

「検体検査の精度の確保等に関する研究」

分担研究報告書

分担研究者 佐々木毅 東京大学医学部附属病院 病理部

【研究要旨】：ゲノム医療が開始に伴い、包括的ゲノムプロファイリング検査（以下：遺伝子パネル検査）が保険収載され、実施されている。この遺伝子パネル検査にはほとんどの場合、病理組織ホルマリン固定パラフィン包埋（Formalin fixed paraffin-embedded：FFPE）検体（以下FFPE検体）が使用されているが、FFPE検体の保管状況や精度管理に関する実態調査が行われたことは過去にない。本研究では、一般社団法人日本病理学会に協力を仰ぎ、日本病理学会認定・登録施設837施設を対象にアンケート調査を行い、502施設、60.0%の有効回答を得た。

FFPE検体の作成プロセス（固定液、固定時間等）に関しては、「ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程」に基づき、多くの施設で規程に遵守した方法で作成されている実態が確認できた。一方で、FFPE検体の保管環境や保管方法に関しては一定の基準はなく、各施設間格差が大きいという実態が得られた。さらに遺伝子パネル検査の出検に伴い業務量が増加したにも関わらず、診療報酬等での支援もなく、病理部門には増員対応等もほとんどなされず、負担増となり精度管理もおぼつかないという現場の声も確認できた。

本研究により、FFPE検体保管の実態が初めてあからさまとなり、適切な検体保管のための基準設定、FFPE検体の管理台帳等の作製、および精度管理のための診療報酬上の評価等の必要性が示めされた。

A. 研究目的

遺伝子パネル検査に使用されるFFPE検体に関連する様々な精度管理に係る項目に関しての初の実態調査・意識調査を行い、問題点の抽出等を行うことである。

B. 研究の背景

ゲノム医療の開始に伴い、遺伝子パネル検査が保険収載され、実施されている。この遺伝子パネル検査にはほとんどの場合FFPE検体が使用されている。

ゲノム医療開始の準備段階として、これまで日本病理学会を中心として、病理組織検体の阻血時間、固定時間あるいは固定液等の性状等に関する実証実験を行い、その結果をもとに、「ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程」を発刊し、「ゲノム病理標準化講習会」を開催して、広く周知活動を行ってきた。また、臨床検査医学会を中心として検体の取扱い等に関するガイドンスも発行されてきたが、いざゲノム医療が開始されると、これまで想定しなかった精度管理を含む課題が浮上し、一部では検体不適正のため、遺伝子パネル検査が実施できず、患者医療に不利益が発生しているという重大な事態も起こって

きた。そのためにまずは実態調査が必要と考え、一般社団法人日本病理学会の協力によりアンケートを実施し、FFPE 検体に関する精度管理を含む実態調査を行うこととした。

C. 倫理面への配慮

患者氏名や ID、具体的な病理診断名など、要配慮個人情報等は扱わず、各施設の病理組織ブロック保管状況や精度管理等に関するアンケートであり、日本病理学会研究委員会および東京大学大学院医学系研究科・医学部研究倫理支援室に実際に行うアンケートも提出し、確認していただいたが、「データのみを用いた研究であれば、医学系指針での倫理審査は不要」との回答をいただいた。

D. 研究方法

日本病理学会認定・登録施設 837 医療機関を対象にアンケート調査を行った。
実際のアンケートを以下に示す。

——以下アンケート（項目のみ。内容は結果を参照）——

【回答施設属性】

貴施設は以下のどれに該当しますか。

- a. がんゲノム医療中核拠点病院
- b. がんゲノム医療拠点病院
- c. がんゲノム医療連携病院
- d. がん診療連携拠点病院（a. -c. いずれにも該当しない病院）
- e. 上記以外の医療機関
- f. その他

1. 病理標本作製における外部精度管理に参加していますか（複数解答可）

2. 使用しているホルマリンについて伺います。

(1) 生検検体に関して

(2) 手術検体に関して

3. 平日の手術検体の固定時間は以下のいずれですか？

4. 金曜日や祝日による連休中の手術検体や生検検体の固定時間等の配慮に関して以下のいずれですか？

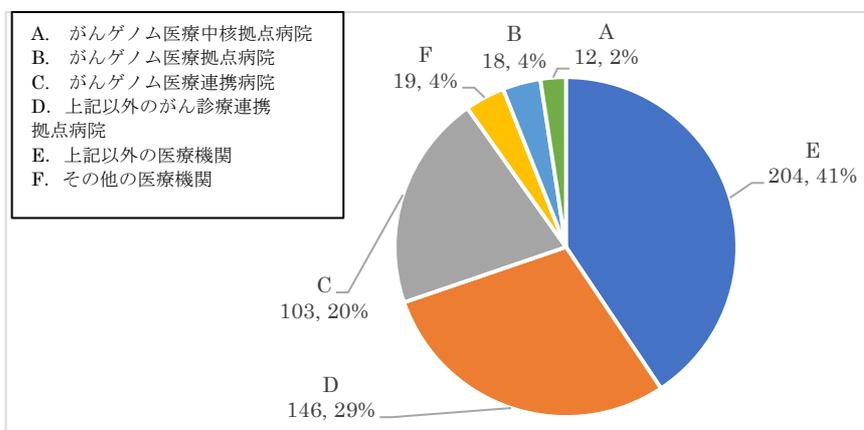
5. ゲノム診療を目的とした、FFPE 検体の作製を行っていますか？

6. FFPE 検体の保管に関して伺います。

- (1)保管期間に関して
- (2)保管場所の温度・湿度管理に関して
- (3)保管場所に関して
- (4)保管方法に関して
- (5)FFPE 検体の保管に診療報酬上の評価・支援が必要と考えますか？
- (6)FFPE 検体にはどのような、またどのように識別する符号等を付与していますか？
- (7)FFPE 検体の自施設外へ転出入にはどのように対応していますか？
7. FFPE 検体からの DNA 抽出は自施設内で行っていますか？
8. 自施設内で DNA 抽出を行っている場合、その方法は以下のいずれですか？
9. 抽出 DNA の内部精度管理は行っていますか？
10. 抽出 DNA 内部精度管理の具体的方法は？
11. 抽出 DNA の外部精度管理は行っていますか？
12. 遺伝子パネル検査の際の FFPE 検体からの標本作製はどのように行っていますか？
13. 薄切後の FFPE 検体を保管する際に留意していることは？
14. 遺伝子パネル検査出検時の FFPE 検体の選定、HE 標本の評価（腫瘍細胞含有割合）は誰が行っていますか？
15. FFPE 検体の選定やダイセクション（腫瘍細胞含有割合の確保）について伺います。
 - (1)ブロック選定等のため以前より病理医の業務量は増えましたか？
 - (2)遺伝子パネル検査開始にあたり病理医は増員されましたか？
 - (3)遺伝子パネル検査の結果（DNA 収量や腫瘍細胞含有割合などを含む）は、病理部門に通知され確認していますか？
15. 遺伝子検査出検時の検査技師による FFPE 検体からの標本作製について伺います。
 - (1)標本作製により以前より検査技師の業務量は増えていますか？
 - (2)遺伝子パネル検査開始にあたり検査技師は増員されましたか？

E. 結果

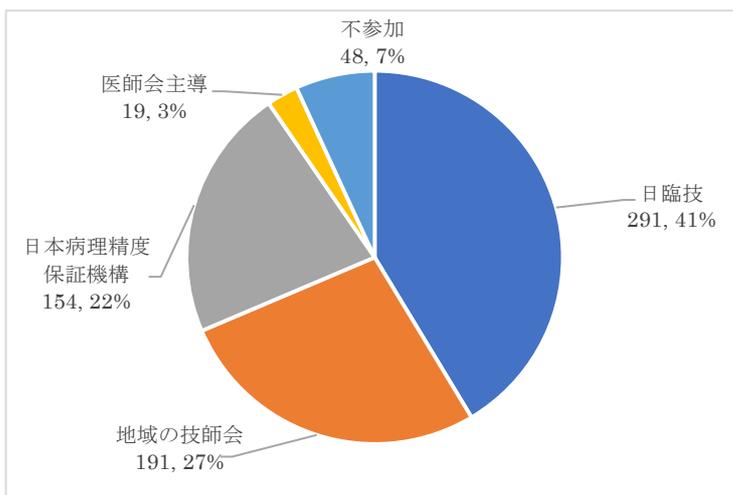
【回答施設属性】



回答施設属性では、がんゲノム医療中核拠点病院 12 施設中 12 施設 (100%)、がんゲノム医療拠点病院 33 施設中 18 施設 (54.5%)、がんゲノム医療連携病院 161 施設中 103 施設 (64.0%)、これら以外のがん診療連携拠点病院から 146 施設、上記以外の医療機関から 204 施設、その他から 19 施設、合計 502 施設からの回答が得られた。

