当院における肺癌術後補助化学療法の現状と問題点

山梨大学医学部　第二外科　　第二内科*
松原　寛知，宮内　善広，奥脇　英人，國光　多望，松岡　弘泰，
佐藤　亮太*，渡辺　一孝*，菱山　千祐*，西川　圭一*，進藤　俊哉，
松本　雅彦

要旨：　はじめに；非小細胞肺癌の手術成績は決して満足すべきものではなく，手術成績の向上を目的として，術後補助療法が試みられてきた．最近になってその有効性を示すevidenceが報告され，非小細胞肺癌における術後補助化学療法は標準治療になりつつある．今回当院における肺癌術後補助化学療法の現状と問題点について検討した．対象；当院において2004年1月から2008年7月まで術後補助化学療法が施行された21例の内，カルボプラチンとパクリタキセル併用療法の14例を対象とした．　結果；14例中13例が予定の4コース完遂することができた．Grade3以上の有害事象としては，白血球減少を3例，吐き気，嘔吐を1例に認めた．再発形式では，13例中2例に早期に脳転移を認めた．まとめ；CBDCA／TXLは、肺癌術後補助化学療法として重篤な有害事象も少なく、患者のQOLを損なうことなく、外来治療可能な治療と考えられた．

キーワード：術後補助化学療法，非小細胞肺癌，カルボプラチンとパクリタキセル併用療法

はじめに

肺癌は日本人癌死亡のもっとも多い原因であり，全癌死の約5分の1を占めていて，毎年増加を続けている．成績については依然として他臓器の癌に比較し，満足すべきものではない．肺癌患者の予後が悪い理由の一つは，発見時の切除率が低いことがあげられる．これは、検診等による早期発見により改善していく必要がある．他の理由としては，術後の再発率が高いことがあげられ，これを改善するために，複数の臨床試験やメタアナリシスにより術後補助化学療法の有効性が証明され[1)2)3)]，実地医療に導入されている．現在では、IB期以上の非小細胞肺癌術後の補助化学療法が標準的治療となりつつある．
当科においても、肺癌診療ガイドライン[4)]に準じて，IB期以上の非小細胞肺癌で完全切除症例に対しては，補助化学療法をおこなっている．今回は，症例数が少ないがその現状と問題点について検討した．

対象

2004年1月から2008年7月まで当科において外科的完全切除ができた原発性非小細胞肺癌141例中，当院にて術後補助化学療法が施行された21例を対象とした．その内訳は、カルボプラチンとパクリタキセル併用療法（以下CBDCA／TXL）が14例で，UFTが4例，カルボプラチンとジェムシタビンの併用療法が3例でした．今回は、CBDCA／TXLの14例を検討した．

結果

患者背景としては（表1）に示すように，平均年齢は61.3歳（45歳～72歳）で，性

別では男性9例、女性5例であった．PSは全例1以上で，良好であった． 病理病期は，IB期が3例，IIA期が3例，IIIA期が7例，IIIB期が1例であった．組織型は，腺癌10例，扁平上皮癌2例，大細胞癌1例，多形癌1例であった．

有害事象は Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE) を参考にした．Grade3以上の有害事象としては，白血球減少を3例，吐き気，嘔吐を1例に認めた．白血球減少を認めた3例に対しては，G-CSFを使用することで，中止することなく施行できたが，吐き気，嘔吐を認めた1例は1コース目に中止となった．残りの13例は4コース施行できた．その他の有害事象としては，4コース施行した13例全例に脱毛を認めた．末梢神経障害はGrade1で5例，Grade 2が5例認めたが，NSAIDの内服等でコントロール良好であった．興味深いものとしては，3例に吃逆を認め，baclofenを前日より内服することで，抑えることができた．

表1. 患者背景

性別：男性	9例
女性	5例
平均年齢：61.3 歳（45～72歳）	
PS0 11例，PS1	3例
病理病期： IB期	；3例
IIA期	；3例
IIIA期	；7例
IIIB期	；1例
組織型： 腺癌	；10例
扁平上皮癌	；2例
大細胞癌	；1例
多形癌	；1例

観察期間は術後5か月から4年4か月であるが，13例中5例に再発を認めた．再発形式を，（表2）に示す．脳転移の2例においては補助化学療法後から発見までの期間が，3か月，6か月と非常に短かった．14例中13例が予定4コースを完遂でき，それらの13例において，2コース目以降すべて外来で行えた．

表2．再発形式

脳転移：2例
肺転移：1例
縦隔リンパ節再発：1例
癌性胸膜炎：1例

考察

非小細胞肺癌術後補助化学療法におけるCBDCA+TXLの分割投与を14例に施行し，1例が中止となった．この理由としては，Grade3の吐き気，嘔吐を認めたことによるが，制吐剤等の使用により十分に継続することができたと考えられた．しかし，本人が治療の継続を拒否したため止む無く1コース目の途中で中止となった．

IB期にCBDCA／TXLを3例施行しているが，2004年CALGB9633 (ASCO) において，IB期におけるCBDCA／TXLの術後補助化学療法の有効性が発表され，それをもとに施行した症例が含まれているためである。 Katoらの報告で，完全切除された病理病期I期の肺腺癌症例999例を対象にしたUFT内服群と手術単独群を比較する大規模臨床試験の結果が報告され[3]，その有効性が再認識されたこと， UFTによる術後補助化学療法と経過観察を比較した6つの無作為試験（症例数：2003例）のメタアナリシス，そして2000年以降発表された5つの臨床第III相試験のメタアナリシスでもその有用性が証明された[5)6)]ことから，現在はIB期については，UFT

の内服を施行している.

補助化学療法後3か月と6か月の短期間に脳転移を認めた2例については，1例は無症状で偶然撮影したCTで発見され，1例は手足のしびれを認めていた．後者はCBDCA／TXLの有害事象(末梢神経障害)にマスクされていた可能性も考えられる．両側対称でない手足のしびれに対しては，脳転移も考える必要があると思われた．また、補助化学療法中であっても脳転移をおこすことは十分に考えられるため，より厳重に経過観察する必要があると思われた.

まとめ

当院における肺癌術後補助化学療法の現状と問題点について述べた．CBDCA／TXLの分割投与は、肺癌術後補助化学療法として重篤な有害事象も少なく，患者のQOLを損なうことなく，外来治療可能な治療と考えられた.

文献

1)Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2005; 352: 2589-2597

2)Strauss GM, Herndon JE, Maddaus MA et al. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer : CALGB9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups. J Clin Oncol 2008; 26: 5014-5017

3)Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. : A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. N Engl J Med 2004 ; 350 : 1713-21.

4)EBMの手法による肺癌診療ガイドライン 2005　日本肺癌学会　編

5)Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, et al. Role of adjuvant chemotherapy in patients with resected non-small-cell lung cancer : Reappraisal with a meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Oncol 2004 ; 22 : 3860-3867.

6)Hamada C, , Wada H, et al. Survival benefit of oral UFT for adjuvant chemotherapy after complete resected non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2004 ; 22 : 617.