

放射線治療 — 儉約と豊穡の100年 —

放射線医学総合研究所 館 野 之 男

放射線医学物理 第15巻 第3号 (1995) 別刷

X線発見100年記念論文

放射線治療 - 倏約と豊穡の100年 -

放射線医学総合研究所 館野之男

One hundred years of radiation therapy

Yukio Tateno

National Institute of Radiological Sciences, Anagawa 4-9-1, Inage-ku, Chiba 263

目次

はじめに

1. フライイングで始まった癌のX線治療

1.1 X線治療の始まり

1.2 レントゲンの論文とX線治療学

1.3 X線治療のローレライ-19世紀末の光線療法

1.4 人々の期待にもみくちにされたX線療法

2. 皮膚疾患のX線治療

2.1 はじめての成功例-有毛性疾患の治療

2.2 X線治療に適した疾患

2.3 結核のX線治療

2.4 皮膚癌のX線治療

3. ラジウム治療-カオスからの誕生

3.1 ラジウムの発見と治療への応用

3.2 超透過性放射線療法

3.3 さまざまなラジウム治療法

1) 間隔照射 2) 腔内照射

3) 組織内照射 4) 遠隔大量照射

3.4 ラドン・シード

3.5 ラドン・ドリッキング

3.6 ラジウム内用療法

4. 子宮癌のラジウム治療の確立

4.1 子宮癌のラジウム治療のはじまり

4.2 メソトリウムの利用

4.3 Stockholm法

4.4 ラジウムの供給

5. 深部を目指すX線

5.1 乳癌のX線治療

5.2 子宮癌のX線治療

5.3 集中照射

5.4 X線の透過力の向上、ガス管球からクーリッジ管へ

5.5 線量分布の測定

5.6 Erlangen法

5.7 X線による人工妊娠中絶

6. 放射線の用量・用法

6.1 放射線の用量・用法

6.2 飽和照射法

6.3 弱線長時間照射

6.4 子宮癌治療におけるParis法

6.5 X線治療に関するRegaudらの実験

6.6 Coutardの遷延分割照射法

6.7 Conventional Techniqueの成立

6.8 分割回数と照射期間

7. X線治療とラジウム治療の統一

7.1 線量測定における試行錯誤

7.2 r単位の成立とそのガンマ線への拡張

7.3 The Manchester System

7.4 子宮癌治療におけるManchester法

7.5 X線及びラジウムだけでの乳癌治療

8. 遠隔大量照射装置とX線の高圧化

8.1 ラジウム遠隔大量照射装置

8.2 X線の高圧化

8.3 ベータatron

8.4 リニヤアクセラレータ

8.5 Ir-192遠隔大量照射装置

8.6 Co-60とCs-137の遠隔大量照射装置

9. 結びに代えて

はじめに

放射線治療の100年の歴史を概観するに当たり、本稿では「儉約と豊穡」をキーワードにした。というのは、病巣部以外への照射の徹底した儉約こそが放射線治療の豊穡をもたらすと考えるからである。

1. フライイングで始まった癌の放射線治療

1.1 X線治療の始まり

X線治療はRoentgenによるX線の発見後間もなく始められた。

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Hamburgで発表されたVoigtのものである。彼は進行した鼻咽頭癌の患者にX線を照射し、癌の疼痛が緩和されたとしている。2つ目はフランスのDespeignesの報告である。彼は、52歳男子の胃癌例に、1896年7月4日から1回30min間の照射を毎日2回ずつ8日間行なった。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日に死亡したという。3つ目は、アメリカでX線管球製造者だったGrubbeが手術後再発乳癌例に照射したもので、これについてはずっと後の回想風な記録しかないが(1933, 1949)、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。“dramatic result”はえられなかった、と記録されている。

1.2 レントゲンの論文とX線治療学

以上の3例は、全部末期癌例であるが、癌にたいするX線の効果に何らかの根拠があって始められたものではなかったはずである。

第一、レントゲンの論文には癌どころか、いかなる疾患に対してもX線治療の可能性を示唆するような記述はないのである。彼がX線的作用として記しているのは、第六節に各種の物質に蛍光を発生させることを述べているほかに

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「ありうる」と考えてよいが、実験的には未確認だとしていること、などである。生物作用についてはなんの記述もない。

それにもかかわらず、X線治療は始められた。これはフライイングとしか、いいようがない。こうしたフライイングがなぜ起きたのであろうか？私の考えでは、この場合多くの医師を、また医師以外の大勢の人をX線治療に誘い込んだのは、レントゲンの論文の内容ではなく、レントゲンが発見したという「新種の光線」、なにか訳は分からないが、とにかく、今まで知られていなかった新しい「光線」であったように思われる。

1.3 X線治療のローレライ、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った。わたくしの見るところ、この期待こそが人々を惑わしてX線治療に誘い込んだローレライであった。

X線の発見前後の光線治療法はどんな様子であつたろうか？1889年、ウイッドマルクは、太陽スペクトルのうちの屈折率の大きい光線、特に紫外線を照射すると皮膚に特異的な反応を起こすことを示している。それを受けて1893年には、コペンハーゲンのニールス・フィンセンが皮膚障害作用のある紫外線を除いた光線を用いての天然痘治療を行って有名になった。また彼は、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。

フィンセンの皮膚結核患者に対する光線治療法は、レントゲンのX線の発見とはほぼ時を同じくした1895年11月に開始され、1896年には

篤志家その他からの寄付でコペンハーゲンにフィンセン光線療法研究所が作られ、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。さらにまた、フィンセンはこの研究で 1903 年第 3 回のノーベル生理学・医学賞を受賞している。

1.4 人々の期待にもみくち々にされたX線療法

今ではすっかり忘れ去られてしまったフィンセンであるが、当時の人でレントゲンのX線の発見を聞いたとき、フィンセンのこの業績を連想しなかった人はいなかったであろう。そして、多くの人が、この「新しい光線」に治療効果を期待したことであろう。

たとへば、発明王として名高い Edison。彼はある種の盲、特に白内障が原因の盲に対してX線療法が有効であると考え、実際に 2 例の患者に対して治療を試み“好ましい”結果をえたと発言している (1896)。そして、それをまねする人も何人か出た。

前に述べた Grubbe の乳癌もそうであるが、こうした一般人を巻き込んでのフィーバーはかなりなものであったらしい。アメリカ医師会は 1896 年 2 月 15 日、会員に向けて次のような会告を発している。「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、将来の研究に待たねばならない。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」会員医師諸氏は X 線治療に手を出すのを差し控えられたい。

2. 皮膚疾患の X 線治療

2.1 はじめての成功例—有毛性疾患の治療

X 線の診断への利用が盛んになると、そこ

で観察されたいくつかの生体作用をヒントにしての X 線治療も種々計画された。

Wien の Freund (1897) は X 線写真撮影時に脱毛した例のあることを知り、naevus pigmentosus pilosus (毛の生えたあざ) の治療に X 線を利用した。彼の患者は首から背中にかけて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、1 日 2hr ずつ、計 48hr の X 線照射を行なっている。そのときの X 線管球は、皮膚から 10cm の距離で用い、その X 線の強さは手の写真が 1 分間で写る程度であったと報告されている。この例では治療開始後 7 日目に脱毛が起きて治療目的は一応達せられている。この患者は経過観察中にタンパク尿が出たり、皮膚の一部に潰瘍が生じたりしたが、5 年後に観察した時にはギルダ一貨大の傷跡を残すのみで他はきれいになっていたという (1903)。この例は、私見では、X 線治療が実際上の成功を収めた最初の例である。

2.2 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。

1904 年の Freund の著書を見ると、X 線治療に適した疾患は次の 4 群であるとされている。すなわち (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とおりである。(b) には、皮膚結核や皮膚癌が含まれるがこれ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えられたという。

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 年代に我が国で起きた水虫の過照射事故などからも判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 年にはじめたという。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・アプリーターを用い、そこから出るイットリウム-90 のベータ線を利用することが多かった。

菌状肉肉症の治療は 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。

2.3 結核の X 線治療

当時、日光光線の殺菌作用は広く知られていたところであり、日光浴による結核の治療がおこなわれていた。このような背景から、X 線の殺菌作用あるいは結核治療における有効性が期待されたのは当然であった。

London の Lyon は、1896 年 2 月 1 日の Lancet でこの問題を論じ、同月 22 日号で結核菌、シフテリア菌ともに 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、同年 4 月 Lortet & Genoud (1896) は、モルモットに結核菌を接種し、一群は X 線で治療し、他群は治療を行なわなかったところ、治療群は非治療群より良い結果がえられたと報告した。

この 2 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、X 線には *in vitro* の結核菌を殺すほどの力はないが、X 線照射は結核に侵された生体に対して

有利にはたら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いたった。これを解釈するのに Rieder (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はたらきが生じるのであろうと考えたし、Pusey ら (1903) は 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結核の治療に役買っているのであろうと考えた。このような推論を根拠にして行なわれた結核の X 線治療は、したがって、それに用いる X 線の量も癌に対する時と較べてきわめて少い量が用いられることになり、“microdose 法”と呼ばれた。

皮膚結核に対する X 線治療は 1897 年 Kuemmel および同年 Schiff が最初というが、(Kienboeck, 1907)、1898 年の Albers - Schoenberg の報告では毎日 30min 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 回目に反応がえられたという。また Bullitt は 1905 年、骨、関節、腱鞘、腹膜、睪丸、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ていると報告している。

こうした結核の治療、特に頸部リンパ節結核の治療は、我が国でも 1960 年代まで行われており、筆者の経験でも有効であったという記憶がある。この辺の調査は現在話題の放射線ホルミシスに役だつものがあるに違いない。

2.4 皮膚癌の X 線治療

皮膚癌の治療の最初の成功例はスエーデンの Stenbeck & Sjoegren によって 1899 年 12 月 19 日はじめて報告された。彼らは 72 歳の女性の鼻背に生じた皮膚癌（組織学的には基底細胞癌であった）に対して 9 月 15 日からはじめて毎日 10 ないし 12min ずつ 35 回の照射を行ない、これを治癒させえたのであった (Stenbeck, 1900)。

アメリカの Johnson & Merrill も 1899 年 9 月 6 日から皮膚癌例に X 線治療を行ない、予期以上の好結果がえられたことに驚いている (Johnson & Merrill, 1900)。彼らの患者は 45 歳。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 epithelioma と診断されて 1894 年切除および焼灼術を受けた。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わかった。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 線皮膚炎を起してしまった。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わかった。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替わっていた。2 年半後に検査したときにも再発は見られなかったという。彼らはこれに勇気をえて多数の皮膚癌例を治療し、1902 年には取扱った症例のうち 62.5 % を治癒させたと報じている。

Pusey (1908) は、1907 年以前に治療した 111 例の皮膚癌例について報告し、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いたらなかったもの 17、失敗したもの 12、と発表している。

1910 年頃になると皮膚癌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、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。

