

Kimura H, Hirokawa Y, Murakami Y, Tsujimura M, Nakashima T, Ohno Y, Kenjo M, Kaneyasu Y, Wadasaki K, Ito K	Reproducibility of organ position using voluntary breathhold method with spirometer for extracranial stereotactic radiotherapy	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	60(4)	1307-1313	2004
木村智樹、廣川 裕、村上祐司、権文雅浩、兼安祐子、伊藤勝陽	体幹部腫瘍に対する定位放射線照射	広島医学	50(6)	353-354	2003
Onishi H, Kuriyama K, Komiya T, Tanaka S, Sano N, Marino K, Ikenaga S, Araki T, Uematsu M.	Clinical outcomes of stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer using a novel irradiation technique: patient self-controlled breath-hold and beam switching using a combination of linear accelerator and CT scanner.	Lung Cancer	45	45-55	2004
Onishi H, Araki T, Shirato H, Nagata Y, Hiraoka M, Gomi K, Yamashita T, Niibe Y, Karasawa K, Hayakawa K, Takai Y, Kimura T, Hirokawa Y, Takeda A, Ouchi A, Hareyama M, Kokubo M, Hara R, Itami J, Yamada K.	Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study.	Cancer	101	1623-31	2004
Onishi H	Reply to Dr. S. Senan	Lung Cancer	43	119-120	2004
Onishi H, Kuriyama K, Komiya T, Tanaka S, Marino K, Tsukamoto T, Araki T.	A case of aorto-bronchial fistula after insertion of left main bronchial self-expanding metallic stent in a patient with recurrent esophageal cancer.	Cardiovasc Intervent Radiol.	27	288-90	2004
川口修, 国枝悦夫, 久保敦司	AVM radiosurgery 治療計画における動脈造影dynamic CTの意義	定位的放射線治療		71-79	2004
T. Takeda, A. Takeda, E. Kunieda, A. Ishizaka, K. Takemasa, K. Shimada, S. Yamamoto, N. Shigematsu, O. Kawaguchi, J.-i. Fukada, T. Ohashi, S. Kuribayashi and A. Kubo	Radiation Injury after Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy for Peripheral Small Lung Tumors: Serial Changes on Computed Tomography	American Journal of Rentogenology	182(5)	1123-1128	2004
A. Takeda, N. Shigematsu, T. Ikeda, O. Kawaguchi, S. Kutsuki, R. Ishibashi, E. Kunieda, T. Takeda, K. Takemasa, H. Ito, T. Uno, H. Jinno and A. Kubo	Evaluation of novel modified tangential irradiation technique for breast cancer patients using dose-volume histograms.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	58(4)	1280-1288	2004
T. Fujisaki, K. Kikuchi, H. Saitoh, N. Tohyama, A. Myojoyama, A. Osawa, A. Kuramoto, S. Abe, T. Inada, T. Kawase and E. Kunieda	Effects of density changes in the chest on lung stereotactic radiotherapy	Radiat Med	22(4)	233-8	2004
Ishikura S, et al.	A phase II study of hyperfractionated accelerated radiotherapy (HART) following induction cisplatin (CDDP) and vinorelbine (VNR) for stage III non-small cell lung cancer (NSCLC).	Int J Radiat Oncol Biol Phys	61	1117-1122	2005
石倉 聡	肺癌治療における放射線治療の位置づけ	現代医療	36	137-140	2004
石倉 聡	放射線治療の品質管理・品質保証	Cancer Frontier	6	113-117	2004

of the right lung several years previously. The patient's medical history also included tuberculosis when he was a teenager. The CT scan revealed changes consistent with his prior diagnoses and a new 3-cm pulmonary nodule in his left lung (Fig. 13.11). Bronchoscopically directed biopsy proved the lesion to be a squamous cell carcinoma.

The review of systems revealed substantial compromise in pulmonary function. The patient's dyspnea with exertion prevented him from walking more than 200 m. Pulmonary function tests revealed a forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume (FEV) (1.0 second) both less than 60% of the predicted values for his height and weight. For medically inoperable T1 N0 M0 non-small cell lung cancer, the patient was offered stereotactic body radiation therapy (SBRT).

STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY TREATMENT PLANNING AND DOSE DELIVERY

The patient was positioned during the CT simulation and treatment within a stereotactic body frame. Typically, we use an abdominal compression device to minimize the degree of respiratory motion during simulation and treatment (1). However, in this particular case, because the amount of respiratory motion of the tumor was noted to be only a few millimeters, no additional means of respiratory gating or breathing modulation were used. The gross tumor volume (GTV) defined by the planning CT images was considered to be the clinical target volume (CTV). The planning target volume (PTV) was created from the CTV by adding a margin of 5 mm radially and 10 mm superiorly and inferiorly.

A multiple noncoplanar beam arrangement was used. The prescribed dose was 12 Gy per fraction at the isocenter for each of four fractions. The V_{20} (percent of uninvolved lung volume that received more than 20 Gy) was 11.6%, which was the highest of all cases we have treated to date. The maximum point dose per fraction to the left bronchus was 4.6 Gy per fraction, and the volume over 4 Gy per fraction was 0.3 cc. The maximum point dose per fraction to the left pulmonary artery was 11.2 Gy, and the volume over 10 Gy per fraction was 0.9 cc. The SBRT was given on 2 days per week over 2 weeks. The setup position was verified each day with orthogonal anteroposterior and lateral portal images of the isocenter.

Case Study in Lung SRBT: Long-term Follow-up in a Patient with a History of Tuberculosis

Yasushi Nagata, Kenji Takayama, *Takashi Mizowaki, Tetsuya Aoki, Takashi Sakamoto, Masato Sakamoto, Yukinori Matsuo, Yoshitsugu Norihisa, Shinsuke Yano, and Masahiro Hiraoka.

CLINICAL PRESENTATION

A 70-year-old man had a chest computed tomography (CT) scan as a follow-up study several years after suffering an empyema

Department of Therapeutic Radiology and Oncology, Kyoto University, Sakyo, Kyoto, Japan; and *Department of Radiology, Tenri Hospital, Nora, Japan



FIGURE 13.11. A: Computed tomography scan reveals a new pulmonary nodule (arrow) in the left lung. B: The chest radiograph reveals the tumor in the left hilar region as well as pleural thickening and significant volume loss in the right side from the prior empyema.

DISCUSSION

Although the degree of underlying pulmonary disease in this case raised concerns, the patient did not experience any new respiratory symptoms related to the SBRT. No other treatment-related toxicity has been observed. Follow-up CT scans showed very mild radiation-induced pulmonary changes and sustained tumor control (Fig. 13.12). The pulmonary function did not significantly change after radiotherapy, and the patient was alive with no evidence of active lung cancer 5 years after SBRT.

The very favorable clinical outcome overall is consistent with what we have previously reported. Among forty patients treated for primary (31) or metastatic (nine) neoplasms of the lung between July 1998 and November 2000, the overall radiographic response rate was 94%, including an 18% complete response rate. All patients received four fractions 10 to 12 Gy within a total treatment time of 1 to 2 weeks. No grade 3 pul-

monary toxicity was observed (2). We are usually able to constrain the V_{20} to less than 10%, and we record doses to the bronchus and major vessels—although the tolerance of these organs to SBRT is not well established. A multiinstitutional clinical trial of SBRT using a regimen of 48 Gy in four fractions is ongoing in Japan.

References

1. Negoro Y, Nagata Y, Aoki T, et al. The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor: reduction of respiratory tumor movement and evaluation of daily set-up accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:889–898.
2. Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al. Clinical outcomes of 3-D 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.



FIGURE 13.12. Follow-up computed tomography images 2 months after treatment (A) and 30 months after treatment (B).

