

原著及び綜説

子宮頸癌患者尿の Davis 反應に就て

On Davis Reaction of the Urine in Carcinoma of the Cervix Uteri

岡山大學醫學部産科婦人科学教室(主任 八木教授)

醫學士 梶 田 康 三 Kozo Kajita

目 次

全章の緒論

第1章 治療前の子宮頸癌患者尿 Davis 反應

緒 言

實 験

A. 實驗方法

B. 實驗成績

〔I〕 子宮頸癌の進行期とD反應

〔II〕 子宮頸癌の種類とD反應

〔III〕 他疾患とD反應

考 按

小 括

第2章 治療終了時の子宮頸癌患者尿D反應

緒 言

實 験

〔I〕 治療前と終了時に於けるD反應の變化

〔II〕 治療終了時の手術、放射療法の比較

〔III〕 治療終了時に示すD反應と健康人の示すD反應との比較

〔IV〕 治療開始より終了迄のD反應の個人的追及

考 按

小 括

第3章 治療後の子宮頸癌患者尿D反應

緒 言

實 験

〔I〕 経過良好なものに就いて

〔II〕 経過疑わしいものに就いて

〔III〕 経過不良なものに就いて

〔IV〕 D反應が臨床診断に先行するか就いて

〔V〕 盲目試験成績に就いて

〔VI〕 治療後経過の個人的追及に就いて

考 按

小 括

全章の總括

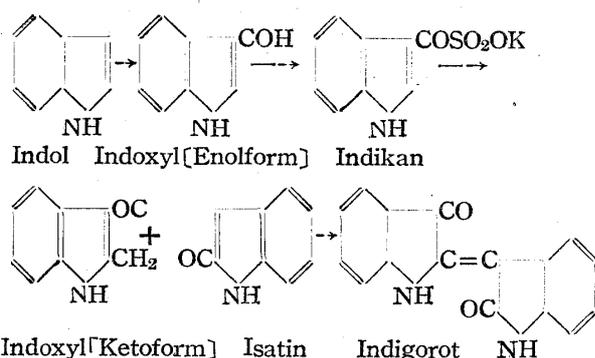
引用文獻

全章の緒論

尿は人體の排泄物中最も重要なもので、無数の新陳代謝終末産物を含み、此等新陳代謝終末産物の量的質的變化の檢索より、疾病の原因している特有の變化が窺知せられる。特に癌の様に有機體を極度に中毒させ且つ之を破壊する疾病では尿に著明な變化の起る事は容易に考えられる。其爲從來より癌患者尿に就いては多くの人々により多方面に亙つて研究が行われ、早期診断及び豫後に關しても多くの研究報告がされている。しかし此等の多くのは操作が複雑で一般臨床醫が行うに適したものは少い。手輕に且つ熟練を要せずに行える早期補助診断法の出現は最も望ましい事である。ここに此等の目的に適うとされている Davis 氏尿癌反應¹⁾ (以下D反應と略記する)をとりあげて検討を試みた。

本反應は1913年 Davis が癌に100%の陽性率があると報告して以來40年、其間本反應は極めて簡單なるにも拘らず、我國に於てはようやく昭和12年高橋²⁾により詳細に追試紹介され、其本態に就いては宮本³⁾により報告されてより散見されるに至つた。しかし本反應の本態に就いては未だ確定していない。Davis は癌性中毒により赤血球が破壊されその破壊産物が所謂 Haemourochrom の型で尿と共に排出され、此が本反應を陽性として

いるとしている。(この Haemourochrom は血色素の一つである。) 其後 Bakscht, Tianazzi Magnani により種々検討されたが、我國に於ては昭和12年高橋によつて本反應を陽性に行っている物質は Indol 體であろうと想像された。ついで宮本は種々實驗の結果 Indol が Indigorot となつて陽性色を呈するのであるとした。Indol は肝臓内で Indigorot の色素原に迄變化し、之が尿中に於て諸過程を経て Indigorot に變るものと考えられている。Indigorot の色素原としては Indikan 乃至はその類似物が考えられている。宮本は Indol より Indigorot に至る経過を次の様に示した。即ち Amino 酸の一種である Tryptophan から生成された Indol は腸管より吸収せられ、體內で酸化されて Indoxyl となり更に肝(及び肺)に於て Indikan となり尿中に出、下に示す経過を経て indigorot になるのであると云う。



しかして Indol は生理的に健康人にもあるが癌患者に於ては増量するものである。その理由としては、1) 胃液酸度の低下、2) Indol より分解過程の障礙があげられている。

子宮頸癌を取扱う上に重要な事は第1に早期発見、第2に完全なる治療、第3に治療後の嚴密な経過の觀察である。以下此等3項目に就いてD反應との關係を検討した。

第1章 治療前の子宮頸癌患者D反應

緒 言

第1章に於ては子宮頸癌治療上の第1條件である早期診断に就いてのD反應の價値を検討した。此迄に發表された成績をみると消化器癌に於て、Rogosa⁴⁾93%, Kaschlewski 91%, Liphin 94.4%

Bakscht 87.5%, Wassien 73.4%, Rostok 38.9%, Popow 90%, Jolkwer-Matchan 95.4%, 高橋 89.1%, 宮本 91.3%, 石井⁵⁾82%, 濱田⁶⁾92%等の發表あり、子宮癌については Magnani 70% Belohradsky 79.5%, Jolkwer-Matschau 75%, 高橋 80%, 宮本 72.9%, 瀬木⁷⁾ 73.9~77.8%, 逢坂⁸⁾ 71%と報告している。

實驗

A) 實驗方法

實驗材料は昭和25年9月より同26年11月の間に當科で取扱つた治療前子宮頸癌患者214名である。

尿は早朝新鮮尿を用いた。止むを得ないものについては午前10時頃迄の尿を用いた。濱崎⁹⁾によると午前10時頃迄の尿は諸實驗の結果其日のうちで最も動搖が少く、其日の全尿の性状を推定するに用うる事が出来ると云う。