一口に皮膚癌といわれるものも、組織学的に見ると基底細胞癌と扁平上皮癌に二大別される。X 線で早くから比較的良好な治療成績が挙げ

られたのはこのうちの基底細胞癌の方であつて、もう一方の扁平上皮癌の治療はたやすくはなかった。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 線が使えるようになり、再現性のある線量配分が行なわれるようになってからである。Grier (1921) は 1915 年から 1 回に 7 紅斑線量を照射する方法を行ないはじめて、1921 年には 23 例の下口唇癌 (扁平上皮癌) のうち 19 例を治癒せしめたと報告できるまでになった。Martin (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挙げている。なお、ずっと後の 1967 年の Freeman の報告では 5 年治癒成績は、基底細胞癌 93/97 例 (95.5%)、扁平上皮癌 69/74 (93.2%) とされ、皮膚癌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。

3. ラジウム治療—カオスからの誕生

3.1 ラジウムの発見と治療への応用

Curie 夫妻はピッチブレンドからの放射性物質の分離を企図し、1898 年 7 月にはビスマスと一緒に分離されて来る放射性物質をポロニウムと名づけて発表し (Curie, P.ら, 1898)、同年 12 月にはバリウムと一緒に分離されてくる放射性物質をラジウムと名づけて発表した (Curie, P.ら, 1898)。しかしラジウムの大量分離は容易ではなく、Curie が 100mg のラジウムを単離して原子量 226 と測定したのは 1902 年のことである。

ラジウム治療は、ラジウムがやや大量にえられ、またラジウムからの放射線が X 線に似た生物作用を持つことがはっきりしてきた 1900 年にはじまる。この関係の最初の実験は 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く

わしく調べている。すなわち彼は2時間照射を行なうと、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おこり、これがなおった後もその部には発毛しないことを記録している。P. Curie が自分の腕にラジウムを貼布して色素沈着がおこることなどを見たのも同じ1900年である (Davis, 1924)。

これらの研究を踏まえて、P. Curie 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の結論をえ、翌1901年にはパリの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年までに皮膚癌、尋常性狼瘡、乾癬、ポルト酒様瘡など主として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、Davis (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 らによる乳癌などの治療が発表されているという。

3.2 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Dominici は、ラジウムに0.1 mm 厚さの

鉛のフィルターをつけて両放射線の洩出を防いだ。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 (methode du rayonnement ultrapenetrant)”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ひ (Wickhamら、1910; Barcat, 1919)、この方法の出現により、それまで危険の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。

3.3 さまざまなラジウム治療法

ラジウム治療はX線の場合と違って高圧電源などの附属品のついた大きな装置を必要としないので、様々な形で適用が可能であり、治療の目的に応じて種々の適用法が発展した。

1) 間隔照射

Danlos などごく初期の研究者は、主として皮膚疾患を対象にしていたせいもあって、ラジウムを入れた容器を当該部に当て、特定時間動かさないように貼りつけておくという方法で治療した。この治療法では間もなく皮下一定深さまで作用を及ぼさせるには皮膚と線源の間に一定の間隔をとることが大切であることが意識され、間隔照射法と呼ばれた。

このようにして用いられるラジウム容器は、後にラジウム管などとして容器の大きさ、材質、厚さ、内容量などの標準化が進められた。

また多数のラジウム管が同時に用いられるようになってからはラジウム相互の間の位置関係を一定に保つということも重要な課題で、症例ごとに異なる皮膚面の曲面に合せてこれらの条件を保つには、症例ごとの要求に合せた支持器を作る必要があり“ラジウム・モールド”が用いられた。モールドに用いられた物質としては1922年Parisのラジウム研究所で開発された“Columbia”が名高く、これは密ロウ、パラフィン、木の粉から成立っていた。これは熱し

で軟らかくなった所で望みの型を作り、冷えて固くなったところで使用された。

2) 腔内照射

子宮癌、直腸癌、喉頭癌、咽頭癌、食道癌など体内深く、かつ自然の体腔に面している部の癌では、ラジウムがかさばらないことを利用して腔内に挿入し、癌にできるだけ近づけて治療する方法がとられた。この方法は腔内照射法と呼ばれる。

腔内照射法の最初の記録は 1903 年 Cleaves の子宮癌治療に見られる。彼女は 1g の臭化ラジウムをガラス管に封入したものをを用い、これを腔内に 5 分間ずつ計 4 回挿入したという。この最初の例は特に効果が認められたような形跡はないが、後の研究により腔内照射は子宮癌治療の有力な武器となるにいたる。

3) 組織内照射

さらに進んでラジウムを組織内に刺入する組織内照射法も行なわれた。このアイデアは面白いことに電話の発明者 Bell が示唆したものという。このアイデアを実行に移し、臨床例ではじめてラジウム管を直接病巣に刺入したのは Abbe であった。彼は 1905 年 3 月、眼球突出のある甲状腺腫に対して外科的に小切開を加え、その切開創にガラス管内に封入したラジウムを挿入し、24 時間放置するという方法でラジウムの組織内照射を行なった。ラジウム容器は、初めは大きさも大きく、刺入には切開が必要であったが、後にはフィルターと容器の二役を兼ねた銅あるいは白金の中空の針の中にラジウムを詰めたものが作られるようになり、この針を切開操作なしに直接組織内に刺入するようになった。

4) 遠隔大量照射

治療効果の向上を目ざして、ラジウムの適用を貼布、腔内、組織内と目的の疾患へできるだけ近づける方向への研究が進められた一方で、以上の手段では近づきえない深部の癌に対して

はラジウムを遠距離から適用して治療効果を挙げようとする努力も行なわれていた。この方法は γ 線の強度がラジウムからの距離の 2 乗に逆比例することを利用したもので、皮膚面からずっと離れた位置から照射することによって、深部に達する線量を皮膚のそれに対して相対的に高めようとするものであった。これは直接的には間隔照射法の発展であるが、距離を離せば離すほど大量のラジウムが必要であったので遠隔大量照射法の名で呼ばれる。ラジウム供給の限度が長らくこの照射法の発展を阻害していたが、1923 年 Lysholm のテレラジウム装置が完成した頃から実用的に使えるものとなる。

3.4 ラドン・シード

高価なラジウムに代えて、ラジウムから無尽蔵にとれるラジウム・エマネーション (ラドン) を用いる方法が“新しくかつ経済的なラジウム治療法” (Stevenson) として提案されたのは 1914 年のことである。彼の方法は、細いガラス管にラドンを詰め、それに金属性の外套をかぶせてラジウム針と全く同様に用いるというものである。

1915 年になるとラドンはラジウムの代用品の地位を脱するに至る。刺入後いちいち抜去しないで放置しておくという、現在に通ずる方法を Duane が提案したのである。彼はしかし、ここで、ラジウム治療の最初と同じ間違いを犯した。ラドンを壁の薄い毛細ガラス管に詰め、これを套管針を用いて、裸のまま組織内に刺入・留置するという方法を採用したのである。この方法で治療を受けた患者は治療時にひどい疼痛が生じ、また刺入放置した毛細ガラス管の周辺に強い壊死が生じた (Janeway, 1920)。

ラドン・シードの濾過の問題は Failla が 1926 年 β 線の漏出を防ぐための金の毛細管を用いたことで解決した。この金のカプセルは直径 1mm、長さ 5mm ほどで形が小さい種子

(seed) に似ていたのでラドン・シードと呼ばれ、優れた治療効果を発揮した。

3.5 ラドン・ドリンキングの効用

本稿の性格を考えると、ラジウム針や管、ラドン・シードなどによる治療、ラジウム遠隔大量照射装置など、成功した技術の他に、その後もなかなか芽の出ない、あるいは失敗に終わったと思われる技術についても考察しておくべきであろう。それはラドン・ドリンキングとラジウム内用療法である。

ヨーロッパでは古くから病気の治療のために温泉の水を服用することが行われており、関節炎、高血圧などに対して効果があるとされていた。その理由については古くからいくつもの議論があったが、1903年 J. J. Thomson が “Radioactivity in the waters of Cambridge, England, Paris, France” なる論文を発表して、温泉水中に放射能を発見したことを報告して以来、温泉の治療効果は放射能にあると考える人がでてきた。この仮説は確認されないままに時流に乗り、ラジウムの入手が比較的容易になった 1910 年代、温泉の恵みを万人にあたえるものとの触れ込みで、内服用ラドン水の販売が始められた (Morton, 1915)。これは企業としても成功し、あるラドン・ドリンキングの製造会社は開業初年度に 155,400 ビンもの売上げがあったという (Radium Ore Revicator Company, New York の 1926 年発行のパンフレット; Loony, 1954)。

ラドン・ドリンキングの治療効果については、当時次のような評価が下されていた。たとえば、Rowntree & Bajeter (1913) は 1,038 例の治療成績を調査して、効果が認められた疾患は慢性および亜急性の関節炎（ただし梅毒性および結核性のものは除く）、急性・亜急性および慢性の関節リウマチ、筋肉リウマチ、痛風、坐骨神経痛、神経痛、多発性神経炎、腰痛症だっ

たと述べ、これらの疾患では 837 例すなわち 80% 以上の症例で改善を見ていると述べている。

3.6 ラジウム内用療法

ラドン・ドリンキングの効用に一応の声価が固まると、ラドンの半減期が短いことが短所とみなされ、もっと長期間効果を持続させるものとして、ラドンの親核種ラジウムの使用が検討された。ラジウムからは絶え間なくラドンが生成されるので、1 回のラジウム服用ないし注射で何回もラドン水を飲むのと同じ効果を得ようと期待したわけである。

このアイデアは間もなく実用化され、当時のアメリカ・ラジウム治療学会の機関誌 “Radium” 1916 年 6 月号には飲用ラジウム液や静注用ラジウム液の広告が掲載されている。この広告によると、飲用液は $2\mu\text{g}$ のラジウムを含む 60ml の水溶液であり、静注用液は 2ml のアンプルに入ったラジウム量 $5\mu\text{g}$ から $100\mu\text{g}$ までの 5 段階の濃度のものが市販されており、亜急性および慢性の関節および筋肉疾患、高血圧、腎炎、単純性および悪性貧血が適応症と考えられていたことがわかる。

この治療法がさらに一段と普及したのは 1920 年代、骨髄性白血病の治療にその適応を見出してからである。ラジウム静注による骨髄性白血病の治療は Janeway が初めて提案したものといわれるが、1920 年代を通じてかなり一般化し、ある例では 6 年間に 7 回のラジウム静注を受け、総量 $440\mu\text{g}$ に及んでいるものもいるという (Stevens, 1942)。

しかしこの治療法は 1929 年、アメリカの Council on Pharmacy and Chemistry がラジウム溶液あるいはラドン水は飲用あるいは静注用のどちらも薬として認可しないと決定したことで急速に衰退した。この報告はその理由として、臨床試験で効果があるという結論が出てい

ないことを挙げている (J. Am. Med. Assoc. 93: 771-772, 1929)。副作用については全く言及されていないが、この頃には夜光時計文字板工場での障害もほぼ明らかになっていたので、この面からもラジウム内用療法は急速にすたれた。後の調査 (Rowland, 1970) では1931年にも治療が行なわれた例があるというが、この頃を最後にこの治療法は全くあつと絶っている。しかしながら、それまでに治療を受けた患者のなかに、後年、高率で骨腫瘍などが発見されることになる。

以上のようなアメリカでの ^{226}Ra の使用に対応して、ドイツ、フランスなどでは ^{224}Ra (トリウムX) が使用された (Aubertin, 1924)。 ^{224}Ra は ^{226}Ra と同じく α 線放射体であるが、半減期が3.6日と短く、その娘核種も一番長い半減期のもので10.6hrであるので比較的安全視され後年まで用いられた。しかし、これによっても ^{226}Ra と同様の、あるいはそれ以上の被害が出ている。

