

# ご 挨拶

平成28年 7月吉日

会員各位

このたび、平成28年7月30日(土曜日)に第27回日本臨床化学会東海・北陸支部総会 第35回日本臨床検査医学会東海・北陸支部例会 連合大会を石川県立音楽堂交流ホールにて開催致します。開催にあたり、多くの方々にご指導・ご支援をいただきましたことに改めて感謝申し上げます。

今回のテーマは「臨床検査：臨床への新たな視点」と致しました。サイエンスの進歩はいろいろな定義があると思います。その中には、目に見えないものが見えるようになる、形がないものに形を与えるなどがあるように思います。それを臨床に還元することがひとつの大きな目標です。今回の白眉である特別講演では、北里大学本間浩教授から「哺乳類体内のD型アミノ酸について－遊離型と結合型」と題してご講演を賜ります。D型アミノ酸の新たな意義をお話ししていただけることを会員一同楽しみにしております。まさに、今までみえてこなかったものがみえてくることを実感していただけることと思います。

さらに、連合大会のテーマに基づいて「バイオマーカー」のシンポジウムを企画いたしました。肝臓疾患、動脈硬化・心血管病、白血病、腎臓病について、八面六臂の活躍をしている第一線の先生がたにご講演を賜ります。臨床への新たな視点とともに、あついメッセージを発信していただければと思います。

金沢は北陸新幹線開通後、一層の賑わいをみせています。もとより伝統文化が薫る金沢にて臨床への新たな視点について皆様と大いに議論ができればと楽しみにいたしております。

第27回日本臨床化学会東海・北陸支部総会  
第35回日本臨床検査医学会東海・北陸支部例会  
連合大会 大会長 和田 隆志

# ご 案 内

1. 会 期 平成28年 7月30日(土)
2. 会 場 石川県立音楽堂交流ホール
3. 参加受付
  - 1) 参加受付は、交流ホール前にて、午前 8 時30分より行います。
  - 2) 参加者は、総合受付で参加費2,000円をお支払いください。  
学生(社会人学生を除く)は無料です(学生証をご提示ください)。  
参加受付時に名札(領収書付き)をお渡ししますので、氏名・所属を記入し入場ください。  
会場内では常にご着用ください。
  - 3) 抄録集は必ずご持参ください。当日ご希望の方には、1,000円で販売しますが、部数に限りがありますのでご了承ください。
  - 4) 場内呼出(アナウンス)は行いません。
4. 演題発表の先生方へ

特別講演、シンポジウム、一般演題のすべての発表で使用するPCは、Windows 7 / Power Point 2007・2010・2013・2016で、プロジェクター 1 台です。

発表データは、Windows版Power Point 2007以上の形式で作成し、USBメモリまたはCD-Rでファイルをご持参ください。

Mac等、PC持ち込みの場合は「スライド受付」にオペレーターがおりますので、PC本体とACアダプターをお持ちください。

なお、MO、FD、ZIPなどは受付できません。

スライド受付は、発表30分前までに済ませてください。

## 【座長の先生へ】

定刻になりましたら、セッションを開始してください。

次座長の先生は、定刻10分前に、次座長席でお待ちください。

## 【発表の先生へ】

定刻前までに、次演者席でお待ちください。スライド操作は各自でお願いします。

スライド枚数の制限はありませんが、時間内に終了するよう、ご配慮ください。

口演時間は 6 分、討論は 2 分です。終了時に予鈴が鳴りますので、ご協力をお願いします。

## 5. 支部総会

7月30日(土)12時50分より行います。

## 6. ランチョンセミナー

昼食時に、ランチョンセミナーを行います。受講料は無料です。昼食と飲み物を用意しておりますので、入場時にお受け取りください。

# 交通アクセス図



## 《会場へのアクセス》

### ■ 小松空港より

空港バス……金沢駅行で約45～60分

### ■ 金沢駅より

● 学会会場：石川県立音楽堂……東口より徒歩1分

※雨天の場合も地下道より濡れずにお越しいただけます。

### ■ お車でお越しの場合

JR金沢駅を目指してお越しください。

● 福井方面からお越しの方……金沢西ICから約15分

● 富山方面からお越しの方……金沢東ICから約10分

※石川県立音楽堂に地下駐車場がございます(有料：400円／1時間)。

満車の場合は近隣の駐車場をご利用ください。

金沢駅西暫定駐車場(有料：最初300円／1時間、以降30分毎100円)

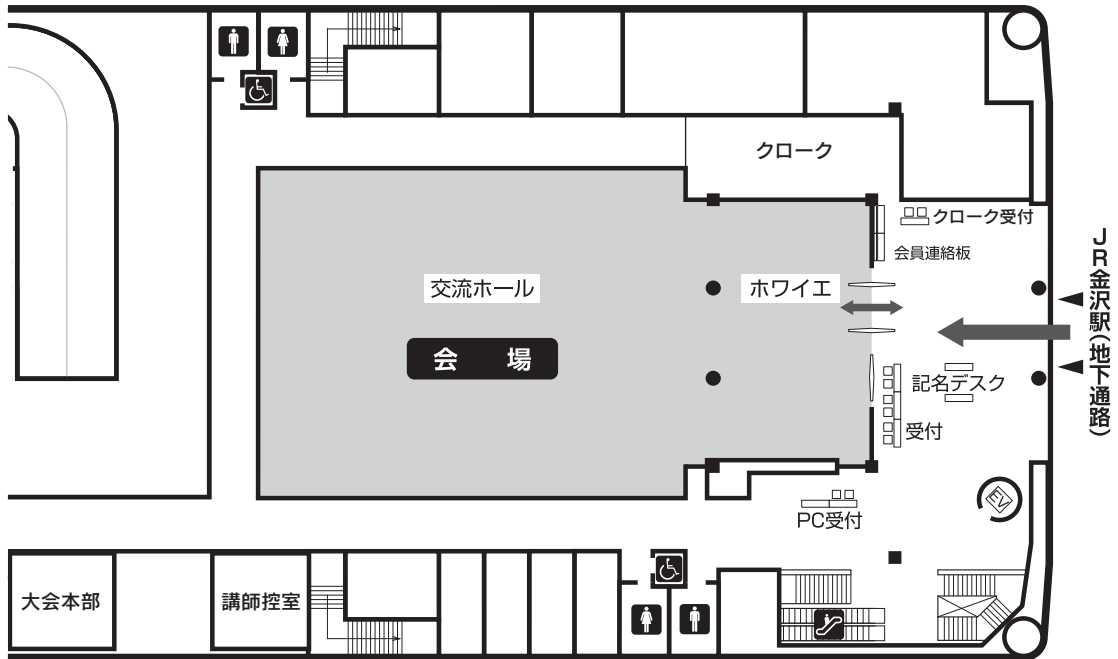
金沢駅西口時計駐車場(有料：100円／30分)

金沢駅東駐車場(有料：最初300円／1時間、以降30分毎100円)

# 会場案内図

石川県立音楽堂 交流ホール

B1F



# 大会日程表

平成28年7月30日(土)

08:30	受付
09:20	大会長挨拶
09:30	<p><b>一般演題(16題)</b>            一般検査、微生物、臨床化学、血液、遺伝子、免疫、生理</p>
12:00	<p><b>ランチョンセミナー</b>            司会：石井 潤一(藤田保健衛生大学医学部 臨床検査科・教授)            講師：高村 雅之(金沢大学附属病院 循環器内科・講師)  <b>「臨床医から見た循環器バイオマーカーの最近の知見」</b></p>
12:50	支部例会
13:00	<p><b>特別講演</b>            司会：和田 隆志(金沢大学附属病院 検査部長)            講師：本間 浩(北里大学薬学部 生体分子解析学・教授)  <b>「哺乳類体内のD型アミノ酸についてー遊離型と結合型」</b></p>
14:00	<p><b>シンポジウム 「バイオマーカーの進歩」</b>            司会：酒井 佳夫(金沢大学附属病院 検査部・副部長)            森本 誠(三重大学医学部附属病院 中央検査部・技師長)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>井上 貴子 「肝疾患診断における新規バイオマーカーの臨床的意義」</li> <li>北川 文彦 「動脈硬化と心血管リスクを評価するバイオマーカー」</li> <li>梶浦 容子 「白血病のバイオマーカー（検査室における活用と運用について）」</li> <li>原 章規 「新しいエリスロポエチン阻害因子：抗エリスロポエチン受容体抗体の発見とその特性」</li> </ol> <p>※本企画は、日本専門医機構 臨床検査専門医認定・更新に係る「臨床検査領域講習1単位」として認定されています。</p>
15:30	大会長謝辞
15:40	

# 一 般 演 題

## ■ 一般検査

9 時30分～ 9 時38分

座長：油野 友二(北陸大学 新学部設置準備室)