【MOOK 肺癌の臨床 2004-2005】

肺野末梢型孤立性肺腫瘍に対する
定位放射線治療の現況と展望
(臨床試験)

永田 靖 高山賢二 松尾幸憲 則久佳毅 溝脇尚志
坂本隆吏 坂本匡人 矢野慎輔 平岡真寛

株式会社 篠原出版新社

疫学

 発見

 診断

 治療

非小細胞肺癌

肺野末梢型孤立性肺腫瘍に対する 定位放射線治療の現況と展望 (臨床試験)

はじめに

近年、肺門や縦隔リンパ節転移および遠隔転移を伴わない肺野末梢型孤立性肺腫瘍（T1N0M0, T2N0M0 原発性肺癌および転移性肺腫瘍）に対する定位放射線照射が実用化され、良好な初期成績が報告されてきている。ここでは、定位放射線治療の現況について紹介するとともに、今後の展望について概説する。

まず、定位放射線照射とは、頭蓋内腫瘍において開発された固定精度を1~2 mm以内に保つ高精度照射法の事である。具体的には、病変（以下ターゲット）を正確に固定し、そのターゲットに正確に放射線を集中させることによって、周辺の正常組織への照射を可能な限り減少させ、かつ腫瘍への照射線量の増加を狙う治療法である。元々は1960年頃よりガンマナイフ、1983年頃よりリニアックラジオサージャリーが臨床応用され、主に脳腫瘍に対して開発されてきた技術である。それが1990年代に入って体幹部に応用されるようになってきた^{1,2)}。しかし脳腫瘍と異なって体幹部腫瘍に定位放射線照射を行う上で大きな課題となるのは、体動や呼吸性移動による腫瘍の動きの制限である。これがなぜ重要かという点、肺がんに対する放射線治療で最も懸念される放射線肺臓炎が、その照射体積と強く相関するからである。つまり照射体積が通常は両側肺体積の1/4以下なら重症の放射線肺臓炎の発生確率は1~4%以下である。そして定位放射線照射の対象となる腫瘍は通常5 cm直径以内である。仮に直径3 cmの腫瘍に対してマージンが0 mmなら照射対象となる体積であるPlanning target volume（以下PTV）は14 ccであり、両側肺の体積の1%以下である。しかし5 mmのマージンを全方向につけると4 cm径となりPTVが33 ccになり、もし1 cmマージンをとれば5 cm径なら65 cc、2 cmマージンで6 cm径なら113 ccと、実に5 mmのマージンごとにPTVが倍増してゆくからである。またもう一方で、定位放射線照射は通常3~5回の小分割回数で行われるために1回の照射における位置のずれが、局所再発に直結する可能性があるからである。

そのために、体幹部腫瘍に対する定位放射線照射においては、正確な患者固定法および呼吸調整法と毎回の治療前の照射野照合法の確立が非常に重要となる。

①…定位放射線照射の実際

以下に、定位放射線照射における実際について、その固定法、呼吸調整法、ターゲット決定法、治療計画法、治療前照合法とに分けて概説する。

1 || 体幹の固定法について

現在国内で、入手可能な体幹部定位放射線照射用固定具は、いずれもプラスチック製のフレーム内に発砲スチロールの固定具と定位放射線照射用マーカーとを使用したものである。フレーム内に体軸方向の座標を示すマーカーが埋設され、フレームの上部には、体軸に垂直な方向の座標をもったアーチを装備している。

われわれが用いた固定具は、スウェーデンのカロリンスカ研究所で開発されたELEKTA社製の

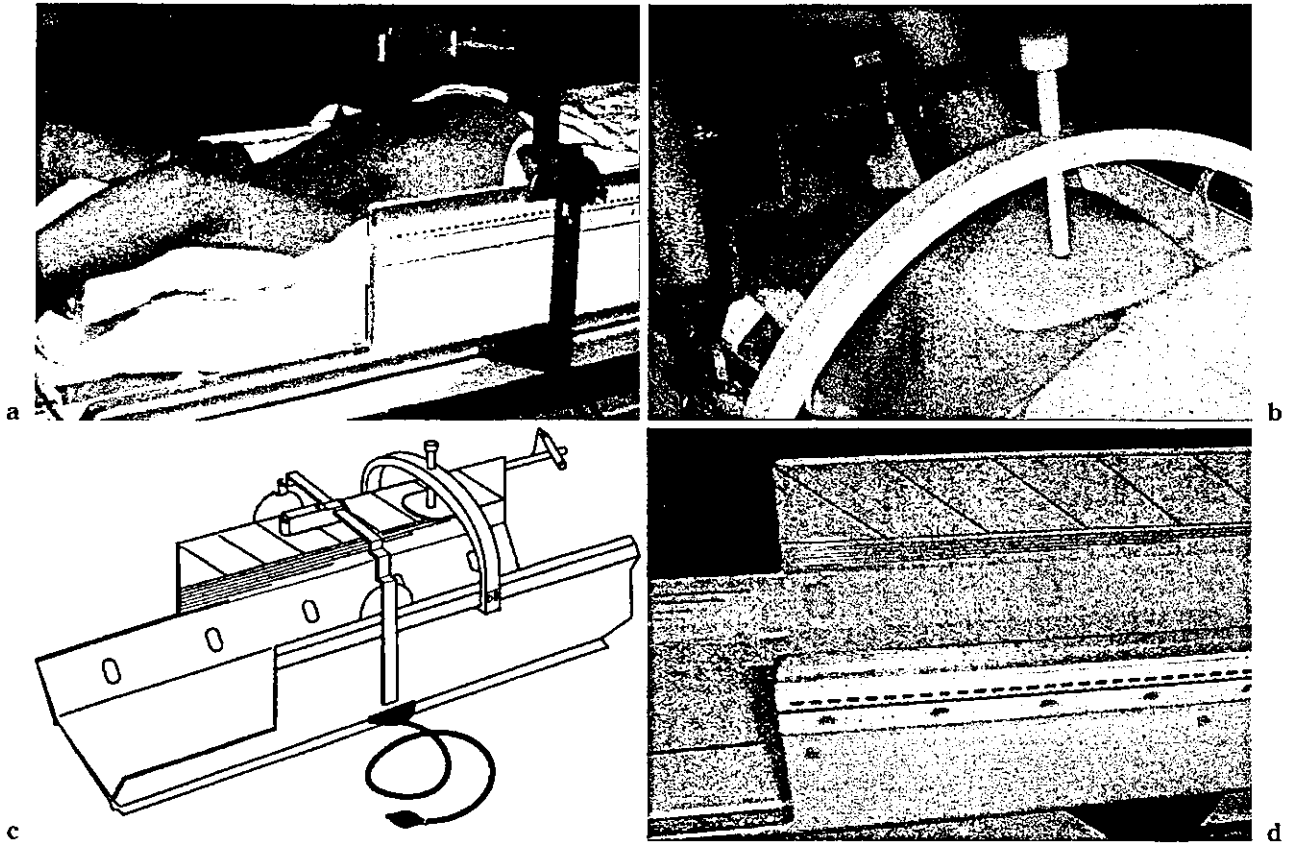


図1 体幹部固定器具の1例

体幹部定位放射線照射用固定具内に患者を固定し、患者の上腹部を呼吸抑制圧迫板で圧迫し、腫瘍の呼吸性移動を抑制している。a：両腕を上げて患者の体位の固定を行う。b：横隔膜（上腹部）を圧迫し、腫瘍の呼吸性移動を減らす。c：フレームの構造図。d：フレームに三次元座標が見られる。

Stereotactic Body Frameである（図1）³⁾。おもな構成器具は、体幹部を固定するための全身固定用フレームと、体幹部を定位置に固定するための発泡スチロール球が充填された袋、胸壁上と両下腿に照合点を投影し、また体位の再現性を再確認するためのレーザー器具、患者の大きな横隔膜呼吸を抑制する目的で、患者の季肋下部を板状の圧迫板で圧迫固定する呼吸抑制圧迫板、そして定位放射線照射を行う部位近傍に固定する金属製のアーチで、体軸設定のためと照射時のアイソセンター設定目的に兼用する定位放射線照射用アーチからなる。

