

「目指せ ISO 15189 認定！」

～おさえておきたい ちょっとしたポイント～

◎柳田 絵美衣¹⁾

慶應義塾大学医学部 病理学教室 / 腫瘍センター ゲノム医療ユニット¹⁾

■ISO 15189 とは？

ISO 15189 「Medical laboratories-Requirements for quality and competence (臨床検査室-品質と能力に関する要求事項)」は、国際標準化機構 (International Organization for Standardization: ISO) が作成した国際規格である。臨床検査室が品質マネジメントシステムを構築し、自ら能力を評価する際、また認定機関が臨床検査室の能力の確認または認証する際に使用する臨床検査室の品質と能力についての要求事項を規定している国際規定である。病理分野に認定範囲が拡大されたのは2009年である。

■病理検査室は作業環境の管理が大切！

病理検査ではホルマリンやクロロホルム、キシレンを使用するため、作業環境測定や要員の健康状態の把握が必要となる。作業環境測定が必要な場所は特定化学物質 (第一類あるいは第二類物質) を取扱う場所、有機溶剤で第一種・第二種を取扱う場所となり、対象の物質はホルマリン、クロロホルム、アセトン、イソプロピルアルコール、キシレン、メタノールなどとなる。

また、環境管理として「静かで中断されない作業エリア」として細胞診スクリーニング室や電子顕微鏡の撮影室、シーケンス反応からのデータ分析室が挙げられる。

■要求事項を具体的に・・・ (5 技術的要求事項)

5.1 要員に関する事項：(全要員に対する)

- ・品質を管理するための資格 (病理専門医、細胞検査士) を有しているか？能力を有しているか？能力の評価はしているか？そのための訓練や教育をしているか？それらの記録は残しているか？

5.2 施設及び環境条件：

- ・安全に作業が出来る環境 (ホルマリン、キシレン対策) か？そのための設備や器具 (緊急シャワー、アイウォッシュャー) は提供されているか？

5.3 機材、試薬、消耗品：

- ・品質を管理するためには、すべてが適切なもの (校正されている) であるか？それらが記録に残しているか？

5.4 患者、利用者への情報：

- ・検査案内はされている (ホームページ内容と一致) か？適切にサンプルが採取、取扱われているか？それらが正しく搬送、受取 (病理は対面受取) がされているか？

5.5 検査手順の選択、検証、妥当性検証：

- ・妥当性を確認された検査手順を選択しているか？検証 (新しい試薬を使う時の比較検証) ・管理しているか？それらを記録に残しているか？

5.6 精度管理：

- ・精度管理している (コントロールも染色する) (精度管理サーベイに参加) か？その記録はあるか？是正が必要な場合に、是

正している (不正解のサーベイ問題は再確認) (染色不適切の結果の場合に染色条件を改善) か？

5.7 検査後プロセス：

- ・結果のレビュー手順は？サンプル保持期間の定義 (標本や FFPE の保持期間) は？

5.8 結果の報告：

- ・TAT (標本完成、病理診断が出るまでの時間) は？遅延の場合や緊急の場合の対応は？

5.9 結果リリース：

- ・パニック値 (悪性の診断・訂正) の対応は？

5.10 検査室情報マネジメント：

- ・データの不正使用や損失からの保護 (アクセス権限) は？システム故障、適切で迅速な是正処置 (バックアップ方法) は？

■小さなことから始めよう。今すぐチェック！

- 電源タップ、サーバやPCのハードディスクは、床に直置きしていない。(浸水、漏電を防止するため、電源タップは実験台や壁に設置し、ハードディスクには脚をつけましょう)
- 一般試薬保管棚に劇毒物試薬が混ざりこんでいない。
- 劇毒物保管庫は試薬瓶の転倒防止対策をしている。
- ごみの分別 (感染性・非感染性) を適切にできている。
- 期限切れの試薬と、使用中の試薬の保管場所は分離している。(付箋やシールなどによる印だけではダメ)
- アイウォッシュャーを設置している。(専用の蛇口でなくてもOK)
- 検査室内の掲示物 (簡易マニュアル) は、すべて最新版である。

