

第 52 回日本臨床検査医学会中国・四国支部総会

第 147 回日本臨床化学会中国支部例会・総会

第 17 回日本臨床化学会四国支部例会・総会

第 3 回合同地方会 抄録集

会 期：平成 19 年 2 月 11 日（日）

2 月 12 日（月）

会 場：岡山大学医学部臨床第二講義室

〒700-8558 岡山市鹿田町 2-5-1

TEL：086-223-7151

総会長：大 島 哲 也

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科)

ご 挨拶

医療を取り巻く状況が厳しさを増す中で、特に臨床検査に冬の時代が到来し、その運営にも暗雲が垂れ込んでいます。この様な時だからこそ、臨床検査医と臨床検査技師は力を合わせて検査部の明るい未来の実現に向けて頑張らないといけません。そのため診療に不可欠な検査を高い質を維持したまま、迅速に効率よく実施するシステムを構築し、魅力的な新しい検査の開発、導入をする必要があります。

従来個別で開催していた臨床検査医学会中国・四国支部総会・例会、日本臨床化学会中国支部例会・総会、日本臨床化学会四国支部例会・総会を同一日に行うこととなり、第3回合同地方会を岡山にて開催することになりました。

特別講演Ⅰは日本臨床検査医学会常任理事の関西医科大学臨床検査医学の高橋伯夫教授に“検査部の将来”をテーマに、「臨床検査の進行に向けた臨床検査医学会の取り組み」をお話して頂きます。特別講演Ⅱは、KL-6を開発された広島大学医学部長の広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子内科学の河野修興教授に「呼吸機能が与える糖尿病治療への影響について」をお話して頂きます。

またシンポジウムでは「生活習慣病と臨床検査」をテーマに取り上げました。

一般演題を含め2日間の合同地方会で多くの臨床検査技師、臨床検査医の皆様に参加頂き、活発な議論をお願い申し上げます。

第52回日本臨床検査医学会中国・四国支部総会

第147回日本臨床化学会中国支部例会・総会

第17回日本臨床化学会四国支部例会・総会

合同地方会 総会長

大島哲也

お知らせ

1. 受付

午後1時00分から岡山大学医学部臨床第一講義室ロビー(2F)にて行います。学会参加費は、2,000円です。領収書は参加費と引き換えに受付でお渡します。

2. 講演要項

学会開始の30分前までに、スライドのチェックを済ませてください。

1) シンポジウム

- (1) 講演時間:講演20分です。司会者の指示に従い時間を厳守ください。
- (2) スライド:液晶プロジェクターを使用します。使用OSはWindows2000以上でお願いします。Macをご使用の方はノートパソコンをご準備ください。

2) 一般演題

- (1) 講演時間:講演7分、討論3分です。座長の指示に従い時間を厳守ください。
- (2) スライド:液晶プロジェクターを使用します。使用OSはWindows2000以上でお願いします。Macをご使用の方はノートパソコンをご準備ください。

3. 昼食と宿泊

- 1) 昼食:2月12日(月)はランチョンセミナーを予定しております。
- 2) 宿泊:ご面倒ですが、各自で用意ください。

4. 情報交換会

- 1) 日時:2月11日(日)18時30分より
- 2) 会費:3,000円(会員)、5,000円(賛助会員)
- 3) 場所:ホテルレオパレス岡山 3F イベントホール
〒700-0904 岡山市柳町2-12-13 TEL 086-223-6231 FAX 086-223-4947
E-mail okayama_hotel@leopalace21.com

5. 駐車場

校内の駐車場をご利用ください。サービス券を受付にてお渡します。

6. 連絡先:事務局

〒734-8511 広島市南区霞1-2-3
広島大学病院診療支援部検査部門検査部 板羽 秀之
TEL 082-257-5543 FAX 0082-257-5554
E-mail itaha@hiroshima-u.ac.jp

交通のご案内

- ◇岡山駅バスターミナルから（岡電バス）
 - ⑤番のりばから（市役所→水道局経由）
 - 【「労災病院」行】「大学病院前」下車
 - 【「大東」行
 - ⑥番のりばから【「東山」行】「大学病院前」下車
 - 【「岡南営業所」行
- ◇岡山駅タクシー乗場から
タクシーで約5～10分
- ◇清輝橋電車停留所から
徒歩（5～10分）

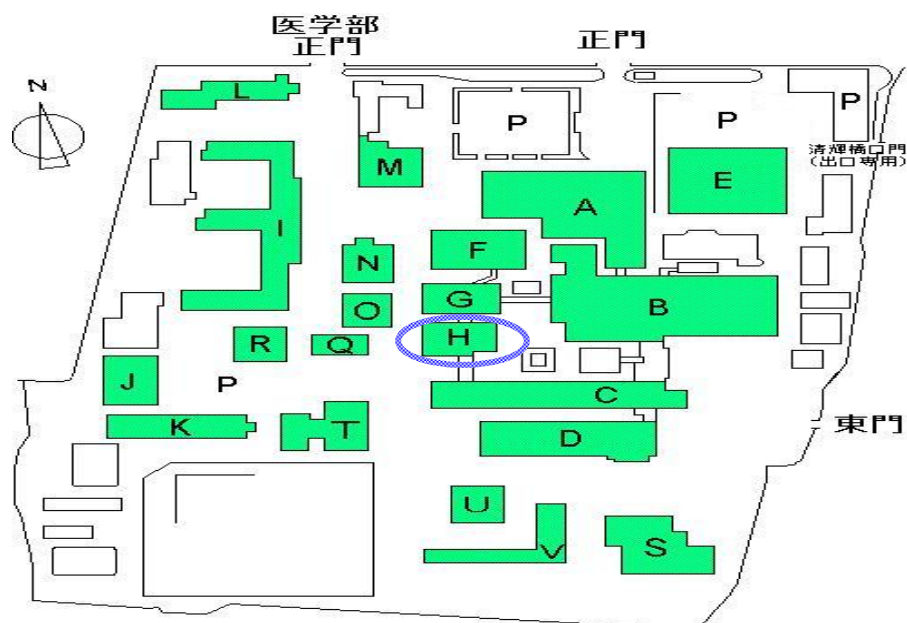


岡山大学医学部・歯学部附属病院

〒700-8558 岡山市鹿田町二丁目5番1号

電話 (086) 223-7151(代)

鹿田キャンパス概略図



- | | |
|------------------|---------------|
| A 外来診療棟 | M 附属図書館鹿田分館 |
| B 中央診療棟・北病棟 | N 医学部記念会館 |
| C 西病棟 | O 総合教育研究棟 |
| D 南I病棟 | Q 旧RI研究センター |
| E 歯学部・歯科病棟 | R 基礎研究棟 |
| F 管理棟・研究棟 | S 保健学科棟 |
| G 臨床研究棟 | U エネルギーセンター |
| H 臨床講義等 | V 院内保育所・看護師宿舎 |
| I 基礎医学棟 | |
| J 光放射線情報解析部門鹿田施設 | |
| K 動物資源部門 | |
| L 医学資料室・研究棟 | |

プログラム

◇◇◇ 平成19年2月11日(日) ◇◇◇

【幹事会】

11:00～11:30

日本臨床化学会四国支部幹事会

場所：中央検査部カンファレンスルーム（中央診療棟2F）

11:30～13:00

日本臨床化学会中国支部・四国支部合同幹事会

日本臨床検査医学会中国・四国支部合同幹事会

場所：中央検査部カンファレンスルーム（中央診療棟2F）

◆◆◆◆ 合同地方会 ◆◆◆◆

第52回日本臨床検査医学会中国・四国支部総会・例会（会長 小出典男）

第147回日本臨床化学会中国支部例会・総会（会長 日野田 裕治）

第17回日本臨床化学会四国支部例会・総会（会長 土井 俊夫）

合同地方会（総会長 大島 哲也）

13:00 ～ 受付開始

13:30 ～ 13:50 総会

日本臨床化学会中国支部・四国支部総会

日本臨床検査医学会中国・四国支部総会

13:50 ～ 14:00 開会挨拶

合同地方会総会長 大島 哲也（広島大学大学院医歯薬総合研究科）

14:00 ~ 15:20 一般演題

座長 小倉 克巳 (高知大学医学部附属病院 検査部)

