

非小細胞肺癌の放射線治療後局所再発に対して サイバーナイフ治療を行った一例

富士吉田市立病院 放射線科 青木真一
山梨大学医学部 放射線科 大西 洋
春日居サイバーナイフ・リハビリ病院 高橋 弘

要旨:非小細胞肺癌の放射線治療後局所再発に対して、積極的な治療は困難なことが多い。根治目的の再照射も原則行わないのが通常であったが、近年の高精度治療の進歩で状況が少し変わってきている。今回、cT2aN1M0 stage IIA 肺癌への放射線単独治療 70Gy/35fr 後、局所再発に対してサイバーナイフを用いて 50Gy/4fr の治療を行い、治療効果が得られ、有害事象も許容範囲であった症例を経験した。効果・安全性についてはまだ不明な点が多く、マーカー留置のリスクや費用も含め、適応については慎重な検討が必要だが、症例を絞り込めれば有効な治療になる可能性はある。

キーワード：肺癌、放射線治療、高精度、サイバーナイフ、再照射

はじめに

非小細胞肺癌の初期治療において、手術適応のない I・II・III A 期、または III B 期では、放射線治療が標準治療である。I 期肺癌については、定位照射によって局所制御率は向上した。しかし、通常分割照射では、いまだに局所再発は多い。さらに、放射線治療後の局所再発に対して、積極的な治療は困難なことが多い。

放射線治療を行った部位への再照射は、周囲のリスク臓器への過線量によって重篤な有害事象をひきおこす可能性が高い。また、照射後再発巣は放射線抵抗性腫瘍の可能性が高く、線量増加をしないと制御が期待できない。それゆえ、根治目的での再照射は原則行わないのが通常であった。

しかし、近年の高精度放射線治療の進歩によって、周囲への影響を減らしつつ腫瘍への線量増加が可能となっている。頭頸部腫瘍の再発に対しては、高精度放射線治療による再照射で長期の制御を得

られたとの報告¹⁾²⁾もあるものの、肺癌についての報告は少ない。

今回、非小細胞肺癌の放射線治療後局所再発に対して、サイバーナイフ治療を行った一例を経験したので報告する。

症例

88 歳 女性

主訴：特になし (CT で発見)

既往歴：うっ血性心不全、高血圧、HOT (O₂ 1-2 l カヌラ)

現病歴：CT, MRI, PET-CT にて、右肺癌 (組織は未確定) cT2aN1M0 stage IIA と診断 (図 1)。手術、抗癌剤は高齢、全身状態から適応なしと判断され、放射線単独 70Gy/35fr 施行した (図 2)。

照射後 10 ヶ月時、CT, PET-CT, 頭部 MRI にて局所再発、脳転移 (8mm, 単発) と診断 (図 3)。脳転移に対しては翌月サイバーナイフ治療を施行した。また気管支鏡にて洗浄細胞診、非小細胞肺癌と診断、EGFR 遺伝子変異無しであった。

脳転移の制御良好であり、局所再発に対しての積極的な治療希望あった。再発後2ヶ月時、右肺局所再発巣に対してサイバーナイフの方針となった。

サイバーナイフでの追尾照射に使用するためのマーカー（金属コイル）の留置を行った。初回治療の放射線肺炎・線維化のため単純CTでの再発巣の同定は困難であったが、事前に行った造影CTを参考にしながらCTガイド下にて留置した（図4）。

再発後3ヶ月時、局所再発巣に対してサイバーナイフ治療50Gy/4frを施行した（図5,6）。

その後1ヶ月時のCTにて、腫瘍サイズの変化はないものの局所再発巣の造影低下あり（図7）、治療効果はありと考えた。照射部の頭側に軽度肺炎と葉間胸水の出現はあったが（図8）、呼吸症状の増悪はなく、grade1と判断した。

考察

サイバーナイフは、元々はガンマナイフと同様、頭蓋内の病巣のみが適応であったが、2008年6月から体幹部にも適応拡大された。リニアックでの定位照射と比較し、照射できる方向の自由度が高く線量集中性が良いこと、複数のビームを組み合わせることで不整形の線量分布が可能であり、周囲リスク臓器への線量低減がより図れること、が長所である。短所としては、呼吸移動が大きい部位の場合は金属マーカーの埋め込みが必要なことが挙げられる。

非小細胞肺癌の放射線治療後再発へのサイバーナイフ治療の報告は発見できなかったが、リニアックでの定位照射の報告はある⁴⁾。局所制御率は52-73%であるのに対して、無増悪生存率が1年58%、2年14%と低い。これらの報告では局所

