

子宮癌に於ける子宮腔部の炎症像と その予後との関連性に就いて

第 2 編

局所的好酸球症 (lokale Eosinophilie) と 子宮頸癌の予後に就いて

岡山大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 橋本 清教授)

深 井 潤 一

〔昭和 34 年 6 月 15 日受稿〕

目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 研究材料ならびに研究方法

第 3 章 研究成績

第 4 章 総括ならびに考按

第 5 章 結 論

第 1 章 緒 言

癌腫の間質結合織内にはリンパ球, プラズマ細胞, 好酸球及び好中球が集簇している事実は既に多くの先人が注目したところであり, 此等の細胞集簇の意義に関しては或は癌組織の進行を容易ならしめるものであると唱え, 或は癌腫の進行を阻むものであると唱え, 或は単なる慢性刺激の結果に外ならないと述べ未だ見解の一致を見ていない。

その中特に好酸球に就いては, つとに注目せられ, これに関する報告最も多く, 又予後との関係に就いても多くの学者により論争されて来た。

局所的好酸球症のあるものが, 予後が良いと述べたものに Schoch¹⁾, Lahm²⁾, P. Feldweg³⁾, P. Stüper⁴⁾, 長谷川⁵⁾, 豊島⁶⁾, Böhm & Zweifel⁷⁾, Rubens-Duval⁸⁾, Pavlovsky & Widakovich⁹⁾, Gill¹⁰⁾ 等がある。

然し一方に於て Kalberer¹¹⁾, Liegner¹²⁾, Kleine¹³⁾, W. Fischer¹⁴⁾ 等は局所的好酸球症と予後との間に何の関係も認め難いと述べている。

そこで著者はこの局所的好酸球症と子宮頸癌の予後との関係に就いて追及を試み, いささか興味ある結果を得たのでここに報告する。

第 2 章 研究材料ならびに研究方法

研究材料は1938年より1949年までの12年間に岡山

大学医学部産婦人科教室に於て, 手術療法及び放射線療法を行つた子宮頸癌患者の試験的切除切片 (以下試験切片と記載) を使用した。これらは既に患者の 5 年治癒が判明せるものである。

これらのうち染色不良なもの, 殆んど壊死におちいつたもの, 褪色著明なるもの, 殆んど実質のみのもの等の理由による判定不能例を除いた手術療法例 441 例, 放射線療法例 461 例, 計 902 例に就いて局所的好酸球症と予後との関係を追及した。

研究方法は外来又は入院直後 (放射開始以前) に癌組織の任意部位より 1 個づつ (時に 2 ~ 3 個) 採取した小片を, 10% フォルマリン液に固定したものである。これらのうち大部分はチエロイジン包埋をほどこし, 一部パラフィン包埋をほどこし, 何れもヘマトキシリン・エオジン染色を行つた。

第 3 章 研究成績

著者は実験の便利上, 実験 902 例に就き癌腫間質に於ける好酸球の浸潤の強弱の基準を定めるため, 多数の標本を検索し, 比較考察して強弱を定めた。全例を (卍), (卅), (+), (丁) 及び (-) の 5 つに別け (卍) と (卅) を強度, (+) と (丁) を弱度, (-) を無しとした。然してその大体の基準を述べると検鏡下 (400×強拡) で, 数視野に 2 ~ 3 個のものを (丁), 1 視野に凡そ 10 個まで (+), 1 視野凡そ 11 ~ 20 個まで (卅), 20 個以上 (卍) とした。

他の炎症性細胞浸潤の強度な例に於ては、これと重り合つてやや計上困難を思わせるものもあつたが、大体視野10個の平均値を以つて出現程度を決定した。

その結果、好酸球の浸潤強度なるもの229例、弱度なるもの247例、無いもの427例となつた。

第1節 全期（I～IV期）を通じた局所的好酸球症と予後との関係

全期を通じて見た局所的好酸球症と予後との関係は手術療法に於ては、第1表に示す如く、局所的好酸球症強度なるものの5年後健在率は81%であり、弱度なるものの5年後健在率は63%であり、好酸球の浸潤の無いものの5年後健在率もまた63%である。

第1表 全期（I～IV期）を通じた局所的好酸球症と予後との関係
手術療法（全441例）

強度	治療数	5年後健在	%	再生発存	1死亡	癌死亡	%	他死亡	不死亡	行不明
強	110	89	81%	0	4	16	15%	1	0	0
弱	110	69	63%	0	6	31	28%	4	0	0
—	221	140	63%	0	20	55	25%	5	0	0

