

## 最終講義

1. 医療における病理学の在り方  
2. 糖尿病の病理—糖尿病性網膜症を中心として—

東京女子医科大学 病院病理科

ヒラ ヤマ アキラ  
平 山 章

(受付 平成2年4月18日)

## はじめに

私が本学にきてから33年になろうとしております。この間本学も目まぐるしく変わりました。当時の病理学教室は木造の2階建てであり、昔の陸軍の兵舎の跡でした。解剖室は浴場の跡を使用し、冷暖房無しで冬は冷たい水道水を使用し手が凍えてしまう程の寒さに耐えて行わなければなりません。しかしその後は当時では考えることもできないほど女子医大は発展してまいりましたが、一方、医学について見てもこの30年間は医学の歴史の中でも特記するに値する変化が起こった時期であると思います。また、病理学の分野について見ても同様であります。

## 医学の中の病理学の変遷と臨床病理学

医学の歴史を振り返ってみると現代医学は病理解剖から始まったといっても決して過言ではありません。中世以前の医学は体系付けられた科学とはいえない空想的、夢幻的な医学でありましたが中世にはいると、大学ではようやく解剖学の議義が始まり17世紀(1578~1657)には Willam Harvey が人体を生きた対象として捉え、血液循環を発見し、18世紀に Morgagni(1682~1771)は解剖という手段を用いて臓器病変を見出しかの有名な de sedibus et causis morborum (病気の座)という言葉述べ、病気はある特定の臓器の病変により成り立つと考えるようになってきました。19世紀になるとフランスでは Bichat が組織に着目

し各臓器の構成成分を分析的に観察し、ドイツでは Carl Freiherr von Rokitansky (1804~1874) が3万體におよぶ人体解剖を行い液体病理学説を唱えましたが、その後かの有名な Virchow が *Zellulärpathologie* (1858) を著わし、生物は細胞から成り立っていることを述べ、従来の Vitalism に対して決定的な反撃を行いました。このころになると生物を観察する方法も発達し、生物の観察に顕微鏡が用いられるようになり、生物学の分野でも Schwann を始めとして多くの人々によって細胞学説が唱えられるようになってきました。

医学の分野ではこうした時代の流れの中で人体の病変を解剖という手段を用いて観察すると同時にこれら病変の原因を解明する努力がなされるようになってきたのでありますが、それはあくまで病院内で患者を中心として行われていたので、それから後になって医科大学や研究所が創設されるようになったのであります。そして病気の本態の解明のために病理学から細菌学、生化学、血液学などが生まれてきました。また、細菌学や生化学は直接人体に関わりを持たずとも研究室の中で行うことができたのですが、これに対して病理学はいつも病人が研究の対象として目の前に置かれていたのであります。また、この時代は人体の病気の解明には解剖という手段が大きな役割を演じており、医学の研究の中でも病理学はいつも主導的立場をとり続けてきておりました。

ここで病理学が主導的立場を演じてきたということは当時の医学の研究手段として病理解剖が重要なものであったからであります。しかし、その後は医学の中でもほかの分野の発達がめざましく、ことに戦後は臨床検査部門、medical electronics および分子生物学等の発達が著しく、これらの分野が病気の診断や解明に当たって重要な役割を果たすようになって参りました。

一方、日本の病理学はドイツ医学を取り入れたこともあって、臨床と関わり合いの少ない基礎的研究面に関心が注がれてきた傾向が多かったことも否めません。しかし、戦後はアメリカ医学が徐々に主導的立場を占めるようになり、日本でも臨床病理学という“患者とともに歩む基礎医学”といえる新しい学問が起こってきましたが、従来のドイツ医学的思考方が深く日本の医学の中に浸透しているためなかなか活動の場が与えられず苦難の道を歩まざるを得ませんでした。しかし、臨床病理学は医学の流れの中で生まれるべくして生まれた学問でありますから、時間とともに当然その場が与えられるようになってきた訳であります。即ち、病理学についていえば、研究の殿堂に立てこもってひたすら自分の興味のある研究とルーチンとしての病理解剖をしておれば良かった病理学者が病院に出てゆき、患者から得られた生検手術材料の組織診断を行い治療方針の決定に関与することが必要になってきたのであります。

