

特集：各診療科におけるがん治療あるいはがん診療技術の進歩

病理部／病理診断科2020

Department of Pathology 2020

川崎 隆

Takashi KAWASAKI

要旨

本院がガンセンターとなってから今年で60年、年間の剖検数は激減し、電子顕微鏡検査は2009年を最後に院内実施はなくなった。1992年に始まる自動免疫染色装置は、4代目のBOND-IIIではほぼ全自動化となった。遺伝子解析装置は今年度中に3代目となる次世代シーケンサーが導入される。ホルマリン対策とホルマリン固定パラフィン包埋ブロックの保管は病理だけで解決できる問題ではなくなり、病院全体で取り組んで行く時代となった。がん遺伝子パネル検査の開始や検査室運営の国際基準であるISO 15189の取得審査などもあり、内外ともに変化・変革の真ただ中に病理は置かれている。

はじめに

2020年は病理部/病理診断科（病理）にとって大きな出来事が次々に起こった年であった。2月には、がん遺伝子パネル検査（パネル検査）が開始され、ホルマリン固定パラフィン包埋ブロック（ブロック）の保管スペースがあと1年分となった。6月には、予防センターの遺伝子検査室に次世代シーケンサー（NGS）が入ることが決まった。剖検数が少ないことから日本病理学会認定施設の更新ができず新潟大学病院の登録施設となった。8月、ホルマリンの作業環境測定で本院地下の剖検室が第3管理区分であった。9月には、病院機能評価でホルマリン管理について指摘を受けた。11月には、ISO 15189（ISO）の2次審査があり、ホルマリン管理が指摘事項として挙がり、認定取得に大きな壁となった。病理を取り巻くこれらの事項は、がん治療と診断技術の進歩に関係するトピックスである。これまでの病理のデータと合わせて考えてみる。

病理解剖

日本病理学会では、剖検数が30件／年を越える施設を認定施設A、30件／3年を越える施設を認定施設Bとして施設認定をしている。本院は2016-2019年

の3年間の剖検数が19件で、これまでの認定施設Bの更新ができず、その後新潟大学病院の登録施設となった。1961年（昭和36年）4月に県立ガンセンター新潟病院として発足してから2020年までの間に行われた剖検は総計3551件である（図1）。年間の剖検数は、1982年の144件が最も多く、その後減少を続け2019、2020年はそれぞれ4件と最少であった。このような変化は、画像診断、病理診断などの医療技術の進歩により剖検の必要性が低下したことが原因として挙げられる¹⁾。がん治療の進歩で生存期間が延び、長く治療を受けた上に剖検までしたくないと言う患者・家族の気持ちも要因の1つとして挙げられる。全国的にも病理解剖の減少傾向は顕著であり²⁾、医療社会の中での剖検の存在意義を考え直す時期が来ている。

1961-1974年と2006-2019年の2つの期間における剖検の比較を行った（図2）。1961-1974年では、剖検数1000件、剖検率（剖検数／死亡退院数）44.7%、平均年死亡退院数154.7人、平均年剖検数69.1人であった。2006-2019年では、剖検数190件、剖検率3.1%、平均年死亡退院数438.1人、平均年剖検数13.6人であった。昭和30～40年代は、死亡退院される患者の4割が病理解剖されており、死因を解明する上で病理解剖がいかに有用であったか分か

新潟県立がんセンター新潟病院 病理診断科

Key words：剖検（Autopsy）、ホルマリン（Formalin）、ホルマリン固定パラフィン包埋ブロック（Formalin-fixed paraffin-embedded block）、次世代シーケンサー（Next generation sequencer）、がん遺伝子パネル検査（Onco-panel test）、ISO 15189（ISO 15189）、病理の未来像（Department of Pathology in the future）

