

自己呼吸停止下のstage I非小細胞肺癌 の定位放射線治療

山梨大学医学部 放射線科 萬利乃 寛 大西 洋 栗山 健吾
小宮山 貴史 田中 史穂 荒木 力

論文要旨

目的：当科におけるstage I非小細胞肺癌に対する定位放射線治療の成績を報告する。対象と方法：2000年7月から2002年3月に当科にて定位放射線治療を施行したstage Iの原発性非小細胞肺癌22例（男：女=15：7、年齢68-92歳）を対象とした。組織型は腺癌14例、扁平上皮癌8例であった。8例に肺気腫の合併を認めた。Performance status(WHO)が3以上の症例は治療対象から除外した。治療方法は、まず患者に吸気位で再現性良く呼吸停止出来るように指導・練習し、3次元治療計画用にCTを撮影する。治療時は自走式ガントリCT一体型リニアックを用い、毎回病変部のCTを撮像し腫瘍の位置合わせを行う。腫瘍位置の確認後、多軌道回転原体照射法を用いて呼吸停止下で照射を行う。線量は1回6Gy、1日2回、5日間で計60Gy。治療後の評価は3、6、12ヶ月でCTにて行った。一次効果、再発様式、生存率、有害事象について検討した。結果：一次効果はCR 8例、PR 10例、NC 4例であった。局所再発は全例認めなかった。1年粗生存率 78%、1年原病生存 90%であった。有害事象は2例において症状が軽度の放射線肺炎を認めた。結論：我々の行っている自己呼吸停止下定位照射法は腫瘍制御効果が高く、有害事象の観点からも有用な照射法であると考えられる。

Key words: non-small cell lung cancer, stereotactic radiotherapy, breath-hold

背景

当科では2000年7月よりstage Iの非小細胞肺癌に対して定位放射線治療を施行してきた。定位照射の方法としては、自走式ガントリCTとリニアックが一体化した装置（CT-linac）を用い、患者自身による呼吸停止および患者自身によって照射スイッチのオン・オフを行わせるという新たな照射方法を応用してきた（1,2）。

目的

当科におけるstage I非小細胞肺癌に対する定位放射線治療の成績を報告する。また、他の施設で行われている種々の定位照射法と比較検討し考察する。

対象患者

自己呼吸停止下での定位放射線治療を施行可能な患者条件を以下に記す。

- ・ T1N0もしくはT2N0の原発性肺癌
 - ・ 組織学的に非小細胞癌が確認されているもの
 - ・ Performance Status (WHO) が2以下
 - ・ 10秒以上の息止めが可能であること
 - ・ 自己判断による呼吸停止の意義を理解し、再現性良好に息止め可能なこと。
- また、息止めに合わせてのスイッチのオン・オフが理解できること。

当科において2000年7月から2002年3月の間に自己呼吸停止下での定位放射線治療を施行した22例を対象とした。性別は男性 15例、女性 7例であり、年齢は 68 - 92歳（中間値78

歳)であった。病期は、T1N0 (IA期) 8例、T2N0 (IB期) 14例、腫瘍径は13 - 55mm (中間値35mm)であった。組織型は腺癌14例、扁平上皮癌8例であった。Performance Status (WHO基準)はPS 0 : 14例、PS 1 : 6例、PS 2 : 2例であった。8例に肺気腫の合併がみられた。

定位放射線治療方法

呼吸停止法の練習

- ・まず、息止めの目的 (必要性) について患者に説明し理解させる。
 - ・次にX線透視下において、吸気相にて腫瘍を同一位置に再現できるよう実際に息止めの練習を行う。
(息止めのタイミング、持続時間は患者自身の判断で行わせる)
 - ・再現よく息止め可能になったら、CT (thin slice) にて息止め精度の確認および治療計画用CTを撮影する。
- これを2~3日かけて繰り返し行う。

照射方法

治療は当科にて採用しているガントリ自走式CTとリニアックが共通の治療寝台で一体化したCT-linacを用いた。治療寝台上に患者を通常の照射時同様、皮膚マークにて位置合わせを行う。その後、患者自身による呼吸停止下にて自走式CTで設定した照射野の中心前後を2mm間隔で撮影し、照射野中心の微調整を行う (図1)。照射野中心が再現性よく位置調整できるまで数回繰り返しCT撮影を行う。その後、寝台を180度回転し、リニアックの照射中心に照射野 (腫瘍) 中心を合わせる。治療は診療放射線技師がリニアックの照射スイッチをオンの状態にしている条件下で患者自身が自由なタイミングで呼吸停止して手元の照射スイッチ (図2) を押し続けることにより行われる。また、技師の制御するリニアック操作板の照射スイッチと患者手元スイッチは直列関係に照射のオン・オフを制御するようになっており、どちらか一方のスイッチがオフの状態では照射されない構造となっている。このような方法で患者自身の手元スイッチにより患者自身の自己判断で息止めを行わせ、自分で息を止めたらスイッチを押し、苦しくなったらスイッチを外すことで照射装置のビームオン・オフを行っている。照射中は同時にリニアック透視装置 (portal imaging device ; 図3) にて腫瘍と照射野との関係を確認している (腫瘍が照射野から外れる、もしくは呼吸停止が不良時は照射オフとする)。