現在では、前に述べた病気の座の発見と診断は病理解剖を行わずとも CT scan や echo, MRI などの画像診断や内視鏡そのほかの検査法で確実に行うことができるようになってきましたので、そのような意味では病理解剖の必要性は少なくなってきたように見えます。しかし、病理学とは、人間の病気を病理組織学的に観察し、個体内部で起こった病変を総合的に判断する学問でありますから、検査方法の発達した現在でも病理医は病人から得られた材料について組織学的診断を行い、病人の診断、治療方針の決定に参加し、また、その検査結果をふまえて病理解剖を行い病気の本態の解明や、生前の治療や経過が個体全体としてどのような病態をもたらしたのかの研究を行っており

ます。即ち、生検手術材料を通じて prospective に臨床医学に積極的に貢献する一方、病理解剖を行うことにより retrospective な medical audit 的な検証を行い、一方では解剖を通して病理医に人体病理の基礎的教育を行わなければならないのであります。換言すれば病理学はいつも病人のそばにあって形態面から病気の本態を研究する学問なのであります。

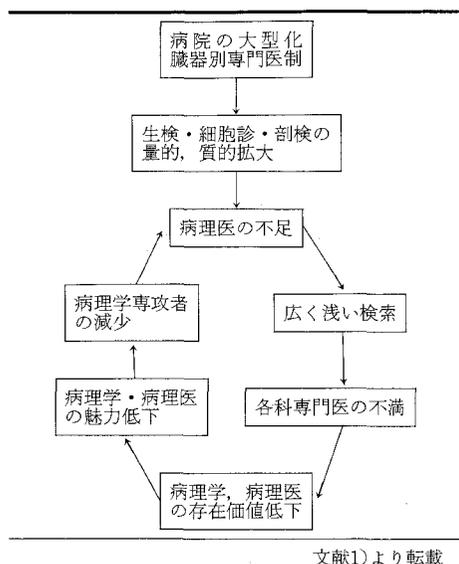
では現在の日本の病理学の実状はどうかというと現実には厳しく日本病理学会<sup>1)</sup>で調査したデータによっても病理医の数は不足しており、例えば病理学会で調査したデータでは、昭和62年の日本病理学会認定病院143病院の中で認定病理医は218名不足しており、また、全国の国、公、私立大学80校の中で病院病理科のある大学は36校、45%に過ぎず、しかも多くは定員が不足し膨大な病理業務の遂行のために基礎講座から応援を得てカバーしているのが実状なのであります。

しかし近年の臨床医学や医療のめざましい発達と専門化は病理学講座からの“出張仕事”ではとうてい対応できず、また、病理学講座では定員不足から基礎医学としての教育、研究、剖検に充分対応できずにいるところが多いといえます。

病理学会ではこうした病理医不足の原因として表1<sup>2)</sup>のような悪循環を挙げておりますが、この表に現われていないもっと重要な問題があるように思われます。それは、臨床に対する病理の在り方についての考え方と、病理学そのものに対する魅力の問題であります。

病理学講座で十分な人体病理についての総合的教育を行い、かつ病理学が臨床医学とどのようなかかわり合いを持っているかについて病理解剖を通して十分な臨床的知識と経験をつみ、臨床経過やほかの検査所見などを参考にして形態学的総合判断をすることを学ぶことができれば病理学は決して無味乾燥な学問ではありません。また、そうした人体病理学の基礎的実力があれば、その後各人の希望する専門的な研究、例えば臨床病理、分子生物学、免疫学その他の専門的分野で研究を行うに当たっても人体病理学の基礎が生かされることとなります。そして人体病理学の基礎的知識と

表1 病理医不足の悪循環



経験を持った病理医が病院の一員として活躍し、また、その場を与えられるようになれば病理学を学ぼうとする人が増えて来るはずであります。病院病理科の仕事は病理学講座からの出張仕事ではとうてい全うすることはできません。病理学の基礎を身に付け、病院病理に関心を持った病理医が全力を尽くして働く場なのであります。

#### 病院病理科の誕生

ところで現在の医学は専門化が進み、本学でも多くのセンターがつくられ医療の最先端を歩んでおります。こうした医療の実状に対応するには病理として何をなすべきかが課題となりますが、幸い本学では昭和54年4月に病院病理科が創設され病院の一部門として病理医が組織診断に専念できるような機構が設けられました。現在講座と別に、大学病院の機構に組み込まれ完全に独立して活躍している病理科は日本でもおそらく本学が最初であり、数年来日本病理学会がそうなることを望み啓蒙に努力していることを先取りしたものといたします。