■審査員はここを見ている！

①ISO 15189 の要求事項を満たしているか、②すべての要員が理解・把握しているのかを確認する。まずは、提出された「文書」や「記録」を熟読し、要求事項を満たしている内容であるか、必要な文書や記録がすべて揃っているのかなどをチェックする。そして、審査当日に現場にて「文書通り」の手順で検査や作業が実施されているのか、また要員が内容を「把握」しているのかなどをチェックするのだ。審査を受ける側は「試されている」「ミスをしてはいけない。」と強く思いがちだが、大切なことはミスをしないことではなく、「品質と能力を満たすためのシステムについて理解と把握をしている」ことと「ミスをしたときの適切な対応 (是正)」である。認定を受けるために、“無理”をするものではない。

ISO 15189 は検査の品質を管理するために自分たちが実際に行っている作業を適切に維持していき、是正が必要であれば改善し是正していくことを持続させるシステムを構築するものである。

がんゲノム医療のための病理検体取扱い意識改革

◎井上 博文¹⁾

岡山大学病院 医療技術部病理部/病理診断科・岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床遺伝子医療学¹⁾

【はじめに】

2016年1月に米国バラク・フセイン・オバマ前大統領の一般教書演説において米国がん撲滅'Moon-shot' initiative のゲノム医療推進国家プロジェクトから、本邦においても2018年4月にがんゲノム中核拠点病院11施設が選定され、ようやくがんゲノム医療におけるクリニカルシーケンス実装化に向けた動きを我々も感じるようになった。

がんゲノムにおいて主に検査媒体となるのは病理検査で使用したFFPEブロックになる。これまでの病理検査では形態を重視した処理方法が推奨されていた。しかし、がんゲノム医療へ用途が広がったことにより良質な核酸保持も加味した検体処理法の確かな知識と技術力、判断力が病理検査を担う我々にも要求される。

病理組織検体の標準化を睨んだ取扱い規程は2016年3月、一般社団法人日本病理学会より「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」発行された。本規定書では実際の病理組織検体を用い解析し、様々な条件での実証データをわかりやすく示している。臨床検査においてクリニカルシーケンスでは精度管理が重要である。臨床検査で用いられる病理組織標本ではホルマリン固定法を用いているため品質に一定性を欠くことが多い。そこで2018年3月にFFPEブロックによる様々な条件での実証データを掲載した「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」が発行された。

【プレアナリシス】

ゲノム医療用検査媒体であるFFPEブロックの質は固定工程における操作で決まるといっても過言ではない。「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」ではホルマリン固定パラフィン包埋組織・細胞検体の適切な取扱いについてプレアナリシス段階、アナリシス段階と分け解説している。

プレアナリシス段階において特に注意すべきことは固定までの操作、固定時間、使用する固定液の組成である。固定までの操作では臨床医に依存するところが多いが摘出臓器は直ちに固定を開始するか、できない場合、4℃で保管し3時間以内に固定を開始することが望ましいとされている。また生検のような小さな検体では速やかに固定液に浸漬すべきとされている。昨今、ROSEの普及もあり検査技師が検査現場に出向き検体

処理を行うことが多くなっているがこの点には十分留意すべきと考える。固定時間は48時間以内とされている。摘出臓器など大きな検体では入割など行い切り出しまでに固定を完了することが必要である。生検材料では小さな検体であるため、過固定にならないよう適切な固定時間への配慮が要求される。使用する固定液は10%中性緩衝ホルマリン溶液である。

その他脱灰処理、保管方法などにも影響因子が存在する。

【アナリシス】

FFPEブロックへの選択は作製時期が最新の検体を第一選択とすべきである事や含有する腫瘍量を考慮する。腫瘍量は単位面積当たりの腫瘍細胞の占める割合ではなく、全体に占める腫瘍細胞数を指す。薄切時は検体ごとにミクロトーム刃を交換、グローブ、マスク着用などコンタミネーションに注意し、核酸分解防止に努める。

