



Title	肺癌に対する放射線治療
Author(s)	早川, 和重
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2003, 63(9), p. 533-538
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16266
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肺癌に対する放射線治療

早川 和重

北里大学医学部放射線科学

Radiation Therapy in the Treatment of Lung Cancer

Kazushige Hayakawa

Although non-small cell lung cancer (NSCLC) has the potential for cure with surgical resection, unfortunately less than 15% of all patients and less than 25% of those who present with intrathoracic localized disease are candidates for curative surgical resection. Elderly patients, even if they have resectable disease, often have medical contraindications to surgery, such as cardiovascular disease or pulmonary dysfunction. Radiation therapy (RT) for lung cancer has been practiced as (1) curative thoracic irradiation for inoperable or unresectable NSCLC, (2) preoperative and postoperative irradiation, (3) thoracic irradiation for limited-stage small cell lung cancer (SCLC), (4) prophylactic cranial irradiation (PCI) for SCLC, and (5) palliative irradiation for more advanced disease. Recent evidence indicates that RT with high equivalent doses of 60 Gy or more using conventional once daily fractionation may improve the survival rate for patients with locally advanced unresectable NSCLC when combined with cisplatin-based chemotherapy or administered by altered fractionation. In limited-stage SCLC, the additions of thoracic RT and prophylactic cranial irradiation to systemic chemotherapy have also improved disease control. In patients with more advanced disease, RT has provided relief of symptoms. Newer radiotherapeutic methods are expected to hold promise in increasing the dose to tumor while sparing normal tissue. Recently, heavy ion charged particle therapy, brachytherapy, stereotactic irradiation, and multi-daily fractionation have shown promise in the treatment of lung cancer. Furthermore, there have been advances in the technology for treatment delivery, especially three-dimensional treatment planning systems, patient fixation tools, and respiration synchronous systems for RT.

Research Code No.: 604

Key words: Radiotherapy, Non-small cell lung cancer, Small cell lung cancer, Chemoradiotherapy

Received Jul. 14, 2003

Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine

別刷請求先
〒228-8555 相模原市北里1-15-1
北里大学医学部放射線科学
早川 和重

はじめに

肺癌は、わが国の全悪性腫瘍による死因の第一位を占め、年々死亡数が増加している疾患である。肺癌全体の治癒率が低い理由として、症例の多くが、診断時すでに切除不能の進行癌となっていることが挙げられる。また、人口の高齢化に伴い、高齢者肺癌の増加も治療を難しくしている要因となっている。このような状況の中で、肺癌治療に占める放射線治療の役割は益々重要となっている。

肺癌の放射線治療には、①切除不能非小細胞肺癌の根治的放射線治療、②術前・術後照射、③小細胞肺癌の胸部照射、④小細胞肺癌の脳転移に対する予防的全脳照射(PCI)、⑤広範囲な腫瘍進展や遠隔転移に伴う症状の緩和を目的とした対症的照射などがある¹⁾。また、根治的放射線治療を行う場合、肺癌に特有な配慮すべき項目が非常に多く、このことが放射線治療を難しくしている要因にもなっている。治療計画に関わる主な項目として、①個々の腫瘍の生物学的特長(組織学的・生物学的多様性、遠隔転移のリスク)、②放射線物理学の問題点(線質と腫瘍内吸収線量、肺不均質補正の有無、呼吸性移動への対応)、③放射線生物学の問題点(腫瘍の放射線感受性・反応性、放射線肺臓炎・肺線維症、脊髄症、気管支狭窄などに関わる正常組織の耐容線量と線量-容積関係)、④併用療法による照射効果の修飾(化学療法、手術、増感剤、防護剤、温熱療法)、などが挙げられる。

本稿では、主として最近の肺癌の集学的治療に占める根治的放射線療法の役割と治療法の進歩について述べる。

非小細胞肺癌の根治的放射線療法

根治的放射線療法の適応となるのは、臨床病期Bulky N2-IIIAおよび悪性胸水、対側肺門リンパ節転移を除くIIIB期の局所進行癌と、高齢や合併症のために医学的に手術不能と判断されるI/II期症例である¹⁾⁻³⁾。局所進行癌の放射線療法では高齢者やPS不良例を除けば化学療法を併用するのが標準的治療法である⁴⁾⁻⁶⁾。手術との境界領域にある局所進行癌に対する術前あるいは術後照射の意義は明らかではない⁷⁾。

