

微生物分野の遺伝子検査

◎室田 博美¹⁾

国立大学法人 鳥取大学医学部附属病院¹⁾

感染症を引き起こす病原体には細菌、真菌、ウイルスなど様々であり、それらの検出には従来塗抹検査、培養検査、イムノクロマト法等による抗原・抗体検査が行われてきた。

微生物検査の領域にも遺伝子検査が導入され、培養に時間を要する細菌や抗酸菌、培養が困難な微生物の迅速かつ高感度の検出が可能となり、早期診断と適切な抗菌薬の選択に大きく貢献している。また、薬剤耐性菌遺伝子や毒素遺伝子の検出は院内感染対策にも有用である。

従来の遺伝子検査は前処理・抽出から検出までの工程は手作業の部分が多くあること、専用の装置や検査室が必要であることなどから大学病院、研究機関などの一部の施設で行われてきた。2019年から世界的に大流行した新型コロナウイルスの感染拡大により遺伝子検査装置の導入が増加し、これまで自施設で遺伝子検査ができなかった中小の医療機関においても遺伝子検査が可能となった。さらに抽出から検出まで全自動の遺伝子検査装置が導入されたことで、操作が簡便になり、より短時間で検査が可能になった。

2023年5月に新型コロナウイルス感染症の感染症法上の分類が2類相当から5類に引き下げられたことにより、検査数が減少し、コロナ流行時に導入した遺伝子検査装置の有効活用に課題を抱える施設も少なくない。

本講演では当院で実施している感染症遺伝子検査、ポストコロナでの遺伝子検査装置の活用について紹介する。本発表が各施設における感染症遺伝子検査の運用や機器の活用の一助となれば幸いである。

連絡先 0859-38-6825

病理部門における遺伝子検査の現状と課題

-当院実績から見た検体品質管理と部門横断的連携-

◎門屋 孝志¹⁾、窪田 裕美¹⁾、坂本 真吾¹⁾、若藤 諒¹⁾、大城 由美²⁾
松山赤十字病院¹⁾、松山赤十字病院 病理診断科²⁾

近年、遺伝子検査は疾患の診断、治療方針決定、予後予測において重要性を増しており、血液、微生物、病理、バイオインフォマティクスなど複数分野にまたがる検査として位置づけられている。病理部門は従来、組織診断、細胞診断、免疫組織化学染色を中心とした形態診断を担ってきたが、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬の使用適応に関するコンパニオン／コンプリメンタリ診断、がんゲノムプロファイリング検査の普及により、その役割は大きく変化している。現在の病理部門は、診断標本を作製するだけでなく、遺伝子検査に適した検体を選択し、腫瘍細胞含有率を評価し、未染標本作製、ブロック選択、必要に応じたマクロダイセクション、外部委託検査への提出と結果確認を支える工程管理部門となっている。

当院では、2015年4月から2026年3月までに10万件を超える組織検査を実施し、年間件数は概ね9,000件台で推移している。免疫染色も多数実施されており、乳癌領域でのホルモン受容体やHER2検査は日常診療に定着している。これらは遺伝子検査そのものではないが、薬物療法の適応判断に直結し、治療選択を支える代表的な業務である。また、肺癌、消化管癌、乳癌など複数の癌腫に関わるコンパニオン／コンプリメンタリ診断関連項目を実施しており、近年はパネル検査項目群も増加傾向にある。病理検体を用いた検査は、単一遺伝子や単一バイオマーカーの評価から、多遺伝子解析を含む包括的な診療支援へ広がりつつある。

病理検体を用いた遺伝子検査やバイオマーカー検査では、腫瘍細胞割合、壊死、炎症細胞混在、固定条件、脱灰処理の有無などが解析結果に影響する。そのため、病理医と臨床検査技師が協働し、検査目的に応じた検体選択と標本作製を行うことが不可欠である。当院では、病理分野に関わる遺伝子検査関連業務の多くを外部委託検査と連携して運用している。検査目的に適したFFPEブロックや未染標本を選択し、検査会社ごとの提出条件に応じて標本を準備することが主要な役割である。特に検体量が限られる肺生検や再生検困難例では、免疫染色と遺伝子検査の優先順位を考慮し、限られた検体を最大限有効に活用する判断が求められる。

る。

外部委託検査との情報連携は、現状、紙ベースで結果報告等を受領し、病理部門システムへスキャナ取り込みする運用である。この方法は既存システム内に報告書を保管できる利点がある一方で、結果情報の二次利用、検索性、再提出・解析不能事例の抽出には課題が残る。今後、がんゲノム医療やパネル検査の増加が見込まれる中では、病理診断情報、臨床情報、遺伝子検査結果、外部委託検査情報を一体的に管理できる体制整備が必要である。

感染症関連腫瘍については、当部門ではHPV関連検査およびEBER in situ hybridizationが中心である。HPV関連腫瘍ではp16免疫染色やHPV関連検査が、EBウイルス関連腫瘍やリンパ増殖性疾患ではEBER in situ hybridizationが病理診断に有用である。血液疾患領域では、骨髄および末梢血を対象としたFISH検査を実施している一方、病理組織検体を対象としたリンパ腫関連遺伝子検査は、組織診断、免疫染色、検体選択を行ったうえで外注依頼として対応している。

