Osaka University Knowledge Archive

Title	悪性腫瘍放射線治療患者の抹消血中腫瘍細胞について 第2報 出現率その他について
Author(s)	森谷, 寛; 上利, 則子; 高梨, 秀子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1961, 21(9), p. 905-910
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18490
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

悪性腫瘍放射線治療患者の末梢血中腫瘍細胞について (第2報) 出現率その他について

東邦大学医学部放射線医学教室 (主任：黒沢洋教授)
森谷 寛 上利則子 高梨秀子

(昭和36年12月11日受付)

On Tumor cells in the Peripheral Blood of Patients with Malignancy under Radiation Therapy II. On the Frequency of the Appearance, etc.

By

Hiroshi Moriya, Noriko Agari, and Shuko Takanashi
From the Department of Radiology, Toho University School of Medicine, Tokyo
(Director: Prof. H. Kurosawa)

The authors study on tumor cells in the peripheral blood from the cubital vein of patients with malignancy of different kinds under radiation therapy. The present report deals with the data about 72 patients (110 examinations) with malignancy of the cervix, breast, stomach, rectum, colon, testis, etc.

The results obtained are as follows:

(1) The frequency of appearance of tumor cells in the peripheral blood of 72 patients with malignancy was 24% (Table 1).

(2) 9 patients not operated and 18 patients with recurrence or metastasis were examined and 6 and 9 cases of each group showed tumor cells in the peripheral blood (Table 2).

(3) The examinations were repeated in many patients to study the relationship between the appearance of tumor cells in the peripheral blood and effect of radiation therapy, but no definite relationship was obtained. Further investigations would be desired(Table 3).

I 緒 言

悪性腫瘍患者の末梢血中にはかなりの率に於て腫瘍細胞が検出されると言われ，最近これに関する報告が活潑である．その報告は主として内科，外科，婦人科及び病理学方面より行われ，いろいろの悪性腫瘍全体としての腫瘍細胞陽性率とか，腫瘍の大きさ，拡がり，転移の有無，などとの関連に於ける陽性率とか，或は外科的侵襲による消長とかに主眼がおかれたものである．私共は放射線治療を行う患者について検索しつゝあるので，最近までの1年余の成績を報告したいと思う．即ち，私共が実際に放射線治療を行つている様ないろいろの種類及び時期の悪性腫瘍に於ける末梢血中の腫瘍細胞の陽性率はどうであるか，腫瘍の経過，転移乃至再発などとの関係，放射線治療との関連性の有無，などについて目下検討をつゞけているので，一応これまでの成績をまとめてみた．

II 研究方法及び研究対象

既に第1報に於て述べた如く，肘静脈よりとつた5ccの血液について，佐藤及び宗像のグルコーズ・アラビアゴム法（赤沈促進法）によつて塗抹標本を作り，May-Giemsa 染色を行つて鏡検した．腫瘍細胞の判定については前報で述べた通りである．

研究対象は放射線治療のために私共の科を訪れた悪性腫瘍患者の大部分である．従つて，本来放射線治療の好適応と考えられているもの，手術を受けた後の所謂術後照射のもの，再発又は転移を認めるもの，末期癌，などいろいろの種類の悪性腫瘍が含まれている．そして同一例について照射前，照射中又は照射後と，出来るだけ2－3カ月に1度づつ検査することゝした．

今回の報告の対象となつたものは，第1表に示す如く，全部で72例，延 110例であつて，子宮癌28例，乳癌14例で合せて半数以上を占め，次いで胃癌，ゼミノーム，直腸癌各々5例，結腸癌，頸部腫瘍，そけい部癌，骨肉腫各々2例，及びその他7例である．尚，その他としては皮膚癌，上顎癌，喉頭癌，食道癌，卵巣癌，陰茎癌，悪性甲状腺腫など各々1例である．

