

睪丸腫瘍放射線治療後の晩期障害

新潟県立がんセンター病院泌尿器科

峰山 浩忠・小松原 秀一・坂田安之輔・阿部 礼男*

(主任：坂田安之輔博士)

LATE COMPLICATION AFTER RADIOTHERAPY FOR TESTICULAR TUMOR

Hirotsada MINEYAMA, Shuichi KOMATSUBARA, Yasunosuke SAKATA
and Norio ABE

*From the Department of Urology, Niigata Cancer Center Hospital
(Chief: Y. Sakata, M. D.)*

During the past 21 years, 105 patients with germinal testicular tumor were treated in our hospital; 86 out of 105 patients were irradiated postoperatively. Late radiation injury was observed in 14 patients: Cutaneosigmoidal fistula in 1 patient, ileus (jejunum necrosis) in 1 patient, gastric ulcer in 1 patient, duodenal ulcer and stenosis in 1 patient, lung fibrosis in 1 patient, radiation cystitis in 1 patient, severe lymph edema of lower extremity in 1 patient, muscle atrophy of lower extremity in 1 patient, lower extremity growth disturbances in 3 children and severe abdominal cutaneosubcutaneous fibrosis in 3 patient.

Two cases of late radiation injury are presented and discussed.

Key words: Testicular tumor, Late complication, Radiotherapy

緒 言

悪性腫瘍に対する放射線治療は手術および各種抗癌剤の進歩がいちじるしい現在でもなお不可欠の治療法である。そして治療成績の向上にともない長期生存例が増加し、とくに晩期障害に対する認識が必要とされるようになってきた。睪丸腫瘍の治療にも放射線が用いられることは多いがその晩期障害についての報告はさほど多くはない。当院における睪丸腫瘍の放射線治療後の晩期障害について調査したのでここに報告する。

対象および方法

1961年4月に当院泌尿器科が開設されて以来、1982年9月までに105例の睪丸腫瘍患者を入院治療した。この内わけは大きく分けて、セミノーム群54例、非セ

ミノーム群43例、さらに小児睪丸腫瘍8例であった。なお、リンパ肉腫などの非精細胞性腫瘍群は今回は除外してある。これらに対し放射線治療がセミノーム群52例、非セミノーム群30例、小児睪丸腫瘍4例でおこなわれた。線源としては1971年まではコバルト60が、以後はLineacが用いられた。また、睪丸腫瘍の照射はstage 1に対しては腸骨リンパ節部と旁大動脈部に原則的に前方固定1門でおこなわれ、bulky tumorその他の転移巣に対してはそれぞれに応じておこなわれた。これらの放射線治療群の中でかなり重篤な晩期障害例を経験したのを契機にして他の例についても調査することにした。放射線治療終了後少なくとも6カ月をすぎた例にアンケート用紙を送付するかもしくは電話をかけて連絡し、できるだけ来院してもらって晩期障害について調査をした。

結 果

調査の結果、ごく軽度の皮膚の硬化症や放射線治療

* 現：院長

後は下痢しやすくなって困るなどの軽度症例は除外すると Table 1 のように 14例が晩期障害としてピックアップされた。

直接致命的なものはないが、胃潰瘍をおこし輸血をおこなって軽快退院したが、間もなく他院で激症肝炎で死亡した例があり、放射線治療との関連性については必ずしも解明されなかったが問題を残した例もあった。

また、照射量と晩期障害発生との関係については Table 2 のように小児が 2,000 rads で障害を起した例をのぞくとおおむね照射量が多くなれば障害発生も起きやすくなる傾向がみられた。

すべての症例について説明するのは無理なのでつぎに代表的症例 2 例について述べる。

症例 1 (Stage II b のセミノーム症例)。現在 35 歳。1978 年 12 月 13 日に左辜丸腫瘍で高位除辜術を受けた。

Table 1. 辜丸腫瘍照射後の晩期障害

1. 消化器障害		
1) S状腸・皮膚瘻形成	1例	
2) 空腸壊死によるイレウス	1例	
3) 胃潰瘍	1例	
4) 十二指腸潰瘍及び狭窄	1例	
2. 肺線維症 (肺転移巣に対する照射後)		1例
3. 放射線性膀胱炎		1例
4. 下肢の障害		
1) 高度リンパ浮腫	1例	
2) 筋萎縮	1例	
3) 小児の下肢發育障害	3例	
5. 腹部の皮膚・皮下組織線維症 かなり高度のもの		3例
合 計		14例

