

Rapid

Immunohistochemistry

Study Group

第十回迅速免疫染色研究会

「迅速免疫染色法は患者さんに
何をもたらすのか」

プログラム・抄録集

日時：2018年10月6日（土） 13:00～18:00

会場：秋田大学 60 周年記念ホール

学術集会長：南谷 佳弘（秋田大学大学院医学系研究科胸部外科講座教授）

事務局：今井 一博（秋田大学大学院医学系研究科胸部外科講座）

〒010-8543 秋田県秋田市広面字蓮沼 44-2

TEL 018-884-6132/FAX018-836-2615

E-mail:karo@doc.med.akita-u.ac.jp

信頼の対応力。

医療現場の真剣なまなざしをサポート



信 頼 届 け て 半 世 紀

株式会社 秋田医科器械店

- 本社／秋田市仁井田字中谷地130-2 〒010-1423 Tel.018-839-3551・Fax.018-839-3546
- 横手営業所／横手市赤坂字大道向2-4 〒013-0064 Tel.0182-32-8311・Fax.0182-32-8313
- 能代営業所／能代市落合字釜谷地189 〒016-0014 Tel.0185-52-0024・Fax.0185-54-7319

ごあいさつ

このたび、第10回迅速免疫染色研究会を秋田市で開催することになりました。10回目と言う節目の会を秋田市で開催することは、私たちに取りまして非常に感慨深いものがあります。

この研究会の中心をなしている電界非接触攪拌技術を応用した迅速免疫染色法は秋田県産業技術センターの技術を基に、秋田大学医学部、附属病院、秋田 EPSON など秋田県を中心としたコンソーシアムから始まりました。そしてこの技術と方法を発展・普及させるために第1回迅速免疫染色研究会を平成24年7月に秋田市で開催しました。

回を重ねるたびに多くの出会いがあり、研究会を通じてたくさんの仲間巡り合えました。その仲間とともに年数を重ねて迅速免疫染色の技術を育てて参りました。そして、その成果である迅速免疫染色装置 R-IHC ラピートが平成25年11月に誕生しました。装置開発にあたっては、実際の現場の声を反映して機器に改良を加えました。また技師を中心にプロトコルが何度も修正されたことが装置完成の大きな原動力になったと思います。また装置発売後はさらなる進化を目指して、装置の自動化、FISH への応用などを研究会で進めて参りました。

この研究会の特徴は医師ばかりではなく、臨床検査技師、若手研究者など実務的に標本作製、機器改良、診断に関わるメンバーが集まっていることです。また各メンバーもこの機器の臨床病理への応用に熱心に取り組んでいます。それは研究会の参加者自身が、この技術が患者さんの診断治療に役立つと確信しているからにほかなりません。

節目となる今回は、迅速免疫染色法は患者さんに何をもたらすかを、もう一度原点に立ち返って議論したいと思います。そして、その方向性を模索し、患者さんに本当に役立つ技術と装置の開発に向かって進んで行く原動力にしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

第10回迅速免疫染色研究会会長
秋田大学大学院医学系研究科
胸部外科学講座 教授
南谷 佳弘

プログラム

第 10 回迅速免疫染色研究会

「迅速免疫染色法は患者さんに何をもたらすのか」

13:20-13:35 開会の挨拶：南谷 佳弘（秋田大学 胸部外科）

13:35-14:50 一般演題（1）

座長：池田 聡（土浦協同病院 検査部）

1. 肺癌組織分類に有用な免疫組織化学染色の検討
菊池 いな子（岩手医科大学 病理診断科）
2. 電界非接触攪拌技術を応用した乳がん HER2 抗体節約の工夫
星野 育（秋田大学医学部 胸部外科）
3. 体腔液細胞診における液状処理細胞診(LBC)の併用効果と迅速免疫細胞
化学染色法(R-ICC)への応用
伊藤 智（秋田大学医学部附属病院 病理診断科・病理部）
4. 膠腫における術中迅速分子病理診断の取り組み
廣嶋 優子（秋田大学医学部附属病院 病理診断科・病理部）

Coffee Break 5分

14:55-15:55 教育講演

座長：山田 範幸（岩手医科大学 病理診断科）

演題：がんゲノムと免疫染色～生死を分ける Rapid Response～

演者：柳田 絵美衣（慶應義塾大学医学部病理学・腫瘍センター）

Coffee Break 15分

16:10-17:10 一般演題（2）

座長 廣嶋 優子（秋田大学医学部附属病院 病理診断科・病理）

5. R-IHC と PNA probe を用いた超迅速 in situ hybridization 法
池田 聡（土浦協同病院 検査部）
6. 乳癌細胞診検体を用いた電界非接触撹拌法による迅速 HER2 ISH の開発
渡邊 伸之助（秋田大学医学部 胸部外科）
7. 電解非接触撹拌技術を応用した ISH のプローブ希釈に関する検討
栗原 伸泰（秋田大学医学部 胸部外科）
8. 羊水染色体検査をはじめとする産婦人科領域への電界非接触撹拌技術の
応用と今後の課題
白澤 弘光（秋田大学医学部 産婦人科）

