



| | |
|--------------|---|
| Title | 放射性燐P32の悪性腫瘍に対する治療的應用について |
| Author(s) | 大竹, 久 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1955, 15(9), p. 775-787 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/16294 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

放射性燐 P^{32} の悪性腫瘍に對する治療的應用について

九州大學醫學部放射線醫學教室(主任 入江英雄教授)

大 竹 久

(昭和30年7月13日受付)

内 容

第1章 緒 言

第2章 $Na_2HP^{32}O_4$ 靜脈内注射による悪性腫瘍の治療

第1節 緒 言

第2節 臨床的觀察

第3節 血液内濃度, 尿中排泄について

第4節 各臓器への分布

第5節 小 括

第3章 $CrP^{32}O_4$ 腫瘍内注射による悪性腫瘍の治療

第1節 緒 言

第2節 臨床的觀察

第3節 組織内に於ける減衰について

第4節 尿中排泄について

第5節 小 括

第4章 總 括

第1章 緒 言

放射性同位元素が原子爐で大量に生産されるようになってからは、醫學的にもそれをを用いて諸種の病氣の診斷及び治療に廣く應用されるようになった。

中でも放射性燐 P^{32} は最大エネルギー1.712Mevの強い β 線のみを放射し、その β 線の生体内に於ける飛程は約8mmに及び、半減期も14.3日で大體適當な長さであること、更に P^{32} が腫瘍組織に親和性の強いことから、悪性腫瘍の治療に使われている。

P^{32} の投與方法としては磷酸鹽の形で注射(靜脈内、皮下)又は内服する方法と、不溶性の磷酸クロームの形で靜脈内注射又は直接腫瘍内注射する方法、更に體表面からの β 線療法等が行われている。

著者は當科入院悪性腫瘍患者に P^{32} を治療的に

應用し、その治療効果、体内分布狀況、排泄等につき検討を加えた。

即ち、 P^{32} を $Na_2HP^{32}O_4$ の形で靜脈内注射、或は $CrP^{32}O_4$ の形で直接腫瘍内注射を行つたので報告する。

患者の病狀重篤で治療効果は殆んど望みえないような状態で使用した場合もあるが、之をも併せて述べよう。

第2章 $Na_2HP^{32}O_4$ 靜脈内注射による悪性腫瘍の治療

第1節 緒 言

P^{32} を $Na_2HP^{32}O_4$ の形で体内に入れると、肝臓、脾臓等に多く分布するが、腫瘍細胞も比較的少量の P^{32} を攝取することが知られているので、悪性腫瘍の治療に廣く用いられるようになった。

Lawrence等¹⁾は1936年、白血病に罹患したマウスに P^{32} を注射し、 P^{32} が白血病におかされた骨髓、淋巴腺、肝臓、脾臓等に多く集つていることを確かめ、白血病に對する P^{32} の治療的應用の優秀性を明らかにした。

白血病の P^{32} による治療についてはLawrence等²⁾³⁾、Bruce等⁴⁾、Doan等⁵⁾我が國に於いても日比野等⁶⁾、田坂等⁷⁾、稻垣等⁸⁾、著者等⁹⁾、その他多數の報告がある。

使用量はLawrence等²⁾³⁾によれば、毎週1~2回、1~2mcを4~8週間繼續靜脈注射して1巡療を終え、臨床所見の増悪があらわれはじめから之を繰返すと云う。

又、骨轉移を有する乳癌¹⁰⁾や、メラノーマ¹¹⁾等の治療に應用され、使用量としても1回15mcの大量が用いられることもある¹¹⁾。

著者も當科入院患者に P^{32} を治療的に使用し、

第1表 Na₂HP³²O₄ 靜脈内注射症例

| 番號 | 年齢 | 性 | 病名 | 組織診断 | 注射時の症状及び注射前の治療 | 注射年月日一注射量 | 注射後の症状 | 效果 | 備考 |
|----|----|---|-----------------------|-------|---|---|---|----|---|
| 1 | 57 | ♂ | 右側頸部癌 兼全身轉移 | 單純癌 | 26.6.2入院。頸部に原發腫瘍あり。全身皮下及び淋巴腺に廣泛な轉移を去じたので、「ナトリウム」注射、ラジウム針挿入、「レ」治療を行ったが効果がなく全身状態極めて不良 | 26.12.23—1000 μ c | 變化なし | — | 27.1.5死亡。病理解剖にて、全身淋巴腺、皮下、甲状腺、両側副腎、左側腎等に廣泛な轉移を認められた。 |
| 2 | 31 | ♂ | 慢性骨髄性白血病 | 骨髄性病 | 26.12.10入院。數年前より白血病的診斷で「レ」線脾臟照射を相當期間受けている。白血球數95400、脾腫を認めるが全身状態良好。 | 26.12.28—1500 μ c 26.12.30—900 μ c 27.1.3—950 μ c 27.1.24—2000 μ c 27.1.28—1650 μ c 27.2.2—1300 μ c 27.3.2—3000 μ c 27.3.5—2600 μ c 13900 μ c | 脾腫縮小、白血球數が正常値近くなる退院時(27.3.13) —24800 退院後(27.4.18) —18900 | + | 28.1.15 自宅にて死亡 |
| 3 | 49 | ♂ | 原發性肝臓癌 | 不明 | 27.2.15入院。高度の黄疸、肝腫表明(4横指、凸凹不平、一部硬い部分あり)腹水貯留高度で全身状態極めて不良 | 27.3.5—500 μ c | 變化なし | — | 27.3.23死亡、病理解剖實施せず。 |
| 4 | 24 | ♂ | 淋巴肉腫 | 淋巴肉腫 | 27.4.25入院。全身淋巴腺の高度の腫脹及び最高39°Cに及ぶ弛張熱があるが全身状態良好。「ナトリウム」注射にて淋巴腺腫脹や縮小 | 27.4.27—3000 μ c 27.5.5—2000 μ c 27.5.12—3000 μ c 27.5.15—1700 μ c 9700 μ c | 淋巴腺腫脹が縮小し硬度も軟くなったが、全身状態は却つて悪化 | + | 27.7.21 退院 27.8.26自宅にて死亡 |
| 5 | 45 | ♂ | 淋巴肉芽腫 | 淋巴肉芽腫 | 28.2.18入院。全身淋巴腺の高度腫脹、全身状態は比較的良好「ナトリウム」TEM、「レ」治療何れも奏功しない | 28.3.15—2000 μ c 28.3.19—800 μ c 2800 μ c | 變化なし | — | 28.4.7 死亡 病理解剖を行う |
| 6 | 64 | ♀ | 術後左側乳癌兼左鎖骨上窩淋巴腺、両側肺轉移 | 髓様癌 | 28.7.27入院。左記の轉移に對して「レ」治療を行ったが、効果を認めない。一般状態や不良 | 28.8.13—2000 μ c 28.8.16—800 μ c 2860 μ c | 變化なし | — | 28.9.19 死亡 病理解剖を行う |
| 7 | 45 | ♀ | 術後右側耳下腺癌兼両側鎖骨上窩轉移 | 腺細胞癌 | 28.9.5入院。両側肺に大きな圓形轉移を多數認める。全身状態や不良 | 28.9.10—2000 μ c 28.9.12—1800 μ c 3800 μ c | 變化なし | — | 28.11.13退院するまで「レ」治療をも行つたが全然效果を認めなかつた。 |
| 8 | 23 | ♂ | 胃癌兼全身轉移 | 腺細胞癌 | 28.10.14入院。高度の黄疸、上腹部の腫瘍形成あり。且、胸部「レ」意直にて両側肺に高度の癌性淋巴管炎の像を認め全身状態極めて不良 | 28.11.11—1000 μ c 28.11.12—950 μ c 1950 μ c | 變化なし | — | 28.11.19死亡。病理解剖を行ったが、原發の胃の病變は比較的輕度で、両側肺(癌性淋巴管炎)、脾臟、淋巴腺(胃周囲、肺門、傍氣管支、左側頸部、兩側腋窩)に高度の癌轉移を認められた。肝には轉移なし。 |

