

症 例

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

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

RADIATION-INDUCED CANCER OF THE SKIN IN MAN

Kunihiro KIYONO, Kumiko MORIYA and Toshio KOBAYASHI

Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

KIYONO, K., MORIYA, K. and KOBAYASHI, T. *Radiation induced cancer of the skin in man.* Shinshu Med. J., 29: 145-151, 1981

Eight cases of radiation induced cancer of the skin observed at the Shinshu University during 30 years from 1951 to 1980 were reported. All of the tumors were squamous cell carcinomas; 7 out of 8 cases occurred in males. Primary conditions for which irradiation was given were 6 cases of benign disorders of various skin disease and 2 cases of spinal tuberculosis. The mean age at which these patients were first subjected to radiation therapy was 31 years. At the time when the diagnosis of skin cancer was established, the mean age was 47 years, with a range from 35 to 58 years. The latent period distributed between 9 and 28 years, with the average of 16.4 years. The estimated radiation doses sufficient to induce cancer of the skin was found to be some thousands R or more, the lowest irradiation dose being about 2,000 R. There was no close correlation between the radiation dose and the latent period, nor between the age of the patient at the time of irradiation and the latent period. The tumors usually occurred in the skin areas where extensive irradiation changes were shown, especially in ulcerative area.

(Received for publication; August 30, 1980)

Key words; 放射線晩発障害 (radiation late injury)

放射線癌 (radiation cancer in man)

皮膚癌 (skin cancer)

I 緒 言

放射線が悪性腫瘍を誘発するという点は、すでに明らかにされた事実といってよい。しかし、放射線による人体の発癌機構に関しては現在にいたっても明らかではない。動物実験とちがって、人の場合には放射線癌の可能性のある症例を積み重ねて、その結果を分析することが重要である。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、放射線治療が原因と考えられる皮膚癌8症例をまとめ検討する。

II 研究方法

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皮膚悪性腫瘍患者のうち、以前に同一部位に放射線照射の既往のある例を検索した。放射線癌の定義はCahanら¹⁾あるいはGoolden²⁾に準じた。すなわち、1)基礎疾患が悪性でなく、2)放射線照射野内に発生しており、3)比較的長い潜伏期が存在し、4)組織学的に明らかに悪性腫瘍であることなどである。我々は、潜伏期間を最初の放射線照射を開始した日時から癌が確認された時点までとし、この期間が5年以上の例を放射線誘発皮膚癌とした。

皮膚被曝線量については、症例の多くが古いこともあってその決定は必ずしも容易ではない。患者の記憶、1950年代に当科において行われていたX線による照射法からの推測、あるいは北島と岡島³⁾によるX線治療の線量の推定法などを参考にし、できるかぎり正確な線量を推定すべく努めた。

III 結 果

1951年より1980年8月までに当科で診療を受けた皮膚悪性腫瘍患者は168名(乳房外パージェット、菌状息肉症、メラノーマを除く)、このうち放射線誘発癌は職業性発癌の1例を除いて8例(4.8%)であった。年度別症例数、5歳ごとに集計した年齢分布をそれぞれ図1、図2に示した。2例はすでに症例報告されている⁴⁾。

8例中女性は1例で他の7例は男性であった。組織学的には全例扁平上皮癌で、基底細胞癌、メラノーマ、肉腫はなかった。照射の目的とされた疾患はいずれも良性疾患で、汗疱状白癬3例、慢性皮膚炎2例、陰のう白癬1例、脊椎カリユス2例で、1950年以前に照射された例が5例、以後1960年までに照射された例が3例で、全例、外部の施設で照射療法を受けたものである。悪性腫瘍、特に深部の癌に対する放射線治療後の皮膚癌の発生例は見出されなかった。照射時の年齢は18歳から46歳(平均30.7歳)、発癌時の年齢は35歳から58歳(平均47.0歳)、潜伏期は9年から28年(平均16.4年)であった。照射線量の最低は手掌の白癬に対して1,250R~2,500Rを10回で照射した例、最高は15,000Rを2年半に照射した例であった。明らかになしえた例ではすべてX線外部照射であった。表1に症例をまとめて示した。

照射時年齢と潜伏期の関係を図3に示した。年齢が若いほど潜伏期が長くなる傾向がうかがえるが、有意性は証明できない。線量と潜伏期の関係を図4に示したが、明らかな相関は認められない。

