

# 1920～1926年における扁桃領域、下咽頭、喉頭癌のX線治療

## *Roentgen therapy of epitheliomas of the tonsillar lesion, hypopharynx and larynx from 1920 to 1926<sup>1</sup>*

Coutard H<sup>2</sup>. *Am J Roentgenol* 28:313-31, 1932

### I. 解剖学的・臨床的背景

癌、特にここで我々の注目している癌を臨床的に十分観察するにあたっては、照射の影響による正常組織、腫瘍組織の変化、ならびに正確な局在診断、いずれの観点からも治療中に繰返し評価する必要がある。

広範に拡大した癌の治療では、腫瘍の正確な発生部位をその場で診断することは難しいことが多い。それに、随伴する炎症が消退し、初期病変をおおう腫瘍の縮小を待つ必要がある。

治療の経過中、局在診断を修正する必要に迫られる場合もある。例えば、扁桃領域に発生した広範な腫瘍が、舌根部癌と誤診されている場合がある。頬粘膜、上顎、口蓋の腫瘍が、はじめは扁桃領域癌と誤診されている場合もある。同様に、喉頭前庭部を完全に閉塞している腫瘍は、喉頭、咽頭のいずれから発生しているか不明で、その真の発生部位は治療経過中に初めて明らかになることがある。

我々が治療した46例の扁桃領域癌は、多くが扁桃、扁桃弓を侵し、半数以上の例で口蓋、口蓋垂、舌咽頭溝に及んでいた<sup>3</sup>。しばしば喉頭蓋に接し、舌、頬粘膜、歯肉頸静脈溝、上顎骨下部内面に及んでいた。稀に、翼突上顎領域によよんて開口障害の原因となることもあった。大きな腫瘍でも、疼痛は軽度のものが多かった。

リンパ節腫大は、通常初期には常に見られ、大きく球型でやや硬い。しばしば長期間にわたって可動性である。下顎角に多いが、頸動脈にそって下降することがあり、稀に鎖骨上窩におよび、両側性の場合もある。

治療した下咽頭癌89例には、様々なものが含まれる。舌の後下縁から食道入口部に発生する。喉頭蓋上縁・外側縁、喉頭蓋舌側面、披裂・咽頭・舌喉頭蓋ヒダに多い。梨状窩、喉頭蓋谷には少ない。咽頭の外側壁、後壁には、咽頭前壁（すなわち披裂間および輪状板を多う粘膜）にはさらに少ない。食道入口部には稀である。

<sup>1</sup> 第32回米国レントゲン学会(ARRS)年次総会(1931年9月22～25日)の招待講演

<sup>2</sup> Chief of the Department of Roentgen Therapy for Cancer, Radium Institute of the University of Paris (Curie Institute), Paris, France (パリ大学ラジウム研究所(キュリー研究所), 癌放射線治療部長)

<sup>3</sup> キュリー研究所では、浸潤のない扁桃領域癌はラジウム治療を優先している。

リンパ節腫大は常に認められ、位置と大きさは原発部位により異なるが、頸動脈、鎖骨上窓、ときに乳突部に認められる。しばしば感染を伴い、10例において原発巣の診断から6カ月～1年後に切除あるいは切開が行なわれた。

治療した喉頭癌77例は、特に声帯、喉頭上部、仮声帯、喉頭室(Morgagni)に多かった。しばしば前交通、喉頭蓋喉面、披裂軟骨の粘膜、披裂間からも発生する。これらの癌の反応性は、発生部位、深達度、軟骨浸潤の有無、感染の合併などによって異なる。多くは非常に広範で手術不能であり、手術例は再発する。8例は手術可能と思われたが、放射線治療の方が好適と思われた。

声門癌はリンパ節転移を伴わない。しかし喉頭下部癌ではしばしば認められ、仮声帯、喉頭室の癌では必発で、特に喉頭を越えて咽頭癌の性質を帯びる場合も必発である。

このような腫瘍に対するX線治療失敗後の局所再発はいつでも起こりうるが、治療開始6～12カ月に最も多い。1920～26年に治療した症例については、15カ月間局所症状を呈さなかった例では、その後の再発はなかった。1926年以降の症例では、治療3年後に再発した2例を経験した。この結果、我々は、局所治癒の判断には少なくとも3年が必要と考えている。

一方、数例の局所治癒例で、3～5年後に晩発性転移が見られた。従って、完全治癒の判断には5年が必要である。

これら3種類の癌における転移の頻度の違いを示すために、表I、II、IIIに観察2年後の結果を示す。またこれらの表および別表には、3、5、8年生存の統計を示す。

### II. 統計結果と分類

#### 1. 治療成績

表I～IVに、1920～26年にキュリー研究所で治療を完了あるいは開始した212例を示す。157例(74%)が治療後2年以内に、原発巣の拡大、早期転移、あるいは限局性ないし全身性の放射線障害で死亡し、55例(26%)が局所治癒をみた。さらにこの表では、局所治癒の割合を3種類の癌ごとに示した。扁桃領域12/46(20%)、下咽頭18/89(20%)、喉頭25/77(32%)。

これらの症例はいずれも局所再発はなかったが、2年以後の晩発性転移は種類ごとに異なっていた。扁桃領域 1/12 (8%), 下咽頭 8/18(44%), 喉頭 1/25(4%).