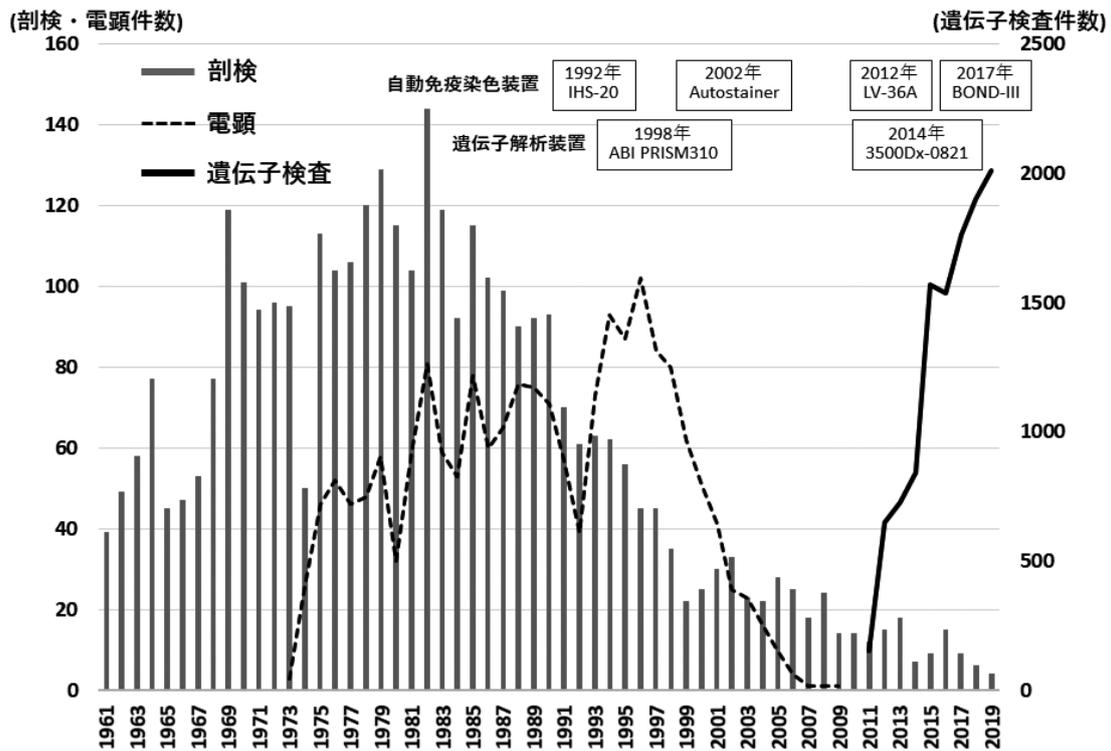


図1 剖検数の変遷1961-2019年

年間の剖検数は、1982年（昭和57年）が144件と最多で、2019年（令和元年）が4件と最小であった。電子顕微鏡検査は1973年（昭和48年）から2009年（平成21年）の間1838件行われ、年間施行件数は1996年の102件が最多であった。

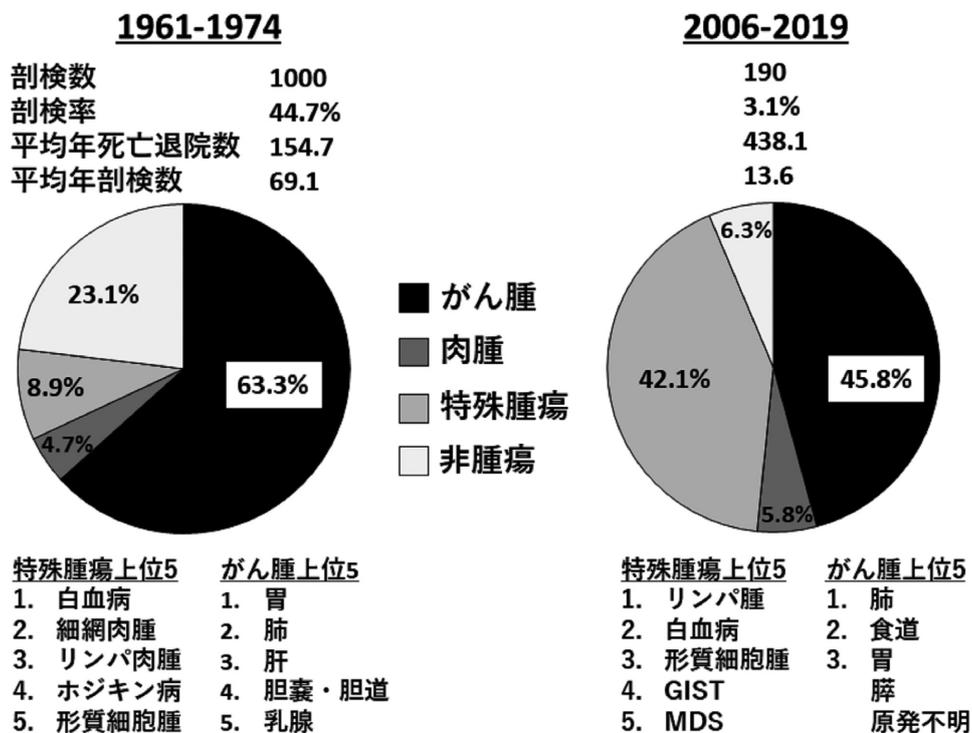


図2 剖検の詳細（1961-1974年と2006-2019年の比較）

1961-1974年の剖検数は1000件で、剖検率は44.7%であった。2006-2019年の剖検数は190件で、剖検率は3.1%であった。2006-2019年の腫瘍腫別の比率は、1961-1974年と比較して癌腫と非腫瘍が低下し、特殊腫瘍が増加した。

る。剖検の年齢分布は、1961-1974年が51-60歳、2006-2019年が71-80歳と最も多くなっている（データ非提示）。高齢化や治療の進歩により剖検の対象となる年齢層が20歳高くなっている。腫瘍種別の比率を比較すると2006-2019年では、特殊腫瘍の比率が高くなり、がん腫と非腫瘍が減少している。がん腫上位5臓器の比較では、2006-2019年で肺がんが胃がんを抜いて1位、食道がんが2位、胃がん、膵がん、原発不明がんがそれぞれ3位となっている。特殊腫瘍の比較では、2006-2019年で細網肉腫、リンパ肉腫の名称がなくなり、4位にGIST、5位にMDSとなっている。

ホルマリン対策

2007年に特定化学物質障害予防規則が改正し2008年から施行され、ホルムアルデヒド（FA）が第3類から特定第2類に変更された^{3, 4)}（図3）。ホル

詳細

- **ホルムアルデヒド：第3類から特定第2類に変更**
- **特定第2類：第2類と第3類の両方の措置が必要**
- **ガス発生源を密閉する装置や局所排気装置の設置**
- **作業環境気中の濃度は0.1ppm以下**
- **作業環境測定の義務付け**

*特化則：特定化学物質障害予防規則

*ホルムアルデヒドの水溶液：ホルマリン

図3 2007年特定化学物質障害予防規則改正/2008年施行

2007年の特化則によりホルマリンを使用している施設は、作業環境測定の実施し、必要に応じて作業環境の改善することになった。

ホルマリンは、FAの水溶液で、病理診断用の検体の固定に使われる。改正により、FAガス発生源を密閉する装置や局所排気装置を設置し、作業環境気中の濃度を0.1ppm以下に抑えることが必要になった。6ヵ月毎に屋内作業場のFA濃度を測定すること（作業環境測定）が義務づけられており、結果により適切な改善を行わなければならない。当院の病理検査室（切り出し室）は、時に作業環境管理に尚改善の余地があるとされる第2管理区分となることがあり、解剖室（切り出し室）は作業環境管理が適切ではないと判断される第3管理区分のことが多い。FAガスの排気装置は1987年（昭和62年）の新築時からそれぞれに完備されているが、排気能力が不十分で、排気能力を上げることも出来ない状態である。これまでの改善により病理検査室の作業環境管理は適切な状態となっているが、解剖室は適切でな

