

子宮頸癌の放射線感受性に関する研究

第1編 陰塗抹標本による放射線感受性の検討

昭和34年12月30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)

助手 山 田 貞 一

Studies on the Irradiation Sensitivity of Uterin Cervix Cancer

Part. I. Examination of the Irradiation Sensitivity by the Vaginal Smear

Teiichi Yamada

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

(Director: Prof. S. Iwai)

第1章 緒 論

子宮頸癌の治療効果向上の爲には、早期診断の確立と共に、各症例に応じた適切なる処置をとる事が重要であることは論をまたない。子宮頸癌の根治療法としては、今日手術と放射の2つであるが、その撰択は必ずしも容易ではない。従来は主として手術療法の立場から癌進行、患者の全身状態等が撰択の基準とされているが、放射線療法が手術に匹敵する成績をあげ得るに至った今日、之だけでは不十分であり、こゝに撰択の新しい基準を確立する必要がある。吾教室においても之に対する種々の研究が行われているが、その中核をなすものは癌組織の放射線感受性にあることはいうまでもない。即ち何等かの方法によつて当該癌の放射線感受性の程度を知ることができれば、之によつて療法撰択は勿論放射線療法を行う上にも配量、照射方法の決定に大きな寄与を示すことは想像に難くない。従つて之に関しては現在各方面から検討されつゝあるが、特に最近陰塗抹標本(以下 V-S と略)による方法が注目されている。即ち Graham は治療前の正常陰上皮細胞に於ける細胞変化、及び治療後に発現する V-S の変化率から、患者の予後推定を行い、充分応用価値ありと発表している。吾が国においても、本法につき石川、牧野、和田、中村、大塚等の研究があり、何れも予後不良推定例に相当度の適中率を認め、V-S による感受性に就き2~3の検討を行い、いさゝかの知見を得たので以下その成績を報告する。

第2章 Sensitization Response (SR) と Radiation Response (RR) に就いて

1954年 Graham は治療開始前に正常陰上皮細胞100

ヶを数へ、その原形質内に空胞を有し、稠密さを増し、Papanicolaou の染色で濃紫色に染るものを Sensitization-Response (以下 SR と略す) を示す細胞とし(写真1)、此の様な変化は大部分深部円形細胞(Graham 等の分類する基底細胞)に認められる事を述べ、同時に本変化を示す細胞の百分率により SR10% 以上を Good SR (以下 GSR と略す)、それ以下を Poor SR (以下 PSR と略す) とに大別して、これによつて線感受性及び予後判定が可能であることを発表した。又放射線治療により V-S に各種の放射性変化を来たす事は周知の事実であるが、Graham は放射線治療施行患者の V-S の同一条件の標本につき陰上皮細胞100個を観察し、上記放射性変化を示す細胞数が75% 以上のものを Good Radiation Response (以下 GRR と略す)、60% 以下のものを Poor Radiation Response (以下 PRR と略す) とし、此等の追求によつても、その患者の予後推定が或る程度可能であると述べている。本邦でも石川、牧野等の発表があるが、最近大塚は RR を放射性細胞効果と呼びその成績につき発表を行つているが、SR の本態に就ては今日尚不明の点が多い。

第3章 実験方法

第1節 研究材料並びに採取方法

材料として信大産婦人科学教室に入院せる子宮頸癌患者及び対照として信大産婦人科外来を訪れた非癌患者の V-S を Papanicolaou の原法に従い採取した。

第2節 標本作製方法

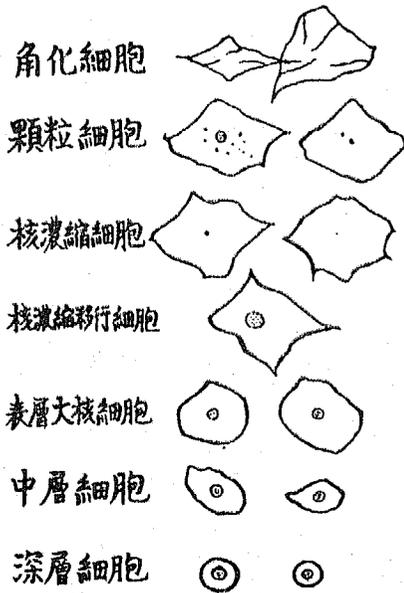
被検材料を塗抹したスライドガラスは乾燥しない中に95%エチルアルコール、エーテル等分液に固定後、Papanicolaou E-A 36 染色の他、時に応じて、ヘマ

トキシリン・エオジン、ウオルター・ブルーの三重染色、或いはギムザ染色法の併用を行った。

第3節 陸上皮細胞分類法

V-Sに現はれる陸上皮細胞の分類には各種の分類法が述べられているが、余は米倉の分類を参考として表層細胞、中層細胞、深層細胞の三層に大別し、表層細胞を更に5種即ち、表層大核細胞、核濃縮移行核細胞、顆粒細胞、角化細胞に分類し検討を行った。(図1)

第1図



(正常陸上皮細胞分類)

第4節 当教室に於ける放射線療法

当教室に於ける照射療法としては、X線回転照射、Telecobalt照射、Co⁶⁰直接照射の単独或いは併用療法を施行しているが、その照射概要は次の如くである。

第1項 X線深部照射法

東芝 KXC 18-3 型 回転用深部治療装置 (200KV, 25mA) 最近では東芝 KXC 18-6 型 振子集光照射装置。

照射条件

管電圧 180KV, 濾過 0.5Cu+0.5Al, 半偏層 1.1mm Cu, 管電流 15mA, FDA (集点回転軸間距離) 50cm, 軸照射野 4×8~5×10, 偏心度 3~5cm, 1側の回転角度 220°で、深部量は両側乃至片側に行った場合の中心部線量を水フアントームによる測定値から算出した。

第2項 Co⁶⁰ 遠隔照射法

島津 ST 400 型, 線源 Co⁶⁰ 100C 最近では 300C, 線源皮膚間距離 (S.S.D) 33cm, 40cm, 照射野 (10×6~10×10), 病巣量 200r, 総深部量 4000~6000r。

