



Title	気胸透視後の胸部悪性腫瘍発生に関する予後調査
Author(s)	北畠, 隆; 黒川, 茂樹; 山崎, 岐男 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1975, 35(10), p. 895-899
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19830
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

気胸透視後の胸部悪性腫瘍発生に関する予後調査

新潟大学医学部放射線医学教室

北畠 隆 黒川 茂樹 山崎 岐男
佐藤 俊郎 黒川 久枝 酒井 邦夫

(昭和50年4月9日受付)

A Prospective Survey on the Incidence of Chest Malignancies after Repeated Fluoroscopy during Artificial Pneumothorax Therapy for Pulmonary Tuberculosis

Takashi Kitabatake, Shigeki Kurokawa, Michio Yamasaki, Toshiro Sato,
Hisae Kurokawa and Kunio Sakai

Department of Radiology, Niigata University School of Medicine

Research Code No.: 409

Key Words: Radiation carcinogenesis, Artificial pneumothorax, Pulmonary tuberculosis

Patients with pulmonary tuberculosis treated in 4 sanatoria in Niigata Prefecture during 1941 to 1961 were followed up by a mail questionnaire. Of 2,756 patients, 1,193 responded and sent back effective information, letters to 1,224 were returned because of uncertain or unknown new address, 326 did not respond, and 13 were excluded because of incomplete answer. Out of 1,193 effective responders, 568 had been treated by artificial pneumothorax (the pneumothorax group) and 552 were not treated by pneumothorax (the control group). There were 65 deaths in the pneumothorax group with none of them from chest malignancies, and 40 deaths in the control group with 4 from chest malignancies. In this survey, there was no evidence for increased frequency of chest malignancies including leukemia after pneumothorax fluoroscopy.

1. 研究目的

診断放射線のような低線量被曝によつて後年悪性腫瘍の発生頻度がどの程度増加するかについて多くの調査研究が行われているが、いまだ十分な結論には至つておらず、さらに多くの調査データが求められている^{1,2)}。

肺結核の治療の目的で人工気胸術が行われていた当時、気胸施行時の前後に胸部透視を行い、胸膜腔内の気体量や肺虚脱の状況を観察するのが通

例とされていたという事実に注目し³⁾、これらの結核患者の予後調査を行い、悪性腫瘍発生頻度が増加しているかどうかを調べたので報告する。

2. 調査方法と結果

新潟県内の4つの結核療養所、すなわち国立新潟療養所、国立内野療養所、国立有明療養所（内野と有明は合併し現在は国立西新潟病院となつている）および健保新潟病院において昭和16年から同36年までの約20年間に入院治療を受けた患者

2,756名について調べた。治療の内容と当時の臨床記録は病歴から調べ、予後すなわち現在の健康状況は郵送による質問で調べた。なおこの2,756名は、現在上記の3病院に病歴が保存せられ、住所や治療法の判明する全数である。郵送質問事項は、1) 現在生存か否か、2) 生存の場合は既往疾患および手術の有無と現在の健康状況、3) 死亡の場合は死因の記載を求めた。なおこの調査の目的は悪性腫瘍の発生を知ることにあるので、記載された死因の中で悪性腫瘍または悪性腫瘍を疑わせる例についてはすべてその診察医師に問合せると同時に、法務局に依頼して死亡届の確認を行なつた。

質問状郵送は、昭和48年1月に行つたが、その1カ月後までに返信のない者には催促状を出し、さらに1カ月後に集計したところ、有効な返信を得た者1,193名(43.3%)、宛先不明で配達できず、返送されたもの1,224名(44.4%)、郵便が届いたと思われるのに返答なきもの326名(11.8%)、不完全記載で集計から省いたもの13名(0.5%)であつた。

有効回答1,193名の内訳は表1のごとく、男子901名、女子292名、気胸を受けたもの568名、気腹を受けたもの73名、気胸気腹を行わず手術あるいは化学療法を受けたもの(対照群)552名であつた。なお気腹のみを受けたものは73名に過ぎず、また照射範囲の点で気胸群と必ずしも同じでないおそれもあるので、以後の比較から除外した。

Table 1 Classification of Tuberculosis Patients who Responded

	No. of males	No. of females	Total No.
Pneumothorax with or without Pneumoperitoneum	437	131	568
Pneumoperitoneum only	57	16	73
No pneumothorax given*	407	145	552
Total	901	292	1,193

