

子宮頸癌に対する放射性磷 (^{32}P) の応用に関する研究

第2編 放射性磷摂取率の子宮頸癌放射線感受性に対する意義

昭和39年8月22日 受付

信州大学医学部産婦人科学教室

(主任: 岩井正二教授)

甲 田 時 夫

Studies on the Application of ^{32}P to Cervical Cancer

Part II Significance of ^{32}P Up-take on the Irradiation Sensitivity of Cervical Cancer

Tokio Kōda

Departments of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. S. Iwai)

第1章 緒 言

癌治療成績を向上させる為の早期診断の重要性については著者が第1編に於いて述べた所であるが、更に適切な早期治療の実施がその予後を左右する事は論を俟たない。

癌の三大治療のうち化学療法は尚、決めてのない現在、子宮頸癌根治療法としては結局手術及び放射線療法の二つが主要なものとなり、その際何れを実施した方が患者にとって良好なる予後を得る事が出来るかは実際的には仲々困難な問題である。此の問題に関しては岩井^{①-④}の詳細なる報告があるが、治療選択基準としては従来、癌進行度、全身状態等が主に考慮されて来たが、近時、照射装置の高性能化に伴う照射効果の向上により、再び癌組織の有する放射線感受性の問題がクローズアップされる様になつてきた。特に感受性の程度を何等かの方法で治療開始前に察知出来れば癌の治療面では益する所大である事は当然である。

従つて、従来からも感受性の診定に関しては病理組織学的、腔分泌物塗抹細胞診、更に物理、化学的諸因子等の各方面から種々検討が続けられ、現在迄に興味ある報告が多くなされている。

著者も、かねてから本問題につき検索を行つてきたが第1編にも述べた如く、放射性磷による子宮頸癌の診断時に同じ悪性腫瘍である頸癌であり乍ら、 ^{32}P の摂取率にかなりの個体差の見られる事に注目した。即ち症例により非常に高い摂取率を示すものもあれば低い値、即ち良性の子宮腔部糜爛群と同程度の値しか示さぬ者の見られる事実である。

かゝる症例による差が如何なる事によつて惹起されるかは、勿論患者の全身状態を始め各種の複雑なる多数の因子の関与が予測される所であるが、著者は ^{32}P 摂取率が何等かの意味で、放射線治療上の中核問題である癌組織の放射線感受性との間に関連性がみられるのではと考へ、2~3の検討を行つたので以下その成績の概要について報告する。

第2章 検査方法

第1節 研究対象

研究対象としては信大産婦人科教室に入院治療せる子宮頸癌患者。

第2節 検査方法

使用した ^{32}P 及び測定方法は第1編の第3節に略々準じて実施した。即ち注射部位は右側 Gross 氏三角部、 ^{32}P 注射量は体重 kg 当り $8\mu\text{C}$ 。測定は注射後正確に6時間後に実施した。

測定時には癌腫瘍部に出血を起さぬ様特に注意し、摂取率算定の対照部位としては後脛壁入口部の腔粘膜を対照とした。

第3節 測定器具

測定器具としては理研 BSST-5801 型小型GM管、スケーラーは理研 SE-100 型を使用した。

第4節 当教室における放射線療法

当教室に於ける最近の放射線療法は、経皮照射としてはX線回転照射、Telecobalt 固定照射、Telecobalt 回転照射、又小線源照射には ^{60}Co 管を使用。両者の併用療法を原則として実施している。尚、各照射装置ならびに主要照射条件を列記すると以下の如くである。

第1項 X線深部照射法

東芝 KXC 18-6 型振子集光照射装置。

(200KV, 25mA)

照射条件:

管電圧 180KV。濾過 0.5Cu+0.5Al。半価層 1.3mm Cu。管電流 15mA。FDA (焦点回転軸間距離) 50cm。軸照射野 4×8cm~5×10cm。偏心度 3~5cm。1側の回転角度 220°

第2項 ⁶⁰Co 遠隔照射法

(A) 島津 ST-400 型。線源 ⁶⁰Co 500C。

線源皮膚間距離 (S. S. D) 33cm, 40cm。

照射野 (10×6~10×10cm)。

又、最近では、

(B) 島津 RT-10000 (2重回転型 ⁶⁰Co)。

線源: 2000C。S. S. D: 50cm, 60cm, 75cm。

照射野: 解剖学的照射野。

回転照射: SCD 75cm。

回転角度: 中心全回転。偏心の場合は症例によつて角度をきめる。

以上(1)、(2)にて深部病巣量 4000~6000r。

第3項 ⁶⁰Co 直接照射法

本照射法には子宮頸癌腔内用照射支持器を使用し、普通1日20時間、500~800mch。総量は3000~4000mch。

第3章 実験成績

感受性は局所所見は云々迄もなく、全身状態とも関連性を有する事が推測されるので、先づ³²P摂取率が全身状態と如何なる関係があるかにつき以下少しく検

索を試みた。

第1節 全身状態と³²P摂取率

第1項 血液状態との関係

³²Pが悪性腫瘍組織を含め生体に摂取されるのは主として血流を介して行われると考えられ、従つて腫瘍組織にのみ³²P摂取特異性がある訳ではないが、患者の全身状態特に血液状態と³²P摂取状態との関係は第1図の如くである。

