

〈総論〉

## わが国における臨床検査医学の歩みと展望

宮井 潔

### Laboratory medicine — A developmental and prospective view —

Kiyoshi Miyai

**Summary** The historic developments of laboratory tests and laboratory medicine / clinical pathology are summarized as follows. The introduction of various tools (immunological, molecular biological, electronic techniques, bio-informatics, etc.) has improved *in vitro* and *in vivo* testing. Unique disciplines were developed within this field (quality assurance, standardization, etc.). Laboratory tests have been utilized widely in clinical medicine (diagnosis of diseases, elucidation of pathogenesis, health care, etc.). The facilities and systems for laboratory testing have also changed to meet the needs of clinical medicine (centralized and de-centralized testing, mass-screening tests, etc.). The fact that various terms have been developed in laboratory medicine indicates that the discipline covers a wide area. Various new technologies (proteomics, nano-technology, non-invasive monitoring, "past analyzing testing", etc.) are used and will continue to be introduced into this field, insuring a further expansion of the objectives of applications (preventive medicine, space medicine, environmental science, etc.). *In silico* and "*In multo*" (analyses of multiple data) techniques are also expected to provide new tools for laboratory medicine.

**Key words:** Laboratory medicine, Non-invasive monitoring, "Past analyzing test", Preventive medicine, "*In multo*"

#### I. はじめに

臨床検査医学の展望というのが今回の主題であるが、「過去に眼を閉じる者は現在（未来）も見ることができない」という有名なワイゼッカーの言を待つまでもなく、将来を語るには従来からの経緯をふりかえりこれを検証することが重要となる。しかし、臨床検査・臨床検査医

学の分野はあまりにも広範かつ膨大なのでそのすべてを網羅するのは到底私の手に及ぶものではない。ただ、幸いなことに多くの参考資料が出されているので詳細はそれに譲ることとし“執筆者は独自の考えを述べるように”との指示に甘え、やや独断と偏見かつ散漫になるが、以下、臨床検査・臨床検査医学について思いつくままその歩みの概略と私の展望を述べること

大阪大学 名誉教授

Professor Emeritus, Osaka University

とする。

## Ⅱ. 臨床検査の萌芽と発達

### 1. 臨床検査の技術

現在「臨床検査」といえば何の説明もなしに誰にでも理解できるので、特に、これといった定義のようなものを私は寡聞にして知らない。ただ、私は、視診、触診、聴診などいわゆる五感で直接患者の情報（理学的所見）を得る診察、および、それによる診断（Physical Diagnosis）とは区別して、「五感では直接とらえられない患者情報を、何らかの手段によって感知できるようにする方法」が臨床検査でありそれによる診断が臨床検査診断（Laboratory Diagnosis）と理解している。

では歴史上に臨床検査が現れるのは何時頃のことだろうか。古く紀元前にヒポクラテス（Hippocrates）（BC460-377）が尿の観察をしたとの記載があるそうだが、おそらく本格的に臨床検査といえるものが登場するのは16-17世紀のことであろう。欧州ではSantorio Santorio（1561-1636）による代謝エネルギー、Van Helmont（1577-1644）による尿比重、Stephen Hales（1677-1761）による血圧の測定、Antoni van Leeuwenhoek（1632-1723）の顕微鏡による赤血球や微生物の観察などが知られている。

わが国でも徳川時代（1774年）に出されたあの有名な杉田玄白著の解體新書序説にも顕微鏡による観察像が紹介されているという。顕微鏡はその後19世紀に入り明治10-20年代にわが国に輸入され、大正、昭和にかけて、微生物、形態病理のほか、尿・糞便、血液形態など広く臨床検査のtoolとしても活用されてきたのは周知のことである。そして、昭和時代の前半（第二次世界大戦以前）までに、たとえば次のように色々な方法が臨床検査に導入されるようになった。血液では血算、Hb、ABO血液型（Karl Landsteiner: 1901）、赤血球沈降速度（Edmund Biernacki 1894）など、尿化学では蛋白の煮沸法や糖の還元法（CAT Trommel 1841）など、血液化学では血清蛋白のキエルダール法（Johann Gustav Christoffer Kjeldahl 1883）、高田（膠質）反応（高田蒔1925）、血清アマラーゼ（J Wohlgemuth 1908）、などのほか、免疫血清検査

ではすでに梅毒診断のワッセルマン反応（August von Wassermann 1906）、チフスのヴィダール（凝集）反応（Fernand Widal 1896）、などがあつた。また、心電図（Willem Einthoven 1901）をはじめ基礎代謝率の測定（Schack August Steenberg Krogh）などの検査も行われていた。

