

# 病理検査部門

精度管理事業部員：柚木 浩良  
(公立陶生病院 TEL：0561-86-0567)

## I. はじめに

本年度は、病理検査における手技や病理組織学の基礎的事項、日常業務に必要な知識を問うフォトサーベイを実施した。また、病理検査の基礎的染色法であるヘマトキシリン・エオジン染色(以下HE染色)の染色サーベイを評価対象外として同時に実施した。

## II. 対象項目

1. フォトサーベイ(評価対象10問)
2. HE染色サーベイ(評価対象外)

## III. 参加施設数について

病理検査部門への参加は55施設であった。

## IV. 評価基準

設問1～10について評価を設定した。

正解をA、不正解をDと設定し評価した。

表1：評価基準

評価 A	正解	「基準」を満たし、極めて優れている
評価 D	不正解	「基準」から極めて大きく逸脱し、早急な改善が必要

## V. 調査結果

設問1～10の正解および正解率を示した。

表2：正解

	正解	正解率
設問1	② B	100%
設問2	⑤ 膵臓	98.2%
設問3	③ 鍍銀染色	100%
設問4	① 切片を薄く切る	96.4%
設問5	② ベルリン青	100%
設問6	④ 面出し不足	100%
設問7	④ D、E	100%
設問8	④ 核	100%
設問9	⑤ ミトコンドリア	100%
設問10	③ 注射針、メスなど 鋭利なもの	100%

