

専門医取得を目指すDr達へ！ real world で病理医が臨床医に求めるもの：総論

中園 裕一[†] 高妻 葵*第76回国立病院総合医学会
2022年10月7日 於熊本

IRYO Vol. 77 No. 6 (405-409) 2023

要旨

なにかとマイナスなイメージを持たれがちな病理医であるが、今や診断・治療・研究と多岐にわたる分野で不可避の存在であることも事実で、そんな病理のreal worldを病理医自らが語るにより、病理を身近なものとして感じてもらい、医師人生を送る上で有用な「病理と臨床のwin-winな関係を構築すること」を本シンポジウムでは目指した。

総論パートではまず、検体採取から病理診断に至る過程として、固定→依頼紙の記載→切り出し→包埋→薄切→染色の手順があることを述べ、それぞれにおいて臨床医として注意してもらいたいポイントを列挙したので、ぜひ実臨床に活用してもらいたい。また、病理医と関わる機会が多いと思われる研究や学会発表における注意点や、実際に病理をローテーションした研修医の視点からの発言も盛り込んだ。本シンポジウムを通じて、病理と臨床の相互理解が生まれる一助になることを願う。

キーワード 病理, 臨床, 総論

はじめに

「病理」と聞いて臨床医がイメージする像はどんなものであろうか？「学生の頃に延々とスケッチばかりさせられた」「気難しい先生が多そう」等々、マイナスなイメージを持ったまま漠々病理と関わっている方が多いのではないだろうか？しかし、病理部門が今や診断・治療・研究に至るまで多岐にわたる分野と関係しているのは紛れもない事実であり、診療を行う上で病理医は不可避の存在だ。つまり、現場で活躍できる臨床医になるためには、病理

との関係を上手く構築することが一つのポイントになるかもしれない。

本シンポジウムでは、お世辞にも親しみやすい分野とは言い難い病理のreal worldを病理医自らが語ることで、とくに専門医を目指す若手医師に病理を身近なものとして感じてもらい、今後の医師人生を送る上で有用な「病理と臨床のwin-winな関係を構築すること」を目指した。各分野のエキスパートたちによる各論に入る前の序章として、この総論パートでは検体作製から診断に至るまでの流れ、一般的な検体の取り扱い方、依頼紙の記載方法、検体不良

国立病院機構別府医療センター 病理診断科 *初期臨床研修医 †医師
著者連絡先：中園裕一 国立病院機構別府医療センター 病理診断科医長
〒874-0011 大分県別府市大字内竈1473番地
e-mail : nakazono.yuichi.wr@mail.hosp.go.jp
(2023年3月7日受付 2023年6月9日受理)

To All the Doctors Who Want to Become A Specialist! What Pathologists in the Real World are Looking for in Clinicians:
A General Introduction

Yuichi Nakazono and Aoi Kozuma*

Department of pathology, NHO Beppu Medical Center, *NHO Beppu medical center

(Received Mar. 7, 2023, Accepted Jun. 9, 2023)