Coffee Break 5分

17:15-18:15 特別講演

座長：田中 伸哉（北海道大学 腫瘍病理学）

演題：電界砥粒制御技術の進化によるメディカルイノベーションの創出

演者：赤上 陽一（秋田県産業技術センター）

18:15-18:20 閉会の挨拶

南谷 佳弘（秋田大学 胸部外科）

教育講演

座長：山田 範幸（岩手医科大学 病理診断科）

演題：がんゲノムと免疫染色 ～生死を分ける Rapid Response～

演者：柳田 絵美衣

慶應義塾大学医学部病理学教室 / 腫瘍センター ゲノム医療ユニット

がんゲノム医療の現場は“患者”に近い。

がんゲノム医療の現場は“生死”に近い。

残りの命の時間を削りながら

ゲノム解析に最後の希望を抱きながら

亡くなる患者がいる。

プレジジョンメディシン（個別化医療）は、「患者一人一人に合わせた治療をおこなう」オーダーメイド的医療を指す。オーダーメイドの服を作るときに使用する道具をメジャーとすると、オーダーメイド医療（がんゲノム医療）で使用する道具は「がんゲノム検査」「ゲノム解析」となる。がんゲノム検査の目的は、各患者のがん細胞から核酸を抽出し、次世代シーケンサーで塩基配列を1つずつ調べ、がん発生の原因となっている遺伝子変異を突き止める。その遺伝子変異によるアミノ酸・タンパク質の機能変化に効果があると考えられる薬剤や治療の情報を見つけ出し、提供することにある。

患者は標準治療をすべて終え、がんゲノム解析による治療の可能性に希望を抱く。しかし、ほとんどの患者はStage IVであり、解析結果を待てずして亡くなる患者は約7%。現在、がんゲノム検査は多くの施設で外部委託しており、ゲノム解析結果が手元に届くまでに1か月以上の時間を要する場合も多い。さらに、ゲノム解析結果のバリデーションを実施するとなると要する時間も増す。患者やその家族のためにも迅速に、かつ正確に検査を実施する必要がある。当院では、病理学的検査（固定、包埋、薄切、HE染色）、遺伝子関連検査（DNA抽出、ライブラリー構築、シーケンス）、Genomic Cancer Board、エキスパートパネル、そして結果のバリデーションすべてを院内で実施しており、2～3週間で結果を返却することが可能となっている。

仮に余命一ヶ月の患者にゲノム解析結果による治療情報が提供されたとしても、実際に治療に入ることは不可能かもしれない。治療に入れたとしても耐えられない可能性が高い。しかし、「少しでも治療の可能性が持てたことで生きる希望が持てた」と患者やその家族は話す。

現在、まだまだ多くの課題が残るがんゲノム医療。いかに患者のため、その家族のために、どのように、何をもたらすことが出来るのかを追求していきたい。

MEMO

特別講演

座長：田中 伸哉（北海道大学 腫瘍病理学）

演題：電界砥粒制御技術の進化によるメディカルイノベーションの創出

演者：赤上 陽一

秋田県産業技術センター

1. 人との出会いによるイノベーション創出

「工業」の「工」とは、天と地をつなぐ人間の技であると恩師より授かり、ものづくり、特に人に貢献するものづくりに希望を見出しました。10年間勤めた企業では、ハードディスクドライブにおけるヘッドを操作するボイスコイルモータの開発に従事。顧客が有する課題を聞き出し解決に導き、顧客の成果につなげました。「顧客より：当社が競争力をつけるために、どうすればよいか？」と問われ、回答：「開発期間の圧縮、コスト圧縮」これを実現しようと厳しくも楽しいご依頼に着手。これは技術屋として大きなヒントになりました。実態を調査すると試作期間は、1か月。誰もが、疑問をもっておりませんでした。この壁を破るために現場に赴き、工程を再確認すると、磁石形状を作るための加工治具作製に3週間、磁石加工に1週間、計4週間がお決まりのコース。試作品になぜ加工治具は必要？他に磁石形状を作る加工技術はないのか？と議論したが社内では解決に至らず、ものづくり中小企業に相談すると、別案にてチャレンジ、結果。試作期間半減を達成。一方、コスト問題は、高価なレアアース磁石を設計通りに用いるとコスト低減は困難。そこで、駆動コイルと磁石配置との軌跡をシミュレーション、駆動力の変動を抑えた磁石形状とコイル配置を検討、評価実験を顧客と繰り返し無駄な形状を削ぎ落す設計に決定。これらの努力が採用に至りました。顧客エンジニアと一緒に汗した経験は何物にも代えられない私の技術者としてのベースを築きました。相手を想い、利他的に知恵を絞る。この体験こそが、人と出会ってイノベティブな発想を形に変容させた原体験になりました。

