

I 期非小細胞肺癌に対する定位照射後の 縦隔リンパ節再発に対して追加照射を施行した経験の報告

山梨大学医学部放射線科 齊藤 亮

要旨 【目的】 I 期非小細胞肺癌に対する定位照射後の縦隔リンパ節再発に対して追加照射を施行した経験を報告する。【対象】 2001 年 3 月から 2006 年 6 月までに定位照射を施行した I 期非小細胞肺癌患者 84 名中、縦隔リンパ節転移に対して照射を行った 9 症例を対象とした。男性 8 例、女性 1 例。年齢は 70 歳から 85 歳 (中央値 75 歳)。扁平上皮癌 2 例、腺癌 4 例、large cell neuroendocrine ca. 1 例、組織型不明 2 例。定位照射時の Stage I A が 3 例、Stage I B が 5 例。肺癌術後局所再発例が 1 例。定位照射時 medically inoperable は 7 例 medically operable は 2 例と判断されていた。【方法】 追加照射は腫大リンパ節転移に対して行われ、3 例が Weekly TXT 併用 (60Gy/30fr, 66Gy/33fr)。他は照射単独 (58~66Gy) であった。定位照射から縦隔照射までの期間 4~27 ヶ月 (中央値 10 ヶ月) 【結果】 照射単独の 6 例とも治療開始時の線量は 66Gy/33fr を予定していたが、3 例は有害事象のため途中で中断された。縦隔照射後の観察期間 1~32 ヶ月 (内 3 例が 1 ヶ月)。治療効果 (RECIST にて評価) は CR 1 例、PR 5 例、評価不能 3 例。Grade3 以上の有害事象は食道炎 Grade3 1 例、放射線肺炎 Grade3 1 例 Grade5 1 例。最終状態は放射線肺炎死 1 例、他病死 3 例、腫瘍死 2 例、頸部リンパ節転移に対して追加照射後経過観察中 1 例、肺内転移に対して外来化学療法中 1 例、無病生存中 1 例。【結語】 I 期非小細胞肺癌に対する定位照射後に縦隔リンパ節再発に対して追加照射を施行した経験を報告した。9 例中 1 例に合併症死を認めており、追加照射の適応、および照射法を十分検討する必要があると考えた。

キーワード：非小細胞肺癌、定位照射、縦隔リンパ節再発

【目的】

非小細胞肺癌に対する定位照射の成績は多数報告^{1), 2)}があるが、再発後の治療方針についての報告は認めない。今回、我々は縦隔リンパ節再発に対して追加照射を施行した症例を 9 例経験したので、これを報告する。

【対象】

2001 年 3 月から 2006 年 6 月までに定位照射を施行した I 期非小細胞肺癌患者 84 名中、縦隔リンパ節転移に対して照射を行った 9 症例。全例に対して予想される有害事象と本治療が evidence がある治

療法ではないことを説明し同意を得た上で治療した。性別は男性 8 例、女性 1 例。年齢は 70 歳~85 歳で中央値は 75 歳。組織型は扁平上皮癌が 2 例、腺癌が 4 例、large cell neuroendocrine ca. が 1 例、組織型不明が 2 例だった。定位照射時の stage は I A が 3 例、I B が 5 例、術後再発が 1 例。定位照射時に medically inoperable だった症例は 7 例、medically operable だった症例は 2 例 (肺癌術後局所再発例 1 例)。定位照射から縦隔照射までの期間は 4~27 ヶ月で中央値は 10 ヶ月。縦隔照射後の観察期間は 1~32 ヶ月で中央値は 7 ヶ月。

【検討項目】

定位照射時と縦隔照射時で照射野の重なりがあるか、かつ、重なりの有無により有害事象(NCI-CTC ver2で評価)に差がでるか比較した。治療完遂できたかどうかの調査。治療効果はRECISTにて評価。最終状態の調査を行った。

【照射方法】

全例でCT simulationにて治療計画を行い治療には10MVX線を使用した。照射野設定はGTV=臨的に転移リンパ節と考えられるリンパ節。CTV=GTV [+領域リンパ節]。PTV=CTV+1cm+呼吸性移動の誤差とした。

【治療方法】

weekly TXT併用で総線量が60Gy/30frの症例が1例。weekly TXT併用で総線量が66Gy/33frの症例が2例。照射単独で総線量が58Gyの症例が1例、60Gyが1例、66Gyが4例。照射単独の6例とも治療開始時の線量は66Gy/33frを予定していたが、1例はgrade2の放射線肺炎、もう1例はgrade3の食道炎の出現によって途中で中断された。定位照射時との線束に重なりがあった症例は7例(7例ともPTV同士は重なっていない)、線束の重なりが無かった症例は2例。

