

胸部

▶ 非小細胞肺癌

- 病期分類は UICC 第 8 版 (2017 年) を用いた。
- CTV の設定について予防的リンパ節照射を省く involved field radiation therapy (IFRT) に言及した。
- DVH による正常肺 V20 の線量制約について肺癌診療ガイドラインの記載に準拠した。
- 肺尖部胸壁浸潤型肺癌に対する IMRT について言及した。
- 高齢者に対する連日カルボプラチン投与による化学放射線療法に言及した。
- 免疫チェックポイント阻害薬との併用（とくにデュルバルマブによる地固め療法）に言及した。

▶ 小細胞肺癌

- 加速過分割照射 45 Gy と通常分割照射 66 Gy を比較した CONVERT 試験の結果について追記した。
- 切除不能 I-IIA 期に対する照射方法として定位放射線治療を追記。
- 照射野について IFRT に言及した。

▶ 肺癌に対する定位放射線治療

- 末梢性腫瘍に対する JCOG0403 の長期成績を追加した。
- 中枢性腫瘍に対する JROSG10-1 と RTOG0813 の結果を追加した。

▶ CTV アトラス (肺癌)

- 変更なし。

▶ 縦隔腫瘍

- 正岡Ⅲ期において放射線治療を含めた集学的治療に言及した。
- IMRT による、線量分布改善の可能性に言及した。

▶ 乳癌

- 乳癌取り扱い規約の用語変更に伴う用語変更。
- 寡分割照射について、ASTRO のガイドライン 2018 年版と乳癌診療ガイドライン 2018 年版について記載した。

▶ CTV アトラス (乳癌リンパ節領域)

- 用語を変更した (鎖骨上窩→鎖骨上, 傍胸骨→内胸, 残存乳房→温存乳房, 胸筋間リンパ節→胸筋間)。
- 以下の輪郭描出の記載について原典に忠実に, また誤解の少ないように文章を修正した。
RTOG: 乳房, 乳房+胸壁の背側
腋窩 Level I, 腋窩 Level II の頭側
内胸の頭側, 内側
ESTRO: 温存乳房の背側, 外側, 内側
胸壁の頭側, 尾側, 背側, 外側, 内側
腋窩 Level 1 の頭側, 外側, 内側
腋窩 Level 2, 腋窩 Level 3 の尾側, 背側
内胸の内側

▶ 胸膜中皮腫

- 項目を追加した。

I 非小細胞肺癌

1 放射線療法の意義と適応

1 意義

- 非小細胞肺癌では、診断時に切除術の対象となるのは全症例の3分の1程度にすぎない。切除不能例のうち遠隔転移や悪性胸水・心嚢水を伴わない症例は、局所制御を目的とした根治的放射線治療の適応となる。根治が望めない症例でも、症状の緩和や延命を目的とした放射線治療の役割は大きい。

2 適応

- 根治的放射線治療の適応となるのは、臨床病期 N2ⅢA、対側肺門リンパ節転移を除くⅢB、ⅢC期の局所進行癌と、高齢や合併症のために医学的に手術不能と判断されるⅠ/Ⅱ期症例である¹⁻⁴⁾。
- 局所進行癌（ⅡB期～ⅢC期）の放射線治療では高齢者やPS不良例を除けば化学療法を併用するのが標準的治療法とである⁴⁻⁷⁾。
- 手術との境界領域にある局所進行癌に対する術前あるいは術後照射の意義は明らかではない⁸⁾が、切除可能と判断される臨床病期ⅢA期（N2）ならびに肺尖部胸壁浸潤癌（臨床病期 T3-4N0-1）に対しては術前化学放射線療法が提案あるいは推奨される¹⁾。
- 末梢型Ⅰ期例（特に T1, T2a）はSRT（別項）の適応となる。
- 予後因子としては、①臨床病期、②腫瘍の大きさ、③腫瘍の占拠部位、④腫瘍の放射線感受性や発育・進展様式などの生物学的特性、⑤全身状態（PS、体重減少）などが重要である。

2 放射線治療

1 標的体積

GTV

- 肺野条件 CT 像で認められる原発巣、および腫大したあるいは PET 陽性の肺門、縦隔あるいは鎖骨上窩リンパ節。気管支鏡で認められ、画像でとらえられない浸潤範囲も含む。

CTV

- GTV 周囲 0.5～1 cm の領域とするが、中枢（肺門）型やⅢ期症例では CTV として同側肺門、気管分岐部リンパ節、および原則として上縦隔リンパ節までを含める。上縦隔あるいは鎖骨上窩リンパ節腫大が認められる症例では両側の鎖骨上窩リンパ節領域も CTV とする。対側肺門は CTV に含めない。原発部位別の ENI については CTV アトラス（肺癌領域）¹⁸⁾ 180 頁を参照のこと。なお、N0, N1 例に対する縦隔予防照射の意義は不明である。

近年の臨床試験データのメタ解析や登録症例のプール解析では、切除不能局所進行癌でも、予防的リンパ節照射（elective nodal irradiation：ENI）を省いて、GTVに局限した照射野（involved field radiation therapy：IFRT）で照射しても治療成績に差は認められず、むしろ IFRTの方が予後良好な傾向が示されている⁹⁾。

また、照射野設定の際に原発巣の部位によってリンパ行性転移経路のリスクが異なることに配

慮する (CTV アトラス〈肺癌領域〉¹⁸⁾ 195 頁)。

PTV：症例ごとに呼吸性の体内臓器移動などによる IM を確認し、CTV から ITV を設定し、さらに 0.5 cm 程度の SM をつける。

参考までに照射野のシェーマを図 1 に、照射野の 1 例を図 2 に、原発部位別の標準的なリンパ流の経路を図 3 に示す。

リスク臓器：肺、気管・気管支、食道、脊髄、心臓、大血管、腕神経叢、肋骨、腹部臓器。

2 治療計画法

不均質補正

- 治療計画は CT シミュレータを用いて行うが、GTV の呼吸性移動に十分注意し、必要なマージンを決めることが重要である。また、線量分布計算上、不均質補正の有無は腫瘍と正常組織の線量分布に大きな影響を与える。線量分布計算では、より実測値に近い、superposition 相当以上の計算アルゴリズムを用いた不均質補正を行い、三次元的な線量分布を検討することが推奨される。

線量評価

- 線量処方のための標的基準点は、縦隔内かつ可能な限り、気管・気管支あるいは肺野などの低電子密度領域から離れた場所に置く。また、安易に線量評価点処方で不均質補正を行うと標的線量の低下を招く可能性があり、 $D_{95\%}$ 処方 (標的病巣の 95% 線量を指示線量) とする方法もある。

Dose Volume Histogram (DVH) による評価

- 有害事象対策では DVH による照射体積の評価が重要である。表 1 に正常組織の線量制約値を示す。高度 (CTCAE, grade2 以上) な放射線肺臓炎発症のリスクを低下させるために、 V_{20} (両側正常肺のうち 20 Gy 以上の照射を受ける体積の割合) が正常肺全体の体積の 35% 以下 (化学療法同時併用では 30% 以下) になるように計画することが推奨される¹⁾。

近年では同側肺の V_{20} や V_{30} も重要との報告もある¹⁰⁾。なお、 V_{20} の算出は、RTOG では「両肺体積-PTV」と定義されているが、「両肺体積-GTV」で計算した報告もあり、近年では後者が

表 1 通常分割照射における正常組織の線量体積制約

リスク臓器	30～35 分割での線量制約
脊髄	最大線量 < 50 Gy
肺	V_{20} < 35～40% [*] ；平均線量 < 20 Gy
心臓	V_{50} < 25%；平均線量 < 20 Gy
食道	平均線量 < 34 Gy；最大線量 < 処方線量の 105%； V_{60} < 17%；対側を外すことが望ましい
腕神経叢	平均線量 < 69 Gy

V_{xx} = 各リスク臓器全体のうち xx Gy 以上の照射を受ける体積の割合

^{*}これらの線量制約は、一般的に超えるべきでない線量を示している。正常組織への線量が増加すれば毒性のリスクが増すために、放射線治療計画では、標的を適切にカバーする一方、正常組織への線量はできるだけ低く抑えることが重要な原則である。いかなるリスク臓器も標的体積に近接する場合には、これらの線量制約以下の線量に抑えるべきである。

^{*} V_{20} < 35% は特に年齢 70 歳以上、タキサン系化学療法併用、低肺機能 (FEV1 あるいは DLCO が正常の 50% 未満) に適応。特発性肺線維症 (IDP)、間質性肺炎 (UIP) ではさらに控えめな制約を使用。

(NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology, 非小細胞肺癌 2019 年第 5 版から引用)

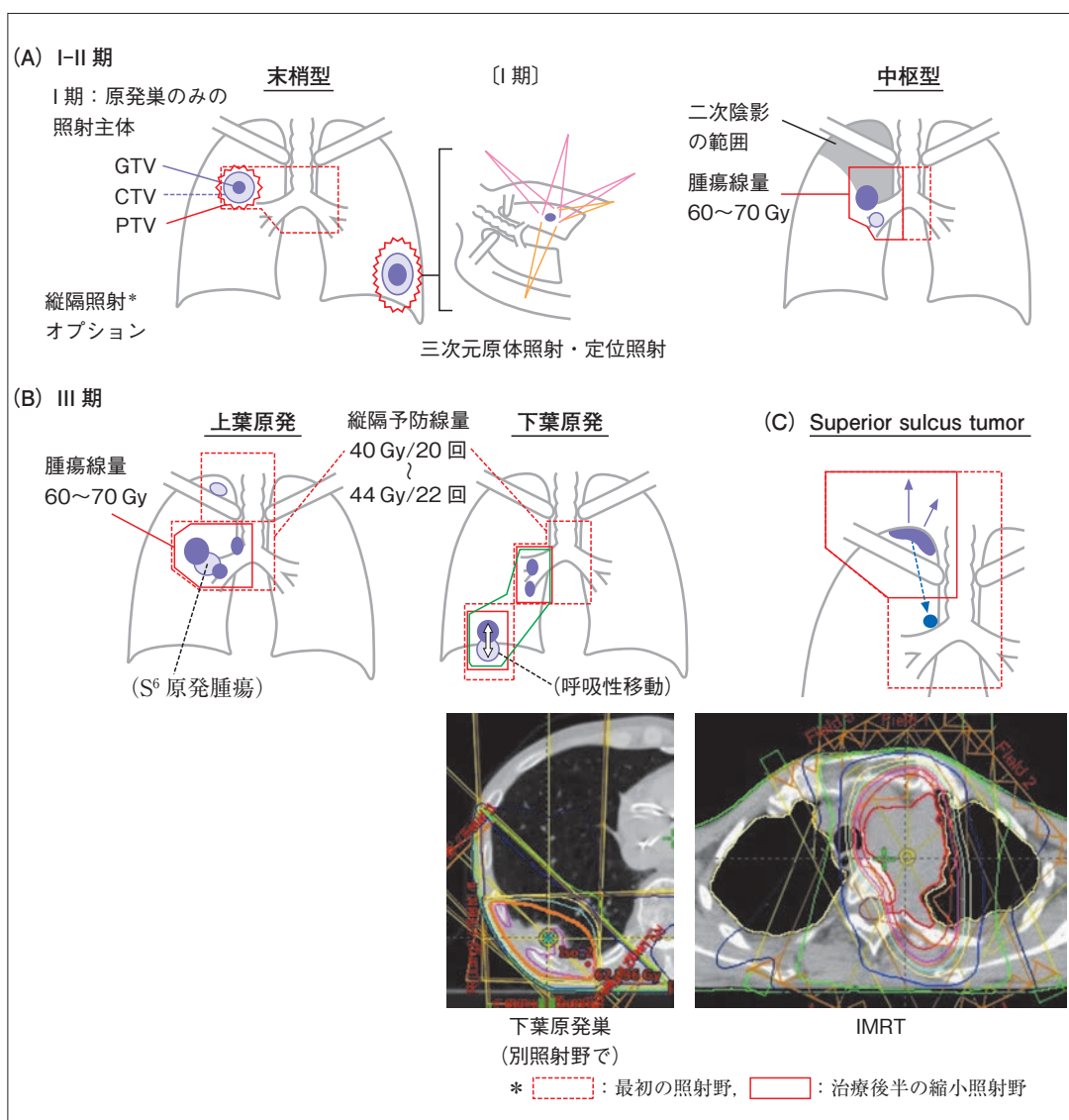


図 1 非小細胞肺癌の根治的放射線治療の照射野

(A) 末梢型 N0 例は低肺機能例が対象となることが多く、予防的縦隔照射は必ずしも行わなくてよい。とくに T1 は SBRT (48 Gy/4 回など) の適応となる。中枢型はリンパ節転移のリスクも高く、所属リンパ節を含めても照射野が大きくならないので、肺門・縦隔への予防照射を配慮する (特に扁平上皮癌)。

(B) 上葉あるいは下葉 S6 原発例では、他部位の原発例とくらべて比較的小さな照射野で縦隔の転移リンパ節を含めることができる。また、上葉原発例では、同側鎖骨上窩リンパ節まで照射野に含めても照射野は大きくならない (点線)。一方、下葉原発例では、腫瘍の呼吸性移動により、さらに照射野は大きくなる。そこで、図のように下葉末梢発生の場合、照射野縮小時に原発巣と転移リンパ節に対する照射野を別々に分けるのも一法である。

(C) Superior sulcus tumor では鎖骨上窩、椎体方向への浸潤傾向が強く、進行例にもかかわらず肺門リンパ節転移のない症例も少なからず存在する。明らかなリンパ節腫大がみられない場合には、肺尖部と鎖骨上窩を含めた限局した照射野で高線量照射を行う。椎体浸潤を伴う症例には IMRT が有効である。

破線枠：最初の照射野，実線枠：治療後半の縮小照射野

〔『放射線治療計画ガイドライン 2016』から引用改変〕

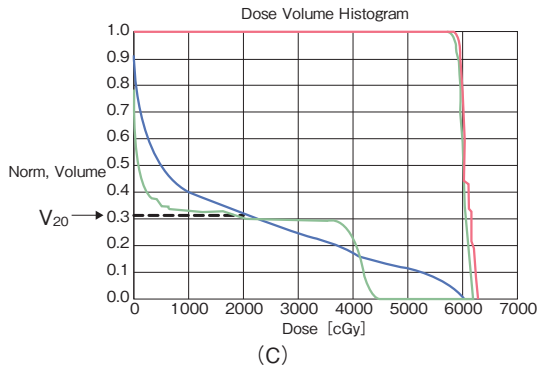
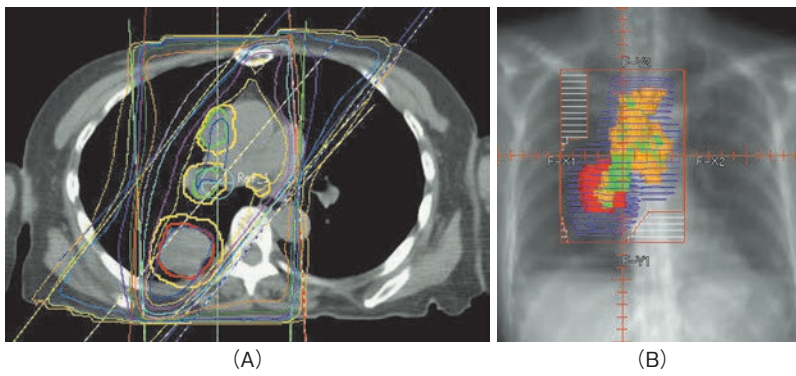


図2 標準的放射線治療計画（扁平上皮癌，右肺下葉 S6 原発，cT2N2M0，ⅢA 期）
 (A) 初回治療計画，前後対向 2 門照射と後半 40 Gy 以降の斜入対向 2 門照射の線量分布。
 (B) DRR 画像での照射野。赤：GTVp，緑：GTVn，橙：ENI 領域。
 (C) 肺の DVH。V₂₀ は 30% 前後である。

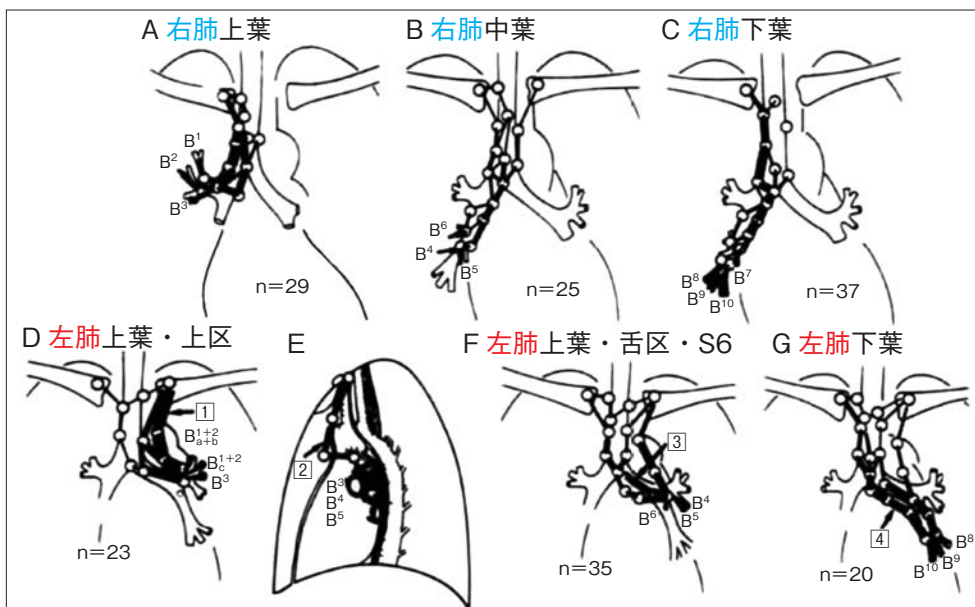


図3 原発部位別の標準的なリンパ流の経路
 各線の太さは各経路におけるリンパ流の頻度を示す。D～G の 1～4 の数字は、左肺からの主な 4 つのルートを示す。

[Hata E, et al : Theor Surg 5 : 19-25, 1990 から引用]

