

口腔病理学分野

教授 朔 敬

新潟大学歯学部口腔病理学講座は、1966年、故石木哲夫教授によって開講された。1990年、わたしは長崎大学より着任したが、以来22年がすぎて、大学の機構や名称が変わったが、研究室の実態はそのままで、昨年12月に23年目にはいった。これほど長くなるとはおもっていなかったが、着任当初わたしには新潟大学で実現したいことがふたつあった。ひとつは病理診断業務が歯科病院のなかで医療行為として認知されることであり、もうひとつは病理学を単なる形態学ではなく疾患を対象とする総合的生命科学として実践することであった。病理検査については、本ニュース24(1)号に歯科病理検査室の移転紹介記事があるのでご参照いただきたいが、無からはじまり病院内に病理検査室・診断室が整備された現在の状況は20年前をかんがえると隔世の感慨がある。したがって、本稿も歴史的経緯を説明して現在の研究室紹介とさせていただきますことにする。

〈歯学部での病理学教育〉

〈科学的根拠にもとづいた歯科医療〉の実現には、確定（最終）診断が基本となるのはいうまで



写真1. 口腔病理学分野研究室にて
(2012年6月22日)

もない。確定診断は病理診断でしかえられないのであるが、病理診断を依頼される機会はわが国のあるいは新潟大学の歯科医療のなかではほぼ口腔外科領域に限定されている。すなわち、そのほかの領域では確定診断なしに歯科医療がすすめられている現実がある。それは、そのほかの領域に確定診断が必要ないからではなく、その習慣がないからとおもわれる。習慣がないのは教育をうけていないからであり、どのように病理検査をおこなうのかわからないからだというのにわたし自身が気づいたのは以下のような経験をとおしてである。病院に病理部門を開設してもらうように各科の先生がたにお願いしてまわっていたときに、①なぜ病理技師（臨床検査技師の国家試験資格）が必要なのかと、②病理検査は病理学研究室の研究ではなくて医療の一部だということを説明しなければならなかったからである。技師が病理診断用標本をつくることと教員が研究用組織標本をつくることの区別は説明してもわかってもらえることが少なかった。また、病理教員が病理診断することがそのまま研究していることと同義とみなされていたので、なぜ病院内で病理診断をしなければならぬのかを説明するのもにも困難をきわめた。ここで改めて説明すると、病理診断は医療行為なので病院でおこなうもので、つまり患者さんを研究室につれてきて（病理標本を院外にもちだして）診断すると、違法となる。病理診断は患者の診療のひとつで、それをおこなう専門家が病理医であり、歯周病専門医等と同様の臨床医である。現在わが国では、歯科医師のなかに口腔病理専門医として約100人（新潟大学からは6人）が認定されている。医師の病理専門医は日本には約2,000人しかおらず、米国と人口比で比較すると約五分の一程度、口腔病理医も同様に少ない。余談ながら、よ

く歯科医師過剰との話をきくが、わが国の歯科医師数も米国と比較すると人口比半分以下で決して十分な数ではない。わが国の歯科医療制度に問題があることが歯科医師過剰という説明にすりかえられているということに気づく必要がある。

そのような経緯で、それまでのわが国における病理学教育が根本的に間違っていたのを実感したので、わたしは新潟大学歯学部では臨床としての病理学の教育を実践し、その教育を通して学生に病理診断の意義を理解してもらいながら、将来的に歯科医師あるいは歯科医学界で医療行為としての病理診断の認知をはかるしか方策がないとかんがえるようになった。いろいろ変遷があったが、最終的には、ポリクリ、臨床実習に病理検査をとり入れることになって今日にいたっているが、この臨床病理実習はわが国の歯学部では初めて新潟大学で導入されたものである。

臨床実習では病理検査1症例を課題としてきたので、新潟大学の卒業生は少なくとも病理検査がなにものかは理解していると信じている。臨床実習の到達目標は「病理検査のオーダーができること」としているが、民間の施設ではたらく卒業生たちから、病理検査をやらせてもらえないという訴えをきくこともあり、実習の成果が上がって良かったとおもうと同時につらい思いをさせていることへの自責とが混ざり、そのようなわが国の歯科医療の現実のなかで患者はどうなるのかと憂慮しては複雑な気持ちになる。歯科界全体が変わっていくにはまだ数十年を要するかもしれないが、今後もたゆまず臨床科目としての病理学の教育を実践してゆきたい。

