

Table 1 Forecast of irradiation equipment and staff required for radiotherapy (10 years later: 2015).

		2005年との差
放射線治療機器	1,200台	450+更新350
放射線腫瘍医	1,800人	1,300
医学物理士/放射線治療品質管理士	900人	830×1.5-2
治療専任技師	2,400人	1,400
治療専任看護師	1,200人	
事務員	600人	

た. 本稿では紙幅の制約上, 概要を述べるに留める.

放射線治療に必要とされる照射機器とスタッフの将来予測 (2015年: 10年後)

Figure 1 より将来需要から放射線治療機器1,200台 (2005年との差450台+更新350台), 放射線腫瘍医1,800人 (同1,300人), 物理士/放射線治療品質管理士900人 (同830人), 治療専任技師2,400人 (同1,400人), 治療専任看護師1,200人, 事務員600名 (Table 1) 必要と試算した. 物理士/放射線治療品質管理士に関しては, 欧米並みの研究開発要員を含めるとさらに1.5~2 倍の人員を要すると想定された.

放射線治療に必要な設備及びスタッフに関する基準

年間治療患者数/治療装置の実態を施設層毎に分布させてみると, 小規模施設B2を除いて平均250~300人/台の治療

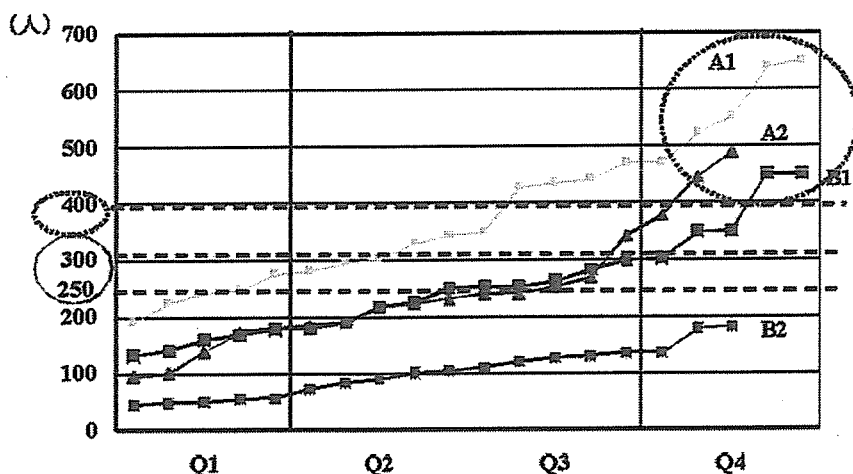
を施行していた. 現場の作業負荷のシミュレーションからも確認し, この値を基準値とした (Fig. 2). しかし, 上位1/4の施設では400名を超えて治療していた. これは過大な負荷であり, 事故等発生リスクがあると判断し, このレベルを改善警告値とした. 尚, この分布はPCSの調査終了の2002年辺りのデータである. 現状は患者数がさらに増加しているため悪化していると推定される.

一方, 放射線治療の診療内容の質も装置のエネルギーやマルチリーフコリメータ (MLC) 装着等のスペックに強く依存している. 一施設ですべてを揃えることは必ずしも効率的とはいえず, 地域医療における施設間での設備の共用ならびに患者紹介についても提言した (Fig. 3).

年間治療患者数/FTE (full time equivalent: 週40時間治療専任業務) 放射線腫瘍医の分布を施設層毎にみると, 小規模施設B2を除いて平均200名以上であった. 米国の10数年以上前の基準 (ブルーブック) も200名であり<sup>6)</sup>, この値を基準値とした. しかし昨今の複雑な高精度放射線治療計画業務も放射線腫瘍医が受け持っている現状ではこれでもかなり厳しい条件といえるかもしれない. 上位1/4の施設では300名以上治療していた. 過大な負荷であり, このレベルを改善警告値とした (Fig. 4). 同様に放射線治療技師の場合は120名を基準値とし, 200名を改善警告値とした.

放射線治療の質的保証

過程に関する基準ではstaging work-up等の診断や治療法の詳細な情報の管理を含んでいる. 特に重要であるのは各



A施設: 大学病院・がんセンター A1: 年間症例430例以上, A2: 同未満  
B施設: その他の国公立病院 B1: 年間症例130例以上, B2: 同未満

Fig. 2 Distribution of annual number of patients treated/external treatment equipment, by stratification of facility. Horizontal axis represents facilities arranged in order of increasing value of annual number of patients treated/treatment equipment within facilities in each stratum (A1, A2, B1, B2). Q1: 0-25%, Q2: 26-50%, Q3: 51-75%, Q4: 76-100%. Apart from B2 facilities, 26-75% of A2 and B1 facilities (Q2, Q3) treated approximately 250 patients per unit. At A1 facilities, the figure was approximately 350 patients. At A1-Q4 facilities, more than 450 patients/unit were treated. These facilities should consider additional equipment and staff increases (warning level).

