



Title	放射線誘発癌症例報告の調査による最低線量の検索 第1報 咽喉頭領域の腫瘍について
Author(s)	吉沢, 康雄; 竹内, 朋子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1974, 34(12), p. 903-909
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14944
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線誘発癌症例報告の調査による最低線量の検索

第1報 咽喉頭領域の腫瘍について

東京大学医学部放射線健康管理学教室（主任：吉沢康雄教授）

吉 沢 康 雄 竹 内 朋 子

（昭和49年8月7日受付）

（昭和49年8月12日 最終原稿受付）

Search for the Lowest Irradiation Dose from Literatures on Radiation-Induced Cancer in Pharynx and Larynx

By

Yasuo Yoshizawa and Tomoko Takeuchi

Department of Radiological Health, Faculty of Medicine, University of Tokyo

(Director: Prof. Yasuo Yoshizawa)

Research Code No.: 409

Key Words: *Lowest irradiation dose, Radiation induced cancer,
Pharynx, Larynx*

A survey of past reports about radiation-induced cancer in the pharynx and larynx was carried out with the main object of finding the lowest irradiation dose. Search of literatures published since 1936 revealed 130 cases of radiation-induced cancer in the pharynx and larynx. The lowest irradiation dose reported was 4000 R. As only 10% of the cases had precise description of the irradiation dose, it was impossible to know the detailed relationship between irradiation dose and carcinogenesis. The latent period was distributed between 8 and 50 years, with the average of 27.3 years. Cases of pharynx cancer were more numerous than larynx cancer. Cancer induced in the hypopharynx accounted for about 30% of all cases. The microscopic finding was a squamous cell carcinoma in all cases.

緒 言

放射線の被ばく線量と、それによつて誘発される癌との量的因果関係を、ヒトについて考え、論ずる場合のやり方は2つに大別できる。

第一のやり方は、通常、疫学的方法と称されているもので、被ばくした集団の発癌の頻度と、対象集団の頻度を比較検討して、放射線被ばくと発癌との因果関係を論ずるという方法であり、原爆

被ばく者を対象とした調査・研究が、その代表的なものの1つである。

第二のやり方は、事例調査とでも言いうるもので、放射線によつて誘発されたことが明らかである個々の事例について、被ばく条件、あるいは被ばく対象者である患者についての、種々の状況をも考え合せて、検討するという方法であり、その結果は、症例報告、あるいは、文献調査による総

説という形式で発表される。

この2つのやり方の中間をゆくものとして、症例報告の文献を集め、線量と発癌頻度との相関を検討し、単位線量あたりの発癌頻度を求めるという形式がある。

著者らは、各種臓器について、放射線誘発癌であることが明らかな事例に関する過去の報告文献を探査し、放射線被ばく者である患者側の諸条件をも含めた、種々の知見を整理するという作業を行なつてゐる。

この作業に際して、現在、著者らが注目の中心においているのは、それぞれの臓器について、放射線誘発癌として報告された症例のうちで、最低の被ばく線量はいくらかということを知ることである。本報告では、この文献上の最低線量を、便宜上、「最低線量」と略称する。ここで述べる「最低線量」が、実際の疾病認定に際して、いかなる法律的あるいは行政的意味を持ち得るかは今後の検討課題であり、ここでは述べないこととする。

この作業の必要性を感じ、その実施を計画することの契機の1つは、著者が、以前から放射線下労働に伴なう放射線障害の労働災害補償の認定問題に关心とかかわりあいをもつて來たということである。

そして、第2は、近年、原爆被ばく者の医療補償の認定にも関係をもつようになり、放射線障害の法律上の措置、とくに、特定の事例に関する認定をめぐる法律的係争が生じた場合について、問題意識を抱くようになったことである。

今回の調査作業に際して、著者らがとつた方針と問題点のうち、2、3の点について述べる。

第1点は、外部被ばくによる発癌事例に限定したということである。

内部被ばく事例に関しては、特定の臓器を除いては事例が少ないと、そして、線量との関係を求めるには、現在のところ、不確定な因子が多くなることなどが、その主な理由である。また、本調査作業の当面の主要目標の1つである原爆被ばく者の認定に際しては、内部被ばくによる

