

河上牧夫先生ご略歴

昭和43年12月	東京医科歯科大学医学部卒業
昭和44年5月	東京慈恵会医科大学第一病理学教室助手
昭和53年4月	東京慈恵会医科大学第一病理学教室講師
昭和54年4月	東京慈恵会医科大学青戸病院病理科科長
昭和56年5月(1981)	西独 Heidelberg 大学病理学教室に留学(客員講師)
昭和57年7月	西独 Heidelberg 大学病理学教室終身研究員
昭和58年10月	東京慈恵会医科大学青戸病院病理科科長
昭和61年4月	東京慈恵会医科大学第一病理学教室助教授
昭和64年1月	東京女子医科大学病理学第一講座教授
平成元年10月(1989)	西独 Ulm 大学招聘客員教授
平成2年4月	東京女子医科大学病院病理科科長兼務
平成6年6月	東京女子医科大学病理科部長兼務
平成8年4月	東京女子医科大学病理学第二講座客員教授
平成8年4月(1996)	東京慈恵会医科大学教授・病院病理部部長
平成18年11月(2006)	東京女子医科大学教授・八千代医療センター病理診断科
平成20年9月	聖隷佐倉市民病院病理科部長

総 説

最終講義

形態学遍歴—特に女子医大との繋がりに—

東京女子医科大学八千代医療センター病理診断科

カワカミ マキオ
河上 牧夫

(受理 平成20年7月18日)

Morphology as my lifework—with special relation to TWMU—

Makio KAWAKAMI

Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center

My academic career started when I attended a lecture notes at TWMU by T. Matsumoto, a professor of pathology; who had studied Goethe's morphology in order to study the structural principle of cardinal organs and to elucidate the genuine pathogenesis of various enigmatic events. It is not only a holistic method of autopsy, but also structural analysis by means of reconstructing a series of slides of the heart, coronary artery, lung, spleen, liver, kidney, serosal membrane and alimentary canal (stomach and intestine) that became the target of my life-long work based on these time-consuming observations.

Here I have cited an example. Although heterogenous unit concepts of the liver have been published, conventional thinking has not led to any persuasive explanation for idiopathic portal hypertension and cirrhotic changes. However on the existential structure of high potential membranous network and historical relics of obsolescence are recognized, inevitable alterations of reality are easily reduced as its corollary. These facts cannot be deduced essentially from the molecular determination of gene cords. As life is nothing but a fabric weaved by the warp of genes and the woof of suffered experiences undergone.

Key words: morphology, Goethe, autopsy, organic life theory, reductive medicine

形態学遍歴—特に女子医大との繋がり—

異例の出戻り就職で、前回と合わせても9年足らずの比較的短い就業期間ではありましたが、筆者の女子医大との関わりは学生時代から40年経った今日まで途切れることなく続いています。この間に筆者の全人生がこの期間に集約されているだけでなく、本学が形態学研究の世界への発進地の一つでもあったことをここに述べていきたいと思えます。

昭和43年12月という異例の卒業は当時吹き荒れた青医連運動の長期学園封鎖によるものでしたが、高等教育機関の国家政策のあり方を巡って、特に旧き欧州社会で革命劇が繰り広げられていた往時の呼応現象の一つでもありました。日本医療史などを勉強しながら悶々とした日々で一抔の光明とも言えるものが、生涯師事することとなった松本武四郎教授の女子医大での講義録でした。これは往時の梶田昭助教授が受講採録したものを製本した杏林書院の「病理学講本—呼吸器」¹⁾であります。女子医大病理を2講座にして後輩に道を譲り、自らは素浪人の身になられた先生を迎えたのは慈大高木文一教授でしたが、その後急逝され、松本先生がその教室を継がれました。筆者が医歯大第三解剖学教室三木成夫先生に連れられて慈大の松本教授室を訪れたのは就任直後で、邂逅時の凜とした雰囲気は今でも忘れられません。

そこに至るまでには後になって切実にその重要性に気付かされた学生時代の体験があります。それは進路の決定とその後の人生に通奏低音として共鳴し続ける基本型の形成でもありますが、今日の「分かり易い」功利的教育主義と対局に位置するものです。あえてその区別を敷衍すれば、前者が人間存在の実存的苦悩の解決力を培う普遍的素養を身に付けさせようとするのに対し、後者は医師規範が予め設定され、それに向かって学生を誘導しようとする観念操作によってハンコで押したような同型の人間を輩出させようという方向に、教育機関が偏向しているようにも思えます。「進歩主義」の知識、「患者様の病気」に対するテクネとアートのそれです。

今日は夙に教育の能率面が強調されますが、学生一人一人の生涯に影響を与える面を考えると、事は重大です。筆者の場合は医歯大第三解剖の万年甫先生の単一神経細胞の追求に始まる未明からの研究日課と人生訓に富んだ無私の教育、東大薬理の江橋節郎先生の優れた教室員育成、東大伝染病研究所（現医科学研究所）所長の長野泰一先生の事大主義との

