

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Ogura M, Shibata T, Yi J, Liu J, Qu R, Harada H and <u>Hiraoka M</u>	A tumor-specific gene therapy strategy targeting dysregulation of the VHL/HIF pathway in renal cell carcinomas.	Cancer Sci	96	288-294	2005
Nakayama, T Tsuboyama T, Toguchida J, Tanaka C, Oya N, <u>Hiraoka M</u> and Nakamura T	Recurrence of osteosarcoma after intraoperative radiation therapy	Orthopedics	28	1195-1197	2005
Mitsumori M, <u>Hiraoka M</u> , Negoro Y, Yamauchi C, Shikama N, Sasaki S, Yamamoto T, Teshima T and Inoue T	The patterns of care study for breast-conserving therapy in Japan: analysis of process survey from 1995 to 1997	Int J Radiat Oncol Biol Phys	62	1048-1054	2005
A Lyshchik, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, J Mai, C Pellet-Barakat, M F Insana, A B Brill, Saga T, <u>Hiraoka M</u> and Togashi K	Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography	Radiology	237	202-211	2005
A Lyshchik, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, <u>Hiraoka M</u> , A B Brill, Saga T and Togashi K	Elastic moduli of thyroid tissues under compression	Ultrason Imaging	27	101-10	2005
Shibata T, Shibata T, Maetani Y, Isoda H and <u>Hiraoka M</u>	Radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: prospective comparison of internally cooled electrode and expandable electrode	Radiology	238	346-353	2006
Okada T, Miki Y, Fushimi Y, Hanakawa T, Kanagaki M, Yamamoto A, Urayama S, Fukuyama H, <u>Hiraoka M</u> and Togashi K	Diffusion-tensor fiber tractography: intraindividual comparison of 3.0-T and 1.5-T MR imaging	Radiology	238	668-678	2006
Harada H, Kizaka-Kondoh S and <u>Hiraoka M</u>	Antitumor protein therapy; application of the protein transduction domain to the development of a protein drug for cancer treatment	Breast Cancer	13	16-26	2006
Engelsman M, Sharp GC, Bortfeld T, Onimaru R, <u>Shirato H</u> .	How much margin reduction is possible through gating or breath hold?	Phys Med Biol.	50	477-90	2005
Hashimoto T, <u>Shirato H</u> , Kato M, et al.	Real-time monitoring of a digestive tract marker to reduce adverse effects of moving organs at risk (OAR) in radiotherapy for thoracic and abdominal tumors.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	61	1559-64	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Aoyama H, <u>Shirato H</u> , Katoh N, Kudo K, Asano T, Kuroda S, Ishikawa T, Miyasaka K.	Comparison of imaging modalities for the accurate delineation of arteriovenous malformation, with reference to stereotactic radiosurgery.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	62	1232-8	2005
Berbeco RI, Nishioka S, <u>Shirato H</u> , Chen GT, Jiang SB.	Residual motion of lung tumours in gated radiotherapy with external respiratory surrogates.	Phys Med Biol.	50	3655-67	2005
<u>Shirato H</u> , Suzuki K, Sharp GC, Fujita K, Onimaru R, Fujino M, Kato N, Osaka Y, Kinoshita R, Taguchi H, Onodera S, Miyasaka K.	Speed and amplitude of lung tumor motion precisely detected in four-dimensional setup and in real-time tumor-tracking radiotherapy.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	64	1229-36	2006
Fujino M, <u>Shirato H</u> , Onishi H, Kawamura H, Takayama K, Koto M, Nagata Y, Hiraoka M	characteristics of patients who developed radiation pneumonitis requiring steroid therapy after stereotactic irradiation for lung tumors	Cancer J	12	41-46	2006
Hiromichi Ishiyama, Masashi Kitano, Yuzuru Niibe, Mineko Uemae, <u>Kazushige Hayakawa</u>	Simple technique to visualize random set-up displacements using a commercially available radiotherapy planning system.	Radiat Med	23(3)	216- 219	2005
Saori Kawamura, Daisaku Takai, Jun-ichi Hayashi, <u>Kazushige Hayakawa</u> , Makoto Akashi	Role of mitochondrial DNA in cells exposed to irradiation: generation of reactive oxygen species (ROS) is required for G2 checkpoint upon irradiation.	Journal of Health Science	51(3)	385-393	2005
Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, Hata H, Ozaki M, Iwabuchi K, Kuranami M, Watanabe M, <u>Hayakawa K</u>	ADC mapping of benign and malignant breast tumors.	Magn Reson Med Sci	4(1)	35-42	2005
Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M, Watanabe M, <u>Hayakawa K</u>	Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension.	J Comput Assist Tomogr	29(5)	644-649	2005
Yuzuru Niibe, <u>Kazushige Hayakawa</u> , Masashi Kitano, Hiromichi Ishiyama, Meijin Nakayama, Kazuo Yao, Makito Okamoto	Successful treatment of concurrent chemoradiotherapy for stage I nasal NK/T cell lymphoma: a report of two cases.	Anticancer Res.	25	4403-4406	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Yuzuru Niibe, Hayakawa K, Kanai T, Tsunoda S, Arai M, Jobo T, Kuramoto H, Unno N	Optimal dose for stage IIIB adenocarcinoma of the uterine cervix on the basis of biological effective dose.	Eur J Gynaec Oncol	27(1)	47-49	2006
Takefumi Satoh, Masashi Kitano, Tetsuo Fujita, Hiromichi Ishiyama, Yuzuru Niibe, Mineko Uemae, Hiroshi Okusa, Ken-ichi Tabata, Kazumasa Matsumoto, Akira Irie, Takashi Arakawa, Shin Egawa, Kazushige Hayakawa, Shiro Baba	High-dose rate iridium-192 brachytherapy boost to external beam radiation therapy for prostate cancer in Japanese men.	Jpn J Endourol ESWL	18(2)	273-277	2005
三藤 久, 益田典幸, 早川和重	化学放射線療法:肺癌.	Mebio Oncology	2(4)	28-36	2005
Tetsuo Akimoto, Tetsuo Nonaka, Yoshizumi Kitamoto, Hitoshi Ishikawa, Hiroshi Ninomiya, Kazuaki Chikamatsu, Nobuyuki Furuya, Kazushige Hayakawa, Norio Mitsuhashi, Takashi Nakano	Radiation therapy for T2N0 laryngeal cancer: A retrospective analysis for the impact of concurrent chemotherapy on local control.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	64(4)	995-1001	2006
Hiromichi Ishiyama, Masashi Kitano, Takefumi Satoh, Yuzuru Niibe, Mineko Uemae, Tetsuo Fujita, Shiro Baba, Kazushige Hayakawa	Difference in rectal dosimetry between pre-plan and post-implant analysis in transperineal interstitial brachytherapy for prostate cancer.	Radiother Oncol	78(2)	194-198	2006
