



Title	局所冷却照射の効果に関する実験的ならびに臨床的研究
Author(s)	渡辺, 齊夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(3), p. 284-303
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15799
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

局所冷却照射の効果に関する実験的 ならびに臨床的研究

岩手医科大学医学部放射線医学講座（主任：足沢三之介教授）

渡辺 齊夫

(昭和43年10月7日受付)

The experimental and clinical studies on the effects of local cooling irradiation

by

Muneo Watanabe

Department of Radiology, School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka, Japan

(Director: Prof. Dr. S. Tarusawa)

Experimental and clinical studies were done for the purpose of improving the therapeutic ratio by cooling the local skin with ice bag and dry ice and thereby lowering its sensitivity to the irradiation.

The results were as follows:

- 1) After repeated irradiation to the skin of rabbit's thigh, keeping the skin temperature between 5° to 15°C, the skin reaction to the irradiation was examined macro- and microscopically in comparison with non-cooled area. Average of the total x-ray dose on the area of cooling irradiation that resulted lamellar scales was 64% larger than on non-irradiated area, and histologically, the skin reaction to irradiation was markedly decreased
- 2) The oxygen tension of the subcutaneous tissue under cooling, when examined by means of oxygen cathode, decreased to less than a fifth of that of the non-cooled area. This anoxic situation seems to be one of the important causes to bring forth the decrease of sensitivity to the irradiation.
- 3) When these results were applied to the therapeutic purposes, the cooling irradiation proved to increase the tolerance dose of skin by 40 to 50 percent and allow to use massive irradiation for deep therapy.

I. 緒 言

悪性腫瘍の放射線治療に際して最も基本的且つ重要な課題は、いかにして Therapeutic ratio を高めるかと言うことである。その方法として超高圧X線や電子線など、最適と思われる線質を採択し、または運動照射や多門照射などによつて腫瘍に放射線を集中させ、理想の空間的線量分布をえて病巣容積線量率を高め、悪性腫瘍の治療効果の向上を計つている。現在の放射線治療の進歩は、かかる照射装置の飛躍的な発展に負うところがきわめて大きい。

一方放射線生物学的立場から、被照射体を物理化学的に前処置することによつて腫瘍の感受性を増したり、逆に健常組織の感受性を低下させ、耐容線量を増加せしめて治療効果を高める方法も検討されているが、照射装置の進歩に比較して、期待される結果は未だ報告されていない。健常組織の耐容線量を増加する方法として梅垣^{1,2)}らは、被射体を低体温にして照射し、感受を $1/2$ に低下させることを報告して注目を浴びたが、この方法は同時に腫瘍の感受性を幾分でも低下させることにもなり、しかも重篤な患者には応用が困難と思わ

れる欠点がある。

また1961年 Simpson³⁾は初めて照射野を局所的に冷却して耐容線量の増加を計った。その後これと同様の研究報告は多数見られ、教室でも足沢らが1959年発表したが、耐容線量の増加を定量的に報告したものはない。著者はこの点に着目し、動物実験の結果を臨床的にも応用し、局所の冷却下に照射を行ない、肉眼的ならびに組織学的見地から耐容線量の増加率を究明し、X線でも深部の腫瘍に大線量照射の可能性があることを認めたので報告する。

II. 家兎大腿部皮膚冷却照射に関する実験的研究

1. 実験材料および方法

(1) 実験材料

体重 2.5kg以上の健康な成熟雄家兎32頭（I群8、II群8、III群8、IV群8.）を使用した。

(2) 実験方法

実験家兎群を4群に分ち、Table 1に示すような照射条件、照射量および冷却方法で実験した。皮膚冷却にあたつては、実験前日に家兎の両側大腿部を剃毛し、剃毛による皮膚刺激をさけるため、1日の間を置いたのち、両側大腿部を、左右無差別的に冷却側と非冷却側とに区別した。第I群、第II群に対しては水滴防止のため、ビニールで蓋つた氷嚢を用い、Fig. 1に示す方法で照射前後に冷却した。

第III群に対しては照射前にのみ同様の冷却を行なつた。第IV群に対してはFig. 2に示す方法を

Fig. 1. Ice bag cooling method: ice bag on the skin of rabbit's thigh (Groups I-III).

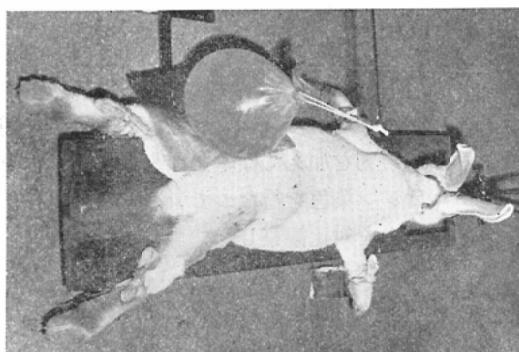


Table 1. Method of cooling irradiation in animal experiments.

Groups	kVp	mA	F.S.D.	R/Min.	Filter	H.V.L.	Dose	Method of cooling	Method of cooling irradiation			
									Irradiation time	Before irradiation	During irradiation	After irradiation
I	130	20	40cm	45.1R	0.3mmCu 0.5mmAl	0.58mmCu	6'40"	300R	Ice bag	20'	None	20'
II	160	20	40cm	62.0R	0.5mmCu 0.5mmAl	0.84mmCu	4'50"	300R	Ice bag	20'	None	20'
III	160	20	40cm	62.0R	0.5mmCu 0.5mmAl	0.84mmCu	4'50"	300R	Ice bag	20'	None	None
IV	160	20	40cm	62.0R	0.5mmCu 0.5mmAl	0.84mmCu	4'50"	300R	Air jet cooling	15'	4'50"	None

Fig. 2. Scheme for air jet cooling (Group IV).

1. motor 2. dry ice 3. x-ray applicator.

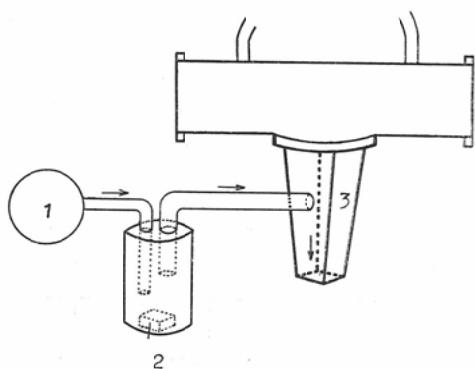
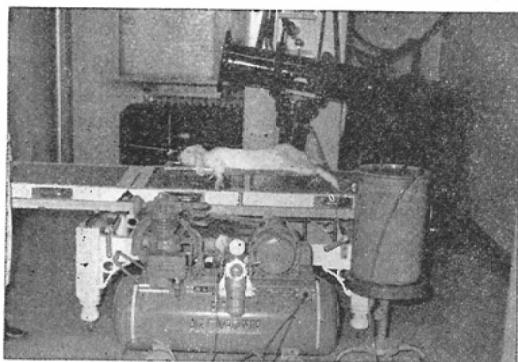


Fig. 3. Equipments for air jet cooling.



考案し、Fig. 3 に見るように装置を作製し適用した。すなわち、Air compressor BTC Model CS-104を使用して、dry ice 6 kgを内蔵したタンク内に2~5気圧の圧縮空気を送り、照射筒内に冷却空気を導入することにより照射前のみならず照射中にも同様に照射野を冷却した。

(3) 照射方法

照射条件は第Ⅰ群においては、X線深部治療装置を用い、Table 1 に示すとく。130kVp, H.V.L. 0.58Cu, F.S.D. 40cm, 線量率45.1R/min. 第Ⅱ群、第Ⅲ群、第Ⅳ群においては、160kVp, H.V.L. 0.84Cu, F.S.D. 40cm, 線量率62R/min. とした。

照射量は皮膚面空中線量 300R ずつ、 $6 \times 8 \text{ cm}^2$ の照射野で連日照射した。X線照射装置は、東芝深部治療用X線装置 KXC-18型を使用した。また照射中は全身被曝量を少なくするため照射部以外は鉛で蓋つた。

(4) 皮膚温測定法

測定には飯尾電気の高感度電気温度記録計 258型と芝浦電気の Thermistor thermometer MGA-18型とを用いて家兎の大腿部皮膚温、口腔内温および皮下温を測定して体温の変動について観察した。

(5) 観察法

照射による皮膚変化の観察は、経時に毎日一定時刻に行ない、著明な皮膚変化を生ずるまで照射を継続した。照射終了後に生ずる皮膚変化については観察し得たもののみに止めた。

なお大腿部を広範囲に照射したため、当然背側ばかりではなく腹側にも変化が認められたが、今回の実験ではすべて脊側の変化のみを対象とした。照射野の皮膚変化は多様である場合が多い。例えば一部に糜爛があり、一部に痂皮形成が見られた場合にはそのまま重複して記録した。皮膚変化の程度の記載には種々の方法がある。本論文においては、あくまでも著者の基準にしたがい、動物の皮膚障害度を4度に区別した。すなわち第1度は紅斑、第2度は紅斑並びに易脱毛性、発毛障害、鱗屑形成を呈するに至つたもの、第3度は糜爛、第4度は潰瘍を形成するに至つたものとした。また人体皮膚では第1度は紅斑、第2度は著明な色素沈着を呈するに至つたもの、第3度は水泡ならびに糜爛を呈するに至つたもの、第4度は潰瘍を形成するに至つたものとした。

