



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3報 乳がんについて
Author(s)	吉沢, 康雄; 草間, 朋子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1975, 35(12), p. 1125-1130
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16561
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3報 乳がんについて

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 草 間 朋 子

（昭和50年6月25日受付）

（昭和50年7月21日最終原稿受付）

Search for the Lowest Irradiation Dose from Literatures on Radiation-induced Breast Cancer

by

Yasuo Yoshizawa and Tomoko Kusama

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,
Breast*

A survey of past case reports about radiation-induced breast cancer was carried out with the main object of finding the lowest irradiation dose. Search of literatures published since 1951 revealed 10 cases of radiation-induced breast cancer. Only 5 cases had precise description of the irradiation dose. The lowest irradiation dose was estimated at 1470 rads in the case of external X-ray irradiation for tuberous angioma. All of cases of radiation-induced breast cancer had received radiation for the treatment of non-malignant tumors, such as pulmonary tuberculosis, mastitis, and tuberous angioma. On the other hand, there were three reports of statistical study. The first was atomic bomb survivors, the second was the pulmonary tuberculous patients subjected to frequent fluoroscopies, and the third was the patients of acute post partum mastitis. These statistical studies had revealed a significant increase of the incidence of the breast cancer in the irradiated group. But there was few information about the lowest irradiation dose. It was noticed that the radiation-induced breast cancer were more numerous in the upper inner quadrant of the breast. The most of histopathological findings of radiation-induced breast cancer was duct cell carcinoma. The latent period was about 15 years.

緒 言

著者らは、放射線誘発がん症例に関する報告文献を探索し、放射線照射をうけた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

なつており、咽喉頭領域の放射線誘発がん、および、子宮の放射線誘発がんについては、それぞれ本研究の第1報³²⁾、および、第2報³³⁾として報告した。

本研究の目的、および、方法の詳細については第1報で述べた通りである。

本研究における著者らの主な注目点は、主要臓器について、放射線誘発がんとして報告された症例のうちで最低の被ばく線量の事例を探索し、その線量を知ることである。本研究では、便宜上、この線量を、「最低線量」と略称している。

本研究の調査作業に際して著者らがとつた方針、および、問題点として、次の3点を指摘して置く。第1は、外部被ばくによる発がん事例に限定したという点であり、第2は、線量に関する記載のないもの、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。そして、第3点は、検討の対象となつた症例の大部分が、放射線治療の対象となつた何らかの疾病、すなわち基礎疾患を持つている患者であるが、その基礎疾患が、放射線によるがん誘発についての放射線感受性にいかなる影響をおよぼしたかについては、今後の検討課題とし、ここでは考慮外としたことである。

以上述べたように、この調査は、「最低線量」に注目の中心をおいているが、その結果は、放射線誘発がんに関して、その他の有意義な知見を提供するものと考えている。

本報告では、放射線誘発乳がんについての調査、および検討結果を述べる。

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もととし、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。

放射線誘発がんの判定基準として、Cahan²⁾および、Goolden⁴⁾らは、(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、良性疾患であること、(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、以上の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、この基準に適合するもの

を調査対象症例として扱つた。

調査結果

1. 集団を対象とした調査に関する論文の概要

乳がん発生については、種々の因子¹⁴⁾¹⁸⁾²³⁾との関係が論じられており、放射線による乳がんの発生についての危険に関しては、すでに国連科学委員会報告⁹⁾(いわゆる UNSCEAR 報告)、アメリカの National Academy of Sciences-National Research Council の報告²⁸⁾(いわゆる BEIR 報告)、その他²¹⁾²⁷⁾で論じられている。これらの報告でも述べているように、乳がんの誘因として、放射線に注目した調査としては、(1) 広島・長崎の原爆被ばく者を対象としたもは、(2) 肺結核治療として人工気胸術を行ない、その際に頻回のX線透視を受けた患者を対象としたもの、および、(3) 授乳期に発生した乳腺炎にX線治療を行なつた患者を対象としたものがある。以下に、この3つの集団を対象とした放射線誘発乳がんの発生に関する報告の概要を述べる。

(1) 原爆被ばく者の調査報告⁷⁾¹⁸⁾²⁶⁾について

その1つは、Wanebo ら³⁰⁾によつて、広島・長崎の原爆被ばく者の固定集団であるABC-C—予研成人健康調査標本(Adult Health Study Sample: AHSS)を対象に実施された調査である。10,357人の対象集団のうち1950~1966年の間に、乳がんが発生したものは27例であつた。そのうちの13例は、90 rad 以上の被ばく者であつた。全対象者中、90 rad 以上の被ばく者の割合は、17.7%であるのに対し、乳がん発生患者では、27人中13人(48.1%)が90 rad 以上の被ばく者であつた。90 rad 以上の全身被ばくによつて、乳がん発生の危険が、非被ばく者の2~7倍になると推定された。

