

第4回 白血病研究の歴史

柴田 昭

立川メディカルセンター：長岡市神田町 3 - 2 - 11 (〒940 - 8621)

はじめに

本シリーズの第4回は白血病をとりあげることとした。白血病は昔も今も血液学の中心課題である。

白血病を語ることは血液学を語るに等しいといっても過言ではない。近代血液学の歴史は正に白血病の発見と共に始まったといってもよいであろう。

今回から数回にわたって白血病の研究の歴史を振り返り、将来を展望してみたいと思う。明日の医学は過去および現在の医学の伝統の上に成り立つものであり、これを乗り越えることにより、はじめて新しい創造が生まれる。今回からしばらく偉大な白血病研究の先人達の足跡を辿ってみたいと思う。



写真1 Antonj van Leeuwenhoek

近代血液学の誕生と白血病の発見

近代血液学は顕微鏡の導入と共に始まった。顕微鏡の原型といえるものは既に16世紀末頃から試作されていたらしい(オランダのHans & Zacharias Jansen父子)。同じ頃Galileo Galilei (1564 - 1642)も望遠鏡を発明したが(1609)、これを逆に用いれば顕微鏡になることを彼は知っていたに違いない。しかしこれを生物学に導入して最初に活用したのはAntonj van Leeuwenhoek (1632 - 1723)(写真1)とRobert Hooke (1635 - 1703)の二人であった。前者はオランダのデルフトで商業を営む傍ら、レンズを磨いてそれまでの虫眼鏡とは比較にならぬ高倍率の単レンズ顕微鏡を製作し、これによって細菌、滴虫類、血球および筋の横紋などを発見した。後者はLeeuwenhoekの報告に刺激を受けたロンドンの王立協

会(ロイヤル・ソサイエティ)の依頼で顕微鏡を作成した物理学者で、生物の最小構成単位を発見し、これを細胞(cell)と名づけたことで有名であるが、このほか“Micrographia”と題する単行本をはじめて出版したことで名を残した。Leeuwenhoekはオランダの田舎の商人に過ぎなかったが、生涯に735編という驚くべき数の論文を英国王立協会出版のPhilosophical Transactionsという雑誌に投稿している。彼の生涯をみると“学問研究の本質は趣味である”との感を深くさせられるが、一方オランダの片田舎の一商人の論文を長年にわたって掲載したロイヤルソサイエティの寛容さにも感心させられる。

しかしこの顕微鏡という偉大な発明が医学に導入されたのは、Leeuwenhoekの研究から実に2世紀も後のことであった。その間、顕微鏡による所見は



写真2 Johannes Petrus Müller

chimerical vision (空想的所見), optical illusion (幻視的所見)として冷笑の対象でしかなかった。こうした風潮に毅然として立向かい、積極的に顕微鏡の医学への導入を計ったのは、国こそ違え、ほぼ同年輩の Alfred Donné (1801 - 1878), Johannes Petrus Müller (1801 - 1858) (写真2) および Gabriel Andral (1797 - 1876) (写真3) の三人であった。彼等は近代血液学の扉を開いた人達として記憶されている。フランスのDonnéは私財を投じて臨床顕微鏡学の講座を設立し、講義のカリキュラムを組んだ。同じフランスのAndralは初めて血液学に関する単行本を発行し、ドイツのMüllerは顕微鏡を使って動物の細胞を発見して顕微解剖学の始祖となった。Müllerは女性生殖器の発生学に重要な意味を持つミュラー氏管にその名を残す一方、当時の医学に多大の影響を与えた有名な“人体生理学大系”を著わした。彼等はそれまで医学を毒していた哲学的な要素を振り払い、純粋に科学的なものとするに成功したのである。イノベーションに対する積極的な受容が如何に科学の進歩に重要であるかを示す典型例である。

