

Title	放射線治療学史(1)
Author(s)	舘野, 之男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2004, 64(5), p. 313-320
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20429
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

放射線治療学史(1)

館野 之男

特集 放射線治療学史

木を見て森を見ない、とはよく聞く言葉である。往々にして私たちは、日常診療や研究生活の中でいつの間にか森の小路に迷い込んでしまっている。足許ばかり見ていると堂々巡りをしていることさえ気がつかない。そこで視点を変え、歴史の面から放射線医学の全体像を俯瞰してみようと、放射線医学史の特集を企画した。執筆は館野之男先生にお願いした。先生は、1973年に「放射線医学史」を岩波書店から出版されている。その後、30年の歩みを含めて、連載としてお届けしたい。

歴史を学んだとしても、明日からの診療にすぐに役立つわけではない。もとより医学史はそのような性格の学問ではないのである。だから関心をもたれる方は多くないかもしれない。しかし学会誌の論文は後々まで残る。館野先生は、「学会誌の企画ですから、後から振り返って恥ずかしくないものを書きたい」と仰ってくださった。今すぐでなくてよい。いつの日か、一人でも多くの先生がこの特集を繙いてくださるとすれば、ご縁あって担当させていただいた編集委員としてもこの上ない喜びである。

編集委員
虎の門病院 小久保 宇

はじめに

序論

I. 放射線治療の始まり—なぜX線は治療に使われたか—

1. Röntgenの論文
2. 最初のX線治療
3. 19世紀末の光線療法
4. 奇跡の光線への好奇と期待

II. 皮膚疾患のX線治療

1. 結核に対するX線の作用
2. 脱毛作用の利用
3. X線治療に適した疾患

III. 皮膚がんのX線治療

1. 初めての成功
2. 日常診療への進出

IV. 乳がんの放射線治療(その1)

1. 乳がん放射線治療の始まり
2. 乳がんの手術できない症例や再発例の治療に
3. 乳がん術後照射の有効性

V. ラジウムの発見と治療への応用

1. ラジウムの発見
2. ラジウム治療の始まり
3. 超透過性放射線療法

以下次号(Vol. 64 No.6 2004年9月発行号)掲載予定

VI. 第一次世界大戦前の子宮がん治療

1. 子宮がんX線治療の始まり

2. 子宮がんラジウム治療の始まり

3. 子宮がんラジウム治療の本格化

4. 世界大戦前夜に咲いた花

5. Wertheimの感慨

VII. ラジウムの家

1. スtockホルムにて
2. 注意深い臨床研究
3. Stockホルム法のインパクト
4. 臨床の落とし穴
5. 典型的なStockホルム法

VIII. エルランゲン法

1. 深部治療
2. 去勢照射
3. 子宮がんの治療に挑戦
4. 殺がんに必要な線量はどやうやって知るか
5. 殺がんの判定
6. 殺がん線量の決定
7. 殺がん線量の照射を可能にする方法
8. 最初の治療実験
9. 明らかになった宿題

IX. X線による人工妊娠中絶

1. なかなか成功しなかった
2. 医療として行われた妊娠中絶

X. 放射線治療の成長

XI. 放射線治療の確立

XII. 放射線治療—未来への架け橋

特集：放射線治療学史
放射線治療学史(1)

館野 之男

はじめに

本稿は、日本医学放射線学会会員向けに執筆した放射線治療学史である。

どの学問分野でも同じであろうが、関連の優れた過去の業績をたどることは、現在の学問の骨組みを深く理解し、またその学問を未来に開かれた形で概観する優れた方法である。しかし進歩の激しい現代では、真新しい知識の吸収に追われてそうした迂遠なやり方は間尺に合わない。本稿はこのギャップを埋めることを狙って、できるだけ短いスペースで放射線治療学の「流れ」を描こうと努力した。原典に直接当たるといふ正攻法には及ばないにしても、その手掛かりを提供して忙しい方々の手助けになればと、思っている。

この企画を熱心にお勧め下さった学会誌の編集委員会のみなさん、とりわけ内容・構成などに関しても相談に乗って下さった小久保宇編集委員に心から感謝します。

なお、参考文献に(原典：放治)とある論文はその日本語訳を『館野之男編：原典で読む 放射線治療史。2001, エムイー振興協会, 東京』に収録してあります。

またそのシリーズの次の2冊はそれぞれ(原典：障害)(原典：診断)と表示してあります。

館野之男訳編：原典放射線障害1896年—1944年の資料から。1988, 東京大学出版会, 東京。

館野之男編：原典で読む 画像診断史 IVRも含めて。2001, エムイー振興協会, 東京。

序 論

放射線治療は一般に次の二つの条件の狭間で成長してきた。

1) 狙いをつけたがん病巣に対して治療者が意図する種類・程度の放射線障害を起こすに足りる量(そのがんを消滅させることができると予想される量)の放射線を照射する。

2) 1)を行うとき、狙った場所以外も同時に照射されてしまう。そのような、不本意ながら照射されてしまう組織が受ける線量は、その組織に重大な傷害を与えることのない範囲にとどめる。

