

Title	放射線科領域における悪性腫瘍患者の末梢静脈血の細胞学的研究 第4報 流血中腫瘍細胞出現の遠隔転移及び1年生存率に及ぼす影響
Author(s)	浅川, 洋
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 23(5), p. 641-645
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19417
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

放射線科領域における悪性腫瘍患者の
末梢静脈血の細胞学的研究
第4報 流血中腫瘍細胞出現の遠隔転移
及び1年生存率に及ぼす影響

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

（昭和38年 5 月20日受付）

Cytological Studies On The Peripheral Blood of
The Patients with Malignant Tumor
4 th Report : Relation between the occurrence of
tumor cells in the peripheral blood and prognosis
(distant metastases and one year survival rate.)

By

Hiroshi Asakawa

Department of Radiology, Faculty of Medicine,
Tohoku University, Sendai, Japan.
(Director. Prof. Y. Koga)

Circulating tumor cells had been examined in 118 patients with malignant tumor and the results of this examination had been reported previously. Out of them, 107 patients were clinically followed up one year after that cytological examination.

In this paper, it was investigated that if there was any relation between the occurrence of the tumor cells in the peripheral blood and the prognosis of the patients.

1) In 7 operable patients and 70 inoperable ones, no definite relation between the circulating tumor cells and the prognosis of them was obtained. (Tab. 1)

2) In 30 postoperative patients, the patients with positive circulating tumor cells had more distant metastases than those with negative ones. Also, one year survival rate in the former was significantly lower than that in the later. (Tab. 1)

緒 言

悪性腫瘍の治療は外科療法においても、又、放射線療法においても著しく進歩したが、その成績は左程満足すべきものではない。その主な原因は早期発見の困難なことと共に、転移が仲々防止できないからである。扱て、悪性腫瘍の転移は、い

つ、どこで、どんな機構で形成されるかは未だ解明されていないが、近年人癌においても、転移形成の一過程として、又、転移形成に重要な役割を果すものとして流血中の腫瘍細胞がいろいろな観点から研究されている。私も、流血中の腫瘍細胞を検索し、その検出率と臨床像との関係²⁾、放射線

療法による腫瘍細胞検出率の変動¹⁾などを報告してきたが、今回、これらの流血中腫瘍細胞の増殖能力と関連した問題として、流血中腫瘍細胞出現の予後に及ぼす影響を、遠隔転移の形成及び1年生存率の面から考察したので報告する。

研究対象及び研究方法

研究対象は既報²⁾の悪性腫瘍 118例で、術前照射例 7例、末期腫瘍例 74例及び根治手術後例 37例からなる。本報では、腫瘍細胞検査時の臨床状態から対象を次の3群に分類した。

(1) A群：臨床的に遠隔転移の認められないもの (49例)

(2) B群：臨床的に遠隔転移を認めるもの (32例)

(3) C群：根治手術後で、臨床的に腫瘍集の認められないもの (37例)

研究方法は、流血中腫瘍細胞の検査時(原則として治療開始時に一致する)から1年間の臨床経過を観察し、遠隔転移を可及的に検査し併せて1年生存率を調査した。即ち、入院中の詳細な経過観察、退院後の定期的検診(1カ月乃至2カ月に1回)、及び定期的に検診できない例では退院後の主治医との通信或は患者自身との通信によつて観察を行つた。尚、流血中腫瘍細胞所見として、腫瘍細胞が検出されたものを陽性、それ以外を陰性として記載した²⁾³⁾。

研究成績

悪性腫瘍 118例中、いずれかの方法で1年間の経過観察ができたのは 107例 (90.7%)である。経過観察が不可能であつたのは、末期腫瘍例 4例及び根治手術後例 7例の計11例である。

腫瘍細胞検査以来1年間に認められた遠隔転移の形成及び1年生存率を症類別に示せば表1の通りである。

第1に、腫瘍細胞の検査以来1年間に遠隔転移を形成したのは 107例中38例 (35.5%)であるが、症類別に腫瘍細胞陽性者と陰性者とに分けて、夫々の遠隔転移形成を比較検討してみると次の如くである。

