

## 『急性心筋炎の迅速病理組織検査について』 ——— 当院での取り組み ———

◎濱屋 美樹子<sup>1)</sup>、赤城 美代子<sup>1)</sup>、一條 あゆみ<sup>1)</sup>、佐藤 聡美<sup>1)</sup>、古山 初奈<sup>1)</sup>、遠藤 美涼<sup>1)</sup>、橋本 優子<sup>2)</sup>  
福島県立医科大学附属病院病理部<sup>1)</sup>、福島県立医科大学病理病態診断学講座<sup>2)</sup>

【はじめに】急性心筋炎の病理診断は、患者の救命に直結するため、非常に重要な役割を担っている。当院病理部では、平成30年から『急性心筋炎疑い症例の迅速病理組織診断』を実施している。循環器内科の要望に応えるため、病理医と協力しながら検査対応の改善を行ってきた取り組みを紹介する。

【経緯】急性心筋炎において、好酸球性心筋炎と巨細胞性心筋炎は、早期のステロイドパルス療法が有効である。そのため、心筋への炎症細胞浸潤の有無と炎症細胞の種類の確定を含む、速やかな病理診断が求められるようになった。

【方法】速やかな病理診断のため、迅速凍結切片標本で対応することとした。また、確定診断を行うため、通常のFFPE標本作製も並行して進め、必要に応じて炎症細胞の種類の鑑別のための免疫染色も追加することとした。夜間・休日に心筋生検が必要になった場合は、ホルマリン固定検体のみとし、固定液に入れた日時と至急検査である旨を明記することとした。次の稼働日中に、自動固定包埋装置の

短縮プログラムでFFPE標本作製し、病理医へ提出、病理診断報告となる。

【検査対応の変化】迅速HE染色標本だけでは炎症細胞の鑑別が不確実なケースもあり、好酸球を見落とさないためにも、迅速ギムザ染色を追加するよう、病理医から要望があった。検体の多くは、救急外来の急性期患者から採取された心筋生検の検査依頼であるが、最近になり入院中患者の検査要望もあげられた。今後検査数が増えてくることが予想される。

【結語】凍結切片標本は通常のFFPE標本に比べ、標本の質は劣るが、病理診断の迅速さが患者の救命に繋がっている。急性心筋炎の検査に凍結切片標本を導入することは有用と考える。日常の術中迅速検査で小さな検体の凍結切片を作製している経験がある施設では、新たな資材・機材は必要なく、導入は困難ではない。経験を積み重ねながら、凍結切片標本の質の確保・継続的な標本の質の向上を目指してゆくことが重要な課題である。

(福島県立医科大学附属病院病理部：TEL 024-547-1527)

## 当院における非小細胞肺癌のマルチプレックス検査への取り組み

～検査技師、病理医、臨床科の連携による改善～

◎一條 あゆみ<sup>1)</sup>、赤城 美代子<sup>1)</sup>、佐藤 聡美<sup>1)</sup>、古山 初奈<sup>1)</sup>、遠藤 美涼<sup>1)</sup>、菊地 正美<sup>2)</sup>、喜古 雄一郎<sup>3)</sup>、橋本 優子<sup>3)</sup>  
 福島県立医科大学附属病院 病理部<sup>1)</sup>、福島県立医科大学附属病院 呼吸器内科学講座<sup>2)</sup>、福島県立医科大学附属病院 病理病態診断学講座<sup>3)</sup>

【背景】当院の肺癌生検検体におけるマルチプレックス検査は外注しているが、検査への出検率が低いことや核酸の量不足、品質不良、炎症細胞が多く混入しているなどにより解析が困難な場合があり課題であった。これらを改善するため病理技師、病理医、臨床科が連携し改善を試みた。

【対象】呼吸器内科から肺癌疑いとして提出された生検検体について、改善前(2020年9月～2022年7月:326件)、改善後(2022年8月～2023年5月:174件)を対象とした。

【方法】改善前後でマルチプレックス検査(EGFR Ex19del、EGFR L858R、EGFR Other、ALK、ROS1、RET、BRAF V600E、KRAS Other)の出検率、判定不能率を比較検討した。

### 改善点

- ① 病理技師:複数個採取された検体をマクロダイセクションができる程度に離して包埋
- ② 病理医:病理診断時に腫瘍細胞割合、出検の可否だけでなく、腫瘍細胞数を必ず記載
- ③ 呼吸器内科:組織の採取回数を7回から10回に変更
- ④ 呼吸器内科:金曜日に検体を提出しない

