



Title	胃癌に対する術前照射の研究：外科側からみた治療成績を中心として
Author(s)	大久保, 恵司
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 24(3), p. 284-309
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16595
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

胃癌に対する術前照射の研究

— 外科側からみた治療成績を中心として —

千葉大学医学部第二外科教室 (主任: 中山恒明教授)

大久保 恵 司

(昭和39年4月28日受付)

Preoperative Irradiation Therapy Combined with
Gastrectomy for Carcinoma of the Stomach

By

Keiji Ohkubo M.D.

Nakayama Surgical Department, School of Medicine, Chiba University

(Director: Prof. Komei Nakayama)

Surgery and irradiation are at present the most effective treatments for carcinoma and the better result is expected from the combination of these two therapies. For the last 5 years we have experienced the combined preoperative irradiation therapy and surgery for carcinoma of the stomach for the purpose of prevention of recurrence and elevation of survival rate.

1. Up to 1963, 444 cases of gastric carcinoma were treated with combined preoperative irradiation therapy and surgery in our department. One hundred and five cases out of 182 cases who were subjected to subtotal gastrectomy of pyloric portion were irradiated with protracted method; 200-300 r tumor dose daily, totaling 200~5000 r. Others were irradiated with concentrated method; 1800-2000 r/3-4 days.

2. Specimens were studied from the standpoint of Prof. Takizawa's classification of histological radiation effects (X-classification) on cancer cells. 2000-3000 r of the protracted method revealed the best effects as well as less dose of the concentrated method. The same effects were noted in metastasized tumor cells in lymphnodes.

3. The rates of postoperative complication and mortality have not changed in comparison with cases without preoperative irradiation.

4. Better 3 year survival rates (with protracted preoperative irradiation 40.6% of 69 cases and without irradiation 33.6% of 110 cases operated from Apr. 1959 to Dec. 1960) were acquired in groups of (1) stages 2 and 3, (2) curative resection, and (3) tumor infiltration beyond the muscle layer (4) histological lymphnode metastasis positive.

Better results for the treatment of gastric carcinoma will be established by better choice of cases and methods for preoperative irradiation.

目 次

- I 緒 言
- II 研究方法

- III 対 象
- IV 照射方法
- V 治療成績

- 1) 手術近接成績
- 2) 術後合併症
- 3) 遠隔成績

VI 術前照射としての照射方式の検討

- 1) 病理組織学的な放射線効果Xと各種要因（腫瘍線量，照射期間）
- 2) 照射野
- 3) 照射終了から手術までの期間
- 4) 照射条件と遠隔成績

VII 遠隔成績とその病理組織学的な検討

VIII 照射による障害とその対策

IX 考 按

X 総括並びに結論

I 緒 言

我が国に於ける癌による死亡は年々増加の傾向にあり、最近では死因統計の第二位をしめるに至つた。しかも全癌死亡中にしめる胃癌の割合は瀬木によると、男54.5%、女39.4%（1957年）であり、各国の胃癌訂正死亡率（1956年）と比較すると男女ともチリーについて最も多く、ドイツの1倍半、英国の2倍半、米白人の5倍に当る。この様に日本人に著しく多い胃癌の治療は癌治療のなかでも極めて重要な問題である。しかしながら幾多の外科医の努力にもかかわらず、その治療成績はあまり芳しいものではない。諸家（武藤²⁾³⁾、梶谷⁴⁾、中山⁵⁾、Walters, W.⁶⁾、Berkson, J.⁷⁾、Mayo Clinic, Marshall, S.F.⁸⁾、Lahey Clinic) によつてその成績はかなりの懸隔があるが、切除率として報告されているものでは大体60~70%、根治的切除率として挙げられているものは大体50~60%である。遠隔成績について、切除可能症例に対する5年生存率として発表されているものでは大体25~35%であるが、切除不能な症例を考慮に入れると、胃癌として入院した全症例に対する5年生存率はWaltersら⁷⁾14%、武藤²⁾17.2%、中山⁵⁾15.8%にすぎない。また外来胃癌患者総数に対する5年生存率をみるとわずかに5%前後である（中山⁵⁾5.8%、Dietrich, K.F.⁹⁾4.4%）。即ち全胃癌患者の中で手術を受け永久治癒の恩恵を蒙っている症例はたかだか10%に満たないと考えられる。

以上の様な事から胃癌に対する一般の関心は最

近とみに高まつてきており、啓蒙運動、集団検診等の活動並びに早期胃癌の検討と相待つて、内視鏡、レ線、細胞診等の診断法の進歩が、早期発見に明るい見通を与えている。そしてこの方面からの治療成績の向上が期待されている。実際に徐々ではあるが、遠隔成績の向上がみられたという報告もあり、Mayo Clinic, Walters¹⁰⁾らによれば、1907年~1916年の10年間の5年生存率が29.2%であつたものが、1940~1949年の10年間には34.8%に改善されたと報告している。同様な向上をLahey Clinic¹¹⁾、武藤¹²⁾らも報告している。

しかしながら現在早期胃癌の症例は切除例中の10%前後にすぎず、他の大部分のはかなり進行した症例である。そしてこれら進行癌に対する外科的治療は近接臓器の合併切除をはじめ拡大根治手術と一応の限界に達している。胃癌の治療成績の停滞、外科的治療の限界という事実は拒み難い現状であり、一般の期待する様な飛躍的發展はみられていない。

現在癌に対して確実な効果のある治療法は外科的療法と放射線療法であるが、放射線による胃癌の治療に於てはその果している役割は、はなはだ少く、その対象も手術不能、或は再発等の症例に限られてきた。そして放射線のみによる胃癌の根治的治療には種々の困難性があり、胃癌の放射線感受性が低いばかりでなく、周囲の転移巣を含めるためには大照射野が必要となるが、周囲臓器に肝、脾、副腎等の放射線感受性の高い重要臓器があり、上腹部は全身で最も耐容量の低い部位であることなどが大きな障害となつている。そしてその5年治癒の成績もかなり進行した症例を対象としたことにもよるがHoefelder, H.¹³⁾212例中3例、Brandl, W.¹⁴⁾93例中7例、山下¹⁵⁾52例中1例と暗たんたる結果である。一部の者¹⁶⁾¹⁷⁾は外科的に切除の可能な即ちCurableな症例は放射線によつても充分な成績をあげ得るとしているが、放射線単独による胃癌の根治には種々の障害がありあまり期待が持てない。

しかしながら胃癌に於ける外科治療の限界が痛感されている今日、胃癌についての放射線治療の文献が10指を以て数えられる位少く、また最近で

の照射装置の開発等をあわせ考える時、胃癌に対する放射線治療はまだまだ試みられるべきであろう。ことに手術と放射線治療とを上手に、それぞれの特徴を生かして併用する場合、より以上の治療成績の向上を期待できると考えられる。しかも術前に照射することは、術後の癒痕化した部位に照射するよりも局所の放射線感受性が高く、また手術操作による癌細胞の撒布定着を抑制できる可能性があるという意味で、より合理的である。手術前照射についての報告は主に乳癌についてであるが、古くは Nahmmacher³¹⁾ (1928), Westermarck³²⁾ (1930), Jungling³³⁾ (1934) らの報告があつたが、治療期間が長びき、費用がかかる等の理由でその後一時中断されていた。近年に於て治療方法の改善とともに再認識され、多くの報告がみられ、Kohler, A.³⁴⁾, Reichen Müller³⁵⁾, Stuart, H. Quan³⁶⁾ はそれぞれ乳癌、子宮頸部癌、直腸癌についてその遠隔成績が向上したことを報告している。手術前照射についての研究は、子宮癌、直腸癌についての治療が散見される他は大部分は乳癌に関するもので、胃癌についての報告は非常に少い。特に外科側からみた系統的な研究は殆んど報告されていない。

教室に於ては、本学病理の滝沢教授、放射線科、寛教授並びに放医研の協力を得て、近密な提携の下に諸種の癌に対して術前照射を施行しその効果を検討して来た。(中山^{18)~22)}, 滝沢²³⁾, 寛²⁴⁾, 柳沢²⁵⁾, 他^{26)~30)}) 胃癌に対しても、その再発防止と遠隔成績の向上を目的として5年前(1959年)より術前照射を行いその症例も幽門側亜全剝を施行したもののだけでも182例を数えるに至つた。そして比較的良好な成果を挙げることができた。この際、胃癌に対して、術前照射がどの位の効果があつたか、対象としてはどの様な症例を選んだ方がよいかという適応の問題、また術前照射の照射方式としては何如なるものがよいか等について検討することは、是非必要であり、また少しでも胃癌の治療の問題に寄与するところがあるのではなからうかと考える。

著者は以上の症例について、外科の立場からみた治療成績を中心として、病理組織学的な検索結

果、術前照射としての至適な照射方式等について検討した。

(教室では最近、早期の手術、並びに組織学的な照射効果の面から、食道癌に対して術前照射の新しい照射方式として短期に比較的大量を照射する、いわゆる術前短期濃縮照射の方法²²⁾を採用しており、胃癌にもこれを応用し試みている。胃癌については、宿酔症状が強いきらいもあるが、照射効果はおおむね良好であり、諸検査成績、手術近接成績に対する影響も比較的少い。その可否については更に今後の検討を待たねばならない。)

II 研究方法

研究方法としては、その対象を臨床例に限り、諸種の臨床的データについて検討した。その各々の具体的な方法は各章に於て詳述したが、手術剝出標本の病理組織学的な検索結果並びに遠隔成績を基調として、術前照射の効果の判定に資した。その他種々の臨床事項、例えば手術所見、諸検査成績等をもこれに加味した。

III 対象

千葉大学中山外科教室に於て1963年末までに術前照射を施行した胃癌症例は444例で、これを術式別にみると表1の様に幽門側亜全剝182例、全剝除62例、噴門側切除102例、姑息手術(試験開腹、吻合術、造瘻術)は98例である。照射方法別にみると従来の分割照射法によるもの274例、短期大量照射法によるもの170例である。本研究の対象はこのうちの幽門側亜全剝を行つた182例を主な対象とした。尚遠隔成績については同時期に同手術を行つた非照射を比較対照例とした。

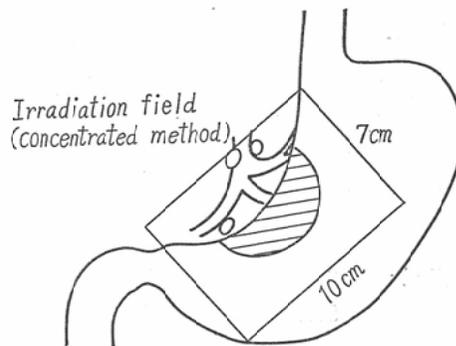
照射症例の選択については、術前より切除不能と診断されたもの、術前照射の意義が少いと考えられる腹膜播腫等の晩期癌の症例は除外することとし、切除可能或はその限界にあると考えられた症例の中から適当に、ほぼ無作為的に照射を施行した。しかし時には、末期的に進行した症例にも手術適応の拡大をはかつて照射した場合、試験開腹→後照射を見越して術前照射を行つた場合、原発巣と同時に遠隔転移部位にも照射し切除を施行した等の症例も少くない。短期大量照射の方式を

Table 1 A survey on cases undergoing preoperative irradiation therapy for carcinoma of the stomach. Analyzed with operative methods and methods of irradiation. (1963 Dec.)

