

全体に照射する「全乳房照射」が標準治療になっていきます。

全乳房照射では、従来、週5日通院して、1日1回2グレイを25回で、総線量50グレイのエックス線を照射するのが一般的です。所要時間は1回10分間ほどですが、5週間ほど連日の通院が必要となります。

そのため最近では、1回の線量を増やして照射回数を減らし、治療期間を短縮する方法も行われ始めています。16回、22日間の治療で総線量約43グレイを照射する方法では、効果や副作用は従来の方法とほぼ同等と報告されています。

### ●がんがあつた周囲への追加照射

全乳房照射を行ったあと、もともと乳がんがあつた部位に「追加照射」を行うことがあります。

乳房内の再発は、がんがあつた周囲に起こることが多いので、その部位に追加照射を行うことは、再発を減らす効果があり、乳房全体への照射量を増やすよりも副作用が少なく済みます。主に、手術で切除した組織の断端やその近くにがん細胞が見つかったなど、再発リスクが高い場合に推奨

## 新しい放射線療法も検討中

現在、温存手術後の放射線療法は全乳房照射が標準治療になっていますが、放射線療法を行わなかった人の再発は、7〜9割が最初にかんが生じた付近に起きています。そこで、放射線を照射する範囲を腫瘍があつた辺りだけに絞って正常細胞への影響を減らすことで、より多い線量の放射線を短期間に照射する方法がさまざまに試みられています。

「加速乳房部分照射」としては、海外で多く行われている外部照射のほか、小線源による組織内照射として、がんを切除した乳房内にバルーンを埋め込んだり、カテーテルを何本も治療部位に刺しておいて、その中に放射線の出る線源を送り込み、内側から照射する方法があります。手術の直後から、1回に通常

されています。若い人のほうが有効とされ、断端にかん細胞がなくても、閉経前の患者さんには追加照射を行っている医療機関もあります。

追加照射は、体表から浅いところまでしか入っていかない電子線を用い、2グレイを5回で総線量10グレイか2・66〜3グレイで3〜4回を照射するのが一般的です。

の約2倍の線量を、朝晩2回照射し、5日間で治療を終えます。「術中放射線照射」では、手術中に切除部位周辺に、1回だけ20グレイほどの放射線を照射します。

放射線照射は必要な部位だけで済むに越したことはなく、今後は部分照射を目指して進むと考えられています。今のところ確立した治療法とはいえず、長期的な副作用の検証にはまだしばらくかかりそうです。

そのほか、必要な線量の放射線をコンピュータ制御によって必要な部分に照射されるようにする「強度変調放射線治療（IMRT）」なども試みられています。準備の手間や費用がかかることから、乳がんに対しては今のところあまり行われていません。

また、わきの下のリンパ節転移が4個以上あつた場合には、首の付け根の「鎖骨上窩」への照射が勧められています。

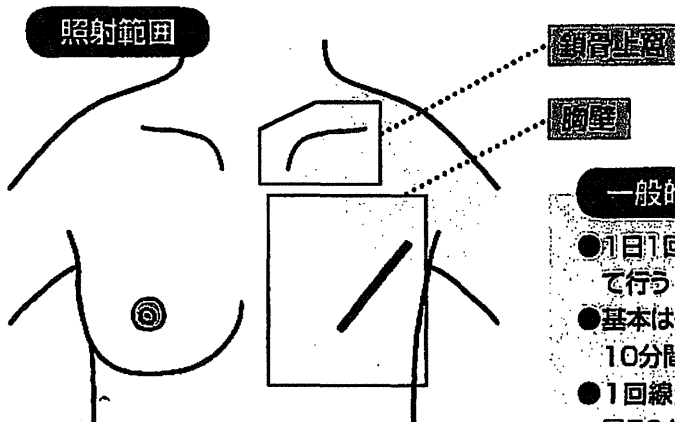
### ●乳房切除術後の場合

再発リスクが高い場合は、胸壁と首の付け根のリンパ節に照射

乳房切除術を受けて乳房を全摘した人の

## ●●● 乳房切除後の放射線療法 ●●●

乳房を切除した人も、再発リスクが高いと考えられる場合には、放射線療法を勧められることがあります。



### 一般的な方法

- 1日1回、週に5回、5週間かけて行う
- 基本は外来通院で、所要時間は10分間程度
- 1回線量2グレイ×25回＝総線量50グレイ

術後治療では、以前は放射線療法はあまり必要ないとされてきました。しかし、近年、胸壁やリンパ節での再発リスクが高い場合には、その予防を目的に放射線療法が行われることが増えています。

特に、手術時にわきの下のリンパ節に4個以上の転移があった人では有効性が明らかで、術後に薬物療法だけでなく放射線療法を行うことが勧められています。リンパ節転移が1〜3個の場合も、積極的に検討します。ただし、4個以上の場合に比べて有効性を裏づけるデータがまだ不十分で、議論もあるため、患者さんと相談して決めることとなります。

乳房切除術後の照射は、切除した乳房の側の胸壁と鎖骨上窩に対してエックス線をういて行い、一般に1日1回2グレイを25回で、総線量50グレイと、乳房温存療法の場合と同様に行われます。ただし、追加照射は通常行いません。



### 進行・再発がんの場合

少しでもがんを縮小させ、症状の軽減を図るために行う

がんが大きくて手術ができない場合は、がんを縮小させる治療を試みて、手術の可能性を検討します。基本は薬物療法ですが、効果が不十分な場合には、まれに放射線療法が試みられることもあります。また、がんが進行して、出血や痛みを伴ったりしている場合にも、症状の軽減を期待して、放射線療法が行われることがあります。

局所再発に対しては、切除手術が可能なら切除し、初期治療で放射線療法を行っていただければ、術後に放射線療法を行います。遠隔転移の場合にも、症状の軽減を目的に行われることがあります(89ページ参照)。



鹿間直人  
(しかま・なおと)

1986年信州大学医学部卒業。専門は放射線腫瘍学、特に乳がん・リンパ腫の放射線療法



**Q** 術後の放射線療法は早く受けたほうが効果がある？

**A** 手術後に放射線療法を行う時期については、いつごろ行ったほうが効果が高いという明らかなデータはないのですが、あまり開始が遅れると局所の再発が増える可能性もあります。術後に放射線療法だけを行う場合は、手術の傷が癒えたら、なるべく早めに放射線療法を始めたほうがよいでしょう。

ただし、術後に抗がん剤治療と放射線療法を行う場合は、抗がん剤治療を先にを行い、終了後に放射線療法を行うのが基本です。

**Q** 一度放射線療法を受けたことがあると、もう放射線療法は行えない？

**A** がん細胞に限らず、正常な細胞も放射線

によるDNAの傷は残ります。一定量を超える放射線照射は、正常な細胞に重大な障害を与えかねません。過去に放射線療法を行った部位に再び照射すると、晩期障害が出やすいことが知られています。そのため、一部の例外を除き、一度放射線を照射した部位への再照射はしないのが原則です。

ただし、一方の乳房の放射線療法を受けた人が、もう一方の乳房の放射線療法を受けるのは問題ありません。また、脳転移や骨転移に対する放射線療法では、同じ部位に再照射することがあります(89ページ参照)。

なお、健康診断のエックス線検査などを心配する人がいますが、検診で使うエックス線は微量なので、乳がんの放射線療法を受けた人が胸部エックス線検査を受けても問題ありません。

**Q** 放射線療法が終われば妊娠は可能になる？ 授乳はできる？

**A** 放射線療法中は避妊が必要ですが、治療が終わったあとは問題ありません。ホルモン剤や抗がん剤を使っていなければ、妊娠は可能です。

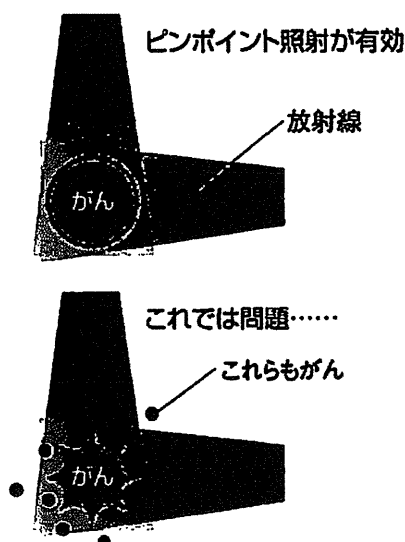
放射線療法を受けた乳房は乳腺の働きが失

われるので、出産後も母乳が出ることはほとんどありませんが、放射線を照射していない乳房からは授乳できます。

**Q** 「陽子線治療」「重粒子線治療」ならがんだけを狙い撃ちできる？

**A** 陽子線や重粒子線などは、破壊力が強く体内の一定の深さの狭い範囲に集中的に照射することができ、その特性は基本的に体の深部の治療に適するものです。乳がんの初期治療では、照射の対象は体表から浅く、これらの特殊な放射線を使うメリットは認められていません。