## VI. 解説および考察

### 【設問1】

臓器のHE染色写真です。大腸を選択してください。

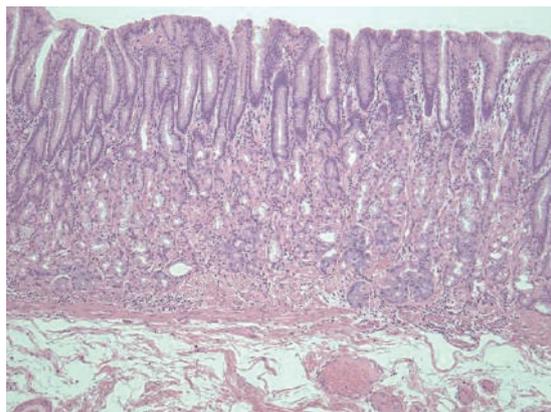


図1：A

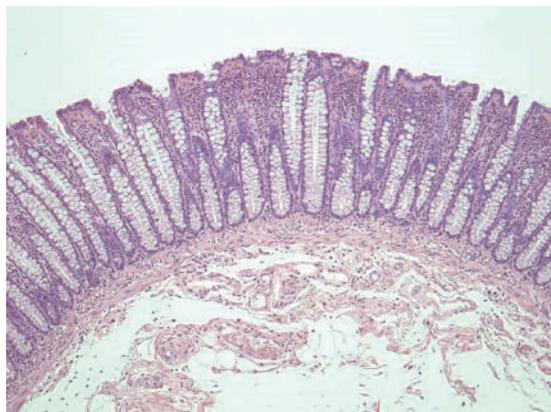


図1：B

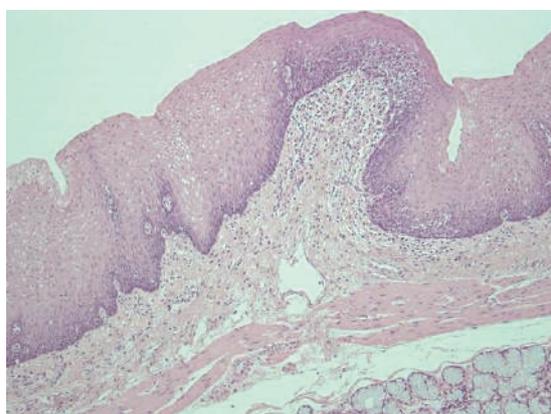


図1：C

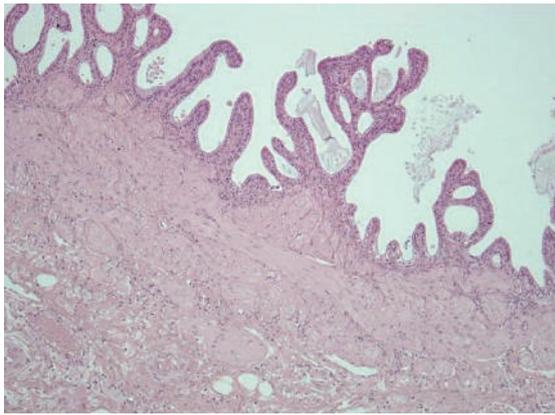


図4：D

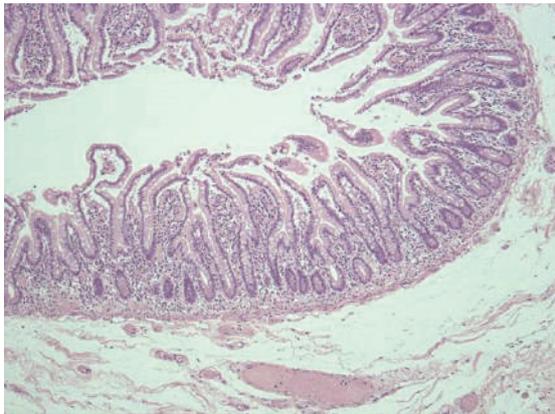


図5：E

- ① A    ② B    ③ C    ④ D    ⑤ E

設問1

	回答施設数	回答率%
② B	55	100

[正解] ② B

大腸はBである。写真上から粘膜固有層、粘膜筋板、粘膜下層と続いている。大腸粘膜は小腸と異なり絨毛構造がなく表面円滑で、特徴的な粘膜筋板に届く真っ直ぐな無数の管状腺(リーベルキューンの腸陰窩)を形成している。陰窩は小腸のものよりも深く、数も多いため粘膜固有層も厚くなっている。粘膜上皮は特に杯細胞が目立ち、水分・電解質の吸収とともに腸内容への粘液供給によって円滑な便輸送に役立っている。

Aは胃で、写真上から表面の被覆上皮(腺窩上皮)、胃底腺、粘膜筋板、粘膜下層と続いている。

Cは食道で、写真上から重層扁平上皮、粘膜固有層、粘膜筋板、粘膜下層に存在する食道腺と続いている。

Dは胆嚢で、写真上から粘膜、固有筋層と続いている。粘膜筋板や粘膜下組織は存在しない。

Eは小腸で、写真上から絨毛、陰窩、粘膜筋板、粘膜下層と続いている。陰窩深部にはパネート細胞が認めら

れる。パネート細胞は大腸には分布していない。

【設問2】

固定後の切り出し写真です。この臓器名を選択してください。



- ① 腎臓    ② 肝臓    ③ 唾液腺    ④ 脾臓    ⑤ 膵臓

設問2

	回答施設数	回答率%
③ 唾液腺	1	1.8
⑤ 膵臓	54	98.2

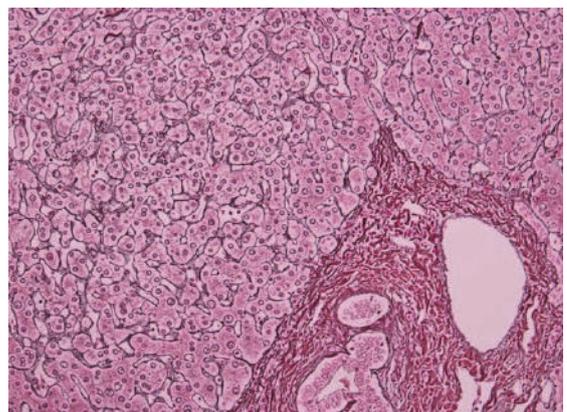
[正解] ⑤ 膵臓

写真はホルマリン固定後の膵臓横断面である。成人の膵臓は、長さ約15cm、最大幅約5cmの横に細長い器官で、写真左上の十二指腸の弯曲部に入り込んでいる部位を膵頭部、胃の後面に位置する中央部を膵体部、写真右側を膵尾部と呼ぶ。尾部は脾臓に達する。ホルマリン固定後の正常の膵臓実質は灰白色を呈し、小葉に分葉して薄い結合組織が小葉間に入り込んでいる。

