

第11回 日本臨床検査医学会 特別例会

テーマ:「臨床検査医学、次のディメンジョンの幕開け」

例会長:前川真人(浜松医科大学医学部 臨床検査医学)

2019年4月13日(土)

会場:名古屋国際センター 別棟ホール

第11回 日本臨床検査医学会 特別例会 例会長挨拶

前川 真人

浜松医科大学医学部 臨床検査医学

第11回日本臨床検査医学会特別例会の例会長を務めさせていただくことになりました。日本臨床検査医学会では医学会総会の開催年にその地区で特別例会を開催してきました。2019年4月に日本医学会総会が名古屋で開催されるため、東海北陸支部担当として、前川が例会長を仰せつかりました。この重責を全うすべく東海北陸支部の力をお借りして務める所存であります。

さて、先回の特別例会は第10回という節目の回でありましたので、今回は次の10回の第一歩を踏み出す回であります。そこでテーマを「臨床検査医学、次のディメンジョンの幕開け」と致しました。

次のディメンジョンとしましては、世間では自動運転やら自動診断など、人工知能がシンギュラリティ(技術的特異点)をいつ引き起こすのか、Society 5.0、第4次産業革命など、技術のイノベーションが爆発していく時代に入っていくと考えられます。黒船も多数襲来することでしょう。一方では、国内では高齢化、人口減少が進んでいきます。

このような時代に、臨床検査医学はどのように対応していくのがよいのか、また、臨床検査は何をすべきか、どこに向かうべきかなども考えつつ、研究的な側面、臨床検査の現場の側面から見渡し、ここから新しい展開ができればと考え、今回のプログラムを企画致しました。

平成という年号での最後の月に例会を開催するこの機会に、次のディメンジョンへの幕を皆で開けて進んで行こうではありませんか。

多数の方々のご参集を名古屋でお待ちしております。

ご案内

期 日：2019年4月13日（土）

場 所：名古屋国際センター 別棟ホール

〒450-0001 愛知県名古屋市中村区那古野1丁目47-1

参加受付：受付はエントランスホールにて午前9時10分より行います。

参加費：3,000円

参加登録：参加登録を行いますので、日本臨床検査医学会会員証をご持参ください。

日臨技生涯教育：一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会 生涯教育点数 専門10点が付与されます。(コード番号：53 名称：学会関係)

会場への交通アクセス



<http://www.nic-nagoya.or.jp/japanese/nicnews/aramashi/nicaccess>

★名古屋駅から東へ徒歩7分

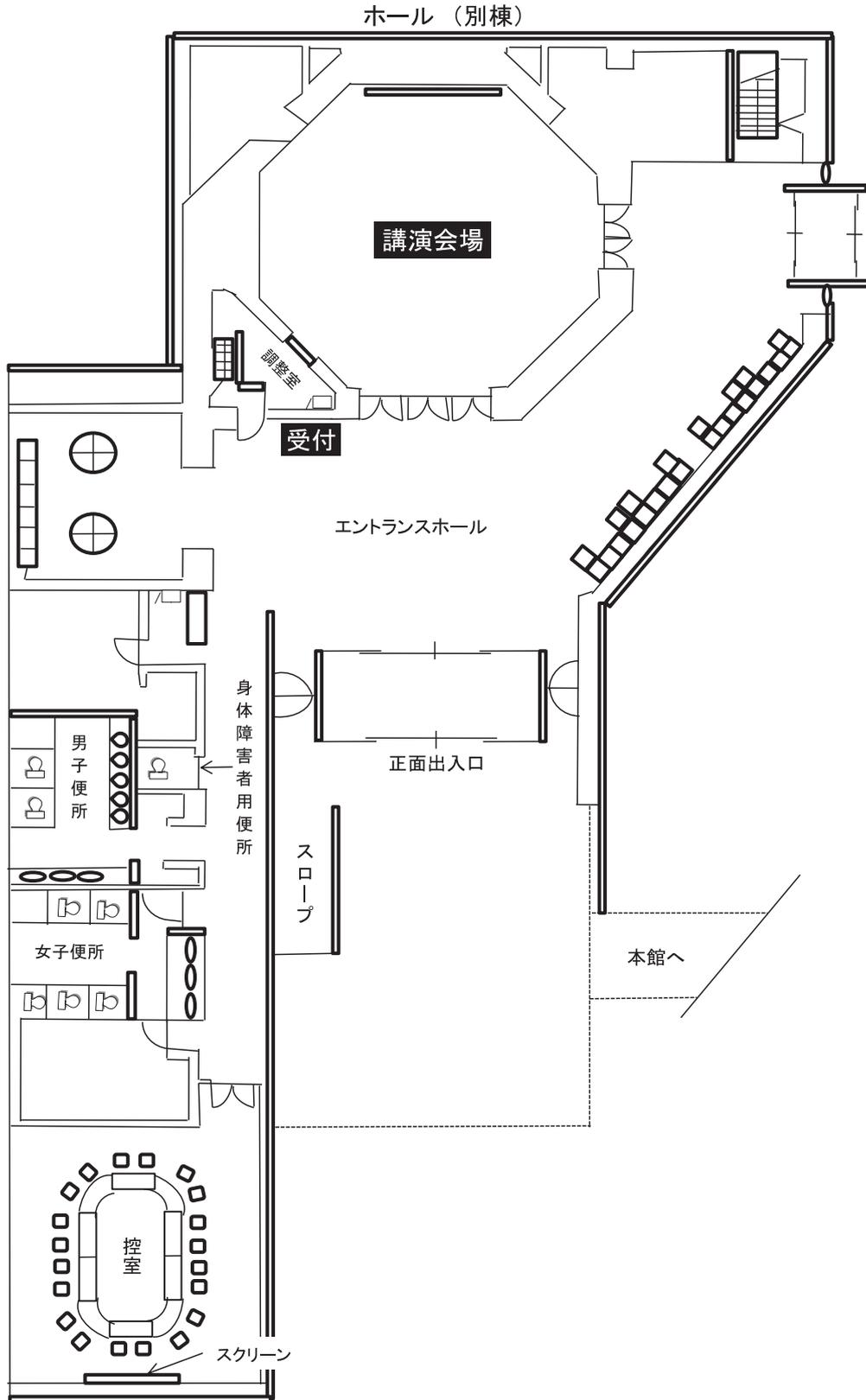
地下街「ユニモール」を直進していただくと、地下鉄桜通線「国際センター駅」及び名古屋国際センタービルの地下とつながっています。

