

## 1. 病理学とは

### 1. 病理学の位置づけ

総論-各論

### 2. 病理学を学ぶ意義

### 3. 病因- ホメオスターシスの破綻

感染、環境、血行動態、腫瘍、遺伝、代謝／栄養、免疫、その他

### 4. 疾患による変化

非特異的变化-特異的变化

形態学的変化-生理化学的变化

### 5. 疾患における個人差

疾患の要因-内的、外的、環境的要因

SNPs 生活習慣病

多因子-単因子疾患

### 6. 人体病理学 vs 実験病理学

### 7. 人体病理学-病理診断学-組織診断 生検、手術材料、術中迅速

細胞診断

病理解剖学-病理解剖、目的、手順

異常死

## 1. 病理学の位置づけ

病理学 とは何か

病・・・病気、疾患、disease; dis(反対)+ease(安楽)

理・・・ことわり、理屈、原理

pathology pathos 病気 + logos 学問

病理学とは、病気の本質について研究する学問である

1. 病気の原因 (病因 etiology)、
2. 病気の発生の仕組み (病理発生 pathogenesis)、
3. 病気の経過、転帰

例えば、肝炎の場合・・・

原因	肝炎ウイルスの感染
疾患の発生機序	ウイルスに感染した細胞に対する、 リンパ球の傷害作用による
臨床経過	急性肝炎→慢性肝炎→肝硬変 ↓ →肝細胞癌
	治癒
症状	黄疸、発熱、全身倦怠感 腹水、食道静脈瘤、痔

病理学の位置づけ 基礎医学と臨床医学にふくまれる。

病理学総論：全身の各臓器に共通する一般的な原理について学ぶ

発生異常とは？ 炎症とは？ 腫瘍とは？

病理学各論：各臓器の各疾患の特徴について学ぶ

腎奇形とは？ 腎炎とは？ 腎癌とは？

## 2. 病理学を学ぶ意義

なぜ病理学を学ぶ必要があるか？

EBM: Evidence based medicine→科学的根拠に基づいた医療（医学）のこと  
一般診療や実験から病気の本質についての科学的根拠を蓄積し今後の  
医療、医学に活かす

## 3. 病因- ホメオスターシスの破綻

ホメオスターシスとは 「生体の恒常性」

生体が、様々な外的刺激や内的な環境変化に抗して、形態学的、機能的に一定の範囲の安定な状態を維持しようとする

過剰な外的刺激

→ ホメオスターシスの破綻 → 細胞、組織、臓器の機能障害 → 症状[疾患]

病因

生体の恒常性（ホメオスターシス）を破り、疾患を引き起こす原因となるもの

1. 外的因子

(有害刺激)

物理的因子・・・高温、寒冷、放射線

化学的因子・・・

生物学的因子・・・細菌、ウイルス感染

2. 内的因子

遺伝的要因・・・遺伝病

3. 環境的因子

その他・・・栄養障害、虚血性・低酸素性因子

4. 疾患による変化

疾患における変化

1. 非特異的な変化：複数の病因、疾患に共通して認められる変化

例) リンパ節腫大→かぜ、癌、リンパ腫、膠原病、・・・

AST, ALT 上昇→肝炎、肝癌、薬剤性肝障害・・・

2. 特異的な変化：その病因、疾患に限定して特徴的に認められる変化

特にその疾患の診断に有用な変化→pathognomonic (診断特異的な)

例) Reed Sternberg 細胞→ホジキン病

抗ミトコンドリア抗体(+)→原発性胆汁性肝硬変

疾患における変化

1. 形態学的な変化：ほとんどの疾患は何らかの形態学的な変化を伴う

大きさ、形、色、細胞の配列、 a)肉眼的 b)組織学的（顕微鏡的）

例) 肝硬変 → a)肉眼的：結節状の凹凸不整

b)組織学的：結節状の線維化

2. 生化学的（機能的）な変化 血液、尿、組織中の物質の質や量の変化

例) 肝硬変 → アルブミン↓ 止血機能の異常（凝固因子産生↓）

5. 疾患における個人差

疾患における個人差

疾患の要因

1. 外的要因
2. 内的（遺伝）要因                      先天的な個人差
3. 環境的（生活習慣）要因              後天的な個人差