第3項 Co⁶⁰ 直接照射法

本照射には、できるだけ大型とした Kolpostat に時にメトロイリントルを併用し、頸管内へは、ネラトン氏カテーテルに固定して挿入、通常 1日20時間 300~600cm, 総線量 3000~6000cm を与えた。

第5節 SR 及び RR の判定法

染色標本中の SR 及び RR を示す細胞を調査、特に治療中の患者の RR の観察については、連日又は隔日に V-S を追求すると共に原発病巣其他の変化についても検索した。治療中一度でも RR が 75%以上となった場合には GRR とみなし、治療終了迄、60%以下を示したものを PRR とした。

第4章 実験成績

第1節 SR に関する研究

第1項 非癌患者の SR

SR は正常陸上皮細胞に於ける変化であるので、先づ非癌患者の V-S 中に於ける SR につき検討した。即ち SR を示す細胞が非癌婦人に於てどの程度に存在するかにつき非癌 113 例に就き検討した結果は第1表の如くである。

表 1 年令別にみたる非癌婦人の細胞種類及び SR の分布

年 代	細胞種類 例 数	深層細胞	中層細胞	表層大核細胞	核濃縮移行核細胞	核濃縮細胞	顆粒細胞	角化細胞	平均 S R
20	12	0.2	0.7	1.1(0.1)	77.4(0.2)	18.3	1.4	0.9	0.3
30	31	1.0(0.3)	2.8(0.7)	3.9(0.6)	66.4(0.4)	22.0	2.1	1.8	2.1
40	41	1.1(0.3)	1.8(0.4)	2.4(0.3)	69.1(0.2)	22.0	2.4	1.2	1.1
50	22	6.9(1.3)	4.0(1.2)	5.5(1.2)	58.0(0.4)	19.7(0.5)	4.6	1.3	4.6
60	7	11.3(2.1)	12.3(4.1)	8.1(1.6)	46.3(0.6)	19.3(0.6)	1.7	1.0	9.0

() 内は SR を示す

表の如く先づ年代別では年齢の増加と共に SR 変化を示す細胞の増加傾向が認められ、40才を境とした場合には、その平均 SR は有意の差が認められぬが、50才を境とした場合には50才以上に有意の増加が認められた。これは SR を示す細胞が表層大核細胞以下の比較的深部細胞にみられ、此等深部細胞が年齢と共に増加する事等が主因と考えられるが、しかしその出現度に関して SR の最高値は31.0%であり、10%以上を示したものは9例(8.0%)で、大多数の例は5%以下であつた。

第2項 子宮頸癌患者の SR

前項の成績で非癌患者に於ても SR が認められたが癌患者につき検討を試みた結果は以下の如くである。

1) 子宮頸癌患者 123 例(平均年齢50.9才)の細胞種類及び SR の分布では第2表の如くで、これを非癌例 103 例の成績と比較するに(平均年齢44.3才)細胞種類の分布に於て多少数値を異にするもほぼ同様の傾向を示し、SR の分布では頸癌例に高値のものが多く

(10%以上37例, 9.9%以下86例)平均 SR でも頸癌8.8%, 非癌 2.6%と頸癌に高い傾向を認めた。

2) 40才及び50才を境として上記成績を更に検討すると第3・4表の如く、細胞分布に於ては特別の差異を認めないが SR の分布に於ては、何れも頸癌に高値を示す傾向が認められた。又頸癌患者自体に於ても39才、或いは49才以下では40才又は50才以上に比して平均 SR の値が低値を示し、年齢と SR との間には関連性があるものと考えられる。

3) 癌患者の閉経前後に於ける細胞種類及び SR の分布に関しては第5表に示す如く、中層以下の細胞は増加し、平均 SR に於ても高値を示す傾向を認めた。以上から SR は年齢或いはホルモンと関係があるものと考えられる。

4) 進行期別による細胞種類及び SR の分布は第6表の如くで、一般に進行期が進むに従い、SR が増加する傾向を示し、即ちその平均年齢及び平均 SR はⅠ期21例(平均年齢45.7才)、平均 SR 3.3%, Ⅱ期58例

表 2 子宮頸癌患者及び非癌婦人の細胞種類及び SR の分布

	例数	細胞種類		深層細胞	中層細胞	表層大核細胞	濃縮移行核細胞	核濃縮細胞	顆粒細胞	角化細胞	平均 SR
		平均年齢									
頸癌患者	123	50.9		1.7 (0.5)	10.5(4.4)	8.2 (2.4)	54.2(1.5)	23.9(0.1)	1.2	0.2	8.8
非癌婦人	103	44.3		3.0 (0.7)	3.4 (1.0)	3.9 (0.7)	64.3(0.3)	21.3	2.7	1.4	2.6

() 内は SR を示す

表 3 子宮頸癌患者及び非癌婦人の40才を境とした細胞種類及び SR の分布

	年代別	細胞種類		深層細胞	中層細胞	表層大核細胞	濃縮移行核細胞	核濃縮細胞	顆粒細胞	角化細胞	平均 SR
		例数	平均年齢								
頸癌患者 非癌婦人	39才以下	13	34.8	0.2 (0.1)	3.4 (2.1)	3.0 (1.0)	46.7(0.5)	44.3(0.4)	2.1	0.4	4.1
		31	34.8	1.0 (0.3)	2.8 (0.7)	3.9 (0.6)	66.4(0.4)	22.0	2.1	1.8	2.1
頸癌患者 非癌婦人	40才以上	110	52.2	1.9 (0.5)	11.3(4.6)	8.8 (2.5)	55.1(1.6)	21.6	1.1	0.1	9.3
		70	48.6	3.9 (0.8)	3.6 (1.6)	4.0 (0.7)	63.3(0.3)	21.0	3.0	1.2	2.9