その治療効果，尿中排泄量，体内分布等を研究したので報告する。

第2節 臨床的観察

Na₂HP³²O₄ 静脈内注射で治療した症例は第1表に示す如く，総計8例で，使用量は総計500 μ C₄ ~13900 μ C₄ で，1回量は500 μ C₄ ~3000 μ C₄ にわたり，注射回数は1~8回である。

このうち効果を期待して注射を行つたものは，第2, 4, 5例の3例で，その他の5例は末期患者で，多少の治療的効果を期待したに過ぎない。

著明な効果を認めたのは第2例の慢性骨髓性白血病で，この症例は既に鴨井と共に報告した⁹⁾。第4例の淋巴肉腫は局所的に多少の効果を認めたが，全身状態は却つて悪化した。

その他の6例には効果は認められなかつた。

効果を認めた第2, 4例についてその経過を以下述べよう。

(第2例) 慢性骨髓性白血病。31歳の男。

昭和24年6月頃發病。24年11月末，白血球數28

万，恥骨結合に達する脾腫あり。某病院に入院し脾臓「レ」照射を行い，白血球數が3万まで減つたので25年3月退院。以後時々外来にて「レ」照射を受けていた。

26年12月10日當科に入院。全身状態佳良で血液所見は第2表に示す如くで，腹部はやゝ膨隆し，肝は右側乳腺に於いて肋骨弓下2横指半觸れ，硬度は軟。脾はかなり肥大し，内縁は正中線，下縁は臍下1横指徑，左側乳腺にて肋骨弓下9cm，表面平滑，硬度は弾力性硬，截痕を觸れない。

この例に26年12月28日から27年3月5日まで合計13.9mc を8回にわけて静脈注射した。

白血球その他の血液所見の推移は第2表及び第1圖の如くで，白血球數の著明な減少を見，且，白血球百分率に於いても治療前に比し明らかに好轉し，肝及び脾も縮小した。

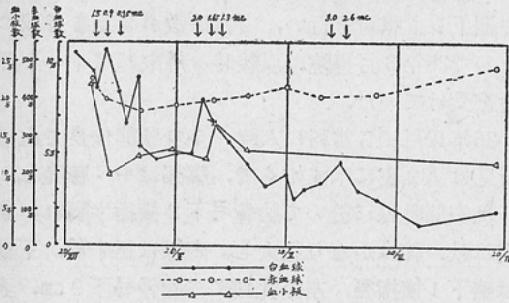
(第4例) 淋巴肉腫。24歳の男。

昭和26年10月頃，誘因なく兩側鼠蹊淋巴腺の腫脹を來し，次第に頸部，腋窩等の淋巴腺腫脹を來

第2表 末梢血液像の變化 (第2例)

| 年 日/月 | 26 27/Ⅲ | 27 4/I | 27 11/I | 27 18/I | 27 28/I | 27 31/I | 27 8/Ⅱ | 27 13/Ⅱ | 27 18/Ⅳ | |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|------|
| 血色素% | 104 | 91 | 93 | 95 | 93 | 91 | 90 | 95 | 95 | |
| 赤血球 10 ⁴ | 450 | 380 | 361 | 377 | 369 | 396 | 406 | 402 | 485 | |
| 色素指數 | 1.16 | 1.20 | 1.28 | 1.26 | 1.26 | 1.15 | 1.11 | 1.18 | 0.96 | |
| 白血球 | 95400 | 82000 | 54000 | 55800 | 72600 | 67800 | 62800 | 34200 | 18900 | |
| 血小板 10 ⁴ | 22 | 9.8 | 12 | 13 | 11.5 | 16.4 | 12.9 | 13.5 | 11.5 | |
| 網赤血球% | 16 | 17 | 10 | 9 | 12 | 8 | — | 12 | — | |
| 出血時間 (n/Duke) | 5'30'' | — | 6' | 4' | — | 4' | — | 2'30'' | — | |
| 骨髓芽球 | 5.25 | 4.25 | 1.75 | 0.4 | 0.8 | 0 | 0 | 0.4 | 0 | |
| 側骨髓芽球 | 0.50 | 1.75 | 0.25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 好中球 | 前骨髓球 | 13.00 | 10.25 | 12.00 | 3.2 | 9.2 | 9.75 | 5.6 | 6.8 | 1.2 |
| | 骨髓球 | 14.00 | 7.50 | 14.00 | 13.2 | 5.2 | 5.00 | 16.0 | 7.6 | 0.8 |
| | 後骨髓球 | 14.00 | 22.00 | 19.25 | 12.0 | 24.4 | 19.75 | 18.8 | 19.2 | 8.8 |
| | 桿核 | 15.50 | 5.50 | 3.00 | 16.8 | 22.0 | 16.50 | 18.0 | 13.6 | 8.8 |
| | 分葉核 | 33.25 | 46.25 | 46.25 | 52.4 | 29.2 | 43.75 | 36.0 | 44.0 | 69.2 |
| (小計) | (89.75) | (91.50) | (94.50) | (97.6) | (90.0) | (94.75) | (94.4) | (91.2) | (88.8) | |
| 好酸球 | 1.75 | 1.00 | 1.25 | 1.2 | 1.6 | 1.75 | 2.0 | 0.8 | 2.4 | |
| 好鹽基球 | 0.75 | 0 | 0.25 | 0 | 1.2 | 0.75 | 0 | 0.4 | 0 | |
| 單球 | 0 | 0.50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.4 | 1.2 | |
| 淋巴球 | 2.00 | 1.00 | 2.00 | 0.8 | 6.4 | 2.75 | 3.6 | 6.0 | 7.2 | |
| 形質細胞 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.4 | |
| 赤芽球 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.8 | 0 | |

第1圖 P³² 投與による血液の變化(第2例)



し、組織學的検査の結果、淋巴肉腫と診断された。

27年3月25日入院。全身淋巴腺の高度の腫脹、

及び最高39°Cに及ぶ弛張熱があるが全身状態は佳良。ナイトロミン注射(50mg 4回)にて淋巴腺腫脹はやゝ減少した。

この例には27年4月27日から27年5月15日まで合計 9.7mc を4回にわけて静脈内注射したが、淋巴腺腫脹は相當縮小し、又硬度も軟かくなつたが、注射後、食欲不振、全身倦怠等が強く全身状態は却つて悪化し、かなり衰弱した。

