

2030年に向けた臨床検査のあるべき姿

IV. “病理学的検査”と“病理診断”：2030年にむけて

ます だ しのぶ¹⁾ せき とし み もり いち ろう³⁾
 増 田 しのぶ¹⁾ 関 利 美²⁾ 森 一 郎³⁾
 Shinobu MASUDA Toshimi SEKI Ichiro MORI

はじめに

「2030年に向けた臨床検査のあるべき姿」を“病理学的検査”の視点から考えてみたい。未来は現在の延長であり、“今”に未来の萌芽がある。すでに日常診療に垣間見える未来を紹介する。

臨床検査は、疾患の診断、モニタリング、マネージメント、予防、治療などの医療行為あるいは健康アセスメントを目的とし、人体由来の検体から情報を得て提供する。臨床医が種々の検査結果をもとに医療行為を行うように、病理医は“病理学的検査”

をもとに医療行為としての“病理診断”を行い、さらにその結果に基づいて、臨床医は治療計画を進める。このような2層構造が存在すること、ならびに医療法における検体検査の区分に“病理学的検査”のカテゴリーがあることから、“病理診断”と“病理学的検査”は往々にして混同され、誤解が生じる。2030年に向けてのあるべき姿として、まず、“病理診断”と“病理学的検査”に対する認識を整理し、混乱している制度設計上の課題を明確化し、修正することが前提となる。このような前提のもと、本稿では適正な“病理診断”のために、今後“病理学的検査”に何が求められるという視点から解説した(図1)。

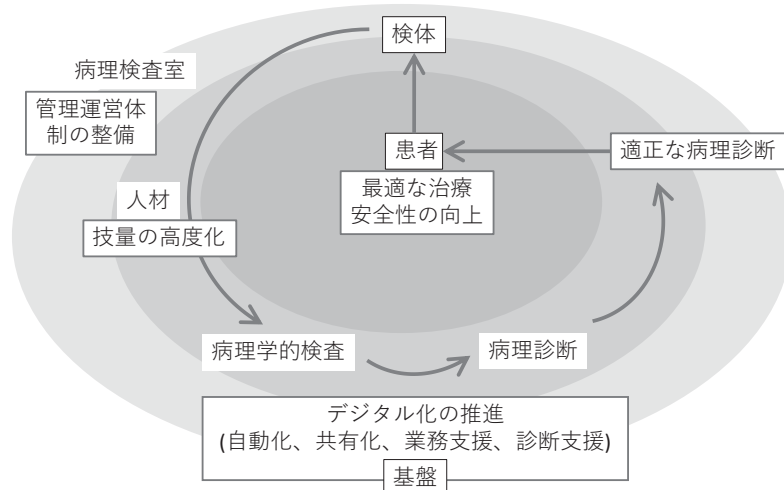


図1 2030年の“病理学的検査”と“病理診断”

(図1は巻末にカラーで掲載しています)

1) 日本大学医学部病態病理学系 腫瘍病理学分野
 ☎173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
 2) 日本大学医学部附属板橋病院 臨床検査部病理検査室
 ☎173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
 3) 国際医療福祉大学医学部病理・病理診断科
 ☎286-8686 千葉県成田市公津の杜4-3

I. 基盤：デジタルインフラ

病理学的検査・病理診断の領域によりやくデジタル化の波が及びつつある。一例として、検体の取り違えを防ぐ目的で、検体到着時からすべての検体操作をデジタル写真もしくは動画で記録することが行われつつあり、少なくとも病理到着後の操作に関しては、取り違えの有無が後から確認できる体制が構築され始めている。検体はすべてバーコードで管理され、診ている標本と書いている報告書が入れ違う可能性をほとんど無視できるようになってきた。このような体制が、検体処理全体を通して行われている検査室はまだ一部にとどまっているが、2030年までには当然の機能として全国に普及していると思われる。

病理標本の切片全体を高倍率でデジタル画像化するWSI (Whole Slide Imaging) は病理標本の取り扱いを根本から変革する。ガラス標本と比べて軽く、場所を取らず、コピーや移動が容易で、電子カルテとの相性も問題ない。顕微鏡と比較して診断の質に