() 内は SR を示す

表 4 子宮頸癌患者及び非癌婦人の50才を境とした細胞種類及び SR の分布

	年代別	細胞種類		深層細胞	中層細胞	表層大核細胞	濃縮移行核細胞	核濃縮細胞	顆粒細胞	角化細胞	平均 SR
		例数	平均年齢								
頸癌患者 非癌婦人	49才以下	52	42.6	1.2 (0.4)	6.0 (2.3)	4.7 (1.3)	50.0(1.2)	35.7(0.1)	2.1	0.3	5.4
		72	40.2	1.1 (0.3)	2.3 (0.5)	3.0 (0.5)	67.9(0.3)	22.0	2.3	1.4	1.6
頸癌患者 非癌婦人	50才以上	71	56.8	2.1 (0.6)	13.8(5.8)	10.8(3.1)	57.3(1.6)	15.4	0.5	0.1	11.2
		29	54.6	7.9 (1.5)	6.0 (2.0)	6.2 (1.3)	55.1(0.4)	19.6	3.9	1.2	5.3

() 内は SR を示す

表 5

閉経期前後における細胞種類及びSRの分布

	例数	平均年齢	深層細胞	中層細胞	表層大核細胞	濃縮移行核細胞	核濃縮細胞	顆粒細胞	角化細胞	平均SR
閉経前	53	43.2	1.1 (0.4)	5.5 (2.5)	4.8 (1.5)	50.9 (1.4)	35.2 (0.1)	2.2	0.3	5.8
1~2年	5	49.8	0.2 (0.2)	7.3 (4.2)	10.5 (3.6)	60.2 (0.5)	21.2	0.6	0	8.4
2~3年	10	51.4	3.6 (0.7)	14.8 (7.0)	9.9 (2.3)	55.4 (0.7)	15.7	0.5	0.2	10.7
5年以上	55	64.7	2.2 (0.6)	14.8 (5.7)	11.0 (3.1)	56.6 (1.8)	14.9 (0.1)	0.3	0.1	11.3

() はSRを示す

表 6

進行期別の細胞種類及びSRの分布

進行期	例数	平均年齢	深層細胞	中層細胞	表層大核細胞	濃縮移行核細胞	核濃縮細胞	顆粒細胞	角化細胞	平均SR
I	21	45.7	0.2 (0.1)	4.2 (1.5)	3.5 (0.9)	60.4 (0.8)	29.2	2.4	0.2	3.3
II	58	50.8	2.4 (0.7)	11.8 (4.5)	7.8 (2.1)	51.1 (1.5)	25.6	1.1	0.2	8.8
III	36	52.6	1.6 (0.4)	10.3 (5.5)	9.5 (3.5)	56.5 (1.7)	21.3 (0.1)	0.8	0.2	11.3
IV	8	56.0	2.0	17.0 (4.9)	15.6 (2.7)	49.2 (2.1)	15.6 (0.7)	0.5	0.1	10.5

() 内はSRを示す

(平均年齢50.8才), 平均SR 8.8%, III期の36例(平均年齢52.6才)平均SRは11.3%であった。此等の結果は癌の進行度が進むに従い変性像を呈する細胞も漸時増加するものと考へられるが尚他の因子も非常に関与するものと考へられる。

5) SRと組織学的所見

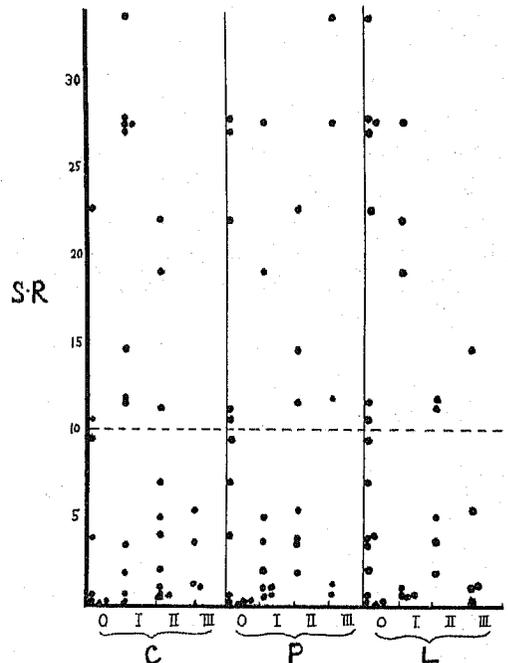
癌の組織学的所見と線感受性或いは予後の問題に關しては今日迄多くの研究が行はれてはいるが、著者がSRとの關係につき検討した結果は、(イ)91例の成績は第7表の如くで、GSRは33例、PSRは58例で、未熟型、中間型にGSRが比較的多く、成熟型ではPSRを示すものが多い傾向を認めた。又腺癌は1例であつたがPSRを示した。組織学的所見のみより、その線感受性等を云々する事の危険性に就ては現在迄多くの報告のある所であり、特に患者の予後に関しては患者自身の生体反応その他が関与する事は勿論であるが、局所的变化のみを問題にする時にはSRと組織学的所見との關係は“Bergonie-Tribondeauの法則から細胞變化の多少は腫瘍自体の放射線感受性を表明しているかの如き感あり、”とする大塚と同様の傾向を認めた。

表 7 組織所見とSRとの關係

組織所見	例数	GSR	PSR
扁平上皮癌	未熟型	9	12
	中間型	18	29
	成熟型	6	1
腺癌	1	0	1
計	91	33	58

(ロ)更に最近重複されているC・P・L分類に就き検索した34例におけるSRとの關係に就いては第8表の如くで両者の間には特別なる一定の關係を見出す事は出来なかつた。

第8表 CPLとSRとの關係



6) SRとリンパ節転移との關係

GrahamはGSRの際には放射線療法によるべしと

する根拠の一つとして照射の有無によるリンパ節転移頻度の消長を採りあげているが、余の術前照射例群(22例)と非照射群(52例)とに分け、観察した結果は第9・10表の如くである。

表9 非照射例におけるSRとリンパ節転移との関係

S R	9.9%以下				10%以上			
	I	II	III	計	I	II	III	計
進行期	9	29	4	42	2	4	4	10
例数	3	7	0	10	0	2	2	4
転移例	23.8				10.0			
百分率%								