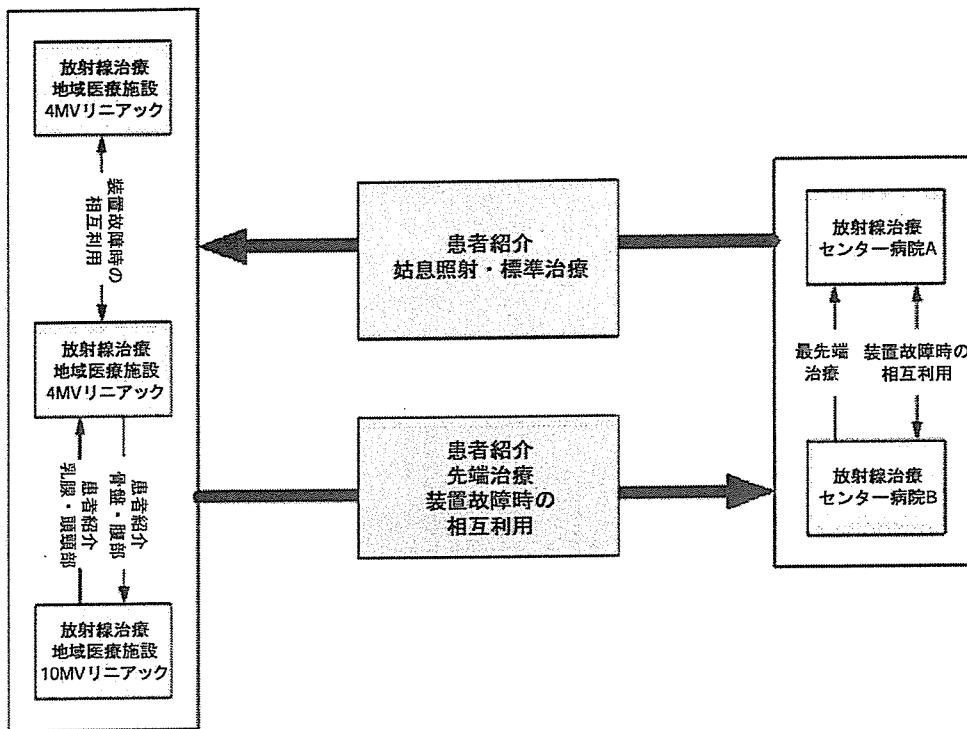


Fig. 3 Shared use of equipment and patient referral among facilities in regional treatment (example).

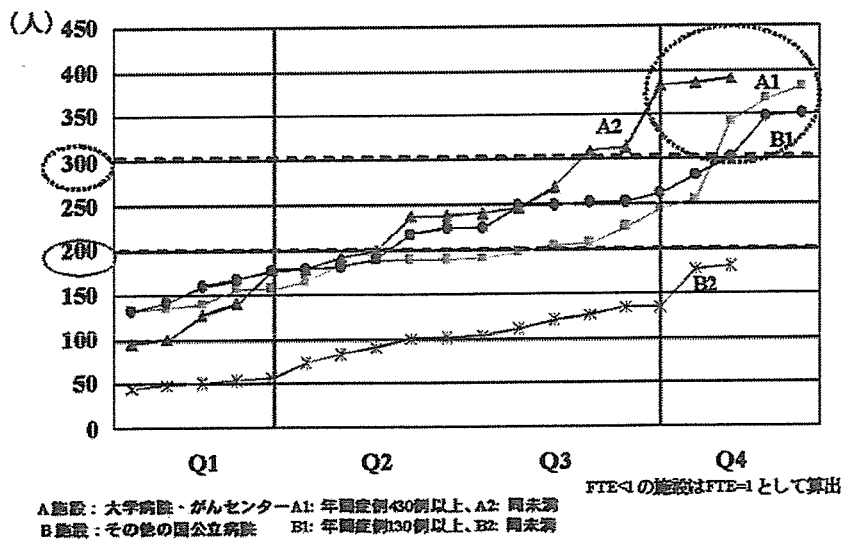


Fig. 4 Distribution of number of patients per year/number of FTE radiation oncologists at PCS 1999-2001 survey facilities. To avoid overestimation, facilities with FTE<1 were calculated as FTE=1. Apart from B2 facilities, approximately 200 patients/FTE individual were treated at 26-75% of facilities. In Q4 facilities (highest 25%), 300 or more patients were treated (warning level). In B2 facilities, the value was low, at <150, but treatment was performed by non-full time radiation oncologist (median value FTE 0.3).

放射線治療部門での診療内容が検証可能な形で確実に保存され、将来の治療成績分析を常時可能にすることである。既に実現できている先進的施設はあるが、少数である。これからの全国的な放射線治療施設の標準的インフラ整備に

とって必須である。外科や内科部門に先駆けて情報系を整備することにより、evidenceを持って対峙できるだけでなく、患者や国民に放射線治療の真実の姿を示すことが可能となる。デジタルの定量データの多い放射線治療部門は患

