

Title	P32による乳腺腫瘍の診断
Author(s)	津布久, 誠
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(4), p. 722-735
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17674">https://hdl.handle.net/11094/17674</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## $P^{32}$ による乳腺腫瘍の診断

東京大学医学部附属病院分院放射線科

津 布 久 誠

(昭和34年3月31日受付)

### 目 次

- I. 緒 言
- II. 検査手技
- III. 模型実験
  1. 実験その1
  2. 実験その2
  3. 小括及び考按
- IV. 臨床実験
  1. 緒 言
  2. 方 法
  3. 症 例
    - a. 第1群. 健常皮膚下の良性腫瘍
    - b. 第2群. 健常皮膚下の乳癌
    - c. 第3群. 皮膚自身癌性化する乳癌
    - d. 第4群. 炎症性疾患
    - e. 第5群. 瘰癧を有する症例 附. ケロイド
    - f. 第6群. 血管腫
- V. 総括及び結論

### I. 緒 言

$P^{32}$  が腫瘍組織により多く集る性質を利用して悪性腫瘍、就中乳腺腫瘍を診断しようとする試みは、1946年 Low-Beer が行つて以来、多くの人が追試を行い、その報告も相当にあるが、その臨床的意義の評価は未だ決定したとは云えない。殊に皮膚面に格別の侵襲を加える事なく、単純に体表面に、G.M. 管を当て、表面放射能の増加によつて腫瘍の存在や悪性度を診断しようとする、所謂単純表面放射能測定法に就いては、 $P^{32}$  の $\beta$ 線の飛程が組織中で平均3耗、最大8耗に過ぎず、深部の腫瘍組織に集積した $P^{32}$  が、介在する被覆組織の為に表面放射能の増加として検出されないとの理由で悲観的な見解も少なくない。Low-Beer,

Das Gupta, 島田氏, 小林氏, 淵上氏等は本法の有用性を認めて居るが、Greffen は有意義な診断法となる期待少しと述べ、又中山氏は体表面からの測定は介在組織の為に無意味であるとし、皮切を加えて腫瘍を露出し、直接腫瘍面に於て放射能を測定すべき事を提唱して居る。又前述の賛成論者も皮下5耗以深の腫瘍に就いては検出不能との見解を有する向きが多い。

著者は1951年以来この単純表面放射能測定法による乳線腫瘍の診断を試み、

1. その手技の比較的簡単なこと。2. 被検者に殆ど苦痛を与えないこと。3. 反復実施可能であること。等の理由から、本法の有用性に期待し、その診断能力の限界、陽性成績成立の機転を知る為実験を行い、二三の知見を得たので報告する。

### II. 検査手技

検討に供した検査手技は下記の如く簡単なものである。

1) 試薬及び用量.  $Na_2HP^{32}O_4$  溶液比放射能 1 mc/ml のものを生理的食塩水で5倍に稀釈し、体重1 kgに就き6  $\mu$ c 程度を静注。

2) 検査時期. 投与後2, 4, 6, 24時間

3) 検査用機器. 神戸工業 G.M. 計数装置

「テン」PA 4 H + SC - 100, 又は

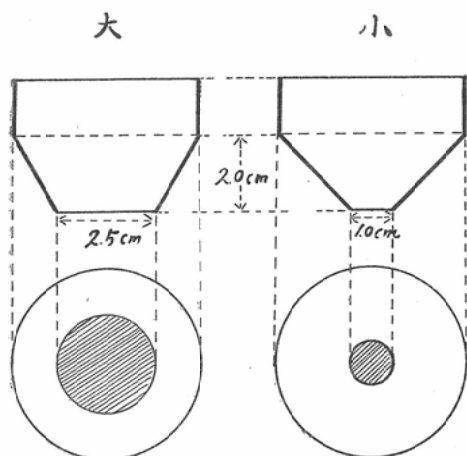
「テン」SA - 1000

G.M. 管. G.M-131. 端窓型. 有効窓面積 25mm $\phi$ ,

4) 窓→体表面間距離. 2.0cm

5) 其他. G.M. 管プローブには図1. に示す大小二種の真鍮製ツープスを装着使用した。ツ-

図1 G.M.管先端につける真鍮製ツープス



プス使用の目的は、G.M.管端→体表面間距離を規定に保ち距離の変動による放射能値の誤差を少なくすること、及び、腫瘍の大小に応じて此を使い分け、腫瘍周辺の健常皮膚を測り込む為に生ずる誤差を少なくすることにある。

検査部位は、腫瘍部皮膚面と、対照としての反対側対称皮膚面とを主として測定し、尙患側乳房に於て乳嚢に対し腫瘍と対向側の部位、健側にて此と対称となる部位、両側腋窩部等を測定して参考に供した。

検査の都度、検査部位の同一を期するためにマジックインクで皮膚にマークし、又汗や皮脂の分泌によるプローブの汚染を防ぐ為、セロファンを皮膚にあててその上から測定した。1回の測定には1000カウントを標準としたが、此に要する時間は大体2～5分である。成績判定は

患部表面放射能比 (Relative Surface Activity)

$$= \frac{\text{患部のネットカウント}}{\text{対照のネットカウント}} \times 100\%$$

とし、25%以上の増加を陽性とした。又時間に就いては、特に24時間値に拘泥する事無く、2、4、6時間後等の早期の陽性値をも同等に評価した。その理由に就いては後に述べる。

検査手技をこの様に簡単にしたのは臨床的応用に重点を置いた為である。即ち

1) 乳癌の最終的診断は未だ尙試験切除、鏡検によらねばならず、本法は補助的診断に止まっているのが現状である。本法の特色は組織学的診断にない方面、即ち患者に苦痛を与えず、従つて気軽に反復施行できるという点にある。勿論検査手技に改良を加えて、病巣組織の局所代謝等の機能面から、組織学的診断に優る成績を得ることが究極の目標であつて、その時には観血的操作も必要と思うが、現段階では非観血的と云う特色を生かして行きたい。

2) 施行に際して余り面倒な前処置や、特殊な装置を要することは本法の普及性を損なう事になる。本法の主眼はあく迄臨床的応用にあり、その為には術者も被検者も容易に行い得るものでなくてはならない。入手容易な一定の装置で簡単に施行し得る一般の手技に就いて、その臨床的価値を正しく評価して置くことが先づ必要である。

