

れる。此等の細菌は発育に際して盛んに  $H_2O_2$  を産生するが、この  $H_2O_2$  が病巣を栄養する「K」を欠除せる血液に接すると強力にその Hb を酸化分解する。其為め組織のガス代謝は殆んど停頓状態となり、遂には細胞を壊死に陥らしめる。この壊死となつた病巣

は此等の細菌の発育増殖に好的増地となり、斯様にして *Circulus vitiosus* の關係に於て本疾患の病機は段々進展して行くものと考えられる。

稿を終るに臨み御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師高原教授に深謝する。

## 参 考 文 献

- 1) 遠藤, 正木: 日耳全書, 6巻.
- 2) 檜垣: 所謂齒槽膿漏症の療法.
- 3) 入山: 大日耳会報, 46巻, 8号.
- 4) L. Stern: Bioch. Zs. B. 182, S. 139, (1927).
- 5) 千代: 京都府立医誌, 27, 3, 445.
- 6) K. Bingold: Klin. Wschr. Nr. 36, S. 1287, (1935).
- 7) Derselbe: Dtsch. Arch. Klin. Med. B. 177, S. 230, (1935).
- 8) Fischer, Müller: H. S. Zs. B. 246, S. 43, (1937).
- 9) Fischer, Dobeneck: H. S. Zs. B. 263, S. 125, (1940).
- 10) Bingold: Zs. Ges. Exp. Med. Nr. 99, S. 325, (1936).
- 11) Mcleod, Gordon: Bioch. J. Vol. 16, P. 499, (1922).
- 12) 藤田, 兎玉: 細菌学雑誌, 462, 555, 昭9.
- 13) 宮永: 日新医学, 18, 後.
- 14) 宮田: 日血誌, 21, 6, 803, 昭6.

## 子宮頸癌に於ける2-3の血清学的研究

岡山大学医学部産婦人科学教室 (主任 八木教授)

医学士 川 田 清 徳

〔昭和27年3月10日受稿〕

## 目 次

全編の緒言	第一章 緒 言
第一編 酸濁反応	第二章 基礎実験
第一章 緒 言	第一節 実験方法
第二章 基礎実験	第二節 実験材料
第一節 実験方法	第三節 血清耐熱非凝固物質の量と濁濁度及び判定
第二節 実験材料	第三章 実験成績及び考察
第三節 判 定	第一節 治病前頸癌及び対照例
第三章 実験成績及び考察	第二節 退院時の値
第一節 治療前頸癌及び対照例	第三節 経過良好例の値
第二節 退院時の値	第四節 再発例の値
第三節 経過良好例の値	第四章 結 論
第四節 再発例の値	第三編 血清メチレン青還元値
第四章 結 論	第一章 緒 言
第二編 血清耐熱非凝固物質	

## 第二章 基礎実験

## 第一節 実験方法

## 第二節 実験材料

## 第三節 判定

## 第三章 実験成績及び考察

## 第一節 治療前頸癌及び対照例

## 第二節 退院時の値

## 第三節 経過良好例の値

## 第四節 再発例の値

## 第四章 結論

## 全編の総括

## 全編の緒言

産婦人科領域の悪性腫瘍としては子宮頸癌が代表的であり、本症の治療には早期診断、適正治療及び治療後の検診が何れも大切である。しかし当初の早期診断の点では解剖上比較的恵れているが、治療後の再発は遠隔臓器は勿論たとえ骨盤内でも早期診断は著しく困難である。これが為当教室に於ては早くから治療後の定期検診を励行している。その場合に臨牀所見のみでは判定に困難な事も少ない。従つて何等かの有力な補助診断法が望まれるものである。

癌の本体は猶不明であるが癌腫は一種の全身的疾患と見られ、何等かの形で血液血清に変調を起し特異物質が生じるであらう事は想像にかたくない。血清学的癌診断法の歴史を顧ると免疫反応と血清の物理化学的变化を応用した反応とに大別出来る。中でも免疫反応は最も古い歴史を有しその主なるものをあげると、Lehmann-Facijs 法、中川高杉法、Fuchus 法、今村酸濁法、砂田小見山法、松原法等がある。物理化学的变化を応用した反応は Kahn-albumin 反応、Bothelho 反応、

Kürten 血清煮沸法、七条血清特殊乾燥像、Brdicka のポーラログラフ法、Black のメチレン青還元脱色時間測定法、Black-Huggins の稀釈血清熱凝固法、ヨード醋酸指数定量法等がある。いづれも 80~90% 前後の陽性で追試者によつては余り良い成績でないものもある。治療後の経過良否による癌反応の消長に就ては、今迄断片的で長時日に亘り系統的に観察したものは少い。中川高杉法は中川により治療後短時日では経過の判定に利用出来ぬと云われたが Fuchus 反応は中川加藤共に予後と関係があると云う。酸濁反応は三木によれば少数ながら良く予後と一致すると云う。Black のメチレン青還元値は適正治療後は急速にその値が下り経過の良否と一致し、奥島の耐熱非凝固物質測定法は一種の定量法であり予後との関係が推測される。之等の諸反応の内本態を異にする酸濁反応、耐熱非凝固物質測定法及びメチレン青還元値測定法を頸癌患者に実施し、診断及び治療後の経過良否の判定に就て其の価値を検討した。

## 第一編 酸 濁 反 応

## 第一章 緒 言

Bendien は醋酸ナトリウムバナグード緩衝液をメヂウムとして血清の Auflockung の状態及び Spektrum を研究し、結核及び癌血清に於ては各々特異の相違がある事を指摘した。又諸種の疾患に於てその疾患を惹起する Agens により質的に異なる蛋白が産生せられ、その特殊な蛋白が血清中に存在するであらうと云っている。1931年 Klinke<sup>1,2)</sup> は結

核血清に旧ツベルクリンを加えこれに塩酸を滴下しそのメヂウムの PH を変化して濁濁度を測り結核の活動性を診断した。

昭和 12 年今村<sup>3)11)</sup> の研究によれば血清蛋白の等電点に於て抗原が抗体或は反応体と共存すると、その血清のメヂウムに濁濁反応を生ずると云う。又本法による癌診断法の適中率は高く、人癌 67 例中 61 例陽性と報告した。有馬<sup>4)12)</sup> 等は本反応は免疫反応であるといふ、種族特異性を有しその抗原は種々な癌

に共通の癌抗原性を示し、且此抗原を有する物質は主として蛋白質であらうという。次で昭和 14 年泉山<sup>6)</sup>はこれを追試し同様に的中率高く確實性 95.6% であると報告している。其の後今村<sup>9)</sup>等は昭和 17 年癌血清酸濁反応の手技に就て発表し、原法の塩酸適下を改良して血清酸濁反応簡便法と称した。その成績は癌血清 229 例中 222 例 (96.5%) 陽性で、非癌 214 例中 4 例 (3.5%) 陽性であつたと云う。昭和 26 年三木<sup>7)</sup>は胃癌に於て 84.8% 陽性と述べている。私は今村氏簡便法を子宮頸癌の診断殊に経過良否の判定に重点を置いて追試した。

## 第二章 基礎實驗

### 第一節 實驗方法

今村氏簡便法を用いた。その概略は次の如くである。

1) 被検血清：空腹に被検者から予め乾燥滅菌した注射器を以て採血し、小試験管に移して、その血液が凝固后これを一昼夜氷室に置いて、後遠心沈澱を行い血清を分離した。

2) PH=5.0 の緩衝液、N/5 醋酸 50.0 c.c. N/5 醋酸 15.0 c.c. 生理的食塩水 30.0 c.c. 蒸溜水 105.0 c.c. を混和し、20.0 c.c. 宛分注した。緩衝液は常に新鮮なものを使い毎回使用に当つて新しく混和し、時日の経過したものは使用しない。

3) 抗原、癌組織を細切して滅菌砂を加え乳鉢を用いてすりつぶし、これに 10 倍の蒸溜水を加えて氷室中に 24 時間放置した。次

に Berkefeld V. を用いて濾過し、それに 0.5% の割合に石炭酸を混和する。操作は無菌的に行い抗原は予め健康者血清に就て繰返し検定を行つて其使用量を決定する。今村泉山の使用量は常に 0.03 c.c. であるが、私は胃癌及び子宮癌より作つた抗原の 0.02~0.05 c.c. を使用した。