		Protracted method	Concentrated method	total
Resected	subtotal gastrectomy, pylorus-side	105	77	182
	total gastrectomy	46	16	62
	subtotal gastrectomy, cardia-side	49	53	102
Non-resected	Laparotomy only, gastro-entero anastomosis, or fistel building	74	24	98
Total		274	170	444

Table 2 Our regulation for preoperative irradiation for carcinoma of the stomach

	Protracted method	Concentrated method
Apparatus	X-ray or tele ⁶⁰ Co system	Tele ⁶⁰ Co system
SSD	40cm or 75cm	75cm
Tumor dose	2000—3000 r. (200— 300 r./day)	1800 r. (500, 600, 700 r.)
Irradiation time	10 days (10 times)	3—4 days (3 times)
Field	due to the size of the tumor	7 × 10cm
Port	1, fixed	2, fixed



ルチンとして採用してからは切除不能の症例を除き出来るだけ多くの症例に照射を施行しているが、poor risk 患者には従来の分割照射方法をとるか或は除外している。又癌腫の進展度が早期であると考えられるものは病理組織学的検索の都合からまた完全な手術を行うことだけで予後がよいのでこの様な症例には照射を避けている。

IV 照射方法 (表2)

千大放射線科又は放医研に依頼し、出来るだけ

密接な連絡をとり照射した。

1) 装置

術前照射を始めた初期の頃は千大放射線科のX線固定篩照射が気送式 ⁶⁰Co 固定照射を行っていた。

a) 高圧X線固定照射

管電圧 200KV, 濾過板 0.7mmCu + 0.5mm Al 焦点皮膚間距離40cm, 篩厚さ 2mmの鉛板, 篩率40% $\left(\frac{\text{孔の面積}}{\text{全面積}} \right)$

b) 気送式 ^{60}Co 固定照射. 東芝製148型, 線源100 C, 線源皮膚間距離25cm約2年前からは放医研, 千大放射科の廻転式 ^{60}Co 装置を用いている.

c) 廻転式 ^{60}Co 装置. 千大のは東芝製RI 152型, 線源2000 C, 線源病集間距離75cm

2) 照射野

原則として原発腫瘍の大きさにそくした照射野を用いてきた. そして胃体部にある大きいもの, また幽門部にあつて比較的小さく可動性の大きいものなどに対しては照射野を大きくして節照射を行つてきた. 術前短期濃縮照射を施行する様になつてからは $7 \times 10\text{cm}$ の照射野を基準としているが, かなりの進展が予測される癌腫には, 主腫瘍も含めてその占居部位に所属する転移率の高いリンパ節部位, 或は廓清のかなり難しい部位を出来るだけ照射野に含める事に重点をおいている. 幽門, 体部小弯のものでは, 小弯上のリンパ節や腹腔動脈周囲リンパ節を狙い合せて照射する様に心懸けている. 以上の試みは線量の点で根治的照射ではない準短期照射もしくは不完全照射の場合, どの程度の効果があるかは不明であるが唯, 胃癌に対する放射線治療には, 常にリンパ節転移に対する考慮と工夫が必要であると考えている.

3) 照射線量, 照射期間

術前照射としての至適線量の決定は非常に重要な問題である. 教室ではこの至適線量の決定について, 病理組織学的な照射効果, 照射期間との相

関関係, 照射障害, 遠隔成績などを検討しつつ照射方法にも変遷をへてきた (図1).

当初は1回の腫瘍線量 200~300r で総線量 200~5000r まで症例により種々照射線量は異なるが, 原則的には10日前後で総腫瘍線量2000~3000r を照射してきた. 1962年より1回腫瘍線量を増量し1回約 500r 以上を種々なる線量と回数で注意深く試み, その障害の比較的少い事を確めて最近では2000r を3~4日間に照射する方法を行つたが宿酔症状の關係から現在では 500, 600, 700r計3回1800rを二門固定で照射する方法を基準として行つている. 例外として poor risk のものは前述の如くで, 又宿酔症状の強い者には間をおくか, 又は1~2回で止めるか, もしくは次回より小線量で分割照射を行うようにしている.

4) 照射終了より手術までの期間

術前照射が種々な意味で不完全照射である場合, 照射終了後, 可及的早く手術すべきである. 実際に大部分の症例においては, 照射終了翌日から1週間以内に手術を施行してきた. 唯手術に悪影響を及ぼすような照射障害が最小で, 照射効果が最良であるという時期が好ましいのであるが, 最近の短期濃縮照射では2~3日後から1週間位の間手術を行つているが特に支障は認められないようである.

V 治療成績

治療成績については手術近接成績として手術直

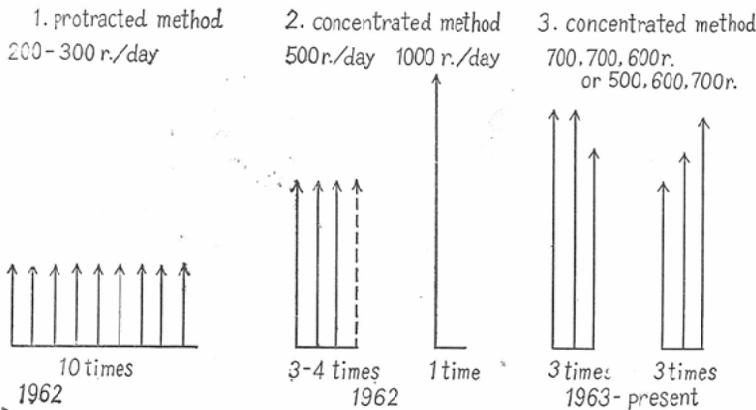


Fig. 1. Our prescription of preoperative irradiation for carcinoma of the stomach

Table 3 Operative results of carcinoma of the stomach treated with preoperative irradiation combined with radical and non-radical surgery
(From Apr. 1949 to Dec. 1963)

		No. cases	No. operative deaths	Mortality rate
With	inrradiation Protracted method	274	4	1.5%
	Concentrated method	170	2	1.2%
Without irradiation		818	14	1.7%

Remark : No. of operative deaths calculated only those died within 1 month following operation

接死亡率について述べるが、これに関連して術後合併症について考察した。これらの成績は術前照射が手術に及ぼす影響をみるのに最も重要なもの一つである。また遠隔成績は術前照射の効果の判定に最も大切なものであるが、本章ではこれを総体的に述べるに止め、第Ⅶ章に適応の問題とも関連して病理組織学的に遠隔成績を分析してみた。

1) 手術近接成績

胃癌に於ける外科治療の進歩によつて、近來手術適応の範囲が拡大され、高令者やかなり癌腫の進展度の進んだ症例に対しても安全に根治的切除が行われるようになった。最近ではその手術死亡率も非常に低下し諸家の報告でも数%前後である。

この手術直接死亡率について照射例と非照射例に分けて比較した(本文中における種々の統計基準については胃癌研究会「外科における胃癌取扱い規約³⁸⁾」にできるだけ従つた。)手術直接死亡はこの規約に従い術後30日以内死亡とした。私共の教室で術前照射後手術を行った胃癌症例と同時期の非照射例即ち1959年4月から1963年12月末までに手術を行った胃癌症例全例について、従来の分割照射法によるもの、短期大量照射例、手術単独例別に手術直接死亡率を比較してみると(表3)、従来の方法 274例中手術直接死亡4例 1.5%、短期大量照射 170例中2例 1.2%、非照射例 818例中14例 1.7%と各々の間に殆んど差がなく、かえつて多少照射例に低率であつた。末期癌でしかも一般状態の悪い試験開腹、吻合術等の姑息術例(非切除)、また手術手技の飛躍に難かしく、術後合併症の多い噴門側切除、胃全別出術を含めた率

も、この様に1%台であつた。

幽門側全別出にかぎつてこの手術直接死亡率をみると表4に示す様に照射例 182例中手術死亡1例 0.6%、非照射例 352例2例 0.6%と全く同率であつた。

Table 4 Operative results of carcinoma of the stomach treated with preoperative irradiation combined with pylorus-side subtotal gastrectomy
(From Apr. 1949 to Dec. 1963)

	No. cases	No. operative deaths	Mortality rate
With irradiation	182	1	0.6%
Without irradiation	352	2	0.6%

胃癌の手術成績を論ずる場合、手術死亡率の他に切除率について言及しなければならない。手術総数に対する切除率は照射例では表1からすぐ計算できるように従来の分割照射例では72.9%、短期大量照射例では85.9%である。また手術単独例では同時期の胃癌手術総数 818例のうち切除例は 539例で切除率65.9%であつた。照射例は非照射例に較べ夫々7%、20%切除率がよくなつてゐるが、これをもつて直ちに術前照射により手術適応が拡大されたと言うことは種々の意味で問題がある。一つは照射例の選択について、いま一つは治癒手術の点等についてである。しかしこの後者の点については切除率をよくしようと意識的に努力しても、なかなか出来るものではない。

2) 術後合併症

前表に示した手術症例のうち、幽門側全別出例について術後合併症を比較すると(表5)、その

Table 5 Postoperative complications (Gastric cancer, subtotal resections operated since Apr. 1949 to Dec. 1963)

	Protracted method (105 cases)	Concentrated method (77 cases)	Operation only (356 cases)
Gastro-intestinal bleeding	1	0	2
Ileus	1 (1)	0	1 (1)
Peritonitis	0	0	1 (1)
Insufficient ligature	2 ((1))	2	10(2) ((2))
Abscess in peritoneal cavity	1	1	3 (1)
Stenosis after anastomosis	0	1	3
Pancreas necrosis	0	0	1 ((1))
Pneumonia and/or bronchitis	0	0	3
Fever of cause unknown	0	0	2
Diarrhea	2	0	1
Parotitis	1	0	1
Death of cause unknown	0	1((1))	1((1))
Total	8 (1) ((1))	5((1))	29 (5) ((4))
Percent of incidence	7.6%	6.5%	8.1%

() relatively severe cases

(()) died before discharge

発生率は従来の分割照射によるもの 105例中 8例 7.6%, 短期大量照射例 77例中 5例 6.5%, 手術単独群 356例中 29例 8.1%といずれも 6~8%で大差はない。術後合併症の軽重もあり一概には比較して論じられない場合もあるが、その内容についても照射が原因で起り易いとか、特に増加したというものはない。なお創傷治癒の障害照射による穿孔の危険等については別に後述する。

以上の様に教室で行ってきた術前照射では、従来外科医の中で危惧された様な手術に及ぼす悪影響は殆んどなく、また手術時に於ても照射を行ったために手術操作が困難となつたり、手術に支障をきたしたという例は特に経験していない。

3) 遠隔成績

術前照射の目的からいつてそれがどの程度有効かを論ずるのに最も重要なものは遠隔成績についてである。この遠隔成績の検討の為には対照例としての非照射との比較が必要で不可欠なものであるが、胃癌の場合は特にその予後を左右する因子が非常に複雑であり、又統計の基準とか方法によつても大きく変りうる。従つてその比較は中々難かしいが出来るだけ条件を同一にしぼつて検討し

た。

以下遠隔成績については1964年1月を調査期日とし術後経過年数がまだ短いので中間報告的であるが2年並びに3年生存率について検討した。対照例には照射例とほぼ同時期に同一手術を行った全症例を選んだ。尚生存期間は手術日より算出し、生存率については、A年生存率を表すのに術後A年以上経過例全例分の生存例(粗生存率)を以つてし、必要に応じて追求症例(消息判明例)分の生存例で表わした。

尚癌が粘膜内に止まるいわゆる初期癌は術前の診断が中々難かしいが、その予後は非常によく全症例が生存しており、2年、3年生存率とも100%である。これらは照射例中には1例もなく、対照非照射例の2年以上経過例中18例、3年以上経過例中8例含まれている。比較対照の為にはこれを除く方が正当と考えられる。これを除外した症例は術前照射、幽門側亜全剝 182例のうち術後2年以上経過例は100例で、この例はすべて従来の分割照射によつたものである。これと同時期の非照射 190例と比較すると(表6)その2年生存率は照

Table 6 Two year follow-up of carcinoma of the stomach undergoing preoperative irradiation combined with pylorus-side subtotal gastrectomy (From Apr. 1959 to Dec. 1961)

	No. cases	No. operative death	No. lost	No. followed	2 year survivors	2 year result (No. survived/No. cases)	2 year result (No. survived/No. followed)
With irradiation	100	0	0	100	48	48.0%± 5.0	48.0%± 5.0
Without irradiation	190	2	6	184	81	42.6%± 3.6	44.0%± 3.7

Intramucous carcinoma 18 cases (not irradiated) are excluded.