との理由によつたものである。

### III. 模型実験

腫瘍組織に  $P^{32}$  の集中が起つたとしても、此を体表面から放射能の相対的増加として検出し得る為には尙幾つかの因子が関与する。その因子とは次の如きものである。

1) 腫瘍組織対健常乳腺組織及び周囲組織の  $P^{32}$  含有比。

2) 体表面より腫瘍迄の深さ。

3) 腫瘍の大きいさと、G.M.管ツープスの口径との関係

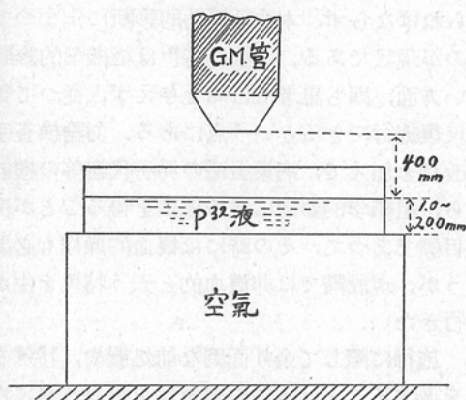
尙此に関連して、表面で計測せられたカウント値に対し、表面から腫瘍に到る各層が如何に寄与するか？

此等諸因子の各々、並びに相互關係に就いて検討するのが本実験の目的である。

1) 「実験その一」(厚みのある広い  $P^{32}$ - $\beta$ 線源の自己吸収因子に関する実験)

目的. 体表面で得られたカウント値に対し表面から深部に到る各層が如何なる寄与をして居るかを検討する。

方法. 図2の如きポリスチロール製の水槽  
内径 175×72×40mm. 壁、底の厚さ 2.0mmのも

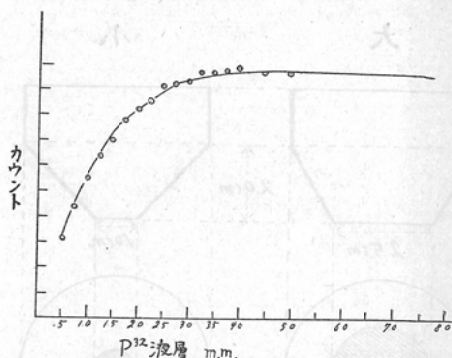
図2 P<sup>32</sup>液層とカウント値

水槽 壁厚：2.0mm  
長さ：175mm  
幅：72mm  
深さ：4.0mm

表1 P<sup>32</sup>液層とカウント値

液層厚み	カウント値	百分率
0.50mm	431±8.4	31.8%
0.75	608±13.4	44.8
1.00	760±16.3	56.0
1.25	873±17.1	64.4
1.50	964±17.9	71.0
1.75	1070±18.9	79.0
2.00	1129±19.4	83.4
2.25	1172±19.8	86.5
2.50	1254±20.5	92.6
2.75	1265±20.6	93.5
3.00	1279±20.6	94.5
3.25	1331±21.0	98.3
3.50	1330±14.9	98.2
3.75	1339±12.2	98.8
4.00	1357±21.2	100.0
4.50	1335±14.9	98.6
5.00	1331±14.9	98.4
6.00	1349±21.2	99.6
7.00	1344±15.0	99.3
8.00	1308±14.4	96.5
9.00	1329±20.5	98.0
10.00	1327±14.9	97.8
15.00	1258±11.8	93.0
20.00	1275±12.0	94.0

のを取り、P<sup>32</sup>液比放射能約20 $\mu$ c/lを盛る。水層

図3 P<sup>32</sup>液層とカウント値

の厚みを0~4mm迄は $1/4$ mm宛、それ以上は1.0mm宛順次増して行き、10.0mmに到る。

G.M. 管には大ツブス 2.5cm $\phi$  を着用し G.M. 管窓面と液面との距離は常に 4.0cmを保つ。又容器底下の物質による背後散乱を除く為に容器はボール紙空箱上に乗せ、机面から 9cmの距離を保つた。

「結果」表1、図3参照

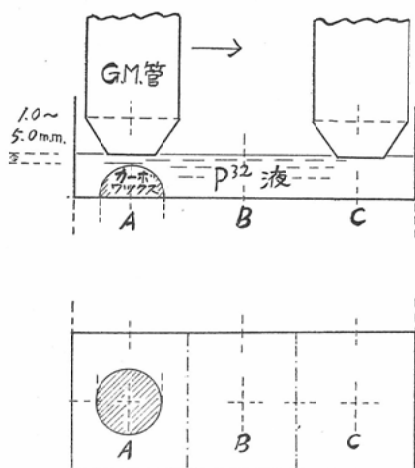
液層を厚くするに従い、カウント値は増加して行くが、増加の程度は早急に頭打ちとなり、4.0mmの所で殆ど飽和する。飽和した所のカウント値を基準にすると、0.75mmで56.0%、1.75mmで79.0%、3.0mmで94.5%となる。即ち或る程度の厚みを有する P<sup>32</sup> の均等分布層の表面で得られたカウント値に就いて見ると、その83.4%は表面下 2.0mm以内の層に由来することが知られ、浅い層の P<sup>32</sup> がカウント値の構成に大きな寄与をして居ることが痛感される。

## 2. 「実験その二」

目的。腫瘍対他組織の P<sup>32</sup> 含有比と検出率との関係を検討する。

方法。「カーボワックス4000」(此は比重 1,204 常温で固体で水と良く混和するので使用に便)に少量の P<sup>32</sup> 液を均等に混和したものを直径 32.0mmの半球に成型する。水による溶出を防ぐ為にうすいポリエチレン膜で被覆密封する。此は腫瘍模型に相当する。次に先の「実験その一」に使用した P<sup>32</sup> 液入りの水槽を取り、その中に前記腫瘍模型を沈めると、水槽中の P<sup>32</sup> 液は腫瘍周囲の組織

