

第40回MSG R

トピック : PCI、肺小細胞癌

発表者 : 小林寛明(研修医)

コメンテーター : 萬利乃寛(放射線治療科)

出典 :

PROPHYLACTIC CRANIAL IRRADIATION FOR PATIENTS WITH SMALL-CELL LUNG CANCER IN COMPLETE REMISSION

N Engl J Med 1999; 361:2019-2032

2012年 5月28日

背景

- 限局型肺小細胞癌において、化学療法と放射線療法の併用は50～80%の完全寛解(CR)を得られ、5年生存率は20%を超える可能性がある。

胸部の再発が減った分、脳転移が大きくな問題
となってきた。 (診断時10%、2年間で50%)

- 予防的全脳照射(PCI)は、肺小細胞癌患者の脳転移の発生率を減らすといわれているが、生存率を改善するかどうかははっきりしていなかった。
- PCIが生命予後を改善するかを評価するためにメタアナリシスによって行われた。

方法

- CRの肺小細胞癌患者を、**PCI群**と**コントロール群**とにランダム化した7つのトライアル中の987人のデータをメタアナリシスした。

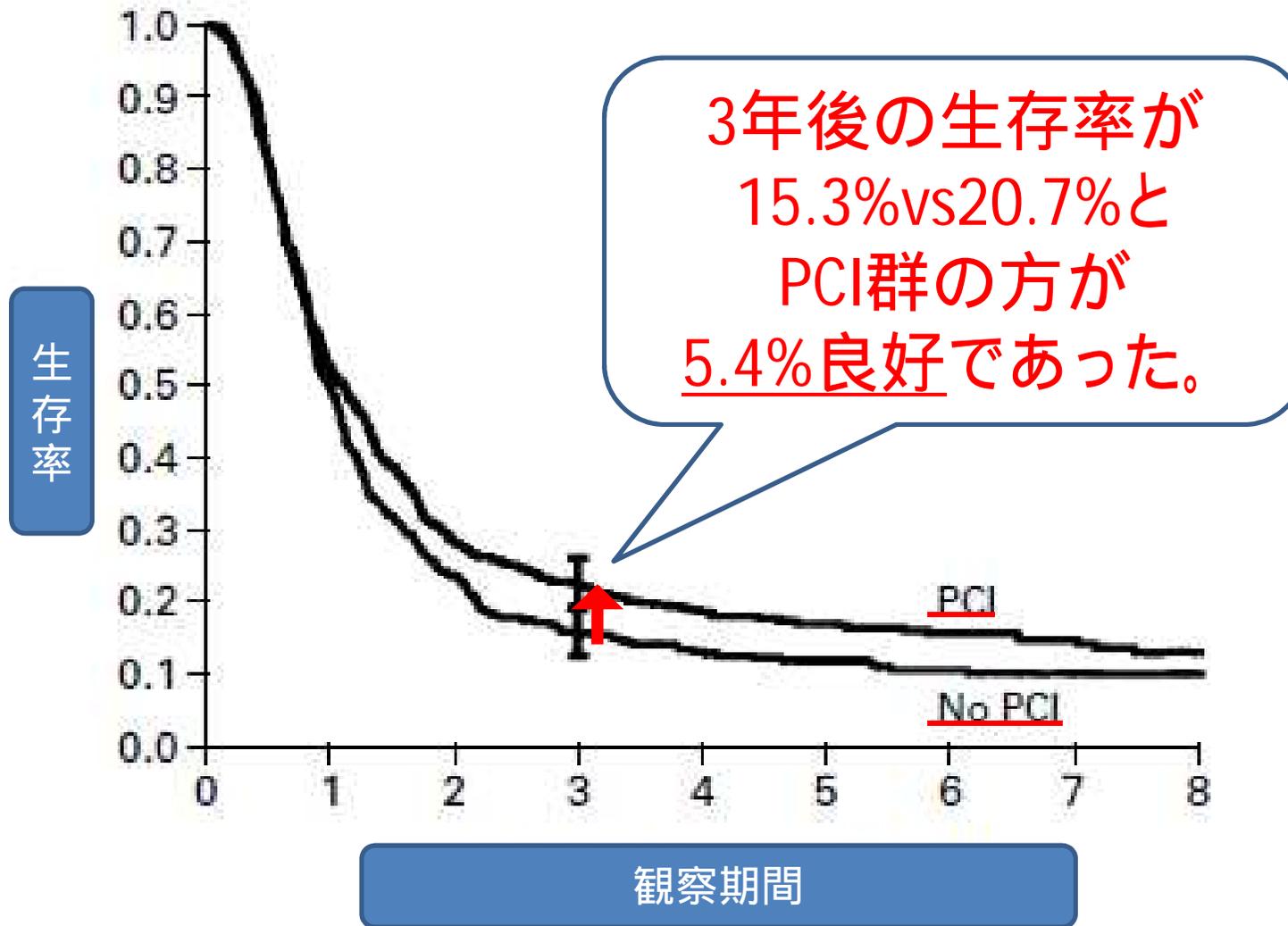
TABLE 1. CHARACTERISTICS OF THE SEVEN TRIALS INCLUDED IN META-ANALYSIS.*

トライアル	研究期間	追跡期間 MEDIAN FOLLOW-UP	胸部治療	線量分割 TOTAL DOSE/ No. OF FRACTIONS (DOSE/FRACTION)	胸部治療開始から登録までの期間 THERAPY AND ENROLLMENT	症例数	生存数 NO. OF PATIENTS SURVIVING
UMCC ²⁹	1977-1980	18.5	CT	30 Gy/10 (3 Gy)	3.6	29	2
Okayama ³⁰	1981-1986	11.7	CT or CT plus RT	40 Gy/20 (2 Gy)	2.5	46	4
