

特集「課題解決型医療人養成プログラム「国内初の、肝臓移植を担う医療人養成—6 大学連携プログラム—」の成果」

肝臓移植を担う高度医療人養成 6 大学連携プログラム (SNUC-LT) 移植病理医育成コースと Web 移植病理検討会について

釘山 統太, 江口 晋

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科移植・消化器外科

Pathologist course and web teleconference on liver transplant pathology in the Interinstitutional training program for liver transplant professionals in Japan

Department of Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

Tota KUGIYAMA, Susumu EGUCHI

【Summary】

The SNUC-LT (Six National University Consortium in Liver Transplant) is original program in which systematical training and fostering of “young unexperienced transplant surgeons,” can be carried out by setting their course hours. It was also a novel approach to train transplant pathologists and coordinators, who are essential and in short supply in the LT team. For the pathologist training, we established a web-based pathology review system that allows real-time discussion and practice even at remote facilities using telepathology. We believe that SNUC-LT program in fostering transplant pathologists have achieved a certain degree of success.

Keywords: liver transplantation, pathology, SNUC-LT

■ ■ 移植病理医育成コースとは

国内初の、肝臓移植を担う高度医療人養成（—6 大学連携プログラム—）SNUC-LT は、今まで各大学において外科医教育の一環として徒弟的に養成がなされてきた“移植外科医”を、システムティックに履修時間を設定して養成する点が独創的であり、また、肝臓移植チームとして必須かつ不足している、移植病理医とコーディネーターを同様なシステムで短期に実務経験を積んだ戦力として養成する点が新規的な取り組みであった。

移植病理医育成コースでは“肝臓移植に関連する病理

診断を行うことができる病理医”を養成することを目標とし、病理医（後期研修医師以降、大学院生、医員、助教、を含む）を対象に、1 年間の履修期間で①臨床肝臓移植病理の理論として、適応疾患、移植肝病理の病態と病理像（日本病理学会、日本肝臓移植研究会などの際に講義を設定）を習得すること、②臨床肝臓移植病理診断実践として、症例の多い施設に滞在し臨床経験を積むとともに、テレパソロジーで遠隔施設でもリアルタイムでの討議と実習ができる体制をとることとし、講習時間が 50 時間以上、指導者の指導を受けての病理診断の実務経験が 10 例以上であることが修了要件とされた。

■ ■ 移植病理医育成コース開始まで

SNUC-LTとして外科医コースおよびコーディネーターコースは平成26年度から開始されたのに対し、移植病理医コースは平成27年度からの開始となった。これは当初設定した履修要件を達成するためのシステム構築に期間を要したためである。

移植病理医コースが他のコースと異なる点は、外科コースが手術手技の習得を目的とした実臨床が修練の場となるのとは異なり、プレパラートの鏡見が臨床対象であり、テレパソロジーの手法で、同一の組織像を共有しながら、随時、討議や質問、指導が行える体制を整備する必要があった点にある。SNUC-LTに参加した6大学と指導連携施設である京都大学とがWebを介して病理検討会を開催するには、システム構築から行う必要があった。コロナ禍で2020年現在では当たり前となったWeb会議も、当時は試行錯誤で進めていかなければならないことが多く、また患者の臨床経過やプレパラートといった個人情報を取り扱う点からネットワークセキュリティーの整備も必要であった。

■ ■ Web 移植病理検討会のためのシステム

構築

平成26年時点で院内にデジタルスライドシステムを導入していた長崎大学のシステムを基本とし、SNUC-LTのために新たなデジタルスライドサーバーの追加設置と連携施設間のネットワーク構築が行われた。

長崎大学に設置されたデジタルスライドシステムは本来、日常診断業務のために院内のみでの運用を目的としたシステムであり、サーバー内に設置してあるストレージは院内診断スライドのためであった。そこでSNUC-LTのWeb移植病理検討会用のデータベースを作成するにあたり、院内診断用スライドの管理とは別にストレージを確保し、協力他施設からの症例は患者情報を匿名化した上でプレパラートを送っていただき、長崎大学でバーチャル化してデータベースを作成した。デジタルスライドシステムのネットワークも日常診断業務のために院内のみでの運用を目的としていたため、学外からのアクセスは許容されていなかった。しかし、Web移植病理検討会という、多施設間

での教育目的運用を行うためには、学外からのアクセス許容は必須であり、個人情報漏洩を防ぐための最も安全かつ必須の方法としてVirtual Private Network (VPN)によりアクセスするシステムを構築した。