い状態であり病院機能評価やISO 15189の審査で問題とされた。解剖室の設備工事は使用頻度や工事費の面から費用対効果が小さいことから、解剖室の仕事は病理検査室で行うことにして、病理検査室の設備を増設することになった。解剖室での作業環境測定は、今後は作業しない状態での測定となる。作業者の安全衛生管理については、継続的に工夫や検討を行うことが望まれる。

ブロックの保管

HE標本は、ホルマリンで固定された組織をロウにつめた状態（ホルマリン固定パラフィン包埋ブロック）（ブロック）のものを薄く切り、プレパラートに載せてHE染色して作製される。このブロックの保管は1961年から続けているが、このままでは2021年いっぱい保管スペースがなくなることが明らかとなった。解剖室の奥に1961-1992年分、予防センターの遺伝子検査に1992-2013年分、病理検査室標本保管庫（旧電顕室）に2013年以降のブロックが保管されている。電顕室は、2009年に電子顕微鏡が故障しその後廃棄となり、ブロック保管庫として利用している。1997年以降の組織診断1件当たりのブロック数は、2000年が3.3個で最も少なく、2019年が5.5個と最も多く年々増加している（図4）。ブロックの保管と保管場所について以下の様に検討し方針を決定した。

2005年日本病理学会は、ブロックやHEなどのガラス標本（病理検体）は、「診療に関する諸記録」であり、当該施設で一定期間保存するものと位置づけている⁵⁾。2015年には、正当な理由の記載された文書による求めがあれば保管している病理検体は検体由来者である患者やその家族に返却すると付け加えている⁶⁾。また、病理検体の保管に関しては、輸血記録の保管期間が薬事法で20年と義務づけられていることやがん患者の管理を考えると20年間は必要という議論もされている⁷⁾。当院顧問弁護士の先生は、『病理検体は診療記録に含まれると考えられるので、医師法上は5年間保管する義務が存する。但し、将来的に医療紛争等が生じた場合を想定すると、医療過誤に基づく損害賠償請求権の消滅時効（又は除斥期間）は20年間なので（2020年4月からの民法改正による）、病理検体を含む診療記録も医療紛争に備えて20年間は保管しておくことが望ましい。他方、病理検体は、患者の身体の一部を構成していたものであり、その所有権は患者にあるという考え方も存する。そのような考え方に立った場合、所有権は消滅時効にかからないため、20年の保管期間が過ぎて検体を廃棄した後、患者から自己の所有物を勝手に廃棄したとして賠償請求等が起こされる懸念も残る。そのようなケースは滅多にないと思わ

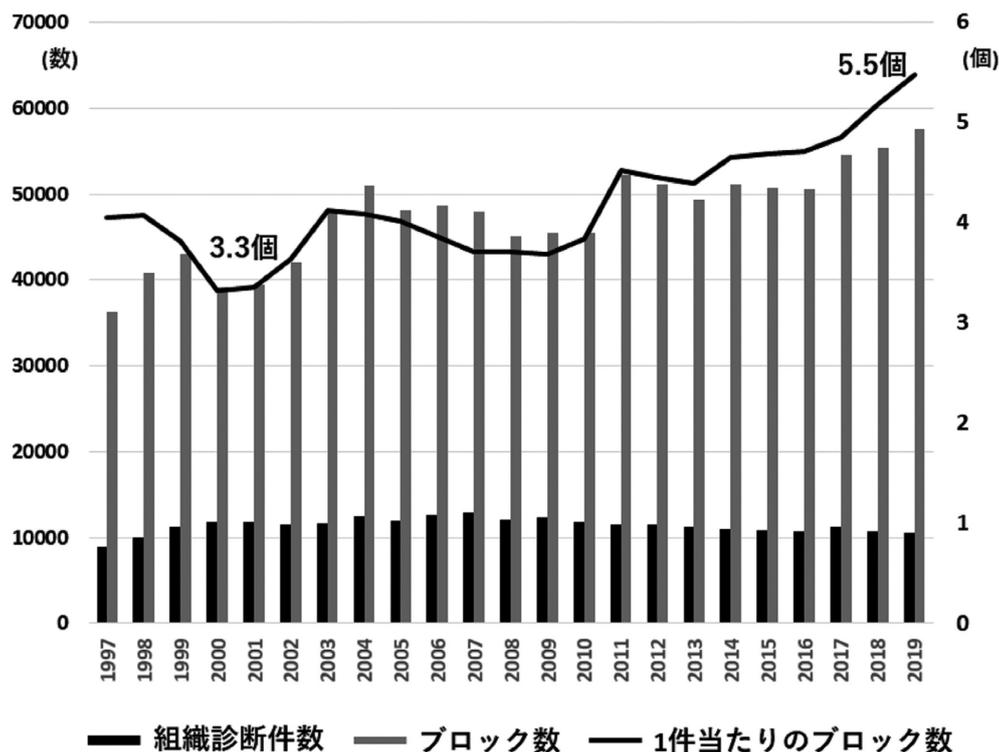


図4 組織診断1件当たりのブロック数の変化1997-2019年

年間の組織診断件数は2007年の12909件をピークに漸減傾向にあるが、組織診断1件当たりのブロック数は2000年が3.3個で最小、2019年が5.5個と最多で、増加傾向にある。

