

## 低用量 CDDP・5-FU 併用の術前放射線治療を行った前後 方向アプローチによるパancoast 型肺癌の 1 切除例

A Resected Case of Pancoast Tumor with Concurrent  
Induction Chemoradiotherapy

沖津 宏・武知浩和・山井礼道・田淵 寛・佐尾山信夫・吉田 沖

**要旨：**低用量 CDDP・5-FU 併用の術前放射線治療を行い前後方向アプローチによるパancoast 型肺癌の 1 切除例を経験したので報告する。

症例は 63 歳，男性で右肩より上肢尺側の疼痛を主訴とした。von Recklinghausen 氏病の既往があった。諸検査にて右上葉 S1 発生のパancoast 型肺癌で，肺尖部骨性胸壁(第 1,2 肋骨ほぼ全周)より右鎖骨下動静脈，下位腕神経叢に浸潤が及び，cT3N0M0 (adenoca.) と診断した。術前療法として低用量 CDDP (10mg/body を毎週第 1～5 日に投与を 4 週)・5-FU (500mg/body を連日投与)の投与と放射線 (LINAC40GY)との同時併用療法を行った。画像上，腫瘍の縮小は PR であり，主訴は消失した。手術は前後方向のアプローチにて行った。前方より頸部郭清後，第 1,2 肋骨胸骨付着部を切離し，鎖骨下動静脈，下位腕神経叢の合併切除を行い動脈のみ再建した。後方より開胸し，第 1,2 肋骨の椎体側を切断した後に，右上葉とともに en-bloc に切除した。病理所見は低分化腺癌で第 1 肋骨，鎖骨下動脈外膜，下位腕神経叢周膜の一部に viable な癌の残存を認めた。しかし，肺原発巣では広汎な壊死，線維化を呈し Ef. 2 以上の治療効果が得られた。右頸部及び鎖骨上窩リンパ節に 33 個中 1 個に転移を認め，pT3N3M0 であった。術後 3 年 10 カ月の現在，再発を認めていない。

[肺癌 40 (7): 777～781, 2000, JJLC 40: 777～781, 2000]

**Key words：**Concurrent induction chemoradiotherapy, Continuous infusion of low dose cisplatin and 5-Fluorouracil, von Recklinghausen disease, Pancoast tumor, Adenocarcinoma

### はじめに

原発巣局所で高度に進展した肺非小細胞癌の治療成績は手術療法のみでは限界があり，各種の Induction therapy が試みられているが，満足すべき成績は得られていない。今回，胸郭出口部への浸潤が著明であったパancoast 型肺癌に対し，近年，注目されている Biochemical modulation を応用した低用量 CDDP・5-FU の化学療法と，放射線併用療法を術前に行った症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：63 歳，男性。

主訴：右肩より上肢尺側の疼痛及び右眼瞼下垂。

既往歴：von Recklinghausen 氏病。

現病歴：2 カ月前より右肩の痛み出現し，近医受診するも，肩関節周囲炎として治療を受けた。しかし，上肢

**Fig. 1.** Chest X-ray film on admission shows a tumor shadow with the destruction of the first rib in the right apical lung.



