

私の研究、形態病理学との出会い

久留米大学外科

白水 和雄

私が、久留米大学を卒業したのは昭和49年のことでしたが、当時は卒後研修の必修化など無く、卒業後すぐに久留米大学第一外科に入局しました。当時の主任教授は Service (奉仕)、Sincerity (誠実)、Study (勉学) を大切にしようと言われ、その頭文字から 3S の教えとして、我々を指導されていました。しかし、入局当時の私は、血気盛んな20代でしたので、師の教えをあまり深く考えていなかったように思いますが、いつも患者さんや家族にとって良い医師になるようにと心がけ、医療に対する奉仕の気持ちだけは持っていたように思います。手術の当日は必ず当直室で寝て、患者さんの状態を把握しようと努めたものでした。当時は、医療技術も未熟で、術後管理も大変な時代でしたので、患者さんの状態が安定するまでは、いつも心配し、一日最低2回は患者さんの状態をチェックするのが当たり前のように医療に携わってきました。世間一般には外科医は豪快であるとの印象がありますが、外科医ほど心配性な医師はいないと思います。外科医が心配性でなくなると、患者さんからの信頼もなくなり、医療事故が増えるだろうと思っています。私の若い時代は、このように患者さん中心の臨床ばかりの生活を送っていました。

入局7年目で学位取得のため研究に専念する時期になると、この頃は既に新しい主任教授が着任され、教室も新しい雰囲気活気に満ち溢れていました。この新進気鋭の教授は学問を非常に大切にされた先生で、私たち若い医師には良い刺激になったと思います。この教授から学位のテーマをいただくことになりましたが、私は、学生時代より病理学というものに興味を持っていましたので、病理に関するテーマをいただきました。そして胃がんよりも大腸



癌のほうが研究の余地が多いことを薄々感じておりましたし、これからは大腸癌が増加傾向あることもある程度は推測していたように思います。そこで大腸癌に関する病理について何か研究テーマはないものかと久留米大学の第二病理学講座の門を叩きました。2年間位の子定

で学位を取得できるのではというほんの軽い気持ちで病理学を学び始めたのですが、そこで学んでいる病理医は大学院生で私よりも若い連中が多く、入局7年目で一から病理を学ぶ者なんて私一人でした。大学院生はいろんな臨床講座から来ていましたので、彼らに関係の無い臨床病理などにはあまり興味を持っていないようでした。とりわけ消化管の病理には関連講座の大学院生がいなかったためか、興味が薄いようでした。

この当時は、今でもそうかもしれませんが、他院で手術をした摘出標本が病理学講座に送られて、診断を依頼するというシステムがありました。特に胃癌や大腸癌の摘出標本は、毎週山のように送られてきました。私が外科で大腸癌を専門にしているということで、私にその診断が任されることになりましたが、大腸癌を勉強するには胃癌の病理を知らなければならぬので、大腸癌だけでなく胃癌の摘出標本についても診断を任せられました。診断方法は第二病理学講座のM教授(当時は助教授)の指導のもとで、病理所見を逐一丁寧にB4版の西洋紙に書き込むというものでした。大腸癌については、特に詳細な研究をしようと思っていましたので、摘出標本の切り出し作業は腫瘍を全割して診断をすることにしました。この切り出し作業と診断は大変時間がかかるものでした。最初の頃は、顕微鏡を30分も覗いていると、嘔吐と頭痛に悩まされる日々でしたので、

一例診断するのに2時間以上もの時間がかかったこともしばしばでした。しだいに顕微鏡にも慣れてきましたが、それでも組織構築図を完成させるまでに、一例につき平均40分位は診断に要しました。症例が数例あると、一日8時間以上も顕微鏡を覗いていることも希ではありませんでした。他のノルマは院内の病理診断と病理解剖もありましたので、なかなか学位のテーマになるような仕事が見つからない状態でした。

このような状況が、しばらく続いたのですが、学位のテーマを見つけるためには、一外科の過去の大腸癌症例を見直すことが大切と考えて、一例一例について組織構築図を書き上げました。そして、すべての病理所見と臨床所見をコンピュータにインプットし、データベースとして登録する作業を行いました。この作業は1982年のことでしたが、当時のコンピュータとしては、MS-DOSのver3.1、ハードディスクも40メガバイトで最新のものでした。今から思えばお粗末なものでしたが、コンピュータにデータベースとして登録するというのは、当時としては画期的なもので、今で言う、IT革命を先取りしたと自負しています。これによって、今まで手書きのノートとニラメッコしながら手作業でデータ整理をしていた煩雑な作業から開放され、コンピュータに命令を与えると一瞬にしてデータを整理できるようになりました。当時のソフトウェアはMS-DOSで