- ⑤ 呼吸器内科:病理診断の記載をもとに検査や結果の可否等を後方視的に振り返る院内勉強会を定期実施

【結果】出検率:改善前 8.0% (26/326)、改善後 20.1% (27/174)と上昇。判定不能率:改善前 12%(3/26) (すべて判定不能1件、RNA検査不可2件)、改善後 0%(0/27)と減少。改善前は金曜日に採取され出検された検体が5件あり、すべて判定不能1件、RNA検査不可1件が含まれていた。改善後は金曜日の採取検体は0件であった。

【考察】改善点①:マクロダイセクションができ、炎症細胞の過度な混入を避けられるようになった。改善点②:臨床医がマルチプレックス検査を選択する補助となった。改善点③:腫瘍細胞量が増大し、出検率の上昇に寄与した。改善点④:核酸品質が保持され、判定不能率が改善された。改善点⑤:病理と臨床科での腫瘍割合や細胞数に関する認識が共有され検査の結果をフィードバックできる環境となった。

【結論】病理技師、病理医、臨床科が問題点を共有し連携することで、出検率の向上、判定不能率を低減できた。

連絡先:024-547-1527(直通)

## Web カメラを用いた組織検査の精度管理

◎中村 靖広<sup>1)</sup>、鈴木 美咲子<sup>1)</sup>、太田 千尋<sup>1)</sup>、加野 大樹<sup>1)</sup>、横濱 真智子<sup>1)</sup>、小笠原 一彦<sup>1)</sup>  
小樽市立病院<sup>1)</sup>

平成28年に日本病理学会・日本臨床検査技師会の病理検体処理ガイドラインワーキンググループが発行した「病理検体取扱いマニュアル」には、「病理診断のための作業過程はほとんどが手作業で行われているのが現状であり、これらのすべてにおいてヒューマンエラーによる検体の取り違いが生じるリスクを有している。」と記されており、推奨される手順と避けるべき手技が作業のステップごとに記載されている。

当院でもすべての工程でバーコードを用いており、検体の取り間違い防止に努めている。しかし、検体の移動が伴う作業は手作業で行っており残念ながらインシデントは数年に一度ほどの頻度で起こっていた。

「病理検体取扱いマニュアル」では「検体を包埋ブロック作製用カセットに移動する作業は2名以上の臨床検査技師で行う」と記載されているが、中小病院の病理検査室業務は多忙で慢性的な人員不足になっているのが現状で、検体処理業務に2名を配置することは事実上困難である。

当院ではwebカメラを使用し検体処理に伴う検体の移動

を画像情報として病理システムに取り込みHE標本提出前に確認することによりインシデントを防止している。

画像をシステムに取り込む際の約束事をいくつか取り決め、誰が確認をしても確実にチェックできる方法を実践している。

今回、我々が実践しているバーコード運用とwebカメラを用いた検体取り間違い防止対策の方法を紹介する。

連絡先 (0134) 25-1211 (内線 1420)

## 当院における肺癌遺伝子検査の現状

◎小泉 照樹<sup>1)</sup>、菅原 隆謙<sup>1)</sup>、佐藤 綾子<sup>1)</sup>、安達 友津<sup>1)</sup>、今野 かおり<sup>1)</sup>、三浦 弘守<sup>1)</sup>  
東北大学病院<sup>1)</sup>

【背景と目的】肺癌の分野においては様々な遺伝子変異が報告されており、肺癌診療には治療方針の決定や適切な分子標的薬の選択のために遺伝子検査は必須である。当院病理部では2016年よりEGFR遺伝子変異検査(PCR法)やALKの免疫染色を行っていた。その他の項目は臨床側が直接外注検査へ依頼していたが、結果報告までに日数を要することもあった。その後、2022年7月からAmoyDx®肺癌マルチ遺伝子PCRパネル(以下AmoyDx)を用いた遺伝子検査を開始した。今回、AmoyDx運用開始からの約1年を振り返り、当院における肺癌遺伝子検査導入の有用性と問題点について考察する。【対象と方法】2022年7月から2023年6月までに当院でAmoyDxを用いて遺伝子検査を施行した214例を対象に、遺伝子検査の可否と検出された遺伝子変異検査結果の解析を行った。また、検体採取から遺伝子検査結果報告までのTurn around Time(以下TAT)についても解析を行った。【結果】AmoyDxを依頼した診療科は呼吸器外科166例、呼吸器内科48例であった。また、呼吸器内科からの生検検体におけるTATは大半が7~10日であ

