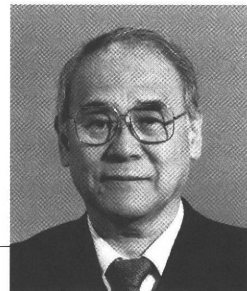


## 一外科医の研究遍歴

### 基礎と臨床のキャッチボール



群馬大学名誉教授 長町 幸雄

#### はじめに

医学部に入学したときは、亡父の跡を継ぎ開業外科医になるつもりであった。インターンを終え、昭和35年に母校の第一外科に入局した。この教室を選んだ理由は、主任教授の石原恵三先生は厳しさで有名であったが、手術が大変上手であり、何よりも私が医学部2年生のときの5月5日に穿孔性虫垂炎で緊急手術を受けた恩人でもあったからである。端午の節句の日であり、度重なる附属病院の火災の後始末を終えた仮設木造手術室で手術を受けた患者第1号であったので記憶も鮮烈である。

大学院に進学して、石原先生から与えられたテーマと取り組み、無我夢中になっているうちに年月が経ち、故郷で開業するはずであった予定の進路は変更になった。尊敬した優れた指導者と出会い、意気に感じて一途に与えられたテーマの研究に没頭し、基礎研究と臨床のキャッチボールに明け暮れた大学生活の前半であった。

やがて自分のアイデアによるテーマに辿り着き、脱兎のごとく医道を駆け抜けてきた一外科医の研究遍歴を綴らせていただくことにする。

#### 1. 研究のきっかけと研究テーマ考

ひとは如何なるきっかけで研究を始めるのだろうか？ 決して誰でも動機や目的が同じではあるまい。思いがけない初めての人との触れ合い、特に良き師との出会いが、研究だけではなくライフ

ワークの方向を決める鍵に連なることもある。茶道ならずとも一期一会の不思議な縁は、私が生涯の職業として選んだ外科医道にも当てはまるようである。

私は子供の頃から絵をかくことが好きで、医学生時代も解剖学実習や生理、生化学などの実験で手を動かすことを好んだ。大学院に入って恩師が決めてくれた副科目と選択科目は、放射線医学と病理学であった。研究テーマは「癌と免疫」であり、外科に役立つ内容が望ましいという条件がついていた。

外科と放射線治療は共に局所療法であるが、今日のような抗癌剤の選択使用ができない時代には、対癌戦術での二本柱であった。私が研究指導を受ける場所は放射線科の研究室に決まり、主任教授である戸部龍夫教授室の隣室であった。新設した放射線科専用研究室は古い病棟を改装した俄造りで、教授室と私の研究室の境はなかった。教授とマンツーマンの研究生活が始まったわけである。私の研究テーマと研究先が、何故かように素早く決まったのか？ 当時の私には不可思議であった。しかし有り難かった。

人と人との交わりは偶然ではなく、一期一会は連鎖反応的に新しい人脈をつくり、無名の新人研究者も運命を託す多数の師と巡り会えるのだと悟った経緯から筆をすすめたい。

私が医学部1年のときに医学祭があり、解剖班で人体骨格筋図を運動機能と対比して書き、展示

しておいた。これを当時医学部長であった恩師が目止め、アルバイト学生の斡旋を群馬大学長であった西成甫先生（東大名誉教授・解剖学の泰斗）から頼まれていたので、私に白羽の矢を立てられた。先生は当時のことを思い出され、戸部教授に私のことを過分に吹聴したらしく、人手のない研究室で自ら腫瘍生物学の実験研究を行っていた放射線科主任教授の弟子入りは簡単に決まったのである。何よりもお二人は東大の同窓であり、石原先生の青山外科助教授時代のポジションは東大放射線科助教授のそれであり、戸部教授は同門の後輩という間柄であったといえ、話が分かり易い。

とにかく、このような人脈の中でスタートした我が身は瞬時にして二人の指導者を持つことになった。総ての手術をお一人でさばいた本家の外科教授と、何でもご自分で実験を手掛けてきた親類？の放射線科教授の指導を一身に受け、午前8時から午後5時頃までは外科、その後は深夜まで放射線科で過ごす生活は、生涯忘れようにも忘れられない一期一会である。

## 2. トキソホルモンと実験腫瘍に 手を染めて

我が研究生活がスタートした昭和35年頃は、消化器癌も早期発見例は少数で、外科と放射線で治療対象になった患者の多くは悪液質状態に陥っていた。私が往復する二診療科だけが例外ではなかった。癌で悪液質になるメカニズムを調べる目的で、担癌生体の代謝を調べ、癌が全身に及ぼす影響をみることになった。研究のスタートは末期癌患者の延命は如何にすれば計れるか？の課題への挑戦であったわけである。