Key Words : pathology, clinicians, general introduction

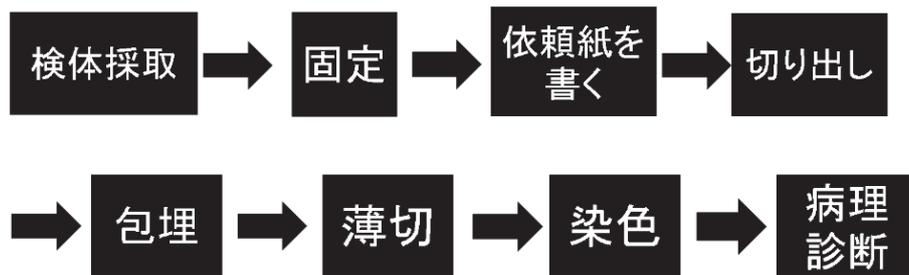


図1 検体採取から病理診断に至るまでの流れ

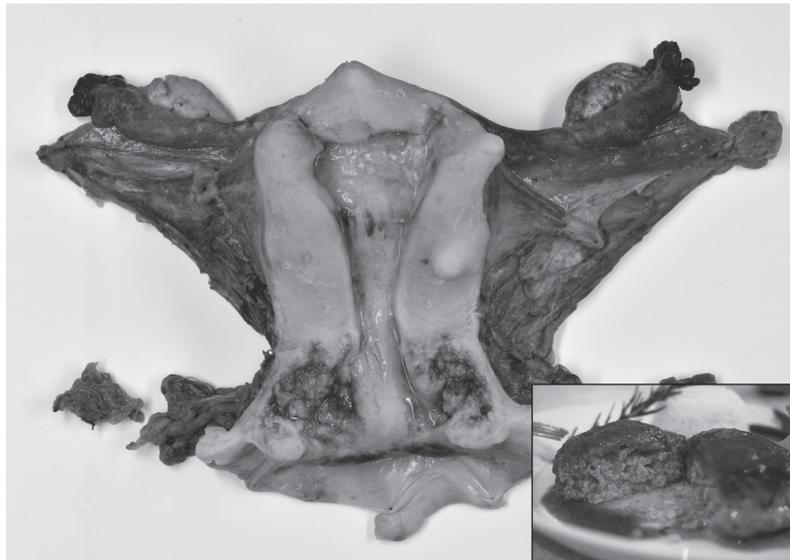


図2 不適切な位置で切り開かれた子宮頸癌の手術検体

や診断困難例のニュアンス、研究の依頼における注意点等、病理部門と関わる上での入門的な事項を発表の際には網羅した。

検体採取から病理診断に至るまでの流れ

具体的には、図1のようなプロセスが病理診断に至るまでに必要である（医師や技師の方々には釈迦に説法かもしれない）。「検体採取」は臨床医に委ねるとして、続く「固定」、これは組織中のタンパク質を不活化することで組織の形態や構成成分を可能な限り生体内に近い状態で保存することを目的とした処置である。この「固定」が適切に行われていない場合、病理診断に必要な形態的所見のみならず、重要性が年々増しているコンパニオン診断等のがんゲノム医療にも影響を与えてしまう。固定液としては10%ホルマリンを用いるのが一般的である。ここで臨床医に覚えていて欲しいこととして、①検体を採取したら、とにかくすぐにホルマリンに漬ける、②検体に対し少なくとも5-10倍量のホルマリンを

使用する、③病理医に評価して欲しいところをコルクボードに張り付ける等して伸展させて固定する、④病変にはなるべく切り込まない、などが挙げられる。④の点で一つ例を示すと、図2は病変がど真ん中で真二つにされた状態で固定された子宮頸癌の手術検体で、病変の中心部というのは病理医が最も着目しなければならない部分であるのに、それが叶わなくなってしまう（図2・insetのように、レストランでハンバーグを注文したら、真二つにされて持って来られたような気持ちになる）。このような場合は、後壁切開を行う等してなるべく病変に切り込まないようにするべきである。遺伝子検索や研究目的で病変の一部から未固定の検体を採取する必要がある際にも同じことがいえる。

次に「依頼紙を書く」点についてだが、「病理医が顕微鏡を見れば何でもわかる」とまれに勘違いしている方がいることをまず断っておく。病歴も聞かずに患者を一瞥（いちべつ）しただけで診断できる臨床医がいないように、病理診断の際にも病歴は必須である。個人的な意見かもしれないが、依頼紙は他科に対診を