ここで女子医大病院における病理の歴史を簡単に振り返ってみますと、病院内に中央検査科が設置されたのが昭和39年であり、そのとき中央検査科病理部として病理学教室の一隅に中検病理部と

いう看板が掲げられました。当時は病理医は病理学教室と兼任の主任医師1名と技師2名で、組織標本の診断は教室員が交代で行っておりましたが、昭和42年に現在の1号館の地下に移転して業務を行うようになり組織診断は専任の病理医が行うようになりました。当時は専任病理医は2名、非常勤講師が1名で業務に追われる毎日でした。そして昭和54年になると検査部門の充実につれてそれぞれの機能や業務の分化が進み、当時の院長であった田崎常務理事先生の計らいで、病理は中央検査科から分離独立し病院病理科が誕生することになったのであります。

ここで独立した病理科として仕事を始めたということは、病理が検体検査を行う中央検査科の一部ではなく、病院の組織診断業務を行う一つの独立した部門であることが初めて認識されたということではないかと思えます。そしてその結果、臨床と病理との **communication** が良くなり、手術材料や生検材料を通じて臨床とともに症例報告や臨床病理学的研究が行いやすくなったことでした。しかし、その反面病理が中検から分離し、経済的にも独立しなければならないという厳しい条件も生まれました。また、この頃から手術材料を用いた研究のために絶えず臨床の先生方が病院病理科に出入りするようになってきました。そして病理科で色々な研究をした臨床医の多くの方々は、それまで病理科とは検体を出せば診断が報告書で送られて来るだけだと思っていたのが、組織診断を行う裏付けとして、臨床経過、手術所見などの詳しいデータが必要であること、また、手術材料の肉眼所見の正確な観察と組織標本の切り出しがいかに重要であるか、また、同一の診断であってもその病態は様々であることなどを身をもって体験して頂いたことと思えます。

検体検査も同様だと思いますが、病理組織検査の場合は特に臨床との信頼関係と **communication** が重要であります。臨床医が絶えず病理科に出入りし患者の病気について相互に **discussion** することはある意味ではCPCよりも大事なことであると思われま。