★地下鉄桜通線「国際センター」駅下車すぐ

名古屋国際センタービルの地下とつながっています。

会場案内図

名古屋国際センター 別棟ホール



プログラム

開会の辞 9:35

シンポジウム 1 9:40～11:40

〔臨床検査医学、研究と臨床のニューホライズン〕

座長：村上 正巳(群馬大)、石井 潤一(藤田医大)

1. マイクロサテライト不安定性から考える、患者や家族に寄り添う遺伝子関連検査
岩泉 守哉(浜松医大)
2. 造血器腫瘍：ゲノム解析と分子メカニズム解析の連携により見えてきた病態
松井 啓隆(熊本大)
3. 血小板活性化受容体CLEC-2の同定と臨床応用
井上 克枝(山梨大)
4. ゲノムワイド研究から臨床応用へ～肝炎診療の現状と今後の展開
松浦 健太郎/田中 靖人(名古屋市大)
5. 生体内ペプチド断片の多様性とゆらぎ ～検査医学の新たな視点として～
橋口 照人(鹿児島大)

※ 本企画は、日本専門医機構認定 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」2単位に認定されています。

例会長講演 11:50～12:20

座長：矢富 裕(東京大)

臨床検査の品格と品質

前川 真人(浜松医大)

ランチョンセミナー(シスメックス社共催) 12:30～13:30

座長：登 勉(小山田記念温泉病院)

未病社会の実現に向けてのメッセージ：がんの予防と早期発見

落谷 孝広(東京医科大学 医学総合研究所)

特別講演 13:40～14:40

座長：前川 真人(浜松医大)

皮膚疾患での臨床検査の意義

戸倉 新樹(浜松医大)

※ 本企画は、日本専門医機構認定 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。

シンポジウム2 14:50～16:50

[Good Laboratory Management 2019、

プレジジョン・ラボラトリーの管理・運営]

座長：山田 俊幸(自治医大)、濱田 悦子(浜松医大、文京学院大)

1. 医療ニーズの適合した臨床検査室の取り組み－ 大学病院の立場から －
萩原 三千男(東京医科歯科大)
2. やる気を引き出すマネジメントを目指して
～臨床検査医とのコラボレーションで可能となること～
菊池 裕子(上尾中央総合病院)
3. 分析技術・IT環境・物流・ロボティクス等の超高速な
進化に適応したラボ設計とマネジメント・・・世界の周回遅れの検査室？
田澤 裕光(SRL、日衛協、株式会社KBBM)
4. 臨床検査を支える「日本臨床検査薬協会」の取り組み
寺本 哲也(栄研化学、臨薬協)
5. プレジジョン・メディシン時代の検査部長のあり方
宮地 勇人(東海大)

※ 本企画は、日本専門医機構認定 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」2単位に認定されています。

閉会の辞 16:50

シンポジウム 1

[臨床検査医学、研究と臨床のニューホライズン]

1. マイクロサテライト不安定性から考える、患者や家族に寄り添う遺伝子関連検査
岩泉 守哉(浜松医大)
2. 造血器腫瘍：ゲノム解析と分子メカニズム解析の連携により見えてきた病態
松井 啓隆(熊本大)
3. 血小板活性化受容体CLEC-2の同定と臨床応用
井上 克枝(山梨大)
4. ゲノムワイド研究から臨床応用へ～肝炎診療の現状と今後の展開
松浦 健太郎/田中 靖人(名古屋市大)
5. 生体内ペプチド断片の多様性とゆらぎ ～検査医学の新たな視点として～
橋口 照人(鹿児島大)

座長：村上 正巳(群馬大)、石井 潤一(藤田医大)

マイクロサテライト不安定性から考える、患者や家族に寄り添う遺伝子関連検査

岩泉 守哉

浜松医科大学医学部 臨床検査医学

大腸がんの遺伝子不安定性には染色体の数的異常あるいは構造異常を呈する染色体不安定性 (chromosomal instability; CIN) と、DNA ミスマッチ修復 (mismatch repair; MMR) 機構の破綻により高頻度変異を呈するマイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability; MSI) がある。近年、がんの個別化予防や個別化治療のためにMSI検査が利用されているが、この検査を適切に使うためには関連検査であるMMR蛋白の免疫組織化学法 (IHC) や次世代シーケンシング (NGS) によるtumor mutation burden (TMB) の測定などとの相違点以外に、MMRの分子機構やMSI検査が関わりうる日常診療の理解も必要であると思われる。

これまでに我々は、①大腸がん細胞のDNAに取り込まれたfluorouracil (5-FU) はMMR蛋白複合体に認識されること、②MMR蛋白が欠損している (dMMR) 大腸がん細胞はDNAに取り込まれた5-FUに耐性を示すこと、③5-FUと化学構造が類似するtrifluridine (FTD) に対しては、MMRが正常である (pMMR) 大腸がん細胞とdMMR大腸がん細胞の間に殺細胞効果の違いが認められないこと、④大腸がん細胞において、MMR機構の破綻により*MBD4*にフレームシフト変異が認められると、5-FUにもFTDにも感受性であることを報告してきた。米国から最近、高頻度MSI (MSI-H) またはdMMRの固形がん免疫チェックポイント阻害薬が有効であるというインパクトのある報告がなされたことからMSI statusの把握はがんの治療選択のうえで重要であることが伺える。