4) 濁濁度、pulfrich の装置を使用した。

5) 實驗操作：被検血清を 2 本の試験管に 0.5 c.c. 宛取り一方には抗原の所要量を加え、他方は対照として抗原を加えない。次に両方共 37°C の孵卵器に 2 時間保存し更に 30 分室温におく、これに緩衝液 20 c.c. 宛注加し内容 50 c.c. の「ビーカ」に入れて正確に濁濁度を測定する。

酸濁度は一般に 5~10 分後に検査されている。血清と緩衝液混合後の濁濁度の時間的変化は大体 5 分で略々一定し、9 分後は全く変動を見ない。血清と試薬を混合して 10 分後に濁濁度を測定し、両方の値の差を以て酸濁度とした。

### 第二節 實驗材料

人は水を少しぐらい多く飲んでも腎臓の調節機能により血液の蛋白質濃度に変化を起さないが、発汗が甚だしいか運動が激しいと血液の濃縮が見られる。本反応により治療後の経過の良否を判定する目的には退院後の定期検診、即ち外来患者を除外しては困難である。同一患者に就て外来時及び翌早朝時の血清による酸濁度は第 I 表の通りである。外来時の酸濁反応が稍高い様であるが、統計学的

第 1 表 外来時及翌早朝の血清酸濁度

	1 浅 ○	2 面 ○	3 井 ○	4 三 ○	5 原	6 嘉 ○	7 藤 ○	8 山 ○	9 各	10 中 ○	11 三 ○	12 山 ○	13 鴉 ○	14 岡	15 佐 ○	16 岡 ○
外 時 来	9	9	15	10	14	0	3	8	15	10	15	10	23	7	15	12
翌 早 朝	8	10	10	7	12	4	5	8	20	10	13	10	18	3	13	14

$$\bar{z}=0.625 \quad u^2=8.78 \quad ts=0.84 \quad 0.4 < \alpha < 0.5$$

には有意の差を認め得ない。従つて昭和 25 年 6 月より昭和 26 年 12 月迄の間当科を訪れた頸癌の入院患者及び定期検診者を対照とし

て本實驗を行つた。統計学的吟味は推計学によりその危険率は総て 5% のものを採用した。

第三節 判 定

上記方法による健康婦人 10 名の酸濁度は第 2 表の如く、その棄却限界は上界 9.35 と

第 2 表 健康人血清酸濁度

氏名	1 佐 ○	2 是 ○	3 川 ○	4 畝 ○	5 齊 ○	6 岡 ○	7 高 ○	8 松 ○	9 井 ○	10 川 ○
	8	4	6	3	5	4	6	4	2	5

$\bar{x}=4.7 \quad u^2=2.889 \quad \text{棄却限界}(\alpha:0.05)$

$0.05 \leq x \leq 9.35$

なる。濁濁度 1 以下の目盛は明確を欠ぐため酸濁度 10 以上を以て陽性とした。これは先人の報告と一致している。

第三章 実験成績及び考按

第一節 未治療頸痛及び対照例

組織検査で頸痛と確認された者及び非痛に就ての成績は第 3 表の通りである。治療前頸痛は 153 例のうち 116 例 75.8% 陽性で、非

第 3 表 対照群及び子宮頸痛 (治療前) の血清酸濁度

	-	+	計
	~ 9	10~	
健康人	10(100.0%)	0	10
良性腫瘍	9(100.0%)	0	9
妊娠	15( 62.5%)	11(42.3%)	26
附属器炎	2( 66.6%)	1(33.3%)	3
肺結核	3( 60.0%)	2(40.0%)	5
悪性絨毛上皮腫	1( 50.0%)	1(50.0%)	2
頸癌 第 I 期	9( 39.1%)	14(60.9%)	23
頸癌 第 II 期	19( 26.1%)	51(73.9%)	70
頸癌 第 III 期	9( 16.6%)	45(83.3%)	54
頸癌 第 IV 期	0	6(100.0%)	6
頸癌 I~IV 期	37( 24.2%)	116(75.8%)	153

頸癌>妊娠  $\alpha=0.0005$  頸癌>良性腫瘍  $\alpha=0.00002$  III 期>I 期  $\alpha=0.038$

痛は 63 例のうち 48 例 68.2% 陰性で、共にその的中率は高くない。良性腫瘍は陽性者皆無であるが妊娠は 26 例中 11 例陽性でかなり高い陽性率を示し、附属器炎は 3 例中 1 名、肺結核は 5 例中 2 例陽性で共に相当高い陽性

を示した。今村は非癌肉腫血清に於て 114 例中 4 例 3.5% 陽性であつたと云う。三木は胃十二指腸潰瘍に 70% 陽性で妊娠炎症結核にもかなりの陽性を示したと云う。上記の成績から本法の頸痛に対する診断的価値は十分とは云えない。しかし頸痛の進行期別にその陽性率を比較すると、陽性率は頸痛の進行度と共に高くなる様である。(第 I 期と第 III 期の間に関り有意差が認められる。)

今村は患者が自覚症状を以て受診する時既に酸濁反応陽性を認め、泉山富樫<sup>9)</sup>は動物実験に於て早期に陽性であつたと云つている。三木も病変の小さな例で Kürten, 砂田小見山法陰性であるにも拘らず陽性を示す例のあることを報告している。消化器痛等ではかなりの程度に早期診断に役立つ様であるが、頸痛では第 I 期 23 例中 14 例 60.8% 陽性であつて陽性率低く早期診断としてはあまり期待をかけられない。胃痛患者に於て今村は 229 例中 222 例 96.5%, 三木は 155 例中 134 例 84.8% 鹿島<sup>19)</sup>は 97.5% 泉山は 95% 陽性と報告している。私の頸痛に於ける成績と比較すると皆陽性率が良い。これは頸痛が胃痛例に比べて早期に診断され易いという点が大いに関係しているものと考えられる。

第二節 退院時の値

手術后退院時は 78 例中 16 例 20.3% 猶陽性で、治療前頸痛の第 I 期第 II 期の陽性率と手術後の退院時の陽性率を比較すると明かに低下が認められる。

放射後の退院時には 80 例中 27 例 33.8% 陽性で、その陽性率は治療前のそれと比べて明かに低下が認められる。

手術例放射例共に治療により陽性率は明かに低下した。

第三節 経過良好例の値

手術後経過良好の場合は第 5 表の如く退院後 2~3 ヶ月迄は 58 例中 52 例 89.2% 陰性で、3 ヶ月後より 6 ヶ月迄は 61 例中 56 例 91.8%, 6 ヶ月より 1 年迄は 54 例中 52 例 94.3%, 1 年後は 58 例中 55 例 94.8% 陰性であつた。個人的に追求した例 (退院後 2 回以上検査し

第4表 退院時の酸濁度

	手術			放射		
	例数	(+)	(-)	例数	(+)	(-)
頸癌 第Ⅰ期	18	3(16.7%)	15(83.3%)	9	2(22.2%)	7(77.8%)
頸癌 第Ⅱ期	60	13(21.7%)	47(78.3%)	10	3(30.0%)	7(70.0%)
頸癌 第Ⅲ期	2	0	2(100.%)	61	22(36.2%)	39(63.8%)
頸癌 I~Ⅲ期	40	16(20.0%)	64(80.0%)	80	27(33.8%)	53(66.2%)

手術;入院>退院  $\alpha < 0.01$  放射;入院>退院  $\alpha = 0.01$

た例)は第6表(a)の如く2-3ヶ月の18例中15例陰性であった。3ヶ月後より6ヶ月迄では17例中前期に較べて陽転した者2例陰性となつた者2例あり他は前期と同様に陰性を示す者13例であった。1年迄の10例は皆陰性となつた。手術後経過良好例では退院後陰性率が低下して2-3ヶ月迄の酸濁度は必しも健常値に恢復していないが、それ以後陰性率は大体一定しておよそ89-94%を示した。