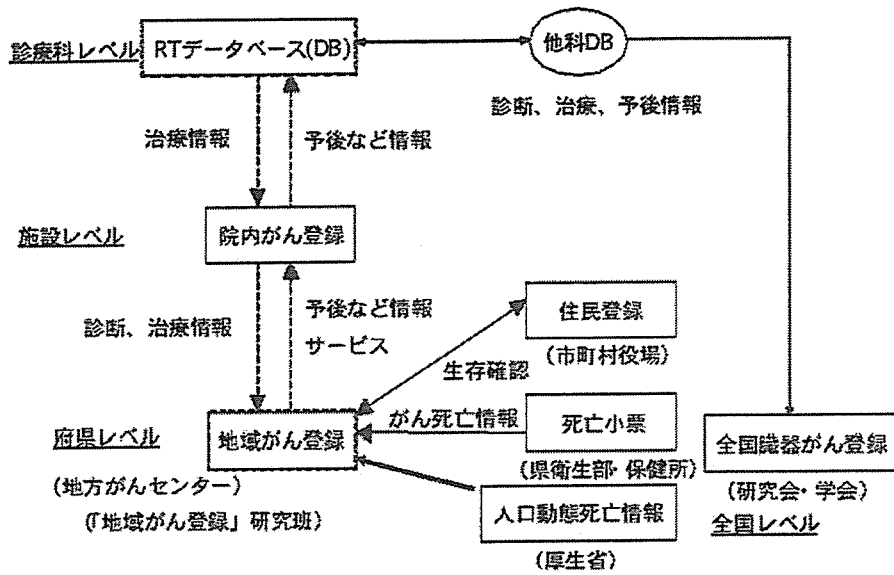
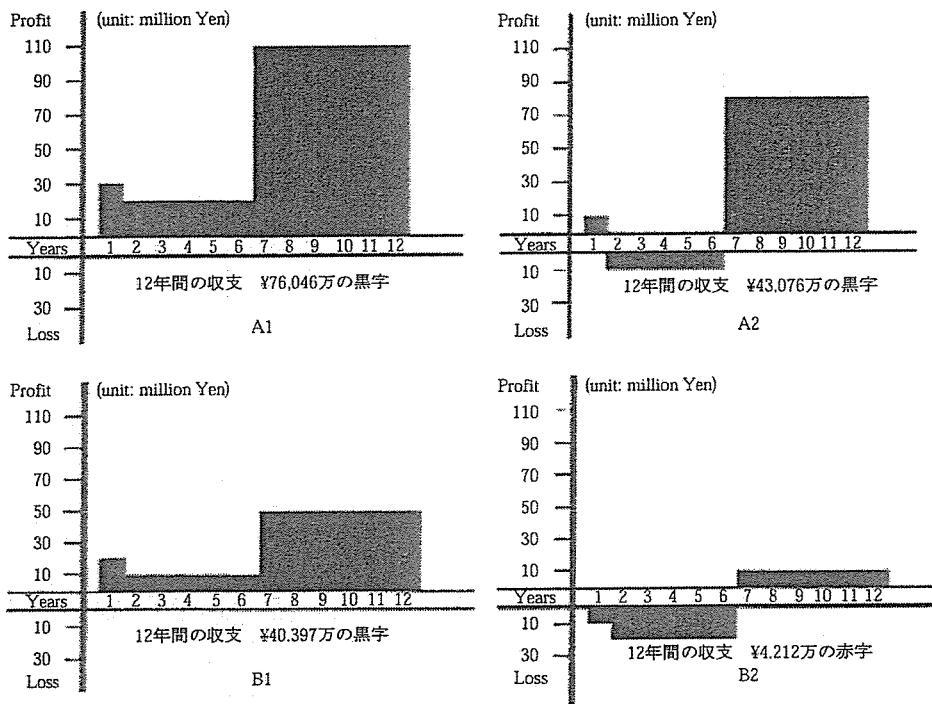


Fig. 5 Relationship between radiotherapy (RT) database and cancer registration/other database.



芦野靖夫氏CMS Japanの分析

Fig. 6 Economic analysis shows the balance of annual profit and cost in a facility with average numbers of staff and patients in each stratum. However due attention should be paid to the fact that these calculations do not include expenses such as real estate and construction costs and insurance for employees. Current break-even point was considered as approximately 150 patients/year.

者への将来の情報開示を先取りする形で、情報系を精力的に整備すべきである。現時点で整備すべき入力項目の詳細をこの章では挙げている。Figure 5にはこれら整備された情報を最終的な結果分析に導く際に必要となる情報の流れを提示している。各施設での院内がん登録整備と同時に診療科データベースを開発していくことが鍵となる。

経済分析

PCSで測定した現有の平均的な施設構造別に長期的な収支を分析した (Fig. 6)。ただし、この分析には土地・建屋のコストは入っていない。現状では小規模施設B2を除いて黒字であり、これらの基準を実現する経済的バックグラウンドは徐々に確保されつつある。

## ま と め

PCSによる十分な現地調査を行い、放射線治療実施施設でのスタッフや装置にかかる患者負荷までを考慮して従来の放射線治療施設基準化(案)を見直し、日本版ブルーブックの形で改訂した。経済分析によって本基準がより安全で質の高い放射線治療を提供するために決して過大な要求ではないことも明らかにした。

## 【謝辞】

本研究の機会を与えていただいた日本放射線腫瘍学会研究調査委員会各位、厚生労働省がん研究助成金阿部班(8-27)、池田班(8-29)、井上班(10-17)、手島班(14-6) PCSの訪問調査を受け入れていただいた全国の先生各位、PCS訪問調査チームの先生各位に感謝申し上げます。本研究は日本放射線腫瘍学会平成15・16年度研究調査助成金および厚生労働省がん研究助成金手島班(14-6)の支援を受けた。

## 文 献

- 1) 阿部光幸, 永田 靖, 平岡真寛, 他: 放射線治療施設の基準化に関する提案. 日放腫会誌 **10**: 249-257, 1998.
- 2) 手島昭樹, 井上俊彦, 山下 孝, 他: 医療実態調査研究による放射線治療施設の基準化(案)の検証. 日放腫会誌 **13**: 175-179, 2002.
- 3) 井上俊彦, 他: 特集 PCS (Patterns of Care Study) による放射線治療の現状. 癌の臨床 **47**: 615-722, 2001.
- 4) Teshima T, Japanese PCS Working Group: Patterns of Care Study. *Jpn J Clin Oncol* **35**: 497-506, 2005.
- 5) 日本PCS作業部会: がんの集学治療における放射線腫瘍学一医療実態調査研究に基づく放射線治療の品質確保に必要なとされる基準構造一. 厚生労働省がん研究助成金計画研究班 14-6.
- 6) Inter-Society Council for Radiation Oncology (ISRO): Radiation Oncology in Integrated Cancer Management. Report of the Inter-Society Council for Radiation Oncology. ACR Publications; 1991. (日本語訳, 廣川 裕, 池田 恢, 井上俊彦, 共訳, 統合的癌治療における放射線腫瘍学, 放射線科専門医会, 1993)