Y. Nagata, K. Takayama, Y. Matsuo, Y. Norihisa, T. Mizowaki, T. Sakamoto, M. Sakamoto, M. Mitsumori, K. Shibuya, N. Araki, S. Yano and M. Hiraoka.	Clinical outcomes of a Phase I/II study of 48Gy of stereotactic body radiation therapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame.	Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys	63(5)	1427-1431	2005
K. Takayama, Y. Nagata, Y. Negoro, T. Mizowaki, T. Sakamoto, M. Sakamoto, T. Aoki, S. Yano, S. Koga and M. Hiraoka.	Treatment planning of stereotactic radiotherapy for lung cancer	Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys	61(5)	1565-1571	2005
C. Yamauchi, M. Mitsumori, Y. Nagata, M. Kokubo, T. Inamoto, K. Mise, H. Kodama and M. Hiraoka.	Bilateral breast-conserving therapy for bilateral breast cancer. Results and consideration of radiation technique.	Breast Cancer	12	135-139	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
S. Zhu, T. Mizowaki, <u>Y. Nagata</u> , K. Takayama, Y. Norihisa, S. Yano and <u>M. Hiraoka</u> .	Comparison of three radiototherapy treatment planning protocols of definitive external-beam radiation for localized prostate cancer.	Int J Clin Oncol	10	398–404	2005
N. Oya, K. Sasai, S. Tachiiri, T. Sakamoto, <u>Y. Nagata</u> , T. Okada, S. Yano, T. Ishikawa, T. Uchiyama and <u>M. Hiraoka</u> .	Influence of radiation dose rate and lung dose on interstitial pneumonitis after fractionated total body irradiation: Acute parotitis may predict interstitial pneumonitis.	Int J of Hematology	83	86–91	2006
M. Sakamoto, N. Oya, T. Mizowaki, N. Araki, <u>Y. Nagata</u> , K. Takayama, J. A.T, H. Kano, T. Katsuki, N. Hashimoto and <u>M. Hiraoka</u>	Initial experience of palliative stereotactic radiosurgery for recurrent brain lymphoma.	J. of Neuro-Oncology.	77(1)	53–58	2006
Tateoka K, Oouchi A, Waka M, Nakata K, Nagase D, Shimizume K, Saikawa T, <u>Hareyama M</u> .	Dosimetric properties of electronic portal imaging devices (EPIDs) .	Jpn. J. Med. Phys.	26		2006
Sakata KI, Satoh M, Someya M, Nagakura H, Ouchi A, Nakata K, Kogawa K, Koito K, <u>Hareyama M</u> , Himi T.	Analysis of Local Control in Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma According to the WHO Classification.	Strahlenther Onkol.	181(6)	385–91	2005
Someya M, Sakata K, Nagakura H, Itou K, Nakata K, Ouchi A, Satoh M, <u>Hareyama M</u>	Three cases of diffuse large B-cell lymphoma of the mandible treated with radiotherapy and chemotherapy	Radiat Med	23(4)	296–302	2005
Baujat B, Audry H, Bourhis J, Chan AT, Onat H, Chua DT, Kwong DL, Al-Sarraf M, Chi KH, <u>Hareyama M</u> , Leung SF, Thephamongkhol K, Pignon JP.	MAC-NPC Collaborative Group. Chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: An individual patient data meta-analysis of eight randomized trials and 1753 patients	Int J Radiat Oncol Biol Phys	64(1)	47–56	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Sato Y, Takayama T, Sagawa T, Okamoto T, Miyanishi K, Sato T, Araki H, Iyama S, Abe S, Murase K, Takimoto R, Nagakura H, <u>Hareyama M</u> , Kato J, Niitsu Y	A phase I/II study of nedaplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in patients with esophageal cancer	Cancer Chemother Pharmacol	4	1-7	2006
Nemoto K, Takai K, Ogawa Y, Sakayauchi T, Sugawara T, Jingu KI, Wada H, Takai Y, <u>Yamada S.</u>	Salvage radiation therapy for residual superficial esophageal cancer after endoscopic mucosal resection.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Vol.63 No.5	1290-1294	2005
Britton KR, Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, Ogawa Y, <u>Yamada S.</u>	Evaluation of inter- and intrafraction organ motion during intensity modulated radiation therapy (IMRT) for localized prostate cancer measured by a newly developed on-board image-guided system.	Radiat Med.	Vol.23 No.1	14-24	2005
大西洋、荒木力、中川恵一	放射線治療現場の人材不足の現状と対策	映像情報	37	1231-1235	
関智史, ホサイン デロア, 国枝悦夫, 館岡邦彦, 晴山雅人, 高山贤二, 木村智樹*, 小宮山貴史, 新部譲, 唐澤克之, <u>久保敦司</u>	異なる施設間での肺小腫瘍GTVの解析	日本放射線腫瘍学会誌	17巻1号	25-30	2005
Takeda, A., Kunieda, E., Shigematsu, N., Hossain, D. M., Kawase, T., Ohashi, T., Fukada, J., Kawaguchi, O., Uematsu, M., Takeda, T., Takemasa, T., Takahashi, T., Kubo, A.	Small lung tumors: long-scan-time CT for planning of hypofractionated stereotactic radiation therapy--initial findings	Radiology	237巻1号	295-300	2005
Ohashi, T., Takeda, A., Shigematsu, N., Kunieda, E., Ishizaka, A., Fukada, J., Deloar, H. M., Kawaguchi, O., Takeda, T., Takemasa, K., Isobe, K., <u>Kubo, A.</u>	Differences in pulmonary function before vs. 1 year after hypofractionated stereotactic radiotherapy for small peripheral lung tumors	Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.	62巻4号	1003-8	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Atagi S, Kawahara M, Tamura T, Noda K, Watanabe K, Yokoyama A, Sugiura T, Senba H, Ishikura S, Ikeda H, Ishizuka N, Saijo N.	Standard thoracic radiotherapy with or without concurrent daily low-dose carboplatin in elderly patients with locally advanced non-small cell lung cancer: a phase III trial of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG9812).	Jpn J Clin Oncol	35	195-201	2005
Igaki H, Karasawa K, Sakamaki H, Saito H, Nakagawa K, Ohtomo K, Tanaka Y.	Renal dysfunction after total-body irradiation. Significance of selective renal shielding blocks.	Strahlenther Onkol.	181	704-8	2005
Kamisawa T, Tu Y, Ishiwata J, Karasawa K, Matsuda T, Sasaki T, Funata N, Tsuruta K, Okamoto A, Takahashi T.	Thermo-chemo-radiotherapy for advanced gallbladder carcinoma.	Hepatogastroenterology.	52	1005-10	2005
Saito T, Kondo T, Hozumi T, Karasawa K, Seichi A, Nakamura K.	Results of posterior surgery with intraoperative radiotherapy for spinal metastases.	Eur Spine J.	15	216-22	2006
川上陸美 唐澤克之 原田耕作 羽生菜穂子 木口由利絵	Bellyboard使用による前立腺照射時の臓器移動の減少	臨床放射線	51	296-301	2006

