

## I 期肺癌の定位照射後局所再発に対する再定位照射の有用性の検討

山梨大学医学部放射線科 青木真一 大西洋 萬利乃寛 荒屋正幸 齋藤亮  
 荒木力  
 山梨大学付属病院放射線部 佐野尚樹 芦沢和成 松田繁宏  
 山梨県立中央病院放射線科 栗山健吾  
 甲府市立病院放射線科 小宮山貴史

## &lt;要旨&gt;

背景：頭頸部腫瘍や脳腫瘍の照射後局所再発に対する再定位照射についての報告はあるが、I 期肺癌の定位照射後の局所再発に対する再定位照射についての報告はない。

目的：I 期肺癌の定位照射後の局所再発に対する再定位照射について報告し、その有用性について検討する。

対象・方法：当院または関連病院で I 期肺癌に定位照射後、局所再発認めるも転移は認めず、再定位照射を行った 4 例。初回と再照射あわせての総  $BED_{10}$  は、2 例は 184.8Gy、1 例は 177.6Gy、1 例は 168.6Gy であった。初回の定位照射から再定位照射までの期間は 9～26 ヶ月。スイッチを用いた自己呼吸停止法を用いた。

結果：4 例全例で、治療後局所腫瘍の縮小または増大の停止を認めた (CT 上 PR3 例、NCI 例) が、全例で局所再再発認めた。再再発までの期間は、4 ヶ月、7 ヶ月、9 ヶ月、15 ヶ月であった。有害事象については、放射線肺炎 grade1 が 3 例、grade2 が 1 例。照射後の線維化が原因と考えられる気胸を 1 例認めた。その他の有害事象の出現は認めなかった。

考察：grade3 以上の有害事象の出現は認めず、安全性は許容できるが、全例で局所再再発を認めており、今回の線量では長期的な局所制御効果は低い。 $BED_{10}$  180Gy 以上の dose up は grade3-5 の有害事象が認められたという報告もあり、再照射線量のこれ以上の増加は難しい。

結語：定位照射後局所再発の救済治療として積極的にすすめられるものではないが、その他の治療が選択できない状態においては、選択肢の一つと考える。

キーワード：stereotactic radiotherapy, lung cancer, local recurrence, BED

## &lt;はじめに&gt;

I 期非小細胞肺癌の定位照射後の局所再発は約 15%、biological effective dose 10 (以下  $BED_{10}$  と記述) >100 では 6.5-8.1%と報告されている<sup>1,2)</sup>。定位照射の対象になる患者はもともと手術不可能な症例も多く、局所再発後に有効な治療

がないことが多い。今のところ局所再発に対する再定位照射についての報告はない。

20Gy x3 回 ( $BED_{10}$ 180Gy 以上) の肺定位照射でも重大な有害事象が少なかったという報告がある<sup>3)</sup>。当科で行っている肺定位照射 12Gy x4 回では  $BED_{10}$  は

105.6Gyであり、総BED<sub>10</sub>180Gy前後までは追加の定位照射は許容されるか、と考えた。

<目的>

I期肺癌の定位照射後の局所再発に対する再定位照射について報告し、その有用性について検討する。

<対象>

2001年3月～2006年2月に定位照射を行った85例中、局所再発は15例に認められた。局所再発例のうち、転移はなく、また致死的な有害事象のリスクの説明があった上で本人が再定位照射を希望された4例に再定位照射を施行した。その4例を今回の検討対象とした(表1)。

<照射方法>

照射方法は以下のとおりである。

- FOCAL CT-linac を用いたCTでの位置あわせ
- スイッチを用いた自己息止め照射
- 治療計画装置: FOCUS 3.2.1
- 6MVX線
- algorithm: Clarkson, convolution
- non-coplanar dynamic arc
- prescription point: isocenter

<検討項目>

局所効果、局所制御期間、有害事象を報告し、考察する。再再発は、カルテ上で担当医師が再再発と判断した時とした。局所効果はRECIST、有害事象はCTCAEver3.0に基づき判定した。

