



Title	悪性腫瘍に対する術前照射の効果
Author(s)	浅川, 洋; 畠山, 武
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1962, 22(4), p. 320-326
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16518">https://hdl.handle.net/11094/16518</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 悪性腫瘍に対する術前照射の効果

東北大学医学部放射線医学教室（主任 古賀良彦教授）

浅川洋畠山武

(昭和37年6月14日受付)

The Effect of Pre-operative Irradiation for Cancer

By

Hiroshi Asakawa and Takeshi Hatayama

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan.

(Prof. Dr. Y. Koga)

Fifteen cancer patients who were irradiated pre-operatively from 1700 r to 4550 r at the depth of their lesions, were served to this study. To estimate the effect of pre-operative irradiation, we observed the change of primary tumor size and examined the histological changes of operations-materials.

- 1) In Tab 1, all cases were enumerated together with irradiated dose and the clinical effect of pre-operative irradiation. Out of them, two patients whose tumors were reduced remarkably, were irradiated over 4000 r and four from five patients whose tumor size was affected not so remarkably, were given from 3000 r to 4000 r.
- 2) Histological changes were as follows. (Fig. 1 and 2)
  - a) In cases irradiated over 3500 r, the greater part of tumor parenchyma were destroyed or degenerative.
  - b) In cases irradiated from 2000 r to 3500 r, the damage of parenchyma was various in response to the radio-sensitivity of the tumor.
  - c) In cases irradiated less than 2000 r, cancer cells were affected slightly.
- 3) From our obtained results and historical review of the reports of pre-operative irradiation, it is suggested that we must irradiate at least 3500 r as the minimum dose of pre-operative irradiation.
- 4) Histological changes were shown in Photo 1,2,3 and 4.

### 緒言

悪性腫瘍の治療は、早期発見早期治療が第1であることは論を俟たないが、悪性腫瘍は極めて初期に転移を形成するので、転移の無い時期に発見することは現実としては仲々困難である。従つて、外科的療法が如何に進歩したとは云え、悪性腫瘍の治癒率は必ずしも向上していない。又、最

近の研究の結果、外科的侵襲により人工的に転移を促進する可能性が懸念されるようになり<sup>1,2)</sup>、この転移の防止こそ、悪性腫瘍治療の根本問題ではないかと思われる。一方、抗癌剤は悪性腫瘍の治療上、決定的な効果は期待出来ず、転移防止に放射線療法が問題となつていて。現在迄、本邦では放射線療法は主として手術後例の再発防止若く

は手術不能例の治療に重点をおいて考えられて来たが、最近漸く手術前照射が考えられるようになつた。しかし、本邦では比較的新しいこの術前照射には、未だ解明されない問題も多く、意見の分れる点も少くない。吾々も、上述の観点から、本学の外科、整形外科及び耳鼻科等の協力のもとに、術前照射に就いて研究を進めている。今回、少數例ながら手術摘出標本を組織学的に検索する機会を得、術前照射の臨床的効果並びに組織学的効果を検討し、術前照射に関し若干の考察をなしえたので茲に報告し度いと思う。

#### 研究対象並びに研究方法

研究対象：臨床的に悪性腫瘍と診断され、手術適応と考えられた症例で、根治手術を受け病理組織学的に悪性腫瘍の確診を得た症例である。本報で、手術摘出標本の組織学的検索をなしえたのは、食道癌7例、上頸癌3例、乳癌術後再発例2例、悪性胸腺腫1例、胃癌1例及び軟部肉腫1例の計15例である。各症例に就いては臨床的効果と共に表Iに括して示した。尚、組織学的検索は原発腫瘍にのみ行つた。

照射法：照射野の設定は、触診可能な症例を除き、X線透視及び撮影によって、腫瘍を完全に含むようにした。照射法は、乳癌術後再発例には、

X線接線照射法(180KV, F.S.D 40cm), その他の症例にはコバルト遠隔照射法を用いた。尚、総て固定照射で、上頸癌は正面及び側面の2門、他は1門照射である。照射線量は病巣線量で1日150r乃至200r、連日照射し総病巣線量で3000r乃至4000rを目標としている。しかし、いろいろな都合で実際に照射された線量は表Iに示す如く1700rから4550rに及んでいる。手術の時期は、原則として照射終了後1週間以内に行つてある。

