

Vascular Street



福岡大学附属大濠中学校・高等学校

「アカデミアシリーズ」

～医学部は君たちが必要だ！～



「目で見えるもの、顕微鏡で見えるもの」



～病理医は見て考える～

福岡大学医学部病理学
教授 鍋島 一樹 先生

皆さんこんにちは。福岡大学医学部病理学の鍋島です。皆さん、「病理」という言葉を聞いたことのある人は手を挙げてください。かなりたくさん居てくれてありがとうございます。今年は私たち病理医にとって、非常にラッキーでした。なんとと言っても芦田愛菜ちゃんです(図1)。「4月に何になりたいですか?」という質問に、「私の将来の夢は病理医です」と答えてくれて、そのおかげで、今年4月のインターネットの検索語のナンバーワンは「病理医」でした。それまで知らなかった人もいないのではないかと思います。愛菜ちゃんは「病理医の存在はドラマで知りました」そうです。みられた人もいないと思いますが、昨年テレビでやっていた、長瀬君が岸先生という病理医を演じたフラジャイルという映画、あるいはその原作の漫画をみたのではないかと思います。そのように、病理医というのは少しづつ市民権を得てきたのですけども、今日は、癌細胞の話をしながら病理医の仕事を紹介したいと思います。

癌を目でみるとどのように見えるのか、あるいは癌細胞

【座長】

- | | |
|------------|----------|
| 福岡大学 医学部長 | 朔 啓二郎 先生 |
| 大濠高等学校 2年生 | 内田 遥香 さん |
| 大濠高等学校 2年生 | 中原 滉 君 |
| 大濠高等学校 2年生 | 永松 亨規 君 |
| 大濠中学校 2年生 | 松本 仁奈 さん |
| 大濠中学校 2年生 | 福島 仁史 君 |

2017年
芦田愛菜ちゃん、
将来の夢は「病理医」



「医学系の道に進みたいと思って、
病理医になりたい」
「病理医の存在は、ドラマで知った」

**4月の検索語 ナンバーワンは
「病理医」**

図1

は顕微鏡でどうみえるのか、ということを話しながら病理の話を進めたいと思います。これは毛が無い特殊なマウスで「ヌードマウス」です(図2)。これは、ヒトの細胞を植えてもそこで育つことができます。それで人の癌細胞を背中に植えたところです。そうすると、1ヶ月ほど経つとこのような大きな塊になります。癌というのはこ

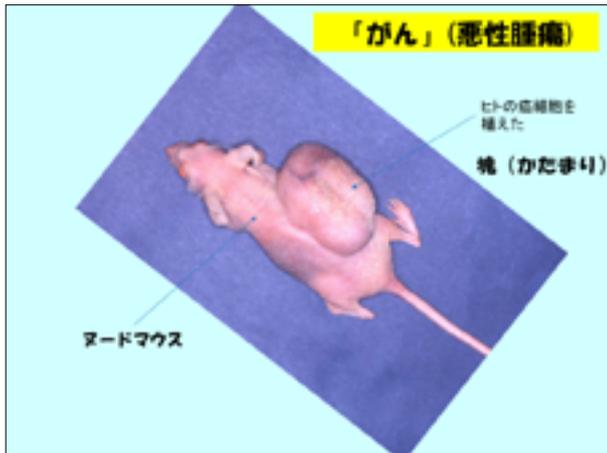


図 2

のような塊を作ってくる病気です。では、実際に私たちの体の中ではどのようにみえるのか。これは大腸癌です(図3上)。大腸は筒ですが、それを縦に切り開いたところですが、そこに大きなごつごつとした腫瘍ができています。一方、こちらは肝臓です。下の方にある硬いものは胆石です。ですから、もともと肝臓の下に胆嚢という袋があるのですが、その袋から出た癌がこのように周辺に広がりながら肝臓に広がってごつごつとした病変を作ってしまったわけです(図3下)。