ついで Lineac を左後腹膜の大きな転移巣に対し 5,000 rads/31 日照射した。この照射野は 26×15 cm で左腸骨リンパ節部や旁大動脈部をカバーしていた。さらに予防的に縦隔と左鎖骨上窩にそれぞれ 2,600 rads/16 日の照射をおこなった。その後は再発の徴候もなく順調であったが 1981 年 2 月 23 日に左鼠径部に腫脹を来し膿汁がでてきた。ついで大便が出て来るようになり、3 月 11 日に当院外科で人工肛門造設術をおこなった。しかし、糞瘻はしだいに増悪してきて皮膚の壊死をきたして大きく潰瘍形成状態となった。5 月 6 日と 5 月 8 日に大量の動脈性出血があり圧迫止血をおこなった。血管造影で左大腿動静脈の血栓形成と側副血路形成がみられた。そこで 5 月 13 日に大腿動静脈を 5 cm ほど結紮切除をおこなった。出血は止ったがその後も創は広範となりついに左股関節にまで病変がおよんだ。Fig. 1 は 6 月 1 日の状態である。7 月 2 日に整形外科に転科して、7 月 8 日に左腸骨の上部を部分切除して筋肉をつけたまま翻転して骨盤内側の骨の欠損部へ移植した。11 月 19 日整形外科を退院し松葉杖で歩行可能となった。その後 1981 年 5 月に人工肛門を閉鎖し S 状腸の部分切除をおこなっている。この例は放射線治療のために皮膚・大腸、大血管、骨盤骨の一部まで障害を受けた症例であって、従来までなら当然致命的合併症であったが適切な対応で救命しえたケースであった。

症例 2 (小児辜丸腫瘍・予防照射例)。現在 14 歳男子。1 歳 5 カ月のとき右辜丸の胎児性癌のために高位除辜術をうけ、さらに予防的に右腸骨リンパ節に 2,000 rads/10 日の Co^{60} の照射をうけた。その後再発もなく順調であったが 6 歳のとき歩行が不自由で転びやすいと訴えて来院し、整形外科で右骨盤、大腿骨の發育不全を指摘された。現在は 3.5 cm 右足が短縮しており (Fig. 2)、矯正靴をはいている。

Table 2. 照射量と晩期障害の関係

	照射量 rads	500	2001	2501	3001	3501	4001	4501	5001	5501
		2000	2500	3000	3500	4000	4500	5000	5500	以上
腸骨窩部	照射症例数	7	2	28	5	7	3	7	3	2
	晩期障害数	3 (小児)				1		2		
旁大動脈	照射症例数	5	5	29	3	10	4	17	0	4
	晩期障害数			1		1		3		2

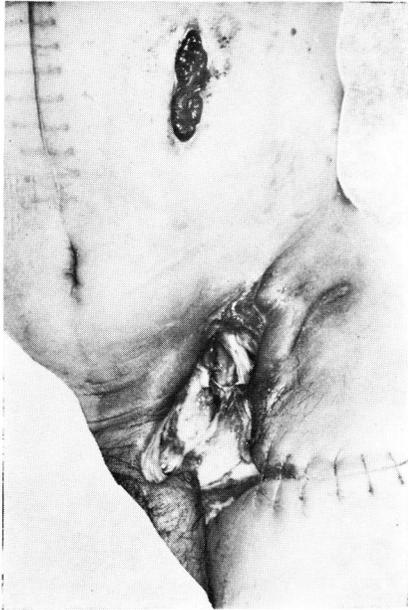
※ 晩期障害の他の 1 例は肺線維症であり、4,000—5,000 rads で起きている。

考 察

中野¹⁾によると放射線治療にともなう晩発障害は放射線治療後6カ月以上経過して発生する局所的障害をいい、放射線による血管障害に起因する栄養障害から生ずる壊死であるという。そして一応9つのタイプに分類している (Table 3)。このほかに放射線腎炎や発癌の問題もあると思われるがこれらについては中野は触れていない。

放射線量と晩期障害の関係については先に述べたとうり、線量が増加すれば障害発生も多くなる傾向であった。これについては Friedman²⁾ (1952) がその相関関係を明確に述べていて、6,000 rads の照射では60%以上が放射線による後障害を起こすとしている。

従来、放射線治療の晩期障害については耳鼻科、婦人科領域の報告が多く、泌尿器科領域では実際に経験はされていてもそれぞれが公にされることはあまり多くはなかった。今回の第1例は腸管障害、血管障害、骨障害の複合の非常に重篤な障害を起こした。このうち腸管の障害について同様の文献を最近10年間につい



ig. 1. 症例1 (1981. 6. 1) 左鼠径部に皮膚の潰瘍がみられる。これは奥深く骨盤の方へ広がっている。

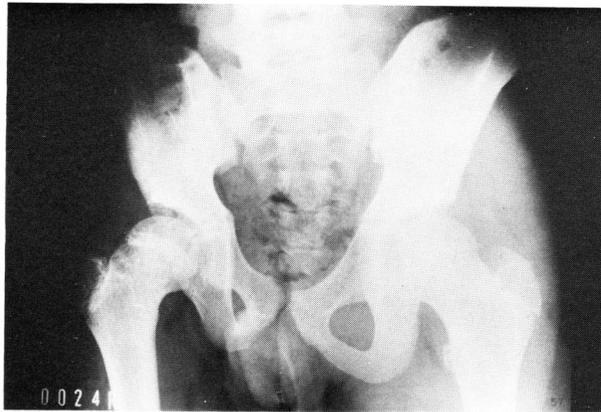


Fig. 2. 症例2の13歳の時のX線像、右の骨盤、大腿骨发育障害をみる

Table 3. 放射線治療に伴う晩発障害 (中野政雄)

