

子宮癌と胸腺エキス

大阪 広瀬 豊 一

緒 言

第1章 臨床実験

第1項 第1期の初期, 中期, 再発初期治療例
(第1表)第2項 術後再発放射線療法後再々発治療例
(第2表)

第3項 手術不可能治療例 (第3表)

第4項 出血について

第5項 不完全手術後再発予防成績 (第4表)

第6項 臨床所見

第2章 組織所見

第1項 悪 臭

第3章 考 案

緒 言

子宮癌療法は現代における治療医学進歩状態では, 手術によらなければならないことは, ここに更めて述べるまでもない。

さてわが国で行われておる術式は, Wertheim の式を基台として発達したもので, 諸家によりて多少の相違点はあるが, まず岡林式広汎手術はその代表的のものであると思う。

近時薬学の進歩に加うるに術者の研究と修練とによつて, 手術に対する危険率は, かつては12~15%であつたが, 今は2.6%前後に迄著しく減少したことは, 治療上の大きな進歩であつた。

さりながらその臨床経過を通覧するに, 手術による術後5カ年間の生存者は50~60%の範囲で, よし将来術式にたとえ大きな進歩があつたとしても, これ以上単に手術のみによつて, 子宮癌治療の完結を期すことはまず望み得られないのではなからうか。

この事実は諸家の均しく認めておることで, これが補助療法として放射線, 化学, 或はホルモン療法の研究が必要となつて来たことは当然である。

しかしながら一面癌の原因研究は永きにわたつておるが, 諸家の真摯努力研究にも不拘, 今なお隔靴搔痒判然しない。まことに遺憾なことである。したがつてこの方

面の治療医学の進歩は, ある程度の発達は期待し得るとしても, 治療の完結はまず望み得られないのではないか。されば癌発生の原因を一步でも前進せしむることは, 治療上最も有意義なこととなる。

従来臨床家は, 自己専門の範囲で癌治療に専念する傾向があつたが, もしも臨床家にして得たるその貴重なる経験と材料とを生かして, 各方面との協力のもとに研究の歩を進めるなれば, やがてこの方面の学問は, 今よりも一段と進歩するものと信ずる。

さて癌の発生については, もとより幾多の学説があつて極めて複雑であるが, その大半は単なる仮説抽象的のものである。

しかれどもその内で最も有力なる学説は, 今も変わらず Virchow の刺戟説でこれに属する学説には, 機械, 化学, 温度, 電磁波, 伝染病菌, 寄生虫, ホルモンの各種刺戟による癌発生説がある。すなわち山極, 市川, Mertens のテール塗布による表皮癌発生 (Teerkrebsstheorie), Fischer の Scharlachrot, Stöbers, u. Wackers の Indol, u. Skatol の如き色素の皮下注射による表皮癌 (Hautkrebs) の発現は刺戟説による代表的の論著である。

其他 Schöppler の Traumatheorie, Bergmann の Narbentheorie, Spencer の Infektionstheorie (Parasiten, Gonorrhoe, Lues, Tuberkulose, Pilz) Halban-Seitz の Thermischtheorie u. Radioactivetheorie があるが未だ確実なる実験証明を見ない。

細胞説としては Metaplasietheorie, Anaplasietheorie 及び Cohnheim の Embryozellenkomplextheorie, Krug の Sexualzellentheorie, Wilms の Blastomeren theorie der Embryom 等がある。その他近時では Virus 説, ホルモン説, 化学説が抬頭してきた。Raus, u. Beard (1935) は, Schope (1932) による Conto-tailrabbit の乳頭腫は長期間を経ればその70%は扁平上皮癌に移行し, その原因は一種の Virus であると報告しておる。今日此の方面の研究は諸家によつて進められてはいるが, 未だ適確なる証明はない。しかるに最近ソ連チモフ エーエフスキーは, メチルホラントレンと

Virus とを併用せば、試験管内で正常組織を癌化せしめ得ると言うておる。又或種 Virus (インフルエンザの如き) は前学説とは反対に、癌細胞を喰死せしめる作用あることも主唱されてきた。いずれにしても今後の大きな研究課題である。

化学説

癌細胞の化学成分の変調及び酵素性物質の検出、ならびに生化学方面からは糖質、脂肪、核酸等の消長、及び蛋白代謝につき実に真摯なる研究報告があるが、いまだ適証はない。

Hormon 説

Hormon と子宮癌との関係は、既に 1922 年頃から唱えられている。すなわち Benneck, Franz, Rob. Schröder は子宮腺癌 (Adenocarcinom), 又 Rob. Meyer, Aschheim は子宮扁平上皮癌 (Plattenepithelcarcinom) の発生は、子宮と卵巣との Hormon 関係を考えれば、卵巣ならびに脳下垂体ホルモンの変調とに何等かの意義が潜在しておるとも考えられるので、この方面の研究を有望視しておる。わが国でも石原氏 (1938) はホルモン説を主唱しておる。又最近では卵巣機能と乳癌との関係が喧ましくなつて、これについては、わが国でも緒方 (1945), 久留 (1952), 藤森 (1953), 増田 (1955), 瀬木 (1955) の詳細なる報告がある。すなわちその要旨は、乳癌の前癌状態は慢性乳腺症であると考えられるが、一面生殖腺とも密接なる関係あることは否めないで、この面の調査研究は必要とされておる。

なお前立腺癌と男性ホルモンとが密接な関係にあることは、臨床上証明された。従つて今日では Estrogen, Progesterone, 17-Ketosteroid, Gonadotropin の定量検査も進められておるが未だ確証はない。前癌状態としては古くから Ribbert, Orth-Bergmann, Caenen, Schridde, Virchow 等は各種の疾病を挙げておる。すなわち Pigmentfleck, Papillom, Adenom, heterotope-Pankreaskeim, Lokale Ernährungsstörung, Entzündung 等がある。

私は以上諸家の学説を総括して、臨床上から主として子宮癌所見につき比較検討するに、もとより細胞説ならびに化学説は、単に臨床上からこれを批判することは出来ない。その他の学説では臨床上肯定出来る学説もあれば、又しからざる学説も少くない。すなわち同一状態であつても甲は発癌し、乙は健全である。

子宮癌治療の成績状態につきてこれらを観るに

1. 完全手術でも再発すること。

2. 完全手術後領域外の臓器に再発することがある。
3. 完全手術後数年を経て再発すること。
4. 不完全手術でも稀には治癒の例があること。
5. 稀有ではあるが自然治癒。

動物実験より観て

1. 私はかつて家兎人工癌につき追試を試みたことがあつた。実験例中自然治癒例があつた。
2. 諸家の実験をみるに特殊動物に限り人工癌の感受性が強いとのことである。

