

令和2年2月6日

令和2年度 千臨技病理検査研究班 精度管理調査報告

千葉県臨床検査技師会 病理検査研究班

豊永	安洋	諏訪	朋子	中村	博	鈴木	学
永澤	友美	草野	広行	山崎	利城	四宮	義貴
青野	卓矢	田口	晴丈				

目的

フォトサーベイによる病理検査業務全般に関する基本的知識(臓器と病理組織像・標本作製技術・特殊染色・免疫染色・業務管理)の確認。

方法

- ・ インターネットを利用したフォトサーベイ 10問
- ・ アンケート実施

参加施設数

- ・ 48施設より 回答

フォトサーベイ

評価方法

評価は、改善を目的とし4段階評価(A・B・C・D)とする

A評価: 10～9問正解

目的を満たし、極めて優れている

B評価: 8問正解

目的を満たしているが、改善の余地あり

C評価: 7問正解

目的を満たしておらず、改善が必要

D: 評価 6問以下

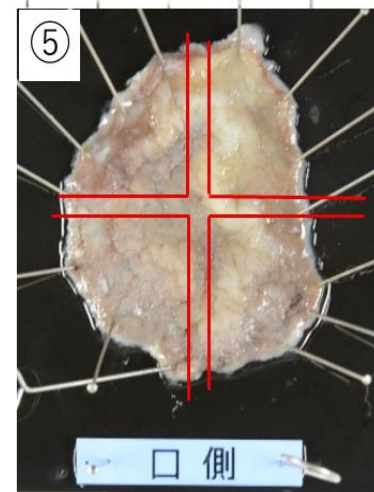
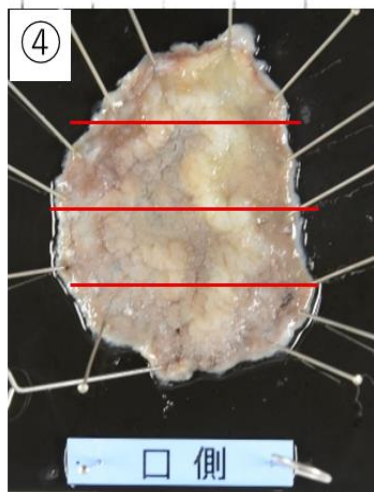
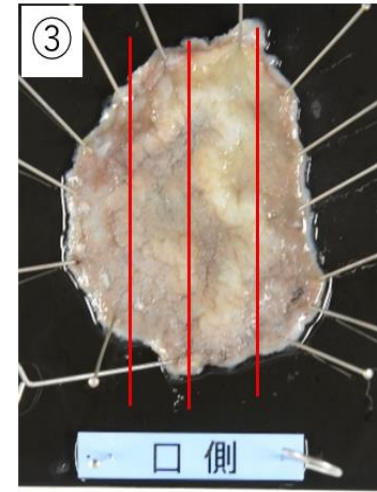
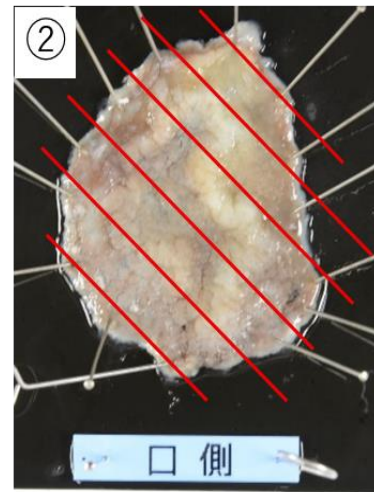
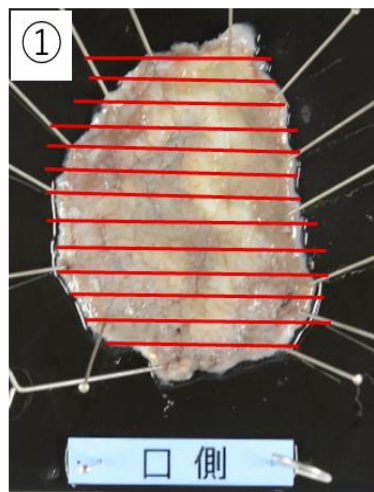
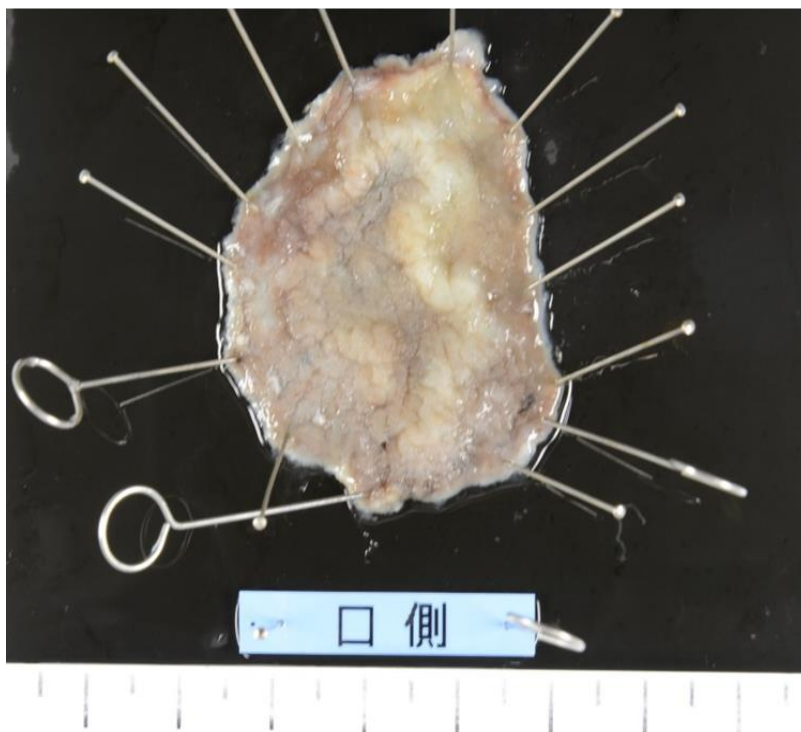
目的から極めて大きく逸脱し、早急な改善が必要

※解答が大きく分かれた設問、極端に正解率が低い設問については
設問の適・不適の再評価を行う。

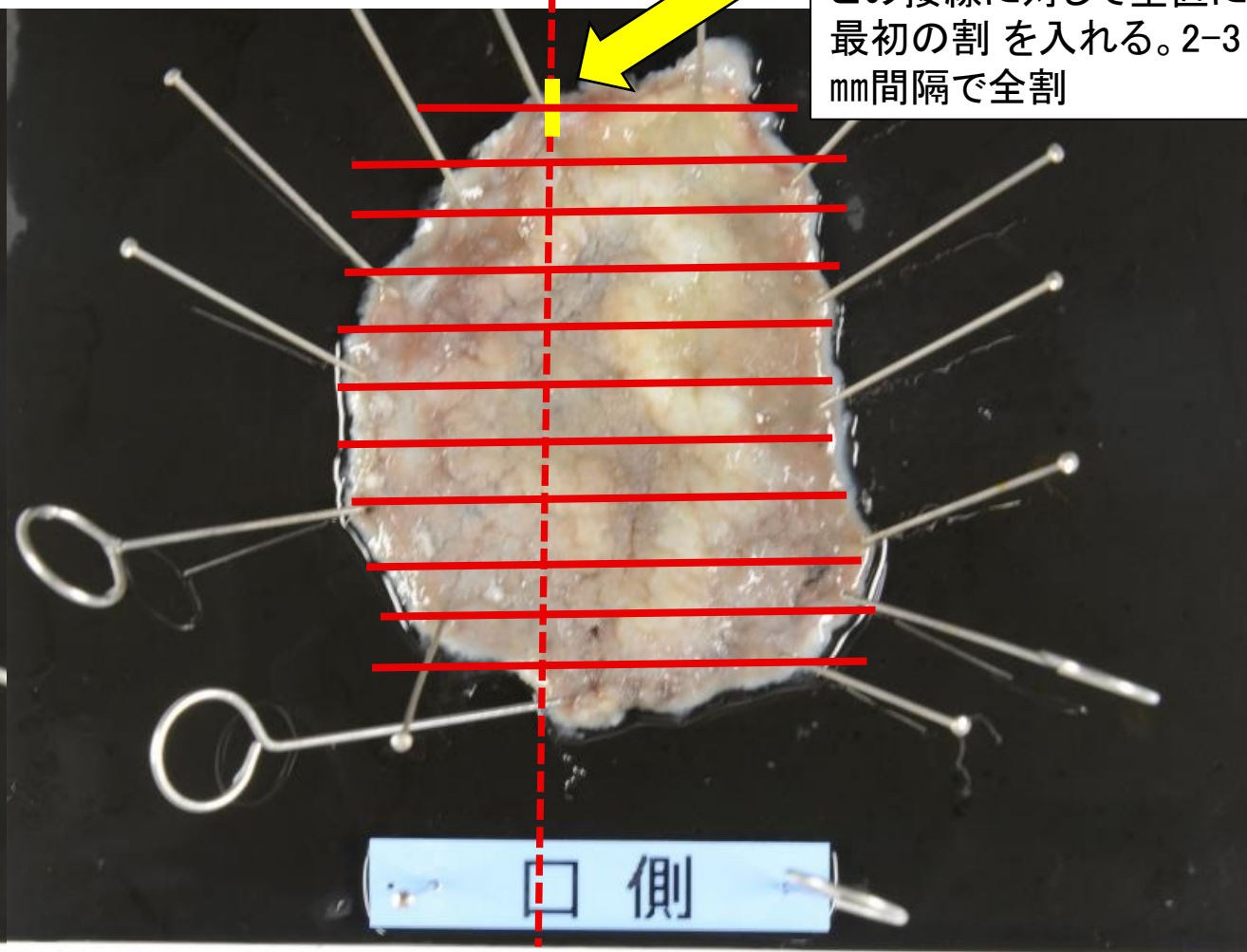
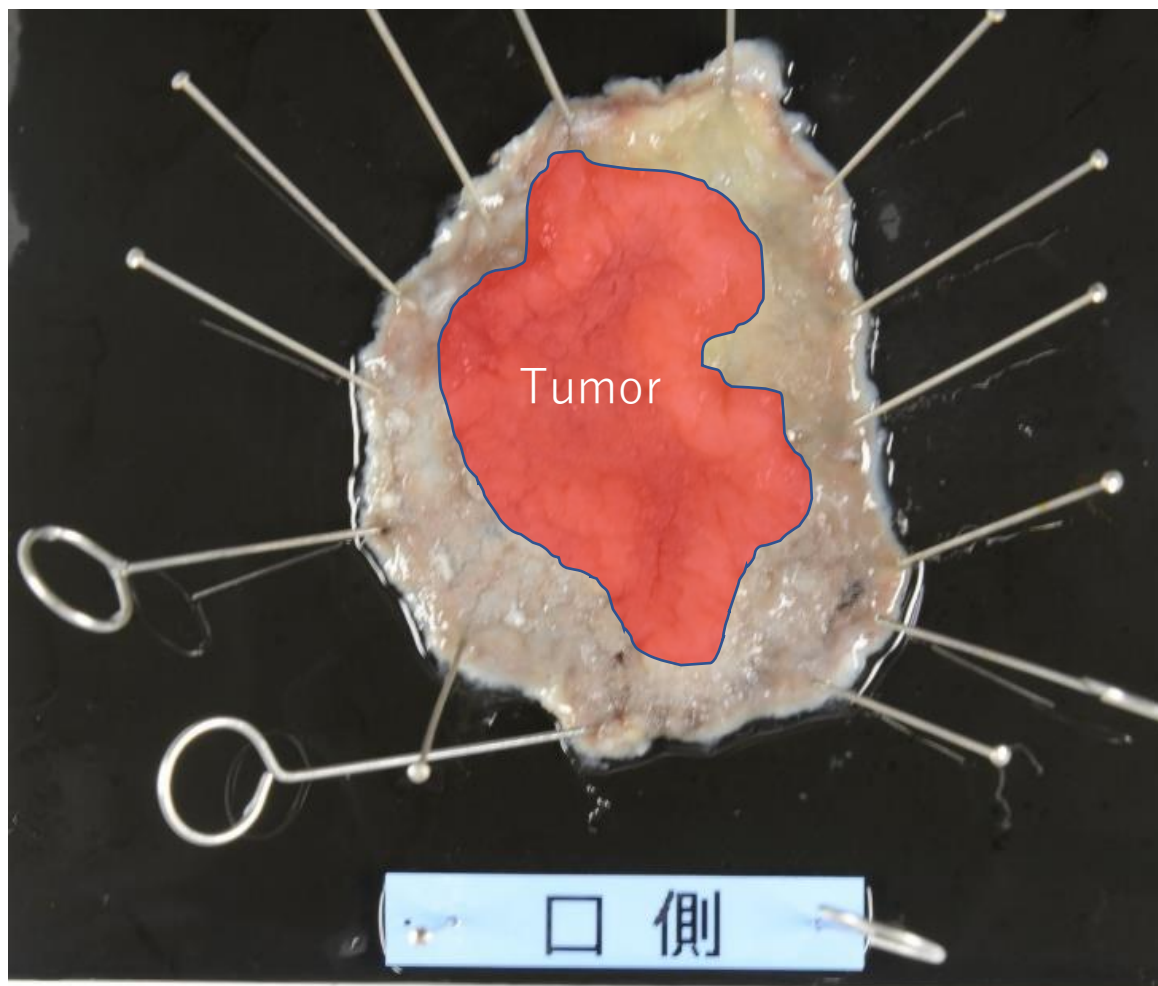
フオトサーベイ 問題と解説

