

Title	原発性肺癌の組織型別線量効果曲線
Author(s)	加藤, 敏郎; 松沢, 国彦; 久保田, 恒
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(1), p. 11-14
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15344
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

原発性肺癌の組織型別線量効果曲線

東北大学医学部放射線医学教室

加藤 敏郎 松沢 国彦 久保田 恒

(昭和51年7月28日受付)

(昭和51年9月16日最終原稿受付)

Dose response curve of lung cancer according to the histologic type

Toshio Kato, Kunihiko Matsuzawa and Hisashi Kubota

Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan

Research Code No.: 604

Key Words: Radiotherapy, Lung cancer

Regression of lung cancer during the course of radiotherapy was investigated. Two or three diameters of spherical tumors were measured on the serial chest roentgenograms, and the volume fractions (volume of tumor at a given time/volume of tumor at the start of radiotherapy) were calculated. When the logarithm of volume fractions was plotted against the tumor dose (NSD for tumor; ret), regression curve of each tumor was drawn. Then the average dose response curve in each histologic type was obtained. Namely, if it was allowed to express in the same manner as the surviving curve in radiation biology, the n and D_0 in epidermoid carcinoma, adenocarcinoma and undifferentiated carcinoma were 1.5; 2,000 ret, 1.7; 1,950 ret and 1.7; 980 ret respectively, and as for radiosensitivity, undifferentiated carcinoma was most sensitive of the three.

The patients were treated by radiation alone, so the data will be useful as the control in case of combination therapy with radiation and anti-cancer agents.

先に、原発並びに転移性肺腫瘍の放射線治療途次の縮小についての定量的観察結果を報告した¹⁾が、原発性肺癌は組織診断不明のものが多かった。今回はその後の症例を加えて、組織診断の確定したものにつき同様の観察を行なつて得られた原発性肺癌の組織型別放射線感受性に関する知見を報告する。

観察方法

前報と同じ。即ち、胸部正面X線写真上で直交する2径の平均を該腫瘍の直径と見做し、近似的に球であるとして体積を計算した。照射開始時の腫瘍体積に対する任意時期の腫瘍体積の比、

volume fraction (v.f. と略記する) を対数目盛で縦軸に、照射線量は Nominal Standard Dose for Tumor (ret)²⁾ によつて横軸に取り、各腫瘍の縮小曲線を求めて検討した。

観察対象

扁平上皮癌13例、腺癌12例、未分化癌9例及び巨細胞癌1例の計35例である。腫瘍直径は25～107mmで、40mm台が8例、50mm台が9例で、この大きさのものが約半数を占めた。

