

非切除，非小細胞肺癌の放射線治療における予後因子

川村 暢子

PROGNOSTIC FACTORS IN RADIOTHERAPY FOR INOPERABLE NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Nobuko KAWAMURA

(Received 14 December 1989, accepted 5 January 1990)

Abstract To identify prognostic factors in radiotherapy for inoperable non-small cell lung cancer, we reviewed 162 patients treated in the Kyushu University Hospital between 1979 and 1986. Major prognostic factors affecting survival time were: N factors, performance status (PS), and radiotherapy received. The risk ratio of each factor adjusted by the remaining two factors is: Patients with N1 or N2 had a risk 2.42 times that of patients with N0. Patients with a Karnofsky scale of 70-80 had a risk 1.64 times that of patients with a scale of 100-80, and patients treated with non-curative radiation had a risk 1.74 times that of patients treated with curative radiation. Based on these prognostic factors we tried to categorize patients receiving radiotherapy into three groups: low, intermediate, and high risk. In these three groups, the median survival varied between 23 and 8 months and the five year survival rate varied between 23 and 0 percent. These prognostic factors should be considered when evaluating a new therapeutic procedure, including radiotherapy. We also discuss the factors that should be considered to improve the prognosis of lung cancer.

Key words: Non-small cell lung cancer, Radiotherapy, Prognostic factor

はじめに

肺癌は近年非常な勢いで増加してきた。その治療としては、外科的切除が最も根治を期待できるが、外科治療の対象となりうるのは肺癌全体の半分にもみたく、残りは放射線治療、化学療法あるいは免疫療法によらざるを得ない。なかでも放射線療法は最も強力な局所療法であり、化学療法に感受性の高い小細胞癌をのぞいた非小細胞癌の治療のなかで大きな位置を占める。しかしながらその成績は早期の症例を除けば5年生存率が3.8%から13%程度であり¹⁻⁶⁾満足できるものには程遠い。

これまでも手術不能肺癌に対する予後因子を

多変量解析の手法を用いて明らかにした研究はいくつかみられるが^{7,8)}、放射線療法の適応となるべき対象に限って予後因子を検討したものは世界的に見あたらぬ。放射線療法の際の予後因子は、それが適応となるべき対象の中で明らかにされることが最も望ましい。また予後因子を明らかにすることは非小細胞癌の放射線治療の成績をあげるための今後の治療方針の決定や研究の手がかりになると考えられる。そこで、これまで九大病院で放射線治療された原発性非小細胞肺癌症例について予後因子を検討した。

対象と方法

九州大学医学部附属病院に入院して1979年

Table 1. Age and sex distribution of subjects

	Male	Female	Total
30-39	1	1	2
40-49	10	3	13
50-59	27	6	33
60-69	44	10	54
70-79	39	13	52
80-89	8	0	8
Total	129	33	162

1月から1986年12月までに放射線治療を受け、組織診、細胞診で診断された原発性非小細胞肺癌患者のうち、外科的切除を行わず、原発巣に30 Gy以上の照射を受けたものは178名であった。このうち肺癌の治療開始時に他の部位に活動性の癌があったもの（同時性重複癌）が9名、診断確定後6か月以上たってから照射を開始したものが4名、外国人が3名おり、これらを除いた162名を検討の対象とした。

対象者の性・年齢分布をTable 1に示した。男性129、女性33、年齢は31歳から85歳で中央値は66歳であった。全員九大病院で病理学的検索が行われたが、組織診は65名で、残りは細胞診によった。病理学的分類では、扁平上皮癌77、腺癌49、大細胞癌21、腺扁平上皮癌2、組織型不明（carcinomaとのみ診断）13であった。

病期は1987年UICC・TNM⁹⁾によって分類した。143名の症例(88.3%)に気管支鏡、150名(92.6%)に胸部X線CT、152名(93.8%)に全身骨シンチが施行されており、これらをもとにして病期診断がなされた。Table 2に示すように、病期の進展程度からは切除可能と思われる、stage I・IIの症例は、23名(14.2%)であり、stage IVは34名(21.0%)、最も多いstage IIIが105名(64.8%)であった。