### 1. 尿中有形成分分析装置UF1000iと尿沈渣との赤血球数に乖離がみられたミオグロビン尿症の一例

○中川 静代<sup>1)</sup>、田中 佳<sup>1)</sup>、松本 正美<sup>1)</sup>、永田 勝宏<sup>1)</sup>、柳田 善為<sup>1)</sup>、橋本 綾<sup>1)</sup>、  
谷口 文苗<sup>1)</sup>、関 莉乃<sup>1)</sup>、飯沼 由嗣<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢医科大学病院 中央臨床検査部

<sup>2)</sup>金沢医科大学 臨床感染症学

## ■ 微生物

9 時38分～ 9 時54分

座長：新川 晶子(石川県立中央病院 医療技術部検査室)

### 2. 末梢血塗抹標本からの菌血症の診断

○薄田 大輔<sup>1)</sup>、飯沼 由嗣<sup>1)</sup>、河村 佳江<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢医科大学 臨床感染症学

<sup>2)</sup>金沢医科大学病院 中央臨床検査部

### 3. 微生物検査における質量分析装置MALDI-TOF-MS導入による有用性の検討

○関口 敬文、森田 未香、坂本 純、野手 良剛、北島 勲

富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部

## ■ 臨床化学

9 時54分～10時10分

座長：松本 祐之(名古屋大学医学部附属病院 医療技術部臨床検査部門)

### 4. 血糖自己測定器専用保温ポーチの一考案

○小寺恵美子<sup>1)</sup>、水野 光<sup>1)</sup>、牧野 達也<sup>1)</sup>、野間 桂<sup>1)</sup>、森本 誠<sup>1)</sup>、矢野 裕<sup>2)</sup>、  
杉本 和史<sup>1)</sup>、中谷 中<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学医学部附属病院 中央検査部

<sup>2)</sup>三重大学医学部附属病院 糖尿病内分泌内科

## 5. ピタバスタチンによるCETPとアディポネクチンの発現変動の解析

－糖尿病患者治療例と基礎実験データを含めて－

○嶋田 章弘<sup>1)</sup>、上山 和子<sup>1)</sup>、吉田 治義<sup>2)</sup>、平野 勉<sup>3)</sup>、岩野 正之<sup>4)</sup>、木村 秀樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>福井大学医学部附属病院 検査部

<sup>2)</sup>公立小浜病院

<sup>3)</sup>昭和大学 第一内科

<sup>4)</sup>福井大学 腎臓病態内科学

## ■ 血 液

10時10分～10時26分

座長：濱田 悦子(浜松医科大学 医学部附属病院 検査部)

## 6. 新規Dダイマー試薬の性能評価

○下仮屋雄二<sup>1)</sup>、長谷川 圭<sup>1)</sup>、渡邊 真希<sup>1)</sup>、坂口 茜<sup>1)</sup>、森本 誠<sup>1)</sup>、秋月 基伸<sup>3)</sup>、  
桜井 鏡治<sup>3)</sup>、杉本 和史<sup>1)</sup>、中谷 中<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学医学部附属病院 中央検査部

<sup>2)</sup>三重大学医学部附属病院 オーダーメイド医療部

<sup>3)</sup>株式会社LSIメディエンス

## 7. プロテインS比活性とDダイマー値の関連性についての検討

○富山 隆介、野手 良剛、北島 勲

富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部

## ■ 遺 伝 子

10時26分～10時42分

座長：關谷 暁子(金沢大学大学院 病態検査学)

## 8. Universal ProbeLibrary Probeを用いたmicroRNAの解析

○菊池 有純<sup>1)</sup>、澤村 卓宏<sup>1)</sup>、川合 恭平<sup>1)</sup>、大圓 修身<sup>1)</sup>、堀江 正宣<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>社会医療法人大雄会第二医科学研究所

<sup>2)</sup>大雄会第一病院

## 9. サイトカイン遺伝子promoterのDNAメチル化解析にむけた基礎検討

○水野 元貴<sup>1)</sup>、山田 宏哉<sup>2)</sup>、山崎 未来<sup>1)</sup>、村瀬 悠理<sup>1)</sup>、太田 駿瑠<sup>1)</sup>、近藤 奏子<sup>1)</sup>、  
宗綱 栄二<sup>3)</sup>、石川 浩章<sup>1)</sup>、大橋 鋲二<sup>1)</sup>、鈴木 康司<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>藤田保健衛生大学大学院保健学研究科

<sup>2)</sup>藤田保健衛生大学 医学部 衛生学

<sup>3)</sup>藤田保健衛生大学 医学部 生化学

座長：古田 伸行(岐阜大学医学部附属病院 検査部)

**10. アレルギー検査の自己事前予測と検査結果との関係**○上甲 紗愛<sup>1)</sup>、濱田 悦子<sup>1)</sup>、前川 真人<sup>1)2)</sup><sup>1)</sup>浜松医科大学医学部附属病院 検査部<sup>2)</sup>浜松医科大学医学部 臨床検査医学**11. HBs抗原の高値検体測定における自動希釈の有用性について**○度會 理佳<sup>1)</sup>、有馬 武史<sup>1)</sup>、安藤 善孝<sup>1)</sup>、松本 祐之<sup>1)</sup>、松下 正<sup>2)</sup><sup>1)</sup>名古屋大学医学部附属病院 医療技術部臨床検査部門<sup>2)</sup>名古屋大学医学部附属病院 検査部・輸血部

座長：竹内 竜弥(石川県立中央病院 医療技術部検査室)

**12. イベントレコーダーが洞不全症候群の診断に有用であった1症例**○大浦真里子<sup>1)</sup>、林 研至<sup>1)</sup>、中出 祐介<sup>1)</sup>、中田 晶子<sup>1)</sup>、大串千加子<sup>1)</sup>、大江 宏康<sup>1)</sup>、  
長原三輝雄<sup>1)</sup>、森 三佳<sup>1)</sup>、高村 雅之<sup>2)</sup>、酒井 佳夫<sup>1)3)</sup>、和田 隆志<sup>1)3)</sup><sup>1)</sup>金沢大学附属病院 検査部<sup>2)</sup>金沢大学附属病院 循環器内科<sup>3)</sup>金沢大学大学院 腎病態統御学**13. FMDへの影響因子としての血管径について**○折田 千夏<sup>1)</sup>、大江 宏康<sup>1)</sup>、妻屋裕理子<sup>1)</sup>、中出 祐介<sup>1)</sup>、中田 晶子<sup>1)</sup>、森 三佳<sup>1)</sup>、  
林 研至<sup>1)</sup>、長原三輝雄<sup>1)</sup>、酒井 佳夫<sup>1)2)</sup>、和田 隆志<sup>1)2)</sup><sup>1)</sup>金沢大学附属病院 検査部<sup>2)</sup>金沢大学大学院 腎病態統御学



座長：濱田 敏彦(福井大学医学部附属病院 診療支援部、検査部)

#### 14. 手根管開放術前後における電気生理学的検査の評価と検討

○仲村 恵子<sup>1)</sup>、竹内 収<sup>1)</sup>、原田 早希<sup>1)</sup>、池田 和夫<sup>2)</sup>、納村 直希<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>NHO金沢医療センター 臨床検査科

<sup>2)</sup>NHO金沢医療センター 整形外科

#### 15. 頸動脈血栓内膜剥離術(CEA)に脳波トレンドソフトを用いた術中モニタリングの検討

○山田 浩久<sup>1)</sup>、竹内 佳子<sup>1)</sup>、畑中 裕子<sup>1)</sup>、西田 千恵<sup>1)</sup>、山本 博之<sup>1)</sup>、吉田 昌代<sup>1)</sup>、  
世戸 弘美<sup>1)</sup>、飯塚 秀明<sup>2)</sup>、飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

<sup>1)</sup>金沢医科大学病院 中央臨床検査部

<sup>2)</sup>金沢医科大学 脳神経外科学

<sup>3)</sup>金沢医科大学 臨床感染症学

#### 16. ノイズ処理技術を応用した新生児聴性脳幹反応(ABR)聴覚閾値測定の有用性

○松井 祐樹<sup>1)</sup>、大江 宏康<sup>1)</sup>、中出 祐介<sup>1)</sup>、中田 晶子<sup>1)</sup>、森 三佳<sup>1)</sup>、林 研至<sup>1)</sup>、  
長原三輝雄<sup>1)</sup>、酒井 佳夫<sup>1)2)</sup>、和田 隆志<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学附属病院 検査部

<sup>2)</sup>金沢大学大学院 腎病態統御学

# 特別講演

13 : 00 ~ 14 : 00

## 哺乳類体内のD型アミノ酸について — 遊離型と結合型

北里大学薬学部生体分子解析学 教授

本間 浩

司会：和田 隆志

( 金沢大学大学院 腎病態統御学 )  
( 金沢大学附属病院 検査部 )

