日本肺がん学会
肺がん診療ガイドライン
（2012年版）

切除不能III期非小細胞肺癌

肺尖部胸壁浸潤癌

放射線治療の基本事項

文献検索と採択

Pubmedを用いて以下を検索：

Key words：non-small cell lung cancer, locally advanced, radiotherapy

Limitation:

期間：2010/09/01-2011/08/31

言語;English

文献;Clinical Trial, Meta Analysis, Randomized Controlled Trial

↓ 18編

・メタ・アナリシス、第Ⅲ相試験、無作為比較第Ⅱ相試験を抽出
・治療リスクに関する重要な文献は上記条件以外でも採用
・上記期間以前のもので、今回の改訂で必要と判断したものを引き続き採用
・今回，新たな文献の追加はなかった

↓

最終的に33編を採用

本文中に用いた略語及び用語の解説

CBDCA	カルボプラチン
CDDP	シスプラチン
CPT-11	塩酸イリノテカン
DTX	ドセタキセル
EGFR-TKI	上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤
ETP	エトポシド
MMC	マイトマイシンC
PAC	パクリタキセル
VBL	ビンブラスチン
VDS	ビンデシン
VNR	ビノレルビン
プラチナ	CDDPとCBDCAの総称
第三世代抗癌剤	CPT-11, DTX, GEM, PAC, VNRの総称

OS, overall survival	全生存期間
PS, performance status	一般状態
3D-CRT, 3-dimentional conformal radiation therapy	三次元原体照射
V20	20Gy以上照射される肺体積の全肺体積に対する割合
ENI, elective nodal irradiation	予防的リンパ節照射
IF, involved field	病巣部(病巣関連)照射野：主として肉眼的腫瘍体積（画像上明らかな腫瘍病巣部）に限局した照射野を意味する.

樹形図へ

非小細胞肺癌III期の治療

臨床病期 IIIA期

放射線治療の基本事項

根治照射可能症例の定義

T4(同側他葉) N0-1M0

T4(浸潤)N0-1M0

肺尖部胸壁浸潤型

T3(T > 7 cm) N1M0
T3(浸潤) N1M0

T3(同一肺葉) N1M0

T1a-1b N2M0

T2a-2b N2M0

T3(T > 7 cm) N2M0
T3(浸潤) N2M0

T3(同一肺葉) N2M0

切除可能症例 → **外科療法へ**

根治照射可能症例
- 化学療法併用可能* → 化学放射線療法
- 化学療法併用不能* → 放射線単独療法

根治照射不能症例 → **IV期NSCLC　参照**

＊手術切除の追加が検討される場合がある

IIIB期へ

非小細胞肺癌III期の治療

臨床病期 IIIB期

放射線治療の基本事項

根治照射可能症例の定義

T1a-1b N3* M0

T2a-2b N3* M0

T3 (T > 7 cm)N3*M0
T3 (浸潤)N3*M0

T3 (同一肺葉)N3*M0

T4(浸潤)N2-3*M0

→ 根治照射可能症例
- → 化学療法併用可能 → 化学放射線療法
- → 化学療法併用不能 → 放射線単独療法

→ 根治照射不能症例 → IV期NSCLC 参照

T4(同側他葉) N2-3M0

T any N3(対側肺門)M0

→ 根治照射不能症例 → IV期NSCLC 参照

注：N3*は対側肺門を除くN3

IIIA期へ

根治照射可能症例の定義

根治照射とは治癒を目指す放射線照射のことである。根治照射可能症例とは，病巣部（原発巣およびリンパ節転移）すべてに対して根治線量を照射可能で，かつ正常組織障害を最小限に抑えることができる症例のことである。III期のなかで，対側肺門リンパ節転移を有する症例は根治照射不能例となる。根治照射が可能か否かは，腫瘍の大きさや腫瘍の部位，肺機能や既存肺の状態などから放射線腫瘍医とともに総合的に判断する。

樹形図に戻る

放射線単独療法

a. 化学放射線療法の適応とならないIII期非小細胞肺癌には，無症状であっても根治的放射線単独療法の適応があり，行うよう勧められる。（B）

b. 放射線治療単独で治療する場合，III期非小細胞肺癌には通常線量分割で少なくとも60Gy/30回/6週を行うよう勧められる。（A）

c. 放射線治療単独で治療する場合，休止期間をおかないよう勧められる。（B）

d. 照射期間を短縮する加速（過分割）照射は，標準治療として行うよう勧めるだけの根拠は明確でない。（C2）

樹形図に戻る

放射線単独療法

a. 化学放射線療法の適応とならないIII期非小細胞肺癌には，無症状であっても根治的放射線単独療法の適応があり，行うよう勧められる。（B）

a. Reinfussらは，無症状のIII期非小細胞肺癌240名を対象に，A群：通常照射（50Gy/25回/5週），B群：小分割照射（40Gy/10回/5週，3週間の休止期間を含む），C群：症状が出るまで無治療で，症状が出たら姑息照射を行う3群のランダム化比較試験を行い，2年生存率は，A群：18%，B群：6%，C群：0%と通常照射群の生存率が有意に良好であった[1]。根治照射を行った75歳以上のI～III期非小細胞肺癌患者97名の治療成績をretrospectiveに解析したHayakawaらの報告では[2]，75～79歳の5年生存率は13%，80歳以上の5年生存率は4%であり，これらはいずれも74歳未満の患者の生存率と比較して有意差がなかった。Tyldesleyら[3]のEBMに基づくガイドラインのシステマティックレビューでも，「III期非小細胞肺癌の非手術症例で全身状態の不良な患者には初回治療として放射線療法の適応がある」と記載されているガイドラインが検索9件中7件あった。通常これらの症例に化学放射線療法は行えないので，放射線療法単独治療の適応となる。III期非小細胞肺癌に対する放射線単独治療の生存率は良好とはいえないが，無治療で症状が出てから照射するのは，さらに不良となるので，化学放射線療法の適応とはならないIII期非小細胞肺癌に対しては，すみやかに根治的放射線単独療法を行うよう勧められる。

