

早期の癌に対する標準的放射線治療方法確立のための研究

山田章吾*/小川芳弘*/有賀久哲*/大内憲明*/仲田栄子**/晴山雅人***/白土博樹***/*阿部由直****/*根本建二*****/大西 洋*****/
西村恭昌*****/中村和正*****/早瀬尚文*****/

目的・意義

内視鏡、超音波、CT、MRI、およびPETなど画像診断の急速な進歩により、わが国では種々の臓器で比較的早期の癌が高率に発見されている。そうした早期の癌に対する治療は手術が第一選択で、従来はほぼ全例に手術療法が試みられてきた。しかし、近年高齢化社会の急速な進行に伴い、内科的理由による手術不能例、およびQOL維持のための手術拒否例が増加してきている。手術不能の早期癌に対しては、従来から進行癌に準じた放射線治療が試みられ、臓器によっては手術に匹敵する治療成績が報告されている。例えば、I期喉頭癌の放射線による制御率は90%を超え、手術の治療成績に匹敵し、放射線治療で発声および嚥下機能の温存が可能なことから、治療の第一選択は放射線治療として定着し、標準的放射線治療方法が確立している代表例である。しかし、そのほかの早期の癌においては、限られた施設からの少数の報告にすぎず、手術の治療成績に匹敵するとの報告も散見されるが、標準的放射線治療方法(照射野、照射方法、線量分割法、総線量、密封小線源との併用、化学療法との併用など)は確立していないのが現状である。手術不能例の増加およびQOL維持の趨勢から、早期の癌に対する放射線治療の役割は、今後、いっそう増加することが予想される。また、早期の癌は放射線治療により治癒する可能性が高い癌であるので、最小限の障害で最大の効果を得るための標準的放射線治療方法確立は急務である。本研究は、早期の癌に対する標準的放射線治療方法を提示し、癌治療の均てん化に資するとともに、

早期の癌に対する臨床試験のコントロールとして利用されることを目的とする。

方法・成果

本研究で扱う早期の癌はI期およびII期の癌であって、部位によっては切除可能癌を対象に含める。本研究では、早期の癌を対象として全国集計に基づいたretrospectiveな解析を行い、標準的治療方法を提示する。すでにretrospectiveな解析が進んでいる頭頸部癌の一部、肺癌、および食道表在癌などにあつては、エビデンスを得るためのprospective trialを計画し、標準的放射線治療方法の確立をめざす。

表1に、頭頸部癌の一部、定位放射線治療を行った非小細胞肺癌、食道表在癌および高齢者悪性リンパ腫の治療成績を示す。内科的理由による手術不能例が対象の多数を占めるため、他病死例が多く、5年全生存率と5年疾患特異的生存率との差は大きい。全身の状態が良好な患者さんの率が増えると、治療成績は5年疾患特異的生存率に近づかずであり、5年疾患特異的生存率は手術の治療成績と比較して遜色ない。さらに、頭頸部領域では唾液腺保護に関する臨床試験について検討した。また、喉頭温存を重視すると、局所制御率が低下するので、有効な化学放射線療法の臨床試験について検討した。早期肺癌の解析結果から2cm以下であれば、48Gy/4分割が標準であるだろうとの結果が得られている。また、3cm以上の大きな肺癌に対して定位放射線治療の線量増加試験が検討されている。食道表在癌に対しては、腔内照射の併用有無に関しての臨床無作為比較試験の検討、ならびに胸部中部表在癌に対するT字

照射と局所限局照射の臨床比較試験についての検討を行った。高齢者の頭頸部I期悪性リンパ腫では化学療法併用有無による治療成績に差はないので、75歳以上の高齢者では標準的な治療として放射線単独治療が提案されている。引き続き検証のための臨床試験について、検討が行われている。乳癌については乳房温存手術後の放射線治療不要例の選別方法、放射線治療後局所再発例の詳細な検討などが行われた。さらに、前立腺癌、膀胱癌、直腸癌などについても症例を集積し、標準的治療方法提示のための解析と、必要な臨床試験について検討が行われている。

まとめ(展望)

各種の早期の癌を対象として、全国集計によるretrospectiveな解析を行った。多くの臓器で5年疾患特異的生存率は手術の治療成績と比較して遜色ないものであった。これらのデータの詳細な解析結果をもとに標準的放射線治療方法の提示を試みた。しかし、従来の治療は線量、照射野など進行癌に準じた治療法であるので、早期の癌に対する標準的放射線治療方法としてのエビデンスは低い。高度なエビデンスを得るためには、臓器ごとに多くの臨床試験が必要であり、種々のプロトコルの検討も同時に行った。放射線治療はQOL維持の点で優れており、早期の癌の放射線治療成績は手術と比較しうるものであった。患者さんにとって最も重要な治療方法の選択に、本研究成果が利用されるよう、「早期の癌・治療法の選択(放射線治療)」として研究成果を公表する予定である。

表1 全国集計による早期の癌の放射線治療成績

部位	病期・治療法	集積症例数	5年全生存率	5年疾患特異的生存率
中咽頭癌	I、II期	180(例)	65.4(%)	87.0(%)
下咽頭癌	I、II期	115	65.5	79.6
非小細胞肺癌	I期	241	45	72
食道表在癌	外部照射単独	115	46	75
	高線量率腔内照射	70	42	71
	低線量率腔内照射	53	43	70
高齢者悪性リンパ腫	頭頸部初発I期	98	62.3	90.4

*東北大学大学院医学系研究科 **東北大学医学部保健学科 ***札幌医科大学医学部放射線医学講座 ****北海道大学大学院医学研究科
*****弘前大学医学部放射線医学講座 ****山形大学医学部放射線腫瘍学講座 *****山梨大学医学部放射線医学講座
*****近畿大学医学部放射線医学教室 *****九州大学大学院医学研究院 *****久留米大学医学部放射線医学教室

能動的呼吸制御装置を用いた肺癌定位放射線治療

高井 憲司¹, 高井 良尋², 小藤 昌志¹, 三津谷 正俊³, 武田 賢⁴,
根本 建二¹, 小川 芳弘¹, 坂谷内 徹¹, 菅原 俊幸¹, 山田 章吾¹STEREOTACTIC RADIOTHERAPY FOR LUNG CANCER USING
ACTIVE BREATHING CONTROL SYSTEMKenji TAKAI¹, Yoshihiro TAKAI², Masashi KOTO¹, Masatoshi MITSUYA³, Ken TAKEDA⁴,
Kenji NEMOTO¹, Yoshihiro OGAWA¹, Tohru SAKAYAUCHI¹, Toshiyuki SUGAWARA¹, and Shogo YAMADA¹

(Received 27 December 2005, accepted 20 March 2006)

Abstract: In Tohoku University Hospital, primary or metastatic lung cancers with the respiratory motion of more than 1 cm were treated with SRT (stereotactic radiotherapy) under ABC (active breathing control: ABC-SRT). The local control rate and lung toxicity treated with ABC-SRT were analyzed. The indication of ABC-SRT is as follows: tumor size in largest diameter ≤ 5 cm, motion distance ≥ 1 cm, and patient's consent to treatment.

Nineteen patients (average age: 58.2 years, male 12: female 7) with 25 lesions were enrolled to ABC-SRT during March 2000 and July 2004. Patients with primary lung cancer were four, the others with metastatic cancer. Prescribed doses were 45 Gy/3 fr or 60 Gy/8 fr at the isocenter. ABC-SRT was successfully done for all patients except one patient who failed to be given the prescribed dose (only 45 Gy/6 fr were administered). In 24 lesions with complete treatment, the control rate in 1/2/4 years was 94.1%/74.0%/74.0%, respectively. In tumors <2.5 cm size in largest diameter, the control rate was 90.0%, ≥ 2.5 cm, 42.9%, tendency of significance ($p=0.0579$) was observed. One patient developed grade 2 pneumonitis (RTOG: Radiation Therapy Oncologic Group/EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer), who was then orally medicated with steroid to cure. The others developed grade 0-1 pneumonitis. Although 10 of 19 patients were treated with chemotherapy, the lung toxicity was relatively light. Reduction of PTV by ABC seem to reduce the lung toxicity. In tumors <2.5 cm size in largest diameter, good control rate was acquired compared to the tumors ≥ 2.5 cm in size. We're going to analyze the lung toxicity treated without ABC-SRT to compare the present results.

Key words: Lung cancer, Stereotactic radiotherapy, Active breathing control, Lung toxicity

はじめに

孤立性・小径の肺悪性腫瘍に対する定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy: SRT) が近年盛んに行われている。SRTは、高精度で局所に高線量を投与でき、生物学的等効果線量 (biologically equivalent dose: BED) で100 Gy以上の投与が可能である。Stage Iの非小細胞肺癌に対するSRTにおいて、BEDで100 Gy以上投与された群はそれ未満しか投与されなかった群に比べて局所制御率が有意に良好であると報告されている¹⁾。諸報告では80~100%と高い局所制御率を得ている^{1)~9)}。

肺腫瘍にSRTを施す場合は呼吸性移動を考慮する必要がある。呼吸性移動が大きくなれば内部標的容積 (internal target volume: ITV) が大きくなり、計画標的容積 (planning

target volume: PTV) も大きくなる。そのため、大線量が投与される肺正常組織の照射容積が大きくなり、肺毒性の危険性が高まることが懸念される。

そこで、PTVを最小限に抑えるため、いくつかの方法が考案されている。透視下にて肺腫瘍の位置をモニタリングし、照射野の範囲内に腫瘍が含まれた際にbeam onにする方法¹⁰⁾、コンピュータ断層撮影 (computed tomography: CT) ガイド下にて監視し一定の位置で自発的に止めさせ照射する方法¹¹⁾、呼吸器流量計を用いて呼吸相を監視し一定の呼吸相において一定時間呼吸を能動的に停止させその間に照射する方法¹²⁾などが報告されている。監視下に深呼吸相にて停止させた状態で照射を行い、腫瘍の呼吸性移動抑制と肺膨張により肺正常組織への照射容積を減らすことを狙った報告¹³⁾もある。

¹ 東北大学病院放射線治療科 (〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1)
Department of Therapeutic Radiology, Tohoku University Hospital (1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8574, JAPAN)
² 東北大学医学部保健学科 Course of Health Sciences, Tohoku University School of Medicine
³ 東北大学病院放射線部 Department of Clinical Radiology, Tohoku University Hospital
⁴ 独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター放射線科 (〒985-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野2-8-8)
Department of Radiology, Sendai Medical Center (2-8-8 Miyagino, Miyagino-ku, Sendai, Miyagi 985-8520, JAPAN)

東北大学病院放射線治療科（以下「当科」と略）では、呼吸相のモニタリングに腹壁の動きを用い、任意の呼吸相において能動的に一定時間停止させることのできる呼吸制御（active breathing control: ABC）装置を開発し¹⁴⁾、それを用いてPTVの縮小を図っている。さらに、直線加速器（linear accelerator: Linac）に患者をセットアップした上でABCにて腫瘍が正しい位置にセットされていることを確認するため、高井らの開発したDFFP（dual fluoroscopy with flat panel）装置^{14), 15)}を用いた。この2つのシステムを組み合わせ、肺癌に対してSRTを施行した。それによる局所制御率・肺障害の頻度・重症度についてretrospectiveに検証を行った結果を報告する。

