

は原発巣のみへの定位放射線照射あるいは陽子線や重粒子（炭素イオン）線照射が行われている（表2）^{6,7)}。いずれも良好な局所効果がえられており、現在は至適分割照射法の検討が進められている。

3) 局所進行III期非小細胞肺癌の治療成績

局所進行非小細胞肺癌には化学放射線療法が標準治療となっている。最近の代表的な臨床試験の治療成績を表3に示す²⁾。ただし、RTOG, ECOG, SWOGの行った通常照射法、過分割照射、化学放射線療法の大規模なランダム化比較試験では、全体としては化学放射線療法が通常照射法に比較して有意に生存率が高かったが、年齢別の後分析で、70歳を超える高齢者では、有意差はないものの通常分割照射法による放射線単独療法群の治療成績が最も良好であった¹⁾。このように高齢者では必ずしも化学療法併用の利益は明らかにされていない。

また、III期N2例に対する標準治療については長らく議論されてきたが、最近RTOGを中心に化学放射線同時併用療法+外科切除と化学放射線同時併用療法単独との第III相比較試験⁸⁾が行われ、III期N2例に対する外科切除の意義について検討が行われている（表3）。

4) 限局型小細胞肺癌の治療成績

限局型小細胞肺癌の治療成績は、化学放射線療法の進歩により、局所進行非小細胞肺癌の成績を凌ぐまでに向上した（表4）⁹⁾。化学放射線併用療法における胸部照射の併用時期としては、治療早期の化学療法との同時併用が、分割照射法としては、1回1.5Gy, 1日2回, 総線量45Gyの加速過

表3 局所進行非小細胞肺癌に対する放射線単独療法と cisplatin を含む化学放射線療法の第III相臨床比較試験の成績（文献2より一部改変）

臨床試験	化学療法	照射線量/ 1回線量 (Gy)	2年生存率 CT+RT/RT (%)	生存期間中央値 CT+RT/RT (月)	p値
順次併用					
FLCSG	CAP	55Gy/3~2.5Gy split	19/17	10.9/10.2	ns
NCCTG	MACC	60Gy	21/16	10.3/10.4	0.69
CALGB	PV	60Gy	26/13	13.8/9.7	0.006
French	VCPC	65Gy	21/14	12/10	0.02
RTOG/ECOG/ SWOG *	PV	60Gy/1.8Gy 69.6Gy/1.2Gy (Hfx)	32/24, 19 Hfx	13.8/12.3Hfx 11.4	0.03
同時併用					
West Japan Lung Cancer Group	MVP	56Gy/2Gy split 10days	34.6/27.4 (15.8/8.9) (5年生存率)	16.5 / 13.3	0.04
化学放射線±外科切除 (North American Intergroup trial 0139) ⁸⁾					
RTOG 93-09	PE (同時併用)	45Gy + 切除 61Gy	37 (3年) 34 (3年)	22.0 22.3	0.51

* KPS ≥ 70, 体重減少 < 5%, 最短観察期間: 1年

CAP: cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin. MACC: methotrexate, doxorubicin, cyclophosphamide, lomustine, PV: cisplatin, vinblastine, VCPC: vindesine, cyclophosphamide, cisplatin, lomustine, CDDP: cisplatin, MVP: mitomycin, vindesine, cisplatin, PE: cisplatin, etoposide

表4 限局型小細胞肺癌に対する放射線・化学療法併用療法—化学療法と加速過分割照射の同時併用療法に関する臨床試験の治療成績—⁹⁾

報告者	症例数	化学療法	照射前 コース	時期	分割照射法	線量 (Gy)	MST (月)	生存率(%)		局所再発率 (%)
								2年	5年	
Jeremic, et al	52	CE* ¹ -PE	0	同時* ¹	多分 1.5Gy/回	54	34	71	30	42
	51	PE-CE* ¹ -PE	2 PE	同時* ¹	多分 1.5Gy/回	54	26	53	15	63
Turrisi, et al	206	PE	0	同時	単分 1.5Gy/回	45	19	41	16	52 (23)* ²
	211	PE	0	同時	多分 1.5Gy/回	45	23	47	26	36 (6)* ²
Takada, et al	114	PE	4	順次	多分 1.5Gy/回	45	19.7	35.1	18.3	28 (10)* ²
(JCOG)	114	PE	0	同時	多分 1.5Gy/回	45	27.2	54.4	23.7	26 (8)* ²