戦いなど、第一級の仕事を成し遂げた人物そのものの生き方に無意識の教育的伝授を受けていたことを知らされます。ご自宅にまで伺って話を聞いた女子医大の千谷七郎教授、郷里の県立藤島高校（旧福井一中）の先輩でもあられた榊原什教授の御好意による日本心臓血圧研究所（現心臓病センター）での学生実習なども、その後の人生を決定づける日々でした。

助手時代の日曜、祭日を問わない15時間労働の日々は厳格な松本武四郎先生指導下の只管観察作業です。ここでは年間500近い剖検を通しての全体考察と、器官が機能極として実現しうる構造原理の追求の2点が主たる目標でした。後者は主として膨大な手間と時間を要求する多数の連続スライドからの組織復構法による観察でした。

本日の最終講義はこの2点における筆者の人生の軌跡を、Poincareの高著「La valeur de la science」²⁾の響みに倣い、それぞれの「価値」を論じながら表題の形態学遍歴としてお話できればと思えます。

1. 剖検の価値について

図1は近代日本の剖検の推移を示したものです。積極的に西洋医学を輸入して剖検も加速的に増加しましたが、太平洋戦争により著減、そして朝鮮動乱をテコにした復興とともに再び息を吹き返しています。そのピークに女子医大が全国でも上位にあったことは言うまでもありません。それが1970年を境に急落の道を辿り、本学も年間500体近くから70体前後へと激減して行きます。この傾向は世界各国に共通する現象だったわけですが、その主たる原因が画像検査能と臨床検査データによる病変解析の飛躍的な向上にあったことは何人も否定できません。国際病理アカデミー(IAP: ブエノスアイレス, 1990)³⁾のシンポジウムで筆者は「The value of autopsy in modern medicine」のタイトルで、剖検を個体事象把握の代替不能な唯一の普遍的方法として位置づけ、これを欠いた画像と臨床データのみで代替させるのは不可能であるばかりでなく、疾患理解の歪曲・混迷に導く陥穽についてお話させていただきました。

これは正に昨今の医学に濃厚に糊塗された風景となっただけでなく、その元になる考えは多細胞個体の成立は、切り取られた空間存在としての細胞が多く試行錯誤から得られた体験の産物を、縦糸のゲノムに対する横糸として織り混ぜて「生命の布地」として縫い上げた物に外ならないという捉え方です。下位に位置する細胞や器官は上位の個体体制

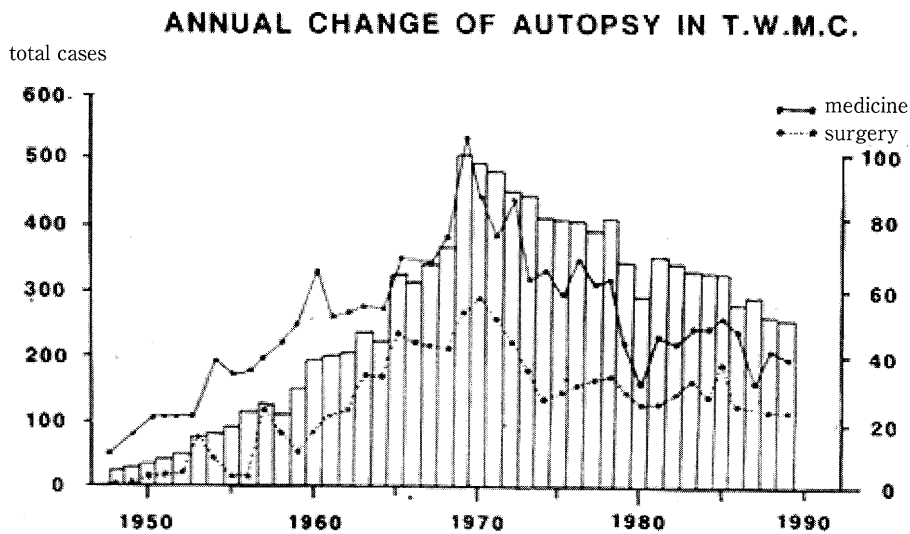
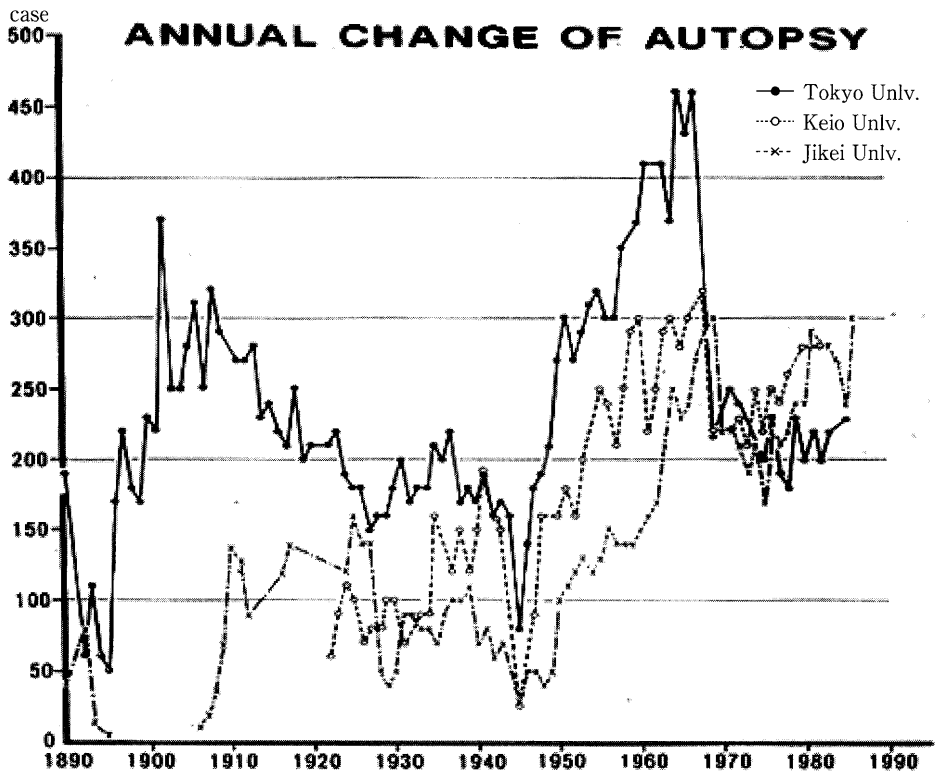


