

## 導入化学放射線療法後に切除し得たⅢ期左肺尖部腺癌の1例

山梨大学医学部 第二外科 大貫雄一郎 松原寛知 内田 巖  
松岡弘泰 市原智史 中島博之

**要旨：**Ⅲ期肺癌は化学放射線治療により長期生存も期待できるようになった。しかし、多様性のあるⅢ期肺癌の中には外科手術の恩恵を受ける症例も存在する。今回、導入化学放射線療法後に外科切除し得た肺尖部椎体浸潤癌の1症例を経験したため報告する。症例は60歳代男性で、左肺尖部腺癌 c-T4 : Th2/3 椎体浸潤 N0M0, StageⅢA に対し、導入化学放射線療法としてシスプラチン (CDDP) + TS-1 + 同時胸部放射線照射 (40Gy) を施行したところ、一定の縮小効果が得られたため、左肺 S1+2 区域切除術+胸壁合併切除 (第2, 3肋骨切除) を行った。病理病期は yp-T3 【肋骨浸潤】 N0M0, StageⅡB であり、切除断端は腫瘍陰性であった。Ⅲ期肺癌に対する治療成績向上を目指すには、各科の連携による集学的治療が必要であると考えられた。

**キーワード：**肺癌、導入化学放射線療法、Ⅲ期、椎体浸潤

## はじめに

Ⅲ期肺癌は化学放射線治療により長期生存も期待できるようになった。しかし、多様性のあるⅢ期肺癌の中には外科手術の恩恵を受ける症例も存在する。今回我々が経験した、導入化学放射線療法後に外科切除し得た肺尖部椎体浸潤癌の1症例を報告し、Ⅲ期肺癌に対する外科手術の意義について検討する。

## 症例

**症例：**60歳代、男性

**主訴：**背部痛

**既往歴：**2型糖尿病、気管支拡張症

**家族歴：**特記事項なし

**喫煙歴：**40本/日、47年間(当院紹介時より禁煙)

**現病歴：**背部痛が出現し3ヵ月後に前医を受診した。精査のCTで左肺尖部背側に腫瘤影を認め、肺癌が疑われて精査加療目的に当院紹介となった。

**当院紹介時現症：**身長 166.5 cm、体重

61.9 kg、血圧 143/68 mmHg、脈拍 78 bpm 整、SpO<sub>2</sub> (room air) 96%、呼吸音清、心雑音聴取せず、その他特記すべき異常所見なし。

**血液検査所見：**糖尿病を反映し HbA<sub>1c</sub> 6.8%と軽度高値を示した。腫瘍マーカーは CEA 105.1 ng/mL、SLX 51 U/mLと上昇していた。

**呼吸機能：**FVC 3160 mL、%FVC 85.4%、FEV<sub>1.0</sub> 2340 mL、FEV<sub>1.0%</sub> 74.1%といずれも正常範囲であった。

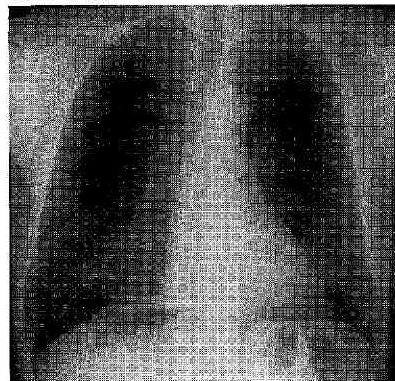


Fig.1 胸部単純X線写真

胸部単純X線所見：特記すべき異常所見は指摘できなかった。(Fig.1)。

胸部CT所見：左肺尖部背側～傍椎体部に43×23mmの不整形腫瘍影を認めた。腫瘍はTh2/3レベルの椎体左側に接しており、境界は不明瞭であったことから浸潤が疑われた。撮像範囲に有意なリンパ節腫大は認めなかった(Fig.2)。



