

# 腫瘍に対するラジウムの治療効果

## *L'action thérapeutique de radium sur les néoplasies\**

*Dominici H, Barcat J. Arch Electr Méd 16:655-63,1908*

昨年8月5日、Reimsの科学進歩学会で、Wickha & Degraisはラジウムによる表在癌の治療について述べ、特に41例について良好な成績を報告した。この研究では、初めて線量に関する実際的な示唆があった。

この報告は、ラジウム治療が広く行なわれているより一般の腫瘍に拡大しうる。この結果は、治療方法だけでなく腫瘍の性状、局在にも依存する。

性状に関しては、ラジウム治療の対象となる腫瘍は上皮性腫瘍/結合織腫瘍、良性腫瘍/悪性腫瘍があり、良性腫瘍については特に血管母斑が重要である。悪性腫瘍では、皮膚癌、皮膚リンパ肉腫、肉腫などがある。

腫瘍の局在については、皮膚、粘膜、皮下、粘膜下に分類される。

多くの皮膚腫瘍にラジウム治療が行なわれ、治癒している。粘膜腫瘍については、その放射線感受性のため状況が異なる。

皮下腫瘍、粘膜下腫瘍の治療については、二重の困難がある。すなわち、放射線が腫瘍表面を覆う組織により減弱すること、ならびに腫瘍に作用する以前に変質しうることである。

この問題を解決するために、ラジウムを容れたデバイスを腫瘍組織に直接刺入する臨床家もある。場合によっては、粘膜腫瘍、皮膚腫瘍にも使用されるフィルターを使用することにより、解決できる場合がある。以下、2つの方法によるラジウム治療法について検討する。

1.  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 線、あるいは少なくとも $\beta$ 線、 $\gamma$ 線を発生する装置による表在腫瘍、深部腫瘍の治療

2. 非常に硬い $\gamma$ 線のみを通過させる鉛フィルターの使用。この方法の利点は、深部に到達し、かつ正常組織にほとんど影響しない放射線を得られることである。

### I. $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ 線による腫瘍の治療

#### 【悪性腫瘍】

#### 皮膚癌

皮膚癌は表在に位置して比較的悪性度が低いため、最も知見が多い。1902年、Dardesの初成功例以来、多

くの試みがある。

Williams (Med. New. 1904年2月6日), 蚕食性潰瘍14例, 皮膚癌23例(治癒14例, 改善9例)

Lassar (Soc. de méd de Berlin, 1904年5月), カンクroid若干例

Mackenzie Davidson (British med. Jour, 1903年) 3例

Myrou Matzentsaum (Med. Record. 1905年11月), 若干例

Robert Abbe (Le Radium, 1905年) 2例

Reins, Salmon (Le Radium, 1905年) 2例

Exner (Deuts. Zeits. für Chir, 1905年) 1例

Boikoff (Roussky Journ, 1905年7月) 3例

Mouby (British med. Journ, 1905年7月) 3例

Dieffenbach, Lieder (N.-Y, 1905年) 1例,

Heynantse (Roussky Vrach Saint-Petersbourg, 1905年9月) 13例

Abbe (Soc. Prat. N.-Y, 1905年12月) 3例

Blaschko (Soc. de méd. de Berlin, 1906年1月) 若干例

Schiff (Congrès de méd. et nat. all, 1906年) 若干例

Exner (Congrès de Lisbonne, 1906年4月) 若干例

Wickham (Ann. de dermatol, 1906年10月) 11例

Wickham, Degrais (Congrès pour l'Avancement des Sciences, Reims,

1907年8月5日) 41例

R. Abbe (Med. Record, N.-Y, 1907年10月) 77例

Morton (N.-Y, 1907年11月) 6例

Wickham, Degrais (La Clinique, 1908年3月) 53例 (6月1日の時点で80例以上。再発のない最長観察例は3年以上)

報告の大部分は、小さなカンクroid (訳注: 比較的低悪性度の腫瘍を指す) に関するものであるが、病変の大きさ、局在、通常の治療法に対する抵抗性などに関して興味を引く例もある。例えば数例の口唇病変、腺病変を合併する例、大きな腫瘍などである (Dieffenbach: 足の手術不能例, Abbe: 手術, X線治療が無効だった大きな腫瘍数例, Morton: 同前, Wickham, Degrais: 巨大なカリフラワー状腫瘍の急速な縮小, 大きな潰瘍の癒着化)。