寄与は、あまり問題にならないということも考慮に入れた。

第2点は、線量に関する記載がないもの、および、その記載の信頼性に疑問のある症例は、原則として「最低線量」の検討対象から除いたということである。

放射線誘発癌事例報告のほとんどが、放射線治療によるものであり、その多くは線量概念と線量測定技術の確立されていない古い時代のものである。ある程度の仮定を置けば、そのような事例に関する線量の推定をすることは可能であるが²¹⁾、その信頼性を法律的な議論の場での批判に耐えうるものとすることは困難であろう。しかし、その時代は、放射線治療の副作用としての放射線障害の防止に対する知識と技術が、それ以降の時代に比べて低かつたと思われるし、照射線量も相対的に大きい事例も多かつたと考えてよいであろう。このように考えると、線量に関する記載のある症例報告の検索によつて求められた「最低線量」の値が、著しい過大評価になつてゐる可能性は少ないと思つてさしつかえないであろう。

第3の問題点は、検討の対象となつた症例の大部分が、何らかの病気、すなわち基礎疾患を持っている患者に放射線を照射したものであるという点である。健康な人間でないという点が問題となる。基礎疾患が、放射線による癌の誘発についての放射線感受性に、どのような影響をおよぼすかは明らかでない。これは今後も残る問題と思われる。

この調査研究では、白血病と甲状腺癌は、当面の作業目標からは、一応除外した。いずれも、重要な放射線誘発腫瘍であるが、すでに多くの研究があり^{①②③④}、甲状腺癌に関する「最低線量」に該当する値は、原子炉設置に関する基準に関連する数値として用いられているからである。

以上述べたように、この調査研究は、放射線障害の認定などの行政的措置との関連に注目して開始したものであり、放射線誘発癌の報告事例における「最低線量」に关心の中心を置いているが、調査結果は、臨床医学の面で役立つ種々の知見を

提供している。

本報告では、咽頭および喉頭における放射線誘発癌について述べる。

調査方法

文献探索にあたつては、Nuclear Science Abstract および、Index Medicusなどの文献資料集を手がかりとし、さらにそれらの情報によつて得た文献の引用文献をさかのぼるという方法を採用した。

本研究では、1936年から1972年までに発表された論文から得た症例を調査対象とした^{1)~7) 10)~12) 14) 15) 17)~20) 22)~28) 40) 41) 43)~49)}

Cahan, Gooldenら^{2) 8)}は、放射線誘発癌の判定基準として、(1) 組織学的所見が明らかに悪性腫瘍であること、(2) 放射線を照射する対象となつた基礎疾患が、新生物(neoplastic character)以外のものであること、(3) 潜伏期が存在すること、(4) 放射線照射部位と腫瘍発生部位が一致していること、以上4点をあげている。著者らは、本研究の調査にあたり、原則として、この基準を採用することとした。

調査結果

文献調査の結果、放射線誘発咽頭・喉頭癌として114例の症例を得た。頸部とくに咽頭あるいは喉頭部の癌に対する放射線治療のうち、数年ないし20数年の潜伏期を経て、咽頭あるいは喉頭に腫瘍が発生した報告症例が16例ある。これらの症例については、放射線照射によつてあらたに誘発されたものか、それとも、再発かということの鑑別は難しいが、一応、参考症例として取り上げ、検討の対象とすることとした。したがつて検討対象症例は130例である。

1. 放射線照射年代および発癌年代について

130例の症例について、放射線治療を行なつた年代、および、放射線誘発癌と診断された年代の分布を、図1に示した。本調査では、照射の実施された年代は、1913年から1960年までの間に分布しており、とくに1920年と1935年の間に、放射線治療をうけたものが多い。発癌の年代は、1932年から1971年の間に分布しており、放射線誘発咽

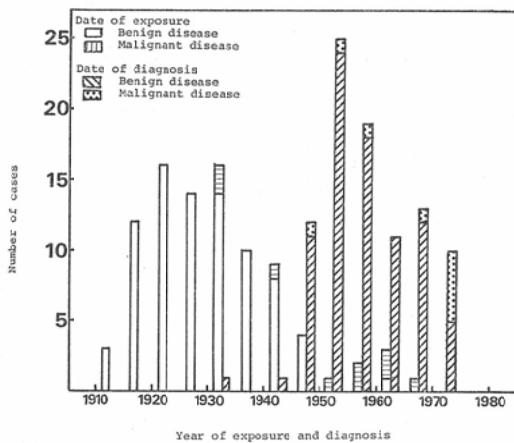


Fig. 1. Distribution of years of exposure and years of diagnosis in radiation induced cancer of pharynx and larynx