従って、3年後の生存例は、扁桃領域 12/46 (26%), 喉頭 25/77 (32%) となるが、下咽頭癌については 13/89 (14%) と低下する。

晩発性肺転移については、扁桃領域では6年後に1例、喉頭癌で4年後に1例である。扁桃領域癌は、常にリンパ節転移を伴い比較的大きいにもかかわらず、予想に反して成績は良い。

下咽頭癌では、2年後の局所治癒 18 例中、晩発性転移を3例に認めた(3年目に腹部3例、胸部2例、5年目に胸部2例、6年目に肺1例)。下咽頭癌の成績は、局所については扁桃領域癌、喉頭癌と同じく良好であるが、転移があるため不確実である。

## 2. 生存率

表Vから、1931年1月までの観察例で、7年間(1920~26年)の治療成績は年によって異なる事がわかる。1922年、1924年の成績は不良(完全治癒8%)であるが、他の5年では24%(37/149)が完全治癒している。この差異の原因は、一部は年による良好症例のばらつきによるものであり(例えば1921年)、一部は7年間にわたって照射技術がかなり大きく変化したことによるものである。

## 3. 治癒持続期間

表VIは、治癒持続期間が病変の部位によって異なる事を示す。下咽頭癌では、治癒率が漸減して9年で0となる。扁桃領域癌、喉頭癌では、観察期間2, 6, 9年でも治癒率は比較的に一定に維持されている。

この表で、1920~26年に治療された症例の3年後の治癒は50/212 (23%) であることがわかる。その内訳は、

扁桃領域癌 12/46 (26%)  
下咽頭癌 13/89 (14%)  
喉頭癌 25/77 (32%)

1920~25年に治療された症例の5年後の治癒は27/162 (16%) で、その内訳は、

扁桃領域癌 6/33 (18%)  
下咽頭癌 8/69 (11%)  
喉頭癌 13/60 (21%)

1920~22年に治療された症例の8年後の治癒は8/47 (17%) で、その内訳は、

扁桃領域癌 3/10 (30%)  
下咽頭癌 1/18 (5%)

喉頭癌 4/19 (21%)

## 4. 男女差

表VIIは、扁桃領域癌、下咽頭癌、喉頭癌に占める女性の率が男性に比して少ないことを示す。212例中男性 197 例 (93%), 女性 15 例 (7%) であった。またこの表では、癌の治癒率は女性の方が良好で、1931年1月1日までで、女性 15 人中 9 例 (60%) が 4~9 年間治癒しており、同期間の男性の治癒は 197 例中 33 例 (16%) のみである。

## 5. 治療結果の解析

扁桃領域癌は、原発巣が非常に広範に進展し、リンパ節にも病変が及ぶにもかかわらず、1921~26年の治療成績は比較的良好である。しかしX線治療単独の成績(46%)が明らかに向上したのは、1926年以降である。

放射線治療した下咽頭癌はいずれも手術不能例であり、従って局所治癒が得られた症例はすべて手術歴はない。

喉頭癌は、声門、喉頭下に位置するもの、小さいものから相当な大きさのものまで多彩であるが、いずれも喉頭筋の浸潤は軽度で、可動性は比較的よく保たれていた。このような癌は放射線治療が容易で、ほぼ確実に成功する。外科手術も成績は良好であるが、放射線治療にくらべて音声温存が不完全である。一方、治療線量の放射線治療が不成功に終わった場合、照射による組織の変化のため追加手術は危険であるとされるが、術後再発を防ぐための照射は危険なく行なうことができる。1921年の好成績の理由の一部は、浸潤や声帯運動制限のない2例の声門癌例が含まれていたため、1例は前交連を越えて両側性であったため、もう1例は肥満のため手術禁忌とされたものである。

一方で、非常に小さな声門癌でも、筋浸潤による固定があり、軟骨浸潤、軟骨周囲炎を伴う例、組織所見が特に抵抗性である場合などは、放射線治療は原則として不成功に終わる。このような場合は、Hautantが数例に行なっているように、腫瘍全体を切除することなく、軟骨に癒着している浸潤部位、感染部位を切除してからX線治療を行なうことにより、腫瘍の確実な消失をみることができる。1926年に治療した喉頭癌の数例において、この手術と放射線の組合せを行ない、53%の治癒率が得られた。

治療した喉頭癌の中に、発生部位が声帯ではなく仮声帯であったものがかなりある。仮声帯の癌は、高度の浸潤、感染、軟骨浸潤を伴っていても、一般に組織型が良好で、往々にして放射線感受性と同じく拡散傾向が強い腫瘍では、腫瘍細胞の播種を招きやすい手術にうつたえることなくX線治療で治癒しうる。

下咽頭癌、喉頭癌の性状、部位が多彩であることを考

表I. 1920～26年にX線治療した扁桃領域癌

年	治療例数	2年後に局所治癒	2年後に死亡	1931年初頭に無症状
1920	2	0		
1921	5	2		2
1922	3	1		1
1923	3	1	1 肺転移,治療6年後に死亡	0
1924	7	1		1
1925	13	1		1
1926	13	6		6
計	46	12(26%)	1	11/46(23%)

表II. 1920～26年にX線治療した下咽頭癌

年	治療例数	2年後に局所治癒	2年後に死亡	1931年初頭に無症状
1920				
1921	7	1	1 肺転移, 治療6年後に死亡	0
1922	11	4	3 1 前立腺肥大, 4年後死亡 2 縦隔および肝転移, 5年後に死亡	1 1
1923	8	2	1 腹部転移, 3年後に死亡	1 6
1924	19	1		1
1925	24	5	2 肺縦隔転移, 3年後に死亡	3
1926	20	5	2 腹部転移, 3年後に死亡	3
計	89	18 (20%)	9 8/18 (44%) 晩期転移で死亡 1 合併症で死亡	9/89 (10%)

表III. 1920～26年にX線治療した喉頭癌

年	治療例数	2年後に局所治癒	2年後に死亡	1931年初頭に無症状
1920				
1921	8	4		4
1922	11	1	1 心疾患で4年後に死亡	0 0
1923	12	2		2
1924	12	3	2 1 結核,治療3年後に死亡 2 胸部転移,3年後に死亡	1 1 6
1925	17	6		6
1926	17	9		9
計	77	25 (32%)	3	22 (28%)