■ ■ 移植病理医育成コース開始

平成27年10月にサーバー追加設置とネットワーク構築の準備が整い、移植病理医育成コースが開始されることとなった。開始時点で移植病理医コースのカリキュラムが作成された。

- (1) テーマを決めた病理標本検討会（講習）を月に1回程度、1-2時間行う。その方法としてvirtual slideシステムを用いる。
- (2) 連携施設からの、診断難渋例、興味深い症例等を提示し、「遠隔病理診断」検討会を行う。
- (3) 実習：相互訪問で2-3日の予定で他施設での検討を行う。
- (4) 実際（対面）の病理検討会は日本肝移植検討会での開催と、日本病理学会での「コンパニオンミーティング」のタイミングで、計年2回行う。

平成27年12月に第1回Web移植病理検討会が行われることとなった。

■ ■ Web 移植病理検討会の実績

平成27年12月に行われた第1回Web移植病理検討会は京都大学大学院医学研究科基礎病態学講座病理診断学分野・羽賀博典教授に“Pathology of Liver Transplantation”と題して肝移植病理の基本的な事項から今後診断を行っていく上でのポイントについて講義をしていただいた。以降、令和2年10月12日までに計31回のWeb移植病理検討会が開催され、羽賀教授による5回の講演とのべ57例の症例提示が行われた（表1）。注目すべきはそのバリエーションの豊富さである。原疾患としてウイルス性肝疾患はむしろ少なく、PBCやPSC、AIH等の自己免疫疾患、胆道閉鎖症や代謝異常症等の先天性疾患、原因不明の肝不全等が多く見られる。また移植術後の経過も数日～十数年と非常に幅が広い。これはWeb移植病理検討会がSNUC-LT移植病理医コースの履修生のみではなく、連携施設に所属する関係医師なら誰でも参加することができ、実際には病理医が診断そのものに難渋した症例に加え、臨床経過中の判断や治療に難渋している症例

表 1 Web 移植病理検討会

第 1 回	平成 27 年	12 月 25 日	講演: Pathology of Liver Transplantation (京都大学・羽賀博典教授)
第 2 回	平成 28 年	1 月 29 日	症例検討: 肝芽腫に対する生体肝移植後 6 か月で肺転移を切除したが, 肝機能障害の為に化学療法が施行できない症例 症例検討: C 型肝硬変, 肝細胞癌に対する肝移植後 3 か月での肝機能障害症例
第 3 回		5 月 27 日	講演: 拒絶反応: 抗体関連拒絶, 難治性拒絶 症例検討: FAP に対する生体肝移植後 3 年でグラフト不全となった症例 (熊本)
第 4 回		6 月 30 日	症例検討: シメプレビル加療中に急激な肝不全を呈し再移植後 2 年での肝機能障害症例 (岡山) 症例検討: PBC に対する生体肝移植後 13 年経過し, 肝機能異常が持続する症例 (熊本)
第 5 回		8 月 25 日	講演: 肝移植病理における原疾患再発 症例検討: C 型肝硬変, 肝細胞癌に対する生体肝移植後 10 日で急性細胞性拒絶によるグラフト不全に対し脳死肝移植を行った症例 (長崎)
第 6 回		9 月 27 日	症例検討: C 型肝硬変に対する生体肝移植後, 胆汁鬱滞と HCV 再燃, 高度の肝内胆管狭窄を呈した症例 (長崎) 症例検討: 生後 2 か月で高チロシン血症に対する生体肝移植を行った症例。摘出肝の検討 (熊本)
第 7 回		10 月 20 日	症例検討: 肝小葉中心静脈周囲炎を伴ったグラフト機能不全の 1 例 (金沢) 症例検討: 移植後早期に HAT を発症し, 術後 1 か月目に拒絶を合併した 1 例 (熊本)
第 8 回		11 月 21 日	講演: 移植後早期の生検診断について 症例検討: C 型肝硬変, HCC に対するドミノ肝移植 2nd レシピエントで全肝移植後に難治性腹水をきたした症例 (熊本)
第 9 回		12 月 19 日	症例検討: C 型肝硬変に対する生体肝移植後 3 か月で抗体関連拒絶が疑われた症例 (長崎) 症例検討: 生後 9 か月で PFIC II 型に対する生体肝移植後早期から難治性腹水に苦慮している症例 (熊本)
第 10 回	平成 29 年	1 月 30 日	症例検討: シトリン血症に対する生体肝移植後 2 年で難治性腹水をきたした症例 (長崎) 症例検討: 胆道閉鎖に対する ABO 不適合移植後に肝機能障害が遷延している症例 (岡山) 症例検討: 骨髄性プルトポルフィリン血症に対する生体肝移植後早期に高ビリルビン血症をきたした症例 (熊本)
第 11 回		2 月 20 日	症例検討: PBC に対する生体肝移植後 1 年で黄疸をきたした症例 (熊本) 症例検討: FAP に対する生体肝移植後早期に高度脂肪肝を呈した症例 (金沢)
第 12 回		3 月 13 日	講演: ドナーの病理学的評価について 症例検討: AIH の診断歴がある脳死肝移植ドナーに関する検討 (長崎)

