

胸部

I. 非小細胞肺癌

1 放射線治療の意義と適応

1) 意義

非小細胞肺癌の治療の第一選択は手術療法であるが、診断時に切除術の対象となるのは全症例の3分の1程度にすぎない。切除不能例のうち遠隔転移や悪性胸水・心嚢水を伴わない症例は、局所制御を目的とした根治的放射線治療の適応となる。根治が望めない症例でも、症状の緩和や延命を目的とした放射線治療の役割は大きい。

2) 適応

- ①根治的放射線療法の適応となるのは、臨床病期 N2 IIIA, 対側肺門リンパ節転移を除く III B 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 期症例とである^{1~4)}。
- ②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とである^{4~7)}。
- ③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⁸⁾。
- ④末梢型 I 期例（特に T1, T2a）は定位放射線治療（別項）の適応となる。
- ⑤予後因子としては、①臨床病期、②腫瘍の大きさ、③腫瘍の占拠部位、④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、⑤全身状態（PS, 体重減少）などが重要である。

2 放射線治療

1) 標的体積

GTV

肺野条件 CT 像で認められる原発巣、および腫大したあるいは PET 陽性の肺門、縦隔あるいは鎖骨上窩リンパ節。気管支鏡で認められ、画像でとらえられない浸潤範囲も含む。

CTV

GTV 周囲 0.5~1 cm の領域とするが、中枢（肺門）型や III 期症例では CTV として同側肺門、気管分岐部リンパ節、および原則として上縦隔リンパ節までを含める。上縦隔あるいは鎖骨上窩リンパ節腫大が認められる症例では両側の鎖骨上窩リンパ節領域も CTV とする。対側肺門は CTV に含めない。原発部位別の ENI については CTV アトラス（肺癌領域）を参照のこと⁹⁾ 162 ページ。なお、末梢型 I 期症例では原発巣のみの照射でもよい^{1~3)}。N1 例に対する縦隔予防照射の意義は不明である。

最近では、切除不能局所進行癌でも、化学療法併用の際には、微視的転移巣に対しては化学療法の効果に期待

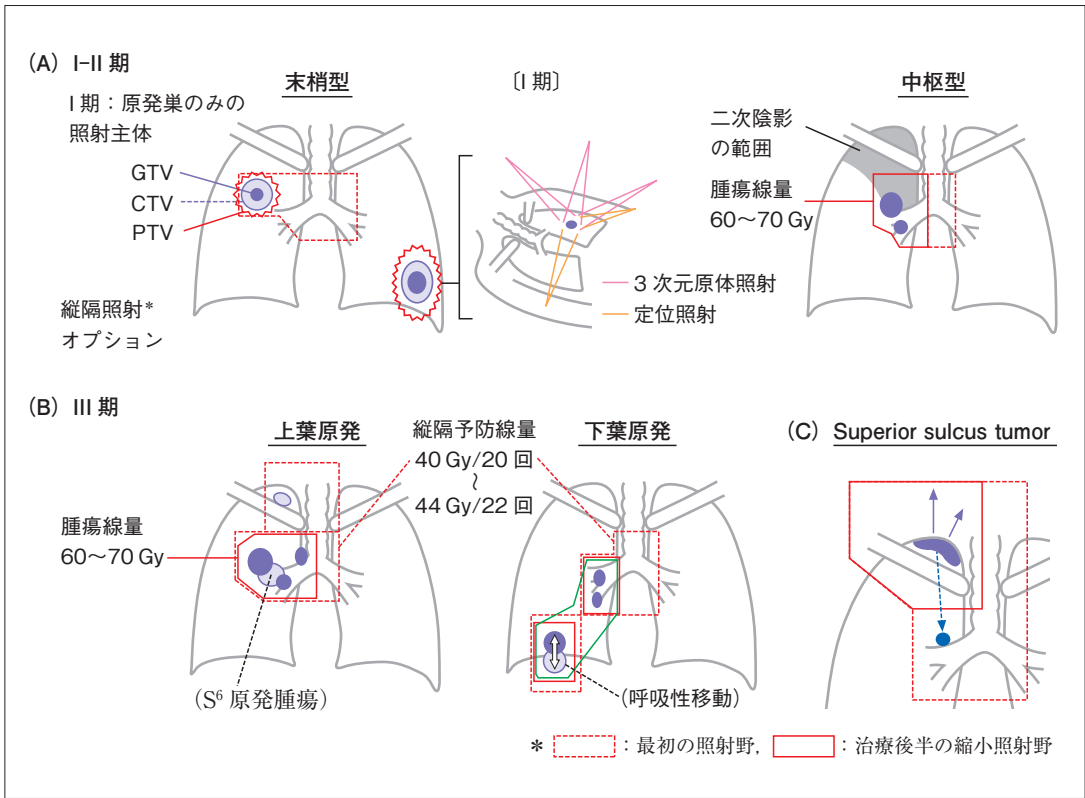


図 1 非小細胞肺癌の根治的放射線治療の照射野

- A: I-II 期の末梢型 N0 例は低肺機能例が対象となることが多く、予防的縦隔照射は必ずしも行わなくてよい。特に T1-T2a 例は体幹部定位照射 (48 Gy/4 回等) の適応となる¹¹⁾。中枢型はリンパ節転移のリスクも高く、所属リンパ節を含めても照射野が大きくならないので、肺門・縦隔への予防照射を配慮する (特に扁平上皮癌)。
- B: III 期の上葉あるいは下葉 S⁶ 原発例では、他部位の原発例と比べて比較的小さな照射野で縦隔の転移リンパ節を含めることができる。また、上葉原発例では、同側鎖骨上窩リンパ節まで照射野に含めても照射野は大きくならない (赤の点線)。一方、下葉原発例では、腫瘍の呼吸性移動により、さらに照射野は大きくなるので、下葉末梢発生の場合、照射野縮小時に原発巣と転移リンパ節に対する照射野を別々に分けるのも一法である。
- C: superior sulcus tumor では鎖骨上窩、椎体方向への浸潤傾向が強く、進行例にもかかわらず肺門リンパ節転移のない症例も少なからず存在する。明らかなリンパ節腫大がみられない場合には、肺尖部と鎖骨上窩を含めた限局した照射野で高線量照射を行う。

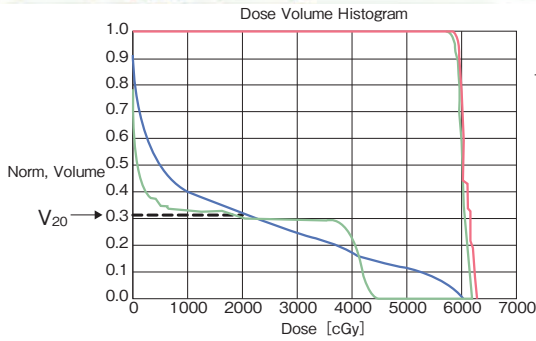
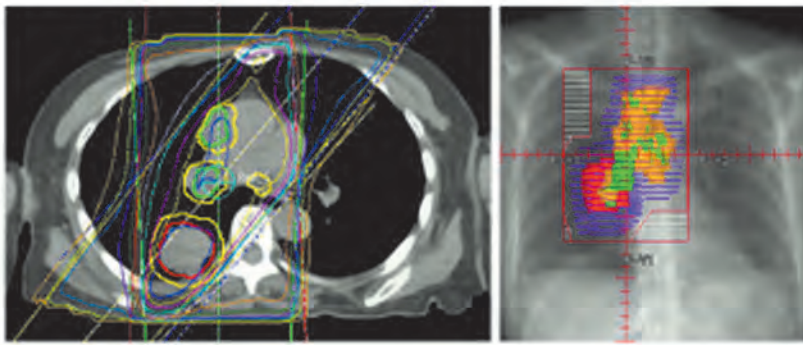
[早川和重: 最近の肺癌放射線治療. 総合臨牀, 57: 2324-2330, 2008 から引用改変]

して、予防的リンパ節照射 (elective nodal irradiation; ENI) を省いて、GTV に限局した照射野 (involved field radiation therapy; IFRT) で線量を増加する試みが行われている。

Yuan らの 1 回 2 Gy の通常分割照射による IFRT (総線量 68~74 Gy) と ENI (総線量 60~64 Gy) とによる比較試験の結果⁹⁾によると、局所再発率は同等で、肺臓炎の発症割合は ENI 群で有意に高く、両者の 3 年生存率は 27.3%, 19.2% となり、IFRT 群の方が有意に予後良好であったと報告されている。また、IFRT 群の照射野外の所属リンパ節領域の再発はわずか 7%であった。現在のところ、IFRT で治療成績が向上するとのエビデンスは十分ではないが、化学療法併用例や高齢者で、GTV が大きく、照射野が大きくなる場合には、IFRT で照射するの一法と考えられる。

PTV

症例ごとに呼吸性の体内臓器移動などによる IM を確認し、CTV から ITV を設定し、さらに



(A) (B)
(C)

図2 標準的放射線治療計画（扁平上皮癌，右肺下葉 S6 原発 cT2N2M0，ⅢA 期）

- (A) 初回治療計画，前後対向 2 門照射と後半の 40 Gy 以降の封入対向 2 門照射の線量分布
(B) DRR 画像での照射野。赤：GTVp，緑：GTVa，橙：ENI 領域
(C) 肺の DVH， V_{20} は 30% 前後である。

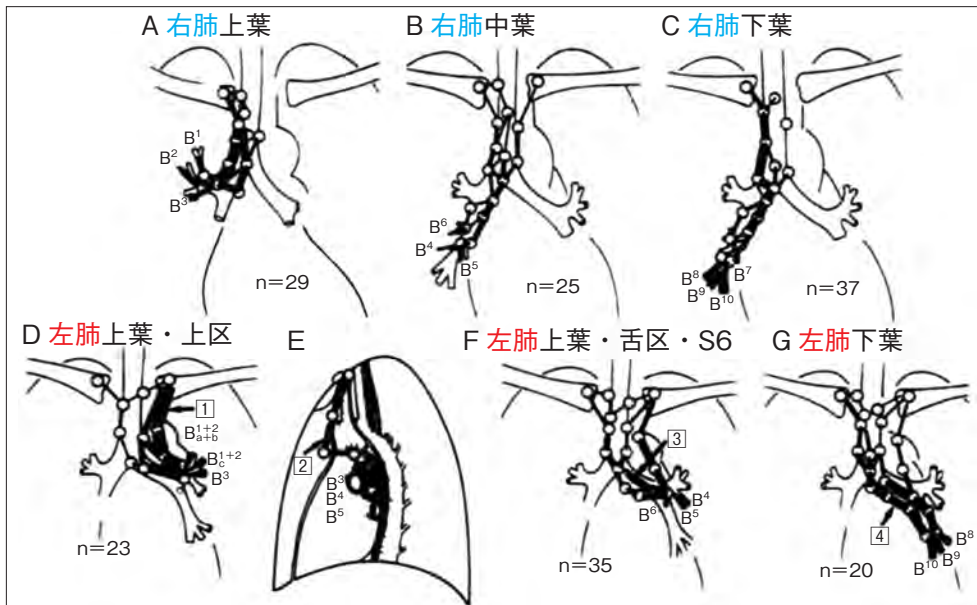


図3 原発部位別の標準的なリンパ流の経路

各線の太さは各経路におけるリンパ流の頻度を示す。D～G の 1～4 の数字は、左肺からの主な 4 つのルートを示す。

[Hata E, et al : Theor Surg 5 : 19-25, 1990 から引用]

表 1 通常分割法による 3DCRT における正常組織の線量制約値*

構造物	限界値
脊髄	50 Gy (1 回 1.8~2 Gy に分割した場合)
肺	$V_{20} < 37\%$, $MLD < 20$ Gy
心臓	$V_{40} < 100\%$, $V_{45} < 67\%$, $V_{60} < 33\%$
食道	平均線量 < 34 Gy
腕神経叢	66 Gy (1 回 1.8~2 Gy に分割した場合)

*ここに示された限界値は、現在進行中の第Ⅲ相試験 RTOG0617 での値と整合している。

V_{xx} とは、臓器全体のうち xx Gy 以上の照射を受ける体積の割合を示す。肺の V_{20} とは、重複する CTV を差し引いた両側正常肺のうち 20 Gy 以上の照射を受ける体積の割合を意味する。

MLD = Mean lung dose (平均総肺線量)

(NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology, 非小細胞肺癌 2010 年第 2 版から引用)

0.5 cm 程度の SM をつける。

参考までに照射野のシェーマを図 1 に、照射野の 1 例を図 2 に示す。また、原発巣の部位によってリンパ行性転移経路のリスクが異なることに配慮する (CTV アトラス〈肺癌領域〉¹⁶² ページ参照)。

リスク臓器

肺、気管・気管支、食道、脊髄、心臓、大血管、腕神経叢、肋骨、腹部臓器。

2) 治療計画法

①不均質補正

治療計画は CT シミュレータを用いて行うが、GTV の呼吸性移動に十分注意し、必要なマージンを決めることが重要である。また、線量分布計算上、肺補正の有無は腫瘍と正常組織の線量分布に大きな影響を与える。線量分布計算では、より実測値に近い、superposition 相当以上の計算アルゴリズムを用いた不均質肺補正を行い、三次元的な線量分布を検討することが推奨される。

②線量評価

線量処方のための標的基準点は、縦隔内かつ可能な限り、気管・気管支あるいは肺野などの低電子密度領域から離れた場所に置く。また、安易に不均質補正を行うと標的線量の低下を招く可能性があり、 D_{95} 処方 (標的病巣の 95% 線量を指示線量) とする方法もある。治療ビームの MU 値の検証が煩雑な場合には、従来どおり、ビーム中心で不均質補正なしで MU 値を算出し、不均質補正ありの線量分布で評価してもよい。

③ Dose Volume Histogram (DVH) による評価

有害事象対策では DVH による照射体積の評価が重要である。表 1 に正常組織の線量制約値を示す。高度 (CTCAE, grade 2 以上) な放射線肺臓炎発症のリスクを低下させるために、20 Gy 以上照射される正常肺の体積 V_{20} 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) に計画することが推奨される¹⁰⁾。

最近では同側肺の V_{20} や V_{30} も重要との報告もある¹⁰⁾。なお、 V_{20} の算出は、RTOG では「両肺体積-PTV」と定義されているが、「両肺体積-GTV」で計算した報告もあり、最近では後者が広く用いられている。原発巣が

