



# 当院での病理検査の現状

中央検査部 荒木真子



# 本日の内容

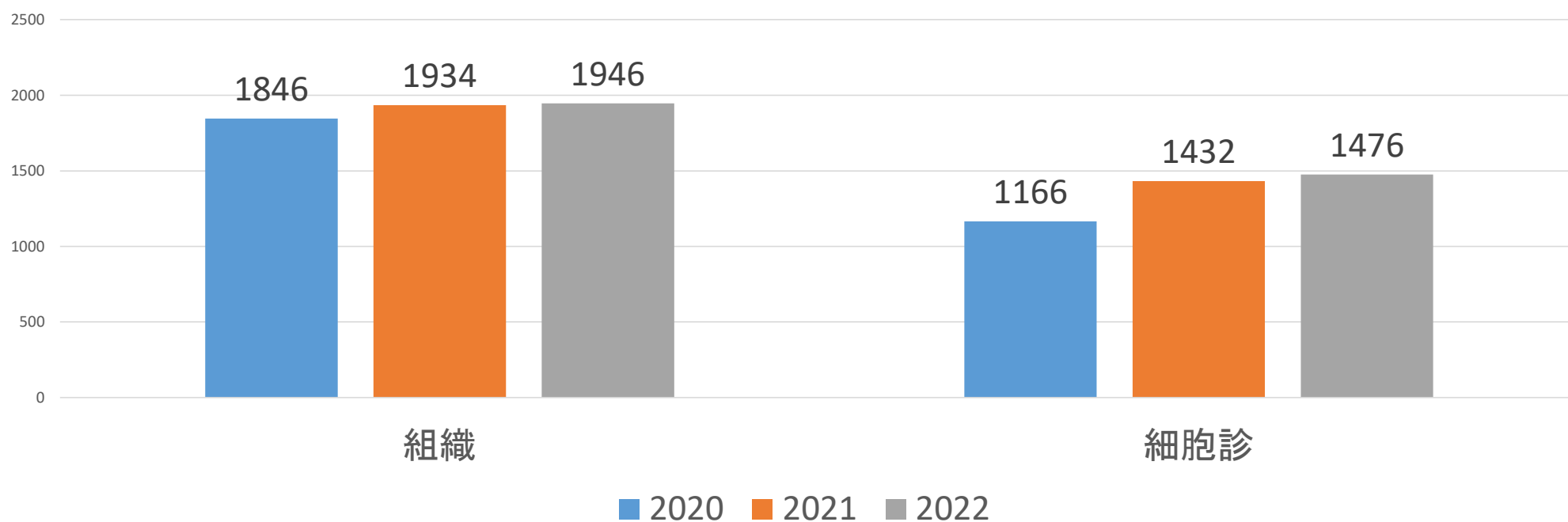
- 病理検査の件数の推移
- 検査にかかる日数
- 当院での主な遺伝子検査
- 遺伝子検査検体の取り扱い
- 遺伝子検査のトピックス
- 今後の課題

