The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

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1報 末梢流血中における腫瘍細胞の検出とその臨床的意義
Author(s)	浅川, 洋
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1962, 21(12), p. 1206-1216
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19507
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

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1報 末梢流血中における腫瘍細胞の検出とその臨床的意義

東北大学医学部放射線医学教室（指導 古賀良彦教授）
浅 川 洋

（昭和37年2月21日受付）

Cytological Studies On The Peripheral Blood Of The Patients With Malignant Tumor.

1st Report: The Occurrence of Tumor Cells in the Peripheral Venous Blood and Its Clinical Significance.

By

Hiroshi Asakawa

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

Blood samples from antecubital veins of 118 subjects with malignant tumors, 9 with non-malignant disease and 3 without any disease were prepared by either dextran or glucose and gum sedimentation technique, and stained by Wright-Giemsa staining.

In the cytological examination of these samples, various abnormal cells, which were not found in routine blood examination, were discovered and they were classified into atypical cell, suspicious tumor cell and tumor cell.

In this work, the author intended to see how often tumor cells were to be found in the peripheral blood of patients with various malignant tumors, and whether the observed positive findings had any clinical meanings or not.

The obtained results were as follows;

1. Malignant cells were found in the peripheral blood of 27 (22.9%) from 118 patients with malignant tumors, but none from 9 subjects with benign disease and from 3 without any disease. The tumor sites of the positive cases were enumerated in Tab I.

2. In the observation of 118 patients, it was seemed that the more advanced the malignant disease was, the more frequently the tumor cells in the circulating blood were positive, and more circulating tumor cells were found in patients with

distant metastasis than in patents with regional metastasis, or without any metastasis.

The data were shown in Tab II and III.

3. The relation between the occurrence of tumor cells in the peripheral blood and histological types of malignant tumors was observed in 77 patients.

In the patients with sarcoma, tumor cells were found more frequently, than in cases with carcinoma but no difinite difference of occurrence was obtained in each types of carcinoma.

The positive frequency of circulating tumor cells in each histological types of tumor was enumerated in Tab IV.

4. Tumor cells, suspicious tumor cells and atypical cells which were demonstrated in this study were shown in Figures. (Fig. I.-XIV.)

緒　言

癌患者の流血中に癌細胞が検出されたのは比較的古く，Ashworth[1]，Schleip[2] 及びMarcus[3]などにより報告されている．これらの報告は癌の末期例で，癌細胞を発見したに過ぎず症例報告の域を出ない．1921年 Quensel[4] は癌患者の死後右心房血を蒸溜水で溶血し，残つた有核細胞群から癌細胞の検出を試み，50例中6例に癌細胞を発見し得たと報告している．流血中の癌細胞を積極的に又組織的に検索したのは Pool 及び Dunlop[5] である．1934年彼等は醋酸溶血法により，癌患者40例中17例に「クロマチンに富む異常細胞」を発見したと報告している．

近年に至り，流血中から癌細胞を発見せんとする研究は盛んになつたが，これらの研究は癌細胞の血行性撒布の問題と相俟つて興味深いものである．一方放射線科領域で，治療の対象となる悪性腫瘍は各種の臓器に発生し，或るものは既に根治手術を受けたものから，又或るものは極めて進展した末期癌までいろいろな悪性腫瘍がある．著者はこのように種々雑多な悪性腫瘍を対象とし，近年報告されている癌細胞検出法を用い末梢静脈血の細胞学的検索を行つた．本報では，放射線科領域での悪性腫瘍では，腫瘍細胞が如何なる頻度で流血中に出現し，且つ末梢流血中への出現は如何なる臨床的意義を有するかを考察した結果，若干の知見を得たので報告する．

研究対象及び研究方法

Ⅰ．研究対象：放射線科領域における悪性腫瘍118例，非悪性腫瘍9例及び健康人3例計 130例を対象とした．悪性腫瘍症例は放射線科に入院した患者の中から無差別に選んだ．尚悪性腫瘍 118例中 114例は組織学的に悪性腫瘍の確定診断を得ているが，4例は臨床的 X 線学的に，診断されたものである．

Ⅱ．標本の作製法：全症例前肘静脈から採血した．腫瘍細胞を白血球と共に血液の細胞成分の大多数を占める赤血球から分離するために，赤血球沈降を促進する次の二方法のいずれかを用いた．（症例の内30例は第一法で，100例は第2法で．）

(1) グルコース，アラビヤゴム法（宗像氏法[23]）

25％グルコース溶液と30％アラビヤゴム溶液の等量混合液を，ヘパリン加静脈血5 ml に1 ml の割合で加え，良く混和し20乃至30分間静置し赤血球を沈降せしめた．赤血球沈降後上澄を注意深く遠心管に移し，1000回転5分間遠心し，沈渣を6乃至8枚のグラスに塗沫した．

(2) デキストラン法（Alexander 氏法[6]）

6％デキストラン溶液 1.25ml をヘパリン加静脈血5 ml に加え，良く混和し 30乃至40分間静置し赤血球を沈降せしめ，以下は第一法と同様に塗沫標本を作製した．

染色は，原則としてライトキムザ染色を用いた．

Ⅲ．細胞学的判定：上記の方法で作製された血

液塗沫標本を，10×10倍の弱拡大で全標本をくまなく鏡検した．異常に大きな細胞又は好塩基性，好酸性の特に強い細胞を見出した時に，強拡大にして綿密な細胞学的検討を行つた．

