OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	胸部X線照射による肺障害に関する研究(第1報)
Author(s)	市川, 平三郎; 荒居, 龍雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 19(11), p. 2272-2288
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16276
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

胸部X線照射による肺障害に関する研究（第1報）

千葉大学医学部放射線医学教室（主任　筧弘毅教授）
市川平三郎　荒居龍雄

（昭和34年10月15日受付）

目　次

緒　言
1．照射術式
2．肺障害の一般的経過
3．陰影出現の時期
4．気管支造影所見
5．剖検例の検討
6．頻度
7．線量との関係
8．皮膚反応との関係
9．その他の因子
10．臨床症状
11．呼吸機能検査
12．文献的考察
①　X線像について
②　頻　度
③　線量との関係
④　その他の事項について
結　論
文　献
英文抄録

緒　言

放射線医学の進歩に伴い，我国に於ても胸部の悪性腫瘍に対して大量のX線を照射する事が可能となり，更にその治癒率を向上せんがため，大量のX線照射の機会が多くなつて来た．その為に生ずる副障害たる肺障害について近年大きく論議されて来たのは，故なしとは思われない．

我々は1956年この問題をとりあげて学会報告を行つて以来2～3の発表をして来たが，今回は乳癌術後照射にみられる肺障害を中心にその概要を述べ，大方の御批判を仰ぎたいと思う．

症例は1955年1月より1957年2月迄に取扱つた乳癌全例 145例中，胸部X線写真不足のため充分経過観察したとは云えない43例を除き 102例を対象とした．

先ず我々の症例に基づいて，目錄の各項につき述べ，最後に文献的考察を行い，我々の所見と比較して論じてみようと思う．

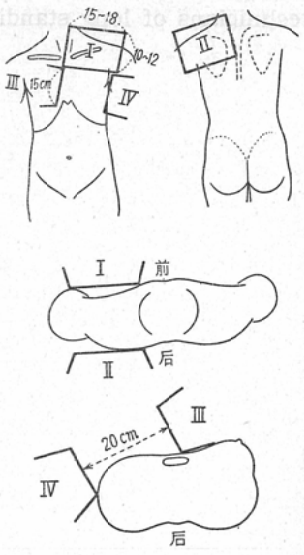
1．照射術式

使用装置，島津製（信愛号）

管電圧 180～ 200KVp管電流15～20mA濾過板 0.7mm Cu＋ 0.5mm Al. 焦点皮膚距離40cm，線量率78r/分，照射野10×15cm乃至10×12cm，

照射部位は第1図の如く，Mac. Whirter の

第1図，照射術式



1日2門宛，1門 200～ 300γ
期間　約30日
目標　1門宛3000γ
腫瘍線量約4500γ

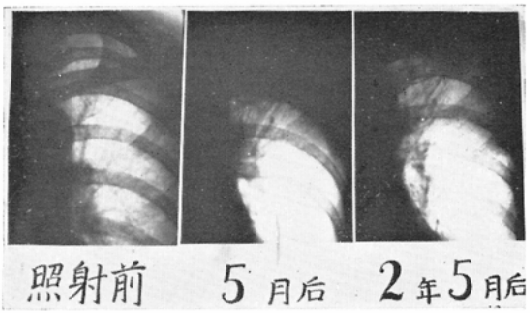
方式を採用した．即ち鎖骨上窩，鎖骨下窩及び腋窩部を含めて前方からの照射をⅠとし，後方からの照射をⅡとした．更に手術創を含めて前胸壁を切線状に照射し各々ⅢⅣとした．表面空中線量にして 200～ 250r を1回に照射し，1日2門宛行い30～40日で1門につき3000r とすると，腫瘍線量は約4500r となる．全身状態や，手術創の不完全治癒等の事態によりやむを得ず中止した症例もあつたが，この量を目標にして照射を行つた．

斯くの如き照射法を行つた症例は，全例 102例中50例で腋窩，胸骨縁及び手術野等に適宜照射した他の52例も参考とした．

2．肺障害の一般的経過

術後照射終了後胸部X線写真を逐時的に施行して行くと，後述の如く凡そ2乃至数カ月後に，主として肺上野に一見肺結核シユーブの如き朦朧とした陰影が出現する．（急性期）その陰影は時の経過と共に次第にその大きさを減じ．多くの場合外側上部に限局せられ，その陰影と肺門部との間

第2図．肺障害の一般的経過



には強い索状陰影が認められる様になる．更に時を経ると朦朧影は殆んど消長してしまう症例もあるが，多くは朦朧影が更に減少して陰影の中に多くの線状陰影を認める様になつて，所謂線維性硬化像に移行する．（慢性期）第2図はその1例である．この様な経過を経た症例，即ち肺の前上部にのみ病変を認めたものは Mac. Whirter の照射法を行つた50例中25例で，殆んど総ての症例にその部を中心に病変を見た事は注目に価する．

肺の障害度を記載するに当り，その全経過更には肺の萎縮程度等を考慮してⅠ度，Ⅱ度及びⅢ度を決定するのが合理的に思われるが，実際の臨床に当つてはその各々の時期に於て障害度を記載する必要があり，その為には単にその拡がりのみを考慮して障害度を決定するのが実際的かと思われる．そこで我々は

第Ⅰ度：肺區域大以下
第Ⅱ度：肺區域大
第Ⅲ度：肺葉大以上

と分類し，長期観察の出来たものは，その経過中に於て示した最大陰影を以つてその症例の障害度とした．

第Ⅰ度（第4図参照）は極く僅かな陰影であるが，陰影好発部位である肺上野に於ては手術のために胸廓上部の軟部陰影が目立ち，これとの識別に特に注意する必要があると思われる．

第Ⅱ度（第27図，第6図，第8図参照）は稍々広い範囲にわたつて幾分高濃度の陰影が出現するので見落す事は少いが，間もなく濃厚陰影は減少して線維硬化像に移行すると線状の陰影のみとなつて，上肺野外側の陰影は次第に肺尖部に萎縮挙上される傾向を示す．之に伴つて葉間肋膜は肺門から鎖骨下部に向つて斜に走る様になり，代償性肺気腫が肺下野及び他側肺にも現われる様になる．当然縦隔甕は患側に変位を来してくる．

第Ⅲ度（第35図参照）では之等の変化が更に高度に出現し，特に他側の代償性気腫が目立つてくるし横隔膜の挙上も明らかに認められ，同時に心嚢の癒着，縦隔心臓の変位も著明となつてくる．

3．陰影出現の時期

陰影出現の時期を検討出来ると思われる34例について見ると，第3図の如くであり照射終了後2～4カ月に出現するものが最も多い．

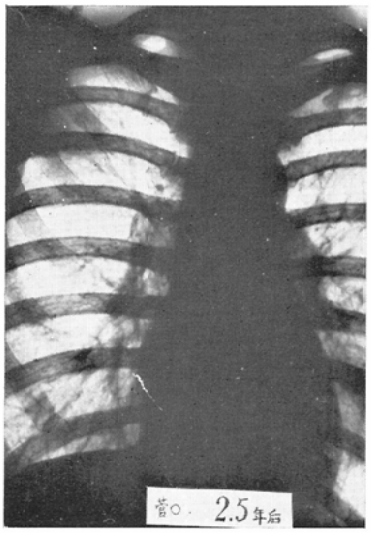
4．気管支造影所見

急性期とも云うべき肺の陰影の最盛期に気管支造影を行うと，気管支そのものが可成り刺戟性を帯びており充分の麻酔を行わないと容易に造影剤の進入を許さない事がある．幸にして造影剤を注入出来ても局所に滲出性の傾向がある為か，局所への進入が阻害され，健常部にのみ進入したりして，その部の造影を得る事が困難な場合が多い．

