

泌尿器科領域に於ける剝離細胞学の研究

Ⅱ 尿路腫瘍の剝離細胞について

広島大学医学部皮膚泌尿器科教室 (主任 加藤篤二教授)

助 手 地 土 井 襄 壺

A Study of Exfoliative Cytology in Urology

II. On the Desquamated Cells of the Urinary Tumor

Jyoji CHIDOI

From the Department of Urology, Hiroshima University

School of Medicine, Hiroshima, Japan

(Director - Prof. T. Kato)

The squamous cells in the urine and secretion on 75 genitourinary patients with tumor were stained by means of Papanicolaou's original staining method and Keio's modified method.

Detectability of tumor cells from the urine of 40 patients with renal-, ureteral-, or bladder tumor was 85.0 per cent positive, 5.0 per cent weak positive and 10.0 per cent negative. Detectability of tumor cells from prostatic fluid was 63.6 per cent positive and 36.4 per cent weak positive in the patients with carcinoma, while that of the patients with sarcoma was totally negative. The detectability in 17 patients with prostatic hypertrophy was 17.6 per cent weak positive with no positive.

Furthermore, stump preparation was prepared on every tumor removed and specimen biopsied, from which more accurate diagnosis was made.

Feulgen reaction was performed on 12 cases and it was found that the reaction was satisfactory supplemental diagnostic measure.

Nuclear measurements of the squamous cell were done on 34 cases. As a result of study on the basis of their clinical picture and cytology, the greater difference in nuclear size, the stronger was the malignancy.

After administration of anti-cancerous substances and radiation therapy, vacuolation and changes in number and configuration of the nucleus were first appeared, then a certain change appeared in the cytoplasm. The degree of these changes were more significant in those patients who received radiation therapy. When estrogen was administered to the patients with prostatic cancer, appearance of glycogen cells and an increase in squamous cell, especially cornified cells were noted.

According to India-ink phagocyte of tumor cell of the patients with bladder tumor, this function was apparently disturbed or none comparing with normal cell.

緒 言

悪性腫瘍より逃れ得る最も確実な方法としては、現在の所、これを出来るだけ早期に、しかも完全に剔除する事が唯一の方法である。この為には必ず可急的早期の確実な診断を要する事は論を俟たない。

この一方法として最近各科領域に於て剝離細胞学的検査が盛んに行われるようになって来た。

泌尿器科領域に於ては、前世紀の中頃より既に Sander (1864) は膀胱腫瘍患者の尿中の悪性組織塊を報告し、ついで Dickinson (1869), Fergusson (1892) 等によつて、尿中の腫瘍細胞の観察が続けられている。

20世紀に入つて Quensel (1918), Parmenter (1925), Mulholland (1931), Zadek-Karp (1932), Bauer (1932) 等により、尿路悪性腫瘍の尿沈渣及び前立腺分泌物に於ける診断的価値が認められてきた。

しかし、Papanicolaou (1942) が腔内容塗抹標本を用いて子宮癌の早期発見に関し報告を行つて以来、尿路腫瘍の腫瘍細胞に関する研究も盛んになつて来た。

それ以後の主な諸家の成績を渉猟してみると、Papanicolaou (1945) は83例の尿沈渣を検した中、腫瘍細胞を発見したものは27例であり、この中24例を生検により更に3例を臨床的に腫瘍である事を確認した。即88.88%の陽性率を示した。次いで Papanicolaou (1946) は153例の検査成績につき述べ、91.89%の成績をあげている。更に1947年240例について、大略同様の成績を発表している。

Herbut & Lubin (1947) は100例の前立腺分泌液を採取し、17例に腫瘍細胞を見出した。然しその中、組織学的に確認したものは10例のみであつた。この中には、前立腺が非常に硬くて、細胞診が陰性であつたが、組織学的に或は臨床的に明らかに癌であつた例も含まれている。

Schmidlapp & Marshall (1948) が333例につき調べた報告では、陽性群82例中誤診率は3.36%、陰性群198例中誤診率7.1%であると述べている。

Chute & Williams (1948) は168例中膀胱癌と組織学的に証明された59例中陽性率55%、更に非腫瘍群中誤診率12%を報告している。

Albers, McDonald & Thompson (1949) は臨床的に前立腺癌と診断された41例について分泌液を得ようとしたが、24例にしか得られなかつた。その中細胞診、組織診共に陽性のもの13例、細胞診のみ陽性のもの1例、共に陰性のもの3例、組織診を行わなかつたもの6例と云う成績を得ている。17例の分泌液を得られなかつたものは何れも臨床的に進行した例であつて、その殆んどが転移を来していたと述べている。この中細胞診陰性のものがあつたが、これは高度に分化したもので、このような場合には発見が困難であるとしている。

更に前立腺肥大症100例中その3例に癌細胞を証明し経尿道的切除による組織切片でこれを確認している。

次いで Foot & Papanicolaou (1949) は細胞学的検査で早期に腎臓癌を発見し、Boyer (1950) は臨床的或は組織学的に明らかに癌である44例中40%に陽性成績を得たと報告している。

Hock, Wood & Kosinski (1950) は同様に臨床的或は組織学的に確実な8例に於て61.4%の陽性率を得ている。

Peter & Benjamin (1950) は女性ホルモン投与による剝離細胞の変化について述べている。即、主なる変化としては、剝離細胞の一時的な増加及び化生した扁平上皮細胞とグリコーゲン細胞の出現である。

大越 (1950) は前立腺癌4例を含む100例中14例に腫瘍細胞を見出している。

Bostford & Tucker (1950) は373例中細胞診により78例の腫瘍を発見した。この中4.1%の陽性誤診をみたと云っている。更に膀胱腫瘍に於ては予後観察の一手段となしうるし又、腎癌の早期診断にも有用であると述べている。

Harrison, Botstord & Tucker (1951) は、膀胱癌67例中全例に、腎臓癌15例中12例に、腫瘍細胞を尿中に見出したと述べている。

又 Peter & Young (1951) は組織学的に或は臨床的に確実な44例中38例に腫瘍細胞を見出し4例は疑陽性、2例は陰性であつた。更に前立腺肥大症に於ては陽性誤診1例、疑陽性誤診3例（何れも慢性前立腺炎）を数えた。

外塚 (1951) は尿路腫瘍11例中、腎腫瘍2、膀胱癌6、膀胱乳頭腫1に腫瘍細胞の出現をみたと云っている。

次いで Peter (1951) は同様に臨床的に或は組織学的に前立腺癌である72例中陽性63例、疑陽性6例、陰性誤診の6例、陽性誤診1例、であつたと報告してい

る。

Peter & Frank (1952) は同様に確実な100例の前立腺癌中陽性88例、疑陽性7例、陰性誤診5例と述べている。

Deden (1954) は302例の尿沈渣を調べ、その中50例の膀胱腫瘍中の46例(92%)、6例の前立腺癌中3例、15例の腎臓腫瘍中11例に腫瘍細胞の出現をみた。

Gunn, Arre, Coplun, Woods & Melvin (1954) は臨床的に前立腺癌である31例の細胞診を行つた結果 Papanicolaou's class V, 10, Class IV, 5, Class III, 6, Class II, 2, であり、前立腺肥大症では10:7%に、前立腺炎で21.6%、前立腺に疾患のないものでも19.6%の陽性或は疑陽性の成績を得ている。

更に Gunn & Ayre (1954) は599例の前立腺疾患について細胞診を行い、51例に陽性、49例に疑陽性の成績を得、臨床的に或は組織学的に確実に癌であると判明している26例中では19例に陽性であつた。

McDonald (1954) は78例の膀胱腫瘍中、腫瘍細胞陽性は36例にすぎなかつたと云つている。更に腎臓腫瘍では84例中腫瘍細胞陽性は19例、その中6例は腫瘍は発見出来なかつたと報告している。

Riaboff (1954) は50才以上の臨床的に無症状の173例につき細胞診を行い、膀胱癌1例、前立腺癌1例を発見している。

Frank (1955) は細胞診を行つた1052例中、癌腫発見適中率を85%と報告している。

Crabbe, Cresdee, Scott & Williams (1956) は膀胱腫瘍患者の67例に腫瘍細胞陽性をみ、その中膀胱鏡的に51例に腫瘍をみつめた。残りの中の5例は5ヵ月から4年後に腫瘍の発生をみたと云つている。

Fergusson & Gibson (1956) は細胞診と組織診を併用した100例の前立腺疾患中、細胞学的に確実な診断をなし得たのは93例で、その中89例までが最終診断と一致していた。即95.7%の成績を得たと述べている。

彼は又、前立腺の生理学的、解剖学的所見から診断目的の為に、頂部から分泌液を採る事が望ましいと云つている。

Knönke, Aderhold & Baumann (1956) は、前立腺穿刺法により採取した標本を位相差顕微鏡で観察し、83%の適中率を報告している。

又 Silva-Inzunza (1957) も位相差顕微鏡で200例の前立腺肥大症について細胞診を行い、陽性誤診39例、陰性誤診9例を報告している。

Hyman, Solomon & Silberblatt (1956) は、尿中に剥離して来る細胞を増加するには体の運動をさせ

ると効果があると述べている。

又 Solomon, Silberblatt & Hyman (1957) は、出来るだけ多くの細胞を集める為に、Duponol C solution を用いると細胞の脱落が著明に減じ且細胞の微細構造もよく保たれると利点を述べている。

同じ頃、土屋(1957)落合(1957)は綜説的にこれ等の事について述べているが、高崎(1957)も膀胱腫瘍8例中5例に悪性細胞を見出し、腎腫瘍5例中1例に疑わしい細胞を見ている。然し前立腺癌4例、同肥大症11例中には何れも異常細胞を見出してない。

黒田(1957)は、臨床的に尿路腫瘍と診断された15例につき調べており、陰性誤診1例、疑陽性1例で13例は最終診断と一致している。又前立腺癌と臨床的に判明している6例の前立腺分泌液中3例に陽性、1例に陰性誤診、2例は治療前に検査し得なかつた。前立腺肥大症9例については何れも陰性であつたと述べている。

Solomon, Amelar, Hyman, Chaiban, Europa (1958) は、millipore Filter を用いて少量の尿中の細胞でも残らず採取し、従つて検出率を高める方法を述べている。

Bamforth 等(1958)は前立腺の分泌液中、悪性細胞の陽性或は疑陽性の136例を検出した。この中66例はX線的に或は組織学的に証明された。

Frank & Scott (1958) は8年間に2445人から10410枚の標本を作成し、その中269例を、Class III, IV, V と分類し、Class III では、46.7%、Class IV, V では87.7%の陽性率を報告している。

Foot, Papanicolaou, Holmquist & Seybolt (1958) は1) 膀胱尿管腎盂、2) 腎、3) 前立腺と三つのグループに分け、その腫瘍細胞出現率を比較している。即1) のグループは61.7%、2) のグループは8.3%、3) のグループは15%の陽性率であつた。

Feeney, Mullenix, Prentiss, Martin, Slate (1959) は6例の泌尿生殖系腫瘍がある症例中21例に腫瘍細胞が陽性であつたと述べている。

Merrit, Henderson, Slate (1959) は5.0 micron millipore filter がついている millipore Monitor を用いて簡単にしかも検出率のよい方法で腫瘍細胞の証明を行つている。

以上の様に腫瘍細胞の検出率に関しては、非常に高率のものから低率のものまで、様々の報告があるが、要するに移行上皮系のものは一般に検出率が高く、特に膀胱腫瘍の場合には高率であつた。

最近は検出率を高める為に、その採取法の改良が試みられている傾向にある。

著者は泌尿生殖系腫瘍患者75例についての尿中或は前立腺分泌液中の腫瘍細胞検出率を求めたと同時に摘出腫瘍或は生検腫瘍の直接塗抹標本を作成検討した。更に従来その組織所見からの悪性度に関しては多くの報告があるが、剥離細胞かみた悪性度の判定に関してはあまり述べられていない様に思われる。この事について著者は悪性基準の一つである核の不同性をとり上げてみた。同時に Feulgen 氏染色法を用いて細胞診断の一助とすると共に、細胞の貪食作用を利用して腫瘍細胞の鑑別を試みた。更にX線深部治療、テレコバルト照射、コバルト近接照射による或は各種抗癌剤、ホルモン投与等によって腫瘍細胞の受けた変化を観察した。

以上の事について多少の知見を得たので報告する。

実験方法

実験材料

広大病院皮膚泌尿器科外来及び入院患者で泌尿生殖器腫瘍患者75例について行つた。その内容は(表1)の通りである。

表 1 症 例

腎	臟	腫	瘍		
	腎	盂	乳	頭	様
					癌
	腎	実	質	癌	
	腎	被	膜	肉	腫
		グラ	ヴィ	ツ	腫瘍
尿	管	腫	瘍		
膀	胱	腫	瘍		
	乳	嘴	腫	7	
	乳	頭	様	23	
			癌		
	肉		腫	1	
前	立	腺	腫	瘍	
	肥	大	症	17	
	癌			11	
	肉		腫	1	
尿	道	腫	瘍		
睪	丸	腫	瘍		
後	腹	膜	腫	瘍	
計					

</					

標本作成

腎、尿管、膀胱腫瘍に於ては排泄尿、カテーテル尿或は尿管カテーテル尿を採取し、3000回

転10分遠心沈澱し、その沈澱を載せガラス上に塗抹する。又前立腺腫瘍の場合は、前立腺マツサージにより得られた分泌液或はこれの得られない場合はマツサージ後の尿を遠心沈澱し、その沈澱を用いた。腫瘍直接塗抹の場合は摘出直後の腫瘍の断面をメスで軽くこすり、載せガラス上にうすくのぼした。

これらの未だ充分乾ききらぬ中に固定液中に入れ染色を行つた。膀胱腫瘍患者に於て細胞の貪食作用をみる場合には、予め膀胱洗滌を行い、滅菌した墨汁を注入し、2時間後及び8時間後に排泄尿を採取上記と同様の標本を作成した。

染 色 方 法

a) Papanicolaou 氏染色原法

- 1) 固定した塗抹標本を70%から50%アルコールに移し次いで蒸溜水で洗う。
- 2) Harris 氏 Haematoxylin で3~4分間染色する。
- 3) 流水で水洗
- 4) 0.5%塩酸を4回通す
- 5) 流水で4分間ほど洗う
- 6) 飽和リチウムカーボネート液中に1分間浸す
- 7) 流水で洗い、次いで蒸溜水をそそぐ
- 8) 順次50%—70%—80%—95%アルコールに通す
- 9) Orange G 染色液に1分間浸す
- 10) 95%アルコールを2度かえて洗う
- 11) EA 36 または EA 50 で2分間染色
- 12) 95%アルコールを3度かえて洗う
- 13) 先づ純アルコール次いでキシロールを通し最後にカナダバルサムで封入する

b) 慶応式簡易染色法

- 1) 局方メタノールで3分間以上固定した後、流水で流う
- 2) Harris 氏 Haematoxylin で3~4分間染色する
- 3) 流水で流う
- 4) エオジンアルコール溶液で30秒染色
- 5) 純アルコール、キシロールを通しバルサムで封入する。

c) Feulgen 氏染色法

- 1) Champy 氏液または昇永氷醋で24時間固定する。

- 2) 95%—90%—70%—50%アルコールに順次通す
- 3) 流水で洗う
- 4) 60°C の IN 塩酸に4分間浸して加水分解する
- 5) 1分間水洗する
- 6) フクシン亜硫酸に入れ1~1.5時間染色する
- 7) 酸性亜硫酸水を加えて2分づつ3回洗う
- 8) 5~10分間水洗
- 9) 95%アルコール、キシロール、パルサムで封入する。

悪性基準

細胞の悪性を思わせる形態の変化についての基準として次の諸点を観察した。

核

大きさの変化、特に細胞質との関係、数及び型の変化、クロマチン量の変化、核膜、核小体の変化。

原形質

大きさの変化、時には消失する事もありうる。染色性及び型の変化、空胞形成、細胞形質封入体の存在。

細胞集団

細胞が密集、壅積して個々の細胞の区別が付き難い。

細胞相互間

核不均等性(形、大きさ、染色性、微細構造)、細胞不均等性。

大略以上様であるが重点を置いたのは観察し易く、しかもその悪性さを比較的忠実に表すと云われている核であつて、特にその大きさに

注目した。更にクロマチン量であるが、その殆んどが増加しており、これも大きな目標となつたがその場合、微細構造が観察し難くなる場合が多い様に思われた。核の数については尿路領域に於ける様に移行上皮に於ては正常の場合でも多核のものが割に屢々みられる為他領域に於ける程の重要性は持たないものと考えた。

細胞質の変化はあくまで随伴的なものと考えてあまり重点を置かなかつた。

細胞集団に関しては特に前立腺悪性腫瘍の場合に多くみられ、細胞個々の変化に劣らない位の重点を置いても差支えないものである。

細胞相互間の問題は悪性であると云う診断を下す上に必要であるのみならず、その程度をも割に明確にしうるものと感じている。

自家症例

腫瘍細胞出現率

尿中腫瘍細胞出現率

(表2)の如くである。この中腎腫瘍は7例で症例は(表3)に示す通りである。

表 2 尿中腫瘍細胞出現率

	例数	陽 性	疑 陽 性	陰 性
腎 腫 瘍	7	2(28.6%)	2(28.6%)	3(42.9%)
尿管腫瘍	2	2(100%)	0	0
膀胱腫瘍	31	30(96.7%)	0	1(3.3%)
計	40	34(85.0%)	2(5.0%)	4(10.0%)

表 3 腎 腫 瘍

症例	姓	性	年齢	標 本 材 料	病理学的診断	腫瘍細胞	主 な 治 療
1	浜 田	♂	61	カテーテル尿、摘出腫瘍	グラヴィツ腫瘍	—	摘出術、化学療法
2	畑 中	♂	56	排泄尿、腹水	〃	±	化学療法
3	川 尻	♂	52	〃 摘出腫瘍	腎盂乳頭様癌	+	摘出術
4	松 尾	♀	46	カテーテル尿		—	
5	外 輪	♂	21	カテーテル尿		±	
6	玉 井	♂	62	排泄尿、摘出腫瘍	グラヴィツ腫瘍	+	摘出術
7	山 下	♂	67	カテーテル尿、摘出腫瘍	腎被膜肉腫	—	〃

確実に腫瘍細胞と思われるのは尿中には、グラヴィツ腫瘍の1例及び腎盂乳頭様癌の1例の計2例であつた。グラヴィツ腫瘍の残りの1例については腫瘍細胞は全くみられなかつたがもう1例は個々として割に大きい核の細胞で一見腫瘍細胞であつたが、グループをなしていないので疑陽性とした。他の2例は病理組織学的に証明できなかつたけれども、臨床的に腎実質癌であると思われる例で、その中1例は、尿中には比較的クロマチンに富む、核の不同性の割にみられ然し微細構造の変化に乏しい細胞のグル

ープがみられ、一応疑陽性と思われたが、もう1例の方にはそれらしい細胞はみられなかつた。

腎被膜肉腫では尿中には腫瘍細胞は全くみられなかつた。以上の症例中摘出標本を得られたものに於てはすべて直接塗抹標本を作成したが全例に明らかに腫瘍細胞がみられた。

尿管腫瘍は(表4)の通りで、2例共腫瘍細胞陽性であつた。即、割に核の変化の強い大小不同の細胞群が所々にみられた。摘出標本の直接塗抹に於ても同様の細胞がみられた。

表 4 尿 管 腫 瘍

症例	姓	性	年令	標 本 材 料	病理学的診断	腫瘍細胞	主 な 治 療
1	藤 原	♂	49	排泄尿、摘出腫瘍	移行上皮癌	+	摘出術、X線深部治療
2	村 上	♂	54	排泄尿	〃	+	X線深部治療

膀胱腫瘍は(表5)31例中臨床的に非常に小さい腫瘍であつた。1例を除いてすべての例に於て腫瘍細胞が散在性に或は群をなしてみられた。しかしその個々の細胞の悪性度については非常に差があり、核の大きさ、クロマチンの量、微細構造等正常細胞から少し逸脱しただけの様なものから、非常に変化が強く殆んど裸核のもの及び微細構造の強い変化、核及び細胞の不同性の大きいものまである。これらはすべて臨床的所見と殆んど一致しており、良性の乳嘴腫にみられたものは細胞にも変化が少い様であ

つた。且又腫瘍の大きさ、性状により細胞の出現率も変ると思われた。即、小さいもの或は腫瘍表面が平滑であり変化のない様にみえるものでに腫瘍細胞の剥離が少ないが、腫瘍表面の乳嘴様の変化が強かつたり或は潰瘍を形成していたりすると多い様に思われた。又膀胱鏡或はブジー等で接触した後、電気焼灼を行つた後等には剥離細胞が多くみられた。多くは二〜三個から十数個のグループを成しているが散在するものもある。一般に悪性度の強いもの程大きい群をなしている様に思われた。

表 5 膀 胱 腫 瘍

症例	姓	性	年令	標 本 材 料	病理学的診断	腫瘍細胞	主 な 治 療
1	伊 達	♂	59	排泄尿	乳 嘴 腫	—	部分切除
2	浜 下	♂	56	〃	移行上皮癌	+	〃
3	奏	♂	64	〃 摘出腫瘍	〃	+	〃
4	八 束	♀	51	〃	乳 嘴 腫	+	電気焼灼
5	林	♂	52	〃 摘出腫瘍	〃	+	部分切除
6	福 井	♂	74	〃	移行上皮癌	+	化学療法
7	麓	♂	45	〃 摘出腫瘍	〃	+	部分切除、ホルモン

8	古 原	♂	47	排泄尿	〃	+	化学療法
9	井 崎	♂	42	〃	乳 嘴 腫	+	電気焼灼
10	石 田	♂	70	〃 摘出腫瘍	移行上皮癌	+	全剝. コバルト近接照射
11	石 井	♂	67	〃	〃	+	化学療法
12	川 上	♂	54	〃	〃	+	電気焼灼, 化学療法
13	国 祐	♀	42	〃	〃	+	〃
14	前	♂	72	〃	〃	+	化学療法
15	松 村	♂	48	〃 摘出腫瘍	乳 嘴 腫	+	部分切除, 電気焼灼
16	溝 部	♀	65	〃 〃	移行上皮癌	+	全剝, 化学療法
17	満 居	♀	60	〃 〃	乳 嘴 腫	+	電気焼灼
18	宮 / 鼻	♂	9	〃 〃	肉 腫	+	部分切除, コバルト近接照射
19	森 田	♂	61	〃 〃	移行上皮癌	+	〃 電気焼灼, 化学療法, テレコバルト
20	村 田(義)	♂	66	〃 〃	〃	+	〃 X線深部治療, ホルモン
21	村 田(英)	♂	41	〃	〃	+	電気焼灼, 化学療法 X線深部治療
22	中 田	♂	25	〃 摘出腫瘍	〃	+	部分切除
23	沖 田	♂	65	〃 〃	〃	+	〃
24	大 植	♂	73	〃 〃	〃	+	〃, 電気焼灼, テレコバルト
25	越 智	♂	72	〃 〃	〃	+	化学療法
26	佐 浦	♀	60	〃 〃	扁平上皮癌	+	部分切除, 化学療法 X線深部治療
27	上 川	♂	78	〃	移行上皮癌	+	コバルト近接照射
28	矢 口	♂	76	〃	〃	+	X線深部治療
29	山 下	♂	77	〃 摘出腫瘍	〃	+	コバルト近接照射
30	山 近	♂	62	〃	〃	+	〃 化学療法
31	吉 本	♀	63	〃	乳 嘴 腫	+	電気焼灼

尿道腫瘍としてはポリープが1例あつたのみで尿中に特別の細胞はみられなかつた。（表6）

表 6 尿 道 腫 瘍

症例	姓	性	年令	標 本 材 料	病理学的診断	腫瘍細胞	主 な 治 療
1	小 林	♀	42	排泄尿, 摘出腫瘍	尿道ポリープ	-	摘出術

前立腺分泌液中腫瘍細胞出現率

（表7）の示す通りである。肥大症（表8）に於ては、反覆検査後17例中2例にクロマチン

の濃い核の割に大きい細胞群を見出した。全く悪性とは考えられなかつたが摘出後の直接塗抹標本及び組織標本では良性のものであつた。

表 7 前立腺分泌液中腫瘍細胞出現率

	例数	陽 性	疑 陽 性	陰 性
前 立 腺 肥 大 症	17	0	2 (17.6%)	15 (82.4%)
〃 癌	11	7 (63.6%)	4 (36.4%)	0
〃 肉 腫	1	0	0	1 (100%)
計	29	7 (24.2%)	6 (20.7%)	16 (55.1%)

表 8 前立腺良性腫瘍

症例	姓	年令	標 本 材 料	病理学的診断	腫瘍細胞	主 な 治 療
1	原	56	前立腺液、摘出腫瘍	肥 大 症	—	摘出術
2	福 原	70	” ”	”	—	”
3	稲 本	65	” ”	”	—	ホルモン
4	小 桝	64	” ”	”	—	摘出術
5	三 坂	60	”	”	±	”
6	光 井	83	”	”	—	”
7	小 野	72	” 摘出腫瘍	”	—	”
8	大 石	52	”	”	±	”
9	大 下	76	”	”	—	”
10	作 田	68	”	”	—	”
11	鈴 鹿	68	”	”	—	”
12	高 橋	74	” 摘出腫瘍	”	—	”
13	谷 口	65	” ”	”	—	”
14	田 島	73	”	”	—	”
15	臼 井	76	”	”	—	”
16	渡 辺	80	” 摘出腫瘍	”	—	”
17	山 口	73	”	”	—	” ホルモン

臨床的に癌で(表9)ある事が確實視された例で、繰返し検査を行つても同程度の細胞しかみられないものが4例あつた。又癌症例中初回

の検査のみで直ちに悪性であると診断のついたものは11例中2例にすぎず、残りはすべて反覆検査の後確定したものである。

表 9 前立腺悪性腫瘍

症例	姓	年令	標 本 材 料	病理学的診断	腫瘍細胞	主 な 治 療
1	浜 野	55	前立腺液、生検腫瘍	肉 腫	—	化学療法
2	原 田	42	” ”	癌	±	ホルモン、テレコバルト
3	岩 田	67	”	”	+	” 除睪術
4	梶 山	64	” ”	”	+	” ”、テレコバルト
5	完 田	54	” ”	”	+	”
6	中 本	52	” ”	”	+	”
7	中 村	52	” ”	”	++	”
8	中 田	44	”	”	±	”
9	西 川	73	” 摘出腫瘍	”	++	” X線深部治療、全 剔、除睪術
10	坂 井	66	” ”	”	+	摘出術、ホルモン、除睪術
11	白 木	48	”	”	±	ホルモン
12	竹 本	54	”	”	±	除睪術、ホルモン

肉腫例では分泌液中腫細胞を認め得なかつた。

又摘出を行つたものでは摘出腫瘍の或は生検を行つたものではその直接塗抹標本を用いたが、すべての例に於て、組織検査と全く同一の結果を示し、良性悪性の区別が割に明確につくものと考えられた。

その他睪丸腫瘍(表10)の2例では精液を採取し得ず、従つて摘出腫瘍の塗抹標本のみを作成したが、それでは明らかに腫瘍細胞がみられた。又後腹膜腫瘍(表11)の3例に於ても生検腫瘍からの標本のみである。これ等の例に於ても、悪性度の強い細胞が散在してるいのがみられた。

表 10 睪 丸 腫 瘍

症例	姓	性	年令	標 本 材 料	病理学的診断	腫瘍細胞	主 な 治 療
1	古 田	♂	59	摘 出 腫 瘍	転 移 癌	+	テレコバルト 化学療法, 摘出術.
2	牧 野	♂	71	"	ゼミノーム	+	摘出術

表 11 後 腹 膜 腫 瘍

症例	姓	性	年令	標 本 材 料	病理学的診断	腫瘍細胞	主 な 治 療
1	平 賀	♂	51	生 検 腫 瘍	転移性腫瘍	+	化学療法. X線深部治療
2	松 浦	♂	48	"	"	+	" "
3	戸 田	♀	75	"	"	+	" "

Feulgen 氏染色法の応用

12例について行つた。(表12) 核のみが赤紫色から淡紅色に染まり、細胞質は染まらない。組織球、多核白血球、リンパ球が存在する場合にはこの核も染まり、判定上困難を感じた。染まり工合は小さいもの程濃い様に感ぜられたが必ずしも一定したものではなかつた。

表 12 Feulgen 氏染色法使用例

腎 臓 腫 瘍	2
膀 胱 腫 瘍	5
前 立 腺 腫 瘍	3
睪 丸 腫 瘍	1
後 腹 膜 腫 瘍	1
計	12

剥離細胞核計測

細胞の悪性基準については前述の様に色々のものがあるが、核の不同性も大きい変化の一つである。そこで剥離細胞の核面積を計測した。(表13) 計測方法は先づ目盛りの入つた対眼レンズを用いて血球計算盤と測り合せ、単位目

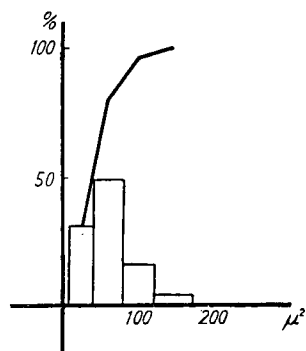
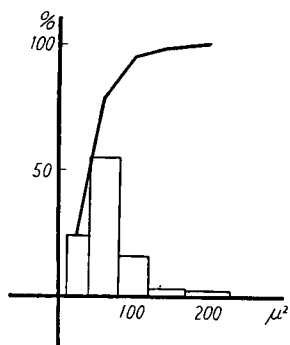
盛り当りの数値を算出しそれを応用して核の縦径、横径を測定し面積を算出した。この様にして100個のものを一定のグループに分類し累進度数曲線を描いた。(図1~34)

表 13 剥離細胞核面積計測例

腎 臓 腫 瘍		
腎 盂 乳 頭 様 癌	1	5
腎 被 膜 肉 腫	1	
グラヴィツ腫瘍	3	
輸 尿 管 腫 瘍		1
膀 胱 腫 瘍		
乳 嘴 腫	3	15
乳 頭 様 癌	11	
肉 腫	1	
前 立 腺 腫 瘍		
肥 大 症	4	9
癌	4	
肉 腫	1	
睪 丸 腫 瘍		
転 移 性 腫 瘍	1	2
ゼ ミ ノ ム	1	
後 腹 膜 腫 瘍		2
計		34

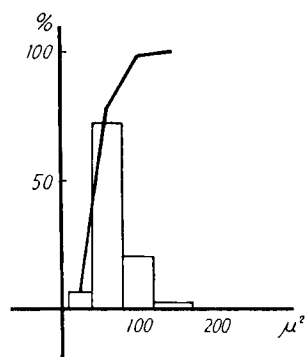
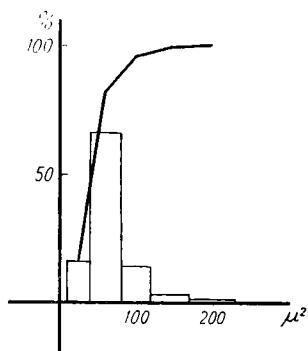
第 4 図

腎被膜肉腫

第 1 図
グラヴィツ腫瘍

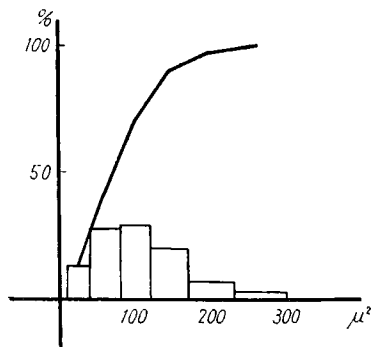
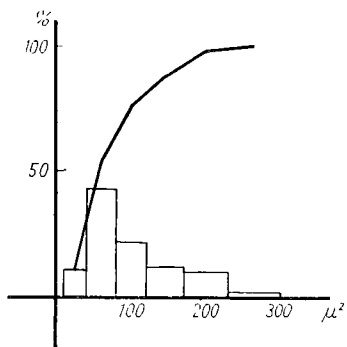
第 5 図

腎盂乳頭様癌

第 2 図
グラヴィツ腫瘍

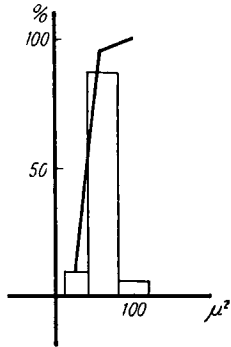
第 6 図

尿管腫瘍

第 3 図
グラヴィツ腫瘍

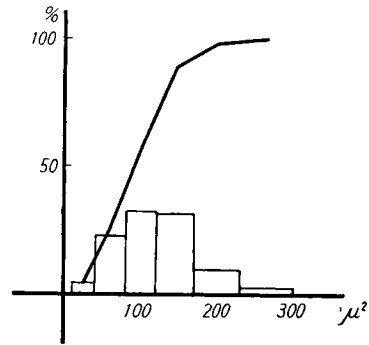
第 7 図

乳 嘴 腫



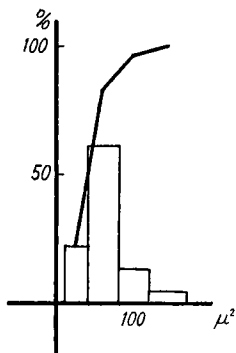
第 10 図

乳 頭 様 癌



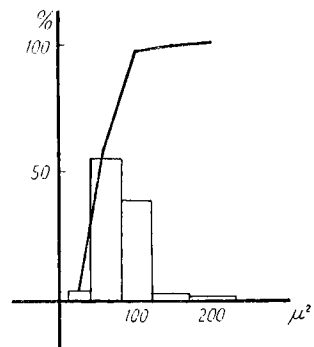
第 8 図

乳 嘴 腫



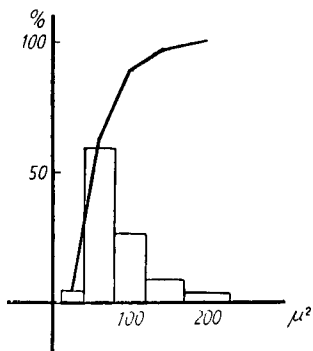
第 11 図

乳 頭 様 癌



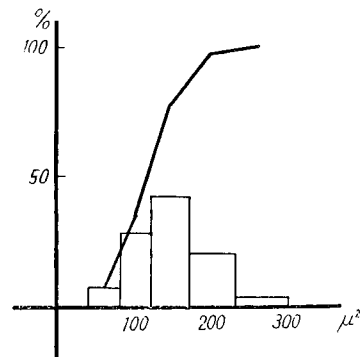
第 9 図

乳 嘴 腫



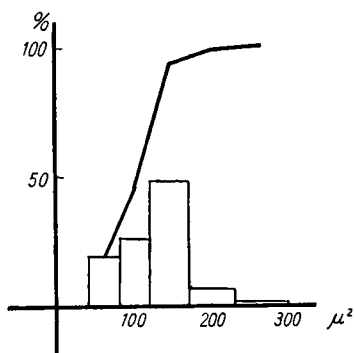
第 12 図

乳 頭 様 癌



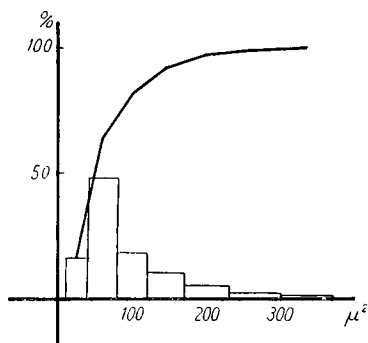
第 13 図

乳 頭 様 癌



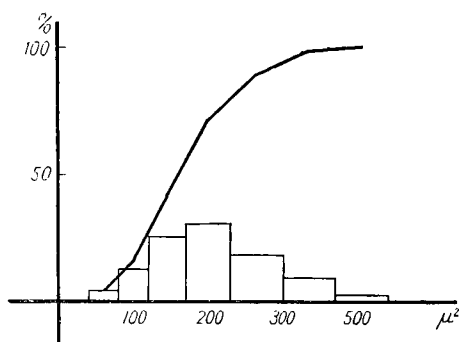
第 14 図

乳 頭 様 癌



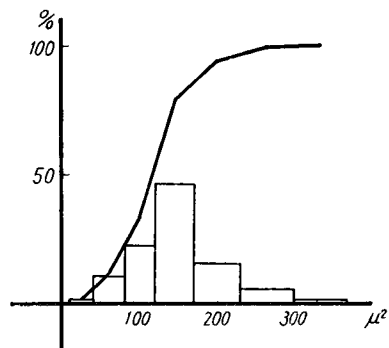
第 15 図

乳 頭 様 癌



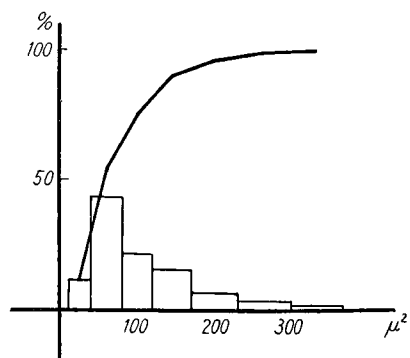
第 16 図

乳 頭 様 癌

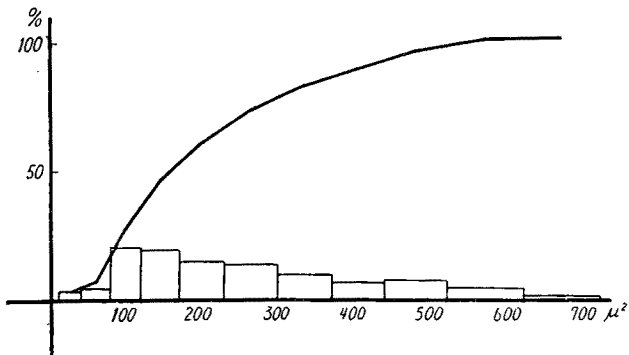


第 17 図

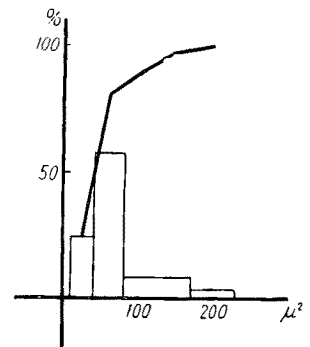
乳 頭 様 癌



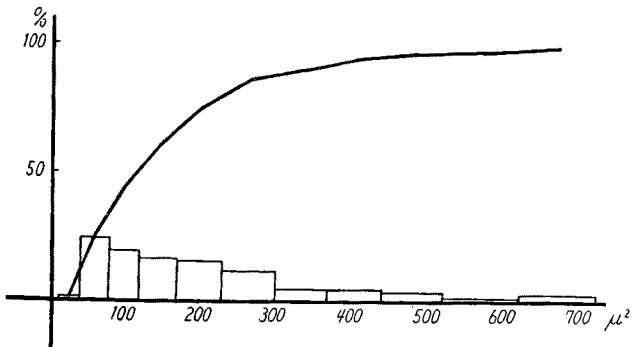
第 18 図
乳 頭 様 癌



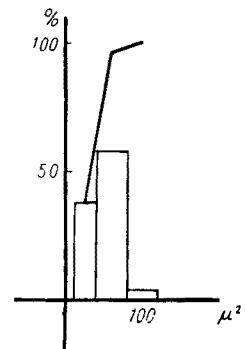
第 21 図
膀 胱 肉 腫



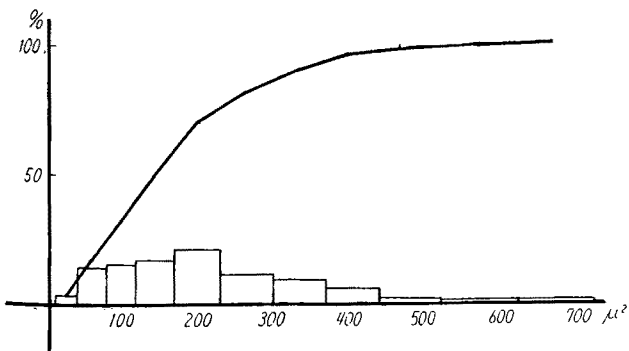
第 19 図
乳 頭 様 癌



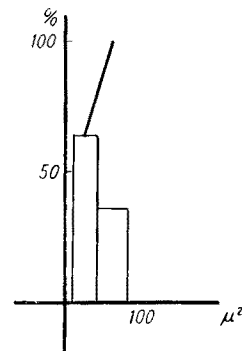
第 22 図
前 立 腺 肥 大 症



第 20 図
乳 頭 様 癌

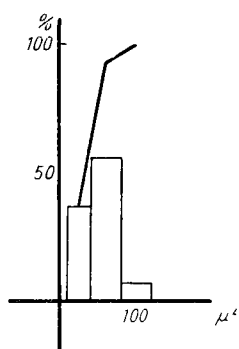


第 23 図
前 立 腺 肥 大 症



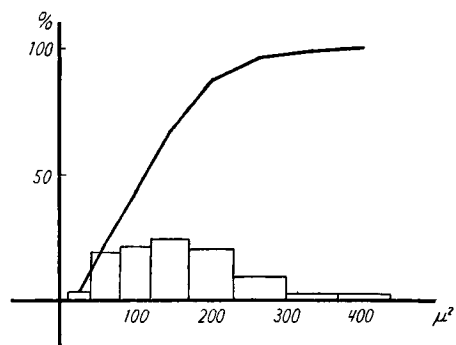
第 24 図

前立腺肥大症



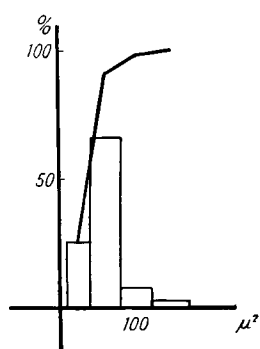
第 27 図

前立腺癌



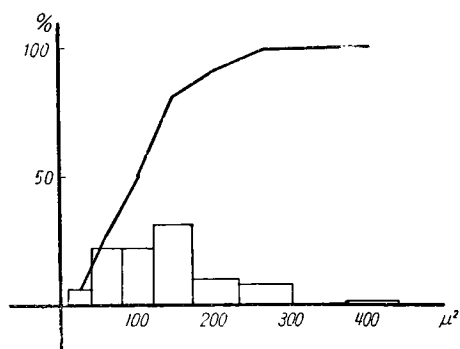
第 25 図

前立腺肥大症



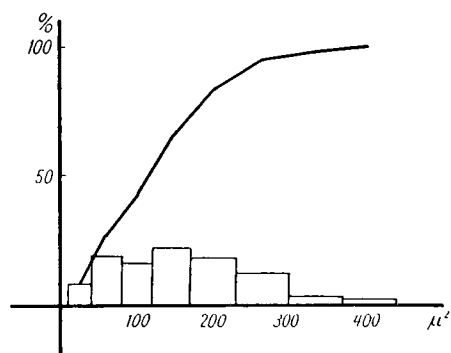
第 28 図

前立腺癌



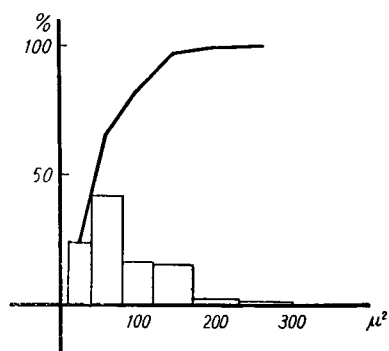
第 26 図

前立腺癌

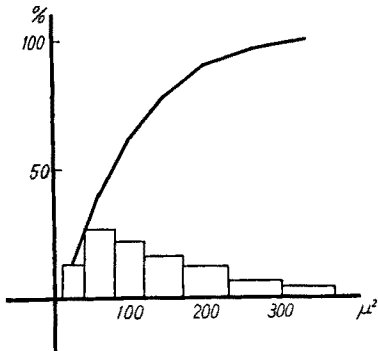


第 29 図

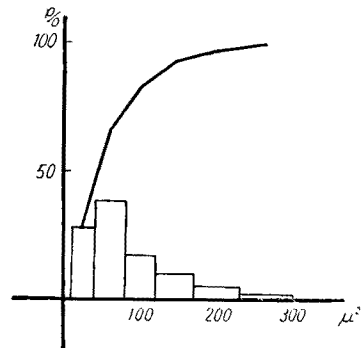
前立腺癌



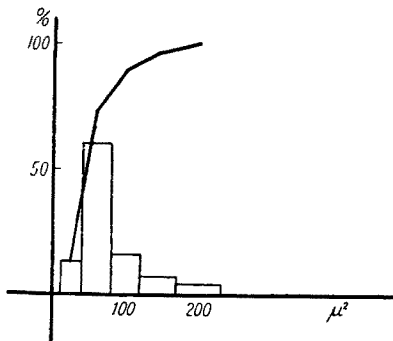
第 30 図
前立腺肉腫



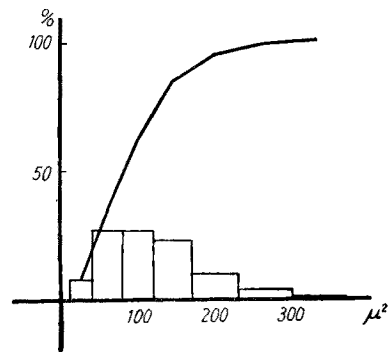
第 33 図
後腹膜腫瘍



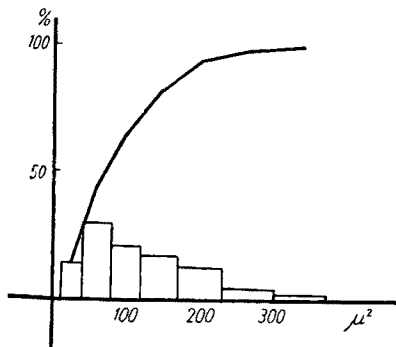
第 31 図
ゼミノーム



第 34 図
後腹膜腫瘍



第 32 図
転移性睾丸腫瘍



これによればすべて悪性度の強い腫瘍程核の不同性は大きく従つて曲線は垂直から遠ざかつて来る傾向がみられる。前立腺に於ても膀胱に於てもすべて良性のものと悪性のものとは明らかに区別し得ると思われる。

Isotop³, 放射線及び各種薬剤の腫瘍細胞に及ぼす影響

手術不能例、及び再発例、術後再発防止の為に各種抗癌剤を用いたものの中から少数例であるが尿中或は分泌液中の剥離細胞を採取観察した。即4例の膀胱腫瘍患者に⁶⁰Co球を直接腫瘍表面に照射し、前立腺癌2例、膀胱腫瘍2例、転移性睪丸腫瘍1例に Telecobalt を照射した。

直接照射例では粘膜表面に苔を生じ易い為に尿沈渣中に夾雑物を多数認めた。腫瘍細胞は10000r 照射例ではその細胞縁は殆んど見分けがつかず、核縁も明確でなく核は或は膨大したもの或は膿縮したもの等様々である。又その型もクロマチン量も種々に変化したものがみられた。核及び細胞質中には多くの小空泡が多数みられた。正常細胞とみられるものの中にも同様の変化がみられている。この4例中1例は Angiosarcom であり、この例では尿中に剥離細胞が殆んどみられず、正常細胞の変化のみみられた。3000r 照射例では上記変化はそれ程著明でなく、核縁の不明化、核の軽度の膨大、空泡形成がみられた。然し大型の正常細胞には殆んど変化がみられなかつた。Telecobalt 照射の前立腺癌例中1例は癌摘出後腫瘍細胞が未だみられ且腫瘤を触れていた例である。12000r (空中線量)照射後、腫瘤は殆んど触れなくなり前立腺マツサージによりわづかに変形した腫瘍細胞をみるのみとなつた。即、細胞質は殆んど空泡化し、細胞縁、核縁共不明瞭となり、核の形態、数、染色性も種々となりクロマチンも濃淡様々となつて来た。又細胞全体として膨大しているものもみられる。膀胱腫瘍例に於ても同様で、腫瘍細胞及び小型正常細胞にこの変化が特に著しくみられ、大型正常細胞では変化の著明にみられるものは少い。

以上より腫瘍細胞及び小型の正常細胞、即、よ

り未分化の細胞に特に影響が早く現れ、或程度分化の進んだ細胞は影響を受け難いものと思われた。更にその変化は主に核に早くみられ、膨大、空泡形成、クロマチン量の変化、更にその不均等化等、次いで形の変化、細胞質の空泡化、細胞縁の不明瞭化等が続発するものと考えられた。

更に化学療法としては、ナイトロミン、テストパミン、ザルコマイシン、カルチノフィリン等を使用しているが、これらの中副作用が著明で剥離細胞に著明な変化の表れたものは少数であつた。その中テストパミン46本使用した例及びナイトロミンを20本使用した例等では、先づ核の変化、特に核縁の不明瞭等が先行し、ついで細胞質の変化が続発する。核の変化としてはその他に膨化、縮小、染色性の低下、空泡形成等で、Isotope 照射の場合と略同じ様な変化がみられるが、この場合には著明な変化は少ない様に思われた。

前立腺癌にはすべての例に、又肥大型でも2例に合成女性ホルモンを使用した。この場合の変化は勿論大量用いた場合程著明になる。即、乳房痛を許える頃になると、腫瘍細胞の細胞質中に大きい空泡を生じ核が辺縁に圧迫され、環状細胞となつているのが所々にみられた。この様でなくても殆んど腫瘍細胞に小空泡が細胞質にみられた。更に他の正常剥離細胞中にもエオジンによく染まる無核の角化細胞が著明に増加しているのがみられた。

腫瘍細胞の貪食機能

最後に吾々は少数例ではあるが、腫瘍細胞の貪食機能を調べる為に滅菌した墨汁を膀胱腫瘍患者の膀胱内に注入した。約2時間保持せしめ、後は自然排尿を行ひしながら6時間後の自然尿を採取し染色鏡検した。その結果リンパ球を除いて殆んどすべての各種白血球組織球は墨粒を貪食し又一部の正常上皮細胞にも少数ながら墨粒の存在が認められたが腫瘍細胞と思われるものには全くこれを認めなかつた。即、貪食機能は殆んどみられなかつた。

考 按

尿中にみられる剥離細胞中最も多いのは尿路

の大部分を占める移行上皮であり、その中面積の最も広い膀胱上皮が最も多く含まれている。従つて膀胱腫瘍のある場合等、細胞診で最も診断がつき易いのは当然の事と思われる。実際、普通の乳嘴腫、乳頭様癌に於ては殆んど 100% に近い検出率が示されている。

この事については Foot, Papanicolaou, Holmquist, Seybolt 等も移行上皮系の腫瘍は腎実質或は前立腺等の実質性のものより遙かに優れた検出率を示していると述べている。腎実質性のもの或は前立腺腫瘍の場合は、剥離細胞が直接尿路に入りこまない可能性が強いので検出率は低下しているものと考えられる。この対策として、腎腫瘍の場合は少しの腫瘍細胞をも逃さない為に尿管カテーテルによる尿を用いる事が奨められ実際これにより好成績を得ている。然し尿管剥離細胞は正常の場合でも非常に大きいもの或は核の多いもの等腫瘍剥離細胞と誤り易いものを往々にして認めるので充分注意して診断を下す必要があるものと思われる。

前立腺についてはマッサージにより分泌液が得られ尿中には前記 Foot, Papanicolaou, Holmquist, Seybolt 等によれば 15% にしか腫瘍細胞を認めないと述べ尿は不適當としている。これに反し前立腺分泌液による方法では前述の様に相當の成績が報告されている。然し尿中にみられる偽腫瘍細胞と同様に誤り易い細胞も多くみられる。即、Bamforth (1958) は特に Prostatitis のある場合等細胞質に空泡形成、核の増大等のものが多く現れると云っている。

良性肥大症の場合は分泌物が増加し剥離細胞も核の大きさの揃つた割に小型の細胞質に対して核の小さい細胞をみるのみである。

何れの場合にしても白血球、赤血球、組織球、時には精母細胞、精子が存在するが、或程度熟練する事により腫瘍細胞と誤認するおそれはないものと考える。但し腎盂及び膀胱に於ても前立腺の場合と同様に炎症特に慢性炎症のある場合には非常に疑わしい細胞が往々にしてみられる事には注意を要する。

又 Foot 等の述べている様に一度の検査によるよりか、繰返し調べる事が必要で、自験例に

於ても前立腺癌 11 例中最初に検出されたのは 2 例にすぎなかつた。但し膀胱腫瘍のみは殆んど初回で相當の成績が得られた。

摘出腫瘍の直接塗抹診断については Dudgeon (1927) が 1000 例以上についての報告等があるが、最近吾国では三浦 (1953) は 200 例の悪性腫瘍患者に同様の検索を試み独特の染色法を用いて手術時の迅速診断としての利用価値を強調している。又塗抹法も Dudgeon 及び Hauptmann 等の方法から単に剖面を軽く載せガラス上にこすりつけるだけのものまで色々報告されているが、自験例では Dudgeon の方法を主に用いた。この方法によると三浦も述べている様に案外に細胞は破壊されず細胞数も多い様に思われた。診断的にはこの方法によると腫瘍細胞の検出は非常に容易で且見分け易く、従つて大いに価値あるものと思われた。

次に現在大体 Schiff の試薬で紫赤色に染まる物質は組織では D.N.A. と考えてもよからうと思われているので、Feulgen 反応を用いて腫瘍細胞の検出に努めた。Rechinitz は核の小又は中等度のものは比較的濃染し大きいものは淡染する傾向が強いと述べている。これについて江上は D.N.A. は原形質の大きさとそこに含まれる R.N.A. の濃度に関係すると述べ、R.N.A. の含量の高い時には D.N.A. の濃度が低く見え、核の形が小又は中等度で D.N.A. の濃密なものは若い癌細胞であると述べている。

この反応の信頼度については、Lison は、Wyckoff, Ebeling et Louw 等による紫外線分光測光法で得た結果と完全に一致すると述べているし、又 Willheim, Sterm 等は正常との間に差異を認めている。然し Klein, Beck, Vowles, Brues 等はその価値を認めていない。

更に吾国に於ても山口等はこのような細胞化学的染色法のみで診断するのは危険だとしている。安藤は悪性細胞は強陽性に染まり正常細胞と有意の差を認め然も核以外は染色されず、血球が混在する場合でも核の個々を明別し得て、診断上便利であるが、細胞質との相互関係が不明で遊走細胞や濃縮核も可成り強陽性に染まり悪性

細胞でも変性の強いものは濃染すると述べている。鎌田はD.N.Aの陽性度は強及び中等度のものを多く認めているが、同一標本に於ても反応が不定で一般に淡染のものが多く、且判定にはその陽性度に応ずる核の形、微細構造により良否を決定しなければならず、相当の熟練と技術を要すると述べている。

自験例に於ても核の小或は中等度のものは濃く、大きいものは比較的淡く染色していた。但し正常細胞に於ても同様な傾向がみられ、白血球、組織球等よく混在する場合には識別に困難を感じた。然し剥離細胞の群を成している場合には比較的良好に見分け得た。細胞の微細構造はあまり判然せず、以上よりこれのみにて腫瘍細胞を検出は出来ない事もないが現在の所未だ細胞診の一補助となり得るにすぎないものと考えている。

浜崎(1953)は mouse の腹腔内に吉田腫瘍を移植し、腫瘍を接種したあと吉田腫瘍から分離した Virus HST を2~3回腹腔内に接種し、約20%に異種移植を成功し、腫瘍死をおこしている。この場合腹膜被蓋細胞核のプラニメトリーを累進度数曲線で表している。

これによると実験腫瘍死した場合は、そうでない場合よりずつと核面積の不同性が著しくなっており、一体に核の大きくなっているのがみられている。

更に Kloos は細胞核の大きさを測定して、腫瘍の良性悪性を決めようとして膀胱腫瘍30例の核の容積を測定し偏位連鎖を算出しこれの多いもの程悪性度が強いと報告している。

尾崎(1959)は人乳癌細胞核面積の写真計測を行いその倍数体の多少により分類し、その予後判定に用いている。

著者も剥離細胞にこれを応用してみた。その結果明確な倍数体の存在は確かめ得なかつたけれども、臨床的に良性と思われる膀胱乳嘴腫及び前立腺肥大症等では殆んど核面積は揃っており乳頭様癌では不同性が大きく且その中でも予後の悪かつた例程その程度は強くなっている。前立腺癌についても同様の事が云える。但し肉腫の場合にはその程度は何れの場合も中等度で

止まつていた。又グラヴィツ腫瘍の場合もそう悪性度は強くないが中等度の不同性を示していた。

以上の様に腫瘍細胞の不同性は多くの細胞の悪性基準中割に目につき易く且簡単な計測により明確に表わし得るので求めたのであるが、その腫瘍の悪性度を忠実に示し、予後判定上極めて有用であるものと考えている。

次にこれ等に対する治療による剥離細胞の変化についてであるが、勿論治療法により大いに異なる事は考えられる。

湯浅(1958)は電子顕微鏡的に ^{60}Co 照射時の形質細胞及び癌細胞の細胞質、特に小胞体、ミトコンドリアに対する影響を観察している。更に渡辺、湯田、平木(1958)も同様に ^{60}Co 遠隔照射時の癌細胞の受けた影響を電子顕微鏡的に観察報告している。行村、梅津、飯塚(1957)は手術不能子宮癌患者等の80例に ^{60}Co 照射を行い、その臨床経過と共に組織学的に観察している。即、核の変化としては早期より著明であり且特異的であるとしている。核は先づ濃縮し次いで破壊し、Kariokinese から Kariolyse に移行し消失する。原形質は始め膨化し空泡を形成し、エオジンに濃染する無構造となり、細胞境界は不分明となりその形態を失うと述べている。同じ様な報告に加来(1957)、田中(1957)、松田(1957)等があるが、Telecobalt を用いた子宮頸癌治療の塗抹標本について鈴木(1957)が報告している様に、変化の最初に現れるのは基底細胞であり表層細胞は可成り遅れている。空泡変性、染色性変化、膨大、変形、多核、崩壊等の放射性変化はX線に比し発現が早く而も確実であると述べている。更に青地(1958)は手術不能子宮頸癌患者にX線、 ^{60}Co 及びラジウム治療を行い、その塗抹標本を逐時作成し、放射線深部線量と関連させつつその影響を観察している。この場合癌細胞に対する著明な放射性変化は、核空泡形成、染色性低下、膨大、崩壊、多核細胞の一時的増加等をあげている。細胞質にも略様の変化が表われるが、最も早く変化を示すのは基底細胞及び深層細胞であると云っている。更に癌細胞で最初に現れる変化は核

の空泡形成, ついで細胞質に小空泡出現, 染色性低下, 細胞の膨大等となつている。

自験例に於ても小細胞例ではあるが, 腫瘍細胞の変化は同様に核に多くみられ, 量の多いものには細胞質にも空泡形成或は細胞縁の不明瞭化等が観察された。

抗癌剤投与による変化に対しては, 神原 (1958) は各部位の癌について詳細な検索を行っている。即, 病理組織学的変化として核分裂の減少, 消失, 変形分裂の出現増加腫瘍細胞の変性変化等をあげているが, 何れも軽度でありその理由は不明としている。青地 (1957) は子宮頸癌患者に主にナイトロミン, カルチノフィリンを用いてその全身投与及び局所治療群に分けて観察している。その結果核及び細胞質に略同様の変化がみられるが, 局注の場合に変化が早期に且著明に現われると述べている。同様な報告に広吉等 (1957), 広瀬等 (1957), 伴 (1957), 牧野 (1957), 等があり, 堀等 (1958) は培養細胞にこれを応用観察している。

以上の様に放射性物質による変化と抗癌剤による変化とは略同様に核の変化, 次いで細胞質の変化等共通したものと思われるが, その度合は放射性物質によるものの方が明らかに強度であつた。

抗癌剤の場合には全身投与であり, 腫瘍自体に影響が強力に及ばされる程の治療は到底用いられないけれども, 放射能の場合には局部にのみ使用できるので割に大量用いる故と考えられる。従つて治療効果についても, 抗癌剤は現在の所, 放射性物質による治療に及ばないのも当然であると思われる。然し将来局部に長く止まる様な抗癌剤が現れれば相当の治療効果を示し, 細胞にも強い変化が表れるものと思われる。

前立腺癌に対するホルモン治療として, *estrogen* が以前より用いられている。

Kahle, Schenken, Burns (1943) 等は *estrogen* 治療後の前立腺癌の組織標本にみられる細胞の変化を観察している。即, 腫瘍細胞に於て一定の核及び細胞質の退行がみられると述べている。又 Huggins 等 (1949) は前立腺癌

は, *estrogen* 治療により退行するだろうけれども潜伏して残るものと考えている。Peter & Benjamin (1950) は前立腺癌20例, 肥大症5例に *estrogen* 治療を行つた所, 治療後の癌細胞には悪性腫瘍としての特徴が不明瞭になり遂にはみられなくなるものとし, 更に多数の剥離細胞の増加, 従つて腫瘍細胞も多く剥離するものと云つている。次に治療前にはみられなかつたグリコーゲン細胞が出現するが, 治療を止めるとみられなくなると述べている。このグリコーゲン細胞について1904年に, Schlachta が既にのべているが, その由来については, 摘出標本の直接塗抹標本或は組織標本等から, 前立腺自体より剥離するもの信じられている。然しグリコーゲン細胞はどうして形成されるかについては現在の所不明であるが, 同じ様な細胞が胎児時代の末期に生理的にみられている。

更に Peter (1951) は同様の事について報告しているが, 黒田 (1957) も1例についてではあるが同様な報告をしている。

自験例に於ても *estrogen* 投与中の前立腺癌患者或は肥大症の患者中に同様の印環細胞様のものを散見している外, 細胞質に小空泡の存在する細胞は多数にみられる。又この様な例では Peter の述べていると同様に剥離細胞は増加し, 特に長時間用いている場合はエオジンによく染まる角化細胞様のものを多くみる様になつた。事実 Papanicolaou (1946) はこの事より尿路にも性周期の認められる事を知つた。更に膀胱腫瘍患者に *estrogen* を用いたが, 少量の為か腫瘍細胞自体には特別の変化はみられなかつた。

最後に上皮細胞の貪食作用については古く Riehl (1884), Rabel (1896) 或は Sewell (1918) Westhues (1922) 等の研究がある。即, 墨汁, 細菌等を用いて肺胞上皮細胞に貪食機能のある事を立証している。その他, 松本, 石丸等 (1922) の角膜上皮を用いての研究, 大高 (1923) の肺臓を用いての同様の報告がある。更に石川, 下村 (1925) は蛙の舌, 胆嚢, 膀胱上皮の体外培養を行い, 墨汁を用いて貪食機能を調べ, 膀胱上皮が最も旺盛である事を指摘している。Lambert, Hanes (1911) は癌及び肉

腫細胞の体外培養に於てその貪食作用のある事を指摘している。然し最近、富塚、稲垣、風戸等の報告によれば、癌性漿膜炎に於て、漿膜細胞と単球は旺盛な墨粒の貪食能がみられるが、癌細胞は皆無であるとしている。又リンパ球にも貪食能はみられていない。

自験例に於ては尿沈渣により検したものであるが、好中球、単球等には貪食能は明らかにみられる。然し膀胱上皮細胞では多少に認められるが大部分は貪食した事実はなかつた。一方腫瘍細胞には全く墨粒は認められなかつた。

以上より墨汁注入前にすでに剝離していたか或は生活力の失われていたものでは、正常の上皮の貪食能は低下している。従つて少数の生活力ある細胞にのみ墨粒がみられたものと解釈してもよからうと思う。然し腫瘍細胞には全くみられない点から、正常細胞との間に相当な差があるか、或は皆無であると考えられるが、今後この点について更に追求したいと思う。何れにせよこの点は腫瘍細胞を鑑別する上の一助となり得るものと考えている。

結 論

広大病院皮膚泌尿器科を訪れた患者中泌尿生殖器系腫瘍75例の細胞学的診断法を行い次の結論を得た。

1) 尿中腫瘍細胞出現率は腎、尿管、膀胱腫瘍患者40例中陽性85.0%, 疑陽性5.0%, 陰性10.0%であつた。

2) 前立腺分泌液中の腫瘍細胞出現率は、癌腫に於ては11例中反覆検査する事により63.6%に陽性、36.4%に疑陽性であり、陰性例はみられなかつた。又肥大症17例中陽性例はみられなかつたが、疑陽性は17.6%にみられた。肉腫例では腫瘍細胞陰性であつた。

3) 腫瘍摘出例及び生検を行つた例は全例に於て直接塗抹標本を作成した。それによれば診断は尙一層確実に下され得た。

4) 75例中12例に Feilgen 反応を行い、細胞診の有力な一補助法であるとの確信を得た。

5) 75例中34例について剝離腫瘍細胞核計測を行い、その臨床像及び組織標本と比較検討した

結果、悪性度の強いもの程不同性の大なる事を知つた。

6) 各種抗癌剤投与及び放射性物質照射により、先づ核の空泡形成、数、型の変化等の変化が現れ、次いで細胞質にも変化が現れる事を知つた。その程度は抗癌剤によるものの方が遙かに少ない様であつた。前立腺癌に estrogen をを用いた場合、グリコーゲン細胞の出現及び剝離細胞の増加特に角化細胞の出現をみた。

7) 膀胱腫瘍例に於て、腫瘍細胞の墨粒貪食能を検した結果、正常細胞に比し著明に劣るか或は皆無であつた。

本論文の要旨は第11回西日本皮膚科泌尿器科連合地方会及び第18回日本癌学会総会に於て発表した。

稿を終るに臨み終始御指導御校閲を賜つた恩師加藤教授並びに御指導を賜つた本学病理学教室広瀬講師に深甚なる謝意を表します

文 献

- 1) Albers, D. D., McDonald, J. R. & Thompson, G. J. : J. A. M. A., 139 : 299, 1949.
- 2) 安藤：子宮癌の早期診断, 1954.
- 3) 青地：京都府立医大雑誌, 61 : 1073, 1957.
- 4) 青地：日産婦会誌, 10 : 489, 1958.
- 5) Bamforth, J. Brit. J. Urol., 30 : 392, 1958.
- 6) 伴：日病会誌, 46 : 286, 1957.
- 7) Bostford, T. W., & Tucker, M. R. : J. A. M. A., 142 : 975, 1950.
- 8) Boyer, W. F. J. Urol., 63 : 334, 1950.
- 9) Chute, R. & Williams, D. W. : J. Urol., 59 : 604, 1948.
- 10) Crabbe, J. G. S., Cresdee, W. C., Scott, T. S., & Williams, M. H. C. : Brit. J. Indust. Med., 13 : 270, 1956.
- 11) Deden, C. Acta radiol. suppl., 115 : 1-75, figs. 1-36, 1954.
- 12) Dudgeon, L. S. & Patrick, C. V. : Brit. J. surg., 15 : 250, 1920.
- 13) Dudgeon, L. S. & Barrett, N. R. : ibid., 22 : 4, 1934.
- 14) 江戸川・平井・富塚：日本医事新報, 1848 : 26, 1959.

- 15) Feeney, M. J., Mullenix, R. B., Prentiss, R. J., Martin, P. L., Slate, T. A. : J. Urol., **79** : 589, 1958.
- 16) Fergusson, J. D., Gibson, E. C. Brit. M. J., **1** : 822, 1956.
- 17) Feulgen, R. & Rossenbeck, H. : Hoppe-S., **135** : 203, 1924.
- 18) Foot, N. C. Am. J. Med. Sc., **215** : 479, 1948.
- 19) Foot, N. C. & Papanicolaou, G. N. J. A. M. A., **139** : 356, 1949.
- 20) Foot, N. C., Papanicolaou, G. N., Holmquist, N. D., Seybolt, J. F. : Cancer, **11** : 127, 1958.
- 21) Frank, I. N., Scott, W. W. J. Urol., **79** : 983, 1958.
- 22) Gunn, S. A., Ayre, J. E., Copler, M. M., Wood, F. M. & Melvin, P. D. : J. Urol., **72** : 722, 1954.
- 23) Gunn, S. A. & Ayre, J. E. : J. A. M. A., **155** : 1334, 1954.
- 24) 浜崎・有木・中塚・船越 : 腫瘍細胞その診断法について, 1953.
- 25) Harrison, J. H., Botsford, T. W. & Tucker, M. R. : Surg. Gynec. & Obst., **92** : 129, 1951.
- 26) Hauptmann, E. : Am. J. Path., **24** : 1199, 1948.
- 27) Hauschka : Cancer Res., **12** : 615, 1952.
- 28) Hauschka Nat. Cancer. Inst., **14** : 723, 1953.
- 29) Hauschka : New York Acad. Sc., Ser11, **11** : 64, 1953.
- 30) Herbut, P. A. & Lubin, E. N. J. Urol., **57** : 542, 1947.
- 31) 広瀬・水津・酒井 : 兵庫県医師会誌, **4** : 63, 1957.
- 32) 広吉・高木・杉 : 日本化学療法学会誌, **5** : 131, 1957.
- 33) Hock, E. F., Wood, F. W. & Kosimski, A. A. : J. Urol., **63** : 1081, 1950.
- 34) 堀 : 細胞化学シンポジウム 7 輯, 133, 1958.
- 35) Hyman, R. M., Solomon, C., Silberblatt, J. Am. J. Clin. Path., **26** : 381, 1956.
- 36) 石川・下村 : 皮膚科紀要, **6** : 474, 1925.
- 37) Kahle, P. J., Schenken, J. R., Burns, E. L. : J. Urol., **50** : 711, 1943.
- 38) 加来 : 福岡医学雑誌, **48** : 1898, 1957.
- 39) 鎌田 : 広島医学別刊号, **12** : 1007, 1959.
- 40) 神原 : 熊本医学会雑誌, **32** : 300, 1958.
- 41) Knönke, E., Aderhold, K. u. Baumann, W. Zschr. f. Urol., **49** : 449, 1956.
- 42) 黒田・河崎・久住 : 日泌尿会誌, **48** : 933, 1957.
- 43) Lison, L. : Histochemie et Cystochemie Animales, Principes et methode, 1953.
- 44) 牧野 : 日本医師会誌, **38** : 590, 1957.
- 45) 松田 : 日赤医学, **10** : 305, 1957.
- 46) McDonald, J. R. Am. J. Clin. Path., **24** : 684, 1954.
- 47) Merritt, J. W., Wayne, B. S., Henderson, B., Slate, T. A. : J. Urol., **82** : 396, 1959.
- 48) 三浦 : 臨床病理, **1** : 302, 1953.
- 49) 水野訳 : 癌の細胞学的診断, 1954.
- 50) 新田 : 産婦進歩, **8** : 299, 1956.
- 51) 大越・戸田・落合 : 東京医事新誌, **67** : 30, 1950.
- 52) 落合 : 癌の臨床, **3** : 337, 1957.
- 53) 尾崎 : 名古屋医学, **77** : 1816, 1959.
- 54) Papanicolaou, G. N. : Science, **95** : 438, 1942.
- 55) Papanicolaou, G. N. & Marshall, V. F. Science, **101** : 519, 1945.
- 56) Papanicolaou, G. N. : J. A. M. A., **131** : 372, 1946.
- 57) Papanicolaou, G. N. : J. Urol., **57** : 375, 1947.
- 58) Peter, H. : Cancer, **3** : 481, 1950.
- 59) Peter, H. & Benjamin, J. : Surg. Gynec. & Obst., **91** : 660, 1950.
- 60) Peter, H. : J. Urol., **66** : 770, 1951.
- 61) Peter, H. & Young, J. D. J. A. M. A., **145** : 556, 1951.
- 62) Peter, H. & Frank, J. N. : Surg. Gynec. & Obst., **94** : 69, 1952.
- 63) Rechinitz, K. : Gynaecologie, **141** : 48, 1956.
- 64) Riaboff, P. J. J. Urol., **72** : 62, 1954.
- 65) Roland, S. I., and Marshall, V. F. : Surg., Gynec. & Obst., **104** : 41, 1957.
- 66) Schmidlapp II, C. J. & Marshall, V. F. : J. Urol., **59** : 599, 1948.

- 67) Solomon, C., Silberblatt, J. M., Hyman, R. M. . Am. J. Clin. Path., **27** : 601, 1957.
- 68) Solomon, C., Amelar, R. D., Hyman, R. M., Chaiban, R., Europa, D. L. : J. Urol., **80** : 374, 1958.
- 69) 外塚 : 臨牀皮泌, **5** : 58, 1951.
- 70) Stern, K., Willheim, R. Biochem. Z., **272** : 180, 1934.
- 71) 鈴木 : 十全医学雑誌, **59** : 1083, 1957.
- 72) 高崎 : 日泌尿会誌, **48** : 777, 1957.
- 73) 田中 : 北海道産婦会誌, **8** : 33, 1957.
- 74) 寺内 : 臨婦産, **12** : 257, 1958.
- 75) 土屋 : 癌の臨牀, **3** : 329, 1957.
- 76) 辻谷 : 米子医学雑誌, **10** : 150, 1959.
- 77) 湯田 : 日産婦会誌, **10** : 1006, 1958.
- 78) 行松 : 日赤医学, **10** : 324, 1957.
- 79) 渡辺・湯田・平木 : 産婦世界, **10** : 211, 1958.
- 80) 山口・大星・洪江 : 臨婦産, **3** : 1, 1949.

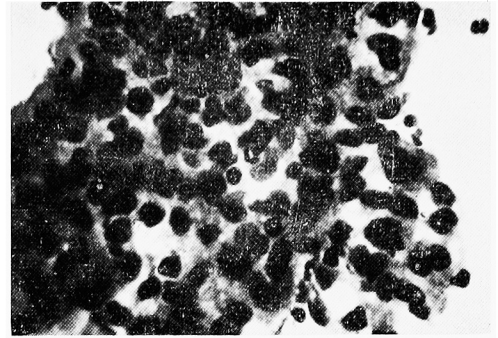
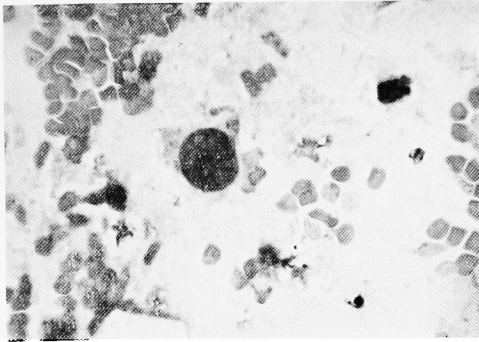


写真1 グラヴィツ腫瘍例の尿管カテ
テル尿中にみられた腫瘍細胞群

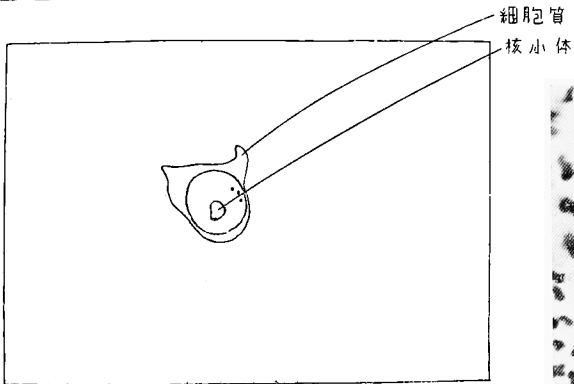


写真2 グラヴィツ腫瘍例で尿中にみら
れた腫瘍細胞と思われるもの

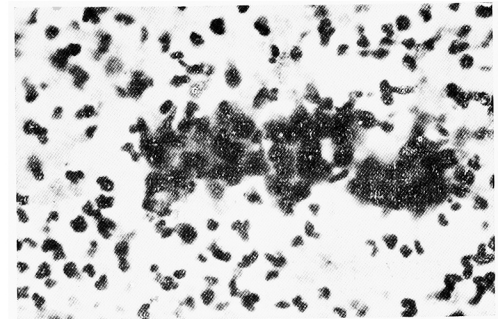


写真4 膀胱腫瘍例の尿中にみられた腫瘍細胞群

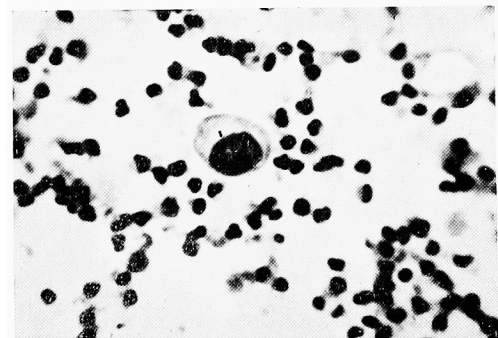
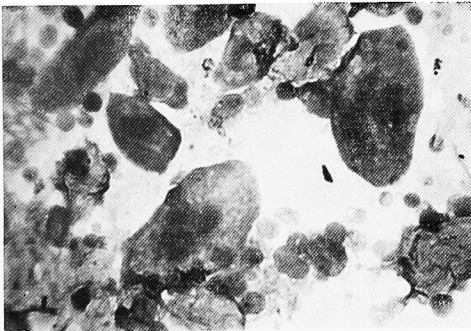


写真5 膀胱腫瘍例の尿中にみられた腫瘍細胞

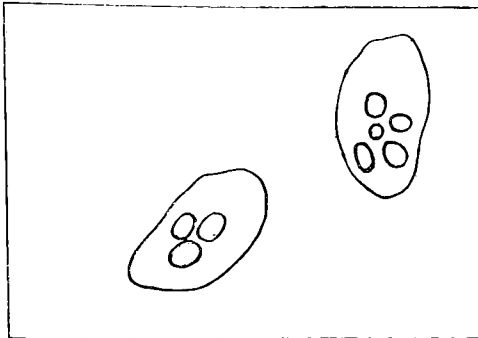


写真3 尿管剥離細胞と思われる多核巨大細胞

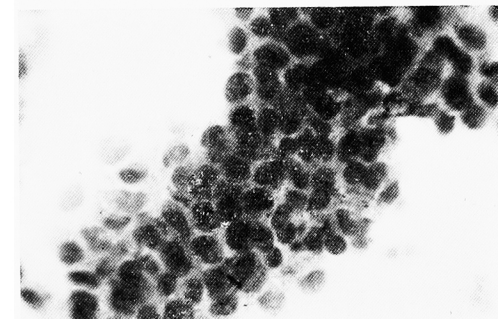


写真6 膀胱腫瘍例の尿中にみられた腫瘍細胞群

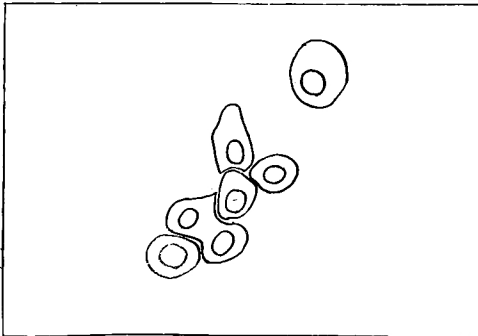
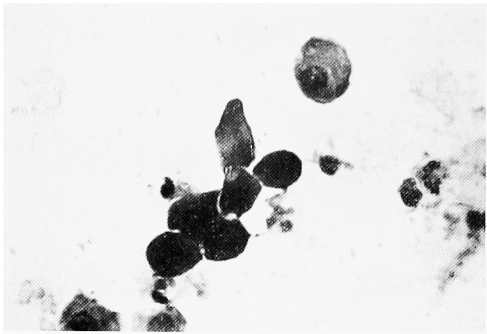


写真7 前立腺肥大症例における前立腺分泌液中にみられた細胞

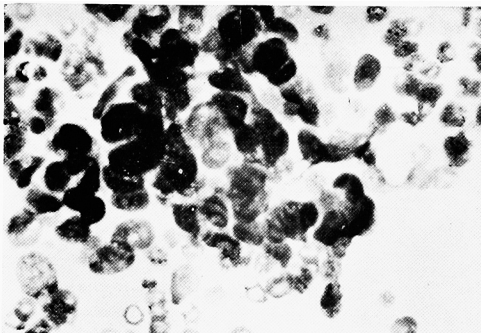


写真8 前立腺癌例で前立腺分泌液中にみられた腫瘍細胞群

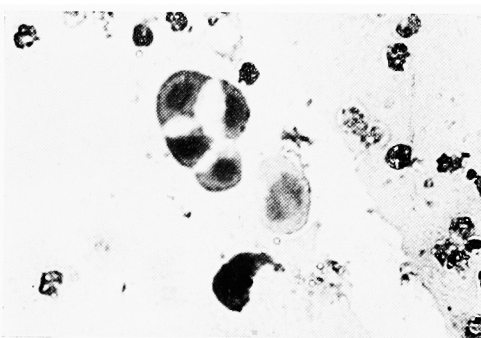


写真9 前立腺癌例で前立腺分泌液中にみられた腫瘍細胞 (核分裂がみられる)

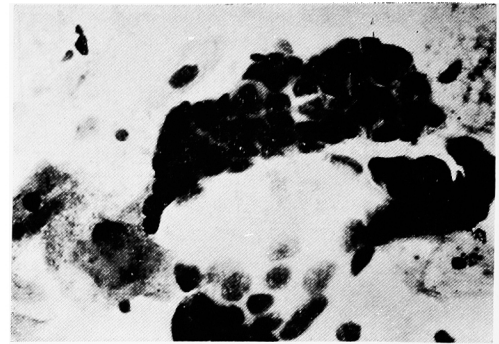


写真10 前立腺癌例の前立腺分泌液中にみられた腫瘍細胞群

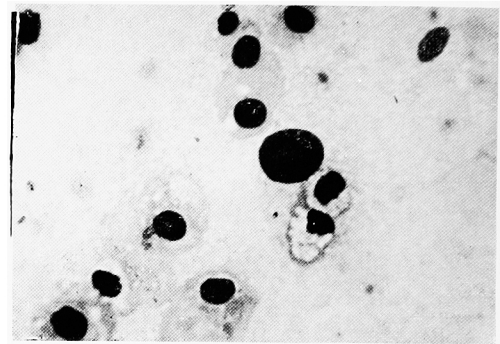


写真11 グラヴィツ腫瘍摘出腫瘍直接塗抹標本

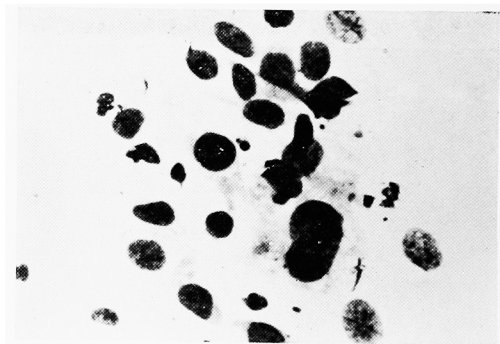


写真12 膀胱腫瘍例で摘出腫瘍の直接塗抹標本

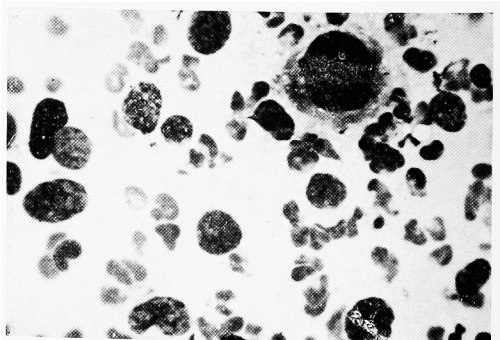


写真13 膀胱腫瘍例で摘出腫瘍の直接塗抹標本

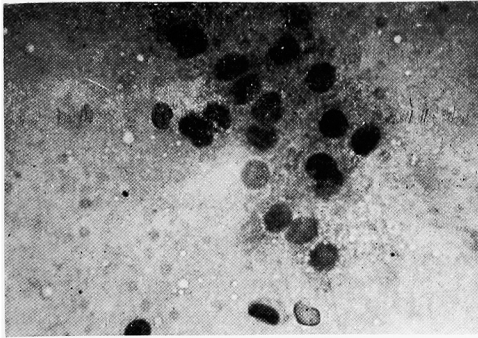


写真14 前立腺肥大症例で摘出腫瘍直接塗抹標本

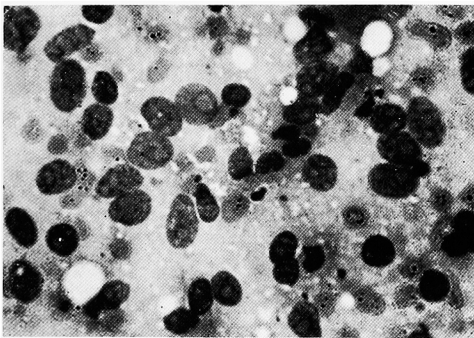


写真15 前立腺癌例で生検腫瘍の直接塗抹標本

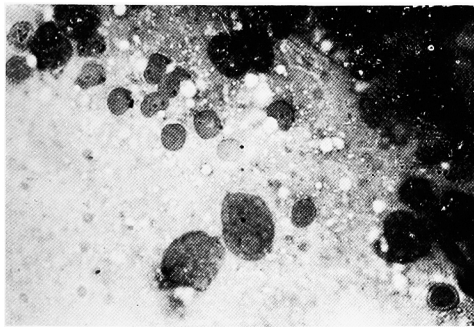


写真16 前立腺癌例で生検腫瘍の直接塗抹標本

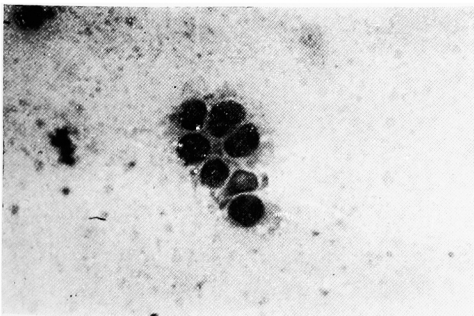


写真17 前立腺癌リンパ腺転移例の摘出リンパ腺直接塗抹法によりみられた腫瘍細胞

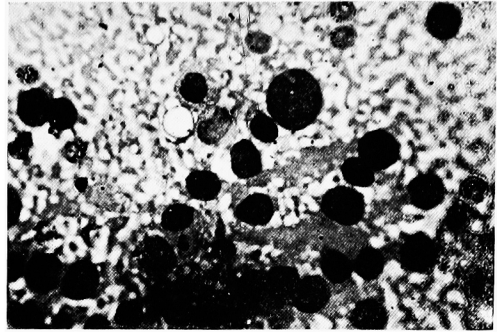


写真18 後腹膜腫瘍例で生検腫瘍の直接塗抹標本

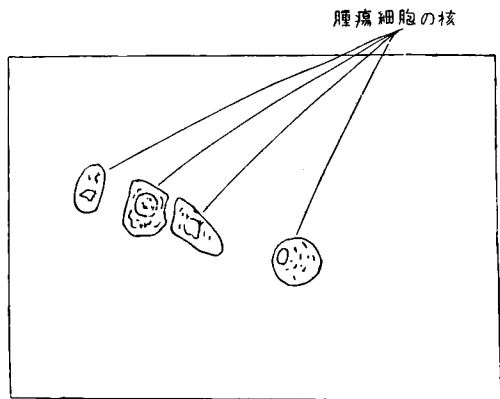
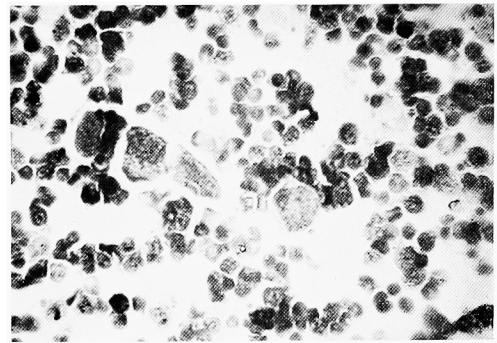


写真19 Feulgen 染色例(膀胱腫瘍)

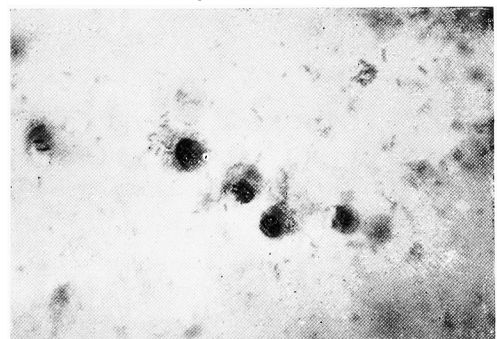


写真20 膀胱腫瘍に ^{60}Co 近接照射(10000r)後にみられた腫瘍細胞(核の変性及び細胞質の変化がみられる)

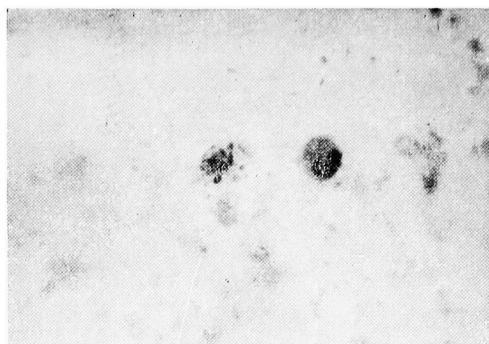


写真21 膀胱腫瘍に ^{60}Co 近接照射 (10000r) 後にみられた腫瘍細胞 (核変形空胞形成及び崩壊がみられる)

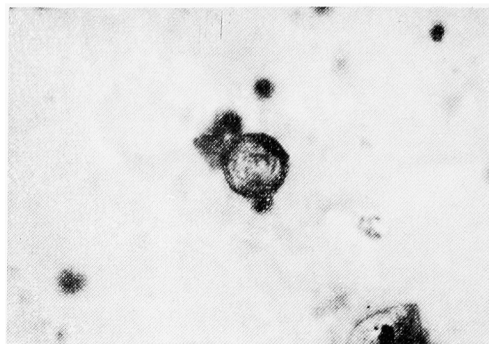


写真24 合成女性ホルモン投与中の前立腺癌例の前立腺分泌液中にみられた印環細胞様の腫瘍細胞

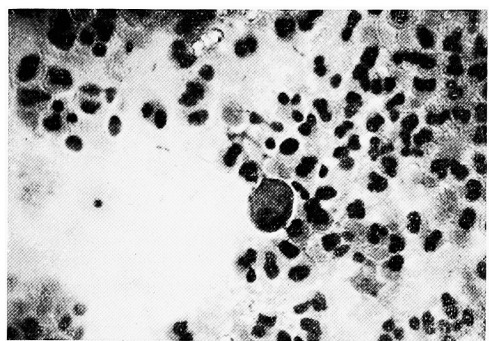


写真22 膀胱腫瘍にテストバミン46本注射後にみられた腫瘍細胞 (核の崩壊がみられる)

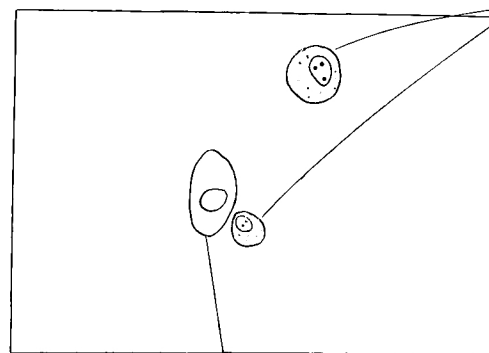
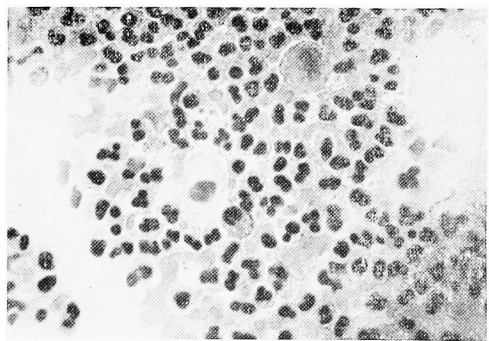
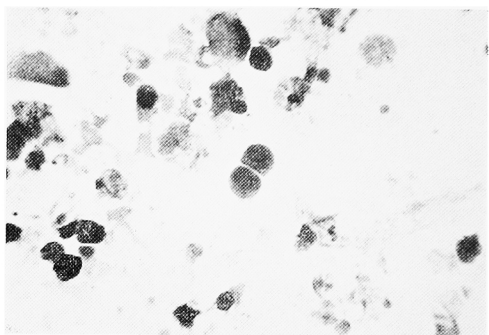
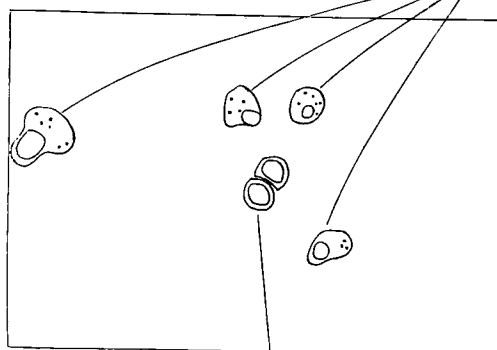


写真23 テスバミン46本注射後の腫瘍細胞
殆んど変化のみられない移行上皮細胞



非腫瘍細胞で墨粒子を貪食せるもの



腫瘍細胞

写真25 膀胱腫瘍細胞の墨粒子貪食検査例

核及び細胞質に変化のみられる
腫瘍細胞