

## 術前の Cisplatin (CDDP)+ Docetaxel (DOC) 併用療法により 完全切除が可能となり病理学的に完全奏効であった 局所進行非小細胞肺癌の 1 例

奥村 栄<sup>1</sup>

**要旨** **背景**．局所進行非小細胞肺癌の予後は不良であり，未だ標準治療は確立していない．**症例**．58 歳男性．右下  
幹 B<sub>6</sub> 発生の最大径 85 mm の扁平上皮癌が，気管分岐部リンパ節から食道筋層にまで直接浸潤し，cT4N2M0 stage IIIB  
と診断した．CDDP (80 mg/m<sup>2</sup>)+DOC (60 mg/m<sup>2</sup>) の化学療法を 3 回施行したところ，腫瘍縮小率は 59% であり，  
ycT2N0M0 stage IB に down stage した．食道筋層と分岐部リンパ節とともに右中下葉切除(完全切除)を施行し，病理  
学的に完全奏効 (CR) であった．**結論**．術前の Cisplatin と Docetaxel の化学療法により，病理学的に CR となった症  
例を経験し，局所進行非小細胞肺癌にその有用性が示唆された．(肺癌．2003;43:968-973)

**索引用語** 局所進行非小細胞肺癌，化学療法，Cisplatin，Docetaxel，完全奏効

## A Case of Locally Advanced Non-small-cell Lung Cancer (Pathological CR) Completely Resected After Chemotherapy (Cisplatin + Docetaxel Regimen)

Sakae Okumura<sup>1</sup>

**ABSTRACT** **Background.** Standard treatment for locally advanced non-small-cell lung cancer has not yet estab-  
lished. **Case.** The patient was 58-year-old man with locally advanced squamous cell carcinoma (cT4N2M0, stage IIIB).  
The tumor, which was directly invading subcarinal lymph nodes and the esophagus, was located in the subcarinal space.  
He was treated with three cycles of chemotherapy with cisplatin and docetaxel. The reduction rate of the tumor size was  
59%. No findings of the invasion to the esophagus were recognized after chemotherapy, enabling it to be completely re-  
sected. The operation of bilobectomy of right middle and lower lobe with combined resection of the subcarinal lymph  
nodes and the muscle layer of esophagus was performed. The pathological examination revealed neither residual tumor  
cells in the resected specimen nor lymph node metastasis, only fibrosis. **Conclusion.** Preoperative chemotherapy with  
cisplatin and docetaxel might be effective in locally advanced non-small cell lung cancer patients. (JLCC. 2003;43:968-973)

**KEY WORDS** Locally advanced non-small-cell lung cancer, Chemotherapy, Cisplatin, Docetaxel, Complete  
Response

### はじめに

III 期非小細胞肺癌に対して局所療法と全身化学療法

を併用することの有用性が認められるようになってきた  
が，局所療法として手術療法あるいは放射線療法の選択  
に悩む症例が存在する．明らかに手術適応の無い局所進

<sup>1</sup> 癌研究会附属病院呼吸器外科．  
別刷請求先：奥村 栄，癌研究会附属病院呼吸器外科，〒170-  
8455 東京都豊島区上池袋 1-37-1( e-mail: sokumura@jfc.or.jp ) .

<sup>1</sup>Division of Chest Surgery Cancer Institute Hospital.

Reprints: Sakae Okumura, Division of Chest Surgery, Cancer In-  
stitute Hospital, 1-37-1 Kami-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170-  
8455, Japan( e-mail: sokumura@jfc.or.jp )

© 2003 The Japan Lung Cancer Society



**Figure 1.** A. Chest X-ray film before chemotherapy, showing a mass shadow in the right hilum. B. Chest X-ray film after chemotherapy, showing no abnormal shadow.

