

日本臨床検査医学会 関東甲信越支部 第76回例会 抄録集

会期：2021年5月29日（土）10：00～17：15

会場：東葛病院+WEB

例会長：下 正宗（医療法人財団東京勤労者医療会東葛病院臨床検査科・病理診断科）

タイムスケジュール

10:00~12:00 **RCPC** (臨床検査領域講習)

進行: 五十嵐 岳 (聖マリアンナ医科大学臨床検査医学)

出題: 松本 剛 (信州大学臨床検査部)

回答: 谷口 眞梨乃 (多治見市民病院初期研修医)

月田 光 (東葛病院後期研修医)

(日本専門医機構認定臨床検査専門医の更新のための臨床検査領域講習 2 単位認定)

12:15~13:00 幹事会: 東葛病院会議室

13:15~13:30 1. 開会あいさつ 下 正宗 例会長

2. 幹事会報告 吉田 博 支部長

13:30~14:30 **医療倫理分野講演会** (共通講習医療倫理)

座長 新井 富生 (東京都健康長寿医療センター病理診断科)

仏教の生命観—なぜ苦しみが生まれるのか—

* 医療者に伝えたいこと * 石田一裕 浄土宗総合研究所

(日本専門医機構認定臨床検査専門医更新のための共通講習: 医療倫理 1 単位認定)

14:30~15:30 **感染対策講演会** (共通講習感染対策)

座長 熊坂 一成 (上尾中央総合病院臨床検査科)

細菌検査室のない一般病院での感染管理の実際

種市 哲吉 (上尾中央総合病院小児科 (元東葛病院))

(日本専門医機構認定臨床検査専門医更新のための共通講習: 感染対策 1 単位認定)

15:45~17:15 **シンポジウム 形態診断と遺伝子情報** (臨床検査領域講習)

座長 小野 ゆり (東葛病院病理診断科)

水口 國雄 (帝京大学医学部附属溝口病院臨床検査科)

1. **令和の腎腫瘍病理~遺伝子異常を含めて**

長嶋 洋治 (東京女子医科大学病理診断科)

2. **造血器腫瘍の形態所見と遺伝子異常 —病型分類から予後予測まで—**

増田 亜希子 (虎の門病院分院臨床検査部)

3. **肺腫瘍の形態診断と遺伝子情報**

藤井 丈士 (虎の門病院分院病理診断科)

4. **脳腫瘍の病理診断—組織分類と分子分類の融合—**

横尾 英明 (群馬大学大学院医学系研究科病態病理学講座)

(日本専門医機構認定臨床検査専門医更新のための臨床検査領域講習 1 単位認定)

医療倫理分野講演会

仏教の生命観—なぜ苦しみが生まれるのか—

* 医療者に伝えたいこと *

石田 一裕 (大正大学非常勤講師/浄土宗総合研究所研究員)

仏教の開祖ブッダには「大医王（偉大な医師の王）」という異名があります。ブッダがこう呼ばれることは、仏教の行動理念と医師の活動に通じるものがあるという理解の表れです。仏典にはよい医師とは①病状を正しく知る②病気の原因を正しく知る③病気の治った状態を正しく知っている④病気を治す薬について正しく知っている、という四つの徳を具えた人だと述べられます。これは仏教の説く、苦諦・集諦・滅諦・道諦の「四諦」（四つの真実）を応用したものです。すべては苦（苦諦）であり、その苦の原因は煩惱（集諦）にあること、苦の滅がさとり（滅諦）であり、苦の滅であるさとりに至る正しい実践（道諦）がある、というのが四諦の教えであり、ブッダはこの四つをしっかりと理解した存在です。

四諦はいずれも「苦」に関するものです。仏教はその出発点から、苦と向きあってきました。この苦の代表例が、生・老・病・死の四苦であり、仏教が目指すのはこれらに起因する心の苦しみの克服です。一方で、医療はこのうちの病苦に特化した営みでありましょう。病気で苦しむ人の症状を正確に把握し、その症状の根本的な原因を見極め、回復のために適切な治療を行うことは、様々な苦の滅を目的に修行を進めたブッダの営みと共通します

生・老・病・死の四苦に満ちた生を生きるのが私たちの現実です。苦しみは私たちの外にあるのではなく、私たちの内側に生じるものの受け止め方です。この苦しみを生み出す心の仕組みを煩惱といいます。煩惱は欲望であり、怒りであり、また道理を理解しない愚かさです。このような心の仕組みが、外界の事象に反応すると苦しみが生じます。苦しみを消滅させるためには、心の仕組みを転換させる必要があります。その転換は智慧によって可能となります。物事を正しく認識し、分析する能力である智慧によって煩惱が消滅します。