広く用いられている。原発巣が肺末梢部にある症例では、原発巣と転移リンパ節とを分けて照射する方法を用いてもよい。

3 エネルギー・照射法

- 胸部照射の線質としては直線加速器による 6~10 MVX 線の使用が推奨される。エネルギーが 10 MV を超えると標的辺縁では、ビルドアップ効果により線量の低下を招くため推奨されない。ただし、定位放射線照射の場合には 4~6 MVX 線が望ましい。
- 局所進行癌では多くの場合、前後対向 2 門照射で治療を開始し、1 日 1 回 2 Gy の通常分割照射法では、脊髄の耐容線量を考慮して、40~44 Gy 程度で脊髄を照射野から外し、照射野を GTV に縮小する。前後対向 2 門照射では、腫瘍部位に応じて前後の線量比を変える方法もよい。また、最初から 4 門照射や field-in-field 法を併用した三次元照射がよい場合がある。肺尖部胸壁浸潤型肺癌では、呼吸性移動がないため、脊髄の耐容線量を考慮して IMRT で行うのもよい。

IMRT は欧米では広く施行されており、米国での局所進行肺癌に対する線量増加第Ⅲ相試験 (RTOG0617) の二次解析では、IMRT 治療症例で三次元放射線治療よりも放射線肺臓炎の発症率が低かったと報告されている¹¹⁾。日本ではまだ IMRT の施行率は低いが、呼吸性移動が大きいと線量分布も大きく影響を受けるため慎重な導入が必要である。

- 末梢型Ⅰ期例では、原発巣のみへの定位放射線照射を行う方法が推奨される。特に T1 例は定位照射のよい適応である¹²⁾。また、肺内腫瘍への照射では 4~6 MV X 線を用いる。
- 病巣の呼吸性移動への対処法として、腹式呼吸の抑制、呼吸同期、能動的呼吸停止システム、あるいは動態追跡などの照射技術が種々試みられている。

4 線量分割

- 通常分割照射法 (1 日 1 回 1.8~2 Gy 週 5 回法) では、少なくとも 60 Gy/30 回/6 週を行うよう推奨される。
- 局所進行非小細胞肺癌には 74 Gy 以上の高線量照射は行わないよう推奨される。
- 放射線治療の休止期間をおかないよう推奨される。

腫瘍制御に要する線量は、顕微鏡的な腫瘍細胞量に対しては 1 回 2 Gy の通常線量分割法で 40~50 Gy でよいが、肉眼的腫瘍部には 60 Gy/30 回/6 週以上の線量が必要となる。ところが、局所進行非小細胞肺癌に対する同時化学放射線療法での線量増加について、標準線量 60 Gy と高線量 74 Gy との生存延長効果を比較した RTOG0617 第Ⅲ相試験の結果¹³⁾をみると、高線量 74 Gy 群では、標準線量 60 Gy 群に比し、局所再発リスクと死亡リスクがそれぞれ 37%、56%と有意に高かった。したがって、現時点では化学放射線療法において 74 Gy の高線量照射は推奨されない。

一方、Ⅰ/Ⅱ期では三次元原体照射での線量増加や 1 回 2.5~3 Gy の寡 (少) 分割照射が有効である。末梢型Ⅰ期症例に対する定位放射線照射では、原発巣のみへの 45~60 Gy/3~10 回の短期高線量照射が行われる¹²⁾。

5 密封小線源治療

- 肺門部早期扁平上皮癌に対する気管支腔内照射の適応となる症例はほとんどみられなくなったが、高線量率 ¹⁹²Ir を用いる際には、治療法として外照射 40 Gy/20 回 + 腔内照射 6 Gy×3 回 (週 1 回) が提示されている¹⁴⁾。気管支腔内照射には、マレコット型ウイング付アプリーケータが有用で、線量基準点は気管・主気管支では線源中心から 10 mm、葉気管支以下は 5 mm の点で評価

する¹⁴⁾。

肺門部早期扁平上皮癌では、低線量率¹⁹²Ir 密封小線源を用いた気管支腔内照射併用で85%前後の局所制御率が得られている。

6 併用療法

- 手術不能で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シスプラチンを含む同時化学放射線療法を行うことが推奨される^{1,4-7)}。全身状態によっては化学療法先行の順次併用でもよい。

注意すべき併用薬として、イリノテカン¹⁵⁾は同時併用において肺、食道の有害事象のリスクを念頭におく薬剤であり、ゲムシタビンと胸部放射線治療との併用は本邦では警告あるいは禁忌となっている。

- 併用薬剤としては、シスプラチン+ビンORELビンあるいはタキソテール、カルボプラチン+タキソールなどが用いられる⁴⁻⁷⁾。なお同時化学放射線療法後には、デュルバルマブによる地固め療法を行うよう推奨されている^{1,15,16)}。
- PS不良例に対する有効な併用化学療法は確立されていないが、シスプラチン一括投与が不適な高齢者に対して、連日カルボプラチン投与による化学放射線療法が提案されている¹⁾。
- 分子標的薬との併用は、有害事象のリスクなど効果・安全性ともに十分な検証が行われていない¹³⁾ため、臨床試験以外では推奨されない。
- 局所進行癌に対する術前照射は、胸壁浸潤型を除いて現時点では推奨できるだけの根拠がない¹⁾。

胸壁や椎体浸潤を伴うT3-4N0M0例では化学療法との併用も含めて推奨されている^{1,17)}が、ほかの症例ではいまだ実験的治療の範疇を出ない。

- 術後照射は、I/II期症例には推奨されないが⁸⁾、N2例に対しては局所制御率を向上させるとの報告がみられる。術後の遺残腫瘍には安全な範囲内で根治的放射線治療を行う。

7 化学放射線療法を含めた標準的な治療成績

- 切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌では適切な化学放射線療法により、生存期間中央値(MST)は16~22カ月、5年生存率20~25%程度に向上している^{4,18)}。さらに近年では、免疫チェックポイント阻害薬の登場により、化学放射線療法後からデュルバルマブによる地固め療法を行う国際共同第Ⅲ相臨床試験で無増悪生存期間も生存率も飛躍的に向上することが示されている¹⁶⁾。一方、I/II期例の放射線単独治療での報告では他病死が多いため、5年生存率20~40%前後であったが^{2,3)}、I期例ではSRTにより5年生存率は50~80%程度に向上している¹²⁾。

8 合併症

- 放射線治療に伴う急性期および晩期有害反応には以下のものが挙げられる。

急性期有害反応：放射線性食道炎、放射線皮膚炎、骨髄抑制、放射線肺臓炎（多くは照射野内に限局して生じる）。

これらの急性反応は化学療法の同時併用では増強されるため、照射を中止せざるを得ない場合がある。放射線肺臓炎は照射終了直後~数カ月で照射野に一致してみられ、咳などの症状のないことも多い。ときに照射野外に広がる肺臓炎の発症をみることがあり重症化・遷延することがある。特に化学療法との併用例では、重症化するリスクが高いといわれている。治療計画時にV₂₀（前述）に配慮する。また、間質性肺炎合併例では急性増悪のリスクが高くなるので慎重な適応

判断が求められる。

晩期有害反応：放射線肺線維症（放射線肺炎から移行）、放射線脊髄症（稀）、心外膜炎（稀）、心不全（稀）。

脊髄症は最も回避すべき有害事象である。放射線単独治療では脊髄の耐容線量は通常線量分割法で 50 Gy 以下と考えられているが、化学療法の同時併用では 40 Gy 以下とするのが安全である。また、脊髄の 1 回最大線量が 2 Gy を超えないように配慮する必要がある。

心臓は 40 Gy 以上照射されると組織学的な変化は認められるようになるが、部分的照射であれば 60 Gy 以上の照射でも臨床的に問題となることは稀である。心毒性のある化学療法が併用された場合には注意を要する。

胸壁に近接する腫瘍に対する定位放射線照射後に肋骨骨折や胸壁の炎症がみられることがある（Ⅲ 174 頁を参照）。

✚**付記**：以上の記述の多くは、日本肺癌学会ガイドライン 2018 年版¹⁾に基づいているので、参照のこと。

参考文献

- 1) 肺癌診療ガイドライン 2018 年版—悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む。金原出版, 2018.
- 2) Rowell NP, Williams CJ. 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* 56 : 628-638, 2001.
- 3) Tyldesley S, Boyd C, Schulze K, et al. Estimating the need for radiotherapy for lung cancer : an evidence-based, epidemiologic approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49 : 973-985, 2001.
- 4) Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, et al. Treatment of stage III non-small cell lung cancer : Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143 : e314S-340S, 2013.
- 5) Yamamoto N, Nakagawa K, Nishimura Y, et al. 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. *J Clin Oncol* 28 : 3739-3745, 2010.
- 6) Segawa Y, Kiura K, Takigawa N, et al. 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. *J Clin Oncol* 28 : 3299-3306, 2010.
- 7) Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 28 : 2181-2190, 2010.
- 8) Burdett S, Rydzewska L, Tierney J, et al ; PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 10 : CD002142, 2016.
- 9) Schild SE, Pang HH, Fan W, et al. Exploring radiotherapy targeting strategy and dose : a pooled analysis of cooperative group trials of combined modality therapy for stage III NSCLC. *J Thorac Oncol* 13 : 1171-1182, 2018.
- 10) Ramella S, Trodella L, Mineo TC, et al. Adding ipsilateral V20 and V30 to conventional dosimetric constraints predicts radiation pneumonitis in stage III A-B NSCLC treated with combined-modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76 : 110-115, 2010.
- 11) Chun SG, Hu C, Choy H, et al. Impact of Intensity-Modulated Radiation Therapy Technique for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer : A Secondary Analysis of the NRG Oncology RTOG 0617 Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 35 : 56-62, 2017.
- 12) Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, et al. Prospective Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy for Both Operable and Inoperable T1N0M0 Non-Small Cell Lung Cancer : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0403. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 93 : 989-96, 2015.
- 13) Bradley JD, Paulus R, Komaki R, et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage III A or III B non-small-cell lung cancer (RTOG 0617) : a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. *Lancet Oncol* 16 : 187-199, 2015.
- 14) 野本由人, 土器屋卓志, 斎藤眞理, 他. 高線量率気管支腔内照射のガイドライン—厚生省がん研究助成金土器屋班の検討. *日放腫会誌* 13 : 217-222, 2001.

- 15) Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al ; PACIFIC Investigators. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 377 : 1919-1929, 2017.
- 16) Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al ; PACIFIC Investigators. Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC. N Engl J Med 379 : 2342-2350, 2018.
- 17) Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, et al ; Japan Clinical Oncology Group. 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. J Clin Oncol 26 : 644-649, 2008.
- 18) Okawara G, Mackay JA, Evans WK, et al ; Lung Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Management of unresected stage III non-small cell lung cancer : a systematic review. J Thorac Oncol 1 : 377-393, 2006.

II 小細胞肺癌

1 放射線療法の意義と適応

1 意義

- 小細胞肺癌（small cell lung cancer : SCLC）は、非小細胞肺癌と異なり、腫瘍の増殖が速く遠隔転移をきたしやすいという特徴があるため、すべての病期で化学療法が施行されている。一方、SCLCは放射線にも感受性の高い腫瘍であり、限局型（limited disease : LD）に対する根治的治療として、化学療法と同時に胸部への放射線治療も必須である。
- SCLCは放射線感受性のみならず放射線反応性も高いことから、対症療法としても有用である。

2 適応

- SCLCは、治療選択の面から限局型（limited disease : LD）と進展型（extended disease : ED）の2型に分類される（表1）。放射線治療が根治的治療として用いられるのは、LDに対する根治的胸部放射線治療および予防的全脳照射（prophylactic cranial irradiation : PCI）である（図1）。

根治的胸部放射線治療

- LDに対する治療として、ランダム化比較試験（化学療法単独 vs. 化学療法と放射線治療の併用）のメタアナリシスの結果から、化学療法と胸部放射線治療の併用療法が標準治療である^{3,4)}。
- 併用のタイミングとして、順次併用と同時併用の比較試験が行われた結果、PS良好な症例には早期同時併用が推奨される⁵⁾。
- 胸部放射線治療の線量分割法として、通常分割照射法との比較試験の結果、全照射期間を短縮する加速過分割照射法（accelerated hyperfractionation : AHF）の治療成績が良好なことが示され

表1 SCLCのLDとEDの定義について¹⁾

肺癌取り扱い規約第8版（日本肺癌学会編）²⁾では小細胞肺癌について、「Limited disease」（限局型）と「extensive disease」（進展型）の分類には意見の一致が得られておらず、「limited」と「extensive」の定義が確立していない現状では、TNMの記載は重要であるとしている。

しかし、小細胞肺癌の治療選択の面からは、限局型と進展型の区分は重要と考えられるため、本ガイドラインでは多くの第Ⅲ相臨床試験で採用されている定義、すなわち病変が同側胸郭内に加え、対側縦隔、対側鎖骨上窩リンパ節までに限られており悪性胸水、心嚢水を有さないものを限局型小細胞肺癌と定義した。

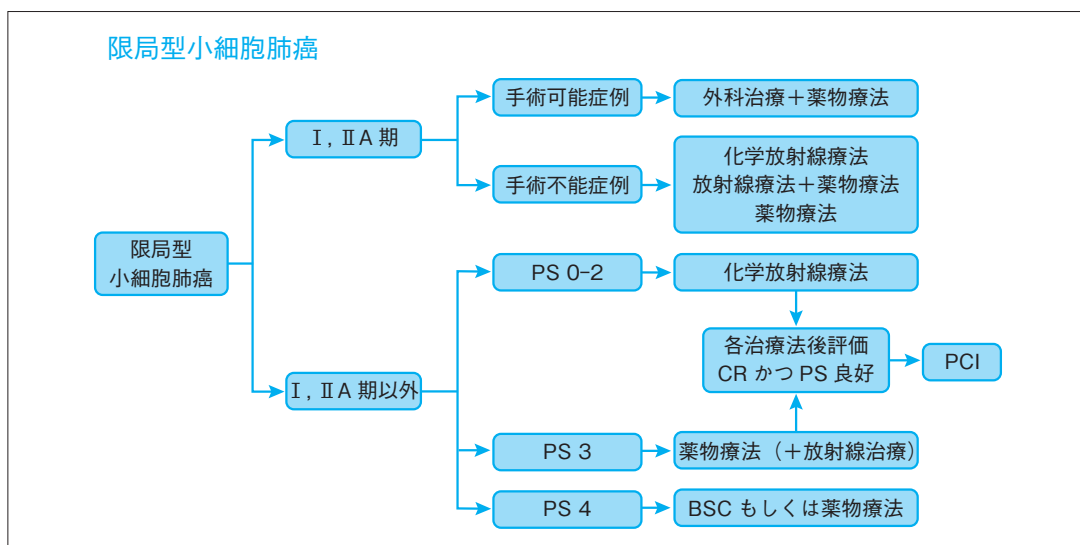


図1 LD-SCLC の一次治療¹⁾

日本肺癌学会編『肺癌診療ガイドライン 2018 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む』(P238, 2018), 金原出版より作成

た⁶⁾。

- 臨床病期 I～II A 期の手術不能 SCLC に対する治療法として、可能であれば化学放射線療法あるいは化学療法や放射線治療を行う。放射線治療の方法として SRT も選択肢となる。
- PS 不良な LD では、化学療法の施行にて PS が改善すれば放射線治療の追加併用を行う。

PCI

- LD では初期治療で CR が得られた症例には、PCI を行うことが標準治療として推奨される。

PCI の有無を比較したメタアナリシスの結果、PCI は CR 例に限れば 3 年脳転移再発率を有意に低下させ、3 年生存率を有意に向上させることが示された⁷⁾。

- ED では化学療法後の PCI は行わないことが推奨される。

ED でも初期治療に反応したもの (PR 症例が 87%) に対する RCT が行われ、PCI により生存期間中央値が約 1 カ月延長すること (6.7 カ月 vs 5.4 カ月, $p=0.003$) が報告された⁸⁾。登録前に脳転移の有無が画像診断により確認されていたものが 29% に留まっているなど、試験デザインの問題が指摘されていた。そこで、日本にて、プラチナ系製剤併用初回化学療法後に奏効した脳転移のない ED に対する PCI 施行群と PCI 未施行群との比較試験が行われ 2014 年に学会報告された。12 カ月時点で脳転移の出現頻度は PCI 施行により有意に減少したが、主要評価項目である OS は中間解析の結果、10.1 カ月と 15.1 カ月 ($p=0.091$) であり早期無効中止となった⁹⁾。したがって、ED では臨床試験のデザインのように短期で脳 MRI で経過観察する場合には化学療法後の PCI は行わないよう推奨されている。

- LD では良好な初期効果が確認され次第、できるだけ早期 (治療開始 6 カ月以内) に PCI を行うことが望ましい。

PCI の施行時期による全生存率の有意差はないものの、脳転移率は 6 カ月以上経過してから PCI を施行した症例で有意に増加していた⁸⁾。

2 放射線治療

1 標的体積・リスク臓器

胸部照射

GTV：肺野条件 CT で認められる原発巣，および短径 10 mm 以上あるいは PET 陽性の転移の疑われる肺門・縦隔・鎖骨上窩リンパ節。気管支鏡による浸潤範囲も参考にする。