表IV. 1920～26年にX線治療した扁桃領域癌, 下咽頭癌, 喉頭癌. 局所治癒2年以上経過後の胸腹部転移率

	治療例数	2年後に局所治癒	1931年初頭に無症状	2年以上経過後の死亡	
				合併症	胸腹部転移
扁桃領域癌	46	12 (26%)	11/46 (23%)		1/12 (8%)
下咽頭癌	89	18 (20%)	9/89 (10%)	1 前立腺肥大	8/18 (44%)
喉頭癌	77	25 (32%)	22/77 (28%)	1 結核 1 心疾患	1/25 (4%)
計	212	55 (26%)	42/212 (20%)	3	10/55 (18%)

表V. 1920～26年にX線治療した扁桃領域癌, 下咽頭癌, 喉頭癌. 1931年初頭における生存率

年	治療例数	1931年初頭に無症状			計	生存期間
		扁桃領域癌	下咽頭癌	喉頭癌		
1920	2	0/2			0	
1921	20	2/5	0/8	4/8	6 (30%)	9
1922	25	1/3	1/11	0/11	2 (8%)	8
1923	23	0/3	1/8	2/12	3 (13%)	7
1924	38	1/7	1/19	1/12	3 (8%)	6
1925	54	1/13	3/24	6/17	10 (18%)	5
1926	50	6/13	3/20	9/17	18 (26%)	4
計	212	23%	10%	28%	42(20%)	4-9

表VI. 1920～26年にX線治療した扁桃領域癌, 下咽頭癌, 喉頭癌. 1931年初頭における治療成績 [ 訳注: 数字は治癒数 / 治療数 ]

治療後年数	2年以上	3年以上	4年以上	5年以上	6年以上	7年以上	8年以上	9年以上
治療期間	1920-26	1920-26	1920-26	1920-25	1920-24	1920-23	1920-22	1920-21
扁桃領域癌	12/46 (26%)	12/46 (26%)	12/46 (26%)	6/33 (18%)	5/20 (25%)	3/13 (23%)	3/10 (30%)	2/7 (28%)
下咽頭癌	18/89 (20%)	13/89 (14%)	12/89 (13%)	7/69 (10%)	4/45 (9%)	2/26 (7%)	1/18 (5%)	0/7
喉頭癌	25/77 (32%)	25/77 (32%)	22/77 (28%)	13/60 (21%)	7/43 (16%)	6/31 (19%)	4/19 (21%)	4/8 (50%)
計	55/212 (26%)	50/212 (23%)	46/212 (21%)	26/162 (16%)	16/108 (14%)	11/70 (16%)	8/47 (17%)	6/33 (27%)

表VII. 1920～26年にX線治療した扁桃領域癌, 下咽頭癌, 喉頭癌. 1931年初頭における男女別生存率

	治療例数	1931年初頭に無症状
男性	197 (93%)	33 (16%)
女性	15 (7%)	9 (60%)
計	212	42 (20%)

えると、治療方法の選択は非常に困難である。しかし現時点で、一定部位、状態の腫瘍についてはX線治療がほぼ確実に奏効し、また別の部位、状態では奏効しないということは言うことができる。手術後の放射線照射、照射後の手術が奏効する場合もあるが、その適応は確実なものとはいえない。

非常に広範な、時に鎖骨下、鎖骨背部におよぶリンパ節転移の存在、しばしば感染を伴い両側におよぶ病変の存在が、問題をますます複雑なものとしている。しかし少なくとも、片側のリンパ節病変は、リンパ節が細菌性感染巣となっていない限り、X線によって比較的容易に治療しうるといえる。

### III. 治療方法

#### 1. 総線量、照射期間、照射野の数と大きさ、照射距離

女性の扁桃領域癌で治癒が得られたもの(8症例中4例)は、皮膚線量50, 69, 73, 78H(Holzknecht単位)、すなわち5,000r, 6,900r, 7,300r, 7,800r(国際単位)を、17, 20, 41, 29日間で照射した。男性では、68, 78, 79, 79Hを37, 30, 34, 40日間で照射した。他の男性の3治癒症例では、非常に小線量(40H/14日、59H/83日、59H/50日)をラジウムの補助として照射した。

1923年には、100~120Hをよく用いたが、1924年には150~160H/40~45日間を照射した。1926年には、100~130H/30~50日とした。このような高線量は、1923年に150H/41日で局所治癒を得た1例を除いて、なんら良い結果をもたらさなかった。この症例は、5年目に下顎の放射線壊死を来たし、腐骨を切除して瘢痕化したが、その後広範な肺転移を来たして6年目に死亡した。

照射野は、1923年までは50~100cm<sup>2</sup>、その後は150~200cm<sup>2</sup>まで拡大し、焦点皮膚距離は40~50cmとした。

女性の下咽頭癌は2例中4例が治癒し、1例は46H/8日間、照射野60cm<sup>2</sup>、もう1例は77H/30日間、やや大きめの照射野であった。

男性の治癒症例では、60H/24日、71H/31日、75H/25日、75H/32日、その他2例の治癒症例は非常に長期間照射して74H/61日、81H/47日とした。照射線量90, 100, 105Hの症例は、いずれも良い結果が得られなかった。照射野は、1923年までは100cm<sup>2</sup>以下、その後は150~200cm<sup>2</sup>に拡大した。

\*我々は、1H=100rとしている。この換算は便宜的で絶対的なものではない。照射野が非常に小さく、二次線が少ない場合、1Hは100rより小さくなる傾向がある。照射野が大きい場合(300~400cm<sup>2</sup>)、1Hは100rより大きくなる。

女性の喉頭癌(3例中3例治癒)では、49H/9日、54H/16日、80H/29日であった。

男性では、治癒19例で、その内5例は照射期間15日以下であった。1例は60H/8日、2例は68H, 85H/11日、2例は56H, 66H/12日であった。11例は65~71H/15~21日であった。3例は照射期間21日以上で治癒した。その内訳は71H/26日、77H/28日、75H/39日であった。一定数は90H, 100Hで治療したが、良い結果は得られなかった。