1. Reinfuss M, Glinski B, Kowalska T, et al. Cancer Radiother 1999；3：475-9.
Radiotherapy for stage III, inoperable, asymptomatic small cell lung cancer. Final results of a prospective randomized study（240 patients）.（French）（II）
2. Hayakawa K, Mitsuhashi N, Katano S, et al. Lung Cancer 2001；32：81-8.
High-dose radiation therapy for elderly patients with inoperable or unresectable non-small cell lung cancer.（V）
3. Tyldesley S, Boyd C, Schulze K, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001；49：973-85.
Estimating the need for radiotherapy for lung cancer：an evidence-based, epidemiologic approach.（V）

放射線単独療法トップに戻る

樹形図に戻る

b. 放射線治療単独で治療する場合，III期非小細胞肺癌には通常線量分割で少なくとも60Gy/30回/6週を行うよう勧められる。（A）

b. III期非小細胞肺癌を対象に，40Gy，50Gy，60Gyをランダム化比較したRTOG73-01では[4]，生存率曲線には有意差がないものの，3年生存率が，60Gyで15%，50Gyで10%，40Gyで6%であった。照射野内再発率は，40Gy，50Gy，60Gyと線量が増加するにつれて再発率が下がり，線量依存性は有意であった。Singerらは，放射線単独で線量分割をランダム化比較した英国の4つの臨床試験と，米国のRTOG73-01をメタアナリシスし[5]，放射線単独治療では通常分割法に換算して60Gy以下の領域では，線量が正常組織反応および局所制御率と相関することを明らかにした。以上少なくとも60Gy以下では治療成績が合計線量に依存することが示されている。通常照射法60Gyと約70Gyに線量を増加させる過分割照射を比較した3つのランダム化比較試験のメタアナリシスでは[6]，過分割照射により死亡のオッズ比が0.69（0.51-0.95）と有意に下がった。ただし，このメタアナリシスにも含まれている臨床試験であるが，通常照射法（60Gy/30回/6週）と過分割照射（69.6Gy/1.2Gy bid/6週）を比較したSauseらの大規模ランダム化比較試験では[7]，両群に生存率の有意差はみられていない。

線量が70Gyを超える領域に関して，CoxらはT1-3N2M0の予後の良い〔Karnofsky Performance Status（KPS）70-100，体重減少<5%〕III期非小細胞肺癌を対象に，60Gyから79.2Gyまでの過分割照射のランダム化比較試験を行った[8]。その結果，69.6Gy群が，それ以外の群よりも有意に生存率が高かった。74.4Gy，79.2Gyの2群で急性毒性や晩期障害が有意に増加したわけでないのに治療成績は69.6Gy群よりも悪かった。この理由は不明である。Maguireらは[9]，73.6～80Gy/4.5～5週の加速過分割照射によって急性障害，晩期障害の程度が高くなり，その生存期間中央値はIIIa期：13カ月，IIIb期：10カ月と報告している。

これらのデータは二次元治療に基づいたものであり，標準的に使われている60Gyの理論的根拠となっている。近年，三次元的治療計画に基づいた線量増加が試みられるようになってきた。RTOGは3次元原体照射（3D-CRT）を用いた化学療法を同時併用しない第Ⅰ／Ⅱ相線量増加試験（RTOG9311）を行った。本試験では，放射線肺臓炎の予測因子である肺のV_{20}（20Gy以上照射される正常肺の体積）によって層別化を行い，V_{20}<25%では83.8Gy/39Frまで，V_{20}が25%から36%の場合は77.4Gy/36Frまで安全に線量増加が可能であると報告した[10]。これらは予防的所属リンパ節照射（elective nodal irradiation，ENI）を省くInvolved field（IF）*を用いた線量増加試験であることに注意が必要であり，照射野と線量については推奨するエビデンスがいまだ十分ではない。

続く　放射線単独療法トップに戻る　樹形図に戻る

b. 放射線治療単独で治療する場合，III期非小細胞肺癌には通常線量分割で少なくとも60Gy/30回/6週を行うよう勧められる。（A）

4. Perez CA, Pajak TF, Rubin P, et al. Cancer 1987;59:1874-81.
Long -term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy. Report by the Radiation Therapy Oncology Group.（II）
5. Singer JM, Price P, Dale RG. Br J Cancer 1998;78:1629-33.
Radiobiological prediction of normal tissue toxicities and tumour response in the radiotherapy of advanced non-small -cell lung cancer.（I）
6. Stuschke M, Thames HD. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:259-67.
Hyperfractionated radiotherapy of human tumors:overview of the randomized clinical trials.（I）
7. Sause W, Kolesar P, Taylor S IV, et al. Chest 2000;117:358-64.
Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable non -small cell lung cancer:Radiation Therapy Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Southwest Oncology Group.（II）
8. Nestle U, Nieder C, Walter K, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:95-103.
A palliative accelerated irradiation regimen for advanced non-small-cell lung cancer vs. conventionally fractionated 60 GY:results of a randomized equivalence study.（II）
9. Maguire PD, Marks LB, Sibley GS, et al. J Clin Oncol 2001;19:705-11.
73. 6 Gy and beyond:hyperfractionated, accelerated radiotherapy for non-small-cell lung cancer.（V）
10. Bradley J, Graham MV, Winter K, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61:318-328.
Toxicity and outcome results of RTOG 9311: a phase I-II dose-escalation study using three-dimensional conformal radiotherapy in patients with inoperable non-small-cell lung carcinoma.（IV）

続く　放射線単独療法トップに戻る　樹形図に戻る

放射線単独療法

c. 放射線治療単独で治療する場合，休止期間をおかないよう勧められる。（B）
d. 照射期間を短縮する加速（過分割）照射は，標準治療として行うよう勧めるだけの根拠は明確でない。（C2）

c. Coxらは，3つのランダム化比較試験（RTOG8311，8321，8403）に参加した切除不能非小細胞肺癌1,244名を対象に，照射期間の延長が治療成績に与える影響を分析した[11]。通常照射法（60Gy）での治療期間の延長は2.7%にみられたのみであったが，多分割照射（64.8Gy，69.6Gy，74.4Gy，79.2Gy）では15%に5日以上の治療期間延長がみられた。過分割照射群では，治療期間延長のない症例では5年生存率10%であったのに対し，治療期間の延長群では3%と有意に不良であった。過分割照射では全放射線治療期間の延長が長期予後を下げる。

d. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy（CHART）試験では[12]CHART（1.5Gy/回，1日3回，合計54Gyを12日間連続照射）と通常照射（60Gy/30回/6週）をランダム化比較した。CHARTの2年生存率は29%，通常照射では20%であり有意差がみられ，CHARTによって死亡のハザード比が22%，局所再発のハザード比が21%有意に減少した。組織型によるサブセット解析によって，CHARTは扁平上皮癌にのみ生存率，局所制御率，無病生存率，および無遠隔転移生存率のすべてにおいて有意に成績を向上させた。しかしながら，それ以外の組織型に対するCHARTの有効性は示されなかった。

Ballらは[13]，60Gy/30回/6週と60Gy/30回/3週をランダム化比較した。3週群では，1回2Gyを1日2回照射した。その結果，両群の生存率に有意差なく，一方3週群で食道炎が高率にみられ，かつ長期間持続した。60Gy/30回/3週の線量分割は推奨できない。Bonnerらは[14]，A群：60Gy/30回/6週，B群：60Gy/40回/6週（2週間休止）をランダム化比較した。照射期間の変わらない休止期間を有する過分割照射（B群）は，通常照射法（A群）と生存率に差がなかった。Nestleらは[8]，A群：60Gy/30回/6週とB群：32Gy/16回/10日をランダム化比較した。III期症例に限っても生存率に有意差はなく，症状改善，食道炎，肺炎に関しても両群に有意差はなかった。Sealyらは[15]，40Gy/10回/5週と50Gy/25回/7週に生存率において有意差がないことを報告している。

続く　放射線単独療法トップに戻る　樹形図に戻る

放射線単独療法

c. 放射線治療単独で治療する場合，休止期間をおかないよう勧められる。（B）
d. 照射期間を短縮する加速（過分割）照射は，標準治療として行うよう勧めるだけの根拠は明確でない。（C2）

以上，III期非小細胞肺癌を放射線治療単独で治療する場合の全照射期間が治療成績に与える影響をまとめると，照射休止による全照射期間の延長は治療成績を下げる（推奨グレードB）。またCHARTによる照射期間短縮は生存率を向上させる。しかしながら，CHART以外の加速過分割照射による照射期間の短縮ではIII期非小細胞肺癌の治療成績の改善は得られない。わが国において土日も含めて1日3回照射するCHARTが実施可能とは考えにくいので，加速照射法による照射期間の短縮に関しては推奨グレードC2とした。

11. Cox JD, Pajak TF, Asbell S, et al. . Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:493-8.
Interruptions of high-dose radiation therapy decrease long -term survival of favorable patients with unresectable non -small cell carcinoma of the lung:analysis of 1244 cases from 3 Radiation Therapy Oncology Group（RTOG）trials.（III）
12. Saunders M, Dische S, Barrett A, et al. Radiother Oncol 1999;52:137-48.
Continuous, hyperfractionated, accelerated radiotherapy（CHART）versus conventional radiotherapy in non-small cell lung cancer:mature data from the randomised multicentre trial. CHART Steering committee.（II）
13. Ball D, Bishop J, Smith J, et al. Radiother Oncol 1999;52:129-36.
A randomised phase III study of accelerated or standard fraction radiotherapy with or without concurrent carboplatin in inoperable non -small cell lung cancer:final report of an Australian multi-centre trial.（II）
14. Bonner JA, McGinnis WL, Stella PJ, et al. Cancer 1998;82:1037-48.
The possible advantage of hyperfractionated thoracic radiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung carcinoma:results of a North Central Cancer Treatment Group Phase III Study.（II）
15. Sealy R, Lagakos S, Barkley T, et al. Cancer 1982;49:1338-45.
Radiotherapy of regional epidermoid carcinoma of the lung:a study in fractionation.（II）

放射線単独療法トップに戻る

樹形図に戻る

化学放射線療法

a. 化学療法が併用可能な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プラチナを含む化学放射線療法を行うよう勧められる。(A)
b. 全身状態が良好(PS:0, 1)な患者に，化学放射線療法を行うよう勧められる。(A)
c. 高齢者に化学放射線療法を行うよう勧めるだけの根拠は明確でない。(C2)
d. 化学療法と放射線療法の併用時期は同時併用を行うよう勧められる。(A)
e. プラチナを製剤を含む化学療法との併用療法を行うよう勧められる。(A)
f. 放射線治療に同時併用する化学療法のレジメンとしてプラチナ併用第3世代抗がん剤併用療法であるCP療法・CD療法・CV療法は行うよう勧められる。(B)
g. 化学放射線同時併用後に薬剤を変更し地固め化学療法を行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。(C2)
h. 化学放射線療法後の維持療法としてEGFR-TKIの投与を行わないよう勧められる。(D)
i. 化学療法併用時の通常分割照射法(1日1回1.8～ 2Gy週5回法)では，60Gyを最低合計線量とするよう勧められる。(A)
j. 化学放射線療法における放射線治療は，予防的リンパ節領域を省く病巣部照射野を用いた高線量照射を勧めるだけの根拠は明確でない。(C2)
k. 化学放射線療法では，放射線治療の休止期間を置かないよう勧められる　。(C1)

樹形図に戻る

化学放射線療法

a. 化学療法が併用可能な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プラチナを含む化学放射線療法を行うよう勧められる。（A）

a. 切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する放射線単独療法と化学放射線療法の臨床比較試験をまとたメタアナリシスの結果，CDDPを含む化学療法と放射線療法の併用群の生存率が放射線単独群の生存率に比して有意に良好であった[1-3]。
　現在では，局所進行非小細胞肺癌の標準治療は化学放射線療法であるとして広く認知されており推奨レベルはグレードAとした。

1) Pritchard RS, Anthony SP. et al. Ann Intern Med. 1996；125:723-729.
Chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone in the treatment of locally advanced, unresectable, non-small-cell lung cancer. A meta-analysis. （Ⅰ）

2) Non -small Cell Lung Cancer Collaborative Group. BMJ. 1995； 311:899-909.
Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. （Ⅰ）

3) Marino P,　Preatoni A, Cantoni A.　Cancer. 1995；76:593-601.
Randomized trials of radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in stages IIIa and IIIb nonsmall cell lung cancer. A meta-analysis. （Ⅰ）