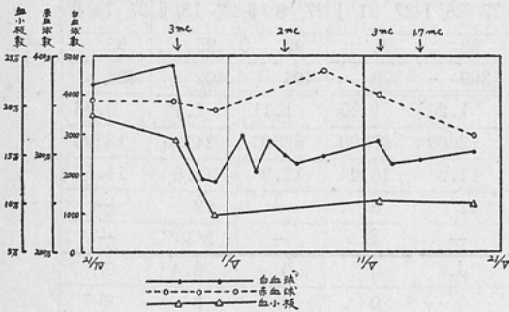
血液の變化は第3表及び第2圖に示す通りで、第2例と同様、白血球數及び血小板數の減少を見た。

その他の例では使用量も少なかつたためか、血

第3表 末梢血液像の變化(第4例)

| 日/月 | 21/IV | 27/IV | 30/IV | 2/V | 5/V | 8/V | 12/V | 15/V | 19/V |
|------------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|
| 血色素% | 80 | 78 | 78 | — | — | 80 | 79 | — | 74 |
| 赤血球 10^4 | 356 | 356 | 345 | — | — | 388 | 362 | — | 320 |
| 白血球 | 4300 | 4800 | 1800 | 3000 | 2500 | 2500 | 2900 | 2400 | 2600 |
| 血小板 10^4 | 19 | 16.7 | 8.7 | — | — | — | 10.5 | — | 10 |

第2圖 P³² 投與による血液の變化(第4例)



液所見にも著しい變化は認めなかつた。

第3節 血液内濃度、尿中排泄について

Na₂HP³²O₄ の形で静脈内注射された P³² は血液を介して各組織に運ばれ、一部は其處に止り、

又一部は腎臓を介して尿中に排泄されるわけであるが、注射を効果的にするためには注射後の血中 P³² 量の時間的變化及び尿中排泄の狀況を知つておく必要がある。

血液内濃度については第2例(慢性骨髓性白血病)で調べた。P³² 注射後、時間を追つて静脈血を採取し、之を濕性灰化してガイガー・ミューラー計數器(以下G-M計數器と略す)で測定したが、その結果は第4表及び第3圖の如くであつた。注射後血中 P³² 量は急激に増加し、それが又急速に流血中から他の組織へ移行する。以後は割合コンスタントな量が循環する。

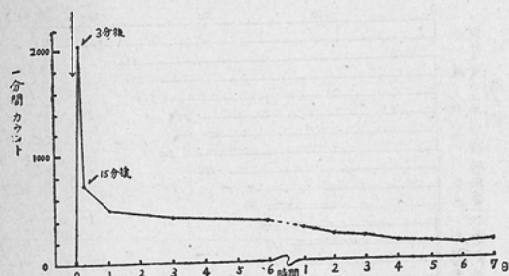
次に尿中排泄については、各患者とも P³² 注射後の尿を蓄尿壺に取らせ、24時間の尿量を測定の

第4表 第2例(慢性骨髓性白血病) Na₂HP³²O₄ 静注後の血中 P³² 量の時間的變化

↓ 3000 μ c

| 注射後の時間 | 3分 | 15分 | 1時間 | 3時間 | 6時間 | 24時間 | 2日 | 3日 | 4日 | 5日 | 6日 | 7日 |
|---------|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1分間カウント | 2167 | 732 | 499 | 427 | 396 | 326 | 261 | 245 | 178 | 178 | 157 | 172 |

第3圖 血中P³²量の時間的變化(第2例)



上よく攪拌し、その一定量を小型シャーレに取り、重湯煎上にて乾燥させ、別に同型のシャーレに用意してあるスタンダードと共にG-M計数器

で測定し、一定量の尿中に含まれる P³² 量を計算し、24時間尿中に含まれる P³² の量に換算する。尚、スタンダードは最初の注射日の量にて表わしてあるので、排泄量もすべて最初の注射日の量で表わされている。

第1例及び第2例の尿中排泄量を第5表及び第6、7表に示す。第1例は注射後8日目に死亡しているが、1000 μ c 注射し8日間に254.2 μ c 排泄している。即ち、注射量の25.4%に當る。死亡時(注射後8日目)の体内残存率は74.6%に當るが、P³² の物理的減衰を考慮に入れると48.0%である。

第5表 第1例(右側頸部癌)の尿中排泄量

↓ 1000 μ c

| 日 数 | 1 日 | 2 日 | 3 日 | 4 日 | 5 日 | 6 日 | 7 日 | 8 日 |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 日量 μ c | 100.7 | 36.8 | 40.3 | 20.5 | 28.8 | 11.3 | 8.7 | 7.1 |
| 總 量 μ c | — | 137.5 | 177.8 | 198.3 | 227.1 | 238.4 | 247.1 | 254.2 |

第6表 第2例(慢性骨髓性白血病)の尿中排泄量(其の1)

↓ 1500 μ c

↓ 1000 μ c

↓ 1250 μ c

| 日 数 | 1 日 | 2 日 | 3 日 | 4 日 | 5 日 | 6 日 | 7 日 | 8 日 | 9 日 | 10 日 |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 日量 μ c | 163.8 | 29.7 | 126.0 | 46.0 | 36.0 | 16.3 | 152.2 | 49.6 | 34.8 | 27.4 |
| 總 量 μ c | — | 193.5 | 319.5 | 365.5 | 401.5 | 417.8 | 570.0 | 619.6 | 654.4 | 681.8 |

| 11日 | 12日 | 13日 | 14日 | 15日 | 16日 | 17日 | 18日 | 19日 | 20日 | 21日 |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 26.4 | 23.6 | 26.5 | 20.5 | 25.9 | 24.8 | 22.6 | 18.3 | 14.5 | 18.2 | 13.7 |
| 708.2 | 731.8 | 758.3 | 778.8 | 804.7 | 829.5 | 852.1 | 870.4 | 884.9 | 903.1 | 916.8 |

第7表 第2例(慢性骨髓性白血病)の尿中排泄量(其の2)

↓ 2000 μ c

↓ 2000 μ c

↓ 2000 μ c

| 日 数 | 1 日 | 2 日 | 3 日 | 4 日 | 5 日 | 6 日 | 7 日 | 8 日 | 9 日 | 10 日 | 11 日 | 12 日 |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 1 日量 μ c | 209.0 | 47.7 | 33.1 | 21.1 | 245.5 | 54.7 | 57.2 | 37.8 | 27.4 | 265.7 | 75.9 | 60.9 |
| 總 量 μ c | — | 256.7 | 289.8 | 310.9 | 556.4 | 611.1 | 668.3 | 706.1 | 733.5 | 999.2 | 1075.1 | 1136.0 |

| 13日 | 14日 | 15日 | 16日 | 17日 | 18日 | 19日 | 20日 | 21日 | 22日 | 23日 |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 49.6 | 60.3 | 74.9 | 50.0 | 51.0 | 41.1 | 55.4 | 52.6 | 43.9 | 33.6 | 36.0 |
| 1185.6 | 1245.9 | 1320.8 | 1370.8 | 1421.8 | 1462.9 | 1518.3 | 1570.9 | 1614.8 | 1648.4 | 1684.4 |