1. 薬物スクリーニング検査キット Triage DOA と CG/MS および HPLC 分析結果の不一致例の検討

川崎医科大学附属病院 中央検査部

○松田貴美子、岡本 操、通山 薫

2. 血清シスタチンC 測定試薬の検討

岡山大学医学部・歯学部附属病院 中央検査部

○月田由香 糸島浩一 岡田 健 小出典男

3. 血中総ホモシステインの免疫測定法に関する検討

香川大学医学部附属病院 検査部¹

香川大学医学部臨床検査医学²

○梶川達志¹、多田達史¹、伊関喜久男¹、黒田紀行¹、
藤田 準²、田港朝彦²

座長 濱中裕一郎 (山口大学医学部 臨床検査医学講座)

4. LEOPARD 症候群に伴う左心耳単独拡大を認めた一症例

広島大学病院 診療支援部¹

病態臨床検査医学²

○今田幸枝¹、桑原知恵¹、吉岡徹典¹、板羽秀之¹、
小園亮次²、大島哲也²

5. 大動脈弁逆流における腹部大動脈逆行性血流による過大評価の可能性

岡山大学医学部歯学部附属病院 中央検査部¹

岡山大学大学院 医歯学総合研究科 循環器内科学²

○ 田辺康治¹、渡辺修久¹、牧田有美子¹、青木佐知子¹、
信定さおり¹、越智真金¹、川下隆二¹、岡田 健¹、
小出典男¹、丸尾 健²、谷口 学²、櫻木 悟²、
草野研吾²、大江 透²

6. レーザースキャンサイトメーター(LSC)を用いた血液細胞の動態観察

川崎医療短期大学 臨床検査科¹

川崎医科大学 検査診断学²

○奥野菜々子¹、國米佑介¹、辻岡貴之²、栃木亜紀²、山本博美²、
近藤敏範²、通山 薫²

座 長 通山 薫 (川崎医科大学 検査診断学講座)

7. ワイヤーによる血管障害後修復過程におけるAT₂受容体の役割

広島大学大学院 分子病態制御内科¹

広島大学大学院 病態臨床検査医学²

愛媛大学 医化学³

東京大学 老年学⁴

○山本佳征¹、小園亮次²、Andrei Brydun¹、渡雄一郎¹、茶山一彰¹、
堀内正嗣³、秋下雅弘⁴、大島哲也²

8. フラグメント解析法によるUGT1A 遺伝子プロモーター多型解析および
臨床応用について

山口大学大学院医学系研究科情報解析医学系学域

臨床検査医学分野¹

山口大学医学部附属病院 検査部²

○末広 寛¹、岡山直子²、古谷裕美²、池田亮子²、
小島奈緒美²、中村準二²、濱中裕一郎¹、日野田裕治¹

15:20 ~ 15:30 休 憩

15:30 ~ 16:30 特別講演 I

司 会 岡山大学医学部・歯学部附属病院 大学院医歯薬学総合研究科
生体情報医学 小出 典男

「臨床検査の振興に向けた臨床検査医学会の取り組み」

日本臨床検査医学会常任理事・

関西医科大学臨床検査医学講座 教授 高橋 伯夫

16:30 ~ 17:30 特別講演 II

司 会 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 病態臨床検査医学

大島 哲也

「呼吸機能が与える糖尿病治療への影響について」

広島大学医学部長・

広島大学大学院医歯薬学総合研究科

分子内科学（内科学第二講座） 教授

河野 修興

18:30 ~

情報交換会

場所:ホテルレオパレス岡山 3F イベントホール

◇◇◇ 平成19年2月12日(月) ◇◇◇

8:30 ~ 受付開始

9:00 ~ 11:00 シンポジウム

「生活習慣病と臨床検査」

司会 山口大学臨床検査医学分野 日野田 裕治
広島大学病態臨床検査医学 大島 哲也

1. メタボリックシンドロームと臨床検査指標
— 島根県農山村部住民健診受診者について —
島根大学医学部附属病院検査部 野津 吉友
2. 大腸癌と遺伝子検査
山口大学臨床検査医学分野 末広 寛
3. 動脈硬化における酸化ストレスと炎症反応
高知大学医学部病態情報診断学 公文 義雄
4. アルコール摂取における臨床検査
岡山大学大学院生体情報医学 水島 孝明
5. ヘムオキシゲナーゼ(HO)に着目した酸化ストレスの臨床診断と動脈硬化性疾患
広島大学大学院病態臨床検査医学 小園 亮次

11:00 ~ 11:10 休憩

11:10 ~ 11:40 一般演題

座長 杉浦 哲朗(高知大学医学部 臨床検査医学)

9. 急性心筋梗塞(AMI)によるヘムオキシゲナーゼ(HO)-1活性化の証明
広島大学大学院 病態臨床検査医学¹
広島市立広島市民病院²
広島大学大学院 分子病態制御内科³

○ 小園亮次¹、奥原宏一郎³、Andrei Brydun³、栗栖 智²、
井上一郎²、大島哲也¹

10. 冠動脈疾患患者におけるヘムオキシゲナーゼ (HO) -1 発現能の低下

広島大学大学院 分子病態制御内科¹

広島大学大学院 病態臨床検査医学²

○Andrei Brydun¹、小園亮次²、大島哲也²

11. 早期再発時にAMLへlineage switchしたと考えられたearly precursor

B-ALLの一例

香川大学医学部附属病院 検査部¹

香川大学医学部 臨床検査医学²

○山岡源治¹、荒井 健¹、西谷真里¹、松内奈緒美¹、梶川達志¹、
北中 明²、藤田 準²

11:50 ~ 12:50 ランチョンセミナー (シスメックス株式会社)

「測定値の質保証」

～血球計数におけるトレーサビリティと不確かさによって
得られる新しい精度保証～

演者：新改 悦郎 (シスメックス株式会社 学術情報部 精度管理課長)

13:00 ~ 14:00 一般演題

座 長 村瀬 光春 (愛媛大学医学部附属病院 診療支援部)

12. *Helicobacter pylori* 関連特発性血小板減少性紫斑病に関与する

17kDa - *H. pylori* 低分子蛋白の解析

高知大学医学部 病態情報診断学講座

○森本徳仁、竹内啓晃、西岡光昭、公文義雄、杉浦哲朗

13. ヘリコバクター・ピロリ感染 AGS 細胞における IL-8 産生と

CagA 蛋白(病原因子)動態との関連性

高知大学医学部 病態情報診断学教室

○張ヤ南(ザン ヤナン)、竹内啓晃、西岡光昭、森本徳仁、
上岡樹生、公文義雄、杉浦哲朗

座 長 黒川幸徳（川崎医科大学附属病院 中央検査部）

14. 当院における *Clostridium difficile* の毒素遺伝子解析
愛媛大学医学部附属病院 診療支援部

○村上 忍, 宮本 仁志, 菅野 和久, 辻原まゆ, 村瀬 光春

15. 関節液より *Scedosporium prolificans* が検出された一症例
広島大学病院診療支援部¹、 広島大学大学院整形外科²
千葉大学真菌医学研究センター³

