

病理検査部門

精度管理事業担当者：鈴木健太郎（社会医療法人大雄会 総合大雄会病院 技術検査科）

実務分担者：川島 佳晃（藤田医科大学 ばんだね病院 病理部）

松井 竜三（名古屋市立大学病院 臨床検査技術科）

橋本 克訓（修文大学 医療科学部 臨床検査学科）

I. はじめに

本年度は、病理検査における基礎的な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。

II. 対象項目

フォトサーベイ（評価対象10問）

III. 参加施設数について

病理検査部門への参加は57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。

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。

	正解	正解率
設問 1	④肝硬変	100%
設問 2	④「検体A」と「検体B・C」を別のカセットに分けて標本作製を行う。	98.2%
設問 3	④D	100%
設問 4	③組織内に残存した中間剤の蒸発	93.0%
設問 5	④薄切方向を変更する。	77.2%
設問 6	⑤心臓病細胞（心不全細胞）	100%
設問 7	②シッフ試薬	100%
設問 8	③C	94.7%
設問 9	⑤A: p40 B: Chromogranin A C: TTF-1 D: CD138 E: Myoglobin	100%
設問 10	⑤染色性に問題はないと考えられる。	96.5%

VI. 解説および考察

【設問1】

肝臓のマクロ写真です。推定される疾患として最も適切なものを選択してください。

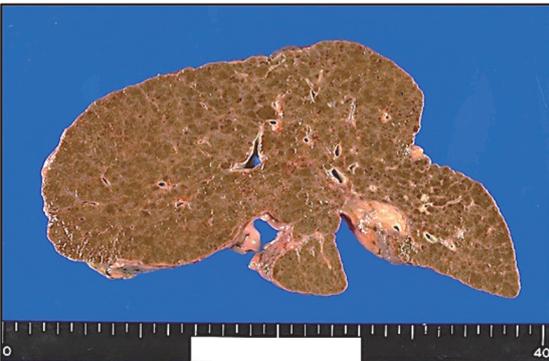
全体



全体 拡大



断面



断面 拡大



- ① 肝細胞癌
- ② 肝血管腫
- ③ 肝内胆管癌
- ④ 肝硬変
- ⑤ 膵癌の肝転移

	回答施設数	回答率
④ 肝硬変	57 件	100%

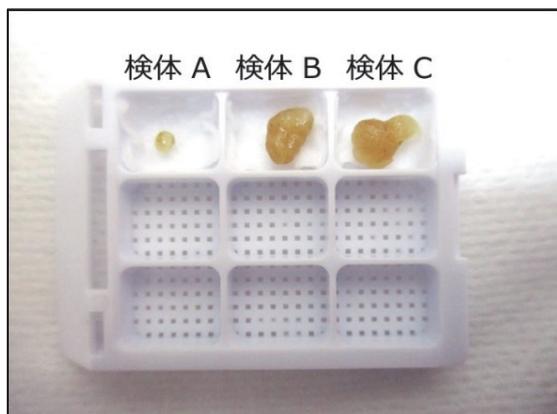
[正解]

④ 肝硬変

肝臓の表面が凹凸不整を呈していることが拡大写真から確認することができる。断面の写真では、びまん性に小結節の形成を認める。推定される疾患は肝硬変である。肝硬変では肝臓表面の凹凸不整、びまん性の小結節の形成のみならず、硬度の増加を認める。また、進行した症例では著明な萎縮もみられる。WHO分類では、結節径3mm未満の小結節性肝硬変、3mm以上の大結節性肝硬変、混合結節性肝硬変に分類される。肝硬変の原因は、ウイルス性、アルコール性、自己免疫性など多岐にわたるが、わが国では、ウイルス性、特にC型肝炎ウイルスによるものが多い。

【設問2】

大腸の内視鏡検体の写真です。この検体の取り扱いについて最も適切なものを選択してください。



- ① 全ての検体に割を入れ、脱灰を行う。
- ② 「検体B」と「検体C」に割を入れ、脱脂を行う。
- ③ 「検体B」と「検体C」のみ標本作製を行う。
- ④ 「検体A」と「検体B・C」を別のカセットに分けて標本作製を行う。
- ⑤ 臨床医に検体取り直しを依頼する。

	回答施設数	回答率
② 「検体B」と「検体C」に割を入れ、脱脂を行う。	1件	1.8%
④ 「検体A」と「検体B・C」を別のカセットに分けて標本作製を行う。	56件	98.2%