また、がんの状態によっては、がんを狙い撃ちする、ピンポイント照射が必ずしもよい治療とは限らないのです(左図参照)。



新版

# 医療情報

第2版

編集◎一般社団法人日本医療情報学会医療情報技師育成部会

Health  
Information  
Systems

発行◎

一般社団法人日本医療情報学会医療情報技師育成部会



篠原出版新社

## 2.3.8

## 放射線検査・治療に関するシステム

## 2.3.8.1 放射線検査に関するシステム

放射線部門は画像診断部門、核医学部門、治療部門に分かれる。診断部門、核医学部門のシステムは基本的に外来・病棟からの検査依頼に対して画像とレポートを返信し、医事に会計情報を伝達する。ただ、核医学部門は検査前にラジオアイソトープの購入やその注射が必要であり、管理区域の出入管理、アイソトープの管理が重要である。循環器系がCCUと密接に関係して心臓超音波検査、心臓カテーテル検査、心臓核医学検査と一体化した運営をして循環器科システムを形成することが欧米では一般的で、日本でも循環器系検査が分かれる施設もある。標準化ガイドラインのIHE (Integrating the Healthcare Enterprise) も Radiology と Cardiology は別の領域で検討している。放射線治療部門はリニアックなどの外照射と線源を体内に挿入する内照射に分かれる。診断部門もIVR (Interventional Radiology) では血管塞栓術などの治療行為を行い、核医学部門にも<sup>131</sup>Iによる甲状腺腫瘍の治療が含まれる。

## (1) 放射線検査のオーダとその流れ

放射線検査のオーダでは、診療科の主治医が検査依頼をすることがほとんどであるが、病院によっては放射線専門医に検査選択と依頼を任せる病院もある。また、事前に決めたクリニカルパスに従って依頼されることが増えている。検査適応は時代や病院により判断が異なるが、日本放射線学会では検査適応のガイドラインを作成している。リスクを伴うIVRや各種生検(乳房腫瘍、肝臓腫瘍、腎臓腫瘍などに対する超音波下生検、CT下生検など)、各種ドレナ

ージ(胆管閉塞時のPTCD(経皮経肝胆管ドレナージ)、尿管閉塞時の腎盂ドレナージ)などでは合併症もあるので検査担当の放射線専門医(検査と病院によっては循環器内科医、脳外科医、消化器外科医、泌尿器科医など)などが患者を診察して依頼を出すことが多い。検査依頼の内容は、患者が検査室に行って検査を受けるためのさまざまな情報を伝達する必要がある。また、検査室、検査機器を一定時間占有するために予約制の検査が多い。外来の診察予約のように単位時間当たりの検査枠を用意して主治医が自由に予約枠をとる方法(「オープン予約」と呼ぶ)と、IVRのように、依頼頻度が少ない、あるいは、検査室利用時間が症例により異なるため、担当科医が検査依頼内容を見て決める必要がある、検査枠を公開しない方法(「クローズ予約」と呼ぶ)がある。急性脳血管障害など緊急に検査する場合には「緊急検査枠」を用意して検査を実施する。2、3週間の検査待ちがある場合などは、がんが発見された場合など、緊急ではないが、すぐに検査が必要な、数日中に予約を入れたい至急枠を用意することがある。単純撮影では予約なし検査で運用するケースが多いが、オープン予約枠にして30分枠に制限を999人などにして運用する場合もある。外来の診察前採血と同様に単純X線撮影後に画像を見て外来診察する場合、外来診察予約に検体検査の採血や放射線検査が連携される必要がある。検査依頼情報については、①依頼者情報：検査依頼内容に関しての問い合わせなどで必要。②患者基本情報：患者IDによりデータベースから取得できるが、放射線部門で保存が要求されている照射録では患者住所が必須であり、オーダ情報とともに転送する必要はないが電子照射録作成時には電子カルテから抽出する必要がある。

ある。保険種別も保険請求時に必要である。外来/入院の別、病棟名も患者呼び出しなどに必要である。③患者診療基本情報：造影剤のアレルギーの有無あるいは過去の造影剤使用歴、腎機能障害の有無（一定以上の腎機能障害患者では腎機能は造影剤使用により低下する）、妊娠の可能性の有無（妊娠初期がX線被曝の影響が大きい）、搬送の状況、障害の有無などが要求される。④診断名/病歴/検査目的：診断名はレセプト請求を考え、登録病名と連携する必要がある。病歴、検査目的は検査方法の選択時と読影時に必要である。⑤検査名称は腰椎6方向、胸部単純4方向撮影などセットの検査名があり、撮影時に分解して施行される。検査によっては「右側臥位で正面像」など細かい指示がコメント欄あるいは病歴欄などに記載される。⑥検査説明、造影剤使用に関する同意書の発行が同時に行われる。X線被曝の同意書は現在必要ないが、造影剤使用あるいは生検、IVRに関する同意書は必要である。

多くのシステムでは検査依頼情報は一度放射線部門に送付されるとそのままのことが多い。しかし、検査待ちが1、2週間あると入院/退院/転棟あるいは腎機能の悪化など検査に関係する状況が変化することがあるので修正再送付できないと困る場合がある。なお、IHEではこれらの情報を再送付する機能を有している。

医事請求のためには、放射線部門で造影剤の種類、使用量、使用器具などの情報を加えて医事システムに送付される。医事会計の発生源入力からできた日本のオーダーシステムでは放射線検査依頼情報は部門への検査依頼と会計情報が一体化されており、CTを超音波への変更、核医学のプラナー画像（体内に分布したラジオアイソトープから出る放射線をシンチカメラで平面的に計測し画像にしたもの）で異常所見を見てSPECTを追加するような場合には新たな検査依頼を発行する必要がある。また、生検、IVRなどでは放射線検査だけでなく、手術手

技の会計が必要になる。

画像検査オーダーは画像データ、レポートと連携する必要があるが、多くの場合、オーダー番号がHIS、RIS、検査機器、PACS、レポートシステムに伝達されてキーになることが多い。しかし、RISで発生する検査番号（UID）もDICOMでは重複を許さない番号であり、これを使うこともある。これらオーダー番号あるいは検査番号により検査依頼と画像とレポートは連携して表示できるようになる。

## (2) 放射線部門システム(RIS)

放射線診断部門では、放射線検査オーダーから検査依頼を受けて、そのスケジュール管理と依頼情報を検査機器に伝達し、検査施行後、画像と診断レポートを外来・病棟に、会計情報を医事に返す放射線部門システムRIS(Radiology Information System)がある。図2.3.10にIHE-Radiologyの通信を示す。これはCT、MRIに適応される流れで各通信に標準規格HL7、DICOMを用いる。IHEではHISからRISの通信にHL7、放射線部内の通信はDICOMを使用し、検査機器とRISの通信は一般にDICOMが使用される。日本ではモダリティからPACSサーバに保存する前に「検像システム」として画像の向き、階調、順序などを確認修正する機能を追加する場合もある。レポート作成部分は「レポートシステム」として区別されることがある。読影時の画像表示はPACSと連携する。病院全体で一つのPACSを使用する場合、放射線部内は別のPACSがある場合、CT、MRI、超音波など検査機器(Modality)ごとにPACSを用意する場合、検査機器のメーカーごとにPACSを分ける場合がある。