照射はCT画像を元に3次元治療計画装置にて行っている。照射方法は次の様式で行った (図4)。

- ・高エネルギー直線加速器 (リニアック) を用い、6MV X線を使用。
- ・照射方向は異なる10軌道 (回転面) にて回転原体照射法を用いた。
- ・1回1軌道、1日2回、5日間で行った。
- ・1回6Gy、総線量60Gy (照射野辺縁に対し)。

検討方法

各照射患者は照射後、毎月の経過観察および3、6、12ヶ月後のCTにて評価した。評価項目は、局所反応 (一次効果)、再発様式、生存率、放射線治療による有害事象とした。有害事象はNCI-CTC criteriaにて放射線肺炎、食道炎、骨髄毒性、皮膚炎について評価した。

また、生存率はKaplan-Meier法にて算出した。

結果

治療患者全例で照射完遂可能であった。治療後の観察期間は5~17ヶ月（中央値11ヶ月）、治療一次効果はCR 8例、PR 10例、NC 4例であった（図5）。局所再発は全例認めなかった。領域リンパ節再発が2例（9%）に認められた。また、遠隔転移が2例（9%）に認められた。生存率は2例において他病死（脳梗塞、肝硬変）がみられ、1年粗生存率78%、1年原病生存90%であった。臨床的な手術可能例のみ（11例）における1年粗生存率は83%であった。

有害事象は2例において症状が軽度の放射線肺炎を認めたが、その他の症例では明らかなものは認めなかった（表1）。肺線維症合併の2例で軽度の呼吸機能の低下を認めた。

考察

他施設における定位照射法を表2に示す（3-9）。我々の施設の特徴としては、以下の3点が挙げられる。

1. 照射野の設定において、safety margin（安全域）を設けていない施設が多いが、当科では5mmを設定している。
2. 呼吸停止下なので照射中腫瘍が動かない。
3. 線量評価点を中心でなくPTV（照射野）の辺縁で行っている。

以上のいずれの点においても他施設よりも腫瘍制御効果の面で優れていると考えられる。観察期間は短いですが、我々の施設において局所制御率100%と高いのはこのためと考えられる。また、有害事象の観点からも、非常に良好な結果が得られていると思われる。

結論

当科における過去2年間のstage I非小細胞肺癌に対する定位放射線治療の成績を検討した。我々の行っている自己呼吸停止下定位照射法は腫瘍制御効果が高く、有害事象の観点からも非常に優れた照射法であると考えられる。

参考文献

1. 本杉宇太郎、大西洋、栗山健吾、他. 肺癌定位放射線治療の初期臨床成績. 山梨肺癌研究会会誌 2001; 14(2): 102-106
2. 松本敬子、大西洋、栗山健吾、他. 肺癌定位照射の局所効果と放射線肺炎の経時的変化. 山梨肺癌研究会会誌 2002; 15(2): 103-106
3. Uematsu M, Shioda A, Suda A, et al. Computed tomography-guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer: 5-year experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51: 666-670
4. Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al. Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52: 1041-1046
5. Fukumoto S, Shirato H, Shimizu S, et al. Small-volume image-guided radiotherapy using hypofractionated, coplanar, and noncoplanar multiple fields for patients with inoperable stage I nonsmall cel lung carcinomas. Cancer 2002; 95: 1546-1553

6. Nakagawa K, Aoki Y, Tago M, et al. Megavoltage CT-assisted stereotactic radiosurgery for thoracic tumors: original research in the treatment of thoracic neoplasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 449-457
7. Wulf J, Hadinger U, Oppitz W, et al. Stereotactic radiotherapy of targets in the lung and liver. *Strahlenther Onkol* 2001; 177: 645-655
8. Herfarth KK, Debus J, Lohr F, et al. Stereotactic single dose radiation treatment of tumors in the lung. *Radiology* 2000; 217(P): 147
9. Hara R, Itami J, Kondo T, et al. Stereotactic single high dose irradiation of lung tumors under respiratory gating. *Radiother Oncol* 2002; 63: 159-163