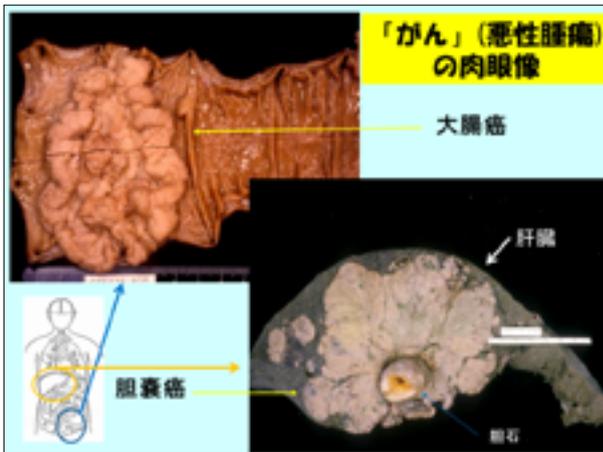


図 3

次に肺です(図4)。左側の写真ではここに大きな白い塊があります。右側の写真は左側で言えばこの部分になります。ここは気管支と言って空気が通る筒状の構造ですが、その周囲に白い癌ができて、塊ができてきて、ほとんど内腔を押しつぶそうとしています。癌は塊というイメージができたと思いますが、では、それが顕微鏡でどのようにみえるかです(図5)。周囲は空気が入っている正常な肺ですが中央が癌です。何か青い粒のようなものが増えている。この丸く青いものは核と言われるものです。細胞には核があるので、この全体は細胞が増

えてできているということがわかります。正常範囲の細胞というのは、ここにみえている平たい細胞、これが正常です。ですから、正常とはずいぶんかけ離れた形の細胞が増えている。癌は正常な細胞とは違う細胞が増えてできているということがお分かりになると思います。

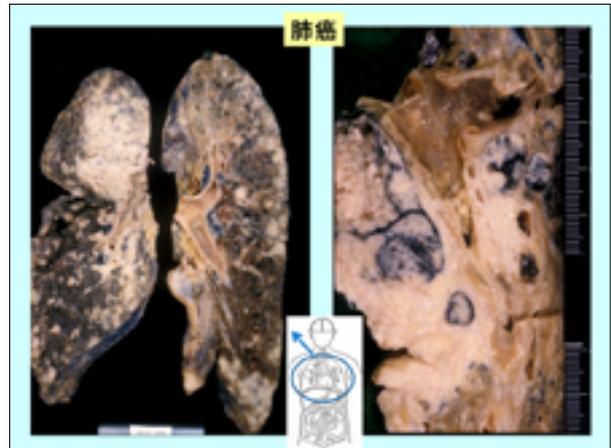


図 4

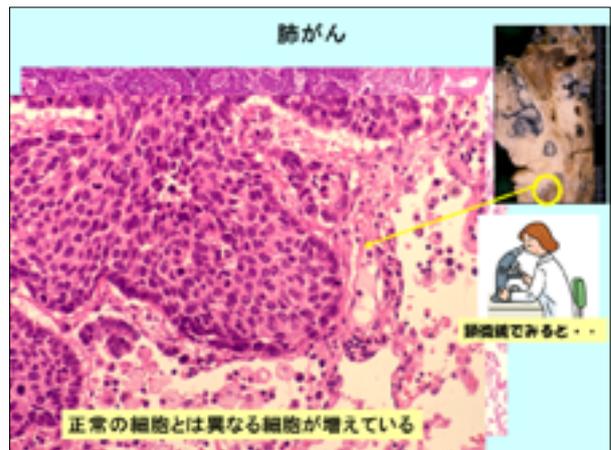


図 5

ここで少し細胞の見方を教えます。実は、私たちは細胞に色をつけてみえています。それを「染色」と言いますが、ここに細胞の模式図を入れてあります。核があって細胞質があります。この核をヘモトキシリンで青く染めています。そして、細胞質をエオジンという染色液でピンク色に染めています。ともにこれは植物からとられた染色液です。19世紀の終わり頃に発明され、いまだに使い続けられている染色液です。細胞を染めると非常に情報量が増えて良いと思っています。さらに、悪い細胞には共通の特徴があります(図6)。悪くなると大きくなってきます。それだけではありません。核は一層大きくなります。ですから、細胞が大きくなっているにもかかわらず細胞の中に占める核の割合はずいぶん大きくなってきます。これが癌の特徴です。では、そういう特徴がわかったと

