

Title	放射線治療学史(5)
Author(s)	館野, 之男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2005, 65(3), p. 281-290
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18743
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

放射線治療の展開

1. 治癒と傷害の狭間

1. 癌が治る線量と害が出る線量

放射線治療学史(2)で述べたように、X線深部治療に取り組んだエルランゲン大学のZeitら、最初、卵巣機能の廃絶をねらって去勢線量を求めた。次に、子宮癌に挑戦して癌が治る線量を定めようとし、それを癌線量(Karzinomdosis)と呼んだ。

ところで、癌線量の研究を始めたのはフライブルク大学のKroenigとFriedrichのほうが早かったようで(1913年ごろ? Seitzら, p265), 彼らは乳癌を対象とし、目で見ても、手で触っても確認できない程度に癌を消退させるのに電離線量計40放電が必要だったことから、電離線量計40放電を癌線量としている。彼らはまた障害発生にも配慮して皮膚紅斑の起きる線量を測定し、50放電を皮膚紅斑線量とした。なお彼らは線量をeという単位で表し、紅斑線量を170e、癌線量を150eとしている。

こうした初期の研究には、放射線治療の重要な課題が素朴な(根源的な)形で表れている。

その第一は、癌が治るとはどういうことか、どうやってそれを評価するか、である。上記の人たちは、癌線量を局所の臨床所見で決めているから、これは局所治療のことだと考えてよいだろう。局所治療という考え方は放射線治療独特のもので、これはこのあたりで生まれたものと思われる。

癌線量という考えは、1940年代、次の項で述べるHolthusenやStrandquistの仕事を経て、統計学の理論の上に再構築される。例えば、1948年のPaterson¹⁾の教科書では、腫瘍の死を、臨床的な意味で、照射されて消えた癌が二度と出ないこと、と定義する。そして癌線量については、腫瘍のspeciesごとの集団を考え、次のようにして決める。照射線量を横軸に、殺癌効果のあった例の割合を縦軸にして線量効果曲線を描くとS字状になる。その曲線の上で、80~90%の症例に効果のある線量を殺癌線量(tumour lethal dose)とする。

また、殺癌線量を投入したかどうかで、根治照射(curable therapy, radical therapy)とか姑息照射(palliative therapy)という。

第二は、癌線量を照射する代償として正常組織はどんな障害を受けるか、そしてそれは容認できるか? 上記の人たちは正常組織障害の指標として「皮膚紅斑」(両グループとも同じ言葉だが内容はだいぶ違う)を用いているが、深部治療では皮膚障害が事実上線量の上限を決めていたから、これはまあ妥当な指標であったろう。Paterson¹⁾の教科書では線量効果曲線の上で皮膚の壊死が2~3%を超えないあたりの線量を耐容線量(tissue tolerance)とっている。

1950年代以降、テレコバルトや超高压X線治療装置が普及して深部への到達率は向上した。しかしそれは同時に、問題になる正常組織は皮膚だけにとどまらず、さまざまな臓器の耐容線量を調べるという困難な仕事を伴っていた。

ここではその先駆の一つとして、M. Friedmanの研究のごく一部を見ておこう。彼の調査研究は、第二次世界大戦最中の1942年から1946年までの5年間に、アメリカ陸軍病院で睾丸腫瘍の切除後、骨盤、腹部の術後照射を受けた232例の兵士を対象に、戦後の1950年に行われたものである。調査は詳細をきわめ、10日間に200もの検査を行って、皮膚、皮下組織、骨、胃、横行結腸、小腸、腸間膜、腎、脊髄、等の障害を調べている。

表には、胃の線量と障害の種類や発生率を示した。胃の耐容線量はこのようなデータを基に計算して決める。

胃の線量	2500rad~	3500rad~	4500rad~	5500rad~
症例数	15	32	61	22
傷害例%	20	25	50	63
穿孔閉塞			11%	18%
潰瘍	7?		15	14
胃炎		21	21	32
消化不良	13	3	2	

この表を見ていると、Friedmanの次の文章がずっしりと胸に響く。「多くのcancer follow up studyは、再発がなければ“alive and well”で片づけてしまう」(田崎²⁾)

第三は、議論の座標軸としての線量である。線量そのものについてはすでに述べたが、「癌が治る線量」となると、

弱線長時間照射や遷延分割照射の成功を見るまでもなく、時間のファクター抜きに話は進まない。

2. 最適線量を求めて

多過ぎれば害が出る。少なすぎれば治らない。最適の線量は何か？ これに関する定量的な研究は、まず、データの信頼性が前提になるためであろう皮膚癌の治療研究からでてきた。そのあたりの様子をStrandquist, 1944年の論文³⁾で見ておこう。

彼の研究対象は、Radiumhemmetにおいて、1934年1月1日から1941年6月1日までの間にX線治療を行い、治療後6カ月以上生存した皮膚癌、口唇癌の全例。患者数で270、腫瘍数280である。

この研究の進行状況については、この論文に具体的な症例に基づいた詳しい説明があるが、それは次のようにまとめられる。

1933年、それまでラジウムでやっていた皮膚癌の治療をX線に切り替えた。治療のやり方は、毎日照射を繰り返す、そのつど病巣の様子を見て終了時期を決める。最初はprimum non nocere(傷つけるなかれ)を原則にしていたから、照射は控えめだった。結果は再発の頻度が高く、しかもその大部分が照射後1年以内に生じた。その後線量を次第に多くしたら、再発件数は減少したが、多くの例で厄介な傷害が発生した。なお、1935年までは皮膚紅斑線量(SED)を用いていた。

1935年下半年からr単位で計測することになった。その際、1回線量400, 700, 1000rからなる3つの分割照射を計画した。

進行した腫瘍には、 $4 \times 1000r = 4000r$ を3~4日間または $6 \times 700r = 4200r$ を6日間照射した。4000rを3~4日間に照射した場合は反応はかなりひどかった。

表在性の腫瘍には、 $5 \times 700r = 3500r$ を5日間で、または $10 \times 400r = 4000r$ を10日間で照射した。この2つの線量では反応の経過はよく似ており、いずれも軽い湿性皮膚炎を生じて治癒した。

この結果から、皮膚癌の治療は $6 \times 700r = 4200r$ を標準にすることにし、1937年から1938年にかけて多数の患者の治療を行った。

1938年、それまでに治療した全症例を、縦軸を総線量、横軸を総日数としたグラフに書き込み、各症例に、1年治癒、再発、合併症、傷害の有無が分かるような印をつけた。このグラフで、再発が少なく、かつ合併症も少ない領域を通る曲線を描くと放物線状になった。この曲線は4200r/6日間という一点に固定された線量に代わる照射線量の基準と考えられた。

