

## 化学放射線療法による CR 後の局所再発に対し 外科的治療を行った小細胞肺癌の 1 例

三好 圭<sup>1</sup>・岡田守人<sup>1</sup>・里内美弥子<sup>2</sup>・坪田紀明<sup>1</sup>

**要旨** — **背景.** 小細胞肺癌の標準的治療は元来、放射線化学療法で、外科的治療の役割は限定的であるとされてきた。**症例.** 44 歳男性。主訴は血痰。右下葉に約 4 cm の腫瘤と縦隔リンパ節の腫大を認める限局型小細胞肺癌 (cT2N2M0, stage 3A) に対し同時化学放射線療法 (cisplatin + etoposide + 45 Gy) の後、cisplatin + etoposide + irinotecan 療法 3 コースを行い、CR となった。20 カ月後に局所再発を認めたので、cisplatin + irinotecan 療法 1 コース投与し、再び CR を得、さらに 1 コースを追加した。本例に対し再発までの期間が比較的長いこと、再発部位が限局していることから、右中下葉切除を実施したところ、切除標本に viable cell を確認した。切除後は再発なく 4 年間生存中である。**結論.** 本例は小細胞肺癌の再発症例に対するサルベージ手術に意義を認めた症例である。(肺癌。2006;46:151-154)  
**索引用語** — 小細胞肺癌, 局所再発, 手術, サルベージ手術

## Surgery for Local Recurrence After Complete Response Had Been Obtained by Chemoradiotherapy for Small Cell Lung Cancer

Kei Miyoshi<sup>1</sup>; Morihito Okada<sup>1</sup>; Miyako Satouchi<sup>2</sup>; Noriaki Tsubota<sup>1</sup>

**ABSTRACT** — **Background.** Standard therapy for small cell lung cancer is considered to be chemoradiotherapy, and a role of surgery is limited. **Case.** A 44-year-old man was admitted with hemoptysis. Since small cell carcinoma of the lung in the right lower lobe was diagnosed, he underwent concurrent chemo-radiotherapy (cisplatin + etoposide + 45 Gy) and additionally 3 courses of chemotherapy (cisplatin + etoposide + irinotecan). Diagnostic imaging indicated a complete response with images, but 20 months later, local recurrence was diagnosed. After 1 course of chemotherapy (cisplatin + irinotecan), complete response was achieved and he has undergone one more course of chemotherapy. Because the disease-free interval was 20 months and his recurrence seemed limited to the original site, he underwent salvage surgery (right middle and lower lobectomy). Viable cancer cells were confirmed in the resected specimen. He is alive without any recurrence four years after surgery. **Conclusion.** This case makes us reconsider the role of salvage surgery for recurrent small cell lung cancer. (*JJLC*. 2006;46:151-154)