(6) 細胞検査法

標本作製に当つては、1頭の家兎から数回にわたつて、皮膚を採取することは不可能と思われたので、照射終了直後に家兎耳静脈から約20mlの空気を注入して、空気栓塞で死亡せしめ、直ちに最も皮膚障害の強い部分に縦1cm、横1cm、深さ1cm程度の切創を加えて組織を採取し、10%ホルマリン液にて固定した。切片は毛流に平行、皮膚面に垂直に刀刃を加えて標本を作製し、ヘマトキシリソエオジン染色を行なつて、冷却照射側と非冷却照射側とを対比観察した。

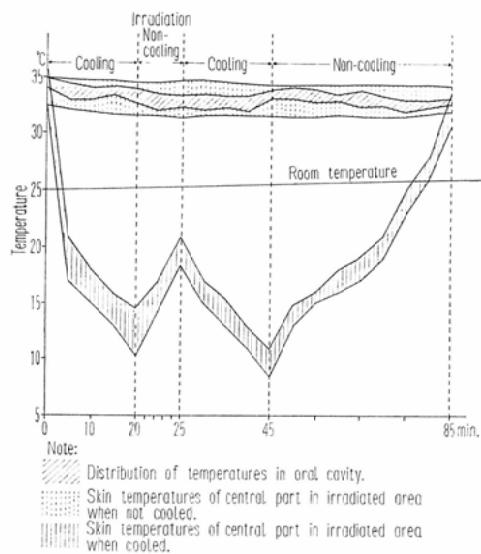
2. 実験成績

(1) 氷嚢冷却法による家兎大腿部の冷却効果
第Ⅰ群および第Ⅱ群は氷嚢によつて冷却した。

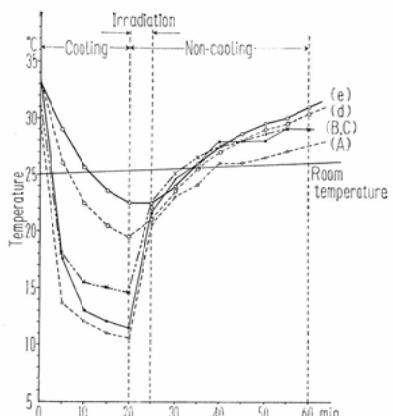
すなわち、Fig. 4—a) に示すとく、冷却前は家兎大腿部皮膚温は若干の個体差はあつたが、32~36°Cの範囲にあつた。20分間の冷却で、照射野中心部皮膚温は10~15°Cに下り、17~26°Cの温度下降を示した。次いで照射のため冰嚢を除去する

Fig. 4. Changes of temperature in irradiated area under various cooling methods (on the rabbit's thigh).

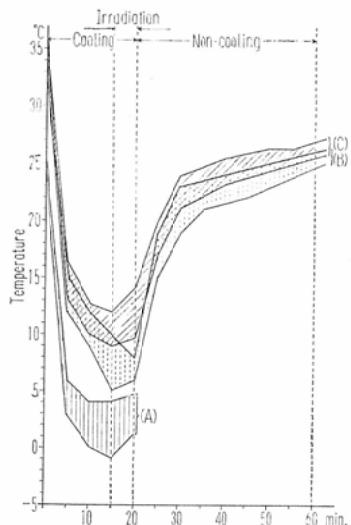
a) Ice bag method (groups I, II).



b) Ice bag method (group III).



c) Air jet cooling method using dry-ice (group IV).



Note:
(A) Distribution of temperatures in x-ray applicator.
(B) Skin temperatures of central part in irradiated area.
(C) Temperatures of 1cm deep part from the skin in the same part.

と皮膚温は次第に上昇し、18~21°Cとなり、3~11°Cだけ回復したことになる。照射は4分50秒で完了するが、照射時の皮膚温は、冷却によつて平均16°Cとなり、対照である反対側大腿部皮膚温の平均33°Cに比較し、平均17°C低い皮膚温になつた。照射終了後、さらに20分間冷却すると、皮膚温は9~11°Cまで下降したが、冷却を中止すると次第に上昇し、40分後にはほぼ冷却前の皮膚温にまで回復した。

口腔内温度も同時に測定したが、著しい変動は示さず、冰嚢による冷却は局所的で全身に影響がないことを確認した。

第Ⅲ群は、照射後、冷却を行なはず、照射前に20分間だけ冷却した。皮膚温の測定には、照射野中心部点（A）照射野中心部から頭側に3cm上の点（B）と足側に3cm下の点（C）の3点を用いた。そのほか（B），（C）点の皮下1cmのところのそれぞれの点（d，e）の皮下温を測定した。

測定結果は、Fig. 4—b) に示すとく、皮膚温は（A）（B）（C）ともほぼ均等に冷却された。また（d，e）点の皮下温でも大差がなかつた。中心部皮膚温は20分間の冷却により平均10.5

°Cとなり、冷却前の中心部皮膚温の平均34°Cに比べると、23.5°Cの低下を示した。皮下1cmの点(d)では平均19.2°C、(e)点では平均22.5°Cとなり、冷却前の(d,e)点の温度に比べると、それぞれ13.5°C、16.8°Cの低下を示した。皮膚および皮下1cmの測定点での温度回復過程をみると、前者は室温近くまでは、むしろ急激に、以後緩徐な回復過程を示したが、後者は比較的徐々に回復して、40分後では両者とも冷却前の温度に回復した。

(2) Air jet cooling 法による家兎大腿部の冷却効果

氷嚢による冷却法は、照射中に氷嚢を除去するため、皮膚温は次第に上昇して来る。そのため照射中は一定の温度を維持することは難しい。第IV群は、この点を配慮し、dry ice による冷空気を照射前および照射中に照射野に吹きつけた。その冷却効果について、照射部中心点と同部皮下1cmの点、および照射筒内の3点において温度を測定した。結果は Fig. 4-c) に示した。すなわち冷却前の平均皮膚温は33~34°Cであつたが、冷却開始後、皮膚温は急激に降下し、15分後では5~10°Cとなり、冷却前に比し、23~29°Cの温度降下を示した。また皮下1cmの温度は9~12°Cとなつて、平均24~26°Cの降下を示した。これを氷嚢による冷却と比較すると、冷却効果はより急激で、皮膚面で約5°C、皮下1cmで約10°C冷却され、しかも照射中でも冷却されるので、短時間ならば比較的一定の温度を維持しうることがわかつた。

(3) 家兎大腿部皮膚変化

i) 肉眼的変化 (Fig. 5~12)

イ) 早期紅斑 (皮膚障害第1度)

非冷却側の早期紅斑の発現には、かなりの個体差はあるが、各群とも平均1600~1800R照射時に認められた。紅斑発現後1~2日間は紅斑が強く認められたが、発現後12~16日間で消褪した。一方、冷却側ではI, II, III, IVの各群とも、それぞれ平均線量が2060, 2100, 2300, 2400R照射時に発現し、各群の差はあまり認められなかつた。紅斑出現後は非冷却側と同様の経過をたどり、次に述べる主紅斑と思われる変化に移行した。

Fig. 5. Group I. A sample of cooling irradiation at 7800R. Slight erythema and branny scales are seen, i.e. second degree skin reaction in this thesis.

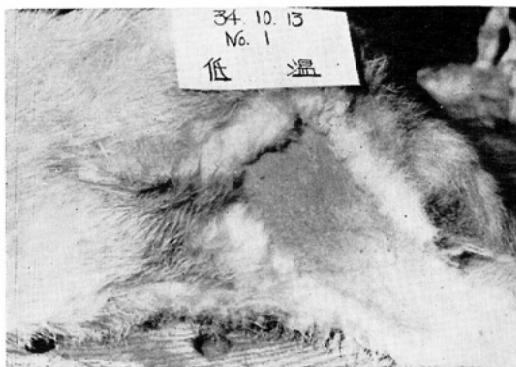


Fig. 6. Same case, non-cooling irradiation of 7800R. Erythema, thickening, scaling, erosion and ulceration are seen (showing 4th degree of skin reaction).

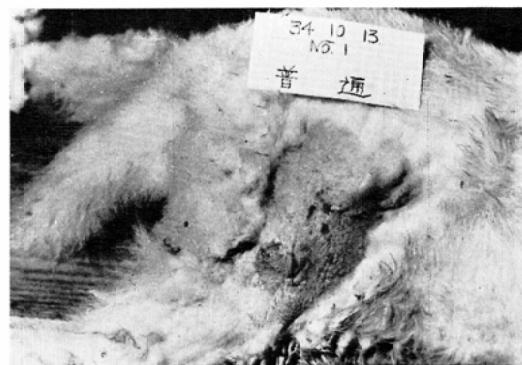


Fig. 7. Group II. The rabbit's thigh under 12000R with cooling. Slight erythema and branny scales are seen, but hairs are partly preserved. Note less skin reaction (2nd degree) than non-cooling area of the same case.



Fig. 8. Same case, without cooling (12000R). Erythema, thickening, branny scales and erosion are markedly seen (3rd degree of skin reaction).

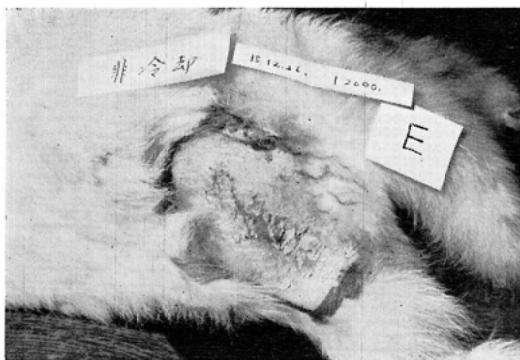


Fig. 9. Group III. A sample of cooling irradiation at 11400R. Slight redness of skin, branny scales and partial growth of hair are seen (2nd degree of skin reaction).

