

放射線治療と帯状疱疹

— 全国調査から —

信州大学医学部放射線医学教室

小林 敏雄, 清野 邦弘, 中西 文子, 坂本 良雄
藤森 仁行, 横山 健, 春日 敏夫

(昭和42年3月7日受付)

Herpes zoster following Radiation Therapy

—The Results of Enquête—

Toshio Kobayashi, Kunihiro Kiyono, Fumiko Nakanishi, Yoshio Sakamoto

Hitoyuki Fujimori, Takeshi Yokoyama

Toshio Kasuga

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shinshu University

The occurrence of Herpes zoster following radiation therapy was investigated based on the questionnaire to the radiological clinics all over this country.

Two hundred and ninety seven cases with Herpes zoster were found in 83 out of 208 radiological clinics.

The cause of the occurrence of Herpes zoster was briefly discussed. It was concluded that Herpes zoster following radiation therapy may be an important complication due to the depression of the patient's immunity and/or resistance with primary malignant lesion.

信大放射線科では、昭和40年1月より、同41年9月までの間に、悪性腫瘍の放射線治療患者中より5症例に帯状疱疹 Herpes zoster (以下 H.z. と略す) の発生をみた。5例目に至つて、本疾患を放射線治療における合併症として無視すべき現象でないと考えるに至つた⁷⁾。

他方、本疾患が放射線治療に合併するという報告が増えて来ているという記載²⁾¹⁵⁾にも接したので、昭和41年10月、本邦の放射線科における H.z. の発生状況について調査した。可成りな頻度に見られる印象を深くし、興味ある結果を得たのでその概要を報告する。

調査内容と調査対象

1. 調査内容と調査形式

詳細な記載を要するものでは、長時日を要し、回収率も低くなるであろうことが考慮されたの

で、往復はがきによる簡単なものとした。

調査内容：放射線治療と H.z. について、経験の有無、経験数、原病、照射と H.z. 発生との間隔、照射部位との関係。また、経験ある場合、その公表の有無などであつた。

2. 調査対象

厚生省発行病院要覧⁹⁾により、300床以上を有する施設の放射線科 277に宛てて上記内容のアンケートを発送した。

調査の結果

昭和41年12月末日までに 208施設放射線科から回答があり、回答率は75%であつた。しかし、うち5施設においては放射線治療を行なっていないということにより、203施設が対象となつた。

1. 概要

回答を寄せられた施設のうち、放射線治療を行

なっている 203施設での回答の結果は次の如くであった。

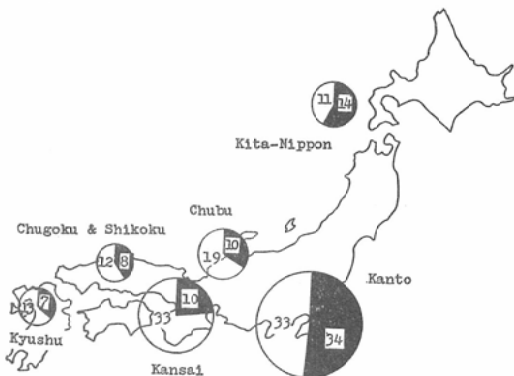
放射線治療と H.z. の経験		
あり……………	83施設	41%
なし……………	105施設	52%
その他（不明など）……………	15施設	7%

H.z. を経験していると回答された施設のうちの記載の比較的詳しいものが73施設であり、その総症例数は 297（平均 4.1）となった。

2. 各地方会別の概況

日本医学放射線学会の各地方部会毎に、施設数と带状疱疹を経験している施設の割合を示したものが Fig. 1 である。北日本及び関東地区で H.z. を経験している施設の割合が 50% を越えているが、この点に関しては各施設の関心度も大きく影響すると考えられるふしもあり、発生頻度において、地域的に有意の差があるかどうかは不明であった。

Fig. 1. Summary of enquête. Area of the circle shows the number of radiologic clinics which answered to our enquête. The black part shows the number of radiological clinics having the case of Herpes zoster following irradiation.



3. 原疾患と H.z. 発生頻度

総例数 297例のうち、原疾患について記載の明確なものは 202例であった。各疾患別の発生数を Table 1 に示した。乳癌の例が最も多く、全体の 33% に当たる 66例に達している点は一応注目される。その他、子宮癌、肺癌、悪性リンパ腫、食道癌等の順に多く発生している。

4. 照射部位と H.z. 発生部位の関係

i) 照射部位と H.z. 発生部位との関係を判断

Table 1. Primary disease of patients with H.z.

