

最終講義



泌尿器科医としての40年を振り返って

三 木 誠

東京医科大学泌尿器科学教室

1. はじめに

泌尿器科医になって40年、東京医大に赴任して15年、自分では一所懸命努力したつもりであるが、やり残した点も多々ある。多くの人に助けられ、なんとか定年まで努められ幸せである。ここで改めて過去を振り返って見たい。

2. 医師になるまで

太平洋戦争勃発の年にはじまった私の小学生生活は、今では考えられないほど惨めなものであった。それでも戦勝報告に沸いた当初は、食料不足もそれほど深刻ではなかったが、学童疎開が始まるころになると、お米を口に入れられる日は少なくなってきた。親元をはなれて疎開した甲府では、蝗、蛙はもちろん鼠、蝙蝠までとって食べた。

そんな栄養不足のなかで、風邪をこじらせて肺炎になった私を救ってくれたのは、父が探してきてくれたトリアノン（サルファ剤）であった。大川周明（国家主義者）の弟子であった父の影響で、それまで軍人になることを夢みていた私が、医師になりたいと考えはじめたのはこのころである。

横浜と甲府で戦災にあい、終戦後昭和21年、焼けなかった逗子の家に戻った時には、家の前にいまだ高射砲の残骸が置いてあった。

逗子の新制中学に進み毎日一緒に通学し、海岸での野球、釣など遊び廻り、さらには横須賀までしばしば一緒に映画を見に行ったのは、後の大俳優、石原裕次郎であった。

昭和35年慈恵医大を卒業し、その後親孝行の

つもりで、自衛隊の幹部候補生学校を卒業したが、やはり臨床家が適していると考え、母校の泌尿器科学教室に入った。以来色々の仕事をしたが、対象は主に泌尿器悪性腫瘍であり、それらの診断、治療の手段として核医学的手法や内視鏡およびその関連技術を多用した。それらの中から特に印象に残った仕事を中心に話しを進める。

3. 核医学との関わり

当時恩師南武教授の下には、故安藤弘先生（元東邦大教授）、千野一郎先生（前杏林大教授）、町田豊平先生（前慈恵医大教授）、小柴健先生（前北里大教授）などがおられた。私は同級の石橋晃先生（前北里大病院院長）と共にRI（radioisotope）班に所属し、町田先生の教えを受け「Renoscintigramの研究」¹⁾で博士号を受けた。その後、縁あって国立衛生試験所の田中彰先生（現昭和薬大教授）とrenal scanning agentsの開発をてがけ、^{99m}Tc-Malateなど^{2,3)}を世にだした。図1は現在広く使用されている^{99m}Tc-DMSA（dimercaptosuccinic acid）との関係を図示したものである。

そのころある精巣腫瘍の患者さんの組織をヌードマウスに移植し、AFPを高濃度に出す腫瘍系（JGT-1）を樹立することができた⁴⁾。これを利用し、腫瘍陽性イメージング、さらには所謂ミサイル療法を目標に色々の実験をおこなった。図2は標識抗ヒトAFPポリクローナル抗体（¹²⁵I-antiAFP specific horse IgG, radioautograph）をも作成するため¹²⁵Iを利用）を用いたシンチグラムで、投与8日目にヌードマウス側腹部腫瘍によく集積するところが示され

