

Title	肺放射線症に関する研究 第1編 術後乳癌レ線照射療法後の発症率並びに各種因子との相関関係について
Author(s)	菊池, 章
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1962, 21(11), p. 1030-1046
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18435
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

肺放射線症に関する研究

第1編 術後乳癌レ線照射療法後の発症率並びに
各種因子との相関関係について

東北大学医学部放射線医学教室 (主任 古賀良彦教授)

菊 池 章

(昭和36年12月28日受付)

Studies of the Lung Changes following the Roentgen Treatment
Part 1: Frequency of incidence of the lung changes following the roentgen
treatment for breast cancer, and the correlations of it with the
some physical and individual factors.

By

Akira Kikuchi

From the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tohoku University
(Director: Prof. Yoshihiko Koga)

This is to report the frequency of incidence of the lung changes following roentgen treatment for breast cancer and to consider the correlations of the frequency with some physical and individual factors.

Seventy cases from 80 of postoperative breast cancer irradiated completely in our clinic during Nov. 1955 to Apr. 1959, were followed up over six months after the end of the treatment and studied for this purpose.

1) Thirty-eight cases from 70 well followed up were found to have radiation changes of the lung by roentgen investigation of the chest (54.3 ± 6.0 per cent). Our irradiation technique was represented in Table 2 and all of the cases were treated by direct portal technique.

2) Number of the treated areas, the over-all-time for the radiation therapy and the difference of the employed apparatus, all these factors showed no correlation with the frequency of incidence.

3) The threshold dose for the incidence of the radiation lung changes was found to be 3,250 r. The dose was measured at a point 8 cm from the surface of a newly constructed chest phantom.

4) The frequency of incidence of the first group receiving the lung dose less than 3,500r was calculated to be 25.0 per cent, while the same of the third group receiving more than 4,200 r was 76.2 per cent. The difference between the frequencies of the two

groups was significant.

The second group, who received a moderate dose of from 3,500 r to 4,200 r showed a incidence rate of 51.4 per cent.

From the results of this investigation, not only the lung dose but also some other factors were suspected to be guilty for incidence of the lung changes following radiation therapy.

5) Correlation between the time-dose-relationship and the frequency of incidence was studied by rectangular coordinate system. The Fig. 4 represented the result. From this it was found that the incidence rate of the lung changes of the 36 cases situated in the upper part of the line $y=32.3+2,575x$ was very high (72.2 per cent), while that of 34 cases situated under the line was 35.3 per cent. The difference between the two was significant.

6) Variables such as age, general condition, blood pressure and radiosensitivity represented by radiation sickness etc. were examined statistically, and found to have no significant contribution to the incidence of the lung changes.

7) Concerning anamnestic lung or pleural disease, all of our six cases who had ever pneumonia, bronchial asthma and pulmonary tuberculosis and one of 3 cases who had pleuritis on the irradiated side were found to have the lung changes after irradiation for breast cancer. It seemed that they have a tendency to produce a radiation lung changes by irradiation.

8) It seemed difficult to estimate previously the incidence of the radiation lung change from the individual factors, except the lung dose.

内容目次

第1章 緒言

第2章 治療対象並びに方法

第3章 調査対象並びに方法

第4章 発症率と各種要因

第1節 発症率

第2節 照射側条件と発症率

第3節 個体側素因と発症率

第5章 総括並びに考按

第6章 結論

第1章 緒言

胸部諸臓器に対する放射線治療後に生ずる肺・肋膜の変化は Quadrone⁶⁴⁾ (1905) が肋膜炎の出現を, Wohlaer⁹²⁾ (1906) が動物実験で肺変化を報告したのを始めとし, 以後 Groover³⁶⁾, Hines⁴⁰⁾, Wintz³⁰⁾ (1922), Davis¹⁸⁾ (1924), Evans²⁶⁾ (1925) 等と相次いで臨床例が報告された。而るに本邦では戦前僅かに浜口・赤崎による

肺癌レ線治療後の1剖検例が報告されたに過ぎなかつたが⁹⁵⁾, 吉村等 (1955) の術後肺癌照射による2例の報告以来急速な増加を見ている。

この照射後に生ずる肺・肋膜の変化は直接原因としては同部に与えられた過大の照射線量による事は明らかで, 放射線肺傷害(damage⁹⁾, injuries⁵⁰⁾⁹¹⁾, Schädigung⁵⁾¹⁶⁾³³⁾⁷⁰⁾⁸⁰⁾⁹⁰⁾ と呼ぶ人もあるが, この名称は広義に解釈されると曾てのヨアヒムスタール・鉦山・鉦夫の肺癌も同じ傷害として包括される恐れも生ずる。更に reaction²⁰⁾²⁴⁾²⁷⁾⁸³⁾⁸⁸⁾, Changes⁴⁾¹⁸⁾²²⁾²⁶⁾³⁰⁾³⁶⁾⁵⁶⁾, Veränderungen¹⁾⁵²⁾⁷¹⁾⁷²⁾⁸⁶⁾等の名前での報告も見うけるが所見の総称としてはともかく, 疾患名としては適当でない様に思われる。一方 Desjardins¹⁹⁾ (1926) はレ線治療後早期の肺変化を Röntgen-Pleuropneumonitis と名付けて後発する Röntgenfibrose と區別し, 同様に Warren & Spencerが Radiation pneumonitis と称して⁸²⁾以来, 照射後比較的早期の変化

に対してこの名称が使用され本邦でも多く放射線肺(臓)炎なる名前が用いられている。又早期に生じた瀰漫性雲絮状陰影は漸次菲薄化縮小し、或る場合には殆ど痕跡なしに消失するが、時には索状又は線維状の陰影を長期間残す事が知られ、後期のかゝる状態は臨床上放射線肺線維(化)症と呼ばれている。

著者の研究対象はこの前期の放射線肺炎、後期の放射線肺線維症を含み、又臨床上その間の移行は徐々にあつて時期的に両者を劃然と區別する事は不可能とも云える⁷⁰⁾。従つてかゝる一連の肺の変化に対して、「放射線肺傷害」程広義でない「肺放射線症」なる名称を提案したいと思う。(但し本論文に於いても両者が臨床上又はレ線像上明白に區別可能な時、或いは區別して記述が必要の際は従来の慣例に応じて肺炎、線維症の名称を使用した。)肺放射線症(以下本症と略記する)は治療対象の多い事、胸壁の薄い事等の理由で特に術後乳癌照射例に多く⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾⁽⁸³⁾、又肺癌⁽⁶⁰⁾⁽⁹⁵⁾⁽⁹⁷⁾、縦隔洞腫瘍等⁵⁾⁽⁷⁵⁾の照射例にも見られるが更に近年食道癌、殊にその運動照射後の発生が注目されている⁽¹¹⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶³⁾⁽⁷¹⁾⁽⁸⁶⁾。

術後乳癌に対する予防的レ線照射後の本症発生頻度(以下発症率と略記する)に関しては当然照射条件や照射術式により異なってくる筈で、例えば垂直照射では切線照射に比し明らかに高率を示している。又照射側条件が仮に同一であつても発症を来す者と来さぬ者とがある事は何等かの個体差に原因する様にも思われる。この種の発症促進因子として、高年齢、高血圧、動脈硬化症、一般状態不良、肺炎の既往症、植物神経失調、放射線高感受性、二次感染、腫瘍や肺気腫の存在等が個々の症例について問題とされているが照射群全体としてこれら素因と発症率との関係を調査したものに乏しい。

