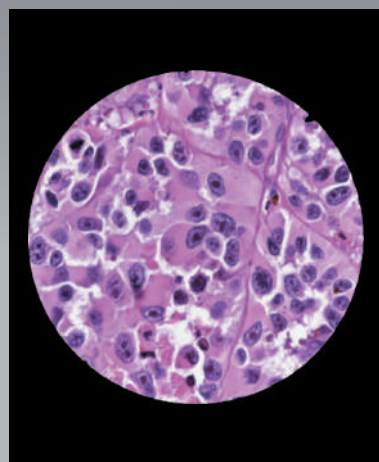
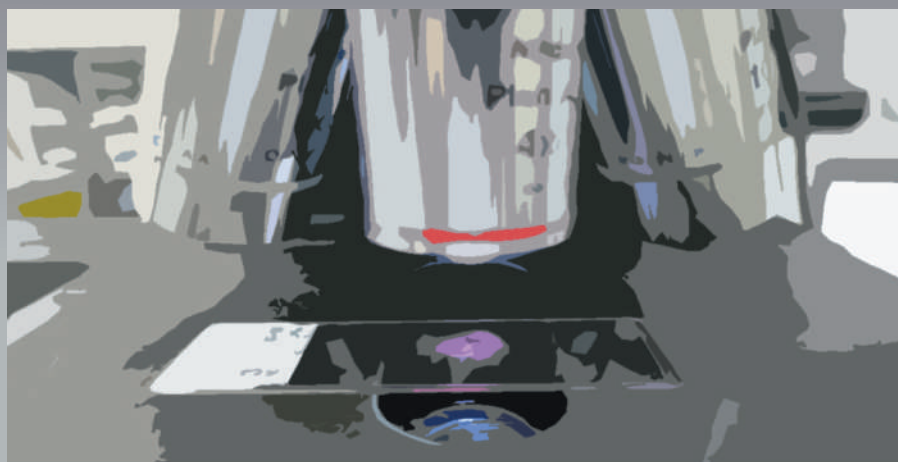


外科病理診断学

原理とプラクティス

Diagnostic Surgical Pathology
Principle and Practice



京都大学名誉教授 **真鍋俊明** 監修

熊本大学教授 **三上芳喜** 編集

執筆者一覧 (執筆順)

三上 芳喜	熊本大学医学部附属病院病理診断科教授
清水 道生	博慈会記念総合病院・病理診断センター・センター長
泉 美貴	昭和大学医学部医学教育学講座教授
吉澤 明彦	京都大学医学研究科附属総合解剖センター准教授
森谷 卓也	川崎医科大学病理学教授
山田 洋介	京都大学医学部附属病院病理診断科特定病院助教
桜井 孝規	京都大学医学部附属病院病理診断科准教授
廣川 満良	神甲会隈病院病理診断科科长
坂元 和宏	大崎市民病院病理診断部長
畠 榮	神戸常盤大学保健科学部医療検査科教授
中島 直樹	京都大学医学部附属病院病理診断科
倉田麻里代	京都大学医学部附属病院病理診断科
南口早智子	京都大学医学部附属病院病理診断科准教授

まえがき

医療における病理診断学，あるいは本書のタイトルでもある外科病理診断学が果たす役割は大きく，ゲノム医療が発展している今日においてもその重要性は何ら変わりがない。しかし，様々な技術革新により，その手法は大きく変貌し，主として形態観察に基づく病理診断学の体系が様変わりしつつあるのもまた事実である。そのような状況の中で，このたび「外科病理診断学」を上辞することとなった。本書は1998年に出版された「外科病理学—病理組織診断のつけ方・考え方」の改訂版であるが，事実上は1986年に医学書院より出版され，その後絶版となった「外科病理学入門—パターン分類による診断へのアプローチ」を初版とする第3版といってもよい。

前版から約20年を経た今回の出版にあたっての基本的な思想は，病理診断学の原理と基本的な作法は現在でも全く変わっていないということであり，これが同時に我々が読者に伝えたいメッセージでもある。本書は病理診断学を学び始めた人に贈る入門書であり，方法論を解説した書である。しかも，決してハウツー本を意図したものではなく，病理医としての基本的な姿勢を伝える哲学書的な側面をもたせるような記述も加えた。従って，初学者だけではなく既に病理専門医の資格を有する中堅以上の病理医にも益するところが少なくないと信じている。医学の進歩と技術革新によって病理診断学の守備範囲が広がり，かつ複雑化，高度化する一方で，専門領域によっては分子遺伝学的情報と比較して相対的に病理診断の重要性が低下している状況の中で，病理診断学の将来について不安を抱く病理医の声を耳にすることがある。しかし，その原理と実践のための方法論を知ることによって，読者それぞれが自分たちの専門性に自信を持ち，日常の診療と病理診断学の発展に貢献をしていただくことが著者らの願いである。

本書では，はじめに病理診断学をその歴史とあわせて俯瞰し，次に方法論を解説する。病理検体の肉眼観察と検体処理，顕微鏡的観察の仕方について述べた後，病理形態のパターン認識の方法について豊富なイラストと写真を用いて詳細に記した。パターン認識は組織像から情報を読み取り，分析を行うための出発点になる。このプロセスは弱拡大，中拡大，強拡大の各段階で行われ，得られた情報が統合された後に，可能性のある診断，すなわち鑑別診断を挙げるという作業に移ることになる。さらに臨床情報，病変の肉眼所見を加え，組織化学や免疫組織化学染色，遺伝子解析などの補助的方法を用いて診断を絞り込み，最後に確定する。この一連の作業のすすめ方について実例を挙げながら詳述した。我々はこのようなアプローチの仕方を「病理診断の作法」と呼んでいる。その根底にあるロジックは，基礎医学としての病理学とは性格を異にする。一定の経験を積んでいれば病理診断そのものは多くの場合可能であるが，病

理医は自らの診断の根拠を、それを依頼した他の診療科の医師や患者に論理的かつ明確に説明できなければならない。また、病理医には次の世代を担う人材を育成する教師、指導者としての側面があり、特に教育施設・病院の病理医は研修医あるいは病理医を志す専攻医に技術としての病理診断学を教授しなければならない。そのためにはこの「病理診断の作法」を系統的に習得しておくことが重要である。この作法を習得し、数多くの症例を経験し、さらに文献の中にある症例報告や当該疾患に関する新知見を報告した原著論文などを読むことによって、それぞれの診断学を構築し、後進の人たちに伝えて欲しい。

後半では病理診断学に関連する技術、細胞診について解説したほか、診療に必要な病理診断情報を適切に伝えるための報告書の作成の仕方についてまとめた。また、今日的には医療安全への貢献も病理診断学の中で大きなテーマであることから、病理部門の運営および精度管理に関する事項について概説した。そして、臓器ごとあるいは疾患ごとに病理診断の過程には若干の違いがあることから、各論として実際の症例を用いて診断に至るまでの過程を示すことにした。

「外科病理学入門」と前版の「外科病理診断学」が単一著者によるものであったのに対して、本版では川崎医科大学、京都大学の病理診断部門においてともに教育を受け、作法を学び、思想を共有してきた病理医が分担して執筆を行った。これらの執筆者はそれぞれが専門領域を持ち、現在様々な施設、立場で活躍し、本邦の病理診断学を牽引している。もちろん、「病理診断学の作法」は必ずしも一つでなく、様々な考え方があってよい。しかし、本書が現在の日本における病理診断のあり方、水準を示す一里塚あるいは milestone の一つとなってくれば望外の幸せである。

