

ラジウムの超透過性放射線による悪性腫瘍の治療

Du traitement des tumeurs malignes par le rayonnement ultra-pénétrant du radium

Dominici H. Bull Ass Fr Etude Cancer 1:124-56,1908

フランス癌研究会で、ラジウムの超透過性放射線 (rayons ultra-pénétrants)[1] による治療法の技術と成績について述べる機会を得たことを光榮に思う。

ここではこの光線を、透過するフィルター、ラジウム光線、X線との関係で説明する。

ここで超透過性放射線とは、5/10mm～数mm厚の鉛を通過するような光線をさす。

これは本質的にごく少量の β 線を含む γ 線で、低透過性光線を減弱する金属フィルターを透過する能力があり、 γ 線の一部、 β 線のほぼ全て、 α の全てを含むものである。

超透過性放射線は、その透過性において他のラジウム線とは異なるもので、通常の治療条件で使用するCrookes管から放出される多くのX線とも異なるものである。

超透過性放射線が、X線類似の γ 線からなることは重要な点である。この類似性が絶対的なものであれば、この方法は単純に一般的な弱いX線にも適用しうであろう。

しかし実際はこれとは異なって、超透過性放射線はX線をほとんど完全に吸収するような金属フィルターを透過しうる。

(1) 当然のことながら鉛は銀、金、白金など他の金属に代替可能である。フィルターの厚さは密度と一定の関係にある放射線吸収量によって決まる。

(2) 本法は主に、Saint-Louis 病院の Gaucher 教授の教室で行なわれたものである。

まとめると、超透過性放射線は α 線、大部分の β 線、通常のX線に相当する γ 線の一部を遮蔽し、強力な透過性をもつ γ 線と β 線を残して使用するものである。

超透過性放射線を使用する理由は、通常の透過性放射線に比較して刺激が軽度で、正常組織への傷害が少なく、壊疽、炎症、悪性腫瘍などに対する治療効果が顕著なためである。この治療効果は、以下に概略を述べる方法で得ることができる。

超透過性放射線の技術

ここで述べる方法は、ラジウム封入デバイスで、超透過性放射線のみを放出し、その質、量を臨床的適応に応じて変えられるものである。使用するデバイスは、

ラジウム療法で通常使われているものである。

固定塩部分と自由塩部分に分けられる。

固定塩部分は、粉末化したラジウム塩 (通常は硫酸ラジウム) を金属あるいは布の表面に撒布してニス (通常は Banne ニス) で固定したものである。

自由塩部分は、主にラジウム塩 (硫酸ラジウム、臭化ラジウム、炭酸ラジウムなど) をガラス管に充填したものである。

超透過性放射線を得るには、非常に放射性の強いデバイスが必要である。

固定塩は、 1cm^2 当り $6\text{mg} \sim 1\text{cg}$ 、強度 500,000 [2] の硫酸ラジウムを含んでおり、ガラス管には純粋蓚酸ラジウム 5～9 ないしは 10cg が含まれている。

デバイスは、鉛、銀、金などの金属層で覆われており、その厚さは金属の密度から求められる [3]。

鉛フィルターについては、最小厚 5/10mm、最大厚に制限はないが、実際には 2.5～3mm としている。金属被覆に、厚さ 1～2mm の紙の層を加えている。ラジウム容器、鉛・紙フィルターの一式は、ゴムの中に収められている。

金属フィルターの役割は、超透過性放射線以外の放射線をすべて遮蔽するためである。これによすべての α 線、ほとんどすべての β 線、通常のX線に相当する γ 線の一部が遮蔽され、X線よりも強力な γ 線の一部と β 線のごく一部のみが透過する。

紙製円板は、Sagnac 氏が発見した鉛を通過した γ 線から生じる二次放射線を遮蔽するためである。二次線は透過性が低く組織刺激性が強いために、遮蔽する必要がある。

ゴムは、主にデバイスを様々な液状有機物質から保護するためのものである。

デバイスの形状については、必要な放射線の質、強度に応じて様々なバリエーションがある。例えば、円形

1. 訳注：後に説明される通り、ラジウムの放射線を強力に濾過したものをさし、ここでは超透過性放射線と訳したが、その後ほとんど使用されていない言葉で定訳はない。

2. 訳注：当時ラジウムの強度は、その γ 線を等量のウランの γ 線と比較し、これを activité, intensité などと表現していた。

3. 放射線吸収能は、詳細については触れないが一定の法則で密度に応じて増加する。

あるいは方形の金属板に塗布したラジウム塩は、それぞれ円形あるいは方形の鉛のシースに挿入して使用する。

ラジウム布をいれたデバイスは、鉛の箱にいれさらに鉛で覆う。これをワックス、パラフィンで閉鎖するか、あるいは単にハンダ付けて閉鎖する。

ラジウム塩をいれたガラス管は、鉛、銀、金、白金などの容器に入れて使用する。

超透過性放射線用のデバイスは以上のようなものであるが、例をあげて説明する。まず純粋硫酸ラジウム 1 g を含有する 4cm^2 の布製のデバイスで、強度 450,000 の実効放射線を発生することを考える。

放射線全体は、以下の比率からなる (Baudouin)。

α 線 70 ~ 80
 β 線 18 ~ 29
 γ 線 1 ~ 2

ラジウム布上に 5/10mm 厚の鉛板を数 mm 厚に重ねることにより、99% 以上の放射線を除去できる。

放射線強度は 4,500 以下に減弱し、これが γ 線の一部、少量の β 線からなる超透過性放射線である。

超透過性放射線の硬度、すなわち透過力は金属フィルターを追加すると増強するため、その強度の低下は金属板の厚さと直接関係しない。

さらに超透過性放射線の強度は、著者が既に 1 年前から行なっている方法、すなわちデバイスを取り出してラジウム布を重ね、フィルターをもとに戻す方法によって、線質を変えることなく任意に増強することができる。これによって、もとのデバイスからの超透過性放射線に加えて、後者からの超透過性放射線も照射される。追加した布の超透過性放射線は、もとのデバイスの放射線と同じくフィルターで吸収される。

超透過性放射線の悪性腫瘍治療への応用

上皮性癌

著者が超透過性放射線で治療している上皮性癌は、主に皮膚、口腔粘膜、子宮、乳腺の腫瘍である。

まず治療一般について述べ、いくつか例を挙げる。

《上皮性癌への超透過性放射線の応用 — 総論》

超透過性放射線を照射するデバイスの使用法は、2 種類ある。

- (1) デバイスを腫瘍の表面あるいは腔内に置く方法
 - (2) Abbe & Moton が推奨するように手術で腫瘍内にデバイスを挿入する方法
- デバイスは 1 回当たり 24 ~ 120 時間以上留置する。

