



第104回日本病理学会総会（2015年 5月 2日・名古屋）
精度管理の新時代 WS-5-3

呼吸器領域・細胞診に関する アンケート調査と課題

羽場礼次¹，大林千穂²，畑中豊³，増田しのぶ⁴

¹香川大 病理診断科・病理部，²奈良医大・医・病理診断学

³北海道大病院CDx部門，⁴日本医大・医・腫瘍病理

背 景

進行期非小細胞癌に対する分子標的治療薬を中心とした内科的治療の大きな進歩とともに、肺生検・細胞診での腺癌と扁平上皮癌の鑑別、EGFR変異やALK転座に対する分子診断が求められている。

目 的

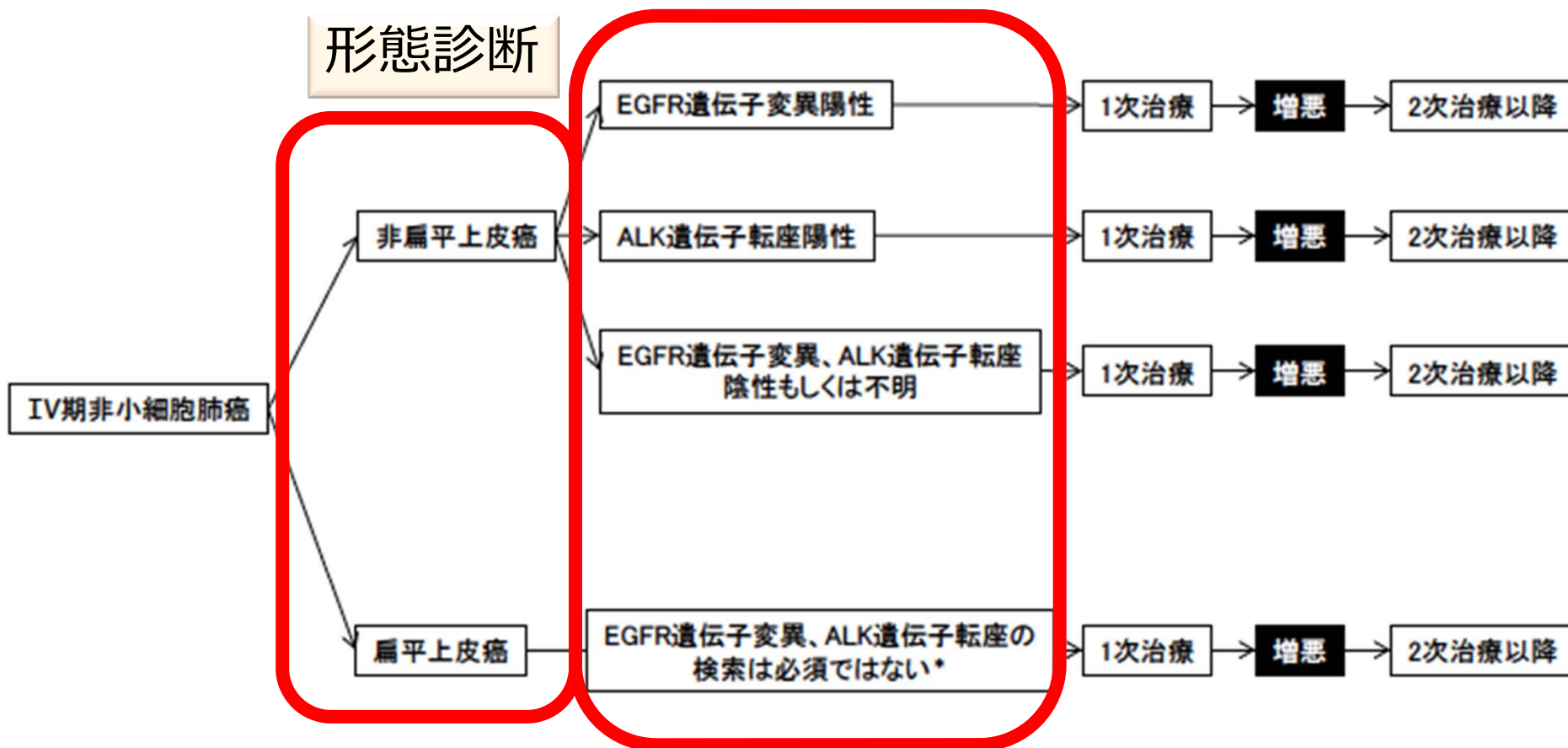
病理診断部門における肺生検・細胞診の検体や検査内容の現状を把握する。

肺癌診療ガイドライン

日本肺癌学会 2014年版

分子診断

形態診断



* 診断が生検や細胞診などの微量の検体の場合においては、腺癌が含まれない組織でもEGFR遺伝子変異、ALK遺伝子転座の検索を考慮する

方 法

- 病理学会認定施設（452施設）のうちメーリングリスト登録のある387施設にメールにてアンケート調査参加を依頼した。
- 趣旨説明およびアンケート内容は病理学会ホームページから閲覧し、FAXまたはメール添付で提出することとした。
- 期間；平成26年8月25日～9月17日

アンケート内容

(A) 各施設に関する一般的事項について

17項目（① 病理医・検査技師の数、② 生検固定・作製、③ 細胞診固定・作製、④ IHC検査、⑤ FISH検査の状況）

(B) 呼吸器検体に関する事項について

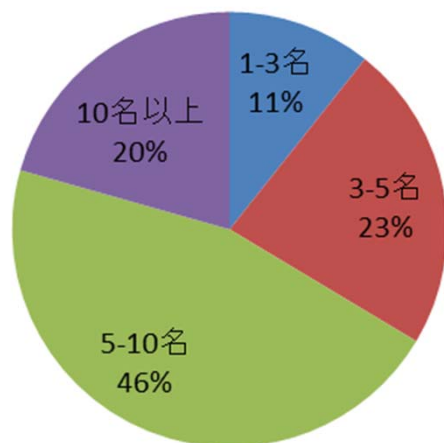
32項目（⑥ 検体採取、⑦ 肺生検ガラス枚数、⑧ 肺癌のIHC、⑨ 肺癌EGFR検査、⑩ 肺癌ALK検査、⑪ ALK-IHC、⑫ ALK-FISH、⑬ ALK RT-PCR）

