

東京都衛生検査所病理組織検査における精度管理の現状と問題点

—平成18～21年度自記式アンケートによる調査結果—

三栗谷 久敏, 橋本 秀樹, 佐々木 由紀子, 大石 向江,
佐藤 かな子, 矢口 久美子

**Realities and Challenges of Quality Control in Histopathological Examinations in Registered Clinical Laboratories:
Investigation by Questionnaire of Pathological Specimen Preparations in 2006–2009**

Hisatoshi MIKURIYA, Hideki HASHIMOTO, Yukiko SASAKI, Hisae OHISHI,
Kanao SATOH and Kumiko YAGUCHI

東京都衛生検査所病理組織検査における精度管理の現状と問題点

—平成18～21年度自記式アンケートによる調査結果—

三栗谷 久敏^a, 橋本 秀樹^a, 佐々木 由紀子^a, 大石 向江^a,
佐藤 かな子^a, 矢口 久美子^a

都内衛生検査所における病理組織標本作製過程の現状について、平成18年度から平成21年度まで自記式アンケート方式による調査を4回行った。多くの衛生検査所は検体の不適切な固定や識別不能、また、薄切時にスライドガラスへの検体番号記入ミスや切片の拾い間違いなどのトラブルに遭遇していることが判明した。発生要因として衛生検査所だけでなく、検体の依頼元である医療機関の精度管理体制にも問題があることが把握できた。

キーワード： 精度管理, 衛生検査所, 病理組織検査, 病理組織標本作製, 自記式アンケート調査

はじめに

東京都では昭和57年から都内の衛生検査所（以下、検査所と略す。）に対する精度管理調査を行い、検査精度の向上を図っている。

精度管理調査は生化学的検査、血液学的検査、血清学的検査、微生物学的検査及び病理学的検査について実施している。この中で病理学的検査における病理組織検査は病理医の診断をもって検査が完結することから精度管理調査の実施が困難と言われていたが、東京都は平成16年度より実施状況調査として導入した。しかし、調査内容は病理医の視点からの項目が多く、検査所本来の業務である病理組織標本作製に関してはほとんど触れられていなかった。標本の良否は病理医が的確な診断を行うための重要な要因であり、誤診にも繋がりがかねない。そのため精度管理された状況下での標本の作製が不可欠である。

そこで、病理医に的確な診断が行える良質な標本が提供されているかを明らかにすることを目的に、検査所における病理組織標本作製過程の現状について、平成18年度から平成21年度まで自記式アンケートによる調査を4回行った。これら調査の集計結果は各年度の「東京都衛生検査所精度管理事業報告書」¹⁻⁴⁾に記載されているが、本稿では4回の調査結果を総括し、標本作製過程を中心に精度管理の現状と問題点に関して報告する。

調査方法

調査は平成18年度から平成21年度までの東京都衛生検査所精度管理調査時（毎年7月実施）に行った。東京都精度管理調査検討専門委員による質問形式の病理組織検査調査票に、固定（検体採取含む）、切り出し、包埋、薄切から染色に至るまでの標本作製過程に関する質問を追加し、検査業務として病理組織検査を行っている検査所に配付した。

集計は調査票に回答してきた検査所（一部都外の任意参

加施設を含む）のうち、自施設で検査を実施している（一部外注を含む）施設を対象に行った。集計対象施設は、平成18年度回答36施設中22施設、平成19年度回答36施設中17施設、平成20年度回答22施設中18施設、平成21年度回答22施設中17施設であった。

