

Luigi

Luigi-Gemma

Help | Login

Search Image

Search with demo image

File name: TCGA-G9-K365-012

Search

Results of image retrieval

Select a body location/system

Prostate adenocarcinoma

Similarity: 0.941

TCGA-HA-06071-012-00-0001

Prostate adenocarcinoma

Similarity: 0.939

TCGA-HC-A011-012-00-0001

Prostate adenocarcinoma

Similarity: 0.938

TCGA-G9-K375-012-00-0001

Prostate adenocarcinoma

Similarity: 0.938

TCGA-H-77992-012-00-0001

Prostate adenocarcinoma

Similarity: 0.937

TCGA-B1-06066-012-00-0001

Prostate adenocarcinoma

Similarity: 0.937

TCGA-B1-06066-012-00-0001

Prostate adenocarcinoma

Similarity: 0.935

TCGA-B1-77992-012-00-0001

Prostate adenocarcinoma

Similarity: 0.935

TCGA-B1-77992-012-00-0001

Prostate adenocarcinoma

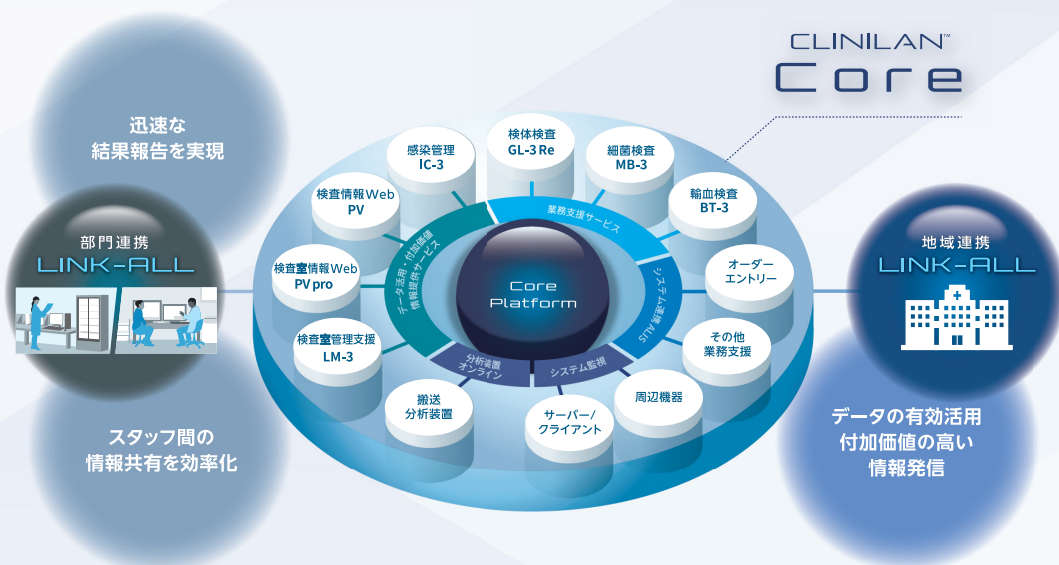
Similarity: 0.934

TCGA-B1-06066-012-00-0001

検査室を"リ"マネジメントする

臨床検査情報システム

CLINILAN™ Series



検体検査システム

CLINILAN™ GL-3 Re



1 検査状況をリアルタイム管理

よく使うオンラインモニターは、見やすさを追求し、エラーや異常にすぐ気づき対応可能

2 頻度の高い作業をより効率化

複雑になりがちな操作ステップを最小限にすることで業務を大幅に効率化

3 ワンステップで簡単に可視化

項目ごとに現在の精度管理図に新ロットのQCデータをプロットし、同時表示

4 記録・集計作業を効率化

測定作業日誌や試薬情報など、データの記録や集計作業を効率化する機能を標準装備



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/>



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



本製品は、マイクロチップ電流泳動に関するCaliper Life Sciences社の
基本技術を用い、和光純薬(OLBAE)と共同で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)

糖尿病検査の一步先へ

HbA1c+血糖値の同時測定をスムーズに

HbA1c

グリコヘモグロビン分析装置

ADAMS A1c

アダムス A1c HA-8190V

医療機器 届出番号: 2581X00001000055
分類 クラスI (一般医療機器)
特定保守管理医療機器
製造販売元 株式会社アークレイファクトリー



グルコース

グルコース分析装置

Adams Glucose

アダムス グルコース GA-1180

医療機器 届出番号: 2581X00001000067
分類 クラスI (一般医療機器)
特定保守管理医療機器
製造販売元 株式会社アークレイファクトリー



搬送システム
Simple Line
BRIDGE

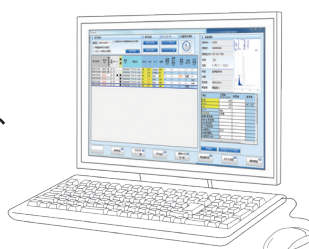
検査データ管理システム

MEQNET MINILAB

メックネットミニラボ (Adams)

システムの有効活用で、より正確な糖尿病検査を実現し、作業効率化をサポートします。

- 前回値チェック機能による測定モードの自動切替
- ニーズに合わせたロジック設定による異常検体のフラグ化
- 患者情報の管理とクロマトグラムの保存・確認



お問い合わせはこちらから



その先も、みつめる。みまもる。

アークレイは、正確なデータを迅速に

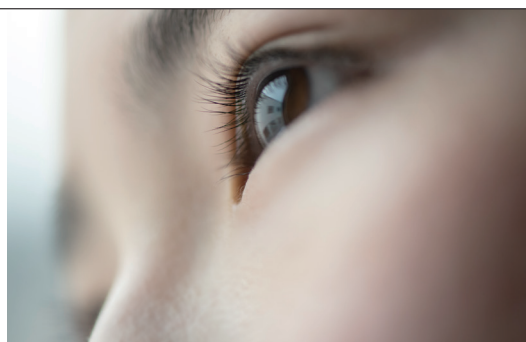
医療現場に届けることはもとより

適正使用に必要な情報提供や、保守サービスにより

装置をみつめ、みまもり、その価値を維持・向上し続けます。

Our innovative value for the medical testing field

～ARKRAYは、新しい価値を提案します～



トレポネーマ抗体キット

製造販売承認番号 21400AMZ00554000

アキュラスオート TP抗体 (梅毒) -A

特長

- ▶ リコンビナント抗原を使用しています
- ▶ 確認試験が行えます
- ▶ 標準液の濃度が一定です
(ロット変更時に表示値を装置に再入力する
必要がありません)

非トレポネーマ脂質抗体キット

製造販売承認番号 22900EZ00057000

アキュラスオート RPR

特長

- ▶ 測定範囲は 0.5 ～ 20.0 R.U. です
- ▶ 2 ～ 8℃保存で 1 年間安定です

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



IT'S MORE THAN A TEST. 検査の、その先を見つめる。

たったひとつの検査結果で人生は
変わるかもしれない。
だからこそ、現状に妥協しない。

検査の可能性を追求し、
安心安全な医療で
人生を強く支えていく。

その志を、あなたと共に。



アボットジャパン合同会社 診断薬・機器事業部

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

©2022 Abbott. All rights reserved. All trademarks referenced are trademarks of either the Abbott group of companies or their respective owners. Any photos displayed are for illustrative purposes only. Any person depicted in such photos may be a model. ADD-143607-JAP-JA 03/23

臨床検査情報処理システム Clinical Laboratory Advanced LAN Information System

JCS-60L CLALIS™ 1.1

拡張データ処理システム Clinical Laboratory Advanced LAN Information System

JCS-60L CLALIS™リンクPlus 1.1



● 改正医療法の遂行をサポート

例えば試薬管理台帳。バーコードスキャナを使って試薬を管理。台帳の出力まで一貫して管理できます。

BioMajesty™ならCLALIS™リンクで出庫の自動記録も可能です。

● ISO15189に 応えるトレーサビリティ

例えばキャリブレーション。BioMajesty™なら

CLALIS™リンクで校正の記録を自動生成。

項目には測定試薬のロット情報も記録できます。

ラインナップ

臨床検査情報処理システム CLALIS™ 1.1	サーバータイプ JCS-60L/05U, JCS-60L/09U JCS-60L/19U, JCS-60L/29U
	サーバーレスタイプ JCS-60L/MINI 共通オプション CS-67781S/BCT (細菌オプション) CS-67791S/BLT (輸血オプション) CS-67821S/WE1 (WEB参照オプション)
拡張データ処理システム CLALIS™リンクPlus 1.1	サーバーレスタイプ JCS-60L/PLUS

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



本社・昭島製作所 〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 TEL:(042)543-1111 (大代表)
医療機器事業部・武蔵村山製作所 〒208-0023 東京都武蔵村山市伊奈平2-11-1 TEL:(042)560-9120
www.jeol.co.jp ISO 13485 認証取得

JEOLグループは、「理科学・計測機器」「産業機器」「医用機器」の3つの事業ドメインにより事業を行っております。

「理科学・計測機器事業」電子光学機器・分析機器・計測検査機器 「産業機器事業」半導体関連機器・金属3Dプリンター・成膜関連機器/材料生成機器 「医用機器事業」医用機器

CONTENTS

特集

病理画像 AI の原理と応用

河村 大輔 106 (4)

医療情報シリーズ「タスク・シフト」について

第 5 回「短期大学教育における現状と課題」

蜂谷 敦子 113 (11)

学術研修会記録（10月～2月）	121（19）
-----------------------	---------

■ 病理・細胞診検査研究班研修会要旨

『当院病理診断科におけるタスク・シフトの現状について』 ..	125（23）
--------------------------------	---------

■ 輸血検査研究班研修会要旨

『新生児輸血の実際』	132（30）
------------------	---------

■ 生理検査研究班研修会要旨

『麻酔科医が知りたい術前検査結果から見える患者情報 ～生理機能検査を中心に～』	134（32）
『モニタリングに自信をもつために～波形変化を考える～』 ..	136（34）
『推しのペースメーカー心電図 ～知りたい秘密ミステリアス～』 ..	141（39）
『呼吸機能検査を読み解く !! ～検査と疾患のつながり～』 ..	146（44）
『やるとハマる VA エコー —機能・形態評価のコツ—』	151（49）
『肥太心, 見つけたら, やってみよう GLS ! ～心アミロイドーシスも見つけちゃえ～』	155（53）
『虚血心電図 ～カテ画像の見方も学ぼう～』	159（57）
『ドクター直伝! 所見の取り方, 伝え方! —明日から役立つ乳房エコーのテクニク—』	164（62）

■ 臨床検査情報システム研究班研修会要旨

『ISO15189 認証施設の遺伝子検査運用』 帝京大学医学部附属病院の場合	167（65）
『ISO15189 認証施設の遺伝子検査運用』 東京医科歯科大学病院の場合	170（68）

■ 一般検査研究班研修会要旨

『もっと知ろう, IgA 腎症と腹膜透析』	174（72）
-----------------------------	---------

■ 公衆衛生検査研究班研修会要旨

『不妊治療の検査と概要』	185（83）
『動物由来感染症を取り巻く状況の変化と 東京都における動物由来感染症の発生状況』	190（88）

■ 免疫血清検査研究班研修会要旨

『臨床検査技師に伝えたい甲状腺癌の診断と治療 ～最新のトピックをふまえて～』	192（90）
---	---------

■ 血液検査研究班研修会要旨

『骨髓検査の基礎～骨髓像の見方・考え方～』	196（94）
-----------------------------	---------

■ 遺伝子・染色体検査研究班研修会要旨

『マイクロアレイ染色体検査の実際—マイクロアレイってなに? 最新の染色体検査技術を学ぼう !! —』 基礎編	200（98）
『マイクロアレイ染色体検査の実際—マイクロアレイってなに? 最新の染色体検査技術を学ぼう !! —』 解析編	205（103）

「東京都医学検査」原稿作成の決まり	209（107）
生涯教育自宅研修の手引き	210（108）
論文投稿規定	212（110）
あとがき	214（112）

病理画像 AI の原理と応用

東京大学大学院医学系研究科 衛生学教室

河村 大輔

I. はじめに

病理組織診断は、がんを含む多様な疾患を正確に診断するうえで必要不可欠である。しかし、病理医は世界中で不足しており、その負担を軽減し診断を効率化することが課題となっている。近年、深層学習というAI技術を用いた画像解析技術が著しく進歩し、医療分野での応用範囲が拡大している。病理画像解析においても、実用的な成果が現れ始めており、限定された条件下ではあるものの、病理医の診断に匹敵する事例が報告されている¹⁾。さらに、病理組織画像からがんの遺伝子変異を推定するなど、AIならではの新しい応用も登場している。本稿では、病理組織画像に対するAI技術に焦点を当て、その基本概念と応用例および課題について解説する。

II. 画像 AI の基本概念

画像AIの基本概念を理解することは、病理学におけるAIの応用を理解するうえで重要である。

本章では、画像AIがどのように画像を解析して病理学的特徴を識別するかについて、数式を使わずにその概念を説明する。まず、この概念を理解するうえで重要なのは、すべてのデータ（画像）は数値ベクトルもしくは空間上の点とみなされるということである。例として、図1Aに示されるように、カラー画像の1ピクセルを赤（R）・緑（G）・青（B）の成分の強さとして数値化すると、(196,62,150)のように3つの数字で表される。これは3次元空間の1点とみなすことができる。同様に、2ピクセルの画像は2（ピクセル）×3（RGB）=6次元空間の点で、256×256ピクセルの画像は256×256×3=196,608次元空間の点で表現可能である。しかし、このような高次元空間上で、たとえば腫瘍組織と正常組織を区別することは困難である（図1B左のプロット）。たとえば、画像を平行移動させたり回転させたりしても病理学的にはまったく同一であるが、空間的には別の位置に移動してしまう。そのため、この空間で正常組織と腫瘍組織を区別する境界線を引くのは容易ではない。

この問題を解決するため深層学習モデルは「特

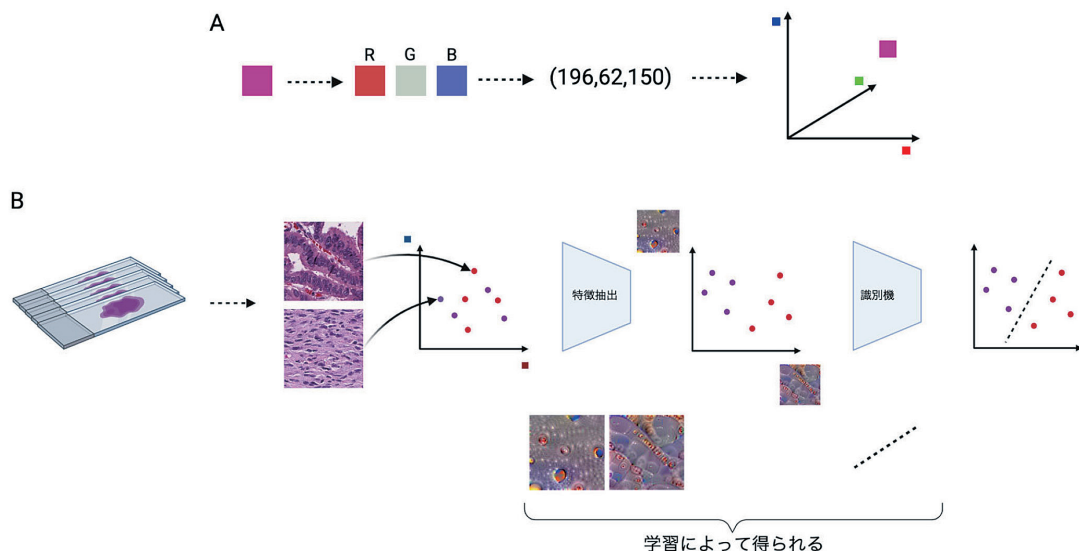


図1 病理画像 AI による画像識別の流れ。図は Biorender (biorender.com) を用いて作成した。

特徴抽出」を行う。これは、画像を表す点を識別しやすい空間に配置する操作であると言える。具体的には、たとえば、画像を先程の例のように色ではなく、腺管や核に類似した構造の出現頻度で表現することが可能である。各構造の出現頻度を軸に取ることで、組織画像はより低次元で、しかし組織画像の特徴をよく捉えた形で表現される（図 1B 中央のプロット）。そのために深層学習では畳み込みや注視機構とよばれる計算を行うが、今回は詳細は割愛する。重要なことは特徴抽出は深層学習モデルの複数の層を通じて行われ、複雑な形状を効率よく認識できることである。そして、この空間の中であれば、シンプルな境界線（面）などで画像を識別できる（図 1B 右のプロット）。なお、この識別も深層学習モデルの層で行われる。

深層学習は初期状態では、このような性質は持たない。したがって、学習というプロセスを通して、捉えるべき構造の表現を獲得し、識別のための境界線を決定する。そのための手法には様々なものがあるが、もっとも一般的な「教師あり学習」の場合、画像と対応するラベル（正常組織、腫瘍組織など）が与えられている。このとき、初期状態の深層学習モデルに画像を入力すると、ラ

ンダムな特徴抽出と不正確な識別結果が出力される。しかし、教師あり学習では正解ラベルがわかっているため、出力と正解との間の誤差が計算可能である。深層学習においてはその誤差の情報を特徴抽出と識別の層にフィードバックすることを繰り返すことで、適切な出力が得られるような特徴表現と識別面が次第に得られていくのである。

なお、この例ではある画像全体を識別しているが、たとえば、画像内のどの範囲に何の細胞が存在するかといったセグメンテーションにおいても、基本的な考え方は同様である。最大の違いは空間上の点を画像全体とみなすか、画像の中のある領域もしくは 1 ピクセルとみなすかである。

Ⅲ. 病理画像 AI の応用事例

病理 AI は元々、病理診断の補助ツールとして開発が始められた。例えば、腫瘍細胞の検出^{2) 3)}、細胞の検出（図 2A）⁴⁾ や腫瘍のサブタイプ分類^{5) 6)}、グレーディング⁷⁾ などである。これらは日常的に病理医が行っている作業を支援することを目的としている。近年の深層学習技術の進歩により、これらのタスクの精度が大幅に向上した。その結果、たとえば米国 Paige 社が開発し

A

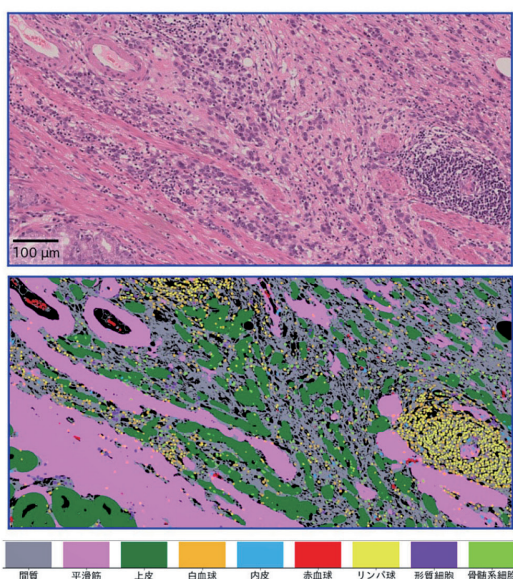
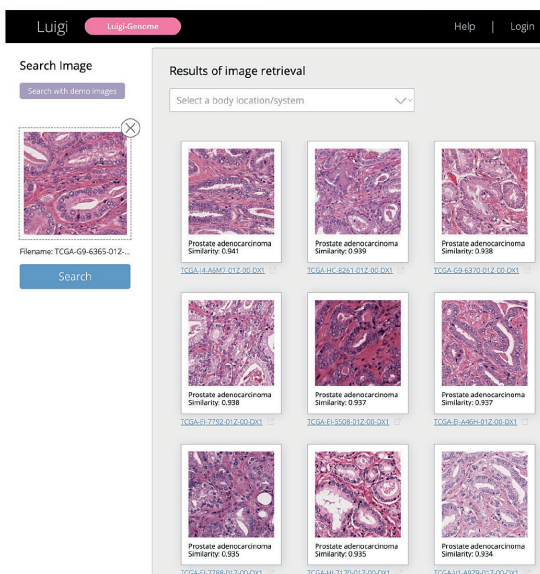


図2 筆者らが開発している病理画像 AI による A) 細胞セグメンテーション⁴⁾と B) 病理組織画像の類似症例検索システム Luigi (<https://luigi-pathology.com>)¹⁸⁾。A) H&E 染色画像を入力すると、各細胞種の分布が出力される。B) 画面左に検索したい病理組織像を入力すると、深層学習による特徴抽出が行われ、データベース上で特徴量が近い症例から順に提示する。

B



た前立腺がんの検出プログラムが 2021 年に米国 FDA の承認を得るなど、実用化された事例も出てきている⁸⁾。

一方で、近年では病理 AI の応用範囲が拡大し、より高度で複雑なタスクへの適用も試みられている。これには、病理画像から患者の予後^{9) 10) 11)}や治療効果^{12) 13)}を予測したり、遺伝子変異^{14) 15) 16) 17)}を推定するなど、より難易度の高いタスクが含まれる。これらのタスクはルーチンで行われている病理診断とは異なるものの、有用性の高さから研究が活発に行われている。これまでの研究で、少なくとも特定のがん種・変異に関しては高精度な予測が可能であることがわかっている。たとえば大腸がんにおける Microsatellite instability (MSI) の判定については、欧州で英国 Owkin 社が開発した MSIntuit CRC が体外診断用医療機器として CE マークを取得している¹⁵⁾。これは MSI の判定を完全に代替するものではないが、MSI の症例に対する感度が高いため、Microsatellite Stable 症例の除外を目的としたスクリーニング検査に有用

である。これらの精度が高い予測は、治療方針の決定に大きな影響を与える可能性があり、臨床的に非常に有用である。このように、病理 AI は遺伝子検査の実施有無の判断や、変異陰性とされた症例の再検討に役立つ可能性がある。また、ほかにも病理組織画像から類似症例を検索する Content-based Image Retrieval (CBIR) という応用もあり、これはとくに病理医が希少腫瘍に遭遇した際に有用と考えられる¹⁸⁾(図 2B)。

Echle らはこれらのタスクを一般的な診断を支援する Basic と遺伝子変異推定などのより高度な Advanced に分類しており¹⁹⁾、本稿でもそれに倣ってその一部を表 1 に示す。

IV. 実用化に向けての課題

このように様々な用途の病理画像 AI が作られている一方で、病理診断の現場で実用に耐えうる病理 AI システムを開発するのは容易ではない。教師あり学習においては十分な数の教師データを集める必要があることは言うまでもないが、その

表1 病理画像 AI の応用事例

分類	小分類	対象	参考文献
Basic	腫瘍の検出	乳がん	2
		胃がん	3
	細胞セグメンテーション	18 臓器	4
	サブタイプ分類	皮膚腫瘍	5
		肝がん・胆管がん	6
	グレーディング	グライソンスコア(前立腺癌)	7
Advanced	予後予測	大腸がん	9
		中皮腫	10
		脳腫瘍	11
	治療効果予測	肺がん免疫療法	12
		メラノーマ Ipilimumab	13
	遺伝子変異予測	MSI (消化管がん)	14, 15
		EGFR (肺がん)	16
		BAP1 (ぶどう膜悪性黒色腫)	17
	類似症例検索	32 がん種	18

ほかにも様々な課題が存在する。

施設間差の影響

とくに重要な課題の 1 つが施設間差への対応である。この問題は、機械学習の分野で一般に「ドメインシフト」として知られている。病理組織標本の作成は、手術などによる検体の切除、検体の処理、包埋、薄切、染色、スキャンという一連のプロセスで行われる（図 3A）。これらの各プロセスは、最終的に得られるデジタル病理画像の様相に影響を与えることが知られている（図 3B, 図 3C）。本来これらの要素により生じる画像の変化により診断結果が変わることはあっては

ならないが、実際には AI は異なる判定を下すことがある。とくに、このプロセスは医療機関によって異なるため、ある医療機関で作成されたデジタル病理画像で学習したモデルを、別の医療機関で作成された画像に適用すると精度が低下するという問題が生じてしまう。

この問題を II 章で説明した空間上の点で考えると、同一検体由来の画像を表す点の位置は、標本を作成した施設にかかわらず同じ場所に存在するべきだが、施設によって位置がズレてしまい、それによってモデルの判別面を超えてしまって判定が変わるという状況である。この問題を解決するために最も良いのは、様々な施設から症例を集め

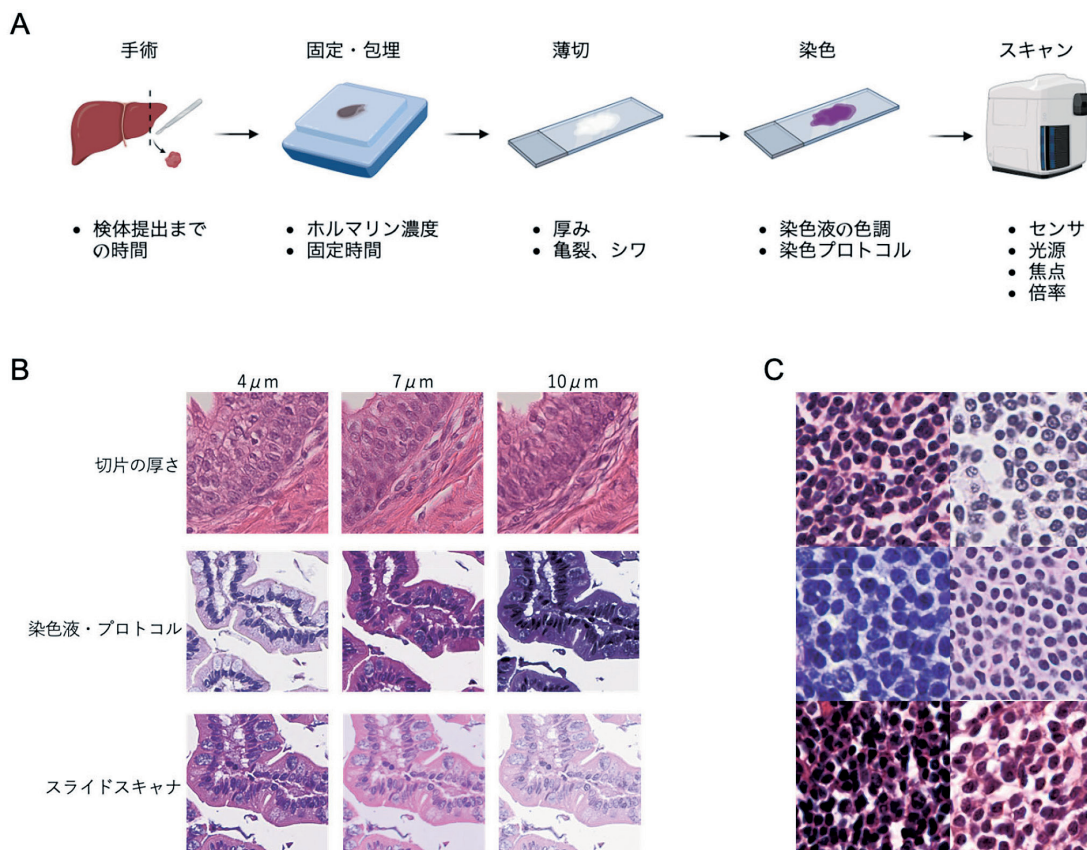


図3 施設間差の影響。A) 病理画像の様相に影響を与える因子。B) 条件の違いによる組織画像の見た目の変化。C) 実際の病理組織画像（リンパ濾胞）の多様性。図の一部は Biorender (biorender.com) を用いて作成した。

て学習することである。しかし、多施設から症例を集めるのは困難であることも多い。その場合には元の画像の色調などを何らかの方法で標準化したり、施設の差異をシミュレーションした画像を生成し、シミュレートした画像でも判断が変化しないように学習させる方法などがある。しかし、多施設から症例を集めたとしても、その範囲から逸脱するような様相の病理画像ではやはり精度が下がる可能性がある。また色調の補正技術を用いたとしても、色調以外の変化には対応できないため、この問題は完全には解決していない。そのため、後述のように、各施設における精度管理が重要となる。

精度管理

前述のドメインシフトの問題があり、他施設の症例での精度が自施設の症例の精度と異なる可能性があるため、自施設の症例を用いた精度の管理が必要不可欠である。また、同一施設内でも染色プロトコルの変更やスキャナの買い替え、あるいは時間の経過による染色液の変化などに伴い組織画像の様相が変わることもあり得る。そのため、検証用の検体を用意しておき、定期的にあるいは標本作成プロセスの変更のたびに、標本を再作成して精度を評価する体制を構築する必要がある。もしくは、米国の CLIA (The Clinical Laboratory Improvement Amendment) のように、標本作成のプロセスに一定の基準を設け、認定された施設で作成された病理画像のみを解析する、ということも将来的にはあり得るかもしれない。

また、きわめて稀な複数の腫瘍の診断を補助するようなシステムの場合、その症例が院内に存在しないために評価が困難であるなど、システムの性質や用途によって精度管理の方法や負担の度合いは変わる。しかし、精度管理の負担が過大になると、AIシステム導入の利点が薄れてしまう。とくに、病理医の不足が深刻な病院ほどAIシステムの導入が有用であるにもかかわらず、そのような病院では導入が困難であるとすれば、それは本末転倒である。今後は現実的な負担で精度管理を効率よく行うための仕組みづくりが重要になるだろう。

診断フローへの組み込み

モデル自体の性能が高いからといって、それを病理診断の現場に導入した際に有用であるとは限らない。病理AIを利用するシステムを導入した際に得られる潜在的なメリットは、診断精度の向上、診断時間の短縮、診断により生じる病理医の疲労低減などが考えられる。しかし、たとえば診断時間の短縮を例にとっても、普段顕微鏡で診断している医師が病理AIを使う場合、病理画像をモデルに入力して判定するまでの時間に加え、スライドスキャナで画像をデジタル化する時間、顕微鏡からソフトウェアがインストールされているコンピュータへ移動する時間、ソフトウェアを立ち上げる時間なども含めると効果は限定されるし、かえって手間が増えてしまう可能性もある。したがって、深層学習モデルだけを最適化するのではなく、実際の臨床現場での運用を念頭に置いた病理AI「システム」の開発が重要である。これには、ユーザビリティの向上、診断プロセスの効率化、そして先述した精度管理の負担軽減などが含まれる。これらの要素を総合的に考慮し、臨床現場での実用性を高めることが、AI技術を医療に応用するうえでの鍵になると考えられる。

V. おわりに

病理画像AIの開発は依然として黎明期にある。これまでの研究では深層学習のアルゴリズム開発が中心であったが、最近になってデータの量と質がアルゴリズム以上に重要であるとの認識が高まっている。複数の病理医が診断プロセスに参加することでより正確なラベルを作成する取り組みや、数千例規模のコホートを用いた研究が増加している。今後は、臨床現場での評価や診断フローへの組み込みに際しての課題の特定と改善が進むと予想される。AIが臨床現場に導入される段階では、技術者よりも病理診断医の経験や感覚が重要になり、技術者と病理医間の密なコミュニケーションがさらに求められるだろう。そのためには、双方が相手の専門分野についての知識をある程度持つことが重要である。

さらに、病理画像と対応する診断文やゲノム情報などを同時に学習させるマルチモーダルAIの開発も進んでいる²⁰⁾。ChatGPTのように性能が不連続的に向上する例もあるため、最新のAI技術が臨床現場でどのように効果的に活用できるかについて、病理医も常日頃から考えておくことが重要であろう。

参考文献

- 1) Bejnordi BE. et al.: Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. JAMA 12 : 2199-2210, 2017.
- 2) Cruz-Roa A. et al.: Accurate and reproducible invasive breast cancer detection in whole-slide images: a deep learning approach for quantifying tumor extent. Scientific Reports 18 : 46450, 2017.
- 3) Abe H. et al.: Development and multi-institutional validation of an artificial intelligence-based diagnostic system for gastric biopsy. Cancer Science 113 : 3608-3617, 2022.
- 4) Komura D. et al.: Restaining-based annotation for cancer histology segmentation to

- overcome annotation-related limitations among pathologists. *Patterns* 4 : 100688, 2023.
- 5) Ianni JD et al.: Tailored for real-world: a whole slide image classification system validated on uncured multi-site data emulating the prospective pathology workload. *Scientific Reports* 10 : 3217, 2020.
 - 6) Kiani A, et al.: Impact of a deep learning assistant on the histopathologic classification of liver cancer. *npj Digital Medicine* 3 : 23, 2020.
 - 7) Bulten W, et al.: Automated deep-learning system for Gleason grading of prostate cancer using biopsies: a diagnostic study. *Lancet Oncology* 21 : 233-241, 2020.
 - 8) Paige Prostate, <https://info.paige.ai/prostate>.
 - 9) Kather JN, et al.: Predicting survival from colorectal cancer histology slides using deep learning: a retrospective multicenter study. *PLoS Medicine* 16 : e1002730, 2019.
 - 10) Courtiol P, et al. Deep learning-based classification of mesothelioma improves prediction of patient outcome. *Nature Medicine* 25 : 1519-1525, 2019.
 - 11) Zadeh Shirazi A, et al. DeepSurvNet: deep survival convolutional network for brain cancer survival rate classification based on histopathological images. *Medical & Biological Engineering & Computing* 58 : 1031-1045, 2020.
 - 12) Wang X, et al.: Spatial interplay patterns of cancer nuclei and tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) predict clinical benefit for immune checkpoint inhibitors. *Science Advances* 8 : eabn3966, 2022.
 - 13) Harder N, et al.: Automatic discovery of image-based signatures for ipilimumab response prediction in malignant melanoma. *Scientific Reports* 9 : 7449, 2019.
 - 14) Yamashita R, et al.: Deep learning model for the prediction of microsatellite instability in colorectal cancer: a diagnostic study. *Lancet Oncology*. 22 : 132-141, 2021.
 - 15) Saillard C, et al.: Validation of MSIntuit as an AI-based pre-screening tool for MSI detection from colorectal cancer histology slides. *Nature Communications* 14 : 6695, 2023.
 - 16) Coudray N, et al.: Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nature Medicine* 24 : 1559-1567, 2018.
 - 17) Sun M, et al.: Prediction of BAP1 expression in uveal melanoma using densely-connected deep classification networks. *Cancers* 11 : 1579, 2019.
 - 18) Komura D, et al.: Universal encoding of pancreatic histology by deep texture representations. *Cell Reports* 38 : 110424, 2022.
 - 19) Echle A. et al.: Deep learning in cancer pathology: a new generation of clinical biomarkers. *British Journal of Cancer* 124 : 686-696, 2021.
 - 20) Lu MY, et al.: A Foundational Multimodal Vision Language AI Assistant for Human Pathology arXiv 2312.07814, 2023.

第5回 「短期大学教育における現状と課題」

新渡戸文化短期大学 臨床検査学科 蜂谷 敦子

I. はじめに

新渡戸文化短期大学（旧：女子経済専門学校）は、1928年森本厚吉先生が創立、新渡戸稲造先生が初代校長として就任し、1950年に「東京文化短期大学」へと名称を変更した。1952年、医学技術研究室が開設され、本学は私学で初めての臨床検査技師（衛生検査技師）の養成校となった（写真1）。翌年、本学の理事長かつ聖路加国際病院の院長でもある橋本寛敏先生は厚生省（現：厚生労働省）に本学のモデルカリキュラムに関する意見書を提出し、それが衛生検査技師法（1958年制定）の礎となった。そして本学は初

代の衛生検査技師養成校（1959年、指定校7校）の1つとして、また1971年の臨床検査技師法の制定では臨床検査技師養成校として、いずれも厚生大臣第一号の指定を受けた。その間、本学の名称は「東京文化医学技術学校」から「東京文化医学技術専門学校」、「東京文化短期大学」を経て、現在の「新渡戸文化短期大学」へと移り変わった。初代校長の新渡戸稲造先生は「教職員心得」を本学に残しており、その心得の1つ目に「人の子を預る以上は親心を以てこれに対すること」とし、今も教職員に大切に引き継がれている（写真2）。2023年臨床検査技師国家試験は96.4%と高い合格率を誇り、これまでに約3,700人もの臨床検査技師を本学から社会に輩



写真1 臨床検査技師教育 発祥の地

1952年に医学技術研究室が開設された新渡戸文化短期大学（旧：東京文化短期大学）東高円寺キャンパス（左）の一角に「臨床検査技師教育 発祥の地」の石碑（右）が建てられている。

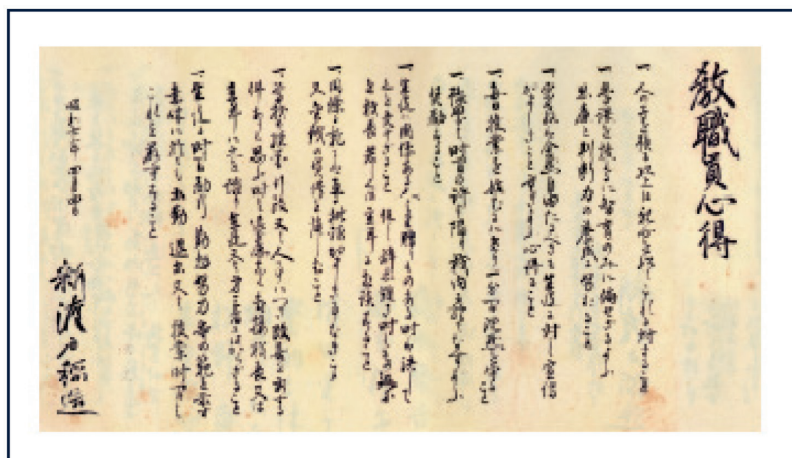


写真2 新渡戸文化学園 教職員心得

初代校長の新渡戸稲造先生が記された「教職員心得」は現在も本学の教職員に伝承され、大切な指針となっている。



写真3 新渡戸文化短期大学 臨床検査学科

2024年3月にエントランスの改修工事が終了し、色とりどりの季節の草花が学生を迎えている。

出している（写真3）。

Ⅱ. 旧カリキュラムから 新カリキュラムへ

「良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律」¹⁾ に対応した臨床検査技師等に関する法律施行令が施行（2021年10月）²⁾ された。この改正は「医師の負担を軽減するためタスク・シ

フト/シェアを推進し、医療関係職種がより専門性を活かし、業務範囲を拡大する」ことであり、その職種の中に臨床検査技師が含まれた。それに伴い臨床検査技師を取り巻く環境が大きく変化したため、卒前教育においても適応すべく、「臨床検査技師学校養成所指定規則（以下、指定規則）」³⁾ および「臨床検査技師学校養成所指導ガイドライン（以下、指導ガイドライン）」⁴⁾ が改正され、指定校である本学も2022年4月入学者より新たなカリキュラム（以下、新カリキュラ

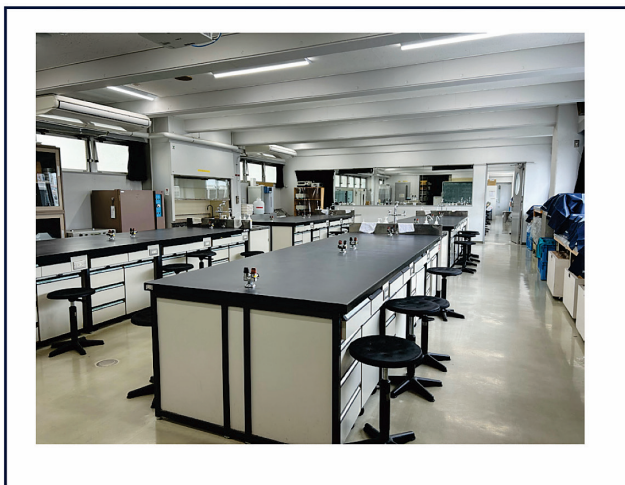


写真4 第3実習室

2階に第1、第2実習室、3階に第3、第4実習室があり、1・2年生の実習が行われている。

ム)を開始した。

本学では新カリキュラムに先行して、徹底した実学主義（即応力ある実践能力）、長期臨地実習、新渡戸検定が行われていた。よって新カリキュラムの改定点には「1. 技能修得達成度評価の義務化」、「2. 新規科目の設置」、「3. 多職種連携に向けた人材育成」、「4. 検査機器の高度化」が挙げられ、タスク・シフト/シェアに関連する教育内容もこの中に組み込まれた。

1. 本学のカリキュラム

本学のカリキュラムは1年次に「基礎分野（教養科目）」、「専門基礎分野」を設け、臨床検査の基盤となる基礎知識や技術を修得する。2年次には「専門分野」を設け、臨床検査に関する応用的知識の修得とともに実践的な実習を行っている。そして3年次前期の「臨地実習」では臨床の場に適応しこれまで修得した知識と技術を統合させ、3年次後期の「国家試験対策授業」では知識の定着を再確認する（写真4）。本学のカリキュラムは、臨床検査技師国家試験の受験資格を得るまでの期間として最短の3年であるが、その間に108単位の取得が必要である。一般的な大学の4年間平均取得単位数が124単位と言われ

ていることから、本学の108単位取得が厳しくハードな学生生活となる一方で、短期間で効率よく国家資格取得に達することが容易に想像できるだろう。

2. 新渡戸検定（技能修得達成度評価）

その中で特徴的なカリキュラムについて説明していきたい。まず2022年4月入学生より「技能修得達成度評価」が義務化されたが、それに先駆けて実施していた「新渡戸検定」である。臨地実習前の臨床能力の確認として、2013年からこの検定を実施してきた。これまで修得した技術や知識（血液検査学、病理検査学、生理機能検査学、微生物検査学、一般検査学など）を再確認し、検定に見事合格した学生には「新渡戸検定認定証」を授けていた。この検定を通じて学生は知識と技術を磨くにとどまらず、初代校長である新渡戸稲造先生が説いた「武士道」の7つの徳目に当てはめると臨地実習に臨む心構え「礼：敬意」と「誠：誠実」を身につけ、見事合格して得た認定証が自信「勇：勇敢」に繋がっていた。そして他大学と比べ本学の長い臨地実習（5ヶ月間、2024年度より4ヶ月に変更）に臨み、臨地実習先でさらなる実践力を身につけることを最

終学修目標としてきた。臨地実習前の客観的臨床能力評価の実施が義務化されたことに伴い、本学では「希望する学生を対象とした新渡戸検定」から「全学生を対象とした技能修得達成度評価」を実施することとなった。その課題項目は日本臨床検査学教育協議会の実施要項に従い、生機能検査学、血液検査学、一般検査学、輸血検査学、微生物検査学、患者接遇、身だしなみ、手指衛生、顕

微鏡の取り扱いを中心に実施している（表1）。また従来の「新渡戸検定」は学内教員による評価であったのに対し、「技能修得達成度評価」は第三者評価（現場の臨床検査技師）を積極的に取り入れ、また模擬患者には他学年や他学科の学生に依頼し、患者を想定して評価している。昨今、AIの活用によって代替される職業が挙げられ、学生らはその職業の将来性に危機感を抱き、AI時代

表1 日本臨床検査学教育協議会の実施要項（技能修得達成度評価）

	臨床検査学 教育協議会 実施区分	2023年度 新渡戸文化短期大学 実施状況	
		実技	筆記
生機能検査学			
標準12誘導心電図検査	A	○	○
スパイロメトリー	A	○	○
血液検査学			
血球計算検査	A	○	-
血液塗抹標本作製と鏡検	A	○	○
一般検査学			
尿定性試験紙法	A	○	○
尿沈渣標本の作製	B	○	○
輸血検査学			
ABO血液型検査	A	○	○
RhD血液型検査	A	○	○
微生物検査学			
Gram染色	A	○	○
無菌操作・分離培養	A	○	-
同定検査	B	-	○
薬剤感受性検査	B	-	-
病理検査学			
病理組織標本作製	B	-	-
細胞診標本作製	B	-	-
生化学検査学			
微量ピペット操作・血清希釈操作	C	-	-
遠心分離機操作	C	-	○
共通			
患者接遇・検体の確認	共通	○	-
身だしなみ・手指衛生	共通	○	-
顕微鏡調整	共通	○	-
A: 必ず実施させる項目			
B: 実施が望ましい項目			
C: 可能であれば実施する項目			

に生き残れる職業を模索している。その中で、パターン化が難しいとされる相手に応じた柔軟な対応とコミュニケーションによるやり取りが必要な職業は、AIでなく生身の人間でしかできないとされている。最近の臨床検査技師を志す学生は、「患者接遇」に高い関心を抱いている。この技能修得達成度評価では、模擬患者が感じた印象と評価の総評をフィードバックし、さらなる練習時間を設けることで、学生がより一層能動的に学びに向かう姿勢が見受けられた。またこの段階で、学生の技術や知識がある一定基準に到達していない場合はさらなる練習期間を設け、その基準に到達するまで繰り返し指導を行っている。この評価を受けた学生が、この春に初めて臨地実習先へ向かうのだが、「新渡戸検定」と同様、「技能修得度達成度評価」においても、心構え「礼」、「誠」、「勇」が基盤となり、臨地先で実臨床を学んで、これまで以上の成長を遂げて本学に戻ってくることを期待している。