私は以上の事実を総合して静かに考察するに、癌発生にはまず発癌体質があらわれ、ついでこれに各種の刺激を加味せばここに発癌するものではなからうか。かく考える時、癌の発生原因には二段階があつて、すなわち第一原因は発癌体質(素因)、第二原因は刺激で、もちろん刺激は各部域とその状態に応じて各々違つたものであることも予想せられる。しかれば体質の変調のみでも、又刺激のみでも真の癌発生はあり得ないのではなからうかとの構想を私は抱くに至つた。すなわち臨床的の立場から観て、他臓器に発癌することもなく、たんに手術のみによりて永久治癒者がある。この事実よりしても肯定できると思う。さすれば前述の如く Virus 説にしても、Hormon 説にしても、果してこれがため発癌するものとせば、それは発癌体質に移行せるもののみで発癌するものと考えても無理はない。しかれば体質上の研究は最も興味深きものと思われる。

さて以上私の構想にしてもしも真であつたとすれば、治療上発癌体質(素因)の解消をはからざれば、その治療の完結は望み得ないこととなる。さすれば発癌体質とは臨床上どんな疾病又は状態から誘発せられるものであるかにつき、私は永年にわたりその調査を試みた。

1. 諸種疾病

ロイマチス、梅毒、淋疾、糖尿病、腺病質、結核、子宮の分泌物異常、子宮腔部の潰瘍、癰疽、子宮口の糜爛につきて調査したことがあつたが、何等の根拠は得られなかつた。なお諸家の報告によれば胃潰瘍にして胃癌に移行するは16%内外とのことである。

2. 食餌

食餌には Bank の Fleischtheorie, Braithweite の Salztheorie, Plethora u. Benneck, 木下の Lipoidtheorie があるがこれも又何等の根拠はなく、その他麦、米、芋の偏食者、酒、煙草の過度使用者につきても調査してみたが適証は得られなかつた。

分娩回数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
阪大例数千分比	112	100	94	110	129	106	118	86	72	38	17	89	27	11
九大例数千分比	90	90	72	108	111	140	98	90	95	51	21	21	5	

3. 遺 伝

癌の遺伝につきては多くの学者によつて調査されておる。わが国でも稲田氏は10～15%，岩永氏は腸癌では10%，Fiebiger, Trier は12.2%，阪大緒方著書は25.4%，私は500例の内祖父，祖父母，父母，兄弟，従兄弟に癌患者があつたものは126例で，すなわち25.2%であつたことから観れば，遺伝は発癌体質遺伝に多少の関係をもつものではなからうか。

4. 不妊者と経妊者との比較（緒方著書による）

上記の表に示す如く子宮癌発生には，不妊と経妊の關係に差程の意義はないが，分娩回数4～5回のものが最も多いことは注目すべきことである。これは分娩数と言うよりはむしろ年齢の關係ではないかとも考えられる。

5. 職業 関 係

私は子宮癌と特殊の關係をもつ職業につき調査したことがあつたが徒勞に帰した。しかし諸家の報告を見るに砒素，タール，クレオソート油，鉱油，アスベスト，ニッケル化合物工員には潜伏期間は比較的長年を要するが皮膚，肺臓，膀胱，鼻腔に発癌者が多い。

そこで年齢調査によれば，年少者には稀有で最もよく発癌するは40～50歳であるとの報告がある。加うるにLeutch, Kennaway は亜硫酸ソーダのAlcohol液をハッカネズミの皮膚に塗布することによつて，扁平上皮癌の発生を見たとの報告がある。

以上統計観察ならびにL. K. の業績から見て，この方面の研究者は均しくこれ等物質が発癌と重大なる意義が潜在しておると考えた。この事は，癌研究者にとりて大いに注目すべきことと思う。しかし臨床家の立場からみれば

1. 潜伏期間が余りに長すぎる事。
2. 発癌年齢が一般発癌者年齢と一致すること。
3. これ等職業工員の大多数に発癌せざること。
4. 発癌率が遺伝と略同数20%前後であること。

以上諸項目から見れば，或はこれ等化学物質工員は我田引水かも知れないが，発癌体質になり易いのではなからうかとも考えられる。

6. 年 齢

Mayo, clinic では，750例の子供の悪性腫瘍中5例は扁平上皮癌であつたと。又Wallace, Frank は子供の表皮癌を報告しておるが，被病者が健康であるとのことからみれば，果して真の癌であつたかどうかは疑問がある。わが国でも17歳で癌発生の報告はあるが，私の経験では23歳患者が最も年少であつた。いずれの統計によつてもまず25歳迄は稀有で，最もよく癌が発生する年齢は40歳代で（緒方著者モード45.6年，平均46.3年）最高年齢は私の経験では79歳であつた。

以上私は発癌体質につきて調査を試みた。勿論その調査方法と範囲につきては疑義があると思うが，私の調査範囲ではその大半は徒勞に帰した。しかしここに最も注目すべきは年齢の關係であつた。すなわち若年者には発癌者は極めて稀で，その非発癌期間は恰も胸腺消長の年齢期間に一致しておることである。この事實は単純で誰でも知つておることではあるが，調査による結論となれば，私はここに重大なる意義が潜在するものと思考するに至つた。すなわち胸腺の存在は発癌体質を未然に防ぎ，かつこれが解消にも役立つ作用を有するのではなからうかとの構想を私は抱いた。しかして此の構想は，一般癌発生原因につきても適用できるものではないかとも考えられる。もししかりとすれば，発癌体質は相互Hormon 關係の不調和によりて，形成せられるものではないかとの憶測も浮んで来た。さればそのHormon 不調和は，どんな臓器の変調から起るものであるかは，当然すこぶる興味ある問題とはなるが，研究の順序として果して胸腺が癌細胞にどんな作用を及ぼすかを究めなければならぬ。

そこで帝臓の厚意協力の下に幼牛から除蛋白胸腺水溶液の作製を願い，これにつきまず動物（家兎）試験を行いしに全然無害であつた。よりて開腹せしに手術遂行不可能なる患者諒解のもとに臨床使用を試みた。注射回数を重ねるに従いやや快感を覚え，食欲増進，徐々であるが体重増加，赤血球，白血球，血色素共にやや上昇，血圧への影響著変なく，尿中異物の現出不認，その他別に副作用的現象皆無，かつ隔日注射（皮下）約15回頃より悪臭は消散，試験的切除による組織所見では，胸腺は癌

第 1 表

生存者 (+) 死亡者 (-)

