

# 關於肺癌的放射線治療

京都大學醫學部放射線醫學教室

阿部光幸 高橋正治 小野山靖人

蔡 萍立 西台武弘

京都大學結核胸部疾患研究所

大島駿作

Rapiotherapy of carcinoma of the lung

Mitsuyuki Abe, Masaji Takahashi, Yasuto Onoyama,

Heiritsu Sai, and Takehiro Nishidai

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University.

Shunsaku Oshima

Chest Disease Research Institute, Kyoto University.

Research Corp No: 604

Key Words: Radiotherapy of lung cancer

An analysis of 248 cases of carcinoma of the lung treated by a  $Co^{60}$  machine during the years 1962 to 1970 was presented. 193 patients had radiotherapy alone. 23 of them, in poor general condition, were only palliatively irradiated with doses less than 4,000 rads. In these patients no one could survive more than 3 years. Another 170 patients were radically treated with doses more than 4,000 rads. We used parallel opposing portals delivering a daily tumor dose of 180-200 rads. A tumor dose of about 6,000 rads in 6 weeks was delivered. In this group, patients are divided into two groups according to techniques of treatment. In one group (121 cases), the primary lesion was covered by fields sufficiently but irradiation of the mediastinum was not enough. The one-year, five-year survival rates and median survival time of this group were 24.8%, 4.1% and 6.9 months respectively. In another group (49 cases), the primary lesion and the mediastinum were covered by fields. The one-year survival rate of his group was 38.7% and the median survival time was 9.4 months. Therefore we could increase the one-year survival rate from 24.8% to 38.7% by irradiation of the mediastinum and this difference is statistically significant ( $p < 0.05$ ). A follow-up period and the number of patients in this series are so small that no definite evaluation concerning the two-year survival rate can be afforded.

In the cases of pre-and post-operative irradiation, the five year survival rates were 15.4% (2/13) and 36.3% (8/22) respectively. However, since about 50% of patients having received pre-operative irradiation were placed in Stage III and IV, while only 13.5% of patients having received postoperative irradiation were classified as Stage III and IV, it is impossible to draw valid conclusions by comparing two different methods of treatment on two dissimilar groups of patients.

A new type of radiotherapy under inhalation of mixed gas of 5%  $Co_2$  and 95%  $O_2$  is now in progress.

在京大自從開始經由 Co<sup>60</sup>r 線治療肺癌以來，觀察期間經過一年以上的原發性肺癌病例，總共有 248 例，其中，單獨放射線治療的有 193 例，術後照射的有 37 例，術前照射的有 18 例。

【放射線治療單獨例】

放射線治療單獨例從 1968 年起，在治療法上分為二群，亦即 1968 年以前，以原發病巢為主體而照射之，對於縱隔之照射並不充分。而 1968 年以後，則採用變形照射野，對於原發病巢、氣管分岐部、以及含有傍氣管淋巴節的縱隔部分，充分的給予照射。

(1)關於以原發病巢為主體而照射，但對縱隔之照射並不充分的病例：屬於此群的病例共有 144 例，若以照射 4000 rads 以上的病例，稱之為根治的照射例，4000rads 以下的病例，稱之為姑息的照射例，則前者佔 121 例 (84%)，後者佔 23 例 (16.0%)。

①原發病巢根治的照射例：

將以原發病巢為主體，實施根治的照射例之年齡、性別、組織、進度等整理之如 Tab 1 所示。男女之對比為 105 例：16 例，亦即 6.5：1 之比率。平均年齡為 60.9 歲，發生部位在左肺有 56 例 (46.3%)，右肺有 65 例 (53.7%)，正如一般的統計所示在右肺較多，而且發生在兩側肺門部所佔比率最大，約佔 57.8%，發生在兩側下肺野所佔比率最少，各只佔全體之 4%。組織分類正如 Tab 1 所示，細胞診斷佔 60 例 (49.1%)。而病理診斷則有 61 例 (50.9%)。其中肺癌佔 19.0%，扁平上皮癌佔 17.3%，未分化癌佔 14.5%，進度若按照肺癌學會定案之分類時，第 III、IV 期之病例佔 80.9%。由此可知 Tab 1 顯示著放射線治療的對象，大部分皆是不能進行手術之癌症。

各病之期別，以及全病例的生存率、median survival

time 等皆如 Tab 2 所示。5 年的生存率只佔全部病率的 4%，median survival time 則非常悲觀，只有 6.9 個月。若追究病理診斷之病例的 median survival time 時，未分化癌為 6.2 個月、肺癌為 6.7 個月、扁平上皮癌為 8.5 個月、扁平上皮癌成績最好。若以發生部位之分別來觀察其 median survival time 時，發生在左下肺野的場合為最短，只有 3.5 個月。發生在兩側上肺野的場合則各約佔 8 個月，預後最好。照射方法為前後對向 2 門，每日 180~200 rads，每週 5 回，總計以 6000 rads 為標準，全病例的平均照射線量為 1839 rads