1. 皮膚潰瘍
2. 粘膜潰瘍 (口腔・咽頭・直腸・膀胱・子宮腔部・腔・陰茎など)
3. 骨壊死 (下顎骨・上顎骨・肋骨など)
4. 軟骨壊死 (甲状軟骨)
5. 肺線維症 (前駆症としての放射線肺炎含む)
6. 神経系の障害: Radiation Myelopathy, Brain Necrosis, 末梢神経麻痺
7. 眼球障害: 白内障・角膜潰瘍
8. 軟部組織線維化による高度の癒痕症状
9. リンパ系路通過障害による浮腫 (とくに下肢)

て調べた。Mortensenら³⁾(1974)は睾丸腫瘍放射線治療の6カ月後にS状腸および直腸の狭窄さらにイレウスを起こした例を報告し、Dornbosら⁴⁾(1975)はS状腸炎で狭窄を起こした部の部分切除をおこなった例を、Husseyら⁵⁾(1978)は小腸梗塞1例、イレウス2例を報告した。Stein⁶⁾(1978)は後腹膜リンパ郭清および照射ののちに4回のイレウスを起こした例を報告しているがこれはActinomycin-DおよびAdriamycinによる小腸の放射線障害の増大のいわゆる“recall”現象の最初のケースであるとしている。今回の症例にもActinomycin-Dが使用されているがこれと腸の障害との関係についてははっきりしない。また、本症例では大腿動静脈の障害が著明であったが、睾丸腫瘍放射線治療後の同様の報告はいまだなく、わずかにSavlovら⁷⁾(1969)が卵巣癌の治療後の大腿動脈閉塞について報告している程度である。

ついで第2例目の小児睾丸腫瘍の問題についてであるが、小児の睾丸腫瘍は大部分は胎児性癌とくにyolk sack tumorであるが、この治療方針についてはわが国でも外国でもいまだ確立したコンセンサスは得られていない。Mostofiら⁸⁾(1973)は幼児の放射線治療には発育障害、再生不良性貧血、放射性腎炎さらに骨肉腫発生の可能性から反対の立場をとっている。放射線治療後の小児の骨の発育障害はしばしばあるようであるが文献上にはあまりみることは多くない。Neuhaserら⁹⁾(1952)岡野ら¹⁰⁾(1973)、Thujiら¹¹⁾(1973)、河合ら¹²⁾(1975)の報告が散見される。

島村¹³⁾(1970)、辻ら¹⁴⁾(1972)によると1歳未満のyolk sack tumorの予後は非常によいが2歳以上の症例では不良になるという。河合ら¹²⁾(1975)は2歳未満のStage Iの症例は高位除辜術だけにし、2歳以上に対しては3,000—4,000 radsの予防照射が必要であるとしている。われわれは8例の小児睾丸腫瘍中4例に放射線治療をおこなって3例に骨発育障害をみている。その後のStage Iの症例に対しては高位除辜術のみで経過をみて良い結果を得ている。

さて、話を転じてわが国ではいまだその報告がないようであるが外国では250例の睾丸腫瘍放射線治療後、4例に骨肉腫発生のみたことがBlumbergら¹⁵⁾(1952)により報告されている。その他、Spitzら¹⁶⁾(1951)、Auerbachら¹⁷⁾(1951)が骨肉腫の発生の報告を、Lynchら¹⁸⁾(1981)は4例の軟部組織肉腫の発生を、Khandekarら¹⁹⁾(1977)は腎癌の発生を報告している。その他、ザルコイドーシス²⁰⁾や白血病発生²¹⁾、神経障害などの報告をみるが癌を治すメリットに対して後障害のデメリットがあるのは当然で、どこで balan

スをとるかが問題である。梅桓²²⁾(1975)は癌の治療も放射線障害の発生もともにある閾値以下に細胞数が減少することにより起こると解釈して結局は同じ性質のものであるとしている。また、癌が治癒するか否かは比較的早期に決まるが、障害の発生はかなり後まで続くとし、放射線治療は癌の治療の一部であり、全体として成果があがるように他の治療法を組み合わせたり治療の方法を改善すべきだとしている。