(1) 腫瘍細胞検査時遠隔転移が認められなかつたもの (A群) では、腫瘍細胞陽性者10例中1

Tab1 Circulating tumor cells and prognosis.

clinical classificat	tumor cells	No of cases	distant metastases	one year survival rate
(A) cases without distant metastases	+	10	1 (10.0%)	3 (30.0%)
	-	39	6 (15.4%)	21 (54.8%)
(B) cases with distant metastases	+	13	13 (100.0%)	2 (15.4%)
	-	15	15 (100.0%)	1 (6.7%)
(C) postoperative cases	+	3	2 (66.7%)	1 (33.3%)
	-	27	1 (3.7%)	25 (92.6%)
total		107	38 (35.5%)	53 (49.5%)

例 (10.0%) に遠隔転移が形成され、陰性者では 39例中6例 (15.4%) に遠隔転移を認めている。従つて、腫瘍細胞陰性者に若干遠隔転移形成が高率であるが、有意の差はない。

(2) 腫瘍細胞検査時既に遠隔転移の認められたもの (B群) では、この1年間に転移の程度が進んでいる。

(3) 根治手術後例 (C群) では、腫瘍細胞陽性者は僅かに3例であるが、その2例 (66.7%) に遠隔転移を認めている。一方、陰性者27例中遠隔転移が形成されたのは、1例 (3.7%) で両者の間に有意の差が認められる。

第2に、1年生存率に就いてみると、107例中1年後に生存しているもの(局所再発、遠隔転移を現在有しているものを含む)は、53例 (49.5%)である。さて、この生存者を症類別に、流血中腫瘍細胞所見によつて比較検討すれば次の如くである。

(1) 腫瘍細胞検査時遠隔転移の認められないもの (A群) では、腫瘍細胞陽性者10例中3例 (30%) が生存し、一方、陰性者では39例中21例 (54.8%) が生存している。即ち、陰性者において1年生存率が高い。

(2) 腫瘍細胞検査時既に遠隔転移の認められたもの (B群) では、1年生存率も極めて低く、陽性者では13例中2例 (15.4%)、陰性者では15例中1例 (6.7%) である。即ち、両者の間に有意

の差を認めない。

(3)根治手術後例(C群)では、1年生存率は高く、陽性者では3例中1例(33.3%)で、陰性者では27例中25例(92.6%)が生存している。従つて、本群では両者の間に有意の差が認められる。

次に、末期腫瘍例において放射線治療効果が、遠隔転移形成及び1年生存率にどう影響するかを検討する。こゝでは、放射線治療効果を放射線の照射された腫瘍巣そのものに対する効果に限定している。又、所謂末期腫瘍例では、放射線療法は原発巣に対してのみならず、生命に重要な部位に転移した症例或は転移による自覚症の強い例では転移巣に対しても行われている。斯のような放射線治療の該腫瘍に及ぼす効果を次の3群に大別する。

(1)効果(++)：著効例で、該腫瘍の顕著な縮小乃至消失を認めるもの。

(2)効果(+)：有効例で、該腫瘍の縮小を認めるもの。

(3)効果(-)：無効例で、該腫瘍は不変若しくは増大を示すもの。又、本群には種々の条件からの不完全照射例も含まれている。

扱て、末期腫瘍例70例に就いて、放射線治療効果と予後との関係を表2に示す。

Tab 2 Radiation effect and prognosis

clinical classification	radiation effect	no of cases	distant metastases	alive after one year
cases without distant metastases	++	22	3	14
cases with distant metastases	+	17	3	7
cases without distant metastases	-	3	0	0
cases with distant metastases	++	10	10	1
cases with distant metastases	+	12	12	1
cases with distant metastases	-	6	6	1

第1に、遠隔転移に就いてみると、治療開始時遠隔転移の認められなかつた例では、著効例22例中3例(13.6%)に、有効例17例中3例(17.6%)に遠隔転移を認めたが、無効例3例では遠隔転移が形成されていない。従つて、治療効果と遠隔転移形成との間には有意の関係を認めない。