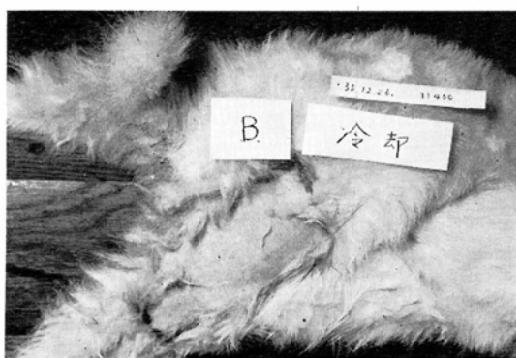


Fig. 10. Same case, control side without cooling. Moderate erythema, thickening, branny scales and partial erosion are seen (3rd degree of skin reaction). There are almost the same findings as in non-cooling groups of I and II (see Figs. 6 and 8).



Fig. 11. Group VI. Photograph shows skin reaction under 8100R with cooling on the rabbit's thigh. Partial thickening of skin, scales are seen (2nd degree of the skin reaction), but these changes of skin are slighter than at non-cooling area of the same case.



Fig. 12. Same case, without cooling, 8100R. Moderate erythema, thickening, branny scales and partial formation of rhagades are seen (3rd degree of skin reaction).



ロ) 主紅斑
主紅斑の変化は非冷却側においては、平均5600R照射時ころから、ほとんど全例にみられたが、I, II群で1例、III群で2例、IV群で1例にそれぞれ早期紅斑から継続して主紅斑と思われる変化に移行した。冷却側では平均6500R照射時ころから全例に主紅斑が認められた。

ハ) 脱毛ならびに発毛障害(皮膚障害第2度)
剃毛後発生した被毛は、非冷却側では2300～2700R照射時ころから漸次易脱毛性を呈し、6000～6700R照射時でほぼ完全に脱毛した。冷却側ではI, II, III, IVの各群とも、それぞれ平均2600,

2820, 2470, 3000 R 照射時より易脱毛性を呈し, 6700, 7000, 7200, 7700 R 照射時には完全脱毛をみたが, 8000 R 以上照射しても完全脱毛をみないものが3例あつた.

ニ) 鱗屑性変化(皮膚障害第2度)

非冷却側の粋糠様鱗屑は, I群では平均線量3000 R 照射時ころから認められ, 4~5日間持続する. しかしその後間もなく一部脱落して鱗屑の消失をみたが, 再び新らしい乾性的鱗屑を形成して, 大葉性鱗屑に移行した. II群では平均3300 R, III群, IV群ではそれぞれ3,420 R, 2,700 R 照射時頃より粋糠様鱗屑の形成が見られ, I群の場合と同様の経過をたどつた. 冷却側の粋糠様鱗屑はI群では平均5,640 R 照射時に, II群, III群, IV群ではそれぞれ5,500 R, 4,680 R, 4,580 R 照射時に認められた. 大葉性の鱗屑形成は, 非冷却側においては, I群では平均6,000 R 照射時に62.5%が, II群では7,100 R 照射時に87.5%が, III群では7,080 R 照射時に100%が, IV群では6,720 R 照射時に100%が粋糠様鱗屑より大葉性鱗屑へ移行した. しかし, 対側の冷却側においては, 粋糠様鱗屑形成から大葉性鱗屑形成に至るまでの皮膚変化を呈したものは少なく, I, II, III, IV群とも, ほとんど粋糠様鱗屑形成をみるに過ぎなかつた.

ホ) 糜爛(皮膚障害第3度)

照射部位に一致して, 皮膚はまず全般的に粋糠様鱗屑となり, やがてところどころに亀裂を生じ, 渗出性の傾向が急速に増して痴皮を形成する. 一方, 粋糠様鱗屑は大葉性鱗屑に移行し, これらが混在して外套状の汚穢黃白色の外觀を呈するが, 一部には鱗屑痴皮の脱落, 溶解が起り, ところどころ糜爛面を露呈するに至る. すなわち I, II, III, IV群の非冷却側では, それぞれ平均6,770 R, 7,310 R, 7,920 R, 7,560 R 照射時に糜爛を呈した. しかし, 対側の冷却側においては, このような変化は, I群ではほとんどみられず, II, III, IV群において各1例をみたにとどまつた,

ヘ) 潰瘍(皮膚障害第4度)

障害が進むにつれて糜爛面は次第に広範囲となり深さを増し潰瘍を形成する. すなわち, 非冷却

側においては I群では平均6,900 R 照射時に75%が, II群では平均8,200 Rで100%が, III群では平均8,480 Rで80%が, IV群では平均7,800 R 照射時に100%が潰瘍に移行したが, 冷却側においては各群とも潰瘍まで移行したものはみられなかつた.

ii) 組織学的変化

第I群

表皮: 非冷却側においては, 冷却側に比し, 表皮の破壊および膿苔様の著明な白血球浸潤(Fig. 13)がみられたが, 表皮の萎縮, 核の膨化, 細胞の空胞化などの所見は, 角化層の剥離が強く, 表皮層の崩壊が著明であつたために判別しえなかつた. 一方冷却側においては, 表皮は明らかに保存され, 角化層の剥離, 潰瘍形成, 白血球浸潤は認められず, 単に表皮層の中等度の肥厚および軽度の核の膨化をみるにすぎなかつた(Fig. 14).

真皮: 非冷却側では血管拡張, 浮腫, 白血球浸潤, 結合織の膨化像などが, かなり強く認められた. これに対して冷却側では, これらの変化は軽度であった.

附属器: 非冷却側では, 毛囊の萎縮像が, かなり高度で, しかも毛囊数も高度に減少していた. 冷却側では非冷却側に比べると, 毛囊の萎縮あるいは肥厚および毛囊数の減少(Fig. 14)はあつて

Fig. 13. Group I. Non-cooling irradiation (7800R). Destruction of epidermis and pus coat like leucocyte infiltration are seen. Diminution of hair follicles, edema of corium and swelling of collagen fibers are seen (20 \times 4).

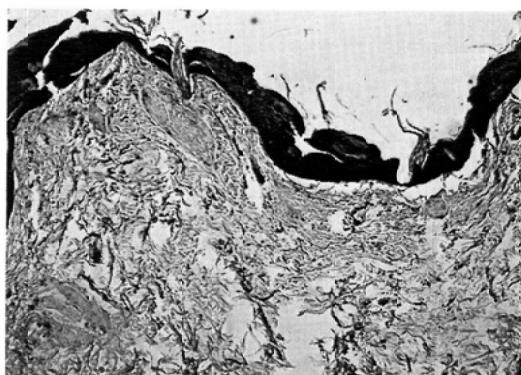
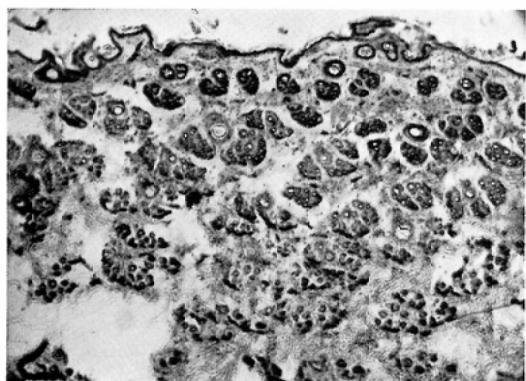


Fig. 14. Group I. Cooling irradiation (7800R). Moderate thickening of epidermis is observed, but leucocytic infiltration and excoriation are not observed. Hair follicles are well kept. Leucocytic infiltration in the epidermis is not seen. (20×4).



Fig. 15. Normal skin (for comparison). A large amount of hair follicles are seen. (20×4).



も軽度で、健常皮膚 (Fig. 15) に近かつた。

第Ⅱ群

表皮：非冷却側はほとんどⅠ群と同様の所見を呈した。すなわち、ほとんどの表皮が失しなわれ角化層は高度に剥脱し、変性した表皮基底層の細胞が一部残つていて真皮に附着し、そのほかの大部分は脱落して潰瘍におちいつていた。潰瘍面には多数の白血球の集簇が膿苔状に表層性膿瘍を形成していた (Fig. 16)。

真皮表層の潰瘍面に接するところは壞死となり、その底部の間質細胞および毛囊上皮も膨化、

Fig. 16. Group II. Non-cooling irradiation (12000R). The epidermal changes are prominent. The destruction of epidermis, ulceration and leucocytic infiltration are seen. (20×4).

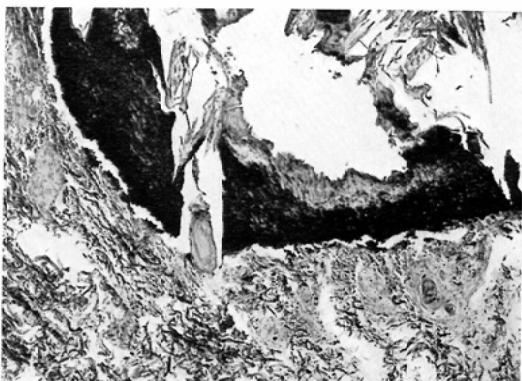
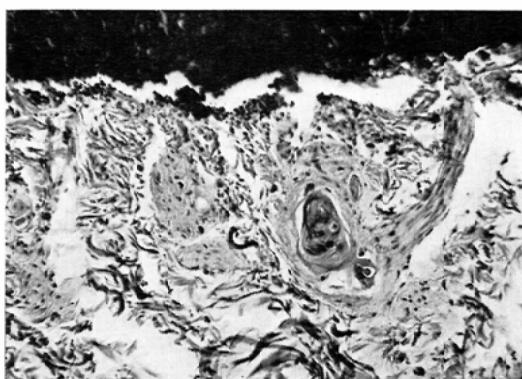


Fig. 17. Group II. Non-cooling irradiation (12000R). The floor of ulcer is covered with pus, and swelling of the follicular epithelium is found (magnification of Fig. 16) (20×10).