行肺癌の標準治療が、化学放射線治療であることは広く認知されており、同時併用の方が効果は高い<sup>1,2</sup>。本症例は、cisplatin (CDDP)+ docetaxel (DOC)による化学療法の効果によっては手術療法の可能性を残すべく、化学療法単独で施行した。化学療法にて downstage したため手術を施行し、病理学的に CR であったので報告する。

症例：58 歳，男性

主訴：血痰

既往歴：特記すべき事なし

家族歴：叔母 子宮癌，兄 胃癌

喫煙歴：40 本/18～58 歳（40 年），喫煙指数 = 1600

嗜好：日本酒 1 合/日

現病歴：1999 年 8 月 血痰出現。前医で胸部 XP・CT を施行。肺癌が疑われ，当院に紹介受診。

現病歴：身長 166 cm，体重 63 kg，体温 36.6℃，血圧 120/78 mmHg，脈拍 60 回/分，整。胸部聴診上，心雑音・ラ音は聴取せず。

入院時検査所見：一般血液検査，生化学検査に異常は認められなかった。腫瘍マーカーは，CEA 5.9 ng/ml，SCC 0.6 ng/ml。呼吸機能検査は，VC 3100 cc，FEV<sub>1.0</sub> 2330 cc，FEV<sub>1.0%</sub> 79%，動脈血ガス分析は pH 7.443，PO<sub>2</sub> 99.2 mmHg，PCO<sub>2</sub> 36.0 mmHg，SaO<sub>2</sub> 98% であった。

胸部 X 線所見（化学療法前）：右肺門に重なって縦径約 6 cm の腫瘍影を認めた（Figure 1A）。

胸部 CT 所見（化学療法前）：右 B<sub>6</sub> 分岐レベルでは，S<sub>6</sub> の肺腫瘍が分岐部リンパ節と一塊となり，食道とも密に接しており，食道への浸潤が疑われた（Figure 2A）。

胸部 MR 所見（化学療法前）：中間幹レベルでは，中間幹を取り囲むように腫瘍が存在しており，内腔は狭小化している。右肺動脈本幹を後方から圧排している（Figure 3A）。

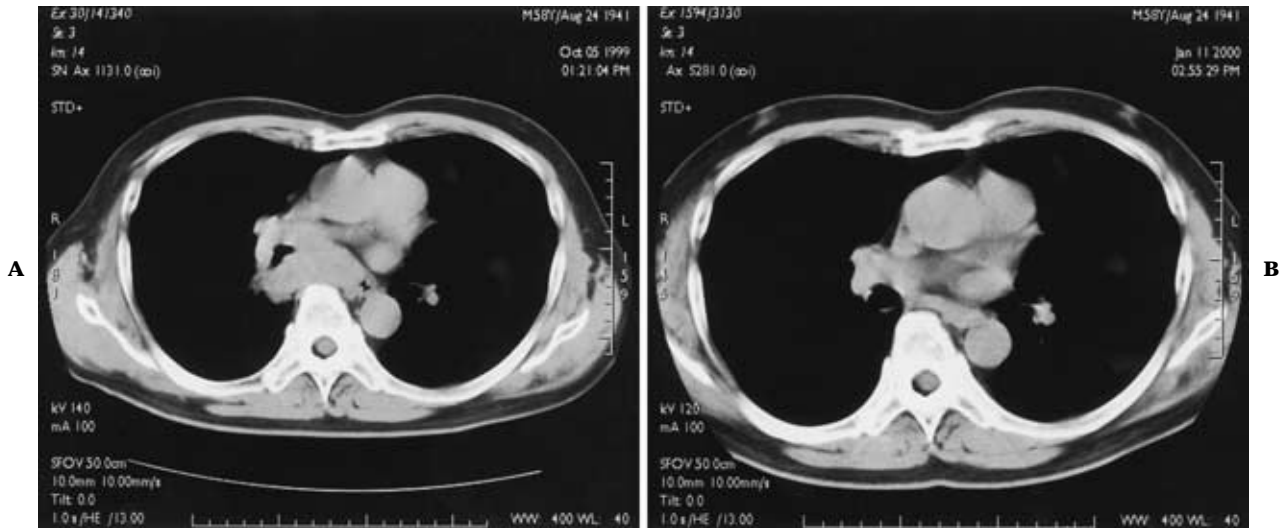
気管支鏡所見（化学療法前）：中間幹の後壁から前壁にかけて粘膜下浸潤の所見がみられ，中間幹末梢後壁には結節状に腫瘍が突出し，同部位の細胞診で扁平上皮癌と診断した。また，B<sub>6</sub> は腫瘍で閉塞している（Figure 4A）。

