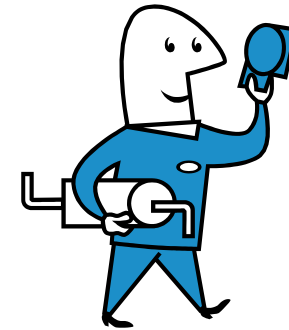


病理診断部って、なにをしてるの？

病理診断部は、外来・入院部門を持たない特殊な診療科です。そのため、患者さんとは直接接する機会はありませんが、診断に関わる重要な三つの診断業務(病理組織診断、細胞診、遺伝子診断)を行っています。その内容は、生検で腫瘍の性質を判断し臨床医師に伝え、治療が効果的に行われているかを第三者的な目で判断する、いわば病院の裁判所とも言うべき仕事を担っています。今回はその活動をもう少し詳しくご紹介します。

航空機を飛行させるにはいろいろな職種の協力が不可欠です！



一等航空整備士

その他地上スタッフ



航空管制官、
航空管制技術官
(管制業務)



パイロット

客室乗務員
(アテンダント)



グランドホステス
セールススタッフ

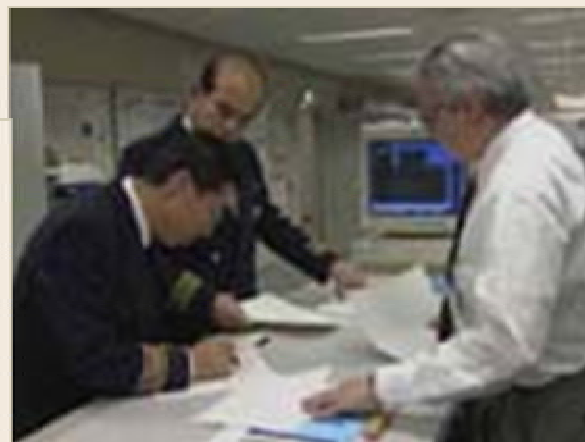


でも、ディスパッチャー(運行管理士)って知ってました？



ディスパッチャー(運航管理者)

出発便の飛行経路上の天候を加味して飛行航路を選択し、搭乗者や貨物から飛行機の重量を計算し、目的地まで運航するために必要な燃料やデータを機長に提示します。機長とディスパッチャーは協議の上、でき上がったフライトプランに基づいて飛行機を運航させます。



病院においても、同じです。



臨床検査技師
放射線技師



看護師



医師



医療事務スタッフ





病理診断医

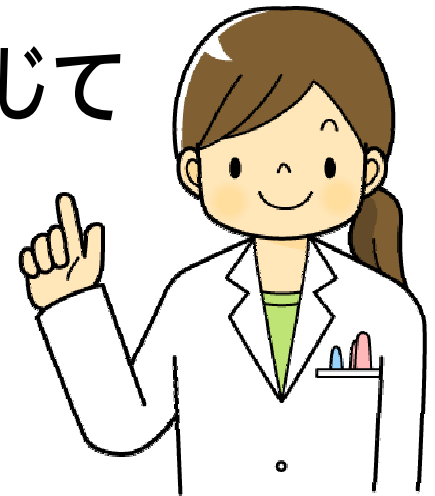
生検や手術で摘出された組織をもとに、悪性か良性か、腫瘍の性質や進展範囲などを評価、診断し、臨床医と相談して治療方法を方向づける。

この意味では、ディスパッチャーと同じです。

Q. どうやって病理診断はなされますか？

以下の5つの方法があり、状況に応じて使い分けられます。

- 細胞診断
- 生検組織診断
- 手術で摘出された臓器・組織の診断
- 手術中の迅速診断
- 病理解剖



せいけん

生検組織診断

- 患部の小さな一部分を採取し、診断する方法です。
- たとえば、胃や大腸の内視鏡検査の際に、あるいは超音波装置を見ながら細い針を送って、患部の一部を採取し、標本にします。



内視鏡(胃カメラ)で
米粒大の組織がとら



標本が作られます。

手術で摘出された臓器・組織の診断

- 手術で取り出された臓器は全て病理診断部に送られ、詳しく検査されます。
- 最終的な診断のほか、手術後の治療や外来通院の計画を立てるうえで有用な情報を得ることができます



手術された肺の腫瘍

病理診断書

病名(最終診断)

- 腫瘍の大きさは \times ミリでした。
- 手術により腫瘍は取りきれています。
- リンパ節に転移はありません。
- 追加治療の必要はありません。

定期的に観察してください。
などの情報が主治医に伝えられます。

手術中の迅速診断

- 通常、病理診断には数日を要しますが、これとは別に20分程で標本を作製し診断する方法があり、「迅速診断」と呼ばれています。
- 外科医が手術中に、何を、どの範囲まで切除するかを確実に決定するために利用します。例えば、
 - わずかながんの取り残しがないか。
 - 予期せぬ小さなしこりがみつかった。がんの転移か？
 - 患部が内臓の深いところにあって生検検査ができなかった。手術で患部をとって診断を確定したい。

病理解剖

- ご遺族の承諾のもとで、ご遺体を解剖させていただくのが病理解剖です。
- 生前の診断は正しかったのか、どのくらい病気が進行していたのか、治療の効果はどの程度であったのかなどを調べます。
- 外からわかりにくいように切開し、診断に必要な組織を切り出したのち、ご遺族のもとに戻されます。

病理解剖により「患者さんの死から学ぶ」ことは、これまで医療の質の向上と医学の進歩に大きく貢献して来ましたが、今後もご理解とご協力をお願い申し上げます。



Q. 病理診断にはどうして日にちがかかるの？

- 病理診断用の標本作成にはさまざまな工程と処理が必要です。標本作成の時間を含めると、病理診断には最低でも4日は必要です。
- また、検討を要する場合には、診断がつくまでにさらに時間を要することがあります。



Q. 誰が標本を作るの？

答) 国家資格を有する臨床検査技師が専門的な技術と知識に基づいて行います。

Q. 誰が標本を診断するの？

答) 病理診断は医師免許の必要な医療行為です。間違いを防ぐために必ず複数の医師(少なくとも一人は病理専門医)により診断が行われます。

病理組織標本の作成と診断の流れ

1、検体採取

手術室や各種の検査室などで行われます。



内視鏡検査

2、ホルマリン固定 (4時間 ~ 1昼夜)

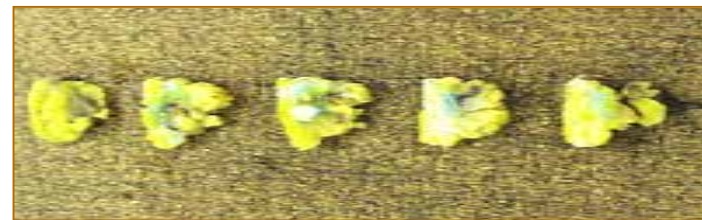
たんぱく質の変性を防ぎ構造を保つために、検体をホルマリン液の中に入れます。

固定液



3、切り出し (およそ半日)

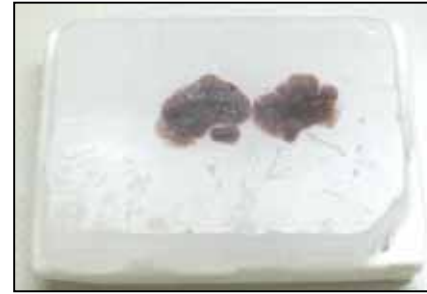
病理医が病変を観察し、重要な部分を切り出します。



切り出した組織

4、包埋(一昼夜)

