OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	放射線肺線維症の統計的觀察
Author(s)	吉村, 克俊; 佐藤, 幸雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 18(2), p. 168-175
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17762
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

放射線肺線維症の統計的觀察

関東遞信病院　放射線科
吉村　克俊　佐藤　幸雄

（昭和32年10月18日受付）

さきに余等は放射線肺炎乃至肺線維症（以下肺炎と略記する）と呼ばれる疾患について，その臨床像を中心とした観察を報告した[1]．

今回はその後の経験例を加えて，本症の発生頻度，経過及び発生因子の問題を主とした統計的観察を行つたので報告する．

観察対象：

関東遞信病院放射線科に於いて，1954年から1956年迄の3年間に，乳癌又は乳腺症の術後照射を行つた52例中，各照射野に 200r 10回以上の照射を行つた33例である．此の33例は何れも，照射終了後6カ月乃至30カ月の間経過を観察したものであり，照射前のエックス線写真で病的所見を示す例は含まれていない．

照射条件：

発生装置　東芝製 Tx- 200号，半波整流．

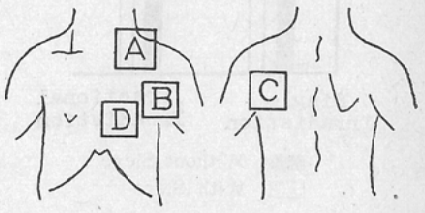
管電圧 200kVp，管電流20mA．濾過板 1.3mm Cu + 0.5 mmAl，半價層 1.5mm Cu．焦点皮膚間距離40cm．分時 r 量26.5r/min，照射野10×10cm² 又は10× 8 cm²．照射部位は原則として第1図の如く，A.B.C.D. 即ち鎖骨上窩，腋窩前方及び後方，術創部の4カ所を選び，1日1照射野を連日交互に照射した．1回の線量は 200r 又は 300r である．切線照射は4例についてのみ行つている．

発生頻度：

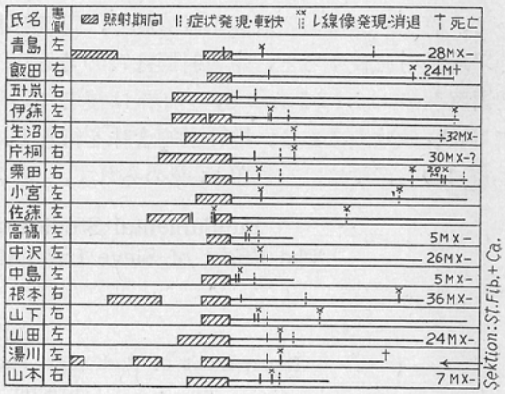
選び出した33例の中，17例，即ち51.5%に肺炎の発生をみた．此等の発生症例は，症状及びエックス線像の両者で確め得たものである．此の発生率の信頼限界を求めると，5%の危険率で65%から38%の間にあるとみてよい．

発生側は照射側と一致するが，右側8例，左側

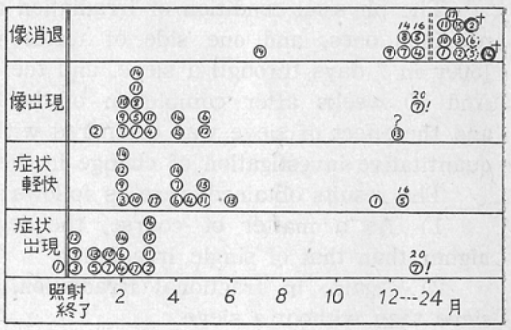
第　1　図



第　2　図
深部治療後の発症・経過



第　3　図
症状及びエックス線像の消長



9例で左右略ゝ同数にみられた．これを，左右夫々の照射例で発生率をみると右側照射18例中8例(44.4%)，左側照射15例中9例(60%）であつた．左側に照射した場合の方が，稍ゝ高い発生率を示す様である．然し，この2つの百分率をカイ自乗検定によつて比較すると，両者には有意の差がないことが判つた．即ち，左右側夫々の照射例について，その発生率には差がないと考えてよい様である．

