

泌 尿 器 科 紀 要

第 18 卷 第 4 号

1972年4月

随 想

辜 丸 腫 瘍 を め ぐ っ て

尾 島 昭 次*

“辜丸腫瘍”と題しての随想を編集部より依頼され、コウガンにも諾と返事し、さて何を書くべきかと迷っている。筆者とのかかわりあいはどうなのか、ともかく回顧することから始めよう。

ある臨講、もじもじ、ときどきしていたプラクチカントの私たちをじれったいとばかりに、若い患者の下着がぱっと下げられた。いわく「後腹膜腫瘍にさいして、男の急所を触診しておかないのは医師として失格だ」。それは辜丸とはほどとおい脳の外科の重鎮荒木千里先生であった。後腹膜腫瘍として手術、組織学的に seminoma と判明後に、辜丸に腫瘤を触知したところの、いわば失敗例を虚心に学生に提示され、強い印象を植えつけられた。その光景は22年を経たこんにちもありありと眼前によみがえる。そしてそれは私の記憶の中で最も古い辜丸腫瘍とのかかわりあいといえよう。

その当時の常識として、悪性腫瘍は増殖をもって旨とし、その細胞固有の機能を失うものと理解されていた。ところが、病理学教室にはいつてももないころに、それまできわめてまれであった骨髓腫の剖検例をたて続けに経験し、肉腫でありながら globulin を産生することに興味をもった。それに続いて 辜丸腫瘍 でありながら妊娠反応が陽性になったり、女性乳房を伴う症例に遭遇した。Dixon & Moore が多数の胚細胞腫の解析から、その分化と機能（症状と検査所見）をふまえたみごとな分類をおこなっているのを知ったのもそのころである。seminoma, embryonal carcinoma, chorioepithelioma, teratoma の4種の組み合わせは理論的には $4! = 24$ 通りであるが、実際の症例の観察からそのような組み合わせ分類を帰納した炯眼に驚く。ただ一つ疑問として残ることは、その場合 germ cell が受精せずして個体発生を模倣する分化を開始することで、処女懐妊の聖母マリアの伝説を辜丸腫瘍が再現していることは興味ぶかい。そのあたりにもなお germ cell の分化増殖の秘密が宿されているといえよう。

辜丸腫瘍との第3の出会いは1959年8月31日、まことに暑い日であった。場所はYale大学解剖学教室、空路New Yorkへ、そこから Boston 寄りに70マイルは汽車、降り立った New Haven は New England 地方の典型的な大学町、その日ははじめての異国での生

* 岐阜大学医学部教授（病理学）

活設営をせねばと思いつつも、何はともあれ新しい boss である Dr. W.U. Gardner (70 年のテキサスでの国際癌学会会長) のところへあいさつにうかがった。手紙での接触のみで、全くの初対面。まず近くの小さなレストランの止り木で軽いランチをご馳走になった後、1 時には “Let us begin, many tumors are all set up and waiting for you” である。さっそくかれの手塩にかかる数千匹の近交系マウスの繁殖維持されているマウスハウスへ。まず ear punch によるマウスの marking から教わり、睪丸間細胞腫の数株がつぎつぎと若い同系マウスに移植され、清潔な木製ケージに移された。かれいわく “これらは君のものだ。自由に研究したまえ。そして質問や希望があれば any time OK だ” ということで、厳しさと寛容の中に、睪丸腫瘍との取り組みが始まった。日本人を勤勉な労働力とみなす boss が多いと聞いていたが、体格・年齢・career、どこから見ても子供のような私を、そして語学力からは、まことにお粗末なお脳ではないかと思われる私を、1 人前の研究者として遇していただいた感激は終生忘れられない。

ヒトの睪丸腫瘍の96%が germ cell 由来の悪性のものであるが、実験的に得られるものは、マウスでは間細胞腫 (Leydig 細胞腫) と奇形腫といえよう。前者はA系もしくはBALB/c 系の正常あるいは停留睪丸術を施したものに estrogen を投与し、1~2年後に発生する。後者は129系マウスに先天性、したがって幼若時に認められる。私は Dr. Gardner が estrogen により誘発された睪丸間細胞腫の数株について、まずその生物学的性状を腔脂膏法と剖検所見によってチェックし、androgen あるいは estrogen 産生の2種あることを知った。担がんメスの発情性の喪失 (たとえ estrogen を投与しても) ならびにその雄性化 (体重増加、顎下腺・腎の雄性化)、担がん去勢オスの前立腺・精囊の充満は androgenic を、卵摘担がんメスの発情、オスの顎下腺・腎の雌性化は estrogenic を物語る所見であった。ついでこれらを細胞学的・細胞化学的に検索したが、形態学的に両種の鑑別は困難であった。ただしいずれも steroid hormone 産生に参与する steroid-3 β -ol dehydrogenase 活性が陽性であり、数10代の移植を経たこんにち、生物学的活性が低下しても、該酵素活性が陽性であることは興味ぶかい。またそれまで睪丸腫瘍は estrogen 依存性であるといわれていたが、より強く下垂体に依存する事実を、自らマウスの垂摘実験をおこなって見いだしたことも、収穫のひとつであった。virus の関与についてはいまだ断定的根拠に乏しい。

Dr. Gardner は睪丸のほかに、estrogen 投与やその他の方法によって、下垂体・卵巣・副腎など数多くの内分泌腫瘍を誘発し、hormone の tumorigenesis に関しての第1人者であった。かれの恩師であり、先代の教授がマウスを用いた estrogen の生物検定法の創始者として有名な Dr. Allen であり、その協力者 Dr. Doisy が estrone をはじめて単離し、また C₃H 系やA系をはじめとする近交系マウス樹立の父 Dr. Strong もかつてのメンバーであることを知って、その伝統の重みを感じた。そしてこの由緒ある研究室に学ぶ機会は、同じく hormone の tumorigenesis についてのバイオニア恩師西塚泰章先生 (愛知がんセンター実験病理部長) に負うものである。こうして回想してみると、研究というものが、その Freiheit や予測しない発見を否定するものではないが、それでもそこには大きな方向性、ないしは必然性というものが、伏流水のごとく流れていて、それらに支えられて発展するものであることを、この拙文をしたためつつ、あらためて痛感したのである。

(1972年3月30日)