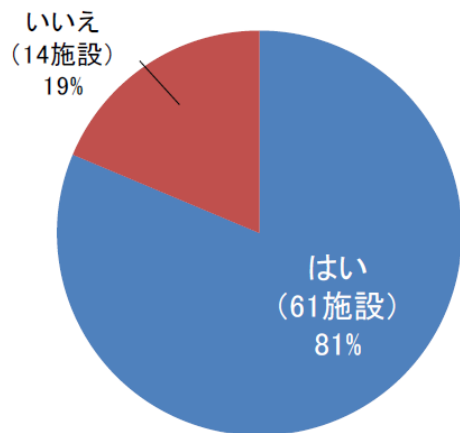


全国国公私立大学病院検査部 における 遺伝子関連検査の実施状況と課題

日本臨床衛生検査技師会 医療政策委員 横田浩充

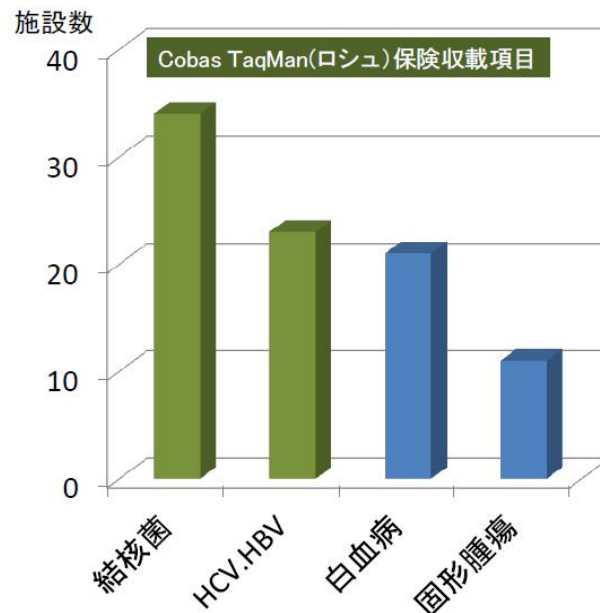
【遺伝子関連検査実施状況2011】

Q1. 貴施設で遺伝子検査を実施していますか



遺伝子検査アンケート調査
平成23年9月実施
回答: 75校

Q2. どのような項目を実施 大項目別



Q2. どのような項目を実施していますか

領域	項目
感染症	ウイルス感染症 (HCV、HBV、HIV、EBV、CMV、HPV、HSV、HEV、ノロウイルス、新型インフルエンザ)
	性感染症 (クラミジア、淋菌)
	抗酸菌 (結核、M. avium、M. intracellulare)
	その他の感染症 (VRE、MRSA、カリニ、マイコプラズマ、百日咳)
	細菌同定、薬剤耐性遺伝子解析
造血器腫瘍	白血病キメラ遺伝子
	免疫関連遺伝子再構成
	キメラズム解析
固形腫瘍	変異解析 (EGFR、BRAF、k-ras、c-Kit)
	CEA mRNA検出、CK19 mRNA検出
移植関連	HLA-DNAタイピング

薬剤代謝酵素遺伝子検査、凝固因子遺伝子解析、先天性難聴遺伝子検査、
IL28B遺伝子多型解析、疾患特有の遺伝子解析(次のスライドに記載)

Q2. どのような項目を実施していますか

疾患特有の遺伝子解析(単一遺伝子病の解析)

- Gitelman症候群
- 水頭症(X連鎖性遺伝性)
- 多発性内分泌腫瘍症
- コリンエステラーゼ異常症
- 甲状腺ホルモン不応症
- 偽性副甲状腺機能低下症
- McCune-Albright症候群
- 軟骨無形成症
- 腎性低尿酸血症
- QT延長症候群
- トリプレットリピート病
- ハンチントン舞踏病
- 遺伝性ヘモクロマトーシス
- 急性間欠性ポルフィリン症
- 角膜ジストロフィ関連遺伝子解析
- 家族性大腸腺腫症
- リンチ症候群
- Wilson病
- 家族性地中海熱
- 脊髄小脳変性症
- 球脊髄性筋萎縮症
- 筋強直性ジストロフィ
- CADASIL(遺伝性血管性白質脳症)
- 家族性トランスサイレチンアミロイドーシス