高額な造影剤やテーテルなどの薬品/物品の管理は病院経営上重要であり、RISあるいは病院の物流システムが扱う。

IVRで患者の放射線被曝が問題になり、患者の被曝量の管理をRISで行う動きがある。

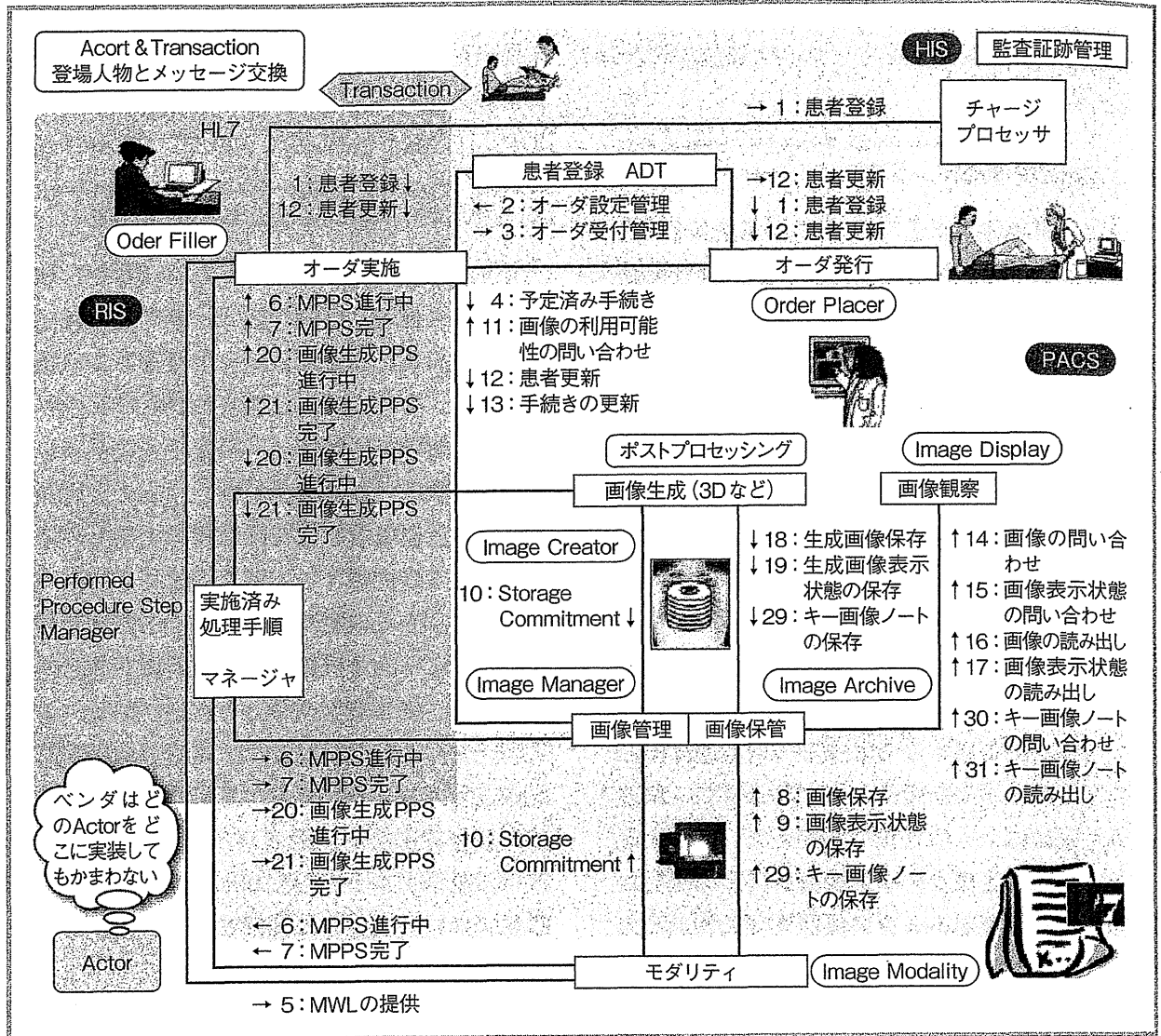


図2.3.10 IHE-Radiologyの業務フロー

一方、部内の職員の放射線被曝管理は病院システムとは別に管理されている。

画像検査には患者、機器、医師、技師、看護師がそろふ必要があり、予約/運用が複雑である。依頼医が自由に予約できる「オープン予約」、放射線部で検査時刻を決める「クローズ予約」、別に「緊急検査」が存在する。核医学ではRIの注射のあと目標臓器にトレーサーが集積するまでに時間が必要で、ガリウム検査では投与後48～72時間後に撮影される。

予約検査では「予約名称枠」の使い方に注意が必要である。検査依頼者は「胸部CT検査」、

「腹部CT造影検査」など目的に応じた検査名称が必要であり、検査時の外来患者や病棟看護師には「第1CT検査室」など検査室がわかる必要があり、考慮して名称を決める。放射線内部では実施する検査技師、医師などの割当も管理したいところである。

また、病棟撮影では、検査依頼を放射線部で受けて、そのオーダー情報を携帯端末に記憶して撮影する方法や、病棟ネットワークを介してRISに接続して検査室同様に病棟撮影機器をオンラインで処理する方法がある。

システムの評価方法として検査依頼をして報

告書が返るまでの時間「ターン・アラウンド・タイム」、患者待ち時間、一日の検査数などが使われる。

### (3) 読影に関するシステム

画像診断を専門にする者による読影は放射線部における重要な業務である。一般に検査開始、あるいは終了により読影レポートの作成が可能になる。超音波検査等検査中の情報を入力する必要がある場合には検査開始で記載可能にする必要がある。CT等では検査終了後も3D画像等が作成されるのですべての検査画像が参照されるようにシステム構築、運用がされるようにする必要がある。

未読影検査依頼リストから検査依頼を選択することにより読影端末で画像を参照し、読影レポートの作成が始まる。このような診断を一次診断と呼び、使用するモニタを一次診断用モニタと呼ぶ。一次診断用モニタに要求される精度、管理などについては各国で規定され、日本では日本画像医療工業会の医用画像システム部会から「医用画像表示モニタの品質管理に関するガイドライン (JESRA X0093\* A<sup>20120</sup>)」など<sup>6)</sup>が出されている。ここでは一次診断用モニタを定期的に目視あるいは輝度測定など管理することが記載されている。大病院では多数のモニタの輝度測定などの手間は問題であり、ネットワークを介してモニタ管理するシステムも存在する。

レポートに関してはDICOM規格ではDICOM-SR (DICOM-Structured Report: 構造化レポート) が提唱されている。循環器系検査では標準的な計測値の記載が一般であり、構造化が有効である。しかし、日本では独自にレポートシステムを構築しているところが多く、前述の医事会計に使用した造影剤の種類、使用量、使用器具などの情報は会計には流れるが、レポートなどに記録されることは少ない。地域医療連携でも画像はDICOMで標準化されて連携されるが、読影レポートに関しては独自仕様のた

め連携されないことが少なくない。ほとんどのレポートはキー画像が添付されることが多く、単純なテキストデータだけでは対応は難しく、PDF、HTML、XMLなどの形式を用いている。

### (4) 生検、IVRへのシステム対応について

超音波検査は放射線部に入らない場合もあるが、超音波検査、CT検査、X線透視検査では針生検があり、心臓カテーテル検査でも心筋生検がある。生検組織の病理依頼が生じる。現状では内視鏡検査と比較し、頻度も少なく、システム化されていない場合が多い。また、病理検査結果の返信場所を患者担当科にするためにも、担当科からの依頼として扱うことが多い。

生検時、腹腔内臓器などで太い生検針を使用する場合には動脈損傷などによる出血などの危険があり、生体モニタ機器の使用があり、これらデータ、手技の記録はこれまで放射線部門で記録され、コピーが紙カルテに添付されていたが、放射線部門システム内での対応は少なく、既存の電子カルテでの記録は病棟同様に経過用紙やフローチャートに記録されることが多いと考える。

心臓カテーテル検査での冠動脈の狭窄部のバルーンカテーテルによる拡張、ステント留置、不整脈に対して不整な電動路の心臓組織の一部を焼くカテーテル・アブレーション、脳動脈瘤の血管内治療 (コイル塞栓術)、肝臓がんへの塞栓術、その他悪性腫瘍に対する高濃度の抗がん剤の動脈注入療法などでは出血、血栓、塞栓など合併症もあり手術同様に生体モニタの記録や経過の記録が必要であり、生検時と同様の状況と考える。