著者は東北大学医学部附属病院放射線科に於いて昭和30年11月より昭和34年4月に至る3年半の期間に完全レ線治療を受けた術後乳癌80例中、照射終了後6カ月以上に亘り経過を追及し得た70例につきその発症率を調査し、併せて照射側条件並びに一部の個体素因と発症率との関連性につき

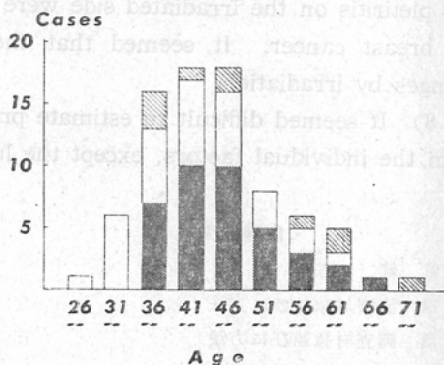
検討を加えて見た。

第2章 治療対象並びに治療方法

第1節 治療対象

昭和30年11月より昭和34年5月に至る3年半の期間に術後乳癌の臨床診断で予防的完全レ線照射療法(以下照射と略記する)を行なつた80例を対象とした。手術は各地病院で施行されたが、2例の単純乳房切断術、1例の腫瘤摘除術の他は全て乳房切断術と腋窩リンパ節廓清術であつた。又次章に述べる照射基準に達せぬものは不完全照射として80例中に含めていない。80例の性別は男1例、女79例で年齢は28年より72年に及び5年毎の年齢層に分けたヒストグラムはFig1の如く、その平均年齢は46.3年である。又左38例、右38例、両側4例で、これらの中一側が乳癌で他側が乳腺

Fig. 1. Age distribution of the series.



Hatched bar represents 10 cases followed up inadequately, open bar 32 cases followed up adequately without the radiation lung change and shaded bar 38 cases with the same.

症と診断されたものは8例あつた。

組織診断は種々の病院で為された関係上統一を欠くが判明した57例についてはTab. 1の如くであつた。又この中確実に癌と診断されたものは50例であり、その中58%は単純癌であつた。

第2節 治療方法

全例共同一条件で治療されたわけではない。昭和31年5月まで即ち8人は東芝製 KXC-17を用い、以後の72例は東芝製 KXC-18を主として使用

Table 1. Histologic classification of the breast tumors diagnosed as the carcinoma clinically.

Carcinoma	50
Carcinoma simplex	29
Adenocarcinoma	10
Scirrhus carcinoma	4
Squamous cell carcinoma	2
Cribriform carcinoma	2
Medullary carcinoma	2
Undetermined classification	1
Praecancer	2
Mastopathia cystica	3
Lobular hyperplasia	2
Total	57
Unknown	23

した。照射条件は Tab. 2 の如くである。

照射域としては少なくとも腋窩、鎖骨上下窩、術創部を中心とした胸壁をとり、更に傍胸骨部や稀には側胸壁、腋窩後面よりも追加照射した。腋窩、鎖骨上下窩は終始 180KVp の管電圧で、胸壁や傍胸骨部等比較的浅層を目的とする際、前半期の例では主に 150KVp を、後半期で主に 120又は 100KVp で照射された。照射野は10×12若しくは10×10cmを基準とし、各野は皮膚面上で互いに接して設けられ、又照射域の広範な例では各野面積を増大させず照射野数を増加して照射した。

毎回線量は空中量 250r又は 300rで原則として1野を連続して毎日照射したが、時には2野を隔日交互に照射した。各野の総線量は空中量 3,000r を目標としたので支障なく照射が続けられた場

Table 2. Irradiation technique

Apparatus		Toshiba KXC-17		Toshiba KXC-18	
FSD		30cm		40cm	
Tube current		3 mA		20 mA	
Filter & HVL	180KVp	0.5Cu+ 0.5Al	0.90Cu	0.7Cu+ 0.5Al	1.21Cu
	150KVp	0.3Cu+ 0.5Al	0.61Cu	0.3Cu+ 0.5Al	0.70Cu
	120KVp	no filter	0.15Cu	2.0Al	0.23Cu
	100KVp	/	/	1.0Al	4.53Al
Dose-Rate	180KVp	23.3r/min.		66.7r/min.	
	150KVp	10.5r/min.		60.1r/min.	
	120KVp	13.9r/min.		67.8r/min.	
	100KVp	/		58.0r/min.	
Used period.		NoV. 1955~Mai. 1956 (8 cases)		Jun. 1956~Apr. 1959 (72cases)	

Table 3. Classification of the series with irradiated areas.

Number in the bracket shows the cases followed up.

Irradiated areas		Left	Right	Both	Total
A	Axilla, Supra-and Infraclavicular, Chestwall	10 (9)	11 (9)	2* (2)	24 (20)
B	A +Parasternal	23 (20)	25 (23)	2** (2)	50 (45)
C	B +Side chestwall	4 (3)	1 (1)	0	4 (4)
D	C +Backside of axilla	1 (0)	1 (1)	0	2 (1)
Total		38 (32)	38 (34)	4 (4)	80 (70)

* One of the two patients was irradiated left A-area and right axilla, and the other left A-area and right chestwall.

** One of the two patients was irradiated left B-area and right chestwall, and the other both B-areas.

合、連日照射で11~14日、隔日照射で22~27日で1野が照射された事になった。80例の照射域につき稍詳しく検討して見ると Tab. 3 に示した如く4群に分つ事が出来た。80例中24例(30%)は3照射域に、残り56例は4照射域以上を狙つて照射された。

以上80例の完全照射群は少なくとも腋窩、鎖骨上下窩、術創部胸壁に約3,000r前後を照射し得た例で、2照射域以下或いは各野3,000以下の不完全照射作は除外されている。尙照射は全て1グループを前提としてその後は経過観察にとゞめ再発転移を認めた際のみ、その部に照射を行なつた。之は80例中19例に達した。1グループに費やされた期間は35日より127日に及んだ。(平均56.3日)

照射方向は6例を除き、何れも各野は皮膚に垂直若しくはそれに近い角度で照射された。6例は術創部胸壁に対して45°前後の角度で2方向から照射したもので、所謂切線照射とは異なりかなりの線量が肺組織にも与えられたものである。

第3章 調査対象並びに調査方法

第1節 肺放射線症調査対象

完全照射群80例中、照射終了日より6カ月以上に亘り臨床経過並びに胸部レ線像を検索し得た70例につき本症の発生を調査した。除外された10例中6例は照射後来院せず、4例は6カ月以内に死亡若しくは連絡がなくなり、充分な経過追及が出来なかつたものである。但し6カ月以内の観察であつてもレ線学的に確実に本症が診断された2例は本対象中に含めてある。

之等70例は男1例、女69例で、年齢は28年より66年に亘りその平均年齢は45.5年 (Fig. 1 参照)、左32例、右34例、両側4例であつた。

70例の照射条件並びに術式については前章に述べた如くであるが、照射域による分類は Tab. 3 の括弧内に示した。又再発或いは転移発生の為に追加を要したものは17例あつた。70例の照射期間は35日より102日に亘り、平均55.0日であつた。

