The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肺癌の放射線治療成績
Author(s)	楠元, 志都生; 古賀, 健治; 西川, 清 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(9), p. 1177-1182
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18718
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

日本医放会誌：48（9），1177—1182，1988（昭63）

肺癌の放射線治療成績

宮崎医科大学放射線医学教室
楠元志都生　古賀　健治　西川　清
二見　繁美　大西　隆　渡辺　克司

（昭和63年1月11日受付）
（昭和63年3月18日最終原稿受付）

Results of Radiotherapy for Lung Cancer

Shizuo Kusumoto, Kenji Koga, Kiyoshi Nishikawa, Shigemi Futami,
Takashi Ohnishi and Katsushi Watanabe
Department of Radiology, Miyazaki Medical College

Research Code No. : 604

Key Words : Lung cancer, Radiotherapy, Chemotherapy

One hundred-thirty lung cancer patients were treated by radiation combined with or without chemotherapy between January 1978 and December 1984.

Median survival times by stage of disease were 14.5 months in stage I, 23 months in stage II, 10.5 months in stage III and 5.5 months in stage IV. Median survival times by histological types were 11 months in squamous cell carcinoma, 9.5 months in adenocarcinoma, and 5 months in small cell carcinoma. Five-year survival rates of stage I to III were 11.1 percent in patients given less than 50 Gy, 12.0 percent in patients given from 50 to 70 Gy, and 9.1 percent in patients given more than 70 Gy. Median survival tiems by treatment method were 10 months in radiation alone, 10 months in combination with chemotherapy (peroral), and 9 months in combination with chemotherapy (intravenous). Survivors for more than 3 years were noted in 10 patients, most of whom were given a dose of 50 to 70 Gy. The effect of the chemotherapy was recognized in adenocarcinoma (n.s.), but not in squamous cell carcinoma.

Our results indicate that it is important to develop more effective chemotherapy and to detect lung cancer in early stage in order to improve the survival times.

はじめに

近年肺癌の発生数は急速に増加しており，医学の進歩にもかかわらずその死亡率は依然として高い．すなわち，診断技術の進歩により，早期肺癌症例の発見数は増え，手術による治癒症例も増加しているが，臨床的に発見される肺癌の多くは依然として，手術不能な進行した症例であることが多い．

このような症例が放射線治療に廻されてくるが今回我々は，今後の治療成績向上に役立てるべく，放射線治療を行なった肺癌患者の治療成績を retrospective に検討した．

対象と方法

昭和53年1月から昭和59年12月までの7年間に，宮崎医科大学放射線科に入院した肺癌患者のうち，手術療法は行なわず，放射線療法を主体とした非観血的療法を行なった新鮮例130を調査の対象とした．

放射線療法は Linac の10MV X 線を用い，原則として原発巣と肺門リンパ節を含む領域に対して

行なった．肺門リンパ節に転移を認めた症例には，縦隔リンパ節も含めて照射した．照射線量としては，1回1.5～2Gy，週5回の均等照射を行ない，総線量60～80Gyを目標とした．

治療成績は併用化学療法との関連では以下の3群，すなわち放射線単独群，経口併用群，静注併用群に分類して検討した．経口併用群の併用薬剤はFT207 800mg/日又5FU200mg/日である．静注併用群の併用薬剤は，昭和53～57年までMETT療法（Mitomycin C2mg，Cyclophosphamide 100mg，Toyomycin0.5mg，Tespamin 10mg）16名，MFC療法（Mitomycin C4mg，5FU 500mg，Cytosine arabinoside 40mg）19名，METVFC（Mitomycin C2mg，Cyclophosphamide 100mg，Toyomycin0.5mg，Vincristine1mg，5FU500mg，Cytosine arabinoside40mg）11名であり，昭和58年以降はCisplatinumを含む抗癌剤である．すなわち，Cisplatinum40～60mg/m²＋Peplomycin5mg/m² 3名，Adriamycin30mg/m²＋Cisplatinum40～60mg/m²＋Cyclophosphamide400mg/m² 2名，Adriamycin40mg/m²＋Vincristine1mg/m²＋Cyclophosphamide 300mg/m² 2名である．