れるが、万が一に備えるのであれば、今後は検体を採取する際に、検体の保管期間は20年間とし、その後は医療機関側で廃棄することについて患者から同意を取っておくことも一考すべきである。』の見解を示している。ブロックの永年保存は、場所を取るだけでなく、品質の管理も問題となる。実際に解剖室の奥は地下1階で、湿気が多く、ブロックの保管に適さない。寿命の延長も加味して、最終的に当院のブロックの保管は30年、ガラス標本は20年とし、2020年7月1日から病理部門診療情報管理規程とした。新規の患者に対しては、病院ホームページの「病院のご案内」→「個人情報利用目的」の中で、病理検体の一定期間の保存について表示した。また、以前の病理検体については、病院ホームページの「診療科のご案内」→「病理診断科」でパラフィンブロックに関する重要なお知らせとして表示した。

病理検体の保管期間の決定を受けて、31年以前のブロックは廃棄の対象となったが、解剖室の奥のブロックは廃棄しても保管管理上の問題から新たにブロックを保管することはできないことから手はつけなかった。ガラス標本の保管期間が15年から20年に延びたことで、2021年までであるとされた保管スペースが2020年内になくなることになった。病院に働きかけたところ西6病棟再編により空いた病室

を使用できることになった。ここで問題になったのが、標本整理棚1列の重さである。ブロックは棚と合わせて170kg (425kg/m²)、ガラス標本は棚と合わせて270kg (675kg/m²)である(図5)。病室の耐荷重は180 kg/m²と小さいことから、ガラス標本棚の保管はあきらめ、ブロック標本棚も耐荷重に合わせて1列の段数を35段から14段に減らす必要があった。最終的には図書室奥のレントゲンフィルム保管庫での保管が決まった。近年ブロックは、遺伝子検査で注目を集めており、至適室温・湿度での保管が望まれる。

病理検査技術

1990年代になり剖検数の減少傾向が明らかとなったが、電子顕微鏡検査(電顕)は1996年の年間102件が最多で、2000年を過ぎてから急速に依頼件数が減少し、2009年の1838件目が最後となった(図1)。これと入れ替わるように登場したのが自動免疫染色装置と遺伝子解析装置である。1997年以降の組織診断1件当たりを使用する免疫染色の抗体数は、1999年が0.42個で最も少なく、2019年が1.56個と最も多く年々増加している(図6)。自動免疫染色装置は、1992年にサクラ精機IHS-20(2機)を導入した(図1,7)。1回に20枚x2の染色が可能であったが、染色時間が長く、従来の手染めも並行して行ってい

