

非喫煙女性の放射線治療後に発生した気管扁平上皮癌の 1 例

Squamous Cell Carcinoma of the Trachea in a Non-smoking Woman after Radiation Therapy for Breast Cancer

石和直樹^{1,3}・山田耕三¹・中山治彦¹・野田和正¹・亀田陽一²・前原孝光³

要旨：症例は喫煙歴のない 52 歳の女性。13 年前に右乳癌に対し定型的乳房切除術施行，その後 60Gy (⁶⁰Co) の放射線療法を受けた。1998 年 7 月頃より喘鳴出現。近医で喘息として加療されるも改善なく，呼吸困難が増強したため，10 月 29 日当科受診となった。気管支鏡検査では，声帯より 6 軟骨輪末梢に内腔に突出する腫瘍を認め，CT で狭窄の長さは約 2.5cm であった。11 月 29 日気管管状切除術を施行，組織型は低分化扁平上皮癌であった。

本症例は，①第 1 癌と組織像が異なり，②放射線照射野の別臓器に発生し，③潜伏期も 13 年と長く，最も確信度の高いとされる放射線誘発悪性腫瘍の定義をみたしている。配偶者に喫煙歴がみられるものの，非喫煙者の女性に発症した気管扁平上皮癌であることより，放射線誘発悪性腫瘍である可能性が極めて高いと考えられた。

〔肺癌 40(2) : 133 ~ 137, 2000, JJLC 40 : 133 ~ 137, 2000〕

Key words : Tracheal tumor, Squamous cell carcinoma, Radiation induced malignancy, Radiotherapy, Breast cancer

はじめに

気管扁平上皮癌は比較的稀な疾患であり，その大多数が喫煙者に発症するといわれている。今回われわれは乳癌術後の放射線照射により誘発されたと考えられる，非喫煙女性に発症した気管扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：52 歳，女性。

主訴：喘鳴，呼吸困難。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：1984 年右乳癌に対し定型的乳房切除術施行。病理診断は solid-tubular carcinoma, t2 n1β m0 で，stage II であった。術後に後療法として鎖骨上～胸骨傍に⁶⁰Co の照射 60Gy を受けた。

喫煙歴：なし。ただし配偶者は 20 本×26 年の喫煙者である。

現病歴：1997 年 7 月より喘鳴が出現するようになった。8 月に近医を受診し，喘息として加療を受けたが症状改善せず。呼吸困難が増悪したため，10 月 29 日当センター紹介受診し，10 月 31 日に精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：身長 156cm，体重 49kg。結膜に貧血，黄

疸なし。表在リンパ節を触知せず。聴診にて頸部から前胸部にかけて著明な狭窄音を聴取した。

入院時検査所見：血液生化学検査異常なし。血液ガス・腫瘍マーカーも正常範囲内であった (Table 1)。

胸部断層 X 線写真：気管に狭窄像を認めた (Fig. 1)。その部位は乳癌術後の放射線照射野 (Fig. 2) の範囲内であった。

胸部 CT：気管壁は腫瘍のため著しく肥厚しており，気管内腔は尖形に狭窄していた (Fig. 3)。3-DCT では，腫瘍による狭窄の範囲は約 2.5cm と考えられた (Fig. 4)。気管壁外への浸潤は明らかではなかった。

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology	
WBC	6600 /mm ³	CRP	0.9 mg/dl
RBC	370 × 10 ⁴ /mm ³	Tumor marker	
Hb	11.4 g/dl	CEA	1.2 ng/ml
Ht	33.2 %	SCC	0.5 ng/ml
Plt	25.4 × 10 ⁴ /mm ³	NSE	9.9 ng/ml
Biochemistry		CYFRA	<0.2 ng/ml
TP	7.1 g/dl	CA15-3	19.5 U/ml
Alb	4.4 g/dl	Blood gas analysis(room air)	
BUN	11.5 mg/dl	pH	7.420
Cr	0.6 mg/dl	PaO ₂	97.0 mmHg
GOT	18 IU/L	PaCO ₂	42.4 mmHg
GPT	17 IU/L	BE	3.4 mmol/L
ALP	130 IU/L		
LDH	404 IU/L		
T-Bil	0.4 mg/dl		

