

## 当院の肺癌術後化学療法の現状

山梨県立中央病院 呼吸器内科 中込貴博、小林寛明、曾我美佑介、榊原里江、宮下義啓  
外科 羽田真朗

要旨：当院がん登録データベースを元に、2008年から2012年までの5年間、当院における全肺癌患者592例のうち、非小細胞肺癌の術後補助化学療法を施行した患者67例について生存期間、無増悪生存期間、副作用Grade等をレトロスペクティブに比較検討した。当院単施設の検討においては、テガフルチオウラシル内服、シスプラチン併用化学療法のどちらにおいても治療の有意性を示すデータは示すことはできなかった。しかしながら、副作用Gradeについても比較検討すると、どちらも外来移行、完遂が可能であり、ガイドラインに沿って勧められる化学療法であると考えられた。

キーワード：肺癌術後補助化学療法、UFT、シスプラチン、副作用

### はじめに

日本肺癌学会、肺癌診療ガイドライン2014年度版において、非小細胞肺癌の術後補助化学療法として、IA期のT1b、およびIB期の患者にテガフルチオウラシル内服療法、また、IIA期～IIIA期の適応用例については、シスプラチン併用化学療法が推奨されている<sup>1)2)3)</sup>。今回当院における肺癌術後補助化学療法について比較検討を行ったので報告する。

### 対象と方法

当院がん登録データベースを元に、2008年から2012年までの5年間、当院における全肺癌患者592例のうち、非小細胞肺癌の術後補助化学療法を施行した患者67例について、レトロスペクティブに生存期間、無増悪生存期間、CTCAEの副作用グレードにおいて調査した。その上で、テガフルチオウラシル内服療法適応病期（IA期T1bN0M0、およびIB期）において、実際にテガフルチオウラシル内服をおこなった群（n=19）と内服しなかった群（n=45）についてKaplan-Meier法により生存期間、無増悪生存期間を比較し、CTCAE副作用Gradeの有意差についても統計的に解析した。同様にシスプラチン併用化学療法適応病期（IIA～IIIA期）について

も、実際にシスプラチン+ナベルピン併用化学療法を施行した群（n=11）、当院で同療法に次いで多く施行されていたカルボプラチン+パクリタキセル併用化学療法を施行した群（n=11）、化学療法を施行しなかった群（n=12）の3群について、同様に生存期間、無増悪生存期間、CTCAE副作用Gradeについて比較検討した。

### 結果

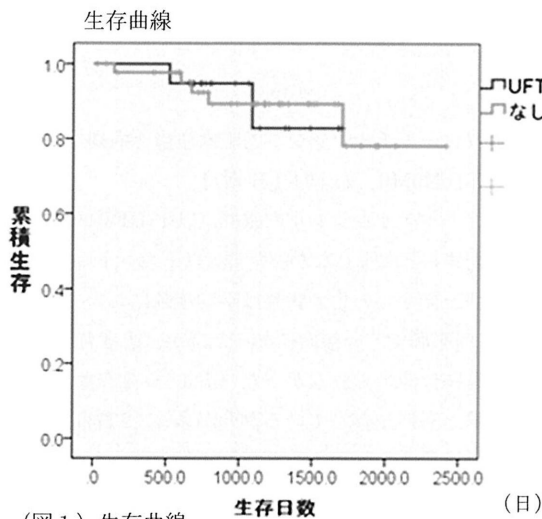
【テガフルチオウラシル内服療法適応病期（IA期T1bN0M0、およびIB期）】

テガフルチオウラシル内服群（以下UFT内服群と記す）と内服しなかった群（以下コントロール①群と記す）の患者背景は平均年齢においてUFT内服群で若い傾向にあったほか、患者背景に有意差は認められなかった（表1）。生存曲線は両群ともに生存している割合が多く、2群間で有意差は認められなかった（図1）。そして、無増悪生存期間においては、予想に反してコントロール①群でより再発しにくいという結果となった（ $p=0.01$ ）（図2）。UFT内服の副作用を検討すると、UFT内服群ではGrade2以上の副作用が見られた例はなく、完遂率も再発がなければ