②姑息照射例：

由於患者一般狀態不良之故，不得不止於 4000 rads 以下的照射線量，此病例有 23 例，佔放射線治療單獨例的 16%，病期分類除了 1 例第 II 期外，其他全是第 III、IV 期的病例，但並無 3 年以上的生存率 (Tab 4)。全部病例的平均照射線量為 1839 rads。

(2)關於以原發病巢及縱隔作根治的照射之病例：因肺容易引起轉移，盡管原發病巢非常的小，但被發現的縱隔轉移仍然不少，考慮到此點，故自 1968 年以來改變了原有的療法，採用包含著原發病巢二側傍氣管之淋巴節以及氣管分岐的變形照射野，對向 2 門而照射，照射線量每回為 180~200 rads，首先對原發病巢以及縱隔捕取一照射野，以 4000~5000 rads 而照射，以後縮小照射野只對原發病巢而照射，照射線量為 6000~7000 rads。未分化癌的場合，原發病巢及縱隔以 4000~5000 rads 而照射，且二側鎖骨窩須照 3000 rads 才算標準。Fig 1 顯示著對發生部位所設定的變形照射野之方法。照射野的上緣到達鎖骨上緣為止，下緣充分的包含著氣管分岐部，屬於此群的病例中，照射到 4000 rads 以上的根治的照射例有 51 例，病期分類正如 Tab 3 所示。

Tab. 1 Distribution according to age, sex, histology and staging in patients irradiated radically (More than 4,000 rads). Mediastinum is not irradiated.

Age	Male	Female	Un-determined	Squamous cell carcinoma	Adeno-carcinoma	Anaplastic carcinoma	Stage			
							I	II	III	IV
0-9	1			1					1	
30-39	2			1						
40-49	8		3	1	2	1			1	1
50-59	34	3	17 (2)	6	2 (1)	9	1	5	16 (1)	12 (2)
60-69	43	9	23 (3)	7 (3)	9 (2)	4 (1)	2 (1)	7 (1)	24 (5)	10 (2)
70-79	15	3	8 (1)	2	5 (2)		1	3	5 (2)	6 (1)
80-89	2	1	2 (1)					1	1 (1)	
Total	105	16	53 (7)	18 (3)	18 (5)	16 (1)	4 (1)	17 (1)	50 (9)	34 (5)
Percent	86.7%	13.3%	49.1%	17.3%	19.0%	14.5%	4.1%	14.9%	48.7%	32.2%

( ) Female

Tab. 2

Stage	I	II	III	IV	Total
Survival time					
1 year	4/5 = 80%	7/18 = 38.8%	15/59 = 25.4%	4/39 = 10.2%	30/121 = 24.8%
2 years	3/5 = 60%	3/18 = 16.6%	8/59 = 13.5%	0/39 = 0%	14/121 = 11.6%
3 years	3/5 = 60%	1/17 = 5.9%	3/56 = 5.4%	0/37 = 0%	7/115 = 6.0%
4 years	2/4 = 50%	0/14 = 0%	2/45 = 4.4%	0/26 = 0%	4/89 = 4.4%
5 years	1/3 = 33.3%	0/10 = 0%	2/39 = 5.1%	0/20 = 0%	3/72 = 4.1%
Median survival time (months)	21.5	9.7	6.8	6.2	6.9

Percent crude survival of patients irradiated radically according to stage. Medastinum in not irradiated.

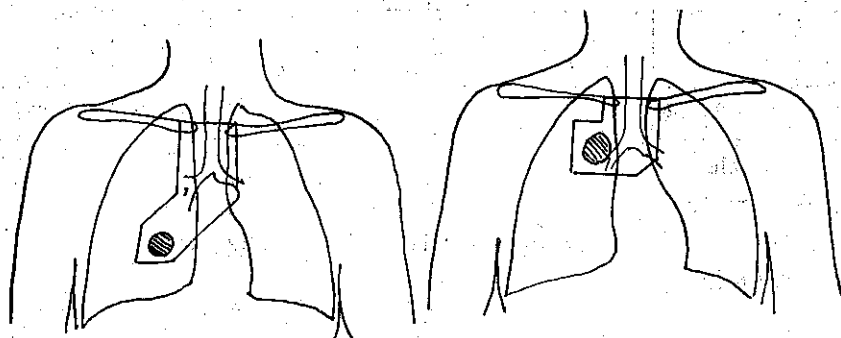


Fig. 1. Field localization according to the tumor site.