放射線治療で腫瘍制御が望めるための条件としては、①腫瘍の存在範囲を照射野内に完全に含めうること、②放射線による正常組織反応が許容される照射線量の範囲内で腫瘍制御が可能なること、が必要となる。したがって、放射線療法では、①腫瘍の放射線感受性や発育・進展様式などの生物学的特性、②腫瘍の大きさ、③腫瘍の占拠部位などが治療の成否を制約する重要な因子となる。その他の予後因子としては、臨床病期、全身状態(PS、体重減少)などが重要である。

1. 腫瘍サイズと局所制御

放射線治療では線量に応じて確率的に腫瘍細胞量が減少していくために、放射線治療による腫瘍制御の可能性は腫瘍細胞量に依存する。また、腫瘍サイズが大きくなると放射線感受性の低い低酸素細胞の割合も高くなる。したがって、腫瘍サイズが大きいくほど大線量が必要となる(Fig. 1)⁸⁾。

2. 線量と照射野

腫瘍制御に要する線量は、顕微鏡的な腫瘍細胞量に対しては1回2Gyの通常分割で40~50Gyでよいが、肉眼的に残存する腫瘍には60Gy以上の線量が必要となる。さらに、末梢発生のT1腫瘍では70~75Gyの照射で80%、T2は腫瘍径5cm以下であれば75Gy以上の照射で50~70%の制御の可能性が報告されている^{11,9)}。しかし、肺門部への80Gy以上の照射は過照射の危険性がある¹⁰⁾。

一般的に照射野が小さいほど正常組織の耐容線量は高くなるため大線量投与が可能となる。逆に照射野が広いと肺臓炎の発症のリスクが高くなるため、肺癌の放射線治療に関わる臨床試験のプロトコルでは、照射野について肺野1/2規定が設けられているものが多い。これは、X線シミュレート写真上で照射野が片側肺の1/2(右上葉または左上区原発の場合には2/3)を超えないように治療計画することを規定したものである。最近では3次元治療計画が普及し、grade 2(RTOG)以上の放射線肺臓炎発症のリスクを低下させるためには、20Gy以上照射される正常肺の体積V₂₀が重要であるとされている。すなわち、放射線単独の場合には、V₂₀が正常肺全体の体積の40%を超えないよう(できるだけ35%以下になるよう)に、化学療法併用時には25%を超えないように計画することが推奨されている¹¹⁻¹²⁾。原発巣が肺末梢部にある症例では、照射野の縮小時に原発巣と転移リンパ節を別々の照射野で照射する方法も考慮すべきである。とくに、高齢者や低肺機能患者では可能な限り縦隔・肺門への照射は避け、肉眼的腫瘍体積(GTV)に局限した照射野を設定する。

3. リンパ節転移に対する照射

リンパ節転移の特徴を組織型別にみると、扁平上皮癌は肺門から縦隔へと順次性に転移していくのに対して、腺癌では非順次性に進展する(スキップ転移)傾向が認められる(Table 1)¹³⁾。また、扁平上皮癌では、縦隔リンパ節転移が

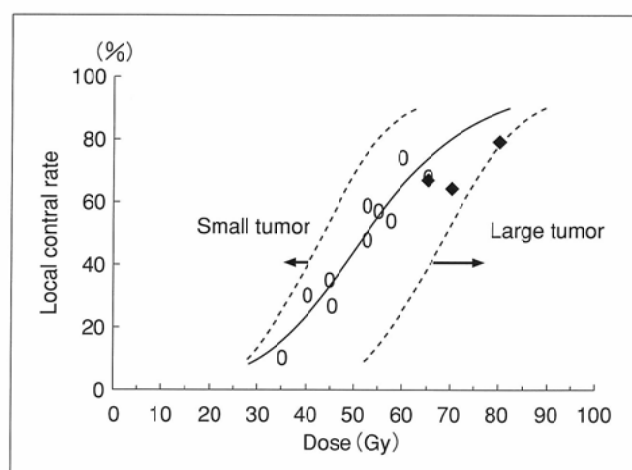


Fig. 1 Correlation between dose and local control for non-small cell lung cancer (modified data³⁹⁾ published by Vijayakumar S, et al.)