化学放射線療法トップに戻る

樹形図に戻る

対象

b. 全身状態が良好(PS:0, 1)な患者に，化学放射線療法を行うよう勧められる。(A)
c. 高齢者に化学放射線療法を行うよう勧めるだけの根拠は明確でない。(C2)

b. 放射線単独療法と化学放射線療法を比較した複数の試験ではPSが良好な症例を対象にしている。化学療法により生存期間延長効果が得られる対象もPS: 0-1である[1-3]。このため化学放射線療法をPS: 0-1に対して勧めるエビデンスは十分にあると判断、グレードAとした。 しかし、化学放射線療法の有害事象発生頻度は、放射線単独療法のそれより高いため、十分な配慮が必要である。

c. 70歳以上の高齢者では，放射線治療に化学療法を併用することの利益を示した報告は少ない。RTOG、ECOG、SWOG共同のランダム化比較試験のサブセット解析分析では、70歳以上の高齢者では化学療法併用による生存率の向上は認められなかったと報告している[4]。一方、CALGB9130、NCCTG試験では，年齢による生存率に有意差はみとめられず，年齢は予後因子とはならないと結論している[5,6]。また、高齢者に対する放射線単独療法と化学放射線療法を比較した試験では、有害事象発生頻度が高かったため、試験が中止されたものもある。それぞれの結果や安全性に一貫性がないため、高齢者への化学放射線療法は推奨するだけの十分なエビデンスは明確ではないと判断し、グレードC2とした。

4) Sause WT, Scott C, Taylor S, et al. J Natl Cancer Inst 1995;87:198-205.
Radiation Therapy Oncology Group(RTOG)88 -08 and Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)4588:preliminary results of a phase III trial in regionally advanced, unresectable non-small-cell lung cancer. (Ⅱ)

5) Rocha Lima, Herndon JE 2nd, Kosty M, et al. Cancer 2002;94:181-187.
Therapy choices among older patients with lung carcinoma. An evaluation of two trials of the Cancer and Leukemia Group B. (Ⅳ)

6) Langer CJ, Hsu C, Curran WJ et al. Proc Am Soc Clin Oncol 2002;21:299.
Elderly patients (pts) with locally advanced non-small cell lung cancer (LA-NSCLC) benefit from combined modality therapy: secondary analysis of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 94-10. (Ⅳ)

化学放射線療法トップに戻る

樹形図に戻る

d. 化学療法と放射線療法の併用時期は同時併用を行うよう勧められる。（A）

d. 化学療法と放射線療法の併用時期は同時のほうが併用効果は高い[4,7,8]。同時併用では急性の有害事象の頻度が高く注意が必要であるが，慢性の有害事象は逐次併用と同等であることが示されている。
　同時併用の場合には，急性障害の軽減のために放射線治療を分離照射法としても不利益は少ないようである。最近の同時併用と連続併用の臨床比較試験をまとめたメタアナリシスの結果，同時併用群の生存率が連続併用群の生存率に比して有意に良好であった[9]。現在では，局所進行非小細胞肺癌の標準治療は同時化学放射線療法であるとして広く認知されており，推奨レベルはグレードAとした。しかし，適応症例の選択には十分な配慮が必要である。

7) Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. J Clin Oncol 1999; 17: 2692-2699.
Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine and cisplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer. （Ⅱ）

8) Sause W, Kolesar P, Taylor S, et al. Proc Am Soc Clin Oncol 1998; 17: 453.
Five-year results; phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer, RTOG8808, ECOG4588, SWOG8992.（Ⅱ）

9) Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al. J Clin Oncol 2010; 28:2181-90.
Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer.（Ⅰ）

化学放射線療法トップに戻る

樹形図に戻る

レジメン

e. プラチナ製剤を含む化学療法との同時併用療法を行うよう勧められる。(A)
f. 放射線治療に同時併用する化学療法のレジメンとしてプラチナ併用第3世代抗がん剤併用療法であるCP療法・CD療法・CV療法は行うよう勧められる。(B)

e. 放射線治療と同時併用するCDDPを含む化学療法レジメンで、逐次療法より優れていると報告された薬剤はVDS、MMC、ETP、およびVBLなどで、いわゆる一世代前の薬剤のみ[4,7,8]である。しかし、プラチナ製剤と第3世代の薬剤との併用療法も従来のCDDPとの2剤または3剤併用療法と同等の治療成績を示しており、プラチナ製剤を含む化学療法との同時併用療法を推奨レベル グレードAとした。

f. 現在までに日本においてMVP療法に対するCBDCA+CPT−11併用療法、CBDCA +PAC併用(CP)療法、CDDP+DTX併用療法 (CD療法)が比較検討され、OSではMVPに対するCP療法の非劣性やCD療法の優越性は証明されなかった。しかし、CP療法の生存曲線は密に重なっており、有害事象が軽微であることからCP併用療法が標準治療のひとつと結論された[10]。CD療法は主評価項目である2年生生存率でMVP療法に対する優越性は証明された(CD療法60.3%、MVP療法48.1%)が、生存期間(OS)での優越性は証明できなかった[11]。

したがって、放射線治療に同時併用する第3世代抗がん剤を含む化学療法のレジメンのひとつとしてCP療法あるいはCD療法は標準的治療法の候補にあがるため、推奨レベルのグレードBとした。

CDDP+VNR併用(CV)療法は、4コースのCV療法中の2−3コース目にVNRを12.5mg/m2に減量しながら放射線同時併用を行う群とCV療法4コース後に胸部放射線療法を行う群の無作為化比較第II相試験で検討された。症例数が少ない試験ではあったが、同時併用群の奏効率、生存期間延長効果、無増悪生存期間延長効果が高いことが示された[12]。したがって、CV療法の推奨レベルをグレードBとした。

続く
化学放射線療法トップに戻る
樹形図に戻る

10) Yamamoto N, Nakagawa K, Nishimura Y, et al. J Clin Oncol2010; 28: 3739-45.
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.（Ⅱ）

11) Segawa Y, Kiura K, Takigawa N, et al. J Clin Oncol 2010;28:3299-3306.
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.（Ⅱ）

12) Zatloukal P, Petruzelka L, Zemanova M, et al. Lung Cancer. 2004; 46(1):87-98.
Concurrent versus sequential chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine in locally advanced non-small cell lung cancer: a randomized study.（Ⅱ）