CTV

- GTV+0.5~1 cm。予防的リンパ節照射（elective nodal irradiation：ENI）として，同側肺門，気管分岐部リンパ節，および上縦隔リンパ節領域まで。上縦隔リンパ節転移があるときは同側鎖骨上窩リンパ節を，鎖骨上窩リンパ節転移がある場合は，両側鎖骨上窩リンパ節を CTV とする。対側肺門は CTV には含まない。原発部位別の ENI については CTV アトラスを参照のこと。
- SCLC は照射野が大きくなることが多く，症例毎に ENI をどこまで含めるかをリスク臓器の線量を考慮して決定する。

PTV：X 線透視・4DCT など症例毎に呼吸性移動を観察し，CTV から ITV を設定し，さらに 0.5 cm 程度の施設毎の SM をつける。原発巣の呼吸性移動が大きい場合には 4D-CT を用いて ITV を設定，または呼吸停止下照射や呼吸同期照射などを用いる。

リスク臓器：脊髄，肺，食道，心臓，腕神経叢，腹部臓器。

PCI

GTV：なし。

CTV：脳実質全体。

PTV：CTV に 0.5 cm 程度の施設毎の SM をつける。

リスク臓器：水晶体。

2 放射線治療計画

胸部照射

- 根治的照射法として，上記の標的体積およびリスク臓器の位置関係を三次元的に把握し，治療ビームの線質や入射方向および照射野などを決定し，適切なアルゴリズムによって線量計算を行う 3D-CRT が推奨される。
- 治療ビームの線質としては，6 MV から 10 MV までのエネルギーの X 線を用いる。
| 10 MV を超えるエネルギーの X 線では，肺野の原発巣の線量が低下する可能性がある。
- 線量処方のための標的基準点は，縦隔内かつ可能な限り気管・気管支あるいは肺野などの低電子密度領域から離れた場所に置くことが望ましい。

肺癌の放射線治療では，不均質補正の有無は線量分布に大きな影響を与える。近年では，三次元的な散乱 X 線分布を考慮し，さらに二次荷電粒子を含めて三次元的な不均質補正までも行う計算アルゴリズムが実用化されており，より現実的な線量分布計算が可能になっている。現状では，実測値に近い計算アルゴリズムを用いた不均質補正を行い，三次元的線量分布を検討することが望ましい。

- 照射野は前述の CTV に記載した ENI を用いる。

照射野に関しては，LD-SCLC は連続性にリンパ節転移をきたすため，以前は広い照射野がとられていた。しかしながら，同時化学放射線療法が行われるようになり，照射野は前述の CTV

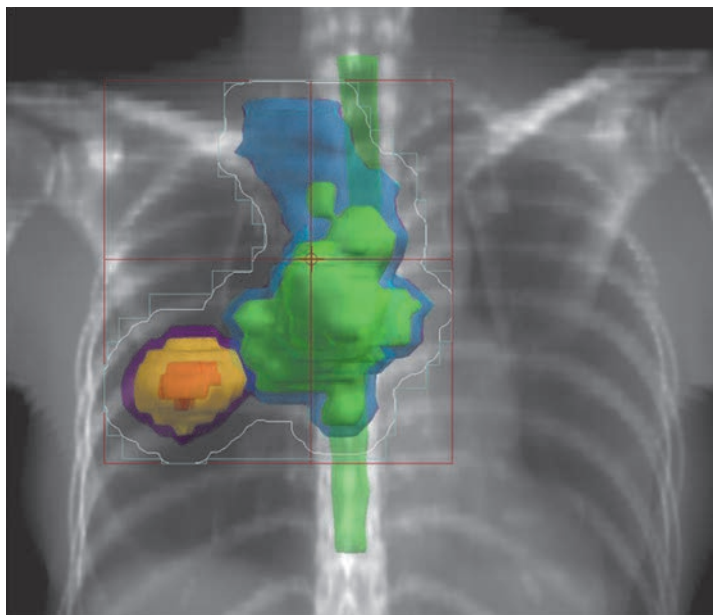


図2 LD-SCLC の照射野の一例

- ・右上葉 S3 原発の cT1N2M0、Ⅲ A 期の LD-SCLC の治療開始時の照射野の 1 例を示す。原発巣が小さく、縦隔リンパ節が連続して腫大し、上大静脈症候群を呈していた LD-SCLC として典型的な症例である。
- ・本例では、#2R リンパ節転移が #1R との境界領域まで上位に見られたため、右鎖骨上窩領域を予防領域に含めた。
- ・また、『肺癌取り扱い規約第 7 版』のリンパ節マップでは、縦隔リンパ節の左右の境界は気管左側壁に設定されたため、右側縦隔リンパ節領域が広がった。

標的：

CTV primary = GTV primary + 10 mm

CTV lymph node = GTV lymph node (#2R, #3R, #4R, #7, #10R) + 5 mm + EN
(#1R, #4L)

PTV initial = (CTV primary + CTV lymph node) + 5 mm

PTV boost = (GTV primary + GTV lymph node) + 5 mm

に記載した ENI を用いることが多くなった (図 2)。一方、急性食道炎を軽減する目的で、ENI を省略した病巣部照射野 (involved field radiation therapy : IFRT) を用いた前向き臨床試験が行われたが、現時点でのエビデンスは十分でない¹⁰⁻¹²⁾。しかし、近年の臨床試験¹³⁾では、SCLC に対しても IFRT を用いており、有害事象軽減の目的から照射野は狭くなりつつある。

一方、高齢者や PS 不良例、または腫瘍体積が大きく巨大照射野となる場合には、導入化学療法後に胸部照射を行うことがある。この場合には、化学療法後の縮小した GTV に限局した照射野でよいとする意見が多い。

PCI

- ・CT による治療計画により脳全体が十分に含まれるように照射野を設定する。治療ビームの線質としては、4 MV から 10 MV までのエネルギーの X 線を用いる。

3 照射法

胸部照射

- ・照射方法としては、前後対向 2 門照射で治療を開始し、途中で脊髄を照射野から外し、照射野を縮小する。

表2 総線量と線量分割の異なる臨床試験の治療成績

臨床試験	併用時期	放射線治療	中間生存 期 (月)	2 年生存 率	5 年生存 率	食道炎 Grade3 以上
INT 0096 ⁸⁾ (phase III)	同時	45 Gy/30 Fr. Twice-daily	23	47%	26%	32%
		45 Gy/25 Fr. Once-daily	19	41%	16%	16%
NCCTG 89-20-52 ⁹⁾ (phase III)	化学療法 3 コース後 併用	48 Gy/32 Fr. Twice-daily (Split)	20.6	44%	22%	12%
		50.4 Gy/28 Fr. Once-daily	20.6	44%	21%	5%
CALGB 39808 ¹⁰⁾ (phase II)	化学療法 3 コース後 併用 Once-daily	70 Gy/35 Fr.	22	48%		21%
RTOG 0239 ¹¹⁾ (phase II)	同時	61.2 Gy Twice-daily		37%		18%
CONVERT ¹³⁾ (phase III)	同時	45 Gy/30 Fr. Twice-daily	30	56%	34%	18%
		66 Gy/33 Fr. Once-daily	25	51%	31%	19%

- 原発巣が肺末梢部にある場合は、治療開始時から三次元治療計画により原発巣と縦隔リンパ節に照射野を分けて治療する照射法も考慮する。

LD-SCLC では強力な化学療法を併用するので、通常分割照射法では 40 Gy で、加速過分割照射では 30 Gy～36 Gy で脊髄を照射野から外す。また、過分割照射では、脊髄の亜致死障害からの回復は 6 時間でも不完全なため、少なくとも 6 時間以上は照射間隔を空ける必要がある。また、IMRT に関しては、肺・脊髄・心臓・食道などの線量を下げるには IMRT が有効であるが、呼吸性移動が大きい場合には注意が必要である。

4 総線量と線量分割 (表2)

胸部照射

- LD-SCLC に対する胸部照射の線量分割法として、全照射期間を短縮する加速過分割照射法 45 Gy/30 回/3 週を行うよう推奨される⁶⁾。
- 加速過分割照射が不可能な場合は通常分割照射法 50～60 Gy/25～30 回/5～6 週を行うよう推奨される。

通常分割照射法 45 Gy/25 回/5 週と加速過分割照射法 45 Gy/30 回/3 週を比較した臨床試験では、加速過分割照射法の方が通常分割照射法に比べて有意に生存を改善した⁶⁾。一方、通常分割照射法での至適合計線量に関するエビデンスはあまりない。最大耐容線量に関しては、化学療法との同時併用で、70 Gy/35 回/7 週まで安全に照射が可能であるという第 I 相試験に基づき、第 II 相試験が行われた¹⁴⁾。また、通常分割照射法の後半に 1 日 2 回照射で追加照射を行う方法では、61.2 Gy まで照射可能で、第 II 相試験が行われた¹⁵⁾。現在、高線量を用いた通常分割照射法

(70 Gy/35 回/7 週) と加速過分割照射法 (45 Gy/30 回/3 週) の RCT が行われている。また、近年行われた加速過分割照射法 45 Gy と通常分割照射法 66 Gy の比較試験において、通常分割照射法の優越性は示せなかった¹³⁾。したがって、標準治療は加速過分割照射法である。加速過分割照射による有害事象の増強が懸念される場合や加速過分割照射が困難な場合は、通常分割照射法も選択肢となる。

PCI

- PCI の線量分割法は 25 Gy/10 回相当を用いることが推奨される。

初期治療で CR となった症例を対象に、標準線量群 (25 Gy/10 回) と高線量群 (36 Gy/18 回または一日 2 回照射で 24 回) の RCT の結果、標準線量群において 2 年全生存率が有意に良好であった¹⁶⁾。また、1 回線量については、遅発性有害反応軽減のため、1 回 2.5 Gy を超えないことが望ましいとされる¹⁷⁾。日常臨床では、30 Gy/15 回も用いられている。

4 化学療法との併用：併用薬剤と併用時期

胸部照射

- LD-SCLC では化学放射線療法が標準治療であり^{3,4)}、PS が良好な症例では早期同時併用が推奨される。また、化学療法と放射線治療を同時併用する場合の化学療法のレジメンとしてはシスプラチン+エトポシドが推奨される。

ED-SCLC で用いられているシスプラチン+塩酸イリノテカン、胸部照射との同時併用は推奨されない。

- LD-SCLC で化学療法に胸部放射線治療を併用する場合のタイミングとして、早期併用 (化学療法開始後 9 週未満) の方が後期併用 (9 週以上) に比して 2 年生存率が良好であった¹⁸⁾。

全治療期間も大切であり、治療開始 (放射線治療もしくは化学療法) から放射線治療の終了日までの期間が 30 日以内であれば、5 年生存率の有意な改善が認められた¹⁹⁾。また、同時併用においては化学療法が完遂できることも重要な要因である²⁰⁾。

PCI

- PCI を化学療法と同時併用すると精神神経症状の増強をもたらす可能性があるため、PCI の前後 1 週間は化学療法を控えるべきとする報告もある¹⁷⁾。

3 標準的な治療成績

- 最近の治療成績を表 2 に示す。PS 良好例を対象とした臨床試験の結果であり、MST が 20~23 カ月、5 年生存率で 22~26% である^{6,14,15,21)}。最近では、5 年生存率 34% という良好な成績も報告されている^{13,22)}。

4 合併症

1 胸部照射

急性期有害事象：放射線食道炎、放射線皮膚炎、骨髄抑制、放射線肺臓炎。

これらの急性有害反応は、同時化学放射線療法では増強される。加速過分割照射に化学療法を併用した場合には食道炎が特に増強される懸念がある²³⁾ (表 2)。

晩期有害事象：放射線肺線維症、放射線脊髄症、心外膜炎、心不全。

2 PCI

急性期有害事象：一過性脳圧亢進症状，皮膚炎，脱毛，味覚障害，中耳炎，外耳道炎，流涙。

晩期有害事象

- PCI による精神症状や脳萎縮の発現などの有意な増強は明らかでなく，PCI の開始前から約半数の症例に精神神経症状が認められているとされ，PCI による毒性の増強に否定的な見解が示されてきた。
- 最近になって，3 年以上の長期経過観察により，軽度の会話能力の低下や下肢の筋力低下，知的障害や記憶力の低下がみられたとの報告²⁴⁾や，25 Gy に比して 36 Gy の高線量照射で有意に毒性が増加したとの報告がある²⁵⁾。

✕付記

以上の記述の多くは，日本肺癌学会ガイドライン 2018 年版¹⁾に基づいているので，詳細は参照のこと。

参考文献

- 1) 日本肺癌学会編. 肺癌診療ガイドライン 2018 年版—悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む. 金原出版, 2018.
- 2) 日本肺癌学会編. 肺癌取り扱い規約 第 8 版. 金原出版, p10, 2017.
- 3) Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 327 : 1618-1624, 1992.
- 4) Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 10 : 890-895, 1992.
- 5) Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer : results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol* 20 : 3054-3060, 2002
- 6) Turrisi 3rd AT, Kim K, Blum R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* 340 : 265-271, 1999.
- 7) Aupérin A, Arriagada R, Pignon JP, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med* 341 : 476-484, 1999.
- 8) Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, et al ; EORTC Radiation Oncology Group and Lung Cancer Group. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 357 : 664-672, 2007.
- 9) Takahashi T, Yamanaka T, Seto T, et al. Prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with extensive-disease small-cell lung cancer : a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 18 : 663-671, 2017.
- 10) Baas P, Belderbos JSA, Senan S, et al. Concurrent chemotherapy (carboplatin, paclitaxel, etoposide) and involved-field radiotherapy in limited stage small cell lung cancer : A Dutch multicenter phase II study. *Br J Cancer* 94 : 625-630, 2006.
- 11) De Ruysscher D, Bremer RH, Koppe F, et al. Omission of elective node irradiation on basis of CT-scans in patients with limited disease small cell lung cancer : A phase II trial. *Radiother Oncol* 80 : 307-312, 2006
- 12) van Loon J, De Ruysscher D, Wanders R, et al. Selective nodal irradiation on basis of (18) FDG-PET scans in limited-disease small-cell lung cancer : A prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77 : 329-336, 2010.
- 13) Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, et al ; CONVERT Study Team. Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT) : an open-label, phase 3, randomised, superiority trial. *Lancet Oncol* 18 : 1116-1125, 2017.
- 14) Bogart JA, Herndon 2nd JE, Lyss AP, et al ; Cancer and Leukemia Group B study 39808. 70 Gy thoracic radiotherapy is feasible concurrent with chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer : Analysis of Cancer and Leukemia Group B study 39808. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 : 460-468, 2004.
- 15) Phase II study of accelerated high-dose radiotherapy with concurrent chemotherapy for patients with limited small-cell lung cancer : Radiation Therapy Oncology Group Protocol 0239. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : e531-e536, 2012.
- 16) Le Péchoux C, Dunant A, Senan S, et al ; Prophylactic Cranial Irradiation (PCI) Collaborative Group. Stan-

- dard-dose versus higher-dose prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with limited-stage small-cell lung cancer in complete remission after chemotherapy and thoracic radiotherapy (PCI 99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212, and IFCT 99-01) : a randomized clinical trial. *Lancet Oncol* 10 : 467-474, 2009.
- 17) Kotalik J, Yu E, Markman BR, et al ; Cancer Ontario Practice Guidelines Initiative Lung Cancer Disease Site Group. Practice guideline on prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50 : 309-316, 2001.
 - 18) Fried DB, Morris DE, Poole C, et al. Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 22 : 4837-4845, 2004.
 - 19) De Ruyscher D, Pijls-Johannesma M, Bentzen SM, et al. Time between the first day of chemotherapy and the last day of chest radiation is the most important predictor of survival in limited-disease small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 24 : 1057-1063, 2006.
 - 20) Spiro SG, James LE, Rudd RM, et al ; London Lung Cancer Group. Early compared with late radiotherapy in combined modality treatment for limited disease small-cell lung cancer : a London Lung Cancer Group multicenter randomized clinical trial and meta-analysis. *J Clin Oncol* 24 : 3823-3830, 2006.
 - 21) Schild SE, Bonner JA, Shanahan TG, et al. Long-term results of a phase III trial comparing once-daily radiotherapy with twice-daily radiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 : 943-951, 2004.
 - 22) Kubota K, Hida T, Ishikura S, et al ; Japan Clinical Oncology Group. Etoposide and cisplatin versus irinotecan and cisplatin in patients with limited stage small cell lung cancer treated with etoposide and cisplatin plus concurrent accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy (JCOG0202) a randomised phase 3 study. *Lancet Oncol* 15 : 106-113, 2014.
 - 23) Watkins JM, Wahlquist AE, Shirai K, et al. Factors associated with severe acute esophagitis from hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74 : 1108-1113, 2009.
 - 24) Le Péchoux C, Laplanche A, Faivre-Finn C, et al ; Prophylactic Cranial Irradiation (PCI) Collaborative Group. Clinical neurological outcome and quality of life among patients with limited small-cell cancer treated with two different doses of prophylactic cranial irradiation in the intergroup phase III trial (PCI99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212 and IFCT 99-01) . *Ann Oncol* 22 : 1154-1163, 2011.
 - 25) Wolfson AH, Bae K, Komaki R, et al. Primary analysis of a phase II randomized trial Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0212 : impact of different total doses and schedules of prophylactic cranial irradiation on chronic neurotoxicity and quality of life for patients with limited-disease small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81 : 77-84, 2011.

