

氏 名 浅 川 洋

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和39年3月6日

学位授与の根拠法規 学位規則才5条才2項

最 終 学 歴 昭和32年3月 東北大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目 放射線科領域における悪性腫瘍患者の末梢静脈血
の細胞学的研究

才1報 末梢流血中における腫瘍細胞の検出と
その臨床的意義

才2報 流血中の異型細胞特に未熟血液細胞に
就いて

才3報 放射線療法による流血中腫瘍細胞の変
動について

才4報 流血中腫瘍細胞出現の遠隔転移及び1
年生存率に及ぼす影響

論文審査委員 東北大学教授 古 賀 良 彦

東北大学教授 赤 崎 兼 義

東北大学教授 檜 哲 夫

論 文 内 容 要 旨

近年、流血中の腫瘍細胞は悪性腫瘍の血行性転移の問題と相俟つていろいろな面から研究されている。そこで、私は流血中腫瘍細胞の検索を行い、(1) 放射線科領域で扱う悪性腫瘍では腫瘍細胞の検出率ほどの位か、又、その出現は臨床的に如何なる意義を持つか。(第1報)
(2) 非腫瘍性異型細胞(特に未熟血液細胞)の検出率ほどの位か、又、未熟血液細胞の出現と従来の検査法による末梢血液像との間に何等かの関係があるかどうか。(第2報) (3) 流血中腫瘍細胞の検出率は放射線治療により変動するかどうか、又、その変動と放射線治療効果との間に如何なる関係があるか。(第3報) (4) 流血中腫瘍細胞の出現は、悪性腫瘍の予後に如何なる影響を及ぼすか。(第4報)等の疑問を解明しようと思い本研究を行った。

研 究 対 象

第1報、第2報及び第4報では、放射線科に入院した悪性腫瘍例118例、非腫瘍例及び健康人計130例を、第3報では別の放射線治療による腫瘍の変化を追跡できる症例60例を対象とした。

研 究 方 法

原則として放射線治療開始前に前肘静脈から採血した。尚、腫瘍細胞の治療による変動をみた群では、治療開始前及び当該腫瘍に有意の治療効果を期待できる線量の照射後の2回に互つて採血した。腫瘍細胞を分離収集するためには赤血球沈降速度を促進する方法(グルコース、アラビヤゴム法又はデキストラン法)を採用し、本法によつて分離収集した有核細胞群を6乃至8枚の塗抹標本とし、ライトギムザ染色を行った。これらの塗抹標本を弱拡大でくまなく鏡検し、異常に大きな細胞又は好塩基性、好酸性の特に強い細胞を発見した時には、強拡大にして綿密な細胞学的検討を行った。その結果、正常では末梢血液内に余り認められない細胞を異常細胞と判定し、Papanicolaou腫瘍細胞判定基準に従い、異常細胞を腫瘍細胞、疑腫瘍細胞及び異型細胞の3群に大別した。

研 究 結 果

- (1) 各臓器に発生した悪性腫瘍118例中腫瘍細胞陽性例は27例(22.9%)であつた。しかし、原発巣別の症例数は少なく且つ腫瘍の進展度がまちまちであるので、原発巣と腫瘍細胞検出率との間には有意の関係を認め得なかつた。
- (2) 症例を臨床的に分類し、症類別に腫瘍細胞の検出率をみると、手術不能例35.3%、手術可能例14.3%、再発例27.5%及び根治手術後例8.1%であつた。又、転移の程度からみると、非転移例では12.8%、局所リンパ腺転移例では25.0%、遠隔転移例では43.8%に腫瘍細胞

が検出された。

- (3) 症例を組織学的に扁平上皮癌、腺癌、未分化癌、その他の癌腫及び肉腫に分類すると、腫瘍細胞の検出率は肉腫では癌腫に比して60.0%と高率であつたが、癌腫相互の間では有意の差がなくその検出率は25%乃至30%であつた。
- (4) 非腫瘍性の異型細胞は悪性腫瘍118例中70例(59.3%)に検出されたが、中でも未熟血液細胞の検出率は高く118例中57例(48.3%)に認められた。その種類は前骨髄球、骨髄球及び正赤芽球などであつたが、特に骨髄球は57例全例に認められた。しかし、斯る未熟血液細胞は対照とした非腫瘍例にも少数例ながら検出された。
- (5) 悪性腫瘍においては従来の末梢血液検査法でも貧血、白血球減少或は白血球增多等の異常所見を認めることが少なくないが、斯る従来の検査法による異常所見と本検査法による未熟血液細胞検出との間には次の関係が認められた。即ち、従来の検査法で異常所見を有する28例中21例に未熟血液細胞を検出し、ほぼ正常の像を示した90例中36例に未熟血液細胞を検出した。
- (6) 対象の中で、骨系統に広範な転移を来した3症例に類白血病性反応を認めたので、その概要を併せて述べた。
- (7) 腫瘍細胞検出率の放射線治療による変動に就いてみると、治療前には60例中13例(21.7%)に、治療後には60例中9例(15.0%)に腫瘍細胞が検出され、放射線治療により検出率は少しく低下した。
- (8) 上記の腫瘍細胞検出率の変動と放射線治療効果との関係をみると、
(a) 腫瘍の消失例では、治療前に腫瘍細胞が陽性陰性であることを問わず治療後には全例陰性となつた。(b) 腫瘍の縮小例では、治療後に陰性化例及び陽性化例を認め一定の関係は得られなかつた。(c) 腫瘍の不変例では、治療による変動を認め得なかつた。(d) 腫瘍の進展例では陽性化例のみを認めた。
- (9) 腫瘍細胞の流血中出現の予後に及ぼす影響を臨床的に観察した結果、
(a) 手術可能例7例及び末期例70例においては、腫瘍細胞検査以来1年間における遠隔転移の形成率及び1年生存率の2点で、腫瘍細胞陽性者が陰性者に比して予後不良とは云えなかつた。(b) 根治手術後例30例では、腫瘍細胞陽性者は僅かに3例であつたが、陽性者では遠隔転移も形成され易く且つ1年生存率も低かつた。