## 哺乳類体内のD型アミノ酸について－遊離型と結合型

本間 浩

北里大学薬学部生体分子解析学 教授

D型のセリン(D-Ser)が哺乳類の脳内に見出され、その結果が公表されたのは1992年である。それまでは哺乳類体内にはD型のアミノ酸は存在しないものと考えられ、微生物などに由来するD-アミノ酸が体内に取り込まれた場合には、既に見出されていたD-アミノ酸オキシダーゼが分解し除去するという「防御機構」が働くと考えられていた。D-Serの発見は、西川ら(現・東京医科歯科大学)のグループの統合失調症治療研究の過程で得られた、いわば「予期しなかった」非常に重要な研究成果である。その時点までには、D-SerやD-アラニン(D-Ala)が分子論的にNMDA受容体(グルタミン酸(Glu)受容体のサブタイプ)の活性化に関与することが明らかになってきたが、この発見によりD-アミノ酸(特にD-Ser)が神経活動の内因性調節因子として、またD-アミノ酸オキシダーゼがその含量の調節酵素として注目されることとなった。今日では、D-Serの合成や分解をはじめとする代謝酵素の分子論的解析やNMDA受容体に関わる神経活動とD-Serとの関連、NMDA受容体に関わるとされる統合失調症とD-Serとの関連について研究が盛んに行われている。

D型のアスパラギン酸(D-Asp)は、D-Serとともに哺乳類体内で高濃度に見出される。その存在自体は、D-Serよりも前の1986年にヒトを含めた哺乳類体内に見出されていた。その生物活性に関しては、特に1998年以降、内分泌系や神経内分泌系の器官や細胞におけるホルモンの合成や分泌に影響することが明らかになってきた。最近では、神経系でNMDA受容体にアゴニストとしてGlu結合サイト(D-Serの結合サイトとは異なる)に結合して作用することも示されつつある。また、特異的分解酵素であるD-Aspオキシダーゼの解析も進められつつある。しかし、その主な生合成系路は依然として不明であり、なお謎が多い。このほか、哺乳類体内にはD-Alaをはじめ様々なD-アミノ酸が存在するがその生理的意義はほとんど明らかになっていない。

D-アミノ酸はタンパク質やペプチドのアミノ酸残基内にも見出されており、二種類に分類される。一つ目では、多くの場合固有の生物活性が見出されている。このタイプは、特定のタンパク質(ペプチド)の特定の残基が異性化(D体化)されており、L-アミノ酸ポリマーとして生合成されたのち異性化酵素により翻訳後修飾を受けて生成されることが考えられている。興味深いことにD-アミノ酸残基をL体へ変換するとその活性が激減する。他のタイプは、非酵素的に生成すると言われている。タンパク質の3次(または4次)構造の影響で、特定の残基が環境因子(温度、pHや紫外線など)により異性化され、その結果凝集などを引き起こして様々な病態と関連すると考えられている。異性化を修復する酵素も存在している。

# シンポジウム

14:00~15:30

## バイオマーカーの進歩

司会：酒井 佳夫(金沢大学附属病院 検査部)

森本 誠(三重大学医学部附属病院 検査部)

### 1. 「肝疾患診断における新規バイオマーカーの臨床的意義」

名古屋市立大学病院 中央臨床検査部

井上 貴子

### 2. 「動脈硬化と心血管リスクを評価するバイオマーカー」

藤田保健衛生大学病院 臨床検査部

北川 文彦

### 3. 「白血病のバイオマーカー

#### 検査室における活用と運用について」

名古屋大学医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門

梶浦 容子

### 4. 「新しいエリスロポエチン阻害因子：抗エリスロポエチン受容体抗体の発見とその特性」

金沢大学附属病院 腎臓内科

原 章規

## 肝疾患診断における新規バイオマーカーの臨床的意義

井上 貴子<sup>1)</sup>、田中 靖人<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋市立大学病院 中央臨床検査部

<sup>2)</sup>名古屋市立大学大学院医学系研究科 病態医科学

HBV・HCVはともに持続感染し、慢性肝炎から肝硬変、肝癌の原因となる。C型肝炎はインターフェロンフリー治療でHCV完全排除が可能となり、今後はウイルス駆逐後の背景肝の線維化改善・発癌抑制が課題となる。一方、HBVは一度感染すると肝細胞核内や細胞質で複製が持続し、完全排除は困難である。ウイルス性肝炎の最新の話題とともに、肝疾患診断における新規バイオマーカーの臨床的意義について紹介する。

肝細胞癌の発生と肝線維化の進展は相関するため、より高感度の肝線維化マーカーが求められてきた。2015年に保険収載されたM2BPGiは線維化進展につれて変化するタンパク上の糖鎖構造をとらえる、高感度で特異的な肝線維化マーカーである。慢性肝炎・肝硬変においてfibrosis stageを診断し、経時的な測定で発癌も予測可能である。20分以内に結果が得られるため、臨床現場での普及が期待される。

日本肝臓学会「科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン」では、B型慢性肝炎・C型慢性肝炎・肝硬変を肝癌の高危険群、B型肝硬変・C型肝硬変を超高危険群として扱っている。超高危険群では、3～4か月ごとの腫瘍マーカー測定が推奨される。AFPは肝細胞癌で産生されるマーカーで、特異度は低いが根治的治療後の再発リスクの指標として有用である。AFP-L3は肝細胞癌に特異度が高いマーカーで、根治的治療後の生命予後の指標となりうる。PIVKA-IIは肝細胞癌に特異度が高く、上昇した場合には肝細胞癌を念頭に診断を進める必要がある。これらの腫瘍マーカーの相関は弱いいため、組み合わせて診断を行う。AFPとPIVKA-II、あるいはAFPとAFP-L3の同時測定が勧められる。特にC型肝炎は肝線維化マーカーと腫瘍マーカーとを組み合わせたHCV排除後の肝発癌モニタリングがより重要となる。

また、近年問題となっているHBV再活性化による肝炎は重症化しやすく、原疾患の治療にも支障をきたすため、未然に阻止する必要がある。日本肝臓学会「B型肝炎治療ガイドライン」では、免疫抑制・化学療法前に全例でのHBs抗原検査を推奨している。HBs抗原陰性の場合にはHBc抗体およびHBs抗体を測定し、既往感染の有無を確認する。いずれか陽性の場合には、HBV-DNAによるモニタリングが必要である。なお、HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体は、高感度の測定法での検査が望ましいとされている。最近高感度「ルミパルスHBsAg-HQ」が開発され、測定範囲0.005-150 IU/mLと従来法の約10倍の高感度化を達成した。我々は従来のHBs抗原検出法で陰性判定の検体から、「ルミパルスHBsAg-HQ」で潜在性HBVを検出し報告した。HBV再活性化のモニタリングに用いるHBV-DNAは高額のうえ、結果報告まで時間を要する。安価で迅速に結果が得られる高感度HBs抗原測定法はHBV-DNA定量に代替可能な検査として、臨床データの蓄積が待たれる。

## 動脈硬化と心血管リスクを評価するバイオマーカー

北川 文彦<sup>1)</sup>、石井 潤一<sup>1)2)</sup><sup>1)</sup>藤田保健衛生大学病院 臨床検査部<sup>2)</sup>藤田保健衛生大学医学部 臨床検査科

循環器領域におけるバイオマーカーは、客観的に疾患・病態の評価可能な検査法の一つである。動脈硬化性疾患の発症および進展には炎症のバイオマーカーとしてC反応性蛋白(CRP)やミエロペルオキシダーゼが、脂質異常症に関してはレムナント用リポ蛋白、small dense LDLコレステロールやLipoprotein(a)[Lp(a)]など動脈硬化と関連するマーカーの有用性が報告されている。近年、動脈硬化の進展に酸化Lp(a)の関与が報告され、動脈硬化の指標として、さらには冠動脈疾患発症のリスクマーカーとして注目されている。酸化型リポ蛋白(a)[oxidized lipoprotein(a): oxLp(a)]  
Lp(a)は、動脈硬化の独立した危険因子である。oxLp(a)は、従来のLp(a)よりも動脈硬化の評価に有用である可能性が期待されている。

検討1: 健常者、および冠動脈疾患患者におけるoxLp(a)の分布

【対象および方法】

Group I・健常者: 高血圧、糖尿病、脂質異常および心血管疾患の既往のない205例(年齢中央値63.0歳)。検診受診時に測定用採血を施行。

Group II・冠動脈疾患群: 待機的冠動脈造影施行患者480例(年齢中央値64.5歳)、冠動脈造影施行前に測定用採血施行。冠動脈造影所見により75%以上狭窄を有意狭窄有りとした。

【結果】健常者、および冠動脈疾患群のoxLp(a)およびLp(a)を表に示す。

【小括】冠動脈疾患群は健常者と比較し、有意狭窄を認める群だけでなく、有意狭窄を認めない群においてもoxLp(a)が有意に高値であった。

	Group I (n=205)	Group II-a 有意狭窄無し n=193	Group II-b 有意狭窄有り n=287
Lp(a) nmol/L	6.8	6.4	8.9**
oxLp(a) nmol/L	0.045	0.063*	0.087**