次に放射線療法に於ては、第2表に示す如く局所的好酸球症の強度なるものの5年後健在率は57%であり、弱度なるものの5年後健在率は34%であり、好酸球の浸潤の全く無いものの5年後健在率は33%である。

第2表 全期（I～IV期）を通じた局所的好酸球症と予後との関係
放射線療法（全461例）

強度	治療数	5年後健在	%	再生発存	1死亡	癌死亡	%	他死亡	不死亡	行不明
強	119	68	57%	0	2	48	40%	1	0	0
弱	136	46	34%	0	1	89	65%	0	0	0
—	206	68	33%	0	5	129	63%	4	0	0

即ち手術療法、放射線療法の何れに於ても好酸球の浸潤弱度なるものと無いものとの間に於ては5年後の健在率に於て何らの有意差を認めないが、好酸球の浸潤強度なるものと弱度なるもの及び強度なるものと無いものとの間に於ては夫々有意差を認めた。即ち好酸球浸潤強度なるものは弱度なるもの及び全く無いものに比し、5年後の健在率が良好である。又癌死亡の方面よりながめても、全く同様の事が認

められ、両療法共好酸球浸潤強度なるものは弱度なるもの、又は無いものに比し有意に癌死亡が少ない。

第2節 進行期別に見た局所的好酸球症と予後との関係

進行期別に局所的好酸球症強度なるものと弱度なるもの及び好酸球浸潤の無いものとの予後を比較して見ると、第3表及び第4表に示す如く、全期を通じて見た各々の予後と同様に、手術療法及び放射線療法の何れに於ても、各期共好酸球浸潤弱度なるものと無いものとの間には、予後に於て何等有意差を認めないが、好酸球浸潤強度なるものは浸潤弱度なるもの及び好酸球の無いものに比し、夫々予後良好であるが、手術療法例に於てはI期癌及びIII期癌に於ては強度なるものと弱度なるもの及び（—）例との間に於て夫々有意差を認め、又II期癌に於ては強度なるものと弱度なるものとの間には有意差を認めるが、強度なるものと（—）例との間に於ては有意差を認めない。

第3表 各期別に見た局所的好酸球症と予後との関係
手術療法（全441例）

強度	進行期	I 期			II 期			III 期		
		治療数	5年後健在	%	治療数	5年後健在	%	治療数	5年後健在	%
強		12	11	92%	91	72	79%	7	6	86%
弱		11	8	73%	86	53	62%	13	8	61%
—		54	45	83%	149	89	59%	18	6	33%

第4表 各期別に見た局所的好酸球症と予後との関係
放射線療法（全461例）

強度	進行期	I 期		II 期		III 期		IV 期		
		治療数	5年後健在	治療数	5年後健在	治療数	5年後健在	治療数	5年後健在	
強		3	3	100%	40	29	72%	65	32	49%
弱		7	4	57%	46	18	39%	68	22	32%
—		10	8	80%	69	29	42%	113	29	26%

次に放射線療法例に於ては、II期癌、III期癌、IV期癌共に強度なるものと弱度なるもの及び（—）例との間に於て、夫々有意差を認めたが、I期癌に於ては何れも有意差を認めなかつた。

次に両療法を総合した第5表に示す如く、好酸球

第5表 両者（手術療法及び放射線療法）の総合（全902例）

強度	進行期	I 期		II 期		III 期		IV 期	
		治療数	5年後健在 %	治療数	5年後健在 %	治療数	5年後健在 %	治療数	5年後健在 %
強		1514	93%	131101	77%	7238	53%	114	36%
弱		1812	66%	13271	54%	8130	30%	152	13%
-		6458	83%	218118	54%	13135	35%	142	14%

浸潤強度なるもの、弱度なるもの及び（-）なるもの共に進行期の進むに従つて予後はやはり悪くなるが、強度なるものに於てはII期とIII期の間に於て予後に有意差を認め、好酸球浸潤弱度なるものに於てはI期とII期、I期とIV期及びII期とIV期の間に於て予後に有意差を認め、次に好酸球浸潤（-）例に於てはI期とII期及びII期とIII期の間にそれぞれ予後有意差を認め、