1. 神奈川県立がんセンター呼吸器科

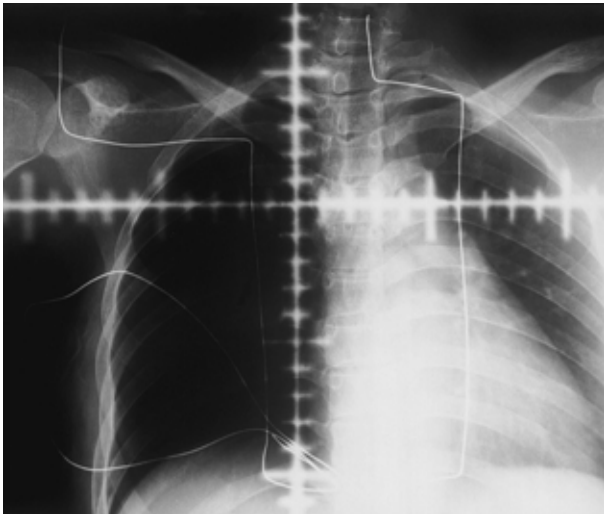
2. 同 検査第 1 科

3. 横浜市立大学第 1 外科

Fig. 1. Chest X-ray tomography showed tracheal stenosis due to the tumor.



Fig. 2. Area of irradiation after right standard radical mastectomy.



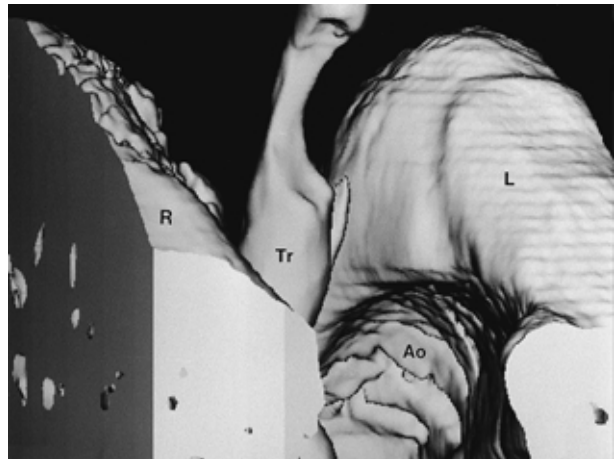
気管支鏡所見：声帯から4軟骨輪下方にて気管粘膜は浮腫状を呈し、5軟骨輪はほぼ消失していた。6軟骨輪以下では、左右より気管内腔に突出する隆起性病変のため、気管は著明に狭窄していた(Fig. 5)。腺様嚢胞癌を疑い内視鏡下に生検を試みたが、腫瘍が易出血性であったため検体採取が不十分となり、確定診断には至らなかった。

放射線治療後のため周囲組織と癒着していることが予想され、外科的完全切除は困難と思われた。しかし呼吸困難が増強し早急な対応が必要であったこと。また非喫煙者の女性であったために扁平上皮癌の可能性は低く、腺様嚢胞癌であれば不完全切除であっても予後が期待で

Fig. 3. Chest CT scan showed a solid tumor with thickness of the tracheal wall.



Fig. 4. Three dimensional CT findings. Tracheal stenosis was about 2.5 cm long.
(R : right lung, L : left lung, Tr : trachea, Ao : aorta)



きると考え、外科的に狭窄部を切除する方針とした。

手術所見：1997年11月17日手術を施行した。頸部襟状切開と胸骨正中切開にてアプローチした。気管周囲は、放射線照射の影響と思われる線維性の癒着が高度であった。気管を全長にわたり剥離し、左右の主気管支を露出した。腫瘍は甲状腺下極から約4cmに及んでいた。腫瘍を完全に切除するにはsurgical marginを含めて6cmの気管切除が必要であったが、吻合部にかかる緊張を考えると完全切除は無理と判断し、約2.5cmにわたる狭窄部を管状切除した。術中迅速診断にて両側切除断端は浸潤陽性であったが、そのまま端々吻合する方針とし、3-0 novafil系を用いて結節全層縫合した。吻合部は緊張が強かったため、有茎の胸腺右葉にて被覆した。

切除標本：気管壁はほぼ全周性に肥厚しており、気管

Fig. 5. Bronchoscopic findings show a polypoid tumor arising from the tracheal wall.

