

CASE REPORT

肺扁平上皮癌に対する放射線治療 5 年後, 照射野内に発生した肺小細胞癌の 1 例

松井千里<sup>1</sup>・河野朋哉<sup>1</sup>・寺田泰二<sup>1</sup>・花谷 崇<sup>2</sup>・砂留広伸<sup>2</sup>・野口哲男<sup>2</sup>

A Case of Small Cell Lung Cancer Appeared in Field Irradiated for Previous Squamous Cell Carcinoma of the Lung

Chisato Matsui<sup>1</sup>; Tomoya Konol<sup>1</sup>; Yasuji Terada<sup>1</sup>; Takashi Hanatani<sup>2</sup>; Hironobu Sunadome<sup>2</sup>; Tetsuo Noguchi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Nagahama City Hospital, Japan.

**ABSTRACT — Background.** Prolonged cancer therapy carries the risk of secondary or third cancer. Among these, we encounter some cases of radiation-induced cancer. **Case.** A 77-year-old woman had previously received 4 courses of chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) and radiotherapy (63.6 Gy) for squamous cell carcinoma of the lung (cT4N2M0, stage IIIB). With satisfactory outcome, no recurrence had been observed for 5 years. A follow-up chest X-ray film and computed tomography (CT) scan revealed a new tumor shadow, initially diagnosed as small cell lung cancer in the irradiated field. Since the second tumor had a different histological diagnosis and appeared in the irradiated field of the initial tumor 5 years previously, we diagnosed radiation-induced cancer. **Conclusion.** Radiation-induced cancer has a long incubation period, therefore long-term observation necessary.

(JLJC. 2010;50:912-915)

**KEY WORDS —** Radiation-induced cancer, Radiotherapy

Received May 31, 2010; accepted September 22, 2010.

**要旨 — 背景.** 癌治療の進歩により, 治療後の生存期間が延長し, 第二, 第三の癌に罹患する可能性が出てきた. 中でも放射線治療後に出てくる第二癌である放射線誘発癌が報告されるようになってきた. **症例.** 喫煙歴のある 77 歳女性. 2004 年 7 月に肺扁平上皮癌 (cT4N2M0, stage IIIB) と診断され, carboplatin + paclitaxel (CBDCA + PAC) による化学療法 4 コースと 63.6 Gy の放射線療法が施行された. 治療の結果 partial response (PR) であり, 以後再燃なく外来で経過観察が行われていた. 2009 年 6 月に胸部 X 線写真および胸部 CT で放射線治療後の器

質化部分の拡大を認め, 気管支鏡検査で肺小細胞癌と診断された. 第一癌が再燃なく, 組織型が異なり, 放射線の照射野内に発生し, 放射線照射から発癌までに 5 年経過しているということから, 放射線治療後に発症した肺小細胞癌と診断し, 放射線誘発癌である可能性が高いと考えられた. **結論.** 放射線誘発癌は潜伏期間が長く, 放射線治療症例は治療症例でも長期の経過観察が必要である.