各小葉は、外分泌腺の終末部である腺房と、介在部ならびに、それに続く導管から成る外分泌部と、内分泌部のランゲルハンス島から成る。

【設問3】

肝臓の特殊染色写真です。この染色名を選択してください。



- ① PAS反応      ② HE染色      ③ 鍍銀染色
- ④ アザン染色    ⑤ エラスチカ・ワンギーソン染色

設問3

	回答施設数	回答率%
③ 鍍銀染色	55	100

[正解] ③ 鍍銀染色

写真は、鍍銀染色である。この染色は、線維性結合組織中の細網線維を染め、組織構築像の観察および非上皮性腫瘍の診断に有用である。

使用切片は厚めが望ましく、薄い切片では細網線維が断片的になるため構築像の観察が不可能となる。染色工程で注意する点は、目的物に対する銀粒子の吸着に選択性をもたせる酸化処理である。過マンガン酸カリウム酸化では、組織によって酸化時間の選択が難しい。酸化時間が長いと細網線維が断裂したり、核が染まらなくなる。逆に短いと銀鏡反応が生じて全体が黒く染まる。過ヨウ素酸酸化の場合は、酸化時間1～30分でほとんど影響がなく、細網線維はもちろん核の染色性も良好である。

【設問4】

腎臓のPAM染色写真です。このアーチファクトを解消する方法として最も適切な方法を選択してください。

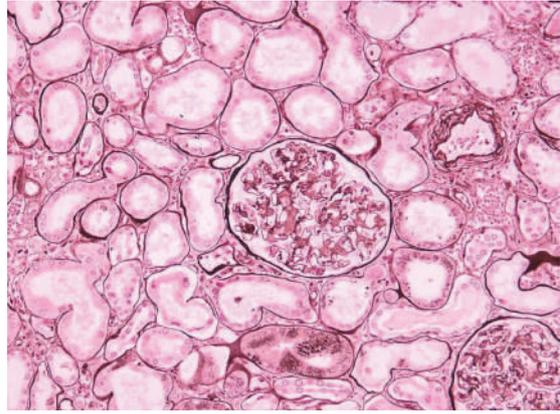
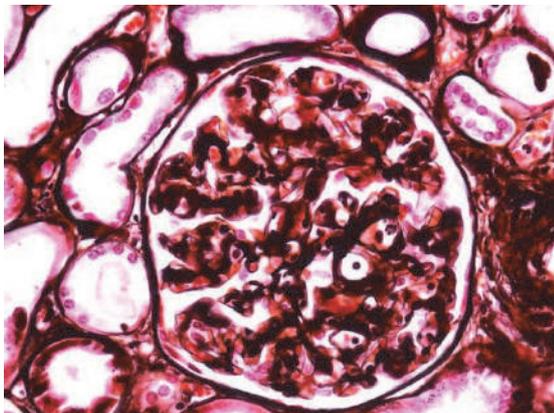
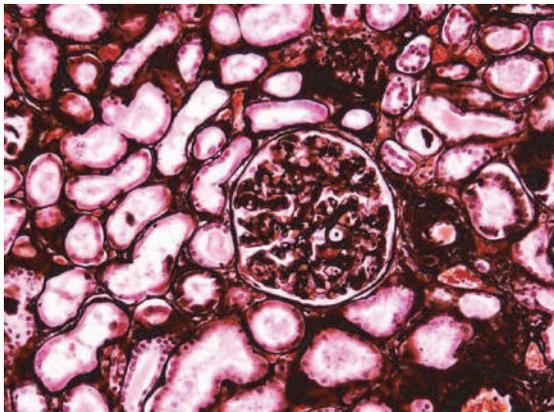


