



Title	非切除肺癌の放射線治療成績の検討
Author(s)	片岡, 正明; 河村, 正; 木村, 誠 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(6), p. 717-726
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19172
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

非切除肺癌の放射線治療成績の検討

愛媛大学医学部放射線医学教室

片岡 正明 河村 正 木村 誠
最上 博 木村 良子 浜本 研

（昭和62年8月24日受付）

（昭和62年11月16日最終原稿受付）

Result of Radiation Therapy for Non-resectable Lung Cancer

Masaaki Kataoka, Masashi Kawamura, Makoto Kimura, Hiroshi Mogami,
Yoshiko Kimura and Ken Hamamoto

Department of Radiology, Ehime University School of Medicine

Research Code No. : 604.5

Key Words : Lung cancer, Radiation therapy, Chemotherapy,
Radiation pneumonitis

The effectiveness of treatments for lung cancer was retrospectively evaluated in 98 patients with inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC) and in 24 patients with small cell lung cancer (SCLC), who were treated with definitive radiation therapy (RT) with or without chemotherapy in the last 10 years. Five year survival rate was 6.0% in overall patients and 8.3% in SCLC. Chemotherapy for SCLC was first carried out at the same time with RT and later before RT. No significant difference was observed among these 2 groups, but the latter had a better treatment result relatively. The causes of death in SCLC were local recurrence in 19.0% and distant metastases in 52.4%.

In NSCLC, chemotherapy was carried out mostly with 5-FU, bleomycin, mitomycin-C, cyclophosphamide, and toymycin etc. Five year survival was 3.8%. Survivals were almost the same among patients with various histologic types. Survival was higher in patients with stage I, II, and III than in those with stage IV ($p < 0.01$). No significant difference was observed in the survivals among patients treated with uneven fractionation ($6.0 \text{ Gy} \times 1 + 1.2 \text{ Gy} \times 4/\text{week}$) and those with conventional fractionation ($1.8 - 2.0 \text{ Gy} \times 5/\text{week}$), and patients treated with RT combined with chemotherapy and those with RT alone. The causes of death in patients with NSCLC on stage I and II were local recurrence in 42%, distant metastases in 12.5%, and others in 46%. Analyses of patients surviving over 3 years suggest that patients with NSCLC in early stage, treated with radiation dose over 60 Gy, and treated with radiation portals smaller than 100 cm^2 in size have a potential for cure. In survey of complications of therapy, acute radiation and/or drug-induced pneumonitis was most frequent, and 12 patients (9.8%) died of this disease. The incidence of acute and fatal pneumonitis was higher in patients treated with RT combined with chemotherapy than in patients treated with RT alone.

These data suggest that radiation therapy is an effective tool to treat the patients with NSCLC at present time and it is important how to control the primary site in patients treated with RT. Chemotherapy combined with RT has not benefited patients with NSCLC in our 10-year experience, however, combined chemotherapy before RT have played an important role in SCLC.

はじめに

近年、原発性肺癌の増加は著しく、本邦においては悪性疾患の中では男女とも胃癌について第2位の死亡率を示している¹⁾。近い将来死亡率第1位になることは間違いないこととされている²⁾。治療法としては、手術療法が第1とされているが、切除率はこの10年間30ないし40%にとどまっている。なかでも根治的切除術を受けているのは20%に満たない³⁾。残りのものは放射線療法、化学療法を主体とした非観血的治療が行われている。集学的治療の重要性が叫ばれて久しいが、非切除肺癌の治療成績は、ほとんどの施設で5年生存率は10%を越えないのが現状である^{4)~6)}。我々は、過去10年間に本院にて放射線治療を中心に治療された非切除肺癌について、今後の治療方針の一助とすべくその治療成績を検討した。また非小細胞癌については、不均等分割照射法⁷⁾にて治療された症例があるのでそれについて従来の均等分割照射法と比較検討した。また化学療法併用の有用性についても検討したので、その成績を報告する。

対象および治療方法

対象は、愛媛大学医学部付属病院開院の1976年11月から1985年12月までに原発性肺癌で放射線治療された症例212例のうち、手術併用例、50Gy未満の非小細胞癌、20Gy未満の小細胞癌、組織型の不明例、予後不明例を除く122例である。これらの症例は、局所進展のため手術不能と判断された症例、あるいは全身状態、呼吸機能などにより手術不能と判断された症例、遠隔転移のある症例および少数の手術拒否例である。組織型別と病期分類(UICC, 1978年⁸⁾)をTable 1に示す。組織型では、扁平上皮癌66例(54.1%)と最も多くついで腺癌、小細胞癌、大細胞癌の順である。なお今回は細胞診のみの症例も含んでいるので、細胞分化度についての検討はしなかった。また病期分類では、I期、II期は28例(23%)で、III期、IV期が94例(77%)と大部分を占めている。大細胞癌および小細胞癌では、ほとんどが進行例でI期は1例のみであった。年齢分布は、男性33歳から85歳(平均66.2歳)、女性46歳から86歳(平均65.4歳)に分布していた。

Table 1 Distribution of histologic type and clinical stage.