<結果>

観察期間は15-24ヶ月、中央値は22.5ヶ月であった。最大の局所効果は、3例でpartial response(以下PR)、1例でstable disease(以下SD)であった。全例で一時的に縮小効果は認めたものの、その後全例で局所再再発を認めた。再再発までの期間は4-15ヶ月(中央値8ヶ月)であった。有害事象は、放射線肺炎grade2が1例、気胸grade2が1例認められたが、grade3以上の重篤なものは認めなかった(表2)。

症例1,2の経過をそれぞれ図1,2に示す。

<考察>

grade3以上の有害事象の出現なく、定位照射後局所再発に対する救済治療として安全性は許容できる。しかし治療効果としては、一時的な制御は認めるものの、長期的な局所制御効果は低い。

表1. 対象の詳細

症例	性別	年齢	stage	組織型	初回	再照射	再照射の	総BED <sub>10</sub>
					線量分割	までの期間	線量分割	
1	男	56	IA	SqCC	48Gy /4fr	26ヶ月	36Gy /3fr	184.8Gy
2	男	80	IA	SqCC	48Gy /4fr	12ヶ月	36Gy /3fr	184.8Gy
3	男	88	IA	adeno	48Gy /4fr	9ヶ月	40Gy /5fr	177.6Gy
4	男	68	IA	SqCC	48Gy /4fr	9ヶ月	Chemo併用 52Gy /25fr	168.6Gy

表2. 再定位照射の局所効果、再再発、有害事象

症例	総BED <sub>10</sub>	最大の局所効果	局所再再発	再再発までの期間	現在の状態 (観察期間)	放射線肺炎	その他有害事象
1	184.8Gy	PR	有	9ヶ月	有病生存 (24ヶ月)	grade 1	
2	184.8Gy	SD	有	15ヶ月	原病死 (24ヶ月)	grade 1	気胸grade2
3	177.6Gy	PR	有	4ヶ月	有病生存 (21ヶ月)	grade 1	
4	168.6Gy	PR	有	7ヶ月	有病生存 (15ヶ月)	grade 2	

Timmerman R. らの2003年の報告では、20Gy x3回 (BED<sub>10</sub>180Gy以上)でも最大許容線量に達しなかった、とあった<sup>3)</sup>。許容線量がさらに上で再照射線量の増加が可能であれば、制御率の改善が期待できたが、同氏らの2006年の報告では20Gy x3回以上の線量では、grade3-5の有害事象が高率に認められたとあり<sup>4)</sup>、再照射も安易な線量増加は致死的な有害事象の出現につながる可能性が高く、奨められない。

以上より、定位照射後の救済治療として、根治治療としては積極的にすすめられるものではない。ただ、全例で一時的な縮小効果は認めており、その他の治療が選択できない状態においては、緩和的であるが選択肢の一つとなると考える。

その他の救済治療として、肺腫瘍に対するRadiofrequency Ablation (RFA)が最近長期成績の報告もあり<sup>5)</sup>注目していたが、経験者の話によると、定位照射後だとやはり重篤な有害事象が起こる可能性が高く、安易に奨められない、とのことであった。

