

病態発生学 I

⑥ 1 担当教員名

教授	九嶋 亮 治 (病理学講座 人体病理学部門)	非常勤講師	
准教授	向所 賢 一 (病理学講座 人体病理学部門)	杉原 洋 行 (公立甲賀病院)	
准教授	森谷 鈴 子 (病理部)	伊東 恭 子 (京都府立医科大学 教授)	
講師(学内)	松原 亜季子 (検査部)	蔦 幸 治 (関西医科大学 臨床病理学講座 教授)	
講師(学内)	仲山 貴 永 (病理学講座 人体病理学部門)	菅井 有 (岩手医科大学 医学部 教授)	
助教	仲山 美沙子 (病理学講座 疾患制御病態学部門)	馬場 正 道 (済生会滋賀県病院 部長)	
助教	能島 舞 (病理診断科)	竹村 しづき (草津総合病院 部長)	
		新宅 雅 幸 (滋賀県立総合病院 病理診断科 部長)	
		太田 諒 (彦根市立病院 診療局病理診断科 副部長)	

2 配当学年等

第3学年 前期

① 3 学習目標

【講義】病態発生学の内容は病理学である。病理学とは、疾病そのものの本態、つまり何が原因で、どのような基本原理が働いて、どのようにして病態が成立したかを探求する学問である。病理学は見ることから始まる。病変の組織そのものを直接見てとらえられる形態の変化を出発点にし、体全体から組織、さらに個々の細胞からDNAに至るまでのさまざまなレベルでの形態的、機能的変化を解析するとともに、それらを総合して疾病の全貌を見ようとする科学である。また病理学は、医師として一生かけて築き上げて行く、各人の疾患概念の中核になるべき知識体系でもある。近年、疾患に関する情報は飛躍的に増えており、また個々の知識は、インターネットや本や雑誌で、誰でもアクセスできるようになってきた。一般にプロと素人との決定的な差は、知識の量ではなく、様々な座標軸を持った「全体像」をつかんでいるかどうか、その「全体像」の中に個々の知識を整理できているかどうかにある。病理学で学ぶ様々な基本概念は、これから蓄積して行く疾病に関する知識を系統的に整理する上で必須の座標軸となる。したがって学習目標は、疾病の理解のポイントとなる基本概念を、具体例を通してよく理解し、具体的な問題解決を通して身につけることである。

【実習】病態発生学の実習では、組織の中で起こっている細胞社会のできごとを読み取るための、基本的な観察技術を習得することが目的である。組織の世界に入り、その中を歩いて、その風景のどこが正常と異なるのかが分かるようになるのはそう簡単ではない。まず組織の世界に親しむことである。そして最終的には、基本的な病理組織の診断ができるようになることをめざしている。この診断の経験は、臨床の場で、治療方針を立てる際に決定的に重要な病理診断を正しく理解するために必要なのである。

授業で扱うモデル・コアカリキュラムの項目：

C-1 生命現象の科学→病態との接点として、総論で扱う

C-1-1 生命の最小単位-細胞

(1) 細胞の構造と機能

①~⑦ 基本構造と細胞内小器官

(2) ゲノム、染色体、遺伝子

① 優性と劣性、② 遺伝子型と表現型

C-1-2 生物の進化

(1) ① 進化の基本的な考え方

C-2 個体の構成と機能→病態との接点として、総論で扱う

C-2-3 個体の調節機構とホメオスタシス

(3) 生体防御の機序

(4) ホメオスタシス

C-2-4 個体の発生

C-2-5 生体物質の代謝

C-4. 病因と病態→総論で扱う

(1) 遺伝的多様性と疾患・発生発達異常 (①ゲノムの多様性による個体の多様性；②単一遺伝子疾患の遺伝様式とそれぞれの代表的疾患；③染色体異常による主な疾患；④ミトコンドリア遺伝子の変異による疾患；⑤エピゲノム異常の機序と関連疾患；⑥多因子疾患における遺伝因子と環境因子の関係；⑦薬剤の有効性や安全性とゲノム多様性との関係)

(2) 細胞傷害・変性と細胞死 (①その多様性；②それぞれの形態的特徴；③ネクローシスとアポトーシスの違い)