当時Nakahara & Fukuoka (1949)らが癌組織から抽出した粗トキソホルモンを、私はヒトの胃癌材料や吉田腹水肉腫などから抽出し、既にGreenstein & Andervort (1942)らが報告していた担癌生体の肝カタラーゼ活性低下の追試などを行った。マウスやラットを用いて胸腺退縮や貧血お

よび免疫能の低下なども追試し、これらを指標にした実験スケジュールも作成した。お手のもののX線照射も免疫実験に組み入れ、研究は漸く軌道に乗り、時々外科教室の研究会にも報告していた。

## 3. 実験癌から実験潰瘍への 研究テーマ変更

放射線科で開始した腫瘍実験の結果を小括して、1年目が過ぎた。ある日、手術を終えた石原先生が手術室でいつもと違う笑顔で私の研究報告を聞いておられたが、急に「君に外科の研究室にもどって、潰瘍の成因に関する研究をしてもらおうことにした」とポツリと言われた。次いで「放射線科の大將とは話がついているから、後で挨拶に行くように」と付け加えられ、手術室を出て行かれた。

斯かることを「青天の霹靂」と言うのか、と一瞬思ったが、私にはショックとはならなかった。父と早く死に別れ、辛いことには慣れていたのである。またいつの日にか臨床を通じて、再び実験腫瘍の研究にも戻れると信じていたからでもあり、癌患者の手術例が多かったからである。実際にこれが実現したのは、私の大学における生活の後半になり、教室の主権者になってからである。

さて、私に課せられた新しいテーマは、犬を用いた胃潰瘍の研究であり、恩師のライフワークである中枢神経性成因説の完結の大仕事であった。先輩がラットで行った熱傷ストレスによる急性胃損傷は「視床下部—下垂体—副腎皮質系を介する潰瘍のモデル」として報告されていたが、先生が望んでいたのは究極の潰瘍である「ヒトに発生するのと同様な慢性消化性潰瘍」の成因と作成であった、私の責任は重大になった。先生の定年までに報いられるか否か、期限を考えねばならない請負であった。

私の用いる実験動物はラットから犬に変わり、実験施設も大がかりで、動物飼育室は、当時病院の手術室にも備えられていないウェスティングハウス社製空調設備も購入していただいた。犬の潰

瘍実験は私が教授になっても続け、後半はラットを用いた実験に変わったが、「視床下部一下垂体—副腎系を介する実験的Cinchophen潰瘍の作製」は世界中に知られることになった。本稿ではテーマが異なるので割愛するが、この実験を遂行する前の基礎実験では、世の中になかった犬の視床下部一下垂体の定位図を独自に一人で作製したのが役立った。

#### 4. 放射線領域の研究補遺

—基礎と臨床のキャッチボールが有用であった思い出から—

私の大学院時代に放射線科で基礎研究に従事した期間は短かったが、戸部教授が群馬県立がんセンター初代院長に就任され、急逝されるまでの恩恵は、枚挙にいとまがない。 $^{60}\text{Co}$ 照射の線量分布図作製は「malignant astrocytomaの $^{60}\text{Co}$ 照射療法」と題して発表するのに役立ち、「甲状腺癌の $^{131}\text{I}$ 大量療法」も北関東では最初であり、「大腸癌の再発肝転移診断における肝RI診断の有用性」、RIAを用いたCEA、カテコールアミン、その他消化管ホルモン（インスリン、ガストリン、セクレチン）測定等に関しても、私がRI運営委員長、RI病棟の責任者に任命されていたので、RI購入手続も、測定器具の使用も容易にできたことなどで恵まれた。

#### 5. 胃とのつき合い

さて、私の研究遍歴では、全くカテゴリーの異なる胃癌と胃潰瘍の狭間で基礎と臨床の両フィールドに立ってキャッチボールを行ってきたが、近年奇妙な成因論の共通現象が胃で起こった。最近10年間に巻き起こったH.pyloriを介する成因論である。病態の異なる胃の良性と悪性の疾患の成因に共通の媒体があるような雲行きである。今後しばらくの間H.pyloriが諸刃の剣になるか否かを慎重に検討したい。

私は教授就任時の特別講演で、消化性潰瘍とAGMLの成因論を述べ、定年退官時には良・悪両

面から胃とつき合った幸運を述べたが、この二つがライフワークとして、これからも続くはずである。Helico.も気になるゆえんである。

#### 6. 外科医には何が大切か

—偉大な先輩からの助言に答えて—

私は臨床外科医になって間もなく、中山恒明先生から「外科医になったら外科医らしい仕事をしなさい。基礎的研究も大切だが、前提は必ず人の病を治すことに関連した研究でなければだめである」と諭されたことがある。この教えは、我が家にとっても恩人の言葉として、私の半生を通じ片時も頭から離れなかった。QOLを考慮に入れた胃癌の術式「胃全摘後の順蠕動性横行結腸間置術」は教授就任後にも症例を重ね、定年退官時に200例の術後評価を終えた。将来「ネズミ医者」のそしりを受けるのを免れることができるだろうか。

