

Intrapelvic Lymphnodegraphy

Tadashi Niimura

Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. S. Iwai)

For the purpose of recognizing the intrapelvic lymph nodes an intrapelvic lymphnodegraphy by injecting Moljodol (4~8 cc.) into parametric tissues was tried in 60 cases of cervix cancer and in 40 caaes of other gynecological diseases. No serious side reactions were observed, provided that an adepuate precaution was taken at the time of injection. Although there still remain some problems to be solved in the procedure as well as in the reading of the X-ray pictures, showing considerable individual differences in the dispersion of the agent into tissues, the results revealed that the pictures had a close relationship with the

conditions the intrapelvic lymph vessels and the lymph nodes, particularly with the carcimatous infiltration and the lymph node metastasis of cancer. Therefore from the results of this study it may be of a certain clinical significance in the following points.

1. The condition of the intrapelvic lymph system can be shown macroscopically, particularly the adhesion of the parametric tissues can be recognized preoperatively to Some degree.

2. In case of cervix cancer the removal of the lymph nodes can be controlled reasonably and an early adequate treatment can be done, if some of them happen to remain at the time of operation.

3. In the radiation therapy this method can provide us a certain guide for determinig the tissues to be radiated.

コロイド状ラジオアイソトープに依る 子宮頸癌リンパ節の組織変化

昭和33年3月31日 受付

信州大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 岩井正二教授)

中 沢 理

緒 言

子宮癌放射線療法は経皮照射・病巣直接照射、及び組織撰択照射に大別され、その内でも組織撰択照射法は癌細胞に親和性の強い元素に放射能を附与して撰択的に癌組織だけを照射する理想的な方法である。しかし現在の所、未だ斯様な元素或いは化合物は発見されておらず、僅かに発生母地への親和性のあるものとして I^{131} 、更に多少の親和性のあるものとして P^{32} ・ Au^{198} の原発病巣への作用が研究されている現状である。

子宮頸癌に関しては、原発巣には Co^{60} ・Radium の直接照射でかなり満足すべき治療効果が得られる事は周知の事実で、問題は旁結合織・リンパ節の治療法である。この見知から、吾々は組織撰択照射法によりこの目的が達せられるか、又用い得るとすればどんな様式が適当であるか、又コロイド状ラジオアイソトープ (以下 CRI と略) とレ線照射との併用により、増強作用が期待出来るか否かを研究し、些かの成果を得

たので報告する。

CRI に関する研究は放射能分布・投与形態の決定・病理組織学的変化の検索等に分けられるが、前二者は教室の滝沢に依り原著として発表の予定^②であるので、以下組織学的方面に就き記述する。

〔A〕放射性磷 (P^{32}) に関する研究

第1章 動物実験

第1節 P^{32} の各投与化学形態による家兎

膝窩リンパ節の変化

第1項 実験方法

先づ如何なる P^{32} の投与形態が最も吾々の目的に適するかを知るために此の実験を行なつた。実験動物は白色成熟家兎 (2~3kg) で、一側足蹠皮下に (I). 放射性磷酸クローム (以下 $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ と略)・5% グラチン懸濁液 (粒子の大きさ 1μ 以下、約 $2.2\mu\text{c}$)。 (II). $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ ・5% 糖液懸濁液。 (III). 放射性磷酸カルシウム [以下 $\text{Ca}_8 (\text{P}^{32}\text{O}_4)_2$]・5% グラチン懸濁液。 (IV). $\text{Ca}_8 (\text{P}^{32}\text{O}_4)_2$ ・油ベニ濁懸濁液の各追跡子

量を注入、一定時日後、空気栓塞法で家兎を屠殺・解剖し、膝窩リンパ節及び主要臓器の放射能カウント(以下 cpm と略)をガイガー計数器により検した後、膝窩節及び肝を肉眼的・組織学的に検索した。対照としては反対側の膝窩節を使用した。なお染色法はヘマトキシリン・エオジン染色を主とし、必要に応じズダン染色等を行なった。

第2項 成績

(I). $\text{CrP}^{32}\text{O}_4 \cdot 5\%$ ゲラチン懸濁液群:

cpm は各群中最高で、

1日目:- 肉眼的には注入側膝窩節は黒色に着色し重量増加がある。組織学的には(第1図)、著明な洞拡張・漿液性浸出、及び細網細胞の増殖があり、注入粒子及び旺盛な赤血球の貪喰像を示す。なお赤血球・好酸球の出現が目立つ。一部では注入粒子は未だ游離状態で、濾胞・髄索の変化は比較的軽度である。

7・14日目:- 依然 cpm は高く黒色着色あり、重量は対照より多い。組織学的には(第2図)細網細胞増殖が節組織全体に及び、被貪喰注入粒子は集団を形成する。芽中心は著明な細網細胞増殖におゝわれて明かでない。

肝は軽い鬱血の他は著変はない。

(II). $\text{CrP}^{32}\text{O}_4 \cdot 5\%$ 糖液懸濁液群:

1日目:- cpm は少々高く重量は増加し、不著明な黒色着色がある。組織学的には洞拡張・細網細胞増殖と、被貪喰注入粒子が認められ、時に赤血球貪喰像を伴う。以上の像は(I)群より軽度である。

7日目:- cpm は少々高く、対照側との重量差は少なく黒色着色無し。組織学的には洞カタル像が減少して、濾胞内細網細胞増殖〔(I)群よりはるかに軽度〕の方が目立つ。

14・28日目:- cpm は少々高く、対照との重量差少なく着色なし。組織学的には軽度の濾胞内細網細胞増殖と時に注入粒子を認める。

(III). $\text{Ca}_8(\text{P}^{32}\text{O}_4)_2 \cdot 5\%$ ゲラチン懸濁液:

1日目:- cpm は僅かに対照より高い程度で、発赤・腫脹・重量増加が著明。組織学的には節固有組織の変化は軽度である。一方、節被・膜周囲脂肪組織の充血・出血・浮腫を伴ったリンパ管・拡張が著明で、あたかも注入粒子がリンパ節を速かに繋通りしたかの様である。

7日目:- cpm は低く、肉眼的充血・重量増加はある。組織学的には著変はない。

(IV). $\text{Ca}_8(\text{P}^{32}\text{O}_4)_2 \cdot \text{油}$ ベー懸濁液群:

1日目:- cpm は相当高く、肉眼的充血を認め重量増加は無い。組織学的には洞カタルを主変とし、時に

貪喰細胞内に注入粒子を認める。

7日目:- cpm は低く充血は軽度で重量は増加する。組織学的に著変は無い。

第3項 小 括

$\text{CrP}^{32}\text{O}_4 \cdot \text{ゲラチン懸濁液}$ は、注入粒子はリンパ洞を流れ其処の細網細胞に摂取される(1日目)が、やがて濾胞内細網細胞に摂取・飽喰され(7日目)、14日目に於てもなお細網細胞内に固定されているのを認めた。他の P^{32} の授与化学形態では節組織内への粒子の出現も少なく、組織変化も軽く、 $\text{CrP}^{32}\text{O}_4 \cdot 5\%$ ゲラチン懸濁液は最も吾々の目的に適した授与化学形態である事を知った。又組織内に粒子の出現の多い物は cpm も高く、両者間に一定の関係が認められる。なお対照側リンパ節は悉て正常組織像を示した。

しかし $\text{CrP}^{32}\text{O}_4 \cdot \text{ゲラチン懸濁液}$ は、粒子の大きさの点より局所停滞粒子が極めて多く、従つて目的節摂取率は期待より少なく、製法を工夫するとともに反復注入・拡散因子添加注入により大量の粒子の摂取が可能か否かについて次の実験を行なった。

第2節 $\text{CrP}^{32}\text{O}_4 \cdot \text{ゲラチン懸濁液}$ による

反復注入、及び拡散因子添加注入 実験

第1項 実験方法

実験動物は前節と同様、方法は一側足蹠皮下に隔日3回、及びスプレーゼ2000単位添加液を注入し、反対側膝窩節はすべて対照とした。最終注入より一定時日後に屠殺、主要臓器の放射能分布と膝窩節の変化を検索した。

第2項 成績

(I). 拡散因子添加単回注入:

注入後7・14日目に検索し、肉眼的所見は非添加群と変わらず、多少 cpm の増加を認めたが組織学的にも非添加群に比し著明な注入粒子の増量は無い。

(II). $\text{CrP}^{32}\text{O}_4 \cdot \text{反復注入}$:

最終注入より1・7・14・21日目に検索し、黒色着色を認め重量も増加しているが、cpm は単回注入に較べ著明な増加を認めなかつた。組織学的には

1日目:- 洞拡張は軽度で好酸球・細網細胞増殖がかなり有り、濾胞・芽中心の萎縮、被貪喰中等量の注入粒子を認める。

7日目:- 節の正常構造はかなり犯され、濾胞は圧排され、大部分は著明な拡張・線維化を伴った洞様構造に変わる。単回注入時の如き貪喰細胞増殖像は減少し萎縮変性像を示す。注入粒子は比較的瀰漫性に游離状態で存在する。以上を要するに節固有組織は疲労困憊の状態に入り一部細胞は退行性病変の途を辿ろう

とする段階と考えられる。

14日目:- 洞様構造は不鮮明となり、梁状の線維化が著明で貪喰細胞も少なく、軽度の変性壊死像を伴なう。

21日目:- 濾胞・芽中心が再生像の如き像を示し、変性壊死像と共存する。注入粒子は組織球性細胞内に貪喰され集団をなす。軽度の洞拡張・線維化を認める。

(Ⅲ). 拡散因子添加反復注入:

