The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

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5報 骨腫瘍について
Author(s)	吉沢, 康雄; 草間, 朋子; 森本, 兼曩
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(4), p. 377-386
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20214
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5報　骨腫瘍について

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　　森本　兼曩

（昭和51年7月12日受付）
（昭和51年11月25日最終原稿受付）

Search for the Lowest Irradiation Dose from Literatures on Radiation-induced Bone Tumor

By

Yasuo Yoshizawa, Tomoko Kusama and Kanehisa Morimoto
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 bone tumor

A survey of past case reports about bone tumor induced by external radiation was carried out with the main object of finding the lowest irradiation dose. Search of the literatures published since 1922 revealed 262 cases of radiation-induced bone tumor. These cases, except a case of occupatinal exposure, had received radiation for treatment. The primary conditions as object of radiation therapy were non-malignan bone diseases such as tuberuclosis, giant cell tumor, fibrous dysprasia and bone cyst, and extra-skeletal diseases such as retinoblastoma, breast cancer and uterus cancer. The ratio of male to female cases of radiaton-induced bone tumor was 1: 1.3. The age of the cases distributed between 5 and 98 years, with the average of 37.6 years. Skeletal distribution of radiation-induced bone tumor was as follows: 20% the frontal and face bones, 17% the femur, 10% the humerus, 9% the vertebral column, and 44% the others. The lowest absorbed dose reported was 800 rads on the cases irradiated for the treatment of bone disease, but 1800 rads on the cases of extra-skeletal disease. The latent period was distributed between 2 and 42 years, with the average of 11.7 years. The histopathological findings were as follows: 60% osteosarcoma, 25% fibrosarcoma, 7% chondrosarcoma, and 8% the others.

緒　言

本論文は，放射線誘発がんであると思われる症例の報告文献を探索し，放射線被曝者である患者側の諸条件をも含めて，放射線誘発がんの種々の知見を整理するという著者らの一連の作業の結果のうち，骨の放射線誘発がんについて報告したものである．

咽喉頭領域[1]，子宮[2]，乳腺[3]，および胃腸管[4]

における放射線誘発がんについては，すでに報告した．

本調査報告の目的，および，方法等の詳細については第1報で述べた．

本調査研究における著者らの主の注目点は，主な臓器について，放射線誘発がんと報告された症例のうちで，最低の被曝線量の事例を探索し，その最低の線量を知ることである．この報告文献から得られた最低の線量を著者らは便宜上，「最低線量」と略称している．前述の通り，本論文で論述する「最低線量」は，ヒトの放射線誘発がん症例として報告されたもののなかで被曝線量が最低と判断される事例についての線量であり，放射線生物影響研究でいう「しきい線量」とは性格が異なるということを付け加えておく．

著者らが，この「最低線量」検索の必要性を感じ，その実施を計画することになつた主な契機は，① 以前から放射線下労働に伴なう放射線障害の労働災害補償の認定問題に関心とかかわりをもつて来たということ，および，② 近年，原爆被爆者の医療の認定にも関係をもつようになり，放射線障害の法律上の措置，とくに特定の事例に関する認定をめぐる法律的係争が生じた場合について，問題意識を抱くようになつたことの2点であり，このような場合には，ヒトに関するこの種のデータが重視され，かつ不可欠である．

しかし，ここで述べる「最低線量」が実際の認定に際していかなる法律的あるいは行政的意味をもち得るかは，今後の検討課題の1つであり，別の機会に述べる．

一連の調査作業に際して，著者らのとつた方針と問題点のうちの2・3について述べる．

第1は，外部被曝による発がん事例に限定したということである．内部被曝の場合は，問題としている臓器における線量の評価が難しい[1]ため，著者らが注目の中心にしている「最低線量」の検索という点に関して客観的なデータが得にくいということがその主な理由である．内部被曝による骨腫瘍の発生に関しては，^{226}Ra の体内摂取をした dial painter 等[6)~10)]，および ^{224}Ra の注入を受けた骨結核あるいは強直性脊椎炎の患者等[11)~15)]について多くの報告があることはよく知られている．また，この一連の作業の開始の発端が原爆被爆者（内部被曝は実際上問題にならない）の認定にかかわる問題であつたことも，著者らが調査対象を外部被曝症例に限定した理由の1つである．

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は，検討の対象となつた症例のほとんどが，何らかの病気，すなわち基礎疾患をもつている患者であるため，その基礎疾患の存在が放射線によるがん誘発に対して何らかの寄与をしていることも考えられるが，この点については，今後の検討をまつこととし，ここでは考慮外としたことである．

以上述べたように，本調査は，放射線誘発腫瘍の「最低線量」の検索に注目の中心をおいているが，この調査の結果は，放射線被曝から放射線誘発がん発症までの潜伏期の長さ，病理組織学的所見等に関しても有意義な医学的知見を提供するものと考えている．

