

放射線治療学Ⅲ

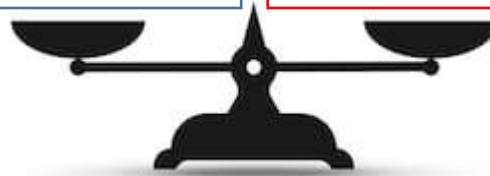
(実臨床の放射線治療)

放射線治療の適応に関して、正常組織の耐容線量と
腫瘍制御線量について学習する

放射線治療を成功に導くためには

(リスク臓器: OAR)
有害事象を起こさない

死滅させる



本講義では

腫瘍周囲に存在する正常組織について学習し、
治療する際に重要となるリスク臓器の考え方について学ぶ

本日学習する内容

1. 放射線の治療適応

- ① 放射線治療可能比
- ② 正常組織の有害事象
- ③ 正常組織の耐容線量
- ④ リスク臓器について
- ⑤ 腫瘍制御線量について

治療可能比 (Therapeutic Ratio: TR)

組織耐容線量 (Tissue Tolerance Dose : TTD)

照射を受けた患者の する線量

関係因子: 組織の種類、併用療法

照射範囲 (広範囲に照射するほど低下)

腫瘍致死線量 (Tumor Lethal Dose : TLD)

腫瘍細胞の させる線量

関係因子: 腫瘍の組織型、腫瘍の大きさ

治療可能比 (Therapeutic Ratio: TR)

$$= \frac{\text{腫瘍に対する放射線感受性}}{\text{正常組織に対する放射線感受性}}$$

放射線治療はTRが で適応

TR > 1 : 高感受性腫瘍	適応
TR ≥ 1 : 中感受性腫瘍	↕
TR < 1 : 抵抗性腫瘍	不適

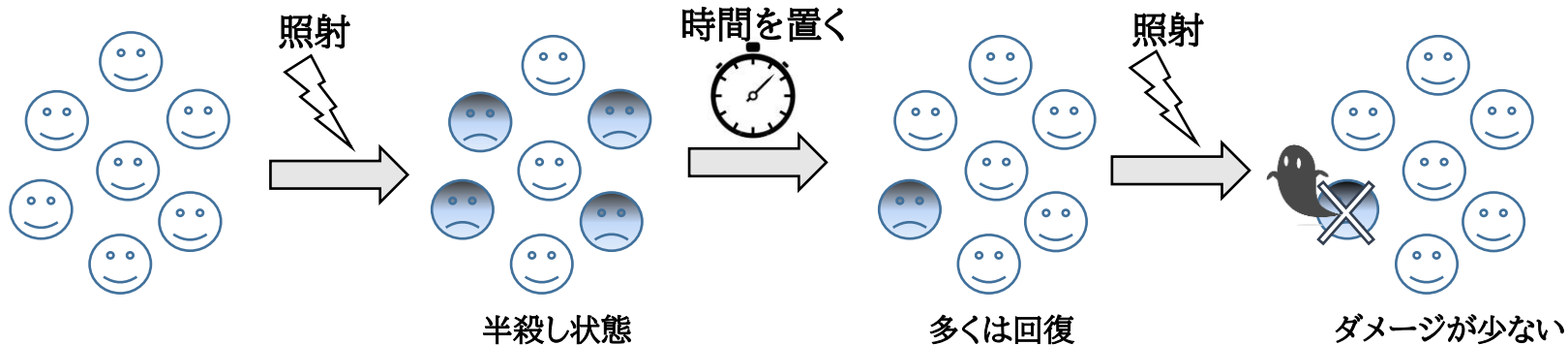
治療可能比 (Therapeutic Ratio: TR)

