

放射線療法の腔塗抹像に及ぼす変化特に 塗抹像と子宮癌予後との関係について

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任:笠森教授)

原 正

(昭和31年3月20日受附)

(本論文の要旨は昭和30年7月30日 日本産科婦人科学会北陸連合会において発表した)

Effects of Radiotherapy upon Vaginal Swear Test, especially Relationship
between Vaginal Swear and Prognosis of Ceroical Cancer.

Tadashi Hara

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
Kanazawa University, Japan.

(Director : Prof. S. Kasamori)

内 容 抄 録

放射線治療中の子宮癌患者腔壁擦過塗抹標本所見を含有腔上皮の種類に基いて、表層型、深層型及び混合型に分類して、腔上皮の表層を構成する細胞の種類を決定し、この3型と「レ」線照射回数並びに子宮癌予後

との間に存在する密接なる関係を証明した。かくして腔内容即ち剝離上皮の塗抹診によつて如上の関係を求める従来の方法に比較して、余が方法の優つてゐることを証した。

目 次

第1章 緒 論	第1節 腔上皮擦過塗抹像型と放射線回数との関係
第2章 実験方法	第2節 放射線治療子宮癌患者の腔上皮型と癌の予後との関係
第1節 実験材料及び採取法	第3節 放射線照射による腔上皮塗抹細胞の形態変化
第2節 標本作製法	第4節 塗抹標本における腔上皮の放射線による変化と子宮癌予後との関係
第3節 腔扁平上皮の組織像と塗抹細胞像	第4章 総括並びに考案
第1項 組織像	第5章 結 論
第2項 腔壁擦過塗抹細胞の分類	文 献
第3項 放射線治療子宮癌患者腔上皮塗抹像の分類	附図並びに附図説明
第4項 「レ」線照射方法	
第5項 子宮癌患者の予後判定基準	
第3章 実験成績	

第1章 緒 論

Papanicolaou-Traut (1934)¹⁾によつて悪性腫瘍の診断に細胞診の価値が認められ、Graham

(1947)²⁾は放射線治療期間中及びその後の腔内容塗抹像に現われる良性細胞に形態変化の起る

ことを説き、Maloney (1949)³⁾ は放射線療法で治癒しなかつた患者の腔内容塗抹像に悪性細胞の残存することを述べている。

Ruth. M. Graham (1951)⁴⁾ は子宮頸癌の予後を、腔内容塗抹像における放射線による変化の多寡によつて推定した。Grauford. B. Shier (1951)⁵⁾ もまたその追試を行つた。本邦では石川 (1954)⁶⁾ は30例の子宮頸癌患者について、塗抹診による予後推定を行い、和田 (1955)⁷⁾ は不変の塗抹像を示すものの予後不良を認めるが、著変を示すものの予後は必ずしも良好ではないと報じ、放射線療法に際する良性細胞の変化について、牧野 (1952)⁸⁾ は深層細胞は減少し、表層細胞は増加すると発表した。

これら文献の示すように、子宮癌に対する放射線治療の効果判定の一方法として、腔内容塗

抹標本に現われる良性上皮細胞の退行変性による形態変化の程度が基準とされているのである。

然るに剝離した腔内容を構成する上皮によるよりも、現に腔壁を構成する腔上皮を基準とすることによつて、放射線の作用はより鮮明に判定されねばならない。何となれば、剝離細胞における変性としては、放射線による変性以外に、剝離後の変性をも考えねばならないからである。

よつて余は腔壁の一定部位からその表層を擦過して塗抹標本を作り、かくて表層を構成する細胞の形態的種類と同時に、細胞の放射線による変性度を検討することによつて、放射線治療の子宮頸癌に及ぼす効果即ち、疾病の予後を判定しようと企図したのである。

第2章 実験方法

第1節 実験材料及び採取法

材料は我教室において、放射線治療中または治療終了後の子宮癌患者の腔上皮の擦過塗抹標本を用いた。

通常腔内容といわれるものは、後腔円蓋附近にあるクリーム状の滯溜物である。

本法を施行するに當つて、先ず問題となるのは、腔内容の採取部位である。後腔円蓋内容中には腔壁剝離細胞ばかりでなく、卵管、子宮内膜、頸管粘膜からの細胞や、遊走細胞などが含まれ、腔上皮の変化を研究する本実験の目的には不適當である。

