

Title	Wilms 腫瘍肺転移の照射後に生じた放射線誘発肺粘表皮癌の1例
Author(s)	久保田, 晋; 木村, 誠; 稲月, 伸一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(11), p. 1396-1401
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20166
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

Wilms 腫瘍肺転移の照射後に生じた放射線誘発肺粘表皮癌の 1 例

国立病院四国がんセンター放射線科

久保田 晋 木村 誠 稲月 伸一 大串 郁代

愛媛大学医学部放射線医学教室

浜 本 研

(平成元年 7 月 13 日受付)

(平成 2 年 4 月 10 日最終原稿受付)

A Case of Radiation-Induced Mucoepidermoid Carcinoma of the Lung Following Radiotherapy for Pulmonary Metastasis of Wilms' Tumor

Susumu Kubota¹⁾, Makoto Kimura¹⁾, Shinichi Inatsuki¹⁾,
Ikuyo Ohgushi¹⁾ and Ken Hamamoto²⁾

1) Department of Radiology, Shikoku Cancer Center

2) Department of Radiology, School of Medicine, Ehime University

Research Code No. : 620

Key Words : Radiation-induced cancer,
Mucoepidermoid carcinoma, Radiotherapy

Radiotherapy is one of the main therapeutic methods for malignant tumors, but on the other hand it can also induce new malignant tumors.

Recently, we experienced a case of a 22-year-old woman with triple cancers (Wilms' tumor, thyroid cancer and mucoepidermoid carcinoma of the lung). She had been treated repeatedly for right-sided pulmonary metastases from the Wilms' tumor. The last cancer arose from a different organ in the field irradiated to treat the first cancer, after a latent period of about 20 years. Therefore, this case is classified as highly probable radiation-induced cancer (A-1 group) by the diagnostic criteria for radiation-induced cancer proposed by Sakai et al.

Second cancers (radiation-induced cancers) mainly consist of soft tissue sarcomas, leukemias, skin cancers, urinary bladder cancers, large bowel cancers and other tumors. The occurrence of mucoepidermoid carcinoma of the lung as a radiation-induced tumor had not been reported.

This patient also showed poor growth of the right breast and marked deformity of the right side of the thorax as late damage from irradiation. We must make efforts to decrease late damage from radiotherapy for pediatric cancers.

I. はじめに

放射線治療は悪性腫瘍に対する主要な治療法の 1 つであるが、その反面、悪性腫瘍の誘発因子ともなる。我々は、Wilms 腫瘍の肺転移巣への放射線治療後約 20 年目に、照射野に一致して発生した放射線誘発肺粘表皮癌と考えられる 1 例を経験し

たので若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

22 歳，女性。

主訴：咳嗽。

家族歴：特記すべきことなし。

既往・現病歴：1 歳 6 カ月時，右 Wilms 腫瘍（超

小児頭大)にて右腎摘出術を受けた。3ヵ月後、右肺に結節影(転移)が出現し、同部に放射線治療を施行した。その後も右肺野を中心に転移結節が再発し、放射線照射及び化学療法(Actinomycin D, Cyclophosphamide)を繰り返し施行した。4歳時、胸部X線で右肺転移巣は、照射による線維化を残してほぼ治癒した。17歳時、甲状腺癌(papillary adenocarcinoma)にて、右半甲状腺摘出術及び右頸部リンパ節郭清術が施行された(TNM分類でpT₄N₂M₀)。昭和61年5月(22歳時)、風邪様症状が出現し、近医での胸部X線で異常影を指摘され、精査治療目的で当院を紹介された。

入院時現症：全身状態良好で発熱もなし。表在リンパ節の腫大なし。前頸部、及び右側腹部に手術痕を認める。右胸郭は著明に収縮変形し、右乳房の発育も左に比してきわめて不良であった(Fig. 1)。聴診上、右中下肺野に呼吸音の減弱を認めた。

検査所見：一般検査では異常なく、CEA値も正常範囲であった。心電図所見に異常なし。肺機能では、軽度の拘束性障害を示した。

胸部X線正面像(Fig. 2)：右下肺野内側に異常陰影を認め、右中葉及び下葉はほぼ完全に無気肺となっていた。また、右肋骨に著明な変形を認めた。

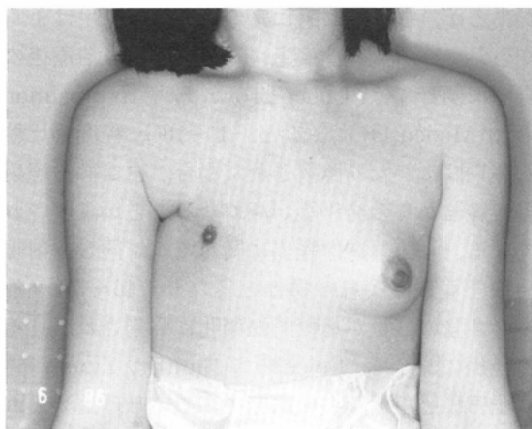


Fig. 1 A 22-years old woman developed poor growth of right breast and marked deformity of right thorax.