實驗法としては宮本の變法を行つた。即ち可及的新鮮尿10.ccを試験管にとり、之に1ccの濃鹽酸(比重1.152)を注加、ブンゼン燈でゆるく加温し最初の蒸氣泡の出現をみるに至つて加温を止め、室温で放置冷却する。冷却後之に5ccの化學用純エーテルを加え、ゆるく振盪して1~12時間放置し、エーテル層に移つた色調により判別する。無色、褐色、黄色は着色度(-),バラ色、紅色、紫紅色に着色するものをその程度により着色度(+)(++)(+++)とする。陽性着色はいずれも紅色の基色に紫のニュアンスを有する事が大切である。本反應に於ては着色度(-)(+)のものを判定陰性、(++)(+++)のものを判定陽性として診断に用いる。尙此等着色度を色度別標準色標²⁴⁾によつてみると、(+): 色相-24, 明度-19, 彩度-2(以下同順), (++): 23-17-5, (+++): 22-14-4である。尙黄疽尿には10%醋酸鉛液を加え、その濾液を用い、血液成分及び濃添加尿では食鹽、醋酸による除蛋白を行つた後本反應を実施した。

本反應の色調判定の際陽性色に黄色調を加味しているものでは、時に判定に困難を感じる事がある。此際は弱炭酸ソーダ水でエーテル層を洗うとその色調がはつきりして色調判定に都合がよい。

本實驗には健康人50名のD反應を測定し着色度

(一) : 38, (+) : 8, (++) : 3, (+++) : 1 [判定陰性 : 46, 判定陽性 : 4] を得、之を對照として用いた。

B) 實驗成績

I) 子宮頸癌の進行期とD反應

子宮頸癌の進行期は國際分類¹⁰⁾に従つた。治療前患者 214 名に就いて進行期とD反應着色度との關係を mn¹¹⁾¹²⁾分割表によつて検討した。(危險率は5%のものを用いた。以下同。)すると表1より [F₀>F] なる事が證され、癌進行期とD反應との間には密接な關係のある事を示している。

更に相關係數に就いて調べると[r=0.51]となり相關係數の檢定を行うと [ρ≠0] となる。即ちD反

應と癌進行期の間には相關が成立つている。

次に縦及び横に就いて夫々相關係¹³⁾を求めると [χ²_{uv}=0.264, χ²_{vu}=0.264]を得た。此等の各々に就いて有意性の檢定を行うといずれも有意である事を知つた。即ち、

$$F_s = 29.637, F = 3.88, F_s > F$$

$$F'_s = 23.145, F = 2.37, F'_s > F$$

更に回歸關係の直線性の檢定を行うと、縦横共に直線性を否定出來ない事が判つた。

$$F_s = 0.529 < 1, F'_s = 0.949 < 1$$

即ち癌進行期に對するD反應着色度の關係は癌進行期の進むにつれて着色度が強くなる。しかもその關係は直線性でないとは云えない事を示して

表1 子宮頸癌各期のD反應

判 定 着 色 度	陰 性			陽 性			總 計	陽 性 率
	—	+	(小計)	++	+++	(小計)		
IV 期	1	0	1	2	3	5	6	83.3% (94.7 ≥ P ≥ 47.9%)
III 期	6	9	15	19	18	37	52	71.2% (80.0 ≥ P ≥ 59.9%)
II 期	23	31	54	43	17	60	114	52.6% (60.6 ≥ P ≥ 44.9%)
I 期	18	12	30	9	3	12	42	28.6% (41.6 ≥ P ≥ 18.9%)
健康人	38	8	46	3	1	4	50	8.0% (16.8 ≥ P ≥ 4.4%)

$$\chi^2 = 134.96 \quad F_0 = 11.246 \quad F = 1.75 \quad \therefore F_0 > F$$

いる。

癌各期の示す陽性率に就いてみると表1に示される。I期では28.6%(對照健康人では8%)となり早期診斷への應用價値は疑問なしとは云えない。

II) 子宮頸癌の種類とD反應

前記未處置患者を腔部癌と頸管癌とに分類して検討すると表2に示す様に I, II, III, 各期を通じて腔部癌と頸管癌との間には何等の差異のない事

表2 腔部癌及び頸管癌各期のD反應

進行期	I					II					III				
	—	+	++	+++	計	—	+	++	+++	計	—	+	++	+++	計
着色度															
腔部癌	14	10	7	2	33	20	27	38	15	100	5	8	17	15	45
頸管癌	4	2	2	1	9	3	4	5	2	14	1	1	2	3	7
計	18	12	9	3	42	23	31	43	17	114	6	9	19	18	52

$$\chi^2 = 0.423 \quad F_0 = 0.141 \quad F = 2.67 \quad \chi^2 = 1.124 \quad F_0 = 0.341 \quad \chi^2 = 0.394 \quad F_0 = 0.131$$

$$\therefore F_0 < F \quad \therefore F_0 < F \quad \therefore F_0 < F$$

を示している。

III) 他疾患とD反應

2, 3他疾患のD反應と健康人の示すD反應との關係は表3を用いて、

妊 娠: $\chi^2 = 0.120, F_0 = 0.04, F = 2.60$
 $\therefore F_0 < F$

筋 腫: $\chi^2 = 2.548, F_0 = 0.849, //$

$$\therefore F_0 < F$$

外 妊: $\chi^2 = 9.941, F_0 = 3.314, //$
 $\therefore F_0 > F$

炎 症: $\chi^2 = 2.668, F_0 = 0.888, //$
 $\therefore F_0 < F$

悪性絨毛上皮腫: $\chi^2 = 11.259, F_0 = 3.751, //$
 $\therefore F_0 > F$

結 核: $\chi^2 = 1.022, F_0 = 0.340, //$

$\therefore F_0 < F$

卵 巢 囊 腫: $\chi^2=0.518$, $F_0=0.172$, "

$\therefore F_0 < F$

月 經: $\chi^2=11.048$, $F_0=3.682$, "

$\therefore F_0 > F$

となり妊娠, 筋腫, 炎症, 結核, 卵巣囊腫にては健康人との有意差は認められないが, 外妊, 悪性絨毛上皮腫, 月経時に於ては有意の喰違を示している. 又その示す陽性率も表3に示す通りである.

