

# 秋田大学医学部附属病院における HE染色の標準化と自動化による ワークフローの改善



伊藤先生(最後列真ん中)と病理部のみなさん



秋田大学医学部附属病院 病理診断科・病理部 **伊藤 智** 先生

ベンタナ HE600導入の主たる目的は、HE染色の標準化にありました。それまでの自家製試薬を使用した染色では、枚数に応じた染色液交換のタイミングや染色液劣化のチェック、薄切切片厚精度の不安定性改善を完全に網羅することは困難でした。しかし、調整済み試薬を使用した個別染色による安定した染色性は、切片厚の均等化も改善され、期待通りの精度保証を得ることができたと考えます。さらにベンタナ HE600の導入による自動化は、ワークフローの改善という良い結果をもたらすことになりました。

## 施設情報 (2020年12月31日現在)

病院病床数	615床
指定・認定	<ul style="list-style-type: none"> <li>特定機能病院</li> <li>がんゲノム医療連携病院 他</li> </ul>
診療科数	34科

## 【病院病理部情報】

病理診断科 病理部	<ul style="list-style-type: none"> <li>医師 : 9名 (うち病理専門医6名)</li> <li>臨床検査技師: 5名 (うち細胞検査士4名)</li> <li>事務員 : 2名</li> </ul>
2020年実績	<ul style="list-style-type: none"> <li>組織診 : 7,670件 (術中診断も含む)</li> <li>細胞診 : 5,956件 (術中診断も含む)</li> <li>病理解剖: 16件 (院外解剖も含む)</li> </ul>



# ベントナ HE600使用経験

## 機器導入の経緯

日常のワークフローに変化をもたらす要因としては、件数の増減やスタッフの人数、人員に代わる自動化等の機器導入があげられます。当院病理部は1996年の発足から25年目を迎え、組織件数が病理部発足時の3,510件から2019年には7,797件と約2.2倍に増加していました(図1)。一方、図2に示すとおり検査技師の人員はこの間4名(赤枠の年のみ5名)で、増加の一途をたどる業務を限られた人員で遂行するためには、自動化による業務効率化が欠かせないものでした。そのため1997年以降、自動封入機や免疫染色装置、LBC標本作製装置、デジタルパノロジーの導入に続き、2018年にはベントナ HE600の導入により検査室のワークフローの効率化を実現してきました。直近では2019年のレーザーカセットプリンターの導入により、ブロック作製・標本の染色・スキャンまでの一連のワークフローにおける検体管理でリスクマネジメントをさらに一歩前進させることができました。

## 検査室での運用

検査室の技師4名(現在5名)の病理部発足当時の業務と現在の業務を比較したところ、表1のように赤字で記載されている新たな業務(バーチャル関連、迅速診断関連、MSI・遺伝子パネル検査等未染色標本作製)が増えていることがわかります。

ベントナ HE600でのHE染色はプロトコルを設定してトレーにスライドをセットし、トレーを入れて染色を開始します。HEのプロトコルは最大1,260通り設定できますが、当院では導入時に当施設の染色済み標本と未染標本で検討・設定していただいたプロトコルで運用をしています。当院では表2にあるように通常のHE染色プロトコルの他、目的に応じた各種プロトコルを指定して使用しています。