遺伝子検査の院内導入の利点

- * 短時間で検査結果を報告できる
- * 患者情報を活用した遺伝子検査情報の付加価値を提供できる
- * 診療において遺伝子検査相談ができる
- * 横断的チーム医療(先進的検査)への関与ができる
- * 先進的医療に貢献→病院の経費削減に寄与できる

診療支援としての遺伝子検査の実施



費用は診療科負担

Q5. どのような項目を導入したいと考えていますか(1/2)

領域	分類	項目
感染症	A.ウイルス	サイトメガロウイルス(2施設)、EBウイルス(2施設)、 HBV(6施設) 、HIV(2施設)、HTLV-1/Ⅱ(1施設)、 HCV(2施設) 、HPV(1施設)、ウイルスジェノタイプ同定検査(1施設)
	B.菌種の同定	結核菌群(3施設) 、淋菌(1施設)、クラミジア(1施設)、 マイコプラズマ核酸検出(5施設) 、原虫の検出(1施設)、腸管感染症起因菌のmultiplex PCR(1施設)、眼感染症起因菌のmultiplex PCR(1施設)、呼吸器感染症起因菌のmultiplex PCR(1施設)、16s rRNA遺伝子解析(1施設)
	C.薬剤耐性遺伝子	結核菌耐性遺伝子検査(1施設)、微生物多剤耐性菌耐性遺伝子解析(1施設)、耐性遺伝子の検出(mecA、マクロイド耐性、gyrA)(1施設)、肝炎ウイルス薬剤耐性遺伝子検出(1施設)、細菌感受性検査(1施設)
	D.毒素検出	Vero toxin検出(1施設)、PVL遺伝子の検出(1施設)
	E.タイピング	遺伝子タイピング(1施設)、MRSAのPOT法(1施設)

Q5. どのような項目を導入したいと考えていますか(2/2)

領域	項目
造血器腫瘍	白血病遺伝子検査(キメラ遺伝子定性検査)(5施設)
	免疫関連遺伝子再構成(2施設)、T,B細胞レセプター再構成(2施設)
	BCR-ABL変異解析(1施設) 、 NPM1変異解析(2施設) 、 JAK2変異解析(2施設) 、 CEBPA変異解析(1施設) 、 FLT3/ITD変異解析(1施設)
固形腫瘍	EGFR変異解析(4施設) 、 c-kit変異解析(1施設) 、 BRAF変異解析(2施設) 、 K-ras変異解析(6施設) 、 ALK・MET・HER2のFISH検査(1施設)
	HLA-DNAタイピング(1施設)
移植関連	HLA-DNAタイピング(1施設)
先天性・遺伝性疾患	先天性QT延長症候群(2施設)、アポEのSNP解析(1施設)、保険収載された 15疾患の遺伝学的検査(2施設)
その他	薬剤感受性遺伝子検査(3施設) 、 IL28B遺伝子多型検査(2施設) 、HLA検査による個人識別(1施設)、アレイシステムの導入(1施設)、マイクロサテライト不安定性解析(1施設)、生活習慣病・内分泌代謝・糖尿病関連の遺伝子検査(1施設)