これらの中，63例は手術後の例であり，9例は手術を受けていないものである．又，照射開始時又は照射中に再発又は転移を認めた例が18例（25%）あつた（第2表）．

III 研究結果

1） 陽性例について．

腫瘍細胞と判定された細胞を発見した例はこれら72例中17例（24%），延 110例中20例（18%）であつて，子宮癌28例中8例（29%），乳癌14例中2例（15%），直腸癌5例中3例（60%），その他25例中4例である（第1表）．これら陽性例について簡単にその内容をみると，子宮癌8例中6例は再発又は転移を認めたもので，2例は所謂術後照射中の例で特に異常のないものである．乳癌2例は共に術後照射のもので，1例は後に放射線肺炎を起したものである．直腸癌3例中の1例は腹壁転移を伴い，他の2例は術後照射例である．その他4例とは手術不能胃癌，そけい部癌，下肢骨肉腫下肢切断術後，ゼミノーム腹膜転移，各々1例である．

2） 手術との関係について．

陽性例について手術例，非手術例に分けてみると，手術例63例中11例（17%），非手術例9例中6例（67%）が陽性であつた．手術例11例の内訳は転移をもつ子宮癌3例，腹壁転移直腸癌1例，腹膜転移ゼミノーム1例，術後照射6例（乳癌2例，直腸癌2例，子宮癌1例，下肢骨肉腫1例）であり，非手術陽性例6例は転移もつ子宮癌4

Table 1. Cases examined and proved to be positive for tumor cells in the peripheral blood.

	No. of cases examined	No. of examinations	No. of Cases after operation	Tumor cell positive cases	
				No. of Cases	No. of examinations
Cancer of the cervix	28	45	24	8	10
Cancer of the breast	14	21	14	2	2
Cancer of the stomach	5	6	3	1	1
Seminoma	5	7	5	1	1
Cancer of the rectum	5	10	5	3	4
Cancer of the colon	2	2	2	0	0
Cancer of the neck	2	3	1	0	0
Inguinal cancer	2	4	1	1	1
Osteosarcoma	2	4	2	1	1
Others	7	8	6	0	0
Total	72	110	63 (88%)	17 (24%)	20 (18%)

Table 2. Cases with recurrence or metastases in which tumor cells were found in the peripheral blood.

	No.of cases with recurrence or metastases	No. of tumor cell positive cases	Notes on the cases
Cancer of the cervix	10	6	7 cases of the pelvic metastases, 1 case of supraclaviculor, pulmonary, and lumbar spine metastases
Cancer of the breast	1	0	Supraclavicular metastoses
Cancer of the rectum	1	1	Metastasis on the abdominal wall
Cancer of the stomach	3	1	2 cases of local recurrences, and 1 case of far advanced stage
Seminoma	2	1	Peritoneal metastases
Others	1	0	Carcinoma of the ovary with peritoneal metastasis
Total	18	9 (50%)	

Table 3. Cases in which the examinations were repeated more than 2 times.

Results	No. of Cases	Notes on the cases
Tumor cells positive → negative	6	Metastases were recognized later in 3 cases, 1 case of tumor bearing patient, and 2 cases of radiation therapy after operation with no recognizable tumor.
positive → positive	2	Cancers of the cervix (Stage IV) under radiation therapy.
negative → positive	2	Metastasis was recognized later in 1 case, and 1 case under radiation therapy after mastectomy followed by radiation pneumonitis.
negative → negative	19	3 cases had metastases, and 16 cases had no recognizable metastases or recurrences.

例，末期胃癌及びそけい癌各々1例である．尙，非手術例の大部分は手術不能例であつた．

3） 再発乃至転移との関係について．

照射開始前既に，又は照射中に再発乃至は転移を認めた例が18例あり，これについてみると，子宮癌6例（骨盤内転移5例及び腰椎転移1例），胃癌（局所周辺の転移），直腸癌（腹壁転移），ゼミノーム（腹膜転移）各々1例，計9例（50%）に於て陽性であつて，高い陽性率を示した（第2表）．

一方，再発又は転移を認めない例が54例あり，その中の8例(15%)（術後子宮癌1例，ラヂウム照射後子宮癌1例，術後乳癌2例，術後直腸癌2例，そけい部癌1例，術後下肢骨肉腫1例）が陽性であることは率は低いが注目すべきであろう．尙，この54例中7例は現に局所に腫瘍を持つているもので，残りの47例は所謂術後照射で現在一応治つたといわれるものであり，その陽性8例はその2例が前者に，その6例が後者に属するものである．

