



Title	乳癌術後照射部に発生した放射線誘発食道癌
Author(s)	伊藤, 一郎; 宮石, 和夫; 三橋, 紀夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1978, 38(10), p. 985-991
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17725
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

乳癌術後照射部に発生した放射線誘発食道癌

群馬大学医学部放射線医学教室（主任：永井輝夫教授）

伊藤 一郎 宮石 和夫 三橋 紀夫
伊藤 潤 井上登美夫 新部 英男

(昭和53年3月23日受付)

(昭和53年4月14日最終原稿受付)

Radiation-induced Cancer of the Esophagus after Postoperative Irradiation for Breast Cancer

By

Ichiro Ito, Kazuo Miyaishi, Norio Mitsuhashi, Jun Ito,
Tomio Inoue and Hideo Niibe

Department of Radiology, Gunma University, School of Medicine, Maebashi, Japan
(Director: Prof. Teruo Nagai)

Research Code No.: 404

Key Words: Radiation-induced cancer, Esophageal cancer, Radiation injury

Two cases of radiation-induced cancer of the esophagus after postoperative irradiation for breast cancer were reported. Latent period of case 1 (cervical esophagus) was 12 years, and case 2 (middle thoracic esophagus) was 16 years. Radiographically the lesions were both serrated, and histologically, case 1 was "poorly differentiated" and case 2 was "moderately differentiated" squamous cell carcinoma. Histological types of basic breast cancer were both papillotubular carcinomas. Previous irradiation doses were 4180 rads for case 1 and 1860 rads for case 2.

The esophageal cancers were remarkably improved by radiation therapy. It should be emphasized that radiation therapy is useful for the radiation-induced cancer of the esophagus.

はじめに

放射線治療後の発癌については、1907年、Porterら¹⁾の報告以来、多くの報告がみられるが、その大部分は良性疾患に対する照射後に発生をみたもので、悪性腫瘍に対する照射後の症例が報告されたしたのは比較的近年になつてからのことである。放射線誘発癌としては、皮膚癌、白血病、甲状腺癌、喉頭咽頭癌、骨肉腫などの報告が多くなったが、最近では、子宮癌、大腸癌の報告も多く

みられる。食道にみられた放射線誘発癌の本邦報告例は、1974年の菊地ら²⁾の集計によると、頸部食道癌が13例であり、胸部食道癌は1例の報告³⁾がなされているにすぎない。著者らは、最近、乳癌の術後照射を受けてから10年以上経て頸部ならびに胸部の照射野に一致して発生をみた食道癌2例を経験したので、ここに報告する。

症 例

[症例1] T.S. 59歳、女、無職。

主訴：嚥下障害。

家族歴：24歳で結婚。子はない。

既往歴：昭和34年7月14日、某大学病院にて左乳癌の根治手術を受けた。腫瘍は乳房の内上部に位し、直径2cmであった。左腋窩リンパ節の腫脹はみられなかつた。手術による摘出標本での組織学的診断は乳頭腺管癌であつた。10日後より約2カ月半にわたり、左鎖骨上窩に4,200R、左前腋窩に3,600R、左後腋窩に2,800R、胸壁に2,600R、胸骨部に3,000R（いずれも空中線量）の術後照射を受けた。照射方法は、185KV、6mA、0.3mmCu+0.5mmAl フィルターのX線で、焦点皮膚間距離は胸壁が23cm、その他は40cmであつた。照射野の大きさは胸骨部が $6 \times 8\text{cm}^2$ で、その他は $10 \times 10\text{cm}^2$ であつた。左鎖骨上窩の照射野内に含まれた頸部食道の照射線量は4,180radと計算された。その後経過は良好で何ら異常は認められなかつた。

現病歴：昭和46年7月中旬より嚥下障害を覚え、8月に群大耳鼻科を受診し、食道X線検査にて胸骨上縁に接する頸部食道（Ce）に長径約6cmの鋸歯型の陰影欠損が認められた（Fig. 1-A）。内視鏡検査では、門歯列より15cmの部位に隆起性の病巣を認めた。同部からの生検にて、組織学的に低分化型扁平上皮癌と診断された（Fig. 2-A）。ただちに、放射線治療の目的で9月29日群大放射線科に入院した。