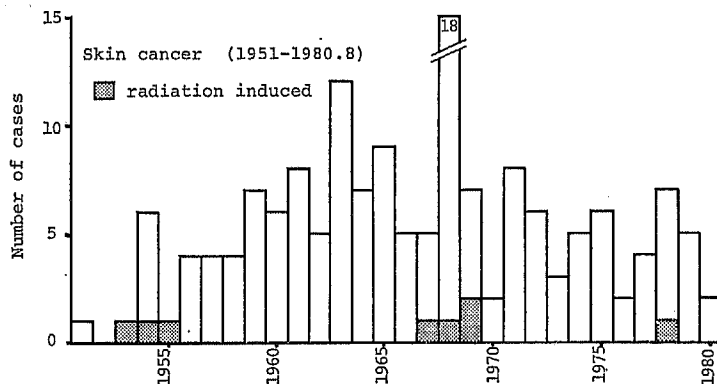


Fig. 1. Chronologic distribution of the skin cancer

皮膚の放射線癌

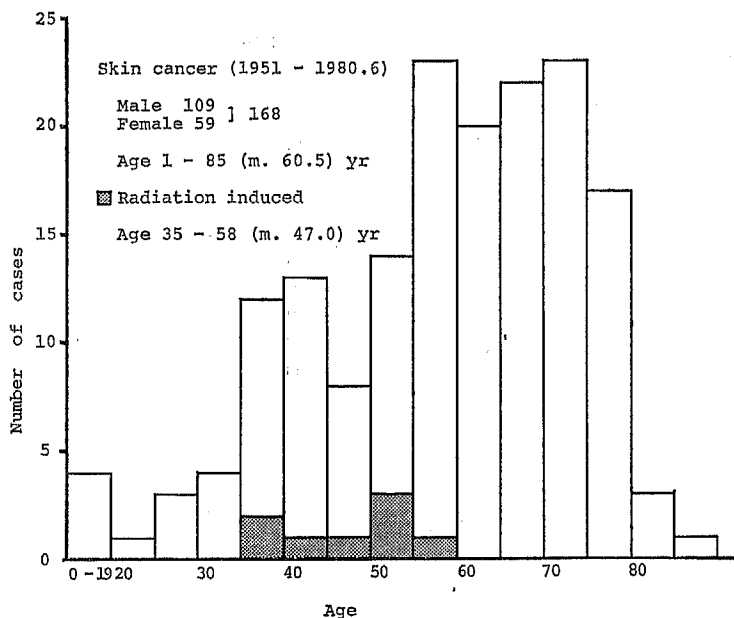


Fig. 2. Age distribution in ordinary skin cancer and radiation skin cancer

Table 1. Clinical cases of skin cancer following radiation therapy

Case	Age when irradiated	Sex	Primary condition	Beginning of irradiation	Estimated skin dose (R)	Secondary cancer					
						Age at onset	Year	Latent period (yr)	Site	Histologic type	
1	KS	18	M	Spinal caries	1931	15000 / 2.5 yrs	39	1953	22	Back	Squamous cell carcinoma
2	FH	46	M	Trichophytia	1946	6200 / 4 yrs	54	1954	8	Scrotum	''
3	GH	21	F	Spinal caries	1941	4600-6900 / 1 yr	35	1955	14	Back	''
4	MM	40	M	Trichophytia	1956	8000-10700 / 1 yr	51	1967	11	Foot	''
5	KT	18	M	''	1941	1250-2500 / 10 times	45	1968	27	Palm	''
6	TH	42	M	Dermatitis	1957	Uncertain	54	1969	12	Neck	''
7	KM	31	M	Trichophytia	1960	4000-5400 / 1 yr	40	''	9	Palm	''
8	SA	30	M	Dermatitis	1950	9200-12400 / 4 yrs	58	1978	28	Scrotum	''

IV 症 例

症例1：KS 39歳男。18歳の時腰椎カリエスに対して深部X線治療を受け（皮膚推定線量は15,000R/2.5年）、22年後皮膚に扁平上皮癌を発生した。以前に症

例報告されている。

症例2：FH 54歳男。46歳の時陰のう部の白癬に対して表在X線治療（推定皮膚線量は6,200R/4年）。8年後に扁平上皮癌を発生した。本例もすでに症例報告されている。

