The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肺癌放射線治療成績の改善に関する研究
Author(s)	阿部, 光幸; 小野山, 靖人; 藪本, 栄三 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(4), p. 325-334
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20290
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肺癌放射線治療成績の改善に関する研究

京大医学部放射線科
阿部光幸　小野山靖人
藪本栄三　西台武弘
京大結核胸部疾患研究所
浜川純一　灘井智代子

(昭和51年9月22日受付)

Studies on the improvement of radiotherapy of lung cancer.

Mitsuyuki Abe, Yasuto Onoyama, Eizo Yabumoto and Takehiro Nishidai
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University
Junichi Hamakawa and Chiyoko Nadai
Chest Disease Research Institut, Kyoto University

Research Code No.: *604*
Key Words: *Lung cancer, Intraoperative radiotherapy, Radiotherapy*

In order to improve the survival rate of patients with clinically inoperable but localized bronchogenic carcinoma, we have developed following three forms of radiotherapy and analized the results in comparison with those obtained by conventional radiotherapy. 1) Irradiation under 95% O_2 plus 5% CO_2 inhalation; 2) Uneven fractionation irradiation; 3) Intraoperative irradiation.

Irradiation under mixed gas inhalation was effective in prolongation of life of patients, but it did not lead to improvement in the cure rate.

In uneven fractionation irradiation, the follow-up period is too short to afford any definite evaluation, but the preliminary results seem most encouraging.

Intraoperative irradiation is well indicated for patients in whom the localized malignant lesions were left behind following excision of the main mass. The reason is that a cancerocidal dose can be delivered directly to the unresectable remnants without affecting normal structures.

緒　言

我国における肺癌の死亡率は男女ともに年々増加し，昭和46年における人口動態統計によると，人口10万人に対する死亡率は10.7人で，胃癌についで第2位となつている．胃癌の死亡率は昭和33年前後をピークとして，それ以降はむしろやや減少の傾向がみられるのに対して，肺癌は急激に増加していることは注目すべきことであり，肺癌の早期発見の困難性，転移が早期に起きやすいこと，大気汚染などの問題を考えると，今後，我国の医療において肺癌対策は極めて重要な分野になると考えられる．この肺癌に対する治療としては外科手術と放射治療が二本の柱になつているが，そのいずれの成績も不満足なものである．特に放射線治療の成績はその取扱う大部分の症例が手術不能例であることにもよるが，5年生存率が10%

を超えることは殆んどない．この成績は国の内外を問わずほぼ一定しており[1)~6)]，従来の照射法を踏襲する限り，この壁をやぶることは極めて困難である．そこで我々は次に述べる如き方法を試み，肺癌の治療成績の向上を目指している．

1．95% O_2＋5% CO_2 吸入下照射による肺癌治療

酸素に放射線増感作用があることは周知の如くである．oxic な細胞は anoxic な細胞より約2～3倍放射線感受性が高いとされている．ところで，腫瘍内には血管分布が悪いための anoxic な部分があり，これは腫瘍容積が大きくなる程増加する．これに対して放射線治療を行なうと，血管分布の良い oxic な腫瘍細胞は破壊されるが，anoxic な状態にある腫瘍細胞は遺残して再発の原因になる．従つて，この anoxic な腫瘍細胞を如何にうまく破壊するかということが放射線治療を成功させるか否かの一つの key point になる．正常組織は一般に酸素が飽和状態にあり，外から酸素を加えても放射線感受性は殆んど増加しないのに対して，anoxic な状態にある腫瘍細胞は，わずかな酸素分圧の上昇によつて感受性が著しく増加することが知られている[7)]．それ故，放射線治療に酸素効果を利用することは，正常組織に余り影響を及ぼさずに anoxic な腫瘍細胞を効果的に破壊することが出来る合理的な治療法と考えられる．この考えに基づいた高圧酸素下放射線治療が1950年代イギリスで行なわれたが[8)]，この方法は装置が大がかりな上に，肺浮腫や vasospasmus などの副作用がある．ところが，1963年 Du Sault[9)]，つづいて Inch[10)]は動物腫瘍で95% O_2＋5% CO_2 の混合ガスを1気圧で吸入させて照射すると，3気圧酸素吸入下照射と殆んど同じ効果が得られることを示した．5% CO_2 を加える効果は呼吸刺激，ガス交換の増加，毛細血管の拡張，血管浸透性の亢進が考えられ，これによつて anoxic な細胞に対する酸素の供給量を増加させようとするものである．もし人体についてもこの混合ガスの効果が期待されるならば，臨床的には容易に応用することが出来る．我々は1970年よりこの混合ガス吸入下照射を肺癌に試みた．