Histology	No. Pt.(%)	Stage	I	II	III	IV
sq. cell ca.	66(54.1)		12	8	23	23
adenocarcinoma	26(21.3)		5	2	7	12
large cell ca.	6(4.9)		0	0	0	6
small cell ca.	24(19.7)		1	0	8	15
Total	122(100)		18	10	38	56

Table 2 Correlation between histologic type and sex.

Histology	No. Pts: Male(%)	Female(%)
squamous cell ca.	58(59.2)	8(33.3)
adenocarcinoma	13(13.3)	13(54.1)
large cell ca.	5(5.1)	1(4.2)
small cell ca.	22(22.4)	2(8.3)
Total	98(100)	24(100)

組織型と性別の関係をTable 2に示す。男性は扁平上皮癌(59.2%)と小細胞癌(22.4%)が多く、女性は腺癌(54.1%)および扁平上皮癌(33.3%)が多い傾向にあった。

治療方法は、ライナック10MVX線を用い、前後対向2門にて照射した。週5日法にて1回1.8ないし2.0Gy、総線量は小細胞癌は30ないし50Gy、非小細胞癌は60Gy以上を目標とした。1982年3月までの一部の症例には、不均等照射(6Gy×1+1.2Gy×4/週、総線量60Gy程度)を施行した症例もあった。照射野は、原則として腫瘍の進展様式に従って肺門および縦隔を含めたが一部の症例では、年齢、病期、呼吸機能などを考慮し、原発巣のみに照射した。又化学療法は、1982年までは併用された症例が多いが、それ以降は非小細胞癌においては、原則として併用していない。小細胞癌では、化学療法は1例を除き全例に併用した。非小細胞癌(NSCLC)、小細胞癌(SCLC)に対する総線量をTable 3に示す。非小細胞癌では60Gy未満の症例も少数あるが、多くの症例が60Gyから70Gyの間で治療されている。小細胞癌では、30Gyから50Gyの間で治療されている症例が多い。生存期間の算出は、化学療法が先行されている場

Table 3 Treatment dose for SCLC and NSCLC patients.

Dose(cGy)	No. Pts.(%) NSCLC	SCLC
2000~2999	0	4(16.7)
3000~3999	0	5(20.8)
4000~4999	0	8(33.3)
5000~5999	9(9.2)	2(8.3)
6000~6999	64(65.3)	3(12.5)
7000~7999	22(22.4)	2(8.3)
8000~	3(3.1)	0
Total	98(100)	24(100)

合でも、放射線治療開始日から算出し、1987年5月末現在とした。生存率は、Kaplan-Meier 法にて行い、有意差検定は、generalized Wilcoxon 法にて行った⁹⁾。

結 果

(1) 組織型および病期分類による治療成績及び死因についての検討

非小細胞癌、小細胞癌の全体の生存曲線を Fig. 1 に示す。median survival time(以下 MST とする)は7.5カ月、8.5カ月、2年生存率は10%、12.5%、5年生存率は3.8%、8.3%と両者の間に有意差は見られなかった。また全体の5年生存率は6.0%であった。また、組織型別生存曲線を Fig. 2 に示す。MST は、扁平上皮癌7.5カ月、腺癌9.0カ月、大細胞癌4.0カ月であり、2年生存率はそれぞれ9.0%、11.5%、16.6%と3者の間で有意差は認められなかった。

非小細胞癌について病期別生存曲線を Fig. 3 に示す。MST は、I期9.5カ月、II期12.0カ月、III期9.0カ月、IV期5.0カ月、2年生存率は、それぞれ29.0%、20.0%、10.0%、2.4%であり、5年生存率は、I期11.8%、II期10.0%、III期0%であった。I期、II期は、III期に比し成績が良い傾向にあったが統計的な有意差は認められなかった。I期、II期、III期は、IV期に比し、1%以下の危険率で高い生存率を示した。

非小細胞癌 I 期、II 期症例及び全小細胞癌例の死因を検討した結果を Table 4 に示す。非小細胞癌では、局所再発10例(41.7%)、転移による死亡3例(12.5%)、他病死11例(45.8%)、小細胞癌

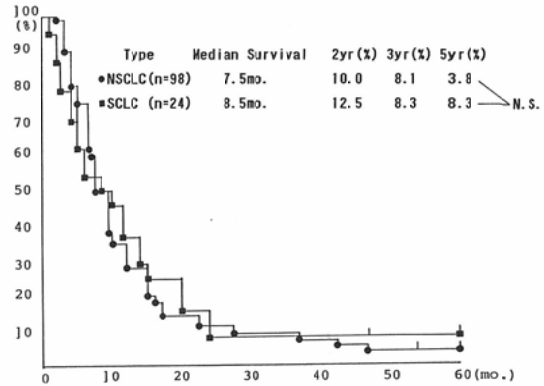


Fig. 1 Survival curves in overall patients.

