

外科用端窓GM管に依る胃癌の術中診断に於ける研究

順天堂大学医学部大学院第2外科教室 (指導: 田中憲二教授)

高岡義行

(受付: 昭和40年8月31日)

Studies on the Gastric Cancer at Operation Using
Probing Endwindow G. M. Tube

by

YOSHIYUKI TAKAOKA

From the 2nd Surgical Division, Juntendo University Medical School
(Director: Prof. Dr. KENJI TANAKA)

Localization of the intra-abdominal tumor at operation was studied using probing end-window G. M. tube. In this report, especially the point scanning on the surface of the gastric serosa at operation was compared with the point scanning on the surface of the serosa and the mucous membrane in resected stomach in order to investigate the relation between the point scanning at operation and that of the actual tumor.

Macro-autoradiography and micro-autoradiography were performed, and pathohistologic examination was also carried out.

Method and Apparatus

Fifteen $\mu\text{C}/\text{kg}$ of ^{32}P was injected into antecubital vein 8~12 hours prior to the operation and the point scanning with the probing endwindow G. M. tube at and after operation were performed. Autoradiogram was taken in resected stomach.

Result

In 29 patients with stomach cancer, counting ratio to normal tissue was heigher than 3.0 in 4 cases, 2.0~3.0 in 7 cases, 1.0~2.0 in 16 cases. In the measurement on the surface of the serosa at and after operation, 6 cases in 7 showed high counting ratio after operation compared with at operation, and the counting ratio was heigher on the mucous membrane than on the serosa. In the measurement on the surface of serosa, counting ratios of 2 cases showed 0.73 and 0.53 respectively. These were adenocarcinoma, with carcinomatous ulcer in the center, and in the measurement on the mucous membrane, average counting ratios were 1.04 and 1.22 respectively. In 13 cases with peptic ulcer, counting ratios were under 1.0 except for two cases, and average counting ratio was 0.66. In 4 cases with gastric polyp, all the counting ratios were between 1.0 and 1.5 in the measurement both on the serosa and on the mucous membrane, and in 4 cases with cancer of the colon were higher than 1.5. In stomach cancer, the counting ratio showed various values and further studies will be required.

I. 緒 言

放射性同位元素の医学への利用は、年々多岐にわたる、殊に唯一の生産手段であつたサイクロトロンに加えて、原子炉での生産がその核種、量を飛躍的に増加せしめてからは、核医学は機器の発達と共に、医学のあらゆる分野で急速な進歩をとげて来ている。なかでも1913年 Hevesy に依つて放射性同位元素が生物の研究に応用されて以来、アイソトープ追跡法は臨床診断上極めて重要な役割を演じており、今日では実に数多くの放射性同位元素が物質代謝の追究に利用される様になつた。

³²Pに依る悪性腫瘍の診断及び代謝に関する研究では、Low-Beer (1946)¹⁾の乳腺腫瘍の診断、Selverstone (1949)²⁾の針状GM管による脳腫瘍の診断、Movers (1952)等の子宮癌に関する研究はじめ数多くの報告があり、³²Pに依る消化管の悪性腫瘍に関する研究では、Gray, Schulman and Falkenheim (1948)³⁾の胃癌組織の代謝研究他があるが、本邦でも中山 (1954)⁴⁾の食道癌の診断以来幾多の報告がなされている。

著者は、³²Pに依る胃癌の術中診断に就いて研究し、特に術中測定に依り漿膜面から胃粘膜の病変を推定し、且つリンパ節転移の有無を判定することに依つて、胃切除範囲或はリンパ節廓清範囲を決定したいとの目的で次の様な検査を行なつた。

II. 測定方法並びに測定装置

1. ³²P投与法

³²Pは日本放射性同位元素協会を通じて、英国 Radiochemical Centre より輸入しているもので、化学的性状は、正磷酸-塩酸溶液、放射化学的純度は99%以上

である。

投与法及び測定時間は、手術開始4~12時間前に滅菌生理的食塩水で稀釈した³²Pを15μc/kg 静脈内に注入して術中測定を行ない、更に後述する各測定に移つた。

2. 測定装置

1) Detector

外科用端窓GM管は従来の雲母窓の脆弱な点を考慮し、術中腹腔内の測定に耐え得るように特に日本無線医理学研究所の協力を得て製作したものである(写真1)。厚さ0.08mm (window thickness 50mg/cm²) のステンレス製キャップを装着することに依り、雲母窓より40%の効率の低下を見るが術中の操作に充分耐え、又危険性もなく、GM管を直接測定部位に密着して簡単に計測することが出来る。構造及び性能は図1及び表1に示す通りである。

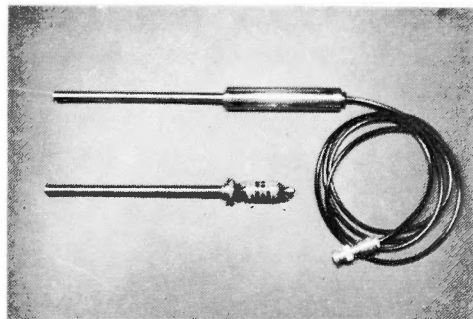


写真1 外科用端窓GM管

2) Scaler, Ratemeter 及び Recorder

Scaler (写真2, 表2) Ratemeter (写真3, 表3) 及び Recorder (写真3) はそれぞれ写真及び表で外観と

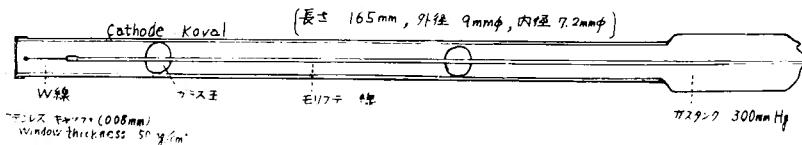


図1 End-window GM Counter Tube

表1 Detector GM Tube Specification

Model Number	Use	Type	Window Thickness	Wall Thickness	Effective Diameter & Length	Operating Voltage	Plateau Length	Slope	Back-ground *	Cathode Material **	Base	Notes
GM-M-0901	β-Rays	End-window	50 mg/cm ²	—	7.2φ mm	1000V	130V	<7%/100V	3.2cpm	KV	Cap	For Surgery

* In 5cm thick lead shielding ** KV : koval

性能を示す。

3. 測定方法

1) 術中測定

開腹後、あらかじめ消毒したGM管を直接、胃前後壁漿膜面或は所属リンパ節、周辺臓器に垂直に密着させて1分間計測する。この値から back ground を差引いた値をもつて計数値とする。

2) 切除胃の測定

i) 胃壁面の測定

切除胃の漿膜・粘膜両面を術中と同様にGM管を当てて計測する。漿膜面よりの再度の計測は、術中の測定部位の不足を補う目的の他、血流の有無に対する考慮からでもある。一方粘膜面では、癌の伸展状態に応じてその周辺を特に詳細に計測し、又 Ratemeter 及び Recorder に依る測定と対比するため癌の中心部を通り長軸に平行な直線上を一定の間隔で測定した。術後の測定時間は全て5分間である。

Ratemeter 及び Recorder に依る測定は、視覚的に癌部と正常部との計数比率をとらえることが出来る点で優れているが、一方後述する如く、正常胃壁の測定で一般に漿膜粘膜面共に噴門側よりも幽門側のカウント数がやや高い値を示す様に思えたので、小彎上を一定の部位と定めてこれを測定し、各々を比較した。

ii) Autoradiography

Macro-autoradiography ではX線用フィルムに切除胃を伸展させ7~12時間露出した。胃粘膜皺襞を充分伸展させ、フィルム面に密着させる必要があるが、腫瘍が大きく浸潤の強いものでは胃壁が硬く彎曲しているので、粘膜面では腫瘍の中心部に、漿膜面では腫瘍の

周辺部等にフィルムとの間隙を生じて正確な黒化像を得難い場合がある。

Micro-autoradiography では、Bouin の液で組織を固定、パラフィン迅速包埋法で処理した後、富士・ET-2 E ストリッピングフィルムをかぶせて、3~4週間露出せしめた。

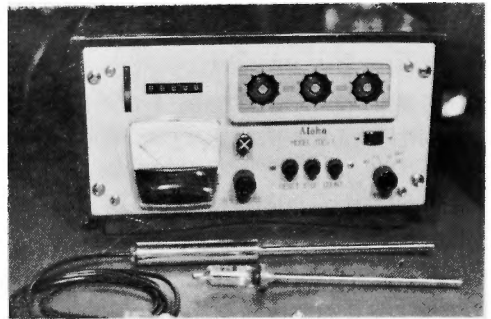


写真2 Scaler

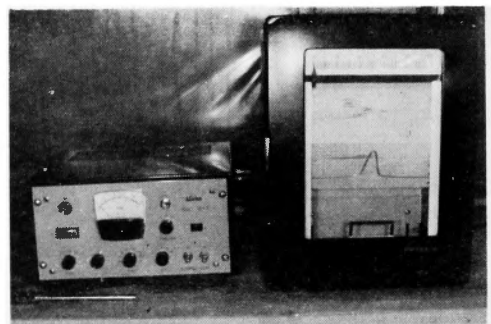


写真3 Ratemeter 及び Recorder

表2 Radiation Scaler

Model Number	Input Signal	Discriminator	Count Capacity *	Resolving Time	Mode**	H. V. Supplies		Notes	Power ****	Dimensions
						Range	Stab***			
FDG-7	> -50 mV	fix +1 V	FD)3 M 5 decades	<50 μ s	F, PT	+650~1500V	< \pm 0.5%	Transistorized Logarithmic Scale Ratemeter Scaler	30VA	32 x 16.5 x 34cm

* Calibrated on Standard Deviation (SD)

** \pm 10% line change

*** PCS : Paper Chromatogram Scanner

**** AC 100V, 50~60c/s

表3 Radiation Ratemeter

Model Number	Input Signal	Discriminator	Range	Time Constant	Resolving Time	H. V. Supply		Notes	Power ****	Dimensions
						Range	Stab***			
TRM-1	> -50 mV	fix -1 V	$3 \times 10^2 \sim 10^6$ 8Ranges c/m 5 Steps	0.3~30 sec	<10 μ s	+650~1500V	< \pm 0.5%	Transistorized 10mV Recorder Output PCS Sync.	30VA	32 x 16.5 x 34cm

*** PCS : Paper Chromatogram Scanner

**** AC 100V, 50~60c/s

III. 臨床成績

1. ³²P投与に依る生体内分布の胃に於ける割合

通常³²Pを投与すると、時間的経過に従つて、³²Pが如何に生体内各臓器に分布するかは、既に数多くの報告があるが、人体に於ける分布では難波等⁶⁾に依れば肝臓に最も多く皮膚は最も少ないと述べている。

教室に於て、胃潰瘍の疑いで開腹したが慢性胃炎であつた患者の開腹時の測定では、表4の如き結果を得た。即ち肝臓に一番高値を示し、肝臓のカウント数を100として百分率で示せば、胃壁は21%である(³²P15 μ c/kg静注後12時間で測定)。

脳腫瘍患者で、³²P30 μ cを静脈内に注入し5時間半後死亡した症例の測定では、表5の如くで腎臓に最も多く、腎臓のカウント数を100として百分率で示せば、胃壁は12%であり、肝臓を100とすれば胃壁は17%となる。

胃潰瘍患者13例のうち、³²P静脈内注入後12~13時間に測定した患者で、肉眼的にも肝臓に特に変化を認めなかつた10例の肝臓の計数値をそれぞれ100として各胃正常部の計数値を百分率で示した平均値は31%であつた。

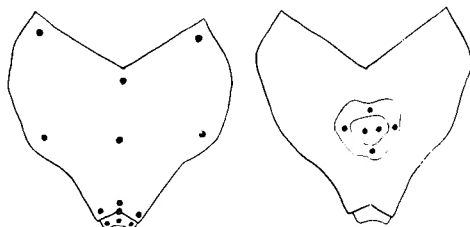
難波等⁶⁾の報告に依れば、胃腸、リンパ節及び筋肉の順で³²Pの摂取は減少し、殊に胃腸の粘膜に於ける含量は、同一部の筋層より多く、癌性変化をする胃部及びリンパ節は著明に増量しているとしている。

2. 胃癌に於ける測定

1) 測定部位

術中測定の場合は時間に制限があるところから、主として胃前壁の癌部・正常部及び所属リンパ節を数ヵ所、又後壁の癌では大彎側より胃を反転して癌部にGM管を当て、それぞれ1分間測定した。

切除胃の測定では、胃切除1~4時間後に図2に示す部位を、又症例に依つては更に細部に分け5分間づつ漿膜面と粘膜面とを測定した。



通常胃測定部位 癌部測定部位(例)
(切除胃漿膜面及び粘膜面)

図 2

2) 測定結果

以上の方法で、癌部4~7ヵ所、正常部6~8ヵ所のカウント数の平均を求め、胃癌患者29例に就いて各々のカウント比率を求めた(表6)。

漿膜面よりの測定では、25例中1.0以下の倍率を示すものが2例あり、1.1~2.0倍が15例、2.1~3.0倍が4例、3.1倍以上の比率を示すものが4例であつた。一番多い1.1~2.0倍に含まれるもの15例(60%)のうちでも1.1~1.5倍迄のものが10例あり、全体の40%に当る。しかし癌が漿膜面に露出している9例のカウント比率のみ

表4 開腹時測定例

臓器	摂取率 cpm	百分率	百分率
		肝E100とす	胃E100とす
肝臓	764 ± 12	100	(181)
腎臓	416 ± 9	54	100
胆嚢	362 ± 9	47	85
脾臓	347 ± 8	45	83
回腸	264 ± 7	35	63
虫垂	302 ± 8	39	73
脾臓	218 ± 7	29	52
胃	163 ± 6	21	38
血液	125 ± 5	16	30

³²P 15 μ c/kg 静注後 12時間にて測定

表5 脳腫瘍患者剖検時測定例

臓器	摂取率 cpm	百分率	百分率
		腎E100とす	肝E100とす
腎臓	654 ± 12	100	140
肝臓	466 ± 10	71	100
脾臓	220 ± 7	34	47
副腎	223 ± 7	34	48
心臓	192 ± 6	29	41
胃	80 ± 4	12	17
血液	37 ± 3	6	8
脳	31 ± 3	5	7
(脳腫瘍)	158 ± 6	24	34

³²P 30 μ c 静注後 5時間30分にて測定
(Astrocytoma)

表6 胃癌患者の³²P摂取

症例番号	粘 膜 面			漿 膜 面		
	癌 部 cpm	正 常 部 cpm	比 率	癌 部 cpm	正 常 部 cpm	比 率
1				1853 ± 43	484 ± 22	3.82
2				657 ± 26	283 ± 17	2.32
3	130 ± 5	95 ± 4	1.36			
4	550 ± 11	310 ± 8	1.77			
5				110 ± 10	91 ± 10	1.21
6				899 ± 30	570 ± 24	1.57
7	307 ± 8	128 ± 4	2.39	256 ± 16	133 ± 12	1.92
8	219 ± 7	238 ± 7	1.04	92 ± 10	126 ± 11	0.73
9				400 ± 20	352 ± 19	1.14
10				165 ± 13	74 ± 9	2.23
11	273 ± 7	116 ± 5	2.55	* 261 ± 7	* 214 ± 7	1.22
12	353 ± 8	202 ± 6	1.74	275 ± 17	135 ± 12	2.03
13				244 ± 16	202 ± 14	1.21
14				179 ± 13	169 ± 13	1.06
15				670 ± 26	188 ± 14	3.56
16	660 ± 12	538 ± 10	1.22	* 311 ± 18	* 584 ± 24	0.53
17				* 285 ± 8	* 538 ± 10	0.53
18				564 ± 24	229 ± 15	2.46
19	361 ± 11	231 ± 7	2.11	* 348 ± 8	* 103 ± 5	3.37
20				614 ± 25	204 ± 14	3.15
21	1262 ± 16	325 ± 8	3.88	* 587 ± 11	* 165 ± 6	3.56
22				608 ± 25	308 ± 18	1.97
23				436 ± 21	262 ± 16	1.66
24	350 ± 8	202 ± 6	1.73	190 ± 11	178 ± 13	1.07
25	128 ± 9	266 ± 7	1.60	* 284 ± 8	* 253 ± 7	1.12
26				116 ± 20	287 ± 17	1.41
27	490 ± 10	172 ± 6	2.85	* 242 ± 7	* 120 ± 5	2.05
28	724 ± 12	246 ± 7	2.94	384 ± 20	220 ± 15	1.74
29				308 ± 18	254 ± 16	1.21
30				270 ± 16	254 ± 16	1.06
31	129 ± 9	268 ± 7	1.60	* 299 ± 8	* 280 ± 8	1.40
32				836 ± 29	668 ± 26	1.25
33				765 ± 28	612 ± 25	1.19
34	1424 ± 17	872 ± 13	1.63	* 692 ± 12	* 576 ± 11	1.20

* ……切除後測定例

を平均すれば値は著しく高くなつて平均2.3倍となる。漿膜は粘膜に比べて³²Pの摂取が極めて低く、一方³²Pの組織内での最大飛程距離は3~4mmとされているので漿膜面では粘膜からのβ線の影響も著しく少なくなる。従つて癌が粘膜又は粘膜下層に限局している場合は漿膜面での癌部・正常部のカウント比率の差は少な

くなり、逆に癌が漿膜面に露出している場合は癌部のカウント数に比し漿膜自体のカウント数は低いのでカウント比率としては高くなつて来る。

症例17及び21では、同一漿膜面の測定で術中よりも切除胃の測定の値の方が高いカウント比率を示している。しかしそれぞれのカウント数を見ると術中のもの

に高い値を示しており、これは血流の影響に依るものではないかと考えている。人体に投与された ^{32}P は6~12時間後には血液中で最高濃度に達するといわれているが、胃切除前の胃漿膜面の測定では正常部に比し癌部の血流量は減少しているため癌部・正常部のカウント数の差は切除後の測定値よりも少なくなっていると思われる。ちなみに胃に流入する血管の結紮を終り血流の著しく減少していると思われる切除前の胃の正常漿膜面の測定を行なった1例を見るに、結紮前には308cpmであつたものが結紮後の同一部位では283cpmを測定している。

又漿膜面の測定で胃切除前後のカウント比率の相違の原因としては次のことも考えられる。即ち術中の測定では時間及び測定箇所制限があり、又触診に依るため測定部位の選定に適切性を欠く場合があることである。切除胃を開いて粘膜面を確かめ乍ら漿膜面を測定する場合とはおのずから測定部位も術中とは異なる。

胃癌の粘膜面の測定を行なった15例では癌部・正常部のカウント比率が1.0以下を示したものはなく、1.1~1.5倍が3例、1.6~2.0倍が6例、2.1~3.0倍が5例で、3.1倍以上のものが1例であつた。このうち更に1.6~3.0倍に含まれるものは全体の73%をしめ平均2.1倍のカウント比率を示した。漿膜面で高摂取率を示し乍ら試験開腹に終つたものが9例あるため、漿膜面、粘膜面での摂取率の比較は個々の症例で行なうしかない。漿膜面で1.0以下の値を示した2例は粘膜面よりの測定では共に1.0倍以上の摂取比率を示している。この2例は共に臍窩で中心部に潰瘍を形成していた。

3) リンパ節の測定

我々の目的の1つは、胃癌患者で開腹時にGM管にてリンパ節を測定し、そのカウント数に依つて転移の有無が分らないものであるかということである。

関野⁷⁾に依れば、消化管癌腫患者12例のリンパ節114個に就いて測定しているが、癌浸潤の程度に依り最低1.2倍より最高4.5倍、平均2.2倍の値を示し、この高い値を示すリンパ節中約70%に癌転移を認めたと報告している。著者も5倍の値を示した症例を経験している。

しかし実際の測定に際しては困難な問題が幾つかあつて、測定方法に依つてはかなりの誤差を生ずる。第1はGM管の直径である。著者は7.2mmのEndwindow typeのものをリンパ節に密着させて測定しているが、開腹時最も必要と思われる肉眼的或は触診に依つては転移の有無を判定し難い様な小さいリンパ節の測定に

於ては、どうしてもその周辺の胃漿膜の ^{32}P 摂取をも同時に計測してしまうことである。これに対しては、リンパ節の大きさに応じて更に小型で且つ半球状のキャップを有する特殊なGM管を使用すれば、バックの影響をある程度補正することが出来る。第2はリンパ節自身を包んでいる大・小網や脂肪組織の影響である。著者は胃癌で術中触知した小豆大のリンパ節を測定して60cpmであつたものを、剔出後脂肪組織を除去して表面から測定すると558cpm、割面では776cpmを示した症例を経験した。病理組織学的には転移が認められ、又術中癌部のカウント数は692cpm、漿膜正常部は576cpmで、その比率は1.2倍であつた。

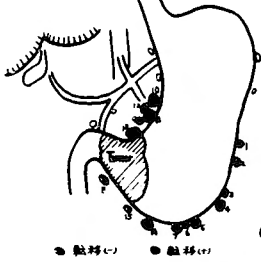
著者は術中極力周囲組織を除いて、胃癌患者15例のリンパ節計65個に就いて測定し病理組織学的検査でその32個に癌転移を認めた。それぞれのカウント数と転移の関係をみるに、その値は本法に関する限りでは高低様々の値を示し、胃癌の測定以上のばらつきを示した。又リンパ節の大きさとカウント数とも相関関係は認められなかつた。

今その一例に就いて述べると、 $^{32}\text{P}15\mu\text{c}/\text{kg}$ を手術開始10時間前に静脈内注射した胃癌患者で、15個のリンパ節を剔出測定した症例を図3に示す。剔出リンパ節はMettler直示天秤で正確にその重量を計り、GM管で測定した。今単位重量当りのカウント数と転移の有無を比較すると、リンパ節番号1, 3, 6, 15では単位重量当りのカウント数がいづれも9cpm以上を示し乍ら転移は認められず、しかも剔出時の重量は52mg以下である。一方剔出時重量100mg以上のリンパ節でも、番号2, 1, 5, 7, 9では単位重量当りのcpmは低く転移もない。転移を認めた4個のリンパ節(番号10, 11, 13, 14)の中でも、13番は剔出時292mgで大きく、しかも単位重量当りのカウント数は2cpmと低いが、14番は剔出重量24mgと小さく、単位重量当りのカウント数は7cpmを示している。以上の如く剔出リンパ節の大きさと転移の有無及びカウント数との間には相関関係は認められず、この事実は本測定法に依れば、本例のみに止まらない。なお病理組織学的検査の結果では炎症性変化を起しているものにはやや高いカウント数を示す。

4) その他に依る測定

Ratemeter及びRecorderに依る測定では、施行した全11例とも当該部では点状測定値とはほぼ一致する測定結果を得た。胃壁の ^{32}P 摂取状態を長軸直線上でとらえた結果、正常部、癌部とも ^{32}P の摂取は一樣ではないことが分つた。この点に関しては後述する。macro-

近コ.3.0, 602, 7



Ca simplex scirrhosum partly adenomatous

癌部数	1	2	3	4	5
癌部位置	39	115	25	443	212
平均値cpm	428 ± 9	758 ± 12	256 ± 7	928 ± 14	766 ± 12
cpm/mg	11	6	10	2	3
癌種	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
52mg	107	72	134	62	176	60	292	24	23
456 ± 10	762 ± 12	457 ± 10	605 ± 11	368 ± 4	427 ± 9	88 ± 4	565 ± 11	178 ± 6	201 ± 6
9mg	7	6	4	5	2	2	2	7	9
(-)	(-)	(-)	(-)	+	+	(-)	+	+	(-)
						癌部濃度	68 ± 8cpm	60 ± 8cpm	
						癌部濃度	236 ± 7	558 ± 10	
						癌部濃度		776 ± 12	

図 3

micro-autoradiography は操作及び露出時間を適切に行なえば、癌部に一致した ³²P の摂取を黒化像として得ることが出来る。試験開腹の9例を除く胃癌20例の病理組織学的診断は Adenocarcinoma 14例, Carcinoma solidum simplex 3例, Miscellaneous Carcinoma 3例であるが、各組織像と ³²P 摂取の間には、癌細胞数、癌

細胞の活動性、癌組織表面露出の程度の3因子に関係がある。

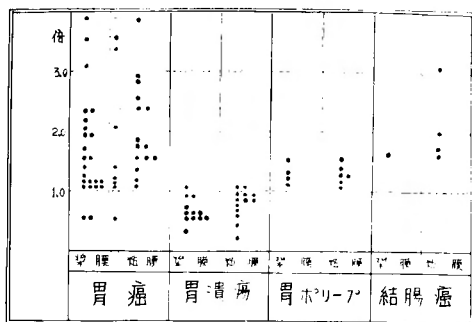
3. 胃潰瘍、胃ポリープ及び結腸癌の測定

胃潰瘍患者13例の漿膜、粘膜両面よりの測定値及びその比率を表7に示す。2例を除き1.0倍以下の値を示し、少なくとも潰瘍部と正常部の摂取に大した差がな

第7 胃潰瘍患者の ³²P 摂取

症例番号	粘 膜 面			漿 膜 面		
	潰瘍部 cpm	正常部 cpm	比 率	潰瘍部 cpm	正常部 cpm	比 率
1				222 ± 15	240 ± 16	0.91
2	380 ± 9	346 ± 8	1.09	282 ± 15	204 ± 14	1.03
3				82 ± 9	126 ± 11	0.65
	246 ± 7	255 ± 7	0.95	76 ± 4	139 ± 5	0.54
4				78 ± 9	146 ± 12	0.53
	178 ± 6	167 ± 6	1.06	58 ± 8	91 ± 4	0.63
5						
	971 ± 14	1352 ± 17	0.71			
6						
	240 ± 7	980 ± 14	0.24	130 ± 11	141 ± 12	0.92
7						
	75 ± 4	78 ± 4	0.96			
8						
	616 ± 11	703 ± 12	0.86			
9						
	406 ± 9	470 ± 10	0.85	177 ± 13	345 ± 19	0.51
10						
	168 ± 6	190 ± 6	0.88			
11						
	250 ± 7	282 ± 8	0.88	50 ± 7	151 ± 12	0.33
	264 ± 7	278 ± 7	0.95			
12						
	248 ± 7	562 ± 11	0.44	272 ± 17	451 ± 21	0.60
	324 ± 8	575 ± 11	0.56	199 ± 8	280 ± 7	0.71
13						
				226 ± 15	424 ± 21	0.53

い。直径5mm以上の潰瘍例(症例番号6, 12, 13)ではむしろ潰瘍部のカウント数は正常部より低い値を示した。胃ポリープ4例, 結腸癌4例を加えて各比率をグラフにすると図4の如くなる。胃癌に於てはかなりのばらつきが見られ, 胃ポリープは1例に3個のポリープを有するものがあり, これは個々に測定してグラフに加えたが, 直径1.2cmのものは1.4倍を示し, 他は1.4倍以下であった。結腸癌は全例1.5倍以上のカウント比率を示した。図4で見る限り潰瘍は明らかに低摂取を示す傾向にあり, 一方癌腫は粘膜面の測定で1.0倍以上の摂取比を示している。



* 点線内は胃切除後の測定(5分間)

図4 胃疾患及び結腸癌症例カウント比

IV. 症 例

1. 胃癌測定症例

症例1: 53才, 女子

主 訴: 腹部膨満感

現病歴: 8ヵ月前より食後の腹部膨満感が強く軽度の上腹部痛があつたが, 2ヵ月前よりこれらの症状が増強して来た。

X線所見: 写真4の如く, 幽門部にかけて鋸歯状の陰影欠損像を認めた。

測定結果: ^{32}P を $15\mu\text{c}/\text{kg}$ 肘静脈内に注入した。

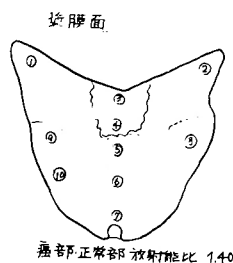
1) 術中測定(注入13時間後測定)

癌部での摂取は270cpmを示し, 正常部254cpmに対して1.06倍であつた。肝臓は左葉で528cpmを計測した。

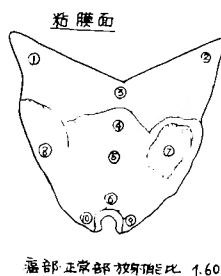
2) 切除胃の測定(切除後2時間で測定)

漿膜粘膜面の測定部位及び測定値は図5に示す。癌部, 正常部の放射能比は, 漿膜面で1.4倍, 粘膜面で1.6倍と癌部に高い摂取を認めた。特に小彎での癌部の最高値と正常部最低値を比較すると2.3倍となる。一般に漿膜粘膜面共に大彎側よりも小彎側に正常部で低

い摂取を示すものが多い。



測定部位	cpm	平均cpm
1	226	正常部
2	278	
3	140	
4	154	
5	208	癌部
6	326	
7	286	
8	284	
9	286	
10	296	



測定部位	cpm	平均cpm
1	283	正常部
2	279	
3	242	
4	517	癌部
5	500	
6	382	
7	331	
8	415	
9	336	
10	296	小彎部

図 5

Ratemeter 及び Recorder に依る局所の測定で得たグラフは図6に示す通りである。切除胃の小彎側線上を両面から測定したが, 癌組織に一致した部位に高摂取を認め, 粘膜面では約1.5~2.0倍を示している。病理学的検査では Adenocarcinoma であつた。

症例2: 70才, 男子

主 訴: 上腹部痛, 羸瘦

現病歴: 6ヵ月前より腹部全体の不快感及び鈍痛があり, 最近食後2時間位たつと上腹部痛を覚えるようになった。

X線所見: 胃下垂及び幽門前庭部に陰影欠損像を認める(写真5)。

測定結果: ^{32}P 15 $\mu\text{c}/\text{kg}$ を肘静脈内に注入す。

1) 術中測定(投与後12時間半で測定)

癌部は384cpmで, 正常部220cpmの1.74倍を示した。なお癌との境界部では246cpmを計測した。

2) 切除胃の測定

切除胃は写真6, 7に示す如く幽門部から胃体部に跨がり, 前壁を主とし一部大彎をへて後壁に延びた5.5×6.0cmの潰瘍癌で, S₁, P₀, H₀, N₁である。病理組織学的検査では Ca. solidum simplex で Borrmann II

(測定条件)

H.V. 1000 volts
 GM Tube GM-M-0901
 Time constant 10 sec
 Full scale 1000 cpm
 Recording speed 12.5 cm/min.

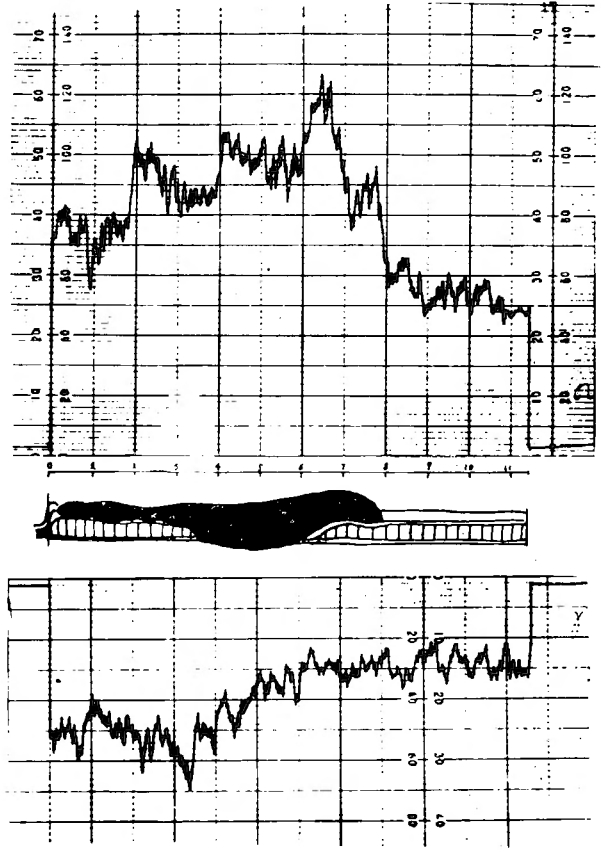
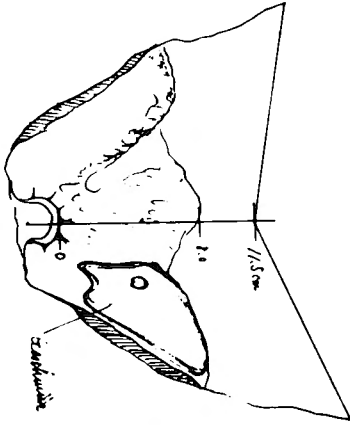


図 6

型であり、粘膜面の測定で図7の如き結果を得た。

癌部では堤防状に隆起した周辺部に摂取が高く、特に測定部位6では902cpmを数えて、癌の進展方向に関係しているのではないかとさえ思わせた。この症例では癌が大きい為、図の9, 10, 11の部位を肉眼的判断のみで正常胃粘膜部と判定し難かつた為、1, 2, 3

の部位を測定し、平均246cpmをもつて正常胃粘膜の測定値とした。従つて癌周辺部の平均値724cpmと正常胃粘膜の値との比は2.94倍となり、癌中心部の平均533cpmと比較すれば2.16倍となる。中心部の潰瘍は大きく3ヵ所に於て測定したが、比のばらつきは壁の厚さにも関係している。

図7

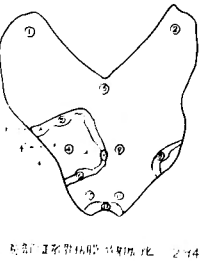


図7

測定部位	cpm	平均cpm
1	264	246
2	270	
3	205	
4	526	533
4	448	
5	626	
5	570	724
5	706	
6	102	
7	736	710
8	710	
9	266	
10	277	294
11	294	
11	296	

図 7

3) Ratemeter 及び Recorder に依る測定

癌の拡がり大きいので図8の如く小彎側(A)及びこれに平行で癌の中心部を通る直線(B)上でそれぞれ測定を行なつた。グラフでも明らかな様に、癌部、正常部の摂取比は約2.5~3.0に達し前述の測定値とも一致する。

本症例に於ては、癌が硬く且つ彎曲しており、切除胃をレントゲンフィルム上に充分伸展密着出来なかつたので、良い macro-autoradiogram を得られなかつた。又 microautoradiogram は乾燥不十分のまま露出したので失敗した。

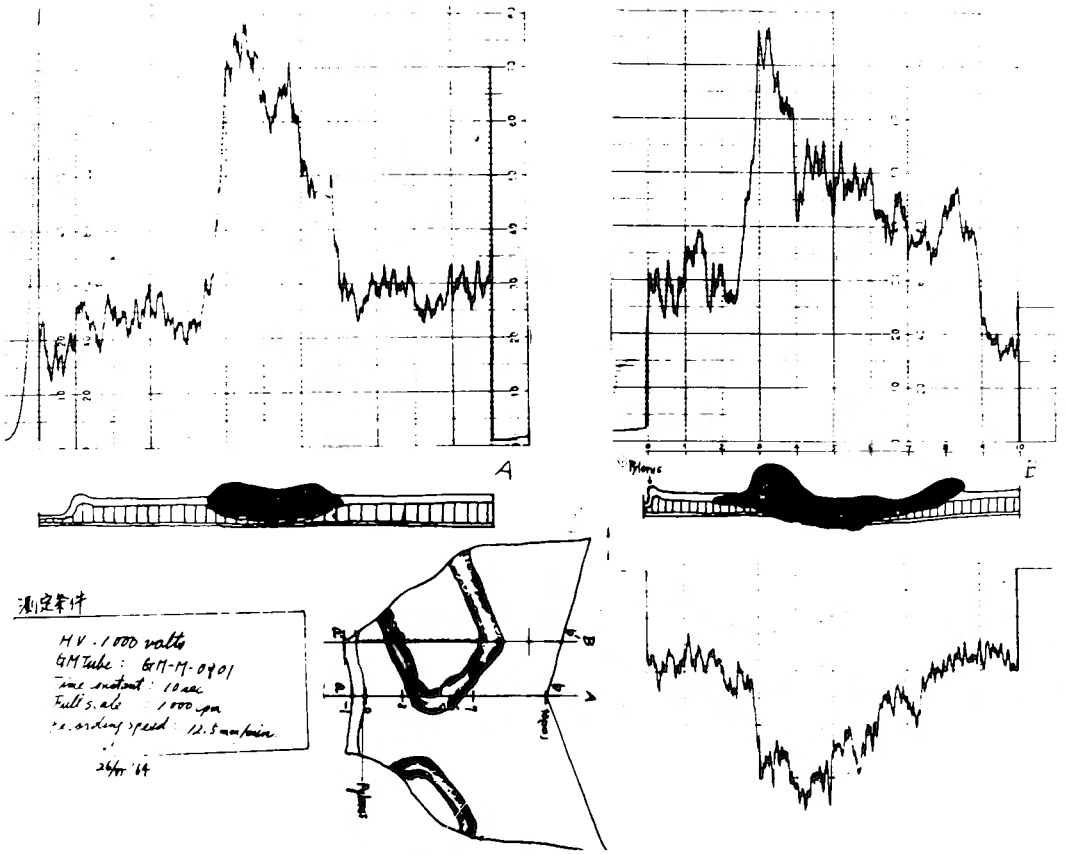


図 8

症例 3 : 53才, 男子

主 訴 : 上腹部痛

現病歴 : 元来健康. 約 1 ヶ月前より空腹時に上腹部に疼痛を覚え, 某医で胃癌の診断を受けて当院へ紹介される.

X線所見 : 胃角の後壁に拇指頭大のバリウムの残留あり, 幽門前庭部より胃体部にかけて胃皺襞の断裂及び浅い輪廓が見られる (写真 8).

測定結果 : $^{32}\text{P}15\mu\text{C}/\text{kg}$ を肘静脈内に注入す.

1) 術中測定 (投与11時間半後に測定)

正常部 2 ヶ所の測定値の平均は 287cpm であつたが, 一方腫瘍の一部を触知する 胃前壁の測定では 220cpm と正常部以下の値を示した. 癌は主として小彎側後壁にあり, 大彎側を反転してこの部を測定すると, 腫瘍部は 416cpm であり, 正常部の 1.41 倍を示した.

2) 切除胃の測定 (切除後 2 時間半で測定)

癌は幽門前庭の後壁から小彎にかけ, $5.0 \times 6.0\text{cm}$ の

ほぼ円形を呈する潰瘍癌で, この中心部よりやや幽門寄りで, 漿膜面にも軽度露出している (写真 9, 10). 組織学的検査では Carcinoma adenomatous microtubulare で, $\text{S}_1, \text{P}_0, \text{H}_0, \text{N}_1$ である.

胃漿膜面の正常部では, 噴門側 1, 2 の部位の平均値は 118cpm, 幽門側 10, 11 の部位の平均値は 158cpm, その中間 8, 9 の部位の平均値は 137cpm であり, 幽門部に近づくにつれて摂取は高くなつてゐる. これと癌露出部 3 の値 242cpm を比較するとそれぞれ 2.05, 1.53, 1.76 倍である. 正常胃漿膜面全体のカウンタ数の平均は 138cpm で, これと比較すれば癌部は 1.75 倍の摂取である (図 9).

粘膜面では中心部の潰瘍の中に更に突出したところがあり, これの測定では 561cpm を記録した. 正常胃粘膜 1, 2 の平均は 197cpm で, ここと癌部の比率は 2.85 倍である. 堤防状周辺の平均値は 377cpm でこれとの比率では 1.91 倍を示す.

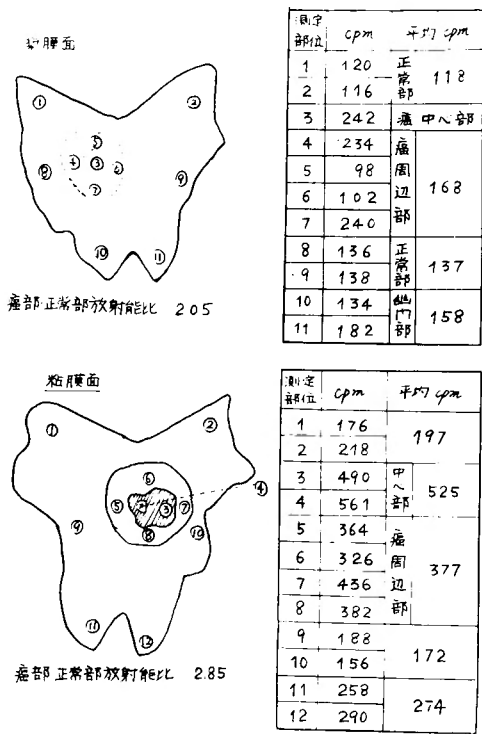


図 9

3) **Ratemeter** 及び **Recorder** に依る測定

図10に示す如く、粘膜面のグラフで癌部は正常部に比して約2倍の摂取率を示している。

4) **Macro-autoradiography**

漿膜粘膜炎共に8時間の露出で得た(写真11, 12)。漿膜面では癌の露出部に一致してやや薄く黒化像を認める。粘膜炎では鮮やかに癌の形状を示す黒化像が得られた。正常胃粘膜炎部では、幽門側にやや黒化度が強い。

5) **Micro-autoradiography**

ブアンの液で固定しパラフィン迅速包埋法で処理し、富士ET-2E ストリッピングフィルムをかぶせたのは胃切後38時間目である。4週間の露出で得られたのが写真13及び14である。癌細胞の原形質にあるのか或は核にあるのかは明瞭ではないが、全体としては癌病巣に一致して³²Pの集積しているのが認められた。

2. 胃潰瘍測定症例

症例4: 68才, 女子

上腹部痛を主訴とし、X線検査で胃小彎側後壁にNischeを認めたので胃潰瘍の診断で手術を施行した。術中測定で潰瘍部のカウント数は正常漿膜面のカウント数の0.91倍であり、切除胃の測定では図11に示す如く潰瘍に一致して摂取は低下している。本例は直径15

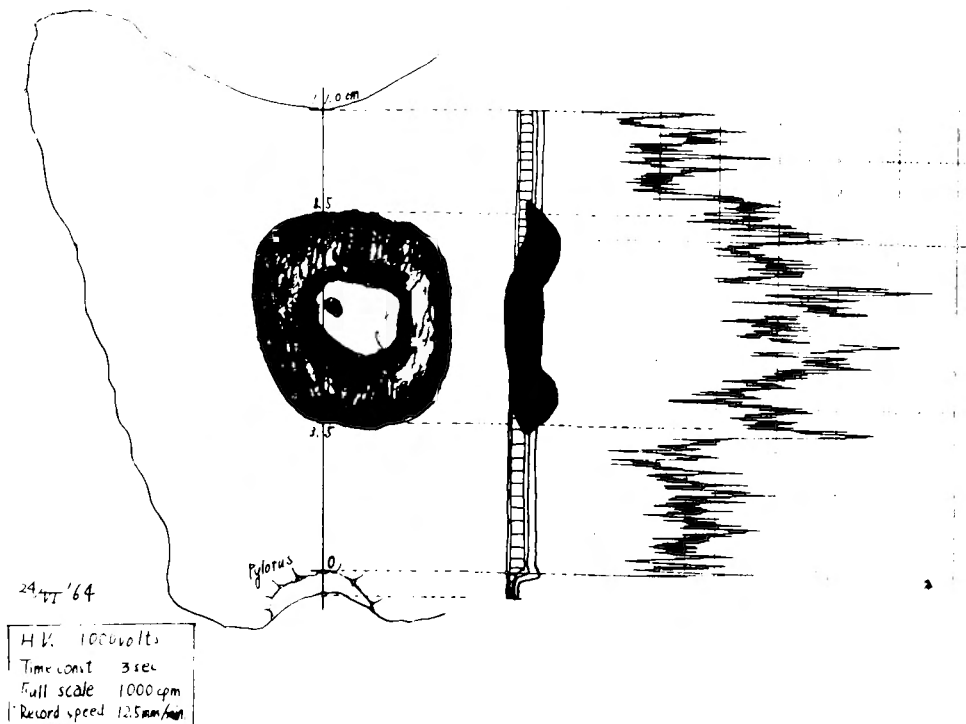


図 10

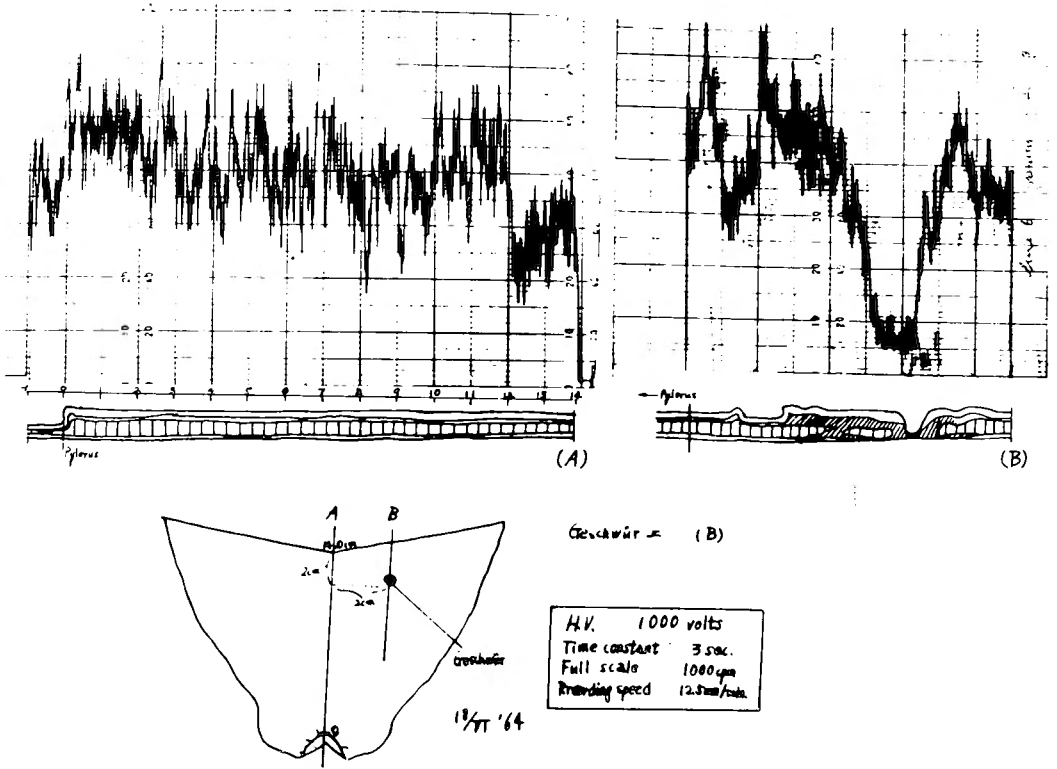


図 11

mmの巨大な潰瘍でVIⅢであつた。

切除胃標本とそれより得た macro-autoradiogram を対照させると写真15と写真16となる。写真16の小彎中央部の欠損はレントゲンフィルムとの接着が不充分の為に出来た操作上のミスである。

V. 総括及び考按

Jones, Chaikoff 及び Lawrence が1940年初めて動物実験で ^{32}P の摂取率が腫瘍組織に於いて高いことを報告して以来、細胞分裂が旺盛で新陳代謝の亢進している悪性腫瘍が、正常組織に比し ^{32}P を多量に摂取するとの考えで、数多くの研究が行なわれ報告されて来た。

なかでも1946年 Low-Beer²⁾のGM管を用いて行なつた乳腺腫瘍の診断では、乳癌及びその転移41例中34例が、正常皮膚上でより腫瘍上で25%以上の計数値の増加を示したと報告し、本法による信頼度は、癌腫で89%、良性腫瘍で91%、炎症では100%であると述べている。McCorkle (1948)⁸⁾も ^{32}P を用い25%以上多いカウント数を示せば乳癌であるとしている。

又 Selverstone 等³⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾は probing Geiger counter

による脳腫瘍の診断で、開頭後直径2~3mmの針状counterを手術野、必要に応じては脳内深部に挿入して測定しているが、腫瘍組織と正常脳の放射能比は、Glioblastoma (14例) 5.4~73.1, Astrocytoma, Oligodendroglioma, Ependymoma, Medulloblastoma でも同様の ratio を示したと報告し、33例中29例に満足すべき効果を認めたと述べている。

既に Melanoma 及び Mycosis fungoides の患者の皮膚面を測定した Marinelli 及び Geldschmidt¹²⁾の1942年の報告を初め、皮膚及び皮下に存在する悪性腫瘍の診断でも、信頼度を Bhattacharya¹³⁾ は85%であるとし、島田¹⁴⁾は86%、淵上¹⁵⁾は86%、木村¹⁶⁾等は75%の成績を収めている。

一方子宮癌の診断では、 ^{32}P に依る悪性腫瘍の診断的価値に就いては賛否両論がある。Schubert¹⁷⁾は腫瘍組織に ^{32}P が集積する事は確かであるが正常範囲に於ても差が大であり、診断的価値は少ないとし、Mowers 及び Engels も性器癌組織は正常組織よりも平均2.8倍、筋腫は平均1.5倍の ^{32}P の摂取を認めたが、個々の症例に就いては変動が大で診断的価値は少ないとし、Cromer

等は³²P投与後3日以内では癌と正常組織との間のカウント数に有意の差を認めず、組織を灰化すれば³²P投与後5~7日目に初期癌の診断を下すことが出来るが、従来の組織学的診断に取って代る優秀な方法とは考えないと述べている。本邦では、森¹⁸⁾が放射性第2燐酸ソーダを用いて測定を行なつたが、子宮腔部と非癌部(体部)では、3.4:0.2, 2.1:0.5, 1.1~3.5, 体部癌と非癌部(腔部)では、0.3:1.1の結果を得、癌性変化部分の摂取量が非癌部より増量しているのを認め、更に前癌状態で既に³²Pは増量していると述べている。中村は11例の子宮頸癌剔出標本で、子宮腔部又は頸部の癌性変化を認める部分では、明らかに³²Pの摂取量増加があり、子宮癌の診断として意義あるとしている。藤森¹⁹⁾は逆行性動脈内注射による簡便迅速診断法を考案して測定を行なつたが、子宮癌診断で推計学的にも有意の差を認めており、ただし少数例の例外も見逃し得ない事実であるとしてつけ加えている。

悪性腫瘍中でも本邦では特に高い発生頻度を示す胃癌の³²Pに依る診断に就いては、まず1949年のGray, Schulman及びFalkenheim⁴⁾²⁰⁾の報告がある。即ち胃癌6例を含む10例の剔出胃について検討し、胃癌では非癌部粘膜より48.5%高い³²Pの交替率を示しており、酸溶性燐では差はなく、リポイド燐は43~44%, 蛋白燐では124~126%癌に高い値を示した。しかしこの程度の増加では、GM管で胃癌を診断することは出来ないとして述べている。1951年にはCramer及びPabstが胃内に小型GM管を挿入して噴門癌患者を測定、腫瘍に一致したカウント数の増加を認めている。中山ら⁵⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾は直径5mmの端窓型GM管で³²P5~10 μ c/kgを筋注、4~48時間後に切除した胃を測定しているが、胃癌では1.3倍の2例をのぞき何れも1.6倍以上更に85%が2.0倍以上の値を示したのに対し、胃腺腫では2例をのぞき1.3倍以下、胃潰瘍では平均0.8倍の摂取を示したと報告している。又癌部及び非癌部の総³²P量は、胃癌10例の測定では1.6~3.3倍、平均2.6倍であり、³²P燐分層では酸溶性燐1.8倍、リポイド燐4.9倍、核酸燐3.1倍、蛋白燐3.1倍と何れも癌部で高い摂取率を示したと述べている。小林ら²⁶⁾²⁷⁾は癌部と正常粘膜部との間にカウントの著明な差はなく、癌の種類に依つては癌中心部は却つて低い値を示すものが相当あるので診断に際しては慎重でなくてはならない。何れの疾患でも体表面で測定したcountの変動に主役を演ずるものは酸溶解性成分であるとし、川井ら²⁸⁾も腫瘍と正常組織との間に燐の量の差はないとしている。大家ら²⁹⁾は

組織学的検査では、癌腫に一樣に³²Pが多く摂取されるのではなく、癌細胞の活動性、癌細胞数、癌組織表面露出の程度の3つの因子に左右される。³²Pで診断不能のものは晩期となり退行変性を来した膠様癌、或は硬性癌であると述べている。小林³⁰⁾は良性胃疾患ではすべて1.4倍以下のカウント比率を示し、胃癌では平均1.91倍のカウント比率及び1.7倍の³²P摂取率を示したが、胃癌症例中10例(29.4%)は1.5倍以下のカウント比率を示し、乳癌、皮膚癌、脳腫瘍等に比べるとかなり低率であり且つ動揺が激しいので、本診断法にあつては充分慎重でなければならないと述べている。杉山³¹⁾の研究に依れば癌と正常胃粘膜との単位重量あたりの燐量及び³²Pの放射能比に差を認めず、各燐分層でも特別な違いがあるとは思えぬと結んでいる。

この他胃癌に関する報告は実に多く、又意見も報告者に依つてかなり異なつている。

³²Pは最大エネルギー1.712Mev.の強い β 線で半減期は14.3日である。臨床組織内最大飛程距離は3~4mmといわれているので、胃壁の測定に際しては周囲の臓器、例えば心臓、大動脈、脾臓、肝臓、脾臓等から受ける影響は無視することが出来る。

小林³⁰⁾は正常胃粘膜の³²P量に比べて筋層及び漿膜に摂取される³²P量は極めて低く、平均比率は1:0.32:0.18であると報告している。著者は十二指腸潰瘍及び胃潰瘍で、潰瘍の影響の考えられぬもの10例に就き切除胃の漿膜面及び粘膜面の³²P摂取量を測定したが、噴門側では1.71倍、幽門側では1.87倍、その中間部で1.97倍とそれぞれ粘膜面でのカウント数は漿膜面より高い値を示した。従つて漿膜面に露出している胃癌を漿膜面より測定すれば、癌部の測定値に比して正常漿膜面のカウント数は著しく低いと高いカウント比率を示すことになる。小林³⁰⁾の報告に依れば胃癌粘膜面の測定では1.5倍以下の比率を示したものが29.4%あつたが、漿膜面の測定では全例1.5倍以上の明瞭なカウント増加を認めている。この事は癌の浸潤が漿膜に及んだものに就いては著明であるが、一方粘膜或は粘膜下層に止まつた初期の癌では放射能が漿膜面に達する迄に自己吸収されてしまつて、漿膜面からの測定では良い結果を得られない事を示す。著者の成績では、漿膜面に癌の露出した9例の平均カウント比率は2.3倍で全漿膜面測定例の平均に比べてやはり高い比率を得た。

杉山³¹⁾は正常胃粘膜について剔出標本6例の噴門側端のもの及び幽門側端のもの1gづつをとり³²Pを測

定しているが、1例をのぞいて幽門側の方が ^{32}P を多くとつてると報告している。両者に差がないという仮説をすてることは出来ないとしているが、著者は先の胃十二指腸潰瘍例で潰瘍の影響は認められぬもの10例に就いて、漿膜面及び粘膜面でそれぞれ噴門部と幽門部の摂取量を測定した結果、漿膜面では1例をのぞき幽門側に高い比率を示し、平均では1.21倍であり、粘膜面では2例をのぞき幽門側に高く、平均では1.23倍であった。推計学的には幽門側が噴門側に比して高い摂取を示すと断定し得ない。しかし噴門部癌をのぞく胃癌の ^{32}P 摂取率の測定では、正常胃粘膜の測定部位を噴門側に置けば、比率はやや高くなる。著者の測定では、5ヵ所以上の癌部正常部の測定でカウント比率が漿膜面で1.75倍、粘膜面で2.04倍の値を示したのに対し、癌部の平均値と正常噴門側3ヵ所の平均値とを比較すると、漿膜面で1.82倍、粘膜面で2.21倍の比率を得た。大塚ら²⁹⁾は癌腫に一樣に ^{32}P が多く摂取されるのではないといっているが、この点を考慮すれば、癌部・正常部の測定部位を何処に置くかで結果はかなり異なつて来る訳である。胃癌のRatemeter及びRecorderに依る測定、或はmacro-, micro-autoradiogramからもこれらの事は証明されるが、以上の点から考察して、胃癌の ^{32}P に依る診断では、点状測定よりも、直線上或は平面上で ^{32}P の摂取をとらえる方がより正確であろう。

近年胃癌の診断では、胃レ線透視及び撮影法、胃カメラ、細胞診等の技術の進歩に依り高い診断率を得られるので、ラジオアイソトープに依る診断は影をひそめているが、中山ら³²⁾の胃液法、3チャンネルRatemeter法、生体オートラジオグラフ法等、或はNelsonら³³⁾(1964)の如く小型GM管を胃鏡の先端に結び付けて直視下に胃粘膜を観測する方法、更にはClodeら³⁰⁾(1961)の ^{131}I を利用した胃のシンチグラム等、測定方法及び装置に新しい試みがなされるならば、更に今一層の診断成績の向上が期待出来るものと思う。

VI. 結 語

^{32}P の肘静脈内投与に依り胃癌患者29例に就いて胃壁を測定し、術中漿膜面よりの測定値と、切除胃の漿膜粘膜両面よりの測定値とを比較し、又Ratemeter及びRecorderに依る測定、Autoradiogram並びに病理組織学的検査も行なつて併せ検討した。一方胃潰瘍13例胃ポリープ1例、結腸癌4例の測定を行ない、胃癌のカウント比率と比較検討した。

1) 胃癌の漿膜面測定25例では、癌部・正常部のカウント比率が1.0倍以下のもの2例、1.1~2.0倍15例、2.1~3.0倍4例、3.1倍以上1例で全体にばらつきが多く、最も多い1.1~2.0倍15例(60%)のうちでも更に1.1~1.5倍のものが10例で40%をしめ、有意の差は認められなかつた。ただし漿膜面に癌の浸潤が及んでいる9例の測定では、平均2.3倍でカウント比率は高く、早期癌の術中診断としては難点があるが、癌伸展の推定に依る胃切除範囲の決定に際しては参考とならう。

2) 胃癌の粘膜面測定15例では、1.0倍以下のものはなく、1.1~1.5倍3例、1.6~2.0倍6例、2.1~3.0倍5例、3.1倍以上が1例であり、このうち1.6~3.0倍に含まれるものは73%をしめ平均2.1倍であった。

3) 胃癌の所属リンパ節の測定では転移の有無とカウント放との間には相関関係は認められなかつた。従つて ^{32}P の使用に関する限り術中測定で所属リンパ節転移の有無を診断することは困難である。

4) Ratemeter及びRecorderに依る測定では、点状測定値とはほぼ一致し、又Macro-autoradiogram及びMicroautoradiogramとも癌部に一致して ^{32}P の摂取を黒化像として得ることが出来た。

5) 胃潰瘍では2例を除き86%が1.0倍以下のカウント比率を示した。胃ポリープ4例では全て1.4倍以下、結腸癌4例では全て1.5倍以上のカウント比率を得た。胃潰瘍では明らかに低摂取を示す傾向にあり、直径5mm以上の潰瘍を有するものでは殊に著しかつたが、癌腫の比率にばらつきが多い為点状測定で各疾患を鑑別することは困難である。

拙筆に臨み御指導賜つた恩師田中憲二教授に衷心より謝意を表するとともに、本実験に際し有益な御助言を与えられた放射線医学総合研究所永井輝夫博士、御便宜頂いた増田耕作博士、本学第二外科、第一外科及び病理学教室の各位に厚く御礼申し上げます。本研究は文部省科学研究費によるところが多く、附記して感謝の意を表わす。

著者は第5回放射線利用医学短期課程に参加、なお本論文の一部は第62回、第64回日本外科学会及び第4回核医学会に於いて発表した。

文 献

- 1) Low-Beer, B. V. A., Bell, H. G., McCorkle, H. J. & Stone, R. S.: Measurement of radioactive phosphorus in breast tumors in situ; a