Ⅲ

肺癌に対する定位放射線治療

1 放射線療法の意義と適応

- SRT は、頭蓋内腫瘍において開発された通常 3 cm 以内の小病変に対して、固定精度を 1~2 mm 以内に保ちながら、多方向より X 線を集中させる高精度照射法である。それが 1990 年代以降体幹部に応用されるようになり、体幹部定位照射 (Stereotactic body radiotherapy : SBRT ないし Stereotactic ablative radiotherapy : SABR) といわれている。現在は肺病変や肝病変、前立腺癌、腎癌、等に臨床応用されている¹⁻⁹⁾。

1 病期分類における適応

原発性肺癌：腫瘍最大径が 5 cm 以内で、リンパ節転移や遠隔転移のないもので、T1N0M0 および T2aN0M0（以下本章では TNM 第 7 版）が保険適用である。

ただし、腫瘍の存在部位が縦隔に近接して、大線量が食道や気管、大血管等に照射される可能性が高い中枢性病変の場合は、線量分割の変更を要したり、また照射適応にならないことがある。また、間質性肺炎を併発した症例や呼吸機能の悪化した症例の場合も致死的な合併症の報告もあ

り、照射適応にならないことがある。

転移性肺癌：腫瘍最大径が5 cm 以内で3 個以内、原発巣が制御され、かつ他臓器転移のないものが保険適用である。

臨床的肺癌：何らかの臨床的理由により組織型が確認できない場合でも、経時的に観察したCT やPET 画像上で肺癌が強く疑われる場合は、照射適応になる場合がある。

2 放射線治療

1 標的体積

- 孤立性肺腫瘍の場合は多くはGTV とCTV とは同一と考える。ITV とは呼吸や心拍動等による病変の体内移動を含めた体積、PTV とは毎日の治療時における患者のベッド上での位置再現の誤差（set-up margin）等を含めた体積である。CT 撮像条件については上記の治療時の呼吸条件に合わせた撮像法で行うべきであるとされる。同期法や息止め法の場合はそれに準じてCT を撮像する。近年は四次元CT 撮像法の技術が導入されている。これは、CT 撮影時に患者体表面上に赤外線マーカ等を配置し患者の呼吸シグナルを取得し、これを用いて動画CT を再構成して四次元CT 画像とするものである。これらの四次元CT は全呼吸位相のターゲット情報（MIP 像）が得られるので、SBRT には非常に有用である。
- 呼吸抑制法の場合は、できるだけ照射時の条件に近似させる目的で4 秒程度のスキャン時間をかけて1 枚のスライス画像をゆっくり撮像する、いわゆるLong time scan CT ないしSlow scan CT 撮像法が用いられることもある。その他、深吸気位と深呼気位のCT 画像を2 回撮像してITV を決定する方法もある。いずれにせよ、肺癌の呼吸性移動を考慮した条件でCT を撮像することが重要である。

2 照射法

体幹部の固定法について

- SBRT 用固定具では、プラスチック製の袋の中に発泡スチロール球が充填されており、その内部の空気を吸引することによって体表面にフィットさせるものや、熱可塑性のシェルを作成するタイプが主流である。いずれにせよ体幹部の固定具は、治療中の体動抑制のために不可欠である。

呼吸の調整について

- 肺腫瘍においては、腫瘍の呼吸性移動を無視できない。患者の呼吸移動に対応した照射法は、息止め法、呼吸制限法（圧迫ないし、酸素吸入）、呼吸同期法、腫瘍追尾法に大きく分けられる。これらのいずれかの方法によって、腫瘍の呼吸性移動（internal motion）を縮小させる試みがSBRT には不可欠である。また呼吸性移動の大きな腫瘍に対してIMRT やVMAT を用いる場合は、特に注意が必要である。

照合法について

- 放射線治療において毎回の照射前には、適切な部位に照射されるかどうかを高エネルギーX 線画像やポータルビジョン等で照合画像を作成して確認する。特に定位放射線照射では、大線量小分割照射を行うために、毎回照射前の照合を行うことが不可欠である。近年、これらの治療前位置照合を目的として画像誘導放射線治療（image-guided radiotherapy：IGRT）装置に付設されたX 線装置を利用し、Cone-beam CT やCT を放射線治療装置と同じ部屋に設置して、毎回の治療前にCT で位置照合を行う施設（CT on rails）等によって、治療前位置照合を行う施設が増

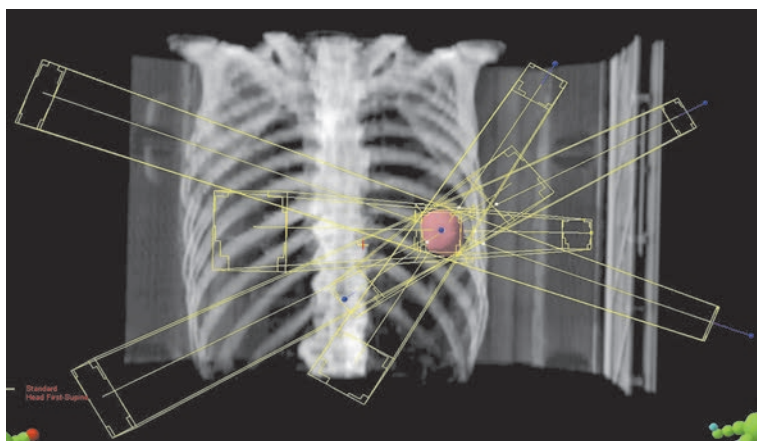


図 1 典型的なビーム配置図

加している。

3 放射線治療計画

治療計画法

- SBRT においては、再構成三次元画像を用いることによって、照射方向や門数、放射線のエネルギーなどさまざまな要素を組み合わせることで照射野を決定する。ノンコプラナー三次元固定多門照射法、多軌道回転原体照射 (Stereotactic multiple arc radiotherapy)、強度変調回転放射線治療 (Volumetric modulated arc therapy : VMAT) が用いられることが多い (図 1)。通常 6 門以上の固定多門照射でも 400 度以上の回転照射でもほぼ類似した線量分布が実現可能である。フレームによる線量の減弱補正や、肺による不均質補正を行った三次元線量計算は必須である。1 回大線量で照射するために、各種正常 (リスク) 臓器の線量制約を守る必要がある。表 1 に JCOG1408 で用いられるリスク臓器に対する線量制約を示す。

線量表記法

- 国内では従来は JCOG0403 (本邦で行われた I A 期非小細胞肺癌を対象とした SRT の第 II 相試験) を代表として、アイソセンタを線量評価点とする場合が多かった。しかし、近年では辺縁線量や $D_{95\%}$ で処方される症例が増加している。アイソセンタ処方では 48 Gy は $PTVD_{95\%}$ 処方では 42 Gy とほぼ同等と考えられる。その他、照射野マージンや線量計算法によっても治療計画結果が異なってくる。

4 線量分割

- 末梢性の T1N0M0 早期肺癌に対する線量分割については、国内では現在までに $48\text{ Gy}/4\text{ 回}^{10)}$ 、 $50\text{ Gy}/5\text{ 回}$ 、 $60\text{ Gy}/8\text{ 回}$ 、 $45\text{ Gy}/3\text{ 回}$ などの異なった分割照射法が行われている。日本高精度放射線外部照射研究会 (現 日本放射線腫瘍学会高精度外部照射部会) の 2015、2017 年の調査では、JCOG0403 臨床試験と同じ $48\text{ Gy}/4\text{ 回}$ (アイソセンタ処方) で照射している施設が最も多い。現在 JCOG1408 として $42\text{ Gy}/4\text{ 回}$ ($PTVD_{95\%}$ 処方) と $55\text{ Gy}/4\text{ 回}$ ($PTVD_{95\%}$ 処方) とを比較する臨床試験が進行中である¹⁴⁾。
- 中枢性肺癌に対する定位照射では有害事象を軽減させる観点から 1 回線量を減らし、分割回数を増やす試みが一般的である。中枢性肺癌に対する定位照射の最大耐容線量および推奨線量を決定するため、国内における JROSG10-1 では $60\text{ Gy}/8\text{ 回}$ (アイソセンタ処方)¹⁵⁾ が推奨線量となっ

表 1 多施設共同臨床試験（JCOG 1408）で用いられているリスク臓器の線量制約

計画リスク臓器体積 PRV	制限線量	許容体積
肺	40 Gy/4 回 平均線量 ≤ 18.0 Gy V15 $\leq 25\%$ V20 $\leq 20\%$	$\leq 100 \text{ cm}^3$
脊髄	25 Gy/4 回	Max
食道・肺動脈	40 Gy/4 回 35 Gy/4 回	$\leq 1 \text{ cm}^3$ $\leq 10 \text{ cm}^3$
心臓	30 Gy/4 回	$\leq 15 \text{ cm}^3$
胃・腸	36 Gy/4 回 30 Gy/4 回	$\leq 10 \text{ cm}^3$ $\leq 100 \text{ cm}^3$
気管・主気管支	40 Gy/4 回	$\leq 10 \text{ cm}^3$
腕神経叢	25 Gy/4 回	$\leq 3 \text{ cm}^3$
その他の臓器	48 Gy/4 回 40 Gy/4 回	$\leq 1 \text{ cm}^3$ （ホットスポット） $\leq 10 \text{ cm}^3$ （ホットスポット）

・皮膚については「皮膚（ROI 名：Skin）が線量分布図による評価で 40 Gy/4 回以下」を線量制限とする。

・V15 とは、臓器全体のうち 15 Gy 以上の照射を受ける体積の割合を示す。肺の V15 とは、重複する CTV を差し引いた両側正常肺のうち 15 Gy 以上の照射を受ける体積の割合を意味する。

ている。また RTOG0813 では 57.5 Gy/5 回と 60 Gy/5 回（PTVD_{95%} 処方）が用いられたが、グレード 5 の有害事象が発症しておりこれらの線量分割法は、安全性の観点からも慎重になるべきである。

5 併用療法

- ・SBRT は、通常同時併用療法が行われることはない。

3 標準的な治療成績

- ・JCOG0403 では、標準手術可能例および標準手術不能例の 3 年全生存割合は 76%，59.9%であった¹⁰⁾。2003 年に Qiao ら報告した I 期非小細胞肺癌の従来の放射線治療に関するシステマティックレビューでは 3 年生存割合は 34%であったことを考えると、SBRT によって I 期非小細胞肺癌の治療成績は著しく改善している。国内外の第 II 相試験の報告を表 2 に示す。
- ・線量分割・線量評価法が異なるが、手術不能例の 3 年生存割合および 3 年局所制御割合は 55～60%，88～97.6%である。また JCOG0403 の標準手術可能例では、3 年，5 年，10 年生存割合および 3，5 年，10 年局所制御割合は 76.5%：54%：23.8%，86%：86%：86%であり、2 年での評価で同じく標準手術可能例を対象とした RTOG0618 の結果における 2 年生存割合および 2 年局所制御割合は 84.4%，92.3%と報告されている¹⁰⁾。

表2 肺癌に対する SBRT の主な治療成績

著者 (年)	総線量 (Gy)	1 回線量 (Gy)	線量基準点	局所制御率	観察期間中央値 (月)
Arimoto (1998)	60	7.5	Isocenter	92% (22/24)	24
Uematsu (2001)	50~60	10	80% margin	94% (47/50)	36
Timmerman (2003)	60	20	80% margin	87% (30/37)	15
Onimaru (2003)	48~60	6~7.5	Isocenter	80% (20/25)	17
Wulf (2004)	45~56.2	15~15.4	80% margin	95% (19/20)	10
Nagata (2005)	48	12	Isocenter	97% (44/45)	30
Xia (2006)	70 (50)	7 (5)	Isocenter	95% (41/43)	27
Baumann (2009)	45	15	67% margin	92% (53/57)	35
RTOG0239 (2010)	54	18	PTV margin	97.6%	34
Shibamoto (2012)	44~52	11~13	Isocenter	<3 cm 86%	36
Ricardi (2014)	48~60	7.5~18	PTV margin	90%	30
Nagata (2015)	48	12	Isocenter	手術不能 87%	47
				手術可能 85%	67

4 合併症

急性期有害事象：放射線食道炎，消化性潰瘍，血痰，咯血，放射線肝臓炎，放射線肺臓炎，胸水，気胸。

晩期有害事象：放射線皮膚炎，乾性咳，放射線肺臓炎，一過性胸水，心筋炎，心嚢水，皮膚潰瘍，食道潰瘍，消化性潰瘍，放射線肝臓炎，胸壁の筋肉の炎症，肋骨骨折，胸痛，肋骨痛，神経痛，気胸，気管支狭窄，肺動脈出血，消化管穿孔，腸閉塞，神経障害（腕神経麻痺や肋間神経麻痺），反回神経麻痺，肺膿瘍。

参考文献

- 1) Blomgren H, Lax I, Göranson H, et al. Radiosurgery for tumors in the body : Clinical experience using a new method. J Radiosurgery 1 : 63-74, 1998.
- 2) Uematsu M, Shioda A, Tahara K, et al. Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients : A Preliminary Experience. Cancer 82 : 1062-1070, 1998.
- 3) Lax I, Blomgren H, Larson D, et al. Extracranial stereotactic radiosurgery of localized target. J Radiosurgery 1 : 135-148, 1998.
- 4) Negoro Y, Nagata Y, Aoki T, et al. The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor : reduction of respiratory tumor movement and evaluation of daily setup accuracy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 50 : 889-898, 2001.
- 5) Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, et al. A new irradiation system for lung cancer combining linear accelerator, computed tomography, patient self-breath-holding, and patient-directed breath-control without respiratory monitoring devices. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56 : 14-20, 2003.
- 6) Arimoto T, Usubuchi H, Matsuzawa T, et al. Small volume multiple non-coplanar arc radiotherapy for tumors of the lung, head & neck and the abdominopelvic region. Lemke HU, ed. Car '98 — Computer Assisted Radiology and Surgery : Proceedings of the 12th International Symposium and Exhibition, Tokyo, 24-27 June 1998. Tokyo, Elsevier, 1998.
- 7) Wulf J, Haedinger U, Oppitz U, et al. Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases : A noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 60 : 186-196, 2004.
- 8) Timmerman R, Papiez L, McGarry R et al. Extracranial stereotactic radioablation : Results of a phase I

- study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Chest* 124 : 1946-1955, 2003.
- 9) Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, et al. Clinical outcomes of a Phase I/II study of 48 Gy of stereotactic body radiation therapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63 : 1427-1431, 2005.
 - 10) Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, et al. Prospective trial of stereotactic body radiation therapy for both operable and inoperable T1N0M0 non-small cell lung cancer : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0403. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 93 : 989-998, 2015.
 - 11) Baumann P, Nyman J, Lax I, et al. Factors important for efficacy of stereotactic body radiotherapy of medically inoperable stage I lung cancer. A retrospective analysis of patients treated in the Nordic countries. *Acta Oncol* 45 : 787-795, 2006.
 - 12) Ricardi U, Filippi AR, Guarneri A, et al. Stereotactic body radiation therapy for early stage non-small cell lung cancer : results of a prospective trial. *Lung Cancer* 68 : 72-77, 2010.
 - 13) Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA* 303 : 1070-1076, 2010.
 - 14) Kimura T, Nagata Y, Eba J, et al : Radiation Oncology Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. A randomized Phase III trial of comparing two dose-fractionations stereotactic body radiotherapy (SBRT) for medically inoperable Stage I A non-small cell lung cancer or small lung lesions clinically diagnosed as primary lung cancer : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1408 (J-SBRT trial) . *Jpn J Clin Oncol* 47 : 271-281, 2017.
 - 15) Kimura T, Nagata Y, Harada H, et al. Phase I study of stereotactic body radiation therapy for centrally located stage I A non-small cell lung cancer (JROSG10-1) . *Int J Clin Oncol* 22 : 849-856, 2017.