**KEY WORDS** — Small cell lung cancer, Local recurrence, Surgery, Salvage surgery

### はじめに

小細胞肺癌は現在でも予後不良な疾患の 1 つであり、

標準的治療は放射線化学療法で、外科的治療の役割は限定的であると考えられている。しかし、化学放射線療法と組み合わせて外科的治療を行うことの有効性を示す報

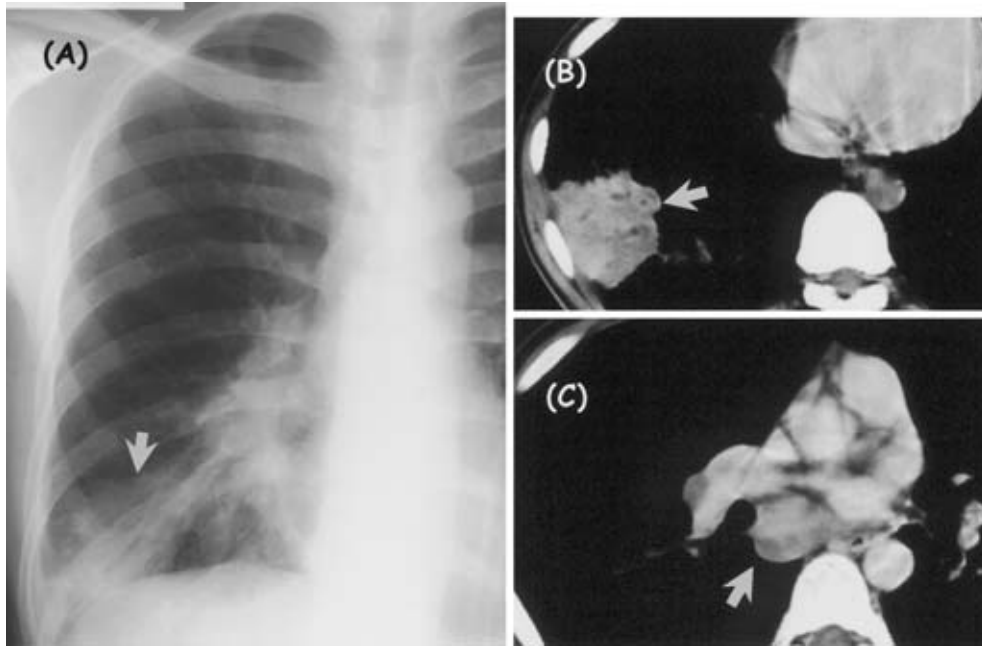
兵庫県立成人病センター <sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>呼吸器科。  
別刷請求先: 三好 圭, 兵庫県立成人病センター呼吸器外科,  
〒673-8558 兵庫県明石市北王子町 13-70 (e-mail: miyoshi@surg1.  
med.kyushu-u.ac.jp).

Department of <sup>1</sup>Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Respiratory Medicine,  
Hyogo Medical Center for Adults, Japan.

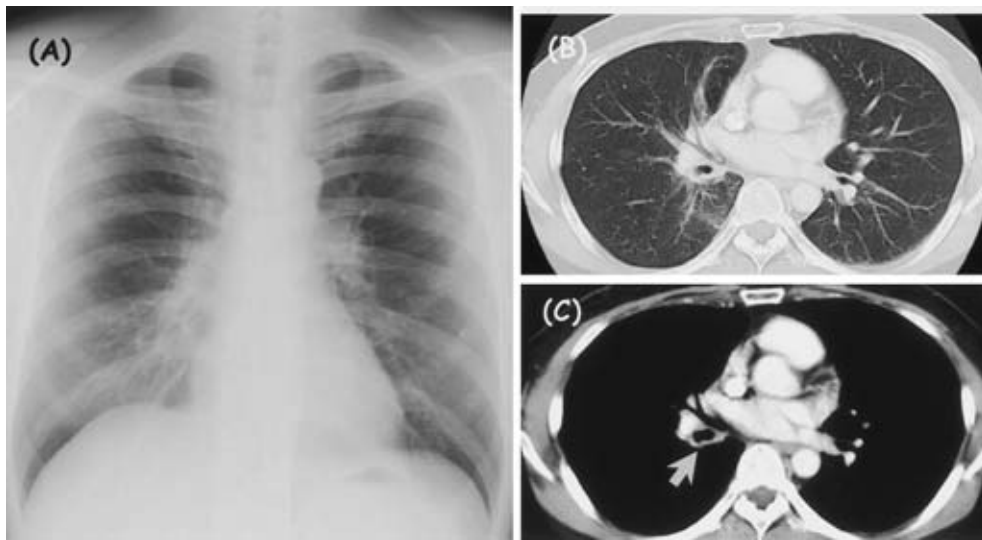
Reprints: Kei Miyoshi, Department of Thoracic Surgery, Hyogo  
Medical Center for Adult, 13-70 Kitaaji-cho, Akashi-shi, Hyogo 673-  
8558, Japan (e-mail: miyoshi@surg1.med.kyushu-u.ac.jp).

Received December 26, 2005; accepted March 1, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society



**Figure 1.** In 1999 chest X-ray and CT showed a primary lesion in the right lower lobe (A, B) and enlarged mediastinal lymph nodes (C).



