

# 発癌要因としての所謂「exogene Faktoren」 及びその予防対策

金沢大学医学部第一外科

水 上 哲 次

(昭和33年1月16日受付)

Exogenous Factors as Cancerogenic Agents and  
Prophylaxis for the Cancer Development of Human

TETSUJI MIZUKAMI

*Department of Surgery (I), School of Medicine, Kanazawa University*

## ABSTRACT

According to experimental researches of cancerogenesis and clinical experiences of cases of human cancer, especially of his professional ones, what is called exogenous cancerogenic noxas surely play the most important role in the development of cancer. Therefore it is emphasized in the prophylaxis of cancer diseases that these noxas must be far from the usual human environment and great care must be taken when several cancerogenic agents are indicated for the medical uses (therapeutic, or diagnostic).

## 結 言

従来から発癌生の要因としてendogene Faktoren(内性要因)と exogene Faktoren(外性要因)とが挙げられていることは周知の問題である。その内前者に関しては、例えば癌の遺伝の問題或いは生体内で産生せられる「ホルモン」と発癌との関聯性等を挙げる事ができるが、何れも癌発生の統計的並びに臨床、実験的研究から決定的、肯定的な解明を与えてくれるものは

一つもないといつて過言でなからう。これに反し後者即ち「exogene Faktoren」に関しては、今日誰しも疑う余地のない問題であるが、その詳細に亘つてはなお不明な点が多いとされている。著者は茲でこの問題について2, 3の考察を試み、併せてその予防について言及したいと思う。

## I. 所謂 exogene Faktoren について

癌発生が「exogene Faktoren」によつて招来されるという確固たる証左を、今日吾々は提供することができ得る。抑々発癌の「exogene Noxe」を立証する手懸りとなつたのは、1775年 P. Pott によつて報告された煤煙による煙突掃除夫の陰嚢癌の発生である。即ち煙突の煤が衣服及び皮膚に附着し、皮脂に溶解して膠着し、且つ入浴回数のないことと相俟つて、常に同一の作業服を纏う掃除夫の皮膚(陰嚢)に、持続的に有害に作用するものと考えられる。この癌が陰嚢に多

いのは、この部分が特に不潔であるということと、且つ絶えず「ズボン」等によつて刺戟されるためであると推察される。E. L. Kennaway 及び N. M. Kennaway は英国で1911~1935年の25年間に12歳以上の♂の死亡13901108名の内1486名が、斯かる陰嚢癌で死亡していることを報告している。又1800年中頃から「スコットランド」の一地方に産生される油頁岩から「パラフィン」、揮発油、潤滑油その他を精製する工場が盛んに起つたが、その従業者の腕や陰嚢等に皮膚癌

を生ずるものが多いことが注目された。これらは所謂職業癌として呼称されるものである。斯かる事実から癌が外来の作用（人為的）によつて発生すること、従つて同じような障害を動物に加えれば、実験的に癌をつくることのできるであろうという推定の下に、山極、市川によつて初めて実験的タール癌造成の成功が1916年に報告されたものである。それ以来タール及びその有効成分の癌原性に関しては多数の研究成績が発表されている。

斯かるタール癌は「タール」に關聯を有する職業を持つてゐる者に発生するものがあつて、例えば上述の煙突掃除夫、タール工場労働者、漁夫、網匠、火夫等であつて、殊に手指、口唇、足趾、耳朵、陰囊、上下肢等に発生をみるものである。換言すれば「タール」によつて最強度に障害される身体の部分に好発するも

のである。著者は Heidelberg 大学外科で写真1に示す如きタール職業癌を経験している。更に又砒素工業にに従事している者に発生する砒素職業癌を挙げることができる。この砒素癌は職業癌としてのみならず、飲食物と共に、或いは医薬品として経口的に摂取された場合にも癌発生を招来するものである。即ち Hess や著者が既に報告している如く、独乙の葡萄栽培業者の葡萄樹の害虫撲滅に使用した砒素化合物が、氣道乃至は経口的に摂取されて発生したものと考えられる気管支癌の症例を提示することができる。その他石絨やクローム工業労働者にみられる気管支癌も一般に周知の事実であり、且つ又ウラン鉱山夫の肺癌、「アニリン」工場従業者の膀胱癌、螢光板塗料取扱人（螢光板塗布従事者）に発生する骨肉腫等多数の職業癌を列挙することができる（表1、2及び3）

表 1 煤煙、「タール」、「ピッチ」及びその誘導体による職業癌

発見者及び年代	職業別	癌原性 Noxe	好発部位
P. Pott (1775)	煙突掃除夫	煤 煙	陰 囊
Volkman (1875)	タール工場従事者 パラフィン工場従事者	タール 鉍 油	〃 手指及び陰囊
O'Donovan (1920)	溶鉍炉従事者 屋根葺労働者 石脳油工場労働者	タール及び高熱 アトラセン油及びタール 石 腦 油	〃 手 指 前膊、陰囊
Southan 及び Wilson (1922)	木綿紡績工	粘板岩油	陰 囊
Teutschländer (1928)	煉炭工場労働者	ピ ッ チ	眼脣、口唇、陰囊
Schambaugh (1935)	漁 夫	タール	口 唇
Kuroda 及び Kawahata (1936)	瓦斯工場労働者	ピッチ油、タール瓦斯、クレオソートナフタリン	肺