原爆被ばく者に対するもう一つの調査¹³⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾

¹²⁾は、ABC-Cと国立予防衛生研究所が共同調査している寿命調査標本(Life Span Study Sample: LSSS)に対するものである。1950年~1966年の間に、109,000人の対象者から67人の乳がんによる死者があつたが、放射線との因果関係は考えられないと報告されている。しかし、1950~1970年

の調査では、同一の対象から 104人の乳がんによる死亡があつた。この調査では、1965～1970年の間の乳がんによる死亡は、50 rad 以上の被ばくグループが、非被ばくグループに対して、約5倍ほど高いことが示されている。

(2) 人工気胸術に伴なうX線被ばく事例について

肺結核患者の人工気胸術（1971年代から1950年の間に実施された治療法）に際して頻回のX線透視を受けた婦人に発生した乳がんについては、次のような報告がある。

(a) MacKenzie¹⁷⁾ の報告

Nova Scotia Tumor Clinic (カナダ) の乳がん患者で肺結核罹患の既往歴をもつもの50人について調査したところ、40人が人工気胸術を受けていた。

この調査とは別に、1940～1949年の間に、肺結核の治療を受けていた患者について調査を行なつたところ、人工気胸術を受けなかつた肺結核患者 510人からの乳がんの発生は、1名 (0.19%) であつたのに対し、X線透視をともなう人工気胸術を受けていた患者 271人からの乳がんの発生は、13名 (4.79%) であつた。

(b) Myrden ら²²⁾の報告

1940年～1949年の間に Nova Scotia Sanatorium で肺結核の治療を受けていた患者 783人を1966年まで追跡調査し、300人の人工気胸術を受けた患者からの乳がんの発生は22名 (7.3%) であり、これに対し、483人の人工気胸術を受けなかつた患者からの乳がんの発生は、4名 (0.8%) であつたと報告している。

(c) Grundy ら⁵⁾の報告

アメリカの Alkansas 地方の1962年から1971年までの乳がんの発生を調査した。この結果、29人の乳がん発生が認められ、このうち50歳以下の乳がん患者は発生期待数 4.3人に対して約3倍の15人であつた。29人の乳がんの患者中7人 (24.1%) は過去に人工気胸術をうけX線透視を受けていた。この結果から、著者らは50歳以下の乳がんの発生が期待数に対して多いのは、過去のX線透

視が関係していると述べている。

(3) 乳腺炎の放射線治療例について

乳腺炎の婦人を対象とした放射線誘発乳がんの報告が、Mettler ら²⁰⁾により行なわれている。授乳期の乳腺炎に対し、X線治療を行なつた 606人を対象として調査を行なつたものであり、13例 (2.15%) の乳がん発生が認められた。一方、比較対象としてとつた同年齢の婦人集団の乳がんの発生は5.86人 (0.97%) である。乳腺炎のX線治療としては、3～8回の照射が実施されているが、なかには9回以上の照射をうけた例もある。対象 606人の被ばく線量 (空間線量) は、75～1,000 R以上で、平均被ばく線量は 211 R であつた。

以上いずれも集団を対象とした放射線誘発乳がんの報告である。

2. 症例報告として記載されている事例について

本研究の注目の中心としている症例報告、すなわち、個々の症例について記述された報告は少なく、1951年から1973年までに発表された論文から得られた症例は10例^{6)15)～17)19)28)24)31)} (うち男性 6例) である。この10例の報告症例のうちで、線量に関する記載のある報告症例を表1に示す。

3. 放射線照射を行なう対象となつた基礎疾患について

前述したように集団を対象とした調査報告では、放射線照射の対象となつた基礎疾患としては、肺結核 (透視)、および、乳腺炎がとりあげられているが、症例報告では基礎疾患としては、女性乳房、ホジキン氏病、肺結核 (透視)、および、強い痛みを伴なう外傷などがあげられている。

4. 文献探索により得た「最低線量」について

著者らの行なつて一連の「最低線量」検索の調査では、症例探索により「最低線量」を把握することに主眼をおいているので、個々の事例についての記述をともなわない集団を対象とした調査報告から得られた線量は、「最低線量」検索に関する対象からのぞくという方針をとつてある。

報告症例として得られた10例のうち線量の記載

Table 1. Cases of radiation-induced breast cancer

Case no.	Sex	Initial Condition	Dose (R)	Latent period (yr.)	Reference no.
1	female	Hodgkin's disease	3600+X*	10	15
2	female	Pulmonary tuberculosis	4000	44	31
3	female	Pulmonary tuberculosis	4000	15	18
4	female	Tuberous angioma	1800	26	19
5	male	Painful traumatic injury	2750	20	19

* X : Exposure dose was not definitely.