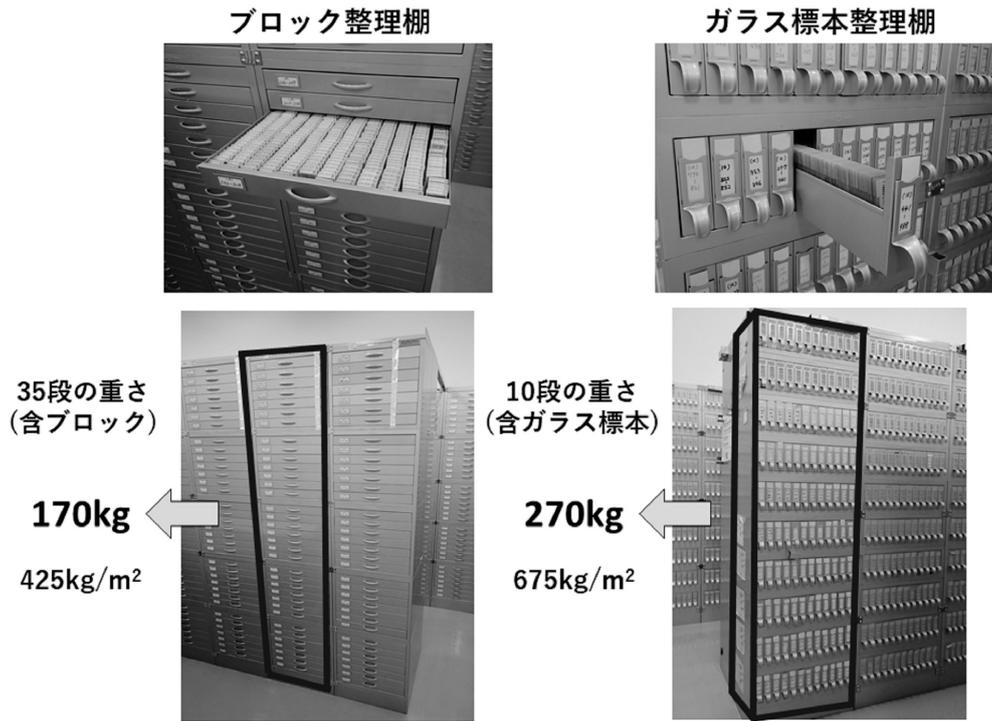


図5 ブロック整理棚，ガラス標本整理棚の重量

ガラス標本整理棚1列の重さは270kg（含ガラス標本）で，ブロック整理棚（含ブロック標本）の1.5倍重く，耐荷重が十分な保管場所を選定する必要がある。

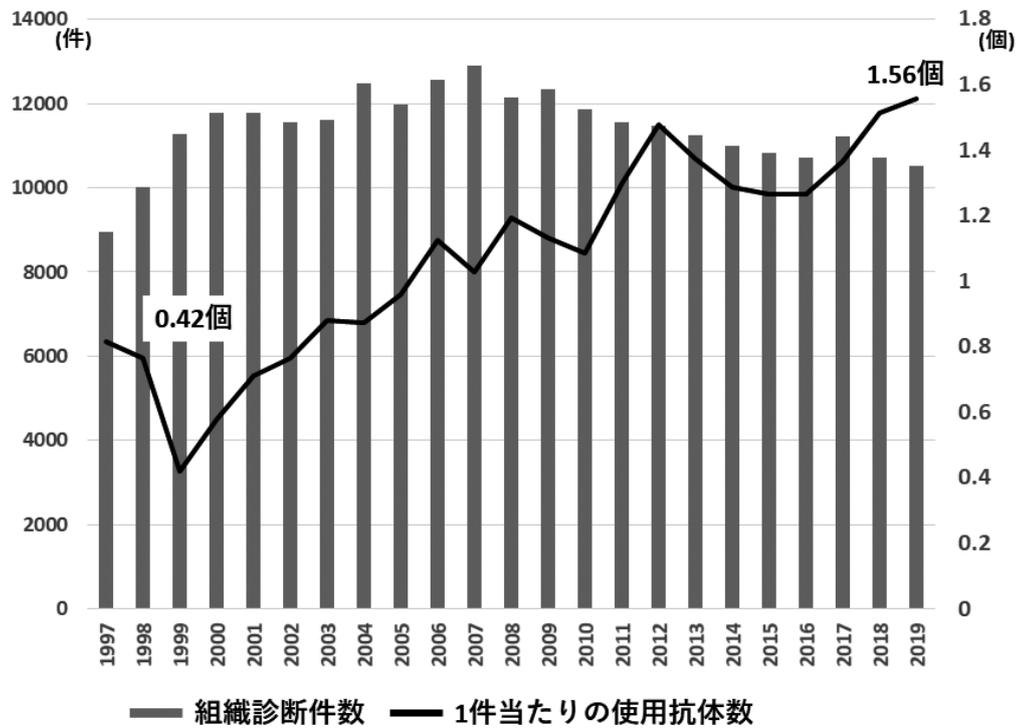


図6 組織診断1件当たりの免疫染色の抗体数の変化1997-2019年

1999年の抗体数は0.42個，2019年は1.56個と増加している。病理診断システムでオーダー可能な抗体は2020年12月現在183種類である。



図7 自動免疫組織染色装置IHS-20のカタログの表紙

1992年に導入されたサクラ精機のカタログを現Sakura Finetek Japanより掲載許可をいただき取り寄せた。

た。2代目は、2002年導入のDakoのAutostainer（1機）で、1回に48枚の染色が可能であった。3代目は、2012年導入のニチレイのLV-36A（2機）で、1回に36枚x2の染色が可能であった。4代目は、2017年導入のLeica BOND-III（2機）で、1回に30枚x2の染色が可能で、はじめて抗原の賦活化も自動で行うようになった。2020年12月現在病理診断システムでオーダー可能な免疫染色用の抗体は183種類となっている。

遺伝子検査は、2013年から院内誌に具体的な項目を掲載している⁸⁾。当初は、胃癌のCEAや高分化型脂肪肉腫のMDM2・CDK4など研究的なものが主体であった。その後検査項目は飛躍的増加し、特に肺癌におけるEGFRなどの検査は治療に大きく貢献している（図1）。初代遺伝子解析装置は1998年導入のABIのPRISM310で、キャピラリー電気泳動法を用いたシーケンス（それまではゲル板）が特徴であった。2代目はThermoFisher Scientificの3500Dx-0821で、キャピラリーが8本（PRISM310は1本）になり、解析能力が上がった。特記すべきことは、2020年度中にThermoFisher ScientificのIon GeneStudio S5システムが当院に導入されることである。これまでと異なり多数の遺伝子解析を同時に処理することが可能なNGSである。以下のステップで解析を行う（図8）。まず、DNAやRNA（cDNA）を用いて解析可能なDNA断片にする（ライブラリー調整）。次にビーズにライブラリーを固定化・増幅する（テンプレート調整）。半導体チップにテンプレートをローディングしてシーケンス反応を行う⁹⁾。遺伝子の伸長反応による水素イオンの放出に伴うpHの変化を

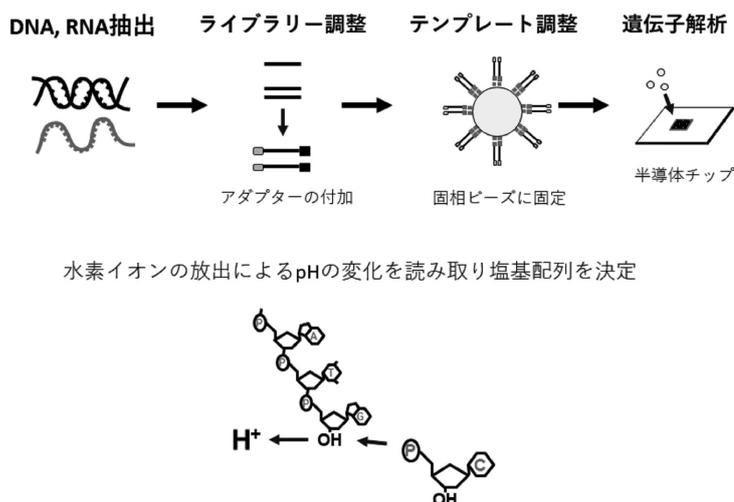


図8 次世代シーケンサーの遺伝子解析の原理

抽出されたDNAは、ライブラリー調整でアダプターの付加を行う。調整されたDNAはビーズに固定化・増幅されテンプレートになる。これを遺伝子解析用の半導体チップに注入しシーケンス反応を行う。遺伝子の伸長反応による水素イオンの放出に伴うpHの変化を読み取り塩基配列を決定する。