肺末梢部にある症例では、原発巣と転移リンパ節とを分けて照射する方法を用いてもよい。

3) エネルギー・照射法

- ①胸部照射の線質としては直線加速器による6~10 MV X線の使用が勧められる。エネルギーが10 MVを超えると標的辺縁では、ビルドアップ効果により線量の低下を招くため推奨されない。ただし、定位放射線照射の場合には4~6 MV X線が望ましい。
- ②局所進行癌では多くの場合、前後対向二門照射で治療を開始し、1日1回2 Gyの通常分割照射法では、脊髄の耐容線量を考慮して、40~44 Gy程度で脊髄を照射野からはずし、照射野をGTVに縮小する。前後対向二門照射では、腫瘍部位に応じて前後の線量比を変える方法もよい。
- ③末梢型I期例では、原発巣のみに限局して三次元原体照射あるいは定位放射線照射を行う方法が推奨される。特にT1例は定位照射のよい適応である¹¹⁾。また、肺内腫瘍への照射では4~6 MV X線を用いる。なお、病巣の呼吸性移動への対処法として、腹式呼吸の抑制、呼吸同期、能動的呼吸停止システム、あるいは動態追跡などの照射技術が種々試みられている。

4) 線量分割

- ①通常分割照射法(1日1回1.8~2 Gy 週5回法)では、少なくとも60 Gy/30回/6週を行うよう勧められる。
- ②局所進行非小細胞肺癌には74 Gyの高線量照射は行わないよう勧められる。
- ③放射線治療の休止期間をおかないよう勧められる。

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2 Gyの通常線量分割法で40~50 Gyでよいが、肉眼的腫瘍部には60 Gy/30回/6週以上の線量が必要となる。ところが、局所進行非小細胞肺癌に対する同時化学放射線療法での線量増加について、標準線量60 Gyと高線量74 Gyとの生存延長効果を比較したRTOG0617第Ⅲ相試験の結果¹²⁾をみると、高線量74 Gy群では、標準線量60 Gy群に比し、局所再発リスクと死亡リスクがそれぞれ37%、56%と有意に高かった。したがって、現時点では化学放射線療法において74 Gyの高線量照射は推奨されない。

一方、I/II期では三次元原体照射での線量増加や1回2.5~3 Gyの寡(少)分割照射が有効である。末梢型I期症例に対する定位放射線照射では、原発巣のみへの45~60 Gy/3~10回の短期高線量照射が行われる¹¹⁾。

5) 密封小線源治療

肺門部早期扁平上皮癌に対する気管支腔内照射は、いまだ探索的治療の範疇に入るものであるが、高線量率¹⁹²Irを用いる際には、治療法として外照射40 Gy/20回+腔内照射6 Gy×3回(週1回)が提示されている¹³⁾。気管支腔内照射には、マレコット型ウイング付アプリケーションが有用で、線量基準点は気管・主気管支では線源中心から10 mm、葉気管支以下は5 mmの点で評価する¹³⁾。

肺門部早期扁平上皮癌では、低線量率¹⁹²Ir密封小線源を用いた気管支腔内照射併用で85%前後の局所制御率が得られている。ただし、最近では肺門部早期癌はほとんどみられなくなった。

6) 併用療法

- ①手術不能で根治的胸部放射線治療が可能な局所進行非小細胞肺癌患者にはシスプラチンを含む化学放射線療法を行うことが推奨される^{1,4-7)}。
- ②併用薬剤としては、シスプラチン+ビノレルビンあるいはタキソテール、カルボプラチン+タキソールなどが用いられる⁴⁻⁷⁾。
- ③年齢70歳以上の高齢者やPS不良例に対する有効な併用化学療法は確立されていない。

④放射線療法と化学療法との併用時期は同時併用が推奨されている¹⁴⁾。全身状態によっては化学療法先行の順次併用でもよい。

注意すべき併用薬として、イリノテCANは同時併用において肺、食道の有害事象のリスクを念頭におく薬剤であり、ゲムシタピンと胸部放射線治療との併用はわが国では警告あるいは禁忌となっている。

⑤分子標的薬との併用は、有害事象のリスクなど効果・安全性ともに十分な検証が行われていない¹²⁾ため、臨床試験以外では推奨されない。

⑥局所進行癌に対する術前照射は、現時点では推奨できるだけの根拠がない。

胸壁や椎体浸潤を伴うT3-4NOMO例では化学療法との併用も含めて推奨されている¹⁵⁾が、ほかの症例ではいまだ実験的治療の範疇を出ない。

⑦術後照射は、I/II期症例には推奨されないが⁸⁾、N2例に対しては局所制御率を向上させるとの報告がみられる。術後の遺残腫瘍には安全な範囲内で根治的放射線治療を行う。

3 化学放射線療法を含めた標準的な治療成績

切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌では適切な化学放射線療法により、生存期間中央値(MST)は16~22ヵ月、5年生存率20~25%程度に向上している^{4,16)}。また、I/II期例の放射線単独治療での報告では他病死が多いため、5年生存率20~40%前後であったが^{2~3)}、I期例では定位放射線治療により5年生存率は50~80%程度に向上している¹¹⁾。

4 合併症

放射線治療に伴う急性期および晩期有害反応には以下のものが挙げられる。

1) 急性期有害反応

放射線性食道炎、放射線皮膚炎、骨髄抑制、放射線肺臓炎(多くは照射野内に限局して生じる)。

これらの急性反応は化学療法の同時併用では増強されるため、照射を中止せざるを得ない場合がある。放射線肺臓炎は照射終了直後~数ヵ月で照射野に一致してみられ、咳などの症状のないことも多い。ときに照射野外に広がる肺臓炎の発症をみることもあり重症化・遷延することがある。特に化学療法との併用例では、重症化するリスクが高いといわれている。治療計画時にV₂₀(前述)に配慮する。

2) 晩期有害反応

放射線肺線維症(放射線肺炎から移行)、放射線脊髄症(稀)、心外膜炎(稀)、心不全(稀)。

脊髄症は最も回避すべき有害事象である。放射線単独治療では脊髄の耐容線量は通常線量分割法で50 Gy以下と考えられているが、化学療法の同時併用では40 Gy以下とするのが安全である。また、脊髄の1回最大線量が2 Gyを超えないように配慮する必要がある。

心臓は40 Gy以上照射されると組織学的な変化は認められるようになるが、部分的照射であれば60 Gy以上の照射でも臨床的に問題となることは稀である。心毒性のある化学療法が併用された場合には注意を要する。

*付記:以上の記述の多くは、日本肺癌学会ガイドライン2014年版¹⁾に基づいているので、参照してほしい。

■ 参考文献

- 1) 日本肺癌学会編:EBMの手法による肺癌診療ガイドライン 2014年版.東京,金原出版,2014.
- 2) Rowell NP, Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not suffi-

- ciently fit for or declining surgery (medically inoperable) : a systematic review. *Thorax* 56 : 628-638, 2001. (レベル I)
- 3) 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. (レベル I)
 - 4) Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, et al. Treatment of stage III non-small cell lung cancer : Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143 : e314S-340S, 2013. (レベル I)
 - 5) Yamamoto N, Nakagawa K, Nishimura Y, et al. Phase III study comparing second- and third-generation regimens with concurrent thoracic radiotherapy in patients with unresectable stage III non-small-cell lung cancer : West Japan Thoracic Oncology Group WJTOG0105. *J Clin Oncol* 28 : 3739-3745, 2010. (レベル II)
 - 6) Segawa Y, Kiura K, Takigawa N, et al. Phase III trial comparing docetaxel and cisplatin combination chemotherapy with mitomycin, vindesine, and cisplatin combination chemotherapy with concurrent thoracic radiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer : OLCSG 0007. *J Clin Oncol* 28 : 3299-3306, 2010. (レベル II)
 - 7) Zatloukal P, Petruzelka L, Zemanova M, et al. Concurrent versus sequential chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine in locally advanced non-small cell lung cancer : a randomized study. *Lung Cancer* 46 : 87-98, 2004. (レベル II)
 - 8) PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2 : CD002142, 2005. (レベル I)
 - 9) Yuan S, Sun X, Li M, et al : A randomized study of involved-field irradiation versus elective nodal irradiation in combination with concurrent chemotherapy for inoperable stage III nonsmall cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 30 : 239-244, 2007. (レベル II)
 - 10) Ramella S, Trodella L, Mineo TC, et al. Adding ipsilateral V20 and V30 to conventional dosimetric constraints predicts radiation pneumonitis in stage III A-B NSCLC treated with combined-modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76 : 110-115, 2010. (レベル IV)
 - 11) Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer : updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol* 7 : S94-100, 2007. (レベル IV)
 - 12) Bradley JD, Paulus R, Komaki R, et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617) : a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. *Lancet Oncol* 16 : 187-199, 2015. (レベル II)
 - 13) 野本由人, 土器屋卓志, 齋藤眞理, 他. 高線量率気管支腔内照射のガイドライン—厚生省がん研究助成金土器屋班の検討. *日放線腫瘍会誌* 13 : 217-222, 2001. (レベル IV)
 - 14) Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 28 : 2181-2190, 2010. (レベル I)
 - 15) Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, et al. Phase II Trial of preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection in patients with superior sulcus non-small-cell lung cancers : report of Japan Clinical Oncology Group trial 9806. *J Clin Oncol* 26 : 644-649, 2008. (レベル III)
 - 16) Okawara G, Mackay JA, Evans WK, et al. Management of unresected stage III non-small cell lung cancer : a systematic review. *J Thorac Oncol* 1 : 377-393, 2006. (レベル I)

II. 小細胞肺癌

1 放射線治療の意義と適応

1) 意義

小細胞肺癌 (small cell lung cancer : SCLC) は、非小細胞肺癌と異なり、腫瘍の増殖が速く遠隔転移をきたしやすいという特徴があるため、すべての病期で化学療法が施行されている。一方、SCLC は放射線にも感受性の高い腫瘍であり、限局型 (limited disease : LD) に対する根治的治療として、化学療法と同時に胸部への放射線治療も必須である。また、SCLC は放射線感受性のみならず放射線反応性も高いことから、対症療法としても有用である。

2) 適応

SCLC は、治療選択の面から限局型 (limited disease : LD) と進展型 (extended disease : ED) の2型に分類される (表1)。放射線治療が根治的治療として用いられるのは、LD に対する根治的胸部放射線治療および予防的全脳照射 (prophylactic cranial irradiation : PCI) である (図1)。

3) 根治的胸部放射線治療

LD に対する治療として、ランダム化比較試験 (化学療法単独 vs. 化学療法と放射線治療の併用) のメタアナリシスの結果から、化学療法と胸部放射線治療の併用療法が標準治療である³⁻⁴⁾。

併用のタイミングとして、順次併用と同時併用の比較試験が行われた結果、PS 良好な症例には早期同時併用が勧められる⁵⁾。

胸部放射線治療の線量分割法として、単純分割照射法との比較試験の結果、全照射期間を短縮する加速過分割照射法 (accelerated hyperfractionation : AHF) の治療成績が良好なことが示された⁶⁾。

臨床病期 I 期の手術不能 SCLC に対する治療法として、可能であれば化学放射線療法あるいは化学療法や放射線治療を行う。

PS 不良な LD では、化学療法の施行にて PS が改善すれば放射線治療の追加併用を行う。

4) PCI

①LD では初期治療で CR が得られた症例には、PCI を行うことが標準治療として推奨される。

PCI の有無を比較したメタアナリシスの結果、PCI は CR 例に限れば 3 年脳転移再発率を有意に低下させ、3 年生存率を有意に向上させることが示された⁷⁾。

②ED では化学療法後の PCI は行わないことが勧められる。

表1 SCLC の LD と ED の定義について¹⁾

肺癌取扱い規約第7版 (日本肺癌学会編)²⁾ では小細胞肺癌について、「Limited disease」(限局型) と「extensive disease」(進展型) の分類には意見の一致が得られておらず、「limited」と「extensive」の定義が確立していない現状では、TNM の記載は重要であるとしている。

しかし、小細胞肺癌の治療選択の面からは、限局型と進展型の区分は重要と考えられるため、本ガイドラインでは多くの第Ⅲ相臨床試験で採用されている定義、すなわち病変が同側胸郭内に加え、対側縦隔、対側鎖骨上窩リンパ節までに限られており悪性胸水、心嚢水を有さないものを限局型小細胞肺癌と定義した。

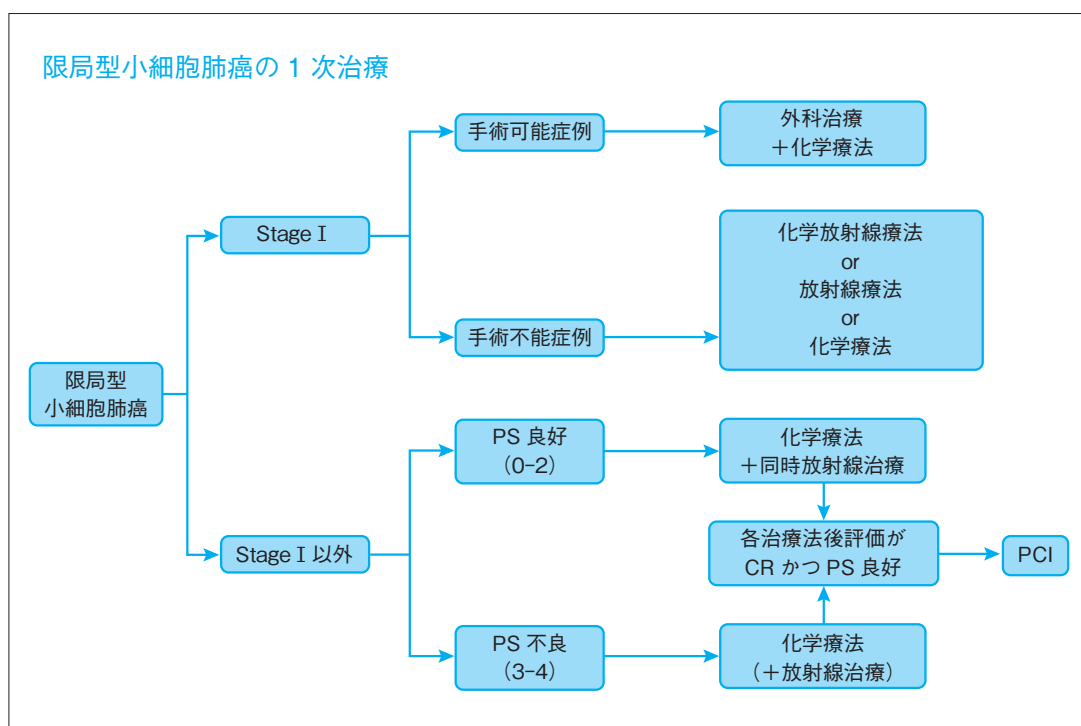


図1 LD-SCLCの一次治療¹⁾

EDでも初期治療に反応したもの（PR症例が87%）に対するランダム化比較試験が行われ、PCIにより生存期間中央値が約1カ月延長すること（6.7カ月 vs 5.4カ月、 $p=0.003$ ）が報告された⁸⁾。登録前に脳転移の有無が画像診断により確認されていたものが29%に留まっているなど、試験デザインの問題が指摘されていた。そこで、日本にて、プラチナ併用初回化学療法後に奏効した脳転移のないEDに対するPCI施行群とPCI未施行群との比較試験が行われ2014年に報告された⁹⁾。12カ月時点で脳転移の出現頻度はPCI施行により有意に減少したが、主要評価項目であるOSは中間解析の結果、10.1カ月と15.1カ月（ $p=0.091$ ）であり早期無効中止となった。したがって、EDでは化学療法後のPCIは行わないよう勧められている。