表 2 種々な化学物質による職業癌

発見者及び年代	職業別	癌原性 Noxe	好発部位
L. Rehn (1895)	アニリン工場労働場	アリニン、フクシン β-7 チラシン	尿路殊に膀胱
J. Aryton (1820)	溶銅炉労働者 錫 鑄 工	} 砒 素	顔面、上下肢（殊に手指、足趾）
Betke (1933)	クローム工場労働者 ニッケル工場労働者		
Gloine (1931)	石絨工場労働者	石 絨	肺

表 3 物理的作用による職業癌

発見者及び年代	職 業 別	癌 原 性 Noxe	好 発 部 位
Friebe (1902)	機関車及びその他の火夫	高 熱	下 肢
Unna (1894)	放射線科医師並びに技師	X 線	手指, 前膊
Dubreuilh (1907)	海員 (水夫)	日光々線	顔面及び手指
Martland (1929)	農 夫	〃	〃
	螢光板塗布技師	ラジウム, メントール塩	骨 肉 腫

著者も写真に示す如きアニリン工場労働者に発生した腎水腫+腎盂乳嘴腫の症例を有している。又酸化鉄の粉末を長期に亘つて吸入すると気管支癌を発生するものと考えられるが、今日なお吸入性の癌原性物質に関しては詳細に知られていないといわねばならない。

しかし実験的には「クローム」, 「コバルト」, 「ベリリウム」等による所謂金属癌(気管支癌)の発生が立証されている。これらは明らかに無機物に属する「Noxe」であるが、一般に人間の癌発生では、有機物「Noxe」の作用が主なるものであろうし、且つ又無機物「Noxe」その他の障碍との協同作用によつて、より容易に癌発生を招来するものと考えられる(Syncarino-gene-sei K. H. Bauer)。

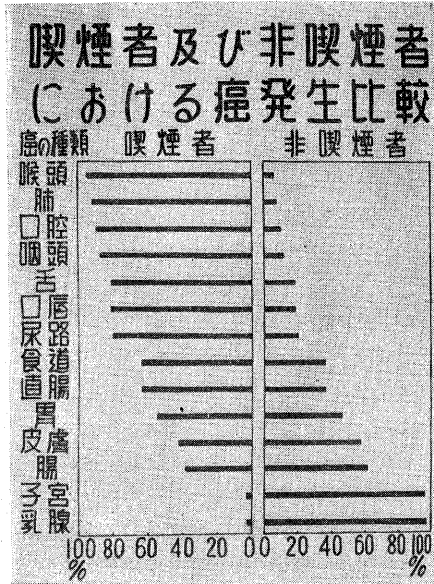
人間の職業癌はこれら有機、無機物等、所識 exo-gene Faktor による癌発生の典型的な資料を吾々に提供しているものであつて、上述の P. Pott の陰囊癌の発見に続いて1885年に L. Rehn が「アニリン工場」労働者に発生した膀胱癌を報告したことが、発癌要因としての exogene Faktor の存在の研究に大なる光明を注いだものといひ得る。「アニリン」誘導體の中で、「アニリン」自体が弱癌原性を有しているが、O-Toluidin は更に強度であり、β-naphthylamin が最も強烈な癌原性を有するものとされている。実験的に β-naphthylamin を経口的に投与すると、実験に堪え得た動物の殆んど 100%に泌尿系に腫瘍が発生するものである。「アニリン」工場労働者の場合においても、飲食物、唾液、嗜好品と共に経口的に摂取される「アニリン」系の物質が、気道からのものよりも多量であると考えられる。更にこの系列に属するものに芳香族「アミン」の Aminoflorenも癌原性を有し、殊に 2-Acetylaminofloren は、種々の臓器に、種々良性、悪性の組織像を示す腫瘍を発生し得る。即ち線維腫、乳嘴腫、腺腫や癌、肉腫、白血病等を惹起せしめ得る物質である。その他「アニリン」誘導體として考えられている Azo 色素群の癌原性を挙げる事ができる。

数百にのぼる色素群中 Scharlachrot, Lichtgrün 及び Buttergelb が、特に癌原性を有することが知られている。殊に Buttergelb に関しては吉田 Druckrey によつて悪性腫瘍や更には胆嚢癌又時には甲状腺腫瘍をも発生せしめ得ることが報告されている。この外 Azonaphtha-lin, Dibenzkarbazole, Dibenzakrizine も経口投与で内臓癌を発生せしめることが可能である。

次に多核芳香炭化水素、即ち Phenanthren, Anthracen 及び Benzanthracen から誘導される物質で、癌原性物質の重要な 1 群を挙げることができる。この群に属するものの中で、殊に 1; 2; 5; 6,-Benzanthracen, 3; 4, -Benz-pyren, 9; 10-Dimethylanthracen, 1; 2; 3; 4-Tetramethylphenanthren, Cholanthren, Methylcholanthren が代表的癌発生物質である。これらの物質を皮膚に塗布すると皮膚癌を、又注射によつて、その部位に肉腫を発生し、内臓にこれを作用せしめるとその部分にも腫瘍を発生する。