遺伝子検査室の立ち上げ
— IS015189の視点から —

遺伝子検査室の立ち上げ — 検査室の整備 —

1) 核酸抽出エリア

2) 試薬調整エリア

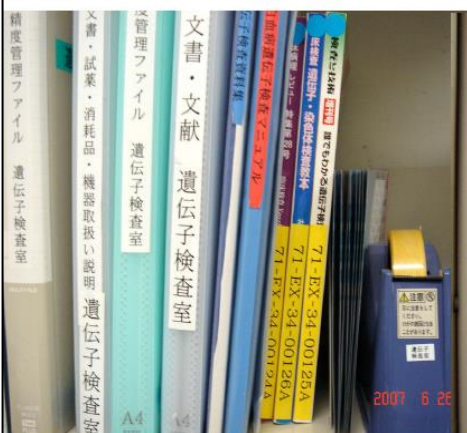
3) 遺伝子増幅と検出エリア



安全キャビネット配置



マイクロピペットの検定



ピペット分注量の検定 測定データ結果・記録			
測定年月日	2006年 12月 11日	測定者	佐藤 優実子
測定対象	可変式ピペット(10μl用)	Serial No.	
天秤モデル名	AUW220D	管理番号	71-34-16
温度	23.30 °C	湿度	%
気圧			
測定開始時刻	15時30分	開始水温	23.0 °C
測定終了時刻	15時45分	終了水温	23.0 °C
水の密度(g/cm³)	0.997538	平均水温	23.0 °C
水の温度(°C)	21.0	水の密度(g/cm³)	
水の温度(°C)		水の密度(g/cm³)	

品名	品質システム	名称	標準作業手順書
〇大病院検査部 遺伝子検査室品質文書			造血器腫瘍核酸増幅同定検査

- 検査の目的

白血病には、その病型に特徴的な染色体異常が見いだされている。その多くは染色体転座であり、転座の結果、キメラ遺伝子が形成される。

白血病の初発時には体内に $10^{10} \sim 10^{12}$ 個の白血病細胞があるとされ、化学療法で寛解し導入されたとしても、なお 10^4 程度の白血病細胞は残っていると推定されている。(以下略)
- 検査法の原理
 - 検査法

患者検体からRNAを抽出し、抽出したRNAから逆転写反応(reverse transcription ; RT)によりcDNAを合成する。そのcDNAを鋳型として、キメラ遺伝子に特異的なプライマーを用いたポリマー連鎖反応(polymerase chain reaction ; PCR)を行う。(以下略)
 - 手順の原理

RT-nested-PCR法により、キメラ遺伝子の有無を調べる。方法は、下記の4つのStepから成り、所用時間は約8時間である。

 - 検体(骨髄血、末梢血)の有核細胞からRNAを抽出し、RNA量を測定する。
 - 抽出したRNAから、逆転写酵素によりcDNAを合成する。
 - cDNAを鋳型として、nested-PCRを行う。
 - 増幅したPCR産物をアガロース電気泳動後、エチジウムブロマ이드染色しキメラ遺伝子の有無を確認する。
- 性能仕様

RT-nested-PCRの結果、BCR-ABLキメラ遺伝子は下記の通り検出される。



本出によるBCR-ABLキメラ遺伝子(p210)検出感度は、 $10^{-6} \sim 10^{-4}$ であった。

RT-nested-PCR反応と46

BCR/ABLキメラ遺伝子(210)検出感度



RT-nested-PCR反応と46

BCR/ABLキメラ遺伝子(210)検出感度



遺伝子検査の問題点・課題

－アンケート結果－

問題点・課題	解決策
ランニングコストが高い (装置、試薬が高額)	- 無駄のない効率的な手法の確立(汎用機器の利用) - 病院や診療科と協力する - 試薬の小分け分注による試薬コストの削減
保険算定項目が少ない 保険点数が低い	- 保険収載の拡大、診療報酬の条件改定 - 技師会・検査医学会から働きかける
需要と供給の問題 臨床のニーズが少ない	- 臨床とのミーティングが必要 - 専門外来との連携による一定数以上のオーダーの確保
施設・設備の問題	- 検査室の整理・統合 - 省力化ができる分析装置を導入する
時間がかかる、操作が煩雑である	遺伝子検査の迅速検査法および遺伝子検査全自動分析機の開発
検査法の標準化 精度管理(内部、外部)	- 学会の垣根を越えた標準化委員会の立ち上げ - 他施設と連携した外部精度管理の評価体制の構築 - 精度管理試料の作製、キット化、施設間共通のマニュアル作成
人員の確保と教育 技術・理論の習得	- 遺伝子疾患診療センターとの連携、医局との共同研究 - 研修会および学会等への参加、遺伝子検査専任技師の育成
倫理的な問題	倫理委員会での承認、インフォームドコンセントの実施(同意書)