Fig.2 初診時CT

FDG-PET/CT所見：左肺尖部腫瘍にStandardized Uptake Value (SUV)max 3.77のFDG集積を認めた。

気管支鏡検査所見：経気管支肺生検にて腺癌が検出された。

治療方針：上記全身精査の結果、左肺尖部腺癌 c-T4：Th2/3椎体浸潤 NOM0, Stage IIIAの診断で、導入化学放射線療法としてCDDP+TS-1+同時胸部放射線照射(40Gy)を施行した。治療開始後2カ月の時点で腫瘍は36x16mmまで縮小したため、術前病期はyc-T3【肋骨浸潤】NOM0, Stage IIBで根治的切除術を行う方針とした。

手術所見：右側臥位、分離肺換気下に後側方開胸を行った。第4肋間で開胸し、第4肋骨を後方で切離した。胸腔内所見は腫瘍の局在に一致して胸壁との癒着を認めた。葉間から肺動脈を露出しつつ、リンパ節#12uを術中迅速病理診断に提出したところ、転移陰性との報告であったため、上葉の容積が大きいことを考慮してS1+2区域切除術を行う方針とした。A1+2を結紮処

理した後に、経静脈的にICG(indocyanine green)を注入して区域間のマーキングを行った。続いてV1+2、B1+2を順次結紮処理し、自動縫合器を用いて区域間を作成した。第2、第3肋骨は浸潤の可能性があったため、背側は肋横関節にて離断し、腹側は腫瘍から十分な距離をもって切離することで合併切除した。気管支断端を有茎肋間筋弁で被覆した後、ドレーンを留置して手術終了とした(Fig.3)。



Fig.3 術中所見

病理組織学的所見：腺房型腺癌(70%)>充実型腺癌(30%)、G2、3.0x1.5cm(上葉)+2.7x1.9cm(胸壁)、P13(肋骨浸潤：pT3c)、

pm0、pN0、切除断端は全て腫瘍陰性であった。また術前治療効果判定は、一肺病巣：Ef2、胸壁病巣：Ef1bと一定の効果を得られていた(Fig.4)。

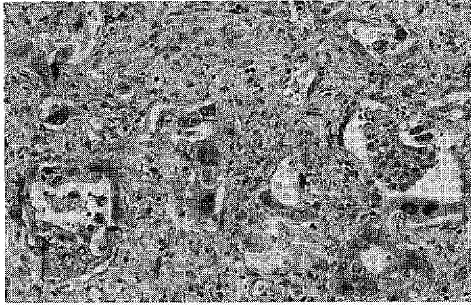


Fig.4

術後経過：術後経過は良好であり、疼痛コントロールを十分に行ったうえで術後 25 日目に退院された。術前に高値を示していた CEA は術後著明に低下し、正常範囲内を維持している。術後 6 カ月現在、無再発外来経過観察中である。

### 考察

American College of Chest Physicians (ACCP) guideline (3rd edition)<sup>1)</sup>では、Ⅲ期肺癌に対する標準治療として明確に化学放射線治療を挙げている。しかし一口にⅢ期といっても、その臨床像は多種多様であり一括りにすることはできないと考えられる。局所進行肺癌がすなわち、切除不能肺癌ということにはならず、外科治療の恩恵を受ける症例も少なからず存在するものと思われる。

切除不能肺癌の代表に N2 肺癌がある。上述の ACCP guideline では、切除不能 N2 肺癌を、技術的に切除不能である① Infiltrative N2 と、腫瘍学的に切除不能である② Discrete N2 に分類している<sup>2)</sup>。一般に①は根治的放射線療法(definitive chemoradiotherapy)が選択され、②は手術を含めた集学的治療の適応となること