【結果】

治療効果はCRが1例、PRが5例、評価不能が3例だった。有害事象はGrade3以上の有害事象は食道炎grade3が1例、放射線肺炎grade3が1例、放射線肺炎grade5が1例だった。いずれも定位照射時との線束の重なりがあった症例だった。線束の重なりが無かった2症例では

grade3以上の有害事象を認めなかった最終状態は治療関連死が1例、他病死が3例、腫瘍死が2例、頸部リンパ節転移に対して追加照射後経過観察中が1例、肺内転移に対して外来化学療法中が1例、無病生存中が1例。

【症例1】

80歳台男性。Karnofsky performance status(以後KPSと記載する)は80。組織型は不明であった。定位照射時のstageはIBだった。定位照射時の線量分布とLinacgraphyをFig1に示す。定位照射後1年3ヵ月後に縦隔+右肺門リンパ節転移を認め(Fig2)、これに対しての照射施行した(Fig3)。58Gy/29fr終了時にchestX-pにてgrade2の放射線肺炎出現した。その時点では自覚症状は無かったが、血液ガス上は異常を認めたため照射中断とした。照射中断2週間後にgrade3の放射線肺炎が出現し再入院。入院加療にて軽快したが、照射中断後2ヶ月後誤嚥性肺炎にて死亡。定位照射後2週間と1ヵ月後のCTをFig4に示した。放射線肺炎出現部位は定位照射時の線束と重なった部位から広がっているように見えた。

【症例2】

70歳台男性。KPS70。組織型は腺癌。定位照射時のStageはIA。定位照射後8ヵ月後に縦隔リンパ節転移に対しての照射施行(縦隔照射時脳転移も確認されたため全脳照射も同時期に施行)。RT単独で66Gy/33fr施行した。照射2週間後のchestX-pにて放射線肺炎が確認され、その後ステロイドにて改善、増悪を繰り返し、再照射後1ヶ月で放射線肺炎にて治療関連死となった。再照射前には放射線肺炎は局所のみに限局しているが、再照射後はび慢性に間質性変化が広がった。

【考察】

I期非小細胞肺癌の定位照射後の縦隔再発は5~15%といわれている。grade3以上の有害事象は全て線束が重なった症例で起きたが、今回の症例中7/9(78%)の症例で照射野が重なっていたため、線束の重なりがrisk因子になっているかは不明である。線束が重なる症例ではより嚴重な治療適応および経過観察が必要と考えた。縦隔リンパ節転移は増大すればQOLおよび予後にも大きく影響することが予想され、姑息的な意味においても治療の適応はあると考えるが、9例中1例に合併症死を認めており、追加照射の適応、および照射法を十分検討する必要があると考えた。

【結語】

I期非小細胞肺癌に対する定位照射後の縦隔リンパ節再発は今後も経験される病態であり、再照射の方法や他のsalvageの手段を検討していく必要がある。

【引用文献】

- 1) Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol.* 2007 ;S94-100.
- 2) 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 ;101:1623-31

【挿入図】

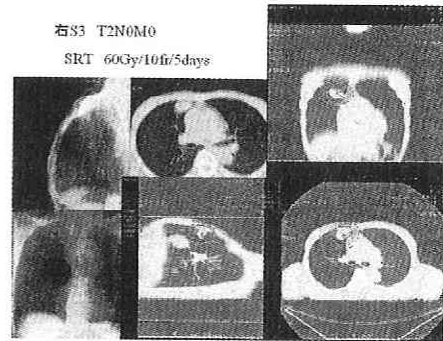


Fig1 Case1 の定位照射時の Linac graphy と線量分布を示す。

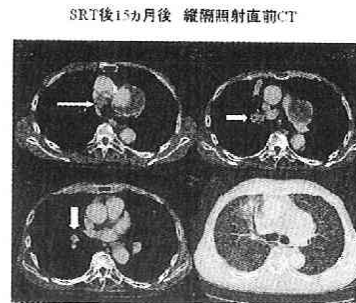
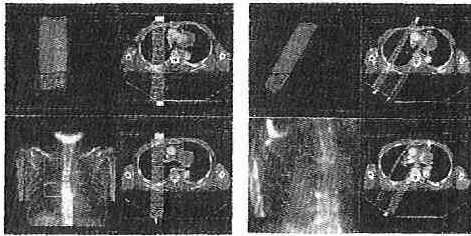


Fig2 Case1 の定位照射後 15 ヲ月の CT:縦隔、右肺門に腫大リンパ節を認め、リンパ節転移の診断となった。

縦隔+肺門リンパ節転移に対する治療計画
RT alone 58Gy/29fr 46Gy~ off cord



定位照射時と縦隔照射時の線束に重なりを認めた。

Fig 3 再照射時の照射計画、DRR 画像を示す。定位照射時と線束の重なりを認める。

2004・1・17 再照射終了後2週間



2004・2・9 再照射終了後1ヶ月



Fig4 再定位照射後2週間のCTで線束と一致した肺炎像を認め、放射線肺炎と判断しステロイド開始した。ステロイド開始により再照射後1ヶ月のCTでは肺炎所見は消退した。