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収集す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，Cahan[16)] らは，(1) 放射線照射前に存在する骨の病変は，悪性の疾患でないことが組織学的診断あるいはX線診断で明らかにされていること，(2) 放射線照射部位と腫瘍発生部位が一致していること，(3) 放射線照射から腫瘍発生までに潜伏期が存在すること，(4) 組織学的所見が明らかに悪性腫瘍であること，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，Cahan らの4つの基準に適合するものを対象症例として扱つた．

1922年から1975年までに発表された論文から得た症例を調査対象とした．放射線誘発骨腫瘍に関

する1922年以前の論文は，著者らの探索では得られていない．

調査結果

文献調査の結果，放射線誘発骨腫瘍として255[17)~90)]例の症例を得た．この他に骨組織以外の放射線照射野中の軟部組織等に発生した骨腫瘍(extra skeletal osteosarcoma) の症例が6例[91)~95)]あつた．

また，放射線治療の後ではなく，職業被曝の結果と思われる骨腫瘍の報告症例が1例あつた．この症例は，長年にわたつて歯科用X線診断を実施した55歳の歯科医師で，右手第1指に骨腫瘍が発生したもの[96)]である．

骨腫瘍の発生に関する疫学的研究としては，外傷との関係，Paget's 病との関係等[97)~100)]についての研究がある．しかし，外部被曝放射線と骨腫瘍発生との因果関係に注目した研究は，比較的少なく，原爆被爆者，強直性脊椎炎，胸腺肥大症などについて行なわれたものが主なもので[101)~106)]である．

本調査では，放射線の骨腫瘍発生に関する疫学的な因果関係の論議には触れず，前述した放射線誘発がんの判定基準としてあげた4点に適合する事例を，放射線誘発骨腫瘍として取り扱うことにした．

本調査で得られた255例の症例のうち，性別の判明しているものは228例で，男性101例（44%），女性127例（56%）であつた．一般の骨腫瘍（自然発生の骨腫瘍）の男女比は，1.3～1.6[82)97)10)10)]という報告があるが，これに比べると，本調査で得られた放射線誘発骨腫瘍は，男女比が逆転している．このことは放射線治療を行なう対象となつた基礎疾患に関係しているものと思われる．

1. 放射線治療を行なう対象となつた基礎疾患について

放射線治療を行なう対象となつた基礎疾患をTable 1に示した．対象となつた症例は，骨の疾患のために放射線治療がおこなわれその部分の骨に腫瘍が発生したものと，骨以外の組織・臓器の疾患のために放射線治療が実施され，その照射野中の骨に腫瘍が発生したものとに大別できる．骨の疾患のために放射線治療を行なつたものが41.6%で，これらの基礎疾患の主なものは，良性巨細胞腫，骨または関節の結核，および，骨のう腫などである．また，骨以外の組織・臓器の疾患のために放射線治療を行なつたものは58.4%である．そのほとんどが悪性腫瘍で，主なものはretinoblastoma，乳がん，子宮腫瘍などである．

Table 1. Primary conditions for radiation therapy

	Primary condition	%	
Normal bone	Retinoblastoma	13.6	58.4%
	Breast tumor	10.9	
	Uterus tumor	8.9	
	Cerebral tumor	5.1	
	Wilm's tumor	3.1	
	Seminoma	2.4	
	Tumor of other organs*	8.2	
	Skin lesion	5.4	
	Others**	0.8	
Abnormal bone	Benign giant cell tumor	17.5	41.6%
	Tuberculosis	7.0	
	Benign bone cyst	5.8	
	Fibrous dysplasia	5.5	
	Benign bone tumor	2.3	
	Others***	3.5	

*: Gingiva cancer, retroperitoneal lymphosarcoma
**: Teratoma, lupus erythematodes
***: Polyomyeritis, osteitis, Ewing's tumor

骨結核，皮膚の病気（acne など）などの良性疾患に対して，放射線治療が実施された症例の大部分は，1950年以前の報告症例である．

2. 発がん年令について

放射線誘発骨腫瘍の発がん年齢の分布をFig. 1に示した．発がん年齢の平均は，36.7歳であつた．一般の骨腫瘍の発がん年齢については，平均31.2歳[97)]という報告があり，骨肉腫の場合は，10歳代に発生のピークがあり，軟骨肉腫の場合は，骨肉腫のような10歳代のピークはないが，40歳以下の場合が多いという報告[108)]がある．