#### 研究成果

##### 1. 臨床的効果に就いて

術前照射の臨床的効果を判定するには、いろいろな方法があるが、吾々は術前照射前後に於ける腫瘍の大きさの変動を計測し効果を判定している。腫瘍の大きさの計測は、触診可能な例(例えば、乳癌局所再発例及び軟部肉腫)では触診により、その他の例ではX線撮影によつた。但し、上頸癌では、X線学的に骨破壊の程度、拡大具合の判定は比較的容易であるが、短期間に骨破壊像の修復をみることはなく従つて効果の判定は困難であつた。以上の様な計測の結果、次の判定基準を設けた。

- a) 臨床的に腫瘍の消失を認める。…(++)
- b) 臨床的に腫瘍の顯著な縮小を認める。…(+)

Tab. 1. Clinical effect of pre-operative irradiation

Case	Age	Sex	Tumor site	Histological diagnosis	Dose *	Over all time	Effect**
1. T. K	54	♂	Oesophagus	Squamous cell cancer	2200r	12 days	(±)
2. S. A	34	♂	ditto	ditto	4200r	24 "	(+)
3. S. K	48	♀	ditto	ditto	1800r	9 "	(-)
4. K. T	66	♂	ditto	Cancroid	2000r	10 "	(±)
5. K. A	53	♂	ditto	Squamous cell cancer	2700r	19 "	(±)
6. E. H	70	♂	ditto	Cancroid	2700r	20 "	(±)
7. K. T	66	♂	ditto	Squamous cell cancer	2700r	15 "	(+)
8. K. K	35	♀	Maxillary sinus	Basal cell carcinoma	4000r	12 "	?
9. E. O	50	♂	ditto	Squamous cell cancer	3500r	24 "	?
10. H. S	55	♂	ditto	ditto	1700r	10 "	?
11. R. S	47	♂	Stomach	Carcinoma simplex	4550r	31 "	(+)
12. M. O	37	♀	Breast	Adenocarcinoma	3100r	17 "	(+)
13. K. A	65	♀	ditto	Carcinoma simplex	3900r	14 "	(+)
14. T. I	13	♂	Thymus	Malignant thymoma	3000r	30 "	(+)
15. M. S	49	♂	Soft tissue	Spindle cell sarcoma	4000r	21 "	(+)

Note : \* Dose at the depth of the lesions.

\*\* Change of tumor size by irradiation.

- c) 臨床的に腫瘍の軽度の縮小を認める。…(+)
- d) 臨床的に腫瘍の変動を認めない。…(±)
- e) 臨床的に腫瘍の軽度の増大を認める。…(-)

この判定基準に従つて、各症例の臨床的効果をみると表Iの如くである。即ち、効果判定の困難であつた上顎癌3例を除いた12例中、腫瘍が顕著な縮小を示したのは食道癌及び胃癌の各1例で、腫瘍の軽度縮小をみたのは食道癌、悪性胸腺腫及び軟部肉腫の各1例及び乳癌術後再発例の2例である。従つて、有効と判定し得たのは、12例中7例である。又、若干腫瘍の増大を認めたのは食道癌1例である。さて、照射病巣線量との関係をみると、効果の顕著であつた2例は共に4000r以上の照射を受け、軽度ながら効果を認めた5例中4例は3000r以上の照射を受けている。一方、効果の認められなかつた症例はすべて3000r以下の照射例である。尚、放射線療法の副作用と考えられる白血球減少、皮膚炎、宿醉及び上顎癌にあつては口内炎等を認めた症例もあるが、放射線療法の中止を余儀なくされる程高度な症例は1例も経験しなかつた。