要旨: PCSによる構造と過程の実態の経年変化と他の国際基準を分析し、「放射線治療施設の基準化(案)」を改訂し、その成果を「日本版ブルーブックガイドライン」として出版した。放射線治療患者数が年7%以上の割合で増加しており、主な構造基準として放射線腫瘍医への年間負荷: 200名(同改善警告値: 300名)、技師: 120名(同200名)、治療装置1台: 250~300名(同400名)とした。診療過程基準として検証可能な診療科データベースを含む情報システム整備を提唱した。経済分析で小規模施設を除いて多くの施設で黒字であり、これらの基準を実現する経済的バックグラウンドは徐々に整備されつつある。

### 放射線肺臓炎の臨床

角 美奈子\* 池田 恢\*

## Lecture Key Notes

- ・放射線肺臓炎は照射開始後週～月単位で進行し、咳・息切れ・発熱などの症状を示す。肺線維症は肺臓炎に比較し緩徐に月～年単位で進行する肺の変化であり呼吸機能の変化も徐々に出現する。
- ・三次元放射線治療計画では正常な肺の線量軽減の検討が容易となり、dose-volume histogram (DVH) の検討により、20 Gy や 30 Gy が照射される正常肺の体積 ( $V_{20}$  や  $V_{30}$ ) や肺の平均線量などが検討され、臨床的な肺の有害事象の発現との相関が明らかとなってきた。

#### はじめに

肺癌の罹患率の上昇とともに高齢者や合併症を有する症例も増加している。医療実態調査法 Patterns of Care Study (PCS) にみるわが国の肺癌の特徴の一つとして、放射線治療を施行された患者における高齢者の増加が指摘されている。放射線治療施行例の年齢中央値は1991～2001年治療症例を対照とした調査 (PCS 9901) では70歳に達しており、1995～97年治療症例を対照とした調査 (PCS 9597) では、41%であった70歳以上の比率は

PCS 9901 では46%と増加していた<sup>1)</sup>。年齢の高齢化とともに問題となるのが合併症の存在であり、何らかの合併症の記載がある症例はPCS 9901 では56%に達しており、放射線治療の実施に際し問題となる間質性肺炎または肺線維症が5%、肺気腫は14%で認められていた。治療戦略を考慮するうえで、高齢者や合併症を有する症例における治療の選択は、今後さらに重要性が高くなると考えられる。

放射線治療においては治療効果の向上とともに良好な生活の質 (QOL) を得るための治療の確立が急がれているが、本稿ではとくに肺癌のみならず食道癌など胸部の放射線治療においてQOLに重大な影響を及ぼす有害事象である放射線肺臓炎の臨床像についてまとめる。

#### key words

放射線治療  
肺の有害事象  
放射線肺臓炎  
三次元治療計画

#### 1. 放射線肺臓炎と肺線維症の特徴とは

局所進行非小細胞肺癌の治療ガイドラインでは放射線

\*SUMI Minako, IKEDA Hiroshi/国立がんセンター中央病院 放射線治療部

表① 肺に関する有害事象（有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG 版より）

	Grade				
	1	2	3	4	5
咳	症状があり、非麻薬性薬剤のみを要する	症状があり、麻薬性薬剤を要する	症状があり、睡眠や日常生活に顕著な支障がある	—	—
呼吸困難 (息切れ)	労作時呼吸困難、ただし休息をとらずに階段を1階分登ることができる	労作時呼吸困難、ただし階段を1階分上る、または市街地の1区画(0.1 km)を歩く際に休息を要する	日常生活動作に伴う呼吸困難あり	安静時呼吸困難： 挿管/人工呼吸器を要する	死亡
気道閉塞/狭窄	症状がなく、検査/内視鏡/画像により確認される閉塞または狭窄	症状があるが（例：呼吸時の気道雑音）、呼吸障害を伴わない； 内科的管理を要する （例：ステロイド）	日常生活に支障あり； 喘鳴ありまたは内視鏡的処置を要する （例：ステント、レーザー）	生命を脅かす； 気管切開または挿管を要する	死亡
肺臓炎/肺浸潤	症状がなく、画像所見のみ	症状あり、日常生活に支障がない	症状があり、日常生活に支障あり； 酸素吸入を要する	生命を脅かす； 人工呼吸を要する	死亡
肺線維症 (画像上の変化)	画像上わずかな所見あり（または斑状病変や両側肺底部の変化）、ただし画像所見上、線維化が総肺容積の<25%を占めると推定される	画像所見上、線維化が総肺容積の25- $<$ 50%を占めると推定される斑状病変または両側肺底部の変化	画像所見上、線維化が総肺容積の50- $<$ 75%を占めると推定される濃いまたは広範囲の浸潤/硬化	画像所見上、線維化が総肺容積の $\geq$ 75%を占めると推定される； 蜂蜜肺	死亡

治療に関して、PS が良好で適切な肺機能を有する症例においては標準分割照射で 60 Gy 以上照射が勧められている<sup>2)3)</sup>。しかし、この線量では放射線肺臓炎 (radiation pneumonitis) や肺線維症 (pulmonary fibrosis) といった肺の有害事象 (RT-induced lung injury) が生じてくる。