○木場由美子¹、小野寺一¹、原田昌子¹、長岡里枝¹、
板羽秀之¹、宮本礼人²、佐野文子³、

座 長 梶川 達志（香川大学医学部附属病院 検査部）

16. レーザー散乱光を用いた粒子計測法による糖尿病患者血小板自然凝集測定
山口大学医学部附属病院 検査部¹

山口大学医学部応用医工学系・内科学第三²

○岩永由紀子¹、中野かおり¹、中村準二¹、日野田裕治¹、
太田康晴²、谷澤幸生²、

17. レムナント様リポ蛋白コレステロール（RLP-C）測定用試薬

「メタボリード RemL-C」の検討

岡山大学医学部・歯学部附属病院 中央検査部¹

岡山大学医学部・歯学部附属病院 大学院医歯薬学総合研究科²

○中村 知子¹、糸島 浩一¹、桂 由美¹、古川 雅規¹、
岡田 健¹、小出 典男²、

14:00 ~

次期総会長挨拶

閉会挨拶

合同地方会総会長 大島 哲也（広島大学大学院医歯薬総合研究科）

特別講演 I

「臨床検査の振興に向けた臨床検査医学会の取り組み」

日本臨床検査医学会常任理事

関西医科大学臨床検査医学講座 教授

高橋 伯夫

司 会 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体情報医学

小出 典男

特別講演 I

臨床検査の振興に向けた臨床検査医学会の取り組み

日本臨床検査医学会常任理事
関西医科大学臨床検査医学講座教授
高橋伯夫

保険診療点数が改定される度に引き下げられている現状では、臨床検査に携わる臨床検査医、臨床検査技師、試薬・機器業界と登録衛生検査所（検査センター）の関係者などはいずれも危機感を抱いている。このような施策が平然と実施される背景には、「未だ臨床検査部門には余力があって、引き下げに比べられる」と厚生労働省（厚労省）は考えているようである。事実、世界的に試薬・機器メーカーの統合・合併が加速しているのに日本では試薬メーカーだけでも100社を超える数が存続していることなどが理由のようである。また、いわゆる検査の実勢価格の調査が検査センターを対象になされて保険点数が決定されるが、実施料を下げた後でも調査する度に実勢価格が低下している現状を厚労省は苛立ちすら感じていて、上述のように思い切った検査実施料低減に踏み切っていると聞き及んでいる。

しかし、実際に検査を行い、検査を依頼する臨床医でもある私たちは、このような状況が持続することに大いに不安を抱いている。最も不安があるのは関係する機器・試薬を製造する企業と検査センターなどであろうが、医療機関も同じく危機意識が高まりつつあり、比較的火急の案件としてこの問題を取り上げつつある。医療機関の経営者は、院内で行う臨床検査と検査センターに委託する場合の経費を比較して、現状では明らかに安価である検査センターを選択したり、ブランチラボを誘致したりするなどしている。確かに、全国的にみてもブランチラボが急増している。ブランチラボの問題点は、①経済性を追求するあまりに、多くの検査をセンターに持ち帰り集中的に測定するので、迅速対応検査が少なくなるばかりか、検体の測定までの保存期間が長くなるので精度に問題がある場合がある、②試薬性能よりコストを重んじて精度面で問題のある場合がある、③病院での勤務経験の少ない職員が派遣されて問題を生じる例がある、④実務経験に乏しい職員が多い、などである。

このような課題に対して個々に対処することも重要であろうが、この問題を根本から解決するには、厚労省や日本医師会などの関係団体が正しく臨床検査の実情を理解して、特に厚労省が正しい判断のもとに施策を実施していただく必要がある。その点では、日本の臨床検査部門が、現状では、弱体であることが課題と、私は認識している。臨床検査専門医の数が少なく、日本臨床検査医学会は日本医学会の19基幹学会の一つでありながら標榜科として認定されていない事実は、厚労省などと協議する中で大きな足かせとなっている。例えば、今回の診療報酬改訂の際の協議で、臨床検査室の質の評価を保険点数に反映させることが煮詰まりつつあったが、最終局面において検査室の管理を担当する臨床検査専門医が専門を標榜できないこと

で急遽取り止めとなったことは大きな痛手であった。そこで、現在は臨床検査に関する医師を日本臨床検査医学会に結集させることが急務と考えている。

ところで、検査センターには「指導監督医を置くこと」が義務付けられているが、現実にはその指導監督医が臨床検査専門医ではなく、近在の開業医や勤務医などである例が少なくないと聞き及んでいる。また、中小の医療機関の院内検査部門の部長（管理職）は臨床検査を専門としない内科医などが兼務している場合が多い。そこで、臨床検査医学会では、本年度から、これらの医師に臨床検査についての基礎知識を修得して戴いて名実ともに指導監督ができるようになって戴くことを趣旨にして「認定臨床検査管理医制度」を発足させた。つまり、実務経験を有する医師だけでなく、今後、指導監督医や検査部長を目指す医師を日本臨床検査医学会に所属して頂くことで学会組織を強化して標榜科を取得したいものと考えている。

また、昨年4月に発足させた「臨床検査振興協議会」は、前述のような臨床検査を取り巻く環境の閉塞感を打破する目的で、当初は当学会と臨薬協の数名のメンバーが手弁当で「有志の会」として始めた集まりが協議会として結実したものである。今年10月になって日臨技がオブザーバーとして新たに加わって、当学会、専門医会、臨薬協、日衛協、などほとんどの関係団体が所属して、ほぼ均等に理事などの役員を派遣している。有志の会では、厚労省と定期的な勉強会を開催して、厚労省の考えを聞くと同時に臨床検査の現状を訴えて理解を求めてきたが、振興協議会は、さらにその点を進めて昨年から頻回に厚労省を協議し、本年4月の診療報酬の改訂に際して、当初大幅な検査実施料の引き下げが予定されていたものを現在のレベルに抑えることに大いに寄与したものと自己評価している。しかし、前述のように一部では無力感を味わう結果となっていることも事実である。振興協議会では、実務的な現状の改善だけでなく、息の長い施策として医療関係者の意識向上を目指す取り組みも実践している。例えば、臨床検査医学会が厚労省と一緒に進めている臨床検査ガイドライン作成の企画に参加して、その要旨を一冊のポケット版として編集し、それを全国の研修医（初年度は8千人×2年分）に配布する事業をすでに実施したが、今後も2年毎の診療報酬改定に合わせてガイドラインを作成するとともに研修医へのポケット版の配布を続ける予定である。莫大は経費が必要であるが、各団体が協調して拠出している。

以上のように、臨床検査の現状と、それに対応する臨床検査の現場の例を提示し、さらに日本臨床検査医学会が進めている臨床検査管理医制度および主体的に参加している臨床検査振興協議会の活動状況などについてお話する予定である。

特別講演 II

「呼吸機能が与える糖尿病治療への影響について」

広島大学医学部長

広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子内科

(内科学第二講座) 教授

河野修興

司 会 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 病態臨床検査医学

大島 哲也

特別講演Ⅱ

呼吸機能が与える糖尿病治療への影響について

広島大学医学部長

広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子内科学（内科学第二講座）

河野修興

糖尿病の発症や制御には遺伝因子と環境要因の両者が複雑に影響を与えている。本講演では、①糖尿病において、環境要因が与える遺伝因子への影響、ならびに②呼吸機能が糖尿病の運動療法に与える影響について報告する。

シンポジウム

「生活習慣病と臨床検査」

司会 山口大学臨床検査医学分野 日野田 裕治
広島大学病態臨床検査医学 大島 哲也

1. メタボリックシンドロームと臨床検査指標
— 島根県農山村部住民健診受診者について —
島根大学医学部附属病院検査部 野津 吉友
2. 大腸癌と遺伝子検査
山口大学臨床検査医学分野 末広 寛
3. 動脈硬化における酸化ストレスと炎症反応
高知大学医学部病態情報診断学 公文 義雄
4. アルコール摂取における臨床検査
岡山大学大学院生体情報医学 水島 孝明
5. ヘムオキシゲナーゼ(HO)に着目した酸化ストレスの臨床診断と動脈硬化性疾患
広島大学大学院病態臨床検査医学 小園 亮次