#### 内的要因

遺伝子多型 polymorphism

DNA の塩基配列の違いで、疾患のかかりやすさ、薬剤  
の反応性が異なる  
特に 1 塩基の違いによるもの→SNP（スニップ）

#### 環境的（生活習慣）要因

生活習慣病

- 特に生活習慣要因が疾患発生の要因として重要であり、生活習慣の改善により疾患の発症や進行が予防可能な疾患
- ・ 高血圧    ・ 糖尿病→動脈硬化    ・ 高脂血症→心筋梗塞
  - ・ 肥満症→脳出血・脳梗塞
- # 現在ではこの中で最も肥満症が重要視されており、メタボリック・シンδροームという概念が提唱されている。

#### 疾患における個人差

1. 多因子疾患  
発生に複数の要因が複雑に関与する疾患  
多くの疾患がこれに含まれる（代表例） 生活習慣病
2. 単因子疾患  
単一の因子（多くの場合、単一遺伝子異常、単一染色体異常）が発生の原因  
代表例） 遺伝性大腸腺腫症-APC 遺伝子異常  
ダウン症-21 番染色体トリソミー

#### 成人病と生活習慣病の違い

成人病 疾患の発生する年齢層に主眼 早期発見・早期治療（2次予防）  
生活習慣病 生活習慣要因が発生に重要である点に主眼 予防（1次予防）

### 6. 人体病理学 vs 実験病理学

#### 人体病理学と実験病理学

1. 人体病理学  
人体組織を対象として、主に診断を目的とし、日常診療に貢献するもの
2. 実験病理学

動物や培養細胞を対象として、主に基礎研究を目的とし、将来的な医学の進歩に貢献するもの

## 7. 人体病理学

### 人体病理学

いずれも診断を主たる目的とする

1. 病理解剖学 遺体を対象とするもの
2. 病理診断学 (外科病理学)
  - 組織診断学 生体から採取した組織を対象
  - 細胞診断学 生体から採取した細胞を対象

### 診断の種類

- 診断
1. 臨床診断 臨床症状による診断 生化学的な診断  
画像診断・内視鏡的診断
  2. 病理診断
  3. 遺伝子診断

### 病理診断と他の臨床検査との違い

他の臨床検査 は・確定診断のための1つのデータを提供

病理診断は・・・ 多くの場合、確定診断（最終診断）となる

→患者の治療方針の決定、予後の推測に重要な役割を果たす

### 病理診断

1. 組織診断
  - A) 生検による組織診
  - B) 手術材料による組織診断
  - C) 術中迅速診断
2. 細胞診断

### 生検による組織診断

針、鉗子、切開などにより採取された生体組織の一部を顕微鏡的に検査

切開生検 Incisional biopsy 診断のために病変の一部を試験的に採取

切除生検 Excisional biopsy 治療、診断を兼ねて病変の全体を採取

針生検、内視鏡 鉗子生検、

### 生検の種類

#### 内視鏡下切除術

対象：小さくて、浸潤のない、悪性度の低い癌 or 良性病変

→ 内視鏡的に切除（診断+治療）

1. 消化管（食道・胃・十二指腸・大腸）

EMR: Endoscopic mucosal resection

ESD: Endoscopic submucosal dissection

## 2. 膀胱・前立腺

TUR-BT : Transurethral resection-bladder tumor

TUR-P : Transurethral resection-prostate

### 手術材料による組織診断

1. 悪性度                      悪性か、良性か？    低悪性度か、高悪性度か？
2. 腫瘍の浸潤範囲、リンパ節転移の有無    病期の決定  
→ 術後の治療方針決定、予後推測
3. 切除断端の評価              病変が取りきれているかどうか？
4. 治療効果の判定              化学療法、放射線療法などの効果