4） 経過又は放射線治療との関係について．

同一患者について2－8カ月に亘つて2－5回検査した例が29例あり（第3表），この中の10例は少くとも一度は陽性を示した．更に，この10例の中の6例ははじめ陽性で後に陰性になり，2例ははじめ陰性で後に陽性になり，2例はひきつゞいて陽性であつたものである．はじめの6例はその3例（子宮癌骨盤内転移及び直腸癌腹壁転移）が転移巣を持つたものに対して放射線治療を施行中のもので，2例は子宮癌及び直腸癌の術後照射，1例は腫瘍を保持している例（そけい部癌）である．陰性から陽性に変つた2例ではその1例は子宮癌で後に肺転移を来したもので，もう1例は乳

癌術後照射を行い後に放射線肺炎を起したものである．ひきつゞいて陽性だつた2例は共に子宮癌第4度で放射線治療施行中のものである．

尚，29例中の19例はひきつゞいて陰性であつたが，この中には転移を伴つているものが3例（子宮癌腰椎転移，乳癌鎖骨上窩転移，胃癌腹膜転移）あり，他は術後照射のものである．

IV　総括及び考按

以上の結果を総括すると，

1）種々の悪性腫瘍72例について末梢血中腫瘍細胞を検索したところ，その17例（24%）に於て陽性であつた．そして腫瘍の発生部位によつて陽性率がかなり異つているが，腫瘍の進展度とも関連性があると思われるので，必ずしも一概にそうは言えないであろう．

2）手術と非手術とでみると，非手術の方がかなり高い陽性率（67%）を示しているが，これは非手術例全体が進展癌であるためであろうと思われる．

3）照射開始前又は照射中に再発乃至は転移を認めた例が18例あり，その9例（50%）に於て末梢血中に腫瘍細胞を認めた．一方，再発や転移を認めない54例では8例（15%）で陽性であつた．

4）腫瘍の経過又は放射線治療との関係をみるために期間をおいて2回以上検査した例が29例あり，その10例は少くとも一度は陽性を示し，この10例中6例がはじめ陽性で後に陰性になり，2例が陰性から陽性に転じ，2例が陽性をつゞけた．更に，いつも陰性であつた19例中3例は転移を伴つたものである．

さて，これまでの多くの業績をみると，いろいろの陽性率が挙げられている．即ち，古く Pool 及び Dunlop[1]. は乳腺，結腸，胃，直腸，その他の進展した癌40例の静脈血について，その17例（43%）に於て腫瘍細胞と思われるものを証明し，近年に至つて Sandberg 及び Moore[2] は各種の悪性腫瘍 129例中55例（43%）に，又，この中転移をもつた進展せる腺癌 105例中45例（43%）に於て末梢血中に腫瘍細胞を認め，同じく Moore 他[3] は更に例数を追加して，手術可能例及び末期ではないが進展した癌 179例の末梢血について93例（52%）に於てこれを証明している．又，Malmgren他[4]は 100例の各種腫瘍患者の末梢静脈血及び腫瘍領域静脈血について腫瘍細胞を検索したところ，その両方又は一方に於て陽性であつた例が治癒可能72例中12例（16.7%），治癒不能28例中9例（31%）あり，又，末梢静脈血のみについてみると，治癒可能66例中7例（10.6%），治癒不能26例中8例（30.8%）に於て陽性であつたと述べ，更に部位別，手術前後の出現率などを詳しく分析している．

Engell[5] は主として悪性腫瘍の手術の際の血液中の腫瘍細胞の変動を検索し，更にその陽性例と手術後の長期生存例との関係をしらべているが，その中で，直腸，結腸，肺，及び乳腺の癌合計78例の末梢静脈血では10例（13%）に於て腫瘍細胞を認めたと述べている．更に，Diddle 他[6] は子宮癌患者14例について検討し，その8例の腫瘍領域静脈血に於て腫瘍細胞を発見したが，肘静脈血中には1例も発見しなかつたと報告している．