ここで実際の標本をみてみましょう。これは先程お見せした大腸癌ですけども、これを顕微鏡で見るとこのようにみえます(図7)。ちょうど青いラインのところ左側と右側が違います。どちらかが正常でどちらかが癌です。みなさんに聞いてみます。向かって左側、こちらが癌だと思ふ人は手を挙げて下さい。では、向かって右側が癌だと思ふ人、手を挙げて下さい。素晴らしい良い感覚だと思います。正常なところは、たけの高い細胞で、小さな核がすそのところにきれいに並んでいます。一方で、癌細胞というのは、核が非常に大きくなって積み重なっている。ですから、核の青い染色性によって全体が青くみえている。そういう状態です。ここでも癌というのは正常と違った細胞が増えてできているということがわかっていただけたと思います。

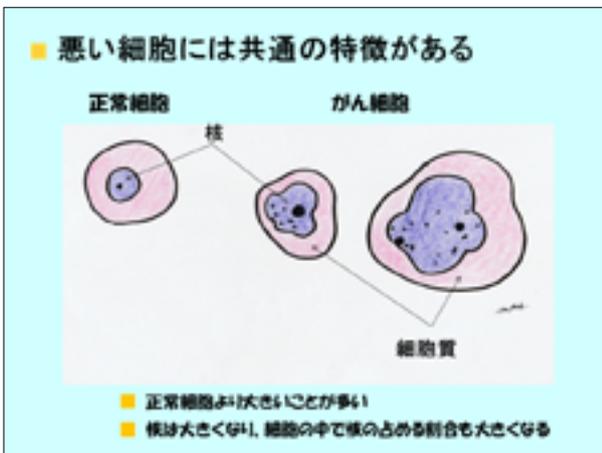


図 6

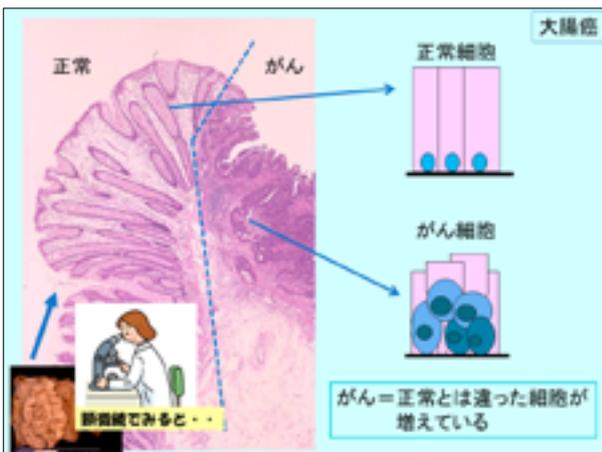


図 7

もう一つ特徴があります。形も変わっています。図8に示すのは、腺という構造物ですけども、物を吸収したり、分泌したり、そういうことをしている構造物ですけども、正常では綺麗にまっすぐです。ところが右側の癌では複雑な、いびつな形をしています。これが特徴です。

