

Title	原発性肺癌照射治療例の肺障害 : X線学的検討を中心に
Author(s)	加藤, 敏郎; 鈴木, 健一郎; 小池, 脩夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1975, 35(2), p. 81-91
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17977
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

原発性肺癌照射治療例の肺障害

— X線学的検討を中心に —

群馬大学医学部放射線医学教室

加藤敏郎 鈴木健一郎
小池脩夫 戸部竜夫*

(昭和49年6月13日 受付)

(昭和49年10月3日 最終原稿受付)

Radiation pneumonitis and fibrosis following radiotherapy of lung cancer

Toshio Kato, Kenichiro Suzuki, Nobuo Koike and Tatsuo Tobe

Department of Radiology, Gunma University, School of Medicine, Maebashi, Japan

Research Code No.: 604

Key Words: Lung cancer, Radiotherapy, Radiation pneumonitis,
Radiation fibrosis

Out of 158 patients irradiated with doses higher than 5,000 rad between 1959 and 1971, 60 patients fulfilling the following conditions were selected for the present study.

- 1) With serial chest roentgenograms taken until at least 3 months after the start of radiotherapy
- 2) Without any surgical procedures
- 3) Without any changes (pleural effusion, atelectasis, extensive metastases, and so on) which prevent the evaluation of radiation injury

Radiation injury of the lungs was examined roentgenographically in 39 patients (65%). In about 50% of these patients, radiation pneumonitis had proceeded to fibrosis, and the grade of fibrosis became more extensive with lapse of time. Resolution of pneumonitis was not observed in the present cases. Onset of pneumonitis and fibrosis after the start of radiotherapy was 2.6 and 3.7 months, respectively. Severe respiratory symptoms due to radiation injury was not observed in these patients.

Death from radiation pneumonitis was encountered in one patient, and presumably in another one. These two radiation deaths were 1.2% of the total 167 patients that died after irradiation with doses higher than 2,000 rad including the present series.

原発性肺癌の切除率は、大略30%とされており、残余は、放射線、化学療法、又はこれらの併用療法に委ねられるのが実情である。従つて、進

行症例が対象となることは事実であるが、肺癌治療に占める放射線の立場は大きいといわねばならない。この際の問題の一つに、副作用としての放射線障害がある。肺の放射線耐容線量から推し

* 現：群馬県立がんセンター

て、癌病巣の消滅を計る以上、肺障害は或る程度不可避であるとされるが、時に致命的であるとして警告する向もある。

我々は、放射線治療を行なつた肺癌症例につき、経時的X線写真の検討にもとづき、放射線肺障害の実態を把握することを試みた。以下にその概要を報告する。

観察対象

昭和34年4月から46年5月までに当科を受診した原発性肺癌患者中、主病巣線量 5,000rad 以上を照射したものは 158例であつた。これら症例の最短1年の追跡結果はすでに報告してあるが¹⁵⁾、この中から以下の項目に従つて撰択した。

- 1) 照射治療開始後最短3月以上、経時的X線写真があること。
- 2) 試験開胸例は、手術と照射の侵襲が併存し、どこまでが放射線障害かを判別することが困難であるから、その時期の如何を問わず除外する。
- 3) 無気肺、胸水貯溜、胸膜肥厚などで肺内の

状態を明確に捉えることの出来ないものは除外する。

結局、158例中の60例が観察対象となつた。因みに、本報対象例の生死をみると、6月未満の死亡は8例で、残余は6月以上の生存例であつた。

観察方法

我々の肺癌治療患者の follow-up の原則は次の如くである。即ち、照射治療中及び終了後約半年間は2週に1度、以後は月に1度来院させ、全身、局所を診察し、X線検査する。X線撮影は、肺癌照射後の原発巣の状態及び転移巣の有無等を確認することを目的として、胸部正、側面像は略々毎回、又、断層撮影は3月に1度程度、更に必要に応じて、高圧撮影、吸呼気位、側臥位撮影、気管支造影法、更に他部位の撮影等を施行した。これら所見を総合して判断するのであるが、肺障害の観察に特に有用なのは断層撮影であつた。臨床諸検査は必要に応じて適宜施行した。