図10：PAM染色 1 μm弱拡大

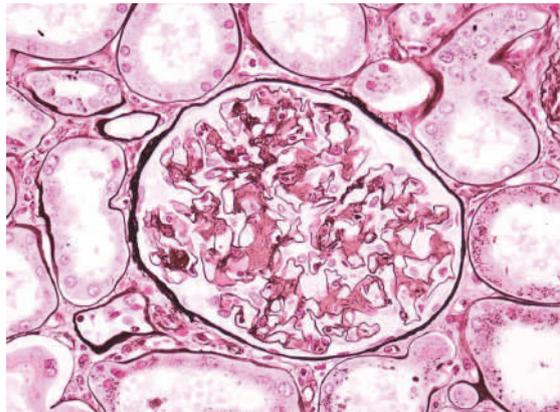


図11：PAM染色 1 μm強拡大

- ① 切片を薄く切る      ② 切片を厚く切る
- ③ 後染色を濃く染める    ④ 後染色を薄く染める
- ⑤ メセナミン銀液の反応時間を短くする

設問4

	回答施設数	回答率%
① 切片を薄く切る	53	96.4
⑤ メセナミン銀液の反応時間を短くする	2	3.6

[正解] ① 切片を薄く切る

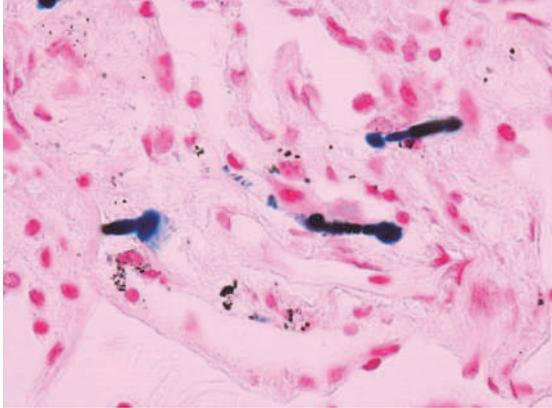
腎臓のPAM染色では薄い切片の作製が重要となる。この写真では、糸球体および毛細血管の基底膜、メサンギウム基質の詳細な構造が観察できず、ピントも合わない。これは切片が厚いためである。切片を薄く切ることによってこのアーチファクトは解消できる。

また、銀液反応の終点決定が染色結果に及ぼす影響は非常に大きい。最初に太い血管の基底膜、次に尿細管およびボウマン氏嚢の基底膜、最後に糸球体基底膜や糸球体内の毛細血管基底膜の順に鍍銀される。反応の終点近くになったら室温で反応させると鍍銀過剰にならずにすむ。後の塩化金で処理することで染色態度がやや薄くなるので、糸球体の基底膜がやや濃いぐらいまで反応させ

て停止させる。しかし、過剰反応は微細な基底膜の変化が不明になるので注意する。

【設問5】

肺に沈着した構造物の特殊染色写真です。この染色名を選択してください。



- ① アルシアン青染色
- ② ベルリン青染色
- ③ ビクトリア青染色
- ④ メチレン青染色
- ⑤ ナイル青染色

設問5

	回答施設数	回答率%
② ベルリン青染色	55	100

[正解] ② ベルリン青染色

この構造物はアスベスト小体で、肺内に長期間滞留したアスベスト繊維の一部がフェリチンなどの鉄タンパク質で覆われたもので、直径2～5μmの鉄アレイ様の形をしている。アスベスト小体の証明にはベルリン青染色が用いられる。ベルリン青染色は、フェロシアン化カリウムと塩酸で、3価の鉄イオンをフェロシアン化鉄(ベルリン青)にして、青く染める。

アスベストは肉眼では見ることができない極めて細い繊維からなり、飛散すると空気中に浮遊しやすく、吸入されてヒトの肺胞に沈着しやすい特徴がある。アスベスト繊維は丈夫で変化しにくい性質のため、肺の組織内で長期間にわたって炎症がおこり、肺の組織が傷つけられ線維化が生じる。また、発生した活性酸素によりDNAが損傷され、遺伝子異常が起こり、細胞のがん化や悪性中皮腫を引き起こすことがある。