差が無いことに関しては、すでに論文がほぼ出尽くしている^{1,2)}。過去標本参照が容易な点も含めて、今後は次第に顕微鏡を置き換えていくと思われる。

WSIを用いた病理診断では、標本がデジタルデータとなることから距離と時間の制約が大幅に緩和される。ネットワークをうまく活用すれば、一人病理医の診断ダブルチェックから始まり、ちょっと迷った診断についての友人への気楽な相談や、その分野の専門家に対するコンサルテーションまで、まるで相手が隣の席に座っているかのように簡単に行えるようになる。その結果、ガラス標本を郵送するのと比較して正しい診断がより早く臨床医に返ることになり、ひいては患者様の利益につながると考えている(図2)。

診療とは異なるが、教育現場においてもWSIの導入は一つの大きな潮流である。2020年のCOVID-19感染が教育現場に与えた影響は甚大であった。日本病理学会教育委員会が行った実態調査によれば、2019年以前に比較して2020年では、対面講義は100%から11%と大幅な減少を余儀なくされ、2020年にはライブ配信、オンデマンド配信による講義が

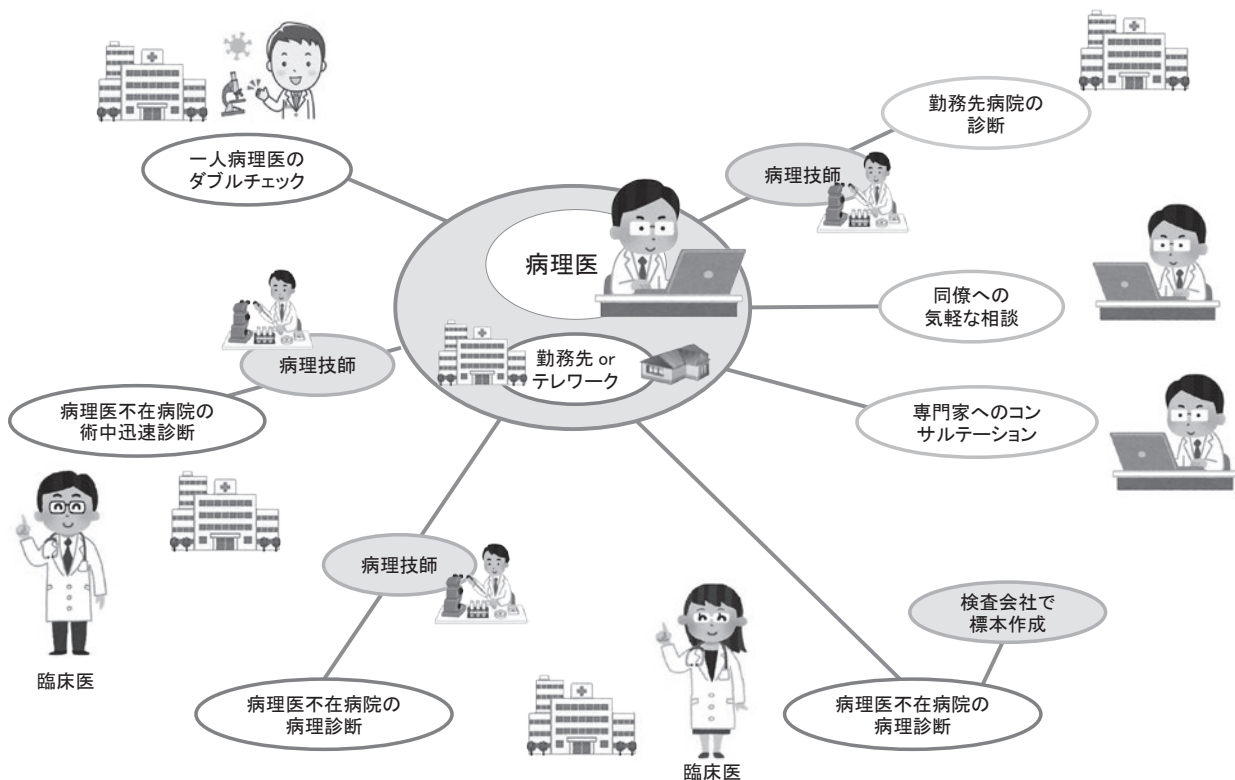


図2 デジタル化時代の病理診断

(図2は巻末にカラーで掲載しています)