**索引用語 —** 放射線誘発癌, 放射線治療

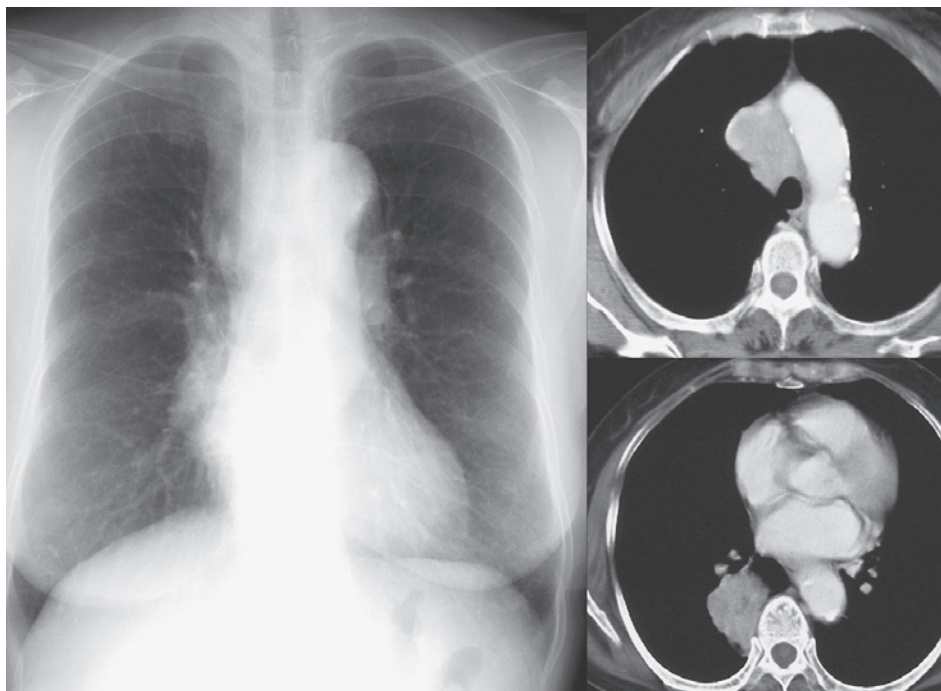
はじめに

放射線治療は一次癌治療には有効で, 適応疾患には積極的に治療が行われるべきである. しかし, 放射線治療による二次発癌の危険性があることを念頭に置かねばな

らず, 長期生存例には経過観察の継続が必要である. 今回, 肺扁平上皮癌に対する放射線化学療法施行 5 年後に, 照射野内に発生した小細胞癌症例を経験し, 放射線誘発癌と考えられたので報告する.

市立長浜病院 <sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>呼吸器内科.

受付日: 2010 年 5 月 31 日, 採択日: 2010 年 9 月 22 日.



**Figure 1.** A chest X-ray film and CT scan obtained in July, 2004 show primary lung cancer in the right S<sup>6</sup>, and superior vena cava (SVC) syndrome caused by swollen mediastinal lymph nodes.

## 症 例

症例：77歳女性。

主訴：咳嗽，胸部異常陰影。

既往歴：2004年7月に咳嗽と顔面から頸部にかけての腫脹を主訴に当科を初診。精査の結果，右S<sup>6</sup>原発の肺扁平上皮癌で縦隔リンパ節腫大による上大静脈症候群を合併し(Figure 1)，病期はcT4N2M0，stage IIIBと診断された。carboplatin + paclitaxel (CBDCA + PAC)の併用化学療法を4コースと1.8 Gy×22回と2.0 Gy×12回の放射線治療 (concurrent radiotherapy) が施行され，partial response (PR)の結果が得られ (Figure 2)，以後再燃なく経過観察されていた。

生活歴：飲酒歴なし，喫煙歴は20本/日×50年。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2009年4月顔面浮腫にて当院内分泌内科を受診。血清Naが116 mEq/lと低値で，水制限を指導された。この時撮影された胸部X線単純写真では，放射線治療後の器質化部位の軽度の拡大が認められたが (Figure 3)，精査は行われなかった。2009年6月，当科受診時，右肺門上部の放射線治療後器質化部分の拡大が認められ (Figure 3, 4)，気管支鏡検査にて小細胞癌の診断が得られた。放射線治療後に発症した肺小細胞癌の診断にて，化学療法目的に入院となった。

入院時現症：身長149.5 cm，体重53 kg，血圧124/87 mmHg，脈拍98/min，体温36.0℃，SpO<sub>2</sub> 96% (room air)。胸部聴診を含め理学所見に異常所見なし。