シンポジウム1 「生活習慣病と臨床検査」

メタボリックシンドロームと臨床検査指標 — 島根県農山村部住民健診受診者について —

野津 吉友、陶山 洋二、柴田 宏、益田 順一*¹

並河 徹*²、塩飽 邦憲*³

*¹ 島根大学医学部附属病院検査部、*² 島根大学医学部病態病理学

*³ 島根大学医学部環境予防医学

近年、わが国においては生活習慣の欧米化から肥満を背景とし高血圧、高血糖・インスリン抵抗性、脂質代謝異常など動脈硬化の危険因子を持つ病態が急増している。なかでも糖尿病の特徴であるインスリン抵抗性は生活習慣と密接に関係していることからその対策が急務である。従って、健診において糖尿病や動脈硬化の初期の段階をインスリン抵抗性の出現で確認する事や、環境因子の把握は臨床的意義が大きい。今回、島根県の農山村部において住民健診を行ない、メタボリックシンドローム (MS) と各種臨床検査値の関係について検証を行なった。対象は健診受診者 970 名 (男性 419 名、女性 551 名、年齢 : 65.5 ± 14.7 歳) で、空腹時採血を行なった。

インスリン抵抗性指標の Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) は男性 0.97 ± 1.33 、女性 0.93 ± 1.28 で有意な差は認められなかった。しかし、MS の診断基準に用いられる BMI、脂質代謝異常、高血圧の各基準値以上を示す群では基準値以下の群に比べ HOMA-IR が高値となった。重回帰による因子分析では中性脂肪、レムナントリポタンパクが HOMA-IR の要因となった。住民健診でインスリン抵抗性出現の有無を調査することは MS の発現抑制に効果を示すと考えられた。

シンポジウム2 「生活習慣病と臨床検査」

大腸癌と遺伝子検査

○末広 寛 (スエヒロ ユタカ)¹⁾、岡山直子²⁾、古谷裕美²⁾、池田亮子²⁾、小島奈緒美²⁾、
中村準二²⁾、濱中裕一郎¹⁾、日野田裕治¹⁾

¹⁾山口大学大学院医学系研究科情報解析医学系学域 臨床検査医学分野

²⁾山口大学医学部附属病院検査部

我が国における大腸癌の罹患数は約9万人/年、死亡数は約3.7万/年である。罹患数は年々増加しており、大腸癌に対するスクリーニング検査はますます重要になると考えられている。便潜血検査は、侵襲性がなく簡便であるため大腸癌のスクリーニング法として広く用いられているが、大腸癌に特異的でない点が問題となっている。

一方、大腸癌の発生・進展に関わる分子遺伝学的経路は徐々に解明されており、その知見を基に、便中へ剥脱した腫瘍細胞に由来する遺伝子変異を検出する試みが始められている。我々も将来のスクリーニング法開発を目指し、大腸癌の発生・進展に関わる genetic および epigenetic な遺伝子変化を現在解析中である。本シンポジウムでは、大腸癌の genetic および epigenetic な遺伝子変化について、我々の研究結果および文献的考察を加えて報告する予定である。

動脈硬化における酸化ストレスと炎症反応

高知大学医学部病態情報診断学

○公文義雄、山中茂雄、杉浦哲朗

血管内皮下の過酸化脂質や変性リポ蛋白は粥状硬化巣の形成に直接関わることより、内皮下で形成され血中で検出される過酸化脂質や変性リポ蛋白濃度は粥状硬化の程度反映していると考えられ、これらの血中での増加は粥状硬化の促進因子の一つと理解される。

一方、血管の病理組織学的な検討により、粥状硬化病巣における病理学的な炎症所見が粥状硬化の進展やプラークの破綻に関与していること、現象の機序の詳細は不明であるがこれらの組織学的変化が血中のCRPやSAAなどの急性期蛋白(APRs)の増加と密接に関連していることなど「動脈硬化と炎症」の関係が注目されてきた。これらを利用して生活習慣病の治療ターゲットの一つである急性冠症候群の一次及び二次予防の危険因子の評価に血中酸化LDLやAPRsの測定が臨床現場で利用されつつある。両者の臨床的有用性は評価されているが、両者間の臨床上の特徴の比較検討はあまりなされていない。

今回、我々は糖尿病血管合併症患者でリゾホスファチジルコリン(LPC)、酸化LDL、hs-CRPを検討した。LPCは血管合併症群で減少しており他二者と異なったが、最も鋭敏であり、酸化LDLは二群で有意差を認めなかった。これらの特徴と評価上の注意点にふれ、臨床的意義を述べるとともに、動脈硬化における酸化ストレスと炎症反応を総括する。

シンポジウム4 「生活習慣病と臨床検査」

アルコール摂取における臨床検査

岡山大学生体情報医学

○水島孝明、真治紀之、草野展周、池田和真、越智浩二、小出典男

近年のストレス社会においてアルコール摂取量は増加しており、それに伴う各種臓器障害は深刻な社会問題となっている。現在肝障害に対して γ -GTPなどが用いられているが鋭敏なマーカーとはなっていない。

われわれはこれまでアルコール性臓器障害のマーカーについて検討してきたので報告する。対象は1日平均アルコール消費量が80g以上のアルコール多飲群(A群)と精査の結果膵臓に異常が指摘できなかった対照群(C群)。A群とC群では膵液中の matrix metaroproteinase 2(MMP2), prolyl hydroxylase(PH), Tissue inhibitor of metaroproteinase (TIMP)はA群がC群より高値を示し、pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI)は低値を示した。A群を禁酒成功群(FA群)と飲酒継続群(CA群)、慢性膵炎群(CP群)に細分化するとCP群ではTIMPが高く、PSTIは低かった。PHはCA群で高値であった。これらのマーカーは血清では各群間で差が見られなかった。

シンポジウム5 「生活習慣病と臨床検査」

ヘムオキシゲナーゼ (HO) に着目した酸化ストレスの臨床診断と動脈硬化性疾患

広島大学大学院病態臨床検査医学

小園 亮次

酸化ストレスの過剰は高血圧、糖尿病、高脂血症といった生活習慣病に共通した病態である。酸化ストレスの過剰はまた内皮依存性血管拡張反応の低下をひきおこし、動脈硬化の進展、さらに心筋梗塞や脳梗塞発症の重要な要因となる。

したがって、酸化ストレスの臨床評価は生活習慣病の实地臨床にきわめて有用である。しかし、現状の酸化ストレス検査は、ストレスにより不可逆的に変性した代謝産物の蓄積を定量しているにすぎず、生活習慣病の状態の把握や予後の予測に特異的な情報を与えるものではない。

一方、酸化ストレス状態は酸化ストレスを生じる刺激とこれを消去する能力とのバランスで決まるため、酸化ストレス防御能を評価することで、動脈硬化性疾患に対する耐性の個人差を説明できる可能性がある。我々は代表的な抗ストレス防御因子である HO-1 機能の低下が動脈硬化や心不全の発症要因であることを確認し、HO-1 誘導能の個人差が冠動脈疾患と関連があることを見出した。また、この HO-1 誘導能の個人差は、一部その遺伝子多型により規定されている。

本シンポジウムでは HO-1 の臨床検査への応用について議論する。

一 般 演 題

1. 薬物スクリーニング検査キット Triage DOA と CG/MS および HPLC 分析結果の不一致例の検討

川崎医科大学附属病院 中央検査部

○松田貴美子、岡本 操、通山 薫

薬物中毒患者の初期診療に役立つ目的で薬物スクリーニング検査キット「Triage DOA」を導入している。今回、6年間の Triage 実施数 455 件の GC/MS や HPLC による薬物濃度との不一致について検討したので報告する。

【材料および方法】 1. 薬物：SIGMA 及び和光純薬の標準品。2. Triage の測定項目：フェンシクリジン類(PCP)、ベンゾジアゼピン類(BZO)、コカイン系麻薬(COC)、覚醒剤(AMP)、大麻(THC)、モルヒネ系麻薬(OPI)、バルビツール酸類(BAR)、三環系抗うつ剤(TCA) 8 項。3. 分析機器：ガスクロマトグラフ質量分析装置 GCMS-QP5050A、高速液体クロマトグラフ分析装置 LC-10AVP を使用した。