経食道超音波所見（化学療法前）：腫瘍が食道固有筋層に浸潤している（Figure 5A）。

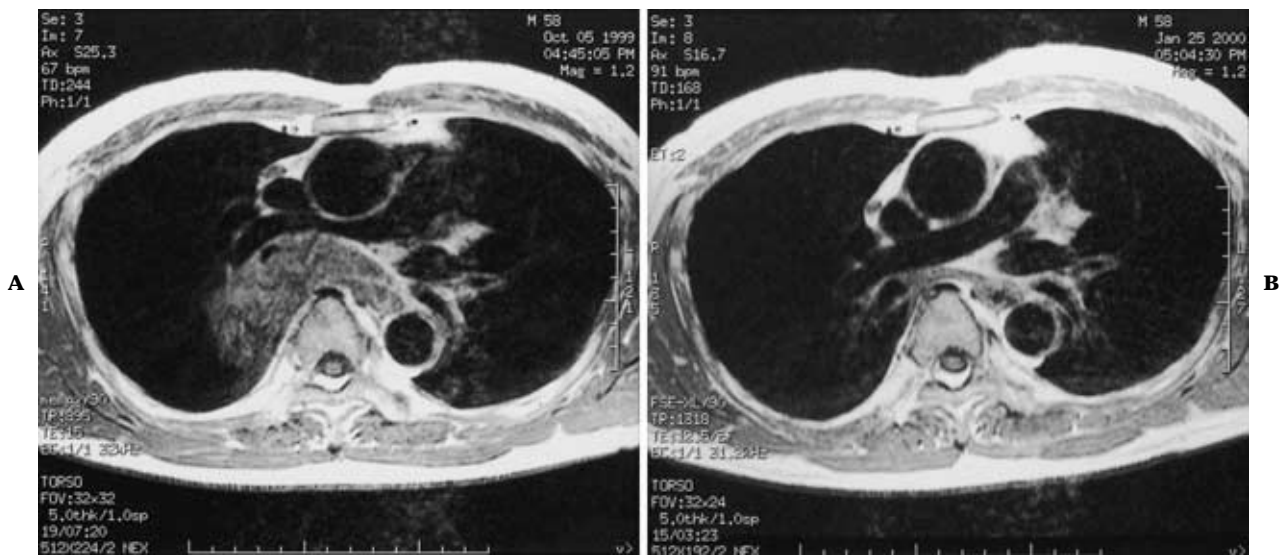
治療方針：右下葉肺門発生の扁平上皮癌が，気管分岐部リンパ節から食道筋層にまで直接浸潤をきたした病巣と判断し，cT4N2M0 stage IIIB と診断した。CDDP（80 mg/m<sup>2</sup>）+ DOC（60 mg/m<sup>2</sup>）の化学療法を施行して，食道への浸潤所見が改善した場合にのみ，手術の治療方針とした。浸潤所見に改善がみられない場合には，放射線治療を追加する予定であった。

化学療法：10 月末より初回の化学療法を開始し，3 回の化学療法を施行した。抗癌剤投与量の減量はなく，grade 4 の副作用はみられなかった。

化学療法の効果判定：S<sub>6</sub> から分岐部に存在した腫瘍は，著明に縮小し，腫瘍の最大径は 85 mm から 35 mm に縮小し，腫瘍縮小率は 59%，化学療法の効果は部分奏効であった。また，分岐部リンパ節の短径が 10 mm 以下に縮小したため，転移陰性と診断した。化学療法にて臨床病期は，cT4N2M0 stage IIIB から ycT2N0M0 stage IB に down stage した。



**Figure 2.** A. Chest CT before chemotherapy, showing a huge tumor in the subcarinal space, which was invading subcarinal lymph nodes and the esophagus. B. Chest CT after chemotherapy, showing a residual flat tumor.



**Figure 3.** A. Chest MRI ( T1-weighted imaging ) before chemotherapy, showing Intermediate Bronchus is surrounded by tumor and stenotic. B. Chest MRI ( T1-weighted imaging ) after chemotherapy, showing a tumor surrounding Intermediate Bronchus is not recognized.