その後、この基準に従って分割照射の型をいろいろ変えて治療したところ、どの総日数でも再発は少なく、傷害の危険も増加しなかった。つまり、臨床的にはこの曲線が妥当であったと言える。

彼の解析はさらに進む。この曲線を縦軸(r)と横軸(日)の

両方を対数目盛にしたグラフに描くと、4200r/6日間の点を通る直線になる。彼は直線の勾配を、再発と合併症を考慮して0.22とした。この数字は、ラジウム連続照射の分野で知られているSchwarzschildの法則(照射線量は同じでも照射時間を短くすると効果が強まる)とも整合性がある。

この直線は、照射線量をD、治療期間をTとすると、 $k = DT^{-0.22}$ と書くことができる。パラメータkは、この直線が時間軸で1日のところを通過するとき、線量はkになることを示している。ところで、彼は照射開始から照射終了までの実時間(日)を照射期間としているから、その数え方では時間軸で1日のところに最も近いのは、分割照射の2回目である。

1回りの照射あるいは分割照射の1回目の扱いはどうするか。彼は、これら1回(きり)の照射を時間軸目盛り0.35に位置させ、その線量を蓄積線量kumulierte Dosisと呼んでいる。なお彼は等価線量aequivalente Roentgendosenという語も使っているが、それはグラフの上で同じ線の上にくる線量のことである。

この論文の図11(省略)は、現在Strandquistのプロットと呼ばれているものの原型である。その図では蓄積線量(1回線量)2250rから出発した線が「皮膚癌の治癒」としてやや太く書かれており、その上のほうには「皮膚の壊死」が、下の方には「湿性皮膚炎」「乾性皮膚炎」「皮膚紅斑」が、この順番に全部平行に並んでいる。そして、「治癒」の線については「総線量がこの線の近くであれば、皮膚癌や口唇癌はレントゲン治療によって、高い比率で永久治癒が達成される」と説明している。

彼はさらに考察を進める。まず、蓄積線量を指標にして、癌の治癒および傷害発生に関する線量効果関係を、それぞれ一本のS字状曲線として描きだす。つぎに、その二本のS字状曲線から計算して、線量ごとに良好な治癒の得られる比率を記入すると、釣り鐘型の曲線になる。釣り鐘の頂点の線量が、蓄積線量から見た最適線量である。

なお、1960年代には皮膚壊死の線と皮膚癌の治癒の線は平行でないことが発見され、また、1980年代には分割1回当たりの線量の重要性が明らかになった。これを利用して新しい分割照射法が工夫される。

3. 放射線生物学の研究から

1950年代、細胞培養法の発達を背景に「細胞の生死」を指標とした研究がin vitroで可能になると、放射線生物学は急速に発展し、20世紀後半の放射線治療に大きな影響を与えた。

その先頭を切ったのは、Puck, T. T. & Marcus, P. I.: Action of X-rays on mammalian cells. J Exp Med 103: 653-666, 1956である⁴⁾。

彼らは、HeLa細胞と呼ばれる人間の子宮癌由来の培養細胞を研究材料とし、それにX線照射をして線量—細胞生存率曲線を得た。方法論から見たこの研究のポイントはin vitroでの細胞の生死の判定である。それには調べたい細胞

の浮遊液を作り(多くの細胞は固まりを作りやすいのでトリプシンを使って1個1個バラバラにした細胞浮遊液を作る),これを培養皿にまいて培養する.生きて細胞は1個から増殖して目に見える大きさのコロニーを作るから,それを数えて生きて細胞の数を数える.

同じころ,イギリスのHewitt⁵⁾が発明したTD50法では次のようにする.照射後,マウスの腫瘍を摘出し,これから細胞浮遊液を作り,適当な細胞数をマウスに移植して,移植されたマウスの50%に腫瘍を生ずる腫瘍細胞数から腫瘍細胞の生存率を出す.

生存率(生きていようかどうかを増殖能で見ている)の求め方はほかにもいくつか考案されたが,いずれにせよ線量生存率曲線を描いて議論する.線量生存率曲線の解析によく使われるのは,横軸に線量をふつう目盛りで,縦軸に生存率を対数目盛で描いた曲線である.この曲線は,たいていの場合,はじめの数グレイの間はゆっくり下がり,その後線量が増えたと下がり方は急峻になる.そこでゆっくり下がる部分を「肩」と称し,肩の有無・大小および,下がり方の急峻さ加減を議論する.あるいは,この曲線を $\alpha D + \beta D^2$ の式に当てはめ, α , β の大きさを議論する.およそのところ, α が大きいときは肩が大きい曲線になる.

Puckらの発表の12年後,オックスフォードにあるチャールズ病院のEllis⁶⁾(1968)は,放射線治療法の進歩につながる放射線生物学の成果を次のようにまとめている.

- 1)大線量の放射線は小線量より細胞の致死効果大きい.
- 2)細胞の種類が異なると線量効果関係も大いに異なる可能性がある.
- 3)細胞周期の位置で感受性が異なる.(寺島ら,1963)
- 4)酸素が欠乏すると,細胞の感受性は2~3割減少する.
- 5)分割回数,分割間隔,治療期間および総線量のすべてが細胞の生存率に影響する.
- 6)細胞数が多い細胞集団を制御するには大きな線量が必要である.

(以下略)

Ellisは以上のような生物学の成果を念頭に置いて,1968年,名目標線量Nominal Standard Dose(NSD)という概念を提出した.

正常組織の耐容線量(D)は,分割回数(N)と治療期間(T)とに関係し,次の式で表せる.

$$D = (\text{NSD}) T^{0.11} N^{0.22}$$

この式をStrandquistの式と比べたとき,目につくのは時間の因子を治療期間と分割回数に分けている点である.これには生物学の研究成果もさることながら,彼の臨床経験が強く反映されているようである.彼は1940年ごろから週3分割で治療を始めており,皮膚や粘膜の過剰な反応を起こさないためには,それまでの週5回で使っていた総線量を下げる必要があることを経験していた.つまり,治療期間よりも分割の回数のほうが大きく影響することを経験していたのである.

EllisとStrandquistとの違いで見逃されがちなのは,Strandquistの蓄積線量が皮膚癌の治療の最適線量を求めて得た成果であるのに対し,EllisのNSDは正常組織の耐容線量を知ろうとしたものである.些細な違いのようであるが,放射線治療に対する考え方の差は大きい.

Ellisがこのような概念を提出した背景には放射線治療に対する彼の次のような認識がある.

論文の言葉をそのまま引用すると,彼はまず最初に,「もし治療を腫瘍のみに限局できるならば,放射線治療での線量,時間,分割に関する決定は必要ない.できるだけ大きな線量を腫瘍に与え,すべての腫瘍を治すことを可能にすべきである」とする.

続いて,現状に目を向け,次のように述べる.