〈新しい病理学の模索〉

第二の目標「病理学を総合的生命科学とすること」は、やや大それたものであった。病理学総論の導入でウイルヒョウ著「細胞病理学」の1871年版原書を学生諸君にみてもらっているが、この本をひらくと、近代病理学がはじまったとき病理学は単なる形態学ではなかったことがわかる。しかし、少なくとも1980年代半ばまでのわが国では病

理学は純粋形態学であった。免疫組織化学はすでに普及しはじめていたものの、抗体は薬屋から購入するもので自ら作製するものという認識は病理学研究者のなかで一般的ではなかった。蛋白質も糖質も遺伝子もとりあつかう対象ではなかった。わたしが新潟大学に着任して最初に精密天秤と純水装置を購入しなければならなかったのがそれを象徴している。ついで、低温室、遠心機がそろい、そして細胞培養ができるまでに三年を要した。現在ではこの研究室内で基本的な設備の制約のためにできない実験はないが、これは科学研究費の補助があったので実現できたことである。

上記の目標をかかげて、わたしが最初にとりくんだのは、在米中にはじめた基底膜型ヘパラン硫酸プロテオグリカン・パールカンの機能解明であった。この分子の性格付けを少しおえて抗体までを準備していたので、可能な限りの組織にその抗体をふりかけては局在をみることをはじめた。基底膜が多層化する現象は電顕で唾液腺腺嚢癌にみだしていたので、1992年長崎大学から着任した程瑠助手（現准教授）が同癌腫組織から二種の細胞系を樹立し、それらにパールカン産生を確認するのに、生化学の織田公光教授より免疫沈降法のご指導をえて、蛋白質、糖、遺伝子レベルで解析できた。パールカンが形態的に粘液様間質あるいは粘液様組織に特異的に局在することをみだし、いくつかの歯科疾患の病変組織内に特徴的なパールカンの局在様式と乏血管性という現象の対応にも気づくようになった。依田浩子助手（現硬組織形態学分野准教授）は、歯の発育異常の解析から開始して、4編の原著論文を出版し、それをもとに海外でいうthesisに相当する論文を提出して学位取得後、米国NIHのYoshi Yamada研究室でまなんだ技法でパールカン過剰発現系トランスジェニックマウスを完成し、同分子の創傷治癒や歯形成への役割をみごとに説明し、歯科基礎医学会賞を受賞した。

遺伝子レベルの仕事は、具体的には、程助手が唾液腺リンパ上皮性癌腫におけるEBウイルス（EBV）感染を証明したことからはじまった。こ

の仕事には科学研究費補助金海外がん特別調査の支援が三次にわたって交付されたので、世界各地の研究者の知己をえて、十年以上にわたって国際共同研究として展開し、ウイルス学の藤井雅寛教授のご指導もえて、感染 EBV 遺伝子の機能的解析を進行させることになった。丸山智助手（現病院講師）は多形性腺腫細胞株を確立し、慶応大学清水信義教授研究室留学で習得した技術を駆使して染色体転座と遺伝子異常を発見し、唾液腺における腺腫→癌シークエンスを証明した。その報文は *BMC Cancer* に掲載され極めて高いヒット数を記録した。その後も丸山講師は低酸素環境応答性を軸に一貫して多形性腺腫細胞の特性を追究している。当分野で博士の学位を取得した山崎学助教は国立がんセンター落合淳志教授のもとで三年間病理レジデントをつとめ、2009年に本学にもどってからは、口腔扁平上皮癌における新規の機能分子の解析から癌細胞死処理と増殖浸潤との関連についてつぎつぎに新知見を発表している。丸山講師と山崎助教は口腔病理専門医・指導医の資格を取得し、平成22・23年度の日本臨床口腔病理学会奨励賞を連続して受賞し、各種学会での招聘講演もこなし、わが国の口腔病理学界の若手ホープとして国内外で認知されている。