【正解】

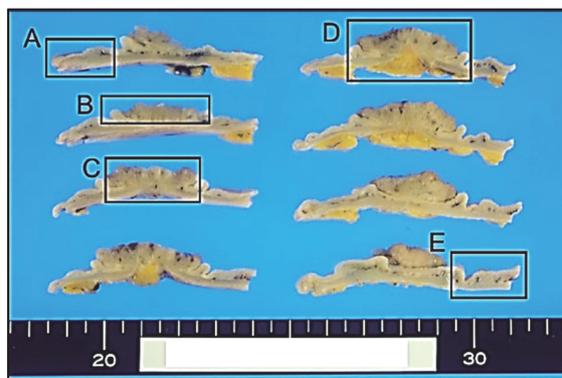
④ 「検体A」と「検体B・C」を別のカセットに分けて標本作製を行う。

内視鏡検体は微小であり、大きさの異なる組織が複数個提出されることが少なくない。そのため、検体の大きさに配慮してパラフィンブロックの作製を行わなければ、薄切時に組織が消失する可能性がある。大きさの異なる組織が複数個ある場合、大きさごとにカセットを分けてパラフィンブロックを作製することで微小組織が消失する可能性が低くなる。「検体A」は「検体B・C」に比べ微小であるため、「検体A」と「検体B・C」を別のカセットに分けてパラフィンブロックを作製することで「検体A」が消失する可能性が低くなる。選択肢②は、「検体B」と「検体C」に割を入れ、同一ブロックとして作製することで「検体A」が消失する可能性が低くな

るが、「脱脂を行う」と記載されている。大腸の内視鏡検体では、通常脱脂を必要としない。また写真からも脂肪組織が含まれていないことが確認できるため脱脂操作は不要である。

【設問3】

大腸の断面の写真です。脱脂が必要となる箇所として最も適切なものを選択してください。



- ① A
- ② B
- ③ C
- ④ D
- ⑤ E

	回答施設数	回答率
④ D	57件	100%

【正解】

④ D

脱脂とは組織中の脂肪を除く操作である。脂肪を多く含む組織のパラフィンブロックは、薄切時に切片が脆くなるばかりでなく、伸展時にも切片がバラバラとなるため、標本作製の妨げとなる。そのため、組織中の脂肪はパラフィン浸透前に十分に除いておく必要がある。

大腸の断面の写真から脂肪が多く付着している組織材料は「D」であることが確認できる。脂肪を多く含む組織はパラフィン浸透前に十分に脱脂を行わなければならない。

【設問4】

子宮筋腫のパラフィンブロックの写真です。面出し後、写真のようにブロック表面に陥凹が生じました。原因として最も適切なものを選択してください。



- ① 固定後の水洗不足
- ② 脱脂不足
- ③ 組織内に残存した中間剤の蒸発
- ④ 過固定
- ⑤ 酸性脱灰液による脱灰

	回答施設数	回答率
② 脱脂不足	3件	5.2%
③ 組織内に残存した中間剤の蒸発	53件	93.0%
⑤ 酸性脱灰液による脱灰	1件	1.8%

[正解]

③ 組織内に残存した中間剤の蒸発

プロセッシングの試薬管理を適切に行わなければ、パラフィンブロックに陥凹が生じる。プロセッシングは、アルコール槽による組織内の脱水、中間剤槽によるアルコールから中間剤への置換、パラフィン槽による中間剤からパラフィンへの置換という行程で行われる。最終パラフィン槽内に中間剤が混入していた場合、組織内へパラフィンが十分に浸透せず中間剤が組織内に残存する。

中間剤が残存したパラフィンブロックを薄切した場合、露出した組織から残存した中間剤が空气中に蒸発することでパラフィンブロックの薄切面に陥凹が生じる。

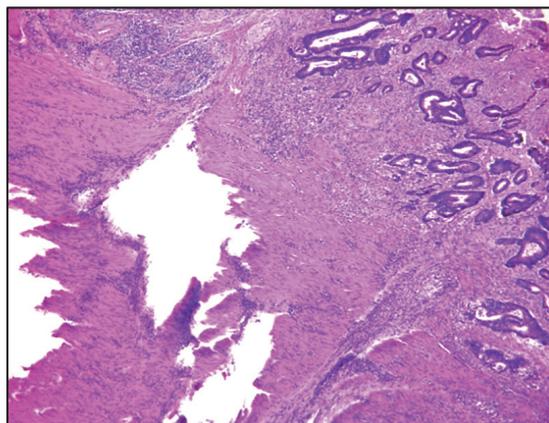
【設問5】

薄切後のパラフィンブロックとH.E染色の写真です。このアーチファクトを回避する方法として最も適切なものを選択してください。

パラフィンブロック



H.E染色 対物×4



- ① パラフィンブロックを加湿する。
- ② パラフィンブロックを温める。
- ③ 薄切スピードを速くする。
- ④ 薄切方向を変更する。
- ⑤ 切片厚設定を厚くする。

