

第2編 子宮腔部癌組織の VC 含有量

I. 緒 言

前編に記述したように、子宮腔部癌患者は一般に強度の VC 欠乏状態にあるが、その原因は不明であった。文献によると癌患者の VC 欠乏の原因を、

(1) 癌腫組織に求めたものに Stepp u. Schröder¹⁾ 水谷²⁾, 神崎³⁾, 菊地⁴⁾ 等があり、

(2) 肝臓に由来するとするものに Schneider⁵⁾, Deucher⁶⁾, 黄・川原・保田⁷⁾ があり、

(3) 悪液質に由来するとするものに Autes u. Molo⁸⁾, 村上⁹⁾ があり、

(4) これらに反して悪性腫瘍と VC との間には全く関係が認められないと説くものに Appelbaum¹⁰⁾, Goldnoff u. Ludwig¹¹⁾ がある。また Boyland¹²⁾, 阪口・藤本¹³⁾, Borghi u. Deotto¹⁴⁾, 岡本¹⁵⁾, 藤原・中原・岸¹⁶⁾, Bartolomucci¹⁷⁾, 橋本¹⁸⁾, 黄・川原・保田⁷⁾, 大林¹⁹⁾, 吉松²⁰⁾, 政山²¹⁾, 水谷⁸⁾, 神崎⁹⁾, 菊地¹⁰⁾ の諸氏は健常または異常組織内の VC 量を測定して、

(1) 阪口・藤本¹³⁾ によると癌組織の RVC 量は正常組織よりも多量であつて、Glutathion 量はこれに反すると。

(2) Borghi u. Deotto¹⁴⁾ によると「マウス」癌組織の VC 量は僅少であると。

(3) 岡本¹⁵⁾ によると子宮癌組織 RVC 量は 11.3~80.3mg% であつて、健常組織よりも遙かに多量であると。

(4) 藤原・中原・岸¹⁶⁾ によると、白鼠の移植肝癌の VC 量は正常組織よりも遙かに多量であると。

(5) これに反し政山²¹⁾ は、肝の RVC は正常時に最も多く、肝癌組織において少なく、その壊死組織においては更に少ないと。

(6) Bartolomucci¹⁷⁾ は乳癌において、罹患部の

含有量は健康部の 2 倍に達することを証し、

(7) 橋本¹⁸⁾ によると、人子宮において悪性腫瘍部の平均値は 0.286mg/g, その頸部は 0.088mg/g, 体部は 0.126mg/g の RVC を含有し、健常組織及び筋腫組織に比較して悪性腫瘍部の含有量は最も大であると。

(8) 川原・黄・保田⁷⁾ 等は移植癌を有する動物の全臓器 VC 量は減少すると、

(9) 水谷²⁾ は悪性腫瘍組織は健康組織よりも大なる RVC 量を示すと、

(10) 神崎⁹⁾ は同様の成績を得たが、GVC 量においても然りであると。

(11) 菊地¹⁰⁾ は神崎⁹⁾ と同様の成績を得たが、更に発育旺盛な腫瘍周辺部、リンパ腺転移癌に著しく多量の RVC を認めた。

更に VC は腫瘍発育を促進すると説く者と (Fordor u. Kunos²²⁾ 二木²³⁾, これを認めないものがある。(Woodward²⁴⁾, Stepp u. Schröder¹¹⁾, Hörner²⁵⁾ 梁²⁶⁾)

上記のように、癌患者 VC 欠乏の原因、癌組織の VC 含有量、VC の生物学的意義等についての学説は、一致を欠く点が多い。

そして Tillmans²⁷⁾ は OVC の存在を認めて以来、RVC または GVC だけの測定では、VC の生物学的意義を論ずるのに不十分である。人子宮癌組織 VC の量を測定した岡本¹⁵⁾, 橋本¹⁸⁾ 等は、RVC だけを測定している。余は子宮腔部癌組織の RVC, GVC を定量すると共に、癌組織の病理組織学的分類と両型 VC 含有量との関係を検索して、癌患者の VC 欠乏の原因と、その生物学的意義の検討を試みたのである。