細胞学的性状によつて，正常には血液内に余り認められない異常な細胞を次の三群に大別した．

1）腫瘍細胞（Tumor cell）：細胞は一般に極めて大型で，核原形質比の増大を認め，核も亦異常に大きくその形も不整なことが多く，クロマチンに富み，多く明暗の濃い網目状を呈している．核異常分裂像を伴うこともある．又核小体も増大及び増加し，細胞質は好塩基性の色調を示すことが多い．これらの性状を示す細胞を腫瘍細胞と考えた．

2）疑腫瘍細胞（Suspicious tumor cell）：一部に腫瘍細胞の性状を示しているが，総べての点から明らかに腫瘍細胞とは判定出来ない細胞，即ち腫瘍細胞が強く疑われながらもそれと断定出来ない一群の細胞を疑腫瘍細胞と云う群に入れた．

3）異型細胞（Atypical cell）：正常血液には殆んど認められないと云われている細胞群であるが，腫瘍細胞の特徴を殆んど備えず，明らかに非腫瘍細胞と断定出来るもの，例えば幼若血液細胞，形質細胞，巨細胞，内皮細胞，細網細胞，異型リンパ球などである．

上記の分類で，腫瘍細胞の発見された例を陽性（Positive），疑腫瘍細胞の証明された例を疑陽性（Suspicious），異型細胞のみ発見されたか又は異常細胞の全く発見されない例を陰性（Negative）と表示した

成　績

1）原発臓器別の出現率

対象を原発臓器別にみると，乳癌24例，女子性殖器癌16例，上顎癌14例，舌癌（口腔粘膜癌2例を含む）8例，食道癌8例，胃及び腸癌7例，鼻咽喉癌7例，内分泌器癌6例，男子性殖器癌5例，肺癌4例，泌尿器癌3例，皮膚癌3例，肉腫11例及びその他の悪性腫瘍2例計 118例である．流血中腫瘍細胞の陽性率は 118例中27例(22.9%)で，疑陽性は16例（13.6%），陰性は75例（63.5%）である．表Ⅰに示す如く，癌腫の中で陽性率の高いものは，鼻咽喉癌，男子性殖器癌，食道癌及び上顎癌である．又極めて低率であつたのは女子性殖器癌で，泌尿器癌及び皮膚癌では陽性例を認めなかつた．比較的検査症例の多い乳癌，女子性殖器癌及び上顎癌のみに就いてみると，上顎癌が最も高率で14例中4例（28.5%），次いで乳癌が24例中3例（12.5%），女子性殖器癌が16例中1例（6.3%）であつた．その他の臓器別の症例は少く，その陽性率に就いては比較検討しなかつた．一方対照とした非悪性腫瘍9例及び健康人3例には，腫瘍細胞及び疑腫瘍細胞を共に発見出来なかつた．

Tab I. The circulating tumor cells in all patients

Tumor site	No of cases	Positive	Suspicious	Negative
Breast	24	3	4	17
Genital organ (f)	16	1	1	14
Maxillar sinus	14	4	2	8
Tongue	8	2	1	5
Oesophagus	8	3	0	5
Gastrointestinal Tract	7	1	1	5
Nose & Throat	7	3	0	4
Endcrine organ	6	1	0	5
Genital organ (m)	5	2	0	3
Lung	4	1	2	1
Urinary organ	3	0	2	1
Skin	3	0	0	3
Sarcoma	11	6	2	3
Others	2	0	1	1
Total	118	27	16	75
Control*	12	0	0	12

* The patients without malignant tumors.

2）腫瘍進展度との関係

第1に，腫瘍進展度をみるために次のような臨床分類を行つた．

A群：腫瘍の進展が比較的早期で根治手術の可能な例．

B群：腫瘍の進展甚しい末期癌で，根治手術の適応外にある例.

C群：既に根治手術を受け臨床的には腫瘍病巣を証明出来ない例.

D群：外科的又は放射線療法を以前に受け．その後に再発転移を来たした例.

表Ⅱに示す如く，上記の臨床分類に基き症類別に陽性率をみると， A群では7例中1例 (14.3%), B群では34例中12例 (35.3%), C群では37例中3例(8.1%), D群では40例中11例 (27.5%)に陽性であつた．即ち病勢の進展したB群及びD群では陽性率が高く，次いで比較的早期の腫瘍A群に陽性率が高く，臨床的に腫瘍巣のないC群では低率である.

Tab II. The circulating tumor cells and clinical classifications.

Clinical C.	Total	Positive (%)	Suspicious (%)	Negative (%)
A	7	1 (14.3)	1 (14.3)	5 (71.4)
B	34	12 (35.3)	8 (23.5)	14 (41.2)
C	37	3 (8.1)	3 (8.1)	31 (83.8)
D	40	11 (27.5)	4 (10.0)	25 (62.5)
Total	118	27 (22.9)	16 (13.5)	75 (63.6)

Note; Clinically classified as follows.
A. Operable and curable cases
B. Inoperable and incurable cases
C. Cases after operation (clinically free from tumor)
D. Cases with recurrence