以上のようなことを反映してか、病理科発足以

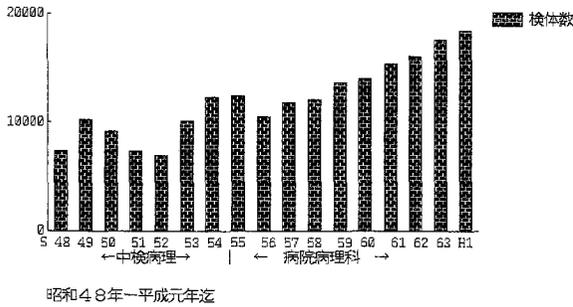


図1 病理科検体数の推移

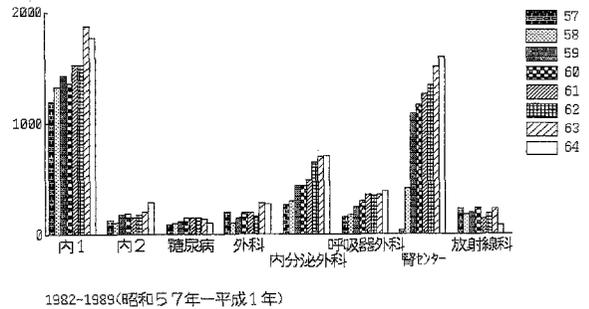


図3 年度別細胞診集計

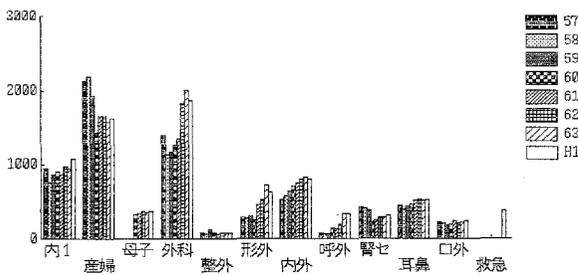


図2 科別組織検体数

来の検体数は年々上昇し（図1）平成元年では年間2万件に近く、他の大学病院に比べても抜きん出た数となって業務は多忙をきわめております。現在ではそれぞれ充分なキャリアを持った常勤病理医2名と非常勤病理医3名で組織診断を行っておりますがこれからは更に病理医を増員し臨床の専門化に充分対応できるように病理科を充実することが望まれます。また、将来は内科研修医のローテーションと同様に、病理学教室の教室員が病理科で生検病理の研修が行えるようにすることが必要であると思っておりますが、現在では臨床の専門化に対応した生検手術材料の診断や研究が充分行い得る熟練した病理医を充実させることが必要であるように思われます。

一方、このような組織検体数の増加について分析してみると（図2）外科関係の科の検体数の増加が目立ちます。図2で産婦人科が減少しているように見えるのは母子センターが開設され検体の一部がそちらに移ったためで両者を合わせるとやはり増加を示しております。また、外科も同様に救命救急センターの開設に伴って検体の一部が

そちらに移動しておりますが、全体として見ると増加しております。

また、最近では組織診断の他に細胞診も病理科の仕事として重要となってきました。細胞診の検体数の推移についてみますと（図3）呼吸器内科（内科1）、腎センター、内分泌外科が多くしかも組織診と同様に年毎に急速に増加しており、この傾向は今後いっそう強くなることと思われま

す。以上のような検体数の増加は臨床各科が絶えず先進医療に努力している結果患者数が増加し、それが検体数の増加に結びついたものであると考えられます。しかし、一方では内視鏡などの検査方法が発達したため、従来では採取できなかったような臓器の組織も生検することができるようになったためであります。また、それだけではなく病理と臨床との相互の緊密な信頼と協力がなければこのような増加は望めません。病理科としては今後さらにそれに答えられるような対応と充実を考えて行く必要があります。

臨床各科のご協力に支えられて病院病理科もようやく充実し、これから更に発展すべき時期に到っております。この科の創立の精神を忘れず、逆行することなく今後ますます発展することを期待しております。

#### 糖尿病の病理：糖尿病性網膜症を中心として

ここで私が女子医大で行ってきた研究面の一部について少し述べさせていただきます。私は大学を卒業してから内科学教室に入局し最初に内科学の勉強をしました。内科を選んだ理由は学生時代の臨

床講義で当時の内科教授であった故柿沼昊作先生が内科医として実に立派な方で、しかも先生は当時世界で内科医として指導的な立場にあったBergmannの考え方に共鳴し、病気を個体内の変動として捉え、個体に対して深い洞察をもっておられ、また、患者さんは病める人であるから単にデータをとるために患者さんに苦痛を与える検査をしてはならないと厳しく医局員を指導する人間性の豊かな人でありました。また、Bergmannは内科学の教科書の他にDie funktionelle Pathologieという本も執筆しており、病気を個体の機能面の移り行きからとらえ、ある意味では当時の形態に固執する病理学者よりも遙かに優れた見識を持った人で、柿沼先生とともに私のその後の医師としての生活に大きな影響を与えた方々であります。

内科学教室で1年過ごした後、東京通信病院内科に移り約8年間内科医として臨床に専念しました。当時は臨床検査は全部自分で行わなければならないが、検査項目も今のように多くはありませんでしたが検査に費やす労力は大変なもので、例えば、糖尿病の患者が入院して来ると血糖検査から血糖測定まで全部自分で行わなければならないが、従って、診断や治療に必要な検査は当然行いましたが、患者さんとの対話と診察によって得られる資料が病気の診断と症状の推移の判断に重要な手段となっておりました。しかしそうした環境の中であって色々な患者さんと接した結果、自分を患者さんの立場に移して考えることを身を以て体験できたことは貴重な経験でした。当時は入院患者のほとんどは重症患者ばかりでしたので、5人の入院患者を受け持っている、早朝から深夜まで検査と治療に追われるような生活でした。そのような毎日を過ごすうちに色々と感じる所があり、また、病理に転向すれば個体全体を詳しく見、かつ学ぶことができ、形態を通して病気の動きを勉強できるのではないかと考え本学の病理学教室に助手として採用して頂いたのが私の病理医としての始まりでした。