前述した各種のラジウム治療法が、ラジウムの放射線のうち γ 線だけを利用することによって効果を挙げたのに反し、ラジウム内用療法は α 線も β 線もひっくるめて利用せざるをえない条件から出発した。しかも α 線、 β 線による放射線量の概念あるいはそれに対する組織の反応などについての理解が深まらないうちに実行に移されたこともあって、数多くの放射線障害例を生み、放射線治療の歴史に大きな汚点を残した。しかし、これは後の白血病、真性赤血球増多症に対するP-32療法や甲状腺機能亢進症に対するI-131療法の先駆として、あるいは標識モノクローナル抗体による癌治療への一里塚として積極的な面も評価する必要がある。

4. 子宮頸癌のラジウム治療

4.1 子宮癌のラジウム治療のはじまり

子宮癌のラジウム治療はX線治療にやや遅

れ、1903年ごろ始まった。この関係の最初の文献と見られる1903年のCleavesの報告では、“7,000” (単位) の放射能を持つ1gのシェウ化ラジウムをガラス管に封入して用いたとある。患者は子宮頸部および膣前後壁のほとんど全長に及んだ“epithelioma”で、3カ月間ほどX線による腔内照射および紫外線照射をうけて、かなり良くなっていたが、子宮頸部近辺は出血しやすい状態にあったものであるという。これに5min間の腔内挿入を2回ずつ2日行なった結果、48hr後に一時強い出血が起きたが、3日後には粘膜は正常に見えたという。

1906年パリに設立されたLaboratoire de Biologique du Radiumでは、前述のように超透過性放射線療法なる方法で治療を行ない、相当良い成績を収めていた。この方法の発明者Dominiciの1909年の論文によると、手術不能とされた子宮頸癌患者にラジウム治療をおこなったところ、腫瘍が縮小し、約4分の1の症例が手術可能な状態になったという。

1910年代初めにはいくつかの研究所、病院での研究が開始されている。たとえば、後に子宮癌治療の一大拠点となったStockholmのRadiumhemmetでは、Forssellが1910年わずか20mgのラジウムで子宮癌の治療を開始したという (Heyman, 1929)。LondonのRadium-Instituteは1912年 (Pinch, 1923)、アメリカのKellyは1912年 (Kellyら, 1915)、それぞれ子宮癌のラジウム治療を開始している。

1913年には各地で治療成績が発表され、ラジウム治療にとって花の年になった。Cheron, Rubens-Duvalの報告 (1910; 1910) によると、フランスでは大量のラジウムを用いて積極的治療を行ない、手術不能とされた50例を治療してうち18例を“治癒”させたという。しかも、1913年にはこれらの“治癒”例の中に、治療後4年たっても再発なく健在な例がある

ことが報告された。アメリカでは Abbe (1913) が次のような報告を出している。最初の例は 1905 年で鋭匙で病巣を掻き取った後 60mg のラジウムを子宮頸管内に括入し、12hr ずつ 2 回照射した。この例は 8 年後健在であるといい、その後に治療したものの中にも、3~6 年経て再発の見られないものが数例あったという。

これらがいかにすばらしいものであったか、その当時の手術成績を見るとよくわかる。すなわち、子宮癌根治手術法の古典ともいえる Wertheim の根治的子宫全摘術が発表されたのは 1898 年のことであるが、彼はその後コッコと症例を積み重ねて、1912 年にはその遠隔成績 (5 年以上経過観察例) を報告している。それによると取扱った子宮頸癌患者は全部で 607 例。そのうち、手術を施行したのは 250 (手術可能率 41%)、手術死 63 (手術死亡率 25%)、5 年生存 106 (症例全体の 18.4%、手術例中 42.4%) と記録されている。

4.2 メソトリウムの利用

ドイツでは 1913 年 Halle で開かれた学会で Bumm (1914) や Kroenig & Gauss (1914) や Doederlein (1914) などのグループが、いっせいに主として腔内照射による子宮癌の治療で好成績を上げたことを発表して注目を浴びた。彼らが使った放射性物質は当時のラジウムの需給を反映してメソトリウムであったが、その成績は非常によく、これらの報告を聞いて Wertheim は次のように発言したという。“私が多大の努力を注ぎ痛ましい思いを重ねながらこれまでにして来た子宮癌の根治手術が一瞬のうちに覆えされ、不要になったことは悲しい回り合わせだと考えざるをえない” (Truelsen, 1949)。

しかし、日の出の勢いだった子宮癌ラジウム治療もその後間もなくはじまった第一次世界大

戦で研究は全く停止した。特に主力研究機関だった Paris の研究所が戦火にさらされ、また本格的な研究に備えてラジウム保有量を増やそうとしていた各地の研究所にたいするラジウムの供給がストップしたことは影響が大きい。

4.3 Stockholm 法

第一次世界大戦に加わらなかったスエーデンでは戦争中も研究が続けられた。1910 年 20mg のラジウムで治療をはじめていた Radiumhemmet では 1913 年末さらに 73mg のラジウムを購入してようやくラジウム不足から解放され、フランスの超透過性放射線療法の影響を受けた大線源・強濾過の治療法を開始した。すなわち、3-4mm Pb という極端に厚い濾過を施したラジウムを 105-112mg という比較的大量を用い、3-4 週間の間に 3 回前後照射する方法である。なお参考までにいえば、後年の Paris 法では 1 mm Pt、多くは 0.5mm Pt を使っていた。この方針は、第一次世界大戦後の Paris のラジウム研究所の治療方針が弱線長時間照射を名乗ったのに対して強線短時間照射といわれ、ここの治療体系は Stockholm 法と呼ばれた。

典型的な Stockholm 法は 1935 年 Heyman の記述によれば次のようなものである。子宮内に 33.7 あるいは 40.1mg、腔内に 70mg のラジウムを挿入し、1 回に 22hr 照射する。この照射は 3 回行ない、第 1 回目と第 2 回目の間隔は 1 週間、2 回目と 3 回目の間隔は 3 週間で、全治療は 4 週間で終了する。なお用いるラジウムには 3mmPb 当量の濾過を施してある。Radiumhemmet では 1918 年までに取扱った症例で全体の 5 年治療成績 20% 以上という好成績を挙げている。このためスエーデンでは手術よりラジウムが優れたものであることが認められ、1920 年ごろから主だった婦人科医は子宮頸癌の手術を行なわなくなったという

(Heyman, 1925)。この研究所ではその後の成績も良く 1918 年から 1928 年までには約 3,000 例を取扱い、I、II、III、IV 各期それぞれ 57.5、34.3、16.2、5.3%、全体では 21.3% の 5 年治癒成績を記録して (Heyman, 1935) 子宮癌治療における世界の一大センターに数えられた。

4.4 ラジウムの供給

こうしたすばらしい成績を上げたラジウム治療の足枷となっていたのは、ラジウムの供給量の少なさ、ラジウムの高価さである。

ラジウムはウラン鉱石に含まれているが、その含有量はきわめて少く、一番豊富な鉱石といわれる高品質のピッチブレンドでさえ、酸化ウラン 4ton につき約 1g のラジウムが含まれているにすぎない。しかもこれら鉱石からのラジウムの精製は、破碎、溶解、分離、再結晶など、ごく単純な作業の組合せであったが、相当な人手と時間を要したので、ラジウムは長い間、きわめて高価・貴重な物質であった。

ラジウムを商品として最初に売出したのは、1901 年 Giesel である。しかし、初期のラジウム精製はフランスの独占に近い状態で行なわれた。この状態は、1902 年 Arnet de Lisle が M. Curie の協力をえてラジウムの商品化に成功して以後、フランスが第一次世界大戦の戦火に巻き込まれる 1914 年まで続く。

この時代のラジウム鉱石は Joachimsthal のピッチブレンドと 1899 年に発見されたアメリカ Colorado 州のカルノタイトが主なものであった。カルノタイトは品質は悪かったが、ピッチブレンドの方はオーストリア政府 (Joachimsthal のある Bohemia 地方は第一次世界大戦前は Hapsburg 家の支配するオーストリア-ハンガリア二重帝国に属していた) が政治的な理由から輸出禁止にしたので、1904 年頃からラジウム鉱石の主役となった。この当時

のラジウムの値段はラジウム 1g あたり 16 万ドルであったといわれ、また全世界のラジウム保有量は 1913 年当時でわずかに 30g 程度であったという。

第一次世界大戦後はカルノタイトの産地アメリカでの精製がはじまり、それに伴ってラジウムの値段もやや下り、1920 年頃には 1g あたり 12 万ドルになっている。しかしラジウムはまだ希少で、アメリカが主産国として君臨した 1922 年までで、それまでの全世界の総生産量は約 150g であっただろうと推定されている。したがってこの当時まではラジウムの応用がごく少数の施設に限られたのもうなずける所である。

ラジウムの供給がやや豊かになったのは、1922 年以後である。第一次世界大戦中ベルギー領コンゴで発見されたラジウム鉱はきわめて品位が高く、この鉱石からのラジウム精製が 1922 年に開始されると、ラジウムの値段は 1g あたり 7 万ドルと大幅に下った。さらに 1930 年カナダで新鉱山が発見されると値段はさらに 2 万ドル/g 程度にまで下っている。ついでに言えば、日本の癌研が三井からの寄付によってラジウムを手に入れたのは 1934 年のことである。

なお、ラジウムの全生産量は、1898 年から 1950 年の間で、1500g 程度であったろうとされている。このうち約 1 割は消費されて散逸し、残り 9 割が医学用、研究用などとして出廻ったり、精製業者のストックになったりしているとされる (Nesterenko, 1950; Davis, 1924; Dewing, 1962)。

5. 深部を目指す X 線

5.1 乳癌の X 線治療

乳癌は表在性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。前述のように、X 線の発見が報告されて 1 カ月

もたない 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るし、1897 年には Gocht により乳癌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、その成績は皮膚癌と違って惨めなものであった。1902 年 Johnson & Merrill が手術不能と診断された乳癌 7 例に対して行なった 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。Coley (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ったが、他は全部期待外れであったとしている。

他方、これより早く 1888 年には Halsted が彼の名を冠して呼ばれる乳癌の根治手術法を発表していて、手術療法による乳癌の 5 年治癒成績は 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 %、Brattström 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った (Roeden, 1944)。

したがって、ここに登場した X 線治療は、乳癌治療の主力となりえず、手術の補助療法としての地位を与えられた。補助療法としての X 線は、当時乳癌全症例の 60-70 % を占めた手術不能例、また幸に手術が行なわれても、そのうちの半数ないし三分の二程度に起きてくる転移再発例など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挙げられるようになった (Greenough, 1929)。

5.2 子宮癌の X 線治療

体内深いところに位置する子宮癌の X 線治療は、その取り組み自体もずっと遅れた。子宮頸癌の X 線治療成績が文献に現われたのは 1903

年が最初で、この年 Pusey は子宮頸癌 6 例の X 線治療結果を報告し、うち 2 例には良好な結果をえ、残り 4 例も症状の改善を見たとしている。また Marsh が X 線治療によって“解剖学的”な回復のえられた 1 例を報告しているのも同年である。Deutsch (1904) の報告でも 1902 年に手術不能の子宮頸癌患者に 5 カ月間、60 回の照射を行なったところ、出血の減少、傍子宮組織への浸潤の消失等、かなり期待できる結果がえられたと記録されている。

