

Title	頭頸部領域における急性期粘膜反応のスコアシステム
Author(s)	辻井, 博彦; 鎌田, 正; 入江, 五朗 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(12), p. 1521-1526
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17914
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

頭頸部領域における 急性期粘膜反応のスコアシステム

北大医学部放射線科

辻井 博彦 鎌田 正 入江 五朗

筑波大学粒子線医学科学センター

有本 卓郎

放射線医学総合研究所

石川 達雄 恒元 博

(昭和60年7月10日受付)

A Score System for Acute Mucosal Reactions in Head and Neck Regions

Hirohiko Tsujii, Tadashi Kamada and Goro Irie

Department of Radiology, Hokkaido University School of Medicine

Takuro Arimoto

Particle Rad Med Science Center, Tsukuba University

Tatsuo Ishikawa and Hiroshi Tsunemoto

National Institute of Radiological Sciences

Research Code No. : 620.9

Key Words : Acute mucosal reaction, Score system, Laryngeal carcinoma

It is generally accepted that acute mucosal reactions are of great value for determination of local normal tissue reactions in radiotherapy for head and neck tumors. The acute mucositis can be considered to consist of a combination of various degrees of erythema, plaque (pseudomembrane) formation and ulcer formation. We classify the severity of these three reactions as E0 to E3, P0 to P3, and U0 to U2, respectively. They are then combined to form a new score table. Thus, this method is named as EPU score system. By this method, we made 8 and 5 score tables for recording acute mucosal reactions. Eight score table is useful when evaluating changes of mucosal reactions during and shortly after irradiation. On the other hand, five score table takes into account the effect of radiation on the mucous membrane and also on the performance status of the patient. Therefore, five score table is useful when comparing the maximum reactions among different radiation methods. The efficacy of the EPU score system was demonstrated by applying it to the laryngeal mucosa.

I. はじめに

頭頸部腫瘍の放射線治療において、急性期粘膜反応の程度を観察分類して、線量-効果関係を比較評価するということが一般に行われている。最近には特に高エネルギー粒子線や放射線増感剤などが注目されていて、これらを利用したときの効果

と既存の放射線療法の効果とを、正常組織レベルで比較評価しなければならないことが多く、このため観察が比較的容易である粘膜反応は格好の指標になっている。急性期粘膜反応のスコアリング法は内外で様々なものが使用されているが^{1)~7)}、まだ統一されたものはない。治療法がますます多

様化している現在、この粘膜反応のスコアシステムをもう一度見直して、初心者でも容易に利用でき、高い再現性を有した分類法を作ることは、今後とも放射線効果の研究を進める上で意義あることと思われる。

今回われわれは、これまでとは異なった観点から急性期粘膜反応のスコアシステムを考え、その有用性を喉頭粘膜について検討してみたので報告する。

II. 対象と方法

1) スコアリング法

急性期粘膜反応は、紅斑 (Erythema), 偽膜形成 (Plaque or pseudomembrane), および潰瘍形成 (Ulcer) の3つの所見が種々の程度で混在したものと考えることができる。Table 1はこれらの強度分類であるが、紅斑をE0からE3, 偽膜形成をP0からP3, および潰瘍形成をU0からU2に分けた。これら3所見を系統的に組み合わせることにより新しいスコア表を作成することが可能であり、これをEPUスコアシステムと名付けた。

2) 臨床応用

EPUスコアシステムの有用性を調べるため、1972年から1982年の間に放射線で根治が試みられた191例の喉頭癌患者に対してこの分類法を当てはめてみた。全例⁶⁰Coにより週4回治療が行われた。線量分割法は52.5—55.0Gy/16回/4週と、65—70Gy/26—28回/6.5—7週の2群に大別された。

Fig. 1, 2, 3に代表的な粘膜反応を掲げる。写真に撮影すると、粘膜の色調を忠実に再現するのは極めて困難であるが、偽膜形成の強度は写真でもある程度分類できるようである。なお、病巣部位の粘膜反応はtumoritisと呼ばれ比較的早期から出現するので、これと正常組織の反応を区別しな