尚、図の縦軸は病変部 cpm と対照部粘膜 cpm の比 T/c (T=Tumor, C=contrast) の値。横軸は全身状態の各指標をとつた。

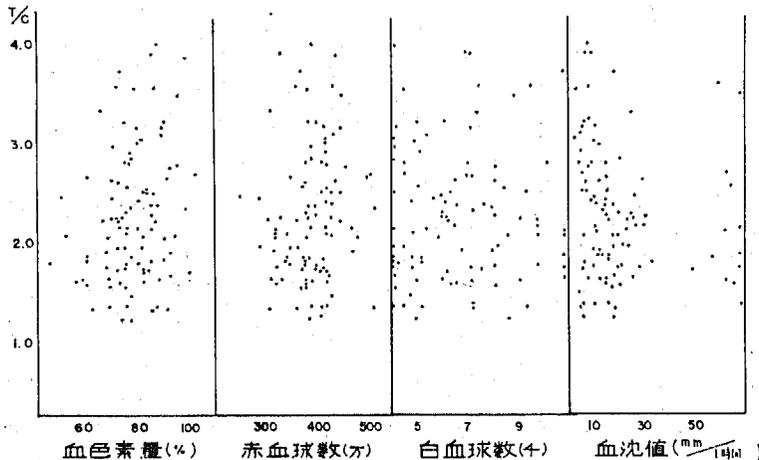
T/cの値を1.50以下、1.51~2.50、2.51以上の3段階にわけると、2.51以上の高値例31例については血色素量80%以上が20例(64.5%)、赤血球数400万以上が18例(58.0%)、白血球数4000~7000の者が同様18例(58.0%)、1時間血沈値10mm以下は31例中17例(54.8%)である。全く逆の1.50以下の低摂取率者9例について同様各項目についてみると、血色素量80%以上は3例(33.3%)、赤血球数400万以上が5例(55.5%)、白血球数4000~7000の者も5例(55.5%)、1時間血沈値10mm以下の者は9例中4例(44.4%)の頻度であつた。

即ち³²P高摂取例の一般状態は、低値群におけるより特に良好とは云い得ぬようである。

第2項 患者年齢と³²P摂取率

患者年齢も又全身情況と密接なる関連性を有し、特に新陳代謝等とは関係深いものがある。患者年齢と³²P摂取率について比較検討した成績は第1表の如くである。

第1図 全身状態各指標とT/c (子宮頸癌)



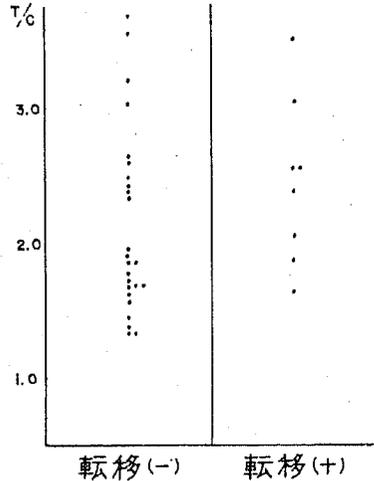
即ち1.50以下の低値群と、2.51以上の高値群において年令と³²P摂取率との間には特に有意の差は見られなかつた。

8例(24.2%)に認められたのみであつたが、リンパ節転移の有無と³²P摂取率との関係は第2図に示す如くである。

第1表 患者年令とT/c

年令	T/c	1.50以下	1.51~2.50	2.51以上	計
31 ~ 40		1例 (9.1%)	8例 (72.7%)	2例 (18.2%)	11例 (100%)
41 ~ 50		3 (9.4%)	17 (53.1%)	12 (37.5%)	32 (100%)
51 ~ 60		2 (6.2%)	21 (65.6%)	9 (28.2%)	32 (100%)
61 以上		3 (13.6%)	11 (50.0%)	8 (36.4%)	22 (100%)
計		9	57	31	97

第2図 手術例リンパ節転移とT/c



第3項 痛進行度と³²P摂取率

一般に悪性腫瘍は単なる局所疾患にとどまらず、その腫瘍の産出する癌毒素等による生体の障碍を始め転移等全身に大なる影響を及ぼす事は周知の事実である。一般に頸癌の進行度と全身状態は平行的関係がみられる場合が多いが、³²P摂取率と頸癌進行度との関係を検討すると第2表の如くである。

第2表 頸癌進行度とT/c

進行度	T/c	1.50以下	1.51~2.50	2.51以上	計
進 行 度	I	5例 (41.6%)	6例 (50.0%)	1例 (8.4%)	12例 (100%)
	II	2 (4.2%)	23 (47.9%)	23 (47.9%)	48 (100%)
	III	2 (6.4%)	22 (71.0%)	7 (22.6%)	31 (100%)
	IV	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)	6 (100%)
計		9	57	31	97

転移	T/c	1.50以下	1.51~2.50	2.51以上	計
転移 (-)		4例 (16.0%)	15例 (60.0%)	6例 (24.0%)	25例 (100%)
転移 (+)		0 (0%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	8 (100%)
計		4	19	10	33

即ち、第I期例では1.50以下の例がかなりある事及び第IV期の症例ではT/c値が2.51以上の例が見られぬ点が一応目立つが、特に各期の間には有意差は認められない。

リンパ節転移陽性例は全例1.50以上の値を示すのに対し、転移陰性例では4例に1.50以下の症例の認められた事は興味深いと考えられる。

第4項 手術例リンパ節転移と³²P摂取率

前項と同様リンパ節転移の有無も全身状態と関連するものとして、子宮頸癌手術例(前照射なし)33例について、その剔出リンパ節転移を検索し³²P摂取率との関係について検討した。型の如き腹式広汎性子宮全剔出術を施行したが、症例の中リンパ節転移陽性例は

リンパ節転移の有無は、その患者の予後と極めて密接なる関連性のある事は周知の如くであるが、手術時肉眼的に骨盤リンパ節の腫大、癒着などを認め転移陽性と思われる例が陰性であつたり、逆に原発病巣も小さく限局性でリンパ節腫大も見られず、手術経過順調の例に転移陽性例が見られる等、本問題は単なる肉眼的臨床所見のみでは断定出来ず、新陳代謝等を含めた複雑な諸因子を含む問題であり、今後更に例数を増加し慎重なる検討を行う事が必要と考えられる。

第5項 小 括

以上、全身状態との関連性につき検討した成績では1~2の点を除き全般的には特に³²P摂取率との間に密接なる関連性は認め得なかつた。

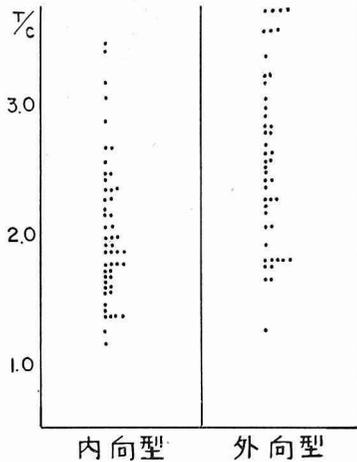
第2節 局所状態との関連性

全身状態の検索では大なる関連性を認めなかつたので、ついで局所状態との関連性につき検討を試みた。

第1項 腫瘍発育様式と³²P摂取率

子宮頸癌の発育形式は周知の如く、外向性発育（花野葉状発育）と内向性発育（噴火口型発育）とに大別する事が出来る。この様な発育様式の差異により³²P摂取状態にも変化が認められるのではないかと考え検討した成績は第3図に示す如くである。