よつて余は、乾いた腔鏡を靜かに腔腔へ挿入してこれを開き、腔入口から約5~6cm深さの腔側壁から竹製の小篋を用いて、軽く擦過して表層細胞を採取し、載ガラスの上に1滴の生理的食塩水を滴下し、採取した腔擦過材料をこの液中に拡げて、出来るだけ平等に塗抹した。

採取回数は、照射直前、照射期間中、照射直後の3回を原則とし、「ホ」注射を行つた患者を除外した。

第2節 標本作製法

腔擦過材料を塗抹した載物ガラスを直ちに局方メタノール、または95%アルコール・エーテル等分液に浸して7分間以上固定した。

染色法としては、Haematoxylin-Eosin 重染色を主

とし、一部 May-Giemsa, Methylenblau の単染色を併用した。

第3節 腔扁平上皮組織像と塗抹細胞像

第1項 組織像

腔上皮は重曹扁平上皮であり、Dierks (1927, 29)⁹⁾ は、Functionalis, Basalis, Verhornungszone の3層に区分して性周期に伴う変化を述べ、Papanicolaou (1933)¹⁰⁾ は inner basalzone, outer basalzone, intermedialzone, cornified zone の4層に区分し、Murray (1938)¹¹⁾ は basal od germinative schicht (Keimzellensicht), Stachelzellensicht (Stratum spinosum), Schicht der karyopyknotischen Zellen, granulosazellensicht (Stratum granulosum), Verhornte schicht の5層に区分して、腔内容の遊離細胞を分類命名している。

第2項 腔壁擦過塗抹細胞の分類

前述のように、腔内容塗抹標本中の腔上皮を Papanicolaou は4種、Murray は5種に分類したが、石川 (1952)¹²⁾ は Murray の分類法を基準として、基底細胞、深層細胞、表層下部細胞、表層上部細胞、核濃縮細胞、角化前細胞、角化細胞の8種に分類し、木内 (1952)¹³⁾ もほぼ同様に分類した。塚本 (1952)¹⁴⁾ は円形細胞、移行型細胞、多角形細胞の3種に分類し、多角

形細胞を更に多角形大核細胞,多角形濃縮移行核細胞,多角形濃縮核細胞,全角化細胞に分類した.中島(1953)¹⁵⁾は10種に分類し妊婦の腔脂膏に関し報告している.

余は腔壁擦過材料中の腔上皮を基底細胞,旁基底細胞,中層細胞,角化前細胞,角化細胞の5種に分類した.各細胞の形態は次のようである.

1. 基底細胞 ; 基底層を構成し,重層扁平上皮構成細胞中の最少細胞で円形,胞形質は好塩基性,核は円形で細胞の中央にあり,Papanicolaouの未分化基底細胞に一致し,核径 5:3u,胞体系 16:11u,核体積/胞体体積(N/C)≈約 $\frac{1}{4}$,
2. 旁基底細胞 ; Papanicolaouの分化型基底細胞に一致し,形態は基底細胞に類似するが,細胞はやや大である.核径 6:4u,胞体径 12:8u, N/C≈約 $\frac{1}{4}$,
3. 中層細胞 ; 中間層を構成し,楕円形~舟形~紡錘形,胞形質は好塩基性で核は濃染し,核径 3:3u,胞体径 18:12u, N/C=約 $\frac{1}{3}$ ~ $\frac{1}{2}$,
4. 角化前細胞 ; 最上層の角化細胞と共に表層細胞といわれ,性「ホ」に反応して染色性と形態を変化する.細胞縁は折れ重なつて皺に富み,ために胞体は多角形をなし,胞形質は好塩基性,核は濃縮し,核径 2:2u,胞体形 30:20u, N/C=約 $\frac{1}{2}$ 以下,
5. 角化細胞 ; 大きさ形態は角化前細胞に類似するが,胞体は好酸性で,核は更に濃縮してもはや構造を示さない.或いは核崩壊に陥っている.