II. 実験材料並びに実験方法

被検者は当教室及び石川済生病院の入院患者または外来患者38名であつて、手術によつて得た新鮮な子宮腔部癌組織の附着血液を濾紙で吸収し、壊死部を避け

て健康部への移行部を採取し、これを秤量して「メタ」燐酸と純海砂 (E. Merck 製) とを混和して細砕し、次いで遠心沈澱して上清を取り、その後の処置は第 1

編記述の如く、藤田氏の Indophenol 法²⁸⁾によつて RVC 及び GVC の両型を測定した。

対照組織としては、正常子宮腔部組織を使用した。

即ち子宮頸管ポリープまたは子宮腔部糜爛に際して切除した組織から、肉眼的に正常と認められる部分を探取して、これを当てた。

III. 実験成績

第1節 正常子宮腔部組織の VC 含有量

正常子宮腔部組織の VC 量を 5 例について測定し、第 1 表の成績を得た。

第 1 表 正常子宮腔部組織の VC 量

番号	組織起源	RVC mg%	GVC mg%	RVC : GVC %
1	子宮頸管ポリープに際する正常組織	4.7312	9.4902	49.854
2	〃	5.8842	13.8591	42.457
3	子宮頸部糜爛に際する正常組織	5.2936	8.0160	66.038
4	〃	4.3946	8.9924	48.870
5	〃	8.8765	11.2163	79.139
	最小量	4.3946	8.0160	42.457
	最大量	8.8765	13.8591	79.139
	平均	5.8360	10.3148	57.272

即ち正常腔部組織の RVC は 4.3946~8.8765mg% (平均 5.8360mg%)、GVC は 8.0160~13.8591mg% (平均 10.3148mg%) で、前者は後者の 42.457~79.139% (平均 57.272%) を占めている。

第2節 子宮腔部糜爛部の VC 含有量

子宮腔部糜爛 7 例について、糜爛上皮で被覆される部分の VC 量を測定して、第 2 表の成績を得た。

第 2 表 子宮腔部糜爛部の VC 量

番号	姓名	RVC mg%	GVC mg%	RVC/GVC %
1	齋 ○	8.0076	14.2893	56.039
2	小 ○	7.3964	12.0042	61.615
3	下 ○	8.4313	12.6150	66.836
4	石 ○	9.1471	16.1120	56.772
5	阪 ○	6.7205 (5.2936)	9.4133 (8.016)	71.394
6	松 ○	8.4731 (4.3946)	11.2200 (8.9924)	75.518
7	宮 ○	9.0216 (8.8765)	13.3102 (11.2163)	67.780
	最小量	6.7205	9.4133	56.039
	最大量	9.1471	16.1120	75.518
	平均	8.1711	12.7091	65.136

即ち子宮腔部糜爛部の RVC は 6.7205~9.1471mg% (平均 8.1711mg%)、GVC は 9.4133~16.1120mg% (平均 12.7091mg%) で、前者は後者の 56.039~75.518% (平均 65.136%) を占めている。そして表中括弧内の数値は、同一子宮腔部の正常部における VC 量を示すものである。よつて子宮部糜爛部は正常部よりもやや多量の VC を含有することを知つた。

第3節 子宮体部線維筋腫組織の VC 含有量

5 例の新鮮な子宮部線維筋腫組織の VC 含有量を測定して、第 3 表の如き成績を得た。

第 3 表 子宮体部線維筋腫の VC 含有量

番号	姓名	RVC mg%	GVC mg%	RVC/GVC %
1	三 ○	7.0063	16.1505	43.381
2	越 ○	10.2379	18.9403	54.054
3	榊 ○	9.3264	13.0542	71.444
4	林 ○	8.4762	11.2720	75.197
5	西 ○	7.2142	10.3861	69.460
	最小量	7.0063	10.3861	43.381
	最大量	10.2379	18.9403	71.444
	平均	8.4522	13.9606	62.707

即ち子宮体部線維筋腫の RVC は 7.0063~10.2379mg% (平均 8.4522mg%)、GVC は 10.3861~18.9403mg% (平均 13.9606mg%) で、前者は後者の 43.381~71.444% (平均 62.707%) を占めている。