第3図 腫瘍発育様式と T/c



様式	T/c			計
	1.50以下	1.51~2.50	2.51以上	
内向型	8例 (15.7%)	35例 (68.6%)	8例 (15.7%)	51例 (100%)
外向型	1 (2.2%)	22 (47.8%)	23 (50.0%)	46 (100%)

即ち、T/c値1.50以下の9例の低摂取率群においては内向発育型の症例が8例(88.8%)、外向型の症例は1例(11.2%)でありT/c値2.51以上の31例の高値群では内向型8例(25.8%)、外向型23例(74.2%)であった。

以上の結果より低摂取率群には内向型、高摂取率群には外向型の症例が多い傾向がみられ、発育情況により多少の差異が認められた。

第2項 組織学的性状と³²P摂取率

³²P摂取率測定に際して punch biopsy を行い原発病巣及びその周辺の組織所見と³²P摂取状態との関係について検討すると大略第3表の如くである。

第3表 原発巣組織像と³²P摂取率

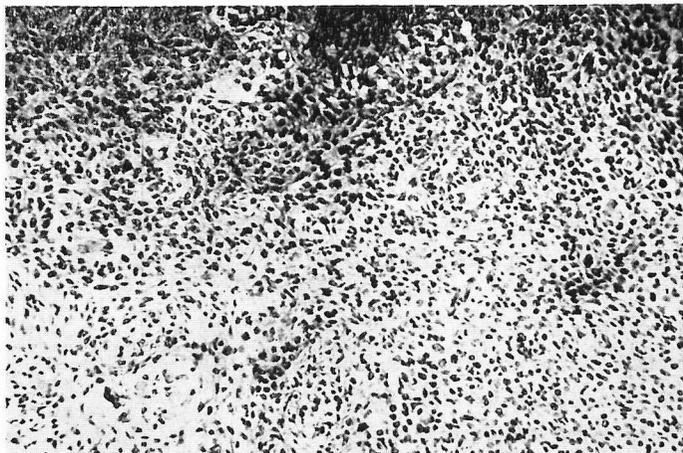
要因	摂取率	
	高	低
癌細胞	密	疎
癌病巣	大	小
間質	少	多

即ち高い³²P摂取状態を示す症例においては、①癌細胞集団の密集したもの、②癌病巣の大きいもの、③間質の少ないものの場合に多く見られる傾向にあり、逆に低い³²P摂取状態を示す例では、①癌細胞集団の疎なもの、②癌病巣の小さなもの、④間質の多いもの場合に多く見られる傾向が認められた。

今高い³²P摂取状態を示す代表的組織像を示すと第4図の如くである。

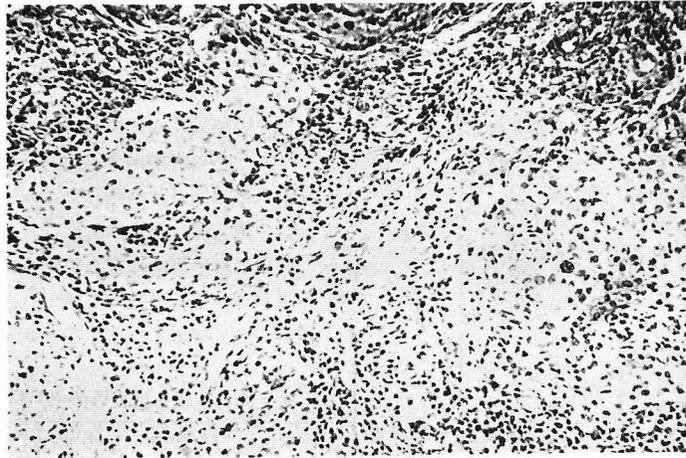
又低い³²P摂取状態を示す組織像としては第5図の

第4図 高摂取率例の組織学的所見 (×100)



(密集性の癌病巣と比較的疎な間質)

第5図 低摂取率例の組織学的所見 (×100)



(散在性の癌巣と混在せる間質)

如き場合である。

第3項 癌組織像と ³²P 摂取率

癌の組織学的所見、就中組織学的成熟度と放射線感受性或は予後の問題に関しては今日迄多くの研究がなされている。

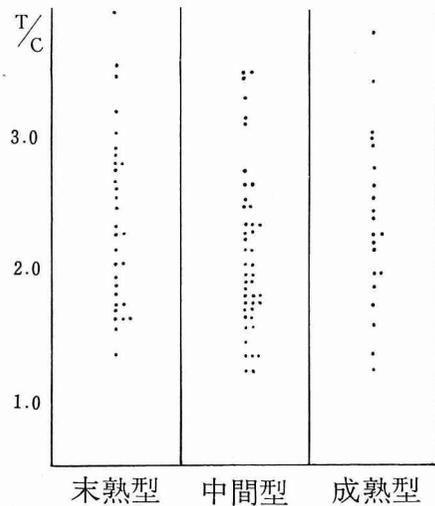
現在迄の報告では、組織学的所見のみから放射線感受性を推定するのは多分に危険であるとの見解が多い。間質等を考慮する際には前項の如き結果を得たが更に子宮癌病巣のみの組織学的変化を Marzloff の分類基準による細胞成熟度の分類即ち未熟型、中間型、成熟型、に従って行い一応 ³²P 摂取率との間の関聯性につき検討すると第6図の如くである。

即ち T/c が1.50以下の9例の低摂取率群では、未熟型1例(11.1%)、中間型6例(66.7%)、成熟型2例(22.2%)であり中間型の多い事が注目された。又 T/c 値1.51~2.50の57例では未熟型17例(29.9%)、中間型29例(50.8%)、成熟型11例(19.3%)、T/c 値2.51以上の31例の高値群では未熟型13例(41.9%)、中間型10例(32.2%)、成熟型8例(25.8%)であり、結局1.50以上では未熟型が31例中30例、中間型が45例中39例、成熟型21例中19例となり、各群の間には特に有意差は認められなかつた。