化学療法 P: cisplatin, E: etoposide, C: carboplatin

*¹胸部照射はlow dose CE療法 (30mg ずつ毎日) と同時, *² () 内は遠隔転移と同時再発率

分割照射法が推奨されている¹⁾。

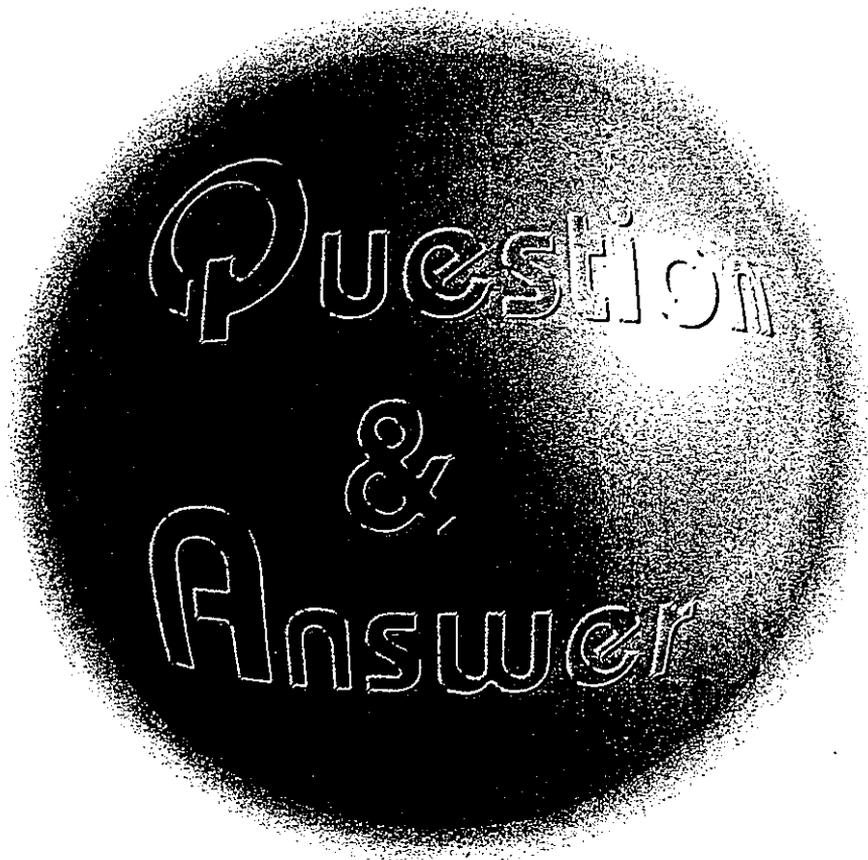
●文 献

- 1) 有吉 寛, 西村恭昌, 早川和重, 他. 肺癌の放射線治療. In: 藤村重文 (主任研究者). Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究 (平成14年度総括・分担研究報告書). 厚生科学研究費補助金「医療技術評価総合研究事業」. 2003. p.65-108.
- 2) 早川和重. III期非小細胞癌の治療戦略. In: 末舛恵一, 監修, 江口研二, 加藤治文, 西條長宏, 他, 編. 肺癌の最新医療. 東京: 先端医療技術研究所; 2003. p.160-5.
- 3) 白日高歩, 小林紘一 (肺癌登録合同委員会). 肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. 肺癌 2002; 42: 555-66.
- 4) Qiao X, Tullgren O, Lax I, et al. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2003; 41: 1-11.
- 5) Jeremic B, Classen J, Bamberg M. Radiotherapy alone in technically operable, medically inoperable, early-stage (I/II) non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 54: 119-30.
- 6) 高井良尋, 山田章吾. 定位放射線療法. In: 末舛恵一, 監修, 江口研二, 加藤治文, 西條長宏, 他, 編. 肺癌の最新医療. 東京: 先端医療技術研究所; 2003. p.302-8.
- 7) Miyamoto T, Yamamoto N, Nishimura H, et al. Carbon ion radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer. Radiother Oncol 2003; 66: 127-40.
- 8) Albain KS, Scott CB, Rush VR, et al. Phase III study of concurrent chemotherapy and full course radiotherapy (CT/RT) versus CT/RT induction followed by surgical resection for stage IIIA (pN2) non-small cell lung cancer: First outcome analysis of North American Intergroup trial 0139 (RTOG 93-09). Lung Cancer 2003; 41 Suppl 2: S4.
- 9) 早川和重, 北野雅史. 小細胞肺癌に対する放射線療法. 呼吸器科 2003; 3: 485-93.

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



中外医学社

2. 非小細胞肺癌根治照射の適応と照射野決定で注意すべき点はどこですか。

■ 回答 ■

早川和重

A. 非小細胞肺癌根治的放射線治療の適応

非小細胞肺癌で根治的胸部照射の適応となるのは、臨床病期 Bulky N2IIIA および悪性胸水を除く IIIB 期の局所進行癌である（前項の表1を参照）。いずれも高齢者やPS不良例を除けば化学療法との併用が原則となる。上大静脈症候群を呈する症例では、長期生存例は例外的で、通常は症状緩和を目的として胸部照射が行われる^{1,2)}。また、胸膜播腫や悪性胸水による T4 症例、対側肺門リンパ節転移例は、根治照射の適応はない^{1,2)}。

一方、早期癌であっても高齢や合併症のために切除不能と判断される症例も根治的胸部照射の対象となる¹⁾。

B. 根治的放射線治療の実際

1) 分割照射法と線量

通常の放射線治療では1日1回1.8～2Gy週5日照射の単純分割照射法が標準的に用いられている¹⁾。総線量は顕微鏡的な腫瘍細胞量には40～50Gy、肉眼的腫瘍体積（GTV）には60Gy以上が推奨されている。多分割照射は遅発性有害反応の増加を抑えて総線量を増加する方法として検討されており、1回1.2Gyの1日2回の過分割照射法では69.6Gyが至適線量として推奨されている。照射間隔は最低6時間以上あける方がよい。

その他の時間的線量配分には、通院や治療に伴う患者の負担を軽減するために、治療期間中に2週程度の休止期間をおく split course 照射法と、1回線量を多くして照射回数を少なくする hypofractionation が行われている。split course 照射は、治療中に腫瘍の再増殖が起こるため望ましくないとされている。hypofractionation による根治照射は3次元原体照射や定位照射に用いられている。

2) 照射野決定で注意すべき点

局所進行癌の照射野は原発巣、同側肺門、縦隔を含めるのが標準的である（図1）。上縦隔、鎖骨上窩リンパ節転移例では鎖骨上窩も照射野に含める。照射野マージンは呼吸性移動などを考慮し、腫瘍辺縁から1.5～2cm、予防的照射範囲（臨床標的体積PTV）では1cm前後とする。上葉あるいはS⁶原発例では肺門・縦隔さらに鎖骨上窩までを一緒に照射しても照射野が比較的小さくできる（図1）ので有利である。

実際の治療ではPTVに対して前後対向2門で40～45Gyまで照射した後、脊髄を外してGTVに限局した斜入対向2門照射に変更する方法が多く用いられる。ただし、最初の治療計画で脊髄の1回最大線量が2Gyを超えないように注意する¹⁾。

最近では3次元治療計画が標準的となり、特に有害事象の中で grade 2 以上の放射線肺臓炎発症のリスクを低下させるために正常肺の V₂₀（20Gy以上照射される肺の体積）²⁾ が注目されている。

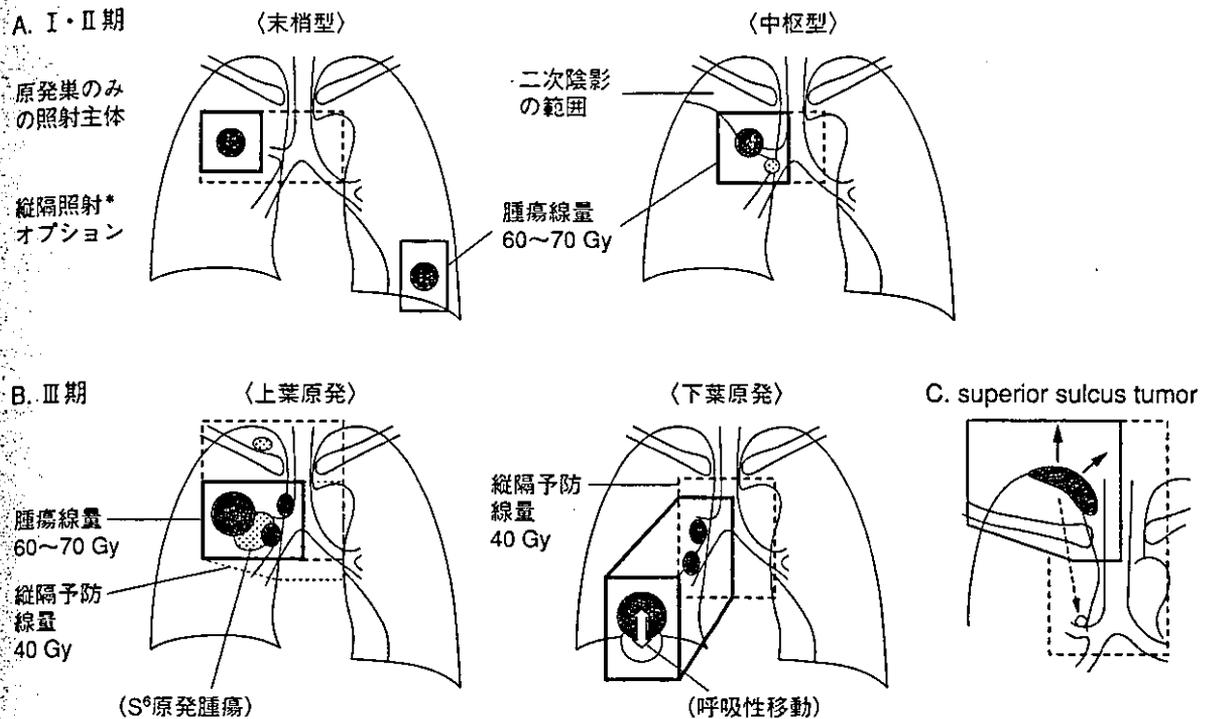


図1 非小細胞肺癌の根治的放射線治療の照射野¹⁾

- A: 末梢型N0例は低肺機能例が対象となることが多く、予防的縦隔照射は必ずしも行わなくてよい。中枢型はリンパ節転移のリスクも高く、所属リンパ節を含めても照射野が大きくなるので、肺門・縦隔への予防照射を行う (*特に扁平上皮癌)。
- B: 上葉あるいは下葉S⁶原発例では、他部位の原発例と比べて比較的小さな照射野で縦隔の転移リンパ節を含めることができる。また、上葉原発例では、同側鎖骨上窩リンパ節まで照射野を含めても照射野は大きくならない。一方、下葉原発例では、腫瘍の呼吸性移動により、さらに照射野は大きくなる。
- C: superior sulcus tumorでは鎖骨上窩、椎体方向への浸潤傾向が強く、進行例にもかかわらず肺門リンパ節転移のない症例も少なからず存在する。明らかなリンパ節腫大がみられない場合には、肺尖部と鎖骨上窩を含めた限局した照射野で高線量照射を行う。