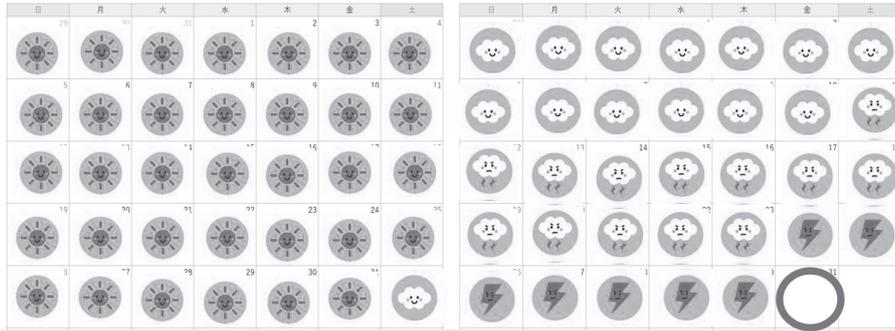


図3 学会発表の協力を依頼された際の病理医の精神模様

出す際に記載するコンサルテーションシートと同じだと思ってもらえたらわかりやすいかもしれない。臨床医が他科の医師にコンサルテーションを行う際、病歴や診て欲しい点をなるべくわかりやすく簡潔に記載するであろう。それと同じことを病理の依頼紙を書く際にも行ってもらいたい。また、臨床医は病理医がどう考えるか知りたくオーダーするのと同様、こちらも臨床医の診断やそれに至るプロセスを知りたいので、正否を恐れず臨床的な診断も是非記載してほしい。その他、悪性疾患の既往歴は必ず記載する（再発・転移がありうる）、カルテのコピーを貼り付けない（～月～日等の情報は不要である）、その科でしか用いられない用語（〇〇サインや〇〇パターン等）の使用はなるべく避ける、などが依頼紙に記載する上での注意点として挙げられる。

適切な処理を施して受け付けられた検体は「切り出し」というプロセスに入る。生検検体のような小さな材料に関しては基本的にはそのすべてが病理標本になるが、手術検体のようなサイズのある材料は病理医が肉眼観察を行った上で、必要な箇所のみをナイフでカッティングして標本にしている。細かな切り出し方法は後のエキスパートの先生方による解説に譲るとして、臨床医として覚えていて欲しいのは、病理医が材料のすべてを標本にして診断を下しているわけではないということだ（お恥ずかしいことながら、私は研修医の時に病理をローテーションするまでこのようなことすら知らなかった）。よって、臨床的に問題や気になる点がある症例の場合はなるべく切り出しに立ち会い、難しいようであれば事前に病理医に相談する、もしくは依頼紙に詳細に記載する必要がある。とくに切り出しの立ち会いは適切な固定方法・肉眼観察・切り出し方法を学ぶ絶好の機会であるため、若手医師には是非活用してもらいたい。

さらにここから、包埋→薄切→染色というプロセ

スを経てプレパラートが完成し（包埋以降のプロセスが知りたい方は参考文献や技師向けの教科書を参照していただきたい）、それが病理医の元に運ばれ、ようやく病理診断に至るわけである。すべてを説明したわけではないが、正しい診断を届けるために多くの技師や病理医の労力が割かれているのはおわかりいただけたのではなかろうか。臨床医には生検1個にしても、必要か不必要か、きちんと考えた上で提出してもらえると有難い（なるべく病理に検体を出すなという意味ではない）。

シンポジウムでは診断に難渋する際や検体不良の時に病理医が用いることが多いwordについても実際の症例を示しながら説明した（consistent with～として矛盾しない、insufficient material：検体不良、等々）。各病理医によって用いるwordが異なるため、細かな説明は割愛するが、臨床医は診断にそれらのwordが用いられている症例の解釈を誤らないよう注意してもらいたい（たとえば、consistent with～とされている症例を確定診断、insufficient materialと書かれている症例を悪性所見なし、などと判断しない）。

研究や学会発表で病理医に依頼する際の注意点

臨床医自らが経験したまれな症例や臨床的に興味深い症例について、あるいはそれらに付随するデータを収集・解析したものを何らかの形で学会発表や論文として投稿する際、やはり病理医はほぼ避けては通れない存在ではなかろうか。病理医にそれらの依頼を立てる際、最も重要なのはとにかく早く依頼するということである。図3は2カ月後の月末（赤丸印の日）に発表を予定すると仮定し、病理医に依頼を立てた場合の病理医の精神模様を天気記号で表したものである。私の独断と偏見で作製したもので、一概にこのとおりとは口が裂けてもいえない