第13回	5月15日	症例検討：ATG 抵抗性急性拒絶反応に血漿交換が奏功した症例（岡山） 症例検討：PBC+AIH overlap 症候群での急性肝不全に対する生体肝移植症例（長崎）
第14回	7月24日	症例検討：アルコール性肝硬変に対する生体移植後2年間の肝生検に関する検討（長崎） 症例検討：PBC に対する血液型不適合移植後早期の DSA 高値症例（金沢）
第15回	8月21日	症例検討：胆道閉鎖症に対する生体肝移植後2年での肝機能障害症例（熊本） 症例検討：C型肝硬変に対する生体肝移植後4か月の肝機能障害（長崎）
第16回	9月11日	症例検討：原因不明の肝硬変に対する生体肝移植後6か月での肝機能障害症例（熊本） 症例検討：第15回提示症例の経過報告（長崎）
第17回	10月16日	症例検討：原因不明の急性肝不全に対する生体肝移植後2か月での肝機能障害症例（熊本） 症例検討：原因不明の肝硬変（AIH 疑い）に対する脳死肝移植（高齢ドナー）後2か月の死亡症例（金沢）
第18回	平成30年 1月22日	症例検討：胆道閉鎖症に対する生体肝移植後5か月での肝機能障害症例（長崎） 症例検討：C型肝硬変に対する生体肝移植後7年でグラフト不全，DSA 陽性となり，脳死肝移植を行った症例（岡山）
第19回	2月19日	症例検討：Wilson 病に対する生体肝移植後11年での肝機能障害症例（新潟） 症例検討：再移植を受けた4症例の再移植時の病態についての検討（熊本）
第20回	6月11日	症例検討：アルコール性肝硬変に対する生体肝移植後1か月でタクロリムスによる薬剤性肝障害が疑われた症例（熊本） 症例検討：C型肝硬変，肝細胞癌に対する肝移植後2か月でのC型肝炎ウイルス再燃が疑われた症例（金沢）
第21回	7月11日	症例検討：胆道閉鎖症に対する生体肝移植後18年での肝機能障害症例（新潟） 症例検討：多発肝腎嚢胞に対する生体肝移植後2か月での肝機能障害（術後 regT 細胞輸注療法症例）（長崎）
第22回	9月11日	症例検討：B型肝硬変に対する生体肝移植後5年で PTLT を発症し，その治療後に急性細胞性拒絶が疑われた症例（千葉） 症例検討：NASH 肝硬変に対する生体肝移植後3か月で Small for Size 症候群が疑われた症例（岡山）
第23回	10月2日	症例検討：ドナー肝生検に関する検討（金沢） 症例検討：PBC に対する生体肝移植後2年9か月での肝機能障害症例（熊本）
第24回	11月12日	症例検討：PBC に対する生体肝移植後19年で高ビリルビン血症をきたした症例（新潟） 症例検討：第21回提示症例の経過報告（長崎）

第25回		12月10日	症例検討：胆道閉鎖症に対する生体肝移植直後に急性細胞性拒絶をきたした症例（岡山） 症例検討：アルコール性肝硬変に対する生体肝移植後，急性細胞性拒絶の診断・治療に難渋した症例（熊本）
第26回	平成31年	1月21日	症例検討：PBCに対する生体肝移植術後16年で肝性脳症を発症した症例（金沢） 症例検討：非B非C肝硬変に対する生体肝移植後2か月での肝機能障害症例（長崎）
第27回		2月18日	症例検討：PBCに対する生体肝移植後2年でDelayed acute rejectionをきたした症例（岡山） 症例検討：C型肝炎に対する生体肝移植後7年で胆汁鬱滞性肝硬変となり，再移植後11年経過した症例（熊本）
第28回	令和元年	6月24日	症例検討：PSCに対する生体肝移植後早期に動脈閉塞を来し，17か月後に脳死移植登録した症例（長崎） 症例検討：PSCに対する生体肝移植後13か月での肝機能障害症例（熊本）
第29回		10月7日	症例検討：第27回提示症例の経過報告（熊本） 症例検討：第28回提示症例，脳死肝移植後の経過報告（長崎）
第30回	令和2年	1月27日	症例検討：第27回提示症例の経過報告（熊本） 症例検討：生後9か月でPFICⅡ型に対する生体肝移植後早期から難治性腹水に苦慮している症例（熊本）
第31回		10月12日	症例検討：第27回提示症例の経過報告（熊本） 症例検討：多発肝腎嚢胞に対する生体肝移植後6日でVOD/SOSと診断・治療した症例（熊本） 症例検討：HBV劇症肝炎に対する生体移植後10年でのグラフト不全に対し，再移植を行った症例（岡山）