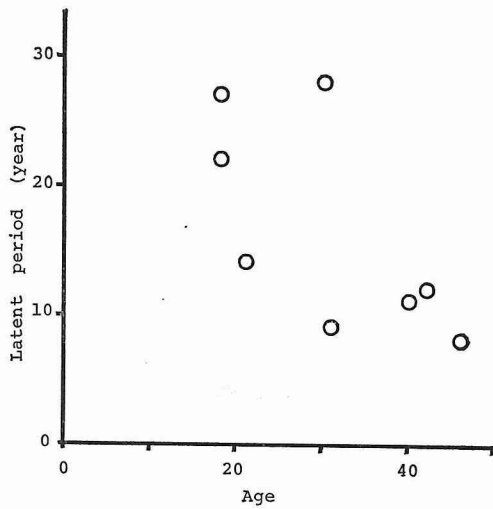


Fig. 3. Latent period according to age in radiation induced skin cancer

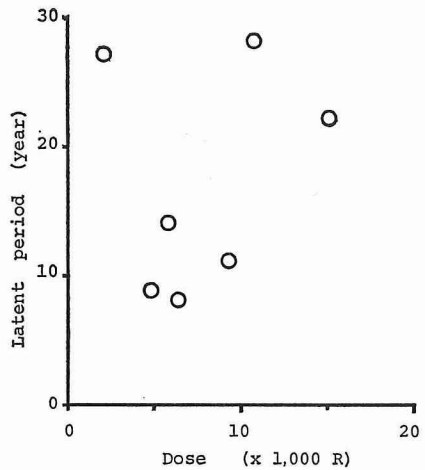


Fig. 4. Latent period according to radiation dose in radiation induced skin cancer

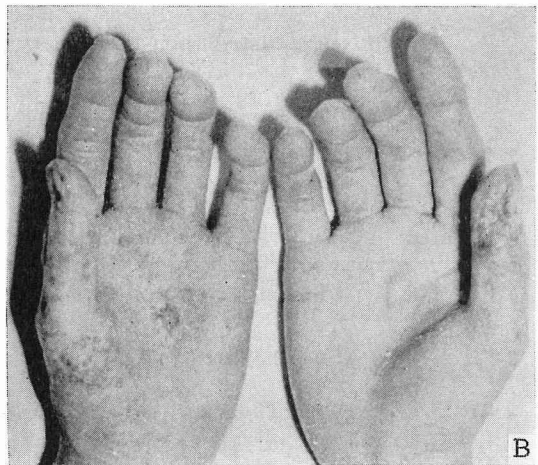
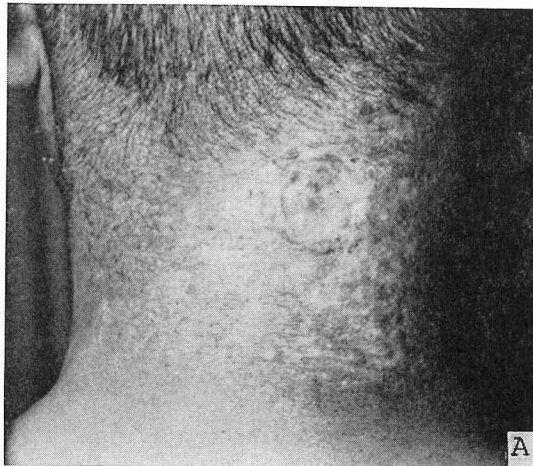


Photo 1. Skin cancer and chronic skin changes following x-ray irradiation. A: Case 6, 12 years after x-ray therapy. B: Case 7, 9 years after x-ray therapy.