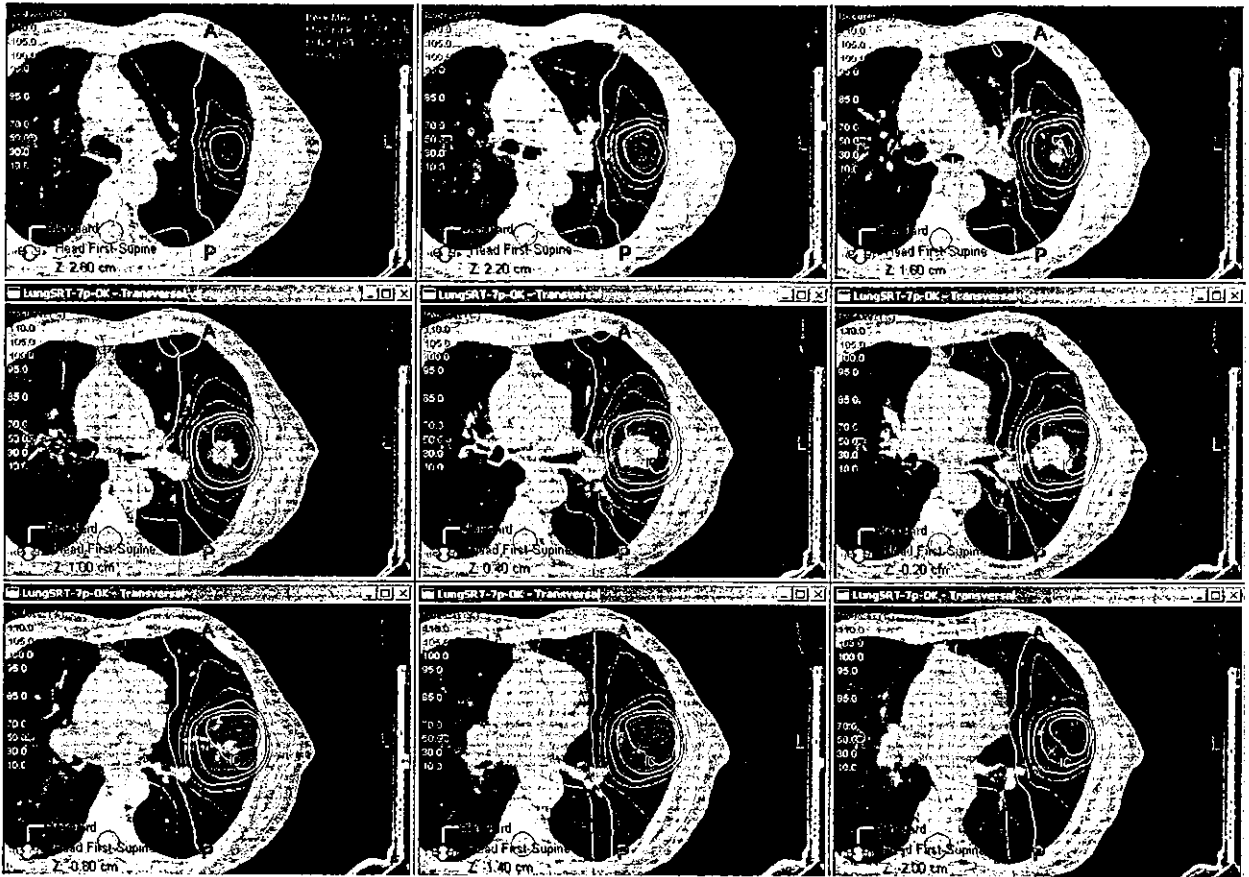
われわれは毎回の治療前に照射の再現性確認目的で、正面と側面のリニアックグラフィイーを撮像して、治療計画時のシミュレーションフィルムとの体位の再現性を再確認した。その結果、現在までの経験では90%以上の症例で直線距離で5 mm 以内の体位変動に抑制可能であった。

2 || 呼吸調整法

肺腫瘍においては、腫瘍の呼吸性移動を無視するわけにはゆかない。

患者の呼吸移動に対応した照射法として、大きく分けて、息止め法、呼吸制限法（圧迫ないし、酸素吸入）、患者呼吸同期法がある。これらのいずれかの方法によって腫瘍の呼吸性移動（IM: Internal margin）を縮小させる試みが体幹部定位放射線照射には不可欠である。

息止め法とは、患者に音声による合図で呼吸を一時的に停止させて、その間に照射することを繰り返す音声同期間歇照射法であり、患者息止め法に属す。Active Breathing Control (ABC) は、John Wong らによって、強制的に患者呼吸を停止させてその間のみ間欠的に照射するもので、一種の固定具であるとも考えら



a



b

Group	Field ID	Technique	Machine/Energy	Weight	Scale	Gantry Rtn (deg)	Coll Rtn (deg)	Couch Rtn (deg)	Wedge	Field X (cm)	X1 (cm)	X2 (cm)	Field Y (cm)	Y1 (cm)	Y2 (cm)	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	SSD (cm)	MU	Ref. O (cGy)
<input checked="" type="checkbox"/>	BSRT1	STATIC-I	2300CD-6X	1.000	VAR IEC	185.0	0.0	0.0	None	6.5	+3.5	+2.9	6.2	+3.2	+3.0	7.9	-1.4	0.4	90.1	209	236.2
<input checked="" type="checkbox"/>	BSRT2	STATIC-I	2300CD-6X	1.000	VAR IEC	140.0	0.0	0.0	None	7.2	+3.9	+3.2	6.2	+3.3	+3.0	7.9	-1.4	0.4	92.5	213	229.1
<input checked="" type="checkbox"/>	BSRT3	STATIC-I	2300CD-6X	1.000	VAR IEC	60.0	0.0	330.0	None	5.8	+2.9	+3.0	6.9	+2.9	+3.0	7.9	-1.4	0.4	93.1	206	217.5
<input checked="" type="checkbox"/>	BSRT4	STATIC-I	2300CD-6X	1.000	VAR IEC	30.0	0.0	70.0	None	6.5	+3.5	+3.0	6.7	+4.0	+2.7	7.9	-1.4	0.4	91.1	206	227.6
<input checked="" type="checkbox"/>	BSRT5	STATIC-I	2300CD-6X	1.000	VAR IEC	340.0	0.0	360.0	None	7.1	+3.0	+4.1	6.2	+3.2	+3.0	7.9	-1.4	0.4	88.5	204	239.6
<input checked="" type="checkbox"/>	BSRT6	STATIC-I	2300CD-6X	1.000	VAR IEC	330.0	0.0	90.0	None	5.8	+2.9	+2.9	6.6	+3.7	+2.9	7.9	-1.4	0.4	88.2	209	244.9
<input checked="" type="checkbox"/>	BSRT7	STATIC-I	2300CD-6X	1.000	VAR IEC	60.0	0.0	26.0	None	6.5	+3.0	+2.9	6.8	+3.9	+2.9	7.9	-1.4	0.4	91.6	207	248.3

図2 肺癌に対する定位放射線照射の治療計画の1例
腫瘍に集中するような6門のNon-coplanarビームでの多門照射を立案している。
a: axial view. b: 3D view