現症と経過：入院時所見では、一般状態には著変を認めなかつたが、乳癌の術後照射野に一致して、左前胸壁から頸部にかけて色素沈着と脱失ならびに毛細血管拡張がみられ、表皮は軽度に萎縮していた。9月29日より頸部食道にライナックにてX線照射を開始した。食道の腫瘍陰影は4,000radの時点でほとんど消失した（Fig. 1-B）。照射終了時には、嚥下困難は全く消失し、11月21日、軽快退院した。その後、経過は良好で食道には何

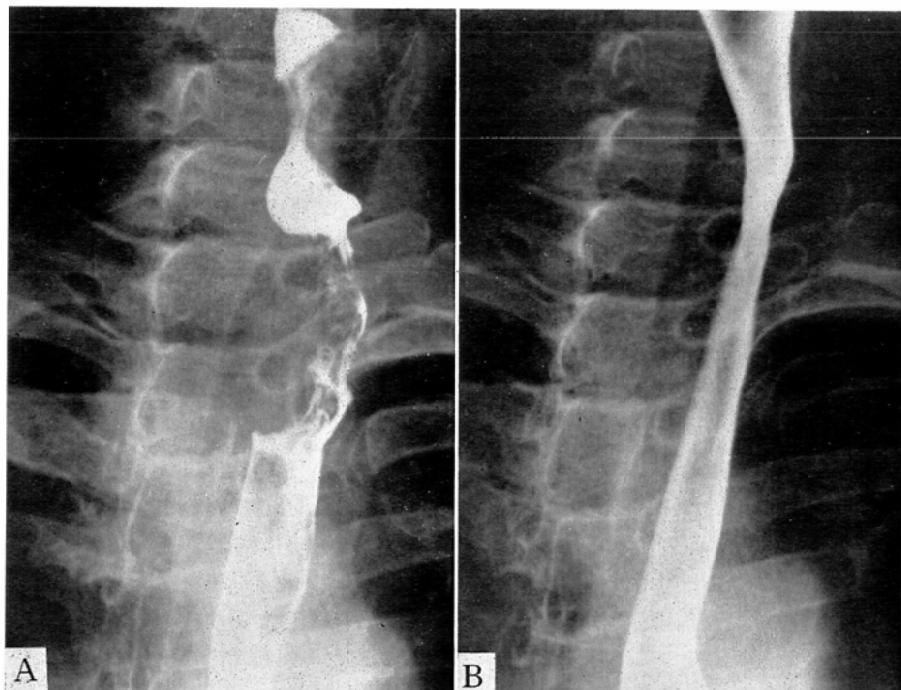


Fig. 1 (A) Initial barium esophagogram of case 1 reveals serrated carcinoma measuring 6.0cm in length in the cervical esophagus.

(B) At the end of radiotherapy, large mass has been remarkably improved.

ら異常はみられなかつたが、昭和48年4月24日、14年前の乳癌による全身転移のため死亡した。

剖検所見：剖検に際して、全身転移が乳癌からのものか食道癌からのものか問題となつたが、転移は全て組織学的に乳頭腺管癌（Fig. 3）であり、14年前の乳癌の組織像と一致していた。また、食道は舌尖より14cmのところで内腔狭窄がみられたが、表面は平滑であつた。組織学的には、扁平上皮および筋層の萎縮が著明で、線維化しており、腫瘍細胞浸潤はなく、扁平上皮癌は完全に消退していく、治癒状態であつた（Fig. 2-B）。

