

子宮頸癌の放射線感受性に関する研究

特にretrospectiveな観察による原発巣の癌組織構築像について

松 川 高

信州大学医学部産科婦人科学教室 (主任：岩井正二教授)

Studies on the Radiosensitivity of the Uterine Cervical Cancer
Especially upon the Retrospective Observations on
the Tumor Histology

Takashi MATSUKAWA

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

第1章 緒 言

我が国の子宮頸癌の治療法は、従来手術可能例には手術を行ない、不可能な例に放射線療法を行なうと言う不合理な傾向がみられた。しかし手術療法の成績が或る程度の限界点に達しているのに対し、近年放射線療法は機械的性能の進歩と照射法の改善に伴ない年次と共に向上がみられ、最近数年間は手術に優る治療成績が得られているところもあり、今後の研究によっては手術療法に代わり得る可能性も考えられる。

しかし同じ癌であっても放射線に高感受性を示す癌と低感受性を示す癌がある事も事実で、もし治療を行なう以前に両者を区別することが出来れば手術か放射線かのより適正な治療法の選択を行なうことが可能であり、更には低感受性の例に対しては何等かの方法を用いて線感受性を高める方法も可能である。即ち線感受性の究明によって頸癌治療成績の飛躍的な進歩が期待し得ると考えられる。然し乍ら、一般に感受性と言っても如何なる因子を指すのかと言う点になると非常に問題が多いのであるが、これを左右する因子として大別すれば当然腫瘍細胞ないし組織自身の有する因子と腫瘍の母地である環境因子の両者を考えねばならないが、著者はこの際前者の因子の内、特に照射前における癌組織の組織学的な特性について症例を予後、治療経過及び試験照射による一次照射効果等より分類した上で retrospective な観察を行なうことにより、線感受性は如何なる組織因子が関与しているかを究明し、ひいては感受性予知判定法設定の一助にせんと試みた結果、多少の知見を得たので以下これにつき述べる。

一方線感受性に関する研究は古くから内外にしかも

多方面から行なわれているが、その殆んどが治癒率を基盤として感受性を評価している傾向にある。しかし治癒率は確かに感受性の関与する点は大いにして腫瘍の空間的拡がり、host の種々な因子、治療方法の問題等線感受性以外の因子が複雑に加味されているはずである。かかる観点より、感受性と治癒率とは必ずしも一致しないものと考えられる。以上の如く感受性と言う言葉の解釈も種々異論もあるが本論文中には主として一次照射効果の意味に用いた。

第2章 retrospective な観察による

照射前癌組織構築像の検討

線感受性因子を照射前原発巣の組織学的所見より究明せんとする場合、その組織像の如何なる点に注目すべきかが根本課題の一つであるが、著者は予後、治療経過により分類された症例について、従来余り行なわれていない照射前原発巣組織の retrospective な検討を行ない、線感受性を照射前に予測するには如何なる組織因子に注目すべきかを究明せんとし以下の検討を行なった。

第1節 研究材料並びに方法

第1項 研究材料

1) 当教室において1951年3月より1968年3月迄に放射線治療を行なった子宮頸癌患者450例中、①(A群)臨床進行期がⅠ期又はⅡ期と診断されたにもかかわらず、治療終了後1年以内に癌死したものを予後不良例の代表とし又、②(B群)Ⅲ期ないしⅣ期と診断されたにもかかわらず5年治癒したものを予後良好例の代表とした。その数は80例になるがそのうち照射前の原発巣組織標本が不完全なもの39例を除外した41例

表 1 研究対象症例(1)

予後による分類		検討例数
A 群	I 期にて退院後 1 年以内癌死例	2
	II 期にて退院後 1 年以内癌死例	13
B 群	III 期にて 5 年治癒例	22
	IV 期にて 5 年治癒例	4
計		41

について検討した。

2) 次に放射線治療過程における線感受性を検討するため、一定線量照射後の変化を観察した。この場合小線源照射では局所線量の変化が甚しいので経皮照射線量を目標とした。すなわち両側偏心照射における B 点線量の 75% を中央頸部線量とし 800 R 毎に局所バイオブシーを行ない、

- ① 2500 R 照射前に癌細胞が消失した症例を早期消失群
- ② 4000 R ~ 5000 R で消失した症例を中間期消失群
- ③ 上記照射終了後なお癌細胞が残存する症例を最終残存群

の 3 群に分類すると表 2 の如くで、早期消失群 24 例 (49.0%)、中間期消失群 9 例 (18.4%)、最終残存群 16 例 (32.7%) である。

なお遠隔照射は第 3 章にて記す試験照射終了後、島津 RT-10000 型テレコバルト回転照射装置を用い、照射条件は SCD75cm、偏心 4 ~ 5 cm、照射野 4 × 10 ~ 13 cm²/1 側、220° の両側偏心軸振り回転照射により、

表 2 研究対象症例(2)

癌細胞消失時期	例 数	%
早期消失	24	49.0
中間期消失	9	18.4
最終残存	16	32.7
計	49	100

各側 1 日病巣量 (B 点) は 350 R で隔日に総量 5000 ~ 6000 R を照射し、小線源照射は 3000 ~ 4000 mCi の ⁶⁰Co 小線源直接照射を行なった。

組織標本の作製は照射前原発巣よりパンチバイオブシーにて必要な数ヶ所を摘出した癌組織を 10% ホルマリン液にて固定後、型の如くパラフィン包埋を行ない、約 3μ の切片を作製した後 Hematoxylin-Eosin 重染色法により観察した。

第 2 項 検討方法

検討方法は教室独自の検索カードを用い、特に癌細胞については成熟度、癌胞巣の大きさ、自家変性、癌細胞核については巨核、核分裂、染色性、核小体、核質膨化、核質濃縮を、又腫瘍間質については間質量、血管分布量、細胞反応像等を夫々表 3 に示す規定によって検討を行なった。

成熟度に関しては従来扁平上皮癌に対し種々な分類が行なわれているが、今回著者は日本産婦人科学会子宮癌委員会による分類を基礎として、更にこれを細分した。即ち本来未熟型を示す A 型に対し純粋な未熟型を Aa 型、多少成熟型の成分を含むものを Ab 型、又

表 3 感受性検索カードと判定基準

組 織 診 断		扁平上皮癌				腺 癌
臨 床 進 行 期		I 期,	II 期,	III 期,	IV 期	
癌 細 胞	成 熟 度	扁平上皮癌 (Aa, Ab, Ba, Bb, Bc, Cb, Cc)				
	癌 胞 巣 の 大 き さ	腺 癌 (未熟型, 中間型, 成熟型)				
	癌 細 胞 の 自 家 変 性	大 型, 中間型, 細分型				
	核, 巨 核 (×400)	(-)	(+)	(++)		
	核 分 裂 (×400)	0 ~ 1 ヶ (+)	2 ~ 3 ヶ (++)	4 ヶ 以上 (++)		
	染 色 性	不 良	普 通	良 好		
	核 小 体	不 明	普 通	明 瞭		
	核 質 膨 化	(-)	(+)			
	核 質 濃 縮	(-)	(+)			
	腫 瘍 間 質	(+)	(++)	(+++)		
腫 瘍 間 質	血 管 分 布 量	(+)	(++)	(+++)		
	細 胞 反 応 像	(-)	(+)	(++)		

中間成熟型であるB型も成熟度の度合により夫々Ba, Bb, Bc型とし,更に成熟型であるC型にもその細胞性格によりCb, Cc型と言う7型に分類した。これは線感受性との関係をみる際,従来の分類法を適用しても微細な変化が把握出来ないことを考慮に入れたものである。この分類に基いて成熟度との関係の検討を行なった。又腺癌も未熟型(単純癌),中間型,成熟型の3型に分類した。

第2節 検討成績

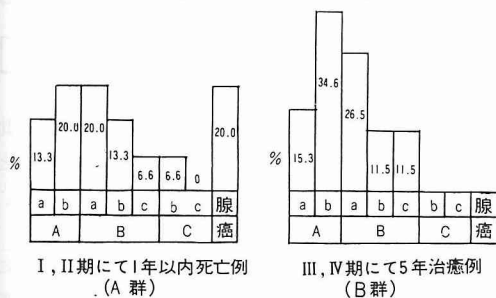
第1項 予後よりみた照射前癌組織構築像の検討

I, II期短期死亡の予後不良群(表1 A群)とIII, IV期永久治癒の予後良好群(表1 B群)の両極端な予後を示す各症例群の組織所見に対し,表3の基準にもとづいて検討した。

1) 組織診断並びに成熟度

組織診断は表4に示す如く, A群では扁平上皮癌が80%, 腺癌が20%を占め, B群では扁平上皮癌が100%を占めており, 腺癌はなく, 両群を通じ扁平上皮癌が

表4 予後と成熟度



圧倒的に多い。

成熟度分類ではA群15例中, Aa型2例13.3%, Ab型3例20.0%, Ba型3例20.0%, Bb型2例13.3%, Bc型1例6.6%, Cb型1例6.6%, Cc型0例に対し, B群では26例中, Aa型4例15.3%, Ab型9例34.6%, Ba型7例26.5%, Bb型3例11.5%, Bc型3例11.5%, Cb型0例, Cc型0例とA, B両群共Ab型附近にpeakがみられ, やや未熟型に分布が多い傾向がうかがわれるが, A群に比べB群はその傾向が著明であり, Aa型Ab型及びBa型の占める百分率はA群が53.3%であるのに対し, B群では76.3%とかなり未熟型の症例が多く, しかもA群に6.6%を占める成熟型のC型がB群では皆無である点より, A群に比べB群では未熟型が多い傾向がみられる。即ち予後不良例の組織像はかなり成熟型の癌が含まれており, それに反し予後の良い例では未熟型がより多く含まれている傾向があり, 成熟

度と予後との間に何等かの関連因子が考えられた。

2) 癌胞巣の大きさ

癌胞巣の大きさと予後との関係は表5に示す如くで, A群では15例中大型3例20.0%, 中間型4例26.4%, 細分型8例53.3%と細分型が最も多く, 大型が少

表5 予後と癌胞巣の大きさ

		大型	中間型	細分型	()内は症例数
A群	I, II期1年以内 癌死例	20.0% (3)	26.4% (4)	53.3% (8)	
B群	III, IV期5年 治癒例	19.2% (5)	61.5% (16)	19.2% (5)	

ない。しかしB群では26例中大型5例19.2%, 中間型16例61.5%, 細分型5例19.2%と中間型が最も多くみられた。以上の結果予後不良群には胞巣の小型化がみられ, 良好群は中間型が多い傾向が認められた。

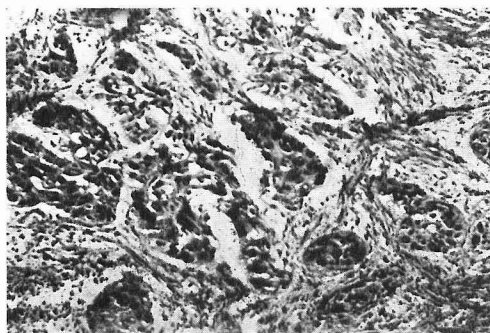


図1. 癌胞巣細分型 (×100)

3) 癌細胞の自家変性

癌細胞の自家変性は表6に示す如くで, A群では15例中(-)は9例60.0%, (+)は6例40.0%又(++)は0例にて(-)が多く, B群では26例中(-)11例42.3%, (+)11例42.3%, (++)4例15.3%と(-)(+)とは同率であるが(++)はA群が0例であるのに対し15.3%を占めている。

表6 予後と癌細胞自家変性

		(-)	(+)	(++)	()内は症例数
A群	I, II期1年以内 内癌死例	60.0% (9)	40.0% (6)	0.0% (0)	
B群	III, IV期5年 治癒例	42.3% (11)	42.3% (11)	15.3% (4)	

以上の結果一般に予後不良例は変性がないか又は少ない傾向がみられる。

4) 癌細胞巨核

癌細胞巨核については表7に示す如くで、A群については15例中0～1ケのもの14例93.3%、2～3ケのもの1例6.6%、4ケ以上のもの0例と、0～1ケのものが圧倒的に多い。B群については26例中0～1ケのもの14例53.8%、2～3ケのもの8例28.5%、4ケ以上のもの4例15.3%とやはり0～1ケのものが多くA群にない4ケ以上のものが15.3%を占めている。一般には予後不良例の組織は巨核出現の少ない傾向があり、予後良好群には巨核の出現頻度が多い傾向がある。(図2参照)