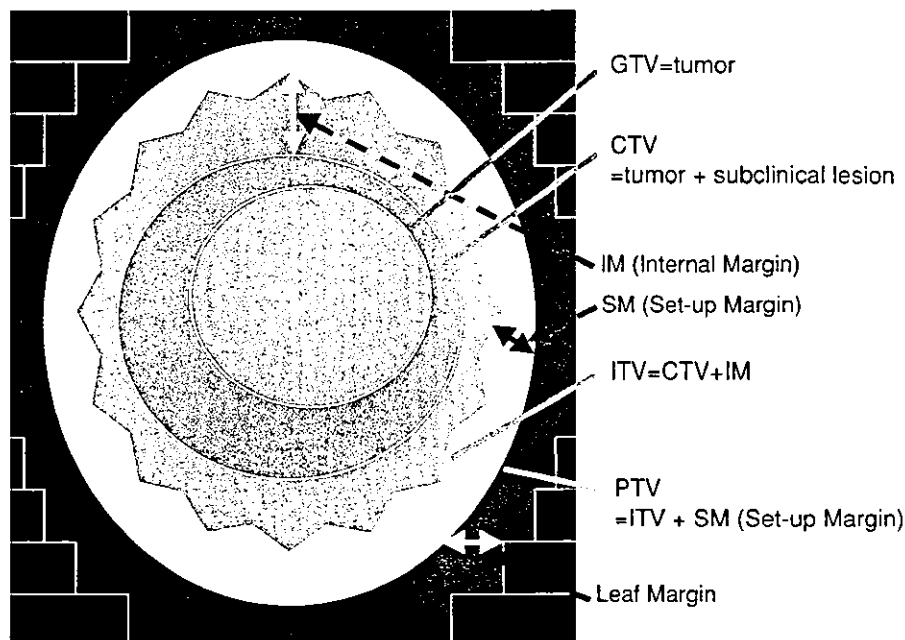


図3 放射線治療におけるターゲットの設定 (ICRU62 参照)

GTV: Gross tumor volume ; 肉眼的腫瘍体積, **CTV**: Clinical target volume ; 臨床標的体積, **ITV**: Internal target volume ; 内的標的体積, **PTV**: Planning target volume ; 計画標的体積, **IM**: Internal margin ; 体内臓器移動マージン, **SM**: Setup margin ; セットアップマージン, **Leaf margin** : マルチリーフコリメータを設定するためのマージン.

れる。これらの患者息止め法は、理論上は ITV を最小限に減らして、照射容積も最小限に設定可能となる。現在、東北大学や山梨大学⁴⁾で行われている方法である。

現在のわれわれのシステムでは、板状の固定具で季肋部を圧迫することによって、患者の大きな横隔膜の動きを抑制する呼吸制限法を用いていることになる(図1)。われわれも、X線透視下で腫瘍の動きを確認し、8 mm以上の動きがあれば抑制することになっている。その結果、呼吸抑制前に8~20 mm(平均12.3 mm)の腫瘍の動きが見られたが、抑制後は2~11 mm(平均7 mm)となり有意に($p=0.0002$)抑制可能であった⁵⁾。

他方では患者に自由に呼吸をさせて、それに照射装置を同期させる呼吸同期法が開発されている。具体的には、患者の胸壁にセンサーを付着させたり、腫瘍内に金マーカーを刺入⁶⁾したりして患者呼吸を感知しながら照射する方法も開発されている。

現在までに国内では世界に先駆けて複数の呼吸同期関連装置が開発され、また同期装置を製作するメーカーも存在するが、残念ながら放射線治療目的では薬事未承認である。

3 || ターゲット決定法

高精度治療計画においては、通常3~5 mm間隔で撮像されたCT画像を用いて、放射線治療医がGTV, CTVないしITVおよびリスク臓器の輪郭を入力する(図3)。このCT撮像条件については上記の治療時の呼吸条件にあわせた撮像法で行うべきであるとされる。同期法や息止め法の場合はそれに準じてCTを撮像する。また呼吸抑制法の場合はできるだけ照射時の条件に近似させる目的で4秒以上のスキャン時間をかけて1枚のスライス画像をゆっくり撮像するいわゆる Long scan time CT撮像法が用いられる。これらのCT撮像法によってターゲット定義が異なることに注意が必要である。もちろんITVの周囲に一定のsetup marginを含めてPTVを設定することと、その周囲に一定のMLCマージンが必要なことは周知の事実である。

表1 主な施設の照射線量と治療成績

発表者	文献	発表年	症例数	総線量/分割回数	平均観察期間	局所制御率
Arimoto	10	1998	24	60 Gy/8回	24月	92%
Uematsu	8	2001	50	50~60 Gy/5回	36月	94%
Nagata	7	2002	33	48 Gy/4回	19月	96%
Onimaru	9	2003	57	48~60 Gy/8回	18月	88%

4 治療計画法

ターゲット決定後に、Beam's eye view や Room's eye view などの再構成画像を用いることによって、照射方向や門数、放射線のエネルギーなど様々な要素を組み合わせて照射野を決定する。Non-coplanar 三次元固定多門照射法や SMART (多軌道回転原体照射) が用いられることが多い。通常6門以上の固定多門照射でも400度以上の回転照射でもほぼ類似した線量分布が実現可能である。治療計画の目標値は、ターゲット内の線量の均一性(10%以内)と20 Gy以上照射肺容積(V20)の縮小(<15%)である。われわれは通常のaxial方向からの照射に加えて、数門の20~40度ベッド角度を回転させた照射を含めて、合計6~8門の三次元照射を行うことによって、この条件を実現している。もちろんフレームによる線量の減弱補正や、肺による不均質補正を行った三次元線量計算は必須である。ただ線量表記法については国内では通常はアイソセンターを線量評価点とする場合が多いが、欧米では(80~90%)辺縁線量で表示される場合があるので注意が必要である。

5 治療前照合法

放射線治療において毎回の照射前には、適切な部位に照射されるかどうかを高エネルギーX線画像やポータルビジョン、治療室内同室CT等で照合画像を作成し確認する。特に定位放射線照射では、大線量小分割照射を行うために、毎回照射前の照合を行うことが不可欠である。われわれは毎回の治療前に照射の再現性確認目的で、正面と側面のリニアックグラフィを撮像して、治療計画時のシミュレーションフィルムとの体位の再現性を再確認した。その結果毎回の治療前照合によって、通常2~3 mm以内の誤差範囲で照射を行うことが可能であった。JCOG0403多施設共同臨床試験ではこれらのsetup errorを5 mmとすることを必須条件としている。また、これらの治療前位置照合を目的としてCTを治療装置と同じ部屋に設置して毎回の治療前にCTで位置照合を行う施設(CT on rails)も増加している。

②…定位放射線照射の臨床成績と合併症

1 治療成績

現在までに、われわれは1回線量12 Gyを4回照射することによって、I期(T1~2N0M0)症例を中心に、96%の局所非再発制御率を報告している。

これらの非常に高い局所制御率については、われわれの採用している1回線量12 Gy×4回(京都大)⁷⁾の他に、1回線量10~12 Gy×5~6回(防衛医大)⁸⁾、1回線量7.5 Gy×8回(北見日赤, 北大)^{9,10)}、1回線量15 Gy×3回(東北大)などの異なった分割照射法によっても、局所制御率は88~96%と大きな差はないようである(表1)。これらの異なった照射分割法については、LQ (Linear quadratic) modelを用いた計算法が外挿されることが多く、腫瘍の α/β 比を仮に10とすると12 Gy×4回の照射線量が2 Gy分割の88 Gy相当となる。

大西らは国内13施設からの症例を集積し、その治療成績を報告した。局所制御率は86%であったが、BED>100 Gyの照射を行いなかつ手術可能であった症例の5年生存率はI A期が90%でI B期が84%と良好であった¹¹⁾。