第2に，腫瘍の進展度を転移の面からみるために，手術後例(上記C群)を除く81例に就いて，臨床的に全く転移を認めない症例，局所淋巴腺にのみ転移を認める症例，遠隔淋巴腺にまで転移の及んだ症例，更に肺や骨に血行性転移を証明される症例とに分けて，夫々の陽性率を見た.(表Ⅲ) 先ず転移の証明されない症例では17例中2例 (12.8%) に，局所淋巴腺転移のある症例では32例中8例 (250.%)に陽性で，更に遠隔淋巴腺転移をもつ症例では9例中4例 (44.4%), 血行性転移の証明

Tab III. The circulating tumor cells and metastases

Metastasis	Total	Positive (%)	Suspicious(%)	Negative(%)
No metastasis	17	2 (12.8)	3 (17.6)	12 (69.6)
Regional lymph-gland	32	8 (25.0)	5 (15.6)	19 (59.4)
Distant lymph-gland	9	4 (44.4)	1 (11.1)	4 (44.5)
Hematogenous	23	10 (43.5)	5 (21.7)	8 (35.8)
Total *	81	24 (29.6)	14 (17.3)	43 (53.1)

Note; Exclude "C-group" in Tab II.

された症例では23例中10例 (43.5%) と陽性率は高い．即ち遠隔淋巴腺や骨及び肺に転移のある症例では，略々同一の頻度で腫瘍細胞の出現をみている．又全く転移のない例，局所淋巴腺転移例及び遠隔転移例との相互の間には，陽性率に有意の差が認められる．しかし遠隔転移の認められた症例に必ずしも腫瘍細胞が発見された訳ではない.

3) 組織学的分類との関係

組織学的診断の確定している 114例の中で，手術後例37例を除いた77例に就いて，組織学的にみると扁平上皮癌 (類上皮癌を含む) 35例，腺癌14例，単純癌10例，その他の癌腫8例及び各種の肉腫10例であつた．各々の陽性率は肉腫10例中6例 (60.0%), 単純癌10例中3例 (30.0%), 腺癌14例

Tab IV. The circulating tumor cells and histological classification

Classification	Total	Positive (%)	Suspicious (%)	Negative (%)
Squamous cell cancer*	35	9 (25.7)	4 (11.4)	22 (62.9)
Adenocarcinoma	14	4 (28.6)	3 (21.4)	7 (50.0)
Carcinoma simplex	10	3 (30.0)	1 (10.0)	6 (60.0)
Other types	8	2 (25.3)	3 (37.5)	3 (37.2)
Sarcoma	10	6 (60.0)	2 (20.0)	2 (20.0)
Total **	77	24 (31.2)	13 (16.9)	40 (51.9)

Note: * Include "Cancroid".
** Exclude "C-Group" in Tab II and the patients who were not studied histologically.

Fig. I. Cancer of Maxillar Sinus. Cancer cells.

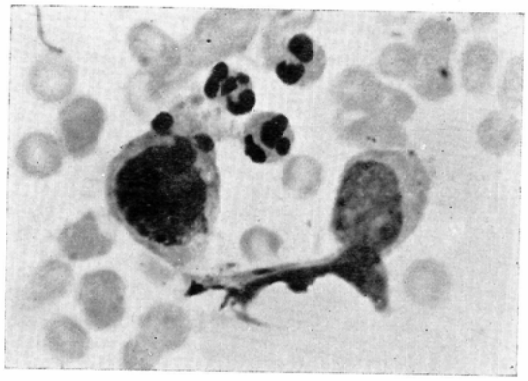


Fig. II. Breast Cancer. Cancer cell with mitosis.

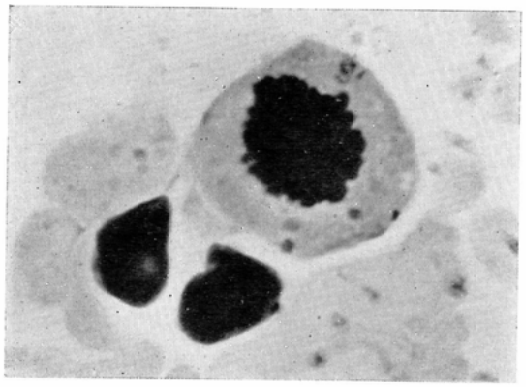


Fig. III. Sarcoma of Epipharynx. Sarcoma cell with degeneration.

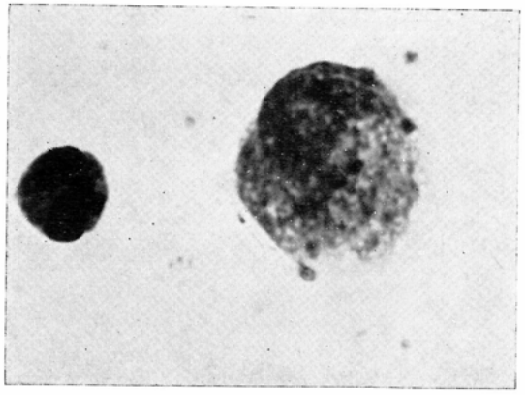


Fig. IV. Retroperitoneal Sarcoma. Sarcoma cells.

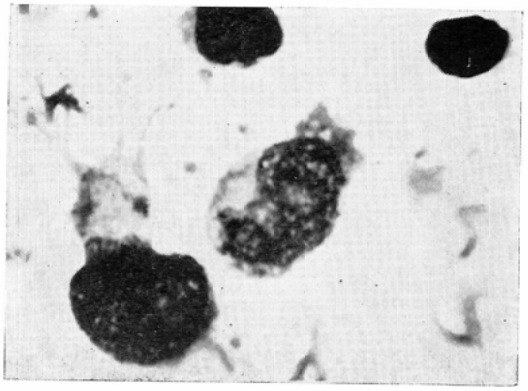


Fig. V. Esophagus Cancer. Cancer cell.