PCI-85 ⁵	1985-1993	8.4	CT or CT plus RT	24 Gy/8 (3 Gy)	5.3	300	32
Danish-NCI (unpublished)	1985-1991	8.8	CT	24 Gy/8 (3 Gy)	4.4	55	7
UKCCCR-EORTC ¹⁵	1987-1995	3.5	CT or CT plus RT	8-36 Gy/1-18†	NA	314	54
PCI-88 ³¹	1988-1994	5.1	CT or CT plus RT	24 Gy/8 (3 Gy)	5.1	211	37
ECOG-RTOG ³²	1991-1994	3.9	CT or CT plus RT	25 Gy/10 (2.5 Gy)	NA	32	5

TABLE 2. CHARACTERISTICS OF THE 987 PATIENTS WITH SMALL-CELL LUNG CANCER IN COMPLETE REMISSION.

CHARACTERISTIC	PCI群	コントロール群
男性数 — no. (%)	403 (77)	352 (76)
年齢		
Median — yr	59	59
Range — yr	26–80	21–79
<55 yr — no. (%)	147 (28)	158 (34)
55–64 yr — no. (%)	250 (48)	185 (40)
≥65 yr — no. (%)	129 (25)	118 (26)
PS — no. (%)*		
0	212 (67)	215 (66)
1	96 (30)	105 (32)
2–3	7 (2)	6 (2)
進展型の患者数 — no. (%)†	<u>62 (12)</u>	<u>78 (17)</u>
化学療法 + 胸部放射線の患者数 — no. (%)‡	314 (77)	248 (74)
胸部治療開始から登録までの期間		
<4 mo	84 (27)	77 (24)
4–6 mo	127 (41)	152 (48)
>6 mo	102 (33)	91 (28)

