

日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン 2013年版

臨床病期I・II期(医学的に手術不能)
非小細胞肺癌の治療

主な変更点(I・II期放射線治療)

1. 推奨グレードの変更

変更箇所	変更前	変更後
医学的な理由で手術できないI期非小細胞肺癌の根治的放射線治療では、 <u>予防的リンパ節領域照射を行うよう勧められるだけの科学的根拠が明確でない(C2)</u>	I/II期	I期に限定

2. 記述内容の追加、削除、変更など

- ・II期への予防的リンパ節領域への照射はエビデンス内の記載(以下)にとどめた。ただし、II期肺癌では縦隔への予防照射の意義を検討した報告はなく、病態に応じて行うことを考慮してもよいと考えられる。
- ・重粒子線治療については、
「c. I期非小細胞肺癌に対する放射線治療の方法としては、定位放射線照射など線量の集中性を高める高精度放射線照射技術を用いることが勧められる(B)。」
に包含し、
ただし、わが国では肺癌に対する粒子線治療は保険診療としては認められておらず、先進医療として行われており、患者負担も高額となる。
をエビデンスの中に追記した。

Pubmedを用いて以下を検索:

Key words:

検索式: early non-small cell lung cancer, radiotherapy or radiation therapy 965
→systematic review 83

検索式: lung cancer or non-small cell lung cancer, stereotactic radiotherapy or radiation therapy 24854→systematic review 581

検索式: lung cancer or non-small cell lung cancer, proton or carbon 1977
→systematic review 33

期間: 1985/01/01-2012/6/30

言語: English

↓
11編

- システマチックレビューの5編を採用した。
- システマティックレビュー以外の6編も採用した。

↓
最終的に11編を採用

推奨

a. 医学的な理由で手術できないI/II期非小細胞肺癌には、根治的放射線治療の適応があり、行うように勧められる(B)。

エビデンス

a. 肺癌に対するRowellらのシステマティックレビューでは26の非ランダム化試験から集めたI/II期非小細胞肺癌2003名の治療成績を比較すると、2年生存率22-72%、5年生存率0-42%(平均13-39%)であった。肺癌以外で他病死する患者が11-43%あり、原病2年生存率は54-93%、原病5年生存率は13-39%、また局所再発は6-70%にみられた。

I期非小細胞肺癌に対する根治的放射線療法の10論文をシステマティックにレビューしたSibleyらの解析では、15%の長期生存が得られ、25%は他病死、30%は遠隔転移死、30%は局所再発死であった。放射線治療に伴うGrade 3-5の毒性は2%未満であった。

Qiaoらが1998-2000年のI期非小細胞肺癌の放射線治療に関する18論文に対して行ったシステマティックレビューでは、3年、5年生存率は各々34+/-9%、21+/-8%であった。原病生存率は3年5年でそれぞれ39+/-10%、25%+/-5であった。再発形式では、局所再発率が6.4%-70%であったのに対して、所属リンパ節再発は0-3%と少なかった。

日本の代表的な10施設において1980-1989年に55-75Gy(平均64.7Gy)照射したI期非小細胞肺癌149名の放射線治療成績は5年生存率が22%で生存期間中央値が27月であった。

Tyldesleyらのガイドラインのシステマティックレビューでも、検索した9件のガイドライン中「I/II期非小細胞肺癌の非手術症例は放射線治療の適応がある。」としたガイドラインがI期で6件、II期で5件であった。

医学的な理由で手術できないI/II期非小細胞肺癌に対して経過観察と根治的放射線治療との無作為比較試験はなくエビデンスレベルはVである。しかし、いずれのレビューにおいても医学的な理由で手術不能なI/II期非小細胞肺癌に対しては、経過観察より根治的放射線療法を行うべきと結論されているので、推奨グレードをBとした。

推奨

- b. 医学的な理由で手術できないI期非小細胞肺癌の根治的放射線治療では、予防的リンパ節領域照射を行うよう勧められるだけの科学的根拠が明確でない(C2)。

エビデンス

b. I/II期非小細胞肺癌に対して、照射範囲に縦隔の予防照射をランダムに比較した試験はない。しかし、Rowellらのシステマティックレビューでは26の非ランダム化比較試験から集めたI/II期非小細胞肺癌2003名の治療成績を分析するとI期であれば局所照射のみで肺門および縦隔に単独再発する確率は0-3%である。またSibleyらの解析でもI期非小細胞肺癌に対する縦隔への予防照射野有効性は確認できていない。

