

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2012年1月26日放送

「生検 (biopsy) にまつわる四方山話」

兵庫県立がんセンター皮膚科
科長 村田 洋三

はじめに

Biopsy、日本語では生検、という言葉があります。この Biopsy あるいは生検とはどのような意味なのでしょうか？

多くの方は、病理診断、つまり、生きた体から組織を取ってくるのだと思っているでしょう。そうやって組織を取って、これを顕微鏡で観察する、つまり病理組織学的に診断すること、これが生検であると考えている人が多いと思います。

要するに、生きているヒトの組織を切りとって検査すること、実際、医療の現場でも、そういう意味で生検という言葉は用いられています。しかし、実は、もともとの意味はそうではないのです。Biopsy という言葉の語源について、少し解説してみましょう。

病気なり、事故などでヒトが亡くなります。その原因を明らかにするために検査をすることがあります。これを普通は解剖といいます。医学用語では、剖検ともいいます。解剖のボウに検査のケンです。この剖検は英語では autopsy といいます。では、Autopsy という言葉の由来は何でしょうか？

Autopsy という言葉は古代のギリシア語からきており、自分で見ること、の意味なのです。

Autopsy の auto とは「自分で」という意味です。人間が自ら行う、の意味であります。そして、autopsy のうしろの部分は、opsy という言葉です。これはギリシア語で目、目玉の目です、目という意味です。だから、^{オート}autoと^{オフシー}opsyの2つの言葉を合成した Autopsy というのは、「自分の眼で見ること」、ということなのです。つまり、人が亡くなった後、それまで医者として診断・治療してきたことが、本当に正しかったのか、亡くなった御遺体を自分の眼でよくよく見ることで、確かめます。あるいは間違いに気づきます。そうした勉強をする、ということが、Autopsy、自分で見ること、であったのです。実際、そういう意味で剖検は大変重要なことなのです。

では生検はどうでしょうか？生検は英語で **biopsy** といいます。**Biopsy** もギリシャ語からきています。うしろの **opsy** は先程の **autopsy** の時と同じで、見る、ことです。前の **bio** は、これは皆さんもよく知っている言葉です。**Bio** は、生命のことです。ですから、**Biopsy** は「生命を見る」ことになります。決して、生きたものを切る、という意味では、もともとなかったのです。

以上から、繰り返しますが、**Biopsy** の、本来の意味は **bio**、つまり生命を、**opsy**、視る、ということであり、必ずしも切る、ということではなかった、ことが分かります。キャッチフレーズとしては、“生検とは切らぬことと見つけたら”というところですよ。

病理組織学的診断とは

アマノジャクというか、逆説的というか、どうしてこんなことを言い出すのか、とお怒りの方もいるかも知れません。

病理組織学的な診断というのは、確かに、現在も、最も信頼される診断根拠です。しかし、実際の臨床の場では、^{びょうり}病理診断をつけるのは必ずしも簡単ではありません。皮膚科では、まだ、比較的簡単に行えますが、それでも患者さんには皮膚を切られるという、おそれ、痛みといった負担があります。内臓であれば、なおさらです。

現在行われている病理組織学的診断というのは、^{せいぎ}19世紀後半から始まってきたものです。まだ、150年程度しかたっていない。一方、現在の科学の進歩は、恐ろしいほどのスピードです。この10年、20年で技術、知識は、これまで以上の進展、拡大を続けているのは御存知の通りです。生体を知る方法も新しく開発されて当然です。では、切らないで、生体を知る方法には何があるのでしょうか？色々な工夫がなされていますが、その中でも今回は、皮膚科に特に関係の深いものを、3つ挙げてみたいと思います。

第一の例は、組織の中にあるタンパク質や、遺伝子を見る方法です。まず、腫瘍や炎症など、病気のところの皮膚に、注射針をちょっと刺します。それで取れる程度の僅かな組織で、色々な分析ができます。蛋白質、RNA、DNAの発現や異常が観察できるようになってきました。細胞の形を見るのではなく、細胞が作り出したタンパク質や、細胞を刺激する物質などを測定します。こうすることで、一体、皮膚においてなにが起きているのかを見るわけです。単純に顕微鏡で細胞を見るのとは、随分と違った方向から、生体をみていることになります。遺伝子の状態を見ることもできます。皮膚科では、やはり皮膚癌、特に悪性黒色腫の診断にこうした方法が、使えるかどうか、が最も興味のあるところですよ。テーマの「切らない **biopsy**」そのものではありませんが、針で取る程度でできる、というところがミソです。最近の英語論文では皮膚の表面に接着テープを貼る方法が報告されています。皮膚の表面には角層といって、いわば死んだ皮膚細胞が何層かの層になっています。この皮膚表面に、テープをペタッと貼って、それを剥がします。すると、この角層がテープに引っついて取れてきます。このごく僅かな角層を