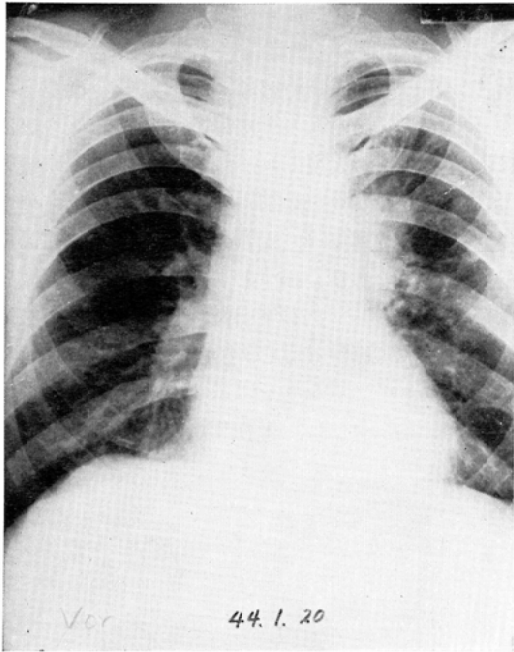
放射線肺障害のX線学的分類

X線学的にみられる放射線治療後の肺障害については、早期の放射線肺炎と、後期に発生する肺

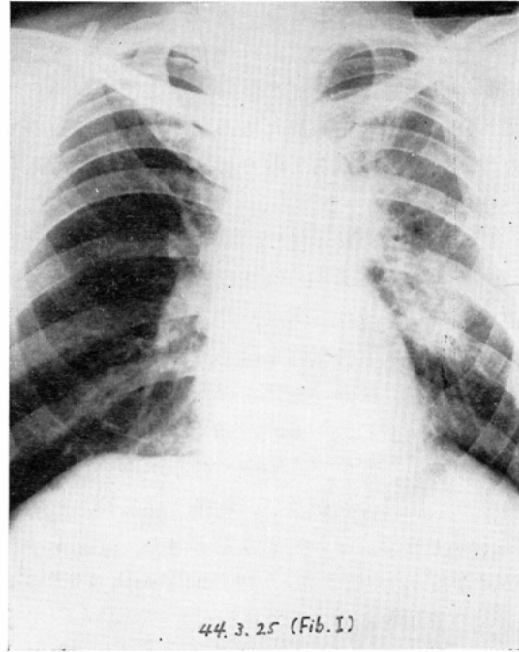
Table 1. Roentgenographic classification of radiation injury of the lungs

Pneumonitis		
	Increase in pulmonary markings with presence of increased density of a small area.	Shift of the mediastinum, elevation of the diaphragm, or pleural reaction.
Grade I	Less than a quarter of the lung	None
Grade II	More than a quarter but less than half of the lung	Minimal
Grade III	More than half of the lung	Moderate
Fibrosis		
	Linear strand of fibrous tissue with retraction and compensatory emphysema of the surrounding tissue.	Shift of the mediastinum, elevation of the diaphragm, or pleural reaction.
Grade I	Less than a quarter of the lung	Minimal
Grade II	More than a quarter but less than half of the lung	Moderate
Grade III	More than half of the lung	Extensive. Sometimes shrinkage of the thorax.

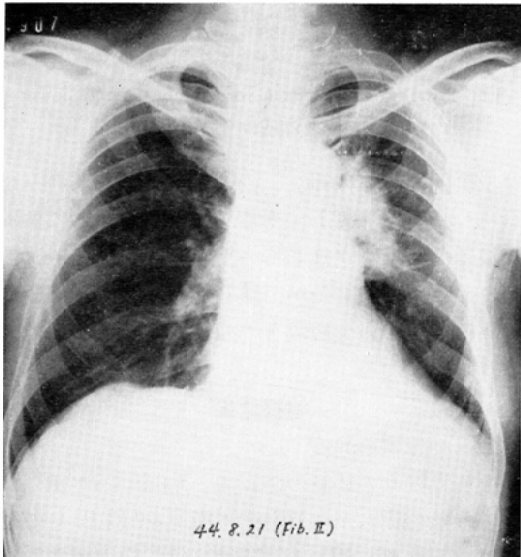
* In the text and tables, grade of radiation injury will be expressed as follows: e, g., pneumonitis of grade I, Pn-I; fibrosis of grade II, Fib-II.



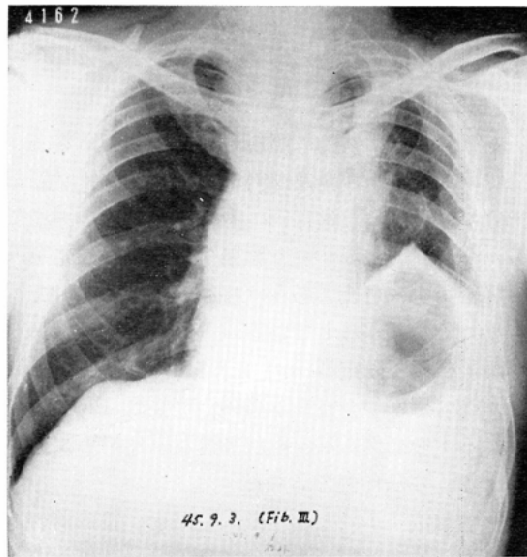
1-a: Before radiotherapy



1-b: Two months after the start of irradiation (Fig. 1-a) with 6,600 rad/27 days. Fibrosis of grade I



1-c: Seven months after Fig. 1-a. Fibrosis of grade II



1-d: Nineteen months after Fig. 1-a. The patient was given the second course of irradiation (6,000 rad/35days for recurrence 2 months previously. Fibrosis of grade III

Fig. 1. Chest roentgenograms of a 69-year-old male patient with carcinoma of left upper lobe

線維症とに区別する意見が多い。我々の観察においても、後述する如く、可成りの例において、肺炎の時期を経て線維症に進展することが認められており、臨床症状も異なるので、両者は一連のものであるが、区別して取り扱うのが適当と考えられる。

放射線肺炎の基本像は、気管支肺炎の夫と同じで、均等な淡い大小の斑状陰影である。一方、肺線維症では、線状、索状、時に明瞭な斑状陰影を主体とし、代償性気腫も認められる。両者共に肋膜、横隔膜、縦隔の変化を伴うが、特に後者にあつては病変の収縮機転が強く、横隔膜、縦隔の高度の挙上、偏位更に胸廓の縮小がみられる。このような肺野の陰影及び、肋膜、横隔膜、縦隔の変化を併せて、その拡がりや考慮し、夫々をⅠ、Ⅱ、Ⅲ度に分類した。(Fiebelkorn⁷⁾, Chu⁸⁾, 菊池¹⁷⁾の分類を参考にした。)