最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC 34 (別刷)

呼吸器 5 肺 癌

放射線療法

早川和重

最新医学社

第4章 肺癌の管理・治療

放射線療法

要旨

根治的な胸部放射線療法の適応となるのは、非小細胞肺癌では、悪性胸水・胸膜播種・対側肺門リンパ節転移を除く局所進行癌と、I / II期でも高齢、心・肺機能の低下、合併症などの理由で切除不能と判断される症例である。線量は 60 Gy / 30 回以上が推奨される。小細胞肺癌では限局型に化学療法との併用で胸部照射を行うのが標準的治療である。また、三次元・四次元放射線治療技術の進歩により、局所制御率・治療成績は向上しつつある。

肺癌治療における放射線療法の役割

肺癌の放射線治療には、① 切除不能非小細胞肺癌の根治的放射線治療、② 術前・術後照射、③ 小細胞肺癌の胸部照射、④ 小細胞肺癌の脳転移に対する予防的全脳照射 (PCI)、⑤ 広範囲な腫瘍進展に伴う症状の緩和や遠隔転移に対する対症的照射法などがある¹⁾²⁾。ここでは、①、③を中心 최근の標準的胸部放射線療法の実際と技術的進歩について概要を述べる。

根治的胸部放射線治療の適応

非小細胞肺癌で根治的放射線治療の適応となるのは、切除不能のⅢ期例(悪性胸水・胸膜播種・対側肺門リンパ節転移を除く局所進行癌)と I / II期でも高齢や合併症のために医学的に切除不能と判断される症例である¹⁾³⁾。局所進行癌では、高齢者や一般状態 (PS) 不良例を除けば化学療法との併用療法が標準治療となっている¹⁾³⁾。高齢や PS 不良などの理由で化学療法の適応とならない症例では、無症状であっても放射線単独療法の適応がある³⁾⁴⁾。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³⁾⁴⁾。予後

● キーワード

非小細胞肺癌
小細胞肺癌
放射線療法
画像誘導放射線治療
定位放射線照射

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、体重減少の有無）などが重要である¹⁾²⁾。

一方、小細胞肺癌は、病巣が患側胸郭ならびに同側肺門・両側縦隔～鎖骨上窩リンパ節までに限局する限局型（LD）と、それ以上に進展した進展型（ED）に分けて扱われるのが一般的であり（同側悪性胸水は通常 ED に含まれる）、LD 例には化学療法との併用で胸部照射を行うのが標準的治療である³⁾⁵⁾。

胸部放射線治療の原則

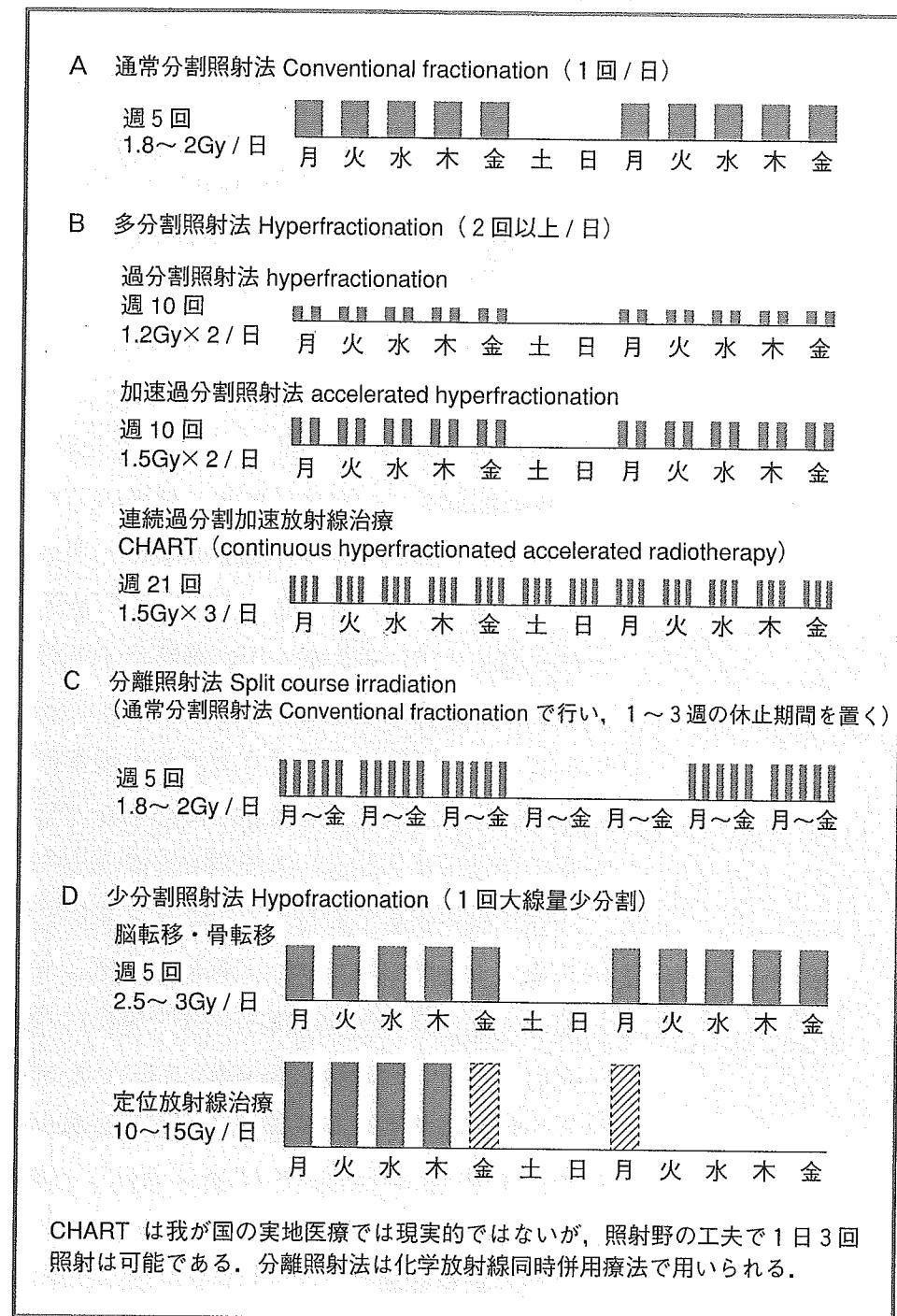
放射線治療では線量に応じて確率的に腫瘍細胞量が減少していくために、放射線治療による腫瘍制御の可能性は腫瘍細胞量に依存する。また、腫瘍サイズが大きくなると放射線感受性の低い低酸素細胞の割合も高くなる。したがって、腫瘍サイズが大きいほど大線量が必要となる¹⁾²⁾。