読み取り塩基配列を決定する。以上がプロトン測定法で、この他NGSには逐次合成シーケンス法がある。ライブラリー調整は、プロトン測定法がアンプリコン法で、逐次合成シーケンス法がハイブリッドキャプチャー法で行われる。前者は解析範囲が狭いが、インプット核酸量は少なく、コストは低め、後者は解析範囲が広く、インプット核酸量が普通から多く、コストは高めである¹⁰⁾。当院で行っている遺伝子解析は上皮系と間葉系合わせて16種類で¹¹⁾、それにALKやMSI関連遺伝子などを追加しても22種類である（図9）。独自の半導体チップのデザイン（独自のパネル検査）が可能であるが、NGSの運用はコスト面を考慮しながらになると思われる。

上皮系	間葉系	追加
BRAF	COL1A1-PDGFB	ALK
EGFR	EWSR1-Fli-1	BRCA1/2
PAX8-PPAR γ	FUS-CHOP	MET
RAS family	FUS-CREB3C2	MSI関連遺伝子
RET-PTC1/3	JAZF1-JJAF1	NTRAK
ROS-1	KIT	RIK3CA
	PAX3/7-FKHR	
	PDGFRA	
	SYT-SSX	
	YWHAE-FAM22	

図9 当院で解析を行っている遺伝子の種類
上皮系6種類、間葉系10種類で、ALKやMSI関連の遺伝子などを加えても22種類である。

がんゲノム医療

がんゲノム医療とは、パネル検査で明らかになっ

たがんの遺伝子異常に応じて治療法を選択する個別化医療である。パネル検査に基づく先進医療、研究開発、人材育成などを行うのがゲノム医療中核拠点病院、パネル検査の医学的解釈ができるのがゲノム医療拠点病院、それらの病院と連携してゲノム医療を行う施設がゲノム医療連携病院である。2020年4月現在当院は、新潟大学病院の連携病院になっている¹²⁾ (図10)。パネル検査は、複数のがん関連遺伝子を同時に解析できる検査法で、2019年6月に保険適応となったOncoGuide NCCオンコパネルシステム(NCC)とFoundationOne CDX がんゲノムプロファイル(F1)がある。対象患者の選定、結果まで4~6週間要すること、生殖細胞系列の遺伝子異常の扱いなどの問題がある。また、検出された遺伝子異常が治療に結びつく割合は10~20%と高くはない¹³⁾。パネル検査における病理の役割は標本管理と標本の評価を行うことである。腫瘍含有比率はNCCが20%、F1は30%(最低でも20%)で、組織の大きさと合わせて、未染標本を何枚出検するか算定している。当院では、2020年2月よりパネル検査を開始し、2021年2月15日現在30件出検している。病院ごとに行って来たがんの遺伝子検査や治療法の実施もこのような大きな流れに集約される可能性がある。

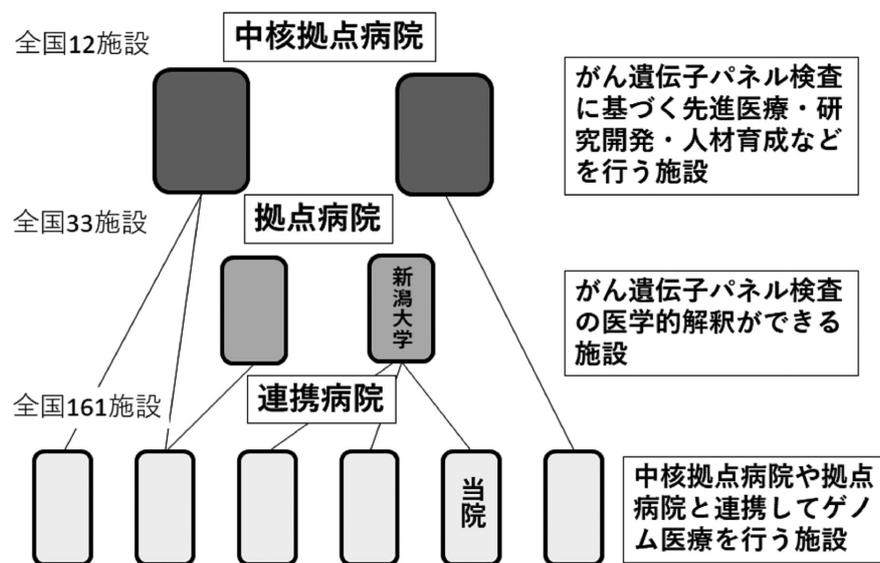
ISO 15189

がんゲノム医療連携病院の指定要件の1つに「第三者認定を受けた臨床検査室及び病理検査室を有することが望ましい。」と言う文言がある¹⁴⁾。これに合わせた訳ではないが、研究部では、ISO 15189の認定取得を目指して2019年2月にキックオフをし

た。ISOとは、International Organization for Standardizationsの略で、ISO 15189は、臨床検査の運営に関する国際規格である¹⁵⁾。まず、検査室運営の憲法とも言える品質マニュアルが作成され、統一規格の手順書を作成し、作業(検体受付や電話連絡などを含めた)記録を管理した。5S(整理、整頓、清掃、清潔、しつけ)運動を実施し、作業環境の改善を行った。内部監査を実施し、必要な是正を行った。2020年7月と11月に審査を受け、必要な是正を講じた結果、2021年1月22日に認定された。認定までは、規格のハード面の構築が主体であった。認定後は、P:品質計画、D:サービスの提供、C:チェック、A:改善のPDCAサイクルを積極的に動かすことが求められる¹⁶⁾ (図11)。このシステム運営の要は品質管理者(臨床検査技師)であるが、検査室管理主体、要員(主に臨床検査技師)との連携を密に行うことが必要である。県内で病理検査と臨床検査合わせての取得は、2020年12月現在、魚沼基幹病院と長岡赤十字病院の2施設である。ISO 15189認定取得により検査室の信頼性が向上し、治験や前述したパネル検査などで有利に働くと思われる。一方で、勤務交替のある県立病院では、要員の質を保つことが課題となる。