結

論

以上の研究結果から次の如き結論に達した。

- (1) 流血中腫瘍細胞の検出率は、放射線科領域での悪性腫瘍例を総括してみると約20%である。又、腫瘍細胞の検出率は、局所病変の進行したもの程、転移の高度なもの程高率である。しかし、検出率と癌腫の組織学的型との間には有意の関係はなく、又、原発巣別検出率に就いては結論を下す段階にない。
- (2) 異型細胞は対象の過半数に検出されたが、中でも未熟血液細胞の検出が高率であつた。この未熟血液細胞は従来の検査法で末梢血液に異常所見が認められるもの程、検出され易いようである。
- (3) 腫瘍細胞の放射線治療による変動は、腫瘍に対する治療効果の大なる程陰性化する傾向にあるが、逆に腫瘍の縮小と共に陽性化する例も少数ながら認められる。
- (4) 末期例及び手術可能例では、流血中腫瘍細胞の出現と予後との間には、一定の関係がなく、腫瘍細胞陽性者が陰性者に比して予後不良とは云えない。一方、根治手術後例では、流血中腫瘍細胞陽性者は少ないが、その予後は陰性者に比して極めて不良である。

審査結果の要旨

本論文は流血中の腫瘍細胞を検索し、(1)放射線科領域における悪性腫瘍での腫瘍細胞検出率及び腫瘍細胞検出の臨床的意義に就いて、(2)異型細胞(特に未熟血液細胞)の検出率及び未熟血液細胞の出現と従来の末梢血液検査法による血液像との相関関係に就いて、(3)流血中腫瘍細胞検出率の放射線治療による変動及びその変動と治療効果との関係に就いて、(4)流血中腫瘍細胞の悪性腫瘍の予後に及ぼす影響に就いて等の諸点を解明する目標でなされた臨床実験的研究である。

(1)、(2)及び(4)の研究には種々な悪性腫瘍例118例及び非腫瘍例12例計130例を対象とし、又、(3)の研究には別に悪性腫瘍例60例を選んで対象とした。

前者の悪性腫瘍118例では放射線治療前に、又、後者の悪性腫瘍60例では放射線治療前後の2回に亘り、夫々前肘静脈から5ml宛採血し検査に供した。赤血球沈降を促進する法(グルコース、アラビアゴム法又はデキストラン法)を用いて、腫瘍細胞を有核細胞と共に赤血球から分離し、有核細胞群の塗沫標本作製した。この標本をライト、ギムザ染色の上で鏡検し、綿密な細胞学的検討を行い、検出された異常細胞をPapanicolaouの腫瘍細胞判定基準に従い腫瘍細胞、疑腫瘍細胞及び異型細胞に分類し、上記の諸点に就いて考察した。

得られた研究結果は次の如くである。

(1) 種々の悪性腫瘍118例中、腫瘍細胞陽性例は27例(22.9%)で、手術不能例や再発例のように局所病変の進展したもの程検出率が高率であつた。又、転移の点では、非転移例より局所リンパ腺転移例更に遠隔転移例と転移の進んだ者程陽性例が多かつた。しかし、組織学的型の点では、肉腫は癌腫に比して高率であつたが、癌腫相互の間では有意の差は認められなかつた。

(2) 異型細胞は対象118例中70例(59.3%)に検出され、中でも未熟血液細胞(前骨髄球、骨髄球及び赤芽球)の検出率は高く118例中57例(48.3%)であつた。又、この異型細胞は少数例ながら非腫瘍例にも検出された。更に、未熟血液細胞は、従来の末梢血液検査法で血液像に異常所見の認められる者程高率に検出された。

(3) 放射線治療との関係をみた群では、治療前の検出率は60例中13例(21.7%)で、治療後のそれは9例(15.0%)で、放射線治療後に検出率が若干低下した。又、その変動の様相は、腫瘍の消失例では全例陰性化したが、腫瘍の縮小例では陰性化例及び陽性化例を共に認めた。更に、腫瘍の不変例では変動がなく、腫瘍の悪化進展例では陽性化例のみを認めた。

(4) 末期例及び手術可能例では、1年間の遠隔転移形成率及び1年生存率の2点で、腫瘍細胞陽性例と陰性例との間に有意の差がなかつた。根治手術後例では、陽性例は少数であつたが、陰性例と比較して遠隔転移も形成され易く且つ1年生存率も低かつた。

よつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。