これらの成績は、前述の Wertheim の子宮癌根治手術にはくらべようもなかったもので、子宮癌治療体系の中で占める X 線治療の役割は手術不能あるいは手術後の再発例に限られて行くことになった。とはいえ、Wertheim の調査の比率を単純にあてはめてみても、全症例の 60.80 % がこれに相当するわけで、X 線治療の受持つ範囲は広大なものであった。1914 年 Pfahler はこれら手術不能あるいは手術後再発の症例の X 線治療効果について報告し、全例に出血の減少、症状の改善を見ている。

しかし、ほとんど時を同じくしてもう一つの子宮癌治療法、すなわちラジウム治療が登場して来て、子宮癌の治療における X 線は急に影が薄くなった。

5.3 集中照射

X 線は皮膚癌などに対してはかなりの効果を挙げて来たのに、治療の目標を乳房へ、子宮へと、深部の癌へ向けたとき、その結果は期待を裏切るものばかりであった。その理由は明らかで、当時の透過力の低い X 線 (9keV 程度であったろうとされる) では、目標の癌にはいくらかも照射されないところにあった。

深部に存在する癌にできるだけ多量に放射線を集中し、皮膚表面その他健康な部分にはできるだけ少なくなるようにするには、いくつかの方向から X 線を集中すれば良い。この方法は深

部線量に深い関心を持って線量測定を行ったり、濾過の効果を実験したりしていたPerthes (1904) によって初めて提案されているが、彼の方法は十字火照射法と呼ばれた。

十字火照射の当然の発展は投入部をいくつも用いた多門照射であり、そのまた行きつくさきは、X線管を動かしながら照射することによって照射野の数を無無限大にまで増やしたともいえる運動照射法である。運動照射にはそのX線管の動かし方によって様々な種類があるが、その最初の記述は1906年Kohlの集光照射(Konvergenzbestrahlung)である。彼の考案は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ものであった。これとはやや違った運動方法の振子照射法は1913年Pohlが提案している。彼の方法は振子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しようとするものであった。さらに進んで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。

以上のような運動照射法はアイデアは早く出た割に技術的困難が多くて実用化はずっと遅れた。運動照射のための装置は1937年Flaxがアメリカで振子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Kohlerが同じく振子照射装置を作っている。回転照射装置は1942年Neuman & Wachsmannのグループが実用化している。集光照射装置は1938年Henshke⁷⁾が実用化を企てたが、これは世界大戦のため挫折し、1949年になってやっと完成した。

一方、こうした技術の完成を待ち切れなかった放射線治療医達は、X線管球を動かす代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た。その例としては例えば1942年のNielsen & Jensen⁸⁾がある。彼らはこの方法を胸部食道癌の患者の治療に用いてかなり良い

成績を挙げている。

5.4 X線の透過力の向上、ガス管球からクーリッジ管へ

1913年、X線治療に新時代を招来することになる発明が行われた。Coolidgeによる熱陰極型X線管の発明である。この管球はそれ以前のガス管球と比べると、安定性再現性もずっと良く、また出力、エネルギーとも大きくできたのでX線診断にも、X線治療にも大きく貢献した。この型のX線管はX線の利用分野の拡大に応じて様々な分化した。たとえばX線診断専用のもの、治療専用のもの、さらには体腔内に挿入して照射するものなどである。

治療専用のX線管では、高エネルギーで長時間の連続使用に耐えられるよう工夫が凝らされ、1923年Coolidgeが発表した治療専用管は陽極の冷却に水冷式を採用し、最大出力は50mA250kVと報告されている。これはいわゆる深部治療といわれる治療でかなり長い間標準機として活躍したX線管である。なお口腔、腔腔など体腔内に挿入してX線を照射するのに都合のよい特殊な形の治療専用管は体腔管と呼ばれ、1932年Schaeferが発表している。

5.5 線量分布の測定

身体深部の病巣にどれだけの放射線が照射されたかについて知ろうとする努力は、前述のPerthes 辺りから始まっているが、実験的には1914年Dessauerがファントムを用いて深部線量測定を行ったものが最初である。Dessauerのファントムは厚さ1cmの動物組織を何枚か重ねたもので、彼はこれらの間にKienboeckのフィルムを挿んで照射し、これによって深部線量を求めた。彼ははじめ深部線量は線源からの距離に対していわゆる逆2乗の法則で減少するものと予想していたというから、X線の散乱という現象そのものが発見されて間もない当

時の状況を示して面白い。

この線にそって Krönig & Friedrich (1918) は臨床的に頻繁に用いられる治療条件についての線量測定を始めた。彼らは Dessauer と異なって X 線の線量測定にはフィルムを使うより電離を測る方法を用いるべきだと考えていたが、当時はこの測定を可能にするような小さな測定器がなかった。彼らはそこで小さな電離箱式 X 線測定器を作ることから始め、電離箱の壁を厚いアルミ、薄いアルミ、炭素、動物の角などで作って自由空気型の標準と比較し、角製のものが最も良いことを発見している。彼らの用いたファントムは直径 35cm、深さ 25cm の水槽であった。測定は、照射野の大きさ、フィルターなどを種々に選び、それぞれの照射条件ごとに表面および種々の深さで行い、これを表面を 100 とした深部線量率として表わした。彼らのこの測定結果は 1918 年発表されたが、このデータはその後世界各地で長い間放射線治療時の線量の基準として用いられた。

1921 年には Dessauer は、Vierheller と協力して深部線量率だけではなく、種々な照射条件での、水平面および垂直面の線量分布を図にしたものを発表した。この種の線量分布図は “Dessauer の Chart” とか “Isodose Chart” とか呼ばれた。

5.6 Erlangen 法

これら種々な条件が出そろった 1920 年、X 線による子宮頸癌の根治治療に勇敢に挑戦したグループがある。ドイツ Erlangen 大学婦人科の Seitz と Wintz である。彼らの方法は Erlangen 法ともよばれるが、次の 2 つの特徴を持っていた。

その第 1 は照射の手続きに関するものでおよそ次のような内容のものであった。まず “殺癌” に必要な線量を求める。この線量は、まだ R 単位が確立されていない時期であったので彼

らは皮膚に障害の出る量を単位にとって、これを 100 % としてその相対値で表わしたが、彼らの目標であった子宮癌に関していえば “殺癌線量” は 90 ~ 120 % (線量) であるとされた。また子宮癌照射の際否定なく照射野に入って障害をおこすおそれのあるものとして腸、筋肉などが考慮され、それら障害の起こるのは腸で 135 % (線量)、筋で 180 % (線量) とされた。彼らはこれらのデータをもとに腸障害、筋障害を起こさずに腫瘍部に “殺癌線量” を投入できるよう等線量図を用いて照射計画を立て、その計画に従って多門照射を行った。

第二は時間的線量配分に関するものである。1910 年代には経験的な結論として刺激線量 (stimulating dosis) なるものの存在が信じられていた。この考えは現在の放射線ホルメシスに通じるものであるが、Wintz らはこれから推論して、不十分な量の照射は癌を制するより悪化するように働くことがありうると考え、この危険を避けるために “短時間に一気に全量を” 照射することを原則とした。彼らの方法はこの特徴から massive single dose technique と呼ばれることがある。もっとも当時の装置の出力からいって短時間にとはいっても 1 例の照射に数時間を要したのが普通である。

以上 2 つの点で独創的であった Seitz と Wintz の子宮頸癌 X 線治療は臨床的にはまったくの失敗に終わった。激しい副作用を伴ったこと、およびこの治療法の出発点の一つであった刺激線量の概念がその後間もなく否定されたことが致命傷であった。しかし、この企ては放射線治療学史上に残るきわめて重要な出来事である。というのは、あらかじめ必要な線量を予測してその必要量を等線量図などを利用して必要部分に照射するという手続きは現代放射線治療技術の根幹をなしており、彼らの仕事はそれを創始したという点でもって放射線治療学の礎を築いたものと、評価されるからである。

5.7 X線による人工妊娠中絶

同じく深部の臓器の治療でそれなりの（意図した結果を得たという意味での）成果を上げたのは、X線による人工妊娠中絶である。

胎児は放射線に弱いからX線による人工妊娠中絶など簡単であつたろうと思われるかも知れないが、事実はそうでない。X線による人工妊娠中絶を事実上成功させた最初の報告であるモスクワ大学の Archangelsky の1924年の論文には次の文章がある。

「ヒトでの研究——妊婦のX線照射による妊娠中絶に話を移すと、ほとんどすべての報告は、著しい紅斑および血液変化を発生するほどの線量を使用しているにもかかわらず、中絶に失敗していることを認めなければならない。Pinard は30～40分間照射したにもかかわらず、まったく流産を起こすことができず、Krause は5分間の照射を25回行って成功せず、Friedrich は35回の照射で成功せず、Forsterling の1例は一連の照射にもかかわらず予定日に正常に出産しており、また Schmidt の症例は母体に重篤な放射線皮膚炎を併発したにもかかわらず流産は起こらなかった。Referscheider は7回照射したが、やはり成果がみられなかった。これらの症例はすべて、残念なことにデータが必ずしも完全ではないが、妊娠2～3カ月であつたと判断される。

妊娠中絶のために照射を利用して、それ以上手術を加えることなしに目的を達した研究者は20年末までに Fraenkel、Doederlein、Gauss の3名にすぎない。そのうち Fraenkel の症例では卵全体が排出され、中絶はうまく行った。流産は妊娠3カ月であつたが、5～10分ずつ1カ月間に25回照射した後に起こった。」

彼はこうして妊娠の最初期すなわち月経予定日から8～35日目であることが確認されている10例の症例に、背側及び腹側からX線を50H程度照射して成功に至っている。なおH

は当時使われた単位で、1Hは皮膚線量で200rad程度であつたろうとされている。

X線による人工妊娠中絶は1920年代の後半から盛んになりはじめ、1936年に出たニューヨークのマウンド・サイナイ病院婦人科・放射線治療科からの発表でも「治療として指示された中絶の死亡率および罹病率をゼロにできるような理想的な外科的方法を探しているうちに、X線という着想が生まれた」として、200例を報告している。

この報告では「中絶するかどうかの問題になったときのいつものやり方は、婦人科、放射線治療科およびその患者の主治医をしている部門の代表者が協議を行う。この協議の際に中絶すべきかどうかの問題とその方法が決定される。もちろん患者には永久的に無月経になる可能性を知らせ承諾書をもらう」とし、その経過については、「出血または陣痛はふつう治療の3～4週間後に起こるが、それが起きたら患者を入院させる。ふつうは自然に流産して死亡した胎児を排出するが、たいていの場合胎児は無疵の羊膜に入っている。通常の流産に比べて、わずかしが出血しないのが普通である。回復は全員平穩無事で、患者は2～3日で退院できる状態になる」と記す。方法については、「皮膚紅斑線量の60%（空気中で測定して600rを紅斑線量とみなす）を子宮中心部に照射した。この線量にするために皮膚に投与すべき線量は骨盤の輪郭を求めて計算した。所期の線量を子宮内で得るのに必要な量は Holfelder および Weatherwax の表に従って推定した。骨盤の前後径20cmという平均的症例では、10cmの深さで35%皮膚紅斑線量を照射する装置を用いるとすれば、対向する2つの照射野のそれぞれが空気中で600rを受ければ十分である」とし、物理的な条件としては180～200kV、50cm F. S. D、フィルター0.5mm銅1mmアルミニウム、照射野の平均の大きさは15×20cmで行っ