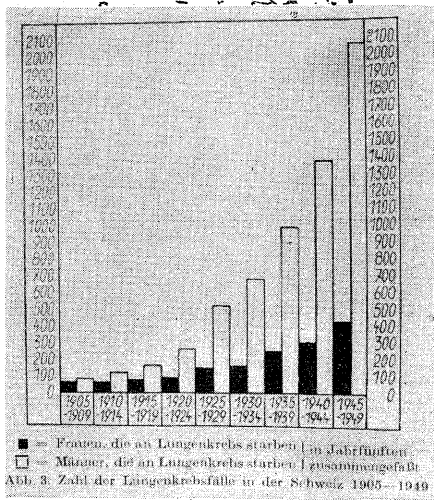
Benzpyren は「タール」中に含まれている癌原性物質の重要成分をなしているものであることは周知の事実である。又喫煙による発癌例えば気管支癌も、この物質が主役を演じているものと考えらる。即ち「ニコチン」は全然癌原性を有しないことが証明されているし、一方喫煙によつて発生する煙草「タール」及びその産生物が癌原性を有していることが明らかにされている。その他煙草栽培時に使用される害虫駆除剤として砒素化合物その他も一役を演じているものと考えられる。喫煙が癌発生を促進せしめることは表 4 によつても推定され得る。即ち主として呼吸系に多数発生するものであつて、この際癌発生が Lickint の所謂「Rauchstrasse」(口唇、舌、口腔粘膜、咽頭、喉頭、気管等)に頻発するものである。例えば喉頭癌の95%は♂であつて、その95%は喫煙者であるという事実である。最近における気管支癌の著しい増加(表 5 及び 6)は喫煙殊に男性の喫煙増加によるものと推測される。

表



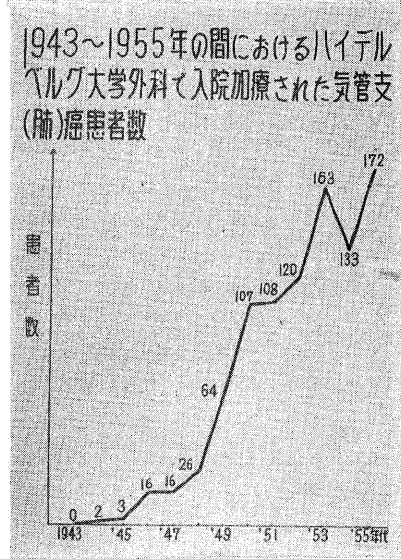
Roffo ; 1933 による)

表 5  
気管支癌発生 (Lickint 1953)



Lickint は1953年に、過去19年間女性の気管支癌発生率は略々固定しているが、男性では1日の喫煙数とその年数と共に平行的に増加していることを指摘している。勿論喫煙者全部が気管支癌に罹患するものでないことはいう迄もないが、本症の80~90%は強度な、長年月に亘る喫煙者であるという統計的事実が存在する。この際1日20本以上20~30年以上ということが問

表 6



題となつている。しかし欧米では、女性にもかなり強度の喫煙者がいるに係らず、男性対女性の気管支癌の死亡は大体 9:1 であり、甚だしきは Heidelberg 大学外科で、著者が、1950~1955年間に入院治療された気管支癌の男女の比は、21:1 である点から、癌発生においては、男女両性で、癌原性物質に対する臓器の親和性乃至は抵抗性が異なるものであろうと思われる。勿論気管支癌の発生には、喫煙の外、慢性気管支炎、気管支拡張症、インフルエンザ、肺炎の既往や、工場その他の場所における煤煙、塵埃の吸入も重要な因子をなしているものであるものと信ぜられる。

しかし乍ら最近の長足な癌研究の進歩にも拘らず、生体内で、上述の如き癌原性物質が生成されるかどうかという問題に関しては、殆んど知られていない現状である。唯生体内でつくられる Desoxychol 酸から試験管内では数段階を経て、強度な癌原性を有する Methyl-cholanthren を誘導造成し得ることが判明しているのみであるが、臓器の抽出物から癌原性物質を見出さんとする試みは、今日迄のところ悉く失敗に帰している。

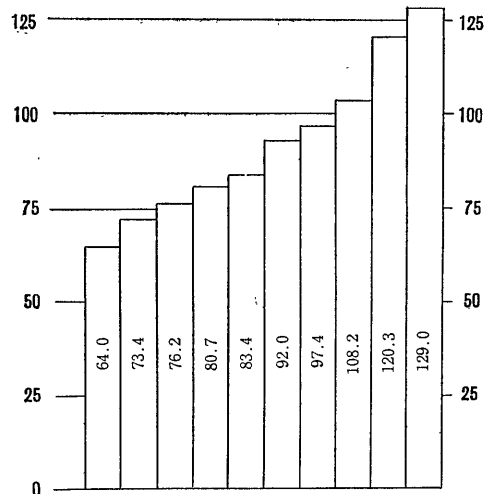
一方斯かる化学物質の他に、種々な物理的作用によつても癌発生が招来されることも一般に容認されている。物理作用による発癌の可能性を提示したのも、矢張り職業癌の発見である。即ち白人農夫や水夫等において、10数年に亘つて日光(主として紫外線)に露された部分に発生した所謂光線癌(皮膚癌)の発見であ