第3節 炎症度と局所的好酸球症と各々の予後に関する相関関係

次に第1編で述べた炎症度と局所的好酸球症との関係及びその各々の予後に関する相関関係を全902例に就き記載すると第6表に示す如くである。ここでは記載の便利上今まで好酸球浸潤弱度と記載したものと（-）と記載したものとを併せて弱度と記載した。

第6表 炎症度と局所的好酸球症と各々の予後に関する相関関係（全902例）

炎症度	EOS		治療率	弱	EOS		治療率
	強	5年後健在			弱	5年後健在	
強	171	123	72%	287	160	56%	
弱	58	34	59%	386	163	42%	

その結果、好酸球浸潤強度なるものは弱度なるものに比し、炎症強度なるものが有意に多い。又予後との関係を追及すると、炎症強度なるものの中、好酸球浸潤強度なるもの予後（72%）が、弱度なるもの予後（56%）より有意に良好である。又炎症弱度なるものに就いても同様な事が認められ、好酸球浸潤強度なるもの予後（59%）が弱度なるもの予後（42%）より有意に良好である。

次に好酸球浸潤強度なるものの中、炎症強度なるもの予後（72%）が弱度なるもの予後（59%）

よりも良好であるが有意差は認めなかつた。次に好酸球浸潤弱度なるものに就いても、炎症強度なるもの予後（56%）が弱度なるもの予後（42%）よりも有意に良好である。

第4章 総括ならびに考按

癌腫の間質内に浸潤する好酸球に関しては古来幾多の学者により報告されて来た。

Prezeosky¹⁵⁾ は子宮癌の4例に於て間質結合織に多数の好酸球の集簇しているのを認め、他の部位に於ける癌腫にはこれを見る事は稀であるが、子宮癌に於てはこれを見る事は左程稀な事ではないと述べている。Schwarz¹⁶⁾ は好酸球の集簇の由来は、不明であるけれども、癌細胞とは関係がないと論じている。

Palvosky & Widakovich 等もまた幼若な癌組織内に於て、多数のこれを認めた事を報告している。Schoch は好酸球浸潤は発生初期癌に於て強く、末期の癌、転移癌、再発癌に於て弱く、或は欠如し、又比較的徐々に増殖した良性癌に於て強く、悪性癌には欠如していると述べ、該白血球が抗癌腫細胞であると強調している。Schoch 及び Lahm はX線放射後に於て好酸球の強度に集簇する場合、その癌腫の予後は良好であると述べている。Schoch は処置した417名の子宮癌患者中、全治した58名の40%に於て好酸球の強度な集簇を認め、死亡した359名の僅か9%に於て該白血球集簇を認めたという。Böhm, Zweifel, P. Stürper 等は Schoch の説に賛同している。又 P. Feldweg, 長谷川, 豊島等は手術療法例に就いても同様な事を認めたと報告している。

著者は以上の先人達の報告に興味を抱き、間質反応としての好酸球の浸潤の強弱と、その癌腫の予後に関して追及して見た。その結果間質に於ける好酸球の浸潤の強度なるものに於ては弱度なるもの、又はこれを欠除するものよりも予後良好である事を認めた。

間質反応としての好酸球の癌腫の予後に対する影響の本態に就いては、各研究者により、大いに論争されているが、未だ仮説の域を脱せず定見を見ないようである。Schoch は上述の如く、好酸球は特殊の抗癌細胞であると説き、Lahm は Schoch の如く好酸球をば「戦場の勇者」とはみなさず、むしろ「戦場の盗賊」であると表現している。即ち放射線等によつて破壊せられた癌組織を貪食し、清掃する

が如き役割を果しているのであろうと述べている。そして P. Feldweg 等も大体この説に賛成しているようである。

著者は子宮頸癌に於ける間質反応としての局所的好酸球症と予後との関係に就いて検索し、併せて第1編に述べた間質の炎症度との関連性に就き追及した。局所的好酸球症は間質の炎症性細胞反応の一部であり、両者による子宮頸癌の予後成績が著しく近似している事は著者の実験成績をまつまでもないが、只以上の先人達の説によつて見ても、又著者の実験成績によつて見ても好酸球の局所的集簇には何か特殊の抗癌因子が考えられないであろうか。

治療前に採つた試験切片の所見で頸癌の予後を判定する時、間質の炎症性反応と局所的好酸球症の各々を基準にして比較する場合、何れの場合に於ても強い所見のものに予後が良い成績が得られ、その比率は双方とも余り差がない。

