

Title	悪性腫瘍放射線治療患者に於ける脳下垂体副腎皮質系機能と治療効果について
Author(s)	黒沢, 洋; 上利, 則子; 中上, 克彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1965, 25(7), p. 791-794
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18865
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

悪性腫瘍放射線治療患者に於ける脳下垂体 副腎皮質系機能と治療効果について

東邦大学医学部放射線医学教室

黒 沢 洋 上 利 則 子 中 上 克 彦

(昭和40年5月14日受付)

Studies of the influence of adrenocortical funktion on the therapoetic effect of irradiated malignant tumors

Hiroshi Kurosawa, Noriko Agari and Katuhiko Nakagami
Dept. of Radiology, School of Medicine, Toho University

Purpose:

It has been well known that adrenocortical functions in the patients of malignant tumors vary from those of healthy persons. We have confirmed this facts through 17 KS in urine or eosinophil counts, and, the function falls in a most all cases. But, if we will analyse the course of the function in individual, there will be many variations in the course. Often, the reverse results will be seen.

We noticed these results and we thought that, if adrenocortical function will show the phenomenons of our whole bodies immediately, there will be some relations between the course of the functions and prognosis of disease. In these meanings, we have studied the adrenocortical function response to the therapoetic effect of irradiated malignant tumors, and obtained some results.

Methods:

We have studied the courses of adrenocortical functions (17 KS and eosinophil counts) of irradiated malignant tumors, especially, breast and abdominal cancer of 30 cases, divided into survival, dead in early period and dead in later period groups. Our normal data of 17 KS in urine is 9.7 ± 4.4 mg/day and eosinophil in peripheral circulation 250 ± 32 /mm³.

Results:

1) In survival groupe, the count of 17 KS decreases gradually in the course, and not seen remarkable changes. In dead in later period groupe, there are considerable decrease in the course compared to those of survival.

2) In dead in early period groupe, there are considerable decrease before irradiation and remarkable change in the course on the contrary.

3) In survival and dead in later period groupes, eosinophils in peripheral circulation increase temporarily in the course of irradiation, and never be seen in dead in early period groupe.

4) Authers emphasize that prognosis of patients become worse in the findings of decreased count of 17 KS before irradiation, showing remarkable change in the course and lacking in temporary increase of eosinophil count.

I) 緒 言

悪性腫瘍所有者の脳下垂体副腎皮質系機能は正常人とは異つておる事は認められている。

我々も、この事実を尿中 17-KS, 尿血中 17-OH CS, 好酸球数測定により確認しており¹⁾²⁾, 而も放射線治療照射により、一般に機能に変動を生じ、大部分は機能低下に向う事を確認している。併し、詳細に、各人個々の経過を分析すると、必ずしも同一の下降傾向を辿るとは限らず、同一疾患群に於ても、変動経過の著しいもの、変動の極めて少いもの、全く相反する数値的変動を示すもの等が見出される事が屢々である。我々は、これらの成績について注目した。我々の生命保持はPierach³⁾によれば、自律神経と下垂体副腎系の協同支配により、保持せられるとなし、Selye⁴⁾は下垂体副腎系の General Adaptation Syndrom の説を強調し、何れも、下垂体副腎系が個体反応機構に対して、重要な一因であり、自律神経系も何等かの形で、これに関与するという考えは疑う余地がない。従つて、副腎皮質の追求が生命保持に関与する生体の機能判定の重要な指標として追求せられる所以である。かくの如く、我々の従来の実験結果、上記諸氏の推論より考えて、脳下垂体副腎系機能が生体機能を何らかの形で現わすものである以上、この機能の変動が悪性腫瘍所有者の病状経過に対して一連の関連を有するのではないかとの推定が当然生じて来る。この意味に於いて、我々は症例を検討し、表題に対する若干の知見を得る事が出来たので報告する。

II) 方 法

悪性腫瘍レントゲン治療(分割照射)患者について、副腎皮質機能測定(尿中 17-KS, 末梢血中好酸球数)の経過的観察を行い、且、予後を明らかにする事の出来た症例を検討の対象として解析を行つて見た。昭和33年に調査した30名の胸、腹部腫瘍症例を中心として、生存群(9例)、早期死亡群(初診～半年内死亡7例)、半年～2年内死亡群(6例)、晚期死亡群(2年～4年内死亡8例)、に大別して集計を行つた。尚、我々の測定した処では、健康人の測定値は尿中 17-KS 値は $9.7 \pm 4.4 \text{ mg/day}$, 好酸球数 $250 \pm 32/\text{mm}^3$ で