個別化治療すなわちコンパニオン診断のためのMSI検査が行えるようになると、個別化予防すなわちリンチ症候群の遺伝子診断につながる・つなげる場面も出てくる。しかしながら、治療担当医やプライマリ・ケア医が遺伝カウンセリングなどの遺伝医療をどの程度認識しているのか不明である。そこで我々は日米の認定遺伝カウンセラーに半構造的インタビューを行い、プライマリ・ケアにおける遺伝医療の認識度につき日米比較を行った。その結果、米国では日本よりもプライマリ・ケア医からの遺伝カウンセリング依頼が多く、来談者は遺伝カウンセリング来談時に遺伝性腫瘍や遺伝学的検査についてある程度理解されていることが判明した。すなわち米国ではプライマリ・ケアの場で遺伝医療が効果的に行われていると推察される。

これまでの我々の取り組みから、分子生物学的な理解と遺伝医療と日常診療の適切な関わり合いが患者や家族に寄り添う遺伝子関連検査の実施につながると信じている。

造血器腫瘍：ゲノム解析と分子メカニズム解析の連携により見えてきた病態

松井 啓隆

熊本大学 大学院生命科学研究部 臨床病態解析学分野
医学部附属病院 中央検査部

モノソミー7（7番染色体の欠損）は、急性骨髄性白血病や骨髄異形成症候群などの造血器腫瘍にしばしば認められる体細胞染色体異常で、重要な予後不良因子のひとつである。7番染色体上には、欠損することで腫瘍発症が誘導される腫瘍抑制遺伝子が存在することが示唆されてきたが、このような責任遺伝子を単離するための標準的実験手法の確立が遅れ、その多くが謎に包まれたままの状態が長く続いてきた。

こうしたなか我々は、2000年代初頭より、独自に設計したアレイCGHプローブを用い、7番染色体からの腫瘍抑制遺伝子の単離に着手した。紙面の都合で詳細な経緯は省略するが、この解析により、7q21.3より *SAMD9*, *SAMD9L*, *MIKI* (*HEPACAM2*) の3遺伝子を有力な責任遺伝子候補として単離し、報告してきた。

このうち、*SAMD9/9L*タンパク質は初期エンドソームに存在し、細胞表面から取り込まれたサイトカイン受容体を内包した初期エンドソームの融合を促進していることが確かめられた。また、*SAMD9/9L*発現量の減少は、サイトカイン受容体の分解を遅延させ、サイトカインシグナルを遷延させることが明らかとなった。加えて、*Samd9l*遺伝子を欠損させたマウスが、高齢になると自然に造血器腫瘍を発症することを見出し、本遺伝子がモノソミー7の責任遺伝子であることを示した。

一方、我々が主張してきた責任遺伝子の確からしさが、この数年で他のグループから別のアプローチにより示された。MIRAGE症候群や、Ataxia-Pancytopenia症候群、MSLM7といった、造血器腫瘍を高率に発症する複数の疾患群があるが、これらの疾患から *SAMD9/9L* の生殖細胞系列変異が同定されたのである。また興味深いことに、生殖細胞系列変異症例がモノソミー7を伴って造血器腫瘍を若年発症する場合には、一律に変異側のアリルを失うことも示された。本講演では、こうしたゲノム解析の進歩による疾患発症機序の理解、とりわけゲノム異常と疾患発症の関係の複雑さについて紹介するとともに、分子生物学的な研究や個体レベルの表現型解析の重要性について論じたい。

血小板活性化受容体CLEC-2の同定と臨床応用

井上 克枝

山梨大学大学院総合研究部医学域臨床検査医学
附属病院検査部・輸血細胞治療部

私達は血小板活性化蛇毒の受容体として、C-type lectin-like receptor 2 (CLEC-2)を同定し、その受容体がある種の癌細胞やリンパ管内皮などに発現する膜蛋白、ポドプラニンであることを同定した。さらに、血小板CLEC-2が癌細胞やリンパ管内皮のポドプラニンと結合して、癌の血行性転移や、胎生期の正常なリンパ管発生や肺発生を促進することを示し、血小板の血栓止血を超えた役割を見出した。

一方、血小板は活性化されると、その顆粒内容の放出、マイクロパーティクルの産生、膜蛋白の表出、膜蛋白の切断といった反応が生じる。動脈血栓症の発症には血小板の活性化が深く関与するが、生体内での血小板活性化を知る簡便な検査はまだない。保険収載されている生体内血小板活性化マーカーとして、血小板顆粒内容のPlatelet factor 4 (PF4) や β -thromboglobulin (β -TG)があるが、採血時の刺激で容易に放出されるため、特別な採血法や採血管が必要である。私たちは血小板活性化に伴って CLEC-2 がマイクロパーティクルに乗る形で、あるいは切断されて遊離することを見出した (soluble CLEC-2; sCLEC-2)。血小板に発現し、血小板膜蛋白の切断に関与する膜型メタロプロテイナーゼであるADAM10、ADAM17は、切断型CLEC-2の産生には関与せず、少なくとも一部はMMP-2によって産生されることを見出した。

CLEC-2はほぼ血小板特異的に発現すること、血小板活性化に伴って sCLEC-2 が遊離することから、血漿中soluble CLEC-2の測定が生体内での血小板活性化マーカーになると考え、LSI メディエンスと共同でsCLEC-2 測定 ELISA を構築した。sCLEC-2 は通常の採血法と採血管で測定可能であり、臨床の現場で測定しやすい利点がある。この系を用いて臨床検体を測定した結果も合わせて報告する。