白血病に関する記録としては既にHippocrates (紀元前460~375) によって外部症状の一部が記載されているが、科学的な記載は1827年のフランスのVelpéauに始まるといわれる。彼はこの年、慢性骨髄性白血病 (CML) と思われる症例の記載を行った。この症例は63歳男性の花屋兼レモネード売りで、こ

の例は2年の経過で死亡している。剖検で巨大な肝・脾腫が認められたほか血液は濃い粥状を呈し、やや黒味がかった膿様であったと記載している。

しかし彼は顕微鏡による観察は行っていない。

顕微鏡による最初の検索は前述のDonnéによって行われた。彼は1839年、同僚Barthが剖検した2症例の血液を検索した。第1例は44歳の家婦で1839年6月26日、腹部腫瘍、難聴を主訴としてHotel Dieuに入院した。入院後は水様便、腹部症状の増悪、全身痙攣などを併発し、7月14日死亡している。死後23時間後に採血され、その血液がDonnéのもとに送られた。

Donnéはこの血液について血球の半数以上が“mucous globules膿球”であったと記載しているが、これがpusであるかどうか判定できない旨を手紙で述べている。

第2例はHôpital de la Charitéで1844年に経験された動脈炎と脚の出血、壊死を認めた成人男子例である。Donnéの表現によれば初心者にも一目でわかる極めて印象的な白血球増多が認められた。ここでも彼はやはりpusが血液中に混じっているのではないかと考えた。しかし剖検上、血管や凝血塊中にpusは認められなかった旨を併記している。これらの報告は1844年に出版された「顕微鏡的研究法」という単行本の中で述べられている。

1845年この疾患の特異な血液異常に注目し、正確な病理学的な報告をほぼ同時に行ったのはDonnéの弟



写真3 Gabriel Andral



写真4 Rudolf Ludwig Carl Virchow

子にあたる英国のエジンバラ大学のJohn Hughes Bennett (1812 - 1875) とMüllerの弟子であるベルリン大学のRudolf Ludwig Carl Virchow (1821 - 1902) (写真4) である。正確にはBennettの報告の方が6週間早い。二人とも血液の検索は患者の死後、剖検時に行っている。当時Bennettは33歳の才気煥発な生理学者、Virchowは大学を出たばかりの弱冠24歳の新進の病理学者であった。ただし当時は生理学と病理学が今日のように截然と区別されていたわけではない。

なお、Bennettの報告と同じ雑誌の同じ号 (The Edinburgh Medical and Surgical Journal 64巻, 10月号, 1845年) にスコットランドのDavid Craigieも間違いなく本物の白血病 (当時の“白血病”はすべてCMLを意味していた) の症例 (1841年の経験例) を報告しているが、彼自身は脾の慢性炎症と考え、自分の観察の重要性に気付かなかったようである。

Bennettの症例はJohn Menteithと名乗る25歳のスレートふきの男子職人で左腹部の腫瘤、全身のリンパ節腫脹、全身倦怠感を主訴として王立病院に入院した。入院後発熱、下痢などを併発し約3週間の経過で死亡している。剖検時の血液所見はyellow coagulumの外観を呈し、無数のcolorless corpusclesを認めたが、炎症巣や膿瘍形成は認められなかった。

彼は血液自体の化膿性疾患が本態ではないかと考えた。同じ雑誌のCraigieの論文でも、多数の血球を彼は“globules of prulent matter”と記載している。これ

ら英国の2人の研究者の見解はいずれもBennettの師であるDonnéの考えから抜け出せなかった様で、pus-formig conditionという考えがつきまとっていた。

Bennettはこの疾患を“leucocythemia”と名づけた。

Virchowの症例はMarie Straideという名の50歳の炊事婦で、1845年3月1日、ベルリンのCharite病院に入院した。主訴は体重減少、空咳、下半身のむくみ、血便、腹痛などで理学的には貧血、鼻出血と巨大な腹部腫瘤が認められ、5ヶ月の経過で死亡している。