方　法

線量は1回 500rads を週2回，総線量は腫瘍の反応により4,000～6,000rads の間とした．1回線量を500rads としたのは次の理由による．

腫瘍の中にはその大きさと組織型により差があるが，anoxic な部分が存在する．即ち，腫瘍は oxic な細胞と anoxic な細胞との mixed cell population である．このために細胞の放射線による生存曲線は図1に示す如く2相性となる．今，

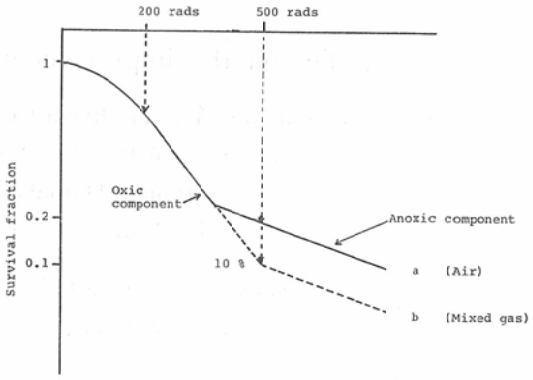

Fig. 1　Oxygen effect and dose survival curves.

混合ガスの吸入によつて anoxic な細胞が10%減少したとすると，点線で示した Fig. 1 の b の如き曲線となる．その結果，500rads 照射した場合，大気下照射では生存率が 0.2であるが，混合ガス吸入下照射では 0.1に減少する．これに対して 200rads では両者間に生存率の差が生じない．それ故，酸素効果を高めるためには1回線量を大きくする程効果が良いことになる．しかし，正常組織に対する障害を考慮すれば，1回線量の大きさにおのずから限界がある．我々はこれらの問題を考慮し，またこれまで報告された高圧酸素下照射に関する文献的[8)11)]考察に基づいて，1回500rads が適当と推定した．次に，混合ガス吸入開始から照射までの時間々隔が問題であるが，動物腫瘍による実験では，1分間で動脈血中の酸素分圧がほぼ max. に上昇しており[12)]，人体でも急速に上昇するとされているので，我々は吸入5分後に照射を開始した．混合ガスの吸入は非再呼吸麻酔回路

を通して行なつた．照射法は ^{60}Co γ 線による対向2門照射であり，照射野は原発巣と気管旁リンパ節群を含めた変形照射野とした．

混合ガス吸入下照射の効果を判定するため患者を randomize し，対照群には照射野の設定，および1回線量と総線量を混合ガス群と同様にして大気下に照射を行なつた．

症例と結果

混合ガス吸入下照射群と対照群の症例はそれぞれ24例あり，その年齢別，組織別，病期別分布，

Table 1 Age distribution in patients treated by irradiation under 95% O_2 plus 5% CO_2 (mixedgas) inhalation and under air inhalation(control).

Age group	Mixed gas group		Air group (Control group)	
	No. of patients	%	No. of patients	%
30—39	1	4.2		
40—49	3	12.5	1	4.2
50—59	4	16.7	3	12.5
60—69	10	41.7	17	70.8
70—79	5	20.8	3	12.5
80—89	1	4.2		
Total	24	100	24	100

Table 2 Histological distribution in patients treated by irradiation under 95% O_2 plus 5% CO_2 (mixed gas) inhalation and under air inhalation (control).

Histology	Mixed gas group		Air group (Control group)	
	No. of patients	%	No. of patients	%
Squamous cell carcinoma	8	33.3	14	58.3
Adenocarcinoma	3	12.5	0	0
Undifferentiated cell carcinoma	8	33.3	5	20.8
Oat cell cancer	2	8.3	0	0
Unestablished	3	12.5	5	20.8

Table 3 Stage distribution in patients treated by irradiation under 95% O_2 plus 5% CO_2 (mixed gas) inhalation and under air inhalation (control).

Stage	Mixed gas group		Air group (Control group)	
	No. of patients	%	No. of patients	%
I	2	8.3	2	8.3
II	14	58.3	15	62.5
III	8	33.4	7	29.2

Table 4 Crude survival rates in patients treated by irradiation under 95% O_2 plus 5% CO_2 inhalation.

Stage \ Year	0.5	1	2	3	4	5
I	2/2 = 100%	2/2 = 100%	1/2 =50.0%	1/2 =50.0%	0/2 = 0%	0/2 = 0%
II	13/14=92.9%	9/14=64.3%	3/14=23.1%	1/12= 8.3%	1/11= 9.1%	1/10=10.0%
III	4/8 =50.0%	0/8 = 0%	0/8 = 0%	0/7 = 0%	0/5 = 0%	0/5 = 0%
Total	19/24=79.1%	11/24=45.8%	4/24=16.6%	2/21= 9.5%	1/18= 5.5%	1/17= 5.9%

Table 5 Crude survival rates in patients treated by irradiation under air inhalation.