表1. 肺癌定位放射線治療の有害事象

	lung	esophagus	bone marrow	skin
grade 0	20	22	22	22
grade 1	1	-	-	-
grade 2	1	-	-	-
grade 3	-	-	-	-
grade 4	-	-	-	-

grading according to NCI-CTC criteria

表2. 肺腫瘍に対する定位放射線治療の他施設間の比較

Author	Total tumor dose (Gy)	Single dose (Gy)	Treatment time (days)	Safety margin (mm)	Breath-hold, Respiratory gating, etc	Image-guided repositioning	Reference point	Median follow-up (month)	Local control (%)
Uematsu	50 - 60	5 - 6	5	0	No	Yes	Margin	36	94 (47/50)
Nagata	48	12	12 - 13	0	No	No	Isocenter	19	94 (31/33)
Shirato	48 - 60	6 - 7.5	14	0	Yes	Yes	Margin	4	94 (16/17)
Nakagawa	20	20	1	0	No	Yes	Margin	8	95 (20/21)
Wulf	30	10	3	NA	No	No	Isocenter	8	85 (23/27)
Herfarth	11 - 24	11 - 24	1	5	Yes	No	Isocenter	6	78 (18/23)
Hara	30	30	1	0	Yes	No	Margin	13	92 (12/13)
Onishi	60	6	5 - 8	5	Yes	Yes	Margin	11	100 (22/22)

NA: not available

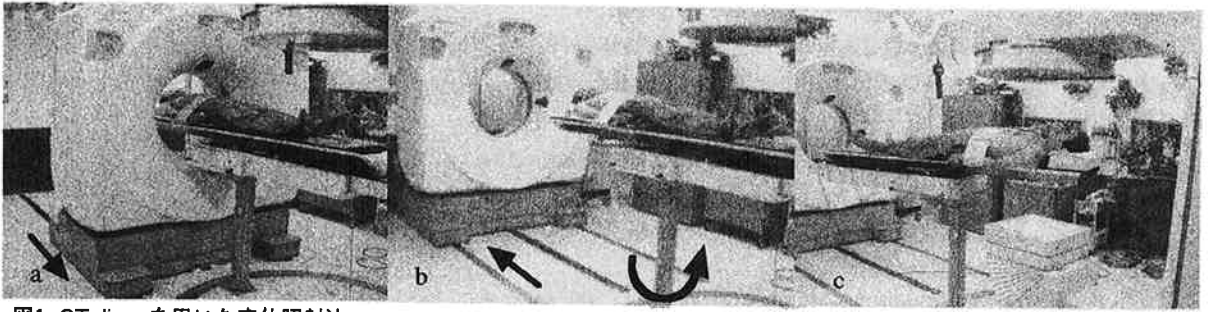


図1. CT-linacを用いた定位照射法。

a. 自走式ガントリCTにて腫瘍周囲を2mm間隔で撮像し、腫瘍位置を中心に合わせる。b. 位置調整後、CTのガントリを移動させ、治療寝台（患者）をリニアック側に180度回転させる。c. 共通寝台を180度回転するだけで、CT中心に調整された腫瘍はリニアックの回転照射中心に一致する。