表10 術前照射例におけるSRとリンパ節転移との関係

S R	9.9%以下				10%以上			
	I	II	III	計	I	II	III	計
進行期	5	5	2	12	0	6	4	10
例数	1	1	2	4	0	0	1	1
転移例	33.3				10.0			
百分率%								

第9表に示す如く非照射群のPSR 42例中転移陽性例は10例(23.8%)、GSRでは10例中4例(40%)で、術前照射群22例に於ては、表10の如くPSR 12例中4例(33.3%)、GSR 10例中1例(10%)であつた。Grahamも同様な成績を発表し、特にGSRの照射例、非照射例に著明なる転移差がある事はGSRを示すものゝ放射線感受性が良好であることを物語るものと述べているが、しかし余の成績で照射、非照射例を合算検討する時には、GSR 20例中5例(25%)、PSR 54例中14例(26%)と略同様の転移率を示し、又小転移巣では或る程度の線量により破壊、消失する事は考えられるも、大転移巣では容易に癌病巣の消失がみられないと云う従来報告よりしてもGrahamの説は今後尚慎重なる検討を要するものと考えられる。

第3項 小括

SRが所謂Graham等の云う基底細胞Basalcell等の比較的深部の細胞にみられる事からV-Sに於ける細胞分布を検索した結果は従来報告と同様に深部細胞出現率は大体年齢の増加とともに多くなり、逆に表層部の細胞は減少する傾向を示した。従つてSRの値も年齢の増加と共に上昇するものと思はれるが、しかし非癌患者に比し高値を示す事は単に年齢のみでなく、癌患者における癌の発育、炎症、ホルモン等が関与するものと考えられる。此の事は進行期の進むに従いSRの平均出現率が増加する事よりも推測される。

癌の組織学的標本に於ては、時に空胞変化を来した細胞が認められるが、組織学的所見とSRとの関係に就てはC・P・L分類では一定の傾向を見出し得なかつたが、成熟、中等、未成熟に分類し検討した結果では、GSRは中間、未成熟に多く、此の点興味深いものがある。Grahamは照射施行、照射未施行例のリンパ節転移頻度とSRとの関係よりGSRの意義を強調しているが、尚慎重なる検討が必要と思はれる。以上より癌患者のSRの意義に就いては今後更に多くの検討すべき問題を残しているものと考えられる。

第2節 RRに関する研究

第1項 放射線による腔塗抹標本の一般的变化

RRの検討に先立ち、先づ各種の放射線療法による癌患者のV-Sの変化に就き観察を行つた。此等各種の放射線、抗癌剤等により腔塗抹細胞所見に著明なる変化の生ずる事は以前から知られており、Grahamを始めとして本邦でも牧野、中村、青地等の報告をみている。余の成績も従来報告と大差なく、先づ正常腔上皮細胞では各照射術式により多少の差はあるが、先づ深層中層細胞にその変化を認め、やゝ遅れて表層細胞に変化の出現を認める。その主要所見は肥大(写真2)、空胞変化(写真3, 4, 5, 6)、染色性低下、多核化(写真7)、奇形化、核変化(写真8)、白血球の細胞内侵入(写真9)等である。癌細胞では正常腔上皮細胞よりその変化が著明且敏感であり、放射性変化は極めて早期より出現する傾向がある。即ち主要変化は上記諸変化と略同様であるが、一般に程度は強く、又治療の進行と共に漸次癌細胞の消失を来すためその変化の観察し得る期間は短期間であるものが多い。確かに長期に亘る腫瘍細胞の存続は照射効果の無効ひいては放射線感受性の点にも言及し得るが、大多数の例に於て照射の比較的早期に(特にCo⁶⁰直接照射に於ては)消失する事は観察の対象として不都合な点多く、此の点長期に亘り観察可能であるGraham等の非悪性上皮細胞を対象とする方法の方が或る程度確実であり癌患者の予後推定の方法としては良法と考えられる。

第2項 各種放射線による腔内細胞の変化推移

(1) レ線照射による細胞変化

(A) 正常細胞

前項で述べた如く照射変化は一般に深部細胞から認められ、早い例では深部量250rより、平均500r前後から各種の照射性変化が現れる。照射性変化は先づ染色性の変化より始まり、750r前後から特に著明な変化を認めるに到る。異常核分裂像は1000r以上に認めら

れることが多い。表層細胞の変化出現は深部細胞よりおくれ、平均750r位から変化が現われ、1000r以上で肥大、空胞形成の著明な変化が起り、核変化の出現は1500r以上である。

(B) 癌細胞

癌細胞の照射変化は250~300rより既に変化の出現が認められ、染色性変化、小空胞の出現等に始まり、500rでは更にその変化は著明となり、核の空胞形成、細胞肥大等も一部に認められ、1000r以上では多核細胞の著増が認められ、空胞形成も極めて著明となる。

癌細胞の消失に関しては、各症例により相当の差が認められるが、一般に原発巣に帯黄白色苔が附着し始めると共に漸減する事を認め、その差は多少存するが、全例の癌細胞に放射性変化が認められた。

(2) テレコバルト照射

正常細胞の照射変化は殆ど前述のレ線照射と変わらないが、矢張り深部から表層への順に変化が及び500r頃から染色性の変化が始り空胞形成、細胞肥大がおこり1000rで変化著明となり、強い照射変化は1500r頃から出現する。表層細胞に於ては1000r頃から変化が少々著明となり、強い変化は2000r以上に起つた。即ち100r位から照射変化を示し、500rで中等度の変化を1000r以上に於いて著明な照射変化を示した。

(3) Co⁶⁰ 直接照射法

Co⁶⁰ 直接照射のV-Sの変化は上記二種の場合より程度が強いことは勿論である。Co⁶⁰ 400~600mchからその照射変化が開始し、その程度は1000mch照射後から少々著明となり2000mch以上では増々強くなる。

然しCo⁶⁰ 直接照射の際に注意すべきことは照射中発生する帯黄灰白色の苔であつて、一度之が出現すると細胞数が急激に低下する。殊に癌細胞の出現が減少する、時には消失することがあり、為に単なるV-Sにおける腫瘍細胞の消失をもつて直ちに効果の判定をきめることは強くいましめる必要がある。尚腫瘍細胞の消失時期は一定しない。