〔症例2〕S.O. 68歳、女、美容師。

主訴：嚥下障害。

家族歴：20歳で結婚。子はない。祖母と母は胃癌のため死亡。

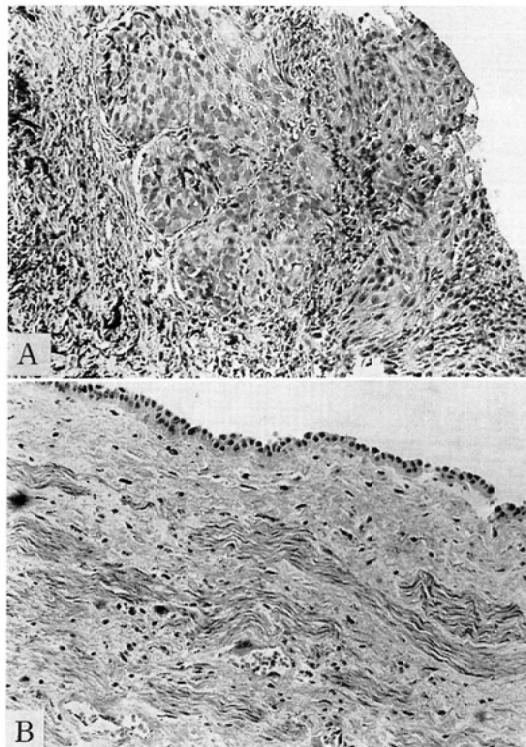


Fig. 2 (A) Photomicrograph of biopsy specimen taken from cervical esophageal tumor reveals poorly differentiated squamous cell carcinoma.

(B) Malignancy was not proven by autopsy.

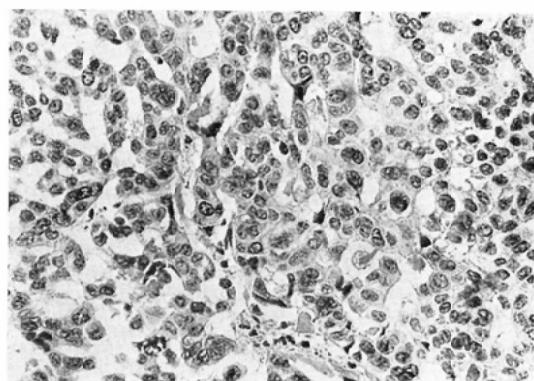


Fig. 3 Microscopic findings metastatic lesion of the liver at autopsy indicate papillotubular carcinoma (case 1).

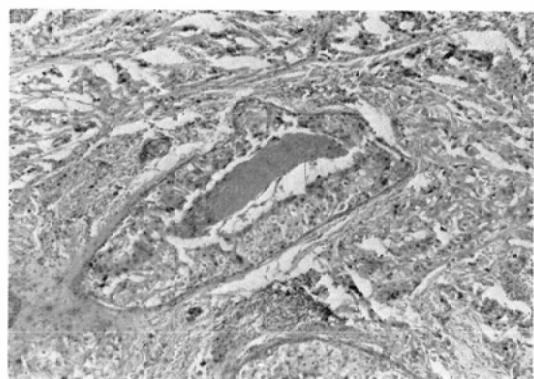


Fig. 4 Photomicrograph of left mammary tumor by radical mastectomy reveals histologically papillotubular carcinoma (case 2).

既往歴：昭和36年2月13日、群大第一外科にて左乳癌の根治手術を受けた。腫瘍は乳房の外上部に位し、拇指頭大であり、数個の左腋窩リンパ節腫脹がみられた。手術による摘出標本での組織学的診断はFig. 4に示すように乳頭腺管癌であつた。3月1日より約3カ月間にわたり、左鎖骨上窩、左腋窩、胸壁および胸骨部にそれぞれ3,000Rの術後照射を受けた。さらに、同年10月11日より約1カ月間に、左鎖骨上窩と胸骨部にそれぞれ3,000Rと2クール目の照射を受けた。照射方法は、180KV, 25mA, 1.0mmCu+0.5mmAlフィルターのX線で、焦点皮膚間距離は40cmであり、1回照射線量は200R（空中線量）であつた。胸