図4 腫瘍深度と検出率



に相当することとなり、比較的低濃度に  $P^{32}$  の分布した組織中に、 $P^{32}$  の高濃度に集中した腫瘍が存在する状況の模型ができ上る。

水槽液単位質量当りの  $P^{32}$  放射能に対する腫瘍模型単位質量当りの  $P^{32}$  放射能が夫々 1.3, 2.5, 4.0, 6.0, 8.0, 10.0, 15.0 となる様な腫瘍模型7種を作つて置く、次に水槽を横に三等分し、(図4参照)各部分の中央を端から A.B.C 点とする。A 点に腫瘍模型を沈めて置き、腫瘍表面から液上面迄の厚さを 0~5 mm 迄 1 mm 宛増して行く。腫瘍上面の液層がうすい場合には界面現象により腫瘍表面で水をはじいて液層を形成しない場合があるので表面張力低下剤「ドライウエル」の

少量を水槽液に添加し、表面が完全に濡れる様にした。

測定条件は次の如くである。

- 1) 測定機器は実験その一に同じ。
- 2) ツープスは大小2種を使用する。
- 3) ツープス下縁が丁度液面に接する様にする。従つて G.M. 管窓面→液面間の距離は常に 2 cm となる。
- 4) 測定位置は A.B.C の三点とする。
- 5) 腫瘍表面から液面迄の厚さを 0~5 mm 迄 1.0 mm 宛増して行く。
- 6) 腫瘍模型はその  $P^{32}$  密度比が周囲組織に対して 1.3~15.0 倍になる様な前記7種のものを使用する。

以上、2), 4), 5), 6) の条件を各々独立に変えて測定を行う。

結果、点A対点Cのカウンtr比が、腫瘍部の表面放射能比 (RELATIVE SURFACE ACTIVITY 以下 R.S.A. と略称) を示すものと考えられる。

成績は表2に示す。

表中太線で囲んだ部が、患部 R.S.A 25% 以上の増加を示して検出可能域に相当するが  $P^{32}$  密度が周囲に比し 15.0 倍の高さを示す腫瘍でも 3.0 mm 迄しか検出できず、4.0 mm 以深の腫瘍は如何にしても検出困難である。後の臨床実験に見る如く、腫瘍対周囲組織の  $P^{32}$  密度比が 10 倍以上になるこ

表2 腫瘍深度、 $P^{32}$  含有比と検出率

深 さ	ツプ 1ス	R.S.A.						
		15.0×	10.0×	8.0×	6.0×	4.0×	2.5×	1.3×
0 mm	小	12.90	9.65	6.33	4.88	4.15	2.01	1.30
	大	6.35	5.12	3.54	2.48	2.17	1.63	1.17
1 mm	小	9.82	5.70	4.56	3.35	2.66	1.75	1.23
	大	3.94	2.74	2.27	1.76	1.50	1.18	1.10
2 mm	小	4.05	2.98	2.72	1.93	1.73	1.18	1.07
	大	2.06	1.71	1.58	1.28	1.19	1.06	1.01
3 mm	小	1.88	1.56	1.58	1.43	1.21	0.98	1.09
	大	1.35	1.26	1.17	1.14	1.09	0.995	1.02
4 mm	小	1.15	1.15	1.14	1.01	1.10	1.00	1.07
	大	1.12	1.10	1.05	0.97	1.00	1.06	0.995
5 mm	小	1.07	1.01	1.07	0.98	1.01	1.00	0.99
	大	0.995	1.01	1.00	0.98	0.97	1.02	1.00

とは実際には稀であるから、此の 3.0mm と云う深さは検出可能な深度の限界と考えて良いであろう。

又ツープスの口径は小さい方が検出成績の良いことが知られる。

### 3. 小括及び考按

$P^{32}$  が均等に分布した組織中に、 $P^{32}$  密度のより高い半球状の腫瘍組織が種々の深さに存在する状況を想定して見ると、

1) 腫瘍の存しない部、即ち均等な  $P^{32}$  密度を有する組織に於て、その表面放射能値の構成に関係するのは 4.0mm 以浅の層であつて、それ以深に存在する  $P^{32}$  は殆ど関与しない。

2) 表面放射能値に関与する上記 4.0mm 以浅の層の中でも特に表面に近い部の寄与が大きく、カウント値の 94.5% は 3.0mm 以浅の層に、又 79.0% は 1.75mm 以浅の層に由来する。従つて、若し表面に近い所に  $P^{32}$  密度の大きな個所があるとカウント値に大きな影響を及ぼす。

3) 腫瘍対周囲組織の  $P^{32}$  密度比が 10 倍、15 倍という大きなものであつても 4.0mm 以深に位する腫瘍は検出不能である。臨床実験によれば、腫瘍対周囲組織の  $P^{32}$  密度比は大体 10.0 以下であるから、生体組織に於て本模型実験と同様な状況、即ち  $P^{32}$  が均等に分布した組織中に、 $P^{32}$  密度の高い腫瘍組織が孤立して存在すると云う事、換言すれば、腫瘍と此に接する周囲組織との間には  $P^{32}$  密度に関して連続性がなくて断層が存在する事を容認する限り、本測定法を以てしては 4.0mm 以深の腫瘍は臨床的に検出不能の筈である。

## IV. 臨床実験

### 1. 緒言

本診断法の臨床的意義を知る為に臨床実験を行った。症例は乳腺腫瘍 45 例、その内訳は良性腫瘍 23 例、乳癌 19 例、炎症性疾患 3 例である。尚乳腺術後癭痕を有するもの 13 例、ケロイド 1 例、血管腫 5 例、に就き本法を試み、診断上の参考、並びに患部表面放射能比増加機転の考察に資した。

実験に当り特に注目した点は

1) 被検部皮膚の性状、特に癭痕、浮腫、癌性

浸潤の有無。

2) 患部 R.S.A. の時間的推移、特に摂取後早期 (24 時間以前) の陽性値。

3) R.S.A. と腫瘍組織の実際の  $P^{32}$  含有との関係等である。

又所謂患部のカウントの表現に就いては、それが実際の腫瘍部の  $P^{32}$  含有を示すものでないとの理由から、「 $P^{32}$  摂取」なる語を避け、先に述べた如く、表面放射能 (SURFACE ACTIVITY) 又は表面放射能比、(RELATIVE SURFACE ACTIVITY) なる語を用い、夫々 S.A., R.S.A. と略称した。