\*P&lt;0.05, \*\*P&lt;0.01 vs. Group I

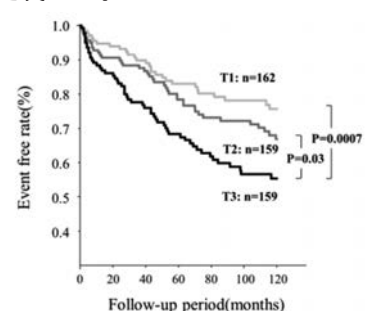
検討2: 冠動脈疾患患者の心イベント予測におけるoxLp(a)の有用性

【対象および方法】冠動脈造影施行患者480例(男性377例/女性103例、年齢中央値64.5歳、陳旧性心筋梗塞の既往206例)を対象とした。カテーテル検査施行時に測定用採血を行い、oxLp(a)、Lp(a)、HDL-C、LDL-C、高感度CRP(hs-CRP)およびクレアチニン(推定糸球体濾過値:eGFRcre算出用)を測定した。経過観察期間中の急性冠症候群発症、脳卒中発症および心臓死を心イベントと定義した。

【結果】1) OxLp(a)はLp(a)と相関係数( $r=0.49, P<0.0001$ )と有意な正相関を認めた。2) 平均71ヶ月の観察期間中に122例の心イベント(心血管死30例含む)を認めた。3) Cox比例ハザード解析の結果心イベントの独立した規定因子はLp(a)では無く、oxLp(a)[ハザード比(HR): 1.27,  $P=0.005$ ]およびeGFRcre(HR: 0.98,  $P=0.001$ )であった。4) OxLp(a)3分位による心イベント発生頻度を図に示す

【小括】oxLp(a)は、冠動脈疾患患者の心イベント予測に有用である可能性が示唆された。

【総括】oxLp(a)はLp(a)より、冠動脈疾患疑い患者の重症度や心血管



oxLp(a) tertile T1: &lt;0.034nmol/L, T2: 0.034-0.162 nmol/L, T3: ≥0.162nmol/L



## 白血病のバイオマーカー 検査室における活用と運用について

梶浦 容子<sup>1)</sup>、高津真由美<sup>1)</sup>、山本ゆか子<sup>1)</sup>、岡田かなえ<sup>1)</sup>、  
服部 光<sup>1)</sup>、松本 祐之<sup>1)</sup>、松下 正<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門

<sup>2)</sup>名古屋大学医学部附属病院 輸血部

白血病分類は、白血病細胞にさまざまな染色を施した後、光学顕微鏡で形態学的な特徴を分類し、数値化する方法(初期FAB分類)から、白血病細胞がどのような細胞表面あるいは細胞内抗原を持っているかを免疫学的に検出するフローサイトメトリー法(FCM)を加え分類する方法(FAB分類)に変化してきた。2001年にはWHO分類(第3版)が提唱され染色体、遺伝子異常を主分類として使用し、それ以外はFAB分類の形態学的分類を踏襲するいわゆる包括的分類方法となった。すなわち、FAB分類のどの細胞系統でどの成熟段階で腫瘍化したかを元に分類する方法から、分子生物学的異常が白血病を引き起こす原因として位置づけて分類するWHO分類へ変遷してきた。その必要性は分子標的治療に、あるいは化学療法戦略における治療方向性に直結することで明らかであり、臨床検査室においても理解しなくてはならないものとなった。

臨床検査室では形態学的分類までは馴染みのあるものであり、積極的にかかわることのできた分野であるが、FCM、染色体ならびに遺伝子解析となるとすべての施設で行われているわけではない。当院検査室ではモノクローナル抗体による細胞内外抗原解析、遺伝子解析としては*BCR-ABL1*、*RUNX1-RUNX1T1*、*PML-RARA*の融合遺伝子m-RNA定量、*JAK2*(V617F)変異検出を行っており、臨床医と情報交換を密に行うことで効率的に検査を進め、白血病診断と治療へ結びつくよう運用している。

今回は白血病バイオマーカーを*BCR-ABL1*、*RUNX1-RUNX1T1*、*PML-RARA*の融合遺伝子m-RNA定量検査とし、これらが陽性となった症例を中心に検査依頼から結果報告までのCBCデータ、血液像データ、凝固データ、FCMデータを紹介しつつ、WHO分類が定着した前後で検査室対応がどのような変化をしてきたかを報告する。

## 新しいエリスロポエチン阻害因子：抗エリスロポエチン受容体抗体の発見とその特性

原 章規

金沢大学附属病院 腎臓内科

貧血は診療において比較的良好に遭遇する病態であると同時に、臓器合併症や生命予後に関連する。発表者らは、エリスロポエチン(EPO)とその受容体に注目し、EPO-EPO受容体系の阻害因子を探索してきた。その結果、抗EPO抗体の機能解析に次いで、EPO阻害活性を持つ抗EPO受容体抗体を世界に先駆けて発見・報告し、その測定法を確立した。

以後、慢性腎臓病(chronic kidney disease ; CKD)を中心として、臓器合併症ならびに貧血の機序解明、個別化医療にむけた抗EPO受容体抗体の臨床的意義を検討してきた。スクリーニングにおいて抗体が最も高頻度にみられたループス腎炎合併全身性エリテマトーデス症例では、抗体は網赤血球低値を伴う貧血や疾患活動性と関連がみられた。加えて、抗体は腎機能低下に対する危険因子の一つである可能性も判明してきた。さらに、透析導入の原因疾患の第1位として医学的・社会的に重要な糖尿病性腎症を対象とした検討においても、抗体は貧血および腎機能低下と関連していた。腎生検を施行した症例における抗体と腎病理学的因子との関係について検討した結果、抗体は糸球体や間質における細胞浸潤の程度と関連していた。

このように、抗EPO受容体抗体は貧血の病態とともに、腎臓への細胞浸潤を介して腎機能障害の進行に関与する可能性が示された。現在、抗EPO受容体抗体について、EPO受容体阻害を介した臓器合併症の進展機構、貧血の新規機序の更なる解明を目指して研究に取り組んでいる。

本シンポジウムでは、抗EPO受容体抗体の発見から臨床的意義について、これまでの知見および今後の展望について提示したい。



# ランチオンセミナー

12:00~12:50

## 臨床医から見た循環器バイオマーカーの 最近の知見

金沢大学附属病院 循環器内科 講師

高村 雅之

司会：石井 潤一

(藤田保健衛生大学医学部 臨床検査科)

共催：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

## 臨床医から見た循環器バイオマーカーの最近の知見

高村 雅之

金沢大学附属病院 循環器内科

心不全に関する生化学指標のガイドラインが発表されて以降、臨床の場で、BNPやNT-proBNPの測定、急性心筋梗塞における血中心筋トロポニン測定の有用性は広く認められるようになった。BNPやNT-proBNPは急性心不全のマーカーとしてだけでなく、慢性心不全の予後予測因子としても論じられるようになって久しいが、それぞれの臨床的特徴を理解せずに、漫然と測定し続けていることも少なくないように思われる。それぞれの、生体内での動態、排泄を整理し、病態に応じた測定選択を再度確認したい。

また、当科で取り組んでいる二つの、新規循環器バイオマーカーに関しても話題提供したいと考えている。

- ① 急性心筋梗塞予後予測因子：急性心筋梗塞患者の急性期末梢血単核球の遺伝子発現解析を連続して行い、二次イベントに関係する未知の分子を5年間の追跡調査をもとにスクリーニングした。全体の36%で何らかの二次循環器イベントを発症していたが、糖尿病、脂質異常、高血圧管理状態では優位な相関を認めなかった。しかし、活性型タンパク質キナーゼであるpeptide-Xが、冠動脈二次イベントと優位な相関を示していた。今後の再現性確認実験の結果次第では、急性心筋梗塞患者の予後予測因子となることが期待されている。
- ② 再生医療応用が期待されるエリート幹細胞マーカー：脂肪組織由来幹細胞を用いた再生医療を実施中であるが、使用する幹細胞の質のばらつきが確認されたため、症例ごとの幹細胞群のフローサイトメトリーによる表面抗原解析と幹細胞増殖能を繰り返し相関させエリート幹細胞マーカーXYZを同定した。さらに基礎研究を進めることにより、臨床効果を高めた再生医療確立に近づくと期待されている。

# 一 般 演 題

9 : 30 ~ 12 : 00

1. 一般検査	9 : 30 ~ 9 : 38
2 ~ 3. 微生物	9 : 38 ~ 9 : 54
4 ~ 5. 臨床化学	9 : 54 ~ 10 : 10
6 ~ 7. 血液	10 : 10 ~ 10 : 26
8 ~ 9. 遺伝子	10 : 26 ~ 10 : 42
10 ~ 11. 免疫	10 : 42 ~ 10 : 58
12 ~ 13. 生理 1	10 : 58 ~ 11 : 14
14 ~ 16. 生理 2	11 : 14 ~ 11 : 38