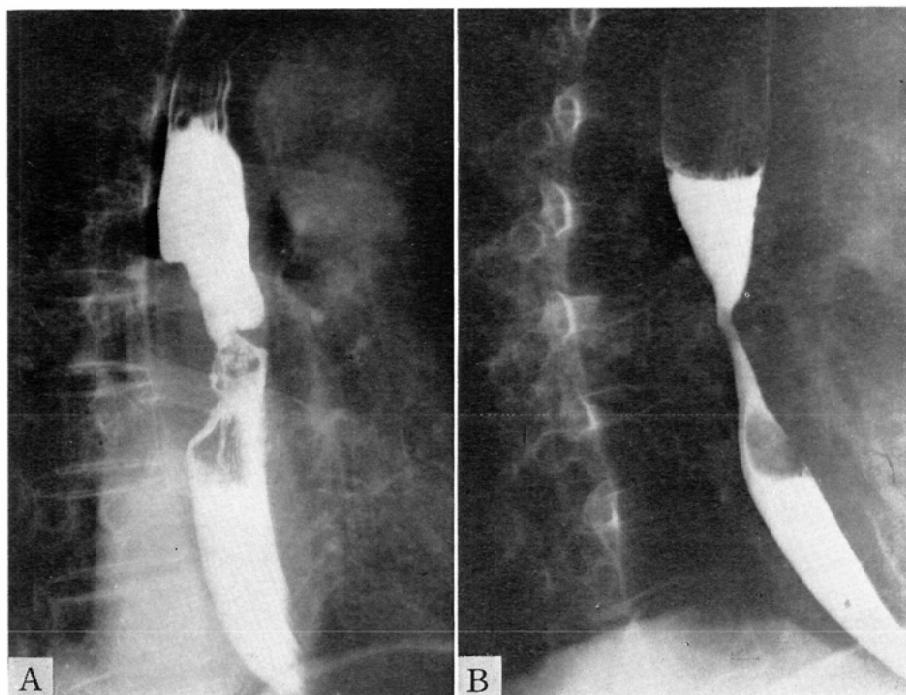


Fig. 5 (A) Initial barium esophagogram of case 2 reveals serrated carcinoma with superficial ulcerations, measuring 5.0cm in length in the thoracic esophagus.

(B) At the end of radiotherapy, large mass was completely disappeared, but narrowing remains.

骨部の照射野の大きさは、1回目が $6 \times 10\text{cm}^2$ 、2回目が $3 \times 10\text{cm}^2$ であった。胸骨部の照射野内に含まれた胸部食道の照射線量は1,860radと計算された。その後、昭和37年2月に、左頸部に再発の疑いで3,000Rの照射を受けているが、以後、再発もみられず経過は良好であつた。

現病歴：昭和52年8月22日、嚥下困難を訴え、群大第一外科に入院した。食道X線検査にて、胸部食道の1m部分に長径約5cmの鋸歯型陰影欠損が認められた(Fig. 5-A)。内視鏡検査では、門歯列より30cmの部位に隆起性で表面にビランを伴つた病巣がみられた。同部からの生検にて組織学的にはFig. 6に示すごとく、中分化型扁平上皮癌と診断された。ただちに、放射線治療の目的で群大放射線科に紹介された。

現症および経過：外来受診時所見では、左鎖骨上窩、左腋窩、胸骨部および左前胸部の皮膚に、

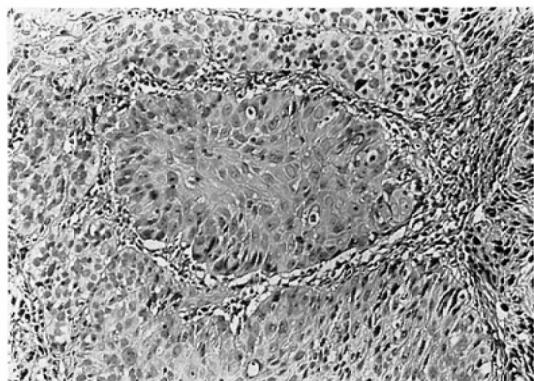


Fig. 6 Photomicrograph of biopsy specimen taken from thoracic esophageal tumor reveals moderately differentiated squamous cell carcinoma.