第2に、1年生存率に就いてみると、治療開始時遠隔転移の認められなかつた例では、著効例22例中14例(63.6%)、有効例17例中7例(41.2%)が1年後に生存しているが、無効例3例では生存者と認めない。即ち、放射線治療の効果が大きな程1年生存率も高い。一方、治療開始時既に遠隔転移が認められた例では、治療効果と関係なく予後は極めて不良で、著効例10例中1例(10.0%)、有効例12例中1例(8.3%)及び無効例6例中1例(16.7%)が1年後に生存している。

総括及び考按

以上の成績を総括すれば次の如くである。

(1)術前照射例(手術可能例)7例及び末期腫瘍例70例を流血中腫瘍細胞検査時の遠隔転移の有無によつて2群に大別し、各群において腫瘍細胞検査時以来1年間の臨床観察で発見された遠隔転移及び1年生存率を、腫瘍細胞陽性者と陰性者とに就いて対比検討した結果一定の関係を認め得なかつた。即ち、これらの症例では、流血中に腫瘍細胞が出現すると云う現象は遠隔転移形成及び1年生存率に左程影響を与えないようである。

(2)根治手術後例では、流血中腫瘍細胞陽性者は少ないがこれらの陽性例では陰性例と比較して、遠隔転移も形成され易く且つ1年生存率も低い。

(3)治療開始時遠隔転移の認められない末期腫瘍例では、治療効果の顕著な程1年生存率が高く、放射線治療の延命効果が認められた。一方、治療効果と遠隔転移形成との間には一定の関係がない。又、治療開始時既に遠隔転移の認められた群では、治療効果と1年生存率との間に一定の関係が認められず予後は全く不良である。

扱て、悪性腫瘍において転移巣が形成される過程は、次のような段階を経ているものと考えられている¹⁾。即ち、原発巣の存在を前提として、腫瘍細胞の腫瘍組織からの遊離、脈管系への近接及び侵入、腫瘍細胞の脈管内移動、組織への流着及びそこでの増殖である。この過程の一部は動物での実験腫瘍で解明されつゝあるが²⁾、人癌でも脈管内を移動している腫瘍細胞は、流血中腫瘍細胞として検出され諸家によつて種々な点から究明されている³⁾。しかし、斯る少数の流血中腫瘍細胞

が生活力を有し、ある組織に流着しそこで増殖発育する能力があるかどうかには就いては未だ解決されていない。又人癌においては、流血中腫瘍細胞の増殖力やある組織との親和性などを直接検査する方法がないようである。流血中腫瘍細胞の増殖能力を臨床的に観察する一方法として、流血中腫瘍細胞陽性者における遠隔転移形成及び1年生存率などを陰性者のそれと比較検討することは意義あるものと思われる。しかし、この面での研究報告は未だ少なく、2, 3の業績をみるに過ぎないようである。

若狭他¹⁵は肺癌患者の流血中癌細胞と予後との関係を考察し、肺癌切除例では癌細胞陽性でも予後は必ずしも不良ではなく、非切除例では陽性陰性の如何を問わず予後は著しく不良であると云う。Engell¹⁵は消化器、肺及び乳腺の癌患者で血中癌細胞所見と5乃至9年生存率との関係を検討し、125例中5乃至9年生存者は55例(44%)で、その28例(51%)は癌細胞陽性者であつたと云う。従つて、血中癌細胞が陽性であつても予後は必ずしも不良ではないとしている。又、Pillers et al¹⁶は、悪性腫瘍の骨髓血の検索で、その骨髓像を陽性(腫瘍細胞を認めるもの)、疑陽性(形質細胞増殖を認めるもの)及び陰性(正常)とに分類し、これらの骨髓像と予後との関連性を検討した結果、肺癌、子宮癌及び卵巣癌では陽性者、疑陽性者及び陰性者との間に生存期間に就いて有意の差を認めたが、乳癌では有意の差はなかつたと云う。

