

# 低劑量輻射與乳癌致癌危險性

## Low dose radiation and breast cancer susceptibility

黃俊升 張金堅  
國立台灣大學醫學院外科

### 一、 計劃緣起與目的

日本原子彈爆炸後的存活婦女，及因醫療需要接受高量胸部放射線的婦女，其罹患乳癌的機率較一般人高出許多〔1-3〕。一般而言，婦女在40歲以前，胸部若接受中、高劑量（1至3Gy）的放射輻射，其罹患乳癌的機率將增加，且劑量越高，得乳癌機會越高。至於一般醫學影像檢查導致的低劑量輻射，是否會增加乳癌機率，則尚未有明顯證據。曾有報告：每週暴露在0.001至0.004Gy輻射，如接觸含鏽染料工人，及醫學影像檢查者，其乳癌致癌機率增加〔4,5〕。至於一般胸部X光檢查或乳房攝影（mammography），其對乳房的輻射劑量約為0.0002及0.00015Gy〔6〕。此種例行檢查約僅導致1%的乳癌〔7〕。

過去衛生機關對乳癌的防治，均強調早期發現早期治療，並以推動婦女每月自我檢查乳房為首要工作。然而，根據美國弗瑞韓森癌症研究中心(Fred Hutchison Cancer Research Center)在中國20萬婦女的研究指出，乳房自我檢查並不能使乳癌的死亡率下降，只能發現較多良性腫瘤，而這些良性腫瘤並非乳癌的癌前期〔8〕。乳癌最重要的臨床表徵是不痛的乳房腫塊或乳癌局部變硬。雖然大部份的乳房腫塊均是良性，乳癌僅為一小部份，但摸到任何乳房腫或感覺乳房局部較硬，均需要分辨良性與惡性。婦女自我檢查時，若腫塊甚硬，形狀不規則，邊緣不清楚，且固定在皮膚或胸壁上，或皮膚呈凹陷，橘子皮變化，甚或紅腫潰爛，乳頭凹陷或有不正常分泌物等現象，均應懷疑是乳癌。然而上述變化出現，往往已非早期乳癌。受到輻射影響的婦女，屬於乳癌的高危險群，因此應由外科醫師定期理學檢查，並安排進一步檢查，包括乳房超音波、乳房X光攝影，必要時做細針抽吸細胞學檢查或組織切片檢查。超音波檢查為非侵襲性，無放射線疑慮的檢查。小於35歲的婦女，由於受放射線影響可能較大，且因乳房緻密，乳房X光攝影品質不易控制，應先做超音波檢查。台灣婦女的乳房多屬緻密性質，以超音波檢查常較乳房X光攝影易偵測到腫塊。至於沒有觸摸到的腫塊，有些可能為零期乳癌，又稱原位癌，可說是癌前期，其在乳房X光攝影常呈現的顯微鈣化，乳房超音波則較不易偵測到。因此乳房超音波與乳房X光攝影在乳癌的篩檢，實為互補〔9〕。

過去民生別墅輻射居民的檢查，僅由醫師理學檢查及乳房超音波檢查，並未加列乳房X光攝影。根據Mettler等人的最新報告，50歲至70

歲的婦女，其因每年乳房攝影篩檢早期發現乳癌而得的好處，遠超過輻射危險達 100 倍，而即使由 35 歲開始篩檢至 75 歲，利弊比仍有 25 倍 [10]。美國目前建議：婦女在 35 歲至 40 歲間應做第一次乳房 X 光攝影，40 歲以後則每一至兩年做一次攝影，50 歲以後每年做乳房 X 光攝影。許多已知的因子均導致乳癌致癌的機率增加。因此若欲瞭解輻射與致癌的關聯性，需了解個人的其他相關危險因子，一併分析。乳癌已知的危險因子如下：

- A. 高危險群（致癌相對機率大於4倍）：一側乳房得過乳癌、特殊家族史（更年期前得過兩側乳癌）、乳房切片有不正常細胞增生現象。
- B. 次高危險群（致癌相對機率大於2-4倍）：母親或姐妹得過乳癌、第一胎生育在三十歲以後、未曾生育者、停經後肥胖、卵巢癌及子宮內膜癌患者、胸部大量放射線照射、上層社會經濟階級。
- C. 較高危險群（致癌相對機率1.1-1.9倍）：中量飲酒、初經在12歲以前、停經在55歲以後。
- D. 可能危險因子（未確定）：口服避孕藥、更年期荷爾蒙補充。 [11]

台灣婦女罹患乳癌的機會遠低於美國，受到輻射影響的高危險群婦女其乳癌致癌機率或將較接近美國婦女。根據本土豐富的經驗，乳房超音波檢查在乳房緻密的年輕婦女，有極佳的偵測率，為了減低乳房 X 光攝影在受輻射婦女的進一步影響，吾人建議以乳房超音波及乳房 X 光攝影交替使用，受檢婦女滿 35 歲即每年接受超音波檢查並做第一次乳房 X 光攝影，40 歲至 50 歲以超音波及乳房 X 光攝影每年交替檢查，而 50 歲以上婦女則每年接受乳房攝影檢查。

本研究計劃調查民生別墅婦女及台北市政府後來又發現的輻射照射婦女罹患乳癌或乳癌前期的機率。前者(民生別墅居民)受到低劑量輻射，而後者受到極低輻射(1 至 5 毫西佛)照射。檢查方法採醫師理學檢查，乳房超音波及乳房 X 光攝影。

## 二、 研究方法與過程

研究對象：

選取下列居民婦女

- 1) 民生別墅輻射屋居民(946 位)
- 2) 台北市政府委託市立醫院體檢之受極低輻射照射居民(2000 多位)