乳癌の術後照射による色素沈着と脱失ならびに毛細血管拡張が著明に認められた。9月5日より約2カ月間にわたり、胸部食道にライナックX線で6,000radを照射した。照射終了時のX線検査で

は、胸部食道の狭窄はみられるものの、壁不整ではなく、鋸歯型陰影欠損は全く消失していた (Fig. 5-B)。照射終了後、3カ月経た現在、再発転移もなく健在である。

考 案

放射線が癌を誘発することは周知であるが、放射線誘発癌の判定基準として、Cahan⁴⁾ および Goolden ら⁵⁾ は、次の4項目をあげている。1)組織学的に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、または、放射線誘発癌の発生した臓器と別の臓器の疾患（悪性腫瘍も含む）であること、3)被曝と発癌との間に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。以上の各項目について、本2症例を検討してみると、1) 症例1は低分化型扁平上皮癌、症例2は中分化型扁平上皮癌であり、組織学的に明らかに悪性腫瘍であつた。2) 基礎疾患は、2症例とも乳頭腺管癌であり、前記の食道癌とは全く異つた腫瘍であつた。3) 潜伏期は、それぞれ12年、16年と、ともに10年以上であつた。4) 食道癌の発生部位は、症例1では、左鎖骨上窩の照射野内であつたが、胸骨部の照射野と接する部分に近かつた。従つて、照射線量の重複も考えられるが、ここでは鎖骨上窩の線量のみで計算した。症例2では、胸骨部の照射野の下半分に含まれており、気管分岐部下縁の胸部食道であつた。上記のように、本報告例はこれらすべての基準を満たしており、放射線誘発癌と考えて良いものと思われる。

放射線誘発癌の発生部位については、血液疾患である白血病を除くと、皮膚、甲状腺、咽頭、喉頭、骨、子宮、大腸などの報告が多数みられる。年代をさかのぼつてみると、初期においては放射線の生物学的作用の知識が欠けていたために被曝した者の手に発生した皮膚癌の報告が多く、その後、1930年代に盛んに行われた頸腺結核の照射患者の甲状腺、咽頭、喉頭に1950年頃をピークに癌の発生をみている。最近では、子宮頸癌の放射線治療に伴なう大腸や子宮の放射線誘発癌が多いよ

うである。ところで、消化管では、上記の咽頭および大腸を除くと放射線誘発癌の報告は極めて少なく、本邦では、食道癌14例²⁾³⁾、胃癌1例⁶⁾であり、小腸での報告はまだみられていない。さらに、食道での発生部位についてみると13例が頸部食道であり、胸部食道は浅川ら³⁾の1例報告を見るのみである。また、放射線治療の対象となつた原疾患をみてみると、大部分が頸腺結核であり、乳癌の術後照射後に発生した症例は、菊地ら²⁾の報告の中に1例だけであつた。

放射線誘発食道癌については、上述のごとく症例数が少ないため、統計的な推論はまだ難しいが、菊地ら²⁾が行つた本邦症例13例についての文献的集計によると、男女比は1:1.6であり、自然発生の食道癌とは逆に女性に多い。年齢分布は39歳～71歳（平均57.7歳）と、Jones⁷⁾ や Goolden ら⁸⁾が述べているように、当科で調査した自然発生の食道癌⁹⁾¹⁰⁾よりもやや若い年齢層に発生をみている。潜伏期は10～48年（平均29.7年）にわたつている。潜伏期については最初に示した基準3)にあるように必要条件とされているが、一般に長年月ということで、放射線照射後の位の期間を経て発生した場合に放射線誘発癌と決定しうるかの具体的な数値については触れられていない。これまでに報告された潜伏期の長さについてみると、2～3年から50数年におよぶものまで広範囲にわたり、同臓器に発生した放射線癌の中でもかなりの違いがみられる。しかし、平均年数で比較すると、発癌の部位によって潜伏期の長さに多少の差がみられ、Winship¹¹⁾は甲状腺癌で8.7年、Jones⁷⁾は骨肉腫で8.6年と報告しているのに対し、Goolden ら⁸⁾は咽頭癌で25.5年、山下ら¹²⁾は皮膚癌で23年と報告しており、食道癌はやや長い方といえる。本報告例は、12年、16年と平均より短いが、佐藤¹³⁾や菊地ら²⁾は、悪性腫瘍照射後のものは良性疾患照射後のものよりも短かかつたと述べている。

