

根治的化学放射線療法後に外科切除した 肺尖部胸壁椎体浸潤肺癌の1例

櫻井裕幸¹・羽田真朗¹・宮下義啓²

要旨 — **背景**. 肺尖部胸壁浸潤肺癌に対する集学的治療の有用性は示されているものの、いまだ標準的に推奨される治療法は存在しない。肺尖部胸壁椎体浸潤肺癌に対し、根治的化学放射線療法後に切除し得た1例を報告する。**症例**. 患者は53歳、男性。2004年8月右肩痛にて発症し、精査にて肺尖部胸壁椎骨浸潤肺癌と診断された。治療前の精査中、短期間での腫瘍の著明な増大を認めたため、根治的な化学放射線療法を施行した。治療後、腫瘍縮小効果が得られ、残存する腫瘍に対してsalvage手術を施行した。切除標本には病理組織学的にviableな腫瘍細胞を認めなかった。術後約15ヶ月経過した現在、再発の兆候を認めていない。**結論**. 肺尖部胸壁浸潤肺癌に対して、根治的化学放射線療法施行後、腫瘍を完全に切除できた症例を経験したので報告した。(肺癌. 2006;46:803-809)

索引用語 — 救援外科手術, パンコースト型腫瘍, 根治的化学放射線療法, 非小細胞肺癌

A Case of Salvage Surgery After Curative Intent Chemoradiotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer Invading the Superior Sulcus

Hiroyuki Sakurai¹; Masao Hada¹; Yoshihiro Miyashita²

ABSTRACT — **Background**. Although a multidisciplinary surgical approach to lung cancer involving the superior sulcus might be helpful, no standard recommended treatment has been established. We report a case of surgical resection after curative intent chemoradiation for lung cancer involving the superior sulcus. **Case**. A 53-year-old man presented in August 2004 with right shoulder pain. He was given a diagnosis of non-small cell lung cancer invading the superior sulcus. Because the tumor showed rapid growth during a short pretreatment work-up, he received curative-intent chemoradiation. After that, he underwent salvage surgery for the residual tumor because of the tumor reduced in size. Microscopically, the tumor was composed of only necrosis without viable tumor cells in the resected specimen. He was well and with no evidence of recurrence 15 months after the operation. **Conclusion**. We reported a case of surgical complete resection after the curative intent chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer invading the superior sulcus. (*JJLC*. 2006;46:803-809)

KEY WORDS — Salvage surgery, Pancoast tumor, Curative intent chemoradiation, Non-small cell lung cancer

はじめに

今回われわれは、根治的化学放射線療法後、残存腫瘍に対し救援外科切除 (salvage 手術) を施行した肺尖部胸

壁椎体浸潤非小細胞肺癌の1例を経験したので報告する。

山梨県立中央病院 ¹外科, ²呼吸器内科.
別刷請求先: 櫻井裕幸, 山梨県立中央病院外科, 〒400-0027 山梨県甲府市富士見 1-1-1 (e-mail: sakuraihm@ybb.ne.jp).

¹Department of Surgery, ²Department of Respiratory Tract Medicine, Yamanashi Prefectural Central Hospital, Japan.

Reprints: Hiroyuki Sakurai, Department of Surgery, Yamanashi Prefectural Central Hospital, 1-1-1 Fujimi, Kofu-shi, Yamanashi 400-0027, Japan (e-mail: sakuraihm@ybb.ne.jp).