### 2. 方法

「検査手技」に述べたと同じ

検査時間は  $P^{32}$  摂取後 2 時、4 時、6 時、24 時であるが、多くの例では検査終了直後に試験切除又は根治手術を行い、摘出した腫瘍組織、健常乳腺組織、皮下脂肪組織、皮膚等を夫々灰化してその  $P^{32}$  含有を測定比較した。患部 S.A. と対照部 S.A. との各々に対応させる為には、その部の皮膚や乳腺組織を夫々切除すべきであるが、臨床ではかかることは望めないで、患側に於て外見上健常な乳腺組織や皮膚等を以て代用せしめた例もある。組織の  $P^{32}$  含有は、湿組織 g 当りのカウントに換算して比較した。表中の記号は次の如くである。

$$\frac{T}{M} = \frac{\text{腫瘍組織の } P^{32} \text{ 含有}}{\text{健常乳腺組織の } P^{32} \text{ 含有}}$$

$$\frac{T}{H} = \frac{\text{腫瘍組織の } P^{32} \text{ 含有}}{\text{腫瘍部被覆皮膚の } P^{32} \text{ 含有}}$$

### 3. 症例

東大分院の外来及び入院患者で乳腺に觸知し得る腫瘍を有するものを選んだ。又診断は凡て組織学的に決定した。腫瘍の深さに就いては特に撰択を行わなかつたが、その理由は

1) 深さは圧迫その他により変化するので決定困難である。2) 一応網羅的な成績を求めたかつた。の二つによる。

又冒頭に述べた趣旨に基づき、症例を次の 4 群に分けて観察した。

表3 第1群、健常皮膚下の良性腫瘍

症例	年齢	病名	R. S. A				備考
			2時	4時	6時	24時	
1	22	乳腺線維腺腫	1.10				
2	36	〃	0.95			0.86	T : H = 1.05
3	36	〃	1.02	(2時間後切除)			T : H = 0.404 T : M = 2.01
4	21	〃	0.95	1.04		1.02	T : H = 1.80
5	49	〃	1.06	1.27		1.37	T : H = 2.50 T : M = 6.15
6	31	〃	0.91	1.02		0.945	T : H = 2.21
7	32	〃	1.20	1.09	1.35	1.13	T : H = 7.60 T : M = 2.58
8	66	乳腺腫	1.13			1.07	T : H = 0.68
9	32	〃	1.07			1.00	
10	29	〃	1.17	1.02	0.89	1.03	T : H = 1.55
11	32	乳腺症	1.00			0.98	
12	34	〃	1.00	(2時間後切除)			T : M = 2.93
13	44	〃	1.01	1.01		1.01	
14	27	〃	1.09	1.10		1.00	
15	53	〃	1.13	1.56		1.84	T : H = 2.50
16	27	〃	0.99	1.04		1.04	T : H = 4.17
17	38	〃	1.00	0.93		1.10	T : H = 4.27
18	51	〃	1.08	1.01		1.09	
19	29	〃	1.01	0.91		1.16	
20	44	〃	1.14	0.92		1.19	
21	35	〃	0.90	0.98		0.915	T : H = 10.3
22	34	〃	0.92	0.98		1.07	T : H = 3.0
23	37	〃	1.00	1.00		1.05	T : H = 1.60

第1群 健常皮膚下の良性腫瘍

第2群 健常皮膚下の乳癌

第3群 皮膚自身に浸潤結節等の癌性変化を来した乳癌

第4群 炎症性疾患

尙別に参考の為に

第5群 乳腺術後癭痕症例、附ケロイド

第6群 血管腫

を加えた。

a. 第1群 健常皮膚下の良性腫瘍

23例に就き検査した。結果は附表3に示す。患者 R.S.A. が1.25以上のものは23例中3例で、陽性率は13.0%である。

線維腺腫に陽性率高い様に見受けられる。

組織の P<sup>32</sup> 含有に就いては、24時間後切除した13例に於て、腫瘍組織対皮膚の夫々を調べたが、

組織像は

組織像	例数	陽性	陰性	陽性率
乳腺症	13	1	12	7.7%
線維腺腫	7	2	5	28.6%
腺腫	3	0	3	0%
計	23	3	20	13.0%

0.68~10.3の広範囲にわたつて居る。即ち組織学的に良性と云うも、その中には各種の段階のものが含まれ、従つて P<sup>32</sup> の集中度に変動があるものと考えられる。又 P<sup>32</sup> の含有比と R.S.A. とが必ずしも一致しない事が知られる。

b. 第2群 健常皮膚下の乳癌

11例に就き検査した。結果は、表4に示す。陽性はその中5例で、45.4%に当り、案外に低い印象を受ける。24時間値の増加のみを陽性例と見ると更に少く、3例に過ぎない。R.S.A. も例1を

表4 第2群, 健常皮膚下の乳癌

症例	年齢	病名	R. S. A				備考
			2時	4時	6時	24時	
1	67	腺癌	1.98	1.90	1.65	1.08	T: H=2.66~3.28 T: M=2.43
2	43	腺癌	1.23	1.11	1.00	1.26	T: H=2.97
3	40	腺癌	1.30	1.18		1.05	T: H=2.52 T: M=3.09
4	32	腺癌	1.15	0.98		1.21	T: H=3.00
5	41	癌初期	1.08	1.01		0.98	
6	56	腺癌	1.43	1.19		1.26	T: H=2.32
7	46	腺癌	1.01	1.02		1.01	T: H=3.28~5.31 T: M=2.24~3.60
8	51	単純癌	1.06	0.96		1.04	
9	69	癌の疑い	0.93	1.14		1.08	T: H=3.04
10	58	腺癌	1.14	1.39	1.26	1.58	
11	34	一部癌性変化	1.09	1.08		1.00	T: H=7.05

除いては殆どが, 1.50~1.25の間で限界値すれすれの所にある。

組織像では

	陽性	陰性	計
単純癌	0	1	1
腺癌	5	2	7
その他	0	3	3
計	5	6	11

45.4%と云う低い陽性率は診断的価値を疑わしめる。又従来発表された諸家の成績(表5参照)に比してもかなり低い。その理由として、本群では皮膚健常のもののみを扱い、潰瘍その他の変化あるものは別群として扱った事、及び腫瘍の深さに選択を行わなかつた事の二点が考えられる。