当院病理部門は、病理専門医2名、研修医1名、臨床検査技師正職員9名、パート職員2名で構成され、2級病理技術者、認定病理検査技師、細胞検査士、初級遺伝子分析科学認定士、認定染色体遺伝子検査技師を有しており、病理検体の適正利用を支える基盤となっている。

現状の課題として、検体品質管理の標準化、腫瘍細胞含有率の評価とブロック選択、検査項目の多様化に伴う運用負荷、TAT管理と情報連携が挙げられる。遺伝子検査は一部の専門部門だけで完結せず、病理、血液、微生物、診療科、外部検査機関、バイオインフォマティクス領域との連携により成り立つ。本発表では、当院実績を踏まえ、病理部門が遺伝子検査の前工程をどのように支え、検査運用の向上とチーム医療にどのように貢献していくべきかを考察する。

(連絡先：089-924-1111)

造血器腫瘍における遺伝子検査の役割と実際の運用

～遺伝子パネル検査「ヘムサイト」の導入を通して～

◎青江 伯規¹⁾
岡山大学病院¹⁾

造血器腫瘍の診療において、遺伝子異常の把握は診断、予後予測、治療選択に不可欠であり、遺伝子検査は臨床意思決定を支える重要な技術となっている。WHO分類第5版や国際コンセンサス分類（International Consensus Classification：ICC）では、分子病態を重視した疾患分類がなされている。また、骨髓異形成腫瘍／骨髓異形成症候群（MDS）ではMolecular International Prognostic Scoring System（IPSS-M）、急性骨髄性白血病（AML）ではEuropean LeukemiaNet（ELN）が提唱する予後層別化が用いられるなど、遺伝子異常を踏まえた診断・予後予測が日常診療に広く導入されている。さらに、*FLT3*や*IDH1*などの遺伝子異常を有するAMLを対象とした標的治療薬の登場により、遺伝子検査は治療方針決定においても重要な役割を担っている。従来は個々の遺伝子を解析する検査が中心であったが、国際分類に沿った診断、遺伝子異常を踏まえた予後予測を行うためには、単一遺伝子検査のみでは十分な情報を得ることが困難となってきた。そのため、次世代シーケンサー（NGS）を用いた網羅的な遺伝子解析が臨床導入され、これらの課題に対応できるツールとして活用されるようになった。2025年3月には国内初の造血器腫瘍遺伝子パネル検査「ヘムサイト」が保険収載され、452遺伝子を対象とした解析が可能となった。本検査では腫瘍部検体のDNA・RNA解析に加え、正常部検体のDNAを用いたペア解析を行うことで、腫瘍細胞に特異的な体細胞変異と生殖細胞系列の変異を区別できる点が特徴であり、より精度の高いゲノム情報を臨床へ提供できる。

一方、遺伝子パネル検査を適切に運用するためには、多職種による連携体制の構築が不可欠である。当院では保険収載当初から導入準備を進め、外注委託によるヘムサイトの運用体制について、医師、看護師、臨床検査技師など多職種で協議を重ね、検査依頼から結果説明までの一連の運用フローを整備した。具体的には、①検査依頼時の事前連絡、②同意取得、③腫瘍部・正常部検体採取と搬送、④C-CATおよびヘムサイトポータルへの入力、⑤依頼書・ラベル準備、⑥出検、⑦中間報告、⑧エキスパートパネル、⑨結果説明までの流れと役割分担を明確にした。

検査予定の決定後、医師は院内メールで検査室へ事前連絡し、同意取得後に電子カルテのテンプレートへ情報入力する。骨髓穿刺液は標本作製を行う血液検査技師が採取現場から搬送する。正常部検体も同時に搬送するが、採取が遅延する際はメッセージ便を利用する。ホルマリン固定パラフィン包埋（formalin-fixed paraffin-embedded：FFPE）検体は病理部と連携し準備する。検査室では検体到着後にポータル入力、依頼書・ラベル準備、集荷手配、出検を担当し、チェックリストによる確認やダブルチェックによるヒューマンエラー防止など、安全かつ円滑な運用体制の構築に取り組んでいる。

2026年6月までに院内39例で本検査が実施された。腫瘍部検体は骨髓液33件、末梢血2件、リンパ節1件、FFPE検体3件であった。正常部検体は口腔粘膜を原則としているが、核酸量不足を4件で経験し、再採取や爪検体への変更により対応した。全例で検査は成功し、平均所要日数は、出検から中間報告まで約10日、最終結果報告まで約16日、エキスパートパネルまで約25日、結果説明まで約38日であった。依頼疾患はAML、MDS、骨髓増殖性腫瘍（MPN）が約4分の3を占め、造血幹細胞移植の適応判断を目的とした依頼も多く認められた。

実際の運用を通して、生検など微小検体での検体量確保、採取精度の向上、外注運用における品質管理、検査室要員の教育などが課題として挙げられた。一方で、検査前から多職種で情報共有を行い、運用フローを標準化したことにより、検査依頼から結果説明まで円滑な運用が可能となった。