各例とも注射後最初の1日間の排泄量が特に多く、2日目からは日を逐つて少しずつ排泄量が減少している。このことは血中P³²量の状況から考へても當然である。

第4節 各臓器への分布

P³²を悪性腫瘍の治療に應用する場合、先づ体内各臓器への分布の概要を知らなければならない。之についての報告は極めて多いが¹²⁾¹³⁾、著者もP³²で治療した悪性腫瘍患者が不幸にして死の轉歸を取つた場合、解剖して各臓器の一部をとり、之をG-M計數器にて測定したので以下述べよう。

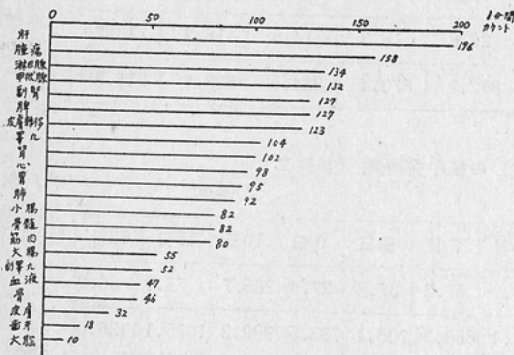
症例は4例である。各例とも解剖時なるべく早く各組織の一部をとり、この0.1gを濕性灰化しG-M計數器にて測定した。

第1例は既に我が教室日下部¹⁴⁾が報告したものである。

57歳の男。右側頸部癌(單純癌)、全身淋巴腺、皮下、甲狀腺、左側腎、兩側副腎等に廣汎な轉移を生じていた。26年12月28日、1mc 靜注。注射後8日目の27年1月5日死亡。

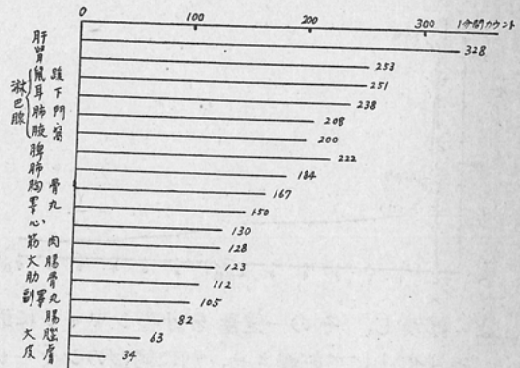
P³²の分布は第4圖の如く肝に最も多く、原發腫瘍が之に次ぎ、以下甲狀腺、副腎(何れも轉移)、脾臓、皮膚轉移、辜丸、腎の順となつてゐる。

第4圖 全身各組織への分布(第1例)



第5例は45歳の男。淋巴肉芽腫症で全身淋巴腺及び肝臓の腫脹あり。28年3月15日2.0mc, 28年3月19日0.8mc 靜注し、28年4月7日最初の注射後23日目死亡。

第5圖 全身各組織への分布(第5例)



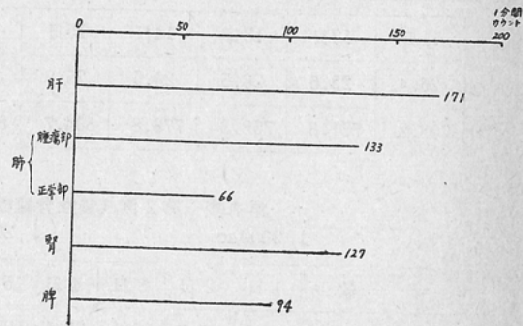
P³²の分布は第5圖の如く、肝に次いで各淋巴腺に、腎、脾と同程度の放射能を示している。淋巴腺の系統疾患であるためか、各淋巴腺の放射能が略と同程度であるのは興味深い。

第6例は64歳の女。術後左側乳癌(髓様癌)、肺及び左側鎖骨上窩淋巴腺轉移。

28年8月13日2mc, 28年8月16日0.86mc 靜注。28年9月19日死亡。最初の注射後37日目に死亡している。

P³²の分布は第6圖の如くで、肺轉移は肝に次ぐカウントを示し、又正常肺組織と比較し略々2倍のカウントを示している。

第6圖 各組織への分布(第6例)



第8例は23歳の男。胃癌(腺細胞癌)、脾、兩側肺(癌性淋巴管炎)、淋巴腺(胃周圍、肺門、傍氣管支、左側頸部、兩側腋窩等)轉移。

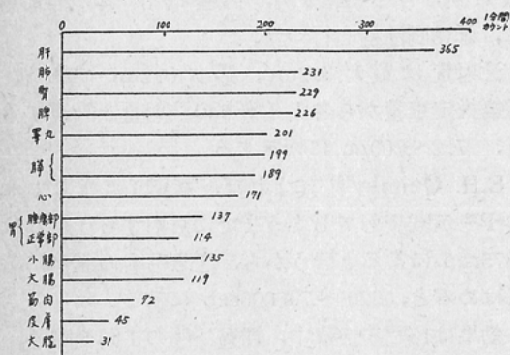
この例は原發の胃の病變は極めて輕度で、他の轉移巢の病變が甚しかつた例である。即ち、脾は腫瘍塊と化し、肺全般に癌性淋巴管炎の像(「レ」

像にても病理解剖的にも)を示し、且淋巴腺の腫脹も高度であつた。

28年11月11日 1.0mc, 28年11月12日0.95mc 静注。28年11月19日死亡。

P³²の分布は第7圖の如くで、肝に次いで肺に強い放射能を示した。興味深いのは原發の胃腫瘍部のカウントが割合少く、胃正常部に比較して餘り強い放射能を示さなかつた點である。之は胃腫瘍が肉眼的にも他の轉移にくらべると小さく、且發育が緩慢であつたと思われる事と關連があるのではあるまいか。

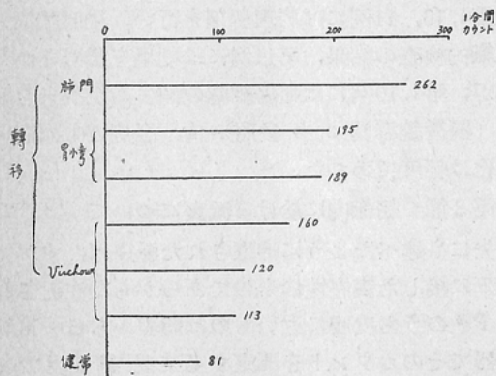
第7圖 全身各組織への分布(第8例)



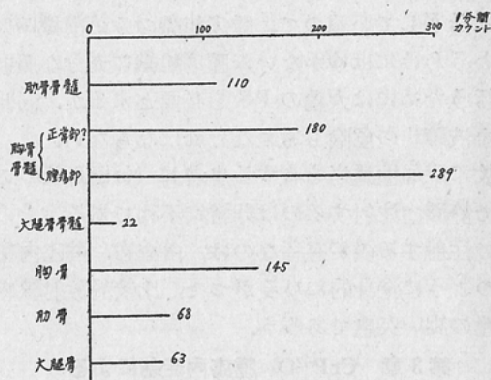
又、淋巴腺轉移も第8圖の如く、各部位により相當カウントの差が認められたことは、第2例の淋巴肉芽腫症のそれが同程度であつたのと較べ興味深い。健常淋巴腺と比較して、3.2~1.4倍の放射能が認められた。