1. 病理標本作製における外部精度管理に参加していますか (複数解答可)

- a. 日本臨床衛生検査技師会 (日臨技) の精度管理に参加
- b. 地域の技師会の精度管理に参加
- c. 日本病理精度保証機構の精度管理に参加
- d. その他 (医師会等主導を含む) の精度管理
- e. 不参加



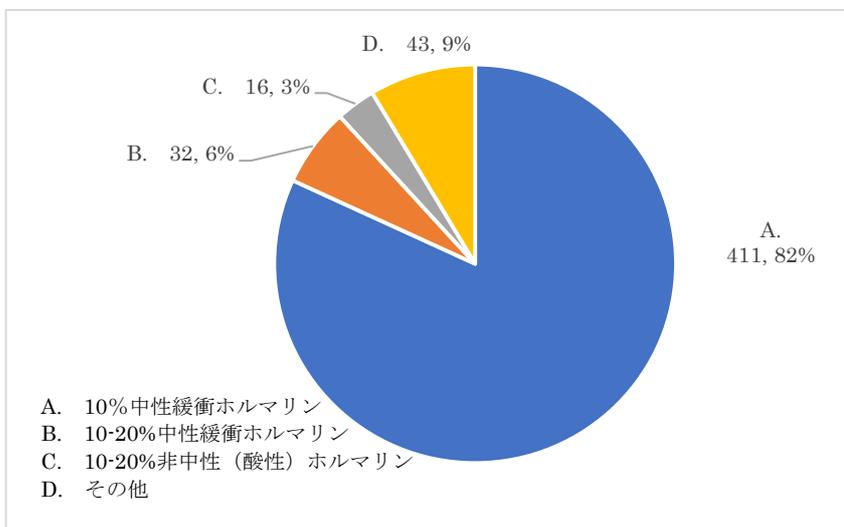
病理標本作製の外部精度管理に関しては、90.4%の医療機関で、何らかの精度管理を受けている実態であった。最も多かったのが、日本臨床衛生検査技師会が主催する外部精度

管理への参加であり、日本病理学会の外郭団体である日本病理精度保証機構の外部精度管理に参加している医療機関は154施設であった（なお複数回答可であり、回答数は709回答である）。

2. 使用しているホルマリンについて伺います。

(1) 生検検体に関して

- a. 10%中性緩衝ホルマリン
- b. 15-20%中性緩衝ホルマリン
- c. 10-20%非緩衝（酸性）ホルマリン
- d. その他（具体的に：）



日本病理学会が発刊している「ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程」に推奨されている固定液は「10%中性緩衝ホルマリン」であるが、生検検体に関しては82%の施設がこれを遵守していた。その他としては以下のような対応があった。

* 遺伝子検査を目的とする検体は10%中性緩衝ホルマリンを使用し、それ以外は15%中性ホルマリンを使用している

* 生検検体は固定時間が短いため20%中性緩衝ホルマリンを使用している

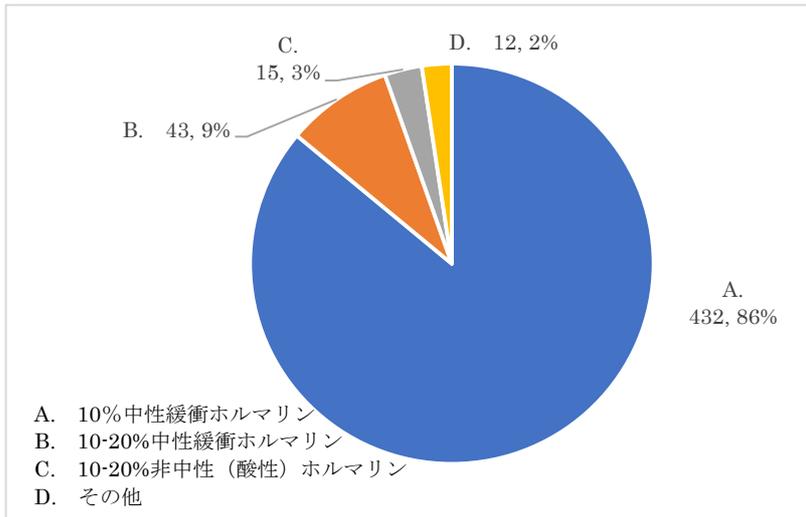
* 消化器科生検、外科生検、前立腺生検、内科骨髄 clot は10%中性緩衝ホルマリン、それ以外は20%中性緩衝ホルマリン

* 乳腺針生検材料は10%の中性緩衝ホルマリン、乳腺以外は20%中性緩衝ホルマリン

* 通常10-20%非緩衝ホルマリンを使用。予め遺伝子検査等への提出が予測される場合は10%中性緩衝ホルマリン

(2) 手術検体に関して

- a. 10%中性緩衝ホルマリン
- b. 15-20%中性緩衝ホルマリン
- c. 10-20%非緩衝（酸性）ホルマリン
- d. その他（具体的に：）



「ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程」に推奨されている固定液は「10%中性緩衝ホルマリン」であるが、手術検体に関しては生検検体を超える86%の施設がこれを遵守していた。その他としては以下のような対応があった。

* 悪性腫瘍ならびに悪性腫瘍が疑われるものはすべて10%中性緩衝ホルマリン 明らかに良性病変は非中性緩衝ホルマリンを使用

* 一般手術検体(消化器や外科)：20%中性緩衝ホルマリン、脳外科手術検体：4%パラホルムアルデヒド

* 蓋付き容器に入る大きさの手術検体：10%中性緩衝ホルマリン、入らないものは10-20%非緩衝ホルマリン

* 小さい手術検体：10%中性緩衝ホルマリン、大きいもの：20%中性緩衝ホルマリン

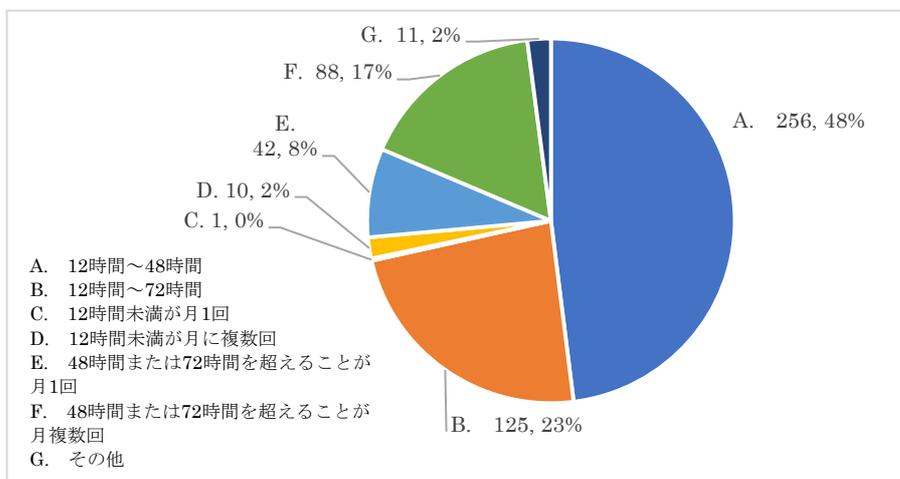
* 肺、肝・胆・膵は10%中性緩衝ホルマリン、その他は20%中性緩衝ホルマリン

* すべて4%パラホルムアルデヒド

3. 平日の手術検体の固定時間は以下のいずれですか？

- a. 12 時間から 48 時間以内としている
- b. 12 時間から 72 時間以内としている
- c. 12 時間未満のことが月に1 回程度ある
- d. 12 時間未満のことが月に複数回ある

- e. 48 時間または 72 時間を超えることが月に 1 回程度ある
- f. 48 時間または 72 時間を超えることが月に複数回ある
- g. その他



「ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程」に推奨されている固定時間は「12 時間～48 時間（または 72 時間まで）」であるが、71%の施設でこれが遵守されていた。しかしながら月に複数回、これに満たない、あるいはこれを超えてしまう施設が約 20%弱であった。その他としては以下のような回答があった。