存在しても遠隔転移を伴わない症例が少なからず認められるのに対し、腺癌の縦隔リンパ節転移例では遠隔転移の頻度は高くなる。したがって、所属リンパ節への予防照射は扁平上皮癌で意義があるものと考えられる¹⁴⁾。また、III期N2症例では原発部位が上葉あるいは下葉上区の方々が他部位原発例にくらべて予後良好である^{11, 3), 15)}。これは、原発部位が上葉あるいは下葉上区であれば肺門・縦隔あるいは鎖骨上窩までを一緒に照射しても照射野が比較的小さくできるので、正常肺組織への照射の影響が少なく済むためである(Fig. 2)。リンパ節転移部位では気管分岐部や対側縦隔まで転移があると予後は不良である¹⁵⁾。また、両側肺門部を含む照射は肺機能に大きな影響を及ぼすばかりでなく、重篤な肺臓炎のリスクも高くなる。鎖骨上窩リンパ節転移例は、上葉原発で同側の鎖骨上窩転移であれば照射野も小さくでき(Fig. 2)、長期生存の可能性がある。

一方、末梢型I期例では、原発巣に局限した照射でも縦隔リンパ節のみの再発は少なく^{16), 17)}、対象症例が高齢や低肺機能であることなどを考慮すると、原発巣のみの照射でよいと考えられている。また、肺内腫瘍への局所照射では10MVよりも6MV X線が望ましいとする意見がある。

4. 組織型と治療成績

放射線療法主体の治療成績について組織型別にみると、扁平上皮癌に長期生存例が多く認められ、その治療成績には分化度による差異は認められない¹⁸⁾。一方、腺癌では分化度が高いと、扁平上皮癌と同等の5年生存率がえられるが、担癌生存例も含まれ、予後の良否は腫瘍の自然史に依存していると考えられる。低分化な腺癌や大細胞癌は、増殖旺盛で早くから血行性転移をきたすため、長期生存例は例外的に認められる程度である。また、扁平上皮癌症例では治療後2年時に非担癌状態であれば、そのまま5年生存することが多く¹⁸⁾。局所制御がそのまま長期生存に結びつく可能性の高い疾患であると考えられる。これらのことか

ら、非小細胞肺癌は少なくとも扁平上皮癌と非扁平上皮癌とに大別すべきと考えられる。

放射線治療効果を高める工夫

放射線治療による局所制御を高める方法としては、①空間的線量分布の改善、②時間的線量配分の工夫、③化学薬剤や温熱などを用いた放射線の効果の修飾、と大きく分けられる。

1. 空間的線量分布の改善

放射線治療の基本は、病巣周囲の正常組織への影響を許容範囲内にとどめて、病巣にできるだけ大量の線量を投与することにより局所制御率の向上を図ることである。この目的のために注目されている治療法に3次元原体放射線治療(3-D conformal radiotherapy)¹⁹⁾、定位放射線照射²⁰⁾がある。とくに局所進行癌に対する化学放射線療法でも3次元原体照射による線量増加試験が行われている。

小腫瘍に対して行われる定位的放射線照射は、照射範囲が小さいため照射回数を1ないし数回とすることも可能である。線量分割法では、48Gy/4回、45Gy/3回、60Gy/5回などの照射法が用いられている²⁰⁾。なお、病巣の呼吸性移

動への対処法として、腹部圧迫による腹式呼吸抑制法が簡便であるが、呼吸同期や動態追跡などの照射技術も開発されている。

最近注目されている陽子線や重イオン線を用いた照射は

Table 1 Frequency of Nodal Metastases by Location and Cell Type

Location and Nodal Status	Adenocarcinoma (%)	Squamous cell carcinoma (%)
Central cancers		
N0	8 (47)	13 (41)
N1	3 (18)	10 (31)
N1+N2	4 (24)	9 (28)
N2 only	2 (12)	0
Total	17 (100)	32 (100)
Peripheral cancers		
N0	35 (61)	31 (78)
N1	6 (11)	6 (15)
N1+N2	8 (14)	3 (8)
N2 only	8 (14)	0
Total	57 (100)	40 (100)

Data¹³⁾ from Libshitz HI, et al.