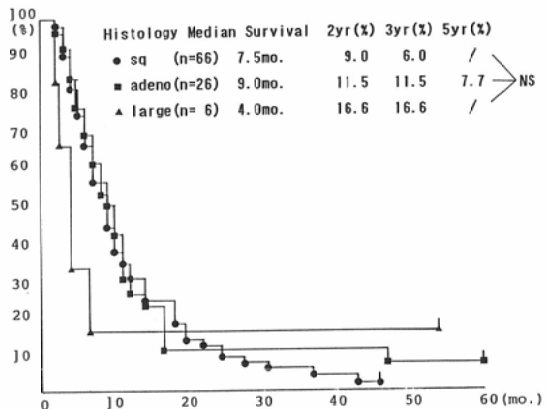


Fig. 2 Survival curves in various types of histology.

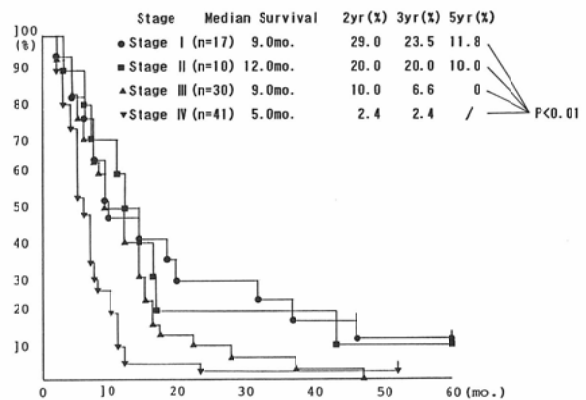


Fig. 3 Survival curves in NSCLC patients with different clinical stage.

Table 4 Cause of death in NSCLC (stage I and II) and SCLC (overall) patients.

Cause of death	No. Pts.(%) NSCLC (stage I and II)	SCLC (overall)
local recurrence	10(41.7)	4(19.0)
metastases	3(12.5)	11(52.4)
other specified	11(45.8)	6(28.6)
Total	24(100)	21(100)

Table 5 Distribution of clinical stage and irradiation technique or chemotherapy regimen in NSCLC patients.

Technique	No. Pts.(%)	Stage I	II	III	IV
even	64(100)	6(9.4)	6(9.4)	22(34.4)	30(46.9)
uneven	34(100)	11(32.4)	4(11.8)	8(23.5)	11(32.4)
Chemotherapy					
(-)	45(100)	7(15.6)	5(11.1)	13(28.9)	20(44.4)
poly-	34(100)	4(11.8)	3(8.8)	11(32.4)	16(47.1)
mono-	19(100)	6(31.6)	2(10.5)	6(31.6)	5(26.3)

では、局所再発4例(19.0%)、転移による死亡11例(52.4%)、他病死6例(28.6%)という結果であった。この他病死6例のうち3例は放射線肺炎による死亡であった。

(2) 均等分割照射と不均等分割照射法による非小細胞癌の治療成績の検討

照射法別症例数と病期分類を Table 5 に示す。不均等法でやや I 期が多い傾向にあるが他は同様であった。照射法別(均等と不均等)生存曲線を Fig. 4 に示す。MST は、それぞれ7.5カ月、7.0カ月、2年生存率は、9.3%、11.7%で両者の間に有意差は認めなかった。

(3) 化学療法の有無による非小細胞癌の治療成績の検討

化学療法併用群を、多剤併用群と単剤併用群の2群に分けた。単剤の内容は、5-FU 系統および bleomycin が主たるものであり、多剤の内容は、bleomycin, mitomycin-C (BM 療法), 5-FU, cyclophosphamide, mitomycin-C, toyomycin (FAMT 療法), mitomycin-C, cyclophosphamide, thio-TEPA, toyomycin (METT 療法), mitomycin-C, 5-FU, cytosine arabinoside (MFC

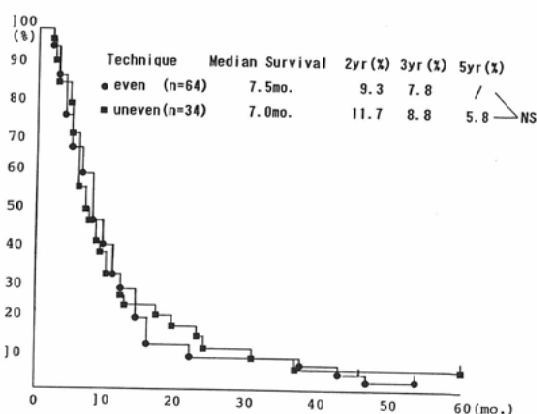


Fig. 4 Survival curves in NSCLC patients treated with different techniques of irradiation.

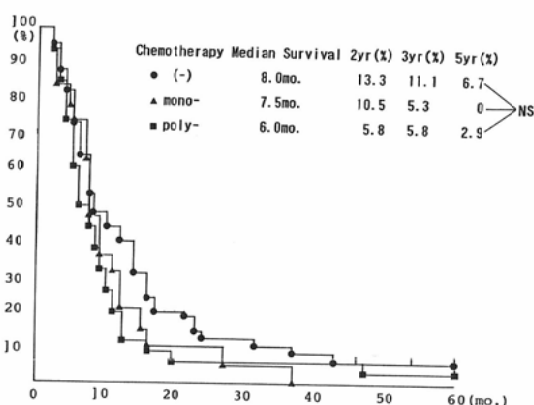


Fig. 5 Survival curves in NSCLC patients treated with different chemotherapy regimens.

療法), などが主たるものであった。これら併用群と非併用群を病期別にみると、Table 5 に示すように単剤併用群で I 期がやや多い傾向にあるが、他はほぼ同様の傾向であった。化学療法併用群と非併用群の生存曲線を Fig. 5 に示す。MST は、非併用群8.0カ月、多剤併用群6.0カ月、単剤併用群7.5カ月、2年生存率はそれぞれ13.3%、5.8%、10.5%、5年生存率は6.7%、2.9%、0%で併用群がやや悪い傾向にあったが、統計的に有意差は認めなかった。

(4) 小細胞癌における放射線治療と化学療法の併用時期による治療成績の検討

小細胞癌に対しては、I 期(T1NOMO)症例1例を除き全例に化学療法を併用した。放射線治療

Table 6 Characteristics of patients surviving over 3 years.

Case No.	Age	Sex	Hist.	Stage	Site*	Dose/f/d	Technique	Size(cm ²)*	chemo.	Prognosis	Cause of death
NSCLC											
1.	79	M	adeno	I	RUL	60/26/38	uneven	30	(-)	65mo. alive	NED
2.	59	F	adeno	II	RML	60/26/38	uneven	50	(+)	63mo. alive	bone meta.(+)
3.	33	M	large	IV	LUL	70/35/62	even	36	(-)	54mo. alive	NED
4.	72	F	adeno	III	RLL	61.6/30/71	even	72	(+)	47mo. dead	intercurrent
5.	70	M	sq	I	RUL	70/35/51	even	25	(-)	46mo. alive	NED
6.	72	M	sq	II	RML	60/30/44	even	110	(-)	43mo. alive	intercurrent
7.	50	M	sq	III	RLL	60/26/36	uneven	56	(-)	37mo. dead	cancer death
8.	63	M	sq	I	RUL	60/26/35	uneven	36	(+)	37mo. dead	intercurrent
SCLC											
9.	59	M	small	I	RUL	75/36/56	even	25	(-)	60mo. alive	NED
10.	66	M	small	III	RLL	40.6/17/30	even	170	(+)	48mo. alive	NED

*Site; primary site of lung cancer: RUL; right upper lobe, RML; right middle lobe, RLL; right lower lobe, LUL; left upper lobe, LLL; left lower lobe.

*Size; size of the radiation portal used as boost therapy.

との併用時期では、当初 vincristine, cyclophosphamide (VE 療法) を主とした多剤と放射線を同時に併用したが、後期では、cyclophosphamide, vincristine, methotrexate, procarbazine (COMP 療法), 及び ACNU, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine (CONP 療法) などを主とした多剤を照射前に併用した。2 例の照射後併用例を除き、同時併用例 10 例 (III 期 4 例, IV 期 6 例) と、照射前併用例 11 例 (III 期 4 例, IV 期 7 例) について治療成績を検討した。その結果を Fig. 6 に示す。MST はそれぞれ 5.0 カ月, 12.5 カ月, 1 年生存率は 20.0%, 54.5% と照射前併用群がよい傾向を示したが、統計的な有意差は認めなかった。

(5) 長期生存例の検討

3 年以上の生存者は 10 例 (8.2%) あり、その症例について病期, 原発部位, 総線量, 治療法, 最終的な照射野の面積, 予後等を Table 6 に示す。非小細胞癌 8 例では、I 期, II 期が 5 例 (62.5%) を占め、全例 60Gy 以上照射されていた。又原発部位は、右上葉 3 例, 右中葉 2 例, 右下葉 2 例, 左上葉 1 例であった。最終的な照射野の面積は 1 例を除き 100cm² 以下であった。また化学療法は、非併用 5 例, 併用 3 例であった。また死亡例では、癌死は 1 例のみで、他は他病死であった。小細胞癌では 2 例の長期生存があり、I 期の症例は、末

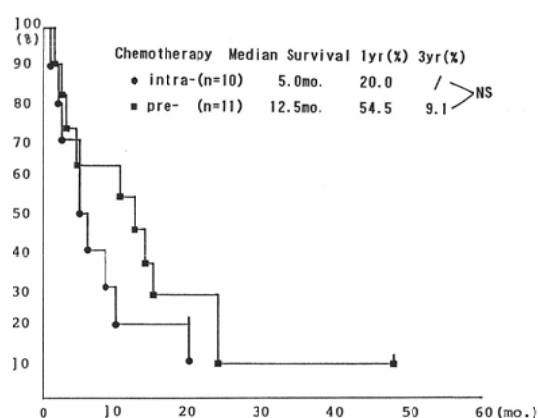


Fig. 6 Survival curve in SCLC patients treated with different chemotherapy regimens. "Intra-" and "pre-" are at the same time with RT and before RT, respectively.

Table 7 Distribution of clinical grade of pneumonitis in overall patients.

Grading of pneumonitis	No. Pts. (%)
Grade 1	85 (69.7)
Grade 2	15 (12.3)
Grade 3	12 (9.8)
unknown	10 (8.2)
Total	122 (100)

Table 8 Characteristics of patients suffering from severe pneumonitis.

Case No.	Age	Sex	Hist.	Stage	Site*	Dose/f/d	Technique	Chemo.	Timing*	Prognosis
NSCLC										
1.	67	M	sq	IV	RLL	60.4/33/54	even	(-)	/	4.0mo. dead
2.	69	M	sq	II	LUL	70/35/49	even	(-)	/	3.0mo. dead
3.	76	M	large	IV	LUL	60/30/50	even	5-FU	intra-	2.5mo. dead
4.	69	M	sq	III	RUL	60/30/44	even	Bleo	post-	5.0mo. dead
5.	53	M	sq	IV	LUL	60/30/45	even	METT	intra-	5.0mo. dead
6.	70	M	sq	I	LLL	60/26/37	uneven	5-FU	intra-	2.4mo. dead
7.	63	M	sq	IV	RLL	65/31/59	uneven	5-FU	intra-	4.7mo. dead
8.	66	M	sq	III	LUL	64.6/31/49	uneven	FAMT	post-	12.5mo. dead
9.	58	M	adeno	I	RLL	60/26/37	uneven	MFC	post-	6.0mo. dead
SCLC										
1.	66	M	smil	III	RUL	39.6/22/30	even	COMP	intra-	4.0mo. dead
2.	73	M	small	III	LLL	40/20/31	even	VE	intra-	5.0mo. dead
3.	66	M	small	III	RML	42.8/24/34	even	COMP	intra-	2.5mo. dead

*Site; same as table 6.

*Timing; the time when chemotherapy was performed; "intra" ; at the same time with RT and "post" ; after RT.

梢型の T1NOMO 症例であった。

(6) 治療の合併症について

肺障害については、肺の急性障害を臨床的に検討した。放射線治療後の慢性障害は、急性障害の見られなかった症例では臨床上問題となるものは出現しないからである¹⁰⁾。また急性障害としては、胸部写真上陰影が出現しても自覚症状が全くなく臨床上問題とならないものがある。それらの症例を除くために、肺の急性障害を臨床的に次ぎのごとく3群に分類し検討した。1度; 全く無症状で経過したもの、2度; 臨床症状があり、ステロイド投与が必要であったがそれにより寛解したもの、3度; ステロイド投与にもかかわらず寛解が得られなかったものの3群である。その発生頻度についての検討を Table 7 に示す。なお照射後急速に癌の進展により死の転帰をたどったもの、および臨床経過が追跡ができていない症例は不明とした。1度85例(69.7%)と最も多く、2度15例(12.3%)、重篤な3度の症例が12例(9.8%)、不明10例(8.2%)であった。重篤な症例について組織型、病期、原発部位、線量、治療法、化学療法の内容、化学療法の併用時期、予後を Table 8 に示す。化学療法が照射中あるいは照射後に併用されたものが10例(83.3%)を占め、なかでも照射

Table 9 Distribution of clinical grade of pneumonitis and irradiation technique in NSCLC.

Grading	No. Pts.(%) ;	even	uneven
1		19(70.8)	9(69.2)
2		4(16.7)	3(23.1)
3		2(7.7)	0(0)
unknown		1(4.2)	1(7.7)
Total		26(100)	13(100)

Table 10 Distribution of clinical grade of pneumonitis and chemotherapy regimen in NSCLC.

Grading	No.Pts.(%) ;	Chemo. (-)	Mono-	Poly-
1		28(71.8)	10(62.5)	18(62.1)
2		7(17.9)	1(6.3)	3(10.3)
3		2(5.1)	4(25.0)	3(10.3)
unknown		2(5.1)	1(6.3)	5(17.2)
Total		39(100)	16(100)	29(100)

中のものが多いが、併用されていないものも2例みられた。

その他の障害は、放射線性脊髄炎1例、気管食道瘻1例でいずれも再発症例に再照射せざるを得なかった症例であった。

次に治療法別の均等分割照射群と不均等分割照射群の障害の頻度を検討した。非小細胞癌で化学療法が併用されず、照射野が縦隔、肺門および原発巣を含んでいる症例を選び照射野の大きさの影響をできるだけ少なくして検討した。その結果をTable 9に示す。障害のみられなかった症例は、均等照射群9例(70.8%)、不均等照射群9例(69.2%)と同等であった。3度の症例が均等照射群で2例みられるが、2度、3度の総数はそれぞれ6例(24.4%)、3例(23.1%)と同等であった。

次に化学療法の有無による障害の頻度について検討した。先の検討により均等照射と不均等照射による障害がほぼ同等として、両者を含んだ非小細胞癌について、照射野が先の検討と同様な症例についての検討をTable 10に示す。2度、3度の総数は、化学療法非併用群、単剤併用群、多剤併用群で、それぞれ23.0%、31.3%、20.6%と単剤群でやや多い傾向にあった。また併用群に重篤な3度の症例が多くなる傾向があった。単剤群の3度の4例中1例は、bleomycinを照射後に併用したものであり、3例は5-FUを照射と同時期に併用したものであった。