3. 新規科目の設置

自らのキャリアを切り開くうえで「社会人基礎力」(経済産業省)⁵⁾が提唱されているが、そこには「チームワーク、多彩な人々とともに目標に向け協力する力」が挙げられている。本学でもコミュニケーション能力、意思疎通のための語学力やグローバルに活躍できる人材育成を重視し、以前より「コミュニケーション」、「日本語」、「医学英語」といった基礎分野科目を開講している。そしてタスク・シフト/シェアの推進により、医療の現場でも同様に、多職種との連携・協働がよりいっそう必要とされている。新カリキュラムではこの多職種間で相互の専門性を理解するため、新規科目(臨床栄養学、栄養学、臨床薬理学)や項目(認知症検査の基礎、在宅医療や地域包括ケアシステム)を加え、多角的な視点から臨床検査の学びに取り組んでいる。幸いなことに本学には食物栄養学科を併設していたことから、栄養士養成教員と連携し、「栄養学」、「臨床栄養学」科目に

おいて手厚い教育展開が可能であった。またこれら新規科目の講師は臨床検査技師や医師にとらわれず、薬剤師、管理栄養士、臨床心理士や看護師といった多様な職種の方を招いており、そういった先生方とかわかることで学生が多職種連携の必要性をよりいっそう意識することを期待している。

4. 多職種連携に向けた人材育成

また多職種連携に向けた人材育成として、もう1つ、特徴的なカリキュラム「国家試験対策の一環でのグループ学習」を紹介したい。ここではただ単に学生同士がわからないことを教えあうのではなく、学生が主体となって1. 学生が国家試験の作問者の意図を読み取り、2. 学生が問題解決に向け作問を行い、3. 学生が発表、講評することを行っている。3年生にとって国家試験前の貴重な授業時間であるが、臨床検査技師として社会に羽ばたく前の最後の時間でもある。先に述べた「社会人基礎力」⁵⁾には、1. チームワーク(発信力、傾聴力、状況把握力)、2. アクション(主体性、働きかけ)、3. シンキング(課題発見力、計画力)の3つの定義が掲げられている。グループ学習を通じて、社会人基礎力となるこれらを学生間で実践し、かつ国家試験対策にも活用することは、卒前教育の大切な位置づけになると考えている。また実力ある学生がほかの学生に教えることは「武士道」7つの徳目の「仁：思いやり」「義：正義」「誠：誠意」にも通じる。これらはいずれも国民の健康を守る医療人として大切な資質の1つでもある。

5. タスク・シフト/シェア項目に関する科目構成について

先に述べた新規科目に加え「医療安全実習」も新たに開講した。この実習ではタスク・シフト/シェアによって拡大した医療行為の手技や検体採取法の修得や患者と接する際の医療安全対策を中心に取り上げている。各種検体採取についての知

識や技術修得に加え、また直腸肛門機能検査モデル、点滴静注シミュレータ、持続皮下グルコース測定器などを用い適切な使用方法と一連の手技を修得するとともに、患者の心理を理解し、それらに応じて配慮した接遇についても学んでいる。それ以外に、「医療安全学」、「生理機能検査学」、「生理機能検査学実習」、「解剖学」、「解剖学実習」、「輸血・移植学」、「輸血検査学実習」といった科目（表2）でも、タスク・シフト/シェアによる医療行為項目を取り上げている。教科横断的に学修することで、よりいっそう知識を深め、多様化する臨床検査技師の業務に柔軟に対応できる技師が育つことを期待している。またタスク・シフト/シェアを推進する検討会では拡大した業務の「安全性の確保」が重要視されたことから、「医療安全実習」では安全文化を意識できる人材育成にいっそう力を注いでいる。具体的な医療事故事例をもとに、グループ毎のディスカッションで安全な医療の提供のために根本原因分析とその手順、確認すべき点、対策を考え、それぞれのグループが発表するといった能動的学習を行っている。

Ⅲ. 短期大学ならではの利点と課題

2022年より始まった新カリキュラムは2024年度に完成年度を迎え、3年の国家試験対策を除き新規科目はほぼ実施された。臨床検査技師養成校の区分では指定校であるため、在学生全員が国家試験合格を目標とし、日々、知識と技術を学んでいる。3年制でタイトなカリキュラムでありながら、学生全体が明確な最終目標を掲げ、充実した学生生活を送る環境にある。一般的に、大学は幅広い教養を身につけるための教育機関であるのに対し、短期大学（以下、短大）は職業や実際の生活に役立つ能力を育成する教育機関として位置づけられている。本学は臨床検査に特化して学び、まさに病院の検査室で求められている機動性に富んだ実務者をこれまでに数多く輩出している。

先に述べた法律の改正に伴い、2021年4月までに臨床検査技師養成課程の履修を開始し、2025年2月に臨床検査技師国家試験を出願する学生には、あらかじめ「タスク・シフト/シェアに関する厚生労働大臣指定講習会（以下、指定

表2 タスク・シフト/シェア項目の担当科目

	臨床検査技師等に関する 法律施行規則の改正			新渡戸文化短期大学 カリキュラム			
	第一条 の二	第八条 の二	第十条 の二	生理機能 検査学 /実習	医療安全 管理学 /実習	輸血移植 検査学 /実習	解剖学 /実習
運動誘発電位検査	○			○			
体性感覚誘発電位検査	○			○			
持続皮下グルコース検査	○				○		
直腸肛門機能検査	○				○		
経鼻、経口、気管カニューレから喀痰を採取する行為*		○			○		○
消化管の病変部位の組織の一部を採取する行為**		○		○			
静脈路確保							
ヘパリン加生理食塩水を充填する行為			○		○		
点滴装置を接続する行為			○		○		
血液成分採血装置を接続する行為			○			○	
超音波検査のために造影剤注入装置に接続する行為			○		○		

* 医療用吸引器を用いて

** 内視鏡用生検鉗子を用いて

講習会)」の受講義務が生じる。よって各臨床検査技師養成校の大きな課題として「指定講習会の実施」があげられる。繰り返しになるが、短大である本学は3年制である。つまり、2021年に入学した学生は2024年2月に臨床検査技師国家試験を受験できるため、学生に指定講習会の受講義務は生じない。よって、在学中に学年全体が指定講習会を受けなければならない4年制と比べ、3年制はさほど混乱を生ずることはなかった。しかしながら、本学においても諸事情により留年・休学・国試浪人となった学生は、2021年入学であっても2025年春以降の受験となる

ため、この指定講習会を受講する必要性が生じている(図1)。またこの学生はまだ免許未取得のため、臨床検査技師を対象とする指定講習会(日本臨床検査技師会が開催)を受講することはできない。つまり学内でこの指定講習会を開催する必要がある。短大の課題は、修学3年という時間的制約の中で18時間にも及ぶ指定講習会の時間を確保すること、そして対象となる学生が各学年に在籍していることから学年をまたいで時間の調整が必要であった。そのため、本学では春休みの期間を利用して指定講習の内の「基礎講習(動画視聴)」, 夏休みの期間を利用して「指定講習(実

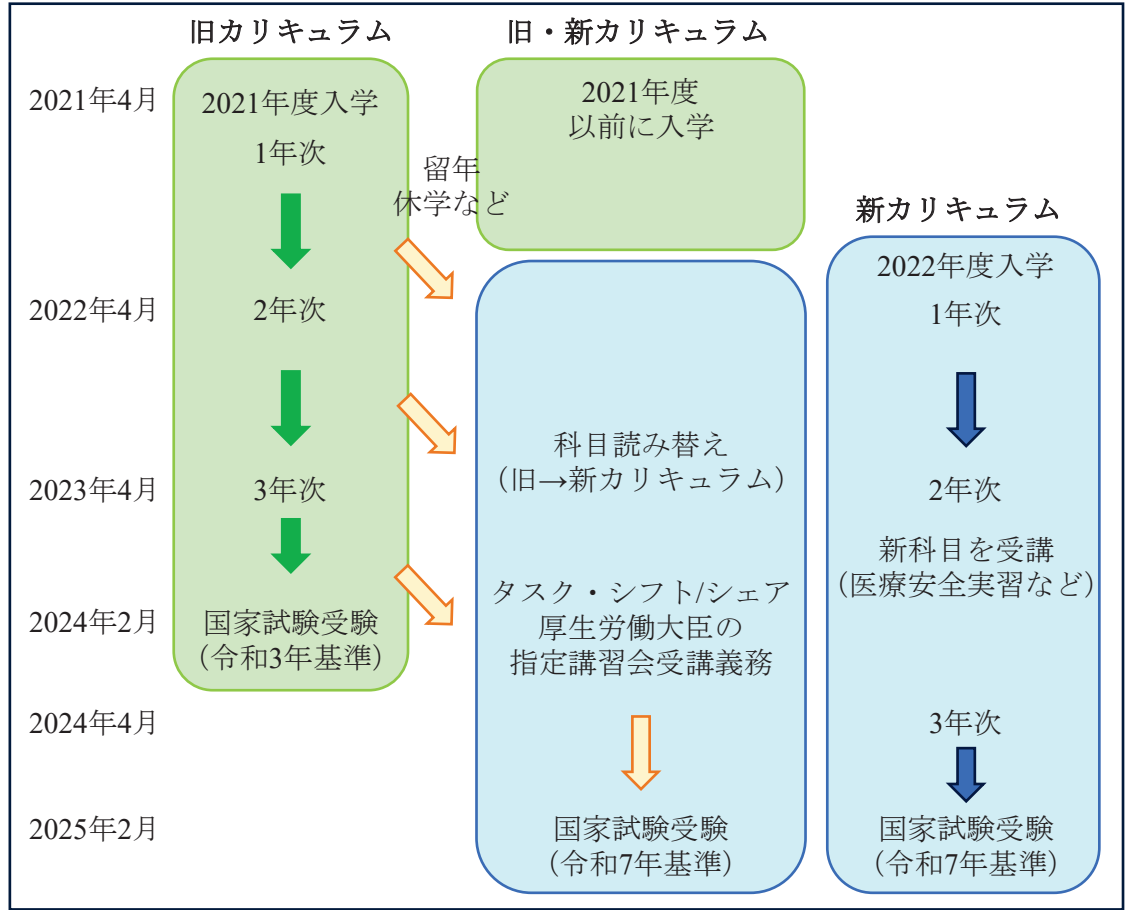


図1 3年制における旧から新カリキュラムへの移行のフロー

2021年度入学(もしくはそれ以前)の学生は「旧カリキュラム」、2022年度入学の学生は「新カリキュラム」に則っている。2021年度入学の学生は2024年2月に臨床検査技師国家試験を受験するため、タスク・シフト/シェア厚生労働大臣指定の講習会(以下、指定講習会)の受講義務はない(左、ミドリ枠)。しかし2021年度入学の学生が休学・留年をし、新カリキュラムで行われている医療安全実習などの新科目を受講できたとしても、入学時の旧カリキュラムに新科目が存在しないため、「科目を履修した」と認められない。この学生は2025年以降の国家試験受験となるため、その受験前に指定講習会の受講義務が生じる(中央、ミドリ、ブルー枠)。なお2022年以降に入学した学生は、新カリキュラムに沿って科目を履修しているため、指定講習会の受講義務は生じない(右、ブルー枠)。

技)」を計画している。約20名の学生が対象となっており、この原稿を執筆する時期はガイダンスを行い、基礎講習を開始したところである。タスク・シフト/シェアは医師の働き方改革の推進するための方策の1つではあるが、逆に臨床検査技師にとっては業務拡大の貴重な機会であり、学生はそれをポジティブに受け止め、積極的に基礎講習の動画を視聴していたので安堵したところである。

IV. おわりに

本校は臨床検査技師養成校として、臨床検査技師等に関する法律に基づく技師養成に関して、一貫して先駆的な役割を果たしてきた歴史を有し、また現在も時代の要請に呼応する教育研究機関としての使命を果たすよう改革を進めている。引き続き、本雑誌読者の先生方や臨地実習先との連携を強化し、刻々と変化する臨床検査技師を取り巻く環境を教育の現場でも十分に理解し、「卒後を踏まえた教育」を念頭において進めていきたい。最後に、本原稿を執筆するにあたり、タスク・シフト/シェアに関連した臨床検査技師養成校の教

育について、改めてその科目の目的とその系統について考える機会を頂けたことに感謝するとともに、新カリキュラムの実施に伴い、多忙な業務の合間に他部門との調整を図ってくださっている臨地実習先の先生方に深謝いたします。

引用文献

- 1) 良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律の施行に伴う経過措置を定める政令（令和三年政令第三百一号）（<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=503C000000000301>）
- 2) 臨床検査技師等に関する法律 附則（令和三年五月二十八日法律第四十九号）（<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=333AC10000000076>）
- 3) 臨床検査技師学校養成所指定規則 附則（令和四年九月三十日／文部科学省／厚生労働省／令第三号）（https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=80023000&dataType=0&pageNo=1）
- 4) 臨床検査技師養成所指導ガイドラインについて（令和三年三月三十一日／厚生労働省医政発 0331 第85号 各都道府県知事）（https://www.nitirinkyo.jp/cms/wp-content/uploads/2023/11/news231020_01-01.pdf）
- 5) 我が国産業における人材力強化に向けた研究会（人材力研究会）報告書（平成三十年三月／経済産業省、中小企業庁）（<https://www.chusho.meti.go.jp/koukai/kenkyukai/jinzaikyoka/2018/180314jinzaikyokakondankai.pdf>）

学術研修会記録

(10月～2月)

病理・細胞診検査研究班研修会

『当院病理診断科における タスク・シフトの現状について』

講 師： 聖路加国際病院 病理診断科
石黒 弘美 技師

日 時： 2023年12月5日(日)
18:30～20:00

場 所： Web 開催

出席者： 都臨技会員 76名
計 76名

要 旨： 本号 125 (23) 頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20点

『日臨技認定更新指定研修会』

- 1) がん診療における組織細胞化学的検査
方法～基礎から実践まで～
- 2) 病理検査と医療安全
- 3) がんゲノム医療における病理検査技師
の役割
- 4) 病理検査室の検体管理～法令・ガイド
ラインの要求事項～

講 師： 1) 日本大学医学部病態病理学系腫瘍病
理学分野

中西 陽子 先生

2) がん・感染症センター都立駒込病院
出江 洋介 先生

3) 兵庫県立がんセンター
南 智也 技師

4) 順天堂大学医学部附属練馬病院
飯野 瑞貴 技師

日 時： 2024年2月17日(土)
13:00～17:00

場 所： Web 開催

出席者： 都臨技会員 105名, その他 2名
計 107名

生涯教育点数：専門-20点

認定病理指定研修会単位： B 30点・D30点

細胞診単位： JSC 5点・IAC 4点

輸血検査研究班研修会

『新生児輸血の実際』

講 師： 地方独立行政法人 東京都立病院機構
東京都立墨東病院 輸血科
藤田 浩 先生

日 時： 2024年2月14日(水)
18:30～19:40

場 所： Web 研修会

出席者： 都臨技会員 99名, その他 1名
計 100名

要 旨： 本号 132 (30) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

生理検査研究班研修会

『麻酔科医が知りたい術前検査結果から見え る患者情報～生理機能検査を中心に～』

講 師： 東京大学医学部附属病院
麻酔科・痛みセンター
池田 貴充 先生

日 時： 2023年10月5日(木)
19:00～20:30

場 所： Web 開催

出席者： 都臨技会員 195名, その他 1名
計 196名

要 旨： 本号 134 (32) 頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20点

『モニタリングに自信をもつために ～波形変化を考える～』

講 師： 富士脳障害研究所附属病院
杉山 聡 技師

日 時： 2023年11月7日(火)
19:30～21:00

場 所： Web 開催

出席者： 都臨技会員 163名, 非会員 2名
計 165名

要 旨： 本号 136 (34) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20点

**『推しのペースメーカー心電図
～知りたい秘密ミステリアス～』**

講 師：東京医科大学病院
境田 知子 技師
日 時：2023年11月9日（木）
19:00～20:30
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 206 名
計 206 名
要 旨：本号 141（39）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

**『呼吸機能検査を読み解く!!
～検査と疾患のつながり～』**

講 師：新東京病院 呼吸器内科
高井 大哉 先生
日 時：2023年12月7日（木）
19:00～20:30
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 166 名，その他 1 名
計 167 名
要 旨：本号 146（44）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

**『やるとハマる VA エコー
―機能・形態評価のコツ―』**

講 師：博鳳会敬愛病院 臨床検査科
堀田 直 技師
日 時：2023年12月13日（水）
19:00～20:30
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 82 名
計 82 名
要 旨：本号 151（49）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

**『肥大心，見つけたら，やってみよう GLS！
～心アミロイドーシスも見つけちゃえ～』**

講 師：東京大学医学部附属病院
鈴木 博英 技師
日 時：2024年1月19日（金）
19:00～20:30
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 103 名
計 103 名
要 旨：本号 155（53）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

『虚血心電図 ～カテ画像の見方も学ぼう～』

講 師：東京医科大学八王子医療センター
循環器内科
伊藤 亮介 先生
日 時：2024年2月2日（金）
19:00～20:30
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 174 名，その他 1 名
計 175 名
要 旨：本号 159（57）頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

**『ドクター直伝！所見の取り方，伝え方！
―明日から役立つ乳房エコーのテクニック―』**

講 師：社会医療法人財団石心会第二川崎幸
クリニック 乳腺外科・プレストセンター
木村 芙英 先生
日 時：2024年2月29日（木）
19:00～20:30
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 120 名，その他 1 名
計 121 名
要 旨：本号 164（62）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

『ISO15189 認証施設の遺伝子検査運用』

- ① 帝京大学医学部附属病院の場合
- ② 東京医科歯科大学病院の場合

講 師：①帝京大学医学部附属病院
中央検査部
野中 将太郎 技師
②東京医科歯科大学病院
検査部
永野 勝稔 技師
日 時：2023年12月6日（水）
19:00～20:15
場 所：Web 開催
出席者：都臨技会員 53 名
計 53 名
要 旨：①本号 167（65）頁に掲載
②本号 170（68）頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20 点

一般検査研究班研修会

『もっと知ろう、IgA 腎症と腹膜透析』

講 師：日本医科大学多摩永山病院 腎臓内科
金子 朋広 先生

日 時：2024 年 1 月 26 日（金）
19:00～20:30

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 125 名，賛助会員 2 名，
非会員 7 名，その他 1 名
計 135 名

要 旨：本号 174 (72) 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

『不妊治療の概要と検査』

講 師：慶應義塾大学病院
臨床検査技術室（産科担当）
宇津野 宏樹 先生

日 時：2024 年 1 月 12 日（金）
18:45～20:00

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 111 名
計 111 名

要 旨：本号 185 (83) 頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20 点

『動物由来感染症を取り巻く状況の変化と 東京都における動物由来感染症の発生状況』

講 師：東京都健康安全研究センター
宗村 佳子 先生

日 時：2024 年 2 月 9 日（金）
19:00～19:45

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 44 名
計 44 名

要 旨：本号 190 (88) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

免疫血清検査研究班研修会

『臨床検査技師に伝えたい甲状腺癌の診断と治療 ～最新のトピックをふまえて～』

講 師：伊藤病院 外科 診療技術部部长
北川 亘 先生

日 時：2024 年 2 月 7 日（水）
18:30～19:45

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 134 名，その他（医師他）1 名
計 135 名

要 旨：本号 192 (90) 頁に掲載
生涯教育点数：基礎-20 点

血液検査研究班研修会

『骨髓検査の基礎～骨髓像の見方・考え方～』

講 師：国立研究開発法人 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：2024 年 1 月 18 日（木）
18:30～20:00

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 163 名，学生会員 1 名
計 164 名

要 旨：本号 196 (94) 頁に掲載
生涯教育点数：専門-20 点

『血液形態実技講習会』

講 師：東京慈恵会医科大学附属病院
吉田 美雪 技師

杏林大学医学部付属病院

千葉 直子 技師

三井記念病院

松熊 美千代 技師

順天堂大学医学部附属順天堂医院

由利 麻衣子 技師

東京都済生会中央病院

大山 貴司 技師

日本大学医学部附属板橋病院

出野 健 技師

東京医科歯科大学病院

甲田 祐樹 技師

東京大学医学部附属病院

常名 政弘 技師

東京女子医科大学病院

金子 有希 技師

国立がん研究センター中央病院
有賀 祐 技師

国立がん研究センター中央病院
池田 千秋 技師

順天堂大学医学部附属練馬病院
難波 美津子 技師

NTT 東日本関東病院
後藤 文彦 技師

文京学院大学
濱田 悦子 先生

日 時：2024 年 2 月 23 日 (金)
09:00～16:00

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
(都臨技のみ所属会員 1 名含む)
計 71 名

生涯教育点数：専門-20 点

微生物検査研究班研修会

『一属入魂!! 菌属を徹底的に学ぶ』

① *Nocardia*・*Actinomyces*

② 精度管理

講 師：① 日本大学医学部附属板橋病院
谷道 由美子 技師

② 東京科学大学病院
園部 一成 技師

日 時：2023 年 10 月 20 日 (金)
18:30～20:00

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 119 名，賛助会員 6 名
計 125 名

生涯教育点数：基礎-20 点

『非結核性抗酸菌症 up to date
～疫学・抗菌化学療法・耐性検査・菌ゲノム
からその病態に迫る～』

講 師：慶應義塾大学医学部感染症学教室
南宮 湖 先生

日 時：2023 年 11 月 17 日 (金)
18:30～20:00

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 121 名，学生会員 1 名，
賛助会員 6 名，非会員 1 名
計 129 名

生涯教育点数：専門-20 点

『事例で学ぶ薬剤耐性菌
～βラクタム系薬剤耐性～』

講 師：京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科
中村 竜也 先生

日 時：2024 年 2 月 16 日 (金)
18:30～20:00

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 136 名，学生会員 1 名，
賛助会員 9 名，非会員 2 名
計 148 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

『マイクロアレイ染色体検査の実際
—マイクロアレイってなに？
最新の染色体検査技術を学ぼう!!—』

① 基礎編

② 解析編

講 師：① 株式会社 LSI メディエンス
学術情報企画部学術情報 G
小川 義康 先生

② 株式会社 LSI メディエンス
遺伝子解析部 染色体グループ
松井 健 先生

日 時：2024 年 1 月 24 日 (水)
18:30～19:30

場 所：Web 開催

出席者：都臨技会員 71 名，その他 2 名
計 73 名

要 旨：① 本号 200 (98) 頁に掲載
② 本号 205 (103) 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一要点

『当院病理診断科における タスク・シフトの現状について』

■開催日：2023年12月5日（日）

■講 師：聖路加国際病院 病理診断科
石黒 弘美

■生涯教育点数：基礎-20点

I. 背景

平成30年6月に成立した「働き方改革関連法」に基づき医師の労働時間短縮のため、医療従事者への業務移管や共同化（タスク・シフト/シェア）が掲げられた。

II. 当院の紹介

聖路加国際病院は病床数520床、従業員数2309名、国際的医療機能評価（JCI）認定を2012年から取得している。当院病理診断科のスタッフ数は常勤医師4名、臨床検査技師18名、医師事務作業補助者1名、診療情報管理士・がん登録実務者1名。人員配置は、切り出し5名、包埋・薄切・染色で6名、免疫染色1名、細胞診5名、受付・事務作業で1名である。受付・事務作業を除いて2ヶ月ごとのローテーション制で行っている。2022年の検体数は組織診15056件、術中迅速診断1016件、細胞診31238件、術中迅速診断を含め乳腺の手術が多い病院である。

III. 現行制度の下で実施可能な範囲におけるタスク・シフト/シェアの推進について

医師の働き方改革として、2024年4月から医師の時間外労働の上限規制が適用される。厚生労働省では、医師の労働時間短縮のため「医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会」が設置され、関係する各種職能団体、および各種学会にヒアリングを実施した。そこで提案された項目を基に、現行制度の下で医師から他の医療従事者へのタスク・シフト/シェアが可能な業務が整理され、各職種における業務の具体例や留意点などが示された。

2019年に日本病理学会が提案した「現在医師が担う業務のうち移管可能と考えられる業務」は次の5点である。

1. 手術検体等に対する病理診断における切り出し補助業務
2. 画像解析システムによるコンパニオン診断（免疫染色）等に対する計数・定量判定補助
3. 分子病理診断（高度な解析技術を要する遺伝子診断）におけるデータ解析
4. デジタル病理画像の取り込み・機器の調整・データ管理等
5. 病理診断報告書のチェック

厚生労働省通知の「臨床検査技師が医師からシフト・シェア可能と判断された病理に関わる業務」は次の5点である。

1. 細胞診や超音波検査等の検査所見の記載
2. 生検材料標本、特殊染色標本、免疫染色標本等の所見の報告書の作成

3. 病理診断における手術検体等の切り出し
4. 画像解析システムの操作等
5. 病理解剖

生検材料標本、特殊染色標本、免疫染色標本等の所見の報告書の作成と病理解剖については病理学会から見解が出されており、より具体的な議論が必要とされている。

Ⅳ. 当院で実際に行っているタスク・シフト業務

当院ではこちらの3点について行っている。

	タスクシフト推進業務	移管先	当院で行っている業務内容
1	手術検体等に対する病理診断における切り出し補助業務	臨床検査技師	摘出標本の取り扱い 手術検体・生検検体の切り出し 術中迅速診断検体処理（乳腺断端・センチネルリンパ節、肺・肺リンパ節）
2	画像解析システムによるコンパニオン診断（免疫染色）等に対する計数・定量判定補助	臨床検査技師	HER2-DISHカウント Ki-67カウント（画像解析ソフト使用）
3	病理診断報告書のチェック	診療情報管理士/ がん登録実務者	報告書の誤字・脱字チェック、左右、サイズ、臓器の記載違い、リンパ節転移、リンパ管侵襲の有無、病期分類等の確認チェック

当院のタスク・シフト業務で大部分を占めるのが手術検体等に対する病理診断における切り出し補助業務である。当院での切り出し補助業務は次の3つに分かれる。

	業務区分	業務内容
1	病理医が割を入れた後、検査技師が引き継ぐ	■ 手術検体の切り出し（乳腺全摘、肺、胃、腸管、腎臓全摘、肝臓、膵臓、脾臓）
2	病理医が切り出し手順を指示し、検査技師が切り出す	■ 手術検体の切り出し（悪性疑いの婦人科検体、良性の消化器系検体、腎臓部分切除、肺の一部） ■ 術中迅速検体処理（肺リンパ節）
3	検査技師が行う切り出し	■ 摘出標本の取り扱い（写真撮影、研究用新鮮凍結組織のサンプル採取、固定操作） ■ 手術検体の切り出し（乳腺部分切除、前立腺、良性の婦人科検体、胆嚢、虫垂、甲状腺） ■ 各臓器の所属リンパ節の処理 ■ 術中迅速検体処理（乳腺断端・センチネルリンパ節、肺） ■ 生検検体の切り出し

Ⅴ. 切り出し補助業務の詳細

1. 摘出標本の取り扱い

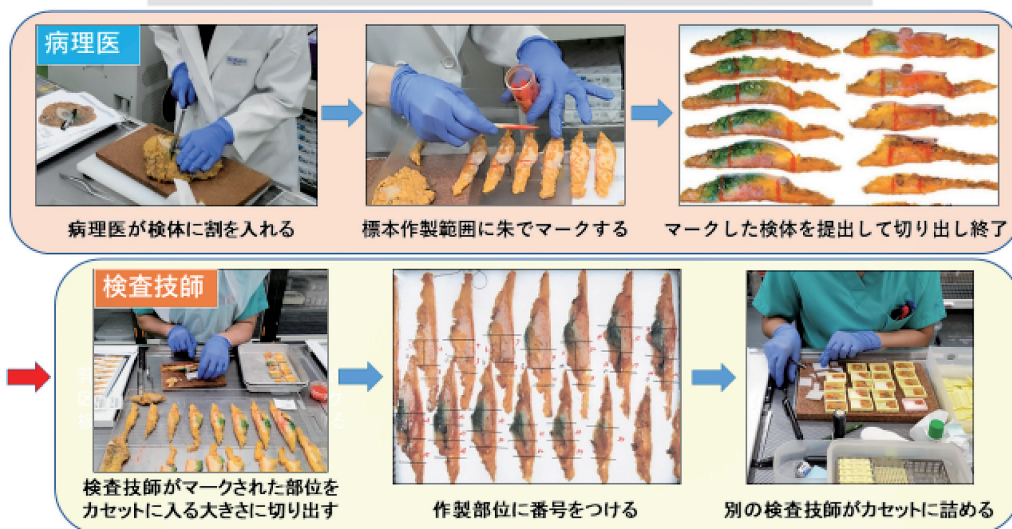
手術検体は基本的に検体ごとにホルマリン入りのタッパーに入れられ、手術室から搬送者が病理に提出する。検体は切り出し時に支障がない状態で固定されているかを切り出し室で検査技師が確認している。例えば肺はホルマリンの注入具合をチェックし、不十分な箇所に再度注入して固定している。また適切に割が入れていない検体は、医師の指示のもと検査技師が対処している。

乳腺の手術検体は乳腺外科の医師が直接持参し、切り出し室にて検査技師と検体の確認を行っている。乳腺外科との取り決めで、検体の方向性を明らかにするために頭側、乳頭側、皮膚側を糸の長さによってマークしているの、それらが正しくマークされているか、シェーマと合っているか、腫瘍の位置と大きさの確認を行う。検体の確認ができれば写真撮影をする。腫瘍が10mm以上の場合、凍結用および免疫染色用サンプルを採取する。その場合は病理医が腫瘍部に割を入れ、検査技師がサンプル採取の処理をする。最後にコルク板に貼付し、皮下にホルマリンを注入後、固定液に入れる。

2. 病理医が割を入れた後、検査技師が引き継ぐ業務

病理医がすぐに切り出しできるように検査技師は提出検体と依頼書、シェーマを照合して写真撮影し、切り出し準備を整えておく。病理医は検体に割を入れ、断面の写真撮影後、作製範囲を決めて朱でマークする。作製範囲にマークした検体を提出して切り出しは終了する。基本的に病理医の切り出し時間は10分～30分である。ここから検査技師が引き継ぎ、マークされた標本作製部位をカセットに入る大きさに切り出し、番号をつける。別の検査技師が検体のカセット詰めを行う。検体のカセット詰めは切り出しをした検査技師と別の検査技師が行い提出検体とオーダー内容の確認から始める。別の視点が入ることで読み違いや見落とし、思い込みによる間違いを防止できる。

乳腺全摘検体：病理医から検査技師に引き継がれる



3. 病理医が切り出し手順を指示し、検査技師が切り出しをする業務

病理医が切り出しをしている間に、検査技師は「医師の切り出し指示」が必要な検体の準備をする。医師の切り出し室滞在時間を短縮するため、検査技師が依頼書の臨床診断、臨床所見、シェーマを読み、提出臓器の写真撮影とサイズを記載しておく。その後、病理医と検体の病変部位などを確認し、病理医が切り出しの手順を指示する。所要時間は5分程度である。指示に従って検査技師が切り出しを行う。

4. 生検検体の切り出し

生検検体の切り出しはすべて検査技師が行っている。マニュアルに沿わない検体や切り出しに判断を要する場合は病理医の指示をもらう。生検検体を切り出す検査技師と、切り出した検体をカセットに詰める検査技師を分けており、カセットに詰める技師は、臨床所見と提出検体を確認し、適切な切り出し方法であるかをチェックしながら詰めている。ダブルチェック機能をもたせることで誤った切り出しを最小限に抑えられるようにしている。

5. 術中迅速診断の処理

術中迅速の乳腺断端とセンチネルリンパ節の処理、肺と肺のリンパ節の処理は検査技師が行っている。乳腺断端の処理は、検体到着後、写真撮影、サイズを記載し、乳頭側と皮膚側にマークされた糸を確認して、乳頭側の断端を作製する。センチネルリンパ節は、脂肪を取り除いて大きさを計測し、2mm 間隔に切り出している。

術中迅速の肺の処理は細胞診担当の検査技師がスタンプを取った後、迅速担当の検査技師が処理を行っている。肺のリンパ節は、病理医による肉眼所見後の指示に従い検査技師が処理をしている。肺のリンパ節の肉眼所見は、結核性結節の見落としを防ぐためであり、今後は検査技師で対応できるようマニュアルを作成すれば作業可能ではないかと検討している。

VI. HER2-DISH カウントと Ki-67 カウント

画像解析システムによるコンパニオン診断（免疫染色）などに対する計数・定量判定補助の枠として HER2-DISH カウントと Ki-67 カウントを免疫染色担当の検査技師が行っている。HER2-DISH 染色後、カウントし、カウント部分の写真とカウント表を提出する。病理医が確認し、報告書に入力をする。Ki-67 カウントは、病理医がカウント部分の写真撮影をし、それを検査技師が画像解析ソフトを使用しカウントを行う。カウント部分の写真と解析データを提出。病理医が確認し、報告書に入力を行う。

VII. 病理診断報告書のチェック

病理診断報告書のチェックを診療情報管理士・がん登録実務者が行っている。報告書のチェックとして病理医が作成した病理診断報告書の誤字や脱字、左右やサイズ、臓器の記載違い、リンパ節転移、リンパ管侵襲の有無、病期分類等の確認をしている。さらに報告書未読の確認も行っている。医療情報課からのデータを元に、病理結果登録から概ね 2 週間後の未読の発生状況を入院、外来ともに調査している。未読症例については、重要フラグが付与されている医学的対応が必要とされる症例に、診療録等で確認を行っている。未対応の場合は、主治医等に連絡を行う事としている。

VIII. 解剖業務

解剖業務は病理医 1 名、検査技師 2 名の当番制で、検査技師は主に解剖介助を行っている。土曜日はオンコール制。2022 年の解剖件数は 13 件。

■ 主な解剖業務

業務内容	病理医	検査技師	業務内容	病理医	検査技師
主治医とのプレゼンテーション	○		肺摘出	○	
解剖室準備		○	肺重量測定	○	○
外表所見観察	○	○	肺の培養 ホルモン注入		○
皮膚切開	○	○	腹部臓器摘出	○	
胸部皮膚剥離	○	○	腹部臓器重量測定	○	○
腹壁切開	○	○	骨盤内臓器摘出	○	○
腹水汲み出し・量測定	○	○	頸部（舌含む）摘出	○	○
横隔膜位測定	○	○	腸管切開		○
胸部切開（肋骨切開）	○	○	脊髄・胸骨摘出		○
胸水汲み出し・量測定	○	○	臓器写真撮影		○
心臓切開	○		脳摘出	○	○
心臓水汲み出し・量測定	○	○	臓器分離・主治医への説明	○	
右心房から血液培養		○	遺体縫合・遺体清浄		○
心臓摘出	○		解剖室清掃		○
心臓内血液量測定・重量測定	○	○	解剖所見記録	○	

病理医は主要臓器の断面の肉眼所見をとり、主治医への説明が終わると退出する。遺体縫合、洗浄、解剖室清掃は検査技師のみで行っている。

IX. 医師事務作業補助者の仕事内容

当科では数年前から、受付業務に医師事務作業補助者が配属され以下の業務を行っている。

- ・検体受付、外注検査受付とその提出と結果の処理
- ・患者の再来日の確認と記載
- ・診断後の病理診断報告書の未登録確認
- ・カンファレンスの準備
- ・病理医と検査技師の勤務表・剖検当番表の作成
- ・臨床からの学会用写真などの依頼の受付と送信
- ・コンサルト標本の依頼、物品請求、郵送物の手配
- ・標本提出対応

これらの作業は以前は検査技師が行っていたが、医師事務作業補助者が病理に配属されたことで検査技師のタスク・シフトになり、切り出し業務が多くできるようになった。また医師事務作業補助者は臨床との関わりが深く、問い合わせなどがスムーズにいき業務の時間短縮に役立っている。

X. 育成

タスク・シフトを推進するために当院では次のような育成を行っている。

1. 切り出し業務の教育はマニュアルを学ぶことから始め、次に教育担当の検査技師の補助について業務の進め方や方法を学ぶ。育成中の検査技師は業務内で教育されたことを記録する。学んだことと経験数を記録することにより、できる項目とできない項目がはっきりするので、次の課題が明確になる。この課題を教育担当技師と共有し、業務内での教育を進めていく。次に2ヶ月ごとの達成度評価を行う。2ヶ月のローテーション制なのでローテーション終了時に達成度評価を行う。評価用紙には、2ヶ月目と4ヶ月目それぞれに目標項目が設定されており、育成中の検査技師の自己評価と教育担当技師の評価を記載し評価担当者に提出する。最後に6ヶ月ごとの切出し用管理シートでの評価を行う。6ヶ月ごとに評価面接があるので育成中の検査技師は、この管理シートを完成させて提出する。そこで、目標項目の達成度や反省点などを評価者と共有し、今後の課題を決めている。この管

2ヶ月ごとの達成度評価

＜切り出し2か月目＞

項目	達成状況	備考
検体受付	○	
外注検査受付	○	
検体提出	○	
結果処理	○	
カンファレンス参加	○	
写真撮影	○	
物品請求	○	
郵送物手配	○	
標本提出	○	

＜切り出し4か月目＞

項目	達成状況	備考
検体受付	○	
外注検査受付	○	
検体提出	○	
結果処理	○	
カンファレンス参加	○	
写真撮影	○	
物品請求	○	
郵送物手配	○	
標本提出	○	

6ヶ月ごとの切出し用管理シート

項目	達成状況	備考
検体受付	○	
外注検査受付	○	
検体提出	○	
結果処理	○	
カンファレンス参加	○	
写真撮影	○	
物品請求	○	
郵送物手配	○	
標本提出	○	

理シートの最終目標は他者に指導ができるまでの力を身に着けることである。

2. 解剖の育成は解剖用管理シートを用いて管理している。解剖で検査技師が行う業務を 24 個の目標項目として設定し、育成中の検査技師が解剖にはいるごとに目標項目について、達成結果を評価している。評価は新人技師の自己評価と、教育した技師の評価で、コメントつきで記載する。詳細に記載することで、次の課題を明確にし、目標項目を効率的に教育できるようにしている。さらに、目標項目の達成度をすぐに把握できるように解剖回数と目標項目の一覧表を作製し活用している。基本的に 20 回目までに全項目達成できるように管理している。

解剖用管理シート（詳細）

目標 24 項目

解剖用管理シート（一覧表）

解剖回数

項目	回数	1	2	3	4
1 解剖受付（承諾書の確認、ヘルパーでの受付）	目標	4/16	4/26	5/19	5/26
2 準備（器具のセット、培養セットなど）		×	×	×	×
3 準備（術体位の準備、体重、身長測定など）		△	△	—	×
4 皮膚切開（筋肉、肋骨をはずす、肋骨の高さを測る、胸水の有無の確認。）		×	△	—	×
5 心臓開放（重量測定、心臓腔測定、血液培養、心臓内血液測定）		×	×	×	△

目標項目

3. HER2-DISH カウントでは、カウントの教育に適している症例をピックアップし、カウント部分の写真とカウントの解答例をつけて教材としている。この教材の 20 症例を練習し、できるようになったら実務でカウントを行う。毎回、精度管理者のダブルチェックを受けて、2 ケ月の間に独り立ちできるかを判定している。独り立ちしてもカウントに不安な症例は気軽にダブルチェック、トリプルチェックを依頼できるシステムにしている。

XI. 過去に行われていたタスク・シフト業務について

現在は行われていないが 2020 年まで検査技師が行っていたタスク・シフト業務に、乳腺マッピング、生検標本のミクロ写真撮影、免疫染色のオーダー入力、CPC 用の写真の加工がある。これら業務は病理医が行う方が作業効率が良いのではないかと話し合い、病理医の業務にもどした。

XII. 当院の取り組みについて

当院では医療勤務環境改善委員会を設置し、医療者の勤務環境の検討を行っている。当院の医師を含む各職種が参加し、次のような活動をしている。

- ・医師労働時間短縮計画の作成
- ・多職種からなる役割分担推進のため、タスク・シフト / シェアについての検討
- ・当院の医療者の勤務環境を検討し、医師以外のタスク・シフト / シェアの適切な推進
- ・タスク・シフト / シェアの院内ルール作成と周知

XIII. 考察

当院では過去に常勤医師 1 名の期間があり、タスク・シフトを意識せず、円滑に業務を遂行する為

に、検査技師が病理医の業務を補う必要があった。特に時間的負担が大きい切り出し業務では検査技師への業務シフトが求められ、病理医から肉眼所見の取り方、標本作製する部分の必要性などの教育を受けながら行ってきた。その結果、切り出し方法や病変部位の理解が深まり、包埋・薄切作業など技術面での向上に繋がった。以前は乳腺マッピングや腫瘍部のミクロ写真撮影なども検査技師が行っていたが、近年では主に病理医が行っている。業務の中には、病理医が行った方が作業効率が良いものと、検査技師に移管した方が病理医の業務軽減に繋がるものがあり、病理医と相談しながら見極めていく事が重要である。

XV. 課題

作業品質を確保する為、病理医による教育や、マニュアル等の整備、研修会などで検査技師の学ぶ機会を設け、積極的に取り組んでいきたい。また、病理医のタスク・シフトを推進してきたが、今後は各職種の勤務環境を見直し、病理医以外のタスク・シフト/シェアの適切な推進を行うことが課題である。

XV. まとめ

当院におけるタスク・シフトの現状について、病理医の指導の下、取り組んできた内容を報告した。病理医の業務軽減を目指した結果、業務の効率化や病理医の労働時間短縮、負担軽減となった。副次効果として、報告日数の短縮や、検査技師のスキルアップに繋がった。

輸血検査研究班研修会—要旨

『新生児輸血の実際』

■開催日：2024年2月14日（水）

■講師：地方独立行政法人 東京都立病院機構
東京都立墨東病院 輸血科
藤田 浩

■生涯教育点数：専門-20点

I. はじめに

新生児輸血は、輸血医療の中でも特殊な領域である。新生児医療で行われる医療処置である血管確保、体温管理など、輸血投与時に影響を与えることを鑑みて、より厳格な適切な輸血実施が求められる。本講演では、輸血管理者の視座で、新生児輸血の実際、特に新生児の特性に関する内容を解説する。

1. 低体重 主に、輸血の対象となる低出生体重児は、文字どおり、体重は低く、投与する輸血量は少ない。廃棄血液量防止、ドナー曝露数減少、血液の有効利用の観点から、我が国では、既存の血液製剤を院内分割して使用することが推奨されている¹⁾。分割業務は、安全重視の視点で行われ、無菌接合機、シーラーの使用は必須としている。ラベル貼付や病棟での2回以上の注射器分注の禁止は不適合輸血防止に配慮している¹⁾。

また、輸血量が多くなる急速・大量輸血（外傷や手術含む）や交換輸血では、低体温になりやすいので、血液製剤の加温や、患児の保温管理が重要である。低体温は、アシドーシス、電解質異常、凝固障害を悪化させる要因となるためである。

2. カリウム 非乏尿性高カリウム血症は出生当日に合併する低出生体重児の特有の病態である。腎機能が正常にもかかわらず、カリウムが高くなりやすく、その際の輸血はカリウム吸着フィルターを使用することが望ましい²⁾。通常のカリウ

ム吸着フィルターの適応は、新生児、胎児輸血、交換輸血、急速輸血であり、新生児に使用する可能性があるカリウム吸着フィルターは、2種類である¹⁻²⁾。通常的新生児輸血には、KPF-nという新生児用でシリンジ対応型である。一方、交換輸血などの置換血液量に応じて、KPF-1（1単位用）、KPF-4（4単位用）を選択することになる。

3. 投与ルート 新生児医療では、様々な医薬品が静脈内投与されている。たとえば、栄養管理上の高濃度の糖液、電解質補正やpH管理のため、カルシウム製剤、重曹などのような生理食塩液以外では、血液製剤との混合注射は禁止されている。薬剤により凝集する場合は、血栓塞栓症、投与ルートの閉塞の原因になる。

4. 副反応がわかりにくい：低出生体重児では、呼吸障害を合併し、呼吸管理のことが多いに加え、輸血による副反応の検出が難しい。輸血関連急性肺障害など副反応情報を新生児スタッフに情報共有することが重要である。

5. 温度管理 新生児は体温保持のため、クベース（保育器）は体温ほどの温度になっている。輸血ルート内にある輸血用血液は、その間、37℃曝露を受けている。それだからこそ、投与前の血液製剤の温度管理は厳格でなければならない。小容量バッグは、通常の製剤量より少なく、外気温の影響を受けやすい。指針どおりに温度管理していない病棟冷蔵庫の場合では、小容量バッグは、さらに影響を受けやすいことが懸念される。

6. 交換輸血 新生児溶血性疾患や凝固障害では、血漿交換でなく、交換輸血が適応となる。置換血液には、日赤合成血、院内調製合成血、院内調製混合血が候補とされ、原疾患、医療環境・院内体制に制限され選択されている。遠心分離していない混合血は、合成血に比較してHctが低く、カ

リウムが高いことが懸念される。

Ⅱ. さいごに

新生児領域では、成人での輸血の知識以上に、広範囲な知識取得が必要で、臨床検査技師の職域では、新生児科診療サイドの良きパートナー、助言者になるには、ハードルは通常高い。したがって、輸血科責任医師、臨床輸血看護師などとのチーム力で対応することで、診療サイドとコミュ

ニケーションをとることで、より適切で安全な新生児輸血を実践することを追求できるものと考えている。

参考文献

- 1) 藤田浩ほか：血液製剤の院内分割マニュアル 改訂3.0, 日本輸血・細胞治療学会雑誌 in press
- 2) 藤田浩ほか：小容量分割製剤へのカリウム吸着フィルターの使用基準, 日本輸血・細胞治療学会雑誌, 65: 538-543, 2019

