

定位放射線治療は Stage I 非小細胞肺癌の標準的治療となりうるか ～全国多施設調査結果から～

山梨大学放射線科 小宮山貴史 大西洋 田中史徳 萬利乃寛 荒木力
山梨県立中央病院放射線科 栗山健吾

要旨

国内 13 施設における I 期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療成績を検討した。対象は 1995 年 4 月より 2003 年 1 月までに各施設にて治療がおこなわれた 245 例。観察期間は 1 ヶ月から 6 年 9 ヶ月。局所効果は CR が 22.9%、PR が 60%で、奏功率は 82.9%であった。全症例の全生存率は 2 年 71.6%、5 年 49.4%、原病生存率は 2 年 84.9%、5 年 77.3%であった。全生存率の比較（単変量解析）において患者因子では stage と手術の可否について、治療因子では腫瘍の α/β 値を 10 とし計算した BED 値（以下 BED_{10} ）が 100 以上か 100 未満かにおいて有意差が認められた。手術可能かつ BED_{10} が 100 以上の症例群の 5 年全生存率は 88.4%と非常に良好であった。局所再発は 13.4%、領域リンパ節再発は 8.1%、遠隔転移は 14.6%に認められた。手術可能症例群の全生存率は手術施行群と比較して遜色なく、定位放射線治療は I 期非小細胞肺癌に対する標準的治療となり得る可能性が考えられた。

Key Words : 肺癌、定位放射線治療、手術

はじめに

当院では平成 11 年より I 期非小細胞肺癌に対して定位放射線治療を施行し、良好な局所制御、生存を得ている^{1)~7)}。また、国内で Uematsu⁸⁾⁹⁾、Nagata¹⁰⁾らからも同様に良好な治療成績が報告されている。いずれも観察期間が短いものの外科的手術と比べて遜色のない 2 年生存が得られており、I 期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療が外科的手術と同様に標準的治療となり得る可能性が考えられる。

目的

国内で I 期非小細胞肺癌に対して定位放射線治療を行っている施設よりその方法、治療成績についてデータを収集しその内容から定位放射線治療が I 期非小細胞肺癌に対する標準的治療となりうるかについて検討する。

対象

国内で I 期非小細胞肺癌に対して定位放射線治療を行っている 13 施設（表 1）の協力を得て検討を行った。1995 年 4 月より 2003 年 1 月までに各施設にて治療がおこなわれた 245 例を対象とした。患者背景の詳細を表 2 に示す。

方法

肺を含めた体幹部定位放射線治療の定義は“毎回の治療施行時におけるアイソセンター（照射野中心）位置の再現性について 5mm 以内の精度が保証されること”である。今回の多施設検討においては上記の定義を満たしていれば、施設ごとの治療方法の内容については特に基準を設けなかった。治療内容の詳細を表 3 に示す。治療効果は RECIST、有害事象は NCI-CTC にて評価した。生存率計算は Kaplan-Meier 法、検定は Log-rank test にて行った。

結果

観察期間は1ヶ月から6年9ヶ月。局所効果はCRが22.9%、PRが60%で、奏功率は82.9%であった。全症例の全生存率は2年71.6%、5年49.4%、原病生存率は2年84.9%、5年77.3%であった(図1)。

患者因子における全生存率の比較(単変量解析)においてはstageと手術の可否について有意差が認められた(図2)。特に手術の可否については手術不可能症例群(Medically inoperable)に他病死が多い関係で5年全生存率が37.4%と低いものに対して手術可能症例群(Medically operable)は5年全生存率が83.5%と非常に良好な経過であった。

治療因子における全生存率の比較(単変量解析)においては腫瘍の α/β 値を10として計算したBED値(以下BED₁₀)が100以上か100未満かにおいて有意差が認められた(図3)。

手術可能かつBED₁₀が100以上の症例群の5年全生存率は88.4%と非常に良好であった(図4)。

局所再発は全体の13.4%(33例)に認められた。Stage IBに限ると20%(18例)に再発が認められたが、Stage IBかつBED₁₀が100以上の群では10%であった。領域リンパ節再発は全体の8.1%(20例)、遠隔転移は14.6%(36例)に認められた。

Grade3以上の有害事象は放射線肺炎が6例(grade3 3例、grade4 3例)、放射線食道炎が1例(grade3)、放射線皮膚炎が1例(grade3)認められた。放射線肺炎については治療前からHOTを施行しており、必ずしも定位照射が影響したと考えるににくい症例もあった。その他2例に肋骨骨折が認めら

れた。

考察

表4にI期非小細胞肺癌の手術成績⁹⁾、及び手術可能症例群の定位照射の成績(全生存率)を示す。観察期間が短い点、症例数が少ない点是否めないが、全生存率において遜色なく、定位照射の治療成績は手術に匹敵するものと考えられる。また図5よりBED₁₀≥100Gyの照射が行われた症例群の治療成績は特に良好であることから手術成績を上回る可能性も考えられる。

Stage IBはStage IAに対して局所制御率が低く、特にBED₁₀が100未満の症例で局所再発が多いことからStage IB症例の局所制御にはBED₁₀が100以上の照射が必要と考えられる。

Uematsuら⁹⁾はI期非小細胞肺癌の定位放射線治療症例50例におけるリンパ節再発は0例であったと報告している。今回のわれわれの検討においてもリンパ節再発の割合は局所再発・遠隔転移に比して少なく、I期非小細胞肺癌の定位放射線治療に肺門・縦隔の予防照射を併用する意義は低いと考えられる。

まとめ

定位放射線治療はI期非小細胞肺癌に対する標準的治療となり得る可能性が考えられた。

[参考文献]

- 1) 大西洋、栗山健吾、荒木力、ほか
肺がんに対する山梨医大新放射線治療システムの紹介。山梨肺癌研究会誌
14(1):22-25,2001

- 2) 本杉宇太郎、大西洋、栗山健吾、ほか
肺癌定位放射線治療の初期経験. 山梨
肺癌研究会会誌 14(2):102-6,2001
- 3) 佐野美香、大西洋、栗山健吾、ほか
肺癌定位放射線治療・続報～治療開始か
ら一年経過して～. 山梨肺癌研究会会
誌 15(1):47-50,2002
- 4) 松本敬子、大西洋、栗山健吾、ほか
肺癌定位照射の局所評価と放射線肺炎
の経時的変化. 山梨肺癌研究会会誌
15(2):103-6,2002
- 5) 萬利乃寛、大西洋、栗山健吾、ほか
自己呼吸停止下の stage I 非小細胞肺
癌の定位放射線治療. 山梨肺癌研究会
会誌 16(1):42-7,2003
- 6) 田中史穂、大西洋、栗山健吾、ほか
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.
山梨肺癌研究会会誌 16(2):72-76,2003
- 7) Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T,
et al A new irradiation system for
lung cancer combining linear
accelerator, computed tomography,
patient self-breath holding, and
patient-directed beam control
without respiratory monitoring
devices. Int. J. Radiation Oncology
Biol. Phys.:56: 14-20, 2003
- 8) Uematsu M, Shioda A, Tahara K, et
al Focal, high dose, and
fractionated modified stereotactic
radiation therapy for lung carcinoma
patients: A preliminary experience.
Cancer 82:1062-70,1998
- 9) Uematsu M, Shioda A, Suda A, et al
Computed tomography-guided
frameless stereotactic radiotherapy
for stage I non- small cell lung
cancer: a 5-year experience. Int. J.
Radiation Oncology Biol. Phys.:51:
666-70, 2001
- 10) Nagata Y, Negoro Y, Aoki T,
et al Clinical outcomes of
conformal hypofractionated single
high dose radiotherapy for one or two
lung tumors using a stereotactic body
frame. Int. J. Radiation Oncology
Biol. Phys.:52: 1041-6, 2002
- 11) Mountain CF. Revisions in the
international system for staging lung
cancer. CHEST 111:1710-17,1997

表1)

協力施設(13施設)	
• 北海道大学	• 国立国際医療センター
• 札幌医科大学	• 先端医療センター
• 東北大学	• 京都大学
• 癌研究会付属病院	• 天理よろず相談所病院
• 都立駒込病院	• 広島大学
• 都立広尾病院	• 山梨大学
• 北里大学	

表2)

患者背景
• 1995年4月～2003年1月
• 総患者数: 245
• 性別: 男性 192、女性 53
• 年齢: 39～92歳 (中央値 76歳)
• 組織型: SCC 110、Adeno 109、Others 26 (全例組織学的にNSCLCが確定)
• Stage IA: 155、Stage IB: 90 (CT、MRI、bone scintilにてstaging、一部でPETも施行)
• 腫瘍最大径: 1～58mm (中央値 25mm)
• Medically operable: 86、Medically inoperable: 155、Unknown: 4 (operabilityは各施設ごとの基準)

表3)

