

3. 肺がんに対する 体幹部定位放射線治療

岸 徳子 京都大学医学部附属病院放射線治療科

末梢型 stage I - II 非小細胞 肺癌に対する SBRT

1. 治療開発の歴史と線量分割

定位放射線治療は、当初、頭蓋内腫瘍を対象として発展してきたが、頭蓋外腫瘍への応用により、従来の通常分割（約6週間）に比べて、短期間に高線量を高精度で投与しつつ周囲の正常臓器への線量を低減できるようになった。体幹部定位放射線治療（stereotactic body radiation therapy : SBRT）の導入による治療成績の改善が期待され、stage I - II 非小細胞肺癌（non-small cell lung cancer : NSCLC）に対するSBRTの安全性・有効性を評価するため、日本・米国・スウェーデンで複数の第Ⅱ相試験が実施された。以下に代表的な試験の概要を示す。

● RTOG 0236^{1), 2)}：手術不能 NSCLC, T1-2N0M0（腫瘍径≤5cm）55例。計画標的体積（planning target volume : PTV）処方60Gy/3回（不均質補正あり 54Gy/3回）。3年全生存割合（overall survival : OS）55.8%，3年無病生存割合（disease-free survival : DFS）48.3%，3年局所制御割合 97.6%。治療関連有害事象：grade 3 12.7%，grade 4 3.6%，grade 5 0%。

● RTOG 0618³⁾：手術可能 NSCLC, T1-2N0M0（腫瘍径≤5cm）33例。線量は RTOG 0236 と同じ。4年 OS

56%，4年 DFS 57%，4年局所制御割合 96%。治療関連有害事象：grade 3 15%，grade 4-5 0%。

● JCOG 0403⁴⁾：手術可能 / 不能 NSCLC, T1N0M0 (UICC 第6版) 164例。うち手術可能64例、手術不能100例。線量は48Gy/4回（アイソセンタ処方）。3年 OS 手術可能 68.3%，手術不能 63.7%，3年局所制御割合 手術可能 85.4%，手術不能 87.3%。治療関連有害事象：手術可能 grade 3 6.2%，grade 4-5 0%，手術不能 grade 3 10.6%，grade 4 1.9%，grade 5 0%。

● カロリントン大学病院⁵⁾：手術可能 / 不能 NSCLC, T1-2N0M0 (UICC 第6版) 57例。線量は 45Gy/3回 (PTV 処方)。3年 OS 60%，3年無増悪生存割合 (progression-free survival : PFS) 52%，3年局所制御割合 92%。3年局所再発割合は T1a ($\leq 2\text{cm}$) 0%，T1b ($> 2 \sim \leq 3\text{cm}$) 25.4%，T2a ($> 3 \sim \leq 5\text{cm}$) 40.8% と、小さい病変ほど局所制御が良好。治療関連有害事象：grade 3 28%，grade 4 1.8%，grade 5 0%。

また、本邦の線量増加試験として第Ⅰ相試験 JCOG 0702 が行われた^{6)~8)}。対象は手術不能 / 高齢手術拒否 NSCLC, T2N0M0 ($\geq 3\text{cm}$)。40Gy/4fr (PTV 処方、アイソセンタ処方では 48Gy/4回に相当) から開始し、SBRT の最適線量は 55Gy と結論づけられた。治療関連有害事象の \geq grade 3 は 0% であった。また、後方視的報告で

あるが、本邦からの多施設の検討では、BED₁₀ (biologically effective dose, $\alpha / \beta = 10\text{Gy}$) $\geq 100\text{Gy}$ で $< 100\text{Gy}$ に比べて局所制御と OS が良好であり、近年では、米国 National Cancer Database (NCDB) の解析で BED₁₀ $\geq 130\text{Gy}$ が、OS 改善に寄与する可能性が示唆されている^{9), 10)}。線量増加への期待から、現在、末梢性の手術可能 / 不能 T1N0M0 NSCLC を対象に、JCOG 0403 線量と JCOG 0702 線量を比較するランダム化比較第Ⅲ相試験 JCOG 1408 が進行中である¹¹⁾。すでに予定症例数の登録は終了しており、その結果が待たれる。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) によるパンデミック初期 3か月には、世界で 2800 万人超の手術が中止・延期となり、呼吸器合併症リスクの高い肺がん手術では、待機期間の「Bridging therapy」として SBRT、とりわけ single fraction radiotherapy (SFRT) の活用が推奨された¹²⁾。

RTOG 0915 は、手術不能 NSCLC, T1-2N0M0 ($\leq 5\text{cm}$) を対象に、34Gy の SFRT と 48Gy/4回を比較したランダム化比較第Ⅱ相試験である¹³⁾。5年 OS (SFRT 群 29.6% vs. 48Gy/4回群 41.1%)、5年 PFS (19.1% vs. 33.3%)、5年局所再発割合 (10.6% vs. 6.8%)、いずれにおいても有意差は認めなかった。一方、腫瘍体積が大きい場合は、低酸素の関与により SFRT で局所制御が低下しうるため小病変に適し、胸壁近接例では、肋骨骨折や慢性胸痛