病理に移ってからは早く病理解剖を覚える必要もあり、毎日24時間体制で病理解剖に従事しまし

た。そしてようやく病理学とはどんな学問かが判り始めた頃、内科の教授でこられたのが小坂樹徳先生でした。先生は内科の入院患者が亡くなった時は必ず病理解剖をするように教室員にすすめ、また、深夜でも解剖のときには解剖室に来られその患者の臨床経過と臨床的な問題点を説明し、解剖所見についていろいろと質問され、また、回診のときには必ずベッドサイドに生検標本と顕微鏡を置き自分で鏡検するほど病理に強い関心を持った方でありました。その先生がある深夜の解剖の時、糖尿病の病理を研究してくれる人がいないのでできれば私に糖尿病の病理の研究をしてほしいかと頼まれたのが私が糖尿病の病理を始めたことになった動機でした。

それから遅ればせながら、糖尿病の病理とは一体どんなことなのかと調べてみると、今の教科書をみても判りますように、病理学教科書の大部分は糖尿病の項目の所では、糖尿病の際に起こる臓器所見を簡単に記載しているに過ぎず、糖尿病の病理の研究は全く手の付けようがないような難しいものであることを改めて知らされました。

考えてみると、元来糖尿病は代謝疾患であり一般の病理学は主として形態変化を重視しその原因と結果が直接結びつくものが多いのですが、糖尿病の場合は全く別で、病理学者にとっては扱いにくい病気であります。

女子医大にきてから私が最初に研究した臓器は心臓で、当時は冠動脈の相対成長についての研究がほぼまとまり、次の課題として心筋の微小循環に着目していたところでしたので、糖尿病の病変の中でも最も重要な課題である細小血管症が私の関心を引き起こすことになったのは当然の成行きであったように思われます。それから内科と共同して色々な生検材料を調べ、また、剖検例について詳しく再検討を行い、試行錯誤の時期がしばらく続きました。ある時、当時内科におられた羽倉先生と高取先生が“網膜の伸展標本を作って見たが細小血管瘤が有るのか無いのか判らないので教えてほしい”と標本をもってこられ網膜の伸展標本を見せて貰ったのが糖尿病の病理に力を入れるようになったきっかけでした。網膜の伸展標本と

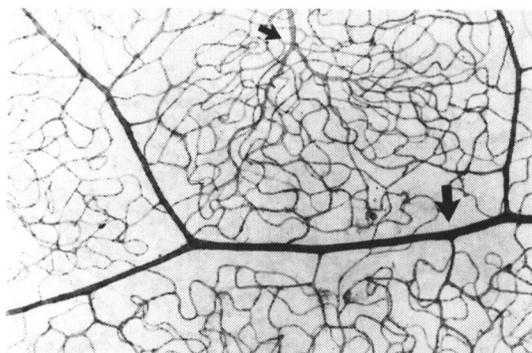
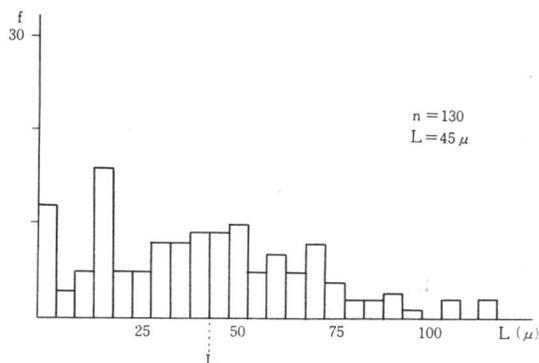


写真1 ヒト網膜のトリプシン消化伸展標本  
PAS染色。太い矢印は小動脈，細い矢印は小静脈，  
微小毛細管瘤が3つ認められるにすぎない軽症の糖尿  
病性網膜症例の標本。

は写真（写真1）に示すように網膜の組織をトリプシンで消化し，動，静脈や毛細管網をすべて残してPAS染色を行った標本のことで，昔，私が腎臓や心臓でいろいろと試みたがどうしてもできなかった方法でした。臓器の血管樹を全体として観察するという夢がこの標本で初めて可能になったのですから，私にとっては天に昇るような気がして飽くことなくしばらくその標本に見入っていました。