*ゲノム検体は、一部をサンプリングして、48 時間以内となるようにしている（病理診断用とは別扱いにしている）。

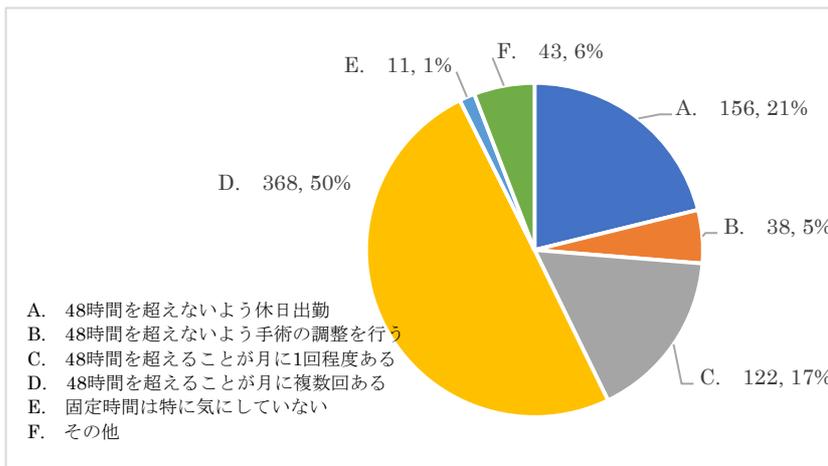
*外科医が切り出しの立ち会いを望む場合（外科医の立ち会いは望ましいことである）、臓器毎の切り出し日程（曜日）が決まっており、48 時間を超過することがほとんど。

*固定開始後、がんの一部を 48 時間以内に採取

*48 時間でも切り出し時に固定不良のこともよくある。固定不良が顕著の場合は追加でホルマリンに漬けるか、あるいは軽度の固定不良なら脱脂アルコールに入れアルコールで追加固定する。

4. 金曜日や祝日による連休中の手術検体や生検検体の固定時間等の配慮に関して以下のいずれですか？

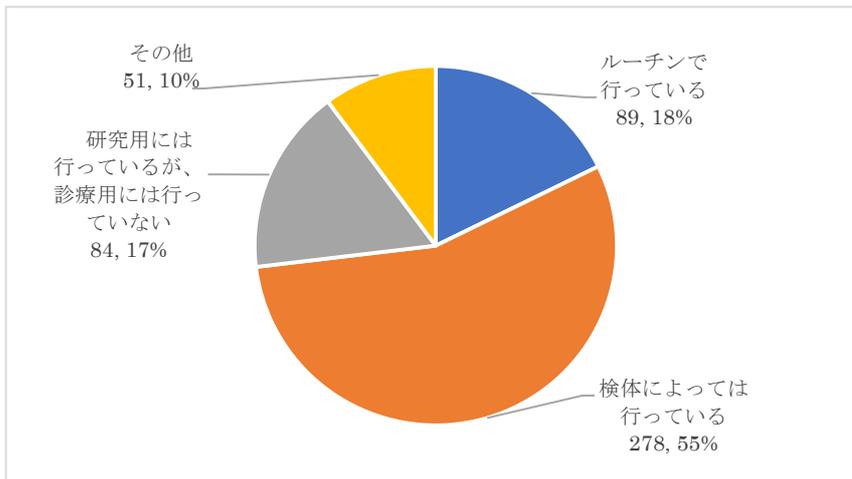
- a. 48 時間を超えないようにするため、病理部門で休日等に出勤対応している
- b. 48 時間を超えないようにするため、手術日の調整等を行っている
- c. 48 時間を超えてしまうことが月に 1 回程度ある
- d. 48 時間を超えてしまうことが月に複数回ある
- e. 固定時間は特に気にしていない
- f. その他



固定時間遵守のために、休日出勤がルーチンになっている施設が全体の21%に見られた。また手術の日程調整を行っている施設が5%認められた。さらに50%の施設では48時間を超える固定時間であった。その他では、休日に検査日当直にあっている検査部門の検査技師に協力してもらい休日に検体を処理するという医療機関が複数見られた。

5. ゲノム診療を目的とした、FFPE 検体の作製を行っていますか？

- a. ルーチンで行っている
- b. 検体によっては行っている
- c. 研究用には行っているが、診療目的では行っていない
- d. その他

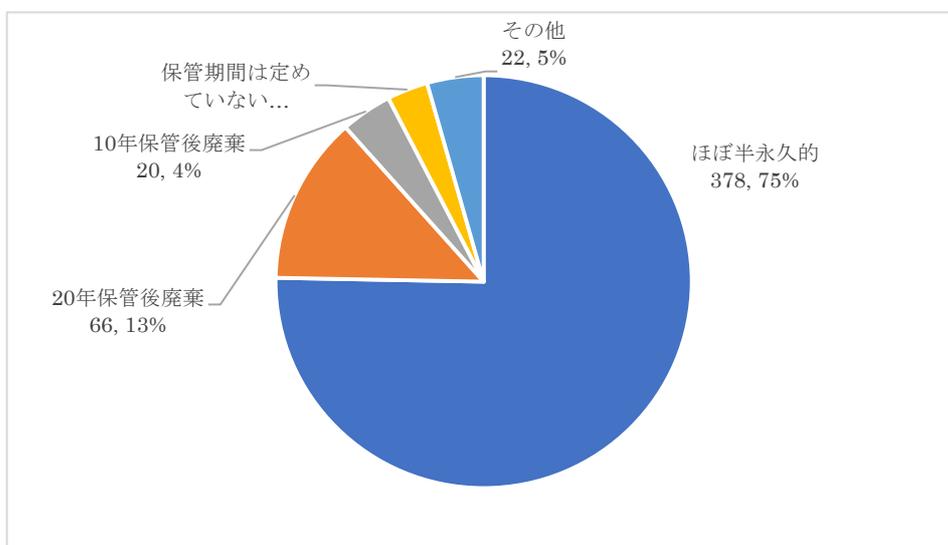


ゲノム診療を目的としたFFPE検体の作成に関しては、「ルーチンで行っている」「検体によっては行っている」が合わせて73%を占め、多くの施設で診療用にFFPE検体が作成されている実態が把握された。またその他の回答のほとんどは、ゲノム診療用には検体作製は行っていないというものであった。

6. FFPE 検体の保管に関して伺います。

(1)保管期間に関して

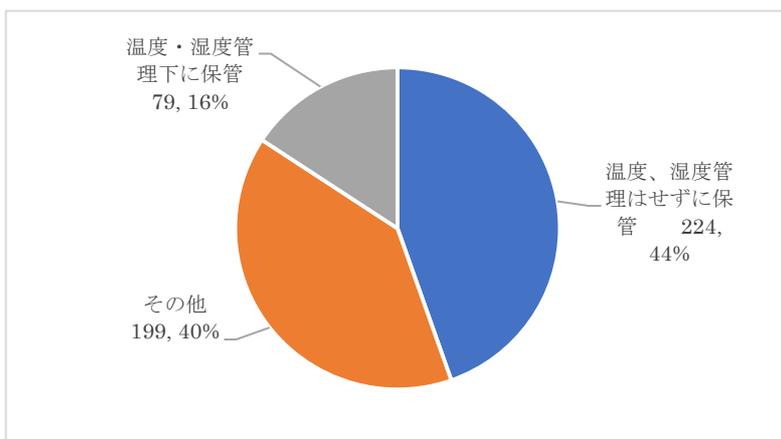
- a. ほぼ半永久的に保管している
- b. 20 年程度保管して、その後廃棄している
- c. 10 年程度保管して、その後廃棄している
- d. カルテと同様、患者の最終診療日から 5 年間の保管としている
- e. 療担規則に従って、患者の最終診療日から 3 年間の保管としている
- f. 保管期間は特に定めていない
- g. その他



FFPE 検体に関しては全体の約 4 分の 3 の施設がほぼ半永久的に保管しているとの回答であった。20 年間保管という施設と合わせると 88%の施設となり、かなり長期にわたって保管されている実態が把握できた。

(2)保管場所の温度・湿度管理に関して

- a. 室温や湿度等を管理できる倉庫（部屋）等で保管
（具体的な設定温度・湿度がある場合はそれも回答）
- b. 室温や湿度は特に気にせずに保管
- c. その他



FFPE 検体の保管に関しては、室温や湿度は気にせず保管が全体の 44%の施設であり、室温、湿度管理下にて保管は全体 16%であった。ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程には「冷暗所にて保管」という記載があるのみで、室温、湿度に関する具体的な条件は言及していない。室温、湿度管理下で保管している施設でも、

* 全館一斉空調であり、高温多湿になることはなく、また直射日光はあたらない

* 23-25 度、43-57%、中央換気システムで適切に管理

* 5 年以内の FFPE 検体は室温、湿度 20-80%で保管

* 室温 18 度、湿度設定はできていない

* 冬期は室温ですが、室温が 25 度を超える時期にはエアコンを入れて、25 度を超えないようにしています。湿度に関しては、20-80%内に収まるように努力はしていますが、夏場はエアコンを入れても 80%を超えてしまうことがあります。その場合は、除湿機なども活用