表3 他疾患のD反應

判 定	陰 性			陽 性			總 計	陽性率 (%)
	—	+	(小計)	++	+++	(小計)		
着 色 度								
健 康 人	38	8	46	3	1	4	50	8.0
妊 娠	57	11	68	4	1	5	73	6.8
筋 腫	9	4	13	2	1	3	16	18.3
外 妊	1	3	4	1	1	2	6	33.3
炎 症	6	2	8	0	1	1	9	11.1
悪性絨毛上皮腫	0	3	3	1	0	1	4	25.0
結 核	12	4	16	1	1	2	18	11.1
卵 巢 囊 腫	7	2	9	1	0	1	10	10.0
月 經 時	9	14	23	5	2	7	30	26.6

考 按

治療前子宮頸癌患者のD反應に就いて検討してみよう.

子宮頸癌の進行期とD反應との關係に就いては瀨木, 岡田の報告をみると平行關係がうかがわれるが本實驗の結果も同様であつた. これは癌の進行と共に肝機能の障礙度が大きくなり, 又胃液酸度も低下し腸内腐敗が盛となり¹⁴⁾ Indol の生成を増し¹⁵⁾且つ分解過程の障礙で Indikan 以外への酸化消失する作用が障礙され Indikan 乃至その類似物の増加が大となり Indigorot の色素原への増量をみる爲であろう. すると本反應が癌の初期には陽性率の劣る事は當然な事でI期癌で28.9%は或は當然の値とも云うべきであろうか. かかる點より本反應は, 早期診斷の目的に用いるには不適である. 又宮本は子宮頸癌は消化器癌に比してその陽性率が劣つていと報告している. これは1) 子宮頸癌の肝に對する關係が消化器癌に於る肝の様に密接でない(宮本). 2) 胃液酸度の低下が矢島も云つてい様にそう顯著でない, ことによるであろう. 但し高度の悪液質や飢餓状態の際には

反應が陰性となる傾向が強い.

癌の種類とD反應との關係に就いてはその間の消息を詳細にした成績をみない. 元來腔部癌と頸管癌とはその成立方法, 傳播様式, 臨床上の悪性度等によつて全身に及ぼす影響も異り, ひいてはD反應にも差異を生じはしないかとも疑われるが實驗の結果は前述の通り有意差を認めなかつた.

癌以外の疾患のD反應と健康人の示すD反應との關係に就いて, 癌反應では新生物の増殖と云う點から妊娠が屢々引合に出される. 私の得た前述の成績では本反應は妊娠と何等の關連性のない事を示している. 宮本も同様の成績を得ている. 瀨木, 岡田によると外妊中絶後及び悪性絨毛上皮腫では屢々陽性にでると云つていいるが本實驗に於ても同様であつた. これは宮本も云つていいる様に出血と云う事が何等かの影響をD反應の上に及ぼしているのであろう. 此點を更に確かめるものとして健康人の月経時尿に就いての成績が之を證している. 卵巣囊腫, 結核, 炎症(癌治療中に合併したものは除く), 筋腫に於ては健康人との差異は認められなかつた. 以上の様にD反應には多少の類屬反應もあるが臨床應用上さしたる不便を與えるものではないと考える.

小 括

岡山大學醫學部産婦人科教室に於て治療前頸癌患者214名に就いてD反應を實施し, 次の結果を得た.

1) 子宮頸癌進行度とD反應の間には極めて密接な關係のある事を認めた. 即ち癌進行期とD反應の間には相關關係が成立つていいる. しかし各期の陽性出現率は, I期, 28.6%, II期, 52.6%, III期, 71.2%, IV期, 83.3%である.

2) D反應の出現は健康人では8%, 對照疾患として用いた妊娠, 卵巣囊腫, 結核, 炎症, 筋腫では健康人との有意差は認められず6.8~18.8%の間にある. 外妊中絶後, 悪性絨毛上皮腫, 月経時等出血を伴うものに陽性率が高く略々25~35%の出現をみる. 即ち出血性のものに類屬反應が現われる傾向のある點注意を要す. 併し癌診斷法によく引合に出される妊娠との類屬反應は認めら

れない。

第2章 治療終了時の子宮頸癌患者尿D反応

緒言

第1章に於ては子宮頸癌の各種所見とD反応との関係に就いて調べたが、本章に於ては子宮頸癌の治療とD反応との関係に就いて調べた。子宮頸癌の二大療法である手術及び放射療法によつて行われる癌組織の剔除又は崩壊がD反応の上に如何なる変化を及ぼすであろうか、此點は亦癌の治療経過をみる上にも興味ある事項であろう。

附言。當教室では手術療法は60歳未満で進行期I, II, 期のもの及び極く一部のIII期のものに入院後直に心機能検査を実施し手術に耐えると判断された場合に行う。基本術式は岡林式廣汎子宮全剔除術により、兩附屬器、所屬淋巴腺も共に剔除している。術後約3週目からレントゲンの分割放射(放射野は下腹部及び腰部に夫々2門とり6×8cm皮膚焦點距離30cm毎分15~20r 毎日1門300r宛放射して3巡する。従つて各門に900r 總量3600r)を行つ