放射後経過良好の場合は第5表の如く、退院後3ヶ月迄は31例中23例74.2%陰性で、6ヶ月迄は27例中23例85.2%、1年迄は17例中15例88.2%、1年后は19例中17例89.5%陰性であった。個人的追求例では退院後2回以上検査した5例は第6表(b)の如くであった。退院後3ヶ月迄は1例陽性であったが6ヶ月迄には全例陰性となりその値も殆んど変化を示さなかつた。

退院時の陽性率は3ヶ月以内では有意差を示さないが、退院3ヶ月後より陰性率はほぼ一定して86-90%を示した。従つて本法は

手術例では退院後2ヶ月から、放射例では退院後3ヶ月より一応経過良否の判定目標となる。その場合の異常値出現の信頼上限は手術例では10.4%放射例では24.5%である。

泉山は動物実験に於て癌腫を肉眼的に全剔除するも本反応は長期に亘り陰性とならないから、本法を用いて人の癌腫について手術時の完全剔除或は再発の予知を見る事は不適であると云つた。しかし三木によると胃痛患者で肉眼的に転移が全くなく術后一年半再発のない者では、術后2ヶ月で陰性化したと云う。今村はレ線により本反応は影響されないが、ラヂウムは酸濁反応を減少せしめて陰性とする云つた。頸癌治療後の経過良否は上記の如く三木今村の成績と一致して、その酸濁反応は退院より2-3ヶ月後に於て大体陰性化した。治療後の陰性化には色々の条件、手術ラヂウム等が影響し、陽転には輸血等が関係するといわれている。手術療法放射療法ともに臨床上経過良好にも拘らず少数の陽性例があつた。此等陽性者は輸血等による一過性のものか、或は治療にも拘らずなほ癌組織

第5表 治療後定期検診患者に於ける血清酸濁度

	手術療法			放射療法		
	例数	(-)	(+)	例数	(-)	(+)
経過良好3ヶ月迄	58	52(89.6%)	6(10.4%)	31	23(74.2%)	8(25.8%)
全3ヶ月より6ヶ月迄	61	56(91.8%)	5(8.2%)	27	23(85.2%)	4(14.8%)
全6ヶ月より1年迄	54	52(94.3%)	2(5.7%)	17	15(88.2%)	2(11.8%)
全1年後	58	55(94.8%)	3(5.2%)	19	17(89.5%)	2(10.5%)
経過不良再発	18	6(33.3%)	12(66.7%)	29	14(48.3%)	15(51.7%)

手術;退院3ヶ月迄  $\alpha = 0.088$  放射;退院3ヶ月迄  $\alpha < 0.283$  退院>6ヶ月迄  $\alpha = 0.029$

手術;再発>経過良好3ヶ月迄  $\alpha = 0.01$  放射;再発>経過良好3ヶ月迄  $\alpha = 0.036$

が消滅し尽されていない為とも考えられる。従つてこの様な例はなほ今後の経過に注意を要する。

#### 第四節 再発例の値

手術后経過不良或は再発の場合は第5表の如く、その陽性率は18例中12例66.7%で余り高くない。しかしその陽性率は明かに経過良好例より高い。個人的に追求した4例第6表(a)は3例診断時陽性を示し、その内

1例は退院時陽性で4ヶ月后始めて臨床的に再発を認められた。猶1例は終始陰性であつた。

放射后経過不良或は再発の場合は第5表の如く、その陽性率は29例中15例51.7%で特に一般状態不良の場合を除くと12例中8例66.7%陽性であつた。その陽性率は余り高くないが、経過良好例のそれよりも明かに高い。今村も一般状態甚しく不良となると本

第6表(a) 血清酸濁度の消長と予後

氏名	診断治療	入院	退院	3ヶ月迄	6ヶ月迄	12ヶ月迄	1年以上	轉帰
今	○ PI手術	10	0		7			経過良好
大	○ PI //	18	10	0	5			//
岡	○ PI //	11	4	3				//
大	○ PI //	11	8	5	2			//
岡	○ PI //	7	0	6		3		//
小	○ PI //	14	0		7			//
門	○ ZI //	10	11	5				//
清	○ PI //	13	2		0			//
清	○ PI //	11	7	9	6	6		//
木	○ PI //	10	4	7	2			//
小	○ PI //	8	4	4		5		//
桑	○ PI //		1		4	2		//
妹	○ PI //	11	10		15			//
成	○ PI //	14	6	3	6			//
中	○ PI //	14	4		9	4,6		//
浜	○ PI //	12	12		6			//
藤	○ PI //	20	4		5			//
藤	○ PI //	10	3	2	2			//
松	○ PI //	11	4		4			//
松	○ PI //		0	11	2			//
三	○ PI //	2	0	3				//
矢	○ PI //	10	10	6	1,2			//
山	○ PI //	10	7	2	3			//
有	○ PI //	10	4	3	13			//
高	○ PI //	15	10	10	8	7		//
青	○ PI //	8		8	0	3		//
寺	○ PI //	7	9	11	7			//
新	○ PI //	5	3		0			//
浜	○ ZI //		5	6	14			//
三	○ PI //	7	2	8	8	7		//
神	○ PI //		8	5	4	3		//
石	○ PI //	10	10		16,10			経過不良再発死亡
福	○ PI //	8	6	1	2	10		再発加療中
井	○ ZI //		7		4,7			再発加療中
三	○ 不明						12,10,13	再 発

反応陰性化すると云う。放射再発例には一般状態不良の者が多く、悪液質を除くとその陽性率は66.7%となり或る程度陽性率が良くなる。個人的に追求した4例(第6表b)のうち臨床的に再発と診断されたと同時に3例陽性で、2例は臨床診断より1-3ヶ月前既に陽性となっていた。

従つて本法は盲目的検査に於て手術及び放射後の再発の決定的診断を得るには充分でない。しかし臨床診断に補助診断法として併用

すれば有効な参考となる。その場合の異常値出現の信頼下限は手術例では46.9%放射例では40.0%である。

又再発の早期診断に際しては本反応陽転の時期が大切で、臨床的に再発と診断される以前に判明する事が望ましい。前述の如く個人的に連続追求して行えば手術及び放射療法後の再発例に臨床診断より早く陽性を示した症例あり、再発の予知と云う点でも本法は有効である。

(b)

氏名	診断治療	入院時	退院時	3ヶ月迄	6ヶ月迄	12ヶ月迄	1年以上	轉帰
小○	PⅡ放射		19		14			経過良好
佐○	PⅡ "	11	10		5			"
戸○	PⅡ "		10		4			"
藤○	ZⅡ "	10		3,4	4			"
目○	PⅡ "	17	8	6	6,5			"
山○	PⅡ "		19		2			"
勇○	PⅡ "	10	4		13			"
岡○	PⅡ "	11	8	2	3			"
加○	PⅡ "	7	3		3			"
松○	PⅡ "	8	4	10	8			"
手○	PⅡ "		11	5				"
中○	PⅡ "	7	6	6	5	4		"
播○	PⅡ "	11	0	5				"
藤○	PⅡ "	10	0		1			"
荒○	PⅡ "					11,10	11,4	経過不良再発 加療中
小○	PⅡ "	18	10			40		"
片○	PⅡ "	10	11	2,8	6,8	10,10	4	"
毛○	PⅡ "	13	0	13	10,4	14		"

#### 第四章 結 論

1) 頸癌は153例中116例陽性、非癌は63例中48例陰性で、妊娠炎症等にかかなり高度の陽性を示した。本法は頸癌に対する診断的価値は充分とはいえない。又早期診断の点でも第I期23例中14例60.8%陽性で大した期待はかけられない。しかし頸癌の進行度と共に陽性率は漸次高くなる傾向がある。