照射野は、1924年までは100cm<sup>2</sup>以下、その後は130cm<sup>2</sup>に拡大した。

照射門数は2~4とした。扁桃領域癌、下咽頭では、通常患側3門、対側1門とした。この4門のうち、側面2門は平行に横断X線を照射し、患側3門はオーバーラップがある。同側3門のうち、前方および後方の照射野は矢状方向で、1つは前後方向、もう1つは後前方向である。これによって深部組織の吸収エネルギーの無駄を省くと同時にそれによる副作用を低減している。

喉頭癌では通常2門とし、側方向、対称性で、水平方向に照射する。前後方向の前方照射野を追加することがある。

以上のことから、次の結論が得られる。

(a) 3種類の癌の治癒例における皮膚線量は、病変の範囲の、表面積、照射門数、照射距離によらず基本的に同程度である。男性では、65~80H(6,500~8,000r)で、一般に喉頭癌では低く、他の2つでは高めである。

(b) 線量を80H以上に増加しても良い結果は得られない。同様に、65Hでは、頸部の小さな女性以外では良い結果は得られない。

(c) 効果的な線量は、照射期間によらず同程度と思われる。

(d) 治癒男性の平均照射期間は、扁桃領域癌で30~40日、下咽頭癌で24~31日、喉頭癌で15~21日である。

上記の結論から、以下の様なことが考えられる。

照射野の面積を病変の範囲、深度に応じて設定するには、扁桃領域癌で下咽頭癌、喉頭癌よりも大きめとする。実際には、扁桃領域癌、下咽頭癌は喉頭癌よりも範囲が広く深く、喉頭癌ではリンパ節腫大も原則として稀である。小照射野とすれば、全身、局所に重大な副作用を来たすこと無く腫瘍に必要な治癒線量を照射できる。大照射野では、同一線量を短時間で副作用なく照射できる。このため、扁桃領域癌、下咽頭癌では照射期間が比較的長く、喉頭癌では比較的短くなる。この中では最も放射線抵抗性である喉頭癌が、最も短期間で治療できることは特筆されるべき点であ

る。従って、放射線感受性が単層扁平上皮癌 (pavement epithelioma) と同程度の腫瘍の治療にあたっては、治療期間は腫瘍の大きさに応じて決定するとよい。非常に小さな腫瘍は 15 日程度、中等大の病変は 20 ~ 25 日、大きなりンパ節病変を伴う非常に大きな病変は 35 ~ 40 日とする。後者については、これ以外の方法はない。

## 2. 治療の実際、照射期間、腫瘍の消退・再発速度

治療期間、連続性については、常に Regaud の理論と実験結果に基づいている。期間 20 日以下の場合、照射は常に連続で、通常 1 日 2 回行なう。治療期間が 25 日になる場合は、特に大きな照射野では患者の倦怠感が非常に強く、ときに数日の休止期間が必要となる。治療期間が 30 ~ 40 日では、連続あるいは 2 ~ 3 回に分けて行なうが、初回治療が最も重要であり、全治療期間を統一的に完了する。

治療失敗例では、照射終了 2 ~ 4 週後に補助治療を試みたが、良い結果は得られなかった。例外的な症例を除いて、いずれの治療でも 2 回目の治療では完全な治療効果は得られなかった。局所治癒が得られた 55 例のうち 2 例においてのみ、初回治療の 6 ~ 7 カ月後に行なった X 線照射による治癒であった。

平均総照射時間は 25 ~ 35 時間、1 日線量は 2H (200r) ~ 9H (900r)、1 日の照射時間は初回は約 50 分 (強度 2.40/ 時)、2 回目は 3 ~ 4 時間、毎日 2 回 (強度 2.25 ~ 3/ 時間)。この時間強度は過剰ではないと思われた。

様々な治療後の腫瘍縮小、リンパ節転移の消失までの期間は一定しない。腫瘍消失の速度は、多くの要因に依存する。特に重要なものは、組織型、浸潤の程度、治療期間である。

治療日数 8 ~ 15 日に対する線量では、腫瘍消失速度は非常に速く、治療終了時、あるいは遅くとも終了後 25 日以内に目に見えない程度になる。

癌が確実に消失した例では、はじめは完全治癒と思われたが、皮膚硬化、有痛性筋硬化症の他、軟骨遊離片を伴う部分的軟骨壊死が認められ、1 例では下顎の放射線骨壊死により治療 21 日後に死亡した\*。

治癒が得られなかった症例では、短期間照射によって患者の状態が悪化した。治療 5 ~ 6 カ月後に、照射部位およびその周辺に浮腫が多発し、その後広範な感染を伴う放射線壊死が粘膜に出現した。壊死領域では、治療前にくらべて腫瘍の成長が速くなり、疼痛が増強した。

長期間照射、たとえば 30 ~ 35 日の治療では、腫瘍の縮小がときに照射開始 2 カ月後でも不完全であることから、治療中、治療後ともに腫瘍致死効果が得られないことを懸念した。治癒例では、腫瘍消失前に患者の全身状態が改善する。非治癒例でも、浮腫や放射線壊死を認めず、腫瘍の増殖は治療前とくらべて急速になることはなく、疼痛が増強することもなかった。生存期間は、ほとんど全例で短期間照射よりも長かった。

まとめると、治療期間を延長すると、治癒例は減少するが、再発速度は減少する。一方、治療期間を短縮すると、治癒例は増加するが、再発速度が増大する。

## 3. 治療の物理学的条件、物理学的および生物学的線量推定

X 線管球の電極間電圧は、1920 年、1921 年では 130 ~ 140kV で、10, 12, 14mm Al フィルターを使用した。1922 年には、電圧が 175kV に上昇し、1mm Zn、その後 1.5mm Zn フィルターとなった。最終的には、175 ~ 190kV、2mm Zn+3mm Al フィルターとし、亜鉛からの 2 次線防止に 1cm 木製フィルターを加えた。管電流は、1921 年までは 2.5 ~ 3mA、1922 年以降は 4 ~ 5mA であった。焦点皮膚間距離は、初期は 35 ~ 40cm としたが、1923 年以降は 45 ~ 50cm に延ばした。