第3項 RRの出現頻度

各種放射線療法を実施した患者47例のRRにつき検索した結果は以上の如くである。尚SRとの関係については次節に於て記述する。47例中GRRを示したものは25例、PRRを示したものは22例であるが、治療方式との間には一定の関係は定め難く、又組織学的所見につき検索した30例に於ては第11表の如く未熟型に多い傾向を認めた。

第4項 小 括

Co⁶⁰ 直接照射, Telecobalt 照射, レ線回転照射で

表11 RRと組織学的所見との関係

組織学的所見	RR	GRR	PRR
	未熟型	6	2
	中間型	9	8
	成熟型	3	2

は従来との報告と同様のV-Sの変化傾向を認めた。GRRとPRRは略々同数に認められたが組織学的所見に於て未熟型を示すものにGRRの多い傾向を認めた。

第3節 SRとRRの関係

47例に就きSRとRRとの関係を検索した成績は第12表の如くでGSRを示すもの24例中、GRRを示すもの19例(79.2%) PRR 5例(20.8%)で、PSRを示すもの23例では、GRR 6例で(26.1%) PRR 17例(73.9%)であつた。以上よりGSRを示すものでは、GRRとなるものが、又PSRではPRRを示すものが一般的に多く、此の点SRとRRとの間には或る程度の関連性が認められた。

表12 SRとRRとの関係

SR	例数	RR	変化例数	百分率%
GSR	24	GRR	19	79.2
		PRR	5	20.8
PSR	23	GRR	6	26.1
		PRR	17	73.9

尚代表的症例のSRとRRを示すと次の如くである。(第2・3図)

第4節 SR, RRと予後との関係

子宮頸癌患者の予後に関しては5年治癒率によらねばならぬが、牧野、中村、和田の如くに一応SR, RRと死亡率との関係につき検討を試みた。

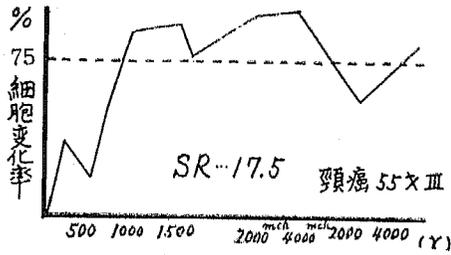
第1項 手術療法患者のSRと予後との関係

表13に示す如く、手術例57例に於てはGSRのものが25.0%の死亡率を、PSRでは19.5%と稍GSRのものに高い死亡率を示す傾向がみられた。

第2項 放射線療法患者のSR及びRRと予後との関係

表14に示す如く放射線療法患者30名に於ては、GSR 15例中GRR 12例、PRR 3例で、各々の死亡例は2例づつあり(16.6%, 66.7%) GSR 15例中4名が死亡し(26.7%)。PSR 15例ではGRRを示したもの

第2図 GOOD RR を示す例



第3図 POOR SR を示す例

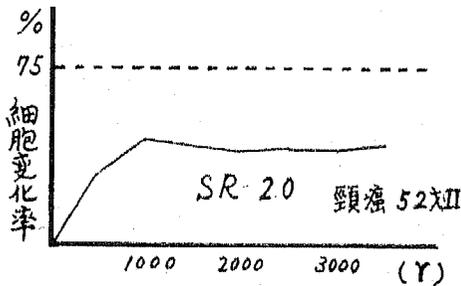


表13 SRと予後との関係

SR	例数	死亡数	百分率%
G SR	16	4	25.0
P SR	41	8	19.5

表14 SRとRRと予後との関係

SR	RR	例数	死亡数	百分率	全百分率%
G SR	GRR	12	2	16.6	26.7
	PRR	3	2	66.7	
P SR	GRR	5	2	40.0	60.0
	PRR	10	7	70.0	

(1年以上3年未満)

5例、PRRを示したものの10例で各々の死亡数は2例(40.0%)、7例(70.0%)であった。PSRを示した15例中9例(60.0%)が死亡している。以上よりSRの如何にかゝらず、PRRを示したものの死亡率は何れも高い傾向を認めたが、今後5年治療率によつて更に検討すべき興味ある問題と考へられる。

第3項 小 括

SR, RRと予後との検討では先づ手術例57例に於てはGSRを示したものは、PSRのものより稍々高い死亡率を示した。保存的療法例の30例では、GSRとPSR例は各15例づゝであったが、SRとRRとの関係は、或る程度の関連性を示し、更にSR, RRと予后

との関係も、GSRのものゝ死亡率26.7% (4/15)で、PSRの死亡率は60.0% (9/15)であつたが、GRRとPRRの間ではPRRを示したものに明らかに高い死亡率を示し興味ある所見と考へられた。

考 按

子宮頸癌に対する根治療法は、手術療法と放射線療法との2つがあり、吾が国に於ては現在も相当数に手術療法が実施されているが、欧米では大多数が照射療法により治療されている。これは彼我の手術々式の相違、放射線治療装置の優劣等が関係しているものと思考されるが、實際診療に際し、殊に個々の症例について手術か放射線かを選ぶことは極めて重要且困難な問題である。その一般的見解に対しては尚意見の一致をみない点が多い現状であるが、岩井は宿題報告に於て両者の撰取基準として(1)癌の進行程度、(2)患者の全身状態、(3)腫瘍の放射線感受性、(4)手術、放射線療法手技の難易等を考慮勘案し、その療法方針を決すべきであると強調している。

此の中でも特に放射線感受性の問題は癌放射線療法の根本をなすものと考へられ、これが何等かの方法で予知出来れば治療上益する所極めて大である。従つて本問題は以前から多くの研究者によつて採りあげられ、今日迄多くの論議研究が行はれている。殊に組織像と線感受性との関係を求めんとした研究は枚挙にいとまなく、Frankle, Amreich 以下 Glücksmannに到る迄種々の報告が為されている。然し一般に腺癌は感受性が低く、扁平上皮癌では分裂の旺盛なる未熟癌に大であるとする程度で、末だに満足なる解決は得られていない。