最後に、本書の出版にあたっては金芳堂の市井輝和氏の多大なるご支援をいただいた。多くの写真を新たに準備して入れ替え、レイアウトも新たにすることによって、前版と比較してより読みやすい体裁となったことは氏の熱意とこだわりの賜である。ここで心より御礼を申し上げたい。

平成 30 年 11 月

熊本大学病院病理診断科教授 三 上 芳 喜
京都大学名誉教授 真 鍋 俊 明

目 次

序 論	(三上芳喜) 1
A. 外科病理学	1
B. 本書の目的と使用法	2
C. 病理医に求められるもの	3
D. 顕微鏡を使う前に	4
E. いかにして診断スキルを向上させるか	5
1. 病理専門研修（病理専門医資格を取得するまで）	5
2. 病理専門医資格を有する病理医	6
総 論	
1. 検体の肉眼観察と切り出し	(清水道生) 11
A. 病変の肉眼観察	11
1. はじめに	11
2. 組織の固定における注意点	12
3. 病変を観察するうえでの7つのポイント	12
B. 検体の切り出し	17
1. 依頼書の記載事項の確認	17
2. 臓器のオリエンテーションの確認	17
3. コンタミネーションの防止	17
4. 押さえておくべき切り出しのポイント	17
2. 顕微鏡的観察の仕方	(清水道生) 19
A. ガラス標本の観察にあたって	19
1. ガラス標本の肉眼観察（ルーペ像）の重要性	19
2. 組織切片のルーペ像でチェックすべき項目	20
B. 弱拡大で押さえるべきポイント	21
C. 病理組織診断へのアプローチ	23
D. 顕微鏡下での大きさの測定	30
3. 病理組織形態のパターン認識	31
A. 炎症性病変のパターン	(三上芳喜) 31
1. 細胞分布からみたパターン	31

2. 炎症細胞の種類, 滲出物, 組織反応に基づいたパターン	34
B. 腫瘍性病変でみられるパターン …………… (三上芳喜)	38
1. 腫瘍の増殖パターン	38
2. 腫瘍の細胞像	47
C. 一般病理学におけるパターン分類と鑑別診断 …………… (三上芳喜)	56
1. 肉芽腫パターン	56
2. 黄色腫パターン	60
3. 形質細胞優勢パターン	62
4. ケロイド膠原線維パターン	62
5. 血管炎パターン	63
6. 上皮内腫瘍 (上皮内癌) パターン	63
7. 細胞の辺縁柵状配列を示す充実性胞巣を伴う腫瘍	66
8. 面疱パターンを伴う充実性胞巣を有する腫瘍	67
9. 砂粒小体を伴う乳頭状増殖を示す腫瘍	67
10. 一列縦隊パターンを示す腫瘍	68
11. 微小腺管 (微小腺房) パターンを示す腫瘍	69
12. 細い索状パターンを示す腫瘍	70
13. 大腺房 (大濾胞: 蜂窩) パターンを示す腫瘍	71
14. コロイドあるいはコロイド様物質をいれた腺房構造を示す腫瘍	71
15. 篩状パターンを示す癌	72
16. 円柱腫パターンを示す腫瘍	73
17. 格子 (網状) パターンを示す腫瘍	74
18. ロゼットを形成する腫瘍	77
19. 偽ロゼット (血管周囲偽ロゼット) を形成する腫瘍	78
20. 渦巻きを形成する腫瘍	78
21. 粘液 (コロイド) 癌	81
22. 杭垣状に核が配列する腫瘍	82
23. 多形巨細胞を伴う腺癌	83
24. 二相性パターンを示す腫瘍	83
25. 多相性パターンを示す腫瘍	90
26. 多核巨細胞を含む多形腫瘍	90
27. 多核巨細胞を含む良性腫瘍	91
28. 骨巨細胞病変	92
29. 紡錘細胞悪性腫瘍	93
30. 核の柵状配列を示す紡錘細胞腫瘍	94
31. 破骨型巨細胞を伴う紡錘細胞腫瘍	95
32. 錯綜する束状パターンを示す腫瘍および腫瘍類似病変	95
33. 車輪 (花むしろ) パターンを示す腫瘍および腫瘍類似病変	96

- 34. ヘリンボーンパターンを示す腫瘍 98
 - 35. 胞巣状パターンを示す腫瘍 98
 - 36. 血管周皮腫パターンを示す腫瘍 100
 - 37. 類洞パターンを示す腫瘍 102
 - 38. 骨性格子（網状）パターンを示す腫瘍 103
 - 39. 鶏足血管パターンを示す腫瘍 104
 - 40. 粘液様間質を示す腫瘍 105
 - 41. 細線維状紡錘細胞腫瘍 106
 - 42. 卵円形（豊満な紡錘状）細胞腫瘍 107
 - 43. 小円形細胞（青色細胞 / リンパ球様細胞）腫瘍 107
 - 44. 形質細胞様細胞腫瘍 109
 - 45. 大型上皮様（筋様）細胞腫瘍 110
 - 46. 膨大細胞腫瘍 111
 - 47. 明細胞腫瘍 112
 - 48. 顆粒状細胞質を有する腫瘍 113
 - 49. 印環細胞を伴う腫瘍 113
 - 50. 星芒状細胞を伴う腫瘍 114
 - 51. 革ひも状細胞を伴う腫瘍 114
 - 52. 大型核を有する細胞を伴う腫瘍 115
 - 53. リードスタンバークあるいはリードスタンバーク細胞様細胞を伴う腫瘍 115
 - 54. 明瞭な核小体を有する細胞を伴う腫瘍 115
 - 55. 硝子滴を細胞質内に有する腫瘍 116
- D. 炎症性皮膚疾患におけるパターン分類** ……………（泉 美貴）118
- 1. 真皮浅層の血管周囲に炎症細胞が浸潤，表皮の変化はない 118
 - 2. 真皮浅層の血管周囲に炎症細胞が浸潤，表皮の変化がある 119
 - 3. 真皮浅層と深層の血管周囲に炎症細胞が浸潤，表皮の変化はない 122
 - 4. 真皮浅層と深層の血管周囲に炎症細胞が浸潤，表皮の変化がある 124
 - 5. 血管炎 125
 - 6. 真皮内で結節状に炎症細胞が浸潤 127
 - 7. 真皮内にびまん性に炎症細胞が浸潤 128
 - 8. 表皮内に水疱を形成 129
 - 9. 表皮内で膿疱を形成する皮膚炎 130
 - 10. 表皮化で水疱を形成 131
 - 11. 毛嚢周囲に炎症細胞が浸潤 132
 - 12. 毛嚢の炎症 133
 - 13. 線維化をきたす炎症 133
 - 14. 脂肪組織の隔壁に炎症細胞が浸潤（隔壁性脂肪組織炎） 134
 - 15. 脂肪組織の小葉を主体とした脂肪織炎（小葉性脂肪組織炎） 135