る。本症はいう迄もなく日光の作用を常に受けている顔面、頸部、手指及び前膊等に発生するものである。(写真3は白人農夫に発生した皮膚癌である)、又X線照射を受けた部位に発生する「レントゲン」癌も同様に物理的作用によるもので、勿論こゝ際は照射されたX線量(Dosis)に左右されることはいう迄もない。「ラジウム」癌についても同様なことがいひ得る。実験的にも「ラジウム」塩で、種々の臓器や組織に癌を発生せしめることが可能である。Bauer教授が述べている如く、独乙のSchneebergやJoachimstal地方におけるウラン鉱山労働者に発生する肺癌は「ラジウム」によつて惹起された職業癌の好例である。この際鉱山の塵埃、砒素等のNoxeや、慢性気管支炎の既往等がその発生に参与しているものであるが、鉱山の濃厚なRadiumemanationを含有している空気の吸入が、重要な発癌要因をなしていることは当然考えられるところである。既にこのことはRostoski, Saupe及びSchmorl等はSchneeberg地方で、鉱山で働いていない(鉱山から離れた場所に居住している)362例の剖検では1例も肺癌を認めることができなかったが、鉱山労働者154名の剖検で、その62%に肺癌が確認されていることから明らかであろう。又螢光板塗布工員等に発生する骨肉腫は、Radiothor(RTh)によるものであり、これが経口的に摂取されて骨髓に蓄積され、「Noxe」として作用するためである。実験的にBauer教授も、悪性腫瘍の自然発生を来たさない海狸において、Mesothorium 0.5mgを大腿骨骨髓内に挿入後2年後に発生した大脚骨肉腫を報告している。可視光線より波長の短いすべての放射線が動物に発癌を招来するものであるが、それは人間の自然発生癌に組織像が一致しているものである。

一方、かかる「exogene Faktoren」に対して、癌の「endogene Faktoren」として考えられているものが全然作用していないかどうかということを一応考慮して置く必要がある。発癌における生体の内因性作用を全然無視することは妥当でない。すべての外来性の障碍は、生体に作用し、その際生体のそれに対する反応を必要とするからである。生体が同一の外来からの障碍に対しても同一の反応を示すものでなく、各個体によつてその反応の程度や反応期間等が異なるものである。このことは著者が既に報告した如く、例えば癌転移の発生が生体の抗体-抗原反応によつて左右される事実から、生体のMesenchym(間葉組織)の活性度如何が発癌に重要な役割を演じているものであろう

と推察される。しかしこの問題に関しては著者の今後の研究成績によつて解決を与えたいと思う。唯茲では遺伝的素因と環境の協同作用によつて、癌が発生し得ることを提示するに留めたい。即ち写真4に示されている如く白人に好発するXeroderma Pigmentosaの発癌である。本症は劣性遺伝であつて、終局には常に皮膚癌を発生するものであるが、癌に対して特異な遺伝素因でなく、単に種々な外来性の障碍に対して非常に過敏に反応を示すということのみが特異的である。従つて本症罹患者でも、例えば日光に露出される部分、即ち顔面、頸部、手指、前膊等に発癌を来たすものである。斯かる外来性の要因としては紫外線が重要視される。このことは遺伝素因が発癌に特異的な条件を提供していない一証左である。なお発癌の統計上、例えばGerfeldは独乙における癌死亡は1890年では全死亡者数の $\frac{1}{3}$ であつたが、1900年では $\frac{1}{2}$ 、1950年では $\frac{1}{3}$ という具合に著しい増加を示し又米国においても1900~1946年間で表7に示す如く癌死亡は1946年では1900年における数の約2倍に増加している。又本邦においても厚生省の統計によれば人口10万に対する癌死亡者は1900年では45.6に対し1955年では87.1に増加していることは、癌の遺伝の問題から到底説明され得ない現象である。即ちその国の住民の発癌に関する遺伝因子が1900年以降2倍以上に増加したということは遺伝学上では説明できないものである。

表 7



1900~1946間における人口10万に対する癌死亡数(U.S.A.) (Oughterson 1947による)

## II. 癌の予防について

人間の一定の生活環境（条件）の下では、外来性 Noxe の種類、作用程度、期間等によつて、人間の癌の様相が左右されることは首肯されることであろう。上述の如く最近殊に癌発生が増加した事実は、a) 人間の生命が平均64歳乃至はそれ以上に延長され、b) 近時産（工）業の発達に伴い、所謂外来性の癌「Noxe」が増加し且つ人間の生活様式が変化して所以であろうと推測される。将来又更に以上の癌「Noxe」が増すことは明らかであろう。今日判明している確定的な癌「Noxe」でも、Bauer 教授によれば300に達し、これらの絶対多数のものは既に臨床的、実験的に充分に検討し尽くされているものである。

斯かる外来性の癌 Noxe の殆んどのものは石炭・「タール」、「ピッチ」等からの産生物や誘導体、及び X 線、「ラジウム」等の放射線や著子核破壊によつて産出される人工放射性物質であつて、何れも人間の力によつてもたらされたものである。これらの化学的乃至物理的 Noxe は一方においては生体に対して「naturfremd」であり、他方においては常に人間の自然常態を強く変化せしめる如く作用するものである。更に又重要なことは人間が自ら合成し、作り出した化学物質や各種の放射線に対して、天賦の保護能や生理的な防禦力を殆んど有していないことである。