- ③ 良好な初期効果が確認され次第、できるだけ早期（治療開始6カ月以内）にPCIを行うことが望ましい。

PCIの施行時期による全生存率の有意差はないものの、脳転移率は6カ月以上経過してからPCIを施行した症例で有意に増加していた⁸⁾。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

① 胸部照射

GTV

肺野条件 CTで認められる原発巣、および短径10 mm以上あるいはPET陽性の転移の疑われる肺門・縦隔・鎖骨上窩リンパ節。気管支鏡による浸潤範囲も参考にする。

CTV

GTV+0.5~1 cm。予防的リンパ節照射 (elective nodal irradiation : ENI) として、同側肺門、気管分岐部リンパ節、および上縦隔リンパ節領域まで。上縦隔リンパ節転移があるときは同側鎖骨上窩リンパ節を、鎖骨上窩リンパ節転移がある場合は、両側鎖骨上窩リンパ節を CTV とする。対側肺門は CTV には含まない。原発部位別の ENI については CTV アトラスを参照のこと。しかし、SCLC は照射野が大きくなることが多く、症例ごとに ENI をどこまで含めるかをリスク臓器の線量を考慮して決定する。

PTV

X 線透視などで症例ごとに呼吸性移動を観察し、CTV から ITV を設定し、さらに 0.5 cm 程度の施設ごとの SM をつける。原発巣の呼吸性移動が大きい場合には 4D-CT を用いて ITV を設定する、または呼吸同期照射などを用いる。

リスク臓器

脊髄、肺、食道、心臓、腕神経叢、腹部臓器。

② PCI

- GTV : なし。
- CTV : 脳実質全体。
- PTV : CTV に 0.5 cm 程度の施設ごとの SM をつける。
- リスク臓器 : 水晶体。

2) 放射線治療計画

①胸部照射

①根治的照射法として、上記の標的体積およびリスク臓器の位置関係を三次元的に把握し、治療ビームの線質や入射方向および照射野などを決定し、適切なアルゴリズムによって線量計算を行う 3D-CRT が推奨される。

②治療ビームの線質としては、6 MV から 10 MV までのエネルギーの X 線を用いる。

10 MV を超えるエネルギーの X 線では、肺野の原発巣の線量が低下する可能性がある。

③線量処方のための標的基準点は、縦隔内かつ可能な限り気管・気管支あるいは肺野などの低電子密度領域から離れた場所に置くことが望ましい。

肺癌の放射線治療では、不均質補正の有無は線量分布に大きな影響を与える。近年では、三次元的な散乱 X 線分布を考慮し、さらに二次荷電粒子を含めて三次元的な不均質補正までも行う計算アルゴリズムが実用化されており、より現実的な線量分布計算が可能になっている。現状では、実測値に近い計算アルゴリズムを用いた不均質補正を行い、三次元的線量分布を検討することが望ましい。

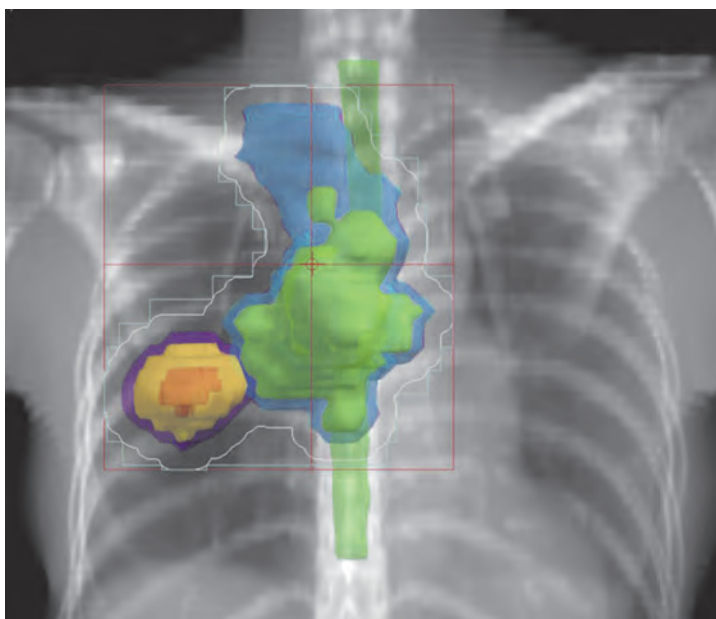
④照射野は前述の CTV に記載した ENI を用いる。

照射野に関しては、LD-SCLC は連続性にリンパ節転移をきたすため、以前は広い照射野がとられていた。しかしながら、同時化学放射線療法が行われるようになり、照射野は前述の CTV に記載した ENI を用いることが多くなった (図 2)。一方、急性食道炎を軽減する目的で、ENI を省略した病巣部照射野 (involved field radiation therapy : IFRT) を用いた前向き臨床試験が行われたが、現時点でのエビデンスは十分でない¹⁰⁻¹²⁾。

一方、高齢者や PS 不良例、または腫瘍体積が大きく巨大照射野となる場合には、導入化学療法後に胸部照射を行うことがある。この場合には、化学療法後の縮小した GTV に限局した照射野でよいとする意見が多

図2 LD-SCLCの照射野の一例

原発巣が小さく、縦隔リンパ節が連続して腫大し、上大静脈症候群を呈していたLD-SCLCとして典型的な症例である。R#2リンパ節転移がR#1との境界領域まで上位にみられたため、右鎖骨上窩領域を予防領域に含めた。UICC-TNM 7版では、縦隔リンパ節の左右の境界は気管左側壁に設定されたため、右側縦隔リンパ節領域が広がった〔CTV primary=GTV primary+10 mm, CTV lymph node=GTV lymph node (R#2, R#3, R#4, #7, R#10) +5 mm+EN (R#1, L#4), PTV initial = (CTV primary+CTV lymph node) +5 mm, PTV boost = (GTV primary+GTV lymph node) +5 mm〕。



い。ただし、CT上、腫瘍が縮小しても、原発腫瘍の周囲には微小な腫瘍細胞が残存していることが多く、可能ならば原発巣は化学療法前のGTVを参照するとよい。

② PCI

CTによる治療計画により脳全体が十分に含まれるように照射野を設定する。治療ビームの線質としては、4 MV から6 MV までのエネルギーのX線を用いる。

3) 照射法

①胸部照射

照射方法としては、前後対向二門照射で治療を開始し、途中で脊髄を照射野からはずし、照射野を縮小する。ただし、原発巣が肺末梢部にある場合は、治療開始時から三次元治療計画により原発巣と縦隔リンパ節に照射野を分けて治療する照射法も考慮する。

LD-SCLCでは強力な化学療法を併用するので、通常分割照射法では40 Gyで、加速過分割照射法では30 Gy～36 Gyで脊髄を照射野からはずす。また、過分割照射法では、脊髄の垂致死障害からの回復は6時間でも不完全なため、少なくとも6時間以上は照射間隔を空ける必要がある。

4) 総線量と線量分割 (表2)

①胸部照射

LD-SCLCに対する胸部照射の線量分割法として、全照射期間を短縮する加速過分割照射法45 Gy/30回/3週を行うよう勧められる⁶⁾。加速過分割照射法が不可能な場合は通常分割照射法50～60 Gy/25～30回/5～6週を行うよう勧められる。

通常照射法45 Gy/25回/5週と加速過分割照射法45 Gy/30回/3週を比較した臨床試験では、加速過分割照射法の方が通常照射法に比べて有意に生存を改善した⁶⁾。一方、通常照射法での至適合計線量に関するエビデンスはあまりない。最大耐容線量に関しては、化学療法との同時併用で、70 Gy/35回/7週まで安全に照射が可能であるという第I相試験に基づき、第II相試験が行われた¹³⁾。また、通常分割法の後半に1日2回照射で

boostを行う方法では、61.2 Gyまで照射可能で、第Ⅱ相試験が行われた¹⁴⁾。現在、高線量を用いた通常照射法（70 Gy/35回/7週）と加速過分割照射法（45 Gy/30回/3週）のランダム化比較試験が行われている。

② PCI

PCIの線量分割法は25 Gy/10回相当を用いることが勧められる。

初期治療でCRとなった症例を対象に、標準線量群（25 Gy/10回）と高線量群（36 Gy/18回または一日2回照射で24回）のランダム化比較試験の結果、標準線量群において2年全生存率が有意に良好であった¹⁵⁾。

また、1回線量については、遅発性有害反応軽減のため、1回2.5 Gyを超えないことが望ましいとされる¹⁶⁾。

4) 化学療法との併用：併用薬剤と併用時期

①胸部照射

①LD-SCLCでは化学放射線療法が標準治療であり^{3,4)}、PSが良好な症例では早期同時併用が推奨される。また、化学療法と放射線療法を同時併用する場合の化学療法のレジメンとしてはシスプラチン+エトポシドが推奨される。

ED-SCLCで用いられているシスプラチン+塩酸イリノテカンは、胸部照射との同時併用は勧められない。

②LD-SCLCで化学療法に胸部放射線治療を併用する場合のタイミングとして、早期併用（化学療法開始後9週未満）の方が後期併用（9週以上）に比して2年生存率が良好であった¹⁷⁾。

全治療期間も大切であり、治療開始（放射線治療もしくは化学療法）から放射線治療の終了日までの期間が30日以内であれば、5年生存率の有意な改善が認められた¹⁸⁾。また、同時併用においては化学療法が完遂できることも重要な要因である¹⁹⁾。

② PCI

PCIを化学療法と同時併用すると精神神経症状の増強をもたらす可能性があるため、PCIの後1週間は化学療法を控えるべきとする報告もある¹⁶⁾。

3 標準的な治療成績

最近の治療成績を表2に示す。PS良好例を対象とした臨床試験の結果であり、MSTが20~23カ月、5年生存率で22~26%である^{6,13,14,20)}。最近では、5年生存率34.3%という良好な成績も報告されている²¹⁾。

4 合併症

1) 胸部照射

①急性有害反応

放射線食道炎、放射線皮膚炎、骨髄抑制、放射線肺臓炎。

これらの急性有害反応は、同時化学放射線療法では増強される。加速過分割照射に化学療法を併用した場合には食道炎が特に増強される懸念がある²²⁾（表2）。

②晩期有害反応

放射線肺線維症、放射線脊髄症。

2) PCI

①急性有害反応

一過性脳圧亢進症状、皮膚炎、脱毛。

表2 総線量と線量分割の異なる臨床試験の治療成績

臨床試験	併用時期	放射線治療	中間生存期間 (月)	2年生存率	5年生存率	食道炎 Grade 3以上
INT 0096 ⁸⁾ (phase III)	同時	45 Gy/30 Fr. BID	23	47%	26%	32%
		45 Gy/25 Fr. QD	19	41%	16%	16%
NCCTG 89-20-52 ⁹⁾ (phase III)	化学療法 3コース後 併用	48 Gy/32 Fr. BID Split	20.6	44%	22%	12%
		50.4 Gy/28 Fr. QD	20.6	44%	21%	5%
CALGB 39808 ¹⁰⁾ (phase II)	化学療法 3コース後 併用	70 Gy/35 Fr. QD	22	48%		21%
RTOG 0239 ¹¹⁾ (phase II)	同時	61.2 Gy BID CB		37%		18%

②晩期有害反応

PCIによる精神症状や脳萎縮の発現などの有意な増強は明らかでなく、PCIの開始前から約半数の症例に精神神経症状が認められているとされ、PCIによる毒性の増強に否定的な見解が示されてきた。最近になって、3年以上の長期経過観察により、軽度の会話能力の低下や下肢の筋力低下、知的障害や記憶力の低下がみられたとの報告²³⁾や、25 Gyに比して36 Gyの高線量照射で有意に毒性が増加したとの報告がある²⁴⁾。

*付記

以上の記述の多くは、日本肺癌学会ガイドライン2014年版¹⁾に基づいているので、参照していただきたい。

■参考文献

- 1) 日本肺癌学会編：EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2014年版。東京，金原出版，2014。
- 2) 肺癌取扱い規約第7版。日本肺癌学会編，東京，金原出版，2010，p8。
- 3) Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 327 : 1618-1624, 1992. (レベルⅠ)
- 4) Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 10 : 890-889, 1992. (レベルⅠ)
- 5) Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer : results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol* 20 : 3054-3060. (レベルⅡ)
- 6) Turrisi AT, 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. (レベルⅡ)
- 7) Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med* 341 : 476-484, 1999. (レベルⅠ)
- 8) Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 357 : 664-672, 2007. (レベルⅡ)
- 9) Seto T, Takahashi T, Yamanaka T, et al. Prophylactic cranial irradiation (PCI) has a detrimental effect on