が多い。切除不能の N2 肺癌に対する外科的治療の意義について検討された大規模試験は、北米で行われた多施設共同Ⅲ相試験の INT0139 試験<sup>3)</sup>が有名である。これは cⅢA-N2 非小細胞肺癌(以下 NSCLC)患者に 396 人に対し、同時併用化学放射線治療後に、PD でなければ外科治療を加える群と加えない群に振り分けたランダム化比較試験である。結果、外科治療施行群の 5 年生存率は 27%と、化学放射線療法のみ群と比べて有意差は得られなかった。この結果をもって、外科治療を加えることの意義は疑問視されるようになった。一方でサブセット解析における局所再発率は、外科治療を加えた群で有意に低かった(22% vs 10%)。また同時期に本邦では cⅢA-N2 NSCLC に対し、導入化学放射線治療後に外科治療を行うことの安全性、有効性評価を目的とした JCOG9805 試験に引き続いて単施設のⅡ相試験が行われた<sup>4)</sup>。同試験において、完全切除例における局所再発率はわずか 4%であり、局所制御としての外科治療の有用性が示唆された。

もう一つの切除不能肺癌代表には T4 肺癌がある。T4 にカテゴリーされる浸潤臓器には縦隔、心、大血管、気管、反回神経、食道、横隔膜、椎体、気管分岐部がある。それぞれが重要臓器であるため、その合併切除適応については慎重な検討が必要である。T4 肺癌については、症例集積や少数のケースコントロール研究報告しか存在しないのが現状である。しかし、最近の本邦における肺癌登録合同委員会報告<sup>4)</sup>では、浸潤する T4 臓器によって 5 年生存率に有意差はなく、T4N0 で 70 歳未満であれば、5 年生存率は 50%を超えるとされた。以上から現状で T4 肺癌の手術適応は、少なくとも PS 良好、cN0-1、完全切除可能の要件を満たしていることが必要と考えられる。

本症例は術前に椎体浸潤が疑われた。椎

体浸潤例は一般予後不良であり、合併切除および再建を行っても術後 QOL の低下が危惧される。そのため本症例ではまず導入化学放射線療法を行い、腫瘍の縮小効果が得られるかどうか確認し治療方針を決定した。すなわち、治療効果が得られれば根治切除術の方針とし、効果があまりなければ根治照射の方針とすることにした。外科、および放射線治療科、内科と十分に連携をとり、治療効果を認めたため、完全切除することができた。現時点で椎体浸潤例に対する導入化学放射線療法の意義は明確ではないが、浸潤範囲によっては、既に導入化学放射線療法＋外科手術のコンセンサスが得られている肺尖部胸壁浸潤癌<sup>57)</sup>に準じることができるのか、今後の研究結果が待たれるところである。

#### 結語

導入化学放射線療法後に切除し得た肺尖部椎体浸潤癌の症例を通じて、Ⅲ期肺癌に対する外科手術の意義について検討した。Ⅲ期肺癌に対する治療成績向上を目指すには、各科の連携による集学的治療が必要であると考えられた。

#### 引用文献

- 1) Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, et al. Treatment of stage III non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013; 143(5 Suppl): e314S-e340S.
- 2) Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. Lancet, 2009; 374 (9687): 379-386.
- 3) 渡辺 俊一. 根治を目指す手術戦略. 日外会誌. 2015; 116: 324-328.
- 4) Watanabe S, Asamura H, Miyaoka E, et al. Results of T4 surgical cases in the Japanese Lung Cancer Registry Study: should mediastinal fat tissue invasion really be included in the T4 category? J Thorac Oncol. 2013; 8:759-765.
- 5) Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection in patients with superior sulcus non-small-cell lung cancers: report of Japan Clinical Oncology Group trial 9806. 2008; 26: 644-649.
- 6) Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). J Thorac Oncol. 2007; 25: 313-318.
- 7) Kawaguchi K, Yokoi K, Niwa H, et al. A prospective, multi-institutional phase II study of induction chemoradiotherapy followed by surgery in patients with non-small cell lung cancer involving the chest wall (CJLSG0801). Lung Cancer. 2017; 104: 79-84.