

肺癌の放射線治療

広島大学病院 放射線治療科

(2013 年)

1. 肺癌について

肺癌は発症率に比して死亡率が比較的高く、難治癌の一つです。その種類は比較的進行の早い小細胞肺癌とそれ以外の非小細胞肺癌の 2 つに大別できます。

1) 非小細胞肺癌：肺癌全体の約 85-90%を占め、扁平上皮癌と腺癌に代表される非扁平上皮癌に大別できます。

・扁平上皮癌；比較的中枢側の気管・気管支から発生しやすく、所属リンパ節へ連続的に進展しやすいことから、局所制御により長期生存の可能性が高くなる可能性があります。

・非扁平上皮癌；末梢へ発生しやすく、腺癌、大細胞癌などが含まれます。所属リンパ節へ非連続的に進展しやすいことから、遠隔転移の頻度が高くなります。

2) 小細胞肺癌：肺癌全体の 10-15%を占め、悪性度が高く、急速に増大・進展かつ所属リンパ節への転移や遠隔転移も早いことから生じやすい特徴があります。一方で放射線治療や化学療法の感受性が高いことも特徴です。

2. 肺癌の病期

肺癌に限らず、癌の病期は局所の大きさや転移の程度によって進行度を分類します。これには TNM 分類が用いられ、T：原発巣の大きさ、N：リンパ節転移の程度、M：遠隔転移の有無の組み合わせにより病期が決定します。詳細は以下の通りです。

T—原発腫瘍

Tx： 原発腫瘍の存在が判定できない、あるいは画像上または気管支鏡的には観察できないが、喀痰または気管支洗浄液中に悪性細胞が存在する

T0： 原発腫瘍を認めない

Tis： 上皮内癌

T1： 腫瘍の最大径が 3cm 以下で、肺組織または臓側胸膜に囲まれており、気管支鏡的に癌浸潤が葉気管支より中枢に及ばないもの（すなわち主気管支に及んでない）^{注1)}

T1a： 腫瘍の最大径が 2cm 以下

T1b： 腫瘍の最大径が 2cm を超え 3cm 以下

T2： 腫瘍の最大径が 3cm を超え 7cm 以下；または進展度が以下のいずれかであるもの：

- ・ 主気管支に浸潤が及ぶが、腫瘍の中枢側が気管分岐部より 2cm 以上離れているもの
- ・ 臓側胸膜に浸潤があるもの
- ・ 肺門に及ぶ無気肺あるいは閉塞性肺炎があるが一側肺全体に及ばないもの

T2a：腫瘍の最大径が 3cm を超え 5cm 以下

T2b：腫瘍の最大径が 5cm を超え 7cm 以下

T3： 腫瘍の最大径が 7cm を超えるか、隣接臓器、すなわち胸壁（superior sulcus tumor を含む）、横隔膜、縦隔胸膜、壁側心膜のいずれかに直接浸潤する腫瘍； または腫瘍が気管分岐部から 2cm 未満に及ぶ^{注2)}が、気管分岐部に浸潤のないもの； または無気肺あるいは閉塞性肺炎が一側肺全体に及ぶものまたは同一肺葉内に存在する腫瘍結節

T4： 大きさと無関係に縦隔、心臓、大血管、気管、反回神経、食道、椎体、気管分岐部に浸潤の及ぶ腫瘍； 同側他肺葉内に存在する腫瘍結節

N—所属リンパ節

N0： 所属リンパ節転移なし

N1： 同側気管支周囲および/または同側肺門リンパ節および肺内リンパ節転移で、原発腫瘍の直接浸潤を含む

N2： 同側縦隔リンパ節転移および/または気管分岐部リンパ節転移

N3： 対側縦隔、対側肺門、同側または対側斜角筋前、または鎖骨上窩リンパ節転移

M—遠隔転移

M0： 遠隔転移なし

M1： 遠隔転移がある

M1a： 対側他肺葉内に存在する腫瘍、胸膜結節、悪性胸水または悪性心嚢水を伴う腫瘍^{注3)}

M1b： 遠隔転移がある

【病期分類】

潜伏癌	TX	N0	M0
0期	Tis	N0	M0
IA期	T1a,b	N0	M0
IB期	T2a	N0	M0
IIA期	T2b	N0	M0
	T1a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
IIB期	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA期	T1a,b, T2a,b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
IIIB期	T4	N2	M0
	Tは関係なし	N3	M0
IV期	Tは関係なし	Nは関係なし	M1a,b