治療計画ではV₂₀が、放射線単独の場合には正常肺全体の体積の40%を超えないよう(できるだけ35%以下になるよう)²⁾に、化学療法併用例では25%を超えないように計画する³⁾。dose volume histogram (DVH)で評価できない場合には、X線シミュレータ写真上で照射野が片側肺の1/2(右上葉または左上区原発の場合には2/3)を超えないようにする。特に高齢者や低肺機能患者では可能な限り縦隔・肺門への照射は避ける方がよい。また、両側肺門部を含む照射は肺機能に大きな影響を及ぼすばかりでなく、重篤な肺臓炎のリスクも高くなるので避けるべきである。原発巣が肺末梢部にある症例では、照射野の縮小時に原発巣と転移リンパ節に分けて照射する方法も考慮すべきである。また、末梢型I期例では、原発巣に限局した照射でも縦隔リンパ節のみの再発は少ない¹⁾。

3) 縦隔リンパ節予防照射の意義

リンパ節転移の特徴を組織型別にみると、扁平上皮癌は肺門・縦隔へと順次性に転移していくが、腺癌では非順次性に進展する傾向も認められ、非扁平上皮癌の縦隔リンパ節転移例では遠隔転移の頻度も高い。したがって、所属リンパ節への予防照射は扁平上皮癌で意義が大きい¹⁾と考えられ

る。

ところでI・II期症例に対する縦隔リンパ節への予防照射の有用性に関するランダム化比較試験はない。多数例のシステマティックレビュー⁴⁾では、I期であれば、原発巣のみの照射でも肺門および縦隔に単独再発する可能性は0～3%である。また、I期非小細胞肺癌の根治的放射線療法では、縦隔への予防照射の有効性は確認できていない¹⁾。放射線治療の対象となる末梢型I期例では高齢者や低肺機能例が多く、リンパ節予防照射を行うと照射野が大きくなるため、現在では局所のみ照射による線量増加が推奨されている。しかし一方、肺門部に近い中心型肺癌ではリンパ節転移の頻度は高くなることから、扁平上皮癌やII期ではリンパ節への予防照射が予後を改善する可能性がある¹⁾。特に中心型扁平上皮癌では、原発巣のみの照射でも肺門リンパ節は容易に照射野に含まれる上、縦隔リンパ節照射を加えても照射野は大きくならない。扁平上皮癌は局所制御がそのまま治癒に結びつく可能性が高く、所属リンパ節への予防照射を常に考慮すべきであろう。

4) 放射線のエネルギーと肺不均質補正

肺癌に対する通常の放射線治療では⁶⁰Co γ 線や6MV未満のX線を使用するのは好ましくない。その理由として、照射野内の正常肺組織の吸収線量が高くなることとPTV内の線量が不均質になることがあげられる。特に半影の大きな⁶⁰Co治療装置では、晩期有害事象の頻度が高いとの報告¹⁾もあり、一般的には使用すべきではない。ただし、肺内孤立性腫瘤に対する照射では、X線のエネルギーが高すぎると再ビルドアップのため腫瘍辺縁の線量が低下することから、通常6MVX線が用いられる。

肺の不均質補正の有無は腫瘍と正常組織の線量分布に大きな影響を与える。特にエネルギーの低い⁶⁰Co γ 線および6MV未満のX線では注意が必要である。しかし、現在のところ肺補正に最適な計算アルゴリズムは示されておらず、過去に行われた肺補正なしの臨床成績との比較が困難となるなどの問題点もある。現状では、実測値に近い計算アルゴリズムを用いた不均質肺補正を行い、三次元的な線量分布を常に検討することが推奨される¹⁾。

●文 献

- 1) 早川和重, 北野雅史. 肺がんに対する放射線治療の原則. 癌の臨床 2003; 49: 1265-73.
- 2) Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 45: 323-9.
- 3) Tsujino K, Hirota S, Endo M, et al. Predictive value of dose-volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis after concurrent chemoradiation for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 55: 110-5.
- 4) Rowell NP, Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable): a systematic review. Thorax 2001; 56: 628-38.

3. 非小細胞肺癌の術後照射の適応と意味を教えてください。

■ 回答 ■

早川和重

A. 非小細胞肺癌の術後照射の適応と意味

術後照射は、顕微鏡的レベルの遺残腫瘍に対する再発予防を目的とした照射と、明らかな肉眼的残存腫瘍に対する照射とに分けられる。さらに、微視的遺残腫瘍も、組織所見やリンパ節転移の状況などから遺残のリスクが高いと考えられる場合と、切除断端が陽性となった場合で照射線量が異なるのが一般的である。すなわち、縦隔リンパ節領域の予防照射では単純分割法1.8～2Gy/回で40～50Gy、断端陽性例では50～60Gyが通常用いられる。

術後照射の意義は胸郭内の局所制御率の向上であり、遠隔転移の頻度に影響される生存率向上への寄与とは別に考える必要がある。

B. 術後照射の現状

1) 微視的遺残リスク例に対する術後照射

微視的遺残腫瘍に対する術後照射の大規模なメタアナリシス（9つのランダム化比較試験，登録症例数2128例）¹⁾の結果，術後照射の有効性は証明されていない。むしろ術後照射により予後が悪化する（ハザード比1.21）ことが示されている。特に，I・II期，N0-1症例で予後の悪化は明確である。しかし，III期N2例に対しては術後照射の功罪は明らかではなかった（図1）。ただし，このメタアナリシスの対象例には⁶⁰Co γ線で治療された症例やX線シミュレータのみでの治療例が含まれているなど，照射技術が未熟な症例も少なくなく，分析結果には批判的意見も多い。実際，比較的最近の照射法を用いたI期治療切除例に対する術後照射の第III相試験では，術後照射が局所制御率と生存率の向上に有効であることが示されている²⁾。