### (5) 放射線治療RIS

画像診断機器の情報システム用に、放射線部門情報システム (RIS) があるように、放射線治療分野には、治療RISと呼ばれ、放射線診断部門と区別する。治療RISは、放射線治療



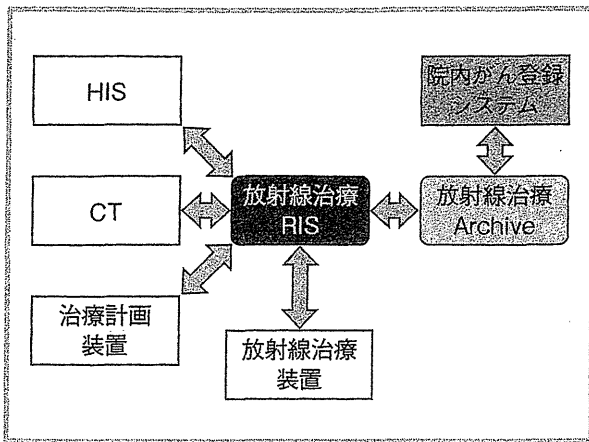


図 2.3.11 放射線治療RISと他のシステムの関係

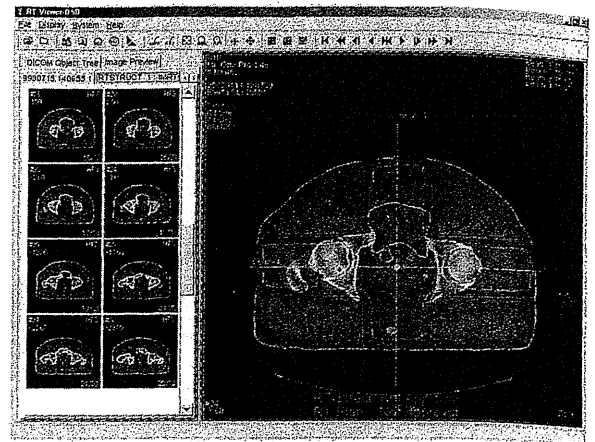


図 2.3.12 治療計画装置で作成した線量分布図

部門の診療予約管理，放射線治療の治療計画管理，放射線治療の進行管理，放射線治療の位置照合や放射線治療のサマリなどの機能が必要となる。治療RISは，病院情報システム，画像検査装置（CT），治療計画装置，放射線治療装置，治療情報の保管装置などとデータのやり取りをする。システムの概要を図 2.3.11 に示す。

### 1) 放射線治療に特有のシステム

放射線治療は，患者のがん病巣に放射線を集中して照射する必要がある，そのためには，高精度の位置決めを行い，線量分布を計算し（放射線治療計画装置），その治療計画に沿って治療（リニアック装置）を行う。また，院内がん登録も普及しつつあるので，放射線治療のデータと院内がん登録システムの連携も必要となる。

### 2) 放射線治療計画装置

放射線治療を行う場合に，病巣に放射線を照射してその線量分布をシミュレーションする装置が治療計画装置である。治療計画装置は，あらかじめ検査したCT画像を元に，放射線をどのような角度からどのくらいの線量を照射するかなどを指示して，線量計算を行う。治療計画装置で作成した線量分布を図 2.3.12 に示す。治療計画データはDICOM-RTのフォーマットが利用されており，一般のDICOM Viewerでは表示できないことが多いので注意が必要である。

### 3) 外照射のワークフロー

放射線治療のワークフロー解析を行い，最適なシステム間連携で情報システムを導入する手法がIHE<sup>6)</sup>である。IHEでは，機能をアクターと呼ぶ単位に分解し，放射線治療では，①画像検査機器，②輪郭作成装置，③治療計画作成装置，④線量分布作成装置，⑤線量分布表示装置および⑥データ保存装置の6種類が定義<sup>7)</sup>されている。この統合プロファイルをNormal Treatment planning-Simple (NTPL-S)という。

### 4) 今後の放射線治療情報システム

放射線治療に関与する装置をすべてネットワーク化し，迅速で正確な情報が伝達され，医師や放射線技師の判断を助けるような「放射線治療情報システム」が必要である。現状では，情報連携が不十分であり，また，CTやMRIなどの放射線診断機器に比べると標準化が遅れている。日本IHE協会の放射線治療企画・技術委員会では，ワークフロー解析を行い，放射線治療部門に合致したワークフローを提案している（図 2.3.13）。

放射線治療管理システム（TMS）が治療RISといわれるものである。また，放射線治療では，治療計画装置（TPS）と治療装置（TDS）が重要である。図のTMSとHISとの間で治療オーダーをやり取りする部分については，日本から



## IV 肺癌の分子生物学と発癌機序

## 発癌の分子機序

## 放射線と肺発癌(治療後の二次発癌を含めて)

Radiation exposure and secondary lung carcinogenesis

佐々木 茂

**Key words** : 放射線被曝, 二次発癌, 肺癌, 放射線治療

## はじめに

発癌の物理的因子の一つに放射線被曝があるが、被曝による影響は癌化の基本プロセスの initiation と promotion の両方に作用すると考えられている。人における放射線発癌の研究は主に被曝者の疫学調査によって癌の発生率を統計的に検討することで行われている。

放射線被曝の種類には自然放射線による被曝、放射線診断や放射線治療による医療被曝、放射線業務従事者の職業被曝、原爆による被曝や原子力発電所の事故など放射線災害による被曝がある。このうち、肺癌の原因となる可能性が明らかになっている被曝は原爆による外部被曝、自然放射線であるラドン吸入による内部被曝、医療被曝では放射線治療によるものがあり、これらについて以下に述べる。

## 1 被曝による肺癌リスクの上昇

## 1) 全身外部被曝による肺癌リスクの上昇

多くの疫学調査で放射線被曝と誘発癌の関係が確認されているが、広島、長崎での疫学調査においても外部被曝による発癌リスクの上昇が示されている<sup>1)</sup>。発癌の時期としては、被曝後数年から白血病や悪性リンパ腫などの血液癌の

発生が増加し、被曝後7-8年でピークに達してその後減少するのに対して、固形癌では被曝後10-15年から発症の増加がみられ、年を追うとともに増加する傾向にある<sup>1,2)</sup>。また、被曝した年齢が低いと発癌率が高くなる。

放射線感受性は組織により異なっており、線量と発癌の関係は、癌の種類や発生部位によって大きく変わる。被曝による肺癌のリスク上昇については広島、長崎での原爆被曝者を対象にした疫学調査で1Svあたりの過剰相対リスクが男性:0.36、女性:2.08であった<sup>2)</sup>。性別でリスクに差があるのは、男性の喫煙率が女性に比べ高いことから肺癌の自然発生率が男女で異なるためと考えられている。

一般に被曝線量と放射線の影響の関係は確率的影響と確定的影響の2つに分けられるが、放射線発癌については確率的影響と考えられており、閾値が存在せず、被曝線量が大きくなるにつれて発癌の確率が高くなると仮定されている。広島、長崎の疫学調査においても固形癌の場合、3Svまでは線量と発癌頻度は直線的な比例関係を示していた<sup>1)</sup>。一方で、急性被曝50-200mSv以下の低い線量では統計学的に有意な癌発生は認められていない。

線量や被曝時年齢以外に放射線誘発性発癌に影響する要因としては、放射線の線質、線量率、

Shigeru Sasaki: Department of Comprehensive Cancer Therapy, Shinshu University School of Medicine 信州大学医学部 包括的がん治療学講座

ホルモンの影響、発癌物質の曝露などが挙げられる。

## 2) ラドン吸入による肺癌リスクの上昇

内部被曝による肺の発癌については、ウラン鉱山労働者における肺癌の疫学調査で、ラドン吸入による肺癌リスク上昇が指摘されている。ラドン( $^{222}\text{Rn}$ )は無色無臭の気体で希ガスの中で最も重い元素で、安定同位体は存在せず、すべてウラン系列の放射性同位体である。34種類存在し、 $^{222}\text{Rn}$ が最も安定な同位体で半減期は3.8日、 $^{222}\text{Rn}$ から $^{210}\text{Pb}$ への過程で $\alpha$ 崩壊が3回あり、吸入することにより肺内から被曝する。ドイツのウラン鉱山労働者の疫学調査では、肺癌の過剰相対リスクは0.21%/月であった<sup>3)</sup>。