考 察

原発性肺癌の死亡数は、前述したように著しい増加の傾向にあり、数年のうちに死亡率第一位になることが予想され²⁾、その対策は深刻である。集団検診による早期発見の努力がなされているが¹¹⁾、十分な成果をあげるには至っていない。治療成績もこの10年間明らかに向上したとは言えず、肺癌全体の5年生存率は15%程度である。手術療法は、現在なお肺癌治療の主役の座にありながら、その成績は頭打ちの状態であり、治療法に限れば非観血的治療の成績向上に期待がかかっている。化学療法は、最も進歩したものであり肺小細胞癌の治療成績の向上はこれによるところが最も大きい。

非観血的治療のもう一つの柱である放射線治療の成績は、手術療法と同様にほとんど向上しているとはいえない。放射線治療の対象が手術拒否例以外は、手術不能例であることから、その5年生存率は4%ないし10%にとどまっている^{4)~6)}。全

国平均では4.3%という報告である³⁾。各報告での検討対象が異なっていて、単純な比較は極めて困難であるが、我々は、非小細胞癌に対しては総線量50Gy以上とし、遠隔転移のある症例も含めた。その成績は5年生存率で6% (非小細胞癌3.8%、小細胞癌8.3%)と全国平均的なものであった。ただし非小細胞癌I期、II期症例の5年生存率は、それぞれ11.8%、10.0%と特にI期症例の成績が従来の報告より劣っていた。I期、II期の死亡例の死因について検討した結果、他病死が46%にみられ最も大きな要因であるが、局所再発が41.7%にみられ局所制御率の低さを示すものであった。治癒切除後の再発例の再発形式の検討では、局所再発率30%¹²⁾であり、これと比較して放射線治療の局所制御率は不十分といわざるを得ない。今後高LET放射線、温熱療法などの新しいmodalityに期待が寄せられる。

肺癌組織型は、病期分類とともに予後に最も影響する因子の一つである。小細胞癌は増殖が速やかで早期より広範な転移をきたしやすく、我々の小細胞癌症例の検討でも遠隔転移による死亡が半数以上を占めていた。したがって小細胞癌の治療は化学療法が中心になっているが、長期生存例は放射線併用例に多く、limited diseaseに対する放射線の併用効果が認められている¹³⁾。しかしながら放射線との併用時期についてはまだ議論があり一致した見解は得られていない¹⁴⁾。我々は当初、放射線とvincristine, cyclophosphamideを中心とする比較的mildな多剤の同時併用を行ったが、肺障害が強く後期では多くの症例で照射前にCOMP療法、CONP療法などの多剤併用を行った。両者の比較では症例数も少なく有意差は認められなかったが後者がよい傾向を示した。これは一つに薬剤自体の有効性の違いもあるだろうが、照射前併用の有用性を示唆するものと思われる。我々の成績は、MST 8.5ヵ月、5年生存率8.3%と特に後者が比較的良好なものであったが、これは化学療法の積極的な併用による結果と考えている。今後の小細胞癌の治療成績の向上には、前述の死因の検討でも明らかなように転移による死亡が大半を占めることから、さらに有効な化学療法

剤の開発が必要である。

非小細胞癌の組織型の間では、扁平上皮癌の成績が腺癌のそれよりよいとするもの¹⁵⁾、差は明らかでないとするもの⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾が多いが、腺癌が扁平上皮癌に比し成績が優れているとする報告¹⁸⁾もみられる。また梅垣ら⁴⁾によれば肺野型Ⅰ期腺癌が最もよい根治的放射線治療の適応であると述べ、また斎藤ら¹⁹⁾も早期腺癌、特に分化型のものは根治的放射線治療の対象となると述べている。我々の検討では組織型の間で生存率の差はみられなかったが、腺癌が扁平上皮癌に比しMST(9.0カ月と7.5カ月)、3年生存率(11.5と6.0%)ともに優れていた。一般に腺癌の放射線感受性は扁平上皮癌に比し低いが、このことが根治的放射線治療の適応からはずれる理由にはならないことを示すものと思われる。組織型、細胞分化度について、木村¹⁵⁾、仁井谷ら²⁰⁾がそれぞれ予後の異なることを示している。我々の症例は、細胞診のみの症例もあり、すべての症例に組織型、細胞分化度の決定は行っておらず、今後の検討課題と考えている。

非小細胞癌に対する放射線治療は週5日、1回1.8ないし2Gyの均等分割照射で総線量60Gy以上が一般的なものであろうが、阿部ら⁷⁾により、正常組織の障害を少なくし、anoxicな腫瘍細胞を効果的に破壊することを期待して不均等分割照射が始められた。従来の均等照射と比較して5年生存率(13.0%と3.4%)が優れ、肺繊維症の程度が軽かったと報告している²¹⁾。我々の検討では、従来の均等照射と比較して生存率に差はなかったが、重症な放射線肺炎の発現頻度は低かった。治療成績を向上させ得るかどうかは、種々の修飾因子が非常に多い肺癌においては難しく、今後randomized controlled studyでの追加検討が必要と思われる。

