

連 載

がん予防学雑話（27）

19世紀初頭のがんの本態究明と予防についての指針

青木 國雄

がんの本態が曖昧模糊としており、有効な治療法が全く期待できなかった19世紀のはじめに、がん研究や予防の在り方について驚くような指針、示唆ともいふべき公開質問状が配布されていた。これは医史学者 Shimkin が1957年、米国癌研究所(NCI)の過去20年間の史的展望をするにあたって、掘り起こした文献であり、NCIの研究目標、業績を1802年のがん研究への質問と対比させて論じているほどの内容である。全文が掲載されたこの質問文をみると、その本質をついたアイデア、予見性などに感嘆するばかりである。200年前の医学を考えると、がん研究の歴史、伝統に彼我の極めて大きい差を痛感するものであり、歴史的な意義を考え、ここにその内容を紹介し、若干の感慨をのせる。

1801年、ロンドンに、“がんの特性と治癒を研究する研究会”ができた。ロンドンにはすでに“貧困者の生活条件と快適さを改善する協会”が設立されており、その中にこの研究会が生まれたとある。この研究会の創始者の名が最初に記述されている。マチュウ ベイリー医師（1761-1823）、ジェイムズ シム医師（1741-1812）、ロバート ウィラン医師（1757-1812）、エバラード ホーム（1756-1832）、ジョン ピアソン（1758-1826）、ジョン アバネシー医師（1764-1831）、シャープ〔生年、没年不明〕で、事務局長はトーマス ウィラン医師（1733-1815）であった。彼らが上述の社会福祉協会でのどのような仕事をしていたかはわからないが、医学、生物学研究では著名な人々であり、医学生物学面から社会福祉に貢献していたとしたら、大変先進的だったと思われる。

さて、この研究会では1802年、がんに関する13の質問を提出し、恐らく会員中心に配布して、がん研究の実状とその解決のための研究の推進を要請した。この全文は1806年、エジンバラで発行された *Medical and Surgical Journal* に掲載され、公式に世に出された。それを Shimkin が発見したと思われる。

前文には、がんの特性と治癒について明らかにしたいことを13の質問とし

て提案し、なるべく広い範囲に配布して、出来るだけ多くの解答を求め、新しい観察や発見の内容を取り上げて、研究会をとおし会員ばかりでなく広く情報として流す。重要な新知識や技術は早く知らせて、研究を刺激しその進展を図り、世の利益としたい。この研究会の推進者は、研究成果に対して、偏見や嫉妬をもたず評価し、発表者の研究を妨げることはしない。こうしたことをするのは、がんという痛ましい病の対策を協力して一日も早く進めて欲しいからである。これらの質問は平易な言葉で書いたが、その目的や説明を加えてある、と書かれてある。これらの質問と解説の抄訳は以下のようである。

質問 1. がんの診断の根拠となる兆候は何か

これはがんという病の明確な定義をするのに必要である。これまでの診断は非常に不完全であり不十分であった。何人かは大変な努力をしたが、他の人はそうではなかった。正確な診断無くしては、どんな報告も意義は少ない。例えば、がん患者の治癒の報告は多いが、客観的に見てがんが治癒したという証明はまだでてない。がんの定義が明確になればこうした判断も可能となる。他の病との厳密な鑑別や、治療の評価にも必要である。局所に硬結ができ、痛み、リンパ節が不規則に腫大し、やがて潰瘍になるという経過があったとき、がんと他の病とを正確に鑑別できねば意味はない。もう曖昧な言葉でがんの治癒を言うことは許されない。

質問 2. がん病変に先立つ明らかな形態学的な変化は存在するのか。

がんにかかりやすい体質とも関連することである。がん発生に先立つ身体的変化、それは症状とか局所変化などであるが、存在するとすれば、正常状態からどのように変化してくるのか。その状態の外観や触知した感じはどうか。切断、腐蝕、浸軟、煮沸、焼灼などでどうなるのか。化学薬品処理などをすれば特性はどうなるのか。これらはがんのいろいろな型についても調べる。実験したり、過去の業績と比較して検討する。早期と晩期のがんで相違があるか。あれば不治の原因もわかるかもしれないし、対策も考えうる。Galen 以来の酸、アルカリ発病学説の真偽も解決できるかもしれない。がん組織からの浸出物は他の病のそれと全く異なるかどうか分かっていない。

質問 3. がんは常に独立疾患であり、また原発性であるか。それとも他の病から変性するものか。

これまで非常に多くの論議があったが、まだ結論は出ていない。将来の観察や実験にまたねばならない。今後、他の病から全くがんと同じ状態が出現したら、その状況をくわしく知る必要がある。

質問 4. がんは 遺伝病という証拠はあるのか。

がんで死亡した両親をもつ人々はがんにかかりやすいのか。そうとすればその部位や組織、形態はどうか。どういう体質であるのか。それは医薬、食生活の改善、教育と生活態度、生活水準などを変えれば予防できるか。がんが遺伝でないとわかれば、大変安心できるからである。