【結果および考察】 1. Triage 実施数全 455 件中、陽性は 263 件(57.8%)で、そのうち各項目では BZO 181 件、BAR 66 件、TCA 59 件、OPI 51 件、AMP 10 件、COC 1 件が陽性で、PCP 及び THC は全て陰性であった。2. 各項目の感度と特異性は、BZO(感度 92.4%, 特異性 84.8%)、BAR(94.2%, 99.7%)、TCA(100%, 94.5%)、OPI(100%, 99.8%)、AMP(100%, 99.6%)、COC(100%, 100%)であった。3. BZO の特異性が若干低い原因は BZO 薬物の変化体のライブラリを持っていない事が考えられた。TCA 陽性で、三環系抗うつ剤が検出されない症例には、フェノチアジン系薬物の擬陽性反応によるものがあつた。OPI 陽性は、解熱鎮痛剤に含まれるコデインが検出された。Triage は操作が簡単で約 10 分で判定でき、薬物中毒治療の初期診療に有効な検査であることが確認された。

2. 血清シスタチンC測定試薬の検討

岡山大学医学部・歯学部附属病院 中央検査部

○月田 由香 糸島 浩一 岡田 健 小出 典男

【はじめに】シスタチンC (Cys-C) は他の腎機能マーカーに見られるような性別、年齢、食事等の因子による影響を受けることなく正確に糸球体濾過量 (GFR) を評価できる新しいマーカーとして近年注目されている。今回我々は、汎用自動分析装置で測定可能な3社のCys-C測定試薬について基礎的検討を行う機会を得たのでその結果を報告する。

【対象】当院中央検査部に提出された患者血清、蓄尿

【測定機器】Cys-C : BM-1650 (日本電子)、クレアチニン (Cre)・ β_2 マイクログロブリン (β_2 -M) : 日立7070、尿素窒素 (BUN) : 日立7350

【測定試薬】シスタチンC測定試薬 (東洋紡 ラテックス凝集法・A法)、ネスコートGCシスタチンC (アルフレッサファーマ 金コロイド比色法・B法)、イアトロCys-C (三菱化学ヤトロン ラテックス免疫比濁法・C法)、CRE-L試薬カイノス (カイノス)、BUN試薬・L「コクサイ」 (シスメックス)、LZテスト栄研 β_2 -M (栄研化学)

【方法および結果】1) 同時再現性 : 3濃度のプール血清 (n=20) のCVはA法0.64~2.85%、B法0.58~0.95%、C法0.81~2.70%であった。2) 日差再現性 : 3濃度のプール血清 (n=20) のCVはA法1.70~3.61%、B法1.69~5.88%、C法1.74~3.85%であった。3) 希釈直線性 : 2濃度のプール血清を10段階希釈して測定したところA法13mg/l、B法10mg/l、C法8mg/lまで直線性が認められた。4) プロゾーン現象 : 30mg/l濃度の試料でA法22.5mg/l、B法14.5mg/l、C法10.7mg/lまで見られなかった。5) 検出限界 : 2.6SD法により求めた結果はA法0.14mg/l、B法、C法0.09mg/lであった。6) 共存物質の影響 : 干渉チェックAプラス、RFチェック (シスメックス) を用いて、Bil-F、Bil-C、溶血Hb、乳び、RFについて調べたところ、影響は認められなかった。7) RF高値検体の希釈直線性 : B法では直線性が認められたが、A法、C法では異常を示した検体があった。8) 採血管の影響 : A~C法でNaFとEDTA-2K入りのバキュティナ採血管 (ベクトンディッキンソン)、B、C法ではEDTA-2K入りバキュティナ採血管で有意な低値傾向が見られた。9) 試薬の経時変化 : 試薬転倒混和後の測定値の経時的推移を検討した結果、A法では変動は認められず、B法、C法で多少の変動が見られた。10) 関連項目との相関性 (n=205) : Ccrとの相関は $r=-0.711\sim-0.718$ 、Creとの相関は $r=0.868\sim0.877$ 、BUNとの相関は $r=0.847\sim0.852$ 、 β_2 -Mとの相関は $r=0.895\sim0.897$ であった。

【考察】A法、C法ではRF高値検体の反応性に異常が認められた検体が確認されたが、その他の基礎的検討はいずれも良好な結果が得られた。Cys-Cは患者負担も少なく迅速かつ簡便に測定できることから、新規のGFRマーカーとして日常検査に極めて有用であると考えられる。

3. 血中総ホモシステインの免疫測定法に関する検討

香川大学医学部附属病院検査部, 同臨床検査医学*

○梶川達志, 多田達史, 伊関喜久男, 黒田紀行, 藤田 準*, 田港朝彦*

目的: 血中総ホモシステインの免疫測定法 (FPIA) は, 短時間で多量検体の同時測定が可能であり, スクリーニング検査に適している。ホモシステインには, 遊離のホモシステイン, ホモシスチン, ホモシステイン-システイン ミックスジスルファイド, 蛋白に結合したプロテイン-ホモシステイン ミックスジスルファイドがある。免疫測定法では, これらを総ホモシステインとして測定する。今回, 免疫測定法による血中総ホモシステイン測定を検討し, さらに糖尿病患者などで, その値を比較した。

方法及び結果: 免疫測定法 (AxSYM 法) では, ホモシステインを, DTT ですべて遊離型に, さらにS-アデノシル-L-ホモシステイン (SAH) に変化させる。このSAHを抗SAH抗体と蛍光標識SAHで競合反応させ, 総ホモシステイン濃度を算出する。糖尿病患者をHbA1C濃度 (%) で3群 (5.8-7.0, 7.1-8.5, 8.6以上) に分け, ホモシステイン濃度を比較したところ, 平均値±SDは, それぞれ 10.611 ± 4.868 , 9.360 ± 3.602 , $11.983 \pm 10.416 \mu\text{mol/l}$ となり有意な差はみられなかった ($r=0.067$)。また, ホモシステインとほかの生化学検査との相関は, それぞれ, クレアチニン ($r=0.588$), BUN ($r=0.482$), 葉酸 ($r=0.426$), ビタミンB12 ($r=0.271$) となった。

〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1

電話: 087-891-2277

Fax: 087-891-2281

kajikawa@med.kagawa-u.ac.jp

4. LEOPARD 症候群に伴う左心耳単独拡大を認めた一症例

広島大学病院診療支援部¹⁾、同病態臨床検査医学²⁾

○今田幸枝¹⁾、桑原知恵¹⁾、吉岡徹典¹⁾、板羽秀之¹⁾、小園亮次²⁾、大島哲也²⁾

症例は34歳の女性で、12歳頃より全身に粟粒大から米粒大の黒色斑が出現、徐々に増加した。14歳時、健康診断で心電図異常を指摘され、近医にて僧帽弁閉鎖不全症と診断され、経過観察となった。今回、精査を勧められ当院に紹介、入院となった。多発性黒子、双角子宮、眼窩隔離からLEOPARD症候群と診断された。

心電図はHR 75/min、洞調律。ホルター心電図はPAC 散発のみ。経胸壁心エコーにて僧帽弁前尖逸脱、軽度僧帽弁逆流が認められた。心尖部四腔像にて左室自由壁に隣接する左心耳の拡大を認めた。経食道心エコーにて左心耳の著明な拡大(面積 15.3cm²)が認められ、左心耳内の血流速度は約40cm/s 血流停滞なし。血栓は認めなかった。僧帽弁前尖の逸脱、軽度の僧帽弁逆流を認めた。心房中隔欠損、心室中隔欠損などの先天的奇形や、肺動脈弁狭窄は認めなかった。

LEOPARD 症候群は多発性黒子、心電図異常、心臓の先天的奇形、眼窩隔離、肺動脈弁狭窄、難聴、発育障害、生殖器の異常などを呈する常染色体優性遺伝性疾患である。多彩な心奇形を合併するが左心耳や左房自由壁の拡大の報告はない。

今回我々は、心エコーにてLEOPARD 症候群患者に見られた、左心耳単独拡大の一例を経験したので報告した。

5. 大動脈弁逆流における腹部大動脈逆行性血流による過大評価の可能性

岡山大学医学部歯学部附属病院 中央検査部

○田辺 康治、渡辺 修久、牧田 有美子、青木 佐知子、信定 さおり、
越智 真金、川下 隆二、岡田 健、小出 典男、
岡山大学大学院 医歯学総合研究科 循環器内科学
丸尾 健、谷口 学、櫻木 悟、草野 研吾、大江 透