照射後の発症経過及びエックス線像の消長：

第2図は深部治療とその後の経過を，個々の発生例について図示し，第3図は時日の経過を横軸にとり，症状とエックス線所見の発現，消退を症例数のヒストグラフ形式でまとめたものである．円内の数字は症例番号である．咳嗽，発熱，胸痛，呼吸困難等の症状を訴え始めるのは，照射終了後1カ月から3カ月程度のものが最も多い．エックス線所見として確認されるのは，症状が現われてから，2週間から4週間後のものが多い．

症状が軽快する時期は，症状発現後2カ月から3カ月のものが最も多い．短いものでは約1カ月，長いものでは約1カ年の間咳嗽・胸痛を訴えた例があつた．エックス線陰影の消長をみると，1年から1年6カ月で略ゝ消えた形のものが6例ある．その他は発症後6カ月乃至2年を経て猶陰影を残しているもの8例，経過不明のもの1例(16カ月間は陰影残存)，死亡したもの2例である．死亡した2例の中，1例は照射後17カ月で死亡したが，転移は認められず，死因は老衰による全身衰弱と考えられるものである．他の1例は肺，皮膚に転移を来し，照射後24カ月で死亡したものである．

此の例では，肺内に，転移巣とは別個に，放射線によるとしか考えられない肺炎の組織所見が認められた．

症状及びエックス線像からみた病型：

症状の現われかた，及びその程度からみて，本症を2つの型に分けて考えることが出来る様である．便宜上，假に1つは急性型，他は慢性型と呼ぶことにする．

急性型では，症状発現が急激且強烈である．即ち39℃から40℃の高熱と強い咳嗽で始まり，所謂大葉性肺炎の如き症状を示し，呼吸困難，胸痛を強く訴える．長い経過をとるものが多い．此の様な例は17例中7例（41.2%）にみられた．

慢性型では，症状発現が所謂 schleichend で，上述の症状も比較的軽く，中等度の咳嗽を訴えるにとゞまる例が多い．此の様な例は17例中10例（58.8%）にみられた．此の2つの型と，照射後症状発現迄の期間との間には，明らかな関係は認められない様であつた．

次にエックス線陰影の性状，部位，経過についてみると，やはり2つの型に分けて考えられる様である．1つは，肺尖部，鎖骨下部に発生するもので，他は肺上野下部，中野に発生するものである．前者にあつては，第4図にみられる如く，陰影が外側に偏在する場合が多く，発生初期より陰影が濃厚で，その中に索状，線維状の構造が比較的著明である．廻転横断写真，断層写真によると，肋膜肥厚は主に外側壁に強く，且つ，肺内陰影と連つているものが多い様である．陰影の消長をみると，長期間消えずに残存するものが多い様である．

此の型のものでは，鎖骨上窩，腋窩前方，後方の3照射野からの照射エックス線が略ゝ等しい強さで影響を与えていると考えられる．即ち，肺野外側壁に近い部分が最も強い照射をうけていることになる．

肺上野下部，中野に発生する型のものでは，第5図の如く，陰影の範囲が比較的広く，肺中野の殆ど全部を占めるものが多い．発生初期にはうすいベール様の均等陰影を示すものが多い．此が経過と共に徐々に濃厚になつて，第6図にみる如くになる．その後，第7図の如く索状，線維状の構造を示し始め，全体としては，陰影がうすくなる傾向がみられた．肋膜の変化としては，外側壁，前壁の肥厚，又は縦隔洞肋膜炎の像を示すものが多い．所謂 Pleuro-pulmonitis[2] の所見が明らかである．肺内の病巣は，廻転横断写真でみると，第8図の如く，肋膜肥厚とは遊離して存在する場

合が多い様である．此の型では陰影は比較的短期間にうすくなるものが多かつた．前述したところの，陰影の略〻消退した6例の中4例は此の型に入るものである．此の型のものは術創部照射野からのエックス線の影響が最も強いと考えられる．即ち，肺中野に均等に照射されていることになる．

