

腫瘍径 3cm 以下の非小細胞肺癌に対する線量増加体幹部定位放射線治療

山梨大学医学部 放射線科

小宮山貴史 村松樹里亜、萬利乃寛、青木真一、齋藤亮、前島良康、陳喆、齋藤正英、秋田知子、山田貴志、小林久人、大西洋

要旨：IA 期(UICC ver. 7)非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療は第 II 相試験 JCOG0403 にて高い安全性と良好な治療成績が示されているが、更に局所制御、生存率を高めるための手段として局所への投与線量増加が考えられる。今回、従来の標準線量 48Gy/4 分割 (アイソセンタ処方) から 50Gy/4 分割 (PTVD95% 処方) への線量処方の変更 (投与線量増加) にて治療を行った IA 期(UICC ver. 7)非小細胞肺癌 31 例の治療成績について遡及的検討を行った。全症例の観察期間中央値は 30.2 ヶ月で 3 年局所制御率は 96.4%、3 年全生存率は 61.0%であった。8 例(25.8%)に増悪が認められ、もっとも多い増悪形式は遠隔転移(5 例)であった。当科内の従来の標準線量による治療成績との比較では局所制御率の改善が認められた。G3 の放射線肺臓炎が 3 例に認められたが、G4 以上の重篤な有害事象は認められず、有害事象は許容範囲内であった。全生存、晩期有害事象の評価については更に長期の経過観察が必要と考えられた。

キーワード：肺癌、定位放射線治療、線量増加

はじめに

JCOG0403 において末梢型 IA 期(UICC ver.7)非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療は標準手術可能群、不能群共に良好な生存率と高い安全性が示された¹⁾。また、JCOG0702 においては末梢型で planning target volume (PTV) の容積が 100cc 未満の病変に対して super position 法相当のアルゴリズムによる PTVD_{95%}処方にて 55Gy/4 分割までの線量増加が安全に可能であることが示

された²⁾。2011 年 8 月から当科では局所制御効果改善のため、日常臨床における末梢型 IA 期(UICC ver.7)非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療の線量を 50Gy/4 分割 (superposition 法による PTVD_{95%}処方) へ増加した。今回、当科で施行された末梢型 stage IA(UICC ver.7)非小細胞肺癌に対する線量増加体幹部定位放射線治療の成績について遡及的に解析し、報告する。

対象と方法

対象は2011年8月から2015年4月まで山梨大学病院にて線量増加定位放射線治療を施行した非小細胞肺癌患者31名。患者背景の詳細を表1に示す。

解析方法はデータベース、診療録を用いた後ろ向き観察研究。尚、本研究は山梨大学病院の倫理審査委員会承認を得ている。

治療計画について、gross tumor volume (GTV)はCTで認められる腫瘍、clinical target volume (CTV)はGTVと同一、Internal target (ITV)はCTVに各方向(左右、腹背、頭尾)の息止め誤差を加えたもの。PTVはITVから3-5mmのmarginを加えたもの。Multi leaf collimator (MLC)の位置はPTVの辺縁から0-5mmで設定された。6 MVX線を用いたノンコプラナー固定多門照射。呼吸移動対策としてAbches使用または自己判断による息止め法が用いられた。位置合わせは同室設置型CTによるイメージガイド下にて行われた。線量処方PTVD_{95%}に50Gy/4分割、3次元治療計画装置による治療計画が行われ、線量計算アルゴリズムはsuperposition法が用いられた。

局所制御率、全生存率の計算はKaplan-Meier法にて行った。有害事象はCTCAEver.4.0にて評価した。

表1. 患者背景

全症例	31
年齢	61-86 (中央値 79) 歳
性別	男性 22, 女性 9
Performance Status(ECOG)	0:1=22:9
組織型	Sqcc 6, Adeno 23, Others 2
腫瘍径	13-29 (中央値 19) mm
T-stage	T1a 19, T1b 12
治療前 FDG-PET	あり 24, なし 7
手術可否	可能 20, 不能 11

結果

全症例の観察期間中央値は30.2(3.3-48.9)ヶ月。局所無増悪割合は2年、3年共に96.4%、全生存割合は2年72.7%、3年61.0%であった(図1、2)。増悪は8例(25.8%)に認められた。うちわけは極増悪1例、領域リンパ節再発4例、遠隔転移5例(重複あり)であった。有害事象について、肺炎はG3が3例(9.4%)、G2が4例、肋骨骨折はG2が6例であった。G4以上の重篤な有害事象は認められなかった。

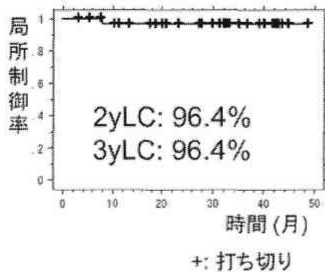


図1 局所制御率

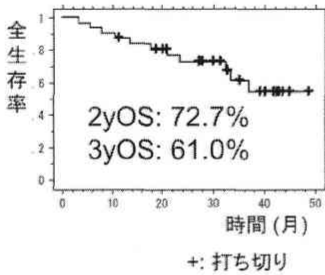


図2 全生存率

考察

ヒストリカルコントロールとして当科における標準線量での治療成績（43例、観察期間中央値46.9ヶ月、3年局所制御率74.4%、3年全生存率62.8%、G3以上の放射線肺臓炎発症割合11.6%）と比較することで、線量増加の影響を評価すると、局所制御率は大幅に改善しているが、全生存率、G3以上の放射線肺臓炎発症割合はほぼ同等となる。単純比較はできないが、線量増加により、局所制御には明らかな改善が認められたと考える。また、G3以上の重篤な放射線肺臓炎の発症割合がほぼ同じで、他にG3以上の有

害事象を認めなかったことから有害事象については許容範囲内であったと考えられる。全生存、晩期有害事象については更に長期の経過観察が必要と考えられた。

現在、末梢型IA期(UICC ver.7)非小細胞肺癌の定位放射線治療についてはJCOGにおいて線量増加群（55Gy/4分割、PTVD_{95%}処方）と標準線量群（42Gy/4分割、PTVD_{95%}処方）による第III相試験³⁾が進行中であり、その結果が注目される。

結語

末梢型IA期(UICC ver7)非小細胞肺癌に対する線量増加体幹部定位放射線治療の早期有害事象は許容範囲内であった。線量増加により局所制御は改善した。全生存と晩期有害事象の評価にはさらに長期の経過観察が必要と考えられた。

文献

- 1) Nagata N, Hiraoka M, Shibata T, et al. Prospective Trial of stereotactic body radiation therapy for both operable and inoperable T1N0M0 non-small cell lung cancer: Japan clinical oncology group study JCOG0403. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015; 93: 989-996.
- 2) Onimaru R, Shirato H, Shibata T, et al. Phase I study of stereotactic body

radiation therapy for perihilar
T2N0M0 non-small cell lung cancer
with PTV < 100cc using a continual
reassessment method (JCOG0702).
Radiother Oncol 2015; 116: 276-280.

3) Kimura T, Nagata Y, Eba J, et al.
A randomized Phase III trial of
comparing two dose-fractionations
stereotactic body radiotherapy(SBRT)
for medically inoperable stage IA
non-small cell lung cancer or small
lung lesions clinically diagnosed as
primary lung cancer: Japan clinical
oncology group study JCOG1408
(J-SBRT trial) . Jpn J Clin Oncol
2017 Epub ahead of print.