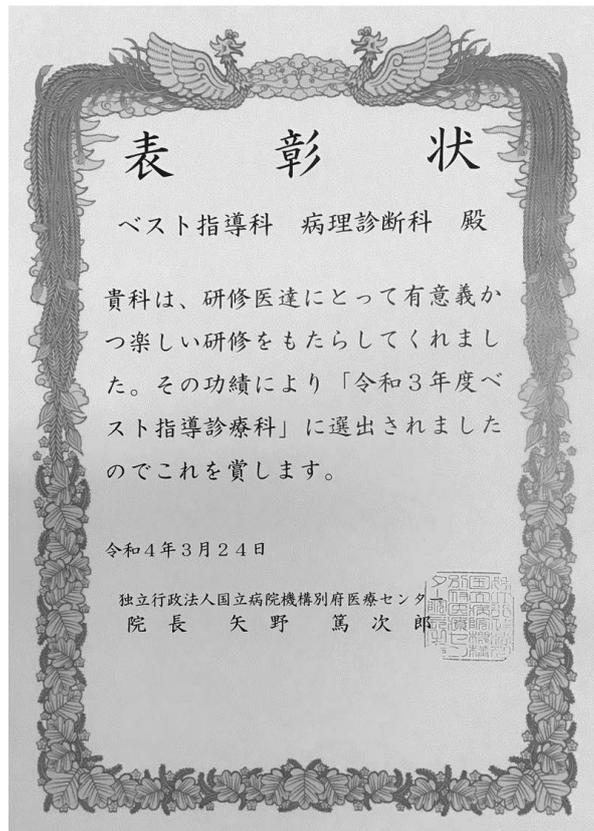


図4 初期研修修了式にて授与されたベスト指導診療科の表彰状

が、少なくとも1カ月以上前に依頼していればあまり何もいわれないことが多いと思う。それを過ぎてくると雲行きが怪しくなってくるので、臨床医には注意を払ってもらいたい（私は温厚な方なので発表1週間前の依頼でも少し嫌な顔をする程度だが、シンポジウムの場合には「1週間前の依頼については基本的には受け付けない」と言う先生もいた）。とくに発表を初めて行う研修医は抄録やスライド作製に気を取られているうちに病理への依頼が後回しになり、発表の数日前に病理医の画像をもらいに来ようがないよう気を付けて欲しい（実際に大目玉を食らう研修医を何人か見てきたので）。また、発表や研究の前段階として作製した抄録や研究計画書は病理も関わるものであれば事前に病理医にも見せるべきであるし、協力した際には共同演者・共著者の一名として名前を連ねるのは当然の礼儀である。さらに欲をいえば、最も病理医との良好な関係に寄与するのは、自分自身で組織像の撮影にチャレンジしてみることだ。病理への意欲を示していただける方は病理医としては大歓迎であるし、写真を撮影するやり取りの中で、病理医との仲が深まることは間違いない。

病理診断科での研修を通して（国立病院機構別府医療センター初期臨床研修医・高妻葵記載）

国立病院機構別府医療センター（当院）では毎年5名前後が病理診断科をローテーションしており、自身の経験を通じて、研修医の視点から病理をローテーションする利点を本シンポジウムの一環として発言した。なお、当院の病理診断科は研修医からの評価で最も満足度が高い診療科に授与されるベスト指導診療科賞を2018年度と2021年度に受賞しており、指導体制が非常に整っていることをまず申し添えておく（図4）。

実際の研修では、将来の選択肢でもある消化器分野の検体を中心に、切り出しから診断の下書き、そしてカンファレンスでの発表等を経験した。研修期間中に消化器内科の剖検症例もあったため、CPC（臨床医との意見交換）で病理サイドからの発表も行った。大御所の先生方の前で病理の発表をすることは、入念に準備をしても、研修医にとってはかなり緊張感があるもので、プレゼンテーションする能力は相当鍛えられたように思う。