表7 予後と癌細胞巨核

0～1ケ 2～3ケ 4ケ以上 (×400) () 内は症例数

A群	I, II期1年以内 癌死例	93.3% (14)	6.6% (1)	0.0% (0)
B群	III, IV期5年 治療例	53.8% (14)	28.5% (8)	15.3% (4)

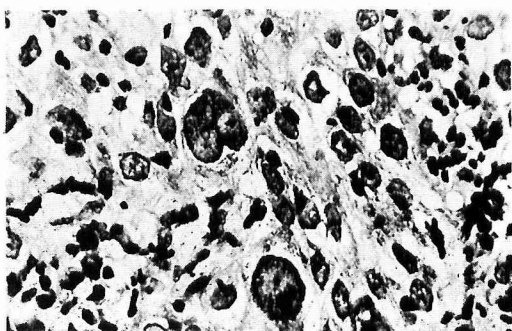


図2 巨核 (×400)

5) 癌細胞核分裂

癌細胞核分裂については表8に示す如くで、A群については15例中0～1ケのもの7例46.6%、2～3ケのもの5例33.3%、4ケ以上のもの3例20.0%であり、0～1ケが最も多いが著しい差はない。B群につ

表8 予後と癌細胞核分裂

0～1ケ 2～3ケ 4ケ以上 (×400) () 内は症例数

A群	I, II期1年以内 癌死例	46.6% (7)	33.3% (5)	20.0% (3)
B群	III, IV期5年 治療例	30.7% (8)	34.6% (9)	34.6% (9)

いては26例中0～1ケのもの8例30.7%、2～3ケのもの9例34.6%、4ケ以上のもの9例34.6%であり、殆んど差は認められない。以上の結果予後の良否と核分裂との間には特に一定の関連はみられなかった。

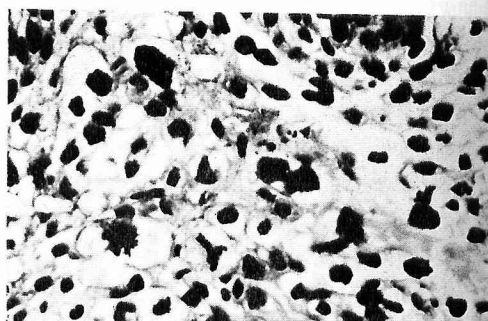


図3 核分裂 (×400)

6) 癌細胞の染色性

癌細胞の染色性については表9に示す如くで、A群については15例中不良5例33.3%、普通5例33.3%、良好5例33.3%であり、三者に全く差がない。B群については26例中不良3例11.5%、普通12例46.1%、良好

表9 予後と癌細胞核染色性

不良 普通 良好 () 内は症例数

A群	I, II期1年以内 癌死例	33.3% (5)	33.3% (5)	33.3% (5)
B群	III, IV期5年 治療例	11.5% (3)	46.1% (12)	42.3% (11)

11例42.3%であり、染色性不良例が普通又は良好例に比べやや少ない様である。以上の結果より予後の良否と染色性には特徴ある傾向はみられない事が判明した。

7) 癌細胞核小体

癌細胞核小体については表10に示す如くで、A群については15例中不明8例53.8%、普通1例6.6%、明

表10 予後と癌細胞核小体

不明 普通 明瞭 () 内は症例数

A群	I, II期1年以内 癌死例	53.8% (8)	6.6% (1)	40.0% (6)
B群	III, IV期5年 治療例	28.5% (8)	15.3% (4)	53.8% (14)

瞭6例40.0%にて不明なものが多いが明瞭のものと大差はない。B群については26例中不明8例28.5%、普通4例15.3%、明瞭14例53.8%であり、明瞭なものが多い。以上核小体については、予後不良群には不明瞭な傾向が、又良好群にはやや明瞭な傾向がみられた。

8) 癌細胞核質膨化

癌細胞核質膨化については表11の如くであり、A群については15例中(-)11例73.3%、(+)4例26.6%にて(-)

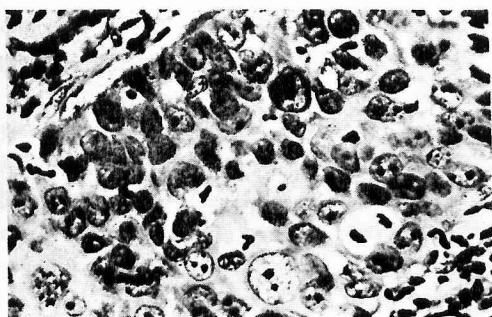


図 4. 核小体明瞭 (×400)

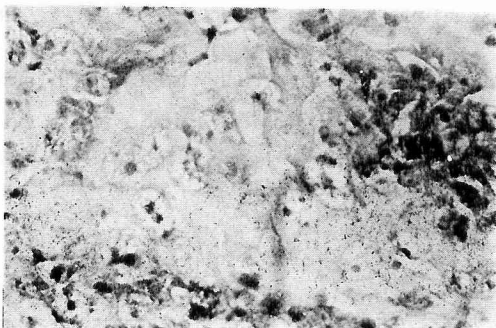


図 5. 癌細胞染色性不良と核質膨化 (×400)

が多く、B群については26例中(-)22例 86.6%, (+)4例 15.3%とやはり(-)が多い。以上の結果いずれの群にも核質膨化のない例が50%以上を占め、各群特有の傾向はみられなかった。

表 11 予後と癌細胞核質膨化

		▨ (-)	□ (+)	() 内は症例数
A 群	I, II期1年以内癌死例	73.3% (11)	26.6% (4)	
B 群	III, IV期5年治療例	84.6% (22)	15.3% (4)	

9) 癌細胞核質濃縮

核質濃縮については表12に示す如くで、A群については15例中(-)4例 26.6%, (+)11例 73.3%と(+)に多く、B群についても26例中(-)7例 26.9%, (+)19例

表 12 予後と癌細胞核質濃縮

		▨ (-)	□ (+)	() 内は症例数
A 群	I, II期1年以内癌死例	26.6% (4)	73.3% (11)	
B 群	III, IV期5年治療例	26.9% (7)	73.0% (19)	

73.0%と殆んど両群間に差がみられない。以上の結果

予後の良否と核質濃縮の有無には特に傾向が見出せなかった。

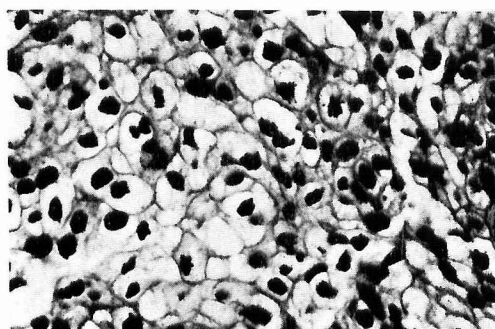


図 6. 核質濃縮 (×400)

10) 腫瘍間質量

腫瘍間質量については表13に示す如くで、A群にては15例中(+)1例 6.6%, (++)4例 26.6%, (+++)10例 66.6%にて(+++)が最も多く、(++)が少ない。B群については26例中(+)1例 3.8%, (++)13例 50.0%, (+++)12例 46.1%にて(++)と(+++)が多数を占めるが両者間には顕著な差はなく、(+)が少い。即ち予後不良群には良好群に比べ多少間質量の多い傾向がうかがわれたが顕著な差とは言い難い。

表 13 予後と腫瘍間質量

		▨ (+)	▨ (++)	□ (+++)	() 内は症例数
A 群	I, II期1年以内癌死例	6.6% (1)	26.6% (4)	66.6% (10)	
B 群	III, IV期5年治療例	3.8% (1)	50.0% (13)	46.1% (12)	

11) 血管分布量

腫瘍の血管分布量は表14に示す如くで、A群にては15例中(+)7例 46.6%, (++)5例 33.3%, (+++)3例 20.0%と(+)が多く(+++)が少ないのに反し、B群にては26例中(+)3例 11.1%, (++)10例 38.4%, (+++)13例 50.0%と(++)が少なく(+++)が多い傾向にある。これより予後不良群

表 14 予後と腫瘍の血管分布量

		▨ (+)	▨ (++)	□ (+++)	() 内は症例数
A 群	I, II期1年以内癌死例	46.6% (7)	33.3% (5)	20.0% (3)	
B 群	III, IV期5年治療例	11.1% (3)	38.4% (10)	50.0% (13)	

では血管分布の少量のものが高率を占め、多量のものが低率を占めるのに反し、予後良好群ではその逆に少

量が低率を占め、多量が高率を占める傾向がみられる。

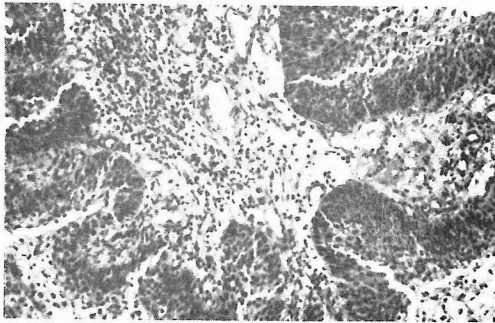


図 7. 間質(卍)血管分布(卍) (×100)

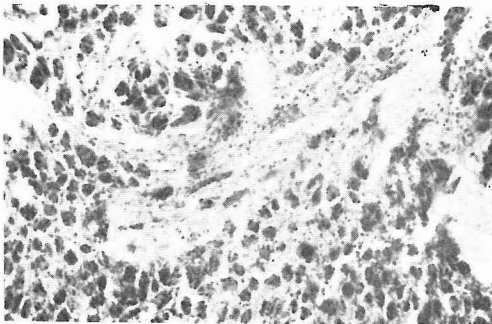


図 8. 血管分布(+) (×100)

12) 細胞反応像

細胞反応像については表15に示す如くで、A群は15例中(-)7例46.6%, (+)6例40.0%, (++)2例13.3%であり、(-)が最も多く(++)が最も少ないのに反し、B

表 15 予後と細胞反応像

		□ (-)	▨ (+)	■ (++)	() 内は症例数
A 群	I, II期1年以内 内癌死例	46.6% (7)	40.0% (6)	13.3% (2)	
B 群	III, IV期5年 治療例	15.3% (4)	57.6% (15)	26.9% (7)	

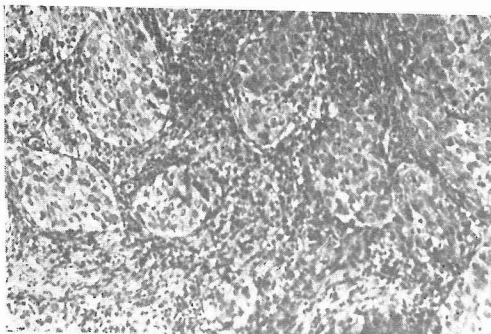


図 9. 細胞反応像(++)

群は26例中(-)4例15.3%, (+)15例57.6%, (++)7例26.9%であり、(+)が最も多いが、(-)より(++)が多くなっている。即ち一般に不良群よりは良好群の細胞反応が強い。

第2項 治療経過からみた癌組織構築像の検討

第1節で述べた如く(表2参照)治療経過中、癌細胞の消失時期により早期消失群(〜2500R), 中間期消失群(2500R〜終了), 最終残存群(終了〜)の3群に分類し、これを検索カード(表3)の各項に従って検討した。

1) 分類結果及び進行情との関係

分類結果は表16に示す如くで検討症例はI期3例, II期31例, III期14例, IV期0例及び断端癌1例計49例であり、この内早期消失群24例, 中間期消失群9例及び最終残存群16例であった。その進行情別分類は表16の如くいずれの経過群も第II期が最も多く、次いで第III期が多くみられるが、最終残存群には早期消失群と中間期消失群に認められた第I期症例がなかった。

表 16 治療経過による分類と進行情

経過	進行情	症例数	%
早期消失	I	2	8.3
	II	15	62.5
	III	7	29.2
	IV	0	0
	断端	0	0
小計		24	100
中間期消失	I	1	11.1
	II	7	77.8
	III	1	11.1
	IV	0	0
	断端	0	0
小計		9	100
最終残存	I	0	0
	II	9	56.3
	III	6	37.5
	IV	0	0
	断端	1	6.3
小計		16	100
総計		49	