ゲノムワイド研究から臨床応用へ ～肝炎診療の現状と今後の展開

松浦 健太郎¹、田中 靖人^{2,3}

¹名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学

²名古屋市立大学大学院医学研究科 病態医科学講座

³名古屋市立大学病院 中央臨床検査部・肝疾患センター

近年、網羅的な一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) のタイピング技術が飛躍的に進歩し、ゲノムワイド関連分析法 (genome-wide association study: GWAS) を用いることにより、肝疾患領域においても治療、病態に関連する遺伝要因が明らかにされている。我々は、この手法を用いて、長らくC型慢性肝疾患の標準的治療であったペグインターフェロン・リバビリン併用療法の治療効果に極めて強く関連する *IL28B* 遺伝子多型を同定した (Tanaka et al. Nat Genet. 2009)。また、インターフェロンベースの治療では様々な副作用が問題となるが、*ITPA* と近傍の *DDRGK1* 遺伝子多型が貧血や血小板減少 (Tanaka et al. Hum Mol Genet. 2011)、*PSMD3* 遺伝子多型が好中球減少 (Iio and Matsuura et al. Hum Genet. 2015)、*ZNF354C* 遺伝子多型がうつ病発症 (Matsunami et al. PLoS One. 2016) と関連することも報告した。特に *IL28B* 遺伝子多型のインパクトは大きく、このSNPの測定は先進医療として承認され、実臨床において治療導入の是非、治療期間の設定などの判断に用いられた。

その後、C型肝炎ウイルス (HCV) 感染ライフサイクルにおいて必須のウイルス蛋白を標的とした様々な直接作用型抗ウイルス薬 (direct-acting antiviral agents: DAAs) が開発されているが、*IL28B* 遺伝子多型の同定は、これらの新規薬剤の開発においても大きく貢献した。DAAsの組み合わせにより、現在では100%近いHCV排除が得られる時代となったが、肝発癌リスクは完全に消失することではなく、HCV排除後の発癌予防、サーベイランスが重要な課題となっている。これまでにHCV排除後の発癌危険因子として、宿主の遺伝要因については明らかではない。そこで我々は、インターフェロン治療によりHCV排除後肝発癌例と非発癌例において、GWASを行った結果、*TLL1* のSNPが強く関連することを見出した。このSNPの遺伝子型と従来報告されている危険因子を組み合わせることにより、HCV排除後の肝発癌を予測するモデルを構築した。さらに発現解析により、*TLL1* は主に肝線維化進展を介して肝発癌に寄与している可能性が示唆された (Matsuura et al. Gastroenterology. 2017)。

こうした宿主因子の同定により治療効果や副作用の発現、病態進展の予測能が向上し、個々の患者に合わせた治療の選択、病態進展・発癌のサーベイランスといった個別化医療の実現が可能となる。

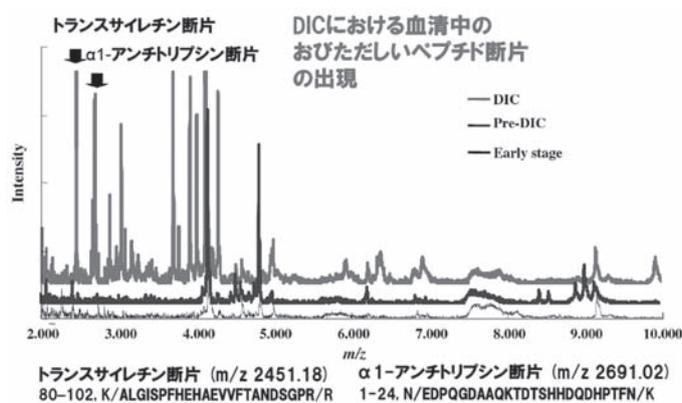
生体内ペプチド断片の多様性とゆらぎ～検査医学の新たな視点として～

橋口 照人

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学分野

様々な病態において定常状態を逸脱したプロテアーゼの活性化により血中あるいは細胞内タンパク質が分解される結果として、機能的、器質的障害が発現する。また、プロテアーゼの活性化は定常状態においてもアイドリングしており、病的状態のみならず、健常人(定常状態)においても血中にはおびただしいペプチド断片が存在する。

質量分析法の進歩は健常人から種々の病態における生体内のペプチド断片の出現を可視化し生体ダイナミズムを反映する情報価値を有する。病的病態における患者血中のペプチド断片を網羅的かつ迅速に同定することにより生体内で「どの分子が崩壊しているのか?」「次に何が起ころうとしているのか?」を把握する検査手法を確立することは、病態把握・栄養サポート戦略・薬物治療戦略等の方向性の決定に寄与できるはずである。(株)プロトセラとの共同研究により、同一症例の臨床経過における安定期(診断時)、pre-DIC(播種性血管内凝固症候群)期、DIC期および健常人の(アルブミンを除去しない)無処理血清を用いて各病態間のディファレンシャルプロファイリングを行うと、DICにおける生体内のプロテアーゼの異常な活性化が無数のペプチド断片の出現として可視化された。それは、DICの病態を凝固系の亢進としてFDP/Dダイマーの上昇等から推測するよりも遥かに真の病態を観察しているように思える。有意差のあったMSピークのde novo 配列解析によるMS/MS測定を行うと、pre-DIC期、DIC期に特徴的に出現するペプチド断片にはトランスサイレチン、アポリポプロテインA1、アポリポプロテインB100等のキャリアタンパク質由来の断片や、 α 1アンチトリプシン等のプロテアーゼインヒビター由来の断片が同定された。トランスサイレチンの分解は生体の恒常性のバランス異常をきたし、 α 1アンチトリプシンの分解は炎症制御の異常をきたすことは容易に想像できる。様々な病的状態におけるプロテアーゼの活性化によりサンプル中に出現してくるペプチド断片群は生体内環境に特徴的な生体内プロテアーゼの活性化を反映しており、病態情報としての価値を有する可能性がある。これらの生体情報の取得が新たな検査法として意味を成し日常臨床に寄与するためには更なるバイオインフォマティクスの進歩が必須である。



例会長講演

[臨床検査の品格と品質]

前川 真人
(浜松医科大学)

座長：矢富 裕(東京大)

臨床検査の品格と品質

前川 真人

浜松医科大学医学部 臨床検査医学

皆さんは品格のある、品質の高い臨床検査を実践できていますか。

世の中には便利であるがゆえに多用され、不適切な使用法によって問題を起こしているものが多々あるように思います。臨床検査はまさにそれで、診断の意思決定の60～70%に関与すると言われ、欠かすことのできないものであるにもかかわらず、相応の評価がなされ、正しく使われているでしょうか。用語の使い方も十分理解されていないことがあるのは、基準範囲問題で露呈してしまいました。用語なんか、命に影響あるわけじゃあるまいしと言われるかもしれませんが、実際に診療に直接影響が出るような使い方もされています。正しい結果を得て、臨床検査を正しく診療に用いる、そのための努力はやはり必要なものだと思います。