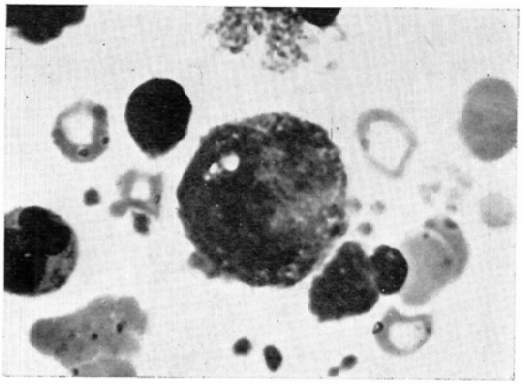


Fig. VI. Carcinoma ventriculi. Cancer cell. with mitosis.

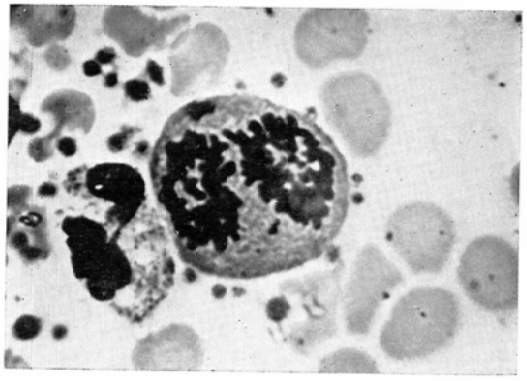


Fig. VII. Lung Cancer. Suspicious cancer cell.

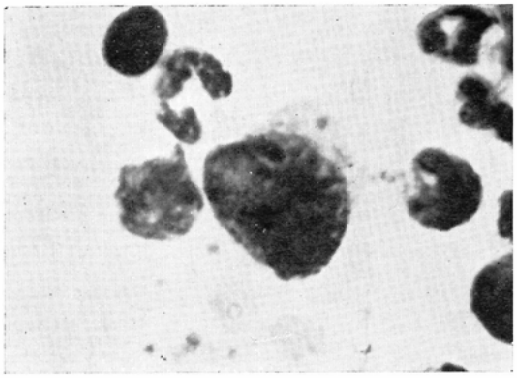


Fig. VIII. Cancer of Kidney. Suspicious cancer cell.

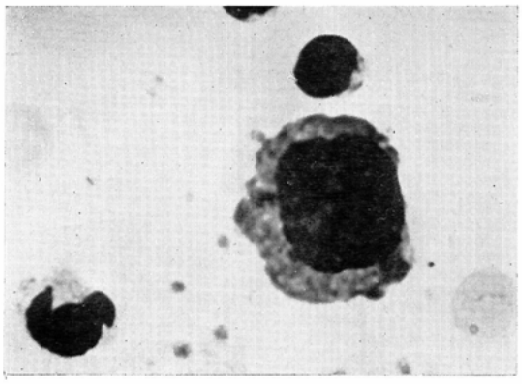


Fig. IX. Carcinoma of Cervix. uteri Giant cell.

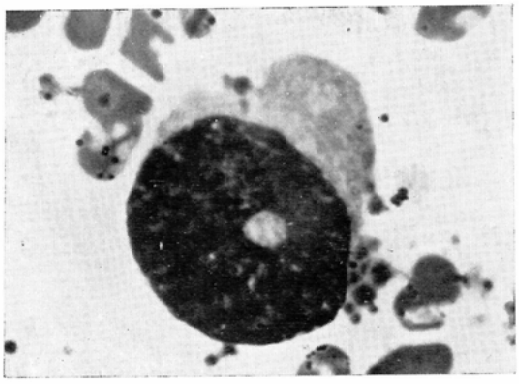


Fig. X. Epipharynx Carcinoma. Premature Granulocyte.

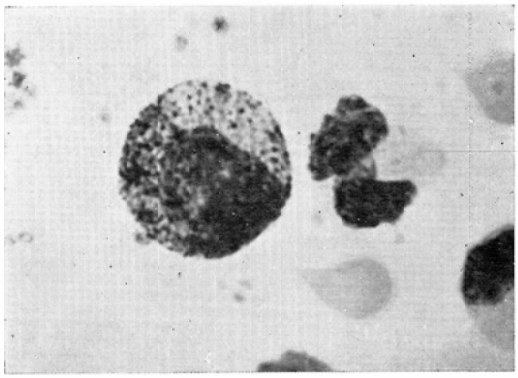
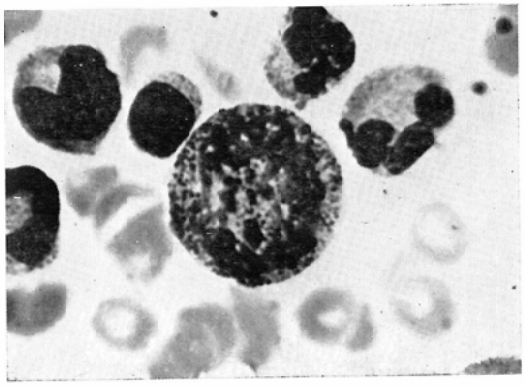


Fig. XI. Breast Cancer. Premature Granulocyte with mitosis.