第4項 原発巣充血状態と ³²P 摂取率

組織の成熟度によつては大なる差は見られなかつたが、³²P の病巣到達経路の最も主要なるものは血管系と予想されるので、更に原発病巣及び周辺の血管分布の状態或いは充血程度と ³²P 摂取状態との関連性について検討を試みた。

第6図 組織所見と T/c



分類		T/c			計
		1.50以下	1.51~2.50	2.51以上	
扁平上皮癌	未熟型	1例 (3.2%)	17例 (54.9%)	13例 (41.9%)	31例 (100%)
	中間型	6 (13.3%)	29 (64.4%)	10 (22.3%)	45 (100%)
	成熟型	2 (9.5%)	11 (52.4%)	8 (38.1%)	21 (100%)
計		9	57	31	97

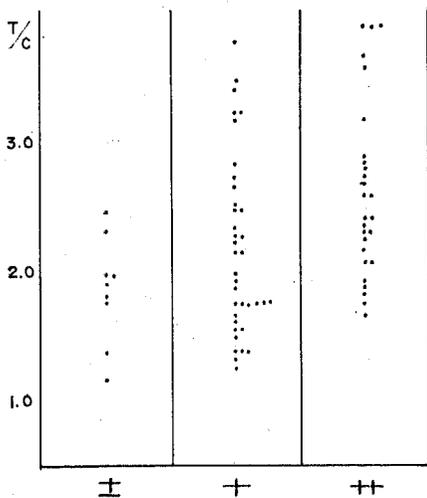
血管情況の観察には Möller 社製 Kolposkope を使用し、40倍拡大像にて原発病巣部及び周辺部を検討

した。

尚、観察は³²P測定直前に普通光及び緑色フィルター使用の2回について分布血管の太さ、密度等を73例につき総合検討したが、その成績は第7図の如くである。

尚、判定基準は血管も太く、分枝状況も密で且つ充血情況著明なものを(++)とし、血管が普通の太さで分枝情況がやや著明で、充血情況の普通のものを(+), それ以下のものを(±)とした。

第7図 原発巣の充血程度と T/c



充血度 \ T/c	1.50以下	1.51~2.50	2.51以上	計
±	2例 (22.3%)	7例 (77.7%)	0例 (0%)	9例 (100%)
+	6例 (16.2%)	22例 (59.4%)	9例 (24.4%)	37例 (100%)
++	0例 (0%)	14例 (51.8%)	13例 (48.2%)	27例 (100%)
計	8	43	22	73

即ち T/c 値1.50以下の低い症例においては(±)群8例中2例(25.0%), (+)群8例中6例(75.0%), (++)群8例中0例(0%)であるが T/c 値2.51以上の高い症例においては(±)群22例中0例(0%), (+)群22例中9例(40.9%), (++)群22例中13例(59.1%)に認められた。

之等の結果より局所表面の血管分布情況、充血情況等と³²P摂取率との間には或る程度の関連性が推測され、³²P摂取率の個体差の一因として局所表面の血液分布状態が、かなりの要因をなすものと想像された。

第5項 小 括

以上、局所々見ではその發育傾向或いは充血情況等と³²P摂取率との間には、かなり興味ある関係のある事が認められた。

第3節 放射線治療一次効果と³²P

摂取率

以上、前節迄は全身的或いは局所的な幾つかの因子につき検討を行つたが、しかし最も重要な事項は治療効果との関連性である。

子宮癌治療効果の判定は、勿論永久治療成績によらねばならない事は論をまたぬ所であるが、実際の治療途上で既に著明な臨床効果の認められる症例と然らざる症例に遭遇する場合とがある。

そこで著者は差し当り、経皮照射経過時の原発腫瘍の縮小過程並びに治療開始前、照射中、照射終了時の内診所見及び臨床諸症状の改善等の諸基準より総合判定した上で、放射線療法一次効果を照射効果が特に著明に認められたものを効果(++), 普通大部分の症例に見られる如き順調な経過で一次治療を來した症例を効果(+), 前二項に比し明らかな照射効果の悪い症例を(±)と判定する事にした。

尚、内診所見の比較は同一人(教授)の所見に基づいて行つた。以上の規定により一次治療の判定にて退院した63例につき照射前の³²P摂取状態と放射線療法一次効果との関係について検討した成績は第4表の如くである。

第4表 放射線療法一次効果と照射前 T/c

T/c \ 効果	±	+	++	計
1.50以下	3例 (75.0%)	1例 (25.0%)	0例 (0%)	4例 (100%)
1.51~2.50	7例 (18.4%)	26例 (68.4%)	5例 (13.2%)	38例 (100%)
2.51以上	2例 (9.6%)	11例 (52.3%)	8例 (38.1%)	21例 (100%)
計	12	38	13	63

先づ T/c 値1.50以下の³²P低摂取率群4例の内訳では照射効果(±)が3例(75.0%), (+)が1例(25.0%), (++)0例(0%)であるのに対し、T/c 値2.51以上の高摂取率群21例においては(±)2例(9.6%), (+)11例(52.3%), (++)8例(38.1%)であった。即ち(+), (++)の症例51例では1.50以下は1例のみに過ぎず、これに対し(±)群では12例中3例迄が1.50以下である事は興味深い。

以上より³²P低摂取率患者に於いては放射線治療効果不良の率が高く、効果良好の例が見られないのに対し³²P高摂取率患者例では効果不良の率が低く、効果良好の率は前者よりかなり高く出現し、効果著明例13例中8例(61.5%)が之に属する事を考慮すれば、この結果はかなり興味深いと思われる。

第4節 放射線療法施行時の³²P

摂取率の推移

前節は照射開始前の³²P摂取状態と退院時情況との関係について検討したが、子宮頸癌照射療法における経皮照射施行中における原発巣における³²P摂取状態の変動について観察を実施した。即ち Telecobalt 固定照射患者20例について、照射前、照射中(原発巣3000r)、全照射終了後の3回に亘つて各々³²Pを同一条件で投与、測定しその推移を観察すると共に、更に前節の如き照射療法一次効果との関係についても加味、検討を加えると第8図に示す如くなる。