品格とは、その人やその物に感じられる気高さや上品さのことを意味するとあります。「〇〇の品格」というドラマや書籍もありますが、その〇〇を極めるという意味合いにも使われます。

品質 (quality) は、臨床検査では内部精度管理や外部精度評価の精度と訳されていますが、元来工場で生産された製品やサービスの特性をいうものであって、ISO 15189でも品質マネジメントシステム (QMS) でもお馴染みです。昨年12月1日に施行された改正医療法、臨検法にも準じて、臨床検査の質保証、質の確保を進めていくことが重要です。

品格と品質を担保するためには、臨床検査に携わるプロフェッショナルとして、自身の役割をあたりまえのことをあたりまえに全うすることが肝要と考えます。この時間をお借りして、そのあたりまえのことを再確認し、臨床検査の常識／良識／礼儀作法を共有したいと思います。

ランチオンセミナー

[未病社会の実現に向けてのメッセージ：がんの予防と早期発見]

落谷 孝広
(東京医科大学 医学総合研究所)

座長：登 勉(小山田記念温泉病院)

未病社会の実現に向けてのメッセージ：がんの予防と早期発見

落谷 孝広

東京医科大学 医学総合研究所

世界に類を見ないスピードで我が国は高齢化社会へと突入した。これに加えて、いま2人にひとりが「がん」に罹患する時代を迎えている。こうした状況のもとで、増え続ける莫大な国民医療費は2025年には56兆円を超えるとの予想がなされて以来、これに対応するための様々な取り組みが国や民間レベルで行われている。しかし人間の寿命が100歳をも目指す時代もそう遠い未来でもなくなる現在、健康寿命を延ばすスマートライフケアの需要は益々増えることになる。「未病」という言葉が流行しているものの、健康なのか病(やまい)の一步手前の未病なのかを正確に判定する指標がない現状では、未病社会の実現を掲げたとしても、それは砂上の楼閣たるにすぎないのである。本講演では、国の大型プロジェクトである血液1滴で早期のがんを発見する夢の診断方法の研究の最前線をご紹介しますとともに、国民が自ら病の一步手前の未病の状態を察知して未病から健康の状態に戻るためには、日常的な未病のサインをどのように監視したら良いのかなど、の最新の知見を紹介する。

特別講演

[皮膚疾患での臨床検査の意義]

戸倉 新樹
(浜松医科大学)

座長：前川 真人(浜松医大)

皮膚疾患での臨床検査の意義

戸倉 新樹

浜松医科大学医学部 皮膚科学

近年の皮膚疾患診療において臨床検査の意義は大きく変わった。皮膚科の診断は、元来、視診と触診が主であり、皮膚生検が続き、血液検査などの臨床検査は補助的であった。現在、遺伝子診断は大きく進歩し、また全身性疾患との関わりにおいて血液検査、画像診断は変化した。さらに急速に進歩する治療の選択と効果の予測のために特殊検査は必須である。

アトピー性皮膚炎(AD)は代表的なアレルギー性皮膚疾患である。外的抗原に対する皮膚の反応には、1)即時型反応(蕁麻疹)、2)遅発型反応(AD急性病変、Th2細胞関与)、3)遅延型反応(AD慢性病変、Th1細胞関与)がある。一方、ADは外因性AD(約80%のADでIgE高値、通常型で皮膚バリア障害が顕著)と内因性AD(10-20%のADでIgE正常値、皮膚バリアが比較的維持、若い女性に多く金属アレルギー高頻度)に分けられ、前者はTh2反応、後者はTh1とTh17反応が主となる。これらを見据えて、IgE値、TARC値(外因性>内因性)、好酸球数(両方増多)を読み取る。最近、新規の生物学的製剤(バイオ)が登場し、引き続き他のバイオやJAK阻害薬の治験が行われている。Th2サイトカインをターゲットとした抗IL-4/IL-13受容体抗体、抗IL-13抗体(治験中)、抗IL-31抗体(治験中)の治療効果を占う意義もある。ADとくに外因性ADではフィラグリン遺伝子変異が高頻度に認められる(20-30%)。日本人では8つの代表的な変異があり、これにより尋常性魚鱗癬、手掌皸亢進、ADが発現する。

乾癬はTh17病の代表であり、炎症性樹状細胞の産生するTNF- α 、IL-23(p19/p40)、Th17細胞の産生するIL-17およびその受容体に対するバイオが2018年の段階で7種類上市されている。これらは副反応として感染症を起こす可能性があり、とくに抗TNF- α 抗体では結核を含めた細菌感染、抗IL-17抗体ではカンジダ症などの真菌感染がある。また肝炎ウイルス再活性化、肺線維症のチェックも必要である。そのため、血中 β -Dグルカン、KL-6、抗核抗体、HBVおよびHCV関連検査、HIVおよびHTLV-1検査、ツ反、クオンティフェロンまたはT-スポット、胸部X線またはCTが為される。

皮膚がんのコンパニオン診断も重要になっている。薬剤効果や副作用の患者個人差を検査により予測することで、最適な投薬を補助する。薬剤に対する患者個人の反応性を治療前に検査することで、オーダーメイド医療を行う。遺伝子診断、遺伝子発現検査、タンパク質や代謝物質などの血液成分検査、尿検査、組織検査、画像検査などがある。典型的な例はメラノーマにおけるBRAF変異であり、この変異がある場合にはダブルフェニブ・トラメチニブ併用療法の適用となる。BRAF変異が無ければ、抗PD-1抗体(ニボルマブ)、抗CTLA-4抗体(イピリマブ)あるいは両者併用が選択されるため、BRAF変異の有無は治療を大きく左右する。皮膚リンパ腫(菌状息肉症など)におけるCCR4発現、CD25発現、CD30発現は、それぞれモガムリズマブ(2018年11月にCCR4発現要件解除)、デニロイキンディフティトックス(治験中)、ブレンキシマブデドチン(治験中)の治療選択に影響を与える。

