

日本臨床検査医学会 関東・甲信越支部 第77回例会 抄録集

会 期：2022年6月4日（土）

会 場：山梨大学医学部臨床大講堂＋WEB

例会長：井上克枝（山梨大学医学部臨床検査医学, 附属病院検査部, 輸血細胞治療部）

タイムスケジュール

10:00~12:00 RCPC (臨床検査領域講習)

出題・進行 : 松本 剛 (信州大学医学部附属病院臨床検査部)

回答 : 大石 沙織 (山梨大学医学部附属病院検査部 助教)

横森 良平 (山梨大学医学部附属病院検査部 医員)

内藤 悠菜 (山梨大学医学部附属病院検査部 臨床検査技師)

松野 登和 (山梨大学医学部附属病院検査部 臨床検査技師)

井出 茜 (山梨大学医学部附属病院検査部 臨床検査技師)

平山 愛梨 (山梨大学医学部附属病院検査部 臨床検査技師)

(本企画は、日本専門医機構基本領域臨床検査専門医の更新のための臨床検査領域講習 2 単位に認定されています。)

12:15~13:00 幹事会 : 山梨大学医学部キャンパス 臨床大講堂

13:15~13:30 1. 開会ご挨拶 井上 克枝 例会長

2. 幹事会報告 東田 修二 支部長

13:30~14:30 医療安全分野講演会 (共通講習医療安全)

座長: 井上 克枝 (山梨大学医学部臨床検査医学)

「患者安全を支える心理的安全性~安全を導くソフトパワー」

荒神裕之 (山梨大学医学部附属病院医療の質・安全管理部)

(本企画は、日本専門医機構基本領域臨床検査専門医の更新のための共通講習 (医療安全) 1 単位に認定されています。)

14:30~15:30 感染対策講演会 (共通講習感染対策)

座長: 井上 克枝 (山梨大学医学部臨床検査医学)

「医療機関での新型コロナウイルス感染症対策」

井上 修 (山梨大学医学部附属病院感染制御部)

(本企画は、日本専門医機構基本領域臨床検査専門医更新のための共通講習 (感染対策) 1 単位に認定されています。)

15:45~17:15 シンポジウム 来るべき時代の臨床検査 (臨床検査領域講習)

座長 井上 克枝 (山梨大学医学部臨床検査医学)

大石 沙織 (山梨大学医学部附属病院検査部)

1. 西川 真子 (東京大学医学部附属病院検査部)

「COVID-19 における循環血小板凝集塊の大規模イメージング解析」

2. 南谷 泰仁 (東京大学医科学研究所 造血病態制御学分野)

「造血器腫瘍を対象とする遺伝子パネル検査の開発と現状」

3. 荻原 真二（東邦大学医学部地域連携感染制御学講座）

（元山梨大学附属病院検査部）

「院内感染制御に用いる検査を理解する－現在（POT）と近未来（NGS）」

4. 内山 真一郎（国際医療福祉大学臨床医学研究センター）

「虚血性脳血管障害急性期患者における可溶性 C-type lectin-like receptor
2 測定の前向き観察研究（CLESCSTRO）」

（本企画は、日本専門医機構基本領域臨床検査専門医更新のための臨床検査領域講習 1 単
位に認定されています。）

17：15～ 閉会ご挨拶 井上克枝 例会長

患者安全を支える心理的安全性 ～安全を導くソフトパワー～

山梨大学医学部附属病院 医療の質・安全管理部

荒神 裕之

患者安全(Patient Safety)実現のためにチーム医療が不可欠であることは論を俟たない。しかしながら、リアルな医療の現場に目を移すと、目指す方向性とは裏腹に「チーム(有機的な専門集団)」ではなく「グループ(複数の専門家の集まり)」に陥っている例が少なくない。誰かが確認しただろうと思いついで検体を取り違えたり、パニック値を報告しても伝達エラーで伝わっていなかったり、日常でありふれているインシデント(できごと)の背景要因の1つとして、チームの機能不全が隠れている。