- 1)腫瘍と同程度の高線量を正常組織に当てずに腫瘍を治療することは,現在の方法では不可能である.
- 2)腫瘍の局所制御の可能性を最大にするには,正常組織の耐容線量上限まで照射しなければならない.
- 3)したがって,正常組織の耐容線量はすべての腫瘍の根治的放射線治療の目印になる.言い換えれば放射線治療の目印となる影響は正常組織の耐容限度であり,腫瘍への効果はそれに付随して起きるものである.

放射線治療をこうみていたEllisは,NSDなどの等効果線量の導入によって,次のようなことが定量的にできるようになると期待していた.

- a)正常組織におけるさまざまな治療スケジュールの効果を比較すること.
- b)腫瘍をより多く破壊し,かつ正常組織に与える効果を異なったスケジュールで同一にすること.
- c)正常組織の耐容の程度を推定すること.
- d)分割線量や照射間隔を変更することが必要なとき,正常組織への同じ効果を得るための分割回数を推定すること.
- e)前回の治療後の耐容量を推定したり,臨床的に問題となるような正常組織への障害を引き起こさずに引き続く治療を決定すること.
- f)さまざまな治療条件で正常組織と腫瘍への効果を比較すること.
- g)等効果線量を基にして分割照射(例えばX線)に連続的な治療(例えばラジウム)を追加すること.

4. 種々な分割法の提案

1970年代に入ると等効果線量を計算する式がほかにもいくつか提案された.

CRE: Cumulative Radiation Effect (Kirkら⁷⁾, 1971, 1972)

TDF: Time, Dose and Fractionation Factor (Orton⁸⁾, 1974)

などで,それにはいずれも分割回数と照射期間の項がある.

1970年代後半には,これらの計算式の限界が議論になる.その主なところは,

- 1)異なる正常組織ではNSDの値が異なる.(Discheら⁹⁾,

1981; van der Kogel¹⁰⁾, 1977)

- 2) 同じ組織でも早期反応, 晩期反応でNSDの値が異なる。(Batesら¹¹⁾, 1975; Withersら¹²⁾, 1977)
- 3) NSDが当てはまる分割回数は10~25回である。(Petersら¹³⁾, 1980)

1980年代に入ると, 等効果線量をそろえて週1回法と週5回法を比べたプロスペクティブ研究の臨床データも出てくる(Turesonら^{14)~16)}, 1984). 彼らの研究対象は, 乳癌で手術と放射線治療を受けた患者の傍胸骨部の皮膚. 影響の指標には, 皮膚紅斑(Erythema, 急性反応の代表)と毛細血管拡張(Telangiectasia, 晩期反応の代表)とを選んでいる. 判定は慎重で, 急性反応については, それが消えるまで最低週2回の観察, 晩期反応については初めの5年間は4カ月に一回, それ以後は年に2回の観察が必要, としている.

結果はどうだったか. 急性反応は両者とも等しいのに対し, 晩期反応は週1回治療のほうがはるかに強かった. 同様な傾向は週2回でも見られた.

まとめると, 分割を少なくする場合, NSDやCREを使って総線量を調整すれば早期反応は通常の方法と同じにできるが, 晩期反応はより強くなる. 根治治療を目指す放射線治療にとって, 晩期反応こそが起こしたくない副作用であるから, これは大問題である.

しかし, このことから逆に, 新しい分割法が提案された.

晩期反応と早期反応の違いは, 線量—反応曲線の形でいうと, 晩期反応は早期反応よりも低線量で曲がり始め, 曲がり方が強い. 直線・二次式関係でいうと, 晩期反応は早期反応より α/β 比が小さい.

1980年代初めまでには, いろいろな組織の α/β が調べられ, 早期反応が問題となる組織では α/β が5Gy以上, 晩期反応が問題となる組織では5Gy以下であることが分かってきた. また, 各種の動物腫瘍についても調べが進み, 腫瘍は早期反応組織のグループに属することが明らかになった.

腫瘍は早期反応組織であり, 放射線治療で最も注意を要する障害は晩期反応であるなら, 分割1回分の線量を変えることで晩期反応を軽く, 腫瘍の反応は重いという条件を作り出せる可能性がある.

Fowler^{17), 18)}(1983, 1984)は晩期反応の α/β を2Gy, 早期反応(腫瘍)の α/β を10Gyとした場合について両対数グラフの横軸を分割回数, 縦軸を総線量として, それぞれの等反応曲線を書くと, 分割回数30の近辺で二つの曲線は交わり, それより回数が多ければ早期反応に対する曲線が上方にくる(腫瘍に対する効果が大きい)ことを示した.

このような考察から提案されたのがHyperfractionationである. この方法では治療期間は通常のものと同じだが, 1分割線量を小さくし, 1日に数回の照射(照射間隔3~4時間)を行う. 1日に数回の照射(照射間隔3~4時間)をする点では同じだが, 1分割線量を通常の分割と同じにし, 治療期間を短くしたのがAccelerated fractionation(Thamesら¹⁹⁾, 1983)である. Accelerated fractionationの適応は腫瘍の増殖

時間が非常に早い場合である. 腫瘍の周囲に早期反応組織である腸や粘膜等がある場合には, Hyperfractionation法は適応とならない.