【設問1】写真は胃のESD標本です。

的確な病理診断を得るために最も適切な切り出し方法はどれか。

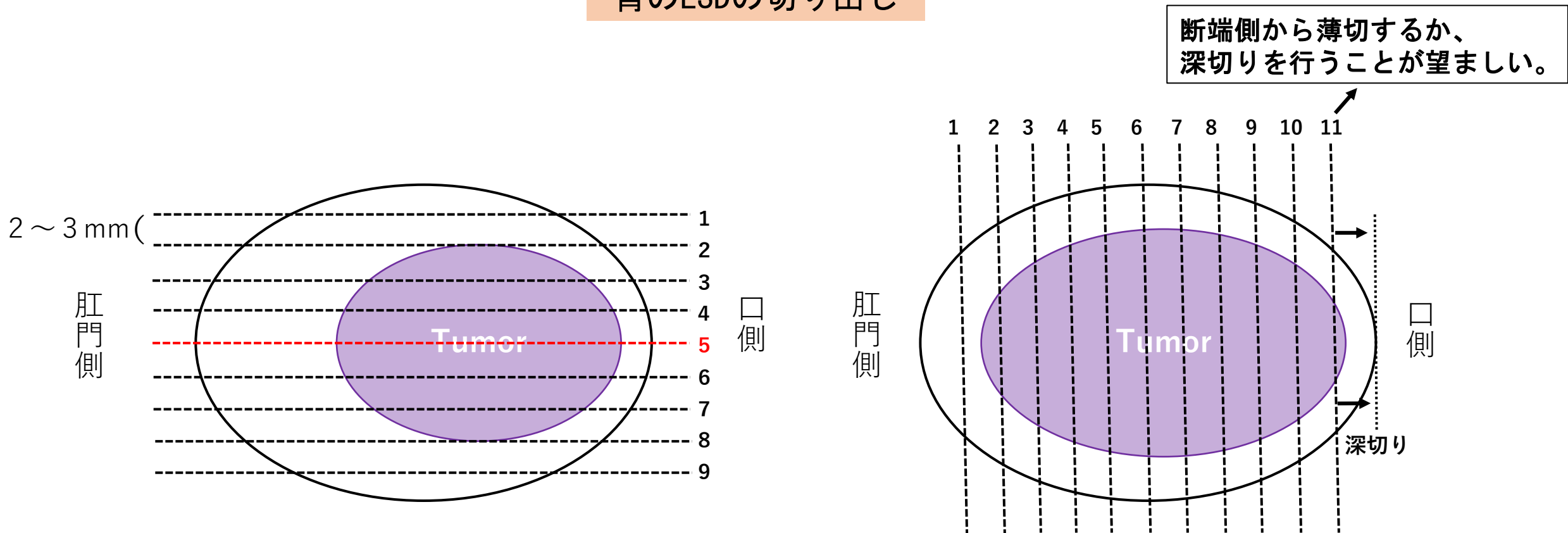


【設問 1】：解答①



水平断端に最も近接している病巣に接線を想定し、この接線に対して垂直に最初の割を入れる。2-3 mm間隔で全割

胃のESDの切り出し



切り出しは、腫瘍と水平断端に最も近い部分が評価できるように割を入れる。
さらにこの割にほぼ2 ~ 3 mm間隔で全割する。

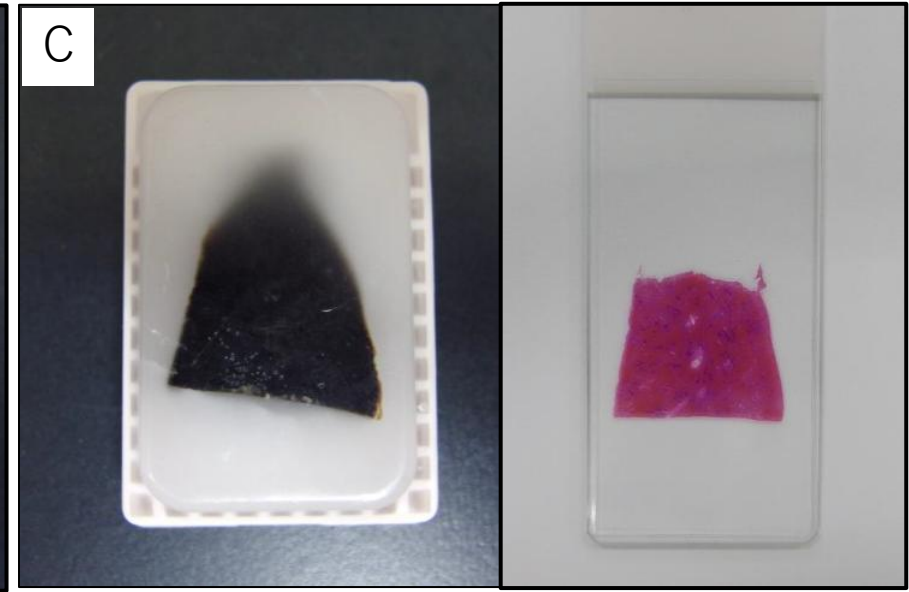
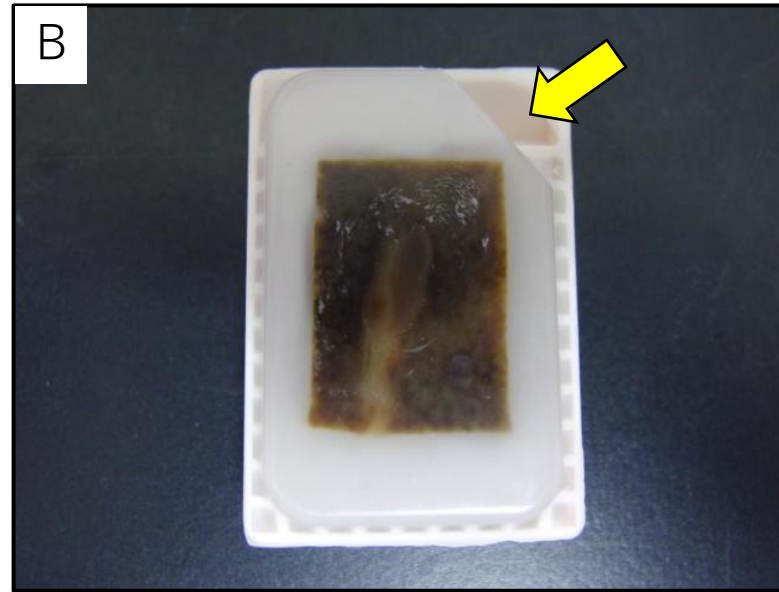
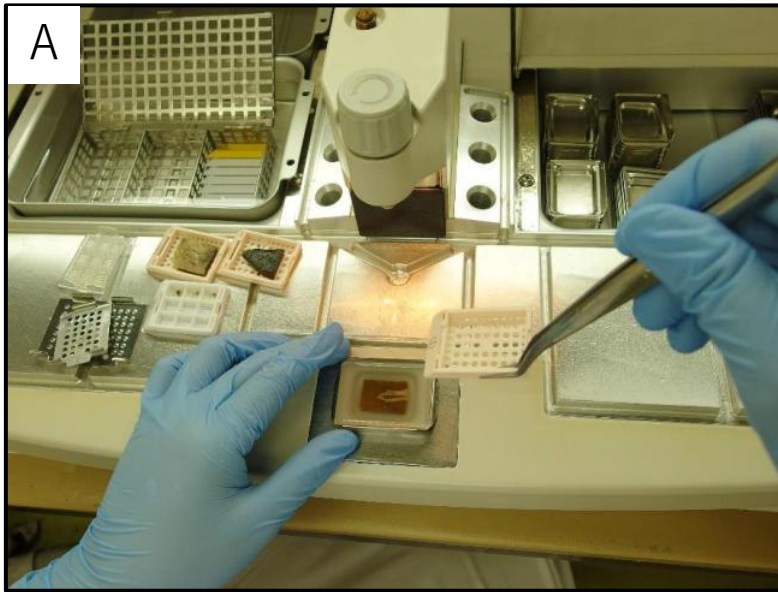
【設問 2】 写真A～Cは、組織の包埋から薄切切片を作成する過程の写真です。

(A) パラフィンプロックの作製場面

(B) 薄切前のパラフィンプロック

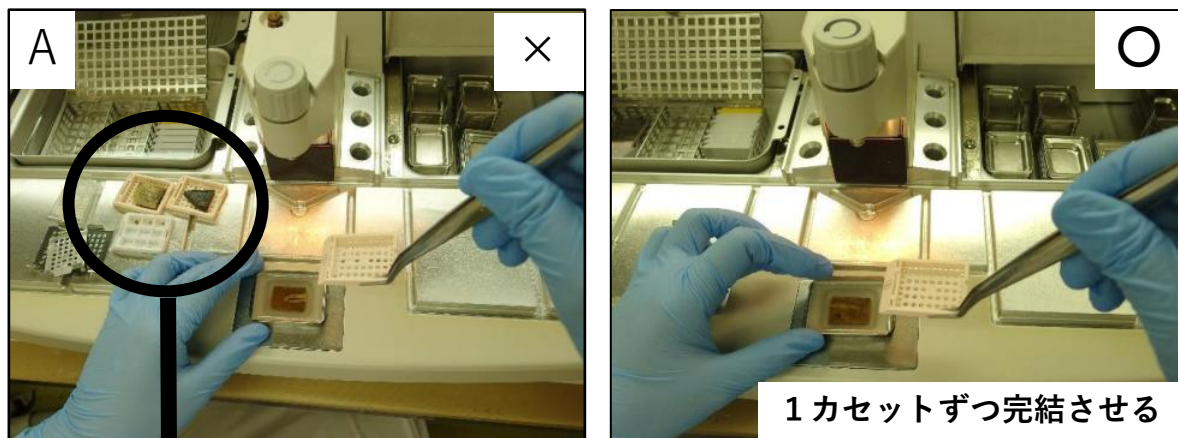
(C) 包埋後のパラフィンプロックとそのHE切片

これらA～Cに関する記述で誤っている選択肢はどれか。



- ① Aー包埋する際には複数のブロックを手早く包埋するのが望ましい。
- ② Aー包埋は1カセットずつ行うのが望ましい。
- ③ Bーブロックの一端をカットすることで組織の方向を把握しやすくなる。
- ④ Cー包埋皿に移して固める際に、上から均一に押さえられていないことが考えられる。
- ⑤ Cーパラフィン融解して再包埋するのが望ましい。