主流となり、講義スライドとともに WSI が活用された。また、2019 年以前の病理実習においても WSI を導入していた施設が 59% あったが、リモートによる実習においては WSI の利用なしでは成立し得ない環境となった。

近年、WSI の導入に伴って AI が病理診断にも導入され始めた。一時は病理医不要論まで言われていたが、やや落ち着いてきた現在では病理診断の責任の所在や、診断結果に至る過程がわかりにくい点などが問題となってきた。一方で、病理医に求められる定量的評価が増しており、中には 1 例を診断するのに半日とか一日とかを要するような症例や、脳腫瘍のように標本全体の核分裂像の数の報告が求められる検体も増えつつある。病理医が複数いる施設では何とかかなるとして、一人病理医では病理医がその標本にかかりっきりになる間に、数十例の他科の標本の診断が後回しにされかねない。このような定量評価や、多数のリンパ節への転移の有無のような繰り返し作業は、疲れを知らない AI の最も得意とするところであり、病理医にとっても福音となると思われる。2030 年となると AI に更なるブレイクスルーが起こる可能性もあるが、現状では病理診断 AI は病理医の有用なツールとして活用され、診断の責任はやはり病理医が取ることになると考えられる。

II. 人材：病理検査技師に必要とされる技量の高度化

病理検査室の設置は、がん診療を支える基盤の一つである。現在、国立がんセンターをはじめ、がん診療連携拠点病院（都道府県、地域高度型、地域拠点）に常勤病理医が配置され、またがん診療病院の約 1/3 に常勤病理医が配置されている。常勤病理医が勤務する病理検査室の約半数は 1 人病理医であるが、これは、がん診療の均てん化に対応して、都市部や大規模病院のみに集約することなく、広く病理専門医が配置されていることを意味する。現在、病理専門医は漸増しているものの、65 歳以上の割合は約 25% であり、今後も均てん化が保たれるのか、集約化に向かうのか、注視する必要がある。

また、がん診療連携拠点病院の約半数はがんゲノム医療関連病院（中核拠点、拠点、連携）であり、

常勤病理医のゲノム医療における役割は大きく業務量は増大している。日本病理学会では、分子病理専門医制度を設立し、現在約 500 名の分子病理専門医が認定されたところである。

以上のような背景の中で、病理検査室の業務はより高度となっている。病理組織は、血液のように均質ではなく検体の代替性が乏しいこと、病理組織全体と一部の関係性に意味があること、試料の保管が長期に及ぶなど、他の検体とは異なる特徴があり、これらの病理組織の特徴をよく理解した上で作業に当たる必要がある。また、組織の固定条件により核酸、蛋白の質が大きく変化すること、日々更新されていく免疫染色のための抗体の管理、染色の適正性など内部精度管理の重要性がより増していること、ゲノム医療に対応したパネル検査実施のための手順や標本準備などの業務量が大幅に増加していることなど、臨床検査技師にはより高度に専門化された技量を求められる。現在、約 1,300 名弱の技師が、認定病理検査技師としてがん診療連携拠点病院、がん診療病院に配置されているところである。

さらに、特にがん診療に密接に関わる細胞検査士には、より高度な意識と技量が求められる。細胞診は低侵襲で、turn around time も短く、また核酸品質保持も良好である^{3,4)} (図 3)。2021 年には、日本臨床細胞学会から「がんゲノム治療における細胞診検体の取扱い指針」が示され、細胞診検体を用いたパネル検査実施のための準備が進んでいる。細胞検査士は、細胞診検体処理の違い（塗抹法、LBC 法、セルブロック法）による利点あるいは欠点を、遺伝子関連検査の視点からも理解し、適切な標本作製に努める必要がある。また、組織検体が採取できない場合でも、細胞診検体は臨床判断に寄与し得る、という認識を持ち、品質管理と標準化に努めることが求められる。