第2節 肺放射線症調査方法

70例に対し照射後随時来院せしめて臨床症状、所見を知ると共に胸部レ線正面像を撮影して照射

前と比較し本症の発見に努めた。照射側肺・肋膜に異常陰影が発見された例では確定診断の得られるまで、側面撮影、断層撮影、透視等を補助手段として併用した。併しこのレ線撮影は経過追及中必ずしも頻回に行ない得たわけではなく、照射後只1回の検査9例、2回15例、3回14例、4~5回16例、6~10回11例、11回以上5例であつた。従つて1~2回の撮影で判定した場合が24例、約34%含まれている。

本症が軽度の場合にはレ線像上の陰影が或る期間後に消褪してしまう事もあり、撮影時期や回数の中で本症が見逃される恐れも多分にあり、真の発症率はこの調査成績よりも多少上廻る事も予想される所である。

第4章 発症率と各種要因

第1節 発症率

照射後何れかの時期に正面像で本症を診断されたものは70例中38例(54.3±6.0%)であつた。

第2節 照射側条件と発症率

a. 管電圧との関係

70例の腋窩、鎖骨上下窩は全例180KVpが使用された。但し前期の例では術創部胸壁は150KVpで照射され、後期に移るに従つて120又は100KVpの低電圧を用いて照射された。而るに著者の場合略く同様の肺内線量が与えられた際に管電圧の相違による発症率の差を認め得なかつた。

b. 管電流並びに線量率

初期の8例は東芝KXC-17を使用し、以後は主に東芝KXC-18を使用した。即ち両者間では管電流に於いて3mAと20mAの差があり、又線量率でも数倍の開きがある。而るに前者の場合は8例中4例(50.0±17.7%)が発症し、後者で62例中34例(54.7±8.5%)が発症しその間に有意差は認められなかつた。但し兩種装置による照射条件の違いは濾過板、FSDにもよるわけで管電流若しくは線量率のみを独立して検討した事にはならない。

c. 照射域

70例を照射域別分類によつて (Tab. 3. 参照) 発症率を調査した結果は Tab. 4 に示す如くで

Table 4. Frequency of incidence of the lung change concerned with the irradiated areas.

Irradiated area	Left	Right	Both	Total
A	7/9 77.8±13.9%	4/9 44.4±16.6%	0/2 0%	11/20 55.0±11.1%
B	12/20 60.0±11.0%	11/23 47.8±10.5%	1/2 50.0±35.4%	24/45 53.3±7.4%
C	2/3 66.7±27.2%	0/1 0%	0/0	2/4 50.0±25.0%
D	0/0	1/1 100%	0/0	1/1 100%
Total	21/32 65.3±8.4%	16/34 47.1±8.5%	1/4 25.0±21.6%	38/70 54.3±6.0%

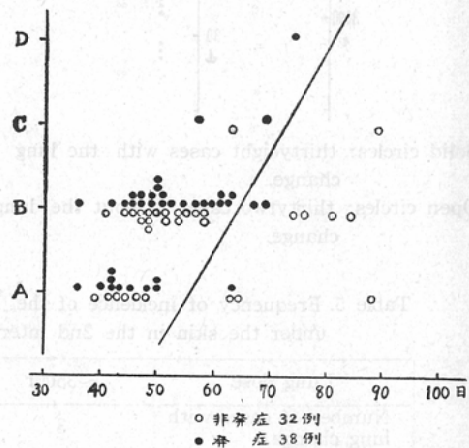
ある。各欄の分母は照射例数を、分子は発症例数を示すがAよりDまでの各群間の発症率に有意差はない。従つて傍胸骨部の照射を加えても特に発症率が増加する事実はなく、又左右を比較すると左側照射の発症率が高い様であるが有意差はなかつた。

d. 照射期間

次の事項の理由により照射期間の延長を見た。第一に照射域又は照射野数の多い場合である。使用 Tubus が 10×12cm 以下の為、多数の部位や多大の面積を照射すれば当然照射期間が延長する。第二に1日1野当りの空中線量は 250若しくは 300r に限つたので、各野の照射線量を増加させる為には当然期間が延長する。第三にレ線宿酔、白血球減少その他患者の事情で照射が中絶した場合の延長である。之等種々の要因を含む照射期間と発症率とを関係させる事は多少の無理を予想させるが概括的な考察をする為に調査してみた。即ち横軸に照射期間を、縦軸に Tab. 4 に示した照射域分類をとると Fig. 2 が得られた。但し両側胸部に照射した4例中3例は主要照射側の照射期間を、1例は両側共照射日数、照射線量が全く同じであつたので全照射期間の半分をとつた。

一般に照射期間は照射域の増すに従つて延長するが、照射期間と発症との間には明らかな関係を認め難い。又この一侧胸部に対する照射期間は35日より89日に亘り、その平均は53.3日で且つ発症群の平均52.1日と非発症群の平均54.6日との間に有意の差はなかつた。Fig. 2 に於いて斜線より右

Fig. 2. Correlation of incidence of the lung change with the irradiated areas and duration.



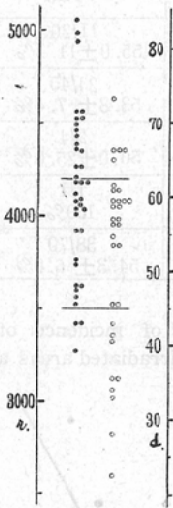
Solid circles show the thirtyeight cases with the lung change, open show the thirtytwo cases without lung change. Absccisa represents the irradiated duration (days) and ordinate the irradiated areas.

方の11例は照射域数とは不相応な照射期間を示し何等かの理由で照射が遅延している事を意味しているので、之を除いて平均照射期間を比較した結果、発症群50.9日に対し非発症群47.1日となり前と逆の関係になるが有意の差はなかつた。即ち一侧胸部の照射域が増しても又単に全体の照射期間が延長しても発症には殆んど影響しないと思われた。

e. 肺組織線量

発症38例の肺陰影を仔細に検討した結果、殆どが正面像で腹側第2肋間の稍と外側に陰影中心の

Fig. 3. Correlation of incidence of the lung change with the irradiated lung dose and duration.



Solid circles: thirtyeight cases with the lung change.
Open circles: thirtytwo cases without the lung change.

存在する事を知った。そこで矢状面上の上記個所で皮膚面より8cmの深さに於ける肺組織(以下点Lと呼ぶ)の受ける線量(以下肺線量と略記する)を70例につき計算し、発症率との関係を調査した。著者の例で上記個所に好発する理由としては鎖骨上下窩、腋窩及び胸壁の照射野の交点附近は皮膚面でこそ一野から照射を受けるのみであるが、深層に移るに従つてレ線の拡散或いは散乱附加により各野からの線量を併せて受ける事になる為と思われる。この肺線量は各人の胸壁の状態により異なる等であるが殆ど大半が根治手術を受けた故もありこの点の補正は行なわず、単に半価層、FSD、照射野大等の照射側条件のみを顧慮して計算された。計算はパラフィン—おが屑 Phantom を用い Radocon 線量計で実測した値を基準とした¹⁰³⁾。

発症群38例の肺線量はFig. 3に示す如く 3,370より 5,060r, 平均 4,130r に対し、非発症群32例は 2,600r より 4,630r, 平均 3,786r であつ

Table 5. Frequency of incidence of the lung change concerned with the lung dose at 8cm under the skin in the 2nd intercostal space on the midclavicular line.