然るに近時 Graham は放射線療法時の陰塗抹標本中の腔内非悪性上皮細胞の変化から放射線感受性を知り得るのみでなく、その予後をも推定し得ると報じ、今日迄 Kottmeier, Smith, 牧野, 田淵, 大塚等の追試が行はれている。即ち Graham は放射線療法時のV-Sの腔内非悪性上皮細胞の細胞質の空胞形成の変化程度から所謂SRを決定し、SR 10%以上と(Good SR), SR 9%以下(Poor SR)とに大別検討し、線感受性及び予後判定の可能性ありと述べ更に治療方式も本分類で決定出来ると強調している。即ち放射線療法で治療された頸癌136例中PSR 85例中15例が5年間治療(18%) GSR 51例中37例(73%)が5年間治療をみ、一方手術療法に於ける103例の2.5年の成績はSR 10%以上の23例で9例(39%) SR 9%以下の80例中57例が(71%)治療をみている。本邦に於て石川, 牧野等は腔上皮細胞に認められる放射性変化として原

形質内空胞形成, 細胞核, 原形質の増大, 核の皺壁形成, 染色性変化, 核境界の不規則化等を挙げ, (1)照射変化極めて著明なもの予後良, (2)極めて変化の少ないもの予後不良, (3)多少の変化あるもの予後不定とし, 夫等と予後との関係を検討した結果頸癌39例で予後良 61.5%, 不良 37%の正確度を得たと報告し, 又田淵も体腔レ線照射に際し, 子宮腔部糜爛11例, 子宮腔部癌16例, 再発癌2例に於て V-S の細胞学的変化を観察して, レ線感受性判定に役立つ事を推論している。更に和田は29例の手術不能患者の成績から著明な変化のあるもの予後良として, その16例中12例が3年以内に死亡, 内1年以内に死亡したもの7例, 変化不著明の予後不良例では, 11例全例死亡した事より予後不良とするものでは相当の信頼度があると報告している。

以上の様に現在も尚相当の問題点が残されており, 特に SR の本態, 意義等に関しては未だに明らかにされていない。SR, RR では若し SR に相当の信頼度があれば, 治療開始前に或る程度の計画を立て得る事より, 爾後の治療方針決定に極めて好都合である事は勿論であるが, RR も予後の推測と云う点では大なる意義を有するものと考へられる。

余の頸癌患者123例, 非癌患者103例に関し行つた検討成績では, SR は非癌患者に於ても認められるが, 癌患者では一般に出現率が高く, その出現に際しては年令的, 内分泌の要素を始めとして炎症その他の多くの因子が関与するものと考えられた。組織学的所見に於て, 中間型, 未熟型に GSR の多い事, 更に RR との関連性については GSR を示すものに GRR 化するものが多く, 又 PSR を示すものに PRR のものゝ多い事等の所見は真に興味深いものと考へられる。Graham は照射の有無による SR とリンパ節の問題に関連して, SR 並びに術前照射の有効性を強調しており, 余の成績でも同様の傾向を認めたが, 推計学的に有意差はなく, 更に慎重なる検討を要するものと思はれた。

SR, RR と予後との関係をみるに, 手術例57例に於ては GSR を示したものの16例に於ては4例死亡(25.0%), PSR を示した41例では8例の死亡(19.5%)と GSR を示したものに稍高い死亡率を示した。

然し放射線療法の30例に於ては GSR で GRR を示したものに死亡率は低く(16.6%), PSR で PRR を示したものは高い死亡率(70.0%)を示した。

以上放射線療法に於ては SR と RR 更に予後との関係は或る程度の関連性をうかがうことが出来るが尚今後の慎重なる追求が必要と考へられる。

癌患者の予後に関しては患者自体の生体反応を始め, 多くの複雑なる因子の関与する事は当然であり, SR, RR は共に現段階に於ては尚或る程度の治療指針を示す場合があるに過ぎないと考へられる。

結 論

信大産婦人科に来院或いは入院加療せる子宮頸癌患者123例, 非癌患者103例の腔塗抹標本の SR, RR を観察し次の如き結果を得た。

(1) SR は非癌婦人に比し頸癌婦人にその出現率は高率であつた。その出現率は年令, 内分泌機能組織学的変化, 炎症等を始めとして多くの複雑なる因子が関与するものと考へられ, 本態に関しては尚今後の検討を要する。

(2) SR と RR との間には一定の関連性があり, GSR を示すものは, GRR となるもの多く, 又 PSR の例では PRR となるものが多く認められた。此の点 SR の態度より或る程度 RR の態度が予測可能の場合があるものと思はれた。

(3) SR と予後との間には, 手術例では一定の関係が認められず, 照射例では PSR に死亡例の多い事を認めた。RR は比較的によく予後的なもの一致する傾向を示し, 特に不良例ではその一致率は高率であつた。

(4) 然し SR, RR は Graham の言う如く適格なる頸癌処置の指針或は患者の予後推測法として採択するには今日尚疑問の点が多く, 今後更にその本態の究明と共に慎重なる検討を要するものと考へられる。

本論文の要旨は第10回日産婦総会岩井教授宿題報告の一部として発表した。

終りに臨み, 終始御懇篤なる御指導と御校閲の労をとられた恩師岩井教授に心から拝謝すると共に, 多大なる御教示, 御協力を戴いた福田助教授, 塩沢久要博士及び本学薬局浅川学士に対し深謝すると共に, 御協力を戴いた教室の各位に対し感謝の意を表する。

主要文献

- ①Anziti: Arch. Ostet. e Ginec., 58, 393, 1953.
- ②青地: 日産婦誌., 10: 4, 489, 1958. ③Berger: Univ-Frauen Kl. Basel Gynaecologia, 140, 258, 1955. ④E. Picha: Strahlenther., 93: 106, 1953.
- ⑤Graham: Surg, Gynec & Obst., 84: 151, 1947.
- ⑥Gramer: Strahlenther., 92, 123, 1953.
- ⑦Graham: Surg, Gynec & Obst., 93: 767, 1951.
- ⑧Graham: Cancer., 6: 215, 1953. ⑨Graham: Surg, Gynec & Obst., 99:555, 1954. ⑩Graham: Surg, Gynec & Obst., 149, 1955. ⑪Güsberg:

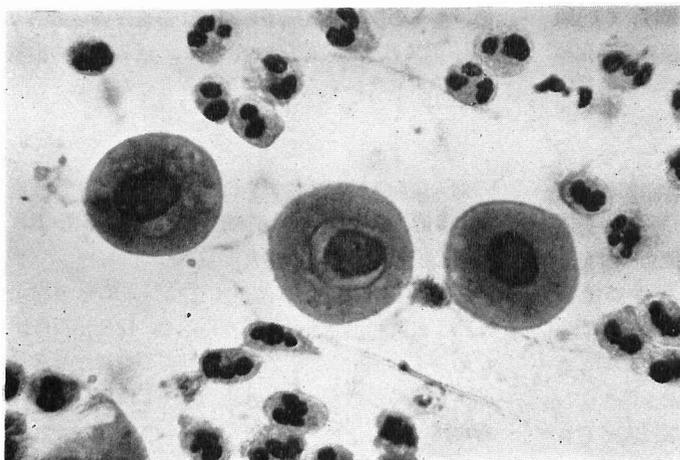


写真 1.
非照射正常陸上皮細胞原形質内の
空胞形成

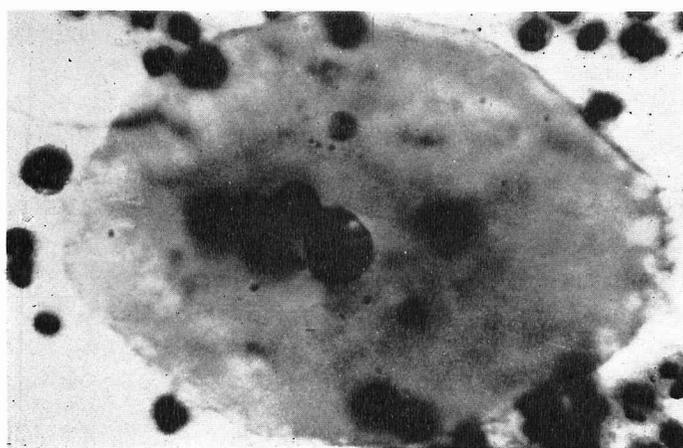


写真 2.
正常陸上皮細胞照射変化
(肥大, 多核化)

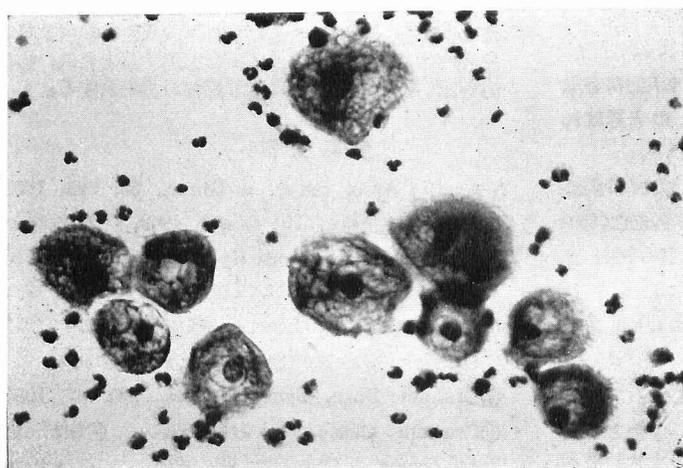


写真 3.
正常陸上皮細胞照射変化
(空胞化)

写真 4.
正常脛上皮細胞照射變化
(空胞化)

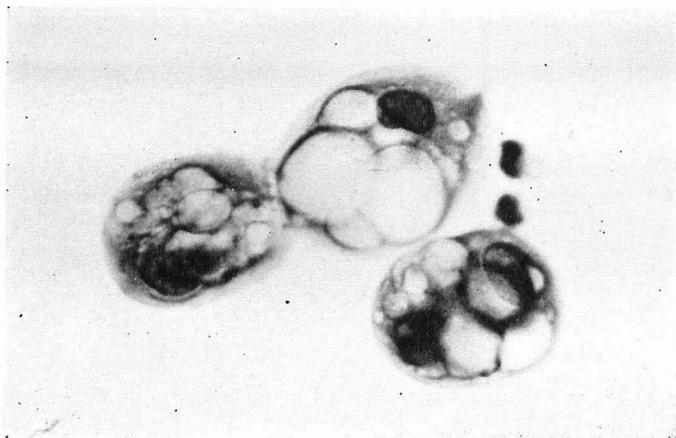


写真 5.
正常脛上皮細胞照射變化
(空胞化)

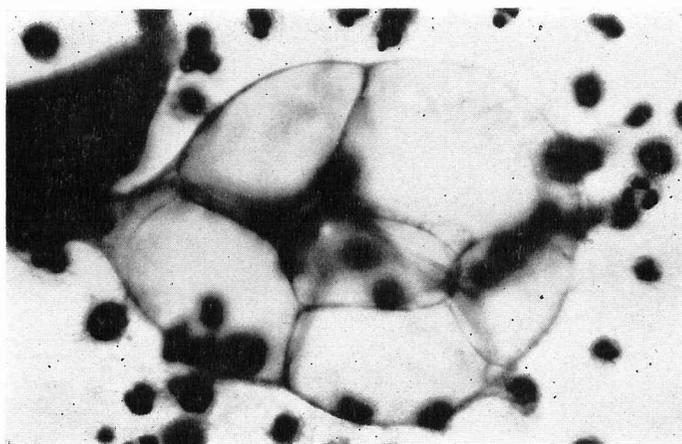
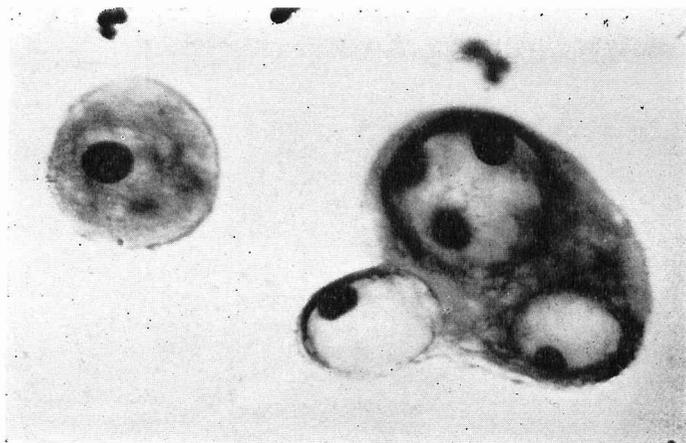


