

告示番号	37
先進医療の名称	
栄養障害型表皮水疱症のDNA診断	
先進医療の内容 (概要)	
<p>1. 養障害型表皮水疱症について</p> <p>臨床について  日常の軽微な外力により全身の皮膚や粘膜に水疱・糜爛を形成し、治癒後に瘢痕をのこす遺伝病である。現在、有効な治療法がないため、患者の quality of life は著しく障害される。</p> <p>原因と病理について  係留線維の主成分である VII 型コラーゲン遺伝子の変異による。係留線維は表皮真皮境界部の安定性に寄与しているため、本症では境界部の水疱を生ずる。</p> <p>病型と遺伝子変異について  常染色体優生遺伝を示す優性型と常染色体性劣性遺伝を示す劣性型に大別される。優性型は VII 型コラーゲン遺伝子の一方に変異があり、その変異によりグリシンが他のアミノ酸に変化する(グリシン置換)。劣性型では、対立遺伝子の両方の変異があり、その変異は早期終止コドン誘導型、アミノ酸置換型、グリシン置換などとさまざまである。変異の種類や位置により、ある程度の重症度が推測可能である。</p> <p>臨床経過  各病型の症状は乳幼児期から小児期はほとんど同様であるため、臨床や病理診断からの鑑別は不可能である。劣性型の重症型は加齢とともに、手・足の棍帽状変化や食道狭窄を生じ、場合によっては致死的となる。優性型の症状は劣性型ほど重症でなく、加齢とともに軽快傾向を示す。そのため、両型の早期鑑別診断、劣性型の変異の種類や位置の詳細を決定し、重症度を予測することは非常に重要である。</p> <p>2. 栄養障害型の DNA 診断  臨床症状や病理診断から栄養障害型が考えられる症例の患者末梢血を採取し、そこから DNA を抽出する。次に、polymerase chain reaction にて VII 型コラーゲン遺伝子の各部を増幅する。本遺伝子は長く、約70の領域に分けて増幅する必要がある。その増幅DNA断片を conformation-sensitive gel electrophoresis や直接塩基配列を決定することで解析する。また、両親の VII 型コラーゲンも同様に解析し、変異を確認する。</p>	

事務局案

三十七 栄養障害型表皮水疱症のDNA診断の施設基準

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input type="checkbox"/> 要 (皮膚科) ・ 不要
資格	<input type="checkbox"/> 要 (皮膚科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	要 ( ) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input type="checkbox"/> 要 (1) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として (1) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要 具体的内容：常勤医師2名以上
他診療科の医師数 注2)	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	要 ( ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
診療科	<input type="checkbox"/> 要 (皮膚科) ・ 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24時間実施体制)	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input type="checkbox"/> 要 (1症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	72
先進医療の名称	
高発がん性遺伝性皮膚疾患のDNA診断 (基底細胞母斑症候群又はカウデン病に係るものに限る。)	
先進医療の内容 (概要)	
<p>基底細胞母斑症候群は、代表的な皮膚癌である基底細胞癌を多発する他、悪性脳腫瘍である髄芽腫などを好発する。また、Cowden病は、多発性の外毛根鞘腫などの皮膚腫瘍に加えて、乳癌や子宮体部癌などの種々の内臓悪性腫瘍を合併する。両疾患とも、皮膚及び諸臓器における発癌予防と癌の早期発見のために定期的なスクリーニングが必須である。従って、臨床症状や家族歴に基づき、疑わしい症例において遺伝子解析を用いて診断を確定することは、治療方針の決定や経過観察の計画の立案に非常に有効である。特に、臨床上の診断基準を満たさない青少年患者の診断を確定することは、患者のQOLのみならず医療経済上も極めて重要である。</p> <p>DNAの解析方法は、症例の末梢血約10mlを採取し、その中からゲノムDNAを抽出し、PCR (Polymerase chain reaction)-SSCP (Single strand conformation polymorphism)法を用いて行う。すなわち、責任遺伝子の各エクソンをエクソン/イントロン境界領域を含んで増幅する一対のプライマーを構築し、PCRで増幅後非変性アクリルアミドゲルで電気泳動し、異常バンドをスクリーニングする。異常バンドの認められたエクソンをDNAシーケンサーで塩基配列を決定し変異を同定する。ほとんどの症例で見出されるナンセンス変異やフレームシフト変異を同定した場合、本検査の特異度はほぼ100%と言える。</p>	