Stage \ Year	0.5	1	2	3	4	5
I	2/2 = 100%	2/2 = 100%	1/2 =50.0%	1/2 =50.0%	1/2 =50.0%	1/2 =50.0%
II	13/15=86.7%	7/15=46.7%	2/15=13.3%	1/14= 7.1%	0/11= 0%	0/10= 0%
III	1/7 =14.2%	0/7 = 0%	0/7 = 0%	0/7 = 0%	0/6 = 0%	0/5 = 0%
Total	16/24=66.6%	9/24=37.5%	3/24=12.5%	2/23= 8.7%	1/19= 5.3%	1/17= 5.9%

および両群の生存率を Table 1～5に示す．生存期間は放射線治療開始日から起算し，生存率は総て粗生存率で計算した．また，病期進度は1973年の UICC の分類に従つた．

組織分類を比較すると両群は equivalent ではないが，予後に最も関係のある病期進度では両群に大きな差はない．粗生存率は Table 4，5に示す如く，2年までは混合ガス吸入下照射群の方が対照群よりやや優れているが，3年以降では殆んど差がみられない．このことは混合ガス吸入下照射は生存期間の延長には有効であるが，根治率を改善するにはいたらないことを示している．

2.　不均等分割照射による肺癌治療

放射線治療で行なわれている最も一般的な照射方法は1回 200rads を週5回，総線量 6,000rads という均等分割照射である．この分割法はこれまでの放射線治療の歴史の中で経験的に得られたもので，これが最善であるという理論的根拠はない．近年の放射線生物学上の知見はこの線量配分の問題に再検討を加えるべきいくつかの根拠を提供している．

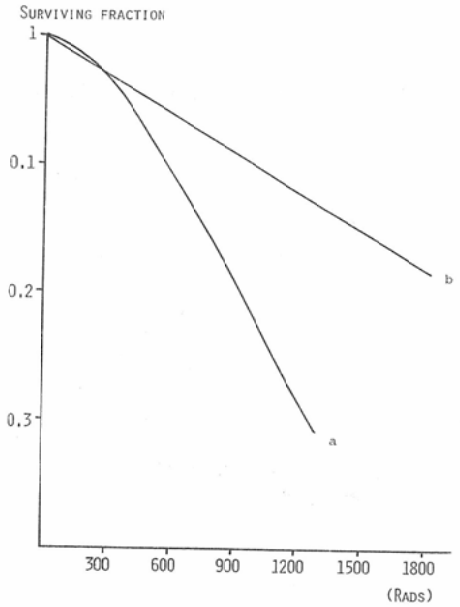

Fig. 2　Theoretical survival curves of cells irradiated in oxic (a) and anoxic (b) states. Modified from experimental data(Littbrand and Révész[18]).

Fig. 2は Littbrand と Révész[13] によつて示された培養系における anoxic な細胞と oxic な細胞に対する放射線の線量効果曲線である．この図で重要なことは，oxic な細胞（a）では 300rads 以下の低線量域で生存曲線に shoulder があるのに対して，anoxic な細胞（b）ではこの shoulder がなく直線であること，また，低線量域では oxic な細胞と anoxic な細胞の生存率に差がないが，高線量域では oxic な細胞の生存率は anoxic な細胞のそれより急激に減少することである．このことから次のことが考えられる．細胞の放射線損傷からの回復には酸素が必要であり，従つて，oxic な細胞は低線量域では放射線による sublethal damage から容易に回復し，その結果，生存曲線はshoulder を有することになる．ところが，照射線量が大きくなると，oxic な細胞は酸素の増感作用による損傷の方が，損傷からの酸素による回復より dominant になるため，anoxic な細胞より生存率が著しく低くなる．一方，anoxic な細胞は酸素がないため，低線量域でもその損傷からの回復はなく，生存曲線は（b）の如く直線となる．

このデーターを基にして分割照射のスケジュールを組立てると，次の如きモデルが考えられる．まず，500～600rads 程度の比較的大線量を照射する．これによつて oxic な腫瘍細胞の大部分は破壊されると考えられる．次に，1日 100rads 前後の低線量を数日間照射する．正常組織は oxic な状態にあるので，この低線量域では生存曲線の shoulder の部分にあり，放射線による損傷は少ない．これに対して，anoxic な状態にある腫瘍細胞は放射線損傷からの回復がないので障害が蓄積される．例えば，今，1日 100rads ずつ4回照射すれば anoxic な腫瘍細胞には 400rads を1回に照射したのにほぼ等しい損傷が与えられることになる．ところで，最近動物腫瘍で照射後 reoxygenation という現象が起きることがわかつて来た[14)15)]．これは oxic な細胞が放射線で破壊されると，それまで anoxic であつた細胞が oxic になるという現象である．このような現象が起きる原因として次の2つが考えられる．