# 1. 尿中有形成分分析装置UF1000iと尿沈渣との赤血球数に乖離がみられたミオグロビン尿症の一例

○中川 静代<sup>1)</sup>、田中 佳<sup>1)</sup>、松本 正美<sup>1)</sup>、永田 勝宏<sup>1)</sup>、柳田 善為<sup>1)</sup>、橋本 綾<sup>1)</sup>、  
谷口 文苗<sup>1)</sup>、関 莉乃<sup>1)</sup>、飯沼 由嗣<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢医科大学病院 中央臨床検査部

<sup>2)</sup>金沢医科大学 臨床感染症学

## 【目的】

尿中有形成分分析装置UF - 1000iにおいて、赤血球数の偽陽性を示す成分には、結晶、酵母様真菌、脂肪滴などがある。今回、UF - 1000iと尿沈渣との赤血球数に大きく乖離が見られたミオグロビン尿症を経験したので報告する。

## 【対象】

60歳代男性。他院にて交通外傷による横紋筋融解症の治療経過中に、急性腎障害の増悪を認めたため当院へ紹介搬送された。

## 【結果】

当院入院時の検査結果は、BUN 31mg/dL、sCr 4.05mg/dL、K 5.3mEq/L、Ca 5.7mg/dL、CK 36,543U/L、血中ミオグロビン64,000ng/mL、尿中ミオグロビン 130,000 ng/mL、尿外観は褐色・軽度混濁で、尿定性検査では、蛋白2+、糖1+、潜血3+であった。同検体のUF-1000iの赤血球数は、437.5/ $\mu$ L (87/HPF)であったのに対し、目視の尿沈渣では赤血球は全く認められなかった(0/HPF)。尿沈渣の背景には、ミオグロビン円柱の基質に類似した細かいイクラ状の粒の集塊が多数見られ、UF - 1000i はこれを赤血球と判断したものと考えられた。その他の尿沈渣成分は、硝子円柱20~29/WF、顆粒円柱20~29/WF、上皮円柱 1~4/WFのみであった。

## 【考察】

ミオグロビンは、腎毒性があることにより尿細管上皮細胞の壊死から急性腎不全を引き起こすことが知られている。本症例は、尿中ミオグロビンが非常に高値であり、尿中で細かいイクラ状の粒の凝集を形成したものと推察された。UF - 1000iと尿沈渣との赤血球数に乖離が見られた場合は、上記の偽陽性を示す尿中成分以外にミオグロビン尿症も視野に入れる必要がある。

## 2. 末梢血塗抹標本からの菌血症の診断

○薄田 大輔<sup>1)</sup>、飯沼 由嗣<sup>1)</sup>、河村 佳江<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢医科大学 臨床感染症学

<sup>2)</sup>金沢医科大学病院 中央臨床検査部

### 【目的】

血液像検査から、異常な細胞内封入体の存在が疑われ、結果的に好中球または単球の微生物貪食像が確認され、菌血症の迅速診断を行うことができた症例を経験したので報告する。

### 【症例】

当院では、自動血球数算定装置で異常が発見された場合、自動顕微鏡装置セラビジョンDM96(セラビジョンジャパン)を活用して、目視で血液細胞の分類を行っている。以下の2症例は、菌血症を想定せず実施された血液像検査において、血液中の微生物の存在が確認され、菌血症の早期診断に至った。(症例1)44才女性。卵巣癌のため入院加療中。血液像検査にて、酵母様真菌の好中球貪食像が発見され、同検体の培養にて、*Candida lusitanae*が検出された。CVポート関連血流感染が疑われた。

(症例2)72才男性。悪性リンパ腫にて外来フォロー中。外来での定期検査にて行った血液像検査にて、ブドウ球菌の単球及び好中球貪食像が偶然発見された。同検体の培養にて、メチシリン耐性 *Staphylococcus epidermidis*が検出された。本症例は自覚症状に乏しかったが、後に実施された血液培養からも同菌が検出された。

### 【考察】

血球分類検査は、感染症診断における最も基本的な検査であり、敗血症が疑われる場合には通常実施される。血管内留置カテーテル関連血流感染や心内膜炎などの様に、比較的多量の菌が持続的に血液中に入るような血流感染症では、血液像の目視検査による微生物の迅速診断が可能となる場合があると考えられた。

### 3. 微生物検査における質量分析装置MALDI-TOF-MS導入による有用性の検討

○関口 敬文、森田 未香、坂本 純、野手 良剛、北島 勲

富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部

#### 【目的】

当院では2015年9月に質量分析装置MALDI-TOF-MS(ブルカー社)が導入された。今回、導入前後の運用を比較することで微生物検査・結果の有用性を高めるための評価を行った。

#### 【方法・対象】

I. 標準菌株5株を用いてMALDI-TOF-MSの基礎的検討(同時再現性、日差再現性、培地間差、術者間差)を行った。次にII. 臨床分離株629株を用いて従来法Walk Away96plus(ベックマンコールター社)との属種レベルの一致率を算出した。III. 従来法と新法の必要経費の比較検討を行った。また、IV. 血液培養結果報告時間を機器導入前後で調査した。

#### 【結果】

I. 同時再現性(10回連続)、日差再現性(3日間)、培地間、術者間でも同定結果に差が見られなかった。II. Walk Away96plusと比較して属レベルの一致率98.7%、種レベルの一致率87.9%であった。解析能力の向上からAcinetobacter属、Enterobacter属などのcomplex群の詳細を得ることが可能となった。III. 必要経費は従来法で1菌種の同定に約680円~1300円、新法では約20~800円であった。IV. 導入前は血液培養陽性当日にグラム染色結果のみの報告であったが、導入後は同定結果まで迅速に報告できるようになった。

#### 【考察】

MALDI-TOF-MSは従来法に比べ安価で、同定時間が大幅に短縮される。迅速に臨床側へ報告できるようになったことで適正な抗菌薬使用が早期に決定できることが臨床側や患者側に貢献できる。当院では抗酸菌同定検査の簡易化を図るために臨床分離株を用いた従来法DDH法との比較分析の継続が重要である。

## 4. 血糖自己測定器専用保温ポーチの一考案

○小寺恵美子<sup>1)</sup>、水野 光<sup>1)</sup>、牧野 達也<sup>1)</sup>、野間 桂<sup>1)</sup>、森本 誠<sup>1)</sup>、矢野 裕<sup>2)</sup>、  
杉本 和史<sup>1)</sup>、中谷 中<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学医学部附属病院 中央検査部

<sup>2)</sup>三重大学医学部附属病院 糖尿病内分泌内科

### 【目的】

昨今、血糖自己測定器は微量の血液で測定できるなど、各メーカーは使いやすさに着目して改良化が目覚ましい。しかしながら、簡易測定器であるがため測定環境の温度に対する影響は回避するのが難しい。特に寒冷地において測定時の温度影響による高値化が懸念される。そこで今回我々は、測定器の低温環境から保護できる専用保温ポーチを考案できないかと検討をおこなった。

### 【方法と対象】

検討機種はアークレイ社グルコカードGブラックで、素材の異なったポーチを2種類それぞれ大、小計4種類(A, B, C, D)に測定機器を入れて低温環境下に置き、室温状態にある測定器との測定値の差をグルコース低濃度、中濃度、高濃度で比較した。

### 【結果】

測定値差は、高濃度ではISO15197の許容範囲(100mg/dl未満、 $\pm 15$ mg/dl、100mg/dl以上、 $\pm 15$ %)の範囲外になったが、低、中濃度域では、全て許容範囲内になった。室温保存した測定機による測定値に対してのStudent t検定の結果、保温ポーチA、及びCが他ポーチに比べ室温測定に対し、有意に比較的保温効果が認められた。

### 【考察】

今回対象機器であるアークレイ社グルコカードGブラックは比較的低温温度の影響をうけにくいと考えたものの、保温ポーチは測定器を低温環境下からさらに保護する効果があったと考えられた。

## 5. ピタバスタチンによるCETPとアディポネクチンの発現変動の解析 －糖尿病患者治療例と基礎実験データを含めて－

○嶋田 章弘<sup>1)</sup>、上山 和子<sup>1)</sup>、吉田 治義<sup>2)</sup>、平野 勉<sup>3)</sup>、岩野 正之<sup>4)</sup>、木村 秀樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>福井大学医学部附属病院 検査部

<sup>2)</sup>公立小浜病院

<sup>3)</sup>昭和大学 第一内科

<sup>4)</sup>福井大学 腎臓病態内科学

### 【目的】

コレステリルエステル転送蛋白(CETP)は、HDL-Cの低下に関与し、アディポネクチン(Adp)はHDL-Cの増加を誘導する。一方、HMGCoA還元酵素阻害薬(スタチン)とインスリン抵抗性改善薬のピオグリタゾン(Pio)がどのように血清CETP、Adp値へ影響するかの詳細は不明である。今回、私たちは、高コレステロール血症合併の2型糖尿病(DM)患者で、ピタバスタチン(PT)使用前後の脂質関連因子(含CETP、Adp)の血清値変動をPio併用群と非併用群で比較し、HDL-C変動とAdp変動の相関性を検討した。また、HepG2細胞を用いてPTとPioのCETP発現への影響を解析した。

