

原発性肺癌患者に対する定位放射線治療後の局所再発危険因子となる
治療前 CT 所見の検討

山梨大学医学部放射線科 澤田栄一 南部敦史 大西洋 青木真一 栗山健吾
荒屋正幸 齋藤亮 前昌良康 荒木力
市立甲府病院放射線科 小宮山貴史
山梨県立中央病院放射線科 萬利乃寛

要旨：【目的】肺癌患者の治療前 CT において、定位放射線治療後の局所再発の危険因子となる所見を検討すること。【対象と方法】2001年11月から2009年4月の間に定位放射線治療が施行された210人の原発性肺癌症例のうち、局所再発の有無について follow up CT 及び臨床的に追跡可能であった87症例を対象とした。また、撮像装置として、多列検出器 CT である Aquilion 16 列 (東芝メディカルシステムズ株式会社)を用いた。検討したCT所見は、治療前の腫瘍最大径・発育形式・すりガラス影・収縮性変化・背景肺の肺気腫・背景肺の間質性肺炎とし、2名の放射線診断専門医で評価した。検討項目・統計処理(解析方法)は、次の二つとした。再発群・非再発群間で各CT所見がある場合の再発の割合を Fisher 直接確率法で比較し、再発の危険因子となるCT所見をステップワイズロジスティック回帰分析にて検討した。【結果】各CT所見の有無による再発の割合のうち Fisher 直接確率法による p 値で有意差があったものは、“すりガラス影の有無”と“間質性肺炎の有無”の2項目であった。再発の危険因子となるCT所見に関して、ステップワイズロジスティック回帰分析による多変量解析では、再発への影響が大きい因子は、『すりガラス影無し』・『収縮性変化有り』・『背景肺に間質性肺炎有り』の3項目であった。【結論】定位放射線治療後の原発性肺癌において、治療前のCTで、腫瘍に『すりガラス影を認めない』・『収縮性変化を伴う』、背景肺に『間質性肺炎がある』、これらの場合に局所再発する危険が高くなる。

キーワード：定位放射線治療、肺癌、多検出器列 CT、再発危険因子

はじめに

肺癌に対する定位放射線治療（定位照射）は手術に匹敵する優れた治療成績を示し¹⁾²⁾、新たな肺癌治療として期待されている。そして、手術不可能な症例だけではなく、手術可能な症例に対しても定位照射が施行される機会が増えてきている。定位照射の適応を考える上では、どのような症例が再発しやすいかを知っておく必要がある。そこで、肺癌患者の治療前CTにおいて、定位放射線治療後の局所再発の危険因子となる所見を検討した。

対象と方法

2001年11月から2009年4月の間に定位放射線治療が施行された210人の原発性肺癌症例のうち、局所再発の有無についてfollow up CT及び臨床的に追跡可能であった87症例を対象とした。性別は男性59人、女性28人、年齢は57~91歳（平均：77.3）であった。

把握できた組織型は、腺癌（n=43）、扁平上皮癌（n=27）、未確定（n=7）、非小細胞癌（n=6）、その他（n=3）、不明（n=1）であった。局所再発群*（n=32）と局所非再発群**（n=55）に分けて、治療前のCT画像を比較した。*尚、臨床所見および画像所見で腫瘍増悪の徴候があるものを「局所再発」と定義した。**これまでの経験上、局所再発のほとんどは24ヵ月以内に生じているので、今回は治療後24ヵ月以上の間臨

床所見および画像所見で局所再発の徴候がないものを「局所非再発」と定義した。

CT撮像装置として、多列検出器CTであるAquilion 16列（東芝メディカルシステムズ株式会社）を用いた。beam pitchは0.938、管電圧は120kVp、管電流はAEC（Real EC）で可変であり、slice collimationは1mm、管球回転時間は0.5秒であった。thin-section CT画像の再構成方法として、再構成スライス厚は1mm、再構成アルゴリズムは高周波数強調アルゴリズムとした。

検討したCT所見は、治療前の腫瘍最大径（ $\leq 30\text{mm}$ 、 $> 30\text{mm}$ ）・発育形式（圧排増殖か否か）・すりガラス影（有無）・収縮性変化（スピクラもしくは胸膜陥入像の有無）・背景肺の肺気腫（有無）・背景肺の間質性肺炎（有無）で、以上の6項目について、2名の放射線診断専門医で評価した。最終判断は合議により決定した。