III. 組織：病理検査室の管理運営体制

病理検査室についての最近のトピックスの一つは、ISO15189 認証の急速な広がりであろう。今後も、この動きは一定期間続くと推察されるが、病理検査室の視点から気付く点を紹介する。前項に記載したように、病理組織検体は一般検査の検体と異なる特性を有している。また、作業工程は複数工程に

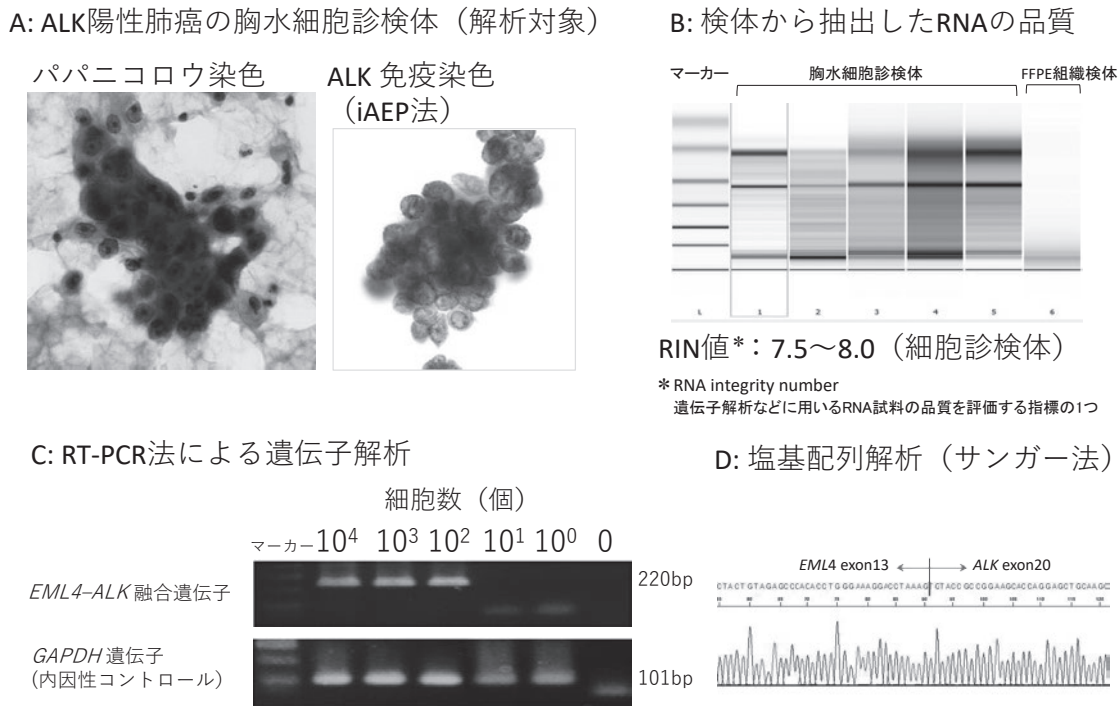


図3 細胞診検体を用いた分子病理学的解析

(図3は巻末にカラーで掲載しています)

またがっており、自動化、機械化できない工程が多い。Standard operating procedure (SOP) の作成維持は、作業の標準化に大きく貢献する一方で、手作業の工程が多い病理検査室の現場では必然的に矛盾をはらむこととなる。例えば、作業工程の一つ一つに対して SOP を作成しファイリングされる。SOP の数は膨大であり、多くの場合分厚いファイルとなり、病理検査室の誰でもすぐに手の届くところに置かれる。しかし、この内容のすべてを、すべての要員が頭に入れて作業を行うことは可能であろうか。おそらく、将来的には、紙ベースで行っている文書管理は、デジタル化して、タブレットなどでどの作業工程の場所でも、簡単にアプローチできる状態になると、期待する。

また、一部で誤解が生じているようであるが、ISO 15189 は検査室の管理運営のための標準化作業であり、前述したように医療行為である病理診断そのものは ISO15189 の認証範囲ではない。現在、国際ワーキンググループにおいて活発に議論され、ISO15189 関連文書作成作業が進んでいるところであり、将来的には病理検査室の特徴を鑑みた管理運営のための標準化作業が進むと期待する。