Table 7 Three year follow-up of carcinoma of the stomach undergoing preoperative irradiation combined with pylorus-side subtotal gastrectomy (From Apr. 1959 to Dec. 1960)

	No. cases	No. operative deaths	No. lost	No. followed	3 year survivors	3 year result (No. survived/No. cases)	3 year result (No. survived/No. followed)
With irradiation	69	0	0	69	28	40.6%± 5.9	40.6%± 5.9
Without irradiation	110	0	5	105	37	33.6%± 4.5	35.2%± 4.7

Intramucous carcinoma 8 cases (not irradiated) are excluded

射例48.0%に対し非照射例 $\frac{\text{生存例}}{\text{全症例}} = 42.6\%$

$\frac{\text{生存例}}{\text{追求例 (手術死亡を=44.0%であった)}} = 44.0\%$ であった。

3年生存率について比較すると(表7)照射例182例のうち術後3年以上経過例は69例でこれと同時期の非照射例は110例でその3年粗生存率は各々40.6%, 非照射例に33.6%である。尚3年生存率を生生存例で表わすと照射例40.6%, 非照射例35.2%と多少差がらまる。又癌が粘膜内に止まる初期癌を合わせる非照射例の2年粗生存率は47.6%, 3年生存率は37.8%となり、照射例に較べ大差はなくなるが、なお照射例の方が多少良い。しかしこれを生生存例で表わすと、2年生存率48.0%, 3年生存率39.8%と照射例と殆んど同率となる。

消息不明例を死亡例と見なす事には問題があるが我々の消息不明例を検討してみると癌腫の進行したものが多くその大部分は死亡して居ると考えられる。

更に多角的に非照射例と比較する為には照射例と同一時期の手術例ばかりでなくいろいろな時期の非照射例について比較する必要がある。1946~1952年の教室での同手術例(幽門側亜全剝)の3年生存率⁵⁰⁾は追求例311例中生存87例で28.0%, 1953~1957年の3年生存率は追求例464例中生存

163例で35.1%である。教室に於ても年々遠隔成績は向上しているが、これを先の成績に較べると尚照射例の方がよい。

以上の症例を治癒手術・非治癒手術別にかけてみると、治癒手術例の2年生存率は(図2)照射例57.5%, 非照射51.0%, 非治癒手術例では照射例10%, 非照射例8.1%であった。(粗生存率), 3年生存率では(図3), 治癒手術例に於て照射例51.9%, 非照射例41.8%, 非治癒手術例に於ては照射例5.9%, 非照射例4.2%であった。いづれ

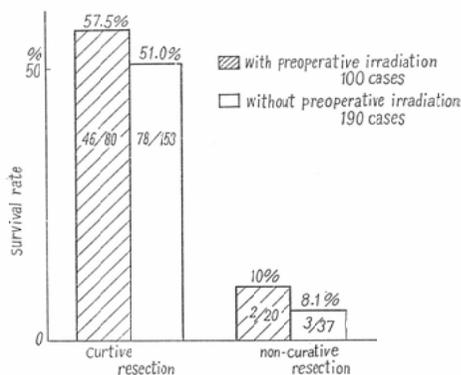


Fig. 2. Two year survival rate following curative and non-curative resection Pylorus-side subtotal gastrectomy from Apr. 1959 to Dec. 1961)

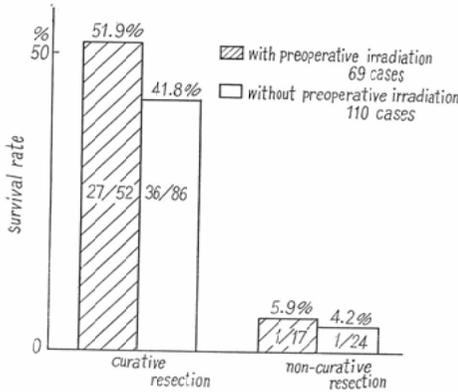


Fig. 3. Three year survival rate following curative and non-curative resection (pylorus-side subtotal gastrectomy from Apr. 1959 to Dec. 1960)

に於ても治癒手術例に差がみられたが、非治癒手術例にあつては大差がなかつた。

胃癌の姑息手術（試験開腹、吻合術、造瘻術）の遠隔成績は1959年1月から1960年末までの症例について比較すると表8に示す様に術前照射例43例の平均生存日数は4.8月、非照射例130例のそれは4.5月と殆んど大差はない。尚この期間の症例は1964年1月の調査では追求症例(消息判明例)の全例が死亡しているので平均生存日数の算出が可能なのである。

術前短期大量照射の遠隔成績は術後経過年数が

Table 8 The mean survival time of carcinoma of the stomach with non-radical operation (Laparotomy only, gastro-enterostomy, or fistel building. From Feb. 1959 to Dec. 1960)

	No. cases	The mean survival time postoperatively
With preoperative irradiation	43	4.8± 0.4 months
Without preoperative irradiation	130	4.5± 0.3 "

Table 9 Histological changes in carcinomatous parenchyma following irradiation (Takizawa's classification)

Grade of morphological changes	Nuclei	Protoplasm	Changes in cancer nests
X ₁	mitosis visible yet partially	degeneration visible partially	proliferation visible yet partially
X ₂	mitosis not recognized	degeneration visible diffusely	degenerated
X ₃	caryorrhexis	marked degeneration	destroyed or disappeared

未だ短かいので論じられないが、この照射法を施行して切除不能であつた場合の副作用について危惧されているむきもあるが⁶²⁾、我々の症例の調査では少数例ではあるが特にその生存日数は対照例と較べ大差はなく、また穿孔その他の照射による重大な合併症を起したという経験は未だない。

VI 術前照射としての照射方式の検討

1) 病理組織学的な放射線効果Xと各種要因(腫瘍線量, 照射期間等)

a) 照射効果の判定基準

放射線による癌実質の変化の程度を表のように変性の低いものから著しいものゝ順に X₁(図4) X₂(図5, 6), X₃(図7, 8)(滝沢²³⁾)と分類する(表9)。臨床的にはXを癌に対する照射効果と考え X₁は照射効果やゝ有効, X₂, 有効, X₃ 著効という程度に解してもさしつかえないと著者は考えている。尚同一剔出標本において標本部位により種々の段階のXの所見がみられる場合には、夫々の症例の全作製標本について病理組織学的に総合的に判定した。

病理組織の検索方法は、剔出胃標本の腫瘍中心部を通り、噴門側より幽門側への胃の長軸方向に数コの切片を作り、必要に応じてこの他にも平行して切片を採取し主にヘマトキシリン・エオジン染色にて顕微鏡標本を作製、検鏡した。

b) 腫瘍線量

癌実質の放射線による変化Xと腫瘍線量との関係について従来の照射法による101例(胃癌胃幽門側切除例)について検索してみると図9に示すように X₁(53例)の症例の腫瘍線量は200rより4600rまで平均1680rであるのに対し、X_{2,3}(48例)では最低600rより最高3600r, 平均2010rであつた。一方照射期間は X₁では平均10.1日 X₂では平均12.3日で、教室で行つた従来の照射法で

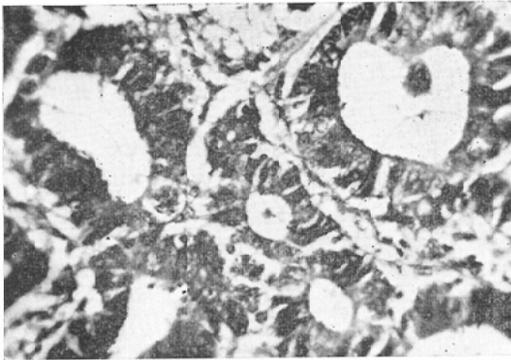


Fig. 4. Microscopic view showing X₁ changes of cancer cells of the stomach. Degeneration is mild and mitosis is decreasing. With preoperative irradiation 1500 r. (240×)

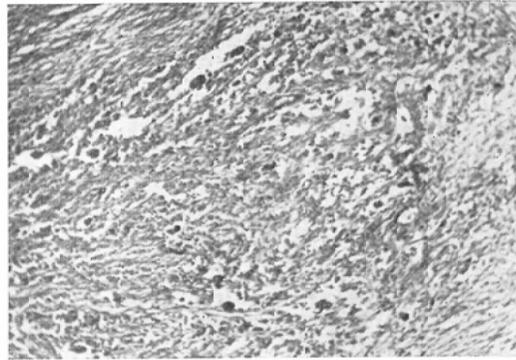


Fig. 7. Microscopic view showing X₃ changes following preoperative irradiation 2100 r. Cancer cells are destroyed. (150×)

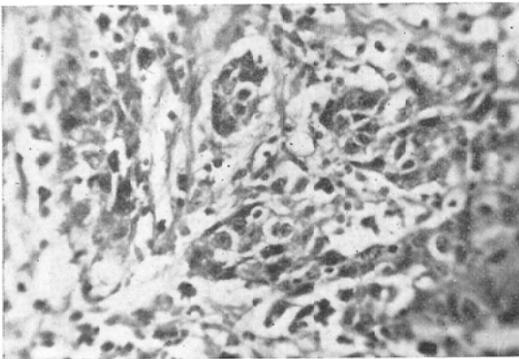


Fig. 5. Microscopic view showing X₂ changes. There are few mitosis and cancer cells are remarkably degenerated. Preoperatively, 2200 r. were irradiated. (240×)

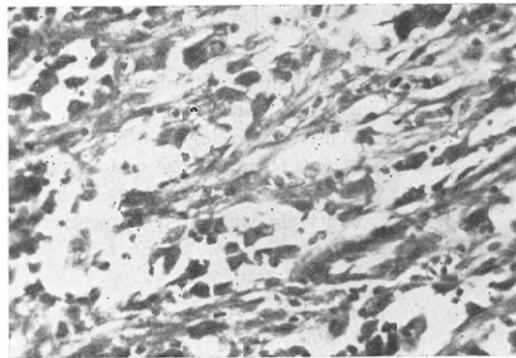


Fig. 8. Microscopic view showing X₃ changes. Contracted cancer nest shows disappearing process of cancer cells. (250×)

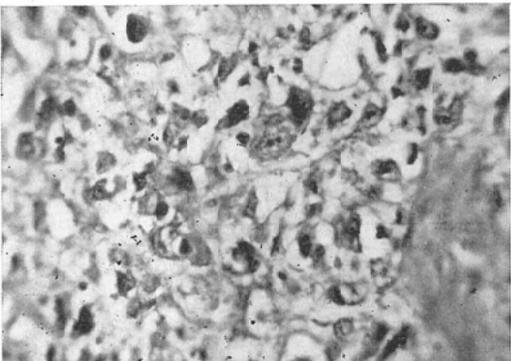
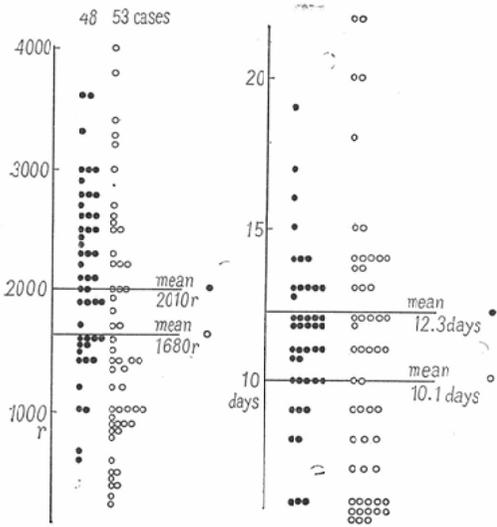


Fig. 6. Microscopic view showing X₂ changes following preoperative irradiation 1500 r. There are marked degeneration of nuclei and vacuolization of protoplasm. (240×)

は照射期間が延長されれば照射線量もほぼ増加し、それ従つて照射効果有効の X₂ の変性像のみられる症例が増えるものと推測される。そこで従来の照射方法を施した 101例について検索した X を線量別にわけてみると図10に示す様に腫瘍線量が 1000r 以下では殆んどが X₁ に止まるが、1000~2000r 照射すると約50%に X₂ の変性がみられた。更に線量が2000~3000r になると X₂ が半数以上59%に得られるが、X₃ の変性像も僅かながら 1例にみられた。尚3000r 以上照射したものにも照射例数は少いが X₃ の崩壊消失像は得られていない。これを教室での食道癌に対する照射効果²¹⁾と比較すると、主に腺癌の多い胃癌においては平扁上皮癌である食道癌に較べ比較的放射線感受性が低いと言える。



Morphological changes of cancer cells

- solid circle: X₂, Grade 2 (48 cases)
- open circle: X₁, Grade 1 (53 cases)

Fig. 9. Correlation of tumor dose and irradiation time with the irradiation effects to histology (preoperatively irradiated by protracted method 101 cases)