使用法は連続的あるいは非連続的で、後者の場合昼間あるいは夜間に行なう。

治療は 1 ケールの場合、多ケールの場合がある。前者の場合、腫瘍の縮小が得られるのに必要な総線量をただちに照射する。後者の場合、治療中止 3 ~ 4 週後に繰り返す。

治療期間、回数、放射線強度は、癌の拡がり、大きさ、特にラジウム治療への抵抗性などによって異なる。

腫瘍の表面積がデバイスよりも大きい場合は、領域ごとにわけて治療する。

いったん始まった腫瘍の縮小が停滞した場合は、当然のことながら治療を繰返し、必要に応じて放射線の強度、照射期間を増やす。

最後に、癌がラジウム治療を行なっても縮小しない場合、必ずしも不応であると考えする必要はなく、超透過性放射線の強度を増強するだけで治療できることもある。通常のラジウム治療のいずれにも不応であったが、臭化ラジウム 9cg を 1mm 厚の銀容器に封入して、強度 17,000 (γ 線強度) の超透過性放射線を照射して消退を得た例がある。

《治療効果》

奏効例では、傍腫瘍性あるいは反腫瘍性効果が得られる。

強い神経痛は徐々に消退し、腫瘍に伴う壊疽、炎症は停止する。最終的に腫瘍自体に効果が現われ、上皮癌成分が縮小、消失する。同時に正常組織、単なる炎症組織が癌腫瘍から分離して、臓器の形態学的修復がおり、完全に治癒する。

完全な治癒から純粋な姑息的効果まで、その中間的な症例がある。

治療成績をさらに詳しく述べるために、皮膚癌、口腔癌、乳癌、子宮癌の治療について幾つかの例を供覧する。

皮膚癌

超透過性放射線により寛解あるいは治癒した皮膚癌は、一般的な治療法や単純な手術などの対象となる小さな表在腫瘍ではない。掻爬術、腐食法、焼灼法後の再発例や、その局在から例えば外鼻のような構造を犠牲にせざるを得ない例、拡がり、深達度から手術が難しい例などである。

掻爬術、腐食法、焼灼法などに抵抗性で超透過性放射線で治癒した表在癌には、限局性のもの、広範なものがある。前者に属するものとしては、鼻尖、前額、鼻唇角の腫瘍、面積 1 ~ 3 ないし 4cm^2 のものがある。このような 2 ~ 10 年の経過をもつ腫瘍が、超透過性放射線を強度 2,500 ~ 10,000、1 照射野につき 24 ~ 72

時間照射することにより、5～6 週あるいは2～3 カ月で縮小した。

ここに供覧したような、非常に広範で治療抵抗性の癌についても同様であった。

《表在癌》

1908 年 5 月に Saint-Louis 病院の Brocq 医師をおとずれた 52 歳の患者 (図 1, 2). 右内眼角から鼻唇部まで、右頬部のほぼ全体を覆い、びらんと結節を伴う扁平な皮膚癌。腫瘍は鼻の大部分を覆い、ここから鼻唇部にのびている。

この腫瘍は過去 10 年にわたって、腐食治療、X 線照射、搔爬術など様々な治療に抵抗性で、部分的ないし一過性の効果しか得られなかった。

著者は Brocq 医師からこの患者を託され、Brocq 医師の施設と Gaucher 教授の施設で、強度 2,500 の超透過性放射線デバイスで治療した。

病変部には、5 月 11 日から 7 月 24 日まで、各部位に約 40 時間照射した。8 月 10 日には、治癒と判断された。

《浸潤癌》

浸潤性、破壊性の皮膚癌は、手術は非常に難しいが、超透過性放射線治療にはしばしば良い適応となる。

陰茎癌

これに関連して、現在 Saint-Louis 病院の Gaucher 教授のもとで治療されている陰茎および会陰部の巨大な癌の例を述べる (図 3, 4, 5)。

1907 年 6 月 11 日に Saint-Louis 病院の外来を受診。2 年前から陰茎全体を占拠し、陰茎基部から陰囊、会陰部に至る癌があった。

腫瘍は龟头、被膜、海綿体、陰囊と会陰の皮膚を破壊し、一塊となって陰茎は完全に失われていた。腫瘍浸潤は尿道におよび、尿は腫瘍下面の複数の開口部から流出していた。

1907 年 6 月 14 日から現在 (1908 年 11 月) まで、6,000～16,000 単位の超透過性放射線の集中治療を行ない、腫瘍は持続性に縮小した。

第 1 段階では、腫瘍が徐々に縮小して、完全に破棄されていた陰茎の一部が開放された。

第 2 段階では、陰茎の基部周囲に巨大な厚壁状の癌性隆起が残存しており、これは著しく硬く、会陰前壁に癒着していた。

第 3 段階では、癌の辺縁部に照射し、縮小して環状の隆起となり、陰囊側では完全に、会陰側でもほぼ完全に縮小した。癌性組織で覆われていた陰茎は、現在

では完全に癌組織から開放され、龟头に上皮化が始まり、その他の部分の治癒についても、その基部を取り囲む周堤の完全な縮小を待つ状態である。

鼻部癌

Thibierge 医師 と Ravaut 医師 の許可を得て、現在 Saint-Louis 病院で Thibierge 医師の下で治療中の隆起性鼻部癌について述べる (図 6, 7, 8)。

1908 年 9 月、隆起と裂孔をもつ三葉形の腫瘍が鼻の下部を完全に破壊していた。

腫瘍塊の中央隆起の端に、大きな豆大の、癌浸潤によって変形した皮膚塊が残っていた。

左鼻翼は巨大な癌性隆起で置換され、鼻腔に連続して溶骨した鼻骨の下縁から左鼻翼下縁に走る深い溝で 2 つに分離していた。

右鼻翼は、右側の腫瘍の下縁に薄く残存するのみであった。

治療は主に、純粋ラジウム 1cg を封入したガラス管を 1mm 厚の銀の容器に入れ、ゴム管で覆ったデバイスを 24 時間、3 回貼付する方法であった。

1908 年 10 月に治療を開始し、患者を実際に診察するとわかるように腫瘍は縮小した。

この結果はさらに、組織が回復した点において興味深いものであった。実際に、右鼻翼、中央隆起、左鼻翼はほとんど完全に再建された。

従って放射線には、次のような作用があると考えられる

- (1) 腫瘍組織を吸収する
- (2) 腫瘍組織を残存健常組織から分離する
- (3) 健常組織をその固有の形状に再建する

この症例は、Gaucher 教授のいう傍粘膜病変で、すなわち皮膚と粘膜の辺縁、この場合は鼻粘膜の境界にある。

超透過性放射線の口腔粘膜癌に対する顕著な効果を示すために、他の皮膚由来の浸潤性癌の例を供覧する。

口唇および頬粘膜の癌

扁平上皮癌

《口唇癌》

口唇粘膜の上皮癌は、一般に X 線治療だけでなく通常のラジウム治療についても手を付けてはならない領域である (Leredde)。Gaucher 教授をはじめ一部の臨床家は、放射線が治癒効果を上回る刺激作用を与えるからであるとしている。このため、Gaucher 教授は非常



図 1, 2. 表在型皮膚癌. 純粹胎児型

Brocq 医師, Gauche 教授のもとで治療. 搔爬, 焼灼など様々な治療に 10 年来抵抗性であった. 超透過性放射線治療, 強度 500,000, 5/10 厚鉛フィルター併用. 3 カ月で治癒.