写真 6.
正常脛上皮細胞照射變化
(空胞化)



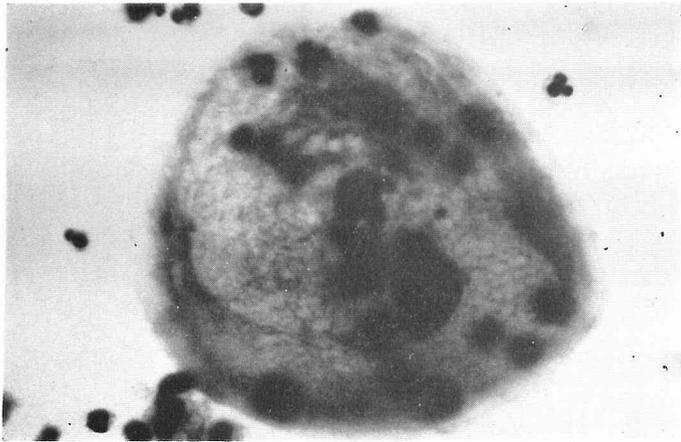


写真 7.
正常陸上皮細胞照射変化
(肥大, 二重包質, 多核化)

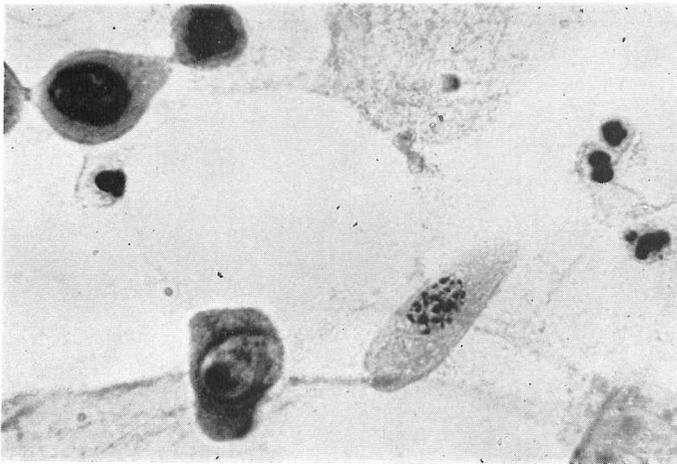


写真 8.
正常陸上皮細胞照射変化
(核変化)

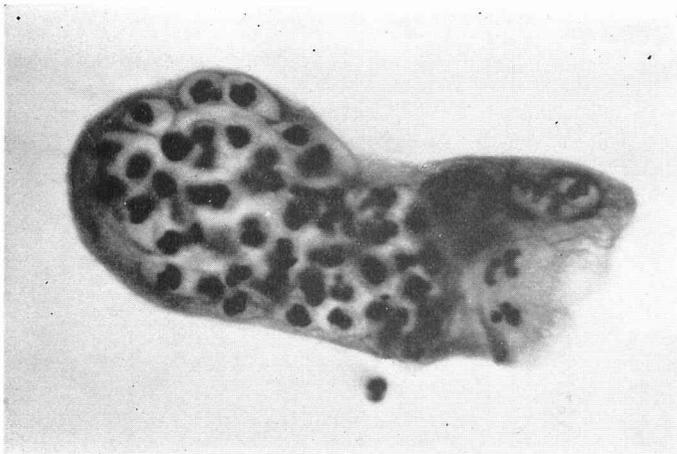


写真 9.
正常陸上皮細胞の照射変化
(奇形, 化多核白血球の包質内
噴食)

- Am. J. Obst & Gynec., 68: 1465, 1954.
- ⑫Güsberg: Am. J. Obst & Gynec., 72: 805, 1956.
- ⑬藤森: 日産婦誌., 6: 2, 153, 1954. ⑭橋本: 産と婦., 26: 25, 1959. ⑮石川: 日産婦誌., 2: 4, 167, 1950. ⑯草野: 日産婦誌., 3: 12, 541, 1951.
- ⑰川内: 産婦の進歩., 10: 6, 357, 1958. ⑱Kot-tmeier: The J. of Obst & Gynec of the Brit Emp., 62: 737, 1955. ⑲牧野: 日独臨床., 19, 146, 1955. ⑳牧野: 日産婦誌., 3: 2, 92, 1951.
- ㉑牧野: 日産婦誌., 6: 12, 1298, 1956. ㉒Miller: Am: J. Obst & Gynec., 76: 1071, 1958. ㉓牧野: 産と婦., 22: 229, 1955. ㉔中村: 臨婦産., 6: 8, 1952. ㉕大塚: 日産婦誌., 11, 1797, 1959.
- ㉖Papanicolaou, Traut: Diagnosis of Uterine Cancer by The Vaginal Smear, New York, Common Wealth Fund, 1943. ㉗Smith: Am. J. Obst & Gynec., 73, 598, 1957. ㉘塚本: 日産婦誌., 4: 11, 1952. ㉙田淵: 臨床と研究., 33: 12, 1298, 1956.
- ㉚田淵: 産婦の実際., 3: 719, 1954. ㉛寺内: 臨婦産., 12: 4, 257, 1958. ㉜Vincent memorial Hospital Laboratory Staff "The Cytologic Diagnosis Cancer" W. B Saunders Co 1950. ㉝和田: 産婦の世界., 7: 233, 723, 1957. ㉞米倉: 日産婦誌., 7: 1289, 1955.

写真倍率説明: 写真3は(40×10), 他は全部(90×10)。