照射は⁶⁰Co γ 線又は線状加速器の10MV X線により、150～250rad/日の分割照射で、総線量は5～7,000radのものが大部分であるが、術前

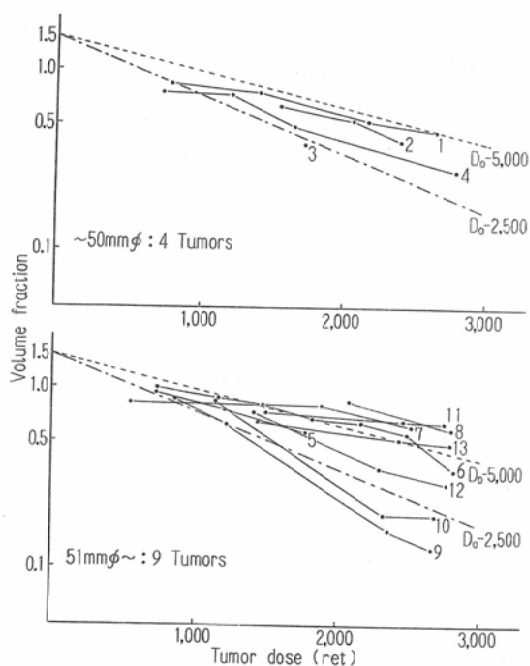


Fig. 1. Regression curve of epidermoid carcinoma

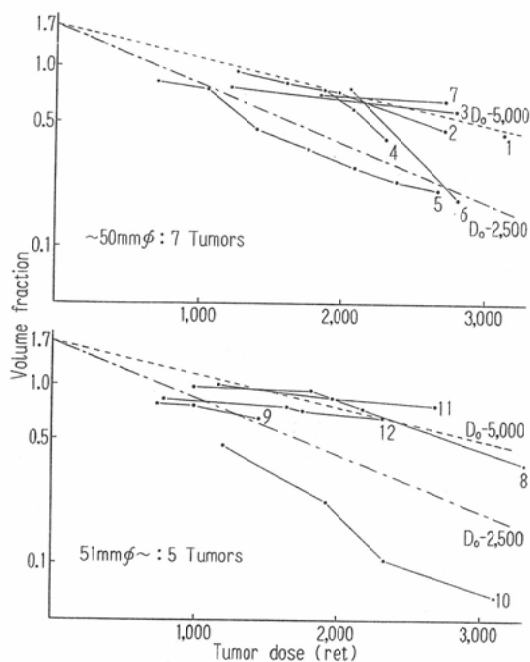


Fig. 2. Regression curve of adenocarcinoma

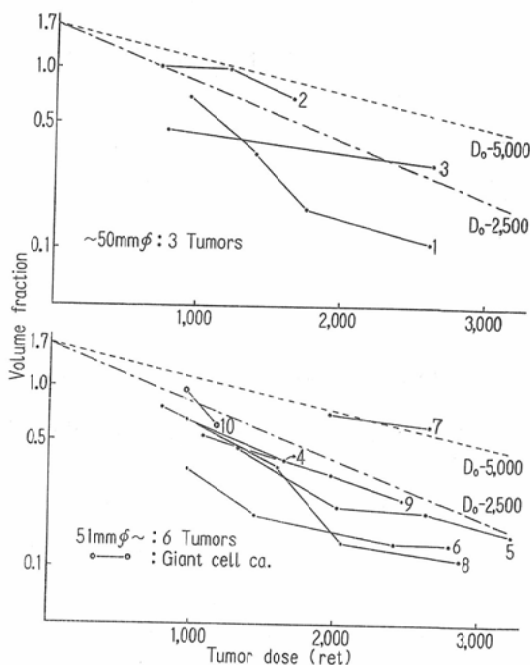


Fig. 3. Regression curve of undifferentiated carcinoma

- 1) Figures on one end of curves indicate the serial number of patients.
- 2) Regression curves marked $D_0 = 2,500$ and $D_0 = 5,000$, drawn for the benefit of comparing the sensitivity, are those with D_0 value of 2,500 rad or 5,000rad respectively.
- 3) If the regression curve of tumor lies in the area over the $D_0 = 5,000$, it would be considered that the tumor is "resistant". Under the $D_0 = 2,500$, the tumor is "sensitive", and, the tumor of "intermediate" sensitivity would lie between the two curves.

照射の5例は約 3,000rad であつた。

観察結果

殆どの症例において、腫瘍縮小曲線は肩の部分形成して後指数的に減小する直線と見做し得る。照射開始時の腫瘍直径と縮小曲線の関係を見るため、各組織型毎に直径50mm以下と以上の2群に大別して示すと Fig. 1~3の如くである。

即ち、小腫瘍の縮小が速やかで且高度であるという傾向が窺われるものの著明な差ではなく、例数も少ないので、腫瘍直径には拘泥せず、組織型別に全症例を一括して取り扱かうこととした。

Table 1. Radiosensitivity of tumor according to size and histologic type

		Epidermoid ca.	Adenoca.	Undifferentiated ca.	Overall
Less than 50mm ϕ	Sensitive	1/4 (25.0)	1/7 (14.3)	2/3 (66.7)	4/14 (28.6)
	Intermediate	3/4 (75.0)	4/7 (57.1)	1/3 (33.3)	8/14 (57.1)
	Resistant	0/4	2/7 (28.6)	0/3	2/14 (14.3)
More than 51mm ϕ	Sensitive	2/9 (22.2)	1/5 (20.0)	5/6 (83.3)	8/20 (40.0)
	Intermediate	3/9 (33.3)	2/5 (40.0)	0/6	5/20 (25.0)
	Resistant	4/9 (44.5)	2/5 (40.0)	1/6 (16.7)	7/20 (35.0)

Numbers in parentheses show percentage.