姓 名	年齢	栄養状態	臨 床 所 見	組 織 所 見	副作用	体重	發育停止 治療形迄 の注射回数	治療形迄 の注射回数	経 過 総日数
逢 ○ タ ○	58	中等度	子 宮 腔 部 癌 第 1 期 初 期	扁平上皮癌	無	増加	154	70	694
成 績	(+)	患部表面は淡紅色を呈し周辺部より正常上皮新生治療形となる。淡紅色は永く残存するも日を経て脱色、再発の徴候なし。							
平 ○ フ ○	66	良 好 肥 満	子 宮 腔 部 癌 第 1 期 初 期	扁平上皮癌	無	不変	145	12	482
成 績	(+)	患部表面は淡紅色を呈し周辺部より正常上皮新生治療形となる。淡紅色は永く残存するも日を経て脱色、再発徴候なし。							
米 ○ ヤ ○ ノ	80	良 好 肥 満	子 宮 腔 部 癌 第 1 期 初 期	扁平上皮癌	無	減少	287	91	500
成 績	(+)	患部は注射60回頃真紅色を呈し、次で白色壊死状態、周辺部より分割、壊死に伴い時々少量出血せるも治療形となる。再発徴候なし。							
今 ○ 菊 ○	63	中等度	子 宮 腔 部 癌 第 1 期 中 期	扁平上皮癌	無	不変	203	102	614
成 績	(+)	注射回数70回頃より患部淡紅色を呈し、次で患部表面は大小不同疱状羅列、ついで所々白色壊死時々少量出血、ついで患部は陥没、治療状態。時々水溶性分泌物を漏出す。再発徴候なし。患部は Nässe 状態を呈す。							
鷺 ○ タ ○ オ	43	中等度	術後腔切断面後壁直径 2 釐の癌潰瘍再発	扁平上皮癌	無	不変	105	66	382
成 績	(+)	患部表面は淡紅色を呈し周辺部より正常上皮新生治療形後注射中止 277 日経過再発徴候なし。							
米 ○ ハ ○ 子	51	やや不良	子 宮 腔 部 癌 第 1 期 中 期	扁平上皮癌	無	不変	72	29	252
成 績	(+)	患部は淡赤色周辺部より正常上皮新生治療形後注射中止、再発無。							
倉 ○ し ○	62	良 好 肥 満	子 宮 腔 部 癌 第 1 期 初 期	扁平上皮癌	無	不変	144	92	542
成 績	(+)	患部表面は紅色陥没、増殖の徴候なく Nässe 状態、治療形を呈す。治療形 398 日経過後今尚陥没紅色を呈するも増殖徴候なく単純エロジオン形。周辺部より正常上皮新生徴候を認む。							
田 ○ 加 ○	56	肥 満 やや貧血	子 宮 腔 部 癌 第 1 期 初 期	扁平上皮癌	無	不変	151	81	298
成 績	(+)	患部表面は淡紅、周辺部より正常上皮新生。治療形後 238 日瘢痕治療状態。							
武 ○ し ○ 子	50	中等度	術 後 切 断 面 後 壁 Blumenkohl 再 発	扁平上皮癌	無	不変	82	49	266
成 績	(+)	患部表面は正常上皮新生当時淡紅色なりしも日を経るに従い蒼白治療形。							

合計 9 名 生存者 9 名 死亡者無 生存日数 252~694

臨床所見 本表は総て1953~1955年 3 カ年間に於ける治療上の成績である。

昭和32年9月1日

廣 瀬

1187—141

細胞の繁殖と發育とを抑制するものの如く、すなわち癌細胞分裂機能の停止、基礎細胞の変性、部分的には壊死せるも一面健康組織にはいささかの影響はなかつた。しかしてこの状態は正に臨床所見と一致しておるように思われた。

私は以上の成績に鑑み、もしも胸腺が果して癌にかくの如き影響を与えるものとせば、私の構想よりしても癌原因研究上すこぶる興味あることであれば、その組織所見と臨床上経過とを比較観察し、あわせて研究の歩を進めることとした。よりて従来放射療法を行つた範囲患者に使用を試みた。ここにその治療所見を報告して諸家の御批判を仰ぎたいと思う。

第1章 臨床実験

第1項 第1期の初期、中期、再発初期者治療例

(第1表)

各例共に注射を重ねるも副作用はなく、むしろ患者は快感を覚え、食欲は増進し、体重増加の傾向あり。血液検査によるに赤血球数は徐々に増加し、白血球の減少はなくむしろ増加の傾向を示した。隔日注射回数20回前後ともなれば、腔分泌物は増量するも悪臭は消散し、注射回数を重ねるに従い、腔壁上部は淡紅色、癌表面は真紅色となり、周辺部には血管の増殖の徴候がある。癌面には大小不同の疱状突起羅列し、恰もざくろの実のような形となることもある。ついで時を経るに従い、表面は蒼白化し、壊死状態を呈す。この時周辺部には充血を来とし、時々少量出血を来すことがある。やがて周辺部よりの表皮増殖によつて蔽われ、該部は永く淡紅色を呈し残存するが時を経れば脱色す。単純エロジオンの形で發育は停止し、真紅色を帯びたまま治療状態となり、徐々に縮小する例もあつた。患部表面に白色斑点あらわれ、ついで相互に癒合して、患部一面白色の壊死物質によつて蔽われ、ついで治療状態となつた例もある。

Blumenkohl形は、治療初期にありては比較的抵抗力が強いようであるが、注射回数を重ねるに従い、前述同様患部は真紅色、周辺部は淡紅色を呈し、やがて患部は蒼白となり、崩落により時々少量なる出血を来すことがあるが、漸次治療形に移行するようである。

一般に初期の例では、隔日注射によつて40～50回を要するが、中には70回以上も要した例もあつた。治療形ともなれば、5日目に1回注射を試み、その経過を観察しておるが、治療形後永きは18カ月を経ておる例もあるが、再生の徴候はない。中には患者自己の都合で、治療形後注射もなく、7カ月間放置した例もあるが、やはり再生

の徴候もなく、むしろ治療の状態となつておる。この事実は偶然的のものではあるが、研究資料として大きな価値があるものと考えておる。いずれにせよこの状態が何日まで続くか私は大きな興味を以つてその経過を観察しておる。

第2項 術後再発放射線療法後再々発者治療例

(第2表)

前例と同様隔日注射で20回前後ともなれば悪臭消散し、気分よく食欲増進の傾向あり。この時白血球数は徐々に増加す。患部は真紅色、又は部分的に白色壊死物質を以つて蔽われ、周辺部は淡紅色を呈し、時々少量なる出血を訴う。

注射回数を重ねるに従い、周辺部より粘膜増殖し、経過良好の場合には患部全体は淡紅色粘膜を以つて蔽われる。また患部一部分は真紅色の大小多数の疱状突起現われ、漸次治療形となつた例もある。早きは注射回数40～90にして治療形となつた例もあつたが、相当の長い日数を要した例もある。

治療形ともなれば前例同様以後は発癌体質の復旧予防の意味を以つて、5日間1回注射を試みておる。本例では膀胱壁或は両臓共に腔瘻を来した例があつた。この現象は、膀胱又は直腸壁に発生せる癌の崩壊によるものであるが、一面前回使用したラジウムの結果とも思われる。しかし明らかに注射に基因した例もあつた。穿孔後は幸いに治療形となつても、時々少量の出血がある。この種患者にして癌再生の傾向はなく、治療形後永きは30カ月経過せるも、今なお壮健で再発なき例もあつた。