* 2000 年以降の FFPE 検体は温度・湿度管理がなされた建物で保存。温度 20 度、湿度 40%前後。毎日チェックし、記録している。

* 設定温度は 25 度に保つが、湿度はエアコンに任せ

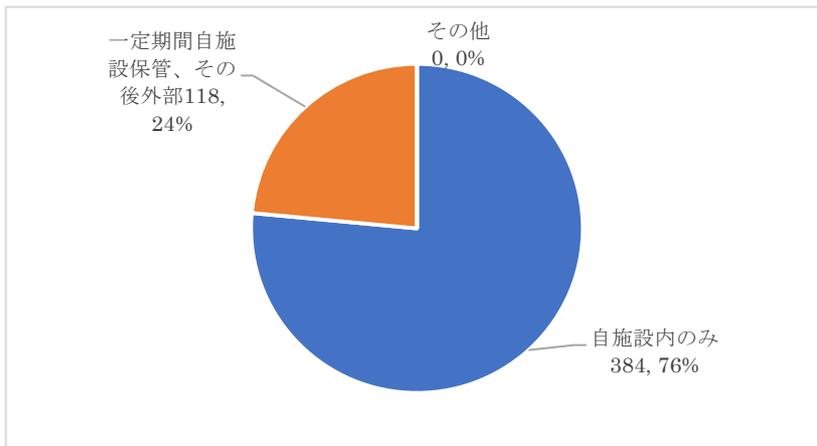
* 24 度、24% 程度に設定した部屋で保管

* 設定温度：22°C、設定湿度：44%で保管

など様々であった。

(3) 保管場所に関して

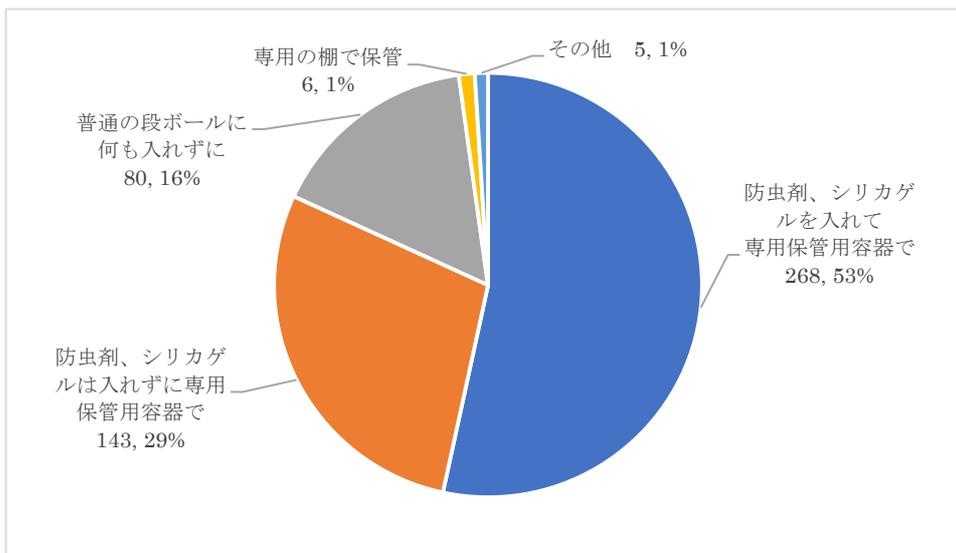
- a. 保管は自施設内でのみ行っている
- b. 一定期間、自施設内で保管したのち、外部の施設で保管
- c. その他



FFP 検体の保管は、自施設のみでの保管が全体の 4 分の 3 を占めていた。一方残りの 4 分の 1 の施設は一定期間自施設保管で、それ以後、保管する場合には外部施設に委託して保管しているという実態であった。

(4) 保管方法に関して（複数回答）

- FFPE 検体保管専用容器（箱）に防虫剤やシリカゲルを入れて保管
- FFPE 検体保管専用容器（箱）に防虫剤やシリカゲルを入れずに保管
- 普通のダンボール箱に入れて保管
- FFPE 検体保管専用棚などで保管
- その他

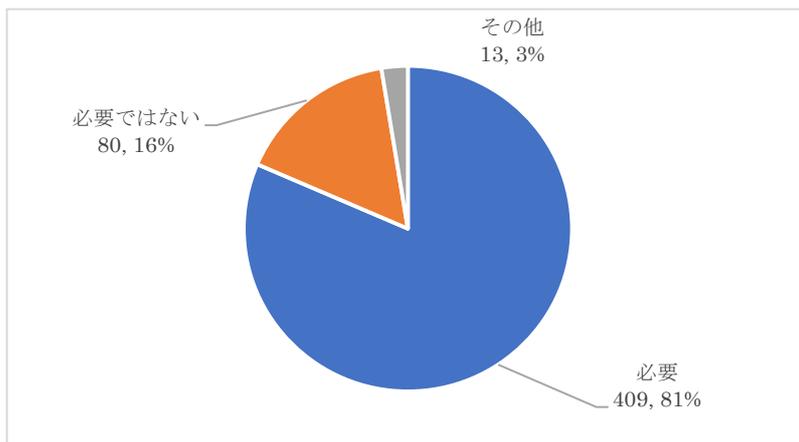


FFPE 検体保管時に専用の保管用容器を使用している施設が全体の 805 以上を占めていた。さらに防臭剤、シリカゲルなどを入れて保管する施設も全体半数を超えていた。その

他としては、箱では場所を取るので、ビニール袋に入れて保管などがあった。

(5)FFPE 検体の保管に診療報酬上の評価・支援が必要と考えますか？

- a. 必要
- b. 必要ない
- c. その他



FFPE 検体の保管に関しては、80%を超える施設で、診療報酬等何らかの支援が必要という回答であった。意見としては、

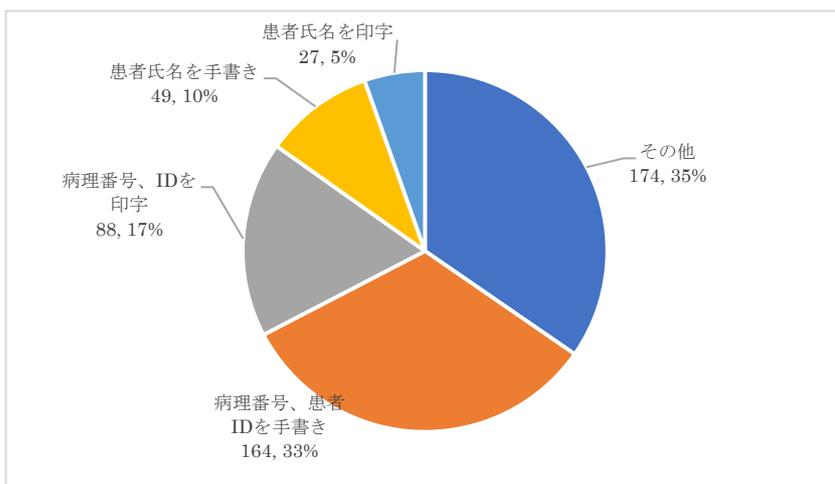
*病院からの理解が得られず、保管にかかる費用は研究費で賄っている

*FFPE 検体の保管は、患者から委託されているものと考えられるべきでは？場所も費用も掛かるがどこにもその記載がない。ゲノム医療で FFPE 検体の重要性が増す中で、国の対応が必要

などがあった。

(6)FFPE 検体にはどのような、またどのように識別する符号等を付与していますか？

- a. 患者名またはその一部（姓など）を FFPE 検体の台座に直接に手書きで記入
- b. 患者名またはその一部（姓など）を FFPE 検体の台座に貼付または直接印字
- c. 患者 ID、病理番号などを FFPE 検体の台座に直接に手書きで記入
- d. 患者 ID、病理番号などを FFPE 検体の台座に貼付または直接印字
- d. その他