(A) 各施設における一般的事項

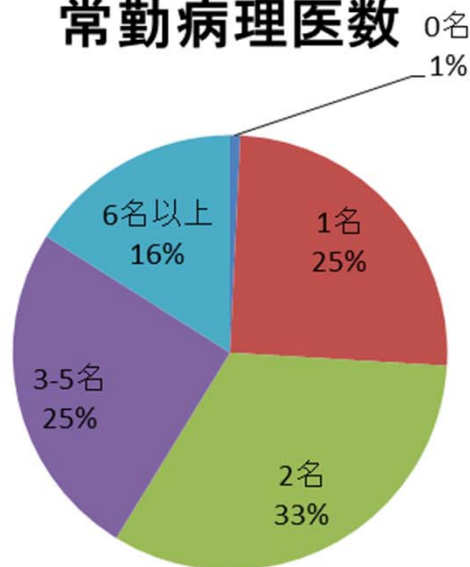
① 病理医・検査技師の数等

回答数	130施設 (回収率33.6%)
大学病院	27 (16.6% 163)
がん拠点病院	62 (15.6% 397)
公立病院	34
私立病院	15

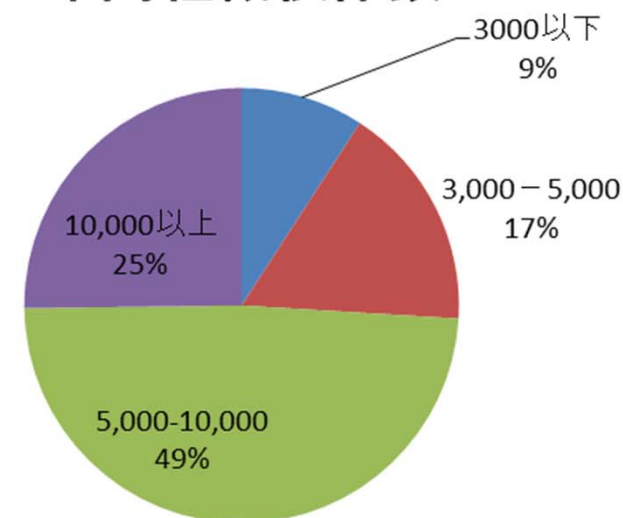
技師数



常勤病理医数

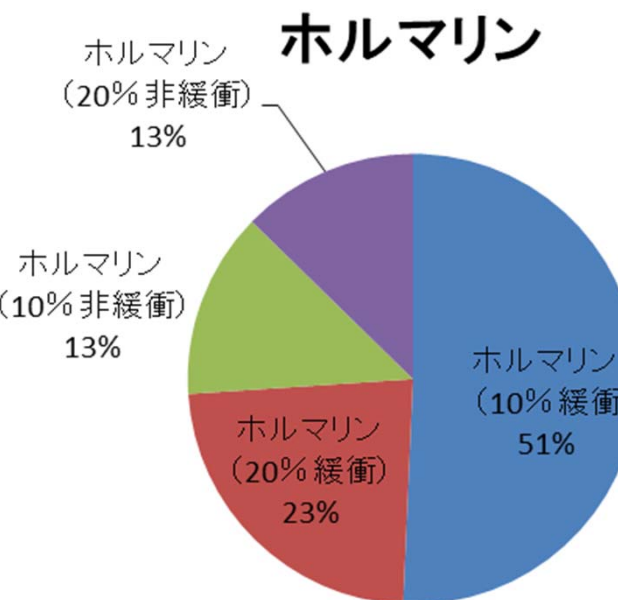


年間組織検体数



② 生検組織検体の固定方法（複数回答）

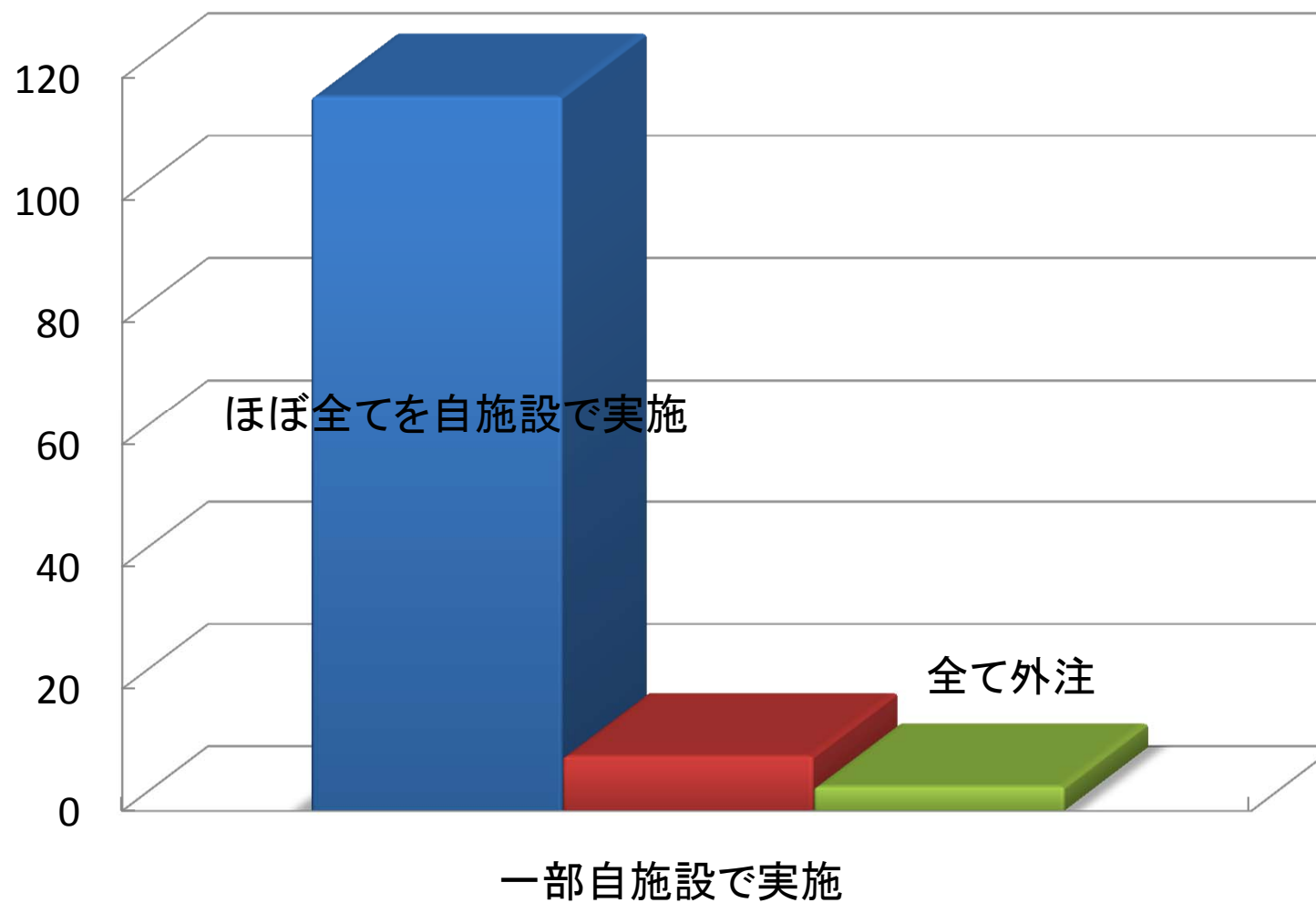
ホルマリン（10%緩衝）	72
ホルマリン（20%緩衝）	33
ホルマリン（10%非緩衝）	19
ホルマリン（20%非緩衝）	18
凍結	6
その他	9
	157



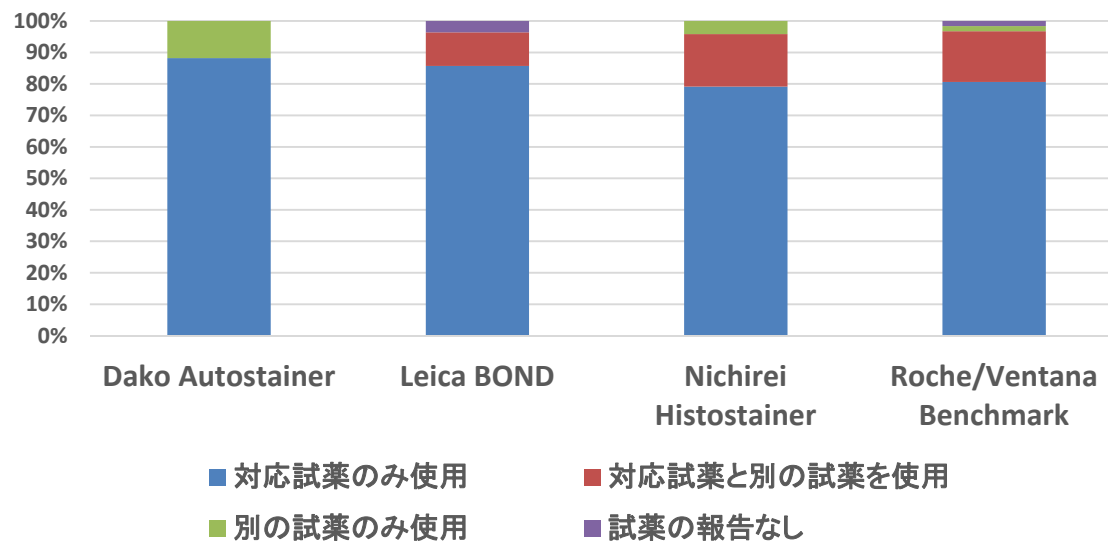
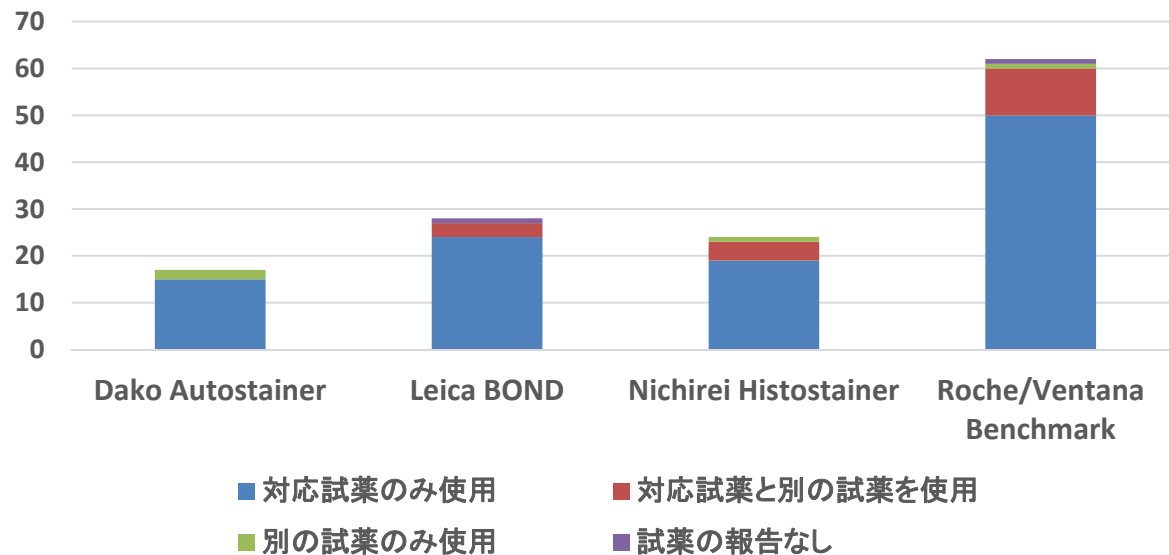
③ 細胞診検体固定方法（複数回答）