剖検所見では巨大な脾腫と著明な白血球増加および貧血を認めた。Virchowは当時Froriep教授の命により静脈炎の研究に従事しており、血栓症や塞栓症を取扱っていて偶然白血病を発見したのである。そしてこの症例で化膿巣や炎症巣が認められなかったことから、日頃取扱っている屍体解剖室における小静脈の感染性血栓を伴う膿血症とは異なること、および有色の血球 (赤血球) と無色の血球の数の比率の逆転に注目した。当時Virchowは正常な血液にも“無色の血球”は存在し、妊娠や摂食によってこれが増加することを知っていたが、この症例での所見はそうした正常の変動とは全く異質のものであると解釈した。そして臨床所見との間に説明しがたい多くのギャップも認められたことから、この1例のみですっきりした結論を出すのは無理と考え、慎重にも現象記述的な“白い血液weisses Blut”という表現にとどめ、病因に言及することを避けた論文を、師のフロリープが主幹である雑誌Froriep Notizen (フロリープ覚え書) に発表した。そしてその2年後の1847年“白い血液”のギリシア語訳“Luekämie”という呼称を疾患名とすることを提唱した。この記念すべき論文は彼自身が創刊した病理学雑誌Virchow Archivの第1巻を飾った。以来150年余、このVirchow Archivは現在まで刊行が続いている。

Virchowはそれまで想定されていたマラリア、結核などはこの疾患の原因とは考えられないとし、これを独自sui generisな疾患でprimary autonomousな疾患であろうと喝破した。当時血球がどこで造られているかも分からず、また血球が一定の寿命を持ち、絶えず新生と崩壊を繰り返していることは全く知られていなかったが、彼は白血病の本態は血液自体にあるのではなく、血球産生組織の異常であることを見抜い

ていた。ずっと後の1856年に彼は「無色の血球は血中で何をしているのであろうか？、それはどこから来るのか？、どこから来るにしても白血病でそれが無数に増えているのは、そこから来るに違いない」と述べている。彼は最初、この小細胞は血漿に由来すると考えていたが、その後リンパ節や脾臓を想定するようになった。

以上の経過を見ていると、同じ現象を見ているも正しい洞察力がいかに大切であるか、また従来の考え方にとらわれない自由な発想というものがいかに重要であるかを我々に教えてくれる。彼の考えは引続く人々によって過形成hyperplasia説から、やがて新生物neoplasma説へと展開をみせるに至る。

この後VirchowとBennettの間で「Leukämie」対「leucocythemia」の名称と本態観をめぐる無益とも思える論争が繰り広げられるが、その詳細は我々の興味の対象外といってもよいだろう。19世紀以降、しばしば医学の世界で名称やpriorityをめぐる無益な論争があったことは周知の事実である。結局Bennettも炎症巣の認められない生存中の患者が認められたことから自説を撤回し、VirchowのLeukämie説が定着していった。

Virchowはまことに今日でいうマルチ人間と言ってもよい巨人であった。彼は独自の細胞病理学説を引っさげて当時の主流であったウィーン学派のCarl Rokitanskyの体液病理学に立向かい、あまりに過激な言動から一時ベルリンを追われることになるが、再びベルリン大学に戻り病理学教授として近代病理学の祖となった。「細胞は細胞から生まれるomnis cellula e cellula」という彼の言葉はあまりにも有名である。また卒業数年後の若輩でありながら、自らの名を冠した病理学雑誌Virchow Archivを創刊し、その主幹となった。また当時のベルリン市は不潔で異臭の漂う街で有名であったが、疾患の予防上衛生の大切さを説き、公衆衛生学の研究と普及に尽力すると共に、自ら市の衛生局長となって、たちまちベルリンを清潔な街に変えた。更に人類学にも興味を持ち、人類学会を創設して自ら会長になり、人類学雑誌Zeitschrift für Ethnologieを創刊して生涯に1180編にものぼる人類学関係の論文をこの雑誌に載せている。また多数の古代人骨の蒐集や膨大な数の学童の身体

