

肺癌 (stage I 非小細胞癌) 定位照射後の再発症例の治療経過と予後

山梨大学医学部放射線科 田中史穂、大西 洋、小宮山貴史、萬利乃寛、
荒屋正幸、岡田大樹、佐藤葉子、荒木力
同 第2内科 西川圭一
市立甲府病院内科 大木善之助
山梨県立中央病院放射線科 栗山健吾

論文要旨

stage I 非小細胞肺癌に定位放射線治療を開始してから3年以上が経過し、定位放射線治療を行い6ヶ月以上経過観察した54例中14例に再発を認めた(26%)。局所再発6例中2例に胸腔内化学療法などの治療を行い、領域リンパ節再発6例中3例に放射線治療を行った。無治療の症例も含めて、再発後も比較的長期生存している。しかし縦隔リンパ節に放射線治療を行うと、放射線肺炎が重症化することもあるので注意が必要である。また再発症例背景としてT2、腺癌が多く、それぞれ34%、38%に再発を認めた。再発後の1年粗生存率は21%であった。再発例を減少させるためには、線量増加、adjuvant chemotherapyが必要であるかもしれない。

key words: stereotactic irradiation, recurrence

背景

stage I 非小細胞肺癌に定位放射線治療を始めて3年以上が経過した。経過観察期間も長くなり、再発、転移の症例も増加してきた。再発症例の症例背景、経過、治療、予後について報告する。

対象

定位放射線治療を施行した原発性肺癌 stage I 期、非小細胞癌でかつ6ヶ月以上の経過観察した54例。病期はIA期が25例、IB期が29例。組織型は扁平上皮癌が18例、腺癌が29例、非小細胞肺癌(組織学的に確定診断不可)4例、不明が3例。治療後再発した症例14例(26%)。内訳は局所再発6例(11%)、領域リンパ節再発6例(11%)、遠隔転移5例(9%)。これらの中に同一症例も含まれており、局所・領域が1例、領域・遠隔が1例、局所・遠隔が1例いた。再発症例を病期別に分類すると、T1 4例(16%)、T2 10例(34%)で、内訳は表.1 のようになる。また組織型別に分類すると、扁平上皮癌3例(17%)、腺癌11例(38%)で、内訳は表.2 のようになる。局所再発症例に対する治療は、2例は胸膜癒着術、胸腔内化学療法を行い、4例は無治療で経過観察をした。領域リンパ節再発症例には、3例は放射線治療を行い、うち1例は化学療法を併用した。3例は無治療で経過観察をした。遠隔転移症例に対しては、骨、脳、肺転移のいずれにも放射線治療を行なった。症例背景

として、再発症例の病期ではT2症例に多く、全T2症例の34%に再発を認めた。局所、領域リンパ節、遠隔いずれでもT1より高率に再発を認めた。組織型では、腺癌に再発が多く、全腺癌症例の38%に再発を認めた。

結果

局所再発6例の再発後の経過を表.3に示す。原病死が2例、有病生存が3例、他病死が1例であった。1例は肺転移も認めており、再度定位放射線治療を行ったが、初回定位放射線治療をした腫瘍に局所再発を認めた。しかし無治療で生存していた。また局所以外に再発を認める症例、無治療症例も含めて、比較的長期生存をしている。領域リンパ節再発5例の再発後の経過を表.4に示す。原病死が1例、他病死が1例いるが、放射線治療後 second CR となっている症例も1例いる。またリンパ節に放射線治療後、重症放射線肺炎を認め、死亡している症例も1例いる。遠隔転移のみを認めた（骨、脳）3例については、いずれも放射線治療を施行しているが、再発の確認後1年以内にいずれも死亡している。再発全体の再発後の1年粗生存率は21%であった（図.1）

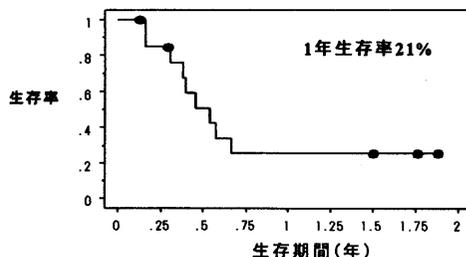
<症例揭示>

再発後、長期生存している症例について揭示する。

症例1（図2）：77歳男性、stage IB adenocarcinomaにて定位照射施行。6ヶ月後腫瘍は縮小し局所はCRとなるが、縦隔リンパ節増大を認めCEAも増加。縦隔に放射線治療施行することとなる。治療後リンパ節は縮小を認め、定位放射線治療後2年3ヶ月経過するが無病生存している。

