

子宮頸癌に対する放射性燐 (^{32}P) の応用に関する研究

第1編 放射性燐 (^{32}P) による子宮頸癌の診断

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 I The Diagnosis of Cervical Cancer Using ^{32}P

Tokio Kōda

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

(Director: Prof. S. Iwai)

第1章 緒 言

癌の治療は手術療法, 放射線療法, 化学療法等の諸分野でめざましい進歩を遂げたにも拘らず, 今日猶その成績向上の鍵は早期診断, 早期治療にある事は論をまたない。

この癌を早期且つ正確に診断する為に, 今日迄多くの検査方法が報告されてきたが, 現在でも最も確実な方法は古くからの組織診断法である事は, 癌の新たな検査法の開発の困難性の一面を示すものと云えよう。

婦人科領域の悪性腫瘍のうち子宮頸癌は, 他の臓器の癌に比べその発生部位が直接視診或いは触診可能な場合が大多数であり, 従つて診断上又治療上他の癌に比し有利な点を有し, 診断の比較的容易である場合が多い。而し進行した頸癌はともかく初期の場合には矢張り問題点が少なく, この為各種の補助診断法即ち Schiller 氏ルゴール塗布法, 各種生化学的診断法, 組織化学診, Kolposkopie, Kolpomikroskopie, Radioisotope (以下 RI と略) 診断法等が各方面より検討されている。

特に RI 法は最近各領域における諸検査に応用され, みるべき成績が挙げられつつあるが, 子宮癌の診断面の応用成績も数多く発表されている。即ち以前より悪性腫瘍の燐代謝が正常組織のそれより旺盛で, 且つ異つた様相を示す事が報告されていたが, 1935年 Hevesy^①が ^{32}P を tracer として燐代謝の研究に着手以来, 更に発展的に悪性腫瘍の診断へと利用されるに至つた。1940年には Jones, Chaikoff, Lawrence^②等の研究が発表され, 外科領域では Marinelli, Goldschmidt^③が表皮性 melanom に, Low-Beer

^④等は乳癌, Selverstone^⑤は脳腫瘍, 中山^⑥の消化器腫瘍の診断の応用を始め眼腫瘍には Krohmer^⑦等の報告もあり, 何れも ^{32}P の悪性腫瘍への集中性を認め, 悪性腫瘍診断にかなりの意義を有する事を認めている。

婦人科領域に於いても Sturgis 等^⑧, Cramer 等^⑨又本邦でも岩井・滝沢^{⑩-⑪}, 藤森^{⑫-⑬}, 田淵^⑭, 森^{⑮⑯}, 蜂須賀^⑰, 中村^{⑱⑲}, 浅井^⑳, 河合^㉑等の報告があり, 何れも ^{32}P の婦人科悪性腫瘍への集中性を認める興味ある成績を発表している。而し診断の確実性に関しては尚多くの問題点があり, Schubert^㉒, Movers, Engels^㉓等の如く本診断法に批判的な主張の出されている事は我々としても見逃す事の出来ない事実である。

著者は今回従来報告された ^{32}P による検査法を追試すると共に, その測定法, 測定器具等につき2~3の検討改善を行つたので, その成績につき以下報告する。

第2章 検査方法

第1節 研究対象

研究対象は信大産婦人科に来院或いは入院加療せる子宮腔部に病変(糜爛・潰瘍・腫瘍等)の認められた患者。対照としては検査期間中に来院せる子宮腔部に全く病変の認められない患者及び良性腫瘍患者を使用した。

第2節 主要測定器具

Radiation Counter としては理研 SE-100 型を使用し, 又病変部に接する GM 管としては各節で詳細に説明するが GM-831, 理研 BS II L 型, BSST-5801 型等各種のものを試作して検討した。

第3節 主要検査方法

^{32}P は、日本放射性同位元素協会より配布された $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$ を稀釈して使用。診断に際しての投与方法としては皮下注射及び Gross 氏三角部の筋注を行い、投与量は平均 $5 \sim 8 \mu\text{C/kg}$ 。測定は投与後 $1 \sim 72$ 時間（大半は $6 \sim 24$ 時間後）後に前記 GM 管により実施すると共に、病理組織学的、腔分泌物検査等を同時に実施した。

第3章 手術別出物による基礎的検討

実際の診断応用に先立ち先づ手術別出物を使用し、各部位における ^{32}P の集中性につき検討した。

第1節 良性腫瘍（子宮筋腫）における

 ^{32}P 摂取率

先づ子宮頸癌の対照として、良性腫瘍である子宮筋腫に対する ^{32}P の集中性について検討した。

即ち手術的に別出される $5 \sim 7$ 時間前に $200 \sim 280 \mu\text{C}$ の ^{32}P を筋腫患者の Gross 氏三角部に筋注後、5 例の別出物について腔壁、腫瘍部、卵巣、子宮腔部、

子宮筋層、子宮内膜の各組織の一部をトーションバランスにて秤量、乾燥後理研 SE-100 型計数器上3段目で測定し、各 100mg 当りの cpm を求めると、その成績は第1表の如くである。

これを腔壁の cpm を基準値1.00として比較すると各部の数値は第1表のカッコ内に示す如くであり特に異常に高い摂取率は見られなかつた。しかし症例2の様に組織学的にも全く悪性像の認められぬ子宮内膜でも時に高値を示すものがある事は注意すべきであると思われた。

第2節 悪性腫瘍（子宮頸癌）に関する

検討

第1項 ^{32}P 摂取率に関する検討

次に子宮頸癌に対する ^{32}P の親和性を見る為に、 $400 \sim 560 \mu\text{C}$ の ^{32}P を腹式広汎性子宮全別出術前 $7 \sim 140$ 時間に投与した後、6 例の別出物について前節と同様腔壁、腫瘍、子宮筋層、卵巣、基靱帯、リンパ節等の組織 100mg 当りの cpm を求めたが、その成績は第2表に示す如くであり、何れも腫瘍部では高カウン

第1表 子宮筋腫の ^{32}P 摂取率

症例	年齢 才	注入量 μC	腔 壁 cpm	腫 瘍 cpm	卵 巢 cpm	子宮腔部 cpm	子宮筋層 cpm	子宮内膜 cpm
1	44	250	155 (1.00)	232 (1.50)	155 (1.00)	300 (1.94)	250 (1.61)	610 (3.94)
2	26	250	181 (1.00)	125 (0.69)	335 (1.85)	204 (1.13)	306 (1.69)	919 (5.08)
3	45	260	465 (1.00)	407 (0.87)	395 (0.84)	247 (0.53)	232 (0.49)	409 (0.85)
4	42	280	762 (1.00)	290 (0.38)	289 (0.36)	1139 (1.49)	418 (0.54)	1216 (1.59)
5	38	200	176 (1.00)	56 (0.32)	21 (0.12)	192 (1.09)	38 (0.22)	123 (0.70)

第2表 子宮頸癌の ^{32}P 摂取率

症例	年 令	進 行 期	注入量 μC	腔 壁 cpm	腫 瘍 cpm	子宮筋層 cpm	卵 巢 cdm	基靱帯 cpm	リンパ節 cpm
1	54	Ⅱ	440	246 (1.00)	871 (3.54)	220 (0.89)	153 (0.62)	235 (0.95)	1325~231 (5.38~0.93)
2	49	Ⅱ	560	352 (1.00)	2284 (6.48)	380 (1.07)	587 (1.66)	480 (1.36)	1530~111 (4.34~0.31)
3	57	Ⅱ	440	638 (1.00)	2677 (4.19)	3900 (6.12)	416 (0.65)	263 (0.41)	1985~120 (3.09~0.18)
4	55	Ⅲ	400	131 (1.00)	620 (4.71)	325 (2.48)	105 (0.80)	68 (0.52)	576~102 (4.40~0.78)
5	46	Ⅲ	500	285 (1.00)	1177 (4.13)	116 (0.45)	186 (0.65)	157 (0.55)	294~81 (1.03~0.29)
6	61	Ⅱ	500	173 (1.00)	863 (4.98)	163 (0.94)	156 (0.90)	167 (0.96)	132~333 (0.76~1.92)

トである事を認めた。

又、腔壁 cpm を基準値1.00として他の各部分の比を求めるとカッコ内に示す如くであり、腫瘍組織では対照(腔壁)の3.54~6.48倍の比率を示し、リンパ節でも同様に高率の数値を示す場合が認められた。

又、症例3では他の症例に比較して子宮筋層の測定値が特に大であつたが、これは組織学的にも癌病変が子宮体部に迄進行していた事が証明され、癌浸潤に基づくものと考えられた。以上の如く癌病変部では他部に比し、何れもかなり高い ^{32}P の親和性のある事を認めた。

第2項 オートラジオグラフ

更に子宮頸癌に対する ^{32}P 集中性を確める為の一法として、一部の症例のマクロオートラジオグラフを作成したが、その代表的1例を示すと次の如くである。

57才、4回産婦、臨床診断子宮頸癌第Ⅱ度、(症例第3)、腹式広汎性子宮全剔除術施行8時間前に右グロス氏三角部に $440\mu\text{C}$ の ^{32}P を筋注。剔除標本は第1図の如くであり、子宮頸部には定型的な癌病変あ