## 2. 組織学的变化に就いて

術前照射後の手術摘出標本には、腫瘍の組織内伸展性、放射線感受性並びに照射線量等と相俟つて様々の段階の組織学的变化が認められるが、放射線によるこの種の变化は主として腫瘍実質の变化とそれに伴う間質の变化に分けられる。腫瘍実質の变化としては、全体としての構造乃至は排列の乱れと並んで、個々の腫瘍細胞の变化が認められる。即ち、成書<sup>3)</sup>の教える如く、間接分裂細胞の減少、異常核分裂像の出現と併せて巨大な腫瘍細胞の出現も稀ではない。又、核乃至細胞質内空胞形成、更には核の濃縮、融解及び膨化等、種々の退行変性像も随所に認められる。しかし、癌組織全体をみると、上述の種々の变化が均等に認められる訳ではなく、一部では極めて強い癌細胞の崩壊消失、一部では変性像を中心とした変化、又、一部では正常な癌細胞の残存など極めて様々

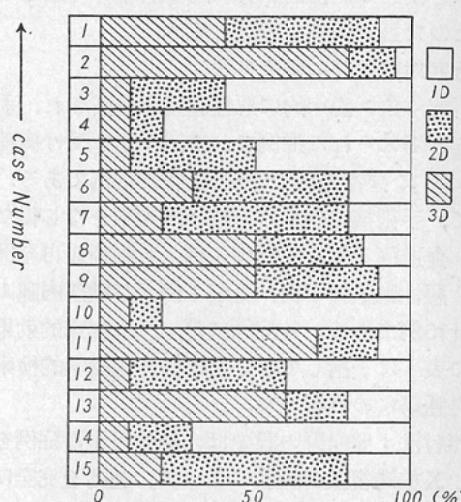
である。そこで、吾々は滝沢<sup>4)</sup>の癌実質の組織学的变化に関する分類に準じて、放射線による癌実質の障害程度を3段階に分けた。即ち、

第1度：正常な癌細胞で、未だ増殖能力を有するもの

第2度：主として退行性変化の像を示すもの

第3度：癌細胞の崩壊消失を示すもの  
である。

Fig. 1. Histological changes of tumor.

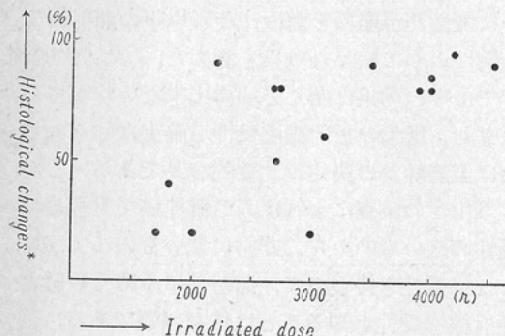


Note: Histological changes of tumor were classified into three degrees.

- a) 1st degree: Proliferation is observed.
- b) 2nd degree: Degenerative Changes.
- c) 3rd degree: Destructive changes.

上述の分類に基いて、夫々の段階の变化の占める割合を症例毎に百分率で示したのが第1図である。図で明らかなように、各症例によつて各段階の組織学的变化の占める割合は様々であるが、病巣線量1700rから4550rの間では癌細胞を完全に消失させることは出来ない。即ち、癌細胞の組織学的变化が高度であつた例においても、なお正常な癌細胞は残存している。一方、その組織学的变化が極めて軽度で、一見正常な癌細胞のみのように見える場合にも、一部には強い变化を受けた癌細胞が存在している。吾々は、斯る变化の中で第2度及び第3度の变化を受けた癌細胞は、既に生

Fig. 2. Relation between irradiated dose and histological changes.