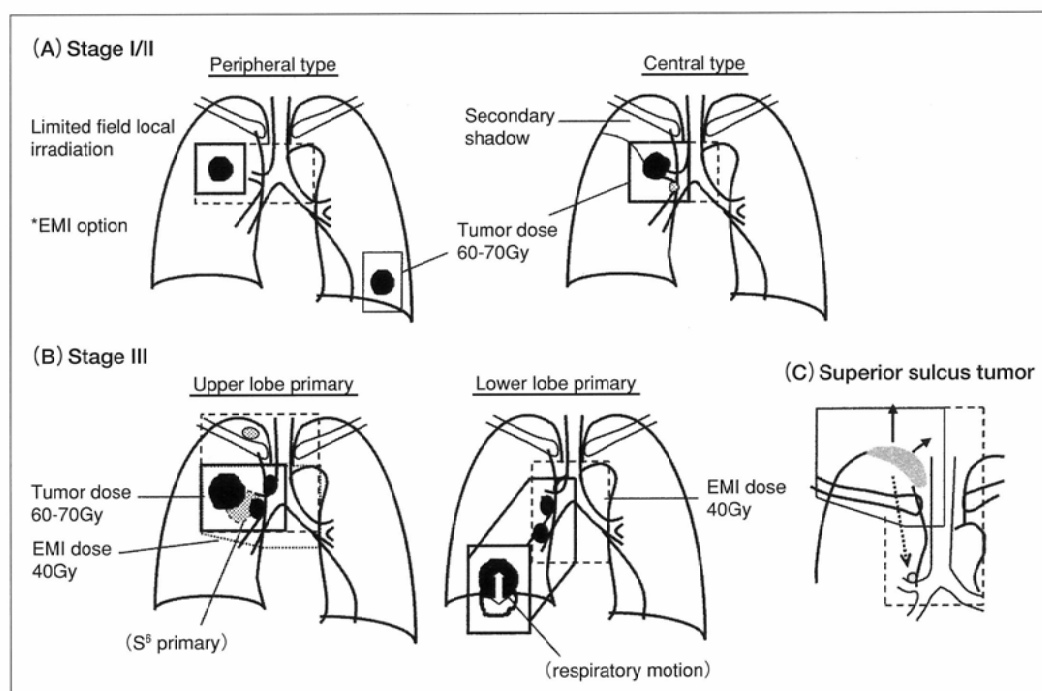


Fig. 2 Radiation field for non-small cell lung cancer according to clinical stage and tumor location³⁴⁾
A: For peripherally located stage I tumors, isolated regional recurrence was uncommon, and therefore elective mediastinal irradiation (EMI) may be omitted. On the other hand, centrally located stage I and II tumors, especially squamous cell carcinoma, have a high probability to involve the regional nodes. Elective regional irradiation is recommended because the radiation field is not too large to encompass the primary tumor and regional nodes.
B: For stage III-N2 disease, tumors located in the upper lobe or superior segment of the lower lobe make it easy to encompass the tumor and all regional nodes including the supraclavicular nodes with smaller fields than those at any other sites.
C: Superior sulcus tumors extensively invade the apex of thoracic wall, but less commonly have hilar or paratracheal nodal metastases. For clinical N0 superior sulcus tumors, high-dose irradiation with limited local field may be recommended.

線量分布が良好なことからConformal Radiotherapyに適しており、わが国でも陽子線治療施設の設置が進められている。さらに、放射線医学総合研究所で行われている高LET炭素線治療は、殺細胞効果に優れており、末梢型非小細胞癌に対するI/II相試験では良好な治療結果が得られている²¹⁾。それによると、腫瘍の大きさがT2でも通常の光子に換算して86.4Gy/18回あるいは72Gy/9回以上の照射を行えば90-95%局所制御可能であり、正常肺組織への影響も軽微であることがわかってきた。これらのデータは今後の陽子線治療やConformal Radiotherapyの発展に大いに寄与することが期待されている。

密封小線源治療は、理想的に病巣への高線量投与が可能であり、肺癌では¹⁹²Ir密封小線源を用いた気管支腔内照射がある。わが国では、肺門部早期扁平上皮癌の根治的治療法として行われており、低線量率¹⁹²Ir線源による治療では85%前後の局所制御率がえられている²²⁾。最近では高線量率¹⁹²Ir後充填式治療装置の普及に伴い、高線量率¹⁹²Irによる治療が行われているが、有効性の検証と今後の至適照射法の確立が期待されている。

2. 時間的線量配分の工夫

通常の放射線治療では1日1回2Gyを週5回照射する単純分割照射法が標準的に用いられている。これは、正常組織と腫瘍組織との間で放射線感受性や照射後の回復に差がみられることを利用して確立された照射法である。したがって、肺癌でも個々の腫瘍に対する至適分割照射法が存在するはずである。近年、注目されている多分割照射法では、照射間隔は正常組織が照射後の亜致死障害から回復する時間間隔である4～6時間あけるため、日常臨床では時間的制約から1日2回が一般的である。RTOGでは非小細胞肺癌に対し1回1.2Gy 1日2回の多分割照射による線量増加試験を行い、総線量69.6Gyの照射群が単純分割照射60Gy群に比し有意に生存率が向上したと報告している²³⁾。しかし、それ以上線量を増加しても予後の改善は明らかではなかったとの結果も認められている。これは1回1.2Gy程度の多分割照射法では、総線量の増加も可能となるが、治療期間も延長するため、治療期間中の腫瘍の再増殖が影響しているとも考えられる。また、照射野が大きい場合には、線量増加にも限界があることを示しているものと考えられる。そこで、治療期間の延長を避けるために、Medical Research Councilでは、1回線量は1.5Gyで1日3回の照射を週末も休まず12日間連続で照射するContinuous hyperfractionated accelerated radiotherapy (CHART)と呼ばれる照射法の臨床試験が行われた²⁴⁾。その結果、CHARTは局所制御率に優れ、とくに生存率でみると扁平上皮癌で大きな利益があると報告されている²⁴⁾。すなわち、前述したように扁平上皮癌は局所制御の向上がそのまま予後改善に結びつく疾患であると考えられる。

3. 温熱療法との併用

腫瘍細胞に対する温熱の効果は照射効果と相補的關係にあることから、併用による局所制御率の向上が期待されている。温熱療法では肺内腫瘍に対する加温は困難であるが、胸壁に接している腫瘍の加温はむしろ容易であることから、胸壁浸潤型の大きな腫瘍に対して併用効果が期待される。著者らは胸壁浸潤型肺癌に対して温熱併用放射線治療を行い、良好な局所効果を認めている²⁵⁾。

局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法の現状

進行非小細胞肺癌に対する放射線療法に抗癌剤を併用する目的としては、①潜在性の微小遠隔転移を制御するため、②腫瘍の照射効果を増強するため、とに大別される。

1. 化学放射線療法の適応

手術不能な局所進行非小細胞肺癌(Bulky N2IIIA/IIIB期)にはシスプラチンを含む化学放射線療法を行うことが標準的治療法であり、鎖骨上窩リンパ節転移例も化学放射線療法の適応になりうると考えられている。メタアナリシスの結果⁴⁻⁵⁾では、化学療法併用による利益は2年生存率で4%程度であり、併用の利益は未だ十分とはいえない状況にある。化学放射線療法の良い対象は、全身状態が良好(PS: 0, 1)な症例であるが、70歳以上の高齢者では化学療法併用の利益は明らかではない⁶⁾。化学療法を併用しても通常分割照射法での必要な推奨線量は最低60Gy/6～7週である²⁶⁾。化学療法との同時併用では、急性障害の軽減のためにスプリットコース照射法としても、照射休止期間の生存に対する不利益は明らかではない²⁷⁾。