検査する、そこに発現している遺伝子情報を分析できるというわけです。そうして、ホクロと悪性黒色腫とを区別できるというのです。こうなると、切らない生検と言えますね。

次に紹介するのは、新しい観察機械である共焦点レーザー生体顕微鏡です。なかなか長い名前で、とても覚えにくいです。共通の共という字に、レンズの焦点、を合わせた言葉で、共焦点と言います。レーザーの光を用いたこの共焦点顕微鏡は、色々な分野で用いられています。この機械の原理を、言葉だけで説明するのは、とても難しいので省略しますが、この機械で見ることのできる画像は、我々皮膚科医にとっても大変、興味のあるものです。この機械を皮膚の表面にあてると、皮膚を切ることなく、皮膚の内部の微細構造を、まるで、断層写真の様に見ることができます。まさに、生の状態で生体組織を顕微鏡の様に見られるのです。

共焦点レーザー生体顕微鏡は、いわば CT スキャンの様にして細胞を見られる、素晴らしい機械です。ただ、機械のお値段がとても高いので、広く行き渡るのはまだまだこれからのことです。

最後にお話するのは、ハイパースペクトルデータ解析です。これはデジカメをイメージすると分かりやすいものです。ただデジカメの情報よりも、ずっと内容の多い、色合いの情報をもつものです。ハイパースペクトルデータでは、画素それぞれの光を波長の集合として捉えます。そして、その波長を詳細に分解できて、各波長における光の強さを測ります。これをスペクトルデータと呼びます。そして、撮影画像の画素ごと、つまり微細な点ひとつひとつに、このスペクトルデータを持つデータを、ハイパースペクトルデータといいます。ちょっと分かり難いかも知れませんが、まあ、要するに、デジカメよりもずっと詳細な色情報をもった画像であるわけです。さて、ではこの膨大な色情報を用いてなにができるのでしょうか？

それはこういうことです。我々皮膚科医は毎日、皮疹を見て臨床的な判断をしています。例えば、黒い結節を診察します。遠目にみれば、ただ黒いだけです。しかし、近くから見ると形や色合いに特徴があります。良性腫瘍であれば、形は整っており、色合いも均一です。一方、悪性腫瘍であれば、形は整っておらず、色合いも不規則に分布しています。ルーペで見れば、もっと分かります。更に、ダーマスコプを用いると、より細かく観察できます。この時にも形や色の均一さ、あるいは逆に不均一さ、が判断の大きな材料になっています。我々皮膚科医は、この形と色の分析を、目と頭で自然に行うよう、訓練ができています。

そして、先程述べたハイパースペクトルデータでは、皮膚科医が目と頭で行なっていることを機械で行おうとするわけです。色合いについての詳細なデータが、どのようにばらついて存在するか、を計算するわけです。そうやって、ばらつきが少なければ良性

腫瘍であると判断し、ばらつきが多ければ悪性腫瘍と診断することになります。なかなか面白そうではありません。でも皮膚科医としては、こうした機械には負けたくないな、という感じもします。こうした機械に頼りきるのではなく、自分の目をもっと養うことも大事だと思います。

以上、切らない生検の例を3つあげました。

おわりに

最後に、皮膚の病理組織学的検査としての生検に戻ります。**Hermann Pinkus** という皮膚病理の大家の次の言葉は知っておいて損はありません。「固定した組織標本は、実際に生きている体の写し絵であり、影あるいは、ミイラに過ぎない」という言葉です。**Pinkus** が活躍した時代は、まだまだ、免疫組織という方法も、遺伝子学も、発達していませんでした。しかし、**Pinkus** は通常の顕微鏡で標本を丹念に観察し、その病理所見から多くの先見的な考えを世に送りました。にも拘わらず、**Pinkus** は、病理組織から読み解ける情報には限界がある、と言っているのです。それを哀れなミイラとか、実態の影とか、と呼ぶことで示しています。そう言い放つ **Pinkus** のアイロニーに我々はどれだけ共感できるでしょうか？