本講演では、血液分野における遺伝子検査の役割を概説するとともに、ヘムサイト導入後の当院における実際の運用、多職種連携の工夫、自施設の特徴、運用を通して得られた知見と今後の課題について、実例を交えながら紹介し、造血器腫瘍ゲノム医療において臨床検査技師が果たすべき役割と今後の展望について考えたい。

（連絡先 086-223-7151）

がんゲノム医療におけるバイオインフォマティクスの役割

広島大学病院の取り組みと解析結果の臨床解釈

◎中原 輝¹⁾、新津 宏明¹⁾、阿部 明子¹⁾、石原 美紗子¹⁾、竹ノ中 美月¹⁾、Clair Nelson Hayes²⁾、檜井 孝夫¹⁾
広島大学病院¹⁾、広島大学²⁾

次世代シーケンス技術の進展に伴い、遺伝子検査はがんや遺伝性疾患診療において急速に普及している。特に包括的がんゲノムプロファイリング（CGP）検査の導入以降、一度の検査で多数の遺伝子異常を網羅的に解析できるようになり、分子標的治療、臨床試験、遺伝性腫瘍の拾い上げなど、がん診療における遺伝子検査の役割は大きく拡大している。2026年3月時点でのCGP検査数は12万件を超えており、利用者数はますます増加している。加えて、2025年に造血器腫瘍を対象としたヘルムサイトが保険適用となったことで、血液腫瘍領域においても網羅的遺伝子解析の活用が進み、遺伝子検査の適応領域はさらに拡大している。一方で、検査によって得られるゲノム情報は膨大かつ多様であり、その臨床的意義を適切に解釈し診療へ還元することが重要な課題となっている。ゲノム情報の解釈には、ClinVar や gnomAD、jMorp などの公開データベース、各種ガイドライン、文献情報などを横断的に評価する必要がある。また、解釈に用いる転写産物や参照データベースの違い、アレル頻度評価の差異などにより、同一バリエーションであっても解釈結果が異なる可能性がある。さらに、ゲノム情報の解釈では、バリエーションの病原性だけではなく、患者背景や治療歴、既報との整合性、治療標的としての意義、遺伝性腫瘍の可能性など、多面的な観点から総合的に判断する必要がある。そのため、限られた時間の中で必要な情報へ迅速にアクセスし、多職種間で共通理解のもとに情報共有できる環境整備が重要となる。こうした背景の中で、バイオインフォマティクスは単なるデータ解析技術ではなく、遺伝子検査結果を臨床的意義へ結びつけるための情報統合基盤として重要性を増している。これまで、複数の WEB ベースのアノテーションツールや様々なデータベースを統合的に参照可能な支援システムが開発されてきたが、その多くが専門的な知識を必要とし、利用するには一定期間の修練を積む必要があった。そのため、ゲノム情報の解釈を検査会社の評価に依存し、追加の検討を行っていない施設も少なくない。

られている。近年では、これまで中核拠点および拠点病院を中心に実施されていたエキスパートパネル（EP）についても、連携病院で開催可能となり、地域におけるがんゲノム医療の実践が広がりつつある。一方で、EP 機能の地域展開に伴い、各施設には従来以上に遺伝子検査結果を理解し、臨床的意義を評価する能力が求められている。しかし、施設間で利用可能な人的・技術的リソースには差が存在しており、遺伝子診療を支える人材育成や情報共有体制の整備が課題となっている。当院では、医師、臨床検査技師、薬剤師、看護師、遺伝カウンセラーなど多職種が連携し、CGP 検査結果の解釈および EP 運営に関与している。特に、限られた時間の中で必要な情報へ到達できるよう、公開データベースや文献情報を効率的に参照可能なバイオインフォマティクス環境を整備し、解釈の再現性向上や業務効率化、多職種間での情報共有に活用している。加えて、検査結果の理解や解釈の均てん化を目的として、複数機関でデータベースの改善に取り組み、新しい知見に対して共同でレビューを行うなど地域連携を意識した運用を進めている。本講演では、がんゲノム医療における遺伝子検査の役割と、CGP 検査を実臨床へ還元するためのバイオインフォマティクスの重要性について概説するとともに、広島県におけるがんゲノム医療の現状、自施設での運用上の工夫、WEB ベースのアノテーションツールの開発・運用、多職種連携の実際、今後の地域がんゲノム医療に必要な人材育成について議論する。さらに当院では、解釈の客観性向上や業務効率化を目的として、「検出された VUS に対する機能評価のための効率的アプローチ」、「CGP 検査に使用する検体品質を予測する機械学習モデルの開発」、「二次的所見を適切に評価するための ACMG 基準判定支援ツールの開発」など、バイオインフォマティクスを活用した研究・開発にも取り組んでおり、こうしたがんゲノム医療に関する研究についても併せて報告する。

連絡先：082-257-5965

広島県では、2つのがんゲノム医療拠点病院と10のがんゲノム医療連携病院でCGP検査が実施されており、地域医療機関との連携を通じた診療体制の整備が進め