3つのスライドトレー挿入・取り出し口を装備  
ストレスなく次々とスライドトレーを挿入できます

図1 組織件数推移

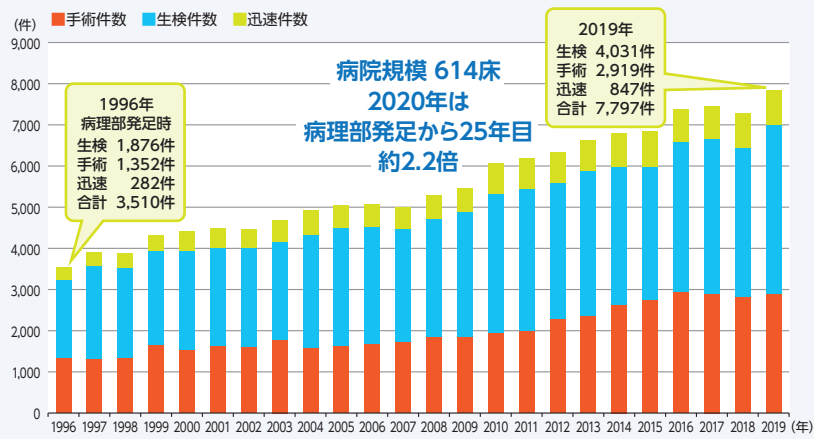


図2 主な標本処理数推移

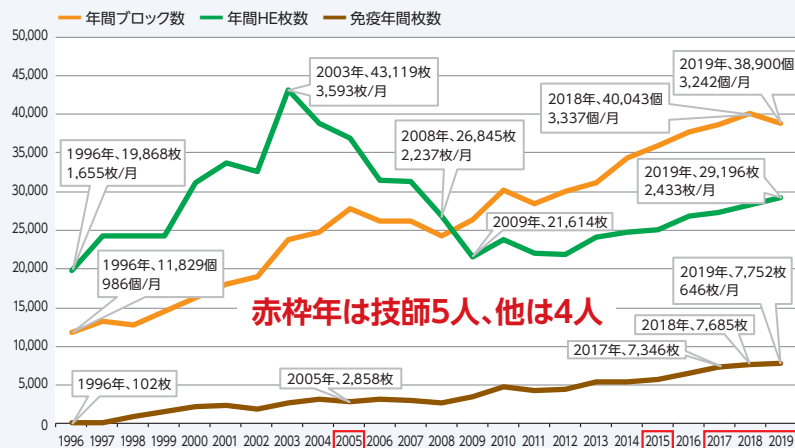


表1 病理部発足当時(25年前)と現在の業務比較

技師	旧	現
技師A	生検処理、切り出し、切り出し補助	生検処理、切り出し、切り出し補助、 <b>マクロ撮影、切り出し図のデジタル化</b>
技師B	包埋、薄切	包埋、薄切
技師C	HE染色、特殊染色、迅速標本作製、仕分け	HE染色、特殊染色、迅速標本作製、 <b>標本チェック</b> 、仕分け、 <b>バーチャル画像読み込み</b>
技師D	細胞診断、細胞診検体処理、免疫、免疫薄切、マクロ会、CPC	細胞診断、生検読み合わせ、 <b>迅速細胞診断、迅速捺印鏡検、EUS-FNA ROSE、EBUS-TBNA ROSE</b>
技師E	免疫、免疫薄切、細胞診検体処理、迅速捺印作製、迅速免疫、マクロ会、CPC、細胞診断	<b>MSI、遺伝子パネル検査等未染色作製</b>

表2 ベントナ HE600プロトコル

プロトコルの選択	
HE	通常HE
HE脱灰	脱灰標本用HEプログラム
HE封入なし	大型切片用(通常のカバーガラスに納まらない)
PAM HE	PAM染色用HEプログラム
IHC、ISH、および特殊染料向け封入	封入のみに使用
乾燥脱パラフィン	至急検体の特染を行う場合使用
H&Eカバーガラス回収	HER2 DISH等のアルコール系列を使用できない場合、乾燥後に封入まで処理

## ベントナ HE600による貢献

ベントナ HE600導入による貢献として、①染色精度、②時間効率の2点があると思います。ベントナ HE600では、調整済み試薬が各スライドに個別に滴下されるので常に新しい試薬で染色され、染色時に水道水を用いないことにより水質変化による影響も受けません。染色液調整やチェックの手間や時間が削減され、染色性チェックの労力や再染色も減少しました。染色精度の向上は、薄切片厚の不均等を明確にし、薄切精度の向上にもつながると考えています。

ベントナ HE600の切片乾燥機能は、検体の大きさや性質（剥がれやすいなど）を考慮しての予備乾燥だけで行え、乾燥に要する時間や伸展板の場所をとりません。またベントナ HE600には3つの染色モジュールがあり、並列したトレーの処理が可能です。並列な染色体系により、極端な渋滞を生じません。封入後の標本は固化した状態でありバーチャル取り込み等にそのまま進める利点もあります。

