The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	術前照射例の病理組織学的検討 第1報 上顎腫瘍の放射線感受性
Author(s)	浅川, 洋; 山口, 昂一; 並木, 恒夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 24(2), p. 111-117
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18793
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

術前照射例の病理組織学的検討
第1報　上顎腫瘍の放射線感受性

東北大学医学部放射線医学教室（主任　古賀良彦教授）
浅川　洋　山口昂一
東北大学医学部中央検査部病理（主任　石戸谷豊　助教授）
並木　恒夫

（昭和39年3月21日受付）

Histopathological Study on Malignant Tumor Irradiated Preoperatively
Ist Report: Radiosensitivity of Maxillary Tumor

By

Hiroshi Asakawa Koichi Yamaguchi
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan
(Director. Prof. Yoshihiko Koga)
Tsuneo Namiki
Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine,
Tohoku University, Sendai, Japan
(Director. Assist. Prof. Yutaka Ishitoya)

1) Twenty one preoperatively irradiated patients, two purely irradiated ones and three patients who received radiotherapy for local recurrence were served to this study.

2) They were classified histologically as follows; squamous cell carcinoma (20 patients), adenocarcinoma (2 cases), cylindroma, undifferentiated carcinoma, spindel cell sarcoma and giant cell sarcoma. (Tab. 1)

3) They were irradiated from 2500 r to 7000 r in the depth of the lesions with γ-rays of ^{60}Co. Total irradiation dose, over all time, and the interval to operation of each cases were shown in Tab. 2.

4) We examined qualitatively and quantitatively the histological changes of biopsy-materials during radiotherapy and of operations-materials after radiotherapy.

The obtained results were as follows: (Fig. 1 and 2)

a) The damages of cancer cells were not homogenous and consisted of apparently normal (D_1), degenerative (D_2), and destructive ones (D_3).

b) The quantitative features of the cytological damages were different case by case. (Fig. 1)

c) More than 70% of cancer cells showed degenerated or destructive changes after irradiation of 3000 r—5000 r in about four fifth of cases with squamous cell carcinoma. (Fig. 2)

d) The squamous cell carcinoma thought to be more sensitive than other types.

e) 3000 r should be claimed as the least tumor dose for preoperative irradiation and, if possible, 5000 r are to be recommended for the same purpose.

I. 緒 言

腫瘍の放射線感受性は，放射線治療の際に考慮せねばならない重要な因子の1つである．腫瘍の感受性に就いては，従来から凡その序列が明らかにされているが，その細部においては不明な点も決して少くない．当教室の畑山らは，この腫瘍の放射線感受性を臨床例を通して検討し，単純癌[1]及び乳癌[2]に就いて報告しているが，従来放射線治療の対象となる症例は末期例，再発移転例及び術後予防照射例などが主で，原発腫瘍の組織学的変化の観点から放射線感受性を考察することは困難であつた．

この2年来，術前照射法が取り挙げられ，術前照射例が増加するにつれて，試験切除標本或は手術摘出標本の組織学的検索を行うことが容易になつた．そこで，今回上顎腫瘍の放射線感受性を放射線治療の組織学的効果の面から考察し，併せて，上顎腫瘍に対する術前照射法の至適線量に就いても考察を加えたので報告する．

II. 対 象

本報告で対象としたのは，上顎腫瘍の組織学的確定診断を得ており，放射線治療前後の2回にわたりその組織学的変化を検討し得た症例である．即ち，術前照射例21例，放射線単独治療例2例及び手術後再発例3例の計26例を対象とする．症例の年令，性，患側，腫瘍の進展方向及び組織学的診断を一括して表示する（Tab. 1）．

年令は11才から75才に分布し，性別では男性14例及び女性12例である．又，患側は左側16例及び右側10例である．臨床的には，X線学的検査により主な進展方向により上方型及び下方型に大別し，次いで各型を夫々内方型及び外方型に細別している．又，進展方向が全骨壁破壊の型で認められ，いずれの群にも分類が不可能なものは全方向型として分類している．症類別にみると上方型9例，下方型9例，全方向型5例である．又，上方型は主として内方に進展するものが多く（9例中8例），下方型は概ね外方に進展するものが多い（9例中6例）．

