

- Non-Small Cell Lung Cancer. 5th Asia Pacific Lung Cancer Conference and 3rd International Thymic Malignancy Interest Group Annual Meeting, Fukuoka, Japan, 2012
- 38) Kudo Y, Saji H, Shimada Y, Nomura M, Matsubayashi J, Nagao T, Kakihana M, Nakajima E, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Miura H, Takahashi H, Ikeda N. Impact of Visceral Pleural Invasion on The Survival of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. 5th Asia Pacific Lung Cancer Conference and 3rd International Thymic Malignancy Interest Group Annual Meeting, Fukuoka, Japan, 2012
- 39) Miura H, Nakajima E, Kudo Y, Takahashi H, Ikeda N. Negative Bronchoscopic Examination in Lung Cancer. 5th Asia Pacific Lung Cancer Conference and 3rd International Thymic Malignancy Interest Group Annual Meeting, Fukuoka, Japan, 2012
- 40) Saji H, Kato Y, Yoshida K, Shimada Y, Kudo Y, Nomura M, Kakihana M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. A Proposal of Combination of Total Number and Anatomical Location of Involved Lymph Nodes for Nodal Classification in Non-Small Cell Lung Cancer. 5th Asia Pacific Lung Cancer Conference and 3rd International Thymic Malignancy Interest Group Annual Meeting, Fukuoka, Japan, 2012
- 41) Ikeda N . Comprehensive Diagnostic and Therapeutic Bronchoscopy for Central Type Lung Cancer. 5th Asia Pacific Lung Cancer Conference and 3rd International Thymic Malignancy Interest Group Annual Meeting, Fukuoka, Japan, 2012
- 42) Honda H, Furumoto H, Maehara S, Taira M, Oikawa T, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions using LungPoint. 14th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Hong Kong,2012
- 43) Shimada Y, Kakihana M, Yoshida K, Kato Y, Hagiwara M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N “The role of aggressive local therapy and prognostic factors in postoperative recurrent non-small cell lung cancer: is oligorecurrence state potential curable disease?” 15th World Conference on Lung Cancer (2013.10.28) Sydney, Australia
- 44) Ikeda N, Kajiwara N, OhiraT, Kakihana M, Usuda J, Honda H, Maehara S, Shimada Y “Comprehensive management of central type early lung cancer”15th World Conference on Lung Cancer (2013.10.30) Sydney, Australia
- 45) Kudo Y, Saji H, Shimada Y, Matsubayashi J, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N “Proposal on incorporating blood vessel invasion into the T classification parts as a prectical staging system for stage I non-small cell lung cancer” 15th World Conference on Lung Cancer (2013.10.30) Sydney, Australia
- 46) Nawa K, Nagase S, Yoshida K, Kato Y, Hagiwara M, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N “Examination of

- recurrence predictors in cases receiving UFT as postoperative adjuvant chemotherapy for lung cancer”15th World Conference on Lung Cancer (2013.10.28) Sydney, Australia
- 47) Sakata Y, Kakihana M, Nagase S, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N “Prognostic factors in stage III non-small cell lung cancer patients with postoperative brain metastases” 15th World Conference on Lung Cancer (2013.10.30) Sydney, Australia
- 48) Saji H, Matsubayashi J, Akata S, Shimada Y, Kato Y, Kudo Y, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N . “Correlation between whole tumor size and solid component size on high-resolution computed tomography in the prediction of the degree of pathologic malignancy and the prognostic outcome in primary lung adenocarcinoma”. 15th World Conference on Lung Cancer (2013.10.30) Sydney, Australia
- 1) Kudo Y, Usuda J*, Furumoto H, Maehara S, Ohtani K, Inoue T*, Ishizumi T*, Kato Y, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Expression of klotho enhances the apoptotic response of cancer cells to anticancer agents. AACR Annual Meeting 2014 (2014.4.7) Sandiego, USA
- 2) Ohira T, Oikawa T, Otani K, Yoshida K, Kato Y, Maeda J, Hagiwara M, Nagase S, Kakihana M, Kajiwara N, Ikeda N. Histological diagnosis of lung cancer using small biopsy samples. 18th WCBIP/ WCBE World Congress (2014.4.14), Kyoto
- 3) Ohtani K, Maehara S, Kudo Y, Furumoto H, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Arai T*, Ikeda N. New option of PDT for peripheral lung cancer. 18th WCBIP/ WCBE World Congress (2014.4.15), Kyoto
- 4) Shimada Y, Matsubayashi J, Kakihana M, Kudo Y, Maeda J, Yoshida K, Hagiwara M, Nagase S, Kato Y, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Preoperative diagnostic accuracy and survival outcomes in resected high-grade neuroendocrine carcinoma. 18th WCBIP/ WCBE World Congress (2014.4.15) , Kyoto
- 5) Iizaka T*, Yoshino I*, Okumura S*, Suzuki M*, Satoh Y*, Yoshida K, Ikeda N. Phase II study of induction chemotherapy with carboplatin, paclitaxel, and bevacizumab followed by surgery in patients with stage III nonsquamous non-small cell lung cancer: The Tokyo cooperative Oncology Group trial (TCOG1002). 2014 ASCO Annual Meeting (2014.5.31) Chicago, USA.
- 6) Shimada Y, Hagiwara M, Kato Y, Maeda J, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. High-quality 3-dimensional image simulation for thoroscopic anatomical lung resection: results of preoperative assessment of pulmonary vessels and short-term surgical outcomes in 125 consecutive cases. 22nd European Conference on General Thoracic Surgery (2014.6.16), Copenhagen, Denmark.
- 7) Shimada Y, Yoshida K, Kato Y,