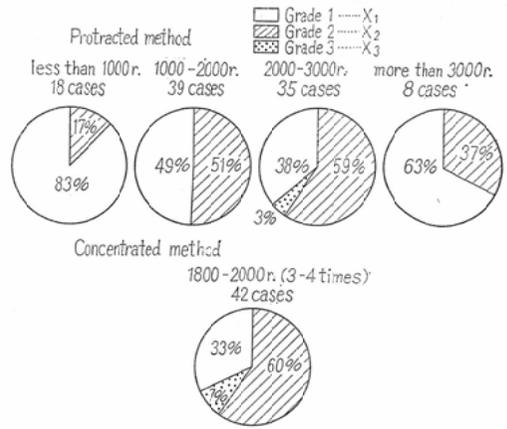
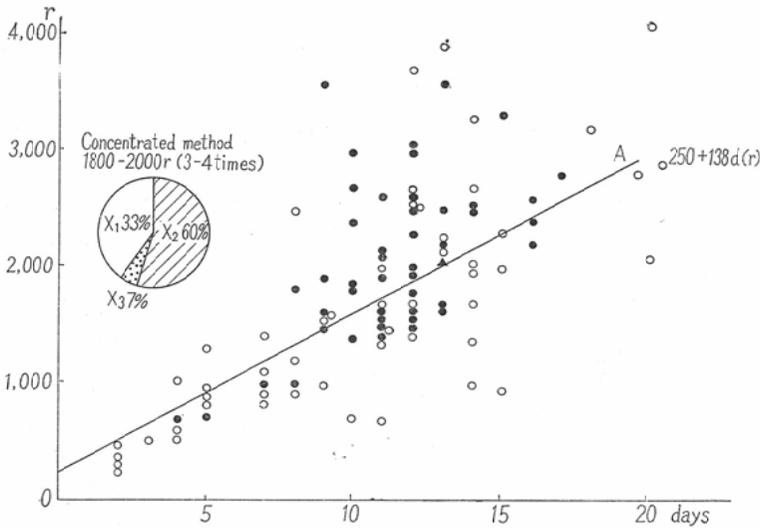


Fig. 10. Protracted method, Fig. 12. Concentrated method. Tumor dose and morphological changes of cancer cells



Morphological changes of cancer cells

- Grade 1 : X₁
- Grade 2 : X₂
- ▲ Grade 3 : X₃

Remarks: The frequency of X₂ at the area over the line $A=250+138d (r)$ is $61.3\% \pm 6.9$, but under the line is $34.5\% \pm 6.5$ (only the cases with protracted method)

Fig. 11. Correlation of irradiation effects to histology with irradiation time and tumor dose (preoperatively irradiated by protracted method, 101 cases)

c) 時間的線量分布

以上の様に病理組織学的放射線効果Xと腫瘍線量並びに照射期間との間には平行的な関係が推測される。この三者の間の関係即ち時間的線量分布について従来の照射法によるものを図示してみた(図11)。横軸に照射期間、縦軸に腫瘍線量を取りX₁を白丸、X_{2,3}黒丸でプロットすると或る期間で一定線量以上を照射すると、X₂の照射効果が得られ易い傾向にある事が看取される。いま仮りに250r+138r×day以上を照射すると49例中30例61.3%±6.9にX₂の照射効果があるのに対し、それ以下の線量では52例中18例34.5%±6.5で有意の差がみられる。しかしながらこの直線の上に於てX₁に止まる例を見る場合、以下でもX₂の効果が得られる場合のある事に注意しなければならない。それからこの直線以外の直線でもX₂の照射効果が有意の差で得られ易いものが無数にある事に留意しなければならない。そして実際にはこの様な直線はより上位にあると考えられる。又照射効果Xは照射終了から手術迄の期間にも大いに関係するのではないかと考えられる。

d) 術前短期大量照射と照射効果X

術前照射を行つて最も良い照射効果を得るにはどの位の線量をどの位の期間で照射したら良いかという事は術前照射の照射方式の中で非常に重要な事である。教室では食道癌について種々なる線量と期間で照射し、病理組織学的に癌細胞の崩壊消失X₃を得る線量、即ち癌致死量を線量と期間について求める食道癌の至適線量期間相関式²¹⁾²²⁾を算出した。

$$D = E \times T^N \quad D = 1300r \times T^{0.32}$$

D: X₃を要する総線量, E: X₃を要する1日換算線量, T: 照射日数, N: 恢復指数

扁平上皮癌である食道癌は放射線感受性が高く、上記の数式からわかる様に比較的少ない線量で致死効果が得られ、この数式から照射計画が立てられる。胃癌については食道癌に較べるとその放射線感受はずつと低く、上記の食道癌の致死線量程度ではせいぜいX₂までの変性像しか得られていない。しかし前項で述べた様にX₂についても、或る程度の線量と期間との間に相関的な関係がみだされる。教室に於ては以上の知見と早期

手術の観点から⁶⁰Co照射装置の使用と相待つて現在短期大量照射の方法を試みるようになった。この照射法による切除症例を病理組織学的に検索すると1800~2000rを3内至4回のルチンの方式で照射した42例ではX₁33% X₂60% X₃7%であった(図12)。これを従来の分割照射に較べると、これ以上の線量で照射した2000~3000rを10日前後で照射した場合とは同率で照射効果は良好であった。

e) 癌実質の分化度D

照射方式とは関係ないが、照射効果Xと癌実質の分化度Dとの関係について調査してみた。胃癌を病理組織学的に癌実質の分化度の見地から、分化度の高い、正常組織に近い成熟したものから分化度の低い未熟なものへ順にD₁(図13)、D₂(図14)、D₃(図15)と分類する。(滝沢²³⁾(表10)便宜上わかり易くD₁を腺癌、D₂中間型、D₃單純癌と記してある胃癌研究会規約の基本的分類とは異り、浸潤度の強さ、配列異型の程度などを考慮に入れた分類であると解している。このDについて胃幽門側亜全剝のうち、1000r以上照射例について検索すると、D₁9例ではX₁67%、X₂33%、D₂の43例ではX₁49%、X₂51%でありD₃の31例ではX₁32%、X₂65%、X₃は3%であった(図16)。この事からみてD₁<D₂<D₃の順でX_{2,3}に変化する率が高く、又この順で放射線感受性が少しづつ高くなるのではないかと考えら

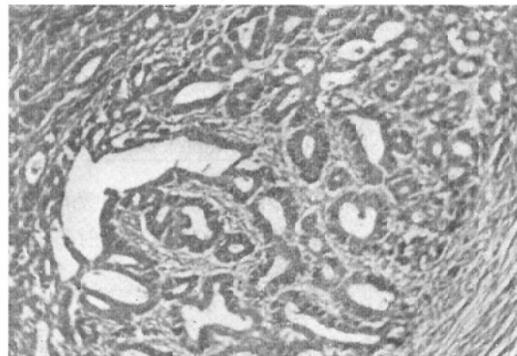


Fig. 13. Well differentiated adenocarcinoma. Cancer cells and stroma are regularly co-existed. We classify this specimen as D₁. (150×)

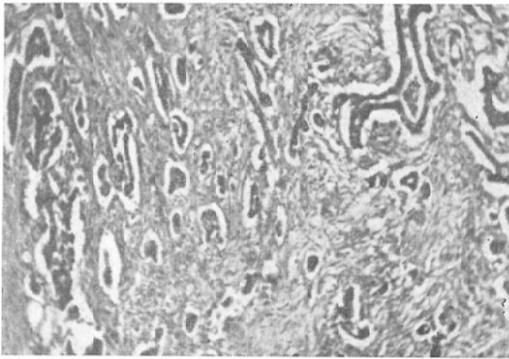


Fig. 14. Sizes and shapes of cancer cell nests are quite irregular. Anaplastic cancer cells are seen partly. We classify this as D₂. (150×)

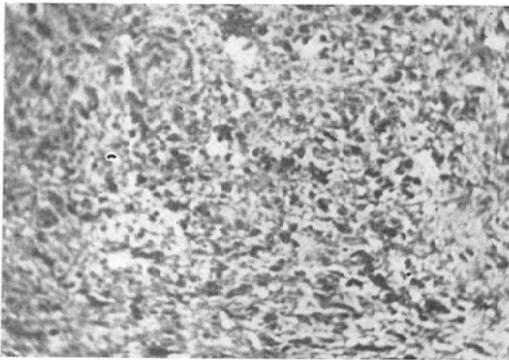


Fig. 15. Cancer cells are anaplastic. We classify as D₃. (150×)

Table 10 Classification of gastric carcinoma according to the maturity of carcinomatous parenchyma (by Prof. Takizawa)

Grade	Histological Features
D ₁	Well differentiated adenocarcinoma
D ₂	Medium type
D ₃	Anaplastic carcinoma (carcinoma simplex)

れる。即ち悪性度の高い未熟な D₃ に比較的放射線感受性が高いが D₃ でも 3000r 以上照射しても尚 X₁ に止まるものもあつた。

2) 照射野について

緒言と考案で述べた様に胃癌に対する照射野の選定は非常に大切な問題である。特にリンパ節との関係に於て重要である。

a) リンパ節転移とその照射効果

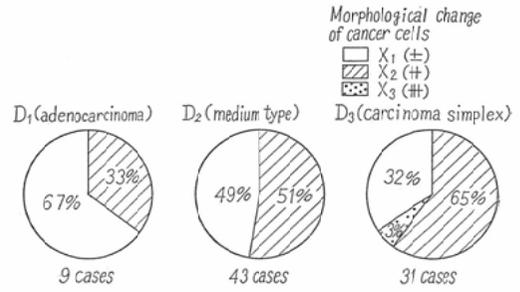


Fig. 16. Grades of maturity of carcinomatous parenchyma and irradiation effects to histology (preoperatively irradiated by protracted method, more than 1000 r.)

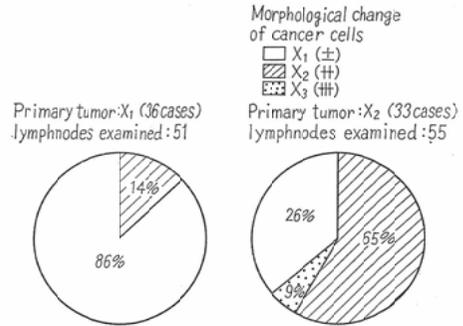


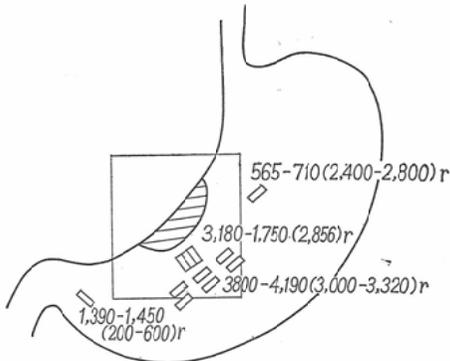
Fig. 17. Irradiation effects to cancer cells in metastasized lymph nodes (69 cases)

従来の照射法によるものは大体に於て原発腫瘍のみを主に照射野内に入れて照射した。しかし照射野内に転移リンパ節が含まれる可能性は胃の可動性、原発腫瘍の外にはみだした余分の照射範囲がある等の理由で充分に考えられる事である。また所属リンパ節を照射野内に含めて照射した場合もあつた。この点から転移リンパ節に対する病理組織学的な放射線効果Xについて従来の照射法によるもの、うちリンパ節転移のあつた69例についてしらべた。(図17) 尚転移集が非常に小さいとかの為に照射効果の明確でないものは便宜上 X₁ とした。リンパ節転移がありしかも原発集の照射効果が X₁ のものは36例で、その転移リンパ節51コについて検索した結果は X₁ のもの44コで86% X₂ は7コで14%であつた。リンパ節転移がありしかも原発集の照射効果が X₂ のものは33例で、その転移リンパ節数は55コであつた。この55

コについて X_1 は14コ, 26% X_2 は36コ, 65%, X_3 は5コで9%であつた。以上の結果から, 転移リンパ節にも原発巣より多少劣るがほぼ平行した照射効果がみられた事になる。またこれを症例別にリンパ節転移の照射効果を判別判定した結果について殆んど同様な結果であつた。

b) 胃の可動性について

大きな深部線量を確実に腫瘍に与える為に手術時などに直接照射する方法⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾も考えられるが, 実際には中々行われ難い。胃は特に可動性の深部臓で, この問題について限られた照射範囲で計画された線量が確実に癌部位に照射されているかどうかを確かめる為に, ビニール管に入れた線量計を単開腹後, 癌腫周囲の胃漿膜に縫着し照射した。4000r 照射後胃切除を行い, 胃前壁に縫いつけた線量計を取り出して測定した。結果は図18の如くで照射野内では線量計の実測値は計算値より寧ろ高いが, 照射野外の幽門部では計算値 200~600r に対して実測値約1400r と約倍高い値であつた。この事は胃が左側に動いていた為に起つと充分考えられる。



