

教育セミナー I（輸血細胞治療部門）

培養赤血球を用いた血液事業新展開の可能性について

◎栗田 良¹⁾

日本赤十字社 中央血液研究所（研究開発部）¹⁾

近年、細胞培養技術を用いて試験管内で赤血球を生産しようとする試みが世界中で行われている。もし、このような培養赤血球の生産技術がさらに進み、恒常的に培養赤血球を大量生産できるようになれば、新しい血液製剤作製法の開発にも道が開かれ、献血に依存しない、より安定した血液供給が可能になると考えられる。また、不規則抗体検査用の血球試薬としての利用も考えられ、検査分野への応用も期待できる。このように、培養赤血球生産技術は、新たな血液事業を展開していくうえで大きな可能性を秘めている。

培養赤血球の生産ソースとしては、造血幹細胞や iPS 細胞などが知られているが、我々はこれまでに、これらに代わる新しい培養赤血球生産ソースとして、無限増殖能と赤血球への分化能を同時に有する不死化赤血球前駆細胞株(以下「不死化細胞株」という。)の開発を行ってきた。この不死化細胞株は造血幹細胞や iPS 細胞のもつ優れた特徴に加え、取り扱いが容易でスケールアップがしやすいなどの利点をもっている。今回のセミナーでは、この不死化細胞株を用いた培養赤血球生産の現状、特に赤血球製剤作製に向けた取り組みと検査用血球試薬作製の試みについて概説するとともに、現在でも研究が盛んに行われている造血幹細胞や iPS 細胞を用いた培養赤血球生産の現状についても総括する。

教育セミナー II（臨床一般部門）

一般検査スライドカンファレンス～鏡検力を磨く Step up セミナー～

◎武田 泉¹⁾、山田 真以²⁾、藤井 宏哉³⁾、
野崎 聖恵⁴⁾、佐伯 仁志⁵⁾、松村 隆弘⁶⁾
福井大学医学部附属病院¹⁾、彦根市立病院²⁾、神戸朝日病院³⁾、
長吉総合病院⁴⁾、国立病院機構 敦賀医療センター⁵⁾、北
陸大学⁶⁾

一般検査で実施している項目はスクリーニング検査であるものが多いが、特に顕微鏡を用いた“形態検査”は習熟度や経験によって成分判定に個人差が生じやすく、検査結果に影響する可能性も否定できない。

今回、一般検査領域で顕微鏡を必要とする“形態検査”（尿沈渣、穿刺液検査、髄液検査、寄生虫検査）について、学会会期前（2021年8月17日から2021年9月30日）にフォトサーベイを学会ホームページ上にて公開し、会員から解答を募った。その結果から基本的に知っておかなければならない成分、間違いやすい成分や正解率の低い成分について形態学的特徴や鑑別ポイントを解説する。

【尿沈渣検査】

尿中有形成分（血球類、上皮細胞類、円柱類、塩類・結晶類、細菌類）を正確に分類しカウントする必要がある。そのためには各成分の特徴（形、大きさ、染色性、表面構造、辺縁構造、細胞配列など）を把握したうえで成分判定を行うことが重要である。

【穿刺液検査】

胸水、腹水、心嚢液などの穿刺液検査では有核細胞数をカウントするのみでなく、出現細胞の詳細な分類が必要であるため、通常塗抹標本作製し、May-Grünwald Giemsa 染色（以下 MG 染色）が行われる。胸水や腹水では腫瘍細胞の出現率も高いことから、正常形態を示す細胞（中皮細胞、組織球など）との鑑別が重要である。

【髄液検査】

中枢神経系疾患および感染症の診断には、髄液の有核細胞数、細胞分類（単核球、多形核球）および髄液生化学的検査が診断のために非常に重要な情報となり得る。また髄液中には各種病原微生物（細菌、真菌など）や腫瘍細胞等が出現することもあるため、確認が必要な場合は塗抹標本作成し MG 染色を行い、成分を判定することが重要である。

【寄生虫】

寄生虫検査では便、尿、血液、体液、生検組織といった材料から虫体や虫卵、原虫のシストなどを検出し鑑別する。寄生虫ごとに病態や治療法、感染経路が異なるため、鑑別し、寄生虫名を臨床へ報告することは重要となる。

教育セミナー III（検査総合部門）

検査データ判読の初歩、基礎編

◎浅田 高至¹⁾

国立研究開発法人 国立循環器病研究センター¹⁾

生化学検査結果確認において、過去の結果と大きく異なる場合などの報告では自らの結果判読が正しい事が前提になる。今回の講演では主に初学者に向けて Na,K,Cl,Ca,iP などの電解質関連項目を中心に解説する。