E. 肺疾患の病理組織形態のパターン	137	(吉澤明彦)
1. 肺腫瘍性病変の鑑別	137	
2. びまん性肺疾患の鑑別	145	
3. 嚢胞性病変の組織パターン	150	
4. 病理診断の確定	153	(森谷卓也)
A. 鑑別診断	153	
B. 逆鑑別診断	156	
C. 臨床病理相関と病態把握	158	
1. 臨床病理相関	158	
2. 診断困難例への対応の仕方と考察から得られるもの	160	
3. 外部コンサルテーションとセカンドオピニオン	162	
5. 病理診断のための特殊検索	165	(森谷卓也)
A. 病理組織検査に用いられる染色法とその意義	165	
1. Hematoxylin-Eosin (HE) 染色	165	
2. 特殊染色	166	
3. 臓器・疾患別の染色法選択	180	
B. 免疫組織病理診断学	181	
1. 免疫染色の目的	181	
2. 標本作製過程における留意事項	184	
3. 酵素抗体法の判定	185	
4. ISH (<i>in situ</i> hybridization) 法	189	
C. 電子顕微鏡による観察	190	
6. 遺伝子診断	193	(山田洋介)
A. 分子遺伝学的解析のために用いられる方法	193	
1. サザンブロッティング	193	
2. ウェスタンブロッティング	195	
3. ポリメラーゼ連鎖反応	195	
4. 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応	196	
5. 染色体分析	197	
6. <i>in situ</i> ハイブリダイゼーション	198	
7. DNA シークエンシング	199	
B. 確定診断や治療選択に重要な遺伝子異常を有する疾患	200	
C. 分子遺伝学的解析方法を理解するために	200	

7. 病理診断報告書	(三上芳喜) 203
A. 病理診断報告書の構成	203
B. 病理組織診断の記載法	205
C. 病理所見	207
D. 概要病理診断報告書	211
8. 術中迅速診断	(桜井孝規) 215
A. 術中迅速診断とは	215
B. 術中迅速診断の原理	215
C. 手技	216
D. 適応と限界	216
E. 標本の観察の仕方と解釈	217
F. 報告の仕方	219
G. 精度管理	220
9. バーチャルスライド技術と病理診断への応用	(吉澤明彦) 221
A. バーチャルスライドとは	221
B. WSI スキャナーの構造, 精度	222
C. 遠隔病理診断と WSI の歴史	224
D. WSI 画像を用いた一次診断	225
E. WSI を一次診断に用いるメリット	225
F. WSI を一次診断に用いる場合の問題点と解決策	227
G. WSI の今後	229
10. 細胞診	(廣川満良) 231
A. はじめに	231
B. 基本的概念	232
1. 正常状態	232
2. 退行状態	233
3. 進行状態	233
4. 腫瘍状態	233
C. 剥離細胞と新鮮細胞	234
1. 剥離細胞	235
2. 新鮮細胞	236
D. 染色法の種類と適応	237
E. 細胞所見の見方	238
1. スクリーニングと観察法	238
2. 細胞量と出現細胞の比率	239
3. 背景	239

4. 細胞配列	242
5. 細胞形	246
6. 細胞質	248
7. 核	250
8. 扁平上皮癌の細胞学的特徴	253
9. 腺癌の細胞学的特徴	255
F. 細胞診の精度管理	257
1. 内部精度管理	257
2. 外部精度管理	258
G. 報告様式	259
11. 病理部門の運営	(坂元和宏, 畠 榮) 267
A. 病理業務の実際	267
B. ラボの構造	268
C. 作業環境と安全管理 (感染対策)	271
12. 精度管理	(三上芳喜, 畠 榮) 275
A. 精度管理の基本的考え方	275
1. 精度管理とその目的	275
2. 精度管理の対象となる各過程と構成要素	276
3. 病理部門の医師およびその他の職員	277
4. 標本の保管・管理	278
5. 精度管理の手法	278
B. 標本作製における精度管理	279
1. 病理技術の内部精度管理	279
2. 外部精度管理	283
3. まとめ	283
C. 病理診断の精度管理	284
1. 診断	284
2. 報告	284
3. 病理診断の精度管理のための指標	285
4. 病理診断の精度を監視する方法	287
5. 過失への対応	288
6. 診療科からの問い合わせあるいは診断修正の要請	289
7. 外部精度管理	289
8. 外部コンサルテーション	289
9. 専門医制度と専門性 (サブスペシャリティー)	290
10. 学会・各種教育コースなどへの参加	290

序 論

A) 外科病理学 surgical pathology とは

病理学 pathology は身体に生じた異常状態の本性を理解する学問として発展してきた。その始まりは外表の観察であり、やがて解剖 autopsy によって病的臓器の肉眼所見が明らかにされ、病態発生が論じられるようになった。そして、17世紀には顕微鏡が発明されて普及し、病理学は大きな進歩を遂げた。さらに、標本作製技術とともに様々な染色法が開発された19世紀後半に現代病理学の父とよばれるドイツのウィルヒョウ (Rudolf Ludwig Karl Virchow, 1821-1902) によって、疾患の起源を細胞に求める細胞病理学が確立された。このとき現在でも広く使用されている数々の疾患名、疾患概念が提唱された。この流れは実験病理学 (experimental pathology)、分子病理学 (molecular pathology) として現代の基礎医学の一翼を担う学問分野に受け継がれた。その一方で、麻酔技術と手術手技、消毒技術の改良による外科学の発展に歩調を合わせて、形態観察によって患者の病態を把握し、診療に役立てるための病理学の流れが生まれ、19世紀末には外科病理学として認知されるようになった。

外科病理学は20世紀初頭に経済発展によって台頭し、旧来の思想にとらわれず、新しい価値観が広がっていった米国において発展し、臨床医学の一つとして位置づけられるようになった。ウェルチ (William Welch, 1850-1936) が米国のジョンズ・ホプキンス大学において凍結切片を用いた術中迅速診断を初めて試み (1891年)、メイヨー・クリニックにおいてウィルソン (Louis Wilson, 1866-1943) がその技術を確立したのはこの頃である (1905年)。また、外科病理学とは別の流れとして生化学、生理学、微生物学的手法により病態を解析する分野が生まれて臨床病理学 clinical pathology (臨床検査医学 laboratory medicine) となり、現在に至っている。

外科病理学とは患者から外科的に採取された組織の形態を肉眼的に、あるいは顕微鏡を用いて観察することによって患者の病態を把握し、病理診断を確立する臨床医学分野の一つである。 その対象は生検検体、手術検体である。外科病理学はその黎明期において文字通り外科医や婦人科医に委ねられていたが、現在検体を提出するのは外科医とは限らず、内科医、皮膚科医、放射線科医など様々な診療科医師から検体が提出される。診断病理学 (diagnostic

pathology), 解剖病理学 (anatomic pathology) は外科病理学の同義語で, 米国の医療施設の病理診断部門では解剖病理学の名称が部門名として使用されていることが多い。病理解剖に基づく病理学は剖検病理学 (autopsy pathology) であり, 解剖病理学とは区別される。

病理医 (pathologist) は診断病理学を専門領域とする医師であり, わが国では一般社団法人日本病理学会が試験を実施し, 認定する病理専門医 (board-certified pathologist) の資格がある (2017 年からは日本専門医機構による専門医研修が開始され, 認定・更新は両組織が行うことになった)。病理診断は医療行為であるため, 医師が医療施設で行う必要がある。そのため, 病理診断科が標榜科として認められている。病理専門医が常駐する病理診断科は質の高い診療を支援する医療施設における重要なインフラストラクチャー, あるいはインフォメーションセンターの一つであることとらえることができる。その機能は, ①生検・手術検体の病理組織診断, ②術中迅速診断, ③細胞診, ④病理解剖のほか, ⑤診断終了後の組織標本およびパラフィンブロックの保管・管理 (研究用試料としての提供を含む), ⑥精度管理, ⑦医療安全の確保・向上, ⑧教育・研究および研究支援, ⑨臨床試験の質を担保する病理中央診断 (central pathology review), など多岐にわたる。これらは病理医が中心となって行われるが, 臨床検査技師, 細胞検査士, 事務職員などのスタッフの協力が不可欠である。