【設問2】：解答① Aー包埋する際には複数のブロックを手早く包埋するのが望ましい。



パラフィン包埋の基本操作

カセットの蓋を開く

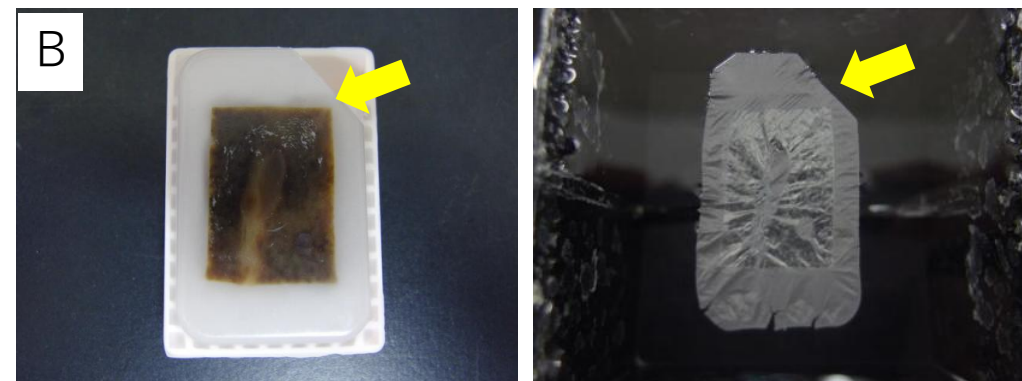


包埋皿に組織を移動

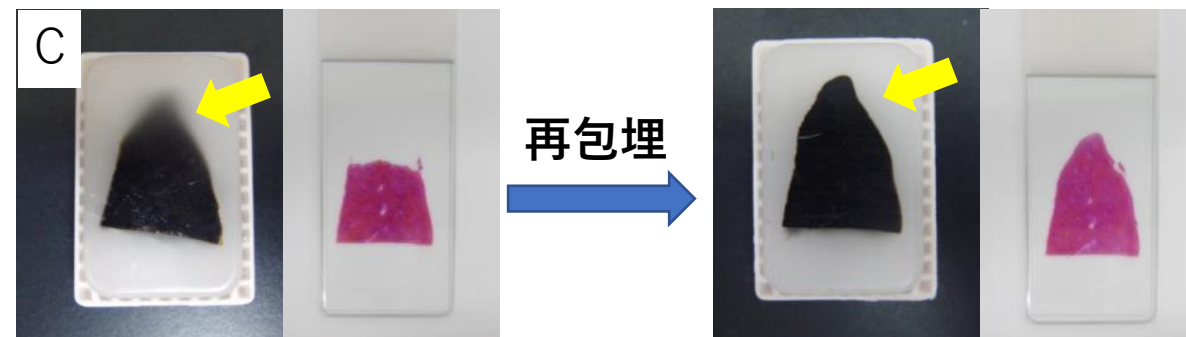


カセットを包埋皿に乗せる

上記過程を1カセットずつ完結させることが重要。
複数のカセットを平行して包埋を行うことは検体
取り違いの危険性が高まる。

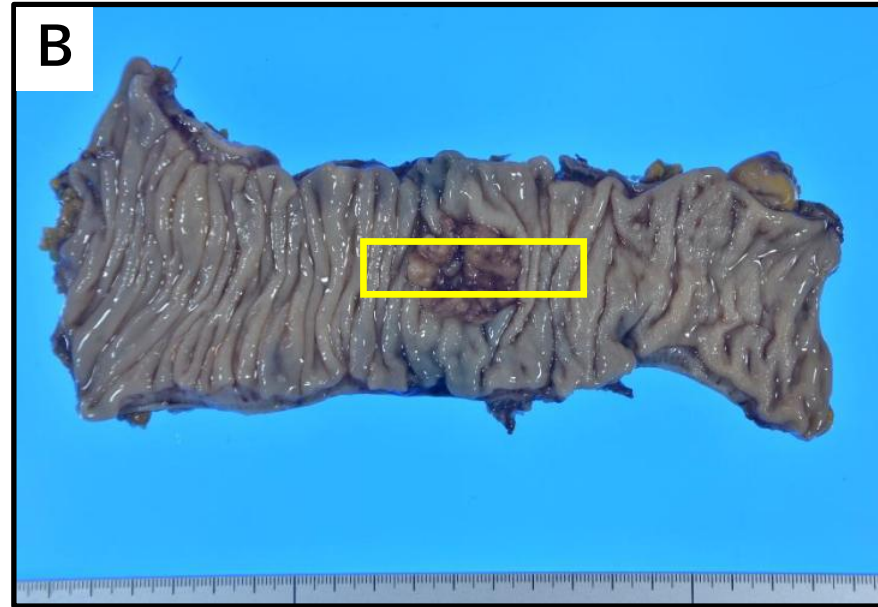
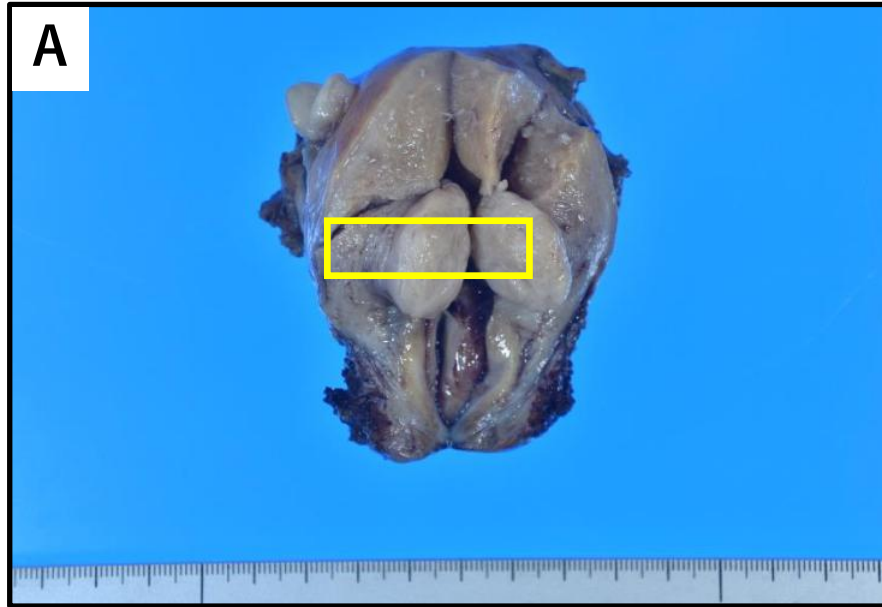


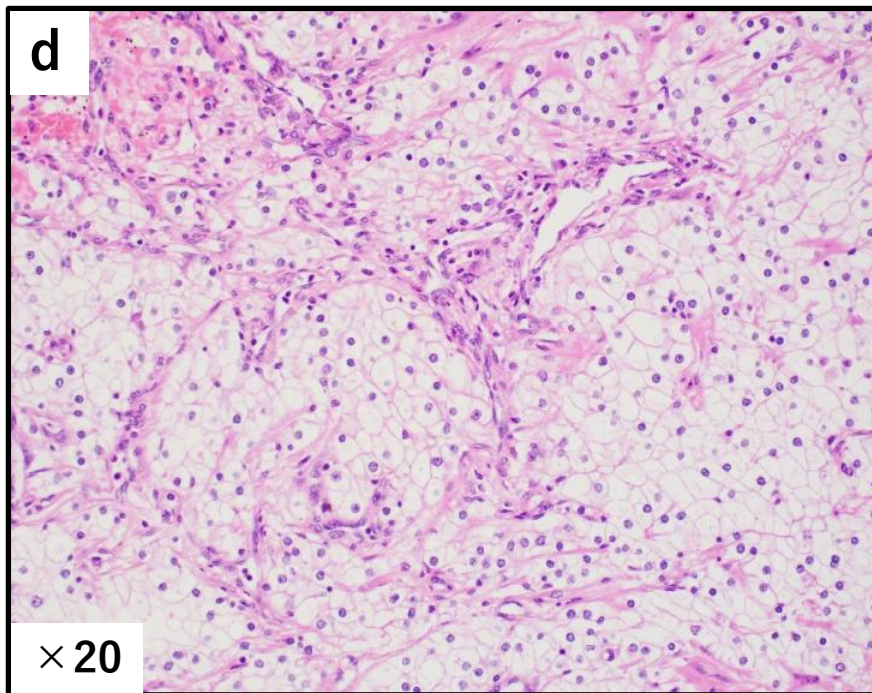
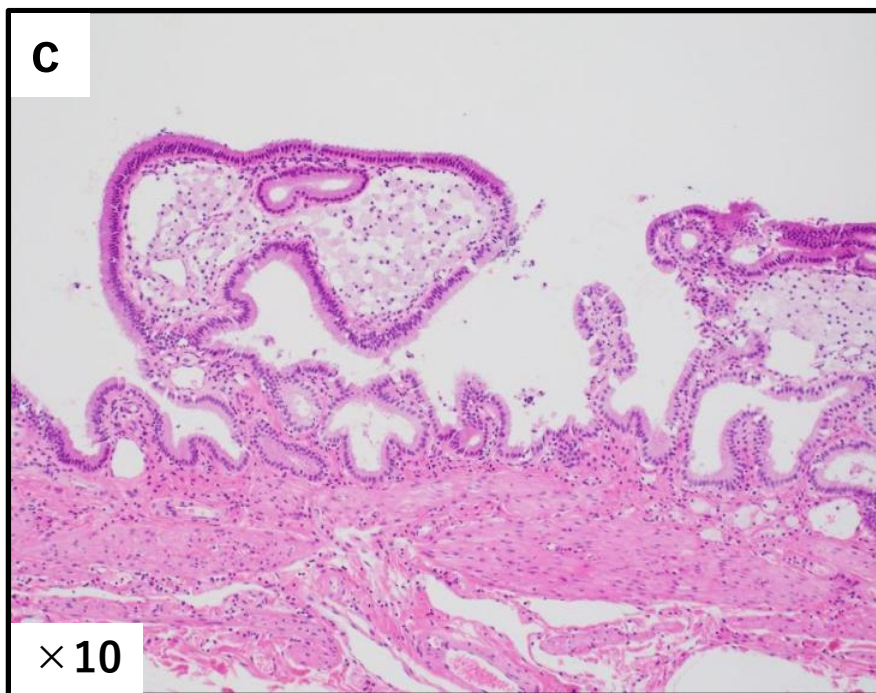
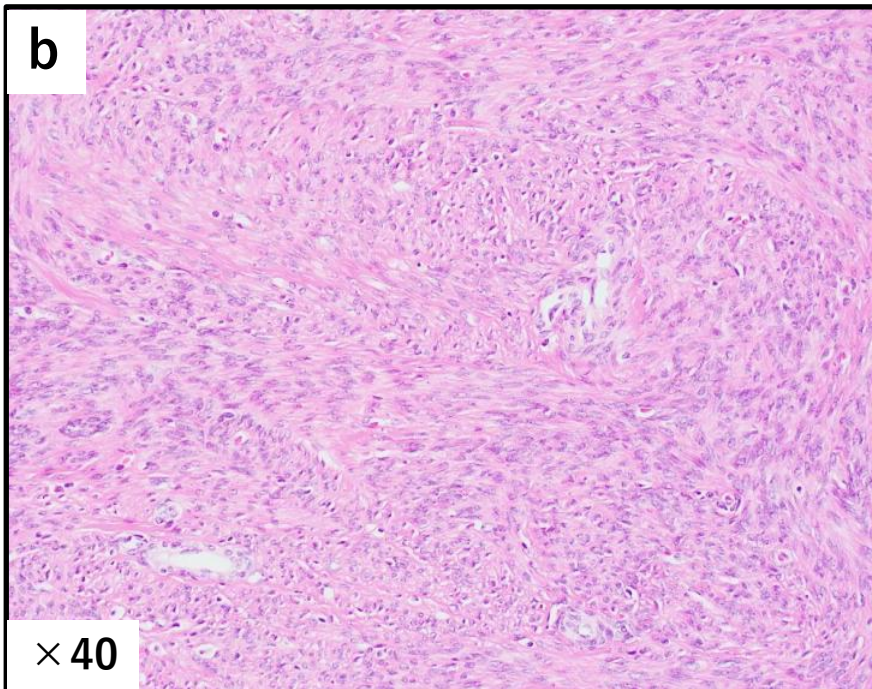
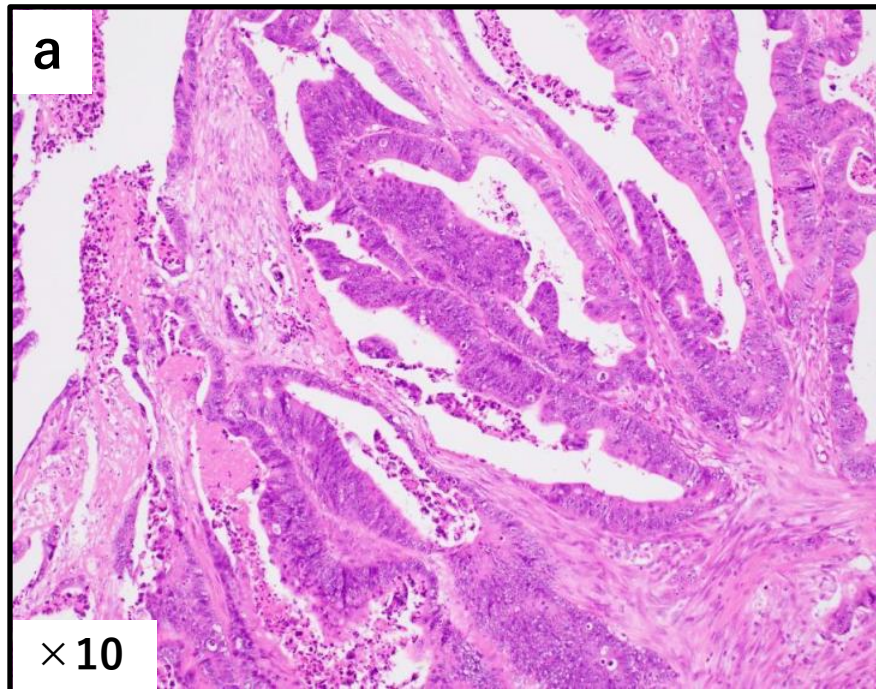
ブロックの一端をカットし、左右非対称にすること
で組織の向きや、複数個の組織がある場合順番
も把握しやすい。



包埋時の押さえつけが不十分で組織の面が出てい
ない。組織の厚さが薄い場合もあり、無理に薄切
を行うよりも再包埋するのが望ましい。

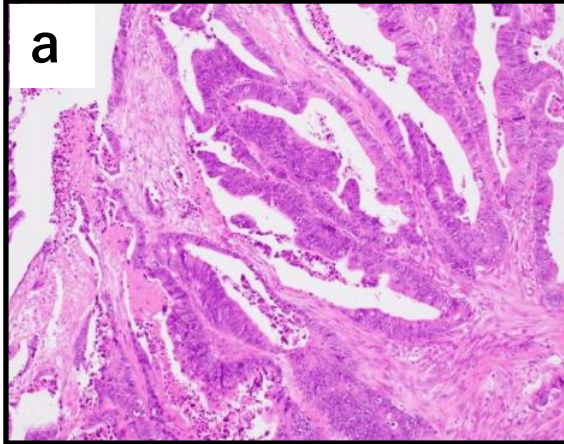
【設問 3】 マクロ画像A～D、HE像a～dを提示しています。
各マクロ画像の赤枠で示す部分に該当する組織像の組合せで正しいものはどれか。



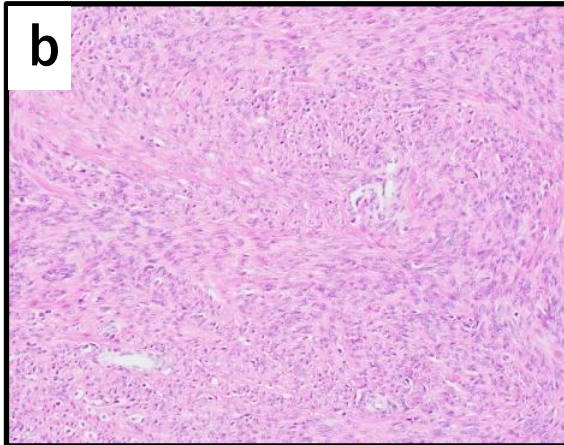


①	A-a	B-c	C-b	D-d
②	A-b	B-a	C-c	D-d
③	A-c	B-a	C-d	D-b
④	A-b	B-c	C-a	D-d
⑤	A-d	B-a	C-b	D-c

