

症 例

放射線治療後照射野内に発生した悪性腫瘍

第2報 頭頸部領域の放射線癌

清野 邦弘 守屋久見子 小林 敏雄

信州大学医学部放射線医学教室

MALIGNANCIES DEVELOPED WITHIN THE PREVIOUSLY
IRRADIATED AREA II. RADIATION-INDUCED CANCERS
IN THE HEAD AND NECK REGION

Kunihiro KIYONO, Kumiko MORIYA and Toshio KOBAYASHI
Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

KIYONO, K. MORIYA, K. and KOBAYASHI, T. *Malignancies developed within the previously irradiated area ii. Radiation-induced cancers in the head and neck region.* Shinshu Med. J., 28: 210-215, 1981

Seven cases of the radiation induced cancer of the head and neck who had previously been irradiated for benign conditions were reported. These were two cases of the hypopharynx, two cases of the parotis, two cases of the oral cavity and one case of the larynx. The primary disorders for which the irradiation was given were four cases of tuberculous cervical lymphadenitis and each one case of lymphangioma, haemangioma and eczema. The mean age at which the diagnosis of carcinoma was established was 47.7 years, with a range from 22 to 70 years. The latent period distributed between 10 and 40 years, with the average of 21.0 years. The estimated radiation doses sufficient to induce cancer of the deep tissues were found to be some thousands R or more, the lowest irradiation dose being 1,000 to 3,000 rad. There was no close correlation between the latent period and the age of the patient at the time of the irradiation.

(Received for publication; November 25, 1980)

Key words; 放射線癌 (radiation cancer in man)
放射線晩発障害 (late radiation injury)
頭頸部癌 (head and neck cancer)

I 緒 言

人における放射線発癌機構に関しては現在もお明らかになされたとはいいい難く、なお長期的な症例の検索と追跡が必要である。我々は、過去30年間に信州大学放射線科を受診した悪性腫瘍患者の記録から、放射線照射野内に発生し、照射が原因と考えられる症例の検索を行った。本報告では、良性疾患に対する放射線治療が原因と考えられる、頭頸部癌7症例をまとめ検討する。なお皮膚癌については別にまとめ、報告した¹⁾。

II 検索の方法と結果

1951年より1980年までの約30年間に、信州大学放射線科で診療を受けた悪性腫瘍患者のうち、過去に放射線照射の既往がある頭頸部のいわゆる放射線癌を検討した。放射線癌の判定基準はすでに第1報で述べたように、Goolden²⁾らに準じたが、要約すれば、良性疾患に対する初回の放射線治療から5年以上を経て後に、照射野内に悪性腫瘍の発生をみた例を放射線癌とした。潜伏期間は、放射線治療開始時から癌が確認された時期までとした。照射歴の詳細が明らかな2例を除き、被曝線量は患者の記憶による推定線量である。

頭頸部の放射線誘発癌症例は、下咽頭癌、耳下腺癌、口腔内癌各2例、喉頭癌1例、合計7例で、男性5例、女性2例であった。同期間内の悪性腫瘍(悪性リンパ腫を除く)患者数は、喉頭292例(25~95歳、平均55.8

歳)、咽頭120例(16~77歳、平均57.1歳)、耳下腺85例(12~77歳、平均52.2歳)、口腔内(舌を除く)138例(21~98歳、平均58.6歳)で、放射線癌の占める割合は喉頭癌0.34%、咽頭癌1.67%、耳下腺癌1.18%、口腔内癌1.46%であった。また咽頭を上咽頭と中・下咽頭に分けた場合の症例数は52例と68例で、下咽頭の放射線癌は2.94%を占めた(表1)。組織学的には7例中5例が扁平上皮癌で、粘表皮癌と腺癌が各1例(いずれも耳下腺癌)であった。

照射の目的とされた基礎疾患は頸部の結核性リンパ

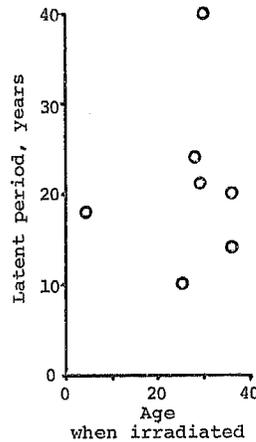


Fig. 1. Latent period according to age in radiation induced head and neck cancers.

