

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総合 研究報告書

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

研究者分担者 松本 康男 新潟県立がんセンター新潟病院 放射線治療科 部長

研究要旨

肺転移は孤立性の場合には手術が選択されることが多いが、それに代わる治療として短期の分割照射で治療できる定位放射線治療が期待される。またI期肺癌の定位放射線治療は急速に普及してきており、治療可能な施設も増加しているが、症例数は多くないようである。原発性肺癌及び肺転移について、至適といえる線量・分割については不明である。当院における原発性肺癌及び肺転移の症例に対する定位放射線治療の有効性と安全性について検討を行った。I期肺癌については概ね良好な治療成績が得られており、有害事象も許容範囲内と考えている。肺転移の照射野内制御は大腸・直腸癌及び悪性黒色腫を除いて概ね良好な成績であり、現在、放射線感受性の低い大腸・直腸癌の至適線量と分割について検討を進めている。

A. 研究目的

- 1) 当科ではI期肺癌に対しての定位放射線治療をcoplanar dynamic conformal arcで行っている。多くの施設ではnon-coplanar治療が行われている現状であるが、当科でのcoplanarでの治療の妥当性について原発性肺癌を対象に検討した。
- 2) 孤立性の肺転移に対しては全身状態が許せば手術療法を選択されることが多いが、体幹部定位放射線治療は原発性肺癌と同様に全身的な負担が軽く、かつ効果的な治療である。原発性肺癌とは異なり肺転移の場合、原発部位の放射線感受性に依存するため、原発臓器や組織型によっては投与線量の変更が必要になってくる。肺転移に対しての定位放射線治療は、まだ施行している施設や症例数も少なく、至適な線量・分割方法は不明である。当科で行った肺転移の体幹部定位放射線治療症例の解析から肺転移についての至適線量・分割を検討した。

B. 研究方法

- 1) 2005年7月から2012年1月までに根治的定位放射線治療を行い、2か月以上経過観察可能であったI期肺癌 494例において、治療成績及び合併症を遡及的に解析した。
- 2) 当科で肺転移に対して行った体幹部定位放射線治療症例で161例を対象として遡及的な解析を行った。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言に則り、患者の利益を最優先に考え実施されており、患者および家

族に対して十分な口頭での説明の上、文書による同意(インフォームド・コンセント)を得て治療を行っている。協力によって得られたデータは個人情報の保護を厳重に行い、研究目的以外には利用しない旨の文書による患者本人あるいは家族の同意を得ている。

C. 研究結果

- 1) 原発性肺癌症例の解析対象は、年齢中央値: 79歳、T1a:T1b:T2a=166:160:168例、扁平上皮癌:腺癌:細胞診classV:組織未確診=90:170:24:210例、経過観察期間中央値:23か月であった。照射線量は、48Gy/4回:60Gy/8回:52Gy/4回:54Gy/4回=107:30:231:126例であった。2年生存率は84%、2年疾患特異的生存率は93%、2年局所制御率はT1a:T1b:T2a=95%:95%:85%、各処方線量での2年局所制御率は48Gy:60Gy:52Gy=89%:88%:92%、54Gyでの1年局所制御率は100%であった。CTCAE-Grade2以上の合併症は82例で認め、Grade4以上はなく、呼吸器合併症:35例、肋骨骨折:32例、胸壁浮腫:3例、胸壁痛:15例、皮膚炎:4例、食道炎:4例であった。肺炎は24例(Grade2:3=19:5例)で認め、発症期間中央値:4.5か月、対側肺にも出現したものが11例あった。
- 2) 当院で定位放射線治療を施行した肺転移症例は161例で、生存例の経過観察期間は3.5-71.6か月(中央値16.9か月)である。原発巣別では大腸/直腸癌が70例と最も多く、次に肺癌が63例、上部消化管15例、泌尿器系癌11例と続く。投与線量は52Gy/4回で行った症例が最も多く101例、続いて48Gy/4回が45例であった。

161例全体の照射野内制御率は約70%であった。原発臓器が肺の場合、照射野内の再発率は90%であるのに対して大腸/直腸癌は32%前後と $p=0.000$ の有意差で照射野内の制御率が不良となっている。大腸/直腸癌($n=43$)とその他の原発巣($n=118$)で分けて制御率をみても、 $p=0.000$ と高い有意差で局所制御が不良であった。線量別に制御率を解析したが、48Gy~56Gy/4回までの間の線量で局所制御率に有意差を認めなかった。