対象130例は，最低2年以上の観察症例で，昭和61年12月現在で予後を判定した．予後判明率は100%であった．

病期についてはUICC，TNM病期分類（1978）に従って分類した．生存率の算出は治療開始時から起算し，Kaplan-Meier法を用い，有意差検定はCox-Mantelテストを用い，5%以下を有意とした．

結　果

放射線を中心に集学的治療を行なった原発性肺癌患者新鮮例130例の性・年齢別分布をTable 1に示す．男性102例，女性28例で，60歳代，70歳代が多かった．平均年齢は65.9歳で男性67.1歳，女性61.6歳であった．

組織型と臨床病期の関係をTable 2に示した．組織型別では，扁平上皮癌53例，腺癌48例，小細胞癌16例，大細胞癌4例，不明9例である．臨床病期は，I期16例，II期12例，III期28例，IV期74例と，進行例（III＋IV期）が78.5%（102/130）を占めていた．しかし，扁平上皮癌では，I・II期の早期例が53例中20例（37.8%）を占めており，他組織型と傾向を異にしている．

Table 1　Age and Sex Distribution

Sex \ Age(yrs)	<30	30～	40～	50～	60～	70～	≧80	Total
Male	0	2	4	11	37	44	4	102
Female	1	2	2	4	9	9	1	28
Total	1	4	6	15	46	53	5	130

Table 2　Histology and Stage Distribution

Histology \ Stage	I	II	III	IV	Total
Squamous c.c.	13	7	12	21	53
Adeno-carcinoma	0	3	10	35	48
Small c.c.	0	2	3	11	16
Large c.c.	0	0	2	2	4
Unknown	3	0	1	5	9
Total	16	12	28	74	130

c.c.: cell carcinoma

治療法別および病期別に患者のPerformance Status（PS）をTable 3に表示した．PS1が全体の3分の2を占めており，各治療群とも最も多かった．進行例は放射線単独群，経口併用群に比べ静注併用群が多い傾向が認められ，一方，PSの進んだ症例は静注併用群よりも放射線単独群，経口併用群が多い傾向を示していた．

病期別生存率をFig. 1に示した．病期Iの方が病期IIよりも悪くなっていた．5年生存率はI期0%，II期33.3%，III期3.6%，IV期0%で，全体では3.8%であった．I期とIV期，III期とIV期，II期とIII期の間に有意差を認めた．中間生存月数はI期14.5ヵ月，II期23ヵ月，III期10.5ヵ月，IV期5.5ヵ月であった．

組織型別生存率をFig. 2に示した．症例の少ない大細胞癌および組織不明例は除外した．扁平上皮癌，腺癌，小細胞癌の順に生存率の低下を認めたが，扁平上皮癌と小細胞癌は2年以上生存するとその死亡率は低くなり，3年，4年生存例と生存率が大差ない．中間生存月数は扁平上皮癌11ヵ月，腺癌9.5ヵ月，小細胞癌5ヵ月，大細胞癌9ヵ

Table 3 Patient distribution by stage and performance status for treatment method

Method of treatment	Stage	Performance status 0	1	2	3	4	Total
Radiation alone n=26	I	1	6				7
	II		2				2
	III	1	3		1		5
	IV		5	1	1	5	12
Subtotal		2	16	1	2	5	26
Radiation +P.O. n=50	I	2	2		1		5
	II	1	4				5
	III	1	6	4	1	1	13
	IV	5	14	1	4	3	27
Subtotal		9	26	5	6	4	50
Radiation +I.V. n=54	I		2	2			4
	II	1	4				5
	III	1	9				10
	IV	2	21	2	4	6	35
Subtotal		4	36	4	4	6	54
Total		15	78	10	12	15	130