生理検査研究班研修会—要旨

『麻酔科医が知りたい 術前検査結果から見える患者情報 ～生理機能検査を中心に～』

■開催日：2023年10月5日（木）

■講師：東京大学医学部附属病院
麻酔科・痛みセンター
池田 貴充

■生涯教育点数：基礎-20点

I. はじめに

一般に麻酔というと単に眠らせる技術を指すと思われるが、その本質は、手術侵襲に先立って患者の肉体的・精神的苦痛を取り除きつつ手術可能な環境を作り出し、周術期の合併症を予防することである。そのため、麻酔科医は患者ごとに適切な術前評価を行う必要がある。術前検査の内容は予定術式や患者の合併症などにより決定され、麻酔を含めた周術期の管理計画を立てる上での重要な手がかりとなる。本講義では、術前に行われる様々な生理機能検査の中から、呼吸機能検査と心電図に焦点を当てて詳説する。

II. 呼吸機能検査

呼吸機能検査は、全身麻酔下の予定手術に耐えうる十分な呼吸機能を有しているかどうかを確認するために行われる。ルーチンで行われるとは限らないものの、術前の呼吸機能検査の結果は周術期の呼吸器管理に際して重要な指標となる。フローボリューム曲線は、口腔から気管・気管支、そして肺泡へ至る呼吸器に出入りする空気を、肺気量位をX軸に、気流量をY軸にしてグラフに描き出した曲線であり、呼気・吸気に働く呼吸筋力や肺・胸郭のコンプライアンスなど多様な情報が含まれている。フローボリューム曲線を用いる利点としては、パターン認識が容易であること、各肺気量での最大呼気速度が分かること、細気道

病変が鋭敏に反映されることなどが挙げられる。

臨床では、努力性肺活量（FVC）や1秒量（FEV1.0）、1秒量を努力性肺活量で除した値である1秒率（FEV1.0%）などが主なパラメータとして用いられている。1秒率が70%未満であれば閉塞性換気障害の存在が示唆されるが、重症例では努力性肺活量が低下するため、見かけ上は1秒率がそれほど低下しないことがある。そのため、閉塞性換気障害の重症度の評価には1秒量や最大呼気流量も用いられる。また、呼気ループ下降脚において努力性肺活量75%肺容量以降は、肺の弾性収縮力と気道抵抗により規定される努力非依存性の部分であることも注目に値する。肺活量50%の気量位における気流量である $\dot{V}_{50}$ や、肺活量25%の気量位における気流量である $\dot{V}_{25}$ 、前者を後者で除した値である $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ も細気道病変を反映する重要なパラメータである。

術前の呼吸機能検査は、慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息を合併する患者の評価において有用である。特に1秒量の低下が著しく、人工呼吸からの離脱に難渋する可能性が懸念される場合には、自発呼吸が温存できる区域麻酔（硬膜外麻酔・脊髄くも膜下麻酔・神経ブロック）での管理も考慮する。慢性閉塞性肺疾患の患者は高齢者であることが多いので、数値だけでなく、検査が適切に行われているかどうかフローボリューム曲線の形状も確認することが望ましい。周術期には肺理学療法（呼吸リハビリテーション・呼吸訓練）を積極的に導入することにより、術前の呼吸機能の改善や術後の呼吸器合併症の予防が可能となる。気管支喘息の術前評価では、コントロール状況を正確に把握するとともに、重症度の指標として最大呼気流量を確認する。麻酔管理に際しては、気管支痙攣や喘息発作を誘発するような手技や薬剤の使

用を避けるよう心がける。

Ⅲ. 心電図

安静時心電図は予定手術を受ける患者のスクリーニングとして行われることが多いが、既知の心疾患、あるいは病歴や身体所見などから予想される心疾患の程度を評価するという目的も兼ね備えている。術前検査において虚血性心疾患の評価は重要であり、麻酔管理の方針を決めるうえで大きな影響を与える。安静時心電図の結果次第では心臓エコー検査などを追加することになるが、虚血性心疾患があったとしても安静時心電図の25～50%は正常であることには留意する必要がある。

術前評価の心電図でも、一般的な心電図の読み方と同様に、基本に忠実な手順で確認する。原則として、①記録条件の確認、②調律診断（整・不整）、③電気軸と心臓回転の判定、④誘導ごとの波形診断の順に行っていくことになる。波形診断に際しては心臓の刺激伝導系に関する理解が必須であり、P波・QRS波・T波・ST-T部分・RR間隔・PQ時間・QTc時間などに異常がないか確認する。特に、QRS幅の延長、ST-T部分の異常、QTc時間の延長が見られた場合には突然死や心停止を引き起こす可能性があるので注意する。また、Brugada症候群や、先天性または後天性のQT延長症候群は特徴的な心電図を示すことが知られており、いずれも突然死の原因となるため見逃すことはできない。失神の既往や家族歴など詳細な問診が重要であり、必要に応じて循環器内科にコンサルトを行う。

周術期に遭遇する可能性のある不整脈としては、洞不全症候群・房室ブロック・心房細動・心室性期外収縮などが挙げられる。洞不全症候群や高度の房室ブロックのためペースメーカーが使用されている症例では、術中の電磁干渉による誤作動を防ぐためモードを非同期設定に変更する。心房細動では心拍数コントロールと塞栓症の予防が重要であり、特に抗凝固療法が行われているときには区域麻酔が施行可能かどうか症例ごとに判断する必要がある。基礎疾患を伴わない心室性期外収縮は経過観察となるが、急性心筋梗塞を伴う場合には加療を要するケースがある。

術前の心電図の変化が病的意義を持つものであるかどうかを判定する際には、正常の垂型についても認識しておく必要がある。具体的には、若年性T波（右側胸部誘導の陰性T波）、早期再分極症候群、若年男性でのT波増高、反時計方向回転・時計方向回転、不完全右脚ブロック、S I S II S III症候群、非特異的ST-T変化などである。ただし、右脚ブロックに著明な左軸偏位または右軸偏位を伴う場合、それぞれ左脚前枝または左脚後枝にも伝導障害が存在し、2枝ブロックとなっている可能性があることを念頭に置くべきである。

参考文献

- 1) 斉藤陽久 監修、鈴木範孝 著：新版 フローボリューム・カーブの理論と使い方、真興交易(株)医書出版部、2013年
- 2) 渡辺重行ほか 編集：心電図の読み方パーフェクトマニュアル、羊土社、2006年
- 3) 高崎真弓ほか 編集：麻酔科トラブルシューティング A to Z、文光堂、2010年

『モニタリングに自信をもつために ～波形変化を考える～』

■開催日：2023年11月7日（火）
■講師：富士脳障害研究所附属病院
杉山 聡
■生涯教育点数：専門-20点

I. はじめに

術中神経モニタリングは手術を行ううえで脳や脊髄、末梢神経の機能を温存し治療効果を最大限に高めるために必要不可欠な検査となっている。近年では臨床神経生理学会から認定制度や指針も示され検査方法が確立されて日常業務化がすすんでいる。術中神経モニタリングを行うためにモニタリング技師として必要なこととしては、まず始めに誘発電位検査の知識を身に付けることである。誘発電位の基本的知識は検査を理解するためだけではなく、術中に起こる様々なイレギュラーにも対応することができる。そして、誘発電位の知識を使い技師が電極装着をすることで、モニタリングしやすい波形を得ることも可能となる。また、再現性のある波形を記録できれば波形変化に素早く対応できる。術中は捉えるべき真の陽性以外にも偽陽性（偽陰性）変化が潜んでいるため、真偽を判断するための知識と技術も必要であると考え。モニタリング技師が自信を持って検査に臨むには何をしたらいいのかを私の考えを踏まえて解説する。

II. 誘発電位を知る

誘発電位とは感覚受容器やその神経を刺激して発生した活動電位が脊髄や脳幹、大脳に到達した際に記録される電位変動で、体性感覚誘発電位（somatosensory evoked potential: SEP）や視覚誘発電位（Visual evoked potential: VEP）、聴性脳幹反応（auditory brainstem response: ABR）がこれにあたる。また、大脳など中枢神経を刺激して発生した活動電位が末梢神経や筋肉に到達した際に記録される運動誘発電位（motor evoked potential: MEP）がある。こ

こでは SEP と MEP について示す。

1) 体性感覚誘発電位：SEP

SEP とは末梢神経を電気刺激して発生したインパルスが深部感覚の伝導路（脊髄後索→延髄→視床）を通り大脳皮質感覚野に到達するまでの活動電位である。

① 刺激方法

刺激位置について上肢は正中神経の手首部、下肢は後脛骨神経の足首部に刺激電極を設置する。

当院の SEP の刺激条件を示す（表 1）。通常の SEP では刺激条件を一定にして施設ごとに設定した基準値をもとに評価するが、モニタリングでは患者ごとに基準を設定するため刺激条件を可能な範囲で変更して安定した再現性のある波形を記録することが重要である。

② 導出方法

電極は針電極や皿電極を使用して 10/20 法をもとに Fz と C3, C4, Cz のそれぞれ 2 cm 後方に C3', C4', Cz' を設置し、左上肢：C4'-Fz、右上肢：C3'-Fz、左下肢：Cz'-C4、右下肢：Cz'-C3 で導出する。

③ 波形

大脳皮質感覚野由来の振幅変動を捉えるため、上肢は N20 と P25、下肢は P38 と N50 で評価する。

2) 運動誘発電位：MEP

MEP には刺激方法と導出方法がいくつかあるが、ここでは大脳皮質への刺激に対し複合筋活動電位（compound muscle action potential: CMAP）の導出について説明する。

MEP とは大脳皮質運動野を電気刺激して発生したインパルスが皮質脊髄路（内包→延髄→脊髄側索→脊髄前角）を通り支配筋に到達した時の活動電位である。

① 刺激方法

大脳皮質の刺激方法は頭皮にコークスクリュー電極を設置する経頭蓋刺激と硬膜下にシリコン製のシート電極を設置する脳表刺激がある。こ

■ 表 1 SEP 刺激条件

	上肢	下肢
刺激部位	正中神経	後脛骨神経
High cut filter(kHz)	1.5～2.0	
Low cut filter(Hz)	20～50	
加算回数(回)	100～200	
刺激周波数(Hz)	1.1～5.1	
刺激強度(mA)	10～50	
持続時間(msec)	0.2～0.3	

■ 表 2 MEP 刺激条件

	上肢		下肢
刺激位置	脳表	経頭蓋	経頭蓋
High cut filter(kHz)	1.5		
Low cut filter(Hz)	50		
加算回数(回)	1～10		
刺激周波数(Hz)	1.1		
刺激強度(mA)	10～20	50～200	
持続時間(msec)	0.2～0.3		

のいずれかの電極を使用して大脳皮質運動野を電気刺激する。当院の MEP の刺激条件を示す(表 2)。

② 導出方法

CMAP を導出するために陰極を筋腹、陽極を腱に設置する belly-tendon 法で装着する。当院ではシール型の電極を用いて上肢は短母指外転筋や小指外転筋、下肢は拇指外転筋や前脛骨筋で導出する。

3) 刺激の種類

① 最大上刺激と閾値上刺激

最大上刺激…刺激強度を上げていき、これ以上波形が大きくなならない刺激強度から+20%程度大きくした刺激。

閾値上刺激…記録可能な刺激強度(閾値)から+2mA または 20%程度大きくした刺激。

② 陰極刺激と陽極刺激

陰極刺激…陰極直下の神経線維(軸索)が脱分極して活動電位が発生する。

陽極刺激…陽極から出た電流が樹状突起を介して神経細胞に到達して、細胞体から細胞外に流出するときに脱分極して活動電位が発生する。

③ 単発刺激とトレイン刺激

単発刺激…1 回の刺激につき矩形波を 1 回出力する。

トレイン刺激…1 回の刺激につき矩形波を複数回出力する。

④ monophasic 刺激と biphasic 刺激

monophasic 刺激…陽極と陰極の極性がそのまま一側のモニタリングを行う。

biphasic 刺激…陽極と陰極の極性を交互に替えながら行い 1 回の刺激で両側のモニタリングを行う。

4) 知っておきたい誘発電位の知識

① 加算平均法

同じ刺激を繰り返し与えると刺激に関係なくランダムに生じる波は加算により相殺されて振幅は小さくなり、常に一定の時間で出現する波形は一定の潜時で重なり合うため誘発電位として区別できる。反応波(S)とノイズなど反応波以外の波(N)の比率は S/N 比といい、S/N 比は加算回数(n)の平方根に比例する。

例) 100 回加算 → S/N 比 = $\sqrt{100} = 10$

② リジェクト

任意の振幅の範囲を決め、それ以上の振幅の電位をノイズとして加算平均から除外する処理。

③ 近接電場電位と遠隔電場電位

近接電場電位…記録電極と発生源の距離が近く電位変化の近傍のみで記録した電位。

頭皮上記録では大脳皮質から発生した電位。

遠隔電場電位…記録電極と発生源の距離が遠く容積伝導により記録した電位。

頭皮上記録では脳幹や脊髄で発生した電位。

Ⅲ. 電極を装着する

術中モニタリングで使用する電極にはいくつか種類がある。ここでは針電極とコークスクリュー電極の頭部への設置について刺入時の注意点を示す。また、不慮の針電極抜去時の対応についても触れる。

1) 針電極装着時の注意点

- ① 皮下の血管を避ける
- ② 開頭の皮切線に針先が向かないようにする
- ③ 重力方向に刺入する
- ④ 針の根本まで刺入する
- ⑤ リード線が術野に被らないようにする

2) コークスクリュー電極装着時の注意点

- ① 針先を視認しながら刺入する
- ② 電極をきつくなるところまで回しながら刺入する

3) 針電極抜去時の対応

針電極の固定性は皿電極に比べると良好だが、術中に抜けてしまうことがある。記録したい電位の特性を考慮して残っている電極で誘導を切り替えてモニタリングを継続する。ここでは SEP の導出方法の変更について示す。

① 電位の波及を利用する

頭部で記録される誘発電位は脳波であるため近接する電極に電位が波及する。振幅は低くなるが記録ができる場合がある。

例) C4' が抜けた場合: $C4' - Fz \rightarrow$
 $Cz' - Fz$

ただし、SEP の記録電極を変更する場合、運動野領域では位相が反転してしまうため、中心部より後方の電極で変更する。

② 基準電極 (リファレンス) を変更する

Fz などのリファレンスが抜けた場合、中心部より前方の電極であれば比較的どこでも記録が可能である。

例) Fz が抜けた場合: $C4' - Fz \rightarrow$
 $C4' - C4$

この例の場合、運動野領域の位相逆転を利用しているため電極間距離の近い C4' と C4 の

誘導でも記録できる。

Ⅳ. 再現性のある波形を記録する

波形が変化した時に素早く報告をするためには、少ない記録で再現性を確認することが必要である。

ここでは再現性を得るための方法としてノイズ対策と振幅の増幅方法について示す。

1) ノイズ対策

① 刺激アーチファクト

現象: 記録の立ち上がりで基線が大きく振り切れ、場合によってはそのまま波形に干渉する。

対策: 導出電極の電極間距離を短くする接触抵抗を下げる

SEP と MEP がある場合、導出電極の電極箱をモダリティで分ける

② 静電誘導

現象: 電源線や機器と被検者の間にコンデンサが形成され、それによって被検者の体に誘起された電圧が電極を通して測定回路に流れ込み交流障害が生じる。

対策: 接触抵抗を下げる

アルミホイルなどで電極をシールドする

③ 電磁誘導

現象: 電線に電流が流れるとその周りに磁界が発生しその範囲に電極があると交流電流が誘起され交流障害が生じる。

対策: 原因となっている電源コードを遠ざける
電極を束ねる電極箱やリード線の向きを変える

※一定の周波数のノイズの時は刺激周波数を変更することで除去できる場合がある。

④ バイポーラ型電気メス

現象: バイポーラ型電気メスを使用すると高周波ノイズが混入する。

対策: ノイズ発生時に記録をしない (加算を一時停止する) 高振幅ノイズの場合はリジェクトレベルを変更する

⑤ 脳波

現象：GABA 受容体に作用する鎮静剤（プロポフォール、セボフルランなど）を使用すると前頭部に高振幅徐波が持続的に出現する。

対策：加算回数を増やす

low cut filter を高くして徐波成分を抑制する

Fz など前頭部の電極を使用しない誘導にする

2) 振幅増幅法

① 刺激周波数の変更

SEP において大脳皮質感覚野由来の N20 や P38 はシナプスを介した電位のため、刺激周波数が小さいほど振幅が大きくなる。

② トレイン数の変更

MEP においてトレイン数を増やすと振幅が大きくなる場合がある。

③ 促通現象の利用

MEP において時間を空けずに連続刺激をすると促通現象が起こり、振幅が大きくなる場合がある。この現象を利用した刺激で multi-train 刺激がある。

④ 刺激持続時間の変更

MEP において刺激の持続時間を長くする（0.2ms → 0.3ms）と振幅が大きくなる場合がある。

ただし、持続時間が長いと電気化学的損傷を生じる可能性があるため変更は慎重に行う。

V. 波形の変化に対応する

モニタリング中の波形変化に対応するためにベースライン波形を記録する。ベースライン波形と比較して波形が変化した時にそれが侵襲的操作による真の変化なのか、もしくは偽陽性変化なのかを判断する必要がある。ここでは当院で行っている脳神経外科領域のベースライン波形の設定や偽陽性変化、真の陽性変化のパターンについて示す。

1) ベースライン波形の設定

ベースライン波形はモニタリング開始時や侵襲的操作をする前に記録した基準波形。ベースライン波形を 100% として随時記録した波形と比較していく。術中は侵襲的操作以外にも様々な要因で波形が変化する（偽陽性）ため、必要に応じてベースライン波形を変更する。下記にベースライン波形を設定するタイミングについて示す。

- ① モニタリング開始時
- ② 侵襲的操作前
- ③ 脳表 MEP の電極のずれ
- ④ 髄液吸引による影響が認められた時
- ⑤ 麻酔深度が変化した時

2) 偽陽性変化

実際にはダメージを負っていないにもかかわらず振幅低下などの波形変化が生じることを偽陽性変化と表現する。原因は様々であり、ここではとくに遭遇する偽陽性変化について示す。

① 硬膜下電極のずれ

脳表 MEP の硬膜下電極は脳ベラの設置などの術操作で位置がずれることがある。刺激位置がずれるため記録される MEP の振幅が低下する。

② 髄液の吸引によるブレインシフト

術中にくも膜を切開して髄液を吸引していくと脳が重力で沈んでしまう。これをブレインシフトといい、MEP において頭蓋骨や硬膜に対して脳表との距離が生まれることで刺激閾値が上昇し振幅が低下する。

③ 麻酔深度の変化

プロポフォールなどの鎮静剤のボラス投与により麻酔深度が変化すると SEP や MEP で振幅が低下する。

3) 真の陽性変化

侵襲的操作により中枢神経がダメージを負い振幅低下などの波形変化が生じることを真の陽性変化と表現する。ここでは中枢神経への血流不全による影響について 2 つの変化パターンを示す。

① 振幅低下

クリッピングによる血管狭窄や任意の血流遮断で振幅が低下する。

② 一過性の振幅増大→振幅低下

血流不全後に一旦は振幅が大きくなるがその後振幅が低下する現象。この時の振幅増大は振幅低下の前兆であるため注意する。

『推しのペースメーカー心電図
～知りたい秘密ミステリアス～』

■開催日：2023年11月9日（火）

■講師：東京医科大学病院
境田 知子

■生涯教育点数：専門-20点

【推しのペースメーカー心電図】
～知りたい秘密ミステリアス～

境田 知子
東京医科大学病院 中央検査部 / 不整脈センター
2023年11月9日

心電図検査中・・・

デバイス植込み患者がわからない
デバイス設定がわからない
細かなアルゴリズムがわからない

ペースメーカー不全を判断

植込み型心臓不整脈デバイス

- 種類
- ペースメーカー
 - 植込み型除細動器：ICD
 - 心臓再同期療法：CRT
 - 植込み型心電計：ICM

ペースメーカー

電気刺激で心臓を動かす
適応疾患：徐脈性不整脈

- 洞機能不全（Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ型）
- 房室ブロック（Mobitz II型以上）

植込み型除細動器 ICD
Implantable Cardioverter Defibrillator

ペースメーカー機能搭載

適応疾患：致死的不整脈

- 心室頻拍（VT）抗頻拍ペーシング
- 心室細動（VF）電気ショック

心臓再同期療法 CRT
Cardiac Resynchronization Therapy

ペースメーカー機能搭載

適応疾患：重症心不全

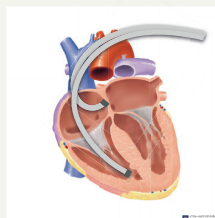
左室のポンプ機能改善 左室リード

- ペーシング機能のみ：CRT-P
- 心室頻脈治療機能つき：CRT-D

構造

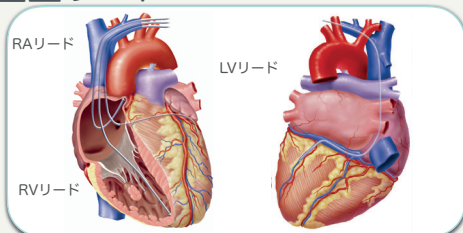
- ジェネレーター（本体・Can）
- リード線
 - ・心房リード（RAリード）
 - ・右室リード（RVリード）
 - ・左室リード（LVリード）

手技



左鎖骨下静脈
腋窩静脈
↓
右心系にアプローチ

左室リード 右心房から冠静脈内に留置

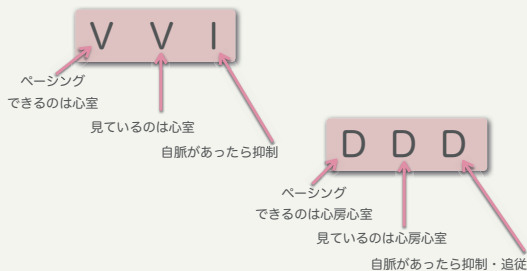


作動様式

アルファベット 3文字で表現

ペーシング部位	センシング部位	反応様式
A:atrium	A:atrium	I:inhibit
V:ventricle	V:ventricle	T:trigger
D:dual	D:dual	D:demand
O:none	O:none	O:none

NBGコード（NASPE/BPEG Generic Pacemaker-Code）



4文字目『R』Response

体動に応じて心拍数を上昇

- ・加速度センサー
- ・分時換気量
- ・心筋の収縮性

洞機能不全
変時性不全

デバイス感染

- ・デバイス部分をぶつけた
- ・感染性心内膜炎

デバイスポケットが発赤や腫脹
リード線に疣贅付着

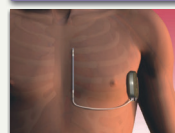
システム全抜去

皮下植込み型 ICD（S-ICD）

Boston Scientific社

- ・心臓にリード線を入れない
- ・感染のリスク軽減
- ・VFの治療のみ
- ・ペースメーカー機能はない

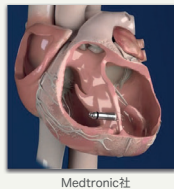
体表面心電図



リードレスペースメーカ (LLPM)

Medtronic社 Abbott社

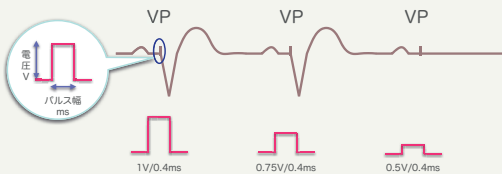
- ・感染のリスク軽減
- ・透析患者や血管閉塞
- ・電池交換ではなく追加



- 閾値：心臓収縮の最低出力
- capture, のる
ペーシングで心臓が収縮 (捕捉)
- capture loss, Failuer, 落ちる
- 感度 (センス)
設定感度より上回ったものを
自己脈として感知

閾値テスト

閾値 0.75V/0.4ms



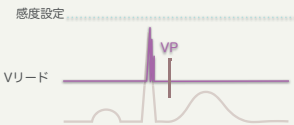
- アンダーセンス
自己脈を感知できない
必要ないタイミングでペーシングする
- オーバーセンス
ノイズなどを自己脈として感知
必要なタイミングでペーシングしない

ペースメーカ心内心電図のマーカー

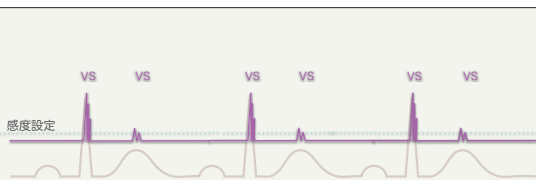
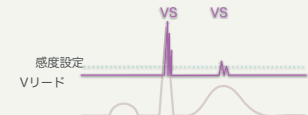
- AS 心房の脈として感知
- AP 心房をペーシング
- VS 心室の脈として感知
- VP 心室をペーシング

心内心電図

アンダーセンス



オーバーセンス



オーバーセンス 心室頻拍として誤認識

各種設定

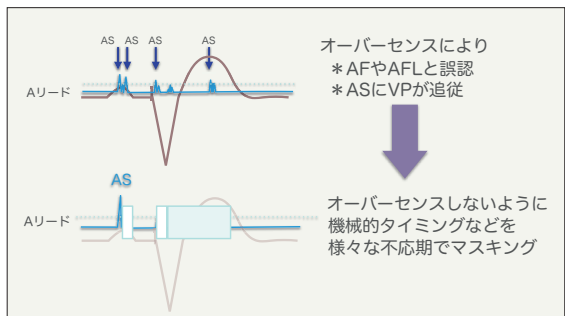
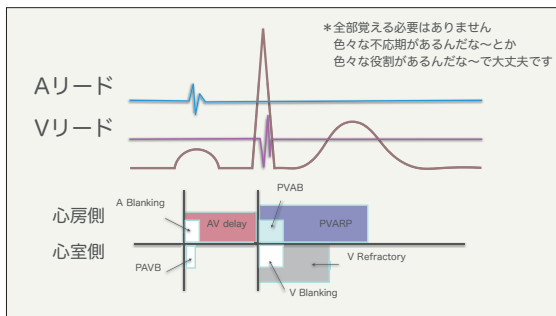
- モード (DDD・VVIなど)
- 心拍数 ・ 下限レート (Lower rate)
・ 上限レート (Upper rate)
- 出力：電圧 (V) パルス幅 (ms)
- AV delay (PQ時間に相当)

ペースメーカーの不応期

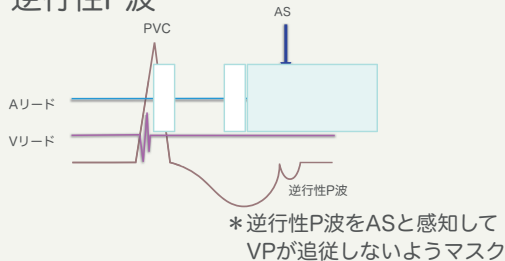
- Blanking：絶対不応期的なもの
- Refractory：相対不応期的なもの

ペースメーカーの不応期

- BlankingとRefractory
必要波形以外を感知しない
ダブルカウントしない
- 心房のRefractory
逆行性P波のトラッキング防止



逆行性P波



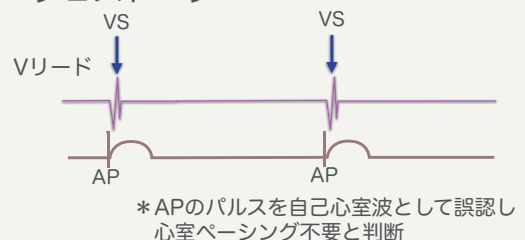
オーバーセンス

- FFRW：far field R wave
心房側で心室イベントを感知
- クロストーク
ペーシング波形を感知

FFRW

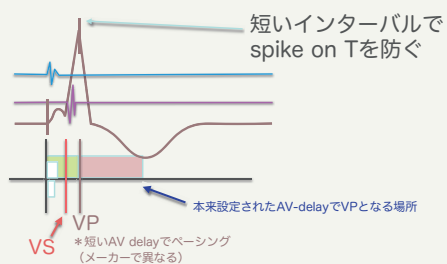


クロストーク



セーフティーペース

- クロストークによるVP抑制を防ぐ
- 短いAV間隔で強制 Vペーシング



最初に心電図を目にするのは

検査技師

心電図はただの線

ただの線のくせに情報量満載

- ペースメーカー設定を確認
- どんなタイミング
- 周期性があるか

『呼吸機能検査を読み解く!!』

～検査と疾患のつながり～

■開催日：2023年12月7日(木)

■講師：新東京病院 呼吸器内科
高井 大哉

■生涯教育点数：専門-20点

本講演では、2021年7月呼吸器学会より出版された『呼吸機能検査ハンドブック』に従って、スパイロメトリー、フローボリューム曲線、ヘリウム稀釈法による肺気量分画、1回呼吸法による拡散能の評価や、その声かけについて解説した。

今回は、各検査の復習ならびに疾患との結びつきについて説明するべく、自験例を数例交えて講

義の資料とした。肺活量の低下については肺結核後遺症による低肺機能、フローボリュームカーブでみられる、上気道閉塞パターンについては甲状腺癌による気道狭窄、またCOPDの典型的な症例を示した。残気量の増加については、あまり知られていない疾患ではあるが特発性胸膜肺実質線維弾性症PPFEを、DLcoの低下については、典型的な特発性間質性肺炎ならびに、それに肺気腫を合併した気腫合併肺線維症(CPFE)について症例提示を行い、病変分布の違いによる異常値の打ち消し合いが生じることも解説した。

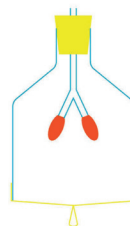
日常臨床における検査における、機器校正や正しい検査の積み重ねから、異常が見つかることについて理解が得られたことと思う。

呼吸機能検査データと呼吸器疾患

新東京病院呼吸器内科
高井 大哉

肺の容積の減少…拘束性障害

- 胸壁の運動障害…胸郭変形、神経筋疾患など
- 肺の容積の減少…肺切除後、胸郭変形など
- 肺のコンプライアンス低下…間質性肺炎など
- 残気量の増大…肺気腫

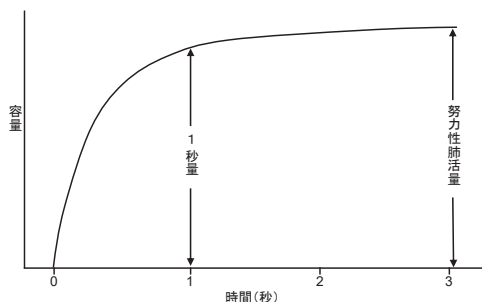


予測正常値の80%以下を拘束性障害とする。

流量、流速の低下…閉塞性障害

- 気管支喘息、COPDによる気流制限は換気量を減少させ、低酸素血症を生じる。
- 気流制限は、呼吸努力を招き、呼吸困難感を生じる。→圧力は気管支径の4乗に反比例。
- 流速の低下は、気管支喘息やCOPDの評価に使うことができる。

最大努力呼気曲線



1秒率には2種類ある？

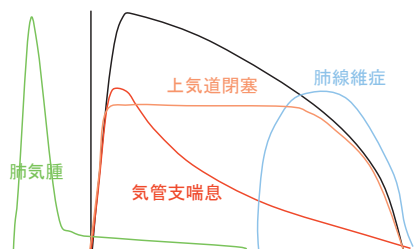
- 1秒量をVCで除したものが、Tiffeneauの1秒率, FVCで除したものがGaenslerの1秒率

$$1\text{秒率}(T) = \frac{1\text{秒量}}{\text{実測肺活量}} \times 100(\%)$$

$$1\text{秒率}(G) = \frac{1\text{秒量}}{\text{努力肺活量}} \times 100(\%)$$

- 旧じん肺法ではGaenslerの1秒率を採用.
- 70%以下を閉塞性障害とする.

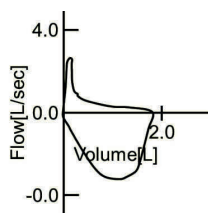
フローボリュームカーブ



症例2 70歳女性

- 労作時息切れ.
- 40本×45年の喫煙歴.

	測定値	基準値	%基準値
VC[L]	2.67	2.33	114.6
FVC[L]	2.58	2.19	117.8
FEV1[L]	0.76	1.74	43.7
FEV1/FVC	29.7		



COPDの呼吸機能

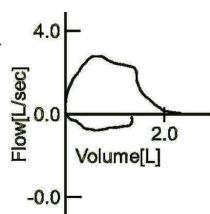
- 閉塞性障害.
- 気腫性病変が進行するとair trappingがおきて、肺活量も低下する.
- 1秒率(FEV_1/FVC)は分子も分母も小さくなる.
- 肺胞の破壊に伴い、肺胞面積の減少は拡散能も低下させる.



症例3 80歳女性

- 甲状腺癌の既往(30年前)
- 副鼻腔炎術前スクリーニング

	測定値	基準値	%基準値
VC[L]	2.42	2.33	114.5
FVC[L]	2.36	2.19	111.6
FEV1[L]	1.79	1.74	126.6
FEV1/FVC	75.9		



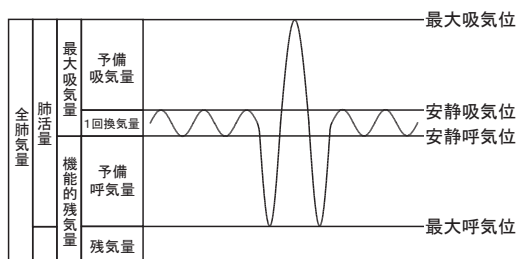
上気道閉塞

- 耳鼻科領域の腫瘍や、気道の炎症後狭窄、多発軟骨炎などに伴う気道の閉塞などでみられる。
- 教科書的に台形型にならなくても、フローボリューム曲線でピークが再現性よくつぶれていたら、上気道閉塞パターンと考える。

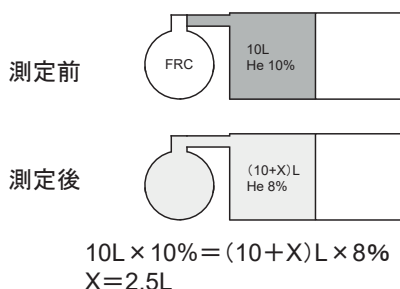
ヘリウム希釈法による肺気量分画

- 不活性ガスでかつ肺で吸収されないヘリウムを用いて、機能的残気量を求める検査である。
- 発生した二酸化炭素はソーダライムで吸収され、消費された酸素は補充される。
- ヘリウムの希釈率から機能的残気量 (FRV) を求める。
- 得られた機能的残気量 (FRV) から、予備呼気量 (ERV) を引くことで、残気量 (RV) が求められる。

肺気量分画と残気量



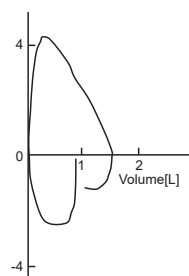
ヘリウム閉鎖回路法測定原理



症例4 75歳女性

• 労作時息切れ

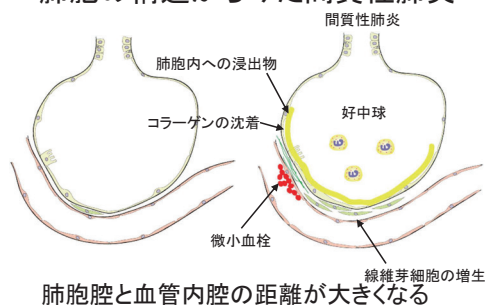
	測定値	基準値	%基準値
VC[L]	1.68	2.46	68
FVC[L]	1.68	2.32	72
FEV1[L]	1.66	1.87	89
FEV1/FVC	98.8		
TLC[L]	3.83	3.71	103
RV[L]	2.15	1.25	172
RV/TLC	56.1	33.7	167



特発性胸膜肺実質線維弾性症 (idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis, PPFE)

- 上葉の胸膜および胸膜下領域の肥厚が見られる。感染、遺伝などの関連が考えられている。
- 特発性間質性肺炎の一種であるが、現行の抗線維化薬には、不応。線維化した上葉はやがて嚢胞化して、気胸を引き起こす予後不良の疾患。
- 画像的には上葉の線維化、肺門の挙上、気管の蛇行、呼吸機能では残気量の増加が特徴的。

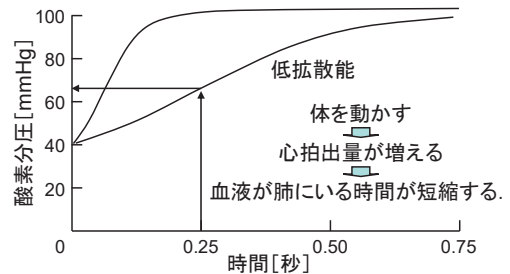
肺胞の構造からみた間質性肺炎



肺毛細血管床

- 肺毛細血管容量は70mL.
- 安静時の心拍出量5000mL, 心拍数70回／分とすると, 血液は約1秒間, 肺胞／血管内皮のガス交換に関与できる.
- 正常肺／大気下では0.25秒で十分な酸素化.

肺毛細血管床での酸素化



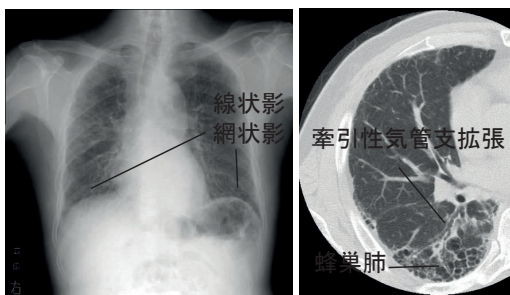
拡散能(3)

- 1回呼吸法 非検者に0.3%の一酸化炭素, 10%ヘリウム, 21%酸素からなる混合ガスを, 最大呼気位から, 最大吸気位まで一気に吸入. 10秒間息こらえ. 死腔の影響の大きい最初の750mlを捨てた後の, 500ml ~ 1000mlの肺胞気を採取. ヘリウム濃度と, 一酸化炭素濃度を計測. 全肺気量及びDLco[mL/min/mmHg]を求める.
- 息こらえができないと測定できない.

間質性肺炎の呼吸機能(1)

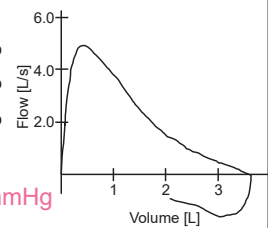
- 病初期(労作時息切れ, VC $\geq$ 80%)
……拡散能のよい適応.
- 進行期(呼吸不全, 酸素吸入, 80% $\geq$ VC $\geq$ 60%)
……VCによる評価.
- 呼吸不全末期(高用量酸素吸入, VC $\leq$ 60%)
……酸素化による評価(AaDO₂).