#### <結語>

定位照射後の局所再発に対する再定位照射について報告した。

一時的な局所制御効果はあるが、長期的な局所制御効果は低い。

grade 3以上の有害事象は認めなかった。

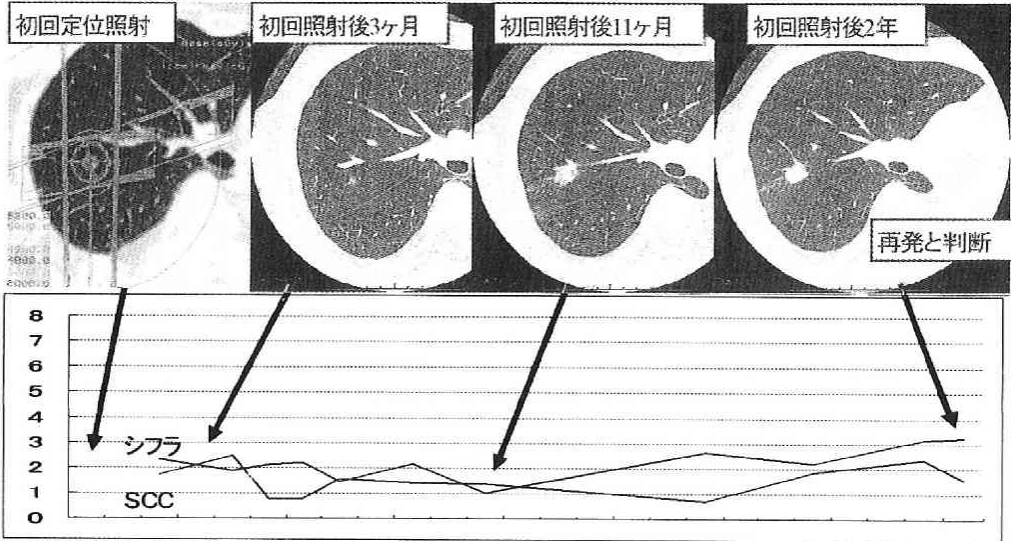
定位照射後局所再発の救済治療として根治治療としては積極的にすすめられるものではないが、その他の治療が選択できない状態においては、選択肢の一つと考える。

#### <引用文献>

- 1) Onishi H, Araki T, Shirato H, et. al, Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study., Cancer. 2004; 101(7):1623-31
- 2) Hiraoka M, Matsuo Y, Nagata Y, Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage

- lung cancer., *Cancer Radiother.* 2007; 11(1-2):32-35
- 3) Timmerman R, Papiez L, McGarry R, et. al, Extracranial stereotactic radioablation: results of a phase I study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer., *Chest* 2003; 124(5):1946-55
- 4) Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, et. al, Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer., *J Clin Oncol.* 2006; 24(30):4833-9
- 5) Simon CJ, Dupuy DE, DiPetrillo TA, et. al, Radiofrequency ablation: long-term safety and efficacy in 153 patients., *Radiology.* 2007; 243(1):268-75

性別	年齢	stage	組織	初回線量分割	再照射までの期間	再照射の線量分割	総BED <sub>10</sub>
男	56	IA	SqCC	48Gy/4fr	26ヶ月	36Gy/3fr	184.8Gy