【現在までの当院での取り組み】

当院でも2015年より開始したゲノム検査も2018年11月までに100件を超え中核拠点病院として院内完結型検査システム構築を目指し準備を進めている。FFPEブロック作製工程においてこれまで一部の診療科で独自に固定していたがすべての診療科検体において病理部で管理・固定へ移行した。これまでホルマリンの再利用を行っていたが現在は行っていない。本テーマでは「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」に準じたFFPEブロック作製と取扱いについての解説とFFPEブロックにおける核酸品質への影響について、FFPEブロックの作製時期から核酸抽出日までの期間や腫瘍割合による核酸収量などに着目し、当院のこれまでの実例から提示・解説する。

WSI と AI を取り入れた病理診断補助業務の実際

◎吉田 美帆¹⁾

神戸大学医学部附属病院 病理部¹⁾

1) はじめに

Whole Slide Image (WSI) という言葉よりは日本では、スライドガラス標本 (標本) をデジタル画像化することを示す“デジタルパソロジー”という言葉の方が聞き慣れているかもしれない。

WSI とは、標本全体を高倍率の対物レンズを用いて撮影し、デジタル画像としてつなぎ合わせ、モニター装置に表示し観察するシステムのことである。WSI を用いることでパソコン上で標本全体が閲覧可能となり、弱拡大や強拡大も自在に操ることができ、複数画像の観察も可能となる。また、面積や長径などの各種計測、免疫組織化学染色の自動画像解析、カンファレンスでの症例提示、精度管理事業での活用、教育症例の共有、遠隔病理診断などに応用されており、身近な存在になってきている。

現在、人工知能 (AI) を用いた病理診断の研究が多く行われているが、病理画像診断精度の向上には、WSI に適した「良い標本」を作製する技術が必要不可欠である。

本講習会では、WSI を用いる際の工夫と AI を取り入れた病理診断の補助業務について報告する。

2) WSI 画像取り込み時の工夫

WSI 画像に限った話ではないが、病理標本作製技術全般に注意し「標本の質」に重きを置き、標本作製を行う必要がある。特に、WSI 画像取り込み時の主な不良は、切片の進展不足や折れ曲がりに伴う標本の立体不整、適正な染色性、薄切の厚さの均一性、封入剤の量やカバーガラスの位置、標本の汚れなどである。光学顕微鏡での観察時には病理診断に影響を与えない程度の不良であっても WSI では焦点が緩く、解像度不足となり正確な病理診断が難しくなるため、病理検査技師が注意を払って標本作製を行う必要がある。

3) WSI 画像を用いた学習

呉医療センター・中国がんセンターでは、2009 年より乳がん免疫組織化学染色を主として自動画像解析を導入し、臨床に使用している。学習能力を有する Genie (aperio, Leica) という解析ソフトを用い、WSI 画像内の腫瘍部と非腫瘍部を選択し学習させ、数種類の解析

マクロを組んでいる。アルゴリズムは核と膜の 2 種類があり、抗体ごとに当院の病理医と目合わせを行い調整した。

4) 免疫染色自動画像解析の運用

従来、免疫組織化学染色の判定は、目視による主観的な結果であったが、WSI 画像と適切な画像解析ソフトを組み合わすことで、目視判定と同等な画像解析が可能となった。乳がんの ER/PgR/HER2 陽性率や Ki-67 指数など、客観性と再現性に富むデータの算出が可能であり、病理診断の補助として有用である。

乳がん以外にも、胃がんの HER2 評価、脳腫瘍、悪性リンパ腫、神経内分泌腫瘍、GIST などの Ki-67 指数に使用している。

5) 精度管理としての活用

乳がん免疫組織化学染色のコントロールに、乳がん培養細胞株である MCF7 と SKBR3 を用い内部精度管理を行っている。コントロール標本を WSI 画像化し、培養細胞株の陽性率を自動画像解析にて算出、バラツキの程度を確認し染色性の管理を行っている。