IV. 医療安全：ヒューマンエラー防止のためのシステム導入

病理検査室においては医療安全についての、他部署同様あるいは、より高度な意識が必要である。理由の一つは、“病理学的検査”にもとづく“病理診断”が最終診断として、治療の有無、内容に直接反映されるからである。もう一つの理由は、患者との距離にある。不幸にして発生した患者あるいは検体の取り違い事例から、医療現場は多くを学び改善活動がなされてきた。通常、意識のある患者に対しては、患者本人に名前、生年月日を自称してもらうことで、取り違いを予防することができる。また、麻酔下で意識がない場合には、リストバンドの ID バーコードで本人確認がなされる。また、採血は通常、臨床検査技師あるいは看護師により、一定の手順に従い、あらかじめ ID バーコードラベルを貼付された容器に、名前と生年月日を自称した上で、血液採取がなされる。また、放射線画像などのように、患者の身体から離れた情報も患者 ID とともに管理されている。しかしながら、病理検体については、図4に

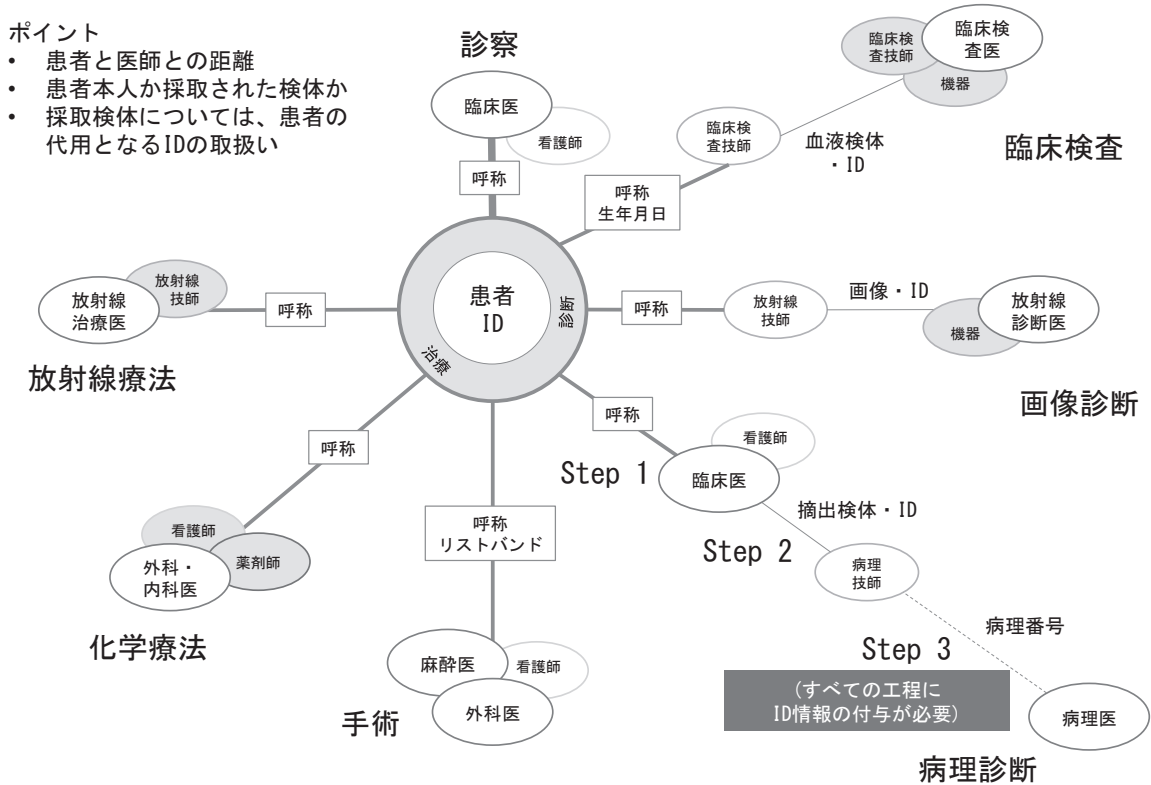


図 4 病理検体の取り違い防止のために

(図 4 は巻末にカラーで掲載しています)