1. oxic な細胞が破壊されることにより酸素消費量が減少するため，毛細血管からの酸素の浸透距離が長くなり，anoxic であつた細胞への酸素の供給量が増加する．

2. 腫瘍細胞によつて腫瘍内血管が圧迫され，血流が減少または停滞していたのが，照射によつて血管周囲の oxic な腫瘍細胞が死滅除去されて，血管の物理的な圧迫がとれ，再び血流量が増加する．

この reoxygenation という現象が人癌についても起きることは予想されることであり，低線量照射期間は血管損傷が少ないので，この期間に腫瘍内血管分布が改善され，reoxygenation が完成すると考えられる．この時に再び大量照射を行なえば，oxic になつた腫瘍細胞の大部分が破壊されることになる．このように大線量照射と小線量照射を適当な間隔をもつて繰り返せば，正常組織の障害を少なくして，anoxic な腫瘍細胞を効果的に破壊することが出来るであろうというのが，不均等分割照射の基本的な考え方である．

方　法

現時点では我々は何時 reoxygenation が起きるかを知る手段を持つていない．従つて，今回我々は大量照射から6日間経過すれば reoxygenation が起きるものと推定して，初回 600rads 照射し，つづいて4日間 120rads 照射して2日間休む，即ち，(600＋120×4)rads/w という不均等分割照射を5週間繰り返し，最後に 600rads 照射して総病巣総量を 6,000rads とするスケジュールを標準治療とした (Fig. 3)．全例 ^{60}Co γ 線による対向2門照射で，照射野は原発巣と気管旁リンパ節を含めた変形照射野とした．

症例と結果

我々がこの不均等分割照射を始めて試みたのは1972年であり，症例は全身状態が悪いため，あるいは局所進行例のため手術不能と判定されたものである．現在まで92例あり，この内，総線量が4,000rads 以下しか照射し得なかつた13例を姑息的照射例として除外した．この79例中，経過観察期間が6カ月以上の症例は66例であり，これらの

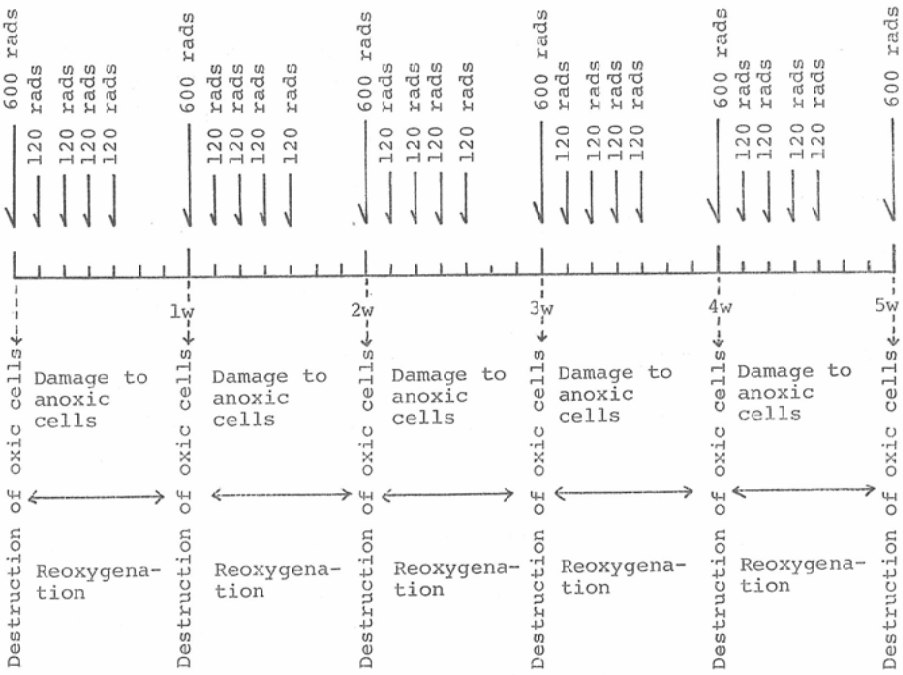

Fig. 3 Schematic illustration of uneven fractionation irradiation.

Table 6　Age distribution in patients treated by uneven fractionation irradiation.