検討項目の統計解析方法は、次の二つとした。再発群・非再発群間で各CT所見がある場合の再発の割合をFisher直接確率法で比較した（結果①と対応）。再発の危険因子となるCT所見をステップワイズロジスティック回帰分析にて検討した（結果②と対応）。ただし、今回の検討は症例対照研究であり、以下に示される再発の割合は再発率を示すものではない。

結果

各 CT 所見の有無による再発の割合(表①)に関して、Fisher 直接確率法による p 値で有意差があったものは、“すりガラス影(有無)”と“間質性肺炎(有無)”の 2 項目であった。

再発の危険因子となる CT 所見(表②)に関して、ステップワイズロジスティック回帰分析による再発への影響が大きい因子は、『すりガラス影無し』・『収縮性変化有り』・『背景肺に間質性肺炎有り』の 3 項目であった。これらが再発の危険因子としての影響が大きく、回帰式は表②の通りとなった。

再発症例(図①)と非再発症例(図②)を提示する。

考察

今回の検討で再発の危険因子となる CT 所見は『すりガラス影を認めない』・『収縮性変化を伴う』、背景肺に『間質性肺炎が有る』であった。

スピクラなどの存在によって、病変範囲の特定が不正確となり、精度の高い定位照射ができなくなる可能性がある。また、線維化の強い腫瘍は内部壊死を来とし、低酸素状態で高い悪性度をもつと推測できる。これらの影響で、照射効果が弱くなると思われる。

間質性肺炎の存在により再発が増加する機序について、不明であり今後検討していきたい。

結語

定位放射線治療後の原発性肺癌において、治療前の CT で、腫瘍に『すりガラス影を認めない』・『収縮性変化を伴う』、背景肺に『間質性肺炎がある』、これらの場合に局所再発する危険が高くなる。

引用文献

- 1) Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, Tanaka S, Sano N, Marino K, Ikenaga S, Araki T, Uematsu M. 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*. 2004 Jul;45(1):45-55.
- 2) Onishi H, Araki T, Shirato H, Nagata Y, Hiraoka M, Gomi K, Yamashita T, Niibe Y, Karasawa K, Hayakawa K, Takai Y, Kimura T, Hirokawa Y, Takeda A, Ouchi A, Hareyama M, Kokubo M, Hara R, Itami J, Yamada K. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. *Cancer*. 2004 Oct 1;101(7):1623-31.

表① (各 CT 所見による再発の割合)

CT 所見	再発の割合(%)*	p 値**	95%信頼区間
腫瘍最大径(30mm 超/ # 以下)	38.1/36.4	1.000	0.391~2.967
圧排増殖(有/無)	42.2/21.7	0.129	0.867~7.956
すりガラス影(無/有)	44.9/5.6	0.002	1.747~110.105
収縮性変化(有/無)	40.4/30.0	0.637	0.615~4.054
肺気腫(有/無)	43.6/25.4	0.108	0.888~6.074
間質性肺炎(有/無)	63.6/27.7	0.004	1.640~12.740

*症例対照研究として対照群(非再発群)を設定した上で算出した数値のため、真の再発率ではない。

**Fisher 直接確率法による p 値。

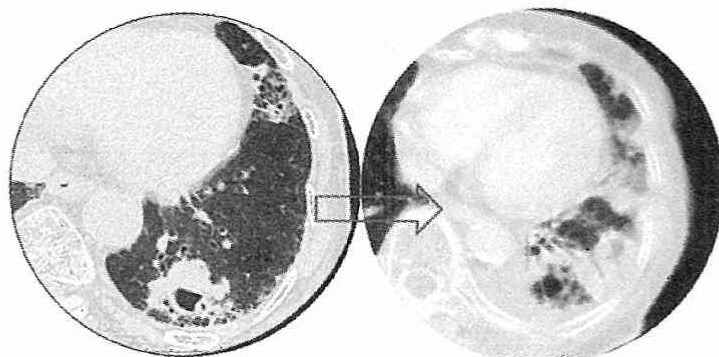
表② (再発の危険因子となる CT 所見)

CT 所見	調整オッズ比*	95%信頼区間
腫瘍最大径(30mm 超/ # 以下)	0.559	0.159~1.967
圧排増殖(有/無)	1.046	0.216~5.057
すりガラス影(無/有)	14.16	1.215~164.99
収縮性変化(有/無)	4.373	1.282~14.917
肺気腫(有/無)	0.772	0.235~2.535
間質性肺炎(有/無)	5.943	1.588~22.245