### 術中迅速診断

#### 通常の病理診断との比較

通常の病理組織標本：組織採取→ホルマリン固定→脱水→パラフィン包埋  
→薄切→染色      2～3 日

術中迅速診断：組織採取→樹脂に埋めて凍結→薄切→染色    15～20 分

### 術中迅速診断の目的

1. 診断：術前に診断がつかなかったもの
  2. リンパ節転移の有無
  3. 切除断端評価
  4. 予想外の病変の確認
  5. 切除組織の確認
- 切除範囲、リンパ節郭清範囲の決定に重要  
結果によっては手術中に術式が変更されることがある

### 乳癌のセンチネルリンパ節診断

乳癌の切除時に行うリンパ節郭清 → 合併症として同側上肢のリンパ管浮腫  
出来る限り不必要なリンパ節郭清は行いたくない

センチネルリンパ節：

リンパ管内に浸潤した腫瘍細胞が最初に到達するリンパ節

センチネルリンパ節に腫瘍の転移がなければ、これより下流のリンパ  
節に転移はないはず→ リンパ節郭清の省略

術中（術前）に色素などを注入→ 色のついたリンパ節がセンチネルリン  
パ節。→ これを採取し、迅速病理診断→ リンパ節郭清の要不要を決定  
皮膚悪性黒色腫でも行われる（最近では胃癌でも）

### 病理診断のながれ

1. 組織採取   （病棟、外来、手術室、内視鏡室）
2. ホルマリン固定   （ホルマリン液を容れた容器は各部署に用意されている）
3. 病理部で受付、確認
4. 標本作製（切り出し、脱水、パラフィン包埋、薄切、染色）

5. 病理診断 6. 病理報告の発行

(病理標本はカルテ（診療録）と同じ扱いであるため、最低5年は保管)

ホルマリン固定 (液; 10~20%希釈ホルマリン液)

目的 採取した組織の自己融解、変性を防ぐ (ホルマリンによって自己融解を来す酵素類が失活する)

注意点

- ・採取された標本は出来る限り速やかにホルマリンに入れる
- ・容器、ホルマリンの量に余裕をもたせる  
ホルマリンが少ないと固定不良となる 容器が小さいと組織が変形する
- ・容器に患者名、組織名を必ず記入 (出来るだけ蓋以外に)
- ・数、順番の確認 変形するものはピンなどで広げて固定する
- ・オリエンテーション (組織の方向) が分かるようにする
- ・充実性のものには割を入れる

ホルマリン固定してはいけないもの

1. 染色体・遺伝子検査を行うもの・・・白血病、リンパ腫など
2. 電子顕微鏡検査を行うもの・・・腎生検など
3. 蛍光免疫染色を行うもの・・・腎生検、皮膚生検など

ホルマリン固定しないものは生食ガーゼに包み、速やかに所定の部署に提出  
分からない場合は、必ず主治医、病理部に問い合わせる

細胞診 生体から採取した一部の細胞を顕微鏡で観察し、診断

→ 組織 (細胞の集団) の観察 < 細胞1個1個の観察

細胞診の種類

剥離細胞診: 自然にはがれたもの 喀痰、尿、胸・腹水、乳汁、胆汁・膝液

擦過細胞診: こすり取ってきたもの 子宮頸部・内膜、気管支 (ブラシ)