ている。

X線による人工妊娠中絶は我が国でも1960年代まで行われていたようである。

6. 放射線の用量・用法

6.1 放射線の用量・用法

現在の知識によると、放射線治療では一般に“必要かつ充分な量”の放射線を“適当な期間内”に照射することが肝要である。しかしこのことがはっきりするまでには幾つもの紆余曲折があった。

創成期にあつてはまず第一に、放射線の絶対量は知りうべくもなかったし、工学技術的制約もあった。そうした状況下で行われた治療は、X線装置等々の都合をかみ合せて作ったスケジュールに従って、日数をかけて照射の回数を重ねて行くという方法がとられ、照射終了の判定も、照射の都度、患者に起きた反応を観察してその場で決めるという形で行われた。しかしこのやり方では思わぬ障害を引き起こすことがあった。というのは、放射線の場合肉眼的な影響はかなり後になってから出てくるので、いかに丹念に観察を行っていても、肉眼的に危険を認めて中止した時はすでに手遅れであることがあるからである。これに対処する方法として発展して来たのは、経験的に絶対安全と思われる（したがって治療目的には不十分な）“量”

（あるいは時間）の照射を1日あるいは数日間のうちに行ない、その後数日～数週間は念を入れて観察し、安全と見極めがついたら、その後また同じ手順を繰返すという照射法である。この型に属する照射法は、X線治療については1912年のGaus&Lembckeの教科書に見られるし、ラジウム治療ではStockholm法の原型となった1910年のForssellの方法がある。Forssellは当時彼が使用することのできたラジウムの全量20mgを用い、約24時間の挿入を行って2～4週間反応を観察し、これを

6-10回繰返していた。この型の照射法の功績は治療に伴う放射線障害を少なくともどめた点で大きい。

こうした方法をとった場合、必然的に入ってくる照射期間の問題は、現在の知識で考えると放射線治療の成否を左右する大問題なのであるが、その重要性がはっきりと認識されるようになるのは1920年頃である。そしてそれへのひとつの回答としてのErlangen法（一回大量照射法）については先に述べた。

6.2 飽和照射法

放射線治療の効果が、照射に要する時間ないし期間に影響されることを明瞭に意識した照射法でErlangen法とは全く対照的な方向に走った照射法がある。それは非常に細かい分割でかつ長期にわたる照射法として提案された飽和照射法である。1920年Kingeryは皮膚に対する放射線の効果を研究し、そこで観察された放射線障害からの回復という現象をヒントに次のような仮説を立てた。すなわち、放射線の効果が生ずるのは放射線によって組織内にある種の分解産物が生ずるためでその分解産物が時間とともに吸収あるいは排泄されて組織内濃度を減ずるとそれに比例して回復が起こるとする仮説である。この仮説に従えば放射線治療を効果あらしめるためには、放射線の薬効を現わすこの分解産物が病巣に一定濃度以上でなるべく長時間存在させるようにすればよい。

彼はこの仮説を照射法として具体化するのに次のように行った。まず皮膚紅斑線量を照射して“有効な濃度の分解産物”を組織内に生成させる。その後はこの有効濃度を維持するために、適当な時間間隔ごとに“有効物質”の減少分を補うに足る量の照射を行う。こうすれば組織内に“有効物質”が飽和した状態を、疾患が治るか副作用がひどくなる時点まで、理論的には永久にでもつづけることができる。彼は、

“有効物質”の減少の速さを推定し、補充すべき線量を決めるのに、皮膚紅斑線量のX線を照射された皮膚が回復するのに3週間を要するという経験的事実から出発し、1日当たり18%の割合で減少するものと計算した。この方法は“有効物質”の飽和を維持することを狙ったところから飽和照射法 (saturation 法あるいは saettigungs methode) と呼ばれた。

飽和照射法はその後、1日1回1ずつの照射では“有効物質”の濃度が飽和点より最大18%も減少する時間があることを修正するものとして、1回に何回もの細かい分割照射法が行われ、極端な場合には“verzettelte”とか“squandered”とか呼称されるほどのもので現われた。この方法は放射線治療を放射線障害の「回復」という現象面から迫ろうとした点、注目に値するが、現実の臨床的效果という点では明確な成果を生むことが出来なかった。

6.3 弱線長時間照射

Erlangen 法や飽和照射法とはやや違った方向から、治療効果に及ぼす時間的線量配分の影響に注目し、しかも仮説だけでなく実験的根拠もそえて提唱されたのはフランスの Regaud による弱線長時間照射法である。彼は細胞の放射線感受性は分裂中が一番高いこと、また癌細胞は成熟細胞より分裂が盛んであることに注目し、この点をうまく突けば正常細胞には障害を与えずに、癌細胞だけを選択的に破壊できるだろうと想定した。いいかえれば、分裂中の細胞だけが障害され静止中の細胞には影響を与えない程度の線量率で照射を行い、かつ大多数の腫瘍細胞が一度は分裂を起こすが大多数の正常細胞は分裂を起こさないくらいの適当な時間、連続的に照射を行えば治療効果が上がるだろうというのである。

この方法をはじめて提唱したのは1914年ごろともいわれるが、1922年 Regaud はこの着

想が正しいことを示すものと解釈されるあざやかな実験結果を発表した。彼の実験はヒツジの睾丸にラジウム針を刺入するという方法で短時間照射と長時間照射の効果を比較したものであるが、短時間強照射 (15 単位を 5.5hr) の後では針周囲の組織が壊死に陥っていたにもかかわらず、少し離れた部分は間質も精細胞もほぼ正常に保たれていた。それに対し、長時間弱照射 (4.6 単位を 28 日間) を行った方は壊死を作らず、間質の障害もなしに、去勢が完全に行われ、間質にくらべて分裂の盛んな精細胞だけが選択的に死滅していたのである。

この着想を具体化した治療法の代表としては、Regaud の率いる Paris のラジウム研究所で行われた子宮癌のラジウム治療法がある。それは比較的少ない量のラジウムを用いて5日間連続的に照射するか、あるいはさらに弱く40mg のラジウムで10日間照射するという方法である。この方法は臨床的にもきわめて好成績を挙げて注目された。

6.4 子宮癌治療における Paris 法

第一次世界大戦後に新生した Paris のラジウム研究所では戦前からの経験をもとに子宮癌の治療は全例ラジウムで行われていた。しかしその治療法は初めはなかなか一定せず、1921年ごろまでは、腔内照射の他に組織内照射なども試みられ、またラジウムの適用量や時間もさまざまであった。これらさまざまな治療法のうち1920年ごろから一部に行われていた方法が、1922年 Regaud の提唱による弱線長時間照射という理論的支援をえて、標準的な治療法に発展し、後 Paris 法と呼ばれるまでになった。Paris 法は細かい点では患者により時代によりやや変化が見られるが、1927年に発表された記録では次のようなものである。

子宮腔内に通したゾンデの中に13.33mgのもの2つと6.6mgのもの一つ、計3本のラジ

ウム管を挿入する。腔内には 13.33mg のラジウム管がそれぞれ1本ずつ入った円柱状のコルク2本をバネで連ねて穹隆部に入れ、付属器になるべく近く位置するように腔壁に密着させ、かつ膀胱および直腸の線量を少なくするようにラジウム管を垂直に位置させて固定する。照射は、照射器具を1日に1回ずつごく短時間清拭のために取出す他は、Regaud の原則に従って5日間(120hr)連続で行う。従って照射量は子宮腔内の分で約 4000mg・h、腔内の分で約 3200mg・hr である。なおこれらは後幾分か変更されて、それぞれ 4000mg・hr ずつとされ、外部照射も追加された。

こうした治療法の発展は当然子宮癌の治療成績を押し上げた。たとえば Paris の成績は手技の固まった 1923 年以後とそれ以前に分けて見ると、1922 年以前の 5 年治療率は I 期 33 %、II 期 26 %、III 期 8 % にしか過ぎないのに、1923~1926 年の症例は I 期 86 %、II 期 42 %、III 期 30 % と極めて良くなっている。

この時代の子宮頸癌によるラジウム治療の成果はその競争相手であった Wertheim の手術法を圧倒するに至る。たとえばスウェーデンでは 1920 年頃には主だった婦人科医は子嚢の手術をしなくなったというし、Paris でも当時手術の優位を主張して Wertheim の根治手術を行っていた Faure とラジウム研究所の治療成績の比較検討が行われたが、その結果は 5 年治療率で言っても、適用範囲の広さで言っても、致死率の低さから言っても圧倒的にラジウム治療の方が優れていることを示していた。

6.5 X 線治療に関する Regaud らの実験

この成功の結果ラジウム研究所ではラジウム治療だけでなく、X 線治療も弱線長時間照射の原則にできるだけ近い方法で実行することに努力が払われた。しかし X 線照射ではラジウム治療と違って文字通りの低線量率での連続照

射は技術的に行ないえなかったもので、何らかの分割法が必要であった。

これに関して 1927 年 Regaud & Ferroux は X 線で弱線長時間照射を行なう場合の照射期間について、前のラジウム治療の場合と似た実験を行なっている。すなわち彼らはウサギの卵巣に X 線照射を行ない、それに永久不妊を起こさせるには 1 回照射では陰囊に壊死を作る程度の量の照射が必要であったのに対し、10 日間に 4 回に分割した照射では、皮膚反応は軽微のままで目的を達した。これらの実験成績は成長の早い精管上皮を同じく成長の早い腫瘍細胞に対比させられ、ラジウムの連続照射では腫瘍を破壊し正常細胞の破壊を少くとどめる照射期間が 5 日だと結論されていたのと同じような意味で、何回かに分割せざるをえない X 線照射では、適当な照射期間は 10 日間であると結論された。

6.6 Coutard の遷延分割照射法

ラジウム研究所での X 線治療は Regaud の原則に従って、できるだけ弱線長時間照射の原則に合うように行われた。具体的には、2R/min 程度の低い線量率で、1 回 1hr ずつ 1 日に 2 回、総計 25~35hr の照射を 20 日以内に完了させるというものである。しかし患者の疲労のため数日間の休みが 1 回入って照射期間が 25 日程度にまで延びたもの、2~3 回休みが入って 30~40 日に延びたものなどがあったというのは実務上当然のことではあった。

それにもかかわらず、この研究所の治療成績は瞠目すべきもので、1920 年から 1926 年の間に治療した扁桃、下咽頭、喉頭などの癌患者について行った 1931 年初めの調査では、4 年以上再発の徴なく生存したものが 212 例中 46 例、21 % あったという。