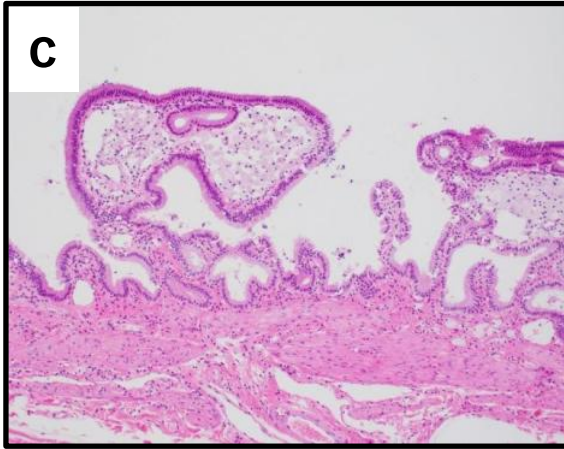
【設問3】：解答② A-b B-a C-c D-d



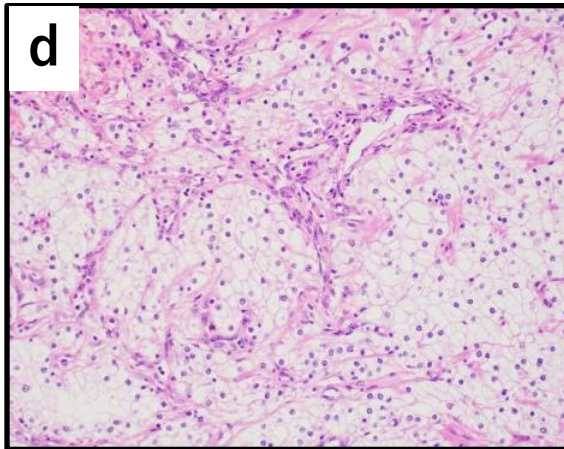
aの組織像は大腸に形成された2型の腫瘍（B）を示す。腺癌の所見で、不整な核腫大を呈する異型腺上皮が複雑に分岐・拡張した腺管を形成しながら管状乳頭状に浸潤性増殖を示す。



bの組織像は子宮体部に形成された筋腫核(A)を示す。好酸性胞体と異型のない紡錘形核を有する細胞が束状で錯綜配列を示し増殖している。壊死や核分裂像は見られない。

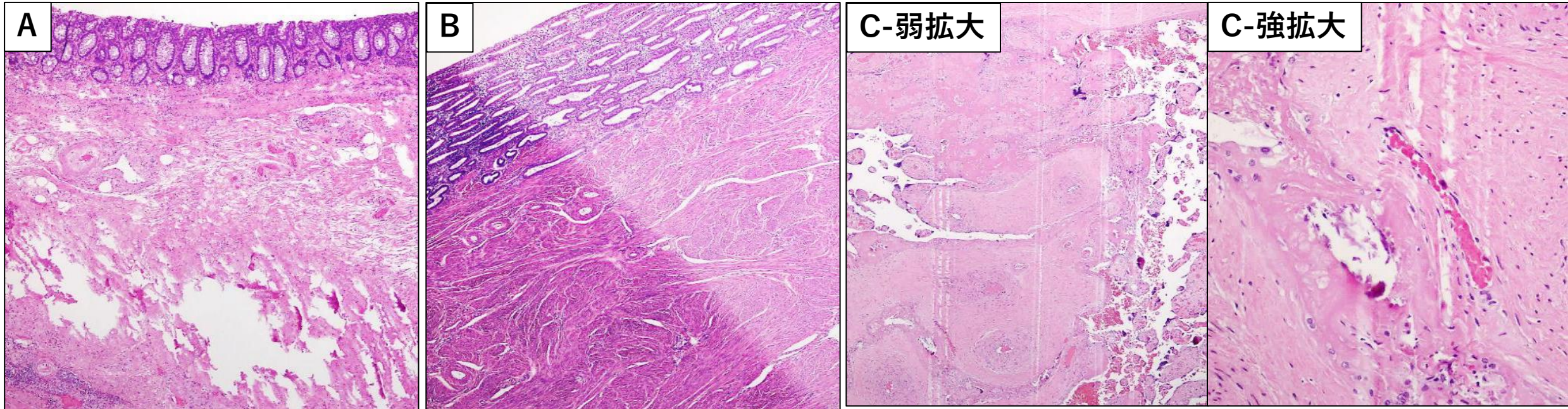


cの組織像は胆嚢粘膜に黄緑色を基調に、黄色顆粒状のコレステロール沈着を伴い、数個のコレステロールポリープ（C）を示す。軽度の単核球浸潤を背景に壁は軽い線維筋性肥厚を呈する。Rokitansky-Aschoff sinusは目立たない。コレステロールポリープに異型は認められず、間質には泡沫状細胞が集簇している。



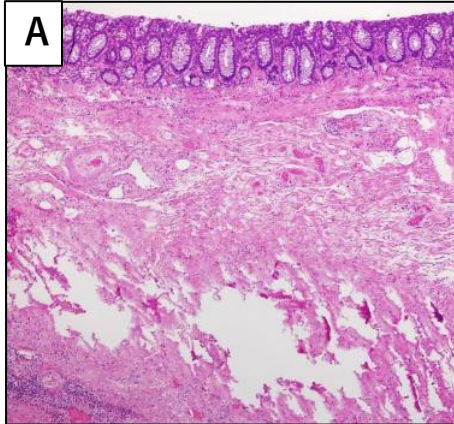
dの組織像は腎臓に形成された黄色調の腫瘍（D）を示す。淡明細胞腎細胞癌の所見で、明るい胞体を有した異型細胞が豊富な毛細血管の介在を伴いながら索状に増殖している。

【設問 4】：以下の写真は標本不適切と判断されたHE染色標本の写真です。
アーチファクトへの対応策の組み合わせとして正しいものはどれか。



- ① A：粗削りを丁寧に行う。B：一定の速度で薄切する。C：表面脱灰を行う。
- ② A：表面脱灰を行う。B：ブロックを冷やす。C：粗削りを丁寧に行う。
- ③ A：薄切速度を速くする。B：ブロックを冷やす。C:粗削りを丁寧に行う。
- ④ A：切片を薄めに切る。B：薄切速度を速くする。C：薄切速度を遅くする。
- ⑤ A：ブロックを冷やす。B:薄切速度を速くする。C:切片を薄めに切る。

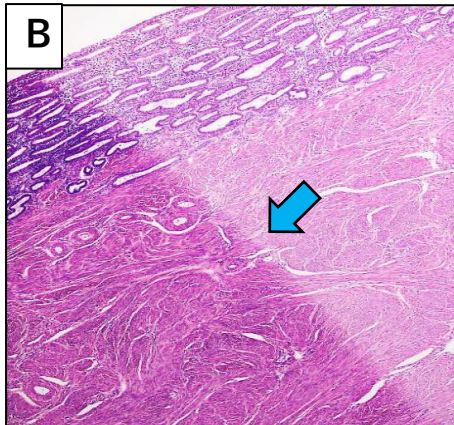
【設問4】：解答① A：粗削りを丁寧に行う。B：一定の速度で薄切する。C：表面脱灰を行う。



A：毛羽立ち・虫食い

これは硬い臓器やパラフィン浸透の悪い組織に現れやすいアーチファクトである。

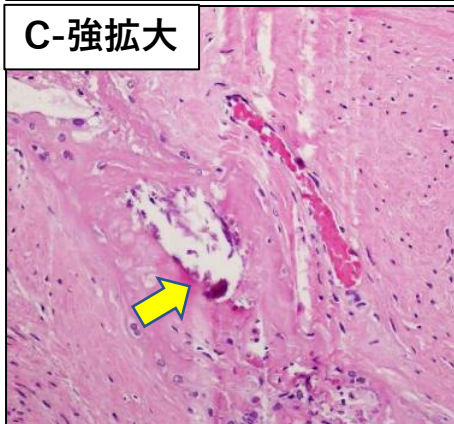
粗削りの際急ぐあまり厚めに薄切した後、よく整地をせずに本削りを行うと写真のような状態になってしまう。



B：同一切片内の厚さムラ

硬い切片で起こりやすい。このアーチファクトの特徴は写真からは判断が難しいが、刃線と並行な線ができることである。写真左は色が濃く切片が厚いことが、右は色が薄く切片は薄いことがわかる。

薄切をゆっくりと一定の速度で行うことなどが対応策となる。



C：石灰化によるメス傷

切片にひっかいたような傷が入っているのが分かる。

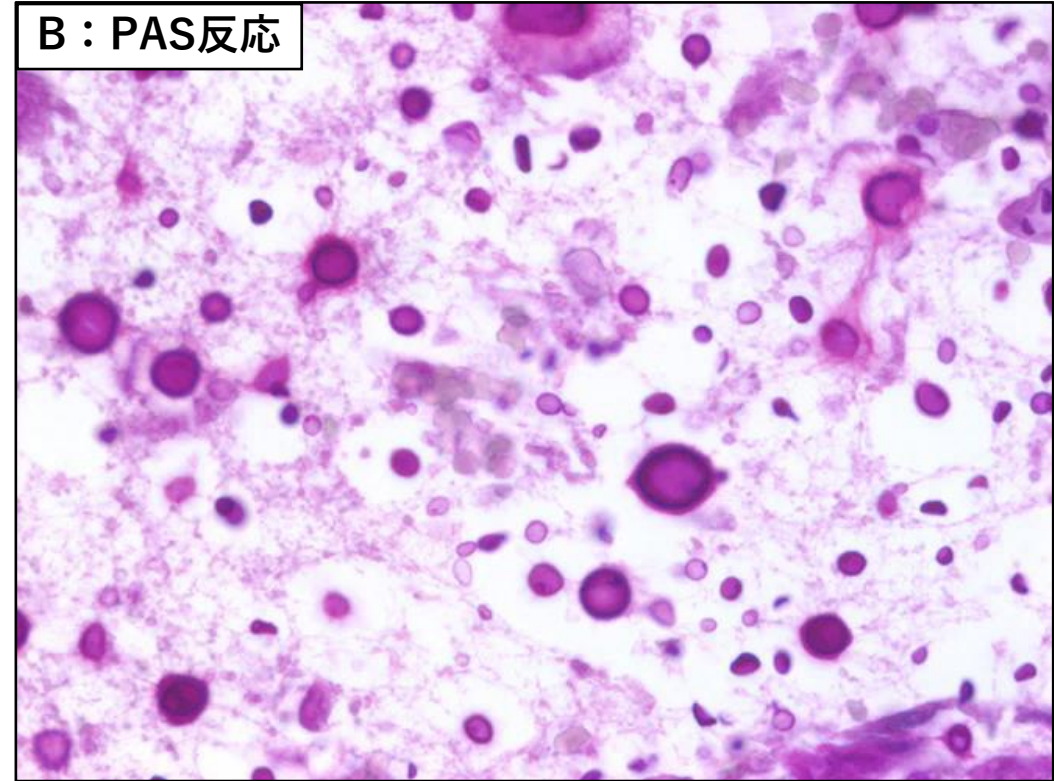
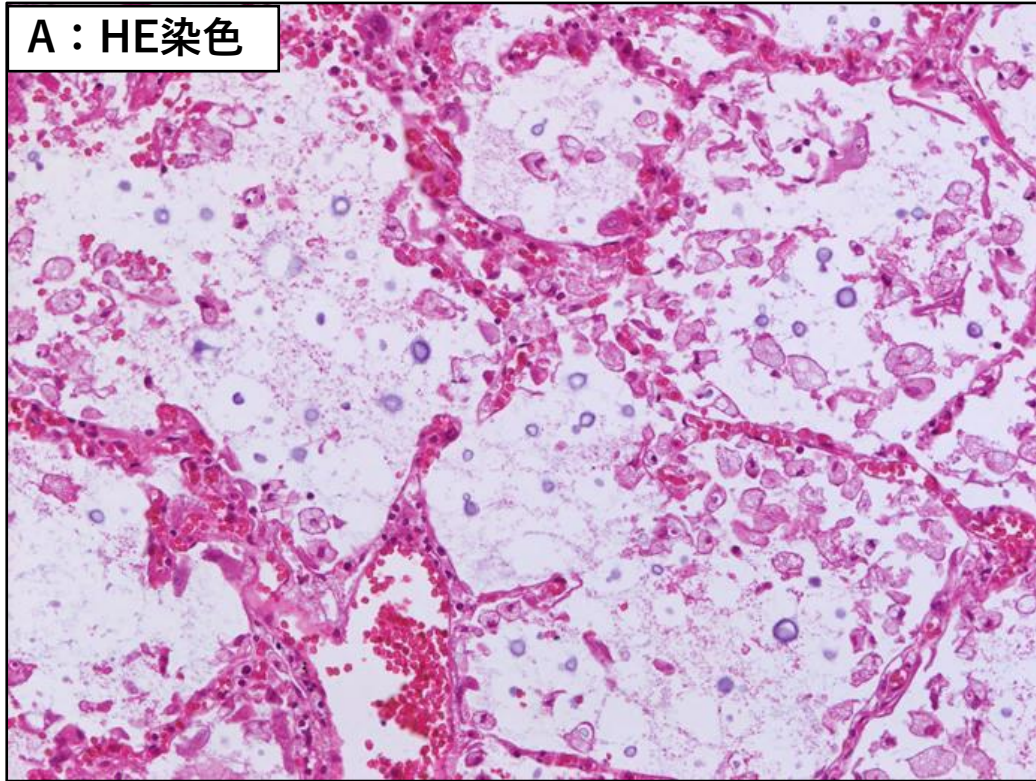
これは組織中の石灰沈着やパラフィン中に混入したごみ、刃こぼれ等が原因で切片に傷が入ることによるアーチファクトである。

やや見難いが強拡大でヘマトキシリンに染色された無構造物（）が観察されることから、石灰化によるメス傷であると判断できる。

アーチファクトの原因はone to oneではなく、薄切技術以外にもミクロトームの調整やブロックの状態など多岐にわたり、それに応じて対応策も変わることが考えられる。