Case K.I. Co⁶⁰ field size 8×6 cm air dosis 4000 r. (400 r. daily)
Dosis estimated by glass-needle
() planned tumor dosis

Fig. 18. Difference between planned tumor dosis and real dosis estimated by glass-needle

以上の事から照射期間中にも時々透視して, その位置を確かめ照射野をコントロールする必要があり, 我々に於ても実際に行つて来た。

3) 照射終了から手術までの期間

Ⅱの照射方法で述べた如く理由で大部分の症例は照射終了後から1週以内に手術を行つた。この照射終了から手術までの期間と照射効果 X との関係を従来の照射法と短期大量照射法とを比較して求めた結果を図19に示した。従来の照射法では1~3日ですでに X_2 67% X_3 1例あり以後はほぼ X_2 と X_1 と半数づつであつた。短期大量照射では1~3日で X_2 35%であるのがそれより経過すると X_2 54%, 38%, X_3 8%, 15%と照射効果が強くなる。以上の事から推測される事は従来の照射法では比較的長い照射期間中に $X_{2,3}$ に変化するのは変化してしまつて居り, これに対して短期大量照射では照射期間が短い為, 照射終了からほぼ4日目頃から照射効果が組織の上に現われてくるのではないかと思われる。そして照射による癌細胞の変化は, 照射後ある程度の時間的推移のあるものと思われるが放射線感受性の低いものでは照射された線量との関係もあるが経過を追つても X_1 以上にはならぬものが多いのではないかと想像される。又時間的経過により変性に傾く面ばかりでなく, X_3 の像を示したものについても一定期間たてば再増殖を考慮しなければならぬ。

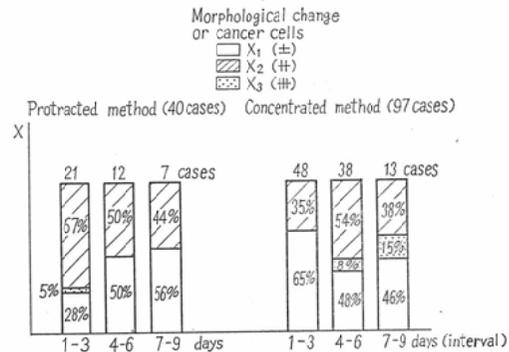


Fig. 19. Irradiation effect to histology and intervals between irradiation end and operation

4) 照射条件と遠隔成績

a) 照射線量と遠隔成績

幽門側亜全別例について, これを線量別にわけてその2年並びに3年生存率をしらべると図20の如く2年生存率は3000r までの照射群では殆んど

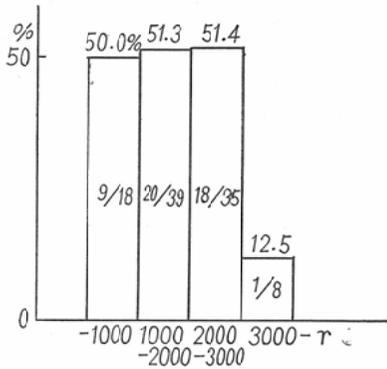


Fig. 20. Three year survival rate and tumor dose (pylorus-side subtotal gastrectomy 69 cases)

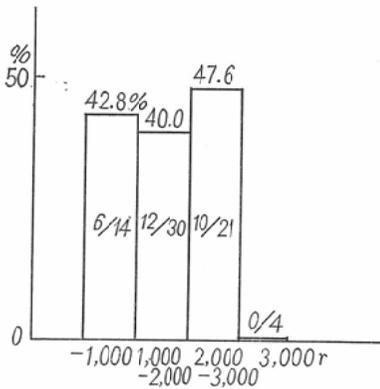


Fig. 21. Two year survival rate and tumor dose (pylorus-side subtotal gastrectomy 100 cases)

同率であるが3年生存率(図21)では2000~3000r照射群に於て47.6%と遠隔成績はやゝよい。3000r以上照射群では例数が少い為とも考えられるが、その遠隔成績は悪く、又これら症例を検討してみると進行程度はやゝ進んだものが多いが非治癒切除例は3年以上経過例中に1例しかなく他は治癒手術例であつた事からみて、胃癌の術前照射としての照射方式として長期間、より大量に照射を行う事には非常に疑問がある。

b) 照射効果X(原発腫瘍)と遠隔成績

上記症例について原発巣の放射線効果X別に遠隔成績をみると(図22) X₁の3年生存率は37.8%に対し X_{2,3}では45.2%と照射効果の良かった X_{2,3}の方に遠隔成績がよかった。

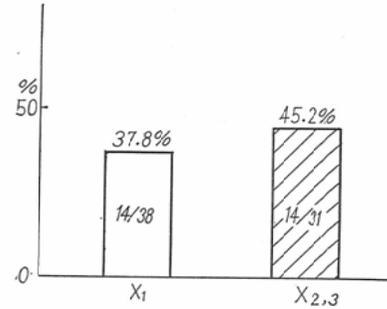


Fig. 22. Three year survival rate and irradiation effect to histology

VII 遠隔成績とその病理組織学的な検討

胃癌の予後に関する因子は非常に複雑であり多数あるが、その中でも特に病理組織学的な因子については従来より重視されており、その予後を大きく左右すると思われ、また諸家により詳細に検討されている(Broders⁴⁷⁾ 今井⁴⁸⁾ 武藤²⁾ Mc Neer³⁹⁾。

本章に於ては教室での症例に病理組織学的な検討を加え、照射例ではどの因子に遠隔成績が向上したか或はそうでなかったかについて対照例の非照射と比較検討した。なおこの問題は術前照射の適応とも関連した問題である。

症例については幽門側全全別を行つたIV章3)の症例と同一症例であるが主に3年粗生存率について検討した。

1) Borrmann の分類

肉眼的癌型のうち特に Borrmann の分類についてみた。Borrmann の分類と3年生存率をみると(図23) Borrmann I, II型では照射例56.3%、非照射例53.0%であつた。Borrmann III IV型では照射例35.9%、非照射例25.0%と差が著しい。Borrmann I, IIはその定義から肉眼的に局限した癌腫で良性のものが多く Borrmann III・IV型は浸潤型でより悪性と解されている。以上の結果は悪性である Borrmann III IV型のものに照射例の3年生存率がよかつた。

2) D分類

組織型と予後との関係については諸家の研究があり古くから認められているところである。特にD分類と胃癌の予後について教室の松尾⁵⁰⁾が報告

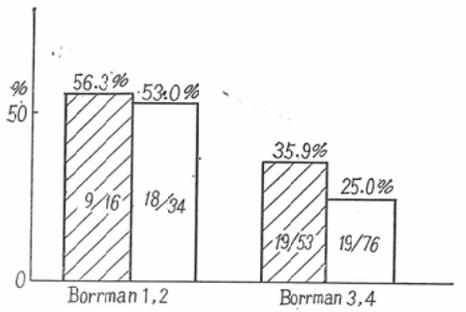


Fig. 23. Three year survival rate and Borrmann's classification (pylorus-side subtotal gastrectomy from Apr. 1959 to Dec. 1960)

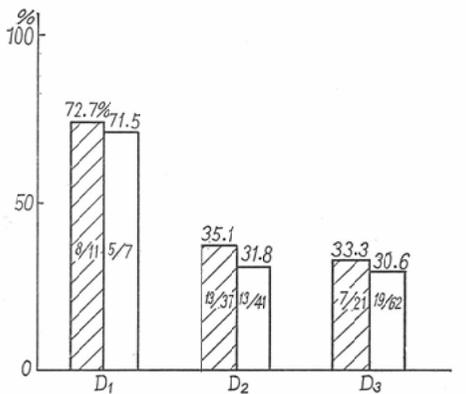


Fig. 24. Three year survival rate and the maturity of carcinomatous parenchyma

している。このD分類と3年生存率についてみると(図24)正常組織に近い分化度の高いD₁では照射例72.7%、非照射71.5%と差なく未熟な分化度の低い癌D₂、D₃に夫々照射例35.1%、33.3%、非照射31.8%、30.8%と照射例に3年生存率がよかつたが著しい差は認められなかつた。

3) 深部侵襲度

深部侵襲度は予後と明確な関連があり、松尾²³⁾の報告では教室での154例において粘膜下層まで浸潤したものゝ5年生存率は75.0%、筋層までのもの52.0%、筋層外に浸潤した漿膜下層のもの17.7%である。この深部侵襲度について比較検討すると粘膜下層並びに筋層まで浸潤したものは照射例

2年生存率84.9%、非照射例82.9%と殆んど差がなかつたが漿膜下まで浸潤したものでは照射例35.2%に対し非照射例31.6%と多少照射例によい(図25)。これを3年生存率でみると前者は照射例80.0%、非照射例77.8%とやはり差はないが、筋層外即ち漿膜下まで浸潤した後者では照射例29.7%に対し非照射例は19.3%と約10%の差がみられた(図26)。

4) 組織学的リンパ節転移

組織学的なリンパ節転移の有無と2年並びに3年生存率を検討した。2年生存率はリンパ節転移のなかつたものでは照射例70.4%、非照射例69.0%で大差はないが有転移例では照射例39.7%に対し非照射例31.1%と明瞭な差がみられた(図27)。当初は放射線治療の性質上転移のない症例に遠隔成績がよいのではないかと予想していたが、3年生存率に於ても(図28)転移のなかつたもの、照射例61.9%、非照射例57.2%、有転移例では照射例31.3%に対し非照射例22.7%とやはり転移のみられたものに3年生存率がよかつた。その理由づけはなかなか難しいが、この結果は他の知見から

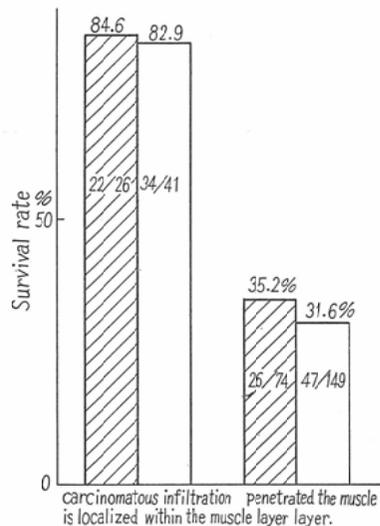


Fig. 25. Grades of microscopic depth invasion of cancer cells and 2 year survival rate following pylorus-side subtotal gastrectomy 6 from Apr. 1959 to Dec.1961)

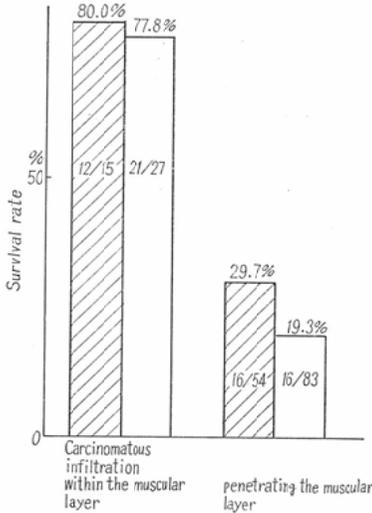


Fig. 26. Grades of microscopic depth invasion of cancer cells and 3 year survival rate following pylorus-side subtotal gastrectomy (from Apr. 1959 to Dec. 1960)

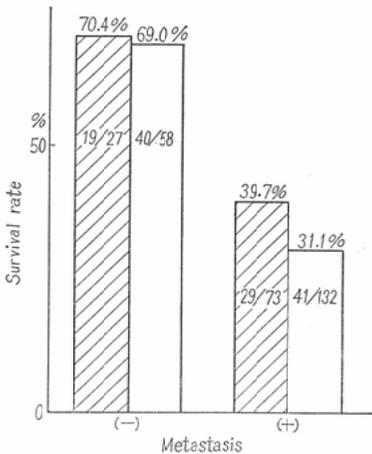


Fig. 27. Positive and negative histological lymph node metastasis and 2 year survival rate following pylorus-side subtotal gastrectomy (from Apr. 1959 to Dec. 1961)