前に述べた症状からみた2つの型と，エックス線像からみた2つの型とは必ずしも一致はしない．たゞ，急激に強い症状で発症した例では，肋膜肥厚像が著明で且消退し難い陰影を示すものが多い様である．

発生因子の問題：

発生因子を，照射条件と個体側因子とに分けて調査した．

A 照射条件：

1) 深部量との関係 各照射例の深部量を比較する為に，次の様な算定基準を設けた．

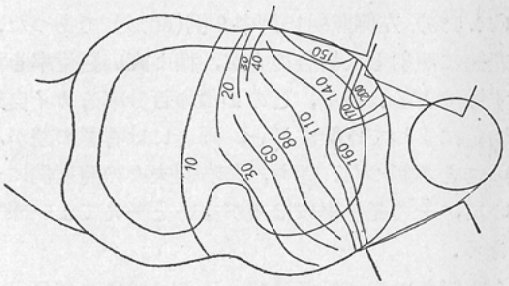
まず肺上野の深部量を比較するためには，胸鎖関節の高さの横断面で，肺野の，中心から略〻1/3外側に寄つた点に与えられるA.B.C. 3照射野からの総深部量を各例について求め，此を比較することにした．此の場合，各照射例の胸厚は全て19cmと假定し，A照射野からは8cmの深さで，深部率50%．B.C.照射野からは夫々9cm，43%として算定した．此の深部率は，Grebe-Wiebeの深部率表の数値にLillian[11]による胸廓内照射の場合の補正を加えて求めた．肺中野については，同様に，気管分岐部の高さの横断面で，肺野中央部に与えられるB.C.Dからの37%，37%，41%を合算することにした．

第9図は胸厚19cmの人の気管分岐部の高さの横断面に於けるB.C.D.照射野による等量曲線である．肺野横断面で，前方及び側方が最も高い深部率を示し，150%から200%に及ぶ．肺野の略〻中央部では，100%から150%の値を示している．

第10図は全照射例について，A.B.C.D.各照射野からの深部量，及びABC，BCDの合算による深部量を示している．

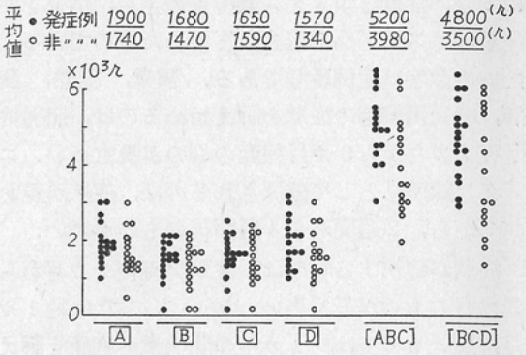
第 9 図

照射野 B.C.D による等量曲線（數値は%）



第 10 図

各照射野からの深部量



肺炎を起した例（黒丸印）と起さない(白丸印)とで此等の平均値を比較してみると，起した例では略〻20%程度高い深部量が与えられていることが判つた．此の平均値の差は，推計学的に比較検定すると，1%の危険率で有意の差であることが云える．