シンポジウム 2

[Good Laboratory Management 2019、 プレジジョン・ラボラトリーの管理・運営]

1. 医療ニーズの適合した臨床検査室の取り組み－ 大学病院の立場から －
萩原 三千男(東京医科歯科大)
2. やる気を引き出すマネジメントを目指して
～臨床検査医とのコラボレーションで可能となること～
菊池 裕子(上尾中央総合病院)
3. 分析技術・IT環境・物流・ロボティックス等の超高速な
進化に適応したラボ設計とマネジメント・・・世界の周回遅れの検査室？
田澤 裕光(SRL、日衛協、株式会社KBBM)
4. 臨床検査を支える「日本臨床検査薬協会」の取り組み
寺本 哲也(栄研化学、臨薬協)
5. プレジジョン・メディシン時代の検査部長のあり方
宮地 勇人(東海大)

座長：山田 俊幸(自治医大)、濱田 悦子(浜松医大、文京学院大)

医療ニーズの適合した臨床検査室の取り組み - 大学病院の立場から -

萩原 三千男

東京医科歯科大学医学部附属病院 検査部

国民医療費が増加の一途をたどる中、臨床検査に対する診療報酬の評価は厳しさを増し続けており、診療報酬改定の度に、中央社会保険医療協議会にて「実勢価格との乖離」という指摘を受け続け、減点措置に歯止めがかけられない現状にある。一方で医療に対するサービス要求度は高まり、検査の質・結果報告スピード・患者対応など多くの医療資源を必要としている。

近年、検査の質の担保する手立てとして、ISO15189認定を取得し品質マネジメントシステムを維持する活動が目立つ中、加えて昨年12月に医療法改正の施行を受けて、臨床検査全体の品質を保証することが明確に求められることになった。元来、臨床検査室は診療科や患者が求める質やサービスを叶えるため、検査業務の見直しと改善を継続して来ている。これらの活動の見える化や立証性を担保するために、ISO15189は有用な仕組みであり、我々も検査部長を筆頭に所属する各種専門医や研修医から昨日入職した新人検査技師に至るまで、検査室の全要員で品質マネジメントシステムを構築・継続している。本シンポジウムでは具体的な取り組み事例を紹介し、プレジジョン・ラボラトリーについてディスカッションの契機としたい。

もう一つ“人材の育成”が全ての組織に於いて共通する大きなテーマとしてある。あらゆる業種と同様に、医療現場においても人工知能や生物工学の進展が目覚ましく、AI時代の人づくりは“ポスト平成を生き抜く人材”をいかに育成するかが肝要と考える。日々の臨床検査やチーム医療に臨床検査技師としてのプロフェッショナル能力を発揮するのと同様以上に、リサーチマインドを持ったサイエンティストとしてのスタッフを育成する必要がある。大学病院の使命は「教育・研究・臨床」の3本柱であり、これらをバランス良く推進していくことが求められている。例えば、日常検査に忙殺されることなく、日々の臨床検査の中から何を見出し・何を探求するか？が重要であり、“自ら物事を考える力”で特異な症例に遭遇した時や検査工程の中から課題を見出し業務改善や品質の向上に繋げる努力を惜しまないことが大切である。得られた成果は、学会にて知見をフィードバックし意見交換の場に供することを推奨すると同時に、研究活動業績として論文投稿することも力点をおいている。更に探求的で継続的なテーマを求める者には、社会人大学院の環境に身をおいて共同研究やより専門性の高い研究活動により博士や修士の取得を推奨している。当然のことながら、技能や学術面の研鑽や研究意欲を創出・維持するための基盤となる環境作りは、必須の要件であることは言及するまでもない。

検査の品質向上と研究活動に重きをおくことの意義を触れたが、根底にあるのは「医療人としての人間力」であることも忘れてはならない。他の医療従事者や患者と対話ができ、診療・治療の目標に向かって協働できる臨床検査技師でなくてはならない。患者・医師・業界の期待に応えられる技能・スキル・資質を有するスタッフが活躍し、これからの臨床検査を担う若者に夢と魅力を引き継ぐことが大切と考える。

やる気を引き出すマネジメントを目指して ～臨床検査医とのコラボレーションで可能となること～

菊池 裕子

医療法人社団愛友会上尾中央総合病院 検査技術科

臨床検査技師にとって、「検体採取」「病棟業務」といった業務拡大や検査室外業務など仕事の形が目まぐるしく変化している。検査室という職場は女性の比率が高く、当科のように若い世代が多い場合、夢や希望をもって臨床検査技師という仕事に対する一人ひとりのやりがいをまず引き出し、能力とモチベーションを向上させることが求められる。さらに、業務のパフォーマンスを最大に引き出すために、出産・育児といった女性のライフサイクルに入っているスタッフの働き方改革など検査室の職場環境を含めたマネジメントが課題となっている。

今回は、私立総合病院の検査室が抱えるこれらの課題に対し、臨床検査専門医と一緒に、より良い検査室づくりを目指して活動している「臨床検査室ラウンド」「検査技術科ワークショップ」「ラボセミナー」「ママさんの会」などの取り組みを紹介する。

取り組みの一つである「臨床検査室ラウンド」とは、検査室の管理者側となる臨床検査専門医・検査室技師長と、第三者の視点で当科技術指導者が同行し、3人で週1回実施しているラウンドである。ラウンドでは、直接現場に足を運ばなければ気付かない職場環境の安全性の確認と、スタッフの健康面・職場の雰囲気を観察し、出来るだけ多くの現場スタッフと会話をして意見を吸い上げるようにしている。このラウンドの最大の目的は、管理者側とスタッフとの距離感を縮め、同時に風通しの良い検査室体質を作ることにある。