Received July 20, 2006; accepted September 11, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

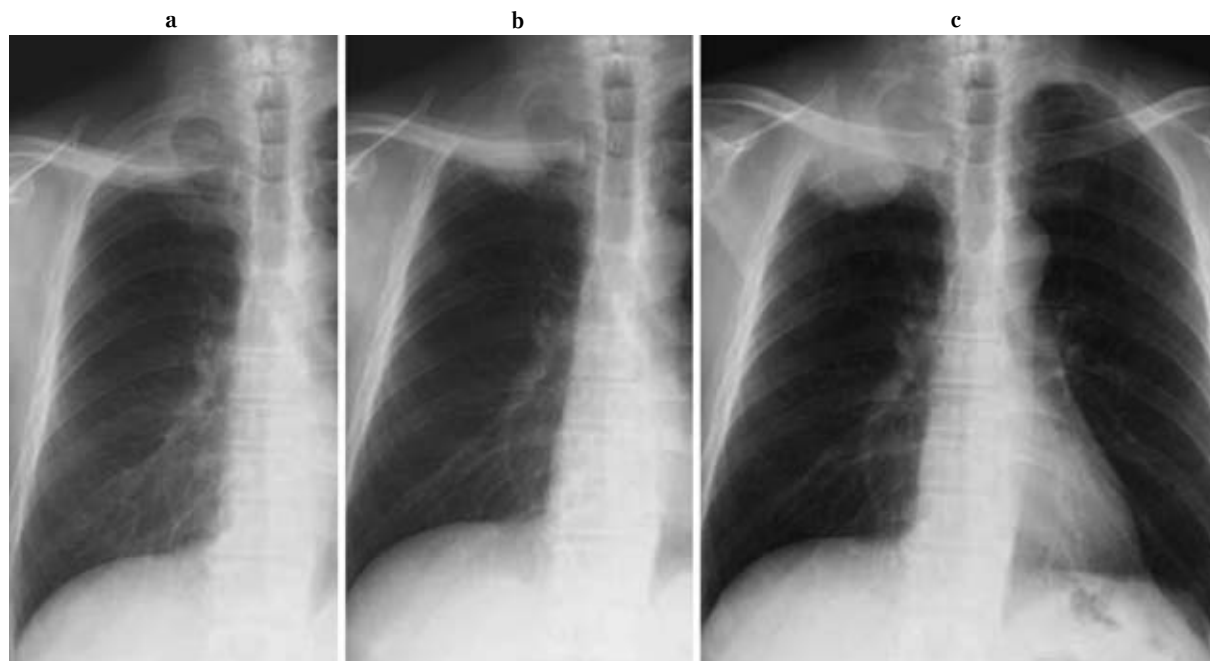


Figure 1. Pretreatment chest roentgenograms show rapid tumor growth and the osteolysis of the second and third ribs. **a.** Aug., 2004. **b.** Sep., 2004. **c.** Oct., 2004.

症 例

患者：53歳，男性。

主訴：右肩痛。

既往歴・家族歴：特記所見を認めない。

喫煙歴：20本/日，33年間。

現病歴：2004年8月，右肩痛出現にて，近医を受診した。精査にて胸部X線異常陰影を指摘され，当院紹介となった。

入院時現症：身長167.0cm，体重64.3kg，脈拍68回/分・整，血圧112/78mmHg，体温36.4℃，チアノーゼなし，呼吸音清，表在リンパ節を触知しなかった，ホルネル徴候は認めなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査に異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 1.9ng/ml（正常域<5.0），SCC 19.0ng/ml（正常域<1.5），シフラ 5.2ng/ml（正常域<3.5）であった。心電図，呼吸機能検査に異常所見を認めなかった。

胸部X線写真(Figure 1)：右肺尖部に腫瘤影を認め，治療前の短期間の間に，腫瘤径の増大および第2・第3肋骨の溶骨性変化を認めた。

胸部CT(Figure 2)：右肺尖部に腫瘤を認め，X線所見同様，短期間での腫瘤径の増大，腫瘤の直接浸潤に伴う第2・第3肋骨の骨破壊，および一部椎体への浸潤も示唆された。肺門・縦隔に転移を示唆するリンパ節の腫大