最終注入より7・14・21・35日目に検索し、cpmは非添加群に較べて一部では高かつたが有意差は無く、重量は全例に増加し黒色着色も存在する。組織学的所見は、

7日目:- 略々非添加群と同じであるが、更に線維化・核濃縮・壊死を伴う節組織障害像を認め、游離状の注入粒子が不規則性にかなり多量存在する。

14日目:- 非添加群と同じく線維化が強く、細胞成分は少なく、注入粒子は非添加群よりも多く、組織間隙に集団をなして存在する。

21・35日目:- 線維化は更に進んで限局性梁状に節組織を区劃し、残存節組織はかえつて細胞成分に富んで来る(再生像?)。

第3項 小 括

反復注入による $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 投与、拡散因子添加による単回及び反復注入実験では、注入粒子は単回注入に比して稍々多量である事を認めた。しかし注入局所の停滞粒子に著変を与える如き差は無く、反復注入の回数とか添加拡散因子に比例する如き粒子の節組織内の増加は見られず、節組織にも又これに比例した如き破壊像の増加も不著明である事を認めた。以上より期待した如き良法ではないと考えられた。

第3節 非放射性磷酸クローム注入実験(対照実験)

第1項 実験方法

前記の諸変化が $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ の放射能による事を確めるために、非放射性磷酸クローム(以下 CrPO_4 と略)を作製し $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ と同じく5%ゲラチン懸濁液となし、前実験と同じく成熟家兔の一侧足趾皮下に注入、一定時日後に2.5%ラボナール静脈下に両側膝窩節を剔出し、重量・肉眼所見を検したる後組織学的に検索した。

第2項 成績

本実験では全例に対照に比して重量増加があり又黒色着色も認められた。組織変化は次の如し。

(I). CrPO_4 ・ゲラチン懸濁液単回注入:

1日目:- $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 群に較べれば洞拡張・細胞網細胞

増殖・貪喰反応像は軽度である。芽中心はかなり腫大し好酸球増殖が目立つ。注入粒子は洞内細胞網細胞に貪喰されて存在する。

7日目:- 洞の好酸球は減少し多少の線維化があるが組織学的に著変はない。注入粒子は被貪喰・集団的に存在する(第3図)。

14日目:- 軽い洞拡張と線維化があり、注入粒子は多い。

(Ⅱ). CrPO_4 ・拡散因子添加単回注入:

1・7・14日目ともに稍々非添加群より洞拡張が著しい程度で注入粒子も量的に特に増量を見ない。

(Ⅲ). CrPO_4 ・反復注入:

最終注入より1日目:- 単回注入に較べ余り著変なく好酸球増殖があり注入粒子は稍々多量に見える。

7・14日目:- 単回注入と較べ稍々線維化が著しい程度である。

(Ⅳ). CrPO_4 ・拡散因子添加反復注入:

最終注入より1・7・14日目において非添加群と同傾向の変化で、特に著しい注入粒子の増加は無く変化は軽度である。

第3項 小 括

CrPO_4 の単回・反復注入及びそれぞれの拡散因子添加注入対照実験では、節組織内に注入粒子の出現を認めるにも拘らず節組織反応像は粒子貪喰像以外は軽度であり、前記 $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ による諸変化はいつでも P^{32} 放射能に由来する事を知つた。

第2章 臨床実験

第1節 実験方法

以上の動物実験から $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ ・ゲラチン懸濁液は組織間質内注入により或る程度領域リンパ節に摂取・貪喰され、これに放射性変化を与える事を知つたので次にこれを臨牀的に子宮旁結合織に注入し、領域リンパ節の変化を検索した。即ち3例の子宮頸癌患者の一侧旁結合織に $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ ・ゲラチン懸濁液(130~200 μC)を10ccの5%糖液に稀釈、経腔的に注入⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾し、2~18日後に広汎子宮剔除手術により剔出された骨盤リンパ節に就き放射能分布・組織学的検索を行なつた。なお節組織内の放射能を形態学的に証明するためにAutoradiographie(Macro-autoradiographieはContact法、Micro-autoradiographieはstripping emulsion法)を施行した⁽⁶³⁾⁽⁶⁴⁾。

第2節 成績

第1項 癌転移の無いリンパ節の変化

注入側に於てもcpmは一部の物を除いて低く摂取率は余り高くない。肉眼的に黒色着色を認めた節は少なく、組織学的には程度の差はあるが細胞網細胞増殖・

洞拡張を主変とし注入粒子の貪喰像を見る(第4図)。しかし量的には總体的に多くなく、又注入部位に近い節粒が多いという事も認められぬ。なお反対側のリンパ節にも多少の粒子を認めた。

第2項 癌転移のあるリンパ節の変化

注入側の、殆んど残存節組織の無い転移節ではcpmが低く、又残存節組織のある節では注入粒子の節組織への出現は一般に多量でなく、細網細胞増殖・洞拡張が対照側よりも著明なみの節が多かつた。たゞ200 μ c注入2日後の閉鎖節で特にcpmの高い例の組織学的所見では(別表I第1図)、節固有組織は洞拡張・細網細胞増殖が著明で注入粒子は細胞内に貪喰されて多量に存在し、しばしば癌組織の周囲にも及ぶのを認めた。更にその一部では癌組織に接した節組織の放射性変化と思われる壊死・崩壊を伴ない、癌組織の一部もこれに巻き込まれて変性像を示している様ではあるが、癌組織の変化は殆んど無いと云つてよい。又注入粒子は癌巣を取り巻く節組織壊死部に多量に存在するが癌組織実質内には全く認められない。ごくまれに癌組織間質に粒子を見る。此の節に就いて試みたAutoradiographではMacro-, Micro-共に節組織に一致した著明な感光黒化部を認めたが癌転移癌組織内には感光黒化部は認められなかつた(別表I第2図)。

第3節 小括臨床的に応用した結果は、或る程度注入粒子の節組織内貪喰像を認めたが全体的には多量ではなく、粒子の大きさ等に関しなお膠質化学的な検討が必要と思われ、更に現在迄の結果では転移節の残存節組織には注入粒子は到達し得るが、転移癌組織実質自体へは侵入せぬものと考えられる。

〔B〕放射性金(Au¹⁹⁸)に関する研究

吾々の目的に対しP³²とともに放射性膠状金(以下Au¹⁹⁸と略)が有効と考えられるので先づ動物実験によりその適否を検討した。

第1章 動物実験

第1節 家兎膝窩リンパ節の変化

第1項 実験方法

家兎はP³²の実験と同条件。一側足蹠皮下にAu¹⁹⁸609 μ cを注入し、同側膝窩節を目標とし他側を対照とした。一定時日後に屠殺・解剖し、CrP³²O₄と同様に検索した。放射能測定はシンチレーション計数器を用い、染色法はヘマトキシリン・エオジン染色により、又一部には更にワンギーソン・ズダン染色、Autoradiographieを施行した。

第2項 成績

リンパ節の主要変化は次の如くである。

4時間目:- 既にcpmは高く、肉眼的に不平等・著

明な紫黒色着色あり、重量は対照より多少増加し、組織学的には節正常構造は失なわれ、芽中心・濾胞・洞の区別はつけ難く、到る処核崩壊・壊死を示し、CrP³²O₄の追跡子量実験の如き洞カタル像は無い(第5図)。Au¹⁹⁸粒子は黒色微細顆粒状で多量存在し、存在部位と病変の間には特別な関係はない(第6図)。AutoradiographではMacro-, Micro-ともに著明な黒化を認め、特に後者では粒子の存在と感光黒化部の一致を確認した。

8・16時間目:- 壊死は一層著明で好酸球増殖を伴なう他は4時間目と同傾向である。

32・64時間目:- cpmは高く紫黒着色があり、組織学的には(第7図)、壊死・崩壊物は減少し著しい線維化が起る。注入粒子は依然多量で特に線維化によって生じた洞様隙に群集する。

128・192・240時間目:- 一方に線維化があるととも、他方にはかなり境界明瞭に残存濾胞組織が区別され、細胞成分に富み再生ないし代償機転と推定される。注入粒子はなお全例に多量に存在する。

又注入量を1mcに増加して4・8時間目に検索した組織所見でも同傾向の変化で、たゞ壊死が一層広汎である。

第3項 小括

Au¹⁹⁸粒子は注入後4時間で早くも目的節に多量摂取され、節組織の放射性壊死崩壊像が著明で時間の経過とともに高度の線維化を伴ない、正常節構造は10日目でも回復し得ない。即ちAu¹⁹⁸はCrP³²O₄に比し組織学的には単回注入でも相当多量が目的節に集中、放射性変化を与える事より目的に極めて有望なCRIである事を知つた。

第2節 家兎子宮旁結合織注入実験及び同拡散因子添加注入実験

第1項 実験方法

臨床的応用の基礎実験として、旁結合織注入時の領域節へのAu¹⁹⁸粒子の摂取状態及びその変化を検する目的で本実験を行なつた。同時に拡散因子添加の有無による変化の差に就いても検索した。実験動物は前節と同条件で、2.5%ラボナルで静麻・開腹後Au¹⁹⁸482 μ cを一側の旁結合織(他側は対照)に注入、拡散因子2000単位を添加した。一定時日後剖検し、全身主要臓器の放射能分布と腸骨リンパ節を主とした組織学的検索を行なつた。

第2項 実験成績

全例に注入側腸骨節の紫黒着色を認めたが、反対側にも多少存在した。両側節の重量差は少なく、cpmは注入側は高度であつた。その組織学的の主要所見は次

の如くである。

(I). Au^{198} 単独注入群:

4時間目:— 洞に局限した赤血球出現と游離注入粒子が少量認められる。

8時間目:— 洞拡張・軽度の細網細胞増殖、及びこれに貪喰された注入粒子(一部游離)を認める。

16時間目:— 洞内の好酸球と細網細胞増殖、被貪喰注入粒子があり粒子は一部瀧胞内に入る。

32・64時間目:— やはり洞に主変化があり、一部瀧胞内にも細網細胞増殖・被貪喰粒子を認め、瀧慢性線維化がある。

(II). 拡散因子添加群:

4・8時間目:— 中等度の洞拡張と細網細胞増殖・被貪喰注入粒子を認める。

16時間目:— 洞・瀧胞の細網細胞増殖は高度で多量の注入粒子を貪喰する。

32時間目:— 大体16時間目と同変化で粒子は減少して来る。

64時間目:— 細網細胞増殖及び軽度の線維化があり粒子は局限して存在する。

なお(I)・(II)群共通所見として、注入局所附近の疎鬆結合織及び脂肪組織に出血、白血球・好酸球を混えた細胞浸潤を見るが、尿管・血管には著変無く、特に壊死像等は認めない。

又(I)・(II)群ともに肝は全例に空泡変性がある。しかし脂肪変性や壊死は無く時に Kupfer 細胞の腫大、まれに赤血球貪喰像を見る。肝の注入粒子の存在は認めない。注入量を 1.3mc に増しても肝などに壊死は無かつた。

第3項 小 括

子宮旁結合織注入実験では領域節への Au^{198} 粒子の摂取・貪喰を認めた。拡散因子添加群と非添加群との組織学的差異は不著明で、何れも主変化は洞拡張・細網細胞増殖及び被貪喰注入粒子の存在で、本注入量では節組織の変性・壊死は無いが拡散因子添加群は非添加群に比し比較的早期に変化を起し、且程度は軽く16時間目位を境として注入粒子の減少傾向が見られるが、cpm と一致しないので此の点なお検討の余地がある。

第3節 非放射性金(以下 Au と略)による家兔

膝窩リンパ節の変化(対照実験)

第1項 実験方法

以上の変化が Au^{198} 放射能に由来する事を知るために Au を作製し、 P^{32} ・ Au^{198} と同様に家兔一側足蹠皮下に注入、同側膝窩節を一定日後に静麻下に剔

出・検索した。

第2項 成績

全例に該節の黒色着色を認め、組織学的には全時期を通じ注入粒子の存在を見、変性・壊死像は無い。

4・8時間目:— 著明な好酸球の出現・節組織浮腫・軽度細網細胞増殖(第8図)。

16時間目:— 軽い線維化。

32時間目:— 好酸球の崩壊著明。

64時間目:— 好酸球減少。

128時間目:— 好酸球消失・細網細胞増殖・線維化がある。

第3項 小 括

全時期を通じて注入粒子の出現があるにも拘らず節組織には好酸球以外に而余細胞の変性壊死像無く、従つて Au は節組織内に摂取・貪喰されるが破壊作用はなく前記諸変化が Au^{198} の放射能に由来する事を知つた。

第2章 臨床実験

第1節 実験方法

以上の動物実験から Au^{198} は目的に充分有望である事を知つたのでこれを臨床的に応用した。 $CrP^{32}O_4$ と同じく13例の子宮頸癌患者に術前に一側の旁結合織に 3.1~38.2mc の Au^{198} を注入、25時間~12日目に剔出されたリンパ節及び注入局所(基韌帯附近)に就き cpm 測定、組織学的検索、Autoradiographie を施行し、中2例に於ては手術時肝生検を行なつた。又同時に全例反対側節も検索した。

此の他特殊例として1例に鼠径部転移節への節周囲注入(3.4mc)を、他の1例は鼠径節転移へ直注(5~10mc)を行い、前者は6日目後者は7日目に剔出・検索した。更に又癌細胞自体の注入粒子摂取・貪喰の有無を検するため、2例の原発子宮頸部癌に直注(約20mc)を試行した。

第2節 成績

第1項 癌転移の無いリンパ節の変化

cpm は全例に多種多様で、注入量が多くても cpm の低い節もあり又同一症例でも節の存在部位により種々の様相を呈し、骨盤内リンパ流の複雑なることを知つた。着色は cpm の多い程著しく、組織学的にも諸相を示したがその主変化は洞拡張・細網細胞増殖・注入粒子の貪喰像で、注入後日数の多い例に時として線維化を認めた。しかし一般に cpm の高い節程注入粒子は多く、変化も強度でこの間に一定の關係が認められた。又照射性変化は 9.8mc 以上注入の(注入側)節に多く認められ、即ち多量の粒子が増殖細網細胞中に貪喰されて存在する他、赤血球貪喰像もあり、又節固

有像は殆んど失われ、崩壊々死像も伴っており(第9・11図)、更に Micro-autoradiograph により粒子の存在に一致した黒化像を認めた(第10図)。反対側節でも注入粒子を認め cpm の高い節や細網細胞増殖のある物が存在した。しかし注入部位とリンパ節の距離と云う点では、近接するほど変化が強いという事は認められなかつた。

注入局所は間質・結合織の膨化・変性があり、注入後日数の少ない例では細胞浸潤、日を経た例では癰疽化があり、現在迄の注入量では著明な壊死・崩壊像は認め難い。(第12図)。

第2項 癌転移節の変化

臨床例の一部に癌転移節を認めたが、その組織学的変化は、例えば 10mc 注入後50時間目に剔出した注入側下腹節の内癌組織(扁平上皮癌)で殆んど置換された例では、残存節組織の細網細胞増殖とこれに貪喰された多量の注入粒子を認めたが、癌組織実質中には粒子は無く $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ の時と同様に Autoradiograph (Macro-, Micro と) による癌組織の感光黒化部は認められなかつた(別表Ⅱ第1図・第2図)。

26mc 注入後12日目の転移節でも同様の結果を得た。

節周囲へ注入した鼠径節転移例では、残存節組織に細網細胞増殖と注入粒子及び変性壊死があり、癌組織にも変性乃至壊死像と思われる物を認めたが、しかし癌組織実質内に注入粒子は見出せなかつた。

直注(5~10mc)した鼠径転移節でも癌組織内には刺入部位にのみ Autoradiograph による黒化部が存在する他は癌組織実質内には粒子も黒化部も無く、大半の粒子が被膜・残存節組織・周囲脂肪組織内に存在するを認めた(第13図)。

原発巣注入の2例に於ても、刺入個所以外には癌組織実質内に注入粒子は無く、Autoradiograph でもこれを認められなかつたがしかし癌細胞に放射性退行変性像と思われる像を刺入個所に強く認めた(第14図)。

〔附〕：肝生検は2例に行なつたが、8mc 注入後3~8日目に切除した肝では cpm は殆んど無く、組織学的にも肝細胞の不規則空泡化以外の著変を認めなかつた。

第3節 小 括

頸癌患者の旁結合織注入に於ては Au^{198} 粒子の領域節への分布は諸相で、注入粒子の多い節は cpm も高く照射性変化も認める。しかし注入量の増加と領域節全般の粒子量・組織変化の間には平衡関係を見ない。しかし一般に $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ よりかはるかに多く(粒子が)領域節組織に出現し、一部に照射性変化と見做される

変化のある事は Au^{198} の方が有望と考えられる。なお反対側に粒子を認める節の存在する事は骨盤リンパ流交叉のためと考えられる。

転移癌組織実質へは $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ と同じく Au^{198} 粒子もまた現在迄の所摂取されず、節周囲や直接に多量注入した鼠径節転移・原発巣でも刺入部位以外に注入粒子の癌組織実質内侵入を見ないので、癌組織は Au^{198} 粒子の貪喰性に極めて乏しいと考えられる。

肝障害及び注入局所の壊死は現在迄の旁結合織内注入量では明らかでなく、存在しても軽度のものと推定される。

〔C〕 CRI とレ線との併用

以上現在迄の所、CRI のみでは充分な治療効果は期待出来ないと考えられる場合も多いがリンパ節には明らかに集中するので、CRI とレ線照射の内外両照射法の併用により両者の相乗作用が期待出来るか否かに関し以下の実験を行なつた。

第1章 動物実験

第1節 $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ とレ線併用による家兎

膝窩リンパ節の変化

第1項 実験方法

動物は成熟家兎。膝窩節を目標とし、先づ被照射節の位置を確認するために足蹠皮下へ造影剤を注入、レ線写真により目的節を造影し^⑧、これが膝関節後方の大腿骨軸と直角方向で背側より1cm、大腿内側皮膚より約1cmの深部にある事を計測に依り確認した。次いで一側足蹠皮下に $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 5~8 μc を注入し、24時間後(注入粒子が節内で未だ不安定状態と推定される)、及び7日後(注入粒子も集团的となり貪喰され節組織は安定状態を取り戻すと推定される)に両側の膝窩節にレ線照射を施行した。レ線照射条件は、島津清和号体腔レ線装置で40Kvp, 1.1mA, FSD, 3cm, 1.0Al 濾過、等量曲線測定で1cmの深部量毎分257r, 照射野2cm直径で行なつた。照射量は24時間例では600・300・200・100・50r, 7日後例では600・300rで、照射後節破壊像の著しいと推定される8時間目と再生を開始すると推定される3日目に両側膝窩節を静床下に剔出し、cpm測定後肉眼所見と組織学的検索を行なつた。

第2項 成績

(I) レ線単独照射群:

全例に肉眼的充血を認め、

600r:— 8時間目で広汎瀰漫性核崩壊・壊死があり、3日目では線維化著明。

300r:— 8時間目で洞拡張と一部に崩壊々死像があるが600rより軽度。3日目では瀰泡は再生像を示し、

崩壊々死像は無く細網細胞増殖のみが目立つ。

200r:— 8時間目では洞拡張・散在性の細胞崩壊・濾胞萎縮・細網細胞増殖があり3日目では殆んど正常像に近い。

100r:— 8時間目は200rと同傾向で、更に軽度の崩壊細胞があり、3日目では軽い線維化があり殆んど正常。

50r:— 8時間目では軽度の洞拡張・細網細胞増殖があるのみ、3日目では殆んど正常。

(II). $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 単独群:

注入後1・4・7・10日目に於いて、節内に注入粒子の存在を認めるが節破壊像は見当らない。

(III). 両者併用群:

1). 24時間目併用群: 対照単独照射に比して特に8時間目の破壊像は常に著しい。即ち何れも対照に比して著しい壊死崩壊像を伴ない、特に50r群では対照に認められない破壊像が存在した。3日目でも特に200r以下の併用群で線維化・洞拡張・出血像を対照より強く認めた。

2). 7日目併用群: レ線単独群との間に有意差を見出し得ない。

cpmと注入粒子の量的検索では単独群と併用群との間に有意差は無い。

第3項 小 括

レ線単独照射ではレ線量の減少とともに障害像は減少し、50rでは壊死像は無い。 $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 単独注入では5~8 μc では壊死像は無い。しかし両者併用では、細胞の壊死崩壊像はレ線単独群よりも強く、特に少線量24時間後併用群で著しく強い組織変化を認めた。

第2節 Au^{198} とレ線併用による家兔膝窩節の変化

第1項 実験方法

動物は $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ と同条件。 Au^{198} 注入量は37.2 μc , レ線照射条件は前節と同様。 Au^{198} 注入後24時間目及び7日目にレ線200・100・50rを併用し、8時間目と3日目に検索した。検索方法は前節と同様。

第2項 成 績

(I). レ線単独群: (同前) 省略。

(II). Au^{198} 単独群:

何れも cpm は高く紫黒着色あり。主要組織変化は、
1日目:— 洞拡張・瀰漫性細網細胞増殖・貪食された注入粒子が見られ一部に変性像がある。

4・7日目:— 極く一部の壊死像・線維化があり注入粒子は限局性に集合して来る。

10日目:— 線維化が加わり注入粒子は一層集団を為

す。一部残存濾胞組織の増殖像がある。

(III). Au^{198} ・レ線併用:

全例に紫黒色着色があり、cpmは対照と有意差はない。主要組織変化は次の如し。

1). 24時間目併用群: レ線単独群に比し常に変化は著しく、又 Au^{198} 単独群と較べても変性度は著しい。即ち50r併用群の8時間目では、レ線単独群では壊死は無く(第15図)、 Au^{198} 単独群では一部に変性像を伴なっている程度であるが、一方併用群では出血・小壊死巣を到る処に認める事が出来る(第16図)。しかしレ線量が増加し3日目になると、単独対照群と併用群の差が少なくなつて行く傾向を示す。

2). 7日目併用群: 対照群と併用群の差は少なく、殊に Au^{198} 単独群と併用群の差は殆んど認められない。

第3項 小 括

本実験では $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ のレ線併用の場合と同様に、 Au^{198} 注入を先行し早期にレ線の少線量を併用した例に、両者単独群よりも強い組織変化を認めたがレ線量増加と変化の強さとの間に平衡関係は認められなかつた。

第2章 臨 床 実 験

第1節 実験方法

動物実験でCRIをレ線照射前に併用した場合、単独群より組織変化の強い傾向を一部に認めたので臨床的に応用を試みた。

併用群は両側にCRIを注入、一側を目標にレ線経皮回転照射を併用した。対照の決定は困難な問題であるが、CRI単独照射群は併用照射症例の他側、及びなるべく併用例と近似条件の単独使用症例をも参考とし、又レ線単独対照例は近似条件の照射後日数・分割照射回数・総レ線量の例を撰択した。

症例I). 子宮頸癌患者(II°)。両側旁結合織へ $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 各181.4 μc 注入。翌日よりレ線照射計1080r(90r×12)右側のみに施行。照射終了より2日目(CRI注入後18日)の剔出節を検索。レ線単独対照は810r(81r×10)照射後8日目の例を用いた。

症例II). 子宮頸癌(II°)。両側旁結合織へ Au^{198} 3.3mc注入。2日目よりレ線右側のみ計2057r(121r×17)照射。終了翌日(CRI注入より24日)に剔出。対照は2230r照射後9日目。

第2節 成 績

症例I). CRI単独群では注入粒子は散在し、細網細胞増殖を認め線維化は軽度。節固有像はかなり失なわれている。レ線単独群は前者よりも変化は軽い。併用群ではCRI単独群と同傾向なるも更に線維化は強

く節固有像は殆んど失なわれる。

症例Ⅱ). CRI 単独群では細胞細胞増殖、軽度の線維化、一部変性壊死があり、節固有像はかなり失なわれる(第17図)。レ線単独群では節固有像は見分ける。併用群では CRI 単独群と同傾向で線維化は著しく、一部石灰沈着・好酸球増殖がある(第18図)。

2例とも癌転移は無い。

第3節 小 括

このレ線量ではレ線単独群では著変無く、CRI 単独群では相当の変化があり、これとレ線併用群との間の差は少ないが、しかし或る程度レ線附加によると思われる変化特に線維化が強い。即ち併用群は対照単独照射群よりも組織変化の強い傾向が推定される。

〔D〕 総括並びに考按

子宮頸癌の治療に当り最も問題となる旁結合織・リンパ節に、組織撰択照射法として P^{32} ・ Au^{198} が果して使用し得るか否かに就き上記の実験を行なつた。

文献的には、水溶性 RI がリンパ節組織に組織変化を与える事なく素通りする事が Bruyn^⑤・Hellriegel^⑥等により認められている。CRIは Müller^⑪により始めて子宮旁結合織注入(Zn^{65})が行なわれ、その後コロイド粒子が結合織中の単核細胞に貪食される事が Hahn^⑩・Goldie^⑩等によりリンパ組織の網内系細胞に摂取される事が確認されている。

P^{32} による CRI としては $CrP^{32}O_4$ が Jones^{②③}等により作製され、化学的に安定且生体内で無毒で、而も全身分布も少ない事から、腫瘍への直接注入が諸家により行なわれている。即ち Allen^⑦・鴨井^{②⑦}・山下^{②⑧②⑨}等の動物実験(鼠乳癌・吉田肉腫・マウス皮下移植腫瘍等)、更に田淵等^{④③}の臨床成績(縦隔洞のリンパ性細胞肉腫の腋窩部転移巣)等が報告されており、又早川^④は $Ca_3(P^{32}O_4)_2$ を用い油ベニ懸濁液の形態で注入局所に最もよく停滞すると云う。

岩井・滝沢^{④⑥}は $CrP^{32}O_4$ ・ゲラチン懸濁液の粒子の大きさ 1μ 以下の物がリンパ節治療に最も適していると述べている。しかし $CrP^{32}O_4$ をリンパ節転移治療に用い、組織学的に検索した文献は未だ吾々以外には少ない現状である^{②④②③④⑥⑦⑧⑨}。実験成績から、先づ P^{32} については動物実験で組織学的にも $CrP^{32}O_4$ ・ゲラチン懸濁液(粒子の大きさ 1μ 以下)が最も目的に適している事を認め、岩井等^{④⑥⑧⑨}の放射能分布に関する発表を裏づけた。しかし粒子の大きさに難点があるためか、反復注入・拡散因子添加によつても注入局所の停滞が多く、此の点膠質化学的に追究の余地があると考えられる。

$CrP^{32}O_4$ の臨床実験でも旁結合織注入では動物実

験と同様の結果を得た。

一方 Au^{198} は容易にコロイド状となり、粒子の大きさも $100m\mu$ 以下のためリンパ節の治療に盛んに応用され Sherman^{④⑩⑪}・Nolan^{④⑩}・Wheeler^{⑤⑦}・Veldhuis^{⑥⑩}等の報告があり、何れも節内貪食細胞に貪食された Au^{198} 粒子と節固有組織の放射性破壊・壊死像と線維化を認めている。その他注入局所の壊死・線維療痕化も報ぜられ、Sherman^{④⑩}・Nolan^{④⑩}は所謂 tolerance-level を動物実験から $1.5mc/ccm$ (parametrium) としている。肝・脾・腎等の遠隔臓器の放射性変化に就いては、Sherman^{④⑩}・Nolan^{④⑩}は著変を認めずと云い、Veldhuis^{⑥⑩}は腎に病変ありとしている。吾々の成績からは、 Au^{198} は家兎足蹠皮下注入実験では $CrP^{32}O_4$ と較べ、極めて多量の粒子と放射性変化を目的節に与え有望である。家兎旁結合織注入の腸骨節の変化は、特に拡散因子添加群との間に有意差は無く、多少添加群の方が粒子の消失が早い様である。更に注入局所や肝には、吾々の使用量では特に壊死像を見ない。臨床的に旁結合織へ注入した場合は、注入粒子の領域節への移行は諸相で、注入量と節組織内粒子の量的増量、及び組織変化は必ずしも平衡しないが、しかし個々の節に就いては、 Au^{198} 粒子の多い程 cpm は高く、該節の組織変化も強く一部に放射性壊死を認める。更に現在迄の結果では、領域節全般に一樣に摂取されぬ事もあり、諸家^{④⑩⑪}の如き多量の粒子の出現を節組織内に見ない場合も多く、此の原因の一端は注入方法の困難さにも依るものと思われる。