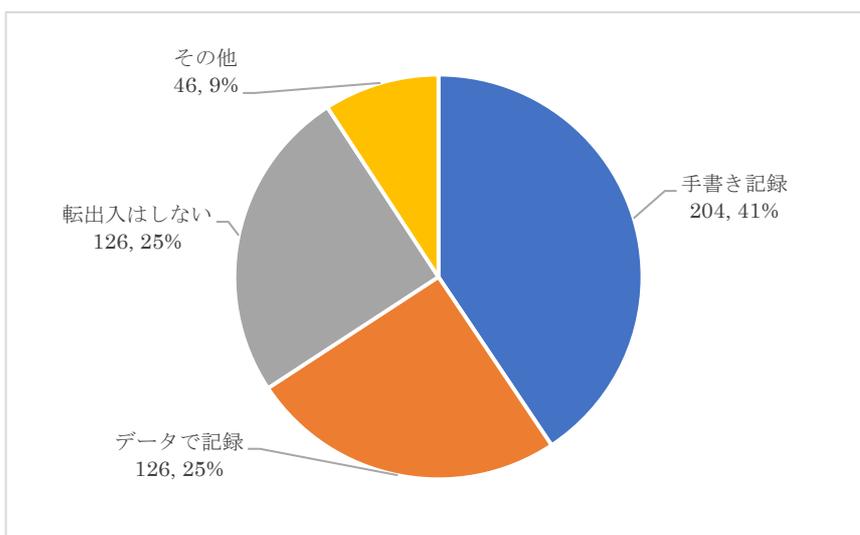


その他が最も多かった。その内訳は

- *病理番号と患者名の両方を印字
 - *病理番号と患者名の両方を手書き
 - *2次元バーコードを印字
- などであった。

(7)FFPE 検体の自施設外へ転出入にはどのように対応していますか？

- a. 手書きの管理台帳などで記録、保存している
- b. データとして記録、保存している
- c. 転出入はおこなっていない
- d. その他



手書きで管理簿をつけている施設が全体の41%であった。データで記録している施設は

25%、また FFPE 検体の貸し出し等を行っていない施設も 25%あった。その他としては、

*システムで一括管理している。

*貸し出し希望先から申し入れしてもらい伝票を発行。遺伝子パネル検査も同様。

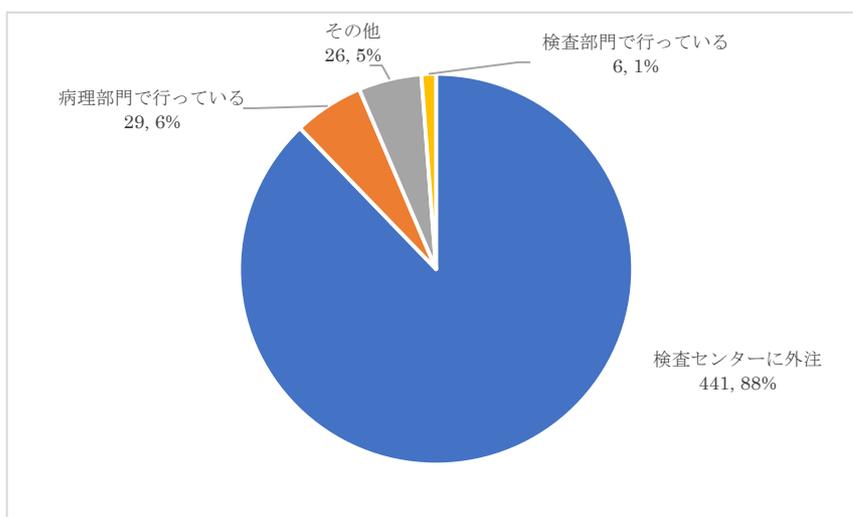
*ゲノム医療であれ、FFPE 検体を院外に持ち出してはいない。病理学会としては、「患者に由来する病理検体の保管・管理・利用に関する日本病理学会倫理委員会の見解」（平成 17 年 4 月）で、「病理診断に用いられた「病理標本」は保険医療機関及び保険医療費担当規則(昭和 32 年 4 月 30 日)に規定される「診療に関する諸記録」と見なすべき」としている以上、ブロックを持ち出すことは診療録を持ち出すことを意味するので、この質問はいかなものかと感じる。

などがあった。

・コメント：診療に関する諸記録は診療録ではない

7. FFPE 検体からの DNA 抽出は自施設内で行っていますか？

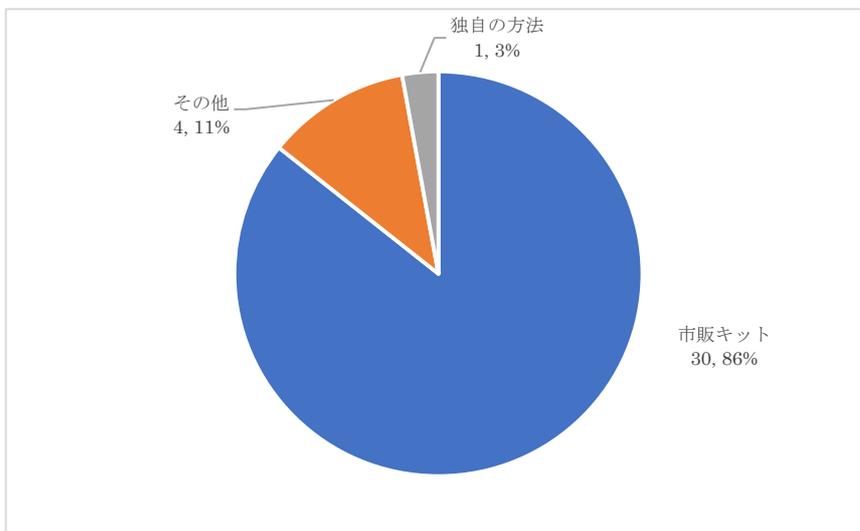
- a. 検査部門で行っている → 8. へ
- b. 病理部門で行っている → 8. へ
- c. 自施設内では行わず、検査センターに外注している → 10. へ
- d. その他



FFPE 検体からの DNA 抽出を自施設内で行っているのは全体の 7%であり、大部分が検査センターへの外注であった。

8. 自施設内で DNA 抽出を行っている場合、その方法は以下のいずれですか？

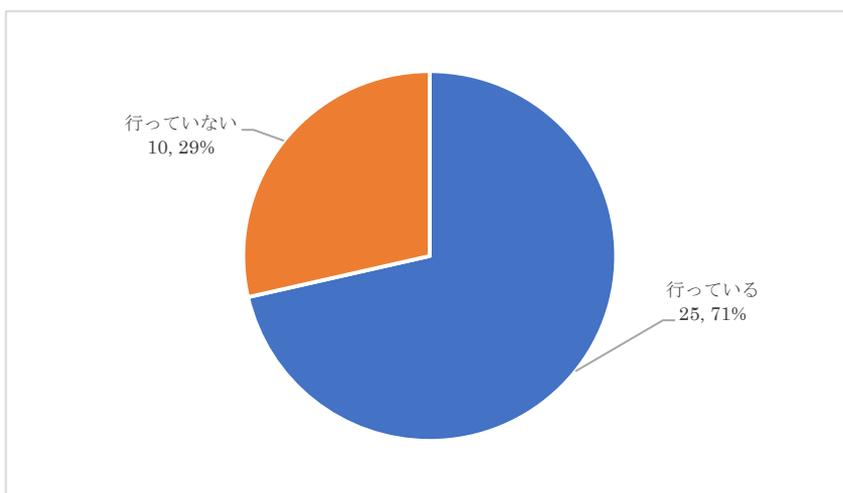
- a. 市販されたキットを用いてプロトコールに従って実施
- b. 独自の方法で実施
- c. その他



DNA 抽出を自施設内で行っている施設は、前質問より病理部門での抽出が 29 施設、検査部門での抽出が 6 施設の合計 35 施設であったが、その多くが市販されているキットとプロトコールによるものであった。また試薬キットではなく DNA 抽出機器 (Max well) を使用している施設もあった。

9. 抽出 DNA の内部精度管理は行っていますか？

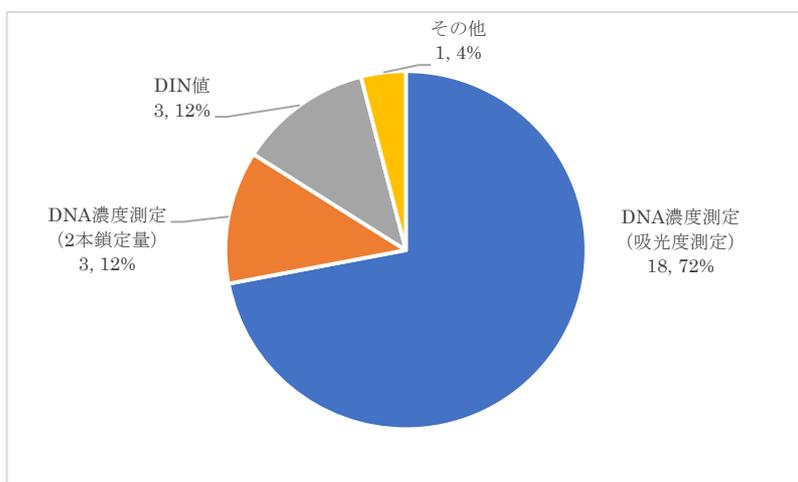
- a. 行っている → 10. へ
- b. 行っていない → 11. へ
- c. その他