ければならない。従って、喉頭が広汎に侵されているような症例では、正常粘膜反応の観察は不可能である。

III. 結果

Fig. 5は、紅斑 (E), 偽膜形成 (P), および潰瘍形成 (U) の3所見を組み合わせて作成した8段階スコア表である。EとPとUの組み合わせは、理論上最大4×4×3段階まで設定できるが、実用上は10段階以下が望ましい。8段階スコア表は、照射中の粘膜反応を経時的に見たい場合有効である。

次に、患者のperformans statusへの影響も考慮した5段階スコア表も作成した。Fig. 6は速中性子線治療のクリニカルトライアル要領¹⁰⁾に添って作ったものである。

Table 2に8段階スコア表の内容を具体的に述べたが、5段階スコア表との関連も示した。

1) 8段階スコア表の応用

Fig. 7は8段階スコア表を用いて、喉頭粘膜炎の経時的変化をみたものである。声門上部癌で紅斑と偽膜形成の現われ方は、1回線量が3.44Gyの55Gy群の方が、1回線量2.5Gyの65—70Gy群よりも早く現われ、その程度も強いことが分る。Fig. 8は8段階スコア表により粘膜反応に対する線量分割法と照射野サイズの影響をみたものである。26回分割法では、小さな照射野を用いた声門上部癌の方が、それより大きな照射野を用いた声門上部癌よりも粘膜反応の程度は軽いようであった。しかし、16回分割法では照射野の違いによる

Table 2 Descriptions of EPU score system for acute mucosal reactions

Eight score system	Five score system
0=Nil	— I
1=Minimal to moderate erythema	— II
2=Brisk erythema and/or minimal plaque	— III
3=Patchy plaque with/without erythema	— IV
4=Confluent plaque with/without minimal to moderate erythema	— V
5=Confluent plaque with brisk erythema	—
6=Superficial ulcer	—
7=Deep or necrotic ulcer	—

Table 1 Grading of acute mucosal reactions

E (Erythema)	P (Plaque)	U (Ulcer)
E0=nil	P0=nil	U0=nil
E1=minimal	P1=minimal	U1=superficial ulcer
E2=moderate	P2=patchy	U2=deep or necrotic ulcer
E3=severe	P3=confluent	



1a



1b

Fig. 1 a. Before radiation; the tumor involves the right arytenoid extending into the false cord. b. Radiation dose at 45 Gy; the mucosal reaction is graded as E2 P1 U0.



Fig. 2 Radiation dose at 50 Gy for carcinoma of the anterior part of the right false cord. Mucosal reaction; E3 P2 U0.



Fig. 3 Carcinoma of the left false cord. Confluent plaque is observed and the mucosal reaction is graded as E2 P3 U0.



4a



4b

Fig. 4 a. Before radiation; the tumor involves the laryngeal surface of the epiglottis. b. Radiation dose at 70 Gy; although confluent tumoritis is observed, the normal mucosal reaction is graded as E1 P2 U0.

	Plaque /Ulcer	P0	P1	P2	P3	U1	U2
Erythema							
E0		0					
E1		1	2	3	4	6	7
E2					5		
E3							

Fig. 5 Eight score table

	Plaque /Ulcer	P0	P1	P2	P3	U1	U2
Erythema							
E0		I					
E1			II	III	IV	V	
E2							
E3							

Fig. 6 Five score table. Definition^{5,7}: I=reaction not recognizable, II=no treatment required, III=temporary treatment required, IV=continuous treatment or surgical reconstruction required, V=life threatening.

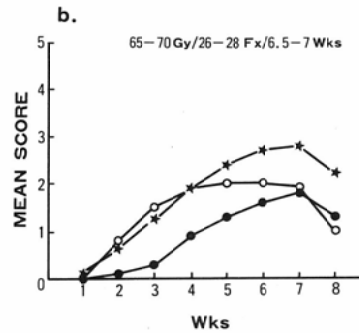
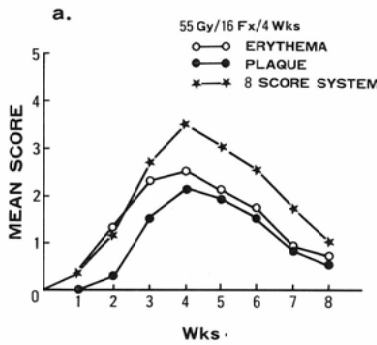