2. オープンイノベーションによるメディカルイノベーション創出

液体中に分散している微粒子に外部より電界を与えることで、各々の物質固有の誘電率に従って吸引力が生じ、液体の配置制御を可能にする新たな機能を有する基盤技術を見出し、この技術に「電界砥粒制御技術」と名前をつけアイデンティティを持たせました。このファミリーに電界攪拌技術が存在します。現在36本の特許登録済。本発明後に工具メーカー社長に「電界砥粒制御技術」の液体挙動をお見せしたところ、これは弊社の小径工具の刃先仕上げ技術に使えと、早速、「共同研究」をスタート。これが初、オープンイノベーションでした。企業の課題は、職人さんでも難しい小径・高硬度な素材の刃先仕上げ作業への

適用、この結果、工具寿命は2倍以上に伸び。企業固有の技術に技術移転に成功現在も使われております。まさに技術屋冥利といううれしい体験になりました。

当時、精密工学の将来は医療技術であると平成15年末に「北東北ナノメディカルクラスター研究会 現会長：秋田大学医学部附属病院病理部 南條博先生」を立ち上げました。この研究会に秋田大学医学部教授 南谷佳弘先生をお招きして基調講演を行って頂き、当方も「電界攪拌技術」を紹介すると、スパーク発生。先生とのご縁がスタート。すぐに秋田エプソン等が企業の強みを持ち寄り装置開発を行い、秋田発の産学官オープンイノベーションによって、平成26年にがんの迅速診断装置ラピートがサクラファインティックジャパンより上市。秋田エプソンさんのコピー通り、「患者さんのために」。秋田県内だけでも1000名を超える患者様の診断支援に活用されているとの報告を受けております。

人のために役立つ技術の創出に携われたこと、誠にうれしいことであります。今後も、人に貢献する機器開発、加えて医療費削減にも効果を発揮できればと祈念しているところで

一般演題 (1)

座長： 池田 聡 (土浦協同病院 検査部)

【演題 1】

肺癌組織分類に有用な免疫組織化学染色の検討

Immunohistochemical analysis of differential diagnosis in lung cancer

菊池いな子¹⁾, 肥田野靖史¹⁾, 佐藤彩佳¹⁾, 山田範幸¹⁾, 刑部光正^{1) 2)}, 上杉憲幸^{1) 2)},
石田和之^{1) 2)}, 菅井有^{1) 2)}

1) 岩手医科大学病理診断科, 2) 岩手医科大学病理診断学講座

はじめに：近年の化学療法が進歩により腺癌と扁平上皮癌の鑑別が実務においても重視され、鑑別のための免疫組織化学的マーカーの重要性が指摘されている。そこで我々は原発性肺癌 137 例の手術材料を用い CK7, CK20, TTF-1, Napsin A, SPA, p40, CK5/6, p63, Chromogranin A, Synaptophysin, CD56, p53, Ki-67 の発現を免疫組織化学的に検討した。対象および方法：肺腺癌 81 例, 扁平上皮癌 41 例, 神経内分泌癌 15 例に対し免疫染色を行った。各抗体の染色性は染色強度と陽性分布に基づいて発現状態をスコア化し, 1. 組織型別の各マーカーの染色性, 2. 組織型別の p53, Ki-67 の発現の程度, 3. 組織型に対する感度, 特異度, 4. 腺癌, 扁平上皮癌の組織像と各マーカーの染色性について検討した。

結果：腺癌の各抗体の陽性頻度は CK7: 100%, CK20: 8.6%, TTF-1: 77.7%, Napsin A: 70.3%, SPA: 46.9%, p40: 0%, CK5/6: 2.4%, p63: 34.5%, Chromogranin A: 1.2%, Synaptophysin: 6.1%, CD56: 2.4% であった。扁平上皮癌の各抗体の陽性頻度は CK7: 41.5%, CK20: 0%, TTF-1: 0%, Napsin A: 0%, SPA: 46.9%, CK5/6: 87.8%, p63: 92.7%, Chromogranin A: 0%, Synaptophysin: 0%, CD56: 19.5% で分化による頻度の違いはなかった。神経内分泌癌の各抗体の陽性頻度は CK7: 80%, CK20: 0%, TTF-1: 80%, Napsin A: 0%, SPA: 6.7%, p40: 6.7%, CK5/6: 6.7%, p63: 46.7%, Chromogranin A: 66.7%, Synaptophysin: 80%, CD56: 100% であった。p53 過剰発現, Ki67 陽性率は、扁平上皮癌と神経内分泌癌で高かった。

結語：肺癌の腺癌, 扁平上皮癌, 神経内分泌癌に対し、鑑別に有用とされる免疫染色を行い、各マーカーの有用性を検討した。肺腺癌を扁平上皮癌と鑑別するには TTF-1 と Napsin A が有用であったが、粘液産生型では上記のマーカーの発現は低かった。肺扁平上皮癌と腺癌と鑑別するには p63, p40 と CK5/6 が有用であるが、p63 は腺癌にも比較的多く染色された。神経内分泌癌と非神経内分泌癌の鑑別には単独のマーカーではなく、Chromogranin A, Synaptophysin, CD56 の組み合わせが良いと思われたが、CD56 は扁平上皮癌にも染色された。