また、一般的なHEでは脱灰後にコントラストが悪くなり観察しにくくなることがありますが、ベントナHE600では診断に耐えうる標本作製することができます。

**(写真1, 写真2)**

写真1 腎癌肋骨転移症例

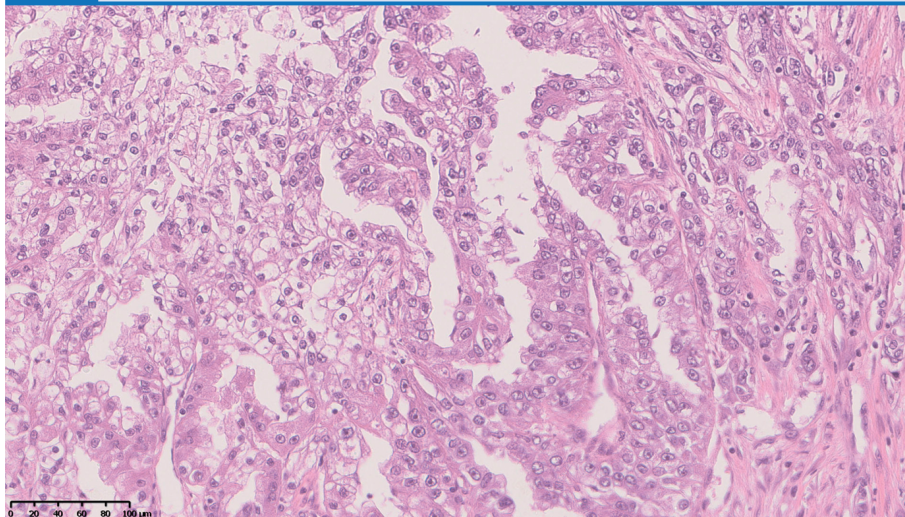
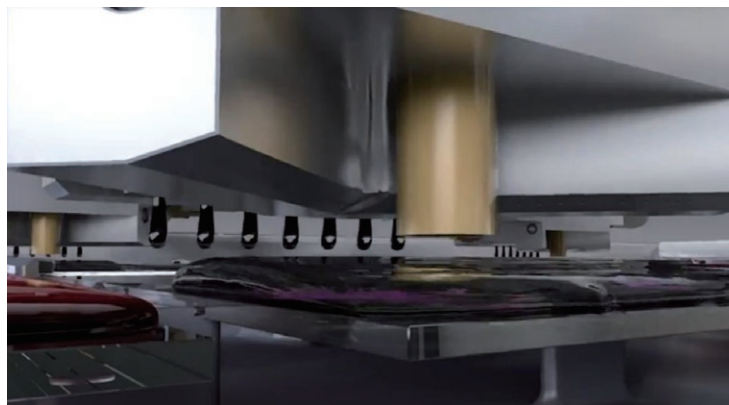
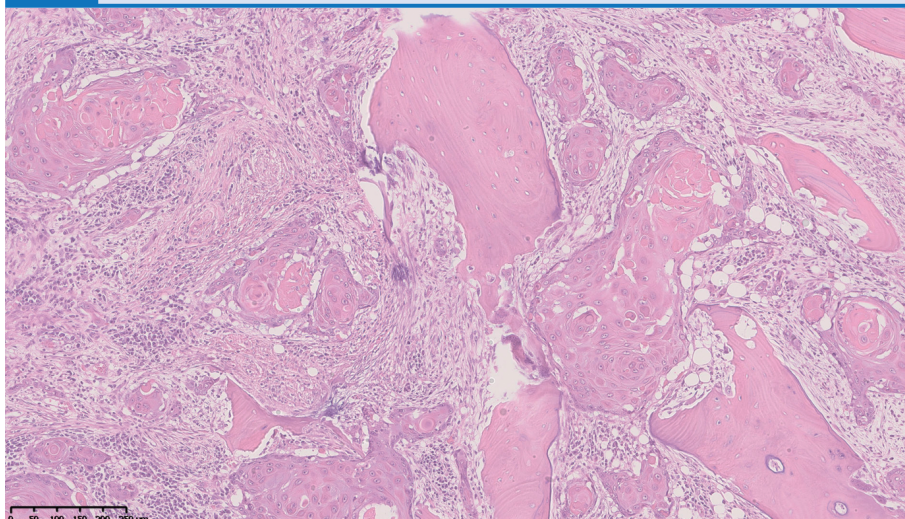
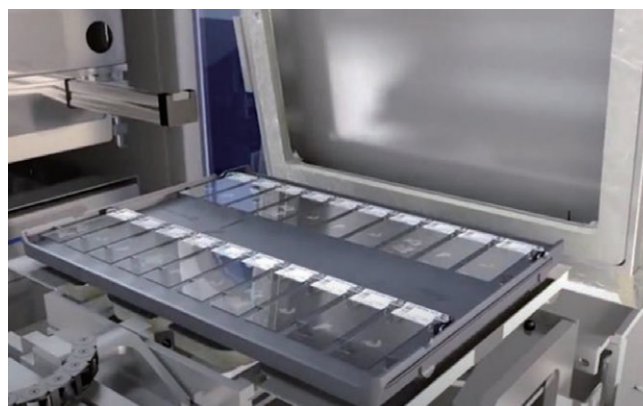