P.O.: Peroral I.V.: Intravenous

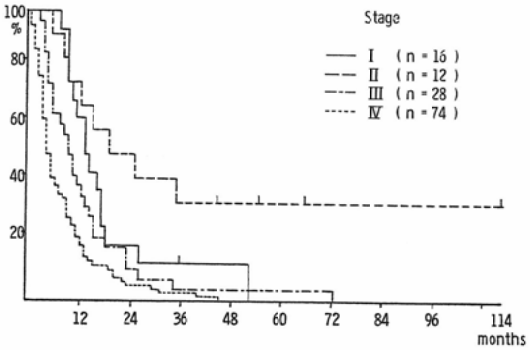

Fig. 1 Survival rate by stage of disease.

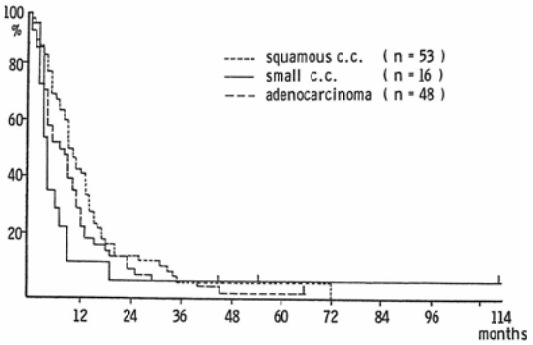

Fig. 2 Survival rate by histological types.

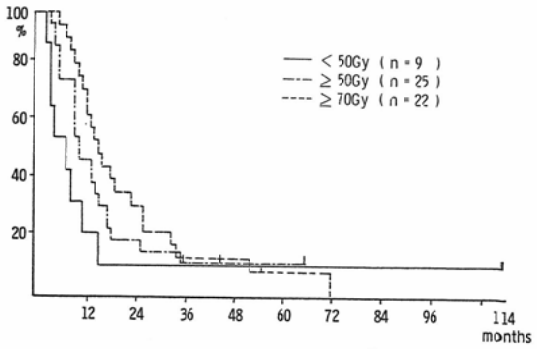

Fig. 3 Survival rate by dose of radiation in stage I, II and III cancers.

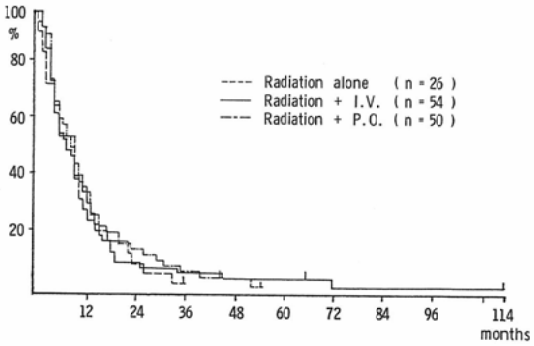

Fig. 4 Survival rate by treatment methods.

月であった.

線量別生存率をFig. 3に図示した. 病期IVを除いた病期I, II, IIIについて50Gy未満, 50～70Gy未満および70Gy以上の3群に分けて検討した. 3年までは70Gy以上の群が最も良く, 次いで50～70Gy未満, 50Gy未満の順であった. しかし, 3年以後は3群間に差を認めなかった (n.s.). 中間生存月数は, 50Gy未満8カ月, 50～70Gy11カ月, 70Gy以上16.5カ月であった.

治療法別生存率をFig. 4に図示した. 放射線単独群, 経口併用群, および静注併用群の3者間に臨床上ほとんど差を認めず, 統計的にも有意差を認めなかった. 中間生存月数は放射線単独群10カ月, 経口併用10カ月, 静注併用群9カ月であった.