を認めず，胸水貯留の所見も認めなかった。

気管支鏡所見：可視範囲内には異常所見を認めなかった。肺腫瘍からの組織生検にて扁平上皮癌と診断された。

腹部CT・脳MRI・骨RI：遠隔転移を示唆する所見を認めなかった。

以上より，肺尖部胸壁椎体浸潤を伴う肺扁平上皮癌(臨床病期T4N0M0IIIB)と診断した。短期間での腫瘍の増大・浸潤傾向および本症例での臨床病期を加味し，まず，化学放射線療法を行う方針とした。臨床経過をFigure 3に示す。carboplatin(AUC=5, day 1)+paclitaxel(180mg/m², day 1)3週間による全身化学療法を同年10月初めより開始した。同時に腫瘍部への放射線療法(1回照射量2Gy)を併用した。化学療法2コース終了した時点で治療効果はNC(no change)であった(Figure 4)。十分な治療効果が得られなかったため，根治的な目的で，その後，さらに4コース化学療法を継続(計6コース)し，また，放射線照射は合計33回，計66Gy施行した。最終的にPR(partial response)の治療効果を得た(Figure 4)。途中grade 4の好中球減少を伴ったため，化学療法5・6コースは75% doseにて行った。治療後臨床病期はy-cT4N0M0と判断した。根治的放射線療法後，残存する腫瘍に対して2005年4月上旬手術を施行した。手術は高位後側方切開にてアプローチし，第4肋間開胸にて胸腔内を観察した。肺は中等度の炭粉沈着を認めた。ごく少量の漿液性の胸水を認めたが，細胞診は陰性であっ

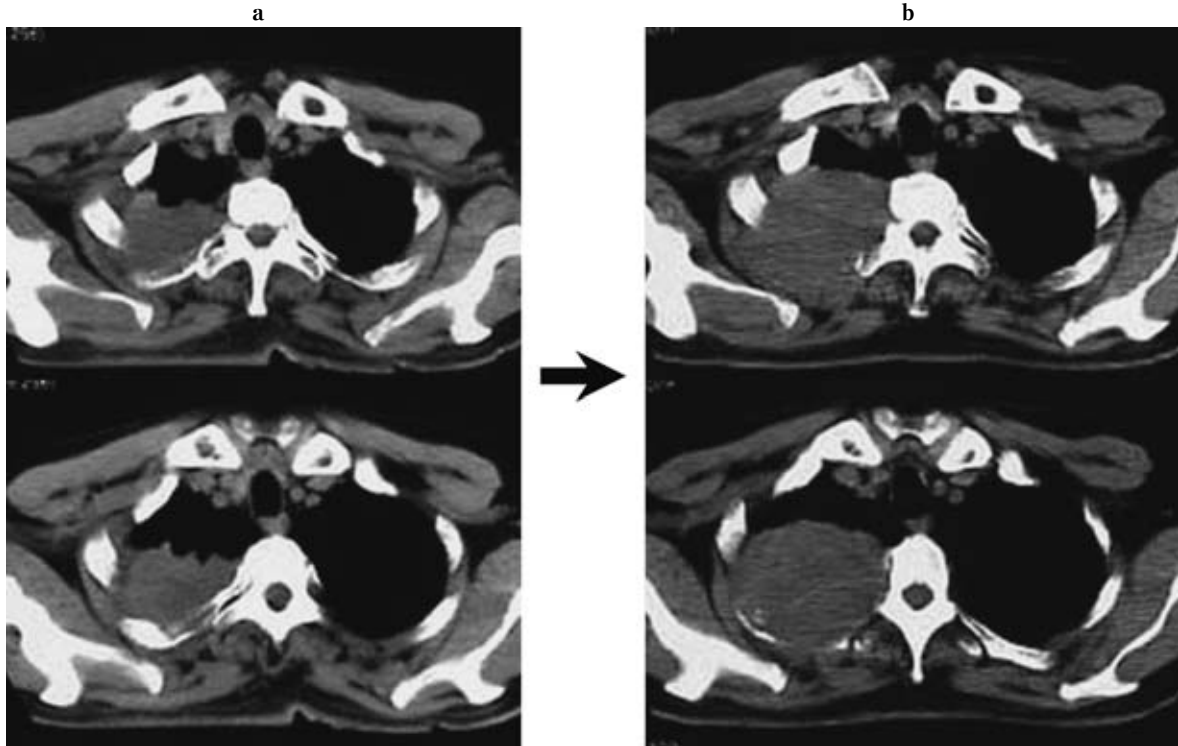


Figure 2. Pretreatment chest computed tomography reveals the fast-growing tumor with invasion into the second and third ribs and suspicious invasion to the second and third thoracic vertebrae. **a.** Sep., 2004. **b.** Oct., 2004.