又陰性例6の中、第9例、第11例は組織学的診断も完全に確定しては居らず、第5例は極めて早

期との事で、此等を除外せば8例中5例の陽性となり、Low-Beerの数字に略々匹敵すると思われる。

#### c. 第3群 皮膚自身に癌性変化ある乳癌

模倣実験に見る如く、表面に近い層に P<sup>32</sup> 密度の大なる所があるとカウントに大きな影響を与える。そこで原発巣が皮膚に波及し浸潤等を認めるもの。又は術後再発等により皮膚に癌性浸潤又は癌結節の存在を認めるもの。更に糜爛潰瘍等を来したものは、皮膚自身に癌性変化ありと考えて別群として扱い考察した。8例を数えるが、表6に示す如く検査結果は悉く強陽性で患部 R.S.A. は著しく高く、5.74に及ぶものすらある。

R.S.A. は全測定時期を通じて終始陽性であるが、後期に到るに従い増加する傾向を示し第2群と明らかな対照を示す。

此の両群の間に見られる差異は本診断法に於け

表5 乳癌のP<sup>32</sup>診断諸家成績

報告者	例数	陽性例	百分率	判定基準	備考
Low-Beer (1948)	41	34	82.9%	+25%以上	全体
"	20	14	70.0%		皮膚健常のもののみ
Das Gupta (1955)	20	17	85.0%	+30%以上	
淵上 (1957)	29	25	86.0%	+30%以上	
安 (1958)	29	21	72.4%	+25%以上	
津布久 (1959)	19	13	68.4%	+25%以上	全体
"	11	5	45.5%		皮膚健常のもののみ



表6 第3群, 乳癌(皮膚自身癌性変化あるもの)

症例	年齢	病名	R. S. A				備考
			2時	4時	6時	24時	
1	48	乳癌	1.68			3.92	皮膚結節
2	52	乳癌	1.45			1.66	皮膚結節
3	68	乳癌再発	5.74				皮膚結節
4	68	乳癌再発	2.29	3.46	3.56	3.37	皮膚滲潤
5	32	乳癌	1.94	1.74		1.60	皮膚滲潤
6	45	乳癌再発	1.31	1.55		1.60	皮膚滲潤
7	37	乳癌再発	2.69	3.54		3.20	皮膚滲潤
同	〃	同照射後	1.32	1.95		2.04	胸壁に×線照射
8	47	乳癌再発	2.24	2.87		3.83	皮膚結節と滲潤

る患部 R.S.A. 増加の成立機転の解明に或る種の示唆を与えるものと考えられる。

即ち、第2群に於ける患部 S.A. が腫瘍組織の P<sup>32</sup> 摂取と被覆皮膚の P<sup>32</sup> 摂取との合成値であるのに対し、第3群に於ける患部及び対照の S.A. は夫々、腫瘍組織及び健常皮膚の P<sup>32</sup> 摂取を略々直接に示すものと考えて良いであろう。

そこで第3群に於ける患部及び対照の S.A. の時間的推移から、その組織の P<sup>32</sup> 摂取状況を推察すると次の様になる。

1) 腫瘍組織及び健常皮膚に於ける P<sup>32</sup> 濃度は共に摂取後間もなく最高に達し、2時間以後順次下降する。

2) P<sup>32</sup> 濃度下降の経過は、腫瘍組織と健常皮膚とは様相を異にし、前者に於ては後者に比して下降の度が緩かである。従つて腫瘍対健常皮膚の P<sup>32</sup> 濃度比は24時間後に略と最大に達する。換言すれば P<sup>32</sup> の腫瘍への撰択的集中が完成されるのは此の時期である。依つて、若し腫瘍部の P<sup>32</sup> 摂取を直接に測定して診断に供しようとするならば、24時間以降の値を用いることが合理的である。

然し、注意しなければならない事は、我々が第2群—健常皮膚下の乳癌—で得た患部 S.A. は、腫瘍の P<sup>32</sup> 摂取そのものではなくて此と被覆皮膚組織の P<sup>32</sup> 摂取との合成値であり、その構成成分中重きをなすものは、むしろ後者であると云う事実である。此は模型実験で明らかにされて居る。

第2群の剔出標本中の P<sup>32</sup> 含有を見ると、24時間後に於て腫瘍対被覆皮膚のそれ、T:H=2~4程度である。模型実験によれば、此の程度の T:H で R.S.A. が1.25以上である為には腫瘍が表面下2mm以内に存在しなければならない。大部分の例に於ては、腫瘍がかかる浅層になくて、それ以下に存在する。従つて模型実験に於て想定した状況、—P<sup>32</sup> 密度の高い腫瘍組織を対照部の皮膚と同様の P<sup>32</sup> 密度の低い皮膚が被覆して居る—を認める限り、R.S.A. が陽性値を示さなくとも一向に不思議はない。否、示さない方が当然なのである。そこで此等第2群に於て認められた陽性値は原因を腫瘍部への P<sup>32</sup> 集中の事実以外に求めなければならない。又早期の陽性値の出現に対しても何等かの説明が必要になつて来る。

此等に対する説明として次の二つの事が考えられる。

先づ早期陽性値に就いては、24時間以前の早期に腫瘍部への P<sup>32</sup> 集中が起るのではないかという事

此は第3群の観察結果と相反するので考えにくい。

第2の説明として、腫瘍部の被覆皮膚に於て或る時期に P<sup>32</sup> の一時的集中が起るのではないか。

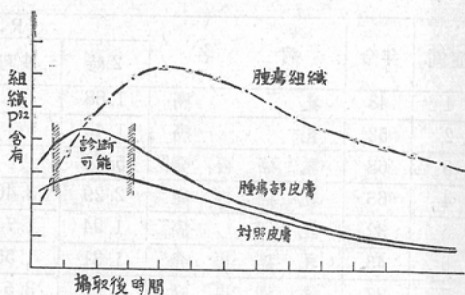
この様に考えると、比較的深層に腫瘍がある場合や、早期の陽性値が都合良く説明できる。