- 1) Paterson, R.: The treatment of malignant disease by radiotherapy. Edward Arnold(Publishers Ltd), 1948
- 2) 田崎瑛生: 放射線治療入門当時(1950年代)の思い出—たまたま出会った二三の論文にまつわる話—放射線治療システム研究4: 5-15, 1987
- 3) Strandquist, M.: Studien ueber die kumulative Wirkung der roetgenstrahlen bei Fraktionierung. Acta Radiol(Suppl), vol. 55, 1944(原典: 放治)
- 4) Puck, T. T. and Marcus, P. I.: Action of X-rays on mammalian cells. J. Exp. Med., 103: 653-666, 1956
- 5) Hewitt, H. B.: Effects on organized system in the light of cellular studies. Radiobiology "Radiation effects in physics, chemistry and biology" ed. by Ebert, M. & Howard, A., 1963
- 6) Ellis, F.: The relationship of biological effect to dose-time-fractional radiotherapy. Curr. Top. Rad Res., 4: 357-397, 1968
- 7) Kirk, J., Gray, W. M., Watson, E. R.: Cumulative radiation effect, Part I: Fractionated treatment regimes. Clin. Radiol. 22, 145-155, 1971, Part II: Continuous radiation therapy—Long lived sources. Clin. Radiol., 23: 93-105, 1972
- 8) Orton, C. G.: Time-dose factors (TDFs) in brachytherapy. Br. J. Radiol., 47: 603-607, 1974
- 9) Dische, S., Martin, W. M. C., Anderson, P.: Radiation myelopathy in patients treated for carcinoma of bronchus using a six fraction regime of radiotherapy. Br. J. Radiol., 54: 29-35, 1981
- 10) van der Kogel, A. F.: Radiation tolerance of the rat spinal cord: Time-dose relationships. Radiology, 122: 505-509, 1977
- 11) Bates, T. D., Peters, L. J.: Dangers of the clinical use of the NSD formula for small fraction numbers. Br. J. Radiol., 48: 773, 1975
- 12) Withers, H. R., Flow, B. L., Huchton, J. I., Hussey, D. H., et al.: Effect of dose fractionation on late and early skin responses to gamma rays and neutrons. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 3: 227-233, 1977
- 13) Peters, L. J., Withers, H. R.: Morbidity from large dose fraction in radiotherapy. Br. J. Radiol., 53: 170-171, 1980
- 14) Tureson, I., Notter, G.: The influence of fraction size in radiotherapy on the late normal tissue reaction (1): Comparison of the effects of daily and once-a-week fractionation on human skin. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 10: 593-598, 1984
- 15) Tureson, I., Notter, G.: The influence of fraction size in radiotherapy on the late normal tissue reaction (2): Comparison of the effects of daily and twice-a-week fractionation on human skin. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 10: 599-606, 1984
- 16) Tureson, I., Notter, G.: The influence of overall treatment time in radiotherapy on the acute reaction: Comparison of the effects of daily and twice-a-week fractionation on human skin. Int. J. Radiat. Biol. Phys., 10: 607-618, 1984
- 17) Fowler, J. F.: Dose response curves for organ function or cell survival. Br. J. Radiol., 56: 497-500, 1983
- 18) Fowler, J. F.: Review: Total doses in fractionated radiotherapy implications of new radiobiological data. Int. J. Radiat. Biol.,

46: 103-120, 1984

- 19) Thames, H. D., Peters, L. J., Withers, H. R., Fletcher, G. H.: Accelerated fractionation vs hyperfractionation: Rationales for several treatments per day. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 9: 127-138, 1983

II. 放射線を病巣に集中する

1. 多門集中照射と運動照射

X線は皮膚癌など体表面の疾患では効果をあげたのに、深部の癌では期待にこたえられなかった。癌が治る以前にX線の通り道になる部位の皮膚や皮下組織が傷害されてしまう。その対策として、いろいろなことが行われたが、ここで話題にするのは多門集中照射、つまりX線をいくつもの方向から腫瘍に集中する方法である。

多門集中照射は、深部線量に深い関心を持って線量測定や濾過の効果に関する実験をしていたPerthes(1904)が十字火照射法と称して提案したのが最初だというのが、その実例は前章で紹介したエルランゲンの人たちの仕事に見られる。彼らは子宮癌を治療するのに、腹側と背中側にそれぞれ3個ずつ、「計6個の照射野を子宮腔部に集中するように設定し、やせている患者の癌に皮膚単位線量の140%に相当する線量を照射した」が、なお線量が足りず、会陰部からもう一門追加している場合もある。そこまでしても彼らの研究は、臨床的な成果には結びつかなかった。

多門集中照射の照射野一個一個の照射時間を短くしてしまい、X線管を動かしながら照射するのが運動照射である。運動照射には、大きく重い電源に高压ケーブルでつながれているX線管をどう動かすかによって、さまざまな種類がある。

最初の記述は1906年Kohl²⁰⁾の集光照射(Konvergenzbestrahlung)。X線束が一点に集中するような方向に向けた上で管球を円軌道上を走らせながら照射する。1913年Pohl²¹⁾が提案した方法は、振り運動をする腕木の一端にX線管球をとりつけ、X線を一点に集中させながら照射する(振り照射)。人体を一周するように動かしながら照射する回転照射法は1914年Pohlの特許となった。

なお、1936年、中泉²²⁾の発表したX線集光照射法はコリメータを多数並べた形の集光筒を用いるもので、これは後年のガンマナイフの先祖ともいべき集光照射法である。

運動照射は、アイデアは早く出た割には実用化はずっと遅れ、1937年Flax²³⁾がアメリカで振り照射装置を完成したのが最初である。翌1938年にはドイツのKohler²⁴⁾が同じく振り照射装置を作っている。回転照射装置は1942年Neumann & Wachsmann²⁵⁾のグループが実用化している。日本でも1955年4月、東芝が振り照射X線治療装置を製作している。1956年には日立レントゲンが振り集光照射装置を作り、これは千葉大学で使われた。

こうした技術に対する治療医の期待は大きく、例えば1942年のNielsen & Jensen²⁶⁾のように、X線管球を動かす代

わりに患者を回転させることで実質的な運動照射を行い始め、1945年には食道癌174症例を治療して5例の5年生存を得たと報告している。回転照射あるいは振り照射を用いた人たちの成績も同様であった。

これらの数字は客観的にはなかなか厳しい値であるが、当時の癌治療の状況を考えると、治療した症例があるということだけでも高く評価すべきであろう。

当時の癌治療を一覧するための参考に1963年版のPatersonの教科書を見ると、Curable Cancerとして次のように書いている。

In spite of the many advances in surgical and radiological technique, it is disappointing, even depressing, to find on analysis that there are, even classifying with the greatest optimism, only five such curable cancers, namely: Cancer of the Skin-including genitalia. Cancer of the Uterus (Cervix and Body). Cancer of the Mouth and Lip. Cancer of the Breast. Cancer of the Bladder.

多門集中照射による放射線の病巣への集中という技術が、ここに名前を出ている5つの癌の治療に決定的な役割を果たしたとは思えない。しかし、この技術のその後の発展を考えたとき、食道癌でのささやかな成功は放射線治療史上、記念すべき変換点であったことを知るのである。

2. 照準の精度

多門集中照射による深部への線量集中によって、食道癌のX線治療は谷底から一歩這い上がった。しかし、そこにはまた新しい難題が控えていた。ここではそれを、梅垣洋一郎の食道癌の治療研究を通して見てみよう。

梅垣は「1951年から54年までの4年間癌研病院で塚本先生の下で食道癌の治療に努力したが、その間に2例の5年以上生存例があった(塚本²⁷⁾, 1957)。1例はラジウム針を経食道鏡刺入し、経過良好と思われたが、5年2月日に突然穿孔し死亡した。もう1例はラジウム腔内照射で治療し、8年無症状生存した初診時75歳の女性で私が受持医であった」。

1955年、梅垣は千葉大学に赴任した。新設された放射線医学講座の助教授として放射線治療を担当する。当時、千葉大学には中山恒明という食道癌の手術で世界に名をはせた外科医がおり、中山の治療を希望して全国から食道癌の患者が集まっていた。しかしせっかく千葉大学にきても手術ができない患者もたくさんいたから、放射線治療の対象は豊富であった。