また「ラボセミナー」とは、将来の職業を考え始める中学生を対象に、市教育委員会と連携し当院が開催している臨床検査技師の職業体験である。4つのアクティビティ(模擬採血・心臓超音波検査・血液像の観察と血液型判定・教材を用いた手洗い実習)を体験した後のアンケートでは「臨床検査技師に興味を持ちました」「検査技師に憧れます」などの感想があり、開催する側として手ごたえを感じている。参加した中学生たちの真剣なまなざしに向かい合う時、また臨床検査技師の仕事や魅力をどう伝えるのかを考えるその過程で、スタッフ自身がもともとどんな臨床検査技師を目指してきたのかを再認識し、自らの仕事を客観的に見つめ直す機会となるなど、相乗効果もたらされている。

患者さんに安心・安全な医療を提供するために、私たちはチーム医療の一員として臨床医と信頼関係を築きながら、同じ方向を向いて、そして近い距離で一緒に前進していきたいと考えている。

臨床検査専門医は、医師という立場から臨床医と臨床検査技師とをつなぐ架け橋であり、技師長とともに検査室を管理する立場として、臨床検査技師の一番の理解者・アドバイザーでもある。検査室の課題には共通してコミュニケーションのマネジメントが問われており、今後も臨床検査専門医とコラボレーションしながら、臨床検査技師としての更なる付加価値創出を実現していきたい。

分析技術・IT環境・物流・ロボティクス等の超高速な進化に適応したラボ設計とマネジメント・・・世界の周回遅れの検査室？

田澤 裕光

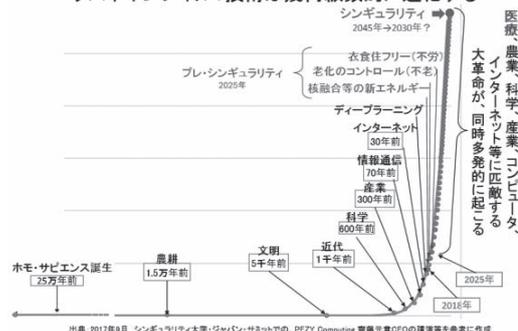
SRL、日衛協、株式会社KBBM

健康・医療戦略が2014年7月22日に閣議決定、同時に医療分野研究開発推進計画が健康・医療戦略推進本部決定とともに「ゲノム医療実現推進協議会」、「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース」の設置の下にゲノム医療等の質の確保及びゲノム医療等の実現・発展のための社会環境整備の検討が進められ、遺伝子関連検査の品質・精度を確保するためには、諸外国と同様の水準を満たす基準と法令上の措置が必要とされたのはつい最近の事である。一方で自民党連立連盟の下に10年の歳月を費やして検討され既に国会に提案された検体検査の精度確保に関する法案の存在があり、それをベースとして2016年7月14日に医療法及び臨床検査技師等に関する法律改正が国会決議されたが、そもそもわが国には検体検査を行う全ての検査室を対象とした精度確保に関する法整備の概念が存在せず、結果として外部精度管理や認定等の実施環境が脆弱な実態の中で、唯一構造設備と管理組織に関する法整備が存在していた衛生検査所に関する法令改正案を基に法令改正が行われた背景があり、現状の技術環境に適応したレベルには至っていない。医療を取り巻く技術環境は急速に変化をしており、NGS等を用いた遺伝子関連検査のみならず、質量分析技術を用いた低分子からタンパク等の解析に代表される高度で複雑な検査技術の台頭、さらにロボットを活用した自動化、AI技術を用いた画像解析技術や遠隔診断等の実現が急速に進む事が想定され、検体検査の精度確保と診断情報の品質担保に関わる多種多様な要素を網羅的、体系的に整備する事が急務となっている。第5世代移動通信システム「5G」が2019年から導入され1平方キロメートル当たり100万台の端末多数同時接続をサポートする環境が整い、10Gbps以上の超高速の実現、分析機器・医療ロボット等における遠隔制御などがend-to-endでミリ秒オーダーの超低遅延による高信頼性が実現する事を踏まえ2020年からは医療機関や衛生検査所等の検査室においても、業務設計や精度管理の要件も大きく様変わりする事が必至である。検体検査のFundamentalな要件としての検体の移動や保管・廃棄に関するトレーサビリティの管理、搬送方法としての自動運転輸送や搬送ロボット等の導入等が想定され、一方でIT技術革新を活用して精度管理実施体制の増強や検査室の評価を効率的に実施する事が可能な局面に入る事も認識すべきである。高度で複雑な遺伝子検査の精度管理と評価、そして分析情報の送受信やそれに基づく治療方針の決定等もIT技術革新の変化で今以上に診療の在り方は大きく変化する事が想定され、それを見越した準備が極めて重要である。2045年に想定されているシンギュラリティが実現するのは、今回70年ぶりの検体検査に関する法令改正に比べ遥かに短い26年後である。高度で複雑な検体検査の精度管理とともに超高度デジタル時代の検体検査の品質管理の姿を考えざるを得ない時代を迎えている。

(出典)平成29年 総務省情報通信審議会新世代モバイル通信システム委員会報告



出典:2018年7月17日総務省技術戦略検討会イノベーションと技術的特長点(テック/ロジック/シンギュラリティ) エクスponential:技術は幾何級数的に進化する



臨床検査を支える「日本臨床検査薬協会」の取り組み

寺本 哲也

前日本臨床検査薬協会会長 栄研化学株式会社相談役

1. はじめに

一般社団法人日本臨床検査薬協会（以下 臨薬協）は、1983年11月に87社が加盟して発足、現在会員会社は117社に及び総売上げ規模は約6000億円に達している。体外診断用医薬品の本来の使命を究明し、関連法規に従うとともに、高度の技術の開発・導入により、高品質、高性能の製品の開発及び普及に努め、国民的要請にこたえることを重大な責務としている。8つの常置委員会を中心に主な事業である①法規制度・QMS関連事項、②医療保険制度関連事項、③標準化・精度管理関連事項、④流通・広報・教育関連事項、⑤諸外国との交流、情報交換関連事項を実施している。