Age group	No. of patients	Percent
30—39	3	4.5
40—49	7	10.6
50—59	17	25.8
60—69	22	33.3
70—79	17	25.8
Total	66	100

Table 7　Histological distribution in patients treated by uneven fractionation irradiation.

Histology	No. of patients	Percent
Squamous cell carcinoma	28	42.4
Adenocarcinoma	9	13.6
Undifferentiated cell carcinoma	9	13.6
Oat cell cancer	1	1.5
Unestablished	19	28.8

Table 8　Stage distribution in patients treated by uneven fractionation irradiation.

Stage	No. of patients	Percent
Ⅰ	4	6.1
Ⅱ	39	59.1
Ⅲ	23	34.8

症例の年齢別，組織別，病期別分布，及び粗生存率を Table 6～9 に示す．現段階では3年粗生存率までしか出し得ないが，1年，2年，3年粗生存率はそれぞれ37.5%，27.3%，22.2%であつた．

この成績と直接比較出来る対照群はないので，従来の方法，即ち，1回 150～ 200rads を週5回照射する均等分割照射を行なつた群の成績を調べた．京大病院に ^{60}Co 治療装置が設置された1962年から1975年までの13年間に，従来の分割法で治療した肺癌患者は 314例ある．これらの症例は総て放射線治療単独例で，全身状態が悪いか，あるいは進行例のために手術不能とされた症例である．このうち，追跡調査が出来た症例は 289例（92%）である．この症例中，総病巣線量が 4,000rads 以下しか照射し得なかつた64例を姑息的照射例として除外し，4,000rads 以上照射した 225例（74.4%）について治療成績を検討した．

これらの症例に対する治療は ^{60}Co γ 線の対向2門照射により，1回 150～ 200rads を週5回，総病巣線量 6,000rads を標準として行なつた．全症例の年齢別，組織別，病期別分布，および粗生存率を Table10～13に示す．この群の病期進度はⅠ期2.7%，Ⅱ期59.6%，Ⅲ期37.7%であり，不均等分割照射群ではⅠ期 6.1%，Ⅱ期59.1%，Ⅲ期34.8%と両群に大きな差はない．しかるに，均等分割照射群の1年，2年，3年粗生存率はそれぞ

Table 10　Age distribution in patients treated by conventional radiotherapy.

Age group	Male	Female	Total
30—39	6	0	6
40—49	15	5	20
50—59	52	4	56
60—69	83	16	99
70—79	31	9	40
80—89	3	1	4
Total	190	35	225

Table 9　Crude survival rates in patients treated by uneven fractionation irradiation.

Stage \ Year	0.5	1	2	3
Ⅰ	3/4 =75.0%	0/2 = 0%	—	—
Ⅱ	32/39=82.1%	13/31=41.9%	6/17=35.3%	2/5 =40.0%
Ⅲ	17/23=73.9%	8/23=34.8%	3/16=18.8%	0/4 = 0%
Total	52/66=78.8%	21/56=37.5%	9/33=27.3%	2/9 =22.2%

Table 11 Histological distribution in patients treated by conventional radiotherapy.

Histology	No. of patients	Percent
Squamous cell carcinoma	61	27.1
Adenocarcinoma	34	15.1
Undifferentiated cell carcinoma	34	15.1
Oat cell cancer	10	4.4
Unestablished	86	38.2

Table 12 Stage distribution in patients treated by conventional radiotherapy.

Stage	No. of patients	Percent
I	6	2.7
II	134	59.6
III	85	37.7

れ27.5%，12.3%，4.5%であるのに対して不均等分割照射群のそれは前述の如く37.5%，27.3%，22.2%と明らかに優れている．

3. 術中照射による肺癌治療

肺癌に対する外照射は，程度の差こそあれ放射線肺炎，あるいは放射線肺線維症が必発なので，肺機能の悪い患者には好ましくない．また，縦隔洞に生じた放射線抵抗性の悪性腫瘍，たとえば線維肉腫，奇型腫，神経腫，epitheroid type の胸腺腫などは大線量を要する場合があるので，これを外照射で行なうと高度の縦隔洞炎や放射線脊髄炎が発生する危険がある．これに対して，術中照射では正常組織に対する障害を著しく軽減出来るので[16)~19)]，症例を選んで肺癌，縦隔洞腫瘍に本法を試みた．

方　法

症例は総て京大結核胸部疾患研究所に入院の患者で，同研究所に設置の ^{60}Co 治療装置により術中照射を行なつた．照射線量は1回 1,000～3,000rads で，腫瘍の大きさ，組織型，照射部位を考慮して線量を決定した．照射中の麻酔管理に関しては既に報告した如くである[20)]．