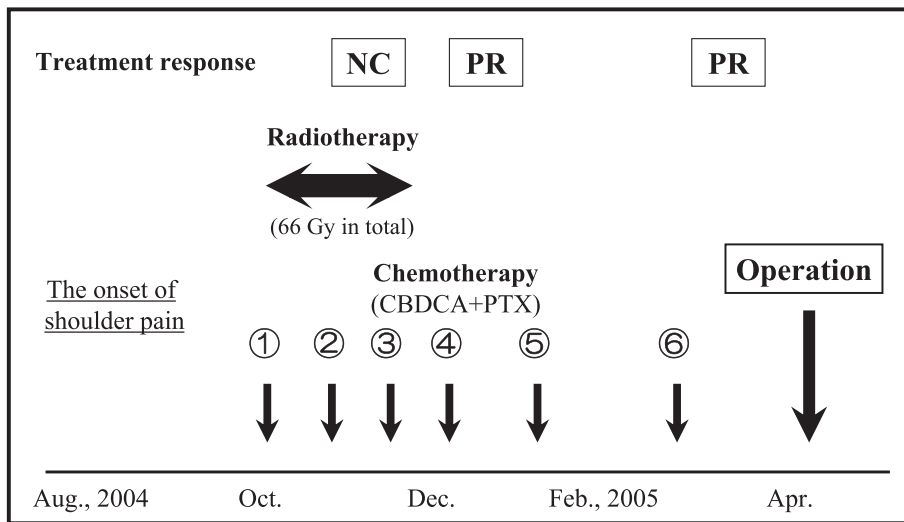


Figure 3. Clinical course. NC: no change; PR: partial response; CBDCA: platinum analogue carboplatin; PTX: paclitaxel.

た。腫瘍部は後方にて胸壁に浸潤を呈し、右肺上葉切除および第2～第4肋骨および胸椎2・3横突起を合併切除した。椎体側は縦隔胸膜を合併切除し、交感神経幹を温存し得た。胸郭出口付近、第1交感神経節および第1胸椎脊髄神経付近の結合組織は著明な線維性変化を呈し

ており、この部分は可及的切除にとどめ、切離面の組織を一部術中迅速病理診断し、腫瘍が陰性であることを確認した。リンパ節郭清は、肺門および上縦隔リンパ節の一部を術中迅速診断し、転移陰性を確認し、肺門・上縦隔郭清を行い、下縦隔の郭清は省略した。合併切除され