2) 退院時は手術79例中16例20.3%放射80例中27例33.8%陽性で共に治療前より陽性率が低下している。

3) 経過良好例の場合手術例では退院2ヶ月后89-94%放射例では退院3ヶ月后86-

90%陰性を示した。本法は手術例では退院2ヶ月后放射例では退院3ヶ月后より経過判定の一指針となる。

4) 術後の再発は18例中12例66.7%陽性で、放射後の再発は29例中15例51.7%陽性で、一般状態不良例を除外すると66.7%陽性であつた。

本法は盲目的検査に於て手術後及び放射後の再発に決定的診断を支えるには充分でない。しかし臨床診断に補助診断法として併用すれば有効な参考となる。

個人的に連続追求すると1-4ヶ月臨床所見より先行して陽性となる場合もあり此点からも有効な診断法と云いうる。

## 第二編 血清耐熱非凝固物質

## 第一章 緒 言

Bywater<sup>13)</sup>は1909年動物の血液を加熱により除蛋白して、その濾液にアルコールで沈澱する物質のある事を発見した。その物質の性状がOvomucoidに似ている点からこれをSerummucoïdと命名した。Ozaki<sup>14)</sup>(1936) C. Rimington<sup>15)</sup>(1940)はその定性定量特に糖類に就て詳述している。1938年Brdicka<sup>16)</sup>は血清をズルホサルチル酸で処理して沈澱する蛋白を除いて見ると、癌患者血清のポーログラフの波高が正常血清のそれより高いことを認めている。次でWinzler & Burk<sup>17)</sup>は悪性腫瘍をもつ白鼠及び兎にProteoseが増加することを認めた。1948年Winzlerはズルホサルチル酸処理のSeromucoidの組成及び量に就いて研究発表している。奥島<sup>18)</sup>は1950年Bywaterと同様に血清を熱により除蛋白した液から局方アルコールで沈澱する物質を得て、これを比濁法で測定して癌の診断に利用出来ると発表している。此の耐熱非凝固物質はBywaterの方法と同様である故Bywaterの所謂Serummucoïdの範囲に入る事は明かである。奥島によると此物質のアミノ酸組成はValine, Tyrosin, Proline, Leucine-Alanin等である。

Winzel<sup>19)</sup>の場合の耐熱非凝固物質主要組成はCarbohydrate Tyrosinである。両物質とも癌血清に増加するがその組成比は健康者と癌患者では変らない。又奥島及びWinzler共に炎症結核に該物質が増加するといっている。従つて本物質は何等かの新陳代謝異常の

為増加するものと考えられる。本法は奥島によれば消化器癌110例中92例83.0%陽性で陽性率高く又一種の定量法であり、癌の経過を観察する上にも興味ある方法と考えられる。私は子宮頸癌の診断殊に治療後の経過と本物質の消長に重点を置いて実験し次の成績を得た。

## 第二章 基礎実験

## 第一節 実験方法

患者の空腹時採血した血液を冷蔵庫に保存し翌日遠沈して血清を分離した。使用の器具はすべて重クロム硫酸を通し、蒸溜水による水洗及び滅菌を行つて化学的に清潔とした。先ず血清0.50c.c.を赤沈採血用試験管に取り100°Cで5分間煮沸后、凝固血清を硝子棒で粉碎しその上に蒸溜水2.0c.c.を加え攪拌した。次でこれを10分間室温におき、更に5分間毎分3000回転で遠心沈澱を行つて上清を分離した。その上清0.50c.c.を試験管に取り局方アルコール1.5c.c.を混じり30秒振盪混和后PulfrichPhotometer 附属の内容容1c.c.槽深2.5mmの平面液槽に入れてその濁濁度を計つた。

## 第二節 実験材料

外来時(空腹時)と翌早朝(空腹時)に入院患者17名から採血したものに就て、上記方法によつて血清耐熱非凝固物質濁濁度を測定した。その成績は第7表の通りである。両者の間に有意差を認め得ない。従つて実験材料は第一編の夫れと同様である。

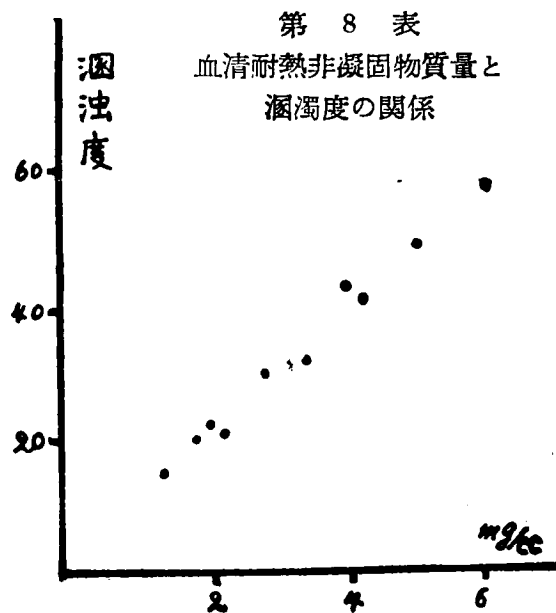
第7表 外来時及び翌早朝時の血清耐熱非凝固物質濁濁度

	1 浅 ○	2 宮 ○	3 面 ○	4 井 ○	5 三 ○	6 大 ○	7 原	8 吉 ○	9 山 ○	10 谷 ○	11 中 ○	12 平 ○	13 山 ○	14 鴉 ○	15 岡 ○	16 佐 ○	17 多 ○
外 時 来	25	49	34	44	74	76	24	62	13	30	20	64	36	22	65	50	26
翌 早 朝	25	50	49	43	40	50	28	40	19	27	25	50	36	32	40	40	20

$$\bar{z}=5.41 \quad u^2=169.5 \quad t_0=1.715 \quad 0.1 < \alpha < 0.2$$

第三節 血清耐熱非凝固物質の量と  
濁濁度及び判定

上記濁濁物質を遠沈して取り「エーテル」で乾燥すると帯黄色半透明の物質を得る。血清 1.0c.c. 中に含まれる量 (mg) を横軸にとり、その血清濁濁度を縦軸にとつて方眼紙上にプロットすると表 8 の如きグラフを得た。各点は大凡直線上に分布し濁濁度から直接 1.0c.c. 中に含まれる耐熱非凝固物質の量が求められ、濁濁度の増減と該物質の増減とは一致する。奥島によると濁濁度 40 以上を (+) 35 以下を (-) としその中間を (±) としている。私は健康婦人 15 名に就いて耐熱非凝固物質濁濁度を測定すると第 9 表の如くなる。その棄却限界の上界は 37.84 となり、濁濁度 37 以下を (-) 38 以上を (+) とした。



第 9 表 健康人の耐熱非凝固物質濁濁度

氏名	1 佐 ○	2 是 ○	3 畝 ○	4 齊 ○	5 岡 ○	6 高 ○	7 松 ○	8 河 ○	9 平 ○	10 秋 ○	11 三 ○	12 中 ○	13 実 ○	14 横 ○	15 井 ○
	20	21	21	31	8	30	24	35	26	10	17	20	20	21	15

$\bar{x}=21.26 \quad s^2=53.93 \quad \text{棄却限界 } 37.84 \geq x \geq 5.04$

第三章 実験成績及び考察

第一節 治療前頸癌及び対照例

治療前頸癌及び対照例の成績は第 10 表の如く、治療前頸癌の陽性率は 85 例中 61 例 71.8% であり高くない。対照例の陰性率は 59 例中 51 例 86.4% である。妊娠は 16 例中 4 例 25.0% 良性腫瘍は 13 例中 1 例 7.3% 陽性で、共に治療前頸癌の陽性率より明かに低い。急性炎症は 5 例中 3 例 60.0% 陽性でかなり高く、治療前の頸癌の陽性率とは有意の差がない。奥島も急性炎症肺結核では正常人に比較して増加の傾向があると云う。従つて本法は頸癌の診断法としては充分とは云えない。殊に炎症を合併する場合には利用価値がない。奥島によると早期の胃潰瘍痛に陽性となつた例が報告されている。頸癌は第 I 期 19 例中 11 例陽性で、本法は頸癌の早期診断には余り期待がかけられない。癌の進行度と本反応の陽性率を検討すると、癌の進行度と共