化学放射線療法トップに戻る

樹形図に戻る

その他

g. 化学放射線同時併用後に薬剤を変更し地固め化学療法を行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。（C2）
h. 化学放射線療法後の維持療法としてEGFR-TKIの投与を行わないよう勧められる。（D）

g. CDDP/ETPと胸部放射線同時併用療法後にDTXによる地固め化学療法の意義を検証する第III相比較試験が行われた。DTXによる地固め化学療法による生存期間延長効果は得られず、有害事象および治療関連死亡が増加した[13]。化学放射線同時併用療法後の地固め化学療法を行うよう勧めるだけの根拠は明確でなく，推奨レベルをグレードC2とした。
h. CDDP/ETPと胸部放射線同時併用療法後のDTXによる地固め化学療法後、ゲフィチニブによる維持療法の意義を検証する第III相試験が行われた。その結果，ゲフィチニブ群の予後はプラセボ群より優位に不良であった[14]。したがって、化学放射線同時併用後のEGFR-TKIによる維持療法は行わないよう勧められ、推奨レベルのグレードをDとした。

13) Hanna N, Neubauer M, Yiannoutsos C, et al. J Clin Oncol. 2008; 10;26(35):5755-60
Phase III study of cisplatin, etoposide, and concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel in patients with inoperable stage III non-small-cell lung cancer: the Hoosier Oncology Group and U.S. Oncology.（Ⅱ）

14) Kelly K, Chansky K, Gaspar LE, et al. J Clin Oncol. 2008; 20;26(15):2450-6.
Phase III trial of maintenance gefitinib or placebo after concurrent chemoradiotherapy and docetaxel consolidation in inoperable stage III non-small-cell lung cancer: SWOG S0023.（Ⅱ）

化学放射線療法トップに戻る
樹形図に戻る

化学療法併用時放射線治療

i. 化学療法併用時の通常分割照射法（1日1回1.8～ 2Gy週5回法）では，60Gyを最低合計線量とするよう勧められる。（A）
j. 化学放射線療法における放射線治療は，予防的リンパ節領域を省く病巣部照射野を用いた高線量照射を勧めるだけの根拠は明確でない。（C2）
k. 化学放射線療法では，放射線治療の休止期間を置かないよう勧められる。（C1）

i. 化学療法に放射線療法を併用する場合の放射線の推奨照射線量は、化学療法と放射線を併用するタイミングを検討する試験、化学放射線同時併用療法における化学療法の比較や地固め療法を比較した試験に用いられた放射線療法の分割照射法・投与線量がすべて1回1.8～2Gyで週5回、計59.4～66Gyであった。RTOG9410でCDDP+VBL同時併用放射線療法、遂時放射照射、CDDP+ETPと同時過分割照射（計69.6Gy）を比較した試験でも、過分割照射の有用性は証明されていない。また、本邦で行われた化学放射線療法に関する比較第III相試験は1回2Gy週5回、計28－30回、56－60Gyである。化学療法に放射線照射を併用する場合においても、放射線単独療法と同じ最低推奨照射線量は安全性の観点から同時に照射が可能であり、60Gy/30回/6週を推奨線量として妥当であるためグレードAとした。

j. 局所進行非小細胞肺癌に対する最適な照射野は明らかになっておらず，長い間，慣例的に用いられてきた照射野は，予防的リンパ領域を含む照射野である。現在の標準的照射線量である60Gyでは局所制御が不十分であるが，従来の予防的リンパ節領域を含む照射体積では毒性の点から総線量を増やすのは困難であった。近年のCT治療計画による3D-CRTの普及により，ENI を省くIFを用いた高線量照射が試みられるようになった。Yuanらの 1 回2Gyの通常分割照射によるIF照射（総線量68～74Gy）とENI（総線量60～64Gy）による比較試験の結果によると，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%で，IF照射群の方が有意に予後良好であったと報告されている[15]。また，IF照射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．RTOGは3D-CRTを用いた化学療法を同時併用しない第Ⅰ／Ⅱ相線量増加試験（RTOG9311）を行った。本試験では，放射線肺臓炎の予測因子である肺のV20によって層別化を行い，V20<25%では83.8Gy/39Frまで，V20が25%から36%の場合は77.4Gy/36Frまで安全に線量増加が可能であると報告した。 これに基づき，同時化学放射線療法における線量増加試験がいくつか行われた[16]が，いずも第Ⅰ／Ⅱ相試験であり，第Ⅲ相試験は現在行われているところである。したがって，現時点では化学放射線療法においてENIを省くIFを用いた高線量照射を勧めるだけの根拠が明確でなく，推奨レベルはグレードC2とした。

続く　化学放射線療法トップに戻る　樹形図に戻る

化学療法併用時放射線治療

i. 化学療法併用時の通常分割照射法（1日1回1.8～ 2Gy週5回法）では，60Gyを最低合計線量とするよう勧められる。（A）
j. 化学放射線療法における放射線治療は，予防的リンパ節領域を省く病巣部照射野を用いた高線量照射を勧めるだけの根拠は明確でない。（C2）
k. 化学放射線療法では，放射線治療の休止期間を置かないよう勧められる。（C1）

k. 治療に抵抗性の腫瘍細胞の治療期間中にみられる再増殖を防ぐためには，放射線治療期間中に休止期間をおかないことが望ましいとされているが，放射線療法と化学療法が同時併用の場合には1週間程度の分離照射法（split-course irradiation）でも良好な治療成績が報告されている[17]。しかし，RTOGの3つの臨床試験をまとめた分析では，放射線治療の中断は生存率を低下させる可能性を示しており[18]，グレードC1とした。

15. Yuan S, Sun X, Li M, et al. Am J Clin Oncol 2007; 30: 239-244.
A randomized study of involved-field irradiation versus elective nodal irradiation in combination with concurrent chemotherapy for inoperable stage III nonsmall cell lung cancer (II)
16. Socinski MA, Blackstock AW, Bogart JA, et al. J Clin Oncol 2008; 26: 2457-2463.
Randomized phase II trial of induction chemotherapy followed by concurrent chemotherapy and dose-escalated thoracic conformal radiotherapy (74 Gy) in stage III non-small cell lung cancer: CALGB 30105. (II)
17. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2692-2699.
Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine and cisplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer. (II)
18. Machtay M, Hsu C, Komaki R, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005；63：667-671.
Effect of overall treatment time on outcomes after concurrent chemoradiation for locally advanced non-small cell lung carcinoma：Analysis of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) experience.(III)