2) 組織診断及び成熟度

症例19例中早期消失群24例, 中間期消失群9例及び最終残存群16例である。この内扁平上皮癌は45例, 腺

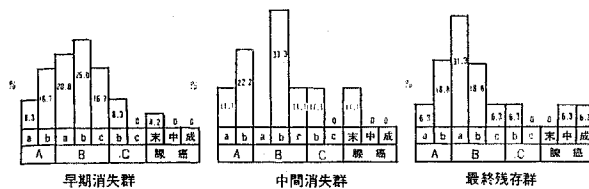


表 17 治療経過と成熟度

癌は4例にみられた。

各群と成熟度との関係は表17の如く腺癌は各群にみられるが、早期消失群、中間期消失群では未熟型であるが、最終残存群では中間型と成熟型であった。即ち腺癌では成熟型のものが最終残存群にやや多くみられる傾向がある。

又扁平上皮癌の成熟度に関して早期消失群では24例中Aa型2例8.3%, Ab型4例16.7%, Ba型5例20.8%, Bb型6例25.0%, Bc型4例16.7%, Cb型2例8.3%, Cc型0例で、概ねBb型に peak を持つほぼ対称的な分布を示すグラフとなる。中間期消失群では9例中Aa型1例11.1%, Ab型2例22.2%, Ba型0例, Bb型3例33.3%, Bc型1例11.1%, Cb型1例11.1%, Cc型0例で早期消失群と同じくBb型に peak を持つ。又最終残存群については16例中Aa型1例6.3%, Ab型3例18.8%, Ba型5例31.3%, Bb型3例18.8%, Bc型1例6.3%, Cb型1例6.3%, Cc型0例で、Ba型に peak を持つほぼ対称的な分布のグラフとなり前2群よりはやや未熟型に偏っていた。

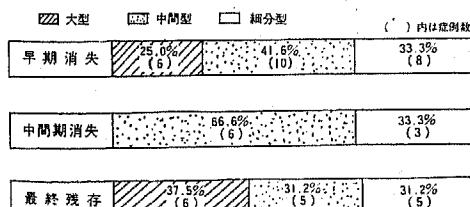
以上の結果はむしろ期待に反して早期消失群よりも最終残存群にやや未熟型が多い傾向がみられる様であるがえて取り上げるべき差ではない。

3) 癌胞巣の大きさ

治療経過と癌胞巣の大きさとの関係は表18に示す如く、早期消失群では大型6例25.0%, 中間型10例41.6%, 細分型8例33.3%で各型相互に著明な差はない。最終残存群では16例中大型6例37.5%, 中間型5例31.2%, 細分型5例31.2%であり、大型にやや多い傾向がみられるが著しい差はみられない。

以上の結果より癌胞巣の大きさは治療経過とは直接

表 18 治療経過と癌胞巣の大きさ

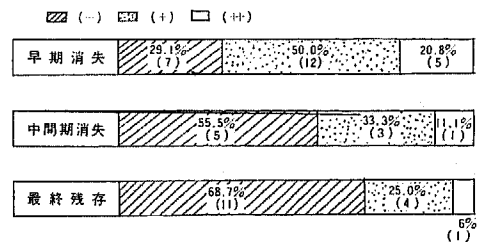


関連性が見出せなかった。即ち早期消失例でも必ずしも癌胞巣は細分型とは限らず、又逆に最後までかなり抵抗した最終残存群でも癌胞巣は必ずしも大きいとは言えない。

4) 癌細胞自家変性

治療経過と癌細胞自家変性との関係は表19に示す如く、早期消失群は24例中(-)7例29.1%, (+)12例50.0%, (++)5例20.8%で、中間期消失群は9例中(-)5例55.5%, (+)3例33.3%, (++)1例11.1%で、最終残存群は16例中(-)11例68.7%, (+)4例25.0%, (++)1例6.0%である。

表 19 治療経過と癌細胞自家変性

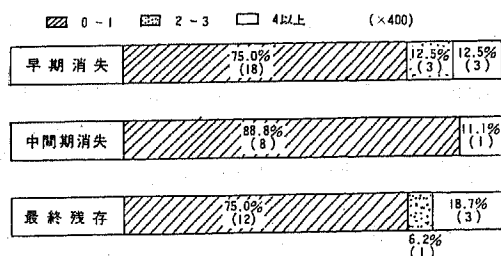


以上の結果3群間には癌細胞消失時期の遅い程自家変性のない例が多く、その逆に癌細胞消失時期の早い程自家変性が多くみられる傾向が認められる。

5) 癌細胞巨核

治療経過と癌細胞巨核出現との関係については表20の如く、早期消失群は24例中0~1ケのもの18例75.0%, 2~3ケのもの3例12.5%, 4ケ以上のもの3例12.5%であり、最終残存群は16例中0~1ケのもの12例75.0%, 2~3ケのもの1例6.2%, 4ケ以上のもの3例18.7%である。以上の結果両群の間に巨核数の割合はほぼ同じ比率を占め、治療経過との間に特徴ある関係は見出せなかった。

表 20 治療経過と癌細胞巨核



6) 癌細胞核分裂

治療経過と癌細胞核分裂像との関係は表21の如く、早期消失群では24例中0~1ケのもの14例58.3%, 2~3ケのもの7例29.1%, 4ケ以上のもの3例12.5%

であり、最終残存群では16例中0～1ケのもの11例68.7%，2～3ケのもの2例12.5%，4ケ以上のもの3例18.7%であって最終残存群は早期消失群に比べ核分裂像がやや少い傾向がみられたが有意の差はみられない。

表 21 治療経過と癌細胞核分裂

<div> <div>0-1</div> <div>2-3</div> <div>4以上</div> </div> <div>(×400)</div>			
早期消失	56.3% (14)	29.1% (7)	12.5% (3)
中間期消失	66.6% (6)	11.1% (1)	22.2% (2)
最終残存	68.7% (11)	12.5% (2)	18.7% (3)

7) 癌細胞染色性

治療経過と癌細胞の染色性との関係は表22に示す如く、早期消失群は24例中不良3例12.5%，普通13例54.1%，良好8例33.3%と不良に比べ良好が多い。最終残存群は16例中不良6例37.5%，普通7例43.7%，良好3例18.7%と良好に比べ不良が多い。以上の結果早期消失群は最終残存群に比較して染色性の良好な例が多く、不良な例が少い傾向が、又最終残存群は逆に染色性の不良な例が多く、良好な例が少い傾向がみられる。

表 22 治療経過と癌細胞染色性

<div> <div>不良</div> <div>普通</div> <div>良好</div> </div>			
早期消失	12.5% (3)	54.1% (13)	33.3% (8)
中間期消失	11.1% (1)	33.3% (3)	55.5% (5)
最終残存	37.5% (6)	43.7% (7)	18.7% (3)

8) 癌細胞核小体

治療経過と癌細胞核小体との関係については表23の如く、早期消失群は24例中不明12例50.0%，普通5例20.8%，明瞭7例29.1%であり、最終残存群は16例中不良7例43.7%，普通5例31.2%，明瞭4例25.0%であって、両群間には特に特徴ある傾向はみられなかった。

9) 癌細胞核質膨化

治療経過と癌細胞核質膨化との関係は表24に示す如く、早期消失群は24例中(-)18例75.0%，(+)6例25.0%，最終残存群では16例中(-)10例62.5%，(+)6例37.5%と両群はほぼ同率であり、特徴ある傾向はみられなかった。

表 23 治療経過と癌細胞核小体

<div> <div>不明</div> <div>普通</div> <div>明瞭</div> </div>			
早期消失	50.0% (12)	20.8% (5)	29.1% (7)
中間期消失	44.4% (4)	33.3% (3)	22.2% (2)
最終残存	43.7% (7)	31.2% (5)	25.0% (4)

表 24 治療経過と癌細胞核質膨化

<div> <div>(-)</div> <div>(+)</div> </div>		
早期消失	75.0% (18)	25.0% (6)
中間期消失	55.5% (5)	44.4% (4)
最終残存	62.5% (10)	37.5% (6)

10) 癌細胞核質濃縮

癌細胞の核質濃縮については表25の如く、早期消失群では24例中(-)6例25.0%，(+)18例75.0%であり、最終残存群では16例中(-)8例50.0%，(+)8例50.0%であって、早期消失群に(+)がやや多いかにみえるが、最終残存群でも(-)と(+)が50%ずつを占めるので取り上げるべき特徴とは解釈されない。

表 25 治療経過と癌細胞核質濃縮

<div> <div>(-)</div> <div>(+)</div> </div>		
早期消失	25.0% (6)	75.0% (18)
中間期消失	77.7% (7)	22.2% (2)
最終残存	50.0% (8)	50.0% (8)

11) 腫瘍間質量

腫瘍間質量については表26に示す如く、早期消失群では24例中(+)6例25.0%，(++)9例37.5%，(+++)9例37.5%であり、最終残存群は16例中(+)3例18.7%，(++)5例31.2%，(+++)8例50.0%と両群間の割合を比較しても特徴ある傾向は見出せなかった。

表 26 治療経過と腫瘍間質量

<div> <div>(+)</div> <div>(++)</div> <div>(+++)</div> </div>			
早期消失	25.0% (6)	37.5% (9)	37.5% (9)
中間期消失	22.2% (2)	11.1% (1)	66.6% (6)
最終残存	18.7% (3)	31.2% (5)	50.0% (8)

12) 間質内血管分布量

血管分布量は表27に示す如く、早期消失群24例中(+) 7例 29.1%, (++) 9例 37.5%, (+++) 8例 33.3%であり、最終残存群16例中(+) 5例 31.3%, (++) 7例 43.7%, (+++) 4例 25.0%であって、両群間には特徴ある傾向はみられなかった。

表 27 治療経過と腫瘍の血管分布量

	■ (+)	▨ (++)	□ (+++)
早期消失	29.1% (7)	37.5% (9)	33.3% (8)
中間期消失	55.5% (5)	22.2% (2)	22.2% (2)
最終残存	31.3% (5)	43.7% (7)	25.0% (4)

13) 細胞反応像

間管内細胞反応像については表28の如く、早期消失群24例中(-) 6例 25.0%, (+) 12例 50.0%, (++) 6例 25.0%であり、最終残存群16例中(-) 5例 31.2%, (+) 7例 43.7%, (++) 4例 25.2%であって、両群間の割合を比較すると差は少なく、特徴ある傾向はみられなかった。

表 28 治療経過と間管内細胞反応像

	■ (-)	▨ (+)	□ (++)
早期消失	25.0% (6)	50.0% (12)	25.0% (6)
中間期消失	22.2% (2)	55.5% (5)	22.2% (2)
最終残存	31.2% (5)	43.7% (7)	25.2% (4)

第3節 小 括

以上の成績を小括すると次の如くである。

(1) 予後の良否の代表症例として、Ⅰ, Ⅱ期にて退院後1年以内に癌死した例と、Ⅲ, Ⅳ期にて5年治療した例の照射前癌組織構築像について比較検討すると、表29の如く予後不良群には、①比較的腺癌が多いが、扁平上皮癌の成熟度には余り特徴がなく、血管分布量及び細胞反応が少なく、②癌細胞巢の小型細分型が多く、自家変性はその程度が少なく、巨核においても同様にその出現が少なく、核小体は不明瞭なものがやゝ多く、間質量も多少少ない。③しかし癌細胞核分裂、染色性、核質膨化及び濃縮には特徴が見出せなかった。

又、予後良好群には、④腺癌がなく、扁平上皮癌には未熟型が多くみられ、血管分布と細胞反応には、予後不良群とは逆に血管が豊富なもの、細胞反応が著明なものも多く、血管分布が貧乏のもの、細胞反応が不著明なものは少い傾向がうかがわれた。⑤又、癌細胞巢は中間型が多く、自家変性の程度及び巨核の出現もやゝ多くみられ、核小体は明瞭なものが多少多いが、間質量はやゝ少い傾向にあった。⑥しかし癌細胞核分裂、染色性、核質膨化及び濃縮には特徴が見出せなかった。