方 法

対象患者

ABC下SRT（ABC-SRT）は2000年3月より開始している。原発性もしくは転移性肺癌、腫瘍径が5 cm以下、腫瘍が気管・食道に近接していない、自然呼吸下において透視下における腫瘍の呼吸性移動が1 cm以上の症例のうち、本人の治療に対する同意が得られた症例を適応とした。解析対象は、2000年3月から2004年7月までにABC-SRTが施行され、6ヵ月以上生存・フォローアップされている症例である。この期間にABC-SRTにて治療されたのは21名（男14, 女7）・27病変である。そのうち解析除外例は、遠方に居住しているため当科において追跡不能例が1名・1病変（原発巣は大腸癌、治療後2ヵ月で原病死（原発巣は上咽頭癌）した例が1例・1病変であった。解析対象は19名（男12, 女7）・25病変であった。患者の内訳はTable 1に示す。原発性肺癌が4名に対し転移性肺癌は15名であった。既往歴を有する患者は、肺炎患歴は肺気腫が2名・肺膿瘍が1名・サルコイドーシスが1名、原発性肺癌により肺葉切除術を受けた患者は2名であった。ABC-SRT以前に化学療法を受けていたのは11名であった。食道癌にて縦隔への照射歴があるのは2名であったが、ABC-SRTが行われた病変は照射野に含まれていなかった。

治療対象病変の内訳は、原発部位は大腸癌が6名・8病変と最多で、次いで原発性肺癌が4例・4病変、食道癌が3例・3病変であった。組織型では腺癌が7名・9病変と最多で、次いで扁平上皮癌が5名・5病変、胸腺癌、腺様嚢胞癌がそれぞれ1名・3病変ずつであった。

病変の最大径は2.0～2.9 cmのものが9病変と最多で次いで2 cm未満、3.0～3.9 cmであるが、4 cm以上の病変も3病変認められた。病変の局在は右肺が16例・左肺が9例で、いずれも下肺野が多かった。ABC-SRT以前に化学療法を受けたのは11名であった。処方線量は45 Gy/3 frが23病変、60 Gy/8 frが2病変であった。1名1病変で、加療経過中ABCによる呼吸制御が困難となり、処方通りの線量を投与できず45 Gy/6 frで投与終了となった。

ABCによる制御を受けない場合の自然呼吸に伴う移動距

離は、1.0～1.9 cm, 2.0～2.9 cmともそれぞれ7病変ずつであり、4.0 cm移動したのが1病変認められた。残りの10病変は、1.0 cm以上の呼吸移動のみが確認されており、正確な移動距離は記録されていなかった。

胸部単純X線写真の正面もしくは側面像にて腫瘍が視認できない症例は、当科独自で開発した金マーカー¹⁴⁾を腫瘍近傍に挿入し、DFFPにて2方向より腫瘍位置の同定・観察が可能な処置を行った。

ABC装置

当科において独自に開発した。その概要は次の通りである。

ABC装置は、呼吸制御回路を搭載した本体、腹壁位置を計測するレーザー測定器、モニタ用パーソナルコンピュータ（PC）より構成される（Fig. 1a）。

呼吸性移動に伴う腫瘍の位置はある呼吸相において常に一定であるという仮定の下に立っている。呼吸相のモニタリングは、腹壁の位置を用いている。患者を治療台に固定し、腹壁とレーザー測定器間の距離をリアルタイムに計測する（Fig. 1b）。計測結果はPCに無線で転送され、経時的に表示される（Fig. 1c）。

本体は、電磁バルブを用いて回路を閉鎖することにより患者の呼吸を適宜停止させることができる構造となっている。吸気には酸素混合も可能である。なお、患者にはバルブ解放スイッチを持たせ、呼吸保持困難の際にはスイッチを押してもらうことで任意に解放可能としている（Fig. 1d）。更に、呼吸回路内に異常圧検知装置を装備しており、呼吸異常により回路内圧に異常上昇が生じた場合、電磁バルブを強制解放する構造としている。なお、照射中にバルブを解放した場合は直ちに照射停止になる構造としている。

PCは、腹壁位置のモニタリングの他に、呼吸制御に関する各種設定・呼吸回路の閉鎖開放の制御を総括する。

Dual Fluoroscopy with Flat Panel（DFFP）システム搭載直線加速器（DFFP-Linac）^{15), 16)}

この装置は、Linac（CLINAC-23EX, バリアン社製, 米国）のガントリに2台のX線透視装置（RADII simulator, Hayens Radiation社製, 米国）を搭載したon-board imagerである^{15), 16)}。このDFFPシステムにてinterfractionalおよびintrafractionalのセットアップエラーを確認し、1 mm以上のエラーを認めた場合は補正した上で照射している。

放射線治療計画・治療

治療患者を仰臥位にし、発泡スチロールビーズバッグ（Vac-Lok®; MEDTEC社製, 米国）を用いて固定する。中腹部のほぼ正中にレーザー光線が照射されるようにレーザー測定器を固定し（Fig. 1b）、レーザー光線による腹壁位置の測定点は、毎回のSRT時に常に同一にする。

X線シミュレーター（Ximatron®, バリアン社製, 米国）にて、頭尾方向の移動幅が1 cm以上あることを確認し、移

Table 1 Characteristics of patients and lesions. n=19 (male: 12, female: 7) Age (y): 25-83 (mean: 58.2)

Patient no.	Age	Sex	Cancer of primary site*	Histology*	Left/Right	Lungfield	Size (cm)	History of chemotherapy	Irradiation method [§]	Total dose (Gy/fr)	Distance of motion (cm)	Lung toxicity (RTOG/EORTC)	Local recurrence	Dead or alive	Duration of follow up (months)
1	25	f	EEC	ACC	L	lower	2		nc-7ports	45/3	1≤	1	(-)	alive	24.7
					R	lower	1.7		nc-7ports	45/3	1≤	(-)	20.3		
					R	lower	1.5		nc-7ports	45/3	2	(-)	15.3		
2	69	m	Eso. Ca.	SqCC	L	lower	0.7	yes	nc-3arcs	45/3	1≤	0	(-)	dead	9.9
3	49	f	HCC	HCC	R	lower	2.2	yes	nc-7ports	45/3	1	0	(-)	dead	14.3
4	66	m	Eso. Ca.	SqCC	L	lower	2		1arc	45/3	2.5	0	(-)	dead	10.6
5	78	m	lung cancer	SqCC	L	middle	2.2		2arcs+nc-4ports	45/3	1	0	(-)	dead	36.9
6	64	m	rectal cancer	Ad.ca.	L	lower	3	yes	1arc	45/3	2	0	(-)	dead	6.2
7	60	m	lung cancer	large cell carcinoma	R	middle	2.5		nc-7ports	45/3	1≤	0	(+)	alive	15.1
8	72	m	rectal cancer	Ad.ca.	R	middle	3	yes	1arc	60/8	1	1	(-)	dead	8.9
9	79	f	rectal cancer	Ad.ca.	R	lower	4.5		2arcs+nc-6ports	45*/6	4	0	(+)	dead	23.3
10	27	m	testicular tumor	mixed germ cell tumor	R	middle	1.5	yes	nc-4arcs	45/3	1≤	0	(-)	alive	47.8
11	56	f	thymic cancer	thymic carcinoma	R	lower	3.5	yes	1arc	45/3	1.5	0	(-)	dead	53.8
					R	lower	1.5		1arc	45/3	1.5	(-)	53.8		
					L	lower	4.5		1arc+2ports	45/3	1≤	(-)	39.8		
12	83	m	lung cancer	NSCLC	R	lower	2.5		1arc	45/3	1	1	(+)	dead	10.3
13	36	f	UtCC	SqCC	R	lower	3	yes	2arcs+nc-4ports	45/3	2	2	(+)	dead	17.6
14	57	m	HCC	HCC	R	lower	2		1arc	45/3	2.5	0	(-)	alive	50.4
15	52	m	rectal cancer	Ad.ca.	L	lower	2.5	yes	2arcs+nc-3ports	45/3	2.5	0	(-)	dead	10.1
16	57	m	Eso. Ca.	SqCC	R	lower	1.5	yes	2arcs+nc-4ports	45/3	1.5	0	(-)	dead	11.3
17	59	m	rectal cancer	Ad.ca.	L	middle	3.5	yes	nc-7ports	45/3	1≤	1	(-)	dead	15.4
					R	lower	4		nc-7ports	45/3	1≤	(-)	15.0		
					R	lower	3		nc-7ports	45/3	2.5	(-)	11.6		
18	56	f	Sig. Ca.	Ad.ca.	L	middle	1	yes	nc-7ports	45/3	1≤	1	(-)	dead	24.1
19	40	f	lung cancer	Ad.ca.	R	lower	2		2arcs+nc4ports	45/3	1≤	1	(+)	alive	31.2

*EEC: external ear cancer, Eso.Ca.: esophageal cancer, HCC: hepatocellular cancer, UtCC: uterine cervical cancer, Sig. Ca.: sigmoid colon cancer

*ACC: adenoid cystic carcinoma, SqCC: squamous cell carcinoma, HCC: hepatocellular carcinoma, Ad.ca.: adenocarcinoma, NSCLC: non-small cell lung carcinoma

[§]nc: non-coplanar

*This lesion was not fully administered (prescribed dose: 60 Gy/8 fr) due to patient's refusal.