調査結果および考察

表1に4回の調査結果を総括し、本報告にまとめた質問内容を示した。

表1. アンケート質問内容

質問項目
1. 固定（検体採取）について
Q1. 固定液はどこで準備しているか
Q2. 依頼元で検査目的に応じた固定液が使用されているか
Q3-1. 依頼元で検体を採取してから固定液に入れるまでの時間を確認できるか
Q3-2. 確認できない場合、今後確認する必要があるか
Q4. 固定に関する依頼元のトラブルの有無及び対策、効果について
2. 切り出し、包埋について
Q5-1. 切り出し時の確認（ダブルチェック）について
Q5-2. ダブルチェックの担当者について
Q6. 包埋時のトラブルの有無および対処、対策について
Q7. 生検材料の採取場所が不明になったことの有無及び対処、対策、効果について
3. 薄切、伸展、スライドガラスへの貼り付けについて
Q8. これらの過程におけるトラブルの有無及び対策、効果について
4. 染色について
Q9. 染色時のトラブルの有無及び対策、効果について
Q10-1. 染色標本の確認について
Q10-2. 染色標本の確認担当者

1. 固定（検体採取含む）について（質問1～4）

固定が悪い検体は、その後の標本作製過程が適切でも病

^a 東京都健康安全研究センター精度管理室
169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

理医の診断に大きく影響を与える場合がある。したがって、固定は病理組織検査において最も重要であると言っても過言ではない。そこで、固定液はどこで準備されているのか、また、依頼元（医療機関）で準備されている場合は検査目的に適した固定液が使用されているかを質問した。

表2. 固定液の準備場所及び依頼元での固定液の検査目的への考慮¹⁾

回答施設数	22						
依頼元	16						
固定液	<table border="0"> <tr> <td>考慮している</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>特に考慮していない</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>0</td> </tr> </table>	考慮している	16	特に考慮していない	0	その他	0
考慮している	16						
特に考慮していない	0						
その他	0						
検査所	3						
その他	3						

結果は表2に示すように、73%（16/22：回答22施設中16施設、以下同様）の検査所が、固定液は依頼元で準備され、これら全ての施設で検査目的に適した固定液が使用されていると回答した。次に、検査所が依頼元で検体を採取してから固定液に入れるまでの時間を確認できるかの質問には、確認できると回答したのは、わずか24%（4/17）の施設であった（表3）。

表3. 依頼元で検体を採取してから固定液に入れるまでの時間の確認²⁾

回答施設数	17
確認できる	4
・依頼元へ確認している	1
・依頼書に記載されている	3
確認できない	12
その他（問い合わせればできる）	1

さらに確認できない施設に対して、今後確認する必要があるか、との質問に50%（6/12）の施設が「必要がない」との回答であった（表4）。固定は良好な標本作製のためには検体採取後できるだけ速やかに行う必要があるが、多くの検査所で固定までの時間に関心が希薄なことが分かった。

表4. 固定液に入れるまでの時間が確認できない施設への今後の対応²⁾

回答施設数	12
確認する必要がある	3
・依頼書に記載してもらう	3
確認する必要がある	6
その他	2
回答なし	1

依頼元からの固定液（固定）に関するトラブルも多くの検査所で遭遇していた。表5に示すように平成19年度の調

査では、41%（7/17）の施設で検体容器に①固定液が入ってなかった、②固定液ではなく生理食塩水や蒸留水であった、③固定液の容量不足や不適切な濃度であった、などのトラブルを挙げている。これらのトラブルに対して検査所は依頼元に改善要請や指導をしているが、平成21年度の調査では、依然として同様のトラブルがあることが分かった（表5）。平成21年度の調査でも検査所はこれらのトラブル発生後に依頼元へ改善要請や助言をしており、その結果一定の効果はあったと回答しているが、今後も不適切な標本で診断する可能性もあり、再度の調査が必要と思われる。

表5. 固定に関する依頼元のトラブル^{2,4)}

調査実施年度	H19	H21
回答施設数	17	17
ある	7	8
・検体容器に固定液が入っていなかった	1	4
・固定液に生理食塩水又は蒸留水が使用	4	1
・固定液の液量不足	2	0
・固定液ホルマリンの濃度が不適切	0	3
なし	10	9