Fig. 5は静注併用群のみについて, 制癌剤の組織別効果をみたものである. 扁平上皮癌と腺癌は差を認めず, 小細胞癌は最も悪い結果であった. しかし, 3年以降は3者ともほぼ同じ生存率で

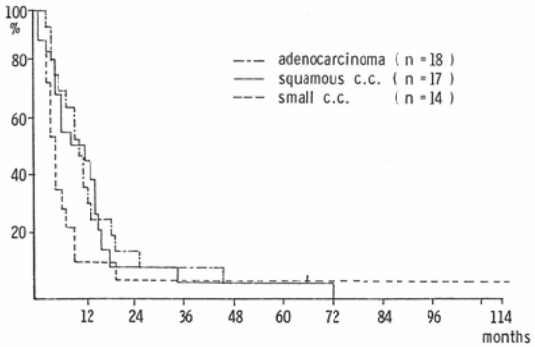

Fig. 5 Survival rate by histological types in cases treated with combined chemotherapy (intravenous).

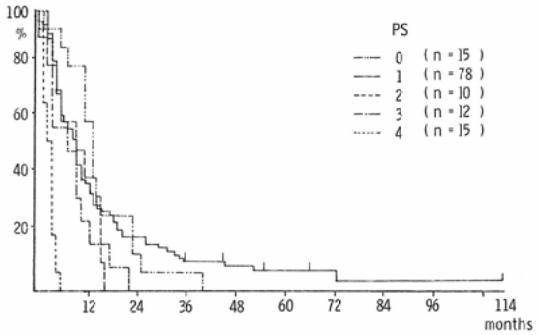

Fig. 6 Survival rate by grade of PS.

あった.

PS別生存率をFig. 6に示した. PS1, 0, 2, 3, 4の順に予後が悪かった. PS4はPS0～3のいずれの群間とも有意差が認められたが, PS0～3の群間はいずれも有意差は無かった. 中間生存月数はPSO14ヵ月, PS1 10ヵ月, PS2 11ヵ月, PS3 9ヵ月, PS4 4ヵ月であった.

3年以上生存し得た長期生存者は10名でその詳細をTable 4に示した. 扁平上皮癌4名, 腺癌3名, 小細胞癌1例, 組織不明2例であった. 病期別ではI期2例, II期5例, III期1例, IV期2例である. IV期の2例の転移部位はいずれも右鎖骨上窩リンパ節であった. PS別ではPSO 1例, PS1 9例であった. 線量は50Gyから70Gyが照射されていた. 治療法別では静注併用群5例, 経口併用群3例, 放射線単独群1例であった. 10名中現在の生存者は5名（I期1名, II期4名）で, 残り5名の死因は癌死3名, 他病死2名であった. 腺癌の癌死2例は再発時にいずれも患側の胸水を生じ, 扁平上皮癌の癌死1例は原発巣からの再発であり右鎖骨上窩リンパ節に転移を認めた.

考　察

原発性肺癌患者の治療方針は, 手術可能症例では手術療法とするのが現在の考え方であるが, 現実には, 手術適応のない進行状態にて発見されることが多く, 今回の我々の症例も進行例（III＋IV期）が全体の78.5%を占めていた.

性別では男性102名, 女性28名で男女比は3.7：1と男性が多く, 一般の報告とも同様であった[1)2)]. 年齢別では70歳代が最も多く, 中川の50歳代, 国立がんセンター[3)]の60歳代と比べやや高齢者に多くて, 高齢化社会を反映しているものと思

