

## 癌検診における病理診断の役割

1. 病理とは
2. 検診って
3. 病理検査を行う検診
3. 検診における病理（細胞診）

### 1. 病理とは

病理とは一病理（びょうり）とは、病気の理屈を考える学問

人はなぜ病気になる？ （病気の原因）

病気ってなに？ （病気の本態）

病気になるとどうなるの？ （病気の転帰） を知る事を目的にする。

病理医 山極勝三郎（1863-1930）

1863（文久3）年2月23日 長野県上田藩士・山本政策の三男として、  
信濃国上田城下・裏鎌原（うらかんばら）に生まれる

1879（明治12）年 山極吉哉の養子となり上京。ドイツ語学校などに学ぶ

1884（明治17）年 東京大学本科に入学

1888（明治21）年 医学部全過程を卒業、助手として病理学教室に入る。

1891（明治25）年 助教授に就任。ドイツへ3年間留学。ウィルヒョウ門下で  
病理学を学ぶ

1895（明治28）年 教授に就任

癌の発生原因：刺激説 素因説

タールによる人工癌の発生に成功

「癌出出来つ 意気昂然と二歩三歩」 -曲川-

大河内清作 教授

小説『[白い巨塔](#)』の登場人物で、国立浪速大学医学部病理学教授。

[財前五郎](#)、[里見脩二](#)の病理学教室時代の恩師。

大河内が癌と診断すれば癌になり、癌でないと診断すれば癌でなくなる」

といわれたほどの[病理学](#)の大家。

アーサー・ヘイリー著「最後の診断」

舞台は1959年、米国東海岸の一地方病院。新進気鋭病理医のコールマン医師と頑固で偏屈なベテラン病理医のピアスン医師が働く。メインテーマは、看護婦の膝に生じた病変の最終病理診断。コールマンの診断は骨折、ピアスンの診断は骨肉腫。天地がひっくり返るほど違う二つ病気だが、実は顕微鏡的診断は難しい。最後には、当時死亡率がほぼ100%だった骨肉腫の診断に落ちく

病理診断とは

患者さんの身体から組織や細胞を取る一顕微鏡用の標本を作る。

一顕微鏡で観察して、診断する

顕微鏡で見れば、癌はすぐにわかるか

正常からどのくらい、かけ離れているかで判断

場合によっては、白か黒かに分かれず、灰色の病変（前がん状態）もある。

そこにあっても気付かない（間違いがみつけれない）ことだってある。

病理診断の種類

組織診断

1. 生検組織診断
2. 手術で摘出された臓器組織の診断
3. 手術中の迅速診断
4. 病理解剖

細胞診断

痰や尿に含まれる細胞、子宮頸部から擦り取った細胞、乳房の腫瘍に針を刺して吸い出した細胞などを見て診断。

## 2. がん検診

目的

がんを早期発見し、適切な治療を行うことでがんによる死亡を減少させること

対象

症状のない人

無症状の人には進行がんが少なく、早期のうちにがんを発見することができる

検診と健診

検診-特定の病気を発見し、早期に治療を行うことが目的です。

がん検診や糖尿病検診等

健診-健康かどうかを確認し、健康上の問題がなく、社会生活が正常に

行えるかどうかを判断します。 学校健診、就職時の健診

がん検診の基本条件

- (1) がんになる人が多く、また死亡の重大な原因であること
- (2) がん検診を行うことで、そのがんによる死亡が確実に減少すること
- (3) がん検診を行う検査方法があること
- (4) 検査が安全であること
- (5) 検査の精度がある程度高いこと
- (6) 発見されたがんについて治療法があること
- (7) 総合的にみて、検診を受けるメリットがデメリットを上回ること

今行われているがん検診

胃がん 大腸がん、肺癌、乳がん、子宮頸癌

がん検診受診率 10-15%位 欧米は 60-90%

科学的根拠のあるがん検診

胃-胃 X 線、子宮頸部-細胞診、乳房-視触診とマンモグラフィーの併用

肺-胸部 X 線と喀痰の併用 大腸-便潜血検査、大腸内視鏡、

肝臓-肝炎ウイルス キャリア試験

## 2) がん検診の利益と不利益

利益：がんの早期発見・早期治療により救命される。

不利益：

1. 検診によってがんが 100%見つかるわけではない
2. 過剰診断により、過剰な検査や治療を招く可能性がある。  
「がん疑い」が増加すると、精密検査が増加。  
治療の対象とはならない微小ながんが発見された場合でも、手術や薬物治療が行われることがある。
3. 受診者の心理的影響をもたらす点  
精密検査が必要ということで不安を感じることもある。
4. 検査に伴う偶発症 胃内視鏡検査-出血、穿孔、死亡 放射線被曝

### 3. 病理検査を行う検診

#### 肺がん検診

男女ともに、40 歳以上は年に 1 回、肺がん検診を受けましょう。

#### 方法

「胸部 X 線検査」+喫煙者には「喀痰細胞診」を組み合わせた方法

「喀痰細胞診」は喫煙指数が 400 以上あるいは 600 以上の人を対象。

(※喫煙指数：1 日の喫煙本数×喫煙年数)

喫煙者などに発生する太い気管支の扁平上皮がんなどは、この検査で診断をつけられることがある。「胸部 X 線検査」と「喀痰細胞診」の組み合わせによる検査の感度は、70%前後です。

