

Title	放射線治療後の頭頸部癌と本邦例の集計
Author(s)	菊池, 章; 渡辺, 長盛; 阿部, 光延 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1974, 34(7), p. 491-503
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20148
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

放射線治療後の頭頸部癌と本邦例の集計

東北大学医学部放射線医学教室（主任 星野文彦教授）
菊池 章 渡辺 長盛 阿部 光延
久保田 恒 井戸川清行 石川 忠夫

（昭和49年3月2日受付）

（昭和49年4月27日最終原稿受付）

Head and Neck Cancer Following Therapeutic Irradiation and a Brief Review on those in Japan.

Akira Kikuchi, Chosei Watanabe, Mitsunobu Abe, Hisashi Kubota,
Kiyoyuki Idogawa and Tadao Ishikawa
Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan
(Director: Prof. F. Hoshino)

Research Code No.: 699

Key Words: Radiation cancer, Head and neck cancer, Lupus carcinoma, Radiotherapy

Incidence of malignant neoplasms developing after therapeutic irradiation is still being reported. Of these cases, cancer in the head and neck after irradiation has been believed to be comparatively rare, but four such cases experienced and a case of lupus carcinoma arising from the scarred skin irradiated 43 years ago, are summarized herein.

Case 1. In 1962, a woman aged 57 was treated with incision and streptomycin for tuberculous cervical adenitis, and also given 20 treatments with x-rays. In 1970, 8 years later, diffuse swelling of the left false cord was proved histologically to be squamous cell carcinoma. After radiotherapy was given from June 20, 1970, to April 2, 1971, no evidence of cancer was histologically proved. In October, 1972, recurrence of cancer in the larynx was diagnosed. Laryngectomy was refused by the patient and she expired on February 19, 1973.

Case 2. In 1942, a woman aged 28 was treated by excision and x-rays for tuberculous cervical lymph nodes. Additional irradiation to her neck was given in 1943 and 1950. In 1970, 28 years after the first irradiation, she noticed thyroid nodules and near-total thyroidectomy revealed undifferentiated adenocarcinoma and some tubular adenomas. In April, 1974, there was no evidence of recurrence of thyroid cancer.

Case 3. In 1960, a woman aged 47 was operated for the right breast cancer. Next year prophylactic x-ray irradiation was given to the region of the right clavicular fossa, axilla, and chest wall. In 1962 and 1963, the axilla and chest wall were further treated with x-rays. Teleangiectasis and skin atrophy followed. In 1970, 10 years after the first exposure to x-rays, cervical esophageal cancer developed, and

resection was performed in July, 1971. Histological examination revealed a well differentiated squamous cell carcinoma. Postoperative irradiation was given to the neck and upper mediastinum from September, 1971. In April, 1974, 2 years and 9 months after the operation, there is no evidence for recurrence of esophageal cancer.

Case 4. In 1952 a boy aged 2 years and 7 months was diagnosed as right retinoblastoma. After enucleation of the eye, a tumor occurred in the remaining eye. While he was treated with x-ray through 3 portals intensely, the tumor could not be controlled and enucleation was advised. In 1969, 17 years after the first irradiation, myosarcoma developed in the left maxillary antrum. There was a marked radiation dermatitis in the face. After radiotherapy of the left maxillary antrum and orbit, left maxillectomy was performed in November, 1969. Then the tumor gradually invaded the base of the skull and lung metastasis was recognized in June, 1970. He died in November, 1970, twelve months after the treatment for recurrence.

Case 5. In 1929, a boy aged 16 was treated successfully with x-rays and radium for lupus of the face. Postradiation changes developed soon after the treatment and progressed to marked teleangiectasis and fibrosis. In 1972, 43 years later, a tumor appeared in the left cheek in the scarred area. Biopsy revealed squamous cell carcinoma. Radiation therapy was begun promptly from October, 1972, to the left face field with electron beam of 6 MeV and simultaneously combined with intravenous injection of Bleomycin. A good response was obtained by these treatment and there is no evidence of cancer in the face in April, 1974.

A total of 113 cases of malignant neoplasms occurring in the head and neck after radiation therapy have been reported in Japan. Sex and age distribution of these patients is reported. The ages in irradiation cancer of the thyroid are lower than in the standard series of 263 patients operated in our hospital. Interval between irradiation and development of cancer shows that 13 patients irradiated for malignant conditions had short intervals, with an average of 10 years, as compared with patients for benign conditions, with an average of 25 years.

Sex and age distribution of 29 cases of lupus carcinoma reported in Japan and the latent period between diagnosis of lupus and development of skin cancer are shown in Fig. 15. Of these, 18 had been previously irradiated. (This study was presented at the XIIIth International Congress of Radiology, Madrid, Spain, October 16, 1973.).

はじめに

最初の放射線皮膚癌の報告以来、放射線癌は職業的放射線取扱者である科学者、技術者、医師、看護婦などに生じた皮膚癌と白血病が中心であつた。これらはウラン鉱山鉱夫の肺癌や米国の時計文字盤画工に発生した骨肉腫なども含めて、一般に職業的放射線癌と呼ばれている。その後、放射線治療を受けたことのある患者での発癌が増加し、特に従来の皮膚癌や白血病以外にも骨肉腫²⁾²¹⁾、骨盤内臓器癌³⁷⁾⁴⁷⁾、喉頭癌¹²⁾、咽頭癌⁶⁾¹⁸⁾、

甲状腺癌¹⁶⁾など多くの種類の悪性腫瘍が報告されるようになった。これら患者で始めの放射線治療の対象となつた疾患は乳幼児の胸腺肥大を含めて、いわゆる良性疾患が大部分を占めていた。最近の傾向として、良性疾患に対する放射線治療はできるだけ避ける方針が確立されつつあるので、これら治療的放射線癌も曾ての職業的放射線癌の減少と同様に、次第に減つてくるものと思われる。

しかし一方、癌に対する放射線治療の進歩に伴

Table 1. Data on 5 patients who developed radiation cancer.