その詳細は Table 1 の如くである。又、経時的 X 線写真上、肺線維症Ⅰ度からⅡ度、Ⅲ度に進展した 1 例を代表として Fig. 1 a—1 d に示した。

尚、以下の記述においては、肺炎Ⅰ度、線維症Ⅱ度等の表現は、夫々 Pn-Ⅰ、Fib-Ⅱ の如く略記することとする。

照射治療の概要

本報告例は実質的に照射単独療法例である。

照射方針：主病巣及び対応する肺門部、縦隔を十分に照射する。進行例でも、遠隔転移があつても、全身状態の許す限り照射する。又、再発をみた場合でも、可能であれば再度、三度の照射を行なうことを基本にしている。

照射装置：固定型コバルト遠隔治療装置 (100 Ci) 5 例、廻転型コバルト遠隔治療装置 (2,000 Ci) によるもの 40 例、又、線状加速器 (13MV-X 線) によるものは 15 例であつた。

照射方法：1 門乃至多門固定照射、特に前後 2 門による対向照射が大部分である。一部廻転照射例がある。

照射線量：基本的には 1 回 200～250rad、週 6 回の分割照射を用いた。Split-course による照射 3 例は、全線量を合算して照射線量とした。又、間

歇大量照射を行なつた 4 例がある。更に、12 例では、再発に対して再度、(1 例は三度) 照射した。これら症例の肺障害は、初回照射の際のそれと、再発照射後のものとに分けて観察した。線量は主病巣線量で表現した。肺野末梢の病変については、肺組織の吸収を補正した。大多数を占める対向 2 門照射例では、線量分布のピークは前後壁寄りの肺野にあり、必ずしも主病巣線量と一致しない。一例として、右下肺野腫瘍と右肺門部リンパ節を線状加速器により照射する際の線量分布を、Alderson ファントムによつて測定した結果を、Fig. 2 に示した。前方の照射野は、肺門部及

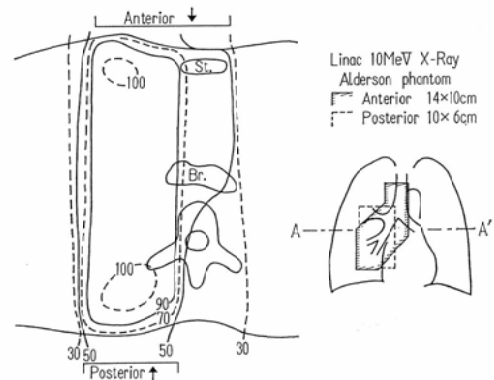


Fig. 2. Dose distribution for cancer of right lower lobe with parallel opposed two portals

び上縦隔を包含するが、後方からは肺門部のみを含め、脊髄は保護してある。全症例について個別に線量分布の測定はしていないので、主病巣線量をそのまま記載したが、肺障害に関係する肺野ピーク線量は、最大の場合この値の約 10% 増と推定される。

観察結果

1) 肺障害の頻度

観察期間中の任意の時点で、Table 1 に示した X 線分類の何れかに対応する所見を呈したものを肺障害陽性群とすると、陽性率は、65% であり、陰性率は 35% であつた。その詳細は Table 2 に示す如くである。

両群の平均年齢は夫々 63.7 歳及び 62.3 歳で殆ど変わらない。肺障害発生の頻度は、観察の精粗に左

Table 2. Incidence of radiation injury of the lungs

	Positive group	Negative group	Total
No. of patients (%)	39 (65.0)	21 (35.0)	60 (100.0)
Average age (years)	63.7	62.3	
Follow-up period (months)	18.5 (3-84)	9.2 (3-36)	
Survival (months)	21.4 ±18.5	14.1 ±14.5	

右されることは当然である。本報告例では、 $\frac{3}{4}$ の45例は、略々全経過に亘つて、月1度のX線検査が行なわれた。残り15例中11例は、転医、来院不能等の理由で、或る時点以降のX線写真の観察が行なえず、又、他の4例は、途中で比較的長期間 follow-up が出来なかつたため、以後の再来院時すでに肺障害を認めたが、その正確な発生時期については確認出来なかつた。陽性群、陰性群の観察期間は、照射開始時を起点として、前者は3~84月(平均18.5月:中間値14月)、後者は3~36月(平均9.2月:中間値5.5月)、又、夫々の平均生存月数は(生存例は47年5月末で死亡したとして計算)21.4±18.5月(中間値17月)及び、14.1±14.5月(中間値8.6月)であつた。即ち、陰性群は、観察の精度においてやや陽性群に劣るという事情があり、これが肺障害陰性という結果に些少乍ら影響していることは考えうる。

文献上の肺障害の頻度につき一瞥すると、本報告例と同程度の照射を行なつた肺癌での障害は、88%と可成り高い報告⁸⁾もあるが、40~60%⁶⁾²⁰⁾であるから、我々の観察結果と大きな懸隔はない。

一方、病期別及び組織型別に肺障害の頻度をみると、Table 3, 4の如くであつた。即ち、I~IV期夫々60~70%であり、病期別にみても差はない。組織型別では、小細胞癌例では他に比して明らかに低率であり、扁平上皮癌がこれに次いでやや低い、他は同程度の発生頻度であつた。小細胞癌は極めて悪性であり、照射により一時著明な改善が得られても、速やかに再発、転移を来し、肺障害を確認することが困難である。生存月

Table 3. Incidence of radiation injury in relation to the stage of lung cancer

Stage	Positive group	Negative group	Total
I	9 (69.2)	4	13
II	8 (66.6)	4	12
III	14 (60.8)	9	23
IV	8 (66.6)	4	12

Numbers in parentheses show percentage.