腫瘍細胞の消失に必要な線量を下げるには

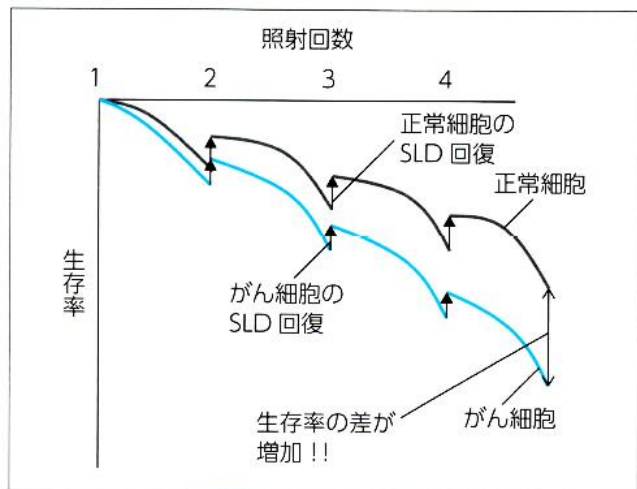
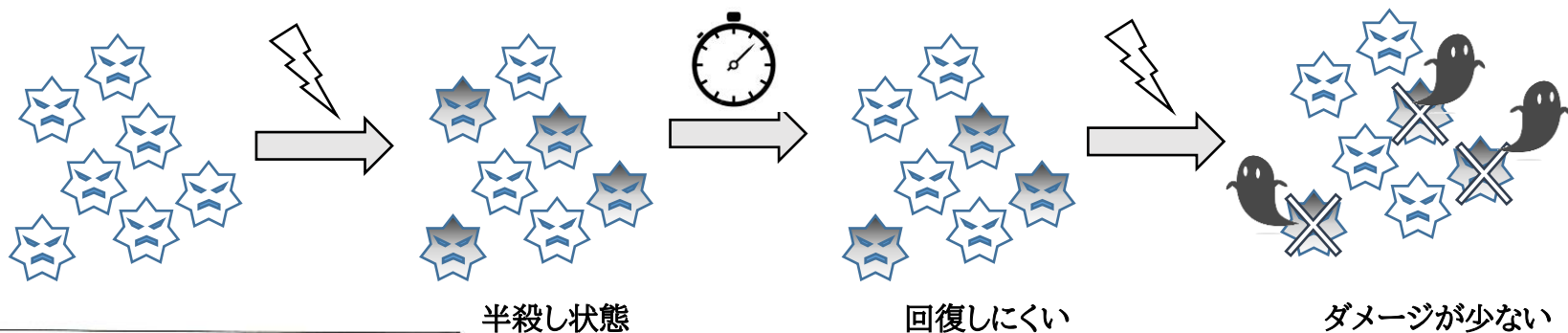
正常組織の障害発生率を下げるには

回復(Repair)

正常細胞



腫瘍細胞



正常細胞と腫瘍細胞には回復に差があるので、
分割照射をすることで生存率の差が大きくなる！

回復(Repair)

放射線を照射された細胞の損傷

(Lethal Damage: LD)