D. 考察

- 1) 肺癌の定位放射線治療後合併症としては、放射線肺炎・皮膚炎・肋骨骨折などが挙げられる。放射線肺炎は重症になると呼吸機能低下を来し、患者のADL・QOLの低下、さらに重篤にあると生命にかかわる合併症である。放射線肺炎発症の時期を予測し、どの時点でどのような治療介入するか重要な課題である。重篤な放射線肺炎を回避するために、放射線肺炎を起こしやすい体質(遺伝子)の同定も重要である。
- 2) 肺転移の定位放射線治療において、大腸・直腸癌以外の原発巣であれば比較的良好な局所制御を期待できる。しかし、大腸・直腸癌の転移の場合には肺癌で用いられる線量では制御困難であるため、より高い線量が必要である。当科で行った60Gy/4回までの線量においては重篤な副作用は認めず、現時点では60Gyでの照射部位からの再発例はなく、今後経過観察を行い、さらなる線量増加が必要かどうかについて検討する。

E. 結論

- 1) 当科で施行しているconformal dynamic arc治療は、息止めなし、自由呼吸下でも十分安全かつ効果的な治療と考えている。
- 2) 現時点において肺癌で広く採用されている48Gy/4回程度の線量では大腸・直腸癌の転移の照射野内制御は難しく、より多くの線量の投与が必要である。それ以外の原発巣からの肺転移については概ね肺癌で採用している線量で必要十分である可能性はあるが、今後さらに原発巣による線量については症例を重ねて検討してゆく予定である。

治療計画・線量計算はブレインラボ社のiPlanで行っているが、ペンシルビームによる線量計算であるため現在多く使用されているsuperposition相当の線量計算アルゴリズムを使用している施設では、当院で採用している線量を参考にする場合には注意が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表
 1. 松本康男: 肺癌対す腔内照射. 日本胸部臨床 2012,71(4) : 323-331.
 2. Eriguchi T, Takeda A, Oku Y, Ishikura S, Kimura T, Ozawa S, Nakashima T, Matsu o Y, Nakamura M, Matsumoto Y, Yamazaki S, Sanuki N and Ito Y: Multi-institutional comparison of treatment planning u

sing stereotactic ablative body radiotherapy for hepatocellular carcinoma - benchmark for a prospective multi-institutional study. Radiation Oncology 2013, 8:113.

3. 松本康男: 肺病巣に対するSBRTのピットフォール(特集 高精度放射線治療のピットフォール) 臨床放射線2013, 58(5), 668-681
2. 学会発表
 1. 松本康男: 肺病巣に対するSBRTのピットフォール. 第25回日本高精度放射線外部照射研究会(広島県広島市 2012.7.21)
 2. 松本康男, 他: 肺、肝に対する定位放射線治療後の画像変化. 第72回新潟癌治療研究会(新潟県新潟市 2012.8.4)
 3. 松本康男, 他: 肺癌に対する定位放射線治療後の画像変化について. 第36回新潟肺癌研究会総会(新潟県新潟市 2012.9.8)
 4. 松本康男, 他: 肺定位放射線治療後の注意すべき画像変化について. 第111回新潟臨床放射線学会(新潟県新潟市 2012.12.8)
 5. Yamashita H, Onishi H, Matsumoto Y, Murakami N, Matsuo Y, Nakamura T, K. Tomoki, Shibata S, Omori M, Nakagawa K: Comparison between stereotactic body radiotherapy for liver metastases and hepatocellular carcinoma. American Society for Radiation Oncology 55th Annual Meeting, 2013, Atlanta
 6. Onishi H, Shioyama Y, Matsumoto Y, Takayama K, Matsuo Y, Miyakawa A, Yamashita H, Matsushita H, Aoki M, Nihei K, Kimura T, Ishiyama H, Murakami N, Nomiya T, Uno T, Takanaka T, Takeda A, Kato N, Nakata K, Ogawa K: Japanese multi-institutional study of stereotactic body radiotherapy for more than 2000 patients with stage I non-small cell lung cancer. American Society for Radiation Oncology 55th Annual Meeting, 2013, Atlanta
 7. 金本彩恵, 松本康男, 杉田公: I期肺癌に対するcoplanar dynamic conformal arcによる定位放射線治療の妥当性の検討. 日本放射線腫瘍学会第26回学術大会, 2013, 弘前

H. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
現在のところありません。
2. 実用新案登録
現在のところありません。
3. その他
特記することありません。