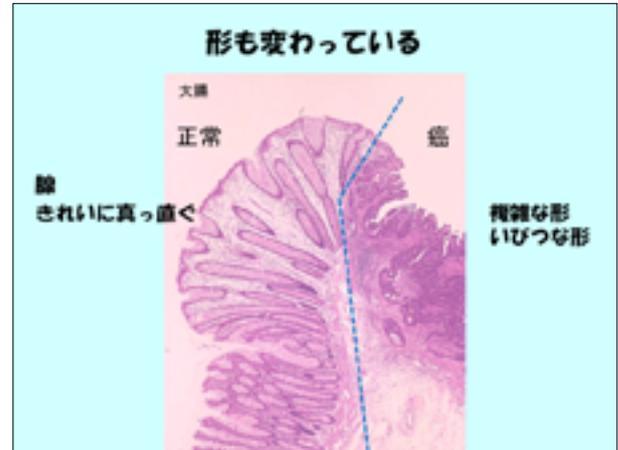


図 8

癌細胞の見方がわかったところで、ここからは乳癌についてお話を進めます。乳癌は、比較的若い世代、小林麻央さん、非常に残念でしたけども、麻央さんが30代前半、それから、北斗晶さんが40代、共に癌ですと公表された方ですけども、下のグラフは横軸に年齢を示して、縦にどのくらいの数の方が癌になっているかというものを表したものです。そうすると、大腸癌、胃癌、肺癌というのは、年齢が高くなればなるほど癌になる人が増えます。ところが、乳癌はどうでしょう。30代、40代、50代にピークがあって、年をとってくと減っていく(図9)。若い人に多い癌だということが分かります。少し構造を見てみましょう。乳房を割ったところですが、こういうたくさんの管が、乳管と言われる管があって、その先に聞き慣れない言葉だと思ふんですけど、乳腺小葉というものがあります(図10)。ここは赤ちゃんが飲むお乳、乳汁、それを作り出すところです。外側にはネットワーク、網目を作った細胞がありますが、これは収縮作用を持った、筋肉の性質を持った細胞で、これが収縮してお乳を絞り出します。この間にある丸い細胞がお乳を作っている細胞

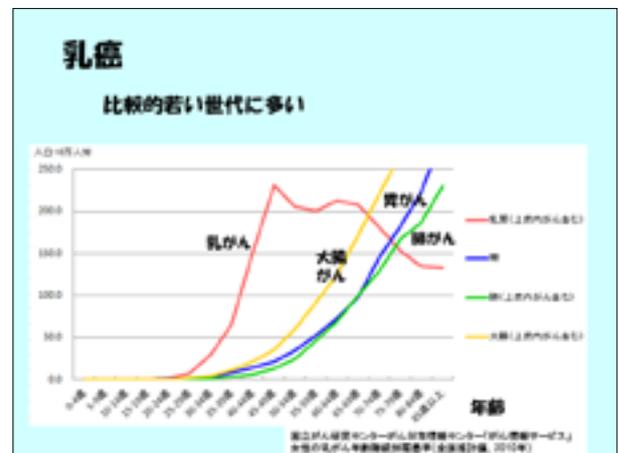


図 9

です。作ったお乳をこのネットワークが縮んで押し出しているということになります。それを普通の顕微鏡で見ると、正常な乳腺小葉というのはきれいな丸い形になっています。これが乳汁を作り出します。そして、少し長いところがそれを送り出す管のところ。ところが、一方、これが癌になるとどのようになるか。いびつで無秩序に細胞が増えて周囲に広がっていく、そういう構造で、とてもきれいな丸い構造は全く見られません。乳癌の基本的なところをわかっていただいたところで、ここからは乳癌の症例を見ていただこうと思います。

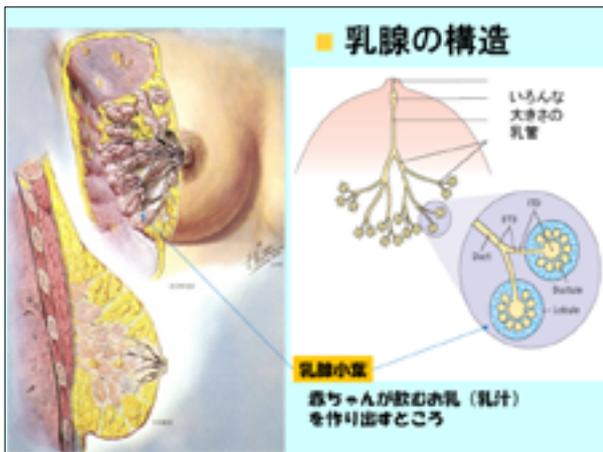


図 10

50歳代の女性です(図11)。右乳房に腫瘍を自分で触れたため、来院されました。マンモグラフィーという乳腺のレントゲン写真です。それをみると右側のところにより白いところがあります。少しおかしいかもしれないからこれがどんな病気なのか、この部分の組織を取って調べてみましょう。これを「生検」と言います。これは麻酔をして行うのですが、この針を病変の中まで持ていきます(図12)。そして、病変まで届いたらこの内側にあるもう一つの針を出します。そうするとここは凹んでい