図1 剖検率の変貌 (女子医大と他校)

に隷属する関係にあり、これを無視したあり方は悉く淘汰されながら進化してきたのが現実です。縦糸のゲノム操作に自信をつけた先端医学の嫡子である置換医療が、進歩の中で今日苦戦を強いられている⁴⁾のは正しくこの横糸の側面の理解不足にあると考えています。

医学史家の盲点となっている事績に、近代医学の起爆推進に果たしたハプスブルグ帝国のマリア・テレジア(図2)の内政とフランス革命の功績があります。特に前者は国家の繁栄が教育と優れた事実認識

にあるとし、皆民剖検制を敷き、後者は臨床医学の誕生の嚆矢となった病院の原形を敷設し、その後の医療機構の向上に資した点に大なる意義を有していました。しかし2世紀半を経た今日の医学でminorの位置に放擲されている剖検は病理医からも疎んじられ、彼らの関心はいみじくも良悪の区別などの判別診断に終始し、洋の東西を問わず、病理医の生活の糧としての業種に変質しています。この精神的状況は「病理診断科」の呼称に端的に顕れているように、本来の病理とは無縁の「病理の鬼子」と筆



図2 Maria Theresia (1717-1780)

者は感じています。臓器別の専門病理医が輩出し、専門化した臨床医の注文は専らこの種の病理医の職業的 opinion を求めることに向けられているのが、残念ながら今日の実風景なのです。

ここで一つの例証を挙げさせていただきます。川崎病は川崎富作氏による1976年記載の「mucocutaneous erythematous manifestation」として登場した新病ですが、それに対し、翌年、聖路加国際病院小児科部長山本高治郎先生によって内臓をも侵しうる致命的な乳幼児冠動脈瘤の論文⁵⁾が嚆矢となり、厚生省原因究明委員会が発足しています。結果は「群盲象を撫でる」がごときで、リケッチャ、カビ、ダニ etc. 続いて文部省原因究明委員会も組織されましたが、ウイルス、プロピオンサン菌、遂には小児自己免疫病PNなどと報告されました。実地の小児科医達は隔靴搔痒の感を感じながら傍観しているのが現実でした。川崎病の知識も経験も全くない筆者が日本心臓財団の第3次原因究明委員会に招聘され、冠動脈異変の解明を全面的に任されましたが、素手ではどうにもなりません。そこで財団のお力で全国の剖検例を蒐集させていただき、個体規模の観察から始めて、小児冠動脈の形態特性を組織復構法を援用