また、小細胞肺癌の場合には上記の TNM 分類以外に、限局型と進展型の 2 つに大別する方法も用いられています。限局型、進展型に大別する方法も使われています。

1)限局型：癌は片側の肺と所属リンパ節（肺門・縦隔のリンパ節、鎖骨上リンパ節も含む）にとどまる場合をいいます。

2)進展型：癌が肺の外に拡がり、遠隔転移のある場合をいいます。

3. 肺癌における放射線治療の役割

どの組織型、病期を問わず放射線治療の適応となる可能性があります。特に、ここ数年は高齢化を反映して、放射線治療を受ける患者さんが増加しています。

非小細胞肺癌の場合、病変の広がりから IA 期から IIIA 期の一部までは手術が第一選択となりますが、IIIA 期の一部と IIIB 期は根治的放射線治療の対象となります。この場合、化学療法と併用することが通常です。遠隔転移のある IV 期では転移巣の症状緩和を目的に脳や骨への照射を行う場合があります。また、手術が行える病期（I-III A 期の一部）でも高齢や合併

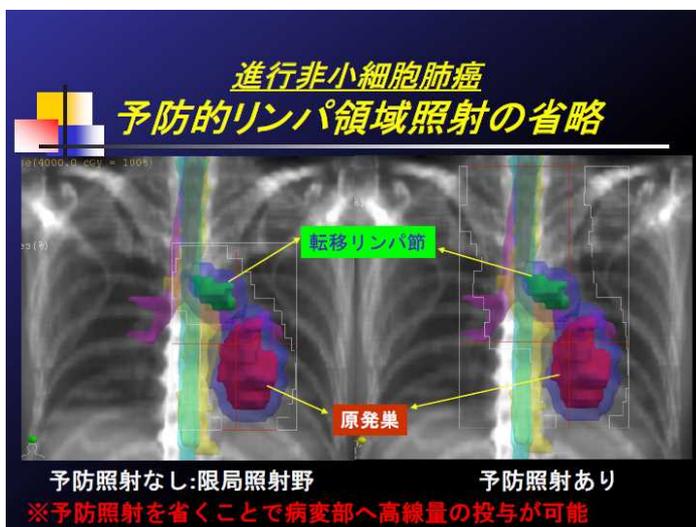
症のため手術が出来ない患者さんの場合、根治的放射線治療の対象となります。

小細胞肺癌の場合、進展が早く、放射線や化学療法に感受性が高いことからⅠ期の一部を除く限局型では根治的放射線治療の対象となります。遠隔転移のあるⅣ期（進展型）では非小細胞肺癌の場合と同様、転移巣の症状緩和を目的に脳や骨への照射を行う場合があります。また、限局型で化学放射線療法により病変が消失した場合、脳転移の発症予防として、全脳照射を行います。

4. 広島大学での放射線治療の特色

広島大学放射線治療科では呼吸器外科・呼吸器内科と連携して、患者さんごとに最も適した方法で治療を行っています。その中で、より高精度な放射線治療を行うことを心がけており、以下のような特徴があります。

- 1) Ⅰ期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療：手術適応がない、もしくは手術を拒否された患者さんに定位放射線治療を積極的に行っています（詳しくは体幹部定位照射の項を参照下さい）。
- 2) 進行非小細胞肺癌に対する予防的リンパ領域照射を省いた限局照射野での放射線治療：従来行われていた予防的な肺門・縦隔照射を省いた限局照射を用いることで、病変部により高線量を安全に投与することを行っています。



- 3) 呼吸同期照射：呼吸性移動の大きな場合、なるべく正常肺への余分な照射を避けるために、ある呼吸相（多くは終末呼気相）に来た場合に選択的に照射を行う呼吸同期照射を積極的に行っています。



4) 化学併用の同時併用：小細胞肺癌、非小細胞肺癌とも、呼吸器内科と連携して積極的な化学療法の同時併用を行っています。適切な化学療法の同時併用により局所制御率の向上のみならず、遠隔転移の制御も目指します。