通常分割の放射線治療では各臓器に耐容線量が存在し、それ以上の線量では非可逆的遅発性放射線反応が出現する可能性が高まるとされている。各臓器は放射線による非可逆的遅発性反応の出現のタイプにより、臓器の一部でも放射線による非可逆的反応が出現した場合に臓器機能を失う直列臓器 [serial organ (脊髄、食道、気管など)] と、臓器全体のなかである一定の割合で非可逆的反応がおきた場合に臓器機能が不十分となる並列臓器 [parallel organ (肺、肝臓、腎臓など)] に分けられている。Parallel organ である肺については、肺を単位構造の集合と捉え、単位構造あたりの線量が一定以上になると、その単位構造には肺臓炎が発生するとされている。

放射線肺臓炎の発生時期としては照射開始後週～月単位で進行し、多くの症例は治療開始後 6ヵ月頃までに咳・息切れ・発熱などの症状を示すが、肺機能検査では変化

が生ずる場合と明らかでない場合がある<sup>4)</sup>。肺線維症は肺臓炎に比較し、より緩徐に月～年単位で進行する肺の変化であり、呼吸機能の変化も徐々に出現する。表①に NCI-CTC 有害事象共通用語規準 v3.0 (日本語訳 JCOG 版) による肺に関する有害事象と関連する項目を示すが<sup>5)</sup>、肺線維症の注釈に“肺線維症は放射線または集学的治療 (手術を含む) より、通常 >3ヵ月後にみられる“遅発性の影響”である肺組織の癒痕化/線維化を意味する。放射線または集学的治療より、通常 3ヵ月以内にみられる肺臓炎との鑑別が困難なこともある。”と記載されている。根治的放射線治療症例では照射野内に多くの症例で画像上の変化が生じてくることもあり、放射線肺臓炎と肺線維症の臨床上区別が困難であることがしばしばある。肺機能検査上の変化は症状より高頻度に認められ、CT や単一光子放射型コンピュータ断層法 (single-photon-emission computed tomography : SPECT) およびポジトロン断層法 (positron emission tomography : PET) 上の所見が多かれ少なかれ認められる<sup>6)</sup>。早期診断を目的に研究されてきた指標として、インターロイキン (IL)-1 $\alpha$  と IL-6、可溶性細胞間接着分子-1 (Soluble

表② 非小細胞肺癌症例における症状を呈する放射線肺臓炎の臨床的因子

Author	No.	Increased risk	No change in risk	Decreased risk
Brooks <i>et al</i> , 1986 <sup>32)</sup>	80	Chemotherapy	Age KPS	
Schaake-Koning <i>et al</i> , 1992 <sup>13)</sup>	331		Chemotherapy	
Jeremic <i>et al</i> , 1996 <sup>23)</sup>	131		Chemotherapy	
Lee <i>et al</i> , 1996 <sup>21)</sup>	79	Chemotherapy		
Byhardt <i>et al</i> , 1998 <sup>34)</sup>	461	Concurrent chemotherapy		
Monson <i>et al</i> , 1998 <sup>18)</sup>	83	Smoking	Chemotherapy	Surgery
Yamada <i>et al</i> , 1998 <sup>17)</sup>	60	Tumor location Concurrent chemotherapy		
Robert <i>et al</i> , 1999 <sup>25)</sup>	43	Chemotherapy		
Quon <i>et al</i> , 1999 <sup>36)</sup>	608		Age	
Robnett <i>et al</i> , 2000 <sup>18)</sup>	148	Women Low KPS	Chemotherapy timing Tumor site	
Hernando <i>et al</i> , 2001 <sup>12)</sup>	201		Age Tumor location	Smoking
Rancati <i>et al</i> , 2003 <sup>20)</sup>	84		Age Chemotherapy	Surgery
Claude <i>et al</i> , 2004 <sup>37)</sup>	96	Age	Gender KPS Smoking Surgery Chemotherapy	

intracellular adhesion molecule-1 : SICAM-1), サイトケラチン 19 フラグメント (CYFRA 21-1), 血清ムチン様糖蛋白抗原 KL-6 (Serum mucin-like glycoprotein antigen KL-6), 呼気一酸化窒素 (Exhaled nitric oxide), 肺サーファクタント蛋白 D (SP-D), transforming growth factor (TGF)- $\beta$  1 などがある。transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) は肺の線維化により血液中に増加することが指摘されており<sup>7)</sup>, IL-1 $\alpha$  および IL-6 は肺臓炎の早期のマーカーとして有用とする報告<sup>8)</sup>もあり, 早期診断への期待が寄せられている。

中ないし高度の放射線肺臓炎は, 放射線治療および化学放射線療法後 10~20% に生ずることが報告<sup>9)~14)</sup>されており, 高度の放射線肺臓炎では死亡率が 50% に達するという報告<sup>15)</sup>もあり, 高度の放射線肺臓炎を伴う症例は軽度の症例より予後不良であることが示唆されている<sup>16)</sup>。しかし, 肺の有害事象研究の課題の一つは診断基準であり, 画像上の変化と臨床症状の評価により過小評価や過大評価を生じやすく, 臨床研究では定義を明確にする必要がある。

## 2. 放射線肺臓炎の危険因子の検討がさまざまにおこなわれている

放射線肺臓炎は発生時期も治療開始後数ヶ月と長期にわたり, 積極的な治療方法が確立しておらず, 治療後の経過観察上の重要な要素の一つであるため, 危険因子の解析もさまざまに施行されている。表②に非小細胞肺癌症例における症状を呈する放射線肺臓炎の臨床的因子についてまとめた。放射線治療にかかわる事項については次項にまとめる。