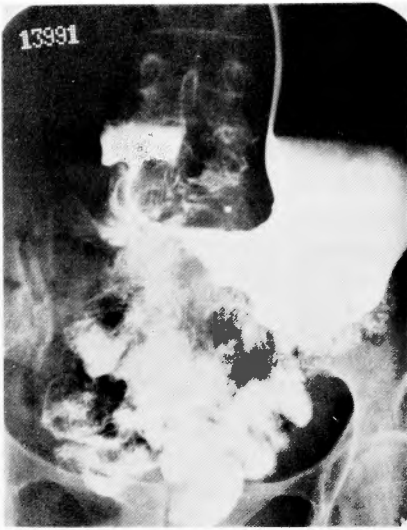


写真 4



写真 6

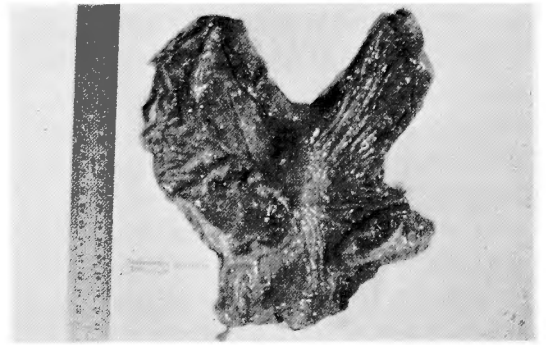


写真 7



写真 5

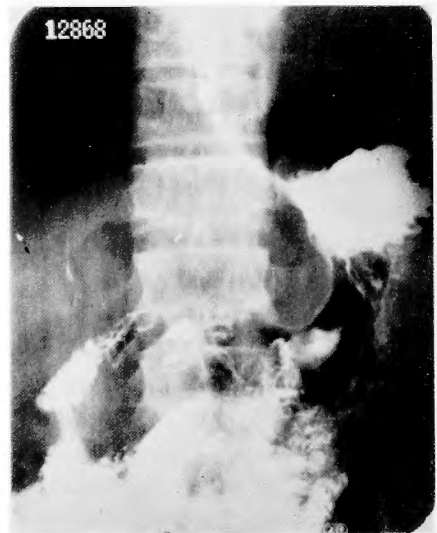


写真 8

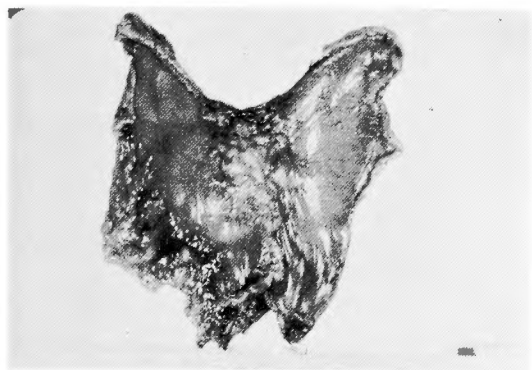


写真 9

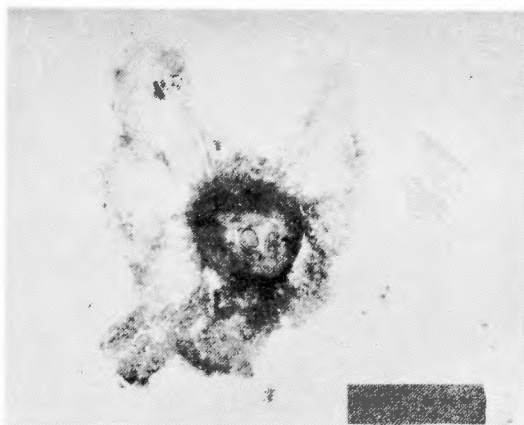


写真 12

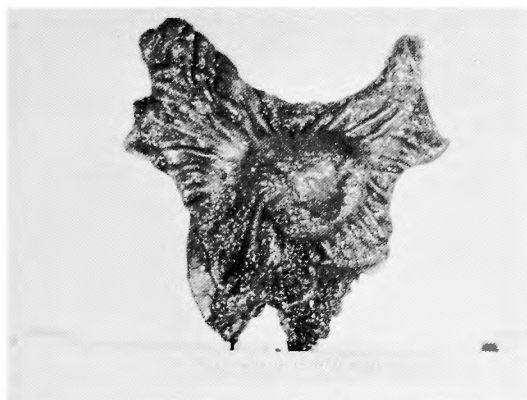


写真 10

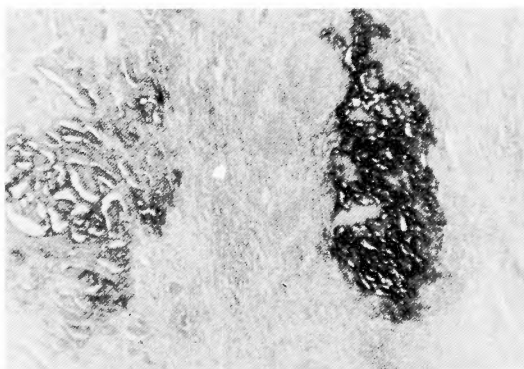


写真 13



写真 11

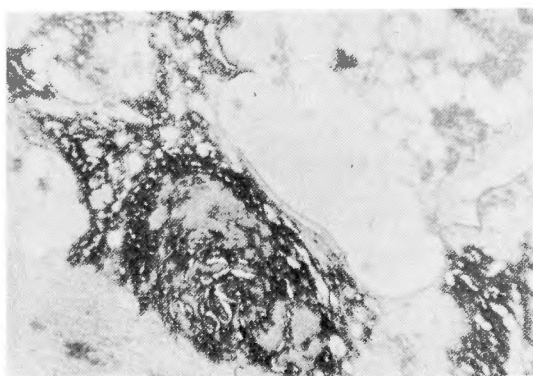


写真 14



写真 15

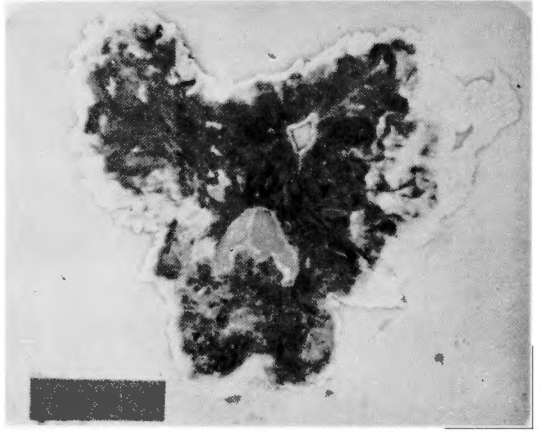


写真 16

- possible diagnostic procedure ; Preliminary report. *Radiology*, **47** : 492, 1946.
- 2) Low-Beer, B. V. A. : Surface measurements of radioactive phosphorus in breast tumors as possible diagnostic method. *Science*, **104** : 399, 1946.
 - 3) Selverstone, B., Sweed, W. H. & Robinson, C. V. : The clinical use of radioactive phosphorus in the surgery of brain tumors. *Ann. Surg.*, **130** : 643, 1949.
 - 4) Gray, S. J., Schulman, J. & Falkenheim, M. : Uptake of radioactive phosphorus by gastric carcinoma in human. *Gastroenterology*, **13** : 501, 1949.
 - 5) 中山恒明他 : 消化管悪性腫瘍のアイソトープによる診断並びにその器械について. *癌の臨床*, **1** : 22, 昭29.
 - 6) 難波雄哉他 : 胃癌患者に於ける放射能磷 P^{32} の体内分布. *長崎医学会誌*, **29** (1) : 92, 昭29.
 - 7) 関野康男 : P^{32} に依る腹腔内癌転移淋巴腺の診断. *千葉医学会誌*, **30** (5) : 630, 昭30.
 - 8) McCorkle, H. J., Low-Beer, B. V. A., Bell, H. G. & Stone, R. S. : Clinical and laboratory-studies on the uptake of radioactive phosphorus by lesions of the breast. *Surgery*, **24** : 409, 1948.
 - 9) Selverstone, B., Sweet, W. H. & Robinson, C. V. : The clinical use of radioactive phosphorus in the surgery of brain tumors. *Ann. Surg.*, **130** : 643, 1949.
 - 10) Selverstone, B., Solomon, A. K. & Sweet, W. H. : Location of brain tumors by means of radioactive phosphorus. *J. A. M. A.*, **140** : 277, 1949.
 - 11) Selverstone, B. & White, J. C. : Evaluation of the radioactive mapping technique in the surgery of brain tumors. *Ann. Surg.*, **134** : 387, 1951.
 - 12) Marinelli, L. D. & Goldschmidt, B. : Concentration of P^{32} in some superficial tissues of living patients. *Radiology*, **39** : 454, 1942.
 - 13) Bhattacharya, K. L., Dutt Chaudburg, R., Bose, A. & Das Gupta, N. N. : Diagnosis of Breast cancer with radioactive phosphorus P^{32} . *J. Indian. M. A.*, **22** : 393, 1953.
 - 14) 島田信勝 : 乳癌の早期診断. *日本医師会雑誌*, **32** : 297, 昭29.
 - 15) 淵上在弥 : アイソトープによる診断. *癌の臨床*, **3** : 311, 昭32.
 - 16) 木村修治他 : ^{32}P による癌診断. *臨床放射線*, **4** : 645, 昭34.
 - 17) G. Schubert : Die Radioisotope in Diagnostik und Therapie. *Arch. Gynäk.*, Bd **186** : 1955, S. 337.
 - 18) 森 清他 : 子宮癌の診断法 (第II報 人工放射性磷に依る診断法に就いて). *日産婦会誌*, **6** (2) : 47, 昭29.
 - 19) 藤森速水 : RI による子宮癌の診断. *放射性アイソトープ*, 診断と治療社, 226, 昭31.
 - 20) Schulman, J., Falkenheim, M. & Gray, S. J. : The phosphorus turnover of carcinoma of the human stomach as measured with radioactive phosphorus. *J. Clin. Investigation*, **28** : 66, 1949.
 - 21) 中山恒明他 : アイソトープに依る癌診断. *臨床消化器病学*, **3** (7) : 369, 昭30.
 - 22) 中山恒明 : 消化管癌の放射性同位元素による診断. *診療*, **8** (9), 66, 昭30.
 - 23) 中山恒明 : アイソトープによる癌の早期診断. *中外医学社*, 昭31.
 - 24) 中山恒明 : 食道癌, 胃癌の診断. *放射性アイソトープ*, 診断と治療社, **176** : 昭31.
 - 25) 中山恒明 : アイソトープによる胃癌の早期診断. **3** (2) : 213, 昭31.
 - 26) 小林節昭他 : 癌胃組織のリン代謝. *癌の臨床*, **2** : 479, 昭31.
 - 27) 小林節昭他 : ^{32}P による悪性腫瘍の診断的価値について. *日外会誌*, **58** : 873, 昭32.
 - 28) 川井銀之助他 : 胃癌及び非癌粘膜の ^{32}P による核酸代謝. *Radio Isotopes*, **3** : 36, 昭29.
 - 29) 大塚淳他 : 放射性同位元素 ^{32}P による消化管癌腫の診断. *日外会誌*, **58** : 883, 昭32.
 - 30) 小林義郎 : 放射性同位元素 ^{32}P による胃癌の磷代謝に関する研究. *日外会誌*, **59** : 181, 昭33.
 - 31) 杉山 正 : ヒトの胃癌の磷代謝に関する研究. *日外会誌*, **60** : 107, 昭34.
 - 32) 中山恒明 : ラジオアイソトープを用いた消化器癌. *ホルモンと臨床*, **12** : 483, 昭39.
 - 33) Nelson, R. S., Dewey, W. C. & Rose, R. G. : The use of radioactive phosphorus P^{32} and a miniature Geiger tube to detect malignant neoplasia of the gastrointestinal tract. *Gastroenterology*, **46** : 8, 1964.
 - 34) Clode, W. H., Sobral, S. M. V., Lima Basto, F. A. G. S. & Baptista, A. M. : Elective uptake of radioiodine by cancer of the stomach. *Surg.*, **50** : 725, 1961.