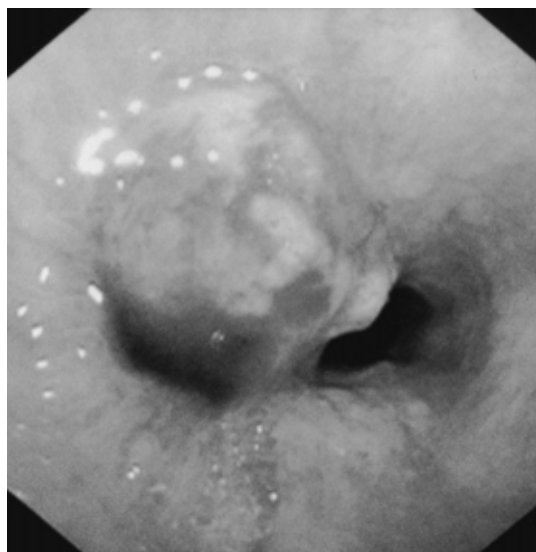


Fig. 6. Macroscopic findings of the resected specimen.

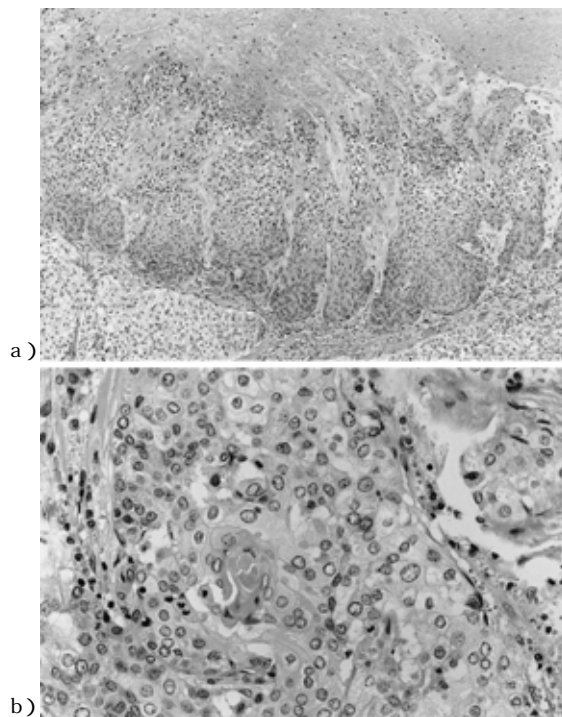


壁より内腔に突出する腫瘍が認められる (Fig. 6)。

病理組織所見：腫瘍細胞は胞巣状に増殖しており，一部には層形成がみられた (Fig. 7-a)．癌真珠の形成は明らかではないが，わずかながら角化もみられ (Fig. 7-b)，低分化扁平上皮癌と診断した．癌の浸潤は気管軟骨を越えて気管周囲の軟部組織まで及んでいた．

術後経過：術後約 1 カ月経過した 12 月 24 日より頸部に放射線療法 (Linac 50Gy) を施行．1998 年 2 月 7 日退院となった．照射終了 2 カ月後の 3 月 24 日に頸部リンパ節に再発し，7 月中旬より嚥下困難が出現し，摂食不能となり 7 月 28 日に再入院した．8 月半ばより呼吸困難が出現し，8 月 19 日に永眠された．

Fig. 7. Microscopic findings of the tumor. Tumor cells are arranged in solid nests with the differentiating features of squamous epithelium (a : HE stain $\times 40$) Keratinization can be identified (b : HE stain $\times 200$)



考 察

気管原発悪性腫瘍は比較的稀な疾患であり，その頻度は全悪性腫瘍の 0.1% 以下¹⁾，また本邦の剖検例では男性で 0.024%，女性で 0.011% と報告されている²⁾．組織型では扁平上皮癌と腺様嚢胞癌が多く，扁平上皮癌の割合は 36%³⁾～61%²⁾と報告されている．

気管扁平上皮癌の原因としては喫煙が強く関係していることが知られており，患者のほとんどが重喫煙者であると報告されている^{3,4)}．本症例は配偶者に喫煙歴がみられるものの，非喫煙者の女性に発症しており，喫煙が原因とは考えにくい．また放射性物質・金属・アスベスト等の発癌物質への曝露歴もなく，13 年前に受けた放射線治療と発癌との関連性が疑われた．

放射線誘発悪性腫瘍の診断基準は諸家により若干異なっているが，酒井ら⁵⁾は一番確信度の高いものとして①組織像や発生臓器が異なる，②照射開始から発癌まで長時間を経ている，③照射野内に発生する，の 3 項目をあげている．本症例はこの 3 項目をいずれも満たしており，非喫煙女性に発症した気管扁平上皮癌であることを考え合わせると，放射線誘発悪性腫瘍である可能性が極めて高いと思われた．