しかし、わが国において臨床検査が飛躍的な発展を遂げたのは、1945（昭20）年に第二次世界大戦が終結したいわゆる戦後のことである。その分野は広く、発展の経緯や現状についてもよく知られているので、以下、その概略を思いつくまに列挙してみる。まず、検体検査（In vitro test）で画期的な進歩をもたらした技術は、酵素的測定法、各種“結合測定法”（Ligand assay）（この中にはイムノアッセイ（ラジオイムノアッセイと非放射性イムノアッセイ（エンザイムー、フルオロー、ルミノーイムノアッセイ、ネフェロメトリー、免疫センサーなど）やレセプターアッセイ、それに実用化されてはいないが、筆者の報告したラジオトランスポーターアッセイなどが含まれる）、電気泳動分画法、イオン選択電極法、バイオセンサー、電子顕微鏡、そして最近導入され始めた分子生物学的手法や質量分析法など枚挙にいとまがない。ここでイムノアッセイではモノクローナル抗体の作成が、分子生物学的手法には遺伝子増幅法（PCR）の開発が大きなバックアップになった。もちろん生化学検査で始まった自動分析装置は、その後血球計算や、白血球分画、尿沈渣などの形態分析からフローサイトメトリーにまで及び、臨床検査普及の原動力になった。一方生理機能（生体）検査（In vivo test）では心電図、心音図、筋電図、脳波、スパイロメトリーなど電気生理学的な検査のほか、超音波ドップラー・エコー、CT、MRI、PET、サーモグラフィーなどの画像診断が臨床検査の分野を席卷していることは周知のとおりである。心電図一つとっても、ホルター心電図のように長時間にわたる経時的モニタリングが可能となった。また、内視鏡検査も開発初期の直達鏡からカメラを経てファイバースコープ、さらに内視鏡カプセルへと進歩し、今や色々な臓器の診断に利用されているのは周知のとおりである。

## 2. 臨床検査活用の対象

臨床検査が行われてきた対象を考えると、当初は内科疾患が主だったのが、検査室の中央化などの整備に伴い広く臨床各科が利用するようになった。ちなみに時間軸の面から考えてみても、最近では、年齢は極小未熟児から後期高齢者に及ぶ広い年齢層が対象となり、検査の対応時間も緊急検査のように短いものから健康管理のように長期間にわたるものまでさまざまである。その内容も本来の目的であった疾病診断から始まり治療や予後に関する検査はもとより、病因・病態あるいは発症素因の解明、潜在疾患の診断、発症予測、健康管理など予防医学への進出も目覚ましい。またアプローチの仕方も個人を重視したテーラメイド医療から、集団を対象とするマス・スクリーニングなどまで幅広い。

## 3. 臨床検査の施設と組織

臨床検査が使われ始めた当初は、もっぱら主治医自身が行っていたものだが、やがて独立した臨床検査施設が作られるようになった。わが国におけるその萌芽は意外に古く、すでに、明治時代の1887(明20)年に内務省衛生試験所が設置され、1891(明24)年には受託検査の始まりとされる東京顕微鏡研究所(東京顕微鏡院の前身)が設立されているのは驚きである。しかし、本格的に中央化された検査施設ができたのはやはり昭和の後半で戦後になってからである。終戦の翌年(1946(昭21)年)すでに、病院では国立東京第一(東一)病院、大学付属病院(大学病院)では名古屋大学(国立)、東京医科大学(私立)などが院内措置で整備し始めたが、本格的な中央施設の設置は1950(昭25)年の東一病院がその嚆矢とされている。その後、大学病院では山口県立医科大学(公立)(1951(昭26)年)、大阪大学(国立)(1954(昭29)年、院内措置)、東京大学(国立)(1955(昭30)年、正式認可)、順天堂大学(私立)(1960(昭35)年)などのほか、全国のほとんどの中小病院にも設置されることとなった。この間、臨床検査に関する色々な法整備も行われてきた。

また、当初は効率化を目指してもっぱら全検査の中央化が推進されていたが、やがて、わが国の経済成長とともに余裕ができ、ニーズに対応した適切な分散化も行われるようになった。

たとえば緊急検査室、輸血部、病院病理部などの分離や、ベッドサイド検査ないしはPoint of care testing (POCT)、Over the counter testing (OCT)の充実、さらには委託検査の有効利用など枚挙にいとまがない。

## Ⅲ. 臨床検査医学の誕生と発展

このように臨床検査の歴史をふりかえってみると、技術、施設・組織、その活用対象いずれをとっても誠に広範囲にわたり、臨床医学のニーズに応じて多種・多様の発達を遂げてきた実践分野といえる。では、わが国でこの分野が“学問”として認識されたのは何時頃のことであろうか。明治時代にすでにそのきざしはあったが、本格的に“学問”として成熟したのはやはり戦後のことである。その歩みをいくつかの観点から眺めてみよう。