欧米よりは、ドイツの Wulf やアメリカの Timmermann らの報告が見られるが、海外からの報告症例数はいまだ少ない。

2 || 正常組織の合併症

またわれわれの治療計画に基づく 20 Gy 以上の照射容積 (V20) は 0.3~11.6% である。その臨床上的結果としてステロイドを必要とする NCI-CTC Grade 2 以上の問題のある放射線性肺臓炎はわずかに 4% であった。これは通常の放射線治療における合併症の頻度が 20~30% であることと比較すると十分に低い。従来より放射線肺臓炎については、背景となる呼吸器疾患によっても大きな影響を受けるが、Graham らの提唱した 20 Gy 以上の肺照射体積 (V20) が 25% 以内なら放射線肺臓炎のリスクは 4% 以下と、十分に低いものとされていた。定位放射線照射においては、1 回線量が大きいためこれらの基準が当てはまるのかどうかは懸念されているが、現在までの臨床結果では概ね 3~4 cm 以内の腫瘍を対象とする限り、照射される正常肺の容積も許容範囲内のものである。もちろんこれより大きい腫瘍を治療したり、呼吸機能の不良な症例を治療する場合は、注意が必要であろう。

また肺以外の合併症として、縦隔近傍の腫瘍には特に注意が必要である。つまり現在までに、外国よりは致死的な肺動脈出血の報告や、国内でも致死的な食道潰瘍の報告があるので、縦隔臓器 (心臓・大血管、気管、食道、等) の領域に照射が不可避な肺門部肺癌の場合への適応は慎重にならざるをえない。

3 || Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 0403 臨床試験

2004 年 7 月より、JCOG0403「T1N0M0 非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療第 II 相臨床試験」として、国内 16 施設 (北海道大学、札幌医科大学、東北大学、東京大学、日本大学、慶應義塾大学、東京女子医大、癌研究会附属病院、都立駒込病院、北里大学、山梨大学、神戸先端医療センター、天理よろづ相談所、広島大学、九州大学) において多施設共同臨床試験が開始された。この試験の目的は、T1N0M0 非小細胞肺癌に対する標準手術可能 (拒否) 例、標準手術不能例それぞれに対する体幹部定位放射線照射の有効性と安全性を評価するものである。つまり標準手術不能例に対しては従来の 1 日 2 Gy で合計 60~70 Gy の通常放射線治療に置き換わる標準的治療となるか?、また手術可能 (手術拒否例) では、手術と比肩するような臨床成績が得られるかどうかの探索的で行うものである。プライマリーエンドポイントは 3 年生存率で、セカンダリーエンドポイントとして全生存率、無増悪生存期間、再発形式、有害事象、等を検討する。治療方法は、1 日 1 回 12 Gy で週 3~4 回の計 4 回で総線量 48 Gy とし、総治療期間が 4~8 日以内とするようにした。3 年間で 165 例の症例集積予定である。またこの試験の特徴は、参加施設における放射線治療精度管理を徹底していることである。参加施設における固定精度、照射線量精度についての品質保証を JCOG 放射線治療品質保証センターが管理している。この臨床試験による定位放射線照射の有効性と安全性との証明が期待されている。

おわりに

現在までの体幹部腫瘍に対する定位放射線照射の初期報告を通じて、体幹部腫瘍に対する定位放射線照射について概説した。最適な体幹部の固定法、呼吸移動に対する対処法、最適な定位放射線照射分割法などについては解決すべき問題点があるが、高い局所制御率を持つ安全な放射線治療法と考えられている。平成 16 年 4 月よりは体幹部定位放射線照射は健保収載された。その対象疾患は 5 cm 以内のリンパ、遠隔転移のない原発性肺癌、3 箇所以内の他臓器転移のない転移性肺癌、その他原発性肝癌、転移性肝癌、脊髄動静脈奇形である。今後もより最適な体幹部定位放射線照射の実現に向けて種々の検討が望まれる。

文 献

- 1) Blomgren H, Lax I, Goeranson H, et al: Radiosurgery for tumors in the body: Clinical experience using a new method. *Journal of Radiosurgery* 1: 63-74, 1998
- 2) Uematsu M, Shioda A, Tahara K, et al: Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients. *Cancer* 82: 1062-1070, 1998
- 3) Lax I, Blomgren H, Larson D, et al: Extracranial stereotactic radiosurgery of localized target. *Journal of Radiosurgery* 1: 135-148, 1998
- 4) Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, Tanaka S, Sano N, Aikawa Y, tateda Y, et al: A new irradiation system for lung cancer combining linear accelerator, computed tomography, patient self-breath-holding, and patient-directed breath-control without respiratory monitoring devices. *IJROBP* 56: 14-20, 2003
- 5) Negoro Y, Nagata Y, Aoki T, et al: The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor: reduction of respiratory tumor movement and evaluation of daily set-up accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50: 889-898, 2001
- 6) Shirato H, Shimizu T, Shimizu S: Real-time tumor tracking radiotherapy. *Lancet* 353: 1331-1332, 1999
- 7) Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, Mizowaki T, Takayama K, Kokubo M, et al: Clinical outcomes of 3-D conformal hypofractionated single high dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52: 1041-1046, 2002
- 8) Uematsu M, Shioda A, Suda A, Fukui T, Ozeki Y, Hama Y, Wong JR, Kusano S: Computed tomography-guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer: a 5-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51(3): 666-670, 2001
- 9) Onimaru R, Shirato H, Shimizu S, et al: Tolerance of organs at risk in small-volume, hypofractionated, image-guided radiotherapy for primary and metastatic lung cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56: 126-136, 2003
- 10) Arimoto T, Usubuchi H, Matsuzawa T, et al: Small volume multiple non-coplanar arc radiotherapy for tumors of the lung, head & neck and the abdominopelvic region. CAR'98 Computer assisted radiology and surgery, edited by HU, Lemke Elsevier, Tokyo, 1998
- 11) Onishi H, Araki T, Shirato H, Nagata Y, Hiraoka M, Gomi K, Yamashita T, Niibe Y, Karasawa K, Hayakawa K, Takai Y, Kimura T, Hirokawa Y, Takeda A, Ouchi A, Hareyama M, Kokubo M, Hara R, Itami J, Yamada K: Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for Stage I nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 101: 1623-1631, 2004

(永田 靖・高山賢二・松尾幸憲・則久佳毅・溝脇尚志・
坂本隆吏・坂本匡人・矢野慎輔・平岡眞寛)

7. 放射線療法

1) 小細胞肺癌(SCLC)に対する放射線療法

SCLCの大部分を占めるEDに対する治療は、CDDPを中心とした化学療法が中心となる。しかし病変が一侧の胸部、対側を含めた縦隔、同側の鎖骨上窩に限局しているLD症例においては、放射線を併用したほうが、3年生存率で+5.4%程度であるものの有意に局所制御率向上と生存率向上をもたらすことが証明されている。

また、ED症例においても化学療法後に転移巣が消失した場合、原発肺病巣が照射の対象になることもあり、また脳や骨転移が放射線治療対象となる頻度は高い。



(1) 照射線量と照射野の設定

小細胞癌の場合、腫瘍体積は化学療法前後で大きく異なることがあるが、照射体積(CTV)は、化学療法後に残存した体積のみでよいとされる。そのため SCLC の照射野設定について、予防照射の概念は重要ではない。

また照射線量に関しては、50Gy/2Gy以上の線量増加が、治療効果の改善には結びつかないとされてきた。そのため化学放射線療法の場合は、照射線量は大照射野(図M-41)でまず40Gy照射後に脊髄を防御して、局所へ10Gyブーストして総線量は50Gyとする方法が一般的である。ただ近年は局所の線量増加の試みもみられている。特に1日2回の多分割照射法を用いる場合は、Turrisi ATらは1回1.5Gyとして総線量は45Gyまで照射されることが標準的であるとしている。

(2) 化学放射線療法

SCLC に対する治療は、CDDPを含めた化学療法が中心である。しかし、化学療法単独よりは放射線を併用したほうが、有意に局所制御と生存率向上をもたらすことがPignonJPらのメタアナリシスによって証明されている。現在のところ、標準とされる化学放射線療法の併用薬剤はCDDP+VP-16である。

また照射を併用するタイミングとしては、JCOG9104のトライアル結果やJeremic Bらによって、放射線療法をできるだけ化学療法と併用して早期に(化学療法1, 2クール終了後)先行させるべきであると考えられている。