更に骨髓は第9圖の如く、肋骨及び胸骨の赤色

第8圖 淋巴腺への分布(第8例)



第9圖 骨髓及び骨質への分布(第8例)



髓は大腿骨の膠様髓とくらべカウントが著しく多い。胸骨々髓には轉移が認められたが、この部のカウントは特に多く肝に次ぐ數を示した。尚、胸骨々髓の正常部のカウントが、肋骨のそれより著しく多いのは、或は肉眼的に正常部と認めた部に腫瘍細胞の浸潤があつたのであるまいかと考えられる。

以上4例とも腫瘍組織は肝に次ぐカウントを示すが、他の組織にも相當強い放射能分布を示すので、特殊な腫瘍(例えば白血病の如き)の治療以外には餘り効果的と思えない。

第5節 小括

悪性腫瘍患者8例に P³²を Na₂HP³²O₄の形で静脈内注射した。之等の症例のうちには病狀重篤で治療効果は殆んど期待出来ないような症例もあつたが之を含めて8例中2例に効果を認めた。

特に慢性骨髓性白血病の1例には著効をみた。

使用した P³² 總量は 500 μ c~13900 μ c で、1回量は 500 μ c~3000 μ c である。

注射後の血中 P²² 量を時間的に觀察したが、注射後直ちに最高に達した後、急速に減少し、以後は比較的コンスタントな値を示す。

又、尿中排泄狀況も調査したが、注射後1日間の尿中に最も多く、2日目以後は1日目にくらべて非常に少く、少しづつ排泄量が減じてゆく。

更に屍體解剖を行つた4例では、各組織に於ける P³²の分布を調べたが、4例とも腫瘍組織には肝臓に次いで多くの P³²を認めた。

然し乍ら、 P^{32} は程度の差はあつても廣く全身的に分布しているの、腫瘍組織のみの選擇照射というわけにはゆかない。腫瘍組織に充分な照射を行うためには大量の P^{32} を必要とするが、同時に血液障害の危険も考えなければならない。

故に限局性腫瘍を有する患者に $Na_2HP^{32}O_4$ の形で静脈内注射するのは非常に不利である。この形で注射するのが有利なのは、白血病、淋巴肉芽腫のように全身的にひろがった、比較的放射線感受性の高い疾患であろう。

第3章 $CrP^{32}O_4$ 腫瘍内注射による

悪性腫瘍の治療

第1節 緒言

水溶性 P^{32} を静脈内注射すると第2章で述べた如く、 P^{32} は腫瘍組織に比較的多く集るけれども、肝、脾、その他全身組織にも廣く分布するため、腫瘍組織に充分な P^{32} を與えようとすると大量の P^{32} を注射せねばならず、全身障害(殊に血液障害)の危険がある。

ところが不溶性の同位元素を腫瘍内に直接注射すると、注射局所に長く留り、あたかもラジウム針の組織内照射と同様な効果を期待出来ることがわかつた。

放射性磷酸クローム($CrP^{32}O_4$)を腫瘍内に直接注射する試みは、1945年 Harry Allen 等¹⁵⁾により動物実験が試みられている。H.B. Johns 等¹⁶⁾は $CrP^{32}O_4$ が生体内で化學反應を起さず毒力のないことを確かめ、鴨井¹⁷⁾はラッテ吉田皮下肉腫を用いて $CrP^{32}O_4$ 腫瘍内注射に関する實驗的研究を行い、その治療効果を確認している。

従來の報告を要約すれば、 $CrP^{32}O_4$ は生體に對して無毒であり、且、之を腫瘍内に注射すると注射部位に長くとどまつて β 線を放射し、その注射方法が適切であれば、ラジウムの組織内照射より一層均等照射が可能であり、更に淋巴道を介して淋巴系轉移治療の可能性もあるということである。

著者は昭和26年より $CrP^{32}O_4$ を臨床的に人體腫瘍組織内に注射し、その治療効果等につき検討を加えたので以下報告する。

第2節 臨床的觀察

この方法で治療した腫瘍はすべて皮下に接して存在し、體表から容易に觸れ、且固定しうるものをえらんだ。

$CrP^{32}O_4$ の作製は鴨井の方法¹⁷⁾によつた。この方法で作製した $CrP^{32}O_4$ を0.5%の割合にノボカインを含む5%葡萄糖液中に懸濁し、 P^{32} 1mcが4~5ccの同液中に含まれるような濃度で使用した。

之を5乃至10ccの注射器にとり、腫瘍周邊部に數カ所、乃至十數カ所から少量づつ均等になるよう分割注射した。注射症例は第8表の如くで、總數11例、うち癌腫5例、肉腫4例、その他2例に、延18回注射を行つた。

注射量は最大3.2mc、最小0.2mcである。腫瘍推定重量から各1g當りの注射量を計算すると、7.2~800 μ cに相當する。

E.H. Quimby¹⁸⁾によれば、組織1g當り1 μ cの P^{32} が減衰してしまうまでに放射する β 線量は875repに當ると云うから、之を著者の症例にあてはめると、6200~700000repに當る。

効果は18回の治療中、經過不明の1回を除き、著効4、有効6、無効7(うち悪化1)であつた。

使用量と効果との間には明らかな相關々係は認めなかつた。各腫瘍の放射線感受性の相違や、注射が効果的に行われたかどうか等が關係するものと思われる。

一般に非常に廣汎な腫瘍には効果が望み難く、又小さくても深部に存在するものは効果が不確實である。

第4, 10, 11例には病理解剖を行い、注射部位の組織的検査の結果、第11例には効果を認めなかつたが、第4, 10例には腫瘍細胞の減少乃至消失をみた(顯微鏡寫眞a, b参照)。尙、全例とも血液の變化は輕度であつた。

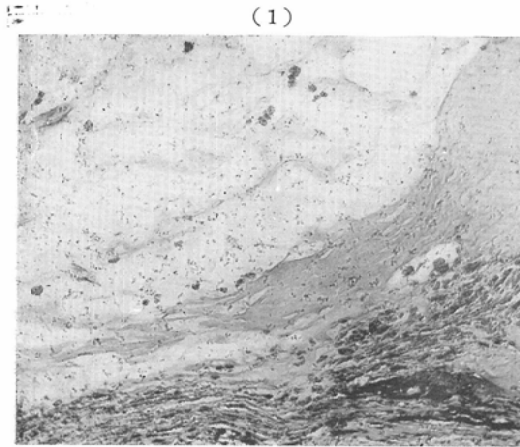
第3節 組織内に於ける減衰について

先にも述べたように治療された腫瘍は、すべて皮下に接した表在性のものであるから、注射された P^{32} のうち皮膚に近いものは體表からG-M計數器でそのカウントを測定することが可能であ