仏教の目的はこのような煩惱を滅する智慧を獲得し、苦しみから脱却することにあります。しかしながら、完全な智慧をいきなり獲得することはできません。智慧は時間をかけ、段階を踏んで獲得していくものです。ブッダは弟子たちが智慧を獲得できるように、能力・状況に応じて様々な言葉を用いて教えを説きました。目指すべき目標は一つですが、そこにたどり着く道程や進度は人によって異なります。それを見極め、人に応じた教えを説くことを対機説法、あるいは応病与薬といいます。

翻って、現在の医療をめぐる状況はどうでしょうか。科学の進展に応じて、病気になるリスクや障害を抱える可能性の有無など様々なことがわかるようになり、知識の量は増加しています。それは正しい知識であり、医学の進歩の賜物です。一方で、受け止める側に十分な用意がなければ、その効果が減ってしまいます。ブッダが人々から苦を取り除くにあたり、情報提供の仕方について受け手の能力に応じて教えを説いたような配慮が、医療情報の提供にも有益になり得ると思います。専門性の高い知識を、より多くの人々にわかりやすく届ける役割を、専門家自身が担っていくことで、その専門性により大きな価値が生まれるのではないのでしょうか。

感染対策講演会

細菌検査室のない一般病院での感染管理の実際

種市 哲吉（上尾中央総合病院小児科（元東葛病院小児科／感染対策室））

感染症診療において、感染症医は感染症の診断と治療に関して、他科の医師からコンサルテーションを受けるだけでなく、依頼医とともに診療を進めている。感染症の診断・治療・治療経過の評価などすべての過程において細菌検査室とのつながりは不可欠であり、1日数回は細菌検査室に行き、依頼医や検査室と情報共有をしながら感染症診療を行うのが通常である。

細菌検査室のある病院では、培養検体が提出されると院内で培養開始となる。例として、血液培養が提出された場合、陽性となればグラム染色が行われ、結果が主治医にリアルタイムに報告される。菌種の同定や薬剤感受性結果もリアルタイムで確認することができる。

一方で、細菌検査室がない病院では、院内でまずはグラム染色までは行うことができても実際に培養は委託先で行うことになり、陽性結果を主治医に報告するまでに委託先と病院での連絡が必要になる。菌種の同定や薬剤感受性結果の報告も同様であり、委託先と病院間で複数回のやりとりが発生してしまうため、主治医に伝わるまでに時間を要してしまう。

そこで、今回半年間の細菌検査室のある病院での研修を通じて、細菌検査室のない病院での感染症診療を細菌検査室のある病院での感染症診療に近づけるべく、いくつかの試みを行ったので報告する。1点目は、委託先に全例ではないが気にかかる患者さんの血液培養の進捗状況の確認を行った。2点目は、当院では夕方に委託先より血液培養陽性となった段階でFAXが送られてくるので、検査室に自ら足を運び、結果を確認し、Gram染色の所見も委託先に直接電話をかけて確認した。3点目は、アンチバイオグラムの作成にあたり培養結果を送っていただくなど、直接足を運べない代わりに、連絡を密に行うことで結果のフィードバックを行った。

感染症診療を行っていく上で、細菌検査は不可欠であり、細菌検査室の存在は重要であるが、病院により事情は異なるため、細菌検査室のない施設でも細菌検査室のある病院での診療に工夫次第では近づけることもできるのである。

シンポジウム 形態診断と遺伝子情報

1. 令和の腎腫瘍病理～遺伝子異常を含めて

長嶋 洋治（東京女子医科大学 病理診断科）

腎腫瘍の頻度は必ずしも高くないが、家族性腫瘍症候群に合併する症例が散見される。こうした症例の検討から、腫瘍発生に関係する遺伝子が明らかにされてきた。2016年、WHOより新しい泌尿器・男性生殖器腫瘍病理組織分類が出版された。本分類は形態のみならず、遺伝子異常も加味されたものである。現在、これに準拠して、腎癌取扱い規約の改訂作業が行われている。本講演では悪鬼らかにされてきた遺伝子異常を視野に入れた腎腫瘍の新分類を概説する。