診断のきっかけとなった症状が存在したかどうかで、自覚症状の有無を分類した。何等かの症状がきっかけで肺癌の診断がなされたものが129名であった。Performance status (PS)はKarnofskyのscaleにより評価した。PSが100-80のものが97名であった。

放射線治療は、全例6 MVのX線で行った。照射野は原発巣を十分に含み、できるだけ肺門、

Table 2. 1987 TNM classification of subjects

Factor	Category	Number of subjects
T	T1	7
	T2	89
	T3	24
	T4	42
N	N0	28
	N1	21
	N2	91
	N3	22
M	M0	128
	M1	34
STAGE	I	16
	II	7
	IIIA	59
	IIIB	46
	IV	34

縦隔を含むように設定されていた。殆どの症例は、1回1.5 Gy、週5回、総線量60 Gyを目標として照射を開始した。放射線治療の評価として、原発巣に55 Gy以上および縦隔に40 Gy以上の照射が行われたものを根治的照射が行われたとし、それ以外は、非根治的照射が行われたと定義した。このように定義すると、根治的照射がなされたものが101名であった。

化学療法は単剤、多剤の様々なものが使われているが、単剤で十分な効果のある化学療法剤はないことや、評価の簡便性のために多剤療法によるものだけを検討の対象とした。この期間の化学療法併用の有無の決定は、治療医の判断によっていた。また使用した化学療法剤は組織型、入院科、治療年度によって異なっていた。代表的なものは、Mitomycin C (MMC)・5-Fluorouracil (5-FU)・Cytosine arabinoside (Ara-C)、Bleomycin (BLM)・Cyclophosphamide (CPM)・Methotrexate (MTX)、Cisplatin (CDDP)・Adriamycin (ADR)・Pleomycin (Pep)などであった。多剤での化学療法が行われたものが88名で約半数であった。

治療前後の単純X線写真、胸部X線CT等を参照して治療後の改善の評価を行った。評価は3段階にわけた。つまり、著明な改善、軽度の改善、増悪である。無気肺の改善、腫瘍の径（少なくとも1方向）が約半分以下になったも

のを著明な改善, 治療経過中に腫瘤の増大, 新病巣の出現が見られたものを増悪, この二つのいずれでもないものを軽度の改善とした。この分類によると, 著明な改善の見られたものは111名, 軽度の改善の得られたものが33名, 治療にも拘らず増悪したものが18名であった。

経過観察は1988年10月31日まで行った。全員の予後追跡をしたが, 最終経過観察日まで生存していたのは7名に過ぎず, 155名は死亡していた。死亡者のうち148名は肺癌での死亡, 5名は他病死, 2名は事故死であった。

累積生存率の計算はKaplan-Meier法によった。生存期間に影響を与える因子については次のような解析を行った。単変量での各因子についていくつかのカテゴリーに分けられるが, その均一性の検定はlogrank testによった。単変量で予後に大きく関連した因子については互いに補正して考える必要があるため, これをCoxのproportional hazard modelを用いて行った。また因子の独立性をみるためには χ^2 検定を用いた。これらの計算はすべてパッケージプログラムのStatistical Analysis System (SAS) で行った。

結 果

全体としてのmedian survivalは10カ月であり, 累積生存率は1年45.1%, 2年18.1%, 3年9.0%, 4年5.5%, 5年4.6%であった。

1) 単変量による解析結果

どの要因が予後に大きく影響するかを明らかにするためにまず, 予後に影響する可能性のある要因を14個とりあげ各々の要因による単変量での解析を行った。14個の因子について的人数, median survival, logrank testの確率水準(p値)をTable 3に示した。表中のp値が0.01より小さいのはPS, N因子, 放射線療法, 治療後の改善で, これらは予後を大きく左右する因子であることが分かった。p値が0.01と0.05の間のもはなく, 0.05から0.1の間にあるのは性別, M因子であった。