癌はすべての自然力の征服と搾取の結果発生し得るものと考えられる充分な論拠を提示することができる。即ち癌は人間の人為的な環境の変化に基く多くの非自然化の結果であると推定される。従つて癌の外来性要因が次第に判明するにつれ、それに対する予防ということが今日吾々医家に与えられた重要な命題である。このことは癌の手術的並びに放射線的治療等よりも遙に緊要な問題であるといわねばならない。しかし癌の予防は決して容易なものでない。前日の如く今日では exogene Noxe は 300 以上を数えられ、従つて癌が発生するためには斯かる外因性要因の生体内侵入を必要とするものであつて、その侵入路として

- a) 組織内に直接癌原性物質を挿入（注入）する場合、例えば血管造影等における Throtrast や、タールを塗布された物体による損傷等
- b) 短波長のエネルギーの照射
- c) 癌発生 Noxe が皮膚から侵入するか又は皮膚内に沈着する場合
- d) 癌発生 Noxe の吸入、及び e) 径口的侵入これ

らの侵入路を完全遮断するという事は癌予防の理想とするところである。Anilin 癌、タール癌その他の職業癌を予めある程度、工場衛生管理の観点から予防することができるが、完全な職業癌の予防対策は今日なお殆んど不可能に近いといふべきである。過量に且つ長期に亘る生体性ホルモン投与、殊にその生体の同一の性ホルモンの投与によつて、性ホルモんに支配されている組織の増殖がもたらされ且つそのために癌の増悪、再発が招来されることは今日一般に周知の事実であり、又長期且つ多量の砒素投与によつても砒素癌が発生することは上述の如くである。X線癌においてもX線の過量照射によつて完全に治癒消退されないことも知られている。殊に皮膚の前癌性病変として考えられている、例えば Lupus の場合、X線照射療法は有害的に作用し非照射例では5%の皮膚癌の発生をみるのに反し、照射例では60%の高率を示すものとされている。従つて Lupus の X線照射は治療ではなくて癌原性に作用するものである。Bauer 教授が既に血管造影に用いられた Thorotrast によつて発生した血管周辺の肉芽腫及び肝癌の症例を報告している。著者も Heidelberg 大学に留学中に写真25及び36に示されている如く所謂 Thorotrast Milz 及び胆管癌の症例を経験している。

又今日一般に診断治療に応用されている放射性アイソトープも同様な見地から細心の注意を以てその適応厳選すべきであろう。斯かる消極的な発癌作用と共に積極的な対策も必要である。即ち例えば健康な男子の悪性睪丸腫瘍の発生は 1:1500 であるが停留睪丸を有するものでは 1:7 である。勿論睪丸の陰囊内下降は脳下垂体の向生殖腺ホルモンの支配を受けて起るものである。従つて鼠蹊睪丸の治療には手術よりも寧ろ少量の Prolan を長期に亘つて投与すべきであつて、睪丸がそれによつて下降した場合でも更にホルモン投与によつて悪性睪丸腫瘍の発生を予防すべきである。又女性に好発する慢性乳腺症に一般に前癌性病変として考えられているが、本症の発生も性ホルモンに關聯を有するものである。

斯かる場合乳腺増殖を抑制する性ホルモン例えば、Testoviron の投与がその癌性悪変に対して抑制的に作用する。又高齢者の前立腺は剖換上その30%に小さな癌病巣を有していることが指摘されている。これは所謂潜在性の癌乃至は前癌性病変として考えられる

が、斯かる病巣は少量の女性ホルモン Progynon によつて抑制されることが確認されている。しかし斯くの如き異性ホルモン投与においても常に細心の注意を怠るべきでない。即ち例えば男性乳癌の前癌性病変として挙げられている女性乳房は卵胞ホルモン、殊に Stilboestrol の投与によつて発生し得る。著者も前立腺癌の治療として長期に亘つて投与された Stilboestrol によつて発生した女性乳房の症例を有している(写真7)。

一方前癌性病変の治療、剔除が発癌予防として重要視されねばならない。上述の前癌性病変の他例えば胃腸管におけるポリープ、尿道の乳嘴腫、色素性母斑、慢性瘻孔、潰瘍、多数の皮膚病その他多くのものを列挙することができる。又X線癌の予防上すべてのX線潰瘍は剔除され且つその欠損部へ成形手術を行うべきである。更に多くの手術的侵襲は多少共癌発生予防の見

地から意義がある。即ち古式な宗教的割札を行うユダヤ人、ヒンズー教信者には子宮頸部癌や陰茎癌の発生が極めて稀れであることが一般に知られている事実である。又悪性甲状腺腫は良性の甲状腺腫を母地として発生する。例えばスイスで Kocher の甲状腺腫手術方法が導入されてから剖検上悪性甲状腺腫 $\frac{1}{2}$ 以下に減少したといわれている。即ち甲状腺腫の剔除手術は甲状腺癌の重要な予防対策といわねばならない。