**Figure 2.** In 2001 chest X-ray and CT showed no definite recurrent tumor, but thickness of the bronchial wall was demonstrated from right intermediate to basal segmental bronchus(A, B, C).

告もあり、外科的治療の果たす役割は再評価されつつある。<sup>1,2</sup>

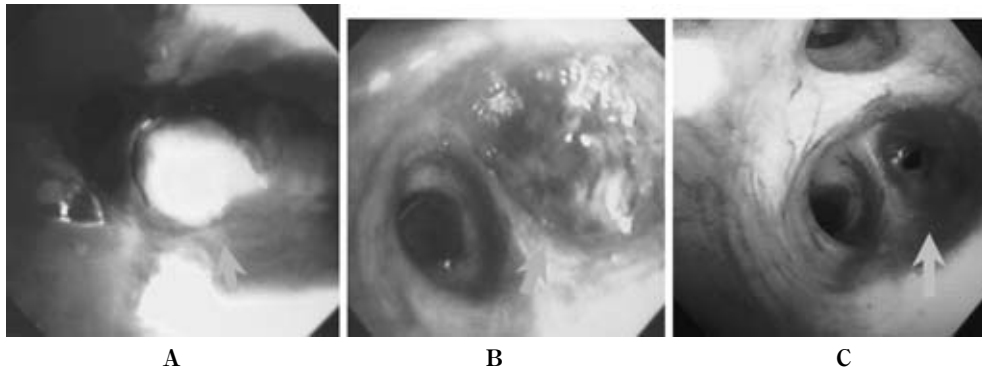
今回我々は、化学放射線療法によるCR後に局所再発を来した小細胞肺癌に手術を含めた集学的治療を行い、良好に経過した症例を経験したので報告する。

## 症例

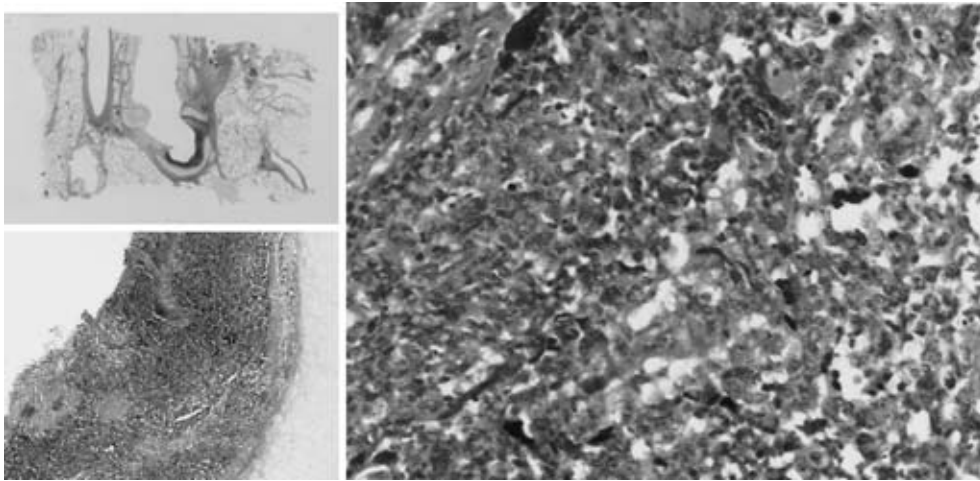
症例：44歳，男性。

主訴：血痰。

現病歴：1999年11月，右下葉S<sup>9</sup>に約4cmの腫瘍と#7，#10，#11リンパ節の腫大を認める限局型小細胞肺癌(cT2N2M0，stage 3A)に対し同時化学放射線療法



**Figure 3.** Bronchoscopy showed a primary lesion at the orifice of the right lower bronchus in 1999 (A). In 20 months after complete response by chemoradiotherapy, bronchoscopy showed a recurrent lesion which obstructed the right B<sup>10</sup>(B), which disappeared after chemotherapy (C).