転移癌組織の Au^{198} 貪食作用に関しては、Thomas^{⑥⑩}は乳癌等のリンパ節検索結果より、転移癌組織の貪食作用なしとし、Seaman^{④⑩}・Kottmeier^{②⑩}・岩井^{②③④⑤}・遠藤^⑥も同意見を述べている。 Au^{198} の癌転移あるリンパ節への照射効果に就いては Sherman^{④⑩⑪}は疑問視しているが、しかし Kottmeier^{②⑩}はリンパ節固有組織に取り囲まれた小転移癌組織の放射性変化を認め、又完全に転移癌組織で置き換えられた転移節の辺縁部に、近接正常節中の被貪食 Au^{198} 粒子からの照射による放射性変化に類似の所見を認める事よりその治療効果を認め、又一方 Thomas^{⑥⑩}はリンパ流の副行路の点より本法の危険性を述べ、飽く迄も補助的照射療法とすべき事を強調している。余の成績では CRI の転移癌組織実質への侵入は現在迄の所 $CrP^{32}O_4$ ・ Au^{198} ともに見られず、Thomas^{⑥⑩}・Seaman^{④⑩}・岩井^{②③④⑤}・遠藤^⑥と同見解である。又 Au^{198} の鼠径転移節、及び頸癌原発巣への周囲あるいは直接注入例でも、刺入個所以外に粒子は癌組織実質内には認められず、癌組織は CRI 貪食能力に極めて乏しいと考えられる。

リンパ節組織に対するレ線の作用に関しては、古来より多くの研究が行なわれ、何れも節組織の破壊作用が認められている。即ち動物実験では Heinecke^{⑪⑫}・都築^⑬・村上^⑭・増淵^⑮・竹島^⑯・Bruyn^⑰等の研究があり、臨床的にも野見山^⑱・Taussig^⑲等の報告があるが、一般に照射性変化を詳述した文献は少なく、破壊像は約 5000r 以上が必要と云われている。癌組織のレ線照射による変化に就いては、一般に癌細胞の腫脹・核分裂像の減少・消失、破片像の形成、原形質・核の空泡形成を経て、癌細胞の消失から線維癆瘳化して行くと考えられている。

細胞のレ線感受性増強の条件に就いては、核分裂の迅速なものや、幼若細胞・新陳代謝の盛んな細胞に於いてそれぞれ感受性が大きいとされている。即ち Bergonie u. Tribondeau は、再生力ある細胞或いは成長期の細胞程感受性は強く、成熟細胞では感受性は少ないと云い、柚木^⑳は種々の刺激により一次的に組織の新陳代謝を旺盛ならしめるか、或いはその新陳代謝平衡を障害して細胞の不安定状態を生ぜしめる事により、又腫瘍細胞では刺激により分化度の低い細胞を生ずる事より、二次的に感受性増強を来すであろうと述べている。

感受性増強法としては、Stoeckel 等^㉑は周囲組織の圧迫・緊縛等に依る二次的方法と、細胞の新陳代謝を盛んにする一次的方法としての生物学的方法（超短波・高稠食塩水・高稠糖水等使用）、二次線利用（重金属の注入）理学的方法等を挙げており、特に金・銀・亜鉛等のコロイド溶液の注入が有効としている点は真に興味深い。以上から CRI 注入により、これが到達し貪食されたリンパ節組織や近接転移癌組織に放射能及び異物としての刺激を与え、線感受性が増強するならば理想的と考えられる。

CRI とレ線併用に関する実験成績から、レ線単独照射の変化は畧々前述諸家と一致し、これに CRI 注入を先行した群の一部に動物・臨床実験ともに対照単独照射群よりも強い変化を認め、期待した如くではないが、或る程度レ線感受性を増強するのではないかと推定される。

〔E〕 結 論

1). P^{32} 投与化学形態中 $CrP^{32}O_4$ ・ゲラチン懸濁液は組織学的に最も治療目的に適すると思われた。しかし $CrP^{32}O_4$ は注入局所停滞が多く、目的節への注入粒子の摂取が少なく、粒子の大きさに関し膠質化学的になお検討を要する。

2). Au^{198} は動物実験で目的節内に多量摂取され、強い照射性変化を与え、 P^{32} よりも更に有望と考えら

れる。

3). Au^{198} の臨床実験に於ては、節組織に強い照射性変化を与える。しかし注入量が多くても多量の目的節内出現粒子を見ない場合も多く、骨盤内リンパ流の解剖学的究明、注入方法の改善など今後に残された問題は極めて大きい。

4). $CrP^{32}O_4$ ・ Au^{198} とも現在迄の成績では転移癌組織実質に入らず、又直接注入でも癌組織実質には刺入個所以外には入らず、癌細胞は CRI 貪食能力が極めて乏しい様である。従つて正常節組織の残存する小転移巣には或る程度の照射効果が期待出来るが、全部が癌組織で置換された転移節では充分な照射効果は期待し難いと考えられる。

5). CRI をレ線照射に先行注入した場合、動物では注入後早期のレ線照射群で単独対照群よりも強い組織変化を一部に認め、又臨床的にも併用群は単独対照群よりも変化の強い節が多い。以上の結果より増強作用ありとするは早計なるも或る程度の CRI によるリンパ節組織のレ線感受性増強作用の傾向が推定出来るのではないかと思われる。

本論文の要旨は第10回日本産科婦人科学会総会に於ける岩井教授の宿題報告の一部として、又第9回日本産科婦人科学会総会・第2回日本アイソトープ会議などで発表した。

終に臨み恩師岩井教授の御指導・御校閲を謹謝する。なお多大の御助言を賜つた福田助教授・本学第一病理学教室矢川助教授・及び共同研究者滝沢学士、並びに塩沢・斎藤学士・中央レントゲン鈴木技官、又教室員各位の御協力に深謝する。

参 考 文 献

- ①足立：放射線医学・臨牀篇・医学書院：1951.
- ②Allen et al.: Cancer Res., 5: 239, 1945. ③Allen et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 68, 6: 1433, 1954.
- ④安東：動物実験法，朝倉書店：1956. ⑤Bruyn: (William Bloom), Histopathology of irradiation, Div., IV, 22, 1: 348, 1948. ⑥遠藤：日産婦誌，9, 11: 1347, 1957. ⑦藤森：産婦人科領域に於けるラジオアイソトープ，産婦人科選書第4集，医学書院：1955. ⑧藤森：日産婦誌，9, 10: 1153, 1957.
- ⑨藤田：臨婦産，8, 9: 523, 1954. ⑩Goldie: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 76: 477, 1951. ⑪Hahn: South. Med. J., 39: 558, 1946. ⑫Hahn et al.: J. Lab. & Clin. Med., 32: 1442, 1947. ⑬早川：産婦の進歩，7, 6: 21, 1955. ⑭Heinecke: Münch. Med. Wochenschr., 59: 2090, 1903. ⑮Heinecke et al.: Lehrbuch d. Strahlenther., 1: 1925. ⑯Hellriegel et al.: Strahlenther., 1: 1925.

①Hidalgo: Am. J. Roentgenol., 69: 978, 1953.
 ②岩井 他: 産婦産科, 10, 2: 101, 1956. ③岩井 他: 産と婦, 23, 1: 18, 1956. ④岩井: 癌の臨牀, 2, 7: 584, 1956. ⑤岩井: 産婦の世界, 9, 1: 96, 1957.
 ⑥岩井 他: 産婦の世界, 9, 6: 586, 1957. ⑦岩井: 日産婦誌, 9, 10: 1168, 1957. ⑧岩井 他: 産婦の実際, 7, 3: 7, 1958. ⑨Jentzer et al.: Rev. med. Liège, 5: 425, 1950. ⑩Jones et al.: J. Clin. Invest., 23: 784, 1944. ⑪嶋井: 医学研究, 23, 2: 147, 1953. ⑫Kottmeier et al.: Acta Obst. et gynec. scandinav., 34, 1: 1, 1955. ⑬古関: オートラジオグラフィ, 納谷書店: 1954. ⑭増淵: 日婦会誌, 37, 11: 1234, 1942. ⑮Müller: Experientia, 2: 372, 1946. ⑯村上: 日レ会誌, 15: 372, 1937.
 ⑰永井: ラジオアイソトープと臨牀, 医学書院: 1958.
 ⑱中原 他: 癌研究の進歩, 医学書院: 1956. ⑲中泉: 臨牀放射線治療学, 金原出版: 1953. ⑳中沢 他: 信州医誌 (会), 5, 3: 217, 1956. ㉑中沢 他: 信州医誌 (会), 6, 1: 85, 1956. ㉒西田: 広島医学, 4, 8: 985, 1956. ㉓西丸 他訳: リンパ管・リンパ液・リンパ組織, 医学書院: 1952. ㉔Nolan et al.: Am. J. Roentgenol., 69: 805, 1953. ㉕野見山: 医学研究, 21, 12: 1519, 1951. ㉖Seaman et al.: Cancer, 8: 1044, 1955. ㉗Sherman et al.: Am. J. Roentgenol., 64, 1: 75, 1950. ㉘Sherman et al.: Am. J. Roentgenol., 66, oct.: 624, 1951. ㉙Sherman: (Hahn), Therapeutic use of artificial Radioisotopes: 224, 1956. ㉚Stoeckel et al.: Handbuch d. Gyn., II: 140, 1935. ㉛杉森: 日医放会誌, 17, 8: 997, 1958. ㉜竹島: 日レ会誌, 5, 3: 409, 1927. ㉝田淵 他: (山下), 医学シンポジウム第十二輯, 放射性アイソトープ, 診断と治療社: 1956. ㉞滝沢 他: 日産婦誌, 8, 2, 増冊: 165, 1956. ㉟滝沢 他: 日産婦誌, 9, 4, 増冊: 428, 1957. ㊱滝沢: 日産婦誌, 10, 8: (掲載予定), 1958.
 ㊲Taussig: Am. J. Roentgenol., 43: 539, 1940.
 ㊳Thomas: Surg. Gynec. & Obst., 103, 1: 51, 1956. ㊴都築: 日外会誌, 27: 327, 1927.
 ㊵Veldhuis et al.: Surg. Gynec. & Obst., 103, 5: 539, 1956. ㊶Wheeler et al.: Surg. Gynec. & Obst., 102, 2: 166, 1956. ㊷山下 他: 治療, 34: 658, 1952. ㊸山下: アイソトープの医学的応用, 医学書院: 1954. ㊹山下: アイソトープ医学応用技術, 地人書館: 1956. ㊺柚木: 日婦会誌, 32, 7: 1290, 1937.