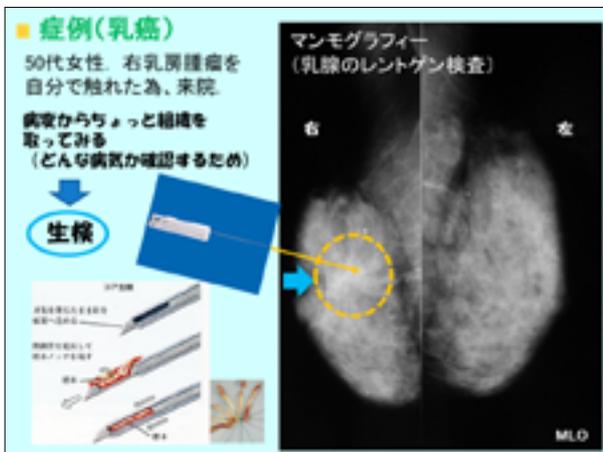


図 11

るので凹んでいるところに病変の組織が入り込みます。それを戻してやるとこのようにひょろ長い組織が取れてくるわけです。ここからが病理の出番ですけれども、このように組織標本を作成します。プレパラートという標本を作成します。病理医が見て、このようないびつな細胞がバラバラに増殖していた。残念だけでも癌でした。それで、病理医が「これは癌でした」と病名を主治医に伝えます。ここではその主治医は外科医です。外科医が患者さんと話し合ってここでは手術を選択されました。手術となれば、次に外科の先生から病理に対して「手術中にこのリンパ節を見てください」という依頼が来ます。これはどういうことを意味しているのでしょうか。

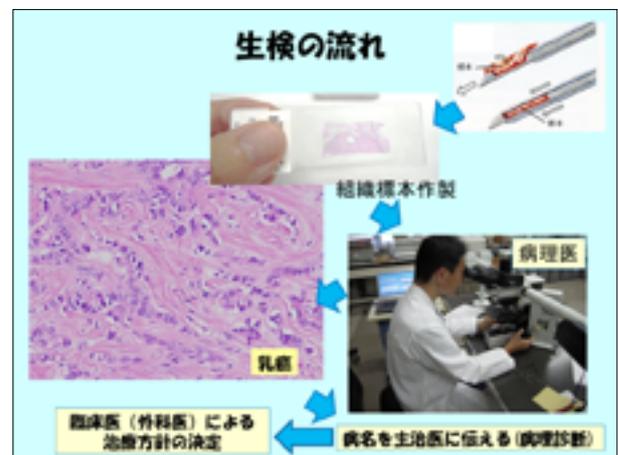


図 12

それは、癌の転移をみるということです。おそらく、皆さんは癌の転移は聞かれたことがあると思います。1カ所、ある部分にできた腫瘍が、そこから癌細胞が飛び離れて別の場所に移動して、そこでまた腫瘍を作る、それを転移と言います。この乳癌の場合は、すぐ近くの脇の下のリンパ節に転移することが多いのです。それであればリンパ節を全て取ればいいじゃないかという議論もあると思います。ところが、むやみに取ってしまうと手が腫れてくることがあります。リンパというのは腕から体の中央に戻ってくるのですが、その途中で脇の下にリンパ節というのは大切な中継地としての役割を果たしています。そこを完全に取ってしまうとリンパが戻れなくなって溜まって手や腕が腫れ上がってしまう。乳癌が治ってもなかなか普通の生活ができない。それでは困るので現在はどうしているかといいますと、この乳癌のところには色素か放射性同位元素を注入します。それがリンパの流れに従って最初にたどり着くリンパ節のことをセンチネルリンパ節と言います。これは見張りという意味です。ここに転移があればこれは仕方ない。この後にも転移する可能性があるので取りましよう。しかし、

ここに転移がなければ、これから先に転移がある確率は非常に少ないのでこのままにしましょうというのが現在の考え方です。

実際にどのようにしているかという、ここに色素のついたリンパ節が見つかった。それを取ってきて病理に回す。その組織をこのような器械で、 -50° で急速に冷やします。それで白く固まります。それを薄く6ミクロンくらいに切って標本ができます。それを病理医が見て「リンパ節に転移がありました」、「今回はありませんでした」という返事を外科医にするわけです。それに従って外科の先生方がリンパ節を取るか取らないかということを決めるわけです。