再発を認めた時点で他部位の再発もすでに起こっていた可能性が高く、局所治療よりも全身療法を優先すべきかと考える結果である。一方、局所再発に対して救済手術や再定位照射で長期の無増悪生存が得られた報告^{7,8)}もあり、局所治療の意義がある症例は存在する。しかし、現時点ではその絞り込みは難しい。上記の長期無増悪生存が得られた例は初回治療が定位照射、つまりI期肺癌であり、転移のリスクは元々低かった。初回の病期が再発時の局所治療の適応を判断する一つになるかもしれない。

安全性についてもまとまった報告はないが、大血管からの出血や気道狭窄でgrade5の有害事象の報告⁹⁾があり、中枢側への再照射は避けるべきである。放射線肺炎grade5の報告⁸⁾もあり、同報告では最大径40mm以上の再発巣は全例局所再々発したとも述べている。リスク対効果を考えると、40mm以上の再発巣への再照射は避けた方がよいと考える。

再照射において、周囲の線量をより減らせるという点では、リニアックによる定位照射よりもサイバーナイフ治療が上回る。しかし、今回のような肺癌や、また縦隔・上腹部などの呼吸移動が大きい部位に対しては、侵襲的なマーカー留置が必要なことが大きな欠点である。今回の症例のように、単純CT上再発巣の同定が難しくCTガイド下でのマーカー留置が困難な症例や、呼吸機能が初回治療によって低下しており気胸が起こった場合のリスクが大きい症例も少なくない。これらマーカー留置のリスクも含めた適応の判断が必要になる。肺尖部など、呼吸性移動が少なくマーカー留置が必要な場合は、サイバーナイフはよい適応と考える。

結語

非小細胞肺癌の放射線治療後局所再発に対してサイバーナイフ治療を行った一例を報告した。

効果・安全性についてはまだ不明な点が多く、マーカー留置のリスクも含め、適応については慎重な検討が必要だが、症例を絞り込めれば有効な治療になる可能性はある。

引用文献

- 1) Unger KR, et al. Fractionated stereotactic radiosurgery for reirradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 77(5): 1411-1419
- 2) Sulman EP, et al. IMRT reirradiation of head and neck cancer-disease control and morbidity outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 73: 399-409
- 3) Roh KW, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy as reirradiation for locally recurrent head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 74(5): 1348-1355
- 4) Kelly P, et al. Stereotactic body radiation therapy for patients with lung cancer previously treated with thoracic radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 78(5): 1387-1393
- 5) Trakul N, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for reirradiation of locally recurrent lung tumors. *J Thorac Oncol.* 2012; 7(9): 1462-1465
- 6) Peulen H, et al. Toxicity after reirradiation of pulmonary tumors

with stereotactic body radiotherapy. *Radiothr Oncol.* 2011; 101(2): 260-266

- 7) 荒屋正幸、他. 肺定位放射線治療後の再発例に対する救済手術についての検討. *山梨肺癌研究会会誌* 2009; 22(1): 029-034
- 8) 小藤昌志、他. 肺定位放射線治療後の局所再発症例に対する再照射 第20回日本放射線腫瘍学会 口演