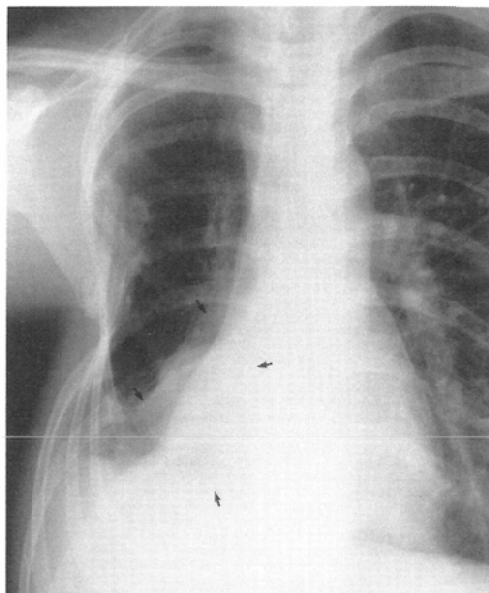


Fig. 2 Plain chest radiograph shows abnormal mass shadow (→) in the inferior medial portion of right lung and atelectasis of right middle and lower lobes (→) and marked deformity of right ribs.

胸部断層撮影(Fig. 3)：右肺門より下部に腫瘤影を認め、中間気管支幹は尖形閉塞していた。

CT検査(Fig. 4)：中間気管支幹の周囲を取り巻き、これを閉塞させているSoft tissue density massが確認された。腫瘍は内側では縦隔、後方では椎体、胸壁へも接していた。縦隔リンパ節腫大は認められなかった。

気管支鏡：中間気管支幹は易出血性の白色調粘膜隆起によりほぼ完全に閉塞され、粘膜下腫瘍様の像と考えられた。擦過細胞診でclass V。生検でもgroup Vであったが、組織像の判定までは困難で、甲状腺癌よりの転移かどうかは断定しなかった。しかし、臨床的には甲状腺癌の気管支内転移と考え、手術を施行した。

手術所見：腫瘍は中間気管支幹にあり、中下葉は無気肺となっていた。周囲への癒着はなかった。気管支は上葉分岐部直下(腫瘍部直上)で切断し縫合閉鎖した。肺靭帯を切離す際、この部のリンパ節に肉眼的に転移を認めた。下肺静脈は腫瘍による直接浸潤を認めた。

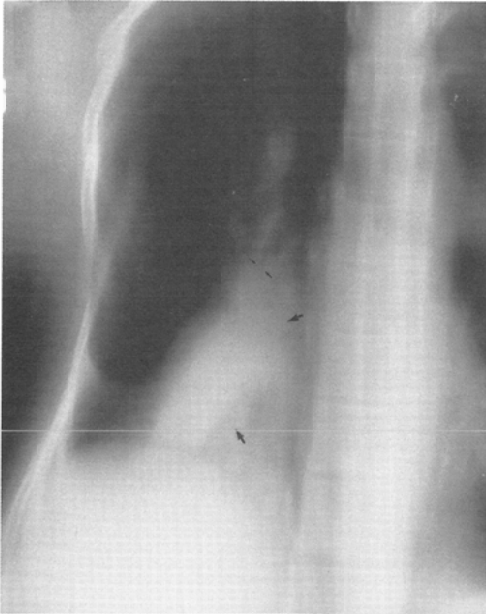


Fig. 3 Chest tomogram shows tapered obstruction of the intermediate bronchus (→) and mass shadow of the right lower lung field (↔).

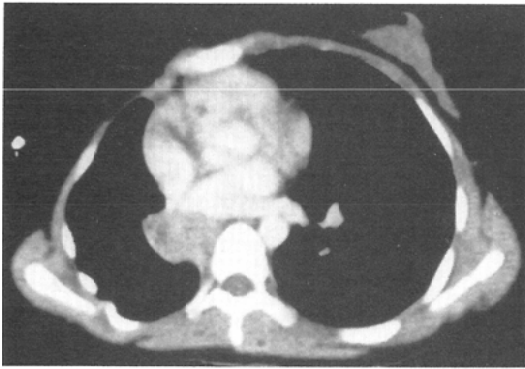


Fig. 4 CT image shows low density mass in the right lung (→).

肉眼所見：摘出標本では、腫瘍断面は結節性に膨隆し黄白色。中間気管支幹を発生部位とした6.5×3.3×2.5cm大の腫瘍で、下葉中枢側を中心に拡がっていた。肉眼的には、気管支断端まで腫瘍を認めた。

組織学的所見：気管支腺由来を思わせる分泌像を有する明るい胞体を持つ細胞が充実性に増殖し、その中に腺腔形成を示す部分と、好酸性胞体

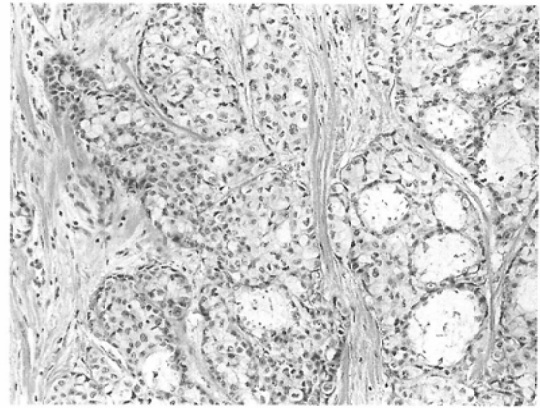


Fig. 5 Histologic study shows mucoepidermoid carcinoma of the lung.

を持つ細胞が増殖し、明らかな類表皮癌の部分が見られ、肺原発の粘表皮癌 (Mucoepidermoid carcinoma) と考えられた (Fig. 5)。気管支断端の粘膜面に癌の浸潤はないが、粘膜下の断端より5mm以内には腫瘍細胞を認めた。

手術後経過：術後、局所療法として右肺門、及び縦隔を中心として、前後対向2門、総線量50Gyの放射線治療を追加した。その後退院したが、1年半後に再発し死亡した。

III. 考 察

近年、悪性腫瘍の治療成績が向上したことに伴ない、正常組織の晩期障害が放射線治療での総線量制限因子となってきた。晩期障害の1つに発癌があるが、放射線照射による二次癌の発生はよく知られている。良性疾患に対する放射線治療後の発癌に関しては、Court-Brownら¹⁾、Hempelmanら²⁾、Modenら³⁾によると、1~10Gy程度が比較的長期間にわたり照射された場合、白血病や照射野内臓器からの発癌率が高くなることが証明されている。一方、悪性腫瘍に関しては、同じ放射線治療でも良性疾患の場合と異なり、40~70Gy程度の多量の線量が比較的短期間に照射される。その発癌に関して、Boiceら⁴⁾、Smith⁵⁾、Zippinら⁶⁾は子宮癌照射後の白血病発生率の増加は認められないと報告している。しかし、Duncanら⁷⁾、Sagermanら⁸⁾は、子宮癌照射後の白血病以外の照射野内発癌は高率である、と述べており、一定の結論

はでていない。

本例のような年少児の放射線治療は年長児に比べ発癌の危険が強とも言われる。癌の生存者において、次の癌(二次癌)が起こる真の頻度とその発症時期はまだ十分にはわかっていない。Mikeら⁹⁾、Normanら¹⁰⁾は、小児癌診断後10年間で二次癌が発生した頻度は、全癌14,610例中1.2%、Wilms腫瘍1,451例中1.4%と報告している。20年間では、全小児癌中3~12%との報告が多い^{11)~13)}。Liら¹⁴⁾¹⁵⁾は診断後5年間にわたり再発のみられない場合、その後の20年間に新しい癌が発生する確率は、同年齢の一般人口では1%以下であるのに対し、放射線療法を受けた症例では17%になると推定している。放射線に抗癌剤を併用した場合には、Hodgkin病患者についてのKrikorianら¹⁶⁾、Colemanら¹⁷⁾の報告では、放射線単独の場合に比べて発癌が一層高率になる、と指摘している。特に放射線療法後に化学療法を受けたものに二次癌の発生が高いことが知られている。