Coutard はこれらの症例を分析して次の結論を引き出した。(1) 治療に必要な線量は 65H

ないし 80H(H は Holzknecht の単位)であり、それ以上線量をふやしても治療成績は上がらない。(2) 治療期間については、扁桃癌で 30~40 日、下咽頭で 24 日ないし 31 日、喉頭で 15 日ないし 21 日のグループの中に治癒例が最も多い。つまり、治療期間が Regaud の原案より延びて 30~40 日に及んでも治療効果を低下させないどころか、より良好な結果がえられたのである。さらに彼は頭頸部癌治療時の 2 つの重大な副作用、すなわち粘膜炎と皮膚炎の経過をこれらの症例で丹念に視察して、これらの重篤さは照射期間を少々延ばすだけで大分減少することを示した。

以上の臨床データは我々に何を教えたであろうか？ 結局 Coutard は、ラジウム研究所での頭頸部癌の X 線治療が良好な成績を挙げえたのは、Regaud の弱線長時間照射の主張のうちの弱線 (2R/min 程度の線量率) に理由があると考え、照射期間については Regaud の主張した連続 5 日あるいは分割 10 日をもっと延ばして 30~40 日にしても治療成績は下がらずかえって副作用を減らせると考えたようである。

Coutard 自身はこの治療法に特に自分の名をつけて呼んだわけではないが、Coutard の優れた治療成績に注目して Paris を訪れた人々は彼の方法の特長が (1) 数週間以上もの長期にわたって (遷延、protrahiert、protracted)、(2) 毎日少線量ずつ投入する (分割、fraktioniert、fractional) ところにあるとし、彼の名を冠せて Coutard の遷延分割照射法と呼んだ。

6.7 Conventional Technique の成立

Coutard の遷延分割照射法はその後世界中に普及して X 線治療成績を実質的に向上させた。その効果は頭頸部癌にとどまらず乳癌、子宮癌、ホジキン病等々ほとんどあらゆる種類の癌に及んだ。しかしこの治療法はその普及の過程で考え方の中心的な部分は完全な変質をこう

むった。

すなわち、Regaud はもちろん Coutard でさえこの治療法の本質は低線量率の放射線にあり、これによって癌細胞の選択的破壊が可能であったと信じていたのであるが、これが必ずしも当を得たものでないことが間もなく示された。たとえば 1936 年 McWhirter は皮膚癌を対象とした臨床実験を行い、線量率 12R/hr から 1203R/hr の範囲で正常細胞に対する X 線の影響の指標としての皮膚紅斑の出現および癌細胞に対する X 線の影響の指標としての皮膚癌の消失を検討し、これらの間に線量率依存性はないという結論を出している。

しかしこの照射法に示された放射線の総量と治療期間との二つの因子は理屈から出たものではなく、現実の症例の観察データに基づいたものである。弱線長時間の理論は崩れてもその事実は揺がない。遷延分割照射法から生まれてきた総線量と照射期間との関係はやがて放射線治療の標準的な手法となり、conventional technique と通称されるようになった。Coutard の方法が話題になってから 30 数年後の 1965 年、Marcial がアメリカの著名な放射線治療センターでの頭頸部癌の治療にどんな分割法を用いているかを調査したところでは、大部分は “conventional technique” すなわち 1 回 200rad 週 5 回の分割法で 6 週間、総線量 6000rad 前後を用いていたという。それどころか、この方法は 1995 年現在でもなお conventional technique であり続けている。

6.8 分割回数と照射期間

生物効果に与える線量と照射期間の影響については先に紹介した Regaud らの研究が動物実験を用いてのものであったのに対し、Strandquist (1944) は週 5 回分割という一定の方式で X 線治療を行った臨床例の研究からこの問題に新しい光を当てた。彼が研究に用いた対象

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か月以上生存した皮膚がん口唇がんの全例で、患者数は270、腫瘍数は280である。

彼はこれらの患者をを丹念に観察し、放射線効果の種類ごとに線量と照射回数との関係を整理して新しい事実を見出した。それは次のとおりである。縦軸に対数スケールで総線量（単位はR）を、横軸にこれまた対数スケールで総治療期間（単位は日）をとると、皮膚紅斑、乾性皮膚炎、湿性皮膚炎、皮膚がんの治癒、皮膚壊死の発生に関してそれぞれ直線が描け、それら直線の位置はこの順に下から上へ並び、かつその傾斜はいずれも同じになる、つまり各直線は平行になる。

また彼はこれらの直線を延長して1日照射に相当する時間（彼はこれを、時間軸で0.35日の点に設定している）のところを横切る線量に重要な意味を与え、これを「kumulierte Dosis、蓄積線量」と呼んでいる。彼のこの仕事はその後のEllisの名目標準線量の概念などにつながり、分割照射効果の理論的研究の出発点を作った。

それから24年後、イギリスのEllisが1968年提出した“Oxfordsystem”といわれる方法は、次のような仮定と経験的観察の上に組立てられている。すなわち、皮膚癌に対して週5回の分割照射で放射線治療を行なった場合、数多くの症例について調べて見ると、皮膚に起きる反応も腫瘍に起きる反応も総線量と全体の照射期間に関係し、反応の等しい点を両対数グラフ上に記録すると一直線上にならぶ。しかもその直線の傾きは、回復の相異を反映して皮膚で0.33、扁平上皮癌で0.22である。この差0.11が治療期間の効果を示すものと考えられる。一方、分割の効果を示すものとしてOliverが同様なグラフでの傾きが0.24であることを示し

ている。したがって、一定の治療効果をうるための総線量と分割回数と治療期間との関係は

$$\text{総線量} = \text{NSD} \cdot N^{0.24} \cdot T^{0.11}$$

この式に現われる比例定数NSDはNominal Single Doseの略で、一回の照射で一定の治療効果を挙げるさいに必要な線量を示している。またNは分割の回数、Tは照射日数である。こうして1960年代には、癌の放射線治療における分割数、照射期間、総線量の三つの間の関係が理詰めに議論できる基盤が整った。

7. X線治療とラジウム治療の統一

7.1 線量測定における試行錯誤

X線の深部線量の測定に尽力した前述のDessauerが使用した線量計は、1905年に考案され、当時KienbckのQuantimeterと呼ばれて普及していたものである。この方法では線量の単位はXで表わされ、白から黒までの色を10等分して、それぞれが1Xに相当すると考えられていた。しかし、写真乳剤の黒化度は線量と比例関係になく、また乳剤の性質、現像の条件などによって変わるのでこの単位の定義は矛盾に満ちたものであった。

またこの時代の前半に広く用いられたX線の単位にHというのがある。これは1902年にHolzknechtが作った測定器に由来するもので、その測定器はChromoradiometerと呼ばれ、KClとNa₂CO₃の混合物がX線照射により変色する効果を利用したものである。しかしこの最初の測定器はあまり売れなかったらしく、市販されたもののすぐ姿を消した。1910年に売出され、非常に成功して広い範囲で使われたこの改良型はセルロイドの標準色板と厚紙の小片に塗った化学物質からできていた。またこの測定のための単位は全く任意に定められ、Hと記された。3Hで軽い皮膚反応が見られたというから、1Hはおよそ200Rに相当する。

放射線の単位を電離作用を手掛りに定めたのは Villard (1908) である。彼は電離槽と検電器を組合せた測定器を作り、はじめは Holzknecht の単位で校正した目盛を使っていたが、物理学的にしっかりした基礎に立つ単位を用いようとして、次のような単位を定めた。

“X 線の量の単位は標準の温度および圧力の空気 1 ml あたり 1 静電単位の電気を電離させるだけの量とする”。この定義は後 X 線量の単位として世界的に承認された R (レントゲン) と本質的に同じものであったが、この当時はそれ以上のくわしい追求は行われずに終わった。

電離作用を用いた測定法は 1914 年 Szilard、Christen) らによって改めてとり上げられた。Szilard は電離法で重要なのは電離されるイオンそのものと考えて、単位を定義するのに Villard の定義の静電単位をイオン数と置き換えたものを使い、mega-mega イオン/ml を単位とした。彼はまたそれと同時に彼の定義に基づいた測定を行うための測定器 Iontoquontimeter を発表している。しかし、これには重大な欠点があった。すなわち、彼の電離槽は放射線の入射口にうすいアルミを用いていたが X 線の入射にさいしアルミの窓で多量の二次線を発生する結果となり、彼の定義通りの測定器とはならなかった。Szilard の定義通りの測定が可能な電離槽は 1923 年 Duane によって完成された。Duane は 1923 年、電離槽は壁の影響を除外するために“自由空気”型のものを作った。彼の測定器および測定単位は主としてドイツで用いられた (Duane ら、1928)。

1921 年にはフランスの Solomon が全く別の見地から X 線量の単位を定めている。彼の定義では、ラジウムの出力が常に一定であることを利用し、1g のラジウムに 0.5mm 厚さのプラチナの濾過板をつけ、これから 2cm 離れた所で 1 秒間に生じる空気の電離を標準にとり、これと同じ量の電離を引き起こす X 線の量を単位

として R と表記している。この単位は主としてフランスで用いられた。

7.2 r 単位の成立とそのガンマ線への拡張

1925 年第 1 回の国際放射線医学会議(ICR) が London で開かれ、X 線の単位を国際的にどう定めたら良いかが重要な議題となった。この当時ドイツでは前述の Villard の定義になる単位が使われていて R と表記され、Roentgen と呼ばれていた。フランスでは、Solomon の定義になる単位が使われていて同様に R と表記されていた。主としてこの 2 カ国間の意見の相違により、国際共通の単位の設定は同意に至らず、次の会議で改めて討議されることになった。1928 年第 2 回国際放射線医学会議で採択された X 線の国際単位はドイツ案に近いもので次のように定義されていた (Taylor, 1931) 「2 次電子を完全に利用し、かつ電離槽の壁の影響がない状態で 0 °C、76cm 水銀柱圧の空気 1cc 中に、飽和電流として 1 静電単位の電荷が測定できるような電導性を生じさせる X 線の量」。この単位はそれまでのドイツ R、フランス R などとの混乱を避けるために小文字の r で表記されることになり“レントゲン”と呼ばれた。

r 単位の決定により各国がそれぞれ自由空気型の標準測定器を製作し、これを基準に X 線の線量を測ることになった。これはかなり大きなものであったが 1932 年、Taylor は保護電極を用いることを考案して、標準測定器を持運び可能な大きさにすることに成功した。この測定器を用いての直接測定では、イギリス、ドイツ、アメリカ、フランス 4 カ国の標準測定器の単位の間に 1% 以下の差しか発見されなかった。こうして r 単位は X 線量の単位として確立された。

しかしこれがラジウムからの γ 線にも使えるようにするにはなお問題があった。というのは

当時の200kV級のX線用に作られていた標準電離槽で測ると、1mgのラジウムが1cm離れた位置で1hrに出す放射線の量は測定者によって、また場合によって2~8rというひどくばらばらな測定値を示したからである。その原因はラジウムからの γ 線が200kV級のX線とは比較にならないほど強い透過性の2次電子を生じるため、2次電子全部を測定器で捕らえることができず、測定器によって補足率が変動するところにあった。

国際放射線単位・測定委員会(ICRU)がはじめて γ 線のr表示の問題をとり上げたのは1931年であるが(Taylor, 1931)、1934年には、すでに保護電極が考案されていたこともあって以上の困難性を克服するめどがついたとし、1937年にはrの定義を手直しして、ラジウムからの γ 線の単位としても使うことに決定した。