* Surgery and/or chemotherapy

気胸開始時の年齢とその回数は表2の通りで、20歳代以下が387例(68%)を占め、また気胸回数は100回以下が439例(77%)を占める。この年齢分布を非気胸の対照群と比べると適合度がよくなく、 $\chi^2=41.3$ (d.f.=6)であつた。この原因は気胸群は29歳以下が387例(68%)であるのに対し、対照群は246名(45%)であるに過ぎなかつたことによる。

気胸群568名の中死亡した者65名、対照群552名中死亡が40名であつた。その内訳をみると表3のごとく肺結核およびその他の良性疾患で死亡した者が大半を占めている。気胸群では胸部悪性腫瘍(白血病と悪性リンパ腫を含む。以下同じ)で死亡したものは1例もなく、対照群では食道癌、肺癌、乳癌、白血病各1例合計4例であつた。なおその他の悪性腫瘍は5例すべてが胃癌であつた。すなわち気胸群には胸部悪性腫瘍死亡例を発見できず、対照群に4例発見し、予想とは反対の結果を得た。

Table 2 Age at the Time of Treatment for Tuberculosis and Frequency

Age of patient at the time of treatment for tuberculosis (Yrs.)	Frequency of pneumothorax (Pneumothorax group)						No pneumothorax (Control group)
	-50	51—100	101—150	151—200	201—300	301—	
-19	18	15	5	5	4	1	48 (8.4%)
20—29	156	104	35	20	22	2	339 (59.7%)
30—39	71	44	14	6	6	4	145 (25.5%)
40—49	19	8	3	1			31 (5.5%)
50—59	4			1			5 (0.9%)
60—						0	29 (5.2%)
Total	268	171	57	33	32	7	568 (100.0%)
	47.2%	30.1%	10.0%	5.9%	5.6%	1.2%	552 (100.0%)

Table 3 Causes of Death in Pneumothorax and Control Groups

Classification Causes of death	Pneumothorax Group			Control Group		
	Males	Females	Total	Males	Females	Total
Pulmonary tuberculosis	25	5	30	10	2	12
Other benign diseases	25	7	32	18	1	19
Chest malignancies*	0	0	0	3	1	4
Other malignancies	0	1	1	3	1	4
Unknown	2	0	2	1	0	1
Total	52	13	65	35	5	40

* Including leukemia and malignant lymphoma.

Table 4 Comparison of Observed and Expected Values of Deaths in Both Groups

Groups Causes of death	Pneumothorax Group		Control Group	
	Observed	Expected	Observed	Expected
Stomach cancer	1	7.4	4	5.2
Esophageal cancer	0	0.7	1	0.5
Lung cancer	0	1.6	1	1.1
Breast cancer	0	0.4	1	0.3
Leukemia	0	0.4	1	0.3
Total of chest malignancies	0	3.1	4	2.2
Total of all malignancies	1	10.5	8	7.4

両群とも全例について治療を行つた年は判明しているので観察人口は容易に求めることができ、気胸群13,109人年、対照群9,097人年となつた。人工気胸術は主に昭和21~25年に行われ、化学療法は昭和31年以降に行われたという時間的な差が観察人口に差が生じた主なる理由である。

さて人口動態統計によると⁴⁾昭和45年における10歳以上の人口の悪性腫瘍死亡率は10⁵あたり胃癌56.8、食道癌5.6、肺癌12.2、乳癌2.9、白血病3.0である。これに基づいて両群の悪性腫瘍死亡期待値を求め、観測値と比較すると表4となる。気胸群では胸部悪性腫瘍は1例も発見できなかつたので、当然のこと期待値が上廻つた。しかし統計学的有意差はなかつた。対照群では観察値と期待値が略一致していた。

すなわち、今回の調査からは、気胸透視を行つた患者に胸部悪性腫瘍がとくに多く発生しているという結論は得られなかつた。

3. 考 按

a) 本調査の背景：医療放射線によつて人に悪

性腫瘍が発生しているという調査は Court-Brown ら⁵⁾、Hempelmann ら⁶⁾、高橋ら⁷⁾によつて行われ、それぞれ絶対または相対危険度が求められている。これらの調査はいづれも治療照射すなわち数百 rad 以上の大線量を受けた患者の追跡を行つたもので、腫瘍発生率も比較的高いと予想され、陽性結果の出易い事情にあつた。これに対し診断放射線による危険度検出は主として白血病の検出に限定されており、Gibson⁸⁾、Stewart ら⁹⁾、McMahon¹⁰⁾、北畠¹¹⁾などの調査で陽性結果を得ている。原爆被曝者では白血病のみならず¹²⁾、甲状腺癌¹³⁾、悪性リンパ腫¹⁴⁾、胃癌¹⁵⁾、肺癌¹⁶⁾などについて調べられているが、診断放射線では一般に被曝量が小さいので危険度検出はかなり困難で、白血病以外はあまり試みられなかつた。