Case No.	Sex	Age when irradiated (yrs.)	Previous irradiation for	Estimated dose (rad)	Age when developed (yrs.)	Latent period (yrs.)	Site and type of radiation cancer
1	Female	57	Tuberculous cervical adenitis	500	65	8	Supraglottic larynx, squamous cell carcinoma
2	Female	28	Tuberculous cervical adenitis	1,500	56	28	Thyroid, undifferentiated adenocarcinoma and tubular adenomas
3	Female	48	Postoperative breast cancer	2,900	58	10	Cervical esophagus, well-differentiated squamous cell carcinoma
4	Male	2yrs. 7mo	Bilateral retinoblastoma	13,800	20	17	Maxillary antrum, myosarcoma
5	Male	16	Lupus vulgaris	Unknown	59	43	Skin on the face, squamous cell carcinoma

つて癌の治癒率が向上し、放射線治療を受けた癌患者の生存期間も延長する結果、これら癌患者に放射線による第2の癌を生ずる可能性が増すおそれとも考えられてきた。事実最近、我々の経験した放射線癌5例中2例は悪性腫瘍に対する放射線治療後のものであつた。

本邦における放射線癌のうち、頭頸部の深層臓器に発生した報告は20年前に始まり⁴⁶⁾、以来散発的発表が続き現在まで102例を数えるが、未だ集計はなされていない。そこで自験例を報告するとともに (Tab. 1)、本邦の既発表例を総括し若干の考察を試みることにした。

放射線治療後の頭頸部癌

症例1：65才，女，喉頭癌。

既往歴：約30年前に両側頸部リンパ節結核の手術を受けたが、8年前（57才時）にも再発し某院にて、右頸部リンパ節の切開搔把、ストマイ注射ならびに表在X線（100kV，20mA，FSD 50cm，Filter Al 3.0mm）で10×10cmの照射野に週1回、毎回30～50R（空中量）、総計4カ月間に700Rの照射が行なわれた。喉頭への線量は約500radと計算された。

現病歴：昭和45年12月、かぜ気味となり、声がかすれたが、その後は一時よくなった。しかし翌年2月頃より再び嗄声が増強し、6月初旬本院耳鼻科を受診、左仮声帯の滲漫性腫脹を指摘され、試切でも扁平上皮癌が組織学的に確認された

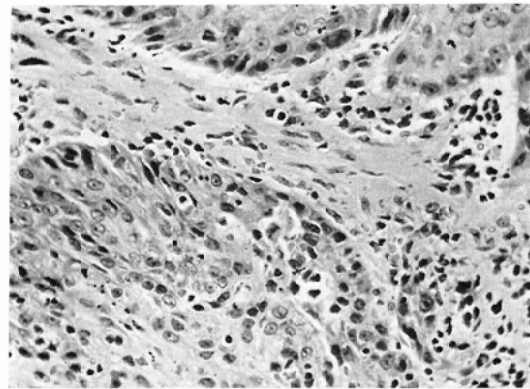


Fig. 1. Case 1. Photomicrograph of biopsy taken of left false cord eight years after radiation therapy; epidermoid carcinoma

(Fig. 1)。患者は手術を強く拒否したため、6月19日当科に紹介された。

現症と経過：両側頸部に合計数個の切開創瘢痕を認めるほか、皮膚の色素異常や毛細血管拡張などをみない。頸部リンパ節は両側とも示指頭大まで10数個を硬く触れるが、大部分はよく動く。腋窩リンパ節は右は拇指頭大まで、左はソラ豆大まで、各数個を触れる。X線撮影により、頸部から鎖骨窩、腋窩にかけ珠数状につらなつた著明な石灰化を示すリンパ節多数が認められた (Fig. 2)。

喉頭癌は Supraglottic の $T_2N_1M_0$ で、昭和46年6月21日より、10MeV電子線の垂直1門照射で6週間に6,200radが照射された。放射線にはよく反応し、終了直後の試切では、組織学的にも

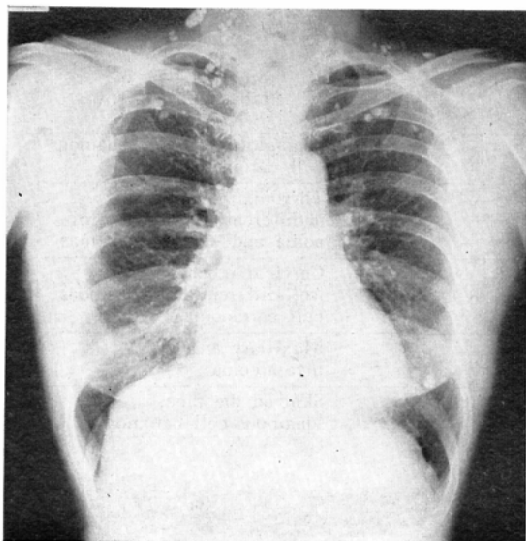


Fig. 2. Case 1. Roentgenogram of chest showing many calcified lymph nodes in cervical, clavicular, and axillary regions

明瞭な癌細胞を認めなくなっている。昭和47年10月、耳科医に再発を疑がわれて手術をすすめられるも、拒否して自宅で療養中、昭和48年2月19日朝昏睡状態で発見され、間もなく死亡したという。

症例2：56才，女．甲状腺癌と甲状腺腺腫

既往歴：昭和17年，28才の時，当科において頸部結核性リンパ節炎に対して切開搔把および表在X線照射を受け，さらに昭和18年と25年にも再発して同様の治療が行なわれた。当時の記録は失なわれているが，患者の記憶と当時の照射方法と条件から計算して甲状腺への線量は約1,500radと推定された。

現病歴：昭和45年1月，最初のX線治療後28年して偶然右前頸下部に小腫瘤をふれ，次第に増大したため，同年9月11日当科を受診した。

現症と経過：両側頸部皮膚には合計数個のリンパ節切開術後の小瘢痕を認めるほか，軽度の色素沈着と皮膚萎縮をみる。硬く触れた結節は甲状腺右葉下極に近く位置し，その他2，3の軟かい結節も触知される。頸部X線撮影では硬い腫瘤に一致して，小卵殻状の石灰化影を認めたが，胸部X

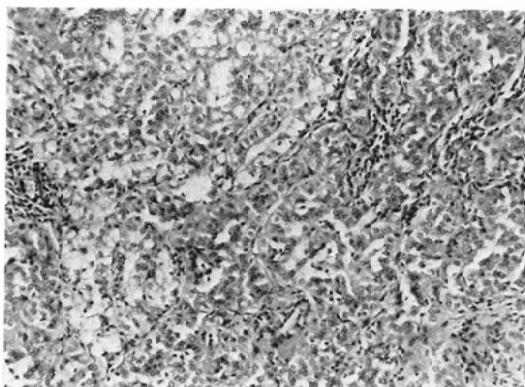


Fig. 3. Case 2. Photomicrograph of a specimen taken from right lobe of thyroid 28 years after radiation therapy; adenocarcinoma with areas of anaplasia