7.3 The Manchester System

1928年、X線の単位としてrが国際的に認められるや、ラジウム治療の際の線量もr単位で理解しようとする努力が開始された。この問題の解決には単位の量のラジウムから放射される γ 線が何rに相当するかということと、一定の空間的線量分布を得るためにはラジウムの配列をどうしたらよいかの二つの問題点があった。

第一のラジウムの量と線量との関係については、単位量のラジウムから放射される γ 線の量が、単位距離離れた位置で単位時間に何rに相当するかは、さし当り決定を迫られた問題となった。この値の決定にはFaillaら(1937)、Friedrich(1938)ら大勢の人が努力し、ラジウムの γ 線によって生じる2次電子を全部補足するという定義にのっとり測定を行うために特大の実験室を求めて苦勞した。特にFriedrichは100m×50m×20mという大きなホールを使用してはじめて満足のゆく結果をえ

ている。これらの測定の結果1mgのラジウムの点線源に0.5mm厚さのプラチナをフィルターとして付けた条件で1cm離れた位置の1hrあたりの線量は8.4rということで大方の同意がえられた。この値は長い間ラジウム治療のさいの線量計算の基準とされた。なお1956年のさらにくわしい測定によるとこの値は実は $8.26 \pm 0.05r$ になるという。

第二の、ラジウムの配列法と線量の関係に系統的に取り組んだのは、イギリスManchesterのHolt Radium Instituteのグループである。このグループからは1933年にはPaterson & Parkerの手で貼布治療の場合の、また1938年には組織内刺入照射の場合の体系が発表されて、臨床的要請に基づいた種々な形・大きさの均一な線量分布をうるための方法が定められた。これらの方法ではX線治療の場合と同じように何時間照射すれば病巣に何r入るかが簡単にわかるように工夫されており、Paterson & Parkerの表では、そこに提示された配列法と目的範囲に1,000rを照射するには何mgのラジウムを用いて何時間照射すれば良いかが計算されている。

これらの研究の結果従来見過ごされてきた配列法の差による線量分布の差が話題になった。たとえば、皮膚にある4cm×4cmの大きさ、1cm厚さの腫瘍に照射しようとする場合、それまで行なわれていたラジウムの配列法は、4cm長さのラジウム針を4本等間隔に平行に皮膚面から1cm離れた平面に並べるというのが多かったが、その配列では腫瘍周辺部では中心部の約50%しか線量が行かないと計算された。一方Patersonらが同じラジウム針4本を用いての配列法で、この場合の最適の線量分布をうるものとして推奨したのは、4本のラジウムを正方形を作るように配列するものであり、この方法では最小線量の点でも最大線量点の82%が照射されると計算されている。

7.4 子宮頸癌治療における Manchester 法

子宮頸癌治療のためのラジウム腔内照射の線量分布を r 単位で測定した成果としては、New York の Memorial 病院の Arneson (1936) のものが早い。Holt Radium Institute での同種の研究は、1938 年 Tod & Meredith により、いわゆる Manchester 法と呼ばれる治療体系となつて結実した。

Manchester 法には三つの特色がある。第一は線量を規定するために A および B の 2 点を一種の作業仮説として定義したことである。A 点は子宮の内腔から側方へ 2cm、かつ膣穹隆部から子宮軸方向へ 2cm の点と定められ、B 点は A 点の高さで中心部から 5cm 側方と定められた。A 点は正常組織の耐容線量の鍵を握る傍子宮組織 “paracervical triangle” に相当し、B 点は子宮頸部からの第一次リンパ節で転移の好発する閉鎖筋リンパ節の位置に相当するとする考え方である。

第二は腔内挿入用具である Vaginal applicator をラジウム管の周りの等線量曲線の形に作ったことで、これは形が卵型になったことから “ovoid” と呼ばれた。

第三は A 点の線量率が大約一定になるよう子宮腔内管や Ovoid の組合せを種々作り、実用上、線量計算を簡単にしたことである。

Holt Radium Institute でのラジウム治療は第 1 回 48hr の挿入—5 日間の休止—第 2 回 48hr 挿入の全体で 9 日間のタイムスケジュールで行われた。線量は A 点での線量が傍子宮組織の最大耐容線量と考えられる 7,200r とするよう調節された。その際の B 点の線量は、もちろん膣の伸展度その他によって個人差が大きい。平均的には 2,400r と計算された。

B 点の線量は扁平上皮癌に対する殺癌線量にはるかに足りない。閉鎖筋リンパ節を治療する必要のある場合は外部照射の追加が必須と考

えられた。しかしながら、当時この研究所で使用していた 200kV 級の X 線装置では、重大な副作用なしに傍子宮組織に投入できる最大の線量は、4000r/5 週にしか過ぎなかった。傍子宮組織にまで進展した癌の治療は、なおしばらくの間線量不足に悩まされねばならなかった。それでもこの研究所での治療成績は、ひと時代前の Paris 法や Stockholm 法の成績に比べてかなり向上して、1940 年から 1944 年までの 5 年間に取扱った症例の 5 年生存率は、初期の癌 809 例で 54%、晩期の癌 733 例で 24% となっている (Paterson ら、1950)。

7.5 X 線及びラジウムだけの乳癌治療

初期の頃には到底不可能だと考えられて見棄てられていた放射線単独での乳癌の治療も 1930 年頃になると、その後の治療技術の発達に支えられて、もう一度見直される機運が出て来た。

第 1 はラジウムの刺入貼布などによる治療で、1927 年 Keynes (1927; 1937) によって始められたこの方法によれば、原発巣、転移巣など特定の腫瘍に充分な量の放射線を照射することは、従来の X 線による方法にくらべればずっと簡単にできた。事実この方法によって、彼は腋窩に転移の認められない群で 61/85 (71.4%)、腋窩転移のあった群で 27/91 (29.3%) という成績を挙げ、I 期程度の大きさの腫瘍は非常によく治癒できた。しかしながら一般の乳癌の治療に要求される前胸壁から腋窩・鎖骨上窩に及ぶ広範な治療範囲を均等な線量分布でカバーするようなラジウムの配列は実際的でないこと、また大量のラジウムが必要であるので、患者および術者の全身被曝量も相当量に上ることなどからこの治療法はあまり普及しないで終わった。

ラジウムと X 線とを巧みに併用して、多数の乳癌患者を放射線だけで治療し、好成績を上

げたのは Maisin (1948) である。彼は 1931 年から 1942 年までの 12 年間に計 428 例の患者を治療し、I 期および II 期の例では 124/240 (52%)、III 期および IV 期例では 9/188 (5%) というかなり良い 5 年生存率をえている。

他方、この頃を境に X 線治療単独での 5 年治癒例もいくつか報告され始めた。

Pendergrass & Hodes (1939) は 1902 年から 1931 年までの 30 年間に X 線だけで治療した乳癌例 47 例を報告している。これらは当然のことながらほとんど全例が進行した症例であったが、うち 3 例に 5 年治癒を見ている。Evans & Leucutia (1939) は 1922-33 年の間に治療した比較的早期 (I および II 期) の乳癌 15 例のうち 9 例 (60%) にまた III、IV 期 75 例のうち 3 例 (4%) に 5 年治癒をえている。

また術前照射の経験の結果、X 線単独でも相当な治療成績を挙げうると予想して、これに積極的に取組んだ人も出て来た。たとえばフランスの Baclesse (1949) は術前照射の際に見られた次のような所見を根拠に、1936 年から放射線単独による乳癌治療を開始している。すなわち、(1) 組織学的に見て腫瘍がほとんど全部死滅している例では局所再発が見られないこと (2) 局所再発は、進行癌でかつ放射線による腫瘍の変化が著明でない例にのみ起きており、また局所再発のある例には全例遠隔転移が見られたこと (3) これらの進行例は、大線量の術前照射の後の手術で、5 例の手術死を出したこと。

つまり、放射線で癌細胞を死滅させられないような例では、全例遠隔転移があるといつてよいので、手術しても無駄であるばかりでなく、このような例では手術死亡率も高いという主張である。彼はこうした理由から、放射線単独による治療へと踏み切った。

彼の治療法は Maisin と違って 180kV の X 線だけを用い、当時頭頸部癌の治療に効果を挙

げて一躍世界に名を知られた遷延分割照射法によっていた。照射野は乳房へは切線照射で、鎖骨上窩と腋窩へは直接照射するようにとり、6,000~6,800R で臨床的には腫瘍が消失したという。Baclesse の 5 年治癒成績は I および II 期で 22/33 (67%)、III 期および IV 期で 20/97 (21%) という優れたものであった。

8. 遠隔大量照射装置と X 線の高圧化

8.1 ラジウム遠隔大量照射装置

ラジウムの供給が豊かになるにつれ、少量のラジウムで足りる腔内照射・組織内刺入照射のほかに、ラジウム間隔照射の延長として大量のラジウムを用いての遠隔照射が魅力ある研究テーマとして登場して来た。間隔照射ではラジウムと皮膚の間の距離を遠くすればするほど深部へ到達する放射線の割合は高くなるが、その絶対量は減少する。したがってこれを補うには大量のラジウムが入用であり、また、大量のラジウムからの γ 線を有効に病巣に集中するための装置や極大量のラジウムを安全に取扱う技術も必要であった。

ラジウム遠隔大量照射装置というべきものは 1910 年代にはじめて作られた。1910 年には Werner が 0.3g のラジウムを装備した装置を発表したし、1912 年には Kroenig が 2g のメソトリウムを用いて同様な装置を作っている (Scheer, 1961)。

第一次世界大戦後、ベルギーでのラジウム生産がはじまってラジウムの供給が豊富になると、各国では競って 2-10g のラジウムを装備したラジウムバック、あるいはラジウム爆弾と呼ばれる装置を製造した。この種の装置は 1923 年スエーデンの Radiumhemmet に設置された (Lysholm, 1923) のを手はじめに、1928 年までにスエーデン 1、アメリカ 2、ベルギー 1、フランス 2 を数えた。1928 年 Failla が発表した装置は 100mg のラジウム管 40 本すなわ

ち4gのラジウムを直径7.5cmの円形に並べたものであった。

これら1920年代の照射装置は多くは線源皮膚間距離2-5cm程度で用いられ、深部率を少しでも良くするために集光照射技術に種々な工夫をこらしている。これらの装置は主として頭頸部の腫瘍の照射に重用され、1920年末から30年代にかけての頭頸部腫瘍に対する放射線治療に活躍した。

1929年から1950年までの間に全世界ではさらに10台の遠隔大量照射装置が建設され、なかでもNew YorkのRoosevelt病院に設置された装置は50gという大量のラジウムを用いていたことで名高い。

しかし1930年以後ラジウム遠隔大量照射装置と競合関係にあったX線装置が発達し、1932年には800kVpのX線装置が、1937年には1MeVのVan de Graaff装置が、1948年には24MeVのベータトロンが使用開始されるにいたって、放射線の透過性という点でのラジウムの優位性は崩れた。したがって1930年代にはラジウム装置とX線装置の優劣の比較が繰り返し検討され、ラジウムの欠点としては放射能の量に限りがあって出力が低いこと、利点としては安定な出力を持ち、かつ故障が少いことがあげられていた(Wilson, 1956; 1960)。