Fig. 7 Dose-response curves for acute mucosal reactions determined by '8 score table'. Daily doses are 3.44 Gy (a) and 2.5 Gy (b)

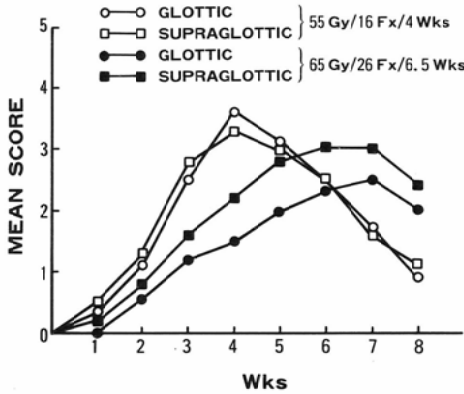


Fig. 8 Sequential changes of mucosal reactions recorded with '8 score table'. The mean field size used for glottic carcinoma is 5×5cm, and that for supraglottic carcinoma is 7×10cm for the initial 40 Gy and then it is reduced to 6×7cm.

粘膜反応の差はみられなかった。

2) 5段階スコア表の応用

Fig. 9, 10は, 5段階スコア表で最大スコアIV

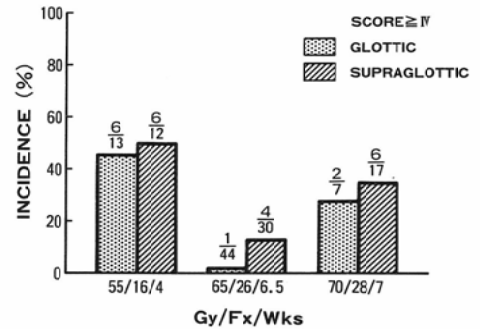


Fig. 9 Comparison of mucosal reactions recorded by '5 score table'.

以上の出現頻度が, 線量分割法と照射野のちがいで異なっていることを示したものである。

IV. 考案

異なった放射線療法の効果を比較評価するには, Paterson⁸⁾によって提唱された治療比 (therapeutic ratio) と呼ばれる概念を用いるのがよいとされている。しかし, これを実際に臨床の場で

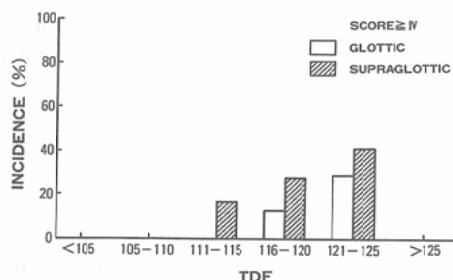


Fig. 10 Similar analysis as in Fig. 5. Mucosal reactions by TDF.

治療成績の向上に役立てようとする、現在はまだヒト腫瘍の治癒線量や正常組織の耐容線量などについて正確なデータが乏しすぎ、いまひとつ具体性に欠ける。従って、治療比を利用して線量-効果関係を研究するためには、もっと多くの基礎データが必要である。こういった意味でも、観察が比較的容易である頭頸部領域の粘膜反応は、これからは盛んに使用される指標で、客観的分類法の作成が望まれる。

現在、急性期粘膜反応に関するスコアシステムについての報告をみると、M.D. Anderson グループ^{3,4,9)}は、0, 1 (red+), 2 (red++), 3 (studded), 4 (confluent)の5段階スコアを用い、Weissberg²⁾は同じ5段階でも、0, 1 (erythema), 2 (patchy membrane), 3 (confluent membrane), 4 (necrosis)のように分けている。他に0 (nil), 1 (injection), 2 (patchy membrane), 3 (confluent membrane), 4 (ulceration), 5 (unknown)と分ける方法もある¹⁰⁾。日本では、放医研から速中性子線臨床カルトリアルのため作った5段階スコアが提唱されている^{6,7)}。