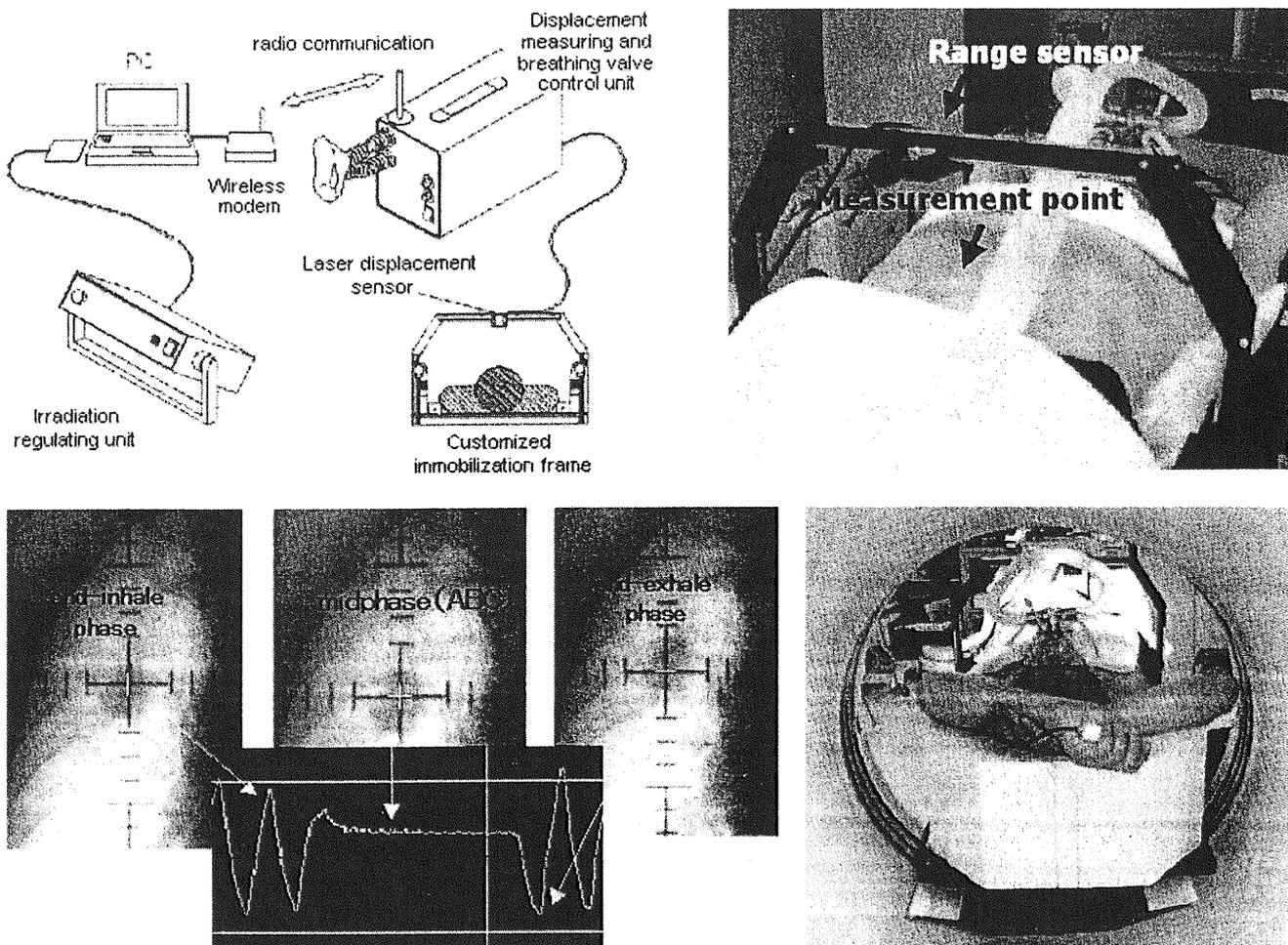


Fig. 1 Active breathing control (ABC) system.

- a) Schema of ABC system. This system consists of a displacement measuring and breathing valve control unit, a laser displacement sensor, an irradiation regulating unit and a personal computer (PC) as a controller. The irradiation regulating unit regulates on and off of the linear accelerator beam. The valve control unit and a PC are connected with radio communication.
- b) Set up of patient using Vac-Lok® equipped with ABC system. The displacement sensor emits laser beam to measure the displacement of abdominal wall continuously. The result is displayed on the screen of PC at real time.
- c) These figures show the relationship between the position of the tumor and respiratory phases measured by the displacement of abdominal wall. When breathing is held under ABC at the pre-determined position, the curve makes flat line, and the tumor motion is held at the center of the target.
- d) Taking computed tomography (CT) for radiotherapy planning under ABC system. Vacuum bag (Vac-Lok®; MEDTEC Inc.) is used to set up a patient for taking CT. Patient wearing an anesthesia mask, which is held firmly not to leak breathing air, holds a valve release switch. When he has difficulty in holding breath, he can release the valve to push it. This unit itself can release the valve automatically when abnormal pressure in the breathing circuit is detected. When the valve is released, the beam is immediately off.

a	b
c	d

動する腫瘍の上下端のほぼ中央にアイソセンターを設定する。次にABC装置にてモニタリングを行う。腹壁移動に連動してモニターが測定器-腹壁間の距離を曲線でリアルタイムに示す (Fig. 1c)。

続いて、呼吸停止を行う旨を停止の前に患者に予告し、呼吸位相が中間位から吸気位に差し掛かった際、ABC下にて呼吸停止を行う。1回当たりの停止時間は、患者の状態により12~18秒に設定した。以上の動作を正面・側面(腫

瘍等が見えなければ斜位)にて行い、呼吸停止時に腫瘍の中心がアイソセンターで停止していることを確認する。必要に応じ、呼吸制御の訓練も施行した。各呼吸停止間の休憩時間は、概ね30~60秒とした。

X線シミュレーターで腫瘍の動きをモニターしたときの患者固定をそのままにして、放射線治療計画用CT室に移動しスキャン撮像を行った。撮像範囲は、ABC-SRTを行う腫瘍を十分含む範囲とした。スライス幅は、腫瘍付近のスライ

スは2.5 mm, 他の体幹部は5 mmとした。CT撮像中はABCを用い、X線シミュレータ下モニタリングと同様の方法で腫瘍の呼吸性移動を制御した。

放射線治療計画用ソフトウェアは、Cadplan®もしくはEclipse® (いずれもバリアン社製, 米国) を用いた。画像を肺野条件下に表示し、治療計画を行った。臨床標的体積 (clinical target volume: CTV) は肉眼的腫瘍体積 (gross tumor volume: GTV) と同等の認識で、転移性肺癌の場合は腫瘍陰影の境界に、原発性肺癌の場合はSpicula等浸潤の疑われる範囲を含むように入力した。腫瘍の呼吸性移動がABCにより最大で2~3 mm程度に抑えられていること、Vac-lok®を用いたセットアップ誤差は高々1.9~2.7 mm程度であることを考え、PTVはCTVに対し左右・腹背・頭尾各方向5 mmのマージンを付加して設定した。MLC (multi-leaf collimator) のリーフマージンは、PTVに対し各方向5 mmのマージンを付加して設定した。線量評価点はPTVの中心とした。PTVが90%線量領域に完全に含まれることを確認した。照射は、non-coplanar固定7門または4~5軌道回転照射で行った。6MVX線にて、7.5 Gy/回×8回=60 Gyもしくは15 Gy/回×3回=45 Gyを標準の処方線量とした。

DFFP-Linacに患者を、治療計画時と同じ体位でセットアップし、ABCにて腫瘍の呼吸性移動を制御し、DFFPにて腫瘍が照射野に計画通り含まれていることを確認する。照射時の腫瘍の位置が計画時と同位置になるように制御できることを確認した上で、ABC下にて各門における照射を行う。各門において、照射前にDFFPにてABC制御下に腫瘍位置を確認している。

症例追跡—データ解析

診察、胸部CT検査および胸部単純X線画像によるフォローアップは、原則として治療後1, 3, 6ヵ月後、それ以降は概ね3ヵ月ごとに行い、病巣の局所再発の有無および治療後の肺障害の有無について観察した。局所制御の定義は、死亡日または最終受診日までにCT画像にて腫瘍の増大が認められないこととし、増大が認められた段階で局所再発と判断した。

肺毒性の評価は、RTOG (Radiation Therapy Oncologic Group) /EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) のLate Radiation Morbidity Scoring Schemeに従った。ABC-SRT後に呈した最も強いgradeおよびその期日を評価に用いた。病巣の局所制御率はKaplan-Meier法を用いて解析した。

なお、本報告では転移性肺癌例が圧倒的に多く、19名中7名がABC-SRT後1年以内に原病死している。そのため、全生存率は評価していない。

結 果

局所制御率

患者のフォローアップ期間は6.2~53.8ヵ月 (中央値

15.4ヵ月) であった。

25病変中5病変に局所再発を認め、ABC-SRT開始より局所再発までの期間は8~14ヵ月 (平均12.1ヵ月) であった。再発の5病変中1病変は、加療期間途中にてABCが困難となり加療継続を拒否したため、処方線量通りの線量を投与できずに終了した症例である。同症例では、約8ヵ月後に再発が認められた。その1例を除いた24病変の1年・2年・4年局所制御率はそれぞれ94.1%・74.0%・74.0%であった (Fig. 2a)。腫瘍最大径別で局所制御率を解析した結果、最大径が2.5 cm未満では90.0%に対し、2.5 cm以上では42.9%と有意傾向を認めた (Fig. 2b, Logrank検定法, $p=0.0579$)。

肺有害事象

ABC-SRT完遂例18例のなかで、臨床症状を呈する放射線肺臓炎はABC-SRT開始後3~12ヵ月 (中央値5.3ヵ月) に認められた。Gradeは、Table 1に示す通り0・1・2がそれぞれ12・6・1例であった。Grade 3以上の重篤な症例は認められなかった。Grade 2の1例はABC-SRT後約3.5ヵ月後に発症したが、ステロイド内服にて症状は軽快し、以後症状の再燃は認められなかった。また、ABC-SRT後の肺野の変化は、胸部CTスキャン・胸部X線単純画像にて経過観察された。多くの例で線維化が認められ、CTスキャンでは、治療後2.1~8.2ヵ月 (中央値4.2ヵ月)、胸部X線画像では治療後2.2~8.5ヵ月 (中央値4.4ヵ月) に認められた。なお非完遂の1例は、ABC-SRT後23ヵ月経過観察後に原病死したが、経過観察中臨床症状は呈さず、加療後約3ヵ月後よりCT・胸部X線画像にて線維性変化を認めたのみであった。

考 察

局所制御率について

肺癌に対するSRTは広く行われるようになっており、80~100%^{1)・9)} の高い局所制御率が報告がされている。それに対し本報告では、ABC-SRT完遂例の4年局所制御率が74.0%と諸報告を若干下回る結果となった (Fig. 2a)。しかし、腫瘍最大径別に局所制御率を解析してみると、2.5 cm未満の病変では局所制御率が90.0%であり、2.5 cm以上の病変に比べて良好な傾向にあった (Fig. 2b)。Nymanらによるstage I 原発性肺癌に対するSRT治療成績の報告⁹⁾ では、45例 (18例: T1N0, 27例: T2N0) 中9例 (20%) に局所再発を認めたが、腫瘍サイズ・T-stageによる局所再発率の差はなかったとしている。一方Wadaら²⁾ は、腫瘍径が3 cm未満の病変では局所制御率90%と、3 cm以上の病変と比較して有意に良好な局所制御を得たとしている。本報告では、後者の報告と同様の傾向が認められている。ただし、本報告では転移性肺癌例が圧倒的に多く、19名中7名がABC-SRT後1年以内に原病死している事実を勘案すれば、真の局所制御率は若干低下する可能性は否定できない。

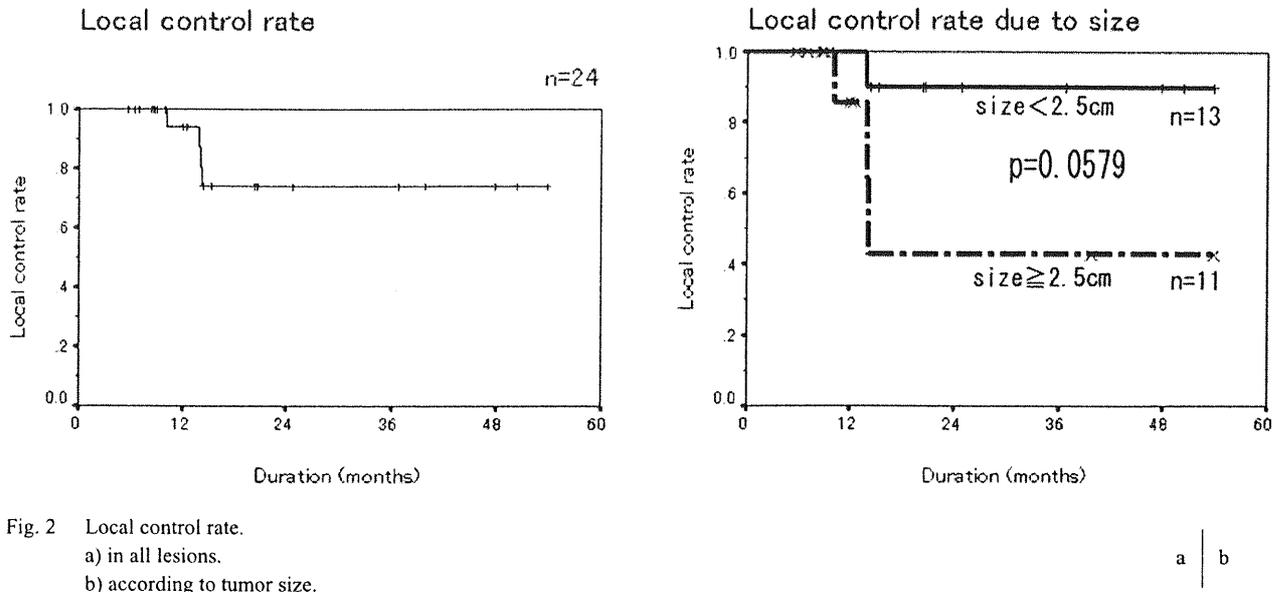


Fig. 2 Local control rate.
a) in all lesions.
b) according to tumor size.