### 1. 著書

明治時代の著書でみると1876(明9)年すでに石塚左玄著「検尿必携」が、また、足立寛著「顕微鏡検査指針」(1882(明15)年)などが発行されているが、“学問”というよりどちらかといえば“実用書”のようなものであったろうか。また、当時は、基礎となる(形態)病理学、細菌学などがから生まれた検査法が臨床診断に用いられ始めたので、山口良叔著「顕微鏡診断学」(1892(明25)年)、小島浦三郎・江錠太郎著「顕微鏡的化学的診断学」(1894(明27)年)、都築宗正著「細菌診断学」(1894(明27)年)、田中祐吉著「新撰臨床病理学」(1908(明41)年)などに“学”という語が散見される。

時代は下って昭和に入り、戦前から70年ものロングセラーを続ける臨床検査実践のバイブル的存在である金井泉原著「臨床検査法提要」(1941(昭16)年初版)など臨床検査技術のほか戦後は臨床検査医学、臨床病理学、臨床検査診断学などと題する多くの著書が発刊されている。

### 2. 学会

学問の進歩に学会の果たす役割が大きいことは言うまでもない。以下主な学会の歩みを見てみよう。

#### (1) 日本臨床検査医学会

わが国で臨床検査医学の中核を担ってきた本学会は、橋本寛敏先生ら先駆者の尽力により戦後まもなく1951(昭26)年に開催された臨床病理懇談会に始まり1954(昭29)年の臨床病理学会総会を経て翌1955(昭30)年に日本臨床病理学会が発足し、後2000(平12)年、現在の学会名に改称された。本学会が学術研究は勿論のこと、実践の指導や人材の育成教育など、わが国における臨床検査の発展に多面的に寄与してきたことは衆目の一致するところである。たとえば、実践の関連組織としては、日本臨床病理同学院の設立(1975(昭50)年)、日本臨床検査標準協議会の発足推進と参加(1985(昭60)年)などがある。臨床検査技師の技能向上には臨床病理技術士資格認定試験を早い段階から開始し(1954(昭29)年)その後拡大、充実させた。また、臨床検査専門医の育成については、1979(昭54)年に日本臨床病理学会認定臨床検査医制度を発効させ、同時期に行われた臨床検査医談話会(仮称)を母体として1982(昭57)年に臨床検査医会が発足しその後(1990(平2)年)日本臨床検査医会と改称し現在に至っている。

本学会の活動は大変多岐に渡っているが、国際学会ではWorld Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (WASPaLM)(世界病理・臨床検査医学連合)との関連が重要であろう。本連合は1947年International Association of Clinical Pathologyとして発足し、1969年World Association of Societies of (Anatomical and Clinical) Pathology (WASP)、次いで1997年には現在名に改称されている。本連合での日本人の活躍は目覚しく、1983(昭58)年に第12回世界会議(小酒井望会長)が日本で開催され、事務局でも河合忠先生が事務総長(1981-1991年)、会長(1991-1993年)、森三樹雄先生が会長(2001-2003年)を勤められている。

## (2) 関連学会

臨床検査医学ではそれぞれの分野に関連した多くの学会がある。たとえば、日本病理学会、日本臨床細胞学会、日本臨床微生物学会、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本医真菌学会、日本熱帯医学会、日本臨床免疫学会、日本アレルギー学会、日本血液学会、日本臨床血液学会、日本検査血液学会、日本輸血学会、日本

血栓止血学会、日本サイトメトリー学会、日本生化学会、日本臨床化学会、生物試料分析科学会、日本臨床検査自動化学会、日本電気泳動学会、日本臨床分子医学会、日本遺伝子診療学会、日本栄養アセスメント研究会、日本エム・イー学会、日本臨床生理学会、日本臨床神経生理学会、日本超音波医学会、日本医科器械学会、人間ドック学会、日本医療情報学会、日本医学検査学会など枚挙にいとまがない。