- the overall survival (OS) of patients (pts) with extensive disease small cell lung cancer (ED-SCLC) : Results of a Japanese randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 32 : 5s, 2014 (suppl ; abstr 7503). (レベルII)
- 10) Baas P, Belderbos JSA, Senan S, et al. Concurrent chemotherapy (carboplatin, paclitaxel, etoposide) and involved-field radiotherapy in limited stage small cell lung cancer : A Dutch multicenter phase II study. *Br J Cancer* 94 : 625-630, 2006. (レベルIII)
 - 11) De Ruyscher D, Bremer RH, Koppe F, et al. Omission of elective node irradiation on basis of CT-scans in patients with limited disease small cell lung cancer : A phase II trial. *Radiother Oncol* 80 : 307-312, 2006. (レベルI)
 - 12) Van Loon J, de Ruyscher D, Wanders R, et al. Selective nodal irradiation on basis of 18FDG-PET scans in limited-disease small-cell lung cancer : A prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77 : 329-336, 2010. (レベルIVb)
 - 13) Bogart JE, Herndon JE, Lyss AP, et al. 70 Gy thoracic radiotherapy is feasible concurrent with chemotherapy for limited-stage smallcell lung cancer : Analysis of Cancer and Leukemia Group B study 39808. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 : 460-468, 2004. (レベルIVb)
 - 14) Komaki R, Paulua R, Ettinger DS, et al. Phase II study of accelerated high-dose thoracic radiation therapy with concurrent chemotherapy for patients with limited stage small-cell lung cancer : final results of RTOG 0239. *J Thorac Oncol* 6 : S640-S641, 2011. (レベルIII)
 - 15) Le Pechoux C, Dunant A, Senan S, et al. Standard-dose versus higher-dose prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with limited-stage small-cell lung cancer in complete remission after chemotherapy and thoracic radiotherapy (PCI 99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212, and IFCT 99-01) : a randomized clinical trial. *Lancet Oncol* 10 : 467-474, 2009. (レベルII)
 - 16) Kotalik J, Yu E, Markman BR, et al. Practice guideline on prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50 : 309-16, 2001. (レベルIII)
 - 17) Fried DB, Morris DE, Poole C, et al. Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 22 : 4837-4845, 2004. (レベルI)
 - 18) De Ruyscher D, Pijls-Johannesma M, Bentzen SM, et al. Time between the first day of chemotherapy and the last day of chest radiation is the most important predictor of survival in limited-disease small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 24 : 1057-1063, 2006. (レベルI)
 - 19) Spiro SG, James LE, Rudd RM, et al. Early compared with late radiotherapy in combined modality treatment for limited disease small-cell lung cancer : a London Lung Cancer Group multicenter randomized clinical trial and meta-analysis. *J Clin Oncol* 24 : 3823-3830, 2006. (レベルII)
 - 20) Schild SE, Bonner JA, Shanahan TG, et al. Long-term results of a phase III trial comparing once-daily radiotherapy with twice-daily radiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 : 943-951, 2004. (レベルII)
 - 21) Kubota K, Hida T, Ishikura S, et al. Etoposide and cisplatin versus irinotecan and cisplatin in patients with limited stage small cell lung cancer related with etoposide and cisplatin plus concurrent accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy (JCOG0202) a randomised phase 3 study. *Lancet Oncol* 15 : 106-113, 2014. (レベルII)
 - 22) Watkins JM, Wahlquist AE, Shirai K, et al. Factors associated with severe acute esophagitis from hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74 : 1108-1113, 2009. (レベルV)
 - 23) Le Pechoux C, Laplanche A, Faivre-Finn C, et al. Clinical neurological outcome and quality of life among patients with limited small-cell cancer treated with two different doses of prophylactic cranial irradiation in the intergroup phase III trial (PCI99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212 and IFCT 99-01). *Ann Oncol* 22 : 1154-1163, 2011. (レベルIII)
 - 24) Wolfson AH, Bae K, Komaki R, et al. Primary analysis of a phase II randomized trial Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0212 : impact of different total doses and schedules of prophylactic cranial irradiation on chronic neurotoxicity and quality of life for patients with limited-disease small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81 : 77-84, 2011. (レベルIII)

Ⅲ. 肺癌に対する定位放射線治療

1 意義と適応

定位放射線照射は、頭蓋内腫瘍において開発された通常3 cm以内の小病変に対して、固定精度を1~2 mm以内に保ちながら、多方向よりX線を集中させる高精度照射法である。それが1990年代以降体幹部に応用されるようになり、体幹部定位照射（Stereotactic body radiotherapy：SBRTないしStereotactic ablative radiotherapy：SABR）と呼称されている。現在は肺病変や肝病変、脊椎病変に臨床応用されている¹⁻⁹⁾。

1) 病期分類における適応

①原発性肺癌

腫瘍最大径が5 cm以内で、リンパ節転移や遠隔転移のないもので、T1N0M0およびT2aN0M0が健康保険適用である。ただし、腫瘍の存在部位が縦隔に近接して、大線量が食道や気管、大血管等に照射される可能性が高い中枢性病変の場合は、線量分割の変更を要したり、また照射適応にならないことがある。また、間質性肺炎を併発した症例や呼吸機能の悪化した症例の場合も致死的な合併症の報告もあり、照射適応にならないことがある。

②転移性肺癌

腫瘍最大径が5 cm以内で3個以内、原発巣が制御され、かつ他臓器転移のないものが保険適用である。

③臨床的肺癌

何らかの臨床的理由により組織型が確認できない場合でも、経時的に観察したCTやPET画像上で肺癌が強く疑われる場合は、照射適応になる場合がある。

2 放射線治療

1) 標的体積

孤立性肺腫瘍の場合は多くはGTVとCTVとは同一と考える。ITVとは呼吸や心拍動等による病変の体内移動を含めた体積、PTVとは毎日の治療時における患者のベッド上での位置再現の誤差（setup margin）等を含めた体積である。CT撮像条件については上記の治療時の呼吸条件に合わせた撮像法で行うべきであるとされる。同期法や息止め法の場合はそれに準じてCTを撮像する。近年は四次元CT撮像法の技術が導入されている。これは、CT撮影時に患者体表面上に赤外線マーカ等を配置し患者の呼吸シグナルを取得し、これを用いて動画CTを再構成して四次元CT画像とするものである。これらの四次元CTは全呼吸位相のターゲット情報（MIP像）が得られるので、体幹部定位放射線照射には非常に有用である。

また呼吸抑制法の場合は、できるだけ照射時の条件に近似させる目的で4秒程度のスキャン時間をかけて1枚のスライス画像をゆっくり撮像する、いわゆるLong time scan CTないしSlow scan CT撮像法が用いられることもある。その他、深吸気位と深吸気位のCT画像を2回撮像してITVを決定する方法もある。いずれにせよ、肺癌の呼吸性移動を考慮した条件でCTを撮像することが重要である。

2) 照射法

① 体幹部の固定法について

現在国内で、入手可能な体幹部定位放射線照射用固定具は、いずれもプラスチック製のフレーム内に発泡スチロールの固定具を使用したものである。治療中の体動抑制のために重要である。

② 呼吸の調整について

肺腫瘍においては、腫瘍の呼吸性移動を無視できない。患者の呼吸移動に対応した照射法は、息止め法、呼吸制限法（圧迫ないし、酸素吸入）、呼吸同期法に大きく分けられる。これらのいずれかの方法によって、腫瘍の呼吸性移動（Internal motion）を縮小させる試みが体幹部定位放射線照射には不可欠である。

③ 照合法について

放射線治療において毎回の照射前には、適切な部位に照射されるかどうかを高エネルギー X 線画像やポータルビジョン等で照合画像を作成して確認する。特に定位放射線照射では、大線量小分割照射を行うために、毎回照射前の照合を行うことが不可欠である。近年、これらの治療前位置照合を目的として画像誘導放射線治療（Image-guided radiotherapy : IGRT）装置に付設された X 線装置を利用し、Cone-beam CT や CT を放射線治療装置と同じ部屋に設置して、毎回の治療前に CT で位置照合を行う施設（CT on rails）等によって、治療前位置照合を行う施設が増加している。

3) 放射線治療計画

① 治療計画法

体幹部定位照射においては、再構成三次元画像を用いることによって、照射方向や門数、放射線のエネルギーなどさまざまな要素を組み合わせて照射野を決定する。ノンコプラナー三次元固定多門照射法や多軌道回転原体照射（Stereotactic multiple arc radiotherapy）が用いられることが多い（図 1）。通常 6 門以上の固定多門照射でも 400 度以上の回転照射でもほぼ類似した線量分布が実現可能である。フレームによる線量の減弱補正や、肺による不均質補正を行った三次元線量計算は必須である。1 回大線量で照射するために、各種正常（リスク）臓器の線量制約を守る必要がある。表 1 に JCOG1408 で用いられるリスク臓器に対しての線量制約を示す。

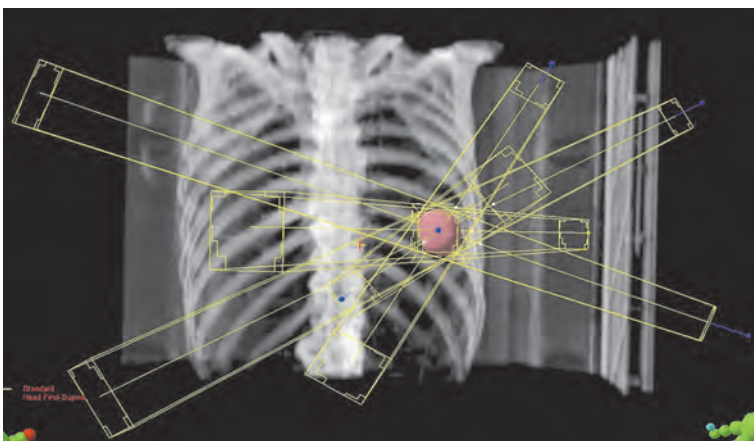


図 1 典型的なビーム配置図

表 1 多施設共同臨床試験（JCOG 1408）で用いられているリスク臓器の線量制約

計画リスク臓器 体積 PRV	制限線量	許容体積
肺	40 Gy/4 回 平均線量 \leq 18.0 Gy $V_{15Gy}\leq 25\%$ $V_{20Gy}\leq 20\%$	$\leq 100\text{ cm}^3$
脊髄	25 Gy/4 回	Max
食道・肺動脈	40 Gy/4 回 35 Gy/4 回	$\leq 1\text{ cm}^3$ $\leq 10\text{ cm}^3$
心臓	30 Gy/4 回	$\leq 15\text{ cm}^3$
胃・腸	36 Gy/4 回 30 Gy/4 回	$\leq 10\text{ cm}^3$ $\leq 100\text{ cm}^3$
気管・主気管支	40 Gy/4 回	$\leq 10\text{ cm}^3$
腕神経叢	25 Gy/4 回	$\leq 3\text{ cm}^3$
その他の臓器	48 Gy/4 回 40 Gy/4 回	$\leq 1\text{ cm}^3$ （ホットスポット） $\leq 10\text{ cm}^3$ （ホットスポット）

・皮膚については「皮膚（ROI名：Skin）が線量分布図による評価で40 Gy/4 回以下」を線量制限とする。

②線量表記法

国内では従来はJCOG0403（わが国で行われたI A期非小細胞肺癌を対象とした定位放射線治療の第II相試験）を代表として、アイソセンタを線量評価点とする場合が多かった。しかし、近年では辺縁線量や $D_{95\%}$ で処方される症例が増加している。その他、照射野マージンや線量計算法によっても治療計画結果が異なってくる。

4) 線量分割

末梢性のT1N0M0早期肺癌に対する線量分割については、国内では現在までに48 Gy/4回（文献¹⁰⁾、50 Gy/5回、60 Gy/8回、45 Gy/3回などの異なった分割照射法が行われている。日本高精度放射線外部照射研究会（現：日本放射線腫瘍学会高精度外部照射部会）の2010年の調査では、JCOG0403臨床試験と同じ48 Gy/4回（アイソセンタ処方）で照射している施設が最も多い。

中枢性肺癌に対する定位照射では有害事象を軽減させる観点から1回線量を減らし、分割回数を増やす試みが一般的である。中枢性肺癌に対する定位照射の最大耐容線量および推奨線量を決定するため、国内ではJROSG10-1が60 Gy/8回で、海外ではRTOG0813が50 Gy/4回で行われており、結果が待たれるところである。

5) 併用療法

体幹部定位照射は、通常併用療法が行われることはない。

3 標準的な治療成績

JCOG0403では、標準手術可能例および標準手術不能例の3年全生存割合は76%、59.9%であった¹⁰⁾。2003年にQiaoら報告したI期非小細胞肺癌の従来の放射線治療に関するシステムティック

表 2 肺癌に対する体幹部定位放射線照射の主な治療成績

著者 (年)	総線量 (Gy)	1 回線量 (Gy)	線量基準点	局所制御率	観察期間 中央値 (月)
Arimoto (1998)	60	7.5	Isocenter	92% (22/24)	24
Uematsu (2001)	50~60	10	80% margin	94% (47/50)	36
Timmerman (2003)	60	20	80% margin	87% (30/37)	15
Onimaru (2003)	48~60	6~7.5	Isocenter	80% (20/25)	17
Wulf (2004)	45~56.2	15~15.4	80% margin	95% (19/20)	10
Nagata (2005)	48	12	Isocenter	97% (44/45)	30
Xia (2006)	70 (50)	7 (5)	Isocenter	95% (41/43)	27
Baumann (2009)	45	15	67% margin	92% (53/57)	35
RTOG0239 (2010)	54	18	PTV margin	97.6%	34

レビューでは3年生存割合は34%であったことを考えると、SBRTによってI期非小細胞肺癌の治療成績は著しく改善している。国内外の第II相試験の報告を表2に示す。

線量分割・線量評価法が異なるが、手術不能例の3年生存割合および3年局所制御割合は55~60%、88~97.6%である。またJCOG0403の標準手術可能例では、3年生存割合および3年局所制御割合は76%、86%であり、2年での評価で同じく標準手術可能例を対象としたRTOG0618の結果における2年生存割合および2年局所制御割合は84.4%、92.3%と報告されている。

4 合併症

1) 早期合併症で注意が必要なもの

放射線食道炎（通過障害）、消化性潰瘍、血痰、喀血、放射線肝臓炎（肝臓酵素の上昇）、放射線肺臓炎（酸素投与を要する肺炎）、胸水、気胸である。また非常に稀であるが、（1%未満）放射線肺臓炎（致命的な肺炎）も報告されている。

