

連 載

がん予防学雑話（29）
20世紀初頭のわが国のがん予防思考

青木 國雄

ここで19世紀末から20世紀初頭にかけて、わが国ではがん研究や予防についてどんな考えがあったかを振り返ってみたい。

がんらしい患者の記述については、すでに天正時代（1573—1591年）に曲直瀬玄朔の医学天正記に見られる。当時はがん年齢まで生存した有名人の受診録が残され、そこに記載された症状から推定されたものである。戦国時代から江戸時代初期の間は革命的な社会経済の変革期、いわゆる高度成長期であり、人口は1世紀の間に3倍と増加し長命者数も増加したと思われ、がん患者もかなりあったはずである。この時代は食料の増産も盛んで、それには新しい技術を使い新田開発、山野の開墾によりなされた。都市が発達、商業も近代化され、その他の諸産業も興隆し生活条件が改善された。安土、桃山の華麗な文化も経済の発展と無関係ではない。秀吉も家康も当時としては長命で、共に癌が死因であった可能性がつよい。一方、徳川幕府が成立して半世紀たつと、それまでの森林伐採や山野の開発が原因とみられる洪水や環境破壊の悪い影響が目立つようになり、幕府の政策として、新田開発などの新規土木事業が殆ど禁止され、植林などが奨励されることとなった。公害防止のはしりである。結果として食料供給に限界ができたわけで、人口の増加は難しくなった。その上17世紀末、元禄時代から小氷河期といわれるほど、気温低下、天候不順が繰り返され、凶作年の頻度が増加するようになった。幕府は1721年からほぼ6年ごとに全国人口調査をしているが、1846年の最後の調査までの間、日本の人口は推定3100—3200万人で長期間殆ど変わらなかった。政策と自然条件が如何に人口を調節するかを示した大きな実験だったといえる。産児制限、間引きが取り上げられているが、結婚の制限という状態も人口抑制に大きい影響を与えたと筆者は考えている。18世紀は凶作の時代ともいえるほどで、数年おきに各地でおき、凶作に伴い餓死や疫病がはやり、農民は逃散するものが少なくなかった。乳幼児から青年期にかけての若い年齢では高い死亡率を示し、人口ピラミ

ットはオベリスク状で青年期以上は棒状を示している。貝原益軒以来の養生論も殆ど省みられていないなど若年死亡の問題が大きかった。もっとも、全人口中ある割合で中高年の生存者はあり、その中でがん死亡はある割合で常に発生していたと推定される。がん死亡率は加齢と共に増加し、その上昇勾配はどの時代もそれほど変わりがないからである。ただ平均寿命が短い時代では老年者の死亡割合は低く、その死因には世間も関心が乏しくても当然である。診断も限定された部位以外は年寄り病として、記録も乏しかった。江戸後期には乳癌の手術の記録もあちこちにあるので、がん発生は稀ではなかった証拠である。明治に入り診断技術が向上し、全国的な死亡統計が公表されてみると、がん死亡の全死亡に対する割合は2%前後と小さいが、総死亡数と若年死亡数が多いためである。がん発生は江戸時代からの生活習慣と関連するので、かなりのがん患者が発生してもよいと考えている。たとえば1899年に、国際死因分類による最初の死亡統計が公表されたが、がん死亡数は19,382例であり、中高年の死因としてはかなりの数であった。当時50歳でも江戸時代に生育した人々である。

がん死亡の多い欧州で勉強をした日本の有能な医学生が帰国し、近代的な疾病研究や診療活動が普及し始めたのは明治20年代後半からで、当時大きな社会問題であった急性伝染病、結核などの感染症に研究の中心がおかれていた。急性伝染病の研究と対策が軌道に乗り始めると、一部の医師はがんの重要さに気づき、研究を始め、論議し始めた。まず実態を大づかみするため、がんの死亡統計の検討がおこなわれた。日本には胃癌や肝臓がんが多いこと、女性には欧州と同じく子宮がんが多いが、乳癌は極めて少ない事が分かってきた。しかし死亡診断書の信頼性が常に問題で、がん死亡が増加しているかどうかも明確には示し得なかった時代が続いた。それでも全国的ながん死亡統計の年次動向をみると、がん死亡数は年々増加し、1910年には32,998例となっているので、増加の傾向にあると考えられるようになった。その後も増加を続け、日本は最初考えられたように欧州に比べそんなに低率ではないこともわかった。一方、大学などで解剖件数が増加しつづけており、病理発生学的な研究が急速に進み、がんの病態や発生機序が日本人の例で明確に把握されるようになった。ここでは、当時の代表的な研究者お二方の業績のうち、がんの発生機序や予防についての考え方についてその要約を紹介したい。もっともすべての記録を精読、要約したわけではないので、不十分であり、ご教示を願えれば幸いである。