て治療を完了する。放射療法では前と同じ條件でレ放射を行い、次でラヂウムによる必要量〔大約I期…5000~7000mgSt (鹽量) II期…7000~8000mgSt (鹽量) III期…10000~12000mgSt (鹽量)〕の局所放射を実施する。狀況により體腔管も併せ放射する。放射療法の場合は第1回治療終了後約2カ月を経て経過の良否に拘らず原則として再發防止の爲に第2回目の放射を行う、第1回目治療時と同様、たゞ外陰部に1門を追加し(300r15回)放射する。尙放射療法によるものは年齢が60歳以上であるか又は癌浸潤度がIII期以上であるか、全身状態が手術に耐え得ないか、或は特に本人が放射による事を希望する場合等に行われるのである。

實驗

材料は前章に於て使用した214名を用いた。其他の條件も前に同じである。對照としては前章にあげた健康人50名の成績を用いた。

I) 治療前と終了時とに於るD反應の變化

對癌治療(手術, 放射)によつてD反應がどんな

表4 子宮頸癌各期の治療前及び終了時のD反應(手術例)

進行期	I					II					III				
	陰 性		陽 性		計	陰 性		陽 性		計	陰 性		陽 性		計
判定	—	+	++	+++		—	+	++	+++		—	+	++	+++	
着色度	—	+	++	+++	計	—	+	++	+++	計	—	+	++	+++	計
治療開始前	16	11	8	3	38	15	28	31	13	87	1	2	4	3	10
治療終了時	28	6	3	1	38	44	23	15	5	87	3	4	2	1	10
計	44	17	11	4	76	59	51	46	18	174	4	6	6	4	20
治療終了時の陽性率	10.5% (21.9% ≥ P ≥ 4.8%)					22.9% (31.5% ≥ P ≥ 12.2%)					30.0% (56.4% ≥ P ≥ 13.5%)				

表5 子宮頸癌各期の治療前及び終了時のD反應(放射例)

進行期	I					II					III				
	陰 性		陽 性		計	陰 性		陽 性		計	陰 性		陽 性		計
判定	—	+	++	+++		—	+	++	+++		—	+	++	+++	
着色度	—	+	++	+++	計	—	+	++	+++	計	—	+	++	+++	計
治療開始前	2	1	1	0	4	4	7	11	5	27	5	7	16	14	42
治療終了時	3	1	0	0	4	8	12	5	2	27	12	14	10	6	42
計	5	2	1	0	8	12	19	16	7	54	17	21	16	20	84
治療終了時の陽性率	% (45.1% ≥ P ≥ 1.1%)					25.9% (41.9% ≥ P ≥ 15.5%)					38.1% (51.3% ≥ P ≥ 25.9%)				

ふうに変化するかをみた。

1) 手術例

表4に示す様に各期共に治療前と終了時との成績を比較すると有意の喰違を以て陰性の方向に向つて変化している。即ち、

I期: $\chi^2 = 7.98$ $F_0 = 2.66$ $F = 2.60$ $\therefore F_0 > F$
 II期: $\chi^2 = 25.58$ $F_0 = 7.46$ $F = 2.60$ $\therefore F_0 > F$
 III期: $P = 0.048$

2) 放射例

表5に示す所より I, II期では有意の喰違を以て変化しているとは云えないが, III期に於ては有意の喰違を以て変化している。即ち

I期: $P = 0.142$
 II期: $\chi^2 = 6.184$ $F_0 = 2.06$ $F = 2.60$ $\therefore F_0 < F$
 III期: $\chi^2 = 26.82$ $F_0 = 8.94$ $F = 2.60$ $\therefore F_0 > F$

手術例(表4), 放射例(表5), 共にD反應陽性率は治療前に比較して低下している事を知る。

II) 治療終了時の手術, 放射兩療法の比較

公正を期する爲に I, II 期のものに就いて比較した。表6の示す様に兩療法の治療終了時に示す

表6 子宮頸 I, II 痛期の治療終了時のD反應

着色度	-	+	++	+++	計
手術	72	29	18	6	125
放射	11	13	5	2	31
計	83	42	23	8	156

$\chi^2 = 35.11$ $F_0 = 11.70$ $F = 2.60$ $F_0 > F$

D反應には明らかに有意の差を以て手術療法に於

て陰性化の強い事を示している。

III) 治療終了時に示すD反應と健康人の示すD反應との比較

1) 手術例

表7に示す所より I期に於ては健康人との有意差がない迄になつては未だ有意の差を示している。即ち、

I期: $P = 0.431$
 II期: $P = 0.020$
 III期: $P = 0.033$

2) 放射例

同じく表7に示す所より I期に於ては健康人との有意差が認められない迄になつては未だ著明な差が認められる。即ち

I期: $P = 0.33$
 II期: $P < 0.001$
 III期: $P < 0.001$

表7 子宮頸癌各期の治療終了時のD反應

進行期	I			II			III		
	陰	陽	(計)	陰	陽	(計)	陰	陽	(計)
健康人	46	4	50	46	4	50	46	4	50
手術	34	4	30	67	20	87	7	3	10
放射	3	1	4	11	16	27	12	30	42

IV) 治療開始より終了迄のD反應の個人的追及
 治療開始の時より終了迄のD反應の變化を個人的に追及してみると表8の様である。即ち手術例に於ては手術後より陰性化の傾向が強く第4~6

表8 子宮頸癌治療開始より終了迄のD反應の個人的追及

	進行期	姓名	治療日数																	
			0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51
手術例	P I	森 ○	++	++	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	P I	塩 ○	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	P II	佐 ○	++	+	++	-	+	-	++	-	-	+	-	++	-	-	-	-	-	-
	P II	壺 ○	++	++	-	+	+	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
放射例	P II	山 ○	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	P II	曾 ○	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	P III	北 ○	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	P III	江 ○	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	P III	原 ○	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	P III	金 ○	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