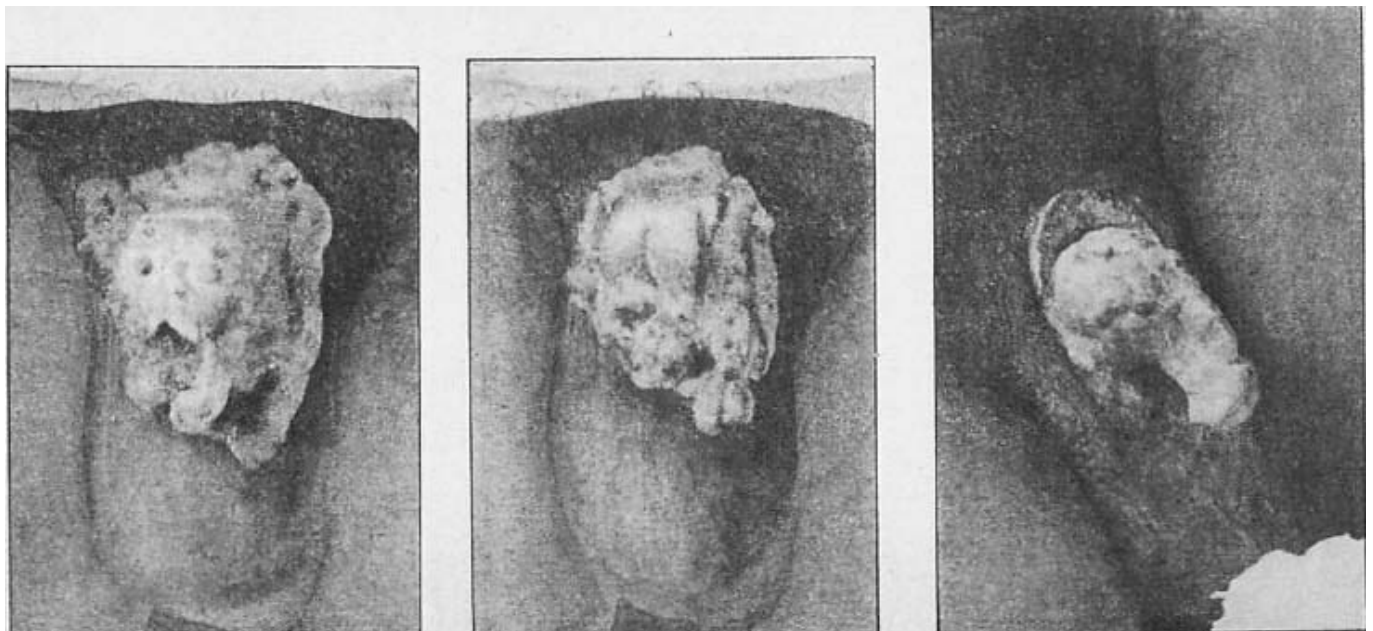


図 3, 4, 5. 陰茎, 陰囊の皮膚, 会陰部に及ぶ分葉状皮膚癌 (Gaucher 教授症例). 亀頭, 陰茎鞘, 海綿体, 陰囊・会陰領域の皮膚の腫瘍が, 巨大な癌塊として認められる. 非常に強力な超透過性放射線で治療. 強度 10,000 ~ 17,000, 1mm 厚鉛あるいは銀フィルター使用.

3. 癌塊は亀頭, 陰茎体, 海綿体, 陰茎陰囊領域の皮膚から成る

4. 癌塊から陰茎の健常部が出現している. 癌塊の部分は単に埋没しているのではなく, 完全に一塊になっている

5. 陰茎の他の部分は, 腫瘍塊からほとんど開放されているが, なお癌性結節がある. 癌の腫瘍部分は縮小して, 陰茎周囲の厚い環状, 数珠状病変となっている. 陰茎基部と癌塊の間には, 3mm の深い裂孔があり, なお血膿性である. 1909 年 1 月の現時点で腫瘍塊は完全に崩壊し, まだ治療が進んでいる.



図 6,7,8. 鼻の下 2/3 を置換する，分裂核を伴う分葉状扁平上皮癌。

Saint-Louis 病院 Thibierge 医師症例。超透過性放射線にて治療。

6. 治療前。右鼻孔は完全に癌組織に変化している。軟骨は穿孔し，その付着する固有鼻骨の一部は軟化している。右鼻孔のわずかな残存部は，小さな皮膚の隆起で，鼻の前端の残存部が小さな皮膚塊として残っているが，癌が浸潤しており，下 2/3 は消失している。

7. 治療開始 45 日後の変化。

8. 治療開始 75 日後の変化。1900 年 1 月，再び Thibierge 医師のもとに戻り，速やかに完全に癒痕化した。



図 9. 分裂核を伴う皮膚癌。Gaucher 教授症例。



図 10. 分裂核を伴う皮膚癌。治療後。

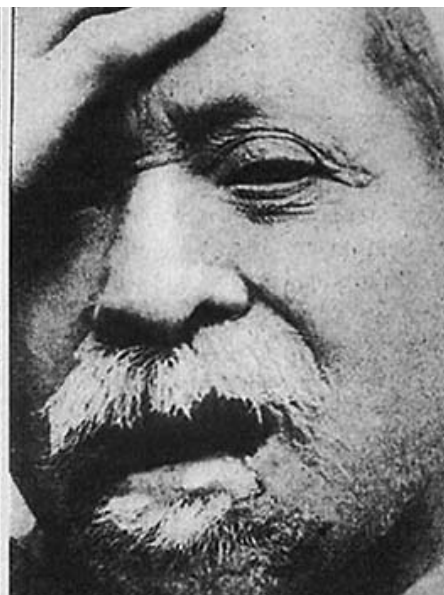
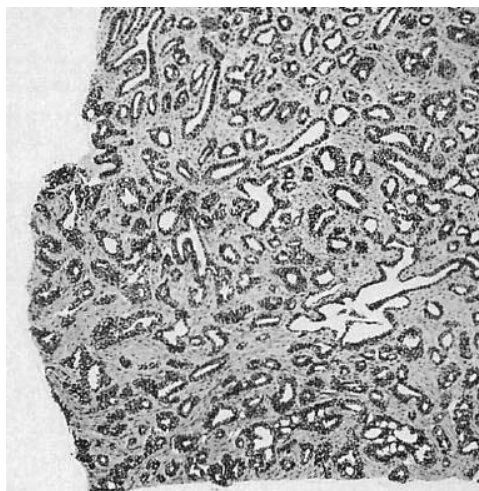