ウラン鉱山以外にもラドンは土壌や岩石、地下水に存在し、ラドンによる体内被曝量は日本平均0.4 mSv/年、世界平均1.28 mSv/年とされている。石造りの家や地下室などではラドンが蓄積しそれを吸入することで、鉱山だけでなく一般市民でも肺癌の発症率に影響していると考えられる。ヨーロッパの疫学調査13件をまとめた報告<sup>4)</sup>によると、屋内で検出されるラドン量と肺癌発症の線形相関が示され、ラドン濃度100 Bq/cm<sup>3</sup>以上で肺癌リスクが16%上昇し、ヨーロッパでの肺癌死亡原因の2%がラドン吸入と推定された。また、ラドンによる肺癌リスクの上昇は喫煙者において特に高い傾向にあることも報告されている<sup>5-6)</sup>。

## 2 放射線治療による肺癌リスクの上昇

悪性腫瘍に対する放射線治療は治癒率向上に役立つ一方、長期生存者が多くなることで晩期有害反応としての発癌も問題になっている。胸部領域ではホジキンリンパ腫や乳癌で照射後の肺癌リスクの上昇が多く報告されている。

### 1) ホジキンリンパ腫に対する放射線治療後の肺癌

ホジキンリンパ腫は若年者に多く治療後の生存期間が長いこと、化学療法とともに放射線治療を行う割合が高いこと、マントル照射に代表される広範囲の照射野を用いていたことなどか

ら、晩期有害反応としての発癌の報告も多い。肺癌だけでなく乳癌のリスク増加も認められている。

Hodgsonらの報告<sup>6)</sup>では、照射野の大きさや照射線量と肺癌、乳癌発症率の関係が示されている。Mantle radiation therapy(Mantle RT)で35 Gy照射した群とMantle RTより照射範囲の狭いinvolved-field radiation therapy(IFRT)で35 Gy照射した群を比較すると、20年後の乳癌および肺癌の過剰相対リスクがIFRT群でそれぞれ63%、21%低下していた。更に、IFRTで照射線量を20 Gyに減量した群ではそれぞれ77%、57%低下していた。近年化学療法のリジメの変化により放射線治療の治療強度を下げてもホジキンリンパ腫の治療率は低下しないことから、放射線治療の新しい技術を駆使して正常組織への照射線量を更に減らすことで二次発癌を減少させることができる可能性がある。

ホジキンリンパ腫では放射線治療の線量や照射範囲だけでなく、他の要因でも発癌リスクを高めることがわかっている。化学療法で用いる薬剤のうちアルキル化剤(cyclophosphamide, dacarbazine, nimustineなど)を使用することで肺癌リスクが高くなる<sup>7)</sup>。また喫煙者におけるリスク上昇が大きい<sup>8)</sup>。

### 2) 乳癌に対する放射線治療後の肺癌

乳癌は罹患者数が多く放射線治療の役割も大きい。照射後の発癌についての関心は高い。Results of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)で行われた2つの臨床試験を解析した報告<sup>9)</sup>では、乳房切除後の術後照射として胸壁から鎖骨上窩に照射を行ったNSABP B-04試験での照射群は、手術単独群と比較して照射を行った側の肺癌発症率は約2倍であった。一方、乳房部分切除後に乳房接線照射を行ったNSABP B-06試験での照射群は、手術単独と比較して肺癌発症率の有意差はみられなかった。これらから、乳癌の放射線治療では照射される肺の容積が肺の発癌率に影響していると考えられる。乳房温存療法においては残存乳房への放射線治療が必須であるため、正常肺への照射容積や線量をできるかぎり減らす工

夫が重要である。

喫煙による肺癌リスクの上昇が乳癌の放射線治療でも示されている。乳癌術後照射を行った113例と放射線治療を施行していないコントロール群364人を比較した後向き調査<sup>9)</sup>によると、照射側の肺癌リスクが増加しているが、特に喫煙者における照射側の肺癌リスクが最も高かった。

### 3 放射線治療後の肺発癌の治療について

放射線治療後の肺発癌については、通常の肺癌より治療しにくく治癒率や生存率が低い傾向がある。ホジキンリンパ腫治療後に生じた非小細胞肺癌187例を解析した報告<sup>10)</sup>では、同時期に治療を受けた非小細胞肺癌初発178,431例と比較して生存率の低下がみられた。原因として、照射群では肺癌以外の更に別の癌による死亡があることのほかに、心疾患による死亡の割合が

高いことが影響していると推測されている。

一般に胸部放射線治療後は心筋障害による心機能低下や肺線維症などによる肺機能低下が起こる可能性があり、手術ができないことも考えられる。心肺機能の低下は化学療法への適応にも影響し、また放射線治療も正常組織の耐容線量を考えると放射線誘発癌に対する根治的照射ができない場合がある。放射線誘発癌の外科的治療、化学療法および放射線治療の適応については個々の症例ごとに検討する必要がある。

図1に著者らの施設で経験した放射線治療後の照射野内肺癌の例を示す。76歳時に喉頭癌に対して喉頭全摘術と頸部術後照射63 Gy/35回を行い経過観察中の症例で、81歳時に右肺尖部の照射野内に腫瘍が出現した。CTでは腫瘍内に空洞形成を認め、周囲にspiculaおよび胸膜陥入を伴っており原発性肺癌が疑われた。気管支鏡下生検を行い肺扁平上皮癌と診断され、右肺上葉切除術+肺門縦隔リンパ節郭清が行われた。

### 文 献

- 1) Preston DL, et al: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res* 168: 1-64, 2007.
- 2) United Nations: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, ANNEX I: Epidemiological evaluation of radiation-induced cancer. In: UNSCEAR 2000 Report, vol II (ed by United Nations), p298-450, United Nations, New York, 2000.
- 3) Grosche B, et al: Lung cancer risk among German male uranium miners: a cohort study, 1946-1998. *Br J Cancer* 95: 1280-1287, 2006.
- 4) Darby S, et al: Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 330: 223-228, 2005.
- 5) Field RW, et al: Residential radon gas exposure and lung cancer: the Iowa Radon Lung Cancer Study. *Am J Epidemiol* 151: 1091-1102, 2000.
- 6) Hodgson DC, et al: Individualized estimates of second cancer risks after contemporary radiation therapy for Hodgkin lymphoma. *Cancer* 110: 2576-2586, 2007.
- 7) Lorigan P, et al: Lung cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 6: 773-779, 2005.
- 8) Deusch M, et al: The incidence of lung carcinoma after surgery for breast carcinoma with and without postoperative radiotherapy. Results of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) clinical trials B-04 and B-06. *Cancer* 98: 1362-1368, 2003.
- 9) Kaufman EL, et al: Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *J Clin Oncol* 26: 392-398, 2008.
- 10) Milano MT, et al: Survival after second primary lung cancer: a population-based study of 187 Hodgkin lymphoma patients. *Cancer* 117: 5538-5547, 2011.