病理診断は治療選択のための情報として重要である。特に近年は分子標的治療が広く行われるようになってきていることから, 免疫組織化学的, あるいは分子遺伝学的手法を用いたバイオマーカー検索 (いわゆるコンパニオン診断) が必須となっている疾患が増えている。このほか, 治療の効果判定, 妥当性評価, 予後推定, 追加治療 (補助化学療法など) の必要性を検討するための情報提供, なども病理診断の中に含まれる。病理診断はがん登録にも必須であり, 腫瘍の組織型, 異型度, 進行期などの情報が集積されることによって, 悪性腫瘍の疫学動向が明らかになり, がん対策に生かされる。すなわち, 病理診断学が担う役割は社会的にも大きいといえる。

近年は組織化学染色, 免疫組織化学染色, 分子遺伝学的手法を用いた解析手技が必須な領域が増えている。その一方で, 技術革新により標本作製課程の自動化・効率化が進んでいる。さらにバーチャルスライド技術 (whole slide imaging ; WSI) を用いた遠隔画像診断が普及している。病理診断における形態観察の重要性は相対的に低下しているという見方もあるが, 依然としてヘマトキシリン・エオシン (hematoxylin and eosin) 染色標本が基本であり, これを生かしながら新しい技術・知見を取り入れて, 診断病理学を発展させ, 医療に貢献することが病理医の使命である。そのためには分子病理学, 実験病理学分野などの基礎医学分野との連携も重要である。

B 本書の目的と使用法

本書は臨床医学としての病理診断学の理解を深め, 病理診断を確定するための作法, 病理医としての姿勢を教授するために企画したもので, 主に病理専門医を目指す専攻医, あるいは専

門医となって間もない病理医を対象としている。したがって、一般的な病理学教科書と異なり、種々の疾患について詳細に解説することを目的としていない。本書によって病理診断を行うための思考過程と技術を学びながら、必要に応じて専門的な病理学教科書を読み、個別の疾患や技術などについての理解を深めてほしい。

本書は、①標本の観察の仕方、②組織構築パターン、細胞形態の類型化およびこれらに基づいた鑑別診断の挙げ方、③診断確定に必要な特殊検索、④細胞診、⑤病理診断報告書の作成法、⑥病理診断部門の運営と精度管理に関する事項、⑦各臓器・疾患の病理診断の実際、で構成されている。

まず、標本の観察の仕方を学び、病理診断の実際に触れてみるとよい。その後、組織構築パターン、細胞形態の類型化に触れ、診断への筋道をつける基本を押さえ、鑑別診断を絞り込んで診断に到達するための技術を学んでほしい。構築パターン、細胞形態の類型化は、病理医が病理所見を記述するために必要不可欠であり、本書で用いられている用語や表現を知ることによってこれが容易になるであろう。なお、病理診断報告書には、疾患名としての病理診断に加えて、異型度、腫瘍径、断端の状態などの付加的な情報が記載される必要がある。そのため、適切な病理診断報告書の作成の仕方についてまとめた。

C 病理医に求められるもの

病理医に対応する英語である pathologist は“病理学者”と訳されることがあるが、一義的に病理医は臨床医であると著者らは考えている。“内科学者”や“外科学者”という名称が用いられないことがないのと同様である。市中病院は勿論のこと、がん診療に特化した拠点病院などの専門施設、医育機関である大学においても、主たる使命は病理診断によって診療を支援するという一点に尽きる。したがって、病理医に求められる資質は、直接患者にかかわり、治療を行うことがないことを除いて、外科、内科、産婦人科などの医師と何ら変わることはない。具体的には、①患者の利益が最大となるよう、誠意をもって仕事を行うことができる、②各診療科の医師や看護師、事務職員、臨床検査技師、細胞検査士などの他の職種のスタッフと良好な人間関係を築き、コミュニケーションをとることができる、③自らの専門性を追求するために知識を吸収し、研鑽をつむ意欲がある、④問題を解決するための思考と方法を身につけている、⑤教育者として医学生や研修医、病理医を目指す専攻医などの指導を行うことを喜びとする、などがあげられる。

しばしば病理医は“Doctor’s doctor”とよばれるが、これは必ずしも正確ではない。病理医はコンサルタントあるいはアドバイザーであり、臨床の現場では最適な診療が行われるためのチームの一員である。病理診断自体は病理医が行うものであるが、これが適切に行われるためには、適切な時期に適切な部位から、正確に検体が採取されて固定され、病理部門に提出され、かつ十分な臨床情報が伝えられなければならない。細胞診ではCTあるいは超音波ガイド

下の穿刺吸引細胞診が普及しており、検体採取の現場に病理医が出向き、その場で鏡検を行って検体の適否を判定することもある。つまり病理診断、細胞診は各診療科の医師と病理医の共同作業であるともいえる。必要と判断される場合には、病理から診療科医師に治療や施行すべき臨床検査、再生検の必要性、などについて助言を与えることもある。その意味において前述の①、②は重要であり、病理医には機動性、すなわちフットワークの良さが求められる。従って、電話やPHSは重要な医療器具の一つであると考えてよい。近年はスマートフォンやタブレット端末によりネット上で様々な病理学教科書や各種ガイドライン、診断基準が閲覧可能であり、病理診断に必要な情報を迅速かつ容易に得ることができるため、これらを活用することも病理医に必要となりつつある。

勿論、所属する施設によって病理医に求められる責務は異なる。大学病院やがん診療などに特化した高度専門施設に所属する病理医は医学研究に従事し、国内外に向けて情報発信を行うことが求められる。このような立場を academic position、病理医を academic pathologist という。また、大規模な高度専門施設では各診療科が扱う疾患が特殊であったり、診断のために高い専門性が要求されることから、複数の病理医が所属し、それぞれ特定の臓器・疾患に特化していることが多い。これに対して、市中病院では限られた数の病理医がすべての臓器・疾患に対応している場合が多く、研究に関与する機会は相対的に少ない。しかし、他診療科の医師が多施設共同の臨床試験に参加したり、他の医療施設の病理医から共同研究への参加を要請されることもあり得るため、医学研究と全く無縁であり続けるとは限らない。さらに、日常の病理診断業務の中で医学研究の流れを変えるいわゆる index case に遭遇する可能性もある。従って、病理医はすべからく研究者としての視点を持ち、思考できることが望ましい。病理医の育成においてリサーチマインドの涵養が重要とされる理由がここにある。

病理医の服装は様々で、いわゆるドレスコード (dress code) に相当するものはないが、患者や診療科医師と直接会話をするために外来や病棟などに出向く可能性があるため、質素かつ清潔感のある衣服が望ましい。必要に応じて白衣を着用するが、男性医師の場合はネクタイを締めることが望ましいと考え、実践している病理医が少なくない。一方、切り出しなどに従事する研修者の場合はケーシー型白衣、スクラブなどを着用することが多い。病理診断の合間に実験などを行っているためにジーンズを着用している病理医が見受けられるが、著者らはこれを適切ではないと考えている。

D 顕微鏡を使う前に

標本を手にする以前に必要な病理医としての基本的な姿勢として、①疾患の定義、概念 (definition) と同定法 (identification)、診断基準 (criteria) を理解している、②病変の生涯 (chronology) と多彩性 (variability) があることを理解している、③常に鑑別診断を考える、④診断への鍵 (diagnostic clue) を知っている、⑤臨床・病理相関をつける習慣と知