固定した組織に一定の硬さを持たせ薄切しやすくするために、前処理と包埋を行います。



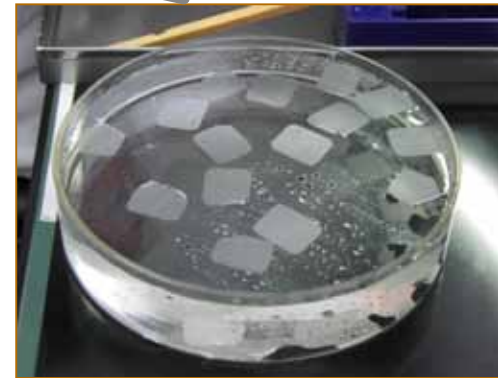
機械での前処理と手作業での包埋作業を経て、出来上がったブロック



5、薄切(およそ半日)

組織ブロックを3 μm の厚さで薄く切ります。熟練を要する作業です。

薄切した切片は伸ばすために水に浮かせます



6、染色(2~3時間)

特殊な染色液で染めることにより、細胞や組織の特徴を観察できるようになります。



薄切した切片をスライドガラスに載せて染色すると標本の出来上がり



7、最終確認(2時間)

出来上がった標本と組織ブロック、病理依頼書を確認し、標本が病理医に提出されます。



8、病理医による診断(1日)

病理医が顕微鏡で標本を観察して診断し、病理診断書を作成します。



9、主治医による説明

病理診断書の内容は、主治医によって説明されます。

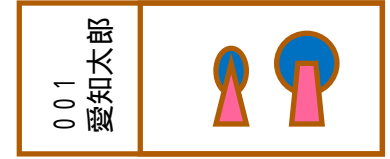
病理依頼書

病理番号:001
氏名:愛知太郎
年齢:40歳

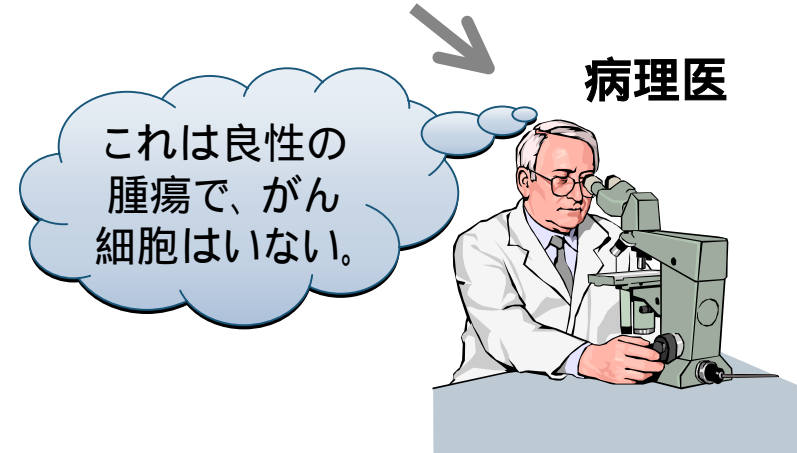
大腸ポリープ



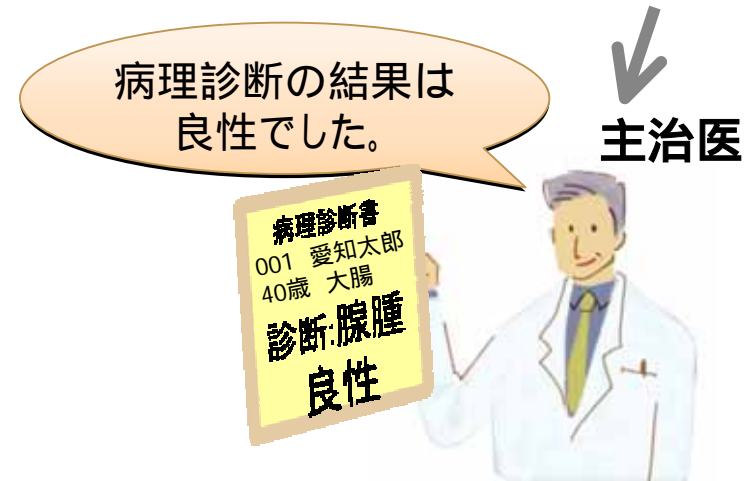
ブロック(左)と
標本(下)は色
は違うが形は
同じ



依頼書、ブロック、標本が一致することを確認



病理医



主治医

病理診断書
001 愛知太郎
40歳 大腸
診断:腺腫
良性

Q. がんの組織は顕微鏡で どんなふうに見えるの？

正常組織ではそれぞれの役割をもった細胞が規則的に並んでいます。それに対して、がん組織の中ではいびつな形をしたがん細胞がまわりの正常組織を壊しながら勢いよく増殖します。



たとえば胃では

正常組織

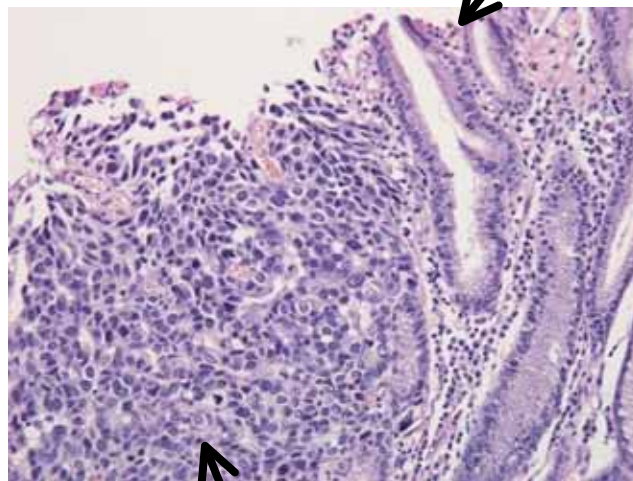
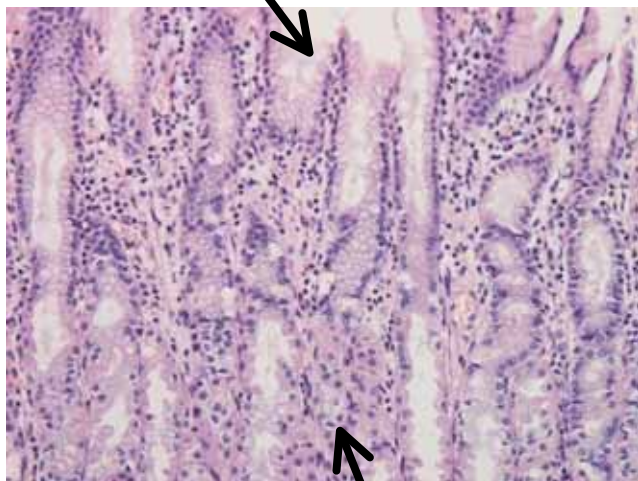
正常とがんの境界

がん細胞

胃の表面の細胞

正常組織

核分裂像



胃酸をつくる細胞

がん

いびつな形

Q. 細胞診ってなに？

私たちの身体は、60兆個もの細胞から成り立っています。病気とは、これらの細胞が病むことなのです。細胞をくわしく観察すれば、病気のことがたくさんわかるのです。



Q. 細胞診って何？

A) 患者さんの体から取り出された小さい細胞を調べ、適切な診断を下すのが、細胞診です。

Q. 誰が検査するの？

A) 専門的な技術と知識をもつ細胞検査士と医師(細胞診専門医)で、協力して診断しています。

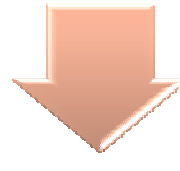
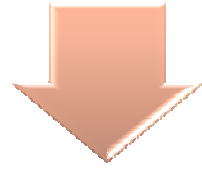
Q.細胞診で何がわかる？



