

氏 名 (本 籍)	堀 重 昭
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 第 6 4 3 号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 4 5 年 7 月 7 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
最 終 学 歴	昭 和 3 4 年 3 月 東 北 大 学 医 学 部 卒 業
学 位 論 文 題 目	悪 性 脳 腫 瘍 に 対 す る 局 所 柔 軟 線 源 第 1 報 ・ 第 2 報

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 鈴 木 二 郎 教 授 星 野 文 彦
教 授 葛 西 森 夫

論 文 内 容 要 旨

悪性脳腫瘍の治療は、今日猶困難な問題であり、早期に発見、摘出し得たと思つても殆んどが短期間に再発死亡し、又すでに広汎に侵潤して全摘出が不可能な例も多い。従つて放射線照射は必須のものであり、摘出後、高エネルギー線外部照射を併用するのが治療の趨勢であるが、遠隔成績は必ずしも向上していない。一方、放射性同位元素（R I）を腫瘍内又はその摘出腔内に適用する局所照射療法は、比較的短期間に目的病巣に限局的少量照射を行いうる点、外部照射より有利と考えられ、RadiumはじめCo 60, Au 198, Ta 182, Ir 192など様々なガンマ線源が試みられ侵潤性脳腫瘍に良好な成績をおさめたとする報告も少なくないが、一般に普及するには至っていない。その原因の一つは、従来の線源の殆んどが、針、ワイヤー、シードなどの硬い金属密封線源で、頭蓋内適用のため特殊な装置を要し、或いは挿入、除去が繁雑、或いは局所に密着しがたく目的病巣から逸脱するなどの難点にあると考えられる。著者は柔軟で腫瘍摘出腔内にびつたり適合し挿入、除去が容易でしかも目的病巣の形、大きさに応じて簡単に製作出来るような線源の開発をめざし、種々検討の結果、R I水溶液と高分子物質とから、ほぼこの目的に適すると思われる新しいガンマ線源（以下線源と略）を製作し得た。

第1報：（線源）線源は、R I水溶液が飛散しないようにこれをゴムラテックスと混合、乾燥して作った薄膜を芯とし、芯を2枚の薄いシリコンゴムで被覆密封したものであつて、R Iとしては、比較的短期間に線源より1~2 cmの距離に十分な照射を行えるCo 60の塩化コバルト水溶液を、芯材のゴムラテックスとしては放射線耐性が良く又、予備実験でCo 60水溶液とほぼ均等に混合したStyrene-Butadiene Rubber (SBR)を、又、被覆材としては生体の異物反応が最も少いと言われるPeroxide加硫天然ゴム、シリコンゴムを動物実験（これらを正常猫12匹の脳に1週~3ヶ月間密着して組織反応を観察）によつて検討した結果、最も組織反応の少なかつたシリコンゴムを選んだ。線源の製作方法は簡単で、まずCo 60水溶液を濃いアンモニア水でアルカリ化、これにSBRを加え、この混合液を流延、乾燥、直径約8mmの円型の薄膜とし、これを厚さ0.18mmの2枚のシリコンフィルムではさみ、その間をシリコン接着剤で接着密閉し、かくしてCo 60を0.6乃至8 mCi含有する円板型、水滴型、短冊型の線源を製作した。照射終了後、開頭せずに抜去できるよう線源の一端に太い絹糸を接着させたものもあり、いずれも厚さ0.6~1.0mmのフィルム状で、期待の如く柔軟で且つ十分な機械的強さを有していた。フィルム法で測定した0.6~8 mCiの各線源の線量率は5.2~76.0 R/h/cmであり、又線量分布特性も同様方法で測定し、局所密着ガンマ線源としてほぼ満足し得る結果を得た。又、線源の安全性、即

ち、RI漏洩の有無を温水侵漬試験により検討したが、使用した高分子材料はC_o60を十分密閉し得ることを認めた。これらの高分子材料は、製作後時間がたつにつれ、又C_o60含有量の多いものほど硬化する傾向を示し、8 mCi線源では15ヶ月後に被覆材に亀裂を生じたが、この様な強線源でも、製作後およそ10ヶ月程度は十分柔軟で安全に使用できるものと思われた。尚、線源製作過程に於ける製作者の被曝をフィルムシチにより測定したが、最大の8 mCi線源製作過程でも15 mR以下であった。

第2報：(動物実験)第1報の方法で製作した0.6, 1.3, 3, 8 mCiの4種類の、厚さ1 mm、直径1.6 mmの円板型及び水滴型柔軟線源を22匹の正常成猫の脳表面に3~72日間密着し、線源表面より1 cmの距離の線量として1,000~7,700 R照射し、脳の組織反応を光学顕微鏡的に、又、carbon black inkによるmicroangiographyを行つて検討した。