	回答施設数	回答率
① パラフィンブロックを加湿する。	12件	21.1%
② パラフィンブロックを温める。	1件	1.8%
④ 薄切方向を変更する。	44件	77.2%

[正解]

④ 薄切方向を変更する。

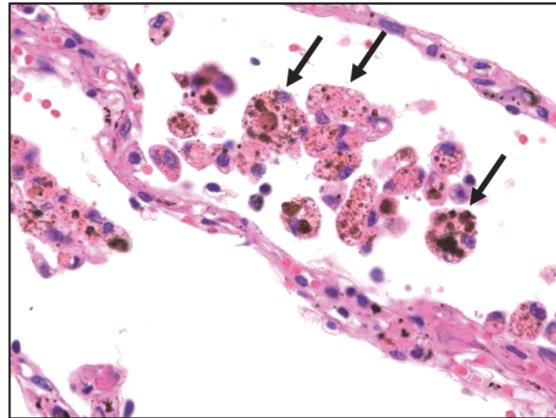
アーチファクトは、標本作製において生じる意図せぬ産物である。アーチファクトの発生は、標本の質を低下させるのみならず、時として病理診断の妨げとなる場合があるため、標本作製においてはその発生要因を正しく理解し、然るべき対策を講じながら日々の標本作製に努めなければならない。

パラフィンブロックの写真から、組織の一部が白色を呈していることが確認でき、この部分を拡大したH.E染色では組織の一部が欠損している。「ささくれ立ち」、「毛羽立ち」、「ムシクイ像」と呼ばれるアーチファクトである。筋肉や線維性結合組織などの走行性のある組織では、逆撫で状態で薄切せずに組織の走行を考慮して薄切を行う必要がある。走行に逆行して薄切するとムシクイ像ができやすいため、薄切方向を変えて対応することでアーチファクトの発生を回避することが可能になる。特に、心筋や子宮筋腫、消化管の筋層部分などを薄切する際には、アーチファクトの発生に注意を払わなければならない。しかしながら、組織によっては必ずしも走行が一定方向に整然としていない。線維が錯綜しており、方向を変えて薄切しても逆撫でする場合には、丁寧に粗削り、本削りを行わなければならない。加湿は、静電気の発生を減少させて薄切中に切片がマイクローム刀に付着するのを防止することに効果があるため、パラフィンブロックを加湿しても本設問のアーチファクトを回避することはできない。

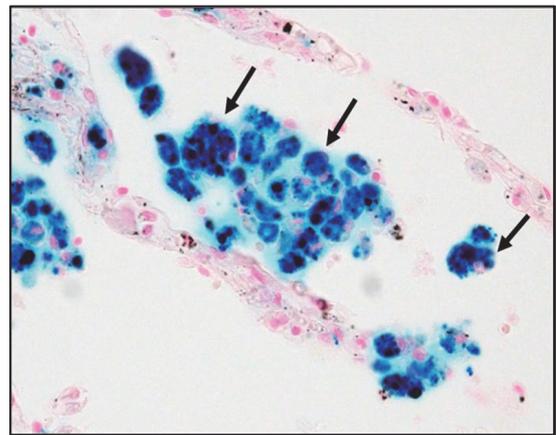
【設問6】

肺のH.E染色とベルリン青染色の写真です。矢印の名称として最も適切なものを選択してください。

H.E染色



ベルリン青染色



- ① I型肺胞上皮細胞
- ② II型肺胞上皮細胞
- ③ Clara細胞
- ④ アスベスト小体
- ⑤ 心臓病細胞（心不全細胞）

	回答施設数	回答率
⑤ 心臓病細胞 (心不全細胞)	57件	100%

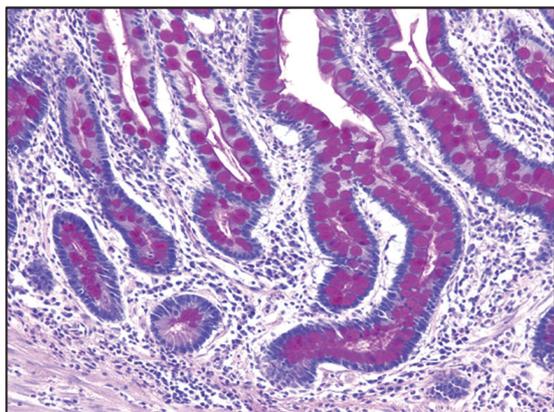
[正解]