Lung dose	~3500r	3500~4200r	4200r~	Total
Number of cases with lung change	3	19	16	38
Number of cases without lung change	9	18	5	32
Number of cases evaluated	12	37	21	70
Frequency of incidence	25.0±12.5%	51.4± 8.2%	76.2± 9.3%	54.3± 6.0%

Table 6. Frequency of incidence of the lung change concerned with the time from mastectomy to the beginning of irradiation.

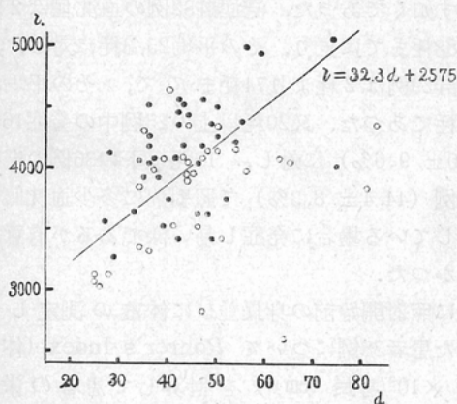
Days	~20d.	21~30	31~40	41~50	51~60	61~100	100~	Total
Number of cases with lung change	16	7	5	2	4	2	2	38
Number of cases without lung change	9	6	3	3	3	6	2	32
Number of cases evaluated	25	13	8	5	7	8	4	70
Frequency of incidence (%)	64.0±9.6	53.8±13.8	62.5±17.1	40.0±17.1	57.1±18.7	25.0±15.2	50.0±25.0	54.3±6.0
		60.5±7.9		46.4±9.4				

た。一方点Lに照射された期間は発症群の平均44.1日、非発症群の平均45.5日と略同様で有意差はなかつた。仮に45日を境として以上の長期群と以下の短期群とに分けると前者30例中の発症15例(50.0±12.9%)に対し、後者40例中の発症23例(57.5±10.3%)で多少短期群に発症し易い傾向があるが有意差はなかつた。即ち或る肺組織が照射される期間と発症との間には関係がないが、照射線量の方は上述の平均線量より見ても発症と或る程度関係がありそうに思われた。そこで70例を3,500r及び4,200rを境として3群に分つて発症率を調べた結果はTab. 5の如く、3,500r以下では発症率は低く4,200r以上になると高率になり、中間群では発症非発症が相半ばする事が知られた。この3,500r以下と4,200r以上の両群の発症率には明らかに有意の差が認められた。

f 時間的線量分布

先にd.で述べた如く全照射期間或いは照射域数と発症率との間には特別な関係が認められなかつた。併しこれは照射側胸部全体を考慮したものであり、或る一定の肺組織については時間的線量分

Fig4. Correlation of incidence of the lung change with the irradiated duration and the lung dose.



Solid circles show the thirtyeight cases with the lung change and open circles show the thirty-two cases without the lung change. The frequency of incidence at the area over the line $y = 32.3x + 2575$ is $72.2 \pm 7.4\%$, but under the line is only $35.3 \pm 8.1\%$

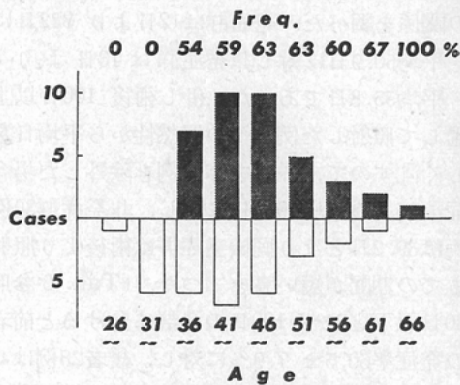
布(或る期間内に与えられた肺線量)が発症と関係づけられないかとの疑問を生ずる。そこで縦軸に点Lの肺線量を、横軸に点Lの照射期間をとりプロットした結果 Fig. 4 が得られた。之より或る照射期間で一定線量以上を受けると発症し易い事が看取された。即ち仮に $32.3d + 2,575$ (r) 以上の高値群と低値群の2群に分けて発症率を比較すると高値群は36例中26例の発症 ($72.2 \pm 7.4\%$) に対し、低値群は34例中僅に12例の発症 ($35.3 \pm 8.1\%$) で両者間には明らかに有意の差が認められた。併しこの境界線以上の例でも発症を見ぬ場合や以下の例でも発症する例のある事は単に肺線量或いは時間的線量分布のみにては発症の絶対的な決め手とならぬ事を意味している。

第3節 個体側素因と発症率

a. 年齢と発症率

発症群38例の年齢は36年より66年に亘りその平均年齢47.3年に対し、非発症群は28年より65年に亘りその平均年齢は43.3年で多少非発症群において低い。そこで70例を若年者群35例と高年者群35例に分けて発症を調べた結果前者で17例 ($48.6 \pm 8.6\%$)、後者で21例 ($60.0 \pm 8.3\%$) となり高年者に於いて発症率は高い様であるが有意差はなかつた。更に70例を5年毎の年齢階層別に分けてヒストグラムをつくり、各階層の発症率を計算した結

Fig. 5. Age distribution of the series and each frequency of incidence of the radiation lung change.



Shaded bar represents the cases with the radiation lung change and open bar the cases without.

Table 7. Frequency of incidence of the lung change concerned with the red cell sedimentation rate.

Red cell sedim. rate	~10mm	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~	Total
Number of cases with lung change	10	6	3	5	3	3	2	32
Number of cases without lung change	8	12	5	0	2	1	1	29
Number of cases evaluated	18	18	8	5	5	4	3	61
Frequency of incidence (%)	55.6±11.7	33.3±11.1	37.5±16.7	100.0	60.0±21.7	75.0±21.7	66.7±27.2	52.5±6.4
	44.4±8.3%				64.0±9.6%			

Table 8. Frequency of incidence of the lung change concerned with Rohrer's index

Rohrer's index	120~	130~	140~	150~	160~	170~	180~
Number of cases with lung change	4	3	7	6	2	1	1
Number of cases without lung change	1	2	4	2	2	1	2
Number of cases evaluated	5	5	11	8	4	2	3
Frequency of incidence (%)	80.0	60.0	63.6	75.0	50.0	50.0	33.3
	66.7±10.3%			58.8±12.0%			

果をFig. 5 に示した。之より見ても高年になるに従って多少発症率が高まる傾向が窺われた。

d. 一般状態と発症率

照射時の患者の一般状態不良が発症を促進すると一部に称えられているので、著者も数種の指標を設けてそれらと発症率の関係を検討してみた。

先ず70例の手術より照射開始までの期間と発症率の関係を調べた。発症群は12日より32日に亘り、平均50.9日に対し非発症群は13日より852日、平均55.8日であった。併し術後100日以上を経過して照射した例はその偶然性から平均日数を著しく乱すので、一応之等4例を除外した場合も発症群36例の平均29.6日に対し、非発症群30例の平均は39.2日となり同様発症群は術後より照射開始までの期間が短い事を知った。(Tab. 6参照) 又30日以下と31~100日の2群に分けると前者38例の発症率60.5±7.9%に対し、後者28例は46.4±9.4%で術後早期に照射を開始した例に発症し易い様であるが有意差はなかつた。

次に照射前の一般状態を評価する指標の一つとして血沈1時間値をとり、発症率との関係を調査した。検査施行の61例についての結果は Tab. 7 に示す如くであつた。発症群32例の血沈値は2耗より88耗までに亘り、その平均25.3耗に対し、非発症群29例は2耗より74耗までで、その平均は18.5耗であつた。又20耗以上の25例中の発症16例(64.0±9.6%)に対し、19耗以下の36例の発症は16例(44.4±8.3%)で照射前に多少血沈値の亢進している場合に発症し易い様であるが有意差はなかつた。

更に照射開始前の身長並びに体重の測定してあつた患者38例について Rohrer's Index (体重(g)×10³/身長(cm)³)を計算して患者の栄養状態を数値的に示し、之と発症率との関係を調査してみた。Rohrer's Index を7階級に分けて分類した結果並びに各階級の発症率を Table 8 に示した。発症群の Index は122より181までに亘りその平均は147±2.9日に対し、非群は120

Table 9. Frequency of incidence of the lung change concerned with red blood cells.