腫大して変性をきたし (Fig. 17)，ところどころ巨大な異形的変性核もみられた。

これに対して冷却側では、角化層の剥離は認められず、表皮の角化がややめだち、表層は凹凸不整を示していた。潰瘍形成および表皮内白血球浸潤はあるても、部分的にその程度は軽かつた (Fig. 18)。

真皮：Ⅰ群とほとんど同様の所見を呈したが、非冷却側では白血球浸潤がややめだつた。冷却側ではいずれもその変化は軽かつた。

附属器：非冷却側では毛囊の萎縮はかなり高度で、しかも毛囊数の減少も高度であつた。冷却側

Fig. 18. Group II. Cooling irradiation (12000 R). Slight hyperkeratosis and diminution of hair follicles are observed. Intraepidermal leucocytic infiltration is seen partially (arrow) (20×4).

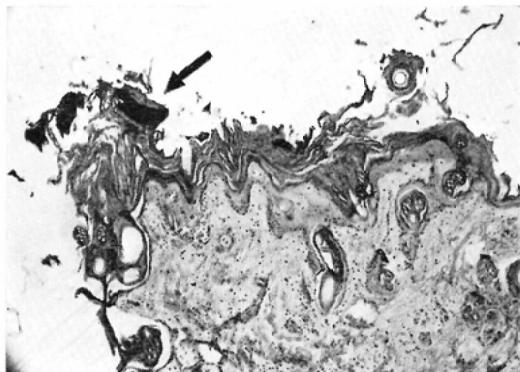


Fig. 19. Group III. Non-cooling irradiation (11400R). Marked epidermal destruction, ulcer formation and leucocytic infiltration are seen. (20×10).



では毛囊の肥厚が中等度に認められたが、毛囊の萎縮像および毛囊数の減少の程度は非冷却側にくらべると軽度であつた。(Fig. 16, 18).

第Ⅲ群

表皮：非冷却側では、角化層の剥離や表皮の崩壊がかなり高度で、ほとんど剝脱欠損して潰瘍を形成していた。またその潰瘍面には高度の白血球浸潤が認められ、表面は膿苔状を呈していた (Fig. 19)。

一方、冷却側ではその変化は軽く、表皮は明瞭に保存され、潰瘍は認められず、わずかに軽度の白血球浸潤、核の膨化を認めたに過ぎなかつた (Fig. 20)。

Fig. 20. Group III. Cooling irradiation (11400 R). Epidermis is well kept and ulceration is not observed. But the number of the hair follicles decreased as compared with that of normal control skin (20×4).

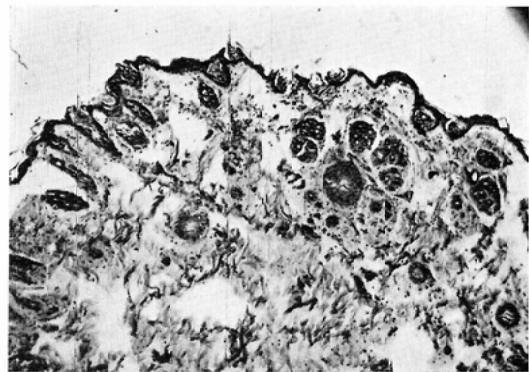


Fig. 21. Group III. Non-cooling irradiation (11400R). Ulceration with purulent exudate, teleangiectasis in the corium and diffuse leucocytic infiltration are seen (20×10).



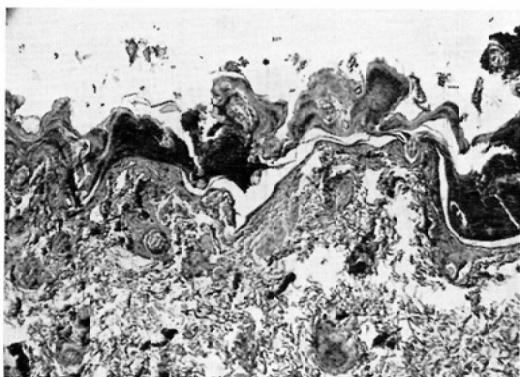
真皮：非冷却側では高度の血管拡張と血液充盈、白血球浸潤像を呈し、その変化は冷却側にくらべると高度であつた (Fig. 21)。

附属器：毛囊の萎縮や毛囊数の減少は非冷却側では、かなり高度で毛囊の肥厚はほとんどみられなかつた。冷却側ではこれらの変化は軽度であつた。

第Ⅳ群

表皮：非冷却側においては部分的に角化層剝離を示し、表皮層の崩壊とともに潰瘍形成、白血球浸潤が高度で、その表面は膿苔状となつていた (Fig. 22)。

Fig. 22. Group IV. Non-cooling irradiation (8100R). Destruction of epidermis with marked leucocytic infiltration is seen. Blood vessels with stagnation, edema and diffuse leucocytic infiltration are observed in the dermis (20×4).



一方、冷却側では潰瘍形成もなく、ほとんど健全でわずかに部分的に白血球浸潤を認めたにすぎなかつた。

附属器：毛囊の萎縮は冷却側、非冷却側ともに差は認められなかつたが、毛囊数は非冷却側ではやや減少していた。

3. 動物実験総括

著者は局所冷却照射を行なつた家兎の照射皮膚に肉眼的ならびに組織学的検討を加えた。

すなわち、実験家兎I, II, III, IV群についてそれぞれ比較すると、130kVpと160kVpの照射条件では、ほとんど差が認められなかつた。また氷嚢による冷却とAir jet coolingによる冷却法でも差が認められず、照射後の冷却でも効果が認められなかつた。

次に非冷却側と冷却側の皮膚障害度を比較検討した。すなわち、空中線量300Rを皮膚面に毎日照射したとき、比較的指標として適切な皮膚変化としては、早期紅斑、被毛発育障害、粋糠様鱗屑、葉状鱗屑、糜爛、潰瘍の6変化を選びこれらの変化が認められた時の非冷却側と冷却側の比をTable 2に示した。もちろん、動物の個体差によつて線量にはかなりの差が認められた。実験家兎I, II, III, IV群のそれぞれの冷却側照射線量を全部合計した場合の相加平均と標準偏差とでは、

Table 2. Average dose that causes a particular skin reaction at non-cooling irradiation.

Findings of skin	Method of irradiation	
	Non-cooling irradiation	Cooling irradiation
Erythema (early stage)	1620±380	2163±352
Disturbance of growth of hair	2380±310	2714±507
Branny scales	3115±420	5129±527
Laminar scales	6308±960	>8864±1496
Erosion	7332±970	>8864±1496
Ulceration	7786±310	>8864±1496

> indicates that these values were post-mortem estimation.

早期紅斑、被毛発育障害などの初期の皮膚障害は、非冷却側のそれらに比して数百R程度の増加が認められたにすぎず、推計学的には有意差は認められなかつた。粋糠様鱗屑形成では、非冷却側の3115±420Rに対し、冷却側は5129±527Rで、約64%の増加を示し、5%の危険率であきらかに有意の差が認められた。また葉状鱗屑形成についての観察では、非冷却側の6308±960Rに対し、冷却側では8864±1496Rでも、1例もこのような皮膚変化は認められなかつた。たとえ、この線量で冷却側に葉状鱗屑が起つたと仮定しても、平均線量からみると、2,500Rの差で約40%の線量の増加を示し、有意の差を認め冷却効果は明らかで

Fig. 23. Relationship between skin reaction and irradiation dose.

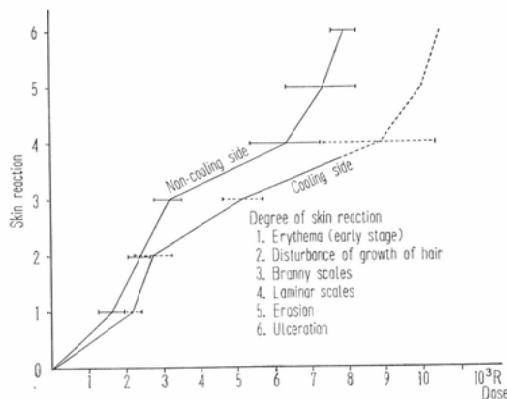


Table 3. Histological changes of skin in animal experiments.

Treatment		Cooling				Non-cooling			
Groups		I	II	III	IV	I	II	III	IV
Histological Changes									
Epidermis	Desquamation	—	—	—	—	#	#	#	+
	Thickning	#	#	—	—	+	+	△	—
	Ulceration	—	+	—	—	#	#	#	#
	Atrophy	—	—	+	+	△	△	△	+
	Vacuolation	—	—	—	—	△	△	△	—
	Leucocytic infiltration	—	+	—	+	#	#	#	#
	Swelling of nuclei	+	—	+	+	△	△	△	+
	Destruction of cells	—	+	—	—	#	#	#	#
Dermis	Teleangiectasis	—	+	—	#	#	#	#	#
	Edema	+	#	+	#	#	#	#	#
	Leucocytic infiltration	+	#	—	—	#	#	#	#
	Swelling of connective tissue	+	#	+	#	#	#	+	#
Appendage	Atrophy of hair follicles	+	+	+	+	#	#	#	+
	Diminished in counts of follicles	#	#	#	#	#	#	#	#
	Thickening of follicles	+	+	—	—	—	—	—	+

Note: Triangular marks are the changes that could not be observed for the destruction of epithelial cells.