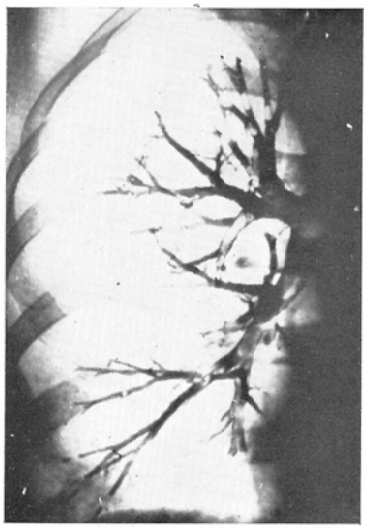
第3図．陰影出現の時期

月数	1	②	③	④	5	6	7	
±±		○	●			●		3
±	●	●●●●	●●	●●	●●	●●●	●	15
+	●●	●●●●●	●	●●●●	●●	●	●	16
例数	3	10	4	6	4	5	2	

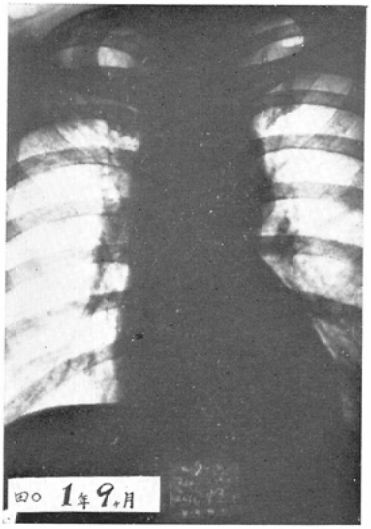
第4図．Ⅰ度のX線像（菅○徳○）



第5図．（Ⅰ度の気管支造影像）（管○徳○）



第6図．（Ⅱ度のX線像）（田○貞○）

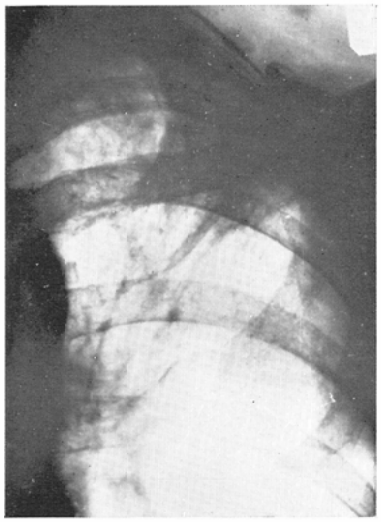


第7図．（Ⅱ度の気管支造影像）（田○貞○）

併しながら本症の研究は患者に与える障害の程度を臨床的に把握するのが目的である事から考えて，むしろ治療後の将来に於て回復不能の障害をどの程度に与えるかを知る事，即ち所謂慢性期に於ける気管支の状態が一層検討の価値あるものと思われる．

第4図はⅠ度とした変化であるが，右第二肋間腋外側に陰影を認める．この程度のものは，第5図の如く殆んど気管支は影響なく，先ず正常気管

第8図．（Ⅱ度，X線拡大撮影）（石○ま○）



第9図．（Ⅱ度の気管支造影像）（石○ま○）

支像と云つてよかろう．ところが第6図の如く，稍々その程度が甚しくなると（第Ⅱ度），第7図の如く上葉気管支は，気管支相互の間隔が狭くなり，気管支自体も直線化してぎこちなく，気管支周囲に萎縮性病変があると考えられる変化を示して来る．第8図の如く，Ⅱ度の変化が可成り強く萎縮を来してくると，第9図の如く，その病変から肺門に向つて殆んど肺門附近に至る迄，直線化，集束化を示し，一般的な気管支拡張像をも示す様になる．この様子は恰も竹箒を逆さに立てた如き感を呈するので，我々は之を箒状気管支と呼んでいる．然るにこの間に於て，気管支内壁には潰瘍とか，気管支の部分的異常狭窄とか，拡張等の肺結核，気管支結核に見られる変化は全く認められなかつた事は，後述の剖検所見とも対比して，本症の気管支像に於けるもう一つの特徴であろう．

5．剖検例の検討

乳癌は生存年数が可成り長期に亘るのが多く，又放射線治療後長期観察し得ても，死亡時に入院中でしかも肺障害をX線学的に認められる様な症例が比較的少いので，本症の剖検例に恵まれる事が少い．我々の症例は，治療後4カ月にして本症を認め，41日後死亡したものである．この症例を記載する．

「症例」　伊○貞○　33才　　左乳癌

昭和30年5月左乳癌のため摘出術施行，其後引続いて6月5日より第10図の如き照射を行なつた．図中Ⅰは鎖骨上窩，Ⅱは腋窩部である．全身状態悪化のため充分な線量を与え得ずして中止，12月4日死亡．胸部X線写真は第11図に示した．

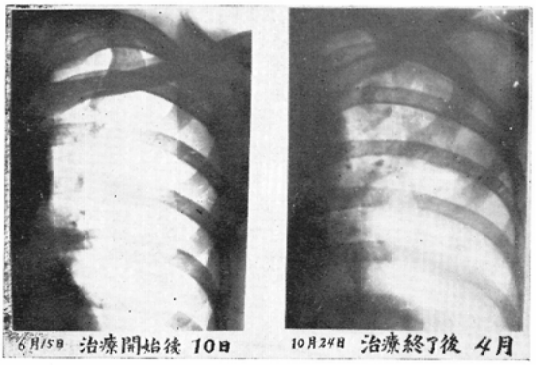
剖検による主な変化は，第12図に示す如くで，殆んど全身に乳癌の転移を認め，特に肝転移甚だしく，その為の全身衰弱と考えられた．左肺上葉に肺の萎縮性変化があり，一部硬化せる部分を認めた．（第13図矢印）

断面は第14図の如くで，矢印が肋膜側で，その部を中心に殆んど無気肺に近くなつた肺の萎縮が認められ，この変化が散在して第11図の如きX線像を来したものである事が判つた．無気肺の部に散在して見える多数の穴は，末梢気管支の拡張したものである．この部分を拡大して見ると，第15図の如く肺胞が狭小となり，その間質に線維の著明な増殖を認め，ワンギーソン染色にても明らかに線維である事が証明された．更に末梢気管支並びに末梢血管の周囲に線維の増殖が著明であり，気管支相互間の間質にも増殖が認められた事は，之等は早晩瘢痕収縮を更に進めるであろうし，上述の気管支造影像を裏書きする所見であると云え

第10図．伊○貞○　左乳癌

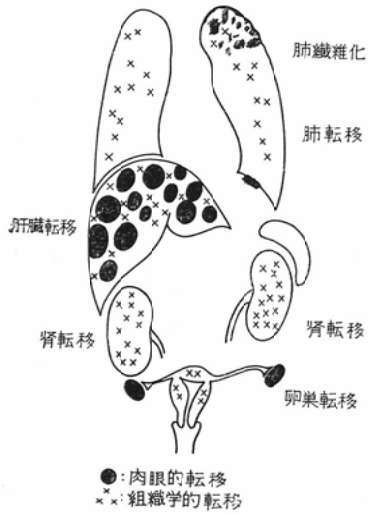
照射部位	電圧 KVP	濾過 Cu	照射野 cm²	距離 cm	一日量 r	照射期間 日	総量 r	腫瘍線量 深部率	腫瘍線量 r	肺表面線量 深部率	肺表面線量
I	190	0.9	10×15	40	250	6	1250	121 %	1510 r	94 %	1170 r
1	180	0.9	12×18	50	200	11	1400	129	1800	103	1440
II	180	0.9	10×15	40	250 200	6 11	2650	32	850	43	1140
合計線量									4160		3750