Fg. XII. Lung Cancer. Large monocyte.

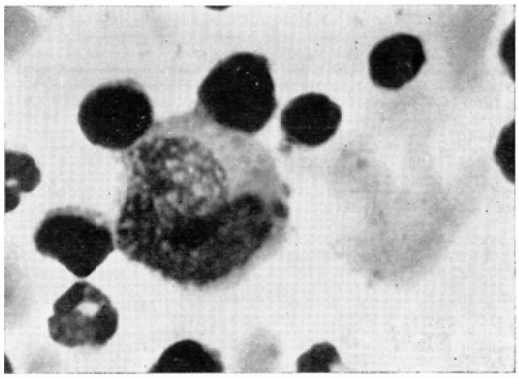


Fig. XIII. Malignant Struma. Reticulum cell. (?).

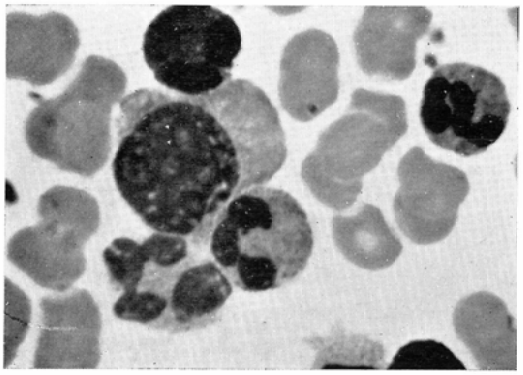
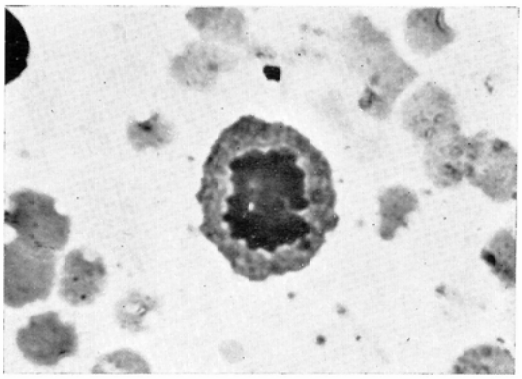


Fig. XIV. Cancer of Tongue. Mitotic cell. (Unknown)



中4例（28.4%），扁平上皮癌35例中9例（25.7%），その他の癌腫8例中2例（25.3%）で，肉腫は癌腫に比して圧倒的に高率であるが，癌腫相互の間では有意の差を認めなかつた．

4） その他

悪性腫瘍 118例中，6例は採血時既に抗癌剤の使用を開始していたが，これら6例中2例に腫瘍細胞を，2例に疑腫瘍細胞を認めた．使用抗癌剤はトヨマイシン，マイトマイシン又はテスパミンである．抗癌剤使用の症例は6例共可成り進展した末期癌である．又これらの症例から検出され腫瘍細胞に変性壊死等の変化を認めなかつた．

総括及び考按

以上の成績を総括すると，

（1） 各種の臓器に発生した悪性腫瘍 118例に就いて，末梢静脈血の腫瘍細胞を検索した結果，27例（22.9%）に腫瘍細胞を検出した得た．腫瘍の原発部は種々雑多であり，鼻咽喉癌や男子性殖器癌は陽性率が高く，女子性殖器癌では低率で一方泌尿器癌及び皮膚癌では陽性例を認めなかつたが，原発臓器別の検査症例数も少く且つ症例の癌進展度もまちまちであるので，腫瘍細胞の流血中への出現に臓器特有性があるとは云えないであろう．

2） 腫瘍の進展度と流血中腫瘍細胞検出率との関係をみると，腫瘍が進展ずる程陽性率は高くなる．即ち手術不能例では34例中12例（35.3%），手術可能例では7例中1例（14.3%），再発例では40例中11例（27.5%），手術後例では37例中3例（8.1%）であつた．

又転移の程度からみると，転移の認められない例では17例中2例（12.8%），局所淋巴腺転移例では32例中8例（25.0%），遠隔淋巴腺転移例では9例中4例（44.4%），血行性転移例では23例中10例（43.5%）の陽性例を認めた．即ち遠隔転移例と局所淋巴腺転移例と転移のない例との間には有意の差を認めた．

これらの成績から，病勢が進展し，転移が高度になればなる程，腫瘍細胞の陽性率も高くなるように思われた．

3） 種々の悪性腫瘍の中には，いろいろな組織学的形態があるが，組織学的型によつて腫瘍細胞の検出率が変動するか否かに就いて検討した結果，肉腫では極めて高い陽性率10例中6例（60.0%）を示したが，癌腫相互では有意の差を認めなかつた．又癌腫は肉腫に比して陽性率も低値であつた．

さて，これまで流血中の腫瘍細胞に就いて多くの業績が発表されている．即ち欧米では古くPool及びDunlop[5]が各種の癌40例の静脈血の検索で，42.5%に癌細胞の強く疑われる細胞を検出している．近年に至つて，Fischer 及び Turnbull[7]は結腸及び直腸癌25例中32.0%に癌細胞を流血中から証明し，Sandberg ら[8]は各種の悪性腫瘍を対象として，末梢静脈血では 179例中51.9%に，腫