- Hagiwara M, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Surgical results of lung cancer with synchronous multiple ground-glass opacities and the management of the residual and new lesions. 28th EACTS Annual Meeting (2014.10.13), Milan, Italy.
- 8) Kudo Y, Shimada Y, Kato Y, Yoshida K, Osawa J, Maehara S, Maeda J, Matsuybayashi J, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Impact of EGFR mutation status on survival after recurrence in patients with completely resected lung adenocarcinoma. 2014 IASLC Asia Pacific Lung Cancer Conference (2014.11.6), Kuala Lumpur, Malaysia.
- 9) Nawa K, Shimada Y, Hagiwara M, Kato Y, Yoshida K, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Utility of video-assisted thoracic surgery lobectomy for anomalous pulmonary venous drainage merger case and a highly precise tree-dimensional imaging system. 2014 IASLC Asia Pacific Lung Cancer Conference (2014.11.6), Kuala Lumpur, Malaysia.
- 10) Kawaguchi K, Kudo Y, Shimada Y, Yamaguchi G, Kataba H, Hagiwara M, Kato Y, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Location of lymph node involvement exerts a strong impact on surgical outcomes of pN1 non-small cell lung cancer. 2014 IASLC Asia Pacific Lung Cancer Conference (2014.11.6), Kuala Lumpur, Malaysia
- 11) Kato Y, Nakayama H*, Ito H*, Imai K, Nishii T*, Ikeda N. Utility of positron emission tomography computed tomography (PET/CT) and enhanced high-resolution computed tomography (HRCT) for preoperative evaluation of hilar lymph node metastasis in patients with non-small cell lung carcinoma. 2014 IASLC Asia Pacific Lung Cancer Conference (2014.11.6), Kuala Lumpur, Malaysia.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他

放射線学的小型肺癌に関する研究

研究分担者 鈴木 健司 順天堂大学 教授

研究要旨

胸部薄切 CT 上、Solid 成分を主体とする腫瘍径 2cm 以下の放射線学的浸潤肺癌における積極的縮小切除の妥当性について、現在第 III 相試験が日米ほぼ同時に進行中である。しかし、2cm 以下小型肺癌の中でも胸部薄切 CT 上の充実性成分のみからなる腫瘍は GGO(Ground Glass Opacity)を有するものと比較して、有意に術後肺門縦隔リンパ節転移の割合が多く、縮小切除の恩恵を受けられない可能性がある。そこで、Solid tumor の臨床病理学的検討、縮小切除の妥当性について検討した。

A. 研究目的

小型肺癌に対する縮小切除が普及している。胸部外科学会の集計でも肺区域切除術は肺切除の 7.8%程度にのぼる。一方、これまで胸部 CT ですりガラス影(ground glass opacity: GGO)を呈する肺癌に対する縮小切除は多く論じられてきたが、胸部 CT における“Solid tumor”における議論は少ない。そこで、今回、放射線学的 Solid tumor における臨床病理学的検討、リンパ節転移頻度について検討した。