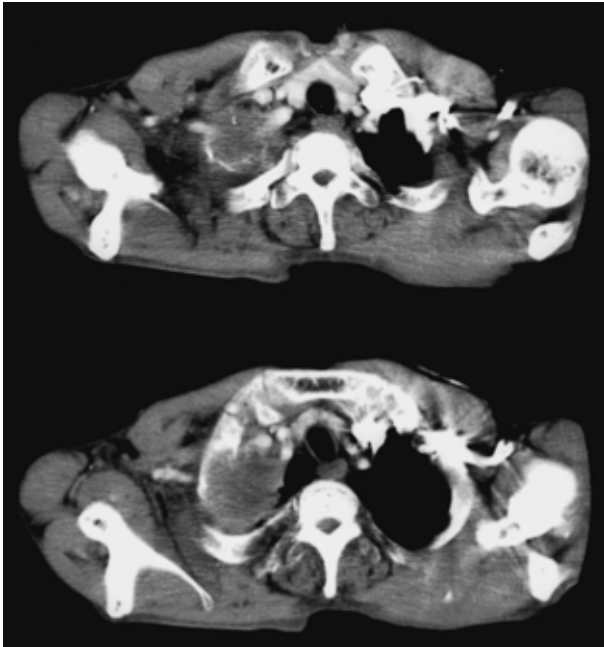
国立善通寺病院外科，臨床研究部

別刷請求先：沖津 宏 国立善通寺病院呼吸器外科

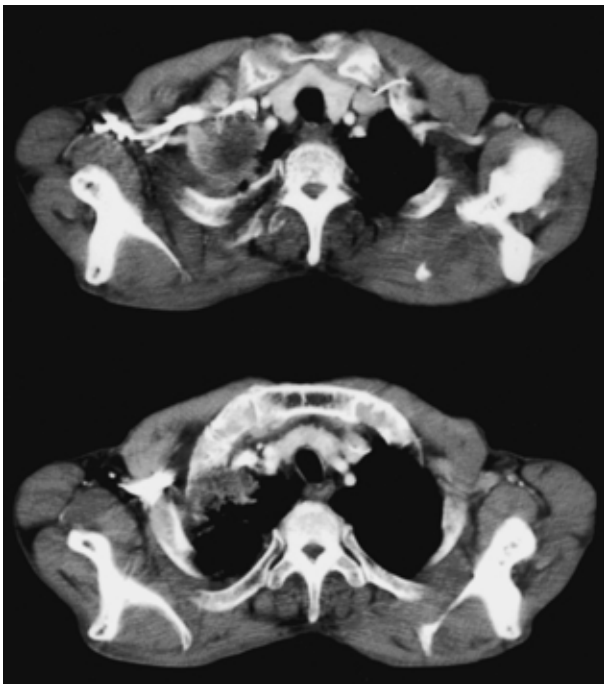
〒765-0001 香川県善通寺市仙遊町 2-1-1

TEL: 0877-62-2211

**Fig. 2.** Chest CT shows an apical lung tumor directly invading the subclavian artery and vein, destroying the first rib, and adjacent to the second rib.



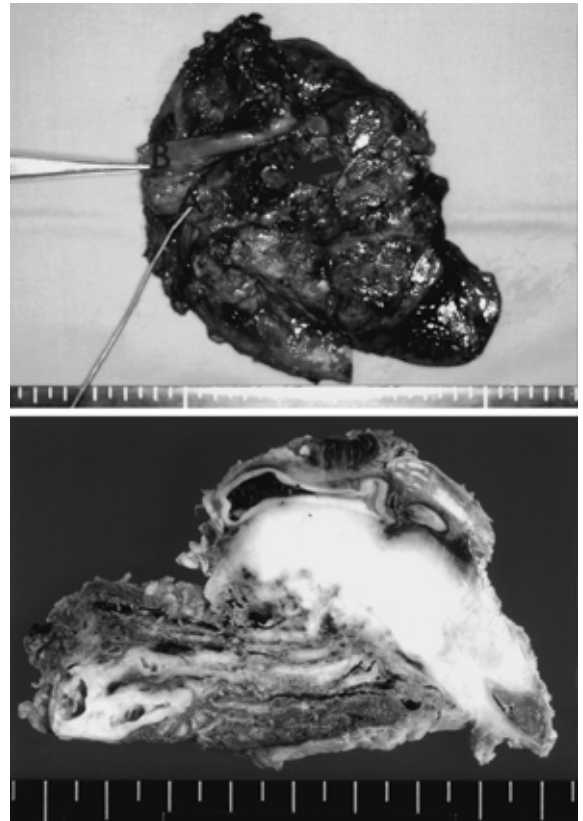
**Fig. 3.** Chest CT, after concurrent chemo-radiotherapy, shows partial response of the tumor.