(2) 治療経過中癌細胞の消失時期により早期消失群、中間期消失群及び最終残存群の3群に分類して、その照射前組織を比較検討すると表30の如く、早期消失群では、①自家変性に関して変性の著明なものが多い傾向がみられ、②癌細胞の染色性が中間期消失群と共に良好のものがやゝ多く、不良のものが少ない傾向がみられ、核質濃縮が多い、③しかし進行期、組織

表 29 予 後 よ り の 分 類

検討要素	予 後	
	A群 (不良)	B群 (良好)
1) 組織像	腺癌が含まれる	腺癌がない
成熟度	余り関係ない	未熟型が多い
2) 癌細胞巢の大きさ	小型細分型が多い	中間型が多い
3) 自家変性	少ない	やゝ多い
4) 巨核	少ない	やゝ多い
5) 核分裂	関係がない	関係がない
6) 染色性	関係がない	関係がない
7) 核小体	不明瞭なものがやゝ多い	明瞭なものがやゝ多い
8) 核質膨化	関係が少ない	関係が少ない
9) 核濃縮	関係がない	関係がない
10) 間質量	やゝ多い	やゝ少ない
11) 血管分布	少ない	多い
12) 細胞反応	少ない	多い

表 30 治療経過よりの分類

治療経過 検討要素	早期消失群	中間期消失群	最終残存群
1) 進行期	関係がない	関係がない	関係がない
2) 組織像並びに成熟度	関係がない	関係がない	腺癌がやや多い
3) 癌巣の大きさ	関係がない	関係がない	関係がない
4) 自家変性	多い	中間	少ない
5) 巨核	関係がない	関係がない	関係がない
6) 核分裂	関係がない	関係がない	関係がない
7) 染色性	良好がやや多い	良好がやや多い	不良がやや多い
8) 核小体	関係がない	関係がない	関係がない
9) 核質膨化	関係がない	関係がない	関係がない
10) 核質濃縮	やや多い	少ない	関係がない
11) 間質量	関係がない	関係がない	関係がない
12) 血管分布	関係がない	関係がない	関係がない
13) 細胞反応	関係がない	関係がない	関係がない

像並びに成熟度、癌巣の大きさ、巨核、核分裂、核小体、核質膨化、間質量、血管分布及び細胞反応には特徴がみられなかった。

又、最終残存群では④腺癌がやや多く、自家変性のないものが多数を占める傾向がみられた。⑤、癌細胞染色性の不良のものがやや多く、早期消失群にやや特徴のみられた核濃縮には関係がみられなかった。⑥しかし、その他の進行期、扁平上皮癌の成熟度、癌巣の大きさ、巨核、核分裂、核小体、核質膨化、間質量、血管分布及び細胞反応には特徴がみられなかった。

第3章 試験照射による組織学的

線感受性に関する検討

組織学的線感受性を究明する方法は種々あり、更にその解釈も必ずしも統一されていないが、今回著者は処置前の全頸癌患者に試験照射を行ない、その一時的照射効果を線感受性の判定に用いて、感受性の良否はその照射前組織の如何なる像に特徴があるかを求めるべく、以下の検討を行なった。一方感受性は治療に対する難治性の推定、予後の推定、更には治療効果増強への臨床応用が期待されるが、今回著者の判定した感受性判定結果は如何に臨床的に関連するかを試験照射後の治療経過を追求して観察し検討を加えた。

第1節 研究材料並びに方法

第1項 研究材料

(1) 試験照射の対象症例は1966年12月より1968年8月迄に当科に入院せる子宮頸癌患者にて、出血多量又は早期手術の為、試験照射又は判定を待たずに処置の行なわれた例を除外した89例で、その臨床進行期別

は表31の如くである。

表 31 対象症例

進行期	症例数
I	14
II	51
III	17
IV	1
断端癌	6
計	89

(2) 全試験照射対象症例中表2に示した治療経過を経時的にパンチバイオプシーにより追求出来た49例。

(1)、(2)につき第2章、第1節、第1項に示したと同様の方法で標本作製した。

第2項 試験照射

照射には島津 RT-10000 型テレコバルト回転照射装置を用い、照射条件は SCD 75cm、照射野4×10cmとし、原発巣に対し360°中心回転照射により1日病巣線量500Rとし、総量1000Rの照射を行なった。

第3項 検討方法

1) 肉眼的判定

求める感受性には未だ真の解答がないので、判定法の一つとして前項に記した試験照射前と照射後7日目の原発巣を両者一定条件の下でカラー写真に撮り、腫瘍の大きさの計測及び表面性状等により肉眼的な感受性判定を行ない、良好、中等度、不良の3群に分類し、組織学的判定との比較の資料にした。なおより客観的な判定に努め判定困難なものは肉眼的判定症例よ

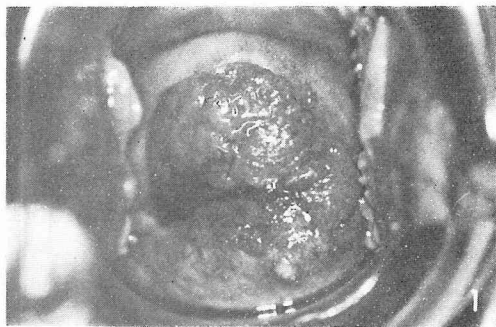


図 10. 照 射 前 原 発 巣

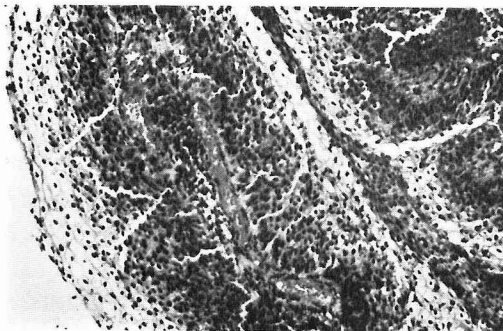


図 14 感受性良好の照射前組織 (×100)

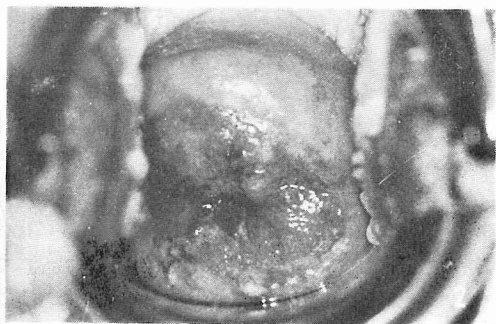


図 11 図10の試験照射後7日目の原発巣
(肉眼的判定にて感受性良好)

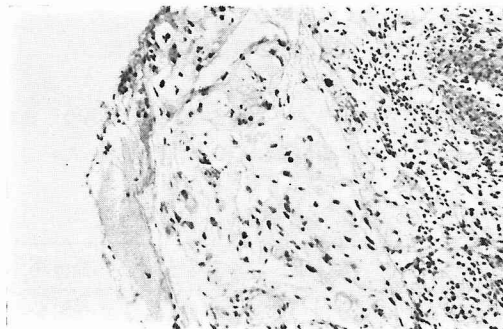


図 15 試験照射後7日目感受性良好 (×100)

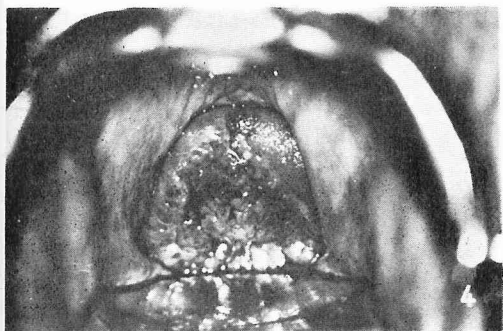


図 12 照 射 前 原 発 巣

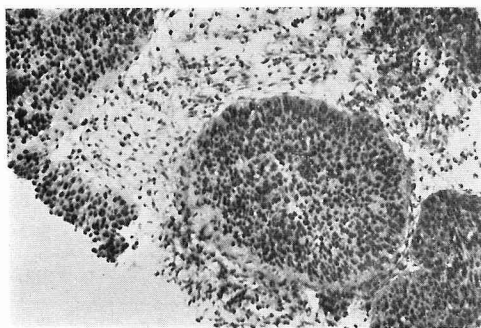


図 16 感受性不良の照射前組織 (×100)

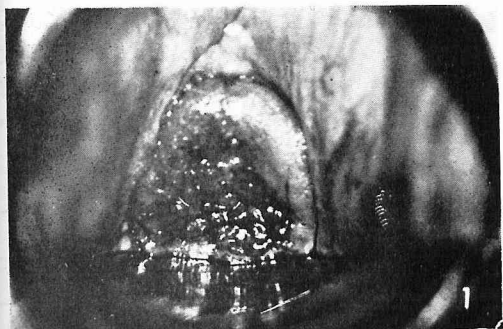


図 13 図12の試験照射後7日目の原発巣
(肉眼的判定にて感受性不良)

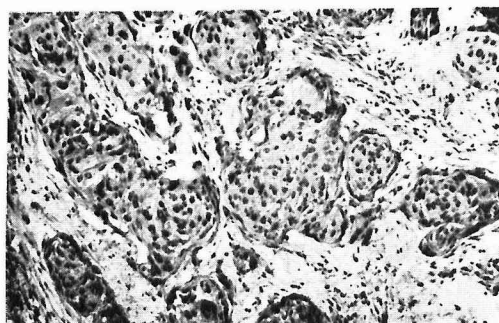


図 17. 試験照射後7日目感受性不良 (×100)

り除外した。

2) 組織学的判定

試験照射前と照射後7日目の原発巣より数ヶ所のパンチバイオプシーを行ない、両者の組織学的所見の変化に対し感受性の判定を行なった。即ち照射前組織については表3に示す如き項目につき検討し、照射後の判定は照射前の組織と比較して照射効果を判定し良好、中等度、不良の3群に分類した。

治療経過を追求した群については、前記の如く、経時的組織観察にて癌細胞の消失時期により早期消失群、中間期消失群、最終残存群に分類した。

第2節 検討成績

第1項 試験照射と組織学的感受性

第1目 判定結果と進行期

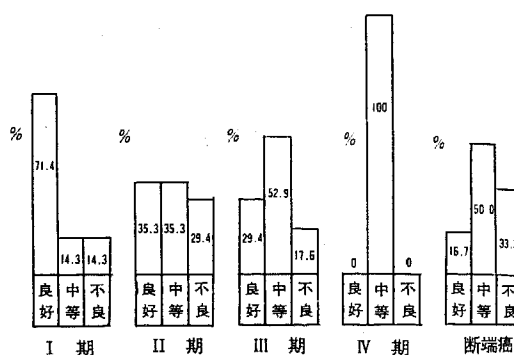
組織学的感受性判定結果は表32の如くであり、良好群34例、中等度群33例及び不良群22例であった。

表 32 組織学的感受性と進行期

感受性	進行期	症例数	百分率
良	I	10	29.4
	II	18	52.9
	III	5	14.7
	IV	0	0
好	断端	1	2.9
	小計	34	100
中 等 度	I	2	6.0
	II	18	54.5
	III	9	27.3
	IV	1	3.0
	断端	3	9.1
	小計	33	100
不 良	I	2	9.1
	II	15	68.2
	III	3	13.6
	IV	0	0
	断端	2	9.1
	小計	22	100
総計		89	

これを各進行期別に検討すると表33の如くI期では71.4%が良好群であり、他の中等度群及び不良群が夫々14.3%であるのに比べ特徴的な傾向がみられた。しかしII期並びにIII期には特徴ある傾向はみられなかった。又IV期及び断端癌については極端に症例が少ないのでこれについて検討することは避けた。

表 33 進行期と組織学的感受性



第2目 組織学的感受性判定と肉眼的判定との関連性

組織学的感受性判定結果を肉眼的判定と比較検討し、その合致率をみると表34の如く、先ず組織学的に良好であり肉眼判定にても良好なものは32例中19例59.4%であり、他の中等度31.3%、不良9.4%に比べ合致率は高い。又、組織判定は中等度で肉眼判定にて良好20.0%、中等度15例中6例40.0%、不良40.0%にて各中等度相互の合致率は低い、組織で不良と判定したものは肉眼的判定では良好0%、中等度66.7%に対し不良のものは15例中5例33.3%であり、組織学的に不良と判定したものの約33%は合致せず合致率は低い。