# 本日の内容

- 病理検査の件数の推移
- 検査にかかる日数
- 当院での主な遺伝子検査
- 遺伝子検査検体の取り扱い
- 遺伝子検査のトピックス
- 今後の課題

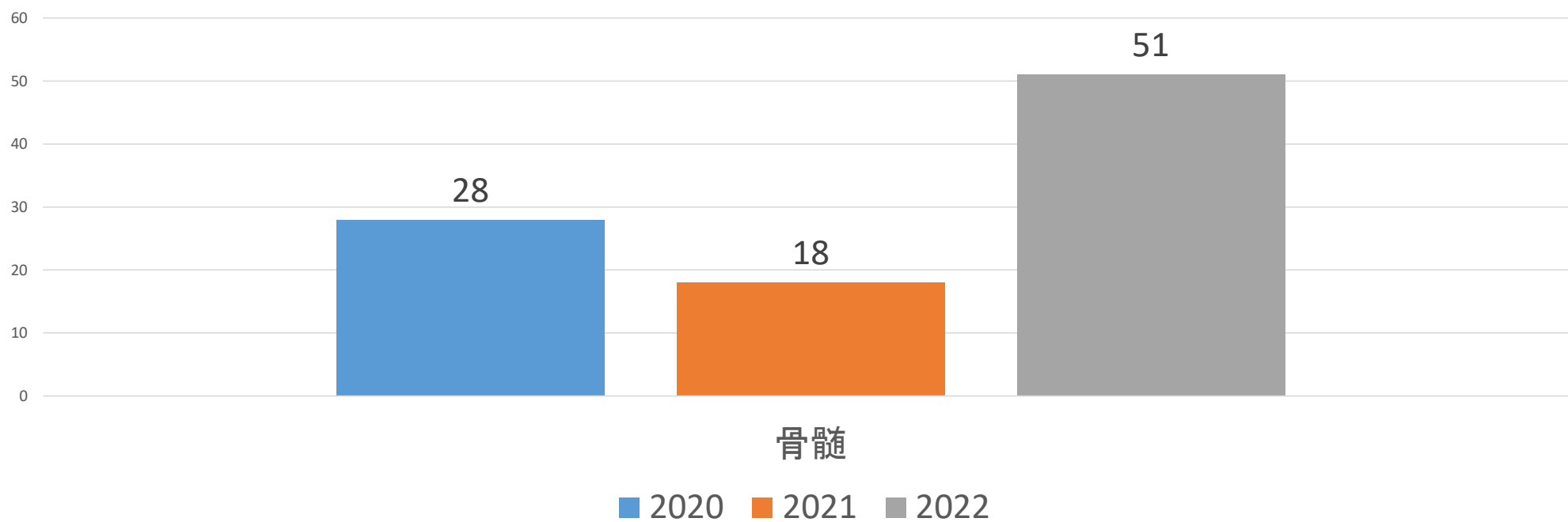
# 組織・細胞診の検査数

## 検査件数の推移

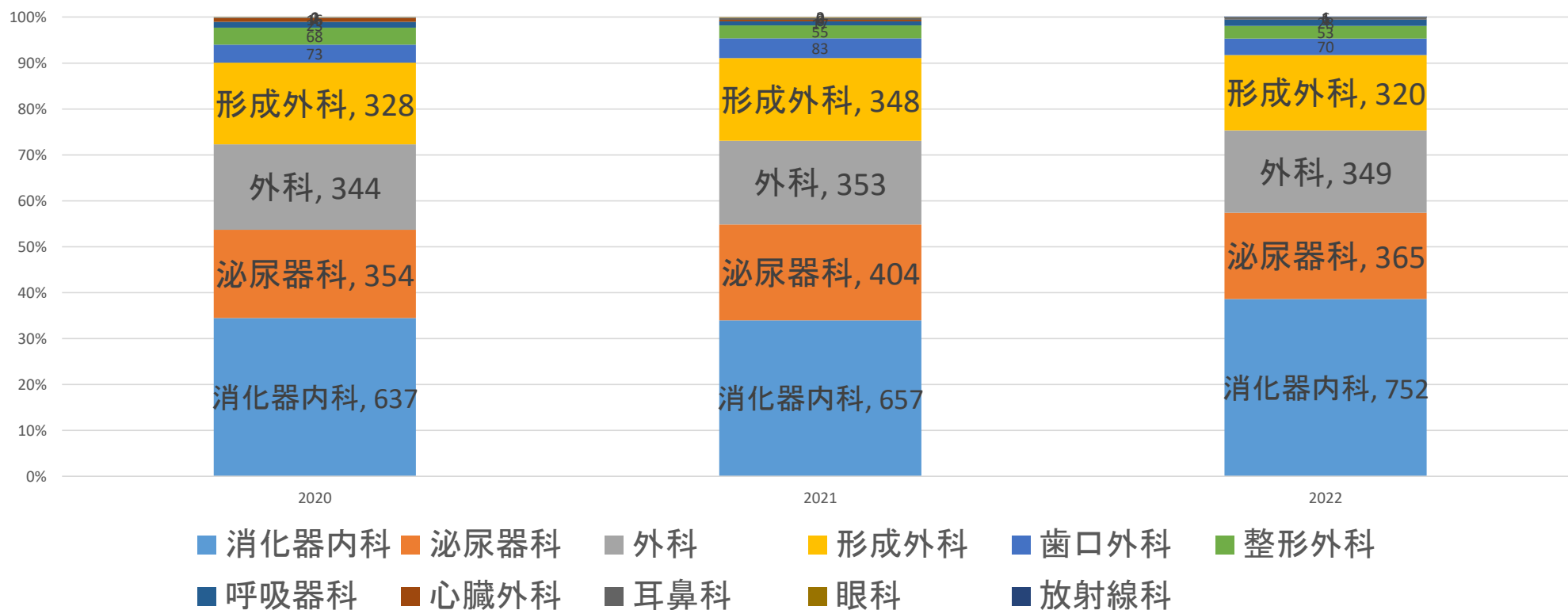


# 骨髓検査の検査数

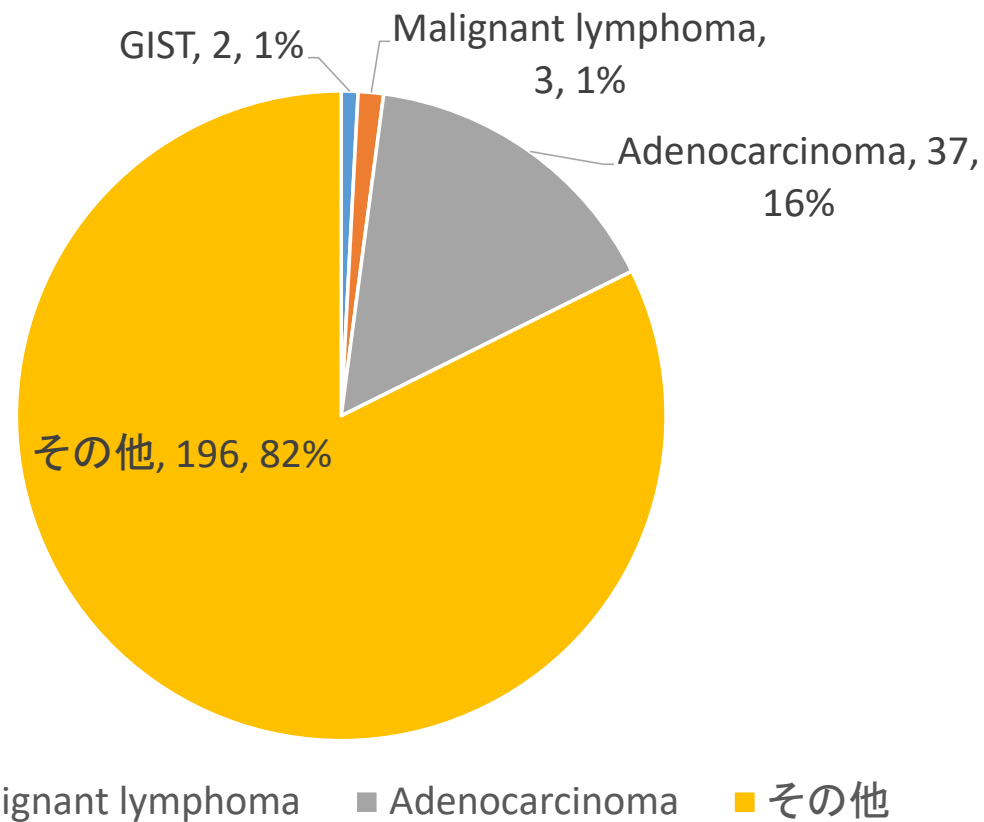
## 検査件数の推移



# 依頼科別の割合



# 癌陽性率(胃生検)



# 本日の内容

- 病理検査の件数の推移