以上を、撲滅すべきがん組織と保護すべき正常組織との位置関係に着目して整理し直すと、放射線治療には、はっきり異なった二つの課題がある。

両者が明確に区別できる場合、放射線をがんに集中して治すから、放射線治療の歴史は集中の程度・精度を高くしてきた歴史だといえる。つまり「空間的線量分布」改善の歴史である。

ところで「明確に区別できる」かどうかの鍵は診断学が握っている。茫漠とした診断の上には漠然とした放射線治療しかあり得ない。その意味で放射線治療の歴史は診断学の歴史と切り離せない。筆者としては「診断と治療の絡み合いに注目した放射線治療史」は放射線治療の方向性を考える際の重要なデータバンクになると思うが、これについては今回は深入りしない。

また「明確に区別できる」か「入り混じって存在する」かの判断は、見る大きさによっても違う。この辺りには「今後の歴史」が隠れているようであるが、今回は巨視的レベルの話にとどめた。

両者が入り混じって存在する場合、がん細胞の放射線感受性が正常組織より高くなければ、がんは治せない。そういう条件を見つけたし、また改善するのがこの場合の課題である。

これに応えるために各種の薬剤を併用したり、温熱などの物理的手段を講じたり、さまざまな工夫がされてきたが、本稿ではそれらは割愛して「時間的線量配分」の問題を中心にする。

いずれにしてもこれらの背後には生物学という大きな流れがある。そしてこれは放射線医学の場合、治療・障害の両面から見る必要があるので「放射線生物学史」という括りでまとめたいと思っている。準備はほぼ出来ているが今回は間に合わない。

ところで治療の効果や副作用とかは「量」と切り離しては考えられない。どの量でどういう効果(あるいは副作用)があるかについての理解は、治療や障害防止の基礎である。それには量の概念がはっきりしていることが前提である。しかし、放射線の場合、線量は、時代によって内容が(線量に対する考え方、線量概念)が変わり、また線量を表す単位が変わっている。

本稿では、変える必要が生じた理由や変えるときに採用した方針などに注目しながら線量概念の変遷についても記述したので、放射線治療をより深く理解する助けになるであろう。

1. 放射線治療の始まり

—なぜX線は治療に使われたか—

1. Röntgenの論文

X線が疾病の診断に有用であろうことは、RöntgenがX線の発見を報告した最初の論文から容易に読みとれる。そこには透視法、X線写真法というその後のX線検査を支える二大技術が明瞭な形で記載されていた。X線治療について

は、しかし、X線に治療効果を期待していいような事実は何ら報告されていなかった。

「X線の作用」としてRöntgenが記しているのは、第6節で各種の物質に蛍光を発生させることを述べているほかは、写真作用についてX線が銀塩に直接作用するというよりもガラス板あるいはゼラチン、フィルム等が発生した蛍光によるものとしていること、および熱作用についてもあり得ると考えてよいが実験的には未確認だとしていることである。

まして生物作用ともなると何の記述もない。それどころか、X線の診断への応用に期待していた人々はX線が人体に(悪)影響を与えることなしに人体を透過することを無意識のうちに確信していたはずでもあった。

それにもかかわらず、X線治療の企ては、Röntgenの発表後1カ月ばかり後にはすでに始められていた¹⁾。

この論文は昔から何度も翻訳されており、最近では兵頭春夫監修・柳田修訳(1986)、日本放射線機器工業会訳(1989年)、山崎岐男訳(1989)、加藤富三訳(1994)、館野之男訳(1994)がある。

2. 最初のX線治療

文献に現われた最初のX線治療は1896年2月2日、ドイツのハンブルグで報告されたVoigtのものである。彼は進行した鼻咽頭がんの患者にX線を照射し、がん疼痛が緩和されたと発表している²⁾。

アメリカではX線管球製造者だったGrubbéが医師の紹介下に手術後再発乳がん例に照射したのが最初とされる。この例についてはずっと後の回想風な記録^{3), 4)}しかないが(1933; 1949)、それによると、1896年1月29日から始めて1回約1hrずつ18回照射したという。もちろん“dramatic result”は得られなかった。

フランスではDespeignesの報告⁵⁾が最初である。彼は、52歳男性の胃がん例に、1896年7月4日から1回30min間の照射を毎日2回ずつ8日間行った。治療の結果、腹部腫瘍は急速に縮小し、腫瘍部の痛みもとれた。しかし患者の一般状態は良くなり、同年7月23日に死亡した。それでも腹部腫瘍自体は大きくなったわけではなく、死亡時にも腫瘍は触知できない状態であったという。