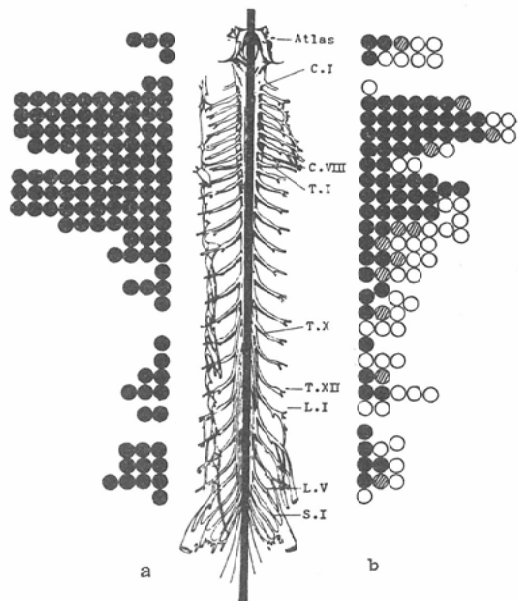
Primary disease	No. of patients	%
Carcinoma of the breast	66	33
Carcinoma of the uterus	33	16
Carcinoma of the lung	29	14.5
Malignant lymphoma	19	9
Carcinoma of the esophagus	16	8
Tumors of the mediastinum	6	3
Tumors of the thymus	4	2
Seminoma	3	1.5
Carcinoma of the maxillary sinus	3	1.5
Carcinoma of the stomach	3	1.5
Carcinoma of the pharynx	2	1
Carcinoma of the rectum	2	1
Tumors of the ovary	2	1
Others	14	7
Total	202	

Fig. 2. Relationships between the irradiated area and the localization of Herpes zoster following radiation therapy summarized from the answers to the questionnaire.

a. Number and distribution of irradiated areas (120 cases).

b. Localization of Herpes zoster (123 cases).

- : close relation to the irradiated area concerned.
- ⊙ : probable relation to the irradiated area concerned.
- : no relation to the irradiated area concerned.



しえた結果を、Fig. 2 に示した。各脊髄神経区域に対比させて、照射部位 (a) と発生部位 (b) を示した。

H.z. の発生部位は、全体としてみた場合にも、また照射部位と一致する領域に発生した例のみを取り上げてみた場合にも、胸部に最も多く、次いで頸部、腹部の順に多い値を示した (照射部位と H.z. 発生部位が同一の高さの脊髄神経支配領域にあった場合に、両者の間に直接関係があるものと解釈した)。

ii) 照射部位と発生部位の両方が同時に記載されている 140 例についてみると、このうち、

照射部位と発生部位に直接			
関係があるとされたもの	66例	47%	
全く関係のないとされたもの	34例	24%	
その他	関係のはつきり		
	しないもの	12例	
	記載の不明確		
	なもの	28例	
	40例	29%	

であつた。全 140 例中、47% に当る 66 例に照射部位と発生部位との間の関係がうかがわれ、両者の間に関係なしと判定されたものはその半数に当る 34 例にすぎなかつた。

Table 2 Number of cases irradiated on spinal column.

Irradiated area	No. of cases	Irradiated area & localization of H.z.		
		Same	Different	Uncertain
Cervical spine	13	9	2	2
Thoracic spine	24	14	5	5
Lumbar spine	23	10	10	3
Total	60	33	17	10

iii) 照射部位と発生部位との関係をみるため、この 140 例の中から脊髄部に照射されている例のみを取り出し、照射部位と発生部位とを比較したもの Table 2 に示した。

脊髄部に照射されている例は 60 例で、このうち照射部位と発生部位に直接関係のあるものは、そのほぼ半数の 33 例 (55%) であつた。また、各脊髄区別に関係をみると、腰髄部で直接関係の認められたものは関係のなかつたものと同数、即ち 50

% であつたのが、胸髄部では 74%、頸髄部では 82% と上部脊髄域になるにしたがつて増加の傾向を示した。

5. 照射から H.z. 発生までの間隔

放射線治療から H.z. 発生までの期間を 123 例について調べた結果を Table 3 に示した。照射中に発生した例も含めてほぼ半数に当る 59 例が 1 ヶ月以内に発生し、2 ヶ月以内ではそれが 60% を越え、6 ヶ月後には 80% の発生をみている。照射から H.z. 発生までの期間は一定していないようであるが、照射部位と発生部位に関係あるもののみにしてその発生までの期間を比較してみると (Table 3, 右欄)、1~2 ヶ月以内に発生している例が最も多かつた。

Table 3 Interval between the appearance of H.z. and the radiation therapy.