胸部 X 線所見 (化学療法後): 右肺門に重なって存在した腫瘍は消失した (Figure 1B).

胸部 CT 所見 (化学療法後): B<sub>6</sub> 周囲の腫瘍影は消失し, 分岐部に扁平な腫瘍影が残存した (Figure 2B).

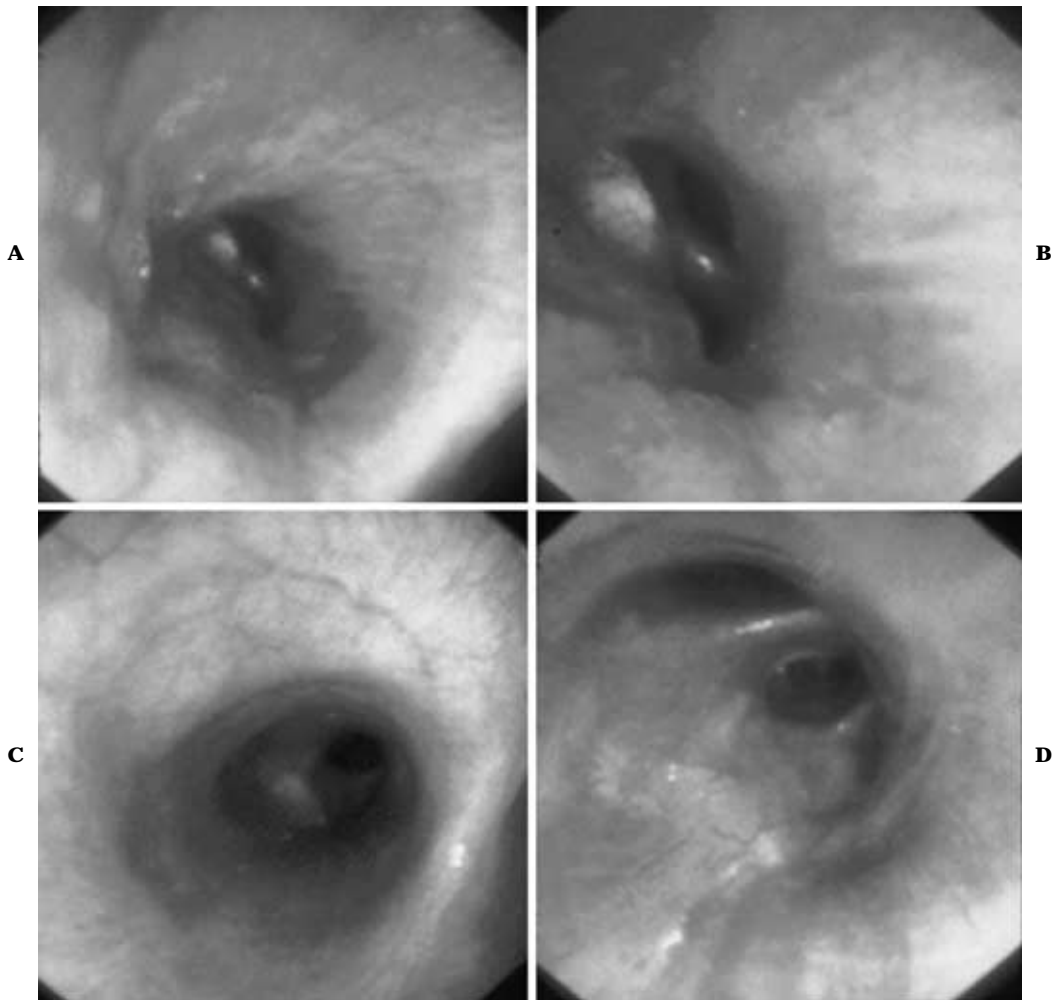
胸部 MR 所見 (化学療法後): 中間幹周囲の腫瘍影は消失し, 中間幹内腔は正常化した. CT 所見と同様に分岐部に扁平な腫瘍影が残存した (Figure 3B).

気管支鏡所見 (化学療法後): 中間幹の後壁から前壁に

かけてみられていた粘膜下浸潤の所見は消失, 結節状の腫瘍は平坦化し, B<sub>6</sub> は開存した (Figure 4B).