第 10 表 対照群及び治療前子宮頸癌の耐熱非凝固物質

	-	+	計
	37 以下	38 以上	
健康人	15(100.0%)	0	15
良性腫瘍	12(92.3%)	1(7.3%)	13
妊娠	12(75.0%)	4(25.0%)	16
急性炎症	2(40.0%)	3(60.0%)	5
慢性炎症	4(100.0%)	0	4
その他	6(100.0%)	0	6
頸癌 第 I 期	8(42.1%)	11(57.9%)	19
頸癌 第 II 期	11(30.6%)	25(69.4%)	36
頸癌 第 III 期	5(19.2%)	21(80.8%)	26
頸癌 第 IV 期	0	4(100.0%)	4
頸癌 第 I~IV 期	24(28.2%)	61(71.8%)	85

妊娠 < 癌  $\alpha=0.0019$  良性腫瘍 < 癌  $\alpha=0.00013$   
急性炎症の癌  $\alpha=0.809$  I 期の III 期  $\alpha=0.081$

にその陽性率は上る様であるが統計的には有意でない。

第二節 退院時の値

手術后退院時に検査した45例中19例42.3%は猶陽性を示し、その陽性率は治療前のそれより明かに低下した。入退院共に検査した

12例(第13表 a) 中入院時には陽性が8例であつたが、退院時には陽性が4例となつた。治療による陽転者はみられなかつた。

放射療法後の退院時の陽性率は第11表の如く放射38例中19例50%陽性で、明かに治療前の陽性率より低下している。入退院時

第11表、退院時の耐熱非凝固物質

	手 術			放 射		
	例数	+	-	例数	+	-
頸癌 第Ⅰ期	17	7(41.2%)	10(58.8%)	3	1(33.3%)	2(66.7%)
頸癌 第Ⅱ期	28	12(42.9%)	16(57.1%)	10	4(40.0%)	6(60.0%)
頸癌 第Ⅲ期				25	14(56.0%)	11(44.0%)
頸癌 Ⅰ~Ⅲ期	45	19(42.3%)	26(57.7%)	38	19(50.0%)	19(50.0%)

手術:入院>退院  $\alpha=0.018$  放射:入院>退院  $\alpha=0.018$

ともに測定した5例(第13表 b) 中入院時は全例陽性であつたが退院時は3例に減少した。奥島によると術後の濁濁度は4~6日目に最高を示し20日頃術前値に帰るといわれている。従つて本物質は手術的侵襲の影響が何

われ、又X線ラチウムによる影響も想像されるが、退院時の陽性率は手術放射共に明かに治療前のそれより低下している。

第三節 経過良好例の値

手術后経過良好例の値は第12表の如く退

第12表 治療後定期検診に於ける血清耐熱非凝固物質

	手 術			放 射		
	例数	- /	+	例数	-	+
経過良好3ヶ月迄	58	47(81.0%)	11(19.0%)	30	21(70.0%)	9(30.0%)
全3ヶ月より6ヶ月迄	53	48(90.6%)	5(9.4%)	26	21(80.8%)	5(19.2%)
全6ヶ月より1年迄	62	57(91.9%)	5(8.1%)	29	24(82.8%)	5(17.2%)
全1年後	27	24(88.9%)	3(11.1%)	22	18(81.8%)	4(18.2%)
経過不良再発	20	7(35.0%)	13(65.0%)	26	11(42.3%)	15(57.7%)

手術:退院時>3ヶ月迄  $\alpha=0.005$  放射:退院時>3ヶ月迄  $\alpha=0.79$  退院時>6ヶ月迄  $\alpha=0.013$

手術:再発>経過良好3ヶ月迄  $\alpha=0.003$  放射:再発>経過良好3ヶ月迄  $\alpha=0.035$

院后3ヶ月迄は58例中47例81.0%陰性で、6ヶ月迄は53例中48例90.6%、6ヶ月より1年迄は62例中57例91.9%、1年後は27例中24例88.9%陰性を示した。個人的に検査した23例(第13表 a) に就て見ると退院后3ヶ月以内では猶2例が陽性であつた。3ヶ月后は全例とも陰性となつた。濁濁度に若干の変動はさげられないけれども陽転する例はなかつた。退院後の陽性率は低下し退院3ヶ月后よりその陽性率はほぼ一定して10

%前後となつた。

放射線療法后経過良好例の成績は第12表の如く、退院后3ヶ月迄は30例中21例70.0%陰性で、3ヶ月より6ヶ月迄は26例中21例80.8%1年迄は29例中24例82.8%1年後は22例中18例81.8%陰性であつた。

個人的に追求した10例(第13表 b) 中陽性を示した2例は退院后3ヶ月迄と6ヶ月迄の2例で、共に濁濁度も上昇して陰性化しなかつた。他の8例は退院后陰性で陽転するも

のはなかつた。

陽性率は退院後漸次低下して退院3ヶ月后で略一定し18%前後を示した。

従つて本法は手術放射共に退院3ヶ月より一応経過判定の目標となる。その場合異常値出現の信頼上限は手術では13.9%放射では26.6%となる。しかし退院後手術放射共に陽性者があり、放射例のうち個人的に追求し得た1例は臨床上経過良好であるにも拘らず終始陰性化しなかつた。癌病巣は手術で剔除された場合に反し放射<sup>21)</sup>による場合には、癌細胞の消滅に長時日を要するといわれている。此等陽性者はX線ラヂウムによる影響又は癌組織残存による新陳代謝異常にもとづくものであるとも考えられ今後の経過に注意を要するものである。

第四節 再発例の値

手術後の再発例(第12表)は20例中13例

63.0%陽性であつた。その陽性率は経過良好例の場合に比べて明かに高い。個人的追求例の2例(第13表 a)は臨床的に再発と診断された時既に陽転していた。1例は終始陽性を示し、他の1例は退院後1時陰性となつたが次第に濁度を増して再発前に陽転した。

放射の再発不良例(第12表)は26例中15例57.7%陽性となつた。その陽性率は経過良好の場合に比べて明かに高い。個人的追求例の5例(第13表 b)中再発不良と臨床上診断された時既に3例陽性を示した。その内2例は治療中及び退院后を通じ陰性とならなかつた。

従つて上記陽性率より本法によつて盲目的に術後又は放射線療法後の再発不良の診断を下すことは困難であるが、臨床上補助診断法として使用すると有効な参考となる。その場合異常値出現の信頼下限は手術では44.9%

第13表(a) 血清耐熱非凝固物質の消長と予後

氏名	診断療法	入院	退院	3ヶ月迄	6ヶ月迄	1年迄	1年後	轉帰
1 門 ○	PI手術		21	33	27			経過良好
2 栗 ○	PI手術	26	30	56				"
3 谷 ○	PI "	48	30	13				"
4 藤 ○	PI "	66	15	12	18			"
5 平 ○	PI "	60	10	34	20			"
6 池 ○	ZI "			21	23			"
7 岡 ○	PI "	66	75	16	30			"
8 香 ○	PI "		23	30	25			"
9 門 ○	PI "				27	19		"
10 清 ○	PI "			15	34	31, 30		"
11 高 ○	PI "			25	22			"
12 門 ○	PI "	21	20			35		"
13 島 ○	PI "		58	58	34	30		"
14 成 ○	P "			34	27 28	28		"
15 江 ○	PI "	43	18	22				"
16 面 ○	PI "	44	47	23				"
17 加 ○	PI "	40	35	31				"
18 近 ○	PI "	43	39	20				"
19 ○	PI "	30	42	23	24			"
20 延 ○	PI "	80		15	17	18		"
21 文 ○	PI "	46	22	13	32			"
22 野 ○	PI "			34	34	30		"
23 吉 ○	PI "			14	27	14		"
24 水 ○	PI "			60	51			再発加療中
25 井 ○	ZI "	38	26	36 38	40 30			再発加療中