表 34 感受性判定の組織と肉眼の合致率

肉 眼 組 織	良 好		中 等 度		不 良		計	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
良 好	19	59.4	10	31.3	3	9.4	32	100
中 等 度	3	20.0	6	40.0	6	40.0	15	100
不 良	0	0	10	66.7	5	33.3	15	100

また逆に肉眼的感受性判定にて良好であったものは組織学的判定では如何であったかとの観点より検討すると表35の如く、肉眼判定は良好であり組織判定にても良好としたもの22例中19例86.4%であり、中等度13.6%、不良0%に比べ高い合致率を示している。肉眼判定にて中等度であり組織判定にて良好38.5%、中

表 35 感受性判定の肉眼と組織の合致率

組 織 肉 眼	良 好		中 等 度		不 良		計	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
良 好	19	86.4	3	13.6	0	0	22	100
中 等 度	10	38.5	6	23.0	10	38.5	26	100
不 良	3	21.4	6	42.9	5	35.7	14	100

等度26例中6例23.0%，不良38.5%と合致率は非常に低い，又肉眼的判定は不良であったものでは組織学的判定にて良好21.4%，中等度42.9%に比べ不良のものは14例中5例35.7%とやはり合致率としては低い。

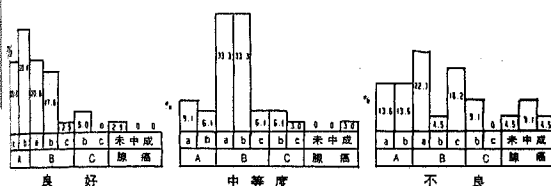
以上の結果，組織学的に感受性良好のものは肉眼的にも高感受性のものが多く，逆に肉眼的に感受性が良好のものは組織学的にも高感受性のものが多い傾向のある事が認められるが，相互に中等度及び不良のものについては合致率が低かった。

第3目 癌組織構築像の検討

1) 組織診断並びに成熟度

組織診断は表36に示す如く各群共扁平上皮癌が圧倒的に多いが，腺癌は良好群にて34例中1例2.9%に，中等度群にて33例中1例3.0%に，又不良群にて22例中4例18.1%に存在し，不良群中に他群に比べ多く存在している。

表 36 組織学的感受性と成熟度



成熟度に関しては表36の如くで，良好群は34例中Aa型7例20.6%，Ab型10例29.4%，Ba型7例20.6%，Bb型6例17.6%，Bc型1例2.9%，Cb型2例6.0%であり，Cc型には症例なく，腺癌の未熟型1例2.9%にて中間型と成熟型はない。中等度群は33例中Aa型3例9.1%，Ab型2例6.1%，Ba型11例33.3%，Bb型11例33.3%，Bc型2例6.1%，Cb型2例6.1%，Cc型1例3.0%，腺癌の未熟型，中間型になく，成熟型に1例3.0%ある。不良群は22例中Aa型3例13.6%，Ab型3例13.6%，Ba型5例22.7%，Bb型1例4.5%，Bc型4例18.2%，Cb型2例9.1%でありCc型にはなく腺癌は未熟型1例4.5%中間型2例9.1%成熟型1例4.5%あった。

以上の結果良好群では未熟型に多く分布し，Aa型，Ab型，Ba型のみの合計百分率にて70.6%になるが，中等度群，不良群では良好群に比べ特徴があまりみられず，夫々48.5%，49.9%を占めるに過ぎない。

2) 癌胞巣の大きさ

癌胞巣の大きさについては表37に示す如く，良好群33例中大型11例32.0%，中間型15例44.1%，細分型8例23.5%であり，不良群にては22例中大型5例22.7%，中間型8例36.1%，細分型9例40.9%であって，良好群には比較的大型のものが多く，細分型がやや少

い。又不良群には大型がやや少く，細分型が多い傾向がみられたが顕著な差ではない。

表 37 組織学的感受性と癌胞巣の大きさ

	Legend: 大型 (Large), 中間型 (Intermediate), 細分型 (Small)		
	Legend	Percentage	Count
良 好	Large: 32.0% (11), Intermediate: 44.1% (15), Small: 23.5% (8)		
中 等 度	Large: 33.3% (10), Intermediate: 54.5% (18), Small: 15.1% (5)		
不 良	Large: 22.7% (5), Intermediate: 36.1% (8), Small: 40.9% (9)		

3) 癌細胞の自家変性

癌細胞の自家変性については表38の如く，良好群では34例中(-)10例29.4%，(+)20例58.8%，(++)4例11.7%であり，不良群では22例中(-)15例68.1%，(+)5例22.7%，(++)2例9.0%である。以上より感受性が悪くなるに従い自家変性は少くなる傾向がみられた。

表 38 組織学的感受性と癌細胞自家変性

	Legend: (-) (Negative), (+) (Positive), (++) (Strongly Positive)		
	Legend	Percentage	Count
良 好	(-) 29.4% (10), (+) 58.8% (20), (++) 11.7% (4)		
中 等 度	(-) 53.6% (21), (+) 24.2% (8), (++) 12.1% (4)		
不 良	(-) 68.1% (15), (+) 22.7% (5), (++) 9.0% (2)		

4) 癌細胞巨核

癌細胞巨核については表39の如くであり，良好群34例中0~1ケのもの22例64.7%，2~3ケのもの6例17.6%，4ケ以上のも6例17.6%，不良群22例中0~1ケのもの18例81.8%，2~3ケのもの4例18.1%，4ケ以上のも0例にて，いずれの群も0~1ケの例が多数を占めるが不良群に最も多く，しかも良好群にて17.6%を占める4ケ以上の例が0例となっている。

表 39 組織学的感受性と癌細胞巨核

	Legend: 0~1ヶ (0-1), 2~3ヶ (2-3), 4ヶ以上 (4 or more) (x400)		
	Legend	Percentage	Count
良 好	0~1ヶ: 64.7% (22), 2~3ヶ: 17.6% (6), 4ヶ以上: 17.6% (6)		
中 等 度	0~1ヶ: 72.1% (24), 2~3ヶ: 15.1% (5), 4ヶ以上: 12.1% (4)		
不 良	0~1ヶ: 81.8% (18), 2~3ヶ: 18.1% (4), 4ヶ以上: 0.0% (0)		

以上感受性が低くなるに従い巨核出現も低下する傾

向を認める。特に巨核数の多いものに対して参考になる傾向がみられた。

5) 癌細胞核分裂

癌細胞核分裂については表40の如く、良好群34例中0～1ケのもの15例44.1%，2～3ケのもの12例35.3%，4ケ以上のもの7例20.5%であり、不良群は22例中0～1ケのもの15例68.1%，2～3ケのもの4例18.1%，4ケ以上のもの3例13.6%であった。

以上感受性が低くなるにつれ核分裂が少くなり、感受性が高くなるにつれ核分裂が多くなる傾向を認めたがあまり著明な差ではない。

表 40 組織学的感受性と癌細胞核分裂

<div> <div>0-1ケ</div> <div>2-3ケ</div> <div>4ケ以上</div> </div> (・400)			
良 好	44.1% (15)	35.3% (12)	20.5% (7)
中 等 度	63.6% (21)	18.1% (6)	18.1% (6)
不 良	68.1% (15)	18.1% (4)	13.6% (3)

6) 癌細胞核染色性

癌細胞核染色性については表41の如く、良好群は34例中不良3例8.8%，普通15例44.1%，良好16例47.0%であり、不良群は22例中不良3例13.6%，普通9例40.9%，良好10例45.4%であって、両群共各染色性により殆んど差がなく、特徴ある傾向はみられなかった。

表 41 組織学的感受性と癌細胞核染色性

<div> <div>不良</div> <div>普通</div> <div>良好</div> </div>			
良 好	8.8% (3)	44.1% (15)	47.0% (16)
中 等 度	27.2% (9)	39.3% (13)	33.3% (11)
不 良	13.6% (3)	40.9% (9)	45.4% (10)

7) 癌細胞核小体

癌細胞核小体については表42の如く、良好群34例中不明16例47.0%，普通7例20.5%，明瞭11例32.3%であり、不良群は22例中不明11例50.0%，普通7例31.8%，明瞭4例18.1%であって、両群間に著明な差はみられず特徴ある傾向はみられなかった。

8) 癌細胞核質膨化

癌細胞核質膨化については表43の如く、良好群については34例中(-)25例73.5%，(+)9例26.4%，不良群については22例中(-)19例86.3%，(+)3例13.6%であり、両群共に核質膨化のないものが多く、両群共

表 42 組織学的感受性と癌細胞核小体

<div> <div>不明</div> <div>普通</div> <div>明瞭</div> </div>			
良 好	47.0% (16)	20.5% (7)	32.3% (11)
中 等 度	60.6% (20)	12.1% (4)	27.2% (9)
不 良	50.0% (11)	31.8% (7)	18.1% (4)

表 43 組織学的感受性と癌細胞核質膨化

<div> <div>(-)</div> <div>(+)</div> </div>			
良 好	73.5% (25)	26.4% (9)	
中 等 度	57.5% (19)	42.4% (14)	
不 良	86.3% (19)	13.6% (3)	

特徴ある傾向はみられなかった。

9) 癌細胞核質濃縮

癌細胞の核質濃縮については表44の如く、良好群については34例中(-)11例32.3%，(+)23例67.6%であり、不良群については22例中(-)11例50.0%，(+)11例50.0%であって、不良群では濃縮の有無が夫々50%であるのに比べ良好群では濃縮のある例が67.6%とやや多い傾向を認めたが顕著な差ではない。

表 44 組織学的感受性と癌細胞核質濃縮

<div> <div>(-)</div> <div>(+)</div> </div>			
良 好	32.3% (11)	67.6% (23)	
中 等 度	48.4% (16)	51.5% (17)	
不 良	50.0% (11)	50.0% (11)	

10) 腫瘍間質質

腫瘍間質質については表45の如くであり、良好群については34例中(+)8例23.5%，(++)15例44.1%，(+++11例32.0%であり、不良例については22例中(+)4例18.1%，(++)11例50.0%，(+++7例31.8%であり、両群共に腫瘍間質質の少ないものが多く、両群共

表 45 組織学的感受性と腫瘍間質質

<div> <div>(+)</div> <div>(++)</div> <div>(+++)</div> </div>			
良 好	23.5% (8)	44.1% (15)	32.0% (11)
中 等 度	36.3% (12)	27.2% (9)	36.3% (12)
不 良	27.2% (6)	27.2% (6)	45.4% (10)

6例27.2%，(++)6例27.2%，(++)10例45.5%であって、両群間には(+)は殆んど差がなく、つまり不良群は間質がやや多い傾向がうかがわれるが著明な傾向とは言えない。

11) 腫瘍の血管分布量

血管分布量については表46の如く、良好群では34例中(+)10例29.4%，(++)9例26.4%，(++)15例44.1%であり、不良群では22例中(+)14例63.6%，(++)5例22.7%，(++)3例13.6%であって以上より感受性が低下するにつれて血管分布も少なくなり、感受性が高い程血管分布が豊富である傾向が認められた。

表 46 組織学的感受性と腫瘍の血管分布量

		⊕ (+)		⊕⊕ (++)	
良 好	例数	29.4% (10)	26.4% (9)	44.1% (15)	
	%				
中 等 度	例数	51.5% (17)	33.3% (11)	15.1% (5)	
	%				
不 良	例数	63.6% (14)	22.7% (5)	13.6% (3)	
	%				

12) 腫瘍間質内細胞反応像

間質内細胞反応像については表47の如く、良好群は34例中(-)8例20.5%，(+)15例44.1%，(++)11例32.0%であり、不良群は22例中(-)5例22.7%，(+)10例45.4%，(++)7例31.8%と両群間には殆んど差がなく、特徴的傾向は認められなかった。

表 47 組織学的感受性と細胞反応像

		⊖ (-)		⊕ (+)		⊕⊕ (++)	
良 好	例数	20.5% (8)	44.1% (15)	32.0% (11)			
	%						
中 等 度	例数	33.3% (10)	45.4% (10)	24.2% (8)			
	%						
不 良	例数	22.7% (5)	45.4% (15)	31.8% (7)			
	%						