2. 事業活動の概要

2.1. 法規制等への対応

2005年に、2002年の改正薬事法の全面施行、2014年に医薬品医療機器等法の施行があり、加盟企業が新しい仕組みに対応した。2002年には改正薬事法において、新たな省令（GQP、GVP、QMS）が発出され、今までの製造承認から国際整合性をふまえた製造販売届出、認証、承認の3つのクラス分類による認可制度に大きく移行した。その際、届出に用いる較正用基準物質の整備・開発を日本臨床検査標準協議会（JCCLS）、検査医学標準物質機構（ReCCS）と共同で実施した。

また、医療機関向けの情報公開として、2008年より医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページを介して、各社製品の添付文書データベースを公開している。

2.2. 医療保険制度への対応

診療報酬制度における臨床検査薬の取り扱いについて、関連諸団体等と連携を密にして基本的方向を検討している。また、検査料等の改定に関しては、関連諸団体で組織している臨床検査振興協議会を通じて当局に改善要望を行っている。一例として、2018年に体外診断用医薬品の保険導入ルールの取り扱いがE1（既存項目）、E2（既存項目・変更あり）、E3（新項目、改良項目）と見直しが行われ手続きが明確化された。

2.3. 標準化への対応

この分野は特にJCCLSや関連学会と協調して活動を実施している。主な活動は、ISO TC212を中心とした国際標準化活動への委員派遣、JCCLS認証標準物質等の値付けへの協力、国民健康診査（メタボ健診）における標準化及びトレーサビリティを含めた精度管理（精確さ・不確かさの設定等）の普及活動、HbA1cの国際標準化への対応、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）による標準化作業への協力等である。NEDOの標準化作業の成果としては、リウマチ因子のカットオフ値（15単位）設定等がある。

2.4. 災害支援活動

2011年以降、日本は東日本大震災、熊本大震災等大きな天災に見舞われた。臨薬協は日本臨床検査医学

会、日本臨床衛生検査技師会等の関連諸団体及び行政と協力して、被災地向けの体外診断用医療機器・体外診断薬の支援をいち早く開始した。

2.5. 業界の発展

業界の健全な発展を図るために、臨床検査薬情報担当者(DMR)の認定作業を2000年にスタートした。DMRは臨床検査薬の適正な使用と普及を図り、必要な情報を医療現場と企業に伝達することを主業務としている。現在5,500人余りが認定を受けており、臨薬協は医療関係者へ健全なプロモーション活動が行われることを推進している。

3. 今後の取り組み

平成が間もなく終了し新たな年号となる今、AI医療診断の普及、個別医療、医療法の改正に伴う検査の質の確保、技術革新に伴う測定系の大きな変化、非侵襲検査の波等々激動の時代を迎えようとしている。

臨薬協としては、加盟各社が、今までの固定観念にとらわれず、新規技術を活用した研究開発を行い、臨薬協は早期に医療の現場に提供できるよう法規制の改正、診療報酬点数の改定などを関連諸団体と共に行政に要望し臨床検査の発展、普及に努めていきたい。

プレジジョン・メディシン時代の検査部長のあり方

宮地 勇人

東海大学医学部基盤診療学系

ヒトゲノムの解読と解析技術の進歩により、ヒトの複雑性と多様性に関するゲノム情報に基づくゲノム医療の時代を迎えた。次世代シーケンシング(next-generation sequencing: NGS)をはじめとする高精度な技術を用いたゲノム解析、分子病態の明確化と治療法開発の統合による個別化がん治療が推進されている(プレジジョン・メディシン)。これら遺伝子関連検査に基づくゲノム医療を遂行する上で様々な課題がある状況を踏まえ、厚生労働省を事務局として、「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース(ゲノム医療TF)」が設置された(2015年11月～2016年7月)。「ゲノム医療TF」の成果の1つとして、遺伝子関連検査の品質・精度を確保するため、対応方針案として、「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン(日本版ベストプラクティスガイドライン)」(日本臨床検査標準協議会)の要求水準が必要であると考えられ、具体的な方策等を検討・策定していくことが明示された。

「ゲノム医療TF」や「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」での意見とりまめを踏まえて、第3期がん対策推進基本計画に基づき、ゲノム情報に基づき個々の患者に最も適切な医療を提供するため、「がんゲノム医療中核拠点病院(中核拠点病院)」と「ゲノム医療連携病院」が整備された(指定期間2018年4月1日～2020年3月31日)。これら施設の要件には、臨床検査室と病理検査室における第三者認定が求められている。

ゲノム医療実現を推進するための議論を踏まえて、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正とそれに伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令(省令改正)が2018年12月1日に施行された。具体的基準として、医療機関が自ら検査を実施する場合または遺伝子関連検査等を実施する場合、管理組織として精度の確保に係る責任者の配置を義務として求めている。

日本版ベストプラクティスガイドラインでは、遺伝子関連・染色体検査の品質・精度保証の4つのアプローチの1つとして、検査施設要員の教育と訓練の基準として、検査に従事する者(責任者、担当者)の水準や資格を挙げている。遺伝子関連検査部門の責任者には、検査の品質を保証するため、適切な教育と訓練を受けたもので、最低限、次の事項の知識と技能を持つべきとされる。①検査の要請が適切であるかを検討できる。②検査の妥当性を確認できる。③検査を実施し、その結果を解釈できる。④検査結果及び関連する情報を専門家であるか、専門家以外であるかを問わず、依頼元に伝達できる。⑤遺伝子関連検査施設の運営に日常的に責任を負うことができる⑥品質管理システムを確立し維持できる。その他、検査部長の役割は、国際規格ISO 15189、米国病理医協会(CAP)チェックリストおよび各種NGSガイドラインなど国際的な文書で言及されている。

プレジジョン・メディシン時代を迎えて、精度確保された検査サービスがより一層重要となる。そこで、臨床検査医学の専門的な知識と経験を有する医師として、検査部長の重要な役割が期待される。本シンポジウムでは、プレジジョン・メディシン時代における検査部長のあり方について、国際的な議論を踏まえて整理し、現状の課題と方向性を述べる。