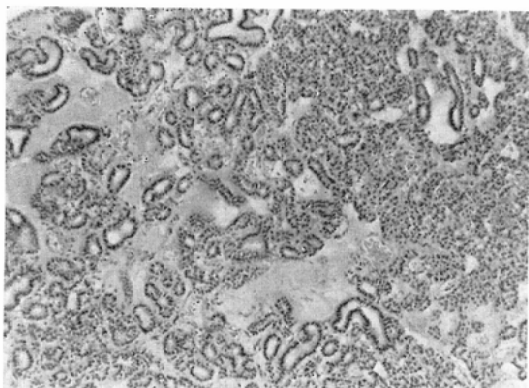


Fig. 4. Case 2. Photomicrograph of a specimen taken from several nodules in both lobes of thyroid; tubular adenoma

線撮影では異常所見をみない。

昭和45年11月18日，甲状腺癌として左葉上極の一部を残して，甲状腺が亜全摘された。病理組織学的には石灰化巣をもつ癒痕化結節の周囲に癌組織が認められ，未分化な要素をもつ腺癌，すなわち濾胞腺癌と充実癌の混在型と診断された (Fig. 3)。一方軟かい数個の結節は管状腺腫で (Fig. 4)，その他甲状腺右葉下極に硬く癒着したリンパ節には結核性病変が顕微鏡的に確かめられた。術後満3年5カ月を経過した現在，患者は再発の兆なく健存している。

症例3：58才，女．頸部食道癌。

既往歴：昭和35年10月、47才の時、右乳癌の根治手術を受けた後、某大学病院にて右腋窩、鎖骨窩、胸壁のそれぞれ10×10cmの照射野に深部X線（170kV、20mA、Filter Cu 0.5mm+Al 0.5mm、F S D 40cm）で空中線量各々 2,600 R、2,800 R、2,800 R が垂直に照射された。鎖骨窩の照射野内に含まれた頸部食道の線量は 2,900rad と計算された。患者はさらに昭和37、38年に別の病院で各60日間と45日間の深部X線照射を右の腋窩と胸壁に受け、かなり強い湿性皮膚炎を起したという。この時の線量は当時の病院に対する問合せの返答が得られず不明であるが、患者の記憶によれば頸部食道は直接の照射野内には含まれなかつたと述べている。

現病歴：昭和45年10月頃より咽頭痛を覚え、翌年6月某院にて頸部食道癌と診断された（最初のX線治療後10年）。昭和46年7月13日本院第2外科にて喉頭を含めて頸部食道を切除し、有茎空腸移植術が施行された。腫瘍はほぼ食道全周にわたり、最大長径5.2cm、両側頸部リンパ節転移を多数認めたため、術後照射の目的で8月26日当科を受診した。なお組織学的には分化型扁平上皮癌の像を示した（Fig. 5）。

現症と経過：3回にわたるX線照射の結果、右前胸壁から鎖骨窩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、表皮は萎縮、菲薄化

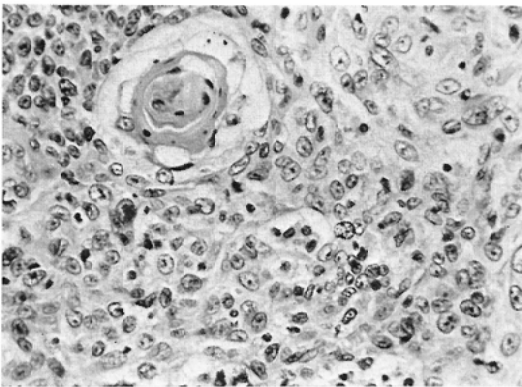


Fig. 5. Case 3. Photomicrograph of a tumor of cervical esophagus surgically resected 10 years after X-ray therapy for breast cancer; well-differentiated epidermoid carcinoma



Fig. 6. Case 3. Chronic skin changes following roentgen irradiation 10 years previously. Cancer of the cervical esophagus has been resected with larynx.

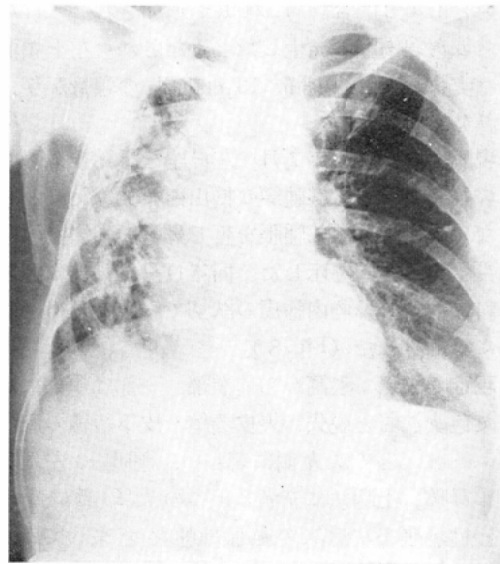


Fig. 7. Case 3. Roentgenogram of chest showing severe radiation changes of the right lung, pleura and ribs

し、いわゆる慢性放射線皮膚炎の像を示す (Fig. 6). 胸部X線像では、右肺全野の放射線肺線維症と右第2～6肋骨の前外部に骨折を含む放射線骨障害が明瞭に認められる (Fig. 7).

昭和46年9月10日より頸部食道癌の存在した上縦隔と頸部に各前方からの1門でライナックX線を用い、それぞれ68日および76日間に6,000radを照射して、昭和47年1月16日退院した。昭和49年4月23日現在(術後2年9カ月)、特に異常なく生存中である。

症例4：20才、男、左上顎肉腫

既往歴：昭和27年2月、2才7カ月で右網膜芽腫と診断され、本院眼科にて右眼球摘出術を受けたが、間もなく左眼にも同様の腫瘍を生じた。この第2眼に対して当科で昭和27年2月、5月、8月、翌年1月の4 Series にわたり、深部X線により眼窩の正面、左側部、上部の3照射門から眼球への十字火照射で空中線量合計20,800 Rが与えられた。右眼にも術後照射の意味で昭和27年3月と10月の2 Series、合計6,600 Rが照射された。しかし左眼の腫瘍は結局 Control できず、昭和28年1月20日に左眼球摘出術が施行され、さらに術後照射として2門合計4,000 Rが追加された。17年後、放射線肉腫の発生したとみなされた左上顎洞には実に11カ月の期間に13,800rad の線量が与えられたことになる。

現病歴：昭和44年7月、左鼻閉を訴え、某医で左鼻腔のポリープ様腫瘍の摘出術を受けたが、間もなく鼻出血、頬部腫脹を生じ鼻腔内腫瘍も急速に再増大の傾向を示した。同年11月1日、本院耳鼻科に入院し鼻腔内腫瘍の試切で筋肉腫と組織学的に診断された (Fig. 8)。

現症と経過：眼窩から前額部、一部は頬部にかけて色素沈着と脱失、表皮萎縮、皮下組織の肥厚がみられ、とくに左側に著しい。腫瘍は左上顎洞、鼻腔、上咽頭に充満し、このため軟口蓋の浸潤性腫脹と左頬部の膨脹性腫大を来している (Fig. 9)。X線撮影では頬骨を中心とした骨破壊が著明に認められた。

ライナックX線1,600 R照射後、昭和44年11月

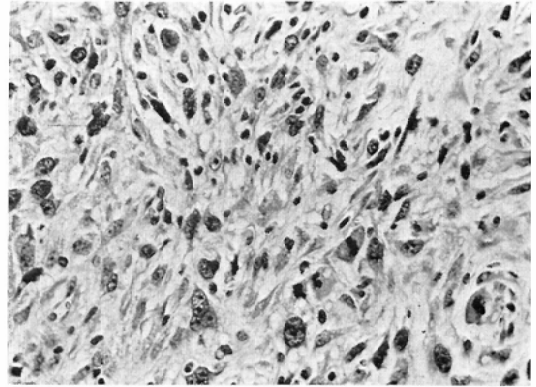


Fig. 8. Case 4. Photomicrograph of biopsy taken from lesion of the left maxillary sinus 17 years after X-ray therapy for retinoblastoma; myosarcoma (unspecified type)

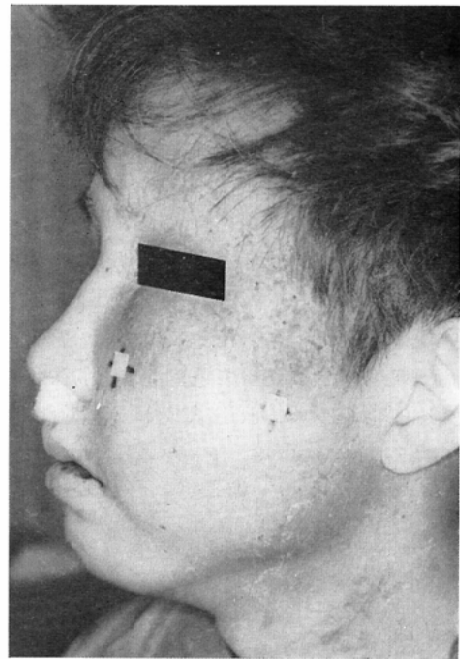


Fig. 9. Case 4. Pigmentation and atrophy of skin of the periorbital area. A diffuse swelling of the left cheek due to appearance of the radiation sarcoma of the left maxillary antrum may be seen.

17日左上顎全摘術を受け、一旦は退院したが、翌昭和45年5月に左前頭洞に浸潤が起りライナックX線照射で一時軽快をみたものの、肺転移と頭頸

内浸潤が進行して同年11月に死亡した。

症例5：59才，男，左顔面皮膚癌（狼瘡癌）。

既往歴：13才頃より両側頬部に発疹を生じ，16才（昭和4年）に某大学病院皮膚科に入院し，尋常性狼瘡と診断されてX線およびラジウム照射を約1年間にわたって受けた。当時の照射線量は不明であるが，病変部は癩痕性に治癒しその後再発の兆なく経過した。

現病歴：昭和47年3月，左頬部皮膚の一部に水疱を伴う皮疹を生じ，市販の軟膏をつけるもかえつて腫瘤状となり，次第に増大してきた。同年8月，某病院外科で試切の結果狼瘡癌と診断され，10月5日放射線治療のため当科を受診した。

現症と経過：顔面皮膚は Fig.10にみる如く，



Fig. 10. Case 5. Carcinoma of skin developing on left side of the face 43 years after irradiation therapy for lupus vulgaris

左右とも眉の下から頬まで色素沈着と色素脱失が交錯し，所々に毛細血管拡張と癩痕を認める。両下眼瞼とくに右下眼瞼は外反が著しく，鼻尖と鼻翼は狼瘡治癒の結果，平坦かつ扁平となり，鼻孔は開大している。腫瘍は左頬部の大半を占め，左下眼瞼から左鼻翼さらに口唇の一部を侵して下顎に達する。腫瘍の表面の大半は潰瘍化し，周堤が著明であるが，左口角部では腫瘤形成が認められる。Fig.11は放射線治療開始直後の組織所見で，細胞浸潤の著しい扁平上皮癌の像を呈してい

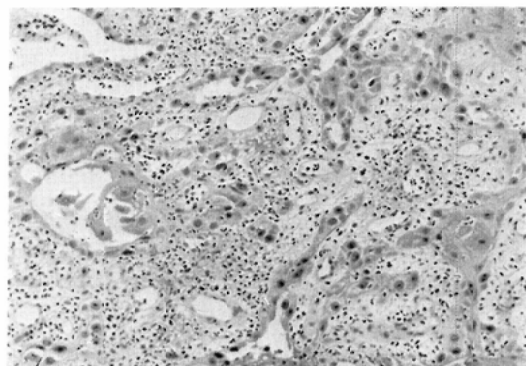


Fig. 11. Case 5. Photomicrograph of biopsy taken from lesion of the left face; epidermoid carcinoma with small round cell infiltration

る。

昭和47年10月9日より12月25日の間に，6 MeV電子線の外部照射 4,000rad とプレオ静注合計 270mgの併用により腫瘍は急速に崩壊，消失し，その後潰瘍面も完全に上皮化されて，翌年1月末に退院した。治療開始後1年6カ月を経過した現在，全く再発の兆候を認めず健存している。

考 察

今回の症例とは直接関係のない，放射線誘発の白血病，骨肉腫，狼瘡癌を除く放射線皮膚癌，トロトラスト発癌，原爆被曝者に発生した頭頸部癌には触れないこととし，その他の頭頸部の良性疾患ならびに悪性腫瘍に対する放射線治療後，その照射領域内に発生した悪性腫瘍について考察する。狼瘡癌に関しては最後に括めて論及した。

放射線頭頸部癌の発生臓器について：職業的放射線取扱いや，後には放射線治療患者に発生した皮膚癌や白血病と放射線との関係が古くから取上げられたのに対し，頭頸部深層臓器に発生した癌と既往放射線照射との関係が臨床的に問題とされるようになったのは，かなり後年のことである。放射線治療後に観察された最初の頭頸部癌は1935年 Jacques¹²⁾により報告された中毒性甲状腺腫照射8年後の喉頭癌で，咽頭癌については1937年 Kruchen¹³⁾により，甲状腺癌については1943年 Kindler¹⁶⁾によりそれぞれ始めて報告されている。1953年 Goolden⁷⁾は自験例を加えて文献上か

ら放射線治療後の喉頭癌5例, 咽頭癌32例, 甲状腺癌1例を集計し, さらに咽頭癌については1965年に, 以後の症例を加えた67例について統計的観察を行なっている⁸⁾. 米国における胸腺肥大に対するX線照射療法後の幼児や青少年に認められた甲状腺癌⁵⁾²⁰⁾³¹⁾³⁶⁾を除くと, 欧米では放射線治療後の成人¹⁴⁾での甲状腺癌は少なく, 咽頭それも下咽頭の輪状軟骨後壁の癌が最も好発する⁸⁾といわれている.

皮膚, 皮下ならびに骨を除いた頭頸部深層結合組織から発生する放射線肉腫は稀で, 舌癌へのRa 針刺入後の舌肉腫が1937年 Gricouff⁹⁾により, ついで網膜芽腫照射後の横紋筋肉腫が1949年 Reese ら³⁰⁾により, また甲状腺腫照射後の輪状軟骨後壁の線維肉腫が1951年 Goolden⁶⁾により報告されている.

一方わが国の放射線治療後の頭頸部癌は1954年塚本・田崎⁴⁶⁾による下咽頭癌4例の報告に始まり, 以来散発的な症例報告が続けられた¹⁵⁾¹⁷⁾²³⁾²⁷⁾³⁹⁾⁴³⁾⁴⁵⁾⁴⁸⁾. 画期的な企てとして, 1961年からの2年間に全国主要病院の癌患者の既往放射線照射歴が高橋ら⁴⁰⁾⁴¹⁾によつて調査され, 頭頸部の放射線癌と考えられた甲状腺腫21例, 食道癌3例, 喉頭癌, 咽頭癌, 扁桃癌各2例, 口蓋癌, 上顎癌, 耳下腺悪性腫瘍各1例の計41例が発見された. また最近佐藤³⁴⁾らは阪大耳鼻科の豊富な材料から36例の頭頸部癌を報告している.

現在まで, 本邦で発表された放射線頭頸部癌¹⁵⁾¹⁷⁾²³⁾²⁷⁾³⁴⁾³⁹⁾⁴⁰⁾⁴³⁾⁴⁵⁾⁴⁸⁾の集計はなされていないの

で, 次の基準により集計を行なつた.

1) 既往の放射線治療の対象疾患は良性, 悪性を問わず両者とも集計に加える, 2) 同一症例の重複発表²⁴⁾²⁶⁾³³⁾は整理し, 癌研の報告例⁴⁶⁾は山下ら⁴⁸⁾の発表によつた, 3) 頭頸部に発生した癌であつても, 放射線皮膚癌, 放射線骨肉腫, トロトラスト発癌, 原爆被曝者の発癌は除く, 4) 同時期に2種以上の臓器に独立して発生した, いわゆる広域発癌はその各々の臓器の放射線癌として扱う(佐藤ら³⁴⁾の第11, 12, 15, 16, 24, 35例, 松村²³⁾らの第3例の合計7例は結局14臓器癌となる), 5) 第1の放射線癌に対する手術と放射線治療後, 別の頭頸部臓器に第2の放射線癌を生じた場合³⁴⁾, 後者は集計に加えない.

以上の結果, 今回我々の報告した4例を含めて106例, 113の放射線頭頸部癌が本邦で報告されたことになる. この内訳は咽頭癌33例, 喉頭癌12例, 頸部食道癌13例, 扁桃癌6例, 甲状腺癌41例, その他8例で, 欧米の報告と比較して甲状腺癌の多い点に特長がある.

放射線治療の対象となつた原疾患: Goolden⁷⁾の集計した喉頭癌5例中3例は甲状腺腫に, 2例は頸腺結核に照射され, 咽頭癌32例では23例が甲状腺腫に, 8例が頸腺結核に, 残り1例は脊髓空洞症に対して照射されている. 従がつて両者を合せてその67.5%が甲状腺腫に照射され, 頸腺結核は27.2%にすぎない. 一方本邦例の場合はTab. 2の如く, 113例の放射線頭頸部癌中78例(69.0%)が頸腺結核に対して照射され, 甲状腺腫は13

Table 2. Previous irradiation on 113 head and neck cancers reported in Japan¹⁵⁾¹⁷⁾²³⁾²⁷⁾³⁴⁾³⁹⁾⁴⁰⁾⁴³⁾⁴⁵⁾⁴⁸⁾

Site of radiation cancer	Previous irradiation for (No. of cases)					Total
	Tuberculous cervical adenitis	Goiter	Dermatological disorders	Other benign conditions	Malignant conditions	
Pharynx	28	—	2	1	2	33
Larynx	9	—	—	—	3	12
Cervical esophagus	9	—	—	—	4	13
Tonsil	5	—	—	1	—	6
Thyroid	25	13	1	1	1	41
Miscellaneous organ	2	—	2	1	3	8
	78	13	5	4	13	113

例 (11.5%) とはるかに少ない点が欧米とかなり異なっている。

悪性腫瘍に対する放射線治療後、頭頸部の別の臓器に発癌をみた報告は舌癌⁴⁾⁹⁾、網膜芽腫⁸⁰⁾⁸²⁾、喉頭癌³⁵⁾³³⁾等の照射後の記載があるが、未だ数は少ないようである。本邦例では高橋ら⁴⁰⁾に2例、佐藤ら³⁴⁾に8例(9臓器癌)がみられるのみで、我々の2例を加えても13例にすぎない。この最初の放射線治療の対象は喉頭癌5例、乳癌2例、その他となつている。これら13例の照射年代をみると1930年代1例、1950年代4例、1960年代8例と急増しているの、今後強い注意を払う必要がある。

放射線頭頸部癌の性、年齢分布：本邦の放射線頭頸部癌の性、年齢別分布を Fig.12 に掲げた。

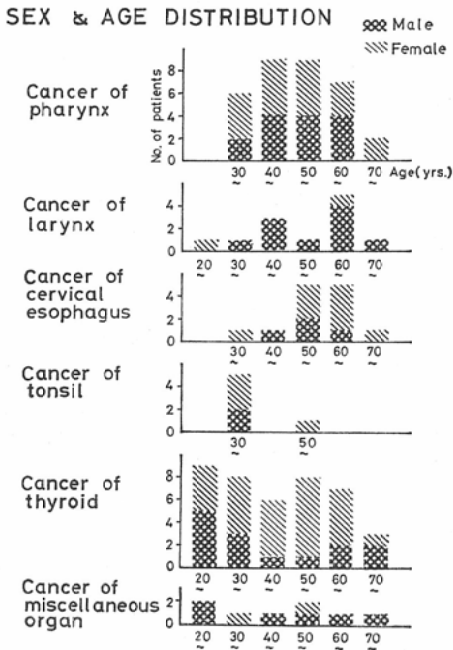


Fig. 12 Sex and age distribution of radiation cancer of the head and neck (in Japan)

咽頭癌や喉頭癌の男女比は通常4~5:1とされる⁷⁾のに対し、放射線治療後の咽頭癌ではGooldenの集計によると男7例、女25例で男女の比率は1:3.6と逆に女性が圧倒的に多くなっている。この理由として彼は放射線治療の対象となつた疾

患の大部分が甲状腺中毒症で、これは女は男の約8倍も多いと説明している。

しかるに本邦の放射線咽頭癌では男14例、女19例(1:1.4)と欧米ほど顕著な差がみられない。このことは本邦の放射線治療の対象疾患の約70%が頸腺結核で占められている事実に関係するものと考えられる。

1948年から1967年の20年間に東北大学第2外科で手術された甲状腺癌は男60例、女203例(1:3.4)で²²⁾、本邦の放射線甲状腺癌は男14例、女27例(1:1.9)を示して、女性の比率は自然甲状腺癌より低くなっている。

放射線癌の年齢分布が、自然発生癌よりも若い年齢層に移動することは Jones¹³⁾により骨肉腫で、Goolden⁷⁾により咽頭癌で、また本邦でも高橋

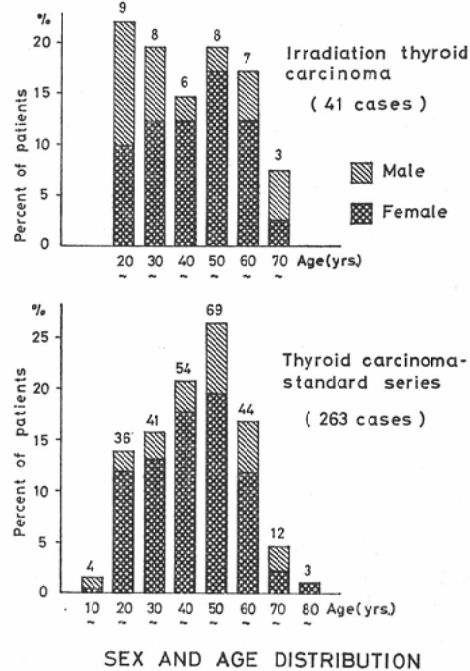


Fig. 13 Sex and age distribution of thyroid carcinoma (in Japan). The ages of patients when radiation cancer appeared are compared with those of general series²²⁾ obtained in Department for Surgery, Tohoku University Hospital, during 1948 to 1967. The ages in the irradiation series are lower than in the standard series.

Table 3. Age of patients at and interval until development of radiation cancer

Site of radiation cancer	Male	Female	Age when developed cancer (yrs.) (mean)	Time elapsed between irradiation and development of cancer (yrs.) (Mean)
Pharynx	14	19	33—73 (52.0)	2—48 (28.7)
Larynx	10	2	28—74 (54.6)	2—39 (19.2)
Cervical esophagus	5	8	39—71 (57.7)	10—48 (29.7)
Tonsil	2	4	34—52 (38.7)	6—20 (16.8)
Thyroid	14	27	23—74 (46.5)	3—54 (21.5)
Miscellaneous organ	6	2	20—77 (46.9)	2—27 (12.6)
	51	62	20—77 (49.8)	2—54 (23.4)

ら⁴⁰⁾により甲状腺癌で指摘されている。今回集計した41例の放射線甲状腺癌の性、年齢別分布を前記の自然発生甲状腺癌と比較してみると (Fig. 13), 前者の低年齢層での好発傾向を認めた。さらに男女別にわけた年齢別分布を調べると、女では両者間に差がみられないのに対し、男の甲状腺癌患者では若い年齢層に放射線癌が多く生じていることが判明した。結局全体としてみて放射線甲状腺癌の年齢別分布が若い年齢層にずれる主因は若い男性の甲状腺癌が多発するためと思われるが、今後さらに検討されねばならない。

放射線頭頸部癌の潜伏期：放射線照射後どの位の期間の後に発癌した場合に放射線癌と決定するかは理論的根拠はえられていない。実際に各種の放射線癌を集めてみると潜伏期はそれぞれ異なり、胸腺肥大の照射後に生じた甲状腺癌や白血病では平均6年程度で、骨肉腫や皮膚癌はそれより長く、咽頭癌では平均25.5年という⁷⁾。

同じ頭頸部臓器でも多少のちがいがみられ、本邦例でも Fig. 14と Tab. 3に示される如く、潜伏期の平均年数は咽頭癌28.7年、喉頭癌19.2年、頸部食道癌29.7年、扁桃癌16.8年、甲状腺癌21.5年、その他12.6年となる。

また本邦例で良性疾患照射後の発癌 100例の潜伏期は平均25.2年と長い、悪性腫瘍照射後13例の平均は 9.7年と明らかに短い。この理由として大量照射の影響、照射時の年齢が一般に高いこと、腫瘍素因のあるため短期間のうちに重複癌を生ずること、最初の照射の癌免疫機構への影響などが考えられているが確定的な証拠はえられてい

LATENT PERIOD BEFORE MALIGNANCY

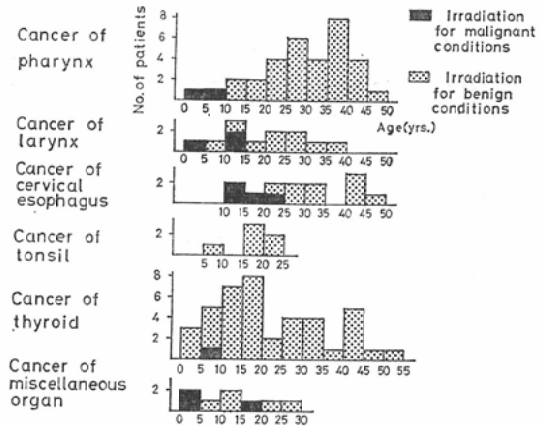


Fig. 14 Latent period before development of cancer of the head and neck (in Japan)

ない。

照射線量と閾値、発癌率、潜伏期との関係：従来、人では oncogenic と考えられた最低の線量は全身照射例で75～100rad とされていた¹⁰⁾。しかし子供の胸腺照射例の追跡結果から、後に甲状腺癌を生じた症例の最小線量は20rad と報告される一方、動物実験でも25～32rad の全身照射で腫瘍発生率の増加が観察されている¹⁰⁾。胸腺肥大への照射を除けば、良性疾患の治療の場合でも実際にはもつと多くの線量が与えられるのが通常で、高橋ら⁴⁰⁾の集計例中数百Rと推定された症例も少数みられるが、大多数の例ではかなりの長期間にわたって数千Rのレベルが照射されている。Jones¹³⁾ は放射線骨肉腫の発生には 3,000R 以上が必要といい、Sagermanら³²⁾は網膜芽腫照射後の