図M-41 小細胞肺癌におけるX線シミュレーターによる照射野
通常は化学療法で縮小した時点の残存腫瘍に10mm前後の安全域を含めて設定する。

(3) 放射線照射に伴う有害事象とその対策

放射線治療に伴う合併症は非小細胞癌とほぼ同様であるので、そちらを参照されたい。

(4) 治療成績

SCLC-LD期症例に対する化学放射線療法の成績は、Takadaraの報告によるJCOG9104での治療成績は、PE(CDDP+VP-16)と45Gy/30fr/3weekとの同時併用でMSTが27.2ヵ月と順次併用群の19.5ヵ月を上回った。

また、Turrisi ATらも1999年の報告で、PEと45Gy/30fr/3weeksの同時併用でMSTが23ヵ月としている。

京都大学では1979~1988年で、LD 75例の1年生存率44%、2年生存率18%、3年生存率8.2%、5年生存率6.2%、MSTは10.5ヵ月であった。また、ED 33例の1年生存率12%、2年生存率0%、5年生存率0%、MSTは6.5ヵ月であった。一方で1992~2002年には、LD 66例の1年生存率79%、2年生存率40%、5年生存率29%、MSTは18.0ヵ月、ED 63例の1年生存率43%、2年生存率23%、5年生存率0%、生存期間中央値は10.5ヵ月に向上していた。

これらの治療に伴う合併症としては、特にGr-3以上の合併症となると血液毒性は6例、肺毒性は6例、食道炎は1例みられた。

(5) 全脳予防照射(prophylactic cranial irradiation: PCI)

Auperin Aらのメタアナリシスによって、PCI(図M-42)が肺の局所制御の得られているLD症例に対して局所制御効果のみならず、生存率改善効果(特に男性において)をもたらすことが証明された。そのためPCIは、肺の局所制御が得られた後できるだけ速やかに、全脳に転移が存在する場合の照射線量よりすこし少なめの25Gy/2.5Gy×5/weeks(1回線量が2.5Gyであれば週5回2週間)を照射する。もし、全脳予防照射の後に脳へ局所再発した場合は、再度照射を行うことになる。

2) 非小細胞肺癌に対する放射線治療

通常に放射線治療の対象となる非小細胞肺癌は根治目的としては、①Ⅲ期の局所進行症例か、②I, II期であっても高齢ないし全身状態不良で手術可能な症例、である。また「対症目的」(疼痛緩和目的や延命目的)としては、③骨や脳などの転移病巣、および気道狭窄や上大静脈(SVC)症候群などの病変である。

一方で、肺癌に対する従来法の2Gy×30回の放射線単独治療では、5年生存率は10%以下であり、腫瘍を根治することは困難であった。そのために、近年は化学放射線療法とし

IV. 胸部腫瘍(肺腫瘍)

て抗癌剤を照射中に併用することによって、また多分割照射法として1日に2回照射を併用して線量増加を行うことによって、局所制御率の向上が図られている。また4 cm以内の小さな腫瘍(T1N0M0, T2N0M0)に対しては、定位放射線照射技術を用いて1回12Gyで4回といった大線量小分割照射を行うことにより、手術とほぼ同等の治療成績が得られている。

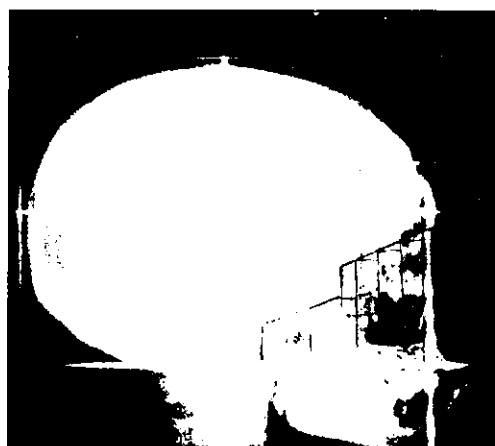
(1) 切除不能局所進行非小細胞性肺癌に対する根治的照射法

① 照射線量と照射野の設定

肺癌治療の原則は、局所病変+縦隔リンパ節照射である。そのために、一般的にはまず予防的照射領域を含めた大きな照射野を40~46Gy前後対向2門照射法で照射してから、局所病変(残存腫瘍)に14~20Gy(総線量60Gyまで)追加照射する「照射野縮小法」が一般的である。この場合に40~46Gy以後は脊髄の耐容線量を考えて斜入対向2門照射法を用いることが多い。

肺癌に対する種々の化学放射線療法法のトライアルにおける照射線量は55~65Gyまでさまざまではあるが、現時点においては60Gy/6 weeksが最も標準的といえる。

これらは1日1回の通常照射法での線量であるが、多分割照射法を用いると異なる。多分割照射法とは、正常組織の回復を期待しかつ腫瘍への照射線量の増加を期待する照射方法で、通常1日2回最低4.5~6時間の間隔をあけて、1回線量を1.2~1.5Gyで照射する方法である。そのために1日に照射する総線量は2.4~3 Gyとなり、69.9~72Gyの総線量となる。



図IV-42 X線シミュレータによる全脳照射野
頭蓋底を十分含めて、かつレンズが確実に遮蔽されていることを確認する。

放射線治療における照射野の設定に対するエビデンスや考察は、はっきりしたものがない。われわれは、通常の臨床経験上で、中~下肺野のN+腫瘍の場合には、縦隔の上縁は大動脈弓上縁までの縦隔リンパ節とし、下縁は腫脹したリンパ節の下10~20mmないし、気管分岐下20mmとする。左右は、大動脈弓外縁と上大静脈の間とする。また上肺野の腫瘍の場合および上縦隔のリンパ腫大のある場合には、同側の鎖骨上窩も含めている(図IV-43に上肺野、図IV-44に下肺野の腫瘍に対する標準的な照射野を示す)。今後は、肺癌放射線治療におけるターゲット領域設定に関するエビデンスが確立されねばならない。

また照射線量については、近年はCTとコンピュータを用いた三次元線量計算法が一般的となっている(図IV-45)。つまりX線写真のみで照射範囲を決定し、体厚で線量計算する二次元放射線治療計画は標準的ではない。そのために、線量計算結果として「不均質補正(以下、肺補正あり)」と「肺補正なし」の2つの治療計画で、場合によっては10%以上の線量誤差が生じる。もちろん理論上は肺補正を行った計算結果がより現実的ではあるが、前述した従来の論文エビデンスはすべて「肺補正なし」の計算に基づいていることに留意しておく必要がある。ただ、肺野の孤立性腫瘍に対する定位放射線照射など、特殊な照射法を用いた場合は「肺補正あり」の線量が用いられていることにも注意すべきである。

② 化学放射線療法

化学放射線療法については、欧米から多くのエビデンスが証明されている。

(i) 放射線+化学療法

放射線と化学療法の併用には別々に行う順次法と同時に行う同時法がある。

まず sequential chemoradiotherapy(順次化学放射線療法)は、手術不能Ⅲ期肺癌に対して放射線単独と比較して生存率を向上させた。これには、Dillman (CALGB), Le Chevalier, Sauseらの論文が参考となる。そのために、現在は高齢者や合併症のある患者を除き、Ⅲ期以上の肺癌に対してはCDDPを用いた化学療法併用放射線療法が標準的となった。種々のメタアナリシス(複数の試験の総合評価研究)でもそれを支持している。