Interval	Item	No. of cases	Integrated number	%	No. of cases which show relation to the irradiated area
in the course of irradiation		29	29	24	8
	within 1 mo.	30	59	48	14
	2 mo.	18	77	63	14
	4 mo.	12	89	72	7
	6 mo.	9	98	80	9
over 1 yr.	1 yr.	15	113	92	9
		10	123	100	3

6. H.z. の発生頻度

最後に、アンケートの回答の中から H.z. 発生率のわかつた 5 施設について Table 4 に示した。

Table 4 Incidence rate of H.z.

No. of patients treated by radiation therapy	No. of patients with H.z. followed	%
1000	14	1.4
803	8	1.0
3500	15	0.4
150	2	1.3
1600	7	0.4

総括と考按

一見放射線科には縁の薄いように見えるこの皮膚科の疾患が、主として悪性腫瘍を対象とする放射線治療医の立場からみると興味ある問題を提示していることがわかつた。

Table 5 Five cases of Herpes zoster following radiation therapy in our clinic.

Case	Radiation therapy (^{60}Co , X-ray)	R	H.z.		Evaluation	Prognosis
			Segment and date	Interval		
T.N. 43-year-old male Seminoma	June/'64 lumbar spine 4800 June/'64 l. supraclavicular 4140 Sept./'64 mediastinum 4860 Jan./'65 superior mediastinum 4000		 Th ₄₋₆ r. Jan./'65	4 mo. later, in the course of this treatment	(++)	Mar./'66 died
M.O. 47-year-old male Esophagus carcinoma	Apr./'65 mid-esophagus 5600		 Th ₈₋₁₀ r. June/'65	2 mo. later	(+)	Aug./'65 died
K.I. 26-year-old female Reticulum cell sarcoma	Aug./'65 l. supraclavicular 4500 Sept./'65 l. chest wall 5000 Sept./'65 bilateral inguinal 2150		 Th ₇₋₉ r. Nov./'65	2 mo. later	(±)	Dec./'65 died
T.J. 62-year-old female Esophagus carcinoma	Apr./'66 mid-esophagus 1200 (June/'66 mid-esophagus 5800)		 C ₄₋₅ l. Apr./'66	in the course of this treatment	(-)	Feb./'67 alive
M.K. 30-year-old male Seminoma	Jan./'64 r. mid-abdomen 2000 Oct./'64 epigastrium 5000 Dec./'64 bilateral inguinal 2000 Jan./'65 l. supraclavicular 3940 Feb./'65 r. mid-abdomen 3000 Apr./'65 lumbar spine 3000 Aug./'65 r. mid-abdomen 4000 Sept./'65 mediastinum 3000 Oct./'65 retroperitoneum 3000 Dec./'65 r. supraclavicular 3000 June/'66 retroperitoneum 2000		 L ₂₋₃ r. Aug./'66	2.5 yr. later, correspond to 2 mo. later	(++)	Nov./'66 died

Note: Evaluation of irradiation of H.z.

(++) : highly suggestive, (+) : suggestive, (±) : probable, (-) : no significant correlation.

われわれが、昭和40年1月から、41年9月までに経験したものを一括して Table 5 に示した。

表中、(-) とあるのは、H.z. の発生区域と、照射野脊髄域との関係が全くないもの、(+) は照射野内に脊髄神経が完全に含まれ、かつ H.z. がその区域内に発生しているもの、(++) は更に、時期を異にして重ねて照射されているもの、

(±) は部位的には一致するかもしれないが、線量が問題になるとは考えられないものを示した。

僅か5症例の経験で多くをいうことは差控えたいが、他の放射線科ではどれくらいの発生を見ているものであるかは興味ある問題で、上記の如く全放射線科に問合せを試みた次第であつた。

その結果は意外に多い発生頻度であることがわかつた。但し、この調査では、何時から何時までの間の経験数ということとはわからないし、また、あとの25%の施設の中にも経験が豊富で調査しき

れないので返答しかねると註記を寄せられたものもあつた。

本邦における過去の報告例⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾と、今回われわれの調査に協力して戴いたご回答の中で、この機会に夫々の地方会で報告されたと抄録を寄せられたものをあわせ一括表示すると Table 6 の如くである。* 3 は既に報告済みのものに対し追加

Table 6 Reports of Herpes zoster following radiation therapy in Japan.