- 検査にかかる日数
- 当院での主な遺伝子検査
- 遺伝子検査検体の取り扱い
- 遺伝子検査のトピックス
- 今後の課題

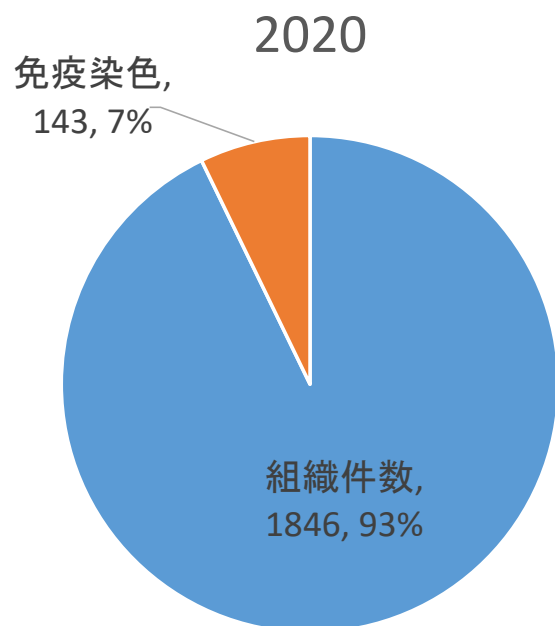


# 検査にかかる日数

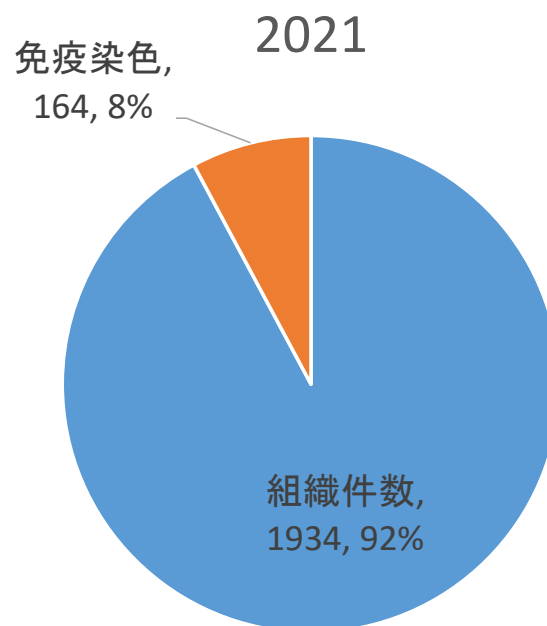
検体到着

検体処理 1~3日	薄切・染色・診断 1~2日	免疫染色 1~2日	外注検査(遺伝子検査) 1週間~2週間	弘前大学へ 2週間~3週間

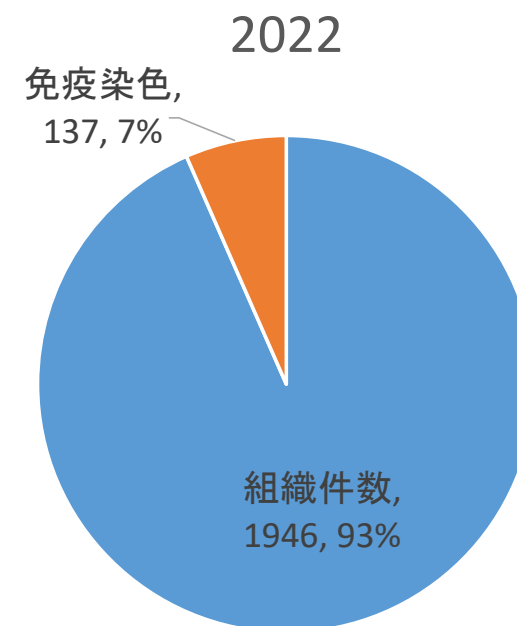
# 免疫染色の割合



■ 組織件数 ■ 免疫染色