**Figure 4.** Pathological finding of the resected specimen showed viable small cell lung carcinoma in the lower lobe bronchus.

(cisplatin (80 mg/m<sup>2</sup>, day 1) + etoposide (100 mg/m<sup>2</sup>, day 1-3) + 加速過分割照射 45 Gy) 後, さらに cisplatin (60 mg/m<sup>2</sup>, day 1) + etoposide (50 mg/m<sup>2</sup>, day 2-4) + irinotecan (60 mg/m<sup>2</sup>, day 1, 8, 15) 3 コースを行い, CR となった. さらに予防的全脳照射 (30 Gy) を加え, 外来にて経過観察していた. 約 20 カ月後の 2001 年 7 月に血痰を認めた.

現症: 身長 171 cm, 体重 69.0 kg, 呼吸音清.

検査所見: 血液生化学検査で異常なし.

腫瘍マーカー:

初発時: NSE 38.4 ng/ml, proGRP 83.5 pg/ml.

CR 時: NSE 3.4 ng/ml, proGRP 23.9 pg/ml.

再発時: NSE 6.6 ng/ml, proGRP 12.9 pg/ml.

呼吸機能: VC 4.40 l (113.9%), FEV<sub>1.0</sub> 3.13 l (72.0%)

CT: 初発時は右下葉 S<sup>9</sup> の腫瘍と, 肺門・縦隔リンパ節の腫大を認めた (Figure 1).

再発時, 右中間気管支幹から肺底区支にかけて, 気管支周囲組織の肥厚を認めたが, 明らかな腫瘍は認めなかった (Figure 2).

気管支鏡検査: 初発時には右下葉気管支入口部に原発巣を認めた (Figure 3A). CR より 20 カ月後に, B<sup>10</sup> を閉塞する再発病変を認めた (Figure 3B).

経過: 擦過細胞診にて小細胞肺癌の局所再発と診断した. cisplatin (60 mg/m<sup>2</sup>, day 1) + irinotecan (60 mg/m<sup>2</sup>, day 1, 8, 15) による化学療法 1 コース投与後の気管支鏡検査では B<sup>10</sup> に認められた腫瘍は消失し, 内視鏡的には CR と診断した (Figure 3C). さらに同治療を 1 コース追加した.

初発より約 20 カ月経過しており, 完全な局所コントロールを目的に, 2001 年 10 月手術を行った.

手術所見: 中間気管支幹から末梢へ肺動脈と一塊となった結節が存在し, 右中下葉切除術 + 縦隔・肺門リン

パ節郭清に肺動脈形成を追加して上葉を温存した。

病理組織学的所見：切除標本の右下葉気管支壁に viable な小細胞癌を認めた (Figure 4)。郭清したリンパ節には viable cell は認めなかった。

術後経過：術後経過は良好で、初発から 6 年、再発治療から 4 年、再発を認めていない。

## 考 察

小細胞肺癌の治療については 1973 年 British Medical Research Council Study Group より、根治的放射線照射が手術単独より優れていることが示され、<sup>3</sup> その後、限局型 (LD) 小細胞肺癌の多剤併用化学療法に対する手術療法の追加に関する大規模な無作為試験でも、手術の意義は乏しいことが示された。<sup>4</sup> しかしながら、早期の小細胞肺癌、いわゆる 'very limited disease' に対する手術療法<sup>1</sup> や、LD 症例に対する化学療法に外科治療を加えること<sup>2</sup> の意義を示す報告も散見され、小細胞肺癌に対する外科治療は近年再評価の動きがある。

Szczesny らは小細胞肺癌に対する外科治療として 3 つの適応をあげている。①末梢の cN0 病変に対する手術とそれに続く化学療法または放射線化学療法、②化学療法または放射線化学療法の後に行う手術、③根治的化学療法または放射線化学療法後の再発または遺残に対するサルベージ手術である。<sup>5</sup>