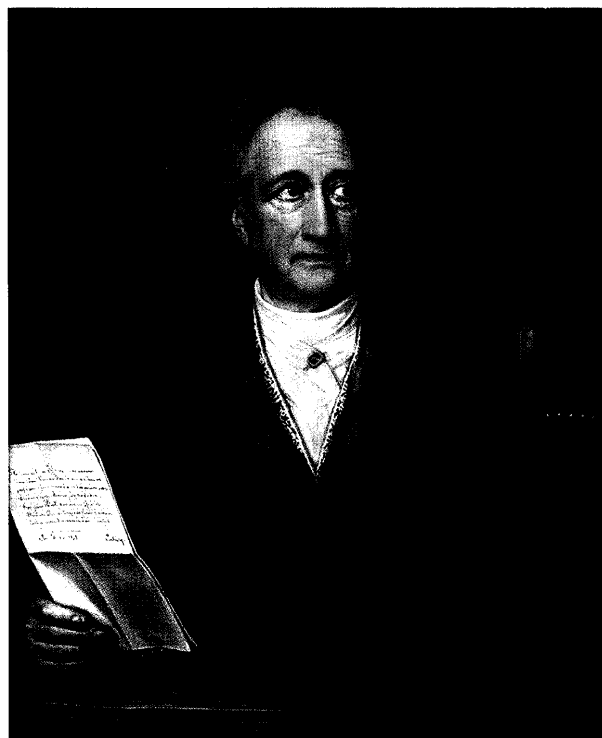


図3 Goethe (1749-1832) Stieler 描図

して描出して行きました。観察結果は単純で、四肢の付け根、腎、胃腸管、肺、心の付け根に程度の差こそあれ共通した変化が確認されました。リンパ液は末梢に生じ、動脈路周囲を逆行して中枢の静脈に注ぐ訳ですが、上記の付け根域の動脈区間こそ、末梢臓器・組織に過量に生じた炎症産物の一大集積域に相当しています。この認識の下に進めた病変進展論は原因論 causal pathogenesis より、formal pathogenesis として追究されましたが、この結論に委員全員が首肯して下さったのみならず、山本高治郎先生からは「疑問が氷解した」と再三の御賛同の書状をいただきました。(班研究報告：「日本人の川崎病」日本医師会雑誌⁶⁾)。

ここで申し上げたいのは解明過程の自慢話ではなく、剖検のもつ他に追縦を許さない統合観察能の「高さ」であります。また解明の決定的契機となったのは最大の症例提示数を誇った女子医大例の観察であり、松本病理の真骨頂だった優れた剖検手法による剖検材料であったからです。

八千代医療センターではこの新年の真夜中に2例の病理解剖を行っています。1例は death on arrival でしたが、千葉県八千代警察署刑事を説得して為し得た死後の迅速剖検は10歳男児の含気ゼロの吸収性肺水腫を来した高度の亜急性心不全でした。その

積年の原因が予想だにできなかった頸髄の著しい空洞症にあったことは剖検なくしては判りませんでした。今日、死後 X 線撮影による剖検代替の試みもありますが、筆者の立場からは「陰影」の蓋然性からの脱却はいうに及ばず、病変の細胞模様の発する形態情報を失った病変理解は全くの無知に墮するものと思います。

剖検の価値とは「人体の直の現実」から学び取るもの以上のものではありません。これは筆者にとっては、必要を痛感している方々や臨床家への意見というより、むしろ剖検に携わる人々への警鐘の意味がより切実かつ大です。

2. 形態学の価値について

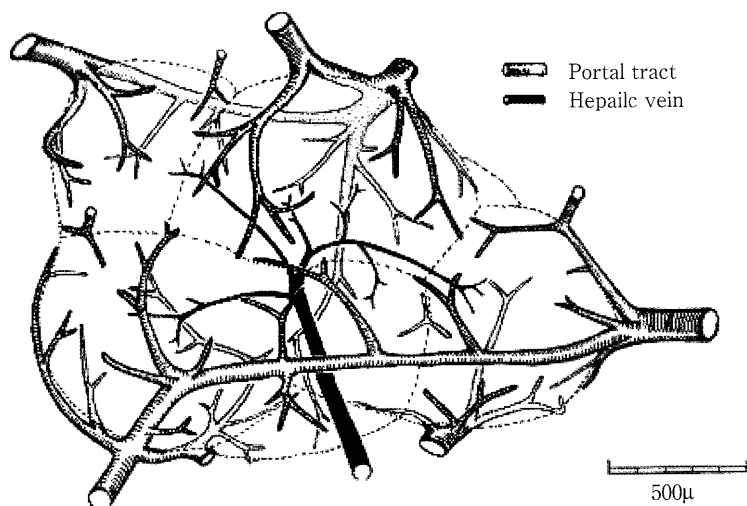
形態学 Morphologie は 1810 年前後の Goethe (図 3) の企図⁷⁾による創作学問ですが、彼の全精神史を通覧すると、人類未踏とも言える体験昇華のなかで、形態学への関心は 1832 年 3 月 23 日の逝去までの間に次第に消滅していきます。フランス革命勃発と同じ日に行われたパリ王立アカデミーでのキュービエとジョフロア・サンチレールの学問論争に、より切実な関心を示したことはよく知られた逸話です。生体を始めとして、あまねく自然事象の本質の究明に骨身を削った Goethe が到達した結論は、彼の「虹」の喩えにもあるごとく、全ては一瞬として留まることがない「要素の流れ」で、そこに射込まれる光により、一定時間内の見かけ上の定常態「虹」を現前させているのに過ぎないのだとの認識であったのです。「分析した部分を集めても元の有機体に戻すことはできない」と説いた彼の一貫した姿勢が、その後の精神史の中で見事に表現されたのが「Faust」完成の焦点とも言える下りであります。それに気付かない往時の大学者達への書簡の中で、とりわけ最後の書簡となった死亡 3 日前の Wilhelm von Humboldt への返信の中に明瞭に表出されています。これについてはゲーテ年鑑に依頼寄稿された松本武四郎先生の「ゲーテの形態学と現代の形態学」⁸⁾にその詳細な経緯が述べられています。微視的な分析事象から全体を判じようとする今様の分子還元主義医学とは一線を画する、というより全く正反対の態度が、再び最近見直され、欧米での研究の新たな潮流になっていることは周知のごとくです。それだけに Goethe の企図した形態学が、今やあるべき研究態度への大きな警鐘ともなっています。