症例と結果

これまでの成績を一括し Table14に示す．症例1～3は開胸したが結局切除不能であつた肺癌で，生存期間は平均5.7カ月であつた．症例4～8は原発巣は切除出来たが，気管旁リンパ節や，大動脈周囲リンパ節の転移巣が廓清出来なかつたため，遺残病巣に本法を施行した症例で，全例生存中である．症例4は左 B_3 に生じた肺門部肺癌で切除不能と診断された．放射線の外照射を 5,500 rads 行なつた時点で切除可能と判定され開胸した．原発巣は左上葉切除により切除し得たが，肺門部に病巣の遺残が濃厚であつたため，この部に 1,500rads 術中に照射した．現在2年を経過し，再発なく生存中である．症例5，6は同様に原発巣は切除されたが，大動脈周囲のリンパ節転移巣が廓清出来なかつたために術中照射を行なつた症例で，それぞれ2年，1年6カ月を経過し，殆んど放射線による肺の障害なく健在である．症例7は右上葉に生じた Histiocytoma で，右上葉切除兼胸壁合併切除を行なつたが取り切れず，更に，肺門部の病巣の廓清も不完全に終つたため，両部位にそれぞれ14× 5.5cm，15× 4 cm の照射野でいずれも 2,700rads 照射した症例である．現在7カ

Table 13 Crude survivial rates in patients treated by conventional radiotherapy.

Stage \ Year	0.5	1	2	3	4	5
I	6/6 = 100%	5/6 =83.3%	3/6 =50.0%	3/6 =50.0%	3/6 =50.0%	3/6 =50.0%
II	90/134=67.2%	42/134=31.3%	19/130=14.6%	5/117= 4.3%	3/111= 2.7%	3/106= 2.8%
III	51/85 =60.0%	15/85 =17.6%	5/82 = 6.1%	1/76 = 1.3%	0/69 = 0%	0/63 = 0%
Total	147/225=65.3%	62/225=27.5%	27/218=12.3%	9/199= 4.5%	6/186= 3.2%	6/175= 3.4%

Table 14 Results of intraoperative irradiation in bronchogenic carcinoma and mediastinal tumors.

Case		Age	Histology	Stage	Operation	Field (cm)	Dose (rads) pre. intra. post.	Survial time
Lung cancer	1	64, M	Squamous cell ca.	Ⅲ	Thoracotomy alone	10×10	3000	9 mo. dead.
	2	70, M	Adeno ca.	Ⅲ	Thoracotomy alone	11×6	2700	5 mo. dead.
	3	51, M	Unestablished	Ⅱ	Thoracotomy alone	12×6.5	2800	3 mo. dead.
	4	37, M	Squamous cell ca.	Ⅱ	Partial resection	7×8	5500 1500	2 yr. 1 mo. alive.
	5	72, M	Squamous cell ca.	Ⅱ	Partial resection	9×7	2700	2 yr. alive.
	6	63, F	Adeno ca.	Ⅱ	Partial resection	10×4	3000	1 yr. 6 mo. alive.
	7	51, M	Histiocytoma	Ⅲ	Partial resection	14×5.5 15×4	2700 2700	7 mo. alive.
	8	62, M	Large cell ca.	Ⅱ	Partial resection	8×8	2500	3 mo. alive.
Mediastinal tumor	9	50, M	Malignant thymoma		Partial resection	16×6.2	2700 1000 1050	4 yr. 4 mo. alive.
	10	42, F	Hemangio sarcoma		Thoracotomy alone	9×7	2000	1 yr. 10mo. alive.
	11	57, F	Malignant thymoma		Partial resection	9×5	2500	6 mo. alive.
	12	17, M	Malignant thymoma		Partial resection	7×7	2700	2 mo. alive.

月を経過し，経過良好である．

縦隔洞腫瘍の5例はいずれも生存している．最も長期に生存している症例9は巨大な胸腺腫の患者で，血管造影所見から切除不能と診断された．そこで，まず外照射で 2,700rads 照射した．腫瘍は著明に縮小したので，胸骨正中切開により開胸して可及的に切除した後，腫瘍遺残部に 1,000 rads 術中に照射した．更に，腫瘍の肺門部附近への浸潤巣に対する照射を完全にするため，術中照射した部分を鉛ブロックで遮蔽して，肺門部のみに外照射で 1,050rads 追加した．現在4年4カ月を経過し，放射線肺線維症などの合併症なく社会復帰している．本例は放射線感受性の高い胸腺細胞を主体とするリンパ肉腫型胸腺腫であつたが，胸部レ線写真上，胸廓面積の約1/3をしめる巨大な腫瘍であつたため，正常肺に対する障害なしに根治に導びくことが困難と考えられた症例である．術中照射と術前，術後照射を組合せて成功した例と考えている．