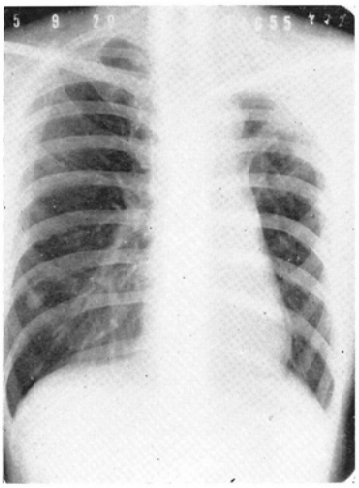
此の図から，発生例での最も少い深部量は略〻3000r であることが判つた．

一方，非発生例では，16例中8例（50%）についてもやはり3000r 以上の深部量が与えられていた．

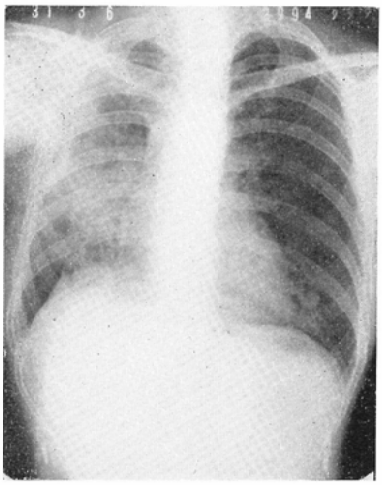
2) 空間的線量分布と病巣の位置との関係

肺上野に起きた3例と肺中野に起きた4例について，廻転横断写真をとつて，此に等量曲線を画いてみた．その結果，最大の深部量の部分と実際の病巣の位置とは必ずしも一致しない様であつた．