Note: \* Degenerative and destructive changes.  
(2nd degree and 3rd degree in Fig. 1)

活力がないか又は極めて低下しているものと考え、各症例で第2度以上の変化の占める比率と照射線量との関係を観察した。即ち、第2図で明らかな如く、病巣線量3500r以上の照射例では、総べて第2度以上の組織学的变化が80%以上を占めている。一方、3500r以下の照射例では、第2度以上の組織学的变化の占める割合は、症例によつて様々であるが、特に2000r以下の照射例では、それらの変化が一部に認められるに過ぎない。

次に、間質の変化であるが、癌実質に高度の退行性变化の認められる症例程、間質の変化も高度である。一般に程度の差はあるが、顆粒球、淋巴球、形質細胞更には組織球の浸潤が主で、殊に後3者は局所結合織細胞の抗腫瘍性反応として興味深い。又、これらの細胞浸潤と共に、処により結合織線維の増殖も認められるが、手術時期が放射線療法終了後短期間であるため、未だ瘢痕組織の形成までには至っていない。尚、一部には毛細管の拡張と並んで、退行性変化に基づく毛細管の破綻による癌巣内への出血もみられる。

#### 考按

術前照射は、吾が国では比較的新しい治療法であるが、外国では1930年代から試みられ報告も少くない。しかし、術前照射の効果に就いては意見が分れ、又、術前照射の方法に関しては問題となる点も多い。以下、主として論議的的となつてゐる点を中心として文献的考察を行い、併せて私共

の成績を検討し度い。

諸家の提唱する術前照射の目的は、(1)癌細胞の死滅を計る。(Jüngling<sup>5</sup>, Oelssner<sup>6</sup>) (2)癌細胞の生活力を減退せしめる。(中山<sup>7</sup>・<sup>8</sup>・<sup>9</sup>・<sup>10</sup> Lebl<sup>11</sup>, Kohler<sup>12</sup>) (3)淋巴管を荒廃せしめて、淋巴管性転移を抑制する。(金田<sup>13</sup>, 渡辺<sup>14</sup>, Lebl<sup>11</sup>, Ash<sup>15</sup>) (4)局所の癌再発に対する防禦力を昂める。(Kohler<sup>12</sup>, Lebl<sup>11</sup>) (5)手術適応を拡大する。(中山<sup>7</sup>)等である。これらの目的の中で最も重要なのは癌細胞の破壊で、それによつて自然乃至人工的転移を抑制することである。

次に、照射線量であるが、目的とする癌細胞の障害の程度によつて大きな相違がある。即ち、癌細胞の死滅を計るものは可成り大線量の照射を行い、癌細胞の生活力の減退に目的を置くものは比較的照射線量が少い。以下、諸家の照射線量を述べれば次の如くである。中山<sup>7</sup>・<sup>8</sup>・<sup>9</sup>・<sup>10</sup>は、食道癌及び胃癌に対して2000r～3000r(病巣線量), Gadjan-ski<sup>16</sup>は乳癌に対して2500r～2800r(空中線量), 横殿<sup>17</sup>は胃癌及び直腸癌に対して2000r～3000r(病巣線量), 又、乳癌に対してLebl<sup>11</sup>は2400r～3000r(空中線量), Kohler<sup>12</sup>は4000r～5000r(空中線量), Oelssner<sup>6</sup>は4500r(空中線量), 原<sup>18</sup>の上頸癌に対する5000r～6000r(病巣線量)等である。更に、乳癌に対する術前照射では、腋窩淋巴腺、鎖骨上窩淋巴腺及び胸骨淋巴腺に夫々の線量を照射している。これらの照射線量と関連して、照射終了から手術までの期間も報告者によつて夫々異つてゐる。即ち、中山<sup>7</sup>・<sup>8</sup>・<sup>9</sup>・<sup>10</sup>は照射終了後出来るだけ早い時期に手術するのが良いとし、原<sup>18</sup>は4乃至5週の間隔をおき、Kohler<sup>12</sup>は6週後に、又、Oelssner<sup>6</sup>は8週後に手術を施行している。一般に、照射線量の少ないもの程照射終了後短期間で手術し、大線量照射者程間隔をおく傾向が認められる。