即ち、一部の例では照射後に、照射中に比し上昇する例もあるが、大部分の症例においては予想の如くその推移曲線は減少傾向がみられた。臨床効果を加味すると効果良好、普通群には急激な減少を示す例が見られたが、而し各群の間に特に著明な差異をみる事は出来ないと考えられる。

第5節 ³²P 摂取率と予後との関係

第1項 手術療法患者の³²P 摂取率と

予後との関係

各種治療後の子宮頸癌患者の予後判定は5年治癒率の比較によらねばならぬが、本検査施行後の症例では残念乍らそれに該当する例はないので、一次治癒退院

後3年以内の死亡例、及び再発例と³²P摂取状態との関係について検討を試みた。

手術施行例33例に於いては死亡例6例、再発治療例1例の予後不良例が7例認められたが³²P摂取状態との関係は第5表の如くである。

第5表 再発例・死亡例と T/c

T/c	症例	再発例 死亡例	非死亡例 非再発例	計
1.50以下		0例 (0%)	4例 (100.0%)	4例 (100.0%)
1.51~2.50		6 (31.6%)	13 (68.4%)	19 (100.0%)
2.51以上		1 (10.0%)	9 (90.0%)	10 (100.0%)
計		7	26	33

註：再発例・死亡例のリンパ節転移陽性例は3例

以上より死亡例、再発例は何れも1.50以上の値を示し、一方予後良好では1.50以下が4例に認められたが両者の間には有意差は認められなかつた。

第2項 放射線療法患者の³²P 摂取率と

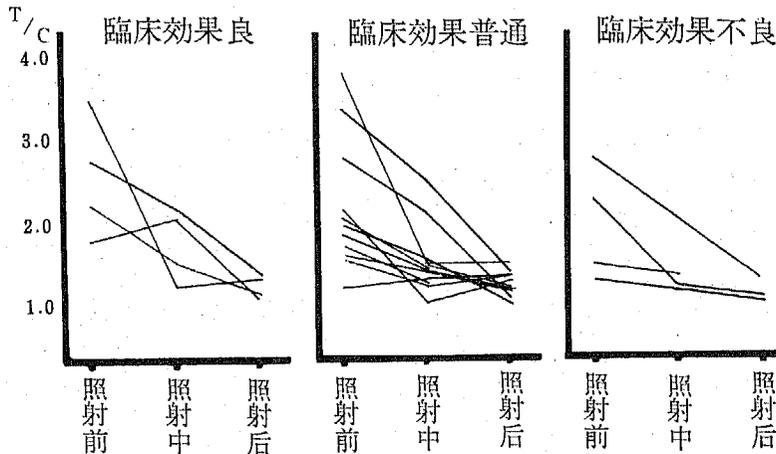
予後との関係

次に放射線療法施行患者で一次治癒を来した63例では死亡例18例、再発例4例をみたが³²P摂取状態との関係は第6表の如くである。

即ち T/c 値1.50以下の4例中2例(50.0%)が予後不良であり、その全例とも照射療法一次効果不良例であつた。

中間摂取率群、高摂取率群でも夫々略同率(33~35

第8図 テレコバルト療法時の T/c の推移並びに臨床効果との関係 (一次治癒例)



第6表 再発例死亡例とT/c

T/c \ 症例	再死 発亡 例			非再死 発亡 例			計	
	再死	発亡	例	非再死	発亡	例		
1.50 以下	2例 (50.0%)	一 次 治 癒 効 果	± + +	2 0 0	2例 (50.0%)	± + +	1 1 0	4例 (100.0%)
1.51 ~ 2.50	13 (34.2%)		± + +	4 7 2	25 (65.8%)	± + +	3 19 3	38 (100.0%)
2.51 以上	7 (33.3%)		± + +	1 4 2	14 (66.7%)	± + +	1 7 6	21 (100.0%)
計			22			41		63

%)に予後不良でも一次効果不良例ではかなりの例が之に該当した。

而し一次効果(+)例でも、かなりの率に予後不良例が見られたのは注目しなければならない。

第3項 小 括

以上、予後との関係では手術例、照射例共に特に密接なる関連性は認められなかった。

第6節 SRと³²P摂取率

最後に最近感受性検査の中でも最も注目されているSR法との関係につき検索を試みた。即ち1954年Graham^{⑥-⑧}が腔内容塗抹細胞診におけるSensitization Response(以下SRと略)が悪性腫瘍の放射線感受性の判定に有用であると報告して以来、多くの追試が行われ、今日迄に賛否両論が出されている。

そこで著者も³²P検査施行に際して同時にGrahamの所謂SRを検討し、両者の間に何等かの関係がないかにつき、少しく検討した。

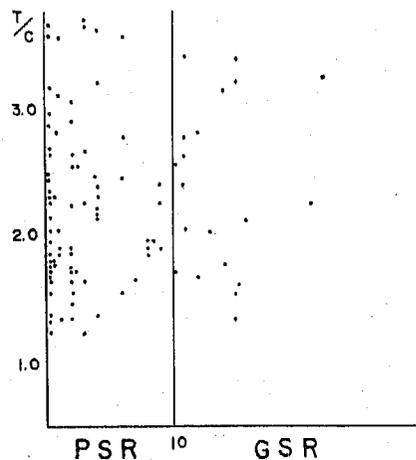
SRと³²P摂取率との関係を一括図示すると第9図に示す如くである。

即ち、97症例中 Good SR(以下GSRと略)を示した者は1.50以下の9例中1例(11.2%)、1.51~2.50例では57例中10例(17.6%)、2.51以上の31例中9例(29.1%)でありT/c値の低い群でのGSRの出現率は低くT/c値が大となる群に従つてGSRの出現率は増加の傾向を認めるが、しかし、この両者間には必ずしも平行関係が認められず、放射線感受性の問題の複雑性が推測された。

第4章 総括並びに考案

子宮頸癌の治療として化学療法に決めるのはい

第9図 SRとT/c



T/c \ SR	SR		計
	P SR	G SR	
1.50以下	8例 (88.8%)	1例 (11.2%)	9例 (100.0%)
1.51~2.50	47 (82.4%)	10 (17.6%)	57 (100.0%)
2.51以上	22 (70.9%)	9 (29.1%)	31 (100.0%)
計	77	20	97