腫瘍組織に P<sup>32</sup> が集中して行く過程を考えて見ると、摂取せられた P<sup>32</sup> は恐らく大部分が血行に

よつて腫瘍部に運ばれるであろうが、それは周囲の組織から連続的に行われるに相違ない。して見るとその集中過程に於て、周囲組織（被覆皮膚を含めて）に一時的に  $P^{32}$  濃度の高まる相があることは十分に考えられることであり、此に一致して測定を行えば陽性値が得られると思われる。早期陽性値はかくして、腫瘍部への  $P^{32}$  集中が完成するに先立つて得られる。24時間後の陽性値に就いては此の様に於て得られた陽性値が24時間迄持続したのもあれば、又比較的表在性の腫瘍であつて、腫瘍組織への  $P^{32}$  集中がその儘患部表面放射能の増加として認められた例もあるものと思われる。

以上の事柄を模式化すると図5、の様になる。図中斜線を施した部が診断可能域に相当するわけである。

図5 組織 $P^{32}$ 消長模式図



第3群一癌組織の露頭せる例一に於ける患部R.S.A.の増加を腫瘍組織への $P^{32}$ 集中を直接に測定したと云う意味から本診断法に於ける直接症状と見れば、第2群一健常皮膚下の乳癌症例一のそれは $P^{32}$ の腫瘍への集中過程の随伴症状として起つたと云う意味で間接症状と名付けることが

表7 第4群、炎症性疾患

症例	年齢	病名	R. S. A				備考
			2時	4時	6時	24時	
1	34	乳腺膿瘍	1.43	1.45	1.27	1.50	T : H = 4.86 T : M = 2.93
2	21	亜急性乳腺炎	1.16	1.14		0.98	
3	20	乳腺結核	1.22	1.20	1.10	1.29	T : M = 1.39

表8 第5群、乳腺術後癭痕

症例	年齢	病名	R. S. A				術後年月	備考
			2時	4時	6時	24時		
1	26	乳癌術後	1.27			1.87	1月	
2	35	ページェット氏病術後	1.25			1.38	1月	
3	29	乳腺症術後		1.32		1.74	1月	
4	40	乳癌術後	2.24	3.10		3.12	7月	
5	28	乳癌試験後	1.23	1.09	1.25		6月	ケロイド様
6	41	乳癌術後	1.65	1.83		2.80	4年	ケロイド様
7	44	乳癌術後	1.19	1.00		0.97	3年9月	
8	41	乳癌術後	1.38	1.61		1.07	1月	
9	30	乳癌術後	1.65	1.42		1.69	1年9月	ケロイド様
10	48	乳癌術後	1.49	1.41		1.18	2年4月	
11	39	乳腺症術後	1.36	1.80		2.28	5月	
12	55	乳腺症術後	1.63	1.56		1.40	1年3月	ケロイド様
13	38	乳腺症術後	1.28	1.41		1.71	2月	
附	48	熱傷ケロイド	1.76			3.46	3月	受傷後3月

でき、矢張り一応の診断的価値を認めてやつて良いと思う。此等は胃潰瘍のX線診断に於て、直接症状としてのニツシエの証明と、間接症状としての粘膜レリーフ集中像その他の証明、との関係に對比することができよう。

腫瘍以外の原因による R.S.A. の増加

R.S.A. の増加は腫瘍以外の原因でも起り得るので此等を知つて置くことは鑑別診断上必要であり、又 R.S.A. 増加機転の解明にも役立つと考えて実際に遭遇する例に就き検討し、第4、第5群として観察した。

d 第4群. 炎症性疾患

3例に就き検査した。結果は表7に示す。例1は外科で乳癌と診断され、本診断法の結果も陽性であつたので、乳房切断術を行い、剔出標本を切開して始めて判明したものである。一般に云われる如く、急性炎症では患部 R.S.A. は増加するが癌との鑑別診断は臨床像から容易であるので診断の妨げにはならないが、本例の如き場合もあるので一応の注意を要する。

炎症特に急性炎症に於ける患部 R.S.A. 増加の機転に就いては、充血、滲出等の血行変化による影響が主なものであらうと思われる。

e 第5群. 癭痕を有する症例. 附. ケロイド

乳腺手術後、特に良性腫瘍の試験剔出等の後に、再び腫瘍や硬結等の異常を認め、その悪性な

りや否やを検査する必要に迫られる事はしばしばある。此の際本法は診断上有用なりや否や。

第5群はかゝる症例を検査したもので、表8、に示す如く、13例中12例に陽性成績を得た。此等は検査後半年乃至数年を経て、尙異常を認めないので、検査当時には癌組織は存在しなかつたものと考えて良い。それにもかゝらず、殆どすべてが陽性であつたと云う事は、原因を癭痕そのものに求めるべきであらう。R.S.A. 増加の程度は、新鮮な創痕やケロイド様の癭痕に於て著明であつた。

尙念の為、乳腺腫瘍と全く無関係な4才の男児の胸部の火傷後ケロイドに就いて本法を試みた所、著明の R.S.A. の増加を認め、前述の想定が立証された。

依つて、癭痕の存在する部では、P<sup>32</sup> 摂取後の R.S.A. は、腫瘍の有無に關係無く、殆ど常に増すので、本診断法は適用できない。

f 第6群. 血管腫

R.S.A. 増加機転には血行の影響が大きいであらうと云う事は既に度々述べた。そこで更に両者の關係を見るべく、乳腺腫瘤と直接の關係はないが、数例の血管腫に就いて本法を施行した。結果は表9に示す如くで、大部分の例に就き血管腫部位の R.S.A. 増加を認めた。即ち血管増生や血管拡張の際にも、R.S.A. 増加の起り得ることが立証された訳である。本法の様に磷酸ソーダの形で

表9 第6群, 血管腫

症例	年齢性	病名	部位	R. S. A			
				1時	2時	4時	24時
1	28 ♀	顔面海綿状血管腫	a	1.09	0.95	1.02	0.89
			b	1.11	0.99	1.00	0.93
			c	1.28	1.05	1.21	1.01
			d	1.04	0.96	1.00	0.827
2	18 ♀	顔面単純血管腫	a	1.50	1.55	1.52	1.47
			b	1.12	1.07	1.30	1.30
			c	1.30	1.49	1.20	1.21
3	16 ♀	顔面単純血管腫	a	1.05	1.07	1.08	0.88
			b	1.24	1.16	1.18	1.07
4	17 ♂	顔面単純血管腫	a		1.13	0.65	0.86
			b		1.02	1.50	0.86
5	28 ♀	顔面海綿状血管腫	a		1.27	1.67	1.34
			b		1.43	1.51	1.17