↑
線終了

日頃より陰性が出没し、それがだんだんに陰性の方向に固定する様になる。放射例に於てはレ放射終了時頃よりぼつぼつ陰性を示すものが出没してくる様になり、それが治療傾向の速いものでは陰性化の度が大きくなり、治療傾向の遅いものでは陰性化の傾向が弱くなお陽性に止つている。此様にしてみると手術、放射兩療法のD反應の上に及ぼす影響をはつきり知る事が出来る。

考 按

子宮頸癌の治療がD反應に及ぼす影響は諸家により發表され、岡田、瀬木は手術例では術後速に陰性化する傾向が強く、それが漸次陰性の方向に固定し、放射の際には遅れると云つている。本調査の治療開始より終了迄の推移をみても、手術例では早期に陰性が出没し(術後4~6日頃より)且つ陰性への固定化の傾向が強く、反之放射例に於ては陰性が出没し始めるのはレ終了後より散發的にみられはじめ、且つ陰性への固定化がずつと遅れる。これを高橋¹⁷⁾の「子宮癌治療の馬尿酸に及ぼす影響」によつてみると「手術例では術後7日に至ると明らかに肝機能の好轉を示すが、放射例では顕著な好轉を示さない。根治手術により癌病巣の廣汎剔除が肝機能の速な向上を促すもので癌と肝機能との間に密接な関係のある事を證明し、放射例に於ては若干の肝機能の上昇を示しているが顕著な差はない。病巣の残存と云う事が肝機能の上に著明な影響を與えている事を物語つている」と又澁澤も「一般に手術後2日目に於て肝障害著しく、5日目頃より急速に恢復する」と述べている。此等諸家の報告によつても術後速に陰性化する傾向を持つ事が了解出来る。山本¹⁸⁾の組織學的検査によつてみると「レ放射5~12×(深部量370~900r)に及ぶと癌組織は組織的に著しい變化を受け、癌病巣は退行變性を示し、核濃縮並に核融解に陥るものが次第に増加し、壞死に傾くものが多くなり、結締織の侵入する所も多く、實質細胞は結締織に迷入している様な像を呈している」と、亦柳井²⁰⁾も同様な事を述べているこれはD反應の陰性化への傾向を示し始める時期と殆ど同時期に當つており、癌組織の結締織化により癌細胞より出す毒素の排

出減少を來し、ひいてはD反應の陰性化をもたらしてくる事を示しているのではあるまいか。更にレ放射後ラヂウムを放射し、ラ療法終了後には益々癍痕化し陰性化の傾向がだんだんに強くなるのは容易に理解出来る。これより治癒傾向の速いものに陰性化が強く、治癒傾向の遅いものに陰性化の弱い事も了解出来る。

本章に於て治療終了時の反應値は治療終了時に於て全くその値に固定した事を示すのでない事は上記の説明及び表8の個人的追及の表をみれば直に判る事である。しかし此等治療終了時の値を集計すれば治療終了時のD反應の示す趨勢を窺い知る事が出来る。

手術放射兩療法につき治療前及び終了時のD反應の變化、終了時のD反應の陽性率、終了時のD反應と健康人の示すD反應との比較を總括的にみると、兩療法とも明らかに治療により陰性化への傾向に進んでいる事を示している。これは又治療終了時の各期の示す陽率よりみても明らかに了解出来る。I期に於ては兩療法によるものとも區別なく健康人の域と有意差がない迄になつているが、II, III期に於ては兩療法とも此域に迄恢復していない。星合¹⁹⁾は「長時日に互り全身性となつた癌性變化が1~2月で陰性となるはずはない」と云つているがまさしくその通りであろう。しかし此間に於ても手術、放射兩療法の間には明らかな差異の認められる事は上述の吟味特に表6により明らかな事で、全身性となつた癌性變化も癌組織の剔除或は残存の相違によりその治癒経過の上に明らかな差異の認められる事が判つた。

本章に於る検討は兩療法の優劣を示すものではなく、各治療法による治療経過の傾向を示しているものである。

小 括

本章では前章に於て用いた214名の者に就いて治療終了時のD反應を検討した。

1) 對癌治療(手術、放射)により治療前と終了時とを比べてみると、D反應は相當の影響を受ける。手術例では治療終了時に於て著明な差を以て陰性化に向う。放射例に於ても亦陰性化に向うが

その傾向は手術例よりもずつと弱い。

2) 兩療法共に I 期では健康人との有意差がない迄に恢復しているが, II, III 期ではそこ迄に至っていない。

第3章 治療後の子宮頸癌患者尿D反應

緒 言

第1章では子宮頸癌患者の治療前, 第2章に於ては治療終了時の D 反應に就いて調べたが, 本章に於ては治療後の経過に就いて D 反應の態度を調べ豫後判定に應用してどれ位の價值があるかを検討した。

癌の早期発見と云う問題は最近急速に一般によく認識されてき且つ臨床, 基礎兩方面に非常な進歩を示しているが, 豫後に關しては案外成行まかせと云つた感がある。再發を來した際は放射療法を繰返すだけで経過を臨床的に絶えず長期に互つて觀察する事が案外忘れられているのではあるまいか。此點醫師も患者も早期診断に於て示したと同様の認識を持たねばならない。経過の悪化, 再發をつとめて早く発見し適切な處置を加えてこそ治療成績の向上が期待される。而し再發を早期に発見する事は, 實際問題として困難な場合が少なくない。子宮頸癌は治療後5カ年の間経過を觀察する必要がある。當科に於ては治療後の定期検診を實施し, 最初の1カ年は2カ月毎に次の2カ年は4カ月毎に, 其後は半カ年毎に實施している。子宮頸癌の確定診断法としての試験切除による病理組織検査法も轉移に就いては實施に困難な事が多く又現在好評を博しつつある Papanicolaou の腔内容塗抹検査法もその早期診断に於ると同様の成績を發揮する事が出来るかは疑問である。