IV CTV アトラス（肺癌）

表 1 肺癌領域におけるリンパ節部位の境界

略語	命名	頭側	尾側	左側
#1R	右鎖骨上窩リンパ節	気管輪状軟骨下縁	胸膜頂 (a)	気管正中線
#1L	左鎖骨上窩リンパ節	気管輪状軟骨下縁	胸膜頂 (a)	鎖骨, 前斜角筋
#2R	右上部気管傍リンパ節	胸膜頂 (a)	気管正中線と左腕頭静脈尾側縁の交点 (b)	気管左側縁
#2L	左上部気管傍リンパ節	胸膜頂 (a)	大動脈弓上縁	胸膜
#3a	血管前リンパ節	胸骨柄上縁	気管分岐部	胸膜
#3p	気管後リンパ節	胸膜頂 (a)	気管分岐部	胸膜, 下行大動脈
#4R	右下部気管傍リンパ節	気管正中線と左腕頭静脈尾側縁の交点 (b)	奇静脈弓尾側縁 (d)	気管左側縁 (e)
#4L	左下部気管傍リンパ節	大動脈弓上縁	左主肺動脈上縁	B 線 [‡] , 大動脈弓
#5	大動脈下リンパ節	大動脈弓下縁	左主肺動脈上縁	胸膜
#6	大動脈傍リンパ節	大動脈弓上縁	気管分岐部	胸膜
#7	気管分岐下リンパ節	気管分岐部	右: 中間気管支幹下縁 左: 左下葉気管支上縁	左主気管支, 左下葉気管支上縁より尾側では食道右側線
#8	食道傍リンパ節	気管分岐部	横隔膜 (食道裂孔レベルまで)	胸膜, 下行大動脈
#9	肺靱帯リンパ節	下肺静脈尾側縁横	横隔膜 (f)	
#10R	右肺門リンパ節	奇静脈弓尾側縁	右上葉気管支下縁	気管正中線
#10L	左肺門リンパ節	左主肺動脈上縁	左下葉気管支上縁	肺動脈, 胸膜, 左主気管支外側縁
#10L*	左肺門リンパ節* (h)	左主肺動脈上縁	左上肺静脈下縁	胸膜
#11s	右上中葉間リンパ節	右上葉支尾側縁	右中間気管支尾側縁	右主気管支外側縁
#11i	右中下葉間リンパ節	右中間気管支尾側縁	右下葉気管支頭側縁	中葉支および下葉支の右側縁
#11	左葉間リンパ節	左上葉支尾側縁	左下葉支頭側縁	肺

備考

- ・甲状腺, 食道, 気管は含めない。血管は可能な限り含めない。
- ・肺門部の葉気管支, 血管は含める

A 線[†]: 右腕頭静脈, 腕頭動脈, 左総頸動脈, 左鎖骨下動脈の前縁を滑らかに結ぶ仮想線。

気管前縁よりも前方を通るようにする (182 ページ図 3)。

B 線[‡]: 上行大動脈と下行大動脈を結ぶ最短線 (仮想線) (182 ページ図 5)。

C 線[§]: 上行大動脈と下行大動脈を結ぶ最短線 (B 線) に直交する仮想線 (182 ページ図 5)。

C' 線[¶]: C 線を主肺動脈前縁に平行移動した仮想線 (182 ページ図 6)。

(a) 左右に高さの違いがある場合は, 高い方とする。(b) 交点の面は #4R とする。(c) 食道, 下行大動脈近傍の脂肪織は含める。(d) 奇静脈弓尾側縁と気管分岐部の相対的な位置関係には個人差があるため, 症例ごとに判断し広げることの考慮してもよい。(e) 尾側では気管左側縁の延長線とする。(f) 原則横隔膜とするが, 画像上同定される範囲までとする。(g) #4R と接するスライスでは #4R の境界を優先する。(h) 左主気管支から離れた肺動静脈周囲の領域は #10L* とする。

右側	腹側	背側
鎖骨, 前斜角筋	鎖骨後縁	筋・骨
気管正中線	鎖骨後縁	筋・骨
胸膜	肺胸骨柄上縁より頭側: 筋・血管 胸骨柄上縁より尾側: A 線 [†]	気管膜様部
気管左側縁	肺胸骨柄上縁より頭側: 筋・血管 胸骨柄上縁より尾側: A 線 [†]	気管膜様部, 食道より外側では気管後壁の接線
胸膜	胸骨後面	大動脈弓上縁より頭側: A 線 [†] 大動脈弓上縁より尾側: 上大静脈前縁および上行大動脈前縁の接線
胸膜, 奇静脈内側縁	気管膜様部, 食道より外側では気管後壁の接線	椎体前面 (c)
胸膜, 奇静脈内側縁	上大静脈, 大動脈	気管膜様部
気管左側縁 (e)	大動脈弓, 上行大動脈	大気管膜様部, 食道より外側では気管後壁の接線
B 線 [‡]	C 線 [§]	下行大動脈前縁
大動脈弓, 上行大動脈	上行大動脈前縁の接線	大動脈弓部: 大動脈弓と胸膜の接点 大動脈弓より尾側: C 線 [§] 左主肺動脈上縁より尾側: C' 線 [¶]
右主気管支, 中間気管支幹	両側の主気管支前縁を結ぶ線, 心大血管	両側の主気管支後縁を結ぶ線
胸膜, 左下葉気管支上縁から中間気管支幹下縁では食道右側縁	両側の主気管支後縁を結ぶ線, 心大血管	椎体前面 (c)
胸膜, 靱帯として同定される範囲まで		
右主気管支外側縁	上行大動脈, 上大静脈後縁, 肺動脈後縁	両側の主気管支前縁を結ぶ線, 胸膜, 奇静脈
気管正中線 (g)	上行大動脈, 肺動脈後縁	両側の主気管支前縁を結ぶ線, 下行大動脈, 食道, 胸膜
左主肺動脈左側縁	C' 線 [¶]	左肺動脈, 左肺静脈
肺		
肺	肺および中葉気管支	肺および右下葉気管支
左主気管支外側縁, 左上・下葉気管支	肺および左上葉支後縁	肺および左下葉支前縁

リンパ節部位設定における基本方針

- ①臓器 (筋肉・骨を含む) および血管は可能な限りリンパ節部位に含めない。
- ②境界は解剖学的構造を原則とし, 必要に応じて画像上に最低限の仮想線を設定する。
- ③境界は CT 横断面上に表現できる範囲で規約の記載に可能な限り近いものとする。
- ④規約上の記載のみからの境界設定が困難な部位は委員のコンセンサスにより境界を設定する。

アトラス利用上の注意

- 本アトラスは上記③④を鑑みて, 放射線治療計画用には作成されたものであることに留意する。
 - #2R, #2L, #7については治療計画の際, 症例ごとに必要に応じてリンパ節部位の一部を CTV からはずすことを考慮する。
 - #10について, 肺癌取扱い規約上は 1 つの部位であるが, 放射線治療計画上の必要性から #10R, #10L, #10L* の 3 部位に分けた設定とし, 各々について境界を示している。
 - 解剖学的構造による境界を基本としているが, 実際のリンパ節部位設定においては個体差などを十分に考慮する。
- 「小宮山貴史, 板澤朋子, 玉置幸久, 他. 肺癌放射線治療計画のためのリンパ節部位の CT アトラス. 肺癌 55: 189-205, 2015」より作成

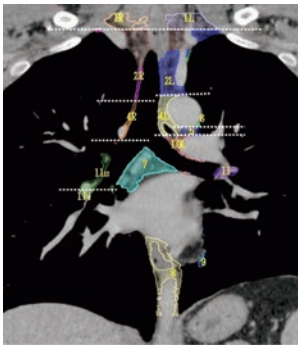


図1 気管分岐部を含む冠状断像

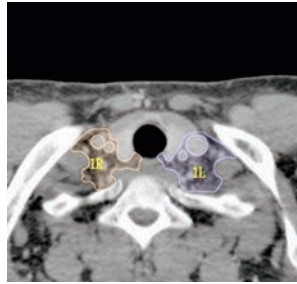


図2 鎖骨上窩レベルの横断像

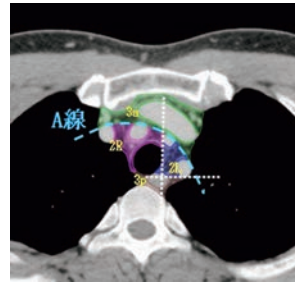


図3 上部縦隔レベルの横断像
A線（薄青破線）

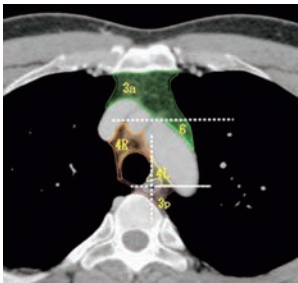


図4 大動脈弓上部レベルの横断像

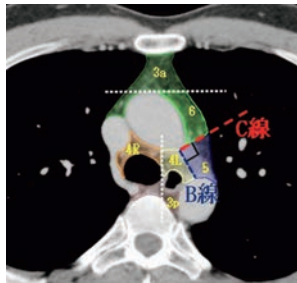


図5 奇静脈弓レベルの横断像
B線（濃青破線） C線（赤破線）

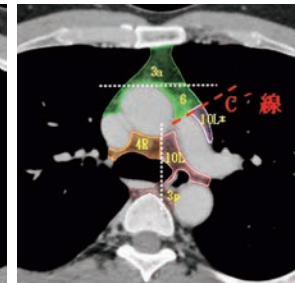


図6 気管分岐部レベルの横断像
C'線（赤破線）

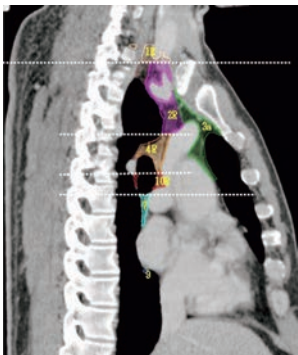


図7 右主気管支を含む矢状断像

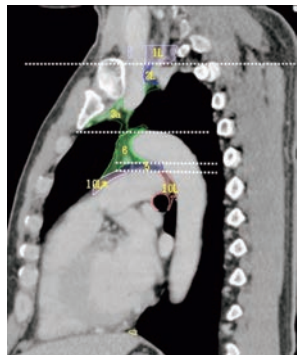


図8 左主気管支を含む矢状断像

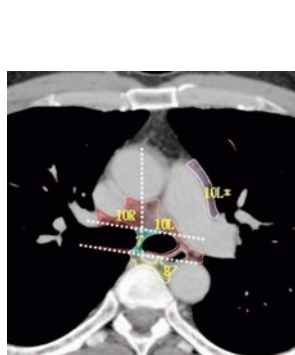


図9 気管分岐直下レベルの横断像

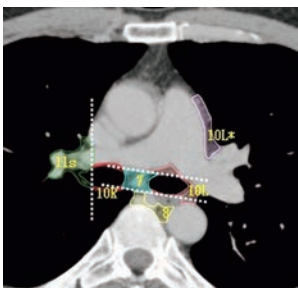


図10 気管分岐下レベルの横断像

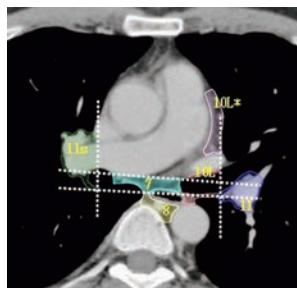


図11 左上葉気管支分岐レベルの横断像

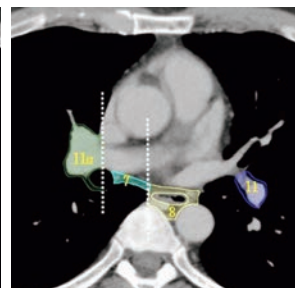


図12 中間気管支幹レベルの横断像

■ 照射野設定の 1 例 (赤枠：最低限含む領域, 青枠：可能であれば含める領域)

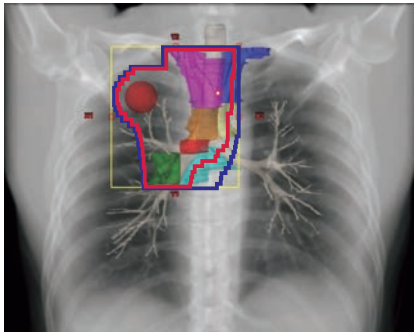


図 13 右上葉原発例

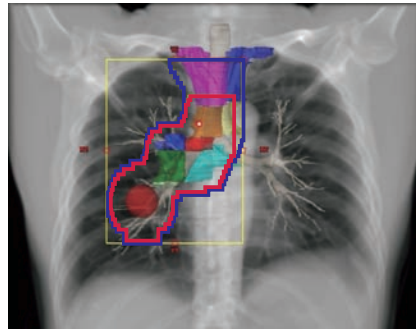


図 14 右中葉原発例

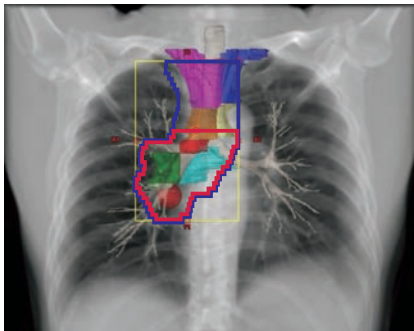


図 15 右 S6 原発例

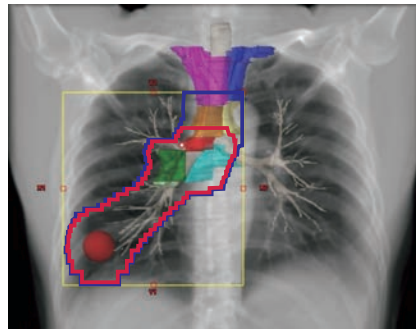


図 16 右下葉 (S6 以外) 原発例

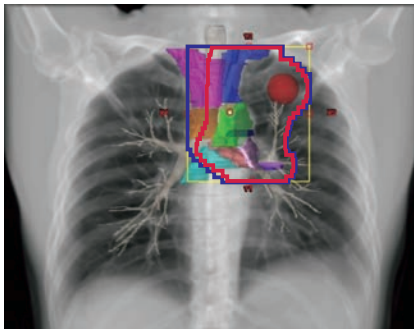


図 17 左上区原発例

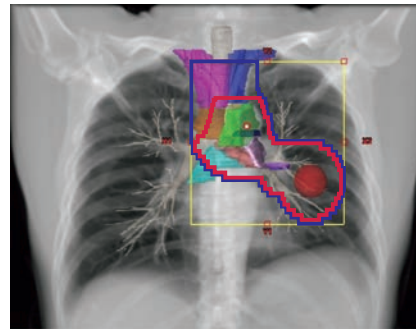


図 18 左舌区原発例

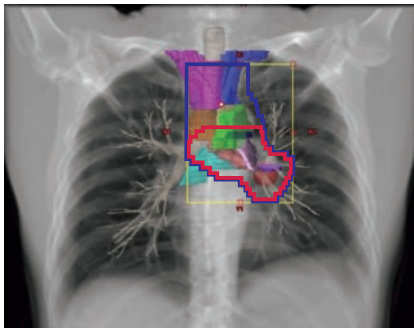


図 19 左 S6 原発例

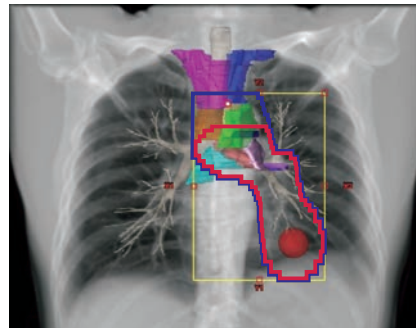


図 20 左下葉 (S6 以外) 原発例

V 縦隔腫瘍

1 放射線療法の意義と適応

- 縦隔腫瘍の発生頻度は比較的低いが、種類は多彩である。組織型によって治療法や予後は異なってくるので、病理診断が不可欠である¹⁾。
- 縦隔腫瘍については従来、TNM分類が使用されていなかったが、TNM第8版(2017年)で胸腺腫瘍についてのTNM分類が新設された。胸腺腫、胸腺癌の病期分類は正岡分類(表1)が使用されることが多いが、胚細胞由来の腫瘍の病期分類は確立していない²⁾。
- いずれの疾患も比較的低率であるため、至適な治療法を検討するための前向き研究や無作為比較試験を行うことは困難であることが多い。そのため、近年ではメタアナリシスによる放射線治療の意義に関する検討が行われている^{3,4,5)}。

1 胸腺腫

- 胸腺腫は全縦隔腫瘍の約20%を占める胸腺上皮由来の腫瘍で、悪性度の低いものから悪性度のきわめて高いものまで含まれている。
- 正岡病期分類Ⅰ期の場合、完全切除が施行されれば局所再発率はきわめて低く、放射線治療の適応はない。
- 正岡病期分類Ⅱ期では完全切除例に対する術後放射線治療の意義ははっきりとしておらず、予後を改善しないという報告と局所再発の抑制効果があるとの報告がある^{6,7)}。
- 正岡病期分類Ⅲ期の場合、肉眼的に腫瘍を摘出しても根治が期待できないことも多く、術後照射を考慮しても良い³⁾。R1切除(病理組織学的癌遺残)症例では術後照射、R2切除(肉眼的癌遺残)症例では術後放射線治療(+化学療法)が推奨される^{4,8)}。
- 正岡分類Ⅳ期の場合、まずは化学療法を先行させ、腫瘍が縮小してからの集学的治療が望まれる。WHOの病理組織分類における予後との相関も報告されており、治療方針の参考となる⁹⁾。

2 胸腺癌

- 胸腺癌は組織学的に癌と診断される胸腺原発の悪性腫瘍であり、稀な疾患である。悪性度は高く、早期から遠隔転移をきたしやすく、局所浸潤も著明であることが多い。進行例が多く治療に難渋することが多いため、胸腺癌の治療は確立していないのが現状である。一般的に手術のみの根治は困難であり、完全切除症例でも術後照射が考慮される^{5,8)}。
- R1切除症例では術後放射線治療(+化学療法)、R2切除症例では放射線治療、化学療法を合わせた集学的治療が必要となる^{8,10)}。手術困難例では、放射線治療、化学療法あるいは併用療法を

表1 正岡分類

Ⅰ期	完全に被膜でおおわれているもの
Ⅱ期	被膜を破って周囲の脂肪組織へ浸潤するもの、あるいは被膜へ浸潤するもの
Ⅲ期	心臓・大血管・肺などの隣接臓器に直接浸潤するもの
Ⅳa期	胸膜あるいは心臓内播種のみられるもの
Ⅳb期	遠隔転移のあるもの

行う。

3 胚細胞腫

- 胚細胞腫において、予後を決定する重要な因子は組織型である。セミノーマであればかなり進行していても治療が可能であるが、他の組織型では成熟型奇形腫が切除で治療することを除き、治療成績は著しく不良である。
- 初期治療として化学療法が、術後や化学療法後に放射線治療が行われることが多くなっている。非セミノーマでは手術と化学療法が、放射線治療は集学的治療の一環として行われる。

2 放射線治療

1 標的体積（胸腺腫、胸腺癌、胚細胞腫に共通）

GTV：CT 画像で認められる原発病巣または切除後の残存病巣である。可視範囲の腫瘍であり、手術時における腫瘍の範囲を示すクリップは GTV に入れる必要がある。完全切除後の術後照射では、GTV は存在しない。

CTV：治療前の CT 画像で認められる原発病巣を十分に含む範囲とする。特に、手術所見、病理所見による組織型、進展範囲（被膜外浸潤や切除断端の状況）について考慮する必要がある。縦隔リンパ節腫大は原則として含めるが、全縦隔照射や両側鎖骨上窩への予防的照射は原則として必要ない¹¹⁾。