第3項 放射線治療子宮癌患者腔上皮

擦過塗抹標本の分類 (F.1~3)

放射線照射(主として「レ」線)の作用によつて,腔上皮の表層を構成する細胞の種類に変化が起り,ために擦過塗抹細胞の主成分を構成する細胞の種類が変化することを見出した.

第3章 実験成績

第1節 腔上皮擦過塗抹像の型と放射

線照射回数との関係 (T.1~2)

I. 照射クルの開始時と終了時における上皮型の推移

第1回「レ」線照射開始時と終了時における上皮型の比率の変化は,表層型は85%(33:28)から85%(33:28),深層型は6%(33:2)から12

よつて主成分をなす細胞の種類に基いて,標本を3型に分類した.

1. 表層型 ; 角化細胞と角化前細胞とを主成分とし,少数の中層細胞を含み,基底細胞,旁基底細胞は殆んど含まれないもの,
2. 深層型 ; 旁基底細胞と基底細胞とを主成分とし,少数の中層細胞を含み,角化細胞と角化前細胞とは殆んど含まれないもの,
3. 混合型 ; 角化前細胞,角化細胞及び中層細胞を主成分とし,少数の基底細胞及び旁基底細胞を含むもの.

第4項 「レ」線照射方法

「レ」線発生装置 K×C17(東芝製),管球 STO200-6,170KVP,6mA,0.8mm Cu + 1.5mm Al,半価層 1.25mm Cu,皮膚焦点距離 30cm,34γ/min,照射門は下腹部と腰部に夫々2門,左右腰部と,左右臀部に各1門計8門,照射野 10cm×(9~12cm),線量 300γ×2,照射間歇6~8週,照射に際しては当教室独特の測定器を使用し,皮膚面から癌中心に至る傾斜角度と距離とを計測し,その深部量は Grebe u, Nitzgeの表によつて求めた.

第5項 子宮癌患者の予後判定基準

実験に供した患者は,何れも「レ」線照射開始時から5年以上経過していないので,持続治癒率を見ることは不可能であるが,骨盤結合織浸潤が著明で,子宮腔部に癌性糜爛があり,全身状態の不良なものは死亡例と共に予後不良な例と判定し,子宮腔部に癌性糜爛なく,骨盤結合織浸潤が欠如するか或いは単に癒痕性変化を残すだけで,全身状態の良好な例を予後良好な例と判定した.

照射患者の腔上皮型と癌の予後との関係は,第2回「レ」線照射開始以後に認められるので,この関係は同期以後において検討された.

% (33:4),混合型は9%(33:3)から3%(33:1)に移行した.即ち表層型の率は不定であり,深層型並びに混合型においても有意な変化は見られなかつた.

第2回照射開始時と終了時における型の推移を見るに,表層型は48%(25:12)から52%(25:13)に,深層型は不変,混合型は8%(25:2)

から4% (25:1) となり概ね変化はない。

第3回照射開始時と終了時では、表層型は不変、深層型は69%(16:11)から63%(13:10)、混合型は0%から6%(16:1)となり著変を示さない。

第4回照射時でも表～深～混合型は何れも変化を示さなかつた。

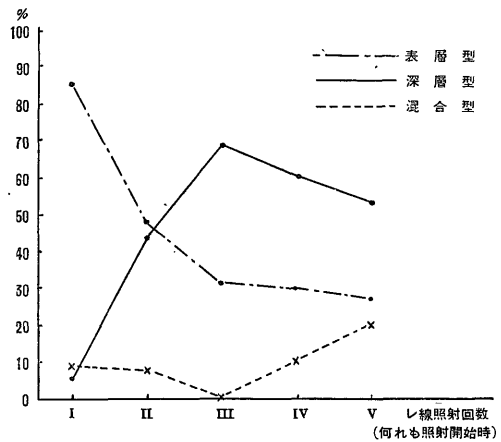
第5回照射開始時と終了時では、表層型では27%(15:4)から33%(15:5)、深層型は53%(15:8)から67%(15:10)に、混合型は不変(0%)で何れも有意な差を示さない。