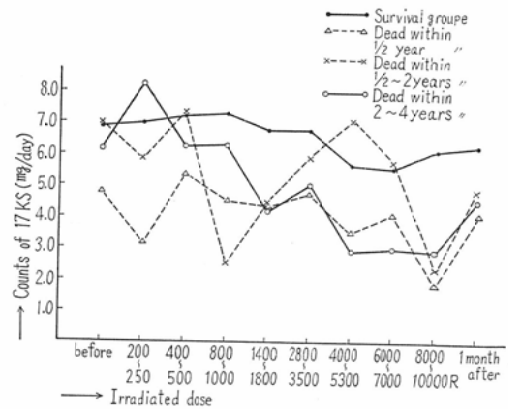


Fig. 1 Changes of 17-KS corresponding to X-ray dose

あつた。

III) 成 績

17-KS値の線量附加に伴つての経過を表示するとFig. 1の如き経過となる。生存群の 17-KS 値は経過中漸減の傾向を示すが、全経過は比較的安定を示し、著しい変動は認められない。2年～4年内死亡即ち晚期死亡群は経過中の減少が、生存群に比して著しい点が観察される。これに反して、初診～半年内死亡、即ち早期死亡群では、生存群、晚期死亡群に較べると照射前値も遙かに低値を示しており、経過中の変動も著しい点が明らかに認められる。同じく、経過中漸減傾向も存在する。半年～2年内死亡群に於ては、照射前値は、生存群と較べて著変はないが、経過中の変動が著しい点が著明の変化である。

末梢血中好酸球数と線量の関係はFig. 2の如くである。好酸球数は生存群に於ては、照射開始と共に減少していた値が、治療中の1時期に著明の増加を示し、この時期は1400～1800 Rの線量附加の辺に認められた。以後、漸減傾向を示すが、照射終了と共に再び増加に向つている。2年～4年内死亡即ち晚期死亡群も大体同様の傾向を示した。

初診～半年内死亡即ち早期死亡群に於ては、照射前値は生存群と著しい差異は認められないが、照射の加わるに従つて減少の傾向を示し、終了と共に上向する。前二者と異つて経過中の1時期の著しい増加の傾向は全く認められていない。半

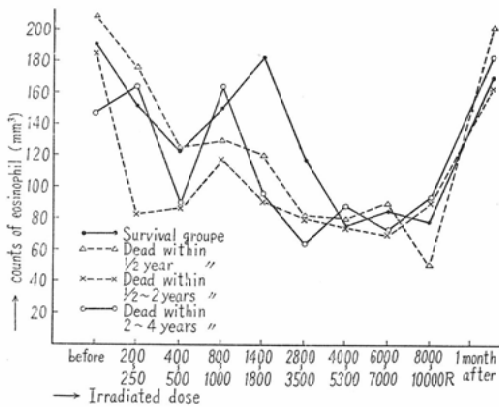


Fig. 2 Changes of eosinophil leucocytes corresponding to X-ray dose

年～2年内死亡群も殆んど同様の傾向を示し、やはり経過中の1時期の著しい増加傾向は観察出来なかつた。

IV) 総括及び考按

以上の成績を総括すると、著しい変化としては、17-KS 値が生存群では比較的安定した傾向を示し、著しい変動を示さない事、晩期死亡群もほぼこれに準じた値をとるが、やや照射前値及びその後の経過の低い事、これに反して、初診～1/2年内死亡(早期死亡群)では生存群、晩期死亡群に較べると、照射前値も、これより遙かに低値をとり、且、経過中の変動が著しく、半年～2年内死亡群も同じく経過中の動揺の著しい点である。

好酸球数については、生存群、晩期死亡群では、治療中の1時期(1000～1800Rの線量附加)に著明に増加、又、照射終了と共に減少傾向にあったものが増加に向う事、初診～半年内死亡、半年～2年内死亡群では、この1時的増加の傾向の見られていない点が注目する必要がある所見である。

腫瘍を現有する場合に17-KS が低値をとる事は、松倉⁵⁾、田村⁶⁾の報告に於ても、教室の17-O HCS についての報告に於ても明らかにされている処で、本調査に於ても、17-KS が低値をとった群は早期死亡であつた事が、これを更に裏書きする事実である。又、照射経過中の変動の著しいものが我々の調査では予後が不良で早期に死亡し

た。Stressorとして、放射線照射が我々生体に加えられた場合、生体の脳下垂体副腎皮質系が影響を受け、17-KS が数値的に動揺を示すであろう事は容易に想像出来る 処であり、Schlumbaum⁷⁾、Mauer⁸⁾、Laurence⁹⁾、Rajewsky¹⁰⁾、Wilhelm¹¹⁾、小林¹²⁾等により、すでに明らかにしている所であるが、必ずしも、一定の成績は明らかにされていない。我々の一般調査では、あくまでも抑制的である事を明らかにしているが、ここで問題になる点は、動揺の著しいもの、動揺の少ないものの果して何れが、脳下垂体副腎皮質系の変調が著しいであろうかという事である。

ホルモン依存性腫瘍、例えば、脳下垂体腫瘍、副腎腫瘍の場合、17-KS 値が異常に動揺することは教室上りの調査に於いても認めている事実である。その他の腫瘍についても、放射線照射により、腫瘍組織の変性が起り、その刺戟が脳下垂体副腎系に影響を及ぼし、結果的に17-KS 値に動揺を起すと推理する事は決して無理ではない様に思う。同時に、腫瘍が不活性になった状態の生体に於ては、例え、照射により、17-KS 値は減少傾向に向う事はあつたにしても、数値の動揺する事は少いであろうという推理も成立つてであろう。この点については、教室¹³⁾の正常家兔の致死量以下の照射に於て、比較的動揺が少く、致死量附近で動揺の多い事を観察しており、これらの事実を証明するものといえる。