⑤ 心臓病細胞(心不全細胞)

H.E染色の写真では、肺胞内に茶褐色の顆粒を貪食したマクロファージを認める。H.E染色で茶褐色の顆粒は、ベルリン青染色で青色を呈しているため、鉄を含有するヘモジデリン(血鉄素)である。このように、ヘモジデリンを貪食したマクロファージを心臓病細胞(心不全細胞)と呼ぶ。心臓病細胞は、うっ血性心不全や肺胞出血によって肺胞内に赤血球が漏出した際に出現する。

【設問7】

胃の特殊染色の写真です。この染色法に使用する試薬として最も適切なものを選択してください。



- ① ケルエンエヒトロート
- ② シッフ試薬
- ③ コンゴ赤
- ④ オイル赤O
- ⑤ サフラニン

	回答施設数	回答率
② シッフ試薬	57件	100%

[正解]

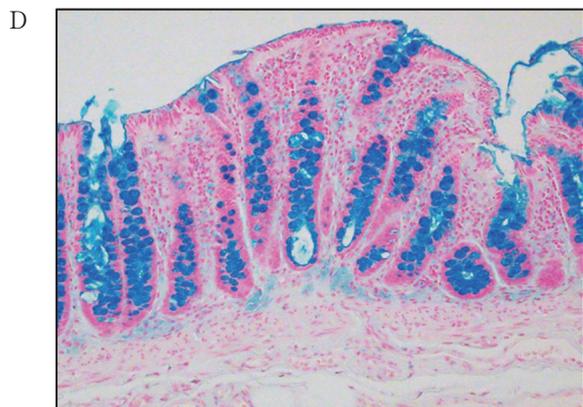
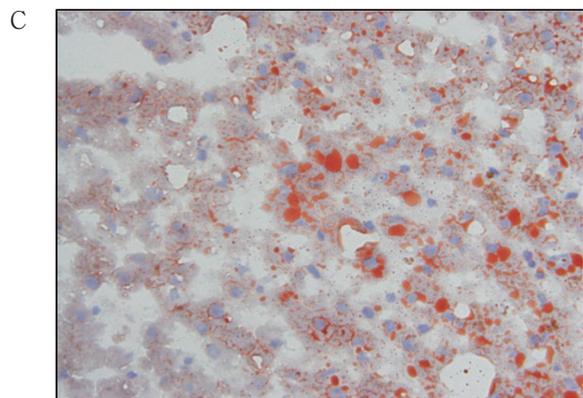
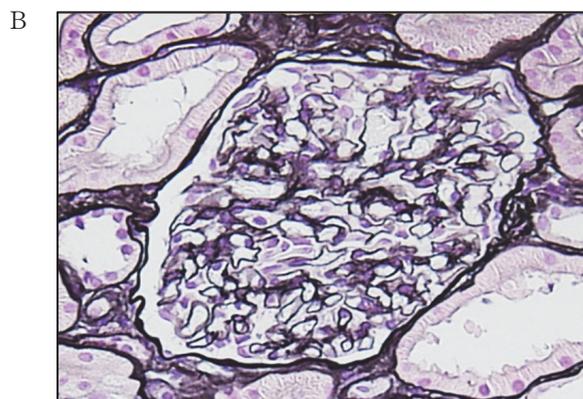
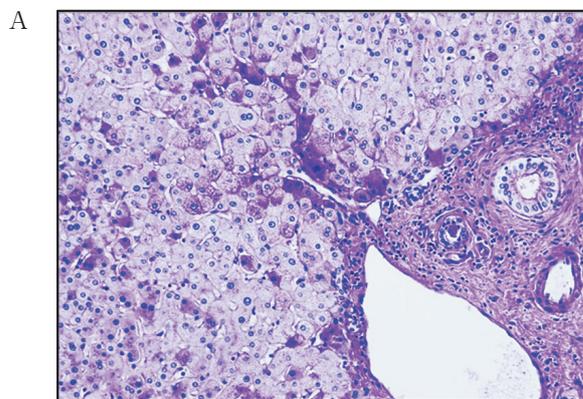
② シッフ試薬