ラジウム塩を含むデバイスは、国外ではガラスアンプルあるいはアルミニウムや雲母製の容器が多いが、我々は主に金属、あるいは表面に粉末硫酸ラジウムを撒布

\* Clermot-Ferrandにおける AFAS (Association Française pour l'Avancement des Sciences, 仏先端科学学会) 総会の Sciences médicale et d'Électricité (医用科学・電気) 部門で発表

して特別なニス (Dannel 樹脂) で固めたものを使用している。

デバイスの強度にはかなりばらつきがあり、ラジウム塩の強度は 19,000 から 1,800,000、質量は数 mg から数 cg である。

治療期間はデバイスの強度、病変の範囲、深度によって異なる。強力 (6cg) なデバイスでは総治療時間 1 時間、中等度デバイス (4cg, 強度 500,000, 直径 2cm の円板) では 7~12 時間であった。1cg, 1 時間で治癒した例もある。線量が低すぎると再発する (患者の都合で治療を早期に中断した Wickham の 2 症例)。

ラジウム皮膚炎を避けるためには、治療を延長して間隔をあけたり、短時間の治療を繰り返したりする。デバイスは単に病変の表面に貼付するが、Dieffenbach, Lieber らは、足の大きな皮膚癌に対して、表面にラジウムを添加したデバイスを腫瘍内に 1cm の深さまで刺入している。

簡述すると、Danlos の言うようにラジウム治療は小さなカンクroid に適した方法であり、Wickham & Degrais によれば、皮膚癌に最も有効で、非常に重症な例でも成功をみている。

困難な症例においても、少なくとも他覚的症状の改善、疼痛の寛解がえられている。

非常に例外的に、ラジウムは腫瘍の成長の刺激となることがある。Boikoff の 1 例では、頬部の潰瘍性皮膚癌は縮小したが、同時に明らかなリンパ節腫大が認められた。

## 皮膚粘膜癌

この領域の癌でラジウム治療が行なわれたもの：

(1) 内眼角の癌 — Krylow (Vrat. Gaz. 1904 年 5 月) 内眼角の蚕食性潰瘍、3 日間隔、1 回 1 時間、3 回の治療で治癒

Repman (Oborrienie Psychiatrie. 1904 年 11 月) 内眼角の潰瘍性癌を治療

Darier (Soc. d'ophthalmol. 1905 年 7 月) 数回の外科的治療で再発を繰り返した内眼角の皮膚癌。

(2) 口唇の皮膚粘膜癌 — これについては、Wickham & Degrais が報告している (Soc. méd. des hôpit. 1908 年 3 月)。

Exner は 1903 年に口唇交会の良性上皮腫の 1 例を報告している。Gaucher & Dominici は、後述の複数例について治療に成功した。

## 粘膜癌

文献に見られるいくつかの例を挙げる。

(1) 頬部癌 — Gussenbauer (Vienne 1903 年), 1 例, 外科手術成功後、ラジウムで治療。8 ヶ月間再発なし。舌癌 2 例 (Foveau de Commelles), 寛解, 疼痛軽減のみ。① 舌癌 1 例, 治癒 (Abbe 1906 年 3 月)。② 広範, ほとんど手術不能な癌歯肉粘膜癌 1 例。搔爬後ラジウム治療。1 年後再発なし (Exner)。全体として治癒が得られたのは 3 例のみである。

(2) 食道癌 — Exner, Max Einhorn はそれぞれ、ラジウムをゴム製カプセルにいれ、食道ゾーンの端に固定して腫瘍の位置まで挿入した。これによって、電気溶解療法では時にみられる裂傷の危険なく、腫瘍性狭窄の持続的拡張が得られた。

(3) 胃癌 — Foveau de Courmelle は、腹壁からラジウムを作用させて鎮痛を得た。

(4) 直腸癌 — Foveau de Counnelles は、ラジウム管を直腸に挿入して、鎮痛、開存性を得た。

(5) 膣癌, 子宮頸部癌 — 姑息的効果が得られた (Foveau de Counnelles)

(6) 子宮頸癌 — Abbe は、子宮頸癌 2 例の治癒を報告している。

## 乳癌

Abbe は、強度 500,000, 15cg のラジウム管で治療した 3 個の再発結節が、不完全ではあるが縮小した 1 例を報告している。Loissan は、腫瘍性潰瘍が治癒した数例を報告している。Hartigan も同前である。

Morton (1907 年 11 月) は、硬性癌が完全治癒したと思われる例を報告した。これは 10mg の純粋ラジウム管を異なる部位に 3 時間使用し、高度のラジウム皮膚炎、腫瘍の消失を見た (?) という。

## 皮膚肉腫

Abbe は、手術、X 線治療に抵抗性の下眼瞼肉腫を治癒させた。

Dominici & A. Gy は、頭皮の大きな肉腫の治療は得られなかったが、強い頭痛の鎮痛を得られた。また下肢、足の肉腫の症例で、Dominici は一部の結節の完全招待、広範な潰瘍の部分的上皮化を得た (Balzer 氏症例)。

## 皮下肉腫

1905 年、Abbe は下顎の肉腫を、腫瘍内に 12cg, 強度 300,000 のラジウムをいれて、毎日 3 時間、計 45 時間治療した。表面については、内面および外面から計 8 時間使用した。高度のラジウム皮膚炎の後、腫瘍は消失した。

Abbe はまた、別の老齡女性の類似症例で、10cg のラジウム管を腫瘍に刺入し、6 時間、1 回の治療で、腫

瘍の線維化を見た。

下顎の肉腫の1例でも治療に成功している。

Blaschko は、深部の肉腫は抵抗性であるとしているが、良好な結果を得た血管肉腫例を報告している。

Morton は、上腕の大きな肉腫で、2回の手術後も拡大して、上腕骨骨折、急速な悪液質を見た例で、完全、顕著な成功をみた1例を報告している。

フランス製塩化ラジウム 10cg, 強度 20,000 のラジウム管を4週間使用し、治療開始3ヵ月後に退院できた。2年間再発をみていない。Morton は治療中、フルオレシンとキニーネを投与したが、これはラジウムによるこれらの物質の蛍光の効果を期待したものであった。

### 菌状息肉腫

de Beurmann, Dominici, Rubens Duval は、1907年10月の医学総会で、臀部の大きな菌状息肉腫が、硫酸ラジウム 10cg, 強度 100,000 を含む径 6cm のデバイスで消失した例を報告した。腫瘍の全長にわたって、デバイスを1ヵ所当り平均12時間留置したもので、治療後8ヵ月間、縮小が維持された。Wickham & Degrais も、同様に菌状息肉腫の縮小を得ている。

### 【良性腫瘍】

ここには、血管母斑の系統、「ワイン母斑」が含まれる。

Dames はこのような症例を初めてラジウムで治療し、母斑の中心部に小さな脱色斑を得た。1904年、Rehn, 続いて Hartigan が、頬部の5フラン貨大の小ワイン母斑、および大きなワイン母斑の脱色を得た。

Wickham & Degrais はその後症例を増やし、他の方法が試みられていない新鮮症例を治療した。彼らはこれを1907年10月8日の医学会で報告しており、Fournier 教授が称揚している。

現在、この方法の秀逸性は116例以上で知られている (La Clinique, 1908年3月)。彼らの使用したデバイス、硫酸ラジウム強度 500.00 を表面にニスで塗布した金属プレートである。

症例によるが多かれ少なかれ顕著な潰瘍性反応が認められる。フィルターを併用すると、明らかな反応を避けることもできる。

最近報告された Zimmern の例は、5年前に治療されたもので、ラジウムが X 線に比して優れているとしている。この母斑の表面は白色化し、完全にきれいなままの状態である。

Blazer & Barcat も、数例の良好な成績を報告しており、Mazotti も同様である。

### 結節性血管腫

Wickham, Degrais は、潰瘍形成を避けるために弱い照射を繰り返すことにより、腫瘍の縮小と脱色を見た。後者は特に、小児の皮膚、粘膜の血管性腫瘍で良い結果が得られるとしている。

### 色素性母斑

Hartigan は (Br. Journ. of dermatology, 1906年), 色素性母斑に 1cg のラジウム管を短時間、頻回に適用して、脱色を報告している。

Wickham & Degrais は (Soc. méd. des hôpit. 1908年3月), 15例を治療して完全に治癒したが、再発もみられた。ラジウムは特に膨隆性、着色性、有毛性のものに有効であるとしている。Abbe, Rehns & Salmon, Blaschko, Boikoff, Wickham, Degrais らは、難治性を含む疣贅の治療に成功している。Wickham & Degrais によると、頭皮、舌の乳頭腫、性器の疣贅は、非常に速やかに縮小するという。

### ケロイド

ケロイドは軽快ないし治癒する (Werner & Hirschel, Boikoff, Williams)。Wickham & Degrais は、5月26日の医学会で、非常に良好な成績を報告した。

### 皮下良性腫瘍

乳腺の良性腫瘍：Wickham & Degrais は、乳腺の良性腫瘍2例を治療した (La Clinique, 1908年3月)。

### 有痛性皮下結節

— Barcat は、1年にわたって著しく強い刺すような痛みのある母趾の赤色爪下結節の消失を得た。この結節は以前に治療されたことがあったが無効であった。

### 子宮筋腫

Oudin & Verchère は、ラジウムをいれたガラス管を子宮腔内に挿入し、多くの症例で鎮痛、帯下や出血の減少、消失、腫瘍の縮小をみた (ラジウム 27mg, 強度 1,800,000, 照射時間 10~20分)。

## II. フィルターした純 $\gamma$ 線による腫瘍の治療

キュリー夫妻の発見の治療への応用が始まって以来、ラジウムの放射線のフィルターは、すべての医師が期待していたものである。実際、初期に使われたラジウム塩をニスで固定した器具には既にある程度のフィルター効果はあり、ガラスアンプル内に硫酸ラジウム、臭化ラジウムを封入する方法でも同様の効果があった。

一方、多くの医師は、皮膚からの距離をとる (Bongioviani), アルミ箔で覆う (Wickham & Degrais) などの方法で放射線強度を減弱してきた。

しかしいずれの場合も、少なくとも組織への作用の一部は  $\gamma$  線によるものであり、2種類の放射線がそれぞれ治療効果に占める割合を知ることは不可能である。そこで、Dominici は、ラジウム塩の作用に関して系統的な実験をおこなった。この実験は、 $\alpha$  線、 $\beta$  線を除外して  $\gamma$  線を利用する試みである [1]。

この実験装置は、放射性デバイスに、厚さ 5/10mm から数 mm の鉛板、および紙製、ゴム製の円板を重ねるものである。鉛板は、 $\alpha$  線、 $\beta$  線を完全に減弱するスクリーンで、これを通過する放射線は強度が低下してスクリーンから出る。紙製円板は、 $\gamma$  線が鉛板を通過するときに発生する二次放射線 (Sagnac) を遮蔽するためである。二次放射線は透過性が弱く、 $\gamma$  線が通過する紙やゴムでも捕捉することができ、その強度が十分に減弱する。

この治療方法を皮膚癌、皮膚粘膜癌、頬粘膜癌、そして最終的に皮下腫瘍に適用した。この実験の多くは、Saint-Louis 病院の Gaucher 教授の下で行なわたものであるが、その結果は従来法と比べて3つの点で異なっている。従来法は、

1.  $\alpha$  線、 $\beta$  線、 $\gamma$  線を使う
2. 実効強度は非常に大きく、80,000 ~ 200,000 ないし 300,000 [2]
3. 照射時間は比較的短く、12 時間を超えない

治療に当たっては、腫瘍に  $\gamma$  線のみが作用するようにするが、放射線は鉛フィルターを通過するために減弱している。

実効強度は低く、500 ~ 13,000 を超えることはない。照射時間は非常に長くし、デバイスを腫瘍上に 48 時間 ~ 6 日間留置する。

## 皮膚腫瘍

放射線治療した腫瘍は、ほとんど皮膚癌であった。3例の乳頭状 (出芽性) 皮膚癌で、内2例は手背、1例は左頬部にあった。頬部の症例は、年齢が 86 歳という点で興味深いものであった。他2例は、鼻部の潰瘍性、蚕食性カンクroidであった。

6例目は、硬い底面上にやや突出した、表面平滑な不整のない潰瘍を伴う腫瘍であった。これらの腫瘍は、径 3cm の金属製あるいは布製円板にラジウム塩を塗布したデバイスで治療した。ラジウム量は 4 ~ 6cg、強度 500,000 であった。このデバイスは、厚さ 5/10 ~ 1mm の鉛で覆われており、その上に 10 ~ 20 枚の紙製円板を貼り、全体を数層のゴム、タフタ布で包んだもので、フィルターされた  $\gamma$  線の強度は、3,500 ~ 4,500 単位である。照射時間は、最短 34 時間、最長 120 時間であった。