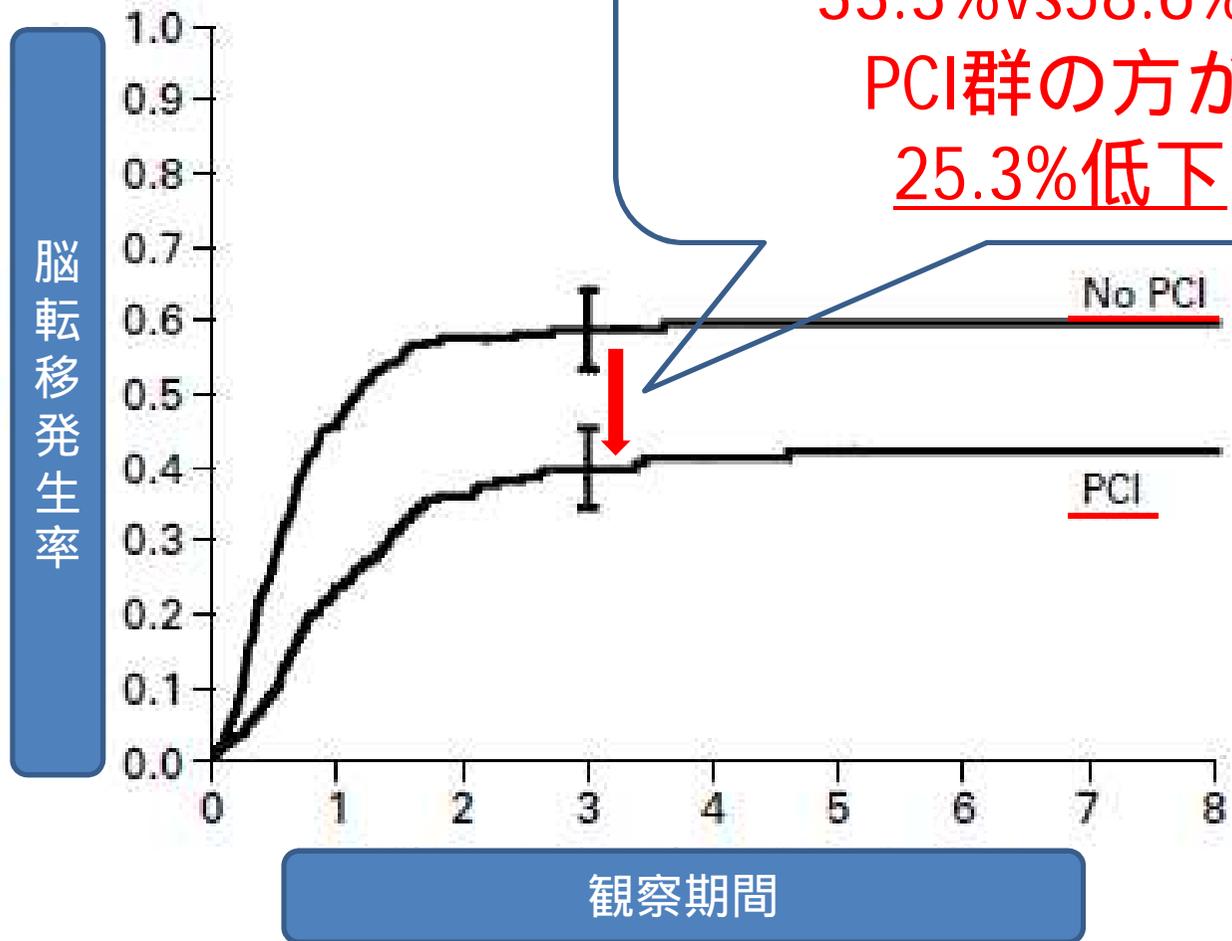
A



No. AT RISK

No PCI	461	224	103	61	44	34	23	19	15
PCI	526	276	139	101	66	52	40	29	17

B



NO. AT RISK

No PCI	457	171	88	57	41	32	21	18	14
PCI	524	248	133	96	66	52	40	29	17

結果一覧

END POINT	NO. OF PATIENTS		RELATIVE RISK (95% CI)	P VALUE	HETEROGENEITY (P VALUE)	RATE IN THE CONTROL GROUP OVER A 3-YR PERIOD	ABSOLUTE BENEFIT AT 3 YR
	TREATMENT GROUP	CONTROL GROUP				percent	
生存率	526	461	<u>0.84</u> (0.73-0.97)	0.01	0.95	15.3	+5.4 ↑
無病生存率	526	461	<u>0.75</u> (0.65-0.86)	<0.001	0.96	13.5	+8.8 ↑
脳転移発生率	524	457	<u>0.46</u> (0.38-0.57)	<0.001	0.14	58.6	-25.3 ↓
他部位転移発生率	325	332	0.89 (0.69-1.15)	0.37	0.51	45.6	-3.8
局所再発発生率	323	334	0.97 (0.75-1.26)	0.84	0.45	45.1	-1.0

無病生存率も相対危険度0.75 3年後8.8%良好

他部位の転移や局所再発には差はなかった

*Brain-metastasis status was unknown for six patients, who were therefore excluded from the analysis of brain metastasis. The status with respect to other metastases and local and regional recurrence was unknown for 330 patients, who were therefore excluded from the analyses of these events. CI denotes confidence interval.

間接的結果 サブグループ解析

CHARACTERISTIC	No. of Patients		生存率		P VALUE		脳転移率		P VALUE	
	TREATMENT GROUP	CONTROL GROUP								
	(N=526)	(N=461)	INTER-ACTION	TREND	INTER-ACTION	TREND				
総線量										
8 Gy	26	16	0.69 (0.35-1.37)	0.89	0.81	0.76 (0.28-2.10)	0.11	0.02		
