

呼吸器病態外科学

(旧・肺癌研究施設第一臨床研究部門，旧・胸部外科学)

吉野 一郎

千葉大学医学部における呼吸器外科学50年の歴史は，第一外科からの独立，大学院化のための改組を経て今日に至るもので，その間，四代の教授により運営されてきた。医学部135年の歴史の半分にも満たない歩みであるが，過去の節目節目に纏められた記念誌を紐解きながら，先達の業績をご紹介します。

胸部外科学教室の端緒は，昭和34年（1959）4月に当時，第一外科教室内に設立された肺癌研究施設（肺研）に由来する。当時の第一外科（河合直次教授主宰）では肺結核外科から肺癌外科への移行期にあった。千葉大で初めての肺癌手術は昭和27年（1952）に行われており，河合教授は文部省肺癌研究班の班長も務められていた。昭和30年（1955）の文部省総合研究報告集において，当時の肺癌診療の課題は早期発見であり，単純エックス線で診断されるものに手術可能なものは殆どなく，気管支鏡や細胞診断の開発・普及の重要性を提唱している。開設時には河合教授は退官されており，第一外科の一研究グループの形で肺研はスタートした。当時のメンバーは，香月秀雄専任講師を中心として，第一外科の福岡誠吾講師（後の千葉県がんセンター長），堀江昌平助手（後の独協医科大学教授），嶋村欣一助手（後の千葉県がんセンター長），大宮達男助手（後の宮内庁病院外科医長），山口豊，會見知明の7名であった。学外においては，河合名誉教授は肺癌の全国的な研究組織（基礎，内科，外科，放射線

科）を企画され，東京医大，東北大，慶応大と協力して肺癌研究会（会員約1500名）を発足し，現在の肺癌学会（会員約6000名）に発展している。

昭和37年（1962年）8月，香月講師が助教授を経て教授に昇任されると同時に，第一外科より独立し研究室を精神科講堂に隣接する旧施設部跡に移転し開講された。我が国は元より世界でも初めての単一臓器癌専門の研究施設であった。当時の肺研は（図1），木造の古い建物の中の一室が教授室兼図書室兼当直室，あとの一つの部屋に医局員12名が雑居し，資料室兼研究室兼医局兼カンファレンスルームであり，病室はアフリカの密林にたてられたシュヴァイツァーの病床に似ていたと千葉大学医学部百周年記念誌に記されている。香月時代（1962－1976在任）に行われていた研究として医学部百年誌には24の課題が挙げられているが，そのうち後々までの教室の礎となる研究として，肺発癌因子，肺癌の病理（血管，発生母地，局所循環・喚起など），画像所見分類，予後因子，気管支鏡の開発，細胞診（図2），補助化学療法，腫瘍免疫，肺・気管移植などが挙げられる。特に1962年開発したグラスファイバー・テレスコープは，従来のものに比べ700～1000倍明るい明瞭な画像が得られ，安全確実な検査法となった。これがフレキシブル気管支鏡へと繋がった。最初の大学院生の一人である嶋田晃一郎（後の独協医科大学教授）は，肺研への割り当てがなかったため，解剖学教室に委託され，臨床を続けながらの研究であった。

昭和40年（1965），病理研究部門が設置され，井

図1 肺癌研究施設の黎明期



千葉大学医学部肺癌研究施設
INSTITUTE OF PULMONARY CANCER RESEARCH

図2 硬性気管支鏡による肺癌の生検・細胞診断

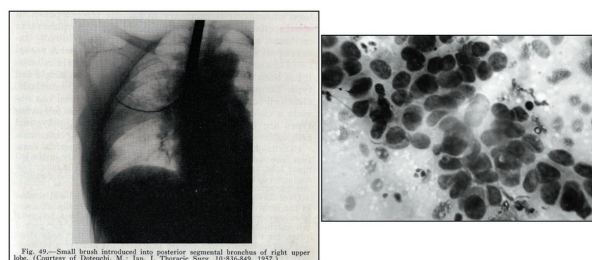
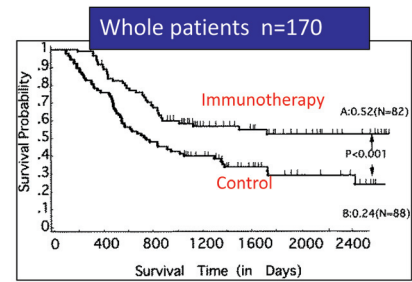


Fig. 49.—Small brush introduced into posterior segmental bronchus of right upper lobe. (Courtesy of Itohuchi, M., Jap. J. Thoracic Surg. 10:836-849, 1957.)