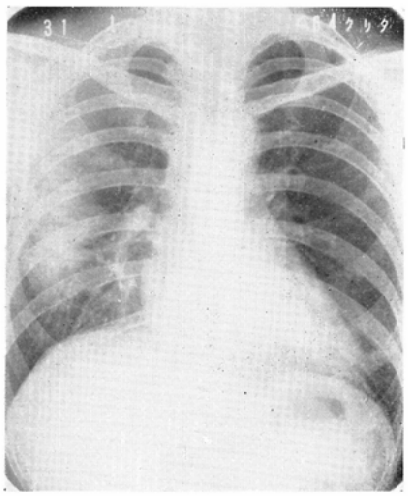
第　4　図



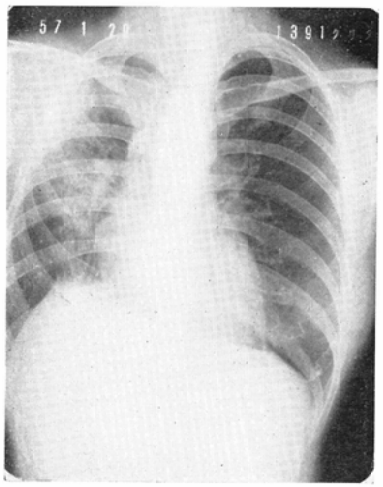
第　6　図



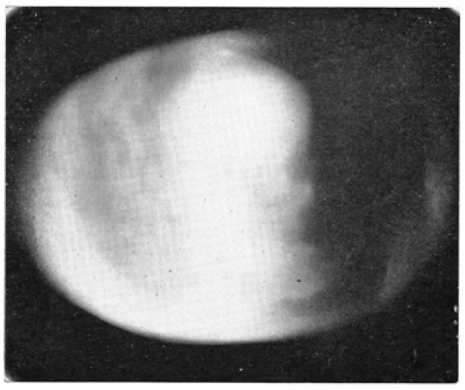
第　5　図



第　7　図



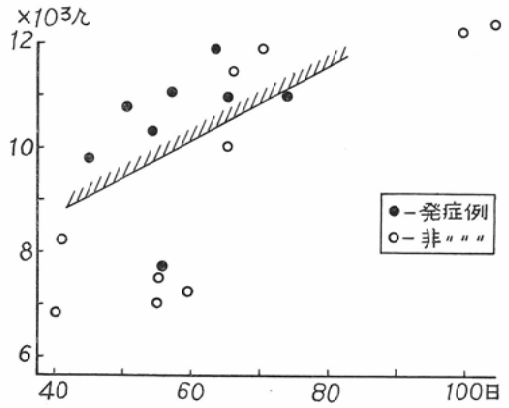
第　8　図



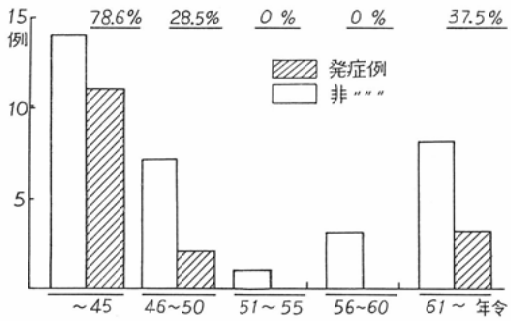
此の横断面は　↑前方を示す．
　　→左方

前胸壁，後胸壁に近い部分の肋膜肥厚と，肺野中央部稍〻縦隔洞寄りに，雲絮状の陰影がみられる．右胸廓の縮小，縦隔洞の右偏がみとめられる．

第 11 図
照射線量，照射期間と発症の関係



第 12 図
年令との関係



3） 時間的線量分布と発症との関係

照射総線量は等しくとも，1回の照射量の大小によつて，照射期間は等しくない．そこで，此が発症に影響しているかどうかを調べてみた．

第11図は，1週間以上続けて照射を休んだものを除く18例を，横軸に照射期間，縦軸に照射総線量（空中線量）をとつて並べたものである．黒丸は発症した例で，白丸は発症しない例である．此の図から，斜線より上方，即ち，9000r を45日以内，12000r を75日以内の期間で照射すると，本症を起す危険が大きいことが判つた．

B 個体側発生因子：

1） 年令別に発生率を調べてみると，第12図の如く，各年令群の標本数が異るのであるが，50才以下と，60才以上のもので高い発生率を示している様にみられる．

2） 全身状態との関係を知る為に，その目標として皮膚変化，放射線宿酔の程度，血液像を調べてみた．

皮膚反応：皮膚変化が著明だつたものは33例の中9例あり，此等は例れも本症を発生している．此の9例の中4例は水泡形成，摩爛が特に強く，照射の継続に困難を感じたものである．

宿酔：発生した3例に強度にみられ，葡萄糖，ビタミン B_1, C, B_{12}, グロンサン等の静脈注射に加えて，ウインタミンを投与し乍ら照射を継続した．非発生例ではかゝることはなかつた．

血液像: 白血球の定期算定により，3500/mm^3 以下に低下したものは33例中10例あるが，その中8例に発生をみた．此の8例の中4例は2000代に減少し頻回の輸血を行い乍ら照射を継続したものである．此等の白血球減少例は，照射エックス線量とは必ずしも比例しているとは云えない様である．

3） 既応症：発生例の中，肺炎，肋膜炎，レウマチス，甲状腺腫等の既往を有するものが5例あつた．非発生例では，かゝる特記すべき既往症を有するものは見当らなかつた．

考 按：

放射線肺炎乃至肺線維症の発生率を欧米の文献についてみると，Fiebelkorn[3] 15.1%, Wintz[4] 5%, 18%, Mellilo[5] 5.6%, Engelstadt[6] 20.7%等の報告がある．此等は何れも余等の得た発生率(51.5%）の信頼下限である38%より更に低い発生率である．此等の文献では，症例選出の仕方，照射条件，深部量等については詳らかに出来ないので，余等の場合と十分な比較は出来ないのであるが，余等の発生率が高いのは，おそらく次の様な理由によるものではあるまいかと考えている．即ち，第1に4照射野について 200r 10回以上の照射を継続したもののみを選んだこと，第2に余等は皮膚障害はある程度迄考慮せずに予定量迄十分な照射を行う方針なので，大線量が与えられていること，第3に切線照射は4例にしか行つていないこと等の点である．

此等のことは，発生因子の問題とも関連し複雑

な問題を含んでいるものと考えられる．

そこでまず，発生因子のうち，照射条件の方を考えてみよう．余等の症例では，線質は同一条件であつて，時間的線量分布及び照射総線量に差異がある．従つて，線質と発症との関係については十分の議論は出来ない．Engelstadt[8]は動物実験の結果から，電圧65kVp から 175kVp の範囲では差が認められず，線量のみ影響すると述べている．余等は此の問題について，動物実験を 200 kVp のエックス線，放射性コバルト－60について観察を進めているので，別の機会に報告したい．