特殊染色は結合組織や多糖類、生体内色素などを特異的に染め出すことで病理診断の一助となる。しかしながら、良好な染色標本を作製しなければ病理診断へ影響を及ぼす可能性があるため、染色原理や使用する試薬の性能、反応時間などを十分に理解する必要がある。

胃の腺上皮細胞の細胞質に一致して滴状に赤紫色を呈していることから、実施された特殊染色はPAS反応である。PAS反応は、グリコーゲンや粘液物質、真菌類、アメーバなどを染める染色法である。原理は、過ヨウ素酸による酸化によって糖質からアルデヒドを産生し、シッフ試薬で検出する。使用する試薬は、0.5%（あるいは1%）過ヨウ素酸水溶液、シッフ試薬、亜硫酸水、ヘマトキシリン染色液などである。

【設問8】

特殊染色の写真です。良好な染色結果を得るために切片厚5~8 μ mの切片を用いることが推奨される染色法として最も適切なものを選択してください。



- ① A
- ② B
- ③ C
- ④ D
- ⑤ A～Dすべて

	回答施設数	回答率
② B	2件	3.5%
③ C	54件	94.7%
④ D	1件	1.8%

[正解]

- ③ C

H.E染色は、通常3～4 μ mの切片厚で標本を作製するが、特殊染色では適切な切片厚が設定されている。染色法によっては、2 μ m未満という極めて薄い切片厚や5～8 μ mという厚い切片厚で作製しなければ、組織構造や生体内物質などの観察が困難となり、病理診断に影響を及ぼす可能性がある。そのため、実施する染色法に適した切片厚を十分に理解した上で病理組織標本を作製しなければならない。

AはPAS反応の写真で、肝細胞内のグリコーゲンが赤紫色に染色されている。PAS反応では厚い切片を用いることは推奨されていない。

BはPAM染色の写真で、糸球体の基底膜が、黒色に染色されている。厚い切片では、糸球体基底膜の状態や沈着物の有無、メサンギウム基質の状態などを観察することができなくなるため、極めて薄い切片が必要となる。適切な切片厚は2 μ m未満である。

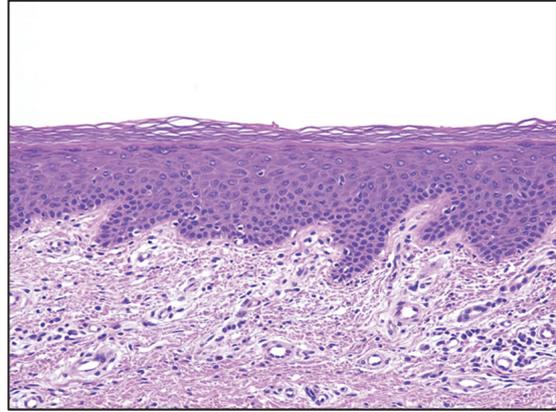
CはズダンⅢ染色の写真で、肝細胞の脂肪滴が橙赤色に染色されている。脂肪滴が切片から遊離しやすいため、厚めの切片厚にしなければならない。適切な切片厚は5～8 μ mである。