以上の3例は、全部末期がん例である。そして現在の放射線治療もほとんど全部ががんを対象としている。というわけで、これらはちょっと見には現在行われているがんの放射線治療の先祖のように見えるが、がんに対するX線の効果に何らかの根拠なり確信なりがあって始められたものではない。「新種の光線」なんだかわけは分からないが、とにかく、今まで知られていなかった新しい「光線」という名の魔力に引き込まれたものと思われる。

3. 19世紀末の光線療法

太陽光線に対する憧れ、あるいは太陽光線の「治療効果」に対する期待は、特にヨーロッパの北の方では昔から根強

くあり、皮膚結核(当時は尋常性狼瘡といった)の治療に天日レンズで焼くという方法が行われていた。

太陽スペクトルのうちの屈折率の大きい光線、特に紫外線が殺菌作用を持つことは1877年DownesとBluntが発見しており、また1889年には、Widmarkは、皮膚に特異的な反応が起こることを示している。

一方、デンマークのFinsenは、天然痘がみにくい癩痕を残すのを避けようとしたのであろう、この皮膚障害作用のある紫外線を除いた光線を用いて1893年天然痘の治療を始めている。しかし1895年には、逆に熱線部分を除いた光で皮膚結核の治療を始めて評判になっていた。病巣中の結核菌を殺すという目論見である。

Finsenの皮膚結核患者に対する光線治療法はRöntgenのX線の発見とほぼ時を同じくした1895年11月に開始され、1896年に世界中の篤志家その他からの寄付でコペンハーゲンにFinsen光線療法研究所が作られている。ここはなかなかの規模のもので医師8人、看護婦53人、その他の人たちで運用されたという。

Finsenはこの研究「集中的な光線療法によって、病気とくに尋常性狼瘡を治療する方法に」対して1903年第3回のノーベル生理学・医学賞を授与されている。

今ではすっかり忘れ去られてしまったFinsenであるが、当時、X線の発見を聞いた人は誰もがFinsenのこの研究を連想し、この「新しい光線」に御利益を期待したことであろう⁶⁾。

4. 奇跡の光線への好奇と期待

X線の治療効果に関しては、好奇と期待がらみのさまざまなことが起きた。ここでは数例だけ見ておく。

例えば、発明王として名高いEdisonら⁷⁾(1896)は、X線はある種の盲、特に白内障が原因の盲を治療するのに有効であるに違いないと確信し、実際に2例の患者に対して治療を試み“好ましい”結果を得たと発言している。この驚くべき報告は幾人かの追従者を生んだが(Bell⁸⁾, 1896)、Thompson⁹⁾(1897)が白内障を含むさまざまな盲にX線治療を行い、いずれの場合も無効であったと結論したことによってようやく結着がついた。この事件は、後年眼の水晶体への照射が白内障を起こすとして恐れられることになるという皮肉な廻り合せも持っている。

前述のGrubbéもまた医師ではない。

一般人を巻き込んだX線治療の人気のほどはアメリカ医師会の機関紙J. Am. Med. Assoc.が1896年2月15日号に次のような警告文を発表しているのを見ても察しられる。“X線治療の可能性についてはすでに一般人の空想の玩具になってしまっているが、将来の研究にまたねばならない。まだその可能性があるかどうかを議論する段階ではない。陰極線浴、X線治療などの宣伝が広く行われるだろうことは疑いないが、精密な科学研究によって事態がもっとはっきりするまでは”会員医師諸氏がX線治療に手を出すのをさしひかえるようにと要望している。

- 1) Röntgen, W. C.: Über eine neue Art von Strahlen. Sitzungsber. Physikal. Med. Gesellsch. Würzburg, 1895: 132-141 (Dec. 28). (原典：診断)
- 2) Voigt, A.: Behandlung eines inoperablen pharynxkarzinoms mit Röntgenstrahlen. Ärztlichen Verein in Hamburg, 1896, Nov. 3. (注)
- 3) Grubbé E. H.: Priority in the therapeutic use of X-rays. Radiol., 21: 156-162, 1933.
- 4) Grubbé E. H.: X-ray treatment. Its origin, birth, and early history. Bruce Publishing, St. Paul, 1949.
- 5) Despeignes, V.: Observation concernant un cas de cancer de l'estomac traité par les rayons Röntgen. Lyon Méd., 82: 428-430; 503-506, 1896. (注)
- 6) 川喜田愛郎, 他編：ノーベル賞講演 生理学・医学 第1巻. 181-192, 1984, 講談社, 東京.
- 7) Edison, T., Morton, W. J., Swinton A. A. C., Stanton, J. C. M.: Discussion: The effect of X-rays upon the eyes. Nature, 53: 421, 1896.
- 8) Bell, L.: Effect of Roentgen rays on the blind. Elect. World, 28: 729, 1896.
- 9) Thompson, S.: Presidential address, Röntgen society, London. Arch. Roent. Ray, Nov, 1897.