初学者は検査データで患者の病態全てをとらえよう、と意気込むのは止めた方が良い。例えば、Na の検査を調べるとこのような記載に出会う。「Na は細胞外液中の陽イオンの 90% を占め、浸透圧調整および酸塩基平衡の維持を行う。Na は浸透圧の良い指標となる。代謝の中心は腎であり、尿中への Na 排泄と Na 摂取量はほぼ比例する。異常高値を示す場合として,...(略)」。初学者がこれら全てを記憶した上で検査データを判読しようとする行為は無謀と言うものである。まずは解り易いが重要な部分、Na であれば①概ね正常、②脱水を疑う、③消化管出血を疑う、の三段階を確実に判断できるようにすると良い。それが確実に意識せずとも出来るようになったら次のステップへと順に進めてゆく。Na 以外の項目についても要点について解説する。

また、我々が検査データを判読する大きな理由のひとつに個別精度保証がある。統計学的精度管理手法は QC データから現在の測定状態が統計学的管理状態にあるのか否かを判断するものであり、検査が正常状態であるか否かの判断とその判断を間違える確率がある一定の確率以下になる事を期待して実施しており、ランダムに発生する測定異常全てをチェックする事は難しい。そのようなエラーを拾い上げ、誤報告を避けるために検査データを判読している。良い判読の為には統計学の知識も少々必要であり一部紹介したい。

実は検査データの判読精度を大きく上昇させる強力な手法が存在する。その方法については講演内で解説したい。

連絡先：国立循環器病研究センター臨床検査部

Tel 06-6170-1070 (40242)

教育セミナー IV（臨床微生物部門）

感染症診断の基礎 ～求められる臨床微生物検査～

◎森田 浩史¹⁾
福井大学医学部 救急医学¹⁾

感染症診療の原則として、①感染臓器と疾患の判断、②原因微生物の予想・検索、③治療薬の選択という三要素が挙げられる。臨床医として、この原則は当然のことであるが、これ以前の判断も重要である。すなわち、感染症か否かの判断である。発熱の患者を診療する際、感染症は主に発熱を呈する疾患カテゴリーではあるが、悪性腫瘍、膠原病、熱中症、薬剤、アレルギーなども発熱を呈する。発熱→感染症、発熱→抗菌薬といった短絡的で愚かな診療は厳に慎まなくてはならず、指導医の立場からもこの予防、改善に努めている所である。

さて、感染症診療における原因微生物の検索については、臨床微生物検査技師との協働は不可欠である。正確な原因微生物の同定は、薬剤耐性の有無も含め、治療薬の選択、治療期間、感染対策に大いに寄与する。臨床医としては、最終検査結果のみならず、有用な中間結果も情報として欲しいものである。他方、臨床現場では、把握した患者情報、臨床推論を適切な検体と共に送ることを心掛けているが、これが情報欠落、不適切な検体であることも少なからずある。精度の高い検査をするためにも、検査室側からの照会を奨励したい。双方の意思疎通や風通しの良さは、患者予後や Diagnostic Stewardship(DS)の向上に繋がる。

また、臨床微生物検査技師には、検査室内のみならず、ICT や AST の構成要員となったり、時には派遣医療班の一員となったりと、検査室外、病院外にも、その活躍の場がある。このコロナ禍の下では、微生物の知識に明るい専門家が、院内、チーム内に存在しているのは非常に心強いものであり、その助言はとても頼りになる。

これまでの自身の臨床微生物検査技師との協同の経験を踏まえて、微生物検査の重要性を述べさせて頂きたいと思う。

教育セミナー V（臨床血液部門）

貧血の鑑別診断と栄養障害による貧血

◎岸 慎治¹⁾

仁愛大学 人間生活学部 健康栄養学科¹⁾

貧血は循環血液中の赤血球数やヘモグロビン濃度の低下をきたしている病態である。自覚症状は息切れ、動悸、倦怠感、めまい、頭痛、立ちくらみなどであり、原因により他の症状も出現する。慢性に経過する場合は種々の代償機構が働くためその症状は急性に経過する場合に比し弱く、スクリーニング検査で気づかれる事が多い。貧血診断のための臨床検査としてまず行うべき検査は網赤血球、白血球分画を含む全血球検査であり、血球形態は細胞の大小、好中球の過分葉、異形赤血球の有無を鏡検で確認する。さらに血清鉄、総鉄結合能（TIBC）、フェリチン、LDからも重要な情報が得られる。網赤血球は通常割合で表示されるが、絶対数が重要で、貧血の程度と網赤血球が末梢血液に出現してから成熟するまでに要する期間とで補正する必要がある。貧血は、成因、赤血球指数や形態によって分類される。成因による分類では赤血球の造血障害か喪失によるものかを鑑別し、赤血球指数による分類では平均赤血球容積（MCV）および平均赤血球ヘモグロビン濃度（MCHC）で鑑別する。小球性低色素性貧血はヘモグロビンの合成障害に起因し、その大部分は鉄欠乏性貧血（IDA）である。鉄欠乏は最も高い食事性の栄養障害であり、IDAは血清鉄低下、TIBC増加で診断できる。治療には鉄剤の経口投与が原則となるが、同時に原因の検索が重要となる。小球性貧血で鉄欠乏が否定された場合は慢性炎症に伴う貧血が高頻度に認められる。慢性炎症に伴う貧血はヘプシジンの産生亢進による鉄吸収と利用低下のためと解明されている。微量元素欠乏で見逃されやすい貧血に銅欠乏があり、骨髄異形性症候群との鑑別が必要である。大球性貧血はDNA合成障害を反映している事が多く、白血球数や血小板数も減少する事も多い。大球性貧血で多くみられる巨赤芽球性貧血はビタミンB12欠乏と葉酸欠乏に大別される。大球性貧血でビタミン欠乏などの明確な原因が認められない場合や、正球性正色素性貧血で腎性貧血が否定的な場合は造血器疾患が考えられるため、骨髄穿刺を躊躇すべきではない。本発表では貧血の鑑別に必要な臨床検査に加え、栄養障害に起因する貧血についても概説する。