予後を大きく左右する, PS, N因子および治療後の改善の3因子は2つ以上のカテゴリーを

持つので今後の解析のためにどのカテゴリー間で最も顕著に予後の差が認められるのか, もっと少ないカテゴリーにまとめるには, どうすればよいか検討した。

PSは, 40-0の人数が少ないことより100-80と70-0の2つのカテゴリーにまとめた。この2つはカテゴリー間でのlogrank testのp値は0.0005であった。

N因子は, N0とN1の間のp値は0.0792, N1とN2の間では0.4383, N2とN3の間では0.2653であった。2つのカテゴリーにわけるとあまりにも2つのカテゴリー間的人数の差があること, また臨床的意義も曖昧になることより, N0, N1または2, N3の3つのカテゴリーにまとめた。この3つのカテゴリーについてのlogrank testのp値は0.0026であり, N0とN1または2のp値は, 0.028, N1または2とN3のp値は0.1770であった。

治療後の改善については, 著明な改善と軽度改善のカテゴリー間のlogrank testのp値は, 0.1373, 軽度改善と増悪のカテゴリー間のp値は, 0.1752であった。そこで著明な改善と, 軽度改善または増悪の2つのカテゴリーにまとめることにした。この2つのカテゴリー間のp値は, 0.011であった。

2) 各因子のリスク比

単変量解析で得られた予後を大きく左右する要因, つまりN因子, PS, 放射線療法, 治療後の改善の間には, 相互に関連性がある可能性がある。そこで先に決めたカテゴリーのわけかたで, χ^2 値を指標として関連の強さを統計学的に調べた (Table 4)。強い関連がPSと放射線療法, 放射線療法と治療後の改善に見られた。N因子と放射線療法, N因子と治療後の改善にも関連があると思われる。

次にこの関連性を考慮しながらCoxのproportional hazard modelによる多変量解析によるリスク比の計算を行った。先に述べたように因子間に強い関連があったので, McGeeら¹⁰⁾の用いた方法に従って意義のある因子の選択を行った。はじめにPS, N因子, 放射線療法, 治療後の改善の全部の因子によるモデルをつく

Table 3. Median survival time (MST: in months) by categories and logrank test in each factor

Factor	Total	Category	Number of subjects	MST	Probability
Sex	162	Male	129	11	0.0882*
		Female	33	9	
Age	162	Under 70 years old	102	11	0.4468
		Over 70 years old	60	10	
Histology	147	Squamous cell	77	10	0.1751
		Adeno	49	12	
		Large cell	21	10	
Histopathological grading	89	Well or moderately differentiated	31	10	0.3247
		Poorly or undifferentiated	58	10	
Location	158	Bilateral upper lobe and right middle lobe	107	11	0.5320
		Bilateral lower lobe	51	10	
T factor	162	T1	7	14	0.2450
		T2	89	11	
		T3	24	6	
		T4	42	12	
N factor	162	N0	28	19	0.0055§
		N1	21	12	
		N2	91	10	
		N3	22	6	
M factor	162	M0	128	12	0.0825*
		M1	34	7	
Stage	162	Stage I	16	17	0.0518*
		Stage II	7	12	
		Stage IIIA	59	10	
		Stage IIIB	46	13	
		Stage IV	34	7	
Symptom	162	Present	129	10	0.8713
		Absent	33	12	
Performance status	156	100-80	97	14	0.0001§
		70-50	53	8	
		40-0	6	1	
Radiotherapy	162	Curative	101	12	0.0023§
		Non-curative	61	7	
Chemotherapy	162	Given	88	10	0.7347
		Not given	74	10	
Objective improvement	162	Marked improvement	111	12	0.0077§
		Slight improvement	33	7	
		Worsening	18	4	

§ p<0.01 * 0.05<p<0.1

り、それと1つずつを外した4つのモデルと比較して各々の因子の意義を、尤度比統計量で評価した。それぞれの尤度比統計量は、PSで6.17,

N因子で14.28, 放射線療法で6.55, 治療後の改善で1.62となった。この統計量は自由度1の χ^2 分布に従う。そしてp=0.05の χ^2 値は3.84