あつた。冷却側の照射総線量は、 8864 ± 1496 Rまでで、これ以上は組織採取のために実験動物を死亡させたので、その後の皮膚変化を起す線量をすることは不可能であった。非冷却側と冷却側のそれぞれの皮膚変化と線量との関係を示せば、Fig. 23のごとくである。すなわち、冷却側では粋糠様鱗屑形成までの線量は認めえたが、それ以上の変化を起す線量はあきらかではなかつた。前にも述べたように、照射総線量 $8,864 \pm 1,496$ Rで葉状鱗屑形成が起つたと仮定すると、それ以上の皮膚変化である糜爛、潰瘍形成が非冷却側の経過と平行して起きるとして点線で結ぶと、糜爛を起す線量は約10,000 R、潰瘍を形成する線量は10,500 R程度になることが予想された。なお冷却によつて、それぞれ約 2,600 R、つまり30~40%の線量が増加することが推定された。次に組織学的に検討すると、皮膚の変化は肉眼的所見を全く裏付けた。各群とも表皮、真皮、附属器は、非冷却側で高度の皮膚障害を認めえたにも拘らず、冷却側ではかなり軽度であつた。すなわち、表皮は中等度

の肥厚ならびに核の膨化がみられたに過ぎず、真皮、附属器でも照射による変化は軽く、局所冷却照射の効果が著明に認められた (Table 3)。

III. 皮膚冷却照射に関する臨床的応用

1. 研究対象および方法

(1) 研究対象

舌癌2例、食道癌6例、肺癌2例、膝脛部肉腫肺転移1例、胃癌4例、乳癌術後2例、直腸癌1例、子宮癌1例、淋巴性白血病1例の計20例に対し、皮膚の冷却照射を試みた。

(2) 研究方法

病巣部位により冷却照射、非冷却照射の二つの照射部位を設定し、皮膚冷却に際しては、照射前15分間ビニールで包んだ氷嚢で被照射部位を冷却し、その後氷嚢を除去して照射を行ない、照射終了後、再び30分間冷却をおこなつた。

(3) 照射法および照射条件

照射は皮膚面の空中線量 200~300 R の単純分割固定照射し、連日照射をおこなつた。X線装置は東芝 KXC-18 型を用いた。

照射条件は 180kVp, 20mA, H.V.L. 0.7mmCu, Filter 0.5mmAl, F.S.D. 40cm, 線量率67R/min. である。照射野および1回照射量は各症例により異なるので、症例毎に附記した。

(4) 皮膚温測定法

氷による皮膚の冷却温度は、体温により個人的に差がある。また冷却部位によつてもいろいろ異なるものと考えられる。

そのため凹凸が比較的少なく、氷嚢によつて安定した冷却が期待される症例として、また冷却効果を知るのに好適な例として、食道癌患者の前胸部を冷却して皮膚温の降下状態を測定した。測定は照射野上部と下部に高感度温度計の接子をおき、氷嚢貼布の時点より、皮膚温の下降状態を経時的に測定した。

(5) 観察法

家兎における観察と同様、著明な皮膚変化を生ずるまで照射を継続し、非冷却照射と冷却照射における皮膚変化の差異を観察した。

(6) 組織検査法

症例4において、照射終了後ただちに皮膚組織を試験的に切除し、ヘマトキシリソエオジン染色をおこなつた。

2. 症例

臨床的に応用したものの中、数例を詳述する。

症例1、及○一〇、♂、71才、舌癌。

(1) 現病歴：昭和34年2月、舌右側縁に小腫瘍を生じ、その急速な増大とともに疼痛が現われ、食事摂取ならびに言語運動が困難となり、同年5月入院した。

(2) 入院時所見(Fig. 24)：舌右側縁に汚穢白色苔で被われた腫瘍を認め、それは潰瘍を形成し、広範な浸潤を呈している。口腔内粘膜は、軽度の発赤を示し、舌表面は膿様粘稠液で被われ、激しい疼痛のために、舌運動障害および不眠を訴え、右側頸下部に拇指頭大の淋巴腺を触れた。

(3) 照射方法：右側頬部および頸下部より2門づつ毎日照射し、照射野はそれぞれ 6×8 cmとした。1回照射量は200Rである。

(4) 経過：照射により口腔粘膜は発赤を増

Fig. 24. Carcinoma of the tongue, before cooling irradiation. Tumor with ulceration was noted in the right lateral margin of tongue covered with yellow-white coat.

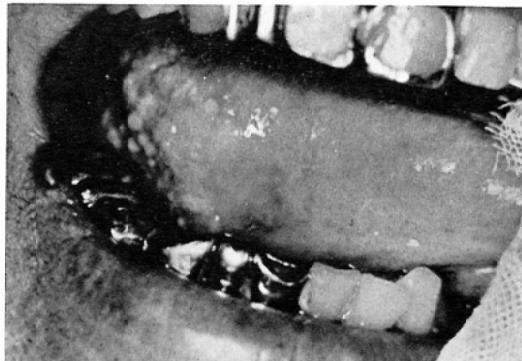


Fig. 25. Same case, 20 days after the treatment with cooling irradiation of 2400R on the right lateral and submental areas. Photograph shows complete regression of the mass leaving only atrophic scar.

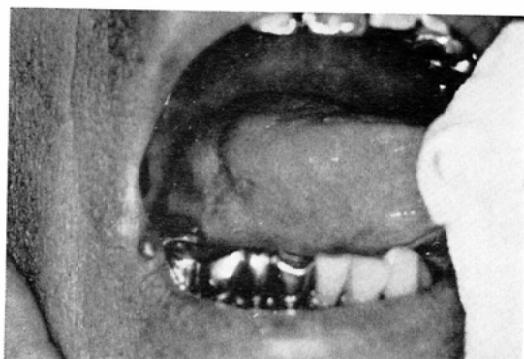
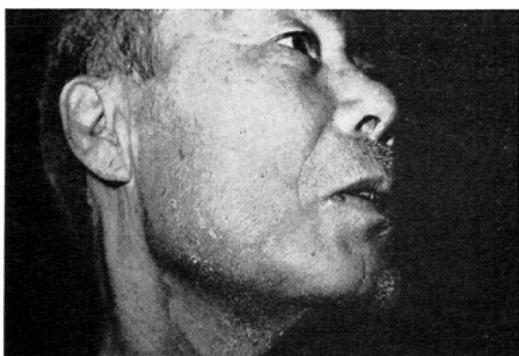


Fig. 26. Same case, skin reaction 10 days after the treatment with cooling irradiation of 2400 R on the right lateral buccal and submental areas. Marked pigmentation, desquamation and loss of hair on irradiated areas.



Fig. 27. Same case, 20 days. Slight pigmentation and no growth of hair.



し、照射終了時には膿様粘液の増加をきたし、右側口角には亀裂を生じたが、照射終了後10日目ごろよりいずれも消褪した。これに対し舌疼痛、舌運動障害、嚥下障害などは、照射量の増大とともに著明な改善を示し、舌腫瘍ならびに頸下部転移巣も著明に縮小し、照射終了後10日目ごろにはいずれも消失した。そのために食欲の増進をみ、全身状態も著しく改善した (Fig. 25)。

(5) 被照射部皮膚所見：頸下部および顔面とも総照射量 2,400 Rで紅斑、色素沈着および脱毛を呈した。ここで照射を終了し、その後の経過を観察した。紅斑は一次増強し照射終了後 4～6 日目ごろより消褪したが、色素沈着ならびに鱗屑、脱毛は増強し、8 日目には完全に脱毛した。20 日目にはほとんど鱗屑は落屑し、軽度の色素沈着および皮膚萎縮を残して回復したが、脱毛再生は認められなかつた (Fig. 26, 27)。

症例 2、奥○定○、♂、66才、食道癌。

(1) 現病歴：昭和33年12月下旬、食事中に突然吃逆し、同時に心窩部に不快感を覚えた。その後次第に嚥下困難が強くなり、数カ月にして食物摂取の際に嘔吐するようになった。来院時には流動食も摂取不能でるいそうし、34年9月入院した。

(2) 入院時所見：食道撮影により中部狭窄部から下部狭窄部にかけ、約 8 cm の求心性鋸歯状陰影欠損を認めた。

(3) 照射方法：10×15 cm の照射野により前胸部から冷却照射をおこない、連日 1 門 300 R づつ、25 回 7,500 R 照射した。

(4) 経過：腫瘍に対する照射効果は、嘔吐、嚥下障害は 2,400 R 照射時より改善し、3,900 R 照射時には、ほとんどその訴えはなく喀痰、咳嗽も著明に減少した。また透視ならびに撮影上、陰影欠損は次第に改善し、7,500 R 照射時にはほとんど正常に復した。

(5) 被照射部皮膚所見：3,600 R 照射時に紅斑、色素沈着をきたし、照射量の増大とともにその程度は増したが、7,500 R 照射終了時においてもなお皮膚障害の程度は軽く、いまだに照射継続が可能と思われた (Fig. 28)。

Fig. 28. Findings of skin after cooling irradiation of 7500R to carcinoma of the esophagus (irradiated area is marked with line). Slight redness and pigmentation, coinciding with folliculi, are seen.