II. 照射回数と上皮型出現率との関係

次に上皮型と照射回数との関係を見るに、表層型は1クール開始時には85%の高率に現われたが、2クール以後は漸減し、2～5クール開始時には夫々48%、31%、30%、27%となつた。然るに深層型は1クール開始時には6%の低率を示したが、2クール以後は激増して2～5クール開始時には夫々44%、69%、60%、53%に増加した。混合型は例数少なく不定であつた。

これを要するに照射回数の増加につれて、表層型の出現率は漸減し、深層型のそれは激増することを見出した。

策 1 表



第 2 表

		総 例 数	表 層 型			深 層 型			混 合 型		
			実数	予 後		実数	予 後		実数	予 後	
				数	良		不良	数		良	不良
I 照 射	開始時	33	28 %	24 85	4 14	2 6	2 (100)	0 (0)	3 9	1 (33)	2 (67)
	終了時	33	28 %	23 85	5 18	4 12	4 (100)	0 (0)	1 3	0 (0)	1 (100)
II 照 射	開始時	25	12 %	6 48	6 50	11 44	10 91	1 9	2 8	2 (100)	0 (0)
	終了時	25	13 %	7 52	6 46	11 44	10 91	1 9	1 4	1 (100)	0 0
III 照 射	開始時	16	5 %	2 (40)	3 (60)	11 69	10 91	1 9	0 0	0 /	0 /
	終了時	16	5 %	2 (40)	3 (60)	10 63	9 90	1 10	1 6	1 (100)	0 (0)

IV 照 射	開始時	10	実数 %	3 30	1 (33)	2 (67)	6 60	6 (100)	0 (0)	1 10	0 (0)	1 (100)
	終了時	10	実数 %	3 30	1 (33)	2 (67)	6 60	6 (100)	0 (0)	1 10	0 (0)	1 (100)
V 照 射	開始時	15	実数 %	4 27	1 (25)	3 (75)	8 53	8 (100)	0 (0)	3 20	2 (67)	1 (33)
	終了時	15	実数 %	5 33	1 (20)	4 (80)	10 67	10 100	0 0	0 0	0 /	0 /

註 () 内は総数10例以下の%を示す。

第2節 放射線治療子宮癌患者の腔上皮型と癌の予後との関係 (T. 2)

「レ」線治療子宮癌患者の腔上皮型と、子宮癌予後との関係を見ると、

1. 第2回「レ」線照射開始時に、表層型を示す12名中6名(50%)が予後良好、6名(50%)が不良で、その中1名はその後死亡、深層型を示す11名中10名(91%)が予後良好で、1名(9%)が不良、混合型は僅かに2名であるから意義はないが予後良好(T.4).

2. 第3回「レ」線照射開始時に表層型を示す5名の中2名は予後良好、3名は不良、その中2名はその後死亡、深層型の11名中10名(91%)は予後良好で、1名(9%)はその後死亡(T.5).

3. 第4回「レ」線照射開始時に表層型の3名中1名は予後良好で、2名は不良、深層型の6例はすべて予後良好(T.6).

4. 第5回「レ」線照射開始時に表層型の4名中で1名だけが予後良好、他の3名は不良、その中2名はその後死亡、深層型の8例はすべて予後良好、混合型の3名中で予後良好2名、不良1名(T.7).