識を持っている, ⑥技術, 能力の限界を知っている, ⑦診断に際して“疑わしきは罰せず”の積極姿勢とあわせて“疑わしきは明らかになるまで検索する”の積極姿勢をとる(100%の病理学), ⑧組織診断と疾患の診断は違うことがあることを理解している, などがあげられる。

E) いかにして診断スキルを向上させるか

診断スキルの向上は病理医自身にとって生涯の課題であり, これをいかにして実現するかはその置かれた立場, 環境などによって異なる。診断スキルの向上は, ①日常の病理診断を通して経験を積む, ②教科書などを読み, 自ら知識を得る, ③病理診断に関連する教育セミナーなどに出席する, などにより達成される。ここでは病理専門医資格を取得するまでの期間と病理専門医となった後に分けて考えてみたい。

1. 病理専門研修 (病理専門医資格を取得するまで)

病理専門医を目指す研修者は研修プログラムが用意されており, 教育資源, すなわち十分な数の病理診断症例があり, 指導医および教育マニュアル, 教育用の標本 teaching slide を完備している施設で研修することが望ましい。2017年より日本病理学会は日本専門医機構の指針に準拠した日本全国の大学病院, 大規模医療施設を基幹施設とする病理専門研修プログラムをホームページで公開しており, その内容を閲覧することが可能となっている。研修プログラムは所属する指導医の専門領域やプログラムに参加する協力施設の規模, 診療内容によってそれぞれ特徴があるため, 病理医を志望する場合には将来のキャリア・プランニング, 興味のある領域なども勘案の上, 研修施設を選ぶとよい。通常, 研修開始時に病理業務全般に関するオリエンテーションがあり, 病理検体の切り出し, 病理解剖に従事することになる。作製された標本を自らが鏡検して病理診断報告書の原案を作成し, それを指導医が加筆・修正した後に正式な報告書として発行する。指導医は研修者とともに標本を鏡検し, 所見や診断に至る思考プロセスを解説することが望ましいが, 研修者はその前に自分が診断した症例に関する知識を教科書などで習得しておくべきである。正常解剖学, 組織学に精通しておくことはいままでのない。最近は初学者のために日本語で執筆された病理学教科書が多数存在するが, 英語で執筆された教科書の中には改定を繰り返し, 定評がある優れた教科書が多数存在する。教科書は自らが得たいと考える知識を得るために必要に応じて取り出して開くという読み方と, 教科書の一つずつ選んで, “cover-to-cover”で通読していく方法がある。これらの中には, ①病理総論・各論, ②病理診断学全般について記述されている教科書, ③特定の臓器・疾患について執筆された専門的な教科書, がある。初学者は①からはじめるとよい。同僚がいる場合には定期的と一緒に教科書を読む機会をつくるという方法もある。最初は正常解剖学, 病理総論・各論に関する教科書を読み, 全臓器を取り扱う外科病理診断学に関する教科書に進み, その後は肺病理,

リンパ腫、肝臓病理、免疫組織化学、などに関する専門書を一つ一つ読み続けることが望ましい。1年に1、2冊といったふうに目標として定めてもよい。

研修者は偏りのない症例を経験し、全ての臓器の疾患の病理組織像に精通しておくことが望ましい。そのため、教育用の病理組織標本を臓器別、疾患別にファイルしている研修施設もある。このような教育用標本がない場合には、実際に標本を見ることができる日本病理学会の各地方支部や専門臓器を扱う研究会・学会が開催する症例検討会（スライドカンファレンス）に出席するとよい。

病理診断に関する知識を教授するために、多くの研修施設では定期的に研修者を対象とした教育セミナーを開催しているが、日本病理学会や臓器・疾患別の専門学会などが開催する講習会などに積極的に出席するとよい。日本病理学会が春秋2回の総会で様々な講習会を開催している他、国際病理アカデミー日本支部は毎年秋に教育シンポジウム、臓器別診断セミナーを開催している。こうした講習会の情報は病理関連の雑誌、日本病理学会のホームページなどで得ることができる。

2. 病理専門医資格を有する病理医

病理専門医資格を取得してからは特定の臓器・疾患について造詣を深める場合と、引き続き全身の病理診断に対応するために経験を積み、知識を習得する場合がある。いずれにしても、日常業務の中で必要に応じて症例検討会、講習会などに出席し、かつ教科書、雑誌などを読んで最新の知識を得よう努力することが望ましい。

特定の臓器・疾患を専門としたい場合は、当該領域の専門家である上級病理医の指導下で経験を積んだり、研究に従事するのが一般的であるが、独学で専門性を追求してこれを実現する病理医も少なくない。

診断スキルの向上において有用なのがコンサルテーションである。これは自らが遭遇した症例の標本を施設内の同僚や他の施設の専門家に供覧し、診断意見を仰ぐものである。コンサルテーションの大きなメリットは精度管理に寄与することである。具体的には、①自分か下した診断が正しいことを確認したい、②鑑別診断は挙げられるが、その中のいずれであるのか確定することが困難である、③全く経験したことがない症例で、診断が困難である、④ある特定の診断を想定しているが、それを確認するための免疫組織化学染色、分子遺伝学的解析が自施設では施行できない、といった場合にコンサルテーションを依頼する。これを地道に行って一つ一つの症例と向き合うことは、経験を診断力に反映するために不可欠であるといえる。

経験を積んだ病理医が遭遇する診断困難例の中には、疾患概念や診断基準そのものが確立されていないものが少なくない。そのような症例で、特徴的な病理組織像や免疫組織化学的表現型、臨床像や転帰を示している場合には、新しい疾患概念として、あるいは既知の疾患の特殊な亜型として提唱することができる可能性がある。このような症例を抽出するためにも、病理医は既存の疾患に関する幅広い知識を有していることが望ましい。

自らが診断した症例においてその後どのような治療が行われたのか、どのような転帰を示したのかを知り、病理診断と臨床診断の相関を確認することは重要である。そのため各診療科と

のカンファレンスを通してフィードバックがある環境を整えていることが望ましい。これにより、診断が適切でなかったことが後に判明することがある。

稀な疾患や、きわめて典型的な組織像を示す教育的な症例のデータベースを構築したり、診断に用いた標本とは別に標本を追加作製し（いわゆるリカット re-cut）、臓器別・疾患別にファイルし、いつでも閲覧が可能な状態にしている病理医がいる。これにより、経験を記憶にとどめることも診断力の向上に大いに役立つ。リカットは前述のように教育・研修に使用することができるほか、医学研究にも用いられることがある。同一疾患であっても、複数の症例の標本をまとめて鏡検することによって、病変の形態的多彩性や時系列における性状の違いを知り、疾患に関する理解が深まることがある。そして、一例の観察では決して見えてこなかった新しい知見が得られることも稀でない。

代表的な病理学教科書・雑誌，関連図書および Web サイト

【外科病理学全般，病理総論】

1. Robbins and Cotran Pathologic Bases of Disease. Professional Edition. 第 9 版
2. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 第 11 版
3. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 第 6 版
4. Silverberg's Principle and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. 第 5 版

【病理診断に関連する専門知識を扱う教科書】

1. Histology for Pathologists. 第 4 版
2. Diagnostic Immunohistochemistry. Diagnostic and Genomic Applications. 第 4 版

【診断病理学および関連領域の雑誌】

1. American Journal of Surgical Pathology
2. American Journal of Clinical Pathology
3. Modern pathology
4. Histopathology
5. Human Pathology
6. Archive of Pathology and Laboratory Medicine
7. New England Journal of Medicine
8. American Journal of Pathology
9. Pathology International
10. 病理と臨床
11. 診断病理

