症 例

放射線治療19年後に発生した直腸癌の1例

日生病院外科

中 島 清 一 宗 田 滋 夫 吉 川 幸 伸
奥 野 慎一郎 森 匡 栗 原 陽次郎

同 病理部

大 嶋 正 人

19年前の進行子宮頸癌に対する放射線治療の既往を有する61歳の女性が直腸癌の外科的加療目的に受診した。患者は放射線腸炎による腹部症状の最近数カ月での増悪のため注腸透視や内視鏡で精査された。直腸S状部に腫瘍を指摘されたため根治術を施行された。骨盤腔内の癒着が強固であったため主病巣を切除しハルトマン術を施行した。リンパ節転移を伴わない漿膜下までの浸潤を示す粘液性癌が病理学的に認められた。

子宮頸癌に対する放射線治療の有用性は今日疑うべきものではないが、放射線誘発大腸癌の報告は以前よりも増加してきている。われわれの症例は過去に提唱された放射線誘発癌の診断基準の重要ないくつかを満たしており、若干の文献的考察を加えて報告する。

索引用語：放射線誘発癌，直腸癌，子宮頸癌

緒 言

近年、悪性腫瘍に対する放射線治療の成績が著しく向上し、照射後の生存期間が延長したため、原発腫瘍が治癒した後、長い潜伏期において放射線誘発癌が生じたとの報告が散見されるようになった^{1)~7)}。今回われわれは進行子宮頸癌に対する放射線治療より約19年を経て発症をみた直腸癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者：61歳，女性。

主訴：交替性下痢。

家族歴：実母と兄，糖尿病。

既往歴：42歳時進行子宮頸癌に対し放射線治療（他院）。56歳より糖尿病加療（当院内科），59歳時右下肢浮腫を訴え蜂窩織炎の診断のもと点滴加療（当院内科）。

現病歴：19年前の放射線治療後より一貫して下痢，時に粘血便を認めていたが平成5年9月中旬より増強し時にテネスマスも自覚するようになった。同年10月13日精査目的に内科入院し，10月18日の注腸透視にて

直腸S状部に apple core sign を認めたため手術目的に当科紹介受診となった。

入院時現症：身長154cm，体重61.6kg，栄養状態良好で貧血，黄疸は認めず表在リンパ節も触知せず，直腸指診も異常を認めなかった。右下肢に浮腫を認めた。

入院時検査成績（表1）：CRP と fibrinogen の軽度上昇と血糖，尿糖，Hb_{A1C} の高値を認めたが末梢血液，生化学検査では貧血，肝機能その他の異常を認めなかった。便潜血反応はオルトトリジン，グアヤック法ともに陽性でヒト Hb 定性反応も陽性であった。腫瘍マーカーはすべて正常範囲であった。

注腸透視検査（表1）：直腸S状部に全周性の狭窄像を認めた。

大腸内視鏡検査（図2）：肛門輪より約10cmの部位に全周性の2型腫瘍を認めた。口側へ内視鏡の通過は不能であった。同部生検より Group 5, mucinous carcinoma と診断された。

なお，腹部CT，超音波，骨盤部CT等にて遠隔転移や周辺臓器への浸潤像は認めなかった。婦人科的精査にて放射線治療による子宮腔部の消失を認めたが，腫瘍の再発は認めなかった。尿路造影により尿路系への浸潤なく，膀胱鏡検査では膀胱全体に radiation

表1 入院時検査成績

WBC	$6.65 \times 10^3 / \mu\text{l}$	glc	198 mg/dl
RBC	$4.53 \times 10^6 / \mu\text{l}$	HbA1C	8.4 %
Hb	13.7 g/dl	尿糖	1.21 g/日
Ht	42.0 %	PT	100 %
Plt	$229 \times 10^3 / \mu\text{l}$	fib	517 mg/dl
GOT	18 IU/l	出血時間	2分00秒
GPT	17 IU/l	検尿 糖	±
LDH	327 IU/l	潜血	±
TB	0.9 mg/dl	検便 ヒト Hb 定性	+
ALP	153 IU/l	オルトトリジン	++
LAP	34 IU/l	グアヤック	++
γ GTP	11 IU/l	AFP	4 ng/ml
ChE	6.62 IU/ml	CEA	2.5 ng/dl
TP	7.0 g/dl	CA19-9	30 U/ml
Alb	3.8 g/dl	CA125	23 U/ml
UN	9.5 mg/dl	SCC	0.5 ng/dl
Crn	0.6 mg/dl	STN	14 U/ml
Amy	53 IU/l	心電図/肺機能正常	
CRP	0.34 mg/dl