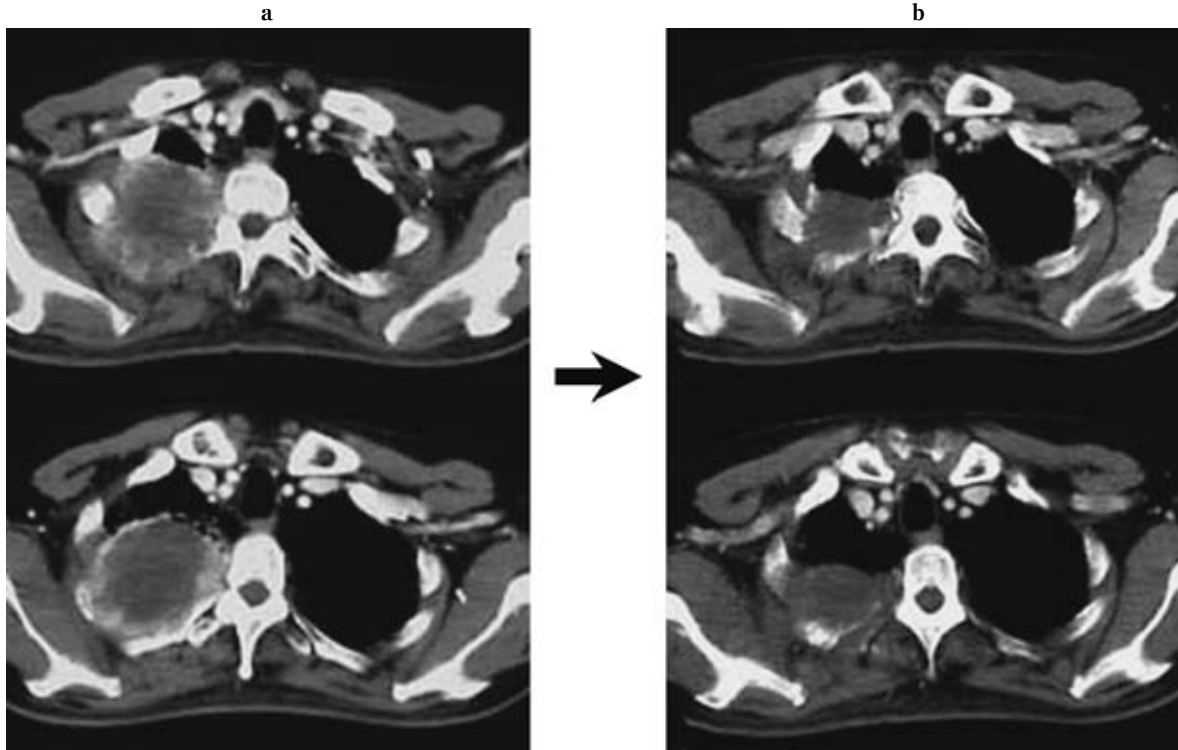


Figure 4. Therapeutic response based on chest computed tomographic findings. **a.** Nov., 2004. Response after 2 course of chemotherapy shows no change (NC). **b.** Feb., 2005. Response after the curative-intent chemoradiation shows partial response (PR).

た胸壁は肩甲骨にて覆われる部位であり、特に再建を必要としなかった。手術所見のシェーマを Figure 5a, 5b に示す。

肉眼所見 (Figure 6a)：胸壁を巻き込む 4.0 cm 大の弾性硬な腫瘍を認めた。断面では腫瘍の大部分は壊死性の変化を認めていた。

病理組織学的所見 (Figure 6b, 6c, 6d)：腫瘍のほとんどすべて変性・壊死に陥っており、所々に角化や癌細胞の膨化および核の著しい濃縮を認めていたが、viable cell は認められず、治療効果は EF3 (著効) と判定され、病理病期は y-pT0N0M0 であった。

術後経過：術後経過は良好で、術後第 19 病日に退院となった。現在、術後 15 ヶ月経過しているが、無再発生存中である。

考 察

本腫瘍は胸郭入口部後方へ浸潤を示す原発性肺癌であり、いわゆるパンコースト型腫瘍 (superior sulcus tumor) であった。かつては放射線療法と手術療法を併用し治療されてきた歴史がある¹が、近年の化学療法の進歩に伴い、化学療法を含めた集学的治療による予後改善効果を示唆する報告がなされてきた。^{2,3} Wright らはパン

コースト腫瘍に対する術前導入療法として放射線療法群と化学放射線療法群とを比較し、化学放射線療法群での有意に良好な奏効率と予後を報告した。⁴ Rusch らは、切除されたパンコースト腫瘍 225 症例の多変量解析で完全切除、N 因子、T 因子が有意な予後因子であることを示した。² 実際、縦隔リンパ節転移陽性例での 5 年生存率は 0% であった。² その後、縦隔リンパ節転移陽性例を除外したパンコースト腫瘍に対する導入化学放射線療法後に外科切除を行う多施設共同の第 II 相試験が行われた。³ 111 例の登録症例に対して、83 例に外科手術がなされ、完全切除率 92%、完全切除例での 2 年生存率 70%、治療関連死亡率約 3% で、実行し得る治療法であることが示された。³