動作するdBASEIIIというものでした。命令文をコンピュータに与えると、面白いようにデータがリストされることに大変な興味を覚え、データ整理に楽しみを感じるようになりました。今ではWindowsで動作するVisual dBASE (Ver 5.6)を使用していますが、当時インプットしたデータもそのまま活用できるようにしています。このように、一例、一例を大切にしながら病理所見、臨床所見をインプットし、臨床に役立つ病理のテーマを模索し続けました。ある日、組織構築図を記載している時に、壁外に浸潤する癌の量によって予後が異なるかもしれないという推測のもとに、プレパラート上で腫瘍断面の壁外浸潤面積を測定してみました。面積の測定方法は壁外に浸潤した範囲をマジックでなぞり、グラフ用紙にプレパラートを裏向きに載せてグラフの罫目を数えました。グラフの1mm四角は1平方mm、5mm四角は25平方mmというように測定が簡単にできました。大腸癌取り扱い規約では、壁外への浸潤の程度はa1、a2、ss、seと記載されており、この壁外浸潤部分の面積を測定したのですが、その結果として、壁外浸潤面積が大きいものでは、脈管侵襲も強度のものが多く、肝転移との関連も深いという事実が得られました。また、筋層の断裂には特徴があることがわかりました。潰瘍を形成する分化型癌では、潰瘍部分で筋層がカタカナの“ハ”の字型に断裂するのですが、低分化腺癌でスキルス type

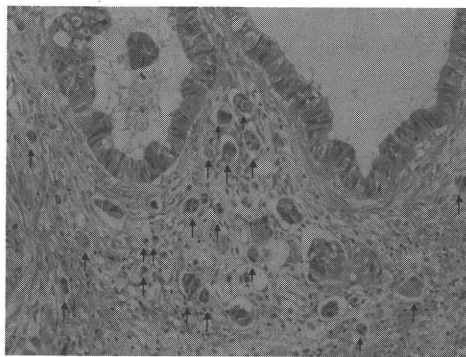


図1 Tumor budding
高分化腺癌でも、発育先進部に個々バラバラの未分化な細胞群がみられることがあり、これを budding と定義した (矢印)。

のものでは、筋層は断裂しないこともわかりました。この壁外浸潤面積の意義に関する研究が学位論文として認められることになりました。

また、胃癌と大腸癌の病理形態を比較している時に、両者の発育形態や組織型がかなり異なっていることにも気づきました。胃癌では低分化腺癌が多く、大腸癌では高分化腺癌が多いことは周知の事実ですが、同じ高分化な大腸癌であっても、発育先進部に低分化～未分化な癌細胞が混在しているものに興味を抱き、転移の有無や予後を調べてみました。当時としては、発育先進部にこのような像が混在していても、高分化腺癌として診断されていましたので、転移や予後を推測するためには、もう少し、詳細な分類が必要ではないかと考えました。特に、早期大腸癌に於ける発育先進部の低分化～未分化な細胞群に着目しました。たまたま九大の今井環先生の文献を読み、簇出という言葉に魅了されました。自分なりに budding と定義しましたが、その定義付けには、プレパラートの二次元の画像から三次元の癌の発育を推測し、生物学的悪性度を評価するという意味を含んでいます。それ故、私は budding に関する研究を形態病理生物学(morphopathobiology)として位置づけています(独断と偏見です)。今では、この budding という言葉に関しては、外科医には好んで使用していただいておりますが、病理医や内科医の先生方には異論も多いようで、sprouting を使用すべきという意見もあります。私の考えでは、基本的には budding も sprouting も比喩的表現であり、同じような形態とっていますが、リンパ管侵襲との関連性や生物学的悪性度を三次元で考えるとこの形態病理生物学という位置づけと、この結論に至るまでの過程に相違があると思っています。いずれにしても、このような基礎研究は、臨床に還元できるものでなければ何の意味もないと思っていますので、比喩的表現は自由に使用してもよいのではと思っています。

その他の研究では、深達度診断における弾性繊維染色の有用性、直腸癌における肛門側逆行性進展様式と肛門側切除断端距離について、神経周囲侵襲と神経温存手術の可能性、静脈侵襲やリンパ管侵襲と予後、子宮頸癌に対する放射線照射後大腸癌の特徴、

ビマン浸潤型大腸癌の特徴、大腸カルチノイドの治療方針、直腸小細胞癌の特徴など、手当たり次第に臨床病理学的研究を試みました。また、連続切片の作製にはマイクロトームで切ったり、プレパラートにパラフィン切片をマウントしたりも試みました。馬力だけはあったように思います。

最近では、種々の癌について分子生物学的研究、遺伝子レベルでの研究など最先端の研究が進んでいますが、私にとっては、眼で観ることができる形態病理学が臨床を裏付ける大きな力になったと信じています。時間の浪費と笑われるかもしれませんが。労多くして益少なしと言われるかもしれません。しかしながら今では、臨床に直結する形態病理という学問に出会ったことを幸せに思っています。

これからも、形態病理学を大切に、また若い外科医にもその大切さを伝えていきたいと思っています。

近況報告

現在、肛門管癌に対する究極の肛門温存術を試みています。この理論的病理学的背景には、長年積み重ねてきた病理所見が大いに役に立っています。過去の腹会陰式直腸切断術の症例をもう一度見直すと、歯状線を大きく越えて浸潤しない肛門管癌では、坐骨直腸窩の脂肪組織や皮下外肛門括約筋には癌の転移や浸潤は希であることがわかりました。それ故、皮下外肛門括約筋のみを温存すれば、肛門管癌でも肛門温存術式が可能であることがわかり、究極の肛門温存術として学会や論文で発表しています。これからも、形態病理をライフワークとして臨床に役立てたいと考えています。

趣味：自作パソコン、データ解析

スポーツ：●柔道三段(西医体2回優勝、1回準優勝、全医体3回優勝の経験あり)

●ゴルフ(ハンディ20)