病理の研修を通して、自身の中で臨床的視点と病

- ・興味のある分野を病理診断からの視点で見ることができる
- ・病理診断に必要な検体の取り扱いについて学べる
- ・所見で用いる表現を学び、理解が深められる
- ・他科合同カンファでの発表を通してプレゼンテーション能力が鍛えられる
- ・生検や切除検体のその後の処理から診断の過程を知れる
- ・検査技師の方々と親しくなれる

図5 研修医の観点から病理をローテートする利点

理的視点をある程度リンクさせられるようになり、自分が病理検体をオーダーするようになった際にはどのような臨床情報が必要なのか、そしてどのような検体を採取すればよいのか、学ぶことができた。また、臨床科での研修は処置や病棟業務に忙殺され、中々書籍や論文と向き合う時間が取りづらいが、病理の研修では個々人のキャパシティに合わせたスケジュールを組んでもらっており、書籍も充実しているため、十分な自己研鑽に努めることもできた。私の場合には幸運なことに、先のCPC症例の病態が珍しく、興味深いものであったので、その後に学会での発表も経験させてもらい、さらに論文での投稿も予定している。

そのほかによかったこととして、検査技師の方々と親しくなれることも挙げておきたい。実際に病棟業務や当直業務に従事する中で検査技師とやり取りをする機会はとても多いにもかかわらず、病理をローテーションする前はどのような人がどのように作業を行っているのか全く知らなかった。病理の研修期間中には病理以外の部署も半日程度かけて見学する機会を設けてもらったことで、検査技師の高い技術の下で病院というものが成り立っていることを目の当たりにした。とくに病理の技師は温和で優しい方ばかりで、検体作成の仕方から一つ一つ丁寧に教えて頂き、病理の研修が終わった後でも個人的に仲良くしていただいている。

このように初期研修医が病理をローテーションするのはメリットしかないように思う(図5)。将来病理に進むかどうかにかかわらず、何科をローテーションしても構わない初期研修医の期間に、ぜひこのチャンスを逃さないようにして欲しい。

ま と め

以上、「病理と臨床のwin-winな関係を構築すること」に着眼点を置きながら、病理業務の総論的な事項をまとめた。なお、ここで述べた内容は歴7年程度の病理医の浅い経験からのみではなく、偉大な先生方がわかりやすくまとめてくださった本を大いに参照させていただいた¹⁾⁻⁴⁾。いずれも字を追うだけで病理のいろはが手に取るように想像できる本となっているので、病理と関わる業務に従事する方はぜひ一読を勧める。また、初期臨床研修で充実した病理の研修を受けたい方は遠慮なくご一報いただければ幸いである。

〈本論文は第76回国立病院総合医学会シンポジウム「専門医取得を目指すDr達へ！real worldで病理医が臨床医に求めるもの：総論 ～病理×臨床win-winな関係を目指して～」において発表した内容に加筆したものである。〉

利益相反自己申告：申告すべきものなし

【文献】

- 1) 田村浩一. 図解入門 よくわかる 病理学の基本としくみ. 初版. 東京：秀和システム；2016.
- 2) 田村浩一. 図解入門 よくわかる 病理診断学の基本としくみ. 初版. 東京：秀和システム；2016.
- 3) 伊藤智雄. 臨床に役立つ！病理診断のキホン教えます. 初版. 東京：羊土社；2017.
- 4) 市原真. いち病理医の「リアル」. 初版. 東京：丸善出版；2018.

real world で病理医が 臨床医に求めるもの：乳腺

西村理恵子[†]第76回国立病院総合医学会
2022年10月7日 於熊本

IRYO Vol. 77 No. 6 (410–413) 2023

要旨

乳腺病理を専門として長年病院に勤務してきた立場から、実臨床における、乳腺病理検体依頼時の注意点について、依頼書記載内容を中心に述べた。注意を怠ると、報告遅延や医療過誤の原因になりうることを強調した。さらに、多くの病理医が、コミュニケーションが苦手なことにも触れた。