梅垣は書いている。

「当時の日本はまだ貧しく、その上新設の診療科とあって治療設備は甚だ貧弱であった。X線治療装置は2台あったが、その1台は廃棄寸前の状態で役に立たず、180KVpの深部治療装置1台が頼りであった」

「X線照射のみで治療した食道癌の例はそれまで癌研病院にも日本国内の報告にもなかった。しかしラジウムで治る癌ならX線でも治せる筈である」

彼は多数の手術不能食道癌のX線治療を始めた。しかし、ただ漫然と当時の「標準治療」をしたのではない。

照準を正確にするため、毎回の治療時に、医師が治療室に入り、X線管電圧を下げた治療装置自体で透視をしたのである。照射野が確実に病巣をカバーしていることを確認してから、フィルターを交換し治療の電圧を上げて治療する。照射野の大きさは4×10～5×14cm。できるだけ肺を避けて前から3門、後から3門の計6門照射。病巣線量は1門の空中線量の110%ないし120%となる。

しかし、多数の患者の治療を毎回こうして透視照準するのは、医師にとっては大変な負担であった。放射線被曝の問題もあった。これで食道癌が治らないようなら、とても続けられないと思っていたら、幸いなことに次々と治りそうな症例が現れた。

1955年11月初診の68歳男性の症例は、血圧220/110mmHgのため手術不適とされ、X線治療を受け、原発病巣は改善されたが、1956年2月には心不全と放射線肺炎の症状で死亡した。剖検所見では癌の残存は全くなかったが、心筋の諸処に新旧の梗塞を認め、肺門部を中心として肺の線維化と気管支肺炎が見られた。(梅垣・市川・渡辺・有水²⁸⁾, 1957)

透視照射を始めてから2年以内に4例の5年以上生存例が見られた。5年生存率は全症例の3.3%、根治照射症例の8.5%であった。(寛・有水²⁹⁾, 1961)

1960年には集光照射機能を持つX線回転照射装置(日立製)が千葉大学に入り、以後の治療はこの装置を用いて臥位で行われることになって医師の負担は激減した。機械も技術も高級になったけれども、その治療成績は透視照射を上回ることはなかった。(寛・有水・大川³⁰⁾, 1965)

放射線治療の成績は、その後高エネルギー放射線治療の時代になっても、さほどは改善されなかった。心臓や肺などの周囲臓器の被曝線量はほとんど変わりがなく、照準の精度はX線よりむしろ低下するからである。(梅垣³¹⁾, 1994)

ここで梅垣は、治療成績向上へ向けての研究を2つ始めている。透視照射を何時までも続けてはいられないので、先ず工夫したのが座位回転照射の自動照準装置であった(梅垣³²⁾, 1957)。この装置は食道内にCdS検出器を挿入し、この検出器が常に照射野の中心に位置するように、X線ビームの方向を制御しながら回転照射を行うもので、実験装置としては非常にうまく動作したが、臨床ではうまくいかなかった。照準の精度を高めることをねらったこの研究は、後年梅垣が重粒子線治療を推進するにあたり、特に炭素線の利点を強調した態度に反映されている。(梅垣³³⁾, 1977)

もう一つは、「病巣の形に合わせて」照射しようとした「可変絞り照射法」である。

3. 貧者の高エネルギー放射線治療

皮膚を保護して深部に存在する癌に大量の放射線を与える方法でユニークなのは、「貧者の高エネルギー治療」と呼

ばれた「篩(ふるい)照射法」である。

Koehler³⁴⁾は1909年、皮膚に金網をかぶせて照射すると、普通の照射法の場合に比べて10ないし15倍多くの線量を照射できることを発見した。この方法で大線量のX線を照射すると金網の穴の部分の皮膚に水泡および潰瘍が生じるが、周囲に健康な部分があるので、普通の場合に比べて急速に治癒する。彼は初め、この方法を“放射線のかけ過ぎ”の危険を防ぐ方法として推奨していたが、1912年の論文ではこの方法の利点を積極的に取り上げ、深部の癌へ大線量を照射するのに有効であるとした。しかし、当時は病巣を均等に照射することが放射線治療の必須の条件であると信じられていたためであろう、この方法は長いこと認知されなかった。

この方法が日の目を見たのは1933年になってである。この年Liberson³⁵⁾は、皮膚癌などの治療の場合、照射野が小さければ大量の放射線を照射しても安全であるという、当時すでに良く知られた経験から出発して、小さい照射野をぎっしり並べた照射法、すなわち穴をいくつも開けた鉛板で皮膚を覆って照射する方法を発表した。彼の用いた鉛板は1.5～2mm厚さのもので、穴の形については1cm幅の縞状のもの、1cm角のチェック模様のもの、円形、四角形、六角形などに打ち抜いて格子状にしたものなどについて検討し、最終的には径2～8mmの円または楕円形の穴を打ち抜いたものを推奨している。

1934年Haring³⁶⁾は、この方法に“Siebstrahlung (篩照射)”と名づけた。篩照射法は主として深部線量率が改善される点が買われて“貧者の高エネルギー治療(DelRegato)”と呼ばれ、テレコバルト普及までの間、深部癌の治療に愛用されることが多かった。

千葉大学から信州大学に移った梅垣は、前任者の金田教授が篩照射法で治療し、6年6月生存した初診時63歳の男性患者を診察する機会を得た。この症例では15,000ラド程度の皮膚線量、病巣線量約7,000ラド程度の照射を受けていた。死亡後の剖検所見では食道の癌は癒痕治療していたが、照射部位に相当する心臓に甚だしい線維化が起こり、心嚢炎を併発していた。(梅垣³⁷⁾, 1963)

病巣に十分な量のX線を照射できれば、食道癌は当時の高エネルギーX線でもある程度治せた。例えば、Smithers(1943)は400kVX線を利用して32例中、5年生存が3例。Buschke(1954)は800kVX線で12例を治療して10年生存1、8年生存1と報告している。

多門集光照射も、高エネルギーX線も、篩照射も、線量を十分投入できるなら食道癌を治すことができる。しかしそれは、ごく一部である。

4. 病巣の形なりに

2.で紹介した症例の場合、食道癌は治った。にもかかわらず治療が失敗したのは、「心筋の諸処に新旧の梗塞を認め、肺門部を中心として肺の線維化と気管支肺炎」を起こしてしまったからである。治療に成功するかどうかは、癌線

量もさることながら腫瘍周囲の正常組織に重大な放射線障害を起ささないことが重要なのである。

腫瘍の周囲の正常組織に障害を起ささないためには、そこに放射線が当たらないようにすれば良い。1956年梅垣は、癌病巣の形に合わせて線量分布を作る方法を研究し始めた。