2) 晚期合併症（遅発性放射線反応）でよくみられるもの（20%以上）

放射線皮膚炎（皮膚の乾燥）、乾性咳、放射線肺臓炎（治療を必要としない肺の線維化・癒痕化）であるが、少ないもの（5~20%）に放射線皮膚炎（永続的な皮膚の色素沈着）、一過性胸水、放射線肺臓炎（投薬を要する肺の線維化・癒痕化）がある。

稀なもの（5%未満）としては、心臓の炎症（心筋炎）、心嚢水、皮膚潰瘍、食道潰瘍、消化性潰瘍、放射線肝臓炎、胸壁の筋肉の炎症、肋骨骨折、胸痛、肋骨痛、神経痛、気胸、放射線肺臓炎（酸素投与を要する肺の線維化・癒痕化）、気管支狭窄がある。

非常に稀なもの（1%未満）として、肺動脈出血、消化管穿孔、腸閉塞、神経障害（腕神経麻痺、肋間神経麻痺）、反回神経麻痺、致命的な放射線肺臓炎、肺膿瘍がある。

■ 参考文献

- 1) Blomgren H, Lax I, Goeranson H, et al. Radiosurgery for tumors in the body : Clinical experience using a new method. J Radiosurgery1 ; 63-74, 1998. (レベルV)
- 2) Uematsu M, Shioda A, Tahara K, et al. Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients. Cancer 82 ; 1062-1070, 1998. (レベルIVb)

- 3) Lax I, Blomgren H, Larson D, et al. Extracranial stereotactic radiosurgery of localized target. *J Radiosurgery* 1 : 135-148, 1998. (レベルⅣb)
- 4) Negoro Y, Nagata Y, Aoki T, et al. The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor : reduction of respiratory tumor movement and evaluation of daily set-up accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50 : 889-898, 2001. (レベルⅣb)
- 5) Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, et al. A new irradiation system for lung cancer combining linear accelerator, computed tomography, patient self-breath-holding, and patient-directed breath-control without respiratory monitoring devices. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56 : 14-20, 2003. (レベルⅣa)
- 6) Arimoto T, Usubuchi H, Matsuzawa T, et al. Small volume multiple non-coplanar arc radiotherapy for tumors of the lung, head & neck and the abdominopelvic region. Lemke HU, ed. *Car '98 — Computer Assisted Radiology and Surgery : Proceedings of the 12th International Symposium and Exhibition, Tokyo, 24-27 June 1998*. Tokyo, Elsevier, 1998. (レベルⅣb)
- 7) Wulf J, Haedinger U, Oppitz U, Thiele W, Mueller G, Flentje M. Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases : A noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60 : 186-196, 2004. (レベルⅣa)
- 8) Timmerman R, Papiez L, McGarry R et al. Extracranial stereotactic radioablation : Results of a phase I study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Chest* 124 : 1946-1955, 2003. (レベルⅢ)
- 9) Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, et al. Clinical outcomes of a Phase I/II study of 48Gy of stereotactic body radiation therapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63 : 1427-1431, 2005. (レベルⅣb)
- 10) Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, et al. A prospective trial of stereotactic body radiation therapy for both operable & inoperable T1N0M0 non-small cell lung cancer : Japan Clinical Oncology Group Study - JCOG0403. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 93 : 989-998, 2015. (レベルⅢ)
- 11) Baumann P, Nyman J, Lax I, et al. Factors important for efficacy of stereotactic body radiotherapy of medically inoperable stage I lung cancer. A retrospective analysis of patients treated in the Nordic countries. *Acta Oncol* 45 : 787-795, 2006. (レベルⅣb)
- 12) Ricardi U, Filippi AR, Guarneri A, et al. Stereotactic body radiation therapy for early stage non-small cell lung cancer : results of a prospective trial. *Lung Cancer* 68 : 72-77, 2010. (レベルⅢ)
- 13) Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA* 303 : 1070-1076, 2010. (レベルⅢ)

IV. CTV アトラス (肺癌)

表 1 肺癌領域におけるリンパ節部位の境界

略語	命名	頭側	尾側	左側
#1R	右鎖骨上窩リンパ節	気管輪状軟骨下縁	胸膜頂 (a)	気管正中線
#1L	左鎖骨上窩リンパ節	気管輪状軟骨下縁	胸膜頂 (a)	鎖骨, 前斜角筋
#2R	右上部気管傍リンパ節	胸膜頂 (a)	気管正中線と左腕頭静脈尾側縁の交点 (b)	気管左側縁
#2L	左上部気管傍リンパ節	胸膜頂 (a)	大動脈弓上縁	胸膜
#3a	血管前リンパ節	胸骨柄上縁	気管分岐部	胸膜
#3p	気管後リンパ節	胸膜頂 (a)	気管分岐部	胸膜, 下行大動脈
#4R	右下部気管傍リンパ節	気管正中線と左腕頭静脈尾側縁の交点 (b)	奇静脈弓尾側縁 (d)	気管左側縁 (e)
#4L	左下部気管傍リンパ節	大動脈弓上縁	左主肺動脈上縁	B 線 [‡] , 大動脈弓
#5	大動脈下リンパ節	大動脈弓下縁	左主肺動脈上縁	胸膜
#6	大動脈傍リンパ節	大動脈弓上縁	気管分岐部	胸膜
#7	気管分岐下リンパ節	気管分岐部	右: 中間気管支幹下縁 左: 左下葉気管支上縁	左主気管支, 左下葉気管支上縁より尾側では食道右側縁
#8	食道傍リンパ節	気管分岐部	横隔膜 (食道裂孔レベルまで)	胸膜, 下行大動脈
#9	肺靭帯リンパ節	下肺静脈尾側縁横	横隔膜 (f)	
#10R	右肺門リンパ節	奇静脈弓尾側縁	右上葉気管支下縁	気管正中線
#10L	左肺門リンパ節	左主肺動脈上縁	左下葉気管支上縁	肺動脈, 胸膜, 左主気管支外側縁
#10L*	左肺門リンパ節* (h)	左主肺動脈上縁	左上肺静脈下縁	胸膜
#11s	右上中葉間リンパ節	右上葉支尾側縁	右中間気管支尾側縁	右主気管支外側縁
#11i	右中下葉間リンパ節	右中間気管支尾側縁	右下葉気管支頭側縁	中葉支および下葉支の右側縁
#11	左葉間リンパ節	左上葉支尾側縁	左下葉支頭側縁	肺

備考

・甲状腺, 食道, 気管は含めない。血管は可能な限り含めない。

・肺門部の葉気管支, 血管は含める

A 線[†]: 右腕頭静脈, 腕頭動脈, 左総頸動脈, 左鎖骨下動脈の前縁を滑らかに結ぶ仮想線。

気管前縁よりも前方を通るようにする (164 ページ図 3)。

B 線[‡]: 上行大動脈と下行大動脈を結ぶ最短線 (仮想線) (164 ページ図 5)。

C 線[§]: 上行大動脈と下行大動脈を結ぶ最短線 (B 線) に直交する仮想線 (164 ページ図 5)。

C' 線[¶]: C 線を主肺動脈前縁に平行移動した仮想線 (164 ページ図 6)。

(a) 左右に高さの違いがある場合は, 高い方とする。(b) 交点の面は #4R とする。(c) 食道, 下行大動脈近傍の脂肪織は含める。(d) 奇静脈弓尾側縁と気管分岐部の相対的な位置関係には個人差があるため, 症例ごとに判断し広げることの考慮してもよい。(e) 尾側では気管左側縁の延長線とする。(f) 原則横隔膜とするが, 画像上同定される範囲までとする。(g) #4R と接するスライスでは #4R の境界を優先する。(h) 左主気管支から離れた肺動脈周囲の領域は #10L* とする。

右側	腹側	背側
鎖骨, 前斜角筋	鎖骨後縁	筋・骨
気管正中線	鎖骨後縁	筋・骨
胸膜	肺胸骨柄上縁より頭側：筋・血管 胸骨柄上縁より尾側：A線 [†]	気管膜様部
気管左側縁	肺胸骨柄上縁より頭側：筋・血管 胸骨柄上縁より尾側：A線 [†]	気管膜様部, 食道より外側では気管後壁の接線
胸膜	胸骨後面	大動脈弓上縁より頭側：A線 [†] 大動脈弓上縁より尾側：上大静脈前縁および上行大動脈前縁の接線
胸膜, 奇静脈内側縁	気管膜様部, 食道より外側では気管後壁の接線	椎体前面 (c)
胸膜, 奇静脈内側縁	上大静脈, 大動脈	気管膜様部
気管左側縁 (e)	大動脈弓, 上行大動脈	大気管膜様部, 食道より外側では気管後壁の接線
B線 [‡]	C線 [§]	下行大動脈前縁
大動脈弓, 上行大動脈	上行大動脈前縁の接線	大動脈弓部：大動脈弓と胸膜の接点 大動脈弓より尾側：C線 [§] 左主肺動脈上縁より尾側：C'線 [¶]
右主気管支, 中間気管支幹	両側の主気管支前縁を結ぶ線, 心大血管	両側の主気管支後縁を結ぶ線
胸膜, 左下葉気管支上縁から中間気管支幹下縁では食道右側縁	両側の主気管支後縁を結ぶ線, 心大血管	椎体前面 (c)
胸膜, 靱帯として同定される範囲まで		
右主気管支外側縁	上行大動脈, 上大静脈後縁, 肺動脈後縁	両側の主気管支前縁を結ぶ線, 胸膜, 奇静脈
気管正中線 (g)	上行大動脈, 肺動脈後縁	両側の主気管支前縁を結ぶ線, 下行大動脈, 食道, 胸膜
左主肺動脈左側縁	C'線 [¶]	左肺動脈, 左肺静脈
肺		
肺	肺および中葉気管支	肺および右下葉気管支
左主気管支外側縁, 左上・下葉気管支	肺および左上葉支後縁	肺および左下葉支前縁

リンパ節部位設定における基本方針

- ①臓器（筋肉・骨を含む）および血管は可能な限りリンパ節部位に含めない。
- ②境界は解剖学的構造を原則とし、必要に応じて画像上に最低限の仮想線を設定する。
- ③境界はCT横断面上に表現できる範囲で規約の記載に可能な限り近いものとする。
- ④規約上の記載のみからの境界設定が困難な部位は委員のコンセンサスにより境界を設定する。

アトラス利用上の注意

- a) 本アトラスは上記③④を鑑みて、放射線治療計画用で作成されたものであることに留意する。
- b) #2R, #2L, #7については治療計画の際、症例ごとに必要に応じてリンパ節部位の一部をCTVからはずすことを考慮する。
- c) #10について、肺癌取扱い規約上は1つの部位であるが、放射線治療計画上の必要性から#10R, #10L, #10L*の3部位に分けた設定とし、各々について境界を示している。
- d) 解剖学的構造による境界を基本としているが、実際のリンパ節部位設定においては個体差などを十分に考慮する。

