

Neoadjuvant chemotherapy例における 術前、術後経過からみた問題点

山梨医科大学第二外科 毛利 成昭、橋本 良一、吉井 新平、
保坂 茂、鈴木 修、長内 一、
同 第二内科 虎走 英樹、松川 哲之助、多田 祐輔、
西川 圭一、小沢 克良

【はじめに】

肺癌治療成績向上のために進行肺癌例に対してNeoadjuvant therapyが行なわれるようになり、手術適応例が拡大されてきた。一方で化学療法後の全身状態の悪化、低栄養、骨髄抑制が術後に与える影響が問題となってきた。

1989年12月より当科においてNeoadjuvant chemotherapyを受けた症例の手術を行なってきた。これらをもとに術前、術後早期(1~5 POD)の栄養状態、免疫能、腎機能、術後合併症について検討したので報告する。

【対象と方法】

対象は1989年12月より1992年9月までの肺癌手術例とした。同時期における術前化学療法を施行しなかった例をControl群(以下C群)、施行した例をNeoadjuvant群(以下N群)とした(表-1)。C群は24例、男14例、女10例。年齢は59~79才、平均69.9±5.8才であった。N群は、11例、男8人、女3人。年齢は48~78才で、平均63.8±9.8才であった。N群では、術前に体表面積 当り100mg のシスプラチンを中心とした化学療法が施行され、その内、1例には放射線療法が追加施行されていた。Neoadjuvant chemotherapy 終了後から手術まで平均48±22.3日間であった(表-2)。

各群で病理組織型、術前・術後のStage、栄養状態を体重(BW)、Total protein(TP)、

対象

	総数	男	女	年齢
C群	24人	14人	10人	69.9±5.8才
N群	11人	8人	3人	63.8±9.8才

(表-1)

N群のプロトコール

chemotherapy radiation	op.	chemotherapy radiation
48.0±22.3日		

(表-2)

C群とN群の病理組織

	Adeno.	squamous	small	large	carcinoid	bronchioalveolar
C群	14	7	0	0	1	2
N群	4	3	2	1	0	1
Total	18	10	2	1	1	3

(表-3)

Albumin(Alb)で、免疫能を白血球数(WBC)、末梢血リンパ球数(Lymph)、A/G比で、骨髄機能を赤血球数(RBC)、血小板数(Plt)で、腎機能をBUN、Crtnで、更に術後合併症を比較検討した。統計学的処理は、impaired student t検定で $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

【結果】

1. 病理組織型 (表-3)

C群では、adenocarcinoma 14例、squamous cell carcinoma 7例、bronchioloalveolar cell carcinoma が2例、carcinoid tumorが1例であった。

N群では、adenocarcinoma 4例、squamous cell carcinoma 3例、small cell carcinoma が2例、large cell carcinoma が1例で、bronchioloalveolar cell carcinoma が1例であった。

2. 術前・術後のStage (表-4)

術前、術後のStageの変化を示す。N群では、化学療法施行前Stage I 2例で、いずれもsmall cell carcinoma であった。Stage II 0例、Stage III_A 4例、Stage III_B 1例、Stage IV 4例であった。化学療法施行後、Stage I 3例、Stage II 2例、Stage III_A 5例、Stage III_B 0例、Stage IV 1例とDown Stageが得られていると思われた。

3. 手術の根治性 (表-5)

C群では、絶対的治癒切除 14例、相対的治癒切除 8例、相対的非治癒切除 1例、絶対的非治癒切除 1例と治癒切除例が多く、N群では、相対的治癒切除、相対的非治癒切除と判定されたものが多くみられた。なお、C群、N群における絶対的非治癒切除と判定されたものは、病理組織診断の結果、気管支断端や胸膜断端陽性例であった。

4. 栄養状態 (図-1)

両群で栄養状態を比較すると、BW、TP、Albは術後有意に低下したが、両群間で有意差は見られなかった。

5. 免疫能 (図-2)

術前WBCに両群で差はなかったが、C群は

術前・術後の Stage

	I	II	III _A	III _B	IV
C群 preop.	18	3	3	0	0
postop.	15	2	6	1	0
N群 prechemo	2	0	4	1	4
preop.	3	2	5	0	1
postop.	5	0	6	0	0

(表-4)

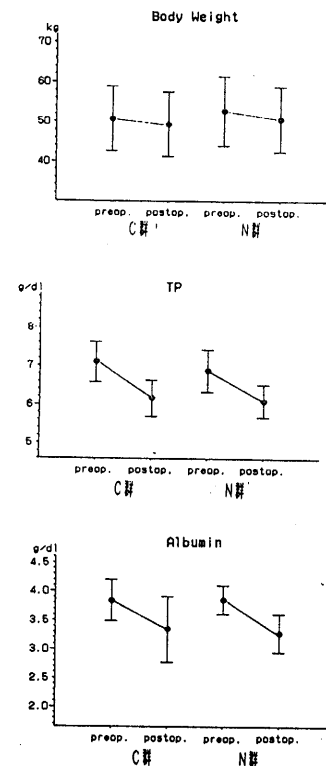
手術の根治性

	A	B	C	D
C群	14	8	1	1
N群	2	5	2	2

A : 絶対治癒切除 C : 相対非治癒切除
B : 相対治癒切除 D : 絶対非治癒切除

(表-5)

C群とN群におけるBW、TP、Albの変動



(図-1)

術後有意に上昇した。一方、N群の上昇は、軽度で両群間で有意な差が見られた。術前化学療法による骨髄抑制からの回復がまだ十分ではないのではないかと考えられた。末梢血リンパ球数、A/G比では、差はなかった。