Table 4. Incidence of radiation injury in relation to the histologic type of lung cancer

	Positive group	Negative group	Total
Epidermoid ca.	12 (57.0)	9	21
Small cell ca.	3 (42.8)	4	7
Adenocarcinoma	6 (66.6)	3	9
Large cell ca.	5 (83.3)	1	6
Positive cytology	7 (87.5)	1	8
Negative cytology	6 (66.6)	3	9

Number in parentheses show percentage.

数も他の組織型に比して短かい¹⁶⁾。このような特徴が肺障害の頻度に関係していることは確かである。

2) 肺障害の発生時期及び経過

障害陽性群39例には、再発に対して再照射した9例が含まれる。これら症例は、初回照射に対応する障害のみに限つて観察し、肺障害の経時的変化を示すと Table 5の如くである。

Pn→Pn(不変)とした5例は、全経過中肺炎の程度が変らなかつたものである。Pn→obscure 2例、Fib→obscure 3例は、何れも後に無気肺、胸水貯溜等を来した病勢進行例であり、肺障害の追跡は不可能であつた。乳癌術後照射時の肺炎では、種々の程度の吸収、消失を認める⁵⁾が、本報告例においては、肺炎の消失はみられなかつた。Pn→Fibの12例は、経過と共に肺炎から線維症に移行した。又、Fib→Fib↑は6例あり、線維

Table 5. Subsequent course of radiation injury following the first course of radiotherapy

Initial→final	No. of patients	Remarks
Pn→Pn	5	Grade of Pn. stationary
Pn→Obscure*	2	
Pn→Fib	12	Grade of Fib. proceeded
Fib→Fib ↓	6 (46%)	
Fib→Fib	9	Grade of Fib. stationary
Fib→Obscure*	3	
Fib→?	2	No further follow-up

* Evaluation of the radiation injury was impossible owing to pleural effusion, atelectasis, extensive metastases, and so on.

症の度が進行したものである。この二者の合計18例(46%)は明らかな肺障害進行例である。Fib→Fib(不変)9例には、肺炎期を捉え得なかつた例のあることが推定されるから、肺障害としては、肺炎→肺線維症という進展が本来の姿であろう。尚、Fib→?は、線維症の発生は確認したが、その後の経過観察の出来なかつた2例である。

再発に対する再照射を行なつた9例について、再照射前後の経過をみると、Pn→Fib 1例、Fib→Fib ↑ 6例で、計7例(80%)は肺障害の度が進展した。即ち、第1次照射による線維化の傾向が、第二次照射で更に促進されて高度の変化を来たしたとみられる。又、Fib→Fib(不変)及びFib→obscureは各1例であつた。

上述の如く、時と共に肺炎から線維症に進展する例が約1/3にみられた。そこで、各症例の経過観察中に、最初に指摘された肺障害を、肺炎と肺線維症に分けて、その発生時期をプロットするとFig. 3の如くである。肺炎は19例に認められたが、照射開始後1~12月、中間値では2.6月で発生し、肺線維症は28例に認められたが、2~24月、中間値では3.7月で発生した。即ち、肺炎は線維症より約1月早く発生している。これは、Pn→Fibの12例について、その移行期間をみる

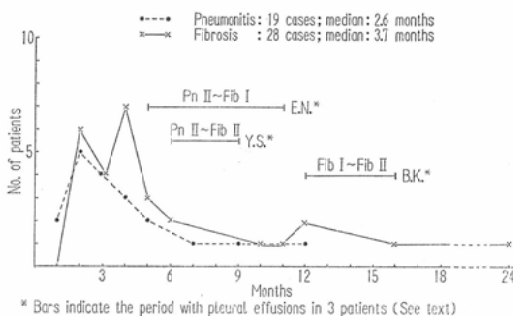


Fig. 3. Time of onset of radiation injury of the lungs from the start of radiotherapy.

と、半数以上の7例では1月であつたことと符合する。肺炎又は線維症の発生時期として、Mateevら²⁰⁾は照射開始後2~3月及び5~6月としており、Holstiら⁹⁾は両者を区別せずに、照射開始後4.3月でみられたとしており、多少の長短はあるが、大略一致する見解である。