注：Voigtの論文²⁾とDespeignesの論文⁵⁾は、わたくしは原文を見ていない。しっかりした本と判断してそこから孫引きしたはずであるが、何という本だったか、その記録もなくしてしまった。記憶では次の文献からの孫引きであったように思う。

Glasser, O.: Wilhelm Conrad Röntgen und die Geschichte der Röntgenstrahlen. Springer, Berlin, 1931; Bale, London, 1933; Thomas, Springfield, 1933.

Glasser, O.: Genealogy of the Roentgen rays. Am. J. Roentgenol., 30: 180-200; 349-367, 1933.

II. 皮膚疾患のX線治療

1. 結核に対するX線の作用

結核に対するX線治療はFinsenの光線療法の延長線上にある。X線は結核菌に対して殺菌作用を持つ。この問題に最も早く取り組んだのは、LondonのLyon¹⁰⁾であろう。彼は1896年2月1日のLancet誌でこの問題を論じ、同月22日号で結核菌、ジフテリア菌ともにX線で殺菌されなかったという否定的な実験結果を発表している。しかし、生体をまるごと使った実験では結核の治療にX線が有効であるとの報告が出、問題が単純ではないことが示された。すなわち、同年4月LortetとGenoud¹¹⁾(1896)は、結核菌を接種したモルモットに、一群はX線で治療し、他群は治療を行わなかったところ、治療効果が認められたという。

この二つの立場は、その後双方にそれぞれの結論を支持するデータが集積されて、(当時得られた程度の強さの)X線にはin vitroの結核菌を殺すほどの力はないことが明らかにされるとともに、X線照射が結核に侵された生体に対して有利に働く場合があることも否定できない事実として認め

られるに至った。この矛盾した結論を解釈するのにRieder^{12), 13)}(1898)はX線はin vitroでは殺菌作用を持っていないにしても、in vivoでは菌の発育を阻止する働きがあるのであろうと考えたし、Puseyら¹⁴⁾(1903)は、組織内の結核菌の阻止的に働くのはX線自身ではなく、X線に照射された結果生ずる周囲組織のある種の状態が一役買っているのであろうと考えた。

こうして始められた皮膚結核のX線治療は、例えば1898年のAlbers-Schöberg¹⁵⁾の報告では毎日30分ずつ照射する方法で9例の治療を行ない、早い例では2回目に、遅い例では18回目に反応が得られたという。

皮膚以外の結核では、たとえばBullitt¹⁶⁾の1905年の報告でみると、骨、関節、腱鞘、腹膜、辜丸、リンパ節などの結核518例のX線治療結果を集計し、約3分の1の例で治療に成功したという。

100年後の今日から見れば、これらの論文でいう「反応」や「治療に成功」の内容が今ひとつはっきりしないのはもどかしい。とはいえ、打つ手のなかった当時の結核の治療で、X線は、なにほどか頼りにされたことであろう。そして頸部リンパ節結核では、わが国でも1960年代初めまでX線治療が行われており、当時の判断でも有効とされていた。

結核のX線治療の根底には、組織内の結核菌に阻止的に働くのはX線自身ではなく、X線に照射された結果生ずる周囲組織のある種の状態であろうという推論があった。そして経験的に決められたX線の量は、がん照射するときと較べてきわめて少なく、“microdose法”と呼ばれた。

なお“microdose法”で使われたと同じくらいの線量(0.25Gy程度)は、最近、がんの治療でも注目されている。0.25Gy程度の放射線照射ががんに対する免疫活性を高めるというデータが、実験動物でも臨床でも出てきているからである。

2. 脱毛作用の利用

他方、X線の実験、診断への利用の際に観察された幾つかの生体作用をヒントにしてのX線治療も計画された。

1896年4月10日、米国テネシー州Vanderbilt大学物理学研究室のDaniel¹⁷⁾は頭部X線写真撮影を依頼され、その予備実験の被写体になった同僚の頭髪が脱落したことを報じている。この脱毛は撮影後21日目に起こり、X線管球に面した位置に径5cmの大きさに生じた。この脱毛には何らの苦痛も伴わず、また脱毛後の皮膚も正常であった。

ウィーンのFreund¹⁸⁾(1897)はDanielの報告を(ある新聞で)読み、また同様な例が他にもあることを確かめ、naevus pigmentosus pilosus(毛の生えたあざ)の治療にX線を利用した。