然しこの両者を総合して成績を纏めて見ると、炎症反応が強く好酸球症の強い場合は治癒率は72%、炎症反応が強く好酸球症が弱いものは56%の治癒率を示し、炎症度が弱く好酸球症の強いもの59%、両者共弱いものは42%の治癒であり、その間に可成り大きな成績の差があり（第3章第3節参照）予後の判定には炎症度と好酸球症との両者を総合して判定を下すのが良いと考えられる。

主 要 文 献

- 1) Schooh, E. O. : Zbl. Gynäk., II, 2895, 1926.
- 2) Lahm : Zbl. Gyäk. I, 669, 1227.
- 3) Feldweg P. : Zt. Geburtsh., III, 1, 1935.
- 4) Stürper, P. : Strahlenther., 92, 108, 237, 1953.
- 5) 長谷川 : 臨牀産科婦人科, 4, 81, 1929.
- 6) 豊島 : 近畿婦誌, 15, 346, 1932.
- 7) Böhm U. Zweifel : Zbl Gynäk., 33, 1923.
- 8) Rubens-Duval : Strahlenther., 36, 201, 1920.
- 9) Palvlosky, A.T. & V. Widakovich : Sem. Med. B. Aires, 33, 1249, 1926.
- 10) Gill, A. J. J. : Laborat. Clin. Med., 29, 820, 1944.
- 11) Kalberer, H. J. : Schweiz. Med. Wschr., 645, 1927.
- 12) Liegner : Zbl. Gynäk. 2485, 1926.
- 13) Kleine, H. O. : Arch. Gynäk., 143, 166, 1930.
- 14) Fischer, W. : Zbl. Path. 91, 301, 1954.
- 15) Prezeoski : Zbl. Path., VII (Nr. 5) : 177, 1896.
- 16) Schwarz : Erg. Path., 17, 1, 1924.

第5章 結 論

著者は子宮頸癌の間質に於ける局所的好酸球症とその予後との関係を追及せんとして、1938~1949年の間に岡大産婦人科教室に於て手術療法を行つた441例及び放射線療法を行つた461例、計902例の患者の試験的切除切片に就いて検索した結果は次の如くである。

1. 手術療法及び放射線療法の何れに於ても好酸球浸潤弱度なるものと浸潤のないものとの間には予後に於て、何らの関係も無いが、好酸球浸潤強度なるものは、浸潤の弱度なるもの及び無いものに比べ予後良好である。

2. 間質炎症度と局所的好酸球症の強弱による子宮頸癌の予後の判定成績は何れも近い成績を示し、何れが優れているとも言いが難いが両者を総合して判定する場合は最も良い成績が得られる。

擲筆するに臨み、終始御熱心なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師八木学長並びに橋本教授に対し衷心より感謝致します。

尚終始御助言を賜つた浜崎教授並びに有木講師に対し深甚なる謝意を表明致します。

(本論文の要旨は第11回日産婦学会総会 (34.3.) に於て発表した)

Relationship between Inflammation and its Prognosis in
Carcinoma of the Cervix Uteri

Part 2. A Study on circumscribed Eosinophilia and the
Prognosis in Cervical Cancer

By

Junichi Fukai, M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology Okayama University Medical School
(Director : Prof. Kiyoshi Hashimoto M. D.)

Attention has been called to various leucocytes that infiltrate into stromal connective tissue of the cancer, especially to eosinophils, and on them as well as on their relationship with the prognosis there are many reports. Various investigators entertain different views on these problems but their views are still quite conflicting with one another. In the present experiment the author made an attempt to pursue the relationship between circumscribed eosinophilia and the prognosis in cervical cancer.

The author used the same materials as mentioned in part 1 for this investigation, and obtained the following results.

1. In both those given surgical treatment and those given radiation treatment there can be recognized not any difference in the prognosis between those who show a slight infiltration of eosinophils and these with no infiltration, but the prognosis is better in those showing the strong infiltration of eosinophils than that in those with a slight infiltration or without infiltration.

2. Findings of the prognosis in cervical cancer according to the grades of stromal inflammation and circumscribed eosinophilia show closely resembling results in both stronger and weaker grades, and it is difficult to say which is the better. However, when the both findings are summarily judged, better results can be attained.