第2項 感受性と治療経過

試験照射を行なった症例のうち、第1章の表2に示した如き治療経過中癌細胞の消失時期により分類した症例に対し、今回肉眼的及び組織学的の両面から判定した感受性が果して治療経過とどの様に一致しているかを知る為に、次の様な検討を試みた。

第1目 肉眼的判定と治療経過

肉眼的感受性と治療経過の関係は表48の如くで、肉眼的判定で感受性良好のものでは早期消失が85.7%であって中間期消失7.1%，最終残存7.1%に比べ圧倒

表 48 肉眼的判定と治療経過との合致率

経 過 肉 眼	早 期		中 間 期		最 終		計	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
良 好	12	85.7	1	7.1	1	7.1	14	100
中 等 度	7	43.8	2	12.4	7	43.8	16	100
不 良	4	66.7	2	33.3	0	0	6	100

的に多く合致し、肉眼的に中等度のものは早期消失43.8%，中間期消失12.4%，最終残存43.8%と特徴はみられず、肉眼的に不良のものは早期消失66.7%，中間期消失33.3%，最終残存0%と関連性を期待される最終残存には1例も認められなかった。

即ち中間期消失群及び最終残存群に対する肉眼的判定は余り合致しないが、感受性が高いと思われる早期消失群と肉眼的判定との合致率は85.7%の高値にみられた。

第2目 組織学的判定と治療経過

組織学的感受性判定と治療経過については表49の如く、組織学的に良好であったものでは早期消失のものは77.7%であり、中間期消失11.1%，最終残存11.1%に比べ圧倒的に合致率が高いが、組織学的判定で中等

表 49 組織学的判定と治療経過との合致率

経 過 組 織	早 期		中 間 期		最 終		計	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
良 好	14	77.7	2	11.1	2	11.1	18	100
中 等 度	7	41.1	3	17.6	7	41.1	17	100
不 良	3	21.4	4	28.5	7	50.0	14	100

度のものについては早期消失41.1%，中間期消失17.6%，最終残存41.1%と顕著な差はみられなかった。組織学的判定で不良のものについては早期消失21.4%，中間期消失28.5%に対し最終残存が50.0%であり、早期消失，中間期消失に比べ合致率が高い傾向が認められる様である。

即ち中間期消失に対する組織学的判定は余り合致しないが、早期消失と組織学的判定とは77.7%の高い合致率を示し、肉眼的判定と合致しなかった最終残存に対しても組織学的判定は50.0%の合致率がみられた。

第3節 小 括

以上の成績を小括すると次の如くである。

(1) 試験照射による組織学的感受性判定の結果は表50の如く、良好群34例(38.2%)，中等度群33例(37.1%)及び不良群22例(27.4%)であった。

組織学的感受性良好群には、④肉眼的感受性良好群とは85.7%の高合致率を示し、扁平上皮癌の未熟型

表 50 試験照射後の組織学的感受性判定よりの分類

感 受 性	良	好	中 等 度	不 良
検討要素				
1) 進 行 期	I 期がやゝ多い		関係がない	関係がない
2) 肉眼的判定	良く合致する		合致しない	合致しない
3) 組織像並びに成熟度	未熟型が多い		中 間	腺癌がやゝ多い
4) 癌細胞の大きさ	大型がやゝ多い		中間型が多い	細分型がやゝ多い
5) 自家変性	やゝ多い		少 ない	少 ない
6) 巨 核	やゝ多い		中 間	少 ない
7) 核 分 裂	やゝ多い		中 間	少 ない
8) 染 色 性	関係がない		関係がない	関係がない
9) 核 小 体	関係がない		関係がない	関係がない
10) 核質膨化	関係がない		関係がない	関係がない
11) 核質濃縮	多 い		関係がない	関係がない
12) 間 質 量	関係がない		関係がない	関係がない
13) 血管分布	多 い		中 間	少 ない
14) 細胞反応	関係がない		関係がない	関係がない
症 例 数	34例 (38.2%)		33例 (37.1%)	22例 (27.4%)

表 51 感受性判定と治療経過との合致率

治 療 経 過	早期消失群	中間期消失群	最終残存群
判 定 法			
肉 眼 的 判 定	良く合致する	合致しない	合致しない
組 織 学 的 判 定	良く合致する	合致しない	やゝ合致する

が多く、癌細胞自家変性もやや多く、血管分布が豊富であるとの傾向があり、㊤ 又大型の癌細胞が多少多く、巨核、核分裂並びに濃縮核の出現がやや多い傾向も認められる。又進行期との関係ではⅠ期の比が高いがⅡ期Ⅲ期には関係がなかった。染色性、核小体、核質膨化、間質量及び細胞反応には一定の傾向はみられなかった。

又組織学的感受性不良群には、㊤ 扁平上皮癌の成熟度には特徴がないがやや腺癌が多く、自家変性は少なく、血管分布の貧乏の傾向があり、㊤ 又細分型癌細胞はやや多いが、巨核、核分裂の出現はやや少ない傾向を認める。しかし、㊤ 肉眼的感受性判定とは合致せず、進行期、染色性、核小体、核質膨化、核質濃縮、間質量及び細胞反応とは一定の傾向が見出せなかった。

(2) 治療経過中の癌細胞消失の時期による分類と感受性に関しては表51の如く ㊤ 肉眼的判定によるものとの検討では肉眼的判定良好群と早期消失群との相互間の合致率が85.7%と高く、治療経過を或る程度予測出来る様であるが、肉眼的判定不良と最終残存群との相互間には合致がなく、肉眼的判定では予測が不可能の様である。

㊤ 一方組織学的判定によったものとの検討では組織学的判定良好と早期消失群との相互間には77.7%と合致率は高いが、組織学的判定不良と最終残存群との相互間には50.0%の合致率であり、この率では実用には問題がある。即ち組織学的判定は治療経過を予測する方法としてその良好なるものには有用である事が判明した。

㊤ 治療経過中の癌細胞消失時期の判定法としてはやや組織学的な判定が肉眼的判定より有利と思われるが、肉眼的でも有用である。

第4章 総括並びに考按

放射線が癌細胞に及ぼす影響は Graham¹⁵⁾ や Davis⁷⁾, Hugh. J. のいっている如く、腫瘍細胞への直接的影響と、生体全体を通しての間接的影響とがあると考えられる。従って線感受性を追究せんとする場合、癌実質そのものについて検討するものと、癌発育の母地である周囲環境、又それに及ぼす全身的所見等、所謂 host 側の立場から考察するものとがある。

著者は前者の内にも腫瘍の組織形態学的方法、腫瘍抹標本中への腫瘍細胞の出現率による方法、組織培養

による方法、組織化学的検査、放射線同位元素による方法、肉眼的局所々見の変化による方法、腫瘍細胞の生物学的変化による方法等々数ある検索法の中で照射前の組織形態学的方法を中心に検討した。

先ず組織診断であるが頸癌には主として扁平上皮癌と腺癌がある内、腺癌がより感受性或いは予後が悪かったとの研究報告は¹³⁾²⁵⁾⁵⁷⁾多々見られるが、腺癌は頸管に初発し易い、発見が遅れ勝ちである、腫瘍面が破壊し易い、旁結合織に波及し易い等の単なる解剖学的及び生物学的な理由で予後不良となる場合が多いのであって、腺癌と扁平上皮癌につき他の因子が全く等しい場合に相互比較すると、その予後に差はない¹⁸⁾²⁸⁾³⁰⁾⁴⁵⁾とも言われているが、著者の成績では予後、治療経過及び試験照射後の組織学的照射効果の点より観察した成績ではやはり腺癌は線感受性も予後も不良であると考えられる。

扁平上皮癌の成熟度に関しては Bergonie および Tribondeau の法則³⁷⁾が癌の放射線治療の基礎理論の1つと考えられた時代より数多く報告されているが、Glimour¹²⁾、Glücksman, および Spear, Hertig and Gore¹⁹⁾は分化した腫瘍は放射線にあまり反応しないといふ、Lahm²⁹⁾は逆に成熟型に効果ありとし、一方大塚⁴¹⁾は成熟度中間型に最も感受性ありとし、御園生³³⁾も Cordua の分類によるⅣ群即ち中等度成熟癌が最も高感受性であると報告し、Weishaar⁵⁶⁾、中塚³⁸⁾、松浦³²⁾、古賀他²⁵⁾、富井⁵³⁾は癌の成熟度と線感受性との間に特に関連を認めなかったと報告している様に成熟度と感受性との関係は定説がなく、Stüper⁴⁸⁾の如く、成熟度による分類は各学者によって判定基準が一致しないため相互に比較することは不可能であった、としているものもある。

著者の検討では予後による分類にて良好群にやゝ未熟型が多いが、不良群には特徴がみられず、治療経過中の癌細胞消失時期にはあまり成熟度との関連は認められず、一時照射効果(試験照射)の良好のものは未熟型が多いが不良のものは特徴がないと言う傾向が認められた。このことは一時照射効果の良い群に最も感受性と成熟度の関連ある傾向がみられた事からして少なくとも感受性推定、ひいては予後推定の因子として有用なものと考え。然し一方予後不良群、治療経過による分類の各群及び感受性不良群に特徴が見出せないのは前述した host 側の諸因子が関与して、かなり感受性と成熟度との関係を修飾するためであろうと思う。

次に癌細胞の放射線感受性はその周囲の状況によって変化を受けることが知られており、その周囲環境に

よる規制の大きな原因の一つとして、癌細胞への酸素供給の差異が考えられている。すでに組織の酸素分圧が線感受性に大きな影響を及ぼすことは Gray¹⁷⁾の報告の他、多くの学者⁸⁾によって認められており、応用としても過酸化水素水の動脈内注入²³⁾³¹⁾、或いは高圧酸素環境下での照射⁵⁾²²⁾などが行なわれている。この様に酸素供給の度合と関係があると思われる組織学的所見の1つとして癌細胞の大きさと照射効果との関係を検討した。

Churchill-Davidson⁵⁾によると癌細胞の直径が大きい程中心部の酸素分圧は低下し、半径が約150 μ 以上の場合に0になるといわれる。したがって癌細胞が大きいと中心部の放射線感受性は低い訳である。Cherry⁴⁾らは同様の検討で分化の進んだ癌では差はなかったが、未熟型の癌では小細胞のものの方が大細胞のものより5年治療率が良かったとしている。照射効果としては古賀²⁹⁾らは細胞の大小との間には一定の関係は認められなかったとしている。著者の成績では予後の良好群には中間型細胞が多く、不良群には細分型が多く、又一次照射効果の良好群には大型細胞が多く、不良群には細分型が多い傾向がみられたが治療経過による分類には一定の関連はみられなかった。

一方腫瘍組織内の酸素分圧は、今迄に多数の研究²⁵⁾でも確かめられているが、概して正常組織より低酸素圧の部分が多い。腫瘍の周辺の増殖の盛んな部分では当然のことながら酸素圧は正常の組織と殆んど差がないが、ときにはより高い値を示す。しかし腫瘍の性質として必然的に起る無秩序な増殖の結果として低酸素、低栄養の部分次第に多くなり、腫瘍細胞はこれに適応して嫌気性解糖代謝により生存する様になる。更に進行すれば結局腫瘍の中心部は自壊壊死の状態に陥るのが普通の経過である。癌細胞自家変性の多寡も以上の如き結果にも関連があるのであろうし、照射後の経過としても変性過程を経て消失するので、何らかの関連性があるのではなからうかと照射前自家変性を検討した結果、予後、治療経過、一次照射効果共に、夫々の良好群には不著明なものが比較的少なく、著明なものが比較的多いのに反し、不良群では不著明なものが多数例を占めると言う共通した特徴を得た。この点に関しては著者以外に報告がなく、例数も少ないので更に追加検討を要するが、新たに照射前線感受性推定の因子として注目に値する観点と思われる。

核酸中には RNA と DNA とがあり、発育増殖の盛んな腫瘍細胞には共に豊富にみられ、Casperson, Gusberg によれば、癌組織には DNA 濃度が高く中等度大の核を持つ A 型細胞と、DNA 濃度が低く