尚、経過観察中に可成り大量の胸水貯溜をみた3例があつた。即ち、照射開始後5、6、12月で、照射側に胸水の貯溜を発見した。Pn-II乃至Fig-IIの肺障害に伴なうものであつたが、癌性肋膜炎を直ちには否定出来なかつた。何れも再三の試験穿刺では、リンパ球を主にした滲出液であり、悪性所見は得られなかつた。胸水量は、急速に増加して頻回の排液を必要とするといったこともなく、一般状態も良好であつて癌性肋膜炎を来たす末期状態とは考えられず、更に炎症症状に乏しいことなどから、照射治療に基因した胸水をも想定して嚴重に経過を観察する中に、夫々6、3、4月で自然に消失して、肋膜の癒着、肥厚を残した。各症例の胸水貯溜を認めた期間をFig. 3の横線で示した。3例の生存月数は夫々19、51(生存中)及び31月(生存中)であつた。本来、放射線肺障害としては、肺炎期、線維症期と大別されるが、何れの時期においてもpleuro-pneumonitisと称する如く、肋膜、心嚢に影響が及ぶことは明らかである。然し乍ら、上述3例の如くに著明な胸水の貯溜をみたことは、文献的には報告¹⁾²⁾はあるが、稀なことであり、特に癌性肋膜炎との鑑別が臨床上の大問題であるので敢えて記載し

た。尚、心嚢液貯溜例¹⁹⁾は経験しなかつた。更に、線維症が対側肺に生じたという報告¹⁰⁾¹³⁾がある。これらは、本症発生機転としてアレルギー説²²⁾²⁴⁾を支持する例というよりは、散乱線の影響と考えたいが、詳細は記述されていない。勿論、我々をはかかる対側発生例は経験しなかつた。

3) 肺障害の終期像

肺障害は、X線像の分類上、肺炎、線維症夫々について、I、II、IIIとgradeが進むにつれて、変化は広範、高度である。乳癌術後照射例について、菊池¹⁷⁾は、30例の肺炎像を追跡して、8例は完全に消失したが、22例は線維症を残したとし、肺炎の程度と線維症の程度とは必ずしも平行しないと述べている。一方、数千radの被曝を受ける肺癌照射の際は、肺炎の消失はみられず、肺炎→線維症という進展が本筋と考えられる。そこで、再照射後の変化を含めて、各症例の観察期間は区々ではあるが、最も高度な肺障害と考えられる観察最終時点での病変がどのようなものであるかを示すとTable 6の如くである。Pn-IIIとした1例

Table 6. Grade of radiation injury at time of the last follow-up

Grade	No. of patients
Pn-I	4
Pn-II	1
Pn-III	1
Fib-I	12
Fib-II	18
Fib-III	3

は、そのために死亡したと考えられるが、後述する。Fib-IIIの3例中2例は再照射例である。その1例は、Fig. 1としてそのX線像を示した。又、他の1例は、剖検により、病変の主体をなすものは腫瘍増殖と無気肺であった。最後の1例は、間歇大量照射により、9,600rad/12回/40日(800rad/3日)を照射した例であつた。即ち、Fib-IIIに分類される最高度の障害は、極めて強力な照射の後に始めてみられたわけである。

4) 照射線量、照射野面積と肺障害の関係

肺障害の頻度、程度については、多くの因子の

Table 7. Grade of radiation injury in relation to total dose and portal size

Grade	No. of patients	Total dose (rad)	Portal size (cm ²)
Fib I	12	6,158±442	84.6±38.5
Fib II	16	6,431±679	105.9±39.2
Negative group	20	6,160±703	85.2±28.9

関与が考えられるが、最も関係が深いのは、照射線量と照射容積とされる。本報告例において、初回照射後の肺障害としてのFib-I 12例、Fib-II 16例及び障害陰性群20例について、照射線量と照射野面積との関係をみるとTable 7の如くであつた。

即ち、線量が多く、照射面積が大きい程高度の障害を来たす傾向がうかがわれたが、統計学的には有意差は認めなかつた。

5) 臨床症状

肺癌患者の愁訴の中、咳嗽、喀痰、血痰は約50%に認められ、治癒的線量の照射により、その約8~90%に軽快、消失が得られる。肺炎発症時には、発熱、咳嗽、喀痰がやはり最も多い症状であるが、炎症症状はさして重篤ではなく、余り自覚せず、問診によつて始めて明らかになるといつた程度のものが多い。呼吸困難を訴える例は皆無に近い。他覚的には、血沈値の促進が必発であり、診断の助けとなる。肺線維症が進展し、II、III度と高度の収縮、変形を来たした例でも、X線所見が重大なのに比して、愁訴は意外に少ない。放射線肺線維症の肺機能については多くの報告があるが、本症の特徴的所見として拡散障害があるという³⁾⁴⁾¹⁷⁾。一方、Teatesら²⁵⁾は、28例について40月のfollow-upを行ない、肺障害検出能からいうと、X線検査が遙かに有用であると述べている。本報告例においては、肺機能を測定した例は少なく、特に照射前と、障害発生後とで比較しうる例はないが、臨床的に肺障害が呼吸機能に、従つて患者の日常生活に重大な支障を与えたという印象は全くない。呼吸困難はむしろ原病変悪化進展の兆と解すべきである。

6) 肺障害と予後

放射線肺障害が主たる死因と考えられたものが2例あつた。

第1例は、Table 6に Pn-Ⅲ とした例である。42歳の女性。右下野の原発巣と右肺門部にコバルト照射 5,000 rad を行ない、腫瘍陰影の縮小を認めた。照射中右上肺野の肺炎、右胸水の貯溜があつたが、これらも消失した。照射終了の頃から38℃台の発熱が続き、抗生物質、ステロイド投与を継続したが下熱せず、照射終了1月で Pn-Ⅲ の状態となり、呼吸困難で死亡した。剖検により、中心壊死に陥つた原発巣（扁平上皮癌）、右肺門部、右肺、小脳への転移を認めたが、更に左右肺の広範な癒着、線維化、心嚢炎があり、死因としてはこれらによる呼吸障害が最も重要と推定された。