乳腺病理検体依頼に際し最も大切なことは、左右を間違えないことである。次いで、依頼書に書かれていないことは病理医に伝わらないと考え、依頼書に伝えたい情報を記載することが重要である。中でも、病理診断に関連がある既往歴と治療歴（とくにリンパ腫、黒色腫、メソトレキセートの使用歴）は必ず記載する必要がある。さらに、手術検体に病変部位と術前生検部位をマークすることにより、より適切な検体の取り扱いが可能となる。また、検体の固定は速やかにを行い、固定時間を守っていただくことは、他の検体と同様に、乳腺検体でも重要である。

キーワード 病理医, 臨床医, 乳腺, 実臨床

はじめに

乳腺病理を専門に長年病院に勤務してきた立場から、乳腺病理検体依頼時に、臨床医のみなさまに注意していただきたいことをまとめる（図1）。また、なかなか病理医以外にはわからない、病理医に接するにあたって注意すべき、病理医の特性についても説明する（図2）。

依頼書記載内容

病理部門に提出される乳腺から採取された検体に

は、細胞診、針生検、手術検体がある。依頼書記載にあたり、すべての検体に共通する注意点、細胞診と針生検における注意点、手術検体に関する注意点を分けて以下に述べる。

1. 検体共通

最も重要なことは、両側病変の左右の記載である（図3）。2個ある臓器は区別する必要がある。これを間違えると、報告遅延や医療過誤の原因になりうる。

細胞診あるいは針生検で記載を間違えると、左右の病変の診断が逆に報告され、その後の臨床的対応に影響することがある。たとえば、癌ではない乳房が

国立病院機構名古屋医療センター 病理診断科 †医師
著者連絡先：西村理恵子 国立病院機構名古屋医療センター 病理診断科
〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1

e-mail : rnishimura-path@umin.ac.jp

(2023年3月9日受付 2023年6月9日受理)

Practical Suggestions from A Breast Pathologist to Clinicians in the Real World

Rieko Nishimura

NHO Nagoya Medical Center

(Received Mar. 9, 2023, Accepted Jun. 9, 2023)

Key words : pathologist, clinician, breast, clinical practice

- 左右を間違えない
- 既往歴, 治療歴を記載する(とくにリンパ腫, 黒色腫, メソトレキセート使用歴)
- 検体の固定は速やかに行う
- 固定時間をまもる
- 手術検体に病変部位と術前生検部位をマークする

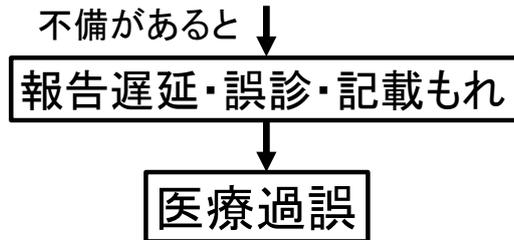


図1 乳腺病理検体依頼時の注意

乳腺病理検体依頼時の注意点をまとめた。これらに不備があると、病理報告の遅延、誤診、病理報告内容の記載もれの原因となり、医療過誤につながりうる。

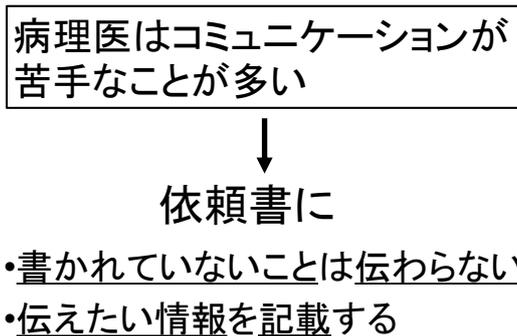


図2 病理医の特性

病理医に接するにあたって注意すべき、病理医の特性を図示した。

切除されるということがおこりうる。

次に、両側乳房同時手術時に左右の記載を間違っているとどうなるかを、温存手術と全摘手術に分けて考えてみたい。温存手術で左右の病変の診断が逆に報告されると、その後の臨床的対応が変わりうる。全摘手術の場合は、病変の位置や状況により異なる。固定後の検体で、どの部分を顕微鏡観察用の標本にするかは病理医が決めているが、左右の記載を間違えると、病理医がどこを標本にするかに困ることになる。このような状況で何がおこるかは、知っておいていただきたい病理医の特性で述べる。