(Sublethal Damage: SLD)からの回復

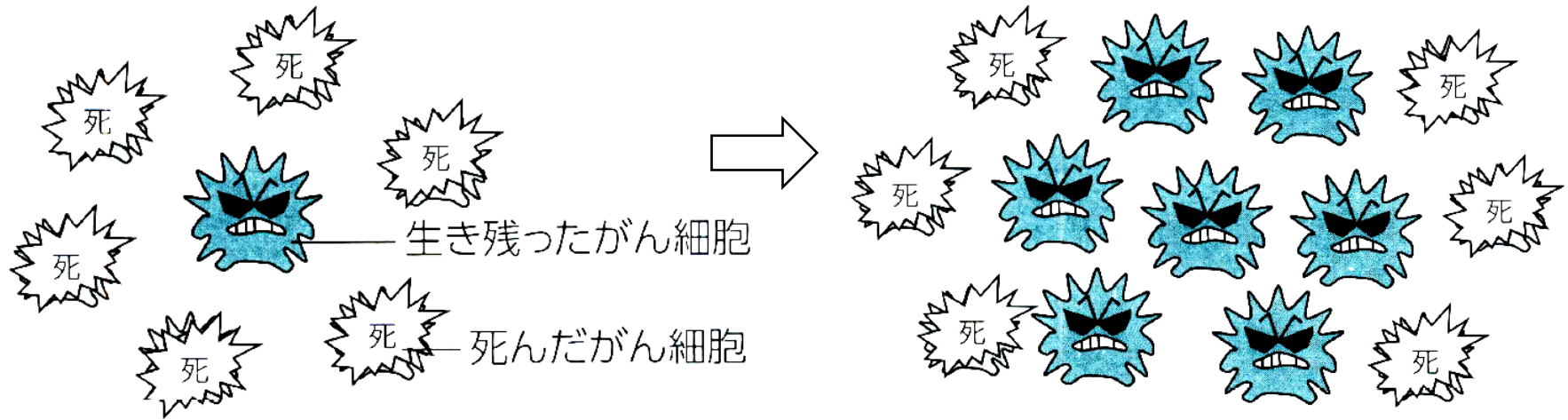
(Potentially Lethal Damage: PLD)か

らの回復

✓回復は正常細胞でもがん細胞でも起こる

✓SLD回復の差から分割照射によって生存率の差が大きくなる

再増殖 (Repopulation)



- ✓ 照射により死滅・減少した細胞も生き残った細胞が増殖することによって細胞数が元に戻り、欠損した組織も再生し、び増殖する
- ✓ 再増殖は正常細胞でもがん細胞でも起こる
- ✓ 回避するためには治療期間を余計に空けない！

➡ 多くの病院では、年末年始やゴールデンウィークも途中で照射日を設けるなどしている

正常組織の有害事象

急性期有害事象

晩期有害事象

有害事象の標準化

米国国立がん研究所(National Cancer Institute : NCI)の有害事象共通用語基準(CTCAE)

有害反応の記録・報告を標準化

⇒臓器別に症状の重症度を数値化

Common Terminology Criteria
for Adverse Events (CTCAE)

Version 5.0

Published: Nov 27, 2017

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版 (略称 : CTCAE v5.0 - JCOG)

[CTCAE v5.0/MedDRA v20.1 (日本語表記 : MedDRA/J v21.1) 対応 -2018年9月15日]

Grade (重篤度スケール)