穿刺吸引細胞診: 針を刺して吹いとってきたもの

乳腺、甲状腺、唾液腺、リンパ節、骨髄 その他の腫瘍

洗浄細胞診: 洗い取ってきたもの 気管支、腹腔

捺印細胞診: 病変組織をガラスに押しあてたもの

細胞診の判定 陽性・悪性 疑陽性・悪性が否定できない 陰性・良性

子宮頸部については日母分類による判定が行われる

クラス1 正常 クラス2 良性異型 クラス3 異形成

クラス4 非浸潤癌 (CIS, Carcinoma in situ) クラス5 浸潤癌

・細胞検査士によるスクリーニング

→ 疑陽性 (クラス3) 以上のものを細胞診指導医 (病理医) がチェック

細胞診の長所

- ・患者への侵襲が少ない。安全性が高い。
- ・標本の作製が簡便 → 低コスト、迅速 検診などに利用
- ・液状検体からの標本作製が可能 胸水、腹水、尿など

#### 細胞診の欠点

- ・組織の立体構築が把握しにくい
- ・病変の広がり、浸潤の程度が分かりにくい
- 細胞の変性が強いことがある（本来の場所からはがれたものであるため）

#### 病理解剖

##### 1. 病理解剖の目的

- ①病気の本態（性質）を理解し、発生機序や進展過程を知る。
- ②新しい疾患を発見する、あるいは既知の疾患の変移を明らかにする。
- ③臨床診断が正確なものであったかを判定する。
- ④患者さんに対するケアの質を評価する。
- ⑤治療法の是非、効果、副作用について評価する。
- ⑥臨床研究、基礎研究を促進させる。
- ⑦公衆衛生に必要な情報、人口動態統計への正確な情報を得る。
- ⑧医療訴訟に対して、事実に基づいた証拠となる情報を得る。

##### 2. できる限り病理解剖を実施すべき症例

- ①診断名・死因の不明な死亡
- ②説明の難しい病態・合併症をもつ死亡
- ③病理解剖が家族などの悲しみ、怒り、疑惑を鎮める場合
- ④診療中の予期しない死亡（但し、異状死についてはまず届出の義務あり）
- ⑤薬剤の治験中における死亡
- ⑥到着時死亡、入院 24 時間以内の死亡
- ⑦高度感染性の疾患、伝染病による死亡
- ⑧すべての産科的な母体死亡、周産期の児死亡
- ⑨疾病の確認が遺族や臓器移植患者に有益な場合
- ⑩環境、職業に起因する疾病が疑われる場合

#### 病理解剖を行ってよい人

死体解剖資格を有する人（死体解剖保存法）  
医師なら誰でも解剖を行えるわけではない  
病理医でなくとも、死体解剖資格は取得可能

#### 病理解剖のながれ

患者の死亡      患者と遺族の対面  
主治医による遺族への病理解剖の説明と承諾書の取得  
主治医による病理医への臨床経過の説明  
解剖  
病理医による主治医への肉眼所見に基づく暫定診断



遺体の清拭

主治医による死亡診断書の作成（遺族への説明）

お見送り

後日、組織所見に基づく最終診断が病理医によってなされる  
（数週間後） → 「病理解剖報告書」 CPC

CPC; Clinico-Pathological Conference 臨床病理検討会

解剖を行った症例について臨床的な側面と病理学的な側面から検討を行う会

参加者：臨床医、病理医、画像診断医、コメディカルワーカー

目的：→ 「病理解剖を行う目的」に同じ+医療関係者への研修、教育

異状死：「確実に診断された病死」以外の全ての死

1. 外因死 中毒死、事故死、その他災害死 他殺、自殺など
2. 外因による後遺症による死
3. 死因が明らかでない死 突然死、受診前の死亡、受診後間もない死亡
4. 診療行為に関連した予期しない死亡、 およびその疑いがあるもの

医師法 21 条 医師は異状死体を検案した場合、24 時間以内に所轄警察署に届け出なければならない

異状死→24 時間以内に警察に届け出

→犯罪死 →司法解剖（法医学）病理解剖できない 遺族の承諾不要

非犯罪死→監察医による死体の検案

行政解剖が必要 →行政解剖 遺族の承諾不要

不要 →遺族の承諾があれば病理解剖できる

系統解剖 医学教育 病理解剖 病死者

行政解剖 非犯罪性の異状死体（伝染病、中毒、災害など）

司法解剖 犯罪性の異状死体