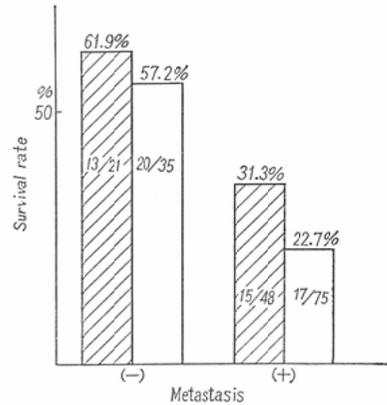


Fig. 28. Positive and negative histological lymph node metastasis and 3 year survival rate following pylorus-side subtotal gastrectomy (from Apr. 1959 to Dec. 1960)

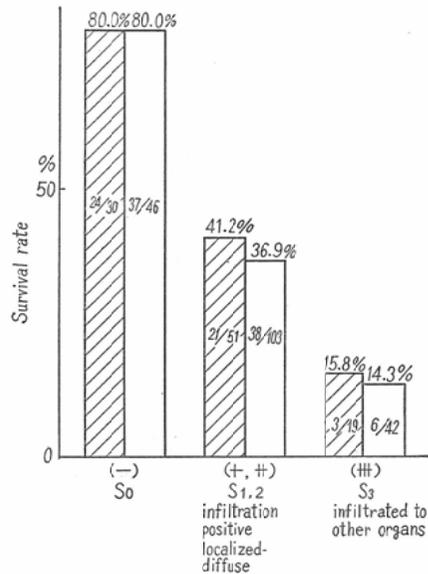


Fig. 29. Grades of serosal infiltration and 2 year survival rate following pylorus-side subtotal gastrectomy (from Apr. 1959 to Dec. 1961)

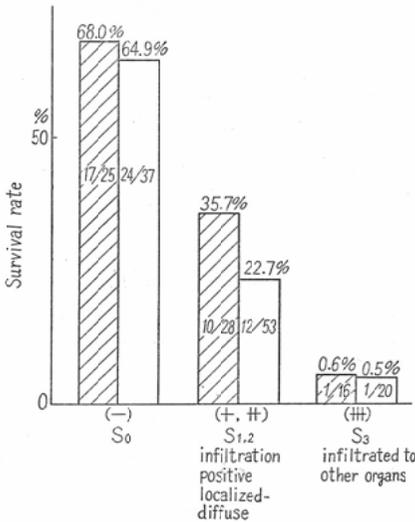
みて全体的に中等度に進行したものに照射例の遠隔成績がよかつた事と平行したものではないかと考えられる。

5) 漿膜面浸潤程度S

胃癌研究会の規約に従い肉眼的な癌組織の漿膜面浸潤程度を、出ていないもの S₀、転度並びに高度に出ているもの S₁, S₂ 他臓器に及ぶもの S₃ と分類し 2年並びに 3年生存率について検討して

みた。

2年生存率は S_0 では照射例, 非照射とも80%と同率, 転度~高度浸潤の $S_1 \sim S_2$ では照射例41.2%に対し非照射例36.9%で多少照射例によく S_3 では照射例15.8%, 非照射例14.3%と差がない(図29)。3年生存率に於ては(図30) S_0, S_3 ではやはり大差がないが, $S_1 \sim S_2$ の症例に於て照射例35.7%, 非照射例22.7%と著しく照射例によかつた。この事は術中局所に撒布される癌細胞の定着



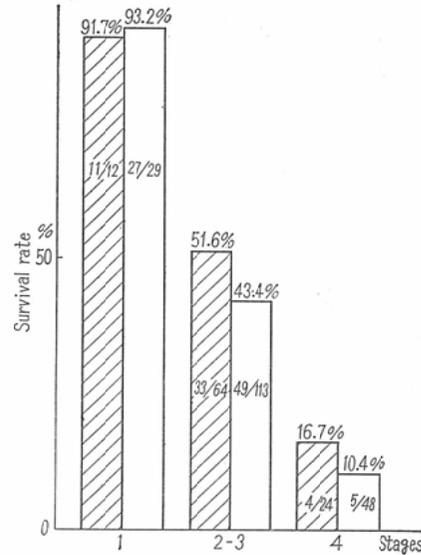
■ : with preoperative irradiation 69 cases
□ : without irradiation 110 cases

Fig. 30. Grades of serosal infiltration and 3 year survival rate following pylorus-side subtotal gastrectomy (from Apr. 1959 to Dec. 1960)

を抑制しようという術前照射の目的とあわせ考えると興味深い。

6) 胃癌の進行程度

胃癌の進行程度を胃癌研究会の規約に従つて I ~ IV度までに分類する(表11)。この進行度と2年並びに3年生存率について比較すると2年生存率は(図31) I度では照射例91.7%, 非照射93.2%,



■ : with preoperative irradiation 69 cases
□ : without irradiation 110 cases

Remarks: this classification of stages is due to the regulation of the Japan Gastric Cancer Research Group.

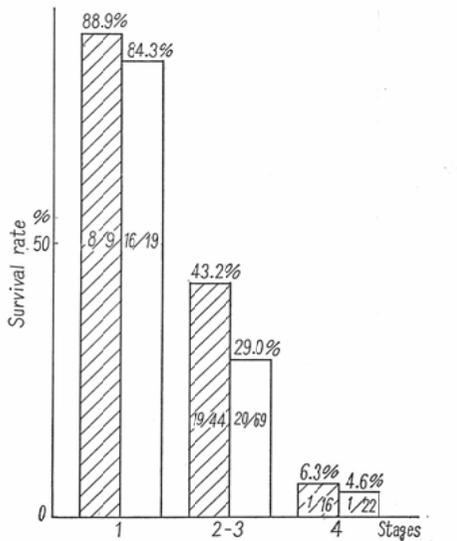
Fig. 31. Stages of carcinoma of the stomach and 2 year survival rate following pylorus-side subtotal gastrectomy (from Apr. 1959 to Dec. 1960)

Table 11 Stages of gastric carcinoma

Stages	Peritoneal dissemination	Hematogenous metastasis	Lymphnode metastasis	Grade of carcinomatous infiltration at serous membrane (makrosopic)
1	P_0 (-)	H_0 (-)	n_0 (-)	S_0 (-)
2	P_0 (-)	H_0 (-)	n_1, n_2 (+) at group 1, or 2 lymphnodes	S_1 , localized
3	P_1 (+) at adjacent portion of peritoneum	H_0 (-)	n_3 (+) at group 3 lymphnodes	tS_2 , diffuse
4	more than P_2 (+) at remote portion of peritoneum	more than H_1 (+)	n_4 (-) at remote lymphnodes	S_3 infiltrated to adjacent organs

Remarks : his cassification is due to the regulation of the Japan Gastric Caucer Research Group

Ⅱ・Ⅲ度では照射例51.6%，非照射例43.4%，Ⅳ度では照射例16.7%，非照射例10.4%である。3年生存率をみると(図32)Ⅰ度では照射例88.9%，非照射例84.3%，Ⅱ・Ⅲ度では照射例42.3%に対し非照射例29.3%とその差は明瞭で、Ⅳ度では差がなくなっている。胃癌の進行程度の定義は表でもわかる様に予後に関する重要な因子を総括的に組み合わせたものと言えるが、照射例ではやや中等度に進行したⅡ乃至Ⅲ度のものに遠隔成績の向上を認めた。



■ : with preoperative irradiation 100 cases
□ : without irradiation 190 cases

Remarks: this classification of stages is due to the regulation of the Japan Gastric Cancer Research Group.

Fig. 32. Stages of carcinoma of the stomach and 3 year survival rate following pylorus-side subtotal gastrectomy (from Apr. 1959 to Dec. 1960)

VIII 照射による障害と対策

術前照射の対象が癌患者であり、他の消化器癌と同様、胃癌においても低栄養或は poor risk の症例が少なくない。その上、上腹部は全身の中で最も耐容量が低く、照射によりかえって副作用の為に全身状態を悪化させる場合も少なくない。そこで胃癌に対して術前照射を行う場合には手術に悪影響のない様に充分に考慮を払わねばならな

い。教室に於ては特に短期大量照射を行う様になつてから、一定の照射対象の基準を作り、年齢、栄養状態の他、血液、レ線、心、肺、肝、腎の諸検査結果に支障があり、我共の基準からはずれる様な症例、例えば高度な幽門狭窄、高齢者特に70才以上であるとか諸検査で特に異常を認める場合には特に注意を払っている。又宿酔症状の強い場合には先述した通りであるが、これらの障害に対して全照射症例に照射前後に必ず、リンゲル又はブドー糖にアミノ酸製剤並びに各種ビタミン強肝剤等を加え点滴静注を行つている。照射が手術に及ぼす影響については先述した様に殆んど障害はないと考えている。尚、照射期間中に於て他の報告にみられる様な、穿孔を起したという等の事故の経験は全くない。これは教室での準短期的な照射方式によるものと考えられる。

1) レントゲン宿酔

従来の分割照射法では宿酔症候群の発現率も低く、その程度も軽度であり、あまり問題とならないが、短期大量照射法では相当な問題となつてくる。短期大量照射を行つた症例に宿酔症状の発現をみると上腹部に照射する胃癌に於て最も高く72例中69%と約 $\frac{2}{3}$ に発現するのに対し、下部食道噴門癌では47%、上中部食道癌25%と次第に低くなる(表12)。

宿酔症状群を種類別にみると胃癌では、悪心、嘔吐、食思不振が主なものであり上中部食道癌では、嘔吐は1例もなく食思不振、疲労感等が主なもので、胃癌においてはその程度も著しい(表13)。

この宿酔症状を少しでも軽減するために種々の薬剤⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾例えばクロルプロマジン系の製剤(コントミン、トリオミン、ピレチア、ベスブリン等)或は他の精神神経安全剤(アトラキシン、バランス、メレルル等)、トラベルミン、或は各種鎮吐剤、抗ヒスタミン剤(レスタミン、ハイスタミン等)等はまた種々の強肝剤(グロンサン、チオクタン、マスチヂン)であるとか、強力ミノフアゲンC、アスパラ等の薬剤、また各種のビタミン剤(ビタミンB₁、B₂、B₆、B₁₂、葉酸、C等)、そしてブドー糖、リンゲル等の輸液、アミノ酸製剤(モリアミン、パンアミン等)、輸血等を施した

Table 12 The incidence of radiation sickness at the concentrated preoperative irradiation of carcinoma of the stomach (compared with carcinoma of the esophagus and cardia)

	No. cases	No. cases with radiation sickness	The rate of incidence
Carcinoma of the stomach	72	50	69%
Carcinoma of the lower esophagus and cardia	34	16	47
Carcinoma of the upper- and mid-thoracic esophagus	40	10	25

Table 13 Symptoms of radiation sickness and the concentrated preoperative irradiation therapy of carcinoma of the stomach (compared with carcinoma of the esophagus and cardia)

Disease	No. cases	nausea	vomiting	anorexia	fatigue	dizziness	others
Carcinoma of the stomach	72	47 (65%)	33 (46%)	38 (53%)	34 (42%)	3 (4%)	4 (6%)
Carcinoma of the lower esophagus and cardia	34	10 (29%)	8 (24%)	16 (47%)	13 (38%)	2 (6%)	2 (6%)
Carcinoma of the upper and mid-thoracic esophagus	40	0	0	3 (8%)	9 (23%)	0	1 (3%)

が、いずれに於ても適確な効果はみられなかった。しかし前述したような補液は必ず施行している。

照射方法についても、線量の漸増、漸減方法等の工夫を加え、門数も二門とし、現在では、二門照射で 500, 600, 700r, 3乃至4日間で照射する方法を採用しているが、比較的宿酔症状は軽いようである。

2) 照射前後の臨床検査成績

従来の分割照射による症例について、照射前後による諸検査成績の変動を調査した(表14)。

尚照射線量が比較的小線量の2000r以下は問わないこととし、2000r以上の症例について又照射後の検査期日は、すべて照射終了日前後の検査結果とし、平均値を以つて表わした。

血色素量、赤血球数肝機能では殆んど変動はみられないが、白血球数では、照射前6350照射後5660と—700の減少をみた。

次に短期大量照射では(表15)血色素重、赤血球数、電解質では殆んど変動はない、白血球数では、照射前6720、照射後5980と—840の減少をみているが従来の分割照射とあまり大差はない。血

Table 14 Laboratory examination before and after the preoperative irradiation for carcinoma of the stomach (more than 2000 r. with protracted method)

	No. cases	before irradiation (mean)	immediately after irradiation (mean)
Hb (Sahli)	22	74%	69%
RBC	22	$3,68 \times 10^4 / \text{mm}^3$	$3,62 \times 10^4 / \text{mm}^3$
WBC	22	6350 "	5660 "
Liver function (BSP)	10	4%	3%