一方，III期N2症例に対する術後照射については，局所制御率は向上させるが，生存率向上への

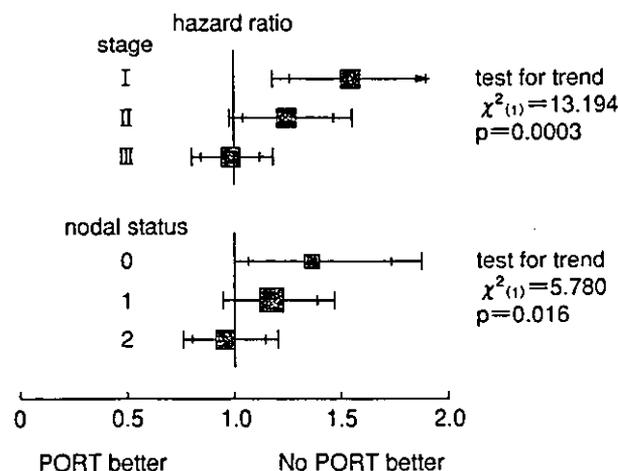


図1 術後照射例の病期，リンパ節転移別の生存率の比較¹⁾

表1 非小細胞肺癌に対する術後照射の臨床試験成績 (文献3より作成)

研究グループ	適応	症例数	照射線量	局所再発	生存率
				S + RT/S, %	S + RT/S, %
LCSG	N1, N2/T3	230	50Gy/5週	1/20	NS
Feng. et al	N1, N2	366	60Gy/6週	16/35 (sqcc)	43.4/40.5 (5年)
Mayer. et al	pT1-3pN0-2	155	50~56Gy/5~6週	5/83 vs 17/72	29.7/20.4 (5年)
MRC	N2	308	40Gy/3週	29/41	36/21 (3年)

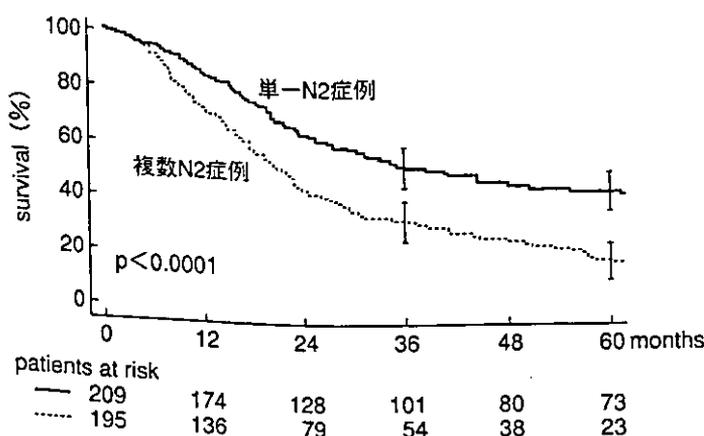


図2 病理病期IIIA-N2患者の全生存率⁴⁾

利益は明らかではないとする報告が多い(表1)³⁾。この理由として、pN2症例では、特に非扁平上皮癌で、遠隔転移再発の頻度が高いことがあげられている。一方、扁平上皮癌では、術後照射がpN2症例の局所制御率を向上させ、生存率も改善することが示されている。

また、縦隔リンパ節転移部位数と予後との関連性もある。日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)肺がん外科グループの解析では、転移N2部位数(単一对複数)が予後および肺門・縦隔・鎖骨上窩リンパ節領域再発に関する最も重要な因子であった(図2)⁴⁾。したがって、術後照射の効果が最も期待できるのは複数の転移N2部位を有する扁平上皮癌症例と考えられる。しかし、pN2例(特に非扁平上皮癌)では遠隔転移再発が多いことから、今後の治療成績向上のためには、化学療法との併用を含めた臨床試験の検討が必要であろう。

2) 顕微鏡的断端陽性例(病理学的非完全切除例)に対する術後照射

切除標本での断端陽性例は術後照射の適応となる³⁾。照射は術後残存肺への放射線の影響を配慮しながら根治的放射線治療に準じて行う。術中の切除断端部のクリップによるマーキングは照射野の設定に有用である。局所制御をより確実にするためには、少なくとも60Gy/30回の照射を行う。

3) 肉眼的遺残腫瘍(肉眼的非完全切除例)に対する術後照射

基本的には、非切除例に対する根治的放射線治療と同様に行う。手術操作が大きいと、腫瘍母地の血流低下や術創部への腫瘍の進展が助長される可能性があり、非切除例にくらべて治療に難渋す

ることがある。術中の肉眼的所見にて切除不能と判断される場合には、試験開胸とし、速やかに放射線療法を主体とした治療を開始する方がよいと考えられる。放射線治療は化学療法との併用が原則となる。

●文 献

- 1) PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy in non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. *Lancet* 1998; 352: 257-63.
- 2) Trodella L, Granone P, Valente S, et al. Adjuvant radiotherapy in non-small cell lung cancer with pathological stage I: definitive results of a phase III randomized trial. *Radiother Oncol* 2002; 62: 11-9.
- 3) Rube C, Phu Nguyen T, Fleckenstein J, et al. Postoperative radiotherapy in localized non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 33 Suppl 1: S29-33.
- 4) Ichinose Y, Kato H, Koike T, et al. Overall survival and local recurrence of 406 completely resected stage IIIa-N2 non-small cell lung cancer patients: questionnaire survey of the Japan Clinical Oncology Group to plan for clinical trials. *Lung Cancer* 2001; 34: 29-36.

放射線治療計画ガイドライン 2004

日本放射線科専門医会 医会 | 編
日本放射線腫瘍学会 |
(社)日本医学放射線学会 |

- malignant epithelial tumors of the parotid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 : 1289-1290, 1983.
- 2) Yarpalvi R, Fontenia DP, Tyerech SK, et al. Parotid gland tumors : A comparison of postoperative radiotherapy techniques using three dimensional (3D) dose distributions and dose-volume histograms(DVHs). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40 : 43-49, 1998.
 - 3) Teshima T, Inoue T, Inoue T, et al. Radiation therapy for carcinoma of the major salivary glands. Results of conventional irradiation technique. *Strahlenther Oncol* 169 : 486-491, 1993.
 - 4) Le QT, Birdwell S, Terris DJ, et al. Postoperative irradiation of minor salivary gland malignancies of the head and neck. *Radiother Oncol* 52 : 165-171, 1999.
 - 5) Garden AS, el-Naggar AK, Morrison WH, et al. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 : 79-85, 1997.
 - 6) Brown PD, Eshleman JS, Foote RL, et al. An analysis of facial nerve function in irradiated and unirradiated facial nerve grafts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48 : 737-743, 2000.

(旭川医科大学放射線医学講座 吉田 弘)

胸部

I. 非小細胞肺癌

1. 放射線療法の目的・意義

非小細胞肺癌の治療の第一選択は手術療法であるが、診断時に切除術の対象となるのは全症例の3分の1程度にすぎない。切除不能例のうち遠隔転移や悪性胸水を伴わない症例は、局所制御を目的とした根治的放射線治療の適応となる。根治が望めない症例でも症状の緩和を目的とした放射線治療の役割は大きい。

2. 病期分類による放射線療法の適応

根治的放射線療法の適応となるのは、臨床病期 Bulky N2 IIIA, 悪性胸水・対側肺門リンパ節転移を除く III B期の局所進行癌と、高齢や合併症のために医学的に手術不能と判断される I / II期症例である¹⁻³⁾。局所進行癌の放射線療法では高齢者やPS不良例を除けば化学療法を併用するのが標準的治療法である⁴⁻⁶⁾。手術との境界領域にある局所進行癌に対する術前あるいは術後照射の意義は明らかではない⁷⁾。予後因子としては、(1) 臨床病期、(2) 腫瘍の大きさ、(3) 腫瘍の占拠部位、(4) 腫瘍の放射線感受性や発育・進展様式などの生物学的特性、(5) 全身状態 (PS, 体重減少) などが重要である。