対象を組織学的に分類すると，扁平上皮癌（類上皮癌を含む）20例，腺癌2例，未分化癌及び腺様嚢腫癌の各1例，計24例が癌腫で，肉腫は巨細胞肉腫及び紡錘細胞肉腫の各1例計2例である．

Tab. 1. Clinical State

	Case	Age	Sex	Affected Side	Clinical Type	Histological Type
Preoperatively irradiated case	1 W. O	58	♂	left	infer-lat	squamous c.
	2 I. S	60	♂	right	all	ditto
	3 Y. S	58	♀	ditto	ditto	ditto
	4 S. S	61	♀	left	infer-lat	ditto
	5 Y. M	61	♂	ditto	all	ditto
	6 K. O	43	♀	right	infer-lat	ditto
	7 T. T	48	♂	left	super-med	ditto
	8 S. H	65	♂	ditto	all	ditto
	9 D. K	45	♂	ditto	super-med	ditto
	10 K. N	55	♂	ditto	ditto	ditto
	11 S. M	38	♂	ditto	ditto	ditto
	12 T. K	60	♀	ditto	ditto	ditto
	13 T. T	47	♂	right	ditto	ditto
	14 S. H	35	♀	ditto	infer-med	ditto
	15 T. M	51	♂	left	super-lat	ditto
	16 H. K	61	♀	right	infer-lat	ditto
	17 K. S	20	♂	ditto	infer-med	adenocarc.
	18 T. K	67	♀	left	sup-med	ditto
	19 T. T	47	♂	right	all	undifferent. c.
	20 Y. M	61	♂	left	super-med	cylindroma
	21 A. Y	11	♀	ditto	infer-med	Giant cell sarcoma
Inop.	22 M. S	75	♂	ditto	infer-lat	squamous c.
	23 T. O	69	♀	right	ditto	ditto
Recurrence	24 N. O	40	♀	ditto	Recurrence	ditto
	25 H. K	47	♀	left	ditto	ditto
	26 Y. K	33	♀	ditto	ditto	spindel cell sarcoma

III. 放射線治療

放射線治療は総べて Tele Co^{60} による，正面及び側面の固定2門照射である．患側の上顎洞，眼窩，篩骨洞，蝶形骨洞，鼻腔及び口蓋を病変の進展方向の如何に拘らず照射域に含めている．照射線量は1回病巣線量 200r 乃至 250r とし，2門を交互に連日照射している．術前照射例では総病巣線量で4000r 以上を目標とし，純放射線治療例及び術後局所再発例では6000r を目標としている．しかし，実際上は，放射線口内炎等のために照射中途で休止期間を置くことも多いので，照射期間は予定より若干長くなつたものも少くない．又，種々の理由で，目標線量に達しないうちに手術を施行したものもある．

手術は放射線治療終了後から2週間以内に行うことを原則としている．各症例の照射総病巣線量，照射期間，照射終了から手術までの期間を一括して表示する（Tab 2）．

Tab 2. Irradiation dose, Over all time and Time to operation.

Case	Dose (r)	Over all time(days)	Time to op.
1 W.O	2500	21	21
2 I.S	2800	22	1
3 Y.S	2900	13	10
4 S.S	3500	31	20
5 Y.M	3500	32	14
6 K.O	3500	17	25
7 T.T	4000	21	30
8 S.H	4000	40	10
9 D.K	4000	25	40
10 K.N	4000	20	14
11 S.M	4000	26	30
12 T.K	4000	27	28
13 T.T	4000	22	14
14 S.H	4000	25	10
15 T.M	4000	22	21
16 H.K	7000	65	15
17 K.S	4000	22	21
18 T.K	4000	26	2
19 T.T	4000	32	14
20 Y.M	4000	21	14
21 A.Y	5800	47	21
22 M.S	6000	44	Operation (—)
23 T.O	5600	47	ditto
24 N.O	6000	40	Recurrence
25 H.K	6000	46	ditto
26 Y.H	7000	55	ditto