2. 細胞診・針生検

細胞診と針生検の病理診断では、全体像がわから

ない小検体で判断しなければならないため、既往歴および治療歴を含む患者背景と画像診断情報が重要である。最も記載していただきたい既往歴は悪性腫瘍である。とくに、リンパ腫と悪性黒色腫は、記載がないとトリプルネガティブ乳癌と誤って報告してしまうことがある。対側乳癌の転移を原発と思いついで報告してしまうこともある。治療歴としては、リウマチ治療のためのメソトレキセート内服歴が重要である。理由はリンパ増殖性疾患の発症要因となるためである。分化度の低い乳癌とリンパ腫の鑑別は難しく、病理医がリンパ腫を思いつかないと、トリプルネガティブ乳癌と報告してしまう。また、悪性腫瘍に対する放射線療法に記載がなかったため、病理医が治療による血管肉腫を思いつかなかった例

•乳房は2個ある

•2個ある臓器は区別する必要がある

従来の私の似顔絵

2022年はだかバージョン

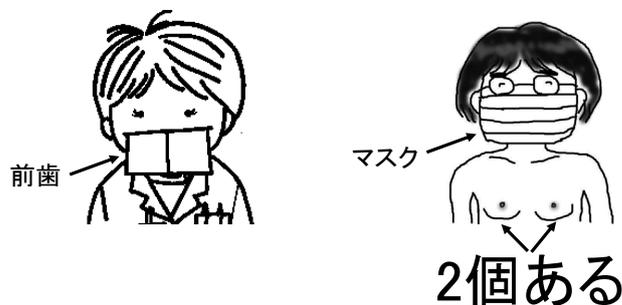


図3 乳房は2個ある

左は長年使用している私の似顔絵で、右は今回の発表のために描いた2022年はだかバージョンである。このイラストで重要なのは、乳房が2個あることである。2個ある臓器は区別する必要がある。

がある。

細胞診では、組織構築がわからないことがあるため、針生検よりも判断が難しい。たとえば、豊胸術のための異物と授乳期乳腺は、細胞診で悪性と間違えることがある。

画像から推定される鑑別診断も記載していただきたい。とくに細胞診で、目的病変から採取されていない検体を良性と判断してしまうことがある。

3. 手術検体

手術検体は、ホルマリン固定後に、病理医が組織標本とする部分にナイフで割を入れる（切り出し）。そのため、乳房内の病変部位についての依頼書の記事と図の記載が異なると、病理医がどこを組織標本とするべきかわからなくなるため混乱する。検体提出前に、文章と図に齟齬がないかどうかを再確認していただきたい。

術前化学療法を行った場合は必ず記載をお願いしたい。術前化学療法を行った場合は、化学療法前の病変の広がり意識して組織標本の作製を行う必要がある。組織標本をみる場合にも、術前化学療法を行っている場合は、治療効果の判定が必要となる。

その他

依頼書記載内容以外にも、乳腺検体提出時に注意していただきたいことがある。

まず、手術検体へのマークである。マークしていただきたいことは2点ある。病変の場所と術前生検部位である。病変の場所は、とくに全摘検体でお願いしたい。小さい病変や、術前化学療法に腫瘍がよく反応している場合はマークがないと切り出しができない。術前針生検部位のマークについては、針生検による腫瘍の埋め込みを浸潤と誤ると、間違った病期を報告してしまうことがある（図4）。

ホルマリン固定については、固定時間を守ることはよく知られているが、速やかに検体をホルマリンに漬けることも大切である。コンパニオン診断（ホルモン受容体、HER2）には、固定状態が影響する。

