

# 病理検査室の認定について

白波瀬 浩幸

京都大学医学部附属病院 検査部（病理部門）

## はじめに

ISO 15189は2003年に国際標準化機構（International Organization for Standardization : ISO）によって設定された臨床検査室に特化した国際規格である。この規格は2回の改訂を経て、2012年からISO 15189 : 2012「臨床検査室－品質と適合能力に対する要求事項」が用いられている。公益財団法人日本適合性協会（Japan Accreditation Board : JAB, 以下, JAB）では、2005年に臨床検査室認定制度を開始したが、当初は病理学検査を認定範囲に含めていなかった。その後、検討が重ねられ、約4年半後に認定範囲を拡大して2009年12月から病理学的検査のISO 15189の申請受けを開始することになった。

京都大学医学部附属病院病理部は、検査部、輸血細胞治療部、薬剤部（TDM室）と一緒に、2014年3月にISO 15189 : 2012の認定を取得した。ISO 15189は、分析系検査を対象としたもので、数値化される項目がほとんどない病理学的検査にはそぐわない印象であったが、実際に認定取得してみると、品質マネジメントを考えるよい機会となったことは、間違いない。

## 標準作業手順書（SOP）記載上の注意点

病理学的検査の認定分野は、病理組織標本作製と病理診断に大きく分かれ、病理組織標本作製には、病理組織標本作製、電子顕微鏡病理組織標本作製、免疫染色病理組織標本作製、術中迅速病理組織標本

作製、術中迅速細胞診、細胞診、HER2 遺伝子標本作製、ALK 融合遺伝子標本作製である。

標準作業手順書（Standard Operating Procedures : SOP, 以下, SOP）の作成項目は、医科診療報酬点数表の「第13部 病理診断」の項目を参考にするとよい。

各種の特殊染色ごとの病理組織標本作製 SOP や一次抗体ごとの免疫染色病理組織標本作製 SOP については、必ずしも作成する必要はない。しかし、ISO 規格の「第5章 技術的要求事項」の「5.5 検査プロセス」において、『検査手順は、文書化されなければならない。』と記載されているので、特殊染色については染色マニュアルを作成して、病理組織標本作製 SOP に、染色マニュアルを参照すると明記し、文書を紐づけして文書化を担保しなければいけない。そして、この染色マニュアルもまた、「第4章 管理上の要求事項」の「4.3. 文書管理」において、『品質マネジメントシステムで必要とされる文書を管理し、廃止文書が誤って使用されないことを確実にしなければならない。』と規定されているので、文書管理番号や版管理、ページ番号、発行権限をもつ者など、ISO の管理上の要求事項に従って文書の識別を確実にを行う必要がある。

## 病理検査の技術審査内容

組織検査においては、審査初日に JAB から未染色標本が提供され、特殊染色と免疫染色を実施した。受審時に指定された特殊染色は「グロコット染色」、免疫染色は「 $\alpha$ -SMA ( $\alpha$ -Smooth Muscle Actin)」であった。染色が完了した2日目の午後に審査員と染色を

担当した要員と一緒に顕微鏡観察を行い、染色性の評価とともに染色に関する質問が口頭試問の形式で実施された。染色性の評価でその施設の技術力が審査されるとともに、口頭試問で要員の知識や技量を計られた。二級臨床検査士（病理学）資格試験の合格レベルの知識と技術力が求められている印象を受けた。

細胞診では、10件の細胞診標本と回答用紙が与えられ、ベテラン技師と経験の浅い技師にそれぞれに回答が求められた。症例の出題分野は、婦人科や呼吸器、体腔液、泌尿器等で、難易度については日常業務で経験する一般的なものや典型症例であったので、細胞検査士資格を有する技師であれば難なく回答できるレベルの問題であった。