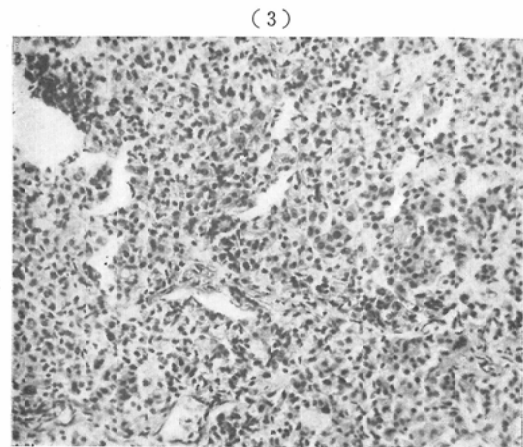
第 8 表 CrP³²O⁴ 腫瘍内注射症例

| 番 号 | 年 齢 | 性 | 病 名 | 注射部位 | 腫瘍の大きさcm | 推定重量g | 注射量 μ C | 注射量1g當り μ C | rep | 注射年月日 | 注射後の腫瘍の大きさcm | 効果 | 備 考 |
|-----|-----|---|------------------------|---------------------|-----------------|-----------|--------------|-----------------|------------------|----------------------|-------------------|--------|------------------------|
| 1 | 54 | ♂ | 左側頸部淋巴肉腫 | 同 左 | 7×6 | 105 | 1000 | 9.5 | 8300 | 26.12.28 | 7×5.5 | + | — |
| | | | | 同 左 | 7.5×4.5 | 100 | 2000 | 20 | 17500 | 27. 1.24 | 6×4 | + | — |
| | | | | 同 左 | 6×4 | 60 | 1500 | 25 | 21900 | 27. 3. 2 | 中途退院のため不明 | 不明 | — |
| 2 | 41 | ♀ | 術後左側乳癌兼多發轉移 | 右乳房轉移 左鎖骨上部 | 3×3×2.5 廣い浸潤 | 11 — | 200 800 | 18 — | 15800 — | 26.12.28 26.12.28 | 2.5×2.5×2 變化なし | + | — |
| | | | | 同 上 | 同 上 | — | 1200 | — | — | 27. 1.24 | 變化なし | — | — |
| 3 | 59 | ♂ | 舌癌兼顎下淋巴腺轉移 | 顎 下 | 8×6.5 | 180 | 1500 | 8.3 | 7300 | 27. 3. 2 | 6×5 | + | — |
| 4 | 50 | ♀ | 右側乳癌兼全身轉移(腺細胞癌) | 右側乳房 | 11×7.5 | 330 | 2400 | 7.2 | 6200 | 27. 4.27 | やゝ縮小 | ++ | 病理解剖にて注射部に腫瘍細胞の萎縮減少を證明 |
| 5 | 69 | ♂ | 頭蓋骨肉腫 | 同 上 | 10×8 | 330 | 3000 | 9 | 7900 | 27. 5.12 | やゝ縮小 | ++ | — |
| 6 | 62 | ♂ | 縦隔竇腫瘍兼右側頸部淋巴腺轉移 | 同 左 右側頸部淋巴腺轉移 | 11×9×4.5 5×5 | 225 62 | 3000 2000 | 13.2 32 | 11600 28000 | 27. 6.29 27. 6.29 | 變化なし 變化なし | — — | — — |
| 7 | 18 | ♂ | 左側頸部悪性肉被腫 | 同 左 | 9×9×5 | 200 | 3200 | 16 | 14000 | 27. 8.20 | やゝ小となる | + | — |
| 8 | 44 | ♂ | 扁桃腺癌兼淋巴腺轉移 | 淋巴腺轉移(右肩) | 3.5×3.5×3.5 | 21 | 1340 | 63 | 55100 | 27. 8.20 | 殆んど消失 | ++ | — |
| 9 | 51 | ♀ | 術後右側乳癌兼左鎖骨上窩淋巴腺及び左上臍轉移 | 左鎖骨上窩淋巴腺轉移 左上臍轉移 | 3.5×3 | 15 | 1350 | 90 | 78800 | 27.11. 3 | 3×2.5 | + | — |
| | | | | 同 上 | 廣範な轉移 | — | 4000 | — | — | 28. 2.21 | 却つて増大 | —(悪化) | — |
| 10 | 41 | ♂ | 細網肉腫症 | 左頸部腫瘍 | 5×7 | 105 | 4500 | 43 | 37600 | 27.11. 3 | 2×3 | ++ | 病理解剖にて注射部に腫瘍細胞消失を證明 |
| 11 | 18 | ♂ | 骨盤肉腫(軟骨肉腫) | 近接小轉移 | 2.8×2.2 1×1 | 8 0.5 | 1200 400 | 150 800 | 131000 700000 | 28. 8.13 28. 8.13 | 變化なし 變化なし | — — | 病理解剖を行つたが効果を認めない |

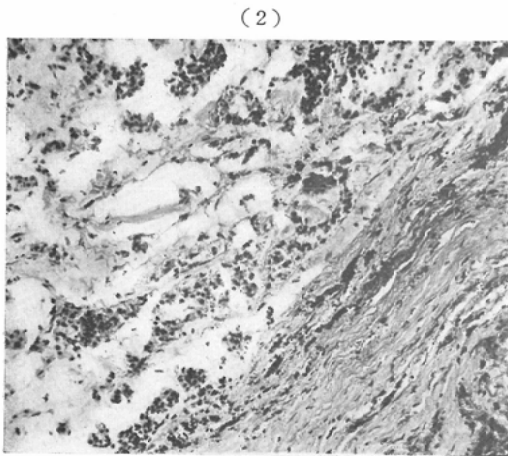
寫眞 a 第4例 右側乳癌兼全身轉移



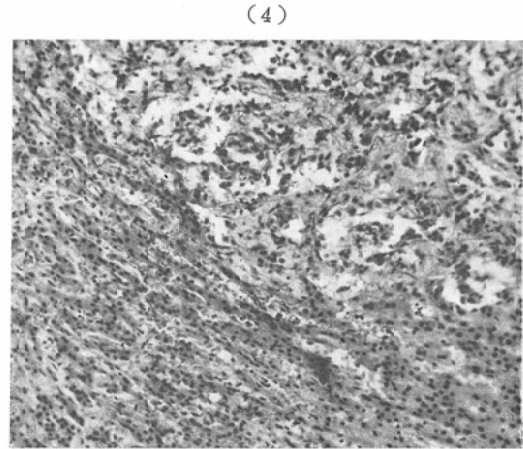
(75×) 原發巢 P³² 沈着部, 下邊右側より左側にわたり黄灰白色魚鱗狀 P³² 沈着著明, 其の周邊部より全般にわたり非沈着部に比し癌細胞著しく減少或は消失し, 癌胞巢を認めず, 細胞は粘液化の傾向強く, 核崩壊, 萎縮退行變性著しく結合織の發育極めて佳良.



(150×) 肝轉移巢, 癌胞巢形成著明, 粘液化の傾向はあるが退行變性著明ならず.