Grade 1 軽症

症状がないor軽度; 治療を要さない

Grade 2 中等症

身の回り以外の日常生活の制限; 非侵襲的治療を要する

Grade 3 重症

医学的に重大だが、ただちに生命を脅かすものではない
身の回りの日常生活の制限; 入院を要する

Grade 4 生命を脅かす

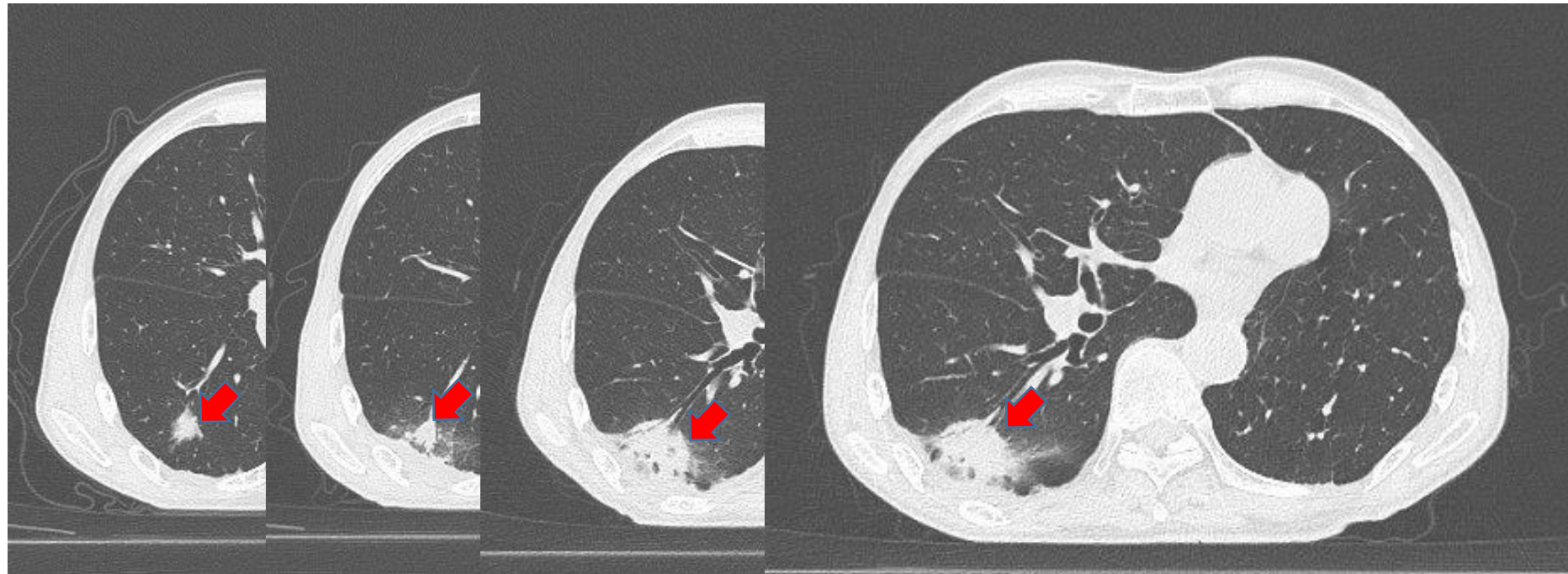
緊急処置を要する

Grade 5 死亡

有害事象の標準化(肺臓炎:Grade1)

有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版(CTCAE v4.0 - JCOG)
 [CTCAE v4.03/MedDRA v12.0(日本語表記:MedDRA/J v16.0)対応 - 2013年4月9日]

CTCAE v4.0 MedDRA v12.0 Code	CTCAE v4.0 SOC 日本語	CTCAE v4.0 Term	CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	CTCAE v4.0 AE Term Definition 日本語 【注釈】
10035742	呼吸器、胸郭および 縦隔障害	Pneumonitis	肺臓炎	症状がない; 臨床所 見または検査所見の み; 治療を要さない	症状がある; 内科的 治療を要する; 身の 回り以外の日常生活 動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活 動作の制限; 酸素を 要する	生命を脅かす; 緊急 処置を要する(例: 気 管切開/挿管)	死亡	肺実質の局所性またはびまん性 の炎症