*ステップワイズロジスティック回帰分析による調整オッズ比。

**回帰式: $\ln(p/(1-p)) = -4.07$ (定数) + $2.563 \times (\text{GGO}; \text{無 } 1 \text{ or 有 } 0)$ + $1.325 \times (\text{収縮性変化}; \text{有 } 1 \text{ or 無 } 0)$ + $1.528 \times (\text{間質性肺炎}; \text{有 } 1 \text{ or 無 } 0)$

図①-A 80歳代女性(再発症例)



治療前

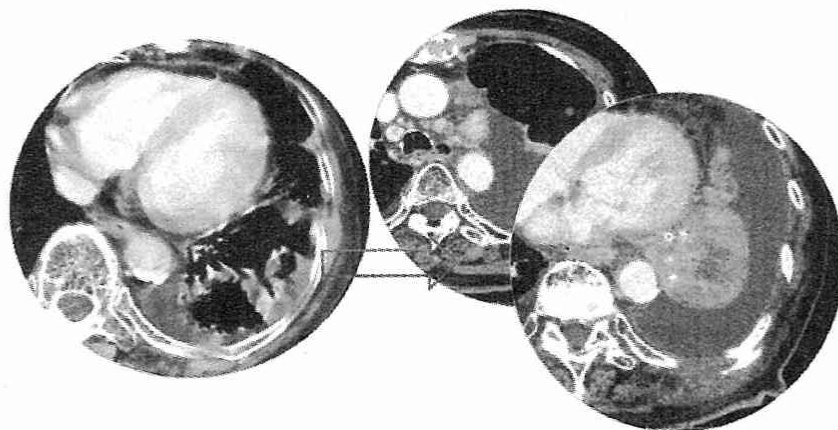
治療後

背景肺に間質性肺炎(+)。発育形式：圧排増殖型(腫瘍径：39mm)。すりガラス影(-)。収縮性変化(-)。

(照射後2ヵ月)

組織型：腺癌。腫瘍は縮小。放射線性肺炎(+)

図①-B 80歳代女性(再発症例)



治療後

再発時

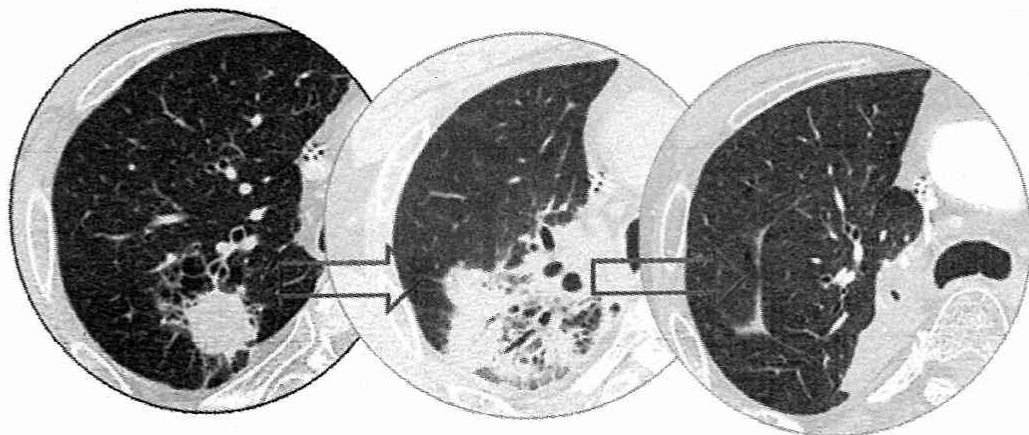
(照射後2ヵ月)

(照射後21ヵ月)

腫瘍は縮小。

組織型：腺癌。腫瘍は増大。胸水増加。リンパ節転移(+)。臨床面と画像から、総合的に再発所見ありと判断した。

図② 70歳代男性（非再発症例）



治療前

背景肺に間質性肺炎（-）。圧排
増殖＋肺胞置換型（腫瘍径：25mm）。
すりガラス影（+）。収縮性変化（+）。

治療後

（照射後 2 ヶ月）
腫瘍は縮小。放射線性肺炎（+）。

最新 CT

（照射後 59 ヶ月）
組織型：腺癌。臨床面と画像から、
総合的に“再発所見なし”と判断し
た。