写真2 頬粘膜癌下顎骨浸潤症例



スライドごとに新しい試薬を少量ずつ滴下し染色



ベーキングモジュールで乾燥と伸展を行うことでトータルの染色時間を短縮

## ワークフローの改善

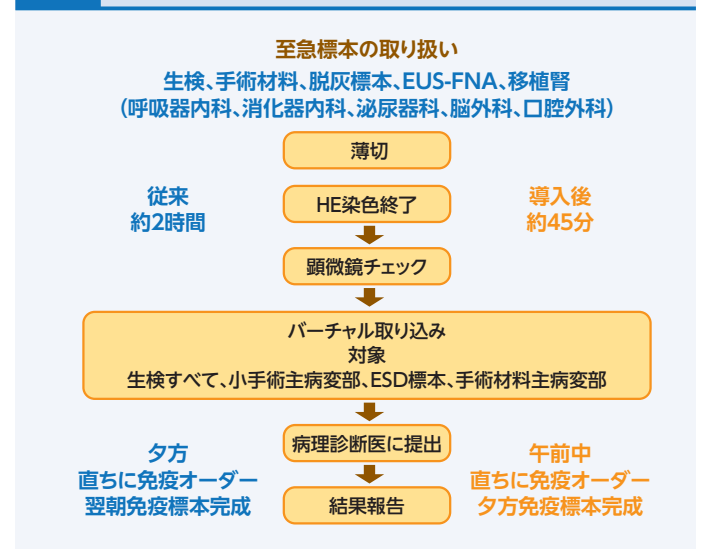
従来の自動染色機と染色時間を比較してみたところ、表3に示すように、まず乾燥時間が大幅に短縮されています。染色プログラム上の染色時間に加えて従来法の場合は別途封入の作業を要するため、中央値でも1/2程度の時間短縮が可能となっていたことがわかりました。

導入後のワークフローの具体的な変化としては、図3に示すように従来は至急検体(1~2件/日)の染色から結果報告に約2時間要していましたが、ベンタナ HE600導入後は約45分に短縮されました。従いまして、追加で免疫染色が必要な場合にも速やかに対応が可能となります。これによりTATを短縮することができます。

表3 HE染色の完成時間比較

従来法 自動染色機(キャリア移送式)				ベンタナ HE600(個別滴下式)			
孵卵器等で充分乾燥	60分~一晩			進展後立てて予備乾燥	10分~30分		
乾燥層	1分			ベーキングモジュール	6分		
キシレン	11分			脱パラフィン・水和			
エタノール	3分						
水洗	1分			ヘマトキシリン	1分		
ヘマトキシリン	5分×2			分別	2分		
水洗、分別	1分30秒			色出し			
色出し水洗	15分						
エオジン	2分30秒×2			エオジン	2分		
エタノール	4分30秒			脱水・透徹・封入・乾燥 カタログ上の標準仕様 合計40分			
キシレン	4分						
プログラム上の合計時間	56分						
封入	別途作業時間を要す						
実際の稼働時間データ (n=77)				実際の稼働時間データ (n=100)			
MAX	MIN	AVE	MED	MAX	MIN	AVE	MED
6時22分42秒	0時56分07秒	2時08分35秒	1時56分35秒	1時22分36秒	0時41分44秒	0時53分48秒	0時51分49秒
IHC等の封入 (n=40)							
MAX	MIN	AVE	MED				
0時34分39秒	0時20分03秒	0時25分22秒	0時24分21秒				

図3 ベンタナ HE600導入後ワークフロー改善の具体例



## まとめ

ベンタナ HE600は個別滴下により、常に新鮮な試薬が満載され、染色液の劣化を心配することなく精度を保つことが可能です。また、調整済み試薬の自動的管理によりISO15189への対応が容易と考えられます。

染色精度の向上による再染色の減少や、一定の染色性は薄切精度の向上をもたらすことが期待されます。さらに、乾燥手順の簡易化や乾燥時間の短縮、極端な渋滞を生じない並列の染色処理体系によりワークフローが改善されることから、昨今の業務多様化対応への貢献が期待されます。

## 病理医からのコメント

**南條 博** 先生 秋田大学医学部附属病院 病理診断科長・病理部長

少数精鋭の5人の病理技師が、当院の増え続け多様化する病理細胞診断業務を支えています。がん遺伝子パネル検査が日常となり、病理検体の高品質の管理が求められています。2018年にベンタナHE600を導入し、HE染色を標準化し、自動化によりワークフローを改善しました。技師の負担を軽減でき、かつHE染色標本の品質が向上したことが一番嬉しいことでした。各施設のご事情により柔軟な運用が可能な機器と考えます。