彼の患者は頭髪の生え際から腰まで背中全体に広がった大きなあざのある少女で、そのあざには毛が密生していた。彼はこの少女に対し、うなじを中心に1日2hrずつX線照射を行っている。X線管球は、皮膚から10cmの距離で使い、X線の強さは手の写真が1分間で写る程度であった。

この治療は1896年11月24日に開始されている。

「最初の10日間は母親と私が毎日観察したが、脱毛は全く確認できなかった。11日目(1896年12月3日)、いつもどおりの診察の際に、母親が肩甲骨間部の毛を引っ張ると数本が抜けた。私も同じように引っ張ったら同じように抜けた。毛を軽く引っ張ると指の間に5~10本の毛が抜けてくが、その際、患者は全く痛みを感じなかった。」

「上記部位の皮膚は完全に平滑であり、発赤、その他の変化は全く認められなかった。」脱毛はその後も続き「脱毛開始後8日目に、上に述べたうなじ部の小さい剥離部位2カ所に皮膚炎が起き、広汎な発赤部に皮膚の剥離した顕著な湿潤が生じた。この皮膚炎は数日間で治癒し、現在、後頭部およびうなじ部、それに肩甲骨間上部は完全に無毛であり、うなじ部に皮膚炎のなごりとして僅かに発赤が認められる」。

この患者には1973年ウィーンで開かれた放射線学会で発表された80歳の時の写真もある。それを見ると腰の所(腰椎下部)に皮膚の潰瘍(径5cmくらい)がある。これは場所から見て、別の実験で生じたものであろう。

別の実験とは、脱毛が電流または電波の作用でないことを確かめるために、FreundがX線管と皮膚の間に接地させたアルミニウム箔を入れて照射したことである。これは1896年12月18日から始まり、照射部位は「前とは離れた箇所を選び、実際には母斑の最下部とした」という。この時の照射部位は患者80歳の時の潰瘍の部位とよく一致する。

3. X線治療に適した疾患

当時のX線管はガス管球である。発生するX線は電圧にして9kV程度のものだったと推定されているように、透過力が小さかったから、対象のほとんどは皮膚疾患であった。1903年のFreund¹⁹⁾の著書を見ると、X線治療に適した疾患は次の4群とされている。(a)発毛性の疾患、(b)皮膚の潰瘍形成性の疾患、(c)急性および慢性の浸出性皮膚炎、(d)血管形成異常による皮膚疾患。

このうち(a)については前述した。(b)には皮膚結核や皮膚がんが含まれるが、皮膚結核はすでに話題にした。皮膚がんについては別に項を改めて述べる。(c)は慢性湿疹や乾癬などで、慢性湿疹の治療に関しては1898年Hahnの報告があり、それによると毎日20~25minずつ照射する方法で19日目には完全な治癒が得られたという。乾癬についてはZiemssenの1898年の報告が最初といわれる。慢性湿疹や乾癬などの治療は結構有効で、1950年代にわが国で起きた水虫の過照射事故などからも分かるように割合最近まで行われていた。(d)の血管形成異常というのは血管性母斑などで、これはJutassyが1898年に始めたという。これも非常に有効で、1960年代まで行われていた。もっとも1950、60年代には線量分布の関係で、X線よりは、ストロンチウム・アプリケーターを用い、そこから出るイットリウム-90のβ線を利用することが多かった。

菌状息肉症の治療はScholtzが1902年に始めているが、こ

れも非常に有効であった。この疾患は後年、低エネルギー電子線治療の良い適応疾患となった。

こうして皮膚関係の疾患は1900年代初めにはX線治療の主要な対象となり、X線治療は主に皮膚科医が担当する領域となった。

- 10) Lyon, T. G.: A letter "The Roentgen rays as a cure for disease". *Lancet*, 1896(1): 326, 1896.
- 11) Lortet, L. & Genoud, A.: Tuberculose expérimentale atténuée par la radiation Röntgen. *Compt. Rend. Acad. Sci.*, 122: 1511-1512, 1896.
- 12) Rieder, H.: Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bacterien. *Muench. Med. Wochenschr.*, 45: 101-104, 1898.
- 13) Rieder, H.: Weitere Mittheilung über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien sowie auf die menschliche Haut. *Münch. Med. Wochenschr.*, 45: 773-774, 1898.
- 14) Pusey, W. A. & Caldwell, E. W.: The practical application of the Roentgen rays in therapeutics and diagnosis. Saunders, Philadelphia/New York/London, 1903.
- 15) Albers-Schönberg: Über die Behandlung des Lupus und des chronischen Ekzems mit Röntgenstrahlen. *Fortschr. Röntgenstr.*, 2: 20-29, 1898/1899.
- 16) Bullitt, J. B.: Comparison of roentgen ray and surgical treatment of tuberculosis. *Trans. Am. Roent. Ray Soc.*, 5: 28, 1905.
- 17) Daniel, J.: The X-rays. *Science*, 3: 562-563, 1896. (原典: 障害)
- 18) Freund, L.: Ein mit Röntgen-Strahlen behandelter Fall von Naevus pigmentosus piliferus. *Wien. Med. Wochenschr.*, 47: 428-434, 1897. (原典: 放治)
- 19) Freund, L.: Grundriss der gesamten Radiotherapie für praktische Ärzte. Urban & Schwarzenberg, Wien/Berlin, 1903.