さて、これからの外科医は癌に対する戦略はどうしたらよいであろうか？ 早期発見による早期手術の鉄則には異議を挟む余地はあるまい。しかし、近未来の癌治療は分子生物学的手段も加味した戦略を真剣に考えねばならない。遺伝子レベルの超早期診断と治療手段が局所治療の時代と決別できるポテンシャルを持っていないとはいえない。メスを持たずにこの領域で先端研究を行っている基礎医学者も己のリーダーに仰ぎ、分子生物学時代に遅れないために、教室の若い研究者を優れた内外のリーダーのもとに送り出したのは1980年代後半であった。臨床への回帰を約束しての英断であった。本誌の母体である日本癌病態治療研究会への積極参加も、そこに所属する優れた研究者を新鮮な刺激源と考えたためである。

ところで、私のMcGill大学での在外研究員時代にSkoryna教授のもとで行った“Trace elements”の基礎研究は、「Stable Strontiumによる防御機構の増進と抗癌剤に対する耐用性の促進」のテーマで科研費補助金を受け、更に癌の生物学的特性を考慮した合理的術後補助療法への活路を開きつ

かけとなって結実した。腫瘍の臨床への架け橋となる基礎研究は重要であり、腫瘍マーカーによる癌の診断、予後因子、腹膜転移に及ぼす細胞接着、肝転移における腫瘍血管因子等々…、分子生物学を応用した癌の治療戦略は広がっている。遺伝子関係の基礎と臨床のキャッチボールは、癌組織におけるTGF- $\beta$ シグナル伝達遺伝子異常、癌のSmad2およびSmad3遺伝子異常等々、臨床と結びついた研究成果が多数出ているのも心強い。

遺伝子を駆使した癌患者の個別化時代の到来で問題になる倫理・社会的対応も考えておきたい。

## おわりに

キャッチボールの球は投げた相手から必ず自分の手に戻ってくる。本稿のサブタイトルは癌研究

における基礎と臨床の重要性を強調するために加えたつもりである。近未来に起こる先端医療に対応できる吾人の知識の涵養はもちろん大切であるが、自分の目指すオリジナリティーのある研究のためには常に研究者としてのロマンを持ちたいものである。一外科医の半生で経験した研究のきっかけや楽しさを綴った「たわごと」が、これからの若い研究者にとって参考になれば幸甚である。

カルバペネム系抗生物質製剤

**チナム<sup>®</sup>点滴用**

指定医薬品 要指示医薬品※[バイアル製剤] [キット製剤0.5g(力価)]  
(薬価基準収載)

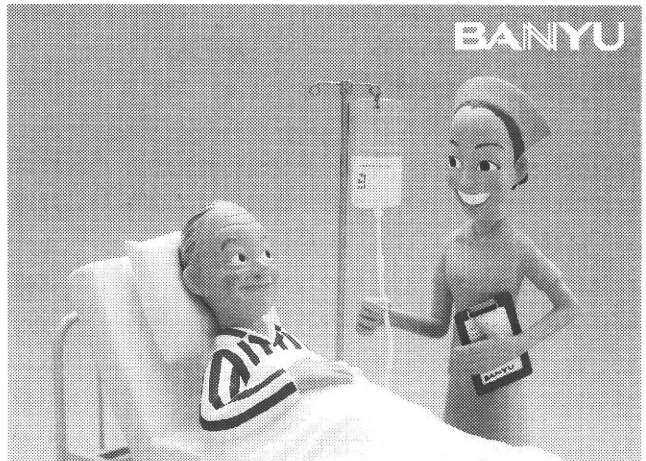
筋注用カルバペネム系抗生物質製剤

**チナム<sup>®</sup>筋注用**

指定医薬品 要指示医薬品※

(薬価基準収載)

※注意-医師等の処方せん・指示により使用すること



**TIENAM<sup>®</sup>**

[Imipenem/Cilastatin sodium]

日抗基:注射用イミペネム(略号:IPM/CS)

イミペネムの略号  
**IPM**

[禁忌]、[効能・効果]、[用法・用量]、[使用上の注意]等については、製品添付文書をご参照下さい。



(資料請求先)

**萬有製薬株式会社**

〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3  
ホームページ <http://www.banyu.co.jp/>

04-00TEN99-J-9701J