「その一番簡単な方法は回転照射の角度に応じて絞り幅を変化させることであり、これを可変絞りと名づけた。次いで鉄シャフトを皿のように切ったものを積み重ねて一組の立体絞りを作り、これを治療台とし同期して回転させることにした。これにより、くの字型であれ、ひょうたん型であれ、どんな形の線量分布でも作れる」

これらの研究の要旨は、1957年(昭和32年)4月 第21回日本医学放射線学会総会で発表され(日医放会誌 17:535-536, 1957), さらに有水昇³⁸⁾により「可変絞りによる運動照射法」として1960年2月, 日医放学会誌に発表された。また可変絞り照射法に関する特許は昭和32(1957)年4月30日梅垣により出願され³⁹⁾, 34(1959)年9月9日に公告されている⁴⁰⁾。

一方、早くから廻転横断撮影の研究をしていた高橋信次は、50年代末、断層という考えかたを脱却し、原体撮影という考え方に到達した。そして、原体撮影法の治療への展開として、原体照射法(Conformation radiotherapy)を始めた。

高橋の高弟、森田皓三は原体照射法の展開を次のようにまとめている。

- 1) 1960~66年, 高橋先生の指示の下, 主として北畠・森田・大沼らが, 人体各部への応用の仕事を, 次々に仕上げてゆきました。これが1965年の高橋先生のActa Radiologica No. 242という本にまとめて出版されています。しかし臨床的には, コバルト60の装置しかないのですから, 何とか臨床的に用いたという程度でした。それでも何とか臨床に用いることができたのは, 回転横断X線写真を臥位で撮る装置を持っていたからだと思えます。この写真を頼りに, 子宮・食道・肺・喉頭・上顎がんに用いていました。
- 2) 1967年に愛知県がんセンターに6MVリニアックが3cmの厚さの多分割絞りつきで入りました。私は1971年にがんセンターに行き, それを種々に発展させて, 主として子宮・食道・上顎にこの方法を組織的に用いていました。
- 3) 他の部位までこの方法が用いられるようになったのは, 1979年にCT装置が用いられるようになってからです。
- 4) さらに1985年頃から, 松田先生の考案で, 多分割絞りがコンピューター制御となり, 原体用の治療計画装置も入ってきましたので, 原体照射はもっと容易に可能となりました。これらをシステムにしたのは, 1992年の愛知県がんセンターの改築時に入れたACCROSという治療システムによります。(森田皓三, 私信)

原体照射の効果はどうだったか? 初期の業績としては上顎癌の治療に際し, 目を防護した原体照射によって4000rad/

7 weekの腫瘍線量を照射しても白内障を起さずにすんだという, 森田の論文⁴¹⁾(1975)がある。これは「病巣の形なりに」照射しようとする原体照射の第一義的な目標が, 近くの正常組織の障害防止にあることを思うと, まことに貴重な報告である。

原体照射法が治療成績の向上という形で成果を上げるのは, 各種の臓器組織の3次元的な位置関係を明らかにできるCTが発明され, 精密な線量分布図が描けるようになり, 治療装置のコンピュータ制御が進み, 診断と治療を直結した放射線治療システムが構築されると堅くリンクしている。

なお, CTの発明は放射線治療発展のひとつの節目であり, 新しい発展の核である。CT発明でノーベル賞を獲得したCormackは受賞講演でこう言っている。

1956年, 南アフリカ・ケープタウンで病院物理士をしていた彼は, アイソトープの仕事のついでに, 放射線治療計画を見ることになり, そこで, 当時使われていた等線量分布図は均質な物質で測定して作ったものであることを知る。治療計画を改善するには, 体内組織の減弱係数の分布を求める必要がある。

CTは, 放射線治療計画を改善するために, 体内組織の減弱係数の分布を体外からの測定で求めようとして発明された。しかし, 発明者の目的を達成しただけでなく診断で大きな実績をあげ, それはまた治療に跳ね返って治療システムの核となった。

20) Kohl M.: ドイツ特許 192571(1906)

21) Pohl E.: ドイツ特許 296657(1913)

Pohl E.: ドイツ特許 341357(1914)

22) 中泉正徳, 持田信男: レントゲン線の集光照射法における線量分布—第一報。日本レントゲン学会雑誌 14(1): 20, 1936

23) Flax, N.: A deep therapy table with a tube stand combined and revolving in arc about the table: Intensity distribution within paraffin pelvis for various portals of entry. Radiol., 28: 477-482, 1937.

24) Koehler, A.: Chirurgische wichtige Fortschritte in der Strahlenbehandlung tiefliegender Erkrankungen. Zentralbl. Chir., 65: 2393-2394, 1938.

25) Neumann, W. & Wachsmann, F.: Ermittlung der Herddosis bei Rotationsbestrahlung unter Berücksichtigung der Absorptionsunterschiede im Gewebe. Strahlentherapie, 71: 438-449, 1942.

26) Nielsen, J. & Jensen, Sv. H.: Some experimental and clinical lights on the rotation therapy. Its basis and possibilities. Acta. Radiol., 23: 51-66, 1942.

27) 塚本憲甫: 悪性腫瘍の放射線治療法に関する経験。日医放会誌 17(5): 435-519, 1957

28) 梅垣洋一郎, 市川平三郎, 渡辺 勲, 有水 昇: 食道癌の治療経験と一部検例。臨床放射線 2(8): 553-559, 1957

29) 寛 弘毅, 有水 昇: 千葉大学放射線科における過去4年間の食道癌の放射線治療成績。癌の臨床 6: 725-733, 1961

30) 寛 弘毅, 有水 昇, 大川治夫: 胸部上中部食道癌の放射線治療。癌の臨床 11: 677-686, 1965

- 31) 梅垣洋一郎：癌の放射線治療の基礎的及び臨床的研究(中山恒明賞受賞). 中山がん研究所, 1994, Second published (1963)
- 32) 梅垣洋一郎：回転照射の自動照準装置. 臨床放射線 2(1) : 53-59, 1957
- 33) 梅垣洋一郎：病院内設置を考慮した加速器のその将来. 癌の臨床 23(4) : 428-433, 1977
- 34) Koehler, A.: Roentgentiefentherapie mit metallnetzschutz. Strahlentherapie, 1121-131, 1912
- 35) Liberson, F.: The value of a multi-perforated screen in deep X-ray therapy. A preliminary report on a new method of delivering multiple erythema doses without permanent injury to the skin. Radiol., 20: 186-195, 1933
- 36) Haring, W.: Siebstrahlung. Strahlentherapie, 51: 154-163, 1934
- 37) 梅垣洋一郎：食道癌の放射線治療. 消化器病の臨床 5(12) : 816-823, 1963
- 38) 有水 昇：可変絞りによる運動照射法. 日医放会誌 20(2) : 224-235, 1960
- 39) 梅垣洋一郎：可変絞りによる運動照射法について. 日医放会誌 17(5) : 535-536, 1957
- 40) 梅垣洋一郎：放射線深部治療装置—可変絞りによる運動照射法. 特許公報, 昭34-7999, 出願 昭和32.4.30, 公告 昭和34.9.9
- 41) 森田皓三：上顎癌に対する原体照射法による放射線治療と眼障害. 癌の臨床. (7) : 560-564, 1975

III. 繁栄するラジウムの子孫たち

1. 人工放射性核種の発見とサイクロトロンによる生産

1934年1月, Joliot-Curie夫妻は α 線を軽元素に照射して放射性元素が人工的に作り出されたことを発表した. この発見は物理研究の目的でサイクロトロンを作っていたE. O. Lawrenceに新しい目標を与えた. サイクロトロンで作ったアイソトープの医学利用である.