III. 皮膚がんのX線治療

1. 初めての成功

がんの治療でX線が初めて成功したのは、皮膚がん(Ulcus rodens)である。

スウェーデンのStenbeck²⁰⁾(1900)が報告した患者は72歳の女性。名前も分かっていてA. Christinaという。

10年ほど前に鼻背に小水疱が生じ、それが破れて潰瘍になった。その潰瘍の近くにまた小水疱が生じ、また破れて潰瘍になるという経過で次第に拡大した。

これまでに受けた治療は軟膏と焼灼療法。手術は怖がって受けない。

X線治療は(1899年)9月15日に開始した。毎日10~20min、レントゲンランプを患部から15~20cm離して中等度の強さのレントゲン線を照射した。-35回の照射後潰瘍はきれいになり始めた。潰瘍は平坦になり-それに代わって-薄い平坦な表皮が成長し、やがて潰瘍面を完全に覆った。これが始まり、潰瘍が治癒し始めた後、レントゲン線の強度を高め、毎日15min、10cmの距離から照射した。その結果再び弱い反応が起こったが、新しく形成された表皮は脱落

せず、やがて反応はほとんどなくなり、完全に治癒した。

これがなぜ成功に結びついたか。その理由として、1回10～20minという心理的にも作業としても快適な照射時間が適当な線量になっていたこと、病巣の変化を肉眼で観察できたこと、その結果として毎日照射で35回という後の遷延分割照射と同じ方法になったこと、が注目される。

アメリカのJohnsonとMerrillも1899年9月6日から1例の皮膚がん例にX線治療を行い、予期以上の好結果が得られたことに驚いている(JohnsonとMerrill²¹⁾, 1900)。彼らの患者は45歳男性であった。10年程前から左頬部にあつて“ニキビ”と思われていたものが悪性腫瘍(epithelioma)と診断されて1894年切除および焼灼手術を受けた。しかし翌年再発して潰瘍を形成したのでさらに2度目の手術を受けている。この手術も結局は失敗して3年後には原発部の潰瘍とともに鼻の右側にも小さな転移を生じた。この症例に対して彼らは1日ごとに鼻の部に10回、頬の部に5回、“軟らかい”管球を用いて照射した。3回目頃から傷からの滲出液が減少し、時とともに痂皮が形成されていることが分かった。しかし15回目の治療の後には表面が炎症性に腫脹し、典型的なX線皮膚炎を起していた。止むなく治療を休んだが6週後には健康な肉芽が両方の病巣に形成されていることが分かった。6カ月後にはもとの潰瘍はすっかり治って、なめらかな瘢痕に置き変っていた。2年半後に検査したときにも再発は見られなかった。

彼らはこれに勇気を得て多数の皮膚がん例を治療し、1902年には取り扱った症例のうち62.5%を治癒させたと報告している²²⁾。

2. 日常診療への進出

Pusey²³⁾(1908)は、1907年以前に治療した111例の皮膚がん例について報告し、成功したもの80、一部成功したもの2、効果はあったが成功に至らなかったもの17、失敗したものの12、と発表している。

1910年頃になると皮膚がんの治療は手術が良いか、X線が良いかが討論されるようになる。Puseyの治癒例80例を見ても、これらが必ずしも初期の新鮮例ばかりではなく、うち半数近い39例がそれ以前に手術を受けたが失敗して再発したものであることは興味深い。

一口に皮膚がんといわれるものも、組織学的に見ると基底細胞がんと扁平上皮がんを二大別される。X線で早くから比較的よい治療成績が挙げられたのはこのうちの基底細胞がんのほうであつて、もう一方の扁平上皮がんの治療はたやすくはなかつた。後者の治療が軌道に乗るのは1910年半ば以後、Coolidge管が普及して出力の安定したX線が使われるようになり、再現性のある線量配分が行われるようになってからである。

Grier²⁴⁾(1921)は1915年から1回に7紅斑線量を照射する方法を行い始めて、1921年には23例の下口唇がん(扁平上皮がん)のうち19例を治癒せしめたと報告できるまでになった。Martin²⁵⁾(1932)も1917年頃から8～14日間に5～10紅