る他、体部筋層迄深い癌浸潤が認められた。又リンパ節でも右閉鎖節に2個の転移巣が陽性であつた。

剔除後第2図の如き方法で作製したマクロオートラジオグラフ(露出時間82時間)は第3図の如くである。

肉眼的所見並びに第2表のカウント数と平行せる結果がみられ、尚リンパ節転移巣も本法ではかなり明瞭な黒化像の得られている事も興味深い。

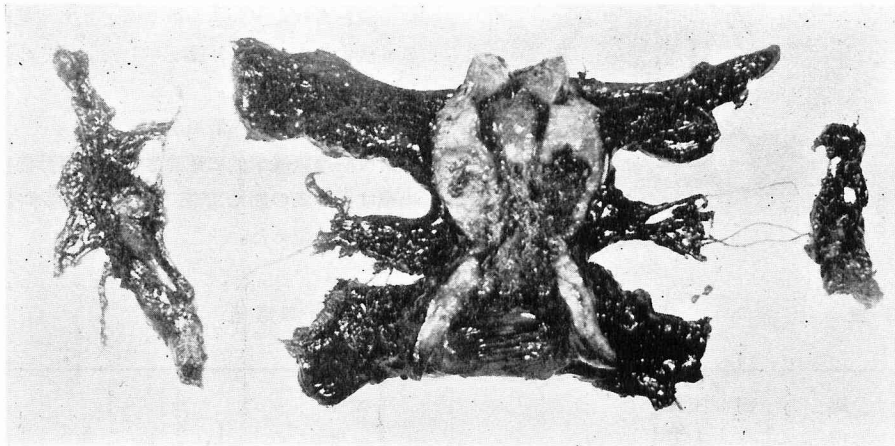
第3項 小 括

以上の基礎的検討より岩井・滝沢等も述べる如く悪性腫瘍部への ^{32}P の集中率がかなり他部に比して高い事を確認した。

第4章 臨床的応用

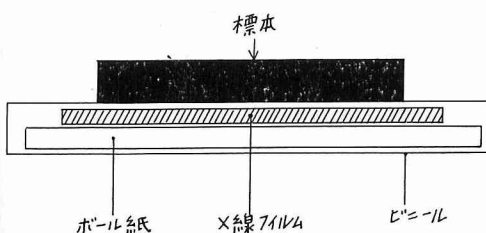
前章の剔除標本における検討成績から一応 ^{32}P は正常組織より癌組織に比較的多量に集まる傾向のある事を認め、之を臨床的にも診断の実際に応用出来る可能性ある事を知つたので、体腔内に挿入出来る小型GM管を先づ試作し、果してどの程度の信頼性がおけるか

第1図 剔 出 標 本



子宮筋層部にも明瞭な癌浸潤像を認め、又右閉鎖節に転移陽性

第2図 Macroautoradiography
(Contact 法)



について検討を試みた。

第1節 小型 GM 管 (GM-831 テン)

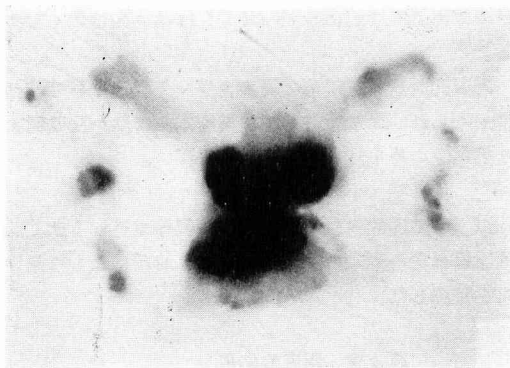
による検討

第1項 主要構造

本GM管は神戸工業製で外径6.5mm、有効直径4.0mm 至適動作電圧1260V、自然係数4~5cpm、有効全長30mmの電離槽を有し外觀は丸鉛筆状を呈している。

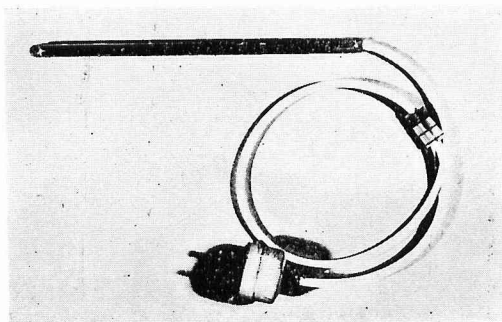
尚、実物は第4図の如くである。

第3図 同上別出標本のマクロオートラジオグラフ像



癌浸潤部に一致して明瞭な黒化像を認む
露出時間82時間

第4図 GM-831 (テン)



第2項 測定方法

200~470 μ c の $H_3^{32}PO_4$ を投与後23~48時間目に後腔壁入口部の腔壁及び対照例では子宮腔部の3, 6, 9, 12時の4ヶ所を又病変例では糜爛部, 癌性変化部を測定した。

尚, 測定時には薄いビニールにより Mica を掩つて Contamination を予防した。

第3項 実験成績

(1) 正常子宮腔部の測定成績

9例の子宮腔部に全く病変の認められない症例の測定成績は第3表の如くであり, 又対照腔壁と子宮腔部との比率では0.2~1.55の値が測定された。

更に各症例の4箇所の測定値について, その最高カウントと最低カウントをとり動揺率を求めると第4表の如くである。

動揺率は64.7~14.2%とかなり大であり, 従つて測定に際しては測定部位, GM管の密着等に充分留意すべき事を痛感した。

(2) 子宮腔部糜爛群の測定成績

6例の病理組織学的に確認された良性子宮腔部糜爛例の検討成績は第5表の如くであり, $\frac{\text{糜爛部 cpm}}{\text{健常部 cpm}} \times 100$ にて表わされた100%を基準値として増減率を求めると6例中5例が(+)値を示した。尚その範囲は-22%~+92%であつた。

(3) 子宮頸癌群の測定成績

次に病理組織学的に確診された子宮頸癌4例の測定成績は第6表の如くであり, その増減率は0~343%と高値例を認めた。

第3表

子宮腔部に病変のない対照群の測定値
(GM-831)

症 例	年 令	臨 床 診 断	注 入 量 μ c	注 入 迄 の 時 間	I	II	III	IV	対腔 壁 后 照面 cpm	Polyp cpm	I 対照	II 対照	III 対照	IV 対照	Polyp 対照
1	37	卵巢機能不全	300	24.0	53	38	27	36	34		1.55	1.11	0.79	1.05	
2	30	子宮後屈症	300	25.0	7	8	15	4	26		0.26	0.30	0.57	0.15	
3	58	頸管ポリープ	300	24.0	9	11	6	9	13	16	0.69	0.84	0.46	0.69	1.23
4	39	全上	300	26.0	4	11	5	6	5	11	0.80	2.20	1.00	1.20	2.20
5	43	更年期障碍	340	25.5	9	13	11	12	12		0.75	1.08	0.91	1.00	
6	46	全上	340	26.0	31	25	12	9	27		1.14	0.92	0.44	0.33	
7	51	全上	390	26.0	15	12	16	13	23		0.65	0.52	0.69	0.56	
8	42	全上	470	48.0	15	18	13	10	16		0.93	1.12	0.81	0.62	
9	29	子宮後屈症	350	23.0	25	45	66	36	69		0.36	0.65	0.95	0.52	

第4表 GM-831 テンの動揺率

症年	臨床診断	最高カウント (cpm)	最低カウント (cpm)	平均カウント (cpm)	動揺率 %
例令					
1 37	卵巣機能不全	53	27	40.0	±32.5
2 30	子宮後屈	15	4	8.5	△±64.7
3 58	頸管ポリープ	11	6	8.7	±23.7
4 39	全上	11	4	6.5	±53.8
5 43	更年期障碍	13	9	11.2	±17.8
6 46	全上	31	9	19.2	±57.3
7 42	全上	18	10	14.0	±23.5
8 51	全上	16	12	14.0	±14.2
9 29	子宮後屈	66	25	43.0	±47.6

第5表 子宮腔部糜爛群の測定値
(GM-831 テン)

症年	臨床診断	注入量 μc	測定迄の時間 分	健常部 (cpm)	糜爛部 (cpm)	増減率 %
例令						
1 28	子宮腔部糜爛	360	29	23	18	-22
2 43	"	460	26	20	29	+45
3 43	"	440	24	12	23	+92
4 33	"	385	14	14	20	+42
5 50	"	380	26	17	30	+75
6 53	"	200	24	13	15	+15

第6表 子宮頸癌群の測定値
(GM-831 テン)

症年	進行度	注入量 μc	測定迄の時間 分	健常部 cpm	腫瘍部 cpm	増減率 %
例令						
1 53	Ca Colli II°	440	8	48	96	+100
2 54	" I°	460	28	14	62	+343
3 57	" II°	440	8	41	148	+261
4 64	" I°	300	24	30	30	0

第4項 小 括

以上の様な成績から、頸癌例では一応高値例もあるが、動揺率が最大65%とかなり大きい事、又子宮腔部糜爛群との比較検討からも少くとも、その増加率が

100%以上でないと癌の疑いをおく事が不可能であり、本GM管の成績は、その点満足すべきものとは云い難い状況であつた。

即ち、①GM管の測定値の変異係数 $\left(\frac{1}{\sqrt{N}}\right)$ はカウント数Nが大きい程小さく正確であるが本GM管の示すカウント数は少く測定値そのものの誤差率が大となること。②小型GM管は微細な変化によつても測定値は動揺し易く、動揺率も大となる。③GM管の寿命が短い。等の点より小型ではあるが本GM管の実際臨床応用は不適当な点の多い事を痛感し、第2節の中型GM管を、試作試用する事とした。

第2節 中型GM管 (科研BSⅡL型GM管) による検討

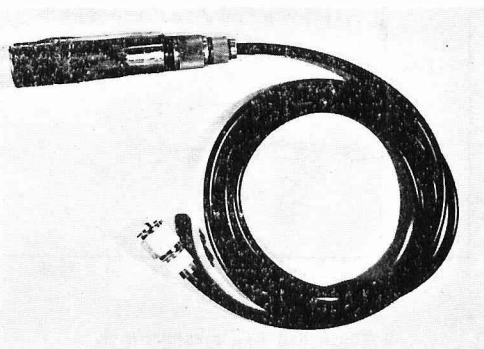
第1項 測定器具

試作したGM管は科研BSⅡL型GM管で、第5図の如き構造を有しその主要性能は以下の様である。

外径20mm。有効直径16mm, mica 2mg/cm² (Alの保護キャップを装置)。至適動作電圧900Volt。自然計数20cpm。

猶、実際使用に際してはGM管の先端周囲を厚さ1mmの鉛にて掩い且つ、その長さがmicaより1cmになる様に測定部位との距離が常に一定に保たれる様考慮した。

第5図 科研BSⅡL型GM管



第2項 測定方法

32Pの注入部位、注入量は第2章第2節に準じ、測定時間は1分間、2回の測定により、その相加平均により数値を求めた。測定に際してはGM管の先端を薄いビニール膜(0.2mm)にて掩い測定部位を変える毎にビニール膜を更新しcontaminationを防ぐ様にした。