山極勝三郎教授の胃癌発生論

1905年（明治38年）東京大学病理学山極勝三郎教授は260頁に及ぶ胃癌発生論を出版した。これは過去数年に亘る東京大学の剖検例を検討し、日本人の胃癌の病理学的実態と発生機序を考察し、さらに原因論について考察した名著である。結語として山極は“境遇の感化は、独り能く癌細胞を養成す。先天性の癌細胞なく、特殊な癌発生体はない。”と記述した。言い換えると癌は多くの外的な原因と関連して正常細胞が変化して発生する。先天的に癌細胞があるわけではない。また癌を発生させる一つの特異的な原因はない、というのである。当時の背景を考えると、驚くほどの洞察といわねばならない。彼は胃癌患者の胃粘膜を観察すると、かなり激しい慢性炎症や潰瘍が多く存在している。これは外部からの繰り返しの刺激により、胃粘膜が繰り返し障害をうけた結果を示している。こうした細胞障害は組織や臓器の抵抗性を低下させたり、修復能力を減弱させ、細胞組織の秩序の乱れを来す。その乱れは回復が期待できない様になると、上皮一腺細胞の性状は不規律となり、やがてがん化してくる。これを境遇の感化が癌細胞を養い育てるといっている。外来刺激は一つではなく、どんな刺激でもよいが、慢性に反復される刺激が不可欠である。先天性の癌細胞はなく、正常細胞が変化をして癌化するというウイルヒョウの学説は正しい。胃癌患者の胃粘膜に胃潰瘍の合併は多いが、潰瘍があってもその部位に癌化が起こるわけではない。更に大きな刺激か、別の要因が必要である。そういう反復する刺激として、飲食物があげられる。不消化な食品、調理の不十分な食べ物、十分咀嚼せず燕下したもの、あつい飲食物、過冷な氷など、アルコール濃度の高い飲み物、濃い茶、古くて腐敗しかかった食べ物などは、物理的にも化学的にもかなりの刺激であり、粘膜を傷害する。当然暴飲暴食により著しく粘膜は障害される。そして潰瘍を発生させ、繰り返されればその治癒を妨げ、やがて癌細胞の発生につながる。同じ程度に胃潰瘍があっても、女性の癌発生は男子より低いことは、男子の方が飲食物面だけからみても障害が遙かに大きいと認められる。胃の粘膜が傷害され機能が低下すると、例えば胃液の酸度も低くなる。酸度が高い間は細菌などの寄生体の感染が極めて少ないが、酸度が低下すれば糸状菌、いわゆる雑菌の寄生が著しくなり、粘膜を傷害し、潰瘍の発生とも関連する。ただこうした雑菌の感染と癌の発生との関連は認めていない。その他の胃の寄生体と発がんの関連も認めていない。山極はこうした研究をふまえて、後日、胃癌の発生には外的刺激を減少させることにより、予防の道は十分あると述べている。基礎医学研究成果を実践的な予

防に言及したことは当時として卓見といえよう。

山極は当時の欧州で論議されていた発がん仮説に対して以下のような見解を述べている。

高名なオーストリアのロキタンスキーはヂスクラジー説を提唱し、体内にある悪液が臓器組織に沈着して腫瘍が発生すると唱えたが、この仮説は臨床上の証拠は乏しく、がんは局所に発生するものであり、また癌細胞は正常細胞から生ずるというウイルヒョウの生物学的原則にも当てはまらないとして退けている。コーンハイム（ドイツ、ウイルヒョウの弟子）の遺伝説、迷芽説に対しては、確かに癌が家族的に多発する報告は重視せねばならぬが、いわゆる遺伝病とは異なっており、環境の影響がある。胎生期的迷芽（遺残組織）からの腫瘍の発生はあるが良性腫瘍が多く、また臓器と臓器の境界に発生した癌は先天性素因を基盤に発生するというが、その発生機序はまだ明確ではない。迷芽による癌の症例もすくない。ただ転移巣は原発巣から由来するとのコーンハイムの考えは首肯できるとしている。チールレは老年期では結合組織の発育能が上皮組織より弱くなるので、上皮が皮下に向かって進入し、それががん発生と関連するといっているが、その考えには、山極は関心を示している。