5) 臨床試験の実施：新たなエビデンスの確立のため、肺癌放射線治療における様々な臨床試験を実施・企画しています（詳細は多施設共同研究の項を参照下さい）。

5. 放射線治療の実際

組織型、病期に応じて以下のスケジュールで治療を行っています。

1) I期非小細胞肺癌（体幹部定位照射）：48Gy/4回、1日1回/1週間

2) 局所進行非小細胞肺癌：70-74Gy/35-37回、1日1回/7週間

呼吸性移動が1cm以上の場合は呼吸同期照射併用

3) 限局型小細胞肺癌：45Gy/30回、1日2回/3週間

呼吸性移動が1cm以上の場合は呼吸同期照射併用

4) 限局型小細胞肺癌の予防的全脳照射：25Gy/10回、1日1回/2週間

6. 合併症

1) 照射中もしくは照射直後に起こるもの（基本的に治療終了とともに消失します。）

①皮膚炎：照射範囲内の日焼け様症状。発赤、かゆみ、色素沈着。

②食道炎：嚥下時違和感、嚥下痛。

③肺臓炎：照射中に起こることはまれ。咳、発熱、呼吸困難。

2) 照射後数か月、数年で起こるもの

①肺臓炎：基本的に照射野内に限局して発生。一過性に咳を認めることもありますが、経過観察のみで軽快することがほとんど。症状に応じて咳止めや内服のステロイド剤を処

方することがあります。照射野が広い場合や化学療法を併用した場合などで、まれに照射野外に肺臓炎が広がることがあります。この場合、発熱や呼吸困難をきたし、入院治療が必要になることがあります。

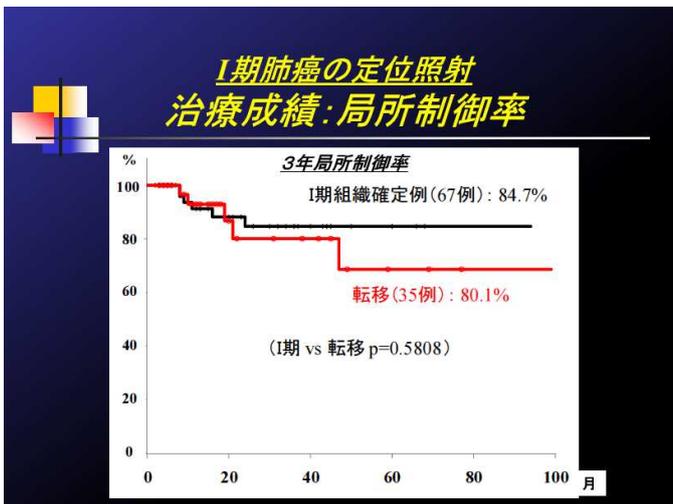
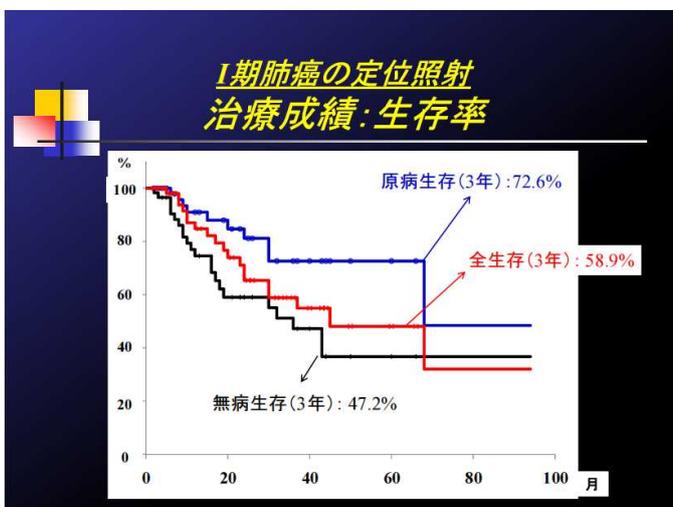
②食道狭窄：まれ。通過障害。