よつて腔上皮型と子宮癌患者の予後との関係を要約すると、第2回「レ」線照射開始後に深層型を示すものの予後は極めて良好であり、表層型を呈するものの予後は概ね不良である。

ことに死亡した患者に表層型の多いのは注目すべきことである。

第3節 放射線照射による腔上皮塗抹細胞の形態変化 (F.4~8)

「レ」線による変化は「ラヂウム」によるよりも弱い、胞形質には腫脹、変形、染色性低下、空胞変性などが見られ、核では多核細胞の出現、核腫脹、変形、崩壊、空胞変性、染色性の変化などが現われる。

胞形質並びに核の空胞変性は「ラヂウム」照射時に著明であるが、「レ」線では軽度である。大空胞は余り見られないで、小空胞はことに旁基底細胞、基底細胞に見られる。多核細胞は核崩壊に陥ろうとする細胞であつて、クロマチンは数値の集団に区分されて多核状をなし、胞体もまた腫脹肥大している。これは表層細胞即ち角化前細胞並びに角化細胞に多く見られる。

第4節 塗抹標本における腔上皮の放射線による変化と子宮癌の予後との関係 (T. 8)

塗抹標本における腔上皮細胞の放射線による変化は強度、軽度、及び不変の3種に大別される。この3種と子宮癌予後との関係は、Ruth. M. Graham によつて精細に発表され、以後追試実験は少なくない。余の成績は次の如くである。

1. 第2回「レ」線照射終了時に強度の変化を示した15名中13名(87%)が予後良好、2名(13%)が不良で中1名がその後死亡、軽変化の3名は予後良好、不変のもの7名中2名が予後良

好, 5名が不良 (T.4)

2. 第3回「レ」線照射終了時に, 強変化の13名中11名(85%)が予後良好, 2名(15%)が不良, 軽変化1名で予後は良好, 不変2名はその後死亡 (T.5).

3. 第4回「レ」線照射終了時に, 強変化の6名中5名は予後良好, 1名は不良, 軽変化1例で死亡, 不変3例中予後良好2名, 不良(死亡)1名 (T.6).

4. 第5回「レ」線照射終了時に, 強変化13名中10名(77%)が予後良好; 3名(23%)が不良で, 中1名はその後死亡, 不変2名中1名は予後良好, 1名は不良でその後死亡 (T.7).

よつて塗抹標本中の腔上皮の放射線による形態変化と, 子宮癌の予後との関係を見ると,

放射線性変化の著明な患者の予後は概ね良好であり, 殆んど変化を示さないものの予後は定め難い.

第 8 表

	総 例 数	放射線性変化 (++~+)			放射線性変化 (±)			放射線性変化 (-)			
		例 数	予 後		例 数	予 後		例 数	予 後		
			良	不良		良	不良		良	不良	
II	25	実数	15	13	2	3	3	0	7	2	5
		%	60	87	13	12	(100)	(0)	28	(29)	(71)
III	16	実数	13	11	2	1	1	0	2	0	2
		%	81	85	15	6	(100)	(0)	13	(0)	(100)
IV	10	実数	6	5	1	1	0	1	3	2	1
		%	60	(83)	(17)	10	(0)	(100)	30	(67)	(33)
V	15	実数	13	10	3	0	0	0	2	1	1
		%	87	77	23	0	/	/	13	(50)	(50)

註. 第2表に等し.

第4章 総括並びに考按

腔内容を構成する剝離上皮の形態変化を基準として, 子宮癌に対する放射線治療の効果を判定する従来の方法に代えて, 余は腔壁の擦過塗抹標本に現われた腔上皮の表層を構成する細胞の形態の種類と, その変性度を検する方法によつて行つた実験成績を総括すると, 次の要項が挙げられる.

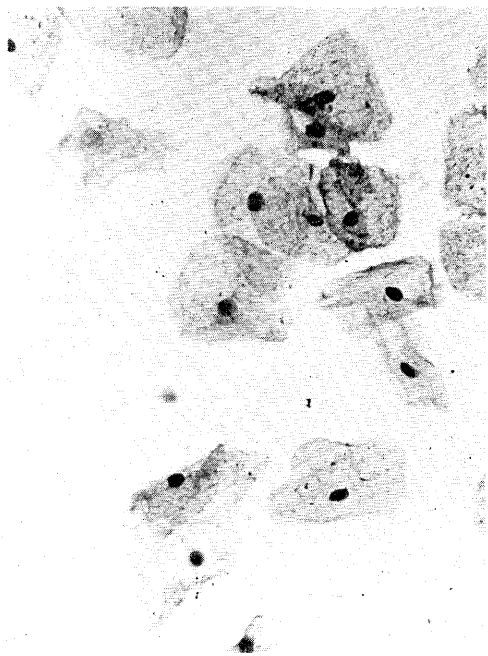
1. 「レ」線照射回数の増加に伴つて, 腔壁表層を構成する細胞は正常の表層細胞ではなくなり, 即ち余の唱える「表層型」の出現率は漸減し, これに反し, 正常の深層細胞で表層が構成