瘍領域静脈血では 109例中55.0%に癌細胞が陽性であつたとし，腫瘍の進展度と共に又転移の大なる程陽性率は高くなると報告している．同報告では又手術的侵襲によつて陽性率の変動はない事実を報告している．Engell[9]は，直腸，結腸，胃，肺及び乳癌の計 125例において，主として手術侵襲による流血中癌細胞の変動を検索し，併せて流血中癌細胞陽性例の5～9年生存率に就いて報告しているが，同報告の中で末梢静脈血に腫瘍細胞を認め得たのは78例中12.8%であつたと述べている．Seal[10]は各種の癌86例の末梢血の検索で45.4%に腫瘍細胞を検出し，Stewartら[11]は胃腸癌で肝通過前後において採血し，肝の腫瘍細胞を濾過する意義に就いて検討しているが，同研究でも末梢静脈血で43例中34.9%に癌細胞を証明している．Roberts[12][13]らは各種の悪性腫瘍 200例の末梢血及び腫瘍領域静脈血の両方又はいずれか一方に腫瘍細胞が陽性であつたのは，23.5%であるとし，対象を手術可能及び不能とに分けて前者では17%に，後者では30%に陽性であつたと報告している．更に Potter[14]らは各種悪性腫瘍を対象とし，末梢血から早期癌では 117例中16%に末期癌では 168例中60%に癌細胞を認め，腫瘍領域静脈血から早期癌で54.5%に陽性であるとし，更に斯る癌細胞の定性的検査から一歩進んで定量的検査まで試み報告している．一方本邦でも，近年この方面での研究には認めるべき業績が比較的多く報告されている．先ず宇野[24][25]は各種の癌腫の末梢血で 310例中 187例（60.3%）の高い陽性率を認め，肉腫29例でも17例(61.7%)に腫瘍細胞を認めている．田崎[26][27][28]らは主として消化器癌を対象として，178例中29.2%に末梢血から癌細胞を証明している．又若狭[29][30]は肺癌を対象とし，64例中24例の末梢血陽性例を報告し，増淵[31]は子宮頸癌患者の末梢血及び腫瘍領域静脈血を検査し，前者では46例中 2.2%に又後者では34例中 5.9%に癌細胞を認めている．又間島[32]らは胃癌 160例に就いて，その42例（26.3%）に腫瘍細胞を認めたと述べている．このように報告者によつて陽性率に相違はあるが大体10%乃至60%の頻度で癌細胞を検出している．しかし上述の増淵[31]の如く陽性率の極めて低いものもあり，この傾向は小野[33]の 302例中 1.6%，Alexander[6]の 140例中 5.0%にもうかがわれる．流血中腫瘍細胞の検出率が報告者によつて相違するのは，いろいろな原因もあるのであろうが，1)腫瘍細胞の検出方法の相違，2)細胞学的判定基準の相違，3)対象の癌の進展度，転移の有無などが主な因子であろうと思われる．従つて，総べての点で同一基盤にない以上，夫々の成績を比較することは余り意味のないことであるが，夫々の報告で共通する点は1)悪性腫瘍の何割かには，必ず流血中に腫瘍細胞が出現し，2)その出現率は末梢静脈血よりも腫瘍領域静脈血において大であり，3)腫瘍の進展と共に腫瘍細胞の検出率は大になるなどが上げられるようである．私の成績，118例中27例(22.9%)の陽性率は，種々雑多な悪性腫瘍を治療の対象とする放線射線科領域において，腫瘍細胞の出現度合を眺める際の一つの目安を与えているように思われる．

次に流血中腫瘍細胞の出現率に対して影響をもつ諸因子に就いて若干の考察を加えると，先ず第一に，諸家の報告している腫瘍細胞検出法であるが，根本原理は血液細胞の大多数を占める赤血球と，有核細胞を分離することである．その主なものは 1)溶血法（Quensel[4]，Pool and Dunlop[5]，Engell[15]，Malmgren[16]ら，及び佐藤ら[34]），2)赤血球沈降速度促進法（Sandberg[17]，宗像[23]，Alexander[6]），3) 浮遊法（Seal[10]），4) 遠心法（宇田[24]），5)赤沈促進法＋浮遊法(Roberts[12])などである．これらの各種検出法に就いて，竹内[35][36]らは血中腫瘍細胞の回収能を比較検討しており，小野[33]らも浮遊法，比重法及び溶血法夫々の検出能を比較し，相互に有意の差のないことを認めている．要は流血中の腫瘍細胞を出来るだけ多く捕捉出来，且ついろいろな操作中に腫瘍細胞のうける障害を出来るだけ少くし細胞学的判定を容易にする方法が望まれる訳である．更に私共臨床家にとつては，より簡易な方法であることが望ましい．