症例2（図3）：82歳女性、stage IB adenocarcinomaにて定位照射施行。その後腫瘍軽度縮小するも、定位放射線治療6ヶ月後からやや増大傾向。tumor markerとともにfollow up続ける。1年9ヵ月後CT guide biopsyにてadenocarcinoma、pleural effusionよりcytologyでclass Vを認めたため、胸膜癒着術+胸腔ドレーンよりCDDP50mg注入。その後腫瘍胸水の貯留は軽度にとどまり定位放射線治療3年経過するが生存している。

図1. 再発後の粗生存率



考察

定位放射線治療後6ヶ月以上経過観察した54例中、14例に再発を認めた(26%)。Stage Iにおける手術症例では、LN郭清を施行した症例も含めて27%に再発を認めたという報告がある(1)。これと比較すると、同等もしくは低い再発率であると言える。また、再発症例は腺癌、T2症例に多かった。これらの症例に対して、照射線量増加について再検討する必要がある。しかし、照射野がかなり大きくなり、有害事象のことも考えると、線量増加も困難であると考ええる。また、予防的領域リンパ節照射を行うことも再発率を減少させる可能性がある。今回、再発後縦隔に放射線治療を行った症例が3例あったが、1例で放射線肺炎が重症化し、これにより死亡している。定位放射線治療を行う原発巣の位置によっても異なるが、原発巣と縦隔に対する放射線照射が重なる可能性がある。これにより高線量が照射されることがあり、有害事象の重症化をまねく危険が考えられる。Stage I非小細胞肺癌に対して adjuvant chemotherapy が有用であるとの報告がある(2)。有害事象を増加させず、効果、生存期間を延長させるためには、chemotherapy の併用を検討していく必要があると考える。また、治療前 staging には CT、Tl SPECT などを用いているが、clinical N0 の精度を高めるため、診断に PET を加えていくことも検討している。

結論

定位放射線治療後の再発症例について報告した。再発例を減少させるために、adjuvant therapy、線量増加(特に stage IB) を検討する必要がある。

参考文献

1. Martini N, Bains MS, Burt ME, et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jan;109(1):120-9,1995
2. H. Kato, Y. Ichinose, M. Ohta, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with Uracil-Tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med;* 350:1713-21,2004

表1. 再発症例と病期

	T1(n=25)	T2(n=29)
局所再発	1 (4%)	5 (17%)
領域LN再発	2 (8%)	4 (14%)
遠隔転移	2 (8%)	3 (10%)
再発全例	4 (16%)	10 (34%)

表2. 再発症例と組織型

	scc(n=18)	adeno(n=29)
局所再発	2 (11%)	4 (14%)
領域LN再発	2 (11%)	4 (14%)
遠隔転移	2 (11%)	3 (10%)
再発全例	3(17%)	11 (38%)

表3. 再発後の経過(局所)

再発日	治療	最終状態	生存期間
1Y4M	胸腔化学療法	有病生存	3Y(1Y8M)
2Y2M	無治療	他病死	2Y6M(4M)
1Y3M	胸腔化学療法	原病死	1Y8M(5M)
1Y3M	無治療	有病生存	2Y4M(1Y1M)
	(肺転移あり)		
1Y3M	無治療	有病生存	2Y8M(1Y5M)
	(LN転移あり)		
1Y5M	無治療	原病死	2Y(7M)

表4. 再発後の経過(領域LN)

再発日	治療	最終状態	生存期間
8M	無治療	原病死	10M(2M)
7M	放射線治療	無病生存	2Y3M(1Y8M)
1Y	放射線治療	他病死	1Y8M(8M)
4M	放射線治療	放射線肺炎死	11M(7M)
	(脳転移あり)		
6M	放射線治療予定		6M

図2.(症例1 領域リンパ節再発)

• 77y.o. man T2N0 adeno

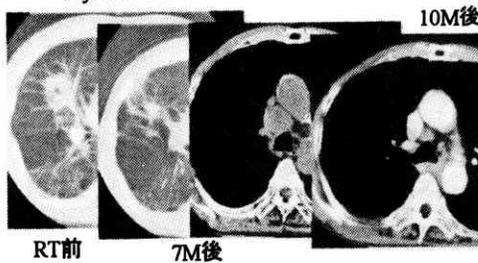


図3(症例2局所再発+悪性胸水)

• 82y.o. woman T2N0 adeno