尺側にも疼痛増強するとともに握力低下があり，胸部 X 線上異常陰影を有することより，1996 年 4 月に当科紹介となった。

**Fig. 4.** Macroscopic findings from the apical view and cut surface of the resected specimen.

A : Subclavian artery  
B : Lower brachial plexus  
Arrow : resected stump of the anterior scalene muscle



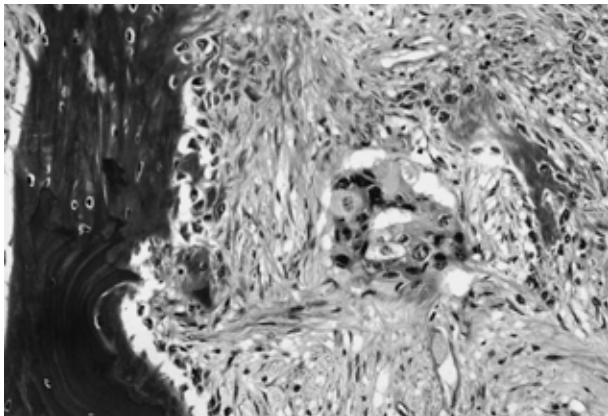
入院時現症：体格中等度，全身皮膚に神経線維腫症を認めた。

入院時検査成績：一般血液生化学的検査に異常値を認めなかった。各種腫瘍マーカーのうち CEA のみ 7.7ng/ml と高値を認めた。

入院時画像所見：胸部 X 線正面像 (Fig. 1) では右肺尖部に第 1 肋骨の破壊を伴う腫瘤陰影を認めた。胸部 CT (Fig. 2) では頭側は甲状腺レベルにまで腫瘍進展を認めた。鎖骨下動静脈への浸潤と，第 1 肋骨の破壊所見を認めたが，椎体浸潤及びリンパ節の腫大はなかった。MRI にて腫瘍進展は下位腕神経叢に及んでいた。全身の検索では骨シンチにて第 1 肋骨に取り込みを認めるものの，他部位の CT 等にて遠隔転移を認めなかった。

入院後経過：TBLB の結果，腺癌の組織診断が得られ，椎体浸潤 (T4) はないものの鎖骨下動静脈，下位腕神経叢に浸潤が及ぶパネコースト型肺癌 cT3N0M0 の診断下，術前治療を開始した。術前治療は低用量 CDDP・5 FU による化学療法と放射線治療の同時併用療法を行った。すなわち，CDDP10mg/body/day を毎週第 1～5 日に，

**Fig. 5.** Histological findings of the resected specimen show the destroyed first rib and a few poorly differentiated adenocarcinoma cells.



5FU 500mg/body/day を連日に経静脈投与し，CDDP 投与日に LINAC による外照射 2GY を併用し，4クール(総線量 40GY)を行った。術前治療後，Grade 2 の白血球及び血小板減少と脱毛を認めた。胸部 CT (Fig. 3) では腫瘍陰影は著明に縮小し，PR が得られ，術前治療終了 4 週後の 1996 年 6 月 10 日に手術を行った。

手術所見：前方アプローチとして頸部襟状切開，第 3 肋骨部までの胸骨正中切開下に第 1, 2 肋骨を胸骨附着部にて切断，さらに胸骨を逆 L 型に切開し，胸鎖骨の受動下<sup>1)</sup>，右頸部及び鎖骨上窩リンパ節の郭清を行った。腫瘍の頭側進展部より約 3cm 離れた部位で前斜角筋及び横隔神経を切離した。内頸静脈，腕頭静脈の結紮切離と，鎖骨下静脈の切除後，椎骨動脈の結紮切離と，鎖骨下動

脈の切除を行った。鎖骨下動脈は 6mm の PTFE graft を用いて再建した。腫瘍は下位腕神経叢 (C8, Th1) にも浸潤していたので，合併切除とした。

体位を左側臥位に変更し，後方よりのアプローチを行った。すなわち，頭側に皮切を延長した後側方切開下，脊柱横突起とともに第 1，2 肋骨椎体附着部を切断した。第 4 肋間開胸下に右上葉とともに前方アプローチで処理した肺尖部の胸壁，血管，神経の en bloc な切除を行った。縦隔郭清後，手術を終了した。

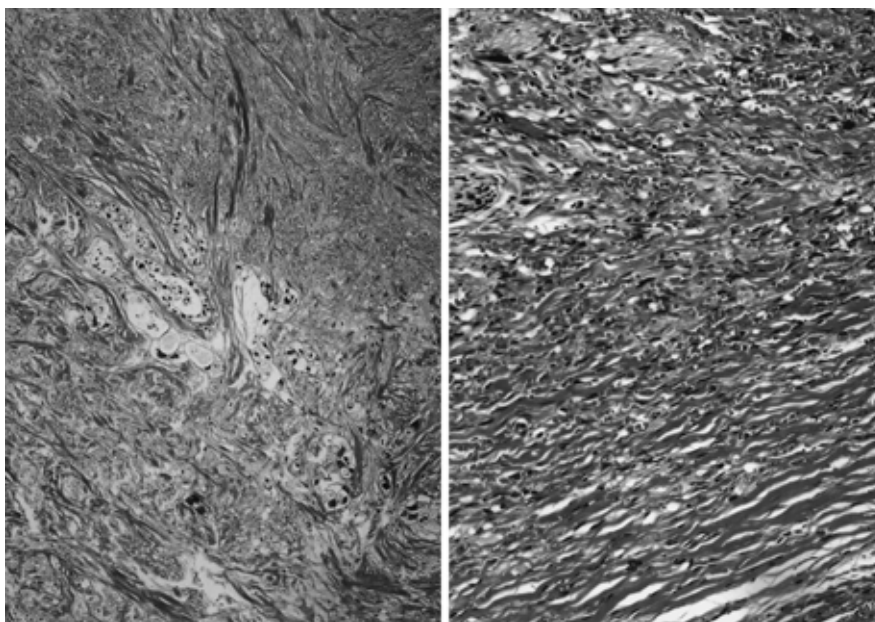
切除標本：Fig. 4 に切除標本の肺尖部側の肉眼所見及び固定後の剖面像を示す。組織学的所見は低分化腺癌で，第 1 肋骨，鎖骨下動脈外膜，腕神経叢周膜の一部に viable な癌細胞の残存を認めた (Fig. 5) が，いずれの切除断端も組織学的に癌陰性であった。また，肺原発巣は広汎な壊死，線維化を示し (Fig. 6)，Ef. 2 以上の治療効果が得られた。縦隔肺門リンパ節には転移を認めなかった。右頸部及び鎖骨上窩リンパ節 33 個中鎖骨上窩に 1 個の転移を認め，pT3N3M0 stage IIIb であった。

術後経過：術後，右上肢の腫張，右第 4，5 指の麻痺が出現したが，前者は約 2 週で改善した。術後第 68 病日に退院した。退院後は tegafur 800mg/day の経口投与を行い，術後 4 年 6 カ月の現在，転移再発なく生存中である。

## 考 察

von Recklinghausen 氏病患者に悪性腫瘍が合併しやすいことは知られているが，肺癌との合併は稀であり，本邦報告例は約 20 例と少ない<sup>2)</sup>。そのうち組織型が明かな報告例では本症例と同様に腺癌が 8 例と多い傾向にあった。胸壁，横隔膜，心膜などに浸潤した T3 肺癌では，

**Fig. 6.** Histological findings show ne-crosis and fibrosis of the tumor.



合併切除が比較的容易であることから、これら臓器の合併切除は標準的な術式となっている。その治療成績は、症例数の多い胸壁合併切除例の5年生存率が20~30%前後である<sup>3)~5)</sup>。また、肺尖部胸壁に浸潤した肺癌の予後もほぼ同様で、胸椎浸潤がない場合に、30%前後の5年生存率が報告<sup>6)7)</sup>されているが、これらは決して満足すべき成績ではない。これら報告における予後良好因子としては、完全切除例、リンパ節転移陰性例が挙げられている。壁深達度に関しては、McCaughanら<sup>5)</sup>は胸膜に浸潤がとどまる症例の5年生存率が48%に対して、肋間筋あるいは肋骨浸潤例のそれが16%と、有意に予後不良であったとしている。このことは、本症例のような肺尖部胸壁からさらに、鎖骨下動静脈、下位腕神経叢にまで浸潤が及んだパンコースト型肺癌は肺癌取扱い規約<sup>8)</sup>上はT3となるが、壁深達度の点より、むしろT4とすべきかどうかの疑問点が残る。今後、症例の蓄積による遠隔成績の解析がまたれる。