った。214例の中には核酸抽出量が少ない検体や検体採取から年数が経過した症例も含まれていたが、すべて検査実施可能であった。そして123例で遺伝子変異が検出され、その内訳はEGFR 89例、KRAS 23例、HER2、MET 4例、ROS1、BRAF、RET 1例であった。しかし、従来のEGFR遺伝子変異検査に比して、検査を行う技師の拘束時間に延長が認められた。【考察】呼吸器内科の生検検体におけるTATは呼吸器内科医に対し満足のいく時間を提供できていた。また、当院では呼吸器内科医と病理医そして臨床検査技師が参加してカンファレンスを行い、遺伝子検査を考慮した検体管理や検体量(腫瘍含有量)の共有が質の高い解析結果を得ている要因である。また、結果報告でも臨床医と患者に対し満足のいくサービスが提供できており、院内で遺伝子検査を行う意義はあると考えられる。一方で、検査の採算性と検査に費やす人員・時間・場所の確保など解決すべき諸問題もあることは否めない。しかし、検査を行うからには検査精度の維持・向上と患者サービスに努めていかなければならない。連絡先：022-717-7443(直通)

肺扁平上皮癌における IFN $\gamma$  非依存性 PD-L1 発現メカニズムの解析

©今川 誠<sup>1)</sup>、村田 優菜<sup>1)</sup>、田尾 都久実<sup>1)</sup>、池下 隼司<sup>1)</sup>、山口 まどか<sup>1)</sup>  
国家公務員共済組合連合会 KKR札幌医療センター<sup>1)</sup>

【はじめに】近年登場した免疫チェックポイント阻害薬である Programmed death 1(PD-1)/programmed death-ligand 1(PD-L1)の効果予測のコンパニオン診断薬として用いられている PD-L1 に対する免疫組織化学染色は、不完全なマーカーと言わざるを得ない。これは PD-L1 の発現が、PD-1/PD-L1 阻害薬の効果と直結することが想定される CD8 陽性の腫瘍浸潤リンパ球 (tumor infiltrating lymphocytes: TIL)によるがん特異的な免疫応答の結果産生される IFN $\gamma$  だけに依存しているのではないことに原因の一端があると考えられる。本検討では罹患者が多く、PD-1/PD-L1 阻害薬がコンパニオン診断薬として臨床の現場で汎用されている肺扁平上皮癌を対象に、IFN $\gamma$  シグナルに依存しない PD-L1 発現メカニズムを解析することを目的とした。

【方法】肺切除術施行後、原発性肺扁平上皮癌と病理診断された 112 例を対象に免疫組織化学的検討を行った。評価方法は、PD-L1 染色の tumor proportion score (TPS) によるものと、PD-L1/CD8/ $\Delta$ Np63 の 3 重染色による染色パターン分類 (CD8 パターン、 $\Delta$ Np63 パターン) にて行った。

【結果】PD-L1 染色の TPS 評価では、TPS<1% (発現無し) 55 例、TPS1-49% (低発現) 35 例、TPS $\geq$ 50% (高発現) 22 例であった。この結果から、PD-L1 陰性は 112 例中 55 例 (49%)、PD-L1 陽性は 57 例 (51%) となった。さらに PD-L1 陽性となった 57 例において、PD-L1/CD8/ $\Delta$ Np63 の 3 重染色によるパターン分類の結果、CD8 パターンは 52 例 (91%)、 $\Delta$ Np63 パターンは 5 例 (9%) であった。

【考察】本検討で、肺扁平上皮癌における PD-L1 の発現形式が 2 つに大別されることが分かった。腫瘍細胞の発現する PD-L1 が腫瘍細胞内に浸潤する CD8 陽性細胞と連動する場合 (CD8 パターン) と、CD8 陽性細胞の浸潤が少ないにも関わらず  $\Delta$ Np63 の発現と連動している場合である ( $\Delta$ Np63 パターン)。このうち Np63 パターンの場合、エフェクターとなる CD8 陽性細胞の腫瘍内浸潤を欠くことから、頻度は低いものの PD-1/PD-L1 阻害薬の効果を予測するうえで、ピットフォールになりうると思われた。

連絡先—011-832-3302