もっとも説得力のあったのは、刺激説である。これはウイルヒョウが提唱した学説である。古くから物理的、化学的慢性刺激のあった部位に腫瘍ができやすく、齲歯と舌癌、パイプたばこと口唇癌、食道の狭窄部や胃の幽門など食物の接触部、胆石と胆嚢癌、直腸や大腸の汚れやすい部位の癌、子宮腔部や、陰茎の包皮、煤の曝露と皮膚癌、外傷後の慢性潰瘍や癒痕癌、結核性肉芽組織やその他炎症性組織と癌との関連など多くの説得力の強い報告がある。これらは外来性慢性刺激と関連するもので、それと関連した生物学的所見は説得力がある。山極もこの学説を支持していた。ただウイルヒョウが最初示した、刺激によりまず結合組織が変化し、そして上皮一腺細胞が癌化するとの考えはおかしいとし、これほどの大家でも誤ることがあるのか、そしてそれは当時の標本作成技術などが不完全で悪い標本を観察していたのではないかとも言っている。山極は慢性に反復する刺激が局所の組織を傷害し、回復できない状態になると組織自体の秩序が紊乱し、それが上皮一腺細胞の生長発育機能を亢進させ、新生物ができやすい状態になると考えた。また、前述したように、いかなる寄生体も胃癌発生には関連していないと明言している。欧州でも外傷部の組織障害から細胞が癌化しやすいとの同じ様な考えが出ている。人側の素因として、性、年齢、人種など身体的素因は重要であり、その他の臓器組織の罹病素因は関連

があると考えていた。しかし家族集積があるからといって遺伝を示すものではなく、先行する慢性病変の存在、消化性潰瘍、肝硬変、結核、梅毒などは腫瘍発生と関連するので、宿主要因を軽視していたわけではない。特殊な例として、住血吸虫卵が粘膜内に長く沈着し刺激が続けば発がんに関連してもよいとしている。つまり、発がんにこうしたいくつかの内部的素因に外来性の刺激が繰り返し作用して成立すると考えたわけである。

1900年頃からの比較的短い間の病理学的研究から癌の発生機序、外来性の発がん要因まで考察し、さらに外因を検証しようとして、実験タール癌の企画を企てたのであろう。

藤浪 鑑教授

もう一方は藤浪教授である。1900年、欧州留学から帰国し、新設の京都大学医学部病理学の教授として赴任した藤浪は、当時片山病と呼ばれた住血吸虫症の発生機序を解明し、その学理から予防システムを確立、予防対策を実施し成功するという大きな業績を挙げ、後に帝国学士院賞を受賞している。腫瘍の研究では、可移植性の家鶏肉腫を発見、動物の腫瘍に感染性があることを証明した。これは米国のラウスの家鶏肉腫とそのウイルス発見と前後するわが国の輝かしい業績である。こうした学究の徒であったが、彼は医学は学理研究ばかりでなく、予防法の確立が目的であり、それなくして医学研究の意義は少ないと考え、それには社会医学的研究が必要と説いた。また人の病は局所に発生するが、その他の臓器との間にも密接な関連があり、また全身的にも関連するので、人全体として病を考えねば、有効で、根本的な対策はできない。人間は地域社会に住み、自然環境に囲まれ生活しており、病の原因は生活そのものに根ざしている。そうした外的な発生要因を考慮した包括的な研究がなければ、予防への方策はみつけれない、として当時の医師が殆ど省みなかった社会医学的研究を重要視していた。癌の研究も基礎病理学的研究と共に、地理病理学的研究、つまり癌の頻度とその動向、地域分布、癌の発生と関連する生活環境、生活習慣要因の調査を京都周辺で始めた。まず過去5－10年間の死亡統計を裁判所の許可を得て検討した。死亡診断書について診断の妥当性をしらべ、できるだけ正確なものとし、それを町村別、癌の種類別、性、年齢別に再集計し、頻度分布の特性やその地域的差違を比較している。さらに家族集積状況、合併した疾病や患者の体格などとの関連を調査して人側の要件、内因、素因を検討、また外因としては、地域別、職業別に発生要因の検討を試みている。環境要因