IV. 組織学的変化（放射線感受性）に就いて

上顎腫瘍の放射線感受性を検討するため，放射線治療前の試験切除標本と放射線治療中或は治療後の試験切除標本或は手術摘出標本とを比較し，その組織学的変化（主として腫瘍の障害度）を観察している．この組織学的変化は当然照射線量の多少，放射線感受性の高低，照射終了から手術までの期間などに影響されると思われるが，上顎腫瘍の放射線治療による組織学的変化は，本質的に他の悪性腫瘍と異るところはない．即ち，腫瘍組織においては，腫瘍細胞配列の乱れ，腫瘍細胞数の減少，分裂細胞の減少乃至消失などと共に，異常分裂細胞の出現等をみることも稀ではない．又，腫瘍細胞においては，細胞質の好酸性の増強，核乃至細胞質内空胞形成，核の濃縮，融解及び膨化等種々の退行性変性の像がみられる．更に進んで完全に崩壊した腫瘍細胞をみることもある．しかし，上記の種々の変化が総べての腫瘍組織に均等に認められる訳ではなく，正常な腫瘍細胞が残存することも少くない．そこで，吾々は既に報告した如く[3]，腫瘍細胞の質的変化を3度に分け，夫々の度合に障害された腫瘍細胞の分布割合を量的に観察している．

即ち，腫瘍細胞の質的障害度合を次の如く分類している．

第1度：正常な腫瘍細胞で増殖能力を有するもの．

第2度：腫瘍細胞が種々の退行性変性像を示すもの．

第3度：腫瘍細胞が崩壊像を示すもの．

先ず，試験切除標本或は手術摘出標本を観察した結果，認められた組織学的変化を上述の分類に基いて3度に分け，各度合に障害された腫瘍細胞の占める割合症例毎に図示すると Fig. 1 の如くである．図示した照射線量は観察した標本の試験切除時或は手術時の照射線量である．

次に，障害された腫瘍細胞の中で，障害度2度及び3度の腫瘍細胞は既に増殖能力がないものと

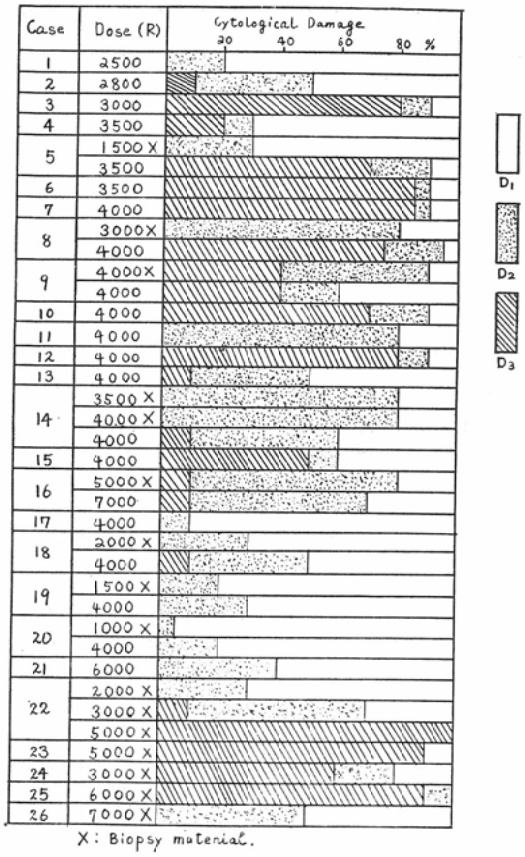

Fig. 1. Cytological Damage of tumor cells.
Note: D_1: apparently nomal cells
D_2: degenerative cells
D_3: destructive cells

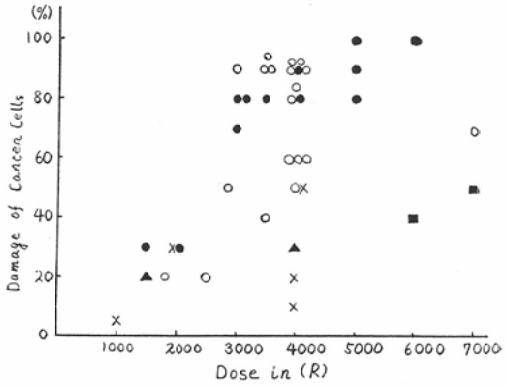

Fig. 2. Cytological Damage of tumor cells responded to dose.
○: Operation material (Squamous cell carc.)
●: Biopsy material (Squamous cell carc.)
×: Adenocarcinoma
▲: Undifferentiated carcinoma
■: Sarcoma