経食道超音波所見 (化学療法後): 腫瘍は確認できず, 扁平な分岐部リンパ節が描出され食道壁に接してはいるものの, 浸潤所見はみられなかった (Figure 5B).

手術所見: 2000 年 1 月に手術を施行. 肋間筋弁を作成しながら, 右第 5 肋間で開胸. 胸水, 播種を認めず, 開胸時の胸腔内洗浄液細胞診も癌陰性であった. B<sub>6</sub> 周囲を



**Figure 4.** A. Bronchoscopic findings before chemotherapy, showing submucosal invasion in Intermediate Bronchus. B. Bronchoscopic findings before chemotherapy, showing a nodular lesion in distal portion of Intermediate Bronchus obstructs the orifice of B<sub>6</sub>. C. Bronchoscopic finding after chemotherapy, showing normal Intermediate Bronchus. D. Bronchoscopic finding after chemotherapy, showing a residual flat lesion and the orifice of B<sub>6</sub>.

中心とした下葉肺門の背側には明らかな腫瘍を触知しなかったが、気管分岐部から食道に接する縦膈胸膜が肥厚していた。分岐部リンパ節と伴に右中下葉切除を施行した。分岐部リンパ節の一部が食道筋層と強固に癒着しており、食道筋層の一部も合併切除した。切離面の食道筋層の一部を再切除して、迅速病理検査に提出したが、癌は陰性（線維化のみ）であった。中間幹切離端の迅速病理検査で癌陰性を確認してから、Sweet 法にて手縫い縫合閉鎖し、気管支断端を肋間筋弁で被覆した。

切除標本：肉眼的には中間幹の背側から B<sub>6</sub> 周囲には腫瘍を認めず、分岐部リンパ節が固着していた（Figure 6）。

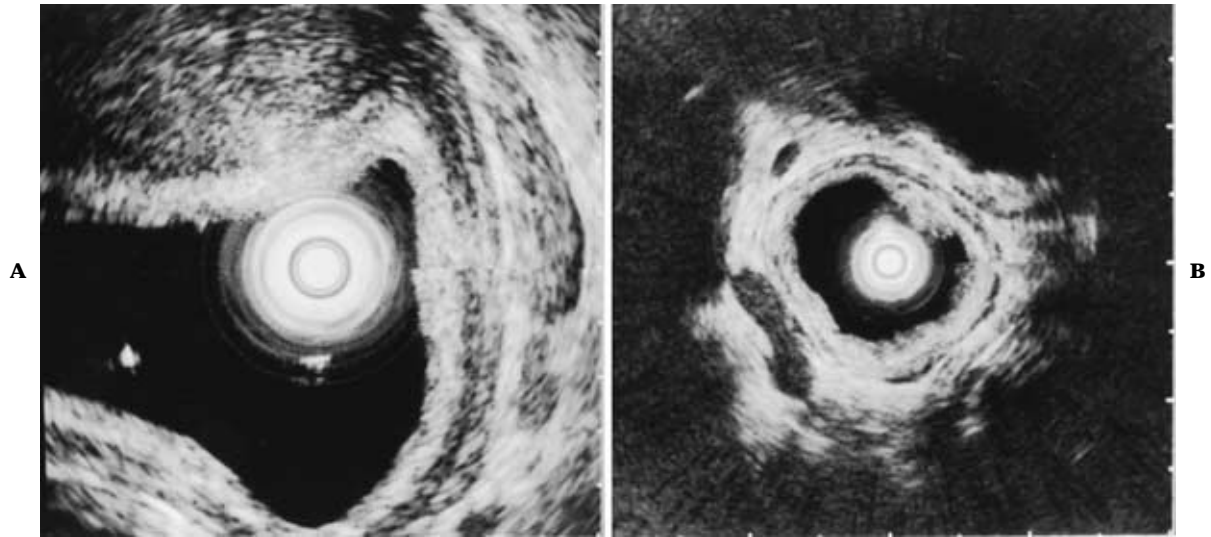
病理組織所見：切除標本において、癌細胞の遺残は認

めなかった。B<sub>6</sub> とその周囲の組織から分岐部リンパ節内に連続して線維化を認めた。この線維化を認める部分に癌が存在していたものと判断し、肺内で最も強く線維化を認めた B<sub>6</sub> を原発部位と考えた（Figure 7A, B）。