## 内部精度管理

HE染色は、コントロール切片を作製して、毎日の始業前に染色性の確認を行う。コントロール標本用ブロック作製例として、腸上皮化生病変を有する摘出胃組織が比較的容易に入手できて便利である。同一ブロックに正常肺や肝臓、腎を加えてもよい。染色性確認のポイントは、ヘマトキシリンとエオジンの染色強度と色調のバランス、核へのエオジンの共染、細胞質や粘液へのヘマトキシリンの共染がないか、などである。コントロールの染色性や試薬交換日などは、SOPに紐づけされた品質記録に記載して保管する。

特殊染色や免疫染色では、ビルトイン・コントロールとする染色と、既知の陽性コントロールを同時に染める染色がある。例えば、組織内病原体や無機物、アミロイドでは、陽性となった検体の残組織からコントロール標本用ブロックを作製しておく。

免疫染色では、各スライドに精度管理切片をのせて同時に染色する。抗体毎に既知の陽性コントロールを準備することが望ましいが、実務面での労力が大きいので、ひとつのブロックに多種類の組織を含む spring-roll control block を作製し<sup>1)</sup>、精度管理用切片にするよい。

## 検査室の環境

病理検査室は、検体受付、新鮮材料の固定、細胞診検体の標本作製、術中迅速組織標本作製、切り出し、薄切・染色・封入の各作業工程、細胞診スクリーニングや組織診断、事務作業など、用途に応じて部屋を分けるか作業スペースの区域分けを行い、それぞれに適切な環境を整備する必要がある。術中迅速組織や細胞診検体の処理を行う場合は、結核感染対策として安全キャビネットの設置、ホルマリンや有機溶剤を扱う部屋では、換気設備が必須である。毒物・劇物を保管する棚には施錠を行い、毒物及び劇物取締法に従った表示の義務付けがある。その他、照明、換気、騒音、給排水、廃棄物処理などを整備して適切な作業環境を提供しなければいけない。

病理検査室は、作業用途に応じて検査エリア、清潔エリア、共用エリアに区域分けしておく必要がある。検査エリアは検査実務を行う部屋で、ケミカルハザード対策やバイオハザード対策を適切に行う。清潔エリアは化学物質汚染や感染リスクがない清潔な区域で、診断室や事務室、スタッフ控室が該当する。共用エリアは、検査エリアと清潔エリアの中間的な区域で検体搬送される廊下や受付部分が共用エリアとなる。各エリアはそれぞれ独立した部屋で仕切られていることが望ましい。ただし、独立した部屋が確保できない場合、共用エリアと清潔エリア或いは検査エリアとの間であれば、床にテープを貼って区域分けをしておけばよい（図1）。

検査エリアでは、必ず白衣を着用して業務を行う。切り出し作業時には、手袋、マスク、防護用メガネまたはゴーグルを着用して、必要に応じて白衣の上にガウンやエプロンも着用するとよい。清潔エリアに、検体などの感染の危険があるものや固定後組織など化学物質で汚染された材料などを持ち込むことは禁止である。検査エリアで着用している白衣のまま清潔エリアへ入室すると汚染の危険があるので、共用エリアで白衣を脱衣してから清潔エリアへ入室する。