95%エタノール	129
乾燥固定	78
Cytorich Blue	11
Cytorich Red	22
その他	13
	253

④ IHC全般について

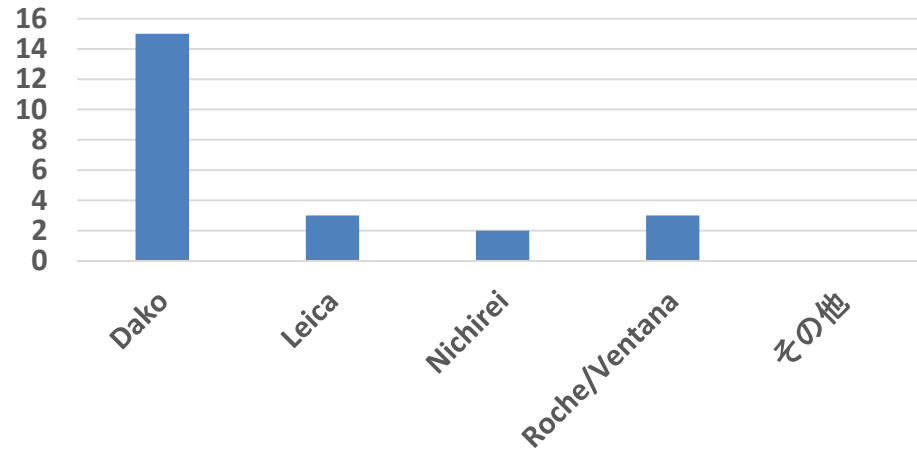


④ IHC全般：自動免疫染色装置と検出試薬

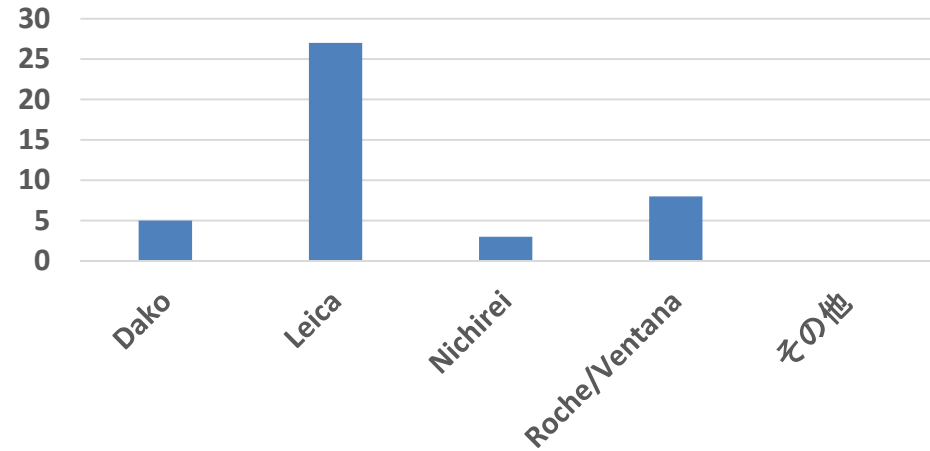


④ IHC全般： IHC検査の検出試薬

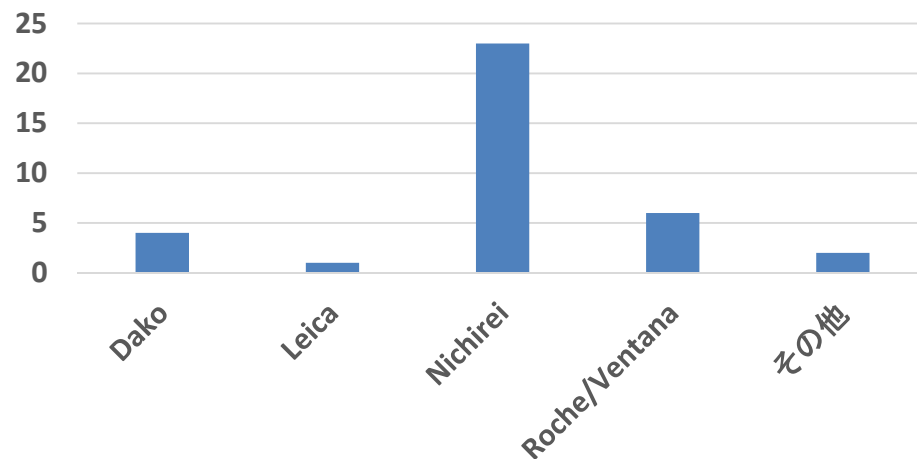
Dako Autostainer(複数回答)



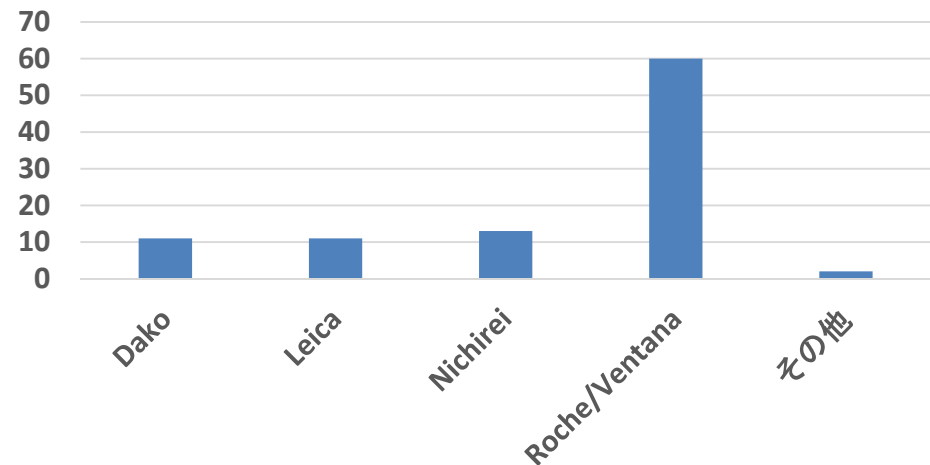
Leica BOND(複数回答)



Nichirei Histostainer(複数回答)

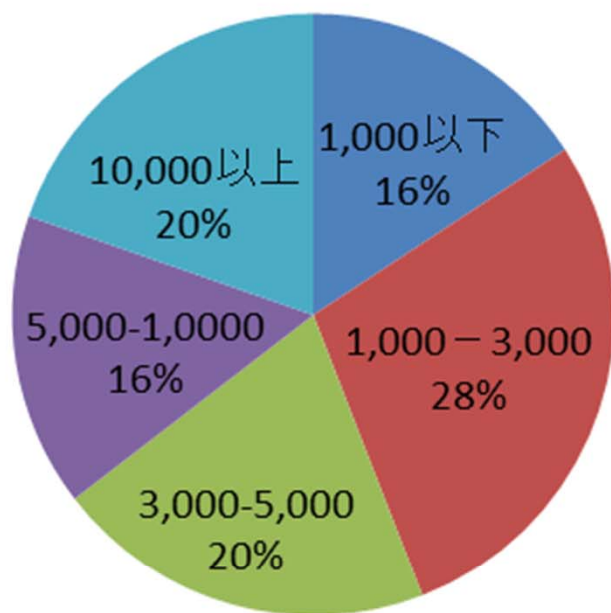


Roche/Ventana Benchmark(複数回答)