しかし，問題はこれからで，糖尿病に限って何故このような毛細管瘤が網膜に発生するのか皆目見当が付きません。色々文献を調べてみても毛細管瘤の形態と網膜組織の病変について述べたものは沢山有りますが，何故このような特異的な変化が糖尿病のときに起こるのかについてはほとんどがspeculationで終わっていました。また，このような毛細管瘤の発生部位についても病理学者によって様々な意見があるが一定しておらず，つまりはいずれもspeculationで根拠のない意見ばかりでした。

しかし，こうした基本的な問題を避けては糖尿病の病理の研究は砂上に楼閣を築くようなものになってしまいます。誰かがこの問題に真正面から取り組まなければ糖尿病の病理学的解明はできません。先ほどもちょっと触れましたが形態は機能の積み重ねの結果であると言えます。従って，糖尿病の際に網膜に起こるこうした特異的な現象



網膜症例の小動脈から小血管瘤までの距離のヒストグラム

図4 Diabetic retinopathy (microaneurysms), 文献2)より転載

は必ず高血糖に結び付いたものであるに違いないが，網膜の構造や機能とどのような関係があるのかを先ず検討しなければなりません。

そこで私が気が付いたことは，毛細管は網膜組織に栄養を与える機能をもっており末梢循環領域では血圧を組織内の浸透圧まで下げる必要があるが，網膜組織の乳頭から出た太い中心動脈から毛細管までの距離は他の臓器に比べて非常に短く，また，網膜は脳と似て特殊に分化した層状構造を持っている臓器ですから，こうした循環条件下では機能的に無理が起り易いのではないかということでした。

そこで実際に伸展標本について毛細管瘤の分布の実態について調べることにした訳ですが，伸展標本を用いて毛細管網のスライドを作製し，それを拡大し顕微鏡下で観察し毛細管の走り方を丹念に調べ，更にその地図をもとにして小動脈から毛細管瘤迄の距離を計ってみますと図4<sup>2)</sup>のごとく，小動脈から毛細管網に分かれた直後の部分とその近辺に毛細管瘤が多く発生していることが判りました。即ち，この部分は動脈圧から毛細管圧に血圧を急速に下げなければならない部分で，それより末梢の毛細管に比べて，常に循環条件が不安定な状態に置かれている部分なのであります。そこで更に，網膜全体について伸展標本を作り，毛細管網の分布図を作ってみますと，毛細管瘤は太い幹動脈の周辺に集中しております。この地図

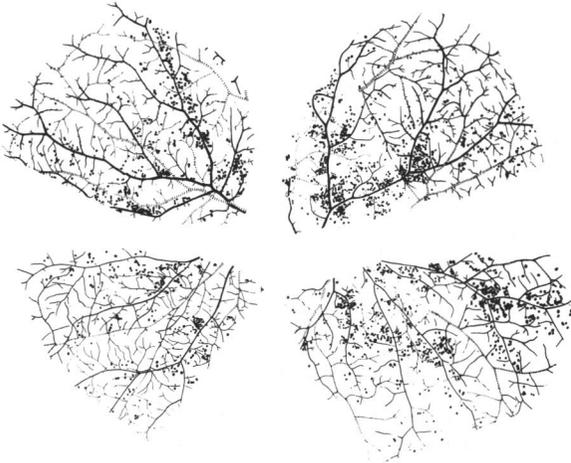


図5 糖尿病性網膜症例剖検例網膜トリプシン消化伸展標本の模式図  
黒線は幹動脈，黒点は毛細管瘤を示す。毛細管瘤は幹動脈周辺に多発している。文献2)より転載。

表2 網膜各層における小血管瘤の分布

	毛細血管瘤	小動静脈瘤
神経線維層	2.1%	2.5%
神経細胞層	17.6%	14.9%
内網状層	4.9%	2.1%
内顆粒層	48.8%	6.2%
外網状層	1.0%	0%
外顆粒層	0%	0%
杆状体錐状体層	0%	0%

文献2)より転載

をもとにして判りやすいように模式図を作ってみますと図5<sup>2)</sup>のように毛細管瘤が太い幹動脈周辺に多発している様子がよく判ります。この図で毛細管瘤が網膜中心部，特に乳頭付近に多いのはこの部分は太い動脈の分岐が多く，言い替えれば動脈が二重に重なっている部分であるからだと考えることができます。