筆者の学位研究⁹⁾は肝臓の成立に余儀なくされた機能単位のあり方に関するものでした。それは腸肝

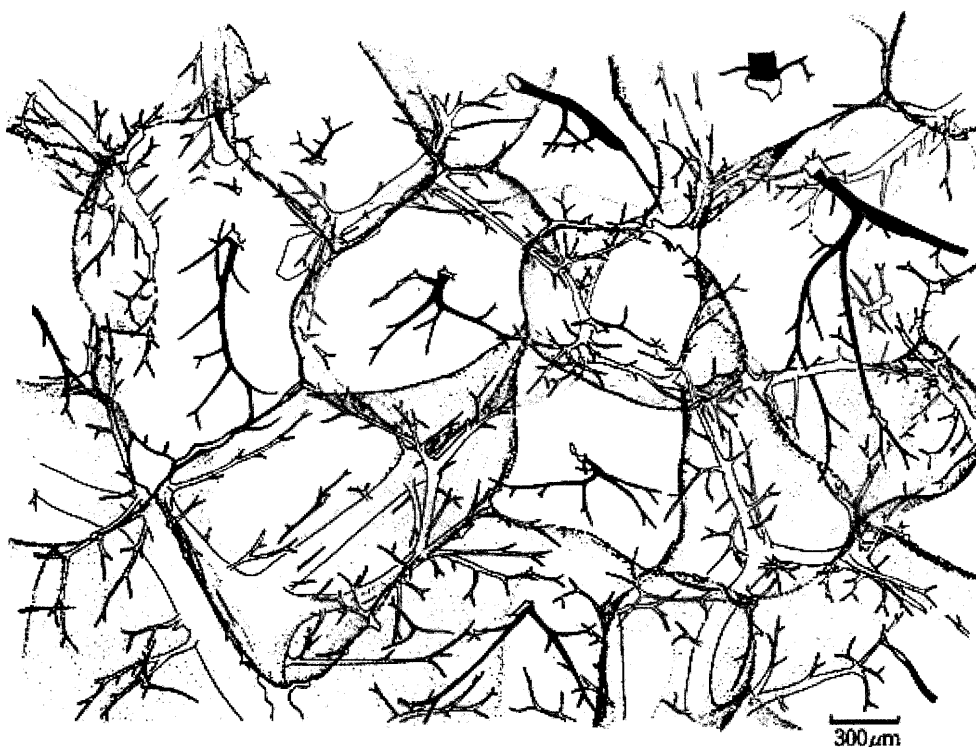
時代から門脈肝時代への変貌の中で、肝細胞があまねく一様に門脈血に湯浴みするあり方の器官模索の進化的結論への問い掛けでもありました。その結論に達したのは肺と並んで 2 大低圧系臓器を成す肝における実質内に泡沫面のように一様に張り巡らされた膜様の高 potential 面の存在です(図 4)。その面内が小葉であるわけですが、この隔膜面に関しては 1910 年にフランスの Debye¹⁰⁾が綿密に観察し、cloison vasculaire à claire voie (眼に見えない血管性膜面)と表記しております。これが、予想外にも肝が肝であることの最も肝腎な実存的形態であることに気付いたのは、他臓器に観られない実質区間での異常な小門脈枝の増加とこの膜を支える inlet venule の有機的配列の観察事実です。また実質内血液ポテンシャルを補助する salvage システムが肝実質形成の中で脇に追いやられた残遺構造の中に隠れていることもわかりました。この肝小葉研究にはこれまで多くの人々が機能単位の模索を続けてきましたが、上記の観察は現在最も教科書的な正統性をもって流布している Rappaport の小葉観¹¹⁾に悉く反する結果となりました。肝小葉内の酵素活性分布を研究している Ulm 大学の Teutch 教授ら¹²⁾からも Rappaport 小葉の現実遊離性の指摘がなされ、世界の教科書から次第に削除されると同時に筆者の提唱図に置換されていきました¹³⁾。事はそれで収まらず、上記の salvage 門脈路が門脈圧亢進症の formal pathogenesis で一躍表舞台に登場し、異所性門脈路の展開(図 5)の基盤を成していることが証明されました(特発性門脈圧亢進症の厚生省原因究明委員会^{14)~17)}。また肝障害の際に観られる隔膜の保全度により、その後の予後や多様な肝硬変の形態説明に決定的な要因となっていることも判明してきました。