肺癌 55:189-205, 2015 から引用

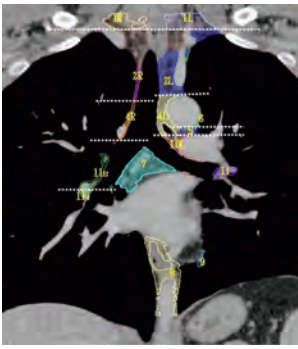


図1 気管分岐部を含む冠状断像

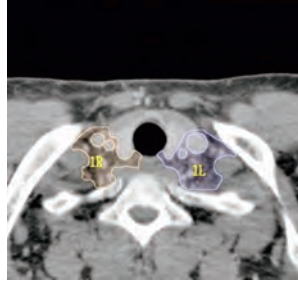


図2 鎖骨上窩レベルの横断像

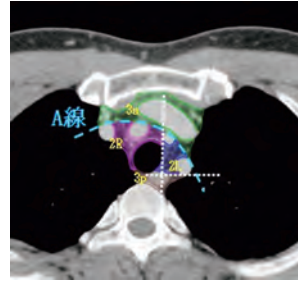


図3 上部縦隔レベルの横断像
A線（薄青破線）

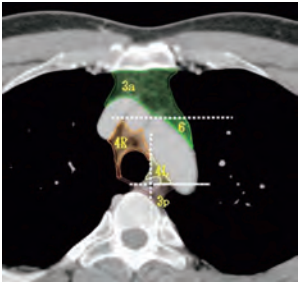


図4 大動脈弓上部レベルの横断像

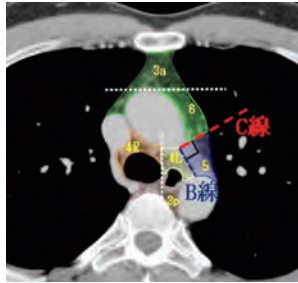


図5 奇静脈弓レベルの横断像
B線（濃青破線） C線（赤破線）

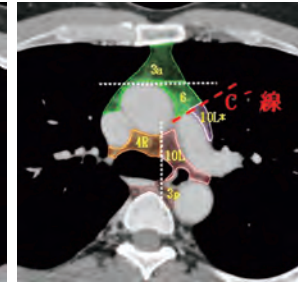


図6 気管分岐部レベルの横断像
C'線（赤破線）

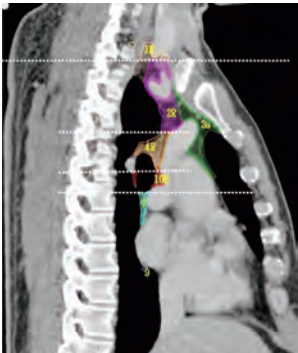


図7 右主気管支を含む矢状断像

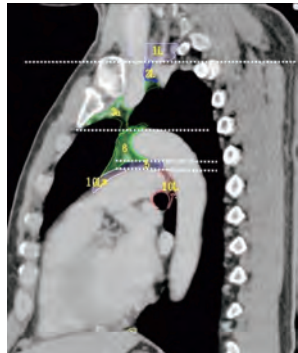


図8 左主気管支を含む矢状断像

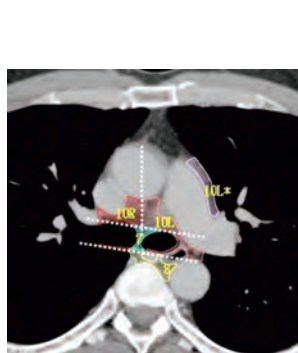


図9 気管分岐直下レベルの横断像

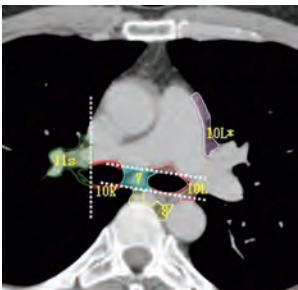


図10 気管分岐下レベルの横断像

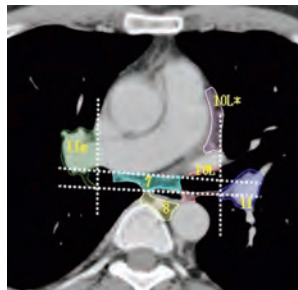


図11 左上葉気管支分岐レベルの横断像

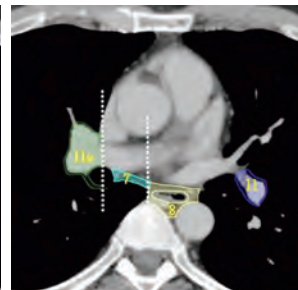


図12 中間気管支幹レベルの横断像

照射野設定の1例（赤枠：最低限含む領域，青枠：可能であれば含める領域）

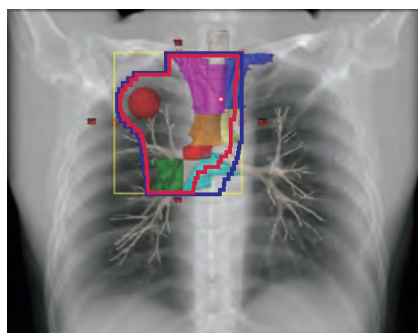


図 13 右上葉原発例



図 14 右中葉原発例



図 15 右 S6 原発例



図 16 右下葉（S6 以外）原発例

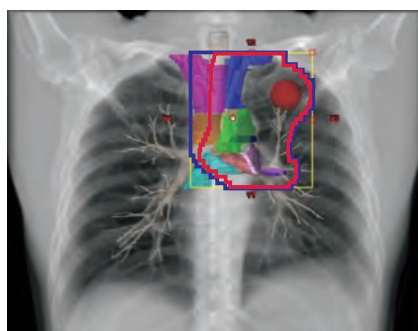


図 17 左上区原発例

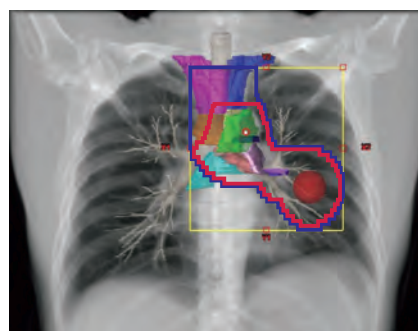


図 18 左舌区原発例

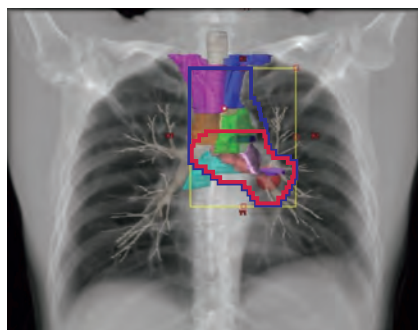


図 19 左 S6 原発例

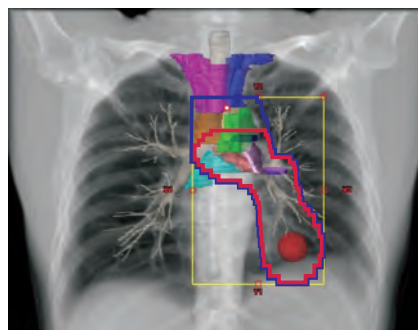


図 20 左下葉（S6 以外）原発例

V. 縦隔腫瘍

1 放射線療法の意義と適応

縦隔腫瘍の発生頻度は比較的低いですが、種類は多彩である。本項では、放射線治療の対象となる腫瘍のうち胸腺腫、胸腺癌、胚細胞腫について解説する。組織型によって治療法や予後は異なってくるので、病理診断が不可欠である¹⁾。縦隔腫瘍は通常、TNM分類は使用されない。胸腺腫、胸腺癌の病期分類は正岡分類(表1)が使用されることが多いが、胚細胞由来の腫瘍の病期分類は確立していない²⁾。いずれの疾患も比較的稀であるため、至適な治療法を検討するための前向き研究や無作為比較試験を行うことは困難であることが多い。したがって、現状ではレベルの高いエビデンスに基づいた放射線治療を行うことが難しい。

胸腺腫は全縦隔腫瘍の約20%を占める胸腺上皮由来の腫瘍で、悪性度の低いものから悪性度のきわめて高いものまで含まれている。正岡病期分類Ⅰ期の場合、完全切除が施行されれば局所再発率はきわめて低く、放射線治療の適応はない。一方、正岡病期分類Ⅱ期では完全切除例に対しては術後放射線治療を行うことが考慮される。しかしながらその意義ははっきりとしておらず、予後を改善しないという報告と局所再発の抑制効果があるとの報告がある^{3,4)}。正岡病期分類Ⅲ期の場合、肉眼的に腫瘍を摘出して根治が期待できないことも多く、集学的治療が必要となる。R1切除(病理組織学的癌遺残)症例では術後照射、R2切除(肉眼的癌遺残)症例では術後放射線治療(+化学療法)が推奨される⁵⁾。正岡分類Ⅳ期の場合、まずは化学療法を先行させ、腫瘍が縮小してからの集学的治療が望まれる。WHOの病理組織分類における予後との相関も報告されており、治療方針の参考となる⁶⁾。

胸腺癌は組織学的に癌と診断される胸腺原発の悪性腫瘍であり、稀な疾患である。悪性度は高く、早期から遠隔転移をきたしやすく、局所浸潤も著明であることが多い。進行例が多く治療に難渋することが多いため、胸腺癌の治療は確立していないのが現状である。一般的に手術のみの根治は困難であり、完全切除症例でも術後照射が考慮される⁵⁾。R1切除症例では術後放射線治療(+化学療法)、R2切除症例では放射線治療、化学療法を合わせた集学的治療が必要となる^{5,7)}。手術困難例では、放射線治療、化学療法あるいは併用療法を行う。

胚細胞腫において、予後を決定する重要な因子は組織型である。セミノーマであればかなり進行していても治癒が可能であるが、他の組織型では成熟型奇形腫が切除で治癒することを除き、治療成績は著しく不良である。現在は、初期治療として化学療法が、術後や化学療法後に放射線治療が行われることが多くなっている。非セミノーマでは手術と化学療法が、放射線治療は集学的治療の一環として行われる。

表1 正岡分類

Ⅰ期	完全に被膜でおおわれているもの
Ⅱ期	被膜を破って周囲の脂肪組織へ浸潤するもの、あるいは被膜へ浸潤するもの
Ⅲ期	心嚢・大血管・肺などの隣接臓器に直接浸潤するもの
Ⅳa期	胸膜あるいは心嚢内播種のみられるもの
Ⅳb期	遠隔転移のあるもの

2 放射線治療

1) 標的体積（胸腺腫，胸腺癌，胚細胞腫に共通）

GTV

CT画像で認められる原発病巣または切除後の残存病巣である。可視範囲の腫瘍であり、手術時における腫瘍の範囲を示すクリップはGTVに入れる必要がある。完全切除後の術後照射では、GTVは存在しない。

CTV

治療前のCT画像で認められる原発病巣を十分に含む範囲とする。特に、手術所見、病理所見による組織型、進展範囲（被膜外浸潤や切除断端の状況）について考慮する必要がある。縦隔リンパ節腫大は原則として含めるが、全縦隔照射や両側鎖骨上窩への予防的照射は原則として必要ない。

PTV

CTVに呼吸性変動を加味したマージンを取り、さらにセットアップマージンを加えたものとする。

2) 放射線治療計画

治療計画は3次元計画で行うことが強く推奨される⁵⁾。線量制約などの詳細は肺癌の項を参照のこと。縦隔腫瘍の患者は若年者で長期生存者が比較的多いため、心臓全体への線量は原則として30 Gy以下に留めるべきである。IMRTによりさらに線量分布が改善する可能性がある。

3) 照射法

外部照射で行い一般的には4~10 MVのエネルギーを用いる。

4) 線量分割

1回線量1.8~2 Gyの通常分割照射法が標準である。

照射線量については、放射線治療が適応となった理由や切除状況によって決められる。

胸腺腫，胸腺癌に対しては，R0症例（病理組織学的癌遺残なし）では，45~50 Gy，R1症例では54 Gy程度を行う。非完全切術後では60 Gy以上が必要となる。切除不能症例では60~70 Gyが必要となる⁵⁾。

セミノーマでの放射線治療では，放射線治療単独の場合は全縦隔で30 Gyを行い，その後原発巣に約10 Gyを追加して合計40 Gy程度を行う。化学療法併用の場合は，腫瘍部に限局して約20~30 Gy程度を行う。セミノーマ以外の胚細胞腫瘍に対しては，推奨される放射線治療法は確立されていないので，手術，化学療法の状況により，照射野，総線量を決定するが，40~60 Gy程度が行われることが多い。⁸⁾

5) 併用療法

組織型に合わせて化学療法が行われることが多い。浸潤性胸腺腫に対する化学療法は，シスプラチンを中心とした多剤併用，例えばシスプラチン，アドリアマイシン，ピンクリスチン，シクロフォスファミドなどがしばしば用いられる。胸腺癌に対しても，同様にシスプラチンを中心として化学療法が行われている。セミノーマ，非セミノーマにおいては，シスプラチンを中心とした多剤併用化学療法を行うことが一般的である。

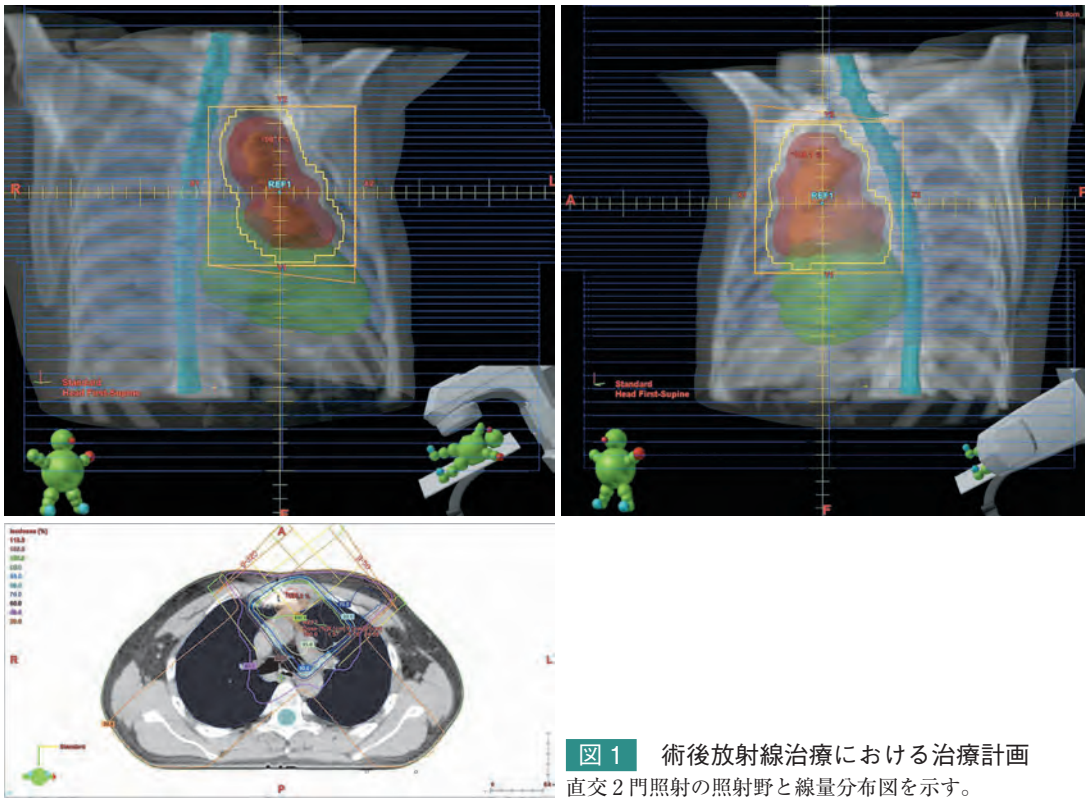


図1 術後放射線治療における治療計画
直交2門照射の照射野と線量分布図を示す。

3 標準的な治療成績

胸腺腫におけるわが国における10年生存率は、正岡Ⅰ期：100%，Ⅱ期：98%，Ⅲ期：78%，Ⅳa期：47%と報告されている⁹⁾。WHOの病理組織分類別の10年生存率は、Type A：100%，Type AB：80～100%，Type B1：90%，Type B2：50～100%，Type B3：50～70%と報告されている^{6,10)}。胸腺癌の5年生存率は正岡Ⅰ・Ⅱ期：88%，Ⅲ期：51.7%，Ⅳ：37.6%と報告されている⁹⁾。小細胞癌，未分化癌，肉腫癌等の高悪性度と組織学的に分類される症例と比較して，扁平上皮癌，類表皮癌等の低悪性度と分類される症例は予後がやや良好である⁷⁾。また，完全切除が予後を規定する最大の因子となっている⁹⁾。胚細胞腫瘍では予後を規定する一番の因子は組織型である。セミノーマでは，放射線のみでも効果は良好であり，その5年生存率は90%以上とされる。その反面，非セミノーマでの5年生存率は約30%と報告されている¹¹⁾。

4 合併症

放射線治療に伴う急性期および晩期有害反応には以下のものが挙げられる。

1) 急性期有害反応

放射線性食道炎，放射線性皮膚炎，骨髄抑制，放射線肺臓炎。

2) 晩期有害反応

放射線肺線維症，心外膜炎，心不全，放射線脊髄症。

縦隔腫瘍においては広範な照射野になることも多く，後に放射線肺臓炎による重篤な呼吸障害を

生じる可能性がある。特に化学療法を併用する場合には、耐容線量が低下するため注意が必要である。また、心臓への過線量は長期生存例において心血管病変の危険度を増加させるので注意が必要である。

