

論 文 要 旨

**Clinical Outcomes of Proton Beam Therapy for
Ground-Glass Opacity-Type Lung Cancer**

Ground Glass Opacity 肺癌に対する

陽子線治療の臨床成績

永田 一郎

【序論及び目的】

近年日本でがんによる死亡でもっとも多い原疾患は肺癌であり、一般的に予後が悪いとされている。肺癌であっても早期発見・早期治療を行うことで予後が改善できるとされており、肺腺癌初期で主に見られる ground glass opacity (GGO) 肺癌については、早期治療による予後は特によいとされている。

早期肺癌の治療には外科切除が標準治療であるが、手術不能もしくは拒否の患者が一定数存在することも事実であり、そのような患者へは外科的手術以外の治療法が選択される。その一つとして放射線治療があり、定位放射線治療などを含め、根治が期待できる場合も多い。従来の X 線による放射線治療は距離と比例してエネルギーが低下するため、病巣到達エネルギーを保つためには多方向からの照射が必要となり、周囲正常組織にも障害を伴う。一方で陽子線治療は、ブラッグピークと呼ばれる、最大線量の放出部位を調整することができるため、正常臓器への放射線によるダメージをより少なくすることが可能である。しかし、GGO 肺癌の治療において、陽子線治療がどのくらい有効かという報告はない。そこで本研究では、外科手術適応外の GGO 肺癌患者に対する陽子線治療の有効性を後方視的に検討することを目的とした。

【材料及び方法】

メディポリス国際陽子線治療センターで 2011 年 4 月から 2015 年 9 月までの期間に治療を行った肺癌患者のうち、臨床病期の非小細胞肺癌あるいは臨床診断にて非小細胞肺癌と診断され、胸部 CT 検査で GGO を認める患者について後ろ向き観察研究を行った。評価項目としては全生存期間、無増悪生存期間、局所無増悪生存期間、急性期および晩期の有害事象と重症度の各項目とした。有害事象について、急性期は治療開始後 56 日まで、晩期は治療開始後 57 日以降とした。なお、有害事象の評価に対しては、Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 が用いられた。

治療方法としては、Stage I 肺癌に対する日本での陽子線治療の標準である、66GyE (GyE= Proton Gy \times 1.1) の 10 回照射 (1 日 1 回、週 5 回) が用いられた。

得られた情報に対しては、Kaplan-Meier 法を使用し、治療後 3 年生存率、3 年無病生存率、3

年局所制御率を算出した。

【結果】

上記期間で今回の研究に該当した症例は 49 例あったが、うち 1 例は患者の経過報告がなかったため、48 例について解析を行った。この 48 例中、様々な原因によって切除不能と判断された症例は 10 例、手術拒否例が 9 例、陽子線治療選択例が 29 例であった。また、この 48 例の患者で、53 部位 (Stage IA1-3 : 44 部位、Stage IB: 9 部位) の治療が行われた。

今回の研究では、陽子線治療後の 3 年生存率は 91.7% (95% CI: 79.3-96.8%)、3 年無病生存率は 85.4% (95% CI: 71.8-92.8%)、腫瘍 53 部位に対する 3 年局所制御率は 92.5% (95% CI: 81.1-97.1%) であった。3 年間の経過観察機関での死亡例は 4 例、生存しているものの再発・転移が認められた例は 3 例であった。

副作用としては、放射線肺臓炎が最も多く (89.6%)、次いで肋骨骨折 (27.1%)、咳嗽 (27.1%) の順であった。その他、胸痛 (16.7%)、胸水 (2.1%)、胸膜炎 (2.1%) が認められた。なお、今回の研究ではグレード 3 以上の副作用は認めなかった。

【結論及び考察】

外科的手術ができないような基礎疾患を持つ患者がみられた中で、治療効果と副作用の観点から考慮すると、今回の結果は、切除不能 GGO 肺癌に対する陽子線治療は有効であることを十分に示唆していると考えられた。特にグレード 3 以上の副作用を認めなかったことについては、他の放射線治療と比較しても陽子線治療の優位性として特筆すべき点だと考えられる。実際、過去の研究においても、陽子線治療を含む粒子線治療と体幹部定位放射線治療におけるグレード 3 以上の放射線肺臓炎を比較した結果、粒子線治療の方が発生頻度は低いと報告されている (0.9% vs 3.4%, $p < 0.001$)。

今後への課題としては、第一に、今回の症例は 3 年の経過観察であったが、もう少し長い経過に対して研究が必要だと考える。また、別な課題としては、手術以外のその他の治療法との比較があげられる。現在、陽子線治療と比較される切除不能 GGO 肺癌への治療法としては、体幹部定位放射線治療があげられる。今後、こういった他の治療法と陽子線治療の GGO 肺癌に対する比較検討は重要だと考えられるが、治療効果のみではなく、副作用の程度など、総合的な評価の検討が必要である。

(Lung Cancer: Targets and Therapy 2020;11 105-111 掲載)