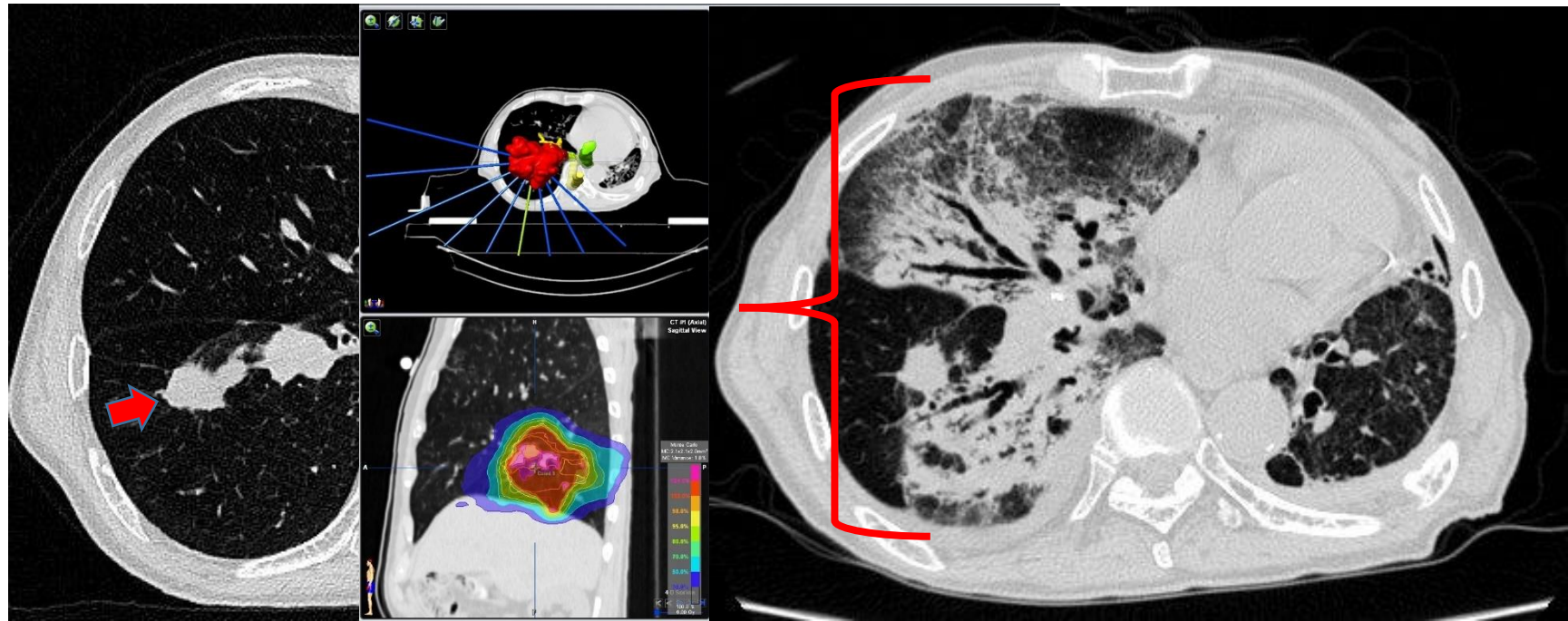
放射線治療前

治療後フォロー

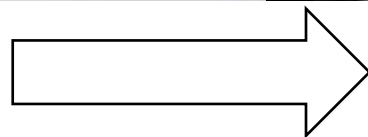
有害事象の標準化(肺臓炎:Grade5)

有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版(CTCAE v4.0 - JCOG)
 [CTCAE v4.03/MedDRA v12.0(日本語表記:MedDRA/J v16.0)対応 - 2013年4月9日]

CTCAE v4.0 MedDRA v12.0 Code	CTCAE v4.0 SOC 日本語	CTCAE v4.0 Term	CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	CTCAE v4.0 AE Term Definition 日本語 【注釈】
10035742	呼吸器、胸郭および 縦隔障害	Pneumonitis	肺臓炎	症状がない; 臨床所 見または検査所見の み; 治療を要さない	症状がある; 内科的 治療を要する; 身の 回り以外の日常生活 動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活 動作の制限; 酸素を 要する	生命を脅かす; 緊急 処置を要する(例: 気 管切開/挿管)	死亡	肺実質の局所性またはびまん性 の炎症