Dはアルシアン青染色の写真で、大腸の杯細胞の細胞質が青色に染色されている。アルシアン青染色では厚い切片を用いることは推奨されていない。

【設問9】

H.E染色と免疫染色の写真です。使用した抗体の組み合わせで最も適切なものを選択してください。

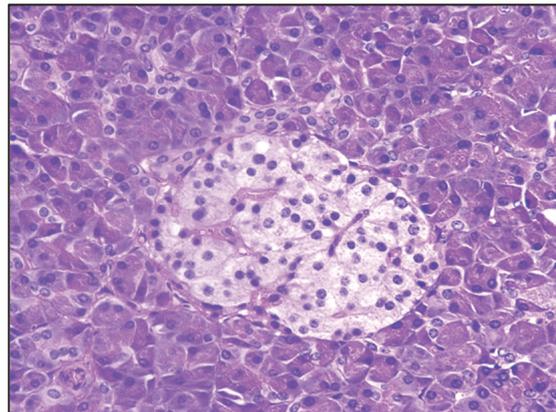
A H.E染色 対物×20



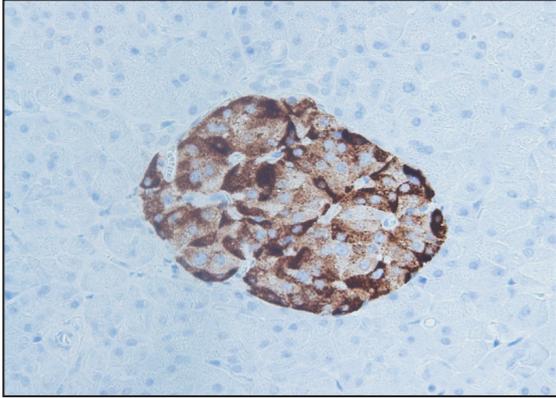
A 免疫染色 対物×20



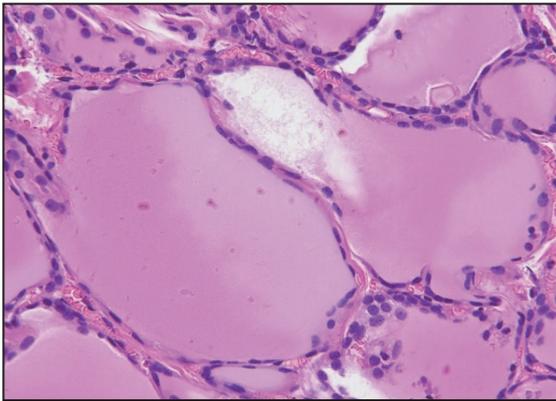
B H.E染色 対物×40



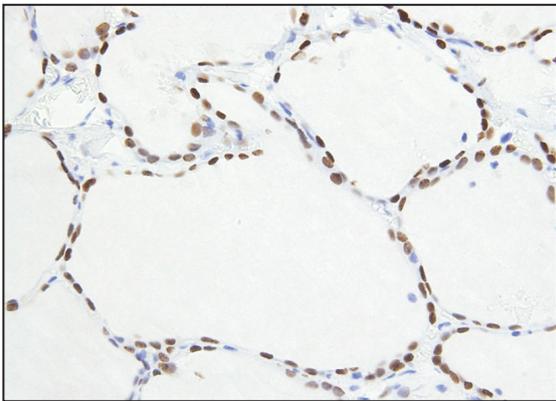
B 免疫染色 対物×40



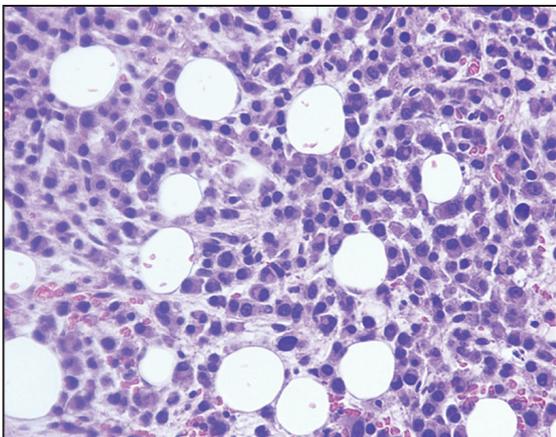
C H.E染色 対物×40



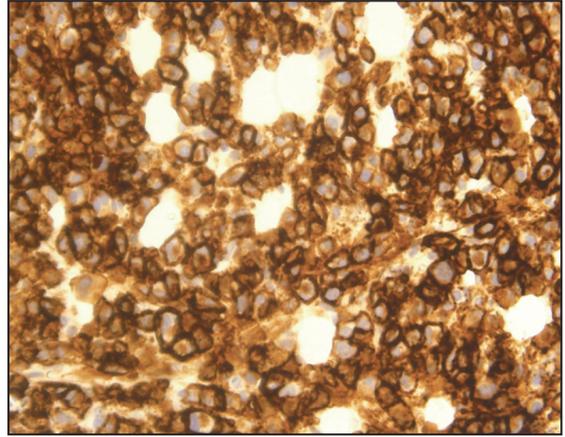
C 免疫染色 対物×40



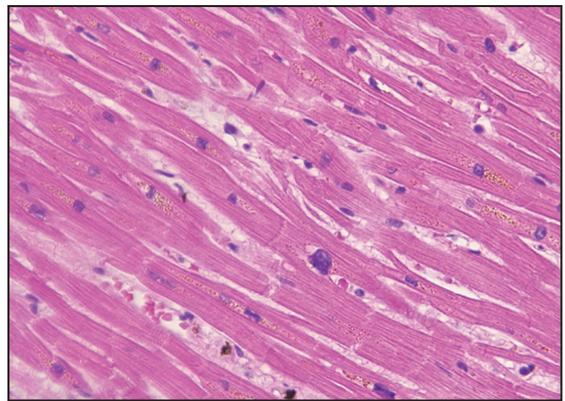
D H.E染色 対物×40



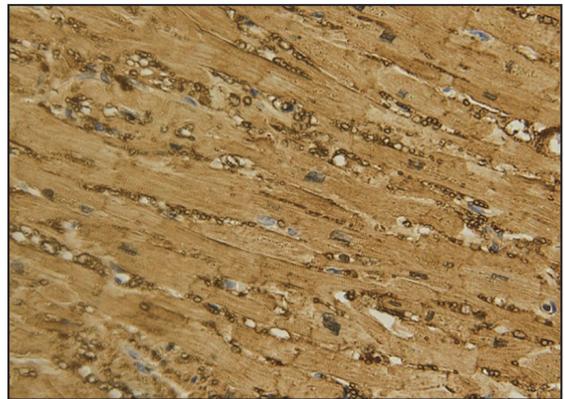
D 免疫染色 対物×40



E H.E染色 対物×40



E 免疫染色 対物×40



- ① A : p40 B : Chromogranin A C : TTF-1
D : Myoglobin E : CD138
- ② A : TTF-1 B : Chromogranin A C : CD138
D : Myoglobin E : p40
- ③ A : CD138 B : TTF-1 C : Myoglobin
D : p40 E : Chromogranin A
- ④ A : Myoglobin B : p40 C : TTF-1
D : CD138 E : Chromogranin A