24-25 Gy	330	340	0.88 (0.75-1.04)			0.52 (0.41-0.67)				
30 Gy	119	82	0.81 (0.59-1.12)			0.34 (0.19-0.59)				
36-40 Gy	51	59	0.81 (0.54-1.20)			0.27 (0.14-0.51)				
性別				0.07				0.87		
Male	403	352	0.77 (0.66-0.90)			0.45 (0.36-0.58)				
Female	123	109	1.05 (0.78-1.42)			0.47 (0.31-0.74)				
年齢				0.74	0.75			0.41	0.20	
<55 yr	147	158	0.84 (0.65-1.02)			0.55 (0.39-0.77)				
55-64 yr	250	185	0.90 (0.73-1.11)			0.49 (0.35-0.68)				
≥65 yr	129	118	0.79 (0.60-1.03)			0.37 (0.24-0.59)				
PS				0.62				0.82		
0	212	215	0.85 (0.69-1.05)			0.47 (0.35-0.63)				
1-3	103	111	0.78 (0.58-1.04)			0.50 (0.32-0.78)				
病型				0.62				0.42		
Limited	464	383	0.85 (0.73-0.99)			0.48 (0.38-0.60)				
Extensive	62	78	0.77 (0.54-1.11)			0.38 (0.23-0.64)				
胸部治療				0.88				0.76		
Chemotherapy plus thoracic radiotherapy	314	248	0.86 (0.71-1.03)			0.43 (0.33-0.57)				
Chemotherapy without thoracic radiotherapy	94	86	0.88 (0.64-1.21)			0.40 (0.23-0.67)				
胸部治療から試験参加までの期間				0.46	0.39			0.03	0.01	
<4 mo	84	77	0.92 (0.66-1.29)			0.27 (0.16-0.46)				
4-6 mo	127	152	0.79 (0.61-1.02)			0.50 (0.35-0.72)				
>6 mo	102	91	1.01 (0.74-1.38)			0.69 (0.44-1.08)				

放射線の照射量を増やせば増やすほど脳転移の発生率は減少する
 しかし生存率との関連はない
 導入化学(+放射線)療法後早期のPCI開始が脳転移の発生率を減らす

結論

- このメタアナリシスによって、肺小細胞癌において初回治療でCRとなった場合、PCIを行うことによって

脳転移発症率が3年で58.6%から33.3%に減少

3年生存率が15.3%から20.7%と5.4%改善する

ことが示され、標準治療となり得ると考えられた。