頑固な症状を伴う慢性胃炎や、慢性胃潰瘍も胃癌の予防として胃切除が行われている。同様のことは胆石症においてもいい得る。胆嚢切除の手術死亡は 1:50 であるのに対し胆石症が胆嚢癌へ悪変するのは 1:16 であるからである。

斯くの如く前癌性病変の治療は癌予防の又重要対策の一であるといわねばならない。(従来から知られている前癌性病変は表8及び9の如くである)

表 8 後天性の原因による前癌性病変(慢性刺激障害による)

発生臓器並びに組織	前 癌 性 病 変	癌性悪変
皮 膚	光線皮膚症	所謂光線癌 X 線 癌 砒 素 癌 狼 瘡 癌 } 皮 膚 癌 タール癌
	X 線 "	
	砒 素 "	
	狼 瘡 "	
	老人性皮膚角化症	
	Paget 氏病 Kondylom (コンデローム)	
皮 膚 (癩 痕)	タール皮膚症	} 癩 痕 癌 潰瘍癌 瘻孔癌
	火傷瘢痕	
	梅毒性瘢痕	
	瘻孔瘢痕	
皮 膚(潰瘍)	下腿潰瘍瘢痕	} 瘻 孔 癌
	慢性潰瘍(静脈瘍性潰瘍)	
	骨髓瘻孔	
胃	直腸瘢痕	} 胃潰瘍癌 腺癌及び単純癌
	胃潰瘍	
肝及び胆道	胃 炎	胆嚢癌及び肝癌
	胆石症及び肝硬変症	
腔	外陰萎縮症	陰 唇 癌

前述の如く最近における長足な科学の進歩、発達、人間の寿命を10数年以上も延長せしめ得たが、一方においては上述の如く人間の生活、環境条件を非自然化し、従つて種々な癌原性 Noxe に、人間が曝露される危険を日々に増大しているというべきである。

この一証拠として、例えば最近殊に気管支癌の発生が急増し、「ドイツ」では男性の癌死亡の28.1%を占め、即ち現在では胃癌に次ぐ高率を示している。このことは著者等の査した1950~1955年の6カ年間Heidelberg 大学外科で入院治療された気管支癌及び悪性腫瘍の統

表 9 系統疾患，組織畸型又は良性腫瘍等によるもの

発生組織臓器	前 癌 性 病 変	癌 性 病 変
皮 膚	色素性母斑 Bowen 氏皮膚症 Xeroderma pigmentosa	母 斑 癌 皮 膚 癌 皮膚癌 (多くは多心性)
粘 膜	粘膜白斑症 (Leukoplakie)	舌癌, 子宮頸, 部癌, 陰脛癌
骨 系 統	変形性骨炎 (Paget) 外骨腫及び軟骨腫 線維性骨炎 獅子状顔面	骨 肉 腫 軟 骨 肉 腫 骨 肉 腫 〃
神 經 系 統	神経線維腫 (症)	線 維 肉 腫
胃, 腸	ポリポージス (Polyposis)	腺 癌
子 宮	鬼 胎	脈 絡 膜 腫
乳 腺	乳 腺 症	乳 癌
甲 状 腺	結節性甲状腺腫	悪性甲状腺腫

計からも明らかである。(表6及び10)

斯かる事実は、既述の如く癌の遺伝素因の概念から到底説明できない現象であつて、近代工，産業の発達に伴う癌原性 Noxe と人間の嗜好品 (例えば煙草) 摂取等の増加により、より多くの癌原性 Noxe (外来性 Noxe) が生体内に侵入した結果に基くものと考えられる。

表 10



即ち例えば吾々が現在呼吸している空気は、工業の発達、自動車その他交通機関の増加、原子爆発等によつて、吾々の祖父母の時代よりも極めて汚染されているといわねばならない。(喫煙のみによつても 100cm<sup>3</sup>の空气中に 30mg 以上の Benzpyren が証明されている)。気管支癌は既述の如く、喫煙によつて発生する3; 4 Benzpyren, 1,2,4,5,6 Benzanthracen の他に、煙草栽培時に使用される害虫駆除剤の砒素化合物等の協同作用によつて惹起されるものであるが、更に又金属粉末例えばクローム、ニッケル、銅、鉛、「ベリリウム」等による障害も否定できない。又単に炎症を誘発する如き植物性や動物性 (絹, 羊毛) 等の塵埃も本症発性に一役を演じているものと思われる。(表11は空気汚染を来たす癌原性 Noxe を示したものである)

次に発癌に際し問題となる要素は栄養即ち食事条件である。即ち大多数の癌原性 Noxe が胃腸管を介して生体内に侵入し得る。

Kennaway が述べている如く、居酒屋主人や給仕の如く飲食業に従事している者では、一般人に比し8倍も消化管系の癌死亡があるとされている。(表12) 消化管はその重量では、身体構成の臓器及び組織の約2%であるが、癌の発生は、成人発生癌の約3%の多数を占めている。消化管中最も癌の頻発するのは、周知の如く胃であるが、胃癌の発生も Bauer 教授の Syncarcinogenesis に従うことは明らかである。食物中のすべての Noxe の影響を先ず第一に蒙り且つ最も長