大型の核及び多量の RNA を有する大きな核小体をもつ B 型細胞とが、B 型細胞は退化部分に多く存在すると言う。これらの内 Feulgen 反応による組織化学的研究は共同研究として教室の桜井⁴⁴⁾の報告があるが、著者は癌細胞核を Hematoxylin-Eosin 重染色法ではあるが、或る種の核機能亢進を意味すると言われる巨核の数、染色質量に関係あると思われる核染色性、生活環境不良による細胞の不均衡成長の目安の一つとされる²⁾核小体、変性過程に関連があると思われる核質の膨化と濃縮について検討した結果、巨核に関しては予後並びに一次照射効果による分類にて夫々の良好群にはその出現がやゝ多く、不良群には出現が少ない傾向を認めたが、治療経過による分類には関連性がなく、核染色性に関しては治療経過による分類においてのみ癌細胞消失の早い程染色性が良好な傾向がみられ、核小体に関しては予後による分類においてのみ良好群に明瞭なものがやゝ多く、不良群には不明瞭なものがやゝ多い傾向がみられた。又核質膨化には予後治療経過及び一次照射効果による分類共に関連性が認められず、濃縮核に関しても治療経過による分類の早期消失群にのみやゝ出現が多い傾向を認めた以外に関連性はみられなかった。しかし永田²⁶⁾は核小体について照射効果良好群にはその照射前組織にて癌細胞核の小体の小さいものが多く、効果不良群は核小体の大きいものが多かったとしている。

やはりこれらの微細な検討は組織化学的定量法、電子顕微鏡等の方面からの追究が期待される。

分裂指数の高いことは癌細胞の特徴的所見の一つであり、Bergonie および Tribondeau の法則に合わせ癌細胞にても検討されており、Glimour¹²⁾らは経時的組織検査にて分裂係数の小なるほど線感受性は小であるとし、御園生³³⁾も癌細胞の分裂に関しても Bergonie および Tribondeau の法則がよくあてはまると言っているが、Gauwerky¹⁶⁾、Kottmeyer²⁸⁾、Lindell³⁰⁾、Stüper⁴⁸⁾、らは否定的である。著者の成績にても一次照射効果による分類にのみ良好群に核分裂がやゝ多く、不良群にはやゝ少い傾向がみられたが、予後による分類及び治療経過による分類には核分裂との関連性はみられなかった。

以上の様な癌実質の問題も重要であるが、線感受性はその発育環境によっても著しく異なると考えられる。

癌の周囲間質と照射効果については、今井²¹⁾の如く間質結合織に抗癌的意義を認めるものがあり、その照射効果については長瀬³⁵⁾が照射前組織を独自に分類し、予後と関連ありとし、Warren⁵⁵⁾は照射効果が

間質量により影響されることを実験的に認め、組織培養で間質がある場合は 4800 R で崩壊するのに対し、間質のない場合は 10000 R 以上が必要であったと報告している。梅垣⁵⁴⁾は放射線治療による治癒の難易は、腫瘍細胞個々の性質よりむしろ腫瘍の構造の問題と、照射後の間質反応の様式に依存するところが大きいことを強調し、照射前組織についても、線感受性の高い腫瘍である細網肉腫や未分化型癌をみると、間質組織が腫瘍の隅々までよく包絡し栄養しており、その上間隙があってリンパ系細胞、遊走細胞が出入し易い様にみえる。これに反して放射線感受性の低い腺癌や線維肉腫では、細胞同志が強固な構造を作っているが、間質反応に抵抗するし、またそれ自体が低酸素圧に陥らせる原因を作っていると、酸素効果より間質の重要性を述べているが、古賀²⁵⁾、松浦³²⁾、富井⁵³⁾、らはむしろ照射前結合織の多いものは照射効果が不良であつたとしている。

著者の成績では予後による分類にのみ不良群にやゝ間質が多く、良好群にやゝ少い傾向をみたが、治療経過及び一次照射効果には一定の傾向はみられなかった。

これは照射後の間質反応は確かに重要であるが、癌周囲間質の放射線による変化の成因についても、照射により腫瘍細胞が破壊されてその修復機転として続発的に間質の増殖が行われるとするもの¹¹⁾²⁷⁾³⁸⁾と、間質の変化が照射により原発性に起こり、この為腫瘍細胞の退化変化が続発する⁶⁾と言う二つの考え方がある如く、照射後は殆んど例に周囲間質は増殖する為、間質反応に直接関連するのは照射後の間質増殖能の強弱であつて、照射前の間質量の多寡は今回後述する血管分布がその間質に少い場合に癌巣周囲を取り囲む様に結合織が増殖すると酸素供給が十分に行われず感受性が低くなるのではないかと推定より取り上げたところから、血管分布と必ずしも平衡しない照射前の間質量は照射効果と余り関係がみられなかったものと考えられる。

組織酸素分圧と線感受性の問題が強調されると同時に、近年それに関連あると思われる間質内血管分布量が注目されている。子宮頸癌の血管分布状態は Goldmann¹⁴⁾、河西²⁴⁾、玉置⁵¹⁾により癌組織周辺部に分布が密で癌組織の内部は分布が粗であると報告されているが、いずれも既存の血管分布の中に癌組織が浸潤して行くだけでなく、癌組織には新生血管の増殖を認めている。そしてその新生血管も癌細胞の栄養を司る為だとか、或いは防禦作用により生ずる為だとか、又単なる反応現象と認めるもの等、従来より種々の意義が唱

えられている。しかし現実的観察として、腫瘍と血管との相互関係は全く無関係ではないと思われる。照射効果に関しては、永田³⁶⁾、古賀²⁵⁾は血管数の多いものは線感受性が高いといい、松浦³²⁾は照射中の切片で血管分布の多いものは照射後の摘出標本にても血管分布が多い傾向があり、癌周囲血管分布の多いものは放射線効果が良好であるとし、富井⁵³⁾も頸癌の腔壁において同様のことを認めている。観点はやゝ異なるが興味ある報告として宮原³⁴⁾は手術不能子宮頸癌に対する Krönig 手術と放射線併施療法を行ない、子宮栄養血管を結紮したものにむしろ変性崩壊像が急速かつ顕著にみられ、永久治療率も高かったと報告している。この際結紮による癌細胞の代謝状況の悪化、従って線感受性低下が一応考えられるが、結紮による癌細胞の障害がその感受性低下以上に重要であると推測され、手術によって既に障害を来した癌細胞は比較的少線量で死滅させ得たのであろうとしている。又臨床応用としては Koga²⁰⁾、Sugimori⁴⁹⁾、Takiguchi⁵⁰⁾、田中⁴²⁾は頸癌の放射線療法と併行して大量の estrogen を投与すると線感受性を増進せしめると報告し、これは estrogen 投与により癌巣周囲の間質に結合組織の浮腫化、充血が起こり酸素効果を高めるためだとしている。Runge⁴²⁾も同様の考えから estrogen 投与を放射線療法に併行して行ない、また Schubert⁴⁶⁾は妊娠時の頸癌は線感受性がよいことより、estrogen-progesterone を投与して pseud-gravität の状態にして照射し、夫々好成绩を上げている。次いで近年赤堀⁴¹⁾は末梢血行増強剤 Duvadilan を頸癌の放射線療法に併用して線感受性を増強せしめ得たと報告している。著者の成績にても、予後の良好の例、一時照射効果良好の例に血管分布の豊富なものが多く、夫々の不良例には分布の乏しいものが多い特徴を認めたが治療経過により分類したものには特徴がみられなかった。組織、酸素分圧に最も関連が深いと思われる血管分布量が線感受性に影響がある事は、酸素効果が感受性に大いに関与する事が解明されている今日、その観点のみからしても十分伺い知る事が出来るが、前述した如き照射後の結合組織増殖に伴う新生血管の多寡によっても、又 host の持つ種々の生体因子によっても、更には照射方法によっても癌細胞完全消失迄の経過は大きく影響され、単なる単一因子又は少数因子のみによる観察では特徴が握み得ないのではないかと考える。

次に間質内細胞反応との関係について検討すると、Pleik, Lahm²⁹⁾は細胞浸潤の強いもの程感受性が高いとし、Feldweg⁹⁾、Böhn und Zweifel¹³⁾は癌巣内白血球浸潤の強いものを予後良好としているが、Stöhl,

井合²⁰⁾らはこれを否定し、松浦³²⁾は細胞浸潤の軽度のものに照射効果が良い傾向があったとしているが、富井⁵³⁾は関係が認められなかったとしている。又、井上²⁰⁾、柳井⁵⁷⁾は好酸球と感受性との関係を報告し、Stüper⁴⁷⁾は好酸球浸潤著明なものは予後良好であったとし、永田³⁶⁾は照射効果良好例には肥胖細胞が多いとし、古賀²⁵⁾は好酸球浸潤著明な群に照射効果良好のものが多く、形質細胞浸潤著明なものに効果不良例が多かったが、好中球、リンパ球、或いは遊走細胞全体の現われ方との間には一定の関係は認められなかったとしている。著者の場合間質内細胞反応は照射後の治癒機転として重要な間質反応の強弱を或る程度生体の全身状態をも反映して現わす因子として期待したのであるが、予後による分類にて、細胞反応を有するものは良好群に多く、不著明なものは不良群に多い傾向がみられたが、治療経過、一次照射効果による分類では著明な特徴はみられなかった。このことは今回の検討にては細胞分類を行なわなかったが、合併せる感染による細胞反応と癌組織に対する反応性の細胞反応が混然となり、本来は何らかの傾向があるにもかかわらず特徴が現われなかった可能性もある。

予後及び一次照射効果による分類において夫々の良好群間、不良群間に成熟度、自家変性、血管分布の3要素に共通の特徴的所見がみられたのかと問わず、その中途段階たる治療経過による分類に3要素の内自家変性にしか共通点がない点に注目し、考察を加える意味で、予後と一次照射効果による分類にて関連性ある要素として浮かび出た3要素のそろった症例について検討すると表52の如くであり、成熟度にて未熟の(Aa型、Ab型、Ba型)であり、自家変性があり、血管分布の著明な症例は5例あるが、その内4例80%は早期消失群に入り、中間期消失群はなく、他の1例は最終残存群であったが合致率は高くなる。ところが成熟の(Bc型、Cb型、Cc型、腺癌)であり、自家変性も殆んどなく、血管分布の粗な症例は3例あるが、早期消失、中間期消失、最終残存に夫々1例ずつ入り、全く推定とは合致していない。この事実より治療経過中の癌細胞消失時期に関しては著者が検討した以外の組織構築要素が大きく影響しているか、形態学的な腫瘍反応、間質反応以外の因子が大きく関与するのではないと思われる。

最後に、本研究において線感受性を照射前に予測する組織学的要素として組織診断並びに成熟度、癌細胞の自家変性、間質内血管分布の三つが特に強く注目されて来たが、夫れら三要素共そろった症例を検討すると表53の如くであり、成熟度は未熟の(Aa型、Ab型、

表 52 代表的組織像と治療経過

組 織 像	治 療 経 過			
	早 期 消 失 (%)	中 間 期 消 失 (%)	最 終 残 存 (%)	計 (%)
未 熟 的 (Aa, Ab, Ba)				
自家変性 (+) (++)	4 (80)	0	1 (20)	5 (100)
血管分布 (++)				
成 熟 的 (Bc, Cb, Cc, 腺癌)				
自家変性 (-)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3 (100)
血管分布 (+)				

表 53 代表的組織像と感受性

組 織 像	感 受 性			計 (%)
	良 好 (%)	中 等 度 (%)	不 良 (%)	
未 熟 的 (Aa, Ab, Ba)				
自家変性 (+) (++)	7 (87.5)	1 (12.5)	0	8 (100)
血管分布 (++)				
成 熟 的 (Bc, Cb, Cc, 腺癌)				
自家変性 (-)	0	2 (40.0)	3 (60.0)	5 (100)
血管分布 (+)				

Ba型)であって、自家変性があり、血管分布の著明な症例が8例ある内、試験照射後の組織学的感受性判定にて良好であったものは7例87.5%を占め、中等度1例12.5%、不良例はない。一方成熟の(Bc型, Cb型, Cc型, 腺癌)であって、自家変性が不著明で、血管分布が粗であるものは良好はなく、中等度2例40%、不良は3例60%である。以上よりしても線感受性予測法の一方法であるに過ぎない組織学的方法としては、又比較すべき真の線感受性の本体が明解でない現段階ではこの三要素は臨床応用として十分意義あるものと考ええる。

