



いれずみ物語

— 2 —

小野 友道

病理学者ウイルヒョウといれずみ — センチネルリンパ節概念の元祖 —

残念ながら、病理学者ウイルヒョウ（Rudolf Virchow）がいれずみを入れていたという話ではない。生涯2,000編を数える学術的生産を行い、「すべての細胞は細胞に由来する」と喝破した天才ウイルヒョウが、1858年、39歳の折、ベルリン大学病理学教室で20回に及ぶ講義を行った。それは毎週水・土の2回・11週にわたった。その内容を基に書かれたのが、かの有名な“DIE CELLULARPATHOLOGIE in ihrer Begründung auf physiologische Gewebelehre”である。その第1講は、「諸君、ようこそおいでになりました。この椅子にお座りになるのも久しぶりのことでしょう。……私はつね日ごろ行っているやり方で講義をするつもりはありません。むしろもっと総括的な方法で、私自身が、——医学が、といってもよろしいでしょうが、この10年間に成し遂げた発展をお目にかけていると思っております。すでに予告の中で、私は、このたびの講義の眼目を、病理学Pathologieと組織学Histologieの結合、ということにおきました…」から始まっている。

この講義で、ウイルヒョウは“いれずみ”についても言及しているのである。3月13日の第9講の中で、「固形粒子が、例外なくリンパ腺で引きとめられることにつきましては、下層の住民で行われております風習、すなわち腕やその他の部分に行ういれずみ（文身）が格好の実験例を提供しています。職人や兵士がよくやることですが、腕に文字や符号や絵をかたどって穿刺させる、たくさんの穿刺によって、表層のリンパ管の一部が必ず損傷をこうむります。皮膚のある領域を針で刺しつくわけですから、少なくともながしかのリンパ管には当たらないはずがありません。その上に、朱や火薬といった物質、これは体液に溶けることなく、その場にとどまって末長く着色させるわけですが、こういったものが塗りこまれます。しかし、穿刺によりまして粒子の一部はリンパ管へ入り、かなり重いものでありましてリンパ流にのって移動し、もよりのリンパ腺に達して濾過されることとなります。粒子がリンパ腺をこえてさらに移動しつづけ、遠隔の地点に到達するとか、



ウエルツブルグ時代のウィルヒョウ

あるいは、いずれかの内臓実質に沈着する、ということ、けっして見られません。つねに一番近い腺のグループにひっかかるのであります」と述べ、50年前に絵を描き入れた腕のリンパ腺に留まっている朱について組織標本を提示している。そしてさらに悪性腫瘍についても言及し、「乳腺がすでに癌におかされたあと、腋窩腺が癌性になり、しかも長い間にわたって病いは腋窩腺に限られ、後続グループのリンパ腺、あるいは他の器官には癌が及ばない……」と指摘している。これぞ、今日リンパ節転移に関する重要な概念である sentinel lymphnode の考えそのものではないか。

悪性黒色腫メラノーマは黒いがんとして恐れられている。つい最近まで、そう15年前までは、例えば足底のメラノーマ患者の手術では、予防的にそけいリンパ節を郭清していた。そして転移の可能性がある場合には、できるだけ多くのリンパ節を取り除くために周囲の脂肪組織

などを含めて根こそぎ郭清するのが常識であった。それで、術後にリンパ液の漏れが続き、患側の下肢はパンパンに腫れ、患者には大きな苦痛となっていたのである。

1992年、Mortonらが皮膚悪性黒色腫の手術に“sentinel lymphnode biopsy”という概念を提唱した。すなわち、あらかじめパテントブルーという青色色素をメラノーマ原発腫瘍の周りに注入すると、この色素はリンパ管を通じて所属リンパ節に届く。術中に最初に青く染まったリンパ節を探すのであるが、そのリンパ節こそが sentinel lymphnode(s) というわけである。sentinel とは見張り役の意味である。まずここで敵を全部ブロックするというわけである。多くは1個であるが、解剖学的な腫瘍発生の場所の関係から複数の場合もある。そのリンパ節を生検し、メラノーマの転移の有無を確認する。もし、そこに転移巣がなければ、次のリンパ節には腫瘍細胞はないと考え、他のリンパ節郭清は行わない。一方、転移が存在すれば、