造血器細胞表面マーカーにおけるリンパ系腫瘍を見逃さないためのポイント

◎永井 直治¹⁾

公益財団法人 天理よろづ相談所病院¹⁾

フローサイトメトリー(FCM)検査は短時間で腫瘍細胞の系統、免疫形質、細胞数を把握することが可能であり、造血器腫瘍の診療に大きく貢献している。本セミナーではリンパ系腫瘍を見逃さないための解析ポイントについて解説する。

FCMにて腫瘍細胞を高感度で検出するためには、あらかじめ標本を十分に観察することが重要である。解析の対象となる細胞の形態や割合、疑われる疾患などを吟味し、適切な抗体パネルを選択する。多くの症例において腫瘍細胞の純化はCD45ゲートにより可能である。しかし、形態異常が著しい場合、ゲート領域から外れる可能性があることから、CD19やCD2のカラーゲートを用いてサイトグラム上の分布状況を確認する必要がある。形質細胞腫瘍は大部分の症例がCD45を欠失するため、CD38、CD138ゲートが望ましい。ときにCD38の減弱を認めることがあり注意すべきポイントである。

成熟リンパ系腫瘍にて出現する異常リンパ球は、しばしば正常リンパ球と鑑別困難な形態を示す。そのためFCM検査によるモノクローナルな細胞増生の検索が必須である。成熟リンパ系腫瘍の解析は出現する異常リンパ球数が少ない、多彩な免疫形質を示す正常リンパ球が混在するなどの理由から、6色以上のマルチカラーを用いた解析が望ましい。成熟B細胞腫瘍の大部分は軽鎖制限(κ/λ 比)により、検出することが可能である。ただし、軽鎖制限の確認はCD38やHLA-DRを用いて分化段階を反映したポピュレーションに分け、各々で解析する必要がある。軽鎖制限を認める場合、CD20、CD23、CD10、CD5、CD38、CD200、HLA-DRなどを用いて細胞の成熟段階や病型分類を行う。なお、一部の症例において軽鎖が欠失するため注意を要する。

成熟T細胞腫瘍はCD2、CD3、CD4、CD5、CD7およびCD8を用い、正常細胞とは異なる抗原の欠失や過剰発現がないか解析する。なおCD4/CD8の偏りだけでは腫瘍性は判断できない。さらにCD4CD8 double positive細胞やCD25、CD10、CD30、CADM1の発現も腫瘍性の存在を疑う一助となる。連絡先：0743-63-5611(7437)

日本検査血液学会・日本臨床衛生検査技師会血球形態 標準化委員会の最近の動向

◎久保田 浩¹⁾

大阪市立大学医学部附属病院 中央臨床検査部¹⁾

血液細胞分類における顕微鏡下での観察には、主観や先入観が入るために個人差が出やすいことは周知の事実である。また、言葉だけの細胞鑑別点の提示だけでは、個人差を少なくすることは困難である。近年 I T 技術が飛躍的に進歩し、細胞画像によるサーベイや目合わせが行える環境が整ってきた。現在、日本臨床検査技師会（日臨技）と日本検査血液学会は共同で細胞鑑別の標準化に取り組んでいる。その経緯と成果、これからの課題について報告する。細胞鑑別の標準化の経緯は、1992 年に NCCLS(現在の CLSI)から報告された DocumentH20-A「参照白血球（相対的）分類計数と分析装置の評価」に白血球 5 分類の形態や分類手順についての記述があり、その後日臨技形態検査標準化ワーキンググループによる勧告法が発表された。次いで日本検査血液学会血液形態標準化小委員会が発足し、標準化を進めてきた。2003 年に好中球桿状核球・分葉核球（2015 年改訂）、リンパ球・異型リンパ球の分類基準が出された。その後、赤血球形態用語と画像および表現方法について発表された。更に 2008 年に骨髓幼若顆粒球系・赤芽球系細胞について分類基準を定めた。2014 年には健常人の目視分類の基準値を発表された。2019 年には骨髓幼若顆粒球・赤芽球の分類基準の改訂が行われた。