照射線量とそれに対応する誘発発癌率との関係は、白血病の場合、直線型であり、閾値が存在しないとされているが、白血病以外の癌の場合も直

線性が成立するかどうかについては、まだ証明されるにいたつていない。照射線量については、発癌までの期間が長いため、治療記録が明記されていないものが多く、大部分の症例は推定された線量で報告がなされている。発癌線量については、山下ら¹²⁾は皮膚癌で5,500～8,000R/4年、Wilson¹⁴⁾は小児の甲状腺癌で130～2,700Rと報告している。最近、吉沢らは文献的に最低線量の検索を行つており、咽喉頭癌4,000R¹⁵⁾、子宮癌100～1,000rad¹⁶⁾、乳癌1,470rad¹⁷⁾、胃腸管460rad¹⁸⁾、骨腫瘍800～1,800rad¹⁹⁾と報告している。乳癌の術後照射後の放射線食道癌の報告例では、菊地ら²⁾が頸部食道で2,900rad、浅川ら³⁾は胸部食道で深部線量が2,700Rと報告しているが、本2症例では、頸部食道癌症例が4,180rad、胸部食道癌症例が1,860radであった。一方、照射線量と潜伏期との関係については、高橋ら⁶⁾が放射線甲状腺癌で概ね反比例的だとみとれぬ事もないと述べているが、他に明白な相関性を述べているものはみあたらない。

ところで、症例1は4,000radで食道の腫瘍陰影はほとんど消失し、剖検時にも食道癌は治癒状態であり、症例2も狭窄はみられるものの、6,000radで腫瘍陰影は全く消失し再発はみられていない。菊地ら²⁾の症例では6,000rad照射後2.9年健在、浅川ら³⁾の症例でも4,000radで陰影欠損が消失したと述べられている。放射線癌の放射線治療はすでに皮膚障害が既存しており、照射部位に発生した腫瘍に対する照射効果は期待できないとするのが常識とされているが、本2症例も含めて、乳癌術後の放射線誘発食道癌の照射効果は決して悪いとはいえないようである。

なお、本2症例は他臓器癌からの転移かどうかについて鑑別してみる必要があり、それについては十分検索をしたが、既往の乳癌以外の腫瘍は認められなかつた。乳癌の食道への転移については、Polk²⁰⁾や本間ら²¹⁾の報告もあるが、非常にまれとされている。本2症例は前後の癌が組織学的に明らかに異つたものであり、これに該当するものではなかつた。

近年、良性疾患に対する放射線治療は激減したが、悪性腫瘍に対する放射線治療はいたるところで盛んに行われており、その施設の増加とともに治療技術の改良もなされ、治療成績は向上し、長期生存者が数多くみられるようになった。ことに、乳癌では長期生存者が多く²²⁾、たとえ再発をみても局所再発などは十分に治療が可能であり²³⁾²⁴⁾、10年以上経ても何ら支障なく社会生活を営むことが可能である場合が多い。このような患者が増えたにつれ、放射線の晩発効果である発癌の問題が、今後、さらに大きくクローズアップされてこよう。従つて、放射線治療患者に対する長期にわたる follow up がどうしても必要であり、放射線食道癌も鑑別すべきものとして、観察者の念頭におかれるべき疾患であると考える。

むすび

乳癌の術後照射を受けてから10年以上経て、照射部の食道に発生をみた食道癌2例を報告した。発生部位は、それぞれ頸部食道(Ce)と胸部食道(Im)であり、X線学的には両者とも鋸歯型であつた。組織学的には食道癌はそれぞれ低分化型扁平上皮癌、中分化型扁平上皮癌であつたが、基礎疾患である乳癌はともに乳頭腺管癌であり、前後の癌は明らかに異つた組織像を呈していた。既往の照射線量はそれぞれ4,180rad、1,860radと計算された。