いづれにしても、これらのトラブルから検体の採取や受領に関する精度管理体制に問題があることは明らかであり、依頼元での検体採取マニュアルの整備や、検査所の検体集配者による検体受領時の確認などにより防止可能なことであると考える。

2. 切り出しおよび包埋について（質問 5-1 ～ 7）

切り出しは基本的には病理医の専任業務であり、病理医と病理技師とが対面方式で行うことが望ましい⁵⁾。そこで、切り出しの担当者について質問した。4回の調査では検査技師のみが行う検査所はなかったが、病理医のみが行う検査所は17～35%¹⁻⁴⁾と年度ごとに変動があった（データ示さず）。これらの変動は検査所の病理医の確保状況によるものと思われる。検体切り出し時の依頼書内容と検体の種類数、切り出し部位などのダブルチェックは80%（16/20）の施設で全ての検体に行われており、それをしていない施設は1施設のみであった（表6）。また、3施設で検体の一部（全検体の1, 25, 30%）についてのみダブルチェックを行っているが、切り出し時の検体の取り違えや切り出し部位の過誤は診断や治療に重大な結果を招く恐れがあることから、全ての施設で、全ての検体に対してダブルチェックを行う必要があると考える。ダブルチェックは病理医と病理技師とで行うのが望ましいが、それを実施しているのは45%（9/20）の施設のみであり、検査技師同士で行っているのが同率の45%（9/20）の施設であった（表7）。

包埋は現在ほとんど自動包埋装置を用いて行われているので、機器のメンテナンスを含めた標準作業書に従って行うことが重要である。包埋時のトラブルは平成20年度及び平成21年度の調査とも4施設で起こっており（表8）、内容は自動包埋装置の故障や操作ミス、薬液交換時の入れ間違

表6. 検体切り出し時の確認¹⁾

回答施設数	20						
全検体についてダブルチェックしている	16						
ダブルチェックする時もある	3						
全検体に対する割合	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td>1%</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>25%</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>30%</td> <td>1</td> </tr> </table>	1%	1	25%	1	30%	1
1%	1						
25%	1						
30%	1						
ダブルチェックはしていない	1						
その他	0						

表7. ダブルチェックの担当者¹⁾

回答施設数	20*
病理医と検査技師	9
検査技師同士	9
その他	2

* 複数回答あり

いや液量不足であった。これらトラブルへの対処は、他の自動包埋装置で継続処理した、包埋時間を調整して検査した、その旨を病理医に伝達し可能な範囲で診断を行ってもらったなどであった。対策としては再確認などダブルチェック体制の構築を挙げていた。また、包埋皿での包埋時における他検体の混入のトラブルもあり、これへの対処は、検体の取り直しを依頼し、再度検査をしているとの回答から、特に生検検体の場合は患者への負担を掛けることになり、十分な注意と対策が必要である。

表8. 包埋時におけるトラブル^{3,4)}

調査実施年度	H20	H21
回答施設数	18	17
ある	4	4
・自動包埋装置の故障あるいは操作ミス	0	2
・薬液交換時の入れ違いあるいは液量不足	3	2
・包埋皿での包埋時における他検体の混入	1	0
ない	14	13

生検検体は紛失や検体の取り違えが起りやすく、取り扱いには十分な注意が必要である。そこで、生検検体の採取場所が不明になったことがあるかとの質問に、平成20年度の調査では44% (8/18) の施設、平成21年度の調査では41% (7/17) の施設で「ある」と回答した (表9)。これらの施設の内6施設は2年連続で「ある」と回答した。その内訳は、平成21年度の調査によると、採取場所不明の原因として、7施設中5施設は依頼元からの容器の中で、検体を貼り付けているろ紙から剥離したものであり、切り出しや包埋時のトラブルは各1施設であった。平成20年度の調査でも生検検体の採取場所不明の原因は多くが容器の中でろ紙からの剥離であると推測された。その際の対処としては、標本作製後に鏡検にて確認、仮番号を付けて診断、提出医への確認などであった。また、「区別なし (採取場所不明)」として処理している施設もあった。その後の対策としては、依頼元へろ紙への組織の付け方を指導する、検体