図 11. 分裂核を伴う皮膚癌。治療後。



下口唇の一部は皮膚から，一部は粘膜から発生した癌。3 ヲ月でかなり増大した。超透過性放射線治療，2 ヲ月で治療した。強度 500,000, 5/10mm 厚鉛フィルター。1908 年 2 月以來治療状態を維持している。

図 12. 歯肉粘膜の腺癌の断面。本文参照。

に弱い放射線の使用をすすめている。

超透過性放射線は、このような条件にも対応でき、口唇粘膜の腫瘍の縮小も可能である。このような例を、Saint-Louis 病院の Gaucher 教授症例から 4 例供覧する。

以下、当時写真を入手できなかったためにあえて発表しなかった症例を含めて供覧する。

(1) 下口唇粘膜の表在性癌。4 年にわたって、硝酸銀による腐食治療、焼灼法に抵抗性であった。9.4 時間の照射にて治癒 (超透過性放射線の強度約 2,500, 1mm 厚鉛フィルターを使用)。

(2) 下口唇後面の白板症に発生した典型的なカンクロイド [訳注：比較的低悪性度の腫瘍を指す]。腫瘍は、潰瘍性の硬い塊状で、周堤が隆起し、粘膜面優位に認められた。48 時間の照射 (強度 4,500, 2mm 厚鉛フィルター) により、2 ヶ月で治癒した。

(3) 下口唇粘膜部の腫瘍切除後の再発癌。再発病変は、硬化した底面上のびらん様に認められ、口唇中央部から左縁へのびていた。腫瘍は、症例 2 と同じ条件で 24 時間照射後、6～7 週間で完全に消退した。

(4) X 氏の下口唇左縁に発生し、急速に増大した隆起性皮膚癌 (図 9,10, 11)。強度 4,500, 5/10mm 厚鉛フィルターで 140 時間照射後、回復をみた。写真のように、治癒は 10 ヶ月持続している。

《舌粘膜癌》

舌癌の治療では、粘膜絨毛に局限した乳頭状癌が、前述のような 1～2mm 厚の鉛容器に入れた強度 500,000 のデバイスで 24～48 時間照射後に明らかな縮小をみた。

さらに、粘膜の前癌状態である白板症についても、以下に示す例からわかるように治療の適応がある。

V 氏。54 歳男性。1899 年以來の梅毒。1907 年 5 月、舌と下口唇に均一な乳白色の白板症をみた。

舌の白板症は、右下面優位に認められた。乳頭腫は、左頬部の内面に隆起していた。

咀嚼時の強い痛み：4 月 22 日～5 月 30 日、強度 500,000, 6cg の硫酸ラジウムを含有する 4cm² の布で病変部を治療した。

下口唇は、8 時間照射した。舌は、左側 30 時間、右側 24 時間照射した。

7 月以降、下口唇、舌の腫瘍は完全に消失し、口唇縁の乳頭腫も消失した。痛みも消失した。

舌粘膜を超えて筋層に浸潤する癌については、ときに無効、ときに改善をみることもある。奏効する場合は、疼痛の減弱、舌の軟化がみられ、時に腫瘍体積に減少をみることもあるが、深部に浸潤した癌は放射線では

治癒できない。

リンパ節転移

口腔粘膜扁平上皮癌の治療に関連して、上顎粘膜を破壊する典型的なリンパ節癌の症例を追加して供覧する。

患者は 40 歳、1908 年 9 月、Talle 医師のもとで手術され、Dujarier 医師は上顎切除をすすめた。

ここに組織像を示すようなリンパ節転移があり、手術適応と考えられた (図 12)。

腫瘍は粘膜全体が膨隆し、上顎の水平歯槽部を覆い、大白歯から切歯まで及んでいた。

臼歯、犬歯、切歯は軟化した歯槽内で動揺性であった。第 2 大白歯を抜歯すると上顎洞に開口し、膿汁が流出した。排膿と頻回の疼痛が、患者の状態悪化の一因であった。

1908 年 9 月 18～25 日、第 2 大白歯抜歯により得られた瘻孔を利用して、ここから前述デバイスを挿入した (純粋臭化ラジウム 9cg を含有するガラス管を 1mm 厚銀容器、2mm 厚ゴム管で被覆)。

治療は 11 回、それぞれ平均 4～5 時間、合計 51 時間を照射した。

治療の結果、まず疼痛が消失し、うっ血が排出し、癌隆起が縮小し、歯肉・口蓋の粘膜腫脹が軽快し、歯が強化される。

12 月 21 日現在、患者は治癒状態にある。

子宮癌

1903 年 7 月以來、Tuffier 医師の患者をその指導の下に、Lacapere 医師と協力して、子宮体癌、子宮頸癌、あるいはその再発例を治療している。

我々が治療した例は、子宮が炎症性の傍子宮組織に固定しており手術不能と考えられたものである。結果の一部は Tuffier 医師が 1908 年 10 月のブリュッセルにおける外科学会で発表している。

多くの例で、少なくとも 4 例に 1 例で、治療によって膿性帯下が徐々に減少し、悪臭のある壊死組織が消失し、腫瘍塊が縮小し、最終的に傍子宮組織の炎症が消失して子宮が可動性となった。

デバイスは、ラジウム含有布を 1mm 厚鉛容器に封入したもの、あるいは臭化ラジウム 5～9cg を入れたガラス容器を 7/10～1mm 厚の銀容器に封入したものを使用した。

後者は現在直腸癌の治療に使用しているもので、その効果はめざましく、この種の腫瘍の治療に有効であることは確実と考えている。

乳癌

ラジウム照射が乳癌の神経痛 (Courmelles 痛) の寛解に有効であることは以前から知られているが、これに加えて潰瘍性腫瘍の滲出面の清浄化にも有用である。少なくとも手術困難な腫瘍、特に硬性癌については、その治療効果を期待できる。

以下 2 例を供覧する。

《潰瘍を伴わない硬性癌》

第 1 例は、56 歳女性、1907 年 7 月に Beaujon 病院 Robin 教授のもとを訪れた。

右乳腺の硬性癌。

乳房および周囲の皮膚は、30～40cm² にわたって変形し、硬い胸板のようになり、表面には亀裂、結節があり、乳頭はそこに陥没してほとんど完全に消失している。腫瘍は大胸筋に癒着し、腋窩の前内側部に進展している。

このレベルでは、皮膚と大胸筋下縁が癒合し、瘢痕帯のようになって腋窩深部に連続している。

上肢の運動は著しく障害され、刺すような痛みのために睡眠が妨げられていた。胸部、右側腹部、背部には転移巣が散在していた。

Kahn 医師による生検で、硬性癌と判明し、超透過性放射線による低線量、頻回照射で治療した。

週 2～3 回、腫瘍表面に、超透過性放射線を強度 2,000～3,000、1～2mm 厚鉛フィルターで照射した。1 回の照射時間は平均 2 時間であった。

腋窩の硬い索状病変については、より強力な 6,000 単位で照射した。

照射は 1907 年 10 月から 1908 年 7 月まで、定期的に行なった。硬い索状病変については 1908 年 4 月から同様に開始した。

現在のところ、腫瘍表面はほぼ完全に平坦化し、乳頭は隆起し、乳腺は大胸筋に対して可動性となった。

腋窩の索状部分はほぼ完全に消退して、上肢の運動は正常化し、疼痛も消失した。

《潰瘍性硬性癌》

第 2 例は、72 歳女性、1908 年 6 月日、Beaujén 病院の Robin 教授のもとを訪れ、慢性気管支炎に合併した肺うっ血の治療を受けた。

患者は全身の動脈硬化を示唆する徴候があったが、乳房の潰瘍性硬性癌も患っていた。

潰瘍は円形、壊疽性で、80cm の範囲に及んでいた [訳注. 80cm² の誤記か]。乳頭はほぼ完全に破壊され、潰瘍の下縁にかろうじてみえる程度で、潰瘍は硬い腫

瘍塊上にあり、あきらかに大胸筋と癒着していた。

硫酸ラジウム 20cg、強度 500,000、純粋硫酸ラジウムにして 5cg を含む直径 6cm の円形デバイスを病変の表面に留置した。

これは、それぞれ強度 500,000、4g の硫酸ラジウムを含む 4 枚の布を重ねたもので、純粋硫酸ラジウムにして 1cg である。

デバイスは 2mm 厚鉛の容器に入れ、2～3mm 厚の紙フィルターを重ね、全体をゴムで覆い、さらに腫瘍表面との間には 4～5 枚のガーゼを置いた。この状態でデバイスを 170 時間留置した。

治療終了 3～4 日後に、大量の血漿が流出し、これが約 3 週間続いた後、局所は浄化した。

この結果、壊死は消失し、潰瘍は淡赤色となった。

治療 1 か月半後、求心性に瘢痕縁が拡がって、もとの潰瘍域の約半分が覆われた。

潰瘍縁下の組織は、初めは硬かったが次第に軟化し、1907 年 9 月には腫瘍は表面のみならず深部をふくめ約半分になった。

肺うっ血が再発する場合は、また新たな治療を試みる予定であった。

剖検では、癌の転移はなく、罹患乳腺は除去されていた。

非常に重要なことは、腫瘍の求心性縮小が、我々が考えたように表面のみならず深部でも見られたことである。腫瘍は横径だけでなく前後径も縮小し、全体が表皮化した表面の下に認められた。

表皮下は正常脂肪組織が腫瘍組織を置換していたが、少量の索状瘢痕があり、上皮組織の表面にかなりの線維組織として認められた。しかし腫瘍は大胸筋から分離しており、表層 1～2mm の浸潤を残すのみであった (乳房の可動性の回復はこれによるものである)。

残存腫瘍は、球型の腫瘍塊で、表面は擦過状、陥凹があり、底面は平滑で、外面は瘢痕状表皮が認められた。腫瘍塊は、横径 25cm、前後径 3～4cm であった。

放射線の腫瘍縮小効果は、深さ方向に 3cm 以上認められた。

残存腫瘍の組織は、治療前と死後の切片の比較によって、大きく変化していることが分かった。

そのような変化の中で、特に指摘すべき点は、

(1) 硬性癌の単純核を持つ立方上皮細胞が、分裂核をもつ大きな細胞に変化する

(2) 結合組織が著しく増加し、上皮成分が減少する。

結合組織の悪性腫瘍

超透過性放射線で治療した結合組織の悪性腫瘍の中で、特にリンパ腫、リンパ肉腫、純粋肉腫について述べる。

リンパ腫は、菌状息肉腫のような皮膚浸潤、あるいはリンパ節腫瘍、いずれの形で、超透過性放射線により非常に容易に治療できる。

ここでは、手術不能であった耳下腺リンパ腫の例を挙げる。

《耳下腺リンパ腫》

1908年11月、Beaujon病院のD. Bazyを受診した患者。左耳下腺領域に均一な腫大が認められた(図13, 14)。

耳下腺領域の腫大は、写真からわかるように非常に大きな腫瘍によるもので、耳介を背側に圧排し、上方の側頭部、前方の頬部に進展していた。Bazy, Michaux, Herlietの3医師によって手術不能と判断された。

Bazy医師が腫瘍中央にメスで切開を加え、臭化ラジウム5mg(強度4,300)を含む5/10mm厚金製容器を挿入し、4日間留置した。

写真の通り、腫瘍が存在した領域は、わずかな耳介周囲の硬結を残してほとんどわからない程度に縮小し、表面の皮膚は4cm²の範囲で軟らかくなり、わずかな耳介下部のリンパ腫腫脹が認められた。

《肉腫(Raure Beaulieu医師症例)》

超透過性放射線治療を行なった肉腫の症例で、臨床面のみならず病理学的にも興味深い経過を示した例である。

以下供覧する。患者はGaucher教授の下で、上顎粘膜の合胞体性および球状細胞性の幼若性肉腫の治療を受けていた。

腫瘍は大きなクルミ大で、右第1切歯から左第2臼歯に及んでいた。軟らかい、毛細血管拡張をともなった分葉状腫瘍で、純粋硫酸ラジウム1cgを含有する1ないし2枚の布を1mm厚鉛容器に封入したデバイスで照射した。

現在、腫瘍は2本の左切歯上の歯肉に局限しており、後述のように、かなり平坦化して硬さ、構造ともに扁平隆性の線維腫のような状態となっている。

超透過性放射線治療に対する批判

ここでは、超透過性放射線治療法の原理、技術、実際について述べたが、これをもって他のラジウム治療法を置換しようとするものではない。

Danlos氏が表在癌のラジウム治療に成功して以来、

様々な使用法が考案されている。

ラジウムデバイスを腫瘍表面に置く方法、あるいは腫瘍組織内に直接刺入する方法(Abbé, Morton)がある。

様々な研究者が、デバイスを病変部の距離を離すことによって、ラジウムの放射線をフィルターしようとして試みている(Bongiovanni, Bayet)。

また小さなガーゼの硬いブロックでフィルターしたり(Wickham)、アルミニウムのような低密度の金属で覆う試みも行なわれた(Ondin)。

様々な腫瘍の比較から、治療的観点からみた様々なラジウムの使用法の組み合わせが考えられる。種々の悪性腫瘍の治療についても、その選択が重要となる。表在性皮膚癌の治療では、非選択的放射線を創面を形成するまで使用する方法(Wickham & Degrais)が超透過性放射線治療に優先され、比較的短期間に腫瘍を破壊できる[1]。

超透過性放射線は、特に以下の様な治療に適している。

- ・膨隆性および穿孔性の皮膚腫瘍。非常によく縮小する。
- ・様々な粘膜の悪性腫瘍(口唇、歯肉、子宮、直腸)
- ・大きな皮下腫瘍で、ラジウムデバイスを数日(24～100時間)留置しておける厚さのあるもの。

本法の応用範囲は非常に多いが、非合理的、非効率的、場合によっては危険とされる場合もあり、治療上の問題となる。

不合理と考えられるのは、放射線の特定の成分、 α 線と β 線のほとんどを除去し、X線の一部である γ 線のみを使用する点である。

超透過性放射線が非効率的とされるのは、次の2点である。

- (1) 非常に高速に伝播すること
- (2) 強度が小さいこと

放射線の透過性は、通過速度に依存する。前述のようなフィルターを高速に伝播しうることから、生体を通過する際にも組織に十分なエネルギーを付与することなく通過するとされる。

また超透過性放射線は、放射線全体の1/100程度に過ぎなず非常に弱いため、治療効果が弱いと考えられる。

危険性については、生体の深部に対する有害作用が問題とされる。

1. 同じ理由で、広範囲の病変あるいは多発リンパ腫に伴う癌性滲出病変の治療では、ラジウムよりX線の使用が優先される。同様に頸部転移を伴う頬部癌では、ラジウムではなく手術あるいはKeating-Hartの高周波治療が優先される。

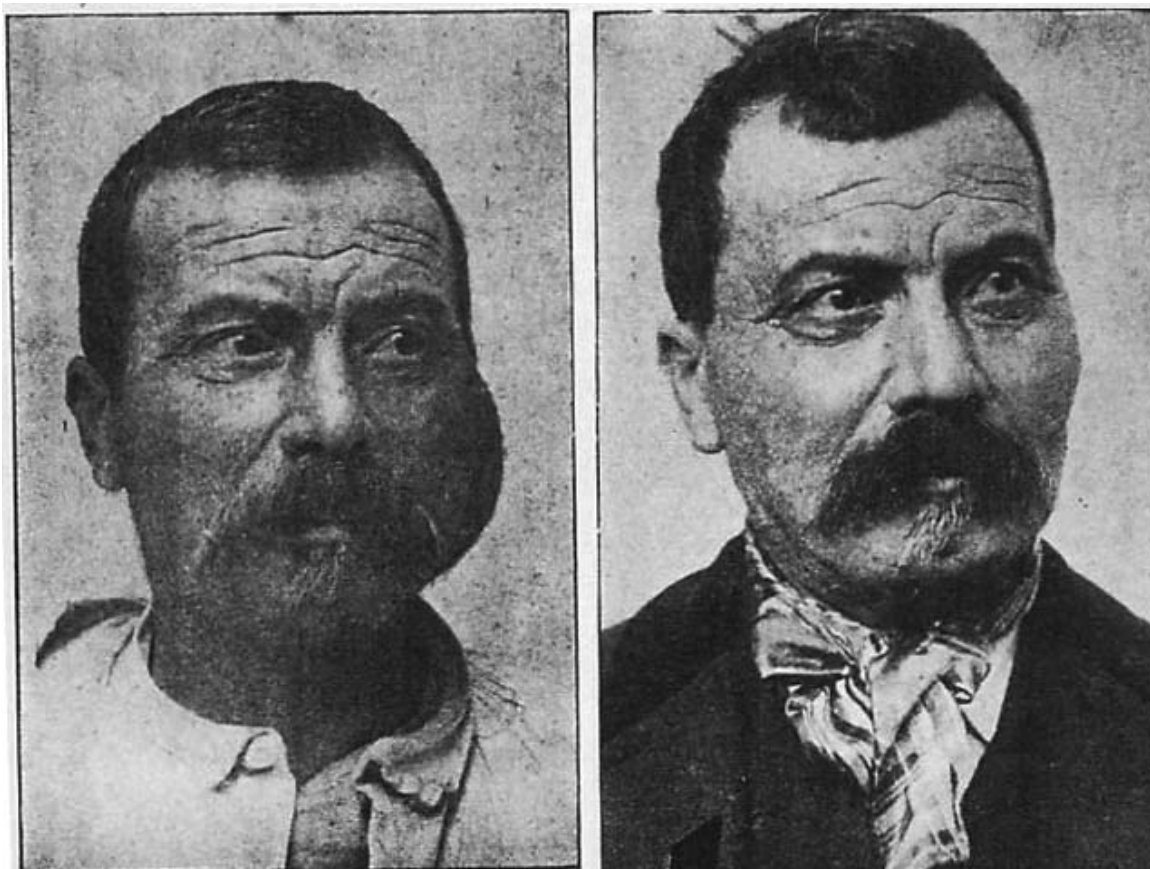


図 13, 14. 耳下腺リンパ腫 (Beaujon 病院 Bazy 医師症例). 13. 治療前. 14. 超透過性放射線治療 5 週後.

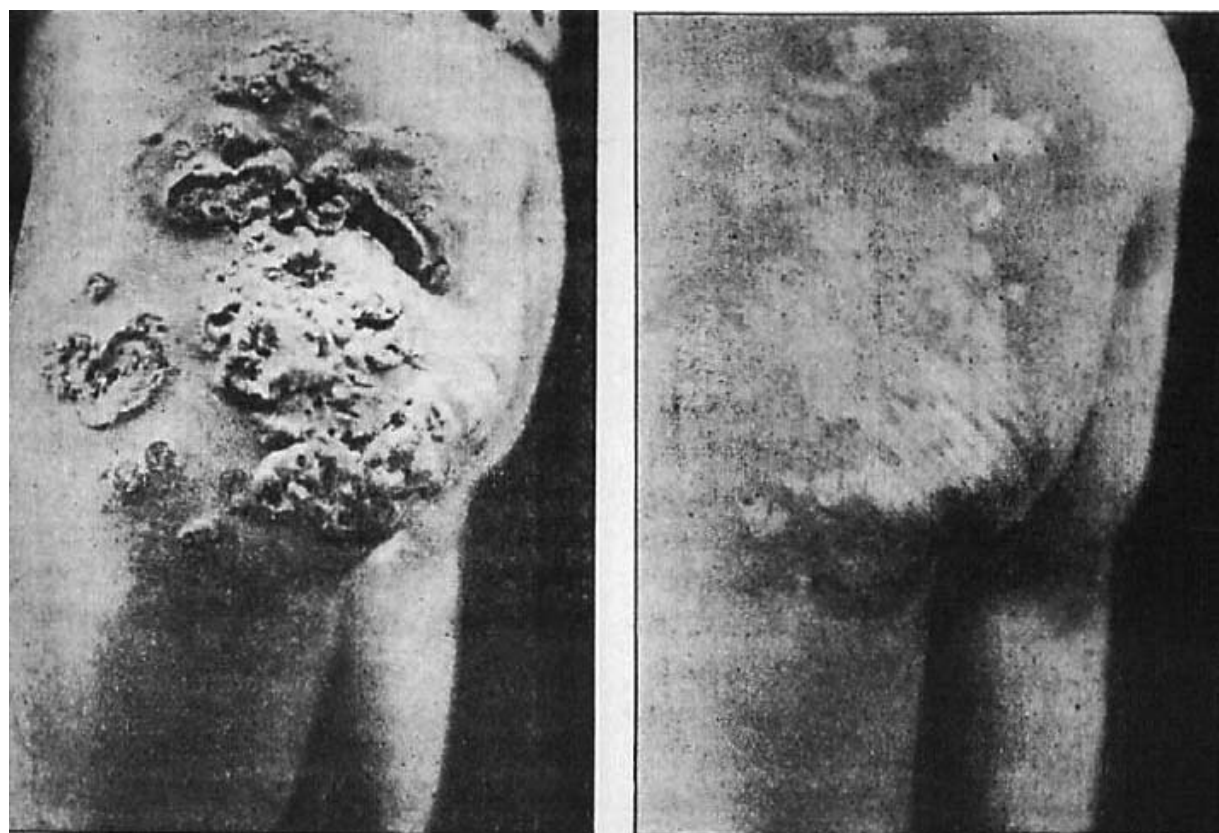


図 15, 16. リンパ肉腫型菌状息肉腫 (Beurmann 医師症例)

広基性の腫瘍。上下 26cm, 左右 18cm. 腫瘍内部の部分腫瘤の高さは 2cm, 3cm, 4cm. 腫瘍に伴う壊疽, 化膿, 疼痛が患者の活動性を阻害し, 治療目的で入院時は末期の悪液質状態であった。超透過性放射線ではなく, 低線量の通常の放射線を使用した。直径 6cm, 純粋硫酸ラジウム 5mg を含む円形デバイスを, 病変の全範囲上に留置した。病変は上皮癌でも真性肉腫でもなく, リンパ肉腫であるため, 低線量でも腫瘍縮小に十分である。これは, 肉腫成分の少なくとも一部が線維腫様成分に変化することが特徴である。最終的に, ラジウムの放射線は未知の機序によって, 歯肉の粘膜を肉腫組織に変化させ, 悪性腫瘍を良性の線維腫様組織に変え, 腫瘍自体を瘢痕組織にする。

このような反論は、理学的治療に詳しい人々が呈したものであるが、科学的な批判に耐えるものではない。

もちろん超透過性放射線は、ほとんどが γ 線から成り、これは理論的にはX線相応である。しかし実際には、超透過性放射線の γ 線は、通常の治療で使うようなCrookes管から放出されるX線とは全く異なるものである。

ラジウムの γ 線は、その伝播速度において通常のX線に類似しており、金属フィルターで遮蔽できる。

超透過性放射線の γ 線は、特別なX線で、前述のように通常の治療に使うCrookes管の放射線成分をほとんど完全に欠いている。

これらの事実は、Beaudoin 医師、Barcat 医師も述べているように、写真乾板の印刷、透視、荷電体の放電実験などから知ることができる [1]。

超透過性放射線の利用は、そのほとんどがX線をほぼすべて吸収するフィルターを通過する成分から成るという点で、通常のX線利用法とは異なる。

その一方で、この方法はその特別な性質を欠くものではない。

ラジウムの放射線は、その構成成分よりも伝播速度、透過性が大きな特徴である。

実際、ラジウムの α 線、 β 線は、Crookes管のカナール線、陰極線と同じような性質で、これが発生するX線は γ 線と同じ性質である。

α 線、 β 線、 γ 線が、その類似線であるカナール線、陰極線、X線と異なるとすれば、それは基本的にその大きな透過力である (Matout, Presse Médicale, 1908)。

従って、ラジウムの最も透過性の強い成分を専ら利用する方法は、放射線の本質、すなわち透過性を活用する方法である。

1. これは以下の実験が示すところである。

(A) 円形のラジウムデバイス (強度 500,000, 20cg, 径 6cm) は、5/10mm 厚鉛フィルター使用、半時間の照射で、写真乾板を強く感光する。

X線を放出するCrookes管を、Benoist 硬度 8-9, 同じフィルターで二次放射線を除去して 30 分照射すると、写真乾板の感光は非常に弱い。

(B) ラジウムデバイスの放射線は、1mm 厚鉛フィルターを介して、硫酸ウラン・カリウム複塩のディスクを非常に強く発光させる。

X線は、同条件下で全く発光現象を示さない。

(C) 前述のラジウムデバイス (強度 500,000, 20cg) は、5/10mm 厚鉛フィルターを介して、検電計を 4 秒で放電する。

Crookes 管のX線、Benoit 硬度 8-9, 同様の鉛フィルターで遮蔽する場合、検電計の金箔の落下には 8 1/2 分、すなわち 510 分を要する。

従って、放電に要する時間比は 1:120 である。

以上、Beaudoin 医師による実験。

悪性腫瘍縮小の組織学的変化について

ラジウム照射による悪性腫瘍の縮小過程については、非常に簡単に述べるにとどめる。この問題について最も一般的な見解を紹介して、重要点を挙げるのみとする。

Ménétrier, Clunet, Scholtz, Schomberg, Heineke, Darier, Pautrier, Doyen らの興味深い研究の結果、X線照射下の悪性腫瘍の縮小、治癒過程は以下のようなものが知られている。