〈国際的立場での仕事〉

1994年に EBV 関連癌の研究のためにわたしが初めて中国を訪問して以来、症例収集をとおして多くの病理学者との交流が広がり、当研究室に滞在した中国の研究者たちは10人をこえた。収集した唾液腺リンパ上皮性癌は162症例と世界でもっとも大きなコレクションとなった。これを契機に、台湾、韓国、マレーシア、ロシア、ボスニア、カナダの研究者との付き合いがはじまり、ついで開始した口腔粘膜癌の臨床研究でも共同研究者を海外にもとめ、インドネシア、スリランカ、インド、イギリス、マダガスカル、イエメン、ヨルダン、モロッコ、ミャンマー、パキスタンと調査地域も拡大してきた。たとえばイエメンでは口腔がんは全身がんの20%ときわめて高率で第一位である

が、それらの地域での原因が噛みタバコ習慣による粘膜下線維症であるとその病理組織発生機序も説明できるようになった。わが国には噛みタバコ習慣はまったく存在しないもの、噛みタバコ習慣由来の悪性境界病変と類似の粘膜変化が特定の患者にあることを発見し、その病態を表在性癌とよび、上皮内癌を中心にした新しい疾患概念を確立することをめざしていくことになった。日本国内にとどまっていたは、また欧米だけに目をむけていただけでは不可能な発想であった。これらの仕事の展開と同時に、研究室には海外からの留学生が集まるようになった。これまでに口腔病理学専攻の大学院学生等では18人が学位を取得したが、そのうち10人が日本人学生で、ブラジル、インドネシア、エジプト、バングラデッシュ、スリランカ、イエメンからの留学生が8人をしめる。さらに他科分野・他研究科からの学生の学位取得者は22人で、そのうち2人が外国人留学生であった。現在、常木雅之、阿部達也、ハムザ・バブカイル（サウジアラビア政府給費留学生）が在学中で、アーメッド・エッサ（エジプト・タンタ大学との博士課程共同指導）客員研究員が滞在中である。このほか中国、韓国、台湾、インドネシア、エジプト、ナイジェリア、ミャンマーの諸国からの外国人客員研究員等も15人をこえた。近年は、帰国した外国人学生・研究員の現地での教え子たちが派遣されてくるようになった。したがって、研究室の共通語は英語となり、研究室員も英語の使用に抵抗はなく、常木雅之は2012年7月より学振研究員として米国エール大学医学部でスムーズに研究開始して、今春に8編の出版論文（そのうちひとつで平成24年度日本臨床口腔病理学会奨励賞を受賞）をもとにした thesis 論文を提出して博士の学位を取得、同時に本学学長表彰もうけ、2013年4月からは上原記念生命科学財団の助成をえてエール大学に就職する。

以上の学位取得者の多くは歯科医師として大学病院であるいは地域で歯科医療に貢献しているが、研究者として新潟大学の外で活躍しているひともある。国内の範囲で紹介すると、昭和大学歯

学部入江太郎講師は口腔病理専門医の先達として首都圏の口腔病理医を指導している。歯の再生でしられる東京理科大学辻研究室の豊島公栄研究員は毛髪再生研究で Nature 論文を発表した。理化学研究所の Mustafa Sami 研究員は口腔がんから開始した画像解析を各種病態に広げている。