- ⑤ A : p40 B : Chromogranin A C : TTF-1
D : CD138 E : Myoglobin

	回答施設数	回答率
⑤ A: p40 B: Chromogranin A C: TTF-1 D: CD138 E: Myoglobin	57 件	100%

[正解]

⑤ A : p40 B : Chromogranin A C : TTF-1
D : CD138 E : Myoglobin

Aは皮膚である。Aの免疫染色の写真では、重層扁平上皮細胞の核が陽性を示している。

Bは膵臓である。Bの免疫染色の写真では膵臓のランゲルハンス島を構成する細胞の細胞質が陽性を示している。

Cは甲状腺である。Cの免疫染色の写真では濾胞上皮細胞の核が陽性を示している。

Dは骨髓クロットである。Dの免疫染色の写真では形質細胞の細胞膜が陽性を示している。

Eは心筋である。Eの免疫染色の写真では横紋筋である心筋の細胞質が陽性を示している。したがって、選択肢「⑤」が正解となる。

本設問に使用した抗体について説明する。

p40は扁平上皮細胞、尿路上皮細胞、前立腺の基底細胞、乳腺や唾液腺の筋上皮細胞の核に存在している。扁平上皮癌のマーカーとして用いられる。

Chromogranin Aは腸管などの神経内分泌細胞、膵臓ランゲルハンス島細胞、甲状腺C細胞などが産生する分泌顆粒に存在している。神経内分泌系マーカーとして、神経内分泌腫瘍、神経芽腫、褐色細胞腫などの鑑別に用いられる。

TTF-1は甲状腺濾胞上皮細胞や肺胞上皮細胞の核に存在している。肺原発腫瘍の鑑別に有用であり、陽性率として腺癌は80%程度、小細胞癌は90%程度、カルチノイドは50%以上、大細胞神経内分泌癌では50%程度である。

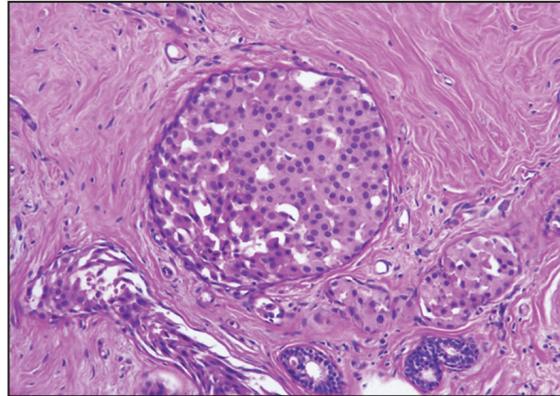
CD138は形質細胞、内皮細胞などの細胞膜に存在している。形質細胞腫および形質細胞への分化を示すリンパ腫の鑑別に用いられる。

