

事務局案 1

限三 腫瘍性骨病変及び骨粗鬆症に伴う骨脆弱性病変に対する経皮的骨形成術（転移性脊椎骨腫瘍、骨粗鬆症による脊椎骨折又は難治性疼痛を伴う椎体圧迫骨折若しくは臼蓋骨折に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症：	(要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要)
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (整形外科、放射線科又は脳神経外科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (整形外科専門科医、放射線科専門医又は脳神経外科専門医) ・ <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 (10) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として (10) 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 <u>1</u> 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：麻酔科医 1 名以上
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	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (<u>1</u> 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、放射線科の場合は放射線科及び麻酔科、脳神経外科の場合は脳神経外科及び麻酔科) ・ <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)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：当該診療を実施後に化学療法その他の治療を行う体制
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	<input checked="" type="checkbox"/> 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	要 (<u> </u> 症例以上) ・ <input checked="" 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)	当該診療の実施後に化学療法その他の治療を行う体制が整備されていること
III. その他の要件	
頻回の実績報告	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10 症例まで又は 6 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	A12
先進医療の名称	
骨腫瘍のCT透視ガイド下経皮的ラジオ波焼灼療法（転移性骨腫瘍で既存の治療法により制御不良なもの又は類骨腫（診断の確実なものに限る。）に係るものに限る。）	
先進医療の内容（概要）	

固形腫瘍に対する治療法には従来より外科手術、放射線治療、化学療法があったが、近年、患者QOLや医療経済を重視した低侵襲性の局所療法が試みられるようになった。局所熱凝固療法であるラジオ波焼灼療法(Radiofrequency ablation, RFA)はその一つであり、超音波やCTガイド下に経皮的にラジオ波焼灼針の刺入が行われる。

特に我が国においては、肝の悪性腫瘍に対するRFAが積極的に行われており、従来の局所療法に比較して焼灼範囲が広く、安全性、調節性、操作性に優れていることが示されている。肝腫瘍におけるRFAの有効性をもとに、1990年代後半から主に欧米において、様々な臓器の腫瘍にRFAが応用されるようになってきている。

骨腫瘍におけるRFAは、まず類骨腫に應用され、現在では外科手術を凌駕する治療法として認知されつつある。従来の外科治療に比較して、術創は極めて小さく、入院期間は短縮され、術後補助装具の装着も不要となる。最近では、放射線治療などで制御不良な転移性骨腫瘍に対してもRFAが應用されるようになり、著明な除痛効果が報告されている。

以上より、類骨腫や従来の方法では制御困難であった転移性骨腫瘍において、本治療法は低侵襲性かつ有効性の高い治療法であり、患者QOLの向上に著明に寄与するものと考えられる。

事務局案 1

限十二 骨腫瘍のCT透視ガイド下経皮的ラジオ波焼灼療法（転移性骨腫瘍で既存の治療法により制御不良なもの又は類骨腫（診断の確実なものに限る。）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 ・ <input type="checkbox"/> 不要)	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (整形外科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (整形外科専門医) ・ <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 (10) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として (10) 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 3 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。病理診断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 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 (臨床工学技士) ・ <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 (整形外科、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	<input checked="" type="checkbox"/> 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 (10 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	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10 症例まで又は 6 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	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</p> <p>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、治癒後に癍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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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複製し、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 ・ <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 checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (3) 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 (3) 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：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 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) ・ <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	<input checked="" type="checkbox"/> 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 (3症例以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウ 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	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)	
<p>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。</p> <p>ケラチンはα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。</p> <p>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)が多数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。</p> <p>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。</p>	

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；遺伝カウ ティ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	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杉縷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 遺伝子の上位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強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>	

事務局案

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 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	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)	

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。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。

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。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。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。

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。

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。

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。

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。

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 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：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 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 (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	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。