最後に問題になるのは、研究成績と一般癌腫の標準組織構築像との関係であるが、以上検討を行なった癌組織構築像特性のうち成熟度、自家変性、血管分布等が一般癌腫に占める標準分布とどのような関係にあるか比較検討する必要がある。

まず成熟度に関しては子宮癌委員会の報告によるとその組織分類基準は同一であるにもかかわらず扁平上皮癌の未熟、中等、成熟の各例数比は非常に雑多であり、年度、報告者によって全く傾向が異なる。

Novak⁴⁰⁾は Martzloff 分類で扁平上皮癌の未熟型12%、中間型67%、成熟型15%及び腺癌6%としているが、教室の塚本⁵⁸⁾は子宮頸癌剔除標本92例について検討した Martzloff 分類では扁平上皮癌の未熟型23例(25.0%)、中間型45例(49.0%)、成熟型21例(22.8%)及び腺癌3例(3.3%)であった。

他の組織構築像については現段階において比較すべき報告が殆んどないが、今後更に詳しく比較検討する必要があると思われる。

第5章 結 論

子宮頸癌の線感受性を究明する組織形態学的な一研究方法として予後、治療経過及び試験照射による一次照射効果(感受性)により分類した症例に対し特に retrospective な観察を行ない、照射前における癌組織構築像の特徴につき検討した結果次の結論を得た。

1) 腺癌は扁平上皮癌に比べ一般に予後及び線感受性が不良と考えられる。

2) 扁平上皮癌組織構築像のうち、

④ 癌組織成熟度に関しては、未熟型の癌は極端に予後不良の症例に多くみられ、又線感受性においても成熟型よりは感受性良好の傾向がみられた。

⑤ 癌組織自家変性については、予後不良症例群、治療経過から観察した最終残存群に、更に試験照射による一次照射効果の不良な症例群等に何れも自家変性の少い傾向がみられ、細胞代謝と感受性との間に何等かの関連性がある如く考えられる。

⑥ 癌組織の間質血管分布量についても予後及び感受性良好群に豊富なものが多くみられ、逆に血管分布量の貧乏なものは予後及び感受性不良のものが多く傾向にあった。

⑦ 以上の癌組織構築像における成熟度、自家変性及

び血管分布量の三要素は線感受性決定因子として何等かの関連性を有するものと思われる。

3)その他の組織構築像の内、癌胞集の大きさ、巨核、核分裂、染色性、核小体、核質濃縮、核質膨化又間質量、細胞反応等の諸要素は、線感受性に対し或る程度の関連性を示す場合もみられたが、顕著な差とは言えない。

4)以上の如く retrospective に照射前の頸癌原発巣組織を検討した結果、観察した組織構築要素の中では特に扁平上皮癌において成熟度、自家変性及び血管分布に関連性を認め、しかもこれらの因子を用いた感受性推定には高い合致率を示すので、これら三因子は線感受性推定には重要な因子であると同時に実用化の可能性のあるものと考えられる。

稿を終るに臨み岩井教授の御指導御校閲を深謝すると共に、終始多大なる御教示を賜った福田助教授に深謝し、又御教示、御協力を頂いた石井、塩沢、塚本、曾根原各講師、野口博士並びに教室の各位に感謝致します。

尚本論文要旨は第7回日本核医学総会及び第27回日本癌学会総会において発表した。

文 献

- 赤堀和一郎他：末梢血行増強剤 Duvadilan を併用した子宮頸癌テレコバルト照射療法、日産婦誌、19(4)：423, 1967.
- Bernbard, W. and N. Granboulan : The fine structure of the cancer cell nucleus, Exp. cell. Res. Suppl. 9 : 19, 1963.
- Böhm und Zweifel, Zbl. Gynäk., 50 : 30, 1926.
- Cherry, C. P. and W. D. Fraser : The influence of focal size in local radiocurability of tumors of the uterine cervix : Cancer, 13 : 951, 1960.
- Churchill-Davidson, I. : Oxygenation in radiotherapy, Brit. J. Radiol., 30 : 406, 1957.
- Crammer, W. : Experimental observations on therapeutic action of radium, Scient. Rep. Invest. Imp. Cancer Res. Fund., 10 : 95, 1932.
- Davis, H. J : Radiosensitivity and cervical cancer, Obst. and Gynec. Survey., 15 : 301, 1960.
- du Sault, L. A., W. R. Eyler and G. D. Dobben : The combination of oxygen and optimum fractionation in radiation therapy of adenocarcinoma, Am. J. Roentgenol. 82 : 688, 1959.
- Feldweg, P. : Über die angebliche Aussichtslosigkeit der Strahlenbehandlung beim Drüsenkrebs im Collum uteri, Strahlentherapie, 46 : 110, 1933.
- 古田孝文：子宮頸癌放射線療法における時間因子の検討、信州医誌、16(6)：1116, 1967.
- 古畑茂喜： ^{60}Co による子宮頸癌原発巣直接照射法、日産婦誌、11 : 299, 1959.
- Gilmour, M., A. Glücksmann, and F. G. Spear : The influence of tumor histology, duration of symptoms and age of patient on the radiocurability of cervix tumor, Brit. J. Radiol., 22 : 90, 1949.
- Glücksmann, A. : Panel discussion : Radiation changes in carcinoma of cervix as revealed by cytology and their role in determining prognosis, Acta Unio internat contra Cancrum, 14 : 358, 1958.
- Goldmann : Deut. med. Wschr. Jg., 1683, 1906.
- Graham, J. B. and R. M. Graham : The sensitization response in patients with cancer of the uterine cervix, Cancer, 13 : 5, 1960.
- Gauwerky, F. : Die Bedeutung des Lebensalters für die Heilbarkeit von Uterus Karzinomen, Strahlentherapie Bd., 81S : 335, 1950.
- Gray, L. H. : Oxygenation in radiotherapy, Brit. J. Radiol., 30 : 403, 1957.
- Gusberg, S. B. et al. : The pathology and treatment of adenocarcinoma of the cervix, Cancer, 4 : 1066, 1951.
- Hertig, A. T. and H. Gore : Can radiosensitivity and histopathology of cervical cancer be correlated?, Am. J. Roentgenol., 87 : 48, 1962.
- 井合 勉：体腔管近接照射法に於ける子宮頸癌の病理組織学的研究、日婦誌、36 : 1148, 1941.
- 今井 環：人体癌腫発育状況の形態学的考察、福岡医誌、45 : 72, 1954.
- 井上秀夫：子宮頸部癌に対するラジウム作用の臨床的並に組織学的研究、日婦誌、24 : 1439, 1929.
- 上条規宏：放射線感受性と組織内酸素分圧に関する基礎的研究、信州医誌、14(6)：769, 1965.
- 河西源吉：近畿婦人会誌、17(6)：1350, 1934.
- 古賀康八郎・他：子宮頸癌の放射線感受性について(その1)：照射前組織所見よりみた放射線感受

- 性, 産婦治療, 13(2): 127, 1966.
- 26) Koga, K., M. Yamada, H. Sugimori, Y. Takiguchi and H. Tanaka: Studies on the influences of estrogen on the radiosensitivity of cervical cancer, J. Jap. Obst. and Gynec. Soc., 11: 181, 1964.
 - 27) 小島 修: ^{60}Co 照射療法による子宮頸癌の臨床並びに組織学的研究, 日産婦誌, 13: 575, 1961.
 - 28) Kottmeyer, H. L.: Die Therapie des Collum-Ca, Oncologia Ba., 5S: 243, 1952.
 - 29) Lahm, W.: Histologische Beobachtungen an acht vorbestrahlten Carcinomen des Collum uteri, zugleich ein Beitrag zur Rezidivfrage und dem Problem der biologischen Krebsheilung, Strahlentherapie, 30: 277, 1928.
 - 30) Lindell, A.: Carcinoma of the uterine cervix, Acta radiol. Suppl., 92: 1952.
 - 31) Mallams, J. T., G. A. Balla and J. W. Finney: Regional oxygenation and radiation, Am. J. Roentgenol., 93: 160, 1965.
 - 32) 松浦役児: テレコバルト照射による子宮頸癌の組織学的研究, 日産婦誌, 18(12): 1445, 1966.
 - 33) 御園生雄三: 子宮頸癌の組織化学的研究, 第16回日産婦総会宿報要旨, 1964.
 - 34) 宮原通顕・他: 手術不能子宮頸癌に対する Krönig 手術放射線併施療法の効果について, 第15回日産婦総会示説, 1963.
 - 35) 長瀬 勇: 放射療法を行える子宮頸癌の細胞像と予後, 日産婦誌, 10(6): 765, 1958.
 - 36) 永田君仁: 子宮頸癌の放射線感受性に関する研究 第1報 感受性を予告する組織学的所見, 第17回日産婦総会要旨, 1965.
 - 37) 仲尾善雄: 放射線医学, 江藤・他編, 医学書院, p.320, 1959, より引用.
 - 38) 中塚栄一: ^{60}Co 遠隔照射の非手術子宮癌患者に及ぼす影響, 日産婦誌, 12(5): 659, 1960.
 - 39) Nilsson, F.: Erfahrungen für Adenocarcinoma colli uteri, Acta radiol. Bd., 14S: 283, 1933.
 - 40) Novak and Woodruff: Gynecologic and Obstetric Pathology, Six, Ed., pp. 100, 1967, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London.
 - 41) 大塚 明: 子宮頸癌の放射線感受性に関する細胞学的研究, 日産婦誌, 11(11): 1797, 1959.
 - 42) Runge, H.: Zusätzliche Hormonbehandlung des Krebses, Arch. Gynäk., 193: 121, 1959.
 - 43) 坂本良雄: 酸素加圧が腫瘍の放射線感受性に及ぼす影響, 信州医誌, 8(8): 1505, 1959.
 - 44) 桜井皓一郎: 信州医誌, 17(5), 1968, 掲載予定.
 - 45) Schink, B.: Behandlungsergebnisse beim Adenokarzinom des collum uteri, Zbl. Gynäk. Bd., 69S: 338, 1947.
 - 46) Schubert, G.: Die Beeinflussbarkeit der Strahlenresistenz von Tumorzellen, Strahlentherapie Sdb., 49: 94, 1962.
 - 47) Stüper, P.: Die Gewebeeosinophilie bei gynäkologischen Erkrankungen und ihre prognostische Bedeutung für die Strahlentherapie des Carcinoma colli uteri, Strahlentherapie, 93: 108, 1953.
 - 48) Stüper, P.: Zur Frage des Malignitätsgrades und Strahlenresistenz von Kollumkarzinomen, Strahlentherapie, 114: 438, 1961.
 - 49) Sugimori, H.: A study on the influence of estrogen on radiosensitivity of patients with cervical cancer; its clinical and histological aspect, Kyushu J. Med. Sci., 14: 355, 1963.
 - 50) Takiguchi, Y.: Studies on the effect of estrogen on the radiosensitivity of cervical cancer, with special reference to the patterns of serum LDH and β -Glucuronidase, Kyushu J. Med. Sci., 14: 403, 1963.
 - 51) 玉置昭雄: 子宮頸癌の発育と血管分布についての形態的研究, 名古屋医学, 81: 725, 1959.
 - 52) 田中久雄: 子宮頸癌の放射線感受性におよぼすエストロゲンの影響, 福岡医誌, 54: 1290, 1964.
 - 53) 富井秀明: 子宮頸癌の腔壁浸潤巣に関する組織学的研究, 産婦進歩, 20(2): 95, 1968.
 - 54) 梅垣洋一郎・他: 高圧酸素下放射線治療, 癌の臨床, 12(11): 67, 1966.
 - 55) Warren, S.: The radiosensitivity of tumors, Am. J. Roentgenol., 45: 641, 1941.
 - 56) Weishaar, J. und H. Demleitner: Zur Frage der frühzeitigen Feststellbarkeit einer klinischen Strahlenresistenz beim Kollumkarzinom und die sich hieraus ergebenden Konsequenzen, Geburtsh. und Frauenhk., 22: 360, 1962.
 - 57) 柳井昌憲: 子宮癌(殊に頭部及腔部癌)に対するレントゲン線作用の臨床的及組織学的研究, 日婦誌, 24: 1, 1929.
 - 58) 塚本隆是: 子宮頸癌の蔓延様式に関する研究, 信州医誌, 15: 3, 1966.