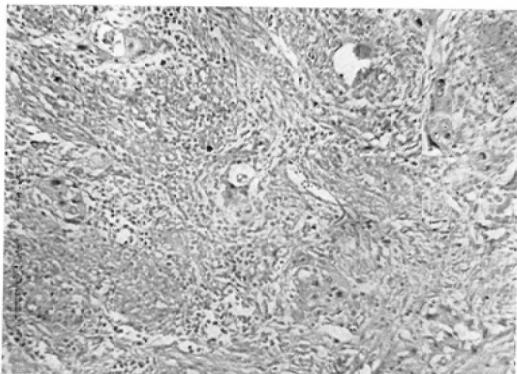
扱て、上述のように照射線量及び照射後の手術時期に就いて定説はないが、若干の反対者を除いて術前照射は価値ある放射線療法と認められている。術前照射の効果を判定するには、(1)原発

巣又は転移巣の臨床的並びに組織学的検討、(2)術前照射+根治手術例の長期間の経過観察による転移再発の有無、更には生存率の検討、及び(3)動物実験による術前照射の転移抑制効果等が一般に行われている方法である。第一に、原発巣及び転移巣の臨床的乃至組織学的検討の報告をみると、滝沢<sup>4)</sup>、中山<sup>7)8)9)10)</sup>は食道癌及び胃癌を対象としてX線学的型によつて若干の相違はあるが、病巣線量2000r~3000rの照射で、X線学的に又内視鏡的に腫瘍の限局化及び扁平化を認める云う。更に組織学的に癌実質の放射線による障害の程度をX<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>の3段階に分け、同線量でX<sub>2</sub>乃至X<sub>3</sub>の変化を認めている。又、横殿<sup>17)</sup>は胃癌及び直腸癌を対象として、上記滝沢<sup>4)</sup>の分類に従つて癌実質の組織学的变化を検索し、2000r~3000rの照射ではX<sub>1</sub>の変化であることが多いが、臨床的には同線量でも効果は大であると云う。松田<sup>19)</sup>は、胃癌に対して病巣線量4000rの照射を行い、摘出標本の組織学的検査で高度の変化を認めており、又、臨床的改善を60%に証明している。山下<sup>20)</sup>は、上頸癌を対象として病巣線量5000rを照射しているが、癌細胞は組織学的に高度の変化を受けるが、それでもなお26例中27%に増殖能力のある癌細胞の残存を認め、且つ3週後で既に再発を認めたと云う。同様にOelssner<sup>5)</sup>は乳癌手術可能例216例に空中線量4500rを照射した結果、120例に完全な癌巣の消失若しくは変性を認めたが、96例には障害を受けない癌細胞の存在を証明したと報告している。これらの報告から、対象とした腫瘍に相違はあつても、病巣線量2000r~3000rで腫瘍細胞は可成り障害を受けるが、4000r~5000rでもなお癌細胞の生存が認められ、照射終了後手術迄の期間を長くすると癌細胞の再増殖が考えられるようである。更に、癌細胞に対する直接的効果の他にSchober<sup>21)</sup>は間質反応が腫瘍発育抑制に重要な役割を果すことを述べている。私共の場合、種々の悪性腫瘍を対象として病巣線量1700r~4550rの照射を行つたが、臨床的に効果の顕著であったのは4000r以上の照射例で、且つ軽度ながらその効果を認めたのは3000