私の場合、術前照射例7例及び末期腫瘍例70例を対象として、流血中腫瘍細胞の出現と予後(腫瘍細胞検査時以後の遠隔転移形成及び1年生存率)との関係をみると、一定の関係を認めることができなかつた。即ち、腫瘍細胞陽性者でも陰性者と比較して、遠隔転移の形成が起り易く、且つ1年生存率が低いと云うようなことはなかつた。又、1年生存率は末期腫瘍例の中で治療開始時遠隔転移のない例では、むしろ治療効果と関係が深いようである。一方、根治手術後例30例では、陽性者において遠隔転移の形成も起り易く且つ1年生存率も低いようである。根治手術後例で流血中

に腫瘍細胞が検出されることは、手術から検査時まで少くとも3週間は経過しているのに、手術時に撒布された腫瘍細胞が検出されておるとは考え難く、むしろ残存病巣の存在或は潜在的転移巣の形成を思わせて興味深い。即ち、斯る残存病巣等からの再発又は遠隔転移のため、陽性者では予後が不良になるのではないかと思つている。

扱つて、上述の私の成績を反りみて次のような点が問題になるようである。第1に、流血中に腫瘍細胞が出現することは、早晚遠隔転移を形成し且つ1年生存率を低くすると云う指標にはなり得ない点である。このことは、腫瘍細胞の判定上の問題と共に、流血中腫瘍細胞の生活力及び腫瘍細胞の流着した組織との親和性などと密接に関係するものと思われる。従つて、腫瘍細胞の生活力を直接観察する方法及び腫瘍細胞と組織との相互作用などが解明されなければならないものと思う。第2に、流血中腫瘍細胞が陰性でも、早晚遠隔転移が形成されることがある点である。しかし、流血中に腫瘍細胞が全く存在しないならば血行性転移は起り得ないので、より少数の腫瘍細胞を確実に収集する方法の解明と共に、検索回数もより頻回になされるべきものと思われる。第3に、私の対象とした症例は多く末期例及び根治手術後例であるが、流血中腫瘍細胞の出現と予後との関係を究明するのにより好適なのは、同一臓器に原発した腫瘍で、比較的早期の腫瘍を対象とした場合である。この点に就いては、現在術前照射例で放射線治療による腫瘍細胞の変動を検索中であるので、稿を改めて報告し度い。

しかし、悪性腫瘍の治癒率を向上させるためには、遠隔転移を防止せねばならず、この遠隔転移の機構を解明するためには流血中腫瘍細胞の検索は価値ある研究であると思う。上述の反省の上に立ち、更に、検索を進めて行き度いと考へている次第である。

結 論

(1) 既報の悪性腫瘍118例中、腫瘍細胞検査時以来1年間の経過を観察できたのは107例(90.7%)であつた。

(2) この1年間の経過観察で発見された遠隔転移及び1年生存率に就いて、腫瘍細胞陽性者と陰性者とを対比検討した結果次の結論を得た。

(a) 術前照射例7例及び末期腫瘍例70例では、腫瘍細胞陽性者と陰性者との間に、遠隔転移の発見率及び1年生存率のいずれにおいても有意の差がなかった。即ち、腫瘍細胞が陽性でも予後が不良であるとはいえない。

(b) 根治手術後例30例では、腫瘍細胞陽性者

に、遠隔転移が形成され易く、1年生存率も低かつた。

参考文献

- 1) 佐藤：癌の臨床, 7, 629, 昭36. — 2) 浅川：日医放誌, 21, 1206, 昭37. — 3) 佐藤：医学の歩み, 38, 513, 1961. — 4) 若狭他：癌の臨床, 8, 489, 昭37. — 5) Engell : Ann. of Surg. 149, 457, 1959. — 6) Pillers et al.: Brit. J. Cancer 10, 458, 1956. — 7) 浅川：日医放誌, 23, 2号, 昭38. (掲載予定). — 8) 浅川：日医放誌, 22, 37, 昭37.