

序 説

工藤 進英

Shin-ei Kudo

(昭和大学横浜市北部病院消化器センター)

大腸癌発生のメインルートはいったい何なのか？ 人間の各臓器に生じるさまざまな癌はほとんどが正常上皮から直接発生している。ところが大腸癌においては、正常粘膜から直接発生するいわゆる“*de novo* 癌”と、1972年にMorsonらが提唱した“adenoma-carcinoma sequence”の大きな二つの学説が存在し、そのメインルート解明に関する議論が非常に盛んに行われていた。1980～1990年代の頃である。しかし残念ながら現在に至るまで未だ一致した見解は得られていない。筆者は1985年に当時勤務する秋田赤十字病院において“*de novo* 癌”である“Ⅱc 病変”の生体での第1例目を発見した(図)。それ以降も数多くの

“Ⅱc 病変”が秋田にとどまらず全国的に発見されるようになり、“幻の癌”もしくは“秋田の風土病”などと呼ばれていた“大腸Ⅱc”は、徐々に“現実”のものと認知されるようになった。筆者が代表世話人として開催している「大腸Ⅱc 研究会」も今年で30回目となり(2020年はCOVID-19の影響で休会)、毎年のように全国から多くの“Ⅱc 型早期大腸癌”が報告されてきた。1997年には大腸Ⅱc研究会を基盤とし、Ⅱc 病変を含めた早期大腸癌を広く検討・啓蒙する雑誌として『早期大腸癌』(現『INTESTINE』)が創刊され、雑誌という形で情報を広く発信し続けている。無論、本邦だけにとどまらず、以前より大腸Ⅱc 病変への関心が薄かった欧米諸国に対しても、論文・学会や海外講演、内視鏡ライブといった形で幾度となく啓蒙活動が続けてきた。とくに、1999年に発行された「WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System」¹⁾には筆者らの意見が数多く取り入れられ、大腸Ⅱc 病変の内視鏡画像や病理組織像、pit pattern 分類などが掲載された。WHO 分類に大腸Ⅱc 病変が取り上げられたのは初めてのことであり、その意義はきわめて大きかった。さらに2008年には筆者とフランスのLambert氏を代表として「Kyoto Workshop on Nonpolypoid Colorectal Neoplastic Lesions」というコンセンサス会議が開催された。そこでは世界各国の大腸癌の専門家が京都に集結し、大腸

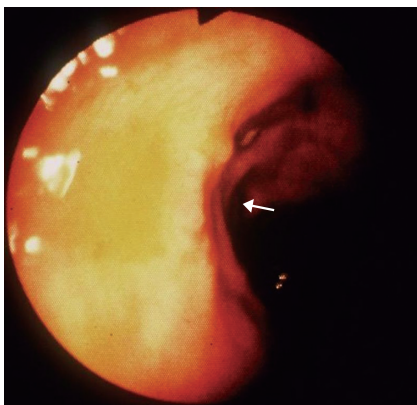


図 生体で初めて発見した大腸Ⅱc 病変

[工藤進英：早期大腸癌—平坦・陥凹型へのアプローチ(第1版). p.176, 医学書院, 東京より転載]

Ⅱc 病変についての活発な議論が交わされた。大腸Ⅱc 病変が進行癌の前駆病変としてきわめて重要であることを世界各国の先生方と討議し、その内容は『Gastrointestinal Endoscopy』誌²⁾で紹介され、その後世界へ広く発信されることとなった。

Morson らが発表して以来、大腸癌における adenoma-carcinoma sequence はおよそ半世紀にわたりほとんど無批判で受容されてきたともいえる。しかしこの学説にはいくつかの矛盾点も存在する。一つ目は、ポリープ状腺腫が癌化する過程(潰瘍型進行大腸癌への変化)においてその中間形態(頂部に潰瘍を伴う有茎性ポリープ状癌)の多くが見つかっていない点にある。中村恭一³⁾の言う「大腸癌、夜の破局」である。つまりこの学派の言い分としては、ポリープ状の癌から潰瘍型進行癌への形態変化は急激なるがゆえ、内視鏡医の目にも止まらないのである。しかしこの半世紀のあいだにこれだけ多くの全大腸内視鏡検査が一般的になされるようになった現在においてさえも、この adenoma-carcinoma sequence を裏付ける中間形態がほとんど発見されていないことは、この学派が有する大きな矛盾点である。二つ目は、adenoma-carcinoma sequence が誕生した背景には、「癌組織診断基準」を異型腫瘍腺管の粘膜下層への浸潤像で定義したことが大きく影響している。つまり粘膜内にある異型腫瘍腺管は腺腫であろうと癌であろうとすべて adenoma と定義して、粘膜下層への浸潤という癌組織診断基準によって adenoma-carcinoma sequence を説明している点にある。これでは大腸粘膜には癌は存在しないことになってしまい、癌は正常上皮から発生するとされる癌理論をうまく説明できていな

い。

近年、内視鏡医の興味は ESD やコールドポリペクトミーといった手技的な話題がメインとなりつつあり、大腸癌の病態解明や発生のメインルートに至る話題はやや希薄になった感がある。そして未だに大腸癌発生のメインルートは“adenoma-carcinoma sequence”によるものといった意見がごく当たり前のように多数を占めていることも事実である。しかしトーマス・クーン⁴⁾も言うように、科学の歴史における「パラダイムシフト」は、つねに累積的に生じるのではなく断続的に生じるものである。いずれ来るかもしれないパラダイムシフトへ向けて(そのシフトはまさに 180 度の転換である)、われわれ内視鏡医の責務は一つでも多くの症例を実直に、そして日々丁寧に積み重ねていくことに尽きる。

文 献

- 1) Hamilton S, Aaltonen L : World Health Organization Classification of Tumours : Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. 1999, IARC Press, Lyon
- 2) Kudo S, Lambert R, Allen JI, et al : Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : S3-S47
- 3) 中村恭一 : 大腸癌の構造(第 2 版). 2010, 医学書院, 東京
- 4) トーマス・S. クーン 著, 中山 茂 訳 : 科学革命の構造. 1971, みすず書房, 東京

*Digestive Disease Center, Showa University Northern
Yokohama Hospital*