事務局案

七十二 高発がん性遺伝性皮膚疾患のDNA診断（基底細胞母斑症候群又はカウデン病に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (皮膚科) ・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (皮膚科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	要 ( ) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (3) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として (3) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 具体的内容：常勤医師2名以上
他診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 具体的内容：病理検査部門が設置され病理医1名以上
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	要 ( ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (皮膚科) ・ 不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> ( ) ・ 不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
院内検査 (24時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> (3症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	85
先進医療の名称	
ケラチン病の遺伝子診断(水疱型魚鱗癬様紅皮症又は単純型表皮水疱症その他の遺伝子異常に係るものに限る。)	
先進医療の内容 (概要)	

ケラチン病とはケラチン遺伝子の変異によって発症する疾患の総称である。ケラチンは上皮細胞に存在する中間径線維の構成蛋白であり、多種類のサブユニット蛋白群からなる。ヒトの上皮細胞では約 30 種類のケラチンが見出されており、塩基性 (II 型) ケラチン (K1-8)、酸性 (I 型) ケラチン (K9-21)、毛型ケラチン (Ha1-5,Hb1-6) に大別される。また、特定の酸性ケラチンは常に特定の塩基性ケラチンと対をなして発現している。

ケラチンは $\alpha$ ヘリックス構造を持つ代表的な分子で、450-500 残基のアミノ酸からなる細長い棒状の形態を示す。ケラチン分子の中央部分は rod domain と呼ばれるが、この rod domain の N 末端 (1A 領域) および C 末端 (2B 領域) の 20 アミノ酸はすべてのケラチンにおいて極めて高い相同性を示し、ケラチン分子が会合することにより線維状高次構造 (中間径線維) を形成する際に重要な役割を果たしていると考えられている。

近年、ケラチン遺伝子の点突然変異や欠失などの異常により発症する遺伝性皮膚疾患(ケラチン病)が多発明らかになってきた。例えば単純型表皮水疱症は K5/K14 の、水疱型魚鱗癬様紅皮症は K1/K10 の、Siemens 型水疱性魚鱗癬は K2e の、Vörner 型掌跖角化症は K9 の、Unna Thost 型掌跖角化症は K1 の、局面型掌跖角化症は K16 の、列序性表皮母斑は K10 の、先天性爪甲硬甲症は K6/K16,K6/K17 の、多発性脂腺嚢腫は K17 の、連珠毛は Hb1,Ha1,Hb6 の変異によって生じることが知られている。

なかでも水疱型魚鱗癬様紅皮症、Vörner 型掌跖角化症、Siemens 型水疱性魚鱗癬などでは、遺伝子変異部位がケラチン分子 rod domain の 1A および 2B 領域に集中しており、ホットスポットを形成している。これらの疾患を疑った際、変異が予想されるケラチン遺伝子のホットスポットを解析することにより、比較的容易に確定診断することが可能である。具体的には患者から同意を得たのち採血し、末梢血よりゲノム DNA を抽出し変異が予想されるケラチン遺伝子のホットスポットを PCR 法にて増幅する。得られた増幅産物の塩基配列を調べて遺伝子変異を同定する。さらに特定の制限酵素を用いて遺伝子変異を確認し確定診断する。