間質性肺炎の画像所見

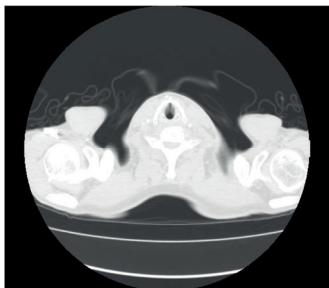


症例6 70歳男性

VC	3.63L	97.8%
FVC	3.63L	97.8%
FEV _{1.0}	2.44L	78.1%
FEV _{1.0(G)}	67.2%	
DLco	3.28mL/min/mmHg	
	17.1%	



間質性肺炎と肺気腫の合併



肺気腫＋肺線維症＝気腫合併肺線維症

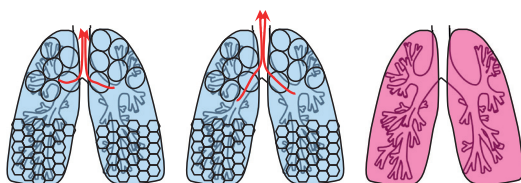
- 1992年に厚生労働省特定疾患研究班でその概念が記載されていた。
- 2005年にCottinらがEuropean Respiratory Journal誌に概念を提唱。再注目される。
- 重喫煙者の男性に多く、上葉優位の気腫性変化と下葉優位の線維化病変。
- 1秒率、%肺活量の低下は軽度だが高度拡散能低下を認める。

病変分布による代償

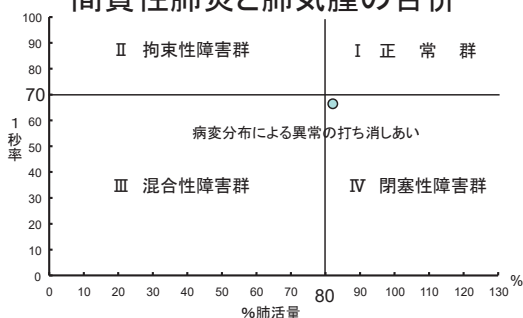
%VC

FEV_{1.0}

DLco



間質性肺炎と肺気腫の合併



呼吸機能検査の臨床現場での実際

- 現在、COPDの診断には閉塞性障害のあることが、必須ではあるものの、厳密にその意味を理解している呼吸器内科医は少ない。
- 同様に拡散能も画像診断に重きが置かれており、病態生理の一つとして呼吸機能検査を細かく診ている呼吸器内科医は少ない。また、分子標的薬などによる合併症で他の診療科の医師は全く呼吸機能を理解してない場合が多い。
- 検査の解釈説明を必要に応じて行う事も期待される。

『やるとハマる VA エコー —機能・形態評価のコツ—』

■開催日：2023 年 12 月 13 日（水）

■講 師：博鳳会敬愛病院
臨床検査科
堀田 直

■生涯教育点数：専門-20 点

やるとハマるVAエコー —機能・形態評価のコツ—

博鳳会敬愛病院 臨床検査科
堀田 直

VA機能評価 -上腕動脈血流量:FV(Flow Volume)-

$$FV(\text{mL/min}) = \text{時間平均血流速度(TAV)} \times \text{血管断面積(CSA)} \times 60$$

安定した血流量を算出するため原則「VA肢の上腕動脈」にて測定
(上腕動脈血流量 ≠ VA血流量だが間接的に評価が可能)

$$RI = (\text{収縮期最高血流速度} - \text{拡張末期血流速度}) / \text{収縮期最高血流速度}$$

測定部位より下流の血流の流れにくさ(抵抗)を表す指標

RI>0.6であれば測定位置より下流(中枢)の狭窄病変の存在を疑う

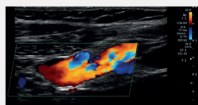
VA機能評価 -上腕動脈の描出ポイント-

高位分岐

本来は肘部付近前腕部で橈骨動脈・尺骨動脈に分岐するが
腋窩付近の上腕部ですでに分岐している場合がある
初見の場合は高位分岐の有無を必ず確認して過小評価を防ぐ

測定位置

当院では肘部の短軸断面を描出
橈骨・尺骨の分岐を確認する
(長軸断面での扇走査で確認
などのような方法でも良い)



描出深度

描出角度

VA機能評価 -上腕動脈の描出ポイント-

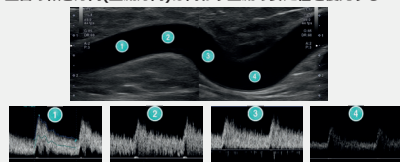
高位分岐

蛇行部を避けて可能な限り直線が保たれた計測位置を検索する
(蛇行部での計測は乱流や過大評価となる場合がある)
血管の傾き方向(血流方向)は問わず血流の安定性を優先する

測定位置

描出深度

描出角度



VA機能評価 -上腕動脈の描出ポイント-

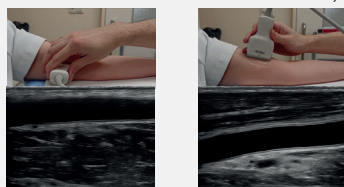
高位分岐

血管壁を明瞭にするためアプローチ部位を変えてみる
(描出深度とアーチファクトによる影響のバランスを考慮)

測定位置

描出深度

描出角度



VA機能評価 -上腕動脈の描出ポイント-

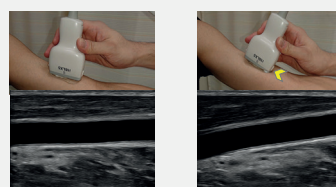
高位分岐

プローブの片側(中枢側)のみを軽度圧迫して傾かせる
ビームの角度を調整することでドプラ感度が向上する

測定位置

描出深度

描出角度



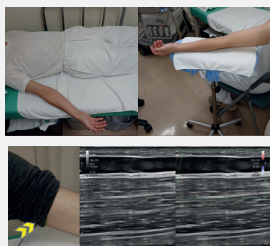
検査前の注意点①

検査時の体位

一般的には**仰臥位**が推奨されている
(困難な場合は座位でも良い)
座位でのFV値は低下傾向と報告あり

検査時の服装

長袖(肌着)を捲って検査する場合に
駆血状態となる(**FV低下、RI上昇**)
桡側皮静脈置位のVAは特に影響大

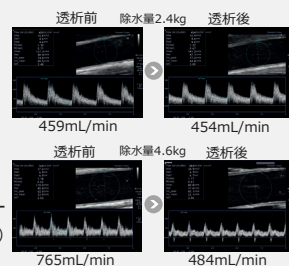


検査前の注意点②

透析前後での変動

透析条件などの個人差はあるが
FV値は**透析後に低下傾向**を示す
・透析直後の血管内脱水
・除水による血圧低下

検査タイミングは可能な限り統一
(前後どちらでの検査が必ず記録)



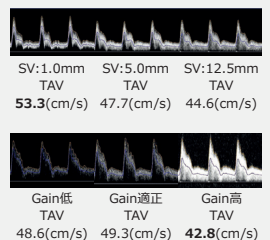
FVに影響するドプラ設定①

サンプルボリューム

血管内腔に合わせてSV幅を設定
幅が狭いとTAVは上昇傾向になる
幅が広いとノイズ混入の原因に

ドプラゲイン

ゲインが高いとTAVは低下傾向
幅広い流速域となるゲインに設定
(低いゲインはTAVの変動が少ない)



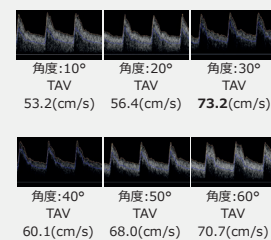
FVに影響するドプラ設定②

ドプラ入射角度(スラント)

10-20°での検査が望ましい
(30°以上はドプラ感度が低下)
プローブ手技での角度調整も必須

ドプラ角度補正

60°以内での計測が望ましい
(理想は45°以内とされている)
0°に近づけるほど内臓面は不明瞭

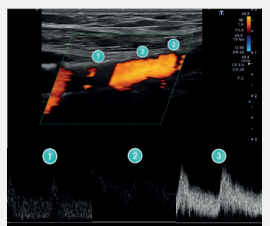


FVに影響するドプラ設定③

動脈石灰化の影響

上腕動脈の石灰化はよく見られる
計測位置によりドプラ感度は変動

カラードプラなどで確認しながら
適切な計測位置を模索する
(経験則上腋窩付近の動脈の方が
石灰化は少ない印象)



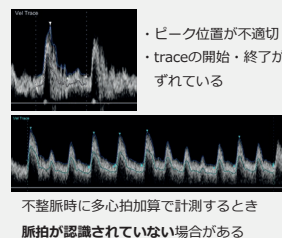
FVに影響するドプラ設定④

波形トレースの精度

装置によるauto traceを採用
適切にtraceされた波形を採用
(auto traceを過信しない)

traceラインで確認する箇所

- ・収縮期のピーク位置
- ・拡張末期速度の位置

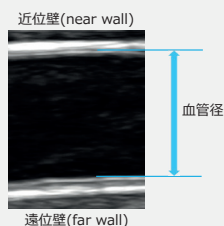


FVに影響する血管断面描出①

適切な血管断面の計測

計測は拡大した画面にて原則
「内臓面間距離」で実施する
(leading edge-leading edge)
ドプラ計測とは別画面を推奨

計測時相は動脈径が比較的安定する
「心拡張期」が望ましい
(計測時心電図同期が推奨されている)



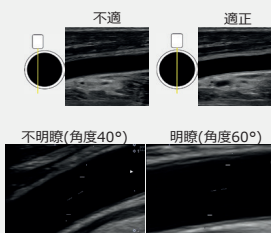
FVに影響する血管断面描出②

適切な血管断面の描出

血管の中心部を描出する必要あり
(最大径となる断面で計測が必須)
TAV・血管径双方に影響する

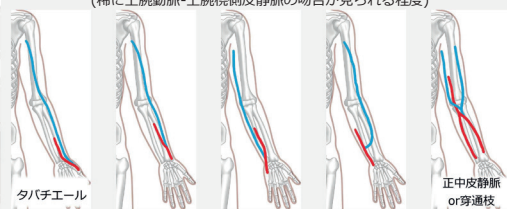
角度による描出の違い

TAV計測時の血管描出角度だと
内臓面が不明瞭になる場合あり
内臓面描出を保った角度で計測



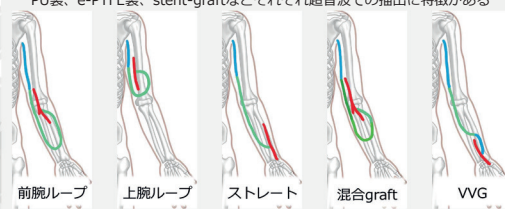
VA形態評価 -AVF(自己血管内シャント)-

AVFの吻合部は「前腕部(肘部まで)」に作成する例が大半を占める
(稀に上腕動脈-上腕桡側皮静脈の吻合が見られる程度)



VA形態評価 -人工血管(graft)-

自己血管がAVFに適さない(血管状態や走行など)の場合の第二選択
PU製、e-PTFE製、stent-graftなどそれぞれ超音波での描出に特徴がある



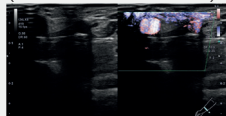
VA形態評価 -評価手順-

①理学所見の確認

- ・視診
吻合部切痕の確認
脱血、返血穿刺部の確認
shunt拍動の有無
瘤形成の位置、静脈怒張の有無
- ・触診
thrillの有無
thrill: VAに血流が流れる振動
(吻合部で最大となる)

②動静脈吻合部の確認

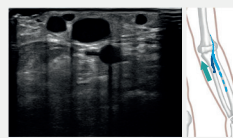
- ・短軸断面で実施
中枢→末梢に動脈を中心に描出
動脈静脈吻合部を確認する
(視診での切痕を嚙呑みにしない)



VA形態評価 -評価手順-

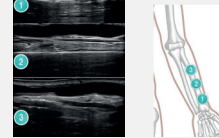
③吻合部から中枢へ血管走行の確認

- ・短軸像にて実施
吻合部からの「分枝」と「合流」
を必ず確認、把握していく



④吻合部から中枢へ血管径の確認

- ・長軸断面で実施
血管走行に合わせて
スライド走査



VA形態評価 -計測方法のポイント-

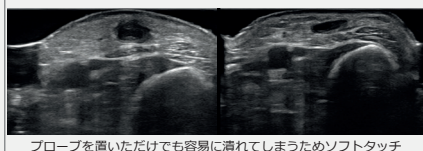
ゼリー

プローブによる圧迫を避けるため**多量**のゼリーを使用する
特に短軸断面の描出、過剰発達して隆起したVAや瘤形成した
VAでは必須となる(ハードゼリーを使用することもある)

ゲイン調整

ポイント 箇所

血管径計測



プローブを置いただけでも容易に潰れてしまうためソフトタッチ

VA形態評価 -計測方法のポイント-

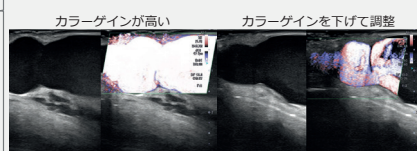
ゼリー

静脈弁や人口血管などは**Bモードゲイン**を上げて評価する
静脈弁や膜様形成部位は**カラー Doppler のゲイン**を下げて流速を
少し上げることでオーバースケールによる見落としを避ける

ゲイン調整

ポイント 箇所

血管径計測



VA形態評価 -計測方法のポイント-

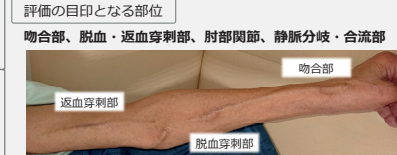
ゼリー

前腕-上腕静脈を評価する際に解剖的ポイントとVA特有の
ポイントを併せて把握しておくことと記録や報告がしやすい

ゲイン調整

ポイント 箇所

血管径計測



VA形態評価 -計測方法のポイント-

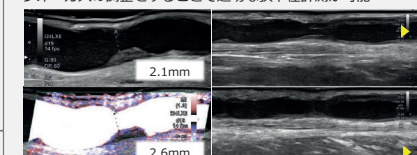
ゼリー

血管径の計測は原則「**長軸断面**」で実施する
計測画面は原則「**Bモード**」で実施しなければならない
フォーカスの調整をすることで適切な狭窄径計測が可能

ゲイン調整

ポイント 箇所

血管径計測



VA形態評価 - 依頼目的別の評価 -

主な依頼目的	必要な評価項目
脱血不良(QB不良、狭窄音(+))	狭窄・閉塞部位の検索 (それぞれ評価ポイントは異なる) 血行動態の確認 (VA血流方向)
静脈圧(V圧)上昇	
止血困難	
静脈高血圧	
穿刺困難	
スティール症候群	吻合部より末梢の血流評価

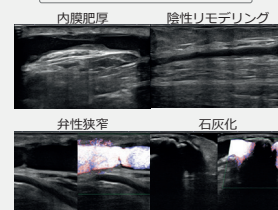
VA形態評価 - 狭窄病変の評価ポイント -

狭窄の好発部位の把握

・AVFの場合
動静脈吻合部(～背側枝合流部)
 脱血・返血穿刺部近辺
cephalic arch
 上腕尺側静脈・深部静脈合流部

・AVG(VVG)の場合
 graft内脱血・返血穿刺部近辺
graft・静脈側吻合部

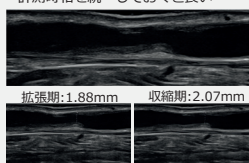
狭窄病変のパターン分類



VA形態評価 - 狭窄病変の評価ポイント -

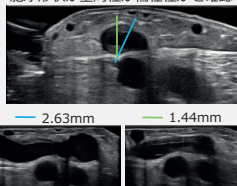
拍動性狭窄の計測

拡張/収縮期の狭窄径が変動する場合
 計測時相を統一しておくとうい



短軸断面での評価

肥厚形状が全周性が偏在性かを確認



VA形態評価 - 閉塞病変の評価ポイント -

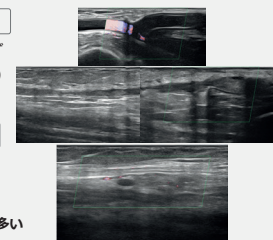
閉塞部位の明確な位置と距離

閉塞は血栓性・非血栓性に関わらず
 正確な閉塞位置と距離(末梢→中枢)
 を確認する必要がある

閉塞の責任病変の確認

閉塞部位の**中枢側に狭窄があるか**
 可能な限り確認する必要がある

閉塞中枢端は静脈合流部が圧倒的に多い



VA形態評価 - 閉塞病変の評価ポイント -

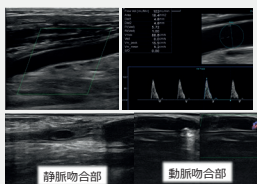
AVGの血栓閉塞

AVGは血栓閉塞を起こしやすい

- ・VA血流のルートに**分岐が無い**
- ・静脈側吻合部が**狭窄しやすい**
- ・人工血管には**伸展性が無い**ため
 静脈と比べ血栓化しやすい
- ・閉塞した場合
 動脈吻合部→責任病変or合流静脈
 まで**完全閉塞**することが多い

完全閉塞の場合

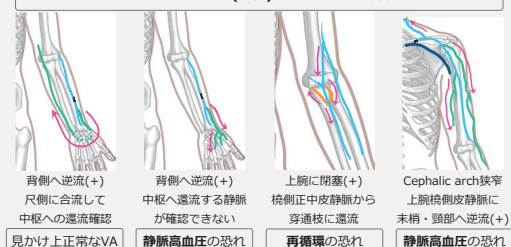
血流波形: 三相性波 RI: 1.0



狭窄・閉塞部位とVA機能および臨床症状

	1	2	3	4	5	6	7	8
血流	逆流	逆流	逆流	逆流	逆流	逆流	逆流	逆流
脱血	不良	不良	不良	良好	良好	良好	良好	良好
返血	良好	良好	良好	良好	不良	良好	良好	不良
その他	-	静脈高血圧	-	-	再循環	-	静脈高血圧	静脈高血圧

狭窄部より末梢側に逆流する合流(分枝)静脈が無いかを評価する必要がある



VA機能・形態評価の総合ポイント

VAエコーを実施している施設によって求められる情報は異なる

- ・現状のVAで透析が可能な判断材料(看護師・臨床工学技士など)
- ・VA治療に対する適切な情報の取得(治療を担当する医師など)

【VAエコーを実施するうえで重要なこと】

患者個々の**相対的変化**を捉えるための**統一した計測ルール**の設定

依頼目的に対する適切な形態評価方法と報告形式の確立

透析患者に関係する医療スタッフで共有するべき情報の1つである

『肥大心、見つけたら、やってみようGLS！ ～心アミロイドーシスも見つけちゃえ～』

■開催日：2024年1月19日（金）

■講 師：東京大学医学部附属病院
鈴木 博英

■生涯教育点数：専門-20点

東京大学臨床検査技師会
第17回 生理検査研究班研修会
2024年1月19日(金)Web開催

肥大心、見つけたら、やってみようGLS！ ～心アミロイドーシスも見つけちゃえ～

東京大学医学部附属病院 検査部
鈴木 博英 (Suzuki Hirohide)

肥大型心筋症患者の突然死 リスク因子

●HCMでは左室収縮能は保たれることが多く、その予後は比較的良好とされてきたが、経過中に心機能低下による心不全、不整脈による突然死、さらに心房細動による血栓症などの心事故を起こすことがあり、必ずしも予後良好とは言えないことが知られるようになった。

主要リスク因子

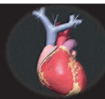
- 心室細動・心室頻拍による心停止のリスク
- 持続性心房細動のリスク
- 6ヶ月以内の心源性死あるいは原因不明の死
- 左室壁厚30mm以上の顕明な肥大
- 2014ESCガイドライン計算式 (HCM Risk-SCD Calculator) にて1レベル以上 (5年間のイベント率) が高い
- 突然死の家族歴
- (例) 祖父祖母 (両親、兄弟姉妹、子孫) による突然死 (祖父、祖母、父、母、兄弟、姉妹、子孫の異なる位置関係、40歳未満の突然死あるいはHCM診断患者では年齢は問わらず、突然死イベントには心停止前兆症状およびICD動作を考慮)
- 持続性心房細動
- 運動時の血圧反応異常

補助因子

- 左室流出路狭窄 (心エコー検査にて30mmHg以上の圧差：高度狭窄を含む)
- CMRで広範囲なLGE
- 拡張性肥大型心筋症
- 心臓病

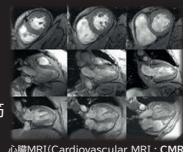
肥大型心筋症 定義

肥大型心筋症(HCM)は、「左室ないしは右室心筋の肥大と心肥大に基づく左室拡張能低下を特徴とする疾患群」と定義される。診断の確定には、基礎疾患ないし全身性の異常に続発し類似した病態を示す二次性心筋症(「特定心筋症」(1995年WHO/ISFCの「特定心筋疾患」に該当))を除外する必要がある。すなわち、サルコメア関連遺伝子などに病因変異が同定されている場合、あるいは蓄積疾患や浸潤性疾患を含む他の心疾患や全身疾患に伴う左室肥大などの原因を認めない場合を肥大型心筋症とする。



肥大型心筋症 定義

- 1つ以上のsegmentにおいて、15mm以上の左室壁肥厚が認められる。これは心エコー検査、CMRなどの画像診断を用い、安静時での評価による。
- 13～14mmの壁肥厚の場合、肥大型心筋症の診断は家族歴、心臓以外の症状や兆候、心電図所見、遺伝子検査、各種画像検査での評価を含めた総合的な判断となる。

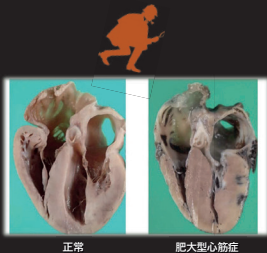


心臓MRI(Cardiovascular MRI : CMR)

白紙例

肥大型心筋症 定義

3. 左室壁肥厚が15mm以上の肥大型心筋症患者の第1度近親者以内の親族については、心エコー検査、CMR、心臓CTなどの画像診断で1つ以上のsegmentにおいて13mm以上の左室壁肥厚を認めた場合、肥大型心筋症の可能性を考慮する。



正常

肥大型心筋症

肥大型心筋症の分類(Maronらの分類)



I. 前部中隔に限局

II. 中隔全体

V. 心尖部

III. 中隔～左室前壁、側壁

IV. 前側壁ないし中隔下壁側 (前壁中隔以外)

1. 閉塞性肥大型心筋症 (HOCM)



●従来、安静時に左室流出路圧較差30mmHg以上存在する病型と定義されてきたが、安静時に有意な圧較差を認めなくても、運動などの生理的な誘発で有意な圧較差を認める症例が多いことが報告されてきたため、本邦のガイドラインでは以下のように定義する。

HOCM(basal obstruction) 安静時に30mmHg以上の左室流出路圧較差を認める。

HOCM(labile /provocable obstruction) 安静時に圧較差は30mmHg未満であるが、バルサルバ法や運動などの生理的な誘発で30mmHg以上の圧較差を認める。



合併症:左室腔内閉塞 左室流出路狭窄, 僧帽弁複合体(Mitral Complex)の異常

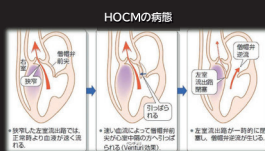


- 肥大型心筋症では、心室中隔左室面と僧帽弁前尖の間に機能的狭窄を呈する症例が多い。
- これは閉塞性肥大型心筋症と分類され、非閉塞型と区別される。
- 左室流出路閉塞は、左室収縮期圧の上昇を引き起こし、結果として左室弛緩時間の延長、左室拡張末期圧の上昇、僧帽弁尖の収縮期前方運動(SAM)による僧帽弁逆流、心筋虚血および心拍出量の低下をもたらす。



合併症:左室腔内閉塞 左室流出路狭窄, 僧帽弁複合体(Mitral Complex)の異常

●その主たる機序としては、一時期は、閉塞した流出路を、血液が高速で通過して生じる陰圧により、僧帽弁が中隔に引っ張られるVenturi効果で説明がなされてきたが、現在ではその関与はわずかであると考えられている。

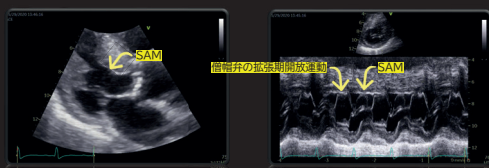


合併症:左室腔内閉塞 左室流出路狭窄, 僧帽弁複合体(Mitral Complex)の異常

- SAMはMモード法にて確認する。
- 左室流出路閉塞により駆出血流が途絶する例では、大動脈弁の収縮中期半閉鎖がみられる。
- 左室流出路を通過する高速血流はカラードブラ像のモザイクシグナルとして、また、連続波ドブラ法では、収縮中期～後期にピークを有する駆出血流速波形として観察される。



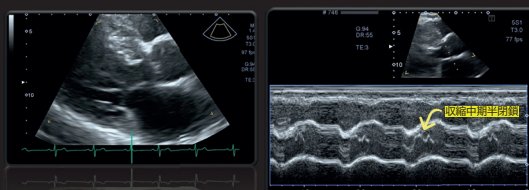
Mモード法でSAMを確認！



SAMの評価は断面法で左室内を拡大し、リアルタイムに僧帽弁前尖や後尖の動きを観察する。その後、時間分解能に優れているMモードを用いて僧帽弁の動きを確認する。



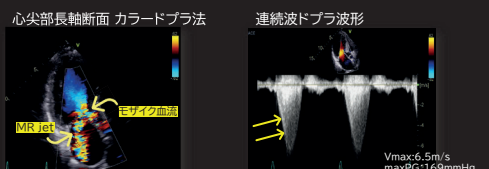
閉塞性肥大型心筋症 収縮中期半閉鎖



左室流出路閉塞により駆出血流が途絶する例では、大動脈弁の収縮中期半閉鎖がみられる。



閉塞性肥大型心筋症 駆出血流速波形



左室流出路狭窄の連続波ドブラ波形:収縮後期にピークを有するdagger shape波形を認める。心尖部での計測では僧帽弁逆流波形が混在する可能性があるため注意が必要であるが、僧帽弁逆流の連続波ドブラ波形はほぼ対称な形状(波形)となることが鑑別に有用である。



2. 非閉塞性肥大型心筋症 (non-obstructive HCM)



- 安静時および誘発時に30mmHg以上の圧較差を認めない。

左室長軸断面



左室短軸断面

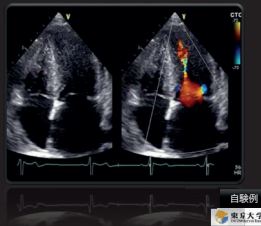


症例:70歳代 女性
壁厚は中隔15mm(最大壁厚)、後壁(下側壁)9mm、左室拡張末期径 47mm、左室駆出率61%と左室収縮能良好、非対称性中隔肥厚(ASH)診断された。最も典型的な肥大型式である



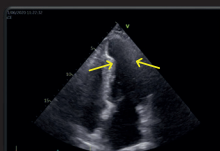
3. 心室中部閉塞性心筋症(MVO)

- 肥大到伴う心室中部での内腔狭窄がある場合、形態的には、左室中部に著しい肥大を認め、砂時計様の左室形態を示す。
- 日本人肥大型心筋症の10%程度に認めると報告されている。



心室中部閉塞性心筋症

心尖部四腔断面



心尖部四腔断面(拡大)

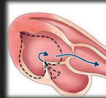


収縮期に左室中部が狭窄(閉塞)する(mid-ventricular obstruction)心尖部は壁運動異常を認め心尖部心室瘤となっている症例である。心尖部瘤を合併した場合、同部が心室頻拍の起源になったり、左室内血栓を生じ塞栓症の原因になる。

自録例

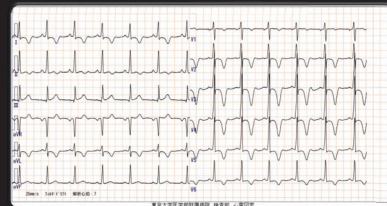
4. 心尖部肥大型心筋症 (apical HCM)

- 心尖部に肥大が限局する場合。
- 1976年坂本二哉ら、1979年山口洋らによりわが国から初めて報告された疾患である。その後、欧米からも本症の報告がなされたが、わが国と欧米からの報告では、心尖部肥大型心筋症の頻度や臨床像の違いがみられた。
- わが国では、中年以降の男性の孤発例が多く認められ、自覚症状はないか軽微であるのに対し、欧米では家族性であるものや症状の重篤な症例が報告された。



自録例

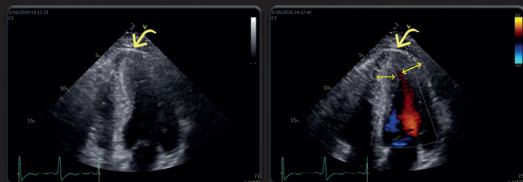
心尖部肥大型心筋症 心電図



V2～V6にST低下と著明な陰性T波を認める。心電図で特徴的な前胸部誘導の巨大陰性T波を確認することが見落とし防止につながる。

自録例

心尖部肥大型心筋症



心内膜を明瞭に描出できないような症例に対しては、周波数などBモードの設定やフォーカスを用いて描出する。それでも心尖部の心内膜を明瞭に描出できない場合は、カラードプラー法(速度レンジを下げる)で血流表示すれば、心尖部側の心内膜を同定することが可能になる。

自録例

5. 拡張相肥大型心筋症(D-HCM)

- 肥大型心筋症の経過中に、肥大した心室壁厚が減少・菲薄化し、心室内腔の拡大を伴う左室収縮力低下(左室駆出率50%未満)をきたし、拡張型心筋症様病態を呈した場合。
- 診断には経過観察されていれば確実であるが、経過観察されていなくても、以前に肥大型心筋症と確かな診断がされている場合も含まれる。

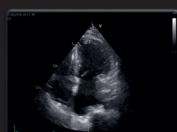
自録例

拡張相肥大型心筋症

左室長軸断面



心尖部四腔断面



D-HCMは、1～2年の短い経過で変化するものではなく、長い時間経過の中で変化していく病態であり、HCMの経過中に変化するれば診断は確定的であるが、ワンポイントで検査を行った患者で病態がはっきりしない場合はHCMの拡張相であるのか？拡張型心筋症であるのか？または、その他の拡張型心筋症類似疾患であるのか？鑑別は困難である。

自録例

心アミロイドーシスの診断

- 採血検査(心筋トロポニン、ナトリウム利尿ペプチド、RBP4)
- 心電図(低電位、異常Q波、R波増高不良、伝導障害、心房細動、心室性不整脈、QT延長)
- 心臓MRI(CineMRI、遅延造影MRI、T1mapping、T2mapping、心筋ストレーンMRI)
- 心臓CT(遅延造影CT、CT-ECV)
- 核医学検査(^{99m}Tc ピロリン酸シンチグラフィ、 ^{123}I -MIBGシンチグラフィ、アミロイドPET)
- 生検
- 心エコー

自録例

『虚血心電図 ～カテ画像の見方も学ぼう～』

開催日：2024年2月2日（金）

講師：東京医科大学八王子医療センター
循環器内科
伊藤 亮介

生涯教育点数：専門-20点

2024.2.2 第18回循環器生体検査研究会

虚血心電図 ～カテ画像の見方も学ぼう～

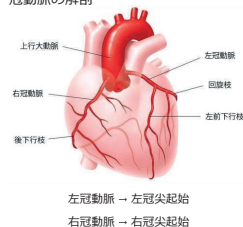
東京医科大学八王子医療センター 循環器内科
伊藤 亮介

Agenda

1. 冠動脈の解剖と冠動脈造影
2. 虚血性心疾患と心電図
 - 2-1. 急性冠症候群
 - 2-2. 安定狭心症
3. 緊急対応が必要な心電図所見
 - 3-1. ST上昇
 - 3-2. 陰性T波
 - 3-3. 左脚ブロック

1. 冠動脈の解剖と冠動脈造影 CAG

冠動脈の解剖



➤大動脈から起始

➤3本

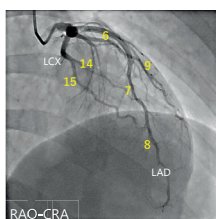
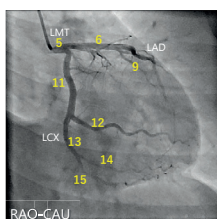
➤左冠動脈 (LCA: Left Coronary Artery)

➤主幹部 (LMT: Left Main Trunk)

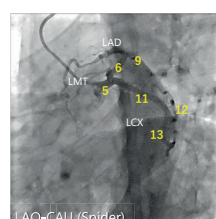
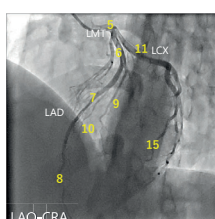
- 前下行枝 (LAD: Left Anterior Descending)
- 回旋枝 (LCX: Left Circumflex)

➤右冠動脈 (RCA: Right Coronary Artery)

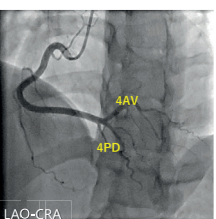
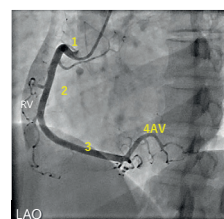
冠動脈造影 CAG 左冠動脈 LCA



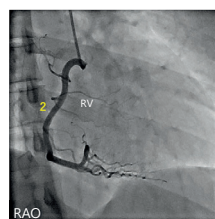
冠動脈造影 CAG 左冠動脈 LCA



冠動脈造影 CAG 右冠動脈 RCA



冠動脈造影 CAG 右冠動脈 RCA



冠動脈の評価

狭窄の評価



血流の評価

- TIMI分類 Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial
- Grade 0: まったく流れてない
 - Grade 1: ゆっくり流れるが末梢は見えない
 - Grade 2: ゆっくり流れて末梢は見える
 - Grade 3: 正常に流れている

2. 虚血性心疾患と心電図

心電図でわかること・わからないこと

心電図にしかわからないこと

- 不整脈…唯一無二

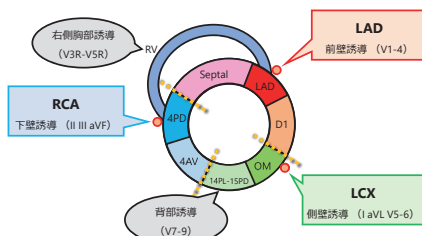
心電図でもわかること

- 虚血性心疾患…顔面像を伴うST上昇があればSTEMIを疑うが、症状や血液検査なども併せて診断する

心電図にはわかりにくいこと

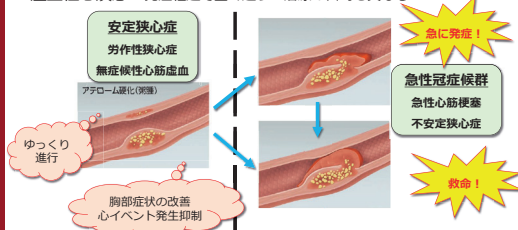
- 形態異常…心筋症、弁膜症 → 心エコー図など

冠動脈の灌流支配領域と心電図による局在診断

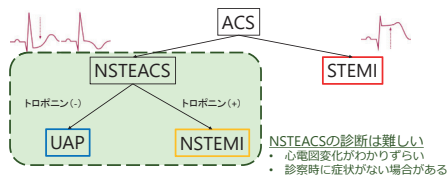


2-1. 急性冠症候群

虚血性心疾患 発症経過で全く違う 治療の目的も異なる



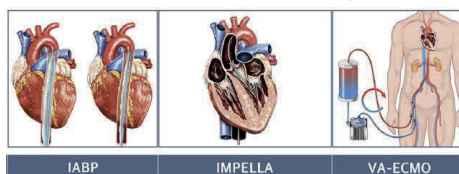
急性冠症候群の分類



急性心筋梗塞の急性期合併症

①心原性ショック 発症直後

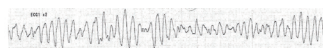
→ 補助循環装置 Mechanical Circulatory Support (MCS)



急性心筋梗塞の急性期合併症

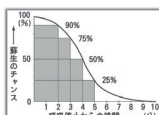
②致命的不整脈 いつでも起こる

心室細動 → 市民によるAED使用 2004年～



東京消防庁の救急車平均到着時間

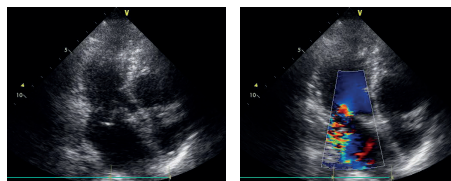
区	平均到着時間 (分)
H24	7:30:59
H25	7:35:49
H26	7:35:49
H27	7:34:59
H28	7:30:59



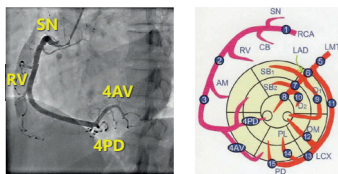
急性心筋梗塞の急性期合併症

③機械的合併症 発症直後 or 亜急性期

乳頭筋断裂

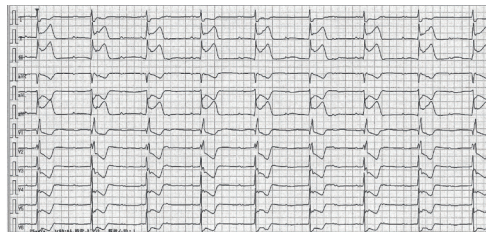


右冠動脈心筋梗塞の多彩な急性期合併症

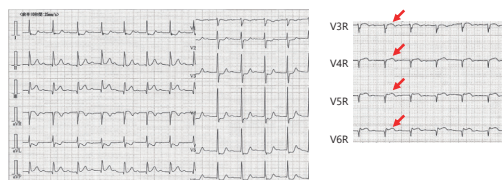


- 洞結節枝 (SN) → 洞不全症候群
- 右室枝 (RV branch) → 右室梗塞
- 房室結節枝 (4AV) → 房室ブロック
- 後下行枝 (4PD) → 乳頭筋断裂

急性下壁心筋梗塞 房室ブロック

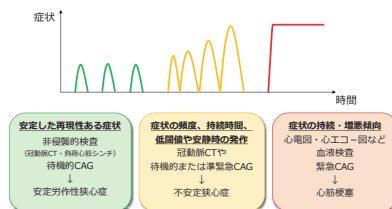


急性下壁心筋梗塞 右室梗塞



2-2. 安定狭心症

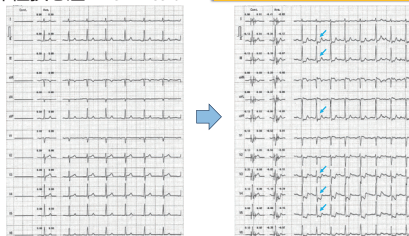
安定狭心症 or 急性冠症候群 → 現在どのフェーズにいるのか



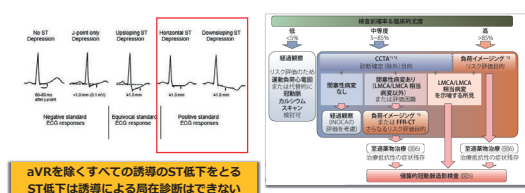
坂道のみ労作時胸痛 運動負荷心筋シンチグラフィ

→ 労作性狭心症 RCA #2: 99%

ST低下は誘導による局在診断はできない



運動負荷心電図におけるST低下の判断



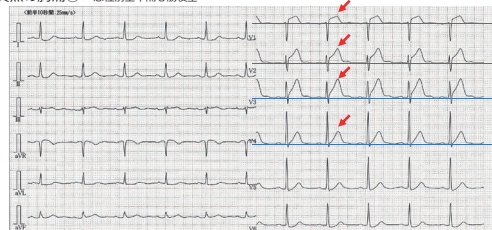
aVRを除くすべての誘導のST低下をとる
ST低下は誘導による局在診断はできない

2022年JCSガイドラインフォーカスアップデート版(急性冠症候群)の診断と治療

3. 緊急対応が必要な心電図所見

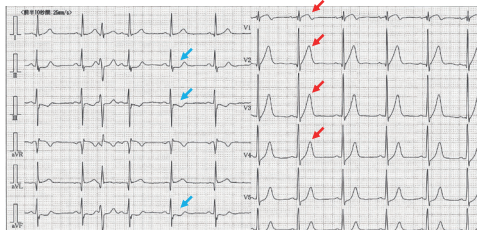
10分以内に心電図をとる

突然の胸痛① 急性前壁中隔心筋梗塞



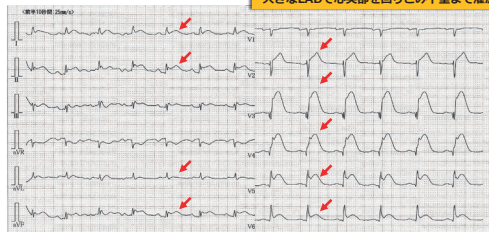
突然の胸痛② 急性前壁中隔心筋梗塞

ST低下を見たらST上昇を探す



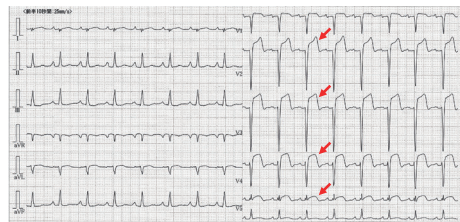
突然の胸痛③ 急性前壁中隔心筋梗塞 Killip IV

大きなLADで心尖部を回りこみ下壁まで灌流

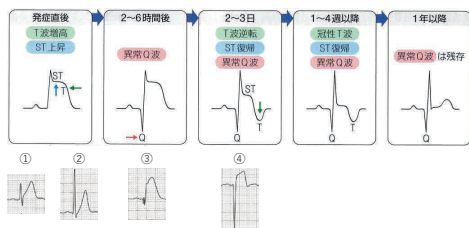


④3日前に胸痛 来院時は症状なし

→亜急性前壁中隔心筋梗塞

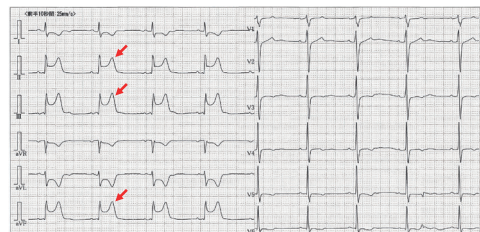


心筋梗塞における心電図の経時的变化

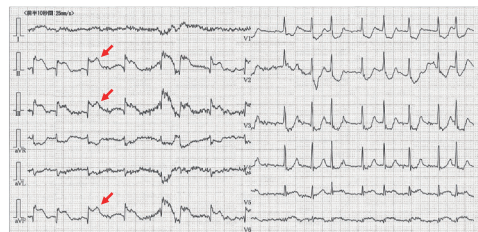


病気がみえる vol.2 循環器より画像引用・改変

下壁誘導でST上昇① RCA閉塞

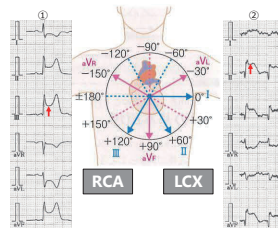


下壁誘導でST上昇② LCX閉塞



下壁誘導のST上昇

- 後下壁の灌流支配領域は RCA > LCX が多いが、LCXの灌流が大きい場合がある
- ST上昇の高さが
 - II < III → RCA
 - II > III → LCX



病気がみえる vol.2 循環器より画像引用・改変

陰性T波① 毎日胸痛を自覚

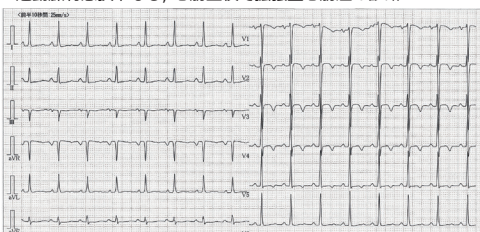
以前の心電図と比較する

→不安定狭心症 RCA#3: 99%, LAD#6:99% 冠動脈2枝病変



陰性T波② 呼吸困難

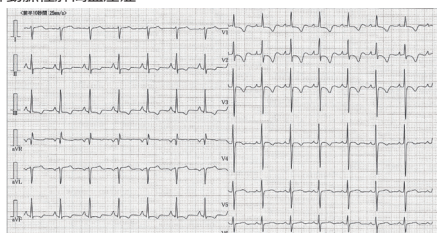
→冠動脈有意狭窄なし、心筋生検で拡張型心筋症の診断



陰性T波③ 呼吸困難

→肺動脈性肺高血圧症

右心負荷所見



左脚ブロック 心原性ショック EF 20%

→IMPELLA CP挿入 冠動脈3枝病変に対しPCI



もともと左脚ブロックの胸痛

→急性下壁心筋梗塞



左脚ブロックでもST上昇することもある

まとめ

- 冠動脈造影は多方向から冠動脈の狭窄・閉塞の有無、血流の評価を行う
- 心電図でわかること・わからないこと 虚血性心疾患は心電図のみでは診断できない
- STEMIの場合は冠動脈の灌流支配領域から心電図による局在診断が可能
- ST低下は誘導による局在診断はできない
- 下壁誘導のST上昇では、STの高さでRCAとLCXを鑑別する
II < III → RCA、II > III → LCX
- 陰性T波は多彩な循環器疾患の鑑別が必要
- 左脚ブロックは重症虚血の鑑別が必要

『ドクター直伝！所見の取り方，伝え方！ —明日から役立つ乳房エコーのテクニック—』

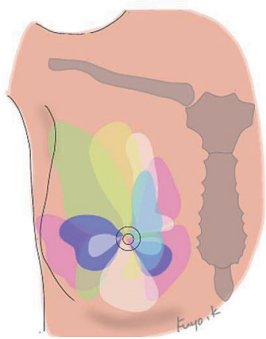
■開催日：2024年2月29日（木）

■講師：社会医療法人財団石心会
第二川崎幸クリニック
乳腺外科・プレストセンター
木村 芙英

■生涯教育点数：専門-20点

I. プローブ操作法と所見の取り方

乳房内の解剖を理解し，周囲との流れを確認することで病変に気づけるようにする。所見を捉え，適切に画像保存するためには，超音波の組織特性を理解し，減衰を最小限にする操作が必要である。



乳房内には15から20個程度の腺葉が乳頭から放射状に存在する。それぞれの腺葉の大きさには差があり，重なり合って分布している¹⁾。乳管は各腺葉に沿って走行をしており，構造の連続性と規則性のパターンを動的に理解する必要がある²⁾。乳房超音波では高周波プローブを用いるため，減衰量大きい。透過損失や距離による減衰はある程度コントロール可能な減衰となる。適切な圧迫で乳腺構造を進展させ，組織をビーム方向と垂直にすることで，減衰を最小限にし，病変を認識しやすくする必要がある。

II. 検査体位 ※乳房が胸郭に対して均等になるように努める。

乳腺組織と胸壁の間には呼吸運動を妨げないように，LAFS (lubricant adipofascial system)

と呼ばれる潤滑油的な脂肪小葉が存在する³⁾。そのため，被験者を仰臥位にすると乳房は外側へとなだれ込む。被験者に軽い斜位をとらせることで，外側に流れた乳房を胸郭に対し均等となる。そのことで，乳房外縁のたわみによる減衰が少なくなり，観察しやすくなる。上肢は挙上させた方が観察しやすいが，半側臥位での挙上した体位は被験者に苦痛を伴う場合もある。肩関節の可動域が不良な方は上肢を外転させて行う。

腋窩レベルⅠリンパ節の観察は上肢を挙上して行うが，レベルⅡ～Ⅲ，鎖骨上，内胸リンパ節の観察は上肢を下垂して行う。

III. プローブの持ち方 ※皮膚に対して垂直になるようにし，皮膚での減衰を最小減にする。

プローブ，小指球を使って三角形を形成すると安定する。外側やAC領域は胸壁に合わせて傾けていく。プローブケーブルが対側の乳房にあたらないように注意する。



IV. 操作範囲 ※マンモグラフィの撮影範囲外である上外側は特に注意が必要。

乳房の変形やボリュームが様々なため、解剖学的なメルクマールを確認しながら操作し、観察範囲を決めていく。乳房自体は丸だが四角をイメージすると死角を減らすことができる。

- ・内側：胸骨外縁。Bモードで胸骨が画面の1/3にある位置から開始する。
- ・頭側：鎖骨の1～2横指下。
- ・外側：乳腺の脂肪が確認できるところまで。プローブの圧迫で脂肪組織の動きを確認すると範囲が分かる。広背筋に被る場合は背側の枕を高くし、外側のたわみを少なくする。
- ・尾側：乳房下降線より1～2横指下

V. プローブの速さ

正常構造が確認できる速度。減衰が強い乳房や多彩な所見を有する乳房では評価が難しいため遅くなる。早すぎるスキャンでは小さな病変は見逃される可能性がある。たとえば、10cm/秒での移動スピードで操作を行うと、フレームレート26fps（1秒間に26枚の画を作成）では3mm程度の構造物が確認できない可能性がある。超音波装置の画像に映し出される画像の枚数には限りがあり、自分の動体視力のみでは解決できない部分を理解する。

VI. 操作の種類と目的

- ・縦操作 (longitudinal handling), 横操作 (transverse handling)

初心者でも満遍なく操作が可能でスクリーニング向き操作である。縦操作では乳房の中央で分けることで、スキャンの重なりを確認しながら行うことが容易となるが、慣れてくれば分けることなく操作することで、時間の短縮につながる。スキャン時に重なりを確認しながら行い、死角を無くすよう心がける。

- ・放射状操作 (radial handling), 時計軸操作 (indication at clock position)

解剖学的な乳管の走行と一致するため、病変の広がりや、正常構造からの逸脱を観察しやすい操作方法。病理の断面と一致するため、超音波像の理解を深めることが可能となる。構築の乱れ、点状高エコーの有無を含む内部エコーと後方エコーの評価、病変の収束性や圧排性の変化等の発育形態の評価を行うのに適している。

VII. プローブの圧迫する強さ ※Bモードでは圧迫、血流の評価やストレインエラストグラフィでは引き気味。

Bモード：圧迫が弱いとプローブから標的までの距離が長くなり減衰の影響を受け画質が劣化する。またシャドーが入ることにより病変の評価が難しくなる。外側は特に圧迫により伸ばすことで評価可能となる。

表示深度は35～50mm程度が標準となるが、大胸筋まで、明瞭に描出できるような深度で行う。病変境界部の評価時は拡大を上げ過ぎない方が評価しやすいが、内部エコーの評価には拡大とゲインを上げての評価が必要となる。近年のビームコンパウンドが効いた装置では後方陰影のコントラスト評価が難しくなっているため、注意が必要である。

カラードブラ：ROIが広いとフレームレートが下がるため標的に合わせて設定する。小さな病変では周囲の正常血流も入る程度の大きさが理想である。速度レンジの設定は、乳腺病変は低流速のものが多いため、初期設定は3～5cm/s前後とする。血流が認められない場合は速度レンジを下げることやゲインを上げることで血流が無いことを確認する必要がある。浅部病変では圧迫をかけないように注意する。圧迫をかけてしまうと細かい血流は無くなるため、過少診断になる可能性が発生する。一方で深部病変では、圧迫をかけて皮膚と腫瘤までの距離を短くすることで血流が描出しやすくなることもあるため、調整が必要である。

ストレインエラストグラフィ：プローブを置き

た状態から引くイメージで操作する。無理に動かす必要は無いが、引いた時の方がきれいに描出されやすい。深部病変では信号が届きにくいいため多少の圧迫が必要になることがある。ストレインエラストグラフィでは周囲組織との歪の違いで評価をするため、ROI の設定が重要である。ROI はできるかぎり大きくとるが、皮膚や肺、肋骨は含まれないよう、注意が必要である。また、大きな病変では病変部を画面の端に寄せ、画面の 1/3 以下になるよう撮像する。