経年的に標準化作業は進んでいるが、それを浸透させて細胞分類の一致率を向上させる必要がある。また、今後の目標として骨髓分類の基準値を発出することを検討しているが、その前に改訂した分類基準における委員などの一致率を確認し、向上させなければならない。そこで、骨髓幼若顆粒球・赤芽球の画像による一致率の確認を行い、目合わせによる向上を試みたところ成果が見られた。また、連続画像をポスターにして全国に配布することで、血液検査を行う技師の分類一致率の向上を試みる。この教育セミナーでは、不一致となる形態の特徴やバラツキのポイントについて解説し、連続画像を供覧することで一致率の向上に努めたい。更に委員会による今後の取り組みについても触れ、標準化を進めるための御協力をいただきたい。 連絡先 06-6645-2210

教育セミナー VI (生物化学分析部門)

学会・論文発表のための統計学

～多変量回帰分析の実例～

◎山西 八郎¹⁾

天理医療大学 医療学部 臨床検査学科¹⁾

【はじめに】重回帰分析とロジスティック回帰分析で代表される多変量回帰分析は、測定法性能評価や臨床検査成績、生活習慣と病態との関係、あるいは疾患の発症予測などを解析するうえにおいて極めて強力なツールとなる統計手法である。本セクションでは、これら回帰分析法の数理と解析実例、ならびに注意点について述べる。 【重回帰分析】複数の説明変数で目的変数を回帰する解析法で、目的変数の推定値を予測する目的と、目的変数の変動を有意に説明できる変数を特定する要因分析に適用される。前者の実例として、LDL-コレステロール値を総コレステロールと HDL-コレステロール (HDL-C) から算出する例を、後者としては健常者において HDL-C の変動を説明できる生活習慣を推定する例を示す。ここで、重回帰分析を適用するうえにおいて変数の正規性が担保されていない場合、正しい解析結果が得られないことに注意する必要がある。また、変数間に関数の関係が成立している、あるいは強い相関性が存在していると、多重共線性により偏回帰係数を決定できない場合がある。

【ロジスティック回帰分析】生存/死亡、陽性/陰性など 2 値型変数を目的変数とする回帰分析法であり、回帰式からは基準としている目的変数が生起する確率が算出される。また、重回帰分析と同様に要因分析としても適用される。数理として、ロジスティック回帰式が導かれる過程と、回帰係数とオッズ比の関係について述べる。解析例として、尿試験紙法から得られる尿定性結果を説明変数として、推算 GFR 値が 60mL/min/1.73m^2 未満である確率を求めるための回帰モデルについて述べる。また、算出される確率のカットオフ値を設定し、感度、特異度などの判別特性を評価するプロセスについて解説する。注意点として説明変数の正規性が十分条件となるが、重回帰分析よりは分布型の影響は受けにくい。多変量回帰分析には、多重回帰モデルを仮定するパス解析、構造方程式モデリング (共分散構造分析) も含まれるが、重回帰分析とロジスティック回帰分析をある程度使いこなせることができれば、研究テーマやデータ解析に対する視野が大きく広がることを申し添えたい。

連絡先 : 0743-63-7811

教育セミナー VII（生物化学分析部門）

検査前プロセスと検査値への影響

～採血による誤差要因～

◎石井 葵¹⁾
積水メディカル¹⁾

現在、検査業務の多くは自動化され、近い将来にはそのほとんどが AI に取って代わると予想されている。しかし、そのような時代が来ても、今と変わらず人の手に頼らざるを得ない業務が「採血」かもしれない。なぜなら、血管の弾性・位置・太さなどは一人ひとり違い、目で、手で確認する必要があるからである。また、採血業務においては、「採血管の取り扱い」「採血手技」などによって引き起こされる「検査値への影響」の低減は永遠の課題である。

採血管を取り巻く環境は刻々と進化している。例えば採血管は、ほんの（というには時間が経っているが）35 年ほど前の材質はガラスであったのが、今やほぼ 99%はプラスチック管へと置き換わり、高速凝固タイプ、オーバーキャップタイプなど時代のニーズに応じて進化を続けている。採血針であれば、翼状針の登場により、採血者のストレスになっていたであろう「神経損傷」を引き起こす可能性が低減された。このように、採血を取り巻く環境の進化は目まぐるしく、採血・検査に関与する立場であれば情報のアップデートは重要である。

2019 年 3 月 20 日に発行された標準採血法ガイドライン（GP4-A3）では、補遺 2 として『採血手技が血液検査の測定値に与える影響』の項が新設された。また、精度保証の概念が浸透し、検体採取や前処理の重要性が認知され、プレアナリティカルな要因による多くのピットフォールが報告されている。