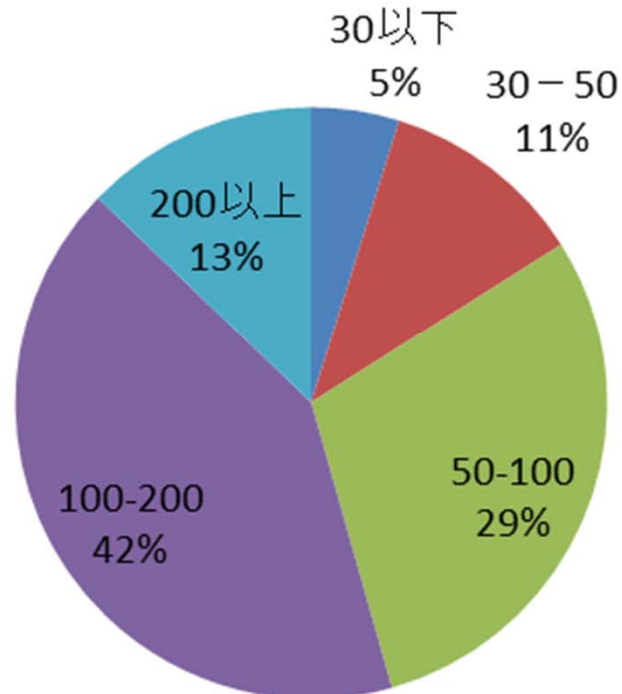


④ IHC全般： 実施枚数と一次抗体数

年間のIHC検査実施枚数

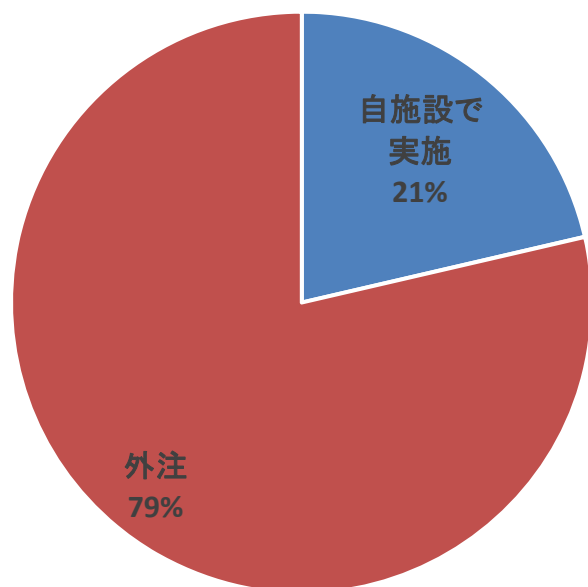


保管している一次抗体の数

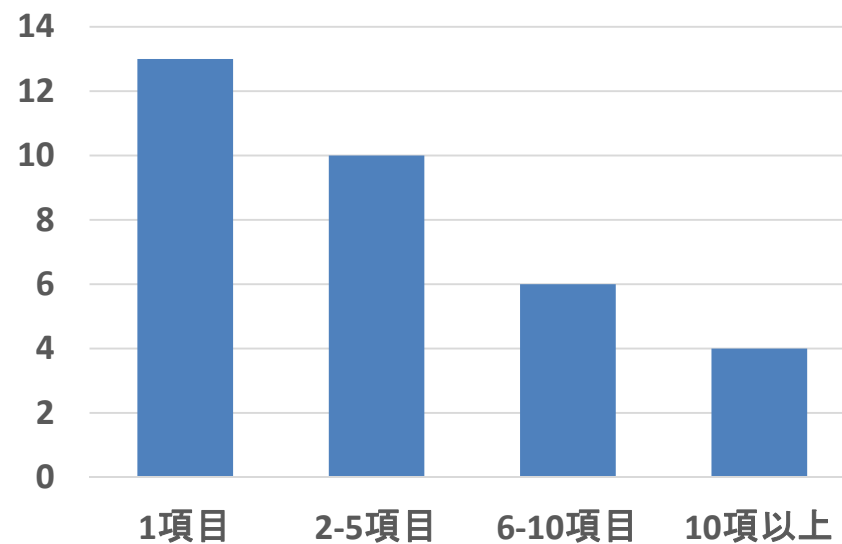


⑤ FISH検査全般

FISH検査実施状況



FISH検査項目数（複数回答）



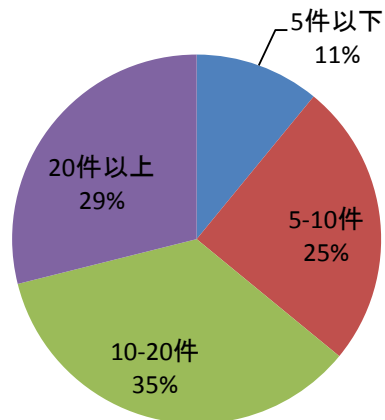
(B) 各施設における呼吸器検体

H26年度診療報酬改定

(7) 肺悪性腫瘍（腺癌、扁平上皮癌）が疑われる患者に対して「注2」の加算を算定する場合は、腫瘍が未分化であった場合等HE染色では腺癌又は扁平上皮癌の診断が困難な患者に限り算定することとし、その医学的根拠を診療報酬明細書の摘要欄に詳細に記載すること。なお、既に区分番号「D004-2」悪性腫瘍組織検査の「1」悪性腫瘍遺伝子検査の「イ」EGFR遺伝子検査（リアルタイムPCR法）、「ロ」EGFR遺伝子検査（リアルタイムPCR法以外）又は区分番号「N005-2」ALK融合遺伝子標本作製を算定している場合には、当該加算は算定できない。