Histological Changes of Lymph Nodes by the Application of Colloidal Radioisotopes in Patients with Cervix Cancer

Osamu Nakazawa

Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. S. Iwai)

The availability of colloidal radioisotopes for the treatment of lymphnode metastasis of cervix cancer was studied in men as well as in animals, using radiophosphorus (P^{32}) and colloidal radio-gold (Au^{198}). The histological findings revealed the following results.

1. Among the various chemical compounds containing P^{32} , radioactive chromium phosphate ($CrP^{32}O_4$) in gelatin solution (the particle is less than 1μ) is one of the most effective, but rather little absorbed in the lymph nodes concerned.

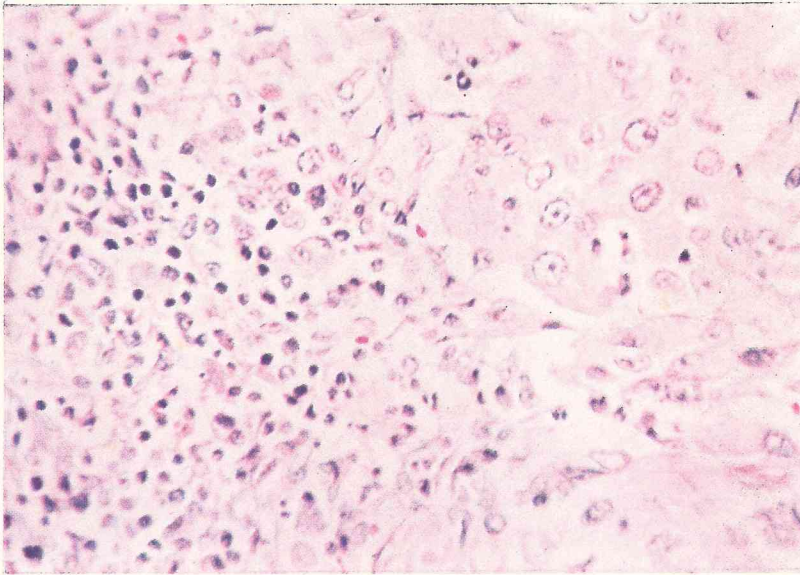
2. Au^{198} seems to be more effective and is more easily adsorbed in the lymph nodes, but the method of administration is further to be improved.

3. $CrP^{32}O_4$ and Au^{198} can not be absorbed in the cancerous tissues, therefore curative effects can be obtained only when some normal tissues remain in the lymph nodes and it is ineffective, if the lymph nodes are completely replaced by cancer cells.

4. Some increase in radiation sensitivity of the lymph nodes may be expected by applying colloidal radioisotopes, when they are injected before the radiation therapy.

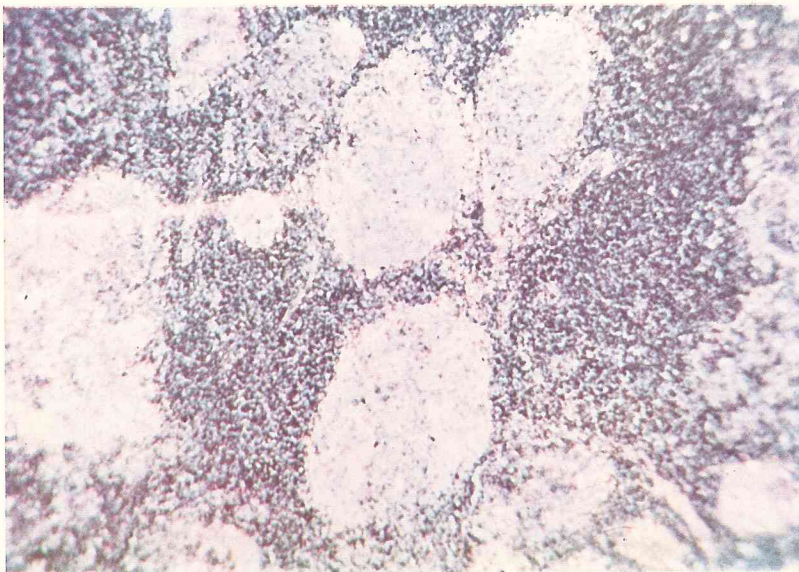
別表 I

第1図 $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 旁結合組織注入後の癌転移リンパ節



リンパ組織の細網細胞増殖と $\text{Crp}^{32}\text{O}_4$ 粒子が認められるが、癌組織には障害像を殆ど認めない。
($\times 400$)

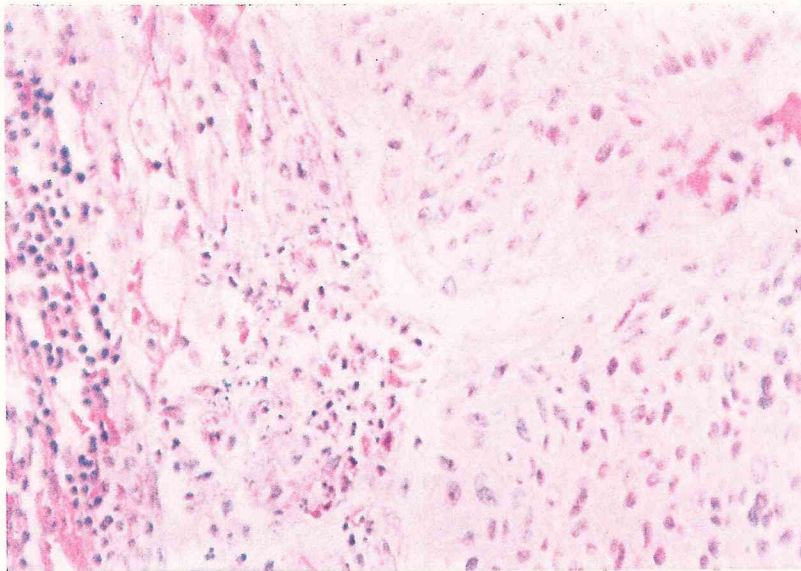
第2図 同上マイクロオートラジオグラフ



黒化部は主としてリンパ洞組織、非黒化部は癌巣。癌組織には $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 粒子を殆ど認めない。
($\times 100$)

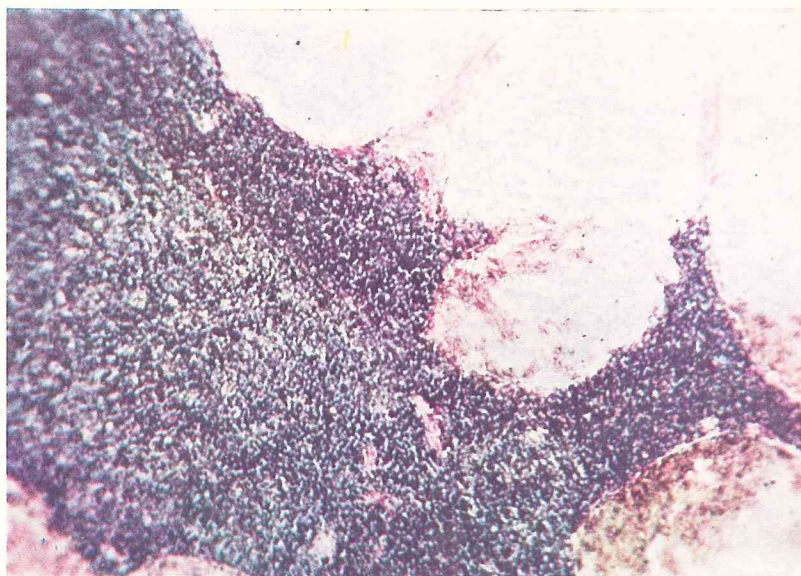
別表 II

第1図 Au^{198} 旁結合組織注入後の癌転移リンパ節



リンパ組織の細網細胞増殖と Au^{198} 粒子が認められるが、癌組織には障害像を殆ど認めない。
($\times 400$)

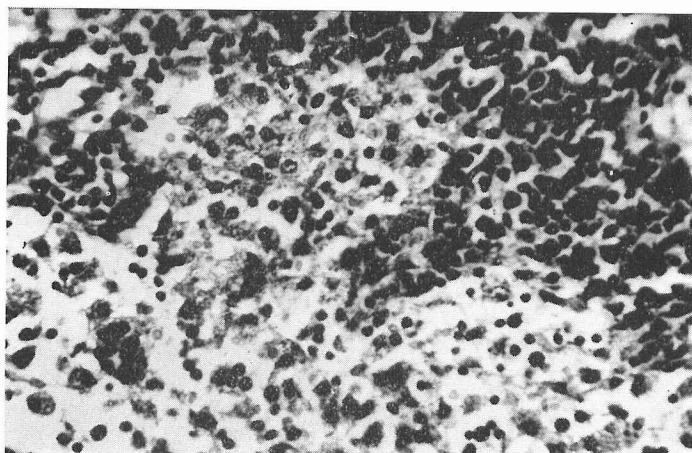
第2図 同上マイクロオートラジオグラフ



黒化部がリンパ組織、非黒化部が癌胞巣。癌組織には Au^{198} 粒子を殆ど認めない。
($\times 100$)