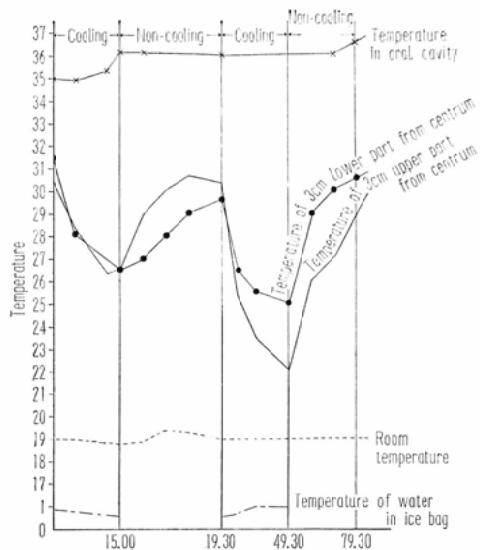


(6) 食道癌例における氷嚢による前胸部皮膚の冷却効果：照射前の照射野上部皮膚温および下部皮膚温は 28.9°C を示した。照射後 30 分の冷却では、それぞれ 22°C, 25°C となつた。冷却中止後 30 分間の温度回復状態をみると、照射野上部皮膚温では 30°C、下部皮膚温では 30.5°C となり、ほとんど正常皮膚温近くまで回復した (Fig. 29)。

症例 3、橋○由○郎、♂、48才、胃癌。

(1) 現病歴：昭和33年9月初旬、心窩部から脊部に放散する鈍痛ならびに腹部膨満感があり、

Fig. 29. Changes of skin temperature on the anterior chest (a patient of cancer of esophagus) using ice bag cooling.



るいそ、食思不振が加わり34年7月入院した。

(2) 入院時所見：上腹部に境界不明の腫瘍抵抗を触れ、右季肋部下二横指の肝腫脹を触れた。

心窩部に自発痛ならびに圧痛があり、強い食思不振を認めた。ウイルヒョウおよびその他の淋巴巴腺腫脹を認めない。X線像では、小弯側噴門部より幽門部にかけて、辺縁硬化像および陰影欠損像を認め、硬性癌の像を呈していた。

(3) 照射方法：胃透視により腫瘍部位を確認し、二照射野に分け、右腹部を冷却照射とし、左腹部を非冷却照射とした。照射野はそれぞれ $6 \times 8\text{ cm}$ とし、1日1門300Rずつ、冷却部位に19回、5,700R非冷却照射部位に13回、3,900R照射した。冷却方法は前述の通りである。

(4) 経過：腹部膨満感および心窩部自発痛は1,500R照射終了ころより改善し、食欲の増進をみた。しかし2,700R照射終了ころから、宿酔による食思不振を訴えたが、左腹部3,900R右腹部5,700R照射終了後の胃透視所見では陰影欠損は次第に縮小し、触診上腫瘍抵抗も、ほとんど触れなくなつた。

(5) 被照射部皮膚所見：3,900R照射後の非冷却照射部位と冷現照射部位との皮膚変化を比べ

ると、明らかに差異が認められた。すなわち、非冷却照射部位では色素沈着著しく、その後の照射継続が不可能であつたのに反して、冷却照射部位では色素沈着少なく未だ照射が可能であった。

5,700R照射後の冷却部位と3,900R照射後の非冷却照射部位との皮膚変化を比較してみても、明らかに冷却部位では色素沈着が少なく、皮膚障害も少なかつた (Fig. 30, 31)。

組織学的にも表皮基底層のメラニン色素は、非冷却照射部位では冷却部位よりも明らかに增量を

Fig. 30. Carcinoma of the stomach. Compare the findings of the skin: cooling irradiated area (right side; 3900R) shows less pigmentation than non-cooling area (left side; 3900R), while the skin lesion was of the second degree of either side.

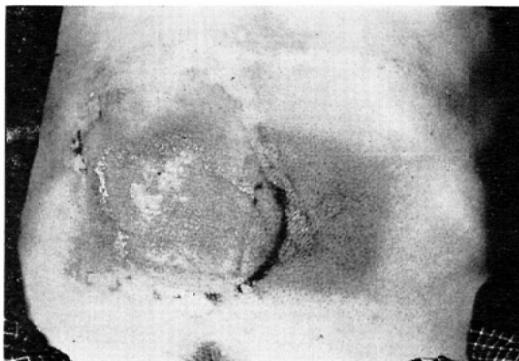


Fig. 31. Same case, photograph shows the difference of skin lesion on the abdomen by irradiations. (Left side: non-cooling irradiation of 3900R. Right side: cooling irradiation of 5700R). Note less pigmentation of the right side (cooling) in spite of the additional irradiation of 1800R.



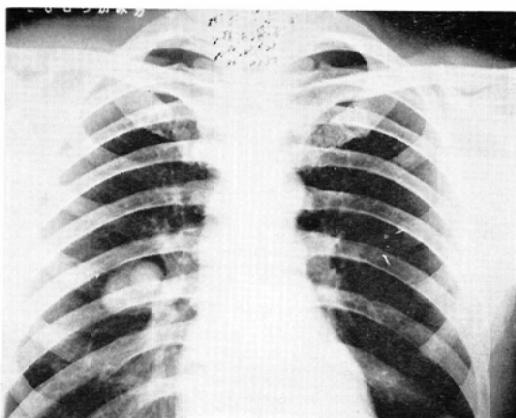
示した。

症例4：村○留○。♂，32才，左膝臍部肉腫肺転移。

(1) 現病歴：10才のとき、左膝臍部に小指頭大の腫瘍に気付き、放置していた。腫瘍は次第に増大し、17才のときには3～4cmの径を有するようになり摘出した。同様の腫瘍は、24, 29, 30才のとき再発しそれぞれ摘出術をおこなつた。昭和36年4月ころ(32才)再び同部位に小豆大の腫瘍を発生、同年7月には鶏卵大の腫瘍となり、歩行時の強い牽引痛および軽度の運動障害をともない同年8月入院した。

(2) 入院時所見：直ちに左膝臍部腫瘍摘出、紡錘形細胞肉腫と判明した。胸部X線像で右上肺野に1×1cm大、中肺野に2×2cm大、3×3cmの重なり合つた腫瘍陰影更に左上肺野に小豆大の腫瘍陰影を発見した(Fig.32)。

Fig. 32. Lung metastasis of sarcoma in left popliteal region, before irradiation. Roentgenogram demonstrates nodular metastatic shadows in right middle and left upper lobes.



(3) 照射方法：8×10cm²の照射野で右前胸部に冷却照射を、左前胸部に非冷却照射をおこない、それぞれ200Rづつ、毎日照射し各側に空中線量で総計5,000Rを照射した。

(4) 経過：照射により左上肺野および右上肺野の腫瘍陰影は次第に縮小し、陰影辺縁は不明瞭となり、5,000R照射時には著しい腫瘍陰影の縮小を認めた(Fig.33)。

Fig. 33. Same case, after irradiation of 5000R on each side. X-Ray film shows marked fainting of metastatic shadows.

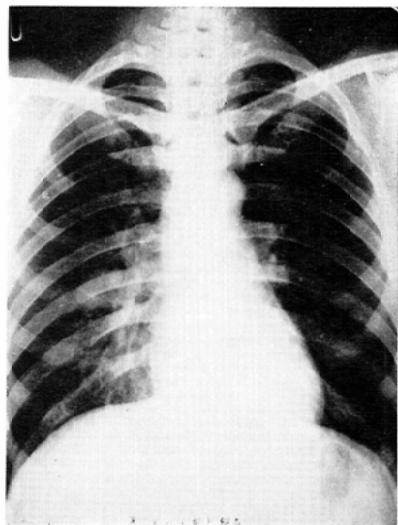


Fig. 34. Same case, photograph shows the differences of skin lesion by irradiations; right, cooling irradiation of 5000R and left, non-cooling irradiation of 5000R. Cooled area shows less pigmentation than non-cooled area.



(5) 被照射部皮膚所見：非冷却照射部位においては、1,600R照射ころから、紅斑および色素沈着をきたし、それが次第に増強し、5,000R照射時には色素沈着が著明になつた。一方、冷却照射部位においては、2,800R照射ころより軽い紅斑を呈し、3,600R照射ころから色素沈着をみ、以後次第にその程度は増したが、5,000R照射時には非冷却照射部位とは明らかな差を示し、冷却側ではその変化はきわめて軽かつた。また

Fig. 35. Same case, 8 days after irradiation.
Photograph shows marked pigmentation, erosion and excoriation on the non-cooled irradiated area (left side).

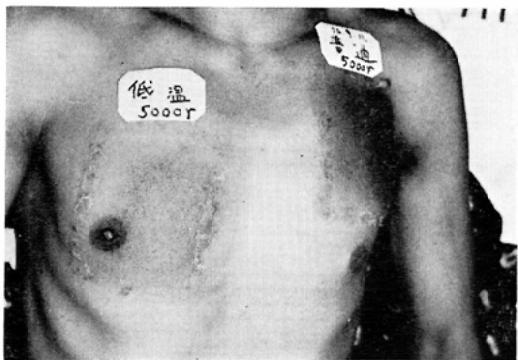
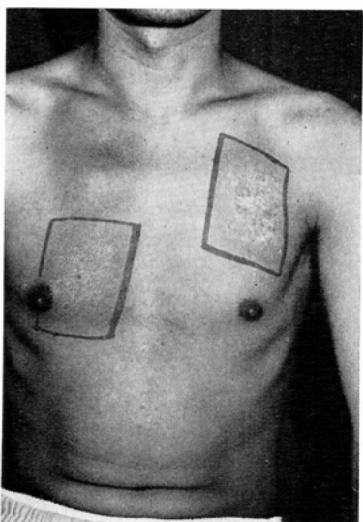


Fig. 36. Same case, 30 days after irradiation.
Photograph shows formation of white patches on the non-cooling irradiated skin (left side), while cooled area (right side) leaves only slight atrophy and depigmentation.