そういうことで手術が無事に終わりました。手術が終わるとまた次の病理医の仕事が始まります。外科の先生方が取ってくださった乳腺の組織が出てきます。これを全部割を入れます。包丁みたいなもので割を入れていくわけです。そして、その断面を全部観察してどこにどのくらいの大きさ、どんな種類の病変があって、しかもそれが全部取りきれているかどうかということを見ていきます。ここに少し周りと違うところが見えます。それにマークをするとこの赤い部分になります。実際にこの赤い印でプロットしたところに癌がありました。表面から見るとこの範囲に癌がありました。ということで臨床の先生、外科の先生にこれは癌でした、大きさはどれくらいでした、何cmくらいでした、そして、こういう範囲で広がっていました、しかし、きれいに全て取りきれましたという報告をしています(図13)。

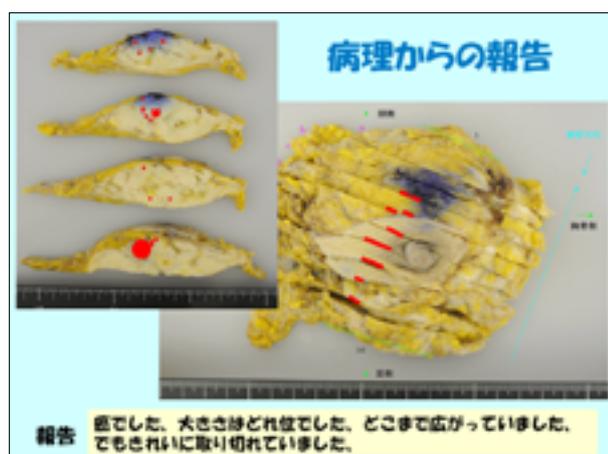


図 13

それから、少し難しいかもしれませんが、病理医はさらに治療効果の予測にも関わっています。これはある分子を持った癌細胞に対してとても効くという薬が見つかったからです。その薬が効くターゲットとなる分子を

癌細胞が持っているかどうかを調べるのが病理の仕事です。ここで一つ例を出していますが、HER2と言いますが、この茶色いところはこれを持っているという証拠です。これが強くありますよという報告をすると、それに効く薬を外科の先生が使う。そうすると、残っていた癌細胞がこういうふう消えていきます。こういう効果を予測するのも仕事になっています。

それから、フラジャイルで度々出てきました、岸先生が吠えていた臨床医と病理医でカンファレンス、これは大切なものです。私たちの勉強会です。実際に私たちの病院でも月に1度、乳腺、画像病理カンファレンスが行われていて、放射線科医、外科医、病理医、そして技師さん達と一緒に勉強会をしています。このように画像でみられたものが、実際に肉眼でみると病変がある。そして、組織を確認しても、同じ範囲でした、良い診断でしたということになります。ときには少しずれている時もあります。それはお互いに勉強して学んでいく。臨床医の目も肥えるし、当然私たち病理医の目も肥えてきます。それが次の患者さんの診療に還元されていくということです。ここまでお話してきて病理医の仕事少しわかっていただけましたでしょうか。まとめてみましょう。

術前は生検によって病変が何なのかどうかということ調べる。術中にはリンパ節に転移があるかないかということを見て。そして、手術が終わると、摘出された材料をみて、うまく取りきれたのか、どの辺に分布していたのかという事を見る。さらに治療効果を予測することもあります。そして、臨床の先生と一緒に勉強会をして患者さんにそのことをフィードバックできるようにしていく(表1)。そういう仕事をしています。少しでも病理の仕事がわかっていただければありがたいと思います。これは大学の病理部のみなさんです。病理の技師