質問 5. がんが 感染性であるという証拠はあるか。

これは人から人への感染とか、感染者からの汚染物で発病することを意味している。もし感染であるとすれば、いろいろ検証し、対策のための知識を集める必要がある。

質問 6. がんと他の病との間に明確な関係が認められるか。もしあれば、これらの病の発生、進展、転帰にどんな類似性があるか。

これについても既にいろいろ論議があるが、結論は出ていない。例えば、がんと瘰癧、梅毒などと関連性があるとの証拠については認められていない。がんに見られる潰瘍と痕瘡との差、あるいはその他の潰瘍状態との関係はどうか。舌がんの潰瘍、乳癌の潰瘍、子宮がんの潰瘍、これらはすべて同じ治療でよいのか。新しく記載された血液性菌症も不治の病であるが、がんと同じものであるか。Galenn の時代から今日までがんの治療は変わらないのか。

質問 7. がんは常に局所の病であるのか、条件によって異なるのか、同様の病変は他の動物でも認められるのか。

これはがんの手術にとっても重要である。がんになると同様の病巣が他の部位に現れるのか。多分、全身的に感受性が高いので可能性はありうる。ある外科医は乳房と子宮のがんは関連があり、乳がんの手術は、もし子宮に病変があれば予後が悪いので実施しないとやっている。腫瘍が完全に摘出できねば、その部分からがんが進展し、患者の苦悩は非常に大きい。乳房の腫瘍が非常に大きい場合、放置して置いても生命予後にはあまり関係しない事があり、もし治療などで傷つけければ悪化することがある。腫瘍摘出と治癒の関係も検討が必要である。非がん性の乳房の病に対してがんの予防のために切除することがあるが、それはよいかどうか。陰茎がんは外傷から発生するという報告がある。

質問 8. 気候や局地的環境が人の体質を変えてがんにかかりやすくするか。それはどこの部位か。どういう種類のがんか。

暑い地域と寒い地域でがんの頻度は著しく異なる。湿地と乾燥地でも異なる。甲状腺腫は暖かい平原には稀であり、フランペジアは寒い所に少ない。ハンセン病は国により頻度も重症度も異なる。がんは 地域、気候の他、職業で異なる。鉱山、工場、軍隊（陸軍か海軍か）、座業か肉体労働か、既婚か未婚か、男か女か、その他いろいろの条件で頻度が違う。これらの理由の研究も必要であ

る。

質問 9. 気質はがんと関連があるか。もしあれば、それはどんな気質か

昔からいろいろ言われているが証拠は不十分である。これは先天要因とか後天的要因と関連するのか。あればそれは何か。後天的に素因ができるのならば予防の道が開かれる。

質問 10. 動物に人間に似たがんはできるか。

もしあれば、野生動物と家畜で異なるか。肉食と草食、反芻する動物としないもので違うか。生活様式でがんの頻度がどれくらい変わるかなどが明らかになれば大きな収穫である。がんにかかりやすい動物を見つけ、実験すればいろいろの現象が解明されるし、治療効果も検討できる。もし草と水だけで動物を飼育し、がんが発生しなければ人にも応用できる道を開くだろう。木や植物も病にかかり、外傷もうけるが、自ら回復する力がある。

質問 11. がんの発生しない年齢があるか。

中高年に多発する病であり、幼児にもある。一般的に、20歳以下、とくに女性の初潮前には観察されない。閉経直前にも少ない。

質問 12. リンパ節に原発性のがんはあるか。

昔はがんの原発巣はリンパ節とされていた。眼では眼球での原発はなく、涙腺という腺組織からはでる。しかし乳癌でのリンパ節のがんは二次的なものである。リンパ節を注意深く研究すれば原発、原因などいろいろのことが分かるであろう。

質問 13. がんには 自然治癒があるか。

ほとんどの病や外傷には自然治癒があるが、がんではそう言う例は聞いてない。がんを発生局所に限局させるような素因が見つかれば予防ができる。がんを局所に限局させる要因がなければ、生体の **barriers** をこえて周辺に拡がってゆく。樹木では病の拡がるのを阻止する力がある。そうした要因を見つきたい。乳癌は完全に摘出しないと、そこからまた進展するが、同じ潰瘍性の病でも足の非がん性潰瘍は治癒する。こうした観察を通し、がんの進展を防止したり、治癒させたりする方法は見つからないものか。

これらの13の質問は、最近の目覚ましい医学、生物学の進歩によって、大部分、かなりの確に答えられるようになったが、まだ研究せねばならない部分もある。しかし50年前、つまり1950年当時にこれらの質問への解答を求められれば、すこぶる難渋したであろう。筆者は1960年代後半からがんの研究を始めたが、前がん状態については1970年代に多面的に検討、論議さ

