口腔癌に対する高線量率及び低線量率組織内 照射後の粘膜反応の比較

佐々木 茂 手島 昭樹 村山 重行
小塚 隆弘 古川 惣平 清水谷 公成
井上 俊彦* 池田 恢*

論文要旨

口腔癌の至適照射線量を決める前段階として、舌癌照射後の粘膜炎に着目しその変化をスコア化し同時期に行った低線量率組織内照射の場合と比較した。放射線照射後の口腔内粘膜の反応の評価については EORTC/RTOG のスコア法があるが、粘膜炎の消退過程を十分に評価できない。そこで消退時のスコア法を独自に考案した。対象症例は10例でこのうち5例は高線量率照射を、5例は低線量率照射を施行した。粘膜炎の出現時には EORTC/RTOG のスコア法を用い、消退時には我々が考案したスコア法を用いた。消退時に関する我々のスコアは粘膜炎の回復過程をより良く反映していた。

Key words: 高線量率組織内照射 (high dose rate interstitial radiation therapy), 舌癌 (tongue cancer), 放射線粘膜炎 (acute mucosal reaction after radiation therapy), 放射線粘膜炎スコア法 (scoring system for the intraoral mucosal reaction after radiation therapy)

頭頸部領域の悪性腫瘍に対して、組織内照射法は有効な治療法である。従来、低線量率組織内照射が行われてきたが、術者被曝がなく、また治療時間の短縮を図れる高線量率組織内照射も行われるようになってきた。しかし頭頸部への高線量率組織内照射の適応についてはなお症例数に乏しく、至適照射線量と線量配分については未知である。

そこで照射後の急性期粘膜反応が低線量率と同等になるようにしたら同程度の治療成績が得られるのではないかと考え、高線量率の照射法を決める上で舌癌照射後の放射線粘膜炎に着目してみた。ここで問題になるのは粘膜反応の程度を客観的に評価する方法である。

我々は1991年6月より口腔癌に対して高線量率による組織内照射を行ってきた。これらの症例から既存の粘膜反応のスコア法の有用性と不合理な点を考察し、また独自のスコア法を考案した。

対象と方法

対象症例は口腔内で観察しやすい部位に病変があるも

のを選んだ。今回はすべて舌癌で N0, M0 の T1 から T3 の10症例である (Table 1)。このうち5例は microelectron HDR (オランダ Nucletron 社製) を用いた高線量率組織内照射で、他の5例はイリジウムワイヤを用いた低線量率組織内照射を施行した。高線量率の1回線量と総線量は、これまでの何例かの試行錯誤から粘膜炎のピークの状態が低線量率とはほぼ同じになるように、1回の線量が線源面から 5mm 離れた点で 6Gy となるよう設定して1日朝夕2回で5日間照射し、総線量は低線量率より少し少ない 60Gy の照射を行った。舌の観察は数日おきとし、スライド写真およびポラロイド写真を撮っておき、これを用いて粘膜炎のスコアをつけた。

放射線照射後の口腔内粘膜の反応の評価については European Organization for Research on Treatment of Cancer/Radiotherapy Oncology Group (EORTC/RTOG) のスコア法がある¹⁾ (Table 2)。いままでの経験から、粘膜炎の出現時にはこのスコアの順に進んでいくが消退時には confluent mucositis が

大阪大学医学部放射線科, 医学部附属バイオメディカル教育研究センター生体情報部門集学放射線治療学研究部*
Shigeru SASAKI, Teruki TESHIMA, Toshihiko INOUE, and Hiroshi IKEDA, Shigeyuki MURAYAMA, Takahiro KOZUKA, Souhei FURUKAWA Kimishige SHIMIZUTANI and: High Dose Rate Interstitial Radiotherapy for Tongue Cancer with Special Reference to Mucosal Reaction
Departments of Radiology and Radiation Oncology, Osaka University Medical School

Table 1 List of the characteristics of patients with tongue cancer treated with HDRISR or LDRISR and treatment schedule.

HDRISR					
Case	Age/Sex	TNM	Dose	Dose rate	
1	40 M	100	60Gy/10f/5d	62cGy/min	
2	65 M	200	60Gy/10f/5d	222cGy/min	
3	68 M	200	60Gy/10f/5d	201cGy/min	
4	73 M	300	60Gy/10f/5d	204cGy/min	
5	58 F	200	60Gy/10f/5d	241cGy/min	

LDRISR					
Case	Age/Sex	TNM	Dose	Dose rate	
1	46 M	100	7048cGy/114h	62.1cGy/h	
2	51 M	100	6570cGy/99h	66.2cGy/h	
3	57 M	200	5049cGy/77h	65.6cGy/h	
4	37 M	100	6790cGy/130h	52.4cGy/h	
5	68 M	200	7000cGy/171h	41.0cGy/h	

Table 2 The EORTC/RTOG Scoring System

Mucosal reaction	Score
No reaction	0
Mild erythema < 50% area	1
Mild erythema > 50% area	1.5
Severe erythema < 50% area	2
Severe erythema > 50% area	2.5
Spotted mucositis < 50% area	3
Spotted mucositis > 50% area	3.5
Confluent mucositis < 50% area	4
Confluent mucositis > 50% area	4.5