放射線誘発骨腫瘍の場合は，一般の骨腫瘍に比

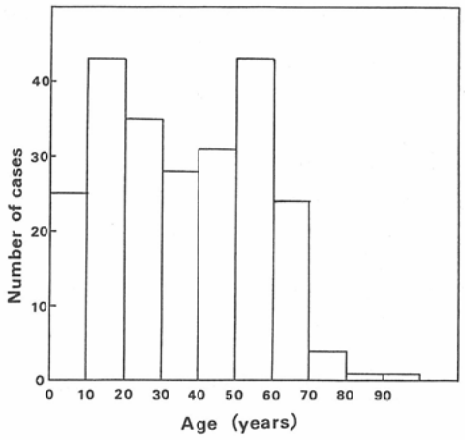

Fig. 1　Age distribution in radiation-induced bone tumor

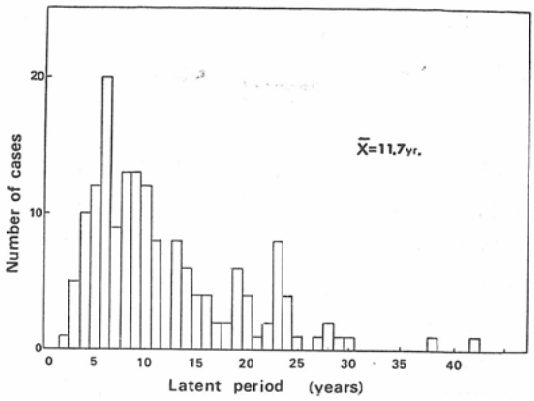

Fig. 2　Distribution of latent period in radiation-induced bone tumor

べると全年齢により均等に分布している．このことは，放射線治療を行なう原因となつた基礎疾患に関連していると思われる．10～20歳にみられる症例は，retinobrastoma, birth mark, Wilm's tumor などに放射線治療をおこなつた後に発生した骨腫瘍が主なものであり，20～40歳の症例は，骨結核，および，giant cell tumor などの放射線治療後に発生したものが主なものであり，40～70歳の症例には，乳がんあるいは子宮腫瘍などの腫瘍性疾患に放射線治療を行なつたのちに骨腫瘍が発生したものが多い．

一般の骨腫瘍の発がん年齢に関しては，約50%が20歳以下の症例であるという報告[32)108)]もあるが，本調査の放射線誘発骨腫瘍の場合は，20歳以下で発生したものは約29%であつた．

3.　潜伏期について

放射線照射が実施された時期から，放射線誘発がんの発生までの時期すなわち潜伏期の長さの算出方法としては，照射の開始の時点から起算する方法と，照射完了の時点から起算する方法とがある．調査対象症例の放射線治療の期間は，数日間のものから5年以上と長期間にわたる．したがつて，潜伏期の算出にあたつてはどちらの方法をとるか明確にしておく必要がある．著者らは，潜伏期の算出にあたつては，照射開始時から起算する方法を採用した．

報告された論文の記載内容から照射開始時から起算した潜伏期を求めることが出来た症例は，164例であつた．この164例から求めた潜伏期の長さの分布を Fig. 2に示した．

放射線誘発骨腫瘍の潜伏期は，2年から42年の間に分布しており，平均は11.7年であつた．また，潜伏期が15年以内のものは，全体の約75%であつた．

放射線治療時に骨結核等の骨疾患の存在していた場合と，放射線治療の対象となつた疾患が骨以外のもので骨には異常のなかつた場合について潜伏期の長さの平均値を求めた結果，前者は 11.65年，後者は 11.76年で両者の間に有意な差はなかつた．

さらに，放射線治療を行なつた時の年齢（照射時年齢）と，潜伏期の長さとの関係についても検討を試みたが，両者の間には有意な関係は認められなかつた．

extra skeletal osteosarcoma 6例の潜伏期は，4～27年の間に分布しており，平均10.7年であつた．

4.　発がん部位について

放射線誘発骨腫瘍の発がん部位の区分を Table 2に示す．頭部の骨に発生した放射線誘発骨腫瘍が75例で約30%を占める．

一般の骨腫瘍の発生部位は，大腿骨に最も多く，脛骨，上腕骨などがこれに次ぐ発生部位とさ

Table 2. Site of radiation-induced bone tumor

Site	%
Temporal bone	2.3
Frontal and face bones	20.1
Mandibula	6.2
Other skull bone	1.2
Vertebral column	8.5
Ribs	5.0
Breast bone	0.8
Clavicle	2.7
Shoulder blade	5.4
Pelvic bones	9.5
Humerus	10.4
Ulna	0.8
Radius	0.4
Metacarpal bone	0.4
Thigh bone	16.5
Patella	0.4
Shinbone	6.6
Fibula	1.2
Tarsal bone	0.4
Others	1.2

れ，他の骨はこの3つの骨に比べると発生頻度は低い[32)97)]．しかし，放射線誘発骨腫瘍の場合には，全身の骨にかなり均等に発生している．

放射線誘発腫瘍の発生部位が，放射線照射野に一致していることが診断条件の1つであるので，発生部位の分布は基礎疾患の分布に関係する．頭部（（頭蓋骨，顔面骨，下顎骨）に発生した骨腫瘍は，retinoblastoma，脳腫瘍，皮膚疾患などの放射線治療後に発生したものが主なものである．肩甲骨，鎖骨，助骨上腕骨などに発生した放射線誘発骨腫瘍は，乳がんの放射線治療後に発生したものが主なものである．