Table 4. Correlation between factors which affect survival significantly

	Degree of freedom	χ^2	probability
PS and N factor	2	0.031	0.860
PS and radiotherapy	1	17.17	0.000
PS and objective improvement	1	3.65	0.056
N factor and radiotherapy	2	8.67	0.013
N factor and objective improvement	2	6.58	0.037
Radiotherapy and objective improvement	1	14.21	0.000

Table 5. Estimated risk ratio by multivariate analysis using Cox model

Factor	Category	Risk ratio (95 % confidence interval)
PS	100-80	1
	70-0	1.64§ (1.15-2.32)
N factor	N0	1
	N1, 2	2.42§ (1.46-4.02)
	N3	2.91§ (1.56-5.43)
Radiotherapy	Curative	1
	Non-curative	1.74§ (1.20-2.53)

§: $p < 0.01$

であるので、他の3つの因子を考慮し更に“治療後の改善”を考慮してもモデルの適合度は有意に良くならなかった。同じようにして、PS, N 因子、放射線療法の3因子よりなるモデルとそのうち1つをはずした3つのモデルを比較すると、PS, N 因子、放射線療法のそれぞれの尤度比統計量は、15.54, 16.42, 8.07 となった。これはすべて3.84より大きく、他の因子を考慮した上に、更に各々の因子を加えてもモデルの適合度が有意に良くなることを意味していた。

PS, N 因子、放射線療法の3因子よりなるモデルをつくり、各々の因子で最もリスクが低いカテゴリーを1としたリスク比の計算を行った (Table 5)。最もリスク比が上昇するのは、N0 と N1 または 2 の間であり、ここで2.42 倍のリスクの増大が見られた。次に大きかったのは、放射線療法であり根治的照射ができたものとそうでないものでは、1.74 倍のリスクの増大があると考えられた。PS では、70-0 のものは 100-80 のものと比べて、1.64 倍のリスクの増大があった。これらのリスク比は、危険率 0.01 ですべて有意であった。

3) リスク比によるグループわけ

全症例を PS, N 因子、放射線治療の3つの因

子で12のサブグループにわけ、最も予後のよいサブグループを1としたときの、各々のサブグループのリスク比を計算し、そのリスク比の大きさから3つのグループに分けた。このグループにわけると、グループ間の差は $p=0.0000$ で有意であった。このグループ分けならびに各々のグループの median survival, 3 年生存率, 5 年生存率の推定値を Table 6 に示した。

リスク比が2未満のサブグループを low risk group とすると、これには N0 かつ PS100-80 と、N0 かつ PS70-0 かつ根治的照射を施行したものが含まれた。その median survival は 23 カ月つまり約 2 年、5 年生存率は 23% と予測された。リスク比が2以上3未満のサブグループを intermediate risk group とすると、これには N1 または 2 かつ PS70-0 かつ根治的照射を行ったものの、N0 で PS70-0 かつ根治的照射を行わなかったもの、N3 で PS100-80 で根治的照射を行ったものが含まれた。このグループの median survival は約 1 年 (12 カ月) であり 5 年生存率は 7.8% と予測された。その他の組合せのサブグループを high risk group に分類した。このサブグループのリスク比は 3.96 から 8.29 であった。このグループの median survival は、8 カ月、5 年

Table 6. Estimated risk ratio depending prognostic factors and grouping according to the risk ratio

Grouping	N factor	PS	Radiotherapy	Risk ratio	Median survival*	3-year survival rate	5-year survival rate
Low risk	0	100-80	Curative	1	23	24 %	23.7 %
	0	70-0	Curative	1.64			
	0	100-80	Non-curative	1.74			
Intermediate risk	1-2	100-80	Curative	2.42	12	9.8 %	7.8 %
	0	70-0	Non-curative	2.85			
	3	100-80	Curative	2.91			
High risk	1-2	70-0	Curative	3.96	8	3.5 %	0 %
	1-2	100-80	Non-curative	4.21			
	3	70-0	Curative	4.76			
	3	100-80	Non-curative	5.07			
	1-2	70-0	Non-curative	6.89			
	3	70-0	Non-curative	8.29			