r以上の照射例であつた。又、組織学的には3500rを境として、それ以上の照射例では癌巣の80%以上に変性乃至崩壊を認め、それ以下の照射例では症例によつて様々な効果を認めた。又、2000r以下ではその効果は殆ど期待出来ない状況である。若し、腫瘍の放射線感受性が確実に知られるならば至適線量の決定は比較的容易である。しかし、畠山<sup>22)</sup>の調査によれば同じ單純癌でも極めて感受性の高いものから、非常に低いものまで実際に様々な感受性を持つので、照射前に予めその腫瘍の放射線感受性を知ることは仲々困難である。従つて、私共の成績からは、症例数が少なくて少し弱いが、術前照射により組織学的に効果を期待出来るのは病巣線量で3500rが最低線量ではないかと考えられる。第二に、術前照射の効果を遠隔成績からみると、中山<sup>7)8)9)10)</sup>は食道癌を対象として10~20%の切除率の向上と共に2年生存率も非照射群に比して10%向上したと云う。Ash<sup>15)</sup>は、乳癌の臨床時期をRichard<sup>23)</sup>の分類に従つて分け、その中でIV型には術前照射が5年及び10年生存率を共に向上させたと報告している。又、Kohler<sup>12)</sup>は乳癌766例に就いて術前照射群、術後照射群、放射線療法単独群の3群の3年、5年、7年及び10年生存率を検討し、術前照射群が最も良い成績を得たと報告している。又、Gadjanski<sup>16)</sup>も同じく乳癌で12.8%の生存率の改善を認めている。しかし、Stein<sup>24)</sup>、Adair<sup>25)</sup>等は術前照射法は術後照射法に比して、その遠隔成績が劣るとしている。更に、Oelssner<sup>6)</sup>は、乳癌の術前照射で淋巴腺転移及び局所再発が著しく減少することを報告している。私共は、勿論遠隔成績の検討をする時期には至らないが、これらの報告からみても、術前照射の効果は期待して良いものと思われる。第三に、動物実験による術前照射の効果の検討であるが、柳沢<sup>26)</sup>は腹水肝癌の尾部移植マウスで、2000r照射及び早期切斷が最も転移形成の少ないことを認め、術前照射の価値を認めている。

この様に、術前照射は転移形成を抑制し悪性腫瘍の根治率を昂める手段として有効な治療法であるが、その系統的な研究はそれ程進んでいない。

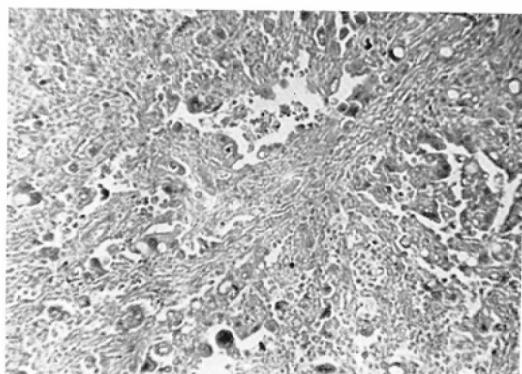
Photo 1



Case 2: Oesophagus carcinoma

In the greater part of tumor parenchyma, cancer cells were destroyed and round cell infiltration was observed. But, the degenerative cancer cells were partially seen.

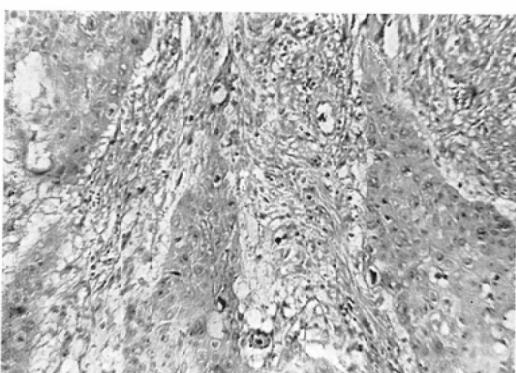
Photo 2



Case 11: Gastric cancer

Normal cancer cells were scarcely seen. Partially they were degenerative. Mesenchymal reaction was observed.

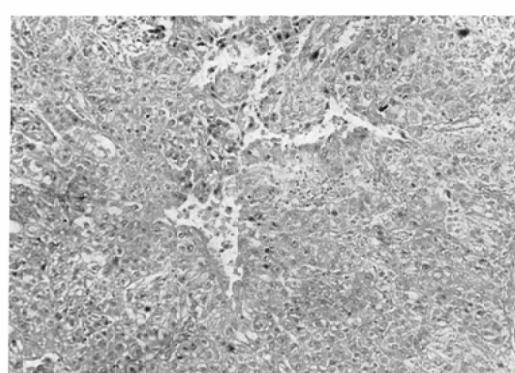
Photo 3



Case 6: Oesophagus carcinoma

Normal cancer cells were considerably seen. But, partially cancer cells were destroyed and degenerative.