切除不能非小細胞癌の放射線治療後の再発形式の検討によれば、特に腺癌と大細胞癌においては胸部以外の遠隔転移が局所再発を上回る²²⁾。従って成績を向上させるためには、全身化学療法が必須のものとなるが、化学療法と放射線の併用効果は、現在なお多くの議論がなされており、その評価は一定していない。多くのprospective study

がなされているが、併用群で生存率が優れているとする報告は少ない²³⁾²⁴⁾。現在cisplatinを含むregimenで多くの施設で臨床研究がなされており^{25)~28)}、腫瘍縮小効果は優れているが、生存率の改善はみられていないのが現状である。今回の我々の検討は、retrospectiveなもので、しかも使用薬剤は一世代前の内容ではあるが、化学療法の併用により成績を向上させることはできなかった。今後さらに有効な薬剤の開発が望まれる。

非小細胞癌の非観血的治療による長期生存例の検討は、予後因子、死因の検討とともに放射線治療の適応、今後の治療方針の決定のために重要である。中島ら²⁹⁾によれば、病期が早期であること、原発部位が上葉であること、総線量が60Gy以上であること、照射野が100cm²以下であることなどをあげている。我々の検討でもほぼ同様なもので、追加治療の照射野が小さく60Gy以上の治療ができれば治療の可能性がある。これは化学療法併用の有無、治療方法(均等か不均等)には関係しないといえる。

肺癌の放射線治療による合併症として最も重要なものは肺合併症であり、limiting factorとなる。前述したごとく急性障害のみられない症例に慢性障害は問題となることはなく¹⁰⁾、時として急性に死の転帰をとることがあるために^{30)~32)}、放射線肺炎は特に重要である。放射線性肺障害は、総線量、分割回数、照射野の大きさ、化学療法併用の有無などに依存している³³⁾。肺癌の治療線量では、照射野内の肺の変化は必発のものであるから、照射野の大きさと化学療法の有無が臨床上は重要である。照射野がほぼ同等なものを選び検討した結果、放射線肺炎あるいは薬剤性肺炎が直接あるいは間接的に死因となったと思われる重篤な症例は、12例(9.8%)あり、西村らの報告³⁴⁾の23.5%程ではないが、かなり高率にみられた。これは化学療法を併用した症例に高率に発生し、むやみに併用することを戒めるものと思われる。また単剤といえども5-FUの同時併用、肺障害の強いbleomycinの照射後の併用などは、ひかえるべきと思われる。また化学療法非併用群のなかで、不均等分割照射法は、従来の均等法と同等の放射線肺炎の発生率で

あったが、重篤なものではなく障害発生の軽減に期待が残される。

結 語

非小細胞肺癌98例(総線量 $\geq 50\text{Gy}$)、小細胞癌24例(総線量 $\geq 20\text{Gy}$)について放射線治療成績を検討し次の結果を得た。

1. 5年生存率は、非小細胞癌3.8%、小細胞癌8.3%、全体では6.0%であり、平均的なものであった。

2. 非小細胞癌において、組織型、化学療法の有無、照射方法(均等法と不均等法)により生存率の差はみられなかったが、I期、II期、III期は、IV期に比し高い生存率が得られた($p < 0.01$)。

3. 非小細胞癌I期、II期症例の死因の検討では、局所再発が42%にみられ放射線治療による局所制御率の低さが示された。また小細胞癌では、遠隔転移による死亡が半数以上を占めた。

4. 小細胞癌において化学療法の併用時期(照射中と照射前)により治療成績に有意差は認めなかったが、照射前併用群が良い傾向にあった。

5. 3年以上の長期生存者は10例(8.2%)あり、非小細胞癌症例では早期のものが多く、照射野は 100cm^2 以下、総線量は 60Gy 以上であった。

6. 重篤な肺合併症は12例(9.8%)にみられ、化学療法併用群、特に同時期併用群に高率に発生した。均等照射、不均等照射での放射線肺炎の発生率に差はみられなかったが、重篤なものは後者にはみられなかった。

以上放射線治療成績は不十分なものではあるが、治癒の可能性のあることを示した。今後局所制御率を上げる努力、更に有効な制癌剤の開発が必要である。

文 献

- 1) 国民衛生の動向, 33(9): 53—56, 1986
- 2) 平山 雄: 肺癌の疫学と予後, 治療, 67: 973—980, 1985
- 3) 吉村克俊: 全国集計から見た肺癌の治療と予後を左右する因子について(第2報), 肺癌, 25: 297—303, 1985
- 4) 梅垣洋一郎, 砂倉瑞良, 坪井栄孝, 他: 肺癌の放射線治療, 癌の臨床, 21: 1229—1237, 1975
- 5) 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