【演題 2】

電界非接触攪拌技術を応用した乳がん HER2 抗体節約の工夫

星野 育¹⁾, 今井一博¹⁾, 南條 博²⁾, 中村竜太³⁾, 斎藤芳太郎¹⁾, 藤嶋悟志¹⁾, 若松 由貴¹⁾, 齊藤 元¹⁾, 寺田かおり¹⁾, 佐藤 雄亮¹⁾, 本山 悟¹⁾, 赤上 陽一³⁾, 南谷 佳弘¹⁾

1) 秋田大学医学部 胸部外科

2) 秋田大学医学部附属病院, 病理診断科/病理部

3) 秋田県産業技術センター

ヒト上皮成長因子受容体 2 (HER2) 抗体は、乳がん患者を治療するための有効なアプローチである。しかし、HER2 検査には長時間を要し、抗体試薬も高コストである。

我々の目的は、電界非接触攪拌技術を利用し HER2 抗体を節約した新たな試薬節約型免疫組織化学法 (AC-IHC) の臨床的有用性を評価することである。ASCO / CAP ガイドライン認定標準 IHC を使用して、HER2 0/1 (+)、(2+) または (3+) として原発性乳がんと診断された患者由来の 95 検体を使用した。検体は AC-IHC (1:50 希釈)、抗体節約 AC-IHC (1:100 希釈) および従来の IHC 法 (1:50 希釈) を用いて染色し比較した。抗体節約 AC-IHC は、より少ない量の抗体を用いても安定した染色が可能であった。さらに抗体節約 AC-IHC 法で評価した HER2 状態の染色および判定の正確さは、標準 IHC で得られたものと同等であった。これらの結果は、抗体試薬濃度が変化しても、AC-IHC が正確で安定した臨床ツールとして使用できることを示唆している。

【演題3】

体腔液細胞診における液状処理細胞診(LBC)の併用効果と迅速免疫細胞化学染色法(R-ICC)への応用

伊藤 智, 成田 かすみ, 鈴木 世志子, 三澤 桃子, 三浦 文仁,
廣嶋 優子, 南條 博
秋田大学医学部附属病院 病理診断科・病理部

【はじめに】体腔液細胞診では、良悪性の鑑別のみならず組織型や原発臓器の推定が求められる機会が増えている。また、平成28年度の診療報酬改定で、術中迅速細胞診が450点算定可能となり、迅速細胞診断の重要性が認められた。術中迅速細胞診は通常、引きガラス法で作製した標本で行われるが、免疫細胞化学染色を併用する場合は再作製に伴う検体処理や細胞転写などの標本作製時間を要し、術中迅速診断には導入できなかった。この状況を打開する目的で、電界非接触攪拌技術を用いた迅速免疫細胞化学染色(以下 R-ICC)を液状処理細胞診(LBC)標本へ応用し、良好な結果が得られ、前回の当研究会で報告した。しかし、体腔液検体を対象にした LBC 標本作製における具体的な方法や細胞回収率に関する報告はほとんどない。今回我々は、体腔液に関する LBC 作製標本の有用性の検証を目的に、細胞希釈前処理液、塗抹処理方法別出現細胞量などについて検討し、若干の知見を得たので、迅速免疫抗体法への応用例もあわせ報告する。

【方法】1. 前処理液の検討：体腔液などの液状細胞診検体の沈査を ThinPrep、CytoLyt 液で混和後サイトスピン処理し、Papanicolaou 染、Diff-Quik 染色を行い、前処理液別の染色性を検討した。2. LBC 塗抹標本における出現細胞数の解析：LBC 標本の塗抹面積、出現細胞数の程度を知るため、数症例の標本種別ごとに対物40倍で撮影した顕微鏡撮影画像を基に、ImageJ を使用し解析を行った。

【結果】1. LBC 標本と引きガラス標本間の出現細胞数に統計学的に有意差が見られた。2. LBC 標本は引きガラス標本と比較し約4倍ないし5.5倍近くの細胞が回収され、細胞量、観察密度は有意に高かった。3. 引きガラス標本は LBC 標本に比べ5分の1程度の塗抹細胞量(観察密度)であった。

【まとめ】LBC 標本は引きガラス法に比べ十分な細胞数が得られた。電界非接触攪拌技術を応用した R-ICC 装置は、LBC 標本の特徴である円形塗抹部分が、非接触攪拌効果を発揮する形状であり、良好な結果が期待できる。LBC 標本の併用ないし迅速診断への導入は、より迅速な対応と遠心直接塗抹法による細胞数の増加が見込まれ、診断精度の向上に寄与できる。