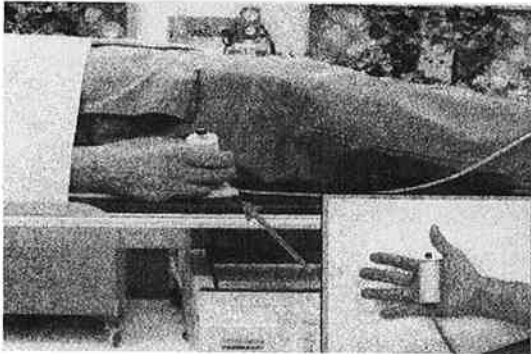


図2. 患者の手元のビームスイッチ。

患者自身のタイミングで呼吸停止を行わせ、スイッチにてビームオンの信号をリニアックに送る。

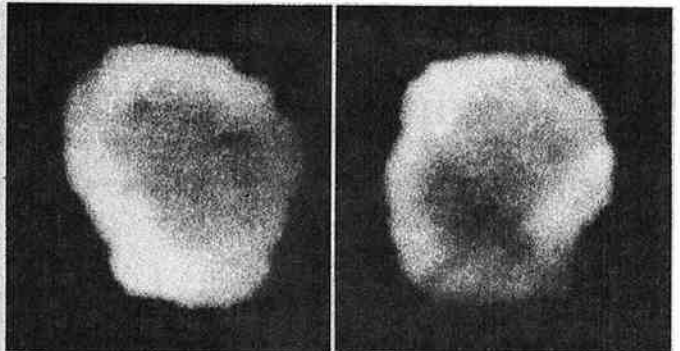


図3. portal imaging deviceによる腫瘍の確認。

リニアックのX線により照射と同時に照射野を描出し、腫瘍を確認する。照射野より腫瘍がズレた時は照射を中止する。

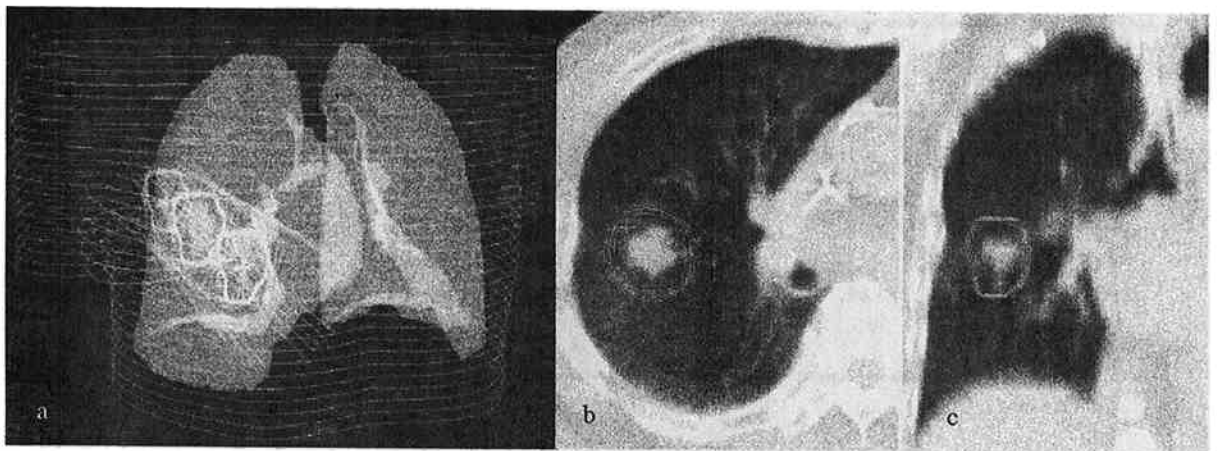


図4. 3次元治療計画による原体照射と線量分布図。

a. 定位放射線治療は3次元治療計画装置にて多軌道の回転原体照射を計画して行われる。b,c. 照射は回転原体照射で行われるため、線量は腫瘍のみに限局した分布を示す。また、腫瘍周囲での線量勾配は急峻となる。

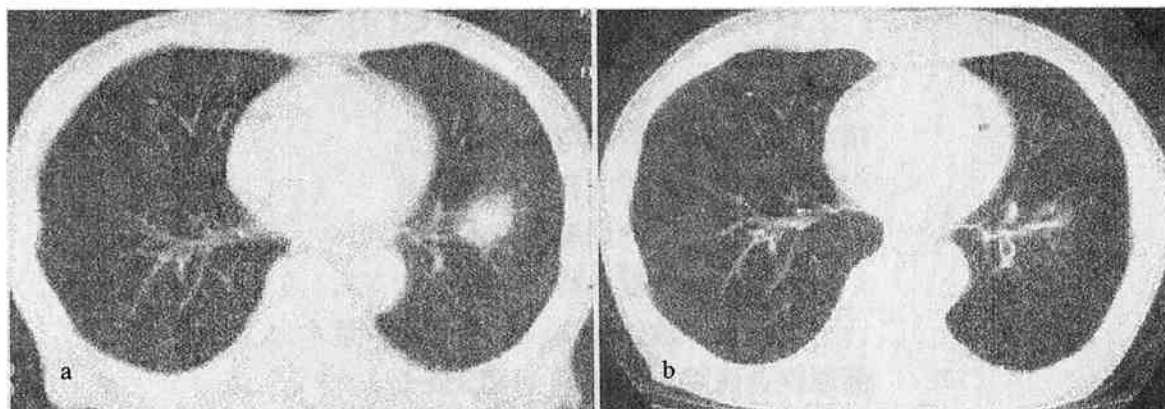


図5. 照射例：80歳男性、腺癌（T2N0）CT定位下放射線治療（60Gy/10分割/5日間）施行。
a. 照射前、 b. 照射後6ヶ月。腫瘍はCT上消失しており放射線による線維化も認められない。