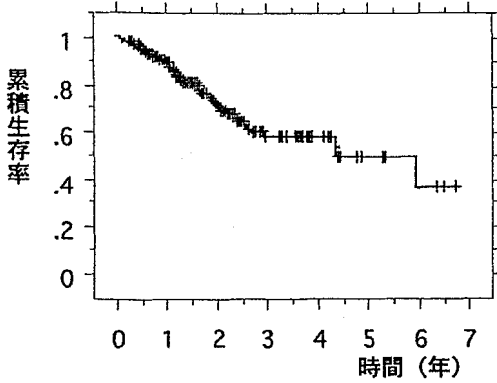
治療方法
• 体幹部定位照射 (isocenterの再現性が5mm以内)
• 照射方法: SRS 2、SRT 11 固定多門 6、回転原体 7 不整形照射野 9、固定照射野 4 呼吸同期・停止あり 7、なし 6 vacuum pillowによる固定 5 body frameによる固定 4
• 照射回数: 1～25回 (中央値 5回)
• 1回線量 (isocenter): 3～35Gy (中央値 10Gy)
• 総線量 (isocenter): 18～75Gy (中央値 60Gy)
• BED ₁₀ (isocenter): 38.4～180Gy (中央値 105.6Gy)

表4)

手術との比較			
Overall survival rate			
肺定位照射 (operable patients)			
	2year	3year	5year
cT1N0 (n=60)	93.6%	88.4%	88.4%
cT2N0 (n=26)	73.9%	73.9%	73.9%
手術 (Mountain CF, CHEST 1997; 111:1710-17)			
	2year	3year	5year
cT1N0 (n=687)	79%	71%	61%
cT2N0 (n=1189)	54%	46%	38%

図1)

Overall survival



Causespecific survival

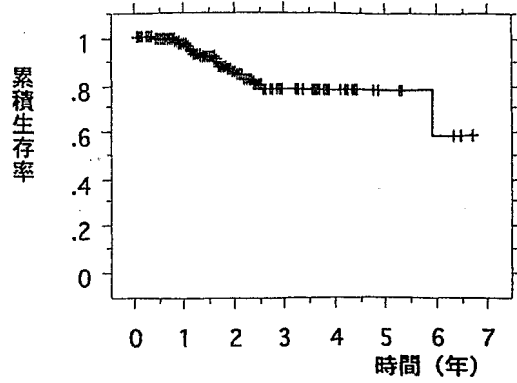
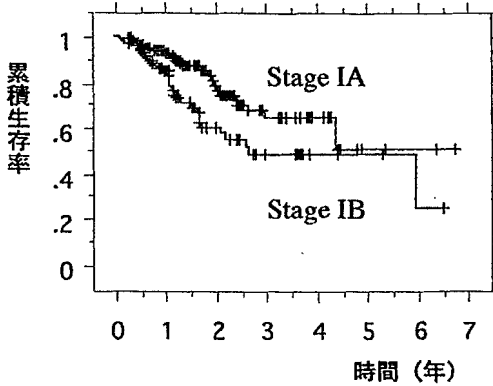


図2)

Overall survival



Overall survival

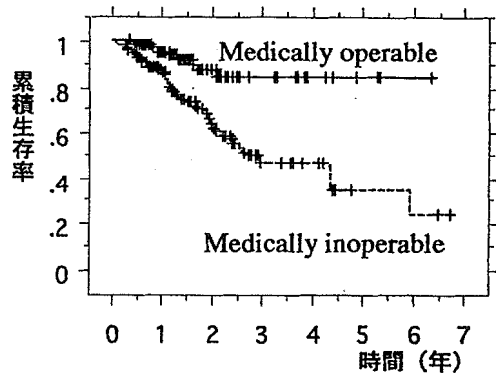


図3)

Overall survival

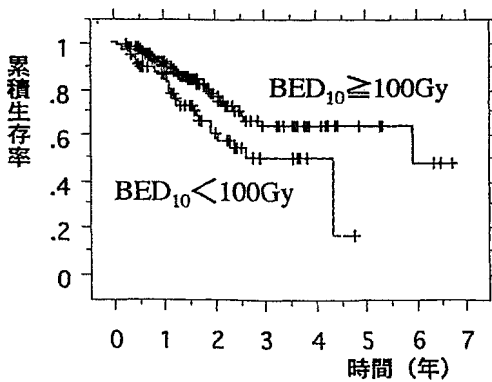
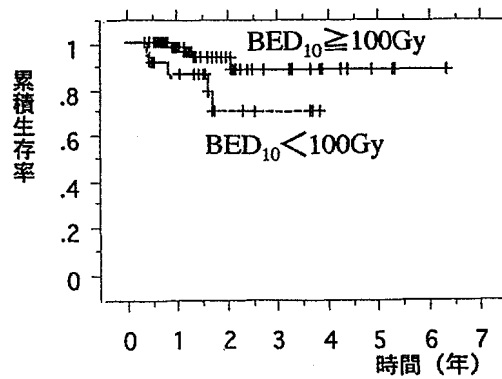


図4)

Overall survival (operable patient)



*すべての図にて+は打ち切り例を表す