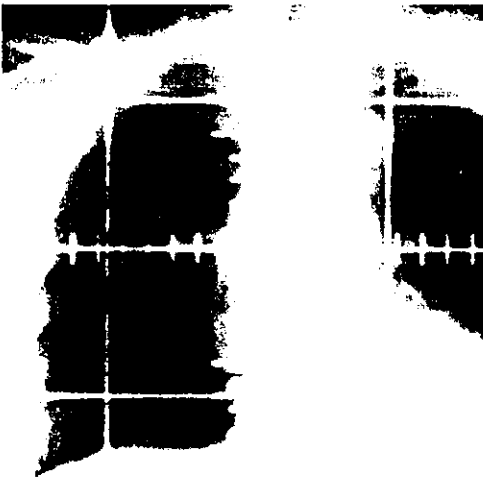
一方では、concurrent chemoradiotherapy(同時化学放射線療法)の有用性も報告されている。Schaake-Koning CC, Jermic Bらによると、CDDPとエトポシドとの同時化学放射線療法が生存率の改善に寄与している。



図IV-43 上肺野腫瘍における治療計画(X線シミュレータによる二次元照射野)



図IV-45 上肺野腫瘍における治療計画(CTシミュレータによる三次元線量分布)



図IV-44 下肺野腫瘍における治療計画(X線シミュレータによる二次元照射野)

順次併用療法と同時併用療法との両者を比較したものと
して、JCOGによるトライアルでは、MMC, VDS, CDDP 併
用で、生存率が順次併用療法群より同時併用療法群で有意に
良好であった(平均生存月数が16.4ヵ月 vs 13.3ヵ月)。ただ、
RTOG トライアル94-10の最新評価でも、同時併用療法が順
次併用療法と比較して局所効果と生存率の改善を示した。

その他に最近、新しい抗癌剤として、PCT や DCT, VNR,
GEM を CDDP と併用ないし比較したトライアルが多数存在
する。われわれが現在用いている化学放射線同時療法のプロ
トコルは、

- ①CBDCA の AUC = 5 と PCT の $150\text{mg}/\text{m}^2$ の 3 週間に 1 回
投与
- ②CBDCA の AUC = 1.25 と PCT の 40mg の 1 週間に 1 回投
与
- ③CBDCA $150\text{mg}/\text{body}$ と DOC $20\text{mg}/\text{m}^2$ の 1 週間に 1 回投
与
などである。

③放射線照射に伴う有害事象とその対策

肺癌に対する放射線治療における急性反応(照射中～照射
後 2, 3ヵ月以内)としてよくみられるものは、易疲労感、皮
膚の発赤・過敏、咳嗽、嚥下困難、白血球減少、照射野内の
一時的な脱毛である。この中で化学療法と併用する場合には
放射線食道炎が問題となることがあり、アルギン酸ナトリウ
ムないしスクラルファート液が併用される。その他に少ない
ものとして、放射線性肺臓炎が照射後半に出現する場合があ
るが、間質性肺炎などの感染症の合併との鑑別が難しい。

晩期反応(照射後 3ヵ月以後)としてよくみられるものは、
治療を必要としない肺の線維化・瘢痕化、息切れ、照射野内
の皮膚の乾燥である。時に治療を要する放射線肺臓炎(NCI-
CTC-G2以上)や心筋炎などがある。

Graham MVらは、 20Gy 以上の照射肺体積/両肺体積が、
 25% 以下なら low risk ($0\sim 4\%$)、 $25\sim 37\%$ なら middle risk
($2\sim 12\%$)、 37% 以上なら high risk ($19\sim 30\%$)で、ステロ
イド薬を必要とする放射線肺臓炎(NCI-CTC-G2以上)を起
こす、としている。そのほかに、Kwa SL や Marks LB や

IV. 胸部腫瘍(肺腫瘍)

Seppenwoolde Y らの論文において呼吸機能の DLCO や FEV_{1.0}ないし TGF-β や KL-6, 平均肺照射線量(mean lung dose ; MLD)などが放射線肺臓炎と関与する可能性が示唆されているが, 結論はまだ出ていない。また, 放射線肺臓炎のピークは通常照射後1~9ヵ月であるが, 照射中に出現することもある。また, 最も重篤な致死性の Grade 5症例は全症例の約3%前後は存在するので, 治療前に十分にインフォームドコンセントを得ておく必要がある。

また, 放射線肺臓炎が発症した場合の適切なステロイド薬の使用法についてはエビデンスは確立されていないが, われわれは有症状の場合はプレドニゾロンで1mg/kgより開始し3~4週間続けて5mg weeklyで漸減する。また無症状の場合でもX線所見が重篤な場合には0.5mg/kgより開始している。

④治療成績

現在, 切除不能局所進行Ⅲ期非小細胞肺癌症例の標準治療は化学放射線療法とされている。種々の成績をまとめても, 表Ⅳ-18の通りであり, 同時化学放射線療法による平均生存月数はおおむね17ヵ月である。ただ, これらの症例においても, 中枢神経再発が再発症例の60~70%近くにみられ, RTOG 0214では全脳予防照射30Gy/15frを施行中である。

⑤I a期(T1N0M0)やI b期(T2N0M0)症例に対する三次元照射

近年三次元照射の技術が発展し, 手術不能ないし手術拒否のT1N0M0ないしT2N0M0症例に対する三次元照射が広く行われるようになってきた。これは, 定位放射線照射の技術を用いて, 体幹部を正確に固定したうえで, なおかつ放射線を正確に照準して癌の局所のみを治療する方法である。

対象となるのは, 原発性肺癌のうち,

1. 肺野型孤立性肺腫瘍(4cm以内)T13N0M0
2. 治療台上で, 安静臥床可能なこと(WHO-PS<=2)
3. 原則的に組織型の確定していること
4. 手術不可能ないし手術拒否であること

である。

照射される放射線線量としては, linear-quadratic(LQ)モデルを用いた線量と分割の比較によって再計算されるが, 1回線量が12Gyで4回ないし5回といった大線量の小分割照射法が一般的である。これらの定位放射線照射はいずれのトライアルにおいても90%以上の高い局所制御率が報告されており, 患者にとって無痛治療であり, 合併症の発生も少なく, 非常に注目される治療法である(図Ⅳ-46, 47)。また, 現在国内における多施設共同トライアルの準備が進行中であ

表Ⅳ-18 化学放射線療法の成績のまとめ

	Sequential CT+RT 順次化学放射線療法	vs Concurrent CRT 同時化学放射線療法
West Japan	13ヵ月	17ヵ月
French	14	16
Czech	13	20
LAMP	13	17
RTOG9410	14	17
BROCAT	14	17
以上合計	14(n=716)	17(n=709) (p<0.05)
早期合併症	4%	23%

(Choy H. et al. American Society of Clinical Oncology 2003)

る。

(3)腔内照射法

早期肺門癌に対する標準的治療法としてイリジウムを用いた肺癌に対する腔内照射がある(図Ⅳ-48)。内視鏡的早期肺門癌とは, 2cm長以内の扁平上皮癌でCT画像やX線写真で所見がなく, リンパ節転移も遠隔転移も伴わない早期癌, とされる。この病期の肺癌に対しては, 気管形成術などの大きな手術が必要なために, 腔内照射が良い適応となる。この場合は, 外照射40Gyと腔内照射6Gy×3回が標準的とされる。この場合の腔内照射は, 粘膜表面, 線源中心から10mmを評価点として, 5cm程度の長さを引き抜き照射し, 外照射終了後に週1回のペースで開始する。

