

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

病理検査における品質・精度の確保

研究分担者 佐々木 毅 東京大学医学部附属病院 病理部・病理診断科

研究要旨

昨年に引き続き、検査分類および、検査分類の中の「体細胞遺伝子検査」の分類について研究した。特に病理学的検査における体細胞遺伝子検査では、医行為である医師（病理医）が関与する部分が検査と切り離せない関係にあることから、分類上、病理学的検査から切り離すことで、精度管理の面において問題があると考えられ、その整合性が検討課題となった。また、「遺伝子関連検査・染色体検査」は従来一般的な検査とは次元の異なる検査と考えられることから、分類表上、同じ平面上で扱われるべきではないとの立場で、その扱いについての検討を行った。

A. 病理学的検査における病理検体を用いた体細胞遺伝子検査について

病理検体を用いた体細胞遺伝子検査は、特に腫瘍細胞比率や検体からの採取部位などが重要となり、同じ腫瘍でも採取部位によってはキメラ遺伝子が捕まらないなどの問題が論文等でも指摘されており、医師（病理医）の関与が検査の工程の随所で必要となる。そのため、病理学的検査から外出しにすることで実際の業務上わかりにくくなり、現場の混乱等が予想されるため、preanalytic な検体の管理、ハンドリングの観点も含め、「病理学的検査」の中に位置づけるべきであるとの主張を行ってきた。

参議院の「医療法等の一部を改正する法律に対する附帯決議（平成 29 年 6 月 6 日：参議院厚生労働委員会）」でも、「政府は安全で適切な医療提供体制を確保するため、本法の施行にあたり、次の事項に万全を期すべきである。遺伝子関連検査など検体検査の分類を策定するにあたっては、医療法の適応範囲に含まれるものを明確にするとともに、今後の検査技術の進展により新たな検査が生じた場合も遅滞なく検査の安全性等の評価を行い、品質・精度管理についての基準を設けるよう努めること。また必要に応じて、以下略・・・」とされており、病理検体を用いた体細胞遺伝子検査を「遺伝子関連検査・染色体検査」として「病理学的検査」から外出しにする場合には、病理医が関与する部分を明確にするべきであるとの立場を主張した。

B. 遺伝子関連検査・染色体検査に関して

具体的には

1. 「遺伝子検査」は全く新たな、従来の検査分類横断的な位置を占めている。
2. 各項目ごとに適切な精度管理が必要である。(入口、出口が違い、中身が同じというわけにはいかない。とりわけ、体細胞遺伝子における固形腫瘍＝病理検体の場合には特別な考慮が必要である)。

3. そこで、これまでと切り離して、遺伝子検査を別個に立て、それぞれ対象とする検体について「中身＝検査」に関する精度管理など、入り口、出口とのつながりや関係性を明確にするようにすべきではないか、などの検証を行った。

さらに、

4. 体細胞遺伝子検査(病理検体による場合)に関しては、核酸抽出に関する手技のレベルチェック、抽出核酸の品質チェック(核酸品質)、遺伝子解析系(解析パイプライン)の精度、安定性などが重要と考えられた。

特に、病理検体を用いた体細胞遺伝子検査に関しては、病理診断に使用したパラフィン固定ホルマリン検体(Formalin fixed paraffin embedded tissue: 以下 FFPE)を使用した検査が必要になることが多く、この場合 FFPE 標本の固定などを含む、pre-analytical process が検体の質を左右する因子として非常に重要になってくる。これに関しては、日本病理学会が発行している、「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」が重要であり、本年制定された、「がんゲノム医療中核拠点病院等の施設要件」にも、本規程を熟知し、実践の現場ではそれを遵守するように記載されている。

また、一般社団法人 日本病理学会の常任理事会、理事会、ゲノム病理診断検討委員会としての意見もとりまとめ、

1. がんゲノム医療のために行われる遺伝子検査の精度管理や確定診断においては、とりわけ個別で慎重な対応が必要である
2. 新たな臨検法において、衛生検査所などにおける検査区分「遺伝子関連検査・染色体検査」は、これまでの検査とは、検査相互の関連性、精度管理の多様性、さらに個人情報保護法の観点からも異なった次元のカテゴリーであり、従来の検査項目と一線を画す必要がある
3. これまで日本病理学会は、国民、医療者の間での誤解、混同をさけるべく、臨検法においても独立した分類であることを明示する必要がある
などを研究班でも検討していただいた。

C. 検体検査の精度管理等に関する検討会(厚生労働省)

表記検討会では、検査分類表に関して、本研究班では、昨年度の研究で提出され、本年も日本病理学会で検討したが、その主張は最終的には取り入れられなかった。

しかしながら、「検体検査の精度管理等に関する検討会 とりまとめ」には、「なお、遺伝子関連検査・染色体検査における二次分類については、病理検体を用いる場合は、病変部を適切に採取しないと検査結果に影響がありうることから、切り出す箇所・範囲の選択に当たっては医師の関与が必要であることなどを踏まえ、他の検体検査の分類と一線を描すべきとの意見があったところであり、医師の関与が必要であることなど病理検体を用いた遺伝子関連検査・染色体検査において留意すべき事項を通知において示すなど配慮が必要である。」と明記され、参議院厚生労働委員会での附帯決議を反映し、また日本病理学会の主張にも配慮された形で報告書がまとめられたことに関しては、病理学会内でも高く評価するとの意見が寄せられた。

D. 病理学的検査の外部精度管理・内部精度管理に関して

本研究班で行ったアンケート結果によると、ほかの検体検査と比較して、特に病理の内部精度管理に関しては課題であると考えられた。日本臨床検査技師会とも歩調を合わせ、今後特に内部精度管理に関しての標準化等を推し進める必要があると考えられた。