尿検査

痰の検査

子宮頸部をめん棒でこする検査



膀胱がん
腎臓がん

肺がん

子宮頸がん

針で病変を採取する検査



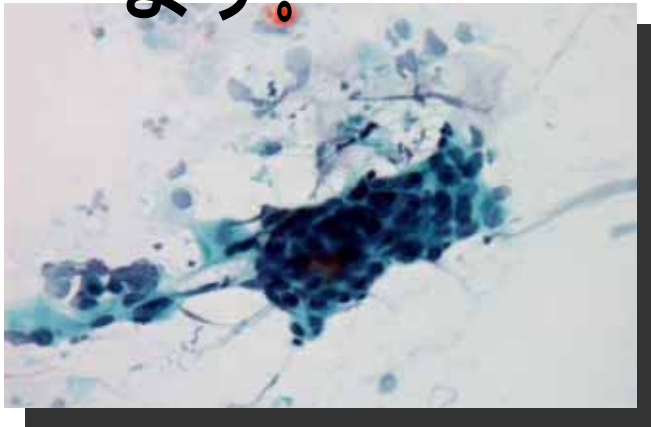
乳がん
甲状腺がん
脾がん

剥がれた細胞をみるため、検査時に患者さんの痛みがない
何回も検査でき、スクリーニング(ふるいわけ)に用いられる。

新鮮な細胞がとれる
病気の良性・悪性を推定できる

Q.組織診断とのちがいは？

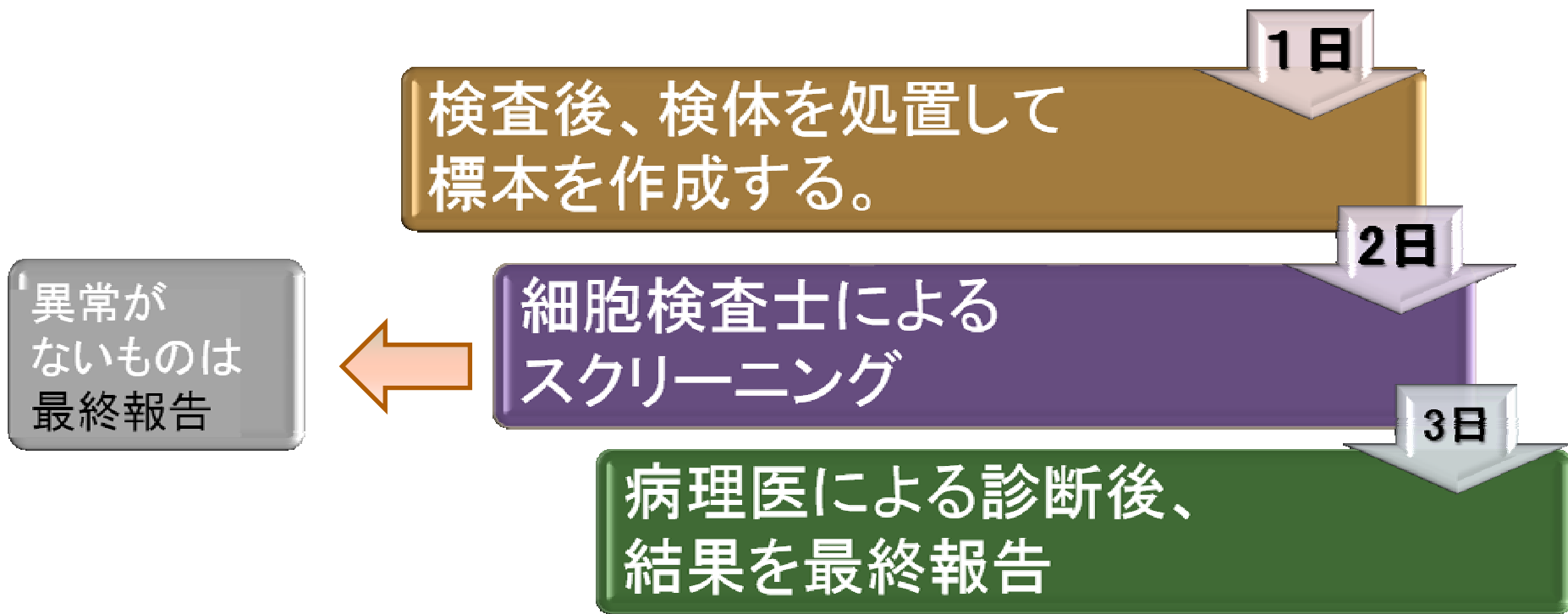
- ◆ 小さい細胞の観察ですので、病変の全体はわかりにくいことがあります。
- ◆ はがれた細胞は、“固定”という処理をしないと、どんどん乾燥したり、融解してしまいます。



子宮頸部から取られたがん細胞

**細胞診には限界があります。
組織診と併用して最終診断
します。**

Q.細胞診はどのくらい時間がかかる？



細胞診は良性・悪性を決める重要な検査です。

結果報告まで、通常3日かかります。

細胞診 標本作製の一例・・・すい臓穿刺吸引細胞診

ガラスに
塗ります

膵臓から内視
鏡でとられた
細胞



乾燥

アルコール
につけて固
定

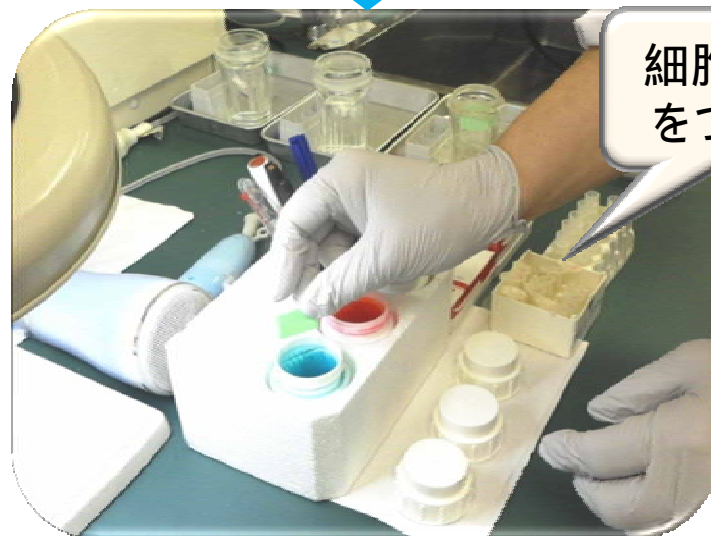


内科医と
技師で確認

細胞とれ
ています
か？



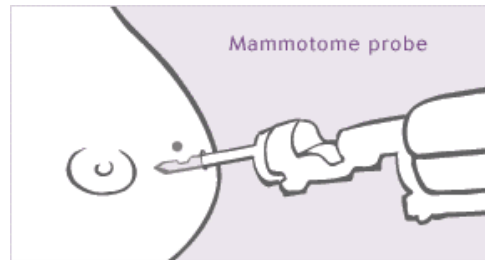
細胞に色
をつける



Q. 乳腺の病理診断ってどうなってるの？

マンモトーム生検 編

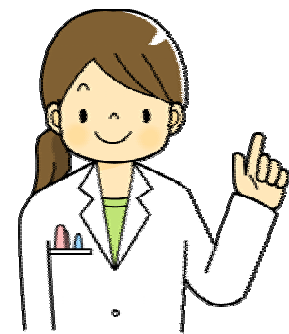
マンモトーム検査を
受けたけど...
そのあとは？



専用の針で採取された
組織を分析して、
「病理診断」をします。



乳腺を穿刺して
採取された組織



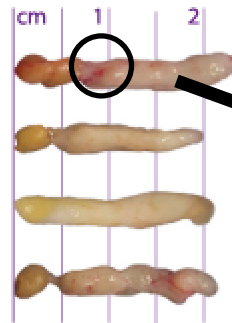
この太さ約5mm、長さ2cmほどの組
織を顕微鏡で観察します。

せいけん

Q. 乳腺の「生検」(手術前の病理診断)でわかることは？

「良性」か「悪性」を調べます。

「がん」かどうか
わかるんだ...