在、根治療法としては手術療法と放射線療法との二つがその主流をなしている。

今日、欧米では大多数が放射線療法により治療されているが、一方本邦では岡林・狛野等により開拓された優れた術式の普及により、依然として手術療法が重視され、実際的にも良好なる臨床成績が挙げられている。

而し、近時本邦に於いても R I の導入を始め放射線治療装置の高性能化は以前に比し隔世の感があり、それに伴つて子宮癌放射線療法永久治癒成績も年毎に向上がみられつつある。しかし、何れにせよ子宮癌患者は手術か或いは放射線療法かのどちらかが実施される事になるが、此の際極めて重要である事は如何なる基準に基いて、その処置法を選択実施するかと云う事である。

之に対する一般的な見解についても今日迄多くの意見が述べられているが、岩井^①—^②は以前より屢々以下の如き事項を両者の選択基準とすべき事を強調している。即ち、①癌の進行期、②患者の全身状態、③腫瘍の放射線感受性、④手術手技の難易(肥満度、骨盤傾斜角)、⑤放射線療法手技の難易(腔の広狭、小線源保持器としての子宮の状態、膀胱直腸負荷線量など)等の諸因子である。

殊に大線源 Telecobalt 療法、超硬レ線療法、ベータトロン療法等照射装置の改善により治療法の上記の選択基準も、漸次時代と共に変遷する事と考えられるが、各因子の中でも殊に癌組織の放射線感受性の問題は最も基本的な重要意義をもつものと考えられる。感受性の情況が治療前に何等かの方法で推測出来れば治療法を選択を始め、放射線治療の上でも極めて有益である事は疑いのない所であり、従つて本問題は従来からも多くの研究者により検討されて来た所である。

殊に組織学的所見と、放射線感受性の関係については、もつとも以前より注目され Adler^③以来 Glücksmann^④、Novak^⑤等に至る迄多くの報告が出されている。一般に細胞分裂係数が高く、急速に増大し、未分化な組織像を示すものは、然らざるものに比し放射線感受性が大である事実や腺癌の感受性の低い事、扁平上皮癌では未熟癌が高い等の知見が得られているが、しかし必ずしも臨床的に平行関係のみられぬ場合の多い事が強調されている。

最近、腔内容塗抹細胞診による子宮頸癌の診断の一般化に伴い腔内容塗抹標本中の正常陸上皮細胞の細胞容積の増大、核の変性、原形質の空胞化及び異常染色性等の変化から放射線感受性を予知出来るのみでなく、その予後をも推定可能であるとし Graham^⑥—^⑧を始め Kottmeier^⑨、Smith^⑩、石川^⑪、牧野^⑫、田淵^⑬、大塚^⑭、山田^⑮等の検討が行われている。

即ち、正常陸上皮細胞化等の変化より S R 10%以上 (Good S. R.) と S R 9%以下 (Poor S. R.) とに大別し Graham 等は放射線療法施行頸癌患者 136例中、P S R 85例中15例 (18%) が、又 G S R 51例中37例 (73%) が夫々5年治癒をみたと報じ、石川・牧野・

田淵・大塚等もある程度の感受性判定になり得るものとしている。しかし和田^⑯は予後不良とするものでは相当の信頼度があるとし、又教室の山田も頸癌123例、非癌 103 例の S R, R R を観察し、S R と R R の間には一定の関連性があり特に不良例では予後が比較的推定可能な場合があるが、尚 Graham の言う如く適格な頸癌処置の指針、予後推定に汎用するには疑問の点があるとした。

更に感受性の変更に就いても、近時興味ある検討が進められつつあり、例えば酸素欠乏状態の組織では放射線感受性の低下がみられる所より、酸素圧の増強による感受性の変化が Gray^⑰、Schubert^⑱、Grüssner^⑲、梅垣・坂本^⑳等により動物実験が行われ、臨床的にも Churchill-Davidson^㉑等は各種の癌照射中 3~4 気圧の高圧酸素を吸入させた結果、無処置群に比しかなりの好結果が得られたと報じている。

又、温度効果も放射線感受性に関聯する要因として注目される一つで、一般に低温により放射線感受性は低下し、高温により増強するとされているが、足沢等^㉒、梅垣^㉓、津田^㉔等はラツテ肉腫の照射中低温操作により正常組織の保護、相対的な腫瘍照射量の増加についてかなりの有効性を述べており興味深い将来を示唆している。

その他性ホルモン、各種ホルモン、各種化学物質等々も組織の放射線感受性に関聯ありと推測され、放射線感受性に対する問題は複雑多岐にわたり、今日尚厚いヴェールに掩われており、治療前における治療法を選択推定の面からは残念乍ら尚信頼に足る方法のない状況である。たまたま著者は放射性燐を用いて子宮頸癌の診断を検討した際に、同じ頸癌患者であり乍ら ³²P の摂取率にはかなりの個体差が見られ、非常に高摂取率と低摂取率の症例の存在する事に注目した。この差が如何なる因子に由来するかは、極めて興味ある問題と考えられるが、勿論、新陳代謝を始め各種因子の関与が考えられるが、癌細胞自身の固有性もその一因子となるのではないかと ³²P の摂取状況と癌組織の放射線感受性との関聯性について、少しく検討を試みた。

³²P の悪性腫瘍の診断についての研究は現在迄数多く、その大部分がかなりの有効性を認めているが、放射性燐摂取状態と放射線感受性との関聯に着目した研究は皆無といつていい。癌組織は照射により組織学的に原形質、核等に極めて著明な変化が認められるが、それに伴つて各種の代謝情況にも当然変化を惹起し燐代謝もその例外ではない。Hevesy, Euler 等^㉕は此の点に注目し Jensensarkom を使用、照射効果の主