一般の骨腫瘍の場合は発生頻度が少ない脊柱にも，22例（8.5%）の放射線誘発骨腫瘍事例が認められた．これは，子宮腫瘍の放射線治療後に発生したものが主なものである．大腿骨，脛骨などの放射線誘発骨腫瘍は，骨・関節結核，および，giant cell tumor の放射線治療後に発生したものが多い．ちなみに，giant cell tumor の好発部位は，大腿骨下端，脛骨上端，などである[109)]．

放射線誘発骨腫瘍の発生部位が，全身の骨に分布しているということは，骨の部位による放射線感受性の著しい違いが存在しないということを推察させるものかも知れない．

5. 最低線量について

本調査で得た放射線誘発骨腫瘍の報告症例のうちで，線量に関する記載のある症例は，全体の57%すなわち148例であつた．線量の表示は，R, rad，あるいは mg•hr でされており，その大部分（113例）が線量をR単位の照射線量で記載している．その照射線量の分布をFig. 3に示した．図

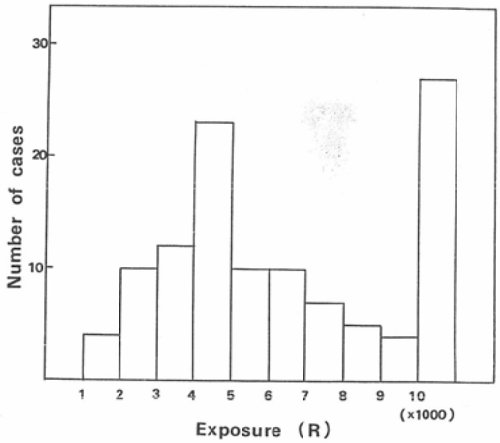

Fig. 3 Distributon of exposure in radiation-induced bone tumor

に示す通り，照射線量は，1,000Rから27,000Rの間に分布しており，3,000R以上の症例が，全体の約90%を占めている．

骨疾患の治療を目的として放射線照射を受けた症例について，線量の検討をする．

2,000R以下の照射線量で骨に放射線誘発がんの発生した症例は4例であり，放射線治療の対象となつた基礎疾患は，giant cell tumor が3例[31)47)70)]と，bone cyst が1例[16)]であつた．

R単位の照射線量が記載されている症例のうち，線量が最低である症例は，giant cell tumor に放射線治療をおこなつて，23年後に大腿骨に骨腫瘍が発生した症例[31)]であり，腫瘍線量（tumor dese）が1,000Rであつたと記載されている．

本例について照射条件（200kV, 0.5mmCn＋1 mmAl, TSD 40cm）から R-rads 変換係数を 2.0 と仮定する[110]と骨における吸収線量は約2,000 rads と推定される．

線量が rad 単位で記載されている症例のうち，線量が最低のものは，reticular cell tumor のために放射線治療を受けた症例[17]であり，線量に関しては 800rads という記載があるが，臨床経過に関する詳細な記載はない．比較的詳細な記載のある報告症例から求めた「最低線量」は，giant cell tumor のために放射線治療をうけ，28年後に骨腫瘍が発生した症例[17]であり，1,500rads という線量記載がある．

つぎに，放射線治療の対象となつた基礎疾患が，骨以外の疾患である症例について最低の線量を検討すると，乳がんのために 1,800rads の照射を受け，16年後に骨腫瘍の発生した症例[17]である．

以上の結果を考慮して，放射線誘発骨腫瘍の「最低線量」は，骨疾患の治療を目的とした照射症例の場合は，800rads であり，骨以外の疾患の治療を目的とした照射症例の場合は，1,800rads ということになる．前者のほうが「最低線量」の値が低いということは興味のある結果である．このことに関しては，Cahan[16] らも同様のことを示唆している．

6．病理組織学的所見などについて

骨腫瘍の病理組織学的な分類は，かなり複雑であるとされている．しかし，本調査は文献の記載にもとずいて行なつているので，文献に記載されている所見（病理組織学的診断名）に従つて分類を行なつた．その結果を Table 3 に示す．

osteogenic sarcoma と osteosarcoma との区別が，報告者により異なりかつ明確でない．したがつて，本調査では osteogenic sarcoma と osteosarcoma とを便宜的に同一に扱い osteosarcoma とした．このために osteosarcoma の症例が多くなつた．

一般の骨腫瘍の場合は，osteosarcoma, chondrosarcoma, fibrosarcoma の順に発生頻度が多い[32]

Table 3. Histopathological finding of radiation-induced osteogenic sarcoma

Histopathological finding	%
Osteosarcoma	59.1
Fibrosarcoma	25.1
Chondrosarcoma	7.3
Others*	8.5