表9. 生検材料の採取場所が不明になったことの有無^{3,4)}

調査実施年度	H20	H21
回答施設数	18	17
ある	8	7
・容器内でろ紙からの剥離		5
・切り出し時にろ紙からの剥離		1
・包埋時に紛失		1
ない	10	10

1個につき1容器にする、各個人が細心の注意をするなどであったが、中には「特にしていない」という施設もあった。対策後の効果は平成21年度の調査では、「特になし」の施設もあったが、他の施設では概ね改善されているようであった。生検検体のろ紙からの剥離は基本的には依頼元の医療機関の技術的問題であると考えられるが、検体の取り違いによる誤診や患者の取り違いなど、精度管理上重大な事態を招く恐れがあり、検査所から依頼元へ、剥がれにくいろ紙の使用、1検体1容器や分割カセットの利用など、積極的に助言、要請をすべきである。

3. 薄切、伸展、スライドガラスへの貼り付けについて (質問 8)

包埋した検体を薄切し、伸展およびスライドガラスへ貼り付ける時のトラブルは、平成20年度の調査では44%

(8/18) の施設、平成21年度の調査では41% (7/17) の施設が「ある」と回答した (表10)。トラブル内容は、①スライドガラスへの検体番号の書き間違い、②伸展槽から切片をスライドガラスに貼り付ける際の拾い間違いであった。防止対策としては、作製標本とパラフィンブロックの照合 (面合わせ)、パラフィンブロックの置き方や切片の拾い方の変更であった。平成21年度の調査では、これらトラブル発生後の対策効果はほとんどの施設で「良好」と回答している。検体の取り違えは誤診に繋がり、手術では患者の取り違えなど重大な結果を引き起こすことがあり、細心の注意が必要である。

表10. 薄切、伸展、スライドガラスへの貼り付け時におけるトラブル^{3,4)}

調査実施年度	H20	H21
回答施設数	18	17
ある	8	7
・検体番号の書き間違い	2	3
・スライドへの切片貼り付けミス	5	4
・その他	1	0
ない	10	10

4. 染色について (質問 9 ~ 10-2)

染色時のトラブルについての質問に、平成20年度の調査では11% (2/18) の施設、平成21年度の調査では12% (2/17) の施設で「ある」と回答した (表11)。染色はほ

とんど自動染色装置を用いて行われているが、包埋における自動包埋装置の使用と同様に機器のメンテナンスを含め標準作業書に従って行うことが重要である。各調査年度の2施設ともトラブル内容は、自動染色装置のヘマトキシリン色出し用の温水出し忘れや薬液不足、薬液の入れ間違いであり、使用する際の標準作業書に従った確認の不足が原因であると考えられる。これらの施設では、対策として薬液の確認、蛇口の開閉の確認の徹底を挙げており、平成21年度の調査ではトラブル発生後の対策効果は2施設とも「ある」と回答している。

表11. 検体の染色時におけるトラブル^{3,4)}

調査実施年度	H20	H21
回答施設数	18	17
ある	2	2
ない	15	14
わからない	0	1
その他	1	0

染色標本のチェック事項は、染まるべきものが適切に染まっているか、薄切面が適切か、ラベルの貼り間違いがないかなどであり、特に免疫染色ではラベル貼り間違いの確認が難しいので注意が必要である。これらのチェック事項は精度管理上も重要であることから、全ての標本の確認が望ましい。今回の調査では89% (16/18) の施設で全標本のチェックが行われており、他の2施設はそれぞれ全標本の10%、20%のみのチェックであった (表12)。標本の染色状態などの確認は18施設の内13施設では頻度、程度は不明であるが病理医が行っており、望ましい状況であると考えられる (表13)。