化学放射線療法の治療成績を組織型別にみると、順次併用療法は非扁平上皮癌に利益が大きい⁶⁾が、同時併用療法では組織型による差は明らかではない。

2. 薬剤との相性と有害事象の防護

化学放射線療法と放射線単独療法との臨床比較試験のメタアナリシスの結果⁴⁻⁵⁾、シスプラチンを含む化学療法に限定すれば、放射線と化学療法併用の利益が認められている。シスプラチンは化学放射線療法のkey drugであり、プラチナ製剤あるいはエトポシドは放射線との同時併用でも安全に施行しうる薬剤である。新規抗癌剤との併用にも期待が寄せられているが、明らかに予後を改善したとする薬剤の組み合わせは未だ報告されていない。逆に有害事象には注意が必要で、イリノテカンとの同時併用では、肺臓炎や食道炎などの非血液毒性のリスクが高く¹⁾、わが国ではゲムシタビンと放射線との同時併用は禁忌である。

ところで、化学放射線療法の毒性を軽減する方法として放射線防護剤であるAmifostine(WR-2721)の併用が注目されている。このAmifostineの併用効果に関するRTOGのランダム化比較試験の中間解析では、Amifostineの防護効果は明らかである²⁸⁾。しかし、わが国では本剤を使用できない

制約がある。

小細胞癌

小細胞肺癌の限局型に対しては胸部照射を行うことにより局所再発率が有意に低下することから、限局型小細胞肺癌では全身化学療法と胸部照射との併用療法が標準的治療法となった²⁹⁾。化学療法に用いる抗癌剤は、CDDPとエトポシド(VP-16)の併用が標準的組み合わせとなっている。胸部照射では、① 併用時期、② 分割照射法、③ 線量、④ 照射野について議論されている。治療成績を向上させるためには、化学療法・放射線療法の併用時期が重要で、胸部照射の併用時期は治療開始から早い時期に化学療法と同時に行うことが望ましいとされている。ErridgeとMurray³⁰⁾は、治療開始から放射線治療終了までの期間を化学放射線療法のpackageと定義すると、代表的臨床試験の中で生存期間中央値・2年生存率が優れているのは、このpackage期間が6週以内の治療群であるとしている(Fig. 3)。

線量は単純分割照射法で55Gy以上は必要と考えられているが、最近では1回1.5Gy 1日2回の加速過分割照射法がよいとする臨床試験の結果が報告され³¹⁾、米国では加速過分割照射法が標準的照射法になりつつある。

しばしば論争されてきたのは小細胞肺癌の脳転移に対する予防的全脳照射の是非である。大規模なメタアナリシスの結果、PCIはComplete Response(CR)例に限れば脳転移再発の頻度を著しく低下させるばかりでなく、有意に生存率を向上させることが明らかとなった³²⁾。また、PCIの中樞神経機能への影響は明らかではなく、これらの結果から、PCIは小細胞癌のCRあるいはCRに近い効果がえられた症例の標準治療として行われつつある。PCIの線量については25Gy/10回以上の線量が推奨されているが、PCIの至適線量、施行時期について、さらに検討が進められている。ただし、PCIによる有害反応の軽減には1回線量2.5Gy以下が望ましい。また、化学療法との同時併用は精神神経症状の増強をもたらす可能性があることから、PCI施行前後の1週間は化学療法を控えるべきとされている²⁹⁾。

文 献

- 1) 早川和重, 北野雅史: 最近の肺癌治療. Essential minimum(放射線治療の立場から). 臨床画像 19: 440-447, 2003
- 2) Tyldesley S, Boyd C, Schulze K, et al: Estimating the need for radiotherapy for lung cancer: an evidence-based, epidemiologic approach. Int J Radiat Oncol Biol Phys 49: 973-985, 2001