X 線の線質は、皮膚面で電離計測法 (Solomon, Dauvillier, Bruzeau, Ferroux)、あるいは Holzknecht 法 (シアノ化白金バリウムディスク) により、できる限り正確に計測した。

物理学的および生物学的効果を常に正確に記録した。これにより、線量の物理学的計測値を、一定の方法で生物学的所見の指標とできる。

精密な生物学的効果を、以下の条件下で求めた。焦点皮膚間距離 50cm、照射野は 50cm<sup>2</sup>、4mA、175kV、2mm Zn フィルター、Gaiffe 社あるいは Veifa 社のコンデンサー付き定電圧 X 線発生装置。

45 ~ 50H (4,500 ~ 5,000r)、20 時間 (10 日間、1 日 2 回、1 回 1 時間) を、頸部の同側に照射したところ、26 ~ 28 日目に、上皮全層欠如を伴う皮膚脱落が見られた。病変は 15 日後、すなわち 40 ~ 42 日目に目に見える痕跡を残さず修復した。これは Regaud & Nogier の言う放射線上皮炎である。線量がさらに大きいと、皮膚修復に要する時間は延長する。線量が小さいと、皮膚修復に要する時間は下記に示すように短縮する。上皮病変が進行する時間は、それ自体で線量の生物学的指標たりうる。

\* 1927 年に治療した症例のうち、この他にも短期間照射した 2 例に下顎放射線骨壊死を認め、2 年半後にこれにより死亡した。治療期間は 11 日、15 日であった。このため、非常に小さな病変、特殊な症例を除いて短期間照射は中止した。喉頭内癌は 15 日、下咽頭癌、扁桃領域癌は 20 日以上としている。

## IV. 治療に関する考え方

### 1. 1920～26年における治療による放射線皮膚病変

扁桃領域癌, 下咽頭癌, 喉頭癌に対して1920～26年に照射した42例で, 実際に症状が消失した例はすべて, 我々が「上皮破壊」(epidermicide)と称する方法で治療されたもので, また全例が粘膜の放射性上皮炎(radioepithelitis), 皮膚の放射線表皮炎(radioepidermitis)を来たした. 放射線病変の進行期間は, 13～15日であった. 過去7年間にわたって, 我々は放射線上皮病変, 特に粘膜の放射線上皮炎の程度と進行を低減する試みを行なってきた. これにより, 進行は10日, ときには5日まで短縮でき, しばしば非常に高度の嚥下痛を伴う放射性上皮炎を回避できた. 再発症例は全例が, この治療法を用いたグループであった.

放射線表皮炎, 放射線上皮炎については, 観察結果から, 上皮由来の癌細胞の放射線感受性は, 上皮の基底細胞と通常は同程度であると考えられた. 従って, 照射によって上皮の基底細胞を, 真皮に大きな障害を与えることなく完全に破壊できれば, 同じ平面に存在する小さな上皮癌は破壊できるはずである. 日々の経験から, この基本原理が正しいことが示されている. 1913年にRegaud, Nogierが観察, 報告した放射線表皮炎は, 上皮の基底細胞の完全な破壊とほぼ正常な真皮の脱落である.

放射線表皮炎の修復は, 周辺部から中心部に向かって, 照射野縁に沿って存在する辺縁部の上皮細胞の増殖によっておこり, 典型的な多環状(polygonal)を示し, 中央部の皮膚にはほとんどあるいは全く変化がない(図1, 2). 皮膚に大きな変化をみる場合は, 修復機転は辺縁部の上皮細胞の増殖によるもので線状(linear)になる(図3, 図4). 照射野のすべての扁平上皮細胞が破壊されると, 修復機転は一部は辺縁部から, 一部は汗管, 汗腺の扁平上皮由来の中心部の島状組織から起こる(図5).

前述のような条件では, 放射線表皮炎は治療開始後26～28日頃に発生する. 13～15日で常態に復し, 40～42日で皮膚表面に目に見える変化を残さずに消退する. 粘膜の放射線上皮炎は, 粘膜上皮の基底層の完全破壊と真皮の脱落を見るもので, 比較的厚い偽膜を作り, 治療開始後早期, 13～14日に粘膜層に認められる. 進行は約2週間続き, 26～28日で粘膜面に痕跡を残さずに消退する. 従って, 放射線表皮炎が出現する時期には放射線表皮炎は進行が終わっており, 全体として照射期, 放射線上皮炎期, 放射線上皮炎期という連続する3つの期間が, それぞれ2週間ずつ, 6週間続くことになる(表VIII, I).

典型的な放射線上皮炎は, 粘膜に35H相当の線量が

照射されると発生する. 頸部が小さい場合, 前述の条件下では1門照射で, 皮膚線量45～50Hで発生するが, これは例外的である. 頸部が中等度のサイズの場合は, 少なくとも60Hの皮膚線量を照射するには対向2門が必要である. これは表VIIIで, 1門45H, 対向1門15Hとして示している.

2つの放射線病変の進行がオーバーラップする場合(表VIII, II), つまり放射線上皮炎の治癒が30, 35, 40日あるいはさらに遅くなり, 放射線表皮炎が24日前, たとえば20日に発生する場合, その原因は線量分割に問題があるか, 線量が多過ぎるか, 照射野に対して照射期間が短過ぎるなどが考えられる.

放射線上皮炎が早期, 26, 24, あるいは22日目に消退し, 放射線表皮炎が30日, 32日まで出現せず, 2つの放射線病変の進行が, 完全に分離している場合(表VIII, III)は, これも分割に問題があるか, 線量が小さ過ぎるか, 照射野に比して照射期間が長すぎるなどの原因が考えられる.

このような場合, 放射線上皮炎, 放射線表皮炎は, 5～10日で治癒し, 原発巣およびリンパ節転移巣では腫瘍致死効果を発揮していない可能性が高い.

放射線病変の進行期間は, このように放射線照射終了時の十分正確な指標であり, 線量分割の正確性の指標となりうる. しかし前述の治療条件は, 小病変に対する小照射野の, 短期間で済む治療についてのみ当てはまることで, 非常に小さな, 軟骨癒着のない非浸潤性喉頭癌については典型的な治療と考えることができる.

病変がより大きく, 大照射野が必要で, 治療期間も長くなる場合は, 条件を変える必要がある.

粘膜に放射線病変が出現する時期, および同一条件下で照射すれば異なる患者でも病変の進行期間にはばらつきが少ないが, 同一患者でも粘膜の部位によって放射線上皮炎の発生時期が異なることを考えると, このような治療適応は非常に不完全である.

放射線上皮炎の出現時期のばらつきは, 病変部の細胞の種類によるものである. 日々の線量分割, 照射期間, 全治療期間のばらつきも原因となる.

一般に, 粘膜の中で最も放射線感受性が高く, 放射線上皮炎が最初に見られるのは, 扁桃弓と口蓋垂の移行部である. 前記の条件下では, 13日目, 下咽頭後壁の1日前に偽膜を生じる. 喉頭蓋谷, 咽頭喉頭溝の起始部, 口腔底にはやや遅れて発生する. 頬粘膜, 下顎水平枝～垂直枝の粘膜は16日目, 他に比べてやや大きな線量で偽膜を生ずる. 喉頭蓋喉頭面, 披裂間腔の喉頭部, 舌根は, 18日目まで偽膜を生じない. 声帯, 舌の背面～前面は, より大きな線量で20日, 時に22日目に生じる.



図 1. 放射線表皮炎. 皮膚に軽度の変化が見られる. 照射野の境界に沿う辺縁部の上皮細胞の増殖は, 典型的な多環状 (polycyclic) である.



図 3. 放射線皮膚炎. 皮膚に高度の変化が見られる.



図 2. 放射線皮膚炎. 皮膚により高度の変化がみられる.



図 4. 治癒は非常に遅い. 辺縁部の細胞増殖は線状 (linear) である.



図5. 治癒過程. 前縁は多環状, 後縁は線状で, 一部は辺縁部から, 一部は島状の中心部から治癒が見られる.

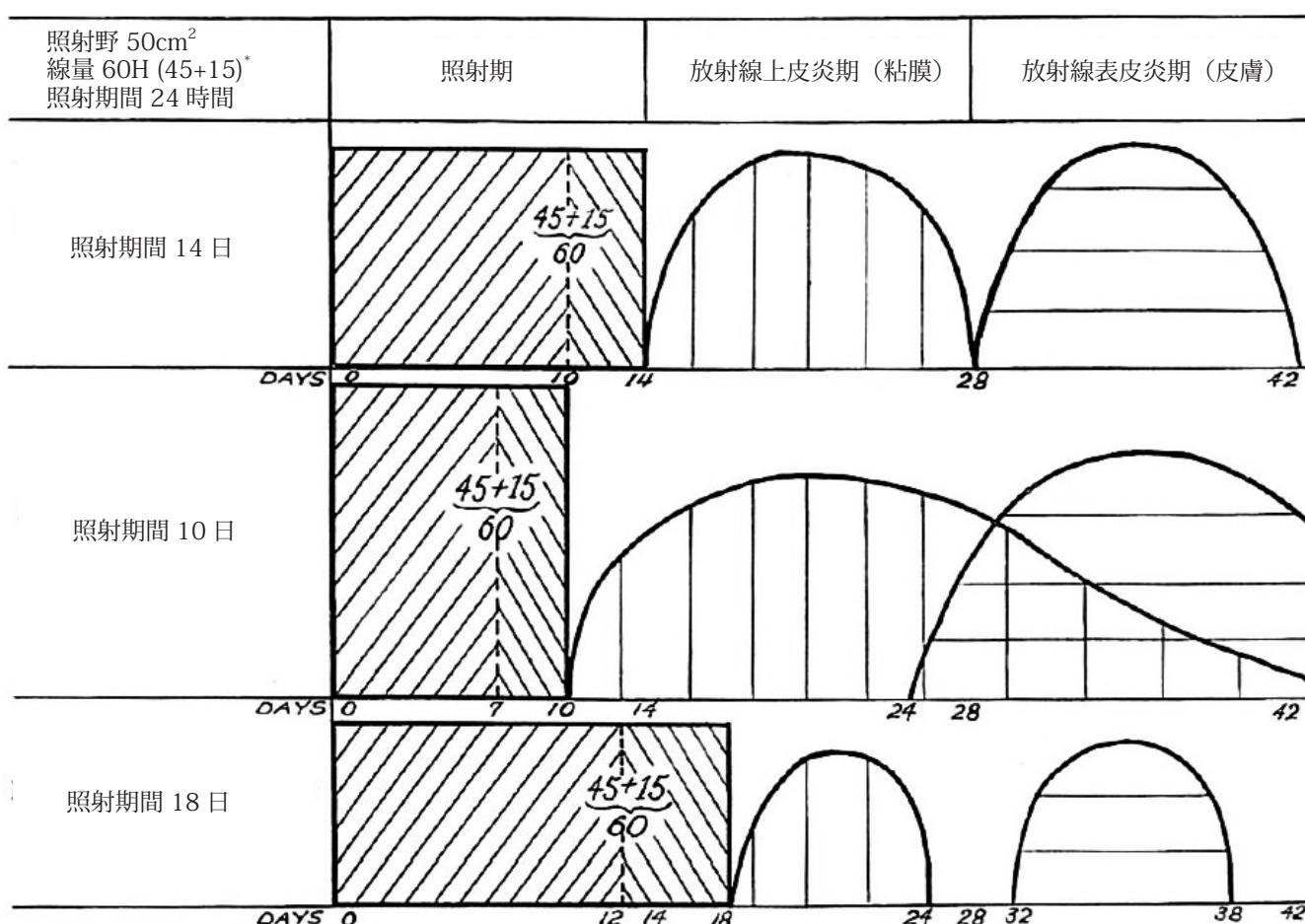
粘膜の部位による粘膜上皮炎の出現時期の違いは, 粘膜の放射線感受性の違いを反映すると考えられる. これは, それぞれの部位に発生する癌の感受性に概ね一致しており, 治療期間の選択に重要な示唆を与えることがある.