有害事象（肺）について

本報告では、19例のうち臨床症状上grade 2の肺毒性が認められたのは1例のみであり、残りの症例はgrade 0-1に留まった。

肺への通常照射による肺毒性発症の指標としては、V20、V30、MLD (mean lung dose)^{18) 20)} が提唱されている。本報告では、grade 2を来した1症例のV20=3.23%、V30=1.86%、MLD=2.54 Gyであり、grade 0-1を来した症例のうち全肺容積が判明している7症例で算出したV20=3.66±2.58%、V30=2.23±1.45%、MLD=3.43±2.26 Gyと比較しても有意な差はなく、この通常照射における肺毒性発症の指標はそのままSRTに適応できないように思われる。SRTにおいては、1回線量・治療期間が通常照射と異なるため、Grahamら¹⁸⁾のモデルをそのまま当てはめることが適切なのか更なる検討が必要であるという指摘もある²¹⁾。

肺のSRTにおける有害事象に関する報告は複数ある。Arimotoら²²⁾は、40例の非小細胞肺癌に対するSMART (small volume multiple non-coplanar arc radiotherapy) において、60 Gy/8 frの90%線量容積を5×5×5 cm以下に設定し安全に治療できたと報告している。Aokiら²³⁾は、V20が増加するにつれてCT画像上線維性変化を来す領域の最小線量が低くなる傾向があるものの臨床所見上grade 2 (National Cancer Institute common toxicity criteria: NCI-CTC) 以上の重篤な肺臓炎例は見られなかった、と報告している。一方、重篤な肺臓炎の報告もある。2つのdose escalation phase I study^{23), 24)} において、grade 2-4 (NCI-CTC) の肺障害が見られたと報告しているが、いずれもdosimetric factorと肺毒性の関連性についての記載はない。PTVがどれだけ小さければ臨床上問題となる肺毒性を許容範囲内に抑え得るか、を明確に示すデータは今のところないようである。しかし、Fowlerより1つの予測モデルが示されている²⁵⁾。「腫

瘍制御線量が投与された肺容積」(prescribed isodose volume: PIV) の「肺容積よりPTVを差し引いた“Residual healthy lung”の容積」に対する比率 (rPIV) より推定するモデルである。すなわち、rPIVと“Residual healthy lung”に照射される平均NTD (normalized total dose: NTD_{mean}) との関係から、投与線量のBED毎に障害発生予測がなされる。X線では、PIVはPTVに比例して増減するので、呼吸性移動によりPTVが大きくなるとPIVすなわちrPIVもそれにつれて大きくなり、NTD_{mean}も高値となる。NTD_{mean}がある設定値を超えれば肺有害事象が許容範囲を超える恐れが生じてくる。

Fowlerらの提唱しているモデルは、Seppenwooldeらが提唱しているNTD_{mean}と肺臓炎の発生確率との関連グラフ²⁶⁾ を用いて肺臓炎のendpointを定めることができる。そのグラフよりgrade 2以上の肺臓炎を発生する確率が5%であるNTD_{mean}は10 Gyと判読できるので、この値を許容値として考察してみる。16 Gy×3 fr=48 GyのBED=304 Gy ($\alpha/\beta=3$) の曲線を近似的に用いると、rPIV=1.8%と判読できる。

ここで、呼吸性移動距離および全肺容積共に判明している自験例5例のデータを用いて検討してみた。

ABCを行わない場合に予想されるPTVをePTVとして算出した。呼吸性移動を伴うPIVは判明しないので、PTVおよびePTVを近似的に用いると、全肺容積に対するPTVは平均で2.0%から1.1%に圧縮できると算出された。この結果からは、ABCを用いない場合にはここで定めた許容値を超える可能性が生じることになる。つまり、ABCによりPTVを低減することで肺有害事象を軽減できると考えられる。ただ、現在利用されている放射線性の肺障害に関する物理データの大部分は、自由呼吸下での照射の臨床結果と治療計画データに基づいている。この場合、PTVの辺縁の肺は

必ずしも治療線量に近い高線量を受けることはなく、逆にPTV近傍の肺もある程度の線量を受ける。一方、ABC-SRTのように呼吸性移動を伴わない場合は、常にPTV内および辺縁の肺のみが一定の線量を受ける。この相違点を勘案すれば、自由呼吸下のデータをそのまま当てはめることができない可能性はあるかもしれない。

本報告では、grade 2を発症した1症例では化学療法が併用されていた。諸報告では、通常照射において化学療法併用により肺毒性が増すとする報告がなされているが、SRTにおける化学療法併用による肺毒性のリスクは高まるかもしれないが明確な評価はあまりなされていないようである。本症例は化学療法による肺毒性増強が関与している可能性はあるかもしれないが、他の18例のうち10例もの症例が過去において化学療法が行われていたにもかかわらずgrade 0-1であったことは、ABCによってPTVを極力低減できたことが奏功しているのかもしれない。次に、ABC非使用例との比較解析を行う予定である。

結 語

当科にて独自に開発したシステムを用いてABC-SRTを施行した。1例を除いてABC-SRTを完遂できた。完遂例の局所制御率は、病変全体では74.0%であったが、腫瘍最大径2.5 cm未満の病変においては90.0%と、2.5 cm以上の病変と比較して良好である傾向が認められた。肺毒性は、grade 2が1例のみでしかも投薬のみで軽快し、他症例はすべてgrade 0-1に留まった。ABC装置を用いてPTVを圧縮することで、肺毒性低減に寄与している可能性がある。肺毒性については、今後ABC非使用例との比較解析を行う予定である。

文 献

- Onishi H, Araki T, Shirato H, et al: Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* **101**: 1623-1631, 2004.
- Wada H, Takai Y, Nemoto K, et al: Univariate analysis of factors correlated with tumor control probability of three-dimensional conformal hypofractionated high-dose radiotherapy for small pulmonary or hepatic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **58**: 1114-1120, 2004.
- 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**: 126-135, 2003.
- Zimmermann FB, Geinitz H, Schill S, et al: Stereotactic hypofractionated radiation therapy for stage I non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* **48**: 107-114, 2005.
- Wulf J, Haedinger U, Oppitz U, et al: Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases: a noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **60**: 186-196, 2004.
- 高井良尋, 和田 仁, 山田章吾: 第5章 肺癌の外科成績向上の戦略 6. 定位放射線療法. 先端医療シリーズ26 「呼吸器外科の最先端」近藤 丘他編, 先端医療技術研究所. 2004: pp159-165.
- Uematsu M, Shioda A, Suda A, et al: 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.
- Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al: Clinical outcomes of 3D 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.
- Nyman J, Johansson K-A, Hultén U, et al: Stereotactic hypofractionated radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer—Mature results for medically inoperable patients. *Lung Cancer* **51**: 97-103, 2006. Epub 2005 Oct 4.
- Shirato H, Shimizu S, Kitamura K, et al: Four-dimensional treatment planning and fluoroscopic real-time tumor tracking radiotherapy for moving tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **48**: 435-442, 2000.
- Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, et al: 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.
- Wong JW, Sharpe MB, Jaffray DA, et al: The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **44**: 911-919, 1999.
- Mageras GS, Yorke E: Deep inspiration breath hold and respiratory gating strategies for reducing organ motion in radiation treatment. *Semin Radiat Oncol* **14**: 65-75, 2004.
- Takai Y, Nemoto K, Ogawa Y, et al: Stereotactic radiotherapy for lung cancer using gold grain radiomarker and/or active-breathing control system. *Eur J Cancer* **37** (Suppl. 6): S211, 2001.
- Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, et al: Development of a new linear accelerator mounted with dual fluoroscopy using amorphous silicon flat panel X-ray sensors to detect a gold seed in a tumor at real treatment position. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **51** (Suppl.): 381, 2001.
- Britton KR, Takai Y, Mitsuya M, et al: 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* **23**: 14-24, 2005.
- 高井良尋, 三津谷正俊, 根本建二, 他: 体幹部小病巣に対するボディフレームレス簡易定位照射法. 日本医学放射線学会雑誌 **61**: 3-7, 2001.
- 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.
- Hernando ML, Marks LB, Bentel GC, 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.
- Claude L, Perol D, Ginestet C, et al: A prospective study on radiation pneumonitis following conformal radiation therapy in non-small cell lung cancer: clinical and dosimetric factors analysis. *Radiation Oncol* **71**: 175-181, 2004.
- Aoki T, Nagata Y, Negoro Y, et al: Evaluation of lung injury after three-dimensional conformal stereotactic radiation therapy for solitary lung tumors: CT appearance. *Radiology* **230**: 101-108, 2004. Epub 2003 Nov 26.
- Arimoto T, Usubuchi H, Matsuzawa T, et al: Small volume multiple non-coplanar arc radiotherapy (SMART) for tumors of

- the lung, head & neck, and the abdominopelvic region. In: Lemke HU, Vannier MW, Inamura K, Farman A eds. Computer assisted radiology and surgery '98. Amsterdam: Elsevier Science: 1998: pp 257-261.
- 23) McGarry RC, Papiez L, Williams M, et al: Stereotactic body radiation therapy of early-stage non-small-cell lung carcinoma: Phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63: 1010-1015, 2005.
- 24) Timmerman R, Papiez L, McGarry R, et al: Extracranial stereotactic radioablation: results of a phase I study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Chest* 124: 1946-1955, 2003.
- 25) Fowler JF, Tome WA, Fenwick JD, et al: A challenge to traditional radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60: 1241-1256, 2004.
- 26) Seppenwoolde Y, Lebesque JV, de Jaeger K, 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.