IV

肺癌の分子生物学と発癌機序

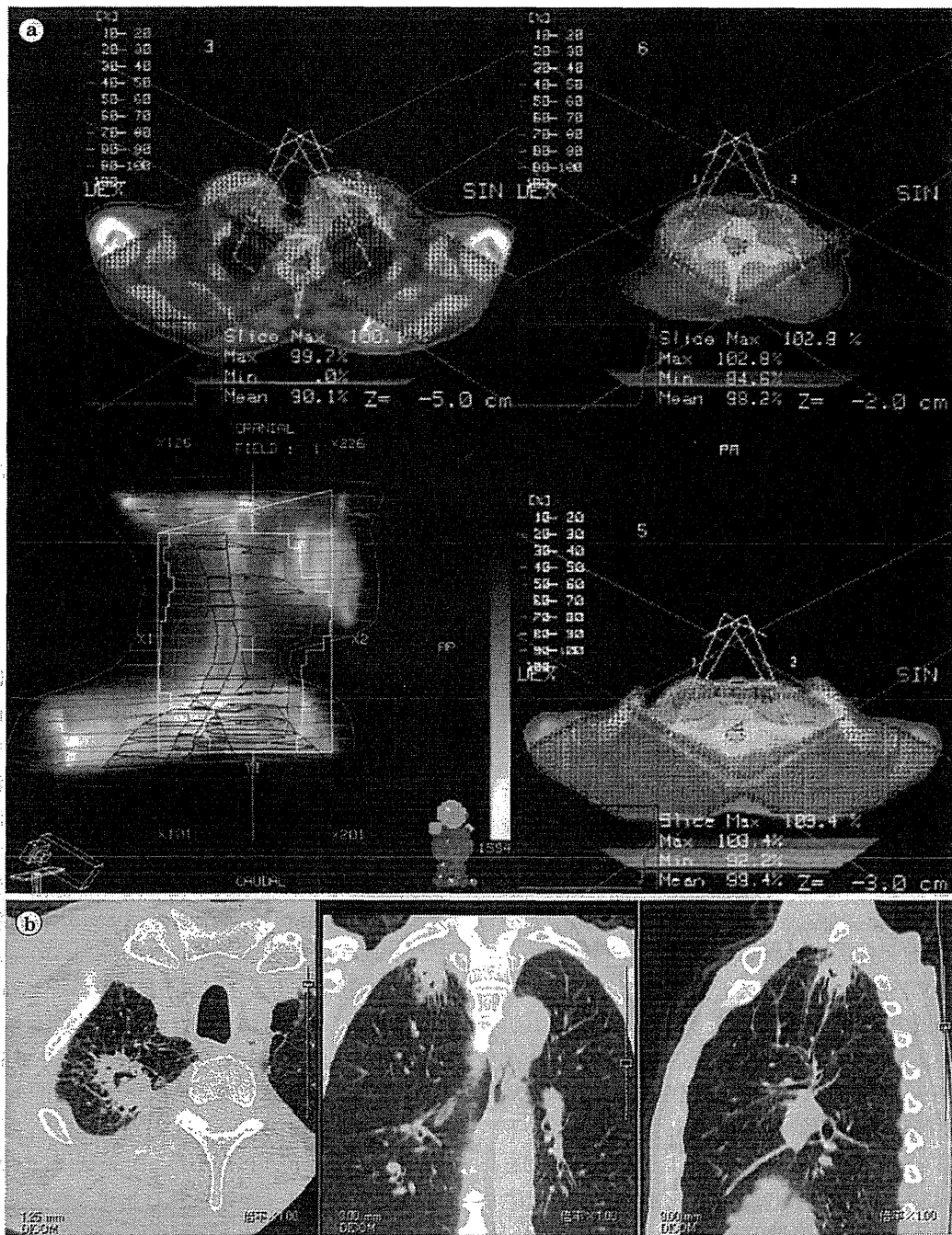
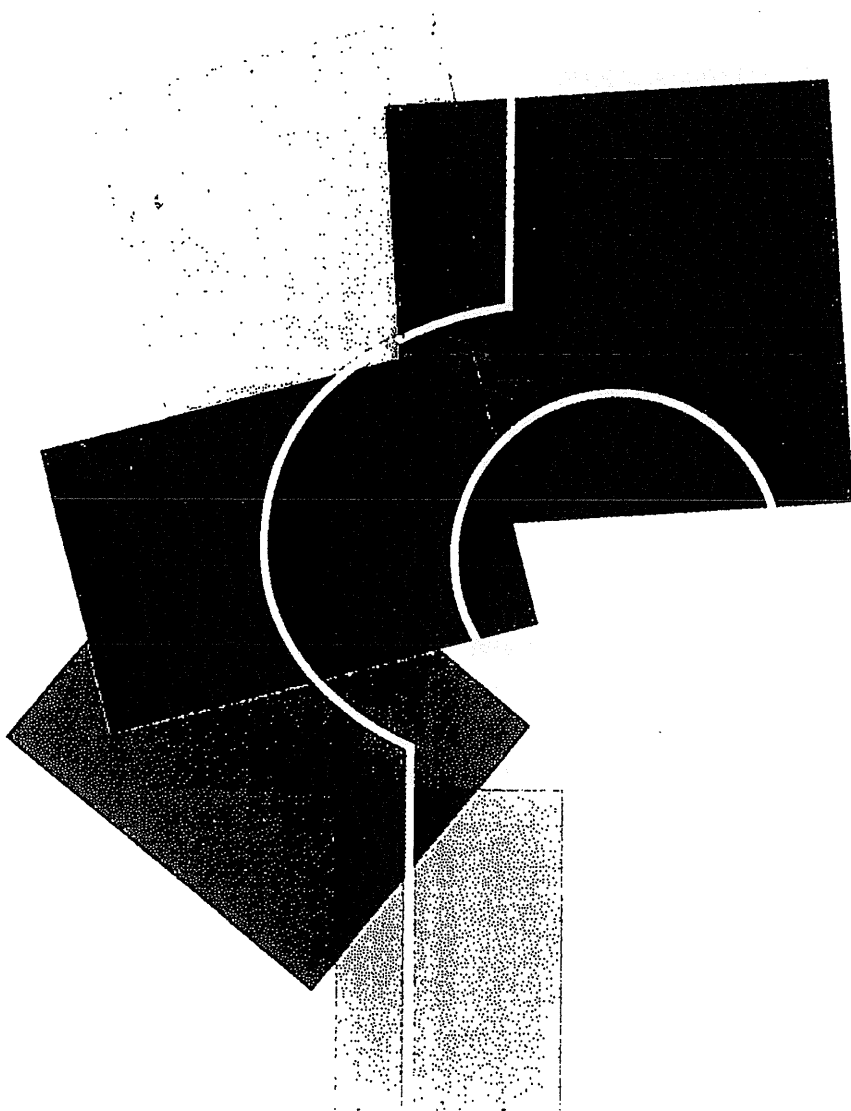


図1. 喉頭癌放射線治療後に生じた右肺尖部扁平上皮癌。a. 喉頭癌術後照射の放射線治療計画画像：両側肺尖部が照射野に含まれていた。b. 放射線治療5年後に発症した右肺尖部扁平上皮癌のCT画像。

# 乳腺腫瘍学



日本乳癌学会 編



金原出版株式会社

## 執筆一覧

- 森谷 卓也 川崎医科大学病理学2教授
- 黒住 昌史 埼玉県立がんセンター病理診断科科长兼部長
- 立石 文子 聖マリアンナ医科大学病理学
- 前田 一郎 聖マリアンナ医科大学病理学講師
- 坂谷 貴司 自治医科大学病理学講座統合病理学部門准教授
- 堀井 理絵 がん研究会有明病院病理部
- 増田しのぶ 日本大学医学部病態病理学系腫瘍病理学分野教授
- 大佐古智文 熊本市民病院乳腺内分泌外科部長
- 西村 令喜 熊本市民病院首席診療部長
- 徳永えり子 九州大学病院きらめきプロジェクトキャリア支援センター特任講師
- 鈴木 貴 東北大学大学院医学系研究科病理検査学分野教授
- 高木 清司 東北大学大学院医学系研究科病理検査学分野
- 菰池 佳史 近畿大学医学部外科乳腺・内分泌外科
- 石田 孝宣 東北大学大学院医学系研究科腫瘍外科学分野准教授
- 鈴木 昭彦 東北大学大学院医学系研究科腫瘍外科学分野講師
- 高橋かおる 静岡県立静岡がんセンター乳腺外科部長
- 吉本 賢隆 よしもとプレストクリニック院長
- 角田 博子 聖路加国際病院放射線科医長
- 東野英利子 筑波メディカルセンターつくば総合健診センター診療部長
- 印牧 義英 聖マリアンナ医科大学附属研究所プレスト&イメージング先端医療センター  
附属クリニック放射線科講師
- 大貫 幸二 岩手県立中央病院乳腺・内分泌外科診療科長
- 村上 康二 慶應義塾大学医学部放射線科学教室核医学部門教授
- 五味 直哉 がん研究会有明病院画像診断部医長
- 柏葉 匡寛 岩手医科大学医学部外科学講座講師
- 矢形 寛 聖路加国際病院乳腺外科副医長
- 橋本 秀行 ちば県民保健予防財団乳腺科診療部長
- 坂東 裕子 筑波大学医学医療系乳腺甲状腺内分泌外科講師
- 津川浩一郎 聖マリアンナ医科大学乳腺・内分泌外科教授
- 甘利 正和 東北大学大学院医学系研究科ナノ医科学寄附講座准教授
- 三好 康雄 兵庫医科大学乳腺・内分泌外科教授
- 佐藤 隆宣 東京医科歯科大学乳腺外科
- 蒔田益次郎 がん研究会有明病院乳腺センター乳腺外科副部長
- 中野 正吾 愛知医科大学乳腺内分泌外科特任教授
- 福富 隆志 愛知医科大学乳腺内分泌外科教授
- 内海 俊明 藤田保健衛生大学医学部乳腺外科教授
- 元村 和由 大阪府立成人病センター乳腺・内分泌外科副部長
- 木下 貴之 国立がん研究センター中央病院乳腺外科科長
- 神野 浩光 慶應義塾大学医学部一般・消化器外科講師
- 北川 雄光 慶應義塾大学医学部一般・消化器外科教授
- 喜島 祐子 鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科