第4節 子宮腔部癌組織の VC 含有量

24 例の新鮮な子宮腔部癌の VC 量を測定して、第 4 表の成績を得た。

即ち子宮腔部癌組織の RVC は 11.1636~36.6240mg% (平均 19.9732mg%)、GVC は 13.7387~40.7278mg% (平均 22.5964mg%) で、前者は後者の 77.800~97.139% (平均 88.505%) を占めている。

次に同一癌組織の中心部(壊死部が多い)と周辺部(健部への移行部で、癌細胞増殖の旺盛な部分)との VC 含有量を比較して、第 5 表の如き成績を得た。

即ち増殖の旺盛な周辺部は中心部よりも GVC 殊に

第4表 子宮腔部癌組織のVC量

番号	姓 名	RVC mg%	GVC mg%	RVC/GVC %	検 鏡 診 断	
1	山 ○	11.1636	14.2640	78.264	扁平上皮癌	成熟型
2	高 ○	17.0027	17.5986	96.614	"	中熟型
3	越 ○	12.4660	13.7387	90.736	"	"
4	村 ○	16.7270	18.2722	91.543	"	"
5	大 ○	15.6607	16.1220	97.139	"	"
6	太 ○	15.6931	17.9962	87.202	"	"
7	竹 ○	19.4223	20.2583	95.873	"	"
8	宮 ○	12.5010	14.6328	85.431	"	"
9	柴 ○	20.4666	22.4253	96.266	"	"
10	岩 ○	27.6519	29.5366	93.619	"	"
11	八 ○	20.7580	23.2484	84.288	"	"
12	松 ○	18.0861	21.1216	85.628	"	"
13	武 ○	24.9730	28.4376	87.817	"	未熟型
14	表 ○	20.1621	25.9153	77.800	"	"
15	池 ○	24.0285	27.8275	36.348	"	"
16	河 ○	36.6240	40.7278	89.924	"	"
17	松 ○	26.9192	31.9283	84.311	"	"
18	小 ○	21.4750	24.9952	85.916	"	"
19	河 ○	18.0024	20.1241	89.457	"	"
20	本 ○	32.2820	34.2604	94.225	"	"
21	竹 ○	19.3229	21.4265	90.182	"	"
22	松 ○	14.5341	17.2790	84.114	円壠上皮癌	中熟型
23	島 ○	16.4216	19.9630	82.260	"	"
24	北 ○	17.0134	20.2158	84.161	"	"
最 小 量		11.1636	13.7387	77.800		
最 大 量		36.6240	40.7278	97.139		
平 均		19.9732	22.5964	88.505		

第 5 表

番 号	組織名 姓 名	周 辺 部 組 織			中 心 部 組 織		
		RVC mg%	GVC mg%	RVC/GVC %	RVC mg%	GVC mg%	RVC/GVC %
1	松 ○	26.9192	31.9283	84.311	15.6371	21.4250	72.985
2	村 ○	32.2820	34.2604	94.225	17.1634	22.3241	76.883
平 均		29.6006	33.0944	89.268	16.4003	21.8746	74.934

RVC量において著しく優つていたのである。

次に癌組織の含有量と正常組織、炎症組織（子宮腔部の糜爛部）及び良性腫瘍組織（線維筋腫）のそれとを比較すると、第6表の示すように、癌組織のVCことにVCR含有量は、他組織よりも遙かに多いことが知られる。

次に子宮腔部癌の組織学的分類上から、そのVC含有量を比較すると、第7表に示すように興味ある成績を得た。

表示のように癌組織のVCRとVCGとの含有量は、扁平上皮癌では未熟型において最高で、中熟型がこれに次ぎ、成熟型において最低であり、円壠上皮癌

第 6 表 癌組織と正常組織, 炎症性組織, 良性腫瘍組織との VC 含有量の比較

VC の種類 組織名	RVC mg%		GVC mg%		RVC/GVC %	
	最小量~最大量	平均値	最小量~最大量	平均値	最小量~最大量	平均値
正常子宮腔部	4.3946~8.8765	5.8360	8.0610~13.8591	10.3148	42.457~79.139	57.272
子宮腔部糜爛	6.7205~9.1471	8.1711	9.4133~16.1120	12.7091	56.039~75.518	65.136
子宮体部線維筋腫	7.0063~10.2379	8.1522	10.3861~18.9403	13.9606	43.381~71.443	62.707
子宮腔部癌	11.1636~36.6240	19.9732	13.7387~40.7278	22.5964	77.800~97.139	88.505