不幸例

骨盤腹腔内に発生せる癌腺腫で、注射回数を重ねるにつれてやや縮小し、下肢浮腫は徐々に軽快せる例で、不幸にして腹腔内に穿孔、急に急激なる鼓腸を訴え、遂に死亡した例もあつた。幸いに腔壁に穿孔して、癌壊死物質に血液を混入せる水溶性物質(リンパ液?)を、一時に多量腔腔より漏出し、一時は重症状態となつたが、その後下腹部の不快感、神経症状、浮腫は徐々に軽快して院内運動、食事の調理までもするようになった例もあつたが、事故退院したのでその経過は不明だが、おそらく死亡せしものと思う。

末期癌は治療中癌壊死崩壊に伴う出血により、漸次衰弱死亡する例が多いことは、誠に遺憾であるが、しかしこの場合でも或程度生命延長はあつたように思う。

第3項 手術不可能治療例(第3表)

この種癌患者で幸いにも治療形となつた例は、一般に

第 2 表

生存者 (+) 死亡者 (-)

姓 名	年令	栄養状態	臨 床 所 見	組 織 所 見	副作用	体重	發育停止 治癒形迄 の日数	治癒形迄 の注射回 数	経 過 総日数
義 ○ ウ ○	59	良 好 肥 満	膣上部切断面に一樣中等 度癌再発	扁平上皮癌	無	不変	85頃	45	495
成 績	(+)	患部表面は赤色，周辺部より正常上皮増殖，治癒形，現在再発徴候なし。							
鹿 ○ ア ○ 子	45	不 良	子宮腔部癌再々発膣上部 切断面膀胱直腸前壁に癌 再発	扁平上皮癌	無	増加	135頃	70	752
成 績	(+)	注射50回にして悪臭消散，直腸腔口を来し時々少量出血悪臭なく治癒状態，栄養もよく元気で 旅行もしている。現在再発徴候なし。							
宮 ○ せ ○	53	不 良	子宮癌再々発，右側骨盤 壁より膀胱後部直腸へ浸 潤	扁平上皮癌	無	やや 増加	163頃	72	392
成 績	(-)	注射52回膀胱，直腸，腔口を来したが軽快食欲増進，或程度の運動を行っていたが突然脳溢血 で斃る。							
片 ○ つ ○ 子	48	中等度 貧血症	腔部癌再々発直腸浸潤	扁平上皮癌	無	不変	210	90	573
成 績	(+)	注射 6 回後直腸，腔口形成。患部表面は紅色周辺部より正常上皮増殖，現在癌痕治癒形。							
榊 ○ ツ ○	59	不 良 悪液質	腔部癌再々発末期，右 側骨盤内手拳大癌硬結	扁平上皮癌	無	一時や 増加	／＼	／＼	89
成 績	(-)	注射17回やや縮小，注射35回悪臭消散，注射40回出血斃る。							
岡 ○ 尚 ○	48	不 良 悪液質	腔部癌再々発末期，右側 腸骨内面手拳大癌性硬結	扁平上皮癌	無	減少	／＼	20	44
成 績	(-)	注射15回頃よりやや柔軟となる徴候を認めたが中途退院後腹腔内に穿孔遂に斃る。							
長 ○ 川 ○ 重	55	中等度	子宮腔部癌再々発末期	扁平上皮癌	無	一時や 増加	150	65	298
成 績	(-)	腔，膀胱，直腸に浸潤悪臭甚し。注射25回悪臭消散，注射65回患部は白色壊死状態，周辺部は赤 色を呈し治癒形。元気で退院。その後5日に1回の注射を行い経過観察中，ロヂノン注射後突然 斃る。							
直 ○ 政 ○	47	中等度	子宮腔部癌再々発末期	扁平上皮癌	無	減少	160	75	266
成 績	(±)	注射27回腔口形成悪臭消散，注射61回右側骨盤腔壁に穿孔し少量の出血と共に多量の癌壊死 物質を漏出し軽快，神経痛も消散事故退院。おそらく死亡せしものと思う。							
山 ○ ト ○ ヨ	63	不 良	子宮腔部癌再々発末期	扁平上皮癌	無	やや 減少	／＼	55	140
成 績	(±)	患部表面は注射23回白色，周辺部は赤色，尿道周辺部の癌硬結は縮小。臭気消散，右側腸骨内面 癌硬結注射40回柔軟嚢状を呈す。途中退院不明。							
沼 ○ 美 ○ 子	42	中等度	子宮腔部癌再々発末期	扁平上皮癌	無	不変	140	60	212
成 績	(-)	注射25回悪臭消散，腔部患部表面は淡紅色，60回より治癒形，右側骨盤癌硬結は漸次柔軟，遂に 腹腔に穿孔せしものか鼓腸甚しく遂に斃る。							
岩 ○ き ○	63	中等度	膣上部切断面膀胱壁直 腸前壁に癌浸潤	扁平上皮癌	無	やや 増加	158	79	418
成 績	(-)	注射30回悪臭消散，患部は壊死増殖徴候なく治癒形，時々少量出血治癒形後 260 日目突然右側腎 盂炎遂に斃る。							
岸 ○ た ○	67	不 良 貧血性	放射線療法後直腸腔口 形成，直腸前壁及癌再発 浸潤	扁平上皮癌	無	増加	120	56	393
成 績	(+)	注射40回直腸腔口，患部淡紅色，時々少量の出血はあるも漸次萎縮治癒状態，栄養状態もよく なり目下経過観察中。							

合計 12名 生存者 4名 死亡 6名 不明 2名 生存日数 393~752

昭和32年9月1日

廣 瀬

1189—143

第 3 表

生存者 (+) 死亡者 (-)