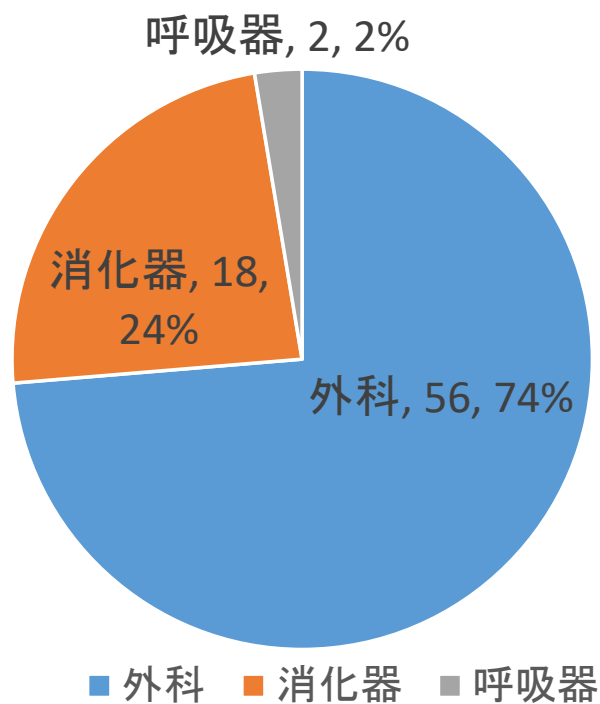
■ 組織件数 ■ 免疫染色



■ 組織件数 ■ 免疫染色

# 遺伝子検査件数

2022年依頼科別遺伝子検査依頼

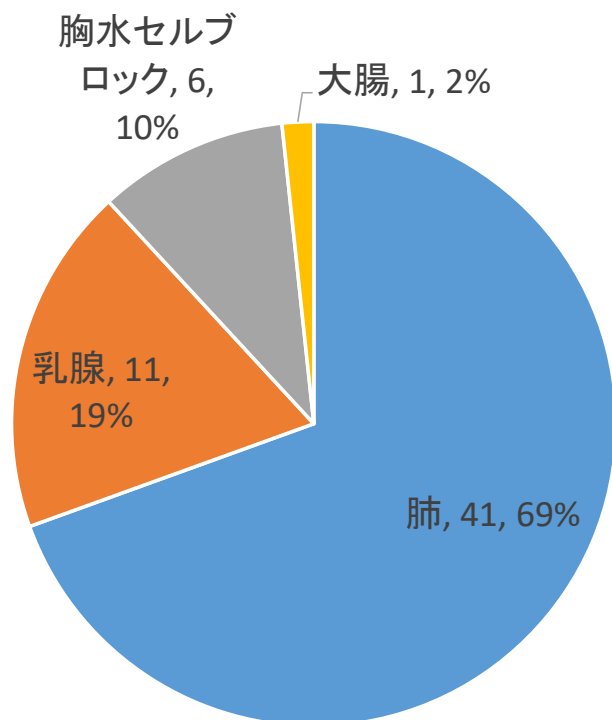


# 本日の内容

- 病理検査の件数の推移
- 検査にかかる日数
- 当院での主な遺伝子検査
- 遺伝子検査検体の取り扱い
- 遺伝子検査のトピックス
- 今後の課題

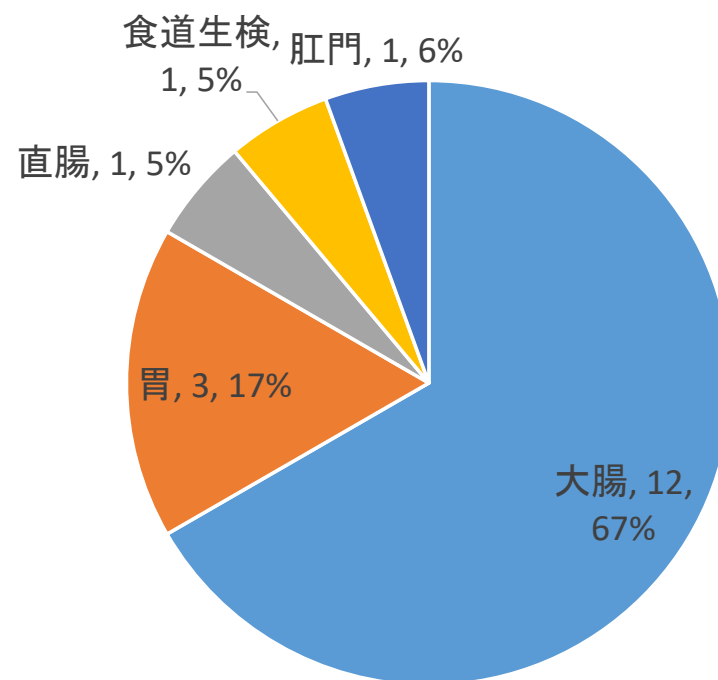
# 臓器別遺伝子検査件数

## 外科



■ 肺 ■ 乳腺 ■ 胸水セルブブロック ■ 大腸

## 消化器内科



■ 大腸 ■ 胃 ■ 直腸 ■ 食道生検 ■ 肛門

# 遺伝子検査の主な項目

- 肺癌

EGFR/ALK/ROS1/PD-L1

- 大腸癌

RAS・BRAF/MSI/HER2

# 本日の内容

- 病理検査の件数の推移
- 検査にかかる日数
- 当院での主な遺伝子検査
- 遺伝子検査検体の取り扱い
- 遺伝子検査のトピックス
- 今後の課題

# 遺伝子検査検体の取り扱い 固定前

- ・手術により切除された組織は、摘出後は速やかに冷蔵庫など4°C下で保管し、1時間以内、遅くとも3時間以内に固定を行うことが望ましい
- ・手術により切除された組織においては、摘出後30分以上室温で保持することは極力回避する