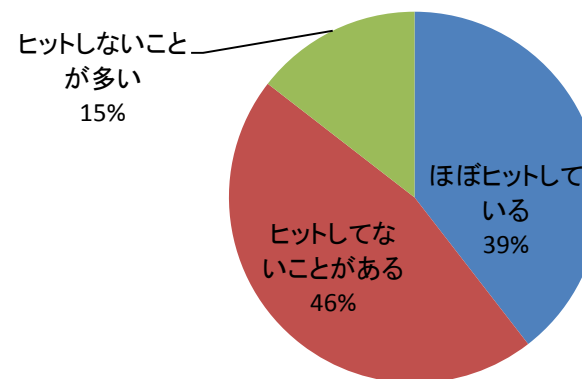
⑥ 呼吸関連組織の検体採取

1週間の呼吸器関連組織診件数



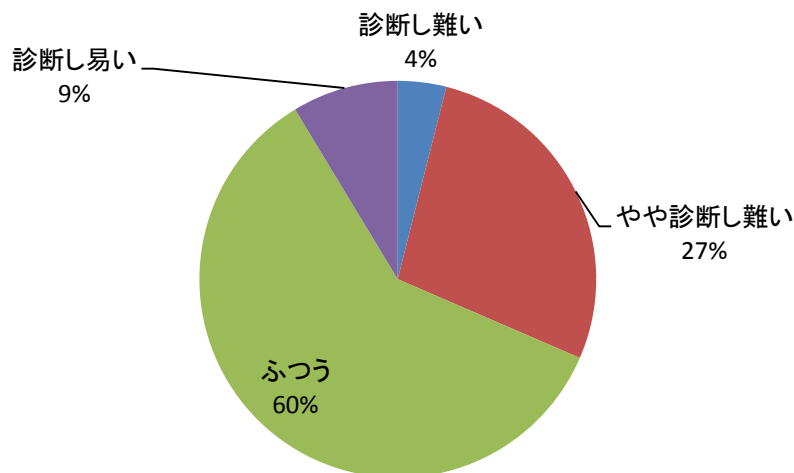
細胞診件数も同様の結果

病変にヒットしているか？



細胞診件数も同様の結果

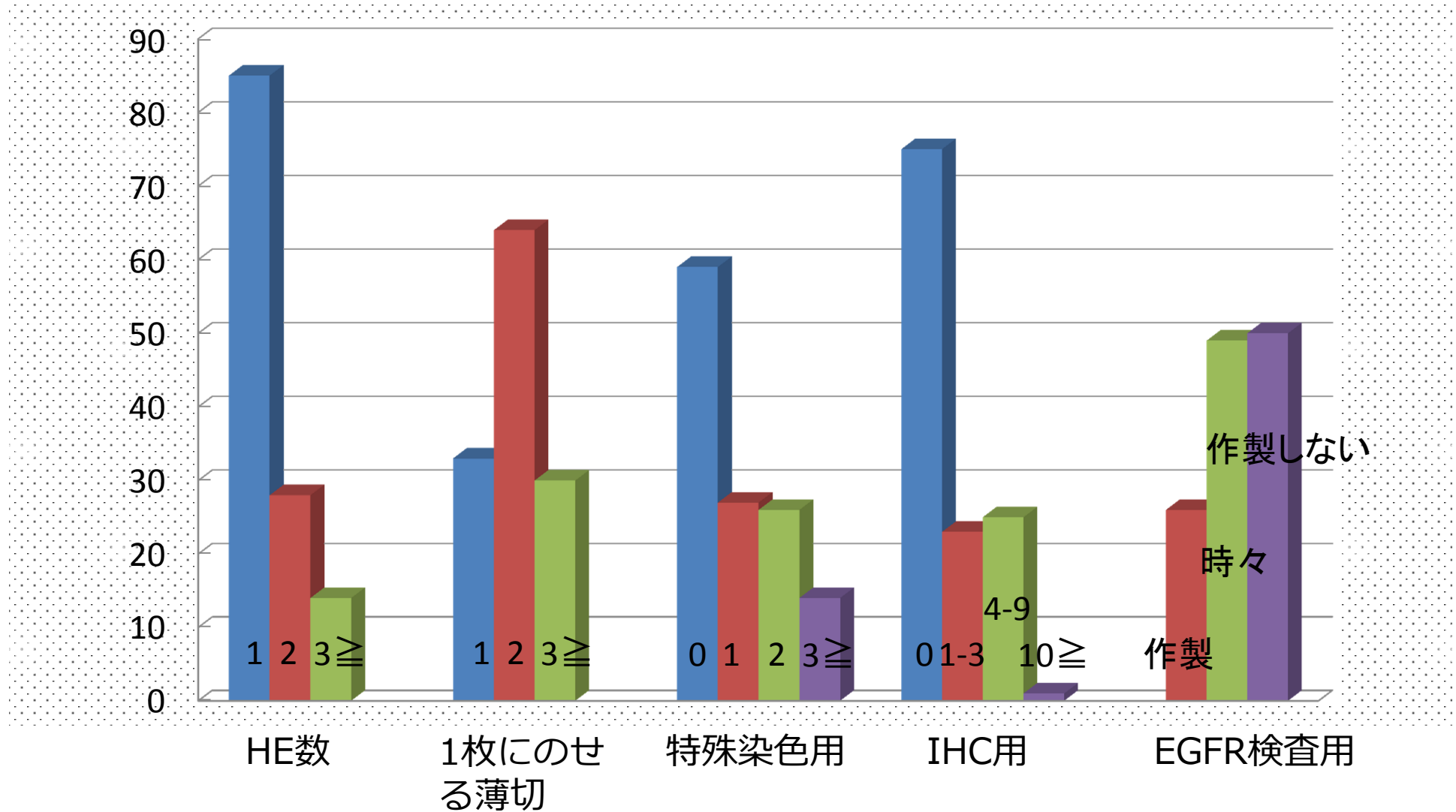
呼吸器の組織・細胞検体についての評価



相関あり

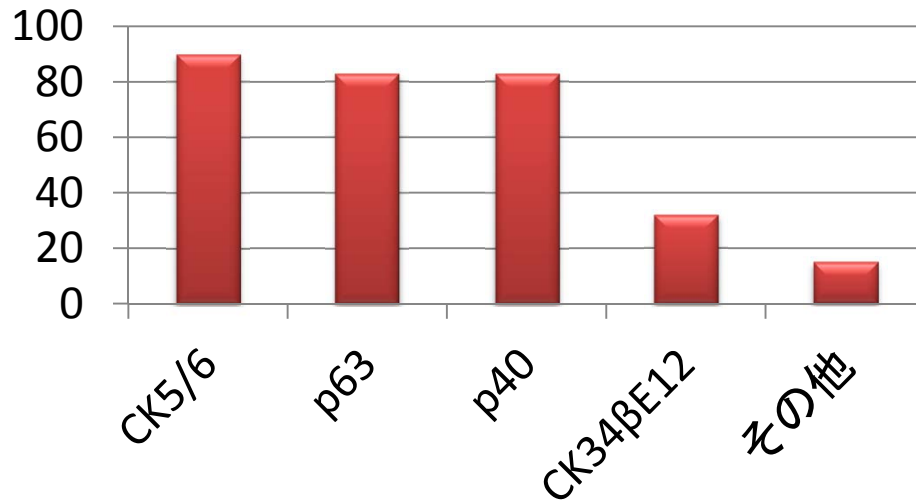
- 呼吸器関連組織診件数と検体の病変ヒット率
- 呼吸器関連細胞診件数と細胞数の採取量
- 診断のし易さと細胞数の採取量