第13表 (b) 血清耐熱非凝固物質の消長と予後

氏名	診断治療	I 入	I 退	3ヶ月迄	6ヶ月迄	1年迄	1年後	轉 帰
1 浮 ○	PⅡ放射	49	50	24	26	.		経過良好
2 佐 ○	PⅡ //	80	44	25●	20			"
3 高 ○	PⅡ //			33				"
4 戸 ○	PⅡ //			51	18	30		"
5 藤 ○	PⅡ //	63	66	17	21	20		"
6 平 ○	PⅠ //	54	17	20	21			"
7 杉 ○	PⅠ //			43	56			"
8 中 ○	PⅠ //			17	28	28		"
9 藤 ○	PⅠ //				21	10		"
10 播 ○	PⅠ //	49	27	22	24			"
11 江 ○	PⅡ //	80	90	42,40				経過不良
12 古 ○	PⅡ //	72	58	36	36			"
13 荒 ○	PⅡ //			33	14	30,27		再 発
14 金 ○	PⅡ //		89		66			"
15 三 ○	PⅡ //			32	50			"

放射例では41.8%となる。個人的追求例では上記の如く手術例に於て再発を予知することが出来、放射例では終始陽性を示し一応不良の疑いが置かれた。個人的に連続追求すると本法は再発の早期発見に有効な事がある。

#### 第四章 結 論

1) 治療前頸癌は85例中61例71.8%陽性を示し、癌の進行度と共に陽性率は高くなる様である。対照例では59例中51例86.4%陰性で、炎症に高い陽性率を示した。従つて頸癌の診断法として本法は充分とはいえない。

2) 退院時は手術45例中19例42.3%放

射38例中19例50.0%陽性で、共にかかなり高い陽性率であるが治療前より低下している。

3) 経過良好例の陽性率は退院后低下して、退院3ヶ月后手術は90%前後放射例は80%前後の陰性率を示した。退院3ヶ月后より一応経過判定の指針となる。

4) 再発例は手術20例中13例65.0%放射26例中15例57.7%陽性である。本法によつて盲目的に再発の診断を下す事は困難であるが、臨床上補助診断として使用すれば重要な参考となる。しかし個人的に連続追求すると手術放射共に臨床診断前に再発を予知出来て有効である。

### 第三編 血清メチレン青還元値

#### 第一章 緒 言

Savignac<sup>23)</sup>等は1945年血清にアルカリとメチレン青を加えて熱し、その脱色時間を測定した。その場合癌では尿毒症や肝硬変等と同様にメチレン青脱色に時間がかゝつた。Black<sup>23,24)</sup>は1947年此方法を簡易化し、試験管に血清を取りメチレン青のみを加え沸騰している水槽中に入れてその脱色時間を測定した。その際癌患者の血清還元力は75~80

%低下を示し、適當治療後には此延長した血清メチレン青還元時間が急速に短くなつたと云う。

本反応は大橋、阿部<sup>25)</sup>及びWasserram, C. S.によりメチレン青の如き水素受容体によるSulfide イオンの好気性酸化現象といわれているが、反対にStadie<sup>26)</sup>により嫌気性酸化現象とも述べられている。BlackはSavignacと同様Sulfide イオンの濃度は個体の血清間に決定的差はないが、癌患者血清に於て全還

元族の出現に決定的差があると述べている。これは蛋白質<sup>27)</sup>特にアルブミンの減少によるものであるといわれている。又 Stadie は SH 基によるメチレン青還元力は血清殊に加熱により触媒的に促進されると云う。我国に於ては大橋阿部が子宮癌 17 例に実施し、高杉<sup>29)</sup>は胃癌等 681 例に於て 80% 陽性と報告している。本法は全く何等特別の器具を要せず簡単に実施出来て、予后とも関係があると考えられる。私は頸癌の診断殊に治療後の経過に重点を置いて追試してみた。

## 第二章 基礎実験

### 第一節 実験方法

Black は Wassermann 試験管に血清 1.0c.c. を取り 0.15% メチレン青 0.20c.c. を混じ、次に此試験管を煮沸水中に入れて完全脱色迄

の時間を計つた。私は直径 1.25cm 長さ 7.5cm の赤沈採血用試験管に血清 0.5c.c. 及び 0.15% メチレン青 0.10c.c. を入れて混合し、次に 200c.c. 容のビーカーに適当量の水をとり試験管の上縁がそれより出ない程度にして沸騰せしめ、その中に上記試験管をいれて完全脱色迄の時間を測定した。

### 第二節 実験材料

Stettner & Baron<sup>28)</sup>は血清蛋白の濃度により上記血清の還元時間は変動を起すと述べている。私は同一患者に就て外来空腹時及び翌早朝時に採血したものを上記方法によつて測定した。

その成績は第 14 表の通りである。両者の間に有意差を認め得ない。従つて実験材料は第一編の夫れと同様である。

第 14 表 外来時及翌早朝時の血清メチレン青還元値

	1 宮 ○	2 面 ○	3 井 ○	4 三 ○	5 大 ○	6 原	7 吉 ○	8 山 ○	9 谷	10 中 ○	11 山 ○	12 岡 ○	13 佐 ○	14 河 ○	15 浅 ○
外 時 来	8.0	10.0	7.0	8.0	6.5	10.0	7.0	8.0	10.0	7.5	10.0	12.0	8.0	9.5	8.0
翌 早 朝	6.5	8.5	8.5	8.0	6.5	9.0	8.5	9.0	8.0	8.0	10.0	11.5	8.5	9.5	8.0

$$\bar{x}=0.167 \quad u^2=0.953 \quad ts=0.66 \quad 0.6 > \alpha > 0.5$$

### 第三節 判定

Stettner & Baron によると健康な 134 人の血清メチレン青脱色時間は平均 8 分標準偏差  $\frac{1}{4}$  分であると述べている。又 Black は血清メチレン青還元値 8.5 分以内を (-) 11 分以上を (+) としその中間を (±) と判定して

いる。私は健康婦人 15 名に就き血清メチレン青還元時間の棄却限界を求めると、第 15 表の如く上限は 8.63 となる。判定の誤差を考慮に入れて 8 分以内を (-) 9 分以上を (+) としてその中間を (±) とした。

第 15 表 健康人血清メチレン青還元値

氏 名	1 熊 ○	2 平 ○	3 松 ○	4 秋 ○	5 平 ○	6 井 ○	7 佐 ○	8 滝 ○	9 今 ○	10 小 ○	11 国 ○	12 今 ○	13 里 ○	14 西 ○	15 三 ○
値	7.0	5.0	6.5	6.0	8.5	7.0	6.5	6.0	6.5	6.0	7.0	5.0	7.0	8.0	6.0

$$\bar{x}=6.53 \quad u^2=0.909 \quad \text{棄却限界 } (\alpha : 0.05) \quad 4.42 \leq x \leq 8.63$$

## 第三章 実験成績及び考察

### 第一節 治療前頸癌及び対照例

治療前頸癌及び対照例の成績は第 16 表の

通りであつた。治療前頸癌 124 例では (+) 37 例 29.1% ± 40 例 32.3% (-) 47 例 37.9% となつて、その陽性率は低い。対照例 57 例では (+) 14 例 24.6% (±) 11 例 19.1%

(-) 32例 56.1%となつて、その陰性率は悪い。健康者は15例中13例 86.7%陰性、良性腫瘍は14例中11例 78.6%陰性で、両者とも大多数陰性となつた。良性腫瘍の陽性率は頸癌のそれより明かに低い。炎症は5例中0例、妊娠は15例中5例陰性で、妊娠の陽性率は頸癌のそれと有意差を認め得ない。従つて本反応は頸癌の診断には価値が乏しい。しかし進行期別に陽性率を比較検討すると頸癌の進行度と共に陽性率は高くなる様である。(第III期と第I期の陽性率に限り有意差を認め得た。)

癌患者に於て Black は 2,000 名中 75~80

% Savignac は 75%陽性と云う。高杉<sup>29)</sup>は胃癌に於て 681例中 80%陽性であつたと云う。しかし私の成績は Stadie と同様上記の如く低い陽性率であつた。この様に陽性率が胃癌例に比較して低いことは、頸癌が早期に診断され易い事体蛋白代謝障碍が消化器癌に比較して軽度である事、及び肝に対する關係が消化器癌程密接でなく肝に於けるアルブミン合成が胃癌より割合良いということ等の為であろうか。対照例に就ては Stettner & Baron, Black も妊婦、肺結核、急性リウマチスに陽性者が多いと述べ私の成績と同様である。