出源四郎教授が就任された。昭和42年（1967），第一臨床研究部門に肺外科が正式に診療科として附置され，病棟は旧薬学部跡に移転し，病床も40床に増床された。また昭和43年（1968）には，第二臨床研究部門（呼吸器内科）が設置され，渡辺昌平教授が就任されて三部門が確立した。肺研の理念は，三部門の個々の研究と集約を通して肺癌という疾患の臨床的特性の解明と，臨床への展開を集学的に行うことであり，これは現在の肺癌研究手法の多くがそうであるように，時代を先取りした画期的なものであった。

香月教授は，大学紛争のさなか昭和44年（1969）6月から45年（1970）7月まで学長事務取扱，さらに昭和46年（1971）4月から50年（1975）3月の4年間は附属病院長を併任，また昭和50年（1975）4月に医学部長を併任し，大学改革の波の中で研究活動を続けられた。また昭和46年（1971）に第12回日本肺癌学会，昭和49年（1974）に第27回日本胸部外科学会を主催している。また香月教授は，千葉県がんセンター，千葉労災病院，小見川総合病院，小田原市立病院，茨城県西総合病院，国立千葉東病院など多くの関連病院を整備され，教室出身者の活躍する環境を整えられた。退官の前年に完成した新病院の6階に肺外科病棟も移転し，昭和52年（1977），香月秀雄教授の千葉大学学長就任を受け，山口豊助教授が第二代教授に就任した。山口教授は5グループを編成し研究に取り組んだ。組織診断発癌部門では，教室伝統の発癌実験を実験動物の皮下移植気管やヒト気管上皮の異種移植モデルを用いて行い成果をあげた。内視鏡診断治療部門では，悪性気道病変に対するレーザー治療を逸早く実践するとともに，無水エタノール治療を開発した。集学的治療部門では肺癌の術後補助療法として化学療法や化学療法に伴う免疫能低下を補うために細胞性免疫賦活効果を狙ったtransfer factor（末梢リンパ球抽出物）投与に関する無作為化試験を行った。免疫化学部門では肺癌に対する特異的免疫反応について探求し，細胞障害性T細胞の同定からそれを用いた腫瘍局在診断や，ヒト肺癌に対する単クローナル抗体，さらにイディオタイプ抗体の研究へ展開された。また非特異的なLAK細胞を末梢血より誘導し，化学療法を組み合わせた術後補助免疫化学療法の有効性を，無作為化臨床試験を行って証明した（図3）。この治療法は，木村秀樹助教授が赴任先の千葉県がんセンターに引き継がれ今日に至っている。山口教授は，平成4年（1992）に第15回日本気管支学会，平成5年（1993）に第10回日本呼吸

図3 臨床Ⅱ-Ⅲ期非小細胞肺癌に対する術後免疫化学療法の有効性比較試験

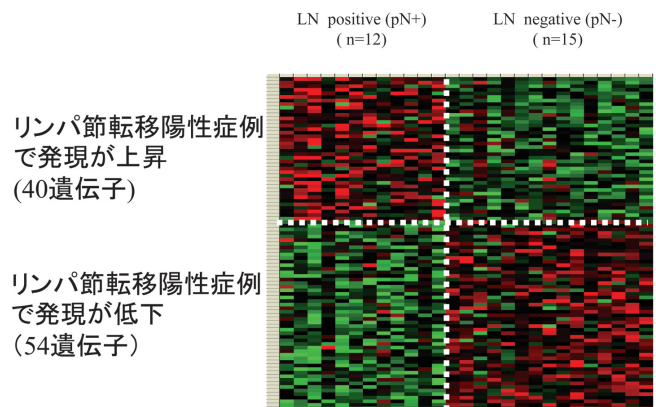


Kimura, et al. Cancer 1997より引用改編

器外科学会，平成6年（1994）に第47回日本胸部外科学会，平成7年（1995）に第36回日本肺癌学会，第36回日本臨床細胞学会と立て続けに全国学会を主催され，千葉大肺研の学問に対する情熱と成果を発信した。また山口教授の尽力により，さらに君津中央病院や松戸市立病院など多くの関連病院を整備し，教室出身者が活躍する下地を築かれた。