事務局案

八十五 ケラチン病の遺伝子診断（水疱型魚鱗癬様紅皮症又は単純型表皮水疱症その他の遺伝子異常に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： 要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (皮膚科) ・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (皮膚科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	要 ( ) 年以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (1) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として (1) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 具体的内容：常勤医師2名以上
他診療科の医師数 注2)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (皮膚科) ・ 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (1症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝子 シググの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	86
先進医療の名称	
隆起性皮膚線維肉腫の遺伝子診断	
先進医療の内容 (概要)	
<p>隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) は中年以上の体幹や四肢に好発する暗紅褐色の皮膚結節でときに多峰性となる。比較的まれな疾患であり、局所再発することは多いが、遠隔転移を起こすことは少なく、皮膚悪性腫瘍のなかでは中間悪性型に属する。病理組織学的には、皮膚の真皮から皮下組織にかけて線維芽細胞様の腫瘍細胞が密に増殖し、花むしろ状と形容される特徴的なパターンを形成する。腫瘍細胞の異型性は低いのが一般的であるが、なかには異型性が強く衫線状パターンと呼ばれる特徴的な組織像を含む場合がある。この場合、線維肉腫 (FS) 様病変を含むことから DFSP-FS と呼ばれており、DFSP のなかでは悪性度が高く、遠隔転移の頻度も高まる亜型と考えられている。</p> <p>DFSP の発症機序は最近の分子生物学の進歩に伴い、かなり詳細に明らかとなってきた。DFSP の腫瘍細胞では、環状染色体が高頻度に存在し、17 番染色体と 22 番染色体の間で相互転座が起きていることが判明した。その結果、I 型コラーゲンの領域をコードする遺伝子 (COL1A1) と、血小板由来増殖因子の B 領域をコードする遺伝子 (PDGFB) との間に融合が起き、新たな遺伝子転写産物が生じる。COL1A1 は真皮膠原線維の主要成分であり、また PDGFB は種々の細胞成分に対して増殖活性を持っている。融合転写産物の解析から、COL1A1 はアルファ・ヘリカル領域の様々なエクソンで、PDGFB のエクソン 2 に結合していることが判明した。そのため融合遺伝子において、PDGFB 遺伝子は COL1A1 遺伝子のプロモーター領域の支配を受けることになり、PDGFB 遺伝子の upstream に存在する強力な転写抑制因子の制御から逃れることになる。その結果、I 型コラーゲン遺伝子を発現する組織や細胞で PDGFB が過剰に発現され、局所の細胞増殖が促進される。以上のことが DFSP の発症に関与していると考えられている。</p> <p>DFSP の典型的な症例では確定診断は比較的容易だが、時に皮膚線維腫や神経鞘腫といった皮膚良性腫瘍との鑑別が問題になる。この場合 CD34 染色を行うと、DFSP では陽性所見を示すことが多いことから鑑別に役立つが、DFSP-FS の FS 様部分などでは CD34 染色が陰性化することも知られており、CD34 染色所見でも鑑別できない場合がある。その場合、COL1A1-PDGFB 融合転写産物を腫瘍組織から確認することで確定診断できる。具体的には、腫瘍細胞から RNA を抽出し、COL1A1 と PDGFB 遺伝子上に設定したプライマーを用いて RT-PCR を行うことで、COL1A1-PDGFB 融合転写産物を確認することが出来る。この方法は凍結組織やパラフィン包埋組織を用いて行うことが可能で、簡便で優れた遺伝子診断法といえる。</p>	

## 八十六 隆起性皮膚線維肉腫の遺伝子診断

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input type="checkbox"/> 要 (皮膚科) ・ 不要
資格	<input type="checkbox"/> 要 (皮膚科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	要 ( ) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input type="checkbox"/> 要 (3) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として (3) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要 具体的内容：常勤医師2名以上
他診療科の医師数 注2)	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	要 ( ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
診療科	<input type="checkbox"/> 要 (皮膚科) ・ 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24時間実施体制)	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input type="checkbox"/> 要 ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input type="checkbox"/> 要 (3症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カ テリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	



告示番号	A2
先進医療の名称	
悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断	
先進医療の内容 (概要)	
<p>早期悪性黒色腫における治療法は今だ手術療法が基本となる。</p> <p>その際リンパ節廓清の適応にはっきりとした基準がなく、ある程度進行した悪性黒色腫には転移の有無に関わらず予防的廓清を施行してきた。リンパ節廓清は時に末梢の浮腫をひき起こし、患者のQOLを著しく損なうこととなる。</p> <p>近年センチネルリンパ節の同定が容易となり、このリンパ節を生検し、転移の有無を確認することにより廓清の適応を決定することが可能となった。</p> <p>実際には術前にRI(テクネシウム標識スズコロイドやフチン酸)を用いたリンパシンチ法を施行し、センチネルリンパ節をマーキングしておく。術中には残存した放射性物質をガンマプローブで確認しながら、さらにパテントブルーによる色素法を併用しセンチネルリンパ節を同定、生検する。</p> <p>しかしながら、従来のHE染色を基本とする病理組織診断では、リンパ球に形態学的に類似した悪性黒色腫細胞の組織学的特徴より、迅速診断が不可能である。また、非常に少数の転移細胞を見つけるためには、非常に多数の連続切片を作成する必要がある。</p> <p>悪性黒色腫はそのメラニン産生という生物学的特徴より種々の特異的なタンパク質(抗原)を発現している。そのうちgp100, MART-1, Tyrosinaseの3種のメラニン産生関連酵素の遺伝子を指標にして検索を行えば、非常に高い特異性と感受性を得られることが判明している。</p> <p>採取されたリンパ節からRNAを抽出しcDNAを合成後 gp100, MART-1, Tyrosinase のそれぞれのプライマーとともに遺伝子を増幅する。悪性黒色腫の細胞がわずかでもリンパ節内に存在すれば、上記遺伝子が増幅され検出されることとなる。もしこれらの遺伝子がリンパ節に認められれば、後日リンパ節廓清を施行し、そうでなければ、それ以上の廓清は必要なくなる。もちろん通常の病理診断も同時に施行し診断の手助けとする。</p> <p>米国のある施設でステージI, II期のセンチネルリンパ節転移が病理学的に陰性の悪性黒色腫患者243例のうち10例の再発例についてretrospectiveに検討したところ、7例に微小転移があったことを報告している。さらに組織学的に転移陰性でもRT-PCRで陽性の症例は、RT-PCRで陰性の症例に比較して、予後が悪いとの報告もある。</p> <p>以上のように通常の病理学的診断にRT-PCR法を追加することによりリンパ節転移の診断は飛躍的に向上し、患者のQOLを高めることにつながると考えられる。</p>	