化学放射線療法トップに戻る
樹形図に戻る

切除不能III期非小細胞肺癌　同時併用レジメン

CP療法
　胸部放射線治療　60Gy/30回（6週）, day1～
　化学療法
　　CBDCA(AUC=2), day1, 8, 15, 22, 29, 36
　　PAC　40mg/m2, day1, 8, 15, 22, 29, 36
　　⇒ CBDCA(AUC=5), day1　　2コース
　　　PAC　200mg/m2, day1　2コース

CD療法
　胸部放射線治療　60Gy/30回（6週）, day1～
　化学療法
　　CDDP 40mg/m2, day1, 8, 29, 36
　　DTX　40mg/m2, day1, 8, 29, 36

CV療法
　胸部放射線治療　60Gy/30回（6週）, 2コース目のday4 ～
　化学療法
　　CDDP 80mg/m2, day1　　4コース
　　VNR　25mg/m2, day1, 8, 15, 28　1, 4 コース目
　　　12.5mg/m2, day1, 8, 15, 28　2, 3コース目

樹形図に戻る

文献検索と採択

Pubmedを用いて以下を検索：

Key words：
1. lung cancer, radiotherapy, linear accelerator （Co60削除）
2. lung cancer, radiotherapy, simulator
3. lung cancer, radiotherapy, dose volume histogram
4. lung cancer, radiotherapy, lung density correction
5. lung cancer, radiotherapy, quality control

Limitation:

期間：2010/09/01-2011/8/31

言語：English

↓ 66編

- 治療リスクに関する重要な文献は上記条件以外でも採用
- 上記期間以前のもので，今回の改訂でも必要と判断したものは引き続き採用
- 放射線治療における重要なパラメーターに関する論文については項目および内容を吟味して採用

↓

新たに3編を加え，最終的に20編を採用

続く

サマリーへ

樹形図に戻る

本文中に用いた略語及び用語の解説

DVH, dose-volume histogram	線量体積ヒストグラム
MLD, mean lung dose	平均肺線量
V20	20Gy以上照射される肺体積の全肺体積に対する割合
V30	30Gy以上照射される肺体積の全肺体積に対する割合

サマリーへ

放射線治療装置・治療計画法

a. 肺癌に対する胸部放射線治療には直線加速器による6~10MV X線を用いるよう勧められる（A）

b. 放射線治療計画には，CTシミュレーションによる三次元治療計画を行うよう勧められる（A）

c. 肺癌の放射線治療では，できる限り実測値に近い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常に検討することを行うよう勧められる（B）

放射線療法の品質管理

a. 放射線療法では，照射野設定，線量計算などの品質管理を適切に行うよう勧められる（A）

樹形図に戻る

a. 肺癌に対する胸部放射線治療には直線加速器による6～10MVX線を用いるよう勧められる（A）

肺癌の胸部放射線治療では直線加速器による高エネルギーX線が用いられるが，エネルギーが低いと照射範囲内の線量不均一性が高度となり，逆にエネルギーが高すぎても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[1-4]．このようにX線の物理的特性から至適エネルギーとして6～10MVX線の使用が推奨され，推奨レベルはグレードAとした．ただし，定位放射線照射の場合には4~6MVX線が望ましい．

(1) Phlips P, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27:525-529.
Postoperative radiotherapy after pneumonectomy：impact of modern treatment facilities. (V)
(2) DesRosiers PM, et al. Technol Cancer Res Treat 2004 3: 289-294.
Lung cancer radiation therapy: Monte Carlo investigation of “under dose” by high energy photons. (V)
(3) Osei EK, el al. Med Phys 2003 30: 2706-2714.
EGSNRC Monte Carlo study of the effect of photon energy and field margin in phantoms simulating small lung lesions. (V)
(4) Wang L, et al. J Appl Clin Med Phys 2002 3: 51-59.
Dosimetric advantage of using 6 MV over 15 MV photons in conformal therapy of lung cancer: Monte Carlo studies in patient geometries. (V)

サマリーへ

b. 放射線治療計画には，CTシミュレーションによる三次元治療計画を行うよう勧められる（A）

三次元治療計画により，ターゲットの線量を低下させることなく正常肺と心臓の平均線量を有意に減少できることが示されている[5-7]．生存率での向上や，晩期障害の軽減などの臨床成績での有用性は示されておらず，エビデンスレベルは低いが，CTシミュレーションによる三次元治療計画の有用性は自明であるので，推奨レベルはグレードAとした．

Grahamらは放射線治療単独例に対し，肺のDVHと放射線肺臓炎の関係について検討し，Grade 2（RTOGの基準）以上の放射線肺臓炎の発症リスクを低下させるには，V_{20}が40%を超えないようにすることが重要であると報告している[5]．また，Tsujinoらは化学療法併用の際には，V_{20}が25%を超えないように治療計画することを推奨している[9]．さらに，全肺のV_{20}だけではなくV_{30}やMLDなどのパラメーターと放射線肺臓炎の発生との相関についても報告されている[10-12]．放射線食道炎の発症と食道のDVH解析についても検討されているが，現時点では臨床的に有意義なパラメーターは特定されていない[13]．

(5) Ragazzi G, et al. Br J Radiol 1999; 72:279-288.
Use of dose -volume histograms and biophysical models to compare 2 D and 3 D irradiation techniques for non-small cell lung cancer. (III)

(6) Schraube P , et al. Radiother Oncol 1995; 37:65-70.
The impact of 3-D radiotherapy planning after a pneumonectomy compared to a conventional treatment set-up. (III)

続く　サマリーへ

(7) DiBiase SJ, et al. Am J Clin Oncol 2000; 23:249-252.
Standard off -cord lung oblique fields do not include the entire mediastinum：a computed tomography simulator study. (V)

(8) Graham MV, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 45:323-329.
Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3 D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). (IV)

(9) Tsujino K, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 55:110-115.
Predictive value of dose-volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis after concurrent chemoradiation for lung cancer. (IV)

(10) Hernando ML , et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001; 51:650-659.
Radiation-induced pulmonary toxicity: a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer. (IV)

(11) Fay M, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 61:1355-1363.
Dose-volume histogram analysis as predictor of radiation pneumonitis in primary lung cancer patients treated with radiotherapy. (IV)