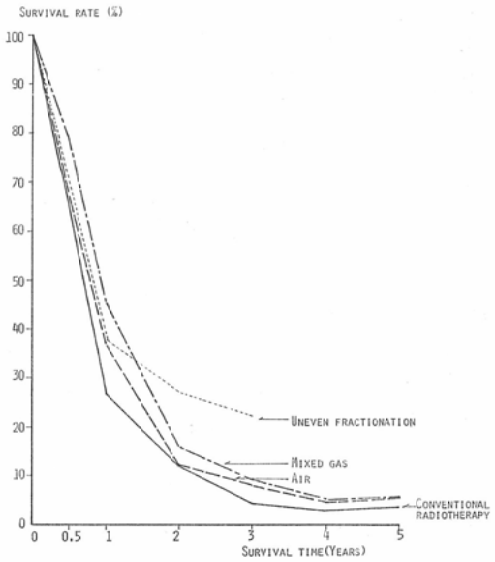

Fig. 4 Crude survival rates in conventional radiotherapy, uneven fractionation, air and mixed gas groups.

考　案

肺癌という難治性癌の放射線治療成績は甚だ不満足なものであり，ここ10数年来，その成績は殆んど頭打ちの状態にある．この成績を改善する目

的で我々は本論文に紹介したような種々の方法を試み，従来の放射線治療成績と比較検討している．これらの成績を一括して Fig. 4 に示す．まず，酸素効果を利用した混合ガス吸入下照射の成績は，既に述べた如く，2年までは混合ガス群の方が対照群よりやや良好であるが，それ以後は両群に差がない．このことから，混合ガス吸入下照射は生存期間の延長には有効であるが，根治率を向上するには至らないと結論せざるを得ない．

次に，不均等分割照射の成績をみると，現段階では3年生存率までしか出し得ないが，Fig. 4 から明らかなる如く，これまで我々の教室で行なつた如何なる肺癌に対する治療成績よりも優れている．ところで，初回 600rads 照射し，続いて 120 rads を4回照射して2日休むという不均等分割照射で6,000rads 照射した場合，ret で表わすとどうなるかという問題がある．これを Orton, Ellis[21] の TDF (Time, Dose, Fractionation) factor の概念を利用して計算すると1,803ret となる．一方，6,000rads を1回 200rads 週5回という均等分割照射で照射した場合は1,768ret になり，不均等分割照射の方がやや大きい．不均等分割照射の腫瘍に対する直接効果を胸部レ線写真上の陰影の縮小率でみた結果は既に報告した如く[22]，従来の均等分割照射と比較してやや優れている．不均等分割照射の優位性はその基礎理論から考えて，恐らく正常組織に対する障害が均等分割照射に比較して少なく，anoxic な腫瘍細胞に対する効果が優れているためと推定される．不均等分割照射の正常肺組織に対する障害が従来の均等分割照射と比較してどうなるかという問題は目下検討中で，稿を改めて報告する．

最後に術中照射であるが，本法の最大の特徴は病巣を直接照射出来るので，正常肺組織に対する障害が少ないことである．しかし，本法は出来るだけ1回に照射しなければならないので，病巣が小範囲に限局していなければならないという制約がある．縦隔腫瘍は一般に遠隔転移が少ないので，放射線抵抗性腫瘍の場合は外照射よりも術中照射の方が優れていることがある．これに対して肺癌は，遠隔転移が来やすいのでなかなか適応になりにくいが，原発巣は手術的に切除され，肺門，あるいは縦隔に廓清不能の転移巣が限局性に残つたような場合は適応になる．この場合，低肺機能患者であれば正常組織の障害を最少限にとどめる上から，本法の適用は一層合理的になる．いずれにしても，原発巣が切除出来ないような進行例の場合は症例1～3からも明らかなる如く，術中照射の効果は期待出来ない．大腫瘍を1回の放射線治療で完全に破壊することは困難だからである．病巣を出来るだけ切除し，どうしても切除出来ない限局性の遺残病巣に対して行なうのが術中照射の真の適応と考える．

結　論

1．95% O_2＋5% CO_2 吸入下照射の効果は生存期間の延長には有効であつたが，根治率の向上には結びつかなかつた．

2．不均等分割照射は現時点で3年生存率までしか出し得ないが，3年粗生存率が22.2%であり，これを従来の均等分割照射の3年粗生存率4.5%と比較すると極めて優れた成績といえよう．のみならず，この成績は混合ガス吸入下照射の成績と比較しても明らかに良好である．