表12. 染色標本の確認³⁾

回答施設数	18
全ての標本	16
一部の標本	2
確認の割合	[約10% 1] [約20% 1]

以上の集計結果より、多くの検査所で標本作製の各作業工程は概ね精度管理された状況下で遂行しているものと判断されるが、薄切後の切片の拾い間違いなどのトラブルは2年連続で半数近い検査所で発生しており、さらなる精度管理の充実が要求される。また、検体採取後の不適切な固定や生検検体の識別不能など、依頼元における検体処理にも精度管理上の問題があることが明らかになった。検査所は受託者という立場から難しいことかもしれないが、依頼元への適切な助言を積極的に進めるべきである。さらに、国や都の関係部署や関連学会等で、検査依頼元である医療

機関への検体採取にかかわる標準作業書の整備など精度管理の充実を指導・推進する必要があると思われる。

表13. 標本の確認担当者³⁾

回答施設数	18
病理医あるいは専任の検査技師	11
専任の検査技師	3
病理医あるいは兼任の検査技師	2
兼任の検査技師	1
兼任の検査技師あるいは検査技師以外の検査助手など	1

ま と め

1. 固定は良好な標本作製のためには検体採取後できるだけ速やかに行う必要がある。しかし、検体を採取してから固定液に入れるまでの時間を依頼元に確認できる検査所は少なく、さらに確認できない施設の半数は今後も確認の「必要がない」との回答であった。このことから、多くの検査所で固定までの時間に関心が希薄なことが分かった。
2. 多くの検査所で依頼元である医療機関からの受領検体に関して、①容器に固定液が入っていなかった、②固定液ではなく蒸留水や生理食塩水だった、③生検検体が容器中で紙から剥がれて採取場所が不明になった、などのトラブルに遭遇していた。
3. 検査所においては、薄切、伸展、スライドガラスへの貼り付け時に、①スライドガラスへの検体番号の書き間違い、②伸展槽から切片をスライドガラスに貼り付ける際の拾い間違い、などのトラブルが発生していた。
4. 衛生検査所で行われている病理組織検査には、衛生検査所はもちろん、医療機関など検体の依頼元の精度管理体制にも問題があることが把握できた。
5. これら1-4の問題点は誤診断など治療に重大な影響を与え、検体の再採取など患者へ余分な負担を与える結果ともなりかねないので、精度管理体制の充実を指導・推進する必要がある。

文 献

- 1) 東京都福祉保健局医療政策部：第25回東京都衛生検査所精度管理事業報告書，2007。
- 2) 東京都福祉保健局医療政策部：第26回東京都衛生検査所精度管理事業報告書，2008。
- 3) 東京都福祉保健局医療政策部：第27回東京都衛生検査所精度管理事業報告書，2009。
- 4) 東京都福祉保健局医療政策部：第28回東京都衛生検査所精度管理事業報告書，2010。
- 5) 大橋健一：臨床病理，132, 141-145, 2005。

**Realities and Challenges of Quality Control in Histopathological Examinations in
Registered Clinical Laboratories:
Investigation by Questionnaire of Pathological Specimen Preparations in 2006–2009**

Hisatoshi MIKURIYA^a, Hideki HASHIMOTO^a, Yukiko SASAKI^a, Hisae OHISHI^a,
Kanao SATOH^a and Kumiko YAGUCHI^a

To understand the process of pathological specimen preparation in 2006 – 2009, a questionnaire survey was executed 4 times in registered clinical laboratories in Tokyo.

Results indicated that many registered clinical laboratories were challenged by problems such as inadequate fixation, inability to identify biopsy analytes in specimen material from users, misidentification of specimen numbers and corresponding glass slides, and errors in tissue sectioning. We concluded that quality control systems are necessary not only in registered clinical laboratories but also for users, such as medical institutions, in order to solve these problems.

Keywords: quality control, registered clinical laboratory, histopathological examination, pathological specimen preparation, investigation by questionnaire

^a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan