

## I期肺癌に対する定位放射線治療による放射線肺炎重症度の因子による検討

山梨大学医学部放射線科 田中史穂、大西 洋、栗山健吾、小宮山貴史、  
萬利乃寛、加藤 聡、荒木 力

### 論文要旨

目的：当科における I 期肺癌に対する定位放射線治療による放射線肺炎の risk factor を検討した。方法：当院にて定位放射線治療を行った I 期の肺癌患者患者 37 名（男：女=28：9）。年齢は 65~92 歳。Performance status WHO 分類 3 以上は治療対象から除外した。腫瘍径は 10~48mm。組織は扁平上皮癌が 11 名、腺癌が 22 名。照射方法は CT 一体型治療装置にて set up し、患者自身による呼吸停止下にて治療を行った。これらの症例で年齢、性別、腫瘍径、腫瘍の位置、PS、呼吸機能、肺気腫の有無、喫煙歴について放射線肺炎との因果関係について検討した。結果：女性と肺側よりに位置する症例で放射線肺炎が重症化しやすかった。

key words: stereotactic irradiation, radiation pneumonitis, risk factor

### 背景

2001 年 3 月より、当院では I 期非小細胞肺癌に対し定位放射線治療を行ってきた。それに伴う放射線肺炎は局所的であったが、一部では画像上重篤な間質性変化や線維化を認めた。従来、放射線肺炎の評価には NCI-CTC score を用いてきたが、症状による分類は治療前の呼吸状態の相違により左右されることから、絶対的評価が困難である。

### 目的

I 期の肺癌に対する定位放射線治療による放射線肺炎の重症度の評価を画像所見から分類し増悪因子について検討する。

### 対象

当院にて定位放射線治療を行った I 期の肺癌患者で、かつ治療後 6 ヶ月以上の経過観察を行えた患者 37 症例。うち 4 例は手術後の再発例（以前に放射線肺炎の経時的変化について検討を行ったところ、治療後 6 ヶ月で画像上最も強い変化を認めたことより、今回の対象を 6 ヶ月以上の経過観察者とした）(1、2)。内訳は、男性 28 例、女性 9 例。年齢は 65~92 歳で中央値は 78 歳。Performance status は WHO 分類で 0 が 28 例、1 が 9 例、腫瘍径は 10~48mm（中間値 32mm）。病期は stage IA が 18 例、stage IB が 19 例。組織は扁平上皮癌が 11 例、腺癌が 22 例、adenomatous hyperplasia が 1 例、非小細胞癌が 2 例、小細胞癌が 1 例。腫瘍の位置は、中樞末梢については、両側肺門の第 2 気管分岐部から 5cm 以内の症例を中樞、それより外側に位置する症例を末梢とし、中樞が 12 例、末梢が 25 例であった。上肺野・

中肺野・下肺野については、気管分岐部より上方を上肺野、気管分岐部から CP-angle までを二等分しての上側を中肺野、下側を下肺野とし、上肺野に腫瘍を認めたのが 9 例、中肺野は 16 例、下肺野は 12 例であった。また前方後方は、肺野を前後方向に二等分したときの腫瘍の位置で決定し、腫瘍が前方に位置する症例は 11 例、後方に位置する症例は 26 例であった。喫煙歴は重度 (Brinkmann 係数が 400 以上) が 8 名、軽度 (Brinkmann 係数が 100 以上) が 5 名。肺機能では FEV1%の平均が 61.5%、%FVC の平均が 88.0%。肺気腫は 11 名に認めた。また NCI-CTC による放射線肺炎を評価すると grade0 が 29 例、grade1 が 6 例、grade2 が 1 例、grade3 が 1 例であった。

### 方法

照射方法は CT 一体型治療装置にて set up し、患者自身による呼吸停止下にて治療を行った。照射野は GTV(gross tumor volume)に息止めの精度と 5mm margin を追加して決定した。線量評価点は PTV 辺縁を 80%に設定した。これによる放射線肺炎を CT にて独自に設定した 4 段階に評価した。4 段階は、すりガラス状陰影中心の所見の場合は grade1 (図 1)、すりガラス状陰影の中に consolidation が斑状に認められた場合は grade2 (図 2)、病変の大部分が consolidation を呈している場合は grade3 (図 3)、PTV(planning target volume)+5cm を超えての炎症所見を呈している場合は grade4 (図 4)、とした。評価に用いる CT 画像は、治療から 6 ヶ月以上経過した後に撮像した CT の中で、最も grade の悪かったものを使用した。放射線肺炎の程度と関係する可能性のある因子、年齢、腫瘍径、腫瘍の位置、performance status、1 秒率、%VC、肺気腫、喫煙習慣と肺炎の程度についての相関を Student's t test、Mann-Whitney's U test、 $\chi^2$  test、Kruskal-wallis' test を用いて統計学的に検討した。Student's t test、 $\chi^2$  test では放射線肺炎の程度の重度 (grade3、4)、軽度 (grade0、1、2) の 2 群に分けて検討した。

### 結果

放射線肺炎は grade 0 が 6 人、grade 1 が 9 人、grade 2 が 7 人、grade 3 が 11 人、grade 4 が 4 人だった。grade4 の症例はいずれも肺線維症などの明らかな間質性変化をベースにもつものであった。それぞれの因子別の検討では、性別と腫瘍の位置で有意差を認め、女性であるほど、腫瘍が背側にあるほど、放射線肺炎が増悪因子となりやすかった ( $p<0.05$ )。その他の年齢、腫瘍径、performance status、呼吸機能、肺気腫の有無、喫煙習慣については放射線肺炎の増悪因子としての有意差は認められなかった (表 1)。

### 考察

放射線肺炎の重症化のリスク因子にはこれまで、PS、照射野の大きさ、呼吸機能、間質性変化の有無、喫煙歴、体重減少などが報告されている(3-5)。今回我々は照射野を限局させて一回線量を増大させた定位放射線治療について検討を行ったが、腫瘍の位置と性別につ

いて放射線肺炎の程度との間に有意な相関が得られ、腫瘍が後方に位置する症例、女性の症例で肺炎が増悪しやすい傾向にあった。肺野背側寄りでは、臥位で肺実質の密度が腹側と比較して高いことから、吸収線量が高く、また容積効果が大きくなることで、放射線肺炎が増悪した可能性が考えられる。また今回の女性症例 9 例のうち 8 例で、腫瘍の位置が後方であったことから増悪因子のひとつとなった可能性が示唆される。有意な結果は得られなかったが、中枢に比べ末梢に位置する腫瘍では、放射線肺炎が重症化する傾向にあった。今回の検討では画像上の放射線肺炎 grade3 以上を重度と定義したが、grade4 のみを重度と定義づけて検定を行うと、腫瘍径の大きさや一秒率でも相関が得られている。また今回は単変量解析での検討を行ったが、十分数の症例が集まった後に、多変量解析による検討を行う必要があると考える。

### 結論

I 期の肺癌に対する定位放射線治療において、腫瘍が背側寄りに位置する症例、女性の症例では、放射線肺炎が重症化しやすい傾向にあった。今後、dose-volume histogram に関する解析や多変量解析も含め、更なる症例数についての検討が必要と考える。

### References

1. 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
2. 萬利乃寛、大西 洋、栗山健吾、他. 自己呼吸停止下の stageI 非小細胞肺癌の定位放射線治療. 山梨肺癌研究会会誌 2003;16(1):42-47
3. Jedidiah M, Paul S, John J, et al. Clinical radiation pneumonitis and radiographic changes after thoracic radiation therapy for lung cancer. *Cancer* 1998;82:842-850
4. Maria L, Lawrence B, Gunilla C, et al. Radiation-induced pulmonary toxicity: a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:650-659
5. Akira I, Hideo K, Ikuro S, et al. Radiation pneumonitis in lung cancer patients: a retrospective study of risk factors and the long-term prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49; 649-655

放射線肺炎の画像所見

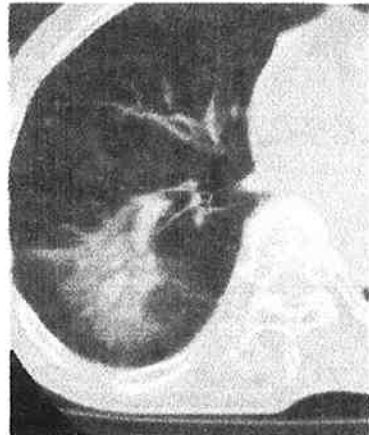
図1



grade1

すりガラス状陰影中心の所見

図2



grade2

すりガラス状陰影の中に  
consolidation が斑状に認められる

図3



grade3

病変の大部分が consolidation を  
呈している

図4



grade4

PTV(planning target volume)+5cm を  
超えての炎症所見を呈している

表1. 各因子と放射線肺炎の程度の関連性

年齢		NS
性別		p<0.05 *1
腫瘍径		NS
腫瘍の位置	中樞/末梢	NS
	高さ	NS
	前後	p<0.05 *2
PS		NS
FEV1%		NS
%FVC		NS
肺気腫の有無		NS
喫煙歴		NS

\*1 男性に比べ女性のほうが重症度の高くなる傾向にある

\*2 前方に比べ後方に位置する症例では重症度の高くなる傾向にある