考え，両者の和を線量との相関において図示したのが Fig. 2 である．尚Fig. 2 には既報[3]の中に含まれる上顎癌 3 例を再記している．

Fig. 1 及びFig. 2 から明らかなように，腫瘍細胞の変化の受け方或は夫々の障害度に相当する腫瘍細胞の分布割合は症例によつて可成り相違がある．

しかし，此等の図から判ることは，第1に上顎腫瘍では，病巣線量1000r 乃至7000r の照射によつて増殖能力のある腫瘍細胞が完全に消失したのは僅かに2例である．而もこの2例は病巣線量で5000r 或は6000r 照射されており，且つ試験切除標本による観察で判定されたものである（1例は純放射線治療例，他は局所再発例）．他の例では量の多少はあるが，正常な腫瘍細胞の残存を認めている．しかし，観察された標本40例中28例には，腫瘍組織の50%以上に障害腫瘍細胞を認め，更に，障害腫瘍細胞の分布割合が70%を超えるのは40例中21例である．第2に，組織学的分類と障害された腫瘍細胞の分布割合との関係をみると，扁平上皮癌ではその他の上顎悪性腫瘍に比して，障害された腫瘍細胞の分布割合が大である．即ち，扁平上皮癌31例中障害癌細胞の分布割合が50%以上を占めるものが26例，70%以上のものが21例である．一方，腺癌，未分化癌，腺様嚢癌及び肉腫では共に少数例であるが，その障害腫瘍細胞の分布割合は比較的少く，障害腫瘍細胞が腫瘍組織の50%以上を占めるものは9例中2例に過ぎない．従つて，上顎腫瘍の中では扁平上皮癌に比較的感受性の高いものが多いようである．第3に，照射線量との関係に就いてみると，病巣線量3000r 以下の線量では，障害腫瘍細胞の分布割合が50%を超えるのは僅かに扁平上皮癌の1例である．しかし，病巣線量3000r 以上の照射例では，障害腫瘍細胞の分布割合が増加し，32例中27例において障害腫瘍細胞の分布割合が50%を超えている．又，70%以上に及ぶものが32例中21例である．特に扁平上皮癌に限つてみると，病巣線量3000r 以上の

照射例では，障害癌細胞が腫瘍組織の50%以上を占める例が26例中25例であり，70%以上に達したものは26例中21例である．しかし，病巣線量を3000rから4000r，更には5000r と増量しても，障害癌細胞の占める割合が左程増加せず，扁平上皮癌では大体3000r 乃至5000r の幅をもつて，癌細胞の障害度が略々70%～90%に達するようである．

次ぎに，同一症例で経時的に2回以上にわたつて組織学的検索を行つたものが9例あるので，少数例ではあるが経時的変化に就いて検討したい．勿論，照射中の組織学的検索は試験切除標本によるもので，必ずしも手術摘出標本の部位と同一部位ではなく，又，後者では照射終了後症例により可成りの期間を経た後に手術されたものもあるので，腫瘍の再増殖等も当然考慮しなければならない．2回以上検査し得た9例中6例（症例5，8，18，19，20，22）では照射線量の増加と共に障害腫瘍細胞の占める割合が大となり，且つ，質的にも変性像から崩壊像へと進んでいる．然るに，症例16では照射線量が2000r 増加したにも拘らず，7000r 照射後の手術摘出標本よりも 5000r 照射時試験切除標本の方が障害癌細胞の占める割合がより大であつた．又，症例14では，3500r 及び4000r 照射時の試験切除標本では殆んど同様な変化を示したが，4000r 照射後10日で手術摘出された標本では，前2者に比較して正常な癌細胞が若干多く認められている．更に症例9では4000r 照射直後の試験切除標本では正常な癌細胞を極く一部に認めたに過ぎないが，40日後の手術摘出標本では可成り健康な癌細胞を認め，再増殖を認めている．即ち，照射線量の増加と共に障害癌細胞の占める割合が増加しなかつた例では，試験切除の行われた時期が，腫瘍組織に相当大なる変化を与える線量の照射が行われた後であり，照射終了時の線量と左程差がない例である．斯かる例では試験切除標本の方が，手術摘出標本のそれよりも障害度合が強いと云えるようである．