第 16 表 対照群及び治療前子宮頸癌の血清メチレン青還元値

	-	±	+	計
	8.0分以内	8.0~9.0分	9.0分以上	
健康者	13(86.7%)	2(13.2%)	0	15
良性腫瘍	11(78.6%)	2(14.3%)	1(7.1%)	14
慢性炎症	3(37.5%)	2(25.0%)	3(37.5%)	8
急性炎症	0	2(40.0%)	3(60.0%)	5
妊娠	5(33.3%)	3(20.0%)	7(46.7%)	15
頸癌第I期	10(50.0%)	6(30.0%)	4(20.0%)	20
頸癌第II期	26(41.2%)	20(31.7%)	17(27.0%)	63
頸癌第III期	11(30.6%)	12(33.3%)	13(36.1%)	36
頸癌第IV期	0	2(40.0%)	3(60.0%)	5
第I期~第IV期	47(37.9%)	40(32.3%)	37(29.1%)	124

癌の妊娠  $\chi^2_s = 0.834$  癌 > 良性腫瘍  $\chi^2_s = 8.936$  第III期 > 第I期  $\chi^2_s = 6.022$   
 各々  $n=2$   $pr\{x^2 > 5.992\} = 5\%$

第二節 退院時の値

手術后退院例の陽性率は 57 例中 (+) 23 例 40.4% (±) 13 例 22.8% (-) 21 例 36.8% であつた。個人的追求例(第 17 表)に就て

入退院時の値を比較すると両者に有意の差を認め得ない。手術により癌腫を剔除しても退院時と治療前との血清メチレン青還元値に差が現われない。

第 17 表 手術療法入退院時の血清メチレン青還元値の差

氏診名断	小 ○ I	門 ○ I	栗 ○ I	妹 ○ I	中 ○ I	矢 ○ I	森 I	和 ○ I	文 ○ I	近 ○ I	浜 ○ I	小 ○ I	清 ○ I	岡 ○ I	井 ○ I
入値院	7.0	6.5	7.0	9.5	7.5	10.0	5.5	9.0	6.5	6.5	11.0	8.0	11.0	6.5	6.5
退値院	6.0	7.0	8.0	13.5	11.0	6.5	6.0	8.5	8.0	6.5	5.5	9.5	9.0	8.5	7.0

$\bar{z} = 0.2$   $u^2 = 6.38$   $t_s = 0.307$   $n = 14$   $t(0.5) = 0.692$

放射后退院例では49例中(+)29例59.2% (±)9例18.4% (-)11例20.5%で、陰性率は低かつた。個人的追求例(第18表)では入退院時の値に有意の差があつて、退院時血清メチレン青還元値は治療前より反つて長くなつている。田野<sup>30)</sup>は頸癌の手術放射療

法共に放射完了後アルブミンが減少しグロブリンが増加して、之等の変化は放射に著明であると云う。退院時の血清メチレン青還元値は手術例では治療前のそれと変りなく、放射例では治療前のそれより延長するものである。

第18表 放射療法入退院時血清メチレン青還元値の差

氏診 名断	小 ○ Ⅱ	片 ○ Ⅱ	加 ○ Ⅱ	黒 ○ Ⅱ	小 ○ Ⅱ	佐 ○ Ⅱ	篠 ○ Ⅱ	高 ○ Ⅱ	西 ○ Ⅱ	古 ○ Ⅱ	松 ○ Ⅱ	三 ○ Ⅱ	目 ○ Ⅱ	三 ○ Ⅱ	枚 ○ Ⅱ
入 院 値	7.0	7.0	12.0	5.0	8.0	7.0	9.0	10.0	10.0	9.0	6.5	6.0	9.0	10.0	10.0
退 院 値	12.5	10.0	16.0	7.5	9.5	8.0	8.0	7.0	11.0	8.0	6.0	14.0	10.0	11.0	12.0

$\bar{z}=1.66 \quad u^2=7.52 \quad ts=2.34 \quad n=14 \quad t(0.5)=0.692$

第三節 経過良好例の値

手術后経過良好例(第19表)は退院后3ヶ月迄80例中62例77.5%陰性で、6ヶ月迄52例中45例86.5%、1年以内52例中47例90.4%、1年后43例中38例88.4%陰性でかなりの陰性率を示した。個人的追求例の値は第20表(a)の通りであつた。3ヶ月迄と6ヶ月迄を比較するとその血清メチレン青還元時間は短縮9例不変4例延長3例を認め、延長例の内1例は陽転した。9ヶ月迄と1年迄を比較するとその時間は短縮2例不変3例延長2例認めた。延長例の内1例は(±)から(+)になつた。経過良好例の陽性率は退院3ヶ月后猶正常値に恢復しない例もあるが、その陽性率は大体一定して86~88%を示した。

放射療法后経過良好例(第19表)の陰性率

は退院后3ヶ月迄27例中20例74.1%で、6ヶ月迄20例中17例85.0%、1年迄31例中27例87.0%、1年后11例中9例81.8%であつた。個人的追求例の値は第20表(b)の通りであつた。退院后3ヶ月迄と6ヶ月迄を比較するとその血清メチレン青還元時間は短縮3例不変3例延長1例を認め、延長例の内1例は(-)より(±)となつた。経過良好例の陰性率は退院后漸次低下して退院3ヶ月后大体一定して81~87%を示した。

従つて本法は治療后3ヶ月を過ぎると手術及び放射後の経過判定の一目標となる。その場合異常値出現の信頼上限は手術例では10.8%放射例では13.8%となる。

頸癌の血清蛋白量及びアルブミンは放射手術ともに放射完了直后乃至1週后が最低で1~6週后原値に復帰するといわれている。蛋

第19表 治療後定期検診患者の血清メチレン青還元値と予後

	手 術 療 法			放 射 療 法				
	例数	- ~8分以内	± 8分~9分	+	例数	- ~8分以内	± 8分~9分	+
経過良好3ヶ月以内	80	62(77.5%)	9(11.3%)	9(11.3%)	27	20(74.1%)	3(11.1%)	4(14.8%)
全 6ヶ月以内	52	45(86.5%)	3(5.8%)	4(7.7%)	20	17(85.0%)	1(5.0%)	2(10.0%)
全 1年以内	52	47(90.4%)	2(3.8%)	3(5.7%)	31	27(87.0%)	2(6.5%)	2(6.5%)
全 1年後経過	43	38(88.4%)	2(4.6%)	3(6.9%)	11	9(81.8%)	2(18.2%)	0
経過不良再発	19	7(36.7%)	5(26.3%)	7(36.7%)	29	12(41.3%)	7(24.1%)	10(34.5%)

手術;再発>経過良好3ヶ月迄 $\chi^2_s=12.11$  放射;再発>経過良好3ヶ月迄 $\chi^2_s=6.035$   
各々 $n=2 \quad pr\{\chi^2_s>5.992\}=5\%$

白量及びアルブミンが関係する本反応は大體 手術后再発例は第19表の如く19例中(+)  
 此等の変動と一致して回復をみる。 7例36.7% (±) 5例26.3% (-) 7例36.7%

第四節 再発例の値

%で、低い陽性率を示した再発の陽性率は

第20表 (a) 血清メチレン青還元時間の消長と予後

氏名	診断治療	入	退	3ヶ月迄	6ヶ月迄	12ヶ月迄	1年後	轉帰
青岡	PI手術	14.0	6.5	7.0	6.5			経過良好
香清	PI "	6.5	8.5	5.0	7.0			"
清木	PI "	8.0	8.5	5.0	7.5	6.5		"
吉栗	PI "	11.0	9.0		8.5	9.0		"
島成	PI "	8.5		11.0		7.5		"
那那	PI "			6.5	5.0	5.0		"
藤矢	PI "		9.0	7.5	7.0			"
四神	PI "	7.0	8.0	8.0	9.0			"
国高	PI "	7.5		8.0	8.0	8.0		"
寺延	PI "		8.5	7.5	6.0	7.0		"
文松	PI "	11.0	8.5	7.0	7.0			"
宮三	PI "	6.5		8.5				"
井延	PI "	13.0		7.0	6.0			"
	PI "		9.5	8.0	7.5			"
	PI "	12.0	8.5	7.5	7.0	7.0	7.0	"
	PI "	9.0	9.0		7.5	7.0		"
	PI "		8.0	6.5	6.0	6.0		"
	PI "	10.0		8.0		6.5	6.0	"
	PI "	8.5		6.0	6.0			"
	PI "	6.5	8.0	7.0				"
	PI "	14.0		7.5		7.5		"
	PI "	6.5		7.0	7.0			"
	PI "		9.0	7.0		5.0		"
	PI "	6.5		7.0	8.0			再発
	PI "			7.0			9.5, 8.5	"