【設問6】

大腸のHE染色写真です。考えられるアーチファクトを選択してください。



- ① ムシクイ像
- ② 脱パラ不足
- ③ チャタリング
- ④ 面出し不足
- ⑤ メス傷

設問6

	回答施設数	回答率%
④ 面出し不足	55	100

[正解] ④ 面出し不足

この写真は、粘膜面や漿膜が所々欠けている面出し不足標本である。特に消化管の場合は、粘膜上皮のみに限らず、漿膜あるいは外膜までの組織全体を作製する必要がある。ブロックを見る角度を変えて薄切面を確認することで面出し不足を防止することができる。

【設問7】

乳癌組織をIHC法でHER2検査したマイクロ写真です。FISH法の再検査が必要となる組み合わせを選択してください。

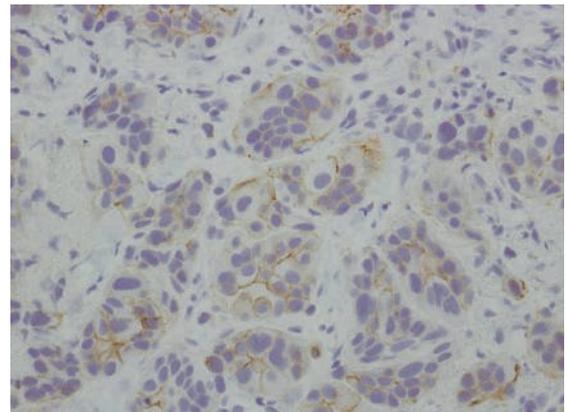


図14：A

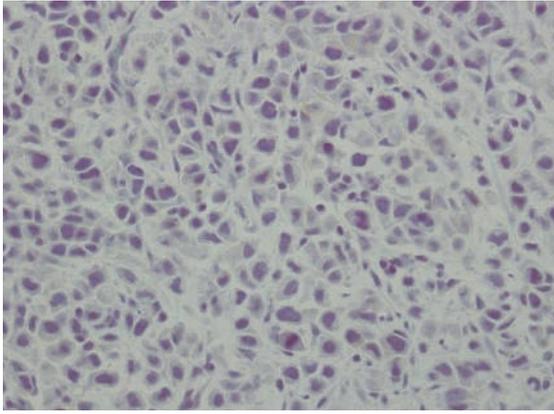


図15：B

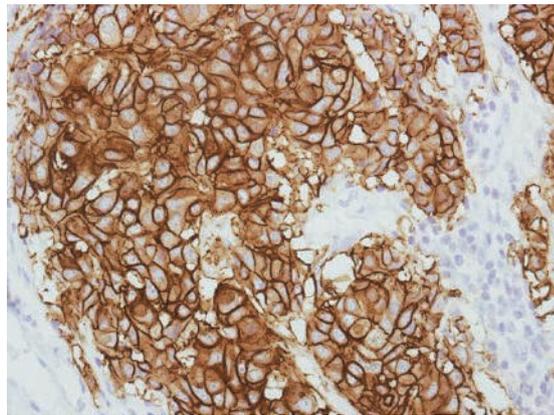


図16：C

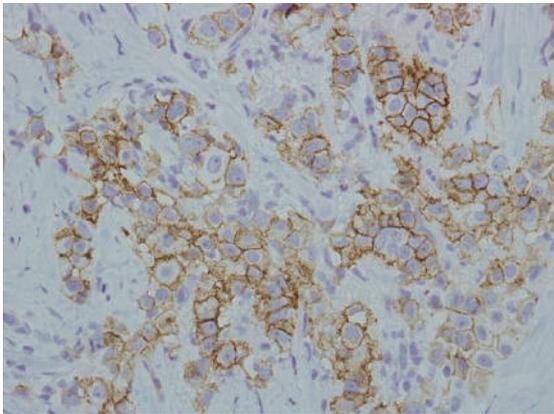


図17：D

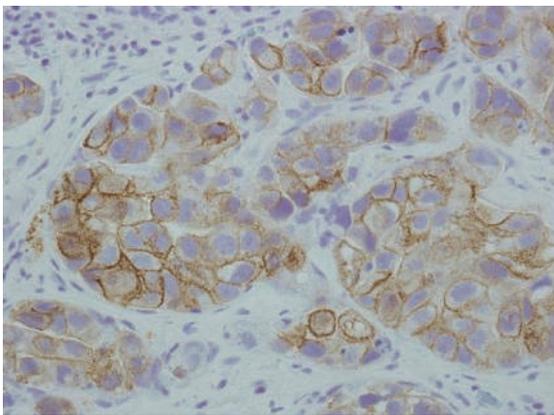


図18：E

- ① A、B    ② B、C    ③ C、D  
 ④ D、E    ⑤ A、E

設問7

	回答施設数	回答率%
④ D、E	55	100

[正解] ④ D、E