No.	年	報 告 者	症例数
1	1959	上野・本多	2
2	1960	蔵本 (抄)	1
* 3	1961	菊地・保坂 (抄)	3(+9)
4	1962	木村・穴沢・高久田	4
5	1966	河野・佐藤・浅田	3
* 6	〃	大竹・戸田・玉川 (私)	8
* 7	〃	沢田・高橋 (〃)	14
計			35(+9)

を寄せられたもの、* 6, 7は今回北日本部会で夫々報告されたというものである。

Fig. 2にみたように H.z. の発生は胸部に圧倒的に多いが、照射部位の多いことにも関係しようが、これは H.z. そのものが胸部に多い³⁾⁶⁾¹¹⁾こととも共通する。

今日, zoster virus と varicella virus とは同一のものと考えられており, H.z. の発生は depressed resistance, immunologic defect の表現¹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾とみて対処すべきであろうと考えられる。放射線治療中或いは放射線治療後の患者にその発生をみたとき、その予後判定への一指標としての意義を持たせたいとの印象を深くし、放射線治療に於ける合併症として重要視したいゆえんである。

結 論

最近われわれは带状疱疹の5症例を経験し、放射線治療に伴う合併症として重要視し、全国的に調査してみた結果を報告した。

1) 300床以上の施設の放射線科 277に宛てたアンケートに対し、208施設からの回答があった。

2) 経験ありと返答された施設は83であり、297例に及んだ。記載の明らかな73施設に於ける平均は4.1例であった。

3) 原疾患について記載の明らかなものは202例で、乳癌が66例で最高であった。

4) 照射部位と脊髄神経支配域とについて明らかな記載のある140例のうち、両部位間に関係ありとされたものは66例で47%、全く関係なしと認められたものは34例(24%)であったが、上部程頻度の高いという印象を得た。

5) 照射と H.z. 発生までの間隔は、1~2ヶ月以内が最も多かった。

6) 文献的に考察を加え、放射線治療が誘因と

なるかも知れないが、重要なことは抵抗力の低下、免疫の消失として理解さるべき現象であり、予後推定への一指標として対処すべきであろうと考えるに至った。

本論文要旨は、日本癌学会第25回総会及び日本医学放射線学会第183回関東部会、第33回中部地方会に於て報告した。

本調査へのご支援を下さった、日本医学放射線学会足立忠総務理事に対し、また、本調査にご協力を戴いた全国の放射線科に深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) Dayan, A. D., Morgan, H. G., Hope-Stone, H. F. & Bouchers, B. J.: Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med. 92, 116—123, 1964.
- 2) Gremmel, H. & Schulte-Brinkmann, W.: Strahlentherapie 130, 57—72, 1966.
- 3) Jadassohn, J.: Die Viruserkrankungen der Haut, Springer, Berlin, 1961.
- 4) 菊地俊太郎, 保坂大吉: 日本医放会誌, 21, 368—369, 1961.
- 5) 木村和衛, 穴沢愛二, 高久田金助: 福島医誌, 4, 329—334, 1962.
- 6) 北村包彦, 川村太郎: 小皮膚科学, 金原出版, 東京, 1962.
- 7) 小林敏雄, 清野邦弘 他7: 悪性腫瘍の放射線治療と带状疱疹, 癌の臨, 13, 714—718, 1967.
- 8) 河野恒文, 佐藤昭美, 浅田敦子: 愛媛県立病院学会誌, 4, 38—40, 1966.
- 9) 厚生省医務局総務課: 病院要覧, 医学書院, 東京, 1966.
- 10) 蔵本一郎: 日本医放会誌, 20, 1178, 1960.
- 11) Pillsbury, D. M., Shelley, W. B. & Kligman, A. M.: Dermatology, W. B. Saunders, Philadelphia, 1965.
- 12) Sokal, J. E. & Firat, D.: Am. J. Med. 39, 452—463, 1965.
- 13) 上野泰彦, 本多達雄: 臨放, 4, 534—540, 1959.
- 14) 館野功: ウイルス学(東ら編), 朝倉書店, 東京, 1964.
- 15) Vich, Z.: Strahlentherapie 130, 198—204, 1966.