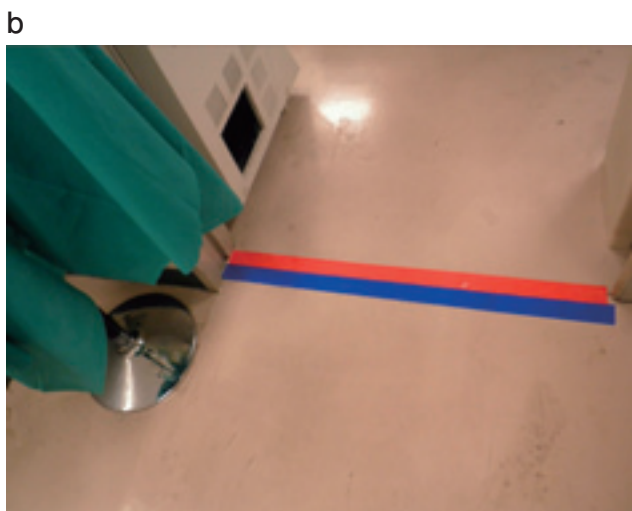


図1. 区域分け

- a) 手前が検体提出場所（共用エリア）、右が術中迅速病理組織標本、細胞診標本作製を行う部屋（検査エリア）、左手奥が検鏡室（清潔エリア）
- b) 色テープを使い、共用エリアと検査エリアの区分けが、行われている
- c) 共用エリアと清潔エリアの間は、ドアで仕切られている



表 1. 作業環境測定の評価に基づいて行う事業者の措置

第1管理区分	作業環境管理が適切な状態
第2管理区分	作業環境管理になお改善の余地があると判断される状態
第3管理区分	作業環境管理が適切でないと判断される状態

## ISO 15189 認定取得効果

### 1. 作業環境

ホルムアルデヒドやキシレン等の有機溶剤の作業環境濃度は、法令で管理濃度以下にすることが義務付けられている。例えばホルムアルデヒドの場合、法令では、作業環境測定の結果が第3管理区分となれば、直ちに改善措置を実施しなければならない。第2管理区分となった場合は、作業環境管理になお改善の余地がある状態であり、直ちに改善をしなければいけないという状態ではない(表1)。

ISO 15189の審査基準では、第2管理区分は適切な作業環境とはいえないが、認定審査においては適合となる。そこで、ホルマリン固定臓器を十分に水洗してから切り出しを行う、局所排気装置の増設やプッシュプル型からドラフトチャンバー型に変更するなど、今まで以上にホルマリン対策を強化して第1管理区分にすることが望まれる。その結果、病理検査室で働く医師や臨床検査技師にとって、作業環境が向上することとなる。

### 2. インシデント対策

病理診断は、疾病の最終診断となるため、病理検体の取り違いや検体紛失などの事故が発生すると、患者の治療に大きく影響を及ぼす。SOPを作成する際に、日常業務を文書化すると同時にインシデント対策を再確認しながら作業手順の見直しを行って、SOPに則った手順で作業を行えば検体取り違いなどのリスクを低く抑えることができる。ISO 15189では、検査室内の整理整頓についてのチェック項目もあるので、整理整頓することもインシデント対策にも繋がる。

### 3. 品質管理

染色液の交換記録やコントロール切片的の染色状態

の記録、試薬の購入履歴や開封履歴の記録、自家調製試薬に有効期限を定める、免疫染色で新規に導入した抗体の詳細な検討内容を記録して保管するなど、日常業務として実施している、あるいは実施しなければいけない精度管理業務について見直しを行う契機となった。

新規導入した抗体の検証記録についても、今まではノートにメモ書き程度で済ませていたが、『免疫染色 抗体検討検証計画書・記録書』として、抗体名やベンダー、クローン、使用目的、染色パターンなどの基本情報に加えて、担当した要員や日時、切片の種類、抗原賦活方法、希釈倍数など、検討した内容や過程を忠実に記録するようにした。

## 最後に

病理標本作製や細胞診検鏡において、経験に基づいた知識や技術は、とても重要である。しかし、経験に基づく勘や直感に頼るだけの作業で、品質の高い病理検査を行っているとは主張しても説得力がない。

日常業務は、もちろんのこと、医師主導治験に参画するうえでも、病理検査室の品質保証の重要性が高まっている。近頃では、国際共同治験も増加しており、国際的整合性を踏まえた検査データの正確性が重要であることから、国際基準であるISO 15189認定取得が大きな意味を持つことになるであろう。

## 参考文献

- 1) いむーのホームページ「免疫染色理論・技術, Multi-tissue control block (sausage block, spring-roll block, ham block)の作製方法」<http://immuno2.med.kobe-u.ac.jp/20090714-3309/> (アクセス日:2016/9/4)