(150×) 原發巢 P³² 沈着部



(150×) 後腹膜淋巴腺轉移巢

る。

そこで注射部位に厚さ2mmの含鉛ベークライトパイプ(直径5cm)を垂直に當て, このパイプ中にG-M計數管を入れ, 皮膚から計數管窓までの距離を一定(5~10cm)にし, 適當な濾過板を用いて, 注射部位の1分間カウントを時間を追つて測定した。

腫瘍内のP³²からのβ線を, 相當の厚さをもつた皮膚を通して測定するのであるから, 測定毎に

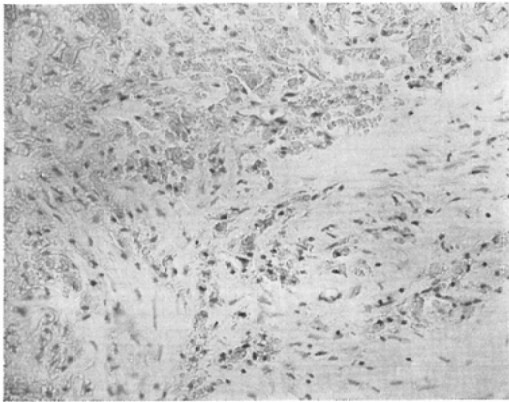
とらせる體位の僅かの差によつても皮膚の状態が變つてカウントが異つたり, 注射針のあとからにじみ出した極少量のP³²のためにもカウントは相當變化する筈である。

それ故, このカウントの變化が直ちに腫瘍内のP³²の減衰を示すとは考えられないが, 大體の傾向は之から推察される。

第7, 9, 10例の測定結果を第9, 10, 11表及び第10, 11, 12圖に示す。

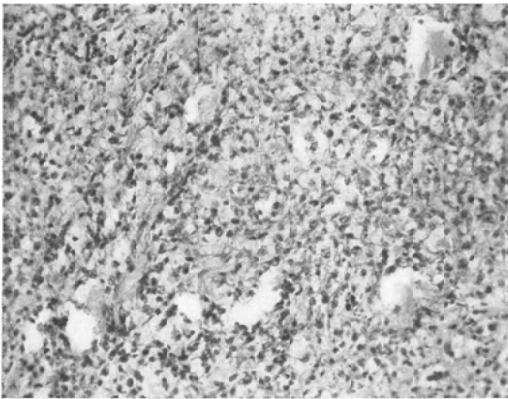
写真 b 第10例 細網肉腫症

(1)



(200×) P³²沈着部 (左頭部腫瘍)
腫瘍細胞は完全に消失

(2)



(200×) 右頭部腫瘍

第9表 注射部カウントの時間的變化 (第7例)

| 時間 | 直後 | 6日後 | 15日後 | 22日後 | 30日後 | 36日後 |
|-------------|------|-----|------|------|------|------|
| 1分間 カウント | 1200 | 786 | 505 | 399 | 287 | 221 |

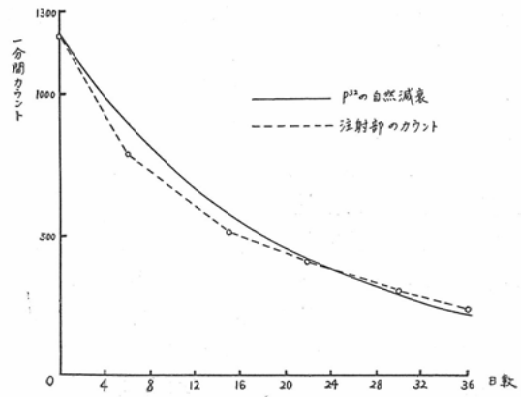
第10表 注射部カウントの時間的變化 (第9例)

| 時間 | 直後 | 5日後 | 7日後 | 13日後 | 18日後 | 25日後 |
|-------------|------|------|------|------|------|------|
| 1分間 カウント | 1787 | 1390 | 1166 | 800 | 633 | 432 |

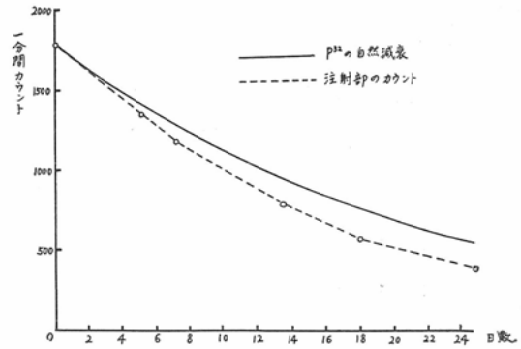
第11表 注射部カウントの時間的變化 (第10例)

| 時間 | 直後 | 5日後 | 7日後 | 13日後 | 18日後 | 25日後 |
|-------------|-----|-----|-----|------|------|------|
| 1分間 カウント | 911 | 757 | 658 | 544 | 422 | 238 |

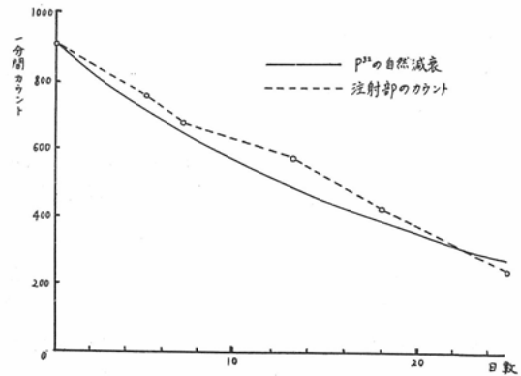
第10圖 注射部の放射能減衰曲線 (第7例)



第11圖 注射部の放射能減衰曲線 (第9例)



第12圖 注射部の放射能減衰曲線 (第10例)



第7, 9例 (第10, 11圖) では外部測定の方が P³² の物理的減衰値よりやや低い値を示すが, 第10例 (第12圖) では P³² の物理的減衰値より外部測定によるカウントの方がむしろ高い値を示している。之は前述のような理由によるものと考えられ

る。然し乍ら3例とも大體の減衰傾向が P^{32} の物理的減衰と著しい差のないことから、 $CrP^{32}O_4$ は注射後相當期間、餘り移動することなく注射部位に残っているものと推察される。

第4節 尿中排泄について

全例とも第1章第3節にて述べたようにして、注射後尿中 P^{32} 排泄量を調べたが、放射能を全然認めないので、注射後24時間の全尿を同様にして測定したが、之でも放射能を認めなかつた。

乳癌の1例に實驗的に $Na_2HP^{32}O_4$ 水溶液 150 μc を腫瘍内注射したところ、第12表の如く静脈内注射の場合より尿中排泄は少いが、相當量は尿中に排泄されるし、 $CrP^{32}O_4$ 腫瘍内注射の場合と異り、注射部位に餘り長く止らないことから、腫瘍内注射には $CrP^{32}O_4$ を用いた方が遙かに有利であると思われる。