第 7 表 組織学的分類上から見た子宮腔部癌組織の VC 含有量

VC の種類 癌の種類	RVC mg%		GVC mg%		RVC/GVC %	
	最小量~最大量	平均値	最小量~最大量	平均値	最小量~最大量	平均値
扁平 成熟型	11.1636	11.1636	14.2640	14.2640	78.264	78.264
平 中熟型	12.4660~27.6519	17.8578	13.7387~29.5366	19.5410	85.431~97.139	91.758
上癌 未熟型	18.0024~36.6240	24.8655	20.1241~40.7278	28.4047	77.800~94.225	87.331
円上皮 癌 中熟型 (腺癌)	14.5341~17.0134	15.9897	17.2790~20.2153	19.1524	82.260~84.161	83.512

の中熟型即ち腺癌は, 扁平上皮癌の中熟型に近い値を示した。

IV. 総括並びに考案

第 1 編で述べたように, 負荷試験を行つて VC の尿中排泄量及び血中の VCG 濃度を測定することによつて, 子宮腔部癌患者は一般に強度の VC 欠乏状態にあることを認めたが, 本編では癌組織の VC 量は正等組織, 炎症組織及び良性腫瘍組織のそれよりも著しく多量で, 就中 VCR 量において優り, 癌を組織学的に分類すると, 細胞分化が未熟であるほど含有量は増加することを知つた。

癌組織の VC 含有量が大きいことと, 前編に述べた癌患者における強度の VC 欠乏状態及び血液 VCG 量の僅少なことを合せ考えると, 細胞が旺盛な増殖を行うには多量の VC を必要とし, 癌組織は多量の VC ことに RVC を使用するものと考えられる。細胞の増殖時には VC の需要量が増加することは既に認められた所であつて, 腫瘍においても同様とされているが, Silverblat & King Maslin²⁰⁾, Woodward²¹⁾, Watson u. Mitolo³⁰⁾, Watson³¹⁾, Harris³²⁾, Boyland¹²⁾等は VC 投与時或いは欠乏時における腫瘍の VC 量を測定して, その代謝関係を研究した。その結果, 腫瘍の発育に対して VC は促進作用を有すると説く者 (Fordor u. Kunos²²⁾, Boyland¹²⁾, etc) と, 発育に対する影

響を否定する者 (Woodward²¹⁾, Stepp u. Sehröder¹³⁾, etc) とがある。

然るに Harris³²⁾ は正常組織の酸性抽出液の Indophenol 還元能力と, 坑壞血病性作用とが一致することから, Indophenol を還元する物質は VC であるとしたが, 一方 Young & Mitolo³⁴⁾, Harris³²⁾, Borghi u. Deotto¹⁴⁾, 菊地⁴⁾等は, 脳または腫瘍組織における Indophenol 還元能力は, 必ずしも全部が VC によるものではないとし, Harris³²⁾ はこの不明な Indophenol 還元物質に Reducytin という名称を与えた。而して Borghi u. Deotto¹⁴⁾ は腫瘍抽出液 Indophenol 還元力と, 同抽出液の抗壞血病性能力とが一致しない点から, 上述のように腫瘍における色素還元物質の悉くは必ずしも VC でないと説いたが, これに反して Muslin²⁰⁾ はこの 2 作用力は一致するとなし, Watson³¹⁾ は 2 作用力の一致と否とは腫瘍の種類によるとなした。しかし Kellie & Zilva³⁵⁾, Boyland¹²⁾ は Tensen-Sarkom の強力な Indophenol 色素還元物質は, VC であるといひ, 吉松²⁰⁾ はこれを Vitamose として抽出に成功し, Bierich u. Rosenbrohm³⁶⁾ は腫瘍組織から VC を抽出し, これを壞血病に応用して