【演題 4】

膠腫における術中迅速分子病理診断の取り組み

廣嶋 優子¹⁾，三浦 文仁¹⁾，三澤 桃子¹⁾，成田 かすみ¹⁾，鈴木 世志子¹⁾，伊藤 智¹⁾，高橋 和孝²⁾，清水 宏明²⁾，南條 博¹⁾

1) 秋田大学医学部附属病院病理診断科・病理部

2) 秋田大学大学院医学系研究科脳神経外科学講座

【目的】当院では膠腫における術中病理診断に迅速免疫染色(R-IHC)を併用してきたが、新 WHO 分類に準じる分子病理診断の一助とすべく、新規抗体を用いた R-IHC を開始したので報告する。

【方法】対象は 2016 年 1 月から 2018 年 7 までの脳腫瘍術中迅速診断の凍結切片 HE 染色と捺印細胞診で、grade II ないし grade III の膠腫を推定した 26 症例。従来の GFAP, Olig2, IDH-1, Ki-67 抗体に、ATRX と p53 抗体を加え、FFPE 標本における通常法の免疫組織化学染色の結果と比較検討した。

【結果】膠腫の悪性度は、grade II が 13 例、grade III が 13 例で、R-IHC で 7 症例が IDH-1 陽性、9 例が ATRX 陽性を示し、p53 陽性症例は 1 例だった。これらの結果は、FFPE 標本における通常の免疫組織化学染色の結果とほぼ同様であった

【考察】R-IHC で IDH-1 に、ATRX、p53 を加えると乏突起細胞腫と星細胞腫との鑑別も含め、新 WHO 分類に準じる膠腫の術中病理診断がある程度可能である。しかし、1p/19q 共欠失の有無の検索は、新 WHO 分類の膠腫の分子病理学的アプローチに必須であり、R-ISH の応用を含め今後の検討課題である。

【結語】当院の膠腫に対する R-IHC の取り組みを呈示した。診断精度の向上を目指し、今後も症例を蓄積していく所存である。

MEMO

一般演題 (2)

座長 廣嶋 優子 (秋田大学医学部附属病院 病理診断科・病理)

【演題 5】

R-IHC と PNA probe を用いた超迅速 in situ hybridization 法

池田 聡¹⁾

佐藤 麻奈²⁾、清水 厳²⁾

1) 土浦協同病院 検査部

2) サクラファインテックジャパン (株) 開発企画部

日常病理検査では EBER や骨髄腫における κ 、 λ などの mRNA に対する ISH は免疫染色と同じように行われているが、ISH は全般にハイブリ時間が長く、迅速化やプロトコルの単純化が課題である。ヒストテック R-IHC は本来、術中迅速組織切片に対し免疫染色を行うものであるが、様々な染色全般に応用できる技術であり、免疫染色に限らず HER2 や ALK などの in situ hybridization (ISH) についての検討もされておりその迅速化が可能になっている。これらの状況を踏まえて今回われわれは EBER などの mRNA ISH が R-IHC を用いて迅速化できるか検討を行った。今回の検討では R-IHC の反応部位を温度コントロールできるように改良したものを用いた。検討材料には EBER 関連胃がんと骨髄腫の組織切片を用いた。また、今回は通常の probe よりも鋭敏な反応が得られる PNA probe を用いて検討を行った。なお、検討には土浦協同病院およびサクラファインテック (株) のそれぞれの倫理委員会の承諾を得て行われた。

検討の結果、通常の ISH 法のハイブリダイゼーション工程が数時間から 1 晩かけられるところを R-IHC と PNA probe を用いることで、5 分で行えることが可能であることがわかった。さらにその後の抗原抗体反応工程も 42°C で加温することで時間の短縮ができ、結果的に ISH の全行程を 1 時間以内に完了することが可能となった。また、R-IHC の電解攪拌技術を用いることにより、明瞭でより特異的な染色像を得ることができた。まだ機械は試作機の段階であるが、R-IHC を用いた応用は進んでおり、様々な側面から検査の進歩に貢献していくものと思われる。