しかし、同時に周囲の正常組織も影響を受けるため、投与線量は正常組織の耐容線量によって制限される。そこで、放射線治療の基本は、病巣周囲の正常組織への影響を許容範囲内にとどめて、病巣にできるだけ大量の線量を投与することにより局所制御率の向上を図ることである。近年のコンピュータ技術の進歩により、放射線治療技術は大きく向上し、標的への線量集中性を高めた高精度な放射線治療が可能となった。特に放射線治療計画では、CT シミュレーションによる三次元治療計画が普及し、標的への線量を減らすことなく肺と心臓の平均線量を有意に減少することが示されている³⁾。また、重篤な放射線肺臓炎のリスクを抑えるために線量体積ヒストグラム（DVH）を用いた治療計画が推奨されている。

1. 分割照射法と線量

実地医療で広く用いられている分割照射法は、1日1回 1.8～2 Gy で週5日照射する方法で通常分割照射法（CF 法）と呼ばれる（図 1）¹⁾²⁾。これは、正常組織と腫瘍組織との間で放射線感受性や照射後の回復に差がみられることを利用して確立された照射法である。CF 法では総線量 60 Gy 以上の照射が推奨されている³⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾が、肺門部への 80 Gy 以上の照射は耐容線量を超えていると考えられる¹⁾²⁾。

図1 肺癌に対する胸部照射に用いられている分割照射法



局所進行癌に対する分割照射法の工夫としては、1日2回以上照射を行う多分割照射法(MFD法)(図1)^{1)2)7~9)}がある。照射間隔は正常組織が照射後の亜致死障害から回復する時間間隔である4時間以上あける必要があり、遅発性有害反応の軽減には最低6時間以上あける方が良い。したがって、実地医療では時間的制約から1日2回が一般的である。用いられる1回線量に応じて、過分割照射法(HF法)

(1.2 Gy / 回), 加速分割照射法 (AF 法) (1.8 ~ 2 Gy / 回), 加速過分割照射法 (AHF 法) (1.5 Gy / 回) に分類される (図 1). HF 法は正常組織の遅発性有害反応の増強を抑えて総線量を増加する方法で, 至適線量として 69.6 Gy が推奨されている⁸⁾. AF 法, AHF 法は, 生残腫瘍細胞の再増殖が照射開始後約 4 週以降に加速することから治療期間の短縮を目的とした照射法である. AHF 法は小細胞肺癌で広く用いられ, 標準的照射法として, 1 回 1.5 Gy 1 日 2 回での計 45 Gy (3 週) の分割法が推奨されている³⁾⁵⁾. また, 非小細胞癌に対する AHF 法として, 1 回 1.5 Gy 1 日 3 回 12 日間連日で 54 Gy 照射する連続過分割加速放射線治療 (CHART)⁷⁾⁹⁾ の有用性が示されているが, 我が国の実地医療の体制では実用的ではない.

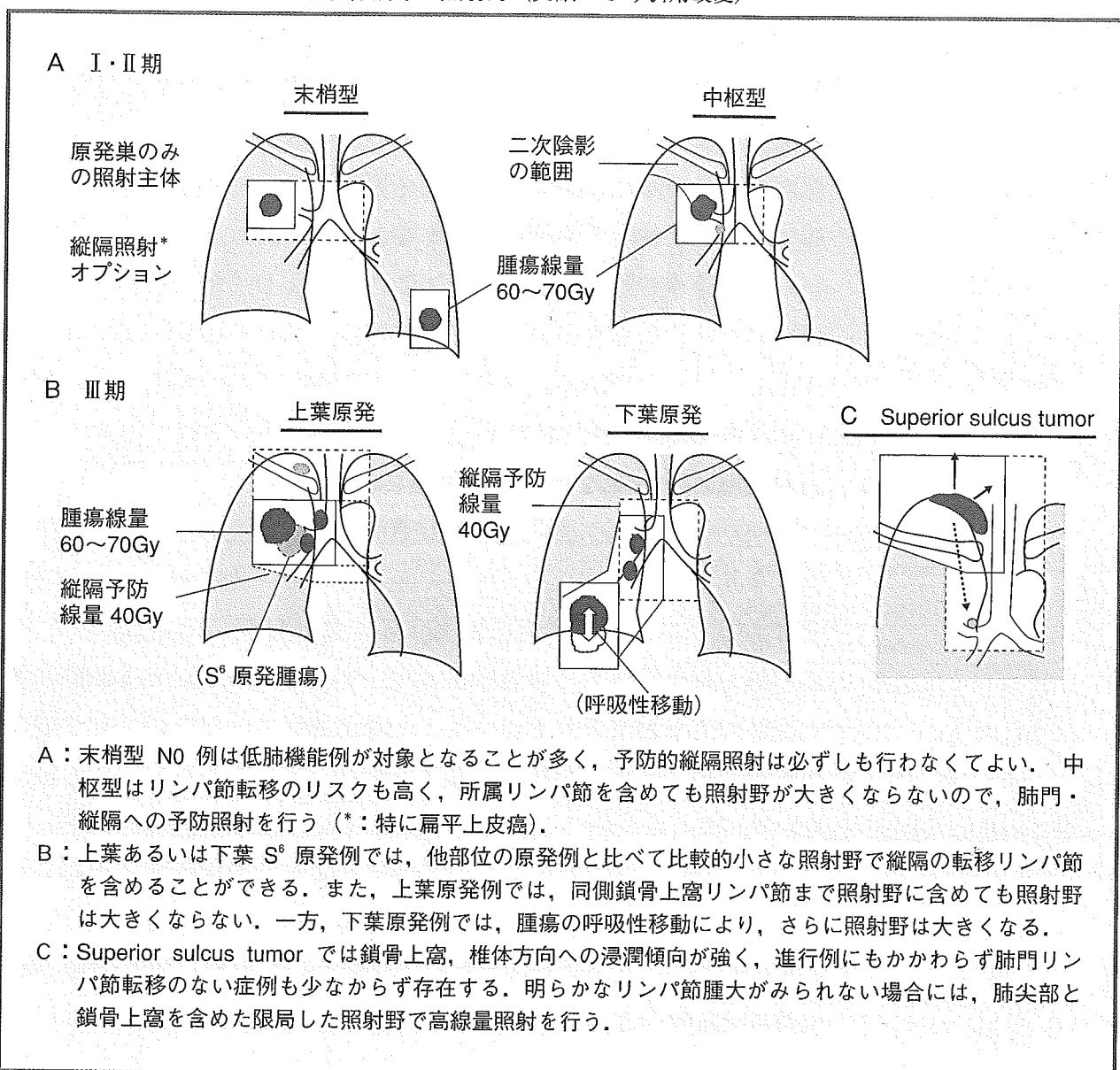
MFD 法では CF 法に比べて食道炎などの急性有害反応の増強が問題となり, その軽減対策が課題である. また, 化学療法との同時併用では, CF 法でも急性反応が増強するため, 分離 (Split course) 照射法 (図 1) を採用する場合がある¹⁰⁾. 放射線治療単独では治療期間の延長は局所制御率を低下させることができることが示されている¹¹⁾が, 化学療法同時併用の場合には, 照射休止期間の生存に対する不利益は明らかではない¹⁰⁾.