その結果、1) 3,000 Rまでの照射例8匹では肉眼的にも顕微鏡的にも著明な変化は認められなかつた。2) 6,400 R以上の14匹では弱線源0.6 mCi、中線源1.3及び3 mCi、強線源8 mCiの各群にそれぞれ特徴的な反応がみられた。即ち弱線源群ではグリアの集簇を伴う白質髄鞘の変性、中線源群では軟膜~脳表層の著明な炎症と白質髄鞘の変性、強線源では細小血管拡張と斑状出血を伴う皮質及び白質の広汎な変性~崩壊と、著しい膨化が認められ、強線源群では又、脳茸形成や脳実質内出血を伴つたものもあり、全身状態も悪化したものが多かつた。3) 22匹中5匹は、照射後線源を抜去、2~7ヶ月間追跡した。これらでは一般に皮質乃至白質の萎縮と瘢痕化、グリアの集簇がみられ、中線源群では又、放射線損傷脳の修復過程と思われる所見も認められた。4) 絹糸を一端に取りつけた線源は、照射後頭皮のみを少し開き、絹糸を引き出すことによつて、容易に除去し得た。臨床応用上もこの様な線源を用いれば大きな再開頭なしに容易に線源を除去し得るものと考えられる。

上記の結果から、8 mCi程度の強線源は臨床応用が困難であるが、1.3~3 mCi程度の線源を用いれば、正常脳組織に著しい放射線損傷を与えることなく、線源表面より1~2 cmの範囲に限局的に大量照射を行なうことが可能であり、従つてこの線源は悪性脳腫瘍などの局所密着照射に新しい寄与をなし得るものと思われる。

審 査 結 果 の 要 旨

悪性脳腫瘍に対する所謂局所密着照射療法のため、これまでいろいろの金属線源が用いられているが、いずれも短所があつて応用には種々の問題がある。著者はこの療法のための新しいガンマ線源を開発し、第一報に於いて、線源の材料、製作方法、製作した線源の機械的、放射線学的特性について述べている。線源は CO_60 -塩化コバルト水溶液と、スタレン-ブタジエンゴムラテックスとを混合乾燥して作った薄膜を芯とし、これを2枚の薄いシリコンゴムで被覆、この間をシリコン接着剤で接着したフィルム状のもので、0.6乃至8 mCiの放射能強度をもつ、種々の形のもを製作した。この線源は厚さ約1 mmで柔軟であり、且つ十分な機械的強度をもち、又目的に応じて任意の放射能強度、形態に製作し得ることも従来の線源にはない特色と考えられる。高分子材料が CO_60 を十分に密封出来るかどうか問題となるが、著者は線源の温水浸漬試験の結果、十分密閉し得ることを認めた。又、高分子材料は内包する CO_60 含有量の多いほど、次第に放射線劣化即ち硬化する傾向があつたが8 mCiを含む線源でも10ヶ月程度は十分柔軟性を保持し、又、線源の線量率及び線量分布特性は局所密着ガンマ線源として満足し得るものであつた。

第2報に於いては上記の方法で製作した0.6, 1.3, 3, 8 mCiの CO_60 を含む4種類の線源を22匹の正常成猫の脳表面に3~72日間密着して線源表面より1 cmの距離に於ける線量として1,000~7,000 Rの照射を行い、脳の組織反応から、線源の至適放射能強度、照射線量、照射期間を検討した。その結果、1) 8 mCi線源では大線量の照射を短期間に行い、全身状態が悪化した猫が多く照射脳には一般に広汎な膨化腫脹を生じ、細小血管も拡張、著るしい脳茸形成や出血などの致命的変化を生じたものであり、臨床応用は困難と考えられたが、2) 1.3乃至3 mCiの線源を密着して1,400~18,000 R照射した後3~7ヶ月追跡した猫の脳では、神経細胞、グリア、髄鞘の変性崩壊は線源表面のごく近傍のみで、それより深層の組織学的変化は極めて軽微であり、又、上記の表層の損傷部分に於ても崩壊組織の修復機転と考えられる所見も認められ、この程度の強さの線源を用いれば、正常脳組織に著るしい損傷を与えることなく線源表面より1~2 cmの距離に十分治療量の線量を照射し得ることを確めた。3) 脳表面への線源の密着性は頗る良好であり、又、絹糸を一端にとりつけた線源は、照射後、大きな再開頭なしに抜きし得ることを認めており、更に腫瘍摘出腔に対しては、腔内に線源を挿入、これを別のゴムパルーンによつて軽く圧着すれば十分密着照射し得ることを示唆している。

上記の結果から、著者の新しい線源を用いて局所大量照射を行うことが可能であり、この線源は脳腫瘍のみならず、他管腔臓器の悪性腫瘍にも従来の金属線源より広い適応を有し、局所密着照射療法に新しい寄与をなし得るものと考えられる。依つて本論文は学位授与に値するものと認める。