乳癌に対する放射線治療後には，第二次癌が発生しやすいことが知られており，軟部組織・下部気道・白血病

などの発生頻度が高いとされている⁶⁾。なかでも、下部気道悪性腫瘍の relative risk は、放射線非照射の患者に比して、照射後 10 年で約 2 倍、15 年で 2.8 倍、20 年以上では 4.8 倍と高値となっている⁶⁾⁻⁸⁾。乳癌に対する放射線治療歴のある患者には、第二次癌の発現にも注意して診察する必要がある。

気管原発悪性腫瘍の治療は手術療法が第一選択である。本症例は腫瘍の上下長が約 4cm で、完全切除するには 6cm の気管を管状切除する必要があるが、吻合部にかかる緊張を考慮すると完全切除を断念せざるを得なかった。気管扁平上皮癌の成績は不良で、Grillo ら³⁾は完全に切除した症例でも 3 年生存率 27%・5 年生存率 13% と報告し、手術例全例に術後照射を推奨している。また Chow ら⁹⁾は、外科的に完全切除された症例であっても、放射線療法を併用した方が予後が良好であったとし、放射線治療の有効性を報告している。そこで、2 回目の照

射となることを憂慮しながらも根治の可能性を期待し、術後放射線療法を 50Gy 施行した。しかし、照射終了後 2 カ月で頸部リンパ節に再発し、5 カ月で失うこととなった。

まとめ

1. 非喫煙女性に発症した気管扁平上皮癌の 1 例を報告した。
2. 本症例は放射線誘発悪性腫瘍の診断基準を充たしており、13 年前の乳癌に対する放射線治療が発癌の原因と推察された。

本論文の要旨は、第 121 回日本肺癌学会関東部会(1998 年 3 月、東京)において発表した。

本研究の一部は、平成 11 年度厚生科学研究費補助金(がん克服戦略研究事業森山班)の援助を受けた。

文 献

- 1) Ranke EJ, Presley SS, Holinger PH: Tracheogenic carcinoma. JAMA 184: 519-522, 1962.
- 2) 森田豊彦: 肺癌症例と比較した気管癌および気管分岐部癌の頻度と特徴(前編). 呼吸 8: 1104-1112, 1989.
- 3) Grillo HC, Mathisen DJ: Primary tracheal tumors: Treatment and results. Ann Thorac Surg 49: 69-77, 1990.
- 4) Gelder CM, Hetzel MR: Primary tracheal tumours: A national survey. Thorax 48: 688-692, 1993.
- 5) 酒井邦夫, 日向 浩, 北村達夫, 他: 放射線治療と発癌. 臨放 26: 865-869, 1981.
- 6) Harvey EB, Brinton LA: Second cancer following cancer of the breast in Connecticut, 1935-82. Natl Cancer Inst Monogr 68: 99-112, 1985.
- 7) Neugut AI, Robinson E, Lee WC, et al: Lung cancer after radiation therapy for breast cancer. Cancer 71: 3054-3057, 1993.
- 8) Inskip PD, Stovall M, Flannery JT: Lung cancer risk and radiation dose among women treated for breast cancer. J Natl Cancer Inst 86: 983-988, 1994.
- 9) Chow CC, Komaki R, Ribshitz HI, et al: Treatment of primary neoplasm of the trachea. Cancer 71: 2946-2952, 1993.

(原稿受付 1999 年 10 月 13 日/採択 2000 年 2 月 4 日)

**Squamous Cell Carcinoma of the Trachea in a Non-smoking
Woman after Radiation Therapy for Breast Cancer**

*Naoki Ishiwa^{1,3}, Kouzou Yamada¹, Haruhiko Nakayama¹
Kazumasa Noda¹, Youichi Kameda³ and Takamitsu Maehara³*

1 . Department of Thoracic Diseases

2 . Department of Pathology, Kanagawa Cancer Center

3 . First Department of Surgery, Yokohama City University

Few cases of squamous cell carcinoma of the trachea have been reported in non-smoking women. We report one case which was probably due to radiation therapy.

Case : A 50-year-old non-smoking woman was referred to our hospital because wheezing and dyspnea had been aggravated for 3 months. She had received radiation therapy (⁶⁰Cobalt) after standard radical mastectomy for right breast cancer 13 years previously. Bronchoscopic findings and chest CT scan showed tracheal stenosis due to the tumor. Sleeve resection of the trachea was performed, and the tumor was histologically diagnosed as poorly differentiated squamous cell carcinoma.

Conclusion : We may consider this case to be radiation-induced cancer compatible with the most strict criteria of radiation induced malignancy.

[JJLC 40 : 133 ~ 137, 2000]