〈口腔癌の病理診断科学の樹立〉

かつて口腔病理医が口腔がんの診断そのものを研究対象とすることはなかった。口腔がんはほとんど扁平上皮癌で、顕微鏡での診断はだれにでもできる容易なものとおもわれていたし、組織像はどれも同じにみえて興味をひくことが少なかったからであろう。これにくらべると、唾液腺腫瘍や歯原性腫瘍は多彩でいかにも面白そうにうつつたのである。わたしも学位論文では舌扁平上皮癌を対象としたが、その後20年間扁平上皮癌から遠ざかっていた。これに回帰してきたのは、海外での口腔がん調査にくわえて新潟大学歯学部附属病院の年間約1,200件の病理検査全例をみずから診断するようになり、口腔癌症例が鳥瞰できるようになったからでもある。そのなかで、高齢女性に多い再発・多発性癌の存在に気づくようになった。これは、病理検査室での切り出し方法を統一し、マクロ写真の撮影、手術材料の癌分布地図作成を診断の一連の作業をシステム化できたことが背景にある。この癌を表在性癌と名づけて研究対象とするようになったのは前述のとおりであるが、この研究を開始してから、口腔粘膜重層扁平上皮の解剖学も生理学もほとんど手付かずの状態であることを認識できるようになった。たとえば、上皮基底細胞が上方にむかって角化細胞に分化していくものと証拠もないのに信じられていたが、増殖帯は基底層には無く、基底細胞はむしろ分化終末段階にあることを発見した。異型上皮の三段階分

類になんら科学的根拠がないことも驚きであった。上皮内癌と異型上皮の区別もきわめて主観的であった。これらの混乱を整理して、客観的に病理所見を解き明かしていく作業は、あたかも深雪にスキーの跡をのこすような未踏地にはいる感覚で、これほど身近な対象を長らく放置してきたことがくやまれた。なぜなら、歯科の病理検査対象でもっとも多数をしめるのは口腔粘膜癌だからである。しかし、細胞実験の仕事をつづけながら遠回りしてきたので、外科病理学に新たな視点を導入することができるようになったと自分を説得している。冒頭で、病理診断という業務は研究ではないとのべたように病理診断は経験にもとづいておこなわれることが多く、診断の根拠となるべき生物学的事象が臨床的観点からの研究対象になったことはなかったのである。

本稿をおえるにあたり、渋江抽斎の「三十七年如一瞬」という七絶をおもいだしている。何事にも時間がかかり容易なこととはなく、今なおすべての事業は途上にある。しかし、わたしが幸運であったのは、本学卒業の優秀な若手が診断と研究をとみにしてくれたことと大学管理等の雑事に時間をとつやす必要がなかったことで、そのことにはいくら感謝してもしたりない。それにもかかわらず、いまなお執筆時間は限られて論文出版がおもうにまかせないのはわたしの能力不足が原因だが、病理診断業務に関わる慢性的な人手不足のためでもある。本学生協の書評誌「ほんのこべや」にはなるだけ寄稿するようにつとめているが、昨春に小金井良精に関する拙文をこしらえるのに、東京医科歯科大学の前身の創設者島峰徹についてしらべ、森鷗外から富士川游・英郎親子などの著書までを渉猟しながら、事業は一代でおわるがその精神は引きつがれると理解するようになった。

口腔生命福祉学講座

～口腔生命福祉学科開設10周年を迎えるにあたって～

口腔生命福祉学講座 福祉学分野教授 大内章嗣

平成16年の口腔生命福祉学科開設から9年が経過し、平成25年度には学科開設10周年の節目の年を迎えることとなります。

変化の早い現在、10年という気の遠くなるような時間という気もしますが、この間、学科の学年進行に合わせた教育カリキュラムの整備に続き、平成20年4月の大学院口腔生命福祉学専攻修士課程（博士前期課程）の設置、平成22年4月の博士後期課程の設置と、毎年のように新たな教育カリキュラムの検討や教育指導体制の見直し、設置審査の対応等に追われてきました。また、学科設置当初から中心になってご指導頂いた故富沢美恵子教授の在任中のご逝去という大きな悲しみも経験し、様々な課題や出来事に日々向き合っているうち、気がついたらここに至っていたというのが偽らざる実感です。

学科1期生の卒業に至る経緯や博士前期課程の設置に関しては歯学部ニュース平成19年度第2号および平成20年度第1号でもご紹介させて頂いておりますので、ここでは平成20年度の博士前期課程設置以降の口腔生命福祉学科や同専攻の現況報