第12表 $Na_2HP^{32}O_4$ 腫瘍内注射による
150 μc P^{32} の尿中排泄量

| 日 数 | 1日 | 2日 | 3日 | 4日 | 5日 | 6日 | 7日 |
|-------------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1日量 μc | 12.9 | 3.6 | 1.8 | 1.5 | 1.1 | 0.7 | 0.8 |
| 總量 μc | — | 16.5 | 18.3 | 19.8 | 20.9 | 21.6 | 22.4 |

第5節 小 括

$CrP^{32}O_4$ 腫瘍内注射を11例の悪性腫瘍患者に延18回行つたが、経過不明の1回を除き、著効4、有効6、無効7（うち悪化1）であつた。尚、病理解剖を行つた3例中2例には、組織學的に腫瘍細胞の減少乃至消失を認めた。

注射量は組織推定重量1g 當り、7.2~800 μc であるが、この範囲内では注射量と効果との間には明らかな相關は認めなかつた。

注射部位の外面からのG—M計數器による放射能測定で注射部の放射能減衰が、 P^{32} の物理的減衰と大體同一傾向を示すこと、尿中に P^{32} の排泄を見ないことから、 $CrP^{32}O_4$ は他の場所には殆んど移動せず、注射部位に長く残ることがわかる。

$Na_2HP^{32}O_4$ を腫瘍内注射しても、 P^{32} は流血中に入り、相當量が尿中に排泄されるので、この形で腫瘍内注射を行うことは殆ど意味がない。

第4章 總 括

P^{32} を $Na_2HP^{32}O_4$ 、 $CrP^{32}O_4$ の形で當科入院の悪性腫瘍患者の治療に應用した。

先づ $Na_2HP^{32}O_4$ 静脈内注射では、

1) 8例の患者に、總量 500 μc ~13900 μc の P^{32} を静脈内注射した。1回の注射量は 500 μc ~3000 μc であつた。

2) 8例中2例に効果を認めた。うち慢性骨髄性白血病の1例には著効をみた。

3) 注射後の血中 P^{32} 量の時間的變化、及び尿中排泄量を測定した。

4) 屍體解剖を行つた4例では各組織に於ける P^{32} の分布を調べたが、4例とも腫瘍組織には肝に次ぐカウントを認めた。

然し乍ら、全身各組織に廣く分布するので、腫瘍組織に充分な P^{32} を與えるためには、大量の P^{32} の注射が必要で血液障害等の危険がある。

故に限局性腫瘍を有する患者に、 P^{32} を $Na_2HP^{32}O_4$ の形で静脈内注射するのは非常に不利であるが、白血病、淋巴肉芽腫のように、比較的放射線感受性の高い、全身的にひろがつた疾患の治療には適している。

次に $CrP^{32}O_4$ 腫瘍内注射では

1) 11例の患者に延18回注射を行つた。注射量は組織推定重量1g 當り、7.2~800 μc である。

2) 経過不明の1回を除いた17回のうち、著効4、有効6、無効7であつたが、この範囲内では注射量と治療効果との間には、はつきりした相關を認めなかつた。

3) 病理解剖を行つた3例中2例には、組織學的に腫瘍細胞の減少乃至消失を認めた。

4) 注射部外面からG—M計數器で測定した放射能の減衰が、 P^{32} の物理的減衰と大體同一傾向を示すこと、及び尿中に P^{32} の排泄をみないことから、 $CrP^{32}O_4$ は吸収されることなく、注射部位に長く留っているものと推察される。

5) $Na_2HP^{32}O_4$ の形で腫瘍内注射を行つても、流血中に吸収され、尿中に相當量が排泄されるので、この形で腫瘍内注射を行つても餘り意味がない。

6) $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ 腫瘍内注射は限局した表在性の腫瘍の治療には非常に有利である。

(稿を終るに臨み入江教授の御指導、御校閲、並びに日下部前助教授、鴨井前講師の御援助に深謝すると共に、御協力いただいた教室員一同に厚く御禮申し上げる。

本稿の要旨は、26. 10. 27. 第8回、27. 3. 2. 第9回、27. 6. 8. 第10回、29. 2. 28. 第15回日本醫學放射線學會九州地方會、並びに、28. 4. 7. 第12回日本醫學放射線學會總會にて報告した。

又、その概要は入江教授が昭和28年11月、九大に於ける放射性同位元素講習會で発表した。)

参考文献

1) Lawrence et al: J. Clin. Invest., 19, 267, 1940. —2) Lawrence et al: J.A.M.A., 136, 672, 1948. —3) Lawrence et al: J.A.M.A., 140,

585, 1949. —4) Bruce & Jacobson: Amer. J. Roentgenol., 58, 774, 1947. —5) Doan et al: J. Lab. & Clin. Med., 32, 943, 1947. —6) 日比野進, 他: 日本醫事新報, 1421, 1963, 1951. —7) 田坂定孝, 他: 診断と治療, 39, 819, 1951. —8) 稻垣智, 他: 綜合臨床, 2, 69, 1953. —9) 鴨井安宅, 大竹久: 最新醫學, 8, 564, 1953. —10) H.L. Friedell et al: Amer. J. Roentgenol., 64, 559, 1950. —11) R. Marcus et al: Brit. J. Radiol., 23, 541, 1950. —12) G. Hevesy: Radioactive Indicators, Interscience Publishers, Inc., New York, 1948. —13) 山下久雄: アイソトープの醫學的應用, 61~68, 醫學書院, 1954. —14) 日下部英之: 日本醫放會誌, 12巻, 60, 1952. —15) Harry Allen et al: Cancer Research, 5, 239, 1945. —16) H.B. Johnes et al: J. Clin. Invest., 23, 783, 1944. —17) 鴨井安宅: 醫學研究, 23, 147, 1953. —18) P.F. Hahn: A manual of artificial radioisotope therapy, 36~52, New York, 1951.

The Treatment of Malignant Tumors with Radioactive Phosphorus

By

Hisashi Otake

(Director: Prof. Hideo Irie)

Department of Radiology, Kyushu University, Fukuoka

Since December 1951, I have been studying the treatment of malignant tumors with P^{32} . Two methods were used in this treatment.

One is the intravenous injection of P^{32} in the form of Na_2HPO_4 solution.

8 patients were treated with this method. In this group, 1 patient (chronic myelogenous leukemia) was distinctly improved, 1 patient (lymphosarcomatosis) was slightly and others such as mammary cancer, cancer of the lung etc. were not improved.

4 patients were carried out to post-mortem examination, and the distribution of P^{32} in many organs was measured by Geiger-Müller Counter.

In all cases, the distribution rate of P^{32} in the tumor was higher than the other organs except liver, but P^{32} distributed all over the body.

Accordingly, this intravenous method is not suitable as the treatment of the localized malignant tumors.

The other method is as follows. In this method, P^{32} as insoluble CrPO_4 suspended in 5% glucose solution was injected directly into the tumor mass.

In this group, 11 patients were treated extending 18 times and 4 times were improved extremely, 6 times moderately and 8 times were not improved.

3 patients were carried out to post-mortem examination. In 2 patients, I proved the disappearance or decrease of tumor cells in the injected part by microscopic examination.

This method is excellent as the treatment of the superficial localized tumors, because in this method, excretion of P^{32} in urine is very slight and P^{32} remained in the injected part for a long time.