B. 研究方法

順天堂大学で 2008 年 1 月から 2010 年 12 月までに手術を施行した c-stageIA 非小細胞肺癌 680 例のうち、胸部薄切 CT 上 “solid” を呈する肺癌 227 例を対象とした。“Solid” の定義は充実濃度が腫瘍最大径の 50%以上を呈する肺癌とした。以下の術前因子と術後のリンパ節転移との相関を検討した：gender、年齢、pack-year smoking、胸部薄切 CT 上の腫瘍最大径、充実濃度の最大径、GGO status (pure solid vs others)、air bronchogram の存在、術前 carcinoembryonic antigen (CEA)値、主病

巣の maximum standardized uptake value (SUVmax) 値。二因子の相関を Fisher's exact test、多変量解析に Logistic regression analysis を使用した。P<0.05 を有意水準とした。

(倫理面への配慮)
特に問題なし

C. 研究結果

男性 128 例、女性 99 例で平均年齢 66.0 歳、c-T1a: 131 例(57.7%)、c-T1b: 96 例(43.3%)、pure solid 群: 158 例(69.7%)であった。Pure solid 群の 26.6%(42 例)、part solid 群の 5.8%(4 例)にリンパ節転移を認めた。多変量解析では c-T1a、腫瘍内 air bronchogram、CEA、SUV 値が p-N0 の独立した予測因子であった。更に c-T1a において pure solid だけで同様の検討を行うと多変量解析の結果、CEA≤5、SUV≤5 が残った。Pure solid で CEA、SUV 高値の集団は 11 例あり、うちリンパ節転移を 3 例(27.3%)と極めて高率に認めた。

D. 考察

臨床腫瘍径 2cm 以下の放射線学的浸潤肺癌

におけるリンパ節転移は以下であった。

1. $0.5 \leq \text{CTR} < 1.0$: 2.6%
 2. $\text{CTR} = 1.0$: 16.0%
 3. $\text{CTR} = 1.0$ and $\text{CEA} > 5$, $\text{SUV}_{\text{max}} > 5$: 27%
- 以上から、2cm以下の小型肺癌においても、GGOを含まない pure-solid tumor においても、高率にリンパ節転移を認める群があり、これらに対する縮小切除に関しては慎重であるべきである。

E. 結論

今回の検討から、胸部 CT 上で Pure solid を呈する肺癌は c-T1a であっても高率にリンパ節転移を認め、中でも $\text{CEA} > 5$ 、 $\text{SUV} > 5$ の症例においては 27%にリンパ節転移を認めるのであるから現時点では積極的に practice としての縮小切除は行うべきでなく、JCOG0802 の結果を待つべきである。

G. 研究発表

1. 論文発表

Is limited resection appropriate for radiologically "solid" tumors in small lung cancers? *Annals of Thoracic Surgery*, 94(1): 212-215, 2012

2. 学会発表

1. Aritoshi Hattori, Kenji Suzuki, Takeshi Matsunaga, et al. Should Radiologically Solid Tumor be Valid for Limited Resection in Clinical Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer? Presented at 3rd European Lung Cancer Conference, Geneva·Switzerland, 18-21 April 2012

2. Aritoshi Hattori, Kenji Suzuki, Takeshi Matsunaga, et al. Is Limited Resection Appropriate for Radiologically "Solid" Tumor in Small-Sized Lung Cancer?

Presented at the 20th European Conference on General Thoracic Surgery, Essen-Germany, 10-13 June 2012

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)
(総合)分担研究報告書

FDG-PET/CT を含む画像診断検査による
肺癌の悪性度評価に関する観察研究

研究分担者 中山 治彦 神奈川県立がんセンター 副院長

研究要旨

解剖学的画像である高分解能 CT 所見に機能的画像である FDG-PET/CT の所見を加味することで小型肺腺癌の悪性度をより正確に評価できるか否かを検証した。Solid 優位 (pure solid を含む) の小型肺腺癌では、充実径と SUVmax は悪性度の予測に有意な因子であり、縮小手術の可否の判断に有用な指標となることが判明した。ただし、GGO 優位病変ではこれらの因子の有用性は認められなかった。と、