病理診断科の未来像

図12に現在の病理の業務を実線の枠で示した。病理診断センターと病理標本センターのバーチャルスライドは、病理診断、電子カルテの病理診断の画像閲覧、病院連携、スライドの画像保管など多様な用途がある。2007年に導入されたVS100(オリンパ



2020年4月1日現在

図10 がんゲノム医療の提供体制

2020年4月現在、当院は新潟大学病院の連携施設で、毎週開催されるエキスパートパネルに参加している。

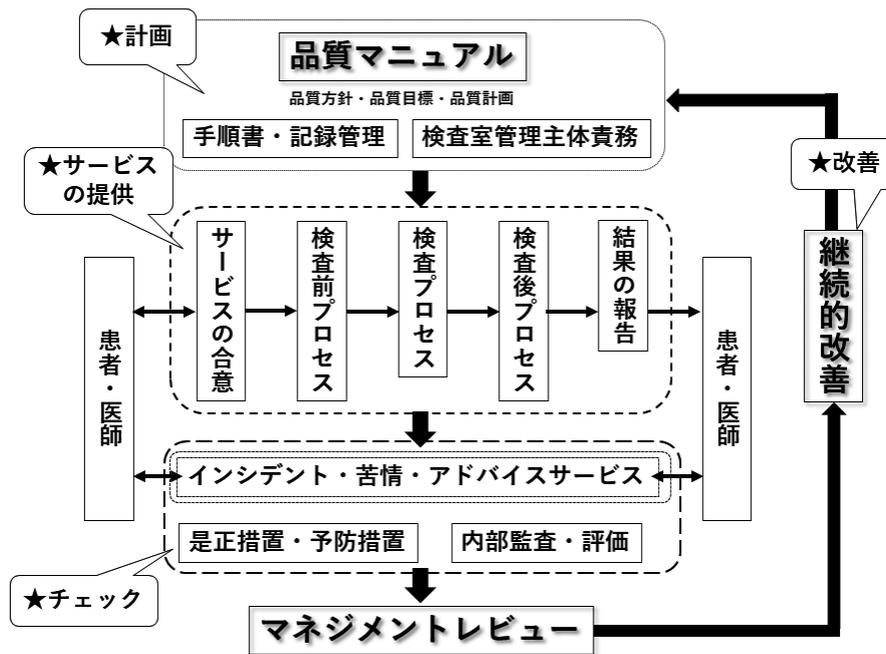


図11 ISO 15189の品質マネジメントシステム

Plan, Do, Check, ActのPDCAサイクルを模式化した。マネジメントレビューを軸にこのサイクルが動き持続的な改善が行われることが理想とされる。

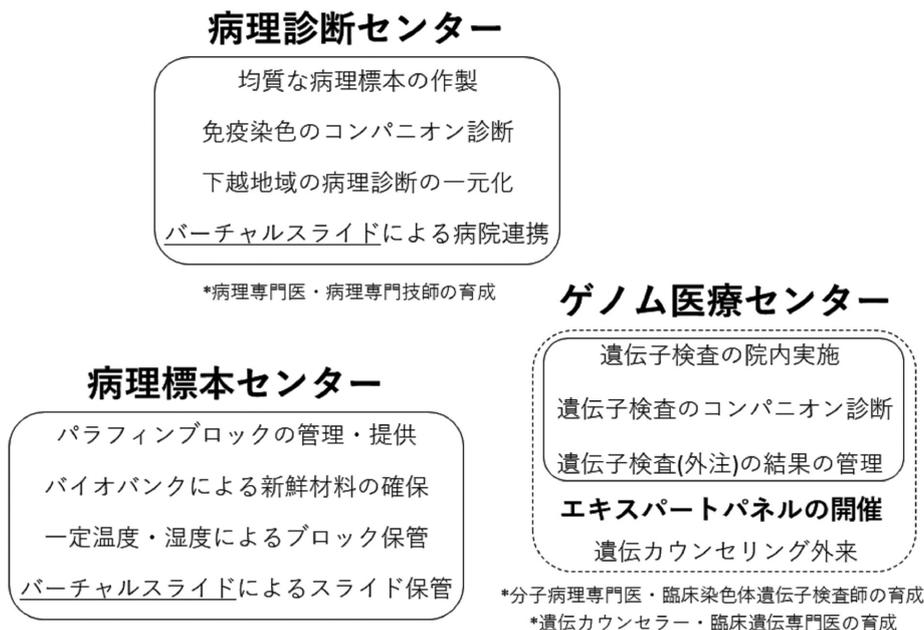


図12 病理の未来像

病理診断センター，病理標本センター，ゲノム医療センター（一部）に病理の業務（実線）を3分化したが，病理の中で棲み分けするのが現実的と考える。

ス) のスキャンは，1回にプレパラート1枚であった。現在では1度に360枚スキャン可能な製品もあり，汎用性は高くなっている。病院連携では，迅速組織診断やコンサルトが想定されるが，現在連携を求める施設はない。1999-2006年の間，病理システムPF1000（オリンパス）で新発田病院と遠隔診断を行っていた¹⁷⁾。ISDN回線を利用するもので¹⁸⁾，

8年間で83件の利用があった。スライドの画像保管によりガラス標本の保管スペースが不要になるが，画像の容量は大きく，院内にサーバーを設置する必要があり，費用面の問題もある。電子カルテでバーチャルスライドを閲覧できるようにするのが第一歩と考える。