斑線量を投入する方法で好成績を上げている。

なお、ずっと後の1967年のFreeman²⁶⁾の報告では5年治療成績は、基底細胞がん93/97例(95.9%)、扁平上皮がん69/74(93.2%)とされ、皮膚がんの放射線治療は切除療法、焼灼療法とならんでほぼ完成に近いものとなっている。

- 14) Pusey, W. A. & Caldwell, E. W.: The practical application of the Roentgen rays in therapeutics and diagnosis. Saunders, Philadelphia/New York/London, 1903.
- 20) Stenbeck, T.: Ein Fall von Hautkrebs geheilt durch Behandlung mit Röntgenstrahlen. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., 6: 347-349, 1900. (原典: 放治)
- 21) Johnson, W. & Merrill, W.: The treatment of carcinoma by X-rays. Philadelphia Med. J., 6: 1089-1091, 1900.
- 22) Johnson, W. & Merrill, W.: The X ray treatment of carcinoma. Am. Med., 4: 217, 1902.
- 23) Pusey, W. A.: Roentgen ray in epithelioma. Report of a series of cases treated more than three years ago. J. Am. Med. Assoc., 50: 100-107, 1908.
- 24) Grier, G. W.: Radiotherapy in superficial malignancy. J. Radiol., 2: 39-48, 1921.
- 25) Martin, C. L.: Squamous cell carcinoma of the skin. Am. J. Roentgenol., 28: 728-737, 1932.
- 26) Freeman, R. G. & Knox, J. M.: Treatment of skin cancer. In: Recent results in cancer research, vol. II. Springer, New York, 1967.

IV. 乳がんの放射線治療(その1)

1. 乳がん放射線治療の始まり

乳がんは表在性の疾患であるところから、早くからX線治療の対象として取り上げられた。X線の発見が報告されて1カ月もたたない1896年1月末には、すでに第1号と思われる患者の治療が開始されていたというし(Grubbe³⁾, 1933), 1897年にはGocht²⁷⁾により乳がんの放射線治療に関する最初の報告が出されている。

しかしその治療は一般の皮膚疾患や皮膚がんと違って容易ではなかつた。1902年JohnsonとMerrill²²⁾が手術不能と診断された乳がん7例に対して行ったX線治療の効果を報告しているのを見ても、疼痛軽減という点にしか利用価値を認めていない。Coley²⁸⁾(1905)もまた36例の治療を試み、1例だけ腫瘍が消えた例があつたが、他は全部期待外れであつたとしている。結局X線治療は乳がんに対して効果はあるにしても、これだけで乳がんは治せないというのが当時の結論であつた。

他方、これより早く1888年にはHalstedが乳がんの根治手術法を発表していて、手術療法による乳がんの5年治療成績は1900年代すでに15ないし25%という数字を記録していた。たとえばDahlgrenの1887～1897年の成績は15%、Neanderの1890～1914年の成績は16.8%、Brattstroemの1905～1915年の成績は25.5%で、いずれも数百例の症例についての成績であつた(Roeden, 1944)。

2. 乳がんの手術できない症例や再発例の治療に

乳がんの治療では手術のほうが放射線より良いのは明らかだが、手術の成績もまだ満足できるものではない。こうした場合、採用される方法は集学的治療、つまり両者の組み合わせ、あるいは使い分けである。

手術出来ない症例は乳がん全体の60~70% (当時の数字) である。手術出来ても、そのうちの半数ないし3分の2程度 (当時の数字) に転移再発が起きる。X線は、手術できない症例や再発例の治療に用いられた。そのような例では初めは疼痛軽減などわずかな効果しかなかったが、1910年代の末になると、いくぶんの延命効果なども認められるようになった (Greenough²⁹⁾, 1929)。

3. 乳がん術後照射の有効性

もう一つの組み合わせ方は、手術の前または後に、あるいは前後両方にX線治療を併用して治療成績の向上をはかろうとするものである。

乳がん手術後、再発予防のためのX線照射は1901年6月からPuseyがルーチンワークとして行ったという (Pusey, 1903)。これは術後照射と呼ばれ、手術で取り残した肉眼では見えない微小ながん細胞を破壊するものと期待されて多くの病院で用いられた。

その方法は、1/2~1皮膚紅斑線量を1, 2カ月間隔に10回程度照射するものから、比較的大量を1回に照射する方法のものまでさまざまであった。

1910年代にはさまざまな方法の術後照射が、確固とした治療効果は明示し得ぬながら、大まかな理論的帰結の上では効くはずだという観点からかなり広まっていった。

3) Grubbé E. H.: Priority in the therapeutic use of X-rays. *Radiol.*, 21: 156-162, 1933.

22) Johnson, W. & Merrill, W.: The X ray treatment of carcinoma. *Am. Med.*, 4: 217, 1902.