本セミナーでは、採血管ならびに汎用自動分析装置用試薬を販売するメーカーとして、よくあるお問合せを含めた「採血管の取り扱い」や「検査値への影響」についてご紹介したい。この機会に、検査前プロセスにおける「採血」という業務の重要性について、再認識いただけると幸いである。

教育セミナー VIII（病理細胞部門）

EUS-FNA における検体採取方法および標本作製について

◎深田 智子¹⁾
社会医療法人 岡本病院（財団） 京都岡本記念病院¹⁾

【はじめに】

超音波内視鏡下穿刺吸引法（Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration 以下 EUS-FNA）は、これまでは存在診断は得られても病理診断を得ることが困難であった病変（膵腫瘍、上部消化管粘膜下腫瘍、腹腔内リンパ節など）に対して、高解像度の超音波画像で、リアルタイム観察下に簡便かつ安全に質的診断にアプローチできる方法である。

【Rapid on-site evaluation（以下 ROSE）について】

ROSE とは細胞検査士が内視鏡室に赴き、EUS-FNA で採取された標本に対して迅速染色を行い、診断に値する細胞が採取されているか、あるいは追加採取が必要かを迅速に判定し、その結果をその場で臨床医に口頭で伝える方法である。採取現場で良悪性の判定が明らかな症例であれば、それについての仮報告をしてもよいが、決して無理な判断をしない事が重要である。

【採取された検体の処理】

- 1) 検体を穿刺針からシャーレに押し出す。
- 2) 検体組織の必要部位をサンプリングする。
- 3) 2) の検体を二枚のスライドガラスで圧座する。
- 4) 3) で作製したスライドを直ちに染色し、結果を臨床医に口頭で報告する。
- 5) 残検体はすべてセルブロックにする。

【迅速染色法について】

様々な方法があるが、迅速性や質的診断などを考慮して下記の方法を採用している。

- ・ディフ・クイック染色
- ・ショール染色
- ・ウルトラファスト・パパニコロウ（UFP）染色

【おわりに】

今回は ROSE が行える事を前提として話をしたが、様々な制約で ROSE が行えない施設もあろう。時間が許せば EUS-FNA 検査中に検体を届けてもらい、迅速細胞診の結果を報告するだけでも検体採取率や正診率の向上に貢献できるのではないかと考える。

連絡先：京都岡本記念病院 病理検査室
電話：0774-48-5585（直通）

知っておきたい EUS-FNA の細胞診

◎稲葉 洋美¹⁾
滋賀県立総合病院¹⁾

EUS-FNA は、2010 年 4 月より保険収載されたことを契機に多くの施設で実施され、安全かつ効率よく正確な診断が出来ることから、治療方針決定に有用とされています。

膵の充実性偽乳頭状腫瘍(SPN：Solid-pseudopapillary neoplasm)は、膵癌取扱い規約第 7 版では、分化方向の不明な上皮性腫瘍に位置づけられ、ほとんどは良性の経過を示すが、基本的には低悪性度の腫瘍と考えられています。

膵腫瘍の 1～3%と比較的稀な腫瘍で女性に好発し、外科的切除にて良好な予後が得られる腫瘍です。

細胞像は、小型で比較的均一な腫瘍細胞で、集塊状、偽乳頭状あるいは孤在性に出現します。毛細血管構造にまとりつくような細胞像を呈することがありますが、結合性は弱く、腫瘍細胞のクロマチンは細です。腺房細胞癌や NET との鑑別が難しい細胞像を呈することがあり、細胞所見の他、臨床情報や患者属性を知ることが重要です。

今回、自施設で経験した SPN の細胞像について紹介します。

滋賀県立総合病院 病理部
稲葉 洋美 (077-582-5031 内線 5380)

◎龍見 重信¹⁾、松井 涼¹⁾、東 千陽¹⁾、
渡邊 拓也¹⁾、鈴木 久恵¹⁾、竹内 真央¹⁾、
安達 博成¹⁾、西川 武¹⁾
奈良県立医科大学附属病院 病院病理部¹⁾

EUS-FNA では、検体の可否を判断するための重要な手段としてオンサイト細胞診が望ましいとされている。しかし、当院では直接塗抹標本の作製やオンサイト細胞診は行っておらず、BD SurePath (SP-LBC) 法を用いることでオンサイト運用時と同等の感度と特異度を示す運用方法を確立している。採取された検体は直接 CytoRich Red (CR : BD 社) に回収後、スポイドを用いて直ちに組織片を 10%中性緩衝ホルマリンに再回収し、残余 CR より SP-LBC 標本を作製する。そして、翌稼働日の午前中に結果を報告する。