PTV：CTV に呼吸性変動を加味したマージンを取り、さらにセットアップマージンを加えたものとする。

2 放射線治療計画

- 治療計画は三次元計画で行うことが強く推奨される⁸⁾。線量制約などの詳細は肺癌の項を参照のこと。縦隔腫瘍の患者は若年者で長期生存者が比較的多いため、心臓線量に特に留意が必要である。IMRT によりさらに線量分布が改善する可能性がある¹²⁾。術後放射線療法の治療計画の 1 例を図 1 に示す。

3 照射法

- 外部照射で行い一般的には 4~10 MV のエネルギーを用いる。

4 線量分割

- 1 回線量 1.8~2 Gy の通常分割照射法が標準である。
- 照射線量については、放射線治療が適応となった理由や切除状況によって決められる。
- 胸腺腫、胸腺癌に対しては、R0 症例（病理組織学的癌遺残なし）では、45~50 Gy、R1 症例では 54 Gy 程度を行う。非完全切術後では 60 Gy 以上が必要となる。切除不能症例では 60~70 Gy が必要となる⁸⁾。
- セミノーマでの放射線治療では、放射線治療単独の場合は全縦隔で 30 Gy を行い、その後原発巣に約 10 Gy を追加して合計 40 Gy 程度を行う。化学療法併用の場合は、腫瘍部に限局して約 20~30 Gy 程度を行う。
- セミノーマ以外の胚細胞腫瘍に対しては、推奨される放射線治療法は確立されていないので、手術、化学療法の状況により、照射野、総線量を決定するが、40~60 Gy 程度が行われることが多い¹³⁾。

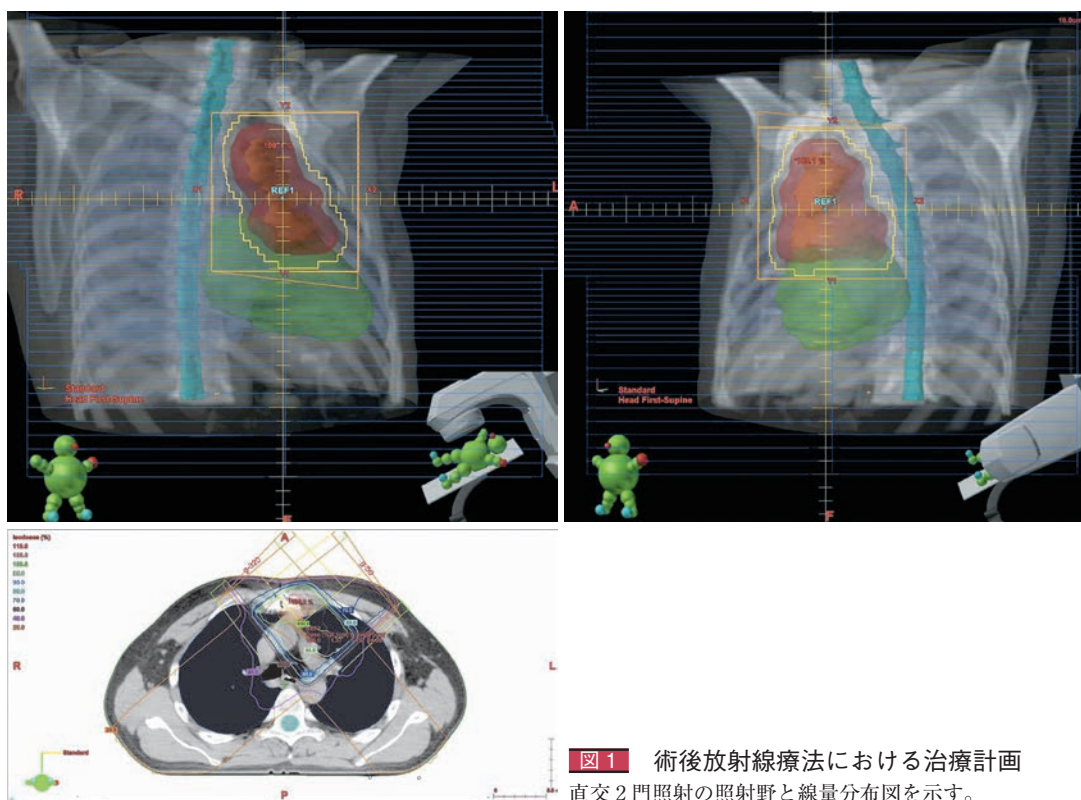


図1 術後放射線療法における治療計画
直交2門照射の照射野と線量分布図を示す。

5 併用療法

- 組織型に合わせて化学療法が行われることが多い。
- 浸潤性胸腺腫に対する化学療法は、シスプラチンを中心とした多剤併用、たとえばシスプラチン、アドリマイシン、ビンクリスチン、シクロフォスファミドなどがしばしば用いられる。
- 胸腺癌に対しても、同様にシスプラチンを中心として化学療法が行われている。セミノーマ、非セミノーマにおいては、シスプラチンを中心とした多剤併用化学療法を行うことが一般的である。

3 標準的な治療成績

- 胸腺腫における本邦における10年生存率は、正岡Ⅰ期：100%，Ⅱ期：98%，Ⅲ期：78%，Ⅳa期：47%と報告されている¹⁴⁾。WHOの病理組織分類別の10年生存率は、TypeA：100%，TypeAB：80～100%，TypeB1：90%，TypeB2：50～100%，TypeB3：50～70%と報告されている^{9, 15)}。
- 胸腺癌の5年生存率は正岡Ⅰ・Ⅱ期：88%，Ⅲ期：51.7%，Ⅳ：37.6%と報告されている¹⁴⁾。小細胞癌、未分化癌、肉腫癌等の高悪性度と組織学的に分類される症例と比較して、扁平上皮癌、類表皮癌等の低悪性度と分類される症例は予後がやや良好である¹⁰⁾。また、完全切除が予後を規定する最大の因子となっている¹⁴⁾。
- 胚細胞腫瘍では予後を規定する一番の因子は組織型である。セミノーマでは、放射線のみでも効果は良好であり、その5年生存率は90%以上とされる。その反面、非セミノーマでの5年生存率は約30%と報告されている¹⁶⁾。

4 合併症

- 放射線治療に伴う急性期および晩期有害反応には以下のものが挙げられる。

急性期有害事象：放射線性食道炎，放射線性皮膚炎，骨髄抑制，放射線肺臓炎。

晩期有害事象

- 放射線肺線維症，心外膜炎，心不全，放射線脊髄症。
- 縦隔腫瘍においては広範な照射野になることも多く，後に放射線肺臓炎による重篤な呼吸障害を生じる可能性がある。特に化学療法を併用する場合には，耐容線量が低下するため注意が必要である。また，心臓への過線量は長期生存例において心血管病変の危険度を増加させるので注意が必要である。

参考文献

- 1) 大西 洋，唐澤克之，唐澤久美子 編．三上隆二，徳植公一 著，がん・放射線療法 2017．810-815，学研メディカル秀潤社，2017．
- 2) Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 48 : 2485-2492, 1981.
- 3) Zhou D, Deng XF, Liu QX, et al. The Effectiveness of Postoperative Radiotherapy in Patients with Completely Resected Thymoma : A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 101 : 305-310, 2016.
- 4) Lim YJ, Kim E, Kim HJ, et al. Survival Impact of Adjuvant Radiation Therapy in Masaoka Stage II to IV Thymomas : A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 94 : 1129-1136, 2016.
- 5) Hamaji M, Shah RM, Ali SO, et al. A Meta-Analysis of Postoperative Radiotherapy for Thymic Carcinoma. *Ann Thorac Surg* 103 : 1668-1675, 2017.
- 6) Omasa M, Date H, Sozu T, et al ; Japanese Association for Research on the Thymus. Postoperative radiotherapy is effective for thymic carcinoma but not for thymoma in stage II and III thymic epithelial tumors : The Japanese Association for Research on the Thymus Database Study. *Cancer* 121 : 1008-1016, 2015.
- 7) Ogawa K, Uno T, Toita T, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma : a multi-institutional, retrospective review of 103 patients. *Cancer* 94 : 1405-1413, 2002.
- 8) NCCN Guidelines Thymomas and Thymic Carcinomas. Bethesda, The National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/
- 9) Okumura M, Ohta M, Tateyama H, et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma : a clinical study of 273 patients. *Cancer* 94 : 624-632, 2002.
- 10) Ogawa K, Toita T, Uno T, et al. Treatment and prognosis of thymic carcinoma : a retrospective analysis of 40 cases. *Cancer* 94 : 3115-3119, 2002.
- 11) Lee KH, Noh JM, Chan Ahn Y, et al. Patterns of Failure following Postoperative Radiation Therapy Based on "Tumor Bed with Margin" for Stage II-IV Type C Thymic Epithelial Tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 102 : 1505-1513, 2018
- 12) Vogel J, Lin L, Litzky LA, et al. Predicted Rate of Secondary Malignancies Following Adjuvant Proton Versus Photon Radiation Therapy for Thymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 99 : 427-433, 2017.
- 13) Takeda S, Miyoshi S, Ohta M, et al. Primary germ cell tumors in the mediastinum : a 50-year experience at a single Japanese institution. *Cancer* 97 : 367-376, 2003.
- 14) Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors : a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg* 76 : 878-884, 2003.
- 15) Chalabreysse L, Roy P, Cordier JF, et al. Correlation of the WHO schema for the classification of thymic epithelial neoplasms with prognosis : a retrospective study of 90 tumors. *Am J Surg Pathol* 26 : 1605-1611, 2002.
- 16) Moran CA, Suster S. Primary germ cell tumors of the mediastinum : I. Analysis of 322 cases with special emphasis on teratomatous lesions and a proposal for histopathologic classification and clinical staging. *Cancer* 80 : 681-690, 1997.

VI 乳癌

A 乳房温存療法

1 放射線療法の意義と適応

1 意義

- 浸潤癌に対する乳房温存手術後の放射線治療は、これまで行われたランダム化比較試験のメタアナリシス¹⁾で、乳房内再発を有意に減少させ、生存率も向上させることが示されている。
- 非浸潤性乳管癌（ductal carcinoma in situ：DCIS）に関しても、ランダム化比較試験が行われ、メタアナリシスやシステマティック・レビューにおいて乳房温存術後の放射線治療が乳房内再発を有意に減少させることが示されている^{2,3)}。

2 適応

- 乳房温存手術を受けた患者では、基本的に全例が適応となる。放射線治療を実施できない患者では、基本的に乳房温存手術そのものを避けるべきである。放射線治療を避けるべき状態は以下の通りである。

絶対的禁忌：妊娠中。

相対的禁忌：患側乳房や胸壁に照射歴あり、背臥位にて患側上肢の挙上不能、膠原病のうち活動性の強皮症や全身性エリテマトーデス（SLE）を合併している患者、Li Fraumeni 症候群などの放射線治療による二次性悪性腫瘍のリスクが極めて高い遺伝性疾患の患者。

一方、70歳以上でホルモン受容体陽性のT1N0M0患者において、標準的な内分泌療法が施行される場合には、放射線治療の省略も許容できると考えられている⁴⁾。

2 放射線治療

1 標的体積

GTV：術後であり GTV は存在しない。

CTV：温存乳房全体である。

- 近年、腫瘍床のみに放射線照射する加速乳房部分照射（APBI：accelerated partial breast irradiation）も行われているが、まだ臨床試験として行われるべきであり、現段階では温存乳房全体を CTV とするのが標準治療である。
- 腋窩郭清が行われた場合には、腋窩リンパ節領域を積極的に CTV に含む必要はない。
- 腋窩リンパ節転移が4個以上の場合、領域リンパ節へ照射を行うことが標準治療である。
- 腋窩リンパ節転移1～3個の場合、症例によっては領域リンパ節への照射を考慮する必要がある。乳癌診療ガイドライン⁵⁾では、リンパ管侵襲が陽性、節外浸潤があるなど、再発リスクが高いと考えられる症例で弱く推奨している。
- 領域リンパ節に照射する場合、内胸リンパ節領域照射の意義についてはまだ十分なエビデンスはなく、必ずしも全例に行う必要はないと考えられる。腋窩リンパ節転移4個以上陽性、内側区域腫瘍で腋窩リンパ節転移1～3個陽性など、内胸リンパ節転移リスクの高い患者において弱く推

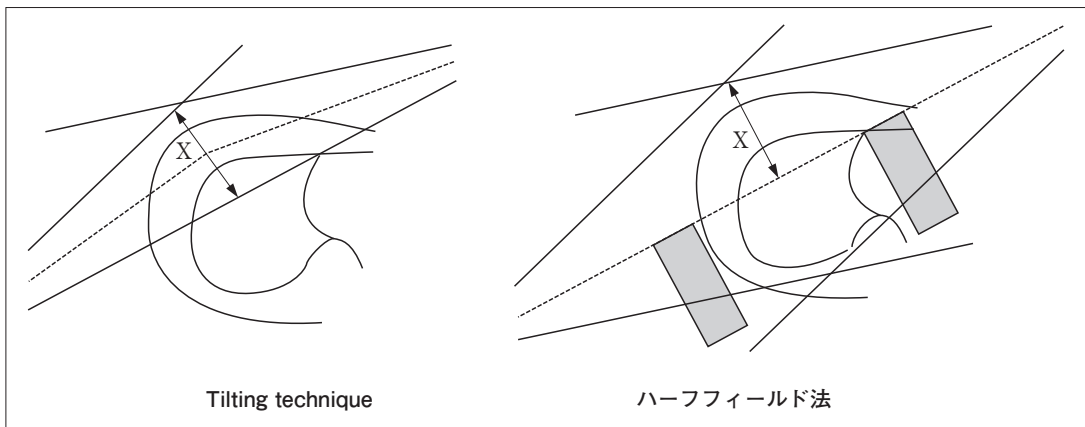


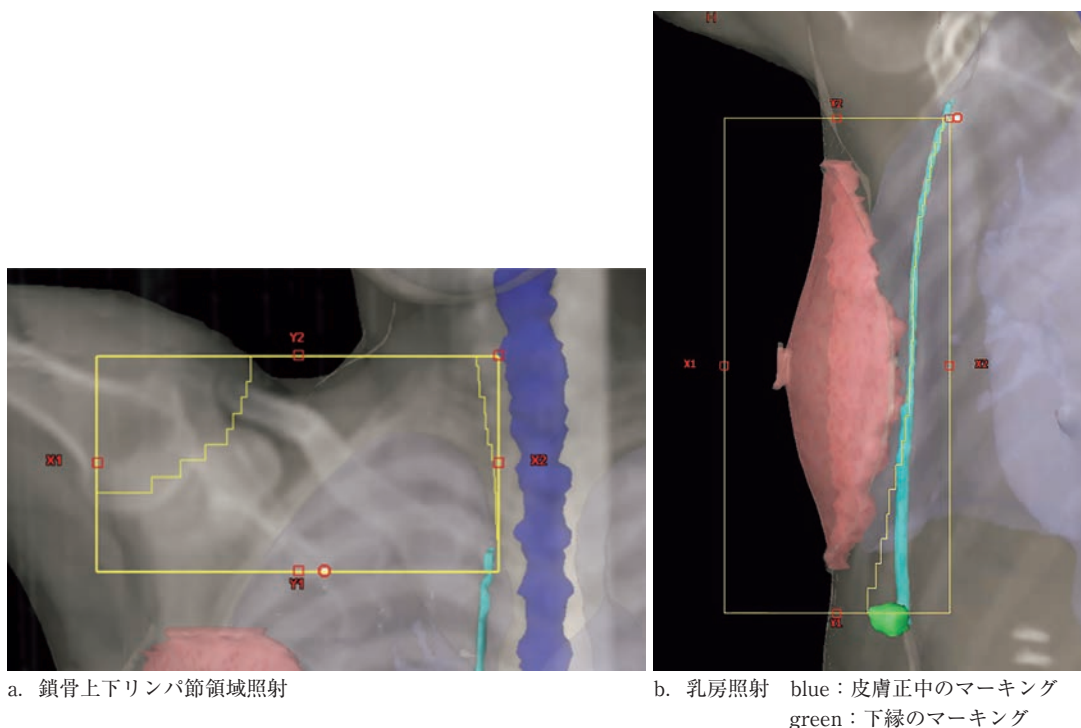
図1 照射野背側面を合致させる方法

奨されている⁵⁾。

- 術前に何らかの薬物療法が施行された場合の標的体積については、薬物療法施行前の病期やリンパ節転移状況に従って決定する。
- 近年、センチネルリンパ節生検が普及したが、センチネルリンパ節転移陽性例でも腋窩郭清が省略される場合がある。微小転移の場合には通常的全乳房照射でよいが、2個までのマクロ転移を認めかつ腋窩郭清が省略された場合では、腋窩を含む接線照射 (high axillary tangents) や、領域リンパ節を含む照射を考慮する。
- PTV: CTV に呼吸性移動等を考慮したマージンを付ける。
- リスク臓器: 対側乳房、患側肺、心臓 (左側乳癌の場合)、脊椎・脊髄、腕神経叢、上腕骨頭、甲状腺。