(12) Ramella S, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010; 76:110-115.
Adding ipsilateral V20 and V30 to conventional dosimetric constraints predicts radiation pneumonitis in stage IIIA-B NSCLC treated with combined-modality therapy. (IV)

(13) Rose J, et al. Radiother Oncol. 2009; 91:282-287.
Systematic review of dose-volume parameters in the prediction of esophagitis in thoracic radiotherapy. (IV)

サマリーへ

c. 肺癌の放射線治療では，できる限り実測値に近い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常に検討することを行うよう勧められる（B）

ファントムを用いた線量測定実験で，肺内孤立性腫瘍を10MV X線で照射した場合，肺補正なしでは，線量は10-20%の過線量となる．一方，肺補正を行うと線量計算アルゴリズムによって8-18%の線量不足となる[14]．臨床の肺癌症例での検討では，肺補正を行わないと5-28%の過線量となると報告されている[14-16]．また，Kleinらは肺野型腫瘍に対してはエネルギーの低いX線を用いた方が良好な線量分布を得られると報告した[17]．正しい線量分布を得るには不均質肺補正を行う必要があるのは明らかだが，現在のところ肺補正の最適な計算アルゴリズムが示されておらず，過去に行われた肺補正なしの臨床成績との比較が困難となるなどの問題点もあるため，肺補正の使用に関する推奨はグレードBとした．

(14) Yorke E, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 34:481-487.
Dosimetric considerations in radiation therapy of coin lesions of the lung. (V)

(15) Orton CG, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 41:787-794.
Study of lung density corrections in a clinical trial (RTOG 88 -08). Radiation Therapy Oncology Group. (V)

(16) van't Riet A, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:621-625.
Implications of lung corrections for dose specification in radiotherapy. (V)

(17) Klein EE, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37:1163-1170.
A volumetric study of measurements and calculations of lung density corrections for 6 and 18 MV photons. (V)

放射線療法の品質管理

a. 放射線療法では，照射野設定，線量計算などの品質管理を適切に行うよう強く勧められる（A）

小細胞肺癌を対象にしたSWOGのランダム化比較試験においてプロトコール違反症例の生存率は有意に不良であった[18]．非小細胞肺癌を対象としたEORTCによる化学放射線療法のランダム化比較試験ではプロトコール違反が20%程度起きており，品質管理モニターの必要性が示されている[19]．同様の報告がRTOGからもなされ[20]，多施設臨床試験では，試験の質を上げるために照射野，線量などの定期的なレビューが必要である．

これらのエビデンスは多施設ランダム化比較試験を基にした後ろ向き分析あるいは分析疫学的研究であるが，放射線療法の品質管理の有無はランダム化比較試験が行える性質のものではなく，その重要性は明白と考えられるので推奨グレードはAとした．

(18) White JE, et al. Cancer 1982；50：1084-1090.
The influence of radiation therapy quality control on survival, response and sites of relapse in oat cell carcinoma of the lung: preliminary report of a Southwest Oncology Group study. (V)

(19) Schaake-Koning C, et al. Eur J Cancer 1991; 27:615-619.
The need for immediate monitoring of treatment parameters and uniform assessment of patient data in clinical trials. A quality control study of the EORTC Radiotherapy and Lung Cancer Cooperative Groups. (IV)

(20) Wallner PE, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 17:893-900.
Impact of initial quality control review on study outcome in lung and head/neck cancer studies.review of the Radiation Therapy Oncology Group experience. (IV)

サマリーへ

文献検索と採択

Pubmedを用いて以下を検索：

Key words：lung cancer, superior sulcus

Limitation:

期間：2010/05/01-2011/08/31

言語：English

文献：Clinical Trial, Meta Analysis, Randomized Control Trial

↓ 7編

・メタ・アナリシス，第Ⅲ相試験、ランダム化第Ⅱ相試験を抽出
・review article，もしくは検索時点で日本における未承認薬を用いた試験は除外
・上記期間以前のもので，今回の改訂でも必要と判断したものは引き続き採用（11編）
・今回，新たな文献の追加はなかった