膵腫瘍には様々な組織型があり、充実性増殖を示す上皮性腫瘍の多くが膵管癌であるが、腺房細胞癌 (acinar cell carcinoma ; ACC) や神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor ; NET) 、solid-pseudopapillary neoplasm (SPN)などの小型円形細胞を主体とした腫瘍もみられる。小型円形細胞腫瘍の鑑別は困難な場合が多く、また周囲の腺房細胞が多数混入していると良性との鑑別が難しい。ACC、NET、SPN の鑑別に細胞配列の違いやクロマチンパターンが挙げられるが、実際は鑑別が難しく、免疫組織化学染色的に証明する場合が多い。本セミナーでは、SP-LBC 法での腺房細胞癌の細胞像を提示する。

症例：60 代女性。生化学データ：トリプシン 1146ng/mL、リパーゼ 60U/L で高値。画像所見：膵頭部に約 3.5cm 大で辺縁分葉状の充実性腫瘍を認めた。膨張性発育が主で、胆管や血管の圧排は見られるが浸潤傾向は認められず、通常型膵管癌としては非典型的であった。細胞像：孤立散在性や小～大型集塊にて、多数の小型類円形細胞の出現が見られた。集塊は充実性や胞巣状に出現し、ロゼット様の配列が窺われた。個々の細胞では、核の大小不同や核異型に乏しく、単調な印象で、クロマチンは細顆粒～顆粒状を呈していた。

SP-LBC 標本における細胞像の一般的な特徴は、直接塗抹標本に比べ、集塊は立体、核の立体不整が明瞭、細胞収縮やクロマチン濃染傾向が見られた。一方で、細胞配列の違いは維持される傾向にあった。

◎佐々木 伸也¹⁾
地方独立行政法人 堺市立病院機構 堺市立総合医療センター¹⁾

症例：60 歳代 男性 既往歴なし。検診にて胃粘膜下腫瘍を指摘され近医受診し、CT,MRI でも 5cm 大の胃粘膜下腫瘍がみられた。当院に精査加療目的で紹介となり、EUS-FNA が施行された。EUS-FNA 細胞像：紡錘形の細胞が束状、或いは散在性にみられ、spindle cell tumor が考えられた。EUS-FNA 組織像：紡錘形異型細胞の増殖が認められた。免疫組織化学染色にて、c-kit (+) , CD34 (+) , Desmin (-) , S100 (-) , Ki-67 2-3%を示し、Gastrointestinal stromal tumor と診断された。核分裂像は 0/10HPF であった。

考察：胃粘膜下腫瘍の精査目的で EUS-FNA が施行され、細胞像で紡錘形の細胞を認め、GIST に矛盾しない所見が得られた。GIST の診断は、免疫組織化学染色を用いて組織検査で診断される。細胞診で紡錘形の細胞がみられれば、GIST 以外にも紡錘形の細胞が出現する腫瘍があることも知っておく必要がある。臨床上 GIST が疑われた場合の EUS-FNA における細胞診の役割は、粘膜下腫瘍から組織検体が採取されていることの確認が重要と考えられる。講演では当院の検体処理から、鏡検、結果報告までの運用を含め報告いたします。

知っておきたい EUS-FNA の細胞診

◎野村 佳克¹⁾

福井県済生会病院 消化器内科¹⁾

超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）は、本邦では 2010 年 4 月より保険収載された組織学的な診断が得られる有用な検査法であり、膵腫瘍、リンパ節、縦郭腫瘍、消化管粘膜下腫瘍などの診断に有用な検査法として急速に普及した。EUS-FNA はその高い正診率と低い偶発症率が知られており、安全かつ確実な検査法である。膵腫瘍に対する感度と特異度は 92%、96%と良好な成績が報告されている。偶発症発生率は 1～5%程度と低い（出血、播種、膵炎など）。しかし、時に 10mm 以下の腫瘍や腫瘍周囲に豊富な血管が存在する腫瘍など手技難易度が高い病変が存在し、診断に耐えうる十分な検体が採取できない場合も少なくない。穿刺針径の検討や穿刺回数を増やすなど工夫をしてきたが、それでも微小検体しか採取できないケースがあり、細胞検査士の皆さまには苦労をおかけしている。そのようなこともあり、臨床医はどのような疾患を考えて病理診断を依頼するのか、鑑別すべき疾患はなんなのか、という情報を十分伝え、100%の診断を目指すべきである。今回、このような講演の機会を頂いたので、私が経験した EUS-FNA が診断やその後の治療方針に非常に有用であった幾つか症例を提示させて頂く。最も印象に残っているのが、膵内腫瘍（悪性疑い）の症例で、膵臓原発の腫瘍なのか、それとも他臓器からの転移なのかを 100%診断しなければ、患者様に間違った治療を行ってしまうため、EUS-FNA による病理診断が重要であった。EUS-FNA による病理診断と正確な既往歴聴取の必要性を学んだ症例である。その他の症例では、CT にて膵内腫瘍なのか、それとも胃壁外へ向かい腫瘍を形成している胃粘膜下腫瘍なのか診断に迷う症例であったが、これも EUS-FNA が診断・治療方針決定に有用であった。本症例は EUS での観察の段階で呼吸にあわせて腫瘍の位置が変動することから胃粘膜下腫瘍であると考えられた。その他、他科から縦隔腫瘍の診断依頼や事情があって前立腺腫瘍生検など、思い返せばいろいろな症例を経験させて頂いた。今回の講演が、EUS-FNA の病理診断をして頂いている細胞検査士の皆さまの少しでもお役に立てれば幸甚である。