示すように、患者から採取された時点での検体の取扱いは各診療科に委ねられている。病理検査室に到着した検体には、新たな病理番号が付与され、標本作製工程は病理番号で運用される。患者IDバーコードは依頼書にはあるものの、標本作製工程において依頼書と検体は必ずしも連動せず、途中の工程においては患者IDを確認できない施設も多い。患者IDが付与された2次元バーコードシステムを導入している施設も増加しているが、その運用は各医療機関に任せられている。このように、病理標本作製工程のすべてにおいて、患者IDバーコードを連動させたシステム運用を義務づける必要がある。

以上のように、病理性検査に付随するヒューマンエラー防止のためのシステムの標準化は必須であると考えられる。

おわりに

2030年は遠い将来ではない。技術の進歩は、業務の効率化、自動化、医療機関間連携を促進し、医療従事者を介して患者さんに恩恵をもたらす。医療

従事者は、診療業務フローのどこを効率化、自動化すべきか、倫理的整合性はとれているか、人的交流を保つべき点はどこか、などについて考える必要がある。自動化、標準化、マニュアル化が進む中で、人が行うべき行動について、より一層考える力を鍛錬していく必要がある。さらに、より現実的な課題、すなわち医療機関間連携や遠隔診断を実装化するための診療報酬上の根拠、薬事承認をうけた医療機器クラスII価格の適正化、遠隔病理診断に対する医師の教育体制確立など、について着実に取り組んでいく必要がある。

謝辞

本稿の図3を提供していただきました日本大学医学部病態病理学系腫瘍病理学分野 中西陽子先生に深謝いたします。

文献

- 1) Tabata K, Mori I, Sasaki T, et al. Whole-slide imaging at primary pathological diagnosis: Validation of whole-slide

- imaging-based primary pathological diagnosis at twelve Japanese academic institutes. *Pathol Int.* 2017; **67**(11): 547-554.
- 2) 森一郎、長村義之. バーチャルスライド一次診断精度の検証. *日本遠隔医療学会雑誌* 2016; **12**(1), 41-44.
 - 3) 中西陽子, 関 利美, 根本則道. LBC検体の分子生物学的検査への応用. *Medical Technology* 2014; **42** (7), 700-707.
 - 4) 中西陽子, 関 利美, 根本則道. 細胞診標本を用いたその他の遺伝子解析. *病理と臨床* 2013; **31**: 107-116.

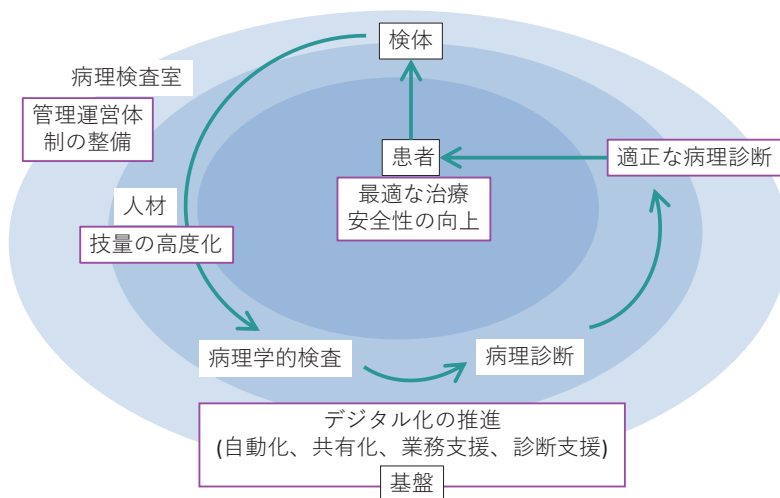


図 1 2030 年の“病理学的検査”と“病理診断”