な影響としてDNA分劃の ^{32}P が減少する事を述べ、Holmes¹⁹も同様坦 Jensensarkom ラツテに ^{32}P 投与後レ線照射を行うと腫瘍のチモ核酸分劃の ^{32}P 摂取率は著明に障碍される事を報告している。Schubert²⁰は之等の事実を引用し、照射は細胞核の重要構成成分のDNAの新分子造成を妨げ以後の細胞分裂を抑制すると推定、従つて放射線感受性ある子宮腔部の症例では照射後個々のPhosphatid分劃相対比が変る事等より理論的には腫瘍の放射線感受性のテストに用いられるかもしれぬとし、その応用の可能性を述べている。

臨床的にはTaymor, Gold²¹等は11例の子宮頸癌患者の腫瘍部 ^{32}P 摂取率(対照血清)についてレ線2000r照射前後の総燐及び各燐分層について比較検討し、総燐・リポイド燐には変化はなく、酸可溶性燐では僅かな低下を又、RNA及びDNAでは著明な低下をみており、燐各分層と組織学的照射反応との間にはDNA変化との間に比較的著明な関係ある事を報じている。

本邦においても山下等²²は坦癌マウスに1000rの全身照射を行い、腫瘍の燐分層を非照射群と比較検討すると、酸可溶性燐は余り変化をうけず、蛋白燐が著明に減少する傾向を認め、宝田²³は吉田肉腫移植ラツテに対し ^{60}Co 照射後の肉腫燐分層の ^{32}P 摂取率をみると非照射群に比し酸可溶性燐・リポイド燐層は変化を示さないが、核酸分層及び蛋白分層、特にDNAの著減を認めている。

臨床的には大竹等²⁴は2例の乳腺悪性腫瘍(細網内腫・乳癌)のレ線治療前に ^{32}P を投与しレ線照射後、経目的にGM管により ^{32}P 摂取率の変化を測定すると腫瘍 ^{32}P 摂取率の減少は対照正常部摂取率減少より高度である事を認めている。又河西²⁵は子宮頸癌患者につきレ線遠隔照射、 ^{60}Co , Ra管直接照射等各種放射線治療の前後においてGM管直接測定による子宮腔部の ^{32}P 摂取率を測定し、8例中6例の腫瘍部は対照部に比し、摂取率が高く又腫瘍部 ^{32}P 摂取率は放射線治療により減少する傾向ありとしている。

以上の如く、放射線照射による ^{32}P 摂取状態の変化等についてはかなりの報告がみられるが、著者も臨床的に子宮頸癌患者について ^{32}P 摂取状態を測定すると同時に、之と患者の各種状態との関係を追求し、ひいては放射線治療効果、予後との関係について少しく検討を試みた。即ち、全身状態の指標として患者の血色素量・赤血球数・白血球数・血沈値等と ^{32}P 摂取状態との関連に就いては、比較的一般状態の良好な者(血色素量80%以上, 赤血球数400万以上, 白血球数4000

7000, 1時間血沈値10mm以下)に高い ^{32}P 摂取率を示す者が、やゝ高率に見られる傾向はあつたが、低値群よりはるかに良好とは云い得ぬ状況であつた。

又、広い意味での新陳代謝に関係する患者年齢、頸癌進行度などとは一定の関聯を認める事は出来なかつた。

又、非照射例における別出リンパ節転移の有無も全身状況に関与する一因子と考えられるが、これ又大なる関連性はみられなかつた。

以上、各症例の全身状態各因子と ^{32}P 摂取状態との関係について少しく考察したが、1~2の点を除き全般的には特に ^{32}P 摂取率との間には著明な関連性は認め得ない結果を得た。

次に頸癌局所状態と ^{32}P 摂取率との関連性について検討を行つたが、腫瘍発育様式との間には初期病などの癌性潰瘍を含めた内向型では低摂取率例、外向型では高摂取率の例が多い傾向がうかがえた。又組織学的性状との関係としては、癌細胞集団の密度や癌病巣が大で、間質の疎なものは然らざる症例に比し摂取状態が高率である傾向を認めたが、此の他間質に於ける炎症像・充血・出血等の循環性病変等によつても、かなりの影響があるものと推測された。尚Marzloffの分類による癌成熟度との間には、特に有意差は認められなかつた。又、測定時原発病巣の充血状態をコルボスコブにより分類観察すると、局所表面の血管分布情況・充血情况等と ^{32}P 摂取率との間には或る程度の連関性が認められ、個体差の一つには原発病巣表面の血液分布状態が、かなりの要因をなしているものと思考された。

更に放射線治療施行後、その一次効果と照射前 ^{32}P 摂取状態との関係を63例について検討すると、低摂取状態の例には放射線治療効果不良の率が高いのに対し、 ^{32}P 高摂取率患者例では効果不良の率が低く、効果良好の率は前者よりかなり高く出現し、効果著明例13例中8例(65.1%)が之に属する事を考慮すると、この結果は、かなり興味深いものがあると思われた。

次に放射線療法施行に際し、照射前・中・後の3回に亘り同一状態に於いて局所 ^{32}P 摂取率につき、その推移を観察すると、大多数の推移曲線は減少傾向にあり、Taymor, Gold, 大竹・河西等の述べた傾向と同様な傾向を認めたが、臨床効果の程度を加味検討すると、各群の間には著明な差を認める事は出来なかつた。

又、 ^{32}P 摂取状態と予後との関係をみるに手術例33例について死亡例、再発例などの予後不良者は7例であり、之は何れもT/c 1.50以上の値を示し、一方

予後良好例では1.50以下が26例中4例(15.4%)に認められたが両者の間には有意差が認められなかつた。

放射線療法施行例63例に於ける同様な検討では³²P低摂取率例の予後不良例は、4例中2例(50.0%)であり、その全例とも照射療法一次効果不良例であり、中間及び高摂取率群における予後不良例は略、同率(33~35%)に出現し、而も一次効果不良例の再発、死亡例の発生率は良好、著効例に比し高率であつた。而し一次効果著明例でもかなりの率に予後不良例が見られた事は注目すべき事と考えられる。

更に最近放射線感受性試験の中で最も注目されているSR法と³²P摂取率との関係について検討すると、低い³²P摂取率ではGSRの出現率は低く、中・高摂取率群程GSRの出現率はますが、必ずしも平行関係にあるとは言えず放射線感受性の問題の複雑性が推測された。