教育セミナー IX（臨床生理部門）

疾患の理解を深める ～動脈硬化～

◎住ノ江 功夫¹⁾
姫路赤十字病院 検査技術部¹⁾

【はじめに】頸動脈超音波検査は、脳血管障害の症例のみならず全身の動脈硬化を反映するため、リスク患者のスクリーニング検査としての有用性が広く認識されている。2002年に日本脳神経超音波学会のNeurosonology 誌に「頸動脈エコーによる動脈硬化性病変評価のガイドライン（案）」に公表され、その後、日本超音波医学会、日本脳神経超音波学会共同で「超音波による頸動脈病変の標準的評価法」が作成されており、新たな測定項目や最新の知見を踏まえたガイドラインが公表されている。ガイドラインでは、生活習慣病の頸動脈超音波検査はGradeA、エビデンスレベルⅠで推奨されている。動脈硬化の危険因子である、糖尿病、脂質異常症、高血圧症、喫煙、肥満などの存在下で、動脈硬化の進行程度が評価でき、特に中等度リスクを有する一次予防症例のリスク層別化に有用と言われている。

頸動脈超音波検査には、多数の検査項目があり、どの検査項目も動脈硬化には重要だが、特に内中膜肥厚（IMT）やプラーク（plaque）の形成、そのプラークによる狭窄評価が特に重要な項目となる。プラークの形成は、疾患予測においてIMTの役割よりも強い意義を有しているが、プラークの無い症例においてもIMTの肥厚している群は将来の動脈硬化性病変の発症が有意に高い報告がある。ただ、年齢はIMTの重要な規定因子であり、年齢別の基準値を意識した評価が必要となる。IMT-C10は、検査条件（頭を45度傾け、45度の入射角度、規程の位置）を統一することで計測された年齢別の正常値があり、MeanIMTやMaxIMTと異なる計測方法として提案されている。当院では、主に健診を対象として行っている。実臨床では、IMTやプラークの変化を観察するため、経時変化を見る場合も多い。治療効果判定としてのIMTの経年変化は、現時点では臨床では持ちるべきではないとしている。

【おわりに】当日は、時間が許す限り実臨床で働く立場として多くの症例を提示できればと思う。今後スクリーニング・精密検査の両立場で頸動脈超音波検査の必要性は増していくと思われる。（姫路赤十字病院検査技術部 0792964050）

疾患の理解を深める ～動脈硬化～

◎柳 善樹¹⁾
独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター¹⁾

【はじめに】動脈硬化とは「動脈壁や弁膜に肥厚および硬化が生じ、本来の構造が破壊され、その機能が低下する病変」の総称である。動脈硬化の危険因子としては加齢が大きく関連する。高齢化の進行に加え、高齢などが原因でこれまでは開胸手術が行えなかった疾患に対するカテーテル治療が広く普及しつつあるため、今後、動脈硬化性病変（冠動脈硬化症や動脈硬化性弁膜症）に遭遇する機会はますます増加することが予想される。本セッションでは、日常臨床で遭遇する頻度の高い動脈硬化性弁膜症、その中でも大動脈弁狭窄症や石灰化僧帽弁狭窄症を中心に述べたいと考える。

【大動脈弁狭窄症（AS）】動脈硬化性のASは高齢化とともに増加し、心エコー検査で偶発的に遭遇する機会も少なくないため、その評価について理解しておくことは必須である。ASの重症度評価の計測方法やコツ・高齢化で増加するS字中隔例の計測法などのピットホールを中心に述べる。特に大動脈弁通過血流の最大流速の記録はASの手術適応・予後評価などにおいて最も重要項目であり、右側臥位など多断面からの計測がポイントとなるため、それらの方法やコツについて示したい。

【僧帽弁狭窄症（MS）】以前まではMS症例の多くはリウマチ性であったが、近年では動脈硬化が起因した石灰化MSが増加傾向であるため、それらの病態について知識を深めておくことは重要である。評価の難しい石灰化MSの病態や心エコーでの特徴や観察すべきポイント、重症度評価についての概論を示す。