本症例における手術療法はいわゆる“救済外科療法 (salvage 手術)”の範疇であったが、当初は術前導入化学放射線療法の後外科切除といった治療戦略を考慮していた。しかしながら、治療開始に際し、腫瘍の急速な増大とそれに伴う椎体浸潤所見および化学療法 2 コース後に十分な治療効果が得られなかったため、根治的な化学放射線療法を遂行する方針とし、その後得られた良好な治療効果によって、外科的切除を考慮する結果となった。salvage 手術は、化学療法または放射線療法または両者

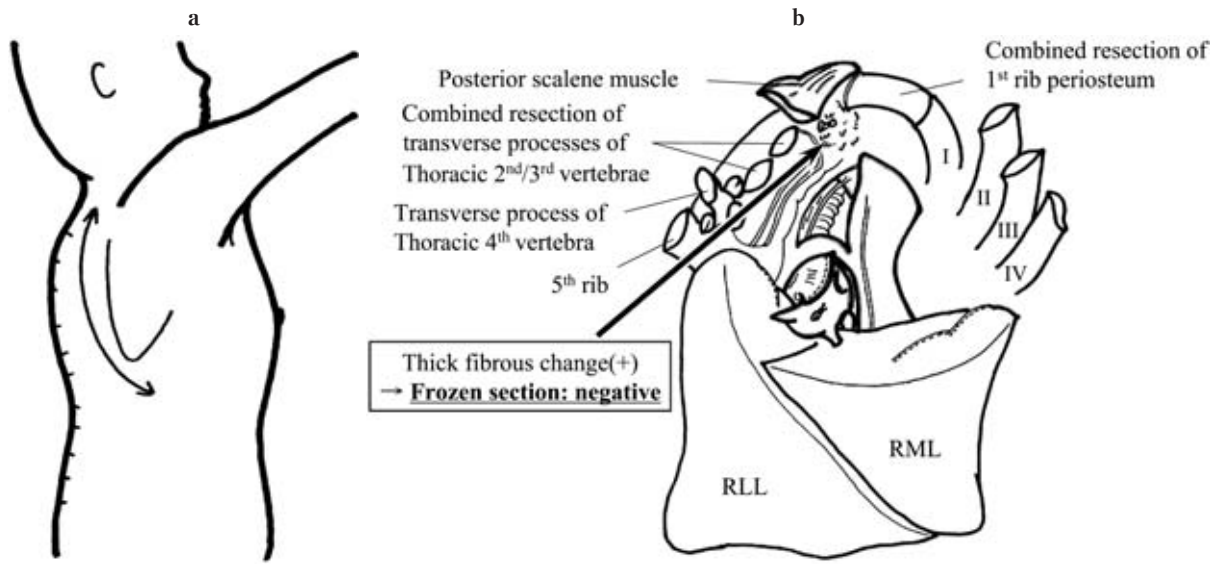


Figure 5. **a.** Surgical approach. High posterior thoracotomy with division of the muscles between the scapula and spinal processes of the vertebrae. **b.** Schematic illustration of intraoperative findings. RML: right middle lobe; RLL: right lower lobe.