27) Gocht, H: Therapeutische Verwendung der Röntgenstrahlen. *Fortschr. Röntgenstr.*, 1: 14-22, 1897.

28) Coley, W. B.: Final results in the X-ray treatment of cancer, including sarcoma. *Ann. Surg.*, 42: 161-184, 1905.

29) Greenough, R. B.: Treatment of malignant diseases with radium and X-rays. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 49: 247-258, 1929.

V. ラジウムの発見と治療への応用

1. ラジウムの発見

ラジウム (Ra-226) はフランスのCurie, P.らが発見した。発見の報告は、Curie, P., Curie, M., Bémont 3人連名の「Sur une nouvelle substance fortement radio-active, contenue dans la pechblende」と題する論文で、1898年12月26日付けのCompt. Rend. Acad. Sc., 127: 1215に掲載された。

その後数年の間に多数の放射性元素が発見されるが、その中ではずば抜けて強力な放射能を持つラジウムは、その

強大な放射能の故にX線と並んで放射線医学、特に治療学に直接貢献することになる。

とはいえラジウムは、Curie, Marreが100mgの塩化ラジウムを分離精製し原子量223.3 (現在の値は226.025) と測定したのが1902年であったことから推測できるように、大量分離は容易ではない。

2. ラジウム治療の始まり

ラジウム放射線の生物作用についての最初の実験は1900年Walkhoffがラジウムによる皮膚障害を見たものであるというが、同じ年、Gieselも0.2gのラジウムを用いて皮膚に対する作用をやや詳しく調べている。すなわち彼は2時間照射を行うと2, 3週後には照射された部位に強い色素沈着、水泡および痂皮の形成が起こり、これが治った後もその部には発毛しないことを記録している。Curie, P.が自分の腕にラジウムを貼布して色素沈着が起こることなどを見たのも同じ1900年である (Davis³⁰⁾, 1924)。

翌1901年には、Curie, P.はラジウムもX線と同様皮膚疾患の治療に使えるのではないかと考え、パリのSt. Louis病院のDanlosにラジウムを提供して臨床使用に委ねている。Danlosの最初の患者は紅斑性狼瘡の例であったという。彼は1902年までに皮膚がん、尋常性狼瘡、乾癬、ボルト酒様鬱血など主としてX線ですでに効果のみられていた皮膚疾患を中心にラジウムを試用している。

ラジウムの治療への応用は1904年頃からかなり広まり、Davis³⁰⁾ (1924)によると1904年にはRehnsおよびSalmonによる白板症、Williamsによるケロイド、Lassarによる湿疹、Abbeらによる疣、Hartiganによる色素性母斑、Lassarらによる乳がんなどの治療が発表されているという。

しかし、初めの頃のラジウム治療は、ラジウムに接触した部分にひどい火傷を作って、使いものにならなかった。

3. 超透過性放射線療法

ラジウム治療の組織的な研究は1906年から始まった。この年パリにLaboratoire Biologique du Radiumが設立され、物理学者、化学者、医師、などが協力して研究に当たる体制が作られた。この研究所からは優れた成果が続々と生まれたが、そのうち放射線治療に関する第一のものは“フィルター”の考案である。

それまでのラジウム治療では、当のラジウムに接触した部分にひどい火傷が必発していた。この火傷の犯人をラジウムが出す3種の放射線のうちのαおよびβ線であると考えたこの研究所のDominici³¹⁾は、ラジウムに厚い鉛のフィルターをつけて両放射線の洩出を防いだ (わたくしの昔のメモは1 mPbと読めるが、これは今考えると疑わしい。これに関しては確認がとれていない)。彼はこのフィルターを透過して出て来るγ線だけを治療に用いるようにし、この方法を“超透過性放射線療法 (méthode du rayonnement ultrapénétrant)”と呼んだ。この方法が完成されたのは1907年のことであるといい (Wickhamら³²⁾, 1910; Barcat³³⁾,

1919), この方法の出現により, それまで危険が多かったラジウム治療が真に治療の名に値するものに生れ変わった。

-
- 30) Davis, K. S.: History of radium. *Radiol.*, 2: 334-342, 1924.
31) Dominici, H.: *Physique médicale du radium; Traitement des*

- cancers par le radium.* *Arch. gen. de Méd.*, 200: 404-482, 1909.
32) Wickham, L. F. & Degrais, P.: *Radiumthérapie; instrumentation, technique, traitement des cancer, chéloïdes, naevi, lupus, prurits, névrodermites, eczémas; applications gynécologiques.* Baillière & fils, Paris, 1909.
33) Barcat, J.: *Henri Dominici and his work (1867-1919).* *Arch. Radiol. Electroth.*, 24: 343-345, 1919/1920.

(次号につづく)