第11図．伊○貞○　33



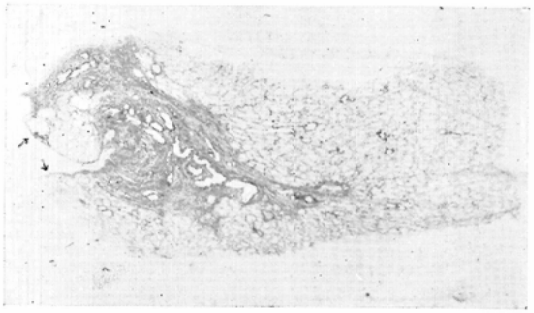
腫瘍線量4160r 肺表面線量3750r 自覚症なし

第12図．伊○貞○解剖所見

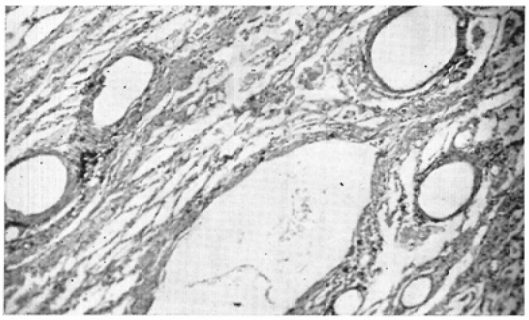


第13図．左肺上葉の割面（矢印の部分が肺線維化症）（伊○貞○）

第14図．肺の切片（矢印は肋膜側，肺の萎縮が認められる）（伊○貞○）



第15図．肺の顕微鏡像（伊○貞○）（肺胞が狭小し間質の線維が著明に増加している）

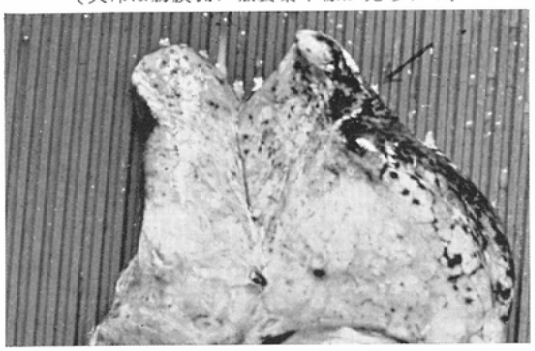


よう．

肺内に多数の散在性転移巣を認めたが，之等がこの肺内線維化にどの程度関与したかは軽々には論じられないが，少くとも肺内に略々一様に分布し，線維化の部分に特に多く分布したと云う事はなかつた．又肉眼的に肺内転移は認められず，組織学的検索で初めて判つたもので，少くともこの症例に於ては，胸部X線像は全く転移とは無関係で，X線照射のために起つた肺線維化に由来する事は確実であると思われる．

肺内の線維化巣は後述（線量との関係）の如く，肺内の中央部に存在する事もあるが，臨床的

第16図．肺の割面（坂○田○子）
（矢印は肋膜側，皺襞集中像が見られる）



には肋膜の表面に近づくに従つてその程度を増す様であり，この剖検例に於ても第13図に認められる如く，肋膜面を底面とした楔状の断面を呈している．その後経験した他の剖検例に於ても，第16図の如く（↑印）ほゞ同様の形状を示し，その部を中心にして肺側肋膜の皺襞集中像が見られている事は注目してよい事と思われる．

6．頻　　度

この様な障害の頻度はどの位であろうか．我々の症例 102例を上述の分類で第Ⅰ度，Ⅱ度，Ⅲ度に分類すると，第17図の如くであるが，第Ⅰ度は

第17図．肺障害の頻度（乳癌）

乳癌全例（昭29-32）	経過観察不充分例	肺障害の程度			
		−	＋	＋＋	＋＋＋
145	43	56	24	19	3
		(54%)	46（45%）		
		102			

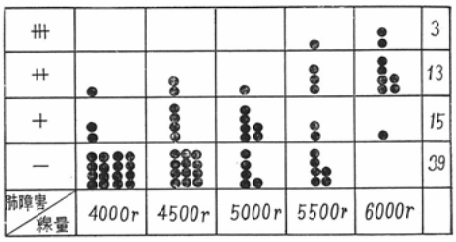
極めて僅かな病変も含めてあるので，一見して所見の明瞭なものは第Ⅱ度及びⅢ度の計22例（21%）と考えてよいかと思われる．

次に上述（照射術式）の Mac. Whirter の照射術式のみを行つた50例に就いてみると，（−）25例，（＋）13例，（＋＋）9例，（＋＋＋）3例であつて，頻度の点ではそれ程の差は認められない．

7．線量との関係

照射線量が多ければ肺障害も甚だしく，線量が少なければ障害も軽いだろう事は，先づ常識的に考えられることである．然し乍ら，必ずしもこれのみに左右されるものでない事は，誰しも経験のあることであろう．即ち，殆んど同程度の照射を行いながら，一方では可成りの肺障害を来すし，他方は全くX線像上所見を見ないことは，屢々経験する所だからである．そこで我々は先づ凡その傾向をみる為に，第18図を作つてみた．縦軸には上述の障害度を示し，横軸に線量を示した．この線量は極く凡その傾向をみるのが目的であるから切線照射の場合は肺内線量は少い（別に数値は報告する）ので一応これを除き，鎖骨上窩，下窩及び腋窩を含めたⅠ，Ⅱの2門のみをとりあげて，その表面空中線量の合計を記入することにした．この

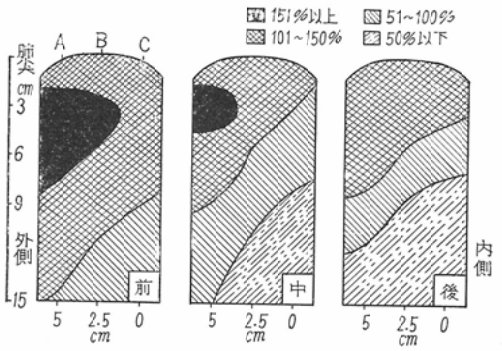
第18図．線量との関係（肺上野）70例



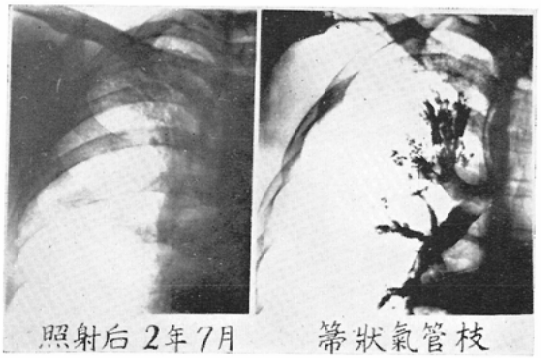
様な大ざつぱな検討でも，4000rより6000rの方が障害度が甚だしく増加していることは一見して判る．又5500rの項では，同じ線量でも症例が（−）から（＋＋＋）迄分布して居り，2つの違う因子，即ち線量と障害度とは平行関係にあると云うことと，個人的に障害の感受性に差があると云うことが，混入してこの様な結果を呈しているのだろうと考えられた．

それで我々は，線量の点を更に詳細に検討する必要がありと考えて，肺内線量の測定を企画した．肺内線量測定の実際と，その詳細な結果は次報で記載するが，我々は人体剖検後の胸部骨格を埋没した Mix D（人体の軟部組織とX線の吸収率の等しい物質）でファントームを作り，肺に相当する部はコルクを使用，心臓，大血管は Mix D を使用して，X線撮影の結果ほゞ人体と同様な写真を得られる様にした．この人形にMac. Whirter の照射を行い，その際の肺内線量をみた．第19図はその1例であるが，前頭面で肺に三つ

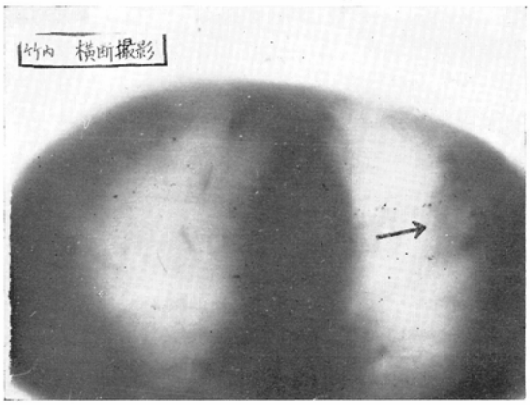
第19図．肺線量分布（前頭面）



第20図．（川○房○）胸骨縁照射例

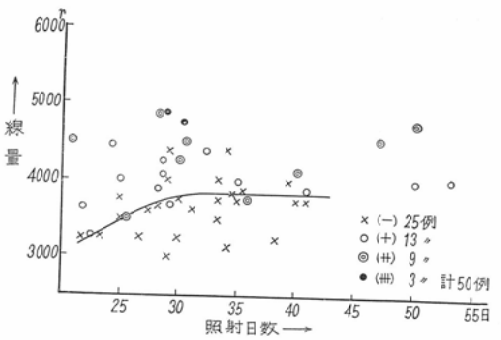


第21図．胸部横断撮影



の割面を入れ，その部の線量分布を示したものである．これで判ることは，明らかに肺の上部，外側，前方に多い事で，上述（肺障害の一般的経過）のX線像と略々一致する結果を示した．この事は個人差はさておき，一人の個人について見る場合には，やはり線量の多い場所に肺障害も多く