この中で、日本臨床化学会についてふれておくと、本学会は山村雄一先生らの先駆者により1961(昭36)年に発足した医化学シンポジウムが基礎となり、臨床化学分析研究会と合併して臨床化学シンポジウム(1971(昭46)年)、次いで臨床化学分析談話会・日本臨床化学研究会と大同合併して現在の会名となった(1981(昭56)年)。本学会は発足当初の1962(昭37)年から国際組織であるInternational Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC (LM))(国際臨床化学(・臨床検査医学)連合)に加盟している。IFCCは1952年にInternational Association of Clinical Chemistsとして発足し、翌年International Federation of Clinical Chemistryと改称、1954年には第1回の会議(International Congress of Clinical Chemistry: ICC)が開催されたが、1999年にLaboratory Medicineを附けた現在の名前となっている。つまり、本連合は当初から臨床化学の中でもとくに臨床検査の基礎と実践に重点をおいて発展しており、さらに、広く化学に関連した臨床検査医学をも包含する意図で改称されたものである。これに対しわが国の日本臨床化学会は当初の学会名からもわかるように、「疾病の病因・病態、診断、治療、予防に関連する問題を化学知識・技術を基盤として解明する」ことを目標としており、臨床検査はもちろん重要ではあるが、あくまでもこの目標の一環として把握されていた。ところがIFCCとの交流が深まるにつれ、より臨床検査分野を充実する必要性が高まりこれに応えるべく大同合併が推進されたという経緯がある。ただ私見としては(実際には多くの共感を得ているが)少なくともわが国の臨床化学会は、初心に帰って臨床検査に限定せず、広く“健康化学”(“Health Chemistry”)から、さらに、“生命化学”(“Life Chemistry”)といった道を進むべきで、2002(平

14) 年にアジアで初めて開催された第18回 国際臨床化学会議 (18th ICCC 2002 Kyoto) (筆者が組織委員長) においても、「人と地球を守る科学—臨床化学— 半世紀の伝統をもつ世界の臨床化学がアジア日本から新千年紀に向け進展する」というスローガンを掲げた。したがって臨床化学は臨床検査医学と密接に関連しているが、これとは別のアイデンティティを持つ分野だと思っている。

### 3. 大学における教育・研究

学問が成り立つ背景には種々な条件が関与しているが、特に、臨床医学分野の中で比較的新しくしかも実践的要素を持つ臨床検査医学の場合には、教育・研究・診療の要である大学医学部における講座の設置や講義の開講は大変重要な課題であった。

#### (1) 医学部医学科の臨床検査医学講座設置・講義開講

戦後まもなく、1951 (昭26) 年に山口県立医科大学に赴任された柴田進教授が、わが国で初めて「臨床病理学」講座を設置されたことはあまりにも有名で、その先見性には今更ながら敬服のほかない。しかし、(1962 (昭37) 年) 同大学が国立に移管された際に閉講されたことは諸般の事情があったにせよ誠に残念であった。その後、私立・公立大学を中心に次々と講座の設置、講義の開講が行われたがその名称はさまざまであった。たとえば、順天堂大学の「臨床病理学」講座 (1961 (昭36) 年) をはじめとして、日本医科大学「臨床検査学」講座 (1963 (昭38) 年)、奈良県立医科大学「病態検査学」講義 (1972 (昭47) 年)、東京慈恵医科大学「臨床検査医学」講座 (1977 (昭52) 年)、和歌山県立医科大学・川崎医科大学「検査診断学」講座 (1977 (昭52) 年)、大阪大学「臨床検査診断学」講座 (1980 (昭55) 年) などである。以後、国立でも全大学にこの講座が設置されたが、最近になって本講座が廃止・転用されるケースが散見されるのはまことに残念である。大学が本講座の重要性を認識しない限り、わが国における臨床検査医学の発展はないと主張したい。

#### (2) 大阪大学における講座開設

こうして講座設置の歴史をふりかえってみると、私立・公立大学では次々と開設されたのに

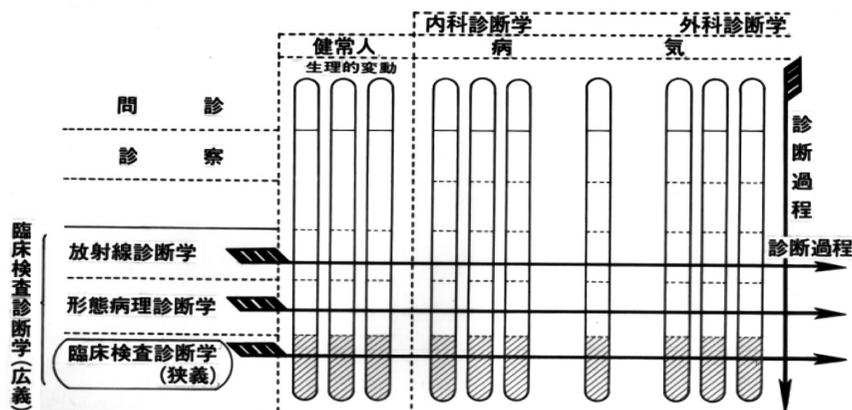
対し、国立では大阪大学 (阪大) に初めて設置されるまで、実に30年近い歳月がかかった。そこで、開設にいたる経緯を私の知る範囲で紹介しておきたい。