顕微鏡写真

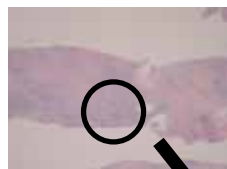
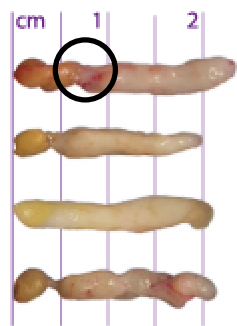


顕微鏡で拡大してみたいましよう。

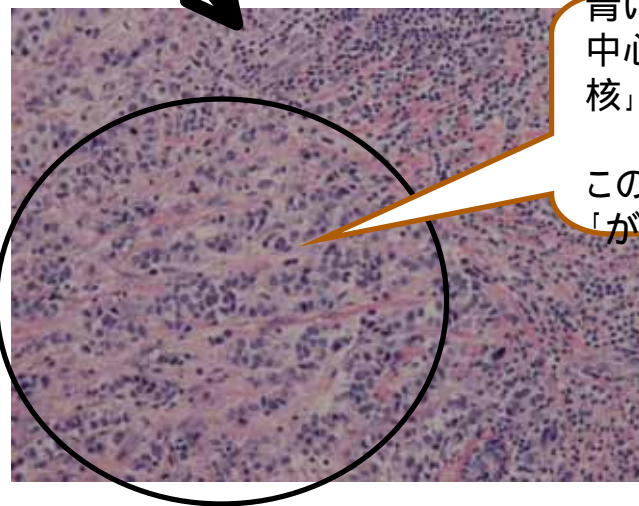
専門的な技術と知識をもつ**病理診断医**が診断しています。



Q. 病理診断でわかることは？

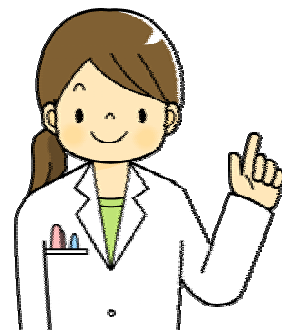


50倍から100倍、200倍と拡大して観察しています。これが、「がん細胞」です。



青い丸が細胞の中心にある「細胞核」。

この大きいものが「がん細胞」です。

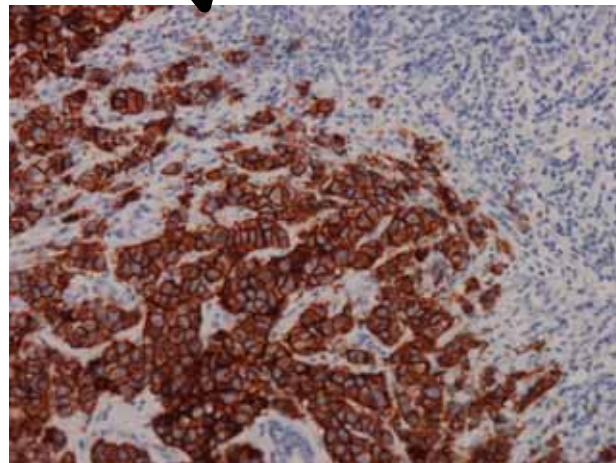
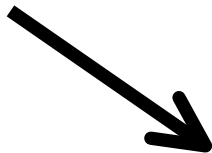
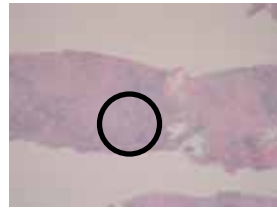
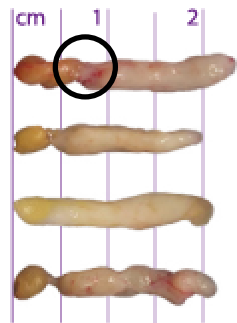


「がん」というのはわかったけど...
その他には？

手術後の治療方法もわかります。
次の検査方法をみてみましょう。

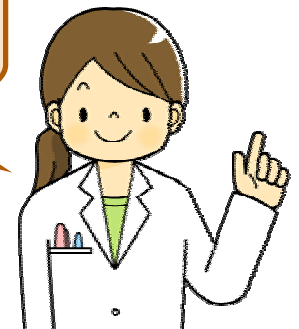


Q. 治療方法には関係してくるの？



同じところを「免疫染色」という特殊な処理をして、観察しています。

「HER2 陽性」乳がんと言って、トラスツズマブという抗体薬が有効なタイプのがんです。



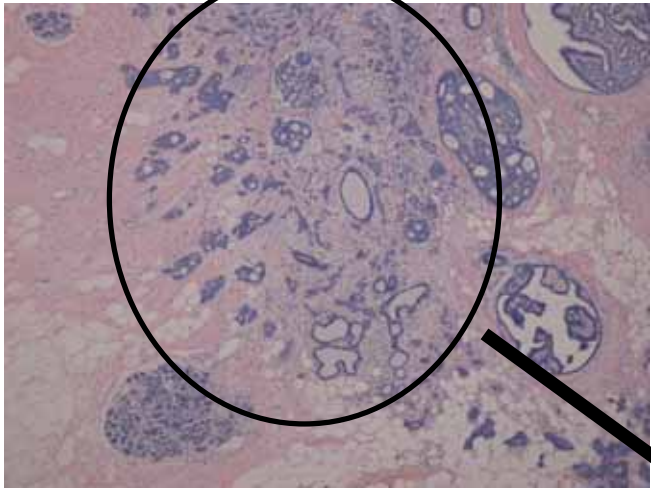
茶色の細胞がHER2という物質を持っているがんです。

効く薬がわかるわけね。



専門的な技術と知識をもつ**病理診断医**が診断しています。

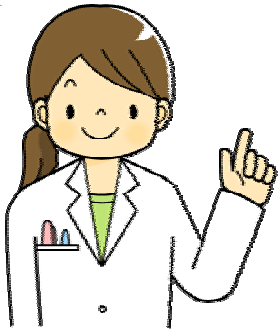
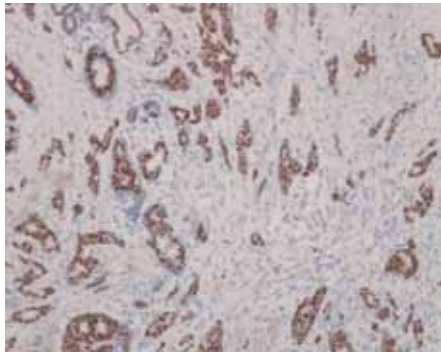
Q. ホルモン療法が効くがんもあるの？