効力を認めた。けれども、藤田²⁸⁾の説くように、組織酸性抽出液の Indophenol 色素還元作用は、VC だけの特異反応ではなく、この還元力から算定された測定値は、厳密には所謂 Indophenol 還元物質ともいうべきであるが、余は此処には簡単に VC と記載したのである。而して VC の真価を得るには、VC 酸化酸素を用いる定量法によらねばならないことは周知の事項であつて、この方法は理論的には優秀であるが、操作が煩雑なので実施は必ずしも容易ではない。ことに本実験のような組織内 VC 量を比較検討する方法としては、Indophenol 色素還元法もまた価値あるものと信ぜられる。

次に人癌組織 VC 量と正常組織のそれとを比較したのものには、岡本¹⁵⁾、橋本¹⁸⁾、藤原・中原・岸¹⁶⁾、神崎³⁾、塩津³⁷⁾、菊地⁴⁾等があるが、

(1) 岡本¹⁵⁾ は正常組織子宮は筋腫組織よりも多量の VC を有することを証し、

(2) 橋本¹⁸⁾ は子宮癌組織は健康組織の約 1.2 倍の VC 量を含有し、少なくとも子宮内においては、癌腫は他部から VC を奪取して自己の成長に供するようであると述べ、

(3) 藤原・中原・岸¹⁶⁾ は等は肝臓 RVC 量は正常肝の約 2 倍であることを証し、

(4) 神崎³⁾、塩津³⁷⁾ は GVC 量を、菊地⁴⁾ は RVC 及び GVC 両型の含有量を測定して、腫瘍内には多量の VC の存在を認め、神崎は VC を投与すると癌組織でも正常組織でも共に VC は増量するが、後者では特に著しいと述べている。

翻つて余の実験成績を見ると、子宮癌組織は正常腔部組織に比較して明らかに多量の VC を含有し、上記

諸氏の内 で動物実験を行つた Schneider⁵⁾、Deucher⁶⁾、Borghi u. Deotto¹⁴⁾ 川原・黄・保田⁷⁾ 等を除いたその他の諸氏と同様な成績を得た。

而して余の測定した各組織内における VC 含有量は、癌組織において最大であり、次いで子宮体部線維筋腫組織、糜爛を有する子宮腔部組織、正常子宮腔部組織の順に小となり、良性腫瘍組織及び炎症性組織は正常組織よりも僅かに大なる値を示したに過ぎない。この成績から見ると、旺盛な増殖を行う組織は、多量の VC ことに RVC を必要とするものと思われ、腫瘍の周辺部は中心部よりも大なる VC 量を示したことも、これを裏付ける。

更に癌の VC 含有量を病理組織学的分類上から見て、未熟細胞癌の含有量が最大であることは、VC ことに RVC 量の増加と細胞増殖度とは平行するものと考えられる。

また VC の生理作用は抗壞血病作用以外に、酵素作用或いは酸化還元による組織呼吸への関与などであるが、これらの作用は急速に増殖する癌組織において、殊に著明であることは当然と思される。

而して子宮腔部癌患者の VC 欠乏の原因については、Schneider⁵⁾ 及び Deucher⁶⁾ はこれを肝臓の Glykogen 合成のための消費に帰し、更に氏等は癌組織の VC 含有量が、健康組織のそれよりも小であるとしているが、余は両氏の説には賛意し難く、余の成績によつて VC は癌組織の旺盛な増殖に使用され、これを主因として癌患者は VC 欠乏症に陥るものと思われるが、その他消化器機能の減退、臓器組織の VC 固定能力の減弱、血液の VC 吸収能力の低減等もまた欠乏症に関係を有するものと思される。

V. 結

(1) 子宮腔部癌組織の GVC 量は扁平上皮癌では未熟型に最も多量に含有され (平均 28.4047mg%)、中熟型 (平均 19.5410mg%) がこれに次ぎ、成熟型 (平均 14.2640mg%) において最低であり、円錐上皮癌の中熟型即ち腺癌 (平均 19.1524mg%) は、扁平上皮癌の中熟型に近い値を示し、RVC 量もまた同様の比を示した。