の計測を実施している。更にこの人類学と関連した考古学と民俗学にも興味を広げ、トロイの遺跡の発掘で有名なHeinrich Schliemannを公私にわたって強力にバックアップした。VirchowなかりせばSchliemannの偉業も成立しなかったであろうと言われている。更に彼のエネルギーは政治にも向けられ、プロシア下院議員として自ら党をつくって進歩党と名づけ、その首領になってビスマルクの軍国主義とわたりあった。その活躍は正に超人的というにふさわしい。彼は天才というにふさわしい人であったが、同時に努力の人でもあった。「労苦と仕事に満ちた人生は決して重荷ではなく神の祝福である」という言葉はVirchowの高校（ギムナジウム）時代のものであった。

Leukämieに関する最初の報告からBennettは30年、Virchowは60年間生きたが、二人ともその生存中にLeukämieの本態については、その後あまり多くのことを知ることは出来なかった。

19世紀後半の白血病をめぐる動き

Virchow以後の19世紀後半の白血病を中心とした血液学研究の主要な出来事は次の3点に集約することが出来る。その第一は造血の場が成人では骨髄に限られることが明らかにされたことである。1868年から1869年にかけてドイツのケーニッヒスベルグ大学の著名な教授であったErnst Neumann（1834 - 1918）（写真5）とイタリアのPavia大学を卒業したばかりの

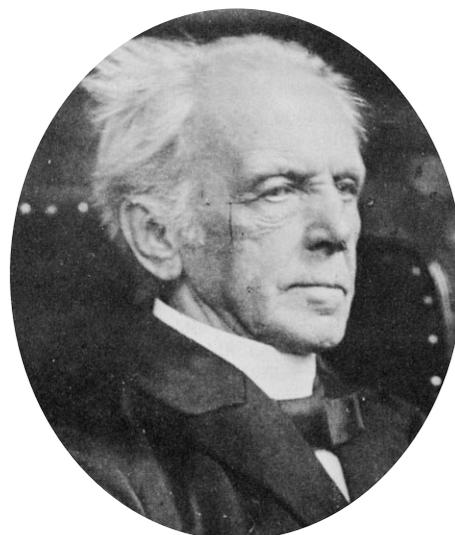


写真5 Ernst Neumann



写真6 Giulio Bizzozero

弱冠22歳のGiulio Bizzozero (1846 - 1901) (写真6)の二人が相次いでこれを報告した。Neumannはこのほか骨髓の研究から悪性貧血を発見し、またBizzozeroは血小板の発見者としても知られている。

Neumannは造血の場が骨髓であることを明らかにした後、白血病の際の骨髓の特有な変化に注目し、それまでの脾性白血病およびリンパ性白血病のほかに第3の白血病として骨髓性白血病の存在を提唱した。

白血病の病型分類は最初Virchowによって行われた。彼は“無色の血球”には、顆粒を有し核が分葉したものと、顆粒を持たず辺縁滑らかな円形の核を持つものの2種類があり、それまでの脾臓の大きな白血病では前者が増加するのに対し、リンパ節が腫れているもう一つの白血病は後者の小球が増加していることを認め、白血病を脾性白血病 (splenische または lienale Leukämie) とリンパ性白血病 (lymphatische Leukämie) の2つに分類した。先に述べたようにVirchowは血球の主な産生母地としてリンパ組織と脾臓を考えていたのである。当時の白血病の診断は単に血液中の白血球数の著増と臨床所見および肉眼的病理所見をもって行われていたため、この3種の白血病名がしばらく併存する時代が続いた。

しかしその後1880年前後になって後述のEhrlichの三価酸染色が血液および組織標本に応用されるようになって、Virchowの脾性白血病とNeumannの骨髓性白血病が同じものであることが判明し、脾性白血病