Table 15 Laboratory examination before and after the preoperative irradiation for carcinoma of the stomach (concentrated method)

	No. cases	before irradiation (mean)	immediately after irradiation (mean)
Hb (Sahli)	30	70%	68%
RBC	30	$3,59 \times 10^4$ /mm ³	$3,91 \times 10^4$ /mm ³
WBC	30	6,720 /mm ³	5,980 /mm ³
Leukocyte index	20	2.2	2.8
Platelet count	12	16.7×10^4 /mm ³	13.6×10^4 /mm ³
Electrolytes (Na, K, Cl)	10	Na 150 mEq/l K 5 " Cl 100 "	unchanged

液像ではリンパ球がやゝ減少し、白血球指数は照射前 2.2, 照射後 2.8となっている。

血小板値は照射前16.7万が照射後13.6万とやゝ減少傾向を見た。

教室では照射終了後直ちに手術を行うので、照射後経過を追つての検査成績は手術という侵襲が加わる為、照射による影響だけではなく、手術後の検査成績は非常に分散する場合が多いが術後4～5日目の結果は白血球、血小板では照射前の平均値に近くなった。

3) 術前短期濃縮照射後の臨床検査成績の推移
術前短期濃縮照射を行った胃癌症例について、照射後日数を追つて照射終了後5日まで毎日、グロス反応, Z.T.T. G.O.T. 等の肝機能検査, 並びに白色素量, 赤血球数, 白血球数を検査した。その結果は表16の如くグロス反応, Z.T.T. 色素量, 赤血球数では終了後より5日目迄変化ない。G.O.T. は正常範囲にはあるが第1日は15のもの

が5日目は30と次第に上昇してくる。白血球数では第1日7400のものが日を追つて減少し5日目には6300とやゝ著明に減少をみた。

4) 創傷治癒障害

一般的にいつてこの問題には照射による癒着とか皮膚炎等があるがこれらについて実際には殆んど問題とする様な障害を認めていない。しかし固定照射でしかも皮膚照射面と手術創が一致するので、この治癒障害について多少問題となる。腹壁手術創の治癒障害の有無について調査してみると、手術創の二次的感染, 化膿によるものは従来の分割照射法 105例中5例 4.8%, 短期大量照射 77例中3例 3.9%, 非照射例 356例中15例 4.2%で大差ないが化膿後に創が哆開し, 治癒の遷延したものは従来の分割照射に1例 1.0%, 短期大量照射 3例 3.9%, 非照射 3例 0.8%と短期大量照射例に少しく遷延例が多かつた。これらの症例では特に皮下の肉芽組織の再生が悪かつた様であ

Table 16 Laboratory studies after concentrated preoperative irradiation

(date)	1 st day	2 nd day	3 rd day	4 th day	5 th day	normal
Blood study Hemoglobin (Sahli)	90	92	88	90	90	
RBC	$4,70 \times 10^4$	$4,50 \times 10^4$	460×10^4	$4,40 \times 10^4$	$4,50 \times 10^4$	
WBC	7,400	7,200	7,000	6,500	6,300	
Liver function GOT	15	22	25	28	30	8—32
ZTT	8	9	8	9	9	4—12
Gros R	1.78	1.82	1.78	1.80	1.80	1.80

Remarks : these prices are means of 6 cases of gastric carcinoma.

る。この治癒の遷延した短期大量照射例はすべてこの照射法を始めた頃の二門照射によつたものであつた。二門照射を施行する様になつてからは殆んど照射による影響と考えられる手術創の治癒障害は殆んどない。

以上の事と関連して、照射による穿孔の危険がある事が言われ、また報告されているが⁶²⁾、教室での症例では照射期間が短期間であるためもあつて、穿孔したというような経験はまつたくない。また開腹時照射による癒着とか、手術操作が術前照射をしたために困難になつたとかの印象もまつたく受けていない。

IX 考按

胃癌に対する外科的治療の現況、胃癌に対して根治的な治療、永久治癒を期待出来るのは現在のところ外科手術のみである。胃癌の治療の歴史に於ても1881年 Billroth 以来その主流は常に外科医の手にゆだねられてきた。そして近時、手遅れに近い進行癌に対しても手術適応の範囲をひろげ根治のメスを加える事が手術手技、麻酔、輸血等の進歩と共に可能となつている。教室にあつても広範囲な隣接臓器の合併切除等の拡大手術を行つてきているがその手術死亡も最近では非常に低下し教室でも1%台或はそれ以下の成績を挙げている。それにもかゝらず、その永久治療の成績は、他の癌に較べあまり芳しいものではない。そして幸運に切除手術を受けた場合でも、その5年生存率は高々30%前後に過ぎない。近年多少の遠隔成績の向上はあるにしても、その原因は早期の症例が増した事にあると考えられ、現在なおその大部分を占めるかなりの進行癌に対して、いま一步の向上発展を見ていない。

一方かなり進行した胃癌に対して治療成績の向上を押し進める為に、外科治療の補助手術として放射線、制癌剤等を併用する試みがなされているが、未だ適確な効果のみならず又、その適切な使用或は治療術式も完成されていない。制癌剤については現在失望的な資料が多いが、癌が全身的なものであるという見地から将来は発展されるものと思

われる。又外科方面に於ても超根治的リンパ節廓清法の試みがなされ⁵¹⁾、手術手技に対する再検討がなされている。

胃癌の放射線治療

胃癌に対する放射線治療の文献は他の癌に較べると非常に少く、又その治療成績も悪い^{13)~15)72)}。しかしその放射線治療の歴史は古く1896年より行われ⁵²⁾、照射により腫瘍の縮小、消失或は自覚的な症状の改善がみられたという多くの報告がある⁵³⁾⁵⁴⁾。その対象は主に外科にみはなされた incurable な患者、即ち手術不能例に対する照射または術後再発例或は切除例も含めた姑息的手術症例の後照射にほぼ限られて来た。そして放射線単独による根治には種々の障害があるように思われる。この放射線による胃癌治療の困難性として外科側からも言えることであるが、1. 胃癌は悪性度が高く、周囲臓器に浸潤性発育を起し易い。そして転移の様相が複雑である。2. 比較的早くから広範囲に又高率にリンパ節転移を起していることが多い。3. 比較的放射線感受性に乏しい。4. 周囲臓器に脾、副腎、肝等の比較的放射線感受性の高い重要臓器があり、5. 上腹部は全身の中で最も耐容量が低い。6. 胃は可動性の深部臓器である。7. 穿孔の危険が多い。等の理由があげられている³⁷⁾。言いかえれば放射線のみで胃癌を根治するには根治するに足る大きな照射野と大線量が必要であるが、それについての障害と制限が胃癌を転移を含めて致死させる根治照射を困難なものとしている。このような障害を乗り越える試みとして、大きな深部線量を確実に腫瘍に照射し、しかも皮膚や周囲組織に与える障害を出来るだけ少く止めるために種々な照射法が試みられてきた。Wickham, Degrais, らはラジウムを使用して胃癌を治療したと Pack⁵⁵⁾ らは記載している。あるいは手術的に腫瘍を露出して照射する直接照射法、Chaoul ら^{40)~43)}の近接照射法等が行われたが、中泉・足立^{56)~59)}による集光照射法のように深部線量を集中しようとする運動照射法がその主流をなしてきた。このほか Brandl⁶⁰⁾¹⁴⁾らによる振子照射法、あるいは回転照射法⁶¹⁾があり胃癌にも応用され比較的優秀な成績をおさめてい

る。この他篩照射法など照射技術面における工夫改善の努力がはらわれてきたが、胃癌に対してははまだ根本的な解決法と言うにはほど遠い感がある。最近に於てはX線、γ線、電子線等を使用し、高エネルギー発生装置の発達に伴い、我国でも⁶⁰Coの放射性同位元素による大量遠隔照射装置が普及しつつある。そしてこれを使用し従来のX線照射にくらべ皮膚、骨髄等に対する障害が少く、しかも大量の深部線量を照射する事が可能となった。そして胃癌についてもこれらの使用が試みられ¹⁵⁾(62)~(68)、その中には手術前照射についても一部の報告が散見する。

胃癌における術前照射の意義、手術前照射については1921年以来、主に乳癌の治療について多くの報告があり、Kohler³⁴⁾らは乳癌に於て術前照射の良好な治療成績を報告している。これに対してAdair⁶⁹⁾~⁷¹⁾等は乳癌に於て手術前照射は確実な効果が少く手術時期を逸する事が多いとして反対し、早期の症例に於て前照射した方が手術単独より5年生存率が悪い事を報告している。

術前照射の理論的根拠については種々論議されているところであるが、教室の松崎²⁷⁾は術前照射の有意義な事を、動物実験を行つて基礎的な面よりその根拠について報告している。この理論的な根拠に関連して第一に問題となるのは、局所的な治療法という意味で似かよつた立場にある放射線と外科的療法の2者を併用する事の意義についてであろう。この点では全身的疾患ともいえる癌に対してはむしろ化学療法の併用の方が合理的であるが、現実では左程の治療効果のある薬剤は現在見当らない。次に術前照射の方式として癌致死量まで照射する事がよいか、或は癌細胞の活力をある程度まで低下されればそれ迄で我慢するかという問題である。この問題は最終的には夫々の照射法を実際に行つてその結果、特に遠隔成績で決められるべきである。教室での3000~5000r照射群では例数は少いが遠隔成績は悪い。勿論この位の線量では根治的照射とは言えないがその原因について種々考えられる。先ず胃癌の増殖の速度はその個々の悪性度等によるであろうが意外に速いも

のではないかと考えられ、また根治的照射によりたとえ原発腫瘍を死滅させても、リンパ節転移等のある場合にはこれを照射野に含めない限り、根治照射に要する長期間の間にそれら転移巢の発育と更に遠隔転移が起り得ることは十分に考えられる。以上の時間的空間的因子の他にも胃癌は放射線感受性が比較的低い事が不利となつていのではないかと考える。しかしながら以上はcurableな切除可能な症例について言える事であつて、切除不能な進行癌、或は姑息的切除例、試験開腹、胃腸吻合術に終つたもの、術後再発例等に対しては一般状態のゆるす限り、また照射する事が適当である症例に対しては根治的照射が望ましいのは勿論である。

照射野と所属リンパ節、以上のような考察から照射野について少しく検討してみた。

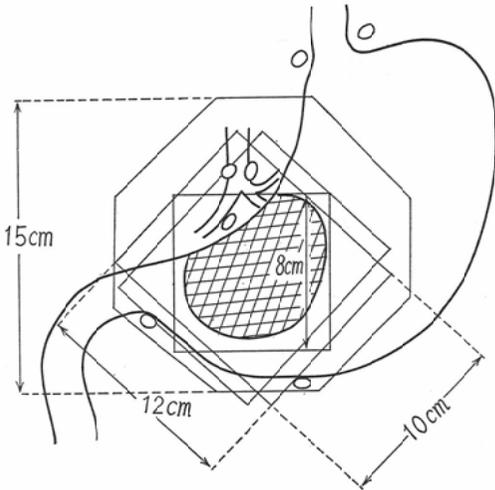
胃癌においては広範囲な所属リンパ節を含めて照射するためには、相当に大きな照射野が必要であるが、これには特に放射線障害の点で制限がある。それではどの位までの大きさの照射野が可能であるかを、数値の上からのみ大体的見当を算出してみた。いま仮りに従来のX線分割照射法による上腹部の耐容線量の限度を15 megagm-γとする。Mayneordの積分線量式 $\{1.44 D_0 Ad^{1/2} (1 + 2.88 \frac{d^{1/2}}{f})\}$ 並びに積分線量係数の式 $I \cdot D_{kg} \cdot r = F.S. \times A.D. \times I_{df}$ (I_{df} = 積分線量係数) より、いまかりに $A.D. = 6000r$ 厚さ $\leq 20cm$ $d \div 6$ とすると、 $F.S. \div 200cm^2$ 、即ち $12.5cm \times 12.5cm$ が限度となる。この値は勿論線源や、照射線量、期間耐容線量、A.D.、厚さ等によつて大きく変化する値である。そして單に照射野を大きくすることは積分線量を増加させたり、危険臓器をその中に含む可能性もあり、障害が大となる恐れが充分にある。また短期濃縮照射では更に障害が強い場合もあり、照射野の大きさには制限がある。