一方, MFD 法に対して 1 回線量を多くして照射回数を少なくする少 (寡) 分割照射法 (Hypofractionation) がある (図 1)⁷⁾. 少分割照射法は姑息・対症的照射法として用いられることが多い³⁾⁷⁾が, 根治照射として 1 回線量 2.5 ~ 2.75 Gy で総線量 60 ~ 66 Gy 照射する方法⁷⁾もある. また, 定位照射では照射野が小さいため短期照射が可能で, 1 回 10 ~ 15 Gy での 40 ~ 60 Gy の照射が行われている¹²⁾.

2. 照射野

1) 非小細胞肺癌

局所進行非小細胞肺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 2)¹⁾²⁾. 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, 照射野には対側肺門を含めないことを原則とする. 通常の照射法では, 前後対向 2 門で 40 ~ 45 Gy 照射後, 斜入対向 2 門照射に変更し脊髄をはずすのが一般的である. ただし, 最初の治療計画で脊髄の 1 回最大線量が 2 Gy を超えないように注意する. また, 変更時

図2 非小細胞肺癌の根治的放射線治療の照射野（文献¹⁾²⁾より引用改変）

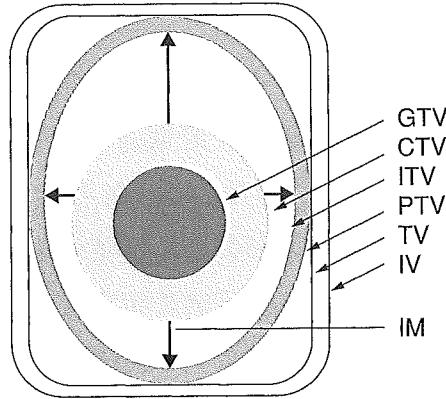
A：末梢型 N0 例は低肺機能例が対象となることが多く、予防的縦隔照射は必ずしも行わなくてよい。中枢型はリンパ節転移のリスクも高く、所属リンパ節を含めても照射野が大きくなないので、肺門・縦隔への予防照射を行う (*：特に扁平上皮癌）。

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。

には腫瘍の縮小に応じて肉眼的腫瘍体積 (GTV) (図3) に限局して照射野を縮小する。

なお、肺への有害事象対策として、20 Gy 以上照射される正常肺の体積の割合 (V_{20}) が重要であるとされている¹⁾⁴⁾。すなわち、grade 2 以上の放射線肺臓炎の発症を抑えるためには、 V_{20} が、放射線単独治療では正常肺全体の体積の 35 % 以下になるように、化学療法併用では 25 % を超えないように計画することが推奨されている³⁾。DVH で評価できない場合には、目安として X 線位置決め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

図3 放射線治療計画にかかるターゲットの概念（文献⁵⁾より引用）

GTV	Gross tumor volume(肉眼的腫瘍体積)	画像や触診で確認できる腫瘍体積
CTV	Clinical target volume(臨床標的体積)	GTV+顕微鏡的な腫瘍進展範囲
ITV	Internal target volume (体内標的体積)	CTV+IM (体内マージン)
PTV	Planning target volume(計画標的体積)	ITV+SM (設定マージン)
TV	Treated Volume(治療体積)	PTV 内の最小線量と同じ等線量値で囲まれる体積
IV	Irradiated Volume(照射体積)	正常組織の耐用にとって有意であると考えられる線量が照射される体積

IM (internal margin) : 呼吸移動や消化管ガスによる影響などの体内臓器移動マージン

SM (set-up margin) : 毎日の治療における設定誤差

ICRU Report 62 には以上のような標的体積が規定されており、これらを念頭に置いて照射野を設定する。

ようにする。また、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望ましい。

ところで、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が認められる¹⁾。また、腺癌の縦隔リンパ節転移例では遠隔転移頻度も高く、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と考えられる。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が、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ので有利である（図2）。

末梢発生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く¹³⁾、予防的リンパ節照射の意義は明らかではない³⁾。

2) 小細胞肺癌

小細胞肺癌 LD 例に対する胸部照射では、化学療法の進歩により主病巣周囲の微視的転移巣の制御は化学療法に期待して、照射野はできるだけ GTV に限局した照射野を設定する傾向にある。また、非小細胞肺癌と同様、対側肺門照射は行わない。AHF 法で照射を行う場合には線量 30 Gy / 20 回～36 Gy / 24 回の時点で照射野から脊髄をはずすように照射法を変更する。

3. 化学療法併用時の留意点

併用薬は、プラチナ製剤を中心とした 2 剤併用化学療法が推奨されている³⁾。また、化学放射線併用療法の良い対象は、PS が良好 (PS : 0, 1) な症例である。なお、高齢者に対する化学放射線療法は毒性の問題からいまだ研究的段階である³⁾。