は脾性骨髓性白血病splenomedullary leukemiaとよばれるようになり、最終的には今日の骨髓性白血病という名称に落ち着いた。この様に19世紀後半に白血病はリンパ性白血病と骨髓性白血病に二大別されるようになった。

第二はドイツのPaul Ehrlich (1854 - 1915) による三価酸染色 (triacid stain) の発見 (1877) である。

1877年といえばEhrlichはまだ23歳の医学生であった。当時のドイツにおける色素化学工業の発展を背景として、Ehrlichによるアニリン系色素の細胞染色法が開発され、ここに今日の血液学の基礎が確立した。

Ehrlichが考案した染色法の特徴の第1はそれまで湿性の標本を観察していたのに対し乾燥固定標本を用いた点にある。彼はこの乾燥標本に対し、塩基性色素と相当量の酸性色素を加え、前者の3個の塩基を酸で融合中和させることにより得た中性の染色溶液 (中性混合液) で染色する方法を考案した。

Ehrlichの好んで用いた色素はorange G, Methylgrün およびSaurefuchsinで、これに水、アルコール、グリセリンを加えた溶液である。これによりEhrlichは好中性顆粒の証明に成功した。この原理は100年以上を経た今日まで続いており、これによって血液形態学の時代が幕を開け、血液細胞の観察は客観性を持つ確かなものとなった。Ehrlichが血液形態学の創始者、近代血液学の父と呼ばれるようになったのも当然である。

Ehrlich (写真7) はドイツ東部のSilesiaにおける裕



写真7 Paul Ehrlich

20世紀前半の白血病の研究

二つの世界大戦を含む20世紀前半の血液学、白血病をめぐる研究は、どちらかといえば停滞しており、技術的にもEhrlichの乾燥固定細胞染色法から大きく前進することはなかった。Ehrlichのtriacid stainはその後改良が加えられGiemsa染色、Wright染色、May-Grünwald-Giemsa染色などが考察された。塩基性色素としてMethylenblue - Azur B (陽イオン) を、また酸性色素としてEosin Y (陰イオン) を使用するこれらの染色法は普通染色又は考案者の名前にちなんでRomanowsky染色と呼ばれ、今日まで引続いて使用されている。この新しい染色によって細胞の構造の観察は精緻を極めるようになり、白血病の分類も次第に細かくなっていった。

これらの新染色法をフルに使って血液形態学を確立したのはArtur Pappenheim (1870 - 1916) (写真8) である。彼の血液学は多分に哲学的色彩を帯びた観念論的なものであった。彼は第一次世界大戦で46歳で戦死するまでベルリン大学シャリテ病院の内科教授として極めて多数の論文を彼の主宰する雑誌Folia Haematologicaに発表した。彼は全ての血球は一つの幹細胞 (彼はこれをLymphoidzytと名づけた) 由来であるという一元論を唱えたが、これは次の世代に大きな影響を与えた。既に述べたように1868年NeumannとBizzozeroによって造血の場が骨髄である



写真8 Artur Pappenheim

福なユダヤ人の家庭に生まれ、三価酸染色により血球の形態、分類、機能を明らかにし、巨赤芽球や肥満細胞を発見したほか、組織化学の開発、組織の酸素消費に関する研究など血液学の領域で不滅の業績を残した。そればかりでなく有名な抗体産生における側鎖説やHorror autotoxicusの概念の提唱など近代免疫学の基礎を打立て、更に秦佐一郎の協力のもとに梅毒に対する治療薬サルバルサン (606号) を発見して感染症に対する化学療法に初めて成功した。彼の研究の基礎は色素化学で、細菌感染に対する化学療法も特定の細菌に対し親和性を持つ色素があることから思いつき、免疫理論もある色素とそれに親和性を持つ組成が鍵と鍵穴の関係にあると考えたことから発展したものである。「結合せざれば作用せず」というのが基本的な考え方であったのである。彼は1908年には免疫学に対する貢献でMetchinikoffと共にノーベル医学生理学賞を受賞している。EhrlichはVirchowと並ぶ近代血液学史上の巨人と呼ぶにふさわしい人物であった。彼は普通の人なら思い付かない、ごく些細な事実から新しい発見をする能力 (セレンディピティー) を持っていた。しかしこれはフランスのLouis Pasteur (1822 - 1895) がいみじくも言ったように「実験の分野では機会十分備えのある人にもみ訪れる」と見た方が妥当である。このほかEhrlichの「研究には4つのG、すなわちGeld (お金)、Geduld (忍耐)、Geschick (器用さ)、Glück (運) が必要である」という言葉も有名である。