ところがカナダにおいて MacKenzie らはサナトリウムにおいて以前肺結核の治療のため人工気胸術を受けた患者を追跡したところ¹⁷⁾¹⁸⁾、人工気胸術を受けた300名の女性から22例の乳癌を発見し、人工気胸を受けなかつた483名からは4名

しか発見できなかつた。人工気胸の前後には胸部透視を行うので、中には推定 4,000 R の被曝例もあるという。MacKenzie らの調査から National Academy of Science が計算したところによると乳癌発生率は $8.4/10^6/\text{年}/\text{rad}$ となるという¹⁹⁾。人工気胸透視による胸部癌発生の調査は MacKenzie 以外には例がなく、同種のデーターは各方面から求められている状況である。

わが国はかつて有数の結核国であり、人工気胸術を受けた多くの人々が存在する。そこで私どもは新潟県内の、古い病歴の保存状況の比較的良好な 4 病院に協力を依頼して調査を行つた訳である。

b) 方法論的検討：昭和20年前後に治療を受けた患者の予後調査が不成功に終るだらうことは、すでに古賀が東北大学で行つた調査に示されている²⁰⁾。しかし古賀の行つた調査対象は主に仙台市およびその周囲の居住者で、空襲等による住居変更が比較的大きかつたものと推察された。今回の調査は戦災の比較的少なかつた新潟県であるために追跡率はもう少し良いのではないかという予想の元に行われた。しかし結果は 43% の追跡率に終つた。この主なる理由は、患者が比較的若年者が多かつたためその後の移動が大きかつたと予想されること、とくに女子は結婚により姓と住居の変る割合の大きいこと、第 2 に近年行われつつある住居表示の変更のため、旧町名宛に差出した郵便物は 1 年以後は配達されずに差戻されるという事情がある。差戻が 44% という高率であつたのはかかる理由も関与したからである。しかしこの 44% にいかなるバイヤスが存するかは予測がつかない。

一方郵便が配達されたと思われるのに返信のなかつた 326 名（約 12%）には死者が多く含まれると考えられる。とくに気胸群には悪性腫瘍死が期待値より下廻るのは、家族の意識的な報告洩れが大きいものと予想される。しかし非気胸群では悪性腫瘍死の観察値が期待値と略同じ水準にあることは、非気胸群の治療時期が主に昭和 30 年以降であり、移動の割合が比較的少なく、そのため回

答が良かつたせいかとも知れない。

気胸群と非気胸（対照）群は表 2 から判るように年齢構成が有意に異なり、気胸群の方が若年（29 歳以下）に偏つている。この偏りは郵便差戻しによる偏りではなく、治療時期の差による偏りである。肺結核患者は年代とともに高年側に傾いてきたからである。従つてこの偏りを是正して調査群を選ぶことは極めて困難と考えられる。但し結果的にみると本調査は陰性結果に終つているので、この年齢分布の差はそれ程問題にならないかも知れない。気胸群は若年側に偏つてはいたが、治療時期も 10 年程早く、またそれだけ長期間の追跡期間を得たからである。

c) 本調査結果の評価：人工気胸術の前後に胸部を 2 回各 1 分施行したとすれば、人工気胸 1 回ごとに皮膚面（普通は背部）10 rad、肺 3 rad、乳腺 1 rad 程度の被曝があつたと仮定できる。50 回前後の人工気胸術が頻度が高いので、平均的には上記線量の 50 倍程度と考えても大きな誤りはあるまい。すなわち皮膚 500 rad、肺 150 rad、乳腺 50 rad の被曝人工から異常発癌率を検出できるかどうかというのが本調査の課題であった。本調査が陰性に終つたことは、上記被曝水準からみると原爆被爆者での調査結果とは矛盾しない。本調査には上述のごとく欠点はあるが、本調査が胸部癌の多発を証明できなかつたとしても、気胸透視のごとき診断 X 線としては比較的高線量が、後年悪性腫瘍の発現に全く関与しない、ということにならることは勿論である。