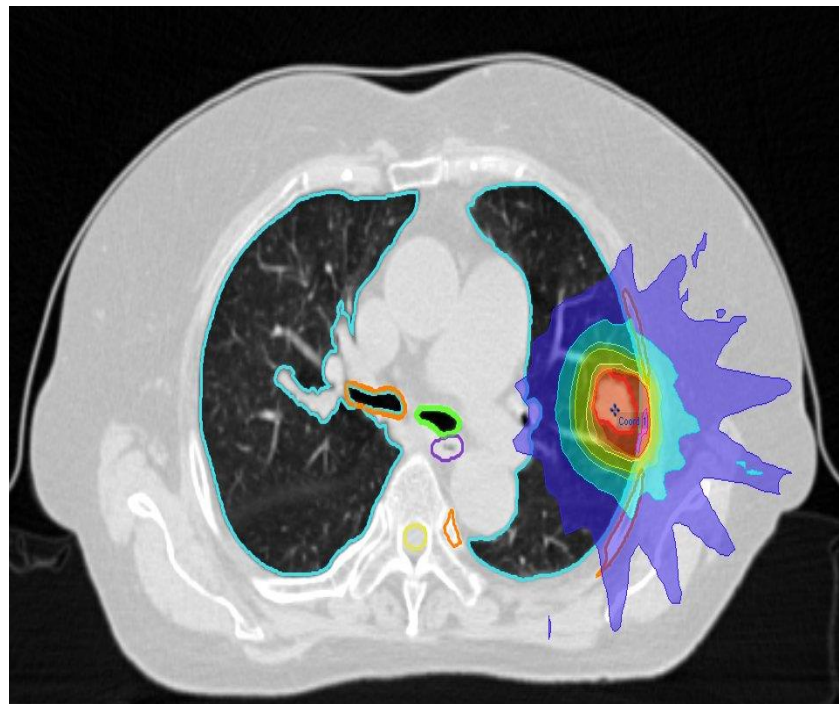
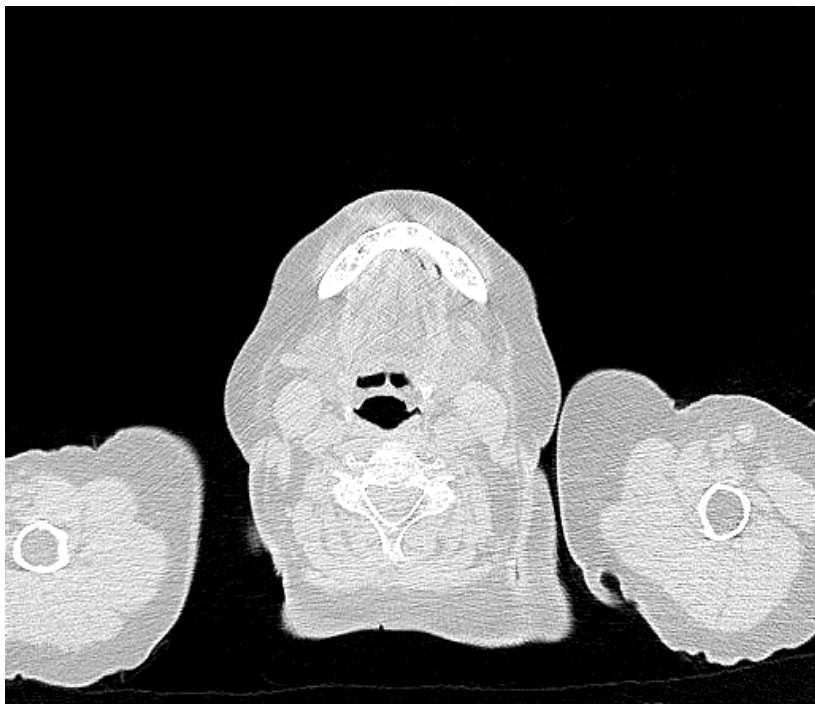