症例3: GH 35歳女。1934年に胸椎カリエスの診断を受け、1941年(21歳)より約1年間、週1回平均で10分間位ずつ、さらに1949年6月より1954年4月にかけて毎週1回程度深部X線治療を受けたという。同年5月頃より照射部に瘙痒感を伴うびらんを生じ、分泌物を伴った。翌年8月皮膚科において試験切除を受けた後疼痛を伴う進行性の潰瘍を形成し、1956年1月、潰瘍は $4.2 \times 6.3 \text{ cm}^2$ となり、組織学的に扁平上皮癌と診断された。初回照射時の推定皮膚線量は、1回当たり80~120R airの照射だったとして4,600~6,900R/

lyr, 14年目の発癌と考えられる。再照射時の線量は推定不可能であった。患者は潰瘍部癌に対して ^{60}Co 管による近接照射および、180kVpX線外部照射を受けたが、著しい効果がみられぬまま放射線治療は中止され、1956年11月末死亡した。

症例4: MM 51歳男。1939年頃右足背部に瘙痒性発疹が出現し、白癬として薬剤投与を受けていたが完全治癒はしなかった。1956年(40歳)頃約1年間にわたって100回程度X線照射を受け、皮疹は消失した。当時皮膚は多少発赤したものの脱毛その他の記憶はな

いという。1960年に皮膚の著明な肥厚硬化があり、一時軟化剤を使用したという。1964年びらんが次第に増強し、潰瘍を形成するにいたった。1967年7月そけい部の腫瘤に気づき、同時に組織学的に皮膚扁平上皮癌と診断された。右下肢切断術を受け、右そけい部と傍腸骨動脈部の Tele-⁶⁰Co 照射を行い経過を追っていたが、半年後そけい部腫瘤が壊死巣化して動脈穿孔をおこし、出血死した。発癌にいたるまでの期間は11年、皮膚線量は1回当たり60~80R airとして8,000~10,700Rと推定された。

症例5：KT 45歳男。1941年(18歳)頃右手掌の白癬に対して10回位X線照射を受けたという。1回60~80R airとすれば、皮膚線量は1,250~2,500Rと推定される。1967年春頃より照射部に潰瘍を生じ、次第に拡大した。1968年4月扁平上皮癌と診断され、放射線科にはリンパ管造影が依頼された。放射線治療は行っていない。潜伏期は27年である。

症例6：TH 54歳男。1957年(42歳)頃頰部から頸部に掻痒性発疹を生じ、後頸部にソフテックス照射を20分位受けた。1961年ソフテックス照射を1年間位続けたが、照射時間、回数等については記憶していない。1962年、1963年にも数回ずつの照射を受けたという。皮疹は一時的には治癒することがあっても難治で、1964年頃より頸部は潰瘍化し、化膿が目立った。1968年より潰瘍が増強し、翌年組織学的に扁平上皮癌が確認された(写真1)。当科にはリンパ管造影が依頼され、放射線治療は行っていない。潜伏期は12年で、線量の推定は不可能であった。

症例7：KM 40歳男。1957年に左手掌に掻痒性発疹が出現し、1960年(31歳)より翌年にかけて約1年間、白癬として週1回の割合で両手にX線照射を受けたという。1967年11月左手指、1968年11月右手指に潰瘍を形成し、翌年3月同部の生検で組織学的に扁平上皮癌であった(写真1)。潜伏期間は9年、皮膚線量は1回60~80R air照射されたとして4,000~5,400Rと推定された。当科にはリンパ管造影が依頼された。

症例8：SA 58歳男。1950年(30歳)、陰のうの掻痒性皮疹に対して週1回の割合で約1年半、さらに1953年頃同様に1年半にわたってX線照射を受けたという。1975年夏頃右陰のう部の腫瘤に気付いた。腫瘤は漸次増大し、1978年8月には右そけい部にも腫瘤が出現した。同年10月陰のう部腫瘤切除(組織学的に扁平上皮癌)後、右そけい部に放射線治療を行った。患者は半年後再発をおこし、抗癌剤の投与と両側そけい

部および傍腸骨部リンパ節に対する放射線治療を行い、1年後の現在生存している。潜伏期間は28年、皮膚線量は1回当たり60~80R airの照射として9,200~12,400Rと推定された。

V 考 察

皮膚の悪性腫瘍は放射線で誘発されたものとして報告された最初の癌であり、かつ最近にいたる全皮膚癌の5~10%、あるいはそれ以上を放射線癌が占めている可能性があるが^{5)~7)}、被曝線量に対する誘発頻度についてはまだ正確な値が出されているとはいえない。