③脊髄炎：極めてまれ。上下肢のしびれ、麻痺。

④その他：肺尖部では腕神経障害（上肢のしびれ、不全麻痺）がまれに発生

7. 治療成績

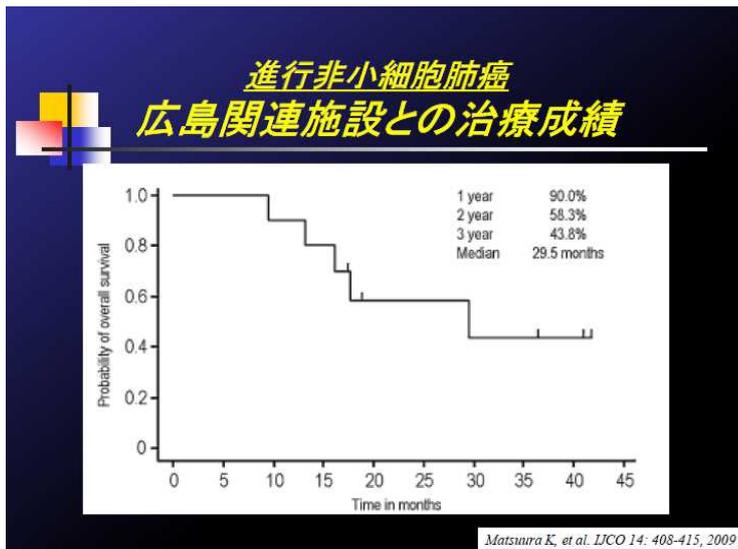
1) I期非小細胞肺癌（体幹部定位照射）



※広島大学で行った組織型が確定したI期非小細胞肺癌 67 例の治療成績

※3年局所制御率 84.7%、3年全生存率 58.9%

2) 局所進行非小細胞肺癌 (限局照射野での放射線治療)