⑦ 肺生検で最初に薄切する枚数

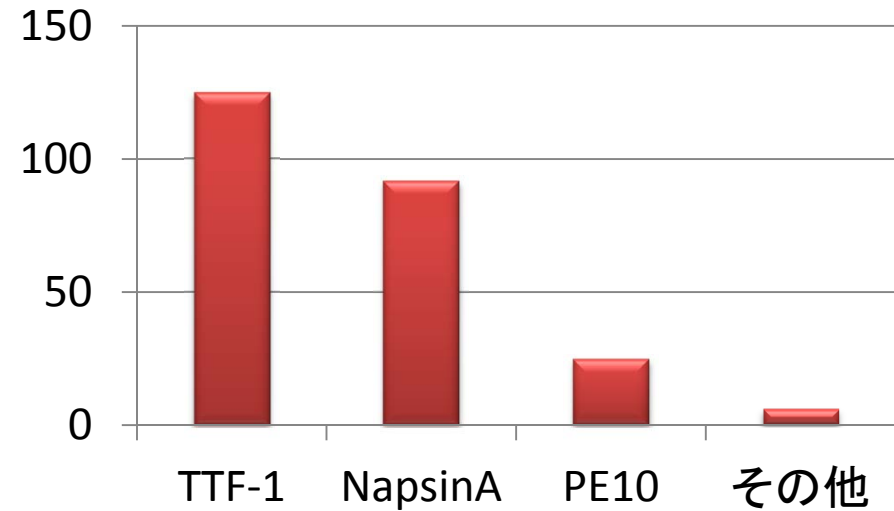


⑧ 肺癌の組織型IHCマーカー

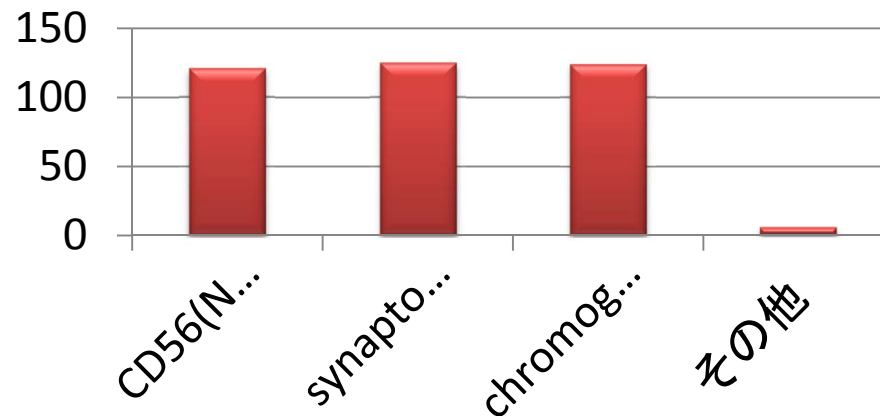
扁平上皮癌マーカー（複数回答）



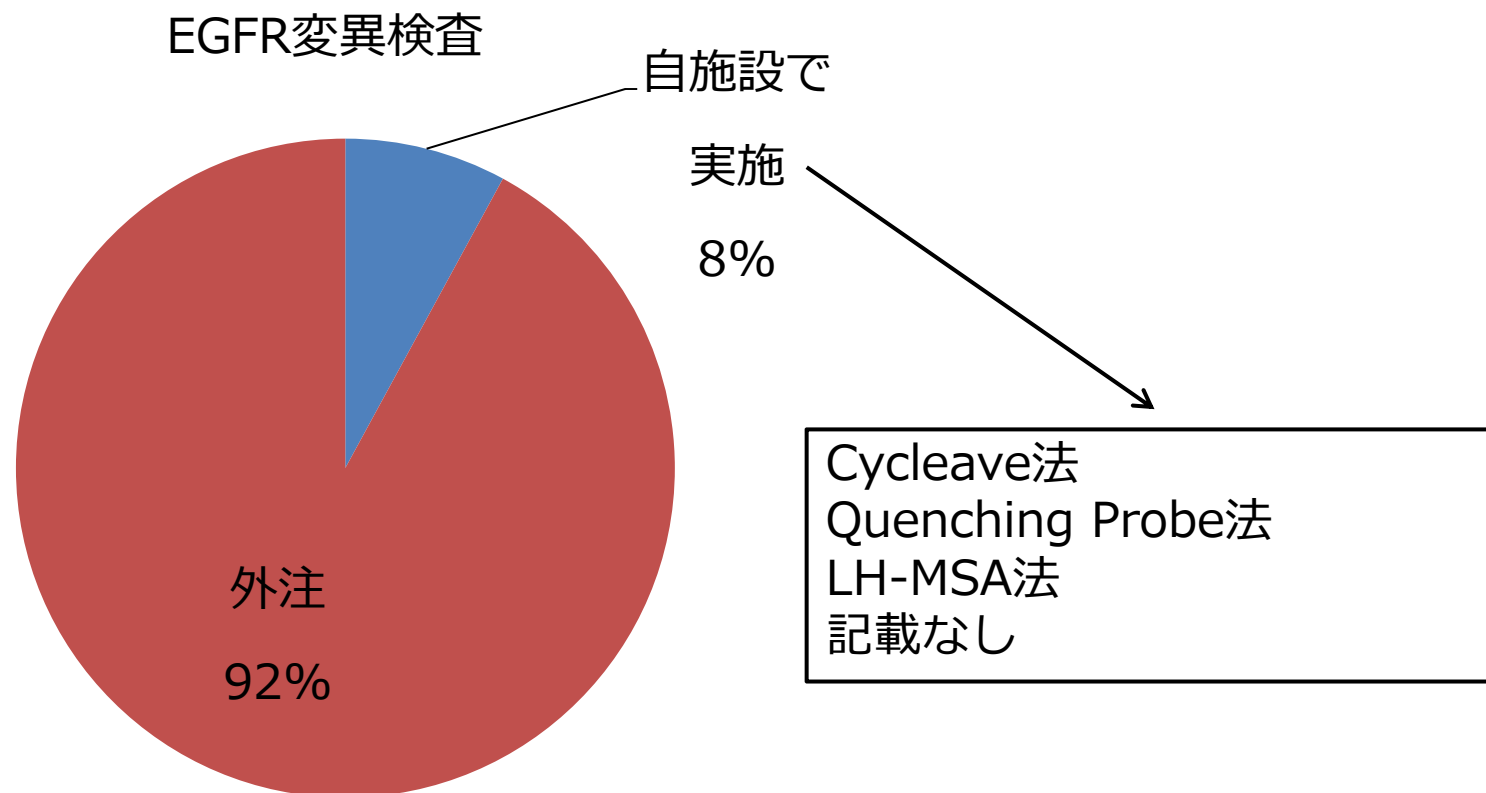
腺癌マーカー（複数回答）



神経内分泌腫瘍のマーカー（複数回答）

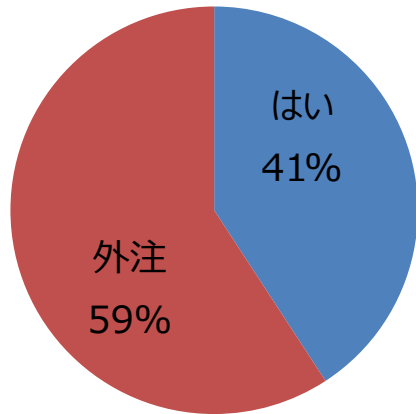


⑨ 肺癌のEGFR変異検査



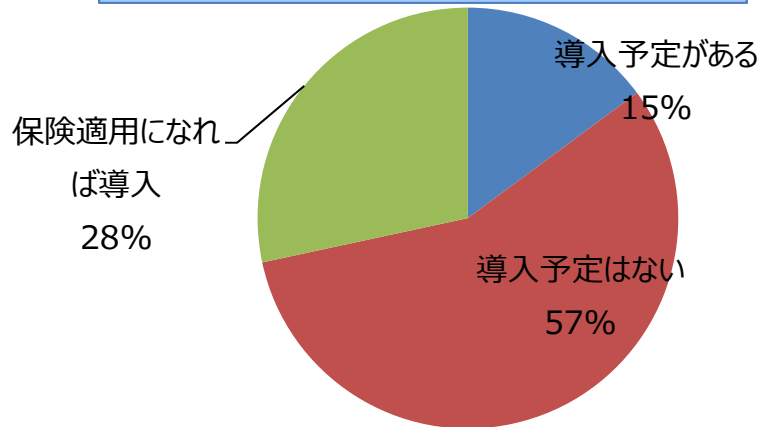
⑩ 肺癌のALK検査

ALK-IHCを自施設で実施しているか？

