

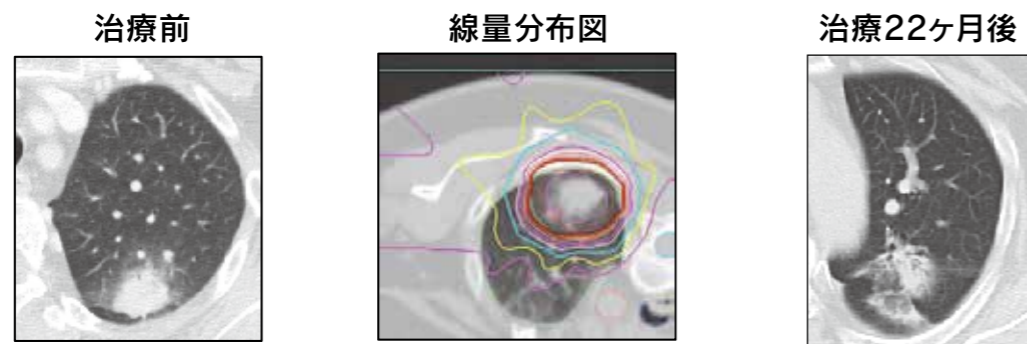
肺がんに対する重粒子線治療

福西 かおり (九州国際重粒子線がん治療センター 医長)

[治療概要]

肺癌の治療法は手術、放射線治療、薬物療法がある。他臓器への転移を伴わない場合は主として手術や放射線治療が選択される。手術可能例では手術が第一選択とされるが、手術不能もしくは手術拒否例では放射線治療が選択される。重粒子線治療は放射線治療の一種であり、周囲の正常臓器への照射線量を低減しつつ、高い治療効果を得ることができる。

当センターでは肺癌に対する重粒子線治療を2014年4月より開始している。治療はすべて先進医療として実施しており、基本的には巻末のプロトコールに従って治療を施行している。

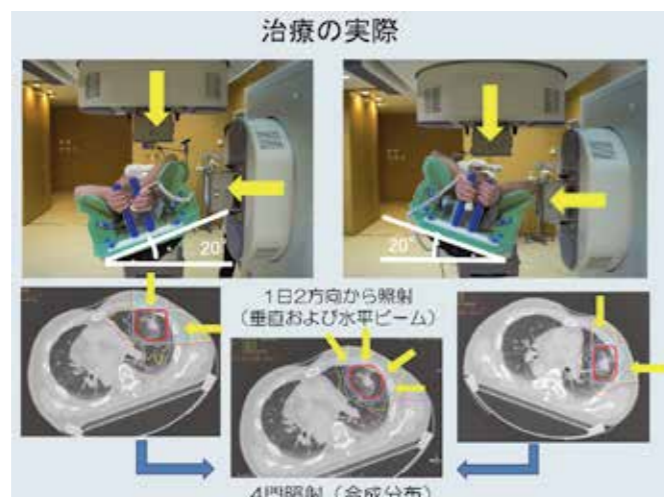


腫瘍は縮小、周囲に瘢痕形成

[期間、治療数]

肺癌に対する重粒子線治療は2014年4月の開始から現在まで267例に施行しており、当センターでの重粒子線治療の約1割を占める。

重粒子線治療は、上方からの垂直方向、水平方向、斜め45°方向からの重粒子線を、腫瘍の部位に応じて上記の照射方向を選択して照射する。上記3方向で腫瘍への線量を担保できない場合は、患者自体の体位を仰臥位ではなく腹臥位にしたり、患者寝台を0-20°傾斜させることにより適切な照射角度を得ることが可能となる(下図)。



肺は呼吸とともに動く臓器であり、重粒子線治療の際は呼吸同期照射が必要となる。

呼吸同期照射は、患者に専用の器具を装着し、呼吸を下図のように波として捉える。吸気時が波形の上部、呼気時が下部を示している。腫瘍に対する照射は呼気時の方が腫瘍の位置がより安定するため、呼気時に照射を行う。同期をかけない場合、腫瘍は様々な方向に動くため、より広範囲への照射が必要となるが、呼吸同期をかけることでその範囲をより狭く設定することが可能となる。それにより周囲の正常な肺、正常臓器への照射線量を低減することができる。