※とくに手術検体では、固定前に適切に入割することが推奨される

※固定前プロセスの煩雑さ等から、生検検体よりも手術検体の方が、品質が下がる場合が多い



摘出後は迅速に冷却、なるべく早く固定



# 遺伝子検査検体の取り扱い 固定前

- ・ 内視鏡的に切除等された消化管組織など、比較的小型の組織については、**速やかに固定液に浸漬し固定を行うことが望ましい**
- ・ 生検により採取された組織は、**速やかに固定液に浸漬し固定を行う**



小さい検体はとにかく迅速に固定

# 遺伝子検査検体の取り扱い 固定前

- ・ホルマリン固定パラフィン包埋化を行う細胞検体は、**必要な前処理を適切に行った後**に、可及的速やかに固定液に浸漬し固定を行う

※体腔液検体については、固定前に細胞検体の集塊化処理を行う  
→体腔液を遠心分離して、細胞成分を集め、ホルマリンで固定  
(セルブロック)



体腔液の場合、量が必要

# 遺伝子検査検体の取り扱い 固定時間

表3 コンパニオン診断関連ガイダンス等における固定プロセスの推奨<sup>文献2, 8-15</sup>

がん種	効果予測 マーカー	検査対象分子	検査法	推奨ホルマリン 固定液	推奨ホルマリン 固定時間
乳癌	HER2	タンパク	IHC法	10% NBF	6～72時間 <6時間は回避
	<i>HER2</i>	DNA	ISH法		
	ER/PgR	タンパク	IHC法		
肺癌	<i>EGFR</i>	DNA	リアルタイム PCR法等	10% NBF	6～48時間
	ALK	タンパク	IHC法		
	<i>ALK</i>	DNA	FISH法		
	<i>ROS1</i>	RNA	RT-PCR法	10% NBF	手術検体 18～36時間 生検検体 4～24時間
	PD-L1	タンパク	IHC法	10% NBF	6～48時間
胃癌	HER2	タンパク	IHC法	10% NBF	6～48時間
	<i>HER2</i>	DNA	ISH法		
大腸癌	<i>RAS</i> ( <i>KRAS/NRAS</i> )	DNA	PCR-rSSO法	10% NBF	6～48時間
悪性 黒色腫	<i>BRAF</i>	DNA	リアルタイム PCR法等	—	—

10% NBF; 10%中性緩衝ホルマリン(neutral buffered formalin), —; 記載なし

# 遺伝子検査検体の取り扱い 検体処理

- ゲノム診断をする可能性がある場合は、酸脱灰ではなく**EDTA脱灰**を行うべきである
- FFPEブロックの保管は**室温でよい**が、多湿を避け冷暗所が望ましい。ゲノム診断を目的として作成されたFFPEブロックは、**冷蔵下の保存が望ましい**
- FFPEブロック薄切時には、検体ごとにマイクロトームの刃を交換するなど、他検体のコンタミネーションに十分注意する  
また、グローブを着用するなど、核酸分解防止に努めることが望ましい

# 遺伝子検査検体の取り扱い 腫瘍割合

- 遺伝子変異検出では**30%以上**、遺伝子増殖検出では**50%以上**、遺伝子発現量の測定では可能な限り**非腫瘍細胞を含まないように**することが望ましい