■ 参考文献

- 1) 三上隆二, 徳植公一著. 大西洋, 唐澤克之, 唐澤久美子, 編. がん・放射線療法 2010. pp805-811, 東京, 篠原出版新社, 2010.
- 2) Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 48 : 2485-2492, 1981.
- 3) Omasa M, Date H, Sozu T, et al. Postoperative radiotherapy is effective for thymic carcinoma but not for thymoma in stage II and III thymic epithelial tumors : The Japanese Association for Research on the Thymus Database Study. *Cancer* 121 : 1008-1016, 2015. (レベルIVb)
- 4) Ogawa K, Uno T, Toita T, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma : a multi-institutional, retrospective review of 103 patients. *Cancer* 94 : 1405-1413, 2002. (レベルIVb)
- 5) NCCN Guidelines Thymomas and Thymic Carcinomas. Bethesda, The National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- 6) Okumura M, Ohta M, Tateyama H, et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma : a clinical study of 273 patients. *Cancer* 94 : 624-632, 2002. (レベルIVb)
- 7) Ogawa K, Toita T, Uno T, et al. Treatment and prognosis of thymic carcinoma : a retrospective analysis of 40 cases. *Cancer* 94 : 3115-3119, 2002. (レベルIVb)
- 8) Takeda S, Miyoshi S, Ohta M, et al. Primary germ cell tumors in the mediastinum : a 50-year experience at a single Japanese institution. *Cancer* 97 : 367-376, 2003. (レベルIVb)
- 9) Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors : a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg* 76 : 878-884, 2003. (レベルIVb)
- 10) Chalabreysse L, Roy P, Cordier JF, et al. Correlation of the WHO schema for the classification of thymic epithelial neoplasms with prognosis : a retrospective study of 90 tumors. *Am J Surg Pathol* 26 : 1605-1611, 2002. (レベルIVb)
- 11) Moran CA, Suster S. Primary germ cell tumors of the mediastinum : I. Analysis of 322 cases with special emphasis on teratomatous lesions and a proposal for histopathologic classification and clinical staging. *Cancer* 80 : 681-690, 1997. (レベルIVb)

VI. 乳癌

A 乳房温存療法

1 放射線治療の意義と適応

1) 意義

乳房温存手術後の放射線治療は、これまで行われたランダム化比較試験のメタアナリシス¹⁾で、乳房内再発を有意に減少させ、生存率も向上させることが示されている。

非浸潤性乳管癌（ductal carcinoma in situ：DCIS）に関しても、ランダム化比較試験が行われ、乳房温存術後の放射線治療が局所再発を有意に減少させることが示されている²⁻⁴⁾。

2) 適応

乳房温存手術を受けた患者では、基本的に全例が適応となる。放射線治療を実施できない患者では、基本的に乳房温存手術そのものを避けるべきである。放射線治療を避けるべき状態は以下のとおりである。

①絶対的禁忌

妊娠中、患側乳房や胸壁に照射歴あり。

②相対的禁忌

背臥位にて患側上肢の挙上が困難、活動性の強皮症や全身性エリテマトーデス（SLE）の合併、放射線療法後の二次性悪性腫瘍のリスクがきわめて高い遺伝性疾患（Li Fraumeni 症候群など）の患者。一方、70歳以上でホルモン感受性の T1N0M0 患者において、標準的な内分泌療法が施行される場合には、放射線治療の省略も許容できると考えられている⁵⁾。

2 放射線治療

1) 標的体積

① GTV

術後であり GTV は存在しない。

② CTV

- 温存乳房全体である。
- 近年、腫瘍床のみに放射線照射する加速乳房部分照射（Accelerated Partial Breast Irradiation：APBI）も行われているが、まだ臨床試験として行われるべきであり、現段階では温存乳房全体を CTV とするのが標準治療である。
- 腋窩郭清が行われた場合には、腋窩リンパ節領域を積極的に CTV に含む必要はない。
- 腋窩リンパ節転移が4個以上の場合、所属リンパ節領域への照射が推奨されている。
- 腋窩リンパ節転移1~3個の場合、症例によっては所属リンパ節領域への照射を考慮する必要がある⁶⁾が、どのような場合に所属リンパ節領域を含めるべきかについては明確な基準はない。
- 所属リンパ節領域に照射する場合、胸骨傍リンパ節領域照射の意義についてはいまだ十分なエ

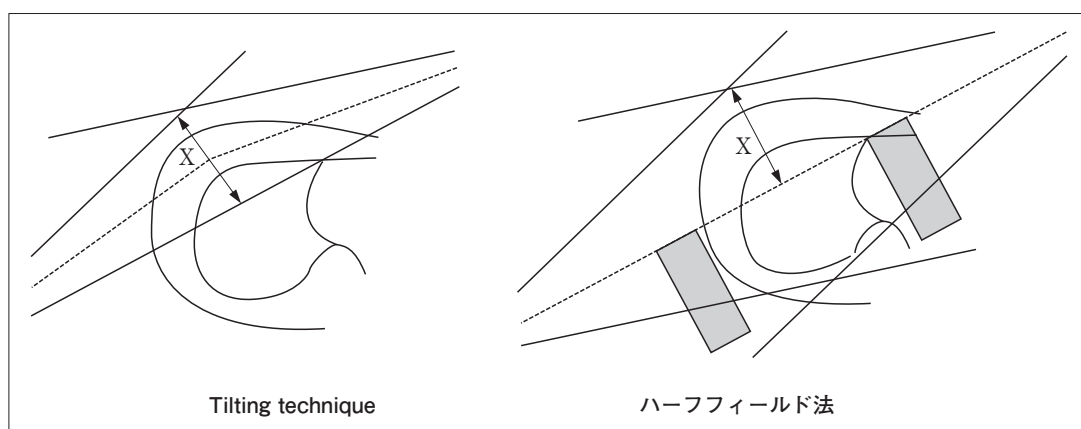


図1 照射野背側面を合致させる方法

ビデンスはない。胸骨傍リンパ節転移が画像的あるいは病理学的に診断されている場合には含めることが勧められるが、それ以外の場合には原発腫瘍の局在，サイズ，腋窩リンパ節転移状況などによって適応を判断する必要がある。

- 術前に何らかの薬物療法が施行された場合の標的体積については，薬物療法施行前の病期やリンパ節転移状況に従って決定する。
- 近年，センチネルリンパ節生検が普及したが，センチネルリンパ節転移陽性例でも腋窩郭清が省略される場合がある。微小転移の場合には通常的全乳房照射でよいが，マクロ転移を認めかつ腋窩郭清が省略された場合では，腋窩を含む接線照射（high axillary tangents）や，所属リンパ節を含む照射を考慮する。

3) PTV

CTVに呼吸性移動等を考慮したマージンをつける。

4) リスク臓器

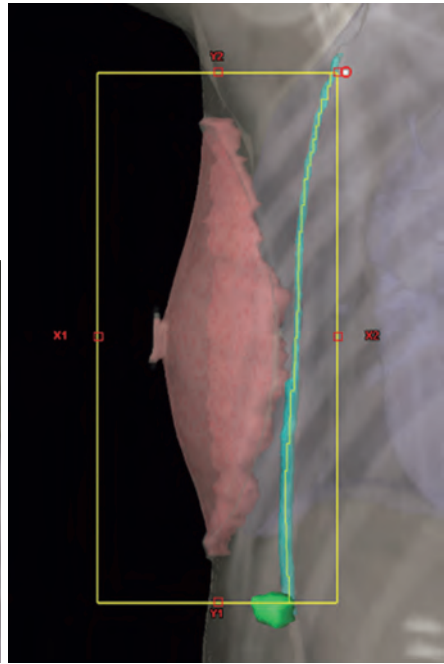
対側乳房，患側肺，心臓（左側乳癌の場合），脊椎・脊髄・腕神経叢（特に鎖骨上下リンパ節領域にも照射した場合）。

2) 治療計画

- 全乳房照射は，両側あるいは患側上肢を挙上して接線照射で行うのが一般的である。その際，治療体位の再現性を高めるために固定具を使用することが望ましい。サイズが大きく下垂した乳房では腹臥位での照射も考慮される。
- 照射野の目安として上縁は胸骨切痕，下縁は乳房下溝の足方1 cm，内側縁は正中，外側縁は中腋窩線から後腋窩線とする。
- 治療計画はCTシミュレータによる三次元治療計画を行う。線束の肺野への広がりを抑える必要があり，照射野背側面を合致させるためにビーム軸を5度程度振る方法（tilting technique），あるいはハーフフィールド法を用いる（図1）。照射野の前縁は呼吸性移動を考慮して乳頭から1.5 cm～2.0 cm程度必要である。左側乳癌症例では，心臓線量を低減するため，マルチリーフコリメータによる心臓遮蔽などを考慮する。
- 腋窩リンパ節転移陽性例で鎖骨上下リンパ節領域を照射する場合には，ハーフフィールド法を



a. 鎖骨上下リンパ節領域照射



b. 乳房照射 blue : 皮膚正中のマーキング
green : 下縁のマーキング

10度～15度の斜入とし、内側は皮膚上の正中まで含めて脊椎は遮蔽する。
再発リスクに応じて外側縁や上縁は縮小することもある。

図2 ハーフフィールド法

用いるのが一般的である (図2)。

- 線量計算には不均質補正を行う計算アルゴリズムを使用し、三次元的な線量分布を検討することが必要である。標的基準点はCTV内に設定し、施設内で統一することが望ましく、肺内や密度勾配の大きな場所に設定するべきではない。
- 腫瘍床に対する追加照射は乳房内再発のリスクを減少させる。わが国でも原則として全例に行うことが推奨されているが⁷⁾、手術の切除範囲が欧米より大きいことや線量増加が美容結果に及ぼす影響への懸念から、断端近接あるいは陽性例に限って追加照射を追加している施設が多い。しかし、若年者(特に50歳未満)では追加照射による局所再発抑制効果が大きいので、断端陰性症例でも追加照射を検討する。

3) 照射法

- 全乳房照射には4～6 MVのX線を用いる。日本人の平均的乳房サイズに対しては10 MV以上のエネルギーのX線は不適である。必要に応じて15度～30度ウェッジフィルタを用いたり、filed in field法などで良好な線量分布が得られるようにする。
- 追加照射には通常胸壁面で80%程度となるエネルギーの電子線を用いる。乳房の大きな症例ではX線による接線照射も行うことがある。追加照射の位置については、手術時にクリップを留置しておくことが望まれる。クリップが留置されていない場合には、手術記録や超音波検査によるマーキングなどを参考に、腫瘍床の正確な位置を把握する必要がある。

4) 線量分割

- 全乳房照射の線量・分割について、総線量 45~50.4 Gy/25~28 回/4.5~5.5 週が標準となっている。一方、カナダやイギリスでは寡分割照射と標準照射（50 Gy/25 回/35 日）を比較したランダム化比較試験が行われ、前者では 42.5 Gy/16 回/22 日、後者では 40 Gy/15 回/3 週が用いられた⁸⁻⁹⁾。治療成績や晩期有害事象に有意差を認めず、症例を選択すればこのような寡分割照射も選択肢の 1 つである。

ASTRO の寡分割照射の症例選択に関するガイドラインでは、1) 50 歳以上、2) Stage pT1-2pN0、3) 化学療法を受けていない、4) 中心軸平面での線量均一性が±7%以内、の条件を満たす症例で通常分割照射と同等の治療とされている。2014 年診療報酬改定で施設基準に適合している施設で 1 回の線量が 2.5 Gy 以上の全乳房照射を行った場合は、1 回線量増加加算が算定できるようになった。

- 追加照射については 9~16 Gy/1.8~3 Gy/3~8 回が使用される。通常分割法では 10 Gy/2.0 Gy/5 回が最も多く用いられている。追加線量は全乳房の外照射線量により加減する。

5) 併用療法

- 化学療法を先行することが実臨床では標準的となっている。

遠隔転移の可能性がある症例では、乳房温存手術後の化学療法と放射線治療の順序が問題になる。現状では、放射線治療と化学療法の最適な順序に関して十分なデータはないものの、適切な化学療法が施行された場合、6 カ月程度の放射線治療の遅れは局所制御に影響しないと考えられている。

- 放射線治療と化学療法の同時併用については、有効性と安全性についてのコンセンサスが得られていない。特に、アンスラサイクリン系を含む化学療法の同時併用については慎重に判断する必要がある。
- 化学療法を施行しない場合の放射線治療は、手術創が治癒したのち、できるだけ早期に開始することが望ましく、特に 20 週を超えないことが勧められる⁶⁾。
- 放射線療法と内分泌療法や分子標的療法との同時併用については、上乗せ効果を示すエビデンスはないが、重篤な有害事象の報告もなく、必要と判断される場合には考慮してもよい⁶⁾。

3 標準的な治療成績

- 7 つのランダム化比較試験¹⁰⁻¹⁶⁾では 5~20.6 年時点の解析で乳房温存手術後放射線非照射群の局所再発率は 14~39%、照射群の局所再発率は 4~14%であった。

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) のメタアナリシスでも、リンパ節転移陰性例では術後照射により 10 年目の再発（局所・所属リンパ節または遠隔転移）を 15.4%減少させ、リンパ節転移陽性例では 21.2%低下させることが示されている。また、解析の対象となった 67%がリンパ節転移陰性例であったが、放射線療法は 15 年全死亡率を 37.6%から 34.6%に低下させた¹⁾。

4 合併症

急性期有害事象：放射線性皮膚炎、食道炎（鎖骨上下リンパ節領域へ照射した場合）。

亜急性期有害事象：放射線性肺臓炎。

晩期有害事象：皮膚色素沈着・色素脱失、皮膚毛細血管拡張、上肢浮腫、肋骨骨折、心膜炎、組織壊死、腕神経叢障害（特に鎖骨上下リンパ節領域にも照射した場合）。

B 乳房切除術後の放射線治療

1 放射線治療の意義と適応

- 乳房切除術後の放射線治療（post mastectomy radiation therapy：PMRT）の意義は、局所領域再発を予防するとともに生存率の向上を図ることである。
- PMRT が腋窩リンパ節転移 4 個以上陽性例において適切な全身補助療法との併用によって生存率を向上させることはコンセンサスが得られている¹⁷⁾。
- 腋窩リンパ節転移が 1-3 個の症例に対する PMRT は、適応に関して統一した見解は得られていなかったが、最新の EBCTCG メタアナリシスで乳癌死を減少させることが示された¹⁸⁾。したがって、腋窩リンパ節転移 1~3 個の症例でもリンパ管侵襲の高い患者などでは積極的に PMRT が勧められる。
- 術前に何らかの薬物療法が施行された場合の適応については、薬物療法施行前の病期やリンパ節転移状況に従って決定する。