第22図．肺障害度と線量との関係



起る事を示していると云えよう．第20図は胸骨縁にのみ術後照射を行つた症例であるが，気管支増影でも明瞭な様に，胸骨縁にのみ肺線維症を起している事は，更にこれを裏付けていると云えよう．第21図は一例の横断撮影であるが，やはり矢印に示した前側方に変化が多いことを示している．

我々の症例の中，Mac Whirter の術式を行つた50例に就いてみると，第22図の如くであり，30日以上に亘つて照射した場合は，凡そ3800r 以上で陰影を示していることが判る．

8. 皮膚反応との関係

個人的に感受性に差があることは，本症に限らず，一般的に放射線障害に当てはまる事実であつて，この点を明瞭にならしめることは，放射線障害のみならず，放射線生物学の根本にふれる問題であるから，我々の臨床的観察の到底及ぶ所でない．然しながら，我々としては臨床的に肺障害の程度を把握し，出来得ればそれを予知して，予め対策を講じておくことも又一つの重要な責務と考える．

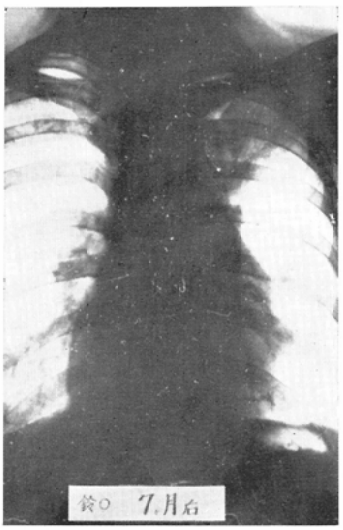
乳癌の術後照射に当つて，常に遭遇するのは皮膚の変化であるから，我々はこの皮膚反応と本症との相関を検討してみた．皮膚反応を A,B,C. の三段階に分類した．Aは皮膚に著明な瘢痕萎縮を認め，又瘢痕部に末梢血管の拡張が認められる程度である．Bは著明な瘢痕迄は来さないが，色素の沈着及び脱失等が見られる程度．Cは極く僅かな変化を示したものである．之等の分類は第23図

第23図．皮膚反応との関係
A：血管拡張．B：色素沈着．C：反応極微
瘢痕萎縮．　色素脱失

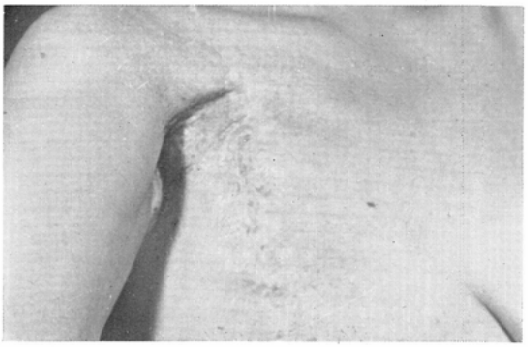
肺障害＼皮膚反応	A	B	C	計
＋＋＋	3	0	0	3
＋＋	11	8	0	19
＋	10	8	2	18
－	4	5	4	13
計	28	21	6	55

第24図．Ⅲ度の皮膚変化（A）（鈴○と○）

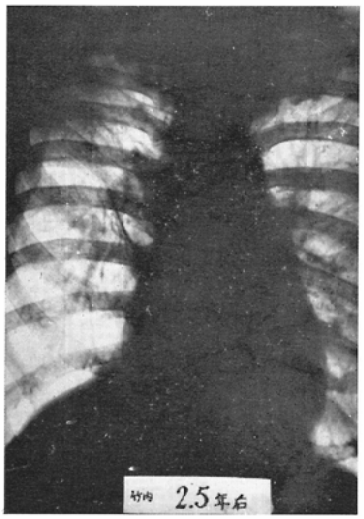
第25図．Ⅲ度のX線像（鈴○と○）



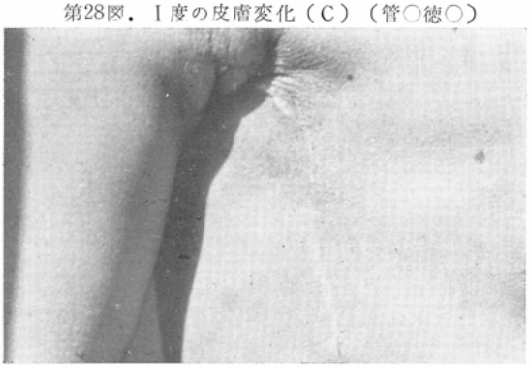
第26図．Ⅱ度の皮膚変化（B）（竹○千○栄）



第27図．Ⅱ度のX線像（竹○千○栄）



第28図．Ⅰ度の皮膚変化（C）（管○徳○）



で，可成りの相関を示していることが判る．各々の症例を掲げると，第24図は鎖骨の上下野に可成りの変化（A）を示しているが，第25図の示す如く，障害度強く，肺上葉の著しい収縮をみる．第

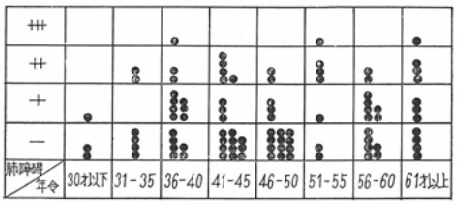
26図は色素脱失をみる（B）程度であるが，これに伴つて障害も第27図に示す如く，やゝ軽度である．第28図は極微の反応であるが，この例の胸部X線写真は既に第4図及び5図に示してある如く極めて軽微である．

9．その他の因子

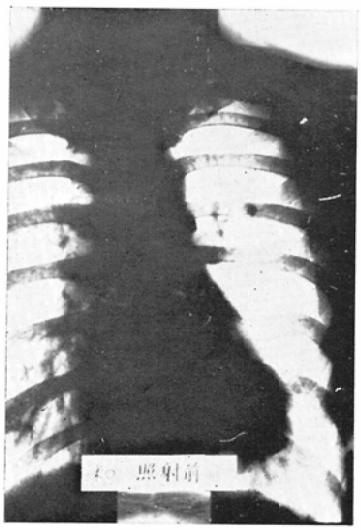
本症の個人差に就て，特に動脈硬化，結核並びに癌の転移の有無等との関係が従来から論ぜられている．

我々は動脈硬化の点を考慮して，年齢との関係を調べてみた．第29図は之を示す．併しながら，我々の症例に於ては，年齢の高い程肺障害が強いとは考えられない結果を示した．結核との関係は，著明な結核症が我々の症例にはなかつたし，又極く微小な結核は確認がむつかしく，而もそれを以てある所見を断定する事は無理があるので，