以上、全身状態・局所状態・照射一次効果・照射予後等について観察したが、照射一次効果不良例、特に低摂取率例の予後不良傾向が見られたが、一次照射効果著効例の中にもかなりの率に永久治癒不良例が見られる事等、結局頸癌放射線療法の予後は単一なる因子によつてのみ判定出来るものでなく、複雑多岐な諸因子が加味された患者の総合的防衛力の如何によるものと解され、現段階に於いては³²P摂取率による放射線治療予後、更に広義の放射線感受性の推定には極めて慎重なる態度が必要であると思考された。

而し³²P摂取状態の低値、或は高値群においては中間値群に比し原発病巣の状態、放射線治療一次治癒成績並びに予後等において多少の差がみられ、之は従来の³²Pによる頸癌の補助診断的な立場より一歩進んで組織診、腔内容塗抹細胞診などと共に³²Pの応用が放射線感受性の今後の問題解決への一つの足がかりとし得るものではないかと考えられた。

第5章 結 論

信大産婦人科に入院加療した子宮頸癌患者97例について小型GM管を使用して局所の³²P摂取状態を測定し次の如き結果を得た。

(1) 全身状態と³²P摂取率との関係に就いては、一般状態(血色素量・赤血球数・白血球数・血沈値等)では高摂取状態例では低値群におけるより特に良好とはいえず、患者年令・癌進行度などとも特別の関係はみられず、1~2の点を除き全般的には特に³²P摂取率との間に密接なる関連性は認め得なかつた。

(2) 局所状態と³²P摂取率との関係では腫瘍の外

向型例・充血例に高摂取率、内向型例・貧血例に低摂取率の例が高率に見られたが、組織学的成熟度とは特に関係はみられなかつた。

(3) 放射線治療例の一次照射効果と³²P摂取率との関係では、低摂取率患者に於いては効果不良の率が高く、効果良好例が見られないのに対し、高摂取率例では効果不良の率が低く、効果良好の率はかなり高く出現した。

(4) 照射療法経過時の³²P摂取率は、一般に治療と共に減少傾向を認めるが、減少率と照射一次効果との間には特に一定の関係はみられなかつた。

(5) ³²P摂取率と予後との関係では手術例では予後不良例は何れも1.50以上の値を示した。一方放射線治療例では一次効果不良例の低摂取率例の予後は、不良率が高い傾向があるが、高摂取率例の一次効果良好群の中にも予後不良例がかなりに見られた点より、本法による予後推定には猶慎重な検討を要すると思われる。

(6) 現段階では³²Pの摂取率による癌患者の各種情況の把握は、尚、多くの問題点があり、今後更に検討すべき諸点が多い事を認めた。

稿を終るに当り岩井教授の御指導、御校閲を深謝すると共に、多大なる御教示を頂いた福田助教授、本学病理学教室塩沢講師に深謝し、又、御協力頂いた本教室津田学士並びに教室の各位に感謝致します。

猶、本論文の一部は第13回及び第15回日本産婦人科学会総会に於いて発表した。

文 献

- ①足沢・他：日本放医会誌，22：602，1962。
- ②Churchill-Davidson：Brit. J. Radiol.，30：406，1957。
- ③江藤・他：放射線医学，医学書院，1959。
- ④Gray：Brit. J. Radiol.，30：403，1957。
- ⑤Graham：Surg. Gynec. & Obst.，99：555，1954。
- ⑥Graham et al：Cancer，8：59，1955。
- ⑦Graham：Am. J. Roentgenol.，87：1，1962。
- ⑧Graham：Am. J. Roentgenol.，87：56，1962。
- ⑨Glücksmann：J. of Obst. & Gynec.，Brit. Emp.，100：241，1956。
- ⑩Grüssner：Strahlentherapie.，55：5，573，1948。
- ⑪Gusberg：Am. J. Obst. & Gynec.，72：804，1956。
- ⑫Gusberg：Am. J. Roentgenol.，87：60，1962。
- ⑬Hertig et al：Am. J. Roentgenol.，87：48，1962。
- ⑭Hevesy：Radioactive Indications：Interscience publishers，Inc.，New York.，1948。
- ⑮Holmes：Brit. J. Radiol.，20：450，1947。
- ⑯福田・他：産

- 婦の世界., 13:7, 19, 1961. ⑰IMAI: Obst. & Gynec., 16:3, 296, 1960. ⑱岩井: 子宮頸癌の放射線療法宿題報告., 別制, 1958. ⑲岩井: 産婦人科治療., 4:4, 386, 1962. ⑳岩井: 産婦人科治療., 4:6, 627, 1962. ㉑岩井: 産婦人科治療., 5:1, 10, 1962. ㉒岩井・他: 日産婦誌., 15:9, 901, 1963. ㉓石川: 日産婦誌., 2:4, 167, 1950. ㉔河西: 広島医学., 別刊号, 11:2, 132, 1958. ㉕Kottmeier: The J. of Obst. & Gynec. of the Brit. Emp., 62:737, 1955. ㉖牧野: 日産婦誌., 6:12, 1298, 1956. ㉗Novak: Obst & Gynec., 4:3, 251, 1954. ㉘大塚: 日産婦誌., 11:1797, 1959. ㉙大竹・他: Radioisotope., 5:1, 38, 1956. ㉚白木・他: 子宮癌のレントゲン, ラジウム療法 (産婦人科選書), 医学書院, 1956. ㉛Schubert et al: Arch. Gynäk., 186:337, 1955. ㉜Smith: Am. J. Obst. & Gynec., 73:598, 1957. ㉝宝田: 日大医学誌., 13:5, 23, 1954. ㉞Taymor et al: Cancer, 5:469, 1952. ㉟田淵・他: Radioisotope., 6:2, 139, 1957. ㊱田淵: 産婦の実際., 3:719, 1954. ㊲津田・他: 日産婦誌., 14:8, 679, 1962. ㊳梅垣・他: M. J. Shinshu Univ., 5:97, 1960. ㊴梅垣・他: 日本放医会誌., 22:602, 1962. ㊵和田: 産婦の世界., 7:233, 1957. ㊶山田: 信州医誌., 9:1, 148, 1960. ㊷山田: 信州医誌., 9:1, 160, 1960. ㊸山下・他: 癌., 43:72, 1952.