事務局案

限二 悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断

先進医療名及び適応症：	( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 )
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (皮膚科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (皮膚科専門医) ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該診療科の経験年数	要 ( ) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (5) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として (5) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容：常勤医師2名以上
他診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容：放射線科医1名以上及び麻酔科医1名以上。病理検査部門が設置され病理医1名以上
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (薬剤師) ・ <input type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (皮膚科、放射線科及び麻酔科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ( ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
倫理委員会による審査体制	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (5症例以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝子検査の実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	A4
先進医療の名称	
悪性黒色腫又は乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索	
先進医療の内容（概要）	

悪性黒色腫および乳癌において、原発巣と所属リンパ節の切除は重要な治療であり、また所属リンパ節の転移状況は予後推定と術後補助療法を決定する上で優れた因子と考えられてきた。一方、所属リンパ節転移陰性例に対しては、郭清の有用性は疑問視されているが、他に転移の有無を判定する有用な方法がないために、全ての症例に対して郭清を行わざるを得ないのが現状である。その結果、様々な合併症を高頻度にもたらす。

原発巣から癌細胞が最初に到達する第一所属リンパ節、センチネルリンパ節が存在し、このリンパ節の転移の有無が所属リンパ節全体の転移の有無を反映するという考え方が成り立てば、所属リンパ節転移が陰性である症例を選別し、これらに対して、リンパ節郭清を不要のものにする可能性がある。

実際の手技は、手術前に原発巣周囲の皮内に 99m テクネシウムで標識したスズコロイドを注射する。ガンマカメラでラジオアイソトープ集積部（センチネルリンパ節集積部位）を同定し、皮膚に印をつける。

手術室では、原発巣周囲にインドシアニングリーンを注射する。ガンマプローブでラジオアイソトープ集積部を確認後、同部に皮切を加えると、脂肪織内に緑染したリンパ節が確認できる（通常1個、時に2-3個）。ガンマプローブでラジオアイソトープの集積を再度確認し、摘出する。

摘出したセンチネルリンパ節は2mm間隔で細切し、HE標本および悪性黒色腫細胞で陽性になる抗 S-100 蛋白と HMB-45 抗体、および乳癌細胞で陽性になる抗サイトケラチン抗体による免疫染色を併用し、腫瘍細胞を探す。また、腫瘍特異的な遺伝子発現（悪性黒色腫：gp100, MART-1, tyrosinase など；乳癌：CEA, サイトケラチン 19, など）を RT-PCR で検出し、診断精度を上げる。