VIII. 動的検査

超音波検査時に外部から圧あるいはひねりを加え、腫瘤の変形性、可動性あるいは周囲との癒着の有無を観察する方法。線維腺腫等の良性病変ではプローブで腫瘤を押すと回転する。深部や浅すぎる病変等、エラストグラフィでの対応が難しい際には腫瘤の硬さを判断するのに有用である。また乳管内貯留物の評価や乳腺炎に伴う膿瘍形成等、流動性エコーを確認するのに有用である。

IX. 所見の記載方法と注意点

基本的な病変部の所見用語は乳房超音波診断ガイドライン改定第 4 版（南江堂）を参考にしていきたい。また、マンモグラフィと超音波検査の総合判定マニュアル（篠原出版新社）ではマンモグラフィ上での所見部位の探し方が掲載されている。腫瘤性病変の経過観察時は表示深度を一定にすることで、検査者以外の読影者でも腫瘤の増大等の変化を気づきやすくすることが可能となる。また、非腫瘤性病変は周囲との流れや途絶え、逸脱を所見としてとらえるため、対側同部位や同側他部位との比較が重要となってくる。特に対側同部位との対比は評価するにあたり重要となり、画像を記録しておくことをお勧めしたい。

参考文献

1. Tohru Ohtake, et al : Pathological aspects of the intraductal spread of breast cancer, Breast Cancer, 20:34-0, 2013
2. 何森亜由美 : 誰も教えてくれなかった乳腺エコー, 医学書院, 2014
3. 今西宣晶 : 乳房の膜構造と脂肪との関係, 乳がんの臨床, 26 (6) : 649-655, 2011

臨床検査情報システム研究班研修会—要旨

『ISO 15189 認証施設の遺伝子検査運用』

帝京大学医学部附属病院の場合

■開催日：2023年12月6日（水）

■講師：帝京大学医学部附属病院

中央検査部

野中 将太郎

■生涯教育点数：基礎-20点

I. はじめに

帝京大学医学部附属病院中央検査部は、2016年よりISO 15189 適合の臨床検査室として認定されている。なお、2023年12月現在の適用基準はISO 15189:2012であり、ISO 15189:2022への移行審査を2024年中に受審予定である。ここでは、当院の遺伝子検査運用について、ISO 15189:2012の要求事項に沿って紹介する。

II. 当院の運用

1) 検査項目

遺伝子関連検査は、7項目を3部門で実施している。HBV DNA、HCV RNAは免疫検査部門、抗酸菌遺伝子検査、SARS-CoV-2 PCR、核酸多項目パネル検査（髄膜炎・脳炎、呼吸器）は微生物検査部門、UGT1A1 遺伝子多型解析は遺伝子検査部門がそれぞれ検査を担当している。SARS-CoV-2 PCRは、リアルタイムPCR装置を用いた手法とGeneXpert® システムを用いた方法の2法を実施している。GeneXpert® システムは24時間運用で、当直者も検査を実施する。

2) 5.1 要員

遺伝子関連検査における要員のトレーニングはほかの検査同様に教育訓練実施手順書に従って実施している。具体的なトレーニング内容はスキル

マップに記載している。「検査の概要」、「測定および結果レビュー」、「機器の管理」、「精度管理」、「試薬や消耗品の管理」等が主なトレーニングの内容である。業務習得時は、スキルマップによる評価を実施している。定期的な力量の評価は、年1回実施しており、業務別評価表という別様式を使用し、評価を簡略化している。

要員の取得した資格は、中央検査部職員リストで管理している。取得資格のほか、経験年数、検体採取およびタスクシフト講習会の修了状況を記載している。

3) 5.2 施設および環境条件

自動遺伝子検査装置は各装置の設置条件を満たすことを確認し、検査室内に設置している。ペットおよび消耗品は遺伝子検査専用のラベリングを施し、ほかの検査と共用しないようにしている。

遺伝子関連検査において、核酸抽出、核酸増幅の各工程は両立不可能な活動と考えられる。当院の場合、部屋を分けることは難しいため、安全キャビネットを用いて前処理エリア、核酸抽出エリア、核酸増幅エリアのエリア分けを行っている。検査室内では、検体は一方通行となるようエリア分けを行い、核酸増幅後はふたを開けずに廃棄している。これにより、核酸のクロスコンタミネーションが起らないようにしている。なお、増幅試薬の調整は隣の部屋にクリーンベンチを設置し、その中で実施している。

4) 5.3 機材、試薬、及び消耗品

機材の導入時検証については、まず設置および動作に問題がないことを確認する。その後、機材と同時に導入する試薬について検証を実施することで機材の検証としている。試薬の検証は、精度管理試料を測定して期待する結果が得られること、既存法と結果の乖離がないことを少なくとも

確認している。自家調製検査法（Laboratory Developed Test：LDT）は使用せず、体外診断用医薬品のみ採用している。したがって、検査の妥当性確認は済んでいるものとし、当院では検証のみを実施している。

試薬、消耗品の管理はその他の検査と同様に中央検査部内の文書に従って実施している。

5) 5.4 および 5.5 検査前～検査プロセス

UGT1A1 遺伝子多型解析は EDTA 血をサンプルとし、検体が提出され次第随時測定している。HBV DNA および HCV RNA は EDTA 血漿をサンプルとして用い、HBV DNA は週 3 日、HCV RNA は週 2 日測定している。

SARS-CoV-2 PCR のうちリアルタイム PCR 装置を用いた手法は、鼻咽頭ぬぐい液だけでなく、唾液および喀痰もサンプルとして検査を実施している。現在は 1 日 2 回検査を実施しているが、流行状況に応じて増減する。一方、GeneXpert[®] システムは 24 時間体制で検査を実施している。核酸多項目パネル検査および抗酸菌遺伝子検査は、随時検査を実施している。

6) 5.6 検査結果の品質の確保

内部精度管理について、定性項目は検査実施時に精度管理試料 2 種類を検体と同時に測定し、結果判定が一致することを確認している。HBV DNA および HCV RNA は定量検査であり、陰性を含む 3 濃度の試料を 72 時間毎に測定し、管理幅内にあることを確認している。

外部精度管理について、参加可能なプログラムがある項目は参加している。HBV DNA、HCV RNA、抗酸菌遺伝子検査は日本臨床衛生検査技師会精度管理調査に、UGT1A1 遺伝子多型解析は試薬メーカー主催のプログラムに、SARS-CoV-2 PCR は厚生労働省事業「新型コロナウイルス感染症の PCR 検査等にかかる精度管理調査」にそれぞれ参加している。その他の項目は、年 1 回カルテレビューを行い、報告した結果が臨床的に妥当であったかを評価している。

7) 5.7 ～ 結果のレビュー・報告

遺伝子関連検査は、すべての結果を要員がレビューしてから報告している。基本的にはオンラインでの結果報告を実施しているが、核酸多項目パネル検査は、印字結果を報告書に添付し、そのコピーを送付している。後日、電子カルテにもアップロードされる。

Ⅲ. JAB 審査および内部監査での指摘事項

1) JAB 審査での指摘事項

ISO 15189：2012 では、検査室間比較プログラムへの参加が要求されている。参加が不可能な場合は、代替手段の構築が要求されている。しかし、核酸多項目パネル検査において参加も代替手段の構築もできておらず、軽微な不適合となった。代替手段として、カルテレビューにより報告結果の臨床的妥当性を評価する（年 1 回）こととした。

2) 内部監査での指摘事項

医療法の改正により、遺伝子検査室は適切な研修を実施することが義務付けられている。当院においては、がんゲノム医療コーディネーター研修会や遺伝子分析科学認定士試験初級指定研修等に参加しており、適切な研修は実施できていたと考えている。しかしながら、内部研修会を開催していなかったため研修を実施した記録を提示することができず、軽微な不適合となった。是正として、遺伝子部門においても部門教育計画表を作成し、内部研修を実施するとともに記録を作成した。

Ⅳ. おわりに

当院での遺伝子検査における運用および JAB 審査、内部監査での指摘事項を紹介した。当院の運用にもまだ改善の余地がある。他施設との情報共有を行うことで、より合理的に検査室を運用していきたい。

参考文献

- 宮地 勇人：遺伝子関連検査における国際規格ISO 15189. 検査と技術, 48:488-491, 2020.
- 藤澤真一：ISO15189 からみた染色体遺伝子検査の精度保証. 日本染色体遺伝子検査, 38:11-16, 2020.
- 厚生労働省. 検体検査について. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_02251.html (2023年12月5日アクセス)

『ISO15189 認証施設の遺伝子検査運用』

東京医科歯科大学病院の場合

■開催日：2023年12月6日（水）

■講師：東京医科歯科大学病院

検査部

永野 勝稔

■生涯教育点数：基礎-20点

I. はじめに

当院検査部遺伝子検査室で実施し ISO15189 認定を受けている検査は、病原体遺伝子検査「ウイルス・細菌核酸多項目同時検出（filmmarray 呼吸器パネル 2.1, filmmarray 髄膜炎・脳炎パネル）」「新型コロナウイルス核酸検出（コバス SARS-CoV-2, コバス SARS-CoV-2 & Flu A/B）」、遺伝学的検査「UDP グルクロン酸転移酵素（UGT1A1）遺伝子多型」の3項目であり、発展途上の小規模な検査室である。本稿では、これまでの JAB サーベイランスおよび内部監査で実際に指摘を受けた、あるいは質問を受けた下記の事項について要求事項とともに紹介する。

- ・コンタミネーション防止を主な目的とした検査室の環境条件
- ・抽出・試薬調製、分注・増幅の各工程を網羅した内部精度管理の整備と記録
- ・外部精度管理プログラムに参加できない項目の検査室間比較の整備

本稿において、要求事項は ISO15189:2012 の項番を用いる¹⁾。

II. 遺伝子検査室の環境整備：「コンタミネーション防止策を教えてください。」

核酸増幅検査では、コンタミネーションの防止を目的とした環境整備が求められる。本来陰性である検体に1コピーでも混入してしまうと偽陽性となる可能性があり、最も避けるべきトラブルといえる。『「認定の基準」についての指針 - 臨床検査室-JAB RM300:2022』では遺伝子検査

室について個別に解説しており、遺伝子検査室は核酸増幅産物によるコンタミネーションが起こらないように最低限、「核酸抽出・増幅用試薬の調製部屋」と「増幅・検出部屋」の2つに分かれていることが望ましく、分けられない場合は代替法を整備する必要がある（要求事項 5.2.2²⁾）。

当院では、施設規模の制限から「核酸抽出エリア」と「増幅用試薬の調製エリア」は同じ部屋で行っているが、以下のように要求事項 5.2.6 に記された“効果的な分離”と“交差汚染を防ぐための手順”を実践している。つまり、①核酸抽出における用手分注作業は安全キャビネット内で行い、増幅用試薬の調製はクリーンベンチ内で行う、②各エリア専用に検体ラック、マイクロピペット、フィルター付きディスポーサブルチップ、ボルテックスミキサー、小型微量遠心機（スピンドウン専用）を設置、③作業の区切りで次亜塩素酸ナトリウム水溶液およびアルコールによる清掃、UV 照射を実施、④エリア間で連続して作業を行う際には手袋の交換、手指消毒を実施する、ということが挙げられる。

III. 内部精度管理②：「内部精度管理での工夫があれば教えてください。」

当院では、先進医療「多項目迅速ウイルス PCR 法によるウイルス感染症の早期診断」を実施している³⁾。保険診療ではないため ISO15189 認定範囲外としているが、その内部精度管理について紹介する。本検査は、EDTA-Na 添加した全血を試料とする。全自動核酸抽出装置 magLEAD 6gC（プレシジョン・システム・サイエンス株式会社）により核酸を抽出し、Taq DNA Polymerase（サーモフィッシャーサイエントフィック株式会社）、定量用 Buffer、各ウイルスの Primer & Probe mix（日本テクノサービス株式会社）を調製した試薬と核酸抽出液を混合、リアルタイム PCR システム CFX Opus を用いて増幅、検出する検査である。

要求事項 5.6.2.2 について、当遺伝子検査室

では「核酸の抽出から増幅までのすべての工程においてシステムに反応する精度管理物質を使用しなければならない。精度管理物質は測定毎に測定されなければならない」と解釈している。内部精度管理の方法としては①陽性コントロール試料、②陰性コントロール試料、③内在性コントロール試料があり、これらを適正に行うことで検査の精度保証が維持できる⁴⁾。

この測定系での内部精度管理は下記のように行っている。

① **陽性コントロール**：核酸抽出工程と増幅工程で異なる評価方法を実施している。核酸抽出工程では、目視による抽出産物量の評価、微量分光光度計 nanodrop 2000c (thermo fisher scientific 社) による濃度および純度 A260/A280 を核酸抽出における品質の評価としている。増幅工程では、既知の濃度のスタンダード試料の Ct 値、各ウイルスの検量線から決定係数、増幅効率、スロープ値を精度管理指標としている。また、各ウイルスの Ct 値をグラフによりトレンド・シフトの管理をおこなっている。全工程について精度管理を行うことで、結果に異常が生じた場合に、人為的ミス、装置の

不具合、試薬の劣化などの要因をプロセスごとに検証ができるため、状況を判断して適正に対処することができる。

② **陰性コントロール**：全工程を通してのコンタミネーションの影響を評価するために、検体とともに nuclease-free water を核酸抽出したものを、フルプロセスコントロールとして使用している。

③ **内在性コントロール**：遺伝子関連検査では、抽出した核酸の質が検査結果に大きく影響を及ぼす。そのためには検出対象の遺伝子と同時に内在性コントロールを測定して内在的な影響を評価する。これによりヘパリン、薬剤など PCR を阻害する物質による影響を評価することができる。この測定系では患者由来の GAPDH を測定し、フルプロセスコントロールとして使用している。

IV. 内部精度管理②：「内部精度管理記録をみせてください。」

Real-time PCR などの核酸増幅検査では、その特徴からバッチ毎の内部精度管理を実施・レビューする必要がある（要求事項 5.6.2.3）。

UGT1A1遺伝子多型解析 検査記録 SO-GEN-10005_様式1-03

再検査 No.	受付日 (検査日※3)	患者ID	患者氏名 (カナ)	WBC数※3 ×1000/μL	起動時 動作確認	精製核酸モード時 nanodrop内部精度管理	測定 No.	検査結果		内部精度 管理※4	実施者	承認者	備考
								*28	*6				
1	2023/11/27 (/ /)			8.4	✓	□非該当 □良好 □不良	1296	6/6	A/A	□良好 □不良	宮本	宮本	
2	2023/11/28 (/ /)			2.7	✓	□非該当 □良好 □不良	1299	/	/	□良好 □不良			検査し不 良
3	2023/11/28 (/ /)	ミ	ミ	ミ	✓	□非該当 □良好 □不良	1302	6/6	9/6	□良好 □不良	山本		
4	(/ /)					□非該当 □良好 □不良	/	/	/	□良好 □不良			
5	(/ /)					□非該当 □良好 □不良	/	/	/	□良好 □不良			

FilmArray 呼吸器パネル 検査記録 SO-GEN-10007_様式1-03

再検査 No.	受付日 (検査日※3) 実施者	ラベル	起動 動作確認	検査結果 (陽性のウイルス・細菌に✓)		内部精度 管理※3 承認者
				□アデノ □コロナ □SARS-CoV-2 □ヒトメタ □ライノ/エンテロ □インフルエンザ □パラインフルエンザ	□RS □百日咳 □クラミジア □マイコプラズマ	
1	2023/11/27 (/ /) 岩崎	呼吸器パネル	✓	□アデノ □コロナ □SARS-CoV-2 □ヒトメタ □ライノ/エンテロ □インフルエンザ □パラインフルエンザ	□RS □百日咳 □クラミジア □マイコプラズマ	岩崎
2	2023/11/27 (/ /) 岩崎	呼吸器パネル	✓	□アデノ □コロナ □SARS-CoV-2 □ヒトメタ □ライノ/エンテロ □インフルエンザ □パラインフルエンザ	□RS □百日咳 □クラミジア □マイコプラズマ	岩崎

内部精度管理※4

□良好
□不良

内部精度管理※3

承認者

□良好
□不良

■ 図1 内部精度管理記録

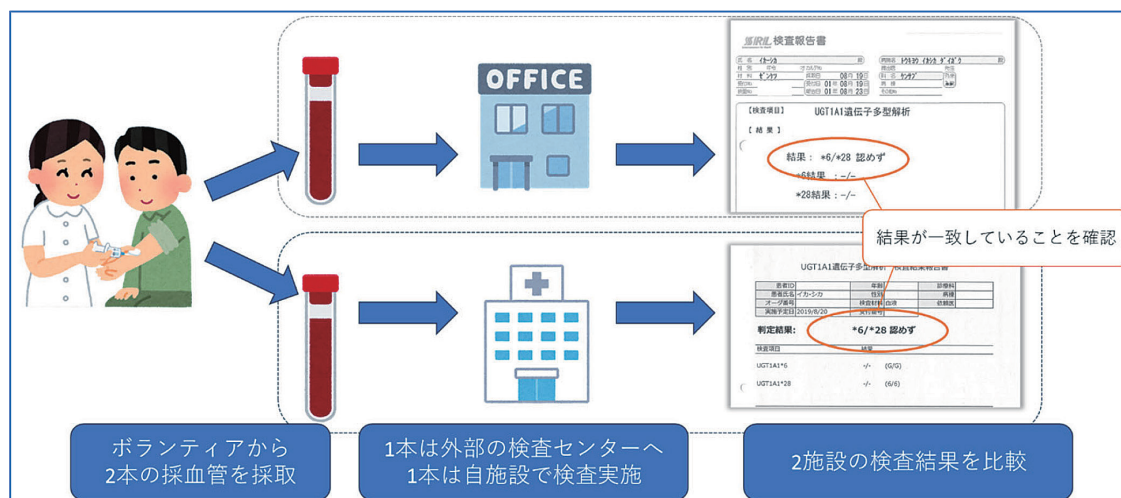
当院の「UGT1A1 遺伝子多型解析」「filmaray 呼吸器パネル」「filmaray 髄膜炎・脳炎パネル」では1患者ごとに検査結果記録を作成し、内部精度管理の評価を行った記録を残している。全自動化されたリアルタイム PCR 装置では精度管理試料が内包されており、それらが適正な結果とならなければ患者検体結果がリリースされないようになっている。そのため、意識せずとも品質の確保はされているともいえるが、レビューした記録は必須である（図1）。

V. 検査室間比較：「外部精度管理は参加していますか？」

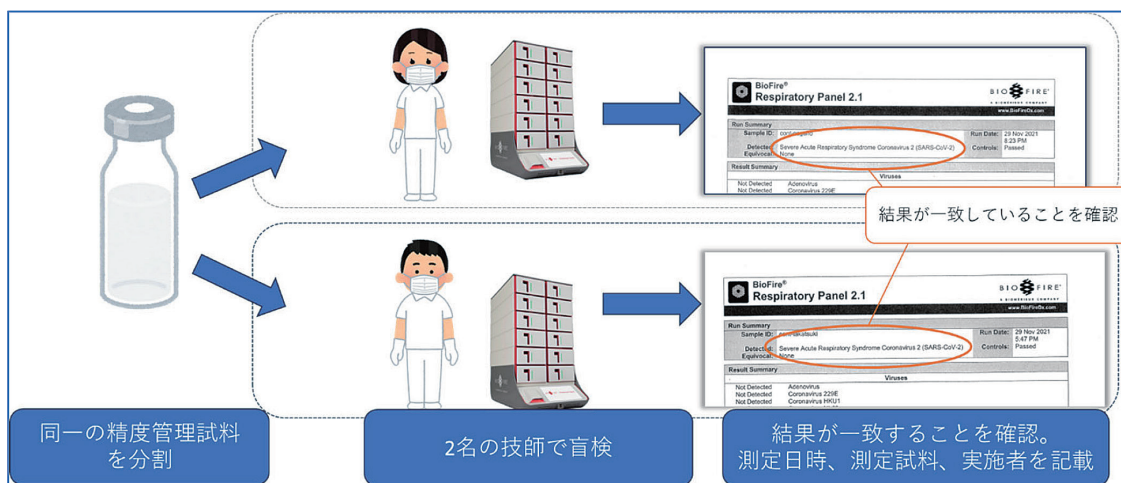
ISO15189 要求事項 5.6.3.2 では「検査室間比較が不可能な場合はいかなるときも、検査室は、その他のアプローチを開発し、検査結果の許容性の決定に関する客観的証拠を提供しなければならない。」とされ、例外なく検査室間比較を行わなければならない。

臨床検査導入時に大規模検査室間比較プログラムへの参加が不可能であった項目について、当院の代替アプローチを紹介する。

(1) ほかの検査室とのサンプル（試料）交換への参加（図2）：「UDP グルクロン酸転移酵素



■ 図2 他の検査室とのサンプル（試料）交換への参加



■ 図3 同一の IQC 物質の検査結果の検査室間比較

(UGT1A1) 遺伝子多型」では、同一検体を分割し、外部委託業者等の他施設と自施設で検査を実施し、その検査結果が一致していることを確認している。

- (2) 同一の IQC 物質の検査結果の検査室間比較 (図 3) : 「ウイルス・細菌核酸多項目同時検出 (filmarray 呼吸器パネル 2.1, filmarray 髄膜炎・脳炎パネル)」では、QC 試料を 2 本に分割し、当院の技師 2 名がそれぞれ盲検し、その検査結果が一致することを確認している。

VI. おわりに

遺伝子検査室はコンタミネーションへの配慮が基本となる。また、ISO15189 の要求事項は抽

象的な表現がされているため、それを逆手にとって柔軟な解釈ができると考えられる。

参考文献

- 1) 日本規格協会 : International Organization for Standardization: ISO 15189 (3rd Ed), Medical laboratories – Requirements for quality and competence. 英対訳版, 東京 : 2012
- 2) 日本適合性認定協会 : 「認定の基準」についての指針 - 臨床検査室 - JAB RM300:2022, 東京 : 2022
- 3) 山本雄彬ほか : 先進医療としての多項目迅速ウイルス PCR 法によるウイルス感染症の早期診断. 臨床病理, 66 (12) : 1306-1313, 2018
- 4) 日本臨床検査標準協議会 : 遺伝子関連検査のための ISO 15189 ガイダンス文書, 学術広告社, 東京 : 2019.

一般検査研究班研修会—要旨

『もっと知ろう，IgA 腎症と腹膜透析』

- 開催日：2024 年 1 月 26 日（金）
- 講 師：日本医科大学多摩永山病院
腎臓内科
金子 朋広
- 生涯教育点数：専門-20 点

第5回都臨床一般検査研究班Zoom研修会 2024. 1.26

もっと知ろう，IgA腎症と腹膜透析



日本医科大学多摩永山病院
腎臓内科 金子朋広

多摩市の年齢階級別人口推移

年次 (西暦)	多摩市 人口 総数	年少人口 (0～14歳)		生産年齢人口 (15～64歳)		老年人口 (65歳以上)	
		人口	構成比 (%)	人口	構成比 (%)	人口	構成比 (%)
昭和52年 (1977年)	76,162	24,759	32.5	48,471	63.6	2932	3.8
平成8年 (1996年)	144,529	22,863	15.8	110,330	76.3	11,336	7.8
平成14年 (2002年)	141,039	18,081	12.8	105,555	74.8	17,403	12.3
平成27年 (2015年)	147,486	17,925	12.2	92,044	62.4	37,517	25.4
令和5年7月 (2023年)	148,136	15,847	10.7↓	88,924	60.0↓	43,365	29.3↑

八王子市 58.2万人(27.7%, 2023/6/30) 町田市 43.1万人(27.2%, 2023/8/1) 稲城市 9.4万人(21.9%, 2023/8/1) 日野市 18.7万人(24.8%, 2023/8/1)
東京都 1326.1万人(23.4%, 2023/1/1)

<https://www.city.tama.lg.jp/> などより引用

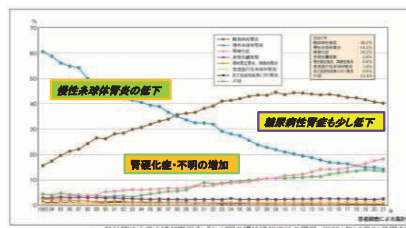
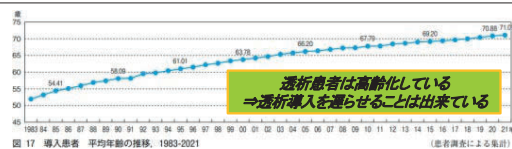
多摩市国民健康医療費の内訳

多摩市国民健康保険運営協議会

② 令和元年度 細小分類による疾病別医療費上位10位 (レセプト総点数：1点10点)

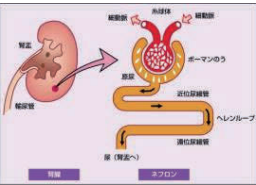
順位	疾病名	外来	入院	総計	割合
1	慢性腎臓病(透析あり)	41,632,224	13,223,958	54,856,182	5.19%
2	糖尿病	46,921,693	3,054,385	49,976,078	4.73%
3	統合失調症	15,164,685	26,286,548	41,451,233	3.92%
4	関節疾患	25,498,636	11,003,737	36,502,373	3.46%
5	肺がん	21,201,608	11,071,413	32,273,021	3.06%
6	高血圧症	29,517,744	420,236	29,937,980	2.83%
7	脂質異常症	27,779,798	254,027	28,033,825	2.65%
8	うつ病	15,072,439	12,932,659	28,005,098	2.65%
9	不整脈	14,457,730	10,193,919	24,651,649	2.33%
10	大腸がん	6,177,836	13,809,720	19,987,556	1.89%
	総計	639,493,383	416,729,134	1,056,222,517	

(出典：K D B 細小分類)



CKDを進行させないために
⇒最も重要なのは原疾患に対する治療

腎臓の本体はネフロン:糸球体と尿管 日
本人は生まれながらにネフロン数が少ない



さらにfinal common pathway
に対する治療が腎保護をもたらす

糸球体腎炎 → 慢性腎臓病 → 末期腎不全
糖尿病性腎症 → 慢性腎臓病 → 末期腎不全
高血圧性腎硬化症 → 慢性腎臓病 → 末期腎不全

慢性腎臓病 → 炎症 → 蛋白尿 → 慢性腎臓病

CKDを悪化させる要因は様々なものがある
気が付かないうちに悪化していることも
⇒早期発見が重要

**特定健診(2008年から)では
尿潜血、血中クレアチニン
が必須項目から除外される**

2012年度から多摩市医師会
独自に血清クレアチニン
および尿潜血を全例で測定

多摩市医師会プロジェクトCKD

【労働安全衛生法における定期的健康診断等に関する検診会報告書(平成19年3月)より抜粋】

腎機能に関する健診項目は、現時点では尿蛋白のみとなっている。
血清クレアチニンは腎機能の低下に伴い上昇する検査項目であるが、近年腎機能低下の原因が、糖尿病による
ことが多くなってきており、人工透析の導入患者数でも糖尿病性腎症の割合が多くなってきている。また近年、慢
性腎臓病(CKD)が重視され、脳・心臓疾患の予後規定因子として、その管理が重要とされている。しかし、血清ク
レアチニンは、腎機能が大きく低下した際に上昇するため、早期の腎機能異常の発見のためのスクリーニング検
査としての位置づけが明確でない。このため、新たな健康診断項目として、すべての労働者に対して一律に実施
する必要はないと考える。

2017年と2018年
2年間の調査

**CKDを新規発症させる要因
急速に腎機能を悪化させる要因**

特定健診＋後期高齢者医療健診の
結果を用いた検討(n = 18,383)

CKD新規発症リスク因子

蛋白尿 → **HbA1c ≥ 6%, 貧血, AF(心房細動)**

腎機能悪化 → **高尿酸血症(7mg/dL以上)**

腎機能を1年間で急速悪化(腎機能の25%以上低下)させる因子

腎機能が正常
の対象者 → **蛋白尿, 蛋白尿+血尿, 高尿酸血症(9mg/dL以上)**

すでに腎機能障害
を有する対象者 → **蛋白尿+血尿, 高血圧, 貧血, 高中性脂肪**

Tomohiro Kaneko, et al Clinical Kidney Journal, 2021, vol. 14, no. 10, 2221-2226

血尿から始まる代表的な糸球体疾患

IgA腎症

扁桃炎・上咽頭炎後 → 腎臓に沈着してIgA腎症を発症させる

扁桃は細胞不全IgAを産生(病巣感染)

ANCA関連血管炎

急速に進行して腎不全に(不明熱のパターンもとりま)

アルポート症候群

発生率はおよそ50,000出生に1人
多発性嚢胞腎に次いで頻度の高い遺伝性腎疾患

典型的な症例

症例 30歳 女性

主訴: 持続性血尿、蛋白尿
現病歴: 6年ほど前から検診で血尿を指摘され、大学病院の
泌尿器科で検査を受けたが異常を指摘されなかった。
その後も血尿は指摘され、3年前からは蛋白尿も指摘される
ようになった。感冒時に肉眼的血尿を認めることも何度かあり、近医受診。
精査加療目的にて腎臓内科紹介。

<尿所見> U-P 2(+) 188mg/dl 2.0g/g・Cre
U-OB 3(+)
沈渣 RBC 50-99/HPF
硝子円柱 10-19/HPF
顆粒円柱 1-4/WF
赤血球円柱 1-4/WF 変形赤血球あり
上皮円柱 5-9/WF
脂肪円柱 1-4/WF

<血液所見> TP 7.0 g/dL
Alb 4.0 g/dL
UA 7.0 mg/dL
BUN 20.9 mg/dL
Cre 0.88 mg/dL
Glu 90 mg/dL
CRP <0.1 mg/dL
IgA 349 mg/dL

腎生検所見

光顕:PAS染色

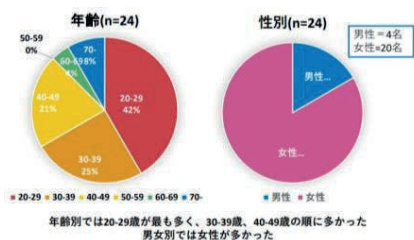
半月体の形成

**メサンギウム細胞の増殖
メサンギウム基質の増生**

**蛍光抗体法
IgA染色**

IgA腎症とは

- 咽頭炎
1～3日後
血尿
- 咽頭炎や扁桃炎後に肉眼的血尿を認めることもあります



Clinical and Experimental Nephrology (2022) 26:316–322

**lgA腎症患者が末期腎不全になり
移植を受けた際に、約半数の患者
で移植腎にlgA腎症が再発する**

過去にたまたまIgA腎症の患者の腎臓を他の疾患で腎不全になった患者に移植、その後移植した腎臓のIgAの沈着が消えた

IgA腎症の原因は免疫グロブリン(IgA)の異常でした

IgAの構造

CH1
ヒンジ部
CH2
CH3

抗体 IgAは抗体の一種です

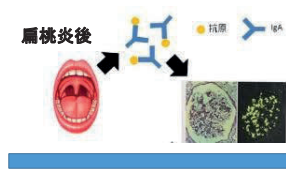
抗体が標的とする物質を **抗原**という

異物
ウイルス・細菌・花粉など

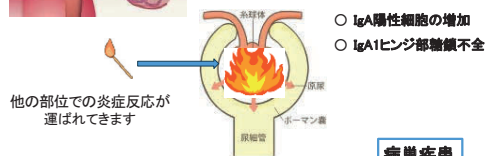
IgA腎症での血清及び沈着IgA1はヒンジ部の糖鎖不全を認めます
(通常とは違う構造になることにより腎臓に沈着しやすくなります)

IgA腎症における口蓋扁桃

口蓋扁桃は糖鎖不全糖を産生しています



腎臓に沈着してIgA腎症をきたすのです



早期であれば完治
も期待できます！

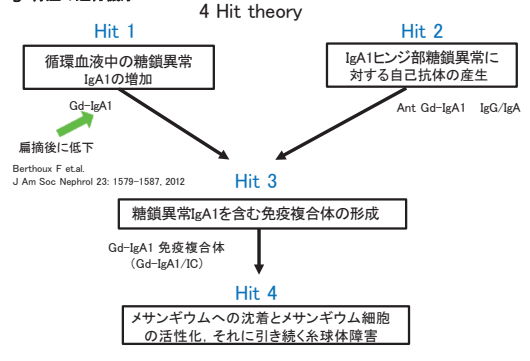
患者疾病

扁桃が原因となっておくる病気はたくさん報告されています



形浦昭克「扁桃50のQ&A」南山堂

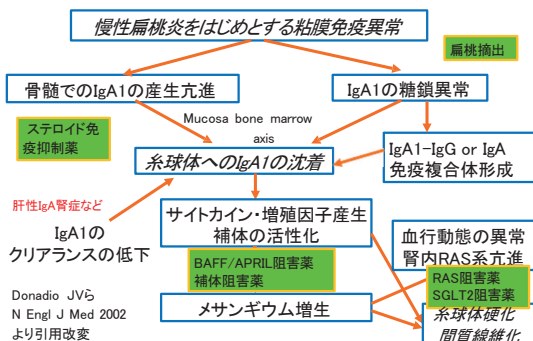
IgA腎症の進行機序



Suzuki H. et al. The pathophysiology of IgA nephropathy. J Am Soc Nephrol 22: 1795-1803, 2011

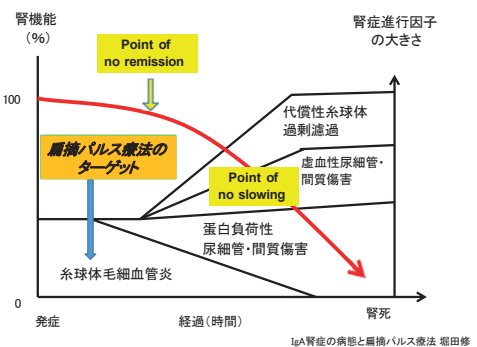
扁桃パルス療法

IgA腎症に対する治療戦略



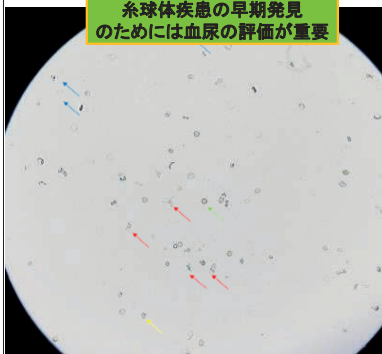
Donadio JVR
N Engl J Med 2002
より引用改変

IgA腎症が進行するメカニズム



IgA腎症の病態と扁桃パルス療法 堀田修

**糸球体疾患の早期発見
のためには血尿の評価が重要**



- ドーナツ状不均一赤血球
- 環状・ドーナツ状不均一赤血球
- コブドーナツ状不均一赤血球
- ドーナツ・有棘状不均一赤血球一環状赤血球

糸球体疾患赤血球

糸球体性血尿

糸球体性血尿を認めたら、
蛋白尿が軽度であっても積極的に腎生検を

尿中赤血球形態の特徴

糸球体性赤血球	項目	非糸球体性赤血球
赤血球	出血部位 (推定)	赤血球以外
多彩	赤血球形態	均一
あり	大小不均	比較的なし
膜ヘモグロビン	ヘモグロビンの状態	比較的保たれている (淡黄色)

赤血球形態の分類

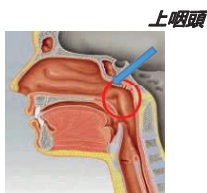
糸球体性赤血球	非糸球体性赤血球
●ドーナツ状不均一赤血球 ・ドーナツ状不均一赤血球 ・環状・ドーナツ状不均一赤血球 ・コブ・ドーナツ状不均一赤血球 ●有棘状不均一赤血球 ●ドーナツ・有棘状不均一環状赤血球	●円盤状赤血球 ・典型・円盤状赤血球 ・変性・円盤状赤血球 ・萎縮・円盤状赤血球 ●球状赤血球 ・球状赤血球 ・萎縮・球状赤血球 ・コブ・球状赤血球 ●円盤・球状移行型赤血球 ●膜部顆粒成分凝集状態ヘモグロビン赤血球

早期治療介入にもかかわらず寛解しない場合

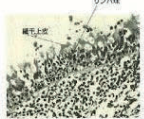
- ① 菲薄基底膜病(もともと遺伝的に基底膜が薄い)合併
- ② 遺残扁桃(扁桃の取り残し)
- ③ ステロイド薬の効果が不十分
- ④ 他の病巣感染の存在

副鼻腔炎
歯科領域: 根尖性歯周炎など
慢性上咽頭炎

などを考えます



慢性上咽頭炎とは



外界と接する空気の通り道である上咽頭という表面に、たくさんのリンパ球が露出

MHC class II抗原を発現

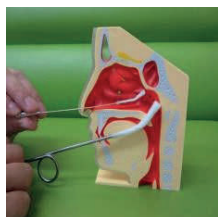
<上咽頭の特徴>

- 絨毛上皮で表面が覆われている
- 自律神経の中枢に刺激を伝達する求心線維が多く錯綜している



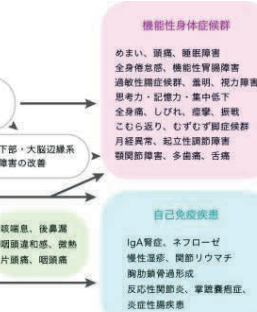
上咽頭が外からの異物の侵入に対しリンパ球を使って最初に防御する役目を担っている

0.5%塩化亜鉛溶液を用いた上咽頭擦過による診断と治療



上咽頭治療による多彩な効果発現のメカニズム

Bスポット治療 EAT

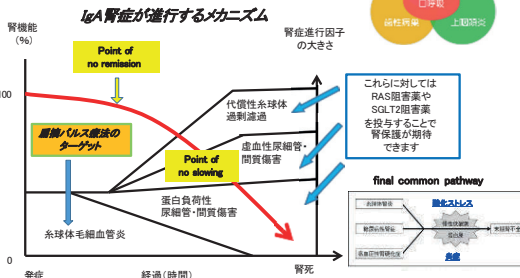


日本病巣疾患研究会ホームページより

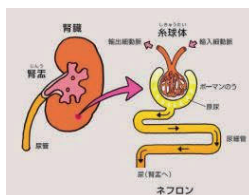
新型コロナウイルス感染症に対する効果も報告されています

IgA腎症を透析から守る

IgA腎症は病巣疾患ととらえながら様々な病期に応じた治療が必要です



腎臓の働きが低下したらどうなるのか?



糸球体で血液をろ過し原尿を作る原尿は尿細管で再吸収され腎盂→尿管→膀胱に集められる

糸球体と尿細管をあわせてネフロンと呼ぶ
ネフロンは1つの腎臓に約100万個あるといわれている

機能	日本人は60~70万個
水の排泄	
酸・電解質の排泄	
老廃物の排泄	
造血ホルモンの産生	
ビタミンDの活性化	

「腎不全 治療選択とその実際 2021年版」より引用

腎機能が悪くなったらどう対応するか

機能	腎機能悪化により生じる異常・症状
水の排泄	浮腫(むくみ)、高血圧、肺水腫
酸・電解質の排泄	代謝性アシドーシス、高カリウム血症、高リン血症
老廃物の排泄	尿毒症(気分不快、食思不振、嘔吐、意識障害)
造血ホルモンの産生	貧血
ビタミンDの活性化	低カルシウム血症、骨の量・質の低下

ある程度までは**薬剤**で対応
薬剤で対応できなくなったら**腎代替療法**
透析:
 ・血液透析
 ・腹膜透析
薬剤で対応

「腎不全 治療選択とその実際 2021年版」より引用

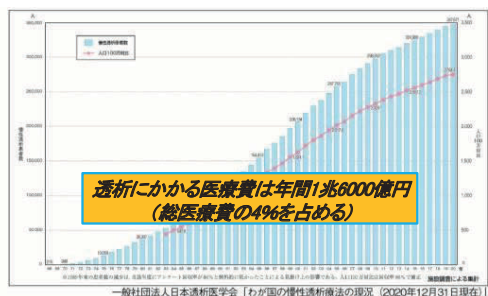
* **腎移植**は機能すべてを補うことができる

→ 今回は**腹膜透析**について説明

日本の透析患者数の推移

2022年は前年比2,222人の減少に転じた

2022年末
347,474人



日本の腹膜透析患者数の現状

治療方法	通院	入院	合計
血液透析等	149,082 (47.0%)	22,842 (72.5%)	171,924 (49.3%)
血液透析連通 (HDF)	155,782 (49.1%)	8,043 (26.2%)	163,825 (47.1%)
血液透析 (HF)	10 (0.0%)	4 (0.0%)	14 (0.0%)
血液吸引透析	1,360 (0.4%)	50 (0.2%)	1,410 (0.4%)
在宅血液透析	750 (0.2%)	1 (0.0%)	751 (0.2%)
腹膜透析 (PD)	7,916 (2.5%)	272 (0.9%)	8,188
PD + 週1回HDF(F)等との併用	1,839 (0.6%)	43 (0.1%)	
PD + 週2回HDF(F)等との併用	161 (0.1%)	4 (0.0%)	
PD + 週3回HDF(F)等との併用	30 (0.0%)	1 (0.0%)	
上記以外の併用	65 (0.0%)	7 (0.0%)	
小計	10,011 (3.2%)	327 (1.1%)	10,338 (3.0%)
2020年末透析患者数	317,004 (100.0%)	30,667 (100.0%)	347,671 (100.0%)
2020年末透析患者のうち、慢性透析患者数	31,468人	(309人減)	
2020年新規導入患者数	38,263人		
PDで新規導入	2,481人		
合計	40,744人	(141人減 0.3%減)	
2020年透析患者数に占める	34,414人	(228人減 0.7%減)	

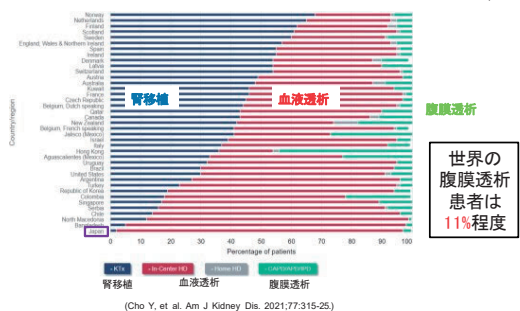
腹膜透析患者は
透析患者全体の3%

日本透析医学会「2020年慢性透析療法の現状」より引用

世界との比較

日本の腹膜透析患者は非常に少ない

USRDS 2021 Annual Report より



腹膜透析と血液透析の治療の比較

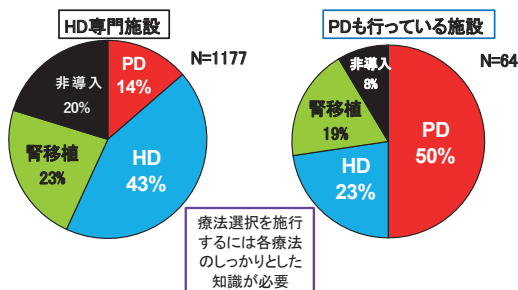
	腹膜透析 (PD)	血液透析 (HD)
手術	カテーテル挿入術	バスキュラーアクセス(シャント、動脈表在化、人工血管など)
透析頻度	毎日	週3回
通院回数	月1-2回	週3回
透析場所	自宅・職場	透析クリニック(一部在宅もあり)
食事・飲水制限	水分・塩分・リンは制限必要	水分・塩分・蛋白・カリウムの制限
穿刺痛	なし	あり
体への負担	連続的に透析するため少ない	短時間の透析のためかかる
運動	腹圧のかかる激しい運動・水泳は制限が必要	シャント部への注意が必要
合併症	感染症(出口部・腹膜炎など)、EPS 腹膜劣化のため最終的にはHDへの移行が必要	シャント感染・閉塞 シャント狭窄・閉塞の場合はPTAや再建が必要、適切な血管がない場合はカテーテル留置

日本で腹膜透析が少ない理由

- ・血液透析施設への通院が容易
- ・諸外国と比べ血液透析での生存率が高い
(5年生存率約60%, 10年生存率約40%と諸外国と比較し10-20%良好)
- ・腹膜透析に精通した医師・看護師の育成不足
- ・腎代替療法の説明不足
- ・被嚢性腹膜硬化症(EPS)への懸念
- ・血液透析と比較して長期透析継続が困難である
- ・医療者に任せたい患者・家族の気質

もしあなたのご両親が末期腎不全と
なったら？

多摩PD研究会調べ



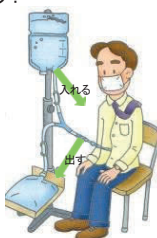
腹膜透析(peritoneal dialysis: PD)とは

- おなかの中に透析液を入れ、一定時間貯留することで**腹膜**を使って老廃物・水分の除去を行う治療法
- 一般的には1日数回、患者自身もしくは家族がバッグ交換を行う
- 1回の交換時間は20~30分程度
- 落差で透析液を出し入れする



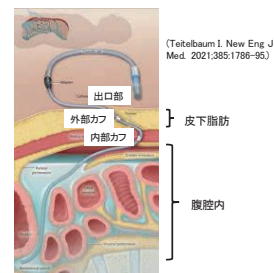
これでは実際はわからない・・・

- Q: おなかの管はどこに入っているの？
Q: おなかの管はどこから出ているの？
Q: なぜおなかに透析液を入れて透析ができるの？
Q: 透析液にはどういう種類があるの？
Q: どんな治療法があるの？
Q: 腹膜透析による問題は無いの？
Q: 始めたらずっとできるの？



→ ひとつずつ疑問を解決していきましょう

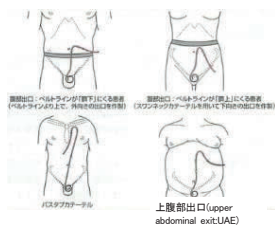
おなかの管はどこに入るか



適切なカテーテル留置が長期にカテーテルを機能させることができるかにとって最も重要

おなかの管はどこから出るか: 出口部

出口部を決めるときは**ベルトライン**を避ける必要がある
感染しにくい患者が管理できる場所に作成する
カテーテルの向きは下向きの方が感染しにくい

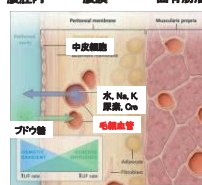
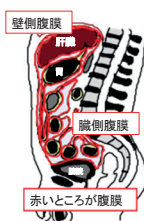


他に認知症の患者には患者の手の届かない背中にカテーテルを留置するなど



「腹膜透析療法マニュアル」東京医歯学社. 2011年より引用

腹膜透析の原理: 腹膜の機能について



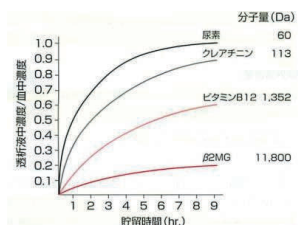
腹膜の毛細血管が透析の役割をしている

<メカニズム>

- **拡散**: 溶質の移動
→ 尿毒症物質の除去・電解質の維持
- **浸透**: 水分の移動
→ 透析液と体液(血液)との間に有効な浸透圧差を確保することで体液の除去(脱水)を行う

(Teitelbaum I. New Eng J Med. 2021;385:1786-95.)