【背景】腹部大動脈汎拡張期逆行性血流は重症大動脈弁逆流の指標として用いられているが、一方、逆行性血流は加齢とともに遷延することが知られている。そこで、中等度以下の大動脈弁逆流において逆行性血流が影響を受ける因子に関して検討した。

【方法】軽度もしくは中等度の大動脈弁逆流を認める患者 37名のうち腹部大動脈汎拡張期逆行性血流を認める患者 (R-AR) 16名、認めない患者 (NR-AR) 21名を対象とした。大動脈弁逆流流量 60ml/beat 以上を重症大動脈弁逆流とし、逆流流量 (RV) は PISA 法もしくはパルスドプラー法にて求めた。動脈弾性の指標として前腕-下腿動脈脈波速度 (baPWV) を計測した。

【結果】大動脈弁逆流流量は R-AR と NR-AR の間で有意差を認めなかった (24.9 ± 14.2 vs. 22.7 ± 12.2 ml/beat, $p=0.69$)。baPWV は R-AR の方が NR-AR よりも有意に早かった (1885 ± 381 vs. 1567 ± 340 cm/sec, $p=0.040$)。ロジスティック回帰分析では汎拡張期逆行性血流の存在と RV には関係性を認めず、baPWV が有意に関係していた。

【結論】動脈硬化に伴った血管弾性の上昇とともに、中等度以下の大動脈弁逆流でも腹部大動脈汎拡張期逆向性血流が出現することがあり注意が必要である。

6. レーザースキャンサイトメーター(LSC)を用いた血液細胞の動態観察

川崎医療短期大学臨床検査科¹⁾ 川崎医科大学検査診断学²⁾

○奥野菜々子 (オクノナナコ)¹⁾、國米佑介¹⁾、 辻岡貴之²⁾、 栃木亜紀²⁾ 山本博美²⁾、
近藤敏範²⁾、通山 薫²⁾

レーザースキャンサイトメーター(LSC)は、フローサイトメーターと異なり、塗抹標本上の細胞をスキャンすることによって細胞形態と蛍光情報を同時かつ定量的に解析できる装置である。今回我々は、細胞周期の各段階において微小管蛋白量がどのように変動するかを、LSCを用いて解析した。白血病細胞の塗抹固定標本をRNase処理後、抗 α -チューブリン抗体および緑色蛍光標識2次抗体による微小管染色、同時にPIでDNA染色を施し、LSCで解析した。その結果細胞周期がG1期からG2+M期へと進行してDNA量が2nから4nに向かうにつれて微小管量が増加することが実際に確認できた。

このようにLSCを用いることで各細胞周期における細胞内分子の変化をとらえることができ、また標本上の任意の細胞を抽出可能なので、個々の細胞形態と分子の量や局在との関連を解析することができる。今後細胞の増殖・分化の異常や核の形態異常などの病態解析に有用と考えられる。

7. ワイヤーによる血管障害後修復過程におけるAT2受容体の役割

広島大学大学院 分子病態制御内科¹、広島大学大学院 病態臨床検査医学²
愛媛大学 医化学³、東京大学 老年学⁴

○山本佳征¹、小園亮次²、Andrei Brydun¹、渡雄一郎¹、茶山一彰¹、
堀内正嗣³、秋下雅弘⁴、大島哲也²

アンギオテンシン(Ang) II受容体にAT1とAT2という2つのサブタイプが存在する。AT2受容体は血管拡張作用、増殖抑制作用などAT1受容体に拮抗する作用を持つと考えられている。本研究ではAT2受容体欠損(AT2KO)マウスにおいてワイヤーによる直接的な血管障害モデルを作成し、障害後再狭窄におけるAT2受容体の役割を検討した。血管障害後の新生内膜肥厚と内腔の狭窄はAT2KOマウスと野生型(WT)マウスで差がなかったが、AT2KOマウスでは血管平滑筋中膜層の細胞数および壁厚がWTマウスと比較して有意に高値であった。

BrdUとりこみによる細胞増殖活性は両マウスとも平滑筋内膜層で高く両マウス差がなかった。TUNEL法によるapoptosisは中膜に主に認められ、AT2KOマウスでWTマウスにくらべ低下していた。以上よりAT2受容体はワイヤー障害後、中膜細胞のアポトーシスに促進的に働き、中膜の肥厚を抑制していることが明らかになった。

8. フラグメント解析法による UGT1A 遺伝子プロモーター多型解析および臨床応用について

¹⁾ 山口大学大学院医学系研究科情報解析医学系学域 臨床検査医学分野

²⁾ 山口大学医学部附属病院検査部

○末広 寛 (スエヒロ ユタカ) ¹⁾、岡山直子 ²⁾、古谷裕美 ²⁾、池田亮子 ²⁾、小島奈緒美 ²⁾、中村準二 ²⁾、濱中裕一郎 ¹⁾、日野田裕治 ¹⁾

【目的・方法】抗がん剤イリノテカン CPT-11 の代謝に関わる UGT1A1 遺伝子プロモーター領域の TA repeat (TA6/TA7) 多型についてフラグメント解析法にて検討した。

【結果】大腸癌患者 395 名におけるフラグメント法とシーケンス法との一致率は 100%であった。健常者 392 名の遺伝子型頻度は TA6/TA6 80.1%, TA6/TA7 17.3%, TA7/TA7 2.6%で、大腸癌患者群との間に有意差は認められなかった。大腸癌患者 TA6/TA6 型の 9 名および TA6/TA7 型の 5 名について CPT-11 の副作用レベルを検討したところ、TA6/TA6 型ではグレード 2 までの毒性しか認められなかったのに対して、グレード 3 を示した症例はすべて TA7 を有していた。

【考察】UGT1A1 遺伝子多型により薬剤投与量を決定することで副作用軽減につながる可能性がある。現在さらに症例を増やしてその有用性を検討中である。

9. 急性心筋梗塞 (AMI) によるヘムオキシゲナーゼ (HO)-1 活性化の証明

広島大学大学院 病態臨床検査医学¹、広島市立広島市民病院²

広島大学大学院 分子病態制御内科³

○ 小園亮次¹、奥原宏一郎³、Andrei Brydun³、栗栖 智²、
井上一郎²、大島哲也¹

背景: HO-1 はストレスにより発現が誘導される酵素で、ヘムを分解し一酸化炭素 (CO)、ビリルビン及び遊離鉄を生成する酵素である。CO は抗炎症作用、ビリルビンはスカベンジャー作用を有するため、HO-1 の誘導は虚血細胞障害に対する重要な防御機構の一つである。しかし、ヒトにおいてストレスで HO-1 が誘導される証拠は未だ得られていない。本研究では AMI 患者において HO-1 活性が一過性に上昇するという仮説を検証するため、AMI 後採血により HO-1 の分解産物濃度の変化を調べた。

方法

対象は AMI で来院し冠動脈インターベンション (PCI) に成功した 41 症例 (AMI 群: 平均年齢 69.0 ± 11 歳) および造影の結果冠動脈疾患が否定された 18 症例 (non-AMI 群: 平均年齢 68.1 ± 8 歳) とした。AMI 群は PCI 後 3 時間毎に、また non-AMI 群では造影終了後 18-21 時間後に 1 回採血しビリルビンと血清鉄濃度を測定した。AMI 群の 12 症例については、血清 HO-1 蛋白濃度を ELISA キットで測定した。

結果: AMI 群において血清ビリルビン濃度 (0.54 ± 0.2 to 0.85 ± 0.5 mg/dl, $p < 0.001$) と血清鉄濃度 (65.1 ± 29 to 88.2 ± 50 mg/dl, $p < 0.01$) はいずれも PCI 後 18-21 時間後をピークに一過性に上昇し、両者の血清濃度の変化量は有意に正相関した。この変化は non-AMI 群では認められなかった。AMI 群では PCI 後、血清 HO-1 濃度も上昇を認め、その変化量は血清ビリルビン濃度変化量と有意に相関した ($r = 0.82$, $p < 0.005$)。ビリルビン濃度の上昇の変化が大きい症例では側副血行路を豊富に有する傾向があった。