別の例でみてみましょう。
この例では、細かく「浸潤」
しんじゅん
している部分のがんです。

別の種類の免疫染色で
ER(エストロゲン受容体)
が陽性でした。

こういうタイプは
ホルモン療法ね。



茶色の細胞が
ホルモン受容体を持っ
ているがんです。

この例では、ホルモン療法が適しています。



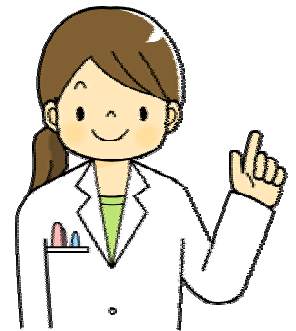
専門的な技術と知識をもつ**病理診断医**が診断しています。

乳腺の病理診断のまとめ

生検や手術で採取された検体を顕微鏡で詳細に検討します。

「腫瘍の種類」や「治療法」を調べてくれるのですね。

はい。手術や化学療法、ホルモン療法の可否について判定する業務もあります。



専門的な技術と知識をもつ**病理診断医**が診断しています。

Q. DNA(遺伝子)診断ってなに？

Q) DNAや遺伝子ってなんですか？

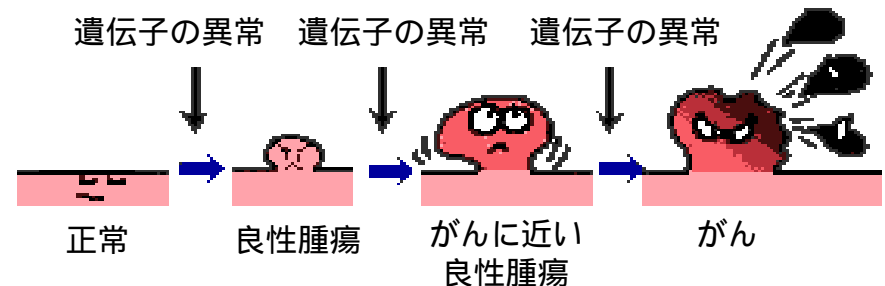
A) 全ての細胞の「かたち」や「働き」の設計図はDNAで

出来ています。特定の働きをもったDNAの領域を遺伝子と呼んでいます。

Q) 遺伝子と病気には関係があるのですか？

A) 細胞の設計図である遺伝子に異常がおきると、細胞の働きに

異常が起きることがあります。がんの発生にも、遺伝子の異常が積み重なることが関係していると考えられています。



病理診断とDNA(遺伝子)診断

では、病理診断と同じように遺伝子を詳しく調べれば、自分ががんにかかっているか分かるのでしょうか。殆どの場合、答えは「いいえ」です。しかし、がんをより細かく調べることで、組織や細胞の「形」による、これまでの病理診断だけでは分からなかった異常を知ることができます。

DNA(遺伝子)診断により、がんをより詳しく知ることができます。

臨床診断

病理(組織)診断

細胞診

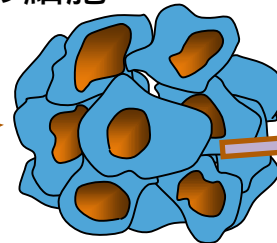
DNA(遺伝子)診断



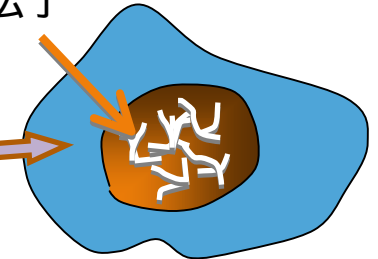
がんの組織



がんの細胞



遺伝子



取り出して
詳しく調べる

医師の診察、血液、レントゲンなどの検査で異常を調べる

細胞や、細胞が集まって形作られる**組織**の「かたち」の異常を調べる。

細胞の「かたち」の異常を調べる。

細胞の「かたち」や「働き」の設計図である**遺伝子**の異常を調べる。

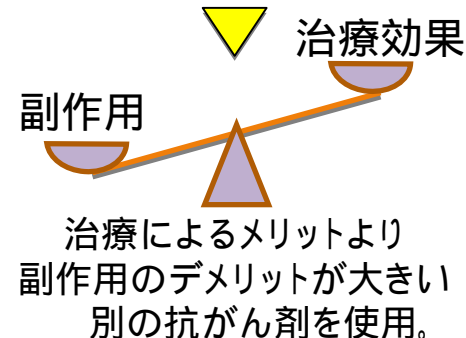
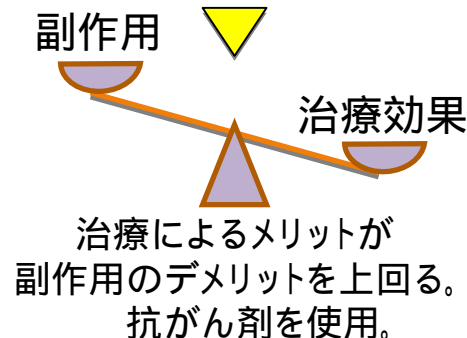
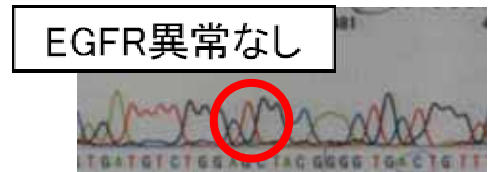
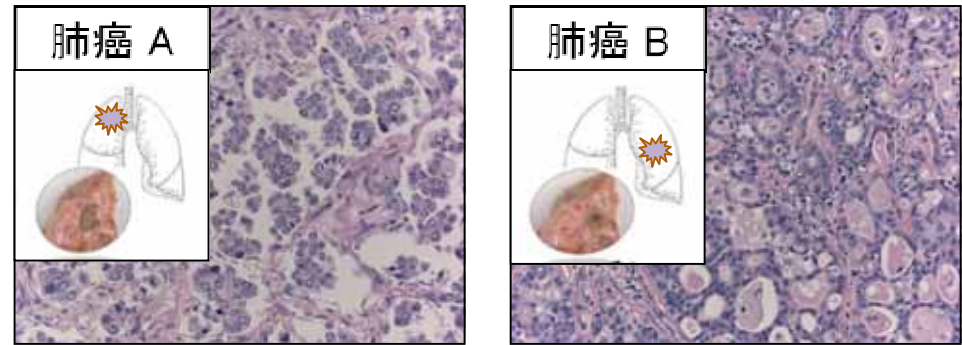
肺がんとDNA診断

～ 抗がん剤の副作用を減らせ！ ～

右の写真はどちらも肺がんで、これまでは同じ肺がんとして同じ抗がん剤が使用されてきました。

- 最近登場した薬剤は、EGFRという遺伝子異常があると高い効果を示します。
- 日本人にこの変異は多いので多くの方で効果が期待されます。
- 一方で強い副作用があることも分かってきました。