溶質はどれくらいで移動するか



分子量の小さい物質ほど早く血液→透析液に移動する
→分子量の小さい物質は6-8時間で平衡に達する

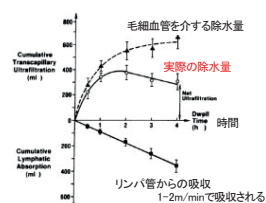
β2-ミクログロブリン(MG)の移動は遅い
→腹膜透析では1日4回交換で30mg程度しか除去できない
→**残存腎機能が大事**

蛋白質も透過する

「腹膜透析療法マニュアル」東京医歯学社、2011年より引用

水分はどれくらいで移動するか

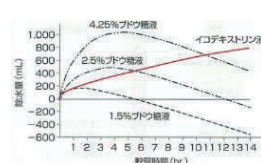
経時的な除水量(2.5%ブドウ糖液)



(Macfiter RA, et al. J Clin Invest. 1987;80:1311-6)

→ 2-3時間で除水量はピークになる

透析液の濃度による除水量の違い



「腹膜透析療法マニュアル」東京医歯学社、2011年より引用

→ 透析液の濃度が高いほど除水量増加
イコデキストリンは経時的に増加

腹膜透析の療法の種類-1

1.CAPD

(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis)



1日4-5回バッグ交換を行い24時間治療を行う

2.APD

(Automated Peritoneal Dialysis)



夜間だけ機械(APD装置)を使って治療を行う

3.CCPD

(Continuous Cycling Peritoneal Dialysis)



夜間はAPD装置を使い、日中は2-3回バッグ交換を行い24時間治療を行う

テルモ株式会社
HPより引用

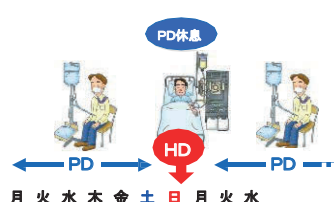


バクスター株式会社
HPより引用



腹膜透析の療法の種類-2

4. 腹膜透析(PD)+血液透析(HD)併用
(ハイブリッド)療法



2010年保険収載、現在は約20%が施行

残存腎機能が低下した際に

①溶質除去の強化
②体液コントロール
③腹膜の休息
といった利点がある

→ 腹膜透析単独療法よりも長期間にわたり腹膜透析療法が施行できる

これらの治療法を患者の状態、生活などを総合して決定する

腹膜透析はずっとできるか: 血液透析への移行

腹膜透析は生体に備わった腹膜を用いて透析を行うことから長期間腹膜透析を行うことで**腹膜が劣化し最終的に血液透析への移行が必要となる**

	血液透析への移行を考慮すべき状態
1	適正体液量を維持できない
2	反復または再燃性腹膜炎
3	尿毒症症状や栄養状態の悪化
4	腹膜透析に適さないライフスタイルの変更
5	残存腎機能の消失
6	腹腔内手術(必ずしも移行を必要としない)
7	被覆性腹膜硬化症(EPS)

(Covic A, et al. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25:1757-9)

腹膜透析離脱原因

数字は%

離脱理由	1年未満	1~4年未満	4~8年未満	8年以上
腹膜機能低下	4. 5	16. 1	16. 1	40. 0
水分・塩分制限ができない	18. 2	9. 7	8. 9	3. 3
他の体液管理不良	13. 6	8. 1	3. 6	0. 0
腹膜炎	22. 7	30. 6	28. 6	10. 0
EPS (疑いも含む)	0. 0	0. 0	7. 1	13. 3
医師・患者・家族の意思	0. 0	6. 5	3. 6	16. 7
溶質除去不良	4. 5	6. 5	5. 4	3. 3
その他医学的理由	36. 4	22. 6	26. 8	13. 3

平成12年腹膜透析離脱理由に関する調査研究会、腹膜透析離脱理由に関する調査報告、腹膜透析2002、(2002)、p11

三大離脱理由

1. 腹膜炎

- ・継続年数によらず腹膜炎の占める割合は高い

2. 体液管理不良

- ・導入時でも水分・塩分制限ができず体液バランス不良を起こす
- ・長期継続者は腹膜機能低下の影響

3. 腹膜機能低下

- ・継続年数が長くなるに従い高くなる

腹膜劣化とは

- ・腹膜機能の低下(限外濾過不全と腹膜透過性亢進)と腹膜形態の変化(腹腔鏡所見, 病理組織, 排液中の上皮細胞診)を包括する概念
- ・糖尿病などの基礎疾患, 加齢, 尿毒素, 薬剤, 腹膜炎の既往, 腹膜透析治療システムに内在する様々な生体刺激因子などが関与している
- ・腹膜透析の期間延長とともに増強する
- ・腹膜劣化は被嚢性腹膜硬化症(EPS)の発症に関わっている

腹膜透析による問題:合併症

非感染性

- ・カテーテル周囲・皮下へのリーク
- ・カテーテル閉塞
- ・ヘルニア
- ・血性排液
- ・胸水(通常右側) など

- ・被嚢性腹膜硬化症(EPS)

感染性

- ・腹膜炎
- ・出口部
- ・トンネル感染

腹膜炎の感染経路

①経カテーテル感染

- ・不潔操作

②傍カテーテル感染

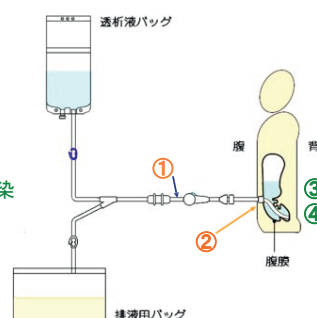
- ・出口部感染, トンネル感染

③腹部臓器由来の感染

- ・経腸感染, 経膈感染

④その他

- ・不顕性感染症の存在



腹膜炎の症状

①排液

- ・混濁(白濁) ・時に血性
- ・フィブリンの析出 ・除水量の減少

②消化器症状

- ・悪心, 嘔吐 ・下痢 ・腹満感

③全身症状

- ・腹痛, 腹部の圧痛, 反跳痛
- ・倦怠感
- ・発熱



排液の混濁



混濁した排液

起炎菌の発生頻度



<菌種>

* 細菌(80~90%)

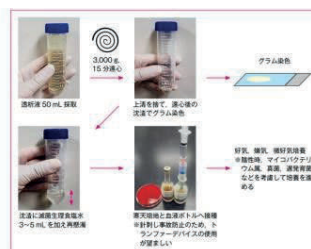
- ・表皮ブドウ球菌30~45%
- ・黄色ブドウ球菌10~20%
- ・連鎖球菌属 5~10%
- ・大腸菌属 5~10%
- ・グループA及びエンテロバクター族 5%
- ・シュードモナス属 3~ 8%
- ・その他 5%未満
- ・結核菌 1%未満

* カンジダ及びその他真菌・ 1~10%未満

* 培養陰性 5~20%

※ディカルサイエンスインターナショナル 臨床透析ハンドブック 第2版より

濃縮培養法



血液培養ボトル(好気性・嫌気性)2本に5~10mLのPD排液を注入する方法で培養陰性率は通常 10~20%程度に抑えられ、50mLの透析液を 3,000gで15分間遠心分離し、3~5mLの滅菌した生理食塩水で沈殿物を再懸濁して、固形培地と標準血液培地に植え付ける濃縮培養法で陽性率は5~10倍上昇するとされる。

腹膜炎の診断

① 排液の混濁(白血球の増加):

少なくとも2時間の貯留時間後の排液に

白血球数増加100個/mm³以上

多形核好中球50%以上

* 短時間貯留(APD)の場合

⇒好中球50%以上を優先して診断

* 結核性腹膜炎の場合

⇒好中球が50%以上になると限らない



② グラム染色・細菌培養による菌の検出

培養検査を行う際は、抗菌薬投与前の排液検体をカルチャーボトル法にて行うことで、培養陽性率を向上させることができる

腹膜炎の治療



① 一般的な治療の流れ

腹膜炎の兆候あり!! (排液の混濁や腹痛など)

指示: 最初に混濁した排液バッグを持参し受診する

診断: 排液沈査: WBC ≥ 100個/mm³

多形核好中球 ≥ 50%

* 少なくとも2時間貯留後の排液の検査結果 *

治療経過



発症日

- ・来院(排液バッグ持参)
- ・低濃度透析液による洗浄
- ・抗菌薬投与

グラム染色・培養

48時間

初回治療で改善

初回治療で改善なし

培養にて菌検出: 治療変更

培養陰性: さらに培養治療変更

治療変更により改善

改善なし

改善なし

培養にて菌検出

培養陰性

3~4週間治療継続

カテーテル抜去考慮

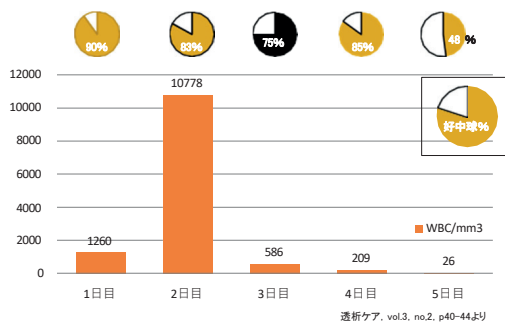
治療変更

抗菌薬治療を10~14日間継続

カテーテル抜去を考慮

* 治療期間は最低2週間重症例では3週間

CAPD腹膜炎の排液白血球数の経過



早期治療の重要性



症状発症から 治療開始までの時間	CAPDを離脱した症例	
	症例数	比率
6時間以内	2例／12例	16.7%
6～12時間	5例／9例	55.6%
12時間以上経過	2例／3例	66.7%

腎と透析vol.47別冊「腹膜炎」99，p19-25より

カテーテル抜去となる症例

- ・再燃性、難治性腹膜炎
- ・真菌性腹膜炎
- ・難治性出口部感染やトンネル感染を合併している腹膜炎

* 抜去を考慮するもの *

反復性腹膜炎
マイコバクテリウム属・緑膿菌による腹膜炎
複数の腸内細菌が検出された腹膜炎

* 重視すること *

カテーテルの温存ではなく、腹膜炎を癒すこと



透析患者を減らすために

多摩市

① 健診受診率の上昇を 生活習慣病の危険性を啓蒙

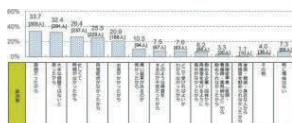


特定健診の受診率				48.5%
	対象者数	健診受診者数	特定健診受診率	54.2%
2019年度	52,798,796	28,825,810	54.6%	48.5%
2018年度	52,723,213	28,386,188	54.7%	54.2%
2017年度	52,876,463	28,687,618	53.1%	47.5%
2016年度	52,687,624	27,959,428	51.4%	47.5%
2015年度	52,960,721	27,056,108	50.1%	47.5%
2014年度	52,847,427	26,162,488	48.0%	46.8%
2013年度	52,267,875	25,274,874	47.1%	45.8%
2012年度	52,806,122	24,388,625	46.2%	
2011年度	52,524,127	23,486,989	44.7%	
2010年度	52,192,679	22,586,778	43.3%	
2009年度	52,211,735	21,588,883	41.3%	
2008年度	51,919,928	20,182,922	38.9%	

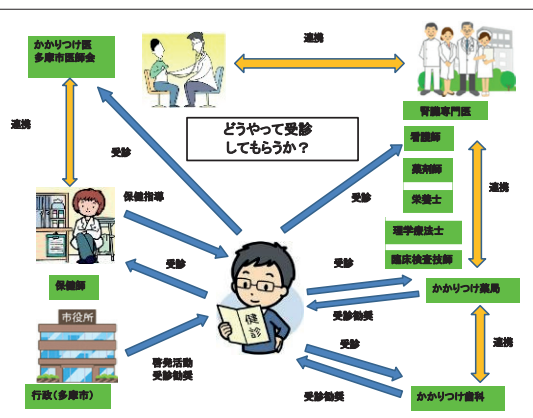
蛋白尿、血尿出現時は腎臓内科受診を

② 二次受診率の上昇を

定期的な健康診断の結果で再検査が必要になった時に、「再検査を受けなかった」と回答した理由は？



出典：MSD健康保険組合、2020年



公衆衛生検査研究班研修会—要旨

『不妊治療の概要と検査』

■開催日：2024年1月12日（金）

■講 師：慶應義塾大学病院

臨床検査技術室（産科担当）

宇津野 宏樹

■生涯教育点数：基礎-20点

I. はじめに

不妊治療を受ける患者は年々増加傾向にある。2022年度から体外受精を含む不妊治療全般が保険診療となり、その傾向はさらに顕著となっている。不妊治療で中核的な役割を担う胚培養士は臨床検査技師のキャリアパスの1つである。また、保険診療化にともない臨床検査技師が不妊検査にかかわる機会も増加している。こうした現状にもかかわらず、臨床検査技師が不妊治療や胚培養士の業務について知る機会は少ない。そこで本研修では、不妊治療にかかわる検査と胚培養士が行う業務の実際を概説する。

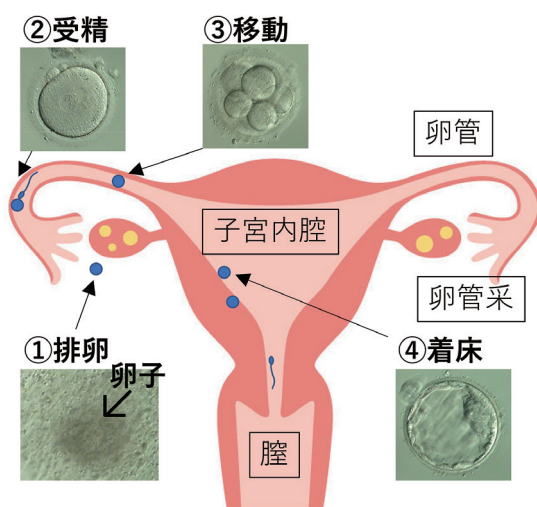
II. 概論

不妊治療は初期妊娠が成立しづらい患者を主な対象としている。そこで不妊治療を解説する前に初期妊娠が成立するまでの過程を簡単に説明する。まず初めに卵子が卵巣内で発育し、卵巣の表面から腹腔内に放出される。これを排卵とよぶ。排卵された卵子は、卵管の先端に開いた卵管采という部位から卵管へ取り込まれる。それと同時に、腔内に射出された精子が子宮腔内を遡上し、卵管の中に侵入する。卵子と精子は卵管内で接触し、受精する。受精卵は卵管内の蠕動運動により約3日間かけて卵管から子宮へ移動する。受精卵は子宮の中で胚盤胞へ発育し、透明帯とよばれる殻から孵化して子宮内膜へ接着する。着床した胚盤胞は子宮内膜へ浸潤して初期妊娠が成立する

（図1）。

ヒトの場合、およそ1ヶ月に1回起こる排卵のたびに妊娠の機会がある。しかし、生殖年齢の女性が1回の排卵で自然妊娠する確率は25%から30%と低い（Rosenthal, 2002）。1年間で累積すると約8割の女性が自然妊娠するといわれる。女性年齢が35歳以上になると排卵あたりの自然妊娠率が低下し、35～39歳では約18%、40～44歳では約5%、45歳では約1%となり、累積の自然妊娠率も低下する。自然妊娠率が低下する主な要因は卵子の染色体数異常と考えられている。

自然妊娠が成立しないカップルを不妊症とよぶ。日本産科婦人科学会は不妊を“妊娠を望む健康な男女が避妊をしないで性交をしているにもかかわらず、一定期間妊娠しないもの。この「一定期間」について「1年というのが一般的である」と定義している。不妊の頻度は生殖年齢にあるカップルの約9%と報告されている（Boivin et



■ 図1 初期妊娠の成立過程

①卵胞から卵丘細胞に包まれた卵子が排卵される。②卵管采に取り込まれた卵子が卵管で精子と出会い受精する。③受精卵が分割しながら3日程度かけて卵管から子宮へ移動する。④子宮内で胚盤胞に発育し、表面の透明帯から孵化して着床する。

al., 2007)。本邦では晩婚化が進み不妊の頻度が増加している。実際、不妊治療の1つである体外受精の件数は年々増加しており、2021年には治療数が全国で498,140周期となった。体外受精による出生児数は69,797人となり、11.6人に1人が体外受精児だった。これらの統計は本邦において不妊治療が一般に広く実施されていることを示している。

Ⅲ. 不妊の原因と検査

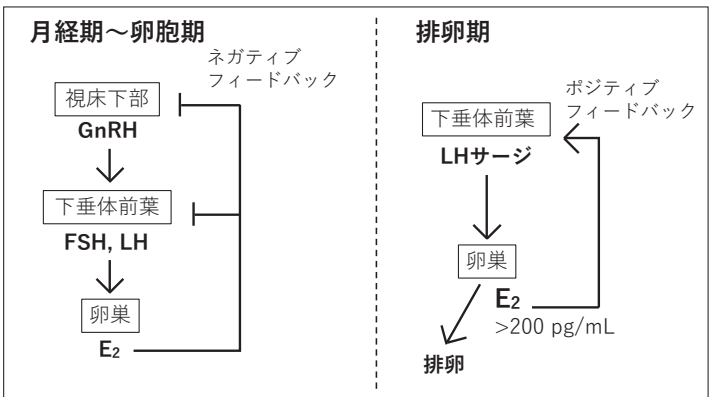
不妊の原因は男性側と女性側の要因に大別される。初期妊娠は主に女性の体内で進むため、古くは不妊が主に女性側に起因すると考えられていた。しかし実際の調査では、不妊治療を受ける患者の43%で男性側にも要因が見つかり（WHO, 1992）、男女ともに同様に不妊の原因となりう

ることがわかっている。男性側の要因は、精路通過障害、造成機能障害、性機能障害に分けられる。女性側の要因は、卵管閉塞、排卵障害、子宮因子、頸管因子、免疫因子の5つに大別される（表1）。

この中で排卵障害の特定には免疫学的検査が深くかわるため少し詳しく解説する。排卵障害は、視床下部－下垂体－性腺軸の内分泌異常や、卵巣内卵子の枯渇に起因する。検査では主に下垂体前葉から分泌されるFSH（卵巣刺激ホルモン）とLH（黄体化ホルモン）、卵巣から分泌されるE₂（エストラジオール）とP₄（プロゲステロン）が重視される。これらのホルモンはお互いに相互作用しながら、卵子の発育と制御、子宮内膜の発育と変化にかかわっている（図2）。下垂体前葉由来のFSHは卵胞の発育を促進する。一方、発

■ 表1 不妊原因の分類

分類	原因	症状
男性因子	精路通過障害	輸精管閉塞により、射出精液に精子が含まれない
	造精機能障害	精巣で精子が作られない
	性機能障害	勃起不全
女性因子	卵管閉塞	卵管の閉塞または欠損により卵子が子宮に移動しない
	排卵障害	内分泌の異常、または、卵子の枯渇により排卵が起こらない
	子宮因子	子宮筋腫、ポリープ、慢性子宮内膜炎等による着床不全
	頸管因子	頸管粘液の減少により精子が子宮内へ侵入できない
	免疫因子	抗精子抗体による精子の運動障害、凝固因子の異常による反復流産、自己免疫性疾患による卵子の染色体分離異常等



■ 図2 視床下部－下垂体－生殖腺系列の内分泌相互作用

月経期から卵胞期：視床下部から出るGnRHの刺激で下垂体前葉からFSH、LHが放出される。FSHは卵巣を刺激し、発育した卵胞からE₂が分泌される。E₂は視床下部と下垂体にネガティブフィードバックとして作用し、FSH・LHの分泌量が低下する。排卵期：卵胞が成熟し、血中E₂濃度が200 pg/mLを超えるとポジティブフィードバックが起こり、下垂体前葉からLHが大量に分泌され（LHサージ）、その刺激で排卵が起こる。GnRH：ゴナドトロピン放出ホルモン、FSH：卵巣刺激ホルモン、LH：黄体形成ホルモン、E₂：エストラジオール

育する卵胞から E_2 が盛んに分泌されると、 E_2 は視床下部や下垂体に作用して FSH の分泌を阻害するようになる。このネガティブフィードバックにより FSH が適切な濃度に調整されて卵胞が 1 個だけ発育する。さらに卵胞が成熟して血中 E_2 濃度が 200 pg/mL を超えると下垂体から大量の LH が放出され、その刺激で排卵が起こる。排卵後の卵胞に黄体が形成されると P_4 が分泌され、子宮内膜を着床に適した状態に変化させる。

これらの内分泌ホルモンの免疫学的検査により、下垂体、卵巣、黄体の異常を推測することができる（表 2）。その他、PRL（プロラクチン）、TSH（甲状腺刺激ホルモン）も不妊と関連しており測定されることが多い。AMH（アンチミュレリアンホルモン）は初期の卵胞で生成されており、その血中濃度が卵巣内の卵子の数を反映するため、卵巣予備能の指標とされている。

IV. 不妊治療の実際

不妊治療は一般不妊治療と生殖補助医療に分けられる。一般不妊治療は、タイミング法（TI: Timing Intercourse）と人工授精（AIH: Assisted Insemination with Husband's semen）をさし、専門の設備を必要としないため多くの施設で実施されている。TI では、医師が血中ホルモン濃度や卵巣のエコー像から排卵日を予測して性交指導を行う。TI を 6 ヶ月間行くと累積 50% のカップルが妊娠する。TI で妊娠に

至らなければ、精子を洗浄濃縮して子宮内に注入する AIH を実施する。AIH を 5,6 回行くと約 20% のカップルが妊娠する。

一般不妊治療が奏功しない場合、患者の希望に応じて生殖補助医療を行う。生殖補助医療とは、一般に体外受精および顕微授精をさす。体外受精を行うには専用の設備と、卵子や精子を取り扱う胚培養士が必要であり、2021 年時点において国内で 625 施設が実施している。

体外受精治療は、卵巣刺激、採卵、体外受精、胚培養、胚の凍結保存・融解、胚移植の順に進める。卵巣刺激では、月経 3 日目から FSH を連日注射して複数の卵胞を同時に発育させる。これにより 1 回の治療で多数の卵子が得られる。もっとも大きな卵胞が直径約 18 mm 以上に発育したら採卵を行う。採卵では、医師が卵胞を穿刺して卵胞液を回収し、同時に胚培養士が卵胞液中の卵子を探す。これ以降、胚移植までの操作をすべて胚培養士が実施する。発見した卵子は速やかに培養液へ移して培養器へ入れる。卵子の発育を促すため、培養器内の温度や気相は子宮内の環境に近づけてある。得られた卵子に対しては 5 万個から 50 万個の精子を添加して一晩共培養して体外受精を行う。精子の数が少ない症例では、卵子と精子を共培養せず、胚培養士がガラスピペットで 1 個の精子を卵子へ注入する。これを顕微授精という。顕微授精では精子が確実に卵へ入る一方、多くの生理現象がスキップされるため安全

■ 表 2 免疫学的検査の意義

FSH	LH	E_2	P_4	AMH	TSH	解釈
> 10 mIU/mL	> 10 mIU/mL	< 20 pg/mL				下垂体から FSH と LH が出ているが、卵巣が反応していないため、卵巣機能低下を疑う
< 3 mIU/mL	< 2 mIU/mL	< 20 pg/mL				E_2 低値だが、下垂体から反応していないため、下垂体機能低下を疑う
4-10 mIU/mL	> 15 mIU/mL					多嚢胞性卵巣症候群を疑う
			< 10 ng/mL			黄体機能不全を疑う
				< 1.2 ng/mL		卵巣予備能低下
					> 2.5 mIU/L	甲状腺機能低下を疑う

性が懸念される。ただし顕微授精で生まれた子供の健康問題はこれまで報告されていない。精子と卵子を一緒にしてから約 17 時間後に受精確認を行う。その後、受精卵を最大 7 日間培養して発育させ、形態グレードを評価する（図 3）。形態グレードは出生率と強く関連しており、移植順の決定に使用される。培養した受精卵はそのまま子宮へ移植されることもあるが、本邦ではその前にいったん凍結保存されることが多い。凍結保存の主な理由は卵巣過剰刺激症候群の予防や子宮内膜調整のためである。近年の凍結技術の発展により、現在では融解後にほぼ 100%の受精卵が生存する。融解した受精卵は、胚培養士が専用のカテーテルに吸引し、医師がそれを患者の子宮内へ注入する。移植から約 1 週間後、血中 hCG（ヒト絨毛性ゴナドトロピン）の濃度を測定し着床を確認する。これで一連の体外受精治療が完了する。体外受精治療では、40 歳未満の患者が治療を 6 回繰り返すと累積で約 50%の患者が出産に至る。このように、採卵で卵子を探すところから胚移植で胚を吸引するまですべて培養士が実施するため、その力量が施設の成績に大きく影響している。

海外では、体外受精で出産に至らなかったカップルや、女性年齢が高く体外受精が無効と考えられるカップルの選択肢として特定生殖補助医療がある。特定生殖補助医療とは、第三者から提供された精子や卵子を用いた人工授精や体外受精であ

る。しかし本邦では、提供精子を用いた人工授精（AID）を除き、特定生殖補助医療は原則として実施されない。また、日本産科婦人科学会の会告で、AID は「本法以外の医療行為によっては妊娠の可能性がない、あるいはこれ以外の方法で妊娠をはかった場合に母体や児に重大な危険がおよぶと判断されるものを対象とする。」とされており、精子が得られない無精子症または性同一性障害カップルのみを対象としているのが実情である。特定生殖補助医療の課題として、本邦の法整備が不十分であることが挙げられる。現在、立法化が進んでいるため、法整備が整えば、AID 以外の特定生殖補助医療が本邦でも実施できる可能性がある。

V. 胚培養士の資格

胚培養士には国家資格が存在せず、これまで 2 種類の認定資格のみが存在していた。1 つは日本卵子学会が認定する生殖補助医療胚培養士、もう 1 つは臨床エンブリオロジスト学会が認定する認定臨床エンブリオロジストである。胚培養士には臨床検査技師も多く含まれており、生殖補助医療胚培養士の 36% を臨床検査科出身者が占めている（寺田ら、2015）。

胚培養士資格のもっとも大きな課題は国家資格化である。業務制限がないため、資格を持たない胚培養士も少なからず存在しており、最低限の知識や技術が保証されていない。国家資格化の障壁



■ 図 3 胚盤胞の形態評価

胚盤胞はサッカーボール状の中空構造をしており、表面の胎盤になる細胞群（TE）と、矢印で示した将来胎児になる細胞塊（ICM）からなる。A：形態 Grade が最もよい胚盤胞。ICM が大きく、TE の細胞数が多い。B：形態グレードが中間の胚盤胞。ICM は確認できるが細胞同士の接着が弱く、個々の TE 細胞が大きい。C：形態グレードの低い胚盤胞。ICM が認められず、TE 細胞の輪郭も不明瞭。

として2つの認定資格の併存があったが、2024年度に2つの資格が統合されるためこの問題は解決する。胚培養士の資格制度の在り方について国会でも言及があり国家資格化に向けた動きがみられているが、具体的な目途はたっていない。

VI. 結語

本研修では不妊治療の実際と関連する臨床検査、胚培養士資格の実態について解説した。不妊の原因は多岐にわたり、不妊カップルの半数には男性側の要因が見つかる。免疫学的検査は排卵障害による不妊を特定するために欠かせない。体外受精治療では胚培養士が生命の誕生にかかわる操作を行っている。胚培養士は臨床検査技師のキャリアパスの1つであり、胚培養士の半数近くを

臨床検査技師が占めている。胚培養士の課題として国家資格が存在しないことがあげられ、今後の国家資格化が望まれる。

引用文献

Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod.* 22:1506-12, 2007.

Rosenthal SM. *The Fertility Sourcebook*. Lowell House. 2002.

World Health Organization. Recent advances in medically assisted conception. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 820:1-111, 1992.

寺田幸弘, 木村直子, 高橋俊文, 柴原浩章, 齊藤英和, 新村末雄, 柳田薫. 我が国における生殖補助医療胚培養士の現状 2015, *日本卵子学会雑誌*. 1:15-21, 2006.

『動物由来感染症を取り巻く状況の変化と 東京都における動物由来感染症の発生状況』

■開催日：2024年2月9日（金）

■講師：東京都健康安全研究センター
宗村 佳子

■生涯教育点数：専門-20点

I. 動物由来感染症を取り巻く状況の変化

過去30年で見つかった新たな病原体のうち75%が動物由来とされ¹⁾、今後とも未知の病原体により新興感染症がもたらされる可能性がある。また、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」における全数把握疾患のうち、約6割は動物由来感染症であり²⁾、既に発生がある動物由来感染症にも注意すべきである。動物由来感染症の人への感染経路は複雑であり、動物から直接感染するほかに、昆虫、食品、環境などを介して感染する経路がある²⁾。また、複数の経路をとるものや動物が関与しない、「ヒト-ヒト感染」などの様式をとる感染症もあり様々な要因がその発生動向に関与する。ワンヘルス・アプローチ（One Health Approach）とは「人、動物、環境の健康（健全性）に関する分野横断的な課題に対し、関係者が協力してのその解決に向けて取り組むこと」であり³⁾、動物由来感染症の予防や根絶を考えるうえではこのワンヘルス・アプローチが必要である。

II. 主な動物由来感染症の近年の発生動向

主な動物由来感染症について最近11年間（2013年から2023年）における発生動向を以下に示す（数値は国立感染症研究所ならびに東京都感染症情報センターHPにて公表されているものによる（速報値も含む）。また、感染原因、感染地などは確定だけでなく推定された例も含む）。

1. 腸管出血性大腸菌感染症

腸管出血性大腸菌感染症（EHEC）は発生数が多い動物由来感染症であり、全国で年間3,000

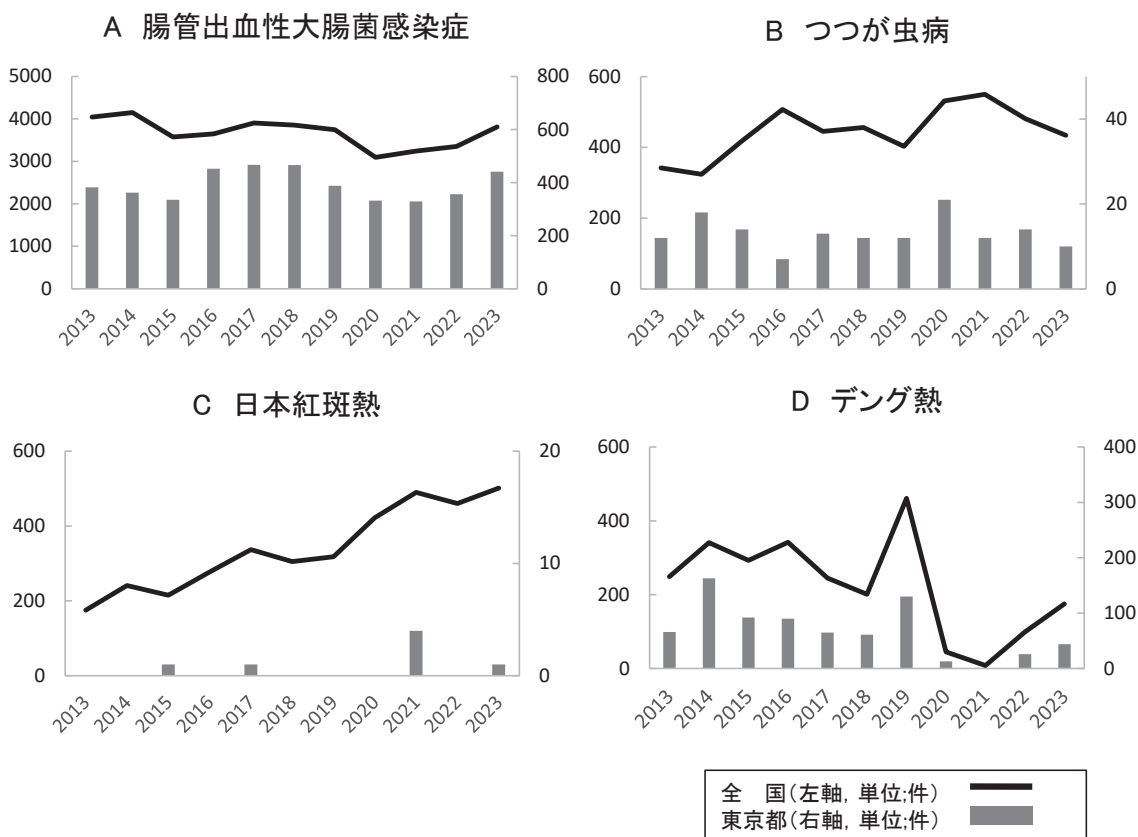
～4,000件台、東京都においても300～400件台の届出があった（図1A）。2022年に東京都にて届出があったEHEC 356件の感染原因では不明が最多で188件（53%）であり経口感染が137件（38%）でこれに次いだ。経口感染の中では食肉を感染源とする例が79例（58%）で最も多かったが果物など食肉以外が推定されたものも21例（15%）あった。

2. デング熱

デング熱の届出数は2019年には全国で461例と最多となったが、2020年には45例、2021年にはわずか8例と大幅に減少した（図1B）。2014年には都内公園にてデング熱の大規模な国内感染事例が発生したが⁴⁾、デング熱症例の多くは輸入例であることから⁵⁾、新型コロナウイルス感染症流行下での渡航制限等の措置がとられたことが影響したと考えられる。

3. 日本紅斑熱、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）およびつつが虫病

マダニが媒介し野生動物がリザーバーとなっている日本紅斑熱は届出数が増加の傾向にあるが西日本からの報告が多い⁶⁾。東京都での日本紅斑熱の届出数は多くても年間4件でまったく報告がない年もあり、いずれも感染地は東京都外が推定されていた（図1C）。重症熱性血小板減少症候群（SFTS）もマダニ媒介により感染するがマダニを介さずネコなどから直接に感染した例も報告されている⁷⁾。全国でのSFTS届出数は増加の傾向にあり、2023年には133件（速報値）となっているが日本紅斑熱同様西日本からの報告が多く、東京都での届出数はこれまで2件のみでいずれも東京都外での感染例であった。一方、つつが虫病は東京都でも年間7～21件の報告数があり、感染地の約6割は東京都内であった（図1D）。ダニを介する感染症の発生は増加傾向が続くと考えられ、今後の発生動向に注意が必要である。



■ 図 1 発生届出数

(2013-2023 年, 全国と東京都)

Ⅲ. その他

以下のサイトでは, 感染症発生動向についての最新情報を得ることができる。

■ 国立感染症研究所 HP

- ・ 感染症発生動向調査 週報 (IDWR) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>
- ・ 病原微生物検査情報 (IASR) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

■ 東京都感染症情報センター HP

- ・ 東京都感染症週報 <https://idsc.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/weekly/>
- (WEB 版 <https://survey.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/epidinfo/epimenu.do>)

参考文献

- 1) Munyua P. M, *et al.* BMC public health 19: 2019. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6772-7>
- 2) 国立感染症研究所, IASR, 44: 19-21, 2023
- 3) 厚生労働省, https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou_kouhou/kouhou_shuppan/magazine/202311_005.html (2024 年 2 月 13 日現在)
- 4) Kobayashi D, *et al.* Am J Trop Med Hyg 98: 1460-1468, 2018. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0954>
- 5) 国立感染症研究所, IASR, 41: 89-90, 2020
- 6) 国立感染症研究所, IASR, 41: 133-35, 2020
- 7) Tsuru M, *et al.* Viruses 13: 204, 2021. <https://doi.org/10.3390/v13020204>

免疫血清検査研究班研修会—要旨

『臨床検査技師に伝えたい甲状腺癌の診断と治療 ～最新のトピックをふまえて～』

■開催日：2024年2月7日（水）

■講師：伊藤病院 外科 診療技術部部长
北川 亘

■生涯教育点数：基礎 -20 点

I. はじめに

臨床的に遭遇する甲状腺腫瘍の大部分は良性腫瘍であり、ほとんどが治療の必要はない。外来診療では治療を要する甲状腺癌を見落とさないことが重要である。これには超音波検査と穿刺吸引超音波検査がきわめて有用である。甲状腺癌の約90%を占める乳頭癌はほぼ診断可能であるが、濾胞癌を診断することは難しい。甲状腺乳頭癌の多くは手術治療が選択されるが、微小癌は経過観察が可能である。

II. 超音波検査

超音波検査は非侵襲であり外来で容易に施行できる。日本超音波医学会の甲状腺結節（腫瘍）超音波診断基準を表1に示した¹⁾。良性腫瘍と悪性腫瘍の鑑別には①形状、②境界の明瞭性、性状、③内部エコー（エコーレベル・均質性）を中心に観察する。また、④微細高エコーの有無、⑤

境界部低エコー帯も観察する。

欧米や韓国では TI-RADS（Thyroid Imaging Reporting and Data System）が普及しているが、日本と欧米との甲状腺超音波診断基準の大きな違いは縦横比（D/W 比）が日本には記載がないことである。今後、日本の診断基準にも縦横比（D/W 比）が記載されることが期待される。

III. 穿刺吸引細胞診

甲状腺腫瘍の診断になくてはならない検査であり、良性と悪性の鑑別のみでなく、その組織型も推定できる利点があり、その有用性は高い。日本乳癌甲状腺超音波医学会編集の甲状腺超音波診断ガイドブック改定第3版での、甲状腺穿刺吸引細胞診の適応基準²⁾では、腫瘍を充実性病変と嚢胞性病変に分け、嚢胞性病変のうち、嚢胞内の充実性成分が50%以上ある場合は充実性病変に順ずるとしている。充実性病変でも嚢胞性病変でも腫瘍径が20mmを超えた場合は、穿刺吸引細胞診が推奨されている。

充実性病変に関しては、大きさが5mm以下では経過観察、5mmから10mmまでは日本超音波医学会の超音波診断基準で悪性を強く疑う場合（診断基準の悪性のすべての項目が認められる）、10mmから20mmは悪性を疑う場合（診断基

■表1 甲状腺結節超音波診断基準

	主				副	
	形状	境界の 明瞭性・性状	内部エコー		微細 高エコー	境界部 低エコー帯
			エコーレベル	均質性		
良性 所見	整	明瞭平滑	高～低	均質	(-)	整
悪性 所見	不整	不明瞭粗雑	低	不均質	多発	不整/無し

日本超音波医学会用語・診断基準委員会：
甲状腺結節（腫瘍）超音波診断基準。超音波医学 2011；38（6）：667-668
文献1）より

準の悪性のほとんどの項目が認められる)は細胞診が推奨されている。5mm以下では細胞診は推奨しないが、明らかな頸部リンパ節転移、遠隔転移が疑われた場合、CEA、カルシトニンが高値で髄様癌が疑われる場合は細胞診が推奨される。

当院の細胞診結果を図1に示す。細胞診結果が乳頭癌であったもので手術後の病理組織診断が乳頭癌であったものは99.3%、細胞診が乳頭癌疑いでは93.8%であり³⁾、乳頭癌は比較的容易に細胞診で診断可能である。他方、濾胞癌は超音波検査、細胞診を施行しても診断が難しく、ほとんどが手術後の病理組織診断にて診断が確定する。

IV. 細胞診の合併症

疼痛・違和感、血圧低下やショック症状(血管迷走神経反射)、出血、血腫、皮下出血、腫瘍の播種、穿刺経路の再発、感染、嚥声、反回神経麻痺、気胸、気管損傷、急速びまん性甲状腺腫大、Thyrotoxicosis などがある⁴⁾。

V. 細胞診結果の報告様式

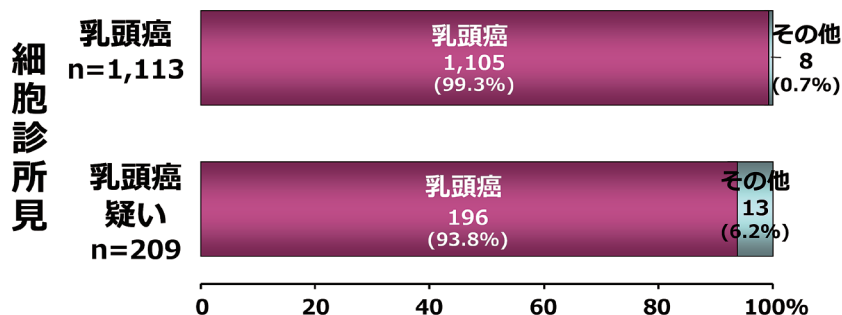
代表的な細胞診の報告様式は甲状腺癌取扱い規約第9版の判定区分⁵⁾と甲状腺細胞診報告様式ベセスダシステム(以下:ベセスダシステム)⁶⁾がある。甲状腺癌取扱い規約とベセスダシステムの大きな違いは、嚢胞のみの検体は甲状腺癌取扱い規約では「検体適正」と判断されるが、ベセス

ダシステムでは嚢胞形成性乳頭癌の可能性が否定できないので「不適正」に分類される。

VI. 甲状腺癌の治療～乳頭癌

甲状腺乳頭癌は甲状腺悪性腫瘍のなかでもっとも頻度が高く、ほとんどの症例は進行が遅く適切な治療を行えば予後良好である。乳頭癌の場合、予後因子を考慮したリスク分類に応じた治療が必要となる。甲状腺乳頭癌に対する甲状腺腫瘍診療ガイドライン(2018)の乳頭癌治療のフローチャートを図2に示した⁷⁾。乳頭癌は進行が緩徐であるので、リンパ節転移や遠隔転移のない1cm以下の微小癌(超低リスク)は非手術・経過観察(active surveillance:AS)が可能である。しかし、微小癌でも気管に面で接しているもの(腫瘍と気管壁の角度が鈍角のもの)や反回神経近傍で腫瘍と反回神経走行経路と考えられる部位に正常甲状腺が介在していない症例は、気管浸潤、反回神経浸潤が疑われ手術適応となる⁸⁾。また、頸部リンパ節転移があれば、非手術・経過観察は推奨されないので、超音波検査で転移を疑うリンパ節があるかを十分確認する必要がある。頸部リンパ節転移の疑いがあれば、細胞診検査を施行するが、穿刺液中のサイログロブリン値測定は、転移リンパ節診断の補助診断となる。

低リスクは腫瘍径が1cmを超え2cm以下、リンパ節転移、遠隔転移がない症例で甲状腺片葉切除術+頸部中央区域リンパ節郭清術が推奨され



■ 図1 細胞診乳頭癌の病理組織診断

実地医家のための甲状腺疾患診療の手引き
文献3)より引用改変

る。腫瘍径が4cmを超えるもの、甲状腺腫瘍が被膜外に浸潤しているもの、リンパ節転移が周囲臓器に浸潤しているもの、3cmを超えるリンパ節転移があるもの、遠隔転移があるものは高リスク症例となり、甲状腺全摘術+頸部リンパ節郭清術後、放射性ヨウ素内用療法、TSH抑制療法となる。中リスクはそれ以外のいずれにも該当しない症例である。（※本講演後、2024年4月に甲状腺腫瘍診療ガイドライン2024が刊行され、一部が改定されている。）

VII. サイログロブリンについて

サイログロブリン（thyroglobulin；Tg）は、TSHの刺激により甲状腺濾胞細胞で生成される分子量66万の糖タンパクである。Tgの発現臓器特異性は高く、その測定は甲状腺分化癌手術後の再発や転移の有無を知るマーカーとして有用である。サイログロブリンダブリングタイムが予後予測に用いられているが、TgAb陰性例に推奨されている⁹⁾。