第二に，腫瘍細胞判定の基準であるが，多くの議論がなされており，問題となる点が少くないよ

うである．しかし腫瘍細胞の特殊染色法のない現在，腫瘍細胞の判定にあつては細胞の大いさ，染色性状など専ら細胞学的特性によつて判定する以外に方法がない．現在広く用いられている腫瘍細胞の判定基準は，Papanicolaou の業績に負うところが大で，次の如き腫瘍細胞の特徴が示されている．即ち，(1)細胞の大型化，(2)細胞質染色性の変化即ち好塩基性又は好酸性の増大，(3)細胞質内の包含体及び異型空胞形成，(4)核細胞質比の増大を伴う不均衡な核の増大，(5)クロマチン含量の増加，(6)クロマチンの不整 (7)核小体の肥大及び増加，(8)核膜の肥厚，(9)核形の不整化又は多核，(10) 異常核分裂像などである．Sandberg ら[17]，Roberts ら[12][13] 更に田崎[26][27][28]らも大体この判定基準に従つて腫瘍細胞の判定を行つている．又佐藤[34]ら及び宇野[24][25]も夫々癌細胞の判定基準を述べている．一方 Sandberg[18] らは癌患者の流血中には，正常血液には認められない非癌細胞が可成りの頻度で出現するとし，これに異型細胞 (Atypical cell) と銘名している．又佐藤[34]らは一部に腫瘍細胞の特性を備えているが明らかに腫瘍細胞とは断定出来ない細胞のあることを認め，これを疑腫瘍細胞 (Probable tumor cell) と呼んでいる．従つてこれらの非癌細胞との鑑別は必ずしも容易なものではないとしている．又諸家は癌細胞が集塊をなして流血中に出現する時には比較的癌細胞の判定も容易であるが，多くは単一の細胞として出現するので癌細胞の判定に迷うことも少くないとしている．佐藤[34]らは腫瘍組織から直接塗沫標本を作製しこれと比較検討することが最善の方法であるとしている．又 Moore ら[19]は腫瘍細胞の大いさを計測した結果，血液細胞より大で，腫瘍の発生部位とは余り関係しないと云うが時には極めて小さい細胞もあると云う．上述の多くの報告者は細心の注意をもつて慎重に細胞学的性状を検することにより，腫瘍細胞の判定は可能であるとしているが，これらの腫瘍細胞判定基準に対し異議を唱えるものもある．即ち小野[33]らは異型リンパ球系の細胞が腫瘍細胞と紛らわしく，更に所謂巨細胞と云われる裸核に近い極めて大きな細胞が，非癌患者及び健康人にも可成り高率に発見されるとし，この巨細胞と癌細胞との鑑別に疑義を持ち，真の腫瘍細胞は更に少ないだらうと批判的態度をとつている．

又 Alexander ら[6]も，腫瘍細胞を白血球集積群の中から検出せんとする方法は従来の血液検査とは趣きを異にし，斯る検査法では多くのいろいろな細胞が血中に認められるだろうと云い，数多くの種類の細胞を上げて真の腫瘍細胞は従来の報告より遥かに少ないとしている．これらの批判的態度をとる小野[33]，Alexander[6] の流血腫瘍細胞検出率は前述の如く極めて低値である．しかし，小野或は Alexander らの意見も，腫瘍細胞の特殊染色法のない現在或は正当であるかも知れないが，これを決定的にするものはなく，現在では腫瘍細胞の同定には或る程度の主観の入ることも止むを得ないのではないかと思われる．

第三に，対象とした悪性腫瘍の進展度に就いて，田崎[26][27][28]らは，腫瘍発生臓器別には陽性率に有意の差はないが，癌病巣が大なる程又血行性転移のある程，陽性率は高くなり，又根治手術不能例は可能例よりも陽性率が高いと報告している．Sandberg ら[8][17] も転移が大で進展せる程陽性率が高いとし，Roberts ら[12][13]も治癒の可能性のある例よりも，治癒の見込みのない症例程高い陽性率を示すとし，更に Potter ら[14]の報告でも同様の傾向を認めている．

私の場合にも大体同様の傾向が窺われる．腫瘍の進展している手術不能例や再発例では高い陽性率を示し，又転移の進んだ遠隔転移をもつ症例に陽性率が大であつた．しかるに局所淋巴腺に転移の限局している例や，全く転移の認められない例では，陽性率は低かつた．しかし私の成績で手術後例の患者即ち臨床的には癌病巣のない症例にも8.1%に陽性例をみる点は注目すべきことと思われる．放射線の術後照射のため来科する患者は，多くは術後2週乃至3週を経過しており，手術的侵襲によつて腫瘍細胞を遊離させ血中に撒布したと云うよりも，依然として何処かに腫瘍病巣が残存していると考えた方が妥当のように思われる．

第四に，腫瘍の組織学的所見と関連して流血中の腫瘍細胞検出率に変動があるか否かに就いての報告は余り多くないようである．田崎[26)27)]らは胃癌を対象として，Adenocarcinoma sccirrhosum に陽性率が高かつたと報告し，又 Fischer ら[7)]は直腸，結腸癌を対象として組織学的に血管への腫瘍浸潤を認め得ない際にも，流血中に癌細胞の認められることを述べその理由として手術的侵襲を上げている．私の場合には，斯る血液への腫瘍浸潤を検索した訳でもなく又対象とした腫瘍は各種の臓器に発生しているが，同一の組織学的分類に入る型によつて分類し，相互の陽性率を比較したが，癌腫相互では有意の差が認められなかつた．