2症例とも、放射線治療によつて一次治癒をみた。放射線誘発食道癌は、以前の照射部位とはいえども放射線治療の適応となりうると考える。

文 献

- 1) Porter, C.A. and White, C.I.: Multiple carcinomata following chronic X-ray dermatitis. Ann. Surg., 25: 241—248, 1907
- 2) 菊地 章、渡辺長盛、阿部光延、久保田恒、井戸川清行、石川忠夫: 放射線治療後の頭頸部癌と本邦例の集計. 日本医学会誌, 34: 491—503, 1974
- 3) 浅川洋、小田和浩一、渡会二郎: 放射線照射が原因と考えられる胸部食道癌の1例. 癌の臨床, 20: 413—416, 1974
- 4) Cahan, W.J.: Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer, 1: 3—29, 1948
- 5) Goolden, A.W.G.: Radiation cancer of the

- pharynx. Brit. Med. J., 2: 1110—1112, 1951
- 6) 高橋信次, 北島 隆: 良性疾患に対し放射線治療を行つた後同部より起つた皮膚癌及び頸部癌について. 日本医学会誌, 23: 1303—1311, 1964
- 7) Jones, A.: Irradiation sarcoma. Brit. J. Radiol., 26: 273—284, 1953
- 8) Goolden, A.W.G.: Radiation cancer. A review with special reference to radiation tumours in the pharynx, larynx, and thyroid. Brit. J. Radiol., 30: 626—640, 1957
- 9) 小池脩夫, 加藤敏郎, 松本満臣, 新部英男, 村上優子, 山科吉美子, 戸部竜夫: 食道癌の放射線治療について. 第1報 治療成績. 日本医学会誌, 33: 987—999, 1973
- 10) 松本満臣, 境野宏治, 小池脩夫, 村上優子, 宮石和夫, 新部英男: 食道癌の放射線治療について. 第3報 X線像, 生検組織像, 初期効果の関連性とくに扁平上皮癌の組織亞型分類の必要性について. 日本医学会誌, 35: 788—802, 1975
- 11) Winship, T. and Rosvoll, R.V.: Childhood thyroid carcinoma. Cancer, 14: 734—743, 1961
- 12) 山下久雄, 石田 修: 放射線皮膚癌(症例報告とその考察). 日本医学会誌, 21: 656—669, 1961
- 13) 佐藤武男, 前田和雄, 高山 将: 頭頸部の Radiation cancer について(36例の報告). 耳喉, 44: 861—868, 1972
- 14) Wilson, G.M., Kilpatrick, R., Eckert, H., Curran, R.C., Jepson, R.P., Blomfield, G.W. and Miller, H.: Thyroid neoplasms following irradiation. Brit. Med. J., 2: 929—934, 1958
- 15) 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. 日本医学会誌, 34: 903—909, 1974
- 16) 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. 日本医学会誌, 35: 900—907, 1975
- 17) 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3報 乳癌について. 日本医学会誌, 35: 1125—1130, 1975
- 18) 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4報 胃腸管腫瘍について. 日本医学会誌, 36: 433—439, 1976
- 19) 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5報 骨腫瘍について. 日本医学会誌, 37: 377—386, 1977
- 20) Polk, H.C., Camp, M.F.A. and Walker, A.W.: Dysphagia and esophageal stenosis. Manifestation of metastatic mammary cancer. Cancer, 20: 2002—2007, 1967
- 21) 本間 学, 久保田文良, 松本満臣: 嘔下困難を主訴とした乳癌食道転移の1例. 癌の臨床, 18: 419—422, 1972
- 22) Bloom, H.J.G. and Field, J.R.: Impact of tumor grade and host resistance on survival of women with breast cancer. Cancer, 28: 1580—1589, 1971
- 23) 伊藤一郎, 新部英男: 高エネルギー電子線による週2回分割照射法の研究. 乳癌胸壁再発腫瘍. 北関東医学, 25: 409—422, 1975
- 24) Ito, I., Suzuki, Y., Miyaishi, K., Mitsuhashi, N., Kimura, M., Abe, I. and Niibe, H.: Treatment of local recurrent breast cancer by divided dose electron beam radiation twice a week. Effects of radiation and measures to counteract adverse reactions. Nipp. Act. Radiol., 38(3): 1978. to be published.