

肺癌の増殖・進展に関する細胞増殖因子ならびに細胞外基質の発現
についての研究指導

日本大学医学部病理学教室

教授 根本則道

【目的】 笹川医学奨学金第 19 期研修生、北京胸科医院主治医師 席 家寧氏ならびに黄 衛祖院長の要請にもとづき、1998 年 9 月 26 日から 10 月 2 日の日程で北京市北京胸科医院を訪問した。今回の訪中目的は席 家寧氏が第 19 期研修生として日本大学医学部病理学教室で研究に携わった「肺癌の増殖・進展に関する細胞増殖因子ならびに細胞外基質の発現についての研究」を北京胸科医院において継続するための環境を整備すること、また、学術ならびに文化交流を通じて日中両国の一層理解と信頼を深めることにあった。

【講演・指導内容ならびに学術交流】 席 家寧氏はすでに本学における研修期間中の研究成果を平成 9 年 10 月、上海で開催された第 4 回国際病理アカデミー中国支部・中国病理学会合同会議において「Expression of TGF β , bFGF and FGF-Receptor(FGFR) in pulmonary neuroendocrine tumors」として発表している。今回の訪問では研究指導の一環として医師、検査技師、看護婦を対象とした講演を行った。テーマは「気管支・肺ならびに縦隔の神経内分泌腫瘍の細胞診断学」で、席 家寧氏との共同研究の内容にも一部関連している。細胞診断学は病理診断の一要素をなすものであり、わが国では広く用いられている。とくに、穿刺吸引細胞診は組織診に比較してより低侵襲性であり、また廉価であるが、的確なサンプリングが行われれば得られる医療情報はきわめて大きい。そのためには種々の病態における細胞像を的確に把握することが必要不可欠である。呼吸器領域についても通常の剥離細胞診に加え、穿刺吸引細胞診の持つ有用性は図り知れないものがある。神経内分泌腫瘍には低悪性度のものから高悪性度までであるが、各々の細胞像には特徴があり、その特徴を理解することは呼吸器領域における神経内分泌腫瘍の診断にきわめて有用であることを強調した。近年、Gastrin releasing peptide (GRP)は肺小細胞癌の自己増殖因子の一つであることが明らかにされている。このペプチドの腫瘍内局在ならびに血清値の測定は、本腫瘍の確定診断のみならず腫瘍の進展や治療後の再発などのモニタリングにもきわめて有用である点を示した。一方、研究面では神経内分泌腫瘍に限らず、腫瘍の増殖における種々の増殖因子とその受容体 (bFGF、bFGF-Receptor(FGFR)、TGF- β s) ならびに細胞外基質タンパクの発現が重要な役割を担うことを明らかにしてきた。今回の訪問では bFGF、FGFR、TGF- β s 免疫組織化学的方法に加え、これら増殖因子を含むサイトカインならびに受

容体タンパクの mRNA の局在を In situ hybridization 法により組織レベルで明らかにし、タンパク発現と比較検討することの意義を説明した。これは機能発現にはタンパクの発現が必須であるが、mRNA の局在は必ずしもタンパクの発現を意味せず、両者の間には乖離が存在する場合があることを認識してもらうためである。今回の訪問では限られた時間内でのことであり、分子生物学的手法についてはそのその基本的概念を説明し、その手技の実際に関しては症例を用いて解説した。今日、病理学ならびに腫瘍学における研究の進歩は分子生物学的手法に負うところがきわめて大きい。従って、将来においてはこれらの手法を駆使することの有用性と、その研究面ならびに診療面への応用の必要性についても触れた。

【訪問地の状況・課題】北京胸科医院は 1949 年に創設された市級専科病院であり、北京市の郊外に位置し、約 7 万坪の広大な敷地の中にゆったりと建てられている。周囲の環境が良く“花園式”と称されている病院であり、北京結核病医院をへて 1989 年に現在の名称に改められた。病床数 600 で、結核内科、腫瘍科、総合内科、胸部外科、一般外科、麻酔科、外来・救急外来、RICU 病棟など 14 部門が設置されている。以前は肺結核症が治療対象の大半を占めていたそうであるが、近年は肺癌の取り扱いが非常に増加しているとのことであった。しかし、肺結核症の罹患率はわが国に比較するとまだ高く、北京胸科医院における取り扱い疾患として重要な位置を占めている。病理診断科には 2 名の病理医が専任しており、組織診ならびに細胞診を担当している。穿刺吸引細胞診は病理医が行っていた。日常の診断業務内容はわが国とほぼ同様であるが、術中迅速診断はほとんど行われていないようであった。病理解剖についてもきわめて限られていた。病理診断については免疫組織化学を含む特殊染色が併用されており、きわめて適切な診断がなされていた。しかし、免疫組織化学試薬や抗体などの種類はかなり限られており、基本的な免疫組織化学の遂行には問題はないが、その研究への応用には大きな制約があると考えられた。また、参考図書、マニュアル本などはかなり不足しており充実させる必要性を感じた。病理診断科の 2 名の病理医と 3 名の技師はほとんど日常業務に追われており、病理診断科内に独自の研究体制をもつことは困難と思われた。臨床医との連携はあるもののプロジェクトを組んでの研究体制は、今までほとんどなされていないとのことであった。北京胸科医院内には基礎研究施設と動物実験施設が備わっている。しかし、研究を遂行するための指導的人材は圧倒的に不足している状況にあると思われた。さらに、効率的に実験を行うためには実験助手や技師に対する教育と人員の確保が必要と思われた。一方、分子生物学的手法の遂行に必要な機器についてはほとんどが不足の状況であった。今後、新しい技術を導入するにあたっては、これら周辺機器の整備は勿論であるが、何よりも指導者