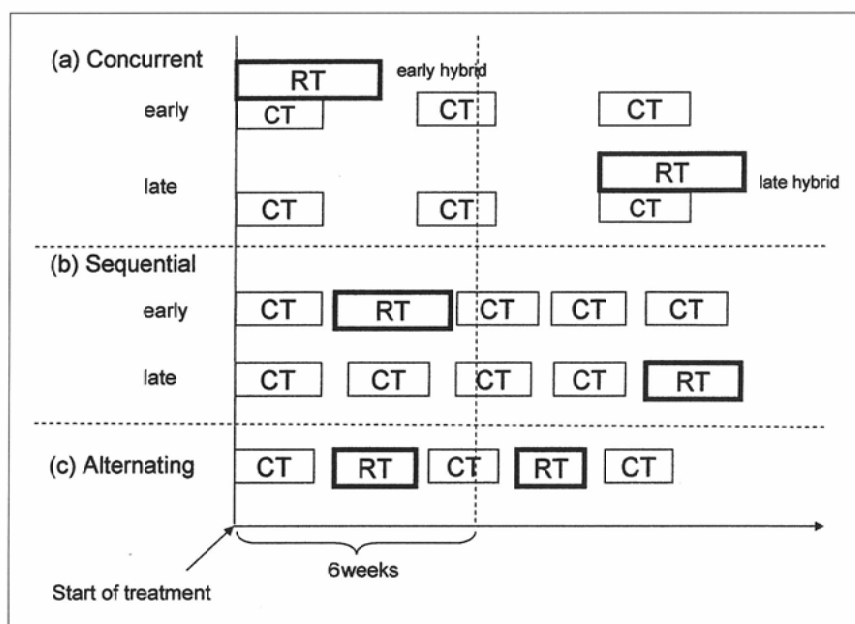


Fig. 3 Sequencing and timing of the chemotherapy and radiotherapy for limited stage small cell lung cancer

The duration of the chemoradiation package for limited stage small cell lung cancer trials may be defined as the time elapsed from the first therapeutic intervention until the completion of the radiotherapy. Generally, the best median and 2-year survival outcomes are associated with a chemoradiation package duration of 6 weeks or less³⁰⁾.

まとめ

非小細胞肺癌の放射線治療では、腫瘍径の小さいものほど根治性は高い。進行例では原発部位やリンパ節転移部位が治療の成否に関わり、組織型では扁平上皮癌が最もよい適応と考えられる。最近では治療機器の進歩により局所への大線量投与が可能となり、局所制御率も向上しつつある。今後、局所制御率の向上は扁平上皮癌の治療成績向上に大きく貢献するものと期待されるが、非扁平上皮癌の治療成績向上には化学療法の併用も重要な課題である。

小細胞肺癌の治療成績はプラチナ製剤の登場により著しく向上したが、局所制御に果たす放射線治療の役割は大きく、照射方法にはまだ議論の余地がある。

謝 辞

本稿の要旨は第62回日本医学放射線学会学術発表会(横浜)の教育講演で発表した。講演の機会を頂きました会長の小西淳二先生に深謝いたします。

- 3) 早川和重: III期非小細胞癌の治療戦略. 末舛恵一監修, 江口研二, 加藤治文, 西條長宏, 他編: 肺癌の最新医療 160-165, 先端医療技術研究所, 2003, 東京.
- 4) Pritchard RS, Anthony SP: Chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone in the treatment of locally