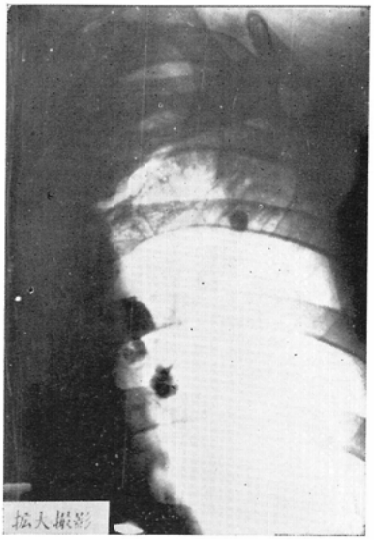
第29図．年令との関係　88例



第30図．石灰化のある人の
照射前の胸部写真（米の芳○）



第31図．石灰化のある人の照射後9カ月の胸部
写真（Ⅱ度）（米○芳○）



第32図．石灰化のある人の気管支造影像
（Ⅱ度）米○芳○）

我々の症例に含まれた著明な石灰化像を有する4例についてのみ見ると，之等の4例は何れも可成りの肺障害を呈し，而も早急に線維化を来し，萎縮硬化が著明であつた事は事実であつた．一例を示すと，第30図は照射前，第31図は照射後9カ月の写真，第32図は気管支造影像であるが，ⅠⅡ各各2800r 宛ⅢⅣ各1600r 宛照射にも拘らず，可成りの病変を認めている．他の症例もほゞ同様の経

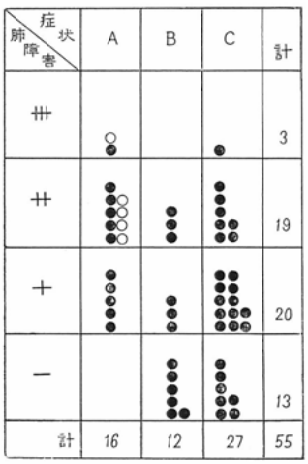
過を辿つたものである．

10　臨床症状

本症の自覚症としては，咳嗽，喀痰，発熱，胸痛等があるが，概してその程度は軽いものである．

咳嗽，喀痰は，主として急性期に起るものが多く，軽度の発熱を伴つて，一見風邪に罹つた様な症状を呈するが，多くは知らぬ間に過ぎてしまうものである．慢性期に移行した場合は，殆んど自覚症を欠くのが一般である．併し中には，これに伴つて起る気管支拡張のため，咳嗽，喀痰，発熱を来し，恰も肺炎様症状を呈する場合がある．（第9図の症例の場合）何れにしても，気管支の周辺に線維化が起り，その弾力性を失い，又瘢痕化のため収縮拡張も思うにまかせず，その為感染

第33図．肺障害度と臨床症状との関係



A：症状著明．　B：症状軽度．
C：症状なし．　○印　持続的症状

を来し易いことは当然考えられる．詳しく既往を問えば，以前より風邪を引き易くなつたとかの訴えを聞き出すことが多いものである．

第33図は臨床症状と肺障害の程度との関係を示したものであるが，Cは自覚症を全く訴えなかつたもの，Bは詳しい問診により上述の自覚症の何れかを訴えたもの，Aは進んで自覚症を訴えたものである．Aの項の中○印は比較的持続性の訴えのあつたもので，この5例は臨床的に肺障害として，患者の自覚症の点から取り上げるべき症例としてよいであろう．この図からでは，X線像から見た肺障害と，自覚症とは必ずしも平行関係にあるとは考えられないことで，実際甚だしい陰影を呈しながら，全く自覚症の訴えを持たぬ患者もあつた．（第35図の症例）

11．呼吸機能

紙面の都合で症例について検討する．

「症例Ⅰ」　渡○も○　67才　肺障害Ⅲ度

（病歴）昭和30年3月5日乳癌手術施行，昭和30年3月14日～4月28日X線後照射，I 4650r II, III,IV 各3000r 陰影出現は照射後2カ月（Ⅲ度），臨床的な自覚症状なし，4年経過観察再発なし．皮膚変化は瘢痕萎縮著明で毛細血管の拡張がある．

呼吸機能検査結果は第34図に示した．

臥位で一回換気量 375ccは，尋常値に比較して軽度の減少であり，呼吸数20，分時換気量7500ccで尋常範囲を上まわつている．

第34図．呼吸機能検査（渡○も○）

Respiratory Function　No.

Date 33.2.13 Name 渡○も○　Yrs. 67才 H.t. 150cm B.W. 69kg. B.S. 1.66M
Diag.　Sex. ♀　A.t.P. 750 mmHg　R.T. 19 ℃　Humidity

I. Lung Volumes

		Lying	Sitting	Standing
Tidal volume	cc.	375		515
Frequency	min	20		17.5
Minute volume	cc	7500		9013
Inspiratory capacity	cc.	1359		1312
Expiratory reserve volume	cc.	117		281
Vital capacity (V.C.)	cc.	1476	Breathing reserve	1593
Predicted V.C.	cc.	2252	Lying 32.3%	2252
V.C./Predict V.C. 100	%	65.5%	Standing 35.5%	70.7%
Residual volume (R.V.)	cc.	3611		
Functional residual capacity	cc.	3728	Br/MBC %	
Total lung capacity (T.L.C.)	cc.	4970	Lying 81.1%	
R.V./T.L.C.×100	%	72.6%	Standing 79.7%	
Maximal breathing capacity (M.B.C.)	l/min	39.8		44.5
Predicted M.B.C.	l/min	65.6		65.6
M.B.C./predict. M.B.C.×100	%	60.6%		67.8 %
Air Velocity Index (A.V.I.)		0.93		0.96

Baldwine の計算式による，標準値に対する百分率を見ると，肺活量65.5%，最大換気量60.6%で，可成り減つている．換気速度指数0.93で，最大換気量の減りは，主として肺活量の減りによると考える．残気量は3611ccで，著しく増し，全肺容量との比は72.6%である．

一般に，肺線維症では残気量の絶対値は，むしろ減ることが多く，全肺容量に対する比は増すが，全肺容量の減り，即ち肺活量の構成因子をみると，特に深呼吸量の減りによる相対的な変化で

第35図．Ⅲ度のX線像（渡○も○）

第36図．呼吸機能検査（竹○千○栄）

Respiratory Function　No.

Date 33.1.14 Name 竹○千○栄 Yrs. 42才 H.t.146cm B.W.44.2kg B.S.1.35M
Diag. Sex. ♀ A.t.P. 762 mmHg R.T. 18 ℃ Humidity

I. Lung Volumes

		Lying	Sitting	Standing
Tidal volume	cc.	495		660
Frequency	min	13		14
Minute volume	cc.	6435		9570
Inspiratory capacity	cc.	1793		1486
Expiratory reserve volume	cc.	755		1156
Vital capacity (V.C)	cc.	2548	Breathing reserve	2642
Predicted V.C.	cc.	2562	Lying 62.0%	2562
V.C/Predict V.C. 100	%	99.4%	Standing 61.2%	103.1%
Residual volume (R.V.)	cc.	662		
Functional residual capacity	cc.	1417	Br/MBC%	
Total lung capacity (T.L.C)	cc.	3210	Lying 90.6%	
R.V./T.L.C×100	%	20.6%	Standing 86.4%	
Maximal breathing capacity (M.B.C)	l/min	68.4		70.8
Predicted M.B.C.	l/min	69.4		69.4
M.B.C/predict M.B.C.×100	%	98.5%		102.0%
Air Velocity Index (A.V.I.)		0.99		0.99

第37図．文献にみられた頻度

	全例	症例	百分率
Leach, 他	347	77	22.1%
Widmann,	273		22 %
Mc Intosh	60	36	60 %
Mc Phee	69	44	63 %
F.C.H. Chu	91	6	7 %
R.B. Engelstad	386	21	5.4%
Desjardins			2.5%
Downs	53	11	10 %
S. Warren	234	29	12 %
吉村	33	17	51.5%

あることが多い．この例では深吸気量の肺活量に対する比は92.1%で，尋常値より遥かに大きく，又予備呼気量のそれは，7.9%で尋常値を下まわる．肺活量の標準値に対する比をみると，深呼気60.3%で軽い減りを示すに対し，予備呼気量は5.2%で著しい減少を示す．即ち肺活量の減りは，主として予備呼気量の著しい減りに依ると考える．この様な数値は，普通肺気腫にみられる変化であり，肺線維症では，深吸気量の著しい減りをみる．その他換気予備率は，80.1%で軽い減りを示す．以上の肺機能検査成績から，この例では，右側肺上野のX線照射による肺変化が，高度であるため（第35図）左側肺の代償性肺気腫をみ，部分的肺線維症による影響がこれに蔽われたものと考える．なお肺胞ガス交換，及び肺循環障害の検討を行い，病像を明らかにする必要がある．