測定部位：本GM管は既述のGM-831に比し可なり太く子宮腔部に存在する病変部と健常部を分離測定す

る事は不可能であり、対照測定部位としては腔壁殊に腔入口部の後壁を使用し、病変部との比率を求める事にした。測定に際しては第6図の如く腔鏡にて子宮腔部を露出し分泌物を静かに綿花にて拭い、病変部の表面の清拭には殊に細心の注意を払い、之による出血などを防ぎGM管を測定部位に垂直に且つ均一に接触さ

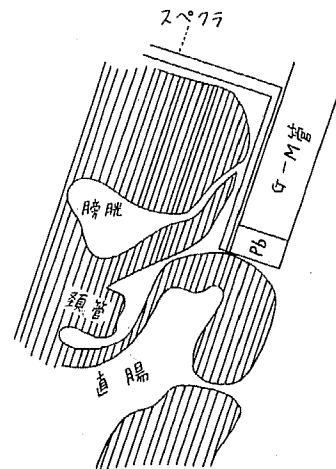
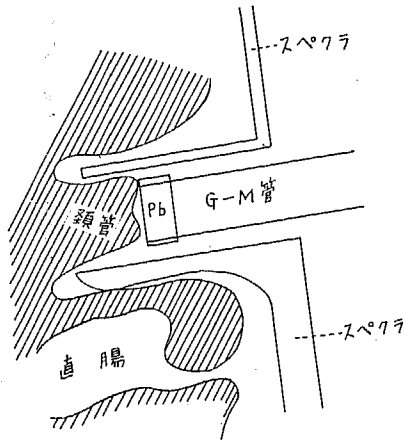
せる様にし、測定上の誤差を小ならしめる様に努めた。

第3項 ^{82}P 摂取率の時間的推移

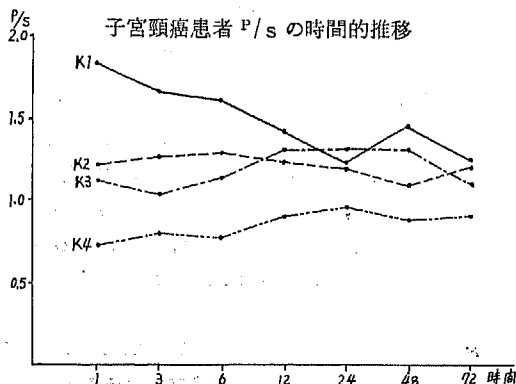
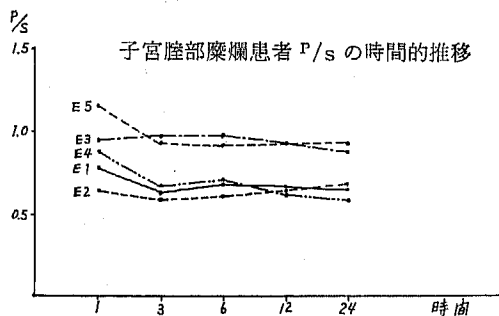
先づ計測時間の点より ^{82}P 摂取率の時間的推移に関して小検討を試みた。

即ち Erosio portionis 5 例につき ^{82}P 注射後 1,

第6図 測定法見取図



第7図



3, 6, 12, 24時間後に夫々同一条件で測定、子宮頸癌4例についても同様1~72時間に於ける P/s (子宮腔部癌変部 cpm/腔壁 cpm) を追求すると、その推移情況は第7図の如くである。

即ち3時間目よりは略一定の値をとる傾向がみられた。検査実施後出来るだけ短時間に結果が判明する事は臨床診断上極めて重要な要素であるが、しかし此の検討の結果より1時間値はかなり不安定である事が判り、従つて必ず3時間以後の検査値、出来るならば24時間値を参考とする事、又、患者の都合により即日診断の必要性のある場合も、3時間以後の検査を行うべきであると考えられた。

かゝる配慮を払えば、判定に大きな誤りはないと推察される。

第4項 対照患者の測定成績

(1) 子宮腔部健康患者の測定成績

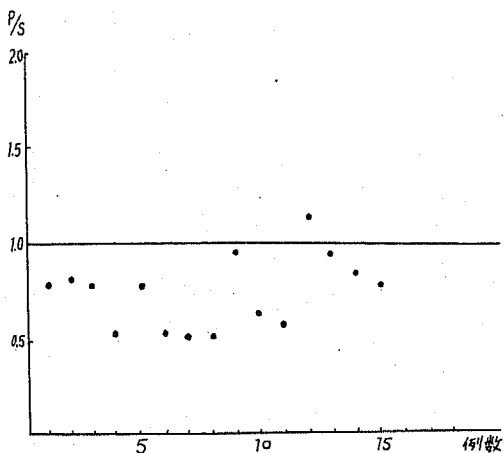
対照群の意味で婦人科外来患者のうち肉眼的に子宮腔部に癌、腫瘍などの病変のない患者15例に 200~315 μC 投与し、21~72時間目に測定を実施した。

前項の如く子宮腔部 cpm と後腔壁 cpm との比を P/s とすると第7表並びに第8図の如き分布がみられた。

第7表

子宮腔部に糜爛のない群 (BSⅡL型GM) の測定成績

症 例	氏 名	年 令	臨 床 診 断	注入量 μCi	注入より 測定迄の 時 間	子宮腔部 (cpm)	対照部 (cpm)	P/s	備 考
1	藤 ○	30	慢性附属器炎	300	24.0	657	853	0.77	Portio 鬱血 (+)
2	○ 岩	39	非特異性腔炎	300	72.0	214	265	0.81	
3	平 ○	53	卵巣機能不全	250	25.0	134	175	0.76	
4	○ 川	36	全 上	250	25.0	99	183	0.54	
5	順 ○	34	全 上	250	26.5	441	571	0.77	
6	○ 山	46	頸管ポリープ	315	25.0	146	266	0.54	
7	上 ○	29	卵 巢 囊 腫	270	26.0	123	241	0.51	
8	○ 利	38	子 宮 後 屈	270	26.5	113	221	0.51	
9	今 ○	40	卵巣機能不全	270	27.0	140	148	0.94	
10	○ 沢	33	子 宮 筋 腫	220	25.0	144	224	0.64	
11	依 ○	37	全 上	235	26.0	155	266	0.58	Portio 鬱血 (+)
12	○ 野	46	機能性出血	270	51.0	285	252	1.13	
13	宮 ○	47	子 宮 筋 腫	250	26.0	168	185	0.90	
14	○ 山	43	更年期障碍	250	26.0	156	214	0.86	
15	平 ○	55	全 上	210	26.0	288	363	0.79	

第8図 子宮腔部健常群の P/s
(BSⅡL型)

第8表 P/s 値による分類成績

P/s	例 数	%	%
1.00 以上	1	6.66	6.66
0.90 ~ 0.99	2	13.32	93.34
0.80 ~ 0.89	2	13.32	
0.70 ~ 0.79	4	26.64	
0.60 ~ 0.69	1	6.66	
0.50 ~ 0.59	5	33.40	
合 計	15 例	100.00%	100.00%

即ち第8表の如く15例中14例(93.34%)が1.00以下の値を示した。1.00以上の1例(症例12)の臨床診断は機能性子宮出血で、子宮腔部には鬱血が中等度にある他は特に著変は認められなかったが、症例3でも同程度の鬱血が存在したが0.76と低値を示した事は興味深い。

(2) 子宮腔部糜爛患者の測定成績

(1) 成績概要

次に外来患者で臨床診断として子宮腔部糜爛を指摘又は子宮腔部癌の疑いを持たれた患者について本法による診断を行い、病理組織学的に良性子宮腔部糜爛と確診された38例についての成績は第9表の如くである。

尚 ^{32}P は 200~430 μCi を使用24~49時間で前項に準じて測定した。P/s は第9図並びに第10表の如く分布し38例中35例(92.11%)は $P/s < 1.00$ であった。1.00より大であった3例につき少しく検討すると、その数値は1.49, 1.03, 1.54で対照に比し夫々49%, 3%, 54%の増加が見られた。更に、これ等の症例の主要臨床所見、病理所見等を略記すると次の如くである。

症例10 ($P/s = 1.49$) は54才6回経産婦で portio は萎縮後退し、後唇に小糜爛が認められパペニコロウ染色による Smear Test は (-)。病理組織学的には円形細胞の著明な浸潤を伴った上皮の肥厚増殖が特異で悪性化の疑いがあり、数度の Biopsy を反覆した結果、最後に Erosio portionis と診断されたものであ

第 9 表

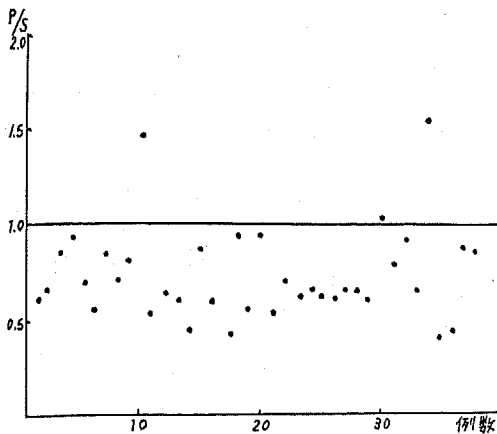
子宮腔部糜爛群の測定値
(BSⅡL型)