【病理診断に有用な Web サイト】

1. Cancer Protocol (米国病理学会 Collage of American Pathologistのサイト. 臓器別の悪性腫瘍の診断報告様式を閲覧し，ワード，PDF ファイルとしてダウンロードすることが可能)
2. Surgical Pathology Criteria (米国スタンフォード大学病理部門が提供する様々な病変の組織学的診断基準の解説サイト)
3. いむーの，神戸大学 (免疫組織化学に用いられる抗体のデータベース)

総

論

- 1 検体の肉眼観察と切り出し
- 2 顕微鏡的観察の仕方
- 3 病理組織形態のパターン認識
- 4 病理診断の確定
- 5 病理診断のための特殊検索
- 6 遺伝子診断
- 7 病理診断報告書
- 8 術中迅速診断
- 9 バーチャルスライド技術と病理診断への応用
- 10 細胞診
- 11 病理部門の運営
- 12 精度管理

1

検体の肉眼観察と切り出し

A 病変の肉眼観察

1. はじめに

検体の肉眼観察は、検索すべき検体をみて、まず固定前の検体であるのか、それとも固定後なのかを把握する。固定前のものであれば、どのように固定するべきであるのか、また、組織検査以外の補助的な検査の必要はないのかなどを判断する。そのうえで、その検体がどこから採取されたものか、すなわち臓器は何かを把握し、その臓器のオリエンテーションをつけ、病変の観察に入っていく。したがって、まず、その臓器の正常肉眼構造を理解しておくことが基本であり、正常構造との違いをみて、病変部の特徴をとらえていくことになる。病変の所見をとるうえで基本となるポイントは、①どこに、②どのようなものが、③どのように存在しているのかという3点である。すなわち where, what, how の 2W1H の三つに相当する。しかし、実際の現場では、もう少し具体的な観察ポイントを念頭に所見を捉えていくことになる。

肉眼観察の7つのポイント

- ①病変の存在部位 (location)
- ②広がり (spread)
- ③形 (shape)
- ④大きさ (size)
- ⑤色 (color)
- ⑥硬さ (consistency)
- ⑦性状 (surface and cut surface appearance)

以下、組織の固定における注意点について少し触れたあと、7つの観察ポイントについて解説する。

2. 組織の固定における注意点

摘出した組織や臓器は、自己融解が進まないように速やかに固定しなければならない。特に、胆嚢や脾臓などは自己融解しやすい臓器であるため、その取り扱いには細心の注意が必要である。通常、組織の固定には10～20%の緩衝ホルマリンが使用される。組織とホルマリン液の容量比は1：10以上、理想的には1：20以上が適切と考えられている。すなわち、少なくとも検体容量の10倍以上、できれば20倍量が適量といえる。固定時間に関しては、ホルマリンは1時間に1mm程度浸透することから、生検標本の場合は12時間程度で十分と考えられる。

一方、大きな腫瘍や臓器に関しては、まるごとの状態ではなく、ホルマリンの浸透度を考慮したうえで、割を入れたり、固定液を注入してからホルマリン固定を行わなければならない。乾燥した検体や誤って生理食塩水などに長時間浸けられたまま放置された検体は、固定液が十分浸透しないため満足な形態学的観察ができなくなることがある。また、小さな容器に組織を押し込んで固定すると変形したままの形になる。さらに、小口の容器は新鮮時には容器に入るものの、固定されると取り出せなくなるため、広口の大きな容器を用いる必要がある。このようなことはあらかじめ臨床サイドに十分説明しておくことが重要である。その他、消化管（食道、胃、大腸など）の切除検体では、切開した後にピンでコルク板などの固定板にとめて、その板を裏返しにしてホルマリン槽に浸けて固定を行う。また、ポリペクトミー (polypectomy)、内視鏡的粘膜切除 (endoscopic mucosal resection ; EMR)、あるいは内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection ; ESD) 検体では、切除材料を十分に伸展させてピンで固定する作業が必要である。

3. 病変を観察するうえでの7つのポイント

a. 存在部位

まずどの臓器の、どの解剖学的位置に存在しているのかをみる。次いで、組織像を念頭におきながら、病変の存在部位を確認する。その際、周囲の健常組織との境界は明瞭なのか、不明瞭なのかなどを考慮に入れて観察していく。幽門側胃切除の検体を例に挙げると、「病変は、幽門部、前壁小弯側に認められ、幽門輪より4.5cm口側に存在し、断面では粘膜から筋層内に及んでいる」というように観察していく。

b. 広がり

マクロ的観察とセミマクロ的観察の2段階で病変の広がりを観察するのがよい。

①マクロ的観察

まず病変が限局性 (localized) なのか、散在性 (scattered) なのか、あるいはびまん性 (diffuse) なのかをみる。例として浸潤性乳管癌と浸潤性小葉癌の断面のマクロ像を示す (図1-1) 散在性であれば、均等分布 (evenly distributed) なのか、不均等分布 (unevenly or

irregularly distributed) なのかも記載する。別の見方をすれば、病変が単発性 (solitary) なのか、多発性 (multiple) なのかというように、病変の個数としてとらえることもできる。限局性あるいは単発性の病変は、良性のものか、悪性であっても原発性のものが多い。一方、びまん性あるいは多発性のものは悪性のものが多いが、良性病変でも起こり得るので注意が必要である。悪性例では、主病変 (main lesion) の周囲に娘結節 (daughter nodule or satellite nodule) として存在するものや、転移巣として多発性の病変を認める場合がある。特に、転移巣では主病変を思わせる病変が存在せず、一つ一つの結節の大きさがほぼ均等である傾向がみられる。

②セミマクロ的観察

セミマクロ的には、病変部と健常部の境界 (boundary) に着目し、両者の境界が明瞭 (well-circumscribed or well-defined) であるのか、不明瞭 (poorly circumscribed or ill-defined) であるのかを大雑把にとらえる。境界明瞭な病変では被膜 (capsule) の形成がみられるのか (encapsulated), あるいは被膜形成がみられないのか (non-encapsulated) をみておくことも大切である。境界が明瞭か否かは、別のとらえ方をすれば、病変が膨張性 (expansive) に発育しているのか、それとも浸潤性 (infiltrative) に増殖しているのかというふうにも考えることもできる。境界明瞭な膨張性の発育は良性腫瘍でみられることが多く、境