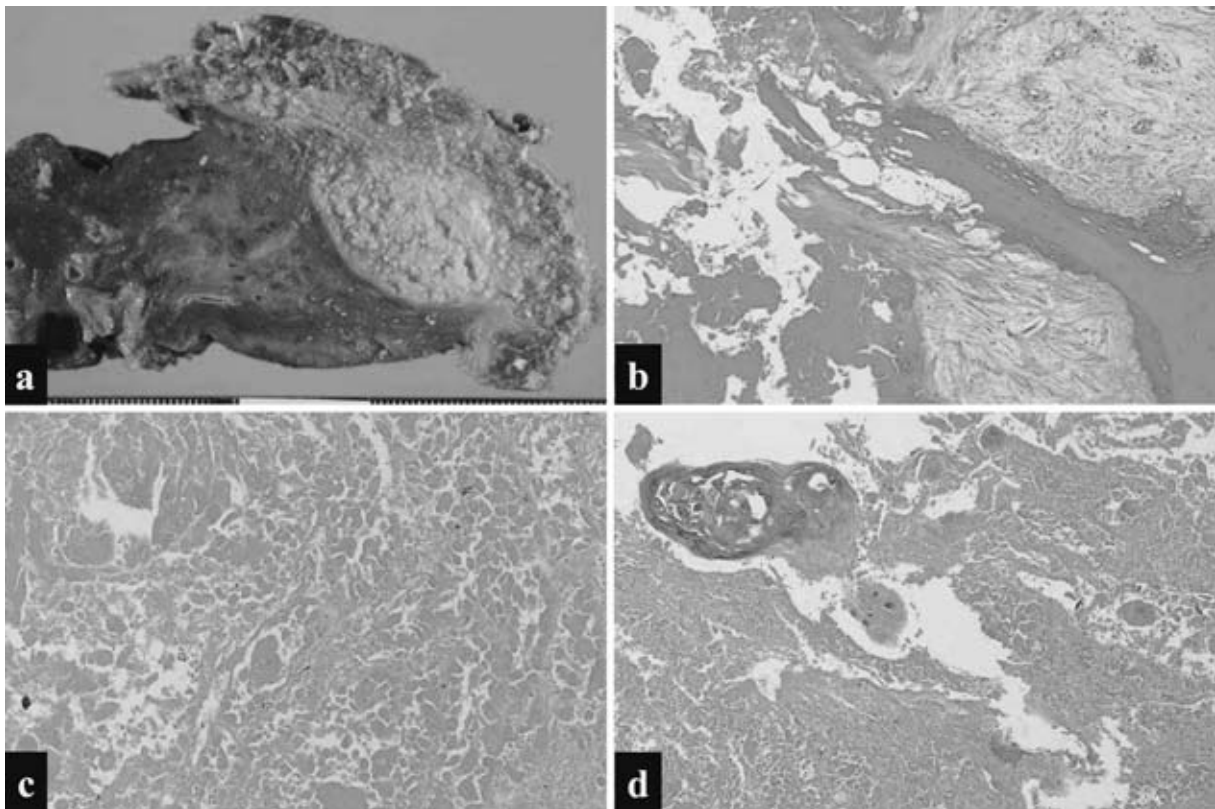


Figure 6. Gross (**a**) and pathologic (**b,c,d**) appearances of the resected specimen. **a.** The tumor in cross-section shows extended necrosis. **b,c,d.** Microscopically, the tumor is composed of extensive necrosis and degeneration of tumor cells with no viable tumor cells. The pathologic response is complete and considered as EF3.

Table 1. Pulmonary Resection After High-Dose Radiotherapy and Concurrent Chemotherapy

Author (year)	No. of patients	Preoperative treatment	Operative mortality (%)	pCR (%)	5-year survival (%)
Fowler (1993) ⁶	13 (IIIA/B)	C + R (60 Gy)	23		
Deutsch (1994) ⁷	16 (IIIA)	C + R (60 Gy)	19		
Sonett (1999) ⁸	19 (IIIA-IV)	C + R (62 Gy)	0	42	
Suntharalingam (2000) ⁹	23 (IIB-III B)	C + R (59 Gy)	0	46	49
Sonett (2004) ¹⁰	40 (IIB-IV)	C + R (62 Gy)	0	45	46
Cerfolio (2005) ¹¹	54 (IIIA;N2)	C + R (60 Gy)	3.7	28	38

pCR, pathological complete response; C, chemotherapy; R, radiotherapy.