されるもの即ち余の「深層型」の出現率は激増する. いまこれを百分率で示せば, 照射第1~5クール開始時の表層型の出現率は85~48~31~30~27%と漸減するが, 深層型の出現率は6~44~69~60~53%を示して, 第2~3クールにおいて激増し, その後は高率を維持する.

2. 腔上皮擦過塗抹標本の型が, 第2回照射開始後に深層型を示す子宮癌患者の予後は極めて良好であり, 表層型を呈するものの予後は概ね不良である. 即ち第1~5クール開始時に表層型を示した例の内, 予後良好例は(100)~

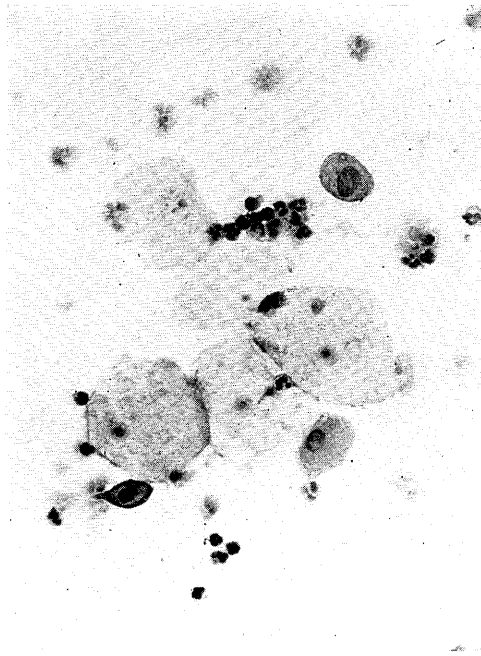
原 論 文 附 図 (1)