第2例は、Pn-I とした74歳男性。喀痰細胞診陽性。右下肺野の腫瘍は 7,000 rad のコバルト照射により著明に縮小した。照射終了1月で Pn-I の状態となり、ステロイドを投与したが口内炎のため中止した。患者の希望により、照射後約 2.5 月で転医した。その当時のX線写真はやはり Pn-I の変化であつた。然るに、その後約2週間で高熱を発し、呼吸困難、不整脈が現われ、酸素吸入を含む対症療法の効なく死亡した。最終のX線検査（Pn-I）から約1月であつた。本例は転医後にX線検査は受けておらず、主治医からの連絡のみであるので不確かさは残るが、高熱と呼吸困難を主訴として死亡したことから、放射線肺炎死を強く疑がわせる。

以上2例は、放射線肺炎が重要な死因であつたと見做すべき症例であつた。本観察の母体である 5,000 rad 以上を照射した 158例及び、同時期に取扱つた 2～5,000 rad を投与した姑息的照射群38例の計 196例について、生存例を除き、死因の確認されたものは 167例であつた。これらの中には、この2症例以外にこのような死亡は認めなかつた。従つて、放射線肺障害死は 2/167: 1.2%にみられたことになる。

一方、Table 2 に示した如く、肺障害陽性群、陰性群について、生存月数は 21.4 ± 18.4 及び 14.1

±14.5であり、例数が少なく、統計学的に有意差を認めるに至らなかつたが、陽性群の延命は長かつた。このことは、肺障害の有無よりは、原病変の制圧、転移の有無が患者の予後を左右することを示すもので、事実、前述死因の分析に関して、原発巣の制圧に失敗した局所病変の高度進展による呼吸困難、又、肝、脳などの重要臓器転移が死因の大部分を占めている¹⁴⁾。以上の観察結果から、肺癌放射線治療においては、肺障害を全く無視することは出来ないが、原病変の制圧を第1目標として十二分に照射（再発、転移に対しても）すべきであると考えている。

7) 肺障害剖検例

肺障害陽性群中8例は剖検された。この中2例は、Fib-II、Fib-Ⅲ と判定された時点で死亡したが、剖検所見ではむしろ、腫瘍増大と無気肺が主要所見であつた。他の6例は、X線所見と剖検所見が略々一致した。又、障害陰性群21例中にも4例の剖検例があつた。これらは何れも剖検時に線維化ありとされた。即ち、X線学的には捉え得ない肺障害の存在を実証するものである。

8) 肺障害の予防と治療

放射線肺炎の治療としては副腎皮質ホルモン投与が第1にあげられている。我々は、照射例の follow-up中に、X線写真上肺炎、線維症の所見が認められるか、臨床所見からその発生が考えられる時は、直ちにステロイドを投与した。39例の障害陽性群中12例であり、この中の3例は、照射終了直後から予防の意味で投与した。非投与は27例であるが、この中4例は、比較的長く follow-up の欠けた期間があり、その間にすでに線維症が完成して再度受診したものであるから、これらを除いた23例が上述投与12例に対応する。この2群間に、肺炎、線維症の程度、進展等について有意差は見出し難い。尚、障害陰性群21例中にはステロイド投与例はなかつた。本来ステロイドは非特異的抗炎症作用の故に放射線肺炎に賞用されるものであり、例えば本間ら¹⁰⁾は、照射開始時からのステロイド投与により、肺炎症状を殆んど自覚せずに経過し得たが、線維症の発生は防止出来な

つたとしている。前項で述べたごとく、肺障害として最も問題とすべきは、肺炎期における死亡である。ステロイドがこのような症例の救命に有用であることは是認されており、我々としても、本報告例においては客観的な効果を指摘することは出来なかつたが、放射線肺炎の予防、治療の立場からは、本剤の投与を今後も継続する心算である。

一方、これら60例の殆ど全例において、祛痰剤、鎮咳剤、必要に応じて抗生物質が定期的に処方されており、これらが原病変のみでなく、肺障害に対しても有意義なことは十分想像しうる。ステロイド以外の予防、治療剤の検討は急を要するものの一つである。

特に転医例では、肺障害が重篤となる例をしばしば経験することもあり、肺癌照射治療後は、その効果を追究する上でも、又、肺障害に迅速に対応するためにも、きめ細かい follow-up が極めて重要であることを痛感する。

考 案

肺の放射線障害に関する報告は枚挙にいとまがない。放射線治療症例における副作用としての障害は、乳癌照射の際のものが特に多く、本邦報告例⁽¹⁾⁽¹⁷⁾⁽²¹⁾⁽²⁶⁾⁽²⁸⁾も同様である。これには、大部分が術後照射であり、乳癌自体は比較的前後良好な癌であるため、照射後長期間に亘る follow-up が励行されるといつた点も見逃がせない。一方、肺癌の予後は不良であり、照射の対象となる病変は肺そのものにあり、病巣の制圧を意図する以上、その周辺の健常肺組織も不可避免的に照射せざるを得ない。更に放射線障害の判定も、原病変の種々の所見と共存し、実態を正確に捉えるに困難な場合が稀でないなど、乳癌照射例とは同日に論じられないものがある。