病理医の特性

最後に、なかなか病理医以外にはわからない、病理医に接するにあたって注意すべき、病理医の特性についてもふれたい。病理医はコミュニケーションが苦手な人が多い。そのため、依頼書に書かれていないことは伝わらないと考えてほしい。当たり前ではあるが、不備が多いため強調しておく、依頼書に伝えたい情報を、誤解が生じない文章で記載することが重要である（図2）。

両側全摘手術の依頼書で左右が間違っ記載された場合を例として、病理医の行動を説明したい。そのような状況では、切り出し時に固定後の検体のどの部分を顕微鏡観察用の標本にするかの選択につい

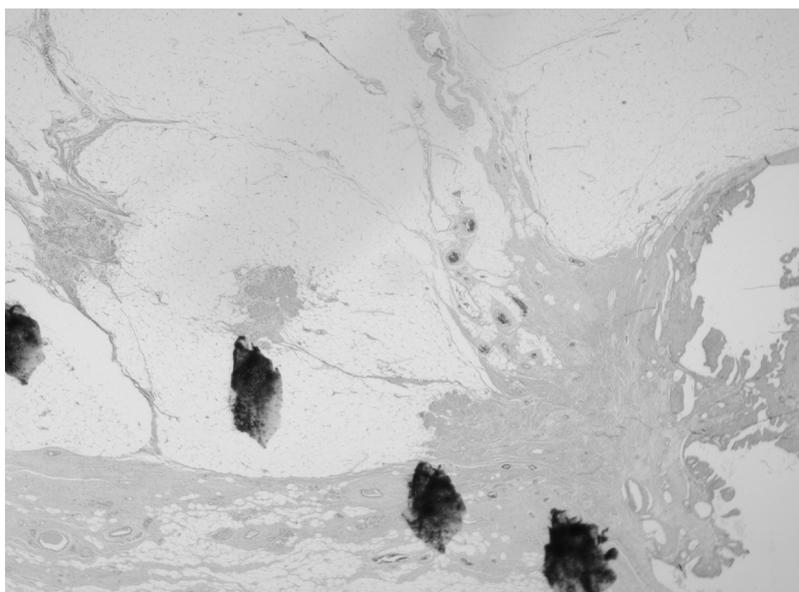


図4 術前穿刺針による腫瘍の埋め込み

右に、嚢胞を形成する非浸潤癌がある。左上から右下にかけて、術前穿刺針による癌の埋め込みがみられ、一見浸潤癌のように見える。術前穿刺部の情報がないと、病理医が浸潤癌と判断し、病期が誤って報告されることがある。

て、病理医が困る。コミュニケーションが苦手な病理医の場合は、電話で依頼書の記載者に問い合わせることをストレスに感じて、自分で判断して標本作製を進めてしまう。標本作製部位が間違っていると、再度標本作製することになり、技師に負担がかかるうえ、診断報告が遅延する。

病理医は変人が多いが、病理医も人である。病理医の心証をよくしておき協力を得ることは、安全な医療を提供する上でも重要である。さらに、病理医の負担が大きいことにも、病理医が積極的に協力するようになるので、みなさまにとってもよいかと思われる。

おわりに

乳腺病理検体依頼時の注意について述べた。最も大切なことは、左右を間違えないことである。依頼書に書かれていないことは病理医に伝わらないと考え、依頼書に伝えたい情報を記載することが重要である。とくに、病理診断に関連がある既往歴と治療

歴（とくにリンパ腫、黒色腫、メソトレキセートの使用歴）は必ず記載していただきたい。また、検体の固定は速やかに行い、固定時間を守っていただきたい。さらに、手術検体に病変部位と術前生検部位をマークしていただきたい。

謝辞：プレパラートをお貸しくいただきました、名古屋大学医学部附属病院病理部、島田聡子先生に感謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

〈本論文は第76回国立病院総合医学会シンポジウム「今更聞けない病理部門とのつきあい方『専門医取得をめざす若手医師達へ 病理×臨床win-winな関係を目指して、今更聞けない病理部門とのつきあい方を伝授する。』」において「real worldで病理医が臨床医に求めるもの：乳腺」として発表した内容に加筆したものである。〉