(3) 代謝障害 (①糖質代謝；②蛋白質・アミノ酸代謝；③脂質代謝；④核酸代謝；⑤ビタミン、微量元素の代謝；⑥肥満に起因する代謝障害の病態)

(4) 循環障害→造血器、呼吸器の各論で扱う (①阻血、虚血、充血、うっ血、出血；②梗塞(血栓、塞栓)の種類と病態；③ショック(血流分布異常性-敗血症性等、循環血液量減少性-出血性等、心原性-筋性・不整脈性等、閉塞性-心

タンポナーデ等)；④血圧異常；⑤臓器不全 (MOF、MODS)

(5) 炎症と創傷治癒→(2)と消化器、呼吸器の各論で扱う(①定義；②分類、組織形態、(局所的、全身的)経時的変化；③感染症による炎症；④潰瘍における創傷治癒)

(6) 腫瘍(→総論の細胞間遺伝でも扱う)

■各器官の病態→各論で扱う

D-1. 血液・造血器・リンパ系

(1) 構造と機能(①骨髄の構造；②幹細胞から各血球への分化と成熟の過程；④脾臓、胸腺、リンパ節、扁桃、パイエル板の構造と機能；⑦白血球の種類と機能；⑧血小板と止血、凝固・線溶機序)

(4) 疾患(①貧血；②出血傾向；③脾臓(脾腫)；④腫瘍)

D-2. 神経系

(1) 構造と機能(①中枢神経系の細胞構成)

(4) 疾患(①脳・脊髄血管障害；②認知症と変性疾患；③感染症、炎症、脱髄疾患；④頭部外傷；⑩腫瘍性)

D-3. 皮膚系

(1) 構造と機能(①皮膚、付属器の構造、細胞動態)

(4) 疾患(①湿疹・皮膚炎；②紅斑症等；③紫斑、血流障害と血管炎；④薬疹；⑤水疱症と膿疱；⑥乾癬と角化症；⑦皮膚感染症；⑧母斑と腫瘍性；⑨付属器)

D-6. 呼吸器系

(1) 構造と機能(①気道の構造；②肺循環の特徴；③胸膜腔の構造；⑦換気と血流の肺機能への影響；⑩気道と肺の(免疫学的・非免疫学的)防御機構)

(4) 疾患(②呼吸器感染症(慢性/急性、細菌性/非細菌性)；③閉塞性・拘束性喚起障害(COPD、気管支喘息、間質性肺炎、塵肺)；④肺循環障害(肺性心、ARDS、肺血栓塞栓症、肺高血圧症)；⑧胸膜・縦隔(胸膜炎、気胸)；⑨腫瘍性(原発性肺癌の組織型、病期分類、転移性、縦隔腫瘍、胸膜中皮腫))

D-7. 消化器系

(1) 構造と機能(①各消化器官(消化管、肝胆膵)の基本構造、血管支配；②腹膜)

(4) 疾患(①食道(静脈瘤、逆流症、Mallory-Weiss)；②胃・十二指腸(消化性潰瘍、Hp感染症、胃ポリープ、急性胃粘膜障害、急性/慢性胃炎、胃切除後症候群)；③小腸・大腸(急性虫垂炎、腸閉塞、炎症性腸疾患、痔核・痔瘻、憩室症、薬物性腸炎、ポリポーシス、感染性、虚血性、NET、GIST)；④胆道(胆石症、胆嚢炎、胆のうポリープ、先天性)；⑤肝(ウイルス性肝炎、慢性肝炎と急性肝炎の定義、肝硬変、アルコール性肝障害、薬物性肝障害、肝膿瘍、自己免疫性、脂肪性)；⑤膵(急性・慢性・自己免疫性膵炎)；⑧腫瘍性疾患(各部位の癌、嚢胞性膵腫瘍、腹膜中皮腫))

D-11. 乳房

(1) 構造と機能(①構造)

(4) 疾患(①良性乳腺疾患、②乳癌)

D-14. 耳鼻・咽喉・口腔系

(1) 構造と機能(①外耳、中耳、口腔、鼻腔、咽頭、喉頭の構造と機能)

(4) 疾患(1) 良性(①中耳炎(滲出性、急性、慢性)；⑦アレルギー性鼻炎；⑫唾液腺疾患)；(2) 腫瘍性(口腔、咽頭、喉頭癌))