結語: 虚血ストレスによって HO-1 活性が上昇することがヒトで初めて証明された。

10. 冠動脈疾患患者におけるヘムオキシゲナーゼ (HO) -1 発現能の低下

広島大学大学院 分子病態制御内科¹

広島大学大学院 病態臨床検査医学²

○Andrei Brydun¹、小園亮次²、大島哲也²

ヘムオキシゲナーゼ (HO) -1 はストレスにより誘導されヘムをビリルビンと一酸化炭素 (CO) に分解する。CO は抗炎症作用を、ビリルビンはスカベンジャー作用を発揮するので、HO-1 の誘導は抗ストレス防御機構と考えられ、その作用低下が動脈硬化に関与する可能性が考えられる。本研究では広島大学病院において冠動脈疾患を疑われ冠動脈造影をおこなった 110 例を対象として単核球の HO-1 発現能 (刺激後の変化量) と HO-1 遺伝子プロモータに存在する GT 繰り返し多型および冠動脈疾患の関連を検討した。HO-1mRNA 誘導能は GT 繰り返しなが長い遺伝子型軍で低下しており、多型と HO-1mRNA 発現の関連が証明された。HO-1mRNA は罹患冠動脈数の増加とともに低下し、3 枝病の患者では 0 枝病患者の約 1/2 であった ($p < 0.05$)。さらに HO-1mRNA 誘導能は冠動脈スコアは有意に逆相関した ($r=0.5$, $p < 0.05$)。以上より、HO-1 の発現誘導能の少なくとも一部は遺伝子多型により規定され、HO-1 誘導能の低下は冠動脈疾患に関連があることが明らかになった。

11. 早期再発時にAMLへlineage switchしたと考えられた early precursor B-ALLの一例

香川大学医学部附属病院検査部、*同臨床検査医学

○山岡源治、荒井 健、西谷真里、松内奈緒美、梶川達志、北中 明*、藤田 準*

症例は61歳、女性。末梢血、骨髄共に芽球が95%以上認められ、P0 陰性、TdT⁺、CD79a⁺、CD19⁺、CD10⁻、CD20⁻、cym⁻、sIgM⁻、CD34^{-/+}の所見より、early precursor B-ALLと診断された。JALSG ALL202 プロトコールにて寛解導入が施行され、day 30 にBMAにてCRが確認された。しかし、day 45 に肝への白血病細胞の浸潤を認め、さらにday 55 にはWBC 23万/mlと著増し再発した。芽球は形態学的にはlymphblastとmonoblast様細胞が混在したが、免疫学的にはCD19、CD79aおよびTdTが陰性化しCD33^{bright}、CD13⁺、CD14⁺、CD36⁺と単球系の表現型を示した。本例は早期再発であり、染色体検査では初発時、再発時共に46,XXの正常核型であったことから、新たな付加的異常が加わった可能性は低く、多能性幹細胞レベルの白血病細胞がlineage switchを起こし、発症時とは異なる表現型に移行したと推測された。

1 2. *Helicobacter pylori* 関連特発性血小板減少性紫斑病に関与する 17kDa - *H. pylori* 低分子蛋白の解析

高知大学医学部病態情報診断学講座

○森本徳仁(モリモト ノリヒト)、竹内啓晃、西岡光昭、公文義雄、杉浦哲朗

【背景】我々は、*Helicobacter pylori* 関連特発性血小板減少性紫斑病 (*Hp*-cITP) の発症に、17kDa をはじめとする *H. pylori* 低分子蛋白が血小板と直接結合し複合体形成することにより、最終的に抗 *H. pylori* 抗体との結合を介して誘導される血小板破壊 (抗原複合体説) が関与することを報告した。現在 *Hp*-cITP 発症に関わる *H. pylori* 低分子蛋白のうち 17kDa-*H. pylori* 低分子蛋白の同定および解析を進めている。

【方法】*H. pylori* 菌体溶解液から SDS-PAGE にて 17kDa - *H. pylori* 低分子蛋白を分離しアミノ酸解析を行った。アミノ酸配列解析の結果から 10 前後の *H. pylori* 低分子蛋白が候補として挙げられ、得られた配列をもとに DNA のクローニングを行い、大腸菌への導入を試みた。

【結果・考察】 これまでに 8 種類の *H. pylori* 低分子蛋白をコードする遺伝子の *H. pylori* 大腸菌への導入および発現を行い、得られた大腸菌菌体溶解液を用いて血小板凝集能および ITP 患者血清を用いたイムノブロット解析を行っている。

連絡先

高知大学医学部病態情報診断学

森本 徳仁

Tel: 088-880-2643

Fax: 088-880-2462

e-mail: jm-morimoto@kochi-u.ac.jp

13. ヘリコバクター・ピロリ感染 AGS 細胞における IL-8 産生と CagA 蛋白(病原因子)動態との関連性

高知大学医学部病態情報診断学教室

○張ヤ南(ザン ヤナン)、竹内啓晃、西岡光昭、森本徳仁、上岡樹生、公文義雄、
杉浦哲朗

Helicobacter pylori (ピロリ菌)は世界人口の約半数のヒト胃内に感染していると推定され、消化器疾患に止まらず種々の疾患に関与することが報告されている。CagA (病原因子)はIV型分泌機構を介して菌体内から胃上皮細胞に直接注入され、SFKを介し宿主細胞内でチロシンのリン酸化を受ける。しかし、ピロリ菌は強酸性(low-pH)下で生息しているにも関わらず、low-pH環境とピロリ菌CagA動態(細胞内移行性やリン酸化、形質変化の出現および炎症性サイトカイン誘導)は不明である。そこで、low-pH環境(pH3がピロリ菌CagA動態等に及ぼす影響をAGS細胞を用いて解析した。その結果、CagA依存性と非依存性のIL-8産生誘導が認められ(WSSおよびESS type CagAに無関係)、特に感染初期はCagA依存性にIL-8が産生分泌されている事が示唆された。但し、IL-8産生誘導の効率およびその分泌量はCagAタイプにより異なると思われる。low-pH暴露ピロリ菌の解析結果から、CagA依存性IL-8誘導にはCagAのリン酸化が重要であり、low-pH条件では尿素がCagA発現に影響する事が判明し、その結果IL-8の分泌亢進を認めた。また、ピロリ菌体内ではlow-pH条件下でCagAは十分に産生されているにも関わらず、感染AGS細胞ではそれが反映されていなかった事より、low-pH環境はピロリ菌体内でのCagA動態(シャペロンに関する因子やIV分泌機構)に影響していると考えられた。異なるCagA type株(26695とHPK5)間でそのIL-8産生動態に差を認めた事より、リン酸化部位のEPIYA(T)のmotifは感染初期のピロリ菌に対する早期宿主免疫応答(炎症性サイトカインIL-8誘導)に影響する可能性が示唆された。

連絡先

高知大学医学部病態情報診断学

張 ヤ南

Tel: 088-880-2827

e-mail: yanan@med.kochi-u.ac.jp

14. 当院における *Clostridium difficile* の毒素遺伝子解析

愛媛大学医学部附属病院 診療支援部

○村上 忍, 宮本 仁志, 菅野 和久, 辻原 まゆ, 村瀬 光春

【はじめに】

Clostridium difficile はトキシンA、トキシンBを産生することにより下痢症や腸炎を起こし、また院内感染の原因菌としても重要であるため、迅速な結果が必要とされている。迅速検査として、直接糞便よりトキシンAを検出するキットが使用されているが、近年トキシンA非産生トキシンB産生株の報告が相次ぎ、検査法の再考が必要になってきている。今回私たちは、当院における *C. difficile* のトキシンA、トキシンBの産生性について検討したので報告する。