*本論文は2000年1月26日に行われた最終講義である。

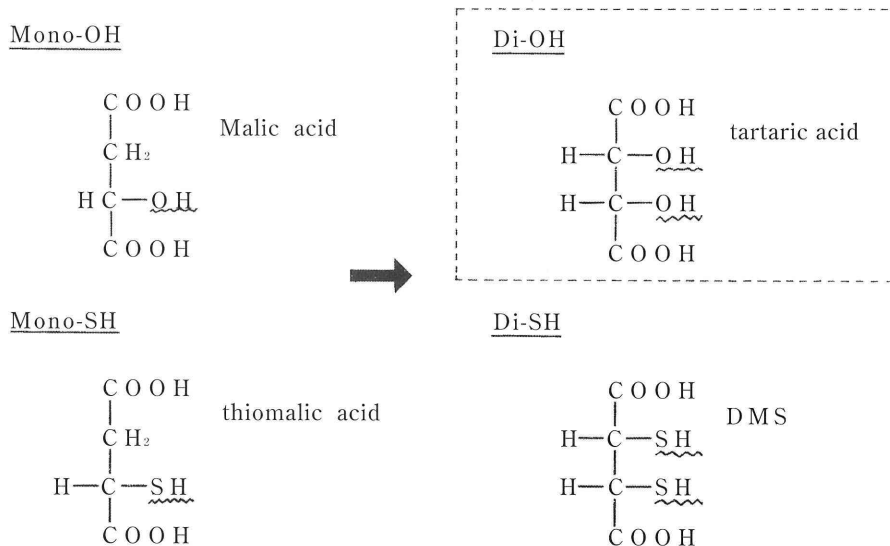


図1 現在広く利用されている DMS と我々が手がけた Malic acid の関係. 標識すればいずれも良好な renal scanning agents である.

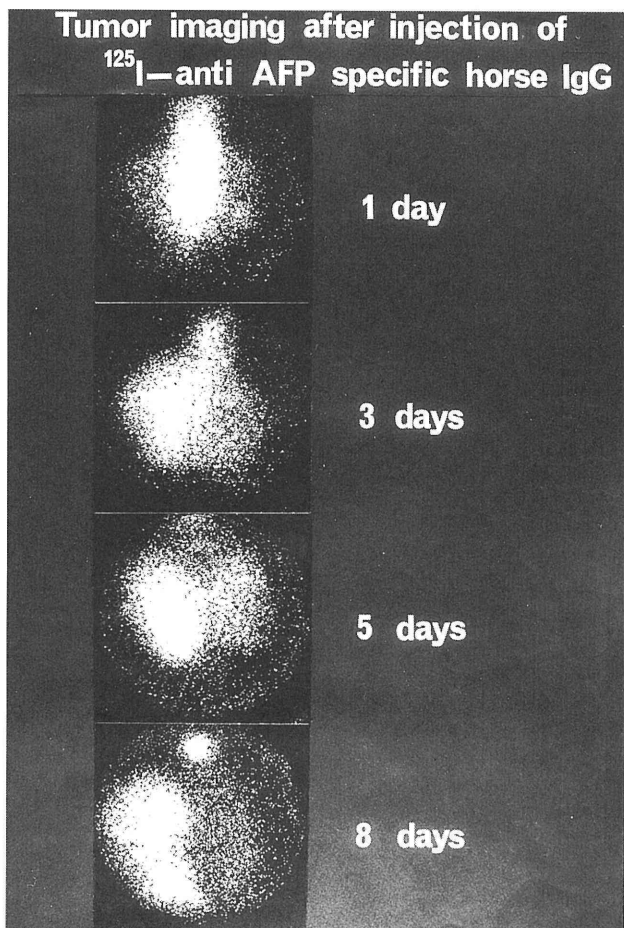


図2 標識抗ヒト AFP ポリクローナル抗体を用いたシンチグラム. AFP 産生腫瘍への集積が明らか.

ている. 一方 IgG 産生ミエローマ由来ハイブリドーマまたは IgG 非産生ミエローマ由来ハイブリドーマによる抗ヒト AFP モノクローナル抗体を用いて, より特異的な腫瘍との親和性などを検討した. そして Radioimmuno-detection の臨床応用についての利点は, ① 陽性イメージングが得られること, ② 腫瘍特異的イメージングが得られること, ③ モノクローナル抗体を利用することにより鑑別診断や治療への応用の可能性があることなどを挙げた. また問題点として, ① 特異的抗原 (腫瘍マーカー) が必要なこと, ② 重複投与による免疫反応の可能性があること, ③ 特異性及び親和性の一定な抗体を如何に選択するか, ④ 抗体量とその投与方法の設定をどうするかなどを挙げた.

さらにこのヌードマウスを用い, 非セミノーマ腫瘍に対する放射線療法の効果の検討などもおこない, 化学療法後の残存腫瘍に対する spot irradiation の基礎的検討を行った (図 3).

そして 1973 年, 偶々 ^{99m}Tc 標識リン酸塩を使用した骨シンチグラムによる前立腺癌の検討⁵⁾で, 日本核医学会賞, アボット賞をいただき米国に短期留学することができた. この際 IWOA 大で Flocks 教授に会い, 私も一生大学で仕事をする決心をした. そして親しくしていただいた Schmidt 先生が現在 UCSD の主任教授になっており, 現在わが教室からも留学生を迎えていただけようになった.