Red blood cells/mm ³	300~349	350~399	400~449	450~499	500~	Total
Number of cases with lung change	2	10	6	2	0	20
Number of cases without lung change	1	3	6	1	4	15
Number of cases evaluated	3	13	12	3	4	35
Frequency of incidence (%)	66.7±27.2	76.9±11.7	50.0±14.4	66.7±27.2	0	57.1±8.4

Table 10. Frequency of incidence of the lung change concerned with hemoglobin by Sahli's method

Hemoglobin	~69%	70~79%	80~89%	90~99%	100%~	Total
Number of cases with lung change	1	7	9	3	0	20
Number of cases without lung change	0	4	4	5	2	15
Number of cases evaluated	1	11	13	8	2	35
Frequency of incidence (%)	100.0	63.6±14.5	69.2±12.8	87.5±17.1	0	57.1±8.4

より196までに亘り、その平均は154±5.2で非群の方が栄養状態の良好な事を示す様である。又 Rohrer's Index 149以下と150以上の2群に分けて見ると、高値群の発症率58.8±12.0%に対し低値群は66.7±10.3%と同様の傾向を示したが、両者の間に有意差はなかつた。

次に照射前の赤血球数並びにヘモグロビン量(Sahli値)の判明している35例につき発症率との関係を調査した。例によつて幾つかの階層別にしたものをFig. 9及び10に示した。赤血球数の平均は発症群で393±8.9万、非群で427±15.8万、Hb量の平均は発症群で80.6±2.0%、非群

で88.9±2.9%であり発症群は一般に低値をとる様である。仮に赤血球数420万、Hb86%を境に2群に分けると偶然両方共低値群21例中15例の発症(71.4±9.9%)と高値群14例中5例の発症(35.7±12.8%)を示し、貧血時に発症率の高い傾向を示しているが有意差はなかつた。

一方白血球数(立方糎)に関しては検査の行なわれた35例中発症群20例の平均は6,060±356に対し、非群15例の平均は6,530±450でやはり発症群は照射前の白血球数が少ない事が判明した。前と同様に7,000を境界として高値群12例と低値群23例に分け発症率を調べて見ると、前者で41.7±

Table 11. Frequency of incidence of the lung change concerned with white blood cells.

White blood cell/mm ³	~4900	5000~	6000~	7000~	8000~	Total
Number of cases with lung change	5	5	5	3	2	20
Number of cases without lung change	3	2	3	4	3	15
Number of cases evaluated	8	7	8	7	5	35
Frequency of incidence (%)	62.5±17.1	71.4±17.1	62.5±17.1	42.9±18.7	40.0±21.9	57.1±8.4

Table 12. Frequency of incidence of the lung change concerned with blood pressure

Blood pressure	~ 149mmHg	150mmHg~	Total
Number of cases with lung change	13	7	20
Number of cases without lung change	8	3	11
Number of cases evaluated	21	10	31
Frequency of incidence (%)	61.9±10.6	70.0±14.5	64.5±8.6

15.1%に対し後者では65.2±9.9%となり、照射前に白血球数の少ない場合に比較的高い発症率を示す様であるが有意差はなかつた。

c. 血圧と発症率

照射前に血圧を測定してあつたのは僅かに31例に過ぎない為、発症群、非群の血圧平均は算出せず、単に収縮期血圧が150mmHg以上を示した群と以下の群に分け、発症率を比較するに止めた。結果は Tab. 12に示される如く血圧高値群は多少高い発症率を示す様であるが、両群間に有意差はなかつた。

d. 放射線感受性と発症率

個体の放射線感受性を推定する指標としてレ線宿酔及び白血球数減少度を取り、それらと発症率との関係について若干の検討を加えて見た。

レ線宿酔の発生群、非発生群間の発症率の差を検討し、又発症例についてはレ線宿酔の程度と平行して発症率が高まるかを見る為に、レ線宿酔を次の如く分類した。

0度(一)……症状なし

1度(±)……軽度の単一症状即ち悪心或いは食思不振を訴えるも加療せずに照射を持続し得た例。

2度(+)……2,3の症状即ち悪心、嘔吐、倦怠感、心窩部不快感、食思欠損等を生ずるも何等かの薬物療法により照射を継続し得た例。

3度(++)……薬物療法を行うも軽快せず一時照射を休止せねばならなかつた例。

これにより70例を分類し発症率を調査した結果完全照射70例中46例(65.7%)は全く宿酔症状が

なく、又58例(82.9%)は何等の対症的薬物療法を必要とせずレ線照射が行なわれていた。一方発症率との関係では宿酔を来さぬ46例中26例の発症(57.4±7.4%)に対し、宿酔を生じた24例では12例の発症(50.0±10.2%)を見て居り、宿酔と発症とは無関係の如くに思われた。

照射中の白血球数(立方糎)を検査し得た35例につき、その減少度と発症との関係を検討して見た。即ち照射中一時期でも3,500以下に低下した13例では7例(53.8±13.8%)に発症を見たのに対し、それ程の低下を示さなかつた22例中では13例(59.1±10.5%)の発症を見、両者間に発症率の差はなかつた。

e. 既往症

70例中肺、肋膜に関係のある既往症は9例に存在し、その中発症は7例であつた。既往症の内訳は肺炎2例、気管支喘息1例、肺結核3例で、これらは全て発症を見、肋膜炎3例では1例にのみ発症を認めた。尚肺結核3例についてはレ線像の推移、臨床像、喀痰検査等で結核の再燃でない事を確かめ得た。症例が少ないので確実に断言は出来ぬにせよ肺疾患の既往歴には注意を要するものである。

第5章 総括並びに考按

曾て我が国に於いて殆ど報告をみなかつた本症が1955年以後、特に術後乳癌照射により急速に各地で観察されるに至つた¹⁰⁰⁾¹⁰⁹⁾¹¹⁰⁾¹¹¹⁾¹¹³⁾¹¹⁶⁾¹¹⁸⁾¹²¹⁾¹²⁴⁾¹²⁶⁾¹²⁹⁾¹³¹⁾¹³⁹⁾¹⁴¹⁾。当科でも1955年4月に始めて確実な第1例が診断された。無論全ての患者に照射後の定期的検査を施行していたわけでもないもので、それ以前の発症が皆無とは云えぬまでも飛躍