症 例	氏 名	年 令	臨 床 診 断	注入量 μC	注入より 測定迄の 時間	子宮腔部 (cpm)	対照腔壁 (cpm)	P/s	備 考
1	両 ○	30	子宮腔部糜爛	300	25.0	307	482	0.63	
2	○ 興	30	"	300	26.0	473	722	0.65	
3	松 ○	31	"	250	25.5	460	536	0.85	
4	○ 倉	57	子宮腔部癌の疑	200	48.0	91	98	0.92	Er. grandl.
5	所	45	腔炎 + ビラン	200	25.5	86	118	0.72	
6	山 ○	33	左附腫瘍 + ビラン	260	24.5	290	506	0.56	
7	○ 尾	39	腔炎 + ビラン	430	25.5	407	503	0.81	
8	原	42	子宮腔部ビラン	300	25.0	337	465	0.72	
9	床 ○	45	"	250	24.0	244	305	0.80	
10	○ 旗	54	頸 癌 の 疑 い	260	26.5	273	180	$\Delta 1.49$	Probe 3×採取 Erosion
11	木 ○	44	子宮腔部ビラン	240	26.0	208	397	0.52	
12	○ 山	41	頸 癌 の 疑 い	270	27.0	227	365	0.62	Erosion
13	諏 ○	43	子宮腔部ビラン	200	26.0	185	302	0.61	
14	○ 沢	40	"	200	26.5	94	206	0.45	
15	西 ○	45	"	250	27.0	255	285	0.89	
16	○ 旗	37	"	210	25.5	83	135	0.61	
17	浅 ○	46	"	220	49.0	135	311	0.43	
18	○ 内	38	"	180	26.0	150	152	0.98	
19	青 ○	52	"	200	27.5	112	199	0.56	
20	○ 坂	25	"	220	26.0	370	375	0.98	
21	宮 ○	31	"	260	25.0	133	252	0.52	
22	○ 口	42	頸 癌 の 疑 い	250	24.0	235	327	0.71	Erosion
23	宮 ○	57	"	260	28.0	159	249	0.64	"
24	○ 倉	55	"	280	23.5	112	161	0.69	"
25	上 ○	40	子宮腔部ビラン	360	23.5	352	535	0.66	
26	林	51	"	280	24.5	322	515	0.62	
27	○ 木	44	"	280	24.0	236	343	0.68	
28	小 ○	42	頸 癌 の 疑 い	280	25.0	396	585	0.67	Erosion
29	○ 沢	37	子宮腔部ビラン	260	25.0	210	338	0.62	
30	青 ○	45	"	280	25.0	291	281	$\Delta 1.03$	
31	○ 島	34	"	340	4.0	933	1037	0.89	
32	三 ○	57	"	300	27.0	949	616	$\Delta 1.54$	亜急性頸管炎
33	○ 口	46	"	270	23.5	462	669	0.69	
34	青 ○	46	"	270	19.5	407	575	0.77	
35	○ 淵	42	"	250	24.0	264	582	0.45	
36	新 ○	35	頸 癌 の 疑 い	280	25.5	274	551	0.49	Erosion
37	○ 和	40	子宮腔部ビラン	220	25.0	639	733	0.87	
38	上 ○	48	"	200	25.5	208	244	0.85	

る。

症例30 (P/s=1.03) は45才3回経産婦で本院受診10ヶ月前頃より血性帯下を訴え来院したが、portioには外子宮口周囲に相当広範囲な出血性糜爛を認め臨床診断はErosio portionis. Smear Testでは悪

性細胞を疑わしめる細胞の出現がみられたが、その後施行した punch biopsy では腺様増殖と不規則性の再生扁平上皮が見られ、普通の糜爛よりその程度が強く、特に注意を要する Erosio glandularis と確診されたものであつた。

第9図 子宮腔部糜爛群の P/s
(BSⅡL型)

第10表 P/s 値による分類成績

P/s	例数	%	%
1.00 以上	3	7.89	7.89
0.90 ~ 0.99	3	7.89	92.11
0.80 ~ 0.89	7	18.42	
0.70 ~ 0.79	4	10.52	
0.60 ~ 0.69	13	34.24	
0.50 ~ 0.59	4	10.52	
0.40 ~ 0.49	4	10.52	
合計	38 例	100.00%	100.00%

症例32 (P/s=1.52) は57才の未産婦で1年来の不整性器出血を主訴として来院したが、外子宮口に周囲に強度の Erosion が認められ、某総合病院で頸癌といわれ当科を訪れた。Smear Test では前例と同様悪性腫瘍を疑わしめる細胞の出現がみられたが、病理組織検査でも疑問点が多く検査を繰返した結果、portioの表面は一部潰瘍に陥り好酸球、プラズマ球の多い慢性炎症性細胞浸潤が多いが、亜急性性頸管炎によると確診された。

以上の3例の検討更に鬱血状態の認められる例に同様に高値を示す例の存在する事は、炎症性変化が糜爛部に見られる時は良性変化であつても³²P摂取率は対照に比し高い値が見られる事が推測され、かゝる症例では本法施行上特に注意し、他の臨床諸症状と併行して検討の必要があると思考された。

(ii) ³²P 摂取率と月経周期との関係

前項の如く炎症性変化以外に、子宮腔部糜爛に際して他臓器と著しく異り考慮を要する点は、之が婦人の

性周期と密接な関係が見られる事である。即ち同一患者についても月経周期の異つた相に於て、腔部糜爛の状況の変化が見られる事は日常臨床に於いて屢々経験される所である。前項の38名の婦人のうち、基礎体温表等により月経周期順調な患者24例について、その³²P摂取率と測定日に於ける月経周期との関係を検討すると第11表の如くである。

第11表 子宮腔部糜爛患者の³²P 摂取率と月経周期

氏名	年齢	P/s	最月終日	終後数	月経周期
浅 〇	46	0.43	5日		前期
〇 旗	37	0.61	7		
大 〇	45	0.59	8		
原 〇	42	0.72	9		
〇 沢	37	0.62	10		
〇 名	40	0.87	10		期
〇 原	40	0.66	11		
〇 松	39	0.81	13		
〇 口	42	0.71	13		
〇 諏	43	0.61	15		
〇 坂	25	0.98	15		後期
青 〇	46	0.77	15		
〇 本	25	0.52	16		
〇 上	40	0.80	16		
〇 山	41	0.80	17		
堀 〇	38	0.98	18		期
〇 島	34	0.89	20		
〇 野	46	0.69	20		
〇 合	41	0.59	20		
〇 上	48	0.85	20		
〇 尾	45	0.80	24		期
横 〇	41	0.62	24		
林 〇	51	0.62	27		
〇 沢	40	0.45	30		

即ち、月経開始後15日迄を前期、以後を後期と大別し³²P摂取率との関係につき検討しても、その間には第11表の如く有意の差が認められず、検査時期には大なる関係のない事を認めた。

(註 前期 $7.78/12=0.648$
後期 $8.61/12=0.717$)

(iii) ³²P 摂取率と病理組織所見との関係

高値を示した3例では何れも炎症像がかなり認められたので、他の症例についてもその点につき少しく検討を試みた。

病理組織学的検討により Erosio glandularis, Erosio papillaris, Erosio granulans, その他の4種類に大別し得た30例における³²P摂取率との関係は第12表に示す如くである。

Erosio glandularis 19例の平均 P/s は 0.70, Erosio papillaris 5例の平均 P/s は 0.64, Erosio granulans 5例の平均 P/s は 0.64 であり、三者間には推計学的に有意の差が全く認められなかつた。

(iv) 小 括

以上、腔部糜爛例についての検討では一部の例で高値を示すものが認められたが一般にその値は低く、又検査時期、病理学的組織所見等との間には一定の関

係は認められなかつた。

第5項 子宮頸癌患者の測定成績

子宮腔部正常例、子宮腔部糜爛患者の一部の症例では時に高値を示す場合がみられたが、しかし大多数は低値を示す事を確認したので子宮頸癌患者の P/s 値につき以下の如き検討を行つた。

対象は病理組織学的に子宮頸癌と診断された24例の患者で、検査方法は何れも前項と同様である。

(i) 成績概要

その一括成績は第13表に示す如くであり、2例を除き何れも1.00以上の高値を示す事を認めたが、尚進行期別等では特別な関係はみられない。

第12表 ³²P 摂取率と病理組織所見との関係

Erosion の 種 類	症例 No.	氏 名	P/s	組 織 学 的 所 見					平均 P/s
				炎症	腺 構 造	被 覆 上 皮	間 質 増 殖	出 血	
Erosio glandularis	1	青 ○	1.03	+	+	異形異常増殖(+)	+	+	0.70
	2	○ 坂	0.98	—	+	肥 厚 (++)	+	+	
	3	堀 ○	0.98	+	+	—	+	—	
	4	○ 倉	0.92	—	+	—	—	+	
	5	名 ○	0.87	+	+	—	—	—	
	6	○ 条	0.85	±	+	—	+	+	
	7	青 ○	0.85	±	+	—	—	±	
	8	原	0.72	+	+	肥 厚	+	+	
	9	○ 口	0.69	—	+	萎 縮	—	—	
	10	興	0.65	+	+	—	—	—	
	11	兩 ○	0.63	+	+	深部に増殖	+	+	
	12	○ 山	0.62	+	+	再 生 像	+	+	
	13	宮 ○	0.62	+	+	—	+	—	
	14	林	0.62	+	+	—	—	—	
	15	○ 柳	0.56	+	+	不 規 則	+	—	
	16	○ 井	0.49	+	+	—	+	+	
	17	岩 ○	0.45	—	+	萎 縮	—	—	
	18	○ 見	0.43	+	+	萎 縮	+	—	
	19	宮 ○	0.52	+	+	—	+	+	
Erosio papillaris	1	○ 尾	0.80	+	乳嘴様増殖	肥 厚	+	—	0.64
	2	所	0.72	+	+	肥 厚	+	—	
	3	飯 ○	0.66	±	+	—	+	—	
	4	○ 旗	0.61	+	+	—	+	—	
	5	小 ○	0.45	±	+	不規則扁平上皮	+	+	
Erosio granulans	1	○ 倉	0.69	+	—	一部欠損	+	+	0.64
	2	青 ○	0.68	—	—	—	+	—	
	3	○ 口	0.67	+	—	一部欠損	+	—	
	4	宮 ○	0.64	—	—	やや肥厚	+	+	
	5	○ 本	0.56	±	—	—	+	—	
亜急性頸管炎+ビラン	1	三 ○	1.54	+	—	深部に侵入	+	+	1.54