Table 1. Naturally occurring and radiation induced malignancies in the head and neck region excluding malignant lymphoma

Site	Naturally occurring malignancies				Average age (yrs)	Radiation cancers	
	Number of cases					Number of cases	Percentage
	1951-'60	1961-'70	1971-'80	Total			
Larynx	50(44)	96(92)	146(136)	292(272)	55.8	1	0.34
Pharynx	6(6)	44(27)	70(44)	120(77)	57.1	2	1.67
Epipharynx	3(3)	18(10)	31(21)	52(34)	50.9	0	0
Meso- and hypopharynx*	3(3)	26(17)	39(23)	68(43)	61.8	2	2.94
Parotis	20(15)	35(21)	30(22)	85(58)	52.2	2	1.18
Oral cavity	18(9)	59(39)	61(40)	138(88)	58.6	2	1.45
Total				635(495)	56.2	7	

Values in parentheses indicate number of males.

* The palatine tonsil was included in the mesopharynx.

Table 2. Clinical cases of head and neck cancer following radiation therapy

Case	Age (when irradiated) and sex	primary condition	Year of treatment	Total dose (rad)	Secondary cancer			
					Age of onset	Latent period (year)	Site	Histologic type
1 TS	28 M	Eczema	1939	Ra, X-ray Uncertain	52	24	Gingiva	Epidermoid carcinoma
2 HA	36 M	Haemangioma	1951	X-ray 11,660/3 yrs	50	14	Hard palate	"
3 HY	25 F	Tuberculous cervical adenitis	1955	X-ray 5,000 -10,000/1 yr	35	10	Hypo-pharynx	"
4 EM	36 M	"	1950	X-ray Uncertain	56	20	Parotis	Mucoepidermoid carcinoma
5 GK	28 M	"	1952	X-ray Uncertain	49	21	Hypo-pharynx	Epidermoid carcinoma
6 IY	30 M	"	1938	X-ray 1,000 -3,000/10-15 times	70	40	Larynx	"
7 MK	4 F	Lymphangioma	1961	Tele- ⁶⁰ Co 9,000/3 yrs	22	18	Parotis	Adenocarcinoma

節炎4例、血管腫、リンパ管腫、良性皮膚疾患各1例で、5例は外部の施設で照射を受けている。1961年の1例を除いて1955年以前に照射されており、照射時の年齢は4歳から36歳(平均26.9歳)、発癌時の年齢は22歳から70歳(平均47.7歳)で、潜伏期は10年から40年(平均21.0年)であった。照射線量の最低は頸部リンパ節炎に対して1,000~3,000 radを10~15回で照射した例、最高は頬部血管腫に対して11,600 radを3年間に照射した例であった。症例を表2にまとめて示した。照射線量が推定できた症例は4例のみであったため、線量と潜伏期との関係、発癌率等については検討できなかった。また、照射時年齢と潜伏期との間にも明らかな関係は認められなかった(図1)。

III 症 例

症例1 T.S., 52歳男。1939年(28歳)に側顔部毛瘡状湿疹に対してRa照射とX線照射をそれぞれ別の施設で受けたというが、線量はいずれも不明である。1953年頬粘膜に潰瘍を形成して切除術とRa針による照射治療、翌年再発して同様な治療を受けているが、やはり線量は不明である。1957年頤部の腫瘤と下顎の骨髄炎があり、腫瘤と下顎骨の一部の切除術、さらに1963年歯肉部に小指頭大の腫瘤を認め、組織学的に扁平上皮癌であった。下顎骨の一部を含めた切除術とTele-⁶⁰Co術後照射4,000 radを行い、3年後の