(b)

氏名	診断治療	入	退	3ヶ月迄	6ヶ月迄	12ヶ月迄	1年後	轉帰
目勇	PI放射	8.0	9.0	7.0	7.0			経過良好
加手	PI "		8.5	6.5				"
中藤	PI "	12.0	16.0	7.5	6.5			"
佐杉	PI "		5.5	7.5	8.0	7.0		"
小江	PI "	8.0	9.5	8.5	7.5			"
古荒	PI "	7.5	6.0	7.0	7.0	7.0		"
片	PI "	7.0	8.0	8.0	8.0	7.0	7.0	"
	PI "				8.0			"
	PI "	7.0	12.5		7.5			"
	PI "	8.5		6.5	6.0			"
	PI "	9.0	10.5	9.0, 10.5				経過不良
	PI "	8.5	9.0		8.0	9.0		"
	PI "				9.5, 8.5	8.5		再発
	PI "	7.0	10.0	7.5, 8.0	6.5	6.0, 8.0		"

治療前のそれと有意差を認め得ないが、経過良好3ヶ月迄のそれよりは明かに高い。個人的追求例では2例中1例陽性で、再発前に陽性を示したものはない。

放射療法后不良再発例は29例中(—)10例34.5%(±)7例24.1%(+)12例41.3%で、陽性率が低い。しかし再発の陽性率は治療前のそれと有意差を認めないが、経過良好の場合のそれより明かに高い。個人的追求例では4例中2例陽性で内1例は常に陽性を示した。従つて本法によつて盲目的に術后又は放射療法后の再発の診断を下すことは困難であり、又臨床上の補助診断法としても本法は必しも有効とは云えない。その場合の異常値出現の信頼下限は手術では21.6%放射では22.2%である。

個人的連続追求例では上記の如く手術に於ては再発を予知出来なかつたが、放射では1例が終始陽性を示し再発の疑いが置かれた。個人的に連続検査すると本法は再発の早期発見に有効なことがある。

#### 第四章 結 論

1) 治療前頸癌は124例中37例29.1%陽性で陽性率が低い。対照例は57例中32例56.1%陰性で陰性率が悪い。殊に炎症妊娠に陽性が高く本法は頸癌の診断的価値に乏しい。

2) 退院時の血清メチレン青還元値は手術例では治療前と変わらないが放射例に於て治療前のそれよりむしろ延長している。

3) 経過良好例の場合には退院后3ヶ月を経過すると略々陽性率が一定して、手術例では86~90%、放射例では81~87%陰性を示した。従つて本法は退院后3ヶ月を過ると経過判定の一目標となしうる。

4) 再発例は手術19例中7例36.7%放射29例中10例34.5%陽性で陽性率が甚だ低い。本法を以て盲目的に再発の診断を下すことは困難であり、且臨床上の補助診断法としても充分でない。しかし個人的に連続追求すると、本法が再発の予知に有効なこともある。

#### 全編の總括

反応の本態を異にし比較的簡単に実施出来る特異反応として酸濁反応、血清耐熱非凝固物質測定法及び血清メチレン青還元値を追試して見た。治療前頸癌に於ては癌の進行程度の進むと共に陽性率が高くなるが、いづれも成績良好とは云えない。殊にメチレン青還元値の陽性率は悪い。且いづれも炎症及妊娠に高い陽性率を示す共通の欠点を有する。従つて此等の反応はいづれも頸癌の診断法としては余り期待がかけられない。手術或は放射後退院時の陽性率は酸濁反応、耐熱非凝固物質測定法共に低下を示す。ただ血清メチレン青還元値は治療前と変わらないか或は逆に延長する。

定期検診時の経過良好例における3法の陰性率はいづれも退院后2~3月前後に大体一定して80~90%陰性を示し、経過判定の指針となる。

再発例の陽性率は経過良好のそれより明かに高いが、66~34%程度であつて十分とは云えない。此等の方法により盲目的に再発の診断を下すことは困難であるが、臨床補助診断として使用すれば有効な参考となる。しかも個人的に連続検査すると手術放射例共に臨床診断前に再発を予知出来ることもある。従つて本態を異にする此等の3反応が同時に2つ以上陽性で炎症を除外出来る場合は大体経過不良と考えられる。此等のどれか1つが陽性を呈する時は、臨床所見に異常がなくても一応注意してその経過を監視する必要がある。メチレン青還元値は他の2法に比較して劣る様であるが、共に経過判定の援となるものと云えよう。

稿を終るに当り御指導御校閲を賜つた恩師八木教授並びに橋本助教授に深謝し種々御便宜を与えられた津田教授及び三木、奥島両氏に謝意を表す。猶本研究は文部省科学研究費の補助を受けたことを特記し謝意を表す。本研究は昭和27年3月30日第4回日本産科婦人科学会総会に於ける橋本助教授の宿題報告「子宮癌の予后に関する研究」の1部をなすものである。

## 主 要 文 献

- 1) Klinke, : Münch. med. Wschr. 2190, (1931).
  - 2) Klinke, : Mschr. f. Kindheilk. 53, 46, (1932).
  - 3) 今村 : 消化器病, 8巻, 2号, 119.
  - 4) 有馬 : 大阪医学会誌, 37巻, 4号, 827.
  - 5) 泉山 : 北海道医学会誌, 17年, 3号, 408.
  - 6) 今村他 : 癌, 36巻, 274.
  - 7) 三木 : 岡山医学会雑誌, 63年, 2号, 69頁.
  - 8) 今村他 : 癌, 39巻, 190.
  - 9) 富樫 : 北海道医学会誌, 18年, 9号, 1912.
  - 10) 鹿島 : 日本外科学会誌, 42回, 8号, 1360.
  - 11) 今村 : 癌, 31巻, 315.
  - 12) 有馬等 : 第12回聯合微生物学会記録.
  - 13) Bywater, : Biochem. Z. Bd 15, 322, (1909).
  - 14) Ozaki, : J. Biochem. Vol. 24, 73, (1936).
  - 15) Rimington, C., : J. Biochem. Vol. 34, 931, (1940).
  - 16) Brdicka, R., : Natur. Vol. 139, 330, (1937).  
Natur. Vol. 139, 1020, (1937).
  - 17) Winzler, : 医学のあゆみ, 8巻, 4号, 270.
  - 18) 奥島 : 癌, 42, 122.
  - 19) R, J, Winzler & I. M. Smyth, : J. Clin. Investigation 27 : 617, Sep. 48,
  - 20) J. P. グリーンスタイン : 癌の化学, ( ).
  - 21) 柳井 : 日本婦人科学会雑誌, 24巻, 1号1.
  - 22) Savignac, R, J, : 医学のあゆみ, 8巻, 4号, 267.
  - 23) M. M. Black: Cancer. Vol. 7, 321, 1947.
  - 24) M. M. Balck, : Cancer. Vol. 8, 79, 1942.
  - 25) 大橋, 阿部 : 産婦人科の進歩, 3巻, 4号.
  - 26) W. C. Stadie : Science. 108, 11, Aug. 27, (1948).
  - 27) 医学のあゆみ, 5巻, 5号.
  - 28) M. M. Stettner, H. Baron: J. Lab. and Clin. Med. 35, 135, (1950).
  - 29) 高杉 : 臨床外科, 5巻, 4号.
  - 30) 田野 : 千葉医学会誌, 19巻, 4号, 439.
  - 31) 増山 : 少数例の纏め方と実験計画の立て方.
  - 32) 高橋, 土肥 : 推計学入門.
-