2 放射線治療

1) 標的体積

① GTV

術後であり GTV は存在しない。

② CTV

原則的には乳房切除術の手術創を含む胸壁と鎖骨上下リンパ節領域。胸壁は乳房温存療法の場合と同等の範囲。PMRT の生存率への寄与を証明した臨床試験の多くが胸骨傍リンパ節領域への照射をプロトコル治療としているが、照射野に含むことの利益ははまだ不明である。乳房温存術後照射と同様に、胸骨傍リンパ節転移が画像的あるいは病理学的に診断されている場合には含めることが勧められるが、それ以外の場合には原発腫瘍の局在、サイズ、腋窩リンパ節転移状況などによって適応を判断する必要がある。

③ PTV

CTV に呼吸性移動を考慮したマージンをつける。

④ リスク臓器

対側乳房、患側肺、心臓（左側乳癌の場合）、脊椎・脊髄・腕神経叢。

2) 治療計画、照射法

- 胸壁照射は両側あるいは患側上肢を挙上して接線照射で行うのが一般的である。照射には 4~6 MV の X 線を用いるが、胸壁の照射にはビルドアップを考慮してボラスの使用が望ましい。
- 胸骨傍リンパ節領域を照射野に含まない場合、胸壁照射は乳房温存療法における全乳房照射とほぼ等しくなる。
- 鎖骨上下リンパ節領域に対する照射野との接合はハーフフィールド法を用いることが多い。
- 胸骨傍リンパ節領域を照射野に含む場合の一方法として提唱されている、部分的に拡大した接線照射を例示する¹⁹⁾ (図 3)。

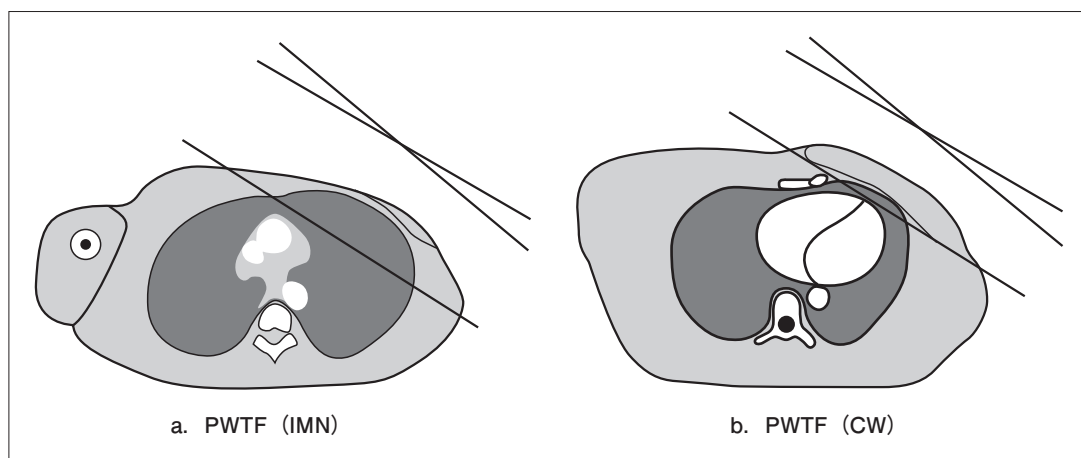


図3 Partially Wide Tangential Field (PWTF)

鎖骨傍リンパ節転移の頻度が高い第3肋間までは照射野幅を広くって「deep」な接線照射を行い (a), それより尾側では転移の頻度が少ないので照射野幅を狭くすることによって肺および心臓の被曝を軽減する (b)。(Pierce LJ, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002 より引用)

3) 線量分割

- 45～50.4 Gy/25～28回/4.5～5.5週が最も多く用いられている。

4) 併用療法

- 乳房切除後放射線治療が必要となる進行期乳癌においては、乳房温存手術後の照射と同様に、適切な化学療法が施行された場合、6カ月程度の放射線治療の遅れは局所制御に影響しないと考えられている。したがって、現状では化学療法を先行させることが標準的になっている。
- 同時併用については、温存術後と同様に、安全性に関してコンセンサスはなく、施行する際には十分な検討が必要である。

3 標準的な治療成績

- EBCTCGのメタアナリシスでは、腋窩リンパ節転移陽性例においてPMRTは10年局所・所属リンパ節再発を17.9%低下させ、20年乳癌死を8.1%低下させた¹⁸⁾。

4 合併症

急性期有害事象：放射線性皮膚炎，食道炎（鎖骨上下領域へ照射した場合）。

亜急性期有害事象：放射線性肺臓炎。

晩期有害事象：皮膚色素沈着・色素脱失，皮膚毛細血管拡張，上肢浮腫，肋骨骨折，心膜炎，組織壊死，上腕神経叢障害。

■ 参考文献

- 1) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet 378: 1707-1716, 2011 (レベル I)
- 2) Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal

- breast cancer : findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J Clin Oncol* 16 : 441-452, 1998. (レベルⅡ)
- 3) Houghton J, George WD, Cuzick J, et al. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand : randomised controlled trial. *Lancet*. 362 : 95-102, 2003. (レベルⅡ)
 - 4) Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ : ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853—a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 3381-3387, 2006. (レベルⅡ)
 - 5) NCCN. Guide lines v2.2015
 - 6) 日本乳癌学会編 : 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 2015年版.
 - 7) 大川智彦, 秋山太, 伊藤善之, 他. ガイドラインに関する臨床研究 乳房温存療法における手術術式に対応した乳房照射法. *乳癌の臨*. 13 : 843-855, 1998
 - 8) Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 362 : 513-520, 2010 (レベルⅡ)
 - 9) Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer : 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 14 : 1086-1094, 2013 (レベルⅡ)
 - 10) Veronesi U, Marubini E, Mariani L, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma : long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol* 12 : 997-1003, 2001 (レベルⅡ)
 - 11) Clark RM, Whelan T, Levine M, et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer : an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 88 : 1659-1664, 1996 (レベルⅡ)
 - 12) Forrest AP, Stewart HJ, Everington D, et al. Randomised controlled trial of conservation therapy for breast cancer : 6-year analysis of the Scottish trial. Scottish Cancer Trials Breast Group. *Lancet* 348 : 708-713, 1996 (レベルⅡ)
 - 13) Renton SC, Gazet JC, Ford HT, et al. The importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 22 : 17-22, 1996. (レベルⅡ)
 - 14) Liljegren G, Holmberg L, Bergh J, et al. 10-Year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer : a randomized trial. *J Clin Oncol* 17 : 2326-2333, 1999. (レベルⅡ)
 - 15) Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347 : 1233-1241, 2002. (レベルⅡ)
 - 16) Malmstrom P, Holmberg L, Anderson H, et al. Breast conservation surgery, with and without radiotherapy, in women with lymph node-negative breast cancer : a randomised clinical trial in a population with access to public mammography screening. *Eur J Cancer* 39 : 1690-1697, 2003. (レベルⅡ)
 - 17) Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival : an overview of the randomised trials. *Lancet* 366 : 2087-2106, 2005. (レベルⅠ)
 - 18) EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale P, Taylor C, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality : meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 383 : 2127-2135, 2014. (レベルⅠ)
 - 19) Pierce LJ, Butler JB, Martel MK, et al. Postmastectomy radiotherapy of the chest wall : dosimetric comparison of common techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52 : 1220-1230, 2002. (レベルⅤ)

VII. CTV アトラス (乳癌リンパ節領域)

RTOG によるターゲットの輪郭描出

<http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/BreastCancerAtlas.aspx>

	頭側	尾側	腹側	背側	外側	内側
乳房 ¹⁾	臨床的指標 + 第2肋骨付着部 ^a	臨床的指標 + CT上の乳腺組織下縁	皮膚	胸筋、胸壁筋肉、肋骨を除く	臨床的指標 + 典型的には中腋窩線で広背筋は除く ^b	胸骨-肋骨接合部 ^c
乳房 + 胸壁 ²⁾	同上	同上	同上	胸筋、胸壁筋肉、肋骨を含む	同上	同上
胸壁 ³⁾	鎖骨骨頭尾側縁	臨床的指標 + CT上の対側乳腺組織下縁	皮膚	肋骨・胸膜間隙(胸筋、胸壁の筋肉、肋骨を含む)	臨床的指標 + 典型的には中腋窩線で広背筋は除く ^a	胸骨-肋骨接合部 ^b
鎖骨上窩	輪状軟骨尾側	腕頭・腋窩静脈合流部/鎖骨頭下縁 ^d	胸鎖乳突筋	斜角筋前方	頭側: 胸鎖乳突筋外側 尾側: 第1肋骨-鎖骨合流部	甲状腺と気管は除く
腋窩 Level I	小胸筋外側で腋窩血管が走行する部位	大胸筋が肋骨に付着する部位 ^e	大胸筋と広背筋表面を結ぶ線	肩甲下筋前面	広背筋内側	小胸筋外側
腋窩 Level II	小胸筋内側で腋窩血管が走行する部位	腋窩血管が小胸筋外側で交叉する部位 ^f	小胸筋前面	肋骨および肋間筋	小胸筋外側	小胸筋内側
腋窩 Level III	小胸筋の烏口突起停止部位	腋窩血管が小胸筋内側で交叉する部位 ^g	大胸筋後面	肋骨および肋間筋	小胸筋内側	胸郭入口
胸骨傍	第1肋骨内側上面	第4肋骨上面	— ^h	— ^h	— ^h	








- 乳房: 乳房だけを対象にした適切な乳房温存手術 (Bp) 後を想定
 - 頭側は乳房サイズや体位により大きく異なる。外側方向はより乳房の形や体位により内側方向より頭側になることがある。
 - 外側縁は乳房サイズや下垂の程度により大きく異なる。
 - 内側縁は乳房サイズや下垂の程度により大きく異なる。臨床的指標も考慮に入れる必要がある。正中は超えてはならない。
- ¹⁾臨床病期 II b, III で術前化学療法を施行
¹⁾乳房切除術後ならば、乳房切除術後放射線療法 (PMRT) が必要となるハイリスク例
- 乳房切除術後
 - 外側縁は切除前の乳房外側縁を推測して決定。典型的には胸筋外側縁を超えるが、広背筋は含めない。
 - 臨床的指標も考慮に入れる必要がある。典型的には正中は超えない。創部の内側縁は通常、含める。
 - 鎖骨上窩リンパ節の下縁は乳房/胸壁範囲のほぼ上縁。
 - レベル I の尾側は臨床的には前腋窩線の基部。
 - レベル II の尾側はレベル I の頭側と同一。
 - レベル III の尾側はレベル II の頭側と同一。
 - 胸骨傍リンパ節は内胸動静脈を囲む。

ESTRO コンセンサス ガイドラインによるターゲットの輪郭描出

Offersen BV, et al : Radiother. Oncol. 114 : 3-10, 2015, 118 : 205-208, 2016

	頭側	尾側	腹側	背側	外側	内側
残存乳房 CTVp_breast	触診/画像上の乳房上縁 上限は胸鎖関節下縁	CT上の乳腺組織最下縁	皮下5mm	大胸筋, 胸筋がない部位では肋骨, 肋間筋	乳房外側溝, 外側胸動脈前方	内側貫通性乳腺枝より外側
胸壁 CTVp_thoracic wall	対側乳房の触診/画像も参考にする。上限は胸鎖関節下縁	対側乳房の触診/画像も参考にする。	皮下5mm	大胸筋, 胸筋がない部位では肋骨, 肋間筋	対側乳房の触診/画像も参考にする。通常は中腋窩線より前方	対側乳房の触診/画像も参考にする。
リンパ節 level 4 CTVn_L4	鎖骨下動脈の頭側を含む(鎖骨下静脈の5mm頭側)	鎖骨下静脈周囲5mmを含み, CTVn_IMNの頭側縁に連続	胸鎖乳突筋, 鎖骨背側	胸膜	前斜角筋を含み, CTVn_L3内側縁まで。	頸静脈まで含むが, 甲状腺と総頸動脈は除く。
腋窩 Level 1 CTVn_L1	内側部は腋窩静脈の頭方5mm, 外側部上限は上腕骨頭1cm下, 腋窩静脈周囲5mmを含む。	第4, 5肋骨レベルまで。センチネル生検の影響を考慮。	大胸筋と小胸筋	頭側は胸背動静脈まで, 尾側は広背筋前縁と肋間筋を結ぶ線	頭側は大胸筋と三角筋を結ぶ線, 尾側は大胸筋と広背筋を結ぶ線	レベル2, 胸筋間リンパ節と胸壁
腋窩 Level 2 CTVn_L2	腋窩動脈の頭側部を含む(腋窩静脈5mm頭側)	小胸筋尾側(腋窩郭清術後なら上端)	小胸筋	腋窩静脈背側5mm, 肋骨, 肋間筋	小胸筋外側縁	小胸筋内側縁
腋窩 Level 3 CTVn_L3	鎖骨下動脈の頭側部を含む(鎖骨下静脈5mm頭側)	鎖骨下静脈5mm尾側(腋窩郭清術後なら上端)	大胸筋	鎖骨下静脈背側5mm, 肋骨, 肋間筋	小胸筋内側縁	鎖骨下-内頸静脈合流部, レベル4に連続
胸骨傍 CTVn_IMN	CTVn_L4の尾側縁	第4肋骨上縁(症例によっては第5肋骨まで)	血管領域の腹側	胸膜	内胸動脈より5mm	内胸静脈より5mm(頭側は動脈で, 第1肋間も含める)
胸筋間リンパ節 CTVn_interpectoralis	腋窩動脈の頭側部を含む(腋窩静脈5mm頭側)	レベル2の尾側縁	大胸筋	小胸筋	小胸筋外側縁	小胸筋内側縁

心臓については Feng M, et al : Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 79 : 10-8, 2011 を参照

右側 ESTRO コンセンサス ガイドライン	
乳房 CTVp_breast	
リンパ節 level 4 CTVn_L4	
腋窩 Level 1 CTVn_L1	
腋窩 Level 2 CTVn_L2	
腋窩 Level 3 CTVn_L3	
胸骨傍 CTVn_IMN	
胸筋間リンパ節 CTVn_interpectoralis	

左側 RTOG アトラス	
乳房	
鎖骨上窩	
腋窩 Level I	
腋窩 Level II	
腋窩 Level III	
胸骨傍	