手背の皮膚癌 2 例、頬部の乳頭状腫瘍については、治療開始 5 ~ 6 週間で、少なくとも一時的な治癒が見られた。

鼻翼の蚕食性皮膚癌の 2 例は、非常によく改善したが、6 週後に 2 回目の照射が必要となった。

6 番目の頬部腫瘍は、あたかも治療しなかったかのように増殖を続けた。

## 皮膚粘膜腫瘍

下口唇で粘膜面に達する皮膚癌 3 例を前述のデバイスで治療した。

1 例は、びらん性、表在性で、3 年にわたって硝酸銀治療および焼灼治療に抵抗性であった。24 時間照射し、1908 年 5 月 14 日現在、完全に治癒してみえる。

他の 2 例の皮膚および下口唇粘膜の出芽性癌は、1908 年 1 月 9 日 ~ 15 日に約 120 時間  $\gamma$  線を照射した。6 ~ 8 週間後、これらの腫瘍は完全に治癒し、うち 1 人は定期的に Saint-Louis 病院に通院しており治療終了後 4.5 カ月間、治癒の持続を観察可能であった。

## 粘膜腫瘍

Gaucher 教授の下で、口腔粘膜腫瘍を同じく  $\gamma$  線で治療した。

1 例は、3 年来の口蓋粘膜の通常の乳頭腫であった。24 時間照射、15 日後に腫瘍はヘーゼルナッツ大から針頭大まで縮小し、2 回目の照射で完全に消失した。

2 例目は、前外側部の血管性乳頭腫で、術後再発例で当初は癌と思われた例である。同様に治療し、治療開始 3 週後に 2/3 の大きさまで縮小した。

3 例目は、口蓋の前部、右外側部に浸潤する蝶形腫瘍である。これは  $\gamma$  線を 24 時間照射し、3 週間後、明らかに縮小した。

これらの結果からわかることは、口腔粘膜の腫瘍を、刺激的反応を来たすことなく縮小しうることである。 $\gamma$  線の透過率の強さから、この方法は皮下腫瘍にも適用しうると思われる。これについては、右乳頭切除後に、3 例の皮下癌性結節を伴う硬性癌が徐々に縮小したことを述べておく。

この腫瘍には、ラジウム強度 500,000 のデバイスを使用し、2 ~ 3mm 厚の鉛を通過した強度約 13,000 の  $\gamma$  線を照射した。

## 結論

本稿に述べた事実から、以下の様な結論が導かれる。

1. 様々な性状、局在の腫瘍に、ラジウム照射の持続的治癒効果が見られた。特に母斑、ケロイドが顕著で

あり、その他、上皮癌、皮膚癌、リンパ肉腫、その他が挙げられる。

2. Becquerel 線を様々な有用に利用できる。放射線科医は意に応じて、全ての放射線 ( $\alpha$  線,  $\beta$  線,  $\gamma$  線) を使うことも、あるいは  $\alpha$  線を除外して  $\beta$  線,  $\gamma$  線のみ、さらには  $\alpha$  線,  $\beta$  線を除外して  $\gamma$  線のみを使用することができ、 $\gamma$  線自体を減弱することもできる [3]。

このような異なる方法を手にすれば、これを特定の症例に利用できる可能性が考えられる。 $\alpha$  線,  $\beta$  線を除外して  $\gamma$  線を使用し、 $\gamma$  線を適切に減弱し、その病変への作用を延長する使い方は、特に粘膜、深部の腫瘍の治療には適切と思われる。

このように減弱した  $\gamma$  線は、なお非常に透過性が強く、ほとんど変化することなく異常な腫瘍増殖を止める能力がある。その腫瘍への強力な治療作用は、正常組織に対して少なくとも相対的には無害であることにより、さらに好ましいものといえる。

$\gamma$  線を適切に利用することにより、腫瘍を一定の粘膜腫瘍をラジウム皮膚炎を起こすことなく治療可能であり、Gaucher によればラジウム皮膚炎は腫瘍の発育を促進するという。また、皮膚に障害を起こすことなく深部の腫瘍を治療することも可能となる。

#### 【注】

1. ラジウム生物学研究所の Dominici の求めに応じて、物理学化学大学の技術者 Beaudoin が行なった計測で、5/10mm 厚の鉛によって、放射線治療の観点からは、 $\gamma$  線に混在する非常に高硬度の  $\beta$  線を除いて、 $\alpha$  線,  $\beta$  線は完全に阻止されていた。

2. ウランの放射線強度を単位とする

3. 治療の観点から言うと、おそらく  $\gamma$  線に混在する硬い  $\beta$  線は例外的である。