4. 要 約

新潟県下の 4 結核療養所において昭和 16～36 年に入院し、肺結核の治療を受けた 2,756 名の予後を調査した。その結果有効な返信を得たもの 1,193 名（43.3%）、宛先不明で返戻されたもの 1,224 名（44.4%）、返答なきもの 326 名（11.8%）、不完全記載で集計から省いたもの 13 名（0.5%）であった。有効回答を気胸群と非気胸（対照）群に分け死者の死因を調べたところ、気胸群には胸部悪性腫瘍死が 1 名もおらず、対照群に 4 名であった。すなわち頻回の気胸透視によつて

胸部悪性腫瘍が増加しているという証拠を見出せなかつた。

本調査施行にあたつて西新潟病院長土生竜郎博士、国立新潟療養所江川三二所長、および健保新潟病院遠藤三郎院長にご協力を頂いた。深く感謝の意を表す。

本調査の要旨は北島が第33回日医放会宿題報告の一部に述べ、また黒川が第49回日医放北日本地方会において発表した。

文 献

- 1) 北島隆：放射線障害，朝倉書店，昭43。
- 2) 北島隆：診断放射線によつて障害が起るか，さくらXレイ写真研究，104，(1973)，5—8。
- 3) 茂兼英寿，加藤義昭，北島隆，左合昌斎，川瀬好生，杉林礼三：胸部レ線診断時における肺結核患者のレ線被曝量。日胸，20，(1961)，312—319。
- 4) 昭和45年人口動態統計，厚生統計協会，昭47。
- 5) Court-Brown, W.M. and Doll, R.: Leukemias and aplastic anemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. Med. Res. Council Spec. Rep. 295, HMSO, London, 1957.
- 6) Simpson, C.L., Hempelmann, L.H. and Fuller, L.M.: Neoplasia in children treated with X-rays in infants for thymic enlargement. Radiology 64 (1955), 840—845.
- 7) Takahashi, S., Kitabatake, T. and Wakabayashi, M.: A statistical study on human cancer induced by medical irradiation. Nippon Acta Radiol. 23 (1964), 1510—1530.
- 8) Gibson, R., Graham, S., Lileinfeld, A., Schuman, J., Dowd, J.E. and Levin, M.L.: Irradiation in the epidemiology of leukemia among adults. J. Natl. Cancer Inst. 48 (1972), 301—311.
- 9) Stewart, A.: Aetiology of childhood malignancies; Congenitally determined leukemias. Brit. Med. J. i (1961), 452—460.
- 10) MacMahon, B.: Prenatal X-ray and childhood cancer. J. Natl. Cancer Inst. 28 (1962), 1173—1191.
- 11) Kitabatake, T.: Retrospective survey on medical irradiation and leukemogenesis in Japan. Tohoku J. Exp. Med. 90 (1966), 25—34.
- 12) Liu, P.I., Ishimaru, T., McGregor, D.H., Yamamoto, T. and Steer, A.: Autopsy study of leukemia in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki 1949—1969. Cancer 31 (1973), 1315—1327.
- 13) Parker, L.N., Belsky, J.L., Yamamoto, T., Kawamoto, A. and Keehn, R.J.: Thyroid carcinoma after exposure to atomic radiation; A continuing survey of a fixed population, Hiroshima and Nagasaki, 1958—1971. Ann. Intern. Med. 80 (1974), 600—604.
- 14) Nishiyama, H., Anderson, R.E., Ishimaru, T., Ishida, K., Ii, Y. and Okabe, N.: The incidence of malignant lymphoma and multiple myeloma in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors, 1945—1965. Cancer 32 (1973), 1301—1309.
- 15) Yamamoto, T., Kato, H., Ishida, K., Tahara, E. and McGregor, D.H.: Gastric carcinoma in a fixed population: Hiroshima and Nagasaki. Gann 61 (1970), 473—483.
- 16) Cihak, R.W., Ishimaru, T., Steer, A. and Yamada, A.: Lung cancer at autopsy in atomic bomb survivors and controls, Hiroshima and Nagasaki 1961—1970. Cancer 33 (1974), 1580—1588.
- 17) MacKenzie, I.: Breast cancer following multiple fluoroscopies. Brit. J. Cancer 19 (1965), 1—8.
- 18) Myrden, J.A. and Hiltz, J.E.: Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis. Canad. Med. Assoc. J. 100 (1969) 1032—1034.
- 19) The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation (BEIR Report), National Academy of Sciences, Washington, 1972.
- 20) 古賀佑彦：良性疾患にX線治療を行つた既往歴を有する者の予後調査，日医放会誌，23，(1964)，1265—1270。