頭・喉頭癌報告症例のピークは、1950年代に認められる。

2. 文献探索により得た最低線量について

基礎疾患が、非腫瘍性疾患である114例の症例のうちで、照射線量が記載してあるものは、わずか7例にすぎない。これは、線量の概念および、線量測定技術が確立されていない時期に照射が行なわれた症例が多くを占めているためと考えられる。線量が明記されている症例を、表1に示す。

悪性腫瘍を基礎疾患とする症例報告の多くは、照射線量が明記されている。表1の下段にそれを示した。線量が記載されているもののうち、最低の線量は、4000Rであり、この症例は、19才のときに咽頭の乳頭腫(Papilloma)のためにX線治療を受けたもので、照射5年後に、咽頭の声門下部に扁平上皮癌が発生した例である。悪性腫瘍を基礎疾患とした場合の最低の線量も、同様に4000Rである。この症例は、喉頭の扁平上皮癌のため、X線治療を受け、寛解ののち、8年を経て、再び扁平上皮癌が発生している。

本研究における文献調査によると線量の記載されている20例のなかでは咽頭および喉頭の放射線誘発癌の「最低線量」は、4000Rであった。

線量の記載されている症例について、線量と潜伏期の長さとの関係について統計的検討を試みた

Table 1. Radiation-induced cancer of pharynx and larynx

Initial condition	Sex	Dose (R)	Presentation of dose	Latent period (yr.)	Ret. No.
Eczema	M*	6000	exposure dose	12	41
Tuberculous cervical lymphadenitis	F	8200	exposure dose	12	46
	F	10000	exposure dose	23	32
	M	20000	exposure dose	27	10
	M	4000	exposure dose	5	15
Laryngeal papilloma	M	6000	exposure dose	12	41
	M	6600	exposure dose	10	15
	M	4000	tumor dose	8	19
Squamous cell carcinoma at pharynx and larynx	M	6000	exposure dose	12	41
	M	6000	exposure dose	19	41
	M	6204	tumor dose	11	19
	M	6480	tumor dose	7	19
	M	6480	tumor dose	11	19
	M	6480	tumor dose	11	19
	M	6500	exposure dose	17	22
	M	6500	exposure dose	7	41
	M	7128	skin dose	20	22
	M	8800	exposure dose	12	41
	F	4800	exposure dose	21	43
	F	*10000	exposure dose	11	41

*M: male, F: female

が、両者の間に有意な関係を認めることはできなかつた。

3. 照射を行なう原因となつた基礎疾患について

放射線照射を行なう原因となつた基礎疾患について、111例を対象に検討を試みた。

表2に示す通り頸腺結核が53例で47.8%，甲状腺疾患が37例で33.3%を占めている。このうち、

外国の症例70例については、放射線誘発咽頭・喉頭癌の74%を女性が占めており、男性に比べてかなり多い。これは、女性に多いとされる甲状腺疾患のために放射線治療を行なつた症例が多くを占めているためと思われる。国内の症例では、頸腺結核のために照射した症例が、90%を占めており、放射線誘発癌の男女比は、ほぼ同数である。一般の咽頭・喉頭癌では男女比が10：1であると

Table 2. Initial condition of radiation-induced cancer

1) Japan

Initial condition	Male	Female	Total (%)
Tuberculous cervical lymphadenitis	19	18	37 (90)
Others*	4	0	4 (10)
Total (%)	23 (56)	18 (44)	41

* Eczema, acne, favus, alveolar pyorrhea

2) Other Countries

Initial condition	Male	Female	Total (%)
Tuberculous cervical lymphadenitis	7	9	16 (23)
Thyrotoxicosis	6	31	37 (53)
Goiter	0	10	10 (14)
Others*	5	2	7 (10)
Total (%)	18 (26)	52 (74)	70

* Enlarged lymph node, tonsilitis

言われているが³⁹⁾、本調査によると、放射線誘発咽頭・喉頭癌の男女比は、1:2である。両者のちがいは注目に値する。

4. 潜伏期について

文献に記載されている潜伏期（放射線照射から発癌にいたるまでの期間）のきめかたには、照射が開始された時点から起算する方法²⁾と、照射の終了した時点から起算する方法³⁾とがある。実際には、照射が行なわれた期間が数年におよぶものもあるので、著者らは、前者の方法を採用した。