第13表

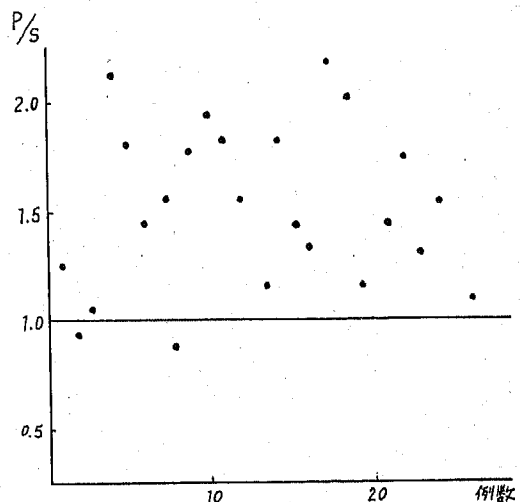
子宮頸癌患者の測定値
(BSⅡL型)

症 例	氏 名	年 令	頸 癌 進 行 度	注入量 μCi	注入より 測定迄の 時 間	癌病変部 (cpm)	対照腔壁 (cpm)	P/s	備 考
1	木 ○	43	子宮頸癌 I°	345	24.5	231	183	1.26	
2	○ 高	43	"	300	24.0	515	535	$\Delta 0.96$	
3	小 ○	58	"	320	25.0	421	400	1.05	
4	○ 沢	61	"	310	50.0	331	156	2.12	
5	中 ○	46	子宮頸癌 II°	350	28.0	711	394	1.80	
6	○ 沢	50	"	280	20.0	468	329	1.42	
7	保 ○	54	"	220	48.0	269	176	1.52	
8	○ 水	60	"	285	26.0	104	115	$\Delta 0.90$	
9	上 ○	39	"	290	24.0	831	469	1.77	
10	○ 沢	56	"	250	22.0	555	282	1.96	
11	菅 ○	51	"	350	16.0	708	381	1.83	
12	○ 内	46	"	380	23.0	903	584	1.54	
13	望 ○	51	"	300	24.0	409	347	1.17	
14	○ 田	64	子宮頸癌 III°	340	28.0	662	362	1.83	
15	中 ○	52	"	240	25.0	325	228	1.42	
16	○ 羽	56	"	270	24.0	362	263	1.37	
17	川 ○	53	"	240	23.0	455	207	2.19	
18	○ 月	51	"	320	17.0	827	412	2.01	
19	北 ○	51	"	300	24.0	983	830	1.18	
20	○ 井	54	"	220	25.0	551	375	1.47	
21	宮 ○	58	子宮頸癌 IV°	260	24.0	491	280	1.75	
22	○ 原	59	断 端 癌	230	24.0	525	317	1.34	
23	川 ○	56	"	250	25.0	487	318	1.53	
24	○ 子	60	断 端 再 発	260	24.0	483	417	1.13	

P/sの値を図示すると、第10図の如くであり正常者、腔部糜爛患者とはかなり異つた様相が明らかである。

更にP/sの値を細分して分布状態を検討すると第14表の如くでP/s>1.00以上の値を示す症例は24例中22例(91.67%)に存在し、浅井・河合等の述べる如く対照部に比し120%以上増加を頸癌診断の基準とした場合も24例中18例(75.0%)が該当し、更に1.51以上の値を示す症例が12例50%に存在した。

子宮癌診断の基準値は極めて多くの要因を考慮する必要性があり、仲々一概には決定し難い問題であるが、著者は或る一定値を越す場合を悪性と断定するのではなく、その成績は所謂スクリーニングと云う面よりの寧ろ考慮が払われるべきであると思考する。かゝる見地よりすれば本GM管の如く比較的太いGM管による測定の場合はP/sの値が1.00以上を示す場合には、特に厳重なる警戒と精査を行うべきではないかと考える。

第10図 子宮頸癌患者のP/s
(BSⅡL型)

第14表

P/s 値による分類成績

P/s	例数	%	%	%	%	%	%	%
1.51 以上	12	50.00	91.67	87.50	75.00	70.83	62.50	50.00
1.41 ~ 1.50	3	12.50						
1.31 ~ 1.40	2	8.33						
1.21 ~ 1.30	1	4.17						
1.11 ~ 1.20	3	12.50						
1.01 ~ 1.10	1	4.17	8.33	12.50	25.00	29.17	37.50	50.00
1.00 以下	2	8.33						
合 計	24	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

(ii) 子宮頸癌患者の³²P摂取率と病理

組織所見との関係

子宮腔部癌例と同様に頸癌例について原発巣組織像と³²P摂取率との関係を検討すると第15表の如くである。

即ち P/s 値と組織学的分化度との間には特に一定の傾向は認め難いが、高値のものの中には腫瘍細胞の密、炎症、出血などの各因子の程度の強いものが見られ、又症例24の如く低値を示した症例で壊死像の強い傾向の認められた事は真に興味深いと考えられる。

第6項 本診断法と細胞診との比較

子宮癌のスクリーニング法として、所謂細胞診が今日一般に汎用されている事は周知の事実である。そこで余も本GM管による子宮腔部癌爛及び子宮頸癌患者に対する測定法と同時に、パバニコロー氏腔内容塗抹診法（以下「パ」氏法と略）を行い組織学的診断を基として両者の成績を比較検討したが、その成績は第16表の如くである。

子宮頸癌患者24例に於いては「パ」氏法は全例陽性であり、これに対し本法では P/s > 1.00 の値を占めるものは22例（91.67%）であつた。

又、子宮腔部癌爛患者38例では「パ」氏法陽性1例、疑陽性2例、陰性35例で陰性率は92.11%であるのに対し、本診断法では P/s < 1.00 の値を占めるものは35例（92.11%）であつた。

猶、子宮腔部癌爛の「パ」氏法陽性の1例、疑陽性の2例は本法においても P/s > 1.00 で組織学的にも再検を要した例で、要注意の例であつた事は興味深い。

而し、1.2を一応の限界とすると、癌患者では75.0と低下し、一方癌爛例では94.74%と上昇がみられ、1.2を限界とせる時には明かに「パ」氏法よりも劣る事

第15表 ³²P 摂取率と病理組織所見との関係

症 例	氏 名	P/s	分 化 度	間 質 の 増 殖	腫瘍細胞の密度 (一密一十)	充 実 性 炎 症	出 血	壊 死
1	川 ○	2.19	成熟型	+	+	+	+	+
2	○ 沢	2.12	中間型	+	+	+	+	+
3	望 ○	2.01	未熟型	+	+	+	+	+
4	○ 沢	1.96	"	+	+	+	+	+
5	菅 ○	1.83	中間型	+	+	+	+	+
6	○ 田	1.83	未熟型	+	+	+	+	+
7	小 ○	1.80	成熟型	+	+	+	+	+
8	○ 条	1.77	中間型	+	+	+	+	+
9	宮 ○	1.74	成熟型	+	+	+	+	+
10	○ 内	1.54	中間型	+	+	+	+	+
11	堀 ○	1.53	"	+	+	+	+	+
12	○ 高	1.52	"	+	+	+	+	+
13	酒 ○	1.47	"	+	+	+	+	+
14	○ 沢	1.42	"	+	+	+	+	+
15	吉 ○	1.42	未熟型	+	+	+	+	+
16	○ 原	1.37	成熟型	+	+	+	+	+
17	吳 ○	1.34	中間型	+	+	+	+	+
18	木 ○	1.26	成熟型	+	+	+	+	+
19	○ 原	1.18	"	+	+	+	+	+
20	望 ○	1.17	未熟型	+	+	+	+	+
21	○ 木	1.13	中間型	+	+	+	+	+
22	○ 西	1.05	成熟型	+	+	+	+	+
23	早 ○	0.96	中間型	+	+	+	+	+
24	○ 水	0.90	未熟型	+	+	+	+	+

が推測された。

第7項 小 括

中型GM管（科研BSⅡL型）により子宮腔部癌

第16表 本法と Papanicolaou 氏腔内容塗抹診法との比較

		32P 診 断 法			「バ」氏 塗 抹 診			合 計
		P/s			(+)	(±)	(-)	
		1.00以下	1.01~ 1.20	1.21以上				
子 宮 頸 癌	例 数	2	4	18	24	0	0	24例
	%	8.33	16.67	75.00	100	0	0	100%
子宮腔部糜爛	例 数	35	1	2	1	2	35	24例
	%	92.11	2.63	5.26	2.63	5.26	92.11	100%

爛、子宮頸癌患者について臨床的に応用し大略以下の如き結果を得た。

1) 子宮腔部に病変のない患者の P/s は15例中14例(93.34%)が1.00以下で、子宮腔部糜爛患者38例中35例(92.11%)は1.00以下を示した。又、子宮頸癌患者24例中22例(91.67%)が P/s > 1.00 を示した。

2) 子宮腔部糜爛患者の子宮腔部における ^{32}P 摂取率と、月経周期との間には特に有意の差が見られなかった。

3) 30例の子宮腔部糜爛患者の P/s と組織学的情况(Erosio glandularis, Er. papillaris, Er. granulans)との間には有意差が見られなかった。

4) 子宮頸癌患者の P/s と原発病巣組織像における組織成熟度との間には特に一定の傾向は認められなかった。

5) Gross 氏三角部の筋注による測定法に際しては、注射後3時間以後では略安定せる個いを期待し得る。

6) 本法と「バ」氏細胞診を比較すると略同様な成績を示した。

7) 本器では一応限界値を1.0とすると、かなり良好なる成績の得られる事を認めたが、尚その測定値の出し方等につき問題点のある事を認めた。

第3節 小型GM管(理研BSST-5801型)による測定成績

生体内での測定に使用する器具は、小であればある程好都合である事は論をまたない所である。

著者は第1節で小型GM管による子宮頸癌生体診断についてGM-831(テン)による検討を行い、このGM管がかなり不安定で実用に供し得ないとの結論に達した事を既述した。

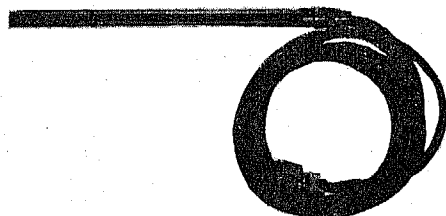
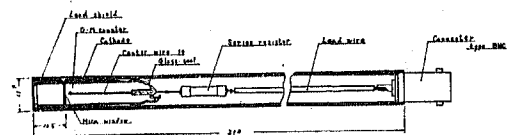
よつて一応前節の如く中型GM管BSⅡL型による検討を実施したが本器でも測定に際し、かなりの問題のある事を確認した。即ち子宮腔部或いはその周辺の健常部と病巣部との分離測定が出来ず、腔壁部を使用