Photo 4



Case 4: Oesophagus carcinoma

The greater part of cancer cells were normal. But partially cancer cells were degenerative.

現在、吾々は種々の悪性腫瘍に術前照射を実施中であるが、更に多くの症例を重ね、外科的な面から又病理組織学的な面からの総合的系統的な研究が必要と思われる。今後、解決されてない問題を追求し、術前照射法の確立を期し度いと思う。

### 結論

種々の悪性腫瘍に、術前照射を施行中であるが、今回15例の手術摘出標本を組織学的に検索する機会を得たので、術前照射の効果を臨床的並びに組織学的に検討した。得られた結果を列挙すれ

ば次の如くである。

(1) 対象は食道癌7例、上頸癌3例、乳癌局所再発2例、胃癌、悪性胸腺腫及び軟部肉腫の各1例計15例であった。照射総病巣線量は1700rから4550rに及んだ。

(2) 臨床的に効果を認めたのは7例で、その中で顕著な効果を認めたのは4000r以上の照射例で、軽度の効果を認めた5例中4例は3000r～4000rの照射例であった。

(3) 組織学的には、3500r以上の照射例で

は、癌組織の80%以上に変性乃至崩壊像を認めた。2000~3500r の照射例では効果はまちまちで、又、2000r 以下の照射例では殆んど効果が期待出来なかつた。

(4) 以上の成績と文献的考察の結果から、術前照射として病巣線量では少くとも3500r の照射が必要ではないかと思つている。

(稿を終るにあたり、病理学教室綿貫助教授に心から感謝致します。)

#### 参考文献

- 1) Fischer and Turnbull: Surg Gynec and Obst. 100 : 102, 1955.
- 2) Engell: Annal Surg. 149 : 457, 1959.
- 3) Büchner: Handbuch der allgemeine Pathologie, X/l Strahlung und Wetter, 245.
- 4) 滝沢: 日本医事新報. 1928号, 3頁, 昭36.
- 5) Jüngling: Strahlentherapie. 51 : 393, 1934.
- 6) Oelssner: Strahlentherapie. 87 : 49, 1952.
- 7) 中山他: 臨床放射線. 7巻 : 11頁, 昭37.
- 8) 中山他: 日医放誌. 20巻 : 2361頁, 昭35.
- 9) 中山他: 日医放誌. 21巻 : 435頁, 昭36.
- 10) 中山他: 日本癌学会記事(第20回総会), 112頁, 昭36.
- 11) Leb: W.M.W. 42 : 85, 1954.
- 12) Kohler: Strahlentherapie. 88 : 150, 1952.
- 13) 金田: 日本臨床. 14巻 : 1482頁, 昭31.
- 14) 渡辺: 日医放誌. 13巻 : 426頁, 昭28.
- 15) Ash et al.: Surg Gynec and Obst. 96 : 509, 1953.
- 16) Gadanski et al.: Strahlentherapie. 112 : 515, 1960.
- 17) 横殿: 日医放誌. 21巻 : 877頁, 昭36.
- 18) 原他: 日医放誌. 20巻 : 2362頁, 昭35.
- 19) 松田他: 日医放誌. 21巻 : 434頁, 昭36.
- 20) 山下他: 日本癌学会記事(第20回総会), 110頁, 昭36.
- 21) Schober: Strahlentherapie. 98 : 366, 1955.
- 22) 畑山他: 日医放誌. 21巻 : 768頁, 昭36.
- 23) Richards: Brit. J. Radiol. 21 : 109, 1948.
- 24) Stein et al.: Am. J. of Roentg. 67 : 332, 1952.
- 25) Adair: J. Am. M.A. 121 : 553, 1943.
- 26) 柳沢他: 日医放誌. 21巻 : 434頁, 昭36.