### 【対象と方法】

対象は高コレステロール血症(LDL-C $\geq$ 120mg/dl)合併のDM患者50例(男性25名)。PT投与前と投与後3ヶ月で、Adp、CETP、その他の脂質因子を測定。また、HepG2細胞を用いて、PT、Pio、LXRの活性化薬T090317、LXR siRNAで24~48時間培養後、CETP、LXR- $\alpha$ 、SREBP-1c等のmRNAをTaqManPCRで測定。

### 【結果】

PT治療前:Pio併用群では、非併用群に比してLDL-CとCETPが有意に低く、Adpが高値であった。Adpと女性が、HDL-Cの正の、尿酸が負の規定因子であった。PT治療後:LDL-CとCETPが有意に減少したが、Pio併用群と非併用群での減少率に差はなかった。培養実験:PTはCETPとSREBP-1cのmRNA発現量を減少させ、PioはCETP mRNA量を減少させた。T090317によるLXRの活性化はCETPを増加させる一方で、LXRのsiRNA導入はT090317誘導性のCETP発現を抑制した。

### 【結論】

PTとPioは血清CETPを低下させるが、その分子機序はLXR活性の抑制を介する可能性がある。



## 6. 新規Dダイマー試薬の性能評価

○下仮屋雄二<sup>1)</sup>、長谷川 圭<sup>1)</sup>、渡邊 真希<sup>1)</sup>、坂口 茜<sup>1)</sup>、森本 誠<sup>1)</sup>、秋月 基伸<sup>3)</sup>、  
桜井 錠治<sup>3)</sup>、杉本 和史<sup>1)</sup>、中谷 中<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学医学部附属病院 中央検査部

<sup>2)</sup>三重大学医学部附属病院 オーダーメイド医療部

<sup>3)</sup>株式会社LSIメディエンス

### 【目的】

最近、新規DD試薬のLPIAジェネシスDダイマー（新規DD：LSIメディエンス）が発売された。  
今回我々は、新規DDの性能を評価することを目的として検討を行った。

### 【対象】

当院中央検査部に提出されたクエン酸ナトリウム加血漿の患者検体118例と健常人ボランティア血漿を対象とした。

### 【試薬および測定装置】

新規DDと比較する試薬として、エルピアエースD-DダイマーII（現行DD：LSIメディエンス）と他社のDD試薬としてリアスオート・Dダイマーネオ（他社DD：シスメックス）を測定した。測定装置は試薬メーカーごとに全自動臨床検査システムSTACIA（LSIメディエンス）および全自動血液凝固測定装置CS5100（シスメックス）を用いて測定した。

### 【方法および成績】

1) 同時再現性(CV値)：0.21～2.67%、日差再現性(CV値)：1.86～2.80%、最小検出限界：0.34  $\mu$ g/mL、希釈直線性：60  $\mu$ g/mLまでの直線性を認め、いずれも良好な成績であった。2) 新規DDと他の試薬の相関性は現行DDとが $y = 1.1127x - 0.1875$   $r=0.9624$ 、他社DDとが $y = 0.8599x + 0.5368$   $r=0.9718$ であり良好な相関関係にあった。3) PPI値を加えて病態別に群分けし、他の試薬と測定値を比較した結果、病態によって異なる反応性を示す場合もあった。

### 【考察】

新規DDは、これまでの試薬と比べても高い基本性能を有していることが確認できた。しかし、病態によって異なる反応性を示すこともあるため、今後、臨床データとの比較により臨床判断値の確立が望まれる。

## 7. プロテインS比活性とDダイマー値の関連性についての検討

○富山 隆介、野手 良剛、北島 勲

富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部

### 【目的】

前回、新規プロテインS測定試薬を用いてプロテインS比活性を測定することにより、プロテインS異常症のスクリーニングに有用であることを本大会で発表した。プロテインS異常症は深部静脈血栓症の原因や不育症のリスク因子の一つとされている。プロテインS比活性とDダイマー値の関連についての詳細は明らかでないため、両者の関連性について検討を行った。

### 【方法と対象】

方法：シグナスオート総プロテインS蛋白量、総プロテインS活性(シノテスト)を用いてコアプレスタ2000(積水メディカル)にてプロテインS抗原、活性を測定、計算よりプロテインS比活性を求めた。ファクターオートDダイマー(キューメイ)を用いてBIOLIS 50i(東京貿易メディシス)にてDダイマーを測定した。対象：2015年1月～12月に当院で凝固検査の依頼があった患者のクエン酸ナトリウム加血漿(n=390)を用いた。

### 【結果】

プロテインS比活性は0.25～1.49(平均0.94)、Dダイマーは0.18～28.98  $\mu\text{g/mL}$ (平均1.24)であり、相関は $y = -0.364x + 1.578$ 、 $r = -0.0342$ であった。PT基準範囲内検体に絞ると、相関は $y = -0.512x + 2.089$ 、 $r = -0.0305$ であった。また、プロテインS比活性推奨カットオフ値以上群と未満群で全検体、PT基準範囲内検体いずれもDダイマーに有意差は認められなかった。

### 【考察】

検討検体には抗凝固薬服薬患者や産婦人科患者が含まれており、凝固状態の症例や健常者が混在している影響していると考え、まずPT基準範囲内検体に絞ってみたが、健常者と考えられる群においては両者の相関は認めず、有意差も認められなかった。今後、Dダイマー高値群と低値群との比較やワルファリンやDOACの影響、さらにプロテインS異常群等の解析を進めてゆく計画である。

## 8. Universal ProbeLibrary Probeを用いたmicroRNAの解析

○菊池 有純<sup>1)</sup>、澤村 卓宏<sup>1)</sup>、川合 恭平<sup>1)</sup>、大圓 修身<sup>1)</sup>、堀江 正宣<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>社会医療法人大雄会第二医科学研究所

<sup>2)</sup>大雄会第一病院

### 【目的】

microRNA (以下、miRNA) の解析はいくつかの方法が存在するが、その中でもreal-time PCRはハイスループットで定量的解析が可能である。さらにreal-time PCRの実施に際しては、miRNAからのcDNA合成にはステムループRTプライマー法およびpoly(A)付加処理法があるが、前者はmiRNAの種類毎のRT用プライマーを設定し反応に供することから、より特異性の高い結果が期待できることが利点とされている。我々はステムループRTプライマー法にてcDNAを合成後、Universal ProbeLibrary Probe (以下UPL probe, Roche) を用いreal-time PCRで解析する方法について、miR-21および-200cにて検討した。

### 【対象および方法】

ステムループRTプライマーの配列はAstrid Researchのデザインツールで検討した。プライマー、プローブおよび測定系の評価用試料は、miR-21および-200cの合成オリゴヌクレオチドを $10^{-5} \sim 10^1$  pMの濃度に調整後、10ngのK562細胞由来のRNAを加えた溶液を使用した。さらに腹膜透析患者 (n=40) のCAPD排液の200mL中に含まれる細胞よりmiRNAを抽出した試料も解析に供した。いずれの試料もステムループRTプライマーを含む反応溶液にパルスRT反応を実施しcDNAを合成した。real-time PCRはUPL probeを用いた加水分解プローブ法で実施した。

### 【結果】

合成オリゴヌクレオチドを用いた検討ではmiR-21および-200cにおいて良好な直線性と増幅効率を得られた。CAPD排液中細胞由来のmiRNAのmiR-21および-200cは透析歴依存的に発現量の変動を認めた。

### 【考察】

UPL probeを用いた miRNA解析はCAPD排液中の細胞のmiR-21および-200cの解析にて使用可能であった。

## 9. サイトカイン遺伝子promoterのDNAメチル化解析にむけた基礎検討

○水野 元貴<sup>1)</sup>、山田 宏哉<sup>2)</sup>、山崎 未来<sup>1)</sup>、村瀬 悠理<sup>1)</sup>、太田 駿瑠<sup>1)</sup>、近藤 奏子<sup>1)</sup>、  
宗綱 栄二<sup>3)</sup>、石川 浩章<sup>1)</sup>、大橋 鋳二<sup>1)</sup>、鈴木 康司<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>藤田保健衛生大学大学院保健学研究科

<sup>2)</sup>藤田保健衛生大学 医学部 衛生学

<sup>3)</sup>藤田保健衛生大学 医学部 生化学

### 【背景・目的】

炎症反応は環境や生活習慣を起因とし、肥満、糖尿病を代表とする生活習慣病の発症に關与している。DNAメチル化とはCpG配列のシトシンにメチル基が付加される修飾のことで、後天的に遺伝子発現を制御する。炎症反応の主要因子であるサイトカインの発現もDNAのメチル化により制御されることが知られている。