浸潤性乳管癌

- 限局性
- 単発性
- 境界明瞭・膨張性 (時に浸潤性) 発育
- 被膜なし
- 類円形
- 黄白色～淡褐色調
- 軟らかい
- 充実性



浸潤性小葉癌

- 非限局性
- 多発性
- 周囲境界不明瞭・浸潤性増殖
- 被膜なし
- 不整形
- 灰白色～黄白色調
- やや硬い
- 充実性

図 1-1 二つの異なるタイプの浸潤性乳癌の肉眼像
写真はいずれも切除された乳房の断面を示している。写真上方が皮膚側である。

界不明瞭で浸潤性の増殖は悪性腫瘍にみられる傾向がある。また、炎症性疾患では、境界不明瞭な場合が多いものの、肉芽腫 (granuloma) や膿瘍 (abscess) では境界が明瞭な場合が多い。

c. 形

病変の形は、円形 (round)、卵円形 (oval)、楕円形 (elliptical)、正方形 (square)、長方形 (oblong)、三角形 (triangular)、不整形 (irregular in shape)、くさび状 (wedge-shaped)、不定形 (amorphous) などの用語が使用される。くさび状とは、楔 (くさび)、すなわち、堅い木材や金属で作られた V 字型または三角形の道具に似た形をいい、V に近い形で辺が閉じた三角形をいう。また、不定形とは境界不明瞭で形態が一定でない場合をいう。形が左右対称性であればあるほど、良性病変 (腫瘍性および非腫瘍性) である可能性が高い。一方、不整形の度合いが強い場合や、不定形の場合には悪性腫瘍である可能性が高いといえる。炎症性疾患では不整形や不定形となることも多いが、病変の硬さや色など加味すれば鑑別可能である。

d. 大きさ

病変の広がりや形が明瞭になると、おのずと病変の大きさが明確になってくる。病変の大きさは、縦・横・高さを測り、一番長い幅から三次元的に記載するのが原則であるが、断面では当然二次元的な記載になる。単位としては cm を基準として用いるのがよいが、より小さいものでは mm を用いることになる。いずれにしる、一つの病変の計測は mm か cm かのどちらかに統一して混乱を招かないようにすることが大切である。古い教科書では胡桃 (くるみ) 大 (walnut-size)、粟粒大 (military)、手拳大 (fist-size)、三横指大 (three-fingerbreadth) などと記載されているものもあるが、このような表現は避けて、正確に計測するのが原則である。ただし、物差しや定規がない場合を想定して、普段から自分の 1～4 横指を cm で測っておき、約 7 cm などと記憶しておくことが役立つことがある。多数の病変が存在する場合には、「10 cm 大までのものが 5 個」とか、「1 cm から 12 cm までのものが約 20 個存在し、大半は 5 cm 以下である」のように記載する。病変が多数みられる場合は、すべてを計測する必要がないことがほとんどである。

e. 色

色に関しては、病変を構成する組織や経時的な変化などによって、ある程度その色調が決まってくる。ちなみに“色 (color)”と“色調 (color tone)”はほぼ同義と考えてよいが、“色調”という場合には色の明度と彩度によって分けられる色の系統というニュアンスが含まれる。ここでは基本となる赤色、白色、黄色、褐色、黒色を中心にどのような病変あるいは組織像が想定できるかを述べる。

①赤色

まず、病変に赤みがみられる場合は、うっ血、充血、出血を伴う場合が多い。うっ血では暗紫赤色調を帯び、充血では動脈血の流入を反映して新鮮な赤色 (鮮紅色) となる。また、出血

では、新しいものは赤いが、少し時間が経過し凝固したものでは暗紫色ないし黒色で硬く、時間の経過とともに黄色、黄褐色、褐色、暗褐色と色調が強くなってくる。

②白色

白色に関しては、^{みずみず}瑞々しい白色は線維化、すなわち線維組織（膠原組織）が豊富であることを反映し、不透明な鈍い白色ないし灰白色は細胞成分が多いことを意味する。後者の細胞成分のうち、細胞質が豊富で粘液が多いもの（例：腺癌など）ではやや粘稠^{ねんちよう}となり、ケラチンを多く含むもの（例：扁平上皮癌など）ではパサついた、もしくは乾燥した感じとなり、やや黄色味を帯びた白色として観察される。また、悪性リンパ腫や未分化癌のような N/C 比の増大した細胞が集合する場合には、不透明、均一で、貝柱の断面を思わせるような、ぬめつとした感じになる。この所見は魚肉様（fish flesh）と表現される。

③黄色

黄色にみえる場合は、脂質を多量に含有している病変、あるいは壊死、膿瘍を主体とした病変を考慮するが、前者ではやや脂ぎった（greasy）感じがみられ、壊死が強い場合には不透明感が強く、灰色味加わる。また、グリコーゲンを多く含むものもやや黄色調を帯びてみえる。

④褐色

褐色調が目立つ場合には、ヘモジデリン（hemosiderin）、胆汁（bile）の沈着、リポフスチンの沈着などを考える。これらも程度が強くなると黒色調を呈することがある。その代表例が副腎の black adenoma である。すなわち、リポフスチンを多く含む暗細胞からなる副腎皮質腺腫では、黒色を呈してくる。

⑤黒色

上記の black adenoma 以外に黒色を呈するものとして、メラニン、外来性の炭粉、色素などが挙げられる。

症例によっては、これまで述べてきた色調が一つの病変内で混在することがあるが、その代表として「出血・壊死の強い黄色の腫瘍」があげられる。この鑑別診断としては、choriocarcinoma, embryonal carcinoma, renal cell carcinoma, hepatocellular carcinoma, angiomyolipoma があがってくる。

f. 硬さ

通常、軟らかい（軟, soft, tender）あるいは硬い（硬, hard, firm）と表現されるが、より具体的に表現するために、ぐにゃぐにゃした（flabby）、もろい、脆弱な（fragile, friable）、ゴム様、弾力性のある（elastic, rubbery）、石様（stony, stone-like）などの表現が使用されることもある。硬さを組織像との対比で見ると、「軟らかい」ということは、細胞成分あるいは線維成分が密ではない状態か、壊死などが存在することを意味する。一方、「硬い」という場合は、細胞成分あるいは線維成分が密に集合し、壊死などが存在しない状態が示

唆される。通常、細胞成分に比べて、線維成分が多いほど硬い。一般的に、「癌組織は硬い」といわれるが、同じ癌でも間質が多いほど硬くなる。その代表がいわゆる“硬癌”である。間葉系腫瘍でも線維化や硝子化を伴った症例の方が、硬くなる。子宮筋腫を例にとると、平滑筋のみからなる leiomyoma よりも、変性所見として線維化や硝子化を伴う leiomyoma の方がより硬く触れることになる。また、液体、粘液成分などの基質成分の多いものでは、割面がぐにやぐにやする傾向がみられる。

g. 性状

外表面と割面の両者の性状を観察する必要がある。

①外表面

外表面は、周囲の健常部と比較しながら、平滑 (smooth)、緊満 (tense)、粗造 (rough)、ちりめん状 (wrinkled)、顆粒状 (granular)、ビロード状 (velvety)、絨毛状 (villous) を観察していく。たとえば、粘膜が周囲と同様に平滑であれば、病変は粘膜ではなく、粘膜下に存在すると思われる。また、病変が隆起しているのか、陥凹しているのかを確認しながら、隆起性 (protruding)、結節状ないしは結節性 (nodular)、乳頭状 (papillary)、陥凹性 (depressed)、びらん状 (eroded)、潰瘍性 (ulcerated)、裂傷性 (lacerated) などと記載する。