* in months

Table 7. Reported survival rates

Author	No. of patients	Characteristics of patients	5-year survival rates
Japanese joint committee on TNM classification. ¹⁾	3477	Patients from 188 institutions throughout Japan (1981-1983)	3.8 %
Kataoka M. <i>et al.</i> ²⁾	98	Patients irradiated over 50 Gy for non small cell cancer. (1976-1985)	3.8 %
Coy P. <i>et al.</i> ³⁾	141	Patient treated with curative intent (1963-1974)	10 %
Kimura M. <i>et al.</i> ⁴⁾	374	Patients irradiated over 60 Gy (1959-1980).	10 %
Mitomo O. <i>et al.</i> ⁵⁾	151	Patients irradiated over 60 Gy (1978-1984).	13 %
Cox J. D. <i>et al.</i> ⁶⁾	92	Patients completed full course of irradiation with high performance status (1971-1975).	11 %

生存率は0%と推定された。

考 察

1) 治療成績

治療成績は当然対象集団の性格により異なるので単純に比較するのはむずかしい。この研究での対象の median survival は10カ月、3年生存率は9.0%, 5年生存率は4.6%であった。これらの値を他の研究の治療成績と比べてみた (Table 7)。基準とした線量, 病気の進展の程度を考慮すると, 全体としては, この研究での治療成績は, 平均的なものと考えられる。

2) 病期と診断精度

病気の進展について最も広く使われているのは, UICC の TNM 分類である。これには, clinical TNM (臨床診断による, c-TNM) と pathological TNM (病理学的診断による, p-TNM) 等が

あり, p-TNM がより正確である。ところが, 切除できない症例では, c-TNM で論じざるを得ない。c-TNM の精度は, 各種画像診断法の進歩にともない向上した。骨シンチにより骨転移の診断能は, 格段に向上したし, X線CTにより縦隔リンパ節の診断がより正確になった^{11,12)}。今回1979年以降の症例を対象としたのも診断の精度を均一にするためであり, 約90%の患者に気管支鏡, 胸部CTスキャン, 全身骨シンチがなされているので病期の診断のためには十分な検査がなされているといえる。

3) 治療効果

治療後の改善の評価についてもっとも代表的なものに WHO の評価の基準がある。しかし, 今回の検討は retrospective なもので, 治療時にこの評価方法を用いていなかったなのでこの分け方によらなかった。WHO の評価基準では re-

sponder は complete response (CR) + partial response (PR) であり、この割合はこれも対象集団の性格によっても異なるが、放射線療法のみで 25 から 44%^{13,14)}、化学療法を併用したもので 49 から 65%^{13,14)} である。この研究での対象者のうち著明な改善をみたものは 68.5% であった。しかし、本研究では、奏効した期間の考慮がされていないので、単純に比較するのはむずかしい。また今回、多変量解析に入れる因子の選択の際、尤度比統計量の大きさを比べることにより“治療後の改善の程度”をモデルに入れる因子から除外した。これは治療後の改善の程度と放射線療法とがかなり強い関連が見られたためと考えられる。治療後の改善は放射線療法の結果であるので、尤度比統計量がほぼ同じ大きさであれば、“放射線療法の内容”をモデルに入れる因子として残すのは不合理ではないと考えられる。

治療と奏効度の遠隔成績に及ぼす影響については治療後の腫瘍の縮小が大きい方が予後がよいとする報告^{6,14-18)}、治療法による補正をしても奏効度は予後に有意に関連するという報告¹⁹⁾がある一方、局所制御をよくしても延命効果はなかったとする報告もある²⁰⁻²³⁾。治療内容と治療効果のような相関の強い因子を多変量解析で検討するときには、因子間の因果関係を考慮しつつ慎重な判断が必要であると考えられる。

5) 予後因子

切除不能の肺癌の予後因子についてこれまでいくつかの論文がある。Stanley⁸⁾ は VALG Protocol に含まれた 5000 人以上の切除不能肺癌患者の治療成績を分析して、最も重要な予後因子は PS、病期の進展、過去 6 カ月の体重減少であると報告した。Lanzotti⁷⁾ らは 316 名の切除不能肺癌患者を 2 つに分けて、limited disease group では、体重減少、symptom status、鎖骨上窩リンパ節転移および年齢が重要な予後因子であり、extensive disease group については、symptom status と年齢が主要な予後因子であることを報告した。古瀬ら¹⁸⁾ は、145 名の stage III A、N2 症例について奏効度、性、PS が予後因子であると報告した。今回の解析では PS、N 因子、放射線