各々のアーチファクトに対する原因とその対応策について今一度確認が必要であると思われる。

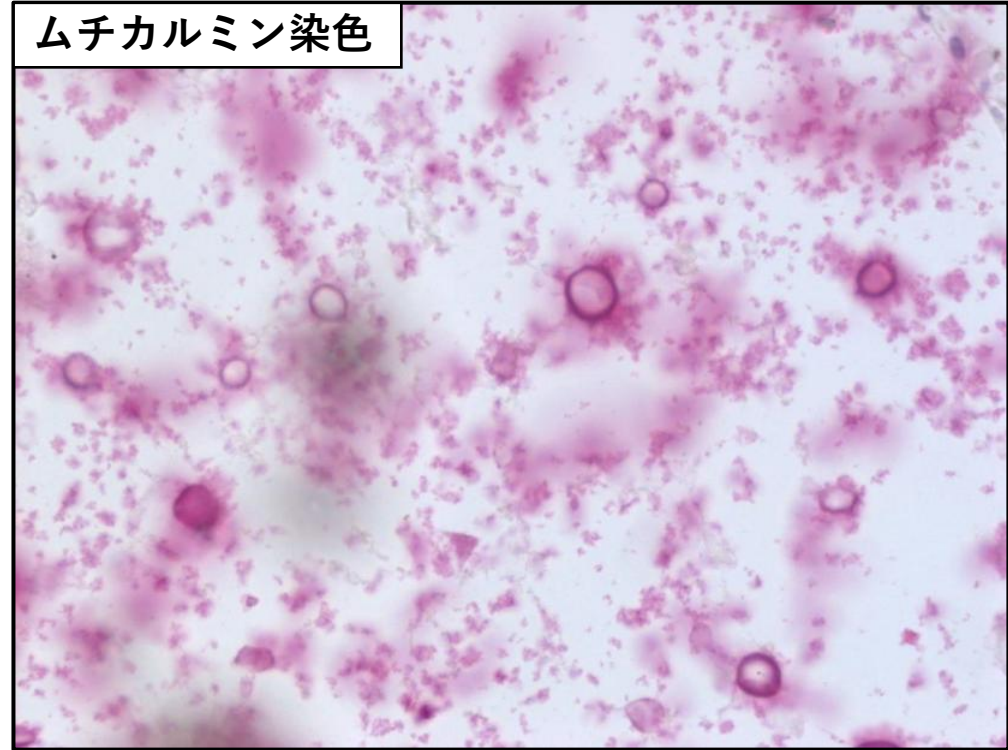
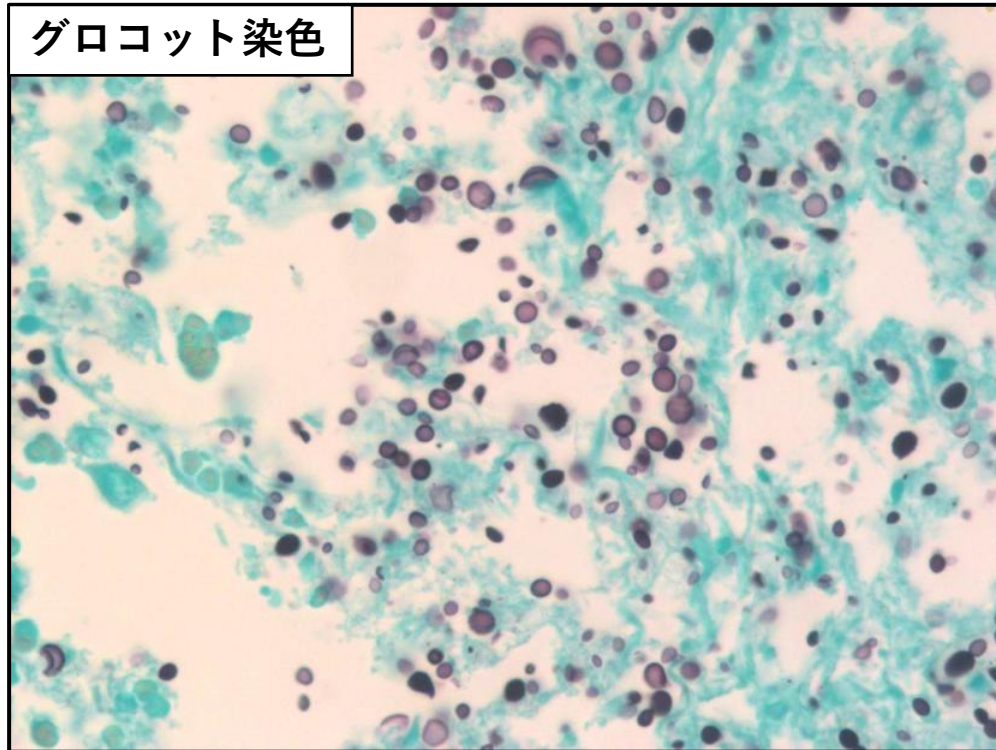
【設問 5】 剖検材料の肺の染色像です。HE染色像（写真A）に対して実施したPAS反応（写真B）所見より、検査目的とする病原体と確定に必要な特殊染色の組み合わせについて正しいものはどれか。



- ① *Pneumocystis jirovecii*
- ② Cytomegalo virus
- ③ *Candida albicans*
- ④ *Aspergillus fumigatus*
- ⑤ *Cryptococcus neoformans*

アルシアンブルー染色
鍍銀染色
ムチカルミン染色
グラム染色
グロコット染色

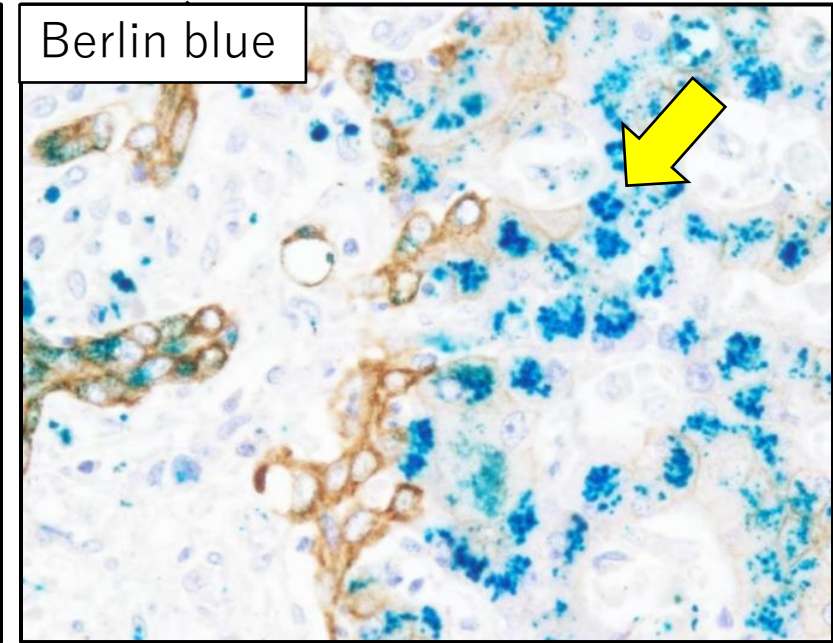
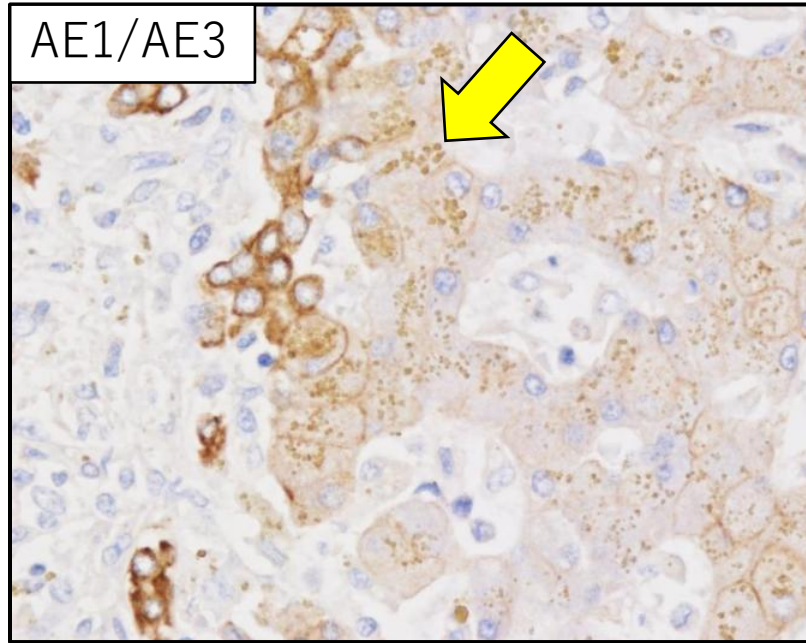
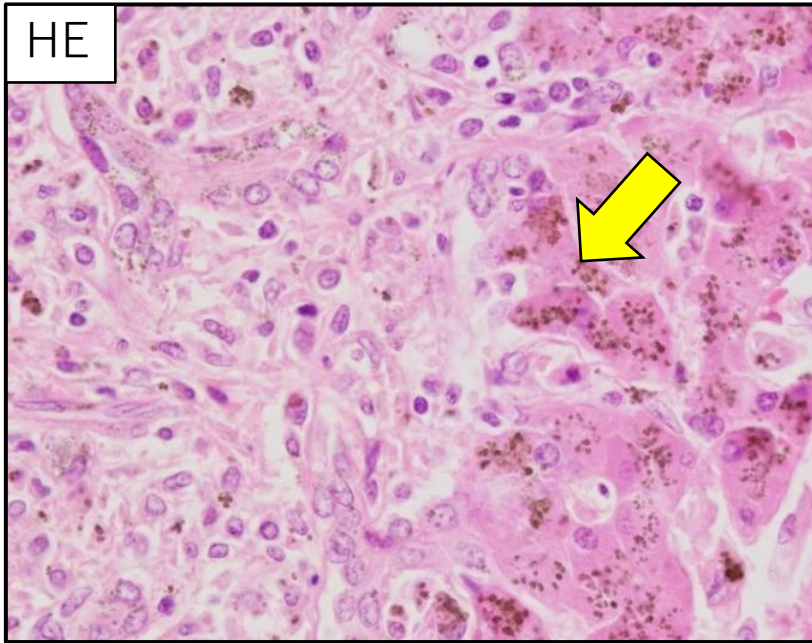
【設問 5】：解答⑤ *Cryptococcus neoformans* グロコット染色



クリプトコッカスは肺、脳髄膜、あるいは全身性に及ぼす感染症。
大きさは直径 $2\sim 20\mu\text{m}$ （多くは $5\sim 10\mu\text{m}$ ）の**円形ないし類円形**で、かなり大小がある。
典型的なものでは**厚い莢膜**を持つ。
特殊染色はグロコット染色、PAS染色、アルシアン青染色、ムチカルミン染色が知られている。クリプトコッカスは莢膜が多糖体で、この成分を染色することで証明でき、とくにムチカルミン染色が最も適している方法で広く使用されている。

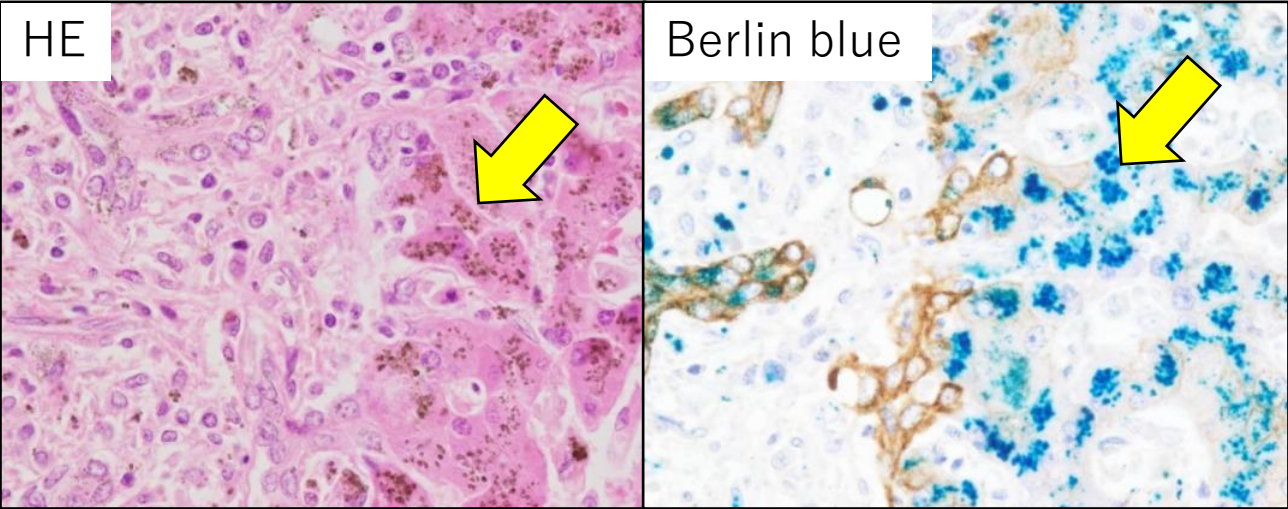
【設問 6】 肝臓の手術材料に抗Cytokeratin (AE1/AE3)染色を行った。