また、悪性腫瘍照射後の発癌の場合は、照射後新たに発生したものなのか、単なる第一癌の再発にすぎないのかの鑑別はしばしば困難である。Cassadyら¹⁸⁾は、Wilms腫瘍では再発の92%は2年以内に起こり、一般に3年以後の再発はまずないと報告し、Liら¹⁹⁾は140例の3年生存Wilms腫瘍の中に4例の再発死亡があったと報告している。本例は異時性3重複癌例であり、その第3癌を酒井ら^{20)~22)}による放射線誘発癌の確診度分類表に当てはめると、放射線治療後、5年以上(約20年)の潜伏期を経て、同一照射野内から異なる組織の癌が発生している。発生臓器は共に肺であるが、Wilms腫瘍の血行性肺転移巣と異なり、肺粘表皮癌は気管支粘液腺を発生母地としているので、確診度A-1となる。従って、放射線誘発の肺粘表皮癌と考えられる。肺の粘表皮癌は、肺悪性腫瘍の0.2~0.5%と極めて稀²³⁾²⁴⁾であり、しかも誘発癌としての肺の粘表皮癌が発生したという報告例は見られない。

本例は、放射線の晩期障害として、誘発癌以外にも高度の骨格変形(胸郭)、及び乳房発育不全をも伴っている。骨髓造血細胞、腸管粘膜、皮膚表

皮あるいは精巣の生殖細胞等とは異なり、肺、心臓、神経系、軟骨、筋肉や結合組織などのように、非常にゆっくりと分裂増殖する組織では、障害の種類や現れる時期は線量の大きさや線量率に依存する。通常の放射線治療に用いられる線量、線量率では、障害は比較的長い潜伏期を経て現れる。晩期障害では、皮膚、脊髄、肺のいずれをみても、障害の発現の時期は線量の大きさに依存し、線量が大きいほど障害は早く現れる²⁵⁾²⁶⁾。

また、晩期障害はいずれも常に進行性であり、一度生じた病理学的変化は不可逆性である。その病理学的変化として、実質細胞は萎縮減少し増殖した結合組織により置換される。原ら²⁷⁾は、3年以上生存している小児悪性固形腫瘍71例において39例に晩期障害が存在し、骨格変形がそのうち22例と最も多く、ほとんどが放射線照射に起因するものであったとしている。軟部組織障害についても放射線照射に起因するものは多く、小児で20Gy以上照射すると乳房の発育は障害されると言われている。本例での照射部位に一致した高度の肋骨変形、及び乳房発育障害部位では、Fig. 6に見られるように、4歳時までに最高照射部で約105Gy、誘発癌が生じた中間気管支幹付近には、約30Gy照射されていることになる。これは、Wilms腫瘍肺転移への線量が通常に限局照射で20~30Gy、全肺で15Gy以下であることを考えると極めて多い線量である。複数施設にて治療されたため致し方なかったとはいえ、8歳時すでに強い胸郭変形を

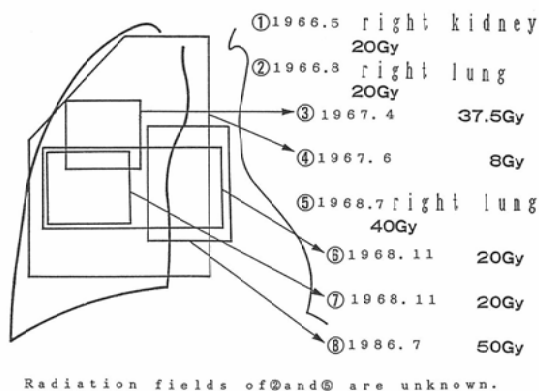


Fig. 6 History of radiotherapy to the right lung and mediastinum.

生じていたため、患者の社会的、精神的な面への影響も大きかったと思われる。

また、Garnikら²⁸⁾は、小児期に、頭部や胸部、あるいは頸部に照射を受けた69例中20例に甲状腺腫が出現し、摘出した7例のうち3例に甲状腺癌を見出しており、甲状腺に散乱線を浴びた症例では、2次悪性腫瘍の発生に十分注意する必要があると述べている。本例では17歳時に甲状腺癌の合併が見られているが、これについては、放射線との関係は不明である。

2次悪性腫瘍の発生の詳細は不明であり、その予防法もないのが現状である。Meadowsら²⁹⁾は、15歳以下の小児で、600人に1人の悪性腫瘍が発生し、うち60%が治癒するとすれば、20歳になる成人1,000人に1人は小児悪性腫瘍治癒例になると述べており、今後発生する2次悪性腫瘍も考えると、小児悪性腫瘍の治療に際して、救命のみを目的とすることなく、晩期障害の発生を出来る限り減らす治療上の工夫が必要と思われる。本例では、治療上やむをえなかったとはいえ、多くの放射線晩期障害を発生しており、我々放射線科医にとって多くの事を考えさせられた症例であった。