追跡調査で健在である。潜伏期間は、1953年の頬粘膜潰瘍が癌であったとすれば14年、1963年の組織学的診断をとれば24年である。

症例2 H.A., 50歳男。10歳頃右鼻翼部の腫脹があり、血管腫と診断された。1951年4月(36歳)同部の穿刺を受けた後、色素沈着、拍動を伴う腫脹が著明となり、10月より右頬部(鼻根、鼻翼部を含む)、右上口唇部に対して130~160kVpX線で約12,000Rを3年間で照射し、血管腫はほぼ消失した。その後1962年右鼻側部の糜爛と鼻出血が観察され、さらに1965年12月上旬歯肉部~硬口蓋部の疼痛を訴え、潰瘍を伴う腫瘍が認められ、組織学的に扁平上皮癌であった。被照射部皮膚には糜爛と萎縮瘢痕化が観察された(写真1)。頬部照射開始より14年目の発癌と考えられ、線量は11,660 rad/3年であった。患者は上顎(骨)の手術と顎下リンパ節廓清術を2度にわたって受けたが、下顎および頸部の再発があり、放射線治療も効なく8ヵ月後に死亡した。

症例3 H.Y., 35歳女。1955年(25歳)に約1年間にわたって週1回平均で、主に右側頸部の結核性リンパ節炎に対してX線深部治療を受けた。1965年3月頃より嗄声が出現し、4月に下咽頭部より鶏卵大の腫瘤の摘出を受けた。組織学的には、肉芽組織中に癌細胞を散見することであった。被照射部皮膚は全体に瘢痕化し、血管の拡張、痂皮が著明であった(写真



Photo 1. (top, left). Post-radiation skin changes 14 years after x-ray treatment for haemangioma. The patient developed carcinoma of hard palate. Case 2.

Photo 2. (top, right). Marked post-irradiation skin changes involving the neck of a woman who received x-ray treatment for lymphadenitis tuberculosa ten years before. Carcinoma of hypopharynx. Case 3.

Photo 3. (bottom, left). Chronic skin changes following x-ray irradiation for tuberculous cervical adenitis 21 years previously. Carcinoma of hypopharynx. Case 5.

2)。その後5月に喉頭部に腫瘤が出現し(扁平上皮癌)、翌年5月に喉頭全摘術、さらに9月に下顎部腫瘤の摘出を受けている。照射より発癌まで10年、線量は1年間に5,000~10,000radと推定された。

症例4 E. M., 56歳男。1950年(36歳)頃、左側頸部結核性リンパ節炎の診断で摘出術後X線照射を受けたというが、詳細は不明である。1969年秋頃左耳下部の腫瘤に気付いたが、大きさの著しい増大はなかった。1973年8月摘出術を受け、組織学的に粘表皮癌であった。術後放射線治療を行い、宿酔が強く1,800 radで中止したが、5年以上健在である。潜伏期間は約20年と考えられる。

症例5 G. K., 49歳男。1952年より翌年(28歳)にかけて、頸部結核性リンパ節炎に対してX線治療を受けた。週に1~2回でかなり大量の照射を受けたということであるが、詳細は不明である。1973年末頃よ

り咽頭部の異物感があり、翌年3月頃には嘔声と食物もつかえるようになった。下咽頭前壁に大きく広がった扁平上皮癌で、両側頸部には過去の照射による色素沈着が広範囲に認められた(写真3)。腫瘤を含めた下咽頭、喉頭の全摘術、および気管瘻孔形成、頸部食道再建術後、7,000 rad 照射した。3カ月後には再発があり、再照射している。潜伏期は21年である。

症例6 I. Y., 70歳男。1938年(30歳)頃頸部の結核性リンパ節炎に対してX線照射を10~15回(週1回)受け、その後切除したという。1945年頃に再摘出術を受けている。1976年9月頃嘔声と咯痰があったが薬剤の服用で軽快、1978年5月に同様な症状があり、左声帯縁に局限した扁平上皮癌と診断された。3,000 rad 照射後切除術を行った。潜伏期は40年、線量は1,000~3,000 rad と推定された。