“en block”と呼ばれる周囲の組織を含めて一塊として切除するリンパ節郭清をせねばならない。この考えは、まさしくウィルヒョウがいれずみで、そして乳がんで指摘したそのものである。Mortonらは150年後、そのことを知っていたのかどうか。今や、メラノーマに限らず乳がんなど多くのがんの治療方針に sentinel lymphnode biopsy は欠かせない概念である。

なお、2002年はウィルヒョウが没してから100年に当たっていた。ウィルヒョウは人名辞典によると、作家・編集者・政治家・人類学者・民俗学者・考古学者、そしていわゆるがな病理学者であった。吉田富三はウィルヒョウをして「大観し要約して真理の在る方向を示し、混沌の中に一道の正路を見出すことの天才であった」と述べている。

ところで、皮膚に入ったいれずみの色素はどのような運命をたどるのか。いれずみはその個人の一生の間、人為的に取り除かない限り、少しは色が薄くなるものの、確かに存在する。沖縄の90歳のおばあちゃんの、薄くなってしまって血管が透けて見えるその手の甲の皮膚に、まだ若い時のいれずみがちゃんと青く残っていた。皮膚に刺し込まれた色素は、当然0.2mmの厚さしかない表皮を超えて真皮に入る。色素は早晚、貪食細胞と呼ばれる異物処理専門の細胞が取り込む。すべての色素をくまなく取り込んだ細胞は血管周囲を中心に定住する。細胞の寿命が来ると、おそらく次の細胞が取り込んで、ずっとその場所に色素があるというわけである。しかし、本当に貪食細胞だけが色素を取り込むのだろうか、藤田尚男が疑問に思った。いれずみの模様の「桜が梅になることも大蛇が竜に変わることもなく」その場に在るのは「色素や墨がく動かない、そして turnover が遅い細胞」に取り込まれているに違いない。そ

れはおそらく線維芽細胞であろう」と推測した。そしてマウスの実験的いれずみで、皮膚に入った墨は貪食細胞が一気に取り込み、あるものは間もなく近くのリンパ節に移動し、リンパ節が真っ黒になることを見出した。そのリンパ節が紛れもなくウィルヒョウが観察した所見である。しかし、一方で線維芽細胞もそれを徐々に取り込むことを観察した。当時、藤田らの説に、学会がこぞって懐疑的であったという。「異物を取りこむのが単球大食細胞というのは van Furth (1970) 以来の常識であります。したがって、線維芽細胞が異物を取り込むというのは納得できない」という質問にさらされたという。福士は色素がリンパ節から次のリンパ節へも流れ、全身いれずみの場合、肺門リンパ節が腫脹し、リンパ節結核あるいはがんの転移と間違われると記している。また花田は、広範囲のいれずみ患者の2例で、それぞれ1年、6カ月後、皮膚のみならず全身、特に肺に肉芽腫性病変を生じ、肺・肝臓の組織標本で、両者とも色素が認められたとしている。ともかく、色素量が多くなる広範囲例では sentinel lymphnode を超えて色素が次のリンパ節に移行するのは確かなようである。オマケであるが、最近メラノーマ患者の転移を思わせた黒いリンパ節が、実はいれずみの色素のせいであったという報告があった。

(熊本大学 理事・副学長)

主要文献

- 1) 大熊守也、手塚 正、田中 卓：刺青における墨粒子の電顕的局在ならびに粒子の動態に関する考按、臨床皮膚、30；641、1976。
- 2) 川喜多愛郎 解説・梶田 昭 訳：『科学の名著 第二期2 (12) ウィルヒョウ』、朝日出版社、1988。
- 3) 花田勝美、山田秀樹、鈴木真理子、大熊達義、羽根田やえ子：瀰漫性肉芽腫性間質性肺炎を伴った広範囲いれずみの二例、臨床皮膚、37；1115、1983。
- 4) 樋野興夫：時を友として ウィルヒョウ没後百年、SCIENTIA、(16)；16、2002。
- 5) 藤田尚男：眼房水産生機構と角膜線維芽細胞の異物摂取の問題、眼紀49；77、1989。
- 6) Morton DL, Wen D-R, Cochran AJ：Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg, 218；262、1992。