的に本症が増加している事は疑いを容れない。この第一の原因として多くの人は放射線治療装置の進歩に基づく照射条件の変化を挙げている。即ち管電圧の上昇、管電流の増加、濾過の強化、皮膚焦点距離の延長が実現して、深部線量の増加を来した為と考えている。併しこれらの照射条件以外にも照射域と総線量の増加が大きな因子をなしていると考えられる。換言すれば新しい装置を用いても、従来の照射域に従来と同様な線量を投与したのでは深層の肺線量はそれ程増加せず、従つて発症率もそれ程飛躍的には増加しないだろうというわけである。Cohen¹⁵⁾による乳癌放射線治療に関する時間的線量分布の考えは以後の短期間内の大線量照射を促がし、一方乳癌転移の研究は傍胸骨部リンパ節の照射をも必要と説くに至つた。斯様な乳癌術後照射の考え方の進歩に基づき、必然的に多くの照射野よりの多大の線量が、而も比較的短期間内に肺組織に与えられる事となり、殊に各野よりの線量の重なり合う部位に本症が高率に発生して来ると解釈される。

本症の増加は臨床上一少くとも二つの考慮すべき事実を生じた。その一は本症の肺線像上の陰影が時に誤つて肺結核と診断され無益な治療を受ける事実である¹²⁾。この解決としては本症の詳細を放射線科医以外にも広く知らせると共に、照射を受けた患者にも発症の可能性、症状を話して置く事が望ましい。第二に術後乳癌再発予防の為に完全な放射線治療を行なう時、本症の発生は不可避免か否かの問題である。又本症が患者にとつて照射の効果を差引いた以上のマイナスの影響を与える²⁶⁾か否かの問題もある。更には発症を予防し而も照射効果を妨げない方法の探究の問題となる。最後の方法については直接肺組織に与えられる線量を減少させる照射術式が種々検討されて居り、余もその一法につき既に報告した¹⁰⁾。更にこれについては岩井は人工的に気胸、気縦隔を行なつて照射をする企てを提案している。一方檜林等はアドレナリン等の薬物投与を行なつて照射すると肺障害の少ない事を動物で実験し¹²²⁾、井染⁹⁸⁾等はアドレノクローム製剤投与が皮膚及び白血球数の

変化のみならず肺臓の障害に対しても軽度に防止されると報告している。

又副腎皮質ホルモン投与についても種々試みられているが、その投与開始時期、投与量、効果は未だ確定されず今後の問題とされている⁹⁷⁾。

今回の余等の80例の照射方法は全て垂直若しくはそれに近い角度であり、その中半年以上経過を研究し得た70例中38例に発症をみている。この54.3%の発症率は文献にみられる諸家の報告中でもかなり高い値である。Chu¹³⁾は低率の値は疑わしいと述べているが当科の発症率の比較的高い理由として切線照射でない事の他に、照射野の設定のしかたに主因があると思われる。即ち乳腺より腋窩、鎖骨上下窩、傍胸骨リンパ節に向う全てのリンパ路を連続的に照射する目的で各照射野は皮膚面上で相接して設けられた。従つて線量の拡散と散乱により深部組織に入ると共に隣り合う線量から重複して照射を受けることになる。殊に各線量は原則として皮膚面に垂直に照射される關係上胸壁の彎曲によりこの傾向は更に強められる。Freid³⁰⁾も十字火照射の際は線量の交叉する部分に陰影が出現するとしたが、かくして今回の38例の大部分はその陰影が正面像で第2肋間稍外側に生じた。これは腋窩、鎖骨窩、胸壁よりの各照射野の交点に一致する。Fiebelkorn²⁷⁾が鎖骨下、中野に好発すると述べたのと一致するが、一方Bauer⁵⁾は剖検上位置と範囲は必ずしも線量分布と一致しないとし、吉村¹⁴⁰⁾も廻転横断撮影で同様の事実を述べている。

術後乳癌照射後の発症率は当然照射方法により変化する筈であり、切線照射ではかなり低くなるが完全に発症を防止出来るものでもない様である。Tab. 13に代表的な諸家の報告した発症率を挙げた。

本症の発生因子として古くは線質が問題とされたこともあるがEngelstad²³⁾が65KVより175KVに至る種々の管電圧で夫々に適応した濾過板を使用し全て肺変化を生ぜしめて以来、線質は発症に關係なしとする意見が支配的である。著者の例でも術創部胸壁に対する照射条件が初期の頃の

Table 13. Frequency of incidence of the lung change (radiation pneumonitis and fibrosis) after irradiation therapy.

Author	Evaluated cases	Cases with the lung change	Freq.	Remark
Downs 1936	53	11	20.8%	Breast cancer
Engelstad 1937	336	21	5.4	" (Tangent)
" "	49	10	20.5	Oesophagic cancer
Hsieh 1937	51	12	23.5	Breast c (Direct + Tang.)
McIntosh 1939	60	36	60.0	" (Direct)
McPhee 1939	69	44	63	" (")
Leach 1942	347	77	22.1	" (")
Widmann 1942	273		22	" (")
Fiebelkorn 1955	473	66	15.1	" (Direct + Tang.)
Giermanski 1955	221		18	"
Chu 1955	91	6	6.6	" (Dir. + Tang.) 250 Kv
" "	49	12	24.5	" (") 1,000 Kv
Ross 1956	49	44	89.8	" (Tangent)
Bate 1957	50	35	70	" (Direct) 2,000 Kv
Umegaki 1957	23	15	73.9	" (Direct + Tang.)
Seyss 1958	120	3	2.5	" (Tangent pendulum)
Yoshimura 1958	33	17	51.5	" (Direct + Tang.)
Nozaki 1959	51	15	29.4	" (")
Isome 1960	144	82	56.9	" (Direct)
Ichikawa 1960	102	46	45	" (Direct + Tang.)
Kikuchi 1961	70	38	54.3	" (Direct)

例では 150KVp それ以後では 120乃至 100KVp と多少異なつたのであるが、特に 150KVp 使用の場合に発症し易かつた事実はなかつた。本症の報告が近年の大電流方式の装置採用の頃から急速に増加した事実から線量率の増加が原因と推定をする人もあるがその根拠には乏しい。現在の単純分割照射では線量率の少々の変化で発症率が変動するとは考えにくく、奥等の実験でも有意差はなかつた。著者の場合も例数は不足ではあるが略同一発症率を示した。

術後乳癌の照射域はどこまで進めるべきであろうか。本邦62大病院に対する調査¹⁴²⁾でもかなり違いが見られるが大きく分けるとⅠ. 鎖骨上下窩と腋窩、Ⅱ. これに術創部胸壁を加える、Ⅲ. 鎖骨上下窩、腋窩と傍胸骨部、Ⅳ. 鎖骨上下窩、腋窩、傍胸骨部それに術創部胸壁の4群に分ける事が出来る。著者の70例中Ⅰ、Ⅲ群はなくⅡ群20例、Ⅳ群50例であつたが、Ⅱ、Ⅳ両群の間に特に発症

率の差はなかつた。宮川等は傍胸骨部の照射が発症に大きな役割を占めると考え⁹³⁾、その他肺門部照射が問題とする人もあるが著者の結果からではこの考えは否定的である。更に全照射域を照射し終るまでの照射期間も患者の身体的或いは家庭的事情から若干の幅を示したが、単にこの長短と発症との間には何等の関係も見出せなかつた。以上の事実から照射される全肺容積が増しても(照射域の増加に基づく)、又それがどの位の期間で照射されても発症とは無関係と推定された。そこで肺内の一定点(特に病的陰影を生じ易い)を捉えてその部の線量並びに時間的線量分布を調べて見た。