「症例2」　竹○千○栄　54才　肺障害Ⅱ度

（病歴）　昭和30年3月30日乳癌手術施行

昭和30年4月13日～5月11日 X線後照射 I, II, III, IV 各3000r（表面空中線量）陰影出現は照射終了後3カ月（Ⅱ度），臨床的な症状は咳嗽，喀痰が6カ月あつたが，その後は自覚なし．4年経過観察再発なし．皮膚変化は瘢痕萎縮著明であつた．

胸部X線像は第27図に見られる如く，肺の病変は比較的少なく，我々の行つた肺機能検査成績も第36図に示す様に，諸数値は何れも尋常の範囲内にあつた．

（この項は千葉大学齊藤内科，渡辺昌平先生，宮内法城先生の提供による．）

12　文献的考察

乳癌X線治療後に起る肺変化に就て，初めての記載は Groover, Christie, Meritt 等（1923）の共同発表であると一般に云われているが，文献的に見ると，既に1922年 Groover は悪性腫瘍の治療に関する討議でこのことに触れているし，L.E. Hines はX線治療によつて起つたと思われる肺線維化症として，2例の剖検例を報告している．続いて Case, TylerA.F. & Blackmann J.R. 等の報告があり，1923 Wintz, H と時を同じくして発表された Groover 等の報告が，当時最も詳細を極めて一躍学会の注目を浴びたのであつた．その後の詳しい報告では，有名なメイヨークリニークの Desjardins も既にこの年 "Certain unu-

sual features noted in a case of inoperable cancer of the breast treated by roentgen rays" と題して報告している．以来1942年に至る迄，多くの学者がこれをとりあげて，主として乳癌の切線状照射の観点から論じている．之等の論文の詳細は巻末の文献に譲るとして，我々は本症のX線像，頻度，線量との関係，及びその他に就て，小括しつつ比較検討を加えてみようと思う．

① X線像に就て

我々の症例に見られた如く，始めは朦朧とした陰影が生じ，その後次第に減少し，線維性硬化像に移行すると云う事は，どの文献にも見られる本症の特徴と云えるX線像であつて，特に論ずる必要はないと思われる．唯本症がしきりに論ぜられた1942年以前に於ては，X線像もその急性期に於ける朦朧像が，大葉性肺炎に似ていると記載されている位に変化が甚だしいものが多い（Widmann, Evans, Downs, Mc. Intosh）が，我々の症例に於ては，甚だしい変化を3例見ただけで（第35図），他は概して軽度であつた．

Desjardius 及び F.C.H. Chu 等は病変が肺門部に初まり，次第に末梢部に及ぶ傾向があると記載しているが，我々の症例では，特にその傾向は見られず，むしろ照射線量の最も多い所を中心に陰影は存在し，日時の経過と共に硬化を来すにつれて，肺門部との関係が明瞭になつて来る様に思われた．

本症の気管支造影所見は，数多くの文献にも記載を見ない様である．我々は患者の将来に於ける予後を考えて，本法の必要性を強調するものであり，又剖検所見と照し合せても，誠に興味深い所見を呈したと云えるであろう．特に気管支造影像で見られる変化と臨床的自覚症とが比較的平行関係にあると思われるので，この事は本症の予後を考えるに際し重要な点かと思われる．

横断撮影は近年の放射線診断学の進歩であるから，当然以前の文献では見られないが，吉村氏等の指摘して居られる如く，本法は特に肺線維化の立体的位置を明瞭にする意味で，価値ある検査法であることは云う迄もない．

② 頻度

本症の発生頻度を文献的に見ると，第37図の如くであり，多くは10～20%前後であるが，最高は60%を示している．併しながら，Mc. Intosh 及び Mc. Phee 等の60%台の発表は，胸部に向つて直接照射したものであり，又照射線量も多いので，病変も極めて高度のものが多い．（Evans, Downs, Mc. Intosh Widmann）これに対して，F.C.H. Chu 等は切線状照射のみを行つて7%と云う好成績を挙げている．Desjardins の2.5%は照射線量が可成り少い様である．何れにしろ，本症の頻度は，照射術式と極めて強く関連するので，一概には論ぜられない．

我々の症例は第17図に見られる如く，102例中46例で45%であるが，我々の分類からも見られる如く，第一度のものは，殆んど論ずるに足らぬ程軽度であつて，本論文の対照としたものは，大部分第Ⅱ度及び第Ⅲ度であるから，これらを除くと，22例となり，21.7%となる．また Mc Whirter の照射法を行つた症例50例についてみても，殆んど同様の頻度であつたことは先きに述べた．Mc. Whirter の照射術式は，二門は切線状であるが，他の二門は直接照射するので，特に肺上野に於ては，普通の照射の場合と同様に，20%前後の頻度を示したものと考えられよう．併しながら，二門が切線状である為に，特に肺中野，下野には殆んど肺障害を見ず，肺上野も比較的範囲の狭いものであつた．

切線状照射は理論的には確かに正しいが，実際にこれを行う場合に，僅かの技術上の誤差が，病巣線量に大きく影響することも事実であつて，その為に，元来の目的である乳癌の治療が，なおざりにされては困るし，切線状照射を行なわなければ，上述の如く，20%近くの肺障害は避けられないが，この点 Mc. Whirter の術式は，両者の長所を加味した合理的術式であろうと思われる．

③ 線量との関係

本症が始めて論ぜられた頃は，乳癌に対して，高圧X線の照射を行うために，本症が増えたのだ

ろうとして，線質について論ぜられた．併し1925年 Evans 等は，波長よりも線量に負う所が大であるとして以来，専ら肺内線量に就ての考察がなされている．Desjardius (1932) は空中線量で600rでは起らぬが 800～1000rでは起きるとしたのが始めで，その後 Mc. Intosh (1934) は空中線量で2000r～4000rで起きた4例を報告している．

Weatherwax and Robb (1930) は水フアントームの実験から10cmの深さで40～60%位は到達するから，十字照射を行えば丁度表面線量と同じになり，普通の人間では肺内に2000r～3000rになるとしている．Warren, Spencer (1940) は肺に組織学的変化をもたらす線量は，極めて色々あるがしかもなお“胸廓内線量の測定は，肺，肋膜，心臓等胸廓内構造が異つた吸収係数から出来ているために，極めて困難であり，特殊な肺フアントームの作成が必要である．”と結論した Evans の言は，その後も何等の修正の必要はないと思われる．吉村氏 (1958) はこの点を考慮して，Grebe-Wiebe の深部率表の数値に，Lillian による胸廓内照射の場合の補正を加えて，胸部横断面の等量曲線を画き，これから肺内線量を計画した．その結果，気管分岐部の高さで，肺の前方及び側方が最も高い深部率を示し，150～ 200%(一門の表面空中線量を 100とした場合) に及び，肺の中央部では 100～ 150%の値を示し，肺内線量にして最低3000r より障害を起すと報告している．

我々の上述のフアントームの測定値では，第19図に示す如く，(最高160%，詳細は第二報参照) 吉村氏の数値より稍々少い値を示している事は明らかである．即ち Mc. Whirter の術式では，150%以上の領域は極めて僅かであつて，併も前述の如く，その部分に殆んどの症例に於て陰影を認めたことは注目してよいと思われる．更に注目すべき点は，第22図に示した如くに，30日以上照射の場合は3800r位の肺内線量が，肺障害を起すと云う結果になつたことである．文献によると吉村氏を始めとして，本症の閾値として3000r をあげているものが多いのに比較して，我々の実験は可成り高い値を示し，肺障害が起り難いことを暗示している．その上，最高線量分布を示す部分の深部率も低いと云うことは，更に障害の起り難いことを示すものであろう．即ち，Mc. Whirter の照射術式を行う時は，表面空中線量にて大量を照射しても，従来の術式と比較して肺障害が起り難いと云う事であり，この術式の合理性を裏付けたものと云えよう．