症例7 M. K., 22歳女。1961年(4歳)に左頸部

リンパ管腫の診断で、1964年までの約3年間に左頰部、下顎部から頸部に Tele-⁶⁰Co で合計約 10,000 R の照射を受けた。1 クールの治療は 2,000 R あるいはそれ以下の線量に抑えられている。頰部の腫脹は完全には消退しないまま治療終了とされたが、1970年12月の経過観察では左下顎骨の著明な萎縮が認められている(渡辺ら³⁾参照)。その後1978年10月頃より左耳下部の腫脹が著明となり、舌にも腫瘍が認められた。翌年3月 Recklinghausen 病と診断されたが、同年9月摘出された耳下腺で組織学的に腺癌であった。照射開始時より18年目の発癌と考えられ、線量は最も多い部位で 9,700 rad/3年であった。

IV 考 察

X線深部治療以上の高エネルギー放射線治療の時代になって、放射線癌としては皮膚よりも深部組織、臓器の発癌の報告が増加している。深部の発癌のうちでも頸部癌の報告は比較的多い。これは放射線治療の対象とされた疾患の大多数が頸部であったことにもよると思われる。Takahashi⁴⁾ は悪性腫瘍患者の統計学的解析から、甲状腺癌およびその他の頸部癌と放射線治療歴との関連性を明らかにしている。

治療の対象となった原疾患：欧米では甲状腺に対して照射した例がきわめて多いのと対照的に、本邦例では頸部の結核性リンパ節炎が70%以上を占める⁵⁾⁻⁹⁾。当科症例でも7例中4例がこれに該当する。

放射線癌の発生臓器と頻度：本邦においては、感受性が高いとされる甲状腺癌の報告例が最も多く、次いで咽・喉頭癌、頸部食道癌等とされ、特に甲状腺、下咽頭に好発する傾向が指摘されている⁷⁾⁻¹⁰⁾。甲状腺癌の経験例がなかった点を除けば、当科の症例も咽・喉頭癌が3例で最も多く、かつ耳下腺癌、口腔内癌も各2例あり、頭頸部の悪性腫瘍に占める放射線癌の割合は、いずれも1%前後であった。また上咽頭の放射線癌がほとんどないのは、甲状腺やリンパ節炎に対する照射の場合、上咽頭部がその照射野内に含まれる可能性が少ないということで説明できると思われる。組織学的には甲状腺癌を別にすればほとんどが扁平上皮癌である⁶⁾⁻⁹⁾。

発癌時の年齢と潜伏期間：放射線癌症例の集計によれば、発癌時年齢の平均は44~58歳(咽・喉頭癌、食道癌では52~58歳、その他の頸部癌では40~47歳)であり、年齢分布が自然発生癌よりもやや若い年齢層に

移動するという⁵⁾⁻⁸⁾。潜伏期間は咽頭癌25~29年、喉頭癌19~24年、その他の頸部癌13~19年、全体として20~25年であり⁵⁾⁻⁹⁾、当科症例もこの範囲に含まれる。この潜伏期間、特に咽頭癌のそれは白血病や骨腫瘍に比べてかなり長いとされ⁵⁾⁶⁾、また当科における皮膚癌の16.4年に比較しても長いといえる。照射時の年齢が若いほど潜伏期間が長いという、皮膚癌においてみられた傾向は、頭頸部癌については明らかでなかった。