- 吉中 平次 鹿児島大学病院手術部長
- 丹黒 章 徳島大学大学院胸部・内分泌・腫瘍外科教授
- 高橋 将人 国立病院機構北海道がんセンター乳腺外科医長
- 伊藤 良則 がん研究会明病院乳腺センター・乳腺内科部長
- 佐藤 信昭 新潟県立がんセンター外科臨床部長
- 井上 賢一 埼玉県立がんセンター乳腺腫瘍内科科長兼部長
- 中山 貴寛 大阪府立成人病センター乳腺・内分泌外科副部長
- 佐治 重衡 京都大学大学院医学研究科標的治療腫瘍学講座准教授
- 増田 慎三 国立病院機構大阪医療センター外科・乳腺外科
- 鈴木 育宏 東海大学医学部乳腺・内分泌外科准教授
- 向井 博文 国立がん研究センター東病院化学療法科医長
- 山本 豊 熊本大学医学部附属病院乳癌分子標的治療学特任准教授
- 岩瀬 弘敬 熊本大学大学院生命科学研究部乳腺内分泌外科学分野教授
- 高野 利実 虎の門病院臨床腫瘍科部長
- 河野 範男 東京医科大学病院乳腺科教授
- 土井原博義 岡山大学病院乳腺・内分泌外科教授
- 長谷川善枝 弘前市立病院乳腺外科科長
- 田中 俊裕 福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科講師
- 田村 和夫 福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科教授
- 桂田 由佳 自衛隊中央病院診療技術部病理課
- 津田 均 国立がん研究センター中央病院病理科・臨床検査科科長
- 山内智香子 滋賀県立成人病センター放射線治療科科長
- 鹿間 直人 埼玉医科大学国際医療センター放射線腫瘍科教授
- 淡河恵津世 久留米大学重粒子線がん治療学講座教授
- 中村 直樹 聖路加国際病院放射線腫瘍科医幹
- 関口 建次 聖路加国際病院放射線腫瘍科部長
- 鈴木やすよ 札幌医科大学外科学第一講座
- 平田 公一 札幌医科大学外科学第一講座教授
- 関根 広 東京慈恵会医科大学大学院医学研究科・放射線医学講座教授
- 川口 英俊 松山赤十字病院乳腺外科副部長
- 大野 真司 国立病院機構九州がんセンター乳腺科部長
- 佐藤佳代子 後藤学園附属リンパ浮腫研究所所長
- 奈良林 至 埼玉医科大学国際医療センター緩和医療科教授
- 井上真一郎 岡山大学病院精神科神経科
- 内富 庸介 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教授
- 岩谷 胤生 虎の門病院乳腺・内分泌外科
- 川端 英孝 虎の門病院乳腺・内分泌外科部長
- 明石 定子 昭和大学医学部乳腺外科准教授
- 青儀健二郎 国立病院機構四国がんセンター乳腺・内分泌外科/臨床研究推進部長
- 高尾信太郎 兵庫県立がんセンター乳腺外科部長/神戸大学乳腺内分泌外科教授
- 福田 敬 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター上席主任研究官

- (10) Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Practice Guideline Review] 2011; 81(1): 59-68.
- (11) 大川智彦, 秋山 太, 伊藤善之, 他. ガイドラインに関する臨床研究 乳房温存療法における手術術式に対応した乳房照射法. *乳癌の臨* 1998; 13(4): 843-55.
- (12) Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, et al. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997; 15(3): 963-8.
- (13) Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol* 2007; 25(22): 3259-65.

## B. 乳房切除術後(進行乳癌)

### ■ 学びのポイント

局所病と全身病の両者の性格を併せもつ乳癌に対し、局所療法の一つである放射線治療を効果的に用いることは重要である。特に、局所進行例や腋窩リンパ節転移陽性例では有効な全身療法を施行するとともに術後放射線治療を適切な時期に行うことで治療成績の向上が期待される。最近では三次元治療計画装置や位置照合システムなどを始めとする放射線治療技術の進歩に伴い、安全かつ効果的な放射線治療が行えるようになった。進行期例では胸壁に加え領域リンパ節を照射範囲に含めることが勧められる。遅発毒性を減らすために可能な限り心臓や肺を照射野から外すよう細心の注意を払った放射線治療が重要である。

### 🔑 キーワード

原発乳癌, 初期治療, 術後補助療法, 放射線療法, 三次元治療計画, 局所再発, 乳房切除術後放射線治療

### a. 意義

かつての乳房切除術後の放射線治療は、不適切な照射技術による心毒性の増加に加え、適切な患者選択がなされなかったために生存率を向上させることができなかった。しかし、1990年代後半に報告された3つの大きなランダム化比較試験により乳房切除後の放射線治療が局所再発率を低下させるだけでなく生存率をも向上させることが示された<sup>1)~4)</sup>。全身療法が進歩した現在でも放射線治療の有用性は変わらない<sup>5)</sup>。

### b. 適応

(1) 病理学的に4個以上の腋窩リンパ節転移が確認された症例においては乳房切除術後に胸壁および領域リンパ節を含めた術後照射を行うことが推奨されている<sup>6)</sup>。

(☞乳癌診療ガイドライン 放射線療法 CQ9-a)

(2) National Comprehensive Cancer Network (NCCN)においては腋窩リンパ節転移が1~3個の症例でも術後照射を行うことが強く勧められている。わが国の診療ガイドラインではリンパ節転移が1~3個の症例における術後照射は症例ごとに検討することとされている。現時点では論文化には至っていないが、2011年の米国腫瘍学会(ASCO)において、リンパ節転移陽性例(1個以上転移あり)および高リスク症例を対象に領域リンパ節を照射野に含めることの臨床的意義を検証する共同試験MA.20の結果が報告され、無再発生存期間の改善が報告された。本試験は乳房温存手術を施行した症例を対象とした試験結果ではあるが、今後、乳房切除術施行例においてもこの結果を外挿すべきかわが国でも検討を進める必要がある。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ9-b)

(3) 術前化学療法施行例においても術前の病期、および術後のリンパ節転移の状況などを考慮して術後照射を検討する。術前化学療法により病理学的腋窩リンパ節転移数が減少することが報告されており、病理診断にてリンパ節転移が1~3個であった場合には判断に迷うことがある。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ11)

(4) 放射線治療の相対的禁忌としては、背臥位にて患側上肢が挙上不能な患者や活動性の高い膠原病患者(強皮症やSLE)、遺伝性疾患である色素性乾皮症を有する患者などである。後二者は放射線治療後の重篤な有害事象が生じることが報告されている。患側上肢挙上が不十分な症例では照射時と同じ姿勢で撮影する治療計画CTが施行できず放射線治療計画が施行できないことがある。また、CT撮影は行えたとしても、照射開始後に鎖骨上窩と胸壁の照射野の接合部にずれが生じるなどの問題が起き得るため、放射線治療を計画する時点で無理なく上肢が挙上できることが重要である。(☞ガイドライン 放射線療法 CQB-b)