() の物質がDAB発色との鑑別に影響を及ぼすため、後染色としてBerlin blue染色を行った。() が示す物質はどれか。



- ① メラニン色素
- ② ホルマリン色素
- ③ 胆汁色素
- ④ リポフスチン
- ⑤ ヘモジデリン

【設問 6】：解答⑤ ヘモジデリン

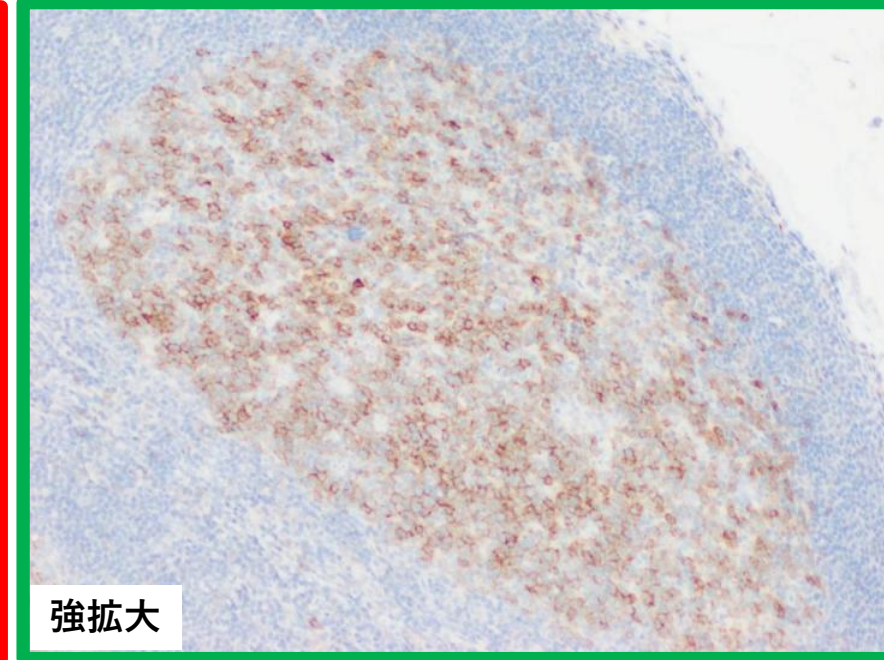
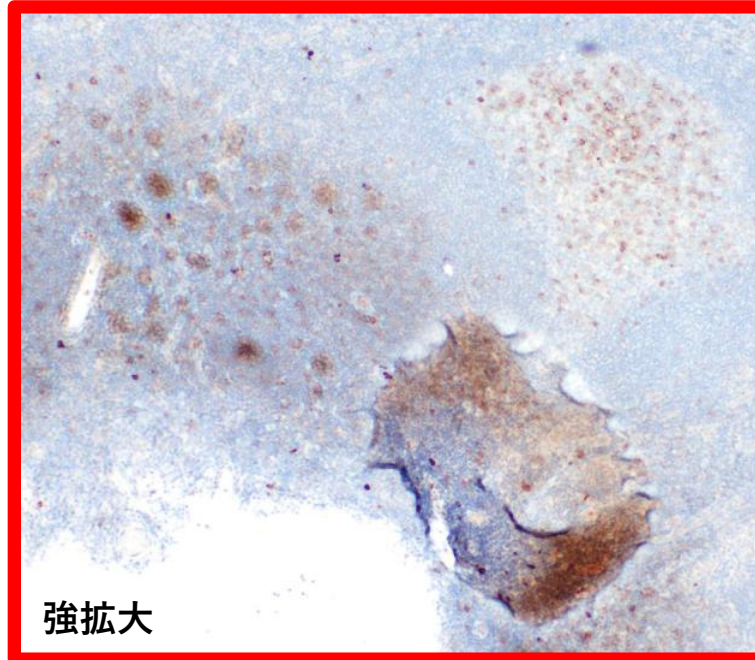
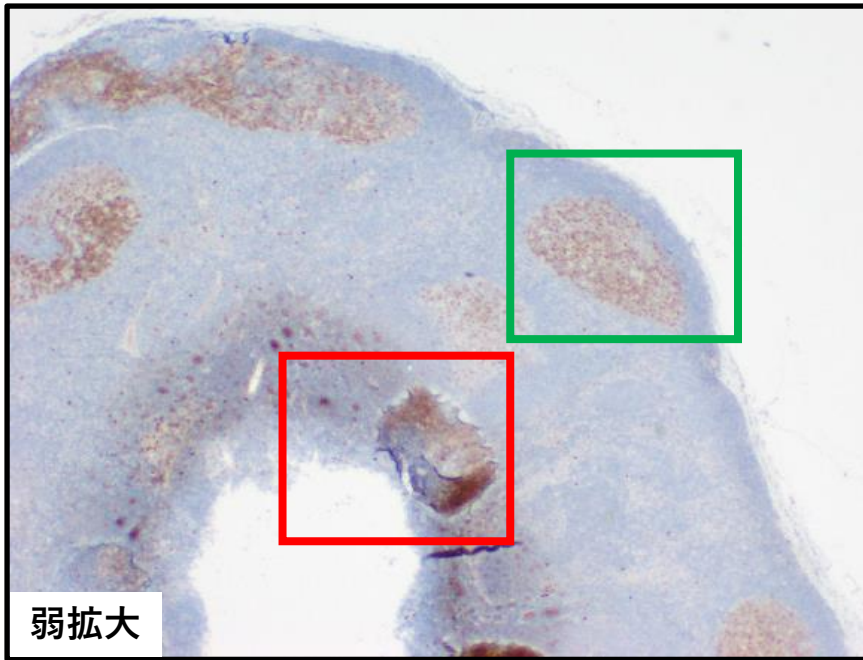


Berlin blue染色は生体内に存在する鉄（Fe³⁺）を検出するための染色。

組織標本中で対象となるのは、ほぼ溶血のヘモジデリンである。ヘモジデリンはヘモグロビン由来の色素で出血後の組織や細胞内に見られる。

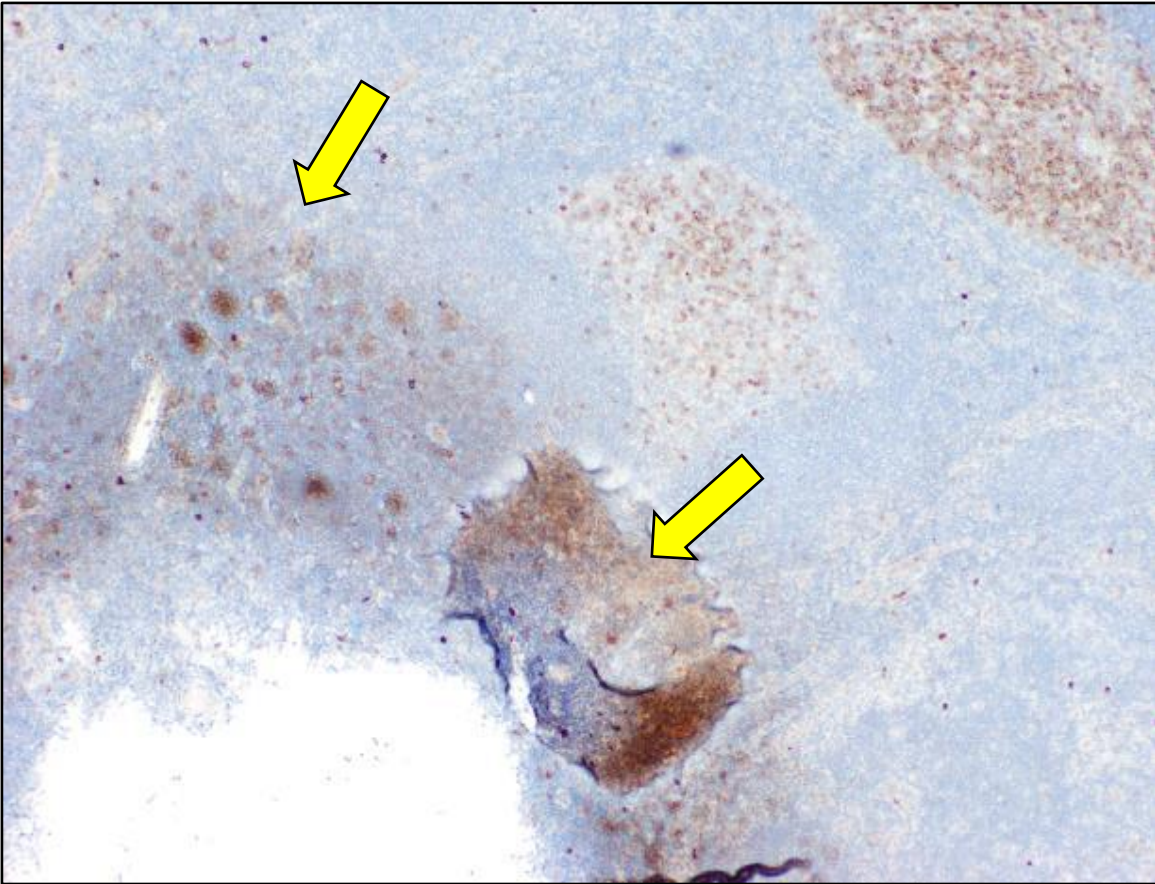
	色素名	色調・形態	鑑別・同定
血色素性色素	ヘモグロビン	赤～黄色調、顆粒状	ベンチジン反応、亜鉛・ロイコ色素染色、Alizarin染色、微分測光法
	ヘモジデリン	黄色調。顆粒状	Berlin blue染色、turnbull blue染色 * 脂肪染色（－）
	胆汁色素	黄橙色～緑褐色、顆粒状	スタイン・ヨード法、ホール法 * Berlin blue染色（－） 脂肪染色（－）
	ホルマリン色素	褐色、顆粒状	カルダセヴィッチ法、ベロケイ法
非血色素性色素	メラニン	黄褐色～黒褐色、顆粒状	Masson-fontana染色、Schmorl反応、ドーパ反応、漂白法
	クロム親和性物質	淡黄褐色、細顆粒状	クロム親和性反応
	リポフスチン	黄～褐色、顆粒状	Schmorl反応、masson-Fontana染色、PAS反応、PAM染色、Ziehl-Neelsen染色、脂肪染色 * Berlin blue染色（－）

【設問 7】 次の免疫染色標本から、考えられるものは次のうちどれか。
材料：リンパ節、一次抗体：CD10



- ① 良好な染色結果が得られている。
- ② 切片伸展時に水分が残ってしまったことにより、一部に非特異反応がみられる。
- ③ 他の抗体が混入してしまい、本来の陽性部位以外にも反応がみられる。
- ④ 部分的に乾燥が見られる。
- ⑤ 悪性リンパ腫を示唆する所見が認められる。

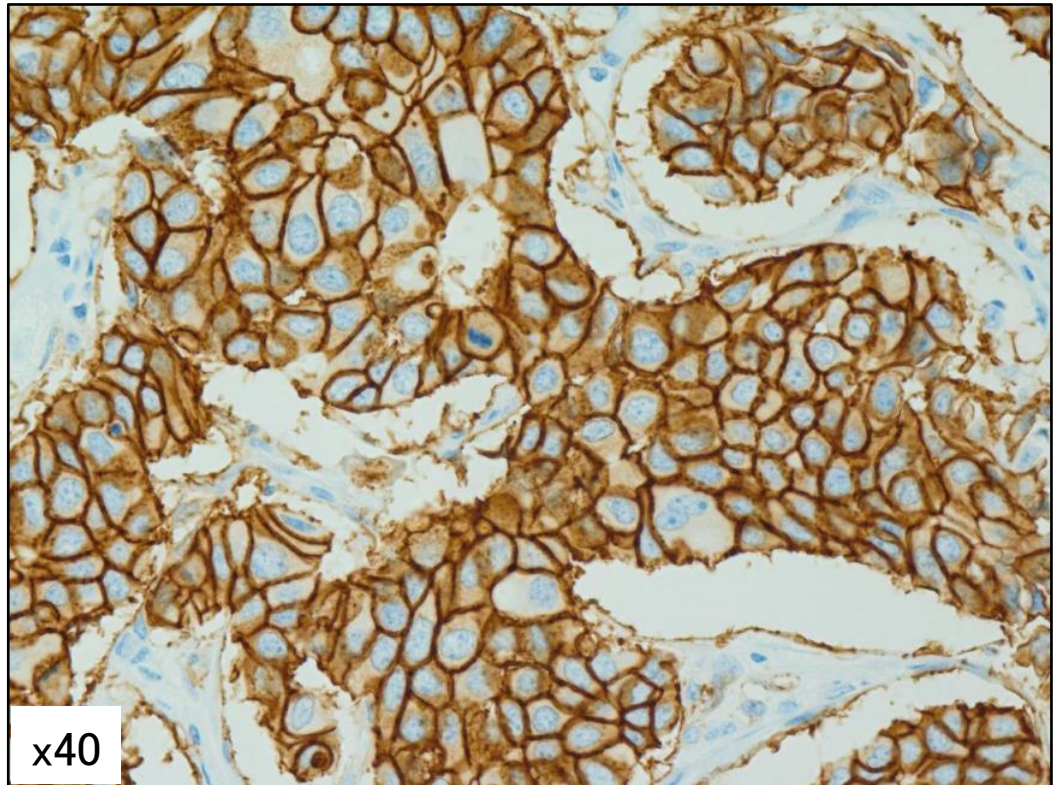
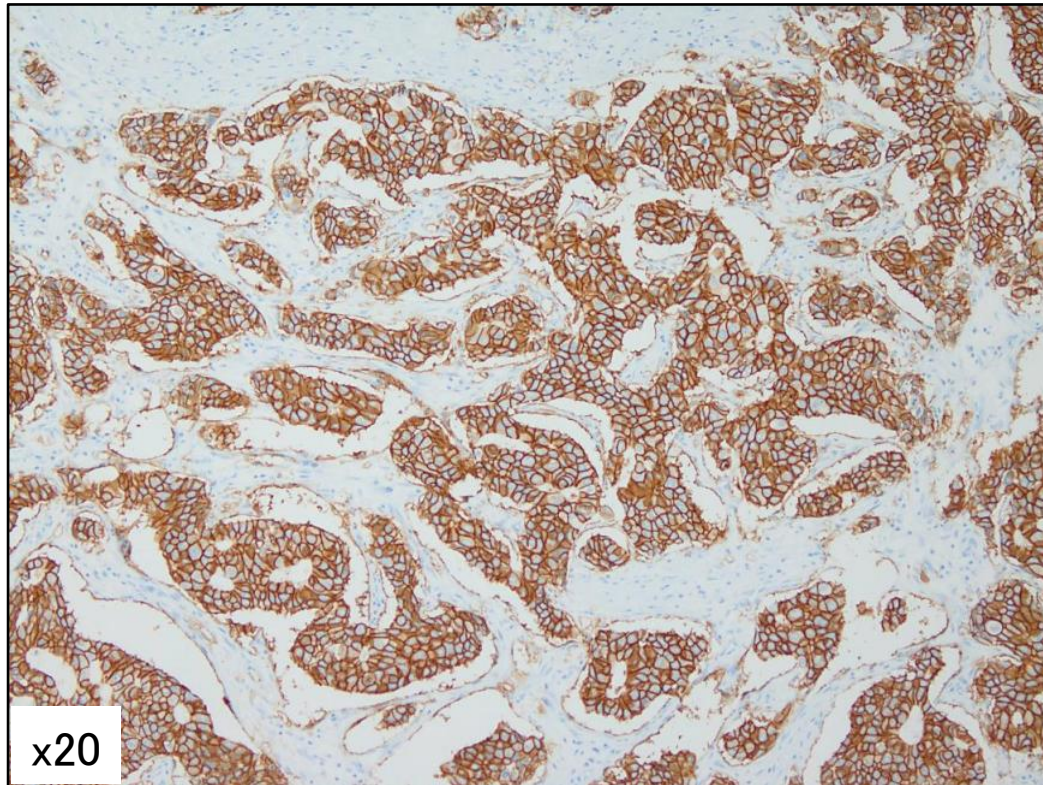
【設問7】：解答② 切片伸展時に水分が残ってしまったことにより、一部に非特異反応がみられる。