照射線量：線量の推定ができなかった症例のうち2例は頸部リンパ節炎であるが、北島らによる往時のX線治療線量の推定によると、当時は1,000 Rから2,000 Rを越えないとしている¹¹⁾。経験例での推定線量の最低は頸部リンパ節炎に対して1,000~3,000 R照射した例であるが、文献的には千数百 R、あるいは照射歴が明らかな咽・喉頭癌での最低線量は4,000 Rであったとの報告がある⁶⁾⁸⁾。甲状腺を除く頸部癌の発生にはかなり大きな被曝線量、数千 rad を必要とするよう⁴⁾⁵⁾、癌の発生よりずっと以前に、あるいは現症として照射野内の皮膚や皮下組織、深部臓器に、重症の放射線障害の徴候を示した症例が多いという⁵⁾⁷⁾。当科での経験例7例のうち5例には、皮膚を含めて放射線変化が明らかであった(写真1~3参照)。統計学的には、照射線量に比例した発癌率の上昇⁴⁾¹²⁾、あるいは、小児の胸腺肥大や頭部白癬に対する数百 R照射後の頭頸部癌(脳、甲状腺、唾液腺など)の危険率上昇の報告があるが¹²⁾⁻¹⁵⁾、数百 Rと推定された個々の症例については、放射線照射との因果関係を注意深く検討する必要があると思われる。

V ま と め

良性疾患の放射線治療後に発生した頭頸部癌7例をまとめ検討した。治療の目的とされた基礎疾患は結核性リンパ節炎が4例で最も多く、発生した癌は咽・喉頭癌3例、耳下腺癌、口腔内癌各2例で、甲状腺癌はなかった。判明した線量の最低は1,000~3,000 rad、ほかはすべて5,000 radを越えていた。発癌時の年齢は22~70歳(平均47.7歳)、潜伏期間は10~40年(平均21.0年)であった。

本論文の一部は、第38回日本医学放射線学会総会(1979年3月、東京)において発表した。

文 献

- 1) 清野邦弘, 守屋久見子, 小林敏雄: 放射線治療後照射野内に発生した悪性腫瘍(第1報)皮膚の放射線癌. 信州医誌, 29: 145-151, 1981
- 2) Goolden, A. W. G.: Radiation cancer of the pharynx. Br Med J, 2: 1110-1112, 1951
- 3) 渡辺俊一, 伊津野格, 大畑武夫: 小児に対する放射線治療の後障害(抄). 小児外科・内科, 6: 192-193, 1974
- 4) Takahashi, S.: A statistical study on human cancer induced by medical irradiation. Nippon Acta Radiol, 23: 1510-1530, 1964
- 5) Goolden, A. W. G.: Radiation cancer. A review with special reference to radiation tumours in the pharynx, larynx, and thyroid. Br J Radiol, 30: 626-640, 1957
- 6) 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: 903-909, 1974
- 7) 山下久雄, 網野三郎, 五味 誠, 松岡竜平, 安部四馬, 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, 7: 361-368, 1961
- 8) 菊池 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. 日本医放会誌, 34: 419-503, 1974
- 9) 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, 44: 861-868, 1972
- 10) Sakamoto, A., Sakamoto, G. and Sugano, H.: History of cervical radiation and incidence of carcinoma of the pharynx, larynx, and thyroid. Cancer, 44: 718-723, 1979
- 11) 北畠 隆, 岡島俊三: 本邦往時の良性疾患に対するX線治療の線量の推定. 日本医放会誌, 23: 1288-1298, 1964
- 12) Saenger, E.L., Silverman, F.N., Sterling, T. D. and Turner, M. E.: Neoplasia following therapeutic irradiation for benign conditions in childhood. Radiology, 74: 889-904, 1960
- 13) Modan, B., Baidatz, D., Mart, H., Steinitz, R. and Levin, S. G.: Radiation-induced head and neck tumours. Lancet, 1: 276-279, 1974
- 14) Shore, R. E., Albert, R. E. and Pasternack, B. S.: Follow-up study of patients treated by x-ray epilation for tinea capitis. Resurvey of post-treatment illness and mortality experience. Arch Environ Health, 31: 17-24, 1976
- 15) Hempelmann, L. H., Pifer, J. W., Burke, G. J., Terry, R. and Ames, W. R.: Neoplasms in persons treated with x-rays therapy in infancy for thymic enlargement. A report of the third follow-up survey. J Natl Cancer Inst, 38: 317-341, 1967

(55.11.25 受稿)