Lawrenceのサイクロトロンは, 1936年春から18種類のアイソトープを供給し始めた. 一方, サイクロトロンによる速中性子線治療が文献に現れるのはE. O. Lawrence(1937)が北米放射線学会でサイクロトロンの医学利用について講演し, その中で速中性子の組織に対する影響について言及したのがはじめてである.

Lawrenceのサイクロトロンで作ったアイソトープの利用研究は初め治療に重点がおかれていた. 最初の研究は1936年春から始められた ^{24}Na による白血病の治療である. しかし, 最大53mCiまで投与した臨床例2例の治療試行では, 障害も出なかった代わりに治療効果も認められなかった. (Hamilton & Stone,⁴²⁾1937)

1936年暮, ^{24}Na より白血病の治療に適したアイソトープとして ^{32}P を取り上げた. ^{32}P による最初の患者は1936年12月に治療され, 白血球数が減少したことが認められた. さらに彼は白血病の他に, 真性赤血球増多症の治療にも ^{32}P を利用し, 特に問題とするほどの副作用なしに赤血球数の減少と臨床症状の改善を見た. (J. H. Lawrenceら⁴³⁾, 1939)

なおサイクロトロンからのアイソトープの利用は, 日本でも比較的早くから手がけられている. 1937年春, 理研の26inサイクロトロンが動きはじめ, このころ作られた ^{32}P を用いて前述のHevesyの実験の追試を行ったのが, 日本における生物学関係でアイソトープを使った初めであるという. ^{32}P は日本でも試験的に白血病の患者さんに使っている.

現在, 甲状腺機能亢進症の治療に使われているヨウ素は ^{131}I であるが, 最初に使われたのは1940年の ^{130}I である. (Hamiltonら⁴⁴⁾, 1942; Hertzら, 1942)

放射性ヨウ素による甲状腺癌転移の治療は, 1942年Kestonらが転移巣のあるものはヨウ素を高濃度に集積することを報告したのにはじまる. この治療が実際に行われ, 治療効果が確認されたのは, 1946年のSeidlinらの報告がはじめてである.

1946年以降, 原子炉から安く大量に無担体の ^{131}I が供給されるようになると, いっせいに ^{131}I に置き換わった.

2. ラジウム爆弾からテレコバルトへ

原子炉からのアイソトープも医学に用いるには大戦の終結を待たねばならなかった.

ラジウムの絶対量不足に悩んでいた放射線治療医は, 当然人工RIの利用に注目していたが, 人工RIの利用が民間にも開放された1946年, Cambridge大学の放射線治療の教授Mitchell⁴⁵⁾は次のように述べている.

“ラジウムの代替物として今最も有望だと思われるものはCo-60である. Co-60からの放射線の平均エネルギーはふつうに濾過を施したラジウムからの放射線の平均エネルギー0.8MeVよりやや高く—放射線治療に用いるのに適当である—カナダの原子炉は半年ごとに数百Ciの放射性コバルトを製造するのは容易であるし, その比放射能も1gあたり1Ci程度のものは得られるにちがいない”と.

しかし, 遠隔治療装置として利用するには非常に強い線源が必要であった. この点からCo-60の製造を考えると原料であるCo-59の中性子捕獲断面積が比較的小さいこととCo-60の半減期が長いことがあいまって, 遠隔治療に十分な線源を得るには何年もかかることが予想された. そこで, もっと短期間に線源が準備できるものとしてイギリスのグループは最初にIr-192を取り上げている. この結果, 1950年には人工ラジオアイソトープを利用した初めての遠隔照射装置, Ir-192遠隔大量照射装置が完成し, MitchellのいるCambridge大学病院に設置された. この装置の出力は8cmのF.S.D.で11R/minであった. また, Ir-192の γ 線の平均エネルギーは0.4MeVでほぼ800kVのX線装置に匹敵し, 比較的低いエネルギーであったので, 遮蔽も少なく済み, 装置の重さは約50lbであったという. ^{192}Ir の半減期はわずか74日であるが, この欠点を補うために一対の線源が用意されており, 1個が使用されて減弱していく間に他の一つは原子炉中で放射化される仕組みになっていた. (Freundlichら⁴⁶⁾, 1950)

この間、当時大量の放射性コバルトを生産できた唯一の原子炉であるカナダのChalk Riverの重水炉ではコバルトの放射化が続けられており、1951年7月、1,000Ciの線源2個がはじめて出荷された。これらはカナダのSaskatoon大学病院と同じく、カナダのOntario州LondonのVictoria病院に設置されて、世界最初のCo-60遠隔大量照射装置となった。この装置に関してはJohnsらの詳細な報告が1952年のBrit J Radiolに発表された。

Co-60遠隔大量照射装置はMitchellの予想のとおり、非常に成功を収めて急速に普及し、1959年末までには世界中で約700台を数えるに至った。(IAEA,⁴⁷⁾1960)

日本では、「昭和28(1953)年、当時東大放射線科教授であった中泉正徳班長を中心として、文部省の科学研究費による総合研究放射線治療班の中にCo-60遠隔照射治療装置を製作するための小委員会が設置された。委員は、塚本、三輪、山下、江藤、笥、西堀、牧野、藤本らの諸氏であった。最初は2案があり、I型は丸い容器のスタンド型で100Ciを目標にした。II型はトーチカ型と称する簡易型で固定容器の2~3方向にγ線の照射孔をあけ、2~3人を同時に照射する方式とした。容器は50Ciを内蔵できるよう設計された。今から考えると、いずれも幼稚であり役に立たなかったのではないと思われる。漏洩線量も多く、照射にも不便であった。特に線源のCi数は少なく、実際には1個7Ciのコイン型線源3個21Ciをクローバー型に入れたにすぎなかった。最初の装置は東芝富士工場で製作された。(笥⁴⁸⁾, 1975)