は、地勢要因として、山、川、湖沼、池、土壌、高地、低地、傾斜地、排水状況と癌死亡率との関係、また気候として 寒暖、降水量、乾燥、湿潤とがん死亡の高低、産業別には農林漁業、鉱工業、商業、サービス業、管理、専門技術に区分し、また職業別には農夫、技術者、事務、商人、セールス、管理、役人、自由業、無職、その他に分けて死亡状況を観察した。個人的な特性として、食生活、飲酒、趣味嗜好、風俗習慣などの生活習慣とがん死亡の関連を調査していた。正に現代の疫学調査である。時代を考えると驚くべき先進的な研究計画といわねばならない。世界的に見ても新しい総合的な疫学調査である。この最初の報告は1908年、第2回日本癌研究協議会で共同研究者の半井 朴によって代理発表されている。残念ながら、この発表は速記録による僅か3頁の抄録のみであり、その後論文となって発表されてもいない。その理由はわからないが、発表するには調査が小規模であり、結論づけるのは尚早と判断されたからかもしれない。後に京都府と滋賀県全体の市町村について、門下生の鈴木信義が極めて大規模な研究を展開し、大著として発表している。これを見ると藤浪の研究の目的、意義が並々ならぬことが伺われる。

藤浪の思想は、ウイルヒョウの医学観、特に社会医学的考えに感動して培われたものであり、医学研究は究極的に予防につながらねばならないし、その予防を实践せねばならないというのである。片山病の研究のあと、住血吸虫の駆除のための衛生学的事業に私財を投じ他のもその現れといえよう。このように全人間と人間社会を見つめた医学思考をもつ大先達を長く忘れ去っていたことは大きな悔やみである。彼の癌の疫学的研究はその後20年間にわたり、門下生に引き継がれかなり広範な地域で実施されていたが、戦後は殆どかえりみられなかったといつてよい。藤浪は1913年 疾病の素因殊に腫瘍素因に就てという論文を日新医学に掲載している。そこには腫瘍の発生には身体素因と環境要件が関係する。素因という概念は漠然としているが否定できないとしている。癌は性、年齢と密接に関係するし、家族集積もしばしば観察される。これはいわゆる遺伝とは異なった特性を持つけれども腫瘍素因としてさらに検討を要する。癌体質という概念も明確にはとらえられていないが無視はできない。もともと体質は栄養状態とも関係があり、食生活と関連するものであり、単純には検討できない。このことは人の日常生活状態が腫瘍素因形成に関連することを意味している。外的な害物遭遇（外因に曝露されること）により生理的状态に変化が起り、これが腫瘍と関連することは確かである。病的素因としては先行するその他の病、結核、リウマチ、梅毒等がある。それは先発の病変の

部位の周辺で、腫瘍発生が観察されるからである。しかしこれには長い時間がかかり、徐々に細胞組織が変化するのでその関連性を突き止めるのは容易ではない。妊娠のごとき生理的変調も乳癌や子宮癌と関連する。一方、外的な害物としては、X線とかパラフィン、すす、タールなどに長期曝露したものには、皮膚の傷害があり、その部位に皮膚癌が出現することは古くから報告がある。内部臓器の病変では、胃潰瘍、肝硬変にがんの発生が高く、寄生虫では住血吸虫卵が粘膜につき、その慢性刺激から膀胱癌等が発生することがある。結核癒痕の近くでも癌がみられる。これらは癌の原因と言うより、癌が発生しやすい母地を用意する、そういう素因と考えるべきであろう。腫瘍増殖についての素因もあり、転移しやすい臓器素因もある。動物実験でも、種特異性もあるが環境条件で腫瘍発生状態が変わり、特に栄養で変動するので、種というより生活条件の影響は大きいと考えざるを得ない。その影響は幼弱動物でより強い。栄養は免疫との関連での研究が必要であろう。

結論として、ここで取り上げた腫瘍素因の意義は甚だしく漠然としているが、癌発生には問題になっている外的な発生要因（害物）以外に、身体組織自体のもつ要件も重要と考えとりあげたのである。素因と言わなくてもいいが、身体組織の疾病発生にたいする状態、機能をさす概念と言ってもよい。当然臓器組織で異なる特性をもつものである。そして常に生活する身体組織構造を考えての病理学が重要であると述べている。

こうした疾病観、病因論、それに予防を考えた論説が既に20世紀のはじめにわが国で提唱されていることは驚くべきことである。一方長い戦争の後、研究体制は不備であったとはいえ、また病理学という異なる分野での業績とはいえ、私ども疫学研究者が、こうした先人の優れた業績を探す努力を怠ったこと、また目にふれても気づかずに通り過ぎたということは、深く反省せねばならないことである。がんの地理病理学的研究は1950年代まで何人かの学究が続けていたが、これもあまり注目されなかったのである。

(名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長)