のあるものは、表1に示した5例のみである。照射線量は、1,800 Rから4,000 Rの間に分布している。「最低線量」は、1,800 R¹⁹⁾であり、これは0歳（月令不明）の時に、結節性血管腫のためにX線照射を受け、26年の潜伏期を経て乳がんの発生した症例である。この症例は、50KVpのX線を、2.5mmAlの濾過板を通して照射されている。がん発生部位における線量⁸⁾は、大まかな仮定をおいて推定するほかないが、照射野を25cm²、乳がんの原発巣が表面から1 cmと仮定すると約1,470 radsとなり、この値を採用すると、文献探索によつて得られた放射線誘発乳がんの「最低線量」は、1,470 radsとなる。

5. 放射線誘発乳がんの潜伏期について

広島・長崎の原爆被ばく者における放射線誘発乳がんの潜伏期は、A H S Sの調査結果³⁰⁾によると平均14.7年である。人工気胸術にともなうX線透視を受けた患者からの乳がんの発生の潜伏期は、MacKenzieら¹⁷⁾の報告では、平均15~16年、Myrdenら²²⁾の報告では8~24年に分布しており平均17年であり、Grundyら⁵⁾の報告では、平均16.7年である。乳腺炎治療患者²⁰⁾から発生した乳がんの潜伏期は、平均16.4年である。いずれの報告も潜伏期がほぼ同じであることは、注目に値する。

また、症例報告から得られた放射線誘発乳がんの潜伏期は、10年から44年の間に分布しており、平均22.6年であった。

6. 放射線誘発乳がんの発がん年令について

MacKenzieら¹⁷⁾の報告によると、被ばく群の乳がんでは発がん年齢49歳以下のものが、87.5%

であり、放射線誘発乳がんの場合の発がん年齢は若年層にかたよつていている。また、前述の通り、Grundyら²²⁾の報告でも、50歳以下で乳がんが発生したものは、過去のX線透視が影響している可能性が考えられ、放射線誘発乳がんは一般の乳がんよりも罹患年齢が若く平均45.6歳であることが指摘されている。Myrdenら²²⁾の報告によると、発がん年齢は、25~51歳に分布しており、平均39歳であり、若年層にかたよつてている。

症例報告から得られた放射線誘発乳がんの発がん年齢は、23~73歳に分布しており、2例をのぞいて50歳以下である。

以上の結果から、咽喉頭領域における放射線誘発腫瘍³²⁾に認められたと同様に、放射線誘発乳がんの発がん年齢は、一般の乳がんに比べて罹患年齢が若いという傾向が認められた。

7. 放射線誘発乳がんの発がん部位および組織学的所見

MacKenzie¹⁷⁾、Myrdenら²²⁾は、一般の乳がんの発がん部位が、乳房の外上部分に多い²⁹⁾のに対し、放射線誘発乳がんの発がん部位は、内上部分に多いと報告している。

Waneboら³⁰⁾の報告によると、広島・長崎の原爆被ばく者に発生した乳がんの78%が、duct carcinomaであり、残りは comedo carcinoma, colloid carcinomaであつた。症例報告から得られた症例については、組織学的所見が明らかなものは、すべて duct cell carcinoma, あるいは, adenocarcinomaであつた。

結語

放射線誘発乳がん症例報告から、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。

結果の概要は以下の通りである。

1. 文献探索の結果、放射線誘発乳がんに関する集団を対象として調査としては、広島・長崎の原爆被ばく者、肺結核療法の人工気胸術にともなうX線透視を受けた患者、および、授乳期の乳腺炎のX線治療患者に関するものがある。個々の事例に関しての記載がある症例報告論文から得られた放射線誘発乳がんの事例は、10例であり、そのうち線量に関する記載があるものは5例である。