■全身に及ぶ病態

E-2. 感染症

E-2-1 ①敗血症の病態

E-3. 腫瘍→腫瘍学で扱われる。

E-9. 人の死(病理解剖症例供覧)

② 4 授 業 概 要

【講義】総論では、病態を理解するための基本概念を学び、各論では、具体的な病態を通して、総論で学んだ概念を確認する。これらを通して得られる病態の系統的理解とそのために必要な知識は、今後蓄積する膨大な臨床的知識を整理するための重要な土台となる。

【実習】前半の総論の実習では、壊死と変性、腫瘍の形態的特徴をどのように認識するかを中心に、炎症反応や、病的な形態所見を読むために必要な、基本的な組織パターンの記載法を学ぶ。この実習では、正常組織の知識・理解が前提として求められるが、病的組織を見ることによって、逆に正常の組織構造の意味を再発見し、組織の理解が深まるものである。

後半の各論の実習では、個々の疾病の病態についての知識を、マクロ標本や顕微鏡で観察される実際の病変の具体的なイメージと結びつけることに重点を置く。その結びつきを使って病理診断が行われていることを理解してほしい。

5 授 業 内 容

③ ④

【講義】総論として、細胞死や変性などの退行性病変、代謝疾患、および遺伝疾患の概説。各論では、私たちの専門としている消化器疾患を中心に、呼吸器、造血器、皮膚・乳腺、神経系の疾患を担当している。

【実習】講義に引き続いて、講義の内容に対応した実習を行なう。

年月日(曜)	時限	担当教員	項目	内容	教室
令和2年					
4月6日(月)	3・4	九嶋	基本病変(1)	病理学の考え方、壊死、アポトーシス、変性	B・D
4月9日(木)	1・2	〃	基本病変(2)	病理組織を観察する際に必要な基本的な正常の組織構築を理解する	B・D
4月13日(月)	3・4	向所	代謝	代謝障害	B・D
4月20日(月)	3・4	杉原	遺伝	遺伝の病理	B・D
4月23日(木)	1・2	竹村	皮膚	皮膚の炎症性疾患と腫瘍	B・D
4月27日(月)	3・4	森谷	乳腺	乳腺疾患	B・D
5月7日(木)	1・2	杉原	造血系(1)	貧血、白血球減少症、出血性素因	B・D
5月11日(月)	3・4	能島	造血系(2)	リンパ増殖性疾患	B・D
5月14日(木)	1・2	杉原	造血系(3)	白血病	B・D
5月18日(月)	3・4	伊東	神経系(1)	非腫瘍性神経疾患の病理	B・D
5月21日(木)	1・2	太田	頭頸部	口腔、唾液腺、咽頭、喉頭、甲状腺	B・D
5月25日(月)	3・4	九嶋	消化管(1)	食道、胃疾患	B・D
5月27日(水)	3	仲山(貴)	消化管(2)	小腸と大腸の腫瘍	B
5月27日(水)	4	菅井	消化管(3)	消化管腫瘍の分子発癌機構	B
5月28日(木)	1・2	新宅	神経系(2)	腫瘍性脳神経疾患の病理	B・D
6月1日(月)	3・4	仲山(美)	呼吸器系(1)	構造と循環障害	B・D
6月4日(木)	1・2	九嶋	消化管(4)	小腸と大腸の炎症性疾患	B・D
6月8日(月)	3・4	仲山(美)	呼吸器系(2)	肺感染症、慢性閉塞性・拘束性肺疾患	B・D
6月11日(木)	1・2	松原	肝臓(1)	肝臓、構造と循環障害、代謝性疾患	B・D
6月18日(木)	1・2	向所	肝臓(2)	ウイルス性肝炎、肝硬変、肝腫瘍	B・D
6月19日(金)	3・4	蔦	呼吸器系(3)	肺と胸膜の腫瘍性疾患	B・D
6月25日(木)	1・2	馬場	胆道系・膵臓	胆・膵疾患	B・D
7月9日(木)	3・4	仲山(貴)	症例演習	病理組織の見方(まとめ)	B・D
7月15日(水)	3・4	九嶋・向所・仲山(貴)	試験		臨3