としての人材確保のための教育指導が先決であると痛感した。以上のことから、今後の課題としては1) 研究指導体制の確立、2) 段階的かつ継続的な研究指導者の育成、3) 実験助手ならびに技師などコメディカルの教育、4) 機器・備品などの充足を中心とした研究環境の整備などが挙げられる。これらは一朝一夕には成しえないものであり、時間をかけた継続性のある指導と援助が必要であると感じた。

【文化交流ならびに交歓】中国は数々の歴史的、文化的遺産を多々有しているが、今回の滞在中は万里長城（八達嶺）、明の十三陵、天壇公園、故宮博物館などを訪れる機会を得た。限られた時間内であったため十分な視察ならびに観賞は出来なかったが、いずれもスケールの大きさは想像をはるかに越えるものであり、わが国では経験できない文化的背景を目の辺りにできたことは大きな収穫であった。また、国慶節の祝賀に接し天安門広場を埋めた人波の迫力は東京の雑踏の比ではなく中国が有するマンパワーの底力を見せ付けられる思いであった。食文化に関しても今までない貴重な経験をすることができた。歓迎会に始まり送別の晚餐は勿論のこと、街の小さな食堂においても常に新たな発見のある滞在であった。バスを利用して一人で市街見学した折には片言の中国語で買い物をし、料理を注文せざるを得ず本当に良い経験であった。ホテルなどでは英語が通じるので問題はないが、市中では英語は役に立たず中国語の必要性を痛感し、今後の中国語勉強への刺激にもなった。

【今後の交流計画】現在、我々の教室では継続して「腫瘍の増殖・進展に関する増殖因子ならびに細胞外基質の発現」を基本テーマとした病理的ならびに分子生物学的方法による研究を行っている。席 家寧氏および研究グループからは、同テーマならびに関連領域での共同研究の継続の希望がだされており、我々も学際的な支援は今までと同様に行っていくつもりである。今回の訪問指導に際しては北京胸科医院から客員教授を委嘱されているので期間内においては学術ならびに技術指導のための訪中の必要性を感じている。今後は共同研究の幅を広げると共に、分子生物学的研究分野の技術指導の充実を念頭においた支援体制を整えていく予定である。なお、席 家寧氏自身は特別笹川奨学生としての再研修を希望しており、今後、もし状況が許せば我々としても支援してゆきたいと考えている。

【おわりに】北京滞在中は席 家寧氏、黄 院長はじめ胸科医院のスタッフの皆様から本当に心暖まる歓迎を受けた。スタッフの中にはかつて日本で教育を受け、私の家の近くに居住されたことのある先生もいて本当に驚いた。今回の訪問を機会に北京胸科医院と本学の友好がさらに発展することを期待している。

月日	訪問地・機関	交流内容
9月26日	北京市	笹川医学奨学金第19期研修生 席 家寧氏と会食
27日	北京市	万里長城（八達嶺）ならびに明の十三陵の観光視察、天壇公園
28日	北京市・北京胸科医院	北京胸科医院黄 衛祖院長表敬訪問 検査科病理部門視察ならびに 免疫組織化学研究室開設指導 胸科医院指導部と会食
29日	北京市・北京胸科医院	免疫組織化学研究室開設指導 病理医との学術交流 講演：気管支・肺ならびに縦隔の神経 内分泌腫瘍の細胞診断学
30日	北京市・北京胸科医院	免疫組織化学研究室開設指導 席 家寧氏宅訪問、会食
10月1日	北京市	天安門広場観光、故宮博物館 送別晚餐（全聚徳烤鸭店）
2日	北京市	帰国

聘書

茲聘日本大學病理部長根本則道先生為北京胸科醫院病理科名譽教授。聘期為五年。