帰国後町田教授の命により栄研化学と協力し,



図3 非セシノーマ腫瘍に対する放射線療法. 治療前(左)と治療後(右).

PAP (prostatic acid phosphatase), PSA (prostatic specific antigen) の RIA を我が国ではじめて開発した^{6,7)}.

4. 内視鏡との関わり

滞米中多くの泌尿器科医に、日本ではどこの内視鏡を使っているのかを尋ねられ、「武井か ACMI」と答えると、オリンパスは使わないのかと聞き返された。彼等は米国のどこにでもある消化器内視鏡の多くがオリンパス製であり、当然膀胱鏡もあると考えていたのである。そこで帰国後オリンパスにアプローチし、硬性鏡の開発に協力した。そして最終的には、オリンパスがドイツの Winter-Ibe 社を傘下に入れ、膀胱鏡を初めとする多くの硬性鏡も製作するようになった。私も腎盂鏡とくに transforceps operative nephroscope などを開発した^{8,9)}。

1980年代に入り、尿路結石にたいする PNL (percutaneous nephrolithotripsy) や TUL (transurethral ureterolithotripsy) などが急発展したが、われわれはその先頭をきって走っており、丁度その頃東京医大に赴任した。そして超音波碎石器をオリンパスと共同開発し、さらに間歇波が連続波より碎石効率が良いことを証明し、間歇波超音波碎石器をアロカと共同開発した。1980年代後半に入り、ESWL (体外衝撃波碎石器) が登場し、尿路結石治療の主役となった。そこで東京医大でも是非必要と考え当時の牧

野惟男院長にお願いし、理事会の御理解を得て購入していただいた。その後 ESWL の外来治療に取組み、現在では 90% 以上の症例が外来で治療されており、我が国で最も外来治療の割合が多い施設になっている。

世の minimally invasive therapy という流れに乗り、超音波吸引装置、マイクロ波前立腺高温度療法装置などをオリンパスと共同開発し、さらに腎、副腎、前立腺などを対象に、腹腔鏡手術を手がけている。

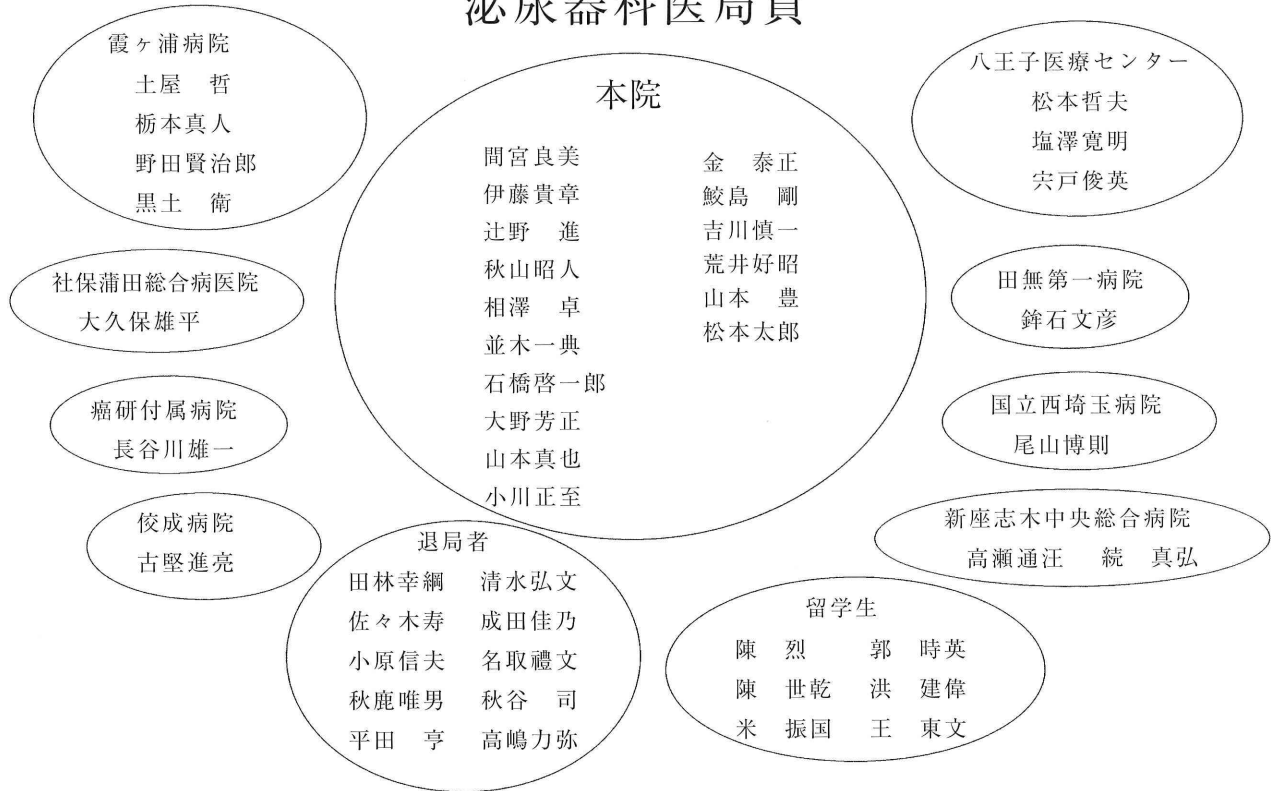
表 1 は赴任以来教室で博士号を取得した人達であり、やはり Endourology と Oncology 関係の仕事が多い。