そこで、治療を始める前にEGFRの遺伝子の異常を調べ、治療の効果が見込める患者さんだけを選ぶことで、副作用を減らすことができました。



胃がんとDNA診断

国民病と言われてきた胃がんの**より効果的ながん治療を！** ~

部でも、乳がんと同じようにHer2とい

う遺伝子が異常に増えていることがあ

ります。愛知県がんセンターも参加した国際共同研究により、こうした胃がん

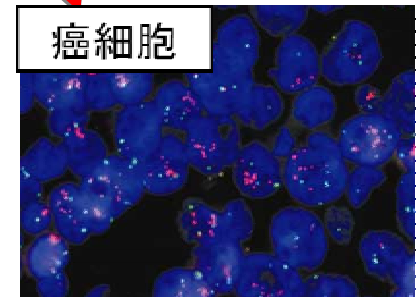
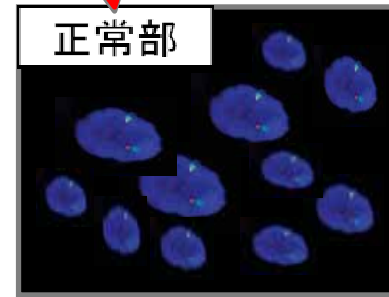
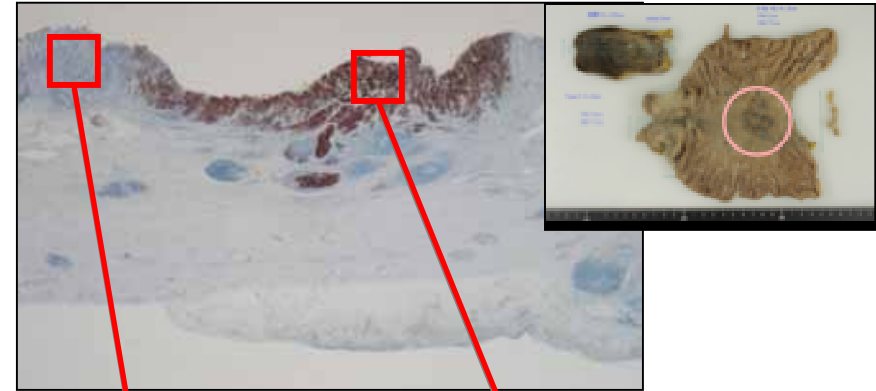
でも、Her2を標的とした抗がん剤に一定の効果があることが分かりました。

右上の胃がんでは、抗がん剤の標的となるHer2の遺伝子が異常に増えているため、周囲の青い組織と違って

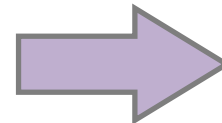
濃い茶色に見えます。こうした胃がんでは、Her2を標的とする抗がん剤が

有効と考えられます。

胃がんの組織: Her2が異常に増えている部分に茶色で色をつけた。



Her2の遺伝子を赤く光らせたもの。
正常(左)では一つの細胞に2つしかないはずの遺伝子(赤)が、
がん細胞(右)では異常に増えている。



Her2使用を標的とした
抗がん剤の効果が見込め
る
抗がん剤を使用

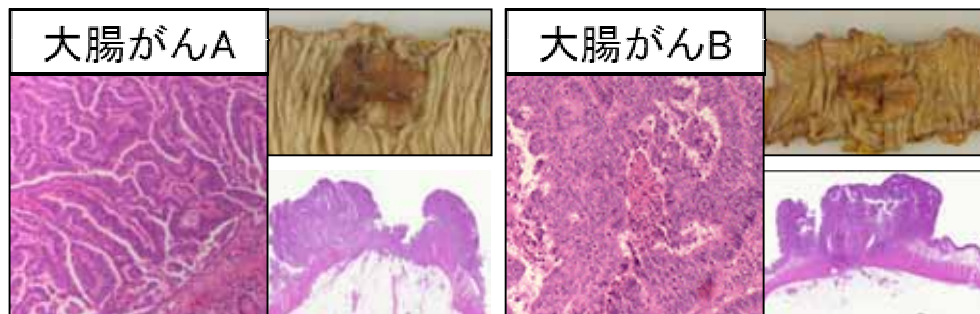
大腸がんとDNA診断

～ 患者さんのがんに応じた治療(テーラーメイド医療)を！ ～

近年、増えているがんの一つ、大腸がん。治療に抗がん剤を使用することも多くなっています。

最近開発された、EGFRという分子を標的にした抗がん剤では、k-rasという遺伝子に変化があると抗がん剤がほとんど効かないことが分かってきました。

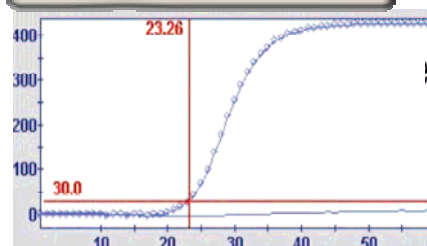
愛知県がんセンターでは、大腸がんの抗がん剤治療の前には、必ずこのk-ras遺伝子の変化を調べています。



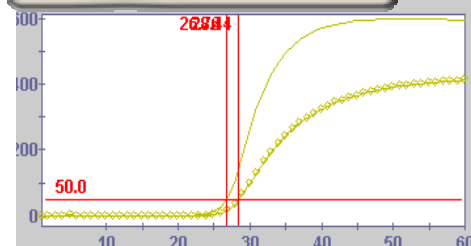
顕微鏡でこの2つの組織をいくら眺めても、どちらのがんに遺伝子の異常があるかは分かりません。



k-ras DNA正常



k-ras DNA異常



抗がん剤の効果が期待できる。
EGFRを標的とした抗がん剤を使用。

抗がん剤の効果が期待できない。
別の抗がん剤を使用。

DNA(遺伝子診断)の今後

がんを始めとした病気と遺伝子との関係は、まだ十分に
分かっていないことも多く、遺伝子診断の有用性が明らか
と
言えるのは、ここで紹介したものなど、まだ僅かです。しか
し、
治療法や研究の進歩により、がんを、よりくわしく知ること
が
できる遺伝子診断の重要性は年々増してきています。
愛知県がんセンター遺伝子病理診断部では、病理診断
に
遺伝子診断を組み合わせることで、より良いがんの診断
を
通じてより適切ながん治療を行えるよう、努力しています。

病理診断

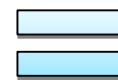


これは今年100周年を迎え、これまで
がんの診断を支えてきた病理学会のシ
ン

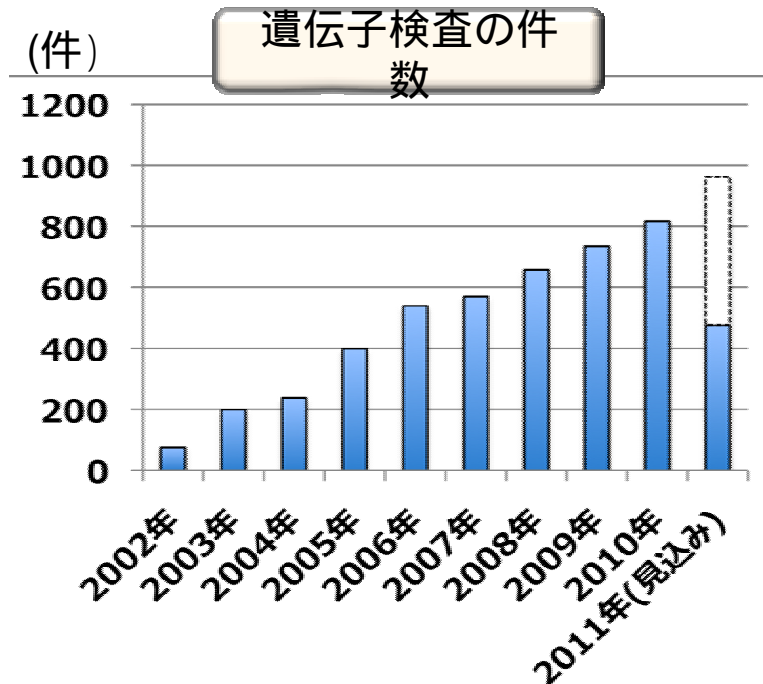
ボルマークで、100年前の顕微鏡の絵が
描かれています。これまでも、これからも、
顕微鏡を用いた、「かたち」によるがんの
診断が大きく変わることはありません。



