

### 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<sup>1), 2)</sup>：手術不能 NSCLC, T1-2N0M0（腫瘍径 $\leq 5$ cm）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 0618<sup>3)</sup>：手術可能 NSCLC, T1-2N0M0（腫瘍径 $\leq 5$ cm）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 0403<sup>4)</sup>：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%。

- カロリンスカ大学病院<sup>5)</sup>：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（ $\leq 2$ cm）0%，T1b（ $> 2 \sim \leq 3$ cm）25.4%，T2a（ $> 3 \sim \leq 5$ 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<sup>6)~8)</sup>。対象は手術不能/高齢手術拒否 NSCLC, T2N0M0（ $\geq 3$ 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、BED<sub>10</sub>（biologically effective dose,  $\alpha / \beta = 10$  Gy） $\geq 100$  Gyで $< 100$  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BED<sub>10</sub> $\geq 130$  Gyが、OS改善に寄与する可能性が示唆されている<sup>9), 10)</sup>。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<sup>11)</sup>。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<sup>12)</sup>。

RTOG 0915は、手術不能 NSCLC, T1-2N0M0（ $\leq 5$ 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<sup>13)</sup>。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す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