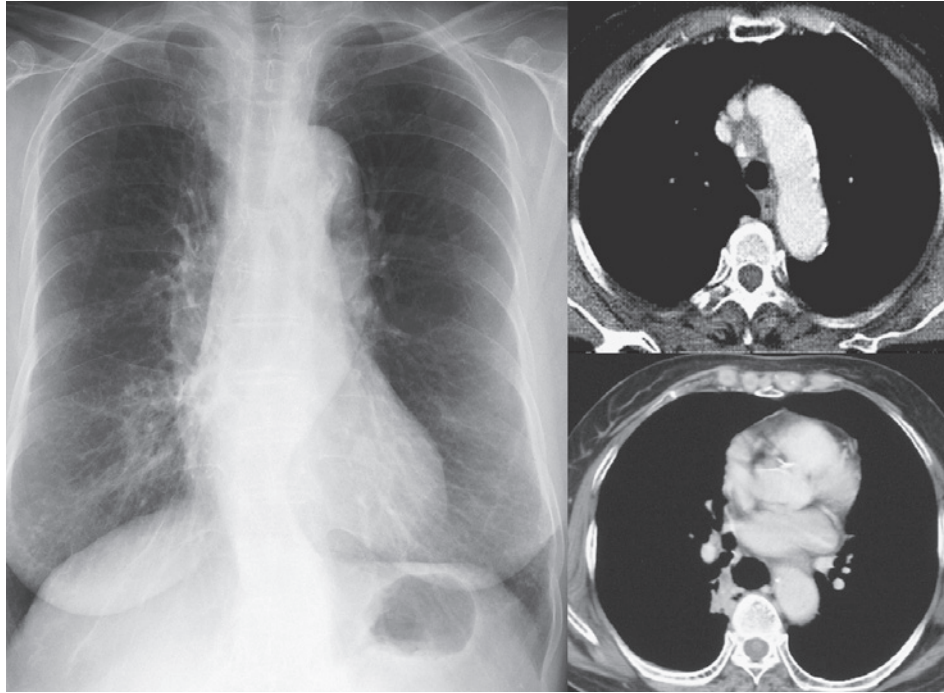
血液検査所見：Na 130 mEq/l，ADH 17.5 pg/ml (正常値0.3~3.5)，他は異常なし。

腫瘍マーカー：SCC 1.43 ng/ml (正常値≤1.5 ng/ml)，ProGRP 926 pg/ml (正常値<46.0 pg/ml)，NSE 15.2 ng/ml (正常値≤10.0 ng/ml)，CEA 4.6 ng/ml (正常値≤5.0 ng/ml)。

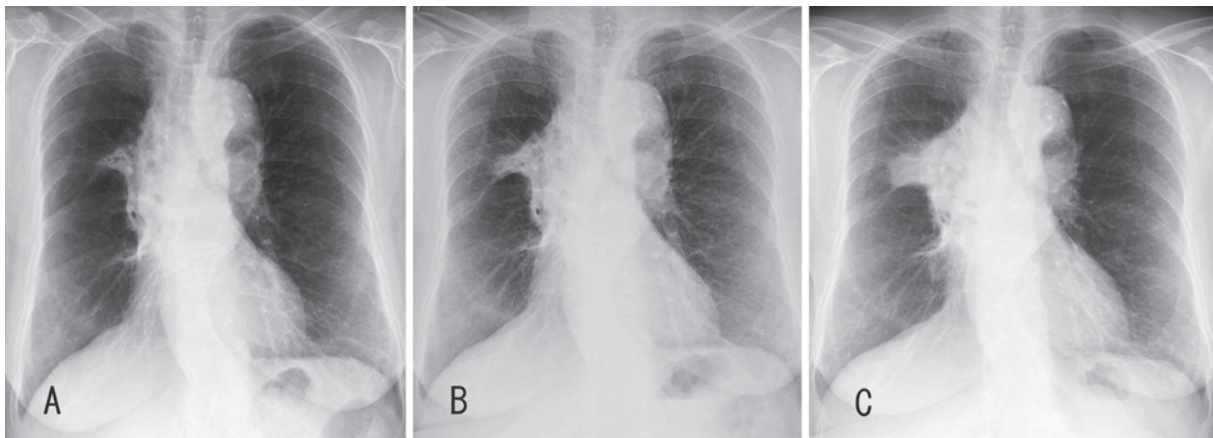
臨床経過：以上の検査結果より，SIADH (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone)を合併した肺小細胞癌と診断し，CBDCA (5 AUC) day 1 + CPT-11 (60 mg/m<sup>2</sup>) day 1, 8, 15による化学療法の初回のday 1投与を行った後，2コース施行したが，骨髄抑制が強く化学療法の継続が困難となり，1.5 Gy×8回の放射線療法 (sequential radiotherapy)を追加した。しかし，その後腫瘍の増大がみられ，2010年1月にamrubicin (AMR) (35 mg/m<sup>2</sup>) day 1~3を投与したが，骨髄抑制のため継続できず，2010年3月に永眠された。