免疫組織化学(IHC)法におけるHER2タンパク過剰発現の判定の際は、癌細胞の膜における染色性およびその染色強度のみを対象とし、細胞質における反応は判定対象外とする。細胞膜における反応性に関してはスコア0～3+のカテゴリーに分類する。

スコア0：染色像が認められない。または $\leq 10\%$ の腫瘍細胞に不完全で、かすかな／かろうじて膜染色が認められる。

スコア1+： $>10\%$ の腫瘍細胞にかすかな／かろうじて部分的な膜染色が認められる。

スコア2+： $>10\%$ の腫瘍細胞に不完全および／または弱／中程度の全周性の膜染色が認められる。または、 $\leq 10\%$ の腫瘍細胞に強い完全な全周性の膜染色が認められる。

スコア3+： $>10\%$ の腫瘍細胞に強い完全な全周性の膜染色が認められる。

上記の基準でこの設問を判定すると、スコア0はB、スコア1+はA、スコア2+はDとE、スコア3+はCである。スコア2+の境界域ではFISH法などのin situ hybridization (ISH)を用いた再検査が必要となる。

HER2遺伝子はヒト上皮増殖因子受容体(EGFR)遺伝子と類似の構造を有する癌遺伝子である。ヒト乳癌症例の15～25%でHER2遺伝子の増殖とHER2タンパクの過剰発現が認められることからHER2検査は抗HER2薬の適正な症例選択のため重要な検査になっている。

【設問 8】

肺癌のHE染色写真です。この標本を抗TTF-1抗体で免疫染色すると陽性になる部位を選択してください。

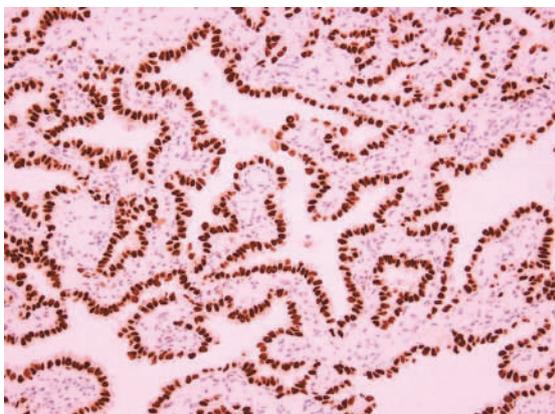
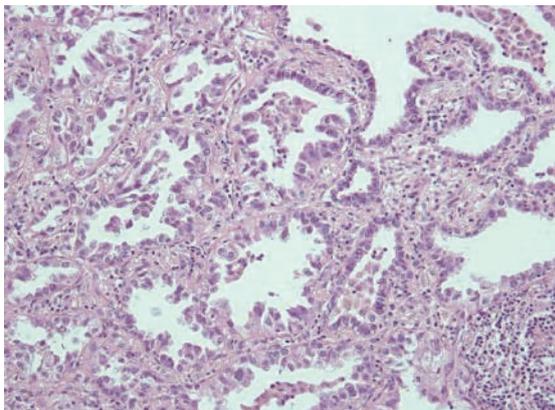