また，伸展標本では2次元の状態でしか毛細管の観察はできませんが，網膜の連続切片を用いて毛細管瘤が網膜組織のどの部分に多く発生するのかを調べてみると表2<sup>2)</sup>のごとく内顆粒層に多発していることが判りました。網膜の血管網は網膜の神経線維，神経細胞層に比較的粗に分布する毛細管網と，その下の内顆粒層に密に分布する毛細

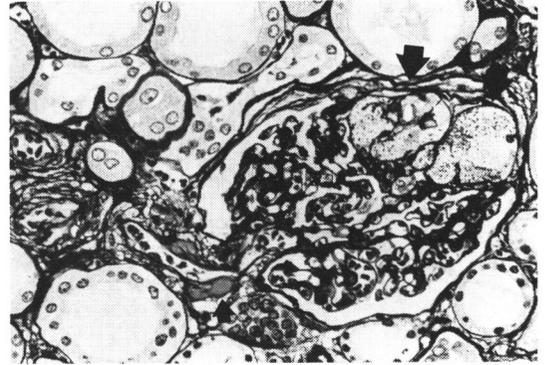


写真2 糖尿病性腎症に認められた糸球体毛細管瘤(大きい黒線矢大)  
PAM染色200倍。小さい黒矢印は糸球体の輸出入動脈の硝子化。

管網があります。即ち，毛細管密度の高い部分は当然細胞密度も高くしかも代謝の活発な部分であり，この部分に毛細管瘤が多発することが判りました。

以上のことから毛細管瘤は網膜内で代謝活動が活発でしかも循環の負担の多い部分に発生しやすいということが理解できたように思われます。

ここまで判ってきますと，ここで改めて毛細管瘤の形態発生が問題になります。糖尿病性細小血管症(diabetic microrangiopathy)とは一般的に言って，糖尿病に罹患した場合，進行性に全身の毛細管基底膜の肥厚が起ってくることを指しておりますが，その中で特に著しい臓器病変をもたらすのは，網膜と腎臓で，前者は視力障害から失明にいたり，後者は腎不全にいたる糖尿病の重要な合併症であります。しかし，網膜症の場合は毛細管瘤が発生し，腎症の場合は糸球体のび慢性硬化や写真2に示すような網膜の毛細管瘤と一見類似した毛細管瘤が形成され，その結果いわゆるKimmelstiel-Wilson型の結節性硬化を起し腎不全になりますが，こうした特徴的病変と毛細管基底膜の肥厚との関係をどう説明できるかが問題になります。

ここで，現在明らかにされてきている細小血管症の成因について少し述べさせていただきます。すなわち，糖尿病による高血糖状態が続くとイン

片側隆起	紡錘型	血管分岐部	融合型	不明	計
51	8	5	42	9	115個
45	7	4	36	8	100%

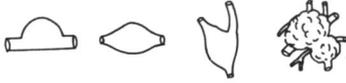


図6 網膜細小血管瘤の形 文献3)より転載

スリンに依存しない臓器である神経系、網膜、血球、腎髄質等の細胞は血管内に起こっている hyperglycemia と同様に過剰のグルコースの供給を受けることになります。この場合血管内では組織代謝の亢進に伴い循環血量の増加や毛細管圧の上昇、更にズレ応力の増加が起こり毛細管内皮細胞の障害が起こり、血液成分が基底膜内に浸透し基底膜の肥厚が起こると考えられるようになってきております。しかしこの説明だけでは前に述べた毛細管瘤の形態発生とは結び付きません。

前に述べましたように毛細管瘤は組織代謝が活発で、しかも毛細管網の中でも循環条件の厳しい部分に発生するのでありますが、その形態は局所的な毛細管壁の膨隆であり、単純な毛細管基底膜の肥厚だけでは説明が付きません。そこで、改めて毛細管瘤の形態について詳しく観察することが必要になってきました。