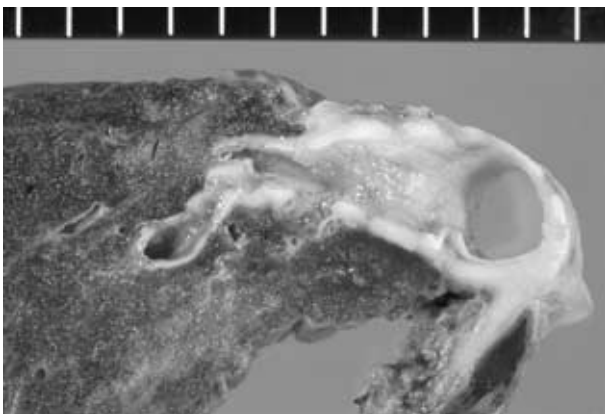
術後経過：術後合併症なく、術後 23 日目に退院。現在、術後 4 年非再発健存中である。

## 考 察

局所進行肺癌の手術適応に関しては未だ一定の見解がないが、画像所見で明らかな T4 の所見に N2 を伴った肺癌の手術適応は無いであろう。本症例も食道浸潤にて T4 であり分岐部リンパ節転移による N2 であったが、分岐部リンパ節転移は腫瘍との境界が無く、直接浸潤による



**Figure 5.** A. Endoesophageal ultrasonography before chemotherapy, showing a tumor invading the muscle layer of esophagus. B. Endoesophageal ultrasonography after chemotherapy, showing no invasion.

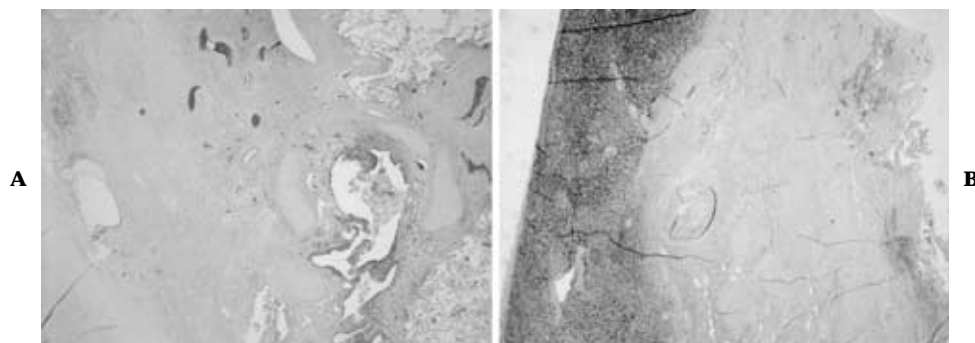


**Figure 6.** Resected right lower lobe, showing no abnormal tumor and subcarinal lymph node.

ものと判断しており、通常の N2 と状況は異なると考えていた。T4 の中でも上大静脈<sup>3,4</sup> 左房<sup>5,6</sup> 気管分岐部<sup>7,8</sup> などの切除成績に比して食道浸潤肺癌の切除成績<sup>9</sup> が不良であることから、本症例は cisplatin と docetaxel の化学療法を先行し、食道への浸潤所見が改善された場合に限り手術療法の方針とした。

局所進行非小細胞肺癌における術前導入療法としては、化学療法単独あるいは化学放射線療法が考えられる。化学療法においてはその有用性を認めた 3 つの第 III 相試験<sup>10-12</sup> が報告されているが、化学放射線療法は第 II 相試験のみであり<sup>13,14</sup> 第 III 相試験は完遂されておらず、手術における安全性も検証されていないのが現状である。そのため、本症例は化学療法単独とした。

術前の化学療法の regimens としては、cisplatin との多



**Figure 7.** A. Histological findings of the resected right lower lobe, showing no residual cancer cells and only fibrosis. B. Histological findings of the subcarinal lymph node, showing only fibrosis.