骨性胸壁にまで浸潤が及んだ肺癌症例の治療成績が不良なことより、術前放射線治療を中心とした合併療法が施行され、Carrel<sup>8)</sup>らは術前放射線治療例が非治療例に比較して有意に局所再発率の低下と良好な予後を認めたと述べている。さらに、最近、局所進行非小細胞肺癌に対して、術前化学療法及び放射線治療の同時併用治療が良好な治療成績を示すことが報告<sup>9)~11)</sup>されるようになった。肋骨浸潤を伴う胸壁浸潤肺癌例に対する報告<sup>12)</sup>もみられ、組織学的治療効果はEf.2以上が89%、3年生存率も46.9%（非施行例では11.1%）と良好な成績をおさめている。これら報告では、化学療法はいずれもCDDPを主体とするVP16、VDSなどの併用療法であり、CDDPの高用量投与の場合は微小転移の早期制御が目的であり、低用量連日投与では放射線増感効果による局所制御率の向上を目指している。両者ともに欠点としてGr.3以上の白血球減少が15~40%にみられ、高用量投与例で術後合併症及び死亡が高いこと<sup>10)</sup>などがある。低

用量投与の場合の利点は耐用性良好な外来レジメンであるとの報告<sup>11)</sup>がある。本症例に施行した低用量CDDPと5-FUの併用療法は、effectorとしての5-FUとmodulatorとしてのCDDPの併用で、両者の効果増強と副作用軽減の両作用を併せもつBiochemical modulationを応用した化学療法であり、近年肺癌を含む進行あるいは再発固形癌に対して40~60%の奏率が報告<sup>13)</sup>されている。さらに、この療法にその増感及び相乗効果を期待する放射線治療の同時併用療法は、より有用性が高いものと考えられ、事実、進行食道癌の術前治療としての有用性が報告<sup>14)</sup>されている。本症例は低用量CDDP・5-FU併用の術前放射線治療後、画像上の効果がPR、組織学的治療効果はEf.2以上で切除断端は癌陰性であったことより、完全切除と考えられ、局所制御という意味で術前治療は有用であった。また、術後3年10カ月の現在、転移再発なく、術前治療が生存期間の延長にも寄与しているものと考ええる。

一方、本症例に施行した前後方向アプローチによる切除術式は、胸郭出口臓器全周への浸潤が及ぶようなパンコースト型肺癌に対して、以下の点で有用な術式と考えられる。すなわち、前方アプローチ下での頸部から鎖骨上窩リンパ節の確実な郭清、胸郭出口部での主要血管及び腕神経叢処理の容易さ、後方アプローチ下の椎体に対する視野展開の良さなどの点である。特に、肺尖部肺癌での鎖骨上窩リンパ節転移は他部位の肺癌に比較して予後に影響しないという報告<sup>15)</sup>もあり、頸部から鎖骨上窩リンパ節郭清は、1次リンパ節として重点的に郭清すべきであり、良好な視野が得られる本症例での前方アプローチは有用であった。本症例では、肺門縦隔リンパ節に転移を認めず、鎖骨上窩リンパ節に1個のみ転移が認められたが、規約上はN3となり非治癒切除である。しかし、本症例のようなパンコースト型肺癌における同部位の転移をN3とすべきかは前述のT因子同様今後の課題と考える。

## 文 献

- 1) 沖津 宏, 朝倉奈都, 清家純一, 他: 胸郭出口への胸鎖骨受動によるアプローチ術式. 日呼外会誌 13: 176, 1999.
- 2) 斎藤博之, 田辺嘉也, 小浦方啓代, 他: von Recklinghausen 氏病の非喫煙女性に合併した肺癌の1手術例. 呼吸 18: 767-770, 1999.
- 3) Allen MS, Mathisen DJ, Grillo HM, et al: Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. Ann Thorac Surg 51: 948-954, 1991.
- 4) Pitz CC, Riviere AB, Elbers HR, et al: Surgical treatment of 125 patients with non-small cell lung cancer and chest wall involvement. Thorax 51: 846-852, 1996.
- 5) McCaughan BC, Martini NM, Bains MS, et al: Chest wall invasion in carcinoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 89: 836-843, 1985.
- 6) Paulson DL: The superior sulcus lesion. In: Delarue NC, Eschapas H, eds. International trends in general thoracic surgery, vol 1: lung cancer, Saunders, Philadelphia, pp121-131, 1985.
- 7) Miller JI, Shahian DM, Neptune WB, et al: Discussion of Pancoast tumors improved survival with preoperative radiotherapy. Ann Thorac Surg 43: 32-38, 1987.
- 8) Carrel T, Nachbur B, Veaguth P: En bloc resection for bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. Eur J Cardiothorac Surg 4: 534-539, 1990.
- 9) Schaake-Koning C, Van den Bogaert W, Dalesio O, et al: Effect of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 326: 524-527, 1992.