放射線誘発咽頭・喉頭癌の潜伏期の分布を図2に示す。放射線誘発咽頭・喉頭癌の潜伏期は、白血病、骨腫瘍、甲状腺腫瘍のそれと比較すると¹⁸⁾⁴²⁾、かなり長く8～50年の間に分布しており平均27.3年であつた。この値は、Gooldenら²⁾が37例について得た潜伏期25.5年とはほぼ一致している。なお、Gooldenの報告した37例は、著者らの検討対象である130例に含まれている。悪性腫瘍が基礎疾患である場合の潜伏期は、5～26年にわたつており、その平均は14.3年であり、前述した非腫瘍性疾患に照射した場合の潜伏期に比較して、短いことが注目される。潜伏期の長さと照射時年令の間の関係について検討を試みたが有意な関係を認めることはできなかつた。白血病については、老年層で照射を受けたほうが潜伏期が長いという報

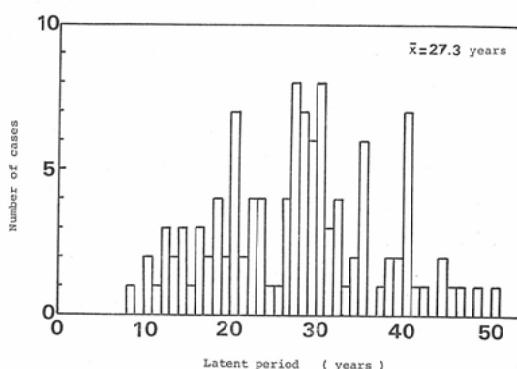


Fig. 2. Latent period in radiation-induced cancer of pharynx and larynx

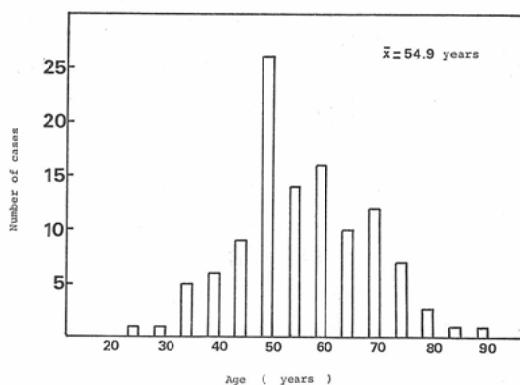


Fig. 3. Age distribution in radiation induced cancer of pharynx and larynx

Table 3. Site of radiation-induced cancer of pharynx and larynx

	Site of cancer	Male	Female	Total	Thoro-toxicosis†	Tuber-culosis*†	Latent period (yr.)
Larynx 74%	Pharynx	1	2	3	3		
	Hypopharynx	13	18	31	5	18	
	Pyriform fossa	3	7	10	4	3	
	Post cricoid	1	22	23	17	4	
	Total	18 (27%)	49 (73%)	67	29 (43%)	25 (37%)	28.3
Pharynx 23%	Larynx	7	1	8		6	
	Supraglottis	4	4	8	1	5	
	Glottis	1	1	2	2		
	Subglottis	1	2	3		1	
	Total	13 (62%)	8 (38%)	21	3 (14%)	12 (57%)	25.7
Larynx and pharynx 3 %		1	2	3		1	

* Tuberculous cervical lymphadenitis

† Initial condition

告もあるが¹⁶⁾⁴²⁾、咽頭・喉頭癌については、このような傾向は認められなかつた。

5. 発癌年令について

放射線誘発咽頭・喉頭癌の発癌年令を図3に示す。発癌年令は、23才から87才の間に広く分布しており、平均54.9才である。20代、30代の若年層にも発癌事例が認められることが注目される。

6. 発癌部位および組織所見について

放射線誘発咽頭・喉頭癌の発癌部位について検討した結果を表3に示す。約75%の症例が、咽頭部とくに下咽頭部に発生しており、これは、Goolden、松村らの結果と類似している²⁾²⁵⁾。一般的の咽頭および喉頭癌は、咽頭よりも喉頭が多い³⁹⁾のに比べると興味ある結果である。咽頭癌に関しては、女性が73%を占めており、喉頭癌は、頸腺結核のために照射した症例が多く、男女比は3:2で、男性のほうがやや多い。