CD10はリンパ濾胞胚中心T細胞、好中球のほか、腎尿細管、気管支、小腸粘膜等の上皮細胞表面にも発現するⅡ型膜貫通蛋白である。陽性部位は細胞膜である。

写真のリンパ節では濾胞胚中心に陽性像が認められる。また、矢印の部分ではまだらな陽性像（非特異反応）および強染像が認められる。本来の陽性部位とは異なる発色強度となっており、切片とスライドガラスの接着が不十分なため、抗体や発色液等が入り込み、非特異反応が引き起こされたと考えられる。他の抗体が混入してしまった可能性については完全には否定できないが、少なくともCD10以外の抗体による陽性所見は認められない。

【設問 8】 乳がん患者のHER2（IHC）染色を下図に示します。
選択肢で正しいのはどれか。



- ① 弱い不完全な細胞膜の陽性所見が観察される。
- ② 10%以上の癌細胞に、弱～中等度の完全な細胞膜陽性所見が観察される。
- ③ 10%以下の癌細胞に、強い完全な細胞膜陽性所見が観察される。
- ④ 10%を超える癌細胞に、強い完全な細胞膜陽性所見が観察される。
- ⑤ Score2（equivocal）と判断したためHER2（FISH）を実施した。

【設問 8】：解答④ 10%を超える癌細胞に、強い完全な細胞膜陽性所見が観察される。

HER2判定基準

スコア	染色所見	評価
0	陽性所見がみられない	陰性
1	弱い不完全な細胞膜の陽性所見が観察される	陰性
2	弱～中等度の完全な細胞膜の陽性所見が10%以上の癌細胞に観察される または、強い完全な細胞膜の陽性所見が10%以下の癌細胞に観察される	保留 (equivocal)
3	強い完全な細胞膜の陽性所見が10%を超える癌細胞に観察される	陽性

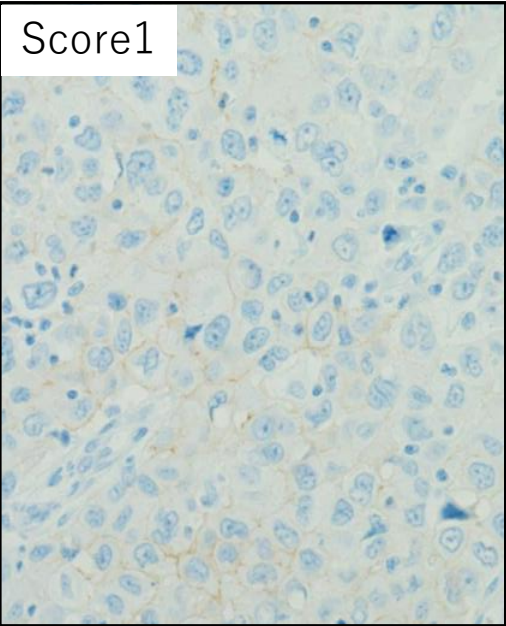
リフレックステスト（ISH法を用いて同じ検体で）または新たな検査（免疫組織化学法またはISH法を用いて、可能であれば新たな検体で）を実施しなければならない。

ISH(in situ hybridization)法

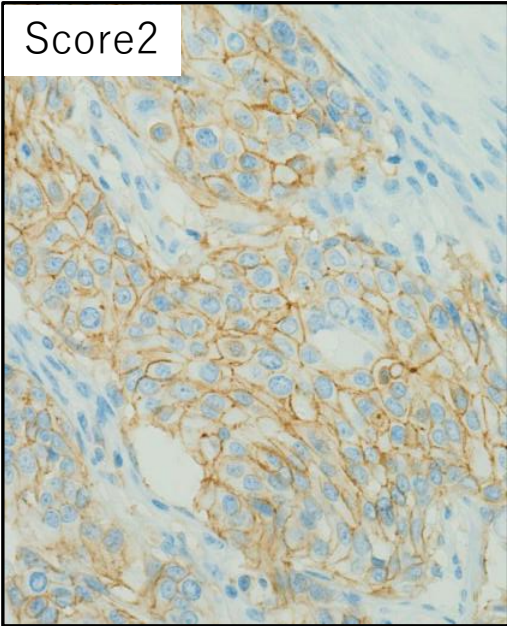
- ・ FISH法
- ・ CISH法
- ・ DISH法

（乳癌取り扱い規約 第18版より抜粋）

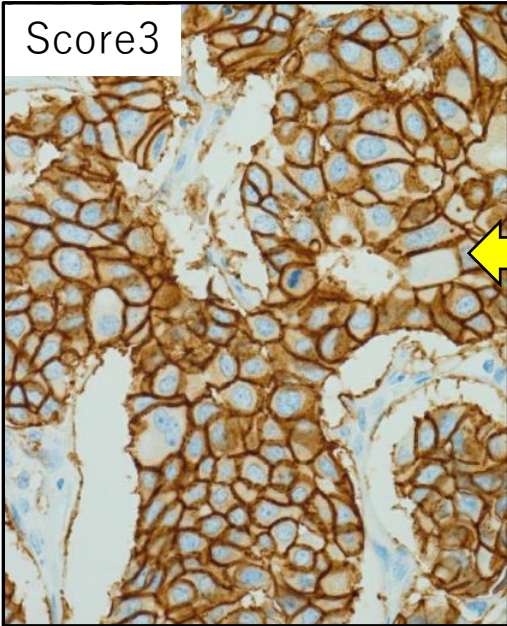
Score1



Score2



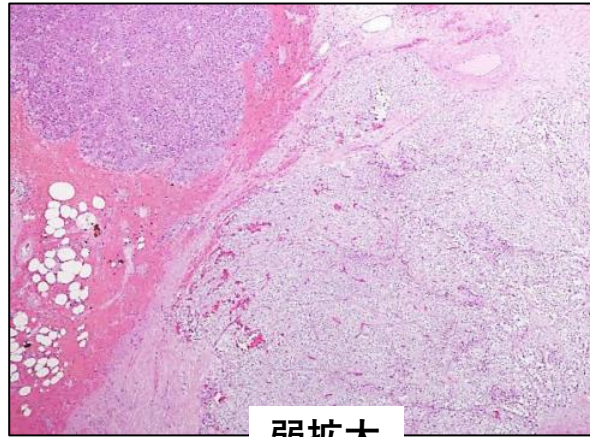
Score3



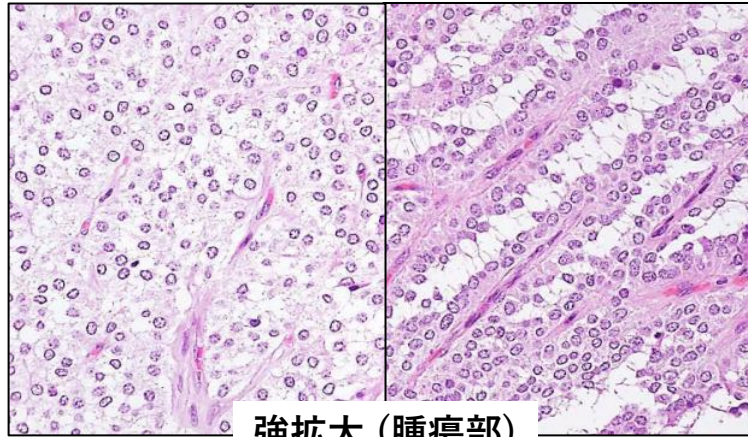
本設問で提示した画像は、
ほぼすべての癌細胞の膜が
全周的に強く染色されており
score3と判断できる。

【設問 9】 超音波内視鏡下穿刺吸引生検にてSolid-pseudopapillary neoplasmの診断となった症例の膵体尾部切除材料に対し、HE染色および β -catenin免疫組織化学を実施しました。以下の写真に対して、最も適切と思われる選択肢はどれか。

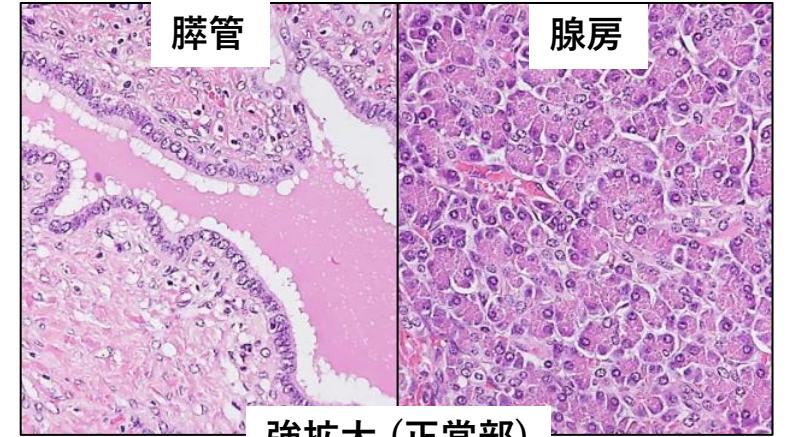
HE



弱拡大



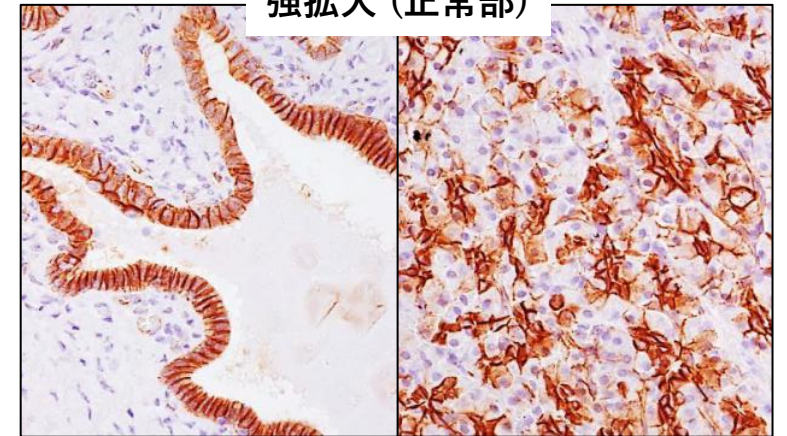
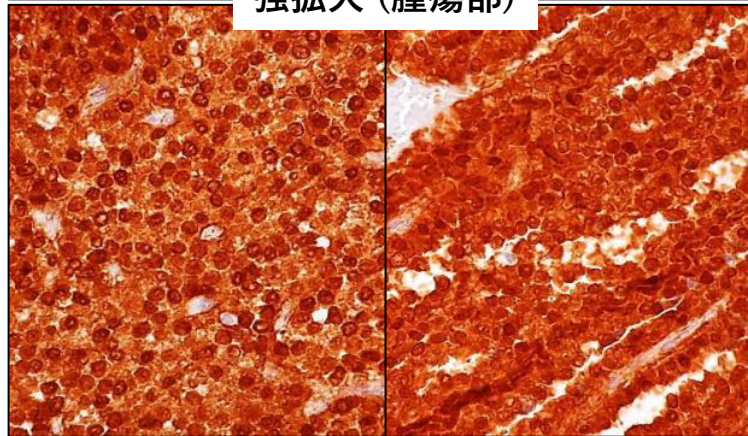
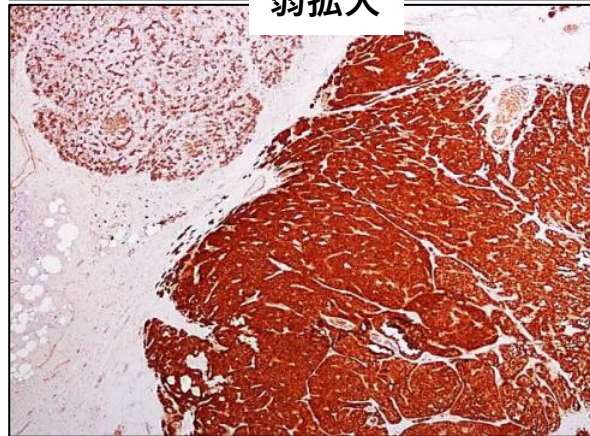
強拡大 (腫瘍部)



膵管

腺房

強拡大 (正常部)



β -catenin

- ① 腫瘍部の染色パターンが正常部と異なるため、不適切な染色である。
- ② 通常、膵管上皮細胞では染色されないため、不適切な染色である。
- ③ 通常、膵腺房細胞では染色されないため、不適切な染色である。
- ④ 腫瘍部では核と細胞質に染まっており、不適切な染色である。
- ⑤ 腫瘍部では核と細胞質に染まっているが、適切な染色である。

【設問 9】：解答⑤ β -cateninの局在が、腫瘍細胞において異なっているが、適切な染色である。

ある種の腫瘍細胞においては、特定のタンパクが通常観察される細胞内の局在とは異なる場合がある。このタンパクの局在の変化・集積が腫瘍の鑑別・診断の決め手となる。

代表的な腫瘍：Solid-pseudopapillary neoplasmにおける β -Catenin
細胞膜→核・細胞質（特に核が重要）

硝子化索状腫瘍におけるKi-67(clone : MIB-1)
核→細胞膜

メルケル細胞癌におけるCK20
細胞膜→ドット状の局在

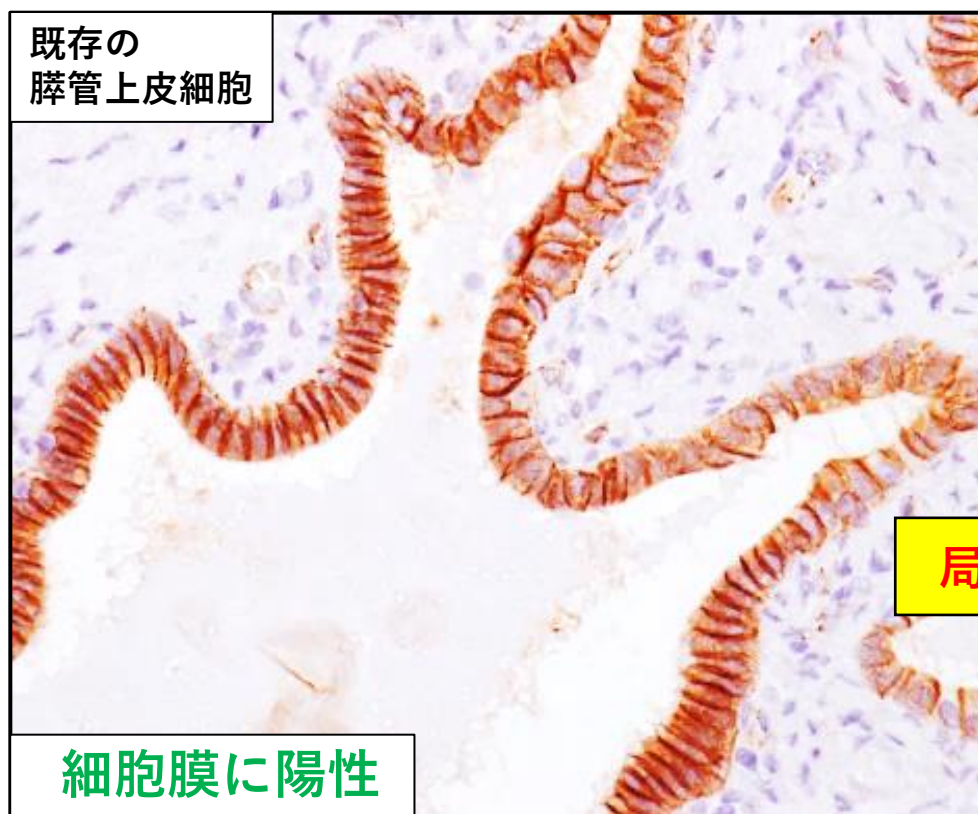
etc...