3. 放射線治療

1) 標的体積

GTV：肺野条件CT像で認められる原発巣、および腫大した肺門、縦隔あるいは鎖骨上窩リンパ節。気管支鏡で認められ画像でとらえられない浸潤範囲も含む。

CTV：GTV周囲1～2cm程度の領域とするが、中枢(肺門)型やIII期症例ではCTVとして同側肺門、気管分岐リンパ節、および上縦隔リンパ節までを含める。上縦隔あるいは鎖骨上窩リンパ節腫大が認められる症例では鎖骨上窩リンパ節もCTVとする。対側肺門はCTVに含めない。なお、末梢型I期症例では原発巣のみの照射でもよい^{1, 2)}。N1例に対する縦隔予防照射の意義は不明である。

PTV：症例ごとに呼吸性の体内臓器移動などによるインターナルマージンを確認し、CTVからITVを設定し、さらに0.5cm程度のセットアップマージンをつける。図1に病期・部位別の非小細胞肺癌の根治的放射線治療の照射野の例を示す。

2) 放射線治療計画

治療計画はCT画像に基づく三次元治療計画が推奨される。CTシミュレーターでは

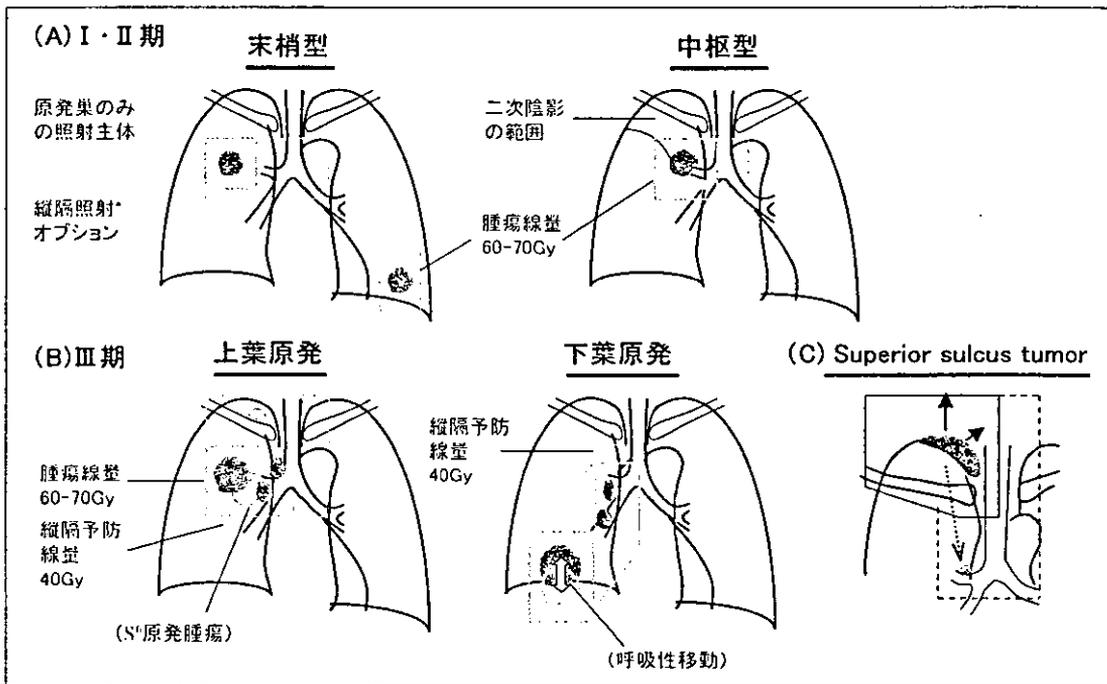


図1. 非小細胞肺癌の根治的放射線治療の照射野

〔早川和重：放射線治療の方法と成績（a. 胸部照射・脳照射），西條長宏，福岡正博編：肺癌（改訂第2版），96-104，2003，南江堂，東京〕から引用

- (A) 末梢型N0例は低肺機能例が対象となることが多く，予防的縦隔照射は必ずしも行わなくてよい。中枢型はリンパ節転移のリスクも高く，所属リンパ節を含めても照射野が大きくなるので，肺門・縦隔への予防照射を行う（*とくに扁平上皮癌）。
- (B) 上葉あるいは下葉S6原発例では，他部位の原発例とくらべて比較的小さな照射野で縦隔の転移リンパ節を含めることができる。また，上葉原発例では，同側鎖骨上窩リンパ節まで照射野に含めても照射野は大きくならない。一方，下葉原発例では，腫瘍の呼吸性移動により，さらに照射野は大きくなる。
- (C) Superior sulcus tumorでは鎖骨上窩，椎体方向への浸潤傾向が強く，進行例にもかかわらず肺門リンパ節転移のない症例も少なからず存在する。明らかなリンパ節腫大がみられない場合には，肺尖部と鎖骨上窩を含めた限局した照射野で高線量照射を行う。

GTVの呼吸性移動に十分注意し，必要なマージンを決めることが重要である。X線シミュレーターで呼吸性移動をよく確認するのもよい。また，線量分布計算上，肺補正の有無は腫瘍と正常組織の線量分布に大きな影響を与える。現在のところ肺補正に最適な計算アルゴリズムは示されていないものの，できる限り実測値に近い計算アルゴリズムを用いた不均質肺補正を行い，三次元的な線量分布を常に検討することが望ましい。

3) 照射法

胸部照射には6～10MV X線を用いることが多い。局所進行癌では多くの場合，前後対向二門照射で治療を開始し，一日1回2Gyの単純分割照射法では脊髄の耐容線

量を考慮して、40～44Gy程度で脊髄を照射野からはずし、照射野をGTVに縮小する。前後対向二門照射では腫瘍部位に応じて前後の線量比を変える方法もある。なお、有害事象としてgrade 2以上の放射線肺臓炎発症のリスクを低下させるために、20Gy以上照射される正常肺の体積 V_{20} が正常肺全体の体積の40%を超えないよう（できるだけ35%以下になるよう）に計画することが重要である⁸⁾。Dose Volume Histogram (DVH) で評価できない場合には、X線シミュレーター写真上で照射野が片側肺の1/2（右上葉または左上区原発の場合には2/3）を超えないようにする。原発巣が肺末梢部にある症例では、照射野の縮小時に原発巣と転移リンパ節に分けて照射する方法も考慮すべきである。

末梢型I期例では原発巣のみに限局して三次元照射を行う方法も推奨される。また、肺内腫瘍への照射では10MVよりも6MV X線が望ましいとする意見がある。なお、病巣の呼吸性移動への対処法として、腹式呼吸の抑制、呼吸同期、能動的呼吸停止システム、あるいは動態追跡などの照射技術が種々試みられている。

4) 線量分割

腫瘍制御に要する線量は、顕微鏡的な腫瘍細胞量に対しては1回2Gyの通常線量分割法で40～50Gyでよいが、肉眼的腫瘍部には60Gy/30回/6週以上の線量が必要となる。I/II期では1回1.2～1.5Gyの過分割照射や三次元照射での線量増加が有効である。末梢型I期症例に対する定位放射線照射では、原発巣のみへの45～60Gy/3～10回の短期高線量投与方法がある^{9, 10)}。局所進行癌に対する過分割照射法(1.2Gy/回、一日2回)では、70Gy以上の線量増加による治療成績の向上は明らかではない¹⁾。