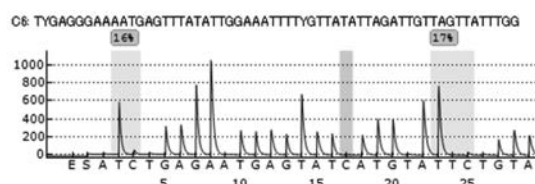
我々はサイトカイン遺伝子のDNAメチル化率と生活習慣病との関連を明らかにすることを目的としている。そこで、代表的なサイトカイン遺伝子(IL-1b、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IFNg、TNFa)を選択し、アッセイ系構築を検討した。

### 【方法】

本検討には、ヒト全血より抽出したゲノムDNA、メチル化DNAコントロール、非メチル化DNAコントロールを用いた。これらDNAをバイサルファイト変換し、各遺伝子について作成したプライマーにてPCRを行った。得られたPCR産物をPyroMark Q24 Advanced (QIAGEN)を用いてDNAメチル化率を測定し、理論値、実測値より検量線の作成を試みた。

### 【結果】

全てのサイトカイン遺伝子(IL-1b、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IFNg、TNFa)について良好なパイログラムが得られた(右図：例IL-4)。またメチル化率依存的に検量線の直線性が得られ、理論値と実測値との乖離も認められなかった。



### 【結語】

DNAメチル化率と生活習慣との関連解析に向けたアッセイ系の基礎を構築することができた。今後、一般住民健診受診者の全血サンプルの解析を進め、生活習慣病との関連を明らかにしていく。

## 10. アレルギー検査の自己事前予測と検査結果との関係

○上甲 紗愛<sup>1)</sup>、濱田 悦子<sup>1)</sup>、前川 真人<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>浜松医科大学医学部附属病院 検査部

<sup>2)</sup>浜松医科大学医学部 臨床検査医学

### 【目的】

アレルギー疾患は、生活環境に係る多様かつ複合的な要因によって発生し、全身性のショック症状などの重症化した例も報告されているため、アレルギーの原因把握は重要である。今回、当大学医学部学生のアレルギー症状の自己予測と実際の検査結果の関係を調査した。

### 【方法と対象】

2012年～2016年4月に当院検査部でポリクリ実習した医学生397名を対象とした。測定試薬はイムファストチェックJ1 (スギ花粉・ネコ上皮・ヤケヒョウヒダニ；株式会社LSIメディエンス)を用いた。検査前に3項目のアレルギーの有無を自己予測し、アレルギー有の予測を(+)、無を(-)とした。その後、イムファストチェックで検査を行い、事前予測と比較した。

### 【結果】

全体では、397名中202名(50.9%)が自己予測と検査結果が一致していなかった。自己予測と実際の検査結果が乖離している被験者の内訳は、スギ花粉202名中89名(44.0%)、ネコ上皮70名(34.7%)、ダニ111名(55.0%)であった。また、スギ花粉においては陽性一致率が陰性一致率よりも高く、ネコ上皮・ダニは陰性一致率の方が高かった。

### 【考察】

今回の結果から、自己のアレルギーを正確に把握している人は全体の5割程度である事が明らかになり、アレルギーの原因抗原把握において、簡易で比較的侵襲性の低いスクリーニング検査を行うことの有用性を確認できた。但し、病態を評価する際には、測定感度や標識抗原の違いを考慮する必要がある。

## 11. HBs抗原の高値検体測定における自動希釈の有用性について

○度會 理佳<sup>1)</sup>、有馬 武史<sup>1)</sup>、安藤 善孝<sup>1)</sup>、松本 祐之<sup>1)</sup>、松下 正<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学医学部附属病院 医療技術部臨床検査部門

<sup>2)</sup>名古屋大学医学部附属病院 検査部・輸血部

### 【目的】

HBs抗原はB型肝炎ウイルス(HBV)のエンベロープに存在する抗原で、HBV感染状態を表す重要なマーカーである。HBs抗原の測定については近年、複数の定量試薬が開発され、予後や治療効果判定における有用性が注目されている。当院ではアーキテクト・HBsAg QT(Abbott社)の測定上限(250IU/mL)を超える検体は手希釈を行い、結果報告を行っている。今回、Abbott社より発売されたアーキテクト・HBsAg QT自動希釈の導入に伴う基礎的検討を行ったので報告する。

### 【方法と対象】

1)当院におけるHBs抗原のオーダーに対する希釈測定の割合を求めた。2)同時再現性はヴィラトロール(Sysmex社)レベル1、2の2濃度および患者プール血清3濃度を測定した。3)日差再現性はヴィラトロールレベル1、2の2濃度および患者プール血清3濃度を測定した。4)相関は手希釈を行った患者検体43例を自動希釈にて測定した。

### 【結果】

1)当院における年間のHBs抗原測定件数は24194件であり、そのうち手希釈による測定は1269件(5.25%)であった。2)同時再現性(n=20)：ヴィラトロールのCVは3.9~4.0%、プール血清のCVは2.9~4.8%であった。3)日差再現性(n=20)：ヴィラトロールのCVは7.7~8.0%、プール血清のCVは6.1~7.7%であった。4)手希釈との相関では $y=0.849x+477.52$  ( $r=0.986$ )であった。

### 【考察】

同時再現性、日差再現性および手希釈との相関において良好な結果となった。手希釈と比較して迅速かつ簡便に検査が行えることから、日常検査において有用であると思われる。

## 12. イベントレコーダーが洞不全症候群の診断に有用であった 1 症例

○大浦真里子<sup>1)</sup>、林 研至<sup>1)</sup>、中出 祐介<sup>1)</sup>、中田 晶子<sup>1)</sup>、大串千加子<sup>1)</sup>、大江 宏康<sup>1)</sup>、  
長原三輝雄<sup>1)</sup>、森 三佳<sup>1)</sup>、高村 雅之<sup>2)</sup>、酒井 佳夫<sup>1)3)</sup>、和田 隆志<sup>1)3)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学附属病院 検査部

<sup>2)</sup>金沢大学附属病院 循環器内科

<sup>3)</sup>金沢大学大学院 腎病態統御学

### 【背景】

洞不全症候群 (SSS) とは、洞結節の機能障害などにより、著しい洞性徐脈、洞停止、洞房ブロック、および徐脈と上室性頻脈を合併する病態である。SSS の診断には自覚症状と心電図所見の一致が必要であるが、それが証明できない場合もある。我々は長時間使用可能なイベントレコーダーを用いて SSS と確定しえた症例を経験したので報告する。

### 【症例】

73 歳女性。63 歳時に非持続性心室頻拍に対してアブレーションが施行され、脂質異常症、微小血管狭心症に対して当院で投薬加療が行われていた。2015 年春頃朝食中、および 8 月 7 日友人と会食中に意識消失を認めた。いずれもすぐに周囲の人が声をかけ、しばらくして意識回復した。8 月 24 日定期受診時の心電図は心拍数 70/分の洞調律であり、SSS や房室ブロックなどは認められなかった。外来にて Holter 心電図、心エコー図検査、冠動脈 CT、頭部 MRI、ヘッドアップチルト試験などが施行されたが、失神の原因は確定できなかった。9 月 25 日よりイベントレコーダーを開始したところ、10 月 1 日朝食後に失神し、後頭部の打撲を認めた。解析の結果、失神時に一致して洞停止および 9.4 秒間の心室停止が認められた。SSS と診断し、ペースメーカー植え込み術を施行し、それ以降失神を認めていない。

### 【結語】

長時間使用可能なイベントレコーダーは、自覚症状の頻度が少ない SSS の確定診断に有用と考えられた。



### 13. FMDへの影響因子としての血管径について

○折田 千夏<sup>1)</sup>、大江 宏康<sup>1)</sup>、妻屋裕理子<sup>1)</sup>、中出 祐介<sup>1)</sup>、中田 晶子<sup>1)</sup>、森 三佳<sup>1)</sup>、  
林 研至<sup>1)</sup>、長原三輝雄<sup>1)</sup>、酒井 佳夫<sup>1)2)</sup>、和田 隆志<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学附属病院 検査部

<sup>2)</sup>金沢大学大学院 腎病態統御学

#### 【目的】

血流依存性血管拡張反応(Flow Mediated Dilation; FMD)は、動脈硬化症の初期段階である血管内皮細胞の機能障害を反映する。FMD値は性別、年齢の他に、ベース血管径も影響があることが知られている。今回、FMD値の影響因子の1つである血管径が、FMD値に及ぼす影響について検討した。

#### 【対象と方法】

2011年4月から2013年4月に、当院でFMDを測定した患者男性149名、女性96名(平均年齢 $59 \pm 13$ 歳)を対象とした。血管径とFMDについて、性別、身長、体表面積、最高血圧、LDL-C、HDL-C、ABI、PWV、PS(プラークスコア)を要素とした単相関分析、重回帰分析を行った。FMDはUNEX EF38G(ユネクス)、ABI/PWVはform(オムロン コーリン)、PSはiE33(フィリップス)、Aprio(TOSHIBA)を用いた。