が多く含まれていることが要因と思われ，特に肝移植術後に肝機能障害をきたし，その原因精査目で肝生検を行ったものが多く見られた。移植後における肝機能障害の原因としては，拒絶反応，原病の再発，脈管や胆管の吻合手術と関連した合併症，臓器保存・再灌流障害，移植後リンパ増殖性疾患等があげられるが，実臨床では病理組織学的所見が典型的なものが少なく，また複数の所見がオーバーラップして見られることが鑑別を難しくしている。Web 移植病理検討会は，こうした診断難渋例を連携施設間で共有し，臨床経過の問題点や疑問について討議しながら，病理医は病理組織学的な診断に関しては羽賀教授からアドバイスをいただきながら診断のスキルアップができ，臨床医は診断結果を以降の治療にすぐに役立てることができた点が最大のメリットであったと考える。また，自施設では経験することが難しい小児疾患や稀な疾患に関する理解を深めることにも大きな役割を果たしたと思われる。

■ ■ 病理実習と学会参加

病理実習として“相互訪問で2-3日の予定で他施設での検討を行う”としたが，実際には指導連携施設である京都大学に伺い，羽賀博典教授から直接御指導をいただく形となった。1泊2日のスケジュールで京都大学に伺い，コンサルテーションで日本各地から送られてきた肝移植に関連した肝生検標本を羽賀教授と一緒に鏡見しながら診断を行ったり，京都大学に保管されている肝生検のアーカイブから貴重な症例や典型的な症例を閲覧したりと，自施設のみでは経験できない貴重な実習を行うことができた。

また，移植病理医育成コース履修生の学会参加としては，第33～36回日本肝移植研究会（現日本肝移植学会）においてSNUC-LT共催プログラムとして第17～20回肝移植病理検討会が開催され，履修生を中心に症例発表が行われた。履修期間中に経験した症例やWeb 移植病理検討会で検討した症例に関する報告

を学会発表という形で行い、学会会場で実際にプレパ
ラートを見ながら日本国内の経験豊富な先生方と質疑
応答が行える貴重な機会を得た。

■ ■ 履修生としての感想

SNUC-LT 移植病理医育成コースは平成 27 年度から
の 4 年間で、6 大学から計 8 名の履修修了生を輩出し
た。

私自身は外科医だが、SNUC-LT 構想が生まれた当
時は大学院生で、肝細胞癌を中心とした肝臓病理につ
いて研究中であった経緯もあり、“移植病理医コース”
を履修することとなった。平成 26 年 4 月から平成 28
年 3 月までの履修期間中、肝移植に関連した肝生検：
256 例（ドナー生検：33 例，再灌流後生検：35 例，
肝移植後生検：188 例），レシピエント摘出肝の病理
組織診断：37 例に関わらせていただいた。外科医と
して臨床に復帰した今，病理学の知識と経験が生きて
おり，以前よりも肝疾患および肝移植に対する理解が

深まったと感じている。

■ ■ おわりに

国内初の，肝移植を担う高度医療人養成（—6 大学
連携プログラム—）SNUC-LT 移植病理医育成コース
では当初の“肝移植に関連する病理診断を行うことが
できる病理医”を養成するという目標に対し，テレパ
ソロジーで遠隔施設でもリアルタイムでの討議と実習
ができる Web 移植病理検討会のシステムを構築した
ことで，一定の成果が得られたと考える。

謝辞

移植病理医コースの創設と運営は，各施設の病理部門指
導者のご尽力によるところが大きかった。特に御苦勞をい
ただいた，元長崎大学病院病理部教授（現長崎大学大学院
医歯薬学総合研究科病理学教授）福岡順也先生，元准教授
安倍邦子先生，前准教授（現山形大学医学部病理診断学講
座教授）二口充先生に深謝申し上げます。