患者側因子としては年齢や Karnofsky PS (KPS), 喫煙歴, 腫瘍の位置が関係しているという報告があり, 治療因子としては化学療法や手術の施行が報告されている。しかし, お互いに相反する報告も少なくない。腫瘍の位置としては, Yamada ら<sup>17)</sup>は 60 例の解析で中・上葉に比し下葉で高率であったと報告しているが, Robnett ら<sup>18)</sup>は上葉と中・上葉で差はなかったとしている。放射線治療前の低肺機能も肺臓炎の発生率に関与するという報告<sup>15)18)19)</sup>もあり, Inoue ら<sup>16)</sup>は肺癌 191 例の解析で

PaO<sub>2</sub><80 で高度の肺臓炎の発生率が有意に高かったと報告している (19% vs. 5%, p=0.034)。化学療法の関与も報告により異なる。Lee ら<sup>21)</sup>の5つの臨床試験に参加した非小細胞肺癌 461 症例の検討では、Grade 3 以上の肺の有害事象の発生率は導入化学療法後に同時化学放射線療法施行群で高く (通常照射群で 21%, 多分割照射群で 20%), 導入化学療法後の放射線治療群では 10% であったと報告している。使用される薬剤による差異も報告されており、化学療法のタイミングのみでなく薬剤による発生率の差異が検討されている。

### 3. 放射線肺臓炎の RISK 管理に三次元治療計画の検討がはじまっている

肺癌の放射線治療ではエネルギーが低く半影の大きなコバルトによる治療は不適切とされている<sup>21)</sup>。肺の線量増加による有害事象のリスクを高くしないためには 6 MV 以上のエネルギーでの放射線治療が望ましいとされている。日本における 6 MV 以上の X 線の使用率は PCS 9597 の 74% より PCS 9901 では 87% と増加しており、より適切な治療装置の使用が増加していることは歓迎すべき変化である。

非小細胞肺癌に対する放射線治療の進歩としては、三次元放射線治療 (Three-dimensional conformal radiotherapy: 3D-CRT) の応用がある。ターゲットの形状に則した照射野や線量分布の設定による周囲正常組織の線量の軽減は、治療成績の向上と有害事象の軽減をもたらす。ターゲットの決定において重要な役割を果たすのは画像診断であり、CT や MRI, PET などの応用で腫瘍の浸潤・残存範囲や正常組織の機能を考慮した治療計画の可能性が実現されている。

放射線治療後の肺の有害事象に関する因子としては、1 回線量や総線量が検討されてきた。二次元治療計画では照射野サイズと有害事象は比例しないとされたが<sup>18)22)</sup>、三次元治療計画の進歩により照射体積を含む新たな指標の検討がはじまった。二次元治療計画と比較し三次元治療計画では、正常な肺の線量軽減を目的とした治療計画の比較検討が容易となっている。具体的な指標として、dose-volume histogram (DVH) の検討により、20 Gy や 30 Gy が照射される正常肺の体積 (V<sub>20</sub> や V<sub>30</sub>) や肺の

平均線量などが検討されてきた (表③)。これらの指標は臨床的な肺の有害事象の発現とよく相関している。

Graham ら<sup>23)</sup>は V<sub>20</sub> (the percent volume of the total lung exceeding 20 Gy) が、肺臓炎の良好な指標であると報告した。Grade 2 以上の肺臓炎発生は V<sub>20</sub> とよく相関しており、V<sub>20</sub> が 22% 未満の症例では発症はなく、Grade 2 の発生率は V<sub>20</sub> が 22~31% であった症例で 7% (Grade 3 は 0%) であり、V<sub>20</sub> が 32~40% では 13% (Grade 3 は 5%) と増加し、V<sub>20</sub> が 40% を超えると 36% (Grade 3 は 23%) に達していた。RTOG 9311 (Phase I/II) は V<sub>20</sub> で層別化し、予防的リンパ節照射をしない 3D-CRT で総線量増加をおこなう多施設共同臨床試験である<sup>24)</sup>。V<sub>20</sub> が 25% 未満の症例では 83.8 Gy まで、V<sub>20</sub> が 25~36% であった症例では 77.4 Gy まで安全な総線量増加が可能であったと報告された。RTOG L-0117 (Phase I/II) では、3D-CRT を応用した dose escalation と同時併用化学療法の臨床試験が実施された。

平均肺線量 (単位構造あたりの線量の全肺平均) に関しては症状を伴う SWOG grade 2 以上の放射線肺臓炎との相関関係が示され、平均肺線量 19 Gy で 20% の患者に Grade 2 以上の放射線肺臓炎がおきると報告<sup>25)</sup>されている。Grade 3 以上の放射線肺臓炎については、さらに高い線量で同様な関係があると考えられる。

現時点では放射線治療後の肺の有害事象に関する指標間の優劣の評価は一定していないが、有害事象のリスクの検討や治療計画の比較にその有用性を発揮している。体積のみでなく腫瘍の位置の重要性を指摘する報告<sup>26)</sup>もあり、今後よりよい有害事象検討の指標の確立が望まれている。

### 4. 放射線肺臓炎の治療法とは

放射線肺臓炎に対する標準的な治療方法は確立されていない。Miller ら<sup>27)</sup>は、経過観察に際し腫瘍の状況とともに、肺の有害事象の判断のために咳・息切れ・発熱などの症状の確認と感染症や肺梗塞、基礎疾患としての肺疾患の急性増悪の診断の重要性を指摘している。CT や肺機能検査や気道狭窄の確認のための気管支鏡を適切に施行すべきであり、ステロイド使用前に感染症の除外が重要であるとしている。急性期の肺臓炎は典型的にはス