皮膚は放射線発癌に対して感受性が低いようであり、それは原爆被曝者に皮膚癌発生のみられないこと、頭部白癬に対して平均350Rの照射を受けた10,902人の小児中に、わずか1例の皮膚癌を観察した Modanらの報告⁸⁾、あるいは良性皮膚疾患で治療を受けた100人中2,000~3,200Rの照射で5例の発癌(手の照射41例中扁平上皮癌1例、顔の照射25例中4例の基底細胞癌)をみたが、2,000R以下の手の照射29例には発癌例がないとの Rowellの報告⁹⁾からいえる。しかし一方、Pegumは頭部狼瘡に数百rad照射した50例中に8例の皮膚癌の発生を報告し¹⁰⁾、また Shoreらは平均7.5歳で頭部白癬に対して450~850radの照射を受けた2,043人の小児中、平均20.5年の追跡で10例の皮膚癌(大部分が基底細胞癌)の発生を報告している¹¹⁾。

Takahashiは癌患者の統計的分析を行い、皮膚癌と頸部癌が既往照射と関係があるとした。すなわち、推定照射線量と潜伏期間との相関は証明されなかったものの、発癌の相対危険度は照射線量に正比例する¹²⁾。実験的には、線量の増加とともに皮膚癌の発生は増加しつつある中間線量でピークまたはプラトーに達し、多くの場合発生率は最後に減少する¹³⁾。悪性腫瘍の放射線治療後の皮膚癌症例は、当科検索症例におけると同様に非常に少ない^{5)~7)}。短期の高線量よりも、比較的低い線量率で長期にわたって多くの線量を与えることが、発癌に対して大きな影響をもつと推察される⁵⁾。大ざっぱには、統計学の場合を別にして、皮膚や皮下組織に瘢痕を生ぜしめるような2,000~3,000R前後が、放射線皮膚癌発生の最少線量と考えるのが妥当かと思われる⁵⁾⁹⁾。

放射線皮膚癌を組織学的にみると、扁平上皮癌は初期の放射線作業業者や悪性疾患の放射線治療後に主にみられ、大線量とそれによる皮膚の潰瘍形成に関連する

という。基底細胞腫は、欧米の報告例に多くて本邦ではまれであるが、少線量で軽度皮膚反応の場合に主に発生し、良性疾患の放射線治療や診断学的被曝に関連するという⁷⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。今回の8例はいずれも良性疾患治療後でありながら扁平上皮癌であったが、これは線量が大きかったことによるのか、または欧米の報告例におけるよりも高い電圧のX線で治療されている可能性があるためかは確定できない。あるいは本邦での特徴として、基底細胞腫が少ないことに通ずることなのかもしれない。なお、線維肉腫、メラノーマ、汗腺の放射線癌は極くまれとされる。

人の放射線皮膚癌の潜伏期の幅は著しく広く、3年から64年にわたる⁷⁾¹⁶⁾。多くは白血病、骨腫瘍等に比べて長いことが知られているが、平均でも極く初期での職業性発癌の場合を除けば20数年以上の例が多い⁵⁾⁷⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁹⁾。発癌年齢は平均50歳前後で、一般の皮膚癌と大差ないとされ⁷⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、若年での照射例で潜伏期が長くなる傾向もこれで説明できるかもしれない。当科の例でその発癌年齢が若干若く、潜伏期が短いのは、線量が多いことによるとも考えられるが断定はできない。潜伏期は線量に逆比例するといえなくもないという⁶⁾、証明はできなかった。

皮膚に大線量が照射された場合には反応が高度で、症状は慢性化して萎縮、瘢痕、色素沈着などを長く残すにいたる。このような変化とともに癌が生じると、その癌は放射線照射に由来するものと推測がつく。慢性放射線皮膚炎の患者に10~20数%の皮膚癌が生じたとの報告がある¹⁸⁾¹⁹⁾。通常癌の発生に先行して、皮膚炎や潰瘍等の皮膚の損傷が発生することが多い⁷⁾。時には何らかの外傷が加わって発癌をみることもある。今回の報告例8例中7例は皮膚のびらん、潰瘍形成が先行していた(Photo 1, 2参照)。ただ、潰瘍をおこすような急激な放射線よりも、毛細血管拡張や色素沈着異常をきたし、時々びらんをおこしたりする慢性の放射線皮膚炎がより問題になると考えられる⁵⁾。マウスβ線照射による実験的皮膚癌では、皮膚の非腫瘍性障害(脱色、潰瘍、瘢痕)の度合いと腫瘍の発生しやすさとの相関はみられないという²⁰⁾。