病理組織所見は、咽頭・喉頭癌とも、すべての症例が扁平上皮癌であつた。

結論

主要臓器の放射線誘発癌症例報告に現われた被ばく放射線の「最低線量」を知ることを主な目的として文献調査を行なつた。

本報では放射線誘発咽頭癌について報告した。結果の概要是以下の通りである。

(1) 文献探索の結果、130例の放射線誘発咽頭癌の報告症例を得た。

(2) 文献探索により得られた放射線誘発咽喉頭癌の「最低線量」は、4000Rであつた。

(3) 放射線照射を行なう原因となつた基礎疾患の大部分は、頸腺結核および甲状腺疾患であつた。

(4) 放射線照射開始から癌と診断されるまでの潜伏期は、8~50年、平均27.3年であつた。

(5) もつとも多い発癌部位は、下咽頭部であつた。

(6) 病理組織所見は、すべて、扁平上皮癌であつた。

本調査の文献収集にあたり、田村真、森本兼義両氏に多大の協力を得た。ここに感謝の意を表する。

文獻

- 1) A.W. Goolden: Radiation Cancer of the Pharynx, Brit. J. Rad. 2 (1951), 1110—1112.
- 2) A.W. Goolden: Radiation Cancer, J. Rad. 30 (1957), 624—640.
- 3) A.W. Goolden: Radiation Cancer of Pharynx, Acta Rad. 3 (1965), 353—360.
- 4) B. Minnigerode: Sarkomähnliche Strukturmodifikation eines Kehlkopfkarzinoms als Somatisch Stochastischer Strahleneffekt, Z. Laryngol. Rhinol. Otol. 46 (1967), 695—700.
- 5) C.A. Perez: Anaplastic Transformation in Verrucous Carcinoma of the Oral Cavity after Radiation Therapy, Radiology 86 (1966) 108—115.
- 6) C. Kruchen: Spätshädigungen durch Röntgenstrahlen, Strahlen-therapie, 60 (1937), 466—475.
- 7) C.M. Ogilvie: Radiation Cancer of the Pharynx, Brit. Med. J. 2 (1951), 1464.
- 8) W.J. Cahan: Sarcoma arising in Irradiated Bone, Cancer, 1 (1948), 3—29.
- 9) D.E. Clark: Association of Irradiation with Cancer of the Thyroid in Children and Adolescents, J. Amer. Med. Ass. 159 (1955), 1007—1009.
- 10) D. Hoed: Kehlkopfkrebs nach Strahlenbehandlung, Acta Rad. 27 (1946), 20—22.
- 11) G.A. Henry: Post Irradiation Damage to the Pharynx, Larynx and Esohagus, Laryngoscope 67 (1957), 709—713.
- 12) H. Lossen: Schweres Kehlkopfschaden 8 bzw. 11 Jahre nach Abschluss einer Röntgenstrahlen Behandlung wegen Tuberkulöser Lymphoms, Strahlen-therapie 56 (1936), 121—125.
- 13) Ionizing Radiation: Level and Effects, A Report of the United Nations Scientific Committee on the Atomic Radiation to the General Assembly, United Nations (1972), New York.
- 14) H.P. Heilmann: Entstehung eines Postkrikoidkarzinoma in der Flöge mehrfacher Röntgenbestrahlungen der Halsregion wegen Lymphknoten-Tuberkulose, Strahlen-therapie 140 (1970), 388—391.
- 15) I. Maier: Maligne Entartung Bestrahlter Juveniler Larynx Papillome, Z. Laryngol. Rhinol. Otol. 47 (1968), 862—868.
- 16) 市丸道人:原爆被爆線量、被爆後年数と被爆者白血病発生率の関係について、第15回原子爆弾後障害研究会講演抄録、7 (1974).
- 17) J. Cronin: Radiation Induced Cancer of Larynx and Pharynx, J. Laryngol. Otol. 85