只，臨床的に線質の問題を考えてみた場合，次の様なことが云えるのではなかろうか．

乳癌術後照射を行う際，皮膚障害の為に十分な照射を行うことが困難な場合が相当ある様である．此が，線質が硬いと障害が比較的軽度なので，照射を十分継続出来，肺内の深部量も大になる．此の点が，従来の比較的低い電圧の場合より高い発生率を示す１つの原因ではあるまいか．

本症の発生と深部量との関係を論ずるに当つて，余等は全照射例について，肺野の一定点に於ける深部量を，１つの算定基準によつて算定し，発生例と非発生例との深部量を比較する方法をとつた．

此は本症の発生因子が照射線量のみにあるとは考えられないので，照射線量がどの程度，発生因子に関与しているかを調べるには，非発生例の深部量にも考察を加えるべきであると考えたからである．

然し，此の場合，全照射例の体格は異り，従つて１つの様式に当てはめて各症例の深部量を算定することには疑問があろう．

そこで全照射例について，体格の個人差を調べてみると，第５胸椎の高さの胸厚は，21cmから17cmの範囲にあつた．深部量算定の標準を19cmの胸厚の人にすれば，Grebe-Wiebe の表から，此の様な胸厚の大小による深部率の差は，±６％と云うことになり，殆ど問題にならないものと考える．

Whitefield その他[7]，Engelstadt[8]，Fiebelkorn 等は，夫々，臨床例，動物実験による結果から，本症発生の為には略〻3000r の深部量を必要とすると云う点で一致している．余等の症例でも病巣量3000r 以上と考えられるものに肺炎を起しているので，此の見解は首肯し得るものと考える．然し，非発生例16例についても深部量を調べてみると，その平均値は発生例より約20％低い値ではあつたが，此の中８例（50％）は，やはり3000r 以上の深部量が与えられていることが判つた．此のことは，照射条件に関する発生因子としては，単に照射総量のみではなく，更に時間的線量分布も調べる必要があることを示している．Fiebelkorn, Wintz, Engelstadt 等の報告は 300r 宛の単純分割照射法による観察であつて，時間的線量分布を変更して肺障害を少くするということは考察していない様である．余等は照射総線量と照射時間とを併せ考えて，此れと発症との関係を調べ，その結果，本症を起させないために必要な照射総線量と照射期間との関係を知り得た．然し，小線量の分割で照射期間の延長をはかつて肺内の障害を少くすることゝ，癌再発予防照射の効果との関係については，尚検討の必要があろう．

次に照射方法の１つの問題として切線照射による肺障害の予防であるが，余等の症例では本法を行つた４例の中１例に本症の発生をみているが，切線照射によつても本症を起すことは稀とは云えない様である．

余等の本法による症例では，肺炎は前及び側胸壁に近い部分のみに限局して認められた．本法によつて前胸壁を十分に照射する場合，肺の中心部に与えられる線量は少いとしても，前胸部肋膜，及び前壁，側壁に近い肺野は，やはり単純な照射法と同等の線量をうけることは免れないのであろう．

個体側発生因子の中，まず年令について，Mc-Intosh[10]は，高令者に発生率が高いと述べている．余等の症例では，50才以下と60才以上のもので高い発生率を示した．そこで，各年代の発生率の差をカイ自乗検定によつて調べてみた．その結果，此れは有意の差とは認められないことが判つ

た．即ち，余等の結果からは，少くとも本症が高令者にのみ多いとは断定出来ないのではなかろうか．

50才以下のもゝ高発生率については，卵巣摘除術が内分泌系乃至自律神経の不全を招いた結果ではあるまいかと考えたので，推計学的な検索を加えてみた．

即ち，卵巣摘除術を行つているもの12例（6例発症）と，行つていないもの8例（7例発症）について，両者の発生率の差を比較検定した．その結果，此の様な発生率の分布には，10.1%の偶然性を含むことが分り，有意の差とは云えない様であつた．即ち，本症発生と卵巣摘除術との間には大きな関係は見い出せなかつた．