照射終了後30日目の皮膚変化は非冷却照射部位では、高度の白斑を残して治癒したが、冷却照射部位では、軽度の色素脱失をみるのみであった (Fig. 34, 35, 36)。

3. 臨床的応用総括

局所冷却照射を悪性腫瘍患者（舌癌2，食道癌6，原発性肺癌2，転移性肺肉腫1，胃癌6，直腸癌1，子宮癌1，淋巴巴性白血病1）の20例のX

線照射に応用し、そのうち、8例には照射野を2門設定し、1門は対照として非冷却照射をおこない、皮膚障害度を比較検討した。

動物実験においては、Air jet cooling法は冷却効果において氷嚢と比べ、大差のないことがわかつたので、臨床的応用例には冷却はすべて氷嚢を用いた。冷却照射法のみをおこなつた応用例12例について、照射部位別にみると、頸部では皮膚面の空中線量で5,100R (1200/W) 照射しえ、照射終了後のX線皮膚炎も20日間位で治癒する程度のものであつた。前胸部では1門で7,000～7,500R (1200/W) の照射にも拘らず、皮膚障害は軽度で褐色色素の沈着をきたしたのみであつた。また非冷却照射部位と冷却照射部位の二門を設定して照射した8例について、皮膚面の空中線量、照射野、照射条件をTable 4に示した。

患者の一般状態から必ずしも耐容線量に近い線量を照射しえなかつた例もあつたが、ほとんど全例に冷却と非冷却とによる差が明らかに認められ、冷却照射による皮膚障害は軽度であつた。

IV. 考 按

最初に局所冷却照射をおこなつて皮膚反応の消長を研究したのは、1916年 Simpson³⁾である。すなわち、甲状腺疾患の照射に際して照射前に氷嚢で冷却し、照射後皮膚反応が増加したと報告している。その後 Martin⁴⁾, Mottram⁵⁾, Evans⁶⁾, Barth⁷⁾, Liebner⁸⁾, Marion⁹⁾らの多数の研究者によつて、動物実験ならびに臨床的研究がおこなわれ、結果は一様ではないが総じて照射中に皮膚温度を低下させると、皮膚耐容線量を増加し得ると論じている。教室の足沢および著者¹⁰⁾らも1960年同様な研究をおこない同じ結論をえて発表した。

冷却による皮膚耐容線量の増加は、皮膚温の低下の程度によつても、かなり左右されると考えられる。本研究においては、はじめに氷嚢を用いて冷却をおこなつたが、照射のために氷嚢を除去すると、急激に温度の回復をきたした。また氷嚢で冷却したまま照射すると、氷によるX線の吸収、散乱が起り効果のある照射は困難である。このようなことから照射中も冷却しえ、氷嚢よりもさらに低温を保ちうると考えられる Air jet cooling法による冷却を試みたが、必ずしもかかる方法が

Table 4. Comparison in the skin reactions on cooled and non-cooled sides.

Patient	Age	Diagnosis	Field size	Dosage to skin field	Remarks
1. H. H.	76	Cancer of esophagus	8×10	Anterior chest, right and left 6000R.	Cooled side; 3rd degree of skin reaction. Non-cooled side; 3rd degree of skin reaction. But slight benefit on cooled side.
2. T. M.	32	Lung metastasis of sarcoma in popliteal region	8×10	Anterior chest, right and left 5000R.	Cooled side; 2nd degree. Non-cooled side; 3rd degree. Less atrophy and depigmentation in cooled area, conspicuous benefit seen in healing in late stages after irradiation.
3. U. H.	48	Cancer of stomach	6×8	Abdomen, right; cooling, 5700R, left; non-cooling, 3900R.	Cooled side; 2nd degree. Non-cooled side with an additional dose of 1800R; 2nd degree. Good benefit.
4. J. O.	47	Cancer of stomach	6×8	Abdomen, left; cooling, 4600R, right; non-cooling, 3000R.	Cooled side; 2nd degree. Non-cooled side; 3rd degree. Cooled side received 1600R and more, but showed less change.
5. M. K.	48	Cancer of stomach	8×10	Abdomen, left; cooling side, 4000R, right; non-cooling side, 2800R.	Cooled side; 1st degree (erythema). Non-cooled side; 2nd degree (pigmentation). Cooled side received 1200R and more, but with less change.
6. M. T.	58	Cancer of stomach	8×10	Abdomen, left; cooling, 4200R, right; non-cooling, 3900R.	Cooled side; 2nd degree. Non-cooled side; 2nd degree (more erythema and pigmentation). Slight benefit on cooled side.
7. A. A.	42	Cancer of uterus	8×10	Hypogastric region, left and right, 1600R.	Cooled side; 2nd degree. Non-cooled side; 2nd degree (more erythema and pigmentation). Slight benefit on cooled side.
8. Y. Y.	59	Cancer of rectum	8×10	Hypogastric region, left and right, 4000R.	Cooled side; 2nd degree. Non-cooled side; 2nd degree. No decisive difference detected.

効果的であるとは認め難かつた。これは dry ice によって皮膚温があまりに低下して起る皮膚刺激と凍傷とが相殺されて、冷却による充分な効果を示し得なかつたことと、dry ice によって生ずる細粉が冷空気の誘導パイプを閉塞して一様な冷却効果を与えるなかつたことによると考えられる。Mattram⁵⁾ は rat の腹部および尾部を冷却して 0 °C よりも 6 °C の ice water を用いた方が皮膚反応がより軽減されると報告している。かかる点から冷却温度と皮膚の放射線感受性との間に相関がありうるとしても、過度の冷却はかえつて冷却自体による皮膚障害が起ると考えられ、著者のおこな

った Air jet cooling 法は結果において、氷嚢による冷却効果とほとんど差が認められなかつた。しかし Liebner³⁾ も提唱しているように凹凸不整の照射野を均等に冷却するには、Air jet cooling 法が望ましいことはいうまでもない。著者は動物実験において、家兎の両側大腿部に有意の差をみるまで、連日皮膚面の空中線量で 300 R づつ、長いものでは 40 日間照射し続け、組織採取のために屠殺した。この間種々の皮膚変化を観察し次の結論をえた。

すなわち、早期紅斑、被毛発育障害、糰糖様鱗屑などは非冷却、冷却側両者とも発現をみたが、

さらにすすんだ皮膚障害である葉状鱗屑、糜爛、潰瘍形成は、非冷却側に高度に認めえたに拘らず、冷却側ではほとんど認められなかつた。したがつて、これらの皮膚障害が発現する線量の比を明確に示すことはできなかつたが、冷却側に照射した平均線量の最高値である 8864 ± 1496 Rの照射で、冷却側に葉状鱗屑があらわれ、それ以後の皮膚変化が非冷却側と同様の過程をたどるとすると、Fig. 23で点線で示したようになり、平均線量で糜爛が $10,000$ R、潰瘍形成が $10,500$ R程度で起るものと推定された。

すなわち、非冷却側と冷却側のそれぞれの皮膚変化を起す平均線量の差は早期紅斑で 550 R、被毛発育障害で 330 Rと少ないが、糀糠状鱗屑形成では $2,000$ Rの差と増大し、葉状鱗屑形成以上の変化では $2,500$ R以上の差を有し、何れも推計学的検討を加えると有意の差が認められた。総括的にみると照射による軽度の皮膚障害では差はあまりないが、障害が強くなるにつれて両者の線量比は大になる傾向が認められた。葉状鱗屑を起す線量の平均は、非冷却側 3115 Rに対し、冷却側 5129 Rで 64% の増加であつた。

Liebner⁸⁾は、臨床的研究において氷嚢冷却で皮膚耐容線量が $1,200 \sim 2,000$ rad 増加したと報告している。もちろん、家兎と人体での皮膚の放射線感受性には相違はあるが、かなりの感受性の低下があることが考えられる。家兎の皮膚反応の肉眼的観察と同時に、組織学的にも検討を加えたが、総じて冷却側の表皮は非冷却側に比べて皮膚障害はきわめて軽度であつた。しかし毛嚢では両者とも大なる障害を受け、その差を認めなかつた。これは毛嚢の放射線感受性が強く、冷却による効果があらわれなかつたのではないかと考えられる。著者はこの一連の動物実験において、時間的因素を変えて1回の線量を 500 R、またはそれ以上の大量照射も試みたが、被験動物は早期に死亡した。また皮膚反応も両者とも同程度に発現し、冷却効果による差は認めなかつた。かかる点から考えると、この実験では、1回線量は 300 R程度が妥当である。著者は更にかかる局所冷却照射方法を臨床的にも応用し冷却によるみるべ