以上の点より、I期非小細胞肺癌では、局所照射でよいと考えられる。

ただし、II期肺癌では縦隔への予防照射の意義を検討した報告はなく、病態に応じて行うことを考慮してもよいと考えられる。

推奨

c. I期非小細胞肺癌に対する放射線治療の方法としては、定位放射線照射など線量の集中性を高める高精度放射線照射技術を用いることが勧められる(B)。

c. 近年は、末梢型I期非小細胞肺癌については、定位放射線照射や画像誘導放射線治療、陽子線・炭素線照射などの線量を局所に集中し従来より高い線量を照射する高精度放射線治療が積極的に行われている。Nagataらは、I期肺癌に対する48Gy/4分割の体幹部定位照射において中央値30月の経過観察中でGrade 3以上の重篤な合併症は無く、IA期の3年無病累積生存率および累積全生存率は各々72%、83%であり同じくIB期では71%、72%であった。Onishiらは、国内13施設から症例集積し、局所制御率は86%であり、BED>100Gy(おおむね50Gy/5分割ないし48Gy/4分割以上)の照射を行い、かつ手術可能であった症例の5年生存率はIA期が90%でIB期が84%と良好であった。Timmermanらは、RTOG0236による60Gyを3分割の体幹部定位照射について、局所制御率が98%ときわめて高値であり、かつ致命的な有害事象もなかったとしている。

以上のように手術不能肺癌に対しては、複数の臨床試験を含めて88-98%の高い局所制御率と原病生存率が報告されている。

一方、Miyamotoらの炭素線照射による長期観察結果報告では、全ての患者の局所制御率は94.7%であった。5年原病、全生存率はそれぞれ75.7%、50%であった。またGrade 3以上の有害事象はなかったとする。またNiheiらは陽子線照射による治療成績を報告し、24月の平均観察期間で、2年の局所無再発生存率が80%で、全生存率が84%であった。晩期有害事象も軽度であった。

GruttersらのメタアナリシスではI期非小細胞肺癌に対して重粒子線・陽子線治療により線量増加や線量の集中性を高めた照射は体幹部定位放射線照射と同等の治療成績と結論づけており、優位性についてのエビデンスは乏しいが、局所制御率を高める方法として検討されるべき治療法と考えられる。ただし、わが国では肺癌に対する粒子線治療は保険診療としては認められておらず、先進医療として行われており、患者負担も高額となる。

文献

1. [Rowell NP et al. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery \(medically inoperable\): a systematic review. Thorax 2001;56:628-638 \(I\)](#)
2. [Sibley GS et al. Radiotherapy for patients with medically inoperable Stage I nonsmall cell lung carcinoma: smaller volumes and higher doses--a review. Cancer 1998;82:433-438 \(I\)](#)
3. [Qiao X et al. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2003;41:1-11 \(I\)](#)
4. [Morita et al. Radical radiotherapy for medically inoperable non-small cell lung cancer in clinical stage I: a retrospective analysis of 149 patients. Radiother Oncol 1997;42:31-36 \(V\)](#)
5. [Tyldesley S et al. Estimating the need for radiotherapy for lung cancer: an evidence-based, epidemiologic approach. IJROBP 2001;49:973-985. \(I\)](#)
6. [Nagata Y et al. Clinical outcomes of a phase I/II study of 48 Gy of stereotactic body radiotherapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. IJROBP 2005;63\(5\):1427-31 \(V\)](#)
7. [Onishi H 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. JTO2007;2\(7\): S94-100. \(V\)](#)
8. [Timmerman R et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. JAMA 2010;303:1070-1076 \(IV\)](#)
9. [Miyamoto T et al. Curative treatment of Stage I non-small-cell lung cancer with carbon ion beams using a hypofractionated regimen. IJROBP 2007;67:750-758 \(IV\)](#)
10. [Nihei K et al. High-dose proton beam therapy for Stage I non-small-cell lung cancer. IJROBP 2006;65:107-111 \(V\)](#)
11. [Grutters JP et al. Comparison of the effectiveness of radiotherapy with photons, protons and carbon-ions for non-small cell lung cancer: A meta-analysis. Radiother Oncol 2010;95\(1\):32-40. \(I\)](#)