Table 4 Survivors for 3 years or more

Case	Sex	Age	Histology	TNM	Stage	PS	Dose (Gy)	Chemo-therapy	Prognosis	Cause of death
1	M	60	Small c.c.	210	II	1	42	IV	9y5m	alive
2	M	72	Squamous c.c.	220	III	1	70	IV	6y1m	intercurrent disease
3	M	65	Adenocarcinoma	210	II	1	60	IV	5y6m	alive
4	M	48	Adenocarcinoma	321	IV	1	50	IV	3y10m	cancer death
5	F	62	Adenocarcinoma	321	IV	0	58	PO	3y5m	cancer death
6	M	70	Squamous c.c.	210	II	1	71	PO	4y7m	alive
7	M	75	Unknown	110	I	1	70	PO	4y5m	intercurrent disease
8	M	67	Squamous c.c.	210	II	1	60	PO	3y9m	alive
9	F	62	Unknown	200	I	1	50	—	3y	alive
10	M	76	Squamous c.c.	210	II	1	60	PO	3y	cancer death

われる．我々の経験[4]では70歳以上といえども，70歳以下と比べ同程度の生存率を得ることが可能で，PSを考慮しながら積極的に集学的治療をおこなうべきと考えている．

病期別の生存率についての検討では，当然のことながら，早期例が進行例よりも治療成績は良くなっていたが，我々の症例ではⅠ期はⅡ期よりも予後が悪かった．この原因は，Ⅰ期，Ⅱ期とも症例が少ないことに基づくものと考えられるが，Ⅰ期，Ⅱ期とも扁平上皮癌が多く，扁平上皮癌の場合肺門リンパ節までの転移であれば，Ⅱ期であってもⅠ期症例と同様なコントロールがえられると思われる．

ところで，肺癌根治照射例の予後をみると，40Gy以上の照射例に限った5年生存率は5～10%と報告[1]されているが，病期Ⅲ期迄の根治照射例において，我々の5年生存率は12%（50～70Gy），6.1%（70Gy以上）であった．従って今迄の報告と同様な結果であり，格別の改善は得られなかったといえよう．

組織別にみた生存率では扁平上皮癌，腺癌，小細胞癌の3者間に有意差を認めなかった．扁平上皮癌では早期例が他の2者に比べて多く，生存率が高くなることが期待されたが，臨床上は2年前後まで良い傾向を示したのみで最終的には組織別治療成績に有意差はみられなかった．小細胞癌は2年以上生存するとその死亡率は低くなり，3年4年生存例と生存率が大差なく，広田[5]ら，大田[6]らの報告と一致しているようである．しかし，腺癌は2年以上生存し得てもその後再発死亡する傾向を示し，大田ら[6]，国立がんセンター[3]も同様な傾向を認めている．

照射線量による効果をみるため，病期Ⅳを除いた症例について検討したが，3年までは高線量の方が生存率が良いものの3年以後はほぼ同じ生存率であった．中川も同じ傾向を報告している．従って，70Gy以上を照射しても，3年以後は50～70Gy照射した症例と予後には有意差は無いと考えられ，患者の全身状態と局所反応を参考に個々の症例によって線量を決める必要があろう．我々の経験[7]でも，TDF100以上の照射をしても，扁平上皮癌を除きCRを得るのは困難と考えている．

併用療法を考慮して治療法別に生存率を検討したが，3治療群の間に特に差を認めなかった．しかし，進行例が静注併用群に最も多くなっていることを考えると，他2者に比べ，制癌剤の静注効果を直ちに否定することはできない．一般に小細胞癌に対する制癌剤使用の効果は高く評価され，5年生存率は10%前後[5]のようである．これに比して我々の7.1%は少し悪い結果であった．扁平上皮癌は全例（53例）と静注併用群（17例）との比較でほとんど差を認めず，扁平上皮癌に対する制癌剤使用の効果はなかったと考えられる．腺癌は併用群がやや良い生存率を示したが，統計的に有意差を示すまでには至らなかった．

シスプラチンが使用され始めた1982年以前の非小細胞癌に対する多剤併用薬剤の治療効果は否定的な報告[2]が多く，我々の以前の報告[8]でも同様であった．今回の対象にはシスプラチン製剤を使用した例が53例中7例あったが，腺癌において幾分の改善が得られた程度であった（n.s.）．しかし，1983年以後シスプラチンを用いた多剤併用を施行し，小細胞癌と腺癌においては，以前の制癌剤に比べて一次効果はより良いとの印象を持っており，今後生存率も含め検討し報告の予定である．