そのほかに肺門部進行ないし再発肺癌に対する外照射後の腔内追加照射や気道狭窄に対する1回10Gy程度の対症目的腔内照射の適応もある。

(4)術後・術前照射

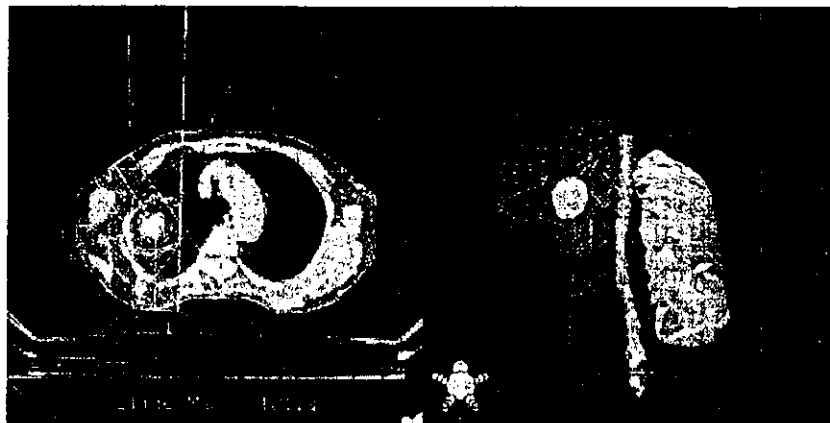
術後照射は明らかに手術で病変が残存した場合はもとより, 断端陽性例に対しても行うことがある。この場合の照射野は, 疾患と症例に応じて, また手術時所見によって設定されることが多いが, 全縦隔照射野か部分縦隔照射野が設定される。

現在の術後照射線量は顕微鏡的残存疑い症例には50Gy程度で十分であるが, 明らかな残存のある場合には60Gy以上必要である。

術後照射については, 局所再発を低下させるエビデンスは多くみられるが, 生存率を改善するとの報告は少なく, わずかにT3, 4やN2のⅢ期症例の一部に生存率の改善を認めるとする報告があるのみである。



図IV-46 体幹部定位放射線照射における固定装置(ホライズフレーム)



図IV-47 体幹部定位放射線照射における三次元治療計画

[参照グラフィック参照]



図IV-48 肺門部癌に対する腔内照射

術前照射については、化学放射線療法においても有用性を明瞭に証明したエビデンスは全くない。

(永田 靖, 柴田 徹, 澁谷 景子, 平岡 真寛)

放射線治療

専門医にきく最新の臨床

●澁谷 均 笹井啓資 小久保雅樹●
編集

Question
&
Answer

中外医学社

C. 肺癌

1. 肺癌根治治療と最新の治療結果を教えてください。

■ 回答 ■ 早川和重

A. 肺癌根治治療と治療方針

肺癌に対する治療方針は非小細胞癌と小細胞癌で大きく異なる。非小細胞癌の根治治療の第一選択は外科切除であり、小細胞癌の治療は全身化学療法が主体となる。根治的放射線治療は、切除不能のI～III期非小細胞癌と限局型小細胞癌（いずれも悪性胸水・対側肺門リンパ節転移を除く）に用いられる。根治照射線量としては、1.8～2Gy/回の通常分割照射法の場合、非小細胞肺癌では60Gy以上、小細胞肺癌は45Gy以上が推奨されている¹⁾。肺癌の標準的な根治的治療方針を表1に示す²⁾。

表1 肺癌の指針案（文献2より一部改変）

臨床病期分類	実地医療	探索的医療（臨床試験）
非小細胞肺癌		
IA期 T1N0	外科切除	
IB期 T2N0	放射線療法（医学的切除不能）	切除＋術後補助療法（T2）
IIA期 T1N1	外科切除	周術期補助療法＋切除
IIB期 T2N1, T3N0	放射線療法（医学的切除不能）	化学放射線療法
IIIA期		
T3N1 外科切除	周術期補助療法＋切除	
T1-3N2（手術ではじめてN2が判明した病理学的N2は除く）		
N2 節外浸潤（-）	単一ステーション	外科切除
	複数ステーション	周術期補助療法＋切除
		化学放射線療法*
節外浸潤（+）	化学放射線療法*	放射線療法＋新規抗癌薬
Bulky N2（単純X線写真，気管支鏡で所見あり）		化学放射線療法＋分子標的薬剤
IIIB期		
T4N0-1 同一肺葉内転移	外科切除	周術期補助療法＋切除
	左房浸潤，気管分岐部浸潤*，superior sulcus tumorの一部	外科切除，（含，再建術*）
癌性胸膜炎	化学放射線療法*	新規抗癌薬，分子標的薬剤
	対症療法（胸膜癒着術）	周術期補助療法＋切除
その他		放射線療法＋新規抗癌薬
T1-4N3	化学放射線療法*	化学放射線療法＋分子標的薬剤
小細胞肺癌		
限局型	I期（特にIA期）	外科切除＋術後化学療法
	IB～IIIB期	化学放射線療法
	（対側肺門リンパ節転移・悪性胸水例を除く）	化学放射線療法＋分子標的薬剤

*sleeve pneumonectomy, *高齢者・PS不良例は除く

B. 肺癌外科切除成績

肺癌切除症例（7408例）を対象とした最近の本邦の全国集計³⁾では、全体の5年生存率は51.9%、臨床病期別5年生存率はIA期（2618例）71.5%、IB期（1646例）50.1%、IIA期（169例）47.8%、IIB期（793例）40.4%、IIIA期（1385例）34.6%、IIIB期（395例）27.6%、IV期（162例）19.9%であった。また、術死が1.4%（101例）、院内死が1.7%（122例）で、外科切除例の術後死院内死亡率は3.0%であったと報告されている。

C. 根治的放射線治療成績の現状

1) 医学的に手術不能なI・II期症例

医学的に手術のできないI・II期非小細胞肺癌の放射線治療について、Rowellらの行った26論文2003例のシステマティックレビュー¹⁾では、生存率は2年33～72%、5年0～42%（平均15～20%）で、他病死が11～43%を占め、原病生存率は2年54～93%、5年13～39%であった。また、局所再発は6～70%に認められた。Sibleyら¹⁾は、I期例の根治的放射線療法に関する10報告を分析評価し、15%の症例に長期生存が得られたとしている。全体の死因分析では他病死が25%を占め、遠隔転移死が30%で、局所再発による死亡例は30%であった。治療に伴うgrade 3～5の有害事象は2%未満であった。QiaoらのI期非小細胞肺癌の放射線療法に関する18論文（1988年～2000年）のシステマティックレビュー⁴⁾では、3年・5年生存率はそれぞれ34±9%、21±8%（平均値±1SE）、死因特異的生存率は3年39±10%、5年25±9%で、生存期間中央値は18～33カ月の範囲であった。一方、再発形式では局所再発率の中央値が40%と大きな問題であったのに対して、所属リンパ節再発は0～3.2%のみであった。

線量と局所効果の関係については、BED (biologic effective dose) が高いほど局所制御率が高い傾向があると報告されている⁴⁾。多くの通常分割照射法単独50～65Gyでの治療成績が5年生存率15%前後であるのに対して、73.6～80Gy/4.5～5週の加速過分割照射によってI・II期の生存期間中央値MSTは34カ月、あるいは過剰分割照射（69.6Gy/1.2Gy bid/6週）でI期の5年生存率30%、II期25%という報告がある¹⁾。Jeremicらは、これらを含めた線量-効果関係のレビュー⁵⁾で、I・II期の根治線量は通常分割照射で65～70Gy相当以上の線量が推奨されるとしている。ただし、肺門部への80Gy以上の照射は耐容線量を超えていると考えられる⁵⁾。

2) 定位放射線照射、粒子線照射

末梢小型I期非小細胞肺癌に対しては、所属リンパ節再発がほとんど認められないため、最近で

表2 I期非小細胞肺癌に対する定位放射線照射の治療成績^{6,7)}

報告者	症例数	照射線量 (Gy)	1回線量 (Gy)	他病死 (%)	局所制御率 (%)	生存率 (%)	原病生存率 (%)
定位照射							
Uematsu	50	50～60	(5～) 10	22	94	66 (3年)	88 (3年)
Nagata	16 (IA期)	48	12	6	100	79 (2年)	NA
Takai	17	45～60	7.5～15	12	82	73 (4年)	84 (4年)
重粒子（炭素）線治療							
Miyamoto	81	59.4～95.4*	3.3～8.8*	17.3	76*	42 (5年)	60 (5年)

*単位GyE, 光子線に換算した線量。*辺縁再発は局所再発に含む。