## 2. 線量と腫瘍致死効果

簡単にまとめると, 照射野が小さく, 照射を最大15日で完了できる場合, 上皮細胞を死滅させられる線量は, 皮膚では45H (4,500r), 粘膜では35H (3,500r)と考えられる. 皮膚上皮と同程度の放射線感受性をもつ癌の治療に必要な線量は, 45H (4,500r)となる. 粘膜上皮と同程度の放射線感受性をもつ癌の治療に必要な線量は, 35H (3,500r)である. この線量は, 感染の状態, 深達度, 軟骨への癒着に応じて変化させる必要があり, 放射線感受性の大きな癌の方が治療は容易である. このような線量が病変部に得られるように, 複数回として, 総線量を以前の約2倍としている.

単層扁平上皮癌の治療では, 放射線感受性にかかわらず, ある程度までは線量と治癒率の間に相関がないことがわかっている. 我々の症例では, 70~80H (7,000~8,000r)で治癒が得られたが, 線量を90, 100, 120, 150Hとしても治癒は得られず, 患者の状態は悪化し,

表VIII. 下咽頭, 喉頭の扁平上皮癌のX線治療における正常上皮の粘膜, 皮膚変化の進行を示す模式図. 6週間を等しく2週間毎に区分したもの



再発速度も速くなるのが原則である。

我々の治療条件下では、腫瘍致死効果は一定値以上では線量に比例しない。

腫瘍致死効果は、治療期間と比例せず、むしろ逆である。扁平上皮癌の放射線感受性の実際のあるいは見かけの喪失（耐性獲得）は、治療開始30日頃にしばしば認められる。同様に、皮膚、粘膜の放射線病変は、治療期間が長くなるほど、線量を多少増加させても起こりにくくなる。

## V. 合併症、偶発症

我々の治療経過中に発生した合併症、偶発症は、ひとつは血管性結合織に関連するもの、もうひとつはおそらく結合織の化学変化が一因と思われる中毒性現象である。

小さな表在性癌、あるいは特に放射線耐性の強い部位の癌では、焼灼法、半焼灼法\*が奏効する。このとき、血管性結合織が腫瘍とともに破壊される。喉頭、口腔、咽頭の癌では、腫瘍周囲の組織を保護するために、より選択性的な方法 (Regaudの細胞傷害選択性 cytotoxicity) が必要である。これらの領域の腫瘍については、X線では治癒に8日以上の治療を必要としている。

\*caustic method, semi-caustic method: 詳細不明だが局所ラジウム治療を指すものとおもわれる。

腫瘍がさらに大きく、頸部に深達しており、広い照射野を使用する場合は、結合織の保護の必要性がさらに重要となり、治療期間が短く、照射時間が少ないほど照射後の合併症が重篤であることを考えると、治療期間の延長が必要となる。

### 1. 早期限局性合併症

すべての合併症の最初期は、早発性浮腫の出現である。早発性浮腫は腺に発生し、耳下腺、頸下腺、舌下腺に現われ、皮下にも認められる。しばしば照射早期に出現し、20時間で消失、2回目の照射で再出現する。軽微な場合も、治療中慢性に経過する場合もあり、頤、顔面に特徴的な所見を示す。

早発性浮腫は、深部組織にも認められ、腫瘍自体、粘膜に同時に認められることもある。喉頭癌、下咽頭癌では、腫瘍縮小前に浮腫が現われると、呼吸困難を来たして気切が必要になる場合がある。

浮腫と平行して、しばしば高度の早期紅斑が、粘膜疹とともに出現する。

このような浮腫、紅斑、粘膜疹の程度、範囲、随伴する疼痛、遷延傾向などは、照射野の大きさ、毎時あるいは毎日の線量、総線量、それ以前の毛細血管の状態などによって変化する。非常に高度、早期の場合、浮

腫や紅斑は、皮下あるいは粘膜下の毛細血管の異常を示唆する所見である。その存在は癌の放射線感受性を低下させ、晩発性合併症の出現にも重要な要因となる。

ときに治療によって、照射後の二次的局所性凝固による突然の腫瘍組織熔解に起因する高度ないし軽度の出血をみることがある。熱発を伴うリンパ節炎、急性軟骨周囲炎をみることもある。このような合併症はそれ自体重篤であるだけでなく、ほとんど常に治療を中断せざるを得なくなり、治療は失敗に終わる。

不可避ではあるがそれほど重篤ではない早期の限局性合併症として、口腔咽頭粘膜の乾燥、唾液の高粘度化、唾液腺分泌の変化、減少に起因する味覚の変化あるいは脱失、粘膜の放射線上皮炎に先行する嚥下困難などがある。放射線上皮炎そのものも、抑制したいところであるが不可避である。最後に放射線表皮炎は、我々の経験では合併症となるのは修復が遅い場合のみである。