線量集中性を高めた新しい治療技術

(三次元から四次元治療へ)¹²⁾

最近では、CT 画像 (MRI や PET 画像との Fusion 画像を含む) を治療計画のガイドとして利用する画像誘導放射線治療の時代となった。重要な治療技術としては、三次元原体放射線治療 (3D-CRT), 定位放射線照射, 強度変調放射線治療 (IMRT), 重粒子線治療が挙げられる¹²⁾。

特に小腫瘍に対して行われる定位放射線照射は 3D-CRT の一法で、照射範囲が小さいため照射回数を 1 ないし数回とするこども可能である。

陽子線や重イオン線を用いた照射は線量分布が良好なことから CRT に適しており、我が国でも陽子線治療施設の設置が進められている。さらに、放射線医学総合研究所で開始された高 LET 炭素線治療は、線量分布、殺細胞効果共に優れており、末梢型非小細胞癌に対する I / II 相試験では良好な治療結果が得られている¹⁴⁾。

なお、病巣の呼吸性移動への対処法として、腹部圧迫による腹式呼吸抑制法が簡便ではあるが、呼吸同期や動態追跡などの照射技術も開発され、標的の時間的移動を考慮したまさに四次元治療の時代を迎えたとも言える。

一方、増加傾向にある肺門部の早期扁平上皮癌に対しては、気管支

腔内からの密封小線源治療も有効な方法であり、治癒率 80 % 以上の成績が報告されている¹⁵⁾。

早川和重

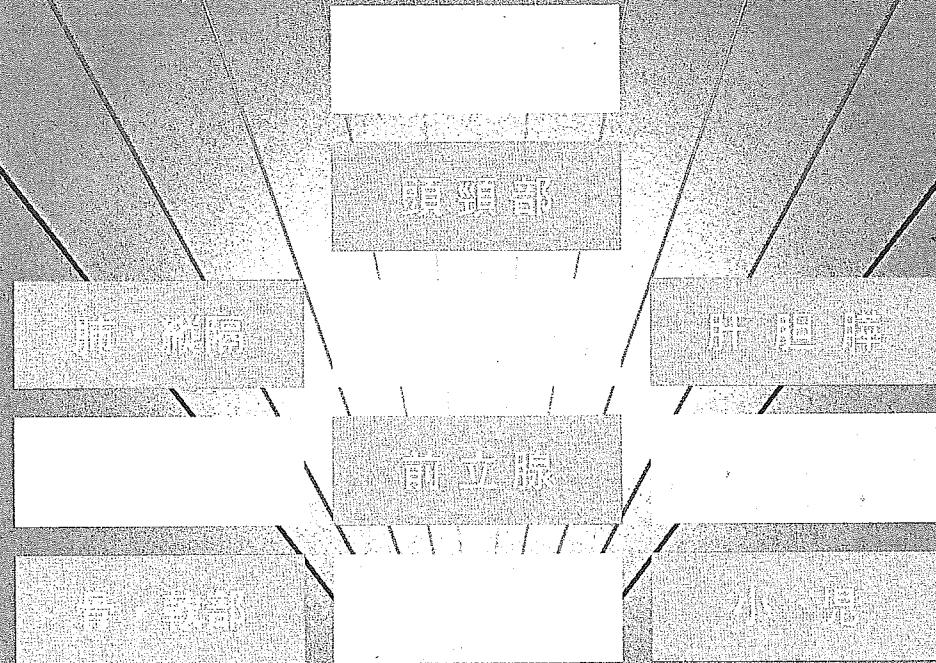
文 献

- 1) 早川和重, 他: 肺癌放射線治療の展望. 日獨医報 49 (2): 223–233, 2004.
- 2) 早川和重, 他: 肺癌に対する放射線治療の原則. 癌の臨 49 (10): 1265–1273, 2003.
- 3) 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班 (主任: 藤村重文): 肺癌の放射線治療. EBM の手法による肺癌診療ガイドイン, p39–70, 金原出版, 東京, 2003.
- 4) 早川和重: I–III期非細胞癌の治療－肺癌診療ガイドラインに基づくコンセンサスと新たな臨床試験の動向－: 手術適応外症例の治療方針－放射線療法－. 日胸 63 (8): 741–750, 2004.
- 5) 早川和重, 他: 小細胞肺癌に対する放射線療法. 呼吸器科 3 (6): 485–493, 2003.
- 6) David G, et al: American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. J Clin Oncol 22 (2): 330–353, 2004.
- 7) Baumann M, et al: Dose and fractionation concepts in the primary radiotherapy of non-small cell lung cancer. Lung Cancer 33 (Suppl 1): S35–45, 2001.
- 8) Stuschke M, et al: Hyperfractionated radiotherapy of human tumors: overview of the randomized clinical trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37 (2): 259–267, 1997.
- 9) Saunders MI: Programming of radiotherapy in the treatment of non-small-cell lung cancer—a way to advance care. Lancet Oncol 2 (7): 401–408, 2001.
- 10) Furuse K, 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 (9): 2692–2699, 1999.
- 11) Cox JD, et al: Interruptions of high-dose radiation therapy decrease long-term survival of favorable patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung: analysis of 1244 cases from 3 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 27 (3): 493–498, 1993.
- 12) 永田 靖, 他: 高精度放射線治療. 日獨医報 49 (2): 286–292, 2004.
- 13) Rowell NP, et al: 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 (8): 628–638, 2001.
- 14) 馬場雅行, 他: 粒子線治療エビデンスとその意義. 癌の臨 49 (10): 1275–1281, 2003.
- 15) 不破信和: 治療法－現況と最近の進歩: 気管支腔内照射. 医学のあゆみ別冊「呼吸器疾患－state of arts 2003–2005」: 293–295, 2003.