【演題 6】

乳癌細胞診検体を用いた電界非接触撹拌法による迅速 HER2 ISH の開発

渡邊 伸之助¹⁾，今井 一博¹⁾，栗原 伸泰¹⁾，水沢 かおり¹⁾，南谷 佳弘¹⁾

南條 博²⁾

赤上 陽一³⁾，中村 竜太³⁾

1) 秋田大学大学院医学系研究科医学専攻腫瘍制御医学系胸部外科学講座

2) 秋田大学医学部附属病院病理診断科

3) 秋田県産業技術センター

乳癌の治療は，外科手術，化学療法，放射線療法，ホルモン療法，分子標的薬が主体である．また，分子標的薬において，HER2 遺伝子増幅の有無はトラスツズマブ感受性に重要であり，病理組織の免疫組織化学染色や in situ hybridization (ISH 法) により適応が決定される．従来の ISH 法は DNA プローブの反応に長時間を要し，ほぼ全ての病院で外注検査に頼っている現状から，進行癌患者の治療の遅れにつながる可能性がある．当科では，電界非接触撹拌技術を開発し，パルス状電界を液滴に印加することでスターラーなどの介在物なしに撹拌させることを可能とした．また，この技術を DISH (Dual Color in situ hybridization) における抗原抗体反応に応用し，乳癌組織において工程の所要時間を約 6 時間にまで短縮した．本研究では，従来，乳癌の腫瘍組織で評価されていた ISH 法を細胞診での評価に簡便化かつ迅速化することを目的としている．液状検体や捺印標本を用いて，電界非接触撹拌法による HER-2 FISH (Fluorescent in situ hybridization) の Protocol 確立および従来法との正診率を検討する．

【演題 7】

電解非接触撹拌技術を応用した ISH のプローブ希釈に関する検討

栗原 伸泰¹⁾、今井 一博¹⁾、水沢 かおり¹⁾、渡邊 伸之助¹⁾、南谷 佳弘¹⁾、
廣嶋 優子²⁾、南條 博²⁾
齋藤 芳太郎³⁾、藤嶋 悟志⁴⁾
中村 竜太⁵⁾、赤上 陽一⁵⁾

- 1) 秋田大学医学部 胸部外科, 2) 病理部
3) 秋田赤十字病院 呼吸器外科
4) 八戸市立市民病院 呼吸器外科
5) 秋田県産業技術センター

ISH における DNA プローブは非常に高いコストがかかり、高額的全自動染色装置も要するため、多くの病院で外注検査に頼っているのが現状である。これらの現状から、電解非接触撹拌技術を用いたプローブ希釈に関する検討を行った。

対象は 2015 年 1 月から 2017 年 7 月までに秋田大学医学部附属病院乳腺内分泌外科で採取された乳癌の生検及び切除検体とした。DNA プローブは ZytoDot2C SPEC HER2/CEN 17 Probe Kit (ZytoVision) を使用した。通常の DISH プロトコールでのプローブ希釈、及び電解非接触撹拌技術を用いた DISH プロトコールでのプローブ希釈を検討し、全自動染色装置を用いた DISH との結果を比較した。プローブ希釈にはハイブリバッファー G-Hybo-L (GenoStaff) を用いた。

これまでの検討では、1/2 希釈までは遜色ない結果が得られており、本検討結果をまとめて報告する。

【演題 8】

羊水染色体検査をはじめとする産婦人科領域への電界非接触攪拌技術の応用と今後の課題

白澤 弘光¹⁾、今野 めぐみ¹⁾²⁾、熊澤 由紀代¹⁾、佐藤 亘¹⁾、高橋 和政¹⁾、
後藤 真由美¹⁾、寺田 幸弘¹⁾

1) 秋田大学大学院医学系研究科医学専攻機能展開医学系産婦人科学講座

2) 秋田赤十字病院産婦人科

【目的】電界非接触攪拌技術は近年病理診断の分野において様々な応用手法が報告されている。一方で産婦人科学分野では、われわれが卵子に対する蛍光免疫染色に対し同技術を応用し、報告した以外は導入が進んでいない。同技術は近年、FISH(fluorescence in situ hybridization)法への応用が進んでおり、FISHを用いる羊水染色体検査など産婦人科領域への更なる導入が期待できる。今回は当教室における同技術応用の取り組みを紹介する。

【方法】卵子に対する蛍光免疫染色は15 μ lの液滴中にマウス卵子を静置後、微小管に対する1次抗体、2次抗体に対し電界攪拌を行い、抗体濃度、攪拌における周波数変化に対し、染色強度を比較検討した。また羊水染色体検査においてはヒト羊水2mlに対し遠心後の細胞を液滴に滴下し、熱変性およびhybridizationの過程で、加温の上、電界攪拌を、それぞれ3分および5分、15Hzで施行し、核及び13, 21番染色体に対し観察を行った。

【結果】卵子の蛍光免疫染色においては抗体濃度を希釈化し、染色時間を大幅に短縮した場合でも、電界攪拌を用いなかった場合に比して有意に良好な染色像を得られた。また羊水に対するFISH検査においても、電界攪拌を用いて反応時間を短縮した場合でも13番、21番染色体の染色が確認可能であった。

【考察】電界攪拌技術を用いることで卵子に対する蛍光免疫染色の抗体量削減、反応時間短縮の可能性が示唆された。また羊水染色体検査においても同技術の応用により、従来1日程度要していたFISH法による診断が大幅に短縮可能となり得る。しかし、良好な染色結果を得るには更に染色条件の検討及び改善が必要であり、今後染色時の温度設定、反応時間、液適量、抗体量および周波数の設定に対するデータの蓄積を行っていく予定である。

【結語】産婦人科領域への電界攪拌技術の応用、報告を行っている施設は極めて限られているが、婦人科腫瘍領域を含め更に応用が期待できると考える。

MEMO

MEMO

MEMO

まだなくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病氣とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。