治療の 3 つが主要な予後因子と考えられた。

PS が重要な予後因子であったという今回の結果はこれまでの報告と同じであった。この理由としては次のように考えられる。PS と N 因子、放射線療法、治療後の改善との関連をみてみると、PS と N 因子の関連ははっきりしていないが、放射線治療とは強い関連がみられ、治療後の改善とも弱いながら関連が見られた。PS が悪くなることは病期の進展よりもその治療が十分にされないことに関連していると考えられた。

Lanzotti⁷⁾ らが重要な予後因子としてあげた symptom scale は Zubrod²⁴⁾ による scale であるが、内容は PS と似ており意義も同様と考えられる。

体重減少、性、年齢を予後因子と報告したものもあるが今回の解析ではそのような結果は得られなかった。体重減少の有無を全員について調査していないことが、予後因子とならなかった理由の一つであるかも知れない。著しい体重減少のあるものが予後が悪い理由として、Lanzotti⁷⁾ らは治療に耐えられない、感染に対する抵抗力が落ちるからと考えている。高齢者が予後が悪いとすれば体重減少についてと同じ理由が考えられる。これらと治療の内容や、治療後の改善との関連をみることに、あるいは多変量解析の際の変数の選択に注意する事により、体重減少や年齢の予後因子の意義を説明できると考えられる。

病期の進展を示す因子のうちでは、N 因子が、唯一の最も重要な予後因子であり、N0 と N1・N2 と N3 の違いは予後にかなり大きな影響を与えていた。Lanzotti⁷⁾ らは鎖骨上窩リンパ節を予後因子と報告した。彼らの論文では病気の進展については縦隔リンパ節、鎖骨上窩リンパ節、遠隔転移（胸膜、対側肺、他臓器）と分けられており、縦隔リンパ節の診断が不十分であったために縦隔リンパ節転移の有無で予後の違いを検出できなかった可能性があるとして述べている。そして、鎖骨上窩リンパ節の予後因子としての意義は N 因子に含まれている。N 因子が予後に強く影響する理由は、治療後の再発や

転移の様式をみることにより今後検討する予定である。

以上より、切除できない肺癌については、切除できるものとは違う病期分類をしたほうがよい可能性が示唆される。VALGでは切除不能肺癌を limited disease と extensive disease に分けている^{7,8,15)}が、この分類は切除できない症例について単純かつ明確な分類である。しかし、前述したように縦隔リンパ節の診断能の向上に加えて、MRの出現によりCTで比較的診断の困難だった肺門リンパ節についても診断の精度が向上していること²⁵⁾も考え合わせ、N因子を重視した分類、つまり肺門に達しないもの、肺門・縦隔に及ぶもの、それ以上進展しているものに分類すれば、予後をよりの確に反映している可能性がある。

放射線療法を根治的にすることは全身状態や病期の進行による偏りを補正してもやはり予後に有意に影響していた。Coxの比例ハザードモデルは、すべての期間を通じてリスク比が同じであることを仮定している。PS、N因子、放射線治療の内容について累積生存率の時間経過をみると、全経過を通じてカテゴリー別でその減少の様子は似ており、リスク比の計算を比例ハザードモデルで行ったことは問題ないと考えられる。

治療成績が予後因子の組合せでかなりの開きがあることは既に報告されている。例えば切除不能肺癌についてはStanley⁹⁾が予後因子の組合せにより、median survivalが6週間から1年以上の開きがあると報告した。Lanzotti⁷⁾らは、同様に1週間未満から49週間と報告した。今回の解析では、3つのグループに分けると、low risk groupでは、median survivalが23カ月、5年生存率が23%、high risk groupではそれぞれ8カ月、0%と予測された。