- 6) 山下久雄, 長瀬徹也, 田中幸房, 他: 肺癌の放射線治療に対する検討, 肺癌, 10: 247, 1970
- 7) 阿部光幸, 小野山靖人, 荻本栄三, 他: 肺癌放射線治療成績の改善に関する研究, 日本医放会誌, 37: 325—334, 1977
- 8) UICC TNM classification of malignant tumors. 3rd ed. 41—45, 1978, Geneva
- 9) 日本癌治療学会・生存率算出規約, 1st ed, 1—22, 1985, 金原出版, 東京
- 10) Wara WM, Phillips TL, Margolis LW, et al: Radiation pneumonitis: A new approach to the derivation of time-dose factors. Cancer 32: 547—552, 1973
- 11) 仲田 祐, 佐藤博俊, 斎藤泰紀: 肺癌集団検診の評価—宮城方式, 肺癌, 26: 727—736, 1986
- 12) 大田満夫, 原 信之, 一瀬幸人, 他: 肺癌の集学的治療の現在・未来, 日胸, 45: 1005—1012, 1986
- 13) Byhardt RW, Cox JD: Is chest radiotherapy necessary in any or all patients with small cell carcinoma of the lung? Yes. Cancer Treat Rep 67: 209—215, 1983
- 14) Murray BN, Shah S, Brown E, et al: Alternating chemotherapy and thoracic radiotherapy with concurrent cisplatin-etoposide for limited-stage small-cell carcinoma of the lung. Semin Oncol 13(Suppl. 3): 24—30, 1986
- 15) 木村 誠, 中島信明, 早川和重, 他: 原発性肺癌の放射線治療成績の向上に関する検討, J Jpn Cancer Ther 8: 1821—1830, 1983
- 16) 後藤有人, 瀬ノ口頼久, 豊平 謙: 肺癌の治療成績, 肺癌, 19: 117—125, 1979
- 17) 宮田佐門: 肺癌の非観血的治療, II. 非小細胞癌, 肺癌, 24: 11—21, 1984
- 18) Cox JD, Barber-Derus S, Hartz AJ, et al: Is adenocarcinoma/large cell carcinoma the most radiocurable type of cancer of the lung? Int J Radiation Oncology Biol. Phys., 12: 1801—1805, 1986
- 19) 斎藤吉弘, 中島信明, 前原康延, 他: 原発性肺癌の放射線治療—腺癌への適応, 肺癌, 26: 789—794, 1986
- 20) 仁井谷久暢, 吾妻安良太: 切除不能非小細胞癌の治療の現状, 日胸, 45: 359—364, 1986
- 21) Takahashi M, Abe M, Ri N, et al: Uneven fractionation radiotherapy in bronchogenic carcinoma. Treatment of radioresistant cancers, 193—204, 1979, Blisevier/North-Holland New York・Oxford
- 22) Stanley K, Cox JD, Peterovich Z, et al: Patterns of failure in patients with inoperable carcinoma of the lung. Cancer 47: 2725—2729, 1981

- 23) Selawry OS: Progress of chemotherapy in lung cancer, 肺癌, 14 : 265—271, 1974
- 24) Klastersky J, Sculier JP: Nonsurgical combined modality therapies in non-small cell lung cancer. Chest, 89(Suppl.): 289s—294s, 1986
- 25) Fram R, Skarin A, Balikian J, et al: Combination chemotherapy followed by radiation therapy in patients with regional stage III unresectable non-small cell lung cancer. Cancer Treat Rep 69 : 587—590, 1985
- 26) Cox JD, Samson MK, Herskovic AM, et al: Cisplatin and etoposide before definitive radiation therapy for inoperable squamous carcinoma, adenocarcinoma, and large cell carcinoma of the lung: A phase I-II study of the radiation therapy oncology group. Cancer Treat Rep 70 : 1219—1220, 1986
- 27) Wils JA, Utama I, Naus A, et al: Chemotherapy preceding radiotherapy in stage III non-small cell lung cancer. Prog Clin Biol Res 201 : 133—139, 1985
- 28) Osoba D, Rusthoven JJ, Evans WK, et al: Combination chemotherapy and radiation therapy for non-small-cell lung cancer. Semin Oncol 13(Suppl. 3): 121—124, 1986
- 29) 中島信明, 木村 誠, 前原康延, 他: 原発性肺癌の放射線による長期生存例の検討, 肺癌, 22 : 311, 1982
- 30) Bennett DE, Million RR, Ackerman LV: Bilateral radiation pneumonitis, a complication of radiotherapy of bronchogenic carcinoma. Cancer 23 : 1001—1018, 1969
- 31) Goldman AL, Enquist R: Hyperacute radiation pneumonitis. Chest 67 : 613—615, 1975
- 32) Roswit B, White DC: Severe radiation pneumonitis. AJR 129 : 127—136, 1977
- 33) Mah K, Dyk JV, Keane T, et al: Acute radiation-induced pulmonary damage: A clinical study on the response to fractionated radiation therapy. Int J Radiation Oncology Biol Phys 13 : 179—188, 1987
- 34) 西村 稔, 太田和雄: 放射線治療と化学療法との併用における治療可能比 (therapeutic ratio) の考え方—肺癌について, 癌の臨床, 29 : 1599—1607, 1983