V. 考　　按

悪性腫瘍の放射線感受性に就いては凡その序列が知られているが[4)5)]，吾々が実際に悪性腫瘍を治療してみると，同一腫瘍が必ずしも同様な放射線感受性を示す訳ではない．当教室の畑山らは，同一組織像として「單純癌」[1)]，同一発生部位として「乳癌」[3)]を取り挙げ，その臨床的効果から放射線感受性を検討し報告している．しかし，従来の放射線治療の対象は未期例や術後予防照射例が多く，腫瘍の放射線感受性を組織学的変化の点から検討することは困難であつた．最近，悪性腫瘍の治療法として術前照射療法が盛んになるにつれて，その組織学的変化の検討は比較的容易になり，組織学的変化即ち癌細胞の障害度の点から腫瘍の放射線感受性を考察することが可能になつて来た．そこで，当教室では一定の観察法のもとに各種の悪性腫瘍の放射線感受性を検討中であるが，上顎腫瘍に就いては上述の如き結果を得た訳である．

扨て，各種の悪性腫瘍に就いて，その組織学的変化の立場から放射線感受性を考察した報告は左程多くない．滝沢[6)]，中山ら[7)]は食道癌，胃癌を対象として術前照射を行い，手術摘出標本の組織学的検索により，癌細胞の変性度を X_1，X_2，X_3の3段階に分け，病巣線量2000乃至3000r で X_2，X_3 の高度変化を来たすとしている．又，最近は短期大量照射[8)]で上述の2000r で充分な効果を期待できると報告している．Oelssner[9)]は乳癌の術前照射例で4500r の照射によつて，216例中96例に正常な癌細胞の存在を認めたと述べている．又，Albert Props ら[10)]は肺癌の純放射線治療例を対象として，剖検例の組織学的検討によつて，病巣線量2000r 乃至2500r で照射で組織学的変化を認めるが，これらの変化は病巣線量6000r まで増強するがそれ以上では余り変化がないとしている．更に，肺癌の組織像によつて放射線感受性に差があり，扁平上皮癌及び未分化癌は略々同様な感受性を有し，腺癌は感受性が前2者に比較して低いと述べている．しかし，此等の報告は放射線による癌組織の障害を主として質的な面から検討したもので，障害された癌細胞の分布度合，生活力があると考えられる癌細胞の残存の程度などには殆んど触れていない．従つて，治療線量としてどの程度の線量が必要であるのか，そ

れを客観的に知ることは困難である．又，Glücksmann[11)12)13)]は，皮膚癌，子宮癌及び口腔癌等を対象として，放射線治療中の試験切除標本による詳細な組織学的検索を質的量的に行い，放射線治療による組織学的変化の過程を知ることによつて，その予後を適格に判定出来ると述べている．

一方，上顎腫瘍に関しては，放射線治療が術前照射法として価値ある療法であることを遠隔成績をもとにして考察した報告[14)15)16)]はあるが，上顎腫瘍の組織学的変化を中心とした報告は殆んどない．吾々は上顎腫瘍の術前照射を中心として組織学的検討をした結果，上顎腫瘍の中では扁平上皮癌がその他の悪性腫瘍と比較して感受性が高く，病巣線量3000r を境として障害された腫瘍細胞の分布割合が大となり，扁平上皮癌では病巣線量3000r 以上の照射例の約4/5に，障害癌細胞の分布割合が70%を超えていた．又，斯かる癌細胞の障害度合は線量を3000r から5000r に増しても，それと共に左程増加する訳ではない．むしろ，上顎腫瘍の中で扁平上皮癌は，或る幅のある感受性を示し，凡そ3000～5000r の線量で癌組織の70%～90%が障害される例が多いと考えた方が良いように思われる．これに反し，腺癌，未分化癌，線維肉腫（紡錘状細胞肉腫），巨細胞肉腫などは共に症例数が少ないので結論的なことは云えないが，感受性は一般に低いようである．