5) 密封小線源治療

肺門部早期癌では低線量率¹⁹²Ir密封小線源を用いた気管支腔内照射併用で、85%前後の局所制御率がえられている。気管支腔内照射は未だ探索的治療の範疇に入るものであり、標準治療法としての評価は今後の重要な検討課題である。現時点では、高線量率¹⁹²Irを用いる場合には、治療法として外照射40Gy/20回+腔内照射6Gy×3回(週1回)が提示されている¹¹⁾。気管支腔内照射には、マレコット型ウイング付アプリケーションが有用で、線量基準点は気管・主気管支では線源中心から10mm、葉気管支以下は5mmの点で評価する¹¹⁾。

6) 併用療法

手術不能で根治的胸部放射線治療が可能な局所進行非小細胞肺癌患者には、シスプラチンを含む化学放射線療法を行うことが推奨される⁴⁻⁶⁾。併用薬剤としては、シスプラチン+ビンデシン、マイトマイシンC、ピノレルピン、あるいはカルボプラチン+タキソールなどが用いられる。年齢70歳以上の高齢者やPS不良例に対する有効な併用化学療法は確立されていない。放射線療法と化学療法の併用時期では、局所制御率の向上への期待もあり、有害事象が増強する可能性はあるものの同時併用が推奨されている¹²⁾。全身状態によっては化学療法先行の順次併用でもよい。イリノテカン

同時併用において肺、食道の有害事象のリスクを念頭におく薬剤である。また、ゲムシタピンと胸部放射線治療との併用はわが国では禁忌となっている。

局所進行癌に対する術前照射は、現時点では推奨できるだけの根拠がない。胸壁や椎体浸潤を伴うT3-4N0M0例で行われることがあるが、現時点では化学療法との併用も含めて実験的治療の範疇を出ない。術後照射は、I / II期症例には推奨されない⁷⁾が、N2例に対しては局所制御率を向上させるとの報告がみられる。術後の遺残腫瘍には安全な範囲内で根治的放射線治療を行う。

4. 化学放射線療法を含めた治療成績

切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌では適切な化学放射線療法により5年生存率15%前後に向上している。I / II期例の放射線単独治療では他病死が多いため5年生存率20~40%前後¹⁻³⁾であるが、I期例では最近の治療技術の進歩により5年生存率は50%程度に向上している。

5. 合併症

治療中にみられる有害事象として放射線性食道炎がある。化学療法の同時併用では増強されるため、照射を中止せざるをえない場合がある。放射線肺臓炎は照射終了直後~数か月で照射野に一致してみられ咳などの症状の無いことも多い。ときに照射野外に広がる肺臓炎の発症をみることもあり重症化・遷延することがある。とくに化学療法との併用例では、重症化するリスクが高いといわれている。治療計画時にV₂₀ (前述)に配慮する。

脊髄症は起こしてはならない有害事象である。放射線単独治療では脊髄の耐容線量は通常線量分割法で50Gy以下と考えられているが、化学療法の同時併用では40Gy以下とするのが安全である。また、脊髄の一回最大線量が2Gyを超えないように配慮する必要がある。

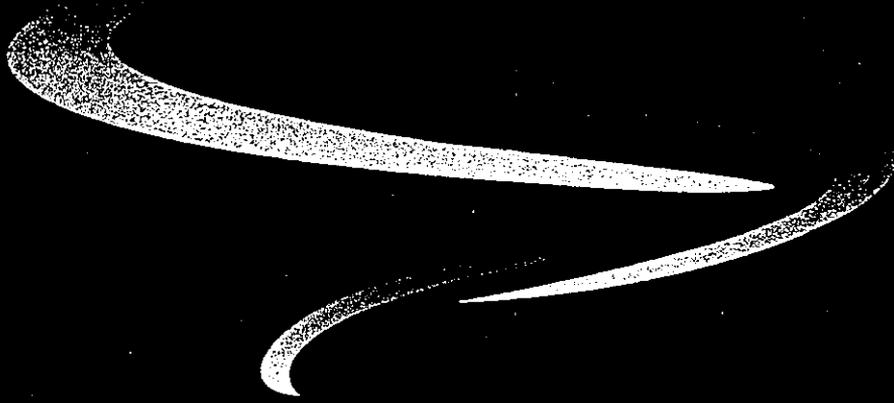
心臓は40Gy以上照射されると組織学的な変化は認められるようになるが、部分的照射であれば60Gy以上の照射でも臨床的に問題となることはまれである。心毒性のある化学療法が併用された場合には特に注意を要する。

6. 参考文献

- 1) Rowell NP, Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable) : a systematic review. Thorax 56 : 628-638, 2001.
- 2) Sibley GS. Radiotherapy for patients with medically inoperable Stage I nonsmall cell lung carcinoma : smaller volumes and higher doses—a review. Cancer 82 : 433-438, 1998.