↓

最終的に11編を採用 → 肺尖部胸壁浸潤癌の樹形図へ

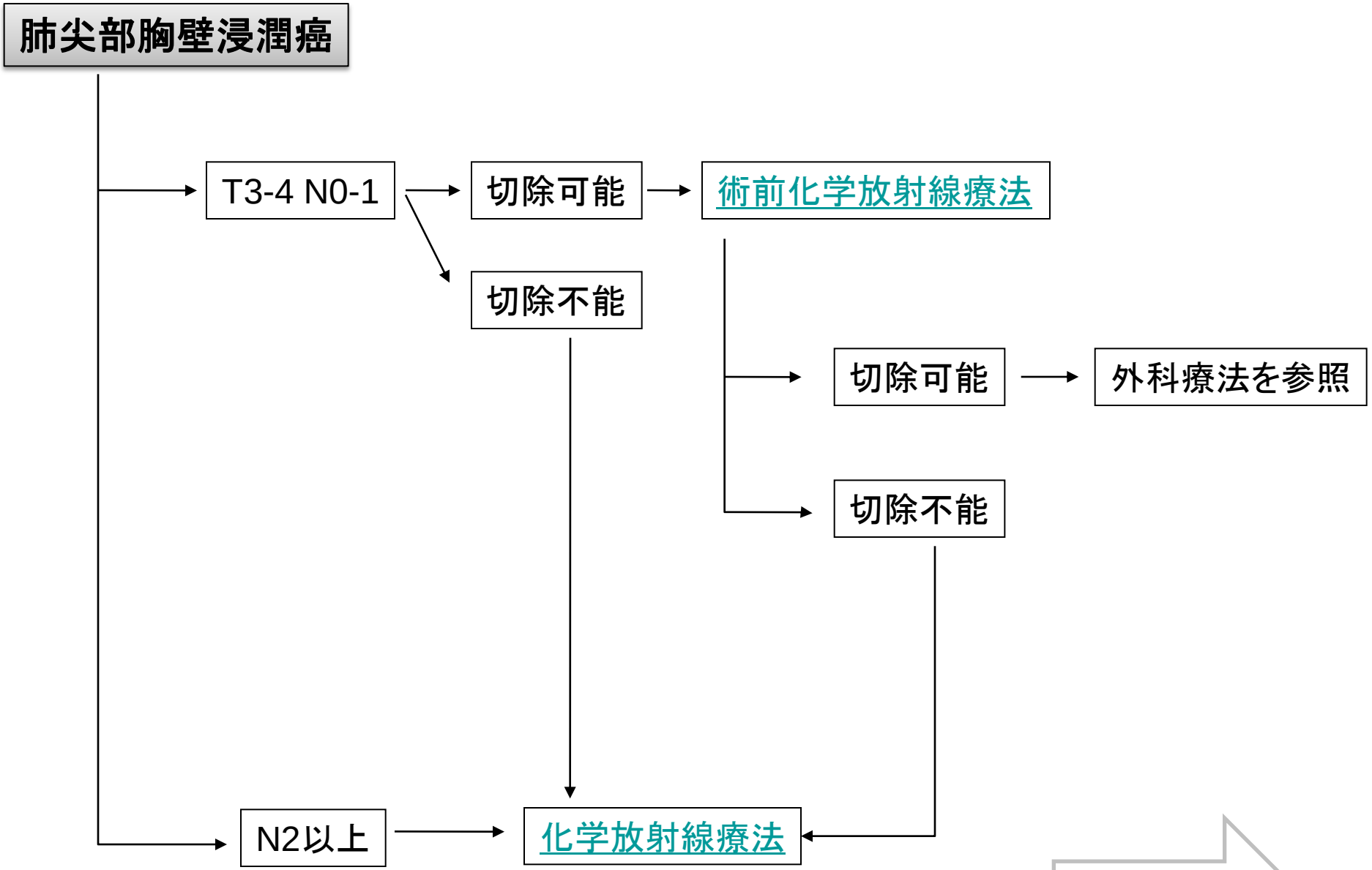
続く → 樹形図に戻る

本文中に用いた略語及び用語の解説

CDDP	シスプラチン
VP-16	エトポシド
CPT-11	塩酸イリノテカン
DTX	ドセタキセル
GEM	ゲムシタビン
PAC	パクリタキセル
VNR	ビノレルビン
MVP療法	マイトマイシン，ビンデシン，シスプラチン併用療法
第三世代抗癌剤	CPT-11, DTX, GEM, PAC, VNRの総称

SST, Superior sulcus tumor	肺尖部胸壁浸潤癌
CRT, Chemoradiotherapy	化学放射線療法
OS, Overall survival	全生存期間
RR, Response rate	奏効率

続く


肺尖部胸壁浸潤癌
T3-4 N0-1
切除可能
術前化学放射線療法
切除不能
切除可能
外科療法を参照
切除不能
N2以上
化学放射線療法

樹形図に戻る

T3-4 N0-1切除可能例の治療

a. 切除可能な臨床病期T3-4N0-1症例に対しては術前化学放射線療法を施行後外科治療を行うよう勧められる(B)

a. SSTでは外科治療を基本とした治療が行われ，術後30日以内の死亡率は4-8.9%である[1-3]．Paulsonの報告以来，放射線療法あるいはCRTを外科治療に組み合わせた集学的治療が行われてきた[1-8]．

SSTはまれな疾患であり大規模な術前CRTに関するランダム化比較試験やメタアナリシスは報告されていない．そのためSSTに対して術前にCRTを施行することのエビデンスは明確ではないが，SWOG9416/INT0160では[9,10]，術前治療のRRは86%，完全切除割合が75%であり，長期経過観察による生存期間の中央値は36カ月で5年OSは44%であった．また，KunitohらはSSTに対する術前CRT＋手術治療の第II相試験を行い(JCOG9806)，術前治療のRRは61%で完全切除割合は68%，全例の5年OSが56%であったと報告した[11]．放射線治療についてはいずれの試験においても，原発巣および同側の鎖骨上窩に限局した照射野で行われ総線量は45Gy／25回であった．N1症例でも肺門リンパ節は照射野に含めていない．併用した化学療法はCDDP＋VP16(SWOG9416/INT0160)，MVP療法(JCOG9806)であり，第三世代の抗癌剤は用いられていない．

続く　樹形図へ戻る

以上より，2つの第II相試験の結果は従来の治療成績（5年OS：23-36%1,3,6-8)）をはるかに上回るものであり，切除可能な臨床病期T3-4N0-1症例に対しては術前化学放射線療法を施行後に外科治療を行うよう勧められるとし，推奨グレードをBとした.

(1) Martinod E, D'Audiffret A, Thomas P, et al Ann Thorac Surg 2002; 73:1534-1539.
Management of superior sulcus tumors: Experience with 139 cases treated by surgical resection. (V)

(2) Rusch VW, Parekh KR, Leon L, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119:1147-1153.
Factors determining outcome after surgical resection of T3 and T4 lung cancers of the superior sulcus. (V)

(3) Alifano M, D'Aiuto M, Magdeleinat P, et al. Chest 2003; 124:996-1003.
Surgical treatment of superior sulcus tumors: Results and prognostic factors. (V)

(4) Gandhi S, Walsh GL, Komaki R, et al. Ann Thorac Surg 1999; 68:1778-1785.
A multidisciplinary surgical approach to superior sulcus tumors with vertebral invasion. (V)

(5) Komaki R, Roth JA, Walsh GL, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48:347-354.
Outcome predictors for 143 patients with superior sulcus tumors treated by multidisciplinary approach at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. (V)

(6) Paulson DL. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 70:1095-1104.
Carcinomas in the superior pulmonary sulcus. (V)

(7) Hagan MP, Choi NC, Mathisen DJ, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117:1086-1094.
Superior sulcus lung tumors: Impact of local control on survival. (V)

続く

樹形図へ戻る

(8) Pfannschmidt J, Kugler C, Muley T, et al. Thorac Cardiovasc Surg 2003; 51:332-337.
Non-small-cell superior sulcus tumor: Results of en bloc resection in fifty-six patients. (V)

(9) Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121:472-483.
Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: Initial results of Southwest Oncology Group trial 9416 (Intergroup trial 0160). (IV)

(10) Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. J Clin Oncol 2007; 25:313-318.
Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: Long-term results of Southwest Oncology Group trial 9416 (Intergroup trial 0160). (IV)

(11) Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, et al. J Clin Oncol 2008; 26:644-649.
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. (IV)

肺尖部胸壁浸潤癌の樹形図へ

T4-3 N0-1切除可能例の治療へ戻る

樹形図へ戻る