投与された  $P^{32}$  は早晚血管外に游出し、永く血液中に留まることはないとして居るが、何れにしても、 $P^{32}$  が血液を介して運搬される以上、血流の増加した区域に  $P^{32}$  濃度の増加が或る時期に起ることは当然と云えよう。

悪性腫瘍に於ける患部 R.S.A. 増加の機転に就いても、腫瘍細胞自身の性質として  $P^{32}$  を撰択的に集中することは勿論であるが、それが常に患部 R.S.A. の増加として測定されるとは限らない。我々が R.S.A. 増加として計測したのは、腫瘍組織への  $P^{32}$  集中ではなくて、実は周囲組織、特に被覆皮膚に於ける一時的  $P^{32}$  増加であり、その成立には腫瘍発育に伴う周囲組織の血管増生、血流の増加等の事象が案外重要な役割を演じて居るのではないかと思われる。

#### V. 総括及び結論

1.  $P^{32}$  による乳腺腫瘍の診断法の中、単純に体表面に G.M. 管を当て、測定する方法に就き、その診断能力の限界、陽性成績成立機転等を検討した。
2. 模型実験 I によれば、一様に  $P^{32}$  が分布した組織に於て、表面で得られるカウントの 94.5% は表面下 3 mm 以浅の層に、又 79.0% は表面下 1.75 mm 以浅の層に由来する。従つて極く表層の  $P^{32}$  分布状況が測定上大きな意義を持つ。
3. 模型実験 II によれば、 $P^{32}$  濃度を異にする腫瘍組織とその周囲組織とが相接して存在する状況では、患部 R.S.A. が対照に比して 25.0% 以上の増加を示す為には、腫瘍が表面下 2.0 mm 以浅に存在することが、実用上必要である。
4. 臨床実験に於て患部 R.S.A. が対照に比して 25.0% 以上の増加を認めた時、本試験陽性とする、
5. 健常皮膚下の良性腫瘍では、23 例中 20 例は陰性であつた。
6. 健常皮膚下の乳癌では、11 例中 5 例が陽性であつた。患部 R.S.A. は投与後、早期に高く、24 時間以後では陰性となるものもあつた。
7. 皮膚面に癌組織の露頭して居ると思われる症例では、8 例中全例とも強陽性を示した。患部

R.S.A. は何れも著しく高く、最高 5.74 に及び、時間の経過と共に増大する傾向を認めた。

8. 乳腺術後の癒痕を有する症例では殆ど、常に陽性成績を得た。此は腫瘍組織の有無や悪性度とは無関係である。従つて皮膚面に癒痕ある時は本診断法は応用できない。

9. 炎症性疾患でも患部 R.S.A. は増加するが此は一般には診断に妨げを及ぼす事は無い。

10. 血管腫に於ても一般に患部 R.S.A. の増加を認める。即ち血流の増大も陽性成績の原因となる。

以上の事実から、悪性腫瘍時の本試験陽性成立の機転を考察するに、腫瘍組織に集中した  $P^{32}$  が、此を被覆する健常皮膚（此は対称部皮膚と同様の  $P^{32}$  密度を有すると仮定する）なる吸収層を介して計測にかゝつたと考えることは種々の無理がある。腫瘍部を被覆する皮膚そのものに何等かの意味で  $P^{32}$  濃度の上昇が起つたと考えるのが妥当である。

$P^{32}$  が腫瘍組織に集中することは事実であつて切除標本でも明らかに認められる。然し本法陽性の際に計測にかゝつたものは、腫瘍組織に集中せられた  $P^{32}$  そのものではなくて、その集中過程に於ける周囲組織の一時的な  $P^{32}$  の増加である。 $P^{32}$  の腫瘍への集中が如何なる形で行われるにせよ、此と境を接する周囲組織、（皮膚をも含めて）に  $P^{32}$  が一時的に増加する事は当然考えられる所である。

集中過程を解明することは容易ではないが血管腫やケロイドに於ける実験成績から見て血流の影響、特に腫瘍周囲組織の血管増生と云うような事が大きな意義を持つのではないかと思われる。

本診断法の臨床的意義に就いての結論として、健常な皮膚下の腫瘍に就いて陽性成績を得た場合、夫が悪性腫瘍である公算は極めて大であるが、逆に悪性腫瘍であつて陰性値を示すものも少くない、（20~45%）ので本法の成績のみに頼る訳にも行かず、試験切除、鏡検と云う手続にまたねばならない場合もしばしば起つて来る。従つて現段階では決定的診断法とはなり得ない。

但し被検者に殆ど苦痛を与えないこと、反復施行が可能であること等は大きな長所であり、所謂スクリーニングテストして普及し得る期待を抱かせる。又悪性腫瘍に於ける検出率も、注意して行えば、即ち腫瘍の大きさに応じてツープスを使い分けたり、検査間隔をつめて頻繁に行い、所謂早期陽性値に遭遇するチャンスを増す様に心掛ければ、現在の儘でも或る程度の成績向上を期待できると思われる。検出可能な腫瘍の深さの限度に就いては、単に  $P^{32}$  の  $\beta$ 線飛程の数的な面から此を限る事は妥当でない。しばしば述べた如く、我々は、毎常深部の  $P^{32}$  そのものを測定して診断に供して居る訳ではないからである。又  $P^{32}$  が  $\beta$ 線放射体であることは局所的診断の面では却つて有利とも云える。