示，第Ⅲ、Ⅳ期佔全體的83.7%，大部分仍然為進行病例，組織分類全體的72.5%仍為組織診斷，其中，扁平上皮癌佔35.3%，未分化癌佔31.3%肺癌佔5.9%。生存率由於觀察期短之故，到2年之生存為止不能計出，大抵1年生存率為38.7%，2年為10.3%，median survival time為9.4個月 (Tab 3)。

【術後照射例】

共37例，患者的平均年齡為54.5才，男女比率為5：1。進度分類第Ⅰ、Ⅱ期共32例佔全體的86.4%，第Ⅲ、Ⅳ期為5例佔13.6%照射方法為從鎖骨上緣起，到充分包著氣管分岐部之縱隔止，前後對向2門而照射，平均照射線量為5214 rads，5年生存率如Tab 4 所示為36.3%可算良好。

【術前照射例】

全部共18病例，其中能够切除之病例為14例，其中4例癌之浸潤已波及到縱隔及周圍組織，故在試驗開胸時即結束，14例的平均照射線量為5097 rads，從照射終了時一直到手術為止的期間拖延了1~40日不等，平均約2週，照射野原則上從原發病巢經過同側的肺門部，並設定包含有氣管分岐之部分，照射後能切除的14病例之進度分類為第Ⅰ期有4

例，第Ⅱ期有3例，第Ⅲ期6例，第Ⅳ期1例，不能切除的病例進度為第Ⅱ期1例，第Ⅲ期2例，第Ⅳ期1例。而前述能切除之14病例之生存率正如 Tab 4 所示，5年生存率為15.4%，不能切除之4病例則於試驗開胸階段死亡，(約於開胸後3~7個月)

【95%O<sub>2</sub>+5%CO<sub>2</sub>吸入下照射例】

肺癌的放射線治療、其進行病例的成績極壞，至於5年生存率超過10%的報告幾乎不可見。放射線治療從200 keV的X線時代轉入Co<sup>60</sup>電子超高壓X線時代，雖給肺癌之放射線治療帶來了很大的進步，但並不見其後的進展，且在文獻上也似乎顯示著5年生存率為最大極限，假若今後仍沿襲著此方法，則要突破這個界限是很難的一件事。放射線治療正如上述，在新線源的開發及治療裝置上的改善方面，已有很大的物理上之進步，另一方面儘管認為放射線生物學上的新知識以基礎理論為重要，但對實際的臨床面卻不大有用處。然而這並不是說，從今日放射線生物學的觀點上沒有提高治療成績的可能性。如其中一方法便是利用氧氣的效果。我們自從昭和45年來，採用在大氣壓下使吸入95%O<sub>2</sub>和5%CO<sub>2</sub>的混合氣體，每回照射量為500 rads，每週2回，共計40

Tab. 3 Distribution according to age, sex, histology and staging in patients irradiated radically. Mediastinum is irradiated.

Age	Male	Female	Un-determined	Squamous cell carcinoma	Adeno-carcinoma	Anaplastic carcinoma	Stage			
							I	II	III	IV
40-49	2	1		1	1	(1)			1 (1)	1
50-59	15		6	4	1	4	1		9	5
60-69	18	4	5 (1)	7 (2)	1	5 (1)		2 (3)	11	5 (1)
70-79	5	2	1	4		(2)	1		2 (2)	2
80-89	2		1			1	1			1
Total	42	7	13 (1)	16 (2)	3	10 (4)	3	2 (3)	23 (3)	14 (1)
Percent	85.7%	14.3%	27.4%	35.3%	5.9%	31.3%	6.1%	10.2%	53.1%	30.6%

( ) Female

Percent crude survival.

1 Year: 19/49 = 38.7%

Median survival time: 9.4 months.