網膜伸展標本では毛細管瘤は2次元的な観察しかできませんが、網膜の伸展標本の走査電子顕微鏡標本を作り観察すれば毛細管瘤の3次元的観察ができます。そこで病理科技師長の桜田君と北電子顕微鏡室長の長い間のご協力を得てやっと写真3<sup>3)</sup>のような走査電顕標本が作製できるようになりました。こうした走査電検標本の観察の結果、毛細管瘤を図6<sup>3)</sup>に示すようなタイプに分けることができました。即ち、毛細管瘤の形は毛細管の片側に隆起するタイプが45%と最も多く、紡錘型や血管分岐型はそれぞれ7ないし4%に過ぎません。また、融合型は毛細管瘤壁が脆くなり壁から血液成分の滲出や出血が起こり周辺の血管や毛細管瘤を巻き込んでできたものであり、その元の形は判りません。しかし、いずれにしても片側隆起

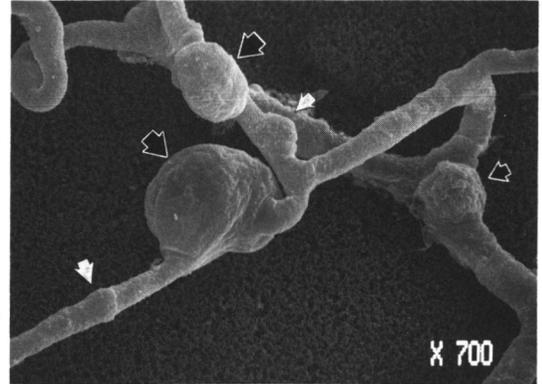


写真3 糖尿病性網膜症例の網膜トリプシン消化伸展標本の走査電顕像

太い黒矢印は毛細管瘤、白抜矢印は壁細胞と思われる部分の隆起、黒の小さい矢印は壁細胞の隆起と毛細管瘤との移行型と考えられるもの。文献3)より転載

型が多いということは単なる毛細管基底膜の肥厚だけでは説明が付きません。

そこで、網膜症の走査電顕像をよく検討してみると、写真3のごとく糖尿病の網膜では毛細管瘤にはなっていないが、毛細管壁から僅かに一側に隆起している部分が多く認められ、その隆起が毛細管瘤に移行しているような像をしばしば認めます。従って、毛細管瘤は毛細管壁内にある壁細胞、pericyteあるいは mural cell とも呼ばれている細胞の変性によって起こる隆起ではないかと思われる。また、最近ではこの細胞内にポリオール代謝過程でソルビトールを作るアルドースリダクターゼが証明されたという報告もみられます。もしそれが事実であるとするれば、高血糖による細胞内グルコースの取り込みが増加し、高血糖により細胞内に侵入した直鎖型グルコースがアルドースリダクターゼの働きでソルビトールが作られ、ソルビトールが細胞内に蓄積し、細胞内浸透圧が上昇し細胞機能障害を起こし、その結果として毛細管瘤が形成されるのではないかと考えられます。

また、以上のような事実を踏まえて見れば、糖尿病性網膜症に起こるこうした病変は動脈圧から毛細管圧に急速に下げなければならない、循環条件の厳しい、しかも代謝活動の活発な内顆粒層の

小動脈側に発生しやすいこともうなずけるのではないかと思われま

#### ま と め

以上、現在までの病理学の変遷と病院病理の誕生と在り方について簡単に述べ、また、私が24年の長い年月をかけて細々と続けてきた糖尿病の病理の研究の一部を述べさせて頂きました。今、ここで振り返ってみますと暗闇を手探りで歩み、ようやく私なりに灯が微かに見えてきたような気がします。一方では、また、日暮れて道尚遠しの感もあります。しかし、ここまでのどり着くことができたのは、私なりに素朴な疑問を大事にし、たゆまず自らの手で問題解決に立ち向うことができたことと、また、多くの臨床の先生方の臨床面からの問題提起やご協力と励ましおよび病理科の

技師の方々のご協力を頂いたおかげであると深く感謝致しております。長い間皆さんにいろいろとお世話になりました。厚くお礼を申し上げ、最後に女子医大の発展を祈り私の最終講義を終わらせていただきます。どうも有難うございました。

(1990年3月10日、東京女子医科大学弥生記念講堂)

#### 文 献

- 1) 日本病理学会：医療における病理学の役割。平成元年8月
- 2) 平山 章：糖尿病性網膜症の病理。糖尿病学，1976(小坂樹徳編)pp220-240，診断と治療社，東京(1976)
- 3) 平山 章：走査電顕でみた細小血管瘤。糖尿病学，1983(小坂樹徳編)pp388-399，診断と治療社，東京(1983)