No. 1 表 層 型



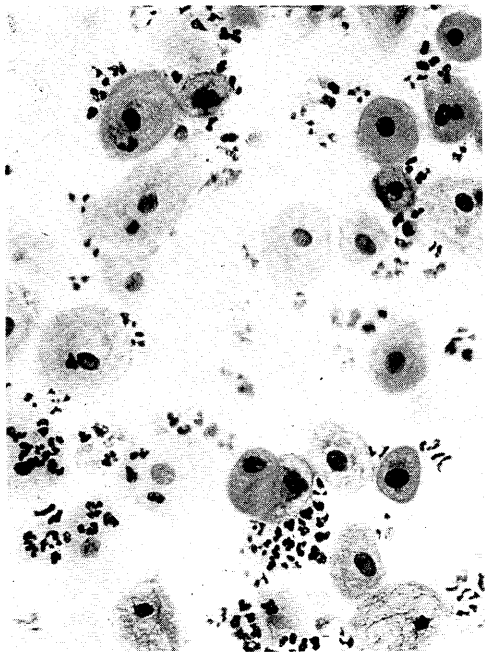
H.E. 1 : 300

No. 3 混 合 型



H.E. 1 : 300

No. 2 深層型



H.E. 1 : 300

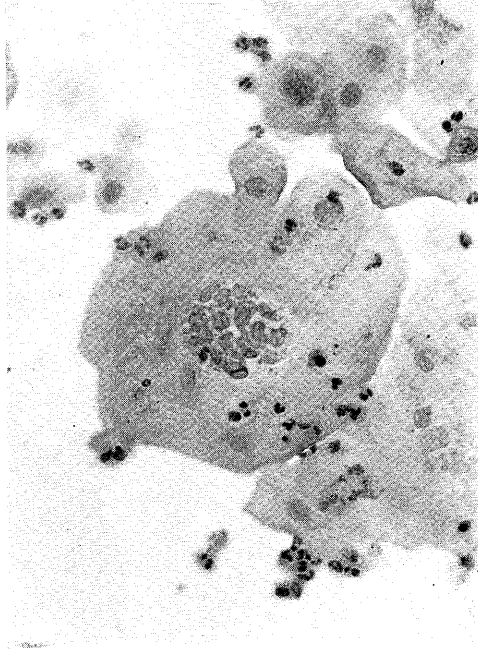
No. 4 上 皮 細 胞 の 放 射 線 性 変 化



H.E. 1 : 300
1) 胞形質腫脹, 空胞変性
2) 核腫脹, 崩壊 3) 中央に異常分裂核を蔵する多核細胞

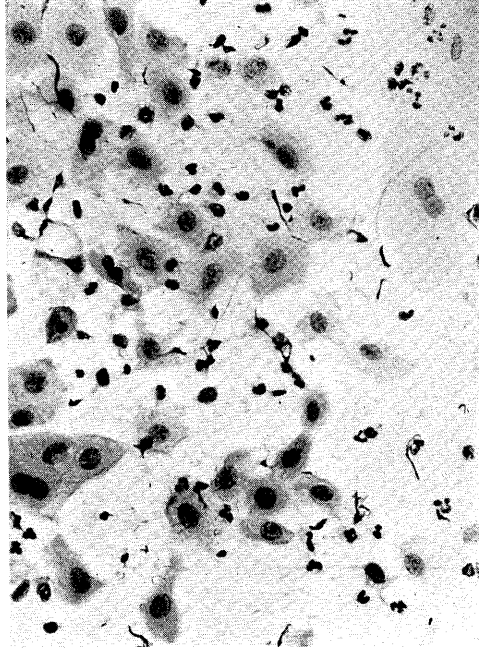
原 論 文 附 図 (2)