併用療法の後にCR (complete response)が達成できず、原発巣の遺残腫瘍を切除する場合、CR達成後に原発巣近辺に発生した再発腫瘍を切除する場合をいう⁵が、肺癌に対する salvage 手術の有用性は限局型小細胞肺癌に関しては示唆されている⁵が、非小細胞肺癌においてはまとまった報告はなく、その予後に与える意義は明確ではない。今後検討されるべき事項であろう。

本症例において、治療に際し局所進行を呈したため、化学療法と併用して高線量の根治的放射線療法を行った。これまでに、おもに術前導入療法としての設定ではあるが、局所進行非小細胞肺癌に対する化学療法と同時併用高線量放射線療法施行後に手術療法を行った報告に関し、手術関連死亡率、病理学的治療効果、および生存率の要旨を Table 1⁶⁻¹¹に示す。放射線療法は59 Gy以上がなされ、症例の約4割で、病理学的CRが得られていた。1990年代初めの報告^{6,7}にみられた手術関連死亡は肺全摘術症例であり、術後の急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome; ARDS) や気管支断端瘻などの関与がその死因に結びついていた。近年のSonettらの報告¹⁰によれば、肺全摘症例が11例含まれていたが、手術関連死亡はなく、良好な成績であった。彼らは、肺全摘症例での気管支断端の肋間筋弁による被覆や改良された放射線療法の技術によって、高線量放射線療法がより安全に施行できたと推測している。

Kwongら¹²はパネコースト腫瘍に対する導入療法として化学療法と同時併用高線量放射線療法を施行し、その後外科切除を行った37症例を報告した。放射線量は平均56.9 Gyであった。症例の27%は縦隔リンパ節転移陽性であったにもかかわらず、その2年生存率は59%、病理学的CR率は40%、手術関連死亡率2.7%で、先のRuschらによる報告³に匹敵する成績であった。彼らは縦隔リンパ節転移陽性例であっても、縦隔を含むように照射野を広げ、高線量により、腫瘍細胞を制御し得る可能性があるかと推測し、縦隔リンパ節転移陽性パネコースト腫瘍を集学的治療 (導入化学放射線療法後手術) から必ずしも除外すべきではないと主張している。

結語

根治的化学放射線療法後に救済外科切除を施行できた肺尖部胸壁浸潤肺癌の1例を報告した。

本論文の要旨は第138回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 (2006年6月, 新潟) において発表した。

REFERENCES

1. Detterbeck FC. Changes in the treatment of Pancoast tumors. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:1990-1997.
2. Rusch VW, Parekh KR, Leon L, et al. Factors determining outcome after surgical resection of T3 and T4 lung cancers of the superior sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:1147-1153.
3. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: Initial results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:472-483.
4. Wright CD, Menard MT, Wain JC, et al. Induction chemoradiation compared with induction radiation for lung cancer involving the superior sulcus. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1541-1544.
5. 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.
6. Fowler WC, Langer CJ, Curran WJ Jr, et al. Postoperative complications after combined neoadjuvant treatment of lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1993;55:986-989.
7. Deutsch M, Crawford J, Leopold K, et al. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy with thoracotomy in the treatment of clinically staged IIIA non-small cell lung cancer. *Cancer.* 1994;74:1243-1252.
8. Sonett JR, Krasna MJ, Suntharalingam M, et al. Safe pulmonary resection after chemotherapy and high-dose thoracic radiation. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:316-320.
9. Suntharalingam M, Sonett JR, Haas ML, et al. The use of concurrent chemotherapy with high-dose radiation before surgical resection in patients presenting with apical sulcus tumors. *Cancer J.* 2000;6:365-371.
10. Sonett JR, Suntharalingam M, Edelman MJ, et al. Pulmo-

- nary resection after curative intent radiotherapy (>59 Gy) and concurrent chemotherapy in non-small-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:1200-1206.
11. Cerfolio RJ, Bryant AS, Spencer SA, et al. Pulmonary resection after high-dose and low-dose chest irradiation. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:1224-1230.
 12. Kwong KF, Edelman MJ, Suntharalingam M, et al. High-dose radiotherapy in trimodality treatment of Pancoast tumors results in high pathologic complete response rates and excellent long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:1250-1257.