従来から知られている淡明細胞癌における *von Hippel-Lindau* 病遺伝子 (*VHL*) の変異は正常酸素分圧下の低酸素反応誘導転写因子 hypoxia inducible factor (HIF) 分解障害をきたし、恒常的な低酸素反応を生じる。このため、異常な血管新生、erythropoietin 産生、グルコース細胞内取り込み亢進がおこる。これらの現象は淡明細胞型腎細胞癌の臨床病理学的性質に合致する。血管筋脂肪腫、類上皮性血管筋脂肪腫にみられる結節性硬化症遺伝子 *TSC-2*, *TSC-1* や、Birt-Hogg-Dube (BHD) 症候群にみられる嫌色素性腎細胞癌やオンコサイトーマに関わる *FCLN* の変異は細胞増殖シグナル経路 mTOR 経路の抑制障害をきたす。これらに加え、明らかになってきた腎腫瘍関連遺伝子には遺伝性平滑筋腫症・腎癌症候群関連腎細胞癌における *fumarate hydratase (FH)* 遺伝子、コハク酸脱水素酵素 (succinate dehydrogenase; SDH) 欠損腎細胞癌における *SDH* など低酸素反応やクエン酸回路に関わる蛋白をコードするものがある。さらに鎌状赤血球症患者に特有とされる腎髄質癌の発生には血栓形成や溶血による慢性的な低酸素侵襲が関わっていると考えられる。

シンポジウム 形態診断と遺伝子情報

2. 造血器腫瘍の形態所見と遺伝子異常 —病型分類から予後予測まで—

増田 亜希子（虎の門病院分院 臨床検査部）

造血器腫瘍の病態には様々な遺伝子異常が関与している。造血器腫瘍の WHO 分類第 4 版改訂版（2017 年）では遺伝子異常の有無に重きが置かれており、遺伝子異常の同定は、診断・病型分類や予後予測、治療方針の決定において重要である。

遺伝子異常の同定には遺伝子検査が用いられるが、病型によっては形態所見から推測することも可能である。たとえば、t(8;21); RUNX1-RUNX1T1 融合遺伝子を伴う急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia: AML) は予後良好な病型として知られているが、偽ペルゲル核異常など顆粒球系のみにも異形成を認めるのが特徴的である。環状鉄芽球の増加を伴う骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes: MDS) では、SF3B1 変異を高率に認めることが 2011 年に明らかとなった。骨髄増殖性腫瘍 (myeloproliferative neoplasms: MPN) では、JAK2 V617F 変異、CALR 変異や MPL 変異のいずれかの遺伝子変異を認めることが多いが、これら変異の有無と cellularity との関連も示唆されている。

形態学的な特徴から遺伝子異常を推測し、必要な検査を行うことで、より正確な病型分類や予後予測が可能になると考えられる。本講演では、骨髄系腫瘍を中心に、形態所見と遺伝子異常の関連について概説する。

シンポジウム 形態診断と遺伝子情報

3. 肺腫瘍の形態診断と遺伝子情報

藤井丈士（虎の門病院分院 病理診断科）

肺がん診療では従来の形態診断に加えて、さまざまなドライバー遺伝子変異/転座に対する分子標的治療や PD-1/PD-L1 阻害薬による免疫チェックポイント療法などの治療方針の決定に果たす役割が大きくなっている。とくに経気管支肺生検 (TBLB)、CT ガイド下針生検 (CTNB)、超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA) などの生検検体では微小な検体であることが多いにも拘わらず、良悪判定や原発巣 (肺原発か転移か)、組織型 (非小細胞肺癌か小細胞癌か、扁平上皮癌か非扁平上皮癌か) など従来の形態診断 (免疫染色を含む) に加えて、ドライバー遺伝子変異/転座 (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET) の有無や免疫染色による PD-L1 陽性率 (TPS, TC/IC) の評価が求められている。

治療標的となる遺伝子変異/転座の増加に伴って検査方法は時期によって変遷してきた。虎の門病院における EGFR 遺伝子変異検査は、2007 年 8 月に直接塩基決定法を用いて院内測定として開始、その後フラグメント解析や PNA-LNA PCR clamp 法を経て、2017 年 10 月に Cobas EGFR 変異検出キット v2.0 に置換された。肺がん遺伝子検査は 2019 年 7 月から Oncomine Dx Target Test (外部委託) に全面的に移行した。2021 年 3 月までの Oncomine Dx Target Test 実施例 316 件のうち、検体種別は通常のパラフィン材料 88 件 (27.8%)、凍結材料 228 件 (72.2%) であった。解析成功率は凍結材料 94.3%、パラフィン材料では肺生検 (TBLB, CTNB, EBUS, cell block) 42/47 (89.4%)、肺手術 16/26 (61.5%)、転移巣 12/15 (80%) であった。判定不能 (Invalid: DNA 増幅不十分/RNA 質的不良) は DNA 3 件 (0.9%)、RNA 13 件 (4.1%) に、DNA/RNA 量不足 (No call) は各々 2 件 (0.6%) / 12 件 (3.8%) にみられた。術前生検なしに術中迅速診断で直接組織診断される肺切除術例が多いこともあり、迅速診断の際に腫瘍部分のみを採取して RLT バッファーにホモジナイズした凍結材料で提出するなどの工夫も行っている。