こうした組織の有機性の保全と破壊の攻防劇がそれぞれの病気の理法を審らかにし得ることは、その前の冠動脈、肺¹⁸⁾(「現代生物学講座第 10 巻」肺、岩波書店)のみならず、その後の脾¹⁹⁾(「新血液学全書第 10 巻」脾、丸善)、大動脈、心筋、腎、腹膜の形態学的研究でも病理形態学の面目を発揮することが出来ました。

顕微鏡も国産第 1 号「カテナ」(千代田光学製)は松本教授の父福松の偉業でありましたが、筆者が着任した時は本学の病理実習はこの千代田光学の顕微鏡でなされておりました。この延長に「眼の延長、手の延長、脳の延長」としての新機軸の顕微鏡を構想していましたが、本学八千代医療センターでの



Secondary (classical) lobule composed of 7 primary lobules, : lines suggesting vascular septum which separate contiguous primary lobules.



Systematic continuity of the inflow-front (vascular septum).

図4 肝小葉と小葉間の血管性隔膜

microscopeless pathology の展開 (図6) と共に筆者の中では泡沫と消えてしまいました。しかし世界の病理を席卷した替刃メスや自動脱脂脱水機、自動染色機の開発など現在の病理ラボでの主たる機器は意外にも、ここ女子医大から発信されたものであることを知る人は多くありません。これを推進された武石詢教授の病理標本作製技法の改善に協力させていただいた日々が懐かしく想い出されます。

最終講義という、ある意味では研究の時間切れとも言える刹那を感じさせる機会に、聊か感慨を込めて最後に申し上げることをお許しいただきたいと思います。哲学のように前提そのものも研究対象とする学問とは異なり、医学は治療という絶対的前提をもって成される学問です。しかし、この治療は様々な側面を含んでおります。その代表的なものは、①病気になる前に機能的、物質的に補充する、②偏位

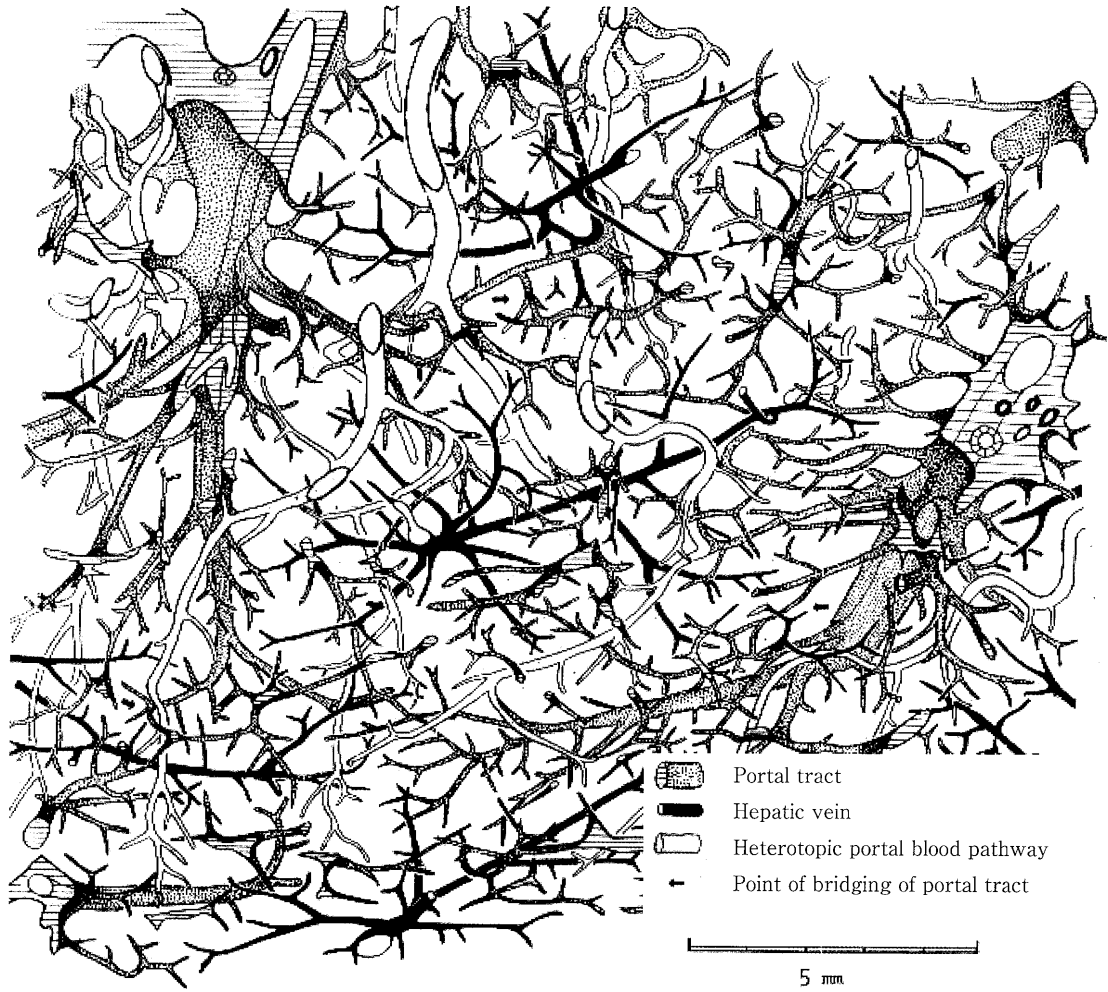


図5 新生された異所性門脈路（白抜き）

東京女子医科大学TYMC型の病理診療業務 (Microscopeless Pathology)