一方，最近我が国に於てもこの方面の報告が多く[7)-36)]，その主な成績をみると，先ず田崎他[9)15)21)22)31)]は胃癌を主とする各種の悪性腫瘍について検索し，全例 178例中52例（29.2%），胃癌のみについては 141例中40例（28.4%）の末梢血に腫瘍細胞を認め，その内容をいろいろの観点より分析している．宇野[7)8)]は各種の癌 310例について腫瘍別及び進展度の関連の下に観察し，全体として 187例（60.3%）に，又，肉腫29例では 17例（61.7%）に腫瘍細胞を認め，この陽性率は更に症例を重ねても変らないことを報告している．若狭他[12)16)26)29)]は原発性肺癌の末梢血について検索しいろいろの点より検討しているが，64例中24例（37.5%）で陽性であり，又間島他[11)24)30)34)]は胃癌 160例についてしらべ，その42例（26.3%）に腫瘍細胞を認めている．

その他，多くの報告があるが，以上を含めて綜合してみると，大体10%以上乃至60%以上の間の腫瘍細胞陽性率である．私共の検査では24%であつた．

このように，報告者によつて末梢血中腫瘍細胞陽性率がかなり差があるが，その原因としてはいろいろの因子が考えられるであろうが，もつとも大きい因子は扱う腫瘍の内容であつて，その発生臓器，進展度，大きさ，再発，転移，などの如何によつて当然末梢血中への腫瘍細胞の出現が変つてくると思われる．又，手術操作による消長もあるように考えられて居り，従つて放射線照射による変化も或はあるかもしれない．更に，用いる検査法や腫瘍細胞判定規準によつても異つてくるであろう．例えば，竹内他[19)27)36)37)]は各種検査法による血中腫瘍細胞回収能率について検討し，一方，腫瘍細胞判定に際しては細胞の異型性のズレの程度によつて5点採点法を提唱し，陽性率もこれに従つてあげている．又，小野他[14)]は腫瘍細胞判定について極めて強い批判を述べ，一般に報告されている陽性率は相当率に腫瘍細胞でないものを含んでいる可能性があり，厳密にはずつと低い陽性率になるのではないかと述べている．

とも角，腫瘍の種類とか検査法や判定規準などを一定にした場合に於ける比較でなければ，陽性率を比較しても余り意味のあるものとは言えないと考えられる．従つて，私共の挙げた陽性率も，この意味では余り意義がないかもしれないが，一方，それでもやはり，私共が日常扱つている，いわば雑多な種類の悪性腫瘍全体についてみるとこの程度であるということは言えると思う．

次に，手術例，非手術例に於ける陽性率の問題であるが，こゝで扱われた症例については，手術を行つたか否かというよりも，腫瘍の進展度乃至は手術した後の現在の狀態の方が大きな問題であろう．従つて単に陽性率を比較してもそれは大した意義を持たないと思う．

再発乃至転移と腫瘍細胞出現については大きな関係があることは当然考えられる．前述の Pool 及びDunlop[1)]，Sandberg 及び Moore[2)]，Moore 他[3)]などが40－50%以上の高い陽性率を挙げているのはいづれも進展した癌についてのものであり，又，田崎他[9)15)20)21)]，間島他[24)]，その他の人々も同じく，進展した癌とか転移をもつたものが高い陽性率を示すと述べている．私の場合にも例数が少いがやはり50%という高率が認められた．

更に，放射線治療との関係であるが，この点に関しては認める程の報告はなく，ごく少数例についての予報的な報告[16)25)28)]が2，3あるのみである．そして照射と腫瘍細胞出現の関係も，例えば外科手術と同じような一つの侵襲として問題にする考え方と，照射によつて腫瘍が縮小又は消失するという治療効果の点から問題にする考え方と，2つの点から採り上げられるように思う．今回の検査例では照射を侵襲として考える場合に合致する検査は含まれていないので，この点は将来の問題である．一方，照射による治療効果については，例えば，腫瘍の縮小更に消失につれて血液中の腫瘍細胞が消失するとか，これまで陰性であつたものが陽性に転ずると共に，或はそれに次いで，腫瘍の再発又は転移が生じてくるとか，ということが考えられるが，今回の検査例ではこれらに一致するような症例も見られたが，何分にも症例が少く，且つ又，これに反する様な症例もあるので，はつきりした結論を出すに至らなかつた．何れにしても更に症例を重ねて検討したいと思う次第である．