### 2. 晩期限局性合併症

これは前述の合併症が慢性化した場合である。粘膜乾燥、味覚異常はしばしば1~2年も続く。慢性浮腫は常に硬く、厚くなり皮膚硬化症となる。場合によっては脱色を伴う皮膚萎縮、皮膚の骨や軟骨への癒着、毛細血管拡張症を伴う皮膚斑をみる。慢性筋炎を見るこもあり、単なる筋の陥凹から、広範なリンパ節転移を思わせるような筋炎まである。照射野全体にわたって、筋の外観は正常であるにもかかわらず有痛性筋収縮が治療5~6年後に見られることがある。

このような症状はいずれも、真皮の潰瘍や二次感染を伴う放射線表皮炎のような重篤な慢性病変を示唆するもので、ときに出血や感染を起こして死因となる。軟部の放射線壊死領域の血管壁の晩発性破裂も数例経験した。また血管は、照射野あるいはその近傍で、放射線壊死を伴うことなく修飾されることがある。照射2年後の頸動脈領域の動脈瘤様拡張が4症例に認められた。

大線量で治癒の得られた一定数の症例では、筋萎縮を伴う晚期神経炎がみられ、棘下筋、三角筋、僧帽筋のほぼ完全な麻痺が認められた。これは深部の硬い結合織による頸腕神経叢の圧迫の結果と思われる。筋萎縮や明らかな筋力低下を伴わない軽度の神経炎の場合もある。

非常に広範な扁桃領域癌で、3~6カ月後に鼓膜と耳小骨の硬化による聾が発生した症例がある。眼球防護が不可能な場合は、2年後に白内障が認められた。

このような早期あるいは晩期の合併症は、以下の様な方法で回避しうる。

(a) 照射野が大きく、皮膚の広範囲にわたる場合は、

できる限り照射期間を延長する。照射野が $80\text{cm}^2$ の場合、照射期間は20日以上、 $150\text{cm}^2$ では25～30日とする。原則として1日当たり6H(600r)を超えないようにする。照射野 $50\text{cm}^2$ 、50H、10日間であれば、 $150\text{cm}^2$ 、35～40H、16～17日に減量できる。

(b) 二次的偶発症に対する予防策を講じる。下顎の放射線骨壊死は、扁桃領域癌の治療2～5年後に経験した。治療前に下顎部分切除を行なった時期もあるが、良い結果は得られなかった。

患側の全抜歯、対側の歯の綿密な清掃、齶歯の歯根除去は最低限必要である。これにより、骨壊死の根本原因である感染を回避するとともに、下顎骨壊死をほぼ必発する照射後の抜歯を避けることができる。

喉頭癌、下咽頭癌治療後の骨壊死、軟骨壊死を避けるため、患側の甲状腺軟骨、輪状軟骨を、特に明らかに骨化している場合は切除するのを常としている。この手術は、癌が軟骨に浸潤して感染があり、放射線感受性に乏しい場合には不可欠である。喉頭の骨壊死、軟骨壊死の多くは、腫瘍の浸潤ではなく放射線によるものである。

前述の偶発症は、このような予防策を講じ、照射期間を長くして、大照射野を使用すれば稀である。しかし、非常に広い照射野では、また別の偶発症、すなわち全身性の症状が早期あるいは晩期に発生する。

### 3. 早期および晩期の全身性合併症

最初に発生するのは、嘔気、嘔吐など消化器障害である。非常に多い合併症であるが、重要性は低い。男性よりも女性が多い。個人の耐性を反映するもので、1日線量をやや減らし、照射野を小さくすることにより治療を中断することなく症状は消退する。

肝合併症はより重篤である。一過性の軽度黄疸、熱発が特徴であるが、高度、持続性の黄疸、緊満感を伴う肝腫大をみることもある。大きな照射野で強力な治療を行なった2例では、黄疸が発生し、それぞれ25日、3カ月で死亡した。

軽度の肝障害は、しばしば5～6日、1カ月、稀に2～3カ月後に中毒性皮膚症状として現われる。最も多いのは下肢の結節性紅斑、胸腹部、上腕の蕁麻疹、手掌、足底の湿疹様発疹である。このような皮膚症状の持続期間はせいぜい1～1.5カ月である。様々な炎症や同じような性質の関節腫脹が、様々な時期に現われるが、このような合併症は軽度で、治療に影響することはない。

しかし心臓合併症はまた様相が異なり、しばしば予定の治療を完遂できないことがある。2～3週後に、高度の脱力感、脈緊張の低下、脈圧の低下を見る。しばしば急性あるいは慢性心筋炎の徵候を伴い、2例が死

亡した。大きな照射野を使用する場合は、1日線量が小さくても常に顕著である。小さな照射野では、1日線量が大きくて稀である。中毒性現象(特に結合織からの化学物質の放出)によるものと考えられる。心疾患患者では、癌のX線治療は常に難しく、不完全となる。照射野を絞っても定期的な治療が不可能となるため、結果は不十分なものとなる。このような患者では、気管支肺炎がおこりやすく、喉頭や下咽頭が偽膜で覆われる放射線上皮炎の時期にしばしば発生する。

治療中、しばしば相当な体重減少が見られる。線量、照射野が患者の耐性に応じたものでない場合、体重減少は1カ月15～20kgにも及ぶ。癌によってそれ以前から衰弱、るい瘦している患者にとっては、X線治療によるさらなる体重減少は、治療成功の確率を低くするものである。

頸部領域では、照射野 $150\text{cm}^2$ 、1日線量400～500rで、急速な体重減少を見る。照射野が $50\sim60\text{cm}^2$ 以下であれば、高線量でも体重減少はほとんどない。結核症例では、体重は非常に急速で、しばしば治療延期が必要となる。

癌が消失すると、体重は急速に回復する。しかし部分的にしか回復しない場合がある。これは、治療がその生理的状態に不適合で、生体系に大きな変化を与えたためである。このような患者は著しく脆弱な状態にあり、わずかな合併症が重大な結果を招くことがある。治療が強力に過ぎた3例が死亡した。

血液像に合併症を見た例はなかった。