4. 脳腫瘍の病理診断—組織分類と分子分類の融合—

横尾 英明（群馬大学大学院医学系研究科病態病理学講座）

脳腫瘍の病理学的分類は、19 世紀半ばに Virchow による” Gliom” の用語と概念の提唱を嚆矢とし、19 世紀後半から 20 世紀初頭にかけての神経発生学の興隆ならびに脳を構成する細胞の知見を踏まえて、1926 年に Bailey & Cushing による組織発生学的知見にもとづく脳腫瘍分類が提唱された。「腫瘍と類似する正常細胞が脳腫瘍の発生母地になっている」という考え方は脳腫瘍分類の中心教義として 21 世紀初頭まで堅く信じられてきた。

その一方で脳腫瘍は発生部位、好発年齢、画像所見、臨床経過、組織像などに相関性が高いことも以前から気づかれており、そうした観察事実は腫瘍発生の分子遺伝学的背景が腫瘍型ごとによりかなり共通していることを示唆するものとして、20 世紀末から脳腫瘍の分子遺伝学的研究が盛んにおこなわれるようになった。

そうした流れを一気に加速させたのが、びまん性グリオーマにおけるイソクエン酸脱水素酵素 1 (IDH1) 変異の発見(2008 年)である。グリア細胞の機能や細胞増殖に特に関係のなさそうな遺伝子に高率に変異が生じていたというインパクトの大きさに加え、これまで別個の腫瘍と信じられてきたびまん性星細胞腫と乏突起膠腫に共通してこの変異がみられること、IDH 変異と年齢に相関があること、IDH 変異群と非変異群で予後が明確に異なること、IDH 変異の有無がパラフィン切片を用いた免疫染色で簡単に同定可能であることなど、グリオーマにおける IDH 変異の発見は脳腫瘍分類の再編に非常に大きな役割を果たした。こうした数々の知見を踏まえてびまん性グリオーマの腫瘍型には IDH 変異を付記することが 2016 年の WHO 分類改訂第 4 版で採用され、今や脳腫瘍の病理診断における組織分類と分子分類の融合は世界のスタンダードとなった。最近流行のフレーズを借りれば、グリオーマの病理診断は「IDH 変異か、それ以外か。」という時代なのである。

IDH 変異以外にも脳腫瘍の病理診断に直結する遺伝子異常として、染色体 1p/19q 共欠失、Histone 3 蛋白変異、BRAF 変異、STAT6 融合遺伝子、C19MC 異状などについて新しい知見が集積されており、そうしたものについても組織分類と分子分類を対比させつつ紹介する予定である。

仏教の生命観—なぜ苦しみが生まれるのか—

* 医療者に伝えたいこと *

浄土宗総合研究所/博士（仏教学） 石田一裕

安らぎに達するために、苦しみを終滅させるために、
仏の説きたもう穏やかなことばは、実に諸々のことばのうちで最上のものである。
ブッダのことば（『スッタニパータ』）

1. ブッダと医師

仏陀の異名「大医王」

ブッダは生きとし生けるものの苦しみを取り除く存在。その姿は薬師如来として表現された。

応病与薬

ブッダの救済のスタイル。人の能力や悩みを的確も判断し、それに合わせて教えを提供する。対機説法ともいう。

仏典に説くよい医者とは以下の四点を備えた存在¹。

- ① 病気を知ること
- ② 病気の原因を知ること
- ③ 病気の症状への対処方法を知ること
- ④ 病気の治療法を知ること

上記の四点は仏教の四諦説と一致する

名称	内容	病との関わり
苦諦	全ては苦である	病状を知る
集諦	苦の原因は煩惱である	病源を知る
滅諦	苦の滅は覚りである	病気の根治を知る
道諦	覚りの原因は修行である	病気の治療法を知る

