

## The 25th Lung Cancer Workshop

### 放射線治療からみた新しい TNM 病期分類 (UICC-7) の問題点と課題

中山優子<sup>1</sup>・野中哲生<sup>1</sup>・溝口信貴<sup>1</sup>

#### Problems of the New TNM Classification of Lung Cancer from the Standpoint of Radiotherapy

Yuko Nakayama<sup>1</sup>; Tetsuo Nonaka<sup>1</sup>; Nobutaka Mizoguchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiation Oncology, Kanagawa Cancer Center, Japan.

**ABSTRACT** — **Objective.** To discuss the problems of the 7th revision of the TNM classification of lung cancer from the standpoint of radiotherapy. **Methods.** The following changes have been made in the 7th Edition of the TNM classification of lung cancer: 1) new subclassification by tumor size; 2) the reclassification of pleural dissemination as M1a; 3) and the reclassification of T4 tumors by additional nodule(s) in the lung (primary lobe) as T3. Regarding N factors, the entire subcarinal group of lymph nodes, previously labeled as level 7 on the Mountain Dresler modification of the American Thoracic Society (MD-ATS) map but divided into levels 7 and 10 in the Naruke map, is now defined as level 7. Problems related to these changes in the new revision of the TNM classification are discussed from the standpoint of radiotherapy. **Results.** There is a possible correlation between tumor size and radiation effect. In the 7th Edition, T1 is subclassified as either T1a ( $\leq 2$  cm) or T1b ( $\geq 2$  cm-3 cm). Further analysis of patients with small lung lesions is needed to clarify the impact of reclassifying T1 tumors on the clinical outcomes of stereotactic radiotherapy (SRT). The new subclassification of T2 as T2a (3 cm-5 cm, or T2 by other factors and 5 cm or more) or T2b (5 cm-7 cm) is useful. Cases of pleural dissemination are not indicated for definitive radiotherapy, and thus, the reclassification of M1a is reasonable. Tumors with an additional nodule in the primary lobe, previously defined as T4, are now classified as T3. The subcarinal group of lymph nodes, including levels 7 and 10 in the previous (MD-ATS) map, was defined as level 7 in the current staging system. These new definitions do not indicate definitive radiotherapy for patients with T3 or N2. **Conclusion.** Compared with the 6th Edition of the TNM classification of lung cancer, a number of changes in the 7th Edition are considered to be compatible with indications for radiotherapy. On the other hand, careful evaluation of the tumor is necessary, because some patients with T3 or N2 may not be candidates for curative radiotherapy.

(JLCC. 2012;52:101-104)

**KEY WORDS** — Lung cancer, UICC-TNM (7), Radiotherapy

**要旨** — **目的.** 放射線治療からみた新しい TNM 病期分類 (UICC-7) の問題点と課題について検討した. **方法.** 新分類において T 因子が腫瘍径別に細分化された. また, 胸膜播種が T4 から M1a に, 同一肺葉内結節が T4 から T3 に変更された. N 因子では, 新しいリンパ節マップが示された. これら新分類の放射線治療からみた問題点について検討した. **結果.** 腫瘍径 3 cm 以下の T1 は, 2 cm で T1a と T1b に細分化されたが, 小型肺癌は放射線治療の対象となることが少なかったため, 今後は定位放射線治療症例の蓄積と解析が必要である. 腫瘍径 5 cm で区分される T2a と T2b は, 過去の報告でも放射線治

療成績に差がみられており妥当である. また, 胸膜播種は M1a に変更されており, もともと根治的放射線治療の適応ではないことから簡便になった. 一方, 同一肺葉内結節が T4 から T3 に変更されたこと, 従来 #7 と #10 に分けられた気管分岐下リンパ節がすべて #7 と定義されたことにより, これらの症例の中に根治的放射線治療の適応とならない症例が含まれる可能性が出てきた. **結論.** UICC-6 と比較して, 部分的に放射線治療の適応に即した改訂となったが, 新たに T3 や N2 症例に根治的放射線治療の適応外となる症例が存在することに注意が必要である.