要旨：肺癌に対するSRT (stereotactic radiotherapy) は近年盛んに行われている。当科で独自に開発した腹壁位置検知式のABC (active breathing control) 装置とDFFP (dual fluoroscopy with flat panel) 装置を組み合わせた上で肺癌に対してSRTを施行 (ABC-SRT) し、局所制御率および肺有害事象の検討を行った。

ABC-SRTは、腫瘍最大径が5 cm以下・呼吸性移動が1 cm以上の肺癌で本人の同意が得られた症例を適応とした。2000年3月より2004年7月までにABC-SRTを施行した19例 (平均年齢58.2歳, 男12:女7)・25病変を解析対象とした。原発性肺癌は4例, 他15例は転移性肺癌であった。ABC装置にて、中間位から吸気位に差し掛かった際に呼吸停止を行い治療計画およびSRTを行った。投与線量は、23病変が45 Gy/3 fr, 2病変は60 Gy/8 frであった。加療後、局所制御・肺有害事象の観察を行った。

1名・1病変を除く18名・24病変に対し処方通りの線量を投与でき、ABC-SRTを完遂できた。また、完遂例24病変の1年・2年・4年局所制御率はそれぞれ94.1%・74.0%・74.0%であった。腫瘍最大径別で局所制御率を解析した結果、最大径が2.5 cm未満では90.0%に対し、2.5 cm以上では42.9%と有意傾向を認めた ($p=0.0579$)。

完遂例18例における肺有害事象は、1例にgrade 2 (RTOG: Radiation Therapy Oncologic Group /EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer) の肺臓炎を認めたが、投薬にて早期に軽快した。他の症例はgrade 1以下であり、肺毒性は許容範囲内と考えられた。

ABC-SRT施行の19例中10例は、以前に化学療法が行われていた。それにもかかわらず肺毒性が全体的に軽度であったことを考えると、ABCにより肺毒性が軽減されている可能性がある。肺毒性については、今後ABC非使用例との比較解析を行う予定である。

肺癌の放射線治療

唐澤克之*

わが国でも肺癌診療ガイドラインが刊行され、肺癌診療における放射線治療の役割が明確になった。一方、放射線治療技術は日進月歩であり、現状では不満足な治療成績が今後改善されていくことも予想される。人口の高齢化に伴い、近い将来爆発的に高齢者肺癌による死亡が増えると予測され、その時代の到来の前に放射線治療技術のさらなる進歩が必要である。

はじめに

肺癌の罹患率は年々増加し、米国では禁煙の徹底もあり死亡率は低下ししたが、日本ではそれが遅れ、最近でこそその動きが顕著になってきたものの、未だ罹患率、死亡率とも上昇を続けている。肺癌の患者が、肺癌（原病）で死亡する割合はおよそ8割と言われており、特に過半数は生存率が0に近い局所進行期もしくは進行期で発見されるため、その死亡率はなかなか改善されない。さらに、今後20年間で予測されている日本人の年齢構成の高齢化から、さらなる罹患患者の増加が予測されているため、肺癌の診断から治療に至るまで画期的な方法を開発する意義は大きい。

診断法に関しては、MDCTによる検診やPETによる質的診断など新たな技術が開発され、早期発見される患者は年々増加しつつある。治療に関しても、手術術式の開発や分子標的薬を含めた新規抗癌剤、およびその投与方法の開発が行われている。放射線療法についても、今まで約半世紀の経験を基に、最近の科学技術の発展とともに新たな技術が開発され、予後の改善に貢献しつつある。本稿の前半は肺癌の放射線療法の基本的な点を概説し、後半は最近有望とされているトピックスについて触れる。

◆ 1) 基本編 ◆

1. 非小細胞肺癌

1) 手術不能I/II期非小細胞肺癌

医学的な理由で手術のできないI/II期の非小細胞肺癌に対しては、根治的な放射線療法が勧められる。Rowellらの26の非ランダム化試験から集めた2003例の治療成績は、2年生存率33～72%、5年生存率0～42%であった¹⁾。肺癌以外で死亡する割合が11～43%あり、原病2年生存率は54～93%、同5年生存率は13～39%であった。遠隔転移は約25%に認められ、小さな腫瘍、多い線量群に良好な成績が得られていた。無治療経過観察よりは良好な成績と考えられた。また、SibleyのI期非小細胞肺癌の根治的放射線療法の10の論文をまとめた分析では、15%の長期生存が得られ、25%は他病死、30%は遠隔転移死、30%は局所再発死であった²⁾。彼らの分析では、総線量は60～66Gyで、この線量域でも原病死は過半数を占めるため、総線量の増加の必要性が説かれた。

日本の代表的な10施設で、1980～1989年の間に、55～75Gyの根治的放射線療法を行ったI期の非小細胞肺癌149例の治療成績は、5年生存率が22%であった³⁾。他病死が多く、治療成績は直接比較ではないものの手術成績には劣る。線量の増加の必要性の認識はあったが、通常分割法による投与線量は70～80Gyが限界で、

* Karasawa K. 東京都立駒込病院放射線科

その線量でも局所再発する例が少なくなかった。

それに対して、加速過分割照射法を用いて54Gy/36fr/12日(1日当たり1.5Gyを3回,12日間連続)という短い期間で治療を終了して、成績を向上させたCHART法という臨床試験がある。その成績によれば、2年生存率、4年生存率は37%、18%と対照群(60Gy/30fr)に比べて良好であった⁴⁾。また、最近では腫瘍局所に線量を集中させ、1回線量を大きくして、短期間で照射を行う定位的放射線療法という方法の成績も発表され、有望性が明らかになりつつある。これについてはまた後述する。

I期の非小細胞肺癌の照射範囲は局所のみで十分とされる。I期非小細胞肺癌で、肺門および縦隔のみへの再発の割合は10%以下であることが多く、縦隔への予防照射の有用性に関しては、これを支持するだけの十分な根拠がない。ただし、原発巣の位置が肺門部など縦隔に近い場合は、CT/PETなどの所見を参考にして照射範囲を決定する。

また、I, II期の非小細胞肺癌に対する術前の放射線療法の意義はないとされている。また、術後に関しても、治癒切除が行われた症例に関しては意義がないとされている。

2) III期非小細胞肺癌

化学放射線療法と放射線療法単独の治療成績の差に関しては、前者の優位性を示すメタアナリシスが複数あり、シスプラチン(CDDP)を含んだ化学療法の併用が推奨されている^{5) 6)}。併用時期に関しては、同時併用、逐次併用があるが、一般に抗腫瘍効果においては同時併用が勝るが、急性期の有害事象に関しては逐次併用が勝るとされている。しかし、晩期の有害事象に関しては両者変わらないという報告もあり、現時点では体力的に適応となる症例には、同時併用が勧められる。

分割法、投与線量に関しては古くから60Gy/30fr/6週が用いられ、各種の臨床試験においてもベースラインの線量として推奨されている。照射野に関しては、縦隔+1側肺の1/2を超えない照射野で治療が行われることが勧められる。また、III期非小細胞肺癌はT1N2M0~T4N3M0の非常に広い範囲を含むが、T4のなかの悪性胸水貯留例と、N3のなかの対側肺門リンパ節転移例は、根治的放射線療法の適応から除外される⁷⁾。

化学療法に耐えられない症例も、放射線療法単独

治療は無治療に比べ予後が改善するという報告があり、行われるよう推奨される⁸⁾。その場合の分割法は、通常分割法と過分割法(1.2Gy/fr,1日2回)がある。60Gy/30fr/6週と69.6Gy/58fr/5.8週の比較では、後者の成績が上回るとの報告⁹⁾もあるが、一貫性がなく現時点では強く支持されるものではない。

III期非小細胞肺癌の治療成績は、平均生存期間が放射線療法単独で約9~10か月、化学放射線療法で12~18か月、また5年生存率で前者が約5%、後者が10~20%という程度である。新規抗癌剤の併用で最近では平均生存期間が2年近くに延長したとする報告もあるが、それが長期生存に寄与しているかどうかは不明である。長期生存に関してはまだ改善の余地が大きい。

2. 小細胞肺癌

1) 限局型小細胞肺癌

小細胞肺癌は化学療法に高感受性で、なおかつ放射線療法にも高感受性である。治療は非小細胞肺癌よりも化学療法が大きな役割を果たす。しかしながら、放射線療法の役割も大きく、根治的治療に用いられる。限局型小細胞肺癌において、化学療法と放射線療法の併用は、化学療法単独よりも生存率を改善することがメタアナリシスによって示された¹⁰⁾。

また、併用のタイミングについては、同時併用、逐次併用、交替併用などの方法があるが、全身状態良好例には、同時にしかも早期に併用することが勧められる。この際の線量分割は45Gy/30fr/3週(1.5Gy,1日2回)の加速過分割照射が勧められる¹¹⁾。加速過分割照射の急性期の最も問題となる有害事象は食道炎で、化学療法も同時併用しているため、治療を中断する症例もある。もし、加速過分割照射に耐えられない場合には、通常分割法で45~54Gy/25~30fr/5~6週を行うよう勧められる。

照射の範囲は以前は広く設定されていたが、肺臓炎などの有害事象が懸念されるため、最近では最小限にして照射されることが推奨されている。用いられる抗癌剤はCDDPとエトポシドが推奨される。

2) 予防的全脳照射(prophylactic cranial irradiation; PCI)

限局型小細胞肺癌のうち、初期治療で腫瘍の完全消失が得られた症例に、予防的に全脳照射を施行することが勧められる。Auperinらは、それまでの

表1 Ⅰ期非小細胞肺癌に対する定位的放射線治療の成績

報告者	方法	総線量 (Gy)	1回線量 (Gy)	OTT (d)	BED10 (Gy10)	LCR (%)	SR (%)
Uematsu ¹⁶⁾	FOCAL	62.5	12.5	5	140	96	66 (3y)
Nagata ¹⁴⁾	Bodyframe	48	12	12	106	94	79 (2y)
Onimaru ¹⁵⁾	RTRT	60	7.5	11	105	100	NA

OTT：全治療期間，BED10： α/β を10Gyとした時の生物学的等価線量，LCR：局所制御率，SR：生存率

RCT症例で完全寛解 (CR) 例に関するメタアナリシスを行ったところ，PCI例において脳転移の出現頻度だけでなく，生存率も改善させることを示した¹²⁾。PCIの時期はなるべく早期が良いとされ，線量的には25Gy/10frから36Gy/18fr程度が良いとされている。晩期の有害事象のためにも，1回線量は2.5Gy以下が望ましい。

◆2) 上級編◆

1. 定位的放射線療法

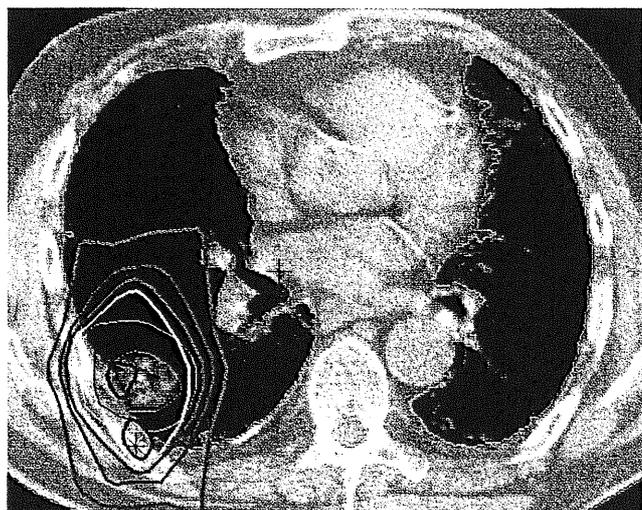
20年程前から，転移性脳腫瘍や脳内の動静脈奇形に対して，頭部をしっかりと固定して(定位的)病変に線量を集中させて放射線療法を行う方法が用いられだし，その線量分布の集中性から，有害事象の少ない，効果の高い治療と位置づけられ，今では転移