## 考 察

癌治療の進歩により治療後の生存期間が長くなり，第二，第三の癌に罹患する可能性が高くなってきた。第一の癌治療後に発生する第二，第三の癌は，一般に二次癌



**Figure 2.** After 4 cycles of chemotherapy and radiotherapy, the main tumor and mediastinal lymph nodes diminished. The SVC stenosis disappeared and there was no recurrence for 5 years.

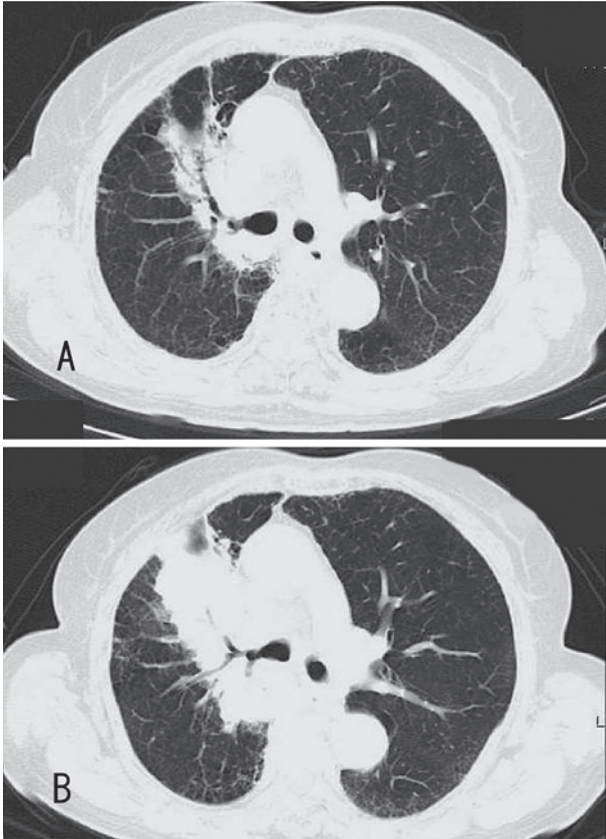


**Figure 3.** **A:** A chest X-ray film obtained in November 2008 shows that radiation scar in the right middle lung field had not changed after radiotherapy in 2004. **B:** A chest X-ray film in April 2009 shows the radiation scar to be slightly enlarged. **C:** In June 2009, a tumor shadow appeared in the radiation scar.

または重複癌と呼ばれている。二次癌の発生には、1. host susceptibility：宿主因子 (internal factor), 2. environmental risk：発癌刺激 (external factor), 3. treatment：第一癌に対する治療 (iatrogenic factor) など、様々な因子が関与するものと考えられている。<sup>1</sup> この中で、放射線誘発癌は、第一癌に対する放射線照射が誘因になって発生したと推測される二次癌を意味し、良性疾患に対する放射線治療や原爆被爆後の発癌も広義の放射