癌・治療効果判定の 画像診断

監修：断層映像研究会

編著：田中 良明・吉田 祥二



- d. 遠隔転移の有無…66
- e. 合併症の評価…66

[B. 画像による治療効果判定](秋葉 英成・他) …71

- 1. モダリティの適応…71
 - a. 画像診断の役割…71
 - b. FDG-PETとCT, MRI…71
 - c. 領域別の適応…71
- 2. 撮像法…71
 - a. CT…71
 - b. MRI…72
- 3. 画像診断上のポイントとピットフォール…72
 - a. 治療に伴う変化…72
 - b. 治療効果判定…72
 - c. 上咽頭癌, 上顎洞癌…72
 - d. 口腔癌, 中咽頭癌…75
 - e. 喉頭癌, 下咽頭癌…79

III 肺・縦隔

[A. 悪性腫瘍の臨床](早川 和重) …85

- 1. 肺癌の臨床…85
 - a. 疾患の特徴…85
 - b. 各種治療方法…86
 - c. 治療後の病態変化…90
- 2. 縦隔腫瘍・漿膜腫瘍の臨床…92
 - a. 疾患の特徴と治療法…92
 - b. 治療後の疾病の病態変化…93

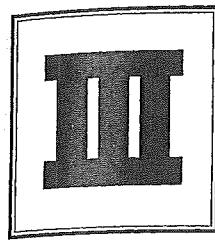
[B. 画像による治療効果判定](中山 優子) …95

- 1. 肺癌の画像による治療効果判定…95
 - a. モダリティの適応と撮像法…95
 - b. 画像診断上のポイントとピットフォール…97
- 2. 縦隔腫瘍・漿膜腫瘍の画像による治療効果判定…107
 - a. モダリティの適応と撮像法…107
 - b. 画像診断上のポイントとピットフォール…107

IV 乳房

[A. 悪性腫瘍の臨床](小川 恭弘) …111

- 1. 疾患の特徴…111



肺・縦隔

A. 悪性腫瘍の臨床

早川 和重

北里大学医学部放射線科学

肺・縦隔の原発性悪性腫瘍の大半を占め、学問的のみならず、社会的にも注目されているのが肺癌である。また、縦隔腫瘍については、胸腺腫、リンパ腫、胚細胞腫瘍などさまざまな疾患が含まれる。本項では肺癌を中心に概説し、縦隔腫瘍については簡単に述べる。

1. 肺癌の臨床

肺癌は悪性腫瘍による死因の第1位であり、肺癌患者の過半数を65歳以上の高齢者が占めている。高齢者における肺癌死亡のリスクは高く¹⁾、急速に高齢化社会に進みつつある日本では、きわめて重要な疾患となっている。また、喫煙と肺癌発症には因果関係が示されており、特に喫煙との強い関連が認められる扁平上皮癌、小細胞癌は、喫煙指数の高い高齢者群で多い傾向が認められる¹⁾。

a. 疾患の特徴

肺癌には多くの異なる組織型があり²⁾、それぞれ好発部位、発育速度や進展様式、症状などの臨床病態が多彩で、このことが肺癌の治療を難しくしている要因ともなっている。なかでも小細胞癌は生物学的特徴と治療戦略が他の組織型と大きく異なるため、肺癌は小細胞肺癌と非小細胞肺癌とに大別され扱われている^{3), 4)}。

一方、解剖生理学的に肺は血流もリンパ組織も豊富な臓器である。そのため、リンパ行性あるいは血行性

転移の頻度が高いことも肺癌の大きな特徴である。下葉発生の腫瘍は、気管分岐下リンパ節転移の頻度が高く、さらに左下葉の腫瘍は、右側縦隔リンパ節への転移の頻度も高いとされている。また肺尖部では、臓側胸膜と壁側胸膜とが瘻着していることが多く、肺尖部の腫瘍は、しばしば直接、胸壁側から鎖骨上窩に進展し、パンコースト腫瘍と呼ばれる病態を呈する⁵⁾。

1) 小細胞肺癌の特徴

小細胞肺癌は肺癌全体の15~20%を占める程度であるが、増殖旺盛で早期に診断されても全身性疾患としての性格が強い。放射線や抗癌剤に対する感受性がきわめて高く、化学療法を主体とした治療が標準的治療法である。また、最近のWHO組織分類（第三版）⁶⁾では、小細胞肺癌は神経内分泌腫瘍の一型に分類されている。すなわち神経内分泌腫瘍のなかで定型的カルチノイドを最も発育の緩徐な腫瘍とし、大細胞神経内分泌癌（large cell neuroendocrine carcinoma: LCNEC）と小細胞癌を増殖旺盛な高悪性度の腫瘍に位置付けている。また、非定型カルチノイドは増殖速度が中間に位置する腫瘍とされている。ただし、小細胞癌とLCNECとの鑑別が困難な症例は少なくない。小細胞癌に特異的な腫瘍マーカーとしてはProGRPの有用性が高く、NSEも関連マーカーとして利用されている。

2) 非小細胞肺癌の特徴

非小細胞肺癌の主な組織型には、扁平上皮癌、腺癌、

表1 小型肺腺癌の野口の分類⁷⁾

・既存の肺胞上皮を置換しつつ増殖する腺癌	
A	Localized bronchioloalveolar carcinoma (LBAC) (n=14, 7.2%) 孤立性の腫瘍で肺胞上皮置換性に増殖する乳頭状腺癌である。置換された肺胞隔壁の肥厚は最小限度で、腫瘍内に線維化巣を認めない。多くの場合、個々の腫瘍細胞はクララ細胞、あるいはII型肺胞上皮細胞への分化が認められるが、なかには杯細胞に分化している腫瘍細胞も見られる。Atypical adenomatous hyperplasia (AAH)との鑑別の難しい病変である。
B	LBAC with foci of collapse of alveolar structure (n=14, 7.2%) 肺胞上皮置換性に増殖する乳頭状腺癌で、タイプAとよく類似する。ただし、腫瘍内に肺胞虚脱型の線維化巣を認める。
C	LBAC with foci of active fibroblastic proliferation (n=141, 59.7%) 基本的には肺胞上皮置換性に増殖する乳頭状腺癌で、タイプAあるいはタイプBと類似するが、腫瘍内に線維芽細胞の増生巣を認める。増生する線維芽細胞は比較的大型の核を持ち、核小体の目立つものが多い。線維化巣内の腫瘍細胞は周囲の腫瘍細胞と比べてより大型の核を有し、異型度も高い傾向にある。ただし、肉眼的にはタイプCとタイプBとを鑑別することは困難なことが多い。
・既存の肺胞上皮を非置換性に増殖する腺癌	
D	Poorly differentiated adenocarcinoma (n=44, 18.6%) 充実破壊性に増殖する低分化腺癌で、ときに大細胞癌との鑑別が困難なこともある。肉眼的に腫瘍境界は明瞭である。
E	Tubular adenocarcinoma (n=9, 3.8%) 肺腺癌としては特殊なタイプで気管支腺への分化が認められる管状腺癌である。肉眼的には腫瘍境界は明瞭で、組織学的には腫瘍細胞は印環細胞癌の形態をとることがある。
F	Papillary adenocarcinoma with compressive and destructive growth (n=8, 3.4%) 乳頭状腺癌の形態をとつて増殖するものの既存の肺胞を置換しながら増殖するのではなく、むしろ浸潤破壊性に増殖する。いわゆる真の乳頭状腺癌とでもいう腫瘍である。
A, B : 5年生存率100%。CTでスリガラス状陰影 (ground-glass opacity: GGO) を呈する。 D~F : CT上、腫瘍内の濃度高い。	