2. 文献探索により得られた放射線誘発乳がんの「最低線量」は、1,470 radsである。

3. 放射線誘発乳がんの潜伏期は、集団を対象とした調査結果から得られたものは、約15年であり、症例報告から得られた平均潜伏期は22.6年であつた。

4. 放射線誘発乳がんの発がん部位は、乳房の内上部が多かつた。

5. 放射線誘発乳がんの病理組織所見は、大部分が輸出管上皮がんであつた。

本調査にあたり、文献収集の初期の段階で協力を得た、田村真氏、および、森木兼義氏に感謝の意を表する。

なお、本調査は、原爆後障害症に関する研究費で行なつたものである。

文 献

- 1) Beebe, G.W., Kato, H. and Land, C.E.: Studies of the mortality of A-Bomb survivors. Rad. Res. 48 (1971), 613—649.
- 2) Cahan, W.J.: Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer 1 (1948), 3—29.
- 3) 江藤秀雄他：「放射線医学」上巻、医学書院、東京（1967）。
- 4) Goolden, A.W.: Radiation cancer of the pharynx. Br. J. Radiol. 2 (1951), 1110—1112.
- 5) Grundy, G.W. and Uzman, B.G.: Breast cancer associated with repeated fluoroscopy. J. Natn. Cancer Inst. 51 (1973), 1339—1340.
- 6) Guthorn, P.T.: Carcinoma of the male breast: A report of fifteen cases. Milit. Surg. 109 (1951), 110—114.
- 7) 原野愛生、手塚 博、古川 洋、出口 昇：原爆被曝者の乳腺腫瘍について。長崎医学会雑誌, 38 (1963), 114—116.
- 8) Hollingsworth, J.W.: Delayed radiation effects in survivors of the Atomic Bombings. New Engl. J. Med. 263 (1960), 481—487.
- 9) "Ionizing Radiation: Level and Effects, A Report of the United Nations Scientific Committee on the Atomic Radiation to the General Assembly (UNSCEAR Report)". 415—417, United Nations, New York (1972).
- 10) Jablon, S., Ishida, M. and Beebe, G.W.: Studies of the mortality of A-Bomb survivors. Rad. Res. 21 (1964), 423—445.
- 11) Jablon, S., Ishida, M. and Yamasaki, M.: Studies of the mortality of A-Bomb survivors. Rad. Res. 25 (1965), 25—52.
- 12) Jablon, S. and Kato, H.: Studies of the Mortality of A-Bomb survivors. Rad. Res. 50 (1972), 649—698.
- 13) Lancet's Annotations Column: Breast cancer and Atomic Bombing. Lancet 2 (1968), 1229.
- 14) Lilienfeld, A.M.: The epidemiology of breast cancer. Cancer Res. 23 (1963), 1503—1513.
- 15) Lisa, J.R.: Multicentric mammary cancer developing in previously irradiated breast. Am. J. Radiol. 68 (1952), 452—456.
- 16) Lowell, D.M. and Martineau, R.G.: Carcinoma of the male breast following radiation. Cancer 22 (1968), 581—586.
- 17) MacKenzie, I.: Breast cancer following multiple fluoroscopies. Br. J. Cancer 19 (1965), 1—8.
- 18) MacMahon, B., Cole, P. and Brown, J.: Etiology of human breast cancer. J. Natl. Cancer Inst. 50 (1973), 21—42.
- 19) Mareel, M.: Mammacarcinoona Bestraling Beschrijving van Twee Gevalen. J. Belge de Radiol. 51 (1968), 348—350.
- 20) Mettler, F.A., Hempelmann, L.H., Dutton, A.M., Pifer, J.W., Toyooka, E.T. and Ames, W.R.: Breast neoplasms in women treated with X rays for acute postpartum mastitis. J. Natn. Cancer Inst. 43 (1969), 803—811.
- 21) Mole, R.H.: Radiation-induced breast cancer. Lancet 1 (1970), 524—525.
- 22) Myrden, J.A. and Hiltz, J.E.: Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis. Canad. Med. Ass. J. 14 (1969), 1032—1034.
- 23) Orme, S.K., Chambers, R.W. and Johnson, R.H.: Postradiation carcinoma of male breast bilaterally. J. Am. Med. Ass. 201 (1967), 707.

- 24) Pierquin, B.: Effects lointains de la radiothérapie des tumeurs du sein. *J. Radiol. Electr.* 49 (1968), 550.
- 25) Schottenfeld, D., Lilienfeld, A.M. and Diamond, H.: Some observations on epidemiology of breast cancer among males. *Am. J. Pub. Hlth.* 53 (1963), 890—897.
- 26) 志水 清, 渡辺嶽男, 伊藤定人, 山本脩: 広島特別被曝者にみられる悪性新生物の統計的観察. *広島医学*, 15 (1962), 1358—1365.
- 27) Tamplin, A.R.: Radiation-induced breast cancer. *Lancet* 1 (1970), 297.
- 28) "The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation (BEIR Report)". 136—145, National Academy of Sciences-National Research Council, Washington (1972).
- 29) 塚本憲甫, 田崎瑛生, 梅垣洋一郎: 乳癌の放射線治療成績. *日医放会誌*, 15 (1955), 153—160.
- 30) Wanebo, C.K., Johnson, K.G. and Sato, K.: Breast cancer after exposure to the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. *New Engl. J. Med.* 279 (1968), 667—671.
- 31) Warren, S.: A radiation-induced breast cancer. *Cancer* 32 (1973), 991—993.
- 32) 吉沢康雄, 竹内朋子: 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. *日医放会誌*, 34 (1974), 903—909.
- 33) 吉沢康雄, 草間朋子: 放射線誘発癌症例報告の調査による最低線量の検索. 第2報子宮腫瘍について. *日医放会誌*, 35 (1975), 900—907.