- advanced, unresectable, non-small-cell lung cancer. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 125: 723-729, 1996
- 5) Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 311: 899-909, 1995
- 6) Sause W, Kolesar P, Taylor S IV, et al: Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer: Radiation Therapy Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Southwest Oncology Group. *Chest* 117: 358-364, 2000
- 7) Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. PORT Meta-analysis Trialists Group. *Lancet* 352: 257-263, 1998
- 8) 早川和重: 肺癌の放射線療法. 呼吸器科 1: 281-287, 2002
- 9) Emami B: Three-dimensional conformal radiation therapy in bronchogenic carcinoma. *Semin Radiat Oncol* 6: 92-97, 1996
- 10) Hayakawa K, Mitsuhashi N, Niibe H, et al: Radiation therapy for Stage I-III epidermoid carcinoma of the lung. *Lung Cancer* 8: 213-224, 1992
- 11) Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al: Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45: 323-329, 1999
- 12) Tsjino K, Hirota S, Endo M, et al: Predictive value of dose-volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis after concurrent chemoradiation for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55: 110-115, 2003
- 13) Libshitz HI, McKenna RJ Jr, Mountain CF: Patterns of mediastinal metastases in bronchogenic carcinoma. *Chest* 90: 229-232, 1986
- 14) Hayakawa K, Mitsuhashi N, Niibe H, et al: Definitive radiation therapy for clinical stage N0-N1 epidermoid carcinoma of the lung. *J Jpn Soc Ther Radiol Oncol* 5: 261-269, 1993
- 15) 早川和重, 三橋紀夫, 新部英男, 他: cN2非小細胞肺癌に対する放射線治療の現状と問題点. 小林紘一編: 第14回肺癌学会ワークショップ「肺癌治療におけるcontroversy」記録集91-100, 1999, 学術企画, 東京
- 16) Rowell NP, Williams CJ: Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable): a systematic review. *Thorax* 56: 628-638, 2001
- 17) Hayakawa K, Mitsuhashi N, Niibe H, et al: Limited field irradiation for medically inoperable patients with peripheral stage I non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 26: 137-142, 1999
- 18) Nakayama Y, Hayakawa K, Niibe H, et al: Long-term survivors of non-small cell lung cancer after radiation therapy: The significance of histological type. *Anticancer Res* 17: 2769-2774, 1997
- 19) 森田皓三: 原体照射法 (conformation radiotherapy) と Conformal radiotherapy (CRT). 日放腫会誌10: 281-291, 1998
- 20) 高井良尋, 山田章吾: 定位放射線療法. 末舛恵一監修, 江口研二, 加藤治文, 西條長宏, 他編: 肺癌の最新医療 302-308, 先端医療技術研究所, 東京, 2003
- 21) Miyamoto T, Yamamoto N, Nishimura H, et al: Carbon ion radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 66: 127-140, 2003
- 22) 不破信和, 齊藤吉弘, 斎藤眞理, 他: 肺門部早期癌の至適線量—腔内照射と外照射の組み合わせ方—. 日放腫会誌 10 (Suppl. 2): 27-30, 1998
- 23) Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW, et al: A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0Gy to 79.2Gy: possible survival benefit with >69.6Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III non-small-cell lung carcinoma: report of Radiation Therapy Oncology Group 83-11. *J Clin Oncol* 8: 1543-1555, 1990
- 24) Saunders M, Dische S, Barrett A, et al: Continuous, hyperfractionated, accelerated radiotherapy (CHART) versus conventional radiotherapy in non-small cell lung cancer: mature data from the randomised multicentre trial. CHART Steering committee. *Radiother Oncol* 52: 137-148, 1999
- 25) Sakurai H, Hayakawa K, Niibe H et al: Effect of hyperthermia combined with external radiation therapy in primary non-small cell lung cancer with direct bony invasion. *Int J Hyperthermia* 18: 472-483, 2002
- 26) 早川和重, 西村恭昌, 有吉 寛, 他: EBMに基づく放射線治療「肺癌」—放射線治療のガイドライン作成について—. 癌と化学療法 30: 343-347, 2003
- 27) Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al: Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 17: 2692-2699, 1999
- 28) Komaki R, Lee JS, Kaplan B, et al: Randomized phase III study of chemoradiation with or without amifostine for patients with favorable performance status inoperable stage II-III non-small cell lung cancer: preliminary results. *Semin Radiat Oncol* 12 (Suppl 1): 46-49, 2002
- 29) 早川和重, 新部英男: 治療の実際: 小細胞肺癌. 臨牀と研究 79: 769-773, 2002
- 30) Erridge SC, Murray N: Thoracic radiotherapy for limited-stage small cell lung cancer: Issues of timing, volumes, dose, and fractionation. *Semin Oncol* 30: 26-37, 2003
- 31) Turrisi AT III, Kim K, Blum R, et al: Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* 340: 265-271, 1999
- 32) Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, et al: Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. *N Engl J Med* 341: 476-484, 1999
- 33) Vijayakumar S, Myrianthopoulos LC, Rosenberg I, et al: Optimization of radical radiotherapy with beam's eye view techniques for non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 779-788, 1991
- 34) 早川和重: 放射線治療の方法と成績. a. 胸部照射・脳照射, 西條長宏, 福岡正博編: 肺癌 (改訂第2版), 96-104, 2003, 南江堂, 東京