第三は急性白血病という病型の発見である。19世紀中葉で白血病といえば慢性骨髄性白血病を意味していた時代にあって、1889年Ebstein, Wによりまとまった数の急性型の症例が報告された。急性白血病という言葉は既に1857年にFriedrichによる記載が見られるが、慢性型と明確に区別して、一つのまとまった病型として独立せしめたのはEbsteinである。Ebsteinの主張は直ちに認められた。但し当時の基礎知識のレベルから、大部分の細胞が円型細胞から成る急性型がすべてリンパ性と断定されたのは無理からぬことであった。急性骨髄性白血病という病型の存在が明確になったのは20世紀に入ってからのことである。



写真9 Otto Naegeli

ことが明らかにされたが、この学説は19世紀の末頃になってようやく一般に認められるようになっていた。またEhrlichの染色法に改良が加えられ、末梢血液細胞には色々な血球種があることが明瞭にされるに至った。この二つの事実をふまえて血球の発生が大きな問題として浮かび上がってきたのは当然の成り行きであった。PappenheimのLymphoidzyt説はこの基盤の上に出現した最初のものである。

Ehrlichに端を発した細胞染色法は細胞学と組織学に応用された。細胞学派は主としてPappenheimを始めとするFerrata, Naegeli, Downeyなどの臨床血液学者であり、組織学派はMaximow, Dantschakowなどの解剖学者であった。この二派はそれぞれ自分等の方法に固執し、互いに相手の手技を攻撃した。すなわち細胞派は“組織切片では細胞の微細な構造を認識できない”と非難し、組織切片派は“血球の起源についての全般的な問題を解決するには細胞のみの観察では不十分である”として「病理かぶれの臨床屋」と呼んで細胞派を攻撃して鋭く対立した。

この方法論の違いなどのため、血球の起源論争は一元論者ではPappenheim, Ferrata, Helly, Schridde, Arneth, Maximow, Bloom, Dantschakow, Jordan, Wiedenreich, Downeyなどの名前が見られ、二元論者にはEhrlich, Naegeli, Rohr, 勝沼, Türk, Sabin, Doanなどが居る。以上の顔ぶれから明らかな様に一元論者、二元論者と細胞派と組織切片派が互いに錯綜し

て入りみだれ、極めて複雑な様相を呈した。血球の起源論はこのほか、後述の三元論ないし多元論が加わり、互いにゆずらなかつた。しかし当時の血球の起源論は方法論的に不十分なものがあり、これにPappenheimの濃厚な哲学的色彩が加わって、ある意味では不毛の論争の観を呈した。20世紀前半の血液学界はこのような無益な論争に大きなエネルギーが費やされたといってもよいだろう。これは血液形態学の限界を示すものであり (Morphology: a source of conflicting concepts), 血球幹細胞論の決着は後述の20世紀後半のトロントに端を発した細胞培養法による幹細胞研究の成功を待たなければならなかつた。

20世紀前半の主な出来事といえば、第一にスイスの血液学者Otto Naegeli (1871 - 1938) (写真9) による Myeloblastの発見 (1900) であって、これによって急性白血病には骨髄性およびリンパ性の2種類あることが明確となった。