今回我々が提唱したEPUスコアシステムは、比較的単純な所見の観察をもとに総合スコアを定義するので客観的な方法であり、さらに研究者の目的や好みに応じて任意の段階の分類表を作成できるという特徴がある。例えば、照射中の粘膜反応の経時的変化をみるには8段階スコア表がよいと思われるが、仮に粘膜反応が余り強く出現しない治療法間の比較では、Fig. 5でスコア値の低い部分をもつと細かく分類すればよく、逆に強度の反応が予想される場合はスコア値の高い部分を細

Plaque/Ulcer	Plaque/Ulcer					
	P0	P1	P2	P3	U1	U2
Erythema						
E0	I	III			IV	V
E1	II	III			IV	V
E2		III			IV	V
E3						

Fig. 11 Five score table for the original proposal by NIRS^{6,7)}.

かく分けた表を作れば良い。

この方法はまた、任意の分類法の妥当性を検定するのにも利用できる。例えば、放医研の原案⁶⁾を表にすると Fig. 11のようになる。一見して、IIIの範囲が広すぎ、現実には余りみられない反応領域がIVとVに分けられ、実際にそぐわないことがわかる。

Performance status に対する影響も加味したスコアリング法としては5段階スコア表が有効である。これは、ある治療法の正常組織に対する効果を1つの代表値(最大スコア値)で示したいときに用いるとよい。従って、異なった施設間での比較とか、速中性子線と他の放射線の効果の比較のときなどは5段階スコア表が便利である。

EPUスコアシステムの考え方は、他の臓器や組織についての障害を分類したいときにも応用できる。例えば、骨盤腔照射時の直腸障害の程度を分類する場合など、便の性状(普通便, 軟, 水様など)と回数, および血便の有無などの所見を組み合わせたスコア表を作成することが可能である。

V. まとめ

急性期粘膜反応の程度を分類する方法として、紅斑(E), 偽膜形成(P), および潰瘍形成(U)の3所見を組み合わせてスコア表を作るEPUスコアシステムを提唱した。線量分割法についての効果を経時的変化として詳細に見たいときは8段階スコア表が、また患者の生活状態や自覚症などPerformance status への影響をも、とらえたいときは5段階スコア表が適していると思われる。

本研究は文部省科学研究費補助金による「がん」特別研究「恒元班」(59010088)の援助による。

文 献

- 1) Buschke, F. and Vaeth, J.M.: Radiation therapy of carcinoma of the vocal cord without mucosal reaction. *Am. J. Roentgenol.*, 89: 29—34, 1963
- 2) Weissberg, J.B., Son, Y.H., Percarpio, B. and Fischer, J.J.: Randomized trial of conventional versus high fractional dose radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 8: 179—185, 1982
- 3) Hussey, D.H., Jardine, J.H., Raulston, G.L., et al: 50-MeV_{d->Be} neutrons: A comparison of normal tissue tolerance in animals with clinical observations in patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 8: 2083—2088, 1982
- 4) Jardine, J.H., Hussey, D.H., Boyed, D.D., et al: Acute and late effects of 16- and 50-MeV_{d->Be} neutrons on the oral mucosa of rhesus monkeys. *Radiol.*, 117: 185—191, 1975
- 5) Rubin, P. and Casarett, G.: *Clinical Radiation Pathology*. Vol I, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 120—152, 1968
- 6) 放射線医学総合研究所「速中性子線治療第一次クリニカルトリアル要領」: 放医研速中性子線治療研究委員会, 昭和50年11月1日
- 7) 恒本 博: 速中性子線治療の臨床評価. *日本医放会誌*, 42: 823—847, 1982
- 8) Paterson, R.: *The treatment of malignant disease by radiotherapy*. Williams & Wilkins, Baltimore, p. 12—15, 1963
- 9) Fletcher, G.H., MacComb, W.S., Chau, P.M. and Farnsley, M.G.: Comparison of medium voltage and supervoltage roentgen therapy in the treatment of oropharynx cancers. *Am. J. Roentgenol.*, 81: 375—401, 1959
- 10) Phase III study of protocols for pion radiotherapy of the oral cavity and pharynx. *RTOG* (78—28), 1979