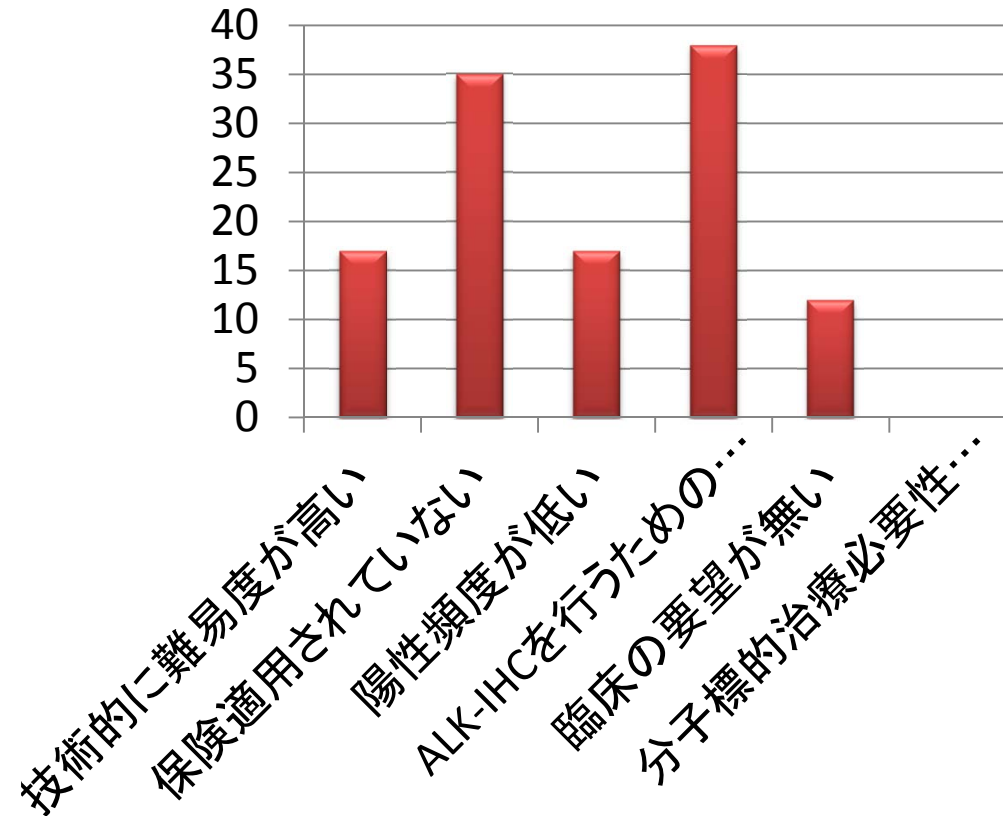


ALK外注施設では

ALK-IHCを院内実施する予定

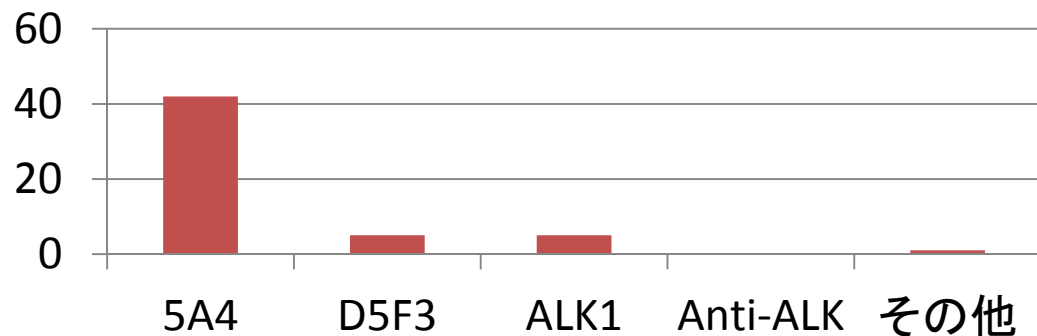


ALK-IHCを行わない理由

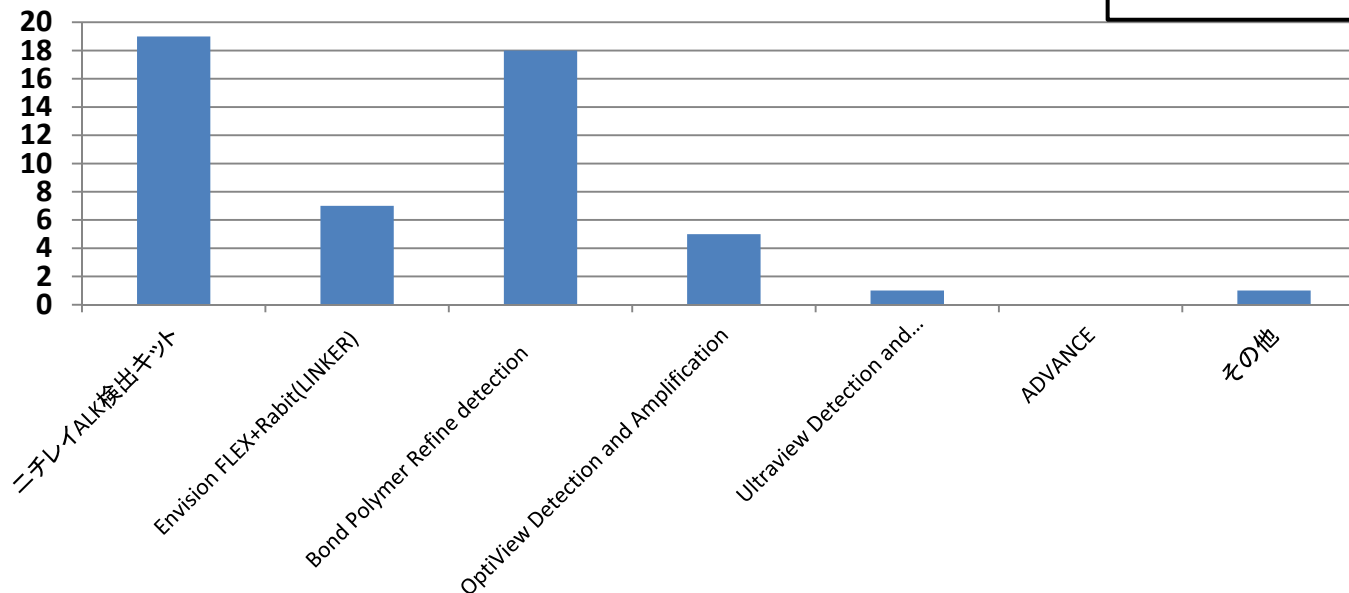


⑪ 肺癌のALK-IHC (2)

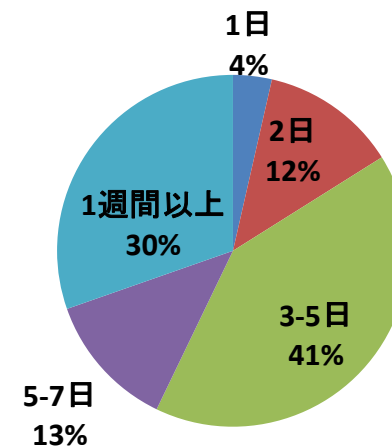
一次抗体



増感検出方法

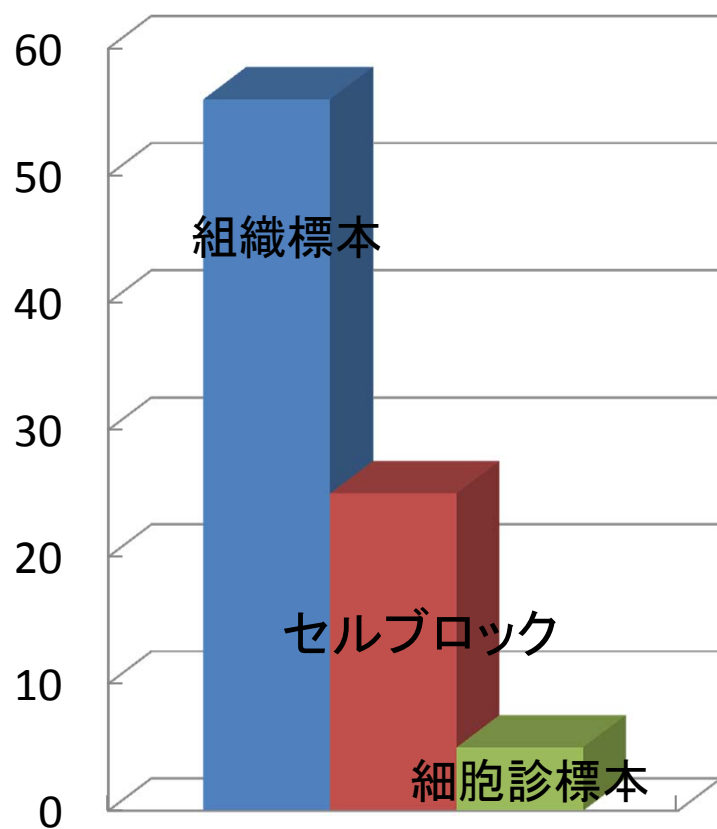


結果が主治医に伝わるまでの日数

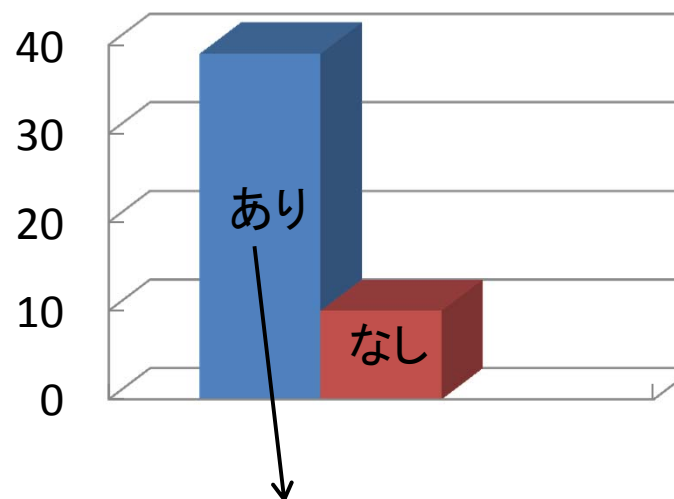


⑪ 肺癌のALK-IHC (3)