表④ 放射線治療による肺の有害事象と parameter

	No.	Lung Injury End Point	V Dose		Mean Lung Dose	
			Subgroup	Rate	Subgroup	Rate
Kwa <i>et al.</i> , 1998 <sup>28)</sup>	400	Grade $\geq$ 2			0-8 Gy	5%
					8-16 Gy	11%
					16-24 Gy	18%
					24-36 Gy	43%
Graham <i>et al.</i> , 1999 <sup>23)</sup>	99	Grade $\geq$ 2	V20 Gy <22%	0%	<10 Gy	0%
			V20 Gy 22-31%	7%	11-20 Gy	9%
			V20 Gy 32-40%	13%	21-30 Gy	24%
			V20 Gy $\geq$ 40%	36%	>30 Gy	25%
Hernando <i>et al.</i> , 2001 <sup>12)</sup>	201	All grades	V30 Gy $\leq$ 18%	6%	<10 Gy	10%
			V30 Gy >18%	24%	10-20 Gy	16%
					21-30 Gy	27%
					>30 Gy	44%
Tsuji no <i>et al.</i> , 2003 <sup>29)</sup>	71	Grade $\geq$ 2	V20 <20%	8.7%		
			V20 21-25%	18.3%		
			V20 26-30%	51%		
			V20 >31%	85%		
Seppenwoolde <i>et al.</i> , 2003 <sup>25)</sup>	382	Grade $\geq$ 2	V13 <20%	4.2%	0-8 Gy	0%
			V13 20-30%	6.3%	8-16 Gy	4.5%
			V13 30-40%	9.6%	16-24 Gy	19.7%
			V13 40-50%	15.9%	24-36 Gy	26.9%
			V13 >50%	32.0%		

\* 図より計算

テロイドに反応するためプレドニゾロンで40ないし60 mg/日を数週投与したのち、10 mg/日程度を週単位でゆっくり減量していく方法や、ステロイドによるパルス療法が応用されている。遅発性の肺有害事象は照射後数ヵ月ないし数年単位で慢性の呼吸困難として発症し、照射された肺の線維化を伴っている。線維化の時期にはステロイドへの反応性は低下していることが多く、対応としては必要に応じて酸素の補給をおこなう。放射線治療後の肺の有害事象はサイトカインによる急性炎症や、ゆっくりとした線維化の過程の進行により生じてくるとされ<sup>26)</sup>、その治療方法は確立していない。

現在臨床試験が実施されている他の方法としては放射線防護剤の検討があり、Amifostine に関してはKomakiら<sup>29)</sup>はGrade 3以上の肺臓炎の発生を16%より0%へ減少させたと報告しており、適切な使用により肺の有害事象対策として有効であることが示されている。他にもさまざまな薬剤が現在検討されており、今後積極的な放射線肺臓炎対策としての確立が期待されている。

## おわりに

肺癌の放射線治療に関しては従来の二次元治療計画による70 Gy以上の照射は、正常組織の線量を考慮すると不適切とする報告<sup>30)</sup>があり、放射線肺臓炎の発生率の低減に関しては3D-CRTを応用した治療計画によるRisk管理が期待されている。米国の肺癌放射線治療においては3D-CRTが根治治療症例の多くで施行されており<sup>31)</sup>、わが国においても普及が進んでいる。PCS 9901ではCTを用いた治療計画は、非小細胞肺癌の放射線治療においては67%で施行されていた。3D-CRTの実施にはMulti-leaf Collimatorによる照射野形状の作成など、治療装置のハード面での対応も必要である。治療計画装置の進歩と治療計画の複雑化は、放射線治療の精度管理と質的保証を必要としている。放射線治療では治療装置や治療計画装置の進歩とともに、線量測定・線量計算および装置の受入れ時や日常業務のなかでの定期点検など、品質管理の重要性を認識し適切な管理のもとに治療を実施する必要がある。

また、放射線肺臓炎の管理にはそのメカニズムの解析および治療方法の開発・適正化のみならず、予防方法の研究が必要である。臨床的には、放射線治療にあたる放射線腫瘍医のみならず看護師や腫瘍内科医・外科医を含めた情報交換が必要であり、肺癌診療のシステムとチーム医療の確立を推進する必要がある。