#### 子宮癌

子宮頸がんは、30～40 歳代に多い (10-15 人/10 万人)

体がんは、50～60 歳代に多い (20 人/10 万人)

体がんは閉経以降にそのリスクが高くなる

現在、検診の対象となるのは子宮頸がん

頸がんは 20 歳代の若年層では急激に増えています

頸がんはヒトパピローマウイルス (HPV) の感染が関与

高齢になるほど多くなる他のがんと違って、性活動が活発な若い年代での感染の機会が増えている

頸がんはヒトパピローマウイルス (HPV) の感染が関与

高齢になるほど多くなる他のがんと違って、性活動が活発な若い年代での感染の機会が増えている

#### 尖圭コンジローマ

重層扁平上皮が乳頭状隆起を形成する

重層扁平上皮は軽度異形成 軽度の核異型と核周囲の空胞化 (コイロサイトーシス) を示す、挿入図は細胞診検体での像

#### 方法：子宮頸部細胞診

子宮頸部の表面から綿棒などでこすり取った細胞を顕微鏡で調べる。

受診者の約 1 %の方が精密検査が必要となる。がんの発見率は約 0.06% (2002 年) です。

精密検査が必要な人のうち約 10%弱と非常に高率にがんが発見されます。

これらのがんの 60%以上は、ごく早期のがん

その大半は子宮を温存した治療が可能

頸がんには検診 が非常に有効

進行がんを防ぎ死亡を減らす効果が証明されている。

多くの先進国ではほぼ例外なく、子宮頸部細胞診による検診が行われている

#### 4. 検診における病理 (細胞診)

##### 細胞診

アメリカに移住したユダヤ系ギリシャ人 George Nicholas Papanicolaou (1883-1962) 解剖学者が 1920 年頃に確立し、発展させた学問

1942 パパニコロウ染色を考案

##### 【悪性細胞の特徴：総論】

1. 核のクロマチンの異常凝集，不均等分布，濃縮，クロマチン顆粒の大小不同.
2. ユークロマチンの異常集積.
3. 核縁の不均等肥厚，異常核分裂像.
4. 個々の核所見が異なる多核細胞，核内封入体.
5. 核小体大型化(5  $\mu\text{m}$ 以上)，大小不同，3 個以上.
6. 核の大小不同(2 倍以上)が見られる.
7. 核細胞質比(N/C 比)が高くなる.
8. 集塊内の核間距離が不整となる.
9. (特に腺癌では) 集塊周囲の核の突出.
10. (特に腺癌では) 集塊辺縁部の細胞のほつれ(結合性低下).

##### 細胞診の実際 (子宮頸癌)

##### Mild dysplasia (CIN 1, L-SIL)

表層細胞の核異型，あるいは，HPV 感染を示唆する koilocytotic atypia を伴う細胞の出現.

核周囲明暈を有する koilocytosis を疑わせる異型細胞 (→) .

自然消褪の可能性があるため，細胞診での経過観察.

通常 HPV (low-risk 型: HPV 6, 11) 感染と関連.

koilocyte は high-risk 型の HPV でも，low-risk 型の HPV でも出現するため，この細胞のみでは予後判定はできない

##### Moderate dysplasia (CIN 2, H-SIL)

中層細胞に核異型を伴う細胞の出現.

通常，生検にて診断確定を要望.

通常 HPV 感染と関連.

欧米では，経過観察ではなく，HPV の DNA 検査を組み合わせることで， high-risk 型(HPV 16, 18)が関与していれば，LEEP conization 等，積極的治療を行う傾向にあ

る。

Severe dysplasia (CIN 3, H-SIL)

傍基底細胞の核異型出現。

通常 HPV (high-risk 型: HPV 16, 18) 感染と関連。

核/細胞質比は高いが、CIS と比較すると核がむしろ多彩で、腫大した印象がない。

通常、生検後、円錐切除／単摘施行される

Carcinoma in situ (CIN 3, H-SIL)

severe dysplasia 同様、傍基底細胞の核異型が認められるが、核腫大が目立つ。

細胞の多彩さがなくなり、むしろ均一となる。

通常 HPV (high-risk 型: HPV 16, 18) 感染と関連。

治療法は severe dysplasia と通常同様。

Microinvasive squamous cell carcinoma

背景は比較的きれい。

多くの細胞は severe dysplasia / CIS (CIN 3) 相当であるが、より多彩。オレンジ G で染色される角化細胞の胞体の光輝性が増した細胞(→)が出現することもある。

fiber cell (小型紡錘形線維細胞) と称される異型角化細胞の出現。

インディアンインク状の濃縮した核や粗顆粒状のクロマチンを有する核の出現。

Squamous cell carcinoma

壊死性背景。異型角化細胞の出現。

オレンジ G 光輝性の増した異型角化細胞(おたまじゃくし細胞、へび細胞、etc.)。

→cancer pearl の出現、cannibalism の出現等が見られることもある。

非角化型の扁平上皮癌であっても、一部に異型角化上皮が出現することが診断の決め手となることが多い。

課題

A: 病理の仕事をみなさんに知ってもらうにはどうしたらよいでしょうか。

B: 検診をみんなが受診するようにするためには、どうしたらよいでしょうか。