又，上顎腫瘍の術前照射に，どの位の線量が至適であるかの問題に就いては，腫瘍組織をどの程度まで破壊するかと云う問題と関連し，意見の分れるところと思うが，吾々は腫瘍組織の70%までは障害したいと考えているので上記の結果から少くとも3000r（病巣線量）は照射すべきで，出来れば5000r まで照射したいと思う．勿論，純放射線治療の場合には更に大線量と要することは云うまでもない．

最後に，吾々の教室では本報での検索法によつて，胃癌[17)]，食道癌[18)]，骨腫瘍[19)]等の術前照射例においてその放射線感受性を検討している．そこで，これらの成績を総括して図示する（Fig. 3）．即ち，原発巣を異にしても，単純癌と扁平上皮癌の多くは大略同様な放射線感受性を示し，腺癌，骨肉腫等はそれと比較して感受性が相当低いようである．又，単純癌，扁平上皮癌では放射線感受性にある幅があり，線量の増加と共に指数函数的に障害癌細胞が増加するのも興味深いことである．

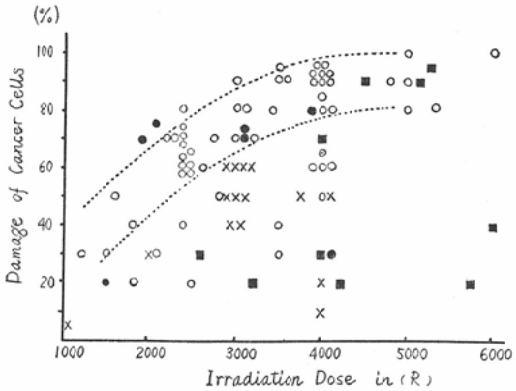

Fig. 3. Cytological damage responded to dose.
○: Squamous cell car.
●: Carcinoma simplex
×: Adenocarcinoma
■: Osteogenic sarcoma

悪性腫瘍の組織学的変化は，本報で報告した癌細胞の障害度のみならず，間質の反応，癌細胞の細胞学的性状と放射線感受性との関係等更に検討を要する問題も少くない．又，放射線感受性と悪性腫瘍の予後との関係なども臨床的に観察しなければならない点である．今後，症例を重ねると共に，これらの点にも検討を加え稿を改めて報告したいと思う．

VI. 結　論

上顎腫瘍の術前照射例，放射線治療単独例及び局所再発例を対象として，治療中及び治療後の試験切除標本又は手術摘出標本を組織学的に検索し，上顎腫瘍の放射線感受性を中心として検討した結果次の如き結論に達した．

（1）上顎腫瘍の中では，扁平上皮癌に感受性の比較的高いものが多かつた．

（2）扁平上皮癌の放射線感受性にはある幅があり，病巣線量3000r 乃至5000r の間で，凡そ全癌組織の70%乃至90%が障害を受けた例が多かつた．

(3) 障害の形は，癌細胞の変性或は崩壊であるが，その形は症例により様々であつた．

(4) 上顎腫瘍の術前照射の線量としては，癌細胞を出来るだけ多く破壊することを目標として少くとも3000r，出来れば5000rの照射が望ましいと考える．

参考文献

1) 畑山他：日医放会誌，23，62，昭38．—2) 畑山他：日医放会誌，23，1173，昭39．—3) 浅川他：日医放会誌，22，320，昭37．—4) Warren: Am. J. Roent. 45，641，1941．—5) Stewart: Arch. Surg. 27，979，1933．—6) 滝沢：日医新報，1928，3，昭36．—7) 中山他：臨床放射線，7，11，昭37．—8) 中山他：日医放会誌，23，958，昭38．—9) Oelssner: Strahlentherapie 87，49，1952．—10) A. Props et al.: Strahlentherapie. 116，188，1961．—11) Glücksmann: Brit. J. Radiol. 18，313，1945．—12) Glücksmann: Brit. Med. Bull. 4，26，1946．—13) Glücksmann: Brit. J. Radiol. 25，38，1952．—14) Snelling: Proceed. of Roy. Soc. Med. 50，529，1957．—15) Dalley: Proceed. of Roy. Soc. Med. 50，529，1957．—16) Larson et al.: Acta Radiol. 42，149，1954．—17) 倉科他：(未発表)．—18) 篠原他：臨床放射線，掲載予定．—19) 阿部他：日医放誌，掲載予定．