豫後に利用するには何回でも繰返して行う事が出来且つ簡單にして正確加, うるに試験材料も易く得られるものが望ましい。此點本反應は信頼度の點に於て遺憾がなければ最も適當した方法であると云えよう。

實 驗

材料は昭和25年9月より26年11月の間に定期検診に來院した者(延1146名)に就いて調べた。本實驗に於てはD反應の成績を判定陰性と判定陽性の

2群にした。以下陽性, 陰性と略記した。對照健康人値としては第1及び第2章に於て用いた健康人50人の成績を用いた。

1) 経過良好なるものに就いて

1) 治療後のD反應の恢復に就いて。

第2章に於て述べた様にD反應は對癌治療により著しく影響される事は明らかである。治療終了後如何なる経過をとつて正常値にまで恢復してゆゑかに就いて検討した。

a) 手術例

I, II, III 期のもの總てまとめて一つにし, 治療後1~2月, 3~4月, 5~6月, 7~12月, 13月以後, と分けて検討すると表9の示す様に2カ月に於て既に健康人と有意差がない迄に恢復している。以後益々健康人値との差を少なくする方向に進んでいる。

表9 子宮頸癌治療後のD反應(手術例)

判定	陰性	陽性	計	健康人との比較値	陽 性 率 %
治療後1~2月	138	16	154	P=0.427	10.4(15.3 \geq P \geq 7.1)
3~4月	103	11	114	P=0.494	9.6(15.3 \geq P \geq 6.3)
5~6月	68	7	75	P=0.532	9.0(16.5 \geq P \geq 5.3)
7~12月	141	15	156	P=0.528	9.6(14.3 \geq P \geq 6.6)
13月以後	174	16	190	P=0.611	8.4(13.1 \geq P \geq 6.6)
健康人	46	4	50		

b) 放射例

放射例に於ても同様にして検討すると表10の示す様に第1回治療後4カ月迄は健康値の域に迄は恢復せず, 5カ月以後に於てようやく健康値との有

表10 子宮頸癌治療後のD反應(放射例)

判定	陰性	陽性	計	健康人との比較値	陽 性 率 (%)
治療後1~2月	30	12	42	P=0.0095	28.5(41.3 \geq P \geq 18.9)
3~4月	28	9	37	P=0.0134	24.3(30.3 \geq P \geq 15.2)
5~6月	16	3	19	P=0.2913	15.8(34.4 \geq P \geq 2.8)
7~11月	63	8	71	P=0.282	11.2(19.3 \geq P \geq 6.7)
13月以後	93	11	104	P=0.489	10.6(16.6 \geq P \geq 6.8)
健康人	46	4	50		

意差が認められない迄の値に恢復し、以後益々健康値との差を少なくする方向に進んでいる。但し前に述べた様に放射例に於ては第1回治療終了後約2カ月に第2回放射を再發豫防の意味で行い、この2回の治療を以て放射療法の完了としている。

2) 手術と放射との比較

手術と放射（放射にあつては5カ月以後のもの以下同じ。）に於て差があるか否かをみると両者の間には明らかな差のない事が表11によつて示される。

表11 手術及び放射療法後のD反應の比較

判 定	陰 性	陽 性	計
手 術	624	65	689
放 射	172	22	194
計	796	87	883

$\chi^2=0.323 \quad 0.70 > \alpha > 0.50$

3) 治療後のD反應陽性率

治療後各月に示すD反應の陽性率は表9（手術例）表10（放射例）に示す通りで、治療前、終了時及び治療後と通覽してみるとD反應の變化の様子がよく了解出来る。

II) 経過疑わしいものに就いて

1) 手術と放射との比較

表12によつて手術と放射とを比較すると両者の間に有意差は認められない事を知る。即ち

$\chi^2=0.949 \quad 0.50 > \alpha > 0.30$

2) 経過疑わしいものと健康人との比較

手術及び放射共に健康人値と明らかに有意差を示している。即ち表12より

手術例 $P=0.002$

放射例 $P<0.001$

3) 陽性率

表12によつて手術放射の陽性率が示され、その間の関係を易く了解出来る。又経過良好な者との

表12 子宮頸癌治療後経過疑わしいもの及び不良のものとのD反應

判 定	手 術 例				放 射 例			
	陰	陽	(計)	陽 性 率 (%)	陰	陽	(計)	陽 性 率 (%)
健 康 人	46	4	50		46	4	50	
疑 わ し	19	11	30	36.7 (51.8 \geq P \geq 24.1)	25	23	48	47.9 (59.7 \geq P \geq 44.9)
再 發, 不 良	7	11	18	61.1 (77.3 \geq P \geq 41.8)	15	31	46	67.4 (76.5 \geq P \geq 54.4)

差のある事はつきり判る。

III) 経過不良なものに就いて

1) 手術例と放射例との比較

表12によつて手術例と放射例とには有意差は認められない事を知る。即ち

$\chi^2=0.033 \quad 0.90 > \alpha > 0.80$

2) 健康人との比較

手術、放射例共に表12の示す所より健康人値と有意差を示している。即ち

手術例 $P<0.001$

放射例 $P<0.001$

3) 陽性率

又両者の示す陽性率は表12の示す通りである。

4) 経過疑わしいものと不良のものとの比較

表12の示す所より両者には有意差は認められな

い。即ち

手術例: $\chi^2=1.772 \quad 0.20 > \alpha > 0.10$

放射例: $\chi^2=0.788 \quad 0.50 > \alpha > 0.30$

IV) D反應が臨床診断に先行するか

D反應が確實に経過不良と診断されたものに對して、その前回検診時(8カ月以内)に陽性に出るか否かはD反應の應用價値を云々する上に重要な事と思う。よつて此點に就いて調べた。