Myoglobinは横紋筋の細胞質に存在しており、横紋筋肉腫の診断に用いられる。

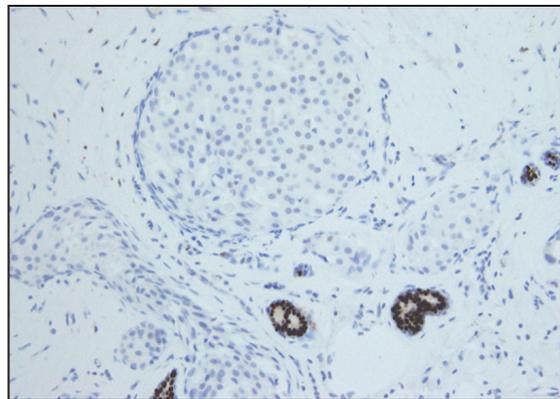
【設問10】

乳癌のH.E染色と抗ER抗体の免疫染色の写真です。結果の解釈として最も適切なものを選択してください。

H.E染色 対物×20



抗ER抗体 対物×20



- ① 抗原賦活の不良が考えられる。
- ② 非特異反応が考えられる。
- ③ DABの発色不良が考えられる。
- ④ 一次抗体の劣化が考えられる。
- ⑤ 染色性に問題はないと考えられる。

	回答施設数	回答率
① 抗原賦活の不良が考えられる。	1 件	1.8%
② 非特異反応が考えられる。	1 件	1.8%
⑤ 染色性に問題はないと考えられる。	55 件	96.5%

[正解]

⑤ 染色性に問題はないと考えられる。

免疫染色は腫瘍の組織型の確定、分子標的療法の適応

を決定するなど目的は多岐にわたる。そのため、染色結果の正確な解釈に努めなければならない。

H.E染色の写真では乳癌の腫瘍巣と正常乳管上皮が認められる。抗ER抗体の免疫染色において、内部陽性コントロールの正常乳管上皮細胞の核が陽性であることから染色性に問題ないことが確認できる。抗原賦活が不良の場合は、内部陽性コントロールが陽性を示さない。非特異反応では、通常陽性とならない箇所が偽陽性を呈する。抗ER抗体の写真では「正常乳管上皮細胞の核」のみが陽性であり、非特異反応が起きていないことが確認できる。発色不良や一次抗体の不良では、通常陽性となる箇所が偽陰性を呈する。抗ER抗体の写真では、正常の乳管上皮細胞の核が陽性であり、発色不良や一次抗体の不良が起きていないことが確認できる。以上より、免疫染色の染色性には問題なく、腫瘍細胞はER陰性と解釈する。

Ⅶ. まとめ

今回の精度管理調査では、病理組織学の基礎的事項や組織標本作製に関する内容など日常業務に直結するフォトサーベイを実施した。概ね、正解率が90%以上であったが、アーチファクトに関する設問5において正解率が77%であった。正確な病理診断を行うためには、アーチファクトのない良好な病理組織標本が不可欠である。質の高い病理検査を提供するためには、病理組織学の知識と検査技術の向上が臨床検査技師に求められる。フォトサーベイの精度管理調査は、病理検査の精度保証を確立する上で重要な役割を果たしているため今後も継続的な調査が必要である。

Ⅷ. 参考文献

1. JAMT技術教本シリーズ 病理検査技術教本, 丸善出版
2. 病理と臨床vol.38 臨時増刊号 免疫組織化学 実践的な診断・治療方針決定のために, 文光堂
3. 免疫組織データベースいむ〜の Antibody Database,
<http://immuno2.med.kobe-u.ac.jp>
4. ジュンケイラ組織学第4版, 丸善出版
5. 解明 病理学 [第3版], 医歯薬出版
6. カラールービン病理学臨床医学への基盤, 西村書店
7. 二級臨床検査士資格認定試験のための病理技術教本, 日本臨床検査同学院
8. 実践病理組織細胞染色カラー図鑑<第三版>, 近代出版
9. 最新臨床検査学講座 病理学/病理検査学, 医歯薬出版

Ⅸ. 問い合わせ先

〒491-8551 愛知県一宮市桜一丁目9番9号
社会医療法人大雄会 総合大雄会病院
技術検査科
鈴木 健太郎
TEL:0586-72-1211
E-mail:kentarou-suzuki@daiyukai.or.jp