できるだけ腫瘍部分を採取することが必要

# 遺伝子検査検体の取り扱い 採取時期

- 同一患者において、切除・採取時期が異なる検体が複数存在する場合は、**作製時期が最新の検体を第一選択とすべき**である

※FFPEブロックの核酸品質は経年劣化していくことが明らかとなっており、**作製後3年以内のFFPEブロックの使用が望ましい**



作製時期の新しいものを使う

# 本日の内容

- 病理検査の件数の推移
- 検査にかかる日数
- 当院での主な遺伝子検査
- 遺伝子検査検体の取り扱い
- 遺伝子検査のトピックス
- 今後の課題

# 肺癌 遺伝子検査

- オンコマインDxTTマルチ6遺伝子 CDx (FFPE) 2023/8/14～ SRL

癌腫	遺伝子変異等	関連する医薬品
非小細胞肺癌	BRAF遺伝子変異V600E変異	ダブラフェニブメシル酸塩及びビトラメチニブジメスルホキシド付加物の併用投与
	EGFR遺伝子変異	ゲフィチニブ、エルロチニブ塩酸塩、アファチニブマレイン酸塩、オシメルチニブメシル酸塩、ダコミチニブ水和物
	ALK融合遺伝子	クリゾチニブ、アレクチニブ塩酸塩、ブリグチニブ、ロルラチニブ
	ROS1融合遺伝子	クリゾチニブ、エヌトレクチニブ
	RET融合遺伝子	セルペルカチニブ
	HER2 (ERBB2) 遺伝子変異	トラスツズマブ、デルクステカン(遺伝子組み換え)



# 現在の遺伝子検査との比較

	オンコマイン	現在の遺伝子検査
調べられる項目	EGFR遺伝子変異 ALK融合遺伝子 ROS1融合遺伝子 BRAF遺伝子V600E変異 RET融合遺伝子 HER2 (ERBB2) 遺伝子変異	EGFR遺伝子変異 ALK融合遺伝子 ROS1融合遺伝子 PD-L1
検体量	未染標本スライド 厚さ $5\mu\text{m} \times 5 \sim 10$ 枚 = $25 \sim 50\mu\text{m}$	EGFR/ROS1 未染標本スライド又はパラフィン切片 厚さ $5\mu\text{m} \times 5 \sim 10$ 枚 = $25 \sim 50\mu\text{m}$ ALK/PD-L1 未染標本スライド 厚さ $4\mu\text{m} \times 4$ 枚 = $16\mu\text{m}$ →最大合計 $132\mu\text{m}$
検査実施料	18000点 + $\alpha$	10400点

# 乳癌HER2低発現

2023/3/27 ~ トラスツズマブ デルクステカン(商品名エンハーツ)が「化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能または再発乳癌」に適応可能に

保険診療下にするための注意すべきポイント

- 1) HER2低発現乳癌とは：HER2 IHC法 1+ または IHC法 2+ かつ ISH法陰性
- 2) エンハーツ使用のためには
  - a. HER2低発現の確認が必要で、コンパニオン診断薬ベンタナ*ultraView* パスウェー HER2 (4B5) (以下 CDx)による検査が必要
  - b. CDxによる低発現の診断結果は2023/3/27以降のものが必要
  - c. CDxを用いたHER2再検査の医学的な対象は、過去のHER2検査で陰性(IHC0, 1+, 2+かつISH陰性)で、かつ今後エンハーツの使用を考慮する場合
  - d. エンハーツの適応は、従来のHER2陽性(IHC法3+ または IHC法2+かつISH法陽性)とHER2低発現の両者となるため、エンハーツ使用においてISH法による確認は不要
- 3) 2023/5/1より保険診療としてCDxによるHER2の再検査が実施可能

# 乳癌HER2低発現

SRL

■ 受託開始日 2023年4月3日(月) ご依頼分より

## ■ 新規項目内容一覧

項目コード	検査項目 JLAC10	提出材料	検体量	容器	保存 (安定性)	所要 日数	実施料 判断料	検査方法
0Q91 9	乳癌HER2タンパク (IHC) 4B5 5D590-0000-075-666	未染標本 スライド	未染標本 スライド 4枚	Z10 (t)	室温	7	690 ※8	免疫組織化学 染色法 &1

※8：病理判断料

# 大腸癌 リキッドバイオプシー

- 2023/10/6、Guardant360<sup>®</sup> CDx がん遺伝子パネル (Guardant360<sup>®</sup> CDx) 結腸・直腸がんに対するコンパニオン診断として承認