自施設内でDNA抽出を行っている施設でも、内部精度管理を行っている施設は71%、精度管理を行っていない施設が29%であった。

10. 抽出DNA内部精度管理の具体的方法は？

- a. DNA濃度測定(吸光度測定)
- b. DNA濃度測定(2本鎖DNA定量)
- c. アガロースゲル電気泳動
- d. DIN値測定
- e. その他

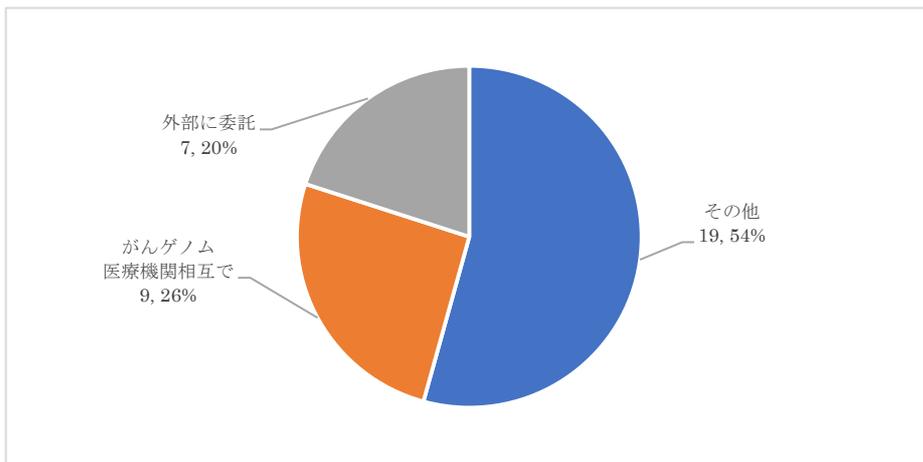


内部精度管理ではDNA濃度測定が全体の84%を占めた。一方でDIN値は3施設、12%であった。その他と回答した1施設では

*DNA濃度測定(2本鎖DNA定量)と $\Delta\Delta Cq$ で精度管理を行っているとの回答であった。

11. 抽出DNAの外部精度管理は行っていますか？

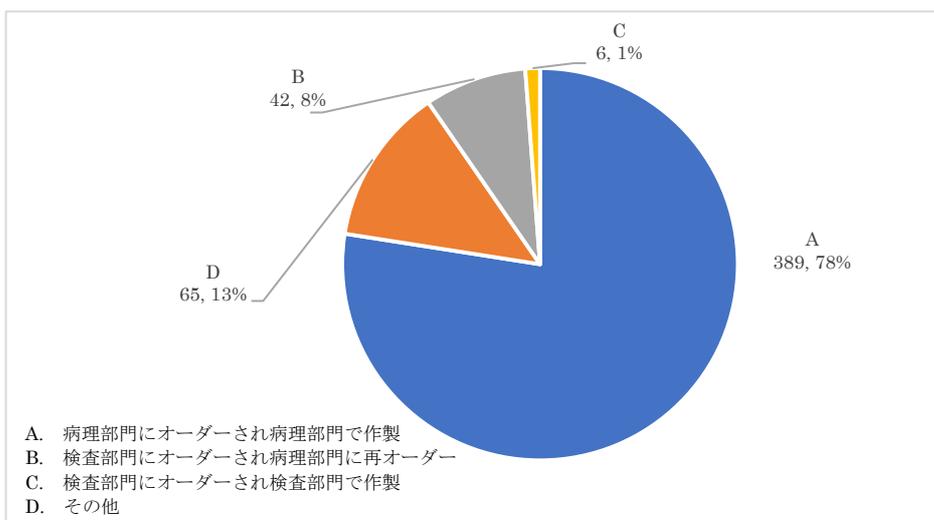
- a. がんゲノム医療中核拠点病院やがんゲノム医療拠点病院、がんゲノム医療連携病院などと相互に連携して行っている
- b. 外部団体に委託(具体的な団体名)
- c. その他



外部精度管理に関しては、がんゲノム医療機関相互間での精度管理が全体の約4分の1で認められた。またその他が最も多い回答であったが、CAPの外部精度管理、遺伝子病理・診断研究会、国立がん研究センターなどの外部精度管理を受けているとの回答があった。また、試薬メーカーが行っている外部精度管理を活用しているという回答の施設も複数あった。

12. 遺伝子パネル検査の際の FFPE 検体からの標本作製はどのように行っていますか？

- 臨床検査部門の遺伝子関連検査染色体検査の部門にオーダーがなされ、臨床検査部門で標本作製を行っている
- 臨床検査部門の遺伝子関連検査染色体検査の部門にオーダーがなされ、臨床検査部門から病理部門に再オーダーがなされ標本作製が依頼される
- 病理部門に直接オーダーが出され、病理部門で標本作製を行っている
- その他

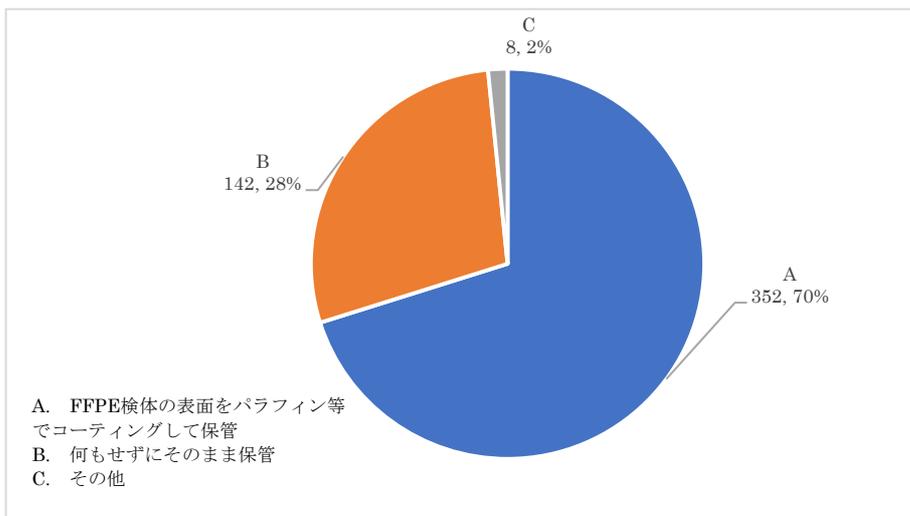


大部分が、FFPE 検体を保管する病理部門にオーダーがなされ病理部門で作製するという流れになっているが、85の施設では、検査部門にオーダーがなされ、検査部門から病理部

門に再オーダーがなされるという回答であった。また、検査部門で作製している施設も1%と少ないながらも認められた。

13. 薄切後の FFPE 検体を保管する際に留意していることは？

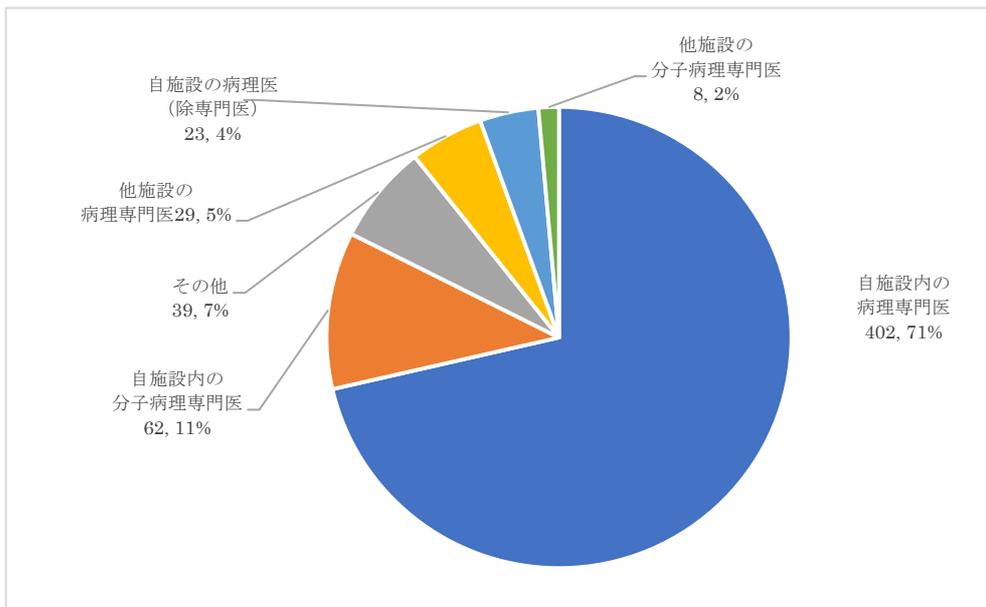
- a. 表面をパラフィン等でコーティングしてから保管
- b. 特にコーティングなどせずにそのまま保管
- c. その他



FFPE 検体の表面を薄切後にコーティング等せずにそのまま保管している施設が約3割も認められた。

14. 遺伝子パネル検査出検時の FFPE 検体の選定、HE 標本の評価（腫瘍細胞含有割合）は誰が行っていますか？

- a. 自施設内の分子病理専門医（暫定）
- b. 自施設内の病理専門医
- c. 自施設内の病理医（上記以外）
- d. 他施設の分子病理専門医（暫定）
- e. 他施設の病理専門医
- f. 他施設の病理医
- g. 上記以外（具体的に：）