告を交えながら、学科・専攻の専任教員で構成される口腔生命福祉学講座のご紹介をさせて頂きたいと思います。

口腔生命福祉学科のその後

平成16年に開設した口腔生命福祉学科も平成24年度末には第6期生を輩出します。

現在では4年制の歯科衛生士養成課程も国立4校、公立3校、私立1校の8校となり、それほど特異な存在でもなくなってきました。しかし、歯科衛生士、社会福祉士両国家試験受験資格の取得が可能なのは本学のほか、東京医科歯科大学歯学部、徳島大学歯学部の3校のみで、全学生に必修で両資格のカリキュラムを課しているのは口腔生命福祉学科だけです。

PBLや臨床実習をはじめ、歯学科の先生方の全面的なご協力・ご支援を頂いているお陰もあり、歯科衛生士国家試験合格率はほぼ100%となっています。社会福祉士国家試験も、全体の合格率は年々下がり続け、直近で26.3%となっているにもかかわらず、1期生の66.7%を底として、70～90%



前田学部長と専任教員一同（平成24年度入学式当日に）

(1～5期生合計では79.3%)と常に社会福祉系大学のなかでトップレベルを維持しています。

卒業生の進路も多様で、14.3%が本学大学院のほか、他大学大学院や歯学科編入などで進学しているほか、病院への就職が27.8%、歯科診療所が24.8%、行政が12.8%、福祉介護施設・社会福祉協議会が11.3%、その他口腔保健センターや企業などが8.3%となっています。

病院への就職者も、3/4は歯科口腔外科などの歯科衛生士としての就職ですが、残りの1/4は医療相談や退院支援を行うMSWとしての就職となっており、就職者全体でみると、歯科衛生士資格を主とした者が6割強、社会福祉士資格を主とした者が4割弱というバランスになっています。

こうした多様な進路に広がっている卒業生のネットワークを強化・活用することで、在学生にも、卒業生にも有効な支援となるような取組が出来ないかと検討しているところです。

大学院口腔生命福祉学専攻の現状

平成20年4月には2年制・定員6名の大学院口腔生命福祉学専攻修士課程(博士前期課程)が、平成22年4月には3年制・定員3名の同専攻博士後期課程が設置され、平成24年度末をもって博士後期課程の学年進行が終了します。

学生は博士前期課程設置から2年目までは口腔生命福祉学科の卒業生のみで構成されていましたが、その後少しずつ専攻についての情報が広がってきたのか、学外からの入学者も増えつつあり、平成24年度までの入学者でみると、博士前期課程で25名中5名、博士後期課程で11名中3名が学外者となっています。学外者の出身母体としては歯学部附属病院等歯科衛生士3名、福祉行政職2名、他の歯科衛生士養成大学等卒業生2名、歯科衛生士養成校教員1名となっています。

現状では博士前期課程修了者3期生まで計16名を輩出したところで、各学生の背景・希望も踏まえ、指導教員と話し合いながら様々なテーマについてオーダーメイドで対応しているというのが現状で、核となる研究テーマを確立するところまで

至っていません。しかし、口腔ケアに関する多職種連携の実態把握と連携促進方策の検討・開発など、いくつか大きな流れは見え始めています。

現在も小児歯科学分野や摂食・嚥下リハビリテーション学分野の先生方に大変お世話になっておりますが、今後も口腔生命科学専攻の各分野の先生方のご指導・ご協力を仰ぎながら、口腔生命福祉専攻独自の視点で切り込むことにより、専攻としての新たな研究領域を確立していきたいと考えています。

口腔生命福祉学講座の教員組織

現在の口腔生命福祉学講座は、平成20年4月の博士前期課程の設置に伴い、それまでの「口腔衛生支援学講座」、「口腔介護支援学講座」、「福祉学講座」、「福祉援助学講座」の4講座体制を、大学院教育を主担当とする組織として位置付けるとともに、「口腔保健分野」と「福祉学分野」の2分野制へと改組したものです。

一応、口腔保健医療を主に担当する教員が口腔保健分野、福祉を主に担当する教員が福祉学分野に所属するという形にはなっていますが、学科・専攻の理念が口腔保健医療と社会福祉の統合であるとおおり、明確な区分がある訳ではなく、基本的に一つの組織として活動しています。