末梢流血中に腫瘍細胞が出現することは，一般に認めて良い事実であるが，腫瘍細胞が腫瘍組織から遊離して肺循環を経て末梢静脈血に出現するのか，又は肺に一時転移巣を作つてから腫瘍細胞を撒布するのか疑問が持たれる訳であるが，この疑問を Zeidmann[20)21)] らの研究は解明している．即ち Zeidmann らは腫瘍細胞が肺毛細管を通過することを直接或は間接に証明している．しかし，流血中の腫瘍細胞の運命に就いては殆んど明らかにされていない．Roberts[22)] らは流血中に入つた癌細胞は一部組織に塞栓となつて定着するが，その中で転移形成にあずかるのは極めて少ないであろうと述べている．恐らく流血中の癌細胞は，宿主の抵抗力，臓器との親和性等多くの抵抗を受けて死滅する運命にあると思われる．事実 Engell[9)] は血中癌細胞陽性者の5乃至9年生存率を調べ，腫瘍細胞陰性者との間に有意の差をみないとしている．しかし流血中の腫瘍細胞は転移と全く無関係とは考えられず，又種々の治療特に放射療法によつて如何に変動を示すかに就いては殆んど解明されていないので，更に症例を重ね，いろいろな面から解明して行き度いと思う．

結　論

悪性腫瘍 118例，非悪性腫瘍9例及び健康人3例計 130例の末梢静脈血の細胞学的研究を行つた．本報では証明された異常細胞の中で，腫瘍細胞の出現とその臨床的意義に就いて考察した結果を報告した．得られた結論は次ぎの如くである．

1) 各種の悪性腫瘍 118例中27例 (22.9%) に，末梢静脈血から腫瘍細胞を検出した．非悪性腫瘍及び健康人からは証明することが出来なかつた．

2) 進展した腫瘍即ち手術不能例では34例中12例 (35.3%) に，再発例では40例中11例 (27.5%) に陽性であつたが，比較的早期の手術可能例では7例中1例 (14.3%) に又手術後例では37例中3例 (8.1%) に陽性であつた．

又転移の高度な血行性転移例では23例中10例 (43.5%) に，遠隔淋巴腺転移例では9例中4例 (44.4%) と陽性率は高く，局所淋巴転移例では32例中8例，転移のない例では17例中2例 (12.8%) と陽性率は低かつた．以上の成績から進展した腫瘍程，転移の高度な腫瘍程陽性率は高くなるように思われた．

3) 組織学的には，肉腫は癌腫に比較してはるかに高い陽性率 (10例中6例) を示したが，癌腫ではいろいろな組織学的な型の間には有意の差がなく25.3%から30%の陽性率であつた．

4) 本研究で検出された異型細胞，疑腫瘍細胞及び腫瘍細胞の2，3を示した (図1から14)

参考文献

1) Ashworth: Aust. Med. J. 14 : 146, 1869. —2) Schleip: Z. Klin. Med. 59 : 261, 1906. —3) Marcus: Z. Krebsforsch. 16 : 217, 1919. —4) Quensel: Upsala. Läk. Fören. Följ. 26 : 1, 1921. —5) Pool and Dunlop: Amer. J. Cancer. 21:99, 1934. —6) Alexander and Spriggs: J. Clin. Path. 13: 414, 1960. —7) Fischr and Turnbull: Surg. Gynecol and Obst. 100 : 102, 1955. —8) Sandberg et al.: Annal. Surg. 146 : 580, 1957. —9) Engell: Annal. Surg. 149 : 457, 1959. —10) Seal: Cancer 12 : 590, 1959. —11) Stewart and Fletcher: Brit. J. Cancer 8 : 33, 1959. —12) Roberts et al.: A.M.A. Arch. Surg. 76 : 334, 1958. —13) Roberts et al.: Unio. intern. Cont. Canc. Acta 16 : 790, 1960. —14) Potter et al.: Surg. Gynecol and Obst 110 : 734, 1960. —15) Engell: Acta Chir. Scand. Suppl. 201, 1955. —16) Malmgren et al.: J. Nat. Canc. Inst. 20 : 1203, 1958. —17) Sandberg et al.: J. Nat. Canc. Inst. 19 : 1,

1957. —18) Sandberg et al.: J. Nat. Canc. Inst. 22 : 555, 1959. —19) Moore et al.: Cancer. 13: 111, 1960. —20) Zeidmann: Cancer. Resear. 21 : 38, 1961. —21) Zeidmann et al.: Cancer Resear. 12 : 731, 1952. —22) Roberts et al.: Surg. Gynecol and Obst. 111 : 3, 1960. —23) 宗像他：日病会誌，47巻，541頁，昭33. —24) 宇野：最新医学，13巻，183頁，昭33. —25) 宇野：Gann. Vol 50, Suppl. 1959 (第18回日本癌学会総会記事). —26) 田崎：総合臨床，9巻，189頁，昭35. —27) 田崎：日本医事新報，1890号，3頁，昭35. —28) 田崎：Gann. Vol 50, Suppl. 1959 (第18回日本癌学会総会記事). —29) 若狭：Gann. Vol 50, Suppl. 1959 (第18回日本癌学会総会記事). —30) 若狭：Gann. Vol 51, 1960 (第19回日本癌学会総会記事). —31) 増淵他：癌の臨床，6巻，718頁，1960. —32) 間島他：Gann. Vol 51, 1960 (第19回日本癌学会総会記事). —33) 小野他：最新医学，15巻，3244頁，昭35. —34) 佐藤他：癌の臨床，6巻，3頁，1960. —35) 竹内他：Gann. Vol 50, Suppl. 1959 (第18回日本癌学会総会記事). —36) 小林他：Gann. Vol 51, 1960 (第19回日本癌学会総会記事). —37) Cancer Progress London (1960). 1)及び2)は同本より引用.