れていたし、自然治癒をめぐっても、わが国の報告は稀で、欧米での議論をふまえいろいろ検討されたが、証拠が少なく、十分な結論は得られていないと記憶している。一方1980年代に入り、ようやく症例やがん登録集団を5年、10年と追跡するようになり、経過、予後が数値として把握されるようになった。また臨床的にがんか非がんか不明と問題になった微少がんも追跡の結果、大部分が進展がんに移行することが明らかになり、いわゆる微少がんも除いておく必要があると医師の間で確信するものが増加した。職業とがんは1900年代初期に研究の大進展があった。タバコについては後述するが、それ以外の環境要因、特に食生活と発癌の関連についても、世界的に主要課題となったのは1980年代からである。感染病因論は一時否定された感があったが、肝炎ウイルス、HTLV、パピローマウイルスなど発癌との密接な関連が明らかになり、さらに慢性感染症との関連も疫学調査で示されるようになり、再び目の目を見ている。遺伝の問題は遺伝子研究に受け継がれ異なった次元で研究が進展している。気質要因はヒポクラテスの四大体液説での、黒胆汁説、メランコリーとの関連が指摘されていたが、現代では、性格、ストレス、内分泌、代謝、免疫と関連して論じられているが、今後発展する領域である。

こうしてみると、上記の13の質問は、高く評価できるものであり、こうした洞察と予見は何時の時代でも必要であり、また当時の欧州の高い学問のベースを示したものと敬意を表するものである。

1802年という時期に、こうした本質的な質問を用意した人々はどういう人々であったのであろうか。がんについての学問は当時は極めて未熟の段階にあったと教えられていた。この研究会の創設者達の背景を調べてみると、ベイリー博士は有名なジョン・ハンターの甥で疾病解剖学の著書があり、アバネシー博士はセント・バーソロミュー病院の外科医でジョン・ハンターの弟子、後継者である。ホーム卿はハンターの義弟で、ハンターの死後、多くの生物学の著書を出版しており、その中にはがんの細胞病理学の本もある。ウィラン博士は英国皮膚科学の創始者である。その他の学者の履歴はまだ筆者にはわかっていない。共通していると思われるのは、高名な外科医であり、病理学者であり、博物学者であったジョン・ハンターの影響を強く受けていると推察されることである。彼らがジョン・ハンターの教えを受け継ぎ、生物学的にがんの類質を考え、その解決に取り組もうとしたのであろう。彼らは当時、社会福祉に奉仕していたらしいので、この人類の苦悩を早く除こうとして行動を起こしたとしてもおかしくはない。学問研究は個々の研究者の素質によるところが大であるが、研

究方向とか、主題の選択で同じ労力でも得られる成果は非常に変わってくるのは周知である。病の根源に迫る主題を提供したことは、その後の研究に大きな影響を与えたことと思われる。当時も研究競争の激しい時代であり、この研究会が公平に研究成果を世に広めると言及したことも当時として画期的だったと考えている。

ジョン ハンターについては、わが国ではそれほどの人物としては紹介されてなかった。自分を実験台とした貴重な梅毒の人体実験も、不注意にも接種したウイルスが梅毒と淋病の混合であったため、すべて失敗したように伝えられた。肢端肥大症の患者の死体を高額で買い取り、標本化したことは、彼の研究至上主義をあらわし、非倫理的な血も涙もない標本屋といった風評が流されていた。しかし調べてみると、英国では近年、彼の偉大さが次々に示され、史上最も大きな業績を挙げた学者の一人として大変な尊敬を集めているのに驚いた。いろいろの伝記が出版され再評価がなされ、死後200年祭も行われ、記念出版もでている。それでは以前の悪評はどうして生じたのであろうか。ジョン ハンターの死後、彼の偉大さを傷つけ、彼の未発表の研究を自らのものにしようとして、いろいろの良くない噂をまき、宗教関係者の非難をかき立てなどして、彼の盛名を落とし、一方ハンターの未出版の仕事を自分の名で発表した人がいたことがわかった。かなり後になって彼の残した業績が返却され博物館に収納されたが、それでも多くの業績が埋もれてしまったらしい。災厄を免れて死後200年記念に刊行された、ケースブック（症例報告）をみても並々ならぬ観察と診療の様子がうかがわれ、ジェンナーに種痘のアドバイスをしたのも自分の経験に基づいての意見と著者は受け取った。彼の発癌学説は前回若干紹介したが、その原著は筆者の手に入らなかった。もっと重要な記述があったかもしれない。もし生前に彼の見解すべてが世に出ていたなら、がん研究はかなり変わったのではないかとも思われる。そうした偉大な指導者の弟子達による13の質問であることを考慮すると歴史的にも興味深いものである。もっとも、この13の質問もまもなく忘れ去られてしまったようである。当時の情報の伝達や保存を考えると当然だったろうと思われる。また不運なことに、1790年代後半から1815年の間、欧州はナポレオンの時代で、絶え間なく戦争が続き、学問の進歩にも大きな影響があったと推定される。1820年代から新しい医学が興隆してきているからである。研究も時代の流れを超えられていないという一例でもあろうか。

(名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長)