明日は変えられる。



アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/

AstraZeneca

What science can do

オンコロジー併用療法

アストラゼネカは、バイオ医薬品と低分子医薬品を併用することによってがん細胞を直接攻撃すると同時に、身体のがん免疫システムを活性化することによって、がん細胞の増殖を抑制する治療法の開発に取り組んでいます。

免疫細胞への直接の
100%シグナルを阻害すること
抗腫瘍効果を高める治療

アストラゼネカ株式会社

T630-0011 大阪市北区大淀南2-1-1 グランフロント大阪タワーB
www.astrazeneca.co.jp/

がんに勝ちたい、もっと。

家族と一緒にいたい、もっと。

患者さんを笑顔にしたい、もっと。

革新的な薬を届けたい、もっと。

新薬で、未来をひらく。

**がんと向き合う
一人ひとりの想いに
応えたい。**

私たちMSDは、革新的ながん治療薬を
開発する情熱を抱き、
一人でも多くの患者さんに
届けるという責任をもって
がん治療への挑戦を続けています。

**WINNING
MORE
AGAINST
CANCER**

MSD株式会社
Head Office: 1-1-1 Higashi-Shinjuku, Shinjuku-Ku, Tokyo 160-8501, Japan
 TEL: 03-5561-3111 FAX: 03-5561-3112

クオリティーの向上

ISO 9001:登録企業

Registered to ISO 9001

誠実・医療に奉仕

共立医科器械株式会社

●本社 〒020-0013 岩手県盛岡市愛宕町15-9 ☎(019) 623-1205(代) ☎(019) 653-5301	
水沢 支店 ☎(0197) 25-6221(代) ☎(0197) 35-6223	青森営業所 ☎(017) 718-3205 ☎(017) 718-3206
釜石営業所 ☎(0193) 23-0491(代) ☎(0193) 23-0976	六ヶ所営業所 ☎(0175) 71-1170 ☎(0175) 71-1171
八戸 支店 ☎(0178) 43-2923(代) ☎(0178) 44-1957	秋田営業所 ☎(018) 884-7464 ☎(018) 884-7465
弘前営業所 ☎(0172) 55-5081 ☎(0172) 55-5082	
共立・ケアテックサポートセンター ☎(019) 652-8988 ☎(019) 623-4161	
医療情報システム事業部(本社内)	

■医療機器 ■医療情報システム ■病・医院諸設備 ■理化学機器

<http://www.kmic.co.jp/>



私たちは人びとの健康を高め
満ち足りた笑顔あふれる 社会づくりに貢献します。



大鵬薬品工業株式会社

TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

<https://www.taiho.co.jp>





血漿分離製剤(液状・静注用免疫グロブリン製剤) **薬価高率収載**

献血ヴェノグロブリン®IH10%静注

0.5g/5mL, 2.5g/25mL, 5g/50mL, 10g/100mL, 20g/200mL

Venoglobulin® IH 10% LV. 0.5g/5mL, 2.5g/25mL, 5g/50mL, 10g/100mL, 20g/200mL

製剤 (生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)

特定生物由来製品 **処方適正薬品** (注) 注意・受託等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元
一般社団法人
JB 日本血液製剤機構

VG (A4 1/2) 2018年8月作成

【資料請求先】 日本血液製剤機構 くすり相談室 〒105-6107 東京都港区浜松町2-4-1
医薬関係者向け製品情報サイト <http://www.jpbc.or.jp/med/dl/>



Better Health, Brighter Future



タケダから、世界中の人々へ。より健やかで輝かしい明日を。

一人でも多くの人に、かけがえのない人生をより健やかに過ごしてほしい。タケダは、そんな思いのもと、1781年の創業以来、革新的な医薬品の創出を通じて社会とともに歩み続けてきました。

私たちは今、世界のさまざまな国や地域で、予防から治療・治癒にわたる多様な医療ニーズと向き合っています。その一つひとつに添えていくことが、私たちの新たな使命。よりよい医薬品を待ち望んでいる人々に、少しでも早くお届けする。それが、いつまでも変わらない私たちの信念。

世界中の真知を集めて、タケダはこれからも全力で、医療の未来を切り拓いていきます。

武田薬品工業株式会社

www.takeda.com/jp

広告掲載企業一覧

株式会社秋田医科器械店

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

MSD 株式会社

共立医科器械株式会社

大鵬薬品工業株式会社

武田薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

日本血液製剤機構

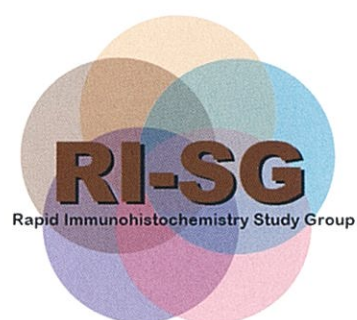
(五十音順 平成 30 年 9 月現在)