N因子、PS、放射線療法のうち実際に操作可能なのは、放射線療法のみであるが、放射線療法を根治的にでき得たかどうかで1.74倍のリスク比があるというのは注目すべきであろう。放射線療法の強力さについてはCoxらはPS100-80の92名のうち12名が5年以上生存

しており、これらは照射により原発巣のコントロールができた54名のなかでは22%にも達していると報告した⁶⁾。またHafftyらはstage Iの43名のうちでの5年生存率は21%と報告した²⁶⁾。見供らは、60 Gy以上照射できた151例全体の5年生存率は13%で、15名のstage Iの5年生存率は54%にも達すると報告した⁹⁾。小野らは非小細胞癌では50 Gy以上、小細胞癌では40 Gy以上照射されたstage I 10名について40%の5年生存率を報告した²⁷⁾。松浦らは、T1N0 M0例の非切除例の5年生存率29.0%と報告している²⁸⁾。

このことは、根治照射の対象と考えられる患者に対してはそれを終了させるために出来る限りの努力、工夫をすべきことを意味している。

今後、非小細胞肺癌の治療成績を向上させるために化学療法の併用が更に検討されると予想される。これらの予後因子を十分に考慮しその施行法、その効果の評価をすることが望まれる。

稿を終えるにあたり、本研究の御指導、御校閲を頂きました九州大学放射線科学教室増田康治教授、公衆衛生学教室廣畑富雄教授に深謝いたします。また、貴重な御助言を頂きました放射線科学教室の神宮賢一博士、公衆衛生学教室の竹下節子先生にお礼を申し上げますとともに、治療グループの諸先生方、症例を提供してくださいました九州大学呼吸器科の諸先生方に感謝致します。

文 献

- 1) 日本TNM分類肺がん委員会 国立がんセンター: 全国肺がん患者登録(第7報)。1988, p45.
- 2) 片岡正明, 河村正, 木村誠 他: 非切除肺癌の放射線治療成績の検討。日本医放会誌 **48**: 717-726, 1988.
- 3) Coy, P., Kennelly, G. M.: The role of curative radiotherapy in the treatment of lung cancer. *Cancer* **45**: 698-702, 1980.
- 4) 木村誠, 中島信明, 早川和重 他: 原発性肺癌の放射線治療成績向上に関する検討。日癌治 **18**: 1821-1830, 1983.
- 5) 見供修, 篠崎淳, 鈴木良彦 他: 原発性肺癌の放射線治療成績。日癌治 **23**: 50-55, 1988.