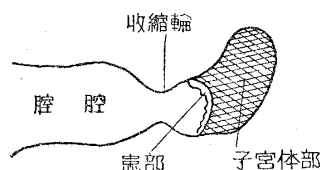
姓 名	年令	栄養状態	臨 床 所 見	組 織 所 見	副作用	体重	發育停止 治療形迄 の日数	治療形迄 の注射回 数	治 療 総日数
池 ○ ヨ ○ エ	49	不 良	子宮腔部癌末期	扁平上皮癌	無	減少	/	/	239
成 績	(-)	膀胱腫壁は部分的に白色 (Nekrose) を呈し遂に膀胱腔ロウを来す。腸閉塞による頑固なる便秘のため斃る。							
細 ○ た ○	60	不 良 貧血性	子宮筋腫摘出後子宮腔部 Blumenkohl	扁平上皮癌	無	不変	144	64	669
成 績	(+)	患部表面は淡赤色を呈し周辺部より正常上皮増殖治療形、全身状態良好。治療形後注射中止、再発徴候なし。							
中 ○ 栄	61	良	子宮腔部左側半面より腔壁上 1/3 Blumenkohl 癌	扁平上皮癌	無	増加	112	60	503
成 績	(+)	患部表面及び周辺部は紅色となり時々少量出血したが注射を重ねるにしたがい周辺部より上皮増殖し治療形となる。経過 500 日現在患部瘢痕治療。							
平 ○ 芳 ○	36	比較的 良	子宮腔部左側腔壁直腸膀胱壁及び左側腸骨内面に鳩卵大癌硬結及び左右ソケイ腺腫脹末期	腺 癌	無	減少	/	113 (注射 総数)	335
成 績	(-)	悪臭は消散發育停止、膀胱腔ロウ形成、注射92回頃より月経時時々多量出血を来し次第に衰弱、腹水鼓腸遂に斃る。							
筒 ○ ハ ○ エ	48	不良貧血 悪液質	子宮腔部癌末期	扁平上皮癌	無	減少	130	52	182
成 績	(-)	注射21回悪臭消散、40回膀胱腔ロウ形成、患部表面は白色壊死物質にて蔽われ、周囲は赤色治療形であつたがロヂノン注射後急死す。							
平 ○ ム ○	61	不 良 貧 血	子宮腔部癌末期	扁平上皮癌	無	減少	/	31 (注射 総数)	71
成 績	(-)	注射25回にて悪臭消散、腔後壁梅干大の癌腫は一様に白色 (Nekrose) 注射30回にして突然出血高度の貧血状態遂に斃る。							
後 ○ 乗	58	不 良 悪液質	子宮腔部癌末期	扁平上皮癌	無	減少	/	28 (注射 総数)	58
成 績	(-)	注射20回癌表面白色 (Nekrose) 悪臭消散28回後出血斃る。							
島 ○ と ○	52	不 良 悪液質	子宮腔部癌末期	扁平上皮癌	無	減少	/	59 (注射 回数)	122
成 績	(-)	注射30回悪臭消散、やや軽快気分癌發育停止。45回頃時々出血漸次貧血状態増悪斃る。							
三 ○ 艶 ○	47	不 良 貧 血	子宮腔部右側半分より腔壁癌浸潤崩壊	扁平上皮癌	無	不変	76	45	100
成 績	(+)	パクレン焼灼後注射開始、注射21回患部表面は赤色充血35回患部表皮化治療形。							
井 ○ キ ○ エ	47	不 良 悪液質	子宮腔部癌末期	扁平上皮癌	無	やや 減少	95	49	120
成 績	(+)	当初パクレン焼灼、注射21回患部表面は白色壊死、注射32回蒼白所々顆粒状。注射25回時々肛門出血、経過観察中。							

姓 名	年令	栄養状態	臨 床 所 見	組 織 所 見	副作用	体重	発育停止 治癒形迄 の注射回 数	治癒形迄 の注射回 数	治 癒 総日数
増 ○ ッ ○	66	不 良 貧血性	放射線療法後子宮腔部体 部膀胱壁骨盤腹膜リンパ 腺及び左側ソケイ腺に再 発	扁平上皮癌	無	やや 減少	231	117	287
成 績	(+)	患部蒼白萎縮，骨盤リンパ腺腫著明に縮小，左側下肢の浮腫は減退す。経過観察中。							
藤 ○ フ ○	64	不 良 貧血性	子宮腔部癌，左右骨盤 淋巴腺腫脹	扁平上皮癌	無	減少	210	122	235
成 績	(+)	注射15回骨盤リンパ腺腫脹はやや縮小，患部は赤色顆粒状，注射50回リンパ腺腫脹は一層減少，注射82回患部表面は暗赤色桑実形，周囲は蒼白瘢痕状萎縮，時々少量出血，軽度腹痛，注射 127 回やや多量出血腹痛便秘やや衰弱加わる。注射 141 回腹痛軽快便通もよく出血減少，食欲増進，患部及び骨盤リンパ腺腫脹は依然増悪の傾向なく経過観察中。							
田 ○ キ ○ エ	54	不 良 貧血性	子宮腔部癌第 3 期膀胱 壁浸潤	扁平上皮癌	無	やや 減少	—	47 (注射 総数)	85
成 績	(+)	注射11回患部表面は桑実顆粒状，注射43回局所は蒼白 Nässe 状態，時々少量出血，注射40回一時やや多量出血があつたが現在は出血なく治癒状態に近く経過観察中。							
浜 ○ の ○	56	肥 満 悪液質	子宮腔部癌 3 期	扁平上皮癌	無	不変	321	145	447
成 績	(+)	注射26回栄養，貧血状態ややよくなる。37回より患部表面は赤色顆粒状，周囲限界，又部分的には白色を呈す。時々少量出血。注射46回患底部赤色充血鋸歯状，右側壁表皮化，注射99回出血多くしばしば相当量の出血ありたるも栄養及び全身状態は比較的良好にして変化なく，注射 126 回患部右側は蒼白瘢痕状平滑となり左側は赤色桑実顆粒状，注射 174 回患部表面及び周辺部は一樣に淡紅色を呈す。増殖の徴候なく現在経過観察中。							

合計 14名 生存者 8名 死亡 6名 生存日数 287～669

栄養状態やや良好で，赤血球数 300 万以上，白血球数 4500～5000 程度のものであつた。治癒形となつた例で，注射回数早きは 60 回，多きは 145 回も要した例もあつた。かく回数を重ねるも何等副作用はなく，比較的元気であつた。しかし時々多少の出血があつて，不安気分となるので常に精神的慰安も必要である。

治癒形をたどる患部の変化は，前述と大同小異である。すなわち隔日皮下注射 20 回頃より前述の如く悪臭消散，やや爽快，食欲増進す。患部は腔壁上部は一般に淡紅色を呈し，癌面には大小不同の疱状突起現われ，真紅色であるが，注射回数を重ねるに従い，漸次脱色し，患部は Nässe 状態に移行する場合もあれば，白色壊死物質で蔽われることもある。かくして周辺部には健康粘膜増殖し，該部は永く淡紅色を呈する例が多い。しかして治療日数を重ねるに従い，癌患部は徐々に萎縮し，腔壁との境界



面に，瘢痕組織による収縮輪を形成し，下図の如く腔孔 (Foramen) を形成す。

この時腔孔面より時々少量の出血を見ることがあるが，やがてやや多量の漿液性分泌物 (リンパ液?) を漏出し，治癒形となるものもある。治癒形以後は，6 日目毎に 1 回注射を行うてその経過を観察しておるが，その状態によりて一時注射中止することもある。幸い治癒形となつた例で，永きは 669 日を経ておる例もあるが，未だ再生の徴候はなく，一般状態もよく元気である。

各例共に果して何日までこの状態が継続するか目下観察中である。

不 幸 例

本例は末期状態のもので，当初赤血球数 200 万以下，白血球数 3,000 以下，顔面蒼白，悪液質末期患者であつた。治療中前述の如く隔日注射 20 回頃より悪臭消散し，食欲もよく，臨床上癌腫の発育は停止し，患部に前述同様なる変化を現わし，やや元気となるも，出血を重ねるに従い，衰弱加わり遂に死亡す。しかし一面前述同様にある程度の生命上の延長はあつたものと思われる。