われわれは成人のStage Iの胎児性癌、奇形癌に対してはリンパ郭清をおこなうようにしており、セミノームや胎児性癌、奇形癌のStage II以上にはCisplatinumやIfosfamideさらにVp-16などの有力な化学療法剤を用いて癌の縮小をはかりこれにリンパ郭清や転移巣除去などを試みるようにはしている。しかし、なおセミノームを含めて放射線療法は重要であり、その副作用減少のため対向2門照射、場合により回転照射を用いるなど十分の注意と努力がはらわれなければならないと考えている。

結 語

過去21年間に当院において睾丸腫瘍の86例に対して放射線治療がおこなわれ、14例の晩期障害が経験された。このうちの2例について述べ、若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は第47回日本泌尿器科学会東部連合総会において発表した。

文 献

- 1) 中野政雄：放射線治療に伴う障害発生とその治療。癌・放射線治療，石川七郎他，P. 152～159，篠原出版，東京 1978
- 2) Friedman M: Calculated risks of radiation injury of normal tissue in the treatment of cancer of the testis. In proceedings of the Second National Cancer Conference, p.390～400, American Cancer Society, Inc, New York, 1952
- 3) Mortensen E, Nilson T and Vesterhauge S: Treatment of intestinal injuries following irradiation. Dis Col & Rect 17: 638～643, 1974
- 4) Doornbos JF, Hussey DH and Johnson DE: Radiotherapy for pure seminoma of the testis. Radiology 116: 401, 1975
- 5) Hussey DH, Luk KH and Johnson DE:

- The role of radiation therapy in the treatment of germinal cell tumors of the testis other than pure seminoma. *Radiology* **123**: 175~180, 1977
- 6) Stein RS: Radiation-recall enteritis after Actinomycin-D and Adriamycin therapy. *South Med J* **71**:960~961, 1978
 - 7) Savlov ED, Nahhas and May AG: Iliac and femoral arteriosclerosis following pelvic irradiation for carcinoma of the ovary. *Obst & Gynec* **34**: 345~351, 1969
 - 8) Mostofi FK and Price EB Jr: Tumours of the testis in children. In: Tumor of the male genital system. Second Series, American Registry of pathology, p.124, AFIP, Washington, 1973
 - 9) Neuhauser EBD, Wittenborg MH, Berman CZ and Cohen J: Irradiation effects of roentgen therapy on the growing spine. *Radiology* **59**: 637~650, 1952
 - 10) 岡野滋樹・井沢淑郎・亀下喜久男・河合恒男：小児睾丸腫瘍の放射線治療。小児外科・内科 **5**: 740~741, 1973
 - 11) Tsuji I, Nakajima F, Nishida T, Nakanoya Y and Inoue K: Testicular tumors in children. *J Urol* **110**: 127~129, 1973
 - 12) 河合恒男・堀内満水雄・中尾日出男：小児睾丸腫瘍の治療成績—主として胎児性癌について—。日泌尿会誌 **66**: 400~408, 1975
 - 13) 島村昭吾：小児の泌尿器腫瘍。小児科 **11**: 634~652, 1970
 - 14) 辻 一郎・中島文雄・西田 享・仲野谷祐介・井上和秋：小児の睾丸腫瘍。外科診療 **14**: 1547~1552, 1972
 - 15) Blumberg JM and Hufner R: Primary osteogenic sarcoma following X-irradiation. *Am J Path* **28**: 563~564, 1952
 - 16) Spitz S and Higinbothom NL: Osteogenic sarcoma following prophylactic roentgen-ray therapy-Report of a case. *Cancer* **5**: 1107~1112, 1951
 - 17) Auerbach O, Friedman M, Weiss L and Amory HI: Extraskletal osteogenic sarcoma arising in irradiation tissue. *Cancer* **4**: 1095~1106, 1951
 - 18) Lynch DF and Herr HW: Radiation-induced sarcoma following radiotherapy for testicular tumor. *J Urol* **126**: 845~846, 1981
 - 19) Khandekar JD, Neulist L and Dotson L: Renal carcinoma 30 years after abdominal irradiation for testicular seminoma. *Lancet* **2**: 615, 1977
 - 20) Trump DL, Ettinger DS, Feldman MJ and Dragon LH: Sarcoidosis and sarcoid-like lesion. Their occurrence after cytotoxic and radiation therapy of testis cancer. *Arch Intern Med* **141**: 37~38, 1981
 - 21) Stewart AL and Wilkinson PM: Rapid onset of acute myeloid leukaemia following radiotherapy and chemotherapy for metastatic seminoma of the testis. *Cancer Res Clin Oncol* **100**: 109~111, 1981
 - 22) 梅垣洋一郎：放射線治療における癌の治療と放射線障害。癌の臨床 **21**: 576~584, 1975

(1983年6月15日受付)