②割面

割面では病巣内に空隙が存在するか否かによって、充実性 (solid)、嚢胞状 (cystic)、スポンジ状 (spongy)、多嚢胞状 (multicystic) などと表現する。充実性の場合には、色調を加味すると、光沢のある (shiny, glistening)、混濁した (cloudy, hazy)、出血性 (hemorrhagic)、壊死性 (necrotic)、蒼白 (pale, anemic)、退色した (discolored) などの用語が使用される。構成成分を考慮すると、乾燥した (dry)、湿っぽい (moist)、粘稠な (myxoid, myxomatous, mucinous)、浮腫状 (edematous)、脂肪状 (fatty)、べとべとした (greasy)、骨様 (bony)、軟骨様 (cartilaginous) などの表現がなされる。また、病巣内の性状の違いを表現する用語としては、均一 (homogeneous)、まだら状 (spotted, mottled, variegated)、錯綜した (complicated)、唐草模様、花むしろ状 (storiform) などがあり、これ以外に外表面で用いられた平滑、顆粒状、結節状なども使用される。たとえば、割面が均一である場合は、腫瘍病変の可能性が高く、間質成分はほとんどないか、あっても腫瘍成分に混じって少量存在する程度と考えられる。割面がまだら状あるいは不均一な場合は、成分の違うあるいは分化の違う成分からなる炎症性ないしは腫瘍性疾患であることが多い。また、日本では、唐草模様 (植物のつるが曲線や渦を描いている様子をモチーフとした模様) が子宮の平滑筋腫の割面の記載に使用されることが多い。顆粒状のものとしては甲状腺の乳頭癌などが有名である。その他、多数の小結節がやや性状を異にする線維性結合織で境され結節状になっているもの、いわゆる多結節状のものは上皮性腫瘍であることが多く、この結節が大きければより扁平上皮癌や未分化癌を、小さければ腺癌などの可能性が考えられる。

B 検体の切り出し

切り出し、すなわち顕微鏡標本のためのサンプリングは、検索する臓器あるいは症例ごとに異なるが、ここでは総論の立場でいくつか注意点を述べる。

1. 依頼書の記載事項の確認

検体および依頼書の受付後に切り出しが行われるわけであるが、提出された依頼書に必要事項（患者氏名、年齢、性別、採取部位、採取方法、臨床診断、臨床所見、手術例であれば術式や手術の内容など）の記載がない場合には、主治医に連絡を取り、再提出を依頼する必要がある。また、提出された臓器や組織の個数が依頼書の内容と一致しない場合にも、主治医に連絡を取り、内容を確認しなければならない。ただし、個数が一致しない場合には、提出された容器の裏蓋、袋、あるいはガーゼの裏側に付着していることがあるのでまずそれを確認すべきである。

2. 臓器のオリエンテーションの確認

切り出しに際しては、臓器の同定、検索の目的はもちろんのことであるが、臓器のオリエンテーションを確認することが大切である。これらが明瞭でない場合には、検体を提出した臨床医（もしくは検査・手術に立ち会った他の医師）に切り出しに立ち会ってもらい、不明な点を解決すべきである。

3. コンタミネーションの防止

組織の切り出しに際しては、きれいなカッティングボード（cutting board, ^{まいた} 俎板）の上できれいな器具を用いて行うことが大切である。特に、悪性腫瘍の検体を取り扱った後は、次の検体を切り出す前にメスやカッティングボードを換えたり、あるいはペーパータオルなどで拭いたり、水洗することが大切である。これは、直前に切り出した臓器が混入する、cutting board metastasis とよばれるコンタミネーションを防ぐためである。また、複数の患者の検体を同時に処理しようとするすると混同してしまうこともあるため、一つの症例をきちんと終えてから、次の症例に移るということを徹底する必要がある。その他、同一姓の検体にはできるだけ連続番号をつけないという工夫も重要である。

4. 押さえておくべき切り出しのポイント

a. 大きさ

病変の剖面の検索にあたっては、最大剖面が得られるように切ることが大切である。症例に

よっては全面を切り出さなければならないこともあるが、切り出しの大きさの原則は、カセットに入る程度の大きさである。すなわち、1個につき2.5×2.0×0.3cm大までに留めるべきである。その理由は、これより大きな組織切片を作製すると、ルーチンとしての組織の処理が困難になるばかりでなく、大切片を作製した場合には鏡検時の見落としも多くなる点が挙げられる。

b. 部位

病変部を切り出す際には、必ず健常部が含まれるように切り出し、同時に組織像を念頭においた組織学的方向性が得られるように切り出すことが大切である。具体的には、切除胃では粘膜、粘膜筋板、粘膜下層、固有筋層、漿膜下層、漿膜を垂直に切り出し、組織切片上、すべての構造が検索できるようにする。また、皮膚の生検や切除材料では、顕微鏡での観察時に上からみて表皮、真皮、皮下組織となるようにカセットに入れ、包埋するのがよい。

壊死が強い部位からの切り出しに関しては、組織学的には不明瞭となることが多いので、できるだけ壊死の部分は避けて、むしろ顕微鏡下で確実に診断可能な、viableな細胞が存在すると思われる部位から少なくとも1個は採取しておく。肉眼的に病変の性質が明らかでない場合には、“疑わしきは組織片を採る”という態度で臨み、できる限り組織片を切り出すようにする。

その他、多数の病変があり、他のものやや性状が異なる病変がある場合には、たとえ切片の数が増えようとも種々の部位から切り出す必要がある。

断端部に関しては、必ず切片を切り出すようにする。また、下床部断端などに腫瘍浸潤が近い場合、あるいは疑われる場合には、その部位に色素や墨汁などをつけて、顕微鏡下で確認することも大切である。

監修者・編集者 略歴

真鍋 俊明 (まなべ としあき)

- 1971年3月 山口大学医学部卒業
1971年11月 アメリカ合衆国ハワイ州 クアキニ病院インターン・レジデント
1973年7月 アメリカ合衆国ニューヨーク州アルバート・アインスタイン医科大学レジデント (病理)
1976年7月 アメリカ合衆国ニューヨーク州ニューヨーク医科大学レジデントおよび講師lecturer (病理)
1977年7月 アメリカ合衆国ニューヨーク州ニューヨーク医科大学assistant professor (病理)
1977年11月 川崎医科大学講師 (病理)
1983年4月 川崎医科大学助教授 (病理)
1994年4月 川崎医科大学教授 (病理)
2002年4月 京都大学大学院医学研究科基礎病態学教授
京都大学医学部附属病院病理診断部教授
2010年4月 京都大学名誉教授
滋賀県立成人病センター研究科所長 同病理診断科科長
2015年1月 滋賀県立成人病センター総長
2017年4月 滋賀県立成人病センター研究所顧問 遠隔病理診断ネットワークセンター長

三上 芳喜 (みかみ よしき)

- 1990年3月 弘前大学医学部卒業
1990年4月 東北大学医学部附属病院病理部医員 (研修医)
1992年4月 川崎医科大学臨床助手兼附属病院病理部シニアレジデント
1996年4月 川崎医科大学病理学講師兼附属病院病理部副医長
1997年7月 ニューヨーク大学医療センター Tisch Hospital病理部門客員フェロー
1998年7月 川崎医科大学病理学講師兼附属病院病理部副医長 (復職)
2002年10月 東北大学大学院医学系研究科病理形態学分野講師
2005年4月 京都大学医学部附属病院病理診断部講師
2007年7月 京都大学医学部附属病院病理診断部副部長・准教授
2014年4月 熊本大学医学部附属病院病理診断科・病理部 教授・部長 (現職)
2016年4月 聖マリアンナ医科大学客員教授 (併任)

外科病理診断学 原理とプラクティス

2018年12月1日 第1版第1刷 ©

監修 真鍋俊明 MANABE, Toshiaki
編集 三上芳喜 MIKAMI, Yoshiki
発行者 宇山閑文
発行所 株式会社金芳堂
〒606-8425 京都市左京区鹿ヶ谷西寺ノ前町34番地
振替 01030-1-15605
電話 075-751-1111 (代)
<http://www.kinpodo-pub.co.jp/>
組版 株式会社データボックス
印刷 株式会社サンエムカラー
製本 藤原製本株式会社

落丁・乱丁本は直接小社へお送りください。お取替え致します。

Printed in Japan
ISBN978-4-7653-1766-5

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、その都度事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

●本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。