表 1 在職中の学位取得者.

Endourology	
ESWL	間宮良美, 平田 亨, 成田佳乃, (金 泰正)
内視鏡的治療	塩澤寛明, 石橋啓一郎, 荒井好昭
TUMT・加温と生体変化	
	並木一典, 小川正至, 銚石文彦, 宍戸俊英
Oncology	
腎細胞癌	栃本真人, 大野芳正
尿路上皮腫瘍	伊藤貴章, 辻野 進, 山本真也, 続 真弘, 古堅進亮, 吉川慎一
前立腺癌	相澤 卓, 秋山昭人, 大久保雄平, 尾山博則, (野田賢治郎) 鮫島 剛

表2

泌尿器科医局員



この15年間に多くの研究ならびに臨床業績を挙げられたのも、表2に示すような大勢の医局員に助けられた結果である。

また、多くの理事、教授の先生方、大学及び病院の職員の方々のご協力なくしてはなし得なかったと考える。ここに改めて深甚なる感謝の意を表する次第である。

文 献

- 1) 三木 誠：Renoscintigram の研究. 日泌尿会誌 **60**：439~470, 1969
- 2) Machida T, Miki M, Ueda M, Tanaka A：Basic Studies Various ^{99m}Tc-Labelled Renal Agents and Clinical Application of ^{99m}Tc-Malate. Nuklear Medizin **16**：33~41, 1977
- 3) Tanaka A, Machida T, Miki M, Shimada T：A New Radiopharmaceutical: ^{99m}Tc-DMP for Renal Scanning. European Journal of Nuclear Medicine **8**：317~320, 1983
- 4) 柳沢宗利, 三木 誠, 平井秀松：AFP 産生ヒト生殖細胞腫瘍の事件的研究. 日泌尿会誌 **72**：1527~1533, 1981
- 5) 三木 誠, 町田豊平, 入倉英雄, 上田正山：前立腺癌骨転移診断法としての ^{99m}Tc-Sn-Polyphosphatase および ^{99m}Tc-Sn-Pyrophosphate による骨 Scintigraphy の評価. 日泌尿会誌 **65**：145~157, 1974
- 6) 町田豊平, 三木 誠, 大石幸彦, 上田正山：RIA による前立腺性酸フォスファターゼ測定の価値. 日泌尿会誌 **72**：416~422, 1981
- 7) 三木 誠, 町田豊平, 大石幸彦, 柳沢宗利：RIA による前立腺特異抗原 (PA) 測定の臨床的価値. 日泌尿会誌 **75**：1982~1988, 1985
- 8) Miki M, Inaba Y, Machida T：Operative Nephroscopy with Fiberoptic Scope Preliminary Report. J. Urol. **119**：166~168, 1978
- 9) Miki M, Machida T：Transforces Operative Nephroscope. J. Urol. **129**：260~262, 1983