2 治療計画

- 全乳房照射は両側あるいは患側上肢を挙上して接線照射で行うのが一般的である。その際、治療体位の再現性を高めるために固定具を使用することが望ましい。サイズが大きく下垂した乳房では側臥位や腹臥位での照射も考慮される。
- 照射野の目安として上縁は胸骨切痕、下縁は乳房下溝の足方1 cm、内側縁は正中、外側縁は中腋窩線から後腋窩線とする。
- 治療計画はCTシミュレータによる三次元治療計画を行う。線束の肺野への拡がりを抑える必要があり、照射野背側面を合致させるためにビーム軸を5度程度振る方法 (tilting technique)、あるいはハーフフィールド法を用いる (図1)。照射野の前縁は呼吸性移動を考慮して、皮膚面から1.5 cm~2.0 cm 程度必要である。
- 腋窩リンパ節転移陽性例で鎖骨上リンパ節領域を照射する場合には、ハーフフィールド法を用いるのが一般的である (図2)。
- 線量計算には不均質補正を行う計算アルゴリズムを使用し、三次元的な線量分布を検討することが必要である。標的基準点はCTV内に設定し、施設内で統一することが望ましく、肺内や密度勾配の大きな場所に設定するべきではない。
- 腫瘍床に対する追加照射は乳房内再発のリスクを減少させる。本邦では手術の切除範囲が欧米よ



10度～15度の斜入とし、内側は皮膚上の正中まで含めて脊椎は遮蔽する。
再発リスクに応じて外側縁や上縁は縮小することもある。

図2 ハーフフィールド法

り大きいことや線量増加が整容性に及ぼす影響への懸念から、断端近接あるいは陽性例に限って追加照射を追加している施設が多い。しかし、若年者（特に50歳未満）では追加照射による局所再発抑制効果が大きいので、断端陰性症例でも追加照射を検討する。

3 照射法

- 全乳房照射には4～6 MVのX線を用いる。日本人の平均的乳房サイズに対しては10 MV以上のエネルギーのX線のみ使用することは不適切である。必要に応じてウェッジフィルターやfield-in-field法などを使用し、良好な線量分布が得られるようにする。物理ウェッジフィルターを使用する場合には、散乱線による対側乳房への被ばくも考慮が必要である。
- 追加照射には通常胸壁面で80%程度となるエネルギーの電子線を用いる。乳房の大きな症例ではX線による接線照射も行うことがある。追加照射の位置決めについては、手術時にクリップを留置しておくことが望まれる。クリップが留置されていない場合には、手術記録や超音波検査によるマーキングなどを参考に、腫瘍床の正確な位置を把握する必要がある。

4 線量分割

- 全乳房照射の線量・分割について、総線量45～50.4 Gy/25～28回/4.5～5.5週が標準となっている。一方、欧米では寡分割照射と通常分割照射（50 Gy/25回/35日）を比較したランダム化比較試験が行われ^{6,7)}、カナダでは42.5 Gy/16回/22日、イギリスでは40 Gy/15回/3週が用いられた。治療成績や晩期有害事象に有意差を認めず、症例によっては寡分割照射も推奨される。2011年にASTROは50歳以上、温存手術後のpT1-2N0、全身化学療法を必要としないなどの規準を

満たす症例については、寡分割照射も従来の照射と同等であるとのガイドラインを発表した⁸⁾。さらに2018年には新たなガイドラインが発表され、上記の条件は外された⁹⁾。本邦のガイドラインでは、50歳以上、pT1-2N0、全身化学療法を行っていない患者では全乳房照射と同等として強く推奨し、その他の患者では弱く推奨している⁵⁾。本邦では、300人を超える単一アームでJCOG0906試験が実施された。第一報にて急性有害事象と3年以内の晩期有害事象が報告され、短期的には日本人でも寡分割照射が安全に行えることが示された¹⁰⁾。なお、施設基準に適合している施設で1回の線量が2.5 Gy以上の全乳房照射を行った場合には、1回線量増加加算が算定可能である。

- 追加照射については1回線量を1.8~3 Gyとして9~16 Gy/3~8回が使用される。通常分割法では10 Gy/5回が最も多く用いられている。追加線量は全乳房の外照射線量により加減する。

5 併用療法

- 放射線治療と化学療法の最適な順序に関して十分なデータはないものの、適切な化学療法が施行された場合、6カ月程度の放射線治療の遅れは局所制御に影響しないと考えられる。したがって、化学療法を先行することが標準的となっている。
- 放射線治療と化学療法の同時併用については、基本的に行わない。特に、アンスラサイクリン系を含む化学療法の同時併用については慎重に判断する必要がある。
- 化学療法を施行しない場合の放射線治療は、手術創が治癒したのち、できるだけ早期に開始することが望ましく、特に20週を超えないことが推奨される⁵⁾。
- 放射線治療と内分泌療法との同時併用については、上乗せ効果を示すエビデンスはないが、重篤な有害事象の報告もなく必要と判断される場合には考慮してもよい。
- 抗HER2療法（トラスツズマブ・ペルツズマブ）との同時併用については、安全性について長期のエビデンスが乏しい。抗HER2療法の有害事象が心毒性であり、左側乳癌に対して同時併用する場合には、心臓への照射線量に十分留意する必要がある。

3 標準的な治療成績

- 7つのRCT¹¹⁻¹⁷⁾では5~20.6年時点の解析で乳房温存手術後放射線非照射群の局所再発率は14~39%、照射群の局所再発率は4~14%であった。
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)のメタアナリシスでもリンパ節転移陰性例では術後照射により10年目の再発（局所・領域リンパ節または遠隔転移）を15.4%減少させ、リンパ節転移陽性例では21.2%低下させることが示されている¹⁾。15年での乳癌死の絶対リスクが3.8%減少（25.2%→21.4%、 $2p<0.00005$ ）することも示されている。

4 合併症

急性期有害事象：放射線性皮膚炎、食道炎（鎖骨上リンパ節領域へ照射した場合）。

亜急性期有害事象：放射線肺臓炎。

晩期有害事象：皮膚色素沈着・色素脱失、皮膚毛細血管拡張、上肢リンパ浮腫、肋骨骨折、心障害、組織壊死、腕神経叢障害（特に鎖骨上リンパ節領域にも照射した場合）。

B 乳房全切除術後の放射線治療

1 放射線療法の意義と適応

- 乳房全切除術後の放射線治療（PMRT：postmastectomy radiation therapy）の意義は、局所領域再発を予防するとともに生存率の向上を図ることである。
- PMRT が腋窩リンパ節転移 4 個以上陽性例において適切な全身補助療法との併用によって生存率を向上させることはコンセンサスが得られている。
- 腋窩リンパ節転移が 1～3 個の症例に対する PMRT は、適応に関して統一した見解は得られていなかったが、最新の EBCTCG メタアナリシスで乳癌死を減少させることが示された¹⁸⁾。国外の NCCN ガイドライン⁴⁾ や ASCO/ASTRO/SSO のガイドライン¹⁹⁾ では、行うことを強く推奨している。本邦のガイドラインでも推奨されているが、省略できる患者群も存在すると考えられ、個々の症例での判断が必要である⁵⁾。
- 術前に何らかの薬物療法が施行された場合の適応については、薬物療法施行前の病期やリンパ節転移状況に従って決定する。

2 放射線治療

1 標的体積

GTV：術後であり GTV は存在しない。

CTV：原則的には乳房全切除術の手術創を含む胸壁と鎖骨上リンパ節領域。胸壁は乳房温存療法の場合と同等の範囲。PMRT の生存率への寄与を証明した臨床試験の多くが内胸リンパ節領域への照射を行っていた。乳房温存術後照射と同様に、内胸リンパ節領域照射の意義についてはまだ十分なエビデンスはなく、必ずしも全例に行う必要はないと考えられる。腋窩リンパ節転移 4 個以上陽性、内側区域腫瘍で腋窩リンパ節転移 1～3 個陽性など、内胸リンパ節転移リスクの高い患者において弱く推奨されている⁵⁾。

PTV：CTV に呼吸性移動を考慮したマージンを付ける。

リスク臓器：対側乳房、患側肺、心臓（左側乳癌の場合）、脊椎・脊髄、腕神経叢、上腕骨頭、甲状腺。

2 治療計画，照射法

- 胸壁照射は両側あるいは患側上肢を挙上して接線照射で行うことが一般的である。照射には 4～6 MV の X 線を用いるが、胸壁の照射にはビルドアップを考慮してボラスの使用を考慮する。
- 内胸リンパ節領域を照射野に含まない場合、胸壁照射は乳房温存療法における全乳房照射とほぼ等しくなる。
- 鎖骨上リンパ節領域に対する照射野との接合はハーフフィールド法を用いることが多い。
- 内胸リンパ節領域を照射野に含む場合の一方法として提唱されている、部分的に拡大した接線照射を例示する²⁰⁾（図 3）。

3 線量分割

- 45～50.4 Gy/25～28 回/4.5～5.5 週が最も多く用いられている。

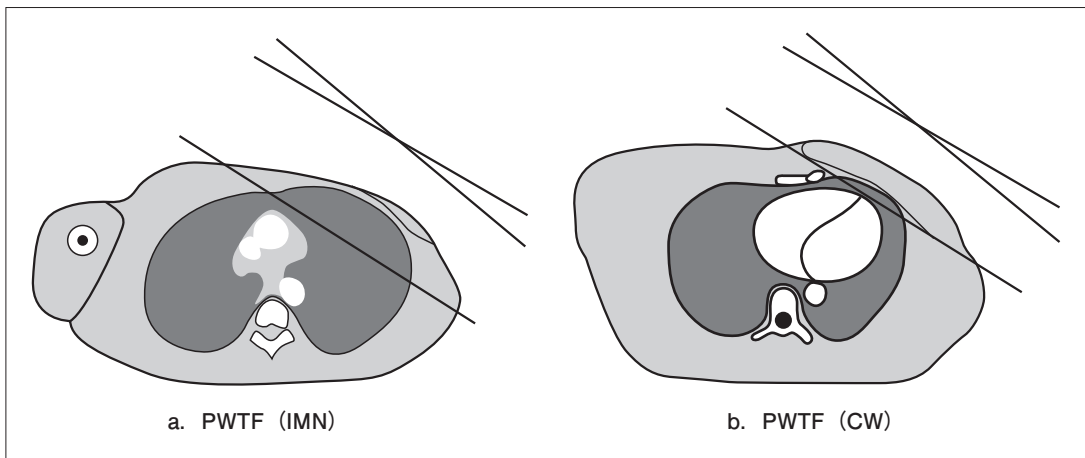


図3 Partially Wide Tangential Field (PWTF)

内胸リンパ節転移の頻度が高い第3肋間までは照射野幅を広くした接線照射を行い (a)、それより尾側では照射野幅を狭くすることによって肺および心臓への線量を低減する (b)。

「Pierce LJ, Butler JB, Martel MK, et al. Postmastectomy radiotherapy of the chest wall : dosimetric comparison of common techniques. Int J Radiat Oncol Biol Phys 52 : 1220-30 2002」をもとに作成

4 併用療法

- 乳房全切除後放射線治療が必要となる進行期乳癌においては、乳房温存手術後の照射と同様に、適切な化学療法が施行された場合、6カ月程度の放射線治療の遅れは局所制御に影響しないと考えられている。したがって、現状では化学療法を先行させることが標準的になっている。
- 化学療法との同時併用は基本的には行わない。
- 内分泌療法との同時併用については、上乗せ効果を示すエビデンスはないが、重篤な有害事象の報告もなく必要と判断される場合には考慮してもよい。
- 抗HER2療法（トラスツズマブ・ペルツズマブ）との同時併用については、乳房温存術後照射と同様に、安全性について長期のエビデンスが乏しく、左側乳癌に対して同時併用する場合には、心臓への照射線量に十分留意する必要がある。

3 標準的な治療成績

- EBCTCGのメタアナリシスでは、腋窩リンパ節転移陽性例においてPMRTは10年局所・所属リンパ節再発を17.9%低下させ、20年乳癌死を8.1%低下させた¹⁷⁾。

4 合併症

急性期有害事象：放射線性皮膚炎，食道炎（鎖骨上リンパ節領域へ照射した場合）。

亜急性期有害事象：放射線肺炎。

晩期有害事象：皮膚色素沈着・色素脱失，皮膚毛細血管拡張，上肢リンパ浮腫，肋骨骨折，心障害，組織壊死，上腕神経叢障害。

参考文献

1) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) ; Darby S, McGale P, Correa C, et al. Effect of

- radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death : meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 378 : 1707-1716, 2011.
- 2) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) ; Correa C, McGale P, Taylor C, et al. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2010 : 162-177, 2010.
 - 3) Goodwin A, Parker S, Ghersi D, et al. Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cochrane Database Syst Rev* CD000563, 2013.
 - 4) NCCN Guidelines ver.1.2019.
 - 5) 日本乳癌学会 編. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 2018 年版. 金原出版, 2018.
 - 6) Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 362 : 513-520, 2010.
 - 7) Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, et al ; START Trialists' Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer : 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 14 : 1086-1094, 2013.
 - 8) Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, et al. Fractionation for whole breast irradiation : an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81 : 59-68, 2011.
 - 9) Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, et al. Radiation therapy for the whole breast : Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 8 : 145-152, 2018.
 - 10) Nozaki M, Kagami Y, Shibata T, et al ; Radiation Therapy Study Group, Japan Clinical Oncology Group. A primary analysis of a multicenter, prospective, single-arm, confirmatory trial of hypofractionated whole breast irradiation after breast-conserving surgery in Japan : JCOG0906. *Jpn J Clin Oncol* 49 : 57-62, 2019.
 - 11) Veronesi U, Marubini E, Mariani L, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma : long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol* 12 : 997-1003, 2001.
 - 12) Clark RM, Whelan T, Levine M, et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer : an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 88 : 1659-1664, 1996.
 - 13) Forrest AP, Stewart HJ, Everington D, et al. Randomised controlled trial of conservation therapy for breast cancer : 6-year analysis of the Scottish trial. Scottish Cancer Trials Breast Group. *Lancet* 348 : 708-713, 1996.
 - 14) Renton SC, Gazet JC, Ford HT, et al. The importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 22 : 17-22, 1996.
 - 15) Liljegren G, Holmberg L, Bergh J, et al. 10-Year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer : a randomized trial. *J Clin Oncol* 17 : 2326-2333, 1999.
 - 16) Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347 : 1233-1241, 2002.
 - 17) Malmstrom P, Holmberg L, Anderson H, et al ; Swedisj Breast Cancer Group. Breast conservation surgery, with and without radiotherapy, in women with lymph node-negative breast cancer : a randomised clinical trial in a population with access to public mammography screening. *Eur J Cancer* 39 : 1690-1697, 2003.
 - 18) EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) ; McGale P, Taylor C, Correa c, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality : meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 383 : 2127-2135, 2014.
 - 19) Recht A, Comen EA, Fine RE, et al. Postmastectomy Radiotherapy : An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update. *Ann Surg Oncol* 24 : 38-51, 2017.
 - 20) Pierce LJ, Butler JB, Martel MK, et al. Postmastectomy radiotherapy of the chest wall : dosimetric comparison of common techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52 : 1220-1230, 2002.

Ⅶ CTV アトラス (乳癌リンパ節領域)

■ RTOG によるターゲットの輪郭描出

<http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/BreastCancerAtlas.aspx>

	頭側	尾側	腹側	背側	外側	内側
乳房 ¹⁾	臨床的指標 + 第2肋骨付着部 ^a	臨床的指標 + CT上の乳腺組織下縁	皮膚	胸筋、胸壁筋肉、肋骨を除く	臨床的指標 + 典型的には中腋窩線で広背筋は除く ^b	胸骨-肋骨接合部 ^c
乳房 + 胸壁 ²⁾	同上	同上	同上	胸筋、胸壁筋肉、肋骨を含む	同上	同上
胸壁 ³⁾	鎖骨骨頭尾側縁	臨床的指標 + CT上の対側乳腺組織下縁	皮膚	肋骨・胸膜間隙 (胸筋、胸壁の筋肉、肋骨を含む)	臨床的指標 + 典型的には中腋窩線で広背筋は除く ^a	胸骨-肋骨接合部 ^b
鎖骨上	輪状軟骨尾側	腕頭・腋窩静脈合流部/鎖骨頭下縁 ^d	胸鎖乳突筋	斜角筋前方	頭側：胸鎖乳突筋外側 尾側：第1肋骨-鎖骨合流部	甲状腺と気管は除く
腋窩 Level I	小胸筋外側で腋窩血管が走行する部位	大胸筋が肋骨に付着する部位 ^e	大胸筋と広背筋表面を結ぶ線	肩甲下筋前面	広背筋内側	小胸筋外側
腋窩 Level II	小胸筋内側で腋窩血管が走行する部位	腋窩血管が小胸筋外側で交叉する部位 ^f	小胸筋前面	肋骨および肋間筋	小胸筋外側	小胸筋内側
腋窩 Level III	小胸筋の烏口突起停止部位	腋窩血管が小胸筋内側で交叉する部位 ^g	大胸筋後面	肋骨および肋間筋	小胸筋内側	胸郭入口
内胸	第1肋骨内側上面	第4肋骨上面	— ^h	— ^h	— ^h	

1 乳房：乳房だけを対象にした適切な乳房温存手術 (Bp) 後を想定

- 頭側は乳房サイズや体位により大きく異なる。外側方向はより乳房の形や体位により内側方向より頭側になることがある。
- 外側縁は乳房サイズや下垂の程度により大きく異なる。
- 内側縁は乳房サイズや下垂の程度により大きく異なる。臨床的指標も考慮に入れる必要がある。正中は超えてはならない。

2 乳房 + 胸壁：局所進行例で乳房温存手術の術後

—臨床病期 II b, III で術前化学療法後、部分切除術施行例

—乳房全切除術が行われていれば乳房全切除術後放射線療法 (PMRT) が必要となるようなハイリスク例

3 乳房全切除術後

- 外側縁は切除前の乳房外側縁を推測して決定。典型的には胸筋外側縁を超えるが、広背筋は含めない。
- 臨床的指標も考慮に入れる必要がある。典型的には正中は超えない。創部の内側縁は通常、含める。