Elias らによれば、小細胞肺癌の局所再発率は化学療法単独で 90%、化学放射線療法後でも 50~60% と高率である。<sup>6</sup> 再発例の生存期間中央値は 2~3 カ月であり、再発が顕著化すると治療が困難である。<sup>7</sup> 再発小細胞肺癌は化学療法により治療されることが多いが、初回治療から再発までの期間が長く再発部位が限局的である場合には、手術や放射線の併用も考慮され得る。本症例は限局型小細胞肺癌に対する放射線化学療法後、CR を得た後に局所再発を来した。再発小細胞癌に対する化学療法を行う場合、CR の期間が、6 カ月以上の場合には初回治療と同じ抗癌剤レジメンを用いることが多い。<sup>7</sup> 初発時に cisplatin + etoposide + irinotecan が著効しているため、再発時に cisplatin + irinotecan を選択し、再び CR となった。SCLC に対する化学療法 ± 放射線療法で画像上 CR が得られてもその 75% は切除標本中に腫瘍の遺残を認めるとの報告がある。<sup>8</sup> 本症例の場合、経過中に遠隔転移を認めず、有所見としては B<sup>10</sup> の局所再発のみであり、局所制御が成功すれば根治の可能性があると考え、サルベージ手術を行った。本症例で切除標本中に少量であるが viable cell を認めたことは小細胞肺癌に対して局所制御目的に手術を行う理論的な根拠となる。また、術後補助療法は追加しなかったが、局所的にはもはや腫瘍の遺残はなく、その意義は全身への予防投与である。その正

否については議論の余地はあると思われる。

CR 後の再発に対しサルベージ手術を行った報告は少ない。Shepherd らの報告では、小細胞肺癌に対する化学療法で CR を得た後に再発した 8 例と化学療法 ± 放射線療法後に腫瘍が遺残する 20 例に対しサルベージ手術を行い、手術からの生存中央値は 24.5 カ月、5 年生存率は 23% であった。<sup>9</sup>

本例は小細胞肺癌に対するサルベージ手術の意義を考えさせられる症例であった。

## 結 語

今回、再発小細胞肺癌に対し化学療法にて CR となったが、腫瘍細胞が完全に死滅しているか不明であった。再発までの期間が 20 カ月と比較的長いこと、再発部位が限局しており、経過中に遠隔転移を認めないことから、外科切除を追加した。切除標本に viable cell が確認され、切除後 4 年間の無再発であることから、手術の意義があったと結論される。

## REFERENCES

1. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Haddad R, et al. Importance of clinical staging in limited small-cell lung cancer: a valuable system to separate prognostic sub-groups. The University of Toronto Lung Oncology Group. *J Clin Oncol*. 1993;8:1592-1597.
2. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Patterson GA, et al. A prospective study of adjuvant surgical resection after chemotherapy for limited small cell lung cancer. A University of Toronto Lung Oncology Group study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;97:177-186.
3. Fox W, Scadding JG. Medical Research Council Comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of bronchus. Ten-year follow-up. *Lancet*. 1973;2:63-65.
4. Lad T, Piantadosi S, Thomas P, et al. A prospective randomized trial to determine the benefit of surgical resection of residual disease following response of small cell cancer to combination chemotherapy. *Chest*. 1994 (suppl); 106:320s-323s.
5. Szczesny TJ, Szczesna A, Shepherd FA, et al. Surgical treatment of small cell lung cancer. *Semin Oncol*. 2003;30: 47-56.
6. Elias AD. Small cell lung cancer: state-of-the-art therapy in 1996. *Chest*. 1997;112 (4 Suppl): 251S-258S.
7. Greco FA. Treatment options for patients with relapsed small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 1993;9 (Suppl 1): S85-89.
8. Mentzer SJ, Reilly JJ, Sugarbaker DJ. Surgical resection in the management of small-cell carcinoma of the lung. *Chest*. 1993;103 (4 suppl): 349S-351S.
9. Shepherd FA, Ginsberg R, Patterson GA, et al. Is there ever a role for salvage operations in limited small-cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:196-200.