阪大付属病院に中央臨床検査科が院内措置で設置されたのはかなり古く1954 (昭29) 年のことで、まもなく正式に認可されその後中央臨床検査部 (中検) となった。医学部学生に対する臨床検査の教育については、すでに、1962 (昭37) 年から臨床実習 (ポリクリ) を開始していた。また、1972 (昭47) 年には熊原雄一先生が初めて中検の専任教授に昇任され、翌1973 (昭48) 年には学内措置で大学院医学研究科に内科系「臨床診断学」を主科目として開講した。一方、全国的には国立大学病院中央検査部会議でも講座設置の必要性が叫ばれ、日本臨床病理学会から要望書が出されるなどの運動が行われていた。阪大では筆者が中検教授に就任してから講座設置の運動を具体化し1979 (昭54) 年から文部省 (現文部科学省) への新規概算要求の提出が始まった。そして、翌1980 (昭55) 年に「臨床検査診断学」講座が設置され、同時に大学院主科目名もこれと同一に改称された。以来既に30年を経過したので、ここでは当時の知られざるエピソードのいくつかを披露しておきたい。

まず、このような計画を実現させるには学内の協力が不可欠であるが、幸いにして当期中検に所属していた教官・検査技師はもちろん、4人の内科系教授はすべて中検に関係されたことがあったのでご理解があり、医学部長・病院長、大学本部はじめ事務の方々に至るまで、本件に対し大変協力して下さったことを今でも感謝している。

さて、名称については、当時使用されていた色々な候補の中で、臨床検査医学がもっとも実態にフィットするのではないかと私個人は思ったが、すでに開講していた大学院主科目名との整合性を考慮し「臨床検査診断学」とした経緯があるので、今でもこの名称に固執しているわけではない。

次に、研究については厳しい評価を覚悟していた。しかし、当時、我々の中検には少数精鋭の研究者がそろっており、無公害検査としてのエンザイムイムノアッセイ、予防医学検査としての先天性甲状腺機能低下症 (クレチン症) の



- 臨床検査診断学カリキュラム案
- A. 講義 1.臨床検査診断学概論 2.臨床検査診断学システム論 3.臨床検査測定技術原論  
 4.臨床検査計量論 5.臨床検査評価論(検査診断各論) 6.臨床検査計画論
- B. 実習 1.臨床検査実技 2.臨床検査診断演習

図1 臨床検査診断学の位置づけと教育  
 (大阪大学臨床診断学講座新設一周年記念誌 (1981(昭56)年より))

新生児マス・スクリーニングや潜在性自己免疫性甲状腺疾患診断法の開発など国際的な業績をあげていたので、拍子抜けするほどあっさりとクリアーした。

意外に難航したのは教育の問題であった。すでに臨床各科ではそれぞれの分野での検査診断を教育しているはずで、今更あらためて臨床検査診断の教育が必要なのかという素朴な疑問が提起されたのである。試行錯誤の結果、図1に示すように「各科で行われている検査診断はその分野で疾病ごとに診断する縦断的な診断過程の一部であるのに対し、臨床検査診断は既存の放射線診断や形態病理診断のように、これ以外のすべての臨床検査を用いて健康人から疾患にいたるまでの横断的な診断をするものである」と説明し、やっと理解を得ることが出来た。また図1下段には当時提出したカリキュラム例を示しているが、30年を経た今読んでみると大変に感慨深い。

人事についても当時の国立大学の教官(教員)の所属は学部と病院とで区別があり、中検教授職(病院)の講座(学部)への振り替え申請や中検助手職(病院)と他教室(学部)との交換など面倒な手続きが必要であった。また、阪大

での教授選考はこのほか厳しく、講座が認可された後、当時、病院教授であった筆者が講座へ配置換する際、あらためて選考が行われ、もし、落選すれば失職する憂き目に会うとむしろ他の方々が心配して下さったことも今となれば懐かしい思い出である。

ところで、当時、放射線医学・臨床検査診断学(講座)、中央放射線部・中央臨床検査部(中央診療施設)などの対比から、放射線科(診療科)に対応した「検査の診療科」はないのかということが話題となった。それより以前1965(昭40)年に院内措置で中検医師により運営する入院病室の割り当てがあったが中断していた状況にあり、私なりの構想もあったが、あまりにも組織が膨大になるため見送りとした。講座設置後、医員(研修医)の受け入れ(1981(昭56)年)を経て、1985(昭60)年に術前検査や軽症患者の健康管理指導などを目的とした「検査診断科病室」(3床)が配置され運営されていたが、最近内科の臓器別再編成に伴い内科へ統合された(2000(平12)年)。