6 授業形式・視聴覚機器の活用

【講義】

- ・プリントに基づいて、ビデオプロジェクタによるプレゼンテーションなどを駆使して行われる。前半の総論の講義は、疾病の病態を理解するために必要な、いくつかの重要な基本概念や原理を学ぶ場と考えてほしい。後半の各論でも、やみくもに細かいことを覚えるのではなく、個々の知識を病態の流れの中に位置付け、ストーリーとして理解することが大切である。
- ・講義のプレゼンテーションファイルも、(講義直後から再試験終了まで)同様にカラーのpdfファイルとしてダウンロードできるようにするが、外部流出により著作権上の問題や倫理的問題が生じる可能性のある画像等は公開するpdfファイルから削除されている。
- ・講義中の撮影は一切禁止する。違反した場合は、その場で撮影機器を提出させ、講義終了後に教員立ち会いの下に画像を削除させる。後に違反が発覚した場合は本学の懲戒規程による処分の対象となる可能性がある。

【実習】

- ・病理学実習は、顕微鏡テレビとバーチャルスライドを使い、実際の標本で見るべきポイントを教員が説明することから始まる。その後、顕微鏡での組織標本の観察とスケッチに移る。その間、担当教員が巡回し、学生の質問に答えるので、どんどん質問してほしい。この実習を通じて、複雑な組織像を、いったん基本的なパターンに分解し、最終的にはそのパターンの重ね合わせとして理解することを学ぶ。そのパターンについての知識体系が無ければ「目には映っても見えない」のである。病理組織像は、目で見るというよりも頭で見ると言われるのはそのためである。(だから、講義を聴かずに実習だけ出席しても「見えない」と思う。)
- ・実習は、顕微鏡とバーチャルスライドを併用して進める。スケッチは原則として顕微鏡で行なう。バーチャルスライドは複数の学生で一つのモニターを使用するので、画像について、学生同士、学生と教員との間で討議するさいに使うことを原則とする。モニター上のバーチャルスライドの同じ画像を複数の学生がスケッチすることは、他人のスケッチを手描きコピーしたと見なされて損をするので、やめた方がよい。
- ・実習で使う多くの標本のポイントとなる画像とその解説を、教室のホームページにアップしており、常時、インターネットを通じて学外からも見ることができる。更に、これらの画像を含むスライド標本そのものがバーチャルスライドとして教室のホームページから見ることができ、自宅(またはマルチメディアセンター)で実習を補うこともできる。ただ、どこを見るべきかの説明は実習室に来ないと聞けないので、実習を全て自宅で済ませることはできない。スケッチの提出期限は、原則とし

て、実習の1週間後である。

- ・実習中も教材の撮影は禁止する。違反した場合は、その場で撮影装置を提出させ、実習終了後に教員立ち会いの下に撮影画像を削除させる。後に違反が発覚した場合は懲戒処分の対象となることがある。

⑦ 7 評価方法

【講義】 第3学年前期に病態発生学試験を行う。講義・実習の2/3以上の出席が無いと受験資格を失う。評価は両試験の合計点として行う。個々の設問を通して、病理学的な基本概念が理解できているかどうかを評価する。また、講義への出席、講義後のレポートも評価の際に考慮している。

【実習】 カラー写真を見て設問に答える形式の「実習試験」によって評価する。毎回の実習の後に提出してもらおう（スケッチを含む）実習レポートも評価の際に考慮する。講義・実習の2/3以上の出席が無いと受験資格を失う。

8 教科書・参考文献

教科書：特定の教科書を指定することはしていない。病理学の全体を鳥瞰するためには教科書が役立つ。

【講義】

- ・Kumar, Abbas, Aster: Robbins Basic Pathology (10th edition, Saunders, 2018).

世界中の医学生のスタンダード本。英語が分かりやすく、量的にも手ごろ。概念の説明が明快。しかもカラーの概念図がとても良くなって、多くのカラー写真とともに大いに理解を助けてくれる。高価な翻訳本もあるが、英語で読んでほしい。

- ・Kumar, Abbas and Aster: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease [Student consult] (9th edition, Saunders, 2015).