大細胞癌、腺扁平上皮癌などがある。わが国で最も発生頻度が高いのは腺癌で、男性肺癌の約40%，女性肺癌の70%以上を占めている¹⁾。末梢肺組織に発生することが多いため、通常の胸部写真で発見されやすい。腺癌はほかの組織型に比べ臨床像は多彩で、進行も速いものから遅いものまで種々認められる。小型腺癌の病理組織像と予後との関連性については野口分類⁷⁾が広く利用されており、画像との対比もある程度可能である⁸⁾（表1、図1）。

次に多いのが扁平上皮癌で、男性肺癌の40%，女性肺癌の15%を占める。中枢気管支上皮に発生することが多く、肺門型腫瘍に占める頻度は腺癌に比し高い。

大細胞癌は、明らかな分化傾向が認められない未分化な腫瘍と定義されるが、一般に増殖旺盛で、診断時には大きな腫瘍を形成していることが多い。

進展様式では、扁平上皮癌は気管支壁に沿って浸潤・増殖し（発育の限局性）、順次性にリンパ行性転移をきたす（進展の順次性）特徴を有している。一方、

腺癌や大細胞癌では非順次性にリンパ行性転移する症例も少なからず認められる。特に低分化腺癌や大細胞癌では、早くから血行性転移や胸腔内進展する傾向が強く、診断時にはすでに進行していることが多い。

b. 各種治療方法

1) 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。非小細胞肺癌の根治治療の第一選択は外科切除であり、小細胞肺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⁹⁾。肺癌の標準的な根治的治療方針を表2に示す^{4),9)}。

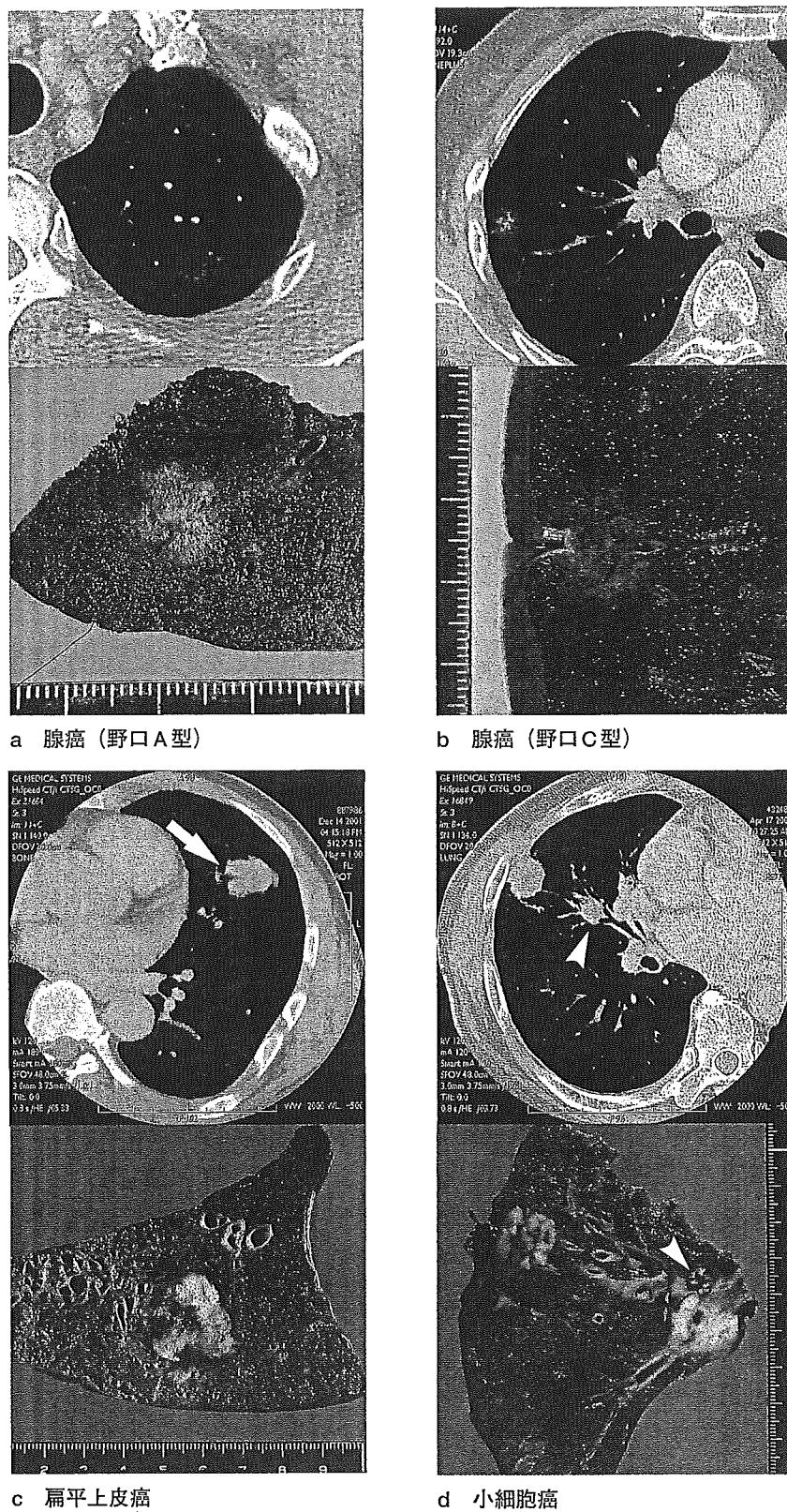


図1 末梢発生小型肺癌の画像所見

- a: 全体に淡いスリガラス陰影を示す。
- b: 肿瘍中心に瘢痕部 (➡) に相当する高吸収域と周囲のスリガラス陰影が認められる。また、周囲血管の引き込みと胸膜陥入像を伴っている。
- c: 気管支によるnotch (➡) と周囲肺組織の気腫性変化を伴う。
- d: 充実性陰影を示し、すでにリンパ節転移 (▷) が認められる。

(北里大呼吸器外科提供)