<sup>1</sup>神奈川県立がんセンター放射線腫瘍科.

## 索引用語 — 肺癌, UICC-TNM (7), 放射線治療

## はじめに

UICC-TNM 病期分類が改訂になり、第7版が2010年1月から使用されている。<sup>1</sup> 肺癌の治療方針は、TNM 病期分類に基づいて決定されるものであり、治療後の予後の推定に役立つものでなくてはならない。放射線治療の立場からは、治癒を目的とした根治的放射線治療の適応がTNM 病期分類によって判断できるかが重要となる。肺癌の放射線治療の適応は、原則として手術不能なI/II期非小細胞肺癌は放射線単独療法、III期は化学放射線療法であるが、実際には、I~III期のすべてが根治的放射線治療の適応となるわけではない。この例外が少なければ少ないほど、放射線治療からみて臨床に沿った病期分類といえる。これらの視点から、UICC-TNM (7)の問題点と課題について検討した。

## 根治的放射線治療の適応

根治的放射線治療とは治癒を目的とした放射線治療のことである。原発巣およびリンパ節転移を含むすべての病巣に対して根治線量(60 Gy/30 Fr 相当以上)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放射線治療のことである。III期非小細胞肺癌の中で、対側肺門リンパ節転移を有する症例は根治的放射線治療不能例となる。

根治照射が可能か否かは、病巣へ根治線量を照射しつつ、正常組織障害の発症リスクを許容範囲内に抑えられるかどうかで決められる。放射線治療による肺障害として、重篤な放射線肺臓炎の発症があるが、近年、放射線肺障害の指標として、線量体積ヒストグラム(dose-volume histogram, DVH)の解析によって導かれる平均肺線量(mean lung dose, MLD)やV5, V13, V20, V30が使われている。放射線単独療法では、V20が40%を超えるとグレード2以上の肺臓炎が36%に生じ、MLDが20 Gy以上のときは20%に生じると報告されたのが始まりである。<sup>2</sup> 化学放射線療法ときには、V20を37%以下に抑えるように放射線治療を計画することが多い。正常肺に照射される体積は、病期分類だけで推定できず、腫瘍の大きさや広がり、腫瘍の存在部位、呼吸性移動量などに依存している。根治放射線治療の適応は、腫瘍因子以外にも、肺機能や既存肺の状態、全身状態なども考慮して総合的に判断している。なお、根治的放射線治療が難しくても、照射野を小さくする、総線量を減らすことなどにより、準根治照射や姑息照射は可能であ

ることはいうまでもない。

## T因子の改訂

## 1. 腫瘍径によるT因子の細分化

放射線治療による効果は、一般に腫瘍サイズが小さいほど良好である。腫瘍組織は照射されると、血流に接した酸素分圧が高く細胞分裂の盛んな細胞群がまず障害される。腫瘍が大きくなると、腫瘍細胞数が多いばかりでなく酸素分圧の低い細胞や低増殖細胞が増加するため、難治性になると考えられている。<sup>3</sup> このため、腫瘍サイズが大きくなるほど、治癒に必要な照射線量も大きくなると考えられている (Figure 1).<sup>4</sup>

今回の改訂<sup>5</sup>で、腫瘍径3 cm以下のT1は、2 cmでT1aとT1bに細分化された (Table 1)。小型肺癌は外科的切除が主体であり、放射線治療の対象となることが少なかったため、この細分化による適応や予後の解析は難しい。今後は、多くの施設で施行されるようになってきた定位放射線治療症例が蓄積されることで、3 cm以下の大きさの腫瘍の放射線治療成績の解析も可能になるであろう。一方、腫瘍径5 cmで区分されるT2aとT2bは、過去の報告でも放射線治療成績に差がみられており、我々が放射線単独療法を施行したI・II期肺癌の治療成績を腫瘍サイズ別に検討すると、腫瘍径5 cm未満の肺癌のほうが有意に予後良好であった。<sup>6</sup>