遺伝子
診断



より良い診断、
良い治療へ



具体的な病理の役割を見てみよう！

- 乳がんの診断を例にとって

乳腺科にて

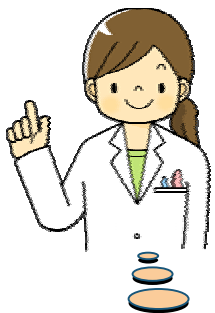


視触診



画像検査

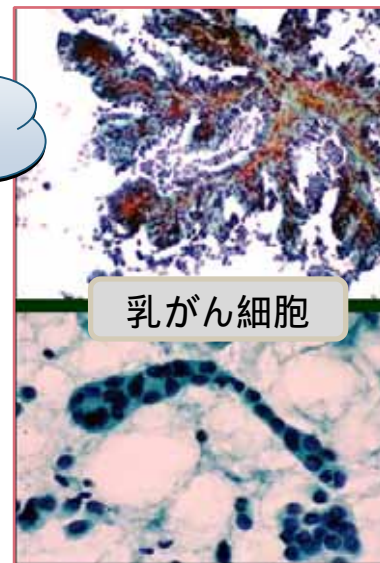
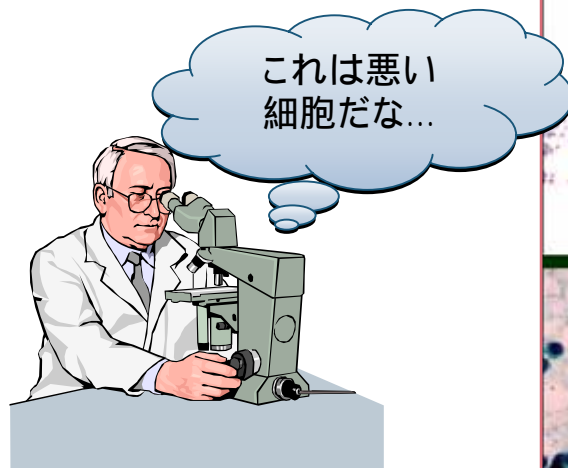
何かある!?



まずは細胞を見てみよう！

穿刺吸引細胞診

病理部にて



乳がん細胞

細胞診

良性

• 終診 or 経過観察

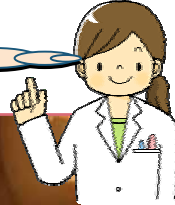
鑑別困難

• 組織診断へ

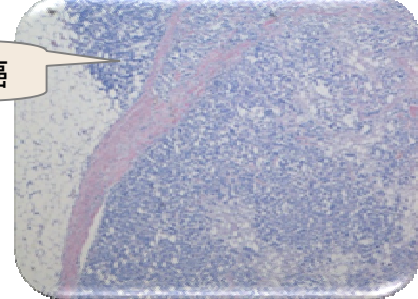
悪性

• 術前治療 or 手術へ

より診断が確実な組織
をみてみよう！



脂肪組織に浸潤する乳癌



組織診

良性

• 終診 or 経過観察

鑑別困難

• 経過観察・セカンドオピニオンへ

悪性

• 術前治療 or 手術へ



組織検体採取



乳腺組織

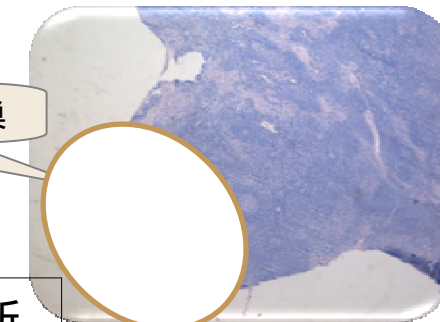
組織採取

組織診(マンモトム生検)



外科手術による腫瘍摘出

リンパ節の一部に癌の転移巣



術中迅速転移診断

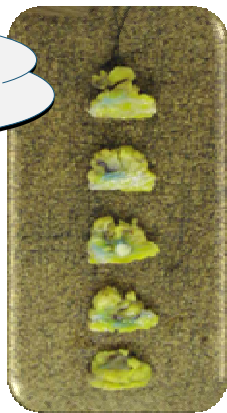
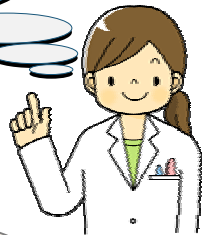
転移なし

• 脇の追加手術なし

転移あり

• 脇のリンパ節全摘

手術で取ったものを
病理部で徹底分析！



術後病理診断

進行度

- どんな顔つき？
- ステージはどのくらい？

腫瘍の個性

- どんな薬が効くの？

浸潤(しんじゅん)して
広がっているの？

術後の病理検査でわかること

組織型	浸潤がんか非浸潤がんか
浸潤度	がん細胞が、どこまで達しているか リンパ (l y)、静脈 (V)、脂肪 (f)、 筋肉 (p)、皮膚 (s)
断端	がんが取りきれているかどうか
核異型度	どの程度タチが悪いか (がんの顔つき)
ホルモンレセプター	陽性、陰性
HER2 スコア	0、1、2、3
リンパ節転移	ある (○個)、ない

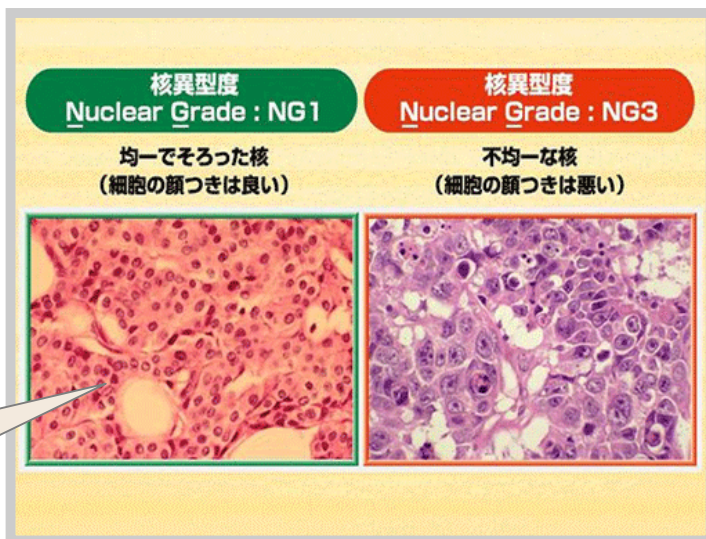
どのくらい広がっているの？

完全に取りきれたの？

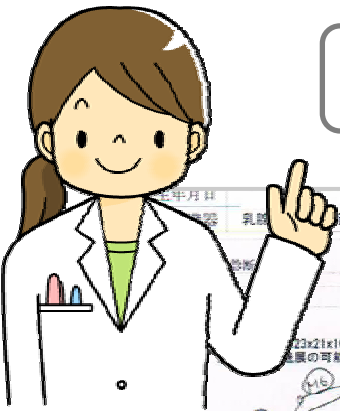
どんな薬が
効くの？

リンパに飛んでいるの？

どのくらい悪いもの？



実際の病理報告書の一例



検査項目: 乳癌 センチネルリンパ節切除術

採取検体数: 2個
ラベル紙数: 2枚

西注請求の情報は
当センター・他病院
病理検査科・診断
部受検情報
T/F
HIS検索
HCV
その他

治療情報

病期リンパ節:

23x21x16mm大、NF=2.5cmの不整形腫瘤、乳癌の可能性あり

切除断端に癌細胞なし

リンパ管侵入(+)/血管侵入(-)