*: Spindle cell sarcoma, mixed polymorphic cell sarcoma

[97]とされているが，放射線誘発骨腫瘍の場合は，fibrosarcoma が25%，chondrosarcoma が 7.4%であつた．

骨腫瘍の予後は，一般にかなり悪いとされている．放射線誘発骨腫瘍に関しては，予後が一般の骨腫瘍よりも悪いという報告[32)75)76)81]がある．しかし，反対の結果を述べている報告[18]もある．

結　語

放射線誘発骨腫瘍の症例報告から，被曝放射線の「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 255例の症例を得た．結果の概要は以下の通りである．

1．放射線誘発骨腫瘍の男女比は，約1：1.3であつた．

2．放射線治療の対象となつた基礎疾患の主なものは，骨結核，giant cell tumor, retinoblastoma, 乳がん，子宮腫瘍などであつた．

3．放射線誘発骨腫瘍の発がん年齢は，全年齢にほぼ分布しており，平均は36.7歳であつた．

4．放射線誘発骨腫瘍の潜伏期は，2～42年の間に分布しており，平均11.7年であつた．

5．放射線誘発骨腫瘍の発がん部位は，全身の骨に分布しており，とくに頭部・顔面の骨に多かつた．

6．放射線誘発腫瘍の「最低線量」は，骨の疾患が放射線治療の対象となつた場合は，800rads, 骨以外の疾患が放射線治療の対象となつた場合は 1,800rads であつた．

7．放射線誘発骨腫瘍の病理組織学的所見は，

osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma の順であつた.

本調査にあたり，文献収集の初期の段階にご協力を得た，田村真氏に感謝の意を表する.

文　献

1) 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．日本医放会誌，34 (1974)，903—909.
2) 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．日本医放会誌，35 (1975)，900—907.
3) 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　乳がんについて．日本医放会誌，35 (1975)．1125—1130.
4) 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．日本医放会誌，36 (1976)，433—439.
5) Alkalin earth metabolism in adult man, A report prepared by a task group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection, ICRP-Publication 20. Pergamon Press (1972).
6) Evans, R.D.: The effect of skeletally deposited alpha-ray emitters in man. Br. J. Radiol. 39 (1966), 881—895.
7) Loulit, J.F.: Malignancy from radium. Br. J. Cancer 24 (1970), 195—207.
8) Martland, H.S.: A general review of date gathered in the study of the radium dial painters with special reference to the occurrence of osteogenic sarcoma and the interrelationship of certain blood disease. Am. J. Cancer 15 (1931), 2435—2516.
9) Norgaard, F.: The development of fibrosarcoma as a result of the intra-articlar injection of radium chloride for therapeutic purpose. Am. J. Cancer 31 (1939), 329—342.
10) Woodard, H.Q. and Higinbotham, N.L.: Development of osteogenic sarcoma in a radium dial painter thirty seven years after the end of exposure. Am. J. Med. 32 (1962), 96—102.
11) Mays, C.W.: Bone cancer induced by Ra (ThX) in children and adults. Health Phys. 19 (1970), 713—729.
12) Spiess, H., Poppe, H. und Schoen, H.: Straleninduzierte Knochentumorren nach Thorium X-Behandlung. Monatsschr. Kinderheilk 110 (1962), 198—201.
13) Warren, S.: Radiation carcinogenesis. Bull. New York Acad. Med. 46 (1970), 131—147.
14) Wende, S.: Sarcom der Schadelkalotte nach Röntgentherapie. Fortschr. Röntgenstr. 96 (1962). 278—282.
15) Woodard, H.Q. and Coley, B.L.: The corralation of tissue dose and clinical response in irradiation of bone tumors and of normal bone. Am. J. Roentgenol. 57 (1947), 464—471.
16) Cahan, W.G., Woodard, H.Q., Higinbotham, N.L., Stwart, F.W. and Coley, B.L.: Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer 1 (1948), 3—29.
17) Arlen, M., Higinbotham, A.G., Huvos, A.G., Marcove, R.C., Miller, T. and Shah, I.C.: Radiation-induced sarcoma of bone. Cancer 28 (1971), 1087—1099.
18) Arlen, M., Shah, I.C., Higinbotham, N. and Huvos, A.G.: Osteogenic sarcoma of head and neck induced by radiation therapy. New York State J. Med. 72 (1972), 929—934.
19) Baumann, M.: Sarkomentwicklung nach Röntgenbestrahlung wegen Gelenktuberkulose. Strahlentherapie 25 (1927), 373—374.
20) Beck, A.: Zur Frage des Röntgensarkoms, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkoms. München. med. Wochenschr. 28 (1922), 4—7.
21) Beck, A.: Zur Frage des Röntgensarkoms. Arch. f. klin. Chir. 133 (1924), 191—195.
22) Becker, F.: Kniegelenksarkom nach Röentgenbestrahlung. Deutsche Ztshr. f. Chir. 248 (1936), 11—23.
23) Berg, N.O., Landberg, T. and Lindgren, M.: Osteonecrosis and sarcoma following external irradiation of intracerebral tumors. Acta Radiol. Therapy Phys. Biol. 4 (1966), 417—436.
24) Bloch, C.: Postradiation osteogenic sarcoma. Am. J. Rentogenol. 87 (1962), 1157—1162.
25) Blumberg, J.M. and Hufner, R.: Primary osteogenic sarcoma following X-irradiation. Am. J. J. Pathol. 28 (1952), 563—564.
26) Cade, S., K.B.E., C.B., F.R.C.S. and F.F.R.: Radiation induced cancer in man. Br. J. Radiol. 30 (1957), 393—402.
27) Castro, L., Choi, S.H. and Sheehan, F.R.: Radiation induced bone sarcoma, report of five cases. Am. J. Roentgenol. 100 (1967), 924—930.
28) Chang, C., Chang, T. and Feng, C.: Postradiation sarcoma arising in giant cell tumor of