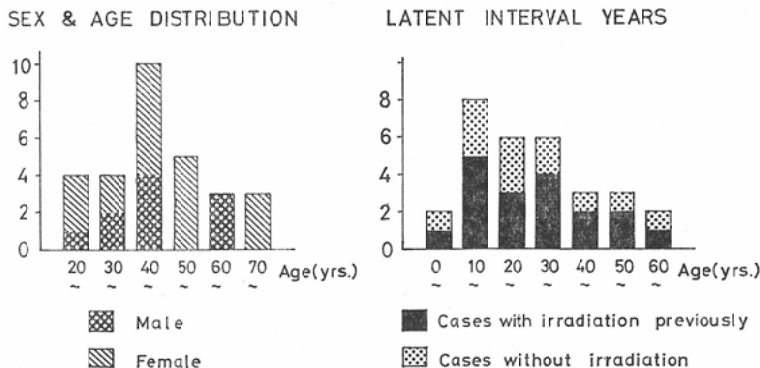


Fig. 15 Sex and age distribution and latent interval of squamous cell carcinoma of the skin developed from lupus vulgaris (29 cases reported in Japan)

発癌例の最低線量は 2,400R であったと述べている。

照射線量が増加すれば、発癌率がたかまることはいくつかの発癌例で統計的に実証されている¹⁰⁾³¹⁾⁴¹⁾。

線量と潜伏期について Lacassagne¹⁹⁾ はよく相関することを示唆し、高橋ら⁴⁰⁾も放射線甲状腺癌では照射線量と潜伏期は反比例する如くにみえると述べているが、逆に幼児期照射後の甲状腺癌¹⁰⁾や網膜芽腫照射後の発癌³²⁾では両者間に明白な関係が見出されていない。

放射線治療後のいわゆる広域発癌：照射野に含まれた頭頸部の複数臓器にそれぞれ独立した放射線癌が同時期に、あるいは異なつた時期に発生した症例が報告されている。Goolden⁸⁾は中毒性甲状腺腫照射約40年後に皮膚癌を生じ、その4～5年後に各々梨子状窩と食道に発癌した女性2例を報告している。本邦の症例でも佐藤ら⁸⁴⁾は喉頭と咽頭といった隣接する臓器に独立して生じた放射線発癌例を報告しているが、無論一つの癌の他臓器への連続的浸潤や転移が除外される必要がある。その上でなおかつ、かかる広域発癌——放射線による重複癌——が自然発生の重複癌の頻度と比べて発生率に果して差があるのか、今後興味のもたれるところである。

狼瘡癌と放射線治療：尋常性狼瘡から後に癌の発生する頻度は谷奥⁴⁴⁾によると、欧米で 1.5～

9.4%という。無論そのほとんど棘細胞癌を主とする皮膚癌で、肉腫の発生は極めて稀である。一方、本邦では何故か狼瘡癌の報告例に乏しく、竹中ら⁴²⁾によると、1935年以來の30年間に僅か24例にすぎず、その後も1972年までに4例が追加された¹¹⁾にとどまっている。我々の1例を加えた本邦29例の内訳は男10例、女19例で、年齢分布は Fig. 15に示されるように40才台に最も高い。尋常性狼瘡から発癌までの期間は7～69年と極めて幅が広いが、10～39年が20例と約2/3を占める。

尋常性狼瘡に対して放射線治療が施されたものは18例(62%)で、残り11例は不施行もしくは記載がないものである。尋常性狼瘡は放射線治療の有無にかかわらず癌化をみることは古くから指摘されており、放射線治療後の狼瘡癌症例でも放射線のみが発癌に寄与していると簡単に断定することはできない。現在狼瘡癌は一種の瘢痕癌と考えられており、放射線の直接的発癌作用よりも、むしろ放射線により治療に導かれた狼瘡病変の瘢痕化の方に発癌因子を考えている人々の方が多い。

本邦29例では放射線治療例と不治療例で、少なくとも発癌までの期間に差はみられないようである (Fig.15)。

むすび

放射線治療後、その照射野内に発癌をみた頭頸部癌4例(喉頭癌、甲状腺癌、頸部食道癌、上顎

肉腫)と顔面狼瘡癌1例を報告した。頸部食道癌と上顎肉腫の症例はそれぞれ乳癌と網膜芽腫という悪性腫瘍に対する放射線治療後に発癌をみたもので、後者は本邦では最初の報告例と考えられる。

本邦における放射線治療後の頭頸部癌(但し皮膚癌と骨肉腫を除く)113例(咽頭癌33例,喉頭癌12例,頸部食道癌13例,扁桃癌6例,甲状腺癌41例,その他8例)を集計し,最初の照射対象疾患,性・年齢分布,潜伏期等について検討を加えた。

本邦における狼瘡癌は今回の1例を加え29例あるが,その中で放射線治療歴のあるものは少なくとも18例数えられる。良性疾患の放射線治療後の頭頸部癌に加えて,今後は悪性腫瘍の放射線治療に起因する発癌に注意を払う必要があることを示唆した。