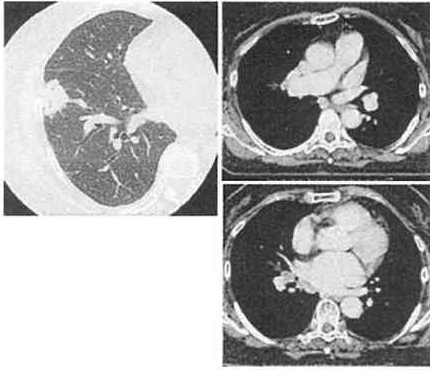


図1 初回治療前のCT

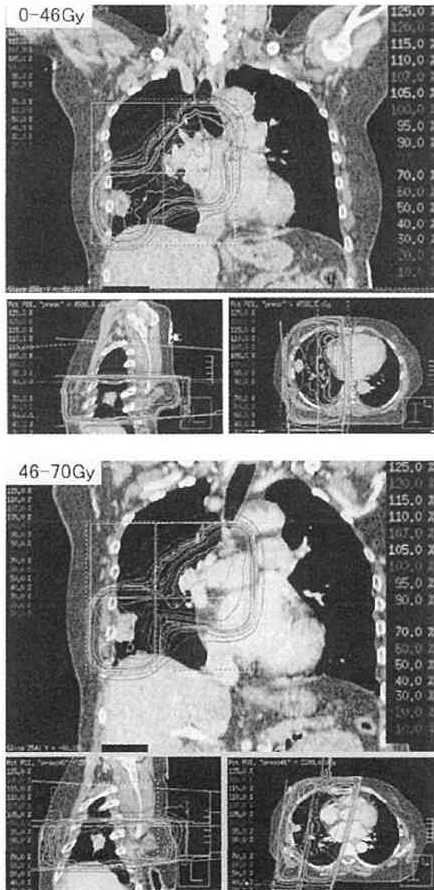


図2 初回放射線単独治療 70Gy/35fr の線量分布

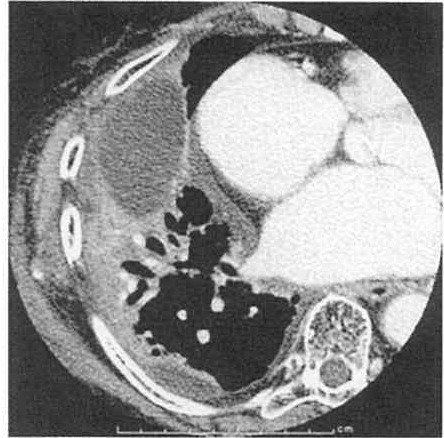


図3 初回照射後10ヶ月時 局所再発

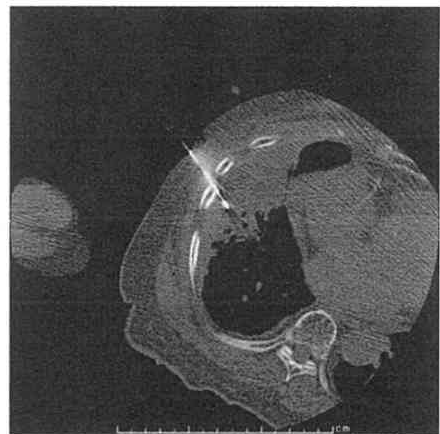
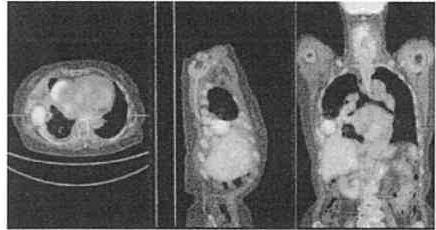


図4 マーカー(金属コイル)留置

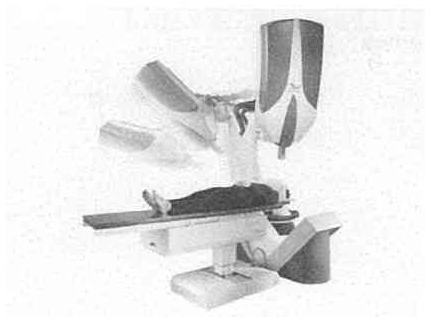


図5 サイバーナイフ概観

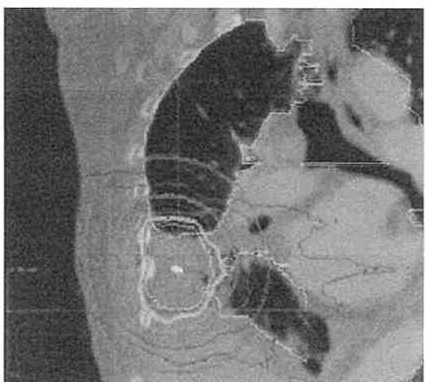


図6 本症例 50Gy/4fr の線量分布

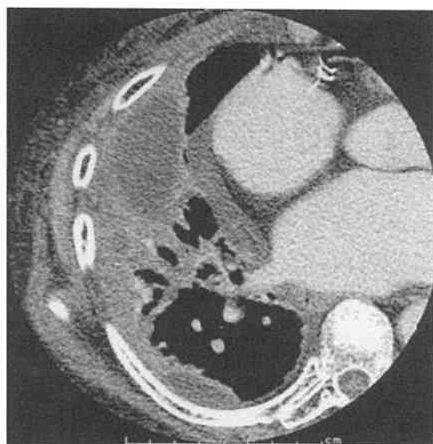


図7 サイバーナイフ治療後1ヶ月時
局所造影効果の低下あり

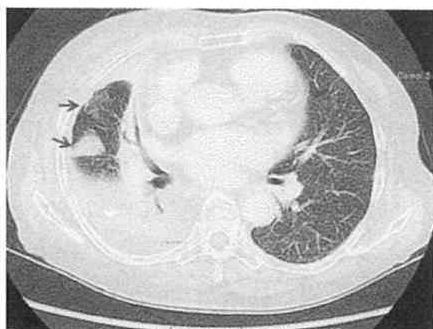


図8 サイバーナイフ治療後1ヶ月時
軽度肺炎と葉間胸水 grade 1