【はじめに】

HER2-FISH 法とは、HER2 遺伝子と Ch17 セントロメアを発色させ、HER2 遺伝子の増幅があるかを確認する検査である。現在 HER2 検査は乳癌のみでなく、大腸癌や胃癌にも行われるようになった。そのため、用手法で行っている HER2-FISH 法は臓器や固定時間、材料（生検と手術）にてそれぞれ賦活化の時間が異なり、また人為的操作のばらつきなどにより再染色の回数が大幅に増えてきた。当初の目標は再検率 5%以下であったが、2024/1/1～2024/4/30 の期間は 10%近い再検率まであがってきた。今回、この再検率を 5%近くに戻すための取り組みを行ったので報告する。

【対象と方法】

当社における 2024/1/1～2025/4/30 の期間で HER2-FISH 法の検査を実施したものを対象とした。方法として下記の 3 つを実施した。

① 再検理由の洗い出し
② 外部サポーターからの指導
③ マニュアルの再作成

HER2-FISH 検査は 2 日かかる検査であり、また業務上同一人物が最後まで行う事がいい事はわかっているが当社では難しい環境であった。HER2-FISH 業務は染色する者と判定する者が同一でないため、判定者も判定できない理由がわからない事が多かった。また染色のやり直しを行う者も前回行った者とちがう事も多かったため、やり直しの原因をわからないまま再染色を行う事が多かった。そこで、染色のやり直しの原因を洗い出し、また染色者は賦活化等の時間を変更した場合スライドに記入する事で原因を特定していく事にした。

また、A 社の技術サポーターに来社をお願いして、当社の手技に大きな欠点がないかを調査して助言を頂いた。助言と取り組み内容は以下の通りである。

1. 前処理液の温度安定化：温度ムラによる処理のばらつきを機器の導入
2. 目視確認することで一定に管理
3. プロテアーゼ賦活化時間の最適化：検体の状態に応じて適切な反応時間を判断できるよう、組織の変化を観察して賦活化時間を調整する技能向上
4. 洗浄緩衝剤の時間徹底管理：過不足ない洗浄を行うために時間を意識した運用

その他細部にわたる技術的アドバイスを受けた。

それらを HER2-FISH 業務のマニュアルに落とし込み、マニュアルの再作成を行った。

【結果】

やり直しの原因を染色担当者と判定担当者がともに理解し、染色のやり直しの方法を共に考える事が出来るようになった。また、技術サポーターの助言により、温度を安定させるために機器の購入や、人為的操作のばらつきを減らすために検体の状態を見極める方法の取得ができ、人為操作のばらつきが大きく減少した。それら詳細をマニュアルにして、誰でも行えるようになった。

その結果、助言前である 2024/1/1～2024/4/30 の HER2-FISH 法の再検率は 10%程度であったが、助言後の 2024/5/1～2025/4/30 の HER2-FISH 法の再検率は 6.3%と大きく改善された。特にプロテアーゼ賦活化作業の人為的操作がもっともばらつきが出る操作であり、細胞への影響も大きいが、それらが改善できたため HER2-FISH 法の再検率が低下という有意義な結果が得られたと考える。また HER2-FISH 法は温度管理がとても重要な検査と全員が認識することができ、機器の購入で温度を安定させる事ができたのも大きな改善につながった。

【結語】

染色担当者と判定者のコミュニケーション、また A 社技術サポーターから注意すべき点・改善すべき点の助言、用手法のマニュアルの再作成を行った事で再検率は一定程度改善された。特に前処理液の温度・プロテアーゼ賦活化の時間などの改善が目立った。しかしながら、目標再検率 5.0%には届いておらず、一定の改善は認められたものの、更に見直しが必要である。

HER2-FISH 法はホルマリン固定の時間も影響されるため適正な固定時間が求められる。今後は、できる限り固定時間の正確な管理をユーザーにもお願いし、情報を共有する事で再検率の更なる減少に取り組んでいきたい。

連絡先
兵庫県臨床検査研究所　病理検査室
079-268-1101