文 献

- 1) Beck, A.: Frage des Röntgensarkoms, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkoms. München. med. Wschr. 69 (1922), 623—625.
- 2) Cahan, W.G., Woodard, H.Q., Higinbotham, N.L., Stewart, F.W. and Coley, B.L.: Sarcoma arising in irradiated bone: Report of eleven cases. Cancer 1 (1948), 3—29.
- 3) Castro, L., Choi, S.H. and Sheehan, F.R.: Radiation induced bone sarcomas. Report of five cases. Am. J. Roentgenol. 100 (1967), 924—930.
- 4) Deller, P.: Fibrosarcoma of the tongue after interstitial irradiation. Report of a case. Lancet. 260 (1951), 1159—1160.
- 5) Duffy, B.J. and Fitzgerald, P.J.: Thyroid cancer in childhood and adolescence. Cancer. 3 (1950), 1018—1032.
- 6) Goolden, A.W.G.: Radiation cancer of the pharynx. Brit. Med. J. 2 (1951), 1110—1112.
- 7) Goolden, A.W.G.: Radiation cancer. A review with special reference to radiation tumours in the pharynx, larynx, and thyroid. Brit. J. Rad. 30 (1957), 626—640.
- 8) Goolden, A.W.G.: Radiation cancer of the pharynx. Case reports. Acta Radiol. (Ther.) 3 (1965), 353—360.
- 9) Gricouloff, G.: Sarcome fusocellulaire après radiumpuncture pour tumeur épithéliale de la langue. Bull. Ass. Franc. Cancer. 26 (1937), 378—385.
- 10) Hempelmann, L.H.: Risk of thyroid neoplasms after irradiation in childhood. Science. 160 (1968), 159—163.
- 11) 星野臣平, 佐々田健四郎, 安江隆, 安江厚子: 狼瘡癌について, 臨床皮膚科 26 (1972), 317—320.
- 12) Jacques, P.: Cancer du larynx chez la femme après irradiation thyroïdienne prolongée. Oto-rhino-laryngol. Int. 19 (1935), 277—278.
- 13) Jones, A.: Irradiation sarcoma. Brit. J. Radiol. 26 (1953), 273—284.
- 14) 菊池 章, 井戸川清行, 的場直矢, 石井隆志: 頸部X線治療後の甲状腺癌と腺腫の共存, 癌の臨床 18 (1972), 347—352.
- 15) 菊池庸二: 耳鼻咽喉科領域における Radiation cancer 症例, 耳鼻臨. 50 (1957), 924—926.
- 16) Kindler, K.: Beitrag zur Frage der Entstehung des Röntgenkrebses in inneren Organen. Z. Krebsforsch. 54 (1943), 153
- 17) 小林晋一, 原 敬治, 黒川茂樹, 稲越英機, 水越鉄理, 土田陽一: 放射線治療後に発生した頸部食道癌の一例, 癌の臨床 15 (1969), 567—570.
- 18) Kruchen, C.: Spätschädigungen durch röntgenstrahlen. Strahlentherapie. 60 (1937), 466—475.
- 19) Lacassagne, A.: Les cancers produits per les rayonnements electromagnétiques. Hermann, Paris. 1945.
- 20) Latourette, H.B. and Hodges, F.J.: Incidence of neoplasia after irradiation of thymic region. Am. J. Roentgenol. 82 (1959), 667—677.
- 21) Marsch, E.: Tuberculose und Sarkom (Röntgensarkom?). Zentralbl. Chir. 49 (1922), 1057—1060.
- 22) 場的直矢: 私信, 1973.
- 23) 松村祐二郎, 松元一郎, 森 満保: 頭頸部領域における radiation cancer について, 日耳鼻. 75 (1972), 497—502.
- 24) 松岡竜平: 放射線癌 (Radiation Cancer), 咽喉頭領域にみられた発癌例, 耳鼻. 7 (1964), 284—287.
- 25) 宗像 醇: 狼瘡癌の1例, 臨床皮膚泌尿器科 7 (1953), 150—154.
- 26) 永田義男: 下咽頭に発生せるレントゲン癌の一例, 臨床放射線 8 (1963), 216—217.
- 27) 野村 和, 木村利貞, 永田義男: 頸部食道に発生せる Radiation Cancer の一例, 耳鼻と臨床 8 (1962), 262—265.

- 28) Perthes, G.: Zur Frage der Röntgentherapie des Carcinoms. Arch. Klin. Chir. 74 (1904), 400—425.
- 29) Philips, T.L. and Sheline, G.E.: Bone sarcomas following radiation therapy. Radiology 81 (1963), 992—996.
- 30) Reese, A.B., Merriam, G.R. Jr. and Martin, H.E.: Treatment of bilateral retinoblastoma by irradiation and surgery. Am. J. Ophthalmol 32 (1949), 175—190.
- 31) Saenger, E.L., Silverman, F.N., Sterling, T.D. and Turner, M.E.: Neoplasia following therapeutic irradiation for benign conditions in childhood. Radiology 74 (1960), 889—904.
- 32) Sagerman, R.H., Cassady, J.R., Tretter, P. and Ellsworth, R.M.: Radiation-induced neoplasia following external beam therapy for children with retinoblastoma. Am. J. Roentgenol. 105 (1969), 529—535.
- 33) 佐藤武男: Radiation Cancer について, 日耳鼻, 69 (1966), 862—866.
- 34) 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), 耳鼻咽喉科 44 (1972), 861—868.
- 35) Schindel, J. and Castoriano, I.M.: Late-appearing (radiation-induced) carcinoma. Carcinomas of the postcricoid and hypopharyngeal regions following successful irradiation therapy for laryngeal carcinoma. Arch. Otolaryngol. 95 (1972), 205—210.
- 36) Simpson, C.L., Hempelmann, J.H. and Fuller, L.M.: Neoplasia in children treated with x-rays in infancy for thymic enlargement. Radiology 64 (1955), 840—845.
- 37) Smith, R.F. and Bowden, L.: Cancer of the corpus uterus following radiation therapy for benign uterine lesions. Am. J. Roentgenol. 59 (1948), 796—804.
- 38) Som, M.L. and Peimer, R.: Postcricoid carcinoma as a sequel to radiotherapy for laryngeal carcinoma. Arch. Otolaryngol. 62 (1955), 428—431.
- 39) 田口喜一郎, 島田一郎: いわゆる Pseudosarcoma の形態を示した下咽頭放射線癌の症例, 耳鼻咽喉科 39 (1967), 317—321.
- 40) 高橋信次, 北島隆: 良性疾患に対し放射線治療を行なった後, 同部より起つた皮膚癌および頸部癌について, 日医放会誌. 23 (1964), 1303—1311.
- 41) Takahashi, S.: A statistical study on human cancer induced by medical irradiation. Nippon Acta Radiol. 23 (1964), 1510—1530.
- 42) 竹中生昌, 大野文夫, 石部知行: 狼瘡癌の一例ならびに本邦における統計, 皮膚科の臨床, 7 (1965), 141—146.
- 43) 多喜乃正一, 佐藤昭美: 下咽頭に発生せる Radiation Cancer の1例, 耳鼻咽喉科臨床, 53 (1960), 359—361.
- 44) 谷奥喜平, 吉田彦太郎: 皮膚結核症, 日本皮膚科全書, IX 2, 288, 金原出版, 1968.
- 45) 田崎英生, 鍋谷欣市, 池田道雄, 五味 誠, 弥富晃一, 楠本五郎: 頸部リンパ節結核に対して強力に X線照射後発生せると思われる下咽頭癌の4例について, 放医研年報 (1961), 203.
- 46) Tsukamoto, K. and Tazaki, E.: Four cases for hypopharyngeal carcinoma which seem to have developed following the irradiation of cervical region for tuberculous lymphadenitis. Gann 45 (1954), 248—249.
- 47) Werner, P.: Ueber das Auftreten von bösartigen Neubildungen an den weiblichen Genitalien nach Röntgentiefentherapie. Wien. klin. Wochenschr. 38 (1925), 403—405.
- 48) 山下久雄, 網野三郎, 五味 誠, 松岡竜平, 安武四馬, 黒田良和: 放射線癌 (Radiation Cancer), 頸部および咽頭の非癌疾患の放射線治療に起因したと思われる発癌例, 癌の臨床 7 (1961), 361—368.