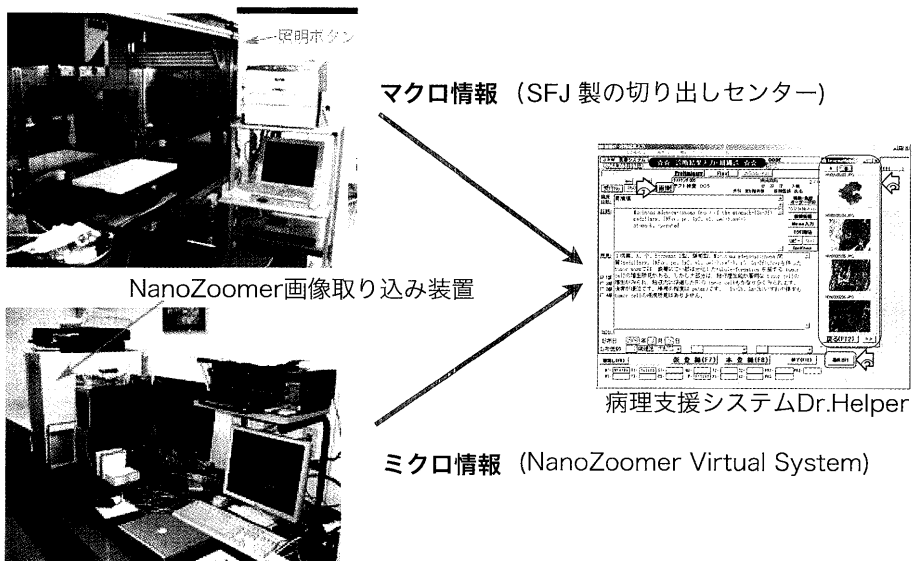


図6 八千代医療センターの microscopeless pathology

した状態を復元させる, ③ partial defect は甘受しながらも病的な部分を切り取る, ④魔弾の射手のごとく病変を選択的に消滅させる, ⑤傷害部分を他の等価機能部分で置換する, ⑥傷害部分を細胞レベルで補修する, などにカテゴライズできると思います。医学の歴史は一面では上記の順に画策, 模索した歴史を持っていますが, 「勘定合って, 銭足らず」の部分が少なくなく, 医学が進歩したと言われる現在も全ての共存を余儀なくされているのが現実です。

人をはじめ動物個体は, 永遠性の希求は許されても, 原則的にそれ自身死骸を前提に成り立っている生き物です。そこには nosography としての natural なコースが含まれていますが, 生活習慣, 傷害機縁, そして ideal であったとしても加齢それ自体による有機性の歪み, 体質多型性による heterogenous な病的表出など, 生に immanent に付随する死への準備が内包されています。診断病理学が隆盛となっても, 剖検が著減し, 本来の形態学を欠いた病理学と共に現代医学が画像や臨床データ, 分子情報に偏奇しながら営まれている医療の現況は, 社会病理学的現象として医学人が取り組まねばならない焦眉の急と感ずる次第です。Goethe や松本の目指した形態学は正しく, その具体的な記載方法として他に追従を許さない手法として発揮できるだけでなく, 全体有機性の観点から正しい治療のあり方を論証できる優れた方法として, 今後ますますその重要性を増していくと思われまます。

以上を纏めると, 筆者の職業人生は松本武四郎教授の女子医大での講義に触発されて形態学に志し, 以後はそこで語られたゲーテ形態学を習う事に終始してきた。それは動物個体を成立させている体制を支える機能極の単位のあり方を, 止まる事のない umbildende Natur として追求することである。ここでは肝臓を例にとる。肝小葉の面目は肝細胞が門脈血に一樣に湯浴み出来る高圧系の実存的隔膜の形成にあり, 既存のシステムの残遺構造として格納している肝小葉を圍繞する膜構造の存亡が, とりもなおさず肝疾患の多様な頽落の不断の途を決定していく。特発性門脈圧亢進症はこの隔膜を保持する支持基盤の喪失とそれを代償する残遺システムの復活が, 異所性門脈路の展開として高圧下に成立している姿である。