(3) 臨床検査技師教育機関

1958(昭33)年の衛生検査技師法に始まり1970(昭45)年に臨床検査技師、衛生検査技師等に関

する法律が制定された当時、検査技師の養成機関の大半は専門学校、3年制短期大学（ちなみに阪大医療技術短期大学部は1967（昭42）年発足）で、4年生の大学は北里大学衛生学部、名古屋保健衛生大学、琉球大学（沖縄返還前）のみであった。その後多くの4年制大学に医学部保健学科「臨床検査学」講座といった形で開設され大学院も設置されるようになった。そして、臨床検査技師教育のみならず本格的な「臨床検査科学」研究も盛んとなっている。紙面の都合で詳細は省くが、今後臨床検査医学発展への大きな原動力となるであろう。

#### 4. 臨床検査医学の発達

こうして歴史を振り返ってみると、学会名にしても講座名にしても臨床検査医学と同義ないしは類似の名称は、臨床病理学、臨床検査学、臨床検査科学、医学検査学、臨床検査診断学、検査診断学、病態検査学など実にさまざまであ

り、同じ学問領域に対しこれほど多くの名称が用いられている分野はほかには見当たらない。言い換えれば臨床検査医学はそれだけ広範囲・多彩でしかも学際的であるのが特色といえる。

その発展をみると、図2に示すように、検査技術・検査試料・検査対象の拡大が著しく、また、これを支えるシステムとして、検査法の精度管理・標準化、診療支援システムの構築、検査情報の解析から適正利用の検証などなど、いわゆる“臨床検査医学特有”とでもいべき分野が生まれてきた。ここで定量法に関する妥当性の評価法として取り上げられている、特異性（選択性）、正確さ（真度）、精度、検出の限界・範囲・直線性、頑健性（堅牢性）などのほかに、迅速性、簡便性、省力性、無公害性、無（低）侵襲性、経済性などを加え、さらに、目的とする疾病における診断の感度、特異度を加味すれば、これは臨床検査として持つべき共通した必要条件となるであろう。標準化について

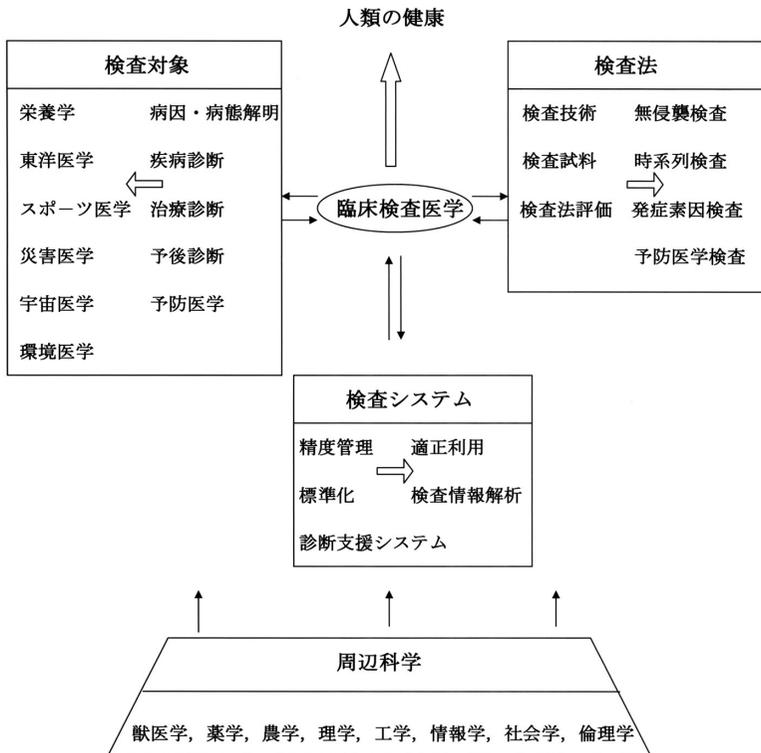


図2 臨床検査医学の発展

はInternational Organization for Standardization (ISO) との連携も重要である。そのほか臨床検査を実際に活用した際の検証の場として、たとえば、Reversed Clinico-pathological Conference (Reversed CPC) なども登場した。このように臨床検査法は多種多様なニーズに応じたバランスよい開発が望まれるのであり、ここに適正な検証にもとづく臨床検査医学 (Evidence Based Laboratory Medicine) の概念が重要視されつつある。そしてこれらの発展を期する上に欠かせないのが情報科学とくにコンピュータの利用であり、その他薬学、理工学、獣医学、農学さらには社会学などなど、周辺科学の活用が重要であることは言うまでもない。