再定位照射	総BED <sub>10</sub>	最大の局所効果	局所再発-	再再発までの期間	放射線肺炎
	184.8Gy	PR	有	9ヶ月	grade 1

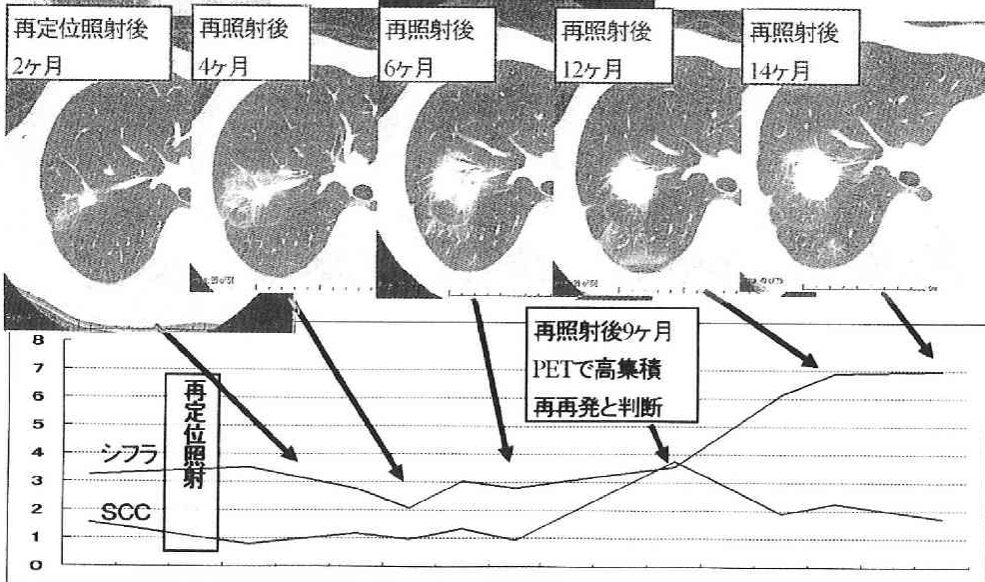


図1. 症例1の再定位照射までの経過と、再定位照射後の経過を示す。

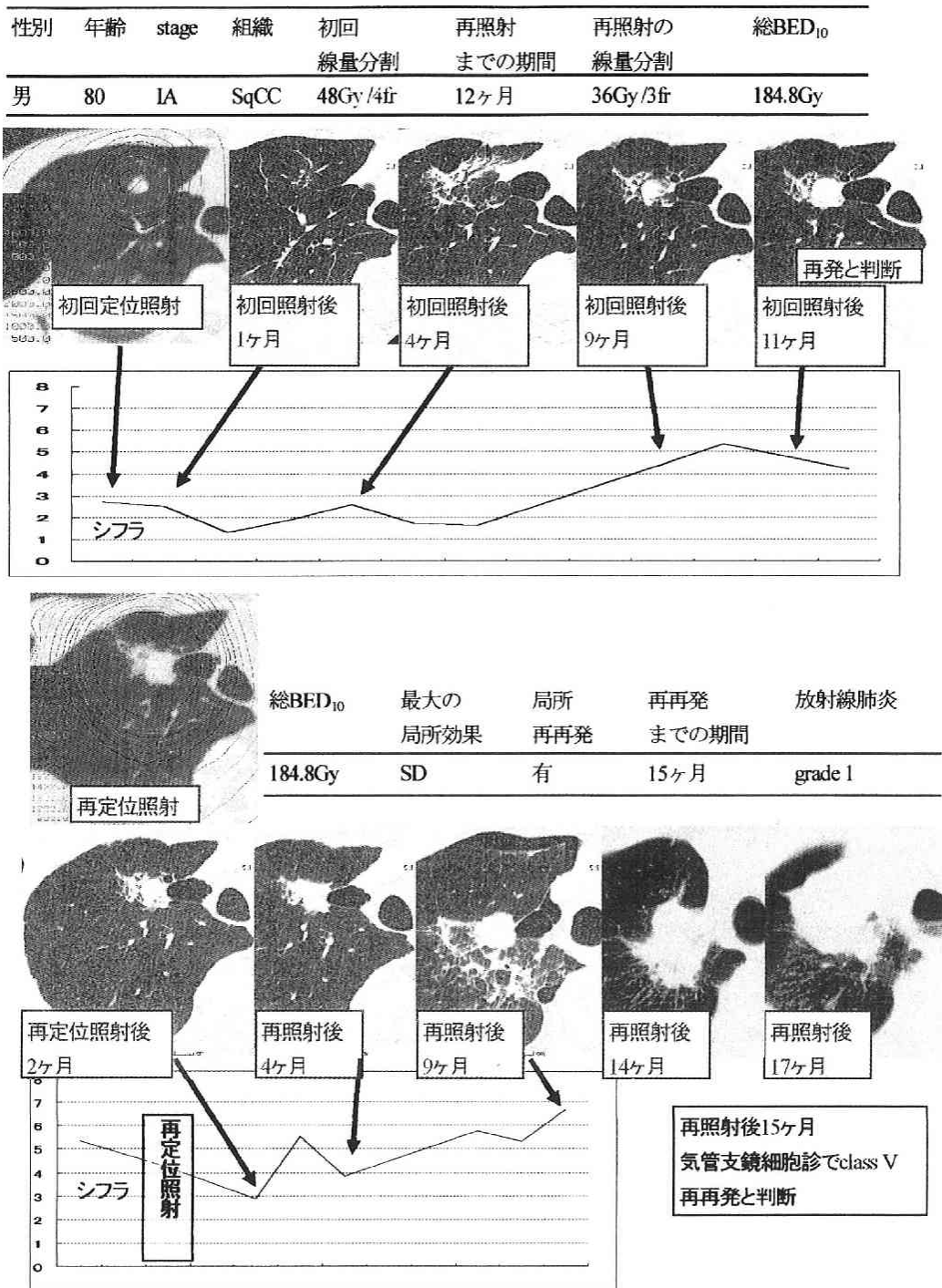


図 2. 症例 2 の再定位照射までの経過と、再定位照射後の経過を示す。