文 献

- 1) Sumi M *et al* : The Patterns of Care Study for Non-small Cell Lung Cancer Treated with Radiation Therapy in Japan ; Analyses of Age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **60** : S 526, 2004
- 2) Pfister DG *et al* : American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline : update 2003. *J Clin Oncol* **22** : 330-353 : 2004
- 3) 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編：EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2005年版。金原出版，東京，2005
- 4) Mehta V : Radiation pneumonitis and pulmonary fibrosis in non-small-cell lung cancer : pulmonary function, prediction, and prevention. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **63** : 5-24, 2005
- 5) 有害事象共通用語規準 v 3.0 日本語訳 JCOG 版 (JCOG ホームページ ; <http://www.jcog.jp>)
- 6) Seppenwoolde Y *et al* : Radiation dose-effect relations and local recovery in perfusion for patients with non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **47** : 681-691, 2000
- 7) Anscher MS *et al* : Changes in plasma TGF beta levels during pulmonary irradiation as a predictor of the risk of developing radiation pneumonitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **30** : 671-676, 1994
- 8) Chen Y *et al* : Radiation pneumonitis and early circulatory cytokine markers. *Semin Radiat Oncol* **12** : 26-33, 2002
- 9) Roach M 3<sup>rd</sup> *et al* : Radiation pneumonitis following combined modality therapy for lung cancer : analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* **13** : 2606-2612, 1995
- 10) Segawa Y *et al* : Risk factors for development of radiation pneumonitis following radiation therapy with or without chemotherapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **39** : 91-98, 1997
- 11) Fu XL *et al* : Hyperfractionated accelerated radiation therapy for non-small cell lung cancer : clinical phase I /II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **39** : 545-552, 1997
- 12) Hernando ML *et al* : Radiation-induced pulmonary toxicity : a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **51** : 650-659, 2001
- 13) Schaake-Koning C *et al* : Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* **326** : 524-530, 1992
- 14) Sause WT *et al* : Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 88-08 and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 4588 : Preliminary results of a phase III trial in regionally advanced, unresectable non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* **87** : 198-205, 1995
- 15) Wang JY *et al* : Outcome and prognostic factors for patients with non-small-cell lung cancer and severe radiation pneumonitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **54** : 735-741, 2002
- 16) Inoue A *et al* : Radiation pneumonitis in lung cancer patients : a retrospective study of risk factors and the long-term prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **49** : 649-655, 2001
- 17) Yamada M *et al* : Risk factors of pneumonitis following chemoradiotherapy for lung cancer. *Eur J Cancer* **34** : 71-75, 1998
- 18) Robnett TJ *et al* : Factors predicting severe radiation pneumonitis in patients receiving definitive chemoradiation for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **48** : 89-94, 2000
- 19) Monson JM *et al* : Clinical radiation pneumonitis and radiographic changes after thoracic radiation therapy for lung carcinoma. *Cancer* **82** : 842-850, 1998
- 20) Rancati T *et al* : Factors predicting radiation pneumonitis in lung cancer patients : a retrospective study. *Radiation Oncol* **67** : 275-283, 2003
- 21) Lee JS *et al* : Concurrent chemoradiation therapy with oral etoposide and cisplatin for locally advanced inoperable non-small-cell lung cancer : Radiation Therapy Oncology Group protocol 91-06. *J Clin Oncol* **14** : 1055-1064, 1996
- 22) Byhardt RW *et al* : The influence of field size and other treatment factors on pulmonary toxicity following hyperfractionated irradiation for inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC)-analysis of a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protocol. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **27** : 537-544, 1993
- 23) Graham MV *et al* : Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3 D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **45** : 323-329, 1999

- 24) Bradley J *et al* : Toxicity and outcome results of RTOG 9311 : a phase I-II dose-escalation study using three-dimensional conformal radiotherapy in patients with inoperable non-small-cell lung carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **61** : 318-328, 2005
- 25) Seppenwoolde Y *et al* : Comparing different NTCP models that predict the incidence of radiation pneumonitis. Normal tissue complication probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **55** : 724-735, 2003
- 26) Yorke ED *et al* : Dose-volume factors contributing to the incidence of radiation pneumonitis in non-small cell lung cancer patients treated with three-dimensional conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **54** : 329-339, 2002
- 27) Miller KL *et al* : A practical approach to pulmonary risk assessment in the radiotherapy of lung cancer. *Semin Radiat Oncol* **14** : 298-307, 2004
- 28) Vujaskovic Z *et al* : Radiation-induced hypoxia may perpetuate late normal tissue injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **50** : 851-855, 2001
- 29) Komaki R *et al* : Effects of amifostine on acute toxicity from concurrent chemotherapy and radiotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer : report of a randomized comparative trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **58** : 1369-1377, 2004
- 30) Armstrong JG *et al* : Three-dimensional conformal radiation therapy may improve the therapeutic ratio of high-dose radiation therapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **26** : 685-689, 1993
- 31) Movsas B *et al* : Radiotherapy patterns of care study in lung carcinoma. *J Clin Oncol* **21** : 4553-4559, 2003
- 32) Brooks BJ Jr *et al* : Pulmonary toxicity with combined modality therapy for limited stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* **4** : 200-209, 1986
- 33) Jeremic B *et al* : Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low-dose daily carboplatin/etoposide for stage III non-small-cell lung cancer : a randomized study. *J Clin Oncol* **14** : 1065-1070, 1996
- 34) Byhardt RW *et al* : Response, toxicity, failure patterns, and survival in five Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trials of sequential and/or concurrent chemotherapy and radiotherapy for locally advanced non-small-cell carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **42** : 469-478, 1998
- 35) Robert F *et al* : Phase I/II a study of concurrent paclitaxel and cisplatin with radiation therapy in locally advanced non-small cell lung cancer : analysis of early and late pulmonary morbidity. *Semin Radiat Oncol* **9** : 136-147, 1999
- 36) Quon H *et al* : The influence of age on the delivery, tolerance, and efficacy of thoracic irradiation in the combined modality treatment of limited stage small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **43** : 39-45, 1999
- 37) Claude L *et al* : A prospective study on radiation pneumonitis following conformal radiation therapy in non-small-cell lung cancer : clinical and dosimetric factors analysis. *Radiother Oncol* **71** : 175-181, 2004
- 38) Kwa SL *et al* : Evaluation of two dose-volume histogram reduction models for the prediction of radiation pneumonitis. *Radiother Oncol* **48** : 61-69, 1998
- 39) Tsujino K *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* **55** : 110-115, 2003

## 角美奈子 : SUMI Minako

国立がんセンター中央病院 放射線治療部 医長

1986年 熊本大学医学部 卒業

同 放射線医学教室

1993年 同 大学院 卒業

国立がんセンター中央病院 放射線治療部

2002年より現職

専門分野・研究テーマ : 放射線腫瘍学

## 池田 恢 : IKEDA Hiroshi

国立がんセンター中央病院 放射線治療部 部長

1967年 大阪大学医学部 卒業

1973年 同 放射線医学教室

1981年 ロスアラモス バイ中間子治療施設

1990年 大阪大学医学部 集学放射線治療学講座 助教授

1993年 国立がんセンター中央病院 放射線治療部 医長

1994年 同 部長

2002年より現職

専門分野・研究テーマ : 放射線腫瘍学