2 Years: 3/29 = 10.3%

Tab. 4

Type of radiotherapy	Preoperative irradiation		Posoperative irradiation		Radiation alone. Cases irradiated palliatively (Less than 4,000 rads)		Radiation alone. Cases irradiated radically (More than 4,000 rads)		
	Number of cases	Percent	Number of cases	Percent	Number of cases	Percent	Number of cases	Percent	
	14 cases		37 cases		23 cases		121 cases		
Stage	I	4	28.5	11	29.7	0	0	5	4.1
	II	3	21.5	21	56.7	1	4.3	18	14.9
	III	6	42.8	2	5.4	10	43.5	59	48.7
	IV	1	7.1	3	8.1	12	52.2	39	32.2
Percent crude survival in year	1	5/14 = 35.7%		20/37 = 54.0%		2/23 = 8.6%		30/121 = 24.8%	
	2	4/14 = 28.6%		15/37 = 40.5%		2/23 = 8.6%		14/121 = 11.6%	
	3	3/14 = 21.4%		10/36 = 27.7%		2/23 = 8.6%		7/115 = 6.0%	
	4	2/14 = 14.3%		9/29 = 31.0%		0/17 = 0%		4/89 = 4.4%	
	5	2/13 = 15.4%		8/22 = 36.3%		0/4 = 0%		3/72 = 4.1%	
average dose	5,097 rads		5,214 rads		1,839 rads		5,902 rads		

00~5000 rads 之照射量為原則的治療法。並以同樣的比率在大氣下施行照射作為對照，而檢討其效果，因到現在尚未經過一年，故此種治療法的評價只有等待今後的觀察。現時病例及生存期間標示Tab 5 及 Tab 6。

【結論】

肺癌的放射線治療成績不問國內外皆極壞。其理由：

(1) 因為肺癌容易引起早期轉移，長石、等人在62例其所謂的小型肺癌（直徑3 cm 以下）病例中，就有15例淋巴節轉移及助膜轉移的報告。

(2) 放射線治療的肺癌病例，大部分為不能手術的進行癌或者因全身狀態不良不能接受手術的病例。我們術後照射例的5年生存率為36.3%，可算良好，但第I、II期佔全體的86.4%而放射線治療單獨病例的80%以上卻為第III、IV期之進行癌。

(3) 肺組織的放射線感受性較高，肺癌的破壞線量的程度易引發放射線肺纖維症，這給患者增加了不少的負擔。

正如上述，肺癌容易引起早期淋巴節轉移，特別易侵犯

氣管分岐部及傍氣管淋巴節。1968年以後，設定了含有主要病巢及這些淋巴節的變形照射野而照射之，其1年生存率為38.7%，若以主要病巢為主體，但對縱隔的照射並不充分時，其1年生存率只為24.8%，故由於縱隔之照射可將1年生存率提高14%。此種差 $P < 0.05$  為有意義。而作為二群母數的病例之進度分類：縱隔照射群的第I、II期病例為16.3%，第III、IV期為83.7%，非照射群各為19.1%和80.9%，因此病例的進度，二群幾乎是同等程度。但2年以上的生存率的比較則為縱隔照射群的病例較少，故有待今後之檢討。在此，將放射線治療單獨例中的3例5年生存例檢討之如Tab 7。所示，第I期1例，第III期2例，照射線量為5500~6800 rads，發生部位為左右上肺野各1例，右中肺野1例，在下肺野並無發生。若以肺癌發生部位之別，來見其median survival time時，左下肺野最短，而在二側上肺野發生的場合最長，左下肺野的成績與金田等人的成績相吻合，這被認為是照射後引起心機能障害而使預後惡化的緣故。

Age	Sex	Histology	Stge	Dose (rads)	Survival time (Months)
68	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> II	5,000	9 Alive
77	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> II	4,500	9 Alive
48	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> III	5,000	9 Alive
70	M	Anaplastic	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> III	4,500	9 Alive
49	F	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> IV	3,500	9 Alive
57	M	Squamous	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> II	4,000	7 Alive
62	F	Adeno.	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> IV	4,500	7 Alive
67	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> IV	5,000	3 Dead
45	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> III	5,000	5 Alive
63	M	Squamous	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> IV	5,000	5 Alive
82	M	Undetermind	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> I	5,000	4 Alive
72	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> III	5,000	4 Alive
71	M	Adeno.	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> IV	5,000	1 Alive

Cases irradiated under inhalation of 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> gas.

Tab. 6

Age		Histogy	Stage	Dose	Survival time (Months)
61	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> IV	5,000	4 Alive
62	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> IV	5,000	3 Alive
69	M	Squamous	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> III	5,000	2 Alive
67	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> II	5,000	2 Alive
64	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> III	4,000	2 Alive
62	M	Squamous	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> III	5,000	1 Alive
64	M	Anaplastic	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> III	4,000	1 Alive

Cases irradiated in air.

Tab. 7

Aga	Sex	Tumor site	Histology	Stage	Field size (cm)	Dose (rads)	Survival time (Years)
66	M	l-upper lung field	Undetermined	I	10×8	5,500	5.5 alive
53	M	r-middle lung field	Undetermined	III	11×8	5,900	5.3 alive
68	M	r-middle and r-upper lung fields	Undetermined	III	6×8 6×6	6,000 6,800	7.7 dead

List of five-year survivors