これらの腫瘍において免疫組織化学を実施すると、通常の陽性像とは異なる像を呈するため、誤った染色結果であると判断しないよう注意が必要である。

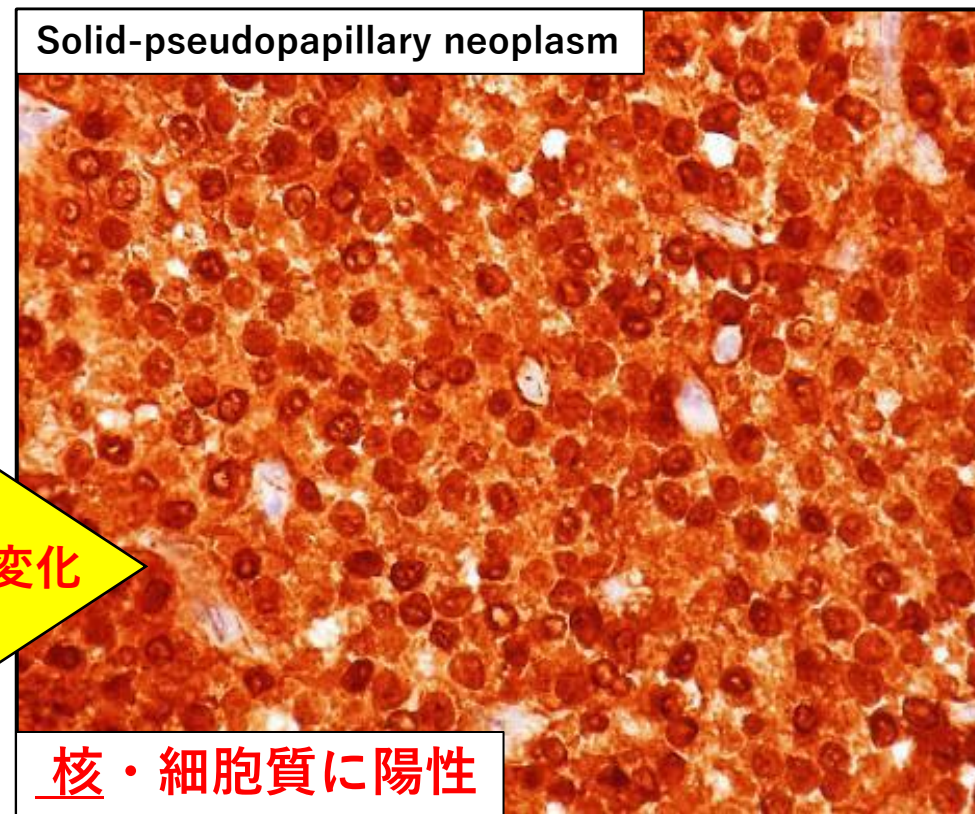
β -catenin :
細胞接着因子として同定されたタンパクであり、
様々な正常上皮細胞の細胞膜に存在している。
近年接着因子としてだけでなく、生体内調節因子として
様々な役割を有していることが分かってきている。

膵臓腫瘍における β -catenin の陽性パターン

		染色パターン
正常部	正常の膵臓実質 (腺房・導管・島細胞)	細胞膜
膵腫瘍	膵管癌	細胞膜
	腺房細胞癌	核・細胞膜
	solid-pseudopapillary neoplasm (SPN)	核・細胞質
	神経内分泌腫瘍	細胞膜
	膵芽腫	部分的に核に陽性



局在の変化



【設問10】 病理業務の感染性廃棄物対策として、廃棄物の形状に合わせて分別し、適正な取り扱いが要求されています。
下記のバイオハザードマークと、廃棄物容器の組み合わせで正しいものはどれか。



- ① A：鋭利なもの B：固形状のもの C：液状または泥状のもの
- ② A：鋭利なもの B：液状または泥状のもの C：固形状のもの
- ③ A：液状または泥状のもの B：鋭利なもの C：固形状のもの
- ④ A：液状または泥状のもの B：固形状のもの C：鋭利なもの
- ⑤ A：固形状のもの B：液状または泥状のもの C：鋭利なもの

【設問10】：解答④ A：液状または泥状のもの B：固形状のもの C：鋭利なもの



特色：液状又は泥状のもの

血液、体液、手術等で発生した
廃液など

梱包

密閉容器



特色：固形状のもの

血液等が付着したガーゼなど

梱包

丈夫なプラスチック袋を二重に
して使用または堅牢な容器



特色：鋭利なもの

注射針、メス、アプル、血液の
付着したガラス片など

梱包

耐貫通性のある丈夫な容器

厚生労働省では、感染性廃棄物を入れた容器には、感染者が一目で感染性廃棄物であることを認識できるように「バイオハザードマーク」を添付することを推奨している。

一般の廃棄物と分離して保管、収集、処分することが義務付けられている。

フォトサーベイ正解率

	正解率		正解率
問題1	97.9%	問題6	100%
問題2	100%	問題7	100%
問題3	100%	問題8	100%
問題4	100%	問題9	97.9%
問題5	100%	問題10	100%

全ての設問で90%以上の正解率となり、良好な結果でした。

参加施設のフォトサーベイ評価

総合評価	施設数(48施設)
A評価	48(100.0%)
B評価	0(0.0%)
C評価	0(0.0%)
D評価	0(0.0%)

全ての設問でA評価となり、良好な結果でした。

アンケート結果(抜粋)

1-2). 固定するまでの時間や温度管理のマニュアルの文章化、スタッフ教育がなされているか

選択肢		施設数 (全48施設)	%
1	マニュアルが文書化されている	15	31.3
2	マニュアルの文書化はないが教育されている	19	39.6
3	特になし	13	27.1
	回答なし	1	2.1

アンケート結果(抜粋)

3-6). HE染色の内部精度管理について

選択肢		施設数 (全48施設)	%
1	専用のコントロール切片を使用	13	27.1
2	日々標本で管理	22	45.8
3	行っていない	12	25.0
4	その他	1	2.1
	回答なし	13	27.1

アンケート結果(抜粋)

4-1). 免疫染色のコントロール切片は検体切片と同一ガラスに載せて染色していますか

選択肢		施設数 (全48施設)	%
1	検体切片と同一ガラスに載せて染色	31	64.6
2	コントロール切片とわけて同時に染色	9	18.8
3	その他	4	8.3
	回答なし	4	8.3

その他の回答

現状はインターナルコントロールのみ、年内に検体とコントロールを同一ガラスにのせて染色する予定
・外注先に一任。提出する標本にコントロール切片はのせていない

精度管理における参考資料の例

二級臨床検査士資格認定試験のための

病理技術教本

改訂第2版

監修

水口 國雄 (帝京大学医学部附属溝口病院)

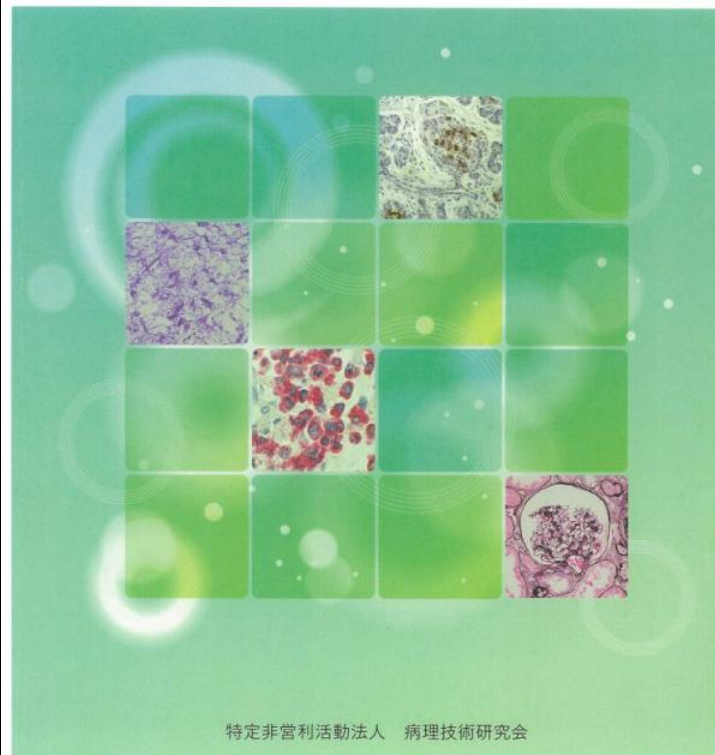
小松 京子 (がん研究会有明病院)



発行

公益社団法人
日本臨床検査同学院

基礎病理技術学



特定非営利活動法人 病理技術研究会

平成30年度日臨技病理細胞部門支部研修会
第27回首都圏支部・関甲信支部病理細胞検査研修会



「病理検査の標準化と精度管理」

会期：平成31年2月24日（日）
会場：国際医療福祉大学成田キャンパス
主催：一般社団法人日本臨床衛生検査技師会首都圏支部
担当：一般社団法人千葉県臨床検査技師会

精度管理における参考資料の例

病理検体取扱いマニュアル —病理検体取り違えを防ぐために— (初版)



一般社団法人 日本病理学会

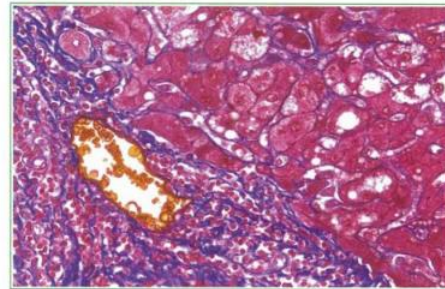
病理検体処理ガイドラインワーキンググループ
(協力) 日本臨床衛生検査技師会

平成 28 年 7 月

JAMT 技術教本シリーズ

病理検査 技術教本

監修 一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会

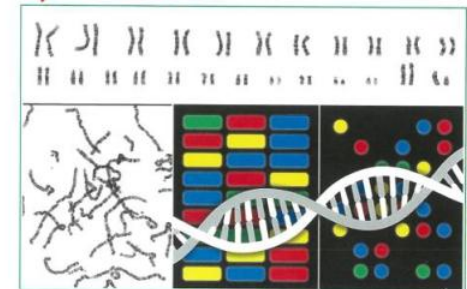


丸善出版

JAMT 技術教本シリーズ

遺伝子・染色体検査 技術教本

監修 一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会



丸善出版

総括

新型コロナウイルスの影響により試料配布を伴う精度管理を中止し、フォトサーベイのみを実施、評価を行った。

フォトサーベイは例年より5問増やし、基本的な臓器の病理組織像の理解と肉眼臓器判定、適切な標本作製に関する基本技術の確認、免疫組織化学、病理の法的・制度的知識、病理検査室の常務管理などを理解することを目的として、全10問を出題した。

前年度同様に参加施設のご努力により、良好な結果が継続していることが確認された。

アンケートは、固定、薄切、HE染色、免疫染色、新型コロナに関する対策など、精度管理を中心としたアンケートを実施した。

アンケート結果より、各施設における精度管理や固定時間について意識の変化や改善傾向を認めた。

総括

病理検査技術は標準化が検討されているが、用手法が多く残っており、統一したマニュアル化や精度管理が難しい分野ではある。

しかし、自施設と他施設との比較を行うことにより、現在実施している手技や検査方法の見直しや再考を行うきっかけとなり得る。

今年度はフォトサーベイのみの実施となったが、本精度管理調査が参加施設の病理検査技術の再確認や知識の向上の一助となれば幸いである。

病理検査研究班では、参加施設のニーズに答えられる精度管理事業、研修会の開催に努力して行きたい。

謝辞

今年度の精度管理に参加していただいた施設の皆様に
感謝いたします。

千臨技病理検査研究班 精度管理委員

豊永	安洋	(帝京大学ちば総合医療センター)
諏訪	朋子	(船橋市立医療センター)
中村	博	(順天堂大学医学部附属浦安病院)
鈴木	学	(千葉大学医学部附属病院)
永澤	友美	(株式会社 江東微生物研究所千葉支所)
草野	広行	(国際医療福祉大学医学部)
山崎	利城	(東邦大学医療センター佐倉病院)
四宮	義貴	(千葉大学医学部附属病院)
青野	卓矢	(千葉県立佐原病院)
田口	晴丈	(東京歯科大学市川総合病院)