PS別にみた予後はほぼそのGrade順に悪く予後推測に重要な因子と言えるが，2年過ぎるとPS1がPS0よりも予後がよい成績を示していた．この理由としてはTable 4からも明らかなごとく，長期生存者がPS0よりもPS1に多くなっているためと考えられる．

3年以上の長期生存者は10名（7.7%）であった．中川は14名（162名中），8.6%であったと報告している．我々の症例に比してやや早期例が多くなっているが，Ⅳ期症例で2例の長期生存者があった．Ⅳ期例と言えども長期生存は不可能ではなく，制癌療法を含め積極的に治療を行うことの意義はあるものと思われる．しかし，両者とも初回治療部位およびその近傍からの再発による癌死をしており，初回治療終了時にSubclinicalな遺残組織があったと思われる．線量はいずれも50～70Gyで照射され，必ずしも高線量が長期生存をもたらす

とは限らないようである．我々の症例でも前述した線量別生存率の結果では3年以後は線量による差が認められなかった．4年以上生存者は5名いるが，現在生存中の者が3名，死亡した者が2名で，これらはいずれも他病死であった．従って，肺癌では4年以上生存すればほぼ治癒状態であると考えてよいであろう．

結　語

当施設の開院以来，7年間に放射線治療をおこなった原発性肺癌の非切除例130名の治療成績を検討した．

1）男女比は3.7：1で，年代別では70歳代が最も多かった．

2）病期別中間生存月数はI期14.5カ月，II期23カ月，III期10.5カ月，IV期5.5カ月であった．

3）組織別中間生存月数は扁平上皮癌11カ月，腺癌9.5カ月，小細胞癌5カ月であった．

4）線量別5年生存率は50Gy未満11.1%，50～70Gy未満12.0%，70Gy以上9.1%であった．

5）治療法別中間生存月数は放射線単独群10カ月，経口併用群10カ月，静注併用群9カ月で3群間に有意差を認めなかった．(n.s.)．

6）PS別中間生存月数はPS0 14カ月，PS1 10カ月，PS2 11カ月，PS3 9カ月，PS4 4カ月であり，PSは予後因子として重要であると考えられた．

7）長期生存のえられた症例は50～70Gyの間で照射されており，70Gy以上の照射は治療成績の向上に寄与していなかった．

8）多剤併用群では腺癌にやや併用効果を認めた（n.s.）が，扁平上皮癌では認められなかった．

文　献

1）中川英二：肺癌の放射線治療に関する臨床的研究，日本医放会誌，35：119—141, 1975

2）宮本　宏，原田貞雄，石黒昭彦，他：原発性肺癌494例の臨床統計学的解析．VIII．非切除肺非小細胞癌の治療と予後，日胸，45：1032—1040, 1986

3）国立がんセンター編：臨床肺癌（III），189～229, 1980，構談社，東京

4）Kusumoto S, Koga K, Tsukino H, et al: Comparison of survival of patients with lung cancer between elderly (≧70) and younger (70>) age groups. Jpn J Clin Oncol 16: 319—323, 1986

5）広田佐栄子，今城吉成，御勢久平，他：肺小細胞癌に対する放射線・化学療法，肺癌，25：995—1003, 1985

6）大田和雄，西村　穣，浦田淳夫，他：Total Cell Killを目標とした肺の小細胞癌の集学的治療，癌と化学療法，8：505—513, 1981

7）Koga K, Kusuhara T, Nishikawa K, et al: Correlation between dose and tumor response in the radiotherapy of lung cancer of various histological types. Jpn J Clin Oncol 14: 301—306, 1984

8）西川　清，古賀健治，楠原敏幸，他：原発性肺癌に対する放射線と制癌剤併用療法，日本医放会誌，44：707—713, 1984