即ち、副腎系の疲憊が著しく高度であれば、極端に減少した17-KS 値は動揺しないかも知れないが、疲憊がそれ程著しくない場合、機能が疲憊に近い時期には数値の動揺する事はあり得るものと考えてよく、ひいては動揺経過を辿るものは、全身的に衰弱程度の強い生体に現れる現象と判断出来る様に思う。

好酸球数は、生存群、晩期死亡群の、いわゆる予後の良好の群では、照射中の1時期に著明に増加、予後の不良の早期死亡群では、この傾向の見られない事が観察された。

この所見は、一見した所、17-KS 値の経過と矛盾した成績である。照射が加わると、照射1～2回目に全例が好酸球数減少に向う。

これは stressor が加わつた場合の常道として

解釈出来る。以後, stressor が余りに過大である場合は, 例えば, 外科的侵襲の強い場合, Ewans¹⁴⁾他, Sevtitt¹⁵⁾, Coppinger¹⁶⁾ 他 の説く処では減少した好酸球数は回復しないと述べているが, 恰も, それと同様に解してよいのではなかろうか。即ち, stressor としての放射線効果が, その生体にとって過大である場合には, 減少した好酸球数は減少したままで経過する一方, 生体の回復力が勝る場合は, 一般のストレスの影響の緩解の場合のルールに従って増加に向うが, 放射線治療の如く蓄積的に効果が加わる場合は, 照射に附随する造血機能障害が, 新しい影響として加わって, 再び減少に向うと考えてよい様に思う。従って好酸球数が経過中に一過性に増加する事は, ストレスに対して生体の低抗が強く, 予後に対しても, 当然好結果をもたらす現象と理解してよい様に思う。

以上の如く, 我々の調査では, 明らかに, 脳下垂体副腎皮質系機能の推移は, 患者の病状経過と関連を有し, 予後推測の 1つの指標となる事を明らかにする事が出来た。脳下垂体副腎系機能は, 生体の反応を鋭敏に示現するものである以上, 悪性腫瘍の進展に対して, これに関与するか否かは別としても患者の全身状況判定の一指標として, 又, 予後推定に対する指標として注目する必要がある事を解明出来たので, 報告した次第である。

V) 結 論

悪性腫瘍レントゲン治療患者の副腎皮質系機能の経過的観察と患者予後との関係を調査し次の如き結論を得た。

- 1) 生存群の 17-KS 値は経過中, 漸減するが, 著しい変動は示さない。晩期死亡群に於ては, 生存群に較べると, 経過中の減少が著しい傾向にある。
- 2) これに反して, 早期死亡群では, 照射前値

も遙かに低値を示しており, 経過中の変動も, 比較的多い事が観察された。

- 3) 好酸球数は生存群, 晩期死亡群では, 治療中の一時期に著明の増加が見られた。
- 4) 早期死亡群では, この傾向は見られなかった。
- 5) 以上より, 注目する必要がある点は, 17-KS 値の照射前値の異常に低値をとるもの, 治療経過中に動揺の著しいもの, 好酸球数が治療中の一時期に増加する傾向の欠除するものは予後の不良である事である。
- 6) 脳下垂体副腎系機能測定は, 悪性腫瘍患者の予後推定の指標とする事が出来る。

本論文の要旨は第 23 回日本医学放射線学会総会に於て発表した。

VI) 文 献

- 1) 上利: 日本医放会誌, 20, 2496, 昭36.
- 2) 上利: 日本医放会誌, 20, 2503, 昭36.
- 3) Pierach, A.: Mün. Med. Wschr. 96, 465, 1957.
- 4) Selye, H.: J. Clin. Endocrinol. 6, 117, 1946.
- 5) 松倉: 外科研究の進歩, 1集, 145, 昭32.
- 6) 田村: 癌の臨床, 1, 6, 1955.
- 7) Schlumberg, W.: Strahlen ther. 94, 506, 1954.
- 8) Mauer, H.J.: Strahlen ther. 96, 86, 1955.
- 9) Laurence, G. H.: Endocrinol. 45, 383, 1949.
- 10) Rajewsky, B.: Strahlen ther. 100, 5, 1956.
- 11) Wilhelm, G.: Strahlen ther. 97, 75, 1955.
- 12) 小林: 日本医放会誌, 16, 1185, 昭32.
- 13) 上利他: 東邦医会誌, 8, 1051, 1961.
- 14) Evans, E.I. and Butterfield, W.: Ann, Surg, 134, 588, 1951.
- 15) Sevtitt, S.: Brit. med. J. 1, 976, 1951.
- 16) Coppinger, W.R. and Goldner, M.G.: Surgery, 28, 75, 1950.