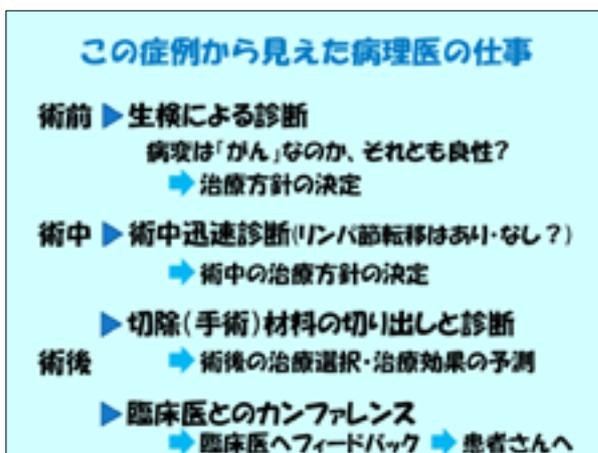


表 1



さん、それから事務の方、それから受付の方、みんな一緒になってやっています。楽しそうに写真に写っています。それから、研究室もあります。様々な分野の癌に取り組んでいます。その癌がどんなふうに広がっていくのだろうかということ进行研究しています。医学部に進んで、是非、病理のドアを叩いていただくと非常にうれしいなと思っています。

座長 今から質問の時間にしたいと思いますが、何か質問はありませんか？

質問者 中学2年の松本です。大きな死因が癌である時代で、私も何回か癌で亡くなった方のお葬式に行ったことがあるのですが、あまり深くは知らなかったのが、今日は良かったです。最初に乳癌になる人の年齢別の割合のグラフを見せてもらったのですが、それで若い人に多いと言われたのですが、なぜ若い人に多いんですか？

鍋島 とてもよい質問だと思います。難しいところですが、色々な要因があると思います。一つは、癌が起こってくるのは、私たちの細胞の核の中にあるDNAが変

化をして癌が変わっていく。その中で、癌の発生に寄与する遺伝子がいくつかあります。その遺伝子が変化するのにかかる時間が比較的短い。そういう変化を受けやすい遺伝子だということが少しずつわかってきました。私たちの染色体は、お父さんから一つ、お母さんから一つ、合計2つをもらっています。癌になる時に変わってしまう遺伝子も2つ同じものがあります。かなり若くして、30代でなられる方では既に片方が変化していて、もう片方だけが残っている。私たちの毎日の生活には色々なものが影響します。紫外線が当たる、あるいは煙草を吸う人であれば煙草の煙が入ってくる。そういうもので遺伝子は少しずつ変化を始めます。常にそれをもとに戻そうとする素晴らしい仕組みがあるのですが、それを

かいくぐって少しずつ変化が起こる。通常の癌であれば、私たちの遺伝子が2つとも保たれていれば、だいたい、50代、60代になってその変化が起こってきます。癌細胞が出てくるというのがそのくらいの年齢で起こってきます。しかし、片方が早く失われていると30代というところで出てきてしまうということになります。

質問者 中学2年の福島です。最近、乳癌に関するニュースが多くて、少し関心を持っていたところにまた盛り上がって大変関心が深まりました。さっき、乳癌はよく転移をするとおっしゃいましたが、なぜ、特に脇の下に転移が起きる確率が高いのでしょうか。

鍋島 これも良い質問ですね。乳房は、乳癌が外側に起こってくることが多いのですが、乳頭があってその周囲を4分割で見ると、だいたい外側の上に出てくるのが一番多いです。そこから自然に流れているリンパの流れというのは、脇の下のリンパ節にたどり着くようになっている。ですから、最初に癌細胞がたどり着いて転移する事が多いということになります。

Prof. Saku's Commentary

医学生は自分の将来の専門を決めるとき結構悩みます。悩む時、昔からのジョークが頭をよぎります。「内科医、外科医、病理医の違いを知ってるかい？内科医はなんでも知ってるけど何も知らない。外科医はなんにも知らないけど何でもする。病理医は全てを知っているが、いつだって少し手遅れだ」。医学生なら数回は聴く言い伝えです。ある意味当たっているところもあるのですが、今日は病理学の特集でした。しかし、今の病理学が変わってきた、そして若い人たちがあこがれる仕事です。手術や治療の方向性を決めるダイナミックなアカデミアです。鍋島先生のお話を聞いたことは、中学生・高校生の皆さんの生き方に、大きな影響があったのではないかと感じました。