Basic Pathology よりも詳しい。本気で勉強したい方に薦める。辞書代わりにもなる。

- ・日本語の教科書は講義の際に紹介する。

【実習】

- ・組織病理アトラス（第6版、文光堂、2015）、カラーアトラス病理組織の見方と鑑別診断（第6版、医歯薬出版、2018）：いずれも滋賀医科大学Web本棚で閲覧できる。
- ・日本病理学会のホームページ：病理コア画像

参考文献：

- ・病気の勉強は、医学書にこだわらず、一般書を大いに活用してほしい。日本語でストーリーの流れている病気の本を読み取れば、むしろ一般向けの本がよいと思う。たとえば、中込弥男：ヒトの遺伝（岩波新書431、1996）、井村裕夫：人はなぜ病気になるのかー進化医学の視点（岩波書店、2000）など。
- ・但し、病理学の基本的概念について、不正確な記述が少なくない本もある。最近出版されたそのような本に、仲野徹：こわいもの知らずの病理学（品文社、2017）がある。有用な記述も多々あり、一読の価値はあるが、どこが問題なのか講義を聞いて理解してほしい。（杉原）
- ・「病理医覚え書」（金子仁著、日本醫事新報社、1979）
- ・「病理と臨床」（月刊誌、文光堂）

9 オフィスアワー（授業相談）

特に制限なし。疑問があれば、遠慮せずに教室を訪ねてほしい。

10 学生へのメッセージ

【講義】

- ・病理学で学ぶ知識は、医師として様々な判断をする際に拠り所となる、きわめて重要な知識である。断片的な知識では実際に使えない。病気のストーリー（病態）を大きな流れとしてつかむというスタンスで病理学を学んでほしい。
- ・医療の現場では、患者からインフォームドコンセント（説明した上での同意）を得なければリスクのある治療行為ができなくなってきた。その時代の医師には、これまで以上に、患者に対して正しく病気を説明する力が求められている。病気を自分なりに納得の行くレベルまで理解していないと、自分自身の言葉で患者の心に届く説明ができないと思う。
- ・講義は、英文で病気の話を読むために必要な英語の医学用語を、効率よく耳学問で吸収できる絶好のチャンスでもある。インターネットによるグローバルな情報検索（もちろん英語による）が医療の現場でも日常化している現実を知ってほしい。また、多くの英文を読まなければ英文を書くことは困難である。
- ・学内からは自由にアクセスできる電子教科書“UpToDate”は病理の記述もあり、最新の内容がよくまとめられている。教室ウェブサイトからもリンクできる。ウェブサイトには、講義資料、標本アルバム等の他にも多くの役立つようなサイトへのリンクが設定しており、学生向けの情報も多いので、ぜひ訪ねてほしい。（杉原）
- ・病理解剖の見学は礼節をもって接することのできる学生のみ許可する。
- ・本学附属病院は2014年に病理診断科の標榜を開始したが、診療科としての病理診断学における一般臨床医と病理専門医の役割を知ってほしい。（九嶋）

【実習】

- ・医師になってからも、臨床では（病理医にならない限り）病理組織に接する機会はあまりない。しかし、病態を細胞レベルで判断し、治療方針を決定できるのは病理学しかない。臨床画像は、高解像度のCTやMRIでもマクロ画像であり、それを見て、

いかに組織像を想起できるかが問われる。その意味で、病理学実習は、想起すべきイメージを蓄積できる貴重な機会であることを認識し、心して臨んでほしい。

- 実習ではかなりの枚数の標本を見ることになる。しかも、顕微鏡実習室を使える時間が限られているので、試験前に集中して見ようとしても無理である。ふだんからよく見ておき、その要点をスケッチで記録しておくことの積み重ねしかない。スケッチは、教員に見せるためではなく、自分のために描くのである。
- 自主研修で行なっている剖検症例や研究の体験は、自主研修以外でも、希望者にはオープンにしている。臨床講座との間で行っている剖検カンファレンスにも、興味のある人は出席してほしい。
- 国内および海外の、病理組織を自由に見ることのできるインターネットサイトへのリンクが、下記の教室のホームページに設定されている。

11 授業用URL

<http://www.shiga-med.ac.jp/~hqpathol/>

12 参考URL

<http://www.uptodate.com/online/index.do>

<https://booklog.jp/users/sumslibrary>

<http://pathology.or.jp/corepictures2010/index.html>

<http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html>