放射線治療前



治療後フォロー

部位別リスク臓器：肺



リスク臓器

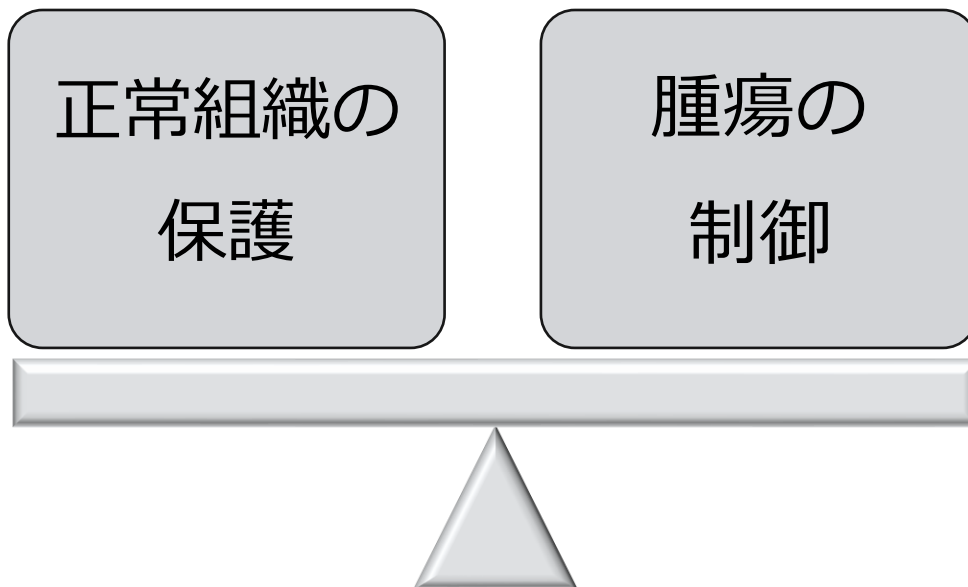
放射線治療の原則

- 放射線は薬にも毒にもなりうる。
繊細な注意をはらい、正しく扱うことが大事。

ポイント

正常組織の
保護

腫瘍の
制御



治療の目的

- 根治照射(準根治照射)
- 姑息照射
- 予防照射

放射線治療における有害事象の考え方

有害事象の考え方は、治療目的により異なる

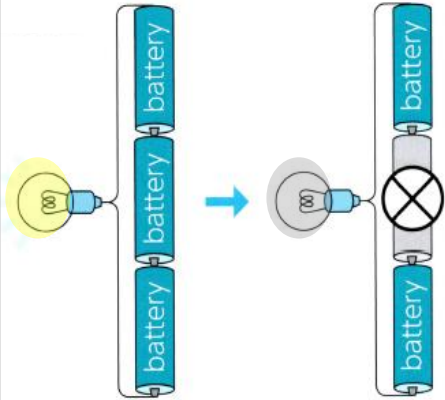


根治照射の場合、一過性の
と考え、可能な限り治療は
長期生存があり得ることから、

ことが大切。一方で
には配慮する。

姑息照射では、予後を考えると晩期有害事象は
場合が多く、小さくする。

直列臓器と並列臓器



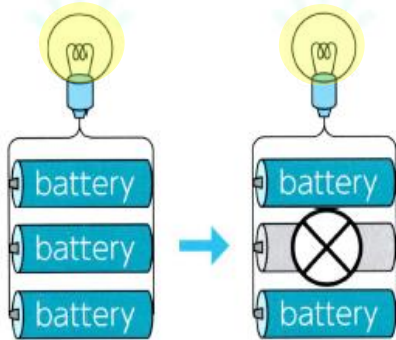
一つの電池がダメになると
電気がつかない → 機能消失

：脊髄・腸管・視神経

臓器の一部で放射線による障害が発生すると、
臓器全体の機能が失われる臓器

ポイント

耐用線量



一つの電池がダメになっても
電気がつく → 機能維持

：肺・肝臓・腎臓

臓器の一部で放射線によって障害が発生しても、
臓器全体の機能が失われない臓器

ポイント

照射体積

正常組織の放射線感受性

- ベルゴニー・トリボンドの法則
組織・臓器レベルの放射線感受性を決定する法則

- ①細胞分裂が盛んなほど
- ②組織の再生能力が大きいほど
- ③形態的にも機能的にも未分化なほど



放射線感受性が高い

放射線感受性
↑ 高
↓ 低

組織・臓器
リンパ組織, 骨髄, 生殖腺 (精巣, 卵巣) など
腸上皮 (小腸, 食道, 胃など) 皮膚, 毛のう, 水晶体など
肝細胞, 成熟した軟骨, 骨組織, 粘液漿液腺, 汗腺, 鼻咽頭, 腎, 脾臓, 下垂体上皮, 甲状腺, 副腎
肝, 腎, 肺, 甲状腺, 骨, 毛管など
神経組織, 筋組織など

正常組織の耐用線量：重要

正常組織の耐用線量は固定されたものではなく、
一回線量・分割回数・化学療法との併用などにより変化する

✓ 最小耐用線量 ($TD_{5/5}$)

✓ 最大耐用線量 ($TD_{50/5}$)

正常組織の耐用線量と有害事象

	TD5/5 (5年間で5%に副作用を生ずる線量)			TD50/5 (5年間で50%に副作用を生ずる線量)			判定基準		
	体積	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3		3/3	
骨	大腿骨頭	—		52 Gy	—		65 Gy	壊死	
	顎関節	65 Gy	60 Gy		77 Gy	72 Gy		著明な開口障害	
	肋骨	50 Gy	—		65 Gy	—		病的骨折	
皮膚	10 cm ²	30 cm ²	100 cm ²		10 cm ²	30 cm ²	100 cm ²	毛細血管拡張	
	—		50 Gy		—		65 Gy		
		70 Gy	60 Gy	55 Gy	—		70 Gy	壊死、潰瘍	
脳・神経	脳	60 Gy	50 Gy	45 Gy	75 Gy	65 Gy	60 Gy	壊死、梗塞	
	脳幹	60 Gy	53 Gy	50 Gy	—		65 Gy	壊死、梗塞	
	視神経	50 Gy	体積効果なし		—		65 Gy	失明	
	視交差	50 Gy	体積効果なし		65 Gy 体積効果なし			失明	
	脊髄	5 cm	10 cm	20 cm		5 cm	10 cm	20 cm	脊髄炎、壊死
		50 Gy		47 Gy		70 Gy		—	
	馬尾神経	60 Gy	体積効果なし		75 Gy 体積効果なし			臨床的に明らかな神経損傷	
	腕神経叢	62 Gy	61 Gy	60 Gy	77 Gy	76 Gy	75 Gy	臨床的に明らかな神経損傷	
	水晶体	10 Gy	体積効果なし		—		18 Gy	手術を要する白内障	
網膜	45 Gy	体積効果なし		—		65 Gy	失明		