bone. Chin. Med. J. 83 (1964), 607—612.
29) Clement, R., Descamps, L., Lanier, M., Aymeet, Y. and Spitalier, J.M.: Radiosarcome du tibia 34 ans apres irradiation d'un métastase osseuse d'un seminome Marseille Medical. 104 (1967), 1059—1060.
30) Cohen, J. and D'Angio, G.J.: Unusual bone tumor after roentgen therapy of children. Am. J. Roentgenol. 86 (1961), 502—512.
31) Cruz, M., Coley, B.L. and Stewart, F.W.: Postradiation bone sarcoma. Cancer 10 (1957), 72—88.
32) Dahlin, D.C. and Coventry, M.B.: Osteogenic sarcoma. J. Bone Joint Surg. 49A (1967), 101—110.
33) Dahlin, D.C., Cupps, R.E. and Johnson, E.W.: Giant cell tumor. Cancer 25 (1970), 1061—1070.
34) Denks, H.: Zur Frage des Röntgensarkoms. Arch. f. klin. Chir. 168 (1931), 215—227.
35) Dietrich, D.E.: Lesions of the pelvis in a 59 year old woman. Minn. Med. 49 (1966), 1725—1728.
36) Dige, U.: Rontgeninduceret osteogent sarkom. Ugeskr. Laeg. 132 (1970), 1271—1274.
37) Fabrikant, J.I., Dickson, R.J. and Fetter, B.F.: Mechanisms of radiation carcinogenesis at the clinical level. Br. J. Cancer 18 (1964), 459—477.
38) Feintuch, T.A.: Chondrosarcama arising in a cartilaginous area of previously irradiated fibrous dysplasia. Cancer 31 (1973), 877—881.
39) Forrest, A.W.: Tumors following radiation about the eye. Trans. Acad. Ophthal. Otol. 65 (1961), 694—717.
40) Francisco, C.B., Pusitz, M.E. and Gerundo, M.: Malignant degeneration of a benign bone cyst. Arch. Surg. 32 (1936), 669—678.
41) Frezzotti, R. and Guerra, R.: Sarcoma following irradiated retinoblastoma. Arch. Ophthal. 70 (1963), 471—473.
42) Friedmann, G. and Kleinsaaaer, O.: Strahleninduzierte Sarkome des Schadels. Strahlentherapie 137 (1969), 33—37.
43) Gregl, A. und Kienle, J.: Sarkom des Schültergurtels nach radikaler Mastektomie und Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 132 (1967), 546—552.
44) Gruca, A.: Ein Fall von Sarkom, entstanden in tuberkulösem Gelenk nach Behandlung mit Röntgenstrahlen. Ztshr. f. Orthop. 65 (1936), 89.
45) Hanke, H. und Neuhaus, C.: Geshwulstentwicklung auf dem boden chronisher Gelenktuberkulose nach Röntgenbestrahlung. Arch. klin. Chir. 158 (1930), 658—691.
46) Hatcher, C.H.: The development of sarcoma in bone subjected to roentgen or radium irradiation. J. Bone Joint Surg. 27 (1945), 179—195.
47) Hatfield, P.M. and Schulz, M.D.: Postirradiation sarcoma, including 5 cases after X-ray therapy of breast carcinoma. Radiology 96 (1970), 593—602.
48) Hellner, H.: Forschung und klinik, Strahlengeschwulste. Munchen. med. Wochenschr. 84 (1937), 980—984.
49) Jaruslawsky, W.: Kniegelenkstuberkulose und Sarkom. Zentralbl. f. Chir. 56 (1929), 915—917.
50) Jones, A., M.R.C.P. and D.M.R.T.: Irradiation sarcoma. Br. J. Radiol. 26 (1953), 273—284.
51) Kaae, S. and Glahn, M.: Case of sarcoma in irradiated mandible. Acta Radiologica 31 (1949), 431—434.
52) Katzman, H., Waugh, T. and Berdon, W.: Skeletal changes following irradiation of childhood tumors. J. Bone Joint Surg. 51A (1969), 825—842.
53) Kobayashi, T.: Radiation induced bone sarcoma. Nipp. Act. Radiol. 22 (1962), 823—827.
54) Kolar, J. and Paleck, L.: Radiation induced bone sarcoma. Radiologica Diagnostica 11 (1970), 485—492.
55) Kolár, J., Bek, V. and Kolihavá, E.: Osteogenní sarkomy po ozárení. Chesk. Radiol. 27 (1973), 69—72.
56) Kragh, L.V., Dahlin, D.C. and Erich, J.B.: Osteogenic sarcoma of the jaws and facial bones. Am. J. Surg. 96 (1958), 496—505.
57) Kuttner, H.: Zur Frage der Geschwulststehung nach Röntgenbestrahlung von Gelenk und Knochentuberkulosen. Arch. f. klin. Chir. 164 (1931), 5—38.
58) Lee, W.R., Laurie, J. and Townsend, A.L.: Fine structure of a radiation-induced osteogenic sarcoma. Cancer 36 (1975), 1414—1425.
59) Lichtenstein, L.: Aneurysmal bone cyst. Cancer 6 (1953), 1228—1237.
60) Marsch, E.: Tuberkulose und Sarkom. Zentralbl. f. Chir. 49 (1022), 1057—1060.
61) Meredith, J.M., Mandeville, F.B. and Key, S.: Osteogenic sarcoma of the skull following roentgen-ray therapy for benign pituitary