図20：抗TTF-1抗体での免疫染色

- ① 粘液    ② 細胞質    ③ 細胞膜  
④ 核    ⑤ 核+細胞質

設問 8

	回答施設数	回答率%
④ 核	55	100

【正解】 ④ 核

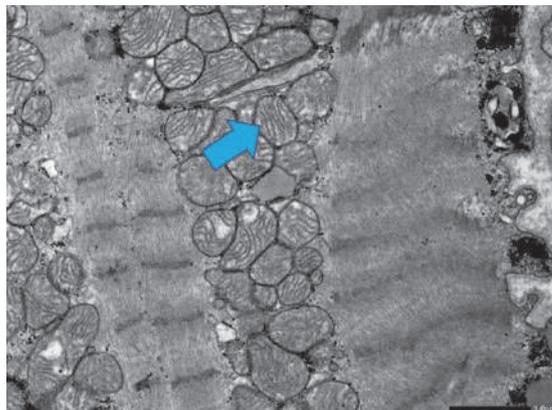
この写真は、腫大した核を有する腫瘍細胞が線維性間質を伴って乳頭状に増殖する腺癌の所見である。抗TTF-1抗体で免疫染色すると核に陽性を示す。

抗TTF-1抗体は甲状腺、および末梢肺において上皮細胞の核に発現する転写因子であるTTF-1を認識する。用途としては肺原発の腫瘍であることの確認や、中皮腫と肺腺癌との鑑別、甲状腺濾胞上皮細胞を由来とする腫瘍の診断に用いられる。

近年、特定の遺伝子異常やタンパク質の検索が行われ、それら分子を標的とする治療法が確立されている。がんの組織型や患者の特性に合わせて治療方針を決定する個別化医療が求められるようになり、免疫染色などを用いた組織型特定の重要度が増している。

【設問 9】

心筋の電子顕微鏡写真です。矢印の細胞小器官を選択してください。



- ① 核    ② リボソーム    ③ ゴルジ装置  
④ 核小体    ⑤ ミトコンドリア

設問 9

	回答施設数	回答率%
⑤ ミトコンドリア	55	100

【正解】 ⑤ ミトコンドリア

心筋細胞に見られる矢印の細胞小器官は、ミトコンドリアである。ミトコンドリアは、どちらも単位膜である外膜と、その内方の内膜に包まれた複膜細胞小器官であり、両膜と間の膜間区画と、内膜に囲まれたマトリックス区画を有している。内膜はミトコンドリアの内部に向かってひだ状または管状に突出して表面積を拡大し、クリステを形成する。クリステはミトコンドリアの基本的な形態的特徴であり、ミトコンドリアを形態的に同定する際の指標になっている。クリステを形成している内膜内には電子伝達系と酸化的リン酸化系の酵素群が組み込まれており、マトリックス区画にはクエン酸回路の酵素群が存在するため、ミトコンドリアは盛んに酸素を消費しながらATPを合成している。すなわち、ミトコンドリアは細胞内の呼吸とエネルギー産生の場であり、細胞の生命にとってきわめて大切な細胞小器官である。

### 【設問10】

バイオハザードマーク(黄色)です。表示された容器に廃棄すべきものを選択してください。



- ① 血液が付着したガーゼなど固形状のもの
- ② 血液など液状、泥状のもの
- ③ 注射針、メスなど鋭利なもの
- ④ 廃棄物すべてのもの
- ⑤ 感染性のないもの

### 設問10

	回答施設数	回答率%
③ 注射針、メスなど 鋭利なもの	55	100

[正解] ③ 注射針、メスなど鋭利なもの

厚生労働省では、感染性廃棄物を入れた容器には、関係者が一目で感染性廃棄物であることを識別できるように「バイオハザードマーク」を添付することを推奨している。感染性廃棄物とは、医療機関で発生する廃棄物のうち、感染のおそれのある廃棄物で、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。