もっとも、チームとして働くという基本的なスキルを、各々の専門家は、これまでどれほど学んできたのだろうか？2000年台に卒業した学生からは多職種連携/教育(Interprofessional education/work: IPE/IPW)の取り組みが開始されたが、それ以前となると現場で習得するスキルに留まっていたのが現実である。つまり、専門家としての望ましい振る舞い方が十分に共有されていないのが医療現場の実態であり、そうした現状を打破するソフトパワーが求められている。

医療チームに関する研究は数多くあり、患者安全推進のための方策も、米国のチーム STEPPS や欧州が中心のノンテクニカルスキルなど、確立した内容と方法が既に示されている。今日的な課題は、これら有益な方策の医療現場への実装であり、実際に日本においても数多くの挑戦が行われているが、理想的な成功を収めている事例は残念ながら多くない。医療現場での実装の進捗が思わしくない要因には、診療報酬などのインセンティブが強力な実装手段となっている日本の医療界において、この領域におけるインセンティブが直裁的に働いていないことや、パーソナリティなどの個人要因の影響があること、空気を読むなどの察する文化(ハイコンテキスト文化)が基底にあることなど、複合的な要因がある。本講演では、患者安全実現のために不可欠である職場(組織)づくりに関して、ソフトパワーとして期待される「心理的安全性」に注目して概説する。

医療機関での新型コロナウイルス感染症対策

山梨大学医学部附属病院感染制御部

井上 修

2019年12月以降現在まで続いている新型コロナウイルス感染症のパンデミックは既に3年目に突入し、日本国内では現在過去最大の流行に見舞われている。新型コロナウイルスは感染性が高く、ひとたび医療機関内で感染が拡大すると容易にクラスター化しうる。このような状況に陥れば医療機関は入院の制限や業務の縮小を余儀なくされることから、コロナ医療だけでなく一般医療、救急医療など地域の医療提供体制にまで影響が及んでしまう。このような状況を最大限防止するために、病院内での感染管理は大変重要な役割を持つ。

医療機関での感染対策は、「院内での感染発生の阻止」と「感染発生時の感染拡大阻止」の2つに分けて計画する。それぞれに①事前計画(検査計画を含む)、②予防、③教育啓発の3つの視点が必要となる。なかでも特に重要なのは①になる。①事前計画を準備することで、問題が発生した際はこの事前計画に沿って迅速に対応を開始する事が出来る。このうち、検査計画は患者の早期発見に重要な役割を果たす。標準検査法はRT-qPCR法であるが、迅速性に劣るため、どのような場面で、どのような対象に、どのように検査を実施するか的事前計画が必要である。迅速性に劣る部分は抗原検査で補完する必要があるため、これに関しても事前計画が必要となる。

当院は2020年3月からCOVID-19重症症例の受け入れを積極的に行い、また全入院患者さんへのPCR検査も同時期から行ってきた。このような活動は検査部と感染制御部の連携がなくては不可能であった。我々の施設でのこれまでの取り組みと成果、COVID-19検査上の諸問題、課題について解説し、感染対策部門と検査部門の協働について考察したい。

1. COVID-19 における循環血小板凝集塊の大規模イメージング解析

東京大学医学部附属病院検査部

西川 真子

血小板の活性化と凝集は、血栓症の発症プロセスにおいて重要な役割を担っており、その詳細な解析は血栓症の早期診断や重症化リスクの予測に繋がる可能性がある。しかし生体内の血小板凝集を定量的かつ統計的に解析する手法はなかった。我々は血液中の血小板凝集塊を正確に測定する技術開発に着目し、研究を継続してきた。具体的には、血液中に存在する血小板及び血小板凝集塊を一つずつ迅速かつ大量に撮像することが可能な高速流体顕微鏡の開発と、大規模画像データを用いた血小板凝集塊のサイズ分布や濃度、形態的特徴などのビッグデータ解析である。

COVID-19 では、肺などの微小血管、小血管に広範な血栓症がみられ、重症化や致死因子として微小血栓の重要性が示唆されている。COVID-19 の血栓マーカーとして D ダイマーが広く用いられているが、COVID-19 が血小板を活性化することも報告されている。我々は本解析系を用いて、COVID-19 症例の循環血小板凝集塊解析を行った。当院の COVID-19 入院患者の検査後残検体を用いて、血小板および血小板凝集塊の画像データ(25000 画像/検体)を高速流体イメージング技術で取得し、画像データ上の面積 $46 \mu\text{m}^2$ 以上を血小板凝集塊として、血小板凝集塊比率を比較した。血小板凝集塊比率は呼吸状態に基づく COVID-19 重症度、死亡率に相関し有意に増加した。また、血小板凝集塊比率は D ダイマーと有意に相関したが、D ダイマー基準値以下のサンプルでも、血小板凝集塊比率の有意な増加を認めた。さらに臨床検査マーカー、身体所見との関連を調べたところ、FVIII、トロンボモジュリン、VWF:RCo、酸素投与方法の重症度と有意に相関し、呼吸状態、血管内皮障害度と強い関連を認めた。凝固反応とは独立した、血管内皮の活性化に関連する血小板の活性化が示唆された。

本知見は、微小血栓形成の潜在的なリスクを評価する上で、循環血小板凝集塊の解析が COVID-19 診療の有効なアプローチになり得ることを示唆している。また COVID-19 関連血栓症を含む様々な血栓症の早期診断や治療応用への発展が期待される。本講演では、我々のこれまでの研究成果について紹介する。

2. 造血器腫瘍を対象とする遺伝子パネル検査の開発と現状

東京大学医科学研究所 造血病態制御学分野

南谷 泰仁

Precision medicine 推進の一環として遺伝子パネル検査の臨床導入が進んでいる。2019年6月、我が国でも遺伝子パネル検査を公的な医療保険の対象としておこなう事が承認され、ゲノム診療(中核)拠点病院を中心としたゲノム診療の体制整備が進んでいる。しかし、現在承認されている遺伝子パネル検査は固形腫瘍を対象としており、造血器腫瘍を対象としたパネル検査を保険でおこなう事はまだ実現していない。この状況を打開すべく、現在日本血液学会では2017年にゲノム医療部会を発足させ、現場で必要となる遺伝子変異とその臨床的な意義を「造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン」としてまとめ、学会HP上で公開をしている(現在2021年度版:第3版)。さらに、厚生労働省の研究班(赤司班)においても、血液疾患領域におけるパネル検査のあり方に関する答申をまとめる作業を進めている。このように造血器疾患の日常診療の現場にも近い将来パネル検査が導入されることは、確実である。

造血器疾患におけるパネル検査は、固形腫瘍と比べて対象とする遺伝子セットが異なるのみではなく、検査をおこなうべき状況が広いという特徴をもつ。固形腫瘍が標準治療に抵抗性となった症例に、変異に基づく分子標的薬を探索することを主目的とするのに対し、造血器疾患では診断(鑑別や亜型分類を含む)、予後予測、治療の最適化など様々な目的で遺伝子変異プロファイルを用いる。さらに、固形腫瘍が難治性症例を対象とするのに対し、血液疾患では初診時における検査が重要な意味を持つことが多い。このように造血器疾患に特有な検査の特性を理解し、正しい場面で検査をおこなう事が重要である。しかしもっとも重要なのは、検査の限界を理解しその結果を正しく解釈することである。膨大な数の異常の候補の中から陽性所見のみが返却される検査系であるため、報告がないことは必ずしも陰性を意味しない。このように、結果を正しく解釈できる能力を身につけることが急務であるが、そのためには検査の原理の理解と、経験の蓄積が必要であると考えられる。

本セミナーではパネル検査の原理の説明と、症例の提示による疑似体験を通じ、検査に対する理解を深めることを目的とする。

3. 院内感染制御に用いる検査を理解する | 現在(POT)と近未来(NGS)

東邦大学医学部 地域連携感染制御学講座

荻原 真二

このセッションではアウトブレイク時に活用されるタイピング検査の現状(POT)と近未来(NGS)についてお伝えする。このセッションを聞いていただくと現状の問題点や、今後の感染制御におけるタイピング法の可能性について理解することができる内容となっている。

アウトブレイクが起きる、もしくは疑いが出る度に感染制御部と検査室が共に協力をして鎮圧に全力で取り組む姿を私は度々見てきた。特にアウトブレイク時の検査室の重要性は大きい。なぜならアウトブレイクの原因を検索するために、検査室は施設で実施可能なタイピング検査を選択し実施、結果解釈を行い、伝播の可能性を現場にフィードバックできるからである。しかし、タイピング検査は様々な方法があり、それぞれで菌株識別能も異なる。アウトブレイク時に、タイピング検査法や解釈を間違えるとアウトブレイクを見逃す、逆に起きてもないアウトブレイクと判断しかねない。

POT 法はタイピング検査のハードルを大きく下げた画期的な検査法である。POT 法が開発されるまではタイピング検査は手技が煩雑で、特別の装置も必要であり一部の限られた施設のみで実施できるものであった。そのため、病院では気軽に精度の高いタイピング検査を行うことができず、大きなアウトブレイクが起きた時にのみ行われていた。そこに、MRSA の POT 法が 2010 年に販売され、従来の PCR 装置で精度の高いタイピング検査が可能となった。現在では多くの施設で使用されるようになり、特に MRSA の感染制御で大きな役割を担っている。しかし、この 10 年間で日本国内の MRSA 疫学が大きく変化している。そしてこの変化が POT 法にも影響が出ており、ある問題が生じている。

一方で、新たな感染制御ツールとして NGS が注目されている。臨床検査領域における NGS はがんゲノムが一役を担っているが、感染制御にも大きな期待が寄せられている。理由としては、全ての病原体で解析可能であり、菌株識別能が非常に高く、感染経路追跡を可能となるからである。NGS におけるタイピング検査は SNP 解析で行われ、細胞分裂が進むほど SNP 数は多くなる。つまり、患者間もしくは環境から検出された病原体の SNP を比較することで伝播の流れがわかるのである。しかし、NGS から出てくるデータは膨大なものであり、解析するためには病原体とゲノムの高い知識が必要とされる。今後、NGS の解析が容易になり、コストも下がると検査室での NGS 運用も期待される。

4. 虚血性脳血管障害急性期患者における可溶性 C-type lectin-like receptor 2 測定の前向き観察研究(CLESCSTRO)

国際医療福祉大学 臨床医学研究センター
内山 真一郎

脳血管障害患者における血小板機能評価には血小板凝集能、 β トロンボグロブリンや血小板第4因子のような血小板放出因子、ベッドサイドでも測定可能な POCT(point of care test)として Verify Now などが用いられてきたが、簡便性、再現性、経済性などに問題があり、脳卒中診療の最前線で普及することはなかった。

可溶性 C-type lectin-like receptor 2(sCLEC-2)は、山梨大学の井上克枝教授が同定した可溶性血小板受容体であり、血小板活性化の指標として注目されている。sCLEC-2 は日常診療の採血で測定可能であり、既に脳血管障害を含む様々な病態での報告が行われており、虚血性脳血管障害の病態把握、抗血小板療法の効果判定、病型鑑別、転帰の予知に有用な新しいバイオマーカーとして期待される。そこで、急性期虚血性脳血管障害患者において sCLEC-2 を測定し、血小板活性化の評価、転帰(増悪、再発、機能予後)との相関、病型間の比較、抗血小板薬の効果判定などにおける臨床的有用性を検討する全国多施設共同研究(CLECSTRO)を計画した。

発症後早期の虚血性脳卒中(IS)または一過性脳虚血発作(TIA)において sCLEC-2 を測定し、ベースラインの重症度や転帰との相関、病型間の相違、抗血小板薬投与前後の変化を検討する。対照として、脳卒中および TIA と鑑別を要する患者において sCLEC-2 を測定し、抗血小板薬未投与の急性期虚血性脳血管障害患者と比較する。測定結果について各種統計手法を用いて感度、特異度、群間差を解析し、虚血性脳血管障害急性期の病態把握、予後の推定、病型診断、抗血小板療法の効果判定における sCLEC-2 測定の有用性を評価する。