ALK-IHC時の
対象コントロール利用検体



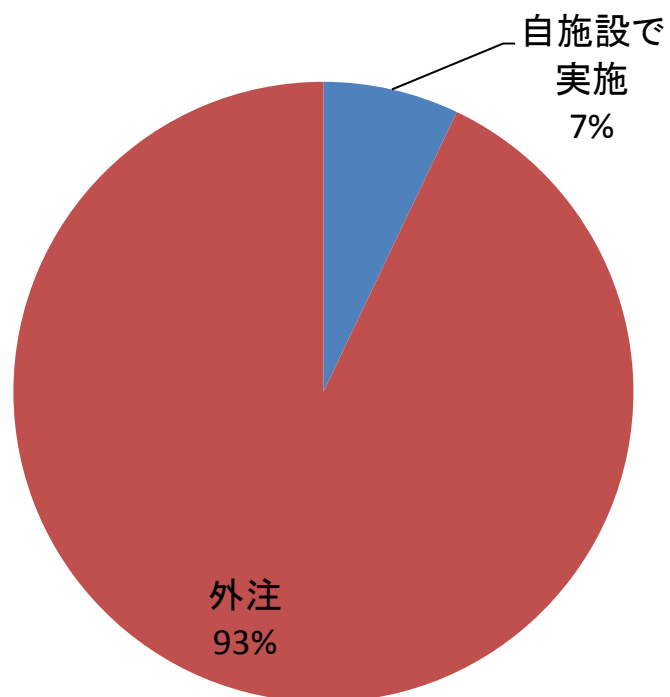
ALK-IHC時の
陽性コントロール



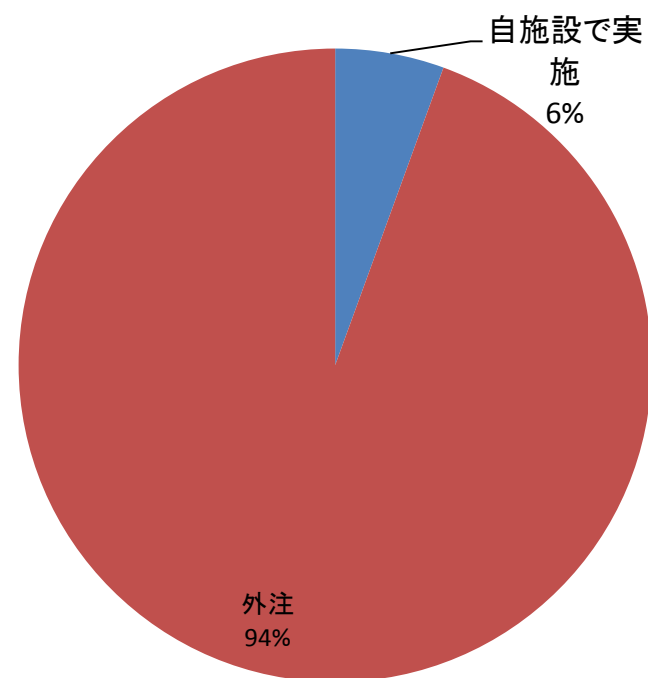
ALK陽性肺癌	28
リンパ腫	9
その他	3

⑫,⑬ 肺癌のALK-FISH, RT-PCR検査

ALK-FISHの実施状況

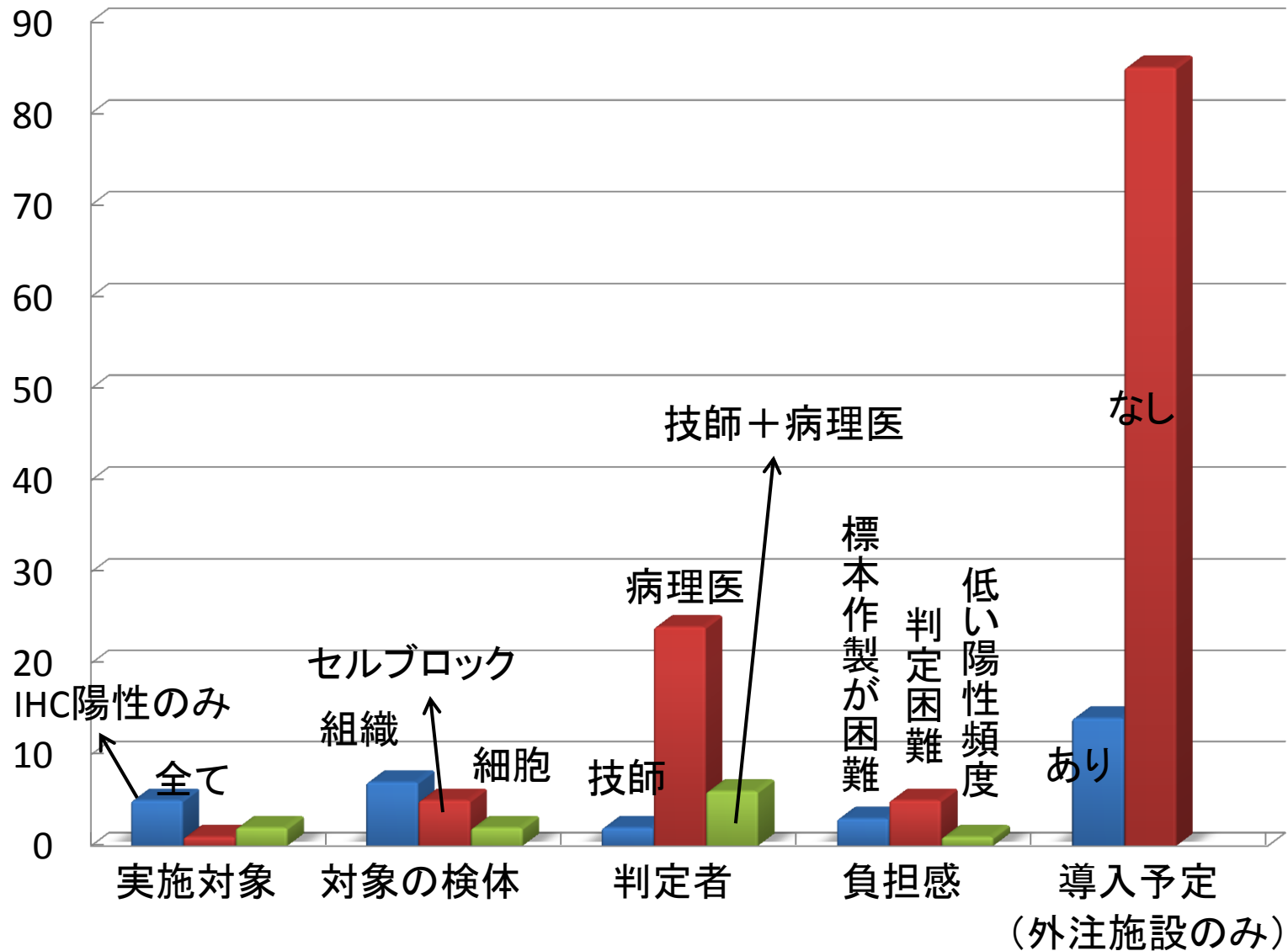


ALK RT-PCRの実施状況



導入予定がある	14
導入予定はない	85

⑫ ALK-FISHを自施設で実施



まとめ（1） 一般的事項

1. 病理医数、技師数、検体数：施設間差大
2. 生検組織検体の固定液、固定時間：施設間差あり
3. IHC：約9割以上が自施設で実施
4. IHC件数、抗体数、自動免疫染色装置：施設間差あり
5. 自動免疫染色装置と検出試薬：対応試薬以外の試薬使用あり
6. FISH実施施設：約2割が自施設で実施

まとめ（2）呼吸器検体

1. 呼吸器関連組織・細胞診件数：施設間差大
2. 病変のhit率：施設間差あり（件数と病変hit率、件数と細胞採取量、診断率と細胞採取量が相関）
3. 肺癌の免疫染色：使用抗体は各施設ほぼ一致
4. EGFR検査：自施設（8%）
5. ALK検査：外注>自施設、抗体（5A4）、実施のタイミング（異なる）、検出法（異なる）、日数（異なる）
6. ALK-FISH：自施設（7%）
7. ALK RT-PCR：自施設（6%）

今後の課題

1. **呼吸器検体**→
 - ・ 固定時間、固定法、固定液などの標準化
2. **腺癌・扁平上皮癌の鑑別** →
 - ・ 抗体パネルの標準化、精度管理
3. **ALK-IHC** →
 - ・ 固定、標本作製、染色、判定の標準化
 - ・ 精度管理やガイドラインの作成
4. **ALK-FISH、ALK RT-PCR** →
 - ・ 固定時間、固定法、固定液、採取材料、
 - ・ 提出法などの標準化
5. **EGFR** →
 - ・ 精度管理
6. **検体採取**→
 - ・ 臨床医に対する検体採取状況と取扱いに関する啓蒙