肺癌照射例における肺障害の発生には、個体の種々の要因の他に、照射技術に関係するものが重大と考えられている。

照射線量と容積に関しては、Evans⁹⁾は5,500 rad/60日間、照射野面積 150cm² 以下では線維症は軽度であるといい、Kutz¹⁸⁾は、10×10cm²、7

～8,000rad ではそれ程問題はないが、15×15cm² では4,000 rad でも高度に来ると、照射容積に重きをおいている。山下ら²⁷⁾は、3,000 Rでは30%に、5,000 Rでは必発と考えるべきだとしている。本報告例においても、障害は線量と照射面積の増大に対応して高度になることがうかがわれた。再発例の再照射を行なうと線維症は著るしく高度であつた。これは主として照射線量の増大に原因を求むべきである。

線量の時間的配分に関しては、Mateev ら²⁰⁾は、split-course によつたⅢ群と、1回線量を多く、間隔を長くした間歇大量照射のⅣ群では、肺障害の頻度は夫々37%、35%で大差なく、発生の時期も同じであつたという。一方、慣行の分割照射を行なつたⅠ群では52%の発生であつた。この差は、Ⅲ、Ⅳ群では振り子照射、楔フィルターを用いて、高線量照射域を出来る丈原病巣に集中し、容積線量の低下を計つているのに対して、Ⅰ群は前後対向2門照射であり、容積線量が大きいことであるとしている。この慣行の分割照射でも、総線量を3,500～4,000 rad に半減したⅡ群の肺障害は20.6%であり、彼等は、照射線量と容積が大きく関係し、分割照射の1回線量、間隔等は余り影響がないとしている。

Split-courseによる照射の肺障害としては、Holsti⁹⁾の報告もある。線量は、慣行の分割照射では5～6,000rad/5～6週、split-course 群は10%増量している。2～3門の固定照射で、縦隔を含めて照射するとしており、線量分布についての記載はないが、前述 Mateev らのⅠ群に対応するものと考えられる。肺障害の頻度は、慣行照射群で88%、split-course 群では77%と大差はなかつたが、発生の時期は、照射開始時より、前者は4.3月、後者は6.4月であり、症状も後者においてよりおだやかであつたという。

Split-course による照射の遠隔成績については、少なくとも慣行の照射に劣るものではないとされる⁹⁾。肺癌の治療線量としては、組織型にもよるが、6,000 rad 以上は不可欠であり、肺障害を低く抑えるためには、第1に照射容積を可及的に

小さくすること、次いで、split-course の如く、健常組織の障害回復に有利な照射法を採用することであろう。本報告例において多用された対向2門照射は、原発巣と同時に肺門部、縦隔も照射しうること、又、照準が容易であるなどの利点を有するが、線量分布の観点からは、更に検討を要することも事実である。一方、治療患者の全経過を通しての完璧な看護、肺障害の予防、治療の努力も当然要求される。

所で、肺癌照射治療例における肺障害を如何に受け止めるべきであるか。本報観察を通して、我々は以下の如くに考える。放射線肺炎については、時にそのために死亡することがあり、避くべき副作用として強調されてきた¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾。然し乍らその頻度は、我々の経験では1.2%であった。この率は、厳撰された手術例についての術後死亡が尚且10%を超え²³⁾、更に、強力に化学療法を施行して、宿主の生活力を極度に疲弊させることに比べれば、十分に許容しうる事故とすべきであろう。肺線維症は、X線学的には重大な変化を呈する例にあつても、愁訴は意外に少ない。又、再発に再照射を施行するなど、線維化が極限に達した例でも十分な延命が得られた。患者の予後を左右するものは、決して肺障害ではなく、原病変及びその転移の進展の如何である。従つて、肺癌照射治療に際しては、いたずらに肺障害を恐れることなく、患者の状態の許す限り十二分の照射を行なう従来の基本方針に添つて更に努力したい。

総 括

1) 5,000 rad 以上の照射を行なつた原発性肺癌例について、X線学的検討を中心に、肺障害の実態を追究した。

2) 肺障害は、60例中39例、65%に認めた。

3) 障害陽性例の約半数において、肺炎から肺線維症へ、又肺線維症の程度が進行することが観察された。照射開始を起点として、肺炎は2.6月、線維症は3.7月で発生した。

4) 癌性肋膜炎との鑑別が問題となる胸水貯溜の3例を認めた。経過観察により、照射に基因する胸水と考えられた。

5) 経過観察の最終時点での障害は肺線維症であるが、その程度は、照射線量と照射野面積の大きな程高度になる傾向がうかがわれた。再発の再照射例の線維症も高度であつた。

6) 肺障害に伴なう愁訴は一般に少ない。

7) 放射線肺炎による死亡2例を認めた。全観察対象167例の1.2%に当たる。然し乍ら肺障害陽性群の生存月数は、陰性群に比して長く、患者の予後は肺障害によつて左右されることなく、原病変の進展とその制圧にかかつていると判断された。従つて、肺障害の予防、治療に意を用いることは当然であるが、その発生を恐れることなく、原病変の制圧に最大の努力を払うべきであることを考案した。