[領域リンパ節]

- 鎖骨上リンパ節の尾側縁は乳房/胸壁範囲のほぼ上縁。
- レベル I の尾側は臨床的には前腋窩線の基部。
- レベル II の尾側はレベル I の頭側と同一。
- レベル III の尾側はレベル II の頭側と同一。
- 内胸リンパ節は内胸動静脈を囲む。

■ 右側乳房 ESTRO コンセンサス ガイドラインによるターゲットの輪郭描出

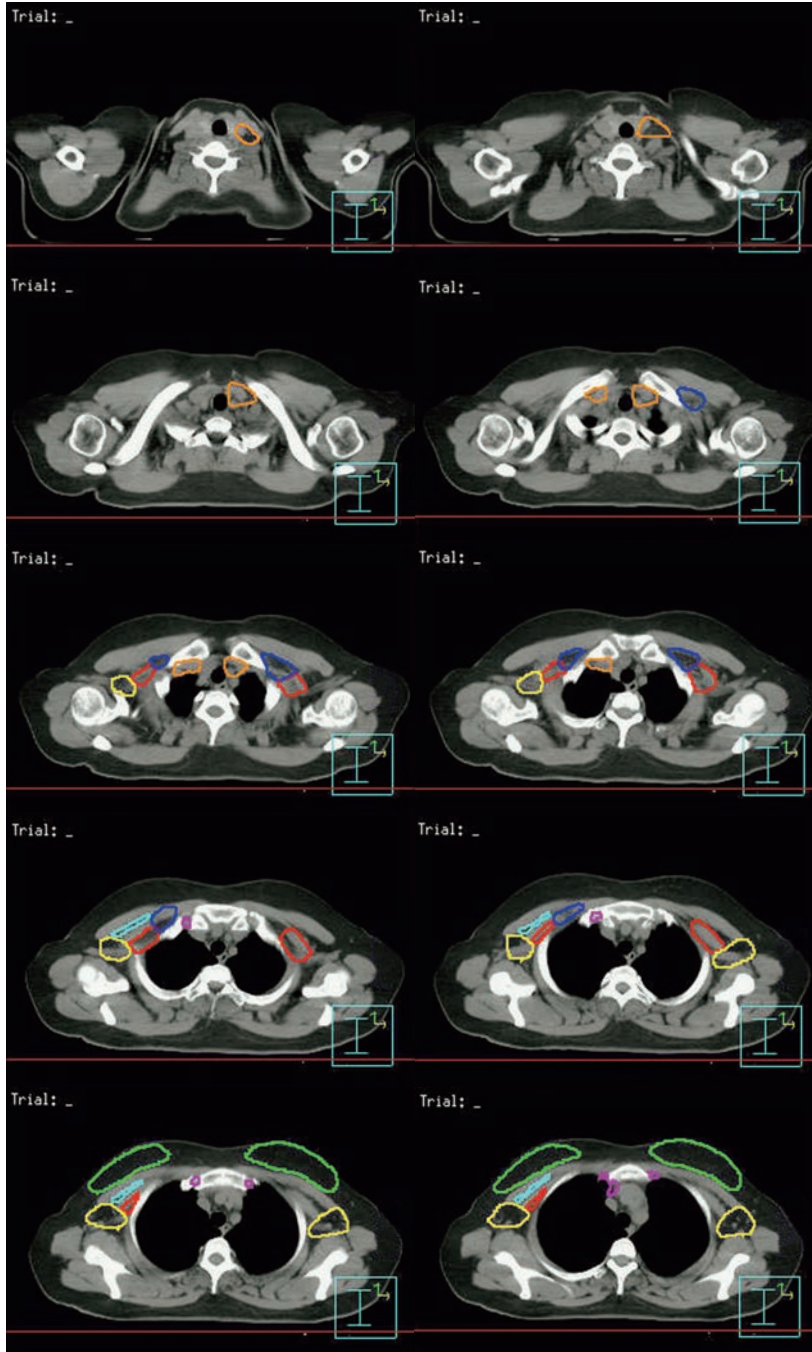
Offerens BV, et al : Radiother. Oncol. 114 : 3-10, 2015, 118 : 205-208, 2016

	頭側	尾側	腹側	背側	外側	内側
温存乳房 CTVp_ breast	触診/画像上の 乳房上縁 上限は胸鎖関節 下縁	CT 上の乳腺 組織最下縁	皮下 5 mm	大胸筋。胸筋が ない部位では肋 骨、肋間筋	乳房外溝、外 側胸動脈より 前方	内側貫通性乳 腺血管より外 側、胸骨縁が 限界
胸壁 CTVp_ tho- racic wall	触診/画像によ り決定。対側乳 房を参考にする ことも。上限は 胸鎖関節下縁	触診/画像によ り決定。対 側乳房を参考 にすること も。	皮下 5 mm	大胸筋。胸筋が ない部位では肋 骨、肋間筋	触診/画像によ り決定。対 側乳房を参考 にすること も。通常は中 腋窩線より前 方	触診/画像によ り決定。対 側乳房を参考 にすること も。
リンパ節 level 4 CTVn_ L4	鎖骨下動脈の頭 側を含む（鎖骨 下静脈の 5 mm 頭側）	鎖骨下静脈周 囲 5 mm を含 み、CTVn_ IMN の頭側 縁に連続。	胸鎖乳突筋、鎖骨背 側	胸膜	前斜角筋を含 み、CTVn_ L3 内側縁ま で。	内頸静脈まで 含むが、甲状 腺と総頸動脈 は除く。
腋窩 Level 1 CTVn_ L1	内側部：腋窩静 脈の頭方 5 mm 外側部：上限は 上腕骨頭 1 cm 下、腋窩静脈周 囲 5 mm を含 む。	第 4、5 肋骨 レベルまで。 センチネル生 検の影響を考 慮。	大胸筋と小 胸筋	頭側は胸背動静 脈まで、尾側は 広背筋前縁と肋 間筋を結ぶ線	頭側は大胸筋 と三角筋を結 ぶ線、尾側は 大胸筋と広背 筋を結ぶ線	レベル 2、胸 筋間リンパ 節、胸壁
腋窩 Level 2 CTVn_ L2	腋窩動脈の頭側 部を含む（腋窩 静脈 5 mm 頭 側）	小胸筋尾側 （腋窩郭清術 後なら上端の ことも）	小胸筋	腋窩静脈背側 5 mm を超えな い。肋骨、肋間 筋まで。	小胸筋外側縁	小胸筋内側縁
腋窩 Level 3 CTVn_ L3	鎖骨下動脈の頭 側部を含む（鎖 骨下静脈 5 mm 頭側）	鎖骨下静脈 5 mm 尾側 （腋窩郭清術 後なら上端の ことも）	大胸筋	鎖骨下静脈背側 5 mm を超えな い。肋骨、肋間 筋まで。	小胸筋内側縁	鎖骨下-内頸 静脈合流部、 レベル 4 に連 続
内胸 CTVn_ IMN	CTVn_ L4 の尾 側縁	第 4 肋骨上縁 （症例によっ ては第 5 肋骨 まで）	血管領域の 腹側	胸膜	内胸動脈より 5 mm	内胸静脈より 5 mm（頭側 部は第 1 肋間 までは動脈も 含める）
胸筋間 CTVn_ inter- pectoralis	腋窩動脈の頭側 部を含む（腋窩 静脈 5 mm 頭 側）	レベル 2 の尾 側縁	大胸筋	小胸筋	小胸筋外側縁	小胸筋内側縁

心臓については Feng M, et al : Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 79 : 10-8, 2011 を参照

右側 ESTRO コンセンサス ガイドライン	
乳房 CTVp_breast	
リンパ節 level 4 CTVn_L4	
腋窩 Level 1 CTVn_L1	
腋窩 Level 2 CTVn_L2	
腋窩 Level 3 CTVn_L3	
内胸 CTVn_IMN	
胸筋間 CTVn_interpectoralis	

左側 RTOG アトラス	
乳房	
鎖骨上窩	
腋窩 Level I	
腋窩 Level II	
腋窩 Level III	
内胸	



Ⅷ 悪性胸膜中皮腫

1 放射線療法の意義と適応

1 意義

- 集学的治療の一部として胸膜肺全摘術（extrapleuro-pumonectomy：EPP）後の局所制御改善、生存期間延長を目的とした片側胸郭照射，緩和的治療として進行例における腫瘍の圧迫や浸潤に伴う疼痛軽減を目的とした局所放射線治療が行われる¹⁾。本項ではEPP後の片側胸壁照射について記載する。

2 適応

- EPP後の症例に集学的治療の一部として片側胸壁照射が適応される。
- 肺が残存する状態（胸膜切除/肺剥皮術（pleurectomy/decortication：P/D）後，または手術非適応症例）に対する放射線治療は安全性に関するエビデンスが十分でないことから推奨されておらず，試験的治療の段階である¹⁾。

2 放射線治療

1 標的体積，リスク臓器

- 文献2) から引用

GTV：切除後であるため，肉眼的腫瘍体積は定義されない。

CTV：患側全胸膜腔。胸郭内側縁より0.5 cm程度外側まで（胸壁軟部組織への進展が疑われる箇所には皮膚直下まで含める）。リンパ節転移陽性例ではその領域および同側縦隔～気管分岐下のリンパ節領域を含める。心血管周囲（心膜周囲脂肪層：pericardial fatより0.5 cmほど内側を含む），横隔膜（再建）辺縁～横隔膜脚下縁（横隔膜脚の下縁については過去の再発パターンから少なくとも後方は第2腰椎まで），皮膚切開部やドレーン挿入部位の皮膚（EPP時に切除されていない場合）を含める。

・CTV-boost：病理所見にて断端陽性部位または残存が疑われる部位+0.5 cm程度。

CTV設定においては術中所見が最も重要であり，EPP執刀医との打ち合わせを行い，入力後も確認を得ることが望ましい。断端については手術時にサージカル・クリップにてマーキングしてもらう。リンパ節陰性例に対する予防的リンパ節照射の意義については定説がない。

PTV：症例ごとに上記CTVについての生理的な動き，セットアップエラーなどを見込んで，適切なマージンを加えたもの。

横隔膜切離，再建後であれば呼吸性移動が問題となることは少ないが，症例ごとにあらかじめ確認する必要がある。

リスク臓器：対側肺，心臓，食道，両側腎臓，肝臓，脊髄。

2 放射線治療計画

- 三次元原体放射線治療（3-dimensional conformal radiotehrapy：3D-CRT）またはIMRTが推奨される。

3D-CRT：MSKCCの報告³⁾に準じてX線と電子線を用い，照射野をつなぎ合わせる照射法

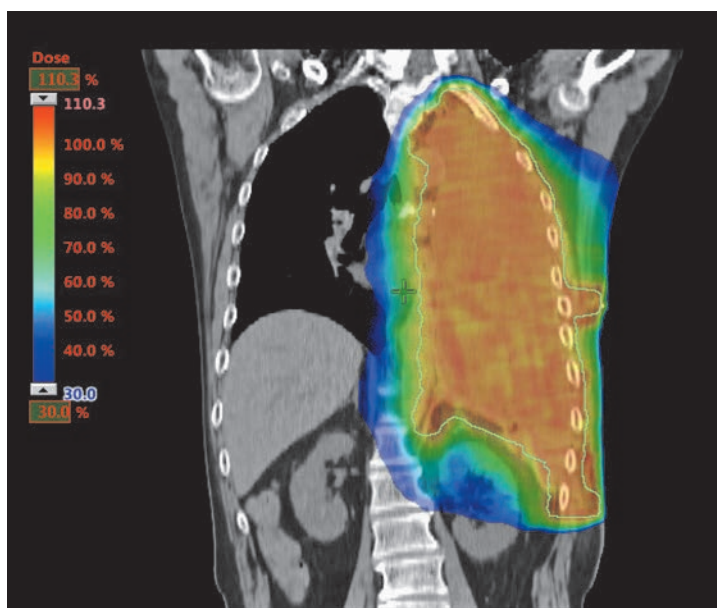


図1 IMRTによる左片側胸郭照射の線量分布の例

が用いられる。患側胸郭全体にX線を用いて前後対向2門照射を行い、肝臓と腎臓、胃の周囲は開始時より、心臓周囲は20 Gy程度で遮蔽し、同領域への胸壁への線量不足分は電子線1門照射を行う。

IMRT：6～9門の固定ビームまたはVMATが使用される。いずれの場合も対側肺への影響を十分に考慮する。IMRTによる左片側胸郭照射の線量分布の一例を図1に示す。

胸膜中皮腫に対するIMRTは局所制御やリスク臓器保護の面で期待されるものの、重篤な放射線肺臓炎などの有害事象を引き起こす可能性があるため、症例数が見込まれる経験のある施設またはプロトコルを確立した状態で行うべきである¹⁾。

3 エネルギー・照射法

- 線質としては直線加速器による6～15 MVX線の使用が推奨される。
- 3D-CRTにおいてはリスク臓器への線量を下げるために適切なエネルギー(9～15 MeV)の電子線を併用する。

4 線量分割

- 照射範囲が広いため、1回線量は1.8 Gy程度とする。
- 断端陰性例では総線量45～54 Gy、断端陽性部位には9 Gy程度の追加照射〔IMRTの場合は標的体積内同時ブースト(simultaneous integrated boost：SIB)法を含む〕を行う。
- いずれの場合もMDACCのグループにより示されている対側肺線量の制約⁴⁾〔V5<60%、V20<20%、平均肺線量(mean lung dose：MLD)<8.5 Gy〕を遵守することが推奨される。MDACCのグループおよび後述する京都大学のグループから提示されている線量制約を表1に示す^{4,6)}。

5 併用療法

- 医学的に手術可能な悪性胸膜中皮腫に対する術前化学療法、手術(胸膜肺全摘術)、術後片側胸郭照射による三者併用療法の安全性および忍容性については一定の評価が得られている。

表 1 悪性胸膜中皮腫胸膜肺全摘術後放射線治療の線量制約

臓器	制約	MDACC ⁴⁾	京都大学 ⁶⁾
対側肺	V5	<60%	<55%
	V20	<20%	<8%
	MLD	<8.5 Gy	<8 Gy
心臓	V40	-	<30%
	V45	<50%	-
	Dmax	-	<60 Gy
脊髄	V45	<10%	-
	Dmax	<50 Gy	<50 Gy
対側腎	V15	<20%	-
	V23	-	=0%
同側腎	V23	-	<60%
肝臓	V30	<30%	<55%
食道	V55	<30%	-
胃・小腸	V _{45Gy}	≤2 cc	-
	Dmax	<50 Gy	-

・V_{xx} とは臓器全体のうち xxGy 以上の照射を受ける体積の割合。

・V_{45Gy} とは 45 Gy が投与される体積。

- 多剤併用療法のゴールドスタンダードはシスプラチン＋ペメトレキセドである。

3 標準的な治療成績

- 全国がん（成人病）センター協議会の生存率共同調査（2018 年 2 月集計）による病期別 5 年生存率は、Ⅰ期 14.6%（n=48）、Ⅱ期 4.5%（n=22）、Ⅲ期 8.0%（n=50）、Ⅳ期 0%（n=70）であった。
- 国内で行われたペメトレキセドを含む化学療法と EPP、放射線治療（3D-CRT）を組み合わせた三者併用療法の多施設共同第Ⅱ相臨床試験では生存期間中央値 19.9 カ月、2 年生存割合 42.9%、2 年無再発生存割合 37.0%であった⁵⁾。
- 京都大学のグループで行われた術後放射線療法に IMRT を用いた三者併用療法の臨床試験では生存期間中央値は 27.0 カ月であった⁶⁾。
- SEER データベースからの検討では予後不良因子として肉腫型、リンパ節転移陽性、70 歳以上、が挙げられている⁷⁾。

4 合併症

- 放射線治療に伴う急性期および晩期有害反応には以下のものが挙げられる。

急性期有害事象

- 嘔気、倦怠感、食欲不振、骨髄抑制、放射線肺臓炎。
- 多くは G2 以下でコントロール可である。

晩期有害事象

- 患側の腎不全、心不全、右側の場合の肝不全。

- いずれも長期の経過観察が求められる。

✕付記：以上の記述の多くは，日本肺癌学会ガイドライン 2018 年版¹⁾に基づいているので，参照してほしい。

参考文献

- 1) 日本肺癌学会編：肺癌診療ガイドライン（悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む）2018 年版．東京，金原出版，2018．
- 2) 澁谷景子著．大西洋，唐澤久美子，唐澤克之編．がん・放射線療法 2017．pp802-809，東京，学研メディカル秀潤社，2017．
- 3) Yajnik S, Rosenzweig KE, Mychalczak B, et al. Hemithoracic radiation after extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 56 : 1319-1326, 2003.
- 4) Chi A, Liao Z, Nguyen NP, et al. Intensity-modulated radiotherapy after extrapleural pneumonectomy in the combined-modality treatment of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 6 : 1132-1141, 2011
- 5) Hasegawa S, Okada M, Tanaka F, et al. Trimodality strategy for treating malignant pleural mesothelioma : results of a feasibility study of induction pemetrexed plus cisplatin followed by extrapleural pneumonectomy and post operative hemithoracic radiation (Japan Mesothelioma Interest Group 0601 trial). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 21 : 523-530, 2016.
- 6) Matsuo Y, Shibuya K, Okubo K, et al. Long-term outcomes of intensity-modulated radiotherapy following extra-pleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *Acta Oncol.* 56 : 957-962, 2017
- 7) Abdel-Rahman O. Role of postoperative radiotherapy in the management of malignant pleural mesothelioma : A propensity score matching of the SEER database. *Strahlenther Onkol.* 193 : 276-284, 2017.