### c. 放射線治療技術

#### 1) 胸壁照射

適正な照射部位と照射線量が治療成績向上の鍵を握ることが報告されている<sup>7)</sup>。乳房切除後の放射線治療においては、患側胸壁と鎖骨上窩を照射野に含めることが一般的である。鎖骨上窩は前方からの照射で、胸壁は接線照射で放射線治療を行うが、両部位の照射野の接合部に重なりが生じないように細心の注意が必要である(図1)。50 Gy/25分割/5週間の照射スケジュールが用いられることが多く、切除断端陽性例では10 Gy/5分割/1週間程度の追加照射が行われる。乳房温存療法の際の乳房への照射と異なり、乳房全体が切除されており胸壁は薄く皮下直下から残された胸筋までをターゲットとすることとなる。ポーラス材を用いて表面線量を上げる工夫が必要となる。

胸壁の接線照射では可能な限り肺や心臓を避け、胸壁内の線量分布の均等性を保つことが重要である。また、均等性を改善するための方法として楔フィルタの使用やfield-in-field法を用いることがある。近年では、進行期癌に対してはアンストラサイクリン系薬剤や分子標的治療薬など心毒性がある薬剤が投与される機会が増え、左側胸壁を照射する際には心臓への線量を軽減させる工夫が必要である。現在の三次元治療計画では心臓への

線量を下げる工夫が比較的容易に行えるが、胸郭の形によっては心臓が胸郭前面に張り出すような症例では三次元治療計画を用いても十分に心臓を照射範囲から外すことができない場合がある。この問題を解決する方法として呼吸同期照射法を用いて吸気時に肺が拡張し心臓が背側に移動したタイミングで照射する方法が開発されている。しかし、特殊な装置が必要なこと、安定した呼吸リズムを行えること、吸気相の一部のタイミングだけで照射を行うため照射に時間がかかるなどの欠点があり、この方法を実践している施設はわが国では限られる。切除断端陽性または近接例に対しては追加照射(ブースト照射)が行われる。追加照射のスケジュールは電子線を用いて10 Gy/5分割/1週間のスケジュールが用いられている。手術時に腫瘍床にクリップを留置しておくことで追加照射の適切な範囲と適切な電子線のエネルギーの選択に役立つ。(☞ガイドライン 放射線療法 CQ10-a)

#### 2) 鎖骨上窩への照射

胸壁照射の上縁との重なりを避ける方法にはいくつかの方法があるが、現在ではhalf-field techniqueを用いるのが一般的である(図1)。1回線量は1.8~2.0 Gyで50~50.4 Gy程度が投与される。乳房切除術が施行された場合には腋窩のレベルIとIIが郭清されているため、放射線治療で鎖骨上窩を照射する場合には、胸鎖乳突筋の内側縁~腋窩レベルIII(小胸筋内側)を中心に照射野を作成する。三次元治療計画を行う際にはRTOG(Radiation Therapy Oncology Group)のBreast Cancer Contouring Atlasを参考にすると良い<sup>8)</sup>。傍胸骨リンパ節への照射を一律に施行すべきかに関する統一見解はないが、乳房切除術後の放射線治療が生存率の向上を証明したランダム化比較試験では傍胸骨リンパ節領域への照射を採用している<sup>11-13)</sup>。しかし、傍胸骨リンパ節領域への照射は肺や心臓への線量が増える可能性があり、注意深い照射野作成が必要である。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ10-b)

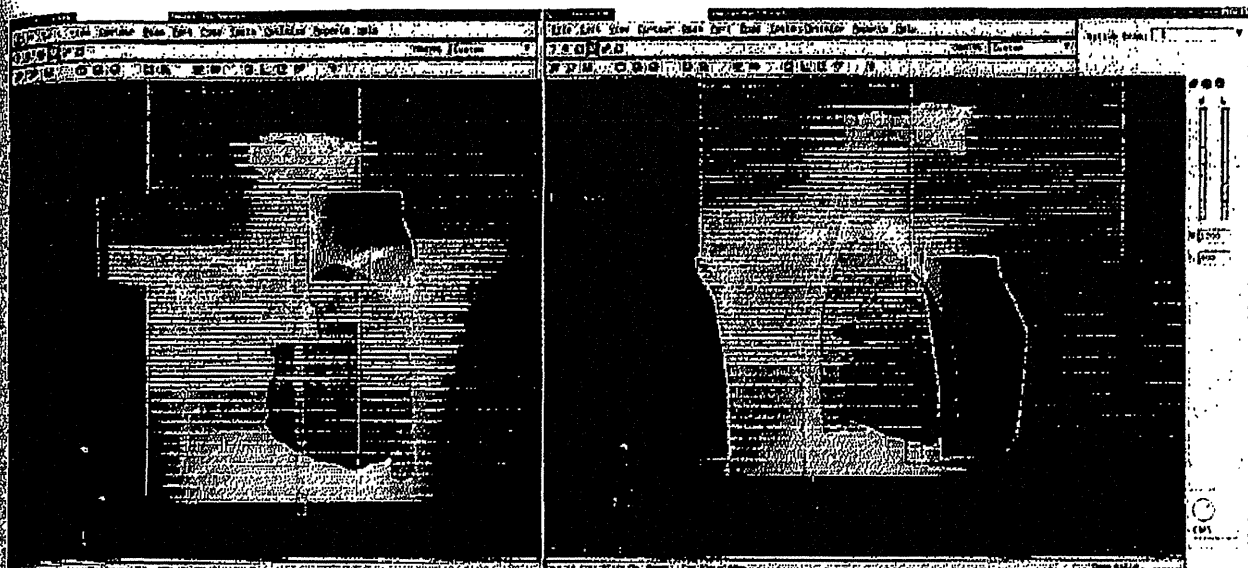


図 1. 乳房および鎖骨上窩への照射

#### d. 放射線治療のタイミング

(1) 術後化学療法を施行する症例においては化学療法を先行させ、終了後に放射線治療を行うのが一般的である。至適順序に関する十分な情報はないが、MD アンダーソンがんセンターからの後ろ向き研究では化学療法を先行させ放射線治療を遅らせても局所領域再発率は増加しないことが報告されており、遠隔転移の危険性の高い局所進行乳癌では化学療法を先行させることが多い<sup>9)</sup>。

一部の抗癌薬では放射線治療との同時併用の安全性が報告されているが、アンスラサイクリン系を含む化学療法と放射線治療の併用は心毒性が増すことが報告されている<sup>10)</sup>。また同時併用の上乘せ効果も証明されておらず、化学療法と放射線療法を同時併用すべきではない。化学療法を放射線治療と同時併用することは推奨されないが、内分泌療法と放射線療法の同時併用は一般臨床でもよく行われており、大きな毒性を生じることは少ない。(☞ガイドライン 放射線療法 CQ12)

(2) 分子標的治療薬との同時併用に関する十分な情報はないが、短期的な経過観察の報告では重篤な毒性は報告されていない。しかし、長期経過観察はなされておらず、特にトラスツマブ投与例では左側胸壁を照射する際には心臓を照射野か

ら可能な限り外すよう三次元治療計画装置を用いて治療計画を立案する必要がある。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ5-e)

(3) 乳房再建と術後照射のタイミングに関して統一見解は得られていないが、術後照射が予定されている場合には一期的再建を避け、化学療法や放射線治療が終了した後に再建術を行うことが勧められている<sup>6)</sup>。特に、インプラントを用いた再建術後の放射線治療では、被膜萎縮やインプラントの逸脱などが報告されており、現時点ではインプラントによる再建術後の放射線治療は推奨されない。(☞ガイドライン 放射線療法 CQ13)

#### e. 有害事象

##### 1) 急性毒性

胸壁照射の有害事象としては、軽度の皮膚炎がほぼ全例に認められる。表面線量を上げるために用いるポーラス材の影響で一部の症例では腋窩部や胸壁の一部に grade 2~3 の皮膚炎が生じることがある(図 2)。流水により滲出液と壊死物質の除去を行い、その後、保湿用の軟膏を塗布すると約 1 週間程度で皮膚炎は改善する。また、軽微ではあるが照射期間中に全身倦怠感を生じることがあるが、照射の休止を要することは稀である。鎖骨上窩への照射により生じる有害事象としては、