3回以上の観察点のある、扁平上皮癌10例、腺癌7例及び未分化癌6例につき、最小自乗法により直線を引き、v.f. 1.0と交わる肩の大きさを、各組織型別に平均値として求めると、扁平上皮癌は810 \pm 425ret、腺癌は1,070 \pm 450ret、未分化癌は550 \pm 235retとなつた。同様にして、2,000ret照射の時点でのv.f.も各組織型別に平均値として求められ、夫々0.55 \pm 0.19、0.61 \pm 0.23及び0.25 \pm 0.19であつた。これら2点を結ぶ直線はFig. 4に示す如くであり、各組織型別の線量効果曲線と解し得るものである。因に、各直線を延長して縦軸との交点を求めると、扁平上皮癌は1.5、腺癌及び未分化癌は1.7であつた。Fig. 4から、未分化癌は最も放射線感受性が高く、扁平上皮癌がこれにつぐが遙かに低感受性であり、腺癌は更に幾分か低感受性であると言える(推計学的に未分化癌と腺癌の間では5%の危険率で有意差あり)。巨細胞癌の1例は術前照射例であつたが、可成り低感受性であつた。

放射線感受性について別の角度からも検討した。前報において、D₀-2,500、D₀-5,000なる直線を想定した。これは比較のための任意の基準であり、放射線生物学における生残曲線に準じて取り扱おうとすると、夫々2,500rad又は5,000radでv.f.が37%になるような直線である。2,500rad、5,000radは200rad/回の分割照射の場合は夫々1,360ret、2,300retに相当するので、本報においては、扁平上皮癌はv.f. 1.5、腺癌及び未分化癌ではv.f. 1.7を通り、37%線量が1,360ret、2,300retとなる点を結び、D₀-2,500、D₀-5,000と表現した。この2直線により区劃された

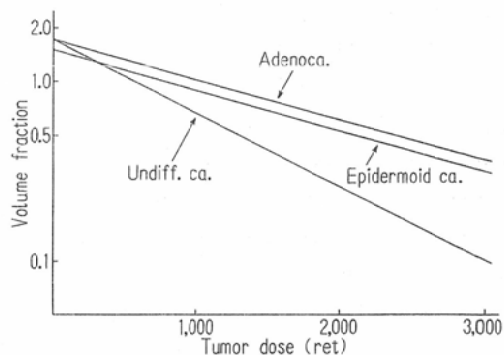


Fig. 4. Dose response curve of primary lung cancer

3部分に存在する縮小曲線は、上から夫々低感受性群、中間群及び高感受性群に分けられる。各組織型別に、直径50mm以下と以上に分けて感受性の分布を見るとTable 1の如くである。即ち、組織型別では未分化癌、扁平上皮癌、腺癌の順に感受性が低くなり、又、各組織型毎には、50mm以下の腫瘍は、それより大きい腫瘍に比して感受性の高い傾向が見られ、前項と同様の結果であつた。

考 案

原発性肺癌の放射線感受性について定性的には、扁平上皮癌、腺癌に比して未分化癌が高感受性であることは認められて来た。然らばその差を定量的に表現し得るか。本研究の目的はここに在つたが、Fig. 4に示した如く、腫瘍縮小曲線によれば三者の差は明らかであり、概ね目的を達したと言えよう。

組織型分類に関してはいささか保留すべき点がある。本報においては、小細胞型及び大細胞型の

両者を合わせて未分化癌として扱った。夫々例数が少なく両者の差は明らかでないが、v.f. を測定し得なかつた他の症例をも合わせて比較すると、小細胞型未分化癌により感受性の高い例が多いと言える。扁平上皮癌、腺癌においても、未分化癌に匹敵する程感受性の高い1, 2の例が見られた。これは何れも、非角化型又は未分化型といった修飾語の付された例であり、将来は別個に扱うべきかも知れない。