性脳腫瘍の標準治療の一つとなっている。その技術を体幹部の腫瘍について応用したのが体幹部の定位的放射線療法である。体幹部腫瘍のなかでも肺癌が，周囲に要注意臓器のないことから，その良い適応となっている。

Uematsuらが1998年に報告した技術¹³⁾は，放射線治療室内に設置したCTにて病変を確認したうえで，そこに正確に放射線を照射する技術により行われるもので，その局所制御率および生存率はこの治療に一気に光を当てた。

1999年頃より，治療時に体幹部をボディフレームと呼ばれる固定具で固定して，3次元的に集光するビームにて治療を行う方法が日本でも行われだし，その良好な成績が報告されつつある。その主な治療成績を表1に示す^{14)~16)}。1回線量は10~12Gyが用

A 2次元分布



B 3次元分布

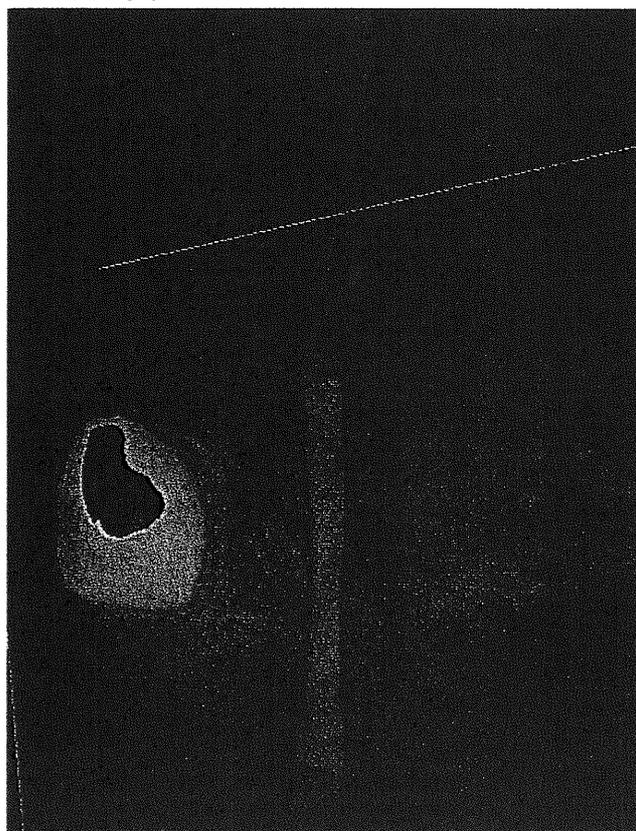


図1 3次元原体照射の線量分布

腫瘍への線量集中が認められる。

赤：100%，黄色：95%，水色：90%，オレンジ：80%，ピンク：60%

いられ、総線量は48~60Gyが用いられている。2004年の段階で、全国で数十か所の施設でこの治療法が行われ、年間約500例の症例がこの治療を受けていると推測される。現在この治療法は健康保険にも認められており、長径5cmまでの腫瘍で、周囲に大血管、心臓、食道、気管、主気管支などの臓器のない部位に存在するものに適応される。1回大線量を受けると血管、気道、食道などは壁が破綻し、重篤な有害事象を来す危険性があるからである。当院ではそのような有害事象が懸念される症例に対しては、次に述べるような3次元原体照射法という技術を用いて治療を行っている。

2. 3次元原体照射法

上記の定位的放射線療法という技術と併行して、我々は1回線量3~4Gy、総線量70~75Gyの3次元原体照射法という方法で、5cmまでの孤立性肺腫瘍を治療している。定位的放射線療法との差は固定を行わない代わりに、呼吸性移動およびセットアップエラーを若干大きく見込んで、1回線量を下げたうえで総線量を上げるという方法である。メリットは、固定を伴った方法では長時間の固定に耐えられない症例もあることから、簡便にしかもルーチンに治療が可能なこと。そして、1回線量が少ないことより、定位的放射線療法で治療不可能な部位に存在する腫

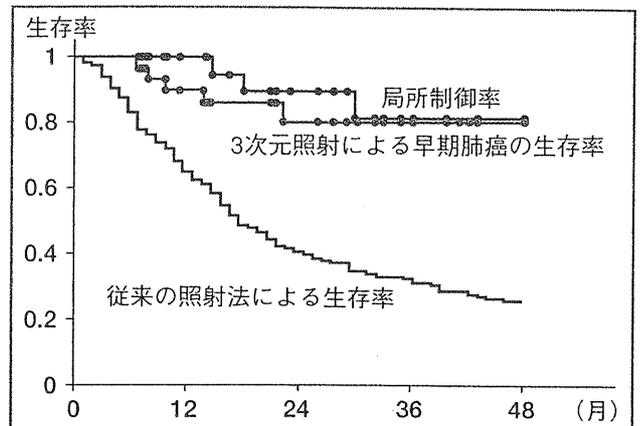


図2 治療成績

3次元照射による早期肺癌の局所制御率および生存率は観察期間は短いものの従来の方法に比べ良好と考えられる。

瘍も適応となることである。一方、デメリットとしては、治療の回数がそれだけ多くかかること、固定をしないため部位によっては呼吸性移動が大きくなる腫瘍があることなどである。

典型的な線量分布を図1に示す。これまでの我々の治療成績を図2に示す。大多数の症例が手術不能な症例であるにもかかわらず、3年局所制御率、および3年生存率は約80%と、手術可能な手術例の成績とほとんど同等である。典型的に反応した症例を図3に示す。まだ、この治療の歴史が浅いため、なお長期の成績は注意深く観察されなければならない。

A 治療前



B 治療終了後3か月



C 治療終了後18か月



図3 典型的奏効例のCT (70歳代、男性 非小細胞肺癌)

A: 大動脈弓に接した腫瘍を認める。75Gy/25fr/5wの3DCRTを施行。

B: 腫瘍の著明な縮小を認める。

C: 腫瘍は線維化した組織に置き換わっている。

表2 BAI+放射線治療のプロトコール

適格規準						
組織学的に確定した非小細胞肺癌						
PS 0~3						
胸部照射 (TRT) と化学療法 の適応例						
スケジュール						
TRT	xxxxx	xxxxx	xxxxx	xxxxx	xxxxx	(xxxxx)
(2Gy/f)						
BAI	X			X		(X)
CDDP (80mg/m ²)						

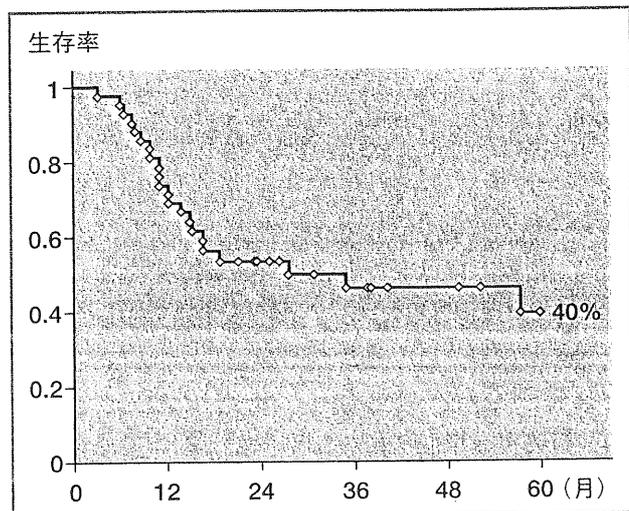


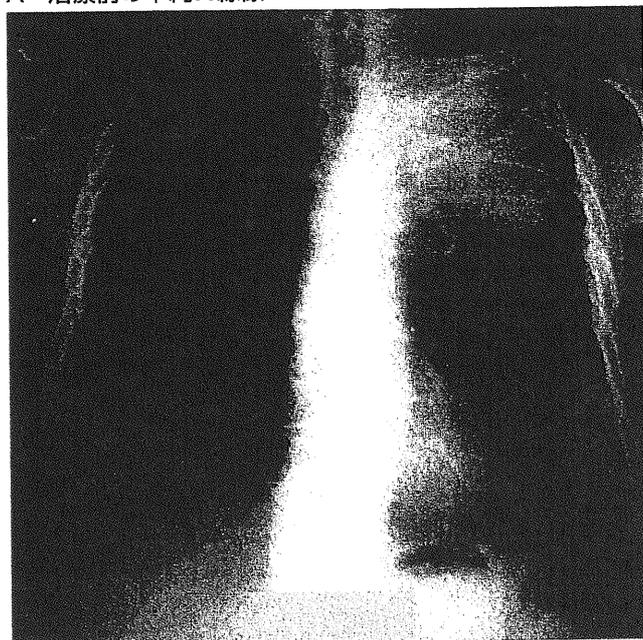
図4 BAI症例の全生存率
2年を経過すると生存率曲線が緩やかになる。5年生存率は40%であった。

3. 局所進行非小細胞肺癌に対するCDDP動注併用放射線療法 の試み

一方、局所進行非小細胞肺癌に対しては、我々は1996年より放射線療法にCDDPを気管支動脈より動注することによる化学療法を併用するプロトコールを開始した。そのプロトコールを表2に示す。表2のように原則的に2コースの気管支動脈内抗癌剤注入 (bronchial arterial infusion ; BAI) を放射線療法に同時併用する形で施行する。投与するCDDPの量は原則的に80mg/m²であるが、腎機能低下例にはその機能に応じて減じる。

1996~2001年の期間に根治的放射線療法 (50Gy以上) を行った症例につき解析した。年齢は43~85歳、平均72.6歳、男性33例、女性9例、PS (performance status) 0~1が36例、PS 2が4例、PS 3が2例、組

A 治療前の単純X線像



B 治療後の単純X線像

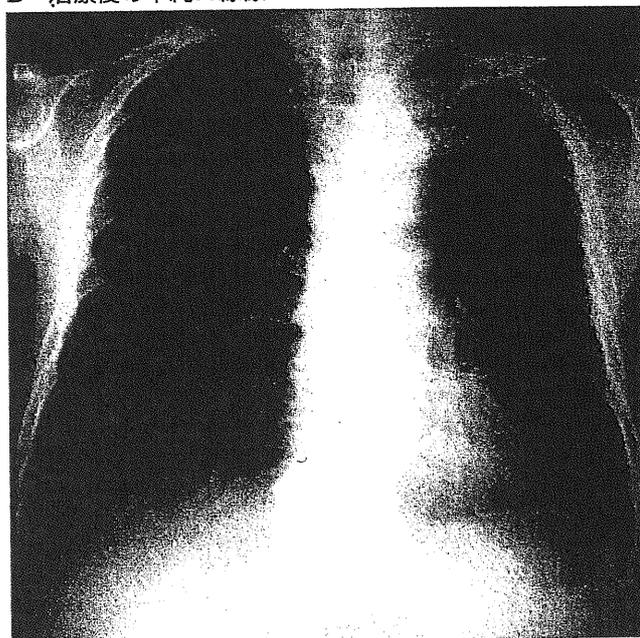


図5 80歳代、男性 左上葉原発扁平上皮癌 T4N3M0 stage III B 典型的に奏効した症例
70Gy/35frの放射線治療と2コースのBAIを施行した。5年経過した現在も健在である。