線誘発癌に含まれている。<sup>2,5</sup>

悪性腫瘍の放射線治療後の放射線誘発癌の定義として、原疾患（第一癌）が治癒しており組織像や発生臓器が異なること、照射開始から発癌まで長期間を経ていること、照射野内に悪性腫瘍が発生していることの3項目が挙げられている。<sup>2,3</sup> しかし、問題となるのは、第一癌が治癒しているか否か、すなわち再発癌が否定できるかどうかの判定で、5年以上の治癒状態があれば二次癌、つま



**Figure 4.** **A:** Chest CT in April 2009 shows a radiation scar in the right S<sup>3</sup>. **B:** Chest CT in June 2009 shows that the radiation-induced organized area had progressed into small cell lung cancer.

り放射線誘発癌とみなすとの報告もあるが,<sup>4</sup> 晩期再発の可能性を完全に否定することはできない。本症例は第一癌と組織型が異なり、照射開始から発癌まで5年が経過しており、照射野内に肺小細胞癌が発生していることから放射線誘発癌として矛盾はないと考えられた。

2000年の全国多施設アンケート調査による放射線治療後の二次癌の本邦発症年齢は平均58.9歳(10~86歳)、潜伏期間は平均17.7年(2~38年)、放射線治療の総線量は平均54.2 Gy(12~100 Gy)であった。放射線誘発癌の発生頻度は全放射線治療を母数とした場合0.11%、推定5年生存者を母数とした場合0.30%であった。<sup>2,6</sup> いずれ

の場合も照射年次が古い程発生頻度が高く、基礎疾患別では子宮頸部癌と頭頸部癌で発生頻度が高いが肺癌では低い傾向がみられた。肺癌に対する放射線療法後の二次癌の発生頻度が低い理由は、肺癌に対する放射線療法の予後が不良で、二次癌が発生する前に死亡する症例が多いことによるものと考えられる。

放射線治療患者に生じる二次癌の中で放射線照射が誘因となるものの割合は、第一癌の種類や観察期間のみならず、照射時年齢、照射部位、照射線量、併用薬剤の種類など複雑な因子によって左右されるものと考えられている。<sup>3</sup> 中でも化学療法は薬剤によっては発癌性があり、放射線化学療法はより高い発癌の危険性が考えられる。<sup>7</sup> 本症例では放射線化学療法が行われており、化学療法の影響もあり、放射線療法単独の場合と比し、やや短い潜伏期間で放射線誘発癌が発症したとも考えられる。

今回我々は、肺扁平上皮癌に対する放射線治療5年後に発症した放射線誘発癌と考えられる小細胞癌症例を経験した。放射線誘発癌は潜伏期間が長いので、放射線治療症例は治癒症例でも長期の経過観察が必要である。

#### REFERENCES

1. Grufferman S. Multiple primary malignancy as a model for the study of cancer occurrence in rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 1985;78:65-68.
2. 酒井邦夫, 北村達夫, 日向 浩, 山下久雄. 悪性腫瘍の放射線治療後における二次発がん—第二次全国アンケート調査から—。日本医放会誌。1986;46:811-818.
3. 石和直樹, 山田耕三, 中山治彦, 野田和正, 亀田陽一, 前原孝光. 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。肺癌。2000;40:133-137.
4. 竹田千里. 頭頸部がん。末舛恵一, 佐藤茂秋, 編集。多重がんの基礎と臨床。東京: ライフサイエンスセンター; 1982:121-136.
5. 酒井邦夫, 日向 浩, 北村達夫, 椎名 真, 稲越英機, 斎藤 明, 他. 放射線治療後の発がんに関する全国調査成績。日本医放会誌。1981;41:24-32.
6. 田原誉敏, 五味光太郎, 中村 卓, 山下 孝, 川口智義, 松本誠一, 他. 放射線単独治療後に放射性二次癌が発生した superior sulcus tumor の1例。臨床放射線。2008;53:476-480.
7. 齋藤 勉. 化学放射線療法。臨床放射線。2007;52:1173-1180.