第 4 項 出血について

何れの場合を問わず，子宮癌治療には出血は強敵であ

る。本剤による治療中は、患部は充血を来とし、壊死崩落により静脈血管の破壊による出血を見ることがしばしばである。しかしこの場合の出血は、直ちに致命的とはならないにしても、再三の失血による衰弱は免がれないので、治療上の大きな障碍となることは必定である。

今行うておる処置としては「アドナ」「トロンボゲン」, 「ゼラチン」注射もよいが、アドナ又はアドレナリンの患部塗布、又は軽くタンポンを行うことは比較的有効であつた（足高氏説）。なお止むを得ざる時にはクロール鉄を小形綿花に浸し、軽くタンポンを行い、止血せば1週間位そのまま放置し、後状態に応じて静かに脱去する。この処置も案外効果的である。かつクロールは癌細胞の変性を喚起するようでもあれば一挙兩得であるように思われる。また出血多量なるとき以上処置施行の上、協和酸酵の正ブタノール静注を行うて止血した例もあつた。

大局からみて癌細胞の変性に対し、健康組織の新生が伴わないようにも考えられるので、注射方法にも又一考を要するものと思う。従つて連続注射を行うよりも、適度の間隔が必要で、私は現在では下記の方法で行うておる。

注射回数 20回まで……………隔日
20回～30回……………3日目
30回～40回……………4日目
40回～50回……………5日目

以後は経過によりて間隔の長短は随意定め、治療形ともなれば、6日目に1回行うてその経過を観察しておる。しかし治療状態によりては注射を中止して、その経過を観ることも実例よりせば或は合法的であるかも知れない。

なお止血の処置としては、治療の最初にありて、注射による癌壊死崩落を予防的意味で、患部を入念に搔爬焼

灼した例もあつたが、この場合経過は良好であつた。今後はこの処置は行いたいと思うておる。

第5項 不完全手術再発予防成績

私は組織所見と臨床実験の成績に鑑み、不完全手術後の再発予防に対しても効果あるものと信じ、これを試みたが少数と短期間でもあり、何とも言えないが、その成績は不完全手術者1カ年以内の生存者 68.67%で、2カ年以内は 45.33%であることより見れば、第4表に示す如く先ず良好であつた。

放射線と併用

私は放射線と本法を併用せば、放射量は或程度節減し得るであろうとの予想はあるが、私の治療例は少数で今直ちに何とも言えないが今後はこの種実験も試みたいと思うている。

第6項 臨床所見

治療例が少数であるのと、観察期間が短いのもとより確実性はないが、初期ならびに再発初期に対しては、相当よき成績が得られた。しかしたとえ初期によき成績が得られたとしても、これにより直ちに子宮癌手術を回避するが如き考えは緒論で述べた通り私には毛頭ない。要は癌研究とその治療の一助ともなれば幸いである。

さて本治療による成績に鑑み、ここに一言致したいことは、或程度進行せしもの、或は手術不可能例にありては、治療途上往々にして癌腫壊死崩落に伴い、時々出血を来たすことと、治療期間が永いことは本剤の欠陥である。もし止血方法にして将来の研究により完全せば、本剤は副作用皆無であるので、たとえ手術不可能患者にしても、相当生命の延長は得られるものと思う。

なおここに最も注目に値いすることは、術後の再発防止であつた。勿論これにつきては未だ例数も少く、かつ観察期間も短かく確実とは言えないが、不完全手術であるにも不拘、再発予防には相当効果的であつたことは注目すべきことで、今後この方面の調査は必要である。ただここに一言述べたいことは、本剤使用中葡萄糖注射によりて急死せる例があつた。原因は不明だが注意すべきことと思うておる。

第2章 組織所見

各例共に時々試験的切除を行い、検鏡によりて扁平上皮癌なることを確めた。その中で1例は腔癌で腺癌、他の1例は子宮体腺癌であつた。

元来癌細胞は繁殖の一面盛んに細胞代謝を行うもので、陳旧癌細胞は自然壊死崩落するものである。その速度は

第4表

姓 名	年令	診 断	組織所見	注射回数	術後経過日数	再発
多○嘉○	40	腔部癌	扁平上皮癌	60	27ヵ月	無
吉○き○	50	〃	〃	52	24ヵ月	〃
中○イ○	44	〃	〃	50	23ヵ月	〃
大○サ○	53	〃	〃	62	21ヵ月	〃
河○こ○	54	〃	〃	70	21ヵ月	〃
河○と○	55	〃	〃	50	18ヵ月	〃
高○さ○	42	〃	〃	50	7ヵ月	〃
岩○ト○	65	体部癌	腺 癌	60	6ヵ月	〃
楠○純○	46	腔部癌	扁平上皮癌	52	8ヵ月	〃

生存者 9名

繁殖に比例して、早きものもあれば比較的遅きものもある。さてかかる状態の癌細胞の変化は、細胞縮小、核 Pknose, ついで細胞癒合し Karyorrhexis を呈し、壊死するものようである。従つて癌細胞の変化を論ずるには、この自然的に現われる病理変化として混同しては何の意味もない。

胸腺皮下注射による癌細胞の変化は、Fall によつて必ずしも一様ではなく、同一 Fall でも治療初期にありては、癌細胞の変性は部分的で、かつ場所によりてもその変性形は異つておる。この現象は細胞の生活状態による抵抗力の相違に基因するものと思う。

さて注射回数を重ねるに従い、変性場面は徐々に広くなり、遅々ではあるが周辺部より正常細胞の増殖を見る。今癌細胞の変性状態を観るに陳旧細胞は比較的早期に壊死するも、Basalzellen は注射30回頃より Zellquellung, Vakuolisierung, hyperchromatische Riesenkern, 少数細胞 Pyknose, また Fall によりては部分的に Syncytiumbildung, 類 Hyalin-tropfige Degeneration を呈することもあり、50回頃より部分的ではあるが、細胞は Zusammengefloßen し Karyorrhexis, Karyolyse, しかして周辺には部分的にし Kleinzellige Infiltration 現われることもある。Mitosezellen は Zellquellung, Vakuolisierung を呈し、核の周辺部には限局せる円形又は楕円形の染色濃厚なる部分現われ、核にクロマチン多量となり、分裂核の列は乱れ、又は癒合によりて巨大核細胞となる。中には Karyorrhexis を来たし、壊死状態を呈するものもあつた。注射回数35回例で癌患部周辺よりやや離れたリンパ間隙とも思われる部分に、移植せる少数なる若癌細胞は、Zellquellung, 類 Hyalin-tropfige Degeneration, Syncytiumbildung を呈し、中には Karyorrhexis によりて壊死せる細胞もあつた。