研究方法：

- 1) 建立受檢者基本資料。
- 2) 調查乳癌相關危險因子,如初經及停經年齡,第一胎生育年齡、有無乳癌家族史等。問卷形式如同衛生署問卷。
- 3) 安排受檢者至台大醫院接受醫師理學檢查乳房超音波及 X 光攝影，報告

形式如同衛生署計劃。

### 三、 結果與討論

本研究收集低輻射照射婦女 50 人，其中 33 人大於 35 歲，17 人小於或等於 35 歲（年齡分佈見表一）。相關乳癌危險因子調查顯示：受檢婦女均無乳癌家族史（0/43），初經小於或等於 12 歲者佔 16.7%（7/42），超過 30 歲生第一胎或未曾生育者 30.5%（11/36）。50 名婦女均接受理學檢查及乳房超音波檢查，其中 14 名並接受乳房 X 光攝影檢查。這些檢查並未發現任何婦女罹患乳癌或有乳癌前期症兆（表二及表三）。

乳房超音波檢查發現 16%（8/50）婦女具有乳房纖維腺瘤，其中 5 人小於或等於 35 歲。乳房纖維腺瘤為良性瘤，其成因尚不甚清楚，或許與女性動情激素與黃體素不平衡，導致動情激素缺乏抗衡有關，與輻射照射並無明顯關係。乳房纖維腺瘤較常見於年輕女性，經長期追蹤，其致癌機率並不高，故不被視為乳癌前期症兆。

乳房超音波檢查也發現 10%（5/50）婦女具有乳房單純囊腫，54%（27/50）婦女有纖維囊腫變化。纖維囊腫變化常存在於兩側乳房外上方，隨著月經週期而有變化。在顯微鏡下可觀察到囊腫，並有基質纖維化，有時亦可見增生性病灶。百分之五十的婦女臨床上可觸摸到此類腫塊，百分之九十的婦女經切片可發現上述組織變化。因此，纖維囊腫變化並不是真的病理變化，而較似生理變化，是乳房正常發育及退化的變異。由於纖維囊腫變化一詞涵蓋的範圍甚廣且模糊，應進一步區分成三種類別，其乳癌致癌機率也各不相同：(1) 非增生性變化（佔 70%），致癌機率並未增加；(2) 增生性變化但無異型（atypia），致癌機率較一般人略高（相對危險機率 1.6）；(3) 非典型增生（atypical hyperplasia），致癌機率达 4.4 倍。由於上述變化均得經病理切片才能區分，因此本研究中具有纖維囊腫變化的致癌機率如何，需長期追蹤才能確定。此種變化是否與輻射照射有關，抑或輻射照射會不會增加非典型增生的比例，或增加纖維囊腫變化的致癌機率，均需長期追蹤才得以確定。

接受乳房 X 光攝影的 14 人中，有一人檢查發現有不確定性質的鈣化點，需半年後再做 X 光攝影檢查，若有變化則需切片檢查。一般而言，乳房 X 光攝影顯現的鈣化點若有懷疑經切片者，三分之一為惡性，且多為零期乳癌。因此，此病人應再追蹤檢查。

綜括言之，本研究雖未發現任何婦女罹患乳癌或癌前期病變，但可做為這些婦女日後追蹤的基準點，長期追蹤將可估計受到低劑量輻射婦女罹患乳癌的機率。

年齡別	人數
10-19	1
20-29	8
30-39	15
40-49	14
50-59	10
60-69	1
70-79	1

診斷	人數
negative	10
fibrocystic change	27
cyst	5
fibroadenoma	8

診斷	人數
negative	8
benign calcification	4
indeterminate calcification	1
benign tumor	1

#### 四、 參考文獻

1. John EM, Kelsey J. Radiation and other environmental exposures and breast cancer. *Epidemiol Rev*, 15-157,1993.
2. Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. Breast cancer after treatment of Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst*, 85-25,1993.
3. Boice JD Jr, Harvey E, Blettner M, et al. Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*, 326-781,1992.
4. Stebbings JH, Lucas HF, Stehney AF. Mortality from cancer of major sites in female radium dial workers. *AM J Ind Med*, 5-435,1984.
5. Wang J-X, Inskip PD, Boice JD Jr, et al. Cancer incidence among medical diagnostic x-ray workers in China, 1950 to 1985. *Int J Cancer*, 45-889,1990.
6. Miller AB, Howe GR, Sherman GJ, et al. Mortality from breast cancer after irradiation during fluoroscopic examinations in patients being treated for tuberculosis. *N Engl J Med*, 321-1285,1989.
7. Evans JS, Wennberg JE, McNeil BJ. The influence of diagnostic radiography on the incidence of breast cancer and leukemia. *N Engl J Med*, 315-810,1986.
8. Thomas DB, Gao DL, Self S, et al. Randomized Trial of Breast Self-examination in Shanghai: Methodology and Preliminary Results. *J Natl Cancer Inst*, 89(5):355-365,1997.
9. Huang CS, Shen CY, Chang KJ. Comparison of Mammography and Ultrasound in the detection and diagnosis of breast cancer. Presented at xll Asian Pacific Federation Congress International College of Surgeons.
10. Mettler FA, Upton AC, Kelsey CA, et al. Benefits versus Risks from Mammography A Critical Reassessment, *Cancer* 77:903-9,1996.
11. Garber JE, Henderson IC, Love SM, Gelman RS: management of high-risk group. In Harris JR, Hellman S. Henderson IC, Kinne DW (eds):Breast disease, pp152-163. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1991.