6) 求められる役割

WSI 画像に用いる標本の精度管理には、病理検査技師の技量が大きく関与する。現在、AI により Deep Learning (深層学習) を活用した病理診断ツールの開発が進んでおり、正確なデジタル病理診断が行えるよう、その技術面を担保できる病理検査技師の育成が必要である。基本的な解剖知識や病理技術に加え、WSI の基礎や情報系の知識、医療倫理などについて学び、備えておく必要がある。

医療安全文化の醸成

～ 5S（整理・整頓・清掃・清潔・しつけ）活動の効果 ～

◎福原 由美¹⁾

一般社団法人 広島市医師会臨床検査センター¹⁾

【はじめに】

1999年に起きた大学病院の患者取り違え事故から20年経過し、エラーを防ぐための具体的な仕組みや手法の構築、失敗から学ぶためのインシデントレポートの導入など、医療安全に対する様々な取り組みが行われてきた。

ヒューマンエラー対策の一環として、医療現場でも5S活動が導入されてきているが、5S活動は医療事故の防止だけでなく、業務効率の向上、スペースの有効活用のほか、管理監督者のマネジメント力向上や組織の活性化などの効果があり、医療機関の基礎基盤づくりが進む取り組みである。

ヒューマンエラーは人間による過誤であり、『認識の段階』、『判断の段階』、『行動の段階』で発生する。誰でも注意しているつもりでも起こってしまう。

事故が起きれば、患者本人と当事者である医療スタッフの二人の犠牲者を出すといわれている。

【インシデントレポートの効果】

有害事象（インシデントやアクシデント）が発生した場合、対応して再発防止をする「後追い型の安全管理」と有害事象が発生する前に未然に防止する「先行型の安全管理」という考え方がある。インシデントレポートは「後追い型の安全管理」であり、一度はエラーが起きているといえるが、事例の情報共有をすることにより、他部署での事例を応用することで複数部署での医療事故を未然に防ぐことにもつながっている。

【5S活動とは】

整理・整頓・清掃・清潔・しつけの頭文字をとって5Sという。

5S活動には直接的な効果として「むだの廃除」「見た目をきれいにする」ことが上げられる。同時にあいまいな状況をなくしエラーを起こしにくい環境を作る事で医療事故防止につながる。

また、間接的な効果として、全員参加で行う事により、管理者のレベルアップ、ルールを順守し、常に改善する習慣を身に付ける効果も期待できる。

対象は「モノ」や「情報」および「人」を対象とするものであり、全員参加で徹底して行う。

【安全文化の確立】

有害事象が発生した場合、マニュアルに不備がある場合は確認手順を追加する事は一般的であり、一見効果があるようにみえるが、膨大な量の業務全てに手順を作ることは難しい。

インシデントレポートや5S活動などのツールを有効活用した医療スタッフへの意識付けをすることで、安全文化が醸成していくと考えられる。

【5Sがもたらす人財育成】

「決められたことを決められたとおりに実行する」「ムリだ発想」から「できる発想」になる。「今やるべきことを今やる」例えば、使用した器具を、また使うからと出しっぱなしにしない、人づくり。これらは業務にあたる上で必要であり、「当たり前前を当たり前前に出来る」人財育成は必要である。

臨床検査の業務目的には「安全・品質・納期・効率」が上げられる。これらを確実にすることでサービスを受ける側の満足度（患者満足度）を得るとともに、職員の安全や業務のやりがいを得ることができる。

業務の目的を確実に把握して、実行のための計画・準備を行い、実行状況をチェックしながら計画とズレがあれば改善する、いわゆるPDCAを確実に回すことで、改善活動の意識付けが可能となる。チームリーダーが実行計画書をまとめ、定期的に進捗を行うことでリーダー育成にも役立ち、また話し合っ進めるため、チームのコミュニケーション向上のツールにもなる。

【まとめ】

5S活動を通じてPDCAを回す習慣を身につけ、常に自主的に実施できることを目指し、自己チェックや他者チェックを取り入れて、継続的に活動することが医療全体の品質の向上につながる。改善活動を繰り返し行うことで医療安全＝患者安全＝職員安全に結びつくものとする。

連絡先：082-247-7191

E-mail：fukuhara@labo.city.hiroshima.med.or.jp