表 1 1. 現今考えられている空気汚染を来たす癌原性 Noxe

有 機 物	無 機 物	放射能を有するもの
1. アスファルト	11. ベリリウム (化合物)	19. ラジウムエマナチオン
2. ベンゾール	12. ニッケル ( // )	20. 放射能を有する塵埃等
3. ベンツピレン	13. コバルト ( // )	
4. 発生機瓦斯	14. 砒 素 ( // )	
5. ゴム削片	15. 銅 ( // )	
6. 燈用瓦斯	16. 酸化鉄	
7. 鉍 油	17. クローム化合物	
8. 煤 煙	18. 鉛化合物	
9. タ ー ル		
10. その他の炭化水素		

表12 飲食業者における消化器系癌の発生  
(Kennaway 1929)

(同年齢の男性10万に対する各発生数を示す)

職 業 別	舌	食 道	胃
居酒屋主人	5493	4289	1881
葡萄酒々蔵監督	813	4577	885
食堂給仕	1693	4082	1871
麦酒醸造業者	3293	3907	?
牧 師	187	175	590

時間に亘つて食物を停滞している胃では、他の臓器並びに組織に発生する癌の約35%を占め、第1位であるとされている。著者の調査した前掲の1950~1955年間の Heidelberg 大学外科で入院治療された悪性腫瘍の統計では 21.5%であつた。(表9)

しかし米食を主とし而も原子的、自然に近い食物を摂取しているような民族では、胃癌の発生は3.5% 即ち1/30に過ぎないといわれている(K. H. Bauer 教授)。その住民の社会的環境が癌、例えば胃癌の発生に大な

表13 全癌死亡に対する胃癌死亡の関係  
(Cramer, 1937 による)

国	人口10万に 対する胃癌 死亡数	胃癌死亡率% (全癌死亡に 対する比率)
England	118	22.2
Holland	118	55.5
Bayern	115	55.8
Norwegen	123	56.6
Schweden	120	60.5

る役割を演じていることは疑うべくもない。このことは既に Cramer が示した統計(表13)からも推定し得る。

人間の日常生活において、飲食その他に關聯して、1000以上の化学物質が利用されているが、その中で多数のものが癌原性を多少なりとも有しているときとされている。従つて斯かる化学物質は癌予防の立場から、人間の飲食物や嗜好品等から当然除外されるべきである。

## 結 論

癌は「運命の疾患」という概念から脱却して来ている。即ち癌発生に關して、少なくとも次に述べる3つの事実がこれを裏書している。

1) 癌発生頻度が、今世紀になつて、殊に最近において著しい増加を示していることであり、このことは癌の遺伝素因のみを以て、その発生を説明することが不可能であつて近年における産工業の発達が人間の生活、環境の変化をもたらし且つ所謂物理、化学的外来

性癌原性「Noxe」が増加した事実を理解することによつて説明されるものであろう。2) 癌発生の統計的觀察から、男女両性においてその発生頻度が異なり、更に性「ホルモン」に支配を受けていない臓器の癌発生頻度においても、著しい相違を示している事実である。即ち例えば気管支癌では男女の発生頻度は大体9:1、喉頭癌は 20:1 という数値を表わしている。このことも癌発生の内性要因の關与に對して否定的な事

# 水上論文附图 ( 1 )

写真1 68歳 ♂ タール工場労働者に発生したタール癌(上肢) (前膊の部分は所謂「タール」皮膚症である)