図2 大腸内視鏡検査：肛門輪より約10cmの部位に全周性2型腫瘍を認め同部よりの生検にて Group 5, mucinous carcinoma と診断された。

図1 注腸透視検査：直腸S状部に全周性の apple core sign を認め(矢印)，進行直腸癌と診断された。

cystitis とされる発赤を認めたが，その他異常は指摘されなかった。

以上より直腸癌と診断し，平成5年11月5日手術を施行した。

手術所見：中下腹部正中切開にて開腹。骨盤腔内は放射線治療に起因する強固な癒着を認めいわゆる frozen pelvis の状態であった。子宮は癒着様の底部を残してほぼ消失し，明らかな腫瘍の再発は認めなかった。直腸S状部にSSの腫瘍を認めたが，同部を含め肛門

図3 切除標本肉眼写真：非腫瘍部においても直腸壁の著明な肥厚と浮腫，硬化像を呈する。Rs circ 2型30×70mm SS N (-) P0 H0 M (-) Stage II と診断された。

側の直腸壁は肥厚と硬化が著明で前方切除後の腸管吻合は縫合不全の危険が極めて高いと判断された。S状結腸を腫瘍より充分距離を取って切断，腹膜翻転部より約3cm口側にて直腸を切断し断端は術中迅速病理検査にて腫瘍細胞陰性を確認した。その後直腸空置術(Hartmann手術)によりS状結腸口側断端による人工肛門造設を施行した。

切除標本(図3)：術後診断ではRs circ 2型30×70mm SS N (-) P0 H0 M (-) Stage IIであった。非腫瘍部においても直腸壁は径8mmと肥厚，硬化著明で肉眼的に放射線腸炎の存在が疑われた。

組織標本(図4)：術後組織学的検索にて mucinous carcinoma, ss n (-) で stage II であった。図4左

図4 組織標本写真

左：腫瘍部分（HE染色強拡大）mucinous carcinoma ss n (-)であった。右：腫瘍近傍の非腫瘍部（HE染色強拡大）正常粘膜下組織に放射線腸炎に起因すると思われる鬱血と著明な浮腫，血管壁のfibrinoid変性を認めた。

に示す腫瘍部分の強拡大では mucin 産生を伴う典型的な mucinous carcinoma を認め、筋層を貫き漿膜下までの深達を呈していた。その近傍の非腫瘍部では正常粘膜下の組織に放射線腸炎の特徴とされている鬱血と著明な浮腫を認め、血管壁に fibrinoid 変性を認めた（図4右）。明らかな血栓形成は認めなかったものの陳旧化した放射線腸炎の像を呈していると判断された。

術後経過：概ね良好で患者は12月27日退院し再発なく現在外来通院中である。

放射線治療の概要：他院に残された照射録を照合したところによると、患者は昭和49年8月29日より子宮頸部扁平上皮癌 Stage IIIb に対し、恥骨結合から第5腰椎上縁に至る16cm×18cmの照射野に計48.6グレイを10ミリオンボルトライナック対向2門で照射された。その後残存する右 parametrium invasion に対し20グレイの運動照射を追加施行され、最後にラジウム線源10mgを5本使用し2日間腔内照射されたという。患者は以来19年間一貫して血便、下痢や腹痛など放射線腸炎を思わせる臨床症状を訴えていたが、それら症状の増悪が今回の精査入院の直接のきっかけとなった。

考 察

子宮癌に対する放射線治療の有用性が確立されるに

至った反面、本症例の様な放射線治療による誘発癌と考えられる直腸、結腸癌の発生が逆に臨床問題となりつつあり、近年その報告も増加し統計学的考察も加えられるようになってきた¹¹⁻⁷⁾。日山ら¹⁾の報告によると、この種の重複癌の発生頻度は放射線治療群と非放射線治療群間では結腸においては有意差は認めなかったものの直腸において有意差をもって上昇するとされる。ただ重複癌の内で偶発性の異時性重複癌を除外し相当の確信度で放射線誘発癌と判断するには慎重を期さねばならず、例えば唐木ら²⁾は骨盤内臓器の病変に対する放射線治療後の大腸癌についての外国報告例74例を集計し臨床例における放射線誘発癌の必要条件として表2に示すような3つを挙げた。すなわち、(A) 発癌した組織における照射あるいは被爆の事実が存在すること、(B) 潜伏期が存在すること、(C) 癌種の周囲組織に放射線障害が存在することである。しかしながらこれら条件はそれぞれ変数として扱われるべきであり²⁾、例えば(A)に関しては閾値線量の問題が未だ未解決であり Jao らは高線量照射は必ずしも発癌に直結しない旨報告している³⁾。(B)では一律に何年以上と規定する論拠に乏しく、(C)に関しても組織学的には認められても臨床的には判定困難な症例が多い等、放射線誘発癌と確信するには容易でない面も多いと考え