IV. 結 語

Wilms腫瘍の肺転移巣への放射線治療後20年目に、照射野に一致して発生した肺粘表皮癌症例を報告した。本腫瘍は、酒井らの分類によると放射線誘発癌と考えられる。さらに本例は、放射線の晩期障害として著明な胸郭変形、及び乳房発育障害が生じた。小児悪性腫瘍の治療に際しては、救命はもちろん、晩期障害の発生を出来る限り減らす治療上の工夫と、嚴重な経過観察が必要とされる。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った国立病院四国がんセンター病理森脇昭介先生、並びに同病理元井信先生、同外科高嶋成光先生に深甚なる謝意を捧げます。

なお、本論文の主旨は、第67回日本医学放射線学会中国四国地方会において報告した。

文 献

- 1) Court-Brown WM, et al: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *Brit Med J* 2: 1327
- 2) Hempelman LH, et al: Neoplasms in persons treated with X-rays in infancy, fourth survey in 20 year. *J Natl Cancer Inst* 55: 519-530, 1975
- 3) Moden B, et al: Thyroid cancer following scalp irradiation. *Radiology* 123: 741-744, 1977
- 4) Boice JD, et al: Leukemia in women following radiotherapy for cervical cancer; ten-year follow-up of an International study. *J Natl Cancer Inst* 65: 115-129, 1980
- 5) Smith PG: Leukemia and other cancers following radiation treatment of pelvic disease. *Cancer* 39: 1901-1905, 1977
- 6) Zippin C, et al: Radiation therapy for cervical cancer, late effect on life span and on leukemia incidence. *Cancer* 28: 937-942, 1971
- 7) Duncan RE, et al: Radiation-induced bladder tumors. *J Urology* 118: 43-45, 1977
- 8) Sagerman RH, et al: Radiation-induced neoplasia following external beam therapy for children with retinoblastoma. *AJR* 105: 529-535, 1969
- 9) Mike V, et al: Incidence of second malignant neoplasms in children: results of an international study. *Lancet* 2: 1326-1331, 1982
- 10) Norman E, et al: Second malignant neoplasms in survivors of Wilms' tumor: a report from the national Wilms' tumor study. *J Natl Cancer Inst* 80: 592-594, 1988
- 11) Li FP, et al: Second neoplasms after Wilms' tumor in childhood. *J Natl Cancer Inst* 71: 1205-1209, 1983
- 12) Li, FP: Second malignant tumors after cancer in childhood. *Cancer* 40: 1899-1902, 1977
- 13) 藤本孟男: 小児癌と二次癌, 最新医学, 40: 1716-1720, 1985
- 14) Li FP, et al: Risk of second tumors in survivors of childhood cancer. *Cancer* 35: 1230-1235, 1975
- 15) Li FP: Follow up of survivors of childhood cancer. *Cancer* 39: 1776-1778, 1977
- 16) Krikorian JG, et al: Occurrence of non-Hodgkin's lymphoma after therapy for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 300: 452-458, 1979
- 17) Coleman CN, et al: Hematologic neoplasia in patients treated for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 297: 1249-1252, 1977
- 18) Cassady JR, et al: Considerations in the radiation therapy for Wilms' tumor. *Cancer* 32: 598-608, 1973
- 19) Li FP, et al: Survival in Wilms' tumor. *Lan-*

- cet 1: 41—42, 1975
- 20) 酒井邦夫, 日向 浩, 北村達夫, 他: 放射線治療後の発癌に関する全国調査成績, 日医放会誌, 41: 24—32, 1981
- 21) 酒井邦夫, 日向 浩, 北村達夫, 他: 悪性腫瘍の放射線治療後における二次発癌—第二次全国アンケート調査から—, 日医放会誌, 46: 811—818, 1986
- 22) 酒井邦夫, 日向 浩, 北村達夫, 他: 放射線治療後と発癌, 臨放, 26: 865—869, 1981
- 23) Turnbull A, et al: Mucoepidermoid tumors of bronchial glands. *Cancer* 28: 539—544, 1971
- 24) Markel SF, et al: Neoplasms of bronchus commonly designed as adenomas. *Cancer* 17: 590—608, 1964
- 25) 伊勢 泰: 長期生存例の晩期障害, 医学のあゆみ, 128: 1118—1121, 1984
- 26) 増田康治: 晩期障害, 放射線科, 1: 200—208, 1983
- 27) 原 純一: 小児悪性固形腫瘍長期生存例 71 例における晩期障害について, 日小児会誌, 89: 2163—2169, 1985
- 28) Garnik MB, et al:—Radiation associated thyroid abnormalities in long-term survivors of childhood cancer. *AACR Abstract* 561: 140, 1980
- 29) Meadows AT, et al: Status of curability of childhood cancer, ed. by van Eys J, Raven Press, New York, 1980, p263, 1, 140, 1980
-