以上は扁平上皮癌の例だが、腺癌では注射回数50回にして Zellquellung, 細胞基底部に Vakuole 現わる。65回に至れば大半の腺腔形は甚だしく不規則形となり、腺壁癌細胞は腔内に脱落して壊死す。この種細胞にはクロマチン多量巨大核細胞となり、一種の変性形を呈するものもあり、又リンパ腺に移植せるものでは細胞膨大、空洞形成、核は縮小して変性壊死す。

注射による癌細胞の変化は、放射線療法の場合と同様に幼若、陳旧細胞の抵抗は弱いようである。年齢的關係よりみれば、高年者は強く中年者は弱く、この事実は放射線療法の場合とは反対であると思われた。

さて基礎細胞の変性は、細胞の生活状態に何等かの障

碍があつた場合に現われるものであると思う。正常癌でも時には極少限局的ではあるが、ままた同様類似変性を見ることがある（この現象はおそらく体質上癌に対する抵抗力の現われではなからうか）ので、大局的觀察が必要である。

第1項 悪 臭

子宮癌のあの悪臭は、癌細胞の壊死崩落による混合伝染によるか、或は細胞物質の分解によるものであらうと想像していたが、胸腺注射 20~30 回にして、腔分泌物は多量であるにも不拘、悪臭消散し、丁度検鏡上癌の繁殖が停止せる時期と一致しておることから見れば、ここになんらかの意味が潜在しておるようにも考えられるが、また胸腺は悪臭物質を分解中和するものとも考えられる。何れにしても悪臭消散は、患者精神上にも大きな慰安であることには間違はない。

第3章 考 案

除蛋白胸腺「エキス」は、子宮癌細胞に対して前述の如き変化を与えるも、臨床所見によるも、又組織検査によりても、健康細胞には何等の影響を与えるものでない。しかればその作用は直接的のものであるか、または間接的であるかの鑑別は、癌研究上重大なる意義あるものと思われる。

さて Freund u. Kaminer (1925) は、乳児及び小児の Serum は癌細胞溶解機能 (Cytolyse) を有し、しかしてこの機能は年を経るに従いて漸次減退するものであると。かつ動物試験により胸腺摘出犬では血清内の該作用は軽減す。この事実よりして該作用の原基は胸腺であると発表した。Engel u. Fichera はこれに賛意を表しておるが、Watermann は試験管内の調査でこの現象は Agglutination であると主唱した。勿論研究の道程は私とは必ずしも同一ではないが、胸腺に着眼したことは深く敬意を表す。

また福島著書によれば、J. C. Amersbach et al の Treatment of human malignancies with tissue extracts は、脾臓、肝臓の除蛋白「エキス」は、皮膚癌の周辺部に注射することによりて、その多数は退行せしむることが出来た、と。

又 Watson, Diller and Ludwik は仔牛除蛋白脾臓「エキス」(Spleen extract) を注射することによりて、癌患者の病状の改善及び生命の延長が見られ、治療後10~12年もの生存者があると。

又「デイラー」は、脾「エキス」を「メチルコラント

レン」の誘発癌を持つ「マウス」に注射して、癌細胞に Vacuolization of the Cytoplasm, nuclear pyknosis or granulation and coagulation of the chromatin が認められるが、障害を受けぬ癌細胞は引続き分裂するから、繁殖は抑制できぬと。

私は原文を見ないので、これ等研究に対して批判することは差しひかえるが、「デイラー」は障害を受けぬ癌細胞は引続き分裂するから、脾「エキス」は「ミトローゼ」毒ではないと主唱しておるが、私の胸腺実験よりみれば、これは注射の分量と言うよりも、注射日数関係ではないかと考えられる。すなわち余の胸腺例からみれば、治療期間の少かつた例では、「デイラー」所見と同感であるが、期間長きにわたれば、この種細胞も変性に陥入することは明らかであつた。

いずれにするも肝臓、脾臓には癌発育抑制X物質を含有するものの如く、これ等X物質が胸腺X物質と同一であるか否かは不明であるが、もしも同一物質であるとすれば、胸腺消解後のこの作用は主として肝臓、脾臓で代償することとなる。従つてこれ等臓器の該作用に障害があれば、ここに癌発生体質が現われるとも考えられる。将来この方面の研究はすこぶる興味多々であると思う。

さて以上諸家の実験を総合して考察するに、胸腺「エキス」は癌細胞に直接作用するが如き感がある。しかしながら前述の文献で直ちに胸腺「エキス」が癌に対して直接作用であると断定することは早計であると思う。私の実験よりせば胸腺「エキス」による癌細胞の変化は常に部分的であつて一様でなく、かつその作用が遅々であること、また私はかつて胸腺「エキス」の作用的関係を調査するため、胸腺「エキス」2cc を毎日注射せし例と、隔日1cc を使用しし例とを60日期間を通じて、両者の臨床上と組織所見とを比較検討したが、大した相違点を見出すことはできなかつたことから、私は間接作用とかつては考えた。しかし一面癌細胞の生活状態による抵抗力の相違とも考えられるので、以上の証明によりて直ちに間接作用であると断言することは早計であつたと今は考えておる。この判定は臨床上は勿論、癌原因研究にも重大なる意義をもつものであれば、今後なお調査の上その実体を掴みたいと思う。

む す び

胸腺エキスは子宮癌に対して発育と繁殖とを抑制し、極めて遅々ではあるが癌細胞を壊死に誘導する作用がある。さてこの場合における癌細胞の変性状態をみるに、

治療初期にあつては常に部分的で一様には現われない。分裂細胞は比較的抵抗強き観がある。いずれにするも日を経るに従い、基礎細胞は次第に変性し、壊死部面は漸次拡大の傾向があつた。

さてこの現象によつて考察するに、私は胸腺エキスはおそらく癌細胞への直接有毒物ではなく、機能的障害物であつて癌細胞の生活状態に応じて抵抗力に強弱があるからではなからうか。従つて臨床上本剤の使用は、分量的ではなくむしろ適当なる間隔による緩慢適正療法がよいと思う。さて臨床所見より第1期の初期、再発初期ならびに不完全術後再発予防では効果的であつた。しかし何分胸腺の生理作用的機序が未だ明らかでないのと、治療上にも種々の障害があつて高程度患者では悪臭は消散し辛いに治癒形となつた例もあるが、多くは生命上の延長はあつたとしても不幸なる転帰をたどつた。将来の研究に俟つところが多い。久慈氏主唱の如く共同治療法も考慮すべきである。