手術例では11例中4例陽性

放射例では14例中5例陽性

であつた。即ち

手術例: $\frac{4}{11}=36.3\% (60.9 \geq P \geq 19.9\%)$

放射例: $\frac{5}{14}=35.7\% (51.4 \geq P \geq 19.1\%)$

は明らかに臨床所見に先行して現われる。但し此成績は手術例に於ては治療後1~2月以後のもの

より放射例では5~6月以後のものからである。

V) 盲目試験成績に就いて

今迄と趣を變えて全調査例を陰性陽性の2群に分け、又夫々の群を順調、疑わし、不良の3種に

分けると表13の如くなる。即ち陰性群に就いてはその92.3%のものが経過順調であつた。反之陽性群に就いてはその53.9%を経過順調者が占め、疑わしいもの、不良のものの方が却つて少い結果

表13 子宮頸癌治療後のD反應盲目試験成績

	陰 性 群		陽 性 群	
	例 數	陰 性 率 (%)	例 數	陽 性 率 (%)
順 調	796	92.3(93.6 \geq P \geq 90.7)	87	53.9(60.1 \geq P \geq 53.2)
疑 わ し	44	5.1(6.4 \geq P \geq 3.2)	34	20.8(27.1 \geq P \geq 16.3)
再 發 不 良	22	2.6(3.6 \geq P \geq 1.9)	42	25.8(31.6 \geq P \geq 20.5)
計	862		163	

を示している。

VI) 治療後経過の個人的追及

治療後経過を個人的に連続追及して観察する時

陽性の持続及び陰性より陽性化する際には警戒を要する事を知る。経過不良の場合は前項に記した様に2~4月臨床所見に先行して現われる事が屢

表14 治療後D反應の個人的追及

氏 名	診 斷 治 療	入 院 時	退 院 時	2 カ 月	4 カ 月	6 カ 月	12 カ 月	轉 歸
1 延 ○	P I 手 術	+	-	-	-	+	-	経過良好
2 岡 ○	P II "	++	-	+	+	-	-	"
3 高 ○	P III "	++	++	+++	-	-	+	"
4 竹 ○	P I "	-	-	-	+	-	-	"
5 大 ○	P I "	+++	+++	++	++	-	-	"
6 三 ○	P II "	++	++	++				再發死亡
7 木 ○	P II 放 射	++	-	+	+++	-	-	経過良好
8 藤 ○	P III "	+++	++	++		+	+	"
9 加 ○	P II "	++	++	++	+	+	+	"
10 右 ○	P II "	++	++	++	++	++		経過不良加療中
11 高 ○	P III "	++	++	+	++	+++		再發死亡

よである。その一部を示すと表14の様である。

考 按

子宮頸癌の豫後は再發の有無に懸る處が大である。此爲に Hüper u. Schumitz²⁰⁾ は組織學的所見の差異により、又 Plaut²¹⁾ は年齢、體質、榮養及び臨床所見等を加味して種々の豫後指數又は悪性度係數等を測定して豫後判定に役立てようとしたが、此等のもものも色々と難點がある。癌が單なる局所疾患でなく全身疾患であるとの見地から尿の變化が癌の豫後をみる上に大いに意義があるとは當然考えられる所で岡田、逢坂は少數乍ら本反應を実施して豫後判定に有效であろうと報告している。本來子宮頸癌治療後のD反應の意義はその陽性化によつて再發を早期に豫知する事である。本實驗に於ても手術患者にあつては術後數日中に

放射例にあつてはレ放射終了後より陰性が出沒する様になり治療終了後経過良好の場合には手術例では2カ月で健康人と差のない迄の域に達し、放射例に於ては5月を要する事を知り得た。癌病巢の殘存が影響を及ぼしている事は明らかである。前記實驗成績より反應は手術例に於ては退院後第1回定期檢診時から豫後判定に應用出来るが、放射例に於ては少くとも5~6月以後でなければ正しい利用價值はないものと認められる。手術にあつては2月後より、放射にあつては5~6月後より経過良好のものでは兩療法とも健康人との有意差がない域に迄恢復し、且つ手術と放射と相互の間に何等の有意差を示さない點より兩療法の區別をつける事なく利用出来る。

経過疑わしい場合は兩療法共に健康人の値と有

意差を示し、又手術放射の間に於て有意差を示さないから兩者を區別する事なく利用出来る。経過不良の場合も同様である。

次に経過疑わしいもの、不良なものの示す陽性率は手術放射を一括して夫々43.6%、64.1%でその示す陽性率は必しも良好であるとは言えない。

D反應が臨床診断に先行して變化するかの問題に就いても前述の通り手術例で36.3%、放射例で35.7%であつた。D反應は必しも常に臨床診断に先行して出現するとは言えない。先行診断時を8カ月以内としたのは「手術後再發すると平均8カ月で死亡する」と加藤²³⁾の報告にある所よりした。但し本調査に於ては4カ月以内のものが大部分である。

又全成績を盲目的に陰性、陽性に2分し、その各群を順調、疑わし、不良と夫々分類して検討したもので、計算の示す様に陰性を示したもののうち92.3%は順調であると言える。反之陽性群に就いてみると、そのうちの53.9%は経過順調なものであつた。(疑わしいもの20.8%、不良のもの25.8%)故に陽性にでたものでも順調なものが過半数で疑わしいとも不良とも言いきれない。これは本反應の様な非特異性反應を健康者の多い(経過順調なもの)検診に盲目的に用いた際に起る當然の現象である。本反應の様な非特異性反應の使用に當つては臨床所見を主とし、必ず補助的に用いねばならない。