せねばならぬ事等もその一つである。よつて飽迄病巣部とその組織に由来する健常対照部との分離測定が可能なGM管の小型化を再び企図したが、一方その性能特に安定性は機械の大きさと逆相関々係にあり、多くの実際上の困難な面が理論的に考えられた。しかし近時GM管封入ガスの改善即ちハロゲン封入GM管の製作により、かなりその性能の改良化がみられるに到つたので、著者は理研製BSST-5801型小型GM管を試用し、その臨床的応用の可能性につき少しく検討を試みた。

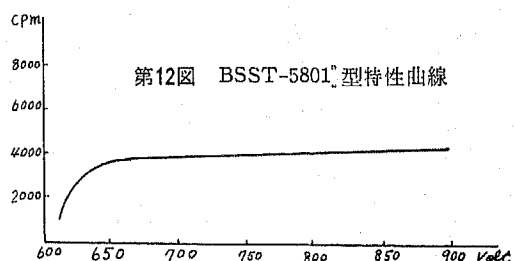
第1項 測定器具並びに測定方法

試作GM管は理研BSST-5801型GM管で、その主要構造並びに性能は以下の様であり、実物並びに特性曲線は第11、12図の如くである。

第11図 理研BSST-5801型GM管



第12図 BSST-5801型特性曲線



管長 200mm, 外径11mm, 有効直径 7mm, 有効長20mm, Mica 窓厚さ 1.4mg/cm², Cathode material: Stainless steel (25% Chromium, 75% iron), 尚, Filling gas は Argon, Neon, Halogen である。

本GM管の至適動作電圧は 725Volt, 自然係数は10 cpm, 中型GM管操作時と同様に mica の外側に周囲を鉛で遮蔽したキャップを装置, 検査対象と常に一定の距離 (10.5mm) を保たせる様にし, 先端は直径 6mm 迄病巣を分離測定が可能である。

測定法は前項迄の方法に準じ GM管を理研 SE-100 型 Radiation counter に接続し ³²P 5μc/kg 宛, Gross 氏三角部に投与 6 時間後に測定した。測定箇所は病変部と対照として健常子宮腔部を用い, 病変部が大にすぎ分離測定に支障を来す際は, 前節の如く後腔壁粘膜を対照に用いた。

第2項 対照測定部位の選定に関する

小検討

中型GM管では子宮腔部に存在する病変部は分離測定不能で, 止むなく対照測定部位として腔入口部の後腔壁を選び比較したのであるが, 今回試作せるGM管では 6mm 直径の病巣迄分離測定可能である。しかし局所病変がかなり広範囲に存在し, 健常子宮腔部を対照測定部位となし得ぬ事が時として存在する。

従つて対照部位を子宮腔部とした場合と後腔壁とした場合に, 両者間に差異があるかにつき少しく検討を試みた。

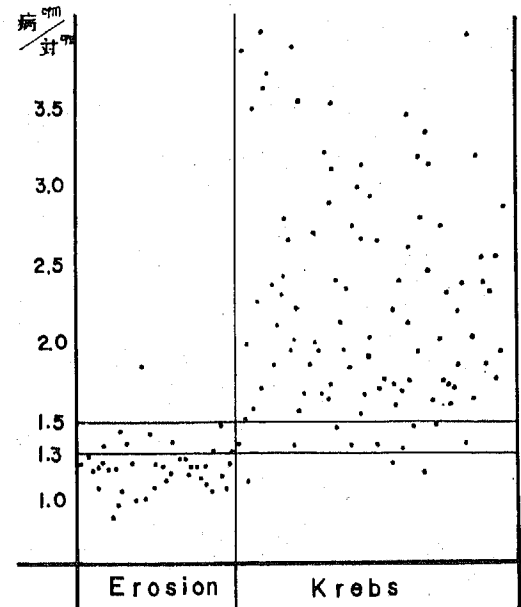
即ち, 子宮腔部糜爛患者と子宮頸癌患者のうち portio の大きさが適当で, 且つ病変部と健常部の判然とした対照となし得る子宮腔部の残存せる例を夫々 10 例につき, 病変部 cpm/健常子宮腔部 cpm と 病変部 cpm/後腔壁 cpm の比を比較検討した。その結果は第17表の如くである。

即ち, その比率に多少の変動はあつても著差はなく対照部位としては子宮腔部も後腔壁の何れでも大なる支障はないものと考えられた。よつて以下の検討では症例により子宮腔部或いは後腔壁を適宜対照部位とした。

第3項 子宮腔部糜爛患者の測定成績

本GM管を用いて, 病理組織学的に子宮腔部糜爛と確認された40名の患者について測定した成績は, 病変部 cpm/対照 cpm を縦軸にとると第13図の如く分布し, 之について検討すると第18表の如く 病変部 cpm/対照 cpm 値が1.00以下 2 例 (5.0%), 1.30以下では 31 例 (77.5%), 1.31~1.50 8 例 (20.0%), 1.51以上 1 例 (2.50

第13図 子宮腔部糜爛と頸癌の ³²P 摂取率



第17表 対 照 測 定 部 の 選 定

子 宮 腔 部 糜 爛				子 宮 頸 癌			
症例	氏 名	ビラン cpm/健常部 cpm	ビラン cpm/後腔壁 cpm	症例	氏 名	腫瘍 cpm/健常部 cpm	腫瘍 cpm/後腔壁 cpm
1	田 ○	1.05	1.13	1	小 ○	3.47	3.11
2	○ 倉	1.37	1.39	2	○ 沢	3.36	3.69
3	遠 ○	1.44	1.20	3	鳴 ○	2.39	2.50
4	○ 崎	1.38	1.33	4	○ 井	3.20	2.85
5	根 ○	0.88	0.81	5	中 ○	1.84	1.60
6	○ 崎	1.84	1.56	6	○ 屋	2.77	2.44
7	平 ○	1.26	1.30	7	藤 ○	4.57	4.57
8	○ 村	1.06	0.97	8	○ 島	1.70	2.16
9	厚 ○	1.26	1.18	9	三 ○	1.37	1.45
10	○ 沢	1.22	1.10	10	○ 村	2.40	2.77

%)の範囲に分布した。

第18表 子宮腔部糜爛と子宮頸癌の³²P摂取率

	腫瘍 cpm/対照 cpm	例数 (%)	例数 (%)
子宮腔部糜爛	1.51 以上	1 (2.50)	1 (2.50)
	1.41 ~ 1.50	3 (7.50)	8 (20.00)
	1.31 ~ 1.40	5 (12.50)	
	1.21 ~ 1.30	13 (32.50)	31 (77.50)
	1.20 以下	18 (45.00)	
計		40 (100.00)	40 (100.00)
	腫瘍cpm/対照 cpm	例数 (%)	例数 (%)
子宮頸癌	1.51 以上	89 (88.12)	89 (88.12)
	1.41 ~ 1.50	3 (2.97)	9 (8.91)
	1.31 ~ 1.40	6 (5.94)	
	1.21 ~ 1.30	1 (0.99)	3 (2.97)
	1.20 以下	2 (1.98)	
計		101 (100.00)	101 (100.00)

第4項 子宮頸癌患者の測定成績

病理組織学的に子宮頸癌と診断された101例について前項に準じて測定すると第13図の如く分布し、之を腫瘍cpm/対照 cpmの数値で検討すると第18表の如くなる。

即ち、1.00以下が0例(0%)、1.30以下の者3例(2.97%)、1.31~1.50の者は9例(8.91%)、1.51以上89例(88.12%)であつた。

従来の諸家(浅井・河合)の報告には20%増加(即ち1.20以上)をもつて悪性度の限界基準となす者があるが、本器による実験成績では1.31~1.50を境界層として1.51以上、1.30以下の分布情況にかなりの差のある事が認められた。

従つて著者の試作せる小型GM管では1.31~1.50を疑陽性群として一応1.31以上の症例では特に精査が必要であると考えられた。

第5項 小 括

ハロゲン封入小型GM管を用いて子宮癌の診断を行った結果、次の如き結果を得た。

(1) 子宮腔部糜爛では腫瘍部 cpm/対照 cpm 値は40例中77.5%が1.30以下、1.31~1.50 20.0%、1.51以上2.50%であり子宮頸癌例では101例中1.51以上88.12%、1.31~1.50 8.91%、1.30以下2.97%を占めた。

(2) 以上より本器では一応1.31~1.50を疑陽性群として取り扱い、特に1.31以上の症例では特に精査が必要であると考えられた。

(3) しかし本器でも尚かなりの問題点のある事が

確認された。

第5章 総括並びに考案

今日癌の最終的診断としては依然として病理組織診断法が最も信頼されているが、本法も尚多くの問題点が残されている。

即ち摂取部位の不適當であつた場合を始め、採取による癌組織への影響、更に特殊技術の必要性、判定迄の時間等々があり、之等の欠点を補う意味で各種補助診断法の開発が期待される所である。それ等の中でも「ベ」法は比較的信頼度が高く、スクリーニングの手法として實際応用の段階に入っている。

最近では更にR Iが各領域の診断面に汎用され、従来得られなかつた興味ある成績が次々と報告されつつある。悪性腫瘍細胞は正常細胞に比し各種の代謝異常のある事がかねてから推測されているが、特に磷代謝の旺盛なる事が注目され、この点を利用して³²Pをtracerとして悪性腫瘍(食道癌、子宮癌)等の診断を実施せんとする試みがかなり以前より行われている。即ち1935年 Hevesy^⑩は³²Pを使用して腫瘍組織の磷代謝を追求し、その磷代謝情況が正常組織と明らかに異り、しかも細胞分裂の旺盛なものを程³²P摂取が増加する傾向のある事を報告した。又、マウス移植腫瘍(Lymphoma)についての Marschak^⑪の検討成績では、腫瘍の³²P摂取率は肝と殆ど等しいが核だけについてみた場合には腫瘍細胞の方が著しく多く、核における比較的な濃度は原形質の濃度と比較すれば本質的に正常細胞より癌細胞に於いて高いと云う観察を行つている。又 Tuttle^⑫等の白血病及び Lymphoma の鼠による磷分層についての実験では、酸可溶性磷は各群動物及び臓器で等しいが、リポイド磷と蛋白磷では変動があり、特に蛋白磷が腫瘍と白血病鼠の脾臓とリンパ腺に多い事を認めている。更に Jones, Chaikoff, Lawrence^⑬等は悪性腫瘍では肝・腸を除き一般に正常組織よりも多量に且つ長時間³²P摂取のみられる事を証明している。