V 結　論

(1) 放射線治療中の種々の悪性腫瘍72例について末梢血中腫瘍細胞を検索してその17例（24%）にこれを証明した．

(2) 非手術例9例ではその6例に於て，又，再発又は転移を伴つた18例ではその9例に於て末梢血中に腫瘍細胞を発見した．

(3) 放射線治療との関係をみるために繰返して検査した例がかなりあるが，一定の関係を見出すには更に症例を多くして検討する必要がある．

（本文の要旨は 第20回日本医学放射線学会総会（昭和36年4月，大阪）及び第20回日本癌学会総会（昭和36年10月，仙台）に於て発表した）．

（本研究の一部は文部省科学研究費によつた）．

VI 文　献

1) Pool, E.H. and Dunlop, G.R.: Am. J. Cancer, 21 : 99, 1934. — 2) Sandberg, A.A. and Mo-

ore, G.E.: J. Nat. Cancer Inst. 19 : 1, 1957. — 3) Moore, G.E., et al.: Ann. Surg., 146 : 580, 1957. — 4) Malmgren, R.A., et al.: J. Nat. Cancer Inst., 20 : 1203, 1958. — 5) Engell, H. C.: Ann. Surg. 149 : 457, 1959. — 6) Diddle, A.W., et al.: Am. J. Obst. & Gynec. 78 : 582, 1959. — 7) 宇野広治：最新医学, 13巻, 2641頁, 昭和33年. — 8) 宇野広治：第18回日本癌学会総会記事, 194頁, 昭和34年, GANN, Vol. 50, Suppl. 1959. — 9) 田崎勇三他：同上, 195頁. — 10) 斎藤宏: 同上, 197頁. — 11) 吉田弘一及び渡辺久：同上, 199頁. — 12) 若狭一夫：同上, 199頁. — 13) 相馬広明及び鈴木二郎：同上, 200頁. — 14) 小野三郎他：日本癌学会第3回癌シンポジウム, 癌の臨床, 6巻, 471頁, 昭和35年. — 15) 田崎勇三他：同上, 472頁. — 16) 鈴木千賀志他：同上, 474頁. — 17) 小林健次他：同上, 476頁. — 18) 中西勉及び大口善市：同上, 477頁. — 19) 竹内正七他：同上, 478頁. — 20) 田崎勇三：日消誌, 57巻, 1031頁, 昭和35年. — 21) 田崎勇三：日本医事新報, 1890号, 3頁, 昭和35年7月16日. — 22) 田崎勇三他：内科, 5巻, 729頁, 昭和35年. — 23) 林源信他：第1回肺癌研究会総会抄録, 7頁, 昭和35年. — 24) 間島進他：第19回日本癌学会総会記事, 257頁, 昭和35年, GANN, Vol 51, 1960. — 25) 大西盛光他：同上, 257頁. — 26) 若狭一夫他：同上, 258頁. — 27) 小林隆他：同上, 259頁. — 28) 長谷川俊治及び和田義夫：同上, 260頁. — 29) 鈴木千賀志他：第8回東北癌集談会抄録, 癌の臨床, 6巻, 709頁, 昭和35年. — 30) 間島進他：同上. — 31) 田崎勇三他：日本癌学会第4回癌シンポジウム, 癌の臨床, 7巻, 116頁, 昭和36年. — 32) 林源信：第20回日本癌学会総会抄録, 昭和36年. — 33) 山形敞一他：同上. — 34) 間島進他：同上. — 35) 遠藤辰一郎他：同上. — 36) 竹内正七他：最新医学, 15巻, 1358頁, 昭和35年. — 37) 竹内正七：日本医事新報, 1962号, 10頁, 昭和36年12月2日.