#### Ⅳ. 臨床検査医学—今後の展望—

先述したように臨床検査医学の分野はあまりにも広範かつ多様なので、今後の展望についても浅学の私には到底予測できるものではない。そこで思いつくまま—誰にでも考えつく平凡なことだが—そのいくつかを列挙してみたい。

##### 1. 臨床検査技術

遺伝子検査に続く質量分析技術などを駆使したプロテオミクス (“タンパクの包括的な解析”、赤外線分光や超極細光など新しい電磁波技術・メデイカルフォトリクス、すでに、脳磁図などに利用されている磁気測定、種々のナノテクノロジー、日進月歩を続ける情報科学などなど、周辺の科学技術が次々と臨床検査に導入され新しい臨床検査の開発が期待されているが、その一、二をあげてみよう。

無 (低) 侵襲性検査：現在消化管検査の分野でカプセル内視鏡が実用化しているが、さらに、小型化した種々の “マイクロロボット” を作成し、たとえば、血管カテーテルの代わりに使用するとか、これにバイオセンサーを搭載して血管内を移動させ、局所の血液物質濃度を測定するなどということも夢ではなからう。また、今でも採血しないで体外から近赤外線分光を用いて動脈血酸素飽和度を経時的にモニタリングする検査は汎用され、皮下組織中のグルコース濃度の測定なども可能となっているが、さらに、広く、“体表面センサーを用いた血液化学分析”

なども可能であろう。

時系列検査 “過去分析検査”：個人の検査情報を解析する際、時系列検査データが非常に有用なことは言うまでもない。生理機能検査では現在でもホルター心電図のような連続モニタリングが広く用いられているが、最近では種々な画像診断法においても三次元の立体画像を経時的に記録するいわゆる 4 D (四次元) 画像検査が実用化しつつある。検体検査でも先述した体表面センサーを用いた血液化学分析などが開発されればその連続モニタリングも容易となるであろう。一方、保存されている過去の個人データ記録を時系列的に解析することは今でも日常的に行われているが、現在の時点で過去の状態を推測できる検査法は、毛髪検査とHbA1cなどの糖化タンパク検査くらいのもではなからうか。もっとほかの検査項目についても過去の状態が把握できるいわば “過去分析検査” とでも言うべき検査技術の開発が望まれる。

##### 2. 臨床検査活用の対象

先述したように本来は発症した患者の疾病診断に用いられることから始まった臨床検査であるが、今後、さらなる拡大が期待される。

病因・発症素因・病態の解明：いうまでもなく現在行われている遺伝子検査のみならずやがて導入されるプロテオミクスなどがこの分野をおおいに発展させテーラメイド医療の主体となる可能性がある。

潜在病態の早期診断：現在この分野でもっとも成果をあげているのは、出生児全員から濾紙上に少量採血検査をして、症状が出る前に診断・治療することでその不可逆的な心身障害を予防する新生児マス・スクリーニングである。わが国では1977 (昭52) 年から行政実施され、現在代謝異常4、内分泌2疾患が対象となっている。特に、クレチン症の検査は我々が中心となり世界に先駆けて開発したもので、今まで30年間の全出生児3,700万人のうち97% (最近ではほぼ100%) が受検し1万人以上の患者で障害が予防されている。この分野の検査技術をみると、内分泌疾患はイムノアッセイで可能となり、アミノ酸はBacterial inhibition assayから始まり、液体クロマトグラフィーを経て、現在はタンデム質量分析の導入で有機酸代謝異常の早期診断も

可能となるなど対象疾患の拡大が期待されている。

一方、成人を対象としたいわゆる健康診断・人間ドックも盛んに行われ、潜在病態の早期診断・治療に役立っているのは周知のとおりである。余談であるが、先に述べた阪大での講座開設にあたり話題となった臨床検査医学の診療科について、私見として“健康管理検査科”の構想を持っていたが、今でも議論の余地があると思っている。

発症予測・予防と“健康度”の検査：上記の健康診断・人間ドックの目的は、要治療患者を見出すだけでなく、軽症疾患の将来の悪化や新たな発症を予測してそれらを防ぐ、さらにはこのようリスクがどれだけ少ないかといういわば“健康度”を把握することにあるのは言うまでもない。所がこの分野で現在使用されている検査法のほとんどが、発症した疾病診断に用いられているものを転用しただけで、最近行われ始めた特定検診（いわゆる“メタボ検診”）も単に基準範囲を変えているにすぎない。私に具体的なアイデアがあるわけでないが、このように予防医学に特化してしかも十分な評価がなされた新しい検査法が開発され“Evidence Based Health Care Testing”とも言うべき分野が展開することを望むものである。