本研究に対して貴重なる材料を提供された、帝蔵ならびに、先輩長友の鞭撻に対して深甚な謝意を表します。

参 考 書

- 1) 中原和郎：癌研究の諸問題，総合医学，10，517～528（1953）
- 2) 吉田富三：吉田肉腫，寧楽書房，東京（1949）
- 3) 吉田富三：肉腫の間質について，病理学雑誌，3，122～130（1949）
- 4) 所田安夫，三輪哲郎，春山広臣：腫瘍構造に於ける量の問題と間質への疑義について，癌，39，163～165（1948）
- 5) 今井環：人体癌腫発育状況の形態学的考察，福岡医誌，45，72～99（1954）
- 6) 楠原正規：悪性腫瘍の増殖環境とその腫瘍構造修飾に関する病理組織学的研究，東京医大雑誌，9，（補冊）1～82（1952）
- 7) 中馬英二：皮膚癌の基質反応，特に基礎物質を中心として見た癌の形態学的研究，日病会誌，42（地方会号）8～11（1953）
- 8) 高嶺三郎：癌組織多糖類染色所見と間質反応との関係，癌，45，242～244（1954）
- 9) 青木貞章他：癌組織の組織化学的研究（第2報）癌，44，122～124（1953）
- 10) 今井環：人体癌腫発育状況の形態学的考察，福岡医誌，45，72～99（1954）
- 11) 太田邦夫，會根正義：Studies on stromal reactions of the regional Lymph nodes in cancer. Gann，40，35～43（1949）
- 12) 緒方知三郎：老人性変化と老人病の関係，総合臨床，4（10），34～39（1955）
- 13) 宮地徹他：気管枝癌400例の病理形態学的研究，日病会誌（地方会号）43，1～7（1954）
- 14) 久留勝：前癌状態について，日外会誌，53，537～573（1952）
- 15) 吉田富三：癌の本態観，第13回日本医学会総会，12～15（1951）
- 16) 緒方知三郎：癌疫学研究報告，厚生科学研究，癌疫学研究班（1954）
- 17) 久留勝：前癌状態，日外誌，53，537～573（1953）
- 18) 瀬木三雄：乳癌の統計観察，診療，8，38～43（1955）
- 19) 藤森正雄：内分泌機能よりみた乳癌の前癌状態，日

- 外誌, 54, 219~221 (1953) 20) 増田強三: 乳腺腫瘍とホルモン, 診療, 8, 55~63 (1955) 21) 藤森正雄: 前癌変化としての慢性乳腺症と性ホルモン, 内分泌, 1, 55~59 (1954) 22) 藤森正雄: 組織化学的及び内分泌学的にみた乳癌の前癌状態, とくに P^{32} による核酸代謝の研究, 日外誌, 56, 596~597 (1955) 23) 徳山英太郎: 乳腺腫瘍組織中の性ホルモンの変化, 癌の臨床, 1, 367~377 (1955) 24) 喜多義之: 乳癌と性ホルモンに関する研究, 日外誌, 54, 323~333 (1953) 25) 小暮照三: 乳癌の自然発生に関する実験的研究, 癌, 36, 212~215 (1942) 26) 間島進: 嚢胞性乳腺症の悪性化について, 日外誌, 56, 597~598 (1955) 27) 藤森正雄: 副腎皮質と乳癌, 治療, 37, 913~918 (1955) 28) 川上漸, 中村復一郎, 武井竹雄: 日産婦会誌, 第23巻, 144頁 29) 石原俊士: 臍帯ホルモン学説と癌腫の治療, 昭和 13 30) 福島鉄雄: 統一的発癌論 (1955) 31) 福島鉄雄: 統一的発癌論続篇 (1956) 32) 長尾政男: 癌 (1954) 33) 岩瀬, 藤田: 日病理雑, 42巻, 45巻 (1954) 34) 吉田富三: 癌の発生, 総合医学 10 (10) (1953) 35) 中原, 螺良義: 癌とウイルス, 最新医学, 5巻, 12号 (1950) 36) 松原正香: 癌, 45巻, 109, (1954) 37) Fischer J. C. & Hollomon, J. H.: Ahypothesis for the origin of cancer foci, Cancer 4, 916~918 (1951) 38) Böhmig R.: Die Bildungsarten, Entwicklungsstadien und Wachstumsstufen des Carcinoms am Beispiel der Epithelproliferationen der Brustdrüse. Z. Krebsforsch., 59, 11~27 (1953) 39) Zondek, B.: Increased excretion of gonadotropie hormone in pregnant women with mammary cancer. Jour. clin. Endocrinol 1, 782~783 (1941) 40) Tayler, H. C. & Twombly, G. H.: Estrogen and 17-Ketosteroid excretion in patients with breast carcinoma. Cancer Research. 3, 180~192 (1943) 41) Loeser: B.M.J., ii, 1380, 1954. 42) Bäcker: Ätiologie und Therapie des Gebärmutterkrebses. A. f. Gyn. L III 43) V. Bergmann: Krankheiten die dem Krebs vorangehen. Berl. kl. Woch. 1905 44) Fischer: Atypische Epithelwucherungen (Scharlachöl). M. med. Woch. 1906 Nr. 42. 45) V. Hanseman: Specifität, Altruismus und Anaplasie. Berlin 1893. 46) Hegar: Zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. B. F. Geb. u. Gyn. III. 47) Tores: Epithelwucherung durch Scharlachöl M. med. Woch. 1907. 48) Rob. Schröder: Die Carcinome des Mllerschen Epithels. Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 37. 49) Stöber: Epithelwucherung durch Scharlachrot. M. med. Woch. 1909. 50) Bennecke: Bekämpfung des Gebärmutterkrebses. M. med. Woch. 1905. 51) Frankl: Carcinom und Schwangerschaft. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 645. 52) Hanseman: Pyometra bei Carcinom Zt. f. Gyn. XXXIV. 53) Mackenrodt: Myon und Carcinom. Zbl. f. Gyn. 1899. 54) Mayer: Steigert die Schwangerschaft die Bösartigkeit des Uteruskrebses? Zbl. f. Gyn. 1921, Nr. 18. 55) Theilhaber: Zur Ätiologie des Carcinoms. M. med. Woch. Nr. 16. 56) Fischer: Uteruscarcinome. M. med. Woch. 1908, Nr. 31. 57) Krukenberg: Zwei neue Fälle von Adenoma malignum. Mon. f. Gyn. V. 58) Robert Meyer: Epitheliale Hohlräume in Lymphdrüsen. Zt. f. Gyn. XLIX. 59) Wertheim: Lymphdrüsen beim Uteruscarcinom. Zbl. f. Gyn. 1903, S. 105, Zt. f. Gyn. XLVIII, A. f. Gyn. LXI u. LXV. 60) R. Frauchiger: Zur Frage der Spontanheilung von Karzinomen, Ztschr. f. Krebsforsch, Bd. 29. H. 5, 1929. 61) Freund und Kaminer: Biochemische Grundlagen der Disposition für Carcinome. Wien 1925. 62) Watermann: Z. Krebsforschung. 63) Yamagiwa, Ichikawa: Virch. 233, 245. 64) Veit. Stöckel: Handbuch der Gynäkologie 1931.