Table 3 Proposed Scoring System of Fading

Mucosal reaction	Score
Decrease in coating area < 50%	3.5*
Decrease in coating area > 50%	2.5**
Erythema	1
Complete evanescence	0

*, ** (Transparaent mucositis - 1)

徐々に消退しその後には mild erythema がほぼ正常の粘膜が現れることが多く、この逆をたどるのではないと思われる。このためこのスコア法は消退時には不向きと考えられ、新たに消退時のスコア法を考案した (Table 3)。

消退時のスコア法は粘膜炎の面積に着目して、粘膜炎がピークを過ぎ coating の縮小を認めた時を3.5、さらに coating が縮小し面積で50%以上の消退を認めた時を2.5とする。また coating の厚さが下の粘膜を透見できるほど薄くなった時にはこれらのスコアからさらに-1とし coating が完全に消退し erythema を認めるのみとなった時を1、完治した時を0とする。今回は照射終了後からピークまでを EORTC/RTOG のスコア法を用い、ピークを過ぎてからはこの消退時のスコア法を用いた。

結 果

照射終了後の日数と粘膜反応のスコアの関係をグラフにした。はじめに EORTC/RTOG のスコア法のみを用いたもの (Fig. 1) と、消退時に新しいスコア法を用

ONLY EORTC/RTOG SCORING SYSTEM

Fig. 1 The change of EORTC/RTOG score of early mucosal reaction

Fig. 2 The change of new score of early mucosal reaction. During the appearing phase, we used the EORTC/RTOG scoring system and during the disappearing phase, the new scoring system

Fig. 3 The change of score of early mucosal reaction. Patients were treated with HDRISR

いたもの (Fig. 2) で比較した。一つのスコア法のみでは消退時のスコアがなかなか下がらず、粘膜炎が回復に転じた時期がはっきりしない。スコアは4.0からなかなか下がらず、下がる時には急に1または0になってしまう。一方、消退時のスコア法を用いた方は1~2週間後にピークが見られ、その後は徐々にスコアが下がり、粘膜炎の回復過程が比較的良くグラフに現われている。

次に粘膜炎の消退時に新しいスコア法を用いて、照射終了後の日数とスコアの関係を高線量率照射 (Fig. 3) と低線量率照射 (Fig. 4) に分けて比較した。いずれも粘膜炎のピークはおおよそ1週間後から2週間後に見ら

れており、以後徐々にスコアが下がっている。

考 察

組織内照射後の粘膜炎の回復過程を観察したが、confluent mucositis はその周辺から徐々に小さくなっていき、spotted mucositis に転ずるものはなかった。また mucositis が消えたあとには mild erythema かほぼ正常の粘膜があるのみで severe erythema になっているものはなかった。このため EORTC/RTOG のスコア法ではスコアが4.0から1または0に急に低下してしまう。消退時のスコア法では confluent

Fig. 4 The change of score of early mucosal reaction. Patients were treated with HDRISR

mucositis の面積と厚さに着目することにより、この confluent mucositis と mild erythema の間のスコアの低下を緩やかにすることができた。

今回行った高線量率照射法はこれまでにを行った症例の経験から粘膜炎のピークの状態が低線量率のものと同程度となるように分割照射・総線量を調整したが、粘膜炎の過程をスコアにしてみるとピークの時期や期間もほぼ低線量率照射のものと同等であり、満足のいく結果が得られた。また照射終了後の観察期間が3か月から6か月であるが、全例局所再発を認めていない。

結 論

口腔内の組織内照射後の粘膜反応をスコア化するために、EORTC/RTOG のスコア法を改良して、消退時のスコア法を考案した。これを加えて用いると EORTC/RTOG のスコア法単独よりも比較的良く粘膜炎の消退がスコア化された。またこれを用いて今回行った高線量率照射と低線量率照射の粘膜炎の過程を比較してみると、ピークの時期に大きな差を認めなかった。

SUMMARY

To decide the most suitable dose schedule of high dose rate interstitial radiotherapy (HDRISR) for the tongue cancer, we paid attention to the acute mucosal reaction after radiation therapy.

There is the EORTC/ RTOG scoring system for the intraoral mucosal reaction after radiation therapy, but this scoring system doesn't assess the degree of the mucosal reaction adequately at the disappearing phase. So we modify the scoring system at the disappearing phase of mucosal reaction. When the mucositis turns to disappearing phase, the score is 3.5 and when the coating area reduces less than 50% area at the peak mucosal reaction, the score is 2.5. When the coating becomes transparent, the score is further reduced by 1 degree. When there is only erythema, the score is 1, and when reaction disappears completely, the score is 0.

We observed 10 cases of tongue cancer treated with interstitial brachytherapy; 5 cases were treated with HDRISR and 5 cases were low dose rate interstitial radiotherapy (LDRISR).

During the appearing phase, we used the EORTC/ RTOG scoring system and during the disappearing phase, the new scoring system.

This system reflected the mucosal healing course very well.

文 献

- 1) B. Maciejewski, A. Zajusz, et al: Acute mucositis in the stimulated oral mucosa of patients during radiotherapy for head and neck cancer. Radiotherapy and Oncology, 22 : 7-11, 1991.