織学的には扁平上皮癌が29例、腺癌が10例、その他が3例であった。IIIA期が10例、IIIB期が32例であった。放射線の線量は50.4~73.2Gy, 平均63.5Gy, BAIの回数は1~3回, 中央値2回であった。

図4に生存率曲線を示す。生存期間の中央値は33か月, 1・2・5年生存率はおのおの73%, 54%, 40%であった。

図5に典型的な症例を示す。80歳代の左上葉原発扁平上皮癌 T4N3M0のstage IIIBの症例である。70Gy/35frの放射線療法と2コースのBAIを施行した。腫瘍は完全消失し, 5年以上無病生存である。

急性期の有害事象は, grade 3の白血球減少が6例(14%), grade 3の血小板減少が1例(2%), grade 3以上の肺炎が2例(5%)出現した。BAI手技中の合併症の発生はなかった。

本治療法は全身的有害事象も軽微でかつ局所への治療効果も優れ, 特に高齢で手術も全身抗癌剤も適応とならない症例には考慮されるべき方法と考えられる。

おわりに

肺癌に対する放射線療法の役割と最近のトピックスについて, 当院における試みを中心に概説した。75歳以上の後期高齢者の肺癌の罹患数は, 今後10~20年間で爆発的に増加することから, 手術不能, かつ化学療法不能な症例に対する放射線療法の適応はますます高くなっていくものと考えられる。肺が放射線に対して高感受性の臓器であるがゆえに, いかん腫瘍のみへの線量集中を行うかについての技術が今後さらに追求されていくであろう。

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) Morita K, Fuwa N, Suzuki Y, et al: Radical radiotherapy for medically inoperable non-small cell lung cancer in clinical stage I: a retrospective analysis of 149 patients. *Radiother Oncol* **42**: 31-36, 1997.
- 4) Bentzen S, Saunders M, Dische S, et al: Updated data for CHART in NSCLC: further analysis (Letter to the Editor). *Radiother Oncol* **55**: 86-87, 2000.
- 5) 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.
- 6) Marino P, Preatoni A, Cantoni A: Randomized trials of radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in stages IIIa and IIIb nonsmall cell lung cancer. A meta-analysis. *Cancer* **76**: 593-601, 1995.
- 7) http://web.sapmed.ac.jp/radiol/guideline/lung_nonsmall.html
- 8) Tyldesley S, Boyd C, Schulze K, et al: Estimating the need for radiotherapy for lung cancer: an evidence-based, epidemiologic approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **49**: 973-985, 2001.
- 9) Sause W, Kolesar P, Taylor S IV, et al: 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.
- 10) Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al: A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* **327**: 1618-1624, 1992.
- 11) Turrisi AT 3rd, Kim K, Blum R, et al: Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* **340**: 265-271, 1999.
- 12) Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, et al: Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med* **341**: 476-484, 1999.
- 13) Uematsu M, Shioda A, Tahara K, et al: Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients: a preliminary experience. *Cancer* **82**: 1062-1070, 1998.
- 14) Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al: Clinical outcomes of 3D 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.
- 15) 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**: 126-135, 2003.
- 16) Uematsu M, Shioda A, Suda A, et al: 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.

Summary

Radiotherapy for Lung Cancer: Present and Future

Katsuyuki Karasawa*

Lung cancer has been leading in the cause of death among all cancers, and will continue to increase for at least 10 years from now. Moreover, the proportion of elderly inoperable people will also increase. Radiotherapy has been playing an important role in the treatment of lung cancer, both for early stage and locally-advanced

stage. However, conventional radiotherapy technique will often fail to show any benefit compared with surgery mainly because of the lack of dose intensification. With newly developed sophisticated technique, this problem will be solved and the role of radiotherapy will further increase. The present evidences and the future prospects are discussed.

* Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

Information

■第5回肺生検研究会■

世話人 荒井保明

日時：2006年9月2日(土) 13:00～17:00

会場：経団連会館

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-4

TEL 03-5204-1500

●主な内容●

肺生検研究会 Prospective studyの結果報告と検討／肺生検をめぐる環境の整理／肺生検のコンセンサス

参加費：3,000円

共催：肺生検研究会・エーザイ株式会社

問合せ：エーザイ株式会社医薬部造影剤領域室 今西良一

〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10

TEL 03-3817-3770 FAX 03-3811-3880

e-mail: r-imanishi@hhc.eisai.co.jp

■第34回日本磁気共鳴医学会大会■

大会長 三森文行

日時：2006年9月14日(木)～16日(土)

会場：つくば国際会議場(エポカルつくば)

〒305-0032 茨城県つくば市竹園2-20-3

TEL 029-861-0001 FAX 029-861-1209

問合せ：第34回日本磁気共鳴医学会大会事務局

独立行政法人 国立環境研究所内

〒305-8506 茨城県つくば市小野川16-2

TEL 029-850-2861 FAX 029-850-2880

e-mail: jsrmr2006@nies.go.jp

<http://square.umin.ac.jp/jsrmr34/index.html>

■第6回子宮筋腫塞栓療法研究会■

代表世話人 田中忠夫, 似鳥俊明

日時：2006年9月30日(土) 13:30～18:00

場所：六本木アカデミーヒルズ

〒106-6149 東京都港区六本木6-10-1

六本木ヒルズ森タワー49F

●主な内容●

特別講演：UAE後の長期フォローアップ(勝盛哲也)

UAE後の妊娠(安藤 索)

UAE施行時の疼痛管理(真弓亨久)

一般演題ほか

参加費：1,000円

問合せ：子宮筋腫塞栓療法研究会事務局

杏林大学医学部放射線医学教室内

〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2

TEL 0422-47-5511(内線)5041

FAX 0422-76-0361

e-mail: radiol@kyorin-u.ac.jp

肺腫瘍に対する 定位放射線療法

虎の門病院放射線科*1、都立駒込病院放射線診療科*2
岡本雅彦*1、唐澤克之*2

はじめに

定位放射線療法は、限局した小領域に放射線を多方向から高精度に照射する治療法である。3次的に放射線を集中させることにより、病変のみに大線量を照射可能なことが最大の特徴であり、治療期間の短縮および治療可能比の向上が期待される。ガンマナイフなどの頭蓋内病変に対する定位放射線療法は歴史のあるものとなっているが、近年の治療装置およびコンピュータ技術の向上により、精度の高い放射線治療が可能となり、頭蓋以外の病変に対しても定位放射線療法が行われるようになってきている。2004年4月から体幹部定位放射線療法として保険診療収載されたこともあり、今後ますます増加の一途を辿るものと考えられる。体幹部定位放射線療法のターゲットとなる臓器としては肺、肝臓が代表的なものとして挙げられるが、特に早期肺癌に対してはその根治的治療としての有用性が多数報告され、認知されるようになってきている。

体幹部定位放射線療法の 保険適応基準

体幹部定位放射線療法として保険適応を満たすための基準が厚生労働省から示されている。詳細は医科点数表の解釈を参照していただくとして、概略を以下に示す。

- ① 経験年数5年以上の放射線治療を専ら担当する常勤の医師、診療放射線技師、および放射線治療機器の精度管理を専ら担当する者(診療放射線技師、医学物理士等)がいること。
- ② 治療計画用CT、3次元放射線治療計画システム、照射中心に対する患者の動きや臓器の体内移動を制限する装置、微小電離箱線量計または半導体線量計および併用する水ファントムまたは水等価固体ファントムを備えていること。
- ③ 照射中心の固定精度が5mm以内であることを毎回の照射時に確認・記録されていること。放射線治療に関する機器の精度管理に関する指針が存在し、実際の線量測定などの精度管理が、その指針に沿って行われていること。
- ④ 放射線科を標榜する保険医療機関であり、上記の条件を満たすものとして地方社会保険事務局長に届け出ていること。

対象となる疾患としては原発性肺癌・肝癌(直径が5mm以内で、かつ転移のないもの)、転移性肺癌・肝癌(直径が5mm以内で、かつ3個以内で、かつ他病巣のないもの)、脊髄動脈静脈奇形(直径が5mm以内)の5つが示されている。

以上を満たし保険適応となると一連の治療に対して63,000点が支払われる。

治療設備

体幹部に対する定位放射線治療では、通常の外部放射線治療と同じ直線加速器が用いられる。体幹部定位治療を目的に開発された治療装置も販売されており、既に幾つかの施設で使用されている。肺腫瘍などの体幹部への定位照射と頭蓋内への定位照射との最も大きな違いは、患者の身体を固定するのが難しく、また呼吸や心拍により病変が体内で移動することである。そのため照射中心の固定精度を得るために、様々な装置が開発・使用されている。

患者の固定のためには各種のボディフレーム、シェル、吸引式固定具などが用いられる。呼吸の調節のためには腹部の圧迫、呼吸訓練、酸素投与、呼吸モニタリング装置、呼吸同期治療などが使用されている。病変確認のための設備としては照射装置と共通寝台のCTあるいはX線透視装置、金マーカー埋め込み、動体追跡装置などがある。これらにはそれぞれ一長一短があり、施設により適切な方法を選択する必要がある。

体幹部定位放射線治療では照射中心の固定精度を5mm以内にする必要があるが、その確認手段としては上述の病変確認設備のほかに、リニアックグラフィ、portal imaging deviceなども用いられる。

治療計画

治療計画にあたっては病変の正確な同定と治療範囲の適切な決定が重要になる。FDG-PETは病変の広がりや転移を診断する上で参考になり、またリンパ節転移を否定するためにも、定位放射線治療を実施する際には行った方が望ましいと考えられる。

腫瘍の呼吸性移動を捕らえるために、治療計画CTの撮影法としてlong time scan、呼気静止時・吸気静止時に撮影したCTの重ね合わせなどを用いる。呼吸移動を考慮してITV (Internal Target Volume)を作成し、それにsetup marginを加味してPTV (Planning Target Volume)を決定する。治療計画の際のリスク臓器としては肺、脊髄、心臓、大動脈、肺動脈等が挙げられる。肺に関しては20Gy照射される体積の割合 (V20)が指標となる。I A期肺癌に対する定位放射線治療の臨床試験であるJCOG0403では、肺のV20は20%以下となることが指定されている。また脊髄については最大線量で25Gy以下 (4回照射)が示されている。その他の臓器についてもホットスポットを作らないように照射方向を工夫する必要がある。治療後に肺動脈から出血死した症例も報告されているようであり、肺門部近くの病変を治療する際には特に注意が必要である。

X線のエネルギーとしては10MVよりも6MVあるいは4MVの方が良好な線量分布が得られるとされる。5~10門の非同一直線面での固定多門照射あるいは多軌道回転運動照射を用いて計画する。治療線量、分割数は報告により様々であるが、大線量の小数回治療で行われることがほとんどであり、BED₁₀≥100Gyが腫瘍制御には必要と言われている。前述のJCOG0403では48Gy/4回が採用されている。

肺と腫瘍、骨といった密度が大きく異なる領域を照射するため、線量計算にあたっては密度補正を考慮する必要がある。最近の治療計画装置は、数種類の計算アルゴリズムを実装しているものがほとんどである。多重散乱線まで考慮したsuperpositionあるいはAAAといったア

