

病理学研究室(Pathology)

(ホームページ: <http://home.hiroshima-u.ac.jp/byouri2/>)

研究のメインテーマ ヒトがんの正確な病理学的診断・治療につながる 分子・遺伝子レベルの異常の解明とその臨床応用

研究のコンセプト

1. 病理学のめざす研究とは

病理学とは、“疾患の本態を解明する学問”であり、その基盤として形態学を用います。すなわち、疾病をまず細胞・組織の形態学的変化として捉え、その変化の推移を観察して、疾病の発生・進展の経過を認識します。さらにその変化を来す要因を、分子・遺伝子レベルで追究することによって疾患の本態を明らかにしていきます。

2. 病理学は患者さんの診断・治療と密接に繋がる

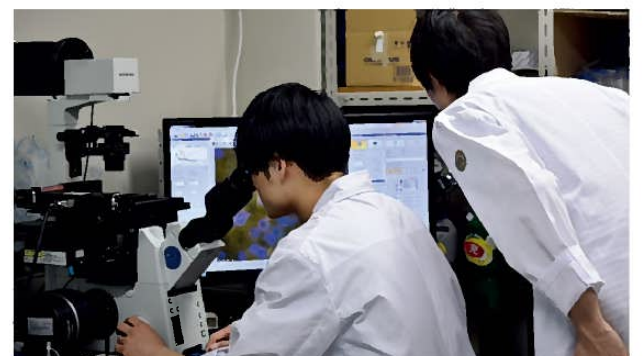
病理学の研究のはじまりは、疾患の形態像の把握にあるので、病理学の実践はすなわち、疾病の形態学的診断に繋がります。これが“病理診断学”とよばれる分野であり、現在の医学では“がん”の最終診断は、病理診断学に拠らざるをえません。よって、本研究室ではがんの正しい診断を行うことに最大の努力を払っています。その為、様々な病理診断のトレーニングは上級医と十分な時間をかけてマンツーマンで行います。



一方、疾患の本態の解明が出来れば新たな治療法の開発に繋がります。“がん”の分子標的治療がそのよい例であり、がんの増殖・進展に関わる分子や遺伝子の変化が見出せれば、それが治療の標的となります。

3. 病理学教室の研究テーマは臨床に役立つものでありたい

病理学教室の研究テーマはつねに、臨床において患者の疾病の診断や治療に役立つものでありたいと考えています。すなわち病理学的診断については、その精度向上や新たな診断マーカーの開発に資するものであること、治療については、将来をみすえて治療法の開発に役立つ疾病の蛋白や遺伝子レベルでの変化を見出す事をめざしています。特に社会的に問題となっている中皮腫に焦点をあてて研



究しています。

中皮腫研究の実例

アスベスト曝露によって“がん”が生じる

中皮腫は、胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜に発生するまれな腫瘍(日本での年間の発生数は 1400 例程度)ですが、その 80~90%がアスベストを扱う職業に従事してきた労働者やアスベスト製品の使用者に発生することが明らかにされ、職業病あるいは公害として社会的関心を集めています。教室では以前からの腫瘍についての研究を続けてきましたが、**昨今の中皮腫の増加(過去のアスベスト使用量の増加による)**と**社会からの要請**によって、我々の教室が**日本における中皮腫の病理学的研究のセンター**と位置付けられています。現在行っている研究は先に述べた“病理学的研究のあり方”をふまえて、以下のようにまとめられます。

アスベスト(石綿)とは

珪酸塩を含む一群の鉱物の総称である

蛇紋石族 → クリソタイル(温石綿)

角閃石族 → アモサイト(茶石綿)

クロシドライト(青石綿)

トリモライト/アクチノライト

アンソフィライト



クロシドライト

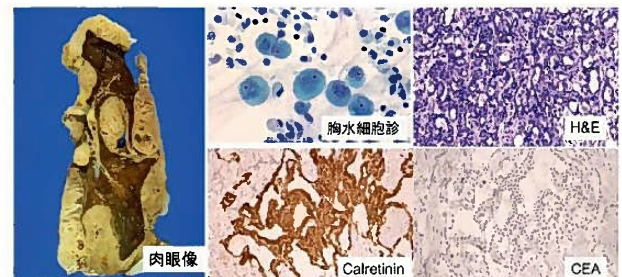


クリソタイル

中皮腫の病理学的診断精度の向上について:

日本の中皮腫の病理診断はその約 15%は誤診であることを明らかにしています。その精度の向上をはかるためには、適切な免疫組織化学的染色を行うことが重要で、そのマーカーとなる抗体の開発研究を行っています。また、中皮腫診断の臨床・病理学的なファンファレンス(年 2 回開催)を通じて、中皮腫の診断精度の向上に寄与しています。

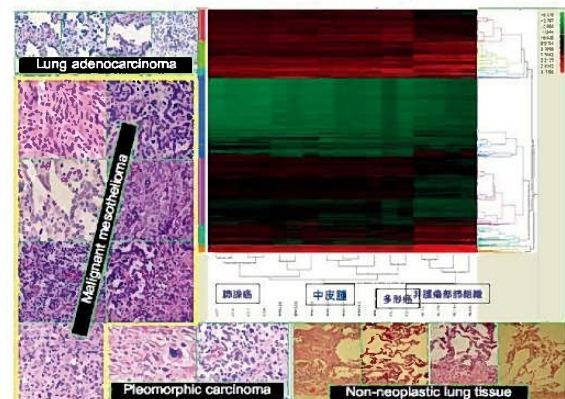
中皮腫の形態診断



中皮腫の発生要因について:

アスベストによる発がんのメカニズムについては、未だ結論がでていません。DNA マイクロアレイを用いた遺伝子の網羅的解析から、中皮腫の発生・増殖・進展に至る過程に関わる遺伝子・分子の変化を明らかにしようとしています。この中から**診断のマーカー**、**治療の標的**を見出すことをめざしています。すでにいくつかの**新しいマーカー**を見出し、**診断に応用**しています。

中皮腫及び鑑別すべき疾患のマイクロアレイ解析



その他の研究の例

1. 肺癌はどのようにおこるのか

- 1) マスタードガスに曝露された傷害者には、中枢型の扁平上皮癌が多く発生しますが、その過程として過形成→dysplasia(異形成)→上皮内癌→浸潤癌という多段階的な発がん過程があること、それらには遺伝子異常の蓄積があること、を明らかにしています。
- 2) 近年急増している肺がんは末梢型の腺癌ですが、その中には AAH(異型腺腫様過形成)→BAC(細気管支肺胞上皮癌)→浸潤型腺癌と進展する例があること、さらにこれらの変化には遺伝子異常の蓄積があることを明らかにしています。
- 3) 肺腺癌、肺扁平上皮癌では各種のがん抑制遺伝子の異常なメチル化が、その発生や進展に関与していることを明らかにしています。

2. バーチャルスライドを用いた診断精度向上のシステム構築に関する研究

最近の技術革新により、診断に用いる標本をスキャナーで取り込み web 上で診断する技術、いわゆるバーチャルスライドが、全国的に普及してきました。病理形態学は、個々の診断医による診断の一致性が必ずしも高くなく、統一的な診断基準作りが急務です。これを克服するためにバーチャルスライドの診断への応用は極めて有用で、そのシステムを構築中です。



入局について

2通りの方法があります。

1) 大学院入局コース(一般・社会人入学とも歓迎します。)

医歯薬保健学研究科の博士課程(4年)あるいは修士課程(2年)を受験し、大学院生として広島大学に入学します。在学期間中、卒業要件の単位は講義科目、演習科目を受講して修得し、実験科目では、教員の指導を受けて与えられたテーマでの研究を行います。その結果をもとに学位請求論文を作成して、論文の審査を受けて合格すれば、博士あるいは修士の称号が得られます。

2) 病理専門医コース

日本病理学会が認定する病理専門医は、所定の要件を満たせば受験資格が与えられ、実地を含む試験によってその資格が附与されます。医療機関における病理診断の担当者は、この資格のあることが求められます。これをめざして入局されることも可能ですが、これまで多くの場合、この資格を取得するための研修を、上記大学院入学と並行して行うよう指導しています。その結果、武島指導の大学院生の専門医試験合格率は100%です。また、**臨床医から病理診断医、病理学研究者への進路変更を考えている医師にも門戸を開いています。**

病理研究者、病理診断医をめざす、いずれの学生さん・医師の入局を歓迎します。**分子病理学教室、大学病院病理診断科との協力関係のもと**指導を行います。

また、県内の多くのがん診療拠点病院が関連病院ですので、各種病理診断関連の**アルバイト(もちろん指導医のチェックあり)がありますので、生活には全く困りません。**

当直もなく、**ライフワークバランス**を考えた生活をした人にはもってこいの職場です。

スタッフ

***教授 武島幸男** ykotake@hiroshima-u.ac.jp (広島大学出身)

(江田島市生まれ、広島大学附属高校出身 56 歳)

留学先: Dr. Harris labo., NCI, NIH, USA, 1991-1993.

<https://ccr.cancer.gov/Laboratory-of-Human-Carcinogenesis>



***講師 アマティア V.J.** amatya@hiroshima-u.ac.jp

(ネパール出身)

留学先: IARC, WHO, France 2003-2005

***助教 櫛谷 桂** kkushi@hiroshima-u.ac.jp

(広島大学出身) 病理専門医、呼吸器病理専門

***大学院・博士課程 甲斐祐一郎** (腫瘍外科より)

***大学院・博士課程 神原貴大**

***大学院・MD-PhD コース 鈴木瑠偉**

***大学院・MD-PhD コース 藤井祐太郎**



***技術センター技師 郷 由香里**

***教育研究補助職員 中川達也**

***教授秘書 福原直美**

少人数ながら和気あいあいと仕事していますので、「病理学」に関心のある方は気軽に遊びに来て下さい。**またメールによるお問い合わせも大歓迎いたします。**

なお、広い学習スペースがありますので、放課後等、勉強会などに自由に利用してください。

昨年は9月以降、5名の6年生が国家試験対策勉強会を行いました。

(基礎・社会医学研究棟4階東側)

その他の情報は

ホームページ: <http://home.hiroshima-u.ac.jp/byouri2/>

公式 facebook page <https://www.facebook.com/2byouri/>

あるいは電話 082-257-5150, or -5152

(武島幸男 ykotake@hiroshima-u.ac.jp)まで。