8.2 X線の超高圧化

1920年代末には200kV級のCoolidgeX線管が深部X線治療の標準となっていた。しかし、それまでのX線治療がより高い電圧、より強い透過力を持つX線の使用で治療成績を徐々に上げて来ていたところから、さらにもっと高いエネルギーのX線に対する期待は強いものがあった。この期待は一方ではラジウム遠隔大量照射装置の開発を推進すると同時に他方では超高圧X線装置を発展させることになった。

この点からすると、各種原理の超高圧X線

装置が続々と建設され、放射線治療に導入されたアメリカの1930年代40年代はきわめて魅力に満ちている。1937年のGlasserの論文によると、アメリカでは当時400kV以上の装置が10台稼動していたというし、さらに1944年のPhilips&Innesの著書によると、1930年から1940年までの間に、700-1000kVの超高圧X線装置が、アメリカで7カ所、イギリスで1カ所の病院に設置されていたという。

これらの装置は、その原理も百家争鳴の状況であった。

1931年、New YorkのMemorial病院に設置された装置は2段のcascade管を用いており、700kVで運転された(Coolidge, 1931)。cascade管というのは1928年Coolidgeが案出したX線管で、内部が何段かに区切られた構造をしており、各段にそれぞれ250-350kV程度の電圧を供給することにより、総体として高い電圧で運転できるようにしたものである。この装置はいわば超高圧X線装置の草分けであったので、その治療効果には大きな期待が寄せられた。同病院のFaillaら(1933)は頸部癌の治療に関してこの装置を、200kV級X線、44gラジウムパックからの γ 線と比較し、“同じ効果をうるのに患者の局所および全身に与える苦痛はずっと少なくて済む”と報告している。しかし、このX線管は巨大なガラス管球が破損することがしばしばであったし、高い真空度を維持するために使用中は真空ポンプの運転を続ける必要があるなど、かなり厄介な代物で数年後には廃棄された。

1936年、LondonのSt.Bartholomew病院に設置され、1MeVで稼動した装置はCockcroft-Waltonの原理によるものである。これは従来から使われていた比較的低い耐電圧の変圧器、整流管、コンデンサーを巧みに組合せて直流の高電圧をうるようにしたものである。この種の装置はいわば核物理学からの直接

の贈り物で、これより先の1932年、CockcroftとWaltonの2人はCavendish研究所でこの装置によって加速した710keV陽子を用いてリチウム原子核を破壊している(1932年7月)。この出来事は加速器を用いて原子核の人工破壊に初めて成功したものとして歴史的に名高い。

1937年3月1日、BostonのHuntington Memorial病院で、1MVのX線を発生し、患者の治療を開始したものはVan de Graaffの装置である(Dresserら、1937)。この装置は初期のX線発生装置として使われていた静電装置の原理を利用したもので、Van de Graaffが1931年、わずか100ドルの費用で組立てた最初の装置は、ふつうの電燈用のソケットから電力を供給して1.5MVの高圧を発生させた。つづいて1932年計画された装置は1934年完成され7MVを発生している。この装置では巨大な中空の電極(径15ft)の中で放射線治療を行なうことが計画されたが、この高いエネルギーに耐えられるX線管を作ることができず取止めになった。

Van de Graaff装置はその後、高圧ガス容器内で運転されるなど小型化が進み、前記Huntingtonのものは全体の装置がたてよこ25×23ft高さ20ftの比較的小さい室に収められ、管球のターゲット部分は階下の治療室へ突出するように作られていた。その後作られた放射線治療専用のVan de Graaff装置は、2MV程度で運転されるものが多く、直径2ft高さ5ftと初期のものにくらべれば大分軽量化された。それに見合って普及もいちじるしく、1959年のIAEAの調査では、1~3MVの治療専用機がアメリカ25、イギリス4などを主に世界中で31台稼動中であつたという(IAEA、1960)。

1939年Charltonら(1940)が発表した装置は共振変圧器型加速器と呼ばれ、1MVで作動した。この原理を用いた加速器がSloanによりはじめて作られたのは、1935年のことで、

1MV10mA程度の電子線を発生させたが、入力に高周波を用いていたために、電源に悩み、医療用としては使用されなかった。Charltonらの装置は180cycle/secの低周波を用いることによってこの難点を回避したもので、装置の安定性の良さ、出力の高さ(1mの位置で100R/min)が身上であつた。この種の装置はNew YorkのMemorial病院をはじめとし、主としてアメリカの病院で広く用いられ、1959年のIAEAの調査では1~2MV級のものが全世界に29基(うち26はアメリカ)設置されていたという(IAEA、1960)

8.3 ベータトロン

以上のほかに1930年代はまた、リニヤークセラレータ、ベータトロンなど多様な加速装置が実現された時代でもある。

ベータトロンでは変圧器の2次巻線に当たるものが真空の電子軌道となっており、その電子の回転数が巻数に当たるので非常に大きな昇圧トランスとなるという原理で、その特許は1922年Slepianが取っている。

しかしベータトロンがはじめて成功裡に製造されたのはずっと後の1940年で、この年Illinois大学のKerstは重さ200ポンドというごく小さな装置で2.3MeVの電子加速に成功している。その成功の直接の原因は、彼が軌道の安定性の計算を細かく行ない、それに基づいて注意深くマグネットの設計を行なった所にあつたとされている。Kerstはさらに1942年には放射線治療を目標に掲げて、20MeVの装置を建設している。

ベータトロンが実際の患者の治療に用いられた最初は、1948年Illinois大学の研究教育病院、TrontoのOntario癌研究所などにおいてであつた。もちろんこれらもはじめは超高圧のX線発生装置として使われたものである。

ヨーロッパでベータトロンがはじめて作られ

たのは1944年SRWによってであり、医療用のベータトロンとしては1950年Brown-Boveriの製品がZuerichの病院に備えられ、1951年患者の治療を開始している。

ベータトロンからの電子線を直接に利用することは1946年Skaggsらの手によって成功しており、その後、ベータトロンは15-35MeVのものがX線電子線両用の装置として発展した。治療専用装置としてのベータトロンは1959年現在ですでにアメリカ7、ドイツ6、イタリア6などをはじめとして、全世界で32台を数えているが、間もなく後を追って発展してきたリニアクセラレータにとって替わられる。

8.4 リニアクセラレータ

リニアクセラレータは荷電粒子の加速に共振現象を利用したものである。この原理を荷電粒子の加速に用いようとするアイデアは1924年StockholmのIsingが電子を加速するものとして進行波リニアクセラレータを発表したのが最初である。しかしこの時は装置としては実現しなかった。装置が作られたのは1928年で、ドイツのWideroeがわずか2段の加速ではあったが成功させている。ついでながら、Widerbeはまた同じ論文で、不成功ではあったが後のベータトロンをも手がけたことを記述している。

Wideroeの論文を読んだE.O. Lawrenceはこれからサイクロトロンのアイデアをえた一方、リニアクセラレータの建設も手がけ、Sloanらとともに7Mcs程度の高周波を使い、30段加速で1.26MeVのHg⁺をえた(Sloanら、1931)。しかし、この当時は軽い荷電粒子加速のための高周波の発生源に適当なものがなかったので、陽子や電子など軽い粒子の加速はできなかった。

陽子の加速が実用化されたのは、第二次世界

大戦中、レーダーの技術の一環として高周波発生装置が発展したおかげであった。戦後その技術が公開されるとすぐ、CaliforniaのAlvarez(1946)は200Mcsのレーダー装置を利用した陽子リニアクセラレータを建設した。彼のリニアクセラレータは1946年に原子核実験に使われている。

現在放射線治療装置の主役となっている電子リニアクセラレータも、同じように第二次世界大戦中のレーダー技術、周波数1,200Mcsの“L-band”および周波数2,855Mcsの“S-band”レーダーの発展に負うところが大きい。

電子リニアクセラレータについては戦争が終わった1946年、数カ所で研究が開始され、1946年から48年にかけてアメリカではMITのSlaterら(1946)およびStanfordのGinztonら(1948)、イギリスではHarwell Atomic Energy EstablishmentのFry(1947)らが報告を出している。StanfordのグループはS-bandの利用に主力をそそいで物理学研究を目標にした装置を建設し、20MeV、100MeV、600MeVと次第に高エネルギーをうることに成功し、1960年には1,000MeVにも達している。

リニアクセラレータを放射線治療専用装置として発展させたのは主としてイギリスのグループである。彼らはリニアクセラレータの超高圧X線発生装置としての優秀さに目をつけ、4-8MeVのエネルギー範囲の装置の開発を熱心に行なった。最初の装置は1950年末完成され、種々の試験を経た末、1952年Hammer-smith病院に設置された。ここでは1953年2月から等線量曲線の作成など物理的な測定が行なわれ、患者の治療は1953年9月から始められたという。この装置は8MeVで100rad/min(1m離れた水ファントム中2cm深さ)の線量率がえられており、ほとんど毎日使用して1954年末までに400名の治療を行なったという(Newberyら、1955)。

1953 年以後はイギリスのグループは 4MeV 装置の建設に主力を注ぎ、1955、6 年頃にはこの関係の論文が多数発表されている (Miller, 1962)。他方、Stanford では医療専用機の建設はやや遅れ、1955 年、第 1 号機が設置されている (Ginzton, 1957)。

これらのリニヤアクセレータは、放射線の出力が大きいこと、機械が安定していることなどの点で、X線および電子線治療用装置として優れたものと考えられ、目覚しく普及した。1959 年の IAEA (1960) の調査では医療専用機としてすでにイギリス 7、アメリカ 4 をはじめとして、世界中で 17 台を数えている。わが国では 1964 年に 1 号機が設置されてその出発は遅かったが、その後急速に普及を見、1992 年には 500 台を超え、放射線治療の中心的な装置となっている。

8.5 Ir-192 遠隔大量照射装置

人工のラジオアイソトープを利用した最初の遠隔大量照射装置に用いられた RI は Co-60 でもなければ Cs-137 でもない。何と Ir-192 であった。それには次のような経緯がある。

ラジウムの絶対量不足に悩んでいた放射線治療家は、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 Mitchell 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 程度のものはえ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う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 Freudlich らの手によって人工ラジオアイソトープを利用したはじめての遠隔照射装置、Ir-192 遠隔大量照射装置が完成し、Mitchel 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。192Ir 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行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。

この装置は製造された世界で唯一つの Ir-192 遠隔大量照射装置であるが、その後もながく使用されたという。

8.6 Co-60 と Cs-137 の遠隔大量照射装置

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 Mitchel の予想

の通り、非常な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, 1960)。そしてその後も順調に台数をのばして一時期は治療装置の主役になった。我が国でも1980年代には600台を超える数が使用されていた。しかし、その後はリニヤアグセラレータに押されて急速に減少している。

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、それでも骨などの吸収は少く、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年頃くわしく研究され、遠隔大量照射装置用の線源として望みがかけられた(Eastwood,

1952; Brucer, 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9、アメリカ21が作られたという(IAEA, 1960)。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で終わった。

9. 結びに代えて

X線発見100年記念ということで昔話を幾つか試みた。昔話といっても、その選択にあたってはいつも未来を意識したつもりである。文献については引用が容易なように記述を心がけたが、本文が予定よりも大幅に長くなったので、残念ながら割愛する。