ルゴリズムは、実測に近い値を算出することが知られている。しかしこれまで広く用いられていたClarksonなどのアルゴリズムに比べて、より多いMU値を算出する傾向があるため、その利用にあたっては十分な注意と理解が必要となる。

有害事象

急性期の有害事象はそれほど多くないが、倦怠感、皮膚炎、肺炎、食道炎などが見られることがある。晩期有害事象として最も重要なものは肺臓炎であり、照射内の腫瘍様陰影は6割以上の症例で出現するという報告がある。肺臓炎はしばしば再発との鑑別が困難となるが、FDG-PETを行っても診断に苦慮することが少なくなく、経時的な変化を追う必

要がある。呼吸器症状が出現するのは全体の2~3割程度とされる。その他に見られる晩期有害事象としては皮膚炎、乾性咳嗽、一過性胸水などが挙げられる。

成績

代表的な報告の成績を表1に示す。線量、照射回数はさまざまであるが、いずれも80%以上の高い局所制御率が得られている。生存率は47~79%と若干低いものとなっているが、I期の手術可能症例のみで見ると、5年生存率で78%と良好な結果が報告されている²⁾。

都立駒込病院では、体幹部定位照射と平行して、患者を固定しない非同一直線面の10門照射を1回3Gy、総線量75Gy/25回で行っている。その成績は3年局所制御

表1 定位放射線治療報告の文献的治療成績

著者	年	1回線量	分割回数	病巣数	局所制御率	生存率
Arimoto ¹⁾	1998	7.5Gy	8	24	92%	-
Uematsu ²⁾	2001	10Gy	5-6	50	94%	66% (3年)
Hara ³⁾	2002	20-30Gy	1	23	82.6%	-
Nagata ⁴⁾	2002	10-12Gy	4	40	94%	79% (2年)
Onimaru ⁵⁾	2003	6-7.5Gy	8	57	80.4%	47.1% (2年)
Onishi ⁶⁾	2004	6Gy	10	35	94%	58% (2年)

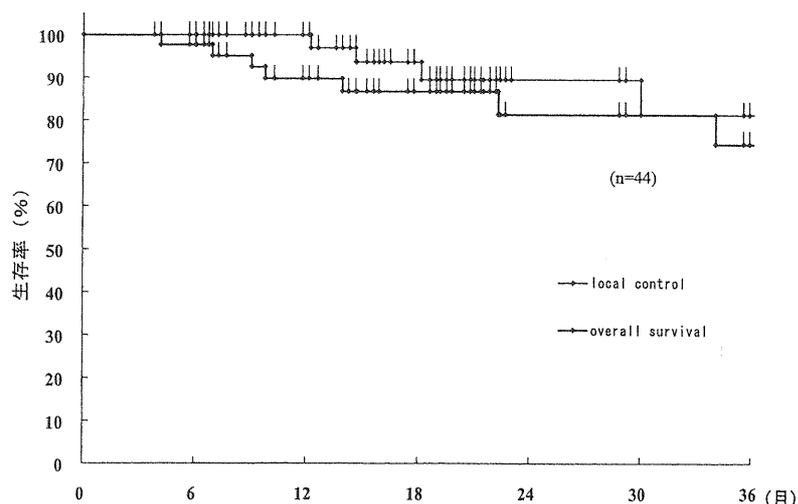


図1 駒込病院での治療成績

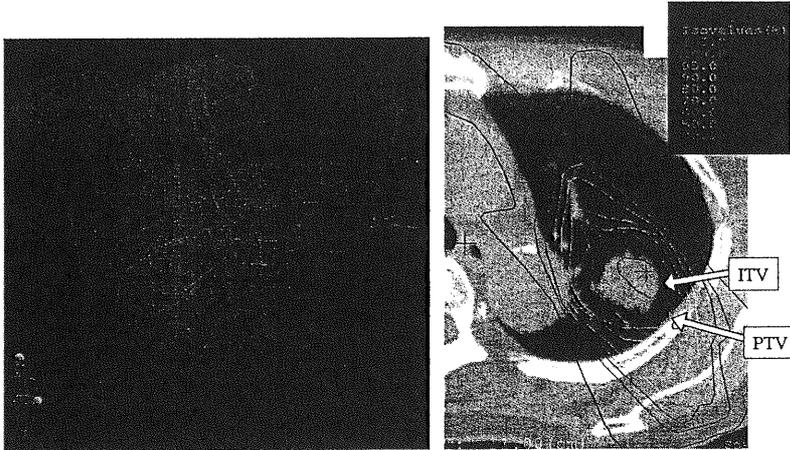


図2 定位放射線治療の一例

巻頭カラー参照

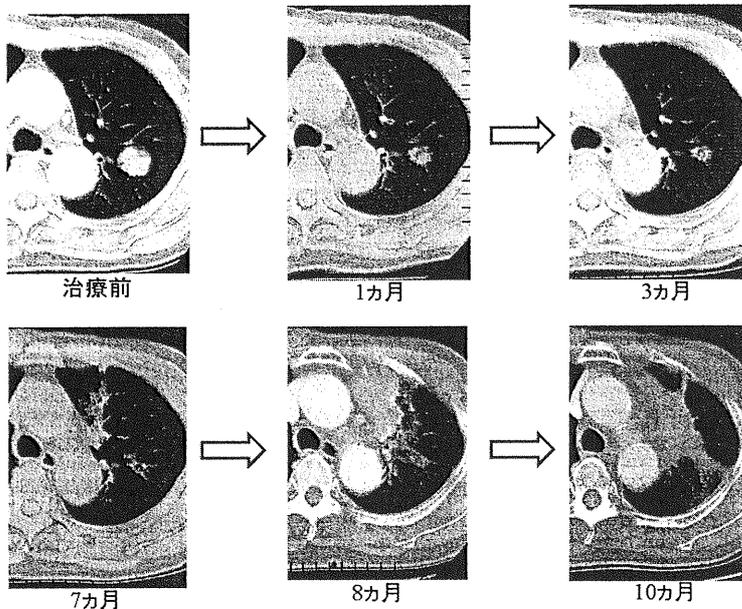


図3 定位放射線治療後の変化

率81% 3年生存率81%(図1)と前述の定位照射の成績と遜色ないものである。保険上の扱いは通常の多門照射となるものの、特に病変が大血管や脊髄の近傍に存在するハイリスク症例において、中線量の多分割照射も有効な選択肢のひとつであると思われる。

症例

実際の照射例を呈示する。左肺尖部のcT1N0M0の扁平上皮癌に対し、固定8門

照射による定位放射線治療48Gy/4回/6日を行った(図2)。照射効果は良好で、7ヵ月後には腫瘍はほぼ消失している。8ヵ月後に照射範囲と一致して放射性肺炎が出現したが、10ヵ月後以降はほぼ変化は見られなかった(図3)。照射野内の病変は治癒しているものと考えられる。

おわりに

これまで報告されている肺腫瘍に対する定位放射線治療の成績は素晴らし

く、I期の非小細胞肺癌においては、手術に匹敵する治療になりえる。外科や内科からの関心も高く、これからさらに広まっていく技術であると思われる。しかし1回に大線量を照射することになるため、適切な治療範囲の選択と治療の精度管理が極めて重要になる。前述の保険適応基準を満たすとともに、十分な知識と理解をもって治療にあたるべきである。2006年3月に「体幹部定位放射線治療——ガイドラインの詳細と照射マニュアル」という冊子が刊行されている。たいへん詳細に解説されており、ぜひ一読されることをお勧めする。

先に少し触れたが、現在T1N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療の有効性と安全性を評価する第2相多施設共同臨床試験(JCOG0403)が進行中である。また、T2N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療における最大耐容線量および推奨線量を検討する臨床試験も準備されているようである。これらにより新たなエビデンスおよび治療指針が得られることが期待される。

<文献>

- 1) Arimoto 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: 1998
- 2) Uematsu M et al: 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
- 3) Hara R et al: Stereotactic single high dose irradiation of lung tumors under respiratory gating. Radiother Oncol 63(2):159-163, 2002
- 4) Nagata Y et al: Clinical outcomes of 3D 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
- 5) Onimaru R 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(1): 126-135, 2003
- 6) Onishi H et al: 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(1): 45-55, 2004

当院における早期非小細胞肺癌の三次元放射線治療と 体幹部定位照射の将来の展望

唐澤克之* 羽生菜穂子* 張 大鎮* 岡本雅彦* 木口由利絵*

はじめに

1998年にUematsuらが、肺癌の定位放射線治療(SBRT)の成績を発表して以来¹⁾、急速にその技術は普及してきた。早期肺癌は以前の技術では前後対向二門照射がもっぱら行われ、いったんはよく反応して、肉眼的に消失に近い状態とはなるものの、結果的に再発し、通常線量での制御はむずかしく、またそれ以上の線量増加も通常の放射線治療法では有害事象が懸念されるため容易にできず、低い局所制御率と生存率に甘んじるしかなかった。放射線治療が正常組織の機能の障害させずに、癌を治癒させる観点からすれば、癌そのものへ選択的に放射線が照射されれば、治癒させられることがUematsuらの報告で証明された。そしてそのためには病変の正確な位置(進展範囲)の把握が必要であること、また選択的な治療であれば、1回の線量が大きくても可能であることも示された。

SBRTにはその後、腫瘍もしくはその近傍に挿入させた金マーカーを体外から監視追尾して照射を行う方法²⁾や、物理的に固定具に固定して、さらに呼吸を抑制するシステムを使用する方法³⁾、さらには呼吸同期を行ってある呼吸の位相の時のみしかビームを照射しない方法^{4) 5)}等も行われるようになった。

一方、肺に対しては、三次元的にビームを集

光させることが、より障害発生確率を低減させることに結びつくことが推測され、その後ノンコプラナー照射法が一般的に用いられるようになった。これらの治療法に関するわが国初の多施設前向き臨床試験であるJCOG0403⁶⁾においても、照射技法はノンコプラナー照射法を採用している。

それ以前は早期肺癌の放射線治療に対しては三次元的な考え方はほとんど全く取られていなかったが、これ以降は三次元的な考え方が一般化した。この考え方は計画をする医師にとっても、治療を施行する診療放射線技師にとっても当時全く新しいもので、俄には受け入れがたい技術でもあった。

我々が開発した方法⁷⁾は1回線量を3~4Gyに低下させ、分割回数を20~25回程度に減ずる方法である。これでノンコプラナー法で治療する方法(3D-CRT)と前述したbody-frameを用いたSBRTを組み合わせて治療を行っている。

その理由は1回大線量照射が、管腔臓器、すなわち大血管や食道などに近接した腫瘍の場合には、それらの有害事象が懸念され適応とならない事、また当院の場合body-frameを用いて固定を行っているが、それにより治療に1時間以上の時間を要するため、その間両上肢の拳上に耐えられない症例も適応とならないことなどから、それらの症例は3D-CRTにて治療を行って

* K. Karasawa, N. Hanyu, T.C. Chang, M. Okamoto, Y. Kiguchi 東京都立駒込病院放射線科
〔索引用語: 早期非小細胞肺癌, 三次元放射線治療, 体幹部定位照射〕