病理標本センターに挙げた下越地域の病理診断の

一元化に関しては、登録衛生検査所などの「病理検査報告書」が問題となる。医療機関内で行われた病理診断は「病理診断」となるが、それ以外で行われた病理診断は「病理検査」となる¹⁹⁾。診療報酬では、「病理診断」は病理診断料450点、「病理検査」は病理判断料150点の加算で300点の差額が生じる。加えてコマースラボである登録衛生検査所は、検体受取り、結果報告が早くて確実である。病理診断の価値がねじ曲げられているが、病理診断科のない病院にとって、安くて結果が早いに越したことはないのが現実である。

ゲノム医療センターに現在病理で行っている遺伝子検査の業務を割り当てた。遺伝子検査では、病理組織検体を用いての検索が主であり、病理とは緊密である。今後はパネル検査などで他職種との関わりが多くなると予測される。当院がゲノム医療拠点病院になり、エキスパートパネルを開催するまでになれば、ゲノム医療センターの一部として独立すると思われる。

おわりに

2020年に病理に起こったことは、検査前プロセス、検査プロセス、検査後プロセスに関わることである。ホルマリンに関しては、環境対策に加えて管理もしっかり行う必要がある。ブロックに関しては、治験、パネル検査や研究で需要は高まっている。依頼者と十分にコミュニケーションをとり、より良い検体を提供して行きたい。電顕から免疫染色、遺伝子検査へと移り変わる中、NGSが導入される。現段階での利用価値は高くはないが、保険算定項目の増加やコスト軽減に加え、臨床からの要望があれば利用されると思われる。

最後に本稿のタイトルを病理部／病理診断科とした理由を述べる。病院の組織体系図では、病理部は研究部に属し臨床検査技師が配置され、病理診断科は臨床部に所属し病理医が配置されている。2018年から学会などでは所属を病理診断科としているが、毎年の病理の業務統計は病理部/病理診断科としている。

謝辞

本稿をまとめるに当たり資料を提供していただいた経営課の阿部友一様に深謝いたします。また、貴重なご助言をいただいた本間慶一先生や病理部/病理診断科の皆様へ深謝いたします。

文献

1) 日本病理学会・日本内科学会：病理解剖の許諾 剖検合同アンケート結果について。[引用2020-12-31] [https://](https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/107/7/107_1394/_pdf-char/en)

- www.jstage.jst.go.jp/article/naika/107/7/107_1394/_pdf-char/en
- 2) 日本病理学会：年度別の剖検数の推移。[引用2021-1-1] http://pathology.or.jp/kankoubutu/jpg/all_hyou.jpg
 - 3) 厚生労働省：平成19年12月の特定化学物質障害予防規則等の改正（ホルムアルデヒド、1,3-ブタジエン、硫酸ジエチル）。[引用2020-12-30] <https://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzenisei17/>
 - 4) 日本病理学会：ホルムアルデヒドの健康障害防止について－医療機関として－。[引用2020-12-30] <http://pathology.or.jp/jigyuu/formaldehyde/formaldehyde01-080225.html>
 - 5) 日本病理学会：「患者の病理検体（生検・細胞診・手術標本）の取り扱い指針」について。[引用2021-1-1] <http://pathology.or.jp/jigyuu/shishin/guideline-090114.html>
 - 6) 日本病理学会：患者に由来する病理検体の保管・管理・利用に関する日本病理学会倫理委員会の見解。[引用2021-1-1] <http://pathology.or.jp/jigyuu/shishin/guideline-160531.html>
 - 7) 井藤久雄：病理検体の研究利用における医療倫理。病理と臨床。34（7）：759-763。2016。
 - 8) 栗原アツ子，桜井友子，川崎幸子 他：2012年病理部業務統計。県立がんセンター新潟病院医誌。52（2）：77-82。2013。
 - 9) ThermoFisher Scientific：次世代シーケンサ（NGS）入門。[引用2020-12-30] <https://www.thermofisher.com/jp/ja/home/life-science/sequencing/next-generation-sequencing/ngs-basics.html>
 - 10) 畑中 豊：がん遺伝子パネル検査に使用する次世代シーケンサー：がんゲノム医療 遺伝子パネル検査 実践ガイド。角南久仁子，畑中 豊，小山隆文編。p90-98。医学書院。2020。
 - 11) 小林由美子，西村広栄，桜井友子 他：2019年病理部／病理診断科業務統計。県立がんセンター新潟病院医誌。59（2）：46-51。2020。
 - 12) 厚生労働省：がんゲノム医療提供体制におけるがんゲノム中核拠点病院等一覧表。[引用2021-1-2] <https://www.mhlw.go.jp/content/000597778.pdf>
 - 13) 角南久仁子：臨床のためのがん遺伝子パネル検査のABC：がんゲノム医療 遺伝子パネル検査 実践ガイド。角南久仁子，畑中 豊，小山隆文編。p31-41。医学書院。2020。
 - 14) 厚生労働省：がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件について（案）。[引用2021-1-2] <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000517450.pdf>
 - 15) 刈谷文雄，設楽政次 監修：2. 適合性評価制度とISO 15189規格について：ISO 15189：2012 要求事項の解説と実際。p2-3。積水メディカル株式会社。2017。
 - 16) 前澤直樹：ISO 15189における品質マネジメントシステムの概要。国立病院臨床検査技師協会会報 92：38-40，2018。
 - 17) 落合広美，桜井友子，川崎幸子 他：病理部業務統計過去15年間のまとめ。県立がんセンター新潟病院医誌。50（2）：159-171。2011。
 - 18) オリンパス：テレパソロジー（遠隔病理診断支援）システムの異機種間互換性を実現。[引用2021-1-2] <https://www.olympus.co.jp/jp/news/2001a/nr010403telepaj.html>
 - 19) 日本病理学会：国民のためのよりよい病理診断に向けた行動指針2019。[引用2021-1-2] http://pathology.or.jp/jigyuu/pdf/guideline_2019_190425.pdf