遺伝子異常	がん種	治療薬
<i>KRAS</i> G12C 変異	非小細胞肺癌	ソトラシブ
<i>ERBB2</i> (HER2) 遺伝子変異	非小細胞肺癌	トラスツズマブ デルクステカン (遺伝子組換え)
<i>BRAF</i> V600E 変異	直腸・結腸がん	<u>エンコラフェニブ、ビニメチニブ</u> 及び <u>セツキシマブ (遺伝子組換え)</u> エンコラフェニブ 及びセツキシマブ (遺伝子組換え)
<i>KRAS/NRAS</i> 遺伝子野生型	直腸・結腸がん	セツキシマブ (遺伝子組換え) 又はパニツムマブ (遺伝子組換え)
<i>ERBB2</i> コピー数異常 (HER2 遺伝子増幅陽性)	直腸・結腸がん	トラスツズマブ (遺伝子組換え) 及びペルツズマブ (遺伝子組換え)
MSI-High	直腸・結腸がん	ニボルマブ (遺伝子組換え)
	固形がん	ペムプロリズマブ (遺伝子組換え)

# 大腸癌 リキッドバイオプシー

検査項目名	 Guardant360 CDx がん遺伝子パネル
項目コード	OD58 6
検体量	血液 ( Streck cell-free DNA BCT ) 20 mL
容器	PCF (2本) , Z90
保存方法	室温保存してください
所要日数	16~18 日
検査方法	次世代シーケンス (NGS) 法
基準値 (単位)	
検査実施料	44000 + 12000点 (「D006-19」がんゲノムプロファイリング検査、 「B011-5」がんゲノムプロファイリング評価提供料)
判断料	100点 (遺伝子関連・染色体検査判断料)
備考	<b>重 凍</b> 受託可能日は月~金曜日です。 凍結保存は避けてください。 他項目との重複依頼は避けてください。 本検査方法ではコンタミネーションの影響がより大きくなりますので、検体採取にあたっては取り扱いに充分ご注意ください。 測定および解析状況によっては所要日数が変わる場合があります。 &U: ガーダントヘルスジャパン株式会社

# 本日の内容

- 病理検査の件数の推移
- 検査にかかる日数
- 当院での主な遺伝子検査
- 遺伝子検査検体の取り扱い
- 遺伝子検査のトピックス
- 今後の課題

# 報告書未読への取り組み

<p>病理システムにて未参照をチェック 一覧表作成</p>	<p>依頼科ごとに一覧表を配布 医師にチェックしてもらう</p>	<p>再度病理システムにて未参照をチェック 残っているものに関して一覧表作成</p>
		

# 報告書未読への取り組み

受付日	依頼科	病棟	臓器	検査/	報告	参照	医事	依頼日
23/12/27	消化器内科	消・内外来	結腸生検	◎	未	未	未	23/12/27
23/12/27	呼吸器科	循・呼外来	気管支生検	◎	未	未	未	23/12/26
23/12/27	泌尿器科	5東	前立腺生検	◎	未	未	未	23/12/26
23/12/27	外科	外科外来	左乳腺生検	◎	未	未	未	23/12/26
23/12/27	泌尿器科	5東	前立腺生検	◎	未	未	未	23/12/26
23/12/27	外科	外科外来	リリ°節生検	◎	未	未	未	23/12/26
23/12/27	消化器内科	6東	大腸EMR	◎	未	未	未	23/12/26
23/12/26	外科	3東	肺	◎	未	未	未	23/12/25
23/12/26	歯口外科	4東	顎下腺	未	未	未	未	23/12/25
23/12/22	外科	外科外来	左乳腺	◎	未	未	未	未
23/12/27	消化器内科	6東	肝穿刺液	◎	未	未	未	23/12/27
23/12/27	糖・内分泌	5東	喀痰	◎	未	未	未	23/12/27
23/12/26	呼吸器科	循・呼外来	気道内容物	◎	未	未	未	23/12/26



# 報告書未読への取り組み

性別	年齢	受付日	依頼科	病棟	臓器
女	75	2023/12/27	消化器内科	消・内外来	結腸生検
男	72	2023/12/27	呼吸器科	循・呼外来	気管支生検
男	80	2023/12/27	泌尿器科	5 東	前立腺生検
女	69	2023/12/27	外科	外科外来	左乳腺生検
男	68	2023/12/27	泌尿器科	5 東	前立腺生検
女	87	2023/12/27	外科	外科外来	リンパ節生検
男	78	2023/12/27	消化器内科	6 東	大腸EMR
男	51	2023/12/26	外科	3 東	肺
男	47	2023/12/26	歯口外科	4 東	顎下腺
女	65	2023/12/22	外科	外科外来	左乳腺



**ご清聴ありがとうございました**