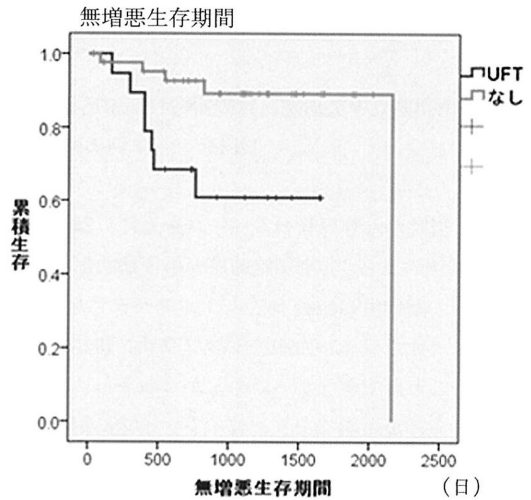
ほぼ全例が2年間の内服完遂できているという結果となった。

	化学療法なし (Control)	UFT	P値
年齢			
平均値	68.9	63.1	0.06
性別			
女性	18	9	0.586
男性	27	10	
組織型			
adeno	31	15	0.549
large	1	0	
other	1	0	
squamous	12	4	
PS			
0	39	17	0.756
1	6	2	
喫煙			
なし	20	10	0.632
あり	21	8	
不明	4	1	
FEV1.0%			
平均値	76.7	73.7	0.267

(表1) UFT 適応病期患者背景



(図1) 生存曲線



(図2) 無増悪生存期間

【シスプラチン併用化学療法適応病期 (IIA~III A 期)】

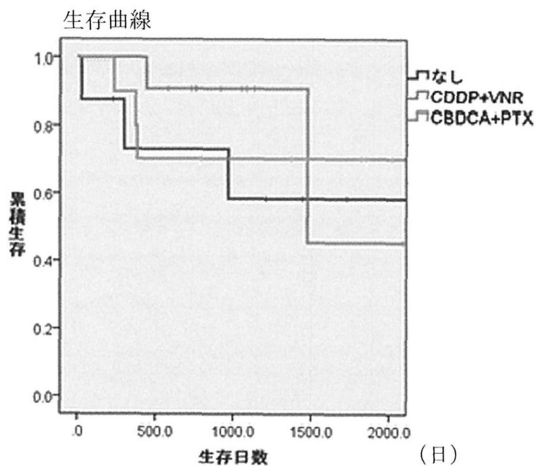
シスプラチン+ナベルピン併用療法群 (以下 CDDP 群と記す) とカルボプラチン+パクリタキセル併用療法群 (以下 CBDCA 群と記す) と化学療法非適用群 (以下コントロール②群と記す) の患者背景を比較すると、平均年齢において、CDDP 群、CBDCA 群、コントロール②群の順で若く、有意差があったほか、CDDP 群で女性が多く、1 秒率が高い傾向があったが、有意差が出るほどではなかった (表2)。EGFR 遺伝子変異については、手術例において未精査例が多く、今回の検討では解析ができなかった。3 群間の生存曲線、無増悪生存期間を比較すると、生存曲線において、CDDP 群がやや上方の分布になっているが生存期間、無増悪生存期間ともに有意差は出なかった (図3, 4)。副作用 Grade について、3 群間で比較すると、便秘のみ、CDDP 群でより強く出る傾向にあったほか、その他の項目では有意な差は認めなかった。外来移行率・化学療法完遂率を CDDP 群、CBDCA 群で比較すると、CDDP 群の外来移行率は 45%、化学療法完遂率は 55%と CBDCA 群よりも低値ではあったが、有意差は認めなかった (表3)。化学療法中断例

を検討した結果、CBDCA 群（中断 3 例）では、再発による中断が 1 例、手術に起因する PS 低下が 1 例、Grade1 の皮疹出現による中断が 1 例であった。