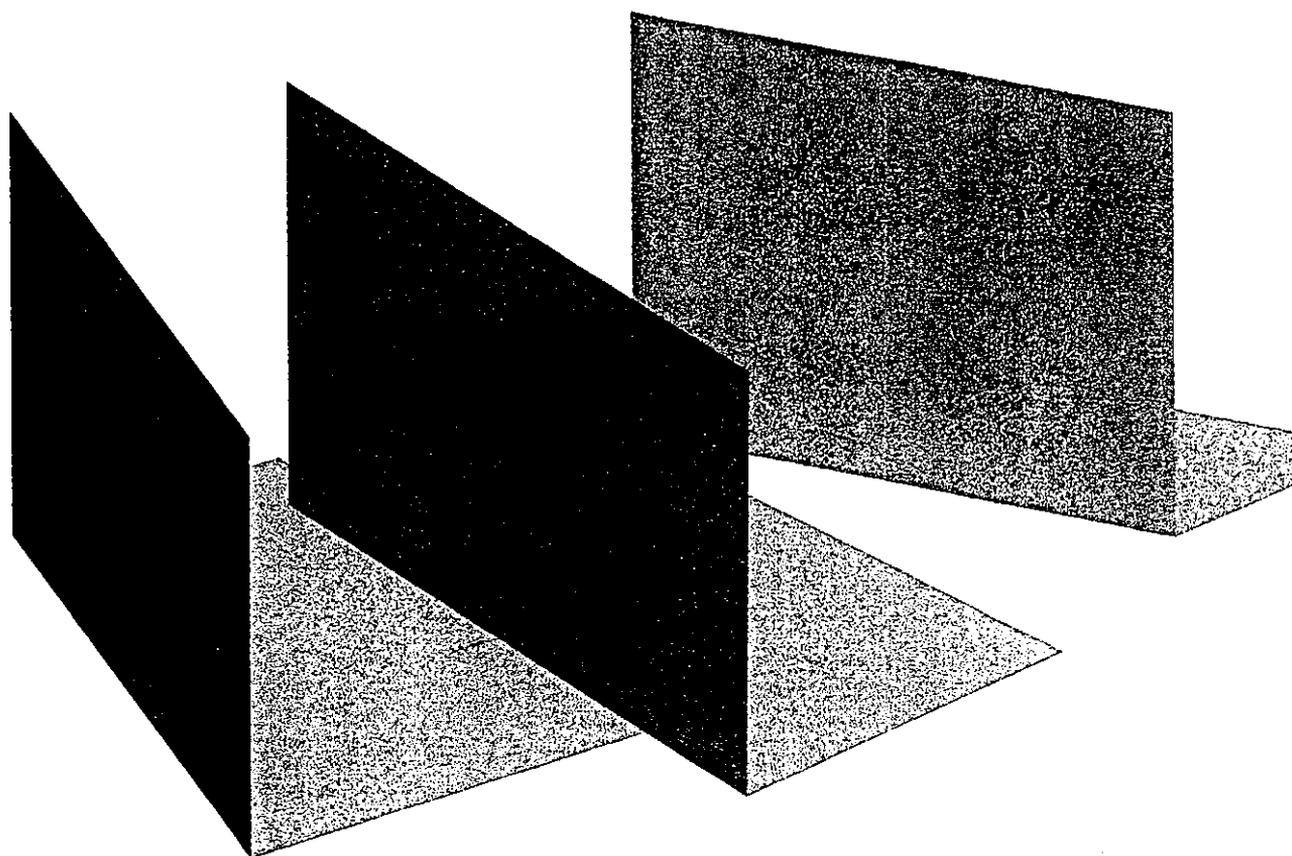
- 3) Tyldesley S, Boyd C, Schulze K, Walker H, Mackillop WJ. Estimating the need for radiotherapy for lung cancer : an evidence-based, epidemiologic approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49 : 973-985, 2001.
- 4) Pritchard RS, Anthony SP. Chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone in the treatment of locally advanced, unresectable, non-small-cell lung cancer. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 125 : 723-729, 1996.
- 5) Chemotherapy in non-small cell lung cancer : a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 311 : 899-909, 1995.
- 6) Sause W, Kolesar P, Taylor S IV, Johnson D, Livingston R, Komaki R, Emami B, Curran W Jr, Byhardt R, Dar AR, Turrisi A 3rd. Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer. Radiation Therapy Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Southwest Oncology Group. *Chest* 117 : 358-364, 2000.
- 7) Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. PORT Meta-analysis Trialists Group. *Lancet* 352 : 257-263, 1998.
- 8) Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45 : 323-329, 1999.
- 9) Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW, et al : A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0Gy to 79.2Gy : possible survival benefit with greater than or equal to 69.6Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III non-small-cell lung carcinoma : report of Radiation Therapy Oncology Group 83-11. *J Clin Oncol* 8 : 1543-1555, 1990.
- 10) 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 : 666-670, 2001.
- 11) 野本由人, 土器屋卓志, 斎藤真理, 他 : 高線量率気管支腔内照射のガイドライン—厚生省がん研究助成金土器屋班の検討. *日放腫会誌* 13 : 217-222, 2001.
- 12) Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 17 : 2692-2699, 1999.

(北里大学医学部放射線科 早川和重)



二頁の秘訣

編集 東北厚生年金病院院長 藤村重文



金原出版

-76-

Superior sulcus tumor (Pancoast 腫瘍) の放射線治療

早川 和重

北里大学医学部放射線科学教授

Superior sulcus tumor の特徴

Superior sulcus tumor (SST) は Pancoast 腫瘍ともいわれ、肺癌の特殊病態の一つとなっている。SST の定義は、①肺尖部の Superior sulcus に浸潤する腫瘍で、②肋骨／椎体の破壊像、③肩、上肢、胸部の疼痛、④上肢のしびれ、肩・腕の筋萎縮、⑤ホルネル症候群をすべて伴うものと定義されている。しかし、腕神経叢症状や、ホルネル症候群を伴わない肺尖部胸壁浸潤型肺癌も広義の SST (Pancoast 腫瘍) として扱われることが多い。組織型では、腺癌・大細胞癌例が多いが、扁平上皮癌の割合も少なくない。

治療方針

SST は、局所進行癌として取り扱われてきたが、椎体への浸潤がないか、軽度な浸潤にとどまる場合には、外科切除術±術前放射線（化学）療法がよい適応疾患である。一方、全身状態や合併症などの理由で医学的に切除不能な症例、周囲組織への浸潤程度が高度な症例、縦隔リンパ節転移が明らかな症例は放射線療法±化学療法の適応となる。

放射線治療のコツ

放射線治療の最もよい適応となるのは、鎖骨上窩、椎体方向への浸潤傾向が強い場合でも、肺門・縦隔リンパ節転移が明らかでない症例である。このような症例では、腫瘍の進展範囲と鎖骨上窩を十分に含めた限局した照射野で治療を行い、通常分割法で 70Gy/35 回程度の高線量照射を行うのがよい（図 1）。椎体への浸潤を伴う場合には、浸潤部のみを照射野に含めるのではなく、まず椎体全体を含めて照射を開始するのが重要なポイントである。ただし、脊髄の耐容線量を考慮し、脊髄への 1 回最大線量が 2Gy を超えないように治療を計画する必要がある。また、治療途中の 40～44Gy 前後で脊髄をはずすように照射野を縮小して治療法を変更するが、脊髄線量が確実に 50% 未満にとどまるように注意する。あ

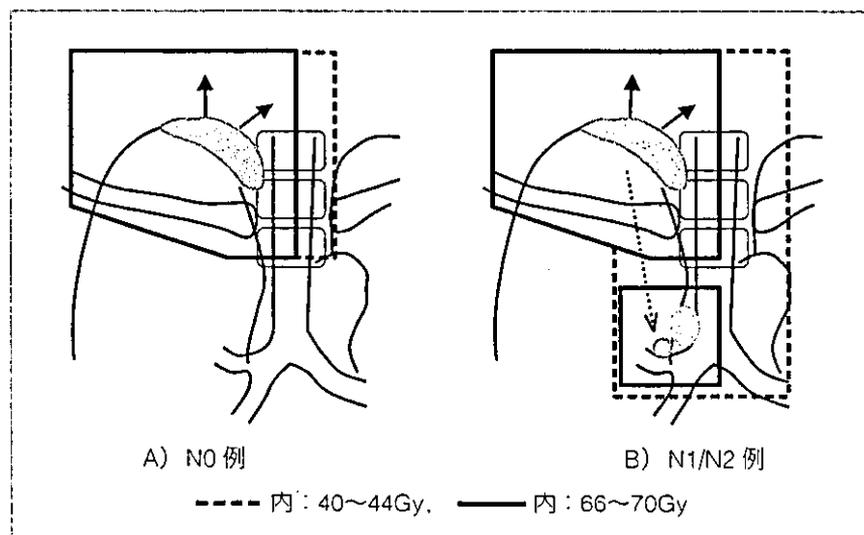


図 Superior sulcus tumor の照射野

くまでも局所への線量集中性を高めた治療を優先し、肺門・縦隔リンパ節への予防照射は省略してもよい。

N1/N2 症例では、肺門・縦隔リンパ節も照射しなければならないが、照射野の縮小時には、脊髄をはずすとともに、肉眼的腫瘍体積（GTV：画像で明らかな腫瘍体積）に限局して原発巣と転移リンパ節とに分けて別々に照射する方法も考慮すべきである（図 1）。GTV には線量 66/33 回～70Gy/35 回の照射を目標とする。