- 6) Cox, J. D., Komaki, R., Eierst, D. R.: Irradiation for inoperable carcinoma of the lung with high performance status. *JAMA* **244**: 1931-1933, 1980.
- 7) Lanzotti, V. J., Thomas, D. R., Boyle, L. E. *et al.*: Survival with inoperable lung cancer. *Cancer* **39**: 303-313, 1979.
- 8) Stanley, K. E.: Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *JNCI* **65**: 25-32, 1980.
- 9) UICC: TNM classification of malignant tumours. Springer-Verlag, 1987, pp69-73.
- 10) McGee, D., Reed, D., Yano, K.: The results of logistic analysis when the variables are highly correlated: an empirical example using diet and CHD incidence. *J. Chronic Dis.* **37**: 713-719, 1984.
- 11) Osborne, D. R., Lorobkin, M., Ravin, C. E. *et al.*: Comparison of plain radiography, conventional tomography, and computed tomography in detecting intrathoracic lymph node. *Radiology* **142**: 157-161, 1982.
- 12) Glazer, G. M., Orringer, M. B., Gross, B. H. *et al.*: The mediastinum in non-small cell lung cancer. *AJR* **15**: 1101-1105, 1984.
- 13) Mattson, K., Holsti, L. R., Jakobsson, M. *et al.*: Inoperable non-small cell lung cancer: radiation with or without chemotherapy. *Eur. J. Clin. Oncol.* **24**: 477-482, 1988.
- 14) Umsawasdi, T., Valdevieso, M., Barkley T. *et al.*: Combined chemoradiotherapy in limited-disease, inoperable non-small cell lung cancer. *Int. J. Radiat. Biol. Phys.* **14**: 43-48, 1988.
- 15) Petrovich, Z., Stanley, K., Cox, J. D. *et al.*: Radiotherapy in the management of locally advanced lung cancer of all cell types. *Cancer* **48**: 1335-1340, 1981.
- 16) Schaake-Koning, C., Schuster-Uitterhoeve, L., Hart, G. *et al.*: Prognostic factors of inoperable localized lung cancer treated by high dose radiotherapy. *Int. J. Radiat. Biol. Phys.* **9**: 1023-1028, 1981.
- 17) Eisert, D. R., Cox, J. D., Komaki, R.: Irradiation for bronchial carcinoma: Reasons for failure, *Cancer* **37**: 2665-2670, 1976.
- 18) Perez, C. A., Stanley, K., Rubin, P. *et al.*: Patterns of tumor recurrence after definitive irradiation for inoperable non-small cell carcinoma of the lung. *Int. J. Radiat. Biol. Phys.* **6**: 987-994, 1980.
- 19) 古瀬清行, 原 信之, 西脇 裕 他: 非切除非小細胞癌の予後. *肺癌* **29**: 1-7, 1989.
- 20) Japan radiation-ACNU study group: A randomized prospective study of radiation versus radiation plus ACNU in inoperable non-small cell carcinoma of the lung. *Cancer* **63**: 249-254, 1989.
- 21) Saunders, M. I., Barltrop, M. A., Rassa, P. M. *et al.*: The relationship between tumor response and survival following radiotherapy for carcinoma of the bronchus. *Int. J. Radiat. Biol. Phys.* **10**: 503-508, 1984.
- 22) Salazar, O. M., Rubin, P., Brown, J. C. *et al.*: Predictors of radiation response in lung cancer. *Cancer* **37**: 2636-2650, 1976.
- 23) Fram, R., Skarin, A., Baikian, J. *et al.*: Combination chemotherapy followed by radiation therapy in patients with regional stage III unresectable non-small cell lung cancer. *Cancer Treat. Rep.* **69**: 587-590, 1985.
- 24) Zubrod, C. G., Scheniderman, M., Frei, E. *et al.*: Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: Comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide. *J. Chronic Dis.* **11**: 7-33, 1960.
- 25) Webb, W. R., Jensen, B. G., Sollitto, R. *et al.*: Bronchogenic carcinoma: staging with MR compared with staging with CT and surgery. *Radiology* **156**: 117-124, 1985.
- 26) Haffty, B. G., Goldberg, N. B., Gerstley, J. *et al.*: Results of radical radiation therapy in clinical stage I, technically operable non-small cell lung cancer. *Int. J. Radiol. Biol. Phys.* **15**: 69-73, 1988.
- 27) 小野公二 他: 肺癌の放射線治療成績. *日医放会誌* **48**: 988-994, 1983.
- 28) 松浦啓一, 三好真琴, 神宮賢一: 放射線療法. *総合臨床* **31**: 1828-1832, 1982.

要旨：放射線療法の予後因子を明らかにするために、九大病院で放射線治療を施行した原発性非小細胞性肺癌の患者 162 名の予後について検討した。生存期間に最も大きな影響を与えたのは、N 因子、performance status (PS)、施行した放射線治療の内容の 3 つであった。残りの 2 つで補正したそれぞれの因子のリスク比は、N 因子では N0 を 1 とすると、N1 または N2 では 2.42, N3 では 2.91 であった。PS では Karnofsky scale 100-80 を 1 とすると、70-0 では 1.64, 放射線療法の内容では根治的照射を 1 とすると、非根治的照射では 1.74 であった。この 3 つの予後因子の組合せにより 12 通りのリスク比が存在するがその大きさにより 3 つのグループに分けると、median survival は 23 カ月から 8 カ月、5 年生存率は 23% から 0% の広がりをもつと推定された。これらの予後因子は放射線療法を含んだ新しい治療方法の有用性を評価する際に考慮されるべきである。また治療成績を向上させるためにはどの因子についての処置を行えばよいかを考察した。