¹ 「一には善く病を知り、二には善く病源を知り、三には善く病の対治を知り、四には善く治病を知る」（『雑阿含経』一五、正蔵二・一〇五上）

四諦説とは

①苦諦

人間の生存が苦であるという真相。苦聖諦ともいう。人間の生存は四苦八苦を伴い、自己の生存は、自己の思いどおりになるものではないことを明かす。

②集諦

人間の生存が苦であることの原因は、愛にあるという真相。苦集聖諦ともいう。この愛とは、渴愛といわれるもので、ものごとに執着する心であり、様々なものを我が物にしたいと思う強い欲求である。このような欲求に突き動かされて行動することが、苦の原因であることを明かす。

③滅諦

苦の原因である渴愛を滅することにより、苦がなくなるという真相。苦滅聖諦ともいう。渴愛を滅することで、生存に伴う苦しみが止滅し、覚りの境地に至ることを明かす。

④道諦

渴愛を滅するための具体的な実践が八正道であるという真相。苦滅道聖諦ともいう。渴愛を滅し、苦である生存から離れるために行うべきことが、八正道であることを明かす。

仏教の説く「苦」

仏教の説く苦しみは、外界にあるものではなく、自分の受け止め方（感受）である。煩悩が心に存在することで、心が苦しみを生み出してしまふ。

この苦しみは正しい認識（＝智慧）によって消滅する。

仏道修行を行うことで、智慧を獲得することが可能となる。

その智慧とは物事に対する的確な判断であり、事実をありのままに受け止める能力

四諦説は、苦しみとその原因を説くとともに、その超克とそれに至る道を示すものである。

ここに我々は理論的と実践的との区別が存在しない認識、実現そのものであるところの認識を見いだす。

真の認識は単に理論的理解ではなくして体現である、自然的立場よりの具体的な解脱である。

和辻哲郎『原始仏教の実践哲学』

2. 医療者に伝えたいこと：命と言葉

命とは暖かさと意識を保持するものである
『俱舎論』

宗教者にとっての命

遺体に触れる 温かさと冷たさのギャップの中で命を感じる瞬間

宗教は生命に対する一つの観点

生命とは様々な関係性の中に現れるもの、一つの生命は他の生命に影響を与えている。

一つの生命がこの世で終わりではないとしたら、その他の生命にどのような影響を与えるかを示すのが宗教である。そして死が生命の終わりではないとしたら、私たちはどのように生きることができるのかを示すのが宗教の役割の一つである。

生命に対する科学的な知見は増加したが、いのちを実感する機会は増加しているだろうか？

死を通じて把握される生命

近年、都市部では死から火葬まで一週間近くかかる場合がある。腐敗を防ぐため遺体は冷たく冷やされ保管される。葬儀の最後、お棺の蓋をしめる前に遺体に触ると、その冷たさが実感される。それは、命がなくなった証であるとともに、自分の中にある命を実感する瞬間でもある。命は触れられるほどに具体的なものである。

具体的な命を感じながら、生命に対する知見を広めることが、よりよく生きるために必要なのでは？

伝えるということ

様々な人に伝えるためには、関係性を見極め適切な言葉を用いる必要がある。

倫理的なふるまい、届く言葉は固定的なものではなく、人と人との関係の中で変化する流動的なものである。

体験・内省・伝達

ブッダは「悟りという体験」→「十二支縁起という内的言語での考察」→「四諦説という外的言語による伝達」という順で、自身の獲得した真実を人々に伝えた。

その後も、人に合わせて教えを説いていった。

医師は医療を受ける人びとの人格を尊重し、やさしい心で接するとともに、医療内容についてよく説明し、信頼を得るように努める。

「医の倫理綱領」第三条

偽りやへつらいの心などはまったくなく、その表情は穏やかに微笑み、語りかける言葉は優しく響き、相手の気持ちを察して話しかけるのであった。

『無量寿経』に説く菩薩のあり方

おわりに

微視的な観察の中で命とその変化について高い専門性を持つ臨床検査医学に関わる皆さんが、手に触れられる暖かい命を意識しながら、それぞれの知見を練られた言葉で発信することは、病気による苦しみを減らす倫理性の高い行為でしょう。

皆さんが医学的な事実を突き止めるだけにとどまらず、その知見を社会に伝えることで、個々人の病気やその不安はもとより、広く社会の抱える不安を軽減することを、昨今の状況の中で、強く願っています。

あらゆるものは変化していく怠ることなく励みなさい

ブッダの遺言