腫瘍径7 cm以上では、すでに全身転移が存在している可能性が高く、局所療法で治癒を目指すことは難しいため、T3に分類されたことは妥当である。

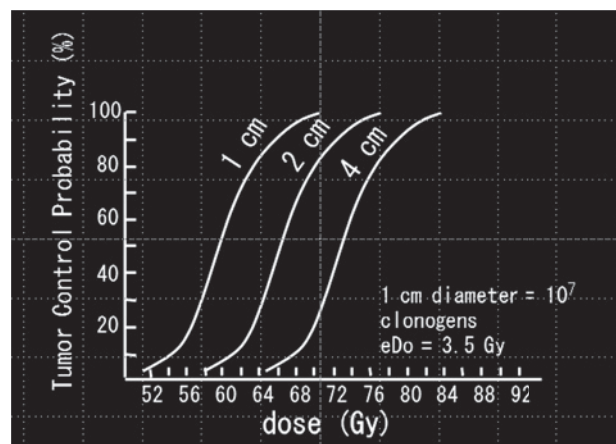


Figure 1. Theoretical tumor control probability curves of each tumor size.

**Table 1.** Changes of T Components as Subclassified by Tumor Size

	UICC-6	UICC-7
T1	≤2 cm	T1a
	>2 cm, ≤3 cm	T1b
T2	>3 cm, ≤5 cm	T2a
	>5 cm, ≤7 cm	T2b
	>7 cm	T3

**Table 2.** Changes of T Component as Reclassified According to the Presence of Additional Nodule(s)

	UICC-6	UICC-7
In the lung (primary lobe)	T4	T3
In the ipsilateral lung (different lobe)	M1	T4
In the contralateral lung	M1	M1a

## 2. 肺内結節に関する取扱い

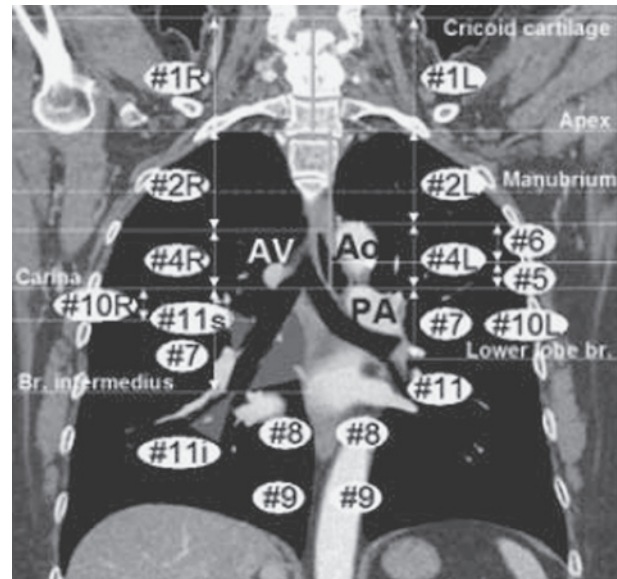
今回の改訂<sup>5</sup>では、肺内結節に関する取扱いが変更された (Table 2)。一般的に肺内結節は血行性転移と考えられるので、根治的照射の適応とならない。しかし、臨床的に明らかな肺内転移ではなく、同時多発癌と診断しながらも、化学療法のみを選択している症例をしばしば経験する。この場合には、少なくとも一方はI期肺癌なので、切除または放射線治療の適応となるのはいうまでもない。さて、同一肺葉内結節である T3 の中には、放射線治療の適応となる場合が存在する。肺内に主病巣の近傍に限局して結節が存在する場合で、主病巣と同一照射野内に含めることができれば、根治的照射の適応となる可能性がある。しかし、多くの場合、同一肺葉内結節は根治放射線治療の適応とならないと考えられ、新分類の T3 には、根治放射線治療の適応とならない症例が含まれることに注意しなくてはならない。同一他肺葉結節 T4、対側肺結節 M1a は、原則として放射線治療の適応とはならない。