企業展示

サクラファインテックジャパン株式会社

第 10 回迅速免疫染色研究会開催にあたり、皆様の多大なるご協力ならびにご厚情を賜りました。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

第 10 回迅速免疫染色研究会 当番世話人 南谷 佳弘



第 10 回迅速免疫染色研究会
プログラム・抄録集

発行

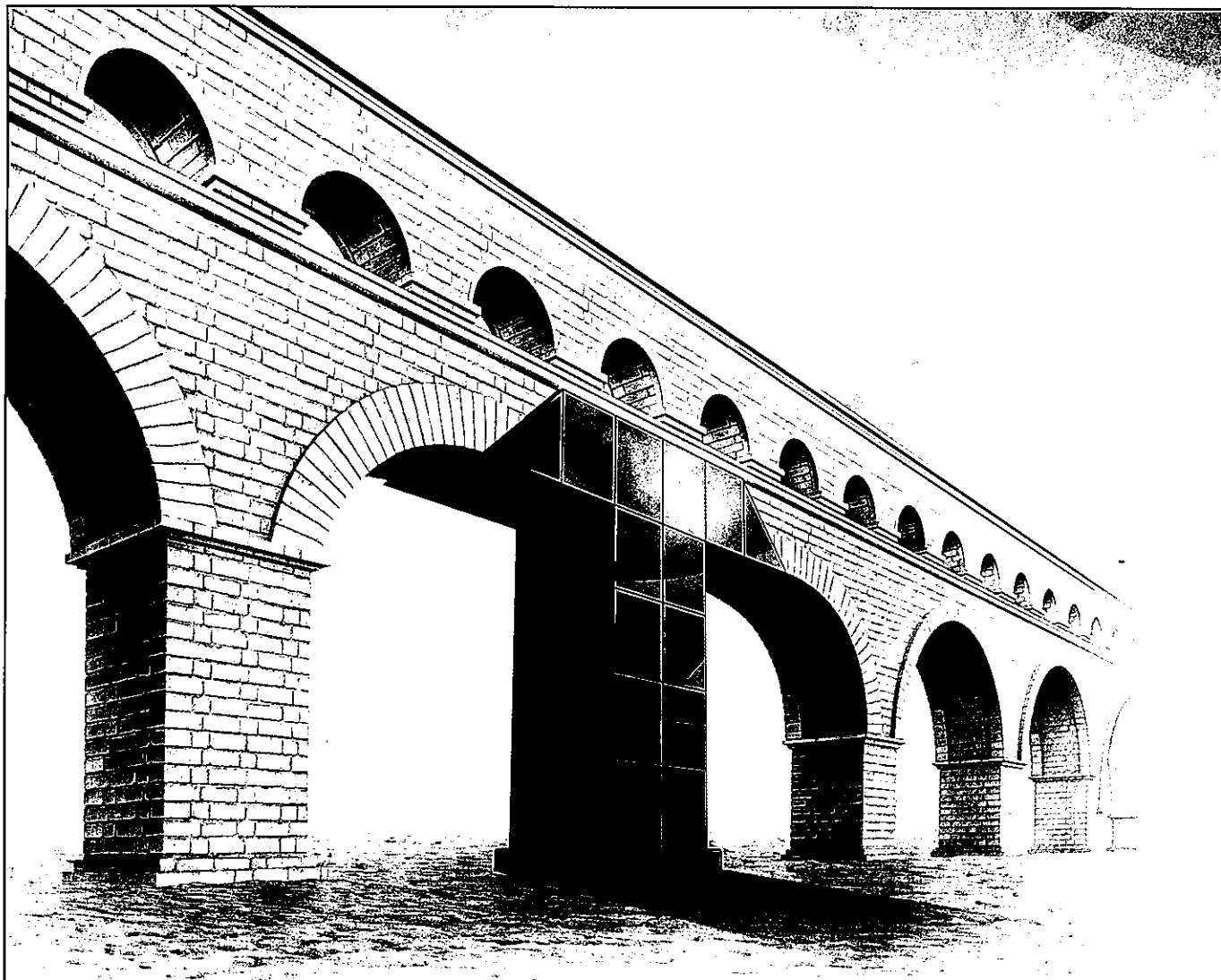
平成 30 年 9 月 18 日

編集

迅速免疫染色研究会 事務局

第 10 回迅速免疫染色研究会 事務局

(秋田大学大学院医学系研究科胸部外科講座)



新発売

日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤／抗PD-L1^{注1)}ヒト化モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

薬価基準収載



テセントリク[®] 点滴静注 1200mg

TECENTRIQ[®]
atezolizumab

アテゾリズマブ (遺伝子組換え) 注
注1) PD-L1: Programmed Death-Ligand 1
注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

©F. ホフマン・ラ・ロシュ社 (スイス) 登録商標

製造販売元



中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

[資料請求先] メディカルインフォメーション部
TEL. 0120-140564 FAX. 0120-189705



ロシュグループ

2018年4月作成