併用療法 全身状態が良好（PS0, 1）な症例では、化学療法の併用が標準的である。プラチナ製剤を主体としたレジメンを用い、できれば同時併用する。放射線の局所効果を高める目的で単剤週 1 回あるいは少量連日投与による同時併用も有効なことがある。

また、温熱療法の併用も局所効果を高める方法として効果的である。照射野縮小後の治療後半に、腫瘍内平均温度 41～42℃で 1 時間の温熱療法を週 1 回で 3～4 回併用するとよい（図 2）。

ところで、SST は脳転移発症のリスクが高いため、脳転移のチェックは重要である。他臓器転移を伴わず脳転移のみの症例は、脳転移に対しても定位脳照射を含む積極的な治療の適応となる。

文 献

- 1) Sakurai H, Hayakawa K, et al : A challenge for non-small cell lung cancer using hyperthermia. Jpn. J. Hyperthermic Oncol. 17 : 23-31, 2001

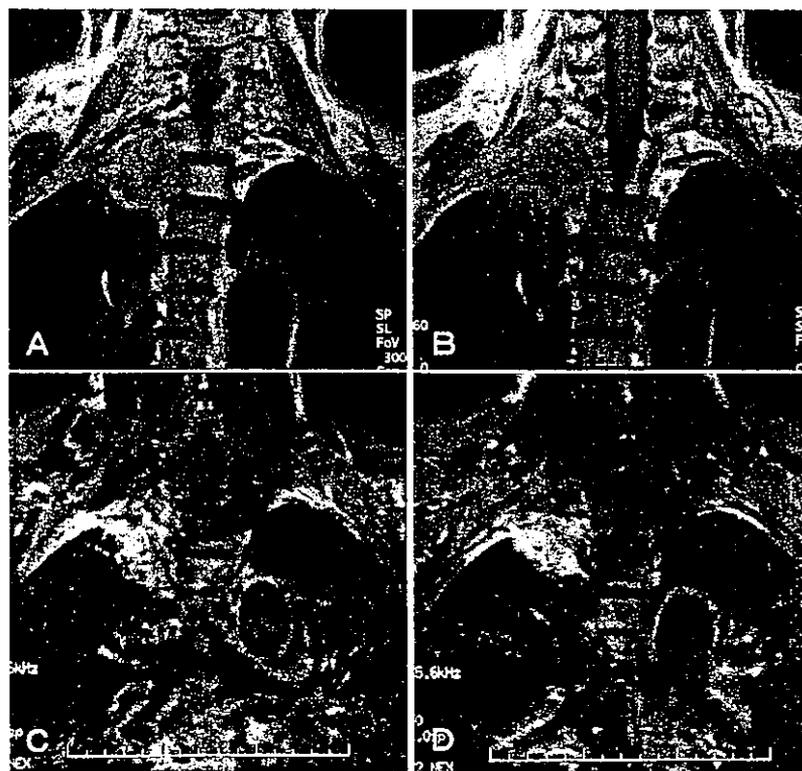


図 2 椎体浸潤例（68 歳男性，扁平上皮癌）
A, B) 照射前. C, D) 70Gy 照射後 21 ヶ月

PHYSICS CONTRIBUTION

TREATMENT PLANNING OF STEREOTACTIC RADIOTHERAPY FOR SOLITARY LUNG TUMOR

KENJI TAKAYAMA, M.D., YASUSHI NAGATA, M.D., PH.D., YOSHIHARU NEGORO, M.D., TAKASHI MIZOWAKI, M.D., PH.D., TAKASHI SAKAMOTO, M.D., MASATO SAKAMOTO, M.D., TETSUYA AOKI, M.D., SHINSUKE YANO, PH.D., SACHIKO KOGA, R.T.T., AND MASAHIRO HIRAOKA, M.D., PH.D.

Department of Therapeutic Radiology and Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

Purpose: To analyze the stereotactic radiotherapy (SRT) plans in terms of internal target volume (ITV) and organs at risk (OARs).

Methods and Materials: Treatment planning and dose distributions were analyzed using dose–volume histograms (DVHs) of ITV and OARs in 37 patients, who were treated for a solitary lung tumor with SRT. The stereotactic body frame (SBF) was used for immobilization and accurate setup. Prescription dose was 48 Gy in four fractions at the isocenter.

Results: Use of SBF limits the extent of the noncoplanar beam directions to prevent a collision with the Linac gantry. DVH analyses showed that the homogeneity index, defined as the ratio of maximum and minimum dose to ITV, ranged from 1.03 to 1.25 (mean, 1.12). The volume irradiated with 20 Gy or more (V_{20}) of the lung ranged from 0.3 to 11.6% (mean, 4.4%) of the whole lung volume. The maximum dose to the other OARs ranged from 0 to 11.8 Gy (mean, 0.5–2.7) per fraction. No clinically significant complications were encountered.

Conclusions: Despite the limitation of the beam arrangement, a homogeneous target dose distribution, while avoiding high doses to normal tissues, was obtained. © 2005 Elsevier Inc.

Stereotactic radiotherapy, Lung tumor, Treatment planning, Dose–volume histogram, Normal tissue.

INTRODUCTION

Stereotactic radiotherapy (SRT) has recently been applied to patients with small lung tumors. Initial clinical results including ours were favorable, and local control rates around 90% have been reported (1–9).

Few reports, however, have been made about details of treatment planning—such as beam arrangement, dose distribution to the target, and tolerance dose of normal tissues. Regarding normal tissue, the use of a single high dose rather than a conventional dose in consideration of the biologic effect may increase the risk of complication. However, few cases with severe toxicity have been reported.

At Kyoto University, we have treated more than 80 patients with this method since July 1998, with the approval of our institutional review board and written informed consent provided by all patients. Our initial reports on daily setup accuracy and clinical results have already been pub-

lished (5, 10). This article reports on our treatment planning procedures and results, especially in terms of doses to internal target volume (ITV) and organs at risk (OARs) using dose–volume histograms (DVHs) for the first half of cases.

METHODS AND MATERIALS

Treatment planning procedure

A stereotactic body frame (SBF) (Elekta AB, Stockholm, Sweden) was used as an immobilization device. We have previously reported the details of its use and its effect on daily setup accuracy and reduction of respiratory tumor motion (10).

The following describes the flow chart of our treatment planning procedures. First, the body of the patient was fixed by means of a vacuum pillow in SBF. The patient was set in the supine position with both arms raised using a T-shaped holding bar. The patient and SBF were set on the couch of an X-ray simulator to measure

Reprint requests to: Yasushi Nagata, M.D., Ph.D., Department of Therapeutic Radiology and Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507, Japan. Tel: (+81) 75-751-3418; Fax: (+81) 75-751-3418; E-mail: nag@kuhp.kyoto-u.ac.jp

Presented in part at the 6th International Stereotactic Radiosurgery Society Congress in Kyoto, Japan, June 22–26, 2003.

Supported by a grant-in-aid No.09255255, No.10153231, and

No.13410183 of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, and No.23765293 of the Ministry of Health, Labor and Welfare in Japan.

Acknowledgments—The authors gratefully acknowledge Mr. Daniel Mrosek for his secretarial editorial assistance.

Received Mar 4, 2004, and in revised form Dec 7, 2004. Accepted for publication Dec 17, 2004.