その後血液学的検索は精密の度を加え、骨髄性でもリンパ性でもない型が存在することが注目され、このような病型はReschadおよびSchillingによりモノチーテン白血病と呼ぶことが提唱された。この問題は当時錯綜していた前述の血球発生論とからんで論争の的となった。この問題と深い関連があったものとして20世紀前半における細胞化学の発達をあげることが出来る。すなわちSchulze (1909), Graham (1919), 勝沼 (1924), 佐藤 (写真10) および関谷



写真10 佐藤 彰

(1926)等によるオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ検出法の発見で、これは20世紀前半における特記すべき方法論の進歩であった。これによって骨髄性、リンパ性白血病の鑑別は明確な客観的基礎が与えられた。問題のモノチーテン白血病についてはオキシダーゼ陽性のものをネーグリ型、陰性のものはシリング型モノチーテン白血病と呼ばれることになった。後者は当時Ludwig Aschoff (1866 - 1942)・清野謙次 (1855 - 1955) (写真11, 12) によって確立された細網内皮系統 (網内系) の細胞の白血化したものと解

された。

このAschoff・清野の網内系の概念 (1924) は、それまでの肝臓とか肺臓といった形態学的臓器単位を離れ、全身に散在する貪食という機能面を重視した新しい統一概念として画期的なものであった。その骨格はリチオンカルミンを兎の血管に注射するという生体染色 (1914) と名づけた清野の新しい方法論を用いた業績に基礎を置いた学説である。現在では細網細胞と細網内皮を同一細胞とみなすことは否定されたけれども、この概念は多くの面で強いインパクトを学界に与えた。この生体染色に触発されて、細胞を体外に生きたまま取り出して染色する超生体染色法が考案された (1930)。方法論的に見ても Ehrlich の乾燥固定標本の観察から再び湿性標本で生きた細胞の形態と機能を見るという方法に戻った点で興味深い。ヤーヌス緑と中性赤という色素を用いた超生体染色という方法を縦横に駆使して血球観察に挑戦したのはアメリカ血液学の祖とも言うべき Florence Rena Sabin 女史 (1871 - 1953) (写真13) である。

彼女は超生体染色の操作に種々の工夫を加えて、生きたままの血球を体外で観察し、中性赤とヤーヌス緑の染色所見を詳細に観察して独自の単球論を展開した。彼女は血球発生論については二元論者であった。