本邦でも山下^{⑭-⑮}は滝沢肉腫移植マウスでの³²P臓器分布につき検索し、骨に特に高い集中性を示すが腫瘍細胞にも肝・脾・腎と同様にかなり高い摂取量ありと報じている。吉田肉腫を使用しての実験も多く、即ち宝田^⑯は腫瘍内の³²P摂取量は肝臓と大体同程度で、肉腫の發育の盛んな時期に於いては、その摂取量は最大であると述べており、上田^⑰及び浅井^⑱も同様吉田肉腫組織の³²P摂取量は骨に次いで肝・脾と同様に高く比放射能は腫瘍・腹水・肝・脾などでは高率を示す事を報じている。

此の様に悪性腫瘍組織の旺盛な燐代謝機能の状況より ^{32}P の臨床応用が企図された訳であり、今日迄多くの報告が各科の悪性腫瘍の診断について実施されている。即ち1942年 Marinelli 等^②は表在性 melanom に、1946年 Low-Beer^⑩は乳腺腫瘍の診断に応用し生体診で12例の癌腫中、健常部に比し25%以上の count の増加を認めたものは11例で、25%以下の1例は mucoid Carcinoma であり、本法によつて mucoid Carcinoma の様な遅い発育を示すものや、深在腫瘍を除いてはかなりの有効性を報じ、Selverstone 等^⑫は針状GM管により、開頭術時に14例の脳腫瘍部位が健常部に比し5.4~36.3倍の ^{32}P 集中性を認めたと云い、Krohmer 等^⑦は眼球剔除患者23例に於いても限腫瘍例では非腫瘍例に比し高い摂取率を示したと報告し、更にHaskin 等^⑨は直腸内に挿入した小型GM管により前立腺腫瘍の悪性、良性の鑑別診断に応用し、29例の腫瘍に対し検査した結果、正常組織に比し50%以上増加の摂取率を示す者を悪性と判定すると29例中8例が之に該当し、組織学的にも之等を含めた9例が悪性であつた事よりRI法のかかなりの適中率が見られたと云う。又本邦では中山等^⑮の消化器癌に対する ^{32}P の集中性が報告されている。

婦人科領域に於いても当然子宮癌病変部における集中性が追求され、Sturgis 等^⑭の報告では28例中15例の悪性群では明らかに良性群に比し高い摂取率を示し又 Cancer in situ 例では他の両群の中間の値を認めている。Cramer^⑧の癌組織と正常組織の放射能の対比成績では、注射後5~7日では癌組織部は300~500%の増加を示すが3日以内の差異は余り著明でないと報告しており、又森^③は子宮頸癌例4例について検討し、癌部と非癌部との比は大なるものが多く炎症性ポリプ、単純性糜爛では、かゝる傾向なしと述べている。更に藤森等^{④-⑥}の逆行性股動脈注射法（血清を対血とする）では癌病変部では120%以上増加が19例中14例であるのに対し、非癌部では2例のみで特に120%以上の増加群でも初期癌では6例中2例、子宮腔部糜爛3例中1例と例数の少いこと、及び子宮筋腫5例、正常子宮腔部4例では何れも80%以下である事より本法の意義を強調している。田淵^{②⑥}、中村^{②⑤-②⑦}等の後腔壁を対照とした測定法では、浸潤癌の放射能増加率は74~135%、浸潤前癌では52~133%、異型増殖105~95%、異常増殖乃至正常は0~65%等の成績が発表されている。教室でも既に岩井・滝沢^{⑱-⑲}は悪性腫瘍細胞が摂取した ^{32}P を正常細胞より長く保持すると云う根拠と、注入量を少くする目的で子宮腔部に逆に ^{32}P 100~200 μc を深さ5mmに注入、注入局所

の放射能減衰状況を追求したが、癌と非癌との間には著明な差を認めていない。蜂須賀も間接法で頸癌例の病巣部では非癌体部の2~6倍の集中性を報告している。浅井^①は子宮頸癌剔除標本について直接測定を行い癌部の ^{32}P 摂取率は対照部位の筋層に対し、平均398.2%と明らかな集中性ある事を認め、同時に17例の生体診に於いても正常腔壁に比し35.7~129.5%の増加を示したと報じている。河合^⑩も同様癌腫瘍への ^{32}P 集中性を健常部に比し1.42~2.59倍とし、外径2.7cmのGM管による測定では、腔壁に比し一応1.2倍以上を癌と判定すると、癌では78.9~95.5%、非癌では89.9~98.8%のよりよい診断適中率を報告している。

而し、他方 Movers 等^⑳は22例の剔除標本での検討では正常組織に比し筋腫では平均1.5倍、癌組織では平均2.8倍であるが、個々の症例の動揺が大きすぎ診断的な意義は余り大きくないとした。Schubert^㉑も正常組織でさえ生物学的変動が非常に大きく、假に病変部が100%増加を示しても、速かに増加する正常細胞や炎症などの摂取率亢進との鑑別診断に、ごく僅かな意味しかないのではないかと批判的な立場にある。

教室では、かねてこの問題については各方面より種々の検討を行つて来たが、今回著者もその意義と測定器具の改善につき特に2~3の面につき検索を実施した。即ち、先づ ^{32}P の腫瘍集中性について対照として良性腫瘍たる子宮筋腫を選び剔除標本について検討した所、腔壁を基準値とした場合、筋腫組織には0.32~1.50倍の摂取率をみるに過ぎず、浅井と（筋層を基準とした場合0.86~1.32倍）略同様の傾向を認めた。

更に子宮頸癌例について同様の検討を試みた所、癌病変部は対照腔壁に比し3.54~6.48倍と高い集中性を示した。

この著者の成績は Sturgis の300~500%増加、蜂須賀の2~6倍、浅井2.21~5.74倍、河合1.68~4.80倍などと略同様の傾向を示し、悪性腫瘍組織の燐代謝が、かなり旺盛な事がうかがえ、マクロオートラジオグラフでも裏付けの事が出来、更に剔除リンパ節についても同様な検討を加えると転移陽性例のリンパ節の摂取率は高い場合が多い傾向が見られた。

かゝる成績より臨床的にも、かなり応用出来る可能性を示唆するものと判定した。

そこで著者は腔腔に挿入出来る小型GM管を使用する事によりRI法は従来の組織診とは別な面で、比較的早期に且つ客観的に子宮頸癌の診断に応用が出来るのではないかと考え、各種GM管により直接生体診を

実施した。

最初、外径 6.5mm, 有効直径 4.0mm, 有効全長 30mm の電離槽を有する端窓 GM 管, GM-831 (テン) を使用したが、本 GM 管は実際使用に際し安定性の極めて悪い事を確認した。即ち変異係数 $\left(\frac{1}{\sqrt{N}}\right)$ (count 数 N が大きい程小さく正確) が GM 本管では数カウントから精 101 カウントの order に過ぎず測定値そのものの誤差率が大であり、又電圧の微細な変化によつても測定値は動揺し易く、且 GM 管自体の寿命が短い等もあり臨牀的に頸癌診断への応用は不適當であると結論に達した。

之等の欠陥を補う為には GM 管を大型化する必要性があり、腔腔に挿入可能の中型 GM 管科研 BS II L 型により同様な生体診断を行う事にした。本 GM 管は外径 20mm で河合が同様目的で使用した外径 27mm の管 GM に比すればやや小型である。しかし GM-831 に比し形態が大なる為、本診断法において理想である同一粘膜系統による病巣部の分離測定立場からすればやや理想に欠ける所があり、止むなく対照測定部位には腔入口部の後腔壁を使用する事とした。

尚、本 GM 管使用時には測定部たる mica の先端に一定の距離 (1cm) を保たせる様に周囲を鉛壁で掩い測定操作中の病巣部と mica の距離の動揺性をなくし且つ外側方から乱入する恐れある放射能をカットする即ち指向性を持たせる様にし、その測定値の均一化を企図した。

本法による頸癌の対照となる健常子宮腔部及び子宮腔部癌例に於ける P/s 値は、大部分即ち夫々 93.34%, 92.11% は 1.00 より小である傾向を認めた。P/s がより大なる健常例の 1 例は 1.13 で子宮腔部の鬱血が中等度に見られた点、後者の 3 例では小癌例乍ら病理組織学的に著明な円形細胞浸潤や、子宮腔部の腺様増殖や不規則性再生扁平上皮化が強くみられ、又亜急性頸管炎にて炎症々状が著明な例などに高値を示す傾向を認めたが、この様な炎症々状の強い組織に於いては Cramer^③, Schubert^④, 浅井^①等も ³²P 摂取状態は亢進する傾向にあると述べており、著者と同一の傾向と云えよう。

更に子宮腔部は子宮内膜、腔上皮等と同様に性周期と密接なる関連性を有する事が予測される上、殊に ³²P は血流を介して局所に運ばれる事もあり周期情況との関係につき、腔部癌患者の月経周期の順調 (原則として周期 30 ± 2 日) な婦人 24 名について少しく検討した。即ち周期を前後の二時期に大別し、子宮内膜像が大略増殖期、分泌期に当る際の子宮腔部及び腔壁値との関係を検討すると、性周期によつて ³²P 摂取率

には特に有意差が認められない結果となつた。子宮内膜は時にかなりの高値を示す事は基礎的検討の中にも見られたが、Sturgis^⑤は増殖期内膜と分泌期内膜との ³²P 摂取率の比は 13.3 : 23.2 であると述べ、浅井^①も分泌期像を示したものに高い cpm が多く、次いで増殖期像、低値は萎縮像を示す者に多いと述べている。次に子宮腔部癌例につき病理組織学的に更に分類し、その主たる構成分に従つて Erosio glandularis, Erosio papillaris, Erosio granulans の三つに分類して夫等と ³²P の摂取率との関連性をみると、特に各群の間に有意の差が認められなかつた。又軽度の炎症、間質増殖、出血像の程度などとの関係をもて一定の傾向を見出す事は難かしいと考えられた。