- (1971), 621—622.
- 18) J. Wlodyka: The Cancerogenic Effect of X-Ray on the Larynx, Arch. Otol. 76 (1962), 372—376.
- 19) J. Schindel: Late Appearing Carcinoma, Arch. Otol. 95 (1972), 205—210.
- 20) 菊池庸二: 耳鼻咽喉科領域における Radiation Cancer 症例. 耳臨, 50 (1957), 924—926.
- 21) 北畠 隆: 本邦往時の良性疾患に対するX線治療の線量の推定, 日医放, 23 (1963), 1288—1298.
- 22) M.L. Som: Postcricoid Carcinoma as a Sequel to Radiotherapy for Laryngeal Carcinoma, Arch. Laryn. 62 (1955), 428—431.
- 23) M. Garrett: Eight further Cases of Radiation Induced Cancer, Brit. Med. J. 1 (1959), 1329—1331.
- 24) 松岡竜平: 放射線癌 (Radiation Cancer) 咽喉頭領域にみられた発癌例, 耳展, 7 (1964), 284—287.
- 25) 松村祐二郎: 頭頸部領域における Radiation Cancer について, 日耳鼻, 75 (1972), 497—502.
- 26) 永田義男: 下咽頭に発生せるレントゲン癌の1例, 臨床放射線, 8 (1963), 216.
- 27) 野村 和: 頸部食道に発生せる Radiation Cancer の1例, 耳鼻と臨床, 8 (1963), 262—265.
- 28) O.P. Etersen: Radiation Cancer, Acta Rad. 42 (1954), 221—236.
- 29) P.G. Gerlings: Stralentrauma van Pharynx en Larynx, Ned. T. Geneesk. 14 (1969), 113.
- 30) P. Krahl: Nil nocere! Hypopharynx und Larynx Karzinoma als Spätfolge nach Röntgenbestrahlung gutartiger Haut bzw Lymphknotenerkrankungen im Halsgebiet, Munch med Wschr 102 (1960), 1911—1914.
- 31) P.H. Holinger: Late Development of Laryngeal and Pharyngeal Carcinoma in Previously Irradiated Area, Laryngoscope 63 (1953), 105—112.
- 32) R.W. Reven: Radiation Cancer of the Pharynx, Lancet 2 (1954), 683—684.
- 33) R.W. McKenzie: Carcinoma of the Thyroid and Laryngopharynx following Irradiation, Cancer 18 (1965), 629—696.
- 34) S. Cade: Iatrogenies, Clin. Rad. 17 (1966), 193—202.
- 35) S. Cade: Radiation Induced Cancer in Man, Brit. J. Rad. 30 (1957), 393—402.
- 36) S.D. Proffitt: Origin of Undifferentiated Carcinoma of Oral Cavity following Irradiation, Cancer 26 (1970), 389—393.
- 37) S.G. Castigliano: Influence of continued Smoking on the Incidence of Second Primary Cancers involving Mouth, Pharynx and Larynx, J. Amer. Dem. Ass. 77 (1968), 580—585.
- 38) S.H. Ghalib: Laryngeal Chondrosarcoma after Thyroid Irradiation, J. Amer. Med. Ass. 210 (1969), 1762—1763.
- 39) 佐藤武男: 喉頭癌—その基礎と臨床—, 金原出版 (1972), 東京,
- 40) 佐藤武男: 頭頸部の Radiation Cancer について (36例の報告), 耳鼻咽喉科学会誌, 44 (1972) 861—868.
- 41) 佐藤武男: Radiation Cancer について, 日耳鼻, 69 (862—866.1966),
- 42) The Evaluation of Risks from Radiation: A Report prepared by a Task Group of Committee 1 ICRP Publication 8, Pergamon Press (1966). 訳: 日本アイソトープ協会.
- 43) T.R. Kapur: Late Post Radiation Changes in the Larynx, Pharynx, Oesophagus and the Trachea, J. Laryng. 82 (1968), 447—457.
- 44) 高橋信次: 良性疾患に対して放射線治療を行なった後同部より起つた皮膚癌及び頸部癌について, 日医放, 23 (1963), 1303—1311.
- 45) 多喜及正一: 下咽頭に発生せる Radiation Cancer の1例, 耳鼻咽喉科臨床, 53 (1960), 359—360.
- 46) 田口喜一郎: いわゆる Pseudosarcoma の形態を示した下咽頭放射線癌症例, 耳鼻咽喉科学会誌, 39 (1967), 317—321.
- 47) 塚本憲甫: 頸部結核性淋巴腺腫のX線治療を受け発生したと思われる下咽頭癌の4例について, Gann 45 (1954), 248—249.
- 48) W. Doerr: Kehlkopfcarcinoma 3 Jahre nach Bestrahlung eines Kehlkopfsarkoms, Arch. Rlin. Exp. Ohren, Nasen, Kehlkopfheils 191 (1968), 745—748.
- 49) 山下久雄: 放射線治療による局所的障害, 耳鼻咽喉科学会誌, 37 (1965), 931—944.