なお著者はマウスについて照射野の実験を行つてみた²²⁾。2mm厚さの鉛板に種々の大きさの正方形、長方形の穴をあけ、20KV20mA Filter 0.5 + Al 0.5, S S D 30cmにて1回1000rを、その穴よりマウスの上腹部に照射しその放射線効果を死亡率について求めた。その結果は全腹部を含め

下半身照射(4×2cm)だと100%, 2×2cmの腹部過半照射では10匹中3匹死亡30%, 2×1cmで大体上腹部全体が入り1匹も死亡しなかつた。これを人体に換算した容積量は2×1cmで18Mg-γ位であつた。(観察期間1カ月)

教室の鍋谷は胃周囲所属リンパ節を含めて照射するには、どの位の大きさの照射野が必要であるかについて実際に8×8, 10×10, 10×15cmの四角な針金の枠、及び15×15cmの角を取つたものを作り、浸潤範囲も含めて癌腫の大きさほゞ手掌大前後の症例数例について、開腹時計測してみた(図32)。8×8cmでは腫瘍のみでもやゝ小さく)10×10cmでは腫瘍のみ入り、10×12cm, 10×15cmで、周囲所属リンパ節、例えば小弯上のリンパ節や幽門上下とか腹腔動脈周囲リンパ節等を含める事が出来る。15×15cmではかどを取つたものでも大き過ぎた。結果は胃の可動性も考慮に入ると10×12cmが適当と思われた。

照射計画、外科治療を中心とした胃癌の放射線



Irradiation field: primary tumor and lymph node. 8×8 cm: primary tumor. 10×10 cm: primary tumor. 10×12 cm: primary tumor and lymph nodes around coeliac artery. 15×15 cm: primary tumor and lymph nodes surround the stomach

Remarks: This is measured during laparotomies of several gastric carcinomas. The primary tumor is as large as an adult palm.

Fig. 32. Irradiation field

治療には種々の行き方がある。1. 術前照射, 2. 後照射, 3. 術前術後照射, また照射対象としても, 1. 切除可能例, 2. 手術(切除)不能例, 3. 治癒手術例, 4. 非治癒切除例, 5. 姑息手術例(非切除)等がある。照射方法にも癌致死量まで照射するいわゆる1根治的照射と2不完全照射があり, これらを如何に組合せたら最もよい治療成績をあげられるだろうか。勿論この他にも一般の全身状態等が問題となる。教室では術前照射のほかにも, 姑息的切除に終り癌浸潤, 転移リンパ節をとり残した症例, 姑息的手術(非切除)に終つたものに対して, 症例に応じて, 種々な方法(^{60}Co 遠隔照射 ^{198}Au の使用等)で後照射を施行している。

又術後再発例に対しても照射する事が適切である症例には放射線治療を施している。又胃癌の術前照射の対象としては, 如何なる症例を選ぶべきかという適応の問題については本文中に述べた様に遠隔成績の結果から言つても, ある程度進行した症例で手術操作時の癌細胞の撒布の危険が予想される者に照射することが望ましいが, 癌腫が大きくて照射野外にはみ出すものは適応外であろう。その他年齢, 一般状態等についても考慮をばらうべきで, 腹膜播腫の場合等は勿論除外すべきである。しかし適応の範囲は非常に広いと言える。又癌が早期のものである場合, 子宮頸癌の場合のようにその照射効果が確実でなく, 手術のみで完全に根治出来のであるから術前照射は施行しない方がよいと考えている。

こゝで照射計画を立てる場合に實際上非常に重要な事は, 外科と放射線科とが近接な提携をとり, 個々症例に応じた適切な治療を行わないかぎり, 良好な治療成績を挙げる事は出来ない。又胃癌に対する照射技術には未解決の困難な障害が山づみしているが, 今後の改善と工夫の努力が望まれる。

X 総括並びに結論

千葉大学医学部中山外科教室に於て, 1963年末迄術前照射を施行し切除した胃癌症例 182(幽門側亜全剔)について, 主に外科的な立場からみた治療成績並びに術前照射としての適切な照射方式,

について検討した。

1. 照射方法は1日 200~300r を分割照射し総腫瘍線量 200~5000r 迄の種々の症例があるが、そのうち2000~3000r を10日前後で照射した症例が病理組織学的に照射効果が最もよく、遠隔成績も良好な傾向にあつた。

2. 以上の結果から1962年まで総腫瘍線量2000~3000r を約10回で照射する方向をルチンとして採用して来たが、1963年より食道癌に於ける致死線量の線量期間相関関係の見聞から、これを胃癌にも応用して新しい術前照射の方式として 500, 600, 700r 計1800r を3~4回で照射する短期大量(短期濃縮照射)の方式を採用している。

そしてその組織学的な照射効果は従来の方法による2000~3000r 照射群とほぼ同等であつた。

3. 組織学的なリンパ節転移の検索に於ては、原発腫瘍とほぼ平行した照射効果がみられた。

4. 術前照射が手術に及ぼす影響を手術直接死亡率、術後合併症について同時期、同一手術例の非照射例(手術単独群)と比較したが殆んど対照例と大差はなく、その影響についてはなんら危惧する事はないと考える。

5. 遠隔成績を非照射例(同時期、同術式の手術単独群)と比較すると2年粗生存率は照射例 100例中48例生存、48.0%、非照射例は 190例中81例生存、42.6%であつた。3年粗生存率は照射例 69例中28例生存、40.6%、非照射例 110例中37年生存例33.6%であつた。

5. 以上の症例について、胃癌の予後を大きく左右する因子、特に病理組織学的な因子についてその3年生存率を非照射例と比較検討した。照射例に於て対照例と較べ遠隔成績の向上をみたものは、治癒、非治癒別にみると治癒手術例で照射例によい。肉眼的癌型 Bormann 分類では Bormann III・IV型に照射例がよい。D分類ではいずれも大差ないが D₂, D₃ の未分化のものに多少よかつた。深部侵襲度では、粘膜下層、筋層までのものは大差ないが、筋層を越えた漿膜下のものによい。リンパ節転移では転移のないもの、転移のあるもの共によいが、有転移例によい。漿膜面浸潤程度では、漿膜面に出ているものに特によいが他臓

器におよぶものでは大差はなかつた。Stage 別にみるとStage II・III のや、中等度まで進行したものに10%以上向上を認めたと、比較的早期のもの並びに晩期癌ではその効果が少ない様であつた。

以上、胃癌に対する術前照射は適切な対象と至適な照射方法を選べば、充分にその再発防止と遠隔成績の向上を期待出来る。

(御指導をいただいた恩師中山恒明教授に深く感謝致します。併せて色々とお力くださった本学病理学滝沢延次郎教授、放射線科寛毅教授他医局員一同、放射線医学総合研究所病院部田崎英生医務課長他医員一同、並びに本学中山外科教室の柳沢講師をはじめ、医局員一同に謝意を表します。なお本論文の要旨は第50回日本消化機病学会大会に於て発表した。)

文 献

- 1) 瀬木: 第15回日本医学会総会学術集会記録, III (1959), 101. —2) 武藤: 外科からみた胃癌(1963). 金原出版. —3) 武藤: 第15回日本医学会総会学術集会記録, III (1959), 119. —4) 梶谷, 星野: 総合医学, 18 (1961), 457. —5) 中山, 他: 総合臨床, 9, 6 (1960), 87. —6) Walters, W.: Arch. Surg. 80 (1960), 1043. —7) Berkson, J. et al.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 27 (1952), 137. —8) Marshall, S.F.: Gastroenterology 34 (1958), 34. —9) Dietrich, K.F.: Zbl. Chir. 78 (1953), 1528. —10) Walters, W. et al.: Ann. Surg. 137 (1953), 884. —11) Marshall, S.F. and N.E. Adamson: South., M.J. 50 (1957), 776. —12) 武藤: 外科, 26, 4 (1964), 1. —13) Holfelder, H.: Strahlenther. 42 (1931), 497. —14) Brandl, W.: Strahlenther. 87 (1952), 185. —15) 山下: 日本医事新報, 2003 (1961), 3. —16) Chaoul, H.: Die Nachbestrahlung Leipzig(1943). —17) Regelsberger: Strahlenther. 59 (1937), 585. —18) 中山他: 日本臨床, 19, 5 (1961), 1001. —19) 中山, 他: 臨床放射線, 7 (1962), 11. —20) 中山他: 外科, 22, 4 (1950), 9. —21) 中山他: 日医放誌, 23, 8 (1963), 958. —22) 中山他: 日本医事新報, 2057 (1963), 14. —23) 滝沢: 日本医事新報, 1928 (1961), 3. —24) 寛, 他: 外科治療, 8 (1963), 1. —25) 柳沢, 岩塚: 外科, 24, 6 (1962), 8. —26) 伊藤: 日外会誌, 65, 2 (1964), 103. —27) 松崎: 日医放誌, 23, 5 (1963), 609. —28) 牧野: 千葉医会誌, 38 (1962), 604. —29) 大久保: 千葉医会誌, 38 (1962), 603. —30) 小林他: 千葉医会誌, 37, 5 (1961), 341. —31) Nahmmacher, F.: Strahlenther. 30 (1928), 490. —32) Westermarck: Acta Radiologica 11 (1930), 99. —33) Jungling: Strahlenther. 51 (1934), 393. —34) Kohler, A.: Strahlenther. 88 (1952), 150. —35)

- Reichen Müller: Strahlenther. 89 (1952), 4. — 36) Stuart, H. Quan: Surg. Gyn. Obst., 109 (1959), 225. — 37) 梅垣他: 放射線医学 (1959), 812, 医学書院. — 38) 村上他: 手術, 17 (1963), 951. — 39) Mc Neer, G. et al.: Surg. 43 (1958), 879. — 40) Chaoul, H. & W. Neumann: Strahlenther. 69 (1942), 541. — 41) Barth, G. & F. Wachsmann: Strahlenther. 77 (1948), 585. — 42) Barth, G.: Strahlenther. 91 (1953), 481. — 43) Fairchild, G. & Shorter, A.: Britisch med. Journal 115, 4519 (1947), 243. — 44) 山下: 臨床放射線, 6, 2 (1961), 127. — 45) 江口: 臨床放射線, 5, 1 (1960), 127. — 46) 寛: 臨床, 4, 10 (1951), 1004. — 47) Broders: Ann. Surg. 75 (1922), 580. — 48) 今井: 癌, 40 (1949), 199. — 49) 今井: 福岡医誌, 45 (1954), 72. — 50) 松尾: 日外会誌, 64, 4 (1963), 306. — 51) 陣内他: 外科, 25, 2 (1962), 117. — 52) Despeignes: Lyon Méd 82 (1896), 428 Strahlenther. 55 (1935), 443 Pack, G.T. 他より. — 53) Krause, P.: Strahlenther. 47 (1933), 125. — 54) Berg, K.: Diss. Frankfurt 1941. — 55) Pack, G.T. & I.M. Scharnagel: Strahlenther. 55 (1936), 443. — 56) 中泉・足立: Strahlenther. 71 (1942), 343. — 57) 中泉・足立: 日レ会誌, 16, 3 (1938), 173. — 58) 中泉・足立: 日放会誌, 1, 10 (1941), 772. — 59) 中泉: 日消化器病会誌, 39, 8, 117. — 60) J. Becher, K. Werner, & H. Kuttig: Strahlenther. 95 (1954), 178. — 61) Barth G.F. & Römmert F. & Schneider, W.: Strahlenther. 95 (1954), 66. — 62) 高橋: 日医放誌, 22 (1962), 1, 2, 4, 6, 7; 23 (1963), 1, 3, 5. — 63) 伊藤: 日外宝函29, 6 (1960) 1725. — 64) 榎殿: 日医放誌 (1961) 531. — 65) 永瀬: 日外会誌, 59 (1958), 728. — 66) 芝他: 日外会誌, 58 (1957), 887. — 67) 松田他: 日医放誌, 21 (1961), 434. — 68) 浅川他: 日医放誌, 22 (1962), 320. — 69) Adair F.E.: Amer. J. Roentgenol. 35 (1936), 359. — 70) Adair F.E.: J. Am. M.A. 121 (1943), 553. — 71) Stein et al.: Am. J. of Roent. 67 (1952), 332. — 72) R. Sauerbrey & H. Reinhold: Strahlenther. 121 (1963), 193.