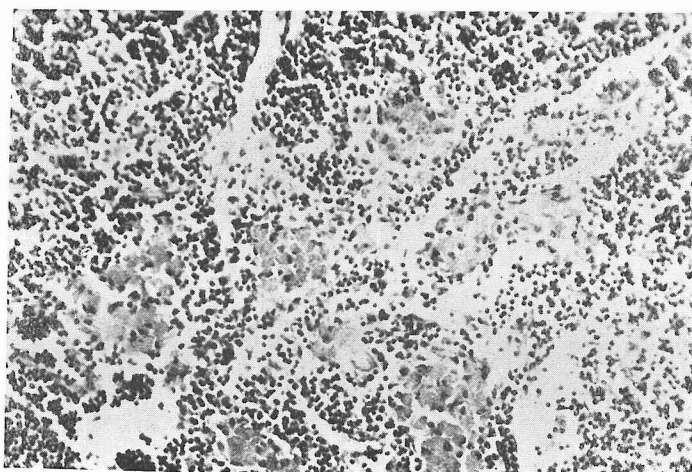
第 1 図

$\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ ・ゲラチン懸濁液注入後
1日目の家兎膝窩節。洞内細網細胞に貪喰された粒子。(×400)



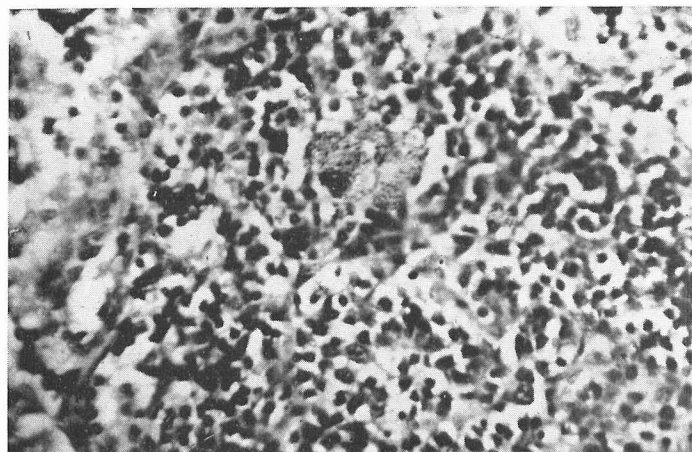
第 2 図

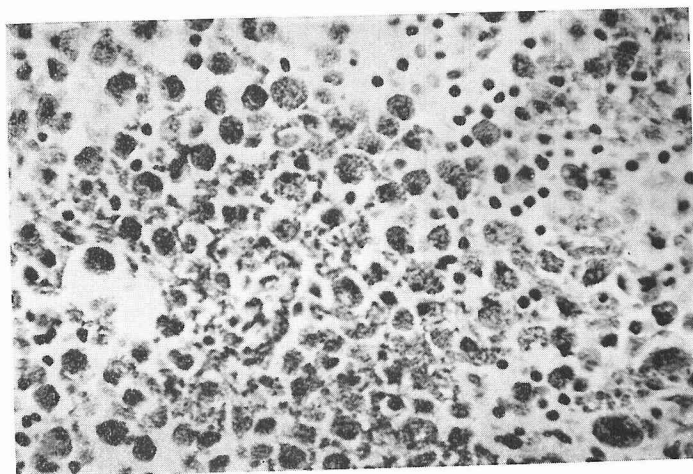
全上7日目。濾胞内に集団的に貪喰された注入粒子。(×200)



第 3 図

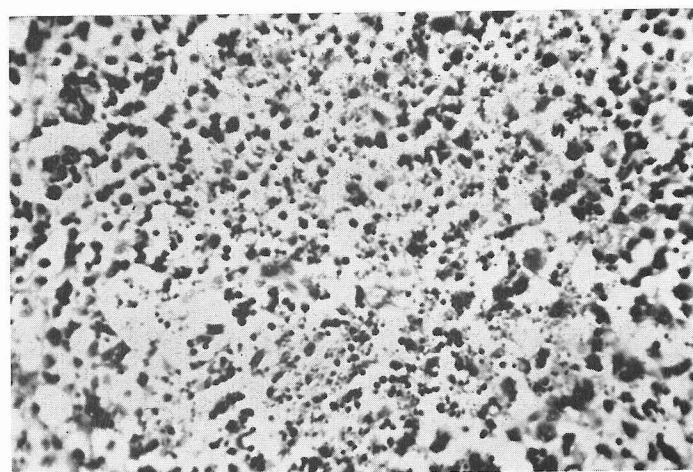
CrPO_4 ・ゲラチン懸濁液注入後
7日目の家兎膝窩節。(対照)。
濾胞内細網細胞に集団的に貪喰された粒子。 $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 群より変化は軽度。(×400)





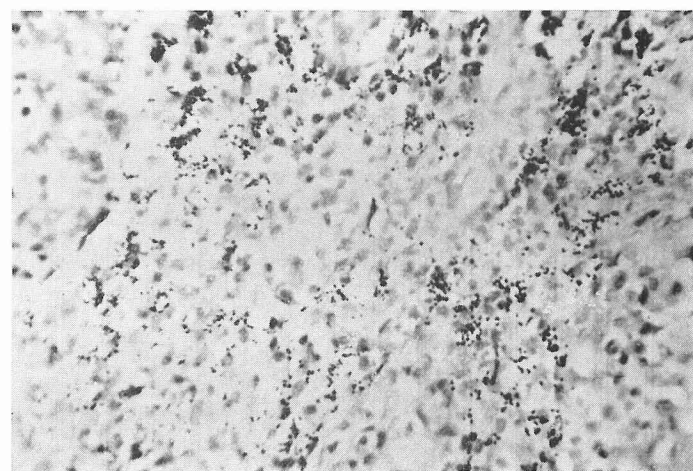
第4図

$\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 0.2mc 旁結合織注入後
2日目の骨盤リンパ節。細網細胞
に貪喰された粒子。(×400)



第5図

Au^{198} 注入後4時間目の家兎膝窩
節。節組織の崩壊壊死。(×400)

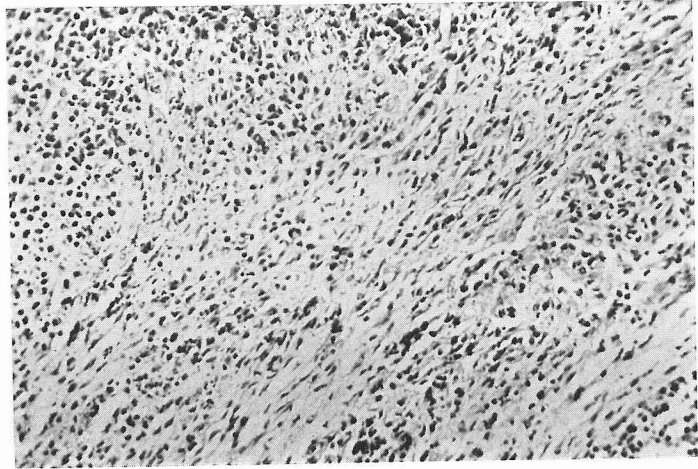


第6図

全上、節内の注入粒子。(×400)

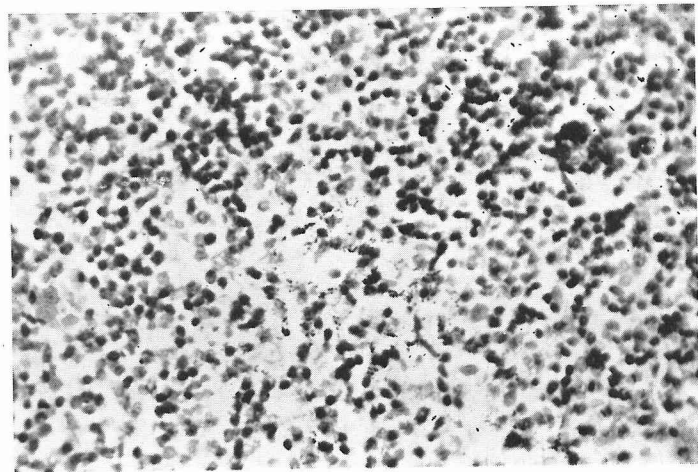
第 7 図

全上, 32時間目。線維化を示す。
($\times 200$)



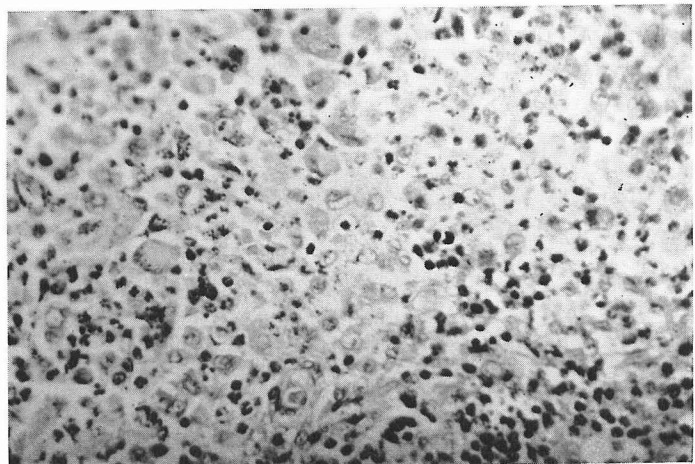
第 8 図

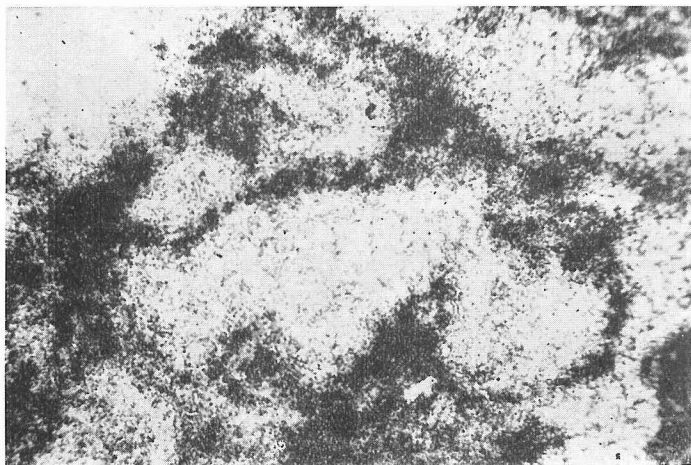
Au注入後4時間目の家兎膝窩節。
(対照)。細網細胞増殖と注入粒子。
Au¹⁹⁸群の如き壊死崩壊像は
ない。($\times 400$)