## 3. 胸膜播種

悪性胸水や胸膜播種が T4 から M1a に変更された。もともと全身療法の適応であり、局所療法である放射線治療の適応ではないので、III 期から除外され、実際の臨床に即した分類となった。

## N 因子の改訂

旧分類による III 期非小細胞肺癌の中で、根治的放射線治療の適応とならないものとして、悪性胸水および対側肺門リンパ節転移が含まれていた。現在の局所進行非小細胞肺癌に対する標準的な根治的放射線治療の方法

**Figure 2.** New lymph node map (UICC-7).

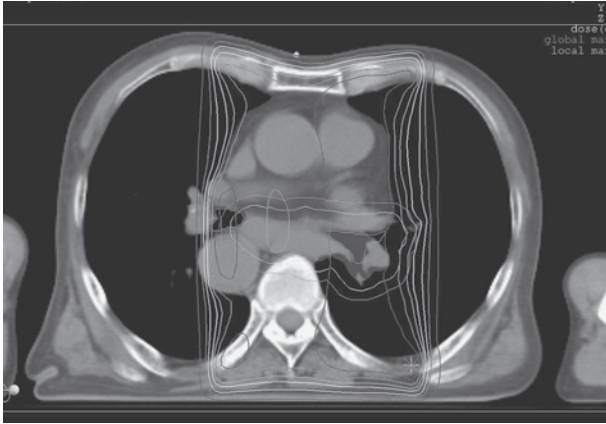
は、原発巣ならびに同側肺門リンパ節、縦隔リンパ節を含める照射法である。加えて、対側肺門リンパ節転移が存在した場合には、両側肺門リンパ節領域が照射されることになり、後期血管透過性亢進による致命的な循環障害が起こりうるため、対側肺門リンパ節転移が存在している場合には、根治的放射線治療の適応とならない。

リンパ節マップが変更された中で、放射線治療の適応にかかわる部分は、気管分岐下リンパ節の領域が広がったことである (Figure 2)。<sup>7</sup> これにより、気管分岐下リンパ節転移による N2 の中には、対側肺門が必然的に照射野に入ってしまう、根治的放射線治療の適応とならない症例が含まれることになる。症例は、左下葉原発性肺癌の左肺門から気管分岐下リンパ節にかけて転移がみられた症例である (Figure 3)。この図のように気管分岐下リンパ節を照射野に含めると、両側肺門とも照射野に含まれてしまうため、根治的な放射線治療はできない。

## まとめ

放射線治療の立場からみると、必ずしも TNM 分類が根治的放射線治療の適応および予後を厳密に反映しているものではない。根治的放射線治療の適応を考える場合には、他の治療法と同様に、腫瘍因子のみならず、患者因子としての全身状態や合併症、肺線維症の有無などを考慮する必要がある。加えて放射線治療の場合には、根治的な放射線治療が可能か否か、すなわち安全な照射野がとれるかどうか、病期にかかわらず放射線治療を施行する上で重要な点である。

局所療法の適応となる III 期肺癌の中にも、根治的な



**Figure 3.** Radiation field including subcarinal lymph node metastasis.

放射線治療の適応とならない症例がいまだに含まれている。そして、新たに T3 や N2 の中でも根治的放射線治療の適応外となる症例が存在することに注意が必要になった。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. *International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. New York: John Wiley; 2009.
2. Graham MV, Purdy JA, Emami B, Harms W, Bosch W, Lockett MA, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;45:323-329.
3. 新部英男. 腫瘍組織への放射線の効果. 新部英男, 編集. 放射線腫瘍学. 東京: 講談社; 1988:31-35.
4. Emami B. Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy In Bronchogenic Carcinoma. *Semin Radiat Oncol*. 1996;6:92-97.
5. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Jett J, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals of the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007;2:593-602.
6. Hayakawa K, Mitsuhashi N, Saito Y, Nakayama Y, Katano S, Furuta M, et al. Definitive radiation therapy for medically inoperable patients with stage I and II non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol Invest*. 1996;4:165-170.
7. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009;4:568-577.