#### 【結果】

FMD測定時のベース血管径は、男性 $4.3 \pm 0.6$ mm、女性 $3.8 \pm 0.6$ mm( $p < 0.01$ )と、性差を認めた。また、FMD値と血管径は、相関係数 $r = -0.30$ ( $p < 0.01$ )の負の相関があった。FMDを目的変数とした重回帰分析では、年齢( $\beta = -0.07$ 、 $p < 0.01$ )、血管径( $\beta = -1.27$ 、 $p < 0.01$ )がFMDと関連した。血管径の関連項目は性別で異なり、女性の血管径は年齢( $\beta = 0.014$ 、 $p < 0.05$ )と体表面積( $\beta = 1.44$ 、 $p < 0.05$ )、男性の血管径はHDL-C( $\beta = 0.013$ 、 $p < 0.01$ )と関連した。

#### 【考察】

血管径は、女性は体格、男性は脂質との関連が示唆された。FMD測定時のベース血管径は、年齢、性別や他の変動要因の有無に関わりなく、FMD値に関連する可能性が示された。



## 14. 手根管開放術前後における電気生理学的検査の評価と検討

○仲村 恵子<sup>1)</sup>、竹内 取<sup>1)</sup>、原田 早希<sup>1)</sup>、池田 和夫<sup>2)</sup>、納村 直希<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>NHO金沢医療センター 臨床検査科

<sup>2)</sup>NHO金沢医療センター 整形外科

### 【目的】

手根管症候群 (CTS) に対する電気生理学的検査は、CTSの診断をするだけでなく、回復を客観的に評価できる。手根管開放術前の重症度を評価し、術後の電気生理学的回復を検討した。

### 【方法】

2014年1月～2016年1月に当院整形外科で、手根管開放術を施行した45手(男性6名8手、女性29名37手)、平均年齢69(32～87)歳を対象とした。運動神経終末潜時(DML)と感覚神経伝導速度(SCV)の測定値を用いた金谷らのCTS電気生理学的重症度分類に基づき、振幅値とともに術前の重症度と、術後3～6か月での回復を検討した。筋電図計は日本光電社製Neuropack MEB-2200を使用した。

### 【結果】

術前の重症度は、1期2手、2期0手、3期9手、4期21手、5期13手であった。術後に1期以上の改善を認めた症例は31手(68.9%)であった。術前の重症度別に分けて、1期以上の改善を認めた割合は、3期：6手(66.7%)、4期：13手(61.9%)、5期：12手(92.3%)であった。軽症化(1、2期)例は、3期は6手(66.7%)、4期は1手(4.8%)、5期は0手(0%)であった。術前は4期中心、3～5期(95.5%)に分散し、術後は1～3期(73.3%)が、有意に増加( $P<0.005$ )した。1期以上の回復は、3～5期間での差はなく良好だが、重症度が増すにつれ、軽症への回復率は減少した。

### 【考察・まとめ】

術後全例において臨床症状の改善が見られた。電気生理学的回復においても良好だった。今回の検討では3-6か月という短期ではあるが、5期でも92.3%に電気生理学的に改善を認めた。重症例も長期的にみれば改善していく可能性があり、より長期的な電気生理学的経過観察が必要と思われた。

## 15. 頸動脈血栓内膜剥離術(CEA)に脳波トレンドソフトを用いた術中モニタリングの検討

○山田 浩久<sup>1)</sup>、竹内 佳子<sup>1)</sup>、畑中 裕子<sup>1)</sup>、西田 千恵<sup>1)</sup>、山本 博之<sup>1)</sup>、吉田 昌代<sup>1)</sup>、  
世戸 弘美<sup>1)</sup>、飯塚 秀明<sup>2)</sup>、飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

<sup>1)</sup>金沢医科大学病院 中央臨床検査部

<sup>2)</sup>金沢医科大学 脳神経外科学

<sup>3)</sup>金沢医科大学 臨床感染症学

### 【目的】

脳波トレンドソフトを用い、頸動脈内膜剥離術(以下CEA)において、術中モニタリングを実施する機会を得たので報告する。

### 【方法・対象】

装置は日本光電社製EEG-1200型脳波計を使用し、同社のトレンドソフトを組み入れた。導出電極位置はFP 1-C 3、FP 2-C 4の左右2チャンネルの双極導出で、振幅と周波数を経時的連続測定した。対象は頸動脈狭窄症に対してCEAを選択された3症例で、モニターは試験遮断前に各検査モニター(SEP・MEP)のコントロール波形を記録し、その後術中変化をモニタリングした。

### 【結果】

3症例とも手術手技による有意な変化はなかった。1症例目はコントロール前の平均周波数は4.3Hz、振幅は24.5 $\mu$ Vであった。麻酔効果の影響でサブプレッション-バースト(SB)が出現した。麻酔を浅くすることでSBは消失し、麻酔による脳波変化も的確に捉えることができた。2例目の平均周波数は8.3Hz、振幅は29.6 $\mu$ Vであった。やや低振幅であったためトレンドグラフがやや不明瞭な箇所もあった。3例目の平均周波数は8.3Hz、振幅は58.6 $\mu$ Vであった。トレンドグラフは明瞭に確認できた。

### 【考察】

CEAモニタリングでの脳波の利点としては、連続モニターができる事であるが、原波形の変化を速やかに把握し難い場合もある。今回の検討で用いた脳波トレンドソフトは、脳波の経時的な変化をグラフ化して視覚的、客観的に捉えることができ、他のSEPやMEPモニター検査と共に主要な検査として行えると考えられた。

## 16. ノイズ処理技術を応用した新生児聴性脳幹反応(ABR)聴覚閾値測定の有用性

○松井 祐樹<sup>1)</sup>、大江 宏康<sup>1)</sup>、中出 祐介<sup>1)</sup>、中田 晶子<sup>1)</sup>、森 三佳<sup>1)</sup>、林 研至<sup>1)</sup>、  
長原三輝雄<sup>1)</sup>、酒井 佳夫<sup>1)2)</sup>、和田 隆志<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学附属病院 検査部

<sup>2)</sup>金沢大学大学院 腎病態統御学

### 【目的】

新生児の聴覚障害の確定診断法として聴性脳幹反応(ABR)による聴覚閾値測定が行われている。今回、ABRの頂点潜時および中間潜時について、新たに開発したノイズ処理法の利得を明らかにすることを目的に検討を行った。

### 【対象および方法】

金沢大学附属病院に依頼のあった健常症例、男児6例、女児7例(平均年齢：1歳8.5か月、95%信頼区間：1歳6.8-10.2か月)の両側ABR記録を対象とした。

ABR波形のノイズ処理は、最大エントロピー法によるトレンド抽出およびスペクトル解析を行い、自己相関法による残差解析を経てノイズ成分の同定・除去を行った。ノイズ解析および演算は、数値解析ソフトウェアMemCalc(諏訪トラスト)を用いた。

ABR波形計測値のノイズ処理前後の比較は、対応のある場合のt-検定によるノイズ処理前後の2群の平均値の差の検定を行った。

### 【結果】

ノイズ処理前後のI波潜時、III波潜時、V波潜時、I-III中間潜時、III-V中間潜時の比較では、すべての潜時成分および刺激音圧強度で有意な差異を認めなかった。波形振幅が低く、ノイズレベルの大きな記録でも、波形頂点の検出できる症例では、ノイズの影響をほとんど受けていないことが明らかになった。

### 【結論】

新生児聴覚閾値測定時のABR波形の潜時は、ノイズ処理前後で差異を認めず高い抗ノイズ性を示した。また、ノイズ処理後のABR潜時による聴覚閾値曲線においても聴覚閾値を決定する規則性は認められなかった。

## 平成27年度賛助会員(協賛企業)

アークレイマーケティング株式会社

株式会社アイディエス

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 片岡

関東化学株式会社

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティックス株式会社

シスメックス株式会社

富木医療器株式会社

平野純薬株式会社

丸文通商株式会社

ラジオメーター株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

(五十音順)

## 広 告 企 業

アークレイマーケティング株式会社  
株式会社アイディエス  
アボットジャパン株式会社  
株式会社医学生物学研究所  
栄研化学株式会社  
エーディア株式会社  
株式会社LSIメディエンス  
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  
株式会社 片岡  
関東化学株式会社  
シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティックス株式会社  
シスメックス株式会社  
株式会社シノテスト  
積水メディカル株式会社  
東芝メディカルシステムズ株式会社  
東ソー株式会社  
東洋紡株式会社  
日水製薬株式会社  
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社  
日本光電中部株式会社  
株式会社日立ハイテクノロジーズ  
平野純薬株式会社  
株式会社ファイネス  
富士レビオ株式会社  
ベックマン・コールター株式会社  
丸文通商株式会社  
ラジオメーター株式会社  
和光純薬工業株式会社

(五十音順)

## ランチョンセミナー共催企業

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社