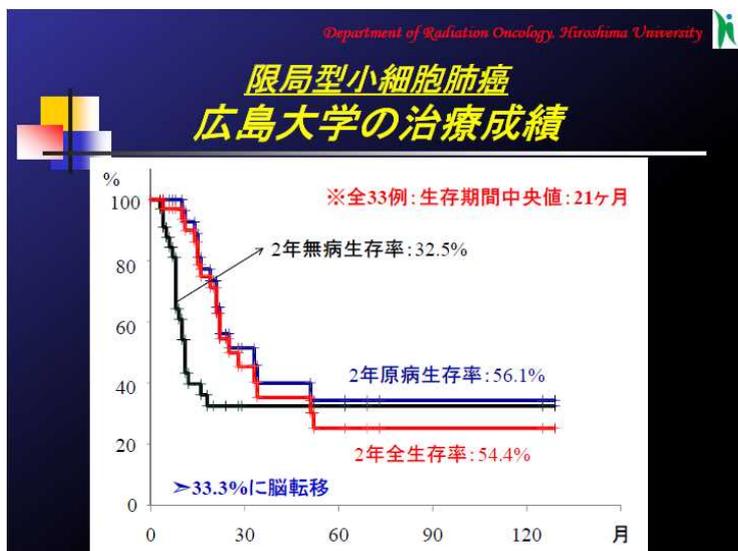


※広島大学を含む関連 6 施設における III 期 10 例が対象

※CBDCA+PTX 併用で 1 回 2.5Gy で 62.5-70Gy を照射し、3 年生存率 43.8%

※照射野外リンパ節再発 0 例

2) 限局型小細胞肺癌



※広島大学で行った限局型小細胞肺癌 33 例の治療成績。

※2 年生存率は 54.4%であったが、33.3%に脳転移が出現。

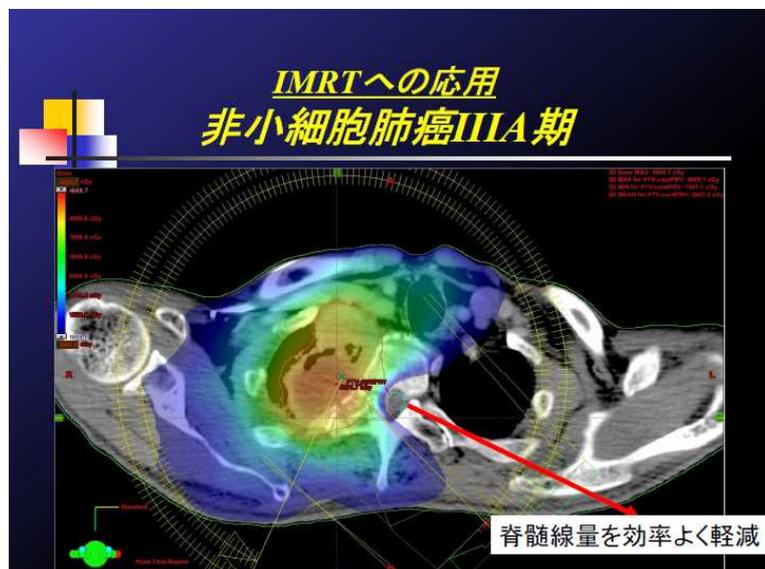
8. 今後の展開

当科の特徴でも述べた様々な臨床試験の実施・企画の他に以下のような研究を行っています。

1) 強度変調放射線治療 (IMRT) の肺癌への応用

強度変調放射線治療 (以下、IMRT) はコンピュータ技術を用いて、従来不可能であった

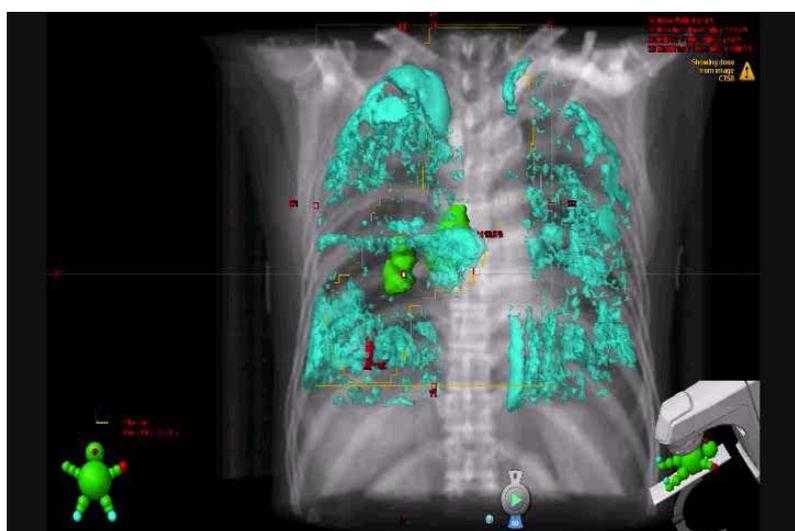
線量分布を作成し、これを照射する技術です(詳細は強度変調放射線治療の項を参照下さい)。当科では前立腺癌、頭頸部癌などにルーチンに用いていますが、肺癌の場合、呼吸性移動や肺野の線量評価が確立していない現状からルーチンでの治療としては施行していません。ただ、呼吸性移動が少なく、肺野が多く含まれない肺尖部などで用いています。



(図) 右肺尖部で脊柱管に浸潤する腫瘍に対して IMRT を使用。脊椎線量を効率よく軽減。

2) 機能的画像を用いた肺癌に対する高精度放射線治療計画(当院倫理委員会承認済み)

本研究では、慢性閉塞性肺疾患(COPD)に代表される低肺機能肺癌患者の正常肺への放射線照射体積を減少させ安全性を向上する目的で、各種肺機能画像を用いた高精度放射線治療計画法の開発を行います。まず、放射線治療計画に最適な肺機能画像の検証を行い、描出された低肺機能領域を治療計画装置上で認識させ、正常肺への照射線量を低減させる計画を立案することが可能となります。これは現行のIMRTにも応用可能であり、肺癌放射線治療の安全性の向上に貢献するものと考えます。



(図) 水色の部分が低肺機能を表した部分。同部を除いた部分を機能肺として認識し、治療計画に応用する予定です。

9. おわりに

肺癌の放射線治療は技術の進歩に伴い、手術や化学療法など他の方法とともに選択肢の一つとして良好な成績をあげています。肺癌と診断された場合には、専門の医師の説明をよく聞き、十分に納得した上で、治療法を選択されることをおすすめします。