剤併用療法である“ platinum-based regimen ”が一般的であり、その併用薬剤としては cyclophosphamide, Mitomycin, vindesine ( or vinblastine ), ifosfamide, Etoposide などの薬剤から 1990 年以降に開発されたいわゆる新規抗癌剤と言われる taxanes, gemcitabine, irinotecan, vinorelbine などの併用が主流になりつつある。術前化学療法が有効となった 3 つの第 III 相試験の regimen は、cisplatin + etoposide,<sup>10</sup> mitomycin + ifosfamide + cisplatin,<sup>11</sup> cyclophosphamide + etoposide + cisplatin<sup>12</sup> であり、一世代前の regimen と言える。本症例の regimen は、cisplatin + docetaxel を採用し術前に 3 回施行した。臨床試験における術前化学療法の奏効率は、35 ~ 62%<sup>10-12</sup> であるが、完全切除が施行された切除標本において病理学的に癌細胞を認めない CR 例は少ない。それぞれの臨床試験において病理学的に CR となった症例は手術例の中で、13 例中 1 例,<sup>10</sup> 30 例中 1 例,<sup>11</sup> 28 例中なし<sup>12</sup> であった。本症例の化学療法は practical に施行したものであり、はじめから手術を前提とした化学療法ではなかったが、化学療法の効果が予想以上にみられ T4N2M0 が T2N0M0 に downstage して食道浸潤所見も改善したために、手術可能と判断した症例であった。結果的に完全切除が可能であり、病理学的に CR が確認できた lucky な症例である。本症例は術後再発なく 4 年健存中である。しかしながら、術前化学療法後に手術を施行し病理学的に CR であった症例でも、術後 7 ヶ月に同側の鎖上リンパ節再発をきたした症例もあり、<sup>11</sup> 術後の定期的な経過観察は必要である。

本症例は、新規抗癌剤である docetaxel を用いた“ platinum-based regimen ”が局所進行非小細胞肺癌の術前化学療法としての有用性を示唆させる教訓的な一例であったと言える。

## REFERENCES

1. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 1999;17:2692-2699.
2. Curran WJ, Jr, Scotto C, Langer C, et al. Phase III comparison of sequential vs concurrent chemoradiation for PTS with unresectable stage III non-small cell lung cancer ( NSCLC ) initial report of Radiation Therapy Oncology Group ( RTOG ) 9410. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2000; 19:484a.
3. Thomas P, Magnan PE, Moulin G, et al. Extended operation for lung cancer invading the superior vena cava. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1994;8:177-182.
4. Spaggiari L, Regnard JF, Magdeleinat P, et al. Extended resection for bronchogenic carcinoma invading the superior vena cava system. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:233-236.
5. Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, et al. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:960-965.
6. Yoshimura H, Shinada J. Extended operation for lung cancer: concomitant resection of the heart or the great vessels with lung. *Kyobu Geka.* 1995;48:716-721.
7. Darteville P, Macchiarini P. Carinal resection for bronchogenic cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 414-425.
8. Mitchell JD, Mathisen DJ, Wright CD, et al. Resection for bronchogenic carcinoma involving the carina: long-term results and effect of nodal status on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:465-471.
9. Martini N, Yellin A, Ginsberg RJ, et al. Management of non-small cell lung cancer with direct mediastinal involvement. *Ann Thorac Surg.* 1994;58:1447-1451.
10. Pass HI, Pogrebniak HW, Steinberg SM, et al. Randomized trial of neoadjuvant therapy for lung cancer: Interim analysis. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:992-998.
11. Roth JA, Fossella F, Komaki R, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in respectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86:673-680.
12. Roell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al. Preresection chemotherapy in stage IIIA non-small-cell lung cancer: a 7-year assessment of a randomized controlled trial. *Lung Cancer.* 1999;26:7-14.
13. Rush VW, Albin KS, Crowley JJ, et al. Surgical resection of stage IIIA and stage IIIB non-small-cell lung cancer after concurrent induction chemotherapy. A Southwest Oncology Group trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105:97-104.
14. Eberhardt W, Wilke H, Stamatis G, et al. Preoperative chemotherapy followed by concurrent chemoradiation therapy based in locally advanced non-small-cell lung cancer: mature results of a phase II trial. *J Clin Oncol.* 1998;16:622-634.