事務局案

限四 悪性黒色腫又は乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索

先進医療名及び適応症：	( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 )
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (外科又は皮膚科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (乳腺専門医又は皮膚科専門医) ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該診療科の経験年数	要 ( ) 年以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (5) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として (5) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容：常勤医師2名以上
他診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容： <u>放射線科医1名以上及び麻酔科医1名以上。病理検査部門が設置され病理医1名以上</u>
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (薬剤師) ・ <input type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (外科の場合は外科、放射線科及び麻酔科、皮膚科の場合は皮膚科、放射線科及び麻酔科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ( ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
倫理委員会による審査体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (5症例以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	45
先進医療の名称	
画像支援ナビゲーション手術 (頭頸部若しくは脊髄の腫瘍、血管病変又は脊椎病変に係るものに限る。)	
先進医療の内容 (概要)	
<p>近年外科的手術は、手術後の機能障害を最低限に抑え、患者の生活の質を向上させるために、可能な限り低侵襲の方法や到達法を採用するようになってきた。そのような安全、確実な低侵襲手術のためには外科解剖の知識と理解が重要であるが、術者の感やおおまかな手術部位の推測によらず、手術前の画像診断から得られた情報を、術中、手術操作に的確に反映させる技術が必要とされる。また、最近特に求められている高次機能の保護のためには、個々の患者に関してより精密な機能解剖相関の把握とそれに基づいた手術操作が必要である。これらの問題を克服するためには、術前の画像情報（CT/MRI像）から手術に必要な部分を抽出し、三次元的に再構成を行い、明確な形で術者に提供し、さらに実際の手術操作位置との関係を術者に明示する必要がある。近年このようなシステムの実際の手術における応用が可能になっており、患者の入院期間・手術時間を短縮し正常な機能を最大限に温存できる手術操作を可能にしている。そこで我々は本システムを様々な手術に適用し、術後の患者の生活の質の向上につながる高度な外科的手術を行うとともに、医療の向上を図るものである。</p> <p>実際には当院ではこのタイプの機器では最新鋭の Sofomore Danek 社製 Stealth station を用いている。まず術前に患者にマーカ一等をとりつけた後、手術で問題となる部分のMRIまたはCTなどをとり、その画像をナビゲーション装置に入力する。これをまず Work station において、3次元再構成などを行い、手術の正確な進入部位、進入方向および手術中の操作範囲、周囲解剖の把握（手術計画）などを行う。手術当日にはその計画をもとにまず手術部位とコンピュータ上で作成された3次元像の重ね合わせ（整合という）をおこない、術中ポイントした点や機器の方向が画像上に示されるようにする。このような手技を用いることにより、極めて安全に術野、病変に達し、また操作を周囲の状況などを的確に判断しながら行うことができる。</p>	

事務局案

四十五 画像支援ナビゲーション手術（頭頸部若しくは脊髄の腫瘍、血管病変又は脊椎病変に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (整形外科又は脳神経外科) ・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (整形外科専門医又は脳神経外科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	要 ( ) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (5) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として (5) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 具体的内容：常勤医師2名以上
他診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 具体的内容：麻酔科医1名以上。病理検査部門が設置され病理医1名以上
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	要 ( ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (整形外科の場合は整形外科及び麻酔科、脳神経外科の場合は脳神経外科及び麻酔科) ・ 不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ( ) ・ 不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
院内検査 (24時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
倫理委員会による審査体制	要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (5症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	71
先進医療の名称	
悪性脳腫瘍に対する抗がん剤治療における薬剤耐性遺伝子解析	
先進医療の内容 (概要)	
<p>現在、悪性腫瘍に対する抗癌剤化学療法は、画一的に同じ組み合わせで行なわれている。しかし、抗癌剤に対する感受性は個々の腫瘍によってそれぞれ異なり、また、同一患者においてもステージによっても感受性は異なる。</p> <p>分子生物学の発展により、近年、いくつかの抗癌剤耐性遺伝子が同定解析されている。それぞれの耐性遺伝子がどの抗癌剤に対して耐性を発揮するか、また、どの抗癌剤を使用したあとに発現しやすいかなども報告されてきている。主な抗癌剤耐性遺伝子として multidrug resistant-1 (MDR-1)、multidrug resistant associated protein (MRP)、topoisomerase I、topoisomerase II、multispecific Organic Anion Transporter (C-MOAT)、mitoxantrone resistant gene (MXR)などがあげられる。MDR-1 はドキシフルビン、アドリアマイシンなどを、MRP はエトポシド、アドリアマイシンなどを細胞外へ排出することにより耐性を獲得する。topoisomerase I と topoisomerase II はそれぞれをターゲットとする抗癌剤、つまりカンフルテンとエトポシドの感受性を反映する。C-MOAT、MXR はそれぞれエトポシド、ミキサントロンを細胞外へ排出すると言われている。</p> <p>手術中に得られた組織から RNA を抽出し、reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) により上記遺伝子の腫瘍細胞内のメッセンジャー RNA 量を定量する。その結果にもとづき、より感受性のあると思われる抗癌剤を選択することにより高い効果を得、また、感受性の少ないと思われる抗癌剤を使用しないことにより不必要な副作用を避けることができる。また、再発時には、その時得られた組織を再び解析することにより、耐性となった抗癌剤の使用を避け、新たな組み合わせで初回時と同様の効果を得ることができる。手術摘出された腫瘍を解析し、現在、臨床で使用されている抗癌剤の中から有効と思われる薬剤を選択するというものであり、患者に本方法による新たな有害事象は起こらない。</p> <p>本方法は脳腫瘍のみならず他臓器の固形悪性腫瘍および血液癌にも応用可能である。</p>	