tumor. J. Neurosurg. 17 (1960), 792—799.
62) Merle, P., Rampon, S., Plagne, R. and Defouilloux, B.: A propos d'un cas de sarcome osseux. J. Radiol. Electr. 49 (1968), 422—423.
63) Perkinson, N.G. and Higinbotham, N.L.: Osteogenic sarcoma arising in polyostotic fibrous dysplasia. Cancer 8 (1955), 396—402.
64) Pettit, V.D., Chamness, J.T. and Ackerman, L.V.: Fibromatosis and fibrosarcoma following irradiation therapy. Cancer 7 (1954), 149—158.
65) Phillips, T.L. and Sheline, G.E.: Bone sarcomas following radiation therapy. Radiology 81 (1963), 992—996.
66) Raventos, A., Gross, S.W. and Pendergrass, E.P.: Sarcoma following radiation injury of skull. Am. J. Roentogenol. 83 (1960), 145—148.
67) Regelson, W., Bross, I.D.J., Hananian, J. and Nicjiogosyan, G.: Incidence of socond primary tumors in children with cancer and leukemia. Cancer 18 (1965), 58—72.
68) Rushforth, G.F., M.B. and F.R.C.S.: Osteosarcoma of the pelvis following radiotherapy for carcinoma of the cervix. Br. J. Radiol. 47 (1974), 149—152.
69) Salib, P.I.: Post-radiation osteopathy. Am. J. Orthopedics 6 (1964), 122—125.
70) Sabanas, A.O., Dahlin, D.C., Childs, D.S. and Ivins, J.C.: Postradiation sarcoma of bone. Cancer 9 (1956), 528—542.
71) Sagerman, P.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.
72) Schwartz, E.E. and Rothstein, J.D.: Fibrosarcoma following radiation therapy. J. Am. Med. Assoc. 203 (1968), 296—298.
73) Sears, W.P., Tefft, M. and Cohen, J.: Postradiation mesenchymal chondrosarcoma. Pediatrics 40 (1967), 254—258.
74) Senyszyn, J.J., Johnston, A.D., Jacox, H.W. and Florence, F.: Radiation-induced sarcoma after treatment of breast cancer. Cancer 26 (1970), 394—403.
75) Shah, I.C., Arlen, M. and Miller, T.: Osteogenic sarcoma developing after radiotherapy for retinoblastoma. Ann. Surg. 40 (1974), 485—490.
76) Sim, F.H., Cupps, R.E., Dahlin, D.C. and Ivins, J.C.: Postradiation sarcoma of bone. J. Bone Joint Surg. 54 (1972), 1479—1489.
77) Skolnik, E.M., Fornatto, E.J. and Heydemann, J.: Osteogenic sarcoma of the skull following irradiation. Ann. Otol. Rhinol. 65 (1956), 915—936.
78) Sledge, C.B. and Castlemann, B.: Presantation of case; Case records of the Massachusetts General Hospital. New Eng. J. Med. 273 (1966), 496—500.
79) Slow, I.N., Stern, D. and Friedman, E.W.: Osteogenic sarcoma arising in a preexising fibrous dysplasia. J. Oral Surg. 29 (1971), 126—129.
80) Solheim, O.P.: Bone sarcoma following external irradiation. Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 6 (1967), 197—201.
81) Soloway, H.B.: Radiation-induced neoplasms following curative therapy for retinoblastoma. Cancer 19 (1966), 1984—1988.
82) Spitz, S. and Higinbotham, N.L.: Osteogenic sarcoma following prophylactic roentgen-ray therapy. Cancer 4 (1951), 1107—1112.
83) Steiner, G.C.: Postradiation sarcoma of bone. Cancer 18 (1965), 603—612.
84) Tanner, H.C., Dahlin, D.C. and Childs, D.S.: Sarcoma complicating fibrous dysplasia. Oral. Surg. 14 (1961), 837—846.
85) Tebbet, R.D. and Vickery, R.D.: Osteogenic sarcoma following irradiation for retinoblastoma. Am. J. Ophthal. 35 (1952), 811—818.
86) Vaughan, J. and F.R.C.P.: The effects of skeletal irradiation. J. Clin. Orthop. 56 (1968), 283—303.
87) Wolfe, J.J. and Platt, W.R.: Postirradiation osteogenic sarcoma of the nasal bone. Cancer 2 (1949), 438—446.
88) Yannopoulos, K., Bom, A.F., Griffiths, C.O. and Crikelarir, G.F.: Osteosarcoma arising in fibrous dysplasia of the facial bone. Am. J. Surg. 107 (1964), 556—564.
89) Yoneyama, T. and Greenlow, R.H.: Osteogenic sarcoma following radiotherapy for retinoblastoma. Radiology 93 (1969), 1185—1186.
90) Zimmerman, L.E. and Ingalls, R.: Clinical pathologic conference. Am. J. Ophthal. 43 (1957), 417—426.
91) Allan, C.J. and Soule, E.H.: Osteogenic sarcoma of the somatic soft tissues. Cancer 27 (1971), 1121—1133.
92) Alpert, L.I., Abagi, I.F. and Werthamer, S.: Radiation-induced extraskeletal osteosarcoma. Cancer 31 (1973), 1359—1363.