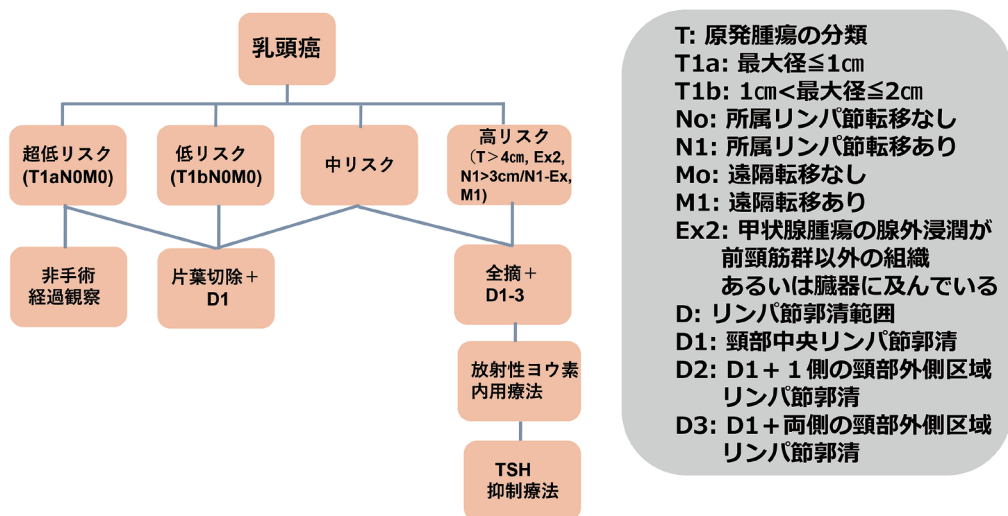
従来法でないiTACT（Immunoassay of Total Antigen from Complex by pretreatment：富士レビオ株式会社）法は、血中

TgAbの影響を受けずTg測定が可能である。これはiTACT Tgでは前処理により自己抗体のTgAbを不活性化しTg-TgAb複合体からTgを遊離させ、試薬中のTgAbにてサンドイッチを形成することにより、全Tgの測定が可能となっている¹⁰⁾。

VIII. 甲状腺癌の薬物療法

予後不良な進行再発甲状腺癌に対して、2014年に本邦で分子標的薬が初めて認可され使用されている。現在マルチキナーゼ阻害薬としてソラフェニブ、レンバチニブ、バンデタニブが使用されている。治療効果が現れる症例が多いが、有害事象は頻発するので有害事象（高血圧、下痢、手足症候群など）のコントロールが重要となる。

また、がんゲノム医療も行われてきている。甲状腺乳頭癌ではBRAF変異が60～80%と報告されている¹¹⁾。2022年より甲状腺のRET遺伝子異常の治療薬であるセルペルカチニブが、2024年にはBRAF遺伝子変異陽性の甲状腺癌にダブルフェニブとトラメチニブ併用（BRAF/MEK阻害剤）が使用できるようになり、甲状腺癌診療でも遺伝子異常に基づいた治療戦略がよい



■ 図2 甲状腺乳頭癌治療の管理フローチャート

甲状腺腫瘍診療ガイドライン2018 内分泌甲状腺外会誌。2018；
35 増刊号：10
文献7)より引用改変

いよ取られるようになりつつある。今後、ほかの遺伝子異常に対する治療薬の適応拡大が期待され、以前より使用されている遺伝子検査の必要ない分子標的薬と遺伝子異常をターゲットとする分子標的薬をどのように使い分けて使用していくかが、今後の課題である。

IX. まとめ

甲状腺癌の大部分を占める乳頭癌は超音波検査と穿刺吸引超音波検査でほぼ診断可能であるが、濾胞癌を含む濾胞性腫瘍は慎重な対応が求められる。乳頭癌は通常手術を行うが、超低リスクの微小癌は経過観察が可能である。しかし存在部位によっては手術が勧められる。また、根治切除不能な甲状腺癌に従来の分子標的薬に加え、がんゲノム医療も行われてきており、今後ますます治療戦略が広がっていくと考えられる。

参考文献

- 1) 日本超音波医学会用語・診断基準委員会：甲状腺結節（腫瘍）超音波診断基準。超音波医学 2011；38（6）：667-668
- 2) 甲状腺超音波診断ガイドブック 改定第3版。日本乳頭甲状腺超音波診断会議甲状腺用語診断基準委員会編 南江堂 東京、2016；49-50
- 3) 伊藤公一監、北川亘ほか編：実地医家のための甲状腺疾患診療の手引き—伊藤病院・大須診療所式—。初版、全日本病院出版会、東京、2012
- 4) 北川亘：甲状腺穿刺吸引細胞診の合併症と医療安全。内分泌外会誌。2020；37（1）：44-50
- 5) 日本内分泌外科学会・日本甲状腺病理学会編：甲状腺癌取り扱い規約 第9版、金原出版株式会社、東京、2023
- 6) Ali SZ, Chibas ES 編 坂本穆彦監訳：甲状腺細胞診報告様式ベセスダシステム 第2版、丸善出版、東京、2019
- 7) 甲状腺腫瘍診療ガイドライン2018 内分泌甲状腺外会誌。2018；35増刊号：10
- 8) 日本内分泌外科学会 甲状腺微小癌取り扱い委員会：成人の甲状腺低リスク微小乳頭癌 cT1aNOMO に対する積極的経過観察の適応と方法：日本内分泌外科学会 甲状腺微小癌取り扱い委員会による提言：jaes.umin.jp/pdf/news2020033101.pdf (2024年3月1日)
- 9) 宮内昭ら：甲状腺全摘後の血清マーカー値の経時的変動分析に基づく甲状腺乳頭癌の予後の動的予測 内分泌外会誌。2013；30（1）：13-17
- 10) 北川亘ほか：自己抗体の影響を受けないルミパルスプレスト®iTACT®Tgの基礎的・臨床的評価。医学と薬学。2021；78（11）：1405-1416
- 11) 光武 範史：甲状腺癌の遺伝子異常 内分泌外会誌 40（1）：24-28,2023

血液検査研究班研修会—要旨

『骨髓検査の基礎

～骨髓像の見方・考え方～』

■開催日：2024年1月18日（木）

■講師：国立研究開発法人

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：専門-20点

I. はじめに

骨髓検査は、血液検査に携わりはじめた技師にとってハードルの高い検査と考えられる。骨髓像は、各血球の成熟過程および造血の状況を把握することができる一方、バリエーションに富んだ像を読むためには一定の経験や知識が必要である。本研修会では、骨髓検査に携わるうえで必要と考えられる基本的なポイントについて解説する。

II. 骨髓検査のための基礎知識

骨は、外側で固い緻密質、内側でスポンジ状の海綿質により構成され、海綿質の骨梁の隙間に骨髓液が存在する。血球数や血液像に異常を認めた

際、造血の工場である骨髓を検査する適応となり、白血病・悪性リンパ腫をはじめ、複数の疾患および病型の推定、鑑別が行われる。（表1）¹⁾

診断のためには骨髓像、フローサイトメトリー、染色体・遺伝子、病理組織検査などが依頼され、総合的な判断に用いられる。とくに骨髓像は、普通染色であれば提出から染色まで30分程度で可能なため、骨髓の状況を知る最初の情報として重要度は高いと考えられる。

III. 骨髓塗抹標本の作成

骨髓塗抹標本は主にウェッジ標本と圧挫伸展標本の2種類が合わせて作製される。ウェッジ標本は末梢血液の塗抹標本作製と方法に違いはみられないが、骨髓液に含まれる骨髓小粒子が引き終わり近辺に認められる点が特徴的である。圧挫伸展標本は、骨髓小粒子を選択的に取り出してスライドガラス上へ置き、もう1枚のスライドガラスで押しつぶし、つぶした状態を保ちながら左右へ引き伸ばす。ウェッジ標本は形態の観察に適しており、圧挫伸展標本は細胞密度の判断に適して

■表1 骨髓検査が有用な疾患および病態

診断価値の高い疾患・病態	鑑別診断に必要な疾患・病態
・急性白血病	・巨赤芽球性貧血
・慢性骨髓性白血病	・悪性リンパ腫
・多発性骨髓腫	・癌の骨髓転移を疑うとき
・再生不良性貧血	・癌の化学療法に先立って行う場合
・骨髓異形成症候群（MDS）	・特発性血小板減少性紫斑病（ITP）
・原因不明の貧血	・血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）
・無顆粒球症	・真性多血症
・骨髓線維症（骨髓生検も必要）	・本態性血小板血症
・末梢血の血液形態で異形成を疑う変化を認めるとき	・その他
・蓄積病（ニーマンピック病、ゴーシェ病）	

いる。

標本を観察するうえで染色が必要となる。ステップ1として普通染色（メイギムザ染色，ライトギムザ染色などの二重染色）やペルオキシダーゼ染色を行う。普通染色は陽性荷電の塩基性色素と陰性荷電の酸性色素を用いて，陰性荷電の細胞成分（DNA，RNA，好塩基性顆粒など）へ塩基性色素が，陽性荷電の細胞成分（ヘモグロビン，好酸性顆粒など）へ酸性色素が入り込みそれぞれ特有の色調または様々な色調を呈する。ペルオキシダーゼ染色はリンパ球系と骨髄球系の鑑別に有用な染色であり，双方とも検体到着後1時間以内で実施可能である。一方，ステップ2は普通染色にて不明確かつ診断の一助に特殊染色が有効的と考えられる形態像，疾患・病態であった際，エステラーゼ二重染色，PAS染色，鉄染色，酸ホスファターゼ染色などが考慮される。所要時間は1時間～2時間以上必要であり，直ちに観察できるようになるわけではない点は念頭に置いておきたい。ペルオキシダーゼ染色をはじめ，各特殊染色は染色液がキット化されているため，簡便に安定した染色性の標本を作製することが可能である。

IV. 有核細胞および巨核球数の算定

骨髄液の一部は，マイクロティナーなどに少量分注し，有核細胞および巨核球数の算定に用いられる。希釈にはチュルク液を使用し，計算盤は有核細胞算定にノイバウエル計算盤，巨核球数算定にフックスローゼンタール計算盤を用いる。算定後は希釈補正および容積補正を行い，1μLあたりの個数にする。当院の場合は，希釈は50倍とし，ディスプレイザブルの計算盤を採用している。

V. 骨髄像検査のプロセス

標本を作製した後，観察から報告書を作成するところまで行うのが骨髄検査である。所見をまとめるにあたり日本検査血液学会より提示されている骨髄検査所見のフォーマットを活用し²⁾，その

形式に基づくために13のステップを押さえておくことが必要である。

1：検査の目的，2：年齢，3：性別，4：臨床的背景，5：血算・生化学の検査結果（1～5までは，電子カルテ・検査部門システム・依頼伝票などを用いて事前に確認する），6：標本のマクロ確認（染色の色調，引き終わりの粒感を確認する），7：圧挫伸展標本およびウェッジ標本の骨髄小粒子から有核細胞密度を評価（40～100倍で観察する），8：巨核球の分布および3系統の異形成（100～400倍で引き終わり付近を観察する），9：異常細胞の集塊の有無（100～200倍で大型細胞が集まりやすい塗抹面の辺縁4辺を確認する），10：M/E比の概算把握（200～400倍で確認する），11：成熟段階・異形成・異常細胞の確認（400～1000倍にて評価する），12：細胞カウント（高倍率にて行う必要があるため，600倍もしくは搭載されていれば1000倍を用いる），13：報告書の作成（6～12にて観察された要点を簡潔にまとめる）³⁾

以上の流れは手順として習得しておきたい。

VI. 各血球の成熟段階

- ・骨髄芽球：直径10～15μm，N/C比60～80%，核はやや中央に位置し，クロマチン網状繊細，核小体を認め白みがかかる。細胞質は淡青色，顆粒は認めない。
- ・前骨髄球：直径15～20μm，N/C比50～70%，核は偏在，クロマチン繊細，核小体は認められることが多い。細胞質は青色，アズール顆粒（一次顆粒），明瞭なゴルジ野を認める。
- ・骨髄球：直径12～20μm，N/C比30～50%，核は類円形，クロマチン粗剛，核小体は認めない。細胞質は特異顆粒（二次顆粒）により，青色が薄れるがアズール顆粒は一部残存する場合がある。
- ・後骨髄球：直径12～18μm，N/C比20～40%，核に陥凹を認める。長径：短径＝3：1

未満、クロマチン粗剛、一部塊状、核小体は認めない。細胞質はほとんど特異顆粒で占める。

- ・桿状核球：直径 12 ～ 15 μ m, 長径と短径の比率が 3 : 1 以上, かつ核の最小幅部分が最大幅部分の 1/3 以上で長い曲がった核をもつ。

- ・分葉核球：直径 12 ～ 15 μ m, 核は 2 ～ 5 個に分葉する。核の最小幅が最大幅の 1/3 未満, あるいは赤血球直径の 1/4 (約 2 μ m) 未満を核糸形成とみなす。核が重なり合って明確でないときは分葉核球とする。⁴⁾

- ・前赤芽球：直径：20 ～ 25 μ m, N/C 比 60 ～ 70%, 核は比較的中央に位置し, クロマチン細顆粒状～顆粒状, 核小体を認め濃紫色である。細胞質は濃青色, 狭く明瞭な核周明庭が認められる。

- ・好塩基性赤芽球：直径 16 ～ 20 μ m, N/C 比 50 ～ 60%, 核は比較的中央に位置し, クロマチン顆粒状, 核小体は認めない。細胞質は濃青色 (前赤芽球より濃い), 核周明庭を認めることもある。

- ・多染性赤芽球：直径 12 ～ 18 μ m, N/C 比 40 ～ 50%, 核は比較的中央に位置し, クロマチン粗大, 一部塊状, 核小体は認めない。細胞質は灰青色～橙紅色を呈する。

- ・正染性赤芽球：直径 8 ～ 10 μ m, N/C 比 20 ～ 30%, 核は比較的中央に位置し偏在することもある。クロマチン濃縮無構造, 核小体は認めない。細胞質は成熟赤血球とほぼ同等の色調を呈する。⁵⁾

- ・単芽球：大型, 広い細胞質を有する。核は円形, クロマチンはデリケートなレース状, 明瞭な核小体を認める。細胞質は中等度～強い好塩基性, 偽足形成や微細アズール顆粒, 空胞を認めることがある。

- ・前単球：大型, 広い細胞質を有する。核は不整形, デリケートな陥凹を認める。細胞質は単芽球より好塩基性は弱く, しばしば微細で明瞭な

アズール顆粒や空胞認める。

- ・単球：大型, 広い細胞質を有する。核は不整形でくびれ, 切れ込みを有する。細胞質は灰青色。微細なアズール顆粒が散在性に認められる。

- ・巨核芽球：直径 15 ～ 50 μ m, 核は大型で円形～湾入や分葉など様々, 核クロマチンは網目の細かい網工が重なった所見と表現され, 核小体は認める場合や濃く染色され不明瞭な場合もある。細胞質は顆粒を認めず好塩基性, 偽足状の突起を見ることが多い。

- ・前巨核球：直径 20 ～ 80 μ m, 細胞質は巨核芽球に比べて豊富で, 好塩基性の強いものから弱いものまで種々の段階がある。微細なアズール顆粒を含み分布が細胞質全体にまで拡がらない。辺縁は巨核芽球と同様, 偽足状の突起を見ることがある。

- ・巨核球：直径 35 ～ 160 μ m, 核は分葉して厚く重なり合って不整形を呈する。クロマチンに富む核構造は, 不規則かつ粗剛で通常核小体は認められない。細胞質は豊富で好塩基性を失い, 多数の微細なアズール顆粒が均等に散在する。細胞質の顆粒の区画形成や細胞周辺部の血小板の状況から, 血小板非生成型巨核球 (微細なアズール顆粒充満, 顆粒の小集合化が見られないもの) と血小板生成型巨核球に分けられる。⁶⁾

VII. 異形成とカテゴリー

カテゴリー A の異形成所見：偽ペルゲル核好中球, 好中球の顆粒減少, 環状鉄芽球, 微小巨核球が MDS への特異性が高い異形成とされる。

(表 2)⁷⁾

カテゴリー B の異形成所見：過分葉核好中球, 偽チェディアック東顆粒, 巨赤芽球様変化, 多核赤芽球, 核の断片化, 核間架橋, 非分葉巨核球, 分離多核巨核球が MDS において認められる場合がある。MDS 特異性はカテゴリー A と比較す

■ 表 2 MDS におけるカテゴリー A の異形成と形態学的特徴

異形成（カテゴリーA）		特徴
顆粒球系	偽パルゲル核異常	典型的には鼻眼鏡状と表現される核。2分葉は細いもしくは薄いフィラメントで結合し、粗大な核クロマチン構造。
	脱顆粒	無顆粒または80%以上の顆粒の減少。
赤芽球系	環状鉄芽球	鉄顆粒（核周囲に存在）は5個以上、分布は核周囲の1/3以上。
巨核球系	微小巨核球	単核または2核で、サイズは前骨髄球以下。

ると劣るが、MDSを示唆する所見として重要である。

VIII. 細胞の鑑別方法

骨髄では分化成熟する中で、各成熟段階の中間細胞を見ている場合が考えられるため、明確に分類を決めることが難しい。その際、僅かな核クロマチンの繊細さ、粗剛さ、細胞質の色調、顆粒の色調や程度から判定していく必要があり、鑑別の方法として以下の3つを心得ておきたい。

- (1) 分析帰納法：教科書的、経験的に得た参考形態と照らし合わせて選択する方法。
- (2) 比較類推法：標本内の典型的形態の細胞を指標として比較し、選択する方法。
- (3) 除外法：連想される多くの細胞と鑑別対象細胞が異なるという比較を繰り返し、絞り込まれた選択肢の中から妥当と考えられる細胞を選択する方法。

IX. まとめ

骨髄検査の基本的な内容を中心に解説を行った。骨髄検査は造血異常の原因精査および評価を目的として行われることが多い。診断の一助となる場合や疾患によっては診断へ直結する場合もある検査と考えられるため、形態観察の重要性を理解することが必要である。

参考文献

- 1) 土屋達行：骨髄像. medicina, 47 (11) : 72-74, 2010 増刊号.
- 2) 日本検査血液学会 (<http://jslh.kenkyuukai.jp>) (最終アクセス：2024年1月14日).
- 3) 常名政弘：骨髄標本の見方. 血液形態アトラス 矢富裕, 他編, 27-32, 医学書院, 東京, 2017.
- 4) 日本検査血液学会標準化委員会, 顆粒球系細胞の分化連続画像 (<https://jslh-cs.com/assets/karyukyu-180ca4144.pdf>) (最終アクセス：2024年1月14日).
- 5) 日本検査血液学会標準化委員会, 赤芽球系細胞の分化連続画像 (<https://jslh-cs.com/assets/sekigakyu-261bb8af7.pdf>) (最終アクセス：2024年1月14日).
- 6) 大畑雅彦：骨髄液中に見られる正常細胞 3) 巨核球細胞. 検査と技術, 32 (10) : 1037-1039, 2004.
- 7) 松田 晃 他：骨髄異形成症候群の形態学的異形成に基づく診断確度区分 (第2版), 2023.

遺伝子・染色体検査研究班研修会—要旨

『マイクロアレイ染色体検査の実際

—マイクロアレイってなに？

最新の染色体検査技術を学ぼう!!— 基礎編

■開催日：2024年1月24日（水）

■講師：株式会社 LSI メディエンス
学術情報企画部学術情報 G
小川 義康

■生涯教育点数：専門-20 点

LSI メディエンス

東京都臨床検査技師会
第3回遺伝子染色体検査研究班 研修会
2024年1月24日
18時30分から19時30分

マイクロアレイ染色体検査の実際

～マイクロアレイってなに？最新の染色体検査技術を学ぼう!!～
基礎編

株式会社 L S I メディエンス
学術企画部学術情報 G
小川義康

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

LSI メディエンス cnLOHについて

使用目的

全血から抽出したゲノムDNAのコピー数変化（CNV）及びコピー数変化のないヘテロ接合性の喪失（cnLOH）の検出（先天性疾患疑いのある患者の染色体変異関連疾患の診断補助に用いる）

GenetiSure Dx Postnatal Assay「アジレント」添付文書より

cnLOHとは2本ある染色体が同一の状態

原因1 近親婚による起源同一領域の発生

原因2 片親性ダイソミーにより2本の染色体が両方父親もしくは母親に由来している

LSI メディエンス

ゲノムインプリンティングとは

- ゲノムインプリンティングと片親性ダイソミーは遺伝性疾患の遺伝のし方に影響を与える要因です。

【ゲノムインプリンティング】

- ヒトは遺伝子を受け継ぐときに1つの遺伝子当たり2個（2コピー、遺伝子の個数はコピーと表される）ずつ受け継ぎます。1個は母親から、もう1個は父親からです。通常それぞれの遺伝子のコピーは両方とも細胞内で活性化、つまり「オン」になっています。
- しかし、特定の場合、2個のコピーのうち1個だけが普段オンになることもあります。遺伝子によっては父親から受け継いだときだけ活性化し、別の遺伝子は母親から受け継いだときだけ活性化するので、この現象は、ゲノムインプリンティングと呼ばれています。

遺伝性疾患プラス ゲノムインプリンティングと片親性ダイソミーとは？ より2023年12月6日引用
³ <https://genetics.qlife.jp/tutorials/Inheriting-Genetic-Conditions/imprinting-and-uniparental-disomy>

LSI メディエンス

片親性ダイソミーとは

【片親性ダイソミー】

- 片親性ダイソミー（UPD）は、片方の親から染色体あるいは染色体の一部のコピーを2つ受け継ぎ、もう片方の親からは受け継がない場合に生じます。UPDは、卵細胞や精細胞の形成過程でランダムに起こることもあれば、胎児の発育の初期に起こることもあります。
- 多くの場合、UPDは健康や発育に影響を与えません。ほとんどの遺伝子はインプリンティングの特徴を持たないため、片方の親から1コピーずつではなく、両方から受け継いだとしても問題にはなりません。しかし、場合によっては、遺伝子を母親から受け継ぐか父親から受け継ぐかによって違いが生じることがあります。UPDの人は、ゲノムインプリンティングの特徴を持つ必須な遺伝子の、活性のある方のコピーを持っていない可能性があります。これによって生じた遺伝子機能の喪失は、発達の遅れ、知的障害、その他の健康問題につながる可能性があります。

遺伝性疾患プラス ゲノムインプリンティングと片親性ダイソミーとは？ より2023年12月6日引用
⁴ <https://genetics.qlife.jp/tutorials/Inheriting-Genetic-Conditions/imprinting-and-uniparental-disomy>

ヘテロ接合性の喪失の表記について

- ヘテロ接合性の喪失（片親性ダイソミーの状態）を、従来は copy-neutral loss of heterozygosity (cnLOH)と表現していましたが、2021年にACMGはこれをregion of homozygosity (ROH)と表記するように提唱しました。
- 本資料中では添付文書に従い、従来の表記であるcnLOHを用いて表記します。

留意事項（対象疾患）

12q14 欠失症候群	15q13.3 欠失症候群	15q24 反復性微細欠失症候群	15q26 過成長症候群	16p11.2 重複症候群	16p11.2-p12.2 欠失症候群
16p11.2-p12.2 重複症候群	16p13.1 反復性微細欠失症候群	16p13.1 反復性微細重複症候群	17q21.31 反復性微細欠失症候群	3p26 欠失症候群	1q21.1 反復性微細欠失症候群
1q21.1 反復性微細重複症候群	1q21.1 咽頭扁桃小脳減小-前角灰質萎縮候群	22q11.2 欠失症候群	22q11.2 重複症候群	22q11.2 過位欠失症候群	22q19 欠失症候群 (フェラン-マクグー-3p症候群)
2p15-18.1 欠失症候群	2p21 欠失症候群	2q33.1 欠失症候群	2q37 モノソミー	3q29 欠失症候群	3q29 重複症候群
7q11.23 重複症候群	8q21.1 欠失症候群	8q21.1 重複症候群	8q21.11 欠失症候群	9q34 欠失症候群	アングェルマン症候群
ATR-18 症候群	22q テトラソミー症候群 (キャットアイ症候群)	シヤルコーマリー-トウズ病	5p-症候群	遺伝性難聴性ニューロパチー	レーリー-ワイル症候群
3ミラー-ディカー症候群	NF1 欠失症候群	ベリツェウス・メルツバッシュ病 (先天性大脳白質形成不全症)	ポット・ホールフスキ症候群	ポット・キンレイファア症候群	ブローナー・ワイル症候群
智食能-健忘病候群	16p11.2 反復性微細欠失症候群	ロビンソン・テン・タイズ症候群	スミス・マギニス症候群	ソトス症候群	製手ノ製足奇形 1
ステロイドレスファクター欠失症候群	WAGR症候群	ウイリアムズ症候群	ウォルフ・ヘルシュホーン症候群	Xp11.22 連鎖性知能障害	Xp11.22-p11.23 重複症候群
MECP2 重複症候群	ベックウィズ・ウィーデン症候群	シルバニア・ラッセル症候群	第18番染色体欠失症候群 (18-13q11.21 重複症候群)	第18番染色体欠失症候群 (18-13q11.21 重複症候群)	第18番染色体欠失症候群 (18-13q11.21 重複症候群)

上記の疾患およびその類縁疾患。
下線は片親性ダイソミーに起因する疾患。
典型的なコピー数変化による疾患、ダウン症候群は含まない。

検査の適応

- マイクロアレイ染色体検査の適応には、出生後の原因不明の知的障害、先天性多発形態異常が含まれる。
- 臨床的に特定の染色体異常症が強く疑われる場合（ダウン症候群や 18 トリソミー症候群など）は、染色体G分染法の実施が勧奨される。

診療において実施するマイクロアレイ染色体検査のガイダンス（2020年3月30日）

米国臨床遺伝学会の推奨事項

- マイクロアレイ染色体検査によるゲノムコピー数変化(染色体微細構造変化)の解析は次の患者における出生後に最初に実行される検査の第一選択として推奨される。
 - 既知の遺伝性疾患のどれにも当てはまらない多発奇形
 - 明らかに非特異的な精神発達遅滞
 - 自閉スペクトラム障害
- 成長障害、言語発達遅滞やその他のあまり研究されていない臨床症状を示す患者の評価において、マイクロアレイ染色体検査を精査目的に使用するには、前向き研究と、検査後の分析によってさらなる判定が必要である。
- マイクロアレイ染色体検査によって明らかになった染色体異常に対して、FISH法を含む細胞遺伝学的検査による再評価と両親の検査、得られた結果の臨床症状との関連性の評価、事後の適切なカウンセリングなどが推奨される。

(Manning M, et al : Genet Med 12 : 742-745, 2010)

保険適用通知 概要

※ヘテロ接合性の喪失→片親性ダイソミー

保険名称	染色体ゲノムDNAのコピー数変化及びヘテロ接合性の喪失(※) (区分「D006-4」遺伝学的検査「3」処理が極めて複雑なもの)
使用目的	先天性疾患の疑いのある患者における染色体異常関連疾患の診断補助に用いる
保険点数	8,000点
判断区分	遺伝子関連・染色体検査
留意事項	薬事承認を得ている体外診断用医薬品を用いて、アレイCGH法により染色体ゲノムDNAのコピー数変化およびヘテロ接合性の喪失を測定した場合は、患者1人につき1回に限り算定する 本検査は（中略：59疾患、次頁）および類縁疾患のいずれかを疑う患者に対して実施すること 本検査を実施する場合は、関連学会が定める指針を遵守し、本検査を実施する医学的理由は診療報酬細則書の摘要欄に記載すること 本検査は、遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関において実施すること

検査要項

検査項目名	マイクロアレイ染色体検査 (CGH法)
検体量	EDTA加血液 3mL (※)
保存方法	冷蔵
検査方法	アレイCGH法 (比較ゲノムハイブリダイゼーション)
検査試薬	GenetiSure Dx Postnatal Assay「アジレント」
報告形態	別紙報告（鑑部分＋レポート部分＋検索補助情報）
検査頻度	2回/週
所要日数	7～16日
実施料	8,000点（遺伝子関連・染色体検査）
備考	

※採血量は1mL前後でも検査が可能です。
EDTA採血管で薬事承認を受けています。
EDTA-2K、2Na双方可能です。

検査の適応外・限界

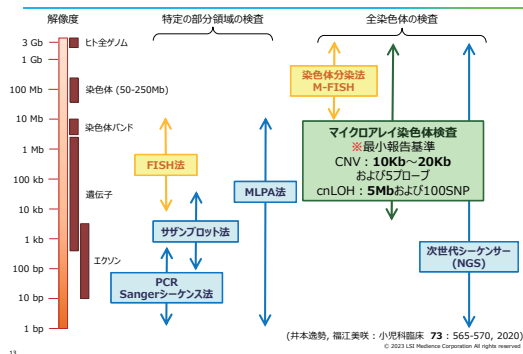
区 分	摘 要
適応外疾患・症状	臨床的に診断可能な染色体異常症（Down症候群、18トリソミーなど） 臨床的に診断可能なゲノム病 均衡型転座保因者（逆位も含む） 低頻度モザイク（Palister-Killian症候群、9トリソミーモザイクなど）
検出困難例	特定の性染色体数異常症 微細なマーカー染色体 倍性性異常
検出不能例	一塩基置換、および微細な欠失・重複 片親性ヘテロダイソミー（PWSの一部）

(黒澤健司：小児科診療 76：1091-1097, 2013;27の適応外掲載)

マイクロアレイ検査に係る提言・ガイドライン

- Miller DT, et al : Consensus statement : chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. Am J Hum Genet 86 : 749-764, 2010.
- Manning M, et al : Array-based technology and recommendations for utilization in medical genetics practice for detection of chromosomal abnormalities. Genet Med 12 : 742-745, 2010.
- Kearney HM, et al : American College of Medical Genetics standards and guidelines for interpretation and reporting of postnatal constitutional copy number variants. Genet Med 13 : 680-685, 2011.
- South ST, et al : ACMG Standards and Guidelines for constitutional cytogenomic microarray analysis, including postnatal and prenatal applications : revision 2013. Genet Med 15 : 901-909, 2013.
- Waggoner D, et al : Yield of additional genetic testing after chromosomal microarray for diagnosis of neurodevelopmental disability and congenital anomalies : a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med 20 : 1105-1113, 2018.
- Silva M, et al : European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. Eur J Hum Genet 27 : 1-16, 2019.
- 日本小児遺伝学会、日本先天異常学会、日本人類遺伝学会、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「先天異常症候群領域の指定難病等QOLの向上を目指す包括的研究」研究班、「染色体微細欠失重複症候群の包括的診療体制の構築」研究班：診療において実施するマイクロアレイ染色体検査のガイダンス、2020.

染色体・遺伝子関連検査の解像度



代表的アレイプラットフォームの特性

	アレイCGH	SNPアレイ
対照DNA	必要 リファレンスのCNVひき解析が難しいことがあるが、両親検体などリファレンスを自由に選択可能	不要 相対値でないためコピー数の算出に特殊なアルゴリズムが用いられ、複雑でプロベットのばつぎが大きい
片親性タノミソ（UPD）検出	検出不能	コピー数正常の本も接合領域として検出可能
倍数体（3n, 4n等）の検出	相対値のため不能	コピー数比、Bアレル頻度の異常で診断可能な場合あり
モザイク検出	可能だが低感度	高感度
得られるデータ	単純で、直感的	複雑

（井本造彦：染色体遺伝子検査相談 34：7-12, 2016を改変）

(井本逸勢：染色体遺伝子検査会誌 34：7-12, 2016(改変))

本検査はアレイCGHを基本技術としながらSNPプローブも設定することにより、
両方の特性をあわせ持った検査である。

精神遅滞におけるゲノム異常の検出率

解析法	検出率
標準G分染染色体検査	3～5%
サブテロメアFISH・MLPAスクリーニング	～5%
マイクロアレイ染色体検査	10～15%
計	～20%

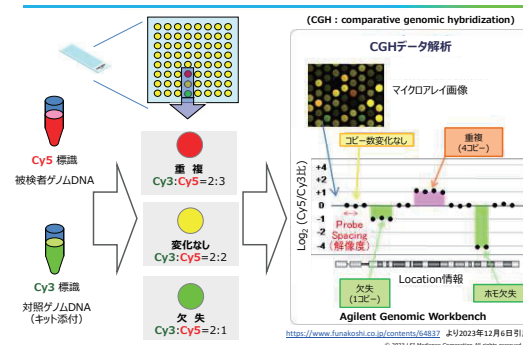
(Manning M, et al : *Genet Med* **12** : 742-745, 2010.
Cooper GM, et al : *Nat Med* **43** : 838-846, 2011)

検査試薬の特徴

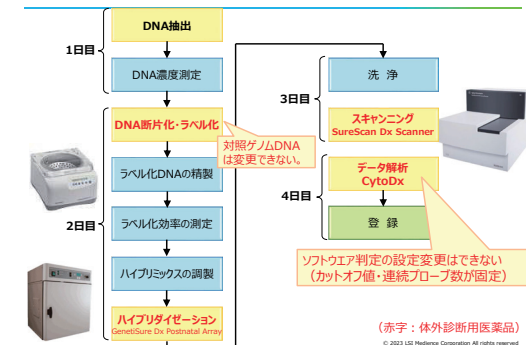
項目	特徴
原理	スライドにはCGH用のオリゴヌクレオチドプローブと、SNPプローブが固定されている。フラグメント化された被検者ゲム、および対照ゲムを同時に競合ハイブリダイズする。それぞれの蛍光強度を画像データとして取得し、数値化することにより、各プローブ位置のgDNAの相対量を解析する。これによりCNVおよびcnLOHを検出する。
CNVプローブ	CNV用のプローブは107,000個使用されている。 約半分は1SCAにより臨床的に重要とされる領域に選択されている。 残りの半分は全ゲノムに渡り等間隔に選択されている（バックボーン）。
CNVプローブ分解能	CNVプローブの分解能の中央値は、臨床的に重要とされる領域は25kb、バックボーンは150kbです。
最小報告基準	ゲイン：20kbおよびサブロー、ロス：10kbおよびサブロー
SNPプローブ	cnLOH用のSNPプローブは59,647個使用されている。
最小報告基準	cnLOH：5Mbおよび100SNP

添付文書より
ISCA : the International Standards for Cytogenomic Arrays

CGHアレイの原理



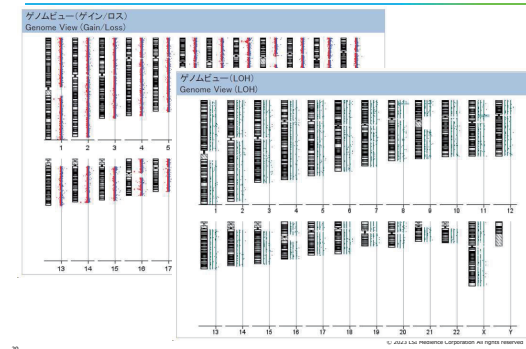
検査フロー



検査結果報告書（鑑）・注意点

[illegible]

検査結果の報告例 ①ゲノムビュー



検査結果の報告例 ② 領域表

ゲイン/ロス領域表
Gain/Loss Intervals Table

染色体 Chr	最小始点-終点(bp) Min Start-Stop(bp)	最大サイズ(kb) Max Size(kb)	最大サイテリンド Max Cytoband	ゲイン/ロス Gain/Loss	アノテーション Annotations
chr1	148041013-14822481	202.467	p21.2	+0.714	BRPF2P, RVXU1-17, RVXU1-18, RVXU1-5, RVXU1-4, RVXU1-2, RVXU1-1
chr8	7891901-11880230	4188.330	p23.1	+0.918	DEFB10A, DEFB10B, SPAG11B, SPAG11A, DEFB10C, DEFB10D, DEFB10E, ZNF705B, FAM86E, UPT11.3, UPT11.5, DEFB10F

注意① 実際の始点・終点は最小と最大の間にあります。この間にも病原性遺伝子が含まれる可能性があります。

注意② アノテーションに記載する遺伝子数は10,000に設定してありますが、範囲がないと全ての遺伝子名が入り切らないことがあります。

LOH領域表
LOH Intervals Table

染色体 Chr	最小始点-終点(bp) Min Start-Stop(bp)	最大サイズ(kb) Max Size(kb)	最大サイテリンド Max Cytoband	アノテーション Annotations
chr8	8577010-1176808	5165.089	p23.1	ASPTA5, MIR605A, MIR605B, XPO5, G2I-2, G2F4.2, DEFB1, DEFB1A, DEFB1B, DEFB1C, DEFB1D, DEFB1E, DEFB1F, DEFB1G, DEFB1H, DEFB1I, DEFB1J, DEFB1K, DEFB1L, DEFB1M, DEFB1N, DEFB1O, DEFB1P, DEFB1Q, DEFB1R, DEFB1S, DEFB1T, DEFB1U, DEFB1V, DEFB1W, DEFB1X, DEFB1Y, DEFB1Z, DEFB1AA, DEFB1AB, DEFB1AC, DEFB1AD, DEFB1AE, DEFB1AF, DEFB1AG, DEFB1AH, DEFB1AI, DEFB1AJ, DEFB1AK, DEFB1AL, DEFB1AM, DEFB1AN, DEFB1AO, DEFB1AP, DEFB1AQ, DEFB1AR, DEFB1AS, DEFB1AT, DEFB1AU, DEFB1AV, DEFB1AW, DEFB1AX, DEFB1AY, DEFB1AZ, DEFB1BA, DEFB1BB, DEFB1BC, DEFB1BD, DEFB1BE, DEFB1BF, DEFB1BG, DEFB1BH, DEFB1BI, DEFB1BJ, DEFB1BK, DEFB1BL, DEFB1BM, DEFB1BN, DEFB1BO, DEFB1BP, DEFB1BQ, DEFB1BR, DEFB1BS, DEFB1BT, DEFB1BU, DEFB1BV, DEFB1BW, DEFB1BX, DEFB1BY, DEFB1BZ, DEFB1CA, DEFB1CB, DEFB1CC, DEFB1CD, DEFB1CE, DEFB1CF, DEFB1CG, DEFB1CH, DEFB1CI, DEFB1CJ, DEFB1CK, DEFB1CL, DEFB1CM, DEFB1CN, DEFB1CO, DEFB1CP, DEFB1CQ, DEFB1CR, DEFB1CS, DEFB1CT, DEFB1CU, DEFB1CV, DEFB1CW, DEFB1CX, DEFB1CY, DEFB1CZ, DEFB1DA, DEFB1DB, DEFB1DC, DEFB1DD, DEFB1DE, DEFB1DF, DEFB1DG, DEFB1DH, DEFB1DI, DEFB1DJ, DEFB1DK, DEFB1DL, DEFB1DM, DEFB1DN, DEFB1DO, DEFB1DP, DEFB1DQ, DEFB1DR, DEFB1DS, DEFB1DT, DEFB1DU, DEFB1DV, DEFB1DW, DEFB1DX, DEFB1DY, DEFB1DZ, DEFB1EA, DEFB1EB, DEFB1EC, DEFB1ED, DEFB1EE, DEFB1EF, DEFB1EG, DEFB1EH, DEFB1EI, DEFB1EJ, DEFB1EK, DEFB1EL, DEFB1EM, DEFB1EN, DEFB1EO, DEFB1EP, DEFB1EQ, DEFB1ER, DEFB1ES, DEFB1ET, DEFB1EU, DEFB1EV, DEFB1EW, DEFB1EX, DEFB1EY, DEFB1EZ, DEFB1FA, DEFB1FB, DEFB1FC, DEFB1FD, DEFB1FE, DEFB1FF, DEFB1FG, DEFB1FH, DEFB1FI, DEFB1FJ, DEFB1FK, DEFB1FL, DEFB1FM, DEFB1FN, DEFB1FO, DEFB1FP, DEFB1FQ, DEFB1FR, DEFB1FS, DEFB1FT, DEFB1FU, DEFB1FV, DEFB1FW, DEFB1FX, DEFB1FY, DEFB1FZ, DEFB1GA, DEFB1GB, DEFB1GC, DEFB1GD, DEFB1GE, DEFB1GF, DEFB1GG, DEFB1GH, DEFB1GI, DEFB1GJ, DEFB1GK, DEFB1GL, DEFB1GM, DEFB1GN, DEFB1GO, DEFB1GP, DEFB1GQ, DEFB1GR, DEFB1GS, DEFB1GT, DEFB1GU, DEFB1GV, DEFB1GW, DEFB1GX, DEFB1GY, DEFB1GZ, DEFB1HA, DEFB1HB, DEFB1HC, DEFB1HD, DEFB1HE, DEFB1HF, DEFB1HG, DEFB1HH, DEFB1HI, DEFB1HJ, DEFB1HK, DEFB1HL, DEFB1HM, DEFB1HN, DEFB1HO, DEFB1HP, DEFB1HQ, DEFB1HR, DEFB1HS, DEFB1HT, DEFB1HU, DEFB1HV, DEFB1HW, DEFB1HX, DEFB1HY, DEFB1HZ, DEFB1IA, DEFB1IB, DEFB1IC, DEFB1ID, DEFB1IE, DEFB1IF, DEFB1IG, DEFB1IH, DEFB1II, DEFB1IJ, DEFB1IK, DEFB1IL, DEFB1IM, DEFB1IN, DEFB1IO, DEFB1IP, DEFB1IQ, DEFB1IR, DEFB1IS, DEFB1IT, DEFB1IU, DEFB1IV, DEFB1IW, DEFB1IX, DEFB1IY, DEFB1IZ, DEFB1JA, DEFB1JB, DEFB1JC, DEFB1JD, DEFB1JE, DEFB1JF, DEFB1JG, DEFB1JH, DEFB1JI, DEFB1JJ, DEFB1JK, DEFB1JL, DEFB1JM, DEFB1JN, DEFB1JO, DEFB1JP, DEFB1JQ, DEFB1JR, DEFB1JS, DEFB1JT, DEFB1JU, DEFB1JV, DEFB1JW, DEFB1JX, DEFB1JY, DEFB1JZ, DEFB1KA, DEFB1KB, DEFB1KC, DEFB1KD, DEFB1KE, DEFB1KF, DEFB1KG, DEFB1KH, DEFB1KI, DEFB1KJ, DEFB1KL, DEFB1KM, DEFB1KN, DEFB1KO, DEFB1KP, DEFB1KQ, DEFB1KR, DEFB1KS, DEFB1KT, DEFB1KU, DEFB1KV, DEFB1KW, DEFB1KX, DEFB1KY, DEFB1KZ, DEFB1LA, DEFB1LB, DEFB1LC, DEFB1LD, DEFB1LE, DEFB1LF, DEFB1LG, DEFB1LH, DEFB1LI, DEFB1LJ, DEFB1LK, DEFB1LL, DEFB1LM, DEFB1LN, DEFB1LO, DEFB1LP, DEFB1LQ, DEFB1LR, DEFB1LS, DEFB1LT, DEFB1LU, DEFB1LV, DEFB1LW, DEFB1LX, DEFB1LY, DEFB1LZ, DEFB1MA, DEFB1MB, DEFB1MC, DEFB1MD, DEFB1ME, DEFB1MF, DEFB1MG, DEFB1MH, DEFB1MI, DEFB1MJ, DEFB1MK, DEFB1ML, DEFB1MM, DEFB1MN, DEFB1MO, DEFB1MP, DEFB1MQ, DEFB1MR, DEFB1MS, DEFB1MT, DEFB1MU, DEFB1MV, DEFB1MW, DEFB1MX, DEFB1MY, DEFB1MZ, DEFB1NA, DEFB1NB, DEFB1NC, DEFB1ND, DEFB1NE, DEFB1NF, DEFB1NG, DEFB1NH, DEFB1NI, DEFB1NJ, DEFB1NK, DEFB1NL, DEFB1NM, DEFB1NN, DEFB1NO, DEFB1NP, DEFB1NQ, DEFB1NR, DEFB1NS, DEFB1NT, DEFB1NU, DEFB1NV, DEFB1NW, DEFB1NX, DEFB1NY, DEFB1NZ, DEFB1OA, DEFB1OB, DEFB1OC, DEFB1OD, DEFB1OE, DEFB1OF, DEFB1OG, DEFB1OH, DEFB1OI, DEFB1OJ, DEFB1OK, DEFB1OL, DEFB1OM, DEFB1ON, DEFB1OO, DEFB1OP, DEFB1OQ, DEFB1OR, DEFB1OS, DEFB1OT, DEFB1OU, DEFB1OV, DEFB1OW, DEFB1OX, DEFB1OY, DEFB1OZ, DEFB1PA, DEFB1PB, DEFB1PC, DEFB1PD, DEFB1PE, DEFB1PF, DEFB1PG, DEFB1PH, DEFB1PI, DEFB1PJ, DEFB1PK, DEFB1PL, DEFB1PM, DEFB1PN, DEFB1PO, DEFB1PP, DEFB1PQ, DEFB1PR, DEFB1PS, DEFB1PT, DEFB1PU, DEFB1PV, DEFB1PW, DEFB1PX, DEFB1PY, DEFB1PZ, DEFB1QA, DEFB1QB, DEFB1QC, DEFB1QD, DEFB1QE, DEFB1QF, DEFB1QG, DEFB1QH, DEFB1QI, DEFB1QJ, DEFB1QK, DEFB1QL, DEFB1QM, DEFB1QN, DEFB1QO, DEFB1QP, DEFB1QQ, DEFB1QR, DEFB1QS, DEFB1QT, DEFB1QU, DEFB1QV, DEFB1QW, DEFB1QX, DEFB1QY, DEFB1QZ, DEFB1RA, DEFB1RB, DEFB1RC, DEFB1RD, DEFB1RE, DEFB1RF, DEFB1RG, DEFB1RH, DEFB1RI, DEFB1RJ, DEFB1RK, DEFB1RL, DEFB1RM, DEFB1RN, DEFB1RO, DEFB1RP, DEFB1RQ, DEFB1RR, DEFB1RS, DEFB1RT, DEFB1RU, DEFB1RV, DEFB1RW, DEFB1RX, DEFB1RY, DEFB1RZ, DEFB1SA, DEFB1SB, DEFB1SC, DEFB1SD, DEFB1SE, DEFB1SF, DEFB1SG, DEFB1SH, DEFB1SI, DEFB1SJ, DEFB1SK, DEFB1SL, DEFB1SM, DEFB1SN, DEFB1SO, DEFB1SP, DEFB1SQ, DEFB1SR, DEFB1SS, DEFB1ST, DEFB1SU, DEFB1SV, DEFB1SW, DEFB1SX, DEFB1SY, DEFB1SZ, DEFB1TA, DEFB1TB, DEFB1TC, DEFB1TD, DEFB1TE, DEFB1TF, DEFB1TG, DEFB1TH, DEFB1TI, DEFB1TJ, DEFB1TK, DEFB1TL, DEFB1TM, DEFB1TN, DEFB1TO, DEFB1TP, DEFB1TQ, DEFB1TR, DEFB1TS, DEFB1TT, DEFB1TU, DEFB1TV, DEFB1TW, DEFB1TX, DEFB1TY, DEFB1TZ, DEFB1UA, DEFB1UB, DEFB1UC, DEFB1UD, DEFB1UE, DEFB1UF, DEFB1UG, DEFB1UH, DEFB1UI, DEFB1UJ, DEFB1UK, DEFB1UL, DEFB1UM, DEFB1UN, DEFB1UO, DEFB1UP, DEFB1UQ, DEFB1UR, DEFB1US, DEFB1UT, DEFB1UU, DEFB1UV, DEFB1UW, DEFB1UX, DEFB1UY, DEFB1UZ, DEFB1VA, DEFB1VB, DEFB1VC, DEFB1VD, DEFB1VE, DEFB1VF, DEFB1VG, DEFB1VH, DEFB1VI, DEFB1VJ, DEFB1VK, DEFB1VL, DEFB1VM, DEFB1VN, DEFB1VO, DEFB1VP, DEFB1VQ, DEFB1VR, DEFB1VS, DEFB1VT, DEFB1VU, DEFB1VV, DEFB1VW, DEFB1VX, DEFB1VY, DEFB1VZ, DEFB1WA, DEFB1WB, DEFB1WC, DEFB1WD, DEFB1WE, DEFB1WF, DEFB1WG, DEFB1WH, DEFB1WI, DEFB1WJ, DEFB1WK, DEFB1WL, DEFB1WM, DEFB1WN, DEFB1WO, DEFB1WP, DEFB1WQ, DEFB1WR, DEFB1WS, DEFB1WT, DEFB1WU, DEFB1WV, DEFB1WW, DEFB1WX, DEFB1WY, DEFB1WZ, DEFB1XA, DEFB1XB, DEFB1XC, DEFB1XD, DEFB1XE, DEFB1XF, DEFB1XG, DEFB1XH, DEFB1XI, DEFB1XJ, DEFB1XK, DEFB1XL, DEFB1XM, DEFB1XN, DEFB1XO, DEFB1XP, DEFB1XQ, DEFB1XR, DEFB1XS, DEFB1XT, DEFB1XU, DEFB1XV, DEFB1XW, DEFB1XX, DEFB1XY, DEFB1XZ, DEFB1YA, DEFB1YB, DEFB1YC, DEFB1YD, DEFB1YE, DEFB1YF, DEFB1YG, DEFB1YH, DEFB1YI, DEFB1YJ, DEFB1YK, DEFB1YL, DEFB1YM, DEFB1YN, DEFB1YO, DEFB1YP, DEFB1YQ, DEFB1YR, DEFB1YS, DEFB1YT, DEFB1YU, DEFB1YV, DEFB1YW, DEFB1YX, DEFB1YY, DEFB1YZ, DEFB1ZA, DEFB1ZB, DEFB1ZC, DEFB1ZD, DEFB1ZE, DEFB1ZF, DEFB1ZG, DEFB1ZH, DEFB1ZI, DEFB1ZJ, DEFB1ZK, DEFB1ZL, DEFB1ZM, DEFB1ZN, DEFB1ZO, DEFB1ZP, DEFB1ZQ, DEFB1ZR, DEFB1ZS, DEFB1ZT, DEFB1ZU, DEFB1ZV, DEFB1ZW, DEFB1ZX, DEFB1ZY, DEFB1ZZ