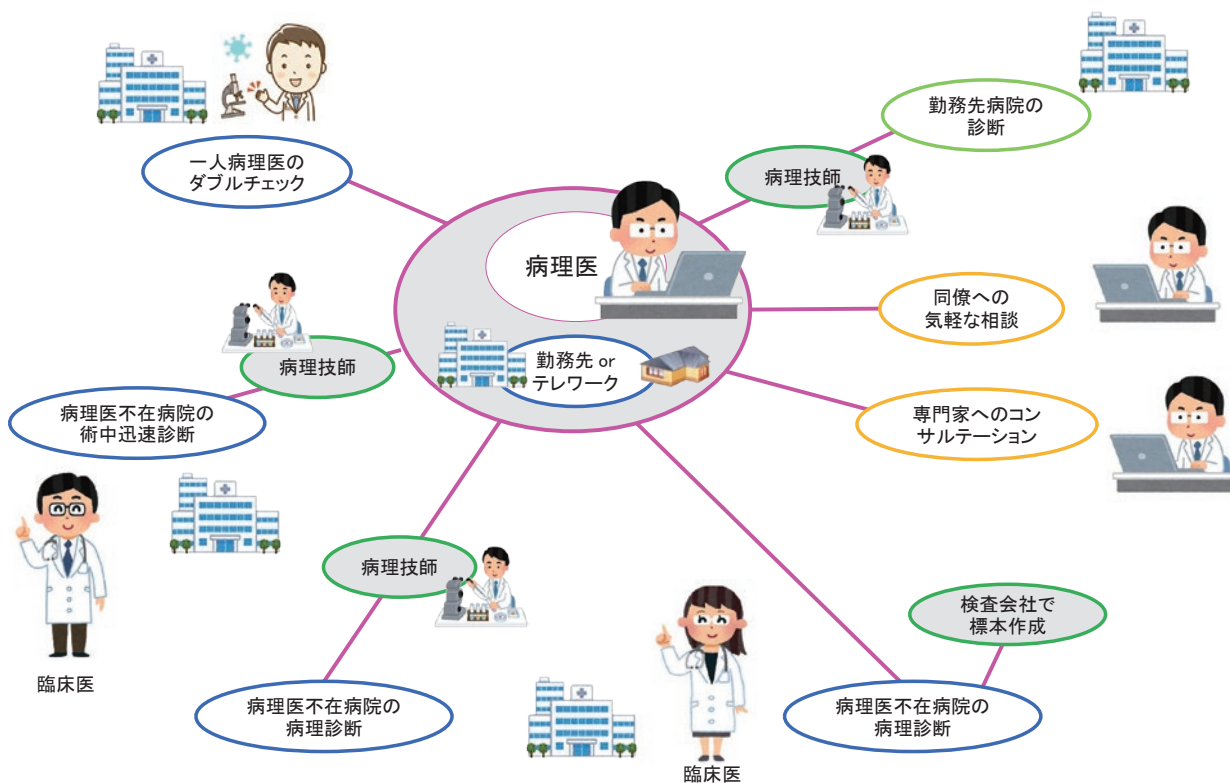
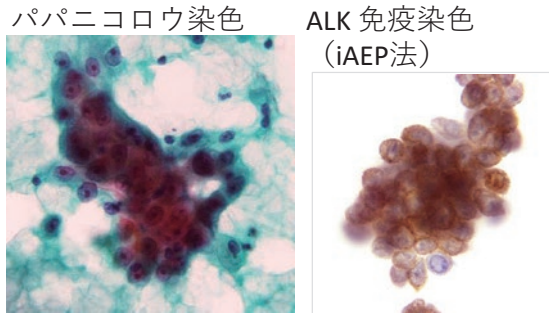
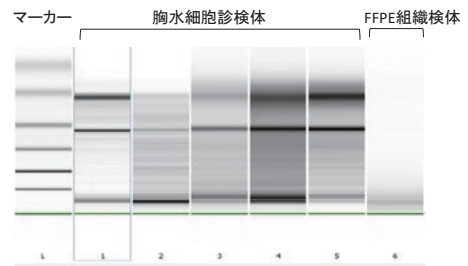