小括

子宮頸癌治療後の定期検診来院者1146名に就いて調べて次の結果を得た。

1) 治療後のD反應の恢復に就いては手術例では1~2月、放射例では5~6月を要する。

2) 経過良好のものの示す陽性率は(手術放射を一括して)9.83%($11.6 \geq P \geq 9.2\%$)。経過疑わしいものは43.6%($52.4 \geq P \geq 34.9\%$)。経過不良のものは64.1%($73.3 \geq P \geq 43.7\%$)。

3) 経過不良の場合D反應の出現は手術例では36.4%($60.9 \geq P \geq 20.0\%$)放射例では35.7%($51.4 \geq P \geq 19.1\%$)即ち約 $\frac{1}{3}$ に於て臨床所見に先行して

現われる。

4) 経過の觀察に當つてD反應を單獨に盲目的に用いる事なく、臨床所見と並行して補助的に應用せねばならない。

全章の總括

癌に對する補助診断法の一つとしてDavis尿癌反應に就いてその應用價値を吟味した。

子宮頸癌を取扱う上の三大要素は、1) 早期發見、2) 完全治療、3) 治療後の経過觀察、である。よつて各々の項に従つてD反應との關係を検討した。

子宮頸癌の進行期とD反應との間には密接な關係があり、癌の進行と共にD反應の着色度は増加し、その間には相關關係が成立している。しかしその陽性率をみるとI度で28.6%を示し早期診断法としての應用價値は乏しい。(對照健康人では8.0%である)。

對癌治療法である手術及び放射療法によりD反應は好轉するが、治療終了時には手術療法に於ては放射療法に於るよりも有意の差を以て陰性化の強い事を示している。尙I期に於ては再療法共に健康人値と有意差のない迄に恢復するが、II,III期に於てはそこ迄には至らない。陰性化の仕方をみると手術例では術後4~6日で陰性が出没しはじめるが、放射例では放射終了後よりぼつぼつ出没する位で陰性化の傾向が弱い。又治療傾向の速いものでは陰性の出現率が大きい。

治療後経過良好のものでは各進行期を通じて手術例に於ては1~2月、放射例では5~6月で健康値と有意差がない迄になる。経過疑わしいものではその陽性率は23.6%、経過不良のものでは64%である。

再發治療経過不良の場合D反應が臨床診断に先行するかの問題についても、手術例では36.3%放射例では35.7%で必しも常に臨床診断に先行するとは言えない。而し陽性に出たさいは臨床所見の如何に拘らず次回検診時には特に注意を拂う事が必要である。

経過の觀察に當つてはD反應を單獨に盲目的に用いる事なく補助的に用いねばならない。

以上の結果を總括すれば、子宮頸癌の治療後再發の早期發見の目的に行われる定期検診に際して充分有意義である事を知る。且つ本法は操作も簡單であり定期検診に際して毎回恒常的に施行する事もたやすく、これを個人的に連続して觀察するならば屢々臨床所見に先行して出現し補助診斷法としての價値は更に高くなる。

稿を終るに當り御指導御校閲をいただいた恩師八木教授に感謝の意を表す

本研究の要旨は昭和27年3月3日第4回日本産科婦人科學會總會の席上橋本助教授擔當の宿題報告「子宮癌の豫後に關する研究」の一部として發表した。及昭和27年6月21日第64回岡山醫學會總會にて發表した。

引用文獻

- 1) Davis: Am. J. of Med. Scienc. Vol. 145, No. 6, 1913.—2) 高橋: 北海醫誌, 15巻1號, 昭12.—

- 3) 宮本: 北海醫誌, 15巻11號, 昭12.—4) Rogosa 其他: 宮本(3)による.—5) 石井: 日本外科寶函, 17巻1號, 昭15.—6) 濱田: 東京醫事新誌, 3155號, 昭14.—7) 瀨木: 東京醫事新誌, 3110號, 昭13.—8) 逢坂: 産と婦, 10巻392頁, 昭17.—9) 濱崎, 岡醫誌, 52年8號, 昭15.—10) 八木: 八木産婦人科學婦人科編.—11) 増山: 少數例の纏め方.—12) 佐藤: 平均値と百分率.—13) 統計數理研究會編: 統計數値表[I].—14) Weiss: W. kl. Wsch. Nr. 12 1935.—15) Hammersten: Lehrbuch d. phys. Chem.—16) 矢島: 岡醫誌, 48巻, 3號, 昭11.—17) 高橋: 臨婦産, 3巻9號, 昭24.—18) 山本: 戦時中につき未發表.—19) 星合: 日本醫事新報, 919號, 昭15.—20) Hüper u. Schumitz: Strahrenth. XXIV, S. 660, 1927.—21) Plaut: Zbl. Gyn. S. 1244, 1926.—22) 柳井: 日婦誌, 24巻, 1號, 昭4.—23) 加藤: 日婦誌, 34巻, 8號, 昭14.—24) 日本色彩研究所編: 明度別標準色標, 日本色彩研究所發行。

(昭和27. 6. 10受付)

アメリカでも一番新しい抗生物質

赤痢 疫痢 百日咳
 痢疾 肺炎

内服薬



テラマイシン ファイザー Terramycin "Pfizer"

テラマイシンの偉効は各臨床医家により実証報告されてゐるが、殊に薬剤耐性菌による重症赤痢、疫痢に対し、本剤は1~1.5日の内服で急速に諸症状を改善し、治癒せしめる。又百日咳に対しても特有の咳、発作は1~2日で消失、治癒せしめる。

効能 赤痢、疫痢、百日咳
 淋疾、肺壞疽
 包装 カプセル、トローチ
 エリキサー、口滴用
 静脈注射用結晶

田邊製薬
 大阪道修町