6. 骨髄機能 (図-3)

RBCは、術前N群は、C群に比べて有意に低く術前化学療法による骨髄抑制から十分に回復していないものと考えられた。

7. 腎機能 (図-4)

両群間で差は見られず、術前化学療法は術前術後に影響を与えないことがわかった。

8. 術後合併症 (表-6)

術後合併症についてC群では、軽度の創感染 1例、皮下気腫 2例で、合計 3例 12.5%。N群では、膿胸 1例、乳び胸、MRSA肺炎1例、air leakageの18日間の遷延が1例見られ、合計3例27%。いずれも致命的にならなかったもののN群では、重症感染症、創傷治癒の遷延が起こりやすいと思われた。

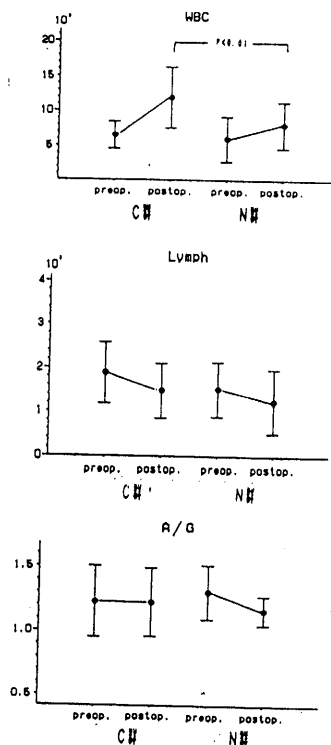
【考察】

術後のadjuvant therapyにそれほどの効果が期待されない事が判明した現在¹⁾、術前補助療法を行なうNeoadjuvant therapyが盛んに行なわれるようになってきた。当科においても1989年12月よりNeoadjuvant therapyを取り入れた肺切除術を施行してきた。

本法の最終的目標は、Stage downをもたらす、予後を改善させ得るかという点であるが、手術操作や術後経過に悪影響を及ぼさないかという点も重要である。

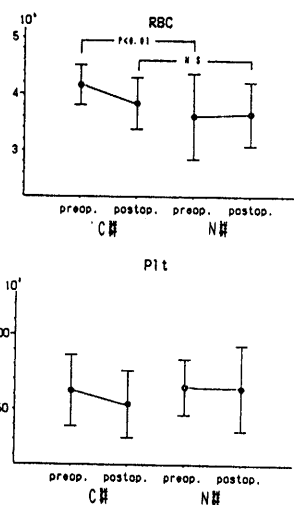
今回我々は、術前、術後早期の問題点について検討を行なった。術前状態としては、血液検査上は、両群において差は見られないがN群では術後免疫能の低下や、合併症が多い傾向が見られた。坪田等¹⁾によると免疫能は術後低下するが化学療法施行群は非施行群に比べて有意に低下すると述べており、感染症や術後早期の転移巣形成と関連があるのではないかとと思われる。また、術後の合併症発生と関連はないとする報告もあるが、Martini

C群とN群におけるWBC、Lymph、A/Gの変動



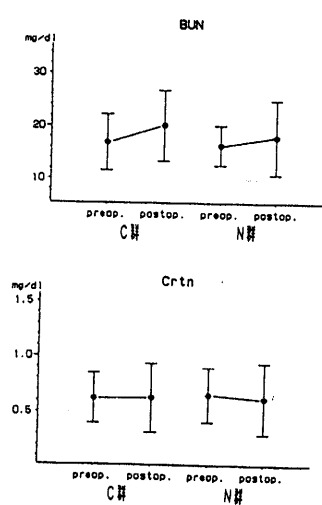
(図-2)

C群とN群におけるRBC、Pltの変動



(図-3)

C群とN群におけるBUN、Crtnの変動



(図-4)

等²⁾は、CDDP120mg/m²を2~3クール施行後の手術関連死を報告しており、Taylor等³⁾も同様の事を報告している。Neoadjuvant chemotherapy施行例については、術前及び術後管理について細心の注意を要すると思われる。

【結語】

1. 1989年12月~1992年9月における当科での肺癌手術例をC群とN群に分け、術前と術後早期の栄養状態、免疫能、腎機能の変化、術後合併症について比較検討した。

2. 栄養状態や腎機能は、両群で差は見られなかったが免疫能について、N群は、骨髓抑制から十分回復していないことが示された。

3. N群では、重篤な合併症が見られ、術前、術後の十分な栄養管理と感染対策が必要であると思われた。

参考文献

- 1)坪田 紀明、吉村 雅裕、八田 健、柳川 昌弘；原発性肺癌における術前補助療法の功罪。日呼外会誌 5：2-11,1991
- 2)Martini N, Kris MG, Gralla RJ, et al; The effect of preoperative chemotherapy on resectability of non-small cell carcinoma with mediastinal lymph node metastases (N2M0). Ann Thorac Surg 45:370-379, 1988
- 3)Taylor SG, Jensik RJ, Kittle CF, et al; Simultaneous cisplatin fluorouracil infusion and radiation followed by surgical resection in regionally localized stage III, non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 43:87-91, 1987

C群とN群における術後合併症

	C群 (%)	N群 (%)
創感染	1 (4%)	0
皮下気腫	2 (8%)	0
乳び胸	0	1 (9%)
膿胸・肺炎	0	1 (9%)
air leakage	0	1 (9%)
Total	3 (12.5%)	3 (27.2%)

(表-6)