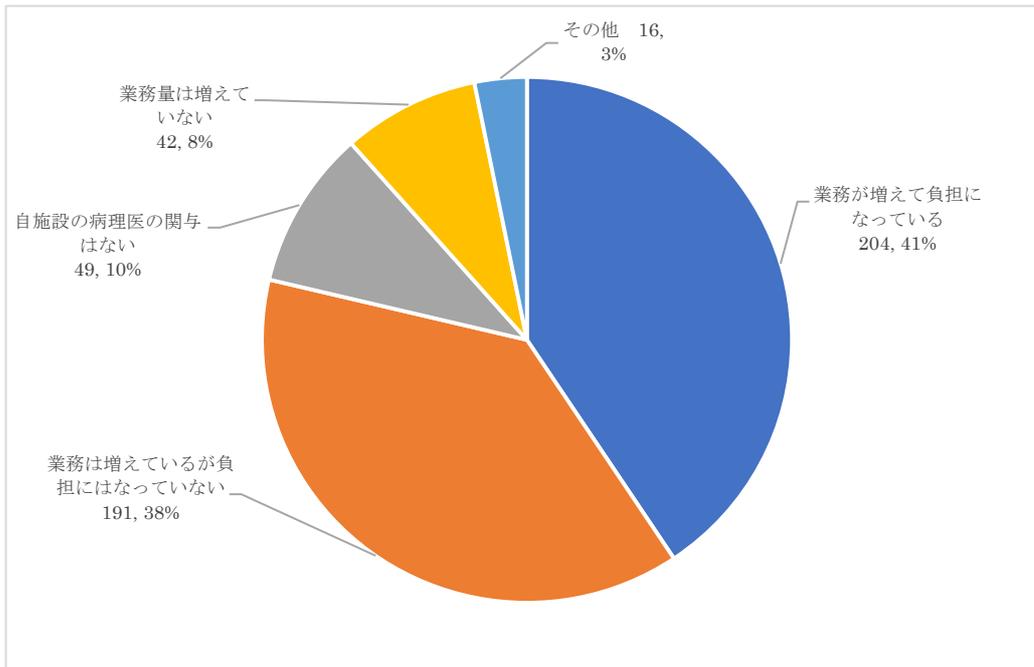


遺伝子パネル検査に出検される検体に関しては、腫瘍細胞含有割合が少なくとも20%以上であることが求められるが、その判断を行っているのは、7割の施設で自施設内の病理専門医であり、93%の施設が病理医による判定という回答であった。なお、その他の7%には病理検査技師、認定病理検査技師による判定と回答している施設もあった。

15. FFPE 検体の選定やダイセクション（腫瘍細胞含有割合の確保）について伺います。

(1) ブロック選定等のため以前より病理医の業務量は増えましたか？

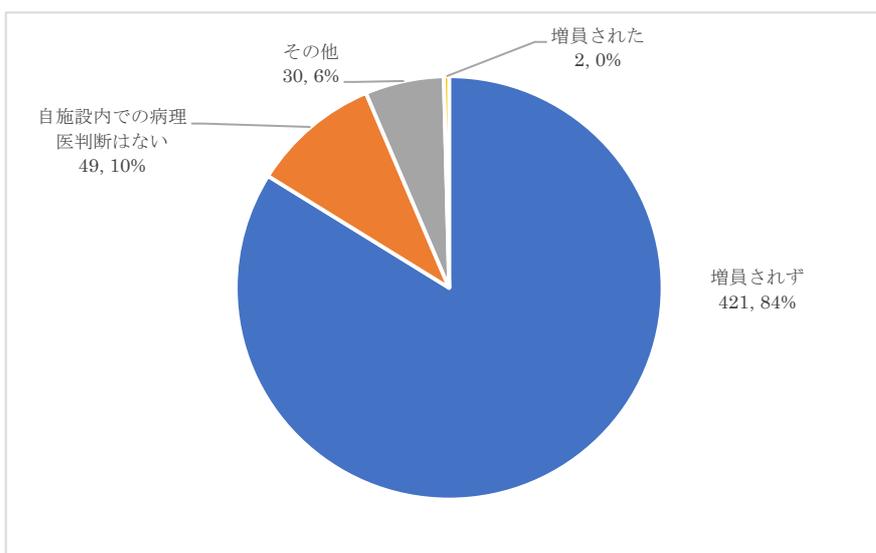
- a. 増えて負担になっている
- b. 増えているが負担にはなっていない
- c. 遺伝子パネル検査を行っているが増えていない
- d. 自施設での病理医の関与はない
- e. その他



ゲノム医療、遺伝子パネル検査の実施に伴い、41%の施設で病理医の業務量が増えて負担になっているとの回答であった。負担にはなっていないが業務量が増えたと回答したのは全体の79%を占めている。

(2) 遺伝子パネル検査開始にあたり病理医は増員されましたか？

- 増員された
- 増員されていない
- 自施設での病理医の判断はない
- その他



病理医の業務量増加に伴い、病理部門に病理医が増員された施設はわずか2施設にとど

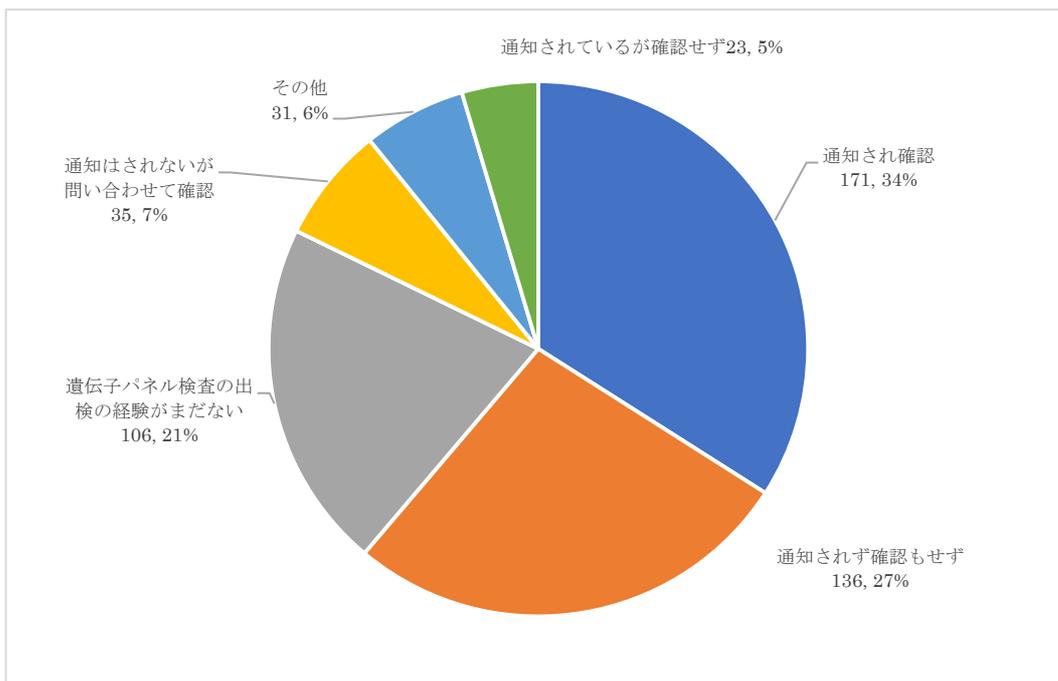
まった。またその他としては、

*病理医の雇用を病院としては理解してくれ、進めてくれているが病理医不足のため増員できていない

と回答した施設が複数施設あった。

(3) 遺伝子パネル検査の結果 (DNA 収量や腫瘍細胞含有割合などを含む) は、病理部門に通知され確認していますか？

- a. 通知され確認もしている
- b. 通知されているが、確認はしていない
- c. 通知されていないが、問い合わせで確認している
- d. 通知されていず、確認もしていない
- e. 遺伝子パネル検査の出検の経験がまだない
- f. その他