④ 其の他の事項について

その他本症に就ての記載を見ると，“何故にこの様な変化が起るか”と云う点と，“之に対する対策としては何を考えるべきか”と云う二点に大きく集約出来そうである．

本症の原因に於ては，第一に肺内線量による影響が考慮されるが，多量の線量が肺に到達していると考えられる症例でも，起ることも起らぬこともあり，又その逆もあることから，線量以外の因子が之に参与しているだろうとの考えは，1923年 Groover等も既に指摘している．彼は皮膚の反応と肺障害の程度が，略々平行することから，皮膚の変化によつて肺障害を推測出来るとした．1934年 Mc. Intosh は本症と年齢との関係があるとし，又症例に大動脈の石灰沈着の認められた症例のあつたこと等から動脈硬化との関係を論じている．併し乍ら，我々の症例からみると，特に高齢者に本症が多いとは思われないし，Mc. Intosh 自身の報告でも36例の本症中，若年者4，中年者20，高齢者12と示されている．

次に問題となる因子は癌転移と炎症である．Downs (1936) は53例の剖検例中僅か1例の純粋な fibrosisを見たが，他の例は何れも結核か癌転移かを合併していたと記載している．即ち急性慢性の炎症や癌転移は，動脈硬化と同様に放射線に対する肺の感受性を高めるのだろうと考えた．だが我々の症例からみると，剖検例の検討にも記載した如く，転移の位置と肺の変化とは殆んど無関係に存在し，本症の原因に寄与したとは思われない．Warren, Spencer (1940) も転移は肺の放射線による変化の進展に何等の関係もないと結

論している．そもそも剖検例は転移も進行して，全身状態が悪化して死亡した症例であるから，当然多数の転移巣を認めるであろうが，X線治療を行つている時期に於て，既に転移が存在したかどうかは極めて疑わしいと云わねばならない．先づ転移は本症と直接の関係はないとするのが妥当であろう．Warren, Spencer 及び Widmann 等は転移よりもむしろ非特異性の間質性炎症が本症を助長するだろうとし，Desjardius は本症と結核との関係を述べている．我々の症例より考えると，照射前肺野，肺門部に石灰化巣を認めた症例は，全例に於てⅡ度の変化を認めたし，線維化の傾向も強かつたことは，特に注目すべきかと思われる．我国の様に結核が未だ多い所に於ては，本症の場合特に留意すべきかと考える．

本症に対する対策を考慮するに際しては，本症の患者にもたらす苦痛，障害の程度と関連して考える必要があろう．

本症の臨床症状特に自覚症状としては，咳嗽，喀痰，胸痛，呼吸短縮，脈膊促進，時に発熱等があるが，之等は殆んど総ての文献に於ても程度が軽く，特に第Ⅰ度程度の病変の場合は，全く論ずるに足らぬ程であると記載されている．我々の症例もこの範囲を出ないが，同時に行つた呼吸機能検査に於ても，Ⅱ度位では殆んど検査の正常範囲を出ず，Ⅲ度に至つて特に胸部の変形の甚だしいものに於ては可成りの呼吸機能障害を認めていることは，この事を裏付ける成績と云えよう．又高度の変化の場合は，胸部の変型を来す程萎縮を来したり，当然の事ながら横隔膜の挙上，縦隔の変位等を来すから Freid & Goldberg (1940) の云う右心障害を来すこともあり得ることと思われる．

線量の観点からみるときに，本症には甚だしい個人差があるが，皮膚反応と本症とが最も相関すると云う点から，皮膚反応を見て，これが強い時は線量を減らす様にして効果をあげたと云う記載もあるが，本症を避けんとする為に，本来の乳癌の治療線量が不足になつては無意味であるし，本症を避ける対策としては，切線状照射又はラジウムの近接照射等を有効に活用するのが本来のとるべき道であろう．併し切線照射で鎖骨上下野及び腋窩部を照射するのは技術的に可成りの困難を伴うし，分割して照射する場合には線量分布上線量の少い部分も生じ易いと云う恐れもあるが，上述の Mc. Whirterの術式はこの点合理的であり，実際に我々の症例に於ても，50例中僅か1例の局所再発を見たに過ぎず，有効な方法であろうと思われる．

近来超高圧によるX線治療の採用される傾向にあるが，F.C.H. Chu 等の報告によれば，120～250KVのX線治療で少くとも22%の放射線肺臓炎を来すし，場合によつては60%にも達することもあるが，切線状照射を行えば7%に減じ得ると記載している．一方1000KVの超高圧で切線状照射を行うと，6～7週間に6000r の腫瘍線量を得られるが，放射線肺臓炎は25%に増加すると指摘している．併し超高圧の場合は，その変化は大部分軽度であり，1年以上変化を存続したのは僅かに1例のみであつた事は，注目に値する成績であつて乳癌に対する治療成績と比較して，今後の研究に俟つ所であろう．又 G.E. Pfahler はこの様な煩らわしさを避ける意味からも，乳癌の術前照射の価値を強く主張し，その結果肺に到達する線量は極度に少くなろうと述べているのは，我々も今後大いに考慮すべき観点であろう．

以上要約するに，本症の原因は未だ諸説あつて決定的因子を指摘することは不可能と思われるが，少くとも我々の症例による考察と文献的考察を綜合すると，結核を含めた慢性炎症が本症の成立を助長するが，それ以上に局所の受ける線量が影響すると思われ，之に体質的要素が大きな役割を演じていると考えることが出来よう．本症の対策としては，治療よりも予防の意味で切線状照射，術前照射等を考慮すべきであり，現在の段階に於ては，Mc. Whirter の照射術式は高く評価されて然るべきだと思われる．

結　論

(1) 放射線肺臓炎は乳癌の放射線治療後2～4カ月で胸部X線像上で把握出来るものが多く，間もなく消褪するものもあるが，多くは放射線肺

線維化症に移行する．我々は，その経過中の最大陰影を基準にして第Ⅰ度，第Ⅱ度，第Ⅲ度に分類した．

（2） 肺線維化症の気管支造影像は気管支の直線化，集束化，気管支拡張等を主とした所見を呈する．

（3） 剖検例からの検討では，本症は乳癌肺転移とは直接の関係がないと思われた．又血管及び気管支周囲の結締織の増殖が著しい変化であつて，これは上述の気管支造影像を裏付ける所見と考えた．

（4） 対象とした乳癌 102例中，46例（45%）の本症を認めたが，Ⅱ度，Ⅲ度のみでは22例（21%）であつた．

（5） 人体胸部模型を作つて肺内線量を測定した．Mc. Whirter の照射術式では肺内の最高線量は，一門の表面空中線量の 150～ 160%に相当し，それは肺上野，外側，前方に位置することが判つた．更にこの位置に肺変化の位置がよく一致することを確めた．

（6） 皮膚反応の程度と肺障害の程度とは略々平行関係にある．

（7） 年齢と本症との関係は認められないが，肺，肺門部に石灰化巣を認めた4例は肺線維化を来し易いと思われた．

（8） 臨床症状は一般に軽度であつた．

（9） 肺機能検査に於ては，Ⅰ度，Ⅱ度は殆んど正常値を示したが，第Ⅲ度の場合は，患者の自覚症に関係なく可成りの障害を認めた．

（10） 以上の成績から，乳癌の治療と，肺障害の臨床的程度並びにその予防と云う二つの相反した因子を適度に考え合せて，Mc. Whirter の照射術式は可成り合理的であろうと思われる．

