より「血液像を読む」をお届けしました。今回の内容では自動血球計数装置から得られるスキッタを本稿では掲載していないため、文書だけではわかりづらいこともあったかもしれませんが、日々の業務に少しでもお役に立てれば幸いです。

(血液検査研究班 千葉直子)

東京都医学検査 Vol. 51 No. 2

2023年6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
東京都立大塚病院）

委員（微生物）

安藤 隆（東京慈恵会医科大学附属第三病院）

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学講座）

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）

谷古守利樹（東京都済生会中央病院）

学術担当

副会長

中村香代子（順天堂大学医学部附属練馬病院）