他方, 剖検の意義が今日ほど等閑視されている時代はない。近代の超克には「精確な事実認識」を必須として皆民剖検制を敷いたマリア・テレジアの偉

業以来, 剖検は今日まで川崎病の解明や数々の病態解明に観られるように holistic tool としてその威力を発揮してきたが, 「医学の進歩」と反比例してそれへの関心が減弱している。いまだ剖検に代替できる便法は存在しないし, 今後も存在しないであろう。その理由は生成流転する「生の現実」は freeze された陰影画像や構造と位置情報を欠いた液性情報では到底把握不可能である。なぜなら病の如何を問わず, 生体で織りなされている事象は, 細胞の動きと組織の構造言語でしか表現できない世界である。この事は, MGH-CPC の安直な病理説明や今日広く流布する皮相な生命論への警鐘ともなりうる。

最後に学生との交流の一端について述べたい。しばしの間, 室内楽顧問を務めさせていただいたが, ここでは音楽が composition, playing を問わず, 自然に内在する harmony を取り込み, 消化し, 表現する基本の営みに外ならず, その意味で演奏も医学と同様に自然を手習う点に根本義がある点を強調してきた。Symphony の中から涌出する無私の演奏に「憂い」の消滅した「楽」の極地を楽員と共に求めあぐねたことが, 今懐かしく想い起こされる。

最後となりましたが本稿を本学での最大の理解者であられた元学長吉岡守正先生に捧げたく存じます。

(2008. 3. 1, 於弥生記念講堂)

文 献

- 1) 松本武四郎：病理学講本「呼吸器」, 杏林書院, 東京 (1963)
- 2) Poincaré FA: *In La Value de la Science*, Flammarion, Paris (田辺 元訳: 「科学の価値」岩波書店), (1905)
- 3) Kawakami M: The value of autopsy in modern medicine. IAP-symposium, 1990
- 4) 福岡伸一: 「生物と無生物のあいだ」, 講談社, (2007)
- 5) 山本高治郎ほか: 急性熱性皮膚粘膜淋巴腺症候群 (川崎) —広義皮膚粘膜眼症候群もしくは多形滲出性紅斑 (Stevens-Johnson) の1亜型—に合併した心炎の1例. 小児臨 21: 336-339, 1968
- 6) 影山圭三, 青山友三, 発地雅夫ほか: 日本人の川崎病. 日医師会誌 94 (8): 1323-1335, 1985 (Kawakami M et al: Kawasaki disease among the Japanese Asian Med J 29: 134-156, 1986 (English Version))
- 7) Goethe W: Gesamtausgabe der Werke und Schriften in zweiundzwanzig Bänden. Zweite Abteilung Schriften. *In Entwurf der Einleitung zur Morphologie*, pp864-883, 18 Band, J.G. Cottache Buchhandlung Nachfolger, Stuttgart (1959)
- 8) 松本武四郎: 現代の形態学とゲーテの形態学——病理学者の立場から——「ゲーテ年鑑 第7巻」, 日

- 本ゲーテ協会, 東京 (1979)
- 9) 河上牧夫: 血管構築から見た肝の基本構造—病的変容理解の基礎として—. 慈恵医大誌 92 (5): 572-583, 1977
 - 10) Debeyre A: Morphologie du lobule hépatique. Biogr Anat 19: 249-263, 1910, 22: 189-225, 1912
 - 11) Rappaport AM, Borowy ZJ, Loughheed WM et al: Subdivision of hexagonal liver lobules into a structural and functional unit. Anat Rec 119: 11-33, 1954
 - 12) Teutsch HF: Regionality of glucose-6-phosphate hydrolysis in the liver lobule of the rat: Metabolic heterogeneity of "portal" and "septal" sinusoids. Hepatology 8: 311-317, 1988
 - 13) In Pathology of the Liver, 4th ed (MacSween RN, Burt AD, Portmann BC et al eds), Churchill Livingstone, (2002)
 - 14) 松本武四郎, 小森 亮, 河上牧夫ほか: 正常肝の基本構造から見た所謂バンチ肝構造の偏向 (序説). 「厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 51 年度研究報告書」, pp20-21, (1977)
 - 15) 松本武四郎, 小森 亮, 真柄直郎ほか: バンチ脾, 肝にみられる 2, 3 の形態的特徴. 「厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 51 年度研究報告書」, pp60-64, (1977)
 - 16) 松本武四郎, 小森 亮, 真柄直郎ほか: 昭和 52 年度疫学・治療分科会における慈大第一内科報告症例の病理学的検討. 「厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 52 年度研究報告書」, pp57-58, (1980)
 - 17) 小森 亮, 真柄直郎, 宇井嗣郎ほか: 特発性門脈圧亢進症の肝原説について. 「厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 52 年度研究報告書」, pp88-90, (1980)
 - 18) 松本武四郎: 組織と器官 II 肺. 「岩波講座現代生物学 10」, 岩波書店, 東京 (1977)
 - 19) 松本武四郎, 河上牧夫, 高崎 捷: 造血臓器の構造と組織反応 2 脾臓 D, E. 「新版日本血液学全書 2」, 丸善, 東京 (1990)