（11） 以上の成績を中心に文献的考察を行つた．

御校閲下さつた篤弘毅教授に感謝し，呼吸機能検査に就き御協力下さつた本学第2内科斎藤十六教授並びに教室員各位に御礼申し上げる．

文 献

1) L.E. Hines: "Fibrosis of the lung following roentgen thrapy treatment for tumor", Journal of Am. Med. Association Aug. 26, 1922, 720. — 2) Case: Journal of Am. Med. Ass. Aug 26, 1922, 699. — 3) Tyler A.F. & Blackmann J.R.: Effect of Heavy Radiation on the Pleura and Lungs: Journal of Radiol. 1922, 3, 469～475. — 4) Desjardins A.U.: Certain unusual features noted in a case of inoperable cancer of the breast treated by roentgen roys: Med. clin. North America, 1923, 7, 163～171. — 5) Wintz H.: Injuries from roentgen rays in deep therapy: Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy, 1923, 10, 140～147. — 6) Groover T.A., Christie A.C., & Merritt E.A.: Observations on the use of copper filter in roentgen treatment of deep-seated malignancies, South M.J., 1922, 15, 440～444. — 7) Groover T.A. Christie A.C. & Merritt E.A.: Intrathoracic changes following roentgen treatment of breast carcinoma: Am. J. Roent. & Rad. Therapy 1923, 10, 471～476. — 8) Davis K.S.: Intrathoracic changes following X-ray treatment, clinical and experimental study. Radiology, 1924, 3, 301～322. — 9) Evans Leucutia: "Deep roentgen therapy of neoplastic pulmonary metastases" Am. J. Roent. & Rad Therapy. 1924, 11, 35～50, — 10) Evans, Leucutia: Intrathoracic changes induced by heavy radiation; Am. J. Roentg. & Rad. Therapy, 1925, 13, 203～220. —11) Desjardins A.U.: The reaction of the pleura and lungs to roentgen rays. Am. J. Roentg, & Rad therapy, 1926, 16, 444～453. — 12) Hartmann F.W.: Heart lesions produced by the deep X-ray: Ball. Johns Hopkins Hosp., 1927, 41, 36～61. — 13) Weatherwax J.L&. R. Charles; Determination of radiation values in lung tissue with variable qualities of radiation: Radiology, 1930, 14, 401～410. —14) Lüdin, M. und Werthemann A.: Lungen veränderungen nach experimenteller Röntgen bestrahlung. Strahlentherapie, 1930, 38, 684～701. — 15) Desjardins, A.U.: Action of roentgen rays and radium on the heart and lungs. Am. J. Roent. & Rad. Therapy, 1932, vols. 27 and 28. — 16) Fike, R.H.: The occurrence of roentgen pleuropneumonitis in treatment of breast cancer. Am. J. Roent. & Rad. therapy, 1932, 27, 509～512. — 17) Engelstad, R.B.: Experimental investigations of lung changes following roentgen radiation. Acta radiol., 1933, 14, 655～656. — 18) Engelstad, R.B.: Ueber die Wirkungen der Roentgenstrahlen auf die Lungen. Acta radiol.,

suppl. 19, 1934, 1～94. — 19) Engelstad, R.B. Dia Strahlenreaktion in dem Lungen beim Menschen. Acta radiol. 1937, 18, 32～43. — 20) Mc. Intosh, H.C.; Changes in lungs and pleura following roentgen treatment of cancer of the breast by prolonged fractional method. Radiology. 1934, 23, 558～566. — 21) Quimby, E.H.: Distribution of X-radiation within the Human Body. Am. J. Roentg. & Rad. Therapy. Oct. 1934. — 22) Downs, E.E.: Lung changes subsequent to irradiation in cancer of the breast. Am. J. Roent. & Rad. Therapy, 1936, 36, 61～64. — 23) Desjardins, A.U.: The action of roentgen rays on tuberculous process: WisconsinM.J. 1935, 34, 719～730. — 24) Hsieh, C.K. & Kimm, H.T.: Changes in lungs and pleura following irradiation of extrathoracie tumors. Am. J. Roentg. & Rad. Therapy, 1937, 37, 802～810. — 25) Kaplan, L.L.: Pleuropulmonitis following irradiation. Am. J. Roentg. & Rad. Therapy, 1938, 39, 387～392. — 26) Mc. Intosh, H.C. & Spitz, S.: A Study of radiation pneumonitis. Am. J. Roentg. & Rad. Therapy, 1939, 41, 605～615. — 27) Warren. S. & Spencer, J.: Am. J. Roentg. & Rad. Therapy 43, 682, 1940. — 28) Warren, S. & Gates, O.: "Radiation pneumonitis experimental and pathologic observations" Archives of pathology 30, 1940, 440～460. — 29) Freid, J. & Goldberg, H.: Post-irradiation changes in the lungs and thorax, a clinical, roentgenological, and pathological study, withemphasis on the late and terminal stages. Am. J. Roentg. & Rad. Theropy, 43, 1940, 877～895. — 30) Engelstad, R.B.: "Pulmonary Lesions after Roentgen and Radium Irradiation" Am. J. Roentg. & Rad. Therapy 43, 1940, 676～701. — 31) Widmann, B.P.: Irradiation Pulmonary Fibrosis. Am. J. Roent & Rad. Therapy, 47, 1942, 24～38. — 32) Leach, J.E.: Fibrosis of the lung following roentgen irradiation for cancer of the breast Am. J. Roentg. 47, 740～747, May 1942. — 33) Leach, J.E. Abnormal pulmonary physiology as a result of chronic irradiation pleuropulmonitis, Apreliminary report: Am. J. Roentg. 50 : 772～778, Dec. 1943. —34) Chu, F.C.H. & Phillips, R.: Pneumonitis following Radiation Therapy of Cancer of the breast by tangential technic. Radioloy, 64, 1955, No. 5, 642～654. — 35) 宮川，田坂：日本医事新報，1770. — 36) 吉村：日本医学放射線学会雑誌，18巻2号，168. — 37) 宮崎，永原：癌の臨床，4巻，1号 32.

Studies on the lung injuries following the roentgen treatment of the breast cancer.

By

Heizaburo Ichikawa and Tatsuo Arai

From the Department of Radiology, Chiba University School of Medicine, Director, Prof. Hirotake Kakehi

We have made a clinical, roentgenological, pathological and experimental studies on the lung injuries following the roentgen treatment of the breast cancer. Our conclusions are as follows:

1. We could find the roentgenologic signs of pneumonitis within two to four months after irradiation, and most of them changed to lung fibrosis. We have divided our cases into three grades according to the largest extent of the lung involvenment which had been found through out their clinical course.

2. Bronchographical signs of lung fibrosis were straightening, bundling and ectasis of the bronchus which were thought to cause some clinical symptoms.

3. Postmortam examination showed hyperplasia of perivascular and peribronchial

connective tissue which, we believe, produced the typical bronchographical signs mentioned above.

The existence of pulmonary metastases was found to have no significant relation to the development of radiation fibrosis.

4. Of 102 cases, 46, or 45 per cent, showed roentgenographic evidence of fibrosis, and grad II and grad III are 22, or 21 percent in all.

5. We constructed a special chest phantom, by which we measured the dose within the lungs. The highest dose in the lung, by Mc. Whirter's technic of irradiation, was 150-160 per cent of the surface air dose of one portal. The part of the lung, where the tissue recieved the highest dose was upper, anterior and outside part of the irradiated lung. This result was the same as indicated in the roentgenographic study.

6. A lung reaction, as a result of irradiation, commensurated with the intency of the skin reaction.

7. It seemed that the age has no relation with the fibrosis. But our four cases, who had marked tuber-culous calcification in their lung field, seemed to have a tendency to produce a remarkable fibrosis by irradiation.

8. The symptom of the pneumonitis was generally slight, and the general condition of the patients was not greatly in fluenced as a rule.

9. The functional test of lung showed almost normal in the cases of grad I and grad II, but considerable injury in the cases of grad III independently of their subjective synptoms.

10. Mc. Whirter's Method of irradiation for the cancer of the breast must be reasonable because of its low rate of recurrence and its considerable low grade of injury to the lung, in spite of the difficulty of the coexistence of these two contarary factors.

11. Referring to the literatures, our results above mentioned were discussed.