原発性肺癌の放射線感受性について定量的に述べた報告は内外共に稀である。小川ら⁹⁾は、プランメーターにより腫瘍面積を測定して体積に換算し、腫瘍体積が照射前の半分に達する線量を Tumor regression dose 50%—TRD₅₀—と表現し、この線量が3,000rad未滿は rapidly regressing tumor, 3~5,000radはintermediately r.t., 5,000rad以上は slowly r.t. と3群に分っている。このような判定基準によると、各組織型別には、未分化癌(7例)は最も感受性が高く、扁平上皮癌(11例)、腺癌(5例)は遙かに低感受性であつたとしており、我々の結果と軌を一にする。中川⁴⁾は腫瘍径の変化から縮小率を求めているが、放射線感受性については、腺癌、未分化癌、扁平上皮癌の順に低くなるとしており、我々及び小川らの結果とは異なる。或いは、組織型判定などに問題があるのかと推察する。

臨床的に放射線感受性とは、腫瘍縮小の速度及び程度を意味し、従つて腫瘍縮小曲線の解析が放射線感受性の評価に連なる。Breur⁵⁾や門下の Van Peperzeel⁶⁾は転移性肺腫瘍の放射線感受性に関して報告している。即ち、腫瘍体積の縮小曲線に基づき、放射線生物学の生残曲線に対比して、% Volume reduction, D₀ vol. red. などの概念を導入して検討している。本報において腫瘍縮小の指標に用いた v.f. は上述% Volume reduction に相当するものであるが、X線写真上の腫瘍体積の変化率であり、現実に腫瘍を構成する腫瘍細胞の死滅を指示するものではない。然し乍ら、腫瘍直径

或いは面積を測定して、その半減する線量又は日数を求める方法に比すれば、より直接的に細胞死に関係する指標である。且つ又、いささかの批判はあるにしても、NSD for tumor (ret) により、総線量のみならず1回線量や照射回数、間隔等の分割照射の諸因子も考慮に入れたことになり、本観察方法の有用性を強調したい。

肺癌治療に当つては、その組織型別の進展様式の特長等を考慮して、全身疾患としての治療計画を立てるべきことは論を待たないが、放射線治療に際しては主病巣の反応如何も亦十分把握さるべきである。本報症例は何れも放射線単独治療例であつた。従つて、抗癌剤等併用療法の際の対照データとして貴重なものと考えらる。

総 括

原発性肺癌例について放射線治療途次の腫瘍体積縮小曲線を求め、組織型別の線量効果曲線を得た。放射線感受性は、未分化癌が最も高感受性であり、扁平上皮癌はこれにつぐ遙かに低感受性であり、腺癌は更に幾分か低感受性であつた。

本論文の要旨は第35回日本医学放射線学会総会(福島市)に展示発表した。

文 献

- 1) 加藤敏郎, 戸部竜夫, 平井栄長, 川島勝弘: 放射線治療における肺腫瘍縮小の定量的観察. 日本医学放射線学会雑誌, 29: 133—141, 1969.
- 2) Ellis, F.: Dose, time and fractionation: A clinical hypothesis. Clin. Radiol. 20: 1—7, 1969.
- 3) 小川史顕, 衛藤忠敏, 林繁次郎: 肺癌の放射線治療による腫瘍体積の変化に関する検討. 癌の臨床, 19: 15—21, 1973.
- 4) 中川英二: 肺癌の放射線治療に関する臨床的研究. 日本医学放射線学会雑誌, 35: 119—141, 1975.
- 5) Breur, K.: Growth rate and radiosensitivity of human tumours—II. Radiosensitivity of human tumours. Europ. J. Cancer, 2: 173—188, 1966.
- 6) Van Peperzeel, H.A.: Effects of single doses of radiation on lung metastases in man and experimental animals. Europ. J. Cancer, 8: 665—675, 1972.