表2 放射線誘発癌の必要条件

表3 放射線誘発癌の確信度分類

Reliability	Criteria			
	Histological type	Organ of origin	Latent period *	Site of origin
A	1 different	different	more than 5 years	within the irradiated
	2 different	same	5 years	within the irradiated
B	1 same	different(non-continuous)	more than 5 years	within the irradiated
	2 same	different(continuous)	5 years	within the irradiated
C	1 same	same(non-continuous)	more than 5 years	within the irradiated
	2 same	same(continuous)	5 years	within the irradiated

*This criteria is excluded when leukemia developed as a second malignancy. (酒井ら；1980)

られる。本症例はシェーマで示すGの領域に属し確信度は高いと思われる。さらに酒井⁴⁾は確信度を表3に示すような診断基準に則って判定した。表A群はWarren & Gatesの重複癌の定義を満足すると同時に、第2癌は第1癌に対する照射組織内から5年以上の潜伏期間を経て発生しており、放射線誘発癌である可能性が極めて高い。本症例をこの基準で分類するとA-1群となる。このグループは偶然に合併した異時性重複癌の可能性は否定しきれないとしても臨床的には放射線誘発癌として取り扱ってよいものとされている。昭和55年度に実施された放射線治療後の発癌に関する全国調査⁴⁾によれば、A-1群に属すると思われる直腸、S状結腸癌は10例を数え白血病、軟部組織肉腫に次いで3番目に多かった。全例女性で第2癌の診断がなされた年齢は平均64.6歳、潜伏期間は10年から最長24年で平均18.6年であった。一方Castroら⁵⁾は放射線誘発大腸癌と判断された26例を分析し患者の58%が臨床

的に認められた大腸炎を有し、69%が10年以上の潜伏期を有し、58%が癌の部位に組織学的に放射線障害を呈し、粘液癌が58%と一般の大腸癌に比して高率であったと報告した。本症例はこれらの特徴すべてを満足し先の本邦報告例のデータを鑑みても典型的な放射線誘発癌の平均像に極めて近いと思われた。

結 語

子宮癌に対する放射線治療後19年を経て発生した直腸癌の1例を経験した。本症例は臨床症状、経過や組織学的に放射線誘発癌に特徴的とされる因子を多く満たしており、総合的には誘発癌と確信できるものと思われた。放射線治療後長期間にわたる大腸炎の臨床症状を有する患者が腹部症状の増悪を訴えた際には、放射線誘発大腸癌の発生をも念頭に置いた十分な検索がなされるべきであると思われた。

文 献

- 1) 日山興彦, 花井 彩, 藤本伊三郎他：重複癌の疫学—その把握とがん登録—。癌の臨 30：1499—1506, 1984
- 2) 唐木芳昭, 永瀬敏明, 徳市市郎他：放射線誘発直腸癌の1例および外国74症例報告例の統計的観察。癌の臨 28：1309—1319, 1982
- 3) Jao SW, Beart RW Jr, Reiman HM, et al：Colon and anorectal cancer after pelvic irradiation. Dis Colon Rectum 30：953—958, 1987
- 4) 酒井邦夫, 日向 浩, 北村達夫他：放射線治療後の発がんに関する全国調査成績。日医放線会誌 41：24—32, 1981
- 5) Castro EB, Rosen PP, Quan SHQ：Carcinoma of large intestine in patients irradiated for carcinoma of cervix and uterus. Cancer 31：45—52, 1973
- 6) 池田正仁, 小野正幸, 衣笠哲史他：子宮癌の放射線治療後に発生した早期直腸癌の1例。外科治療 62：354—356, 1990
- 7) 友田博次, 古澤元之助, 林 逸郎：子宮頸癌に対する放射線治療後の大腸癌。癌の臨 35：1749—1752, 1989

CARCINOMA OF THE RECTUM DEVELOPED 19 YEARS AFTER THE
IRRADIATION —A CASE REPORT—

Kiyokazu NAKAJIMA, Shigeo SOUDA, Yukinobu YOSHIKAWA, Shinichiro OKUNO,
Tadasu MORI, Yojiro KURIHARA and Masato OHSHIMA

Department of Surgery and Pathology*, Nissei Hospital

A 61-year-old female was referred to the hospital for the surgical treatment of a carcinoma of the rectum. There was a past history of receiving irradiation for an advanced cancer of the cervix uteri 19 years before. As abdominal symptoms of radiation-induced colitis increased in degree for those several months, the patient was investigated through the barium study and colonoscopy. Carcinoma was pointed out at the rectosigmoid colon, then a radical operation was performed. The adhesion was so strong inside the pelvis. The main tumor was resected and Hartmann's operation was performed. Mucinous carcinoma with its subserosal invasion without lymph node metastases was observed pathologically.

Although the effectiveness of the irradiation for the cancer of the cervix uteri is today undoubtful, the radiation-induced colorectal cancer has been increasingly reported than before. Since our case satisfies some important factors of the criteria of the radiation-induced cancer proposed previously, it is reported with some review of the literature.