材料名
1 乳腺/乳腺/なし
2 乳腺/乳腺/なし
3 乳腺/乳腺/なし

検査項目
Herceptest染色法
ER/PR染色法
Ki-67染色法

病理記入欄
病理番号
ブロック名 T4

臨床診断 左乳癌

臨床情報
左12時方向に23x21x16mm大、NF=2.5cmの不整形腫瘤、乳頭方向への進展の可能性あり

組織の情報(組織採取日時もしくは病理・細胞診番号):
組織診・細胞診: 番号 年 月 日

診断 (結果) (P11-007) 左乳腺
Herceptest Score: 2+ [FISHでの検討必要]
ER 5+2 = 7 (STRONGLY POSITIVE)
PR 4+2 = 6 (POSITIVE)
Ki-67 labeling index > 20%

所見 [対象] 乳腺腫瘍ホルマリン固定パラフィン包埋薄切未染標本
[方法] DAKO社Herceptestを用い、その手順に従って行った。短く述べると、脱パラフィン後、98度40分の抗原リトリビュート化後に内因性パーオキシダーゼのブロッキングを行った。その後、抗HER2/neu抗体を用いて30分反応させ、ポリマー結合二次抗体による増幅後、DABで発色した。トラスツズ抗体を用いた免疫組織化学による判定基準に沿って結果を評価した。

腫瘍の大きさ

現在の病期(ステージ)

組織型: 硬癌という浸潤癌

癌の増殖の程度

INVASIVE DUCTAL CARCINOMA LEFT BREAST, PARTIAL RESECTION
pT2. Tumor size: 21 x 14mm, f. GRADE 2(3+2+1). Jy(+), v(-)
SCIRRHOUS CARCINOMA, WITH PREDOMINANTLY MICROPAPILLARY CARCINOMA
SURGICAL MARGIN (M1-M7): NEGATIVE
NO LYMPH NODE METASTASIS. pN0(0/2)
#SLN(G1)(0/1), #SLN(G2)(0/1)
[UICC 7th Ed pT2N0M0, Stage II A]

腫瘍の大きさ
左乳腺手術標本
肉眼的には白色から茶褐色の硬結として触れる腫瘤部分を認めます。
腫瘤細胞が21 x 14mmの範囲で認められます。
腫瘤部分は硬癌と診断されるが、その大部分が浸潤性微小乳頭癌 invasive micropapillary carcinomaで占められています。
組織学的異型度はHG2(3+2+1)相当です。
センチネルリンパ節に転移は認めません。

現在の病期(ステージ)
リンパ節転移はなし

組織型: 硬癌という浸潤癌

異型度: 中間くらいの顔つき

リンパ管転移はなし

診断日: 2011年 月 日 診断医: 乳癌科

愛知県がんセンター

診断 (結果) (P11-007) 左乳腺
Herceptest Score: 2+ [FISHでの検討必要]
ER 5+2 = 7 (STRONGLY POSITIVE)
PR 4+2 = 6 (POSITIVE)
Ki-67 labeling index > 20%

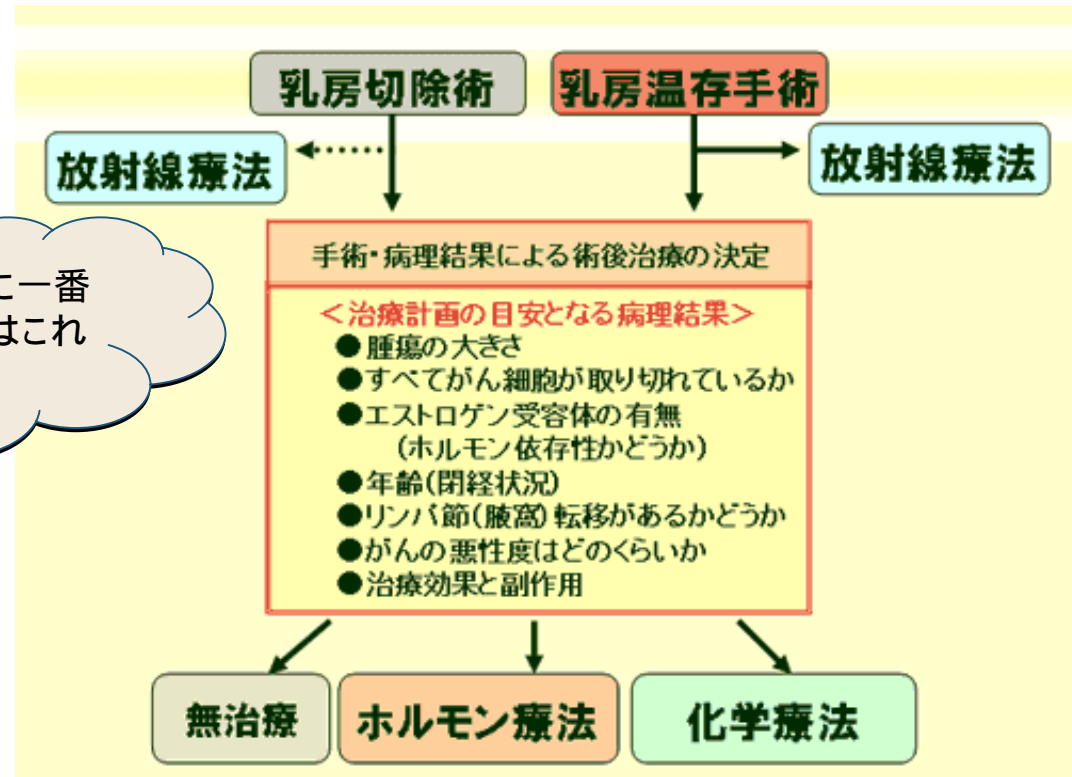
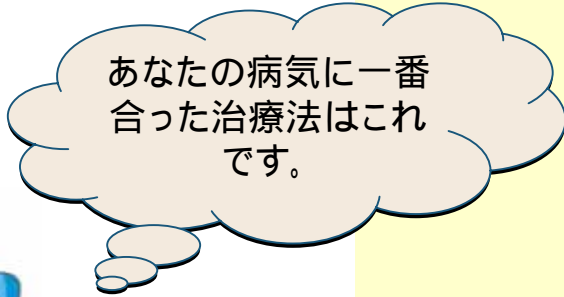
所見 [対象] 乳腺腫瘍ホルマリン固定パラフィン包埋薄切未染標本
[方法] DAKO社Herceptestを用い、その手順に従って行った。短く述べると、脱パラフィン後、98度40分の抗原リトリビュート化後に内因性パーオキシダーゼのブロッキングを行った。その後、抗HER2/neu抗体を用いて30分反応させ、ポリマー結合二次抗体による増幅後、DABで発色した。トラスツズ抗体を用いた免疫組織化学による判定基準に沿って結果を評価した。

腫瘍の増殖の程度

診断日: 2011年06月20日 診断医:
愛知県がんセンター

乳腺科の先生方が治療方針決定のために知りたい情報を細かく報告します。

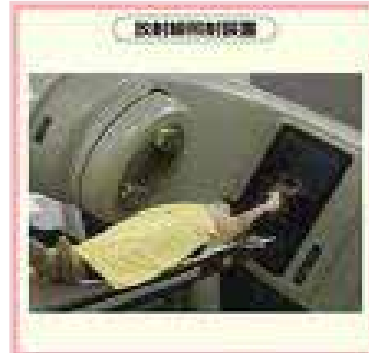
治療方針の説明



抗がん剤



飲み薬



放射線治療