

(中村太祐) 論文内容の要旨

主 論 文

Stereotactic body radiation therapy for clinically diagnosed early-stage non-small cell lung cancer: Importance of accurate CT interpretations by experts

臨床的診断を行った早期非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療：
胸部画像診断医による CT 読影の重要性

中村太祐、本多功一、山崎拓也、林秀行、
福島文、本田純久、上谷雅孝、芦澤和人
(Precision Radiation Oncology, in press)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：芦澤和人教授)

緒言

早期非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer: NSCLC) の標準治療は外科的切除であるが、体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiation therapy: SBRT) も同等の治療成績をもたらすことが示されている。よってガイドライン上、手術不能もしくは手術拒否の NSCLC 患者に SBRT を行うことが推奨されている。

合併症のため侵襲的検査による病理診断 (pathological diagnosis: PD) を得ることができず、臨床診断 (clinical diagnosis: CD) のみで SBRT を適応することがあり、CD によって SBRT の適応とする割合が高くなってきている。一方で CD により SBRT を行った NSCLC の一部は良性病変である可能性も示唆されている。

本研究では、SBRT を行った PD NSCLC と CD NSCLC 臨床的転帰を比較し、CD NSCLC に SBRT を行う際の胸部画像診断医による CT 読影の重要性を評価する。

対象と方法

2008-2014 年の間に長崎大学病院で SBRT を受けた cT1-2N0M0 NSCLC 95 例を対象とし、CD 群と PD 群に分け、臨床的特徴と治療成績を 2 群間で比較した。CD NSCLC の全例に PET-CT が行われ、ボードカンファレンスで SBRT 適応が検討されている。

SBRT 前の胸部 CT 画像に対して、2 名の胸部画像診断医により他の臨床所見は提供されない条件で、後ろ向きに独立して読影を行ってもらった。胸部画像診断医は、肺病変の悪性度の確率 (probability of malignancy: PM) を 5 段階で評価した。

SBRT の処方線量は、末梢型腫瘍に対して 48Gy/4fr、中枢型腫瘍や径の大きな腫瘍では 50, 60Gy/10fr が選択された。

PD 群と CD 群間の連続変数と順序変数の比較に Mann-Whitney 検定を用い、カテゴリー一変数に比較はカイ二乗検定を用いた。全生存期間 (overall survival: OS) および疾患特異的生存期間 (cause-specific survival: CSS) は、Kaplan-Meier 法および Log-rank 検定を用いて解析した。ハザード比は Cox ハザード回帰分析により求めた。2 人の胸部画像診断医の PM の一致度の評価に重み付き κ 係数を用いた。

結果

PD 群で原発巣のサイズが大きく、T 分類の割合に有意差があった。CD 群で間質性肺炎の割合が高かった。その他の因子に有意差を認めなかった。OS は PD 群と CD 群で有意差はなかった。胸部 CT 上の肺結節の分類では、部分充実型結節は充実型結節よりも OS、CSS が長かった。

2 名の胸部放射線科医の PM の κ 値は 0.95 と高い数値を示した。CD 群の転帰を PM グレードに基づいて解析し、低 PM 群では肺癌死亡率が低いことが明らかになった。Cox ハザード回帰分析では有意な予後因子は同定されなかった。

6 人の患者に grade3 以上の有害事象を認め、その中には特発性肺線維症の CD 群患者 1 人の致死放射線肺炎が含まれていた。

考察

SBRT を受けた NSCLC の 47 のコホートに関する 43 の研究の系統的レビューとメタ解析が報告され、この中の 5 つの研究で PD NSCLC と CD NSCLC の腫瘍学的転帰が直接比較されている。ここで CD NSCLC の CSS が良好であることが示され、PD の重要性が強調された。しかし、これらの対象症例の PET-CT の施行割合や CD の定義が示されていない。今回の研究では、CD 群と PD 群で OS と CSS に有意差はなかった。我々の CD NSCLC に対する SBRT の適応基準が、良性腫瘍の contamination を減少させ、CSS の差を最小化した可能性が示された。

当院における CD 群の割合は 50% であり、他の報告より高い。CD 群の Charlson Comorbidity Index の中央値は 7 (range: 5-12) と高く、侵襲的検査に伴う合併症が懸念されたことが、本試験で CD 群の割合が高かった理由の 1 つであると考えられる。本研究における OS と CSS の結果から、CD 群に SBRT を適用するという治療方針は正当であったと考える。

2 名の胸部画像診断医の PM 評価の κ 値は高く、PM 評価の再現性が高いことを示している。PM グレード別に CD 群の治療成績を評価したところ、高 PM 群と低 PM 群の OS と CSS に差はなかったが、癌死亡率は低 PM 群のほうが低かった。このことは、CD 群に SBRT を適用する場合、胸部画像診断医による PM 評価が重要である可能性を示している。

部分充実型結節は高い確率で腺癌と関連することが報告されている。本研究でも部分充実型結節では充実型結節よりも PM が高い。部分充実型結節症例において、合併症を有するために侵襲的検査がリスクとなる場合、胸部画像診断医による PM の評価を行うことで、確定診断のための侵襲的検査を回避できる可能性がある。

肺結節中の充実成分の割合が手術後の患者の予後に寄与することが報告されている。本研究でも、充実成分の少ない部分充実型結節は、良好な成績を示した。

結論として、合併症を有するため侵襲的検査や外科的切除を受けられない CD NSCLC 患者には SBRT を適応していくべきである。CD NSCLC に対して SBRT の適応を検討する場合や、部分充実型結節の不必要な検査を避けるためには、胸部画像診断医による正確な CT 読影が不可欠であると考えられる。