照射の対象とされた基礎疾患は皮膚疾患が最も多く、次いで結核性のものであって、これまでの報告と同様であった⁵⁾⁷⁾¹⁶⁾¹⁹⁾。

VI 結 語

過去30年間に経験した放射線皮膚癌8例はいずれも

扁平上皮癌で、発癌時の年齢は35歳~58歳(平均47.0歳)、潜伏期は9年~28年(平均16.4年)、皮膚被曝線量は数千~1万数千Rであった。照射対象はいずれも良性疾患で、悪性腫瘍の放射線治療後の発癌例はなかった。

非悪性疾患に対する放射線治療は現在ほとんど行われなくなり、したがって放射線発癌の報告も1950年代をピークとして以後少なくなった。しかし今回の報告例のような1970年代後半での発癌例や、50年を越す潜伏期の報告例もあり、なお長期的な根気よい症例の検索と追跡が必要と考える。

本論文の要旨は、第38回日本医学放射線学会総会(1979年、東京)において報告した。

文 献

- 1) Cahan, W. G., Woodard, H. Q., Higinbotham, N. L., Stewart, F. W. and Coley, B. L.: Sarcoma arising in irradiated bone. *Cancer*, 1: 3-29, 1948
- 2) Goolden, A. W. G.: Radiation cancer of the pharynx. *Br Med J*, 2: 1110-1112, 1951
- 3) 北島 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
- 4) 種井清吉, 中村邦昭: X線皮膚癌の2症例. *信州医誌*, 4: 370-373, 1955
- 5) 山下久雄, 石田 修: 放射線皮膚癌. *日本医放会誌*, 21: 656-669, 1961
- 6) 高橋信次, 北島 隆: 良性疾患に対し放射線治療を行った後同部より起こった皮膚癌及び頸部癌について. *日本医放会誌*, 23: 1303-1311, 1964
- 7) Martin, H., Strong, E. and Spiro, R. H.: Radiation-induced skin cancer of the head and neck. *Cancer*, 25: 61-71, 1970
- 8) Modan, B., Baidatz, D., Mart. H., Steinitz, R. and Levin, S. G.: Radiation-induced head and neck tumours. *Lancet*, 1: 276-279, 1974
- 9) Rowell, N. R.: Microanatomy of the skin. *Br J Radiol*, 45: 610-612, 1972
- 10) Pegum, J. S.: Radiation induced skin cancer. *Br J Radiol*, 45: 613-614, 1972
- 11) Shore, R. E., Albert, R. E. and Pastern-

- ack, B. S. : Follow-up study of patients treated by x-ray epilation for tinea capitis. Arch Environ Health, 31 : 17-24, 1976
- 12) Takahashi, S. : A statistical study on human cancer induced by medical irradiation. Nippon Acta Radiol, 23 : 1510-1530, 1964
- 13) Albert, R. E., Burns, F. J. and Bennett, P. : Radiation induced hair follicle damage and tumor formation in mouse and rat skin. J Natl Cancer Inst, 49 : 1131-1137, 1972
- 14) Sarkany, I., Fountain, R. B., Evans, C. D., Morrison, R. and Szur, L. : Multiple basal cell epitheliomata following radiotherapy of the spine. Br J Dermatol, 80 : 90-96, 1968
- 15) Mole, R. H. : Radiation induced tumours. Human experience. Br J Radiol, 45 : 613, 1972
- 16) Cade, S. : Radiation induced cancer in man. Br J Radiol, 30 : 393-402, 1957
- 17) Petersen, O. : Radiation cancer. Report of 21 cases. Acta Radiol, 42 : 221-235, 1954
- 18) Teloh, H. A., Mason, M. L. and Wheelock, M. C. : A histopathologic study of radiation injuries of the skin. Surg Gynecol Obstet, 90 : 335-348, 1950
- 19) Pack, G. T. and Davis, J. : Radiation cancer of the skin. Radiology, 84 : 436-442, 1965
- 20) Hulse, E. V. and Mole, R. H. : Skin tumor incidence in CBA mice given fractionated exposure to low energy beta particles. Br J Cancer, 23 : 452-463, 1969

(55. 8. 30受稿)