本症の発症には肺組織に与えられた線量が直接的原因²⁶⁾である事は大方の認める所である⁸⁸⁾。Wohlauer⁹²⁾が天竺ねづみに75Xに至る種々の量を照射して起る肺の変化を観察して以来、主として動物実験による多くの研究があり、特に Enge-

Istad²³⁾は家兎で4,300~6,300r以上の照射で起る変化を詳細に研究したが、人の場合は多くその初期、潜伏期は見られず、その後の主反応期、再生期が観察の対象として考えられている。この人の肺にレ線学的陰影を生ぜしめる肺の線量は梅垣¹³⁴⁾によると略々2,500r以上とされ、Giermanski³⁵⁾は2,100~3,000r、Engelstad²³⁾、Whitfield⁸⁷⁾、Fiebelkorn²⁷⁾、Bate⁴⁾、吉村¹⁴⁰⁾、大竹は3,000rとしている。但し肺の線量といつても肺の表面か、肺の中央部かどの点の線量をとるかが問題で、著者は陰影の発生部位、深さより考えて一応皮膚面より8cm深さの肺組織の受ける線量を採用した。その結果諸家の報告より多少大きく最低3,250rで発症を見た。文献上には更に低い線量で発症を見た報告もあり浜口・赤崎の例⁹⁵⁾では病巣量1,537rであり、宮崎・永原の例¹⁰⁹⁾では皮膚より5cm深部の線量は2,700r以下であった。

更に最近と同じ肺線量でもその時間的分布と発症率との係関が問題とされ、梅垣は30日以内に2,500r¹³⁴⁾、塚本は4週間に4,000r、市川¹⁰⁰⁾等は30日以上の場合3,800rの肺線量で発症し易いとし、吉村も¹⁴⁰⁾一定の照射法では45日以内に9,000rの総線量(空中量)により発症を見ると述べている。著者の70例では照射期間(d)が20日より80日の範囲で肺線量が $32.3d+2,575$ (r)以上の場合に発症率が $72.2 \pm 7.4\%$ となるに対し、以下の場合には $35.3 \pm 8.1\%$ で両者間には明らかに有意の差のある事を知った。之を具体的に示すと35日間に約3,500r、40日間に約3,900r、50日間に約4,200rの肺線量を受ける事は高率に発症を来す事を意味する。肺線量を更に細かく分析して見ると、4,200r以上の照射群の発症率76.2%に対し3,500r以下では僅かに25.0%でこの発症率間には有意差のある事が判明した。又3,500rより4,200rまでの群では略々発症と非発症が半半ばしている。一方時間的分布についても肺線量が $32.3d+2,575$ (r)以上の場合でも全例が発症するわけではなく、更に以下の場合も発症が皆無とならぬ事は本症が単に肺線量若しくはその時間的分布により一元的に決定されるものでない事を示している。この点は

古くはDavis¹⁸⁾も反応発生の有無及び程度は与えられた線量からは予測し得ないとし、以来多くの人が何等かの個人的な素因の関与を想定している。併しその多くは発症例のみの観察結果に基づくもので、照射群全体に亘つての統計的観察を行なつた論文には接し得ない。そこで個人的な素因として既に文献上述べられている事項を含めて若干の検討を試みた。

高年齢が本症を発生せしめる誘因となる⁶⁵⁾事はMcIntosh⁵⁶⁾、Fiebelkorn²⁷⁾、Giermanskiが³⁶⁾指摘し、又Borgström¹¹⁾は心・血管の退行性変化を伴う高年齢を素因の一つに数えている。一方Warren⁸³⁾、Chu¹³⁾は年齢に関係ないとし、Freid等³⁰⁾は反つて高年齢者では起り難いと述べている。本邦の例では吉村¹⁴⁾、市川¹⁰⁰⁾は何れも年齢とは関係ないとしたが、野崎・真保¹¹⁹⁾は発症15例の平均52才に対し、非発症36例の平均は47才と稍低かつたと報告している。著者の場合発症38例の平均47.3才に対し、非発症32例の平均は42.3才で多少低く、且つ又高年齢者群の発症率は若年齢者群より高く、更に高年齢になる程発症率が増す傾向を示したが、例数も少ない故もあつて有意差ではなかつた。

次に一般状態の不良は発症を招き易いとされ、Fiebelkorn²⁷⁾、Borgström¹¹⁾は具体的に低血清アルブミンを有する不良な一般状態を素因の一つとした。今回は血清アルブミンの定量を行なつていないので、その代りに照射前の患者の身長及び体重からRohrer's Indexを計算して栄養状態の指標とし発症率との関係を調査した。その結果は37例の調査に過ぎなかつたがRohrer's Indexの低い場合に多少発症し易い傾向を得たが有意差はなかつた。同様の結果は照射前の血沈1時間値と発症との関係でも得られ、発症群32例の平均25.3mmに対し非群29例の平均18.5mmと発症群に高い値を示しBorgströmの血清アルブミンの低値が一誘因となす説を或る程度裏付けたものと云えよう。

最近の乳癌術後照射はなるべく手術との時間的間隔をおかずに行われる傾向にある。この事は治療の本来の意味からは当然の事と思えるが、一

方手術侵襲が全身状態を悪化させ、局所的にも浮腫や充血を来している早期に照射を開始する事が発症率を高めるのではないかと疑問を生ずる。斯かる点に注目した論文は見当らぬ様であるが、今回の調査では発症群では非群に比較して平均約10日早く術後照射が開始されている事を知った。この手術と照射開始までの期間が短い事が何に影響を与え発症を来し易くするかについては、今後更に細かく検討し直さねばならぬにせよ興味深いと云える。

更に照射前の血液像は一般状態の良し悪しを或る程度表わすものと考え、検査の実施されている35例の発症との関係を検討してみた。宮坂¹⁰⁸⁾は20~50才の女829名の血液像を調査した結果の平均値を報告している。著者の対象の年齢分布は稍々これより高年齢に傾いてるが、之を参考として比較してみるとTab. 14の如くである、即ち非群15例の平均値は宮坂の値と同様若しくは若干高い値を示すに対し、発症群20例の平均値は何れもそれ以下の値を示した。又赤血球数420万、血色素量86%を境として高値群と低値群に分けると両者の発症率にはかなりの相異を示した。之に対し白血球数の方は7,000以上の高値群と以下の低値群とを比較する時それ程の発症率の差を見出し難かつた。一般に血液像の低値(特に赤血球数、血色素量)を照射前に示す場合は本症発生に注意を払う必要がある。

Table 14. Comparison of mean value of hemogram of the series irradiation, with Controll.