余等は全身状態を知る1つの指標として，皮膚変化，宿酔の程度及び白血球減少の程度を調べ，此等の不良が本症の発生に相当の影響を及ぼしていることを認めた．

皮膚変化，宿酔，白血球減少等は，換言すれば，個体乃至器官の放射線感受性を示すものであつて，本症の発生に関して，個体の放射線感受性は，相当大きい位置を占めるものと考えられる．此等の点を指標にして，本症発生の個体側因子の問題を観察した報告は見当らない様であるが，照射中，此等の点に留意して，本症発生の予防を考えることは，意義のあることではあるまいか．

既往症との関係については，症例数が不足なので，結論は差し控えたい．

結　論：

1. 最近3年間に乳癌術後照射を行つたもの33例中17例（51.5%）に放射線肺炎の発生をみた．
2. 左右側で略ゝ同じ発生率を示した．
3. 症状発現は照射終了後1カ月から3カ月のものが多い．症状は2カ月から3カ月続くものが多い．
4. エックス線所見は，症状発現後2週間から4週間で発見されるものが多い．陰影は，発現してから6カ月から18カ月で消えたもの6例，6カ月から24カ月を経て猶残つているもの8例ある．
5. 症状からみて，急性に来て症状が激烈なものと，Schleichend に来て軽い症状で済むものと2つの型がある．
6. エックス線所見上，肺尖，鎖骨下部に発生するものと，肺上野下部，中野に発生するものとあり，前者は一般に陰影が濃厚で，消え難い様である．
7. 発生因子として，照射条件と個体側素因がある．照射条件では，3000r 以上の深部量を一定期間以内で照射すると発生率が大きくなる．皮膚面の照射総線量9000r を45日以内，12000r を75日以内で与えることは，本症を発生し易くする．個体側素因としては，全身状態の不良乃至放射線感受性の大なることが最も大きな因子である．

此の研究について便宜を与えられた本院外科部長．石山俊次博士ならびに平山久夫博士に深謝する．本研究の一部は第72回関東部会，第4回東海北陸部会で発表した．

文　献

1)吉村克俊，佐藤幸雄：日結15：585（1956）—2) Desjardins, A.U.: Am. J. Roentg. 16:444(1926) —3) Fiebelkorn, H.J.: Str. Therap. 96: 583 (1955) —4) Wintz, H.: Fortschr. Roentg. 30 :135 (1922) 5) Mellilo, E.: Rad. Med. 38:1067 (1952) —6) Engelstadt. R.B.: Acta Rad. 18:32 (1937) —7) Whitefield, A.G.: Lancet 2: 117 (1954) —8) Engelstadt, R.B.: Acta Rad. 19 (1934) Suppl. —9) Whitefield, A.G.: Quart. J. Med. 25: 97 (1956) —10) McIntosh. H.C.: Radiology 23: 558 (1934) —11) Lillian, F.J.: Radiology 67:6 (1956)

Statistical Observation On Post-radiation Pneumonitis

By

Katsutoshi Yoshimura and Yukio Sato

(Department of Radiology, Kanto Communication Hospital, Tokyo)

This is to report the statistical observation of post-radiation pneumonitis, mainly on the morbidity, clinical apperance and occasional factors.

From among 33 patients of mammary carcinoma that had received post-operative irradiation for each 4 fields over 200r 10 times daily, 17 patients (51.5%) showed radioreaction of the lung or the pleura.

The same morbidity were shown between the cases irradiated left side of the breast and the also right side.

1 or 3 months after the radiation treatment occured the clinical symptoms, cough, breast pain and fever etc. Then 2 or 4 weeks after became manifestly the pneumonitis roentgen shadow in the chest film, which has been still opaque after 6 or 24 months in 11 cases from among 17 cases.

Particular reference is made to the fact that the dose and time factors of x-ray irradiation and the individual factors are prevalently involved in the formation of post-radiation pneumonitis.