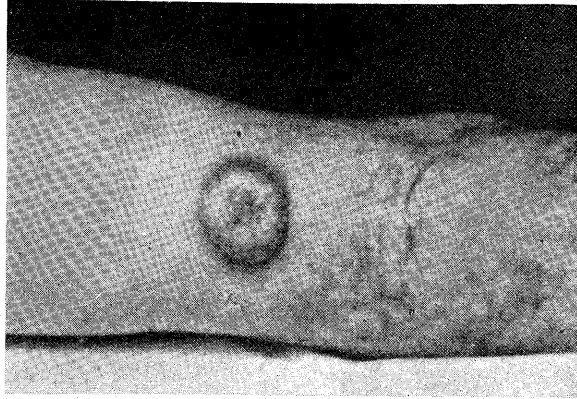


写真2 58歳 ♂ アニリン工場労働者に発生した腎盂乳頭腫+腎水腫

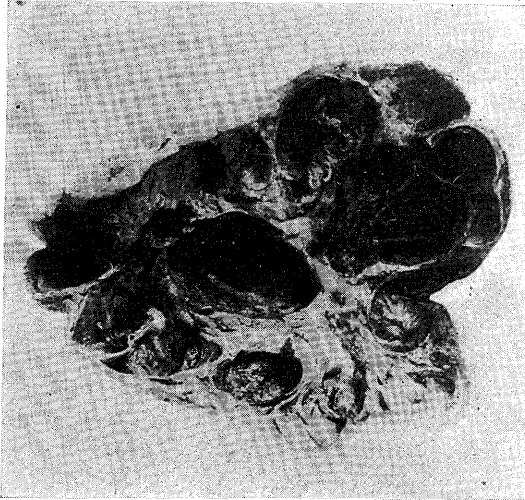


写真3 58歳 ♂ 白人農夫に発生した皮膚癌

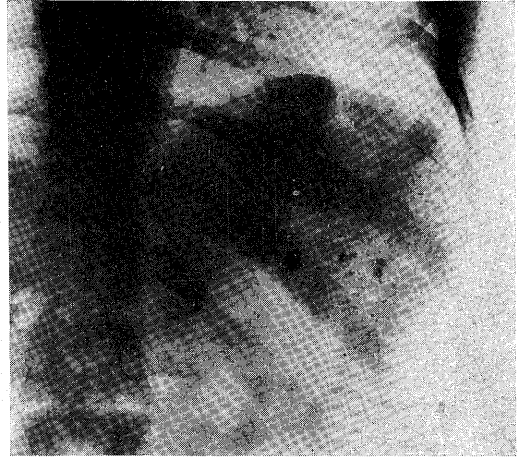


## 水上論文附図 ( 2 )

写真4 Xeroderma pigmentosa を母地として発生した皮膚癌〔白人 女 (30歳)〕

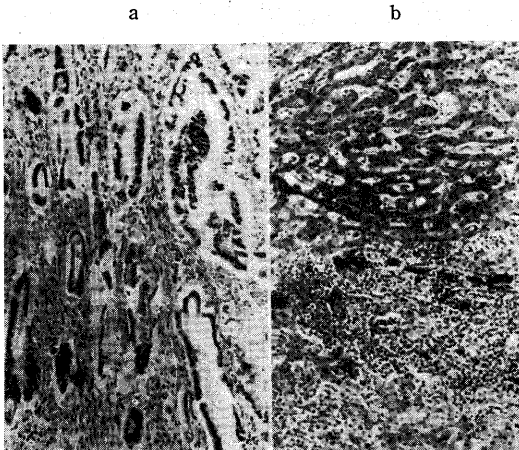


写真5 所謂 Thorothrastmilz (32歳 女)



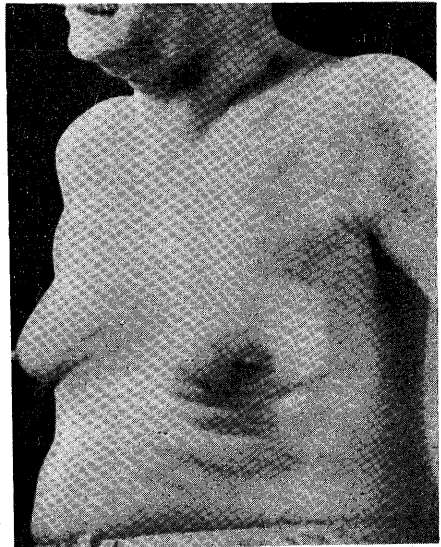
(13年前に血管造影に使用された Thorothrast がなお残存している)

写真6 (a) & (b)



- a) Thorothrast による胆管癌  
b) 同一症例にみられた肝内 Thorothrast  
(61歳 男 18年前に右上膊動脈造影が行われている)

写真7 66歳 男 前立腺癌治療の目的で投与された Stilboestrol によつて発生した両側女性乳房



実であり、吸入された癌原性「Noxe」に対して、気管支や喉頭が曝露される頻度や程度に左右されるものと考えられるが、例えば胆嚢癌では逆に1:8であることは、癌発生において男女両性臓器が、外来性「Noxe」に対して示す抵抗性乃至は親和性をも考慮すべきである。しかしこの問題は今後の研究によつて解決されるものであろう。3) 種々の臓器や、組織における癌発生頻度が著しく異つてゐることである。例えば「ドイツ」における Bauer 教授の統計的観察では胃では全癌数の35%で最高であり、肝では最低の1%であることであり、胃が癌原性「Noxe」に曝露されることが最も多く、且つ長時間であるためにその癌発生頻度が最高位を占めているものである。これに反し肝では、肝自体がすべての外来性「Noxe」に対し防禦的、解毒的に作用し、従つて癌原性物質を分解、変化せしめる機能を有するから、肝癌の発生も低率であることが理解される。且つ又癌と肉腫の発生頻度の相違は興味のある問題である。Bauer 教授が述べている如く上皮性組織は身体構成の17.5%、間葉組織は82.5%を占めてい

るが、間葉組織から発生する肉腫は、悪性腫瘍の僅か8%に過ぎないという一見矛盾した事実である。これは間葉組織が身体の内部にあつて、癌発生を招来する如き上皮性組織に比して外来性 Noxe に対して曝露されることが少なく、保護されている故であらう。尤も健全な間葉組織は悪性腫瘍発生に抵抗性を有しているということも否定できないであらう。

いまや、癌に対する恐怖感、発癌における外来性「Noxe」が何であるかということ、認識することによつて、ある程度削減されるものであり、而も、この「Noxe」を人間の日常生活、社会的環境から駆逐することによつて払拭されるであらう。

最後に著者は“Verhütung ist besser als Heilen”即ち癌の予防は癌の治療に勝るを強調するものである。

(本論文は著者が Heidelberg 大学外科に留学中執筆し、帰国後一部加筆したものである。

本論文に対し種々御指導を賜り且つ貴重な資料を提供されたK, H, Bauer 教授に満腔の謝意を捧げる。)

## 文 献 略