この血球の発生論あるいは単球論で欠くことが出



写真11 Ludwig Aschoff

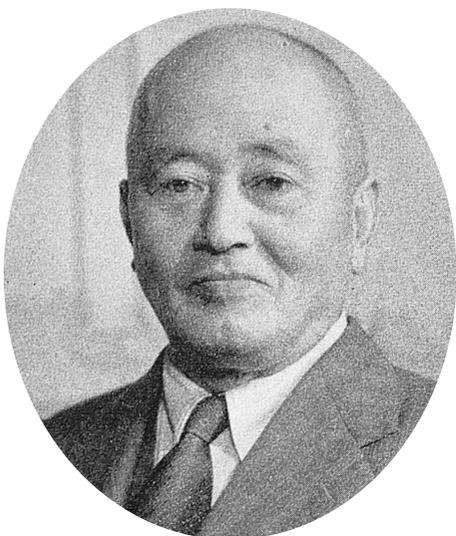


写真12 清野 謙次



写真13 Florence Rena Sabin

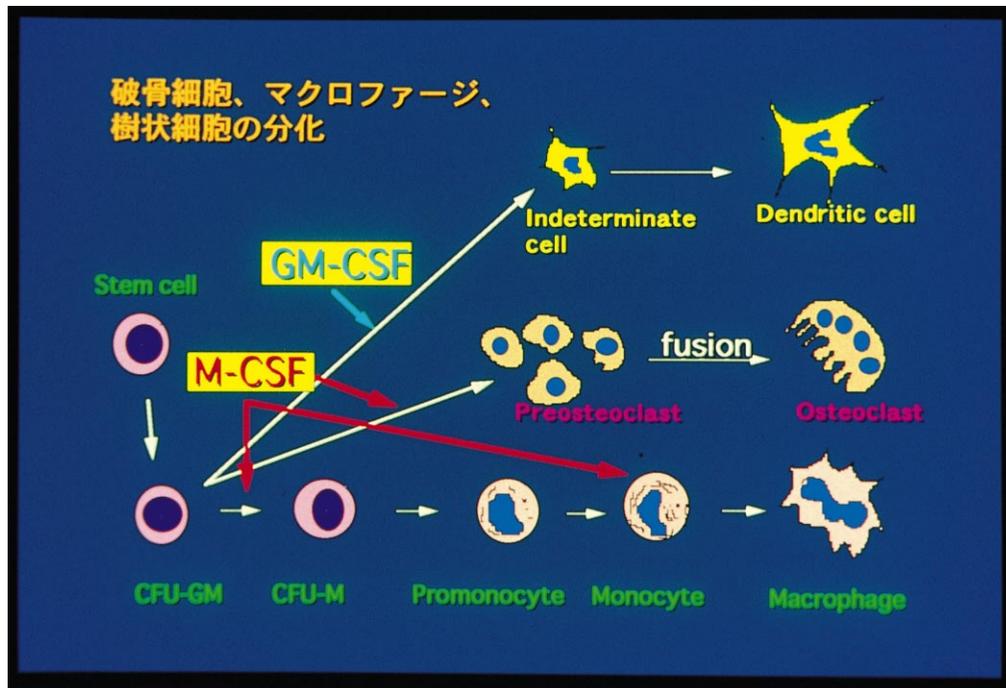


図1. 破骨細胞, マクロファージ, 樹状細胞の分化

来ないのは我が国の京都大学病理学教室の天野重安である。彼はまた日本血液学会の実質的な生みの親でもあった。天野は系統発生、個体発生の詳細な研究から単球が独立系統の細胞であると主張し、血球発生に関する多元論を展開した。この天野の業績についてはいずれ稿を改め、日本の血液学史の稿で述べたいと思う。網内系を巻き込んだ血球発生論は錯綜を極め、20世紀前半の血液学研究を彩った。しかしそれは形態学の限界を示すものでもあった。正に「適切な方法論がなければ、もっとも見事な概念でさえも机上の空論に過ぎない」ことを示すものであった。

ここで網内系についてのその後の動きを付言しておく。1970年オランダのライデン大学van Furthの提唱によるmononuclear phagocyte system (MPS) 説により網内系概念が否定された。MPSとはマクロファージの起源は単球であって、単球は骨髄の幹細胞から単芽球、前単球を経て成熟した単球となり末梢に

出て血流を循環し、任意に血管から組織や体腔に遊出して各種の臓器、組織内の遊離あるいは固定型マクロファージになるというものである。その後、MPS細胞の特異抗原に対するモノクローナル抗体が作製され、また種々のサイトカインやそのレセプターが発見されるに及んで、現在では単球、マクロファージ系の細胞は、破骨細胞、樹状細胞を巻き込んで図1に示す様な分化系統にまとめることが出来るようになった。これらの業績は20世紀後半の業績に属するものである。

おわりに

19世紀中葉の血液学研究の開始から20世紀前半までの白血病研究の歴史を駆足で振り返ってみた。これらの研究は次号で述べる20世紀後半の第二次世界大戦後における華々しい発展の基礎をなすものであった。ここで主役を演じた人々の思考方法や洞察力は今日でも学ぶべき多くの点があるといわなければならない。

The Founders of Modern Hematology

Series 4. - The History of Leukemia Research

Akira SHIBATA

Tachikawa Medical Center

3-2-11 Kandamachi, Nagaoka, Niigata 940-8621