No. 5 上皮細胞の放射線性変化



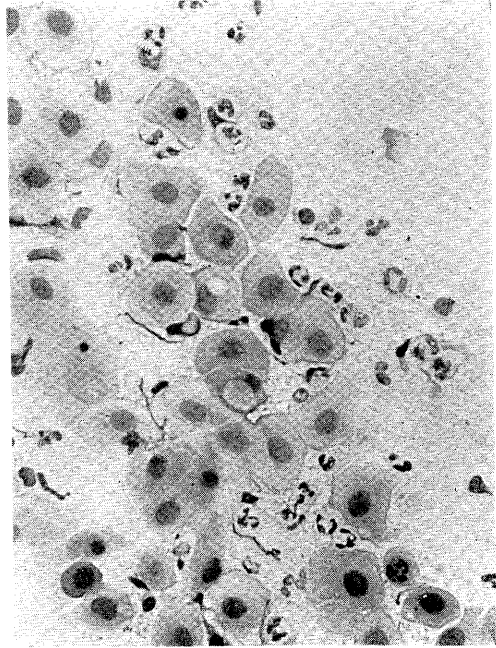
H.E. 1 : 300 1) 胞形質腫脹, 2) 崩壊核を有する細胞

No. 7 上皮細胞の放射線性変化



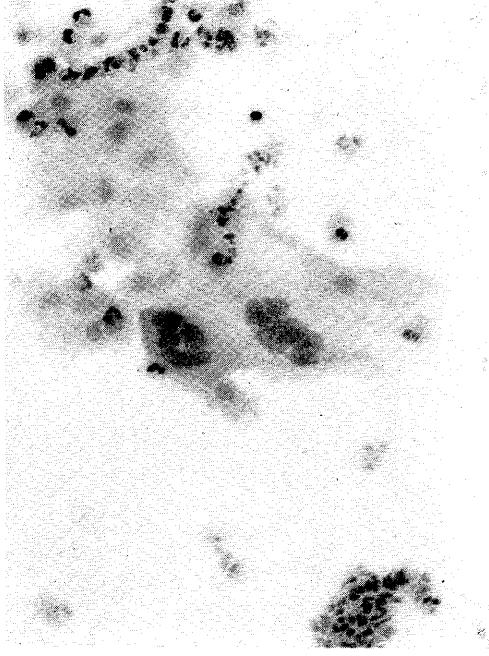
H.E. 1 : 300 1) 胞体-核の空胞変性 2) 重復核細胞

No. 6 上皮細胞の放射線性変化



H.E. 1 : 300 1) 胞体-核の空胞変性

No. 8 悪性上皮細胞の放射線性変化



H.E. 1 : 300 悪性上皮の核崩壊像

91~91~(100)~(100)%を示すのに、表層型の内で予後不良例は14~50~(60)~(67)%を数えしめた。

3. 塗抹腔上皮が著明な放射線性形態変化を示す場合の患者予後は概ね良好であるが、殆んど変化を示さないものの予後は定め難い。即ち第2~5クール終了時に強度の変性を示した例

の中で、予後良好例は87~85~(83)~77%で、塗抹上皮の変性を欠く予後不良例は(71)~(100)~(33)~(50)%を示した。

4. 以上の実験に使用した患者数は、第1~5クールにおいて夫々33~25~16~10~15名に過ぎないので、実験結果を百分率で示すためには、更に例数を追加する要がある。

第5章 結

1. 腔塗抹診によつて子宮癌に対する放射線療法の効果を判定するには、腔壁の表層を構成する細胞の形態を基準とすることができる方法即ち腔壁擦過塗抹診が合理的である。

2. 標本上の主成分をなす上皮細胞の形態に基づいてその所見を、表層型、深層型、混合型の3種に区別すると、照射回数増加に伴つて深層型は著明に増加し、表層型は漸減する。そして子宮癌治療経過の良好なものは、概ね深層型を示すが、不良のものは概ね表層型を示した。

論

3. 子宮癌の予後判定に塗抹腔上皮の放射線変性を基準とする従来の方法では、強度の変性を示するものの予後は概ね良好であるが、変性を示さないものの予後は不定である。

稿を終えるに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師笠森教授に対し衷心から感謝の意を表すと共に、塗抹標本採取に際して御協力頂いた教室員諸兄に深く感謝します。

註. 第3~第7表は、第1~第5回「レ」線照射時の塗抹像所見で本稿では都合に依り省略した。

文

- 1) Papanicolaou, G.N. and Traut, H.F. : Am. J. Obst, Gynec, 42, 193, (1941).
- 2) Graham, R.M. : Surg, Gynec and Obst. 84 : 153, (1947).
- 3) Maloney, G.C. : Am. J. Obst, Gynec. 60 : 533 (1950).
- 4) Graham, R.M. : Surg, Gynec, and Obst. 93, 767 (1951).
- 5) Grauford, B. Shier : Am. J. Obst. Gynec. 67, 2, 286 (1954).
- 6) 石川 : 日産婦会誌, 6巻, 2号, (1954).
- 7) 和田 : 産婦の世界, 7巻, 3号, 5号, (19

献

- 55).
- 8) 牧野 : 日産婦会誌, 2巻, 4号, (1952).
- 9) Dierks : Arch, Gynaek. 130 : 46 (1927).
- 10) Papanicolaou : Am. J. Anat, 52, 519, (1933).
- 11) E. G. Murray : Arch, Gynaek. 165, 635, (1938).
- 12) 石川 : 日産婦会誌, 2巻, 4号, (1952).
- 13) 木内 : 臨産婦, 3巻, 8号, (1950).
- 14) 塚本 : 日産婦会誌, 4巻, 11号, (1952).
- 15) 中島 : 日産婦会誌, 5巻, 11号, (1953).

訂 正

十全医学会雑誌 第58巻 第4号 299頁

原 正：放射線療法の膣塗抹像に及ぼす変化特に塗抹像と
子宮癌予後との関係について

欧文表題

誤

Effects of Radiotherapy upon Vaginal Swear Test, especially Relationship
between Vaginal Swear and Prognosis of Ceroical Cancer.

正

Effects of Radiotherapy upon Vaginal Smear Test, especially Relationship
between Vaginal Smear and Prognosis of Cervical Cancer.