

## 肺癌の集学的治療 呼吸器外科

秦 美暢 肥塚 智 牧野 崇  
大塚 創 佐藤 史朋 笹本 修一  
田巻 一義 伊豫田 明

東邦大学医学部外科学講座呼吸器外科学分野 (大森)

**要約**：肺癌外科切除例の成績は2004年切除例の全国集計で5年生存率69.6%に達した。「肺癌診療ガイドライン」による肺癌の手術適応としては、臨床病期IまたはII期の非小細胞肺癌に対する肺葉切除とリンパ節郭清が勧められている。IIIA期に対しては集学的治療グループでの検討が勧められており、当呼吸器センターでは導入療法後の外科切除により55.8%の5年生存率を得ている。縮小手術については、IA期で2cm以下の肺癌に対して考慮しても良いとされているが、十分な科学的根拠がないため臨床研究の結果を待つ必要がある。胸腔鏡補助下肺葉切除は、I期肺癌に対して行うことを考慮してもよいとされている。術後補助化学療法については、病理病期IA期のT1bN0M0およびIB期に対するテガフル・ウラシル配合剤療法(UFT)と、II・IIIA期に対するシスプラチン併用化学療法が勧められている。また、高リスク症例に対する適応の拡大も他科の協力を得て進められている。今後、個別化治療を効果的に組み合わせた集学的治療により、肺癌の治療成績向上をめざしていくことが重要である。

東邦医学会誌 61(3): 130-132, 2014

**KEYWORDS** : multidisciplinary treatment, lung cancer, surgery

肺癌は年々増加の一途をたどり、悪性新生物の部位別死亡率で男性では1位、女性では大腸癌に次いで2位である。いまだその治療成績は満足できるものとは言い難いが、肺癌外科切除例の成績は1994年切除例の全国集計で5年生存率51.9%であったものが、1999年切除例では61.6%、2004年切除例では69.6%と10年間で約20ポイント向上している<sup>1)</sup>。その背景にはIA期肺癌の増加(28.9%から48.1%)が認められるが、病期ごとの成績も向上しており、IIIA期の5年生存率も28.4%から41.0%へと改善している。手術適応の変化による影響は否定できないが、進行肺癌や再発肺癌に対する集学的治療の進歩も寄与していると思われる。本稿では、日本肺癌学会編、肺癌診療ガイドライン2013年版「肺癌の外科治療」<sup>2)</sup>などの記載とともに、外科治療の進歩と当科の取り組みについて概説する。

### 肺癌に対する手術適応

「臨床病期IまたはII期非小細胞肺癌で外科切除可能な患者には、外科切除を行う」よう勧められており(グレー

ドA)、「術式は肺葉以上の切除」(グレードA)と、「肺門縦隔リンパ節の郭清」(グレードB)が勧められている。「リンパ節郭清の予後に寄与する科学的根拠は明確ではない」ものの、正確な病理病期の決定のためにグレードBとして推奨されており、適切な術後補助療法の選択のためにも重要である。

「臨床病期IIIA期非小細胞肺癌の治療方針は呼吸器外科医を含めた集学的治療グループで検討する」よう勧められている(グレードA)。臨床病期IIIA期N2肺癌に対しては、組織学的確認が勧められており(グレードB)、「導入療法後に外科切除を行うことを考慮しても良い」とされている(グレードC1)。N2診断については、臨床病期IIIA期N2と診断されて手術を施行された800例中、病理学的N2は436例(54.5%)にすぎなかったことが報告されており、overdiagnosisにより根治切除の機会を奪わないように注意する必要があることが述べられている。臨床病期IIIA期T4N0-1肺癌に対しては、「外科切除を行うことを考慮してもよい」とされており(グレードC1)、「外科治療後

の合併症は極めて高く、慎重に選択された患者にのみ適応されるべきである」と述べられている。ただし、肺尖部胸壁浸潤癌については術前化学放射線療法により5年生存率44~56%という優れた第II相試験の成績が報告されたことから、肺癆診療ガイドライン2013年版「切除不能III期非小細胞肺癆」において、「切除可能な臨床病期T3-4N0-1症例に対しては術前化学放射線療法を施行後外科治療を行なう」よう勧められている(グレードB)。

当呼吸器センターにおいても2001年より導入療法後の外科切除を臨床研究として施行し、N2肺癆21例とT4肺癆9例に対して5年生存率55.8%という成績を得ている<sup>3)</sup>。N2症例は縦隔鏡等で組織学的に確認した13例でも5年生存率66.7%と良好であったが、椎体浸潤などT4症例は予後不良であり、今後の課題である。