設問の黄色のバイオハザードマークが表示された容器には、血液の付着した針やメスなどの鋭利なもの、分別排出が困難なものを入れる。

橙色のバイオハザードマークの容器には、感染性のある体液や血液の付着したガーゼや血液汚染のチューブなどの固形物を入れる。

赤色のバイオハザードマークの容器には、血液などの液状または泥状のものを入れる。

非感染性廃棄物の容器には血液の付着したものは入れてはならない。

### VII. まとめ

今回の精度管理調査では、病理学および病理技術の基礎的知識の確認を目的とした。各設問における正解率は設問2、4を除き、100%であった。また、不正解があった施設はいずれも10問中1問のみの不正解で、良好な正解率であった。

評価対象外設問として実施したHE染色サーベイでは、

主にヘマトキシリンの染色性について主観的、客観的に注目した。主観的には、19名の病理細胞研究班員が各施設のHE染色標本を観察し、ヘマトキシリンの染色態度を【濃い】、【中間】、【薄い】の3段階に分類した。班員19名の分類結果のうち最も多く分類された染色態度を各施設のHE染色標本におけるヘマトキシリン染色態度の傾向とした。また、細胞質と核の染色性のバランスなどの【色合いが最も良い標本】を選定し、選定数が最も多い標本を高評価標本とした。客観的には、標本の画像データをもとに各施設の代表となる色調をL\*a\*b\*表色系で抽出し、L\*a\*b\*表色系色度図に表した。aとbは色の方向を示しており、+aは赤方向、-aは緑方向、そして+bは黄方向、-bは青方向を示している。これらの結果は各施設に報告した。自施設のHE染色標本の色合いを把握し、他の施設との比較検討する資料として役立てて頂きたい。このサーベイを契機として、将来的には病理標本の精度管理のためにHE染色の施設間差を無くし、標準化を進めていくことが必要であると考えている。

正確な病理診断には、質の高い病理技術が求められる。最新の情報を共有できる学会、勉強会、研修会等への積極的な参加により、自己研鑽を怠らないように努めて頂きたい。

### VIII. 謝辞

今回の精度管理調査にあたり、サクラファインテックジャパン株式会社(全自動連続薄切装置：スマートセクション)に深謝申し上げます。

### IX. 実務担当者

- 橋本 克訓 (名古屋大学大学院医学系研究科)
- 川島 佳晃 (藤田保健衛生大学病院)

### X. 参考文献

1. 日本臨床衛生検査技師会：JAMT技術教本シリーズ 病理検査技術教本、丸善出版、2017
2. 向所賢一・九嶋亮治：病理と臨床 臨時増刊号 Vol.35 病理診断に直結した組織学 胃、文光堂、2017
3. 滝澤登一郎 柳澤信之 米澤傑：病理と臨床 病理医のための組織学の基礎 食道 大腸・肛門・虫垂 瘻(外分泌)、文光堂、2004
4. 藤本豊士・牛木辰男：カラーアトラス機能組織学、南江堂、2003
5. 三浦妙太・畠山重春：実践病理組織細胞診染色法カラー図鑑改訂版、近代出版、2000
6. 愛知県臨床検査標準化協議会：知っておきたい病理標本のアーチファクト、愛知県臨床検査技師会、<http://www.aichi-amt.or.jp/labopatho/recommendation/artifact.pdf>
7. 独立行政法人環境再生保全機構石綿健康被害救済

- 部：アスベスト 石綿と健康被害, 2016
8. 乳がんHER2検査病理部会：HER2検査ガイド  
乳癌編第四版, 中外製薬株式会社, 2014
  9. 伊藤智雄・太田聡：病理と臨床 臨時増刊号Vol.25  
診断に役立つ免疫組織化学 第4部抗体index,  
文光堂, 2007
  10. 日本顕微鏡学会：電顕入門ガイドブック, 学会出版  
センター, 2005
  11. 社団法人全国産業廃棄物連合会：医療廃棄物処  
理の基礎知識, [http://www.zensanpairen.or.jp/  
disposal/05/iryokiso.pdf](http://www.zensanpairen.or.jp/disposal/05/iryokiso.pdf)
  12. 柚木浩良・田中浩一：「分光測色計を利用したヘマ  
トキシリン・エオジン染色の染色性管理に関する基  
礎的検討」, 医学検査, 2016,65(3)