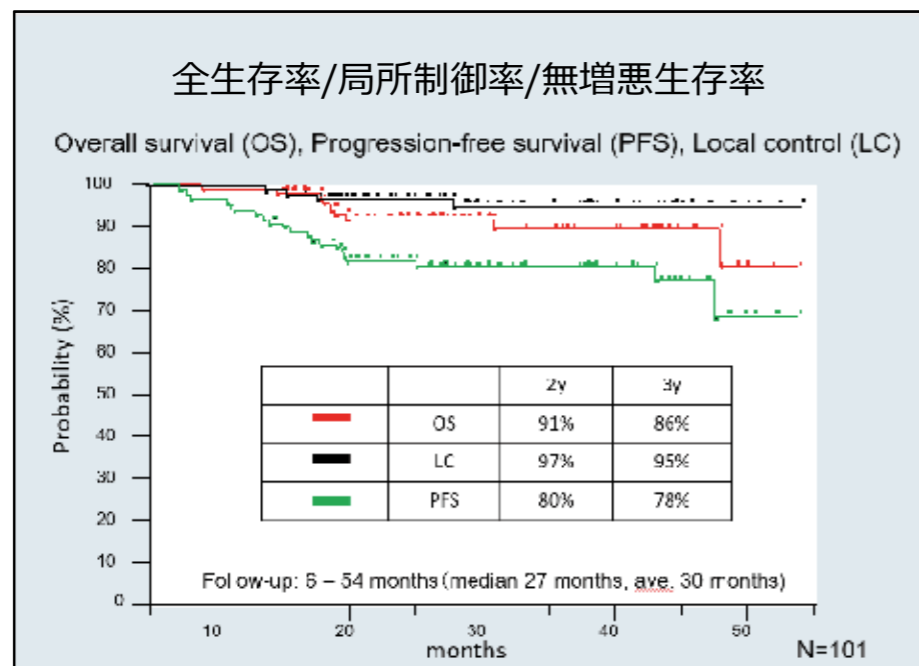


[治療成績]

これまでの臨床試験等で肺癌に対する重粒子線治療が有効かつ安全であることは示されているが、J-CROSによる調査では、I期肺癌の3年生存率は81%、3年局所制御率は88%であった。重篤な有害事象は1%程度の低頻度であり、間質性肺炎等の既存治療施行困難例でも比較的安に治療可能であった。

当院における肺野末梢型のI期の治療成績を、2014年4月から2017年3月までに治療した101例で検討した。症例は手術不能もしくは手術拒否例で、総線量と回数は54-64Gy(RBE)/4回で施行した。年齢は40歳から89歳で、中央値は75歳、腫瘍のサイズは5mmから49mmであり、中央値が24mmであった。間質性肺炎併存例8例を含んでいた。

患者数	101
年齢	40-89 (median: 75) years
性別	Male 59, Female 42
Stage (UICC 7 th)	Stage IA 74, Stage IB 27
腫瘍径	5 - 49 (median: 24) mm
T stage (UICC 7 th)	T1a 42, T1b 32, T2a 27
手術	Inoperable 31 (31%)
組織	Adenocarcinoma 41 Squamous cell carcinoma 6 Non-small-cell, NOS 3, NA 51
Performance status (ECOG)	0 : 1 : 2 = 61 : 28 : 6
間質性肺炎併存例	8



全生存率は2年で91%、3年で86%であり、局所制御率は2年で97%、3年では95%と下図に示す諸家の報告と遜色ないものであった。

過去の報告との比較

Author	Institution	Number of pts. (IA/IB)	Dose/Fr	Overall survival	Local control	Toxicity (≥ Grade 3)
Miyamoto (JROBP, 2007)	NIRS	51 (30/21)	72GyE/9fx	65% (3-year)	98% (3-year)	2%
Miyamoto (JTO, 2007)	NIRS	80 (42/38)	IA 52.8GyE/4fx IB 60.0GyE/4fx	IA 76% IB 60% (3-year)	IA 98% IB 80% (3-year)	0%
Iwata (Cancer, 2010)	HIBMC	21 (14/7)	52.8GyE/4fx	87% (2-year)	86% (2-year)	0%
Yamamoto (JTO, 2017)	NIRS	218 (123/95)	28.0-50.0GyE/1fx	49% (5-year)	73% (5-year)	0.5%
		20	48.0-50.0GyE/1fx	69% (5-year)	95% (5-year)	
Present study	SAGA-HIMAT	101 (74/27)	IA 54.0-60.0GyE/4fx IB 60.0-64.0GyE/4fx	86% (3-year)	IA 98% IB 84% (3-year)	0%

[有害事象]

	Maximum grade (NCI-CTCAE ver4.0)				
	0	1	2	3	4
放射線皮膚炎	56 (55%)	45 (43%)	-	-	-
放射線肺線炎	84 (80%)	38 (36%)	2 (2%)	-	-
脱水	100 (99%)	1 (1%)	-	-	-
気胸	100 (99%)	-	1 (1%)	-	-
嘔吐	100 (99%)	1 (1%)	-	-	-

	Maximum grade (NCI-CTCAE ver4.0)				
	0	1	2	3	4
放射線皮膚炎	93 (92%)	8 (8%)	-	-	-
放射線肺線炎	14 (14%)	84 (83%)	3 (3%)	-	-
器質性肺炎	98 (97%)	3 (3%)	-	-	-
脱水	92 (91%)	0 (0%)	1 (1%)	-	-
気胸	99 (98%)	1 (1%)	1 (1%)	-	-
肋骨骨折	89 (88%)	11 (11%)	1 (1%)	-	-
胸壁痛	95 (94%)	4 (4%)	2 (2%)	-	-
呼吸	100 (99%)	1 (1%)	-	-	-

有害事象については急性期、晩期ともにgrade 3以上の重篤な副作用は認めなかった。

[評価・総括]

手術は現在、最も根治性の高い治療であるが、一定の侵襲を伴う。X線による定位放射線治療も低侵襲で有効な治療であるが、腫瘍のサイズや部位、進展部位等により適応制限がある。また、間質性肺炎併存例や肺気腫や肺切除後等の既往により低肺機能の症例では上記治療が施行困難な場合がある。肺は放射線感受性の高い臓器であるため、間質性肺炎や低肺機能の症例では正常肺の照射線量を最小限に留めることが必要である。上記のように重粒子線治療はその点について大きなメリットがあると考えられる。また、外来通院での治療が可能であり、治療期間も短いことにより患者の日常生活や生活の質への影響が少ない治療である。

[適応症例]

※適応症例については、巻末の資料を参照。