注意① 実際の始点・終点は最小と最大の間にあります。この間にも病原性遺伝子が含まれる可能性があります。

注意② アノテーションに記載する遺伝子数は10,000に設定してありますが、範囲がないと全ての遺伝子名が入り切らないことがあります。

21

ゲイン・ロス値

ゲイン/ロス領域表
Gain/Loss Intervals Table

染色体 Chr	最小始点-終点(bp) Min Start-Stop(bp)	最大サイズ(kb) Max Size(kb)	最大サイテリンド Max Cytoband	ゲイン/ロス Gain/Loss	アノテーション Annotations
chr1	148041013-14822481	202.467	p21.2	+0.714	BRPF2P, RVXU1-17, RVXU1-18, RVXU1-5, RVXU1-4, RVXU1-2, RVXU1-1
chr8	7891901-11880230	4188.330	p23.1	+0.918	DEFB10A, DEFB10B, SPAG11B, SPAG11A, DEFB10C, DEFB10D, DEFB10E, ZNF705B, FAM86E, UPT11.3, UPT11.5, DEFB10F

ゲイン・ロス値 = $\log_2$ (被験者コピー数 / 対照コピー数)

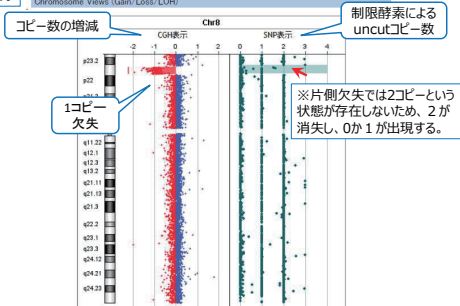
被験者 コピー数	(被験者コピー数 / 対照コピー数)	Log ₂ 値
4 (2コピー増幅)	2	1
3 (1コピー増幅)	1.5	0.585...
2	1	0
1 (1コピー欠失)	0.5	-1
0 (2コピー欠失)	0	$\log_2 (0/2) \rightarrow$ 値なし

0コピー時のLog₂値は数学において定義できませんが、実際の測定では-2から-1となることが多いです。

22

検査結果の報告例 ③ 染色体ビュー

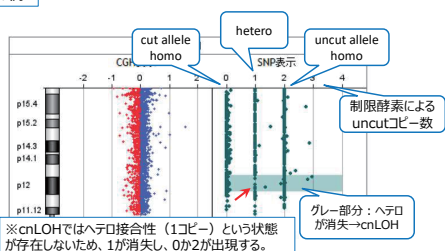
ロスの例

染色体ビュー(ゲイン/ロス/LOH)
Chromosome Views (Gain/Loss/LOH)

23

検査結果の報告例 ③ 染色体ビュー

cnLOHの例



24

検査結果の報告例 ④ ISCN表記

ISCN表記

ISCN Nomenclature

4p16.3(17)11p11.2(18)10p11.2(19)10p11.2(20)10p11.2(21)10p11.2(22)10p11.2(23)10p11.2(24)10p11.2(25)10p11.2(26)10p11.2(27)10p11.2(28)10p11.2(29)10p11.2(30)10p11.2(31)10p11.2(32)10p11.2(33)10p11.2(34)10p11.2(35)10p11.2(36)10p11.2(37)10p11.2(38)10p11.2(39)10p11.2(40)10p11.2(41)10p11.2(42)10p11.2(43)10p11.2(44)10p11.2(45)10p11.2(46)10p11.2(47)10p11.2(48)10p11.2(49)10p11.2(50)10p11.2(51)10p11.2(52)10p11.2(53)10p11.2(54)10p11.2(55)10p11.2(56)10p11.2(57)10p11.2(58)10p11.2(59)10p11.2(60)10p11.2(61)10p11.2(62)10p11.2(63)10p11.2(64)10p11.2(65)10p11.2(66)10p11.2(67)10p11.2(68)10p11.2(69)10p11.2(70)10p11.2(71)10p11.2(72)10p11.2(73)10p11.2(74)10p11.2(75)10p11.2(76)10p11.2(77)10p11.2(78)10p11.2(79)10p11.2(80)10p11.2(81)10p11.2(82)10p11.2(83)10p11.2(84)10p11.2(85)10p11.2(86)10p11.2(87)10p11.2(88)10p11.2(89)10p11.2(90)10p11.2(91)10p11.2(92)10p11.2(93)10p11.2(94)10p11.2(95)10p11.2(96)10p11.2(97)10p11.2(98)10p11.2(99)10p11.2(100)10p11.2(101)10p11.2(102)10p11.2(103)10p11.2(104)10p11.2(105)10p11.2(106)10p11.2(107)10p11.2(108)10p11.2(109)10p11.2(110)10p11.2(111)10p11.2(112)10p11.2(113)10p11.2(114)10p11.2(115)10p11.2(116)10p11.2(117)10p11.2(118)10p11.2(119)10p11.2(120)10p11.2(121)10p11.2(122)10p11.2(123)10p11.2(124)10p11.2(125)10p11.2(126)10p11.2(127)10p11.2(128)10p11.2(129)10p11.2(130)10p11.2(131)10p11.2(132)10p11.2(133)10p11.2(134)10p11.2(135)10p11.2(136)10p11.2(137)10p11.2(138)10p11.2(139)10p11.2(140)10p11.2(141)10p11.2(142)10p11.2(143)10p11.2(144)10p11.2(145)10p11.2(146)10p11.2(147)10p11.2(148)10p11.2(149)10p11.2(150)10p11.2(151)10p11.2(152)10p11.2(153)10p11.2(154)10p11.2(155)10p11.2(156)10p11.2(157)10p11.2(158)10p11.2(159)10p11.2(160)10p11.2(161)10p11.2(162)10p11.2(163)10p11.2(164)10p11.2(165)10p11.2(166)10p11.2(167)10p11.2(168)10p11.2(169)10p11.2(170)10p11.2(171)10p11.2(172)10p11.2(173)10p11.2(174)10p11.2(175)10p11.2(176)10p11.2(177)10p11.2(178)10p11.2(179)10p11.2(180)10p11.2(181)10p11.2(182)10p11.2(183)10p11.2(184)10p11.2(185)10p11.2(186)10p11.2(187)10p11.2(188)10p11.2(189)10p11.2(190)10p11.2(191)10p11.2(192)10p11.2(193)10p11.2(194)10p11.2(195)10p11.2(196)10p11.2(197)10p11.2(198)10p11.2(199)10p11.2(200)10p11.2(201)10p11.2(202)10p11.2(203)10p11.2(204)10p11.2(205)10p11.2(206)10p11.2(207)10p11.2(208)10p11.2(209)10p11.2(210)10p11.2(211)10p11.2(212)10p11.2(213)10p11.2(214)10p11.2(215)10p11.2(216)10p11.2(217)10p11.2(218)10p11.2(219)10p11.2(220)10p11.2(221)10p11.2(222)10p11.2(223)10p11.2(224)10p11.2(225)10p11.2(226)10p11.2(227)10p11.2(228)10p11.2(229)10p11.2(230)10p11.2(231)10p11.2(232)10p11.2(233)10p11.2(234)10p11.2(235)10p11.2(236)10p11.2(237)10p11.2(238)10p11.2(239)10p11.2(240)10p11.2(241)10p11.2(242)10p11.2(243)10p11.2(244)10p11.2(245)10p11.2(246)10p11.2(247)10p11.2(248)10p11.2(249)10p11.2(250)10p11.2(251)10p11.2(252)10p11.2(253)10p11.2(254)10p11.2(255)10p11.2(256)10p11.2(257)10p11.2(258)10p11.2(259)10p11.2(260)10p11.2(261)10p11.2(262)10p11.2(263)10p11.2(264)10p11.2(265)10p11.2(266)10p11.2(267)10p11.2(268)10p11.2(269)10p11.2(270)10p11.2(271)10p11.2(272)10p11.2(273)10p11.2(274)10p11.2(275)10p11.2(276)10p11.2(277)10p11.2(278)10p11.2(279)10p11.2(280)10p11.2(281)10p11.2(282)10p11.2(283)10p11.2(284)10p11.2(285)10p11.2(286)10p11.2(287)10p11.2(288)10p11.2(289)10p11.2(290)10p11.2(291)10p11.2(292)10p11.2(293)10p11.2(294)10p11.2(295)10p11.2(296)10p11.2(297)10p11.2(298)10p11.2(299)10p11.2(300)10p11.2(301)10p11.2(302)10p11.2(303)10p11.2(304)10p11.2(305)10p11.2(306)10p11.2(307)10p11.2(308)10p11.2(309)10p11.2(310)10p11.2(311)10p11.2(312)10p11.2(313)10p11.2(314)10p11.2(315)10p11.2(316)10p11.2(317)10p11.2(318)10p11.2(319)10p11.2(320)10p11.2(321)10p11.2(322)10p11.2(323)10p11.2(324)10p11.2(325)10p11.2(326)10p11.2(327)10p11.2(328)10p11.2(329)10p11.2(330)10p11.2(331)10p11.2(332)10p11.2(333)10p11.2(334)10p11.2(335)10p11.2(336)10p11.2(337)10p11.2(338)10p11.2(339)10p11.2(340)10p11.2(341)10p11.2(342)10p11.2(343)10p11.2(344)10p11.2(345)10p11.2(346)10p11.2(347)10p11.2(348)10p11.2(349)10p11.2(350)10p11.2(351)10p11.2(352)10p11.2(353)10p11.2(354)10p11.2(355)10p11.2(356)10p11.2(357)10p11.2(358)10p11.2(359)10p11.2(360)10p11.2(361)10p11.2(362)10p11.2(363)10p11.2(364)10p11.2(365)10p11.2(366)10p11.2(367)10p11.2(368)10p11.2(369)10p11.2(370)10p11.2(371)10p11.2(372)10p11.2(373)10p11.2(374)10p11.2(375)10p11.2(376)10p11.2(377)10p11.2(378)10p11.2(379)10p11.2(380)10p11.2(381)10p11.2(382)10p11.2(383)10p11.2(384)10p11.2(385)10p11.2(386)10p11.2(387)10p11.2(388)10p11.2(389)10p11.2(390)10p11.2(391)10p11.2(392)10p11.2(393)10p11.2(394)10p11.2(395)10p11.2(396)10p11.2(397)10p11.2(398)10p11.2(399)10p11.2(400)10p11.2(401)10p11.2(402)10p11.2(403)10p11.2(404)10p11.2(405)10p11.2(406)10p11.2(407)10p11.2(408)10p11.2(409)10p11.2(410)10p11.2(411)10p11.2(412)10p11.2(413)10p11.2(414)10p11.2(415)10p11.2(416)10p11.2(417)10p11.2(418)10p11.2(419)10p11.2(420)10p11.2(421)10p11.2(422)10p11.2(423)10p11.2(424)10p11.2(425)10p11.2(426)10p11.2(427)10p11.2(428)10p11.2(429)10p11.2(430)10p11.2(431)10p11.2(432)10p11.2(433)10p11.2(434)10p11.2(435)10p11.2(436)10p11.2(437)10p11.2(438)10p11.2(439)10p11.2(440)10p11.2(441)10p11.2(442)10p11.2(443)10p11.2(444)10p11.2(445)10p11.2(446)10p11.2(447)10p11.2(448)10p11.2(449)10p11.2(450)10p11.2(451)10p11.2(452)10p11.2(453)10p11.2(454)10p11.2(455)10p11.2(456)10p11.2(457)10p11.2(458)10p11.2(459)10p11.2(460)10p11.2(461)10p11.2(462)10p11.2(463)10p11.2(464)10p11.2(465)10p11.2(466)10p11.2(467)10p11.2(468)10p11.2(469)10p11.2(470)10p11.2(471)10p11.2(472)10p11.2(473)10p11.2(474)10p11.2(475)10p11.2(476)10p11.2(477)10p11.2(478)10p11.2(479)10p11.2(480)10p11.2(481)10p11.2(482)10p11.2(483)10p11.2(484)10p11.2(485)10p11.2(486)10p11.2(487)10p11.2(488)10p11.2(489)10p11.2(490)10p11.2(491)10p11.2(492)10p11.2(493)10p11.2(494)10p11.2(495)10p11.2(496)10p11.2(497)10p11.2(498)10p11.2(499)10p11.2(500)10p11.2(501)10p11.2(502)10p11.2(503)10p11.2(504)10p11.2(505)10p11.2(506)10p11.2(507)10p11.2(508)10p11.2(509)10p11.2(510)10p11.2(511)10p11.2(512)10p11.2(513)10p11.2(514)10p11.2(515)10p11.2(5

解析の3ステップ

検査センター

1. ウェット解析 : 核酸精製、断片化、
標識、ハイブリダイゼーション、洗浄、スキャン

(赤字: 体外診断用医薬品)

2. ドライ解析 : 解析 (CytoDx)
始点・終点、サイズ、ゲイン・ロス

医療機関

3. 病原性解析: DECIPHERやClinGen
などのデータベースでCNV症例を検索し、良
性と病原性の判断をする。

(清水健司: 小児科診療 79: 1741-1748, 2016)より編集

20

CNV評価のためのデータベース例

名 称	役 割	Web site
UCSC genome browser	統合DB	https://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway
ClinVar	ヒトリアントの意味付けDB	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/
ClinGen	同	https://clinicalgenome.org/
DGV	正常ゴドー数多型DB	http://dgv.tcag.ca/dgv/app/home
DECIPHER	欠失重複症候群DB	https://decipher.sanger.ac.uk/
OMIM	ヒトメンデル遺伝病DB	https://www.omim.org/
PubMed	文献検索	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
Mutalyzer	バリアント記載チェック	https://mutalyzer.nl/
wANNOVAR	有害予測	http://wannovar.wglab.org/

(山本俊彦: 小児科臨床 73: 587-592, 2020 より一部改変)

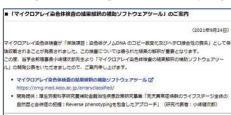
1. 表現型のない集団におけるCNVの範囲や頻度、欠失領域に含まれる loss-of-function intolerant gene (ハプロ不全により疾患発症が予測される遺伝子) の有無とヒト疾患関連遺伝子の情報を考慮する。
2. CNVおよび隣接領域に含まれる遺伝子の量的効果と対象患者の臨床症状との相関を検討する。
3. マイクロアレイ染色体検査の結果解釈の留意点 (家系内の浸透率、表現度、追加検査の適応、臨床的意義のない良性的CNV等) を理解する。

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

30

結果解釈の補助ソフトウェアツール (CAS)

- ・小児遺伝学会および慶應義塾大学で紹介



「マイクロアレイ染色体検査の結果解釈の補助ソフトウェアツール」のご案内 (2021年9月24日)



<https://cmg.med.keio.ac.jp/arrayclassified/>
2023年12月6日引用

慶應義塾大学webサイトより

現在は、欠失領域の解釈のみに対応しています。今後も開発を継続する計画です。

本ソフトウェアは研究の支援を目的とするもので、無償でご利用できます。
ただし、解析結果の妥当性については、解析者ご自身の責任で判断の上、ご使用ください。
本ソフトウェアの使用に基づいて発生したいかなる損害についても、ソフトウェア作成者や研究
班は一切の責任を負いません。

31

人類遺伝学会 動画レクチャー

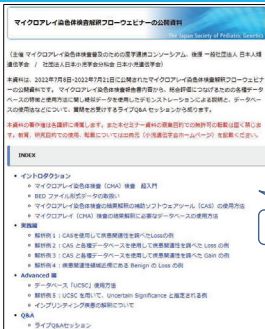


URL : <https://jshg.jp/webcast/lectures/> (会員専用)
2023年12月6日引用

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

32

小児遺伝学会 ウェビナー資料・ハンズオンセミナー



ウェビナー動画と資料12本
<https://relaxa.umin.ac.jp/p-qenet/>

2023年12月6日引用

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

33

ご説明は以上です。
ご清聴ありがとうございました。

34

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

『マイクロアレイ染色体検査の実際 —マイクロアレイってなに？ 最新の染色体検査技術を学ぼう!!—』解析編

- 開催日：2024年1月24日(水)
- 講師：株式会社LSIメディエンス
遺伝子解析部 染色体グループ
松井 健
- 生涯教育点数：専門-20点

LSIメディエンス

東京都臨床検査師会
第3回遺伝子染色体検査研究班 研修会
2024年1月24日
18時30分から19時30分

マイクロアレイ染色体検査の実際
～マイクロアレイってなに？最新の染色体検査技術を学ぼう!!～
解析編

LSIメディエンス
遺伝子解析部 染色体グループ
松井 健

1/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

LSIメディエンス

マイクロアレイ検査報告と結果解釈

- マイクロアレイ染色体検査(CMA)結果として提示されるものは、**領域**(染色体番号とその物理的位置)とその状態(**欠失:Loss, 重複:Gain, LOH (ROH含む))のみ**。
検出カットオフ = **欠失: 10kb, 5マーカー以上, 重複: 20kb, 5マーカー以上 LOH(ROH含む) : 5Mb, 100 SNPs**
- 臨床現場では**検査結果データを精査し、患者様の病態(表現型)との関連性を考察**する必要があります。
- 今回はCNV (ROH)を考察する方法の入門編として、UCSCゲノムブラウザを使用した方法を簡単にご紹介いたします。

2/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

LSIメディエンス

CNVの解析・結果解釈入門編
本日のアジェンダ

- CNVの評価指標について
- ROH (cnLOH)の結果解釈について
- UCSCゲノムブラウザを使用
- 結果解釈 実践編

3/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

LSIメディエンス

CNVの解析・結果解釈入門編
本日のアジェンダ

- CNVの評価指標について
- ROH (cnLOH)の結果解釈について
- UCSCゲノムブラウザを使用
- 結果解釈 実践編

4/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

LSIメディエンス

CNVの評価指標 (ACMG)

ACMG TECHNICAL STANDARDS
Genetics in Medicine
Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen)
Erin Rooney Riggs, MS, CGC¹, Erica F. Andersen, PhD^{2,3}, Athena M. Cherry, PhD⁴, Sibel Kantarci, PhD⁵, Hutton Kearney, PhD⁶, Ankita Patel, PhD⁷, Gordana Raca, MS, PhD⁸, Deborah I. Rittner, PhD⁹, Sarah T. South, PhD¹⁰, Erik C. Thorland, PhD¹¹, Daniel Pineda-Alvarez, MD¹², Swaprop Aradhya, PhD¹³ and Christa Lee Martin, PhD¹⁴
Genetics in Medicine (2020) 22, 245-257

遺伝子情報、公的論文・データベース情報、家系情報を Sec 1～5に分けそれぞれ論証し、スコアリングを行う。
5段階評価 (Pathogenic, Likely Pathogenic, Benign, Likely Benign, VUS)

5/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

LSIメディエンス

CNV評価指標とスコアリング

SEC1/SEC3: CNVの属性

- LOSS or GAIN (解釈方法が異なる)
- サイズ・範囲・染色体バンド位置
- 内包(全長あるいは部分)するタンパク質をコードする遺伝子や機能的重要領域の有無
- 内包(全長あるいは部分)するタンパク質をコードする遺伝子数 (SEC.3)

SEC2: 領域・遺伝子の病原性評価

- 確立したBenign領域の適用
- 確立した(or候補の)H1/重複感受性(TS)領域や遺伝子の適用
- 確立した遺伝子or領域とのオーバーラップから推測される病原性判定

SEC4 文献を利用した関連患者+家系情報

- 遺伝性や表現型の詳細情報

SEC5 当該患者+家系情報

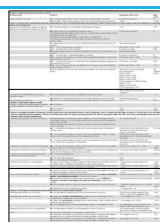
- 遺伝性や表現型の詳細情報

スコア	解釈
≥0.99	病原性あり。
0.90 ≤, ≤0.98	病原性が疑われる。
-0.89 ≤, ≤0.89	臨床的意義不明
-0.98 ≤, ≤-0.90	良性と示唆される。
≤-0.99	良性

6/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

CNV評価指標



Copy Number LOSS



Copy Number GAIN

難解・煩雑ですが実際にCNVの解釈に携わる方はぜひ一読を！

Genetics in Medicine (2020) 22, 245-257
© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

7/29

1. CNVの評価指標について
2. ROH (cnLOH)の結果解釈について
3. UCSCゲノムブラウザを使用
4. 結果解釈 実践編

8/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

ROH (Regions Of Homozygosity) (cnLOH)

- CMA報告書では **5Mbを超えるROH**が報告対象。
- **ROH = 病所的所見ではなく、3 ~ 10MbのROHは一般集団にも認められる。**
- 末端部 or 中間部 or 刷り込み遺伝子領域に**一定以上の大きさのROH**が存在する場合、UPDの関与が疑われる。
- ROH領域合計が**全染色体領域の2 ~ 3%を上回る場合**、血縁関係が考慮されます = 潜在性遺伝疾患リスク。

Genetics in Medicine (2018) 20, 1522-1527
Genetics in Medicine (2022) 24, 255-261
© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

9/29

(参考)ROHの報告カットオフ

(segmental-)UPDを示唆するROH基準
任意の染色体

- テロメア領域を含むROH

: >5Mb

- それ以外の領域

: >計15Mb

刷り込み遺伝子が関与する染色体
(Chr :6, 7, 11, 14, 15, 20)
>10Mb以上

Am J Med Genet A. 2011;155A(4):757-768.
Genet Med. 2018;20(12):1522-1527.

10/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

IBD(identity by descent)と血縁・近親関係について

ROH領域合計が全染色体領域の2 ~ 3%を上回る場合、患者のご両親に血縁関係が考慮される。

X染色体を除く全染色体サイズ (約2,900Mb)

このROH領域が占める割合

いとこ婚の場合 (1/16 : 6.25%) = 約180 Mb

はとこ婚の場合 (1/32 : 3.125%) = 約90 Mb

注意! 統計的に結果のばらつきが大きいことや、親族婚が繰り返されている場合は高い傾向あり。

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

11/29

1. CNVの評価指標について
2. ROH (cnLOH)の結果解釈について
3. UCSCゲノムブラウザを使用
4. 結果解釈 実践編

12/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

UCSCゲノムブラウザ (https://genome.ucsc.edu/)

CMA検査結果に合わせてGRCh37で表示する。



ゲノムの総合データベース。染色体・遺伝子の物理的位置を示す。視覚的でわかりやすい。加えて先天疾患のみならずがんなど各種データベースへ接続可能。 © 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

13/29

UCSCゲノムブラウザ



Defaultの条件にて任意の領域が表示される

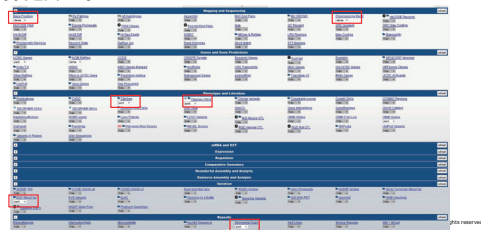
下方にトラックコントローラが表示される。

14/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

UCSCゲノムブラウザ設定 (入門編)

トラックコントローラ



15/29

All rights reserved.

UCSCゲノムブラウザ設定 (入門編)

- **Mapping and Sequencing**
Base Position (ゲノム上の物理的位置) : dense
Chromosome Band (染色体バンド情報) : dense
- **Genes and Gene Predictions**
UCSC Genes : pack
Phenotype and Literature
Clingen (Clingenにてスコア化された遺伝子・領域) : pack
OMIM Genes : pack
- **Variation**
DGV Struct Var (DGV:健康人多型データベース情報) : pack (かつGold standardのみ表示)
他はすべてoff

注) 入門編として単純化しています。
実際の解析では目的に応じて使いやすい設定を試してください。

最小領域→最大領域の順に検索

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

Database of Genomic Variants



(http://dgv.tcag.ca/dgv/app/home)

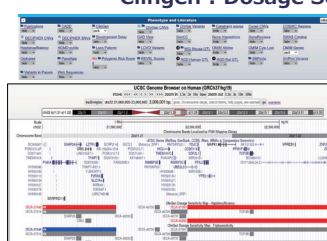
Ontario Genomics による
健康人データベース
UCSCゲノムブラウザ上で確認可。

Gold Standard Variants
を良好判定の一環として使用。
「自称」健康人であることに注意!

15/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

Clingen : Dosage Sensitivity

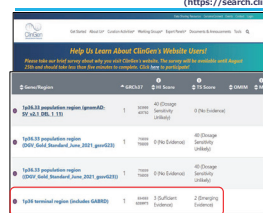


欠失/重複	スコア	表示
欠失	=3 (十分な証拠)	赤
重複	=3 (十分な証拠)	青

Clingenによる欠失及び重複の
量的感受性が表示されます。

18/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

Clingen : Dosage Sensitivity
(https://search.clinicalgenome.org/)

HI/TS score	解釈
3 (Pathogenic)	十分な証拠
2 (L Path)	より弱い根拠
1 (VUS)	僅かな証拠
0 (VUS)	根拠なし
40	AR (潜性) 形質に関連

コピー数異常領域および遺伝子の量的効果と疾患の関連性のデータベース。
適切にCuration (整理・選択・論証) がなされており、CNVデータベースとしての信頼性は高い。

18/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

1. CNVの評価指標について
2. ROH (cnLOH)の結果解釈について
3. UCSCゲノムブラウザを使用
4. 結果解釈 実践編

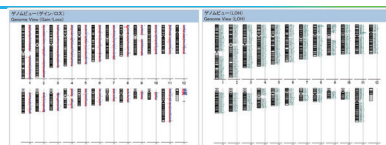
20/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

症例 1

Case history

- 0歳女児
- 先天性心疾患

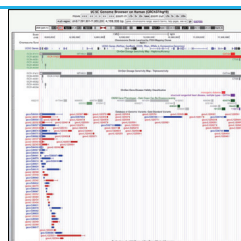


染色体	最小領域 (kb)	最大領域 (kb)	最小サイズ (kb)	最大サイズ (kb)	最大サイトバンド	遺伝子	CW
chr8	7691901-11860230	4168.330	4214.397	p23.1	p23.1	-0.918	C

21/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

症例 1-CNV①



Clingenデータベースにて
疾患との関連を示唆する
領域 or 遺伝子として
登録されている。
(HI = 3 Sufficient Evidence)
(SEC 2.2Aに属する欠失/重複と完全にオーバー
ラップする。) Score = 1.00 (pathogenic)

一般集団 (DGV) に類似のパラントは
認められない = 正常多型の可能性は低い

22/29

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved.

症例 1



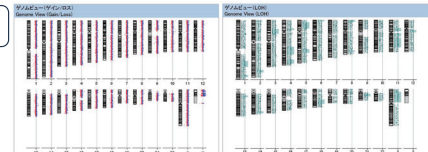
GATA4を含む欠失は8p23.1先天性心疾患 (特に ASD、VSD、肺動脈狭窄)、横隔膜ヘルニア、顔蓋顔面異形症、小頭症、発達遅延/知的障害などの表現型と関連する病的コピー数変化 (pathogenic CNV)。

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

病例 2

Case history

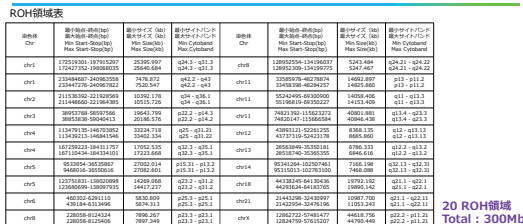
- ・ 22歳女性
- ・ 精神発達遅滞



染色体 Chr	最小端点-終点(bp) Min Start-Stop(bp) Max Start-Stop(bp)	最小サイズ (kb) Min Size(kb) Max Size(kb)	最小サイトバンド Min Cytoband Max Cytoband	グイン/ロス Gain/Loss	CNV
chr1E	20481702-22698581	2216.880	q11.1 - q11.2	0.660	

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

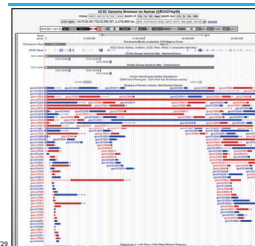
症例 2 つづき



20 ROH領域
Total : 300Mb

© 2023 LSI Medicine Corporation All rights reserved.

病例 2 CNV^①

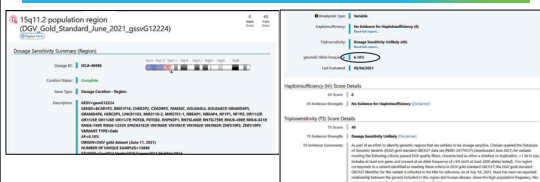


Clingenデータベースにて
多型として登録されている。
(TS = 40 Dosage Sensitivity Unlikely)
「SEC.2 2C 確立された良性の遺伝子/領域と完全にオーバー
ラップする。」 **Score = -1.00 (Benign)**

一般集団 (DGV)に類似のバリエーションが認められる = **正常多型の可能性が高い**

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

病例 2 CNV①



一般集団にて 6.18%の頻度で認められる、良性のコピー数変化 (benign CNV)

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

症例 2 ROHについて

- 20 ROH領域, Total 約 300 Mb (X染色体除く)
- 300Mb (ROH領域) / 2900Mb (全染色体) $\div$ **10.3%**
いとこ婚 [1/16] < **10.3%** < [1/8] 第二度近親婚

全ゲノムの10%以上の領域がホモ接合性 = 潜性遺伝病リスク↑↑

コメント例

ゲノムの 10% 以上を含む、ホモ接合性の大きな領域 (5 Mb 以上) が 20 領域検出されました。この結果は病的/非病的を診断するものではありませんが、これらの領域のいずれかに原因遺伝子がある潜性遺伝疾患のリスクが高まることが示唆されます。

© 2023 LSI Medience Corporation All rights reserved

まとめ

- CMA結果は一定のカットオフを超えるCNVまたはLOHが報告されるのみであり、医療者の手で適切に評価される必要があります。
- 解釈には様々な公的データベースを用い、情報を読み解く必要があります。時に非常に煩雑な作業となります。これまで報告の未知のCNVについてもスコアリング法を用いることで、臨床で評価を行うことが可能です。
- 今回はご紹介しませんが、CNVの結果と併せて解釈する必要性があります。親、配偶者、胎児、胎盤の遺伝子型を決定し、評価が得られる場合があります。**染色体異常に対する見直しが必要**となります。

© 2023 LSI Medience Corporation. All rights reserved.

「東京都医学検査」原稿作成の決まり

都臨技編集部

I. 用語

1. 新字と旧字

腔, 頸, 渣 (医療用語として左記を用いる。)

固有名詞は旧字のままでよい。

例) 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院など。

2. 単位

mL, μ L など。L は大文字。

マイクロは立体の μ で表す。ミューはギリシャ文字 (斜体) の μ で表す。

3. イタリック体表記

菌, カビ, 酵母の学術名とラテン語, in situ も斜体 (イタリック) で表記する。

例) *Escherichia* sp.

単数を表す『sp.』, 複数を表す『spp.』は菌名ではないのでイタリック体にしない。

例) *Salmonella enteric* serovar Typhi

Typhi は種ではなく血清型を表したもののなので, イタリック体にせず, 頭の文字も大文字にする。

4. よく使う語

1) 副詞

まず, いったん, いっそう, ほとんど, わずか, あらかじめ, いずれ, なお, すべて, まったく, あわせて, きわめて, まだ, ついに, なぜ, いかん, 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, かかわらず, 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 2024 年合併号対象掲載項目の教科点数を案内しています。

著者名：河村 大輔

表題名：病理画像 AI の原理と応用

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 106 (4)～112 (10) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：蜂谷 敦子

表題名：第 5 回「短期大学教育における現状と課題」

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 113 (11)～120 (18) 頁

教科点数：基礎-30 点

.....

著者名：石黒 弘美

表題名：当院病理診断科におけるタスク・シフトの
現状について

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 125 (23)～131 (29) 頁

教科点数：基礎-30 点

.....

著者名：藤田 浩

表題名：新生児輸血の実際

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 132 (30)～133 (31) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：池田 貴充

表題名：麻酔科医が知りたい術前検査結果から見える
患者情報 ～生理機能検査を中心に～

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 134 (32)～135 (33) 頁

教科点数：基礎-30 点

.....

著者名：杉山 聡

表題名：モニタリングに自信をもつために
～波形変化を考える～

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 136 (34) 頁～140 (38) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：境田 知子

表題名：推しのペースメーカー心電図

～知りたい秘密ミステリアス～

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 141 (39) 頁～145 (43) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：高井 大哉

表題名：呼吸機能検査を読み解く !!

～検査と疾患のつながり～

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 146 (44)～150 (48) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：堀田 直

表題名：やるとハマる VA エコー

―機能・形態評価のコツ―

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 151 (49)～154 (52) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：鈴木 博英

表題名：肥大心、見つけたら、やってみよう GLS !

～心アミロイドーシスも見つけちゃえ～

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 155 (53)～158 (56) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：伊藤 亮介

表題名：虚血心電図 ～カテ画像の見方も学ぼう～

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 159 (57)～163 (61) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：木村 芙英

表題名：ドクター直伝! 所見の取り方, 伝え方!

―明日から役立つ乳房エコーのテクニック―

掲載誌：第 52 巻 2・3 合併号 164 (62)～166 (64) 頁

教科点数：専門-30 点

.....

著者名：野中 将太郎
表題名：ISO15189 認証施設の遺伝子検査運用
帝京大学医学部附属病院の場合
掲載誌：第52巻2・3合併号167 (65)～169 (67) 頁
教科点数：基礎-30点

.....
著者名：永野 勝稔
表題名：ISO15189 認証施設の遺伝子検査運用
東京医科歯科大学病院の場合
掲載誌：第52巻2・3合併号170 (68)～173 (71) 頁
教科点数：基礎-30点

.....
著者名：金子 朋広
表題名：もっと知ろう，IgA 腎症と腹膜透析
掲載誌：第52巻2・3合併号174 (72)～184 (82) 頁
教科点数：専門-30点

.....
著者名：宇津野 宏樹
表題名：不妊治療の概要と検査
掲載誌：第52巻2・3合併号185 (83)～189 (87) 頁
教科点数：基礎-30点

.....
著者名：宗村 佳子
表題名：動物由来感染症を取り巻く状況の変化と
東京都における動物由来感染症の発生状況
掲載誌：第52巻2・3合併号190 (88)～191 (89) 頁
教科点数：専門-30点

著者名：北川 亘
表題名：臨床検査技師に伝えたい甲状腺癌の診断と
治療 ～最新のトピックをふまえて～
掲載誌：第52巻2・3合併号192 (90)～195 (93) 頁
教科点数：基礎-30点

.....
著者名：有賀 祐
表題名：骨髓検査の基礎～骨髓像の見方・考え方～
掲載誌：第52巻2・3合併号196 (94)～199 (97) 頁
教科点数：専門-30点

.....
著者名：小川 義康
表題名：マイクロアレイ染色体検査の実際
—マイクロアレイってなに？
最新の染色体検査技術を学ぼう!! —基礎編
掲載誌：第52巻2・3合併号200 (98)～204 (102) 頁
教科点数：専門-30点

.....
著者名：松井 健
表題名：マイクロアレイ染色体検査の実際
—マイクロアレイってなに？
最新の染色体検査技術を学ぼう!! —解析編
掲載誌：第52巻2・3合併号205 (103)～208 (106) 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。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) 本文中頻回に記述される語句については、初回に母体となる用語を記述した後その略語を括弧内に記入し、以後その略語を用いる。

6) 度量衡の単位は、原則として SI 単位を用いる。

7) 表、図、写真については、表 1、図 1、写真 1 のように別個に番号を付し、A4 判用紙に 1 枚ずつ個別に書き、図のキャプションは別紙にまとめて付す。また、本文中欄外には、表、図、写真の差し入れる箇所を朱書きで明記する。

また、表、図の他からの引用は出典を明らかに

し、転載許可を著者責任で得ておく。

- 8) 本文中の引用文献番号は、右肩づけとし、引用順に番号をつける。
- 9) 引用文献の記載順序は、本文中の引用順とし本文中の引用箇所に番号を付す。引用文献の記載は下記の通りとし原稿の末尾にまとめて添付する。

【雑誌の場合】

著者名：表題名、雑誌名（略語）、巻数（号）：始頁－終頁、発行年

【単行本の場合】

著者名：表題名、書名、始頁－終頁、発行所、発行地、発行年

- ★著者名は、筆頭者のみとし、和文文献の引用には姓名を明記する。和文以外の文献の引用ではファミリーネームを記し、次にパーソナルネームはイニシャルを明記する。共同発表、共著の場合には“ほか”，“*et al.*”とする。

- 10) 提出原稿は、原則としてテキストデータを使用し、明朝体またはゴシック体を用いる。本文は、A4判 40 字× 30 行の横書き文章でフォントサイズは 12 ポイント位を使用し印刷したものを提出する。

V. 原稿の審査

- 1) 投稿原稿の採否は、査読結果に従って編集委員会において決定する。
- 2) 結果により原稿、図、表の加筆訂正を求める場合もある。

VI. 著者校正

原稿の初校は著者校正とし、再校以降は、編集委員会において行う。校正時の原稿への加筆訂正は、原則として認めない。

VII. 原稿採用決定時のデータ提出

編集委員会で採用が決定すれば、原稿の収載されたデータの提出を求める。なお、データ保存形式は、原則としてテキストファイル(.TXT)とする。図、表、写真についても、使用したソフト名を記載し提出すること。しかし、印刷時に対応ができないソフトの場合は提出原稿の使用またはトレースを行うことがある。

VIII. 別刷り

別刷りは、原著、研究、管理運営および調査に関してのみ投稿時に申込むことにより 50 部まで無料で贈呈する。

50 部以上の請求は、50 部単位で増刷しその実費（送料を含む）を著者が負担する。

IX. 原稿の送付

- 1) 原稿はオリジナルとコピーの 2 部（図、表、写真を含む）を送付する。
- 2) 投稿原稿は原則として返却しない。

原稿送付先

〒 102-7703

東京都千代田区九段北 4 丁目 1 番 5 号
市ヶ谷法曹ビル 405 号

公益社団法人 東京都臨床検査技師会
会誌編集部 宛

（封筒の表には「会誌投稿原稿」と朱書きする）

X. 著作権および引用・転載

- 1) 本誌に掲載された論文の著作権は（公社）東京都臨床検査技師会に帰属する。
- 2) 投稿論文執筆に際して他著作物等から引用・転載する場合は、原著者および出版社の許諾を受け、原稿に出典を明示すること。



合併号の特集は、病理細胞診検査研究班から「病理画像 AI の原理と応用」として、病理組織画像に対する AI 技術に焦点をあてた内容をお届けしました。執筆は、日本病理学会の病理 AI ガイドライン策定ワーキンググループの委員としてもご活躍されている河村大輔先生にお願いいたしました。

近年、人工知能 (AI) の技術的進歩は凄まじく、医療分野においても放射線画像や内視鏡画像の解析に AI が導入されつつあります。病理診断の領域でも見落とし防止や労力の低減を目的として AI の開発が進められており、将来的に普及することが予想されます。日本病理学会は「将来病理医が AI を使うことがあっても、AI は病理医にとってかわるものではない」と明言しており、2022 年には「病理診断に有用な AI を開発し、病理医が適切に AI を使いこなすために必要な情報を提供すること」を目的として「病理診断支援 AI の手引き」を策定しました。

タスクシフトが進められる現在では、代替可能な領域には AI が導入されるかもしれません。今後、私たちが AI 技術を上手く活用していくためには、メリット・デメリットを理解し、正しく使用することが求められます。今回の特集が診断支援 AI の現状と課題について学ぶ機会となれば幸いです。

(病理・細胞診 渡部朱織)

東京都医学検査 Vol. 52 No. 2・3 合併号
2024 年 12 月 27 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 近藤 昌知
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
学術部長
(編集担当)
学術部長
(研究班担当)
学術次長
学術次長

編集長 (免疫血清)

委員 (輸血)
委員 (臨床化学)
委員 (情報システム)
委員 (一般)
委員 (生理)
委員 (病理・細胞診)
委員 (公衆衛生)
委員 (血液)
委員 (微生物)
委員 (遺伝子・染色体)
常任委員
学術担当
副会長

近藤 昌知 (府中恵仁会病院)
浅野 直仁 (東京女子医科大学附属足立医療センター)
堀口 新悟 (東京慈恵会医科大学附属病院)
本間慎太郎 (杏林大学医学部付属病院)
長島 恵子 (国立研究開発法人国際医療研究センター病院)
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)
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)
渡部 芽以 (東京科学大学病院)
梶 良太 (東京医科大学八王子医療センター)
須藤由美子 (杏林大学医学部付属病院)
市川 篤 (東京女子医科大学病院)
奥山 力也 (NTT 東日本関東病院)
坂田英莉子 (江戸川区医師会医療検査センター)
由利麻衣子 (順天堂大学医学部附属順天堂医院)
小林 昌弘 (独立行政法人国立病院機構 東京医療センター)
谷古宇利樹 (東京都済生会中央病院)
平木 一嘉
山方 純子 (慶應義塾大学病院)