平成9年（1997），山口教授退官に伴い，藤澤武彦教授が就任された。平成13年（2001），千葉大学の大学院化を機に，肺癌研究施設も改組され，肺研第一研究施設（肺外科）は医学研究院胸部外科学教室となり，診療科名も呼吸器外科となり，新たな時代を迎えることとなった。研究課題も伝統の肺癌基礎研究は，発展目覚ましい分子生物学に重点を置き，網羅的遺伝子発現解析（図4），エピジェネティック解析へと展開していった。診断病理学教室（旧肺研病理研究室，中谷行雄教授）と共同で新しい肺癌類型である神経内分泌細胞由来大細胞癌の細胞・組織形態の研究から術後補助化学療法を開発提唱した。また腫瘍免疫研究は，免疫発生学教室（谷口克

図4 遺伝子発現情報に基づく肺癌リンパ節転移解析



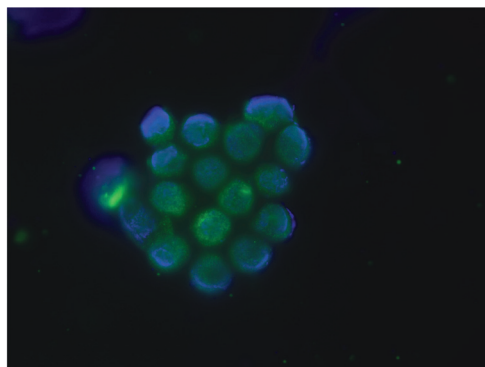
第2章 医学研究院・医学部，附属病院の歩み

教授，中山俊憲教授）と共同で新しい免疫担当細胞であるNKT細胞の研究へと発展している。特にNKT細胞を特異的に刺激する糖鎖抗原（ α ガラクトシルセラミド）を提示した樹状細胞移入療法は，化学療法不応患者に対する有効性が示されている。移植免疫研究はインディアナ大学（Prof. D. S. Wilkes）との共同研究によりV型コラーゲンによる移植肺に対する経口免疫寛容現象の解明に取り組み，多くの教職員が留学し成果をあげ，今日に受け継がれている。新規気管支鏡の開発が花開いたのも藤澤教授時代であり，蛍光内視鏡，気管支超音波など，現在では呼吸器外科の診療に不可欠なものとなっている。特に安福弘和助手（現 University of Toronto, Assistant Professor）を中心に開発された気管支超音波下の生検手技（EBUS-TBNA）は，近年，急速に世界的な普及をみせ，肺癌の診療体系に影響を及ぼすに至っている。一方，肺移植実施に向けた準備を本格化し，動物実験や海外移植実施施設への研修派遣を精力的に行い，平成18年（2006）に脳死肺移植施設として認可された。

藤澤教授は平成13年（1999）に千葉国際肺癌ワークショップを開催し，以後各年毎に開催されるようになった。平成13年（2001）に第24回日本気管支学会，平成17年（2005）に第46回日本肺癌学会，第一回アジア太平洋気管支学会（APCB）を主催された。平成15年（2003）4月より2年間，医学部附属病院病院長，平成17年より2年間千葉大学理事・副学長を務められた。平成18年（2006）第27回日本レーザー医学会，平成19年（2007）に第48回日本臨床細胞学会を主催され，平成19年（2007）3月に退官された（現ちば県民保健予防財団理事長）。

第四代教授として，平成19年（2007）10月に吉野一郎教授が就任した。吉野教授は初めての学外（九州大学）からの就任であった。平成20年5月に新病棟ひがし6階に移転し（29床），新しいスタートを切った。研究の柱として胸部悪性腫瘍の分子生物学的解析，肺移植・再生，医工連携による新規診断・

図5 ラットのⅡ型肺胞上皮細胞の分離



手術法の開発，呼吸器外科におけるEBM（evidence-based medicine）の確立をきっかけ，伝統を引き継ぎながらも新しい研究を展開している。継続している研究課題として，渋谷潔准教授が手掛けている超拡大内視鏡システムは，細胞形態まで直視できる機器（オリンパス株式会社との共同研究）で，肺門部病変の診断への応用が期待されている。また進行肺癌に対するNKT細胞療法（免疫発生学・本橋新一郎准教授と共同研究）は，経気道の投与法を導入した新規プロトコルを展開中である。新たな研究テーマとして4次元MRIによる呼吸機能解析（フロンティアメディカル工学開発センター・羽石秀昭教授と共同研究），ロボットアームを駆使した胸腔鏡手術の確立，Ⅱ型肺胞上皮細胞による肺再生療法の開発（図5）に着手している。

平成21年10月より心臓血管外科学教室が新設されたのを機に，胸部外科教室は平成22年4月より，呼吸器病態外科学と名称を新たにしている。

以上，千葉大学呼吸器外科学50年の歩みについてご紹介した。現在，教室の運営に携わる者として，このような多くの先輩方の業績を財産とし，更なる発展を期して精進していく所存である。

（よしの いちろう）