尾内⁴⁹⁾によると1953年に172Ciの遠隔照射用コバルトが輸入され、国立東京第一、第二病院、東京大学、大阪大学、九州大学、慈恵会医科大学、慶応大学の7カ所に配分された。照射装置はスタンド型であった。しかし、線源であるコバルトはおよそ20Ciであり、線源から20cmで8R/分程度の出力で、SSD50cmの200kVX線と深部量百分率はほとんど変わらない程度であった。

回転型の照射器は1957年に1,000Ciの装置が癌研病院に設置されて、全国に広まっていった。1970年代には5,000Ci以上の線源も利用されているため、線源皮膚間距離を80cmとれるようになり、深部量百分率が増え利用しやすくなっている。また、照射線量率が200R/分位になるため、照射時間は2分以内で照射できる。1980年前半は600台以上稼働される状態になった。

しかし、1980年代から、コバルト治療装置の線源交換に当たり、コバルト治療装置からリニアアクセラレータに機種変更する施設が増え、主役の座をリニアアクセラレータに譲った。

なお、1968年にスウェーデンのLeksellが製作したガンマユニット、ガンマナイフ、あるいは脳定位放射線治療装置と呼ばれる装置も、多数のコバルト線源を半球面状に配置した装置である。

また別のラジオアイソトープ、Cs-137も遠隔大量照射用の線源として用いられた。Cs-137は原子炉の終末産物とし

て大量に入手できる。半減期は33年であり、放射するγ線は662keVでCo-60より低いが、それでも骨などの吸収は少なく超高压放射線の利点があると考えられた。Cs-137のこれらの性質は1950年ごろ詳しく研究され、遠隔大量照射装置用の線源として望みがかけられた。(Eastwood,⁵⁰⁾1952; Brucer,⁵¹⁾1953)

最初のkCi級のCs-137遠隔照射装置は1955年1月、アメリカのOak Ridgeで運転を開始され、次の年にはLondonのRoyal Marsden病院にも設置された。1959年の5月までにはイギリスで9台、アメリカで21台が作られたという。(IAEA, 1960)

セシウム遠隔照射装置は治療機器としての性能はコバルト遠隔照射装置とそれほど差がない。

しかし、Cs-137はγ線の出力も、比放射能もかなり低いという欠点があって、Co-60ほどには普及しないので終わった。

3. 密封小線源

ラジウム針・管などの密封小線源は、人工アイソトープが豊富に使えるようになると、二つに分化した。高線量率腔内照射用と低線量率腔内・組織内照射用である。従来どおりのやり方のときには低線量率用を使う。

コバルト60やセシウム137は低線量率照射用にも高線量率照射用にも使われた。

コバルト線源は、わが国に初めて輸入されたころ(1954年)は、低線量率照射用として30mCiまでの線源だったが、その後、高線量率の遠隔操作式後詰装置Remote afterloading system, RALSの線源として1個が2Ci程度の線源が使われ始めた。後詰法を用いない低線量率照射では放射線治療病室が必要であること、医療従事者の被曝が避けられないことなど、厄介なことがいろいろあるのに対し、それが避けられるRALSは全国に普及した。なお、RALSの線源は1996年、コバルトからイリジウムに変更された。

セシウム-137線源は1955年に東京大学に、1959年に癌研病院ほか4病院に入った。低線量率照射用のセシウム線源はその放出するγ線のエネルギーがラジウムに比べて低いことなどから遮蔽が容易である。セシウム線源による高線量率腔内照射はコバルト線源による高線量率腔内照射と同様に用いられた。

低線量率照射では、ICRPの1981年勧告に従ってラジウム線源からセシウム線源への移行が進んだ。

イリジウム-192小線源による治療はフランスが先導した。フランスでのイリジウムによる頭頸部癌に対する治療報告に刺激されて、1978年にはヘアピンとシングルピンが輸入され、1980年からは日本原子力研究所製の¹⁹²Irヘアピン、シングルピン、およびシードによる治療が行われ始めた。線源が細いので、治療適応が拡大し、胆管や気管支にも利用されるようになった。

イリジウムを用いた高線量率後詰装置は1982年にドイツ、1991年にオランダから輸入され、1995年ころには約10台ずつになっている。1996年のコバルト線源の供給停止に

対する対策であろう。治療対象は腔内照射では気管・気管支、食道、胆道、子宮、膣など。また線源の直径が1mmと小さいので、腔内照射だけではなく組織内照射にも利用できる利点がある。

Au-グレインとI-グレインは、ラドンシードの後継者である。Au-グレインは特に放射線治療から見た性質がラドンシードによく似ていて、1975年ごろから日本原子力研究所で製造され始めた。γ線のエネルギーが著しく低い(30kV) I-135は、1965年に米国で開発され、わが国でも核医学関係では液状のものはそのころから使っているが、放射線治療用のグレインは1978年に初めて輸入され、先駆的な一部の病院で用いられた。しかし、社会的に解決すべき問題が発生した。ラドンシード同様、患者の病巣部に永久刺入して治療するが半減期が60日と長く、線源が患者に入ったままなので、患者をいつまで放射線治療病室に入院させておくか、死亡したときに線源はどうするか等、放射線管理にかかわる課題が整理できなかったのである。この間、欧米では前立腺癌等を対象に実績をあげ、2000年代に入って、わが国でも医療行為として、使用できるようになった。

-
- 42) Hamilton, J. G. & Stone, R.: The intravenous and intraduodenal administration of radio-sodium. *Radiol.*, 28: 178-188, 1937
 - 43) Lawrence, J. H., Scott, K. G. & Tuttle, L. W.: Studies on leukemia with the aid of radioactive phosphorus. *Int. Clin.*, 3: 33-58, 1939
 - 44) Hamilton, J. G. & Lawrence, J. H.: Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine. *J. Clin. Invest.*, 21: 624, 1942
 - 45) Mitchell, J. S.: Application of recent advances in nuclear physics to medicine with special reference to the pile and the cyclotron as sources of radioactive isotopes. *Brit. J. Radiol.*, 19: 481-487, 1946
 - 46) Freundlich, H. F., Haybittle, J. L. & Quick, R. S.: Radio-iridium teletherapy. *Acta Radiol.*, 34: 115-134, 1950
 - 47) International Atomic Energy Agency: Use of radioisotopes and superelectric radiation in radioteletherapy. Present Status and Recommendations. Vienna, 1960
 - 48) 笥 弘毅: Co-60大量線源による放射線治療の将来性. *Isotope news* 6月号: 2-5, 1975
 - 49) 尾内能夫: ラジウム物語—放射線とがん治療—(資料集). キュリー夫妻ラジウム発見100周年記念事業委員会, 1998
 - 50) Eastwood, W. S.: Possibilities of fission-product cesium-137 for teletherapy. *Nucleonics*, 10(Feb.): 62, 1952
 - 51) Brucer, M. H.: Shaped sources for teletherapy units. *Nucleonics*, 11(Feb.): 38-41, 1953