対象医学分野の拡大：現在でも災害医学、宇宙医学（無重力の健康状態）、スポーツ医学（ドーピング）、環境医学（環境ホルモン）などなど、専門的に特化した医学分野の発展に対応して臨床検査が活用されているが、ここでも上で述べたように、そのニーズに応じた新しい検査法や評価法の開発が必要なのではあるまいか。

### 3. *In silico*と“*In multo*”の研究手法

最近では情報科学の発展が目覚しく、コンピュータは臨床検査の分野においても検査データ処理、診断支援資料の作成、精度管理などなど日常業務に欠かせない手段となっている。しかし、周辺科学ではさらに深化した利用がなされており、たとえば、コンピュータ上で薬剤とそのレセプターの立体構造を描出し人為的に改変して最も効力を発揮する構造を推測しこれをもとに創薬するなどの研究が行われている。そして、従来からよく知られている語である*In vivo*

（ラテン語で生体での意味）、*In vitro*（ガラス（管）で）にならい、このようなコンピュータシミュレーションによる手法を*In silico*（シリコンで）と呼ばれている。臨床検査技術の分野でもたとえば抗原抗体結合部位の立体構造を*In silico*で改変し目的に適合したイムノアッセイ試薬を作成するなどということも可能であろう。

一方臨床検査の分野では被験者個人としてもまた集団としても、非常に多種類のしかも膨大な数の生体情報が時系列的に得られるが、これは貴重な研究のシーズ（種）となり得る。私は先述したクレチン症マス・スクリーニングで得られた長期にわたる多数のデータベースを解析して本症が流行的に発生することを見出し、環境因子がその病因に関与するという仮説をたてて研究を進めている。一般的な臨床検査の分野でもいわゆる正常値の分布型の分類や多変量解析による各種検査データ間の関連の解析などが試みられているが、さらに、情報科学を駆使し深い洞察力をもって探求を進めれば、今まで見えなかった個体内の各種生体成分のホメオスタシスのメカニズムや、その背景にある遺伝因子、環境因子などが浮かびあがり、これを基とした新しい臨床検査技術や評価法の開発が可能となるのではなかろうか。そこで私はこのような手法を“*In multo*（多数の）”と名づけてその有用性をアピールしている。

## V. おわりに

まとめに代わり例のごとく私の好きな語録（括弧内は原典で他は私の造語）を披露して拙稿を終えたい。

- ・測定できるものはすべて測定し、測定できないものはできるようにすべきである  
(Measure what is measurable and make measurable what is not so—Galileo Galilei—)
- ・Evidence Based Laboratory Medicineから“Evidence Based Health Care”へ
- ・予防に勝る治療はない  
最も優れた医師は発病前に予防する（上医医未病之病—「千金方」遜子邀）  
予防の1オンスは治療の1ポンドに勝る（An ounce of prevention has always been better than a pound of cure—E.B.Michel—)

- ・ 流行に乗るより流行を作る
- ・ ニーズに応えるシーズを作り、シーズを活用できるニーズをさがす
- ・ 臨床検査データは研究の宝庫である
- ・ *In vivo*, *In vitro*から*In silico*, "*In multo*"へ

文 献

- 1) 寺畑喜朔: 日本の臨床検査史—その起源と発達—. 臨床病理, 特集第76号: 1-318, 1988.
- 2) 日本臨床病理学会 (会長: 小酒井望) 編: 日本臨床病理学会史. 1-166, 第12回世界臨床病理学会議事務局, 東京, (1985)
- 3) 日本臨床検査医学会 (会長: 桜林郁之介) 編: 日本臨床検査医学会50周年記念史. 1-396, 日本臨床検査医学会, 東京, (2002)
- 4) わが国の臨床検査の歴史編集委員会 (委員長: 河合 忠) 編: わが国の臨床検査の歴史. 1-418, エス  
ールエル, 東京, (2000)
- 5) 河合 忠: 河合 忠が語る臨床病理史—世界の中の日本—. 1-162, 国際臨床病理センター, 東京, (2001)
- 6) Clinical Laboratory編集委員会編: 検査法の変遷. 1-316, 診療新社, 大阪, (1982)
- 7) 酒井シヅ, 深瀬泰旦: 検査を築いた人びと. 1-222, 時空出版, 東京, (1988)
- 8) 宮井 潔: 臨床検査から病因・病態へのアプローチ—その戦略と戦術. 臨床病理, 特集第75号 (臨床検査から病因・病態の解析へ): 1-6, 1987.
- 9) 検査と技術編集委員会編: 新しい臨床検査・未来の臨床検査. 検査と技術, 34(増刊号11): 1-1362, 2006.
- 10) 臨床検査史-国際的な流れとわが国の動向. 臨床検査, 50: 1605-1695, 2006.
- 11) これからの臨床検査技師教育を考える. 臨床検査, 49: 821-902, 2006.