図 2 デジタル化時代の病理診断

A: ALK陽性肺癌の胸水細胞診検体（解析対象）



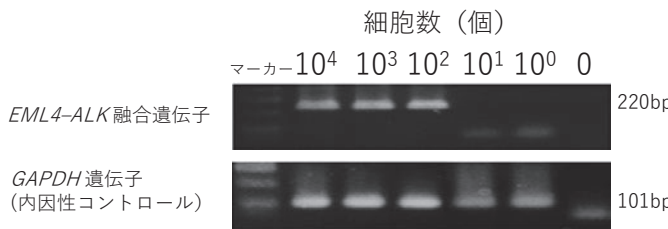
B: 検体から抽出したRNAの品質



RIN値*：7.5~8.0（細胞診検体）

* RNA integrity number
遺伝子解析などに用いるRNA試料の品質を評価する指標の一つ

C: RT-PCR法による遺伝子解析



D: 塩基配列解析（サンガー法）

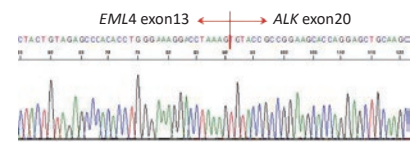


図3 細胞診検体を用いた分子病理学的解析

ポイント

- 患者と医師との距離
- 患者本人か採取された検体か
- 採取検体については、患者の代用となるIDの取扱い

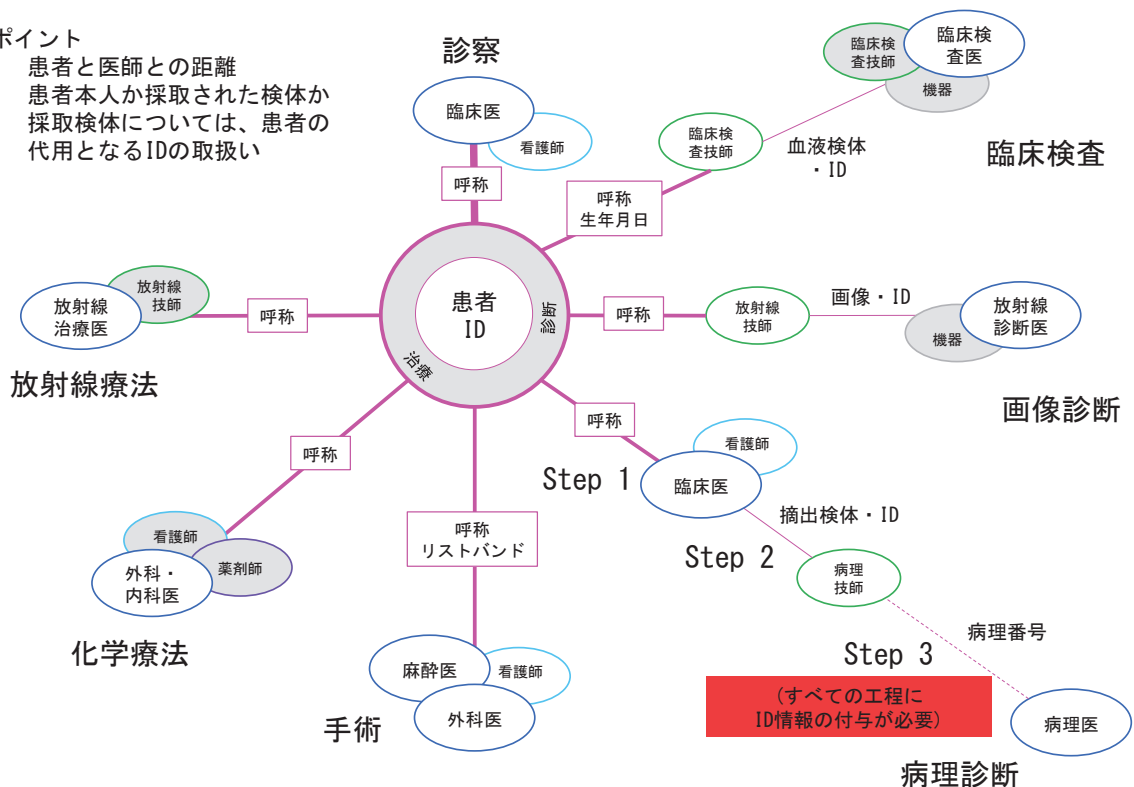


図4 病理検体の取り違い防止のために