平成19年度までの教員の配置状況は歯学部ニュース平成19年度第2号の特集でご紹介しておりますので、割愛しますが、その後も少しずつ人員の入れ替わりがありました。

まず、3年間学科長をお務め頂いた富沢美恵子教授に代わり、平成20年度から鈴木昭教授が学科長に就任されました。鈴木学科長には平成23年度末に定年退職されるまで、福祉と口腔保健を繋ぐ支柱として、また顔として内・外にご活躍頂きました。

平成21年度末には、博士前期課程の1期生6名を送り出すとともに、学科設置当初からのメンバーとして、高齢者・障害者歯科や栄養学を中心に担当頂いていた五十嵐敦子准教授が定年退職されました。また、社会福祉原論をはじめとし

て福祉系の授業や研究指導を担当されていた高橋英樹准教授が新潟県庁に戻られることになりました。

平成22年度には大学院博士後期課程が開設されます。同時に、五十嵐先生の後任として予防歯科学分野から佐久間汐子先生を准教授としてお迎えし、平成23年度末に定年退職されるまで、歯科衛生学や予防処置の実習などをご担当頂きました。また、高橋先生の後任として新潟県庁から、島田久幸准教授に着任頂くとともに、新設された大学院教育開発センターの所属として、同じく県庁から狩野祥司教授にお越し頂き、社会福祉現場での実習等を中心に担当して頂きました。

そして、平成22年11月5日には薬効の甲斐なく富沢美恵子教授がご逝去されています。3月末に「少し調子が悪いので検査入院するから。」とおっしゃってからわずか半年余の事でした。今でも富沢先生がいらっしゃったら……と考えることがしばしばです。

博士後期課程の学年進行中でもあり、平成23年9月には設置審の教員審査を待つ形で、予防歯科学分野から葭原明弘先生を教授としてお迎えし、平成24年度からは4代目の学科長にも就任頂きました。

同時に、平成23年度末で定年退職された鈴木晃教授の後任を、高橋英樹先生にお願いすることとなりました。高橋先生には平成21年度末まで3年半、学科及び大学院修士課程の教育研究指導に尽力頂きましたが、今回は県庁を正式に退職されたので就任となりました。また、2年間、福祉系を中心に大変ご尽力頂いていた島田久幸准教授が、県人事上の事情で急遽、県福祉行政にお戻りになることになり、後任として、新潟市東区役所で保護課長を務めておられた中川兼人先生を准教授と

してお迎えしています。

このように新潟県、新潟市をはじめとした行政と非常に緊密な関係を維持できているのが、口腔生命福祉学科・専攻の特徴の一つとなっています。そして、これは歴代の学部長はじめ、諸先輩方が脈々と築いてきた新潟大学歯学部の良い伝統のおかげだと思っています。

平成25年度に向けても、動きが予定されており、学科設置時から、歯科衛生士・社会福祉士のダブルライセンス取得者として口腔保健、福祉の両面から尽力頂いていた隅田好美准教授が大分大学教授にご栄転されることが決まり、4月には後任の准教授をお迎えすることになります。また、若い戦力として、口腔生命福祉学科1期生（当然、大学院口腔生命福祉学専攻も1期生）に助教として加わってもらうことになっています。

と、ここまで書いて、「ただでも新しい革袋(学科・専攻)に盛る酒(教員)が、こんなに入れ替わってどうなるんだ？」と不審に思われる方もいらっしゃるのではないかと思います。

確かに入れ替わりの人数だけ数えるとわずか4年余りの間に多いような気がしますが、教員全体からみると2/3は学科設置時のメンバーが残っていますし、学科設置以来、常にゼロベースから立ち上げるという作業を繰り返してくるなかで、各教員は自分の専門だけに拘泥することなく、お互いにカバーし合うことを身に付けてきたように思います。

皆様からの学科・専攻に対する期待、激励にお答えすることができるよう、今後とも教員一丸となって努力してまいり所存ですので、引き続きのご指導ご協力を賜りますよう、よろしくお願い致します。