正常組織の耐用線量と有害事象

	TD5/5 (5年間で5%に副作用を生ずる線量)			TD50/5 (5年間で50%に副作用を生ずる線量)			判定基準	
	体積	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3		3/3
頭頸部	中耳・外耳	30 Gy		30 Gy*	40 Gy		40 Gy*	急性漿液性耳炎
		55 Gy		55 Gy*	65 Gy		65 Gy*	慢性漿液性耳炎
	耳下腺	—	32 Gy*		—	46 Gy*		口内乾燥症 (TD100/5は50 Gy)
	喉頭	79 Gy*	70 Gy*		90 Gy*	80 Gy*		軟骨壊死
		—	45 Gy	45 Gy*	—		80 Gy*	喉頭浮腫
胸部	肺	45 Gy	30 Gy	17.5 Gy	65 Gy	40 Gy	24.5 Gy	肺炎
	心臓	60 Gy	45 Gy	40 Gy	70 Gy	55 Gy	50 Gy	心外膜炎
	食道	60 Gy	58 Gy	55 Gy	72 Gy	70 Gy	68 Gy	臨床的狭窄、穿孔
腹部	胃	60 Gy	55 Gy	50 Gy	70 Gy	67 Gy	65 Gy	潰瘍、穿孔
	小腸	50 Gy		40 Gy*	60 Gy		55 Gy	閉塞、穿孔、瘻孔
	大腸	55 Gy		45 Gy	65 Gy		55 Gy	閉塞、穿孔、潰瘍、瘻孔
	直腸	100 cm ³ では体積効果なし		60 Gy	100 cm ³ では体積効果なし		80 Gy	高度の直腸炎、壊死、瘻孔、狭窄
	肝臓	50 Gy	35 Gy	30 Gy	55 Gy	45 Gy	40 Gy	肝不全
	腎臓	50 Gy	30 Gy*	23 Gy	—	40 Gy*	28 Gy	臨床的腎炎
	膀胱	—	80 Gy	65 Gy	—	85 Gy	80 Gy	症候性の膀胱萎縮・体積減少

*50%以下の体積では明らかな変化は認めない

臓器全体が通常分割法で照射される場合、 耐容線量が最も低いのはどれか

臓器	TD _{5/5} (Gy)	TD _{50/5} (Gy)	有害事象
脳幹			
網膜			
顎関節			
視交叉			
水晶体			

臓器全体が通常分割法で照射される場合、 耐容線量が最も低いのはどれか

臓器	TD _{5/5} (Gy)	TD _{50/5} (Gy)	有害事象
脳幹	50	65	壊死、梗塞
網膜	45	65	失明
顎関節	60	72	著名な開口障害
視交叉	50	65	失明
水晶体	10	18	手術を要する白内障

A.水晶体

全骨盤照射を行う場合、耐容線量が最も低いのはどれか。

臓器	TD _{5/5} (Gy)	TD _{50/5} (Gy)	有害事象
膣			
小腸			
卵巣			
膀胱			
直腸			

全骨盤照射を行う場合、耐容線量が最も低いのはどれか。

臓器	TD _{5/5} (Gy)	TD _{50/5} (Gy)	有害事象
膣	90	100	潰瘍, 瘻孔
小腸	40	55	閉塞, 穿孔, 瘻孔
卵巣	2	12	不妊
膀胱	65	80	萎縮
直腸	60	80	直腸炎, 壊死, 出血 など

A.卵巣