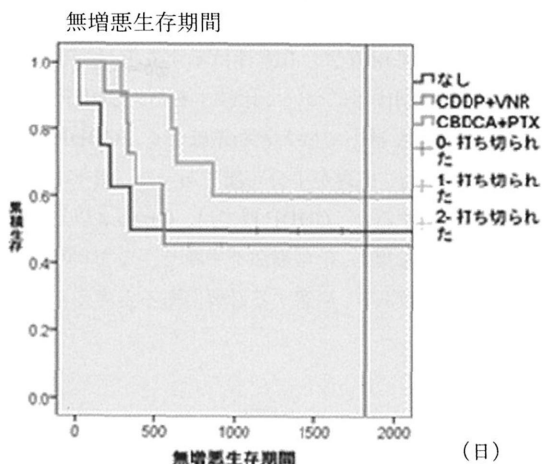
一方で、CDDP 群（中断 5 例）では、再発による中断が 2 例、患者希望で免疫療法へ移行が 1 例のほか、Grade2 以上の副作用が重複し、中断した症例が 2 例存在した。

	Control	CDDP+VNR	CBDCA+PTX	P値
年齢				
平均値	73.3	62.5	67.2	<0.05
性別				
男性	9	4	9	0.054
女性	3	7	2	
組織型				
adeno	6	8	5	0.425
squamous	5	2	3	
other	0	1	3	
不明	1	0	0	
PS				
0	10	9	8	0.492
1	1	2	3	
不明	1	0	0	
喫煙				
なし	6	7	4	0.302
あり	5	3	7	
不明	1	1	0	
FEV1.0%				
平均値	74.8	77.7	69.7	0.054

(表 2) CDDP 適応病期患者背景



(図 3) 生存曲線



(図 4) 無増悪生存期間

	CDDP+VNR	CBDCA+PTX	P値
外来移行率	5/11 (45%)	7/9 (77%)	0.142
化学療法完遂率	6/11 (55%)	6/9 (67%)	0.582

(表 3) 外来移行率、化学療法完遂率比較

### 考察

【UFT 内服療法適応病期（IA 期 T1bN0M0、および IB 期）】

当院での UFT 内服症例の検討では、UFT 内服療法の有意性は示すことができなかった。無増悪生存期間についてはむしろ UFT 内服群でより再発しているという結果を示した。今回の比較症例を検討すると、UFT を内服していないコントロール群は適応病期の 70%にも及び、患者ごとの適応・不適応については選択根拠が明確でない場合が多く、患者振り分けの際に何らかの選択バイアスが大いに働いたことが、今回の無増悪生存期間に影響したと考えられた。副作用に関しては UFT 内服群ではほぼ有害事象なく内服完遂できており、ガイドライン通りに適応病期症例には積極的に勧められる化学療法であると考えられた。

【シスプラチン併用化学療法適応病期（IIA～IIIA 期）】

シスプラチン適応症例についても、当院単施設の

検討では生存期間、無増悪生存期間においてシスプラチン併用療法の有意性は示すことはできなかった。副作用について比較すると、CDDP 群と CBDCA 群とでは大きな差はなく、CDDP 群も外来移行、完遂が十分可能であった。個々の症例で比較すると、CDDP 群では、Grade2 以上の副作用が重複し、化学療法を中断せざるを得ない症例が複数あり、注意する必要があると考えられた。

2009;4:1511-1516.

### 結語

UFT 内服療法は重篤な副作用がなく、適応判断はガイドラインに沿ってより積極的に勧められると考えられた。

シスプラチン併用化学療法は、カルボプラチン併用化学療法と比較し、副作用、外来移行率、化学療法完遂率に有意な差はなく、ガイドライン通りに勧められる化学療法であることが実感できた。

### 引用文献

- 1) Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 1995;311:899-909.
- 2) Kato.H,et al.A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung.*N Engl J Med* 2004,350:1713-1721.
- 3) Hamada C,et al.Effect of postoperative adjuvant chemotherapy with tegafur-uracil on survival in patients with Stage I A non-small cell lung cancer:an exploratory analysis from a meta-analysis of six randomized controlled trials.*J Thorac Oncol*