93) Auerbach, O., Friedman, M. and Weiss, L.: Extraskeletal osteogenic sarcoma ariging in irradiated tissue. Cancer 4 (1951), 1095—1106.
94) Boyer, C.W. and Navin, J.J.: Extraskeletal osteogenic sarcoma. Cancer 18 (1965), 628—633.
95) Kaufmann, S.L. and Stout, A.P.: Extraskeletal osteogenic sarcomas and chondrosarcomas in children. Cancer 16 (1963), 432—439.
96) Carroll, R.E., Godwin, J.T. and Watson, W.L.: Osteogenic sarcoma of pharynx after chronic roentgen-ray irradiation. Cancer 9 (1956), 753—755.
97) Mckenna, R.J., Schwinn, C.P., Soony, K.Y. and Higinbotham, N.L.: Sarcomata of the osteogenic series osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, parosteal osteogenic sarcoma, and sarcomata arising in abnormal bone. J. Bone Joint Surg. 48A (1966), 1—26.
98) Platt, H.: Sarcoma in abnormal bones. Br. J. Surg. 34 (1947), 232—239.
99) Pritchard, D.J., Finkel, M.P. and Reilly, C.A.: The etiology of osteosarcoma. Clin. Orthop. 111 (1975), 14—22.
100) Seydel, H.G.: The risk of tumor induction in man following medical irradiation for malignant neoplasm. Cancer 35 (1975), 1641—1645.
101) A report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation to the General Assembly (Unscear Report), United Nations. New York (1972).
102) Pifer, J.W., Toyooka, E.T., Murray, R.W., Ames, W.R. and Hempelmann, L.H.: Neoplasms in children treated with X-ray for thymic enlargement. J. Nat. Cancer Inst. 31 (1963), 1333—1356.
103) Simpson, C.L. and Hempelmann, L.H.: The association of tumors and roentgenary treatment of the thorax in infancy. Cancer 10 (1957), 42—56.
104) The Effects on Pouplations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation (BEIR Report). National Academy of Sciences-National Research Council, Washington (1972).
105) The evaluation of risk from radiation, A report prepared for Committee 1 of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 8. Pergamon Press (1965).
106) Yamamot, T. and Wakabayashi, T.: Bone tumors among the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. Acta Pathol. Jap. 19 (1969), 201—212.
107) 人口動態統計，下巻．厚生省大臣官房統計調査部（1972），厚生統計協会．
108) 金子　仁：胃肉腫と軟骨肉腫．日本医事新報．(2714)（1976），43—45.
109) Hutter, P.V.P., Worgester, J.N., Francis, K.C., Foote, F.W. and Stewart, F.W.: Benign and malignant giant cell tumors of bone. Cancer 15 (1962), 653—690.
110) Radiological Health Handbook. U.S. Depart. Health Education and Welfare. Dublic Health Service (1970).