又 24 例の組織学的に確診されたる子宮頸癌について同様に ³²P 摂取率について検討した所、P/s 値が 1.90 より大なる者が大部分 (91.67%) を占めた。河合^⑥は略同様な方法で 1.20 以上を一応癌と断定し得ると述べているが、著者の試作中型 GM に於いては 1.00 以上を一応頸癌の疑いありとすべきであると考えられた。

しかし、こゝで注意を要する事は本 GM 管と病巣体積との関係である。即ち ³²P による β 線は最大エネルギーは 1.71Mev と相当強いが、組織内最大飛程は数 mm に過ぎず、従つて計測されるカウント数は一定の深さ以内の ³²P と本 GM 管の鉛防護壁により隔離された一定体積内 (本 GM 管では直径 2cm の円形) の組織内 ³²P より放射されるものと云う事になる。而し実際には病巣は面積、深さ共に不定であり、従つて従来のものより太い本 GM 管では、測定時に GM 管面積をはるかに下廻る小病巣の測定では、たとえ悪性のものであっても計測値が低く出る事が予想される。

さて、臨牀診断法として短期間に結果が判定可能な事は臨牀上極めて重要な要素である。著者は数例の患者について ³²P 投与後病変部と対照部 cpm の比を経時的に追求した結果、1 時間後でも殆ど判定可能だが 3 ~ 6 時間以後ならば判定に誤差のあるが如き懸念はないと考えられ、中山はどの注射法によつても 15 分後より明かなる投与による影響が現われ 4 時間以後は安定すると述べ、中村^⑦は肘静脈内投与で 2 ~ 72 時間で藤森^⑧は逆行性股動脈注入法で 2 ~ 3 時間で、浅井^①はどの注射法によつても 4 ~ 6 時間で略安定したと述べ、Haskin 等^⑨は静脈内投与で測定したが投与後 10 分から 1 週間にわたり観察すると、最高の摂取率は 10 ~ 20 分後の間に得られたが安定さからは 24 ~ 48 時間後に見られたと云う。

以上、中型 GM 管による検討により特に使用 GM 管

第19表

 ^{32}P 摂取法と他法との比較

	組 織 診	^{32}P Up-take 法	細 胞 診
1. 操 作 手 技	簡単	やゝ複雑	極めて簡単
2. 検査結果判明時間	数分～数日	3時間～24時間	1～2時間
3. 発 見 率	高い	比較的高い	比較的高い
4. 確 実 性	確実	比較的確実	略々確実
5. 判 定 の 難 易	早期癌でも習熟により容易	早期癌では困難なこともあり	早期癌では困難なこともあり
6. 無 害 性	組織片切除が必要	殆ど無害	無害
7. 組織的構造の判定	可能	不可能	不可能
8. 費 用	やゝ高い	やゝ高い	安価
9. 特 性	確実性	客観性	簡便性
10. そ の 他	採取用器具 組織用機械 染色液 } 等必要	R I 測定用 GM 管 計数装置 } 等必要	染色液 プレパレート 採集用器具 } 等必要

の小型化の必要性を再確認したが、ハロゲン封入の小型GM管の出現により、かなりその安定化が可能となるに至った。著者は新たに試作せる外径10mmの小型GM管（中型と同様周囲を鉛でShieldし、先端は更に6mmの病巣迄分離測定可能）により病巣と同一組織の分離測定を実施した。即ち子宮腔部癌40例の検討では病巣 cpm/対照 cpm 1.30以下が77.5%, 1.31～1.50の者20.0を占め1.51以上の高値を示したもの2.50%であったのに対し101例の子宮頸癌例では略、逆相関々係にあり1.51以上88.12%, 1.31～1.50, 8.91%, 1.30以下2.97%であった。

此等の結果より小型GM管で病巣、対照分離測定時の規準は1.50とすべきであると思われたが、之の規準値は中型或いは従来の1.2よりも高いものである。癌組織の多様性を考慮する時かゝる検査時には陽性、陰性の他に重複する部の疑陽性群を設けて、この群に対してはより慎重な態度で検討し、診断する必要があると考える。

この際、更に一つ検討を要する点は病変部位の大小に関する点で、病巣の大きい為に対照健常子宮腔部の測定が出来ぬ事があり得る。かゝる際に代用対照を必要とするが、従来使用した腔入口部に近い後腔壁をとって検討したが、多少の変動はあつても特に判定に支障を来す事はない事を確認した。

以上 ^{32}P による子宮頸癌の診断に関する成績につき記述したが、本法と代表的な他診断法との得失について2～3検討すると第19表の如くである。

表からも明かな如く本診断法の現況は、勿論幾つかの長所は存在するが他面欠点も多く、GM管の改善を始め尚多くの問題点が残されている事を認めた。しかし反面感受性との関連性を示唆する興味ある所見もあ

り、癌診断の補助診断法としての確立と共に、学問的にも数多くの興味あるものがあると確信する次第である。

第6章 結 論

放射性磷による子宮頸癌の診断について、2～3の試作GM管を使用し、主として臨床的検討を加え現在迄に以下の如き2～3の知見を得た。

1) ^{32}P 投与後剔出標本における ^{32}P 集中性については良性腫瘍（子宮筋腫）では対照に比し0.32～1.50倍、子宮頸癌では3.54～6.48倍の集中性を示した。

2) 中型GM管（科研BSⅡL型による生体診に於ける子宮腔部 cpm/腔壁 cpm 値は子宮腔部健常群、子宮腔部健常群では大多数が1.00以下、子宮頸癌では1.00以上を示す者が多かつた。

3) 中型GM管に於ける測定で子宮腔部に於ける ^{32}P 摂取率と月経周期及び癌種の種類などとの間には特に有意の差がみられなかつた。

4) 小型GM管（理研BSST-5801）による生体診においては病変部 cpm/対照 cpm 値は1.30以下、1.31～1.50, 1.51以上の領域をもつて頸癌判定規準（-）、（±）、（+）の三段階に分かつのが適当と判断された。

5) 小型GM管の場合対照部に健常同一組織に代り後腔壁を使用しても判定に過誤を来す事は殆どないと推定された。

6) 以上 ^{32}P を応用せる癌診断法につき2～3の検討を試みたが、本法は尚多くの改善すべき点のある事を確認した。しかし他法に比し優れた点も多く認められ、特に各症例によるカウント数の差異並びに変動は反面癌組織の感受性との関連性を予測させる点もあり、今後更に検討すべき興味ある方法と考えられる。

本論文の一部は第17回日本放医会総会及び第3回核医学会において発表した。

稿を終るに臨み御指導と御校閲を賜った恩師岩井教授に深謝すると共に、多大なる御教示を賜った福田助教授、本学病理学教室塩沢講師並びに本研究に先鞭をつけられた教室の先輩滝沢晴雄博士、山田貞一博士、田辺盛美博士に対し感謝致します。

文 献

- ①浅井：千葉医誌，36：2，545，1960.
- ②Changus et al：J. Biol. Chem.，126，493，1938.
- ③Cramer：Arch. Gynäk. 186，363，1955.
- ④藤森：産婦人科領域におけるラジオアイソトープ，医学書院，1955.
- ⑤藤森・他：放射性アイソトープ，医学シンポジウム第12輯，診断と治療社，1956.
- ⑥藤森：日産婦誌，8：2，27，1956.
- ⑦藤森：産婦全書，7（4），ラジオアイソトープ，1961.
- ⑧Fujimori：Zbl. Gynäk. 83，1，5，1961.
- ⑨Haskin et al：Am. J. Roentgenology，85，99，1961.
- ⑩Hevesy：Strahlentherapie，93，3，325，1954.
- ⑪蜂須賀：産婦の世界，8，11，67，1956.
- ⑫岩井・他：第14回日産婦学会関東聯合地方部会演，1956.
- ⑬岩井・他：産婦の実際，6，5，6，1957.
- ⑭岩井：産婦の治療，3，5，1，1961.
- ⑮Jones et al：Am. J. Cancer，40，243，1940.
- ⑯河合：大阪市大医誌，11，1～2，63，1962.
- ⑰Krohmer et al：Radiology，61，916，1953.
- ⑱算：科学，21，5，241，1951.
- ⑲Low-Beer et al：Radiology，47，492，1946.
- ⑳Marinelli et al：Radiology，39，454，1942.
- ㉑森：新潟医誌，68，12，1117，1954.
- ㉒Mover，Engels：Arztl. Fortsch.，642，1952.
- ㉓Marshak：Science，92，460，1940.
- ㉔永井：Radioisotope と臨床，医学書院，1958.
- ㉕中村：広島，4，4，300，1956.
- ㉖中村：広島，4，8，931，1956.
- ㉗中村：広島，10，1，23，1957.
- ㉘中山：癌の早期診断，中外医学社，1956.
- ㉙Schubert：Arch. Gynäk. 186，337，1955.
- ㉚Schwiebk：Künstliche Radioaktive Isotope in Physiologie，Diagnostik und therapie，Springer，1953.
- ㉛Schumacher et al：Strahlentherapie，113，3，325，1960.
- ㉜Selverstone et al：J. A. M. A. 140，277，1949.
- ㉝Stanicek：Zeitsch. Geb. u. Gyn. 151，2，193，1958.
- ㉞Sturgis et al：Ann. Surg. 33，3，305，1951.
- ㉟清水・他：アイソトープ実験技術 第1集，トレーサーテクニクス，67，南江堂，1955.
- ㊱田淵：日産婦誌，10，8，1070，1958.
- ㊲宝田：日大医誌，13，5，15，1954.
- ㊳Tuttle et al：J. Clin. Investigation，20，577，1941.
- ㊴上田：広島原著号，4，8，13，942，1956.
- ㊵山下：Gann，43，741，1952.
- ㊶山下：アイソトープの医学的応用.
- ㊷山下：治療，34，7，658，1952.