【まとめ】動脈硬化による弁膜症は増加の一途をたどり、今後遭遇する機会はますます増加することが予想される。動脈硬化性弁膜症に対する病態の理解および重症度評価に対する知識や評価法を習得し、正確な計測値を臨床に提供することを目標としたい。本セッションを通じて、動脈硬化性弁膜症の評価法の理解が少しでも深まり、心エコー検査を日常臨床に生かす一助になればと思う。

連絡先 06-6942-1331

下肢動脈超音波検査

◎大前 嘉良¹⁾
紀南病院¹⁾

生活習慣病の増加や高齢化に伴い、動脈硬化性疾患は心臓、脳血管や四肢末梢血管と多岐にわたっている。中でも下肢動脈超音波検査の対象疾患は、末梢動脈疾患（peripheral arterial diseases: PAD）であるが、その検査目的のほとんどは閉塞性動脈硬化症の有無を判別することである。

【検査方法と狭窄病変の評価】

1) 検査方法

観察領域が広いので、いかに短時間で効率よく、狭窄位置、閉塞部、閉塞範囲の鑑別をするかである。

パルスドブラ法で血流速度波形を記録し、それぞれ血流波形パターンを観察する。さらに、この血流速度波形から収縮期最高血流速度（peak systolic velocity : PSV）・収縮期加速時間（acceleration time : AcT）を計測する。パルスドブラ法にて血流速度波形を計測する際には、必ず左右交互に計測し、左右記録時の条件（記録部位・角度補正・流速レンジなど）をできる限り同様にする。

2) 病変評価

病変（狭窄・閉塞）の位置、狭窄度評価

（PSV・PSVR）、病変長（局所病変・びまん性病変）、病変部の血管径、病変の性状（エコー輝度、石灰化の有無・程度）、末梢での側副路による還流の有無などについて評価する。パルスドブラ法ではPSV 1.5m/sec 以上を有意狭窄としている。しかしPSV のみの評価では、中枢側の病変の有無で影響を受ける。そこで、狭窄部位直後と狭窄前の収縮期最高血流速度比（peak systolic velocity ratio : PSVR）を用いることで中枢側の血行動態に影響されず狭窄の程度を評価でき、PSVR 2 以上で50～74%狭窄、PSVR 4 以上で75～89%狭窄、PSVR 7 以上で90～99%狭窄と判断できる。

【まとめ】下肢動脈超音波検査は、診断から治療・治療後の評価まで非常に重要な役割を担っている。精度の高い検査を目指すには、下肢動脈の解剖を理解し、超音波装置の設定・走査テクニックを習得する必要がある。さらに、各施設における治療方針等も知っておくことが重要であると思われる。

紀南病院 0739(22)5000

◎白土 美佳¹⁾
奈良県立医科大学附属病院¹⁾

【はじめに】動脈硬化は初期ではほとんど自覚症状はないが、進行するとさまざまな心血管イベントを引き起こす。その危険因子は高血圧や糖尿病、脂質異常症といった生活習慣病であり、これらを予防・早期発見・治療することが動脈硬化の進行阻止に重要である。動脈硬化症の診断には画像診断による血管構造評価と共に血管機能検査が用いられる。血管機能検査には心臓足首血管指数(CAVI)、脈波伝播速度(PWV)、足関節上腕血圧比(ABI)などがある。いずれの検査も非侵襲的で、外来で短時間に簡便に検査が可能であり、治療経過を追って繰り返し検査を行えるため、長期に渡る疾患管理に有用である。動脈硬化・狭窄の程度を数値化して評価することが可能で、これらの検査値はすべて脈波を観察して得られる。算出される数値のみではなく、脈波の波形に注目することは早期の病変診断や壁硬化の著しい症例での診断に有用であり、脈波の定量化要素である%MAP (%Mean Arterial Pressure)・UT (Upstroke Time)などを評価することで、初期の病変を見落とす危険性が低くなる。

今回はこれらの機能的検査の、正確な結果を得るためのポイントと、実施上の注意点などを含めて解説する。

【CAVI・PWV(本邦においては主にbaPWV)】血管の硬さを表す指標である。ともに上記危険因子の他に虚血性心疾患・慢性腎臓病・脳血管障害の患者で上昇する。CAVIは血圧の影響をほとんど受けず、動脈硬化の程度を定量的に知ることができる。

【ABI】動脈硬化の進展に伴い四肢の主幹動脈に閉塞性病変を生じ、間欠性跛行や末梢冷感などの虚血症状を示す末梢動脈疾患(PAD)に対するABIの感度・特異度はともに95%以上とされている。PAD患者は高率に心血管イベントを併発するためABIを用いて心血管系リスクの管理を行うことが推奨されている。PAD無症状者が有症状者の3～4倍存在する中、ABIはPADの診断だけに留まらず、心血管疾患発症の良い予測因子である。

連絡先 0744-22-3051 (内線 4221)