換言すると臨床上で旺盛な発育と強大な抵抗力を示す未熟細胞癌が最大の含有量を示したのである。

(2) 同一子宮腔部癌組織中で、その周辺部 (細胞増殖の旺盛な部分) が中心部よりも多量の GVC こと

論

に RVC 含有量を示した。

(3) 子宮腔部癌組織の VC 含有量は、子宮体部線維筋腫組織、糜爛を有する子宮腔部組織及び正常子宮腔部組織よりも遙かに大であり、良性腫瘍及び炎症組織は正常組織よりもやや大なる含有量を示した。

よつて細胞の旺盛な増殖に際しては多量の VC ことに RVC を必要とするものと思される。

以上の成績から推論すると、癌組織は旺盛な増殖に際しては多量の VC を必要とし、癌患者における VC 欠乏の主因はここに求められるものと思される。

終りに臨み終始御丁寧な御指導と御鞭撻を賜つた恩師笠森教授に深甚な謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) **Stepp u. Schröder** : Zexper. Med. 1936, 98, 611. 2) **水谷** : 日外会誌, 昭16, 42, 1447. 3) **神崎** : 東北医誌, 昭17, 29, 3, 30, 5, 483. 4) **菊地** : 東北医誌, 昭22, 36, 3~4, 164. 5) **Schneider** : Arch. klin. Chir. 1938, 192, 462. 6) **Deucher** : Strahlentherapie. 1940, 67, 143.
- 7) **黄・川原・保田** : 日本放射医誌, 昭12, 5, 1, 116. 8) **Autes u. Molo** : Schweiz. Med. Wschr. 1939, 20, 619. 9) **村上** : 日外宝函, 昭14, 17, 2, 504. 10) **Appelbaum** : Z. Krebsforsch. 1938, 47, 410.
- 11) **Goldnoff u. Ludwig** : Z. Krebsforsch. 1937, 46, 73. 12) **Boylard** : Biochem. J. 1933, 27, 802. 13) **阪口・藤本** : 近婦会誌, 昭9, 17, 3, 963. 14) **Borghi u. Deotto** : Z. Krebsforsch. 1934, 40, 293.
- 15) **岡本** : 産婦紀要, 昭13, 21, 3, 447. 16) **藤原・中原・岸** : 癌, 昭13, 32, 2, 107. 306. 17) **Bartolomucci** : Fol. med. 1939, 25, 126. 18) **橋本** : 東京医新, 昭14, 3127, 785. 19) **大林** : 東北医誌, 昭15, 26, 347. 20) **吉松** : 日病理誌, 昭10, 25, 709. 日医会誌, 昭13, 12, 558.
- 21) **政山** : 日生化学誌, 昭13, 13, 1, 9. 22) **Fordor u. Knos** : Z. Krebsforsch. 1934, 40, 567. 23) **二木** : 長医誌, 昭18, 21, 6, 581. 24) **Woodward** : Biochem J. 1935, 29, 2405. 25) **Hörner** : Z. exper. Med. 1936, 99, 26) **梁** : 朝医誌, 昭14, 29, 7, 1184. 27) **Tillmans** : Biochem Z. 1932, 250, 312. 28) **藤田** : 東京医新, 昭9, 2890, 1845. 東京医新, 9, 289 2, 1940. Biochem X. 1935, 277, 293.
- 29) **Silverblatt & King Muslin** : Amer. J. canc. 1936, 27, 707. 30) **Watson u. Mitolo** : Biochem J. 1934, 28, 811.
- 31) **Watson** : Brit. J. exper. Path. 1936, 17, 124. 32) **Harris** : J. Nature. 1933, 132, 27. 605. 33) **Haris** : Biochem. J. 1933, 27, 580. 34) **Young & Mitolo** : J. Nature. 1933, 133, 572.
- 35) **Kellie & Zilva** : Biochem J, 1935, 29, 1028. 36) **Bierich u. Rosebrohm** : Hoppe-Seylers Z. 1935, 231, 47. 37) **塩津** : 結核研究, 昭18, 1, 5, 375.