本論文の要旨は第32回日本医学放射線学会総会（昭和48年5月、久留米市）において口述発表した。

文 献

- 1) Bachman, A.L. and Macken, K.: Pleural effusions following supervoltage radiation for breast carcinoma. *Radiology*. 72 (1959), 699—709.
- 2) Bate, D. and Guttman, R.J.: Changes in lung and pleura following two-million-volt therapy for carcinoma of the breast. *Radiology*. 69 (1957), 372—383.
- 3) Boushy, S.F., Helgason, A.H. and North, L.B.: The effect of radiation on the lung and bronchial tree. *Am. J. Roentgenol.* 108 (1970), 284—292.
- 4) Brady, L.W., Germon, P.A. and Cander, L.: The effects of radiation therapy on pulmonary function in carcinoma of the lung. *Radiology*. 85 (1965), 130—134.
- 5) Chu, F.C.H., Phillips, R., Nickson, J.J. and McPhee, J.G.: Pneumonitis following radiation therapy of breast cancer. *Radiology*. 64 (1955), 642—654.
- 6) Evans, J.C.: Time-dose relationship of radiation; Fibrosis of lung. *Radiology*. 74 (1960), 104.
- 7) Fiebelkorn, H.J. and Hillger, H.: Ueber die strahlenreaktionen der lunge und der Pleura als Folge von Mammakarzinom-Bestrahlung. *Strahlentherapie*. 96 (1955), 583—592.
- 8) Holsti, L.B. and Vuorinen, P.: Radiation reaction in the lung after continuous and split-course megavoltage radiotherapy of bronchial

- carcinoma. Br. J. Radiol., 40 (1967), 280—284.
- 9) Holsti, L.B.: Split-course megavoltage radiotherapy; One-year follow-up. Br. J. Radiol. 39 (1966), 332—337.
- 10) 本間日巨, 福島保善, 松崎 宸, 安孫子悳, 高橋和郎, 岡崎 弘, 福田 隆, 中島哲二, 島峰徹郎, 藍沢茂雄: 放射線肺臓炎ならびに肺線維症, 特にその予防と治療について, 日本胸部臨床, 20 (昭36), 388—408.
- 11) 市川平三郎, 荒居竜雄: 胸部X線照射による肺障害に関する研究 (第1報), 日本医放会誌, 19 (昭35), 2272—2288.
- 12) 金田 弘, 吉川純弘: 放射線による肺癌の治療, 日本医事新報, 2279 (昭42), 3—8.
- 13) 菅野 巖: 肺癌の⁶⁰Co照射療法—特に肺障害とその予後—, 臨床放射線, 13 (昭43), 575—586.
- 14) 加藤敏郎, 弥富晃一, 小池脩夫, 新部英男, 境野宏治, 山科吉美子, 松本満臣, 平敷淳子, 鈴木健一郎, 戸部竜夫: 原発性肺癌症例の死因分析, 肺癌, 12 (昭47), 81—89.
- 15) 加藤敏郎, 小池脩夫, 山科吉美子, 新部英男, 境野宏治, 松本満臣, 鈴木健一郎, 弥富晃一, 戸部竜夫: 原発性肺癌の放射線治療, 肺癌, 12 (昭47), 339—350.
- 16) 加藤敏郎, 小池脩夫, 新部英男, 境野宏治, 戸部竜夫: 未分化小細胞肺癌の放射線治療, 肺癌, 13 (昭48), 1—7.
- 17) 菊池 章: 肺放射線症に関する研究 (第2篇), 臨床並びにレ線学的研究, 日本医放会誌, 21 (昭37), 1047—1074.
- 18) Kutz, E.R.: Intensive Co-60 teletherapy of Lung cancer. Radiology. 71 (1958), 327—335.
- 19) Lawson, R.A.M., Ross, W.M., Gold, R.G., Blesovsky, A. and Barnsley, W.C.: Postradiation pericarditis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 63 (1972), 841—847.
- 20) Mateev, B., Eichhorn, H.J. and Welker, K.: Roentgenologische Untersuchungen Ueber Haeufigkeit und Zeitpunkt des Auftretens der Strahlenpneumonitis und fibrose in Lungenparenchym nach Bestrahlung von Bronchialkarzinompatienten. Strahlentherapie. 142 (1971), 1—12.
- 21) 永井春三: 放射線治療による肺障害について, 総合臨床, 6 (昭32), 26—38.
- 22) 及川 優: 放射線肺障害に関する実験的研究, 日本医放会誌, 31 (昭46), 426—442.
- 23) 鈴木千賀志, 仲田 祐, 橋本邦久: わが国における肺癌手術の現況, 胸部外科, 22 (昭44), 331—341.
- 24) 足沢三之介, 杉江忠之助, 中村守男, 荘 庭貴, 羅輝燾, 鈴木静二: 放射線肺炎の一症例 (特にその血清学的検討), 日本医放会誌, 19 (昭34), 1237—1242.
- 25) Teates, D. and Cooper, G.: Some consequences of pulmonary irradiation. A second long term report. Am. J. Roentgenol. 96 (1966), 612—619.
- 26) 渡辺克司, 岡崎正道, 竹下寿七, 鬼塚恵一郎, 鶴健一: 乳癌の術後照射後の肺障害について, 日本医放会誌, 28 (昭43), 392—399.
- 27) 山下久雄, 長瀬徹也, 吉岡達夫: 肺癌の放射線療法, 診断と治療, 54 (昭41), 462—469.
- 28) 吉村克俊, 佐藤幸雄: 放射線肺線維症の統計的観察, 日本医放会誌, 18 (昭33), 168—175.