【対象および方法】

2004年1月から2006年9月まで間に、当院細菌検査室に *C. difficile* 関連下痢症 (CDAD) 疑い患者より分離同定された62株を対象とした。対象菌株についてCDチェックによる同定検査、ユニクイックによるトキシンAの検出を行い、トキシンA、B遺伝子の検出はプライマーNK104-NK105、NK3-NK2、NK11-NK9を用いたマルチプレックスPCRにて行った。

【結果】

CDチェックは62株すべて陽性と判定された。ユニクイックによるトキシンA産生性は35株が陽性、27株が陰性であった。PCR法による遺伝子の検出では39株はトキシンA、Bともに陽性で、8株は陰性であった。残りの15株はトキシンA陰性、トキシンB陽性であった。

【結語】

C. difficile が産生する毒素にはトキシンAおよびトキシンBが知られているが、国内ではトキシンA検出キットはあるものの、トキシンB検出キットは発売されていない。近年、トキシンA非産生トキシンB産生を示す株による発症例の報告もあり、現状ではこれらの株を見落とす恐れがある。今回の検討では、24%の頻度で検出されており、これらの株はトキシンA検出キットのみでは陰性と判定されてしまうため、トキシンB検出キットの導入が必要であると考えられた。

15. 関節液より *Scedosporium prolificans* が検出された一症例

広島大学病院診療支援部¹⁾ 広島大学大学院整形外科²⁾ 千葉大学真菌医学研究センター³⁾
○木場由美子¹⁾、小野寺一¹⁾、原田昌子¹⁾、長岡里枝¹⁾、板羽秀之¹⁾、宮本礼人²⁾、
佐野文子³⁾

【はじめに】近年、医療の進歩により深在性真菌症が増加している。

今回我々は、*S.prolificans*による真菌性関節炎の症例を経験したので報告する。

【症例及び経過】78歳、男性。職業：農業。平成16年7月下旬農業用のはさみが左膝に刺さる。自ら処置し、軽快するが膝痛が再発したため、当院整形外科を受診。炎症所見は認められず、変形性関節症と診断される。8月下旬左膝の腫脹や熱感が出現したため関節液の細菌培養が行われ、結果は陰性であった。以後当院外来にて保存的に加療されていた。平成18年10月上旬頃より左膝痛が増強。10月25日、関節液の培養より糸状菌が検出され、その後の精査で*S.prolificans*と同定された。11月15日、左膝関節鏡視下洗浄、滑膜切除術目的で当科に入院。11月20日、手術が施行され、この時採取した滑膜組織からも*S. prolificans*が検出された。

【考察】*S.prolificans*は、海外では報告例が多いが、日本では稀な菌種である。また、*S.prolificans*は日和見感染を起こすことはよく知られているが、健常人においても浸襲性の感染を起こし、抗真菌薬にも耐性であるため、今後注目しておかなければならない菌種であると思われる。

16. レーザー散乱光を用いた粒子計測法による糖尿病患者血小板自然凝集測定

山口大学医学部附属病院 検査部

*山口大学医学部応用医工学系・内科学第三

○岩永由紀子 中野かおり 中村準二 日野田裕治 太田康晴* 谷澤幸生*

【目的】糖尿病患者について、血小板自然凝集と微小血管障害による合併症との関連、頸動脈内膜中膜複合体肥厚度(IMT)との相関について検討した。【方法】PA-200(興和)にて当院入院中の糖尿病患者(n=56)と健常人(n=27)の血小板凝集能の測定を行なった。惹起剤を添加せずに攪拌のみにより出現する小凝集のMAX値を自然凝集の強度とした。【成績】健常人と糖尿病患者の自然凝集に有意差を認めた。患者を合併症(神経障害・網膜症・腎症)の有る群と無い群に分け比較すると、神経障害においてのみ有意差を認めた。また、合併症の数が増えるほど自然凝集が強くなる傾向が見られた。頸動脈エコーを施行した患者39名についてIMTと自然凝集との間に明らかな相関は認めなかった。【結論】糖尿病患者において合併症と血小板自然凝集の間に関連性を認めた。血小板自然凝集の測定は、糖尿病合併症の予測因子として有用と考える。

17. レムナント様リポ蛋白コレステロール (RLP-C) 測定用試薬 「メタボリード RemL-C」の検討

岡山大学医学部・歯学部附属病院 中央検査部

○中村 知子、糸島 浩一、桂 由美、古川 雅規、岡田 健
岡山大学医学部・歯学部附属病院 大学院医歯薬学総合研究科
小出 典男

【はじめに】

レムナントリポ蛋白は冠動脈疾患の危険因子で、動脈硬化惹起性リポ蛋白として知られている。また近年、動脈硬化の基盤として注目を集めているメタボリックシンドロームや食後高脂血漿でもレムナントリポ蛋白測定の重要性が高まっている。今回我々は、新しく開発された汎用機対応で前処理の必要がない直接測定法「メタボリード RemL-C」(協和メディックス 株)の検討を行ったので報告する。

【対象と方法】

測定試薬：直接法として「メタボリード RemL-C」(協和メディックス 株)、

測定装置：生化学分析装置「BM2250」を使用し、以下の条件で測定した。

第1試薬：100 μ l、第2試薬：33 μ l、検体量：2.1 μ l (希釈なし)

反応時間：10分、測定主波長：596nm、測定副波長：694nm

対象：当院で検査依頼のあった検体を対象とした。

【結果】

①再現性：低、中、高3濃度の pool 血清を用い、20回連続測定した結果 CV1.5%以下であった。
②希釈直線性：ハイレベルチェックリピッドを精製水 1.5ml で溶解し、生理食塩水で 10段階希釈して測定した結果 89.8mg/dl まで直線性が認められた。
③干渉物質の影響：干渉チェック A プラスおよびアスコルビン酸を使用し確認したところ、アスコルビン酸 50mg/dl、遊離型・抱合型ビリルビン 20mg/dl まで影響が認められなかった。ヘモグロビンは 500mg/dl 以上で負の影響が見られた。乳びは 1200 ホルマジン濁度以上で正の影響が認められた。
④従来法との相関：H7170 との相関は $N=89$ 、 $y=0.9668x-0.4561$ 、 $r=0.9962$ であった。
⑤基礎的性能評価の詳細、健常人および糖尿病 I・II型におけるレムナントリポ蛋白の動態は当日報告する。

【まとめ】

「メタボリード RemL-C」の基礎的性能評価は良好であった。従来、抗 ApoA-1 および抗 ApoB-100 抗体を使用した免疫吸着法(酵素法)は、煩雑な前処理操作を必要とするが、今回開発された「メタボリード RemL-C」は、前処理操作を必要としない直接法測定試薬であり、汎用自動分析装置に適用可能且つ迅速報告が可能となり有用であった。

連絡先：086-235-7667

ランチオンセミナー

「測定値の質保証」

～血球計数におけるトレーサビリティと不確かさ
によって得られる新しい精度保証～

演者：新改 悦郎（シスメックス株式会社 学術情報部 精度管理課長）

協賛企業 シスメックス株式会社

広告・協賛企業一覧

広 告

アボット ジャパン株式会社
栄研化学株式会社
オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
株式会社カイノス
関東化学株式会社
協和メデックス株式会社
極東製薬工業株式会社
シスメックス株式会社
株式会社シノテスト
デンカ生研株式会社
東ソー株式会社
バイエルメディカル株式会社
富士レビオ株式会社
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
和光純薬工業株式会社
大日本住友製薬株式会社
万有製薬株式会社
明治製菓株式会社
日本ケミファ株式会社
三共株式会社
ゼリア新薬工業株式会社
協和発酵工業株式会社
デイドベーリング株式会社

協 賛

ファイザー株式会社
塩野義製薬株式会社
三共製薬株式会社
アークレイマーケティング株式会社
第一化学薬品株式会社
デイドベーリング株式会社
株式会社 三菱化学ヤトロン
成和産業株式会社
株式会社 サンキ
バイエルメディカル株式会社