### 縮小手術と胸腔鏡補助下肺葉切除

「臨床病期IA期、最大腫瘍径2cm以下の非小細胞肺癆に対して、画像所見、病変の位置などを勘案したうえで縮小切除(区域切除または楔状切除)を行うことを考慮してもよい(グレードC1)」と記載されている。1995年に米国Lung Cancer Study Groupが3cm以下の肺癆に対する第III相試験で縮小切除では局所再発率が肺葉切除の3倍であったと報告し、現在でも肺葉切除以上が標準術式である。しかし近年、胸部computed tomography(CT)上、広範囲にスリガラス濃度を呈する肺癆は病理学的に非浸潤癌であることや、2cm以下の小型肺癆に対する区域切除で局所再発率4%という良好な成績が報告され、こうした病変に対する縮小手術の適応について臨床研究が進められている。ただし実地臨床においては、いまだ十分な根拠がなく臨床研究の結果を待つ必要があることや、少ないとはいえ再発例が報告されていることから、積極的縮小手術については慎重な検討と十分な説明が必要と思われる。

「臨床病期I期肺癆に対する胸腔鏡補助下肺葉切除は、科学的根拠は十分ではないが行うことを考慮してもよい(グレードC1)」と記載されている。胸腔鏡補助下手術(video-assisted thoracic surgery: VATS)の定義にはさまざまな解釈があるが、ガイドラインでは「アプローチ手技を問わず胸腔鏡を用い肺葉切除したものをVATS肺葉切除術として」扱うこととしている。当科でも胸壁合併切除や気管支形成などを伴わない標準的な手術はVATSで施行している。

### 術後補助化学療法

術後補助化学療法については、肺癆診療ガイドライン2013年版「病理病期I・II・III期術後補助化学療法」<sup>4)</sup>において、「術後病理病期IA期のT1bN0M0およびIB期である完全切除例に対してはテガフル・ウラシル配合剤療

法(UFT)」を(グレードB)、「術後病理病期II・III期の完全切除例に対しては、シスプラチンの投与が可能であれば術後にシスプラチン併用化学療法を行うよう勧められる(グレードB)」とある。2003年にInternational Adjuvant Lung Cancer Trial (IALT)から、シスプラチンベース術後補助療法の有意味な延命効果が初めて報告され、2008年のLung Adjuvant Cisplatin Evaluation (LACE)でメタ解析が行われて5年生存率で5.4%の上乗せ効果が確認された。特に、シスプラチン+ビノレルビンに限ったサブグループ解析では、5年生存率で8.9%の上乗せ効果(II期で11.6%、III期で14.7%)が報告された。日本からも2004年にI期肺腺癌に対する術後UFTの効果が報告され、IB期では11%の上乗せ効果が認められている。のち、TNM分類改訂後のサブグループ解析で、T1bにおいても6%の5年生存率の改善が認められた。

### 高リスク症例に対する治療

手術適応の決定には、「呼吸機能評価(Spirometry)(グレードA)」や「循環器機能評価(安静時心電図)(グレードA)」をはじめ、「血液・生化学所見や年齢などを総合的に評価・検討することが必要である」とされており、術後予測1秒量(forced expiratory volume in 1 second: FEV1.0)≥800mlなどの指標が参考値として紹介されている。しかし肺気腫合併肺癆ではvolume reduction効果により術後に1秒量が改善することも報告されており<sup>5)</sup>、低肺機能であっても根治切除を検討可能な症例も存在する。当科ではchronic obstructive pulmonary disease (COPD)合併肺癆や80歳以上の超高齢者肺癆に対しても、呼吸器内科やリハビリテーション科の協力を得て積極的治療を行っている。

### おわりに

はじめに紹介した肺癆外科治療の全国集計は2004年の手術例であり、それから10年が経過した。その間には、ここに述べた集学的治療の進歩に加え、分子標的治療など個別化治療の分野で大きな発展がみられており、さらに治療成績が向上していることが期待できる。関係各科が緊密に連携を保ちながら、個別化治療を効果的に組み合わせた集学的治療を行うことによって、肺癆の治療成績向上をめざしていくことが重要である。

### 文 献

- 1) 澤端章好, 藤井義敬, 浅村尚生, ほか(肺癆登録合同委員会): 2004年肺癆外科切除例の全国集計に関する報告. 肺癆 50: 875-888, 2010
- 2) 日本肺癆学会: 肺癆診療ガイドライン2013年版, 肺癆の外科治療. <http://www.haigan.gr.jp/uploads/photos/690.pdf>
- 3) Isobe K, Hata Y, Sakaguchi S, et al: Pathological response and

- prognosis of stage III non-small cell lung cancer patients treated with induction chemoradiation. *Asia Pac J Clin Oncol* **8**: 260-266, 2012
- 4) 日本肺癌学会：肺癌診療ガイドライン 2013 年版，病理病期 I・II・IIIA 期 術後補助化学療法. <http://www.haigan.gr.jp/uploads/photos/624.pdf>
- 5) Edwards JG, Duthie DJ, Waller DA: Lobar volume reduction surgery: A method of increasing the lung cancer resection rate in patients with emphysema. *Thorax* **56**: 791-795, 2001