3．術中照射は主病巣が大部分切除され，手術的に廓清出来ない病巣が限局性に遺残した場合に適用すれば，正常肺組織の障害を最少限にすることが出来るので有力な治療術式になると考えられる．1回線量は腫瘍の大きさ，組織型により異なるが，2,500～3,000rads の領域が適当と推定される．

本研究の一部は厚生省がん研究助成金によつて行なわれた．

References

1) 阿部光幸，高橋正治，小野山靖人，蔡　葬立，西台武弘，大島駿作：肺癌の放射線治療について．日本医放会誌，31：825—832，1971．
2) Deeley, T.J., Singh, S.P.: Treatment of inoperable carcinoma of the bronchus by megavoltage X-ray. Thorax 22 (1967), 562—566.
3) Eichhorn, H.J., Lessel, A.: Spätresultate nach telekobalttherapie bei histologisch gesi-

chertem inoperablem bronchialkarzinom. Strahlentherapie 136 (1968), 411—413.
4) 後藤有人，篠原慎治，曽根博文，倉岡東一：肺癌放射線治療における splitcourse radiation therapy について．臨放，16：959—967，1971.
5) 金田　弘，林敏次郎，浦野宗保，衛藤忠敏：篩照射法の臨床的評価—肺癌の放射線治療成績をもとにして．臨放，16：703—714，1971.
6) 中川英二：肺癌の放射線治療に関する臨床的研究．日本医放会誌，35：119—141，1975.
7) Gray, L.H., Conger, A.D., Ebert, M., Hornsey, S., Scott, O.C.A.: The concentration of oxygen dissoluted in tissue at the time of irradiation as a factor in radiotherapy. Brit. J. Radiol. 26 (1953), 638—648.
8) Churchill-Davidson, I., Sanger, C., Thomlinson, R.H.: Highpressure oxygen and radiotherapy. Lancet 268 (1955), 1091—1095.
9) Du Sault, L.A.: The effect of oxygen on the response of spontaneous tumours of radiotherapy. Brit. J. Radiol. 36 (1963), 749—754.
10) Inch, W.R., McCredie, J.A., Kruuv, J.: Effect of breathing 5% carbon dioxide and 95% oxygen at atmospheric pressure on tumor radiocurability. Acta Radiologica 4 (1966), 17—25.
11) Churchill-Davidson, I., Foster, C.A., Wernik, G., Pizey, N.C.D., Purser, P.P.: The place of oxygen in radiotherapy. Brit. J. Radiol. 39 (1966), 321—331.
12) 渡辺哲敏，Thomlinson, R.H.: ラット移植腫瘍 RIB5 に対するX線照射の効果修飾因子について．日本医放会誌，27：1558—1571，1968.
13) Littbrand, B., Révész, L.: The effect of oxygen on cellular survival and recovery after radiation. Brit. J. Radiol. 42 (1969), 914—924.
14) Howes, A.E.: An estimation of changes in the proportion and absolute numbers of hypoxic cells after irradiation of transplanted C3H mouse mammary tumours. Brit. J. Radiol. 42 (1969), 441—447.
15) Rubin, P.P., Casarett, G.: Microcirculation of tumors, Part II. The supervascularized state of irradiated regressing tumors. Clin. Radiol. 17 (1966), 346—355.
16) Abe, M., Fukuda, M., Yamano, K., Matsuda, S., Handa, H.: Intra-operative irradiation in abdominal and cerebral tumours. Acta Radiological 10 (1971), 408—416.
17) Abe, M., Takahashi, M., Yabumoto, E.: Intraoperative radiotherapy of advanced cancers. Strahlentherapie 146 (1973), 396—402.
18) Abe, M., Takahashi, M., Yabumoto, E., Tobe, T., Mori, K.: Intraoperative radiotherapy of gastric cancer. Cancer 34 (1974), 2034—2041.
19) Abe, M., Takahashi, M., Yabumoto, E., Onoyama, Y., Torizuka, K., Tobe, T., Mori, K.: Techniques, indications and results of intraoperative radiotherapy of advanced cancer. Radiology 116 (1975), 693—702.
20) 阿部光幸：癌の術中照射療法．現代外科学大系年刊追補 75A，225—245，1975，中山書店．
21) Orten, C.G., Ellis, F.: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit. J. Radiol. 46 (1973), 529—537.
22) 阿部光幸，藪本栄三，西台武弘，小野山靖人，高橋正治：進行肺癌の放放射線治療における新しい試み—95% O_2＋5% CO_2 吸入下照射，不均等分割照射，術中照射について—．日癌治，11：23—35，1976.