本法は臨床検査法として数々の長所を有するが故に、諸検査法の一部として試みる価値あり、将来発展の期待を有するものと考えらる。

$P^{32}$  による腫瘍診断法の将来に対する考察：

$P^{32}$  が  $\beta$ 線のみの放射体であるから、 $\beta$ 線を示標とする本法は既に限界に来て居ると云えよう。

近時、 $P^{32}$   $\beta$ 線の阻止X線による診断法が研究されつゝある。この阻止X線の強度が微弱である為未だ臨床的に実用の域には達して居ないが、基礎研究から考察すれば充分の可能性を持つ。 $P^{32}$  による腫瘍診断の為には、 $P^{32}$   $\beta$ 線による阻止X線に適した感度のシンチレーションカウンターを使用することになるが、この方法が実用域に達すれば、図5に示す腫瘍  $P^{32}$  相対濃度の最高期に測定することにより、本法の臨床的価値を高めることができよう。

本論文の要旨は第11回、第15回日本医学放射線学会

総会（昭和27年、31年）及び第57回日本外科学会総会（昭和32年）に於て発表した。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜つた宮川正教授に深甚の謝意を捧げる。又臨床実験に御指導御援助を賜つた東大分院外科林田健男教授、終始御懇篤な御援助を頂いた東京医科歯科大学足立教授、横浜市大医学部津屋教授、東大放射線科田坂助教に深謝し、御協力下さつた東大分院外科並びに放射線科医局員諸兄に心から御礼申上げる。

#### 文 献

- 1) Low-Beer, Bell H.G. and Mc. Corkle: Radiology, 47: 492, 1946. — 2) Marinelli and Goldschmidt: Radiology, 39: 454, 1942. — 3) Low Beer: Science, 104: 399, 1946. — 4) Mc. Corkle, Low-Beer, Glen Bell and Robert S. Stone: Surgery, 24: 409, 1948. — 5) Das Gupta, Bhattacharya, Dutt Choudhuri, Bose and De: Acta. Radiolog., 45: 69, 1956. — 6) Abraham Geffen, Robert Loevinger and Bernard S. Wolf: Radiology, 56: 857, 1951. — 7) Ellis F., Hoch Lsgeti And Oliver R.: Brit. J. Cancer, 5: 45, 1951. — 8) H. Cramer und H.W. Pabst: München. Med. Wschr. 93: 1502, 1951. — 9) Charles I. Thomas, Mary Sue Bovington and Jack S. Krohmer: Cancer Research, 16: 796, 1956. — 10) Fravy K. Bauer and Charles G. Steffen. J.A.M.A. 158: 563, 1955. — 11) I. J. Eisenberg, J.H. Leopold and D. Sklaroff: Arch. Ophth. 51: 633, 1954. — 12) Charles I. Thomas, Jack S. Krohmer and John P. Straasli: Arch. Ophth. 52: 633, 1954. — 13) Edwin B. Dunphy, Joseph L. Dowling and Alfred Scott: Arch. Ophth. 57: 485, 1957. — 14) 島田信勝: 日医会誌, 32: 297, 1954. — 15) 小林節昭他: 外科, 18: 533, 1956. — 16) 淵上在彌: 癌の臨床, 3: 310, 1956. — 17) 中山恒明: アイトープによる癌の早期診断, 中外医学社, 1956. — 18) 安武四馬: 日外会誌, 59: 424, 1958. — 19) 林田健男, 津布久誠他: 日外会誌, 58: 878, 1957.

Diagnosis of Mammalian Tumors with the Use of  $P^{32}$ 

By

Makoto Tsubuku

Radiological Department, Branch Hospital, Tokyo University.

Not a few authors have reported on the diagnostic possibilities of differentiating benign from malignant mammalian tumors by measuring increased skin surface activity over involved areas as compared to that over uninvolved contralateral areas after administration of radio-phosphorus, but its evaluation as a diagnostic tool is under dispute at present. In order to know the limit of this procedure as a diagnostic tool and to follow up the process how positive results are obtained in some breast lesions, the author carried out phantom experiments and clinical examination.

The results are as follows:

1. Phantom experiment showed that the surface activity over infinite cutaneous and subcutaneous tissue, where  $P^{32}$  is uniformly distributed, comes almost from the first 4.0 mm layer beneath the surface.

Ninety-five percent of the activity comes from the first 3.0 mm layer, seventy-nine percent of its from the first 1.75 mm layer, and  $P^{32}$  existing at a depth of more than 5.0 mm affects the surface activity very little.

2. Another phantom experiment showed that under circumstances one usually encounters, concretely, underlying neoplastic tumor tissue which concentrates as high as ten times more  $P^{32}$  than the overlying cutaneous tissue, tumor situated at a depth of more than 3.0 mm beneath the surface cannot reasonably be detected by this method because of the  $\beta$ -ray absorption of overlying tissues.

3. In the clinical examination, when twenty five percent higher surface activity than that of the control was confirmed, this test considered to be positive,

4. Of the 23 patients with benign breast tumor covered with normal skin, 3 cases were positive in this test.

5. Of the 11 cases of breast cancer covered with apparently normal skin, 5 were proved positive. Some of the positive cases, showed higher surface activity in the earlier stage, but later, 24 hours after administration relative surface activity decreased and proved negative in the test.

6. Of the 8 patients with obvious cutaneous cancerous lesion in the breast, all showed marked increase of activity over involved areas throughout any stage measurements were carried.

7. Patients who had previously undergone surgical operations in their breast and had scars there, showed nearly always an increased surface activity over the scars, regardless of the existence of neoplastic tissues or not.

Therefore, this procedure cannot be applied to this group as a diagnostic tool.

8. Patients with inflammatory lesions in the breast showed also a higher surface

activity.

9. Patients with various kinds of hemangiomas also showed a higher activity over involved areas, indicating that increased blood circulation causes higher activity after  $P^{32}$  administration.

10. From these results, the author cannot regard the increased surface activity observed in some patients with breast cancer covered with apparently normal skin, as a higher  $P^{32}$  concentration of rather deeply situated cancer tissue (probably deeper than 3.0 mm) but should regard it as a transitory  $P^{32}$  increase of apparently normal overlying cutaneous tissue. This temporary increase may be attributed to a phenomenon accompanied with the course of selective concentration of  $P^{32}$  into the neighbouring neoplastic tissue.

The explanation of the course of this selective concentration is not easy, but such a fact as vascularity concerning the growth of tumor is supposed to play an important role here.

11. This diagnostic procedure is expected to be a useful adjunct to the already existing tests.