き効果をえた。もちろん、個人差、照射部位、患者の一般状態などによって、皮膚耐容線量も異なり、耐容線量の増加を数的に決定するまでには至らなかつた。しかし同一症例に非冷却と冷却との二照射を、おこなつた場合を比較してみると、前胸部で1回の皮膚面の空中線量 200 Rで計 $5,000$ R照射した例では、非冷却側が3度以上の放射線障害を起しているのに反して、冷却側は2度に過ぎず、また同様の所見は他の多くの症例にみられた。Liebner⁸⁾は、 1200 rad はもちろん、 $2,000$ rad の追加照射が可能であると報告しているが、著者の研究では、ほぼ $1,500 \sim 2,500$ R程度の追加照射が可能であることを知つた。さらに Liebner⁸⁾は臨床的研究により、皮膚の耐容線量の増加によつて、X線照射でも深部に大線量を照射することが可能であり、皮膚の障害度よりみると、 10 cmの病巣線量は、冷却により 38% から 50% に増加しそう、 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線の深部線量に等しい効果をもたらすと述べている。著者の実験結果もほぼこれに一致した。家兎による実験では、皮膚障害度からみた深部率は $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線に近い高エネルギーのX線の深部率に相当するといえよう。以上照射局所を冷却してX線を照射し、皮膚の感受性を低下させることは明らかになつたが、その理由はどう説明すべきであろうか。

仲尾¹⁰⁾によれば、X線の電離および励起による当初のエネルギー転移は、物理学的見地から、温度の影響を受けないと述べている。この見地に立つて考えると、以上の皮膚の感受性の低下は、冷却によつて生体または細胞組織の代謝などにも変化を起し、組織の酸素濃度や細胞活性度などに、温度以外の放射線感受性を左右するような条件が、温度によつて二次的に作られ、この二次的な状態によつて感受性が左右されると考えられる。

組織の酸素濃度と放射線感受性の相関については、Crabtree¹¹⁾、Mottram¹²⁾によつて提唱されて以来、放射線治療効果に対する酵素の重要性が認められ、Radical theory と結びついて放射線の生物学的作用機構についての知見を飛躍させ、その実証報告者¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾は枚挙にいとまがない。

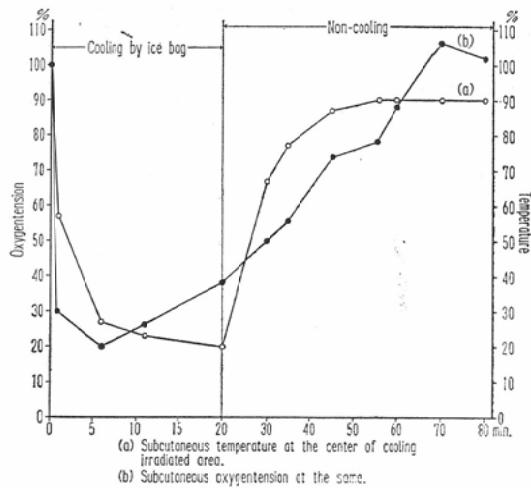
Reisner¹⁷⁾ は照射中の皮膚の圧迫操作で皮膚耐容線量を2%増加させたと報告した。また Dyes¹⁸⁾ も同様の操作で40~50%皮膚の放射線感受性を低下させたと発表しており、冷却は組織の酸素濃度を低下させる手段であると考えられる。足沢は夏蛙、交尾期蛙および冬眠蛙の放射線感受性を観察し、冬眠蛙のそれは前二者に比し、低いと報告した。

また臨床的には梅恒¹⁹⁾が体温を降下させて、正常組織の低酸素状態をもたらし、放射線感受性を減弱せしめ、相対的に治療比を改善しようと試みている。また Marion²⁰⁾ は局所冷却照射の効果については、局所の代謝、組織呼吸が減弱し、血管の収縮により、二次的に貧血が起り、低酸素状態になるからであると説明している。また逆に近年 Gray²⁰⁾²¹⁾、Churchill-Davison²²⁾ らによつて、高圧酸素下照射によつて腫瘍の放射線感受性を増加させることも臨床的に応用されている。

以上少なくとも組織酸素濃度と放射線感受性との間に、相関関係があることは疑う余地がない。しかし、果して氷嚢で照射野局所を冷却することによつて、どの程度の酸素濃度の低下があるかを知るために、さらに次ぎの実験をおこなつた。すなわち、八木ら²³⁾²⁴⁾²⁵⁾の銅エナメル線を用いた酸素電極によつて、家兎の局所冷却皮下組織の酸素分圧を測定した。冷却条件は、照射のときと同じ条件でおこない、同時に温度の推移も測定した。結果は Fig. 37 のごとくで、冷却開始と同時に急速に酸素分圧 (PO_2) は低下し、20分間の冷却によつて、冷却前の I 以下になつた。冷却を中止すると、酸素分圧は次第に上昇し、30~40分では、ほぼ冷却前に復した。

冷却中止後、ただちに照射を開始したとすると、照射中の酸素分圧は冷却前に比し、 $\frac{1}{2}$ 以下になることがわかつた。かかる酸素分圧の低下などの要因により、動物実験での葉状鱗屑を起す平均線量は非冷却側に比し、冷却側において64%増加したといえるであろう。もちろん、これは照射中の酸素分圧であつて、第I群のごとく、照射後の冷却は皮膚反応には影響がなく、むしろ照射後の酸素濃度の低下による回復遅延の原因となりえるも

Fig. 37. Relationship between skin temperature and oxygentension at cooling.



のと推測される。現在治療比を向上させようとして増感剤や保護物質などの薬剤もさかんに研究されているが、物理化学的操作による放射線感受性の検討も、悪性腫瘍の放射線療法において見逃せない問題であろう。

V. 結論

氷嚢および dry ice による Air jet cooling 法を用いて、家兎大腿部皮膚を冷却して照射をおこない、その動物実験による成績をさらに臨床的に応用して、次の結論をえた。

1. 家兎大腿部皮膚温正常温32~36°Cを氷嚢を用いては、照射中10~15°Cに、day ice による Air jet cooling 法では5~10°Cに低下しえたが、冷却の方法による両者の皮膚反応の差はほとんど認められなかつた。

2. 皮膚反応像を指標として、冷却側と非冷却側との照射線量を比較すると、早期紅斑、被毛發育障害などの比較的初期の反応では、両者の間に有意の差を認めえないと、粒糠様鱗屑、葉状鱗屑、糜爛、潰瘍形成などの高度の皮膚反応でみると、平均線量は非冷却側に比し、冷却側では約64%の増加をみた。

3. 組織の酸素分圧を酸素電極法を用いて測定すると、酸素分圧は冷却と同時に低下し、照射に該当する時間では初期値の $\frac{1}{2}$ 以下に減少した。

4. この冷却による照射法を臨床的に応用し、照射群を冷却側と非冷却側に区別して照射した例では、皮膚耐容線量は冷却側では1500～2500R増加した。対照をとれなかつた例でも40%の耐容線量の増加をみた。

5. Air jet cooling 法は凹凸不整な照射野に有効である。

6. 全身の低温照射に比べ、局所冷却照射法は操作が簡単で反復可能である。

謝 辞

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲を賜りました恩師足沢教授に衷心より感謝の意をささげます。なお病理所見について御指導を賜りました本学病理学講座矢川教授、高山助教授、酸素分圧測定について御指導を戴きました本学生理学講座八木教授に感謝するとともに常々貴重な助言を賜りました松岡講師および教室員の各位に厚く御礼申し上げます。

(なお本論文は文部省科学研究費によって研究され、本論文の要旨は第19回日本医学放射線学会総会において発表した。)

文 献

- 1) 梅垣洋一郎, 他 : 日本医放会誌22 (1963), 1327—1333.
- 2) Marion, F. et al.: Radiol., 79 (1962), 435—437.
- 3) Simpson, C.A.: Amer. J. Roentgenol., 3 (1916), 485—487.
- 4) Martin, C.I., et al.: Amer. J. Roentgenol., 9 (1922), 152—161.
- 5) Mottram, J.C.: Brit. J. Radiol., 29 (1924),

174—180.

- 6) Evans, T.C.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 46 (1941), 662—664.
- 7) Barth, G.: Strahlenther., 8 (1947), 87—89.
- 8) Liebner, E.J., et al.: Radiol., 78 (1962), 258—259.
- 9) 足沢三之介, 他 : 日本医放会誌, 19 (1960), 2406—2415.
- 10) 仲尾, 江藤, 他編 : 放射線医学, 医学書院, 東京 (1959), 471—472.
- 11) Crabtree, H.G., et al.: Proc. Roy. Soc. London, 113 (1933), 238.
- 12) Mottram, J.C.: Brit. J. Radiol., 8 (1935), 643—651.
- 13) Giles, N.H. Jr., et al.: Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 35 (1949), 640—646.
- 14) Giles, N.H. Jr., et al.: Science, 112 (1950), 643—645.
- 15) Giles, N.H. Jr., et al.: Genetics, 37 (1952), 641—649.
- 16) Schwartz, D.: Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 38 (1952), 490—494.
- 17) Reisner, A.: Strahlenforsch., 6 (1933), 1—60.
- 18) Dyes, O.: Strahlenther., 36 (1930), 552—561.
- 19) 足沢三之介 : 日レ学誌, 15 (1937), 161—172.
- 20) Gray, L.H., et al.: Brit. J. Radiol., 26 (1953), 638—648.
- 21) Gray, L.H.: Brit. J. Radiol., 30 (1957), 403—406.
- 22) Churchill-Davidson, I.: Brit. J. Radiol., 30 (1957), 406—422.
- 23) 八木舎四, 他 : 岩手医誌, 15 (1963), 193—202.
- 24) Yagi, S., et al.: Tohoku J. Exper. Med., 74 (1961), 58—64.
- 25) 八木舎四, 他 : 日新医学, 49 (1962), 235—246.