	Healthy 829 women aged 20~50 (Miyasaka)	15 patients without the lung change aged 34~55	20 patients with the lung change aged 37~66
R.B.C.	423 × 10 ⁴	427 × 10 ⁴	393 × 10 ⁴
Hemoglobin	84%	89%	81%
W.B.C.	6,545	6,527	6,055

McIntosh⁵⁶⁾, Freid³⁰⁾ が動脈硬化症を⁶⁷⁾, Borgström¹¹⁾ が心・血管の退行性変化を素因の一つとし、又市川¹⁰⁰⁾は動脈硬化の程度を年齢と結びつけて年齢階層別に発症率を調べたが相関関係を見ら

れなかつたと報告している事は前述した通りである。著者は動脈硬化を血圧と結びつける方が寧ろ妥当と信じ、血圧の多少と発症との関係を調べてみた。結果は高血圧必ずしも発症を来し易いと云えぬ事が判明した。人では各種の直接原因や誘因が考えられるので、他の条件を一定にして血圧や動脈硬化のみの影響を検討する事は至難とも云える。

レ線照射後の皮膚変化から肺・肋膜の変化を予測する事は古くから治療に応用されて来た。事実 Bloom¹⁰⁾ は皮膚、呼吸器官上皮、血管内皮等を中等度感受性群に入れている。術後乳癌照射では胸壁が薄くなり皮膚と肺組織の間にさほどの線量の差が生じなくなるので、皮膚障害が起れば同様の感受性をもつ肺の障害も発生し得ると考えるのは間違いでない。併し著者等は放射線治療の経験一特にβ線外面照射療法による皮膚変化の観察結果一から人によつてかなりの皮膚感受性の差を認めている。そこで”(1)健康な肺組織にもかゝる個体による放射線感受性の差が存在する⁶⁷⁾のか？(2)又若し個体差があるとすれば、その感受性の相異は放射線による皮膚や全身反応と平均して現われるか否か？”の疑問を生じてくる。吉村¹⁴⁰⁾はこれについて皮膚反応の強度な例、宿酔症状の烈しい例、白血球数減少の著明な例に高率に発症を認めている。又市川¹⁰⁰⁾も皮膚反応の程度と肺障害の程度は略々比例するとしている³⁰⁾。併しこれに反対の意見を出している人もいる⁶⁷⁾。著者の場合宿酔症状を4段階に分けてみた結果必ずしも発症とは平行せず、又白血球数は検査された殆んど全例に減少を見たが、一時期でも3,500mm³以下に減少した13例中7例の発症に対し、それ程の減少を示さなかつた22例中では13例の発症と有意の差はみられなかつた。従つて少くとも肺の感受性(換言すれば発症し易い傾向)と或種の全身反応との間には相関がみられない様に思われた。個体差による健康肺の放射線感受性の違いは不明瞭ではあるが、一方照射開始時の肺が既に何等かの病変をもっているか、或いは既往に罹患したかの場合に発症が促進されると説く人は多い⁶⁵⁾⁹¹⁾。Wintz⁹⁰⁾は肺炎、気管支炎を、Fiebelkorn¹⁷⁾は肺炎を、Borgström¹¹⁾は結核、慢性気管支炎を吉

村¹⁴⁰)は肺炎、肋膜炎、レウマチを、Stone⁷⁴)は腫瘍や肺気腫の存在が本症を発症し易い既往症であるとし、市川¹¹⁰)は肺や肺門に硬化巣をもつ4例に全てかなりの障害を来したと述べ、一方内海は病理組織学的検査から照射前の健康肺はよく放射線に耐える事を明らかにしている¹³⁷)。繰返される放射線照射も重要な因子となる²²)様でFreid³⁰)は1回目のクールで或る程度の障害のある所に追加照射をすると重篤な障害を起し易いと述べているが、永井¹¹¹)も同様の症例を経験し著者もその様な例に接した。(第2編で述べる。)

著者の70例中肺炎、結核、気管支喘息の既往歴を有する6例は全例に、肋膜炎の既往歴を有する3例中1例に発症を認めた事は上記の説を裏書きしたものと云える。

その他の素因としてFiebelkorn²⁷)は植物神経失調を挙げ、島¹²⁴)はThorn testを行なつた結果線維症患者の副腎皮質機能の低下を推定したが、乳癌手術前或いは照射前の値には觸れていない。両者の因果関係が明らかでない点、発症を促進する個体因子となすには少くとも未だ問題が残る。又Bauer⁵)はEine dispositionelle Neigung zu entzündlich-bindgewebiger Reaktionを考えている。更にこれらに加えて何等かの未解決の個人的素因を考えている人もある。

素因とは別に本症発生上二次感染を重視する人もあり⁸³)、又病理組織学的所見から本症成立をアレルギーと推定する人々もあり¹⁰⁴)、足沢等¹²³)¹²⁹)は免疫血清学的に之を確かめている。今回はアレルギー体質の発症との関係を調査し得なかつたが、少なくとも臨床的の所謂アレルギー体質の頻度以上に発症を見る事だけは確実である。

以上の調査によれば例数の少ない事もあつて個人的素因については何れも有意差を示したものはなかつたが、強いて分ければ年齢、手術より照射開始までの期間、血沈値、血液像、肺・肋膜炎の既往症は比較的素因として意味がある様に思われた。又肺線量で発症が説明出来ぬ場合に(高い肺線量でも発症せず、逆に比較的低い線量でも発症をみる如き)これら各種個人的素因の重複によつて説明し得るかにつき検討を試みた。各種素因を平等

価値として扱つて見た結果では発症し易いと思われる素因が重なり合つても、必ずしも発症を来し易いとは思われぬ成績を示した。従つて人により何か特に働らく1~少数種の素因があると推測されるが、何れにせよ肺に与えられた線量の有意差を示すものはないので素因の検討から照射前に発症を確実に豫知する事は現在の所不可能と云える。

以上を要約すれば本症の成立には肺の受ける線量が第一の条件で、これに或る程度影響を与える個人的体質的素因がある。併しこの第二の条件は人での観察では決定困難で今後動物実験での成績が期待される。従つて本症の予防は当分第一の条件の改良に向けられよう。著者等の病院でも現在は切線照射に切換えた結果発症率の減少を見せて来ている。

第6章 結 論

昭和30年11月より昭和34年4月に至る3年半の期間に東北大学医学部附属病院放射線科で完全X線照射療法を行なつた術後乳癌80例中、半年以上の経過を追及し得た70例に対し肺放射線症の発生率とこれに関与する因子の関係を調査して次の結果を得た。

(1) 70例中38例に発症を証明した。発症率は $54.3 \pm 6.0\%$ である。照射条件はTab. 2の如くで切線照射は採用されてなかつた。

(2) 発症に関与する照射側因子としては照射域数、全照射期間、治療装置の相異(管電圧、管電流の差)等は発症率に無関係であつた。

(3) 病側鎖骨中央線上で前第二肋間の高さの皮膚より8種深さの肺組織の線量を人体模型で実測した。この肺線量3,250rが発症の最低線量であつた。又肺線量が3,500r以下の群の発症率25.0%と4,200r以上の群の発症率76.2%との間には有意差を認めた。この中間群の発症率は51.4%で発症を決定するのは他の因子による為と推定された。

(4) 時間的線量分布の発症に対する影響も認められたが、これを具体的に示すと肺線量が $32.3d + 2,575$ (r) (但しdは肺の特定部分の照

射された期間の日数) 以上に達する場合の発症率72.2%に対し、以下の場合は35.3%の発症率で有意差が認められた。

(5) 発症に関与する個体側因子として年齢、一般状態、血圧、放射線感受性の各項について統計的に発症との関係を検討したが肺線量程の相関を示すものは見当らなかつた。

(6) 強いて挙げると年齢、一般状態を表わす指標の一部及び肺・肋膜の既往症が発症と或る程度との関係を有するに様に思われた。

(7) 各患者の照射前に個体的素因から発症を豫想する事は現在では困難で、従つて本症の予防は当分治療効果を失わず、而も肺線量を減少させる方向に進まざるを得ない。