第 9 図

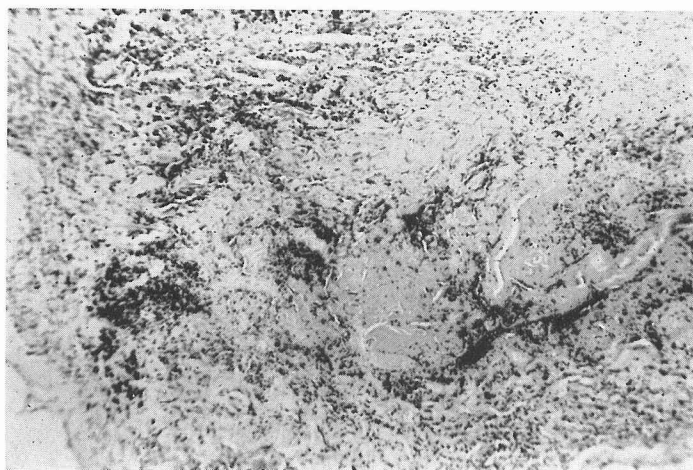
Au¹⁹⁸ 9.8mc 旁結合織注入後25
時間日の骨盤リンパ節。主として
洞内の細網細胞増殖と壊死。
(黑色微細粒子はAu¹⁹⁸)。
($\times 400$)





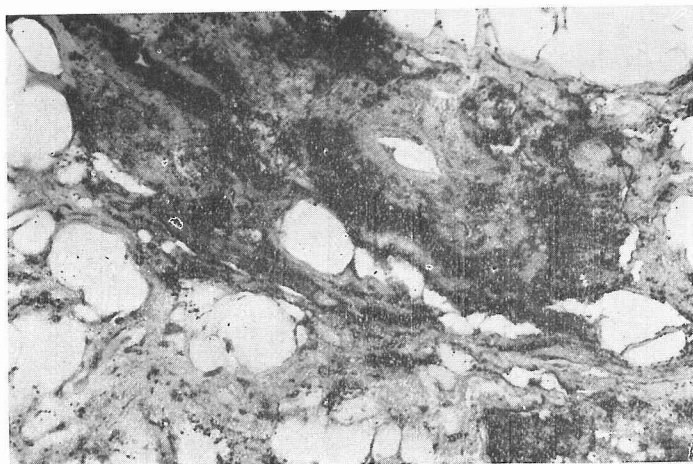
第10図

全上, ミクロオートラジオグラフ。(stripping-emulsion 法, 20 時間露出)。黒化部は主として洞にあたる。(×100)



第11図

Au^{198} 26mc 旁結合織内注入後11 日の骨盤リンパ節。注入粒子 (黒色微細顆粒) と壊死。(×100)

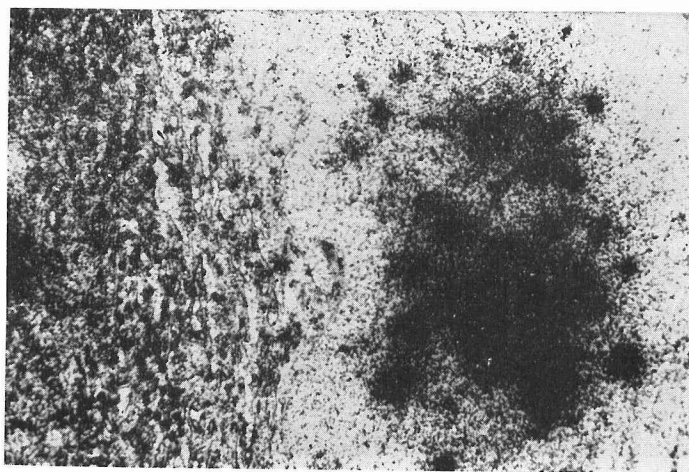


第12図

Au^{198} 26mc 旁結合織注入後11日 日の注入部位(基靱帯附近)。注 入粒子(黒色部)と間質組織の膨 化, 一部壊死。

第13図

鼠径節転移へ Au^{198} 5mc 注入後
7日目のマイクロオートラジオグラ
フ。(stripping emulsion 法・5日
露出)。左方黒化部は残存節組織
に、非黒化部は癌巣に当る。癌
巣には刺入個所以外に感光黒化
部はない。(×200)



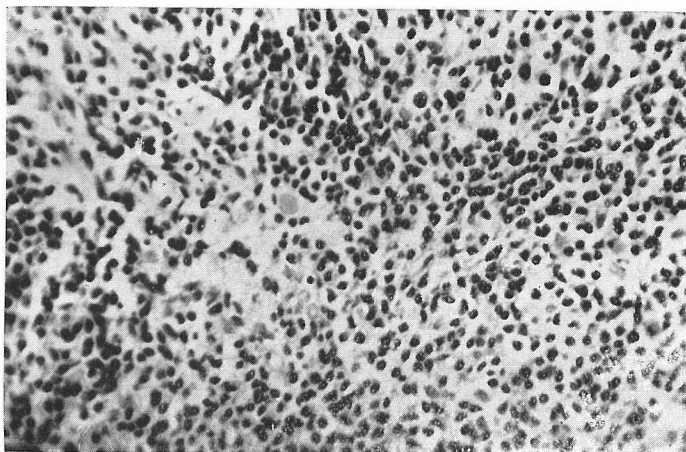
第14図

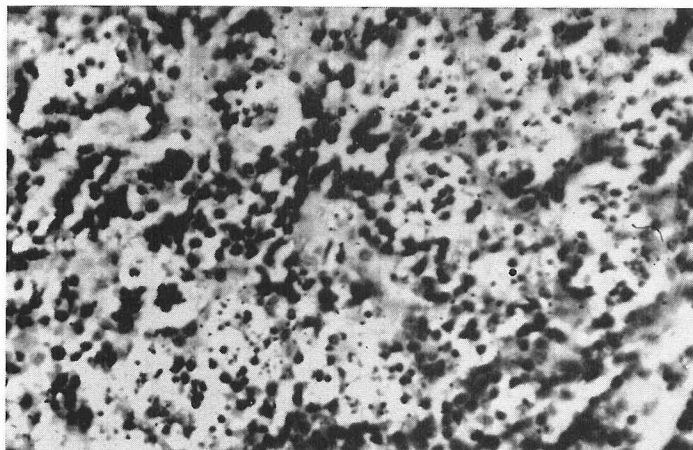
子宮頸癌原発巣に Au^{198} 21mc 注
入後5日目のマイクロオートラジオ
グラフ。(stripping emulsion 法・
11日露出)。刺入個所の癌組織
(黒化部)は壊死崩壊におちいり、
粒子は多存する。しかし健存癌組
織(非黒化部)は明らかに境せられ、
粒子はほとんど侵入していない。
(×200)



第15図

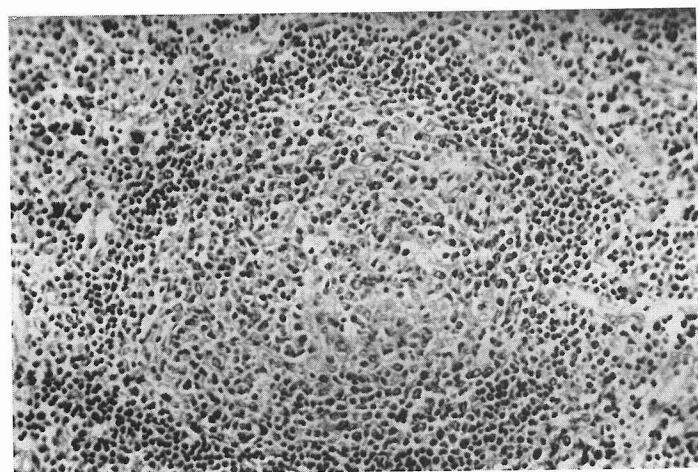
レ線 50r 照射後8時間目の家兎膝
窩節。壊死はない。(×400)





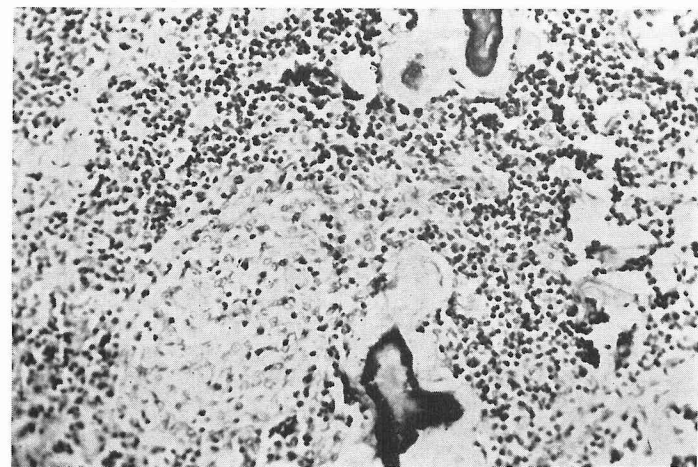
第16図

Au^{198} 注入後24時間目にレ線 50r
併用例, レ線照射より8時間目の
家兎膝窩節。散在する小壊死巣。
($\times 400$)



第17図

Au^{198} 3.3mc 旁結合織内注入後
24日目の骨盤リンパ節。残存する
節固有有像。($\times 200$)



第18図

Au^{198} 3.3mc 注入後レ線 2057r
併用の骨盤リンパ節。破壊された
節固有有像, 石灰沈着。($\times 200$)