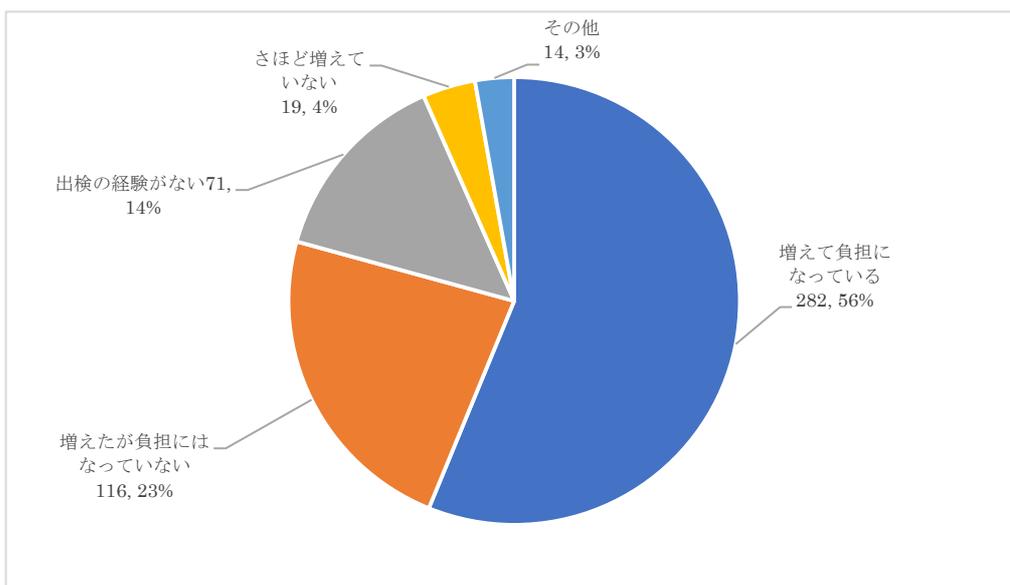


遺伝子パネル検査の腫瘍細胞含有割合やその結果について、確認していないと回答したのが全体の約3割を占めている。また、自動的に病理医に通知がない施設も全体の75の施設で見られた。

15. 遺伝子検査出検時の検査技師による FFPE 検体からの標本作製について伺います。

(1) 標本作製により以前より検査技師の業務量は増えていますか？

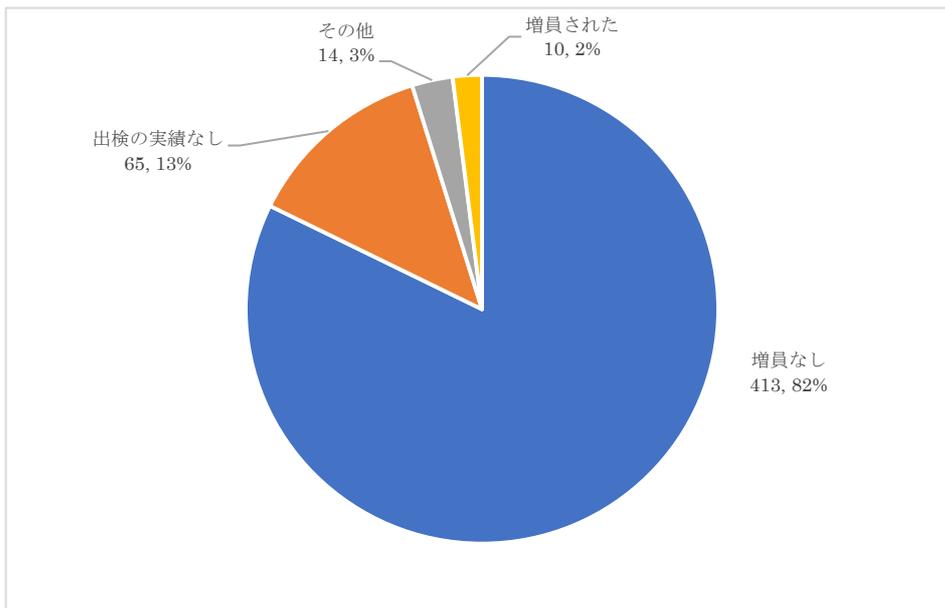
- a. 増えて負担になっている
- b. 増えているが負担にはなっていない
- c. 増えていない
- d. 遺伝子パネル検査の出検の経験がない
- e. その他



遺伝子パネル検査の実施に伴い、検査技師の業務が増えて負担になっていると回答した施設は全体の 56%で、病理医よりも多くなっている。業務量が増えたと回答している施設が 79%でかなりを占めている。

(2) 遺伝子パネル検査開始にあたり検査技師は増員されましたか？

- a. 増員された
- b. 増員されていない
- c. 遺伝子パネル検査の出検の経験がない
- d. その他



検査技師では増員がなされた施設が全体で10施設あったが、それでも全体の2%にとどまっており、増員なしが82%を占めていた。

F. 考察とまとめ

今回アンケートの対象としたのは、一般社団法人日本病理学会の病理認定施設・登録施設837医療機関である。認定施設とは、常勤病理医が勤務する医療機関であり、また登録施設とは、常勤病理医が勤務するが病理解剖など一定の施設要件を満たさない医療機関、あるいは常勤病理医は不在であるが大学などが非常勤病理医を派遣し病理診断支援を行っている医療機関である。アンケートの有効回答数は502医療機関、60.0%であった。

遺伝子パネル検査に関連するFFPE検体の精度管理を含む病理部門のアンケートによる実態調査は、「臨床検査法の改正に伴う医療法の改正」以来初であり、非常に興味深いものとなった。

回答施設に関しては、がんゲノム医療中核拠点病院は12病院すべてから回答が寄せられたものの、がんゲノム医療拠点病院は18施設(54.5%)、がんゲノム医療連携病院103施設(64.0%)にとどまった。

質問1の一般的な病理標本作製の精度管理に関しては、多くの施設でなんらかの外部精度管理に参加していたが、48施設、全体の7%の施設が病理組織標本作製に関する外部精度管理に参加していないという実態が判明し、日本臨床衛生検査技師会や日本病理学会の外郭団体NPO法人日本病理精度保証機構、あるいは地域の医師会等の精度管理やサーベイへの積極的な参加の呼びかけが必要と考えられた。

質問2-4は、病理組織検体をFFPE検体にするまでの固定時間や固定液に関する質問である。これに関しては、日本病理学会が監修・刊行している「ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程」や「ゲノム病理標準化講習会」による教育効果もあり、多くの施設

で推奨を遵守して行われている実態が確認できた。しかしながら、例えばホルマリンの固定時間を推奨時間内にするために、休日に出勤したり、患者の手術を調整するなどが行われている実態がアンケートにより判明し、対応や対策、あるいはさらなる追加実証研究等が必要であると考えられた。また質問5にあるようにゲノム診療用の FFPE 検体を別に作成するというのも対応策の1つと考えられ、今後の検討課題であると考えた。

質問6では、FFPE 検体を作成するまでのプロセスは規程等でも明記されているものの、その保管に関しては「冷暗所に保管」とされているのみで具体的な条件が示されていない。そのため今回のアンケート結果でも、それぞれ施設で保管の際の温度、湿度管理、保管に伴う防虫剤の使用など実に様々な取り組みが回答されている。施設によっては過度に対応しすぎているのではないかという施設もあり、現場に過度の負担がかからないような FFPE 検体の保管に関する一定の条件等を精度管理の観点から示すことが望ましいと考えた。

質問7から11までは FFPE 検体からの DNA 抽出に関する質問であるが、ほとんどの施設が検査センターへの外注で行われている実態が判明した。回答施設中、自施設内で DNA 抽出を行っているのは35施設であり、また、その DNA の品質チェックや精度管理に関しても各施設の工夫により実施されている実態であった。また、院内で抽出した DNA では遺伝子パネル検査を受けられないなどの意見もあり、DNA 抽出までの保管も含めた精度管理をしっかりと行っていくことが病理部門に取っては取り組むべき課題であると考えた。なお、抽出した DNA の外部精度管理としてがんゲノム医療中核拠点病院、拠点病院、連携病院間の相互確認を行っているという施設が9施設あり、今後の精度管理のあり方として注目されると考えた。

質問12は、遺伝子関連検査・染色体検査の部門が臨床検査部門に設置され、遺伝子パネル検査のオーダーや FFPE 検体から標本作製までの行程が、複雑になっていないかの質問であったが、病理部門への直接オーダーが全体の8割近くを占め、特に混乱等は認められなかった。

質問13では、FFPE 検体の薄切面（ミクロトームで切った面）には臓器がそのまま露出しており、そのまま保管した場合には FFPE 検体の劣化が指摘されているが、それに対する対応がなされているかの質問であるが、約30%の施設で、FFPE 検体の薄切面に臓器が露出したままで、保管されていることが判明し、保管の際に注意喚起を促す必要があると考えた。

質問14以降は、遺伝子パネル検査が開始されたことに伴う、病理医、病理検査技師の業務負担に関する質問である。実際に、遺伝子パネル検査を出検していない施設でも、過去に患者がかかっていた既往があれば FFPE 検体の貸し出しや、病理医による腫瘍細胞含有割合の判定、マクロ・マイクロダイセクションが認められることがあり、多くの施設で負担が増えたとの回答が得られている。しかしながら増加した業務量を、例えば診療報酬等で評価するなどの対応がなく、部門別収支に反映しないために、業務量が増え、負担

となっている検査技師の増員すらなされていないなどの現状が明らかになった。マンパワー不足は精度管理の観点からも問題であると考えられ、今後、国政での何らかの支援が期待するものである。