- 10) Fowler WC, Langer CJ, Curran WJ, et al : Postoperative complications after combined neoadjuvant treatment of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 55 : 986-991, 1993.
- 11) Reboul F, Brewer Y, Vincent P, et al : Concurrent cisplatin-vindesine and hyperfractionated thoracic radiotherapy in locally advanced nonsmall cell lung cancer. *Int. J. Radiation Oncology Bio. Phys* 35 : 519-525, 1996.
- 12) 別所俊哉, 前部屋進自, 鈴間孝臣, 他 : 胸壁浸潤肺癌切除例の検討 とくに術前 Concurrent Chemoradiotherapy の意義について . *胸部外科* 51 : 944-948, 1998.
- 13) 佐治重豊, 相羽恵介, 荒木 浩, 他 : 低容量 CDDP・5FU 療法の現況について 全国アンケートを中心に . *癌と化学療法* 24 : 1892-1898, 1997.
- 14) Shimoyama S, Konishi T, Kawahara M, et al : Preoperative chemoradiation therapy with 5-fluorouracil and low-dosedaily cisplatin for esophageal cancer : A Preliminary report. *Jpn J Clin Oncol* 29 : 132-136, 1999.
- 15) Martini N : Surgical treatment of non-small-cell lung cancer by stage. *Semin Surg Oncol* 6 : 248-254, 1990.

(原稿受付 2000 年 5 月 15 日/採択 2000 年 10 月 10 日)

## A Resected Case of Pancoast Tumor with Concurrent Induction Chemoradiotherapy

*Hiroshi Okitsu, Hirokazu Takechi, Hiromichi Yamai, Hiroshi Tabuti,  
Nobuo Saoyama and Hiiru Yosida*

Department of Surgery, National Zentuji Hospital

**Background** : Pancoast tumor has a poor prognosis and the optimal therapy remains to be defined. We resected a case of Pancoast tumor with effective concurrent induction chemoradiotherapy.

**Case** : A 63-year-old man complained of pain in the right shoulder and ulnar upper extremity. Chest X-ray and CT scan revealed a tumor in the right apical lung, involving the thoracic outlet. The right apical lesion was primary lung cancer with direct invasion suspected to the first and second ribs, the subclavian vessels, and the lower brachial plexus. Adenocarcinoma was diagnosed by TBLB, and the clinical stage was IIB because of T3N0M0. We performed four weeks of induction concurrent chemoradiotherapy which consisted of continuous 5-fluorouracil administration ( 500 mg/body ) combined with a low dose of dairy cisplatin administration ( 10 mg/body/day, days 1 ~ 5 ) before each fraction of Linac irradiation ( 2 Gy each, days 1 ~ 5 ). The tumor decreased ( clinical effect ; partial response ), and operation was done after concurrent chemoradiotherapy. The tumor was located in the right apical lung and widely invaded the thoracic outlet organs. With an anterior and posterior approach, right upper lobectomy combined resection of the first and second ribs, subclavian vessels, and the lower brachial plexus was performed. The subclavian artery was reconstructed by PTFE graft. Histologically, partial response was obtained the pathological stage was IIIB ( T3N3 ( positive in only 1 supraclavicular lymphnode ) M0 ). There are no findings of tumor recurrence 46 months after operation.

**Conclusions** : A 63-year-old man was successfully treated with resection of the right apical lung cancer widely invading to the thoracic outlet organs following induction concurrent chemoradiotherapy, which may become recognized as a useful therapy for Pancoast tumor.

[ JJLC 40 : 777 ~ 781, 2000 ]