- (1) 腫瘍成分の破壊
- (2) 少なくともその一部のマクロファージによる貪食
- (3) 正常組織の置換を伴う瘢痕化

ラジウムが、ある種の悪性腫瘍に対してこのような効果をもたらすことを疑うものではないが、その作用は増殖過程に関するものがより重要であると考えている。

その意味するところは、ラジウムの放射線 (そしておそらくX線その他の放射線についても) の腫瘍の縮小効果は、その破壊よりも、腫瘍成分の増殖過程を変化させることにあるという点である。

著者の考えを明らかにするために、放射線照射によって線維腫に変化した肉腫の例を挙げる。

しかし、この変化を理解するためには、放射線の健全組織への影響に関する著者と Barcat 医師の共同研究を考えると良いと思われる (Dominici, Barcat: パリ医学会, パリ, 1907 年 10 月. Action du radium sur le tissu conjonctivo-vasculaire. Archives des maladies du coeur, des ruisseaux et du sang. 1908 年 3 月)。

正常成獣モルモットと強力にラジウムで照射したモルモットの皮膚を、できるだけ異なる標本で比較した。

正常真皮は、あらゆる方向に交差する索状結合組織からなり、弾性線維の豊富な網状構造で、固定細胞成分は少なく、疎で、小さく、互いに無関係に認められ、平滑筋は細い索状に見られる。血管の内腔はどこでも明瞭な壁をもち、神経は線維性の層で覆われている。

ラジウムの影響を受けた真皮は、純粋な胎児性組織に変化する。索状線維組織、弾性線維は消失する。固定細胞は著増し、その細胞体、核はかなり拡大し、細胞質に比して核が大きい胎児型を呈する。胎児型の結合組織細胞は非常に密で、互いに融合して合胞体を呈する。平滑筋細胞も、胎児性変化に加わって小動脈、小静脈の壁に達し、結合組織細胞と合体する。血管は、広範な赤血球の海の中であって、幼若化した内皮が合体した合胞体の中に型抜きされたように浮かんでみえる。

最後は、神経の線維性壁もこの胎児性変化に加わり、筋芽細胞あるいは胎児性平滑筋細胞に変化した皮膚平

滑筋に達する。

このように、真皮の胎児性退行変化は非常に高度で、照射により変性した腫瘍組織と純粋な胎児性肉腫を形態学的に区別することは難しい。

しかし、ラジウムによる胎児性組織と胎児性肉腫の組織には根本的な違いがある。後者は常に胎児性状態にとどまって増殖するが、ラジウムによって胎児化した結合組織は成人型に復帰しうる。

放射線の作用は、2つ段階からなる。

1つは、正常真皮組織が、成人型から胎児型に変化する段階である。

もう1つは、胎児型から成人型に戻る段階である。ここで、肉腫組織、特に純粋な胎児性肉腫に、ラジウムの放射線によって加わる変化を検討する。

既に病的状態となっているので、胎児性退行変化は起こらず、ラジウム作用の第1段階は潜在性である。

しかし、肉腫性胎児組織が成人型結合組織に変化する余地を残している。

例として、Faure Beaulieu 医師との共同研究で治療を行なった肉腫症例の組織学的所見を要約して述べる。

患者は、Saint-Louis 病院の Gaucher 教授もとで治療された上顎粘膜の肉腫例である。

超透過性放射線の治療により、腫瘍は肉腫の性状を失って、線維腫の性状を獲得したことを検査で確認した。

化学的な変化と組織学的変化の間には、完全な対応が見られる。

治療開始前の組織学的検査では、腫瘍は典型的な胎児性肉腫であった。粘膜のすべての結合組織、血管組織は同じように合胞体性胎児性結合組織細胞に変化し、連続性の血管網も胎児性であった。

腫瘍組織は、いくつかの炎症性変化を合併していた。特に豊富な白血球、血漿の滲出、白血球の扁平上皮、肥厚した細胞への遊走 (Sabouraud の唱える漿液滲出 exosérose, 炎症細胞移動 exocytose) が認められ、場所によっては粘液性の浮腫を伴っていた。

現在、腫瘍は大部分が線維腫様になり、その内部にもとの肉腫組織が痕跡的に残存している状態である。

しかし、この線維腫様組織はどこから現われたのだろうか。先験的に考えて、肉腫変化をとげた結合組織、血管組織の一部に由来するのであろうか。

詳しい組織学的研究の示すところでは、これは正しくない。線維腫様組織は、肉腫の変化によるものであり、その機序は以下の通りである。

合胞体および肉腫細胞の細胞質の一部は、直接的に結合組織線維に変化し、肉腫成分のその他の細胞質および核は、線維腫細胞の形状と配列をとる。切片では、この細胞変化のすべての位相を見ることができる。

肉腫の核は、初期は球型あるいは長円形であるが、次第に縮小、伸展して萎縮性となる。

結合組織線維が出現すると、細胞核周囲の細胞質は吸収され、核周囲にわずかに残るのみとなって、成熟した結合組織細胞 (成人型線維芽細胞) の特徴を備えた紡錘状ないし星芒状細胞を形成する。

この変化は、腫瘍の血管間領域のみならず血管周囲に広くみられ、これらの血管は幼若組織ではなく線維組織の毛細血管に変化する。

最終的に、ラジウムの放射線は未知の機序によって、歯肉の粘膜を肉腫組織に変化させ、悪性腫瘍を良性の線維腫様組織に変え、腫瘍自体を瘢痕組織にする。

これは紛れもない事実である。

これに関連して、1907年10月にパリの医学総会で Beurmann, Rubens-Duval と著者が発表した所見を述べる。

これは臀部の巨大なリンパ肉腫で、ラジウム照射によって少なくとも一部が線維腫瘍変化を示した (図 15,16)。

これは、少なくともその一部が乳頭腫、その他が腺腫に変化したという意味で、前述の皮膚癌の組織学的変化と同じである。

しかし、本稿の目的は、ラジウムの超透過性放射線照射法の原理と技術、ならびにその治療効果の例を示すことにあるので、この組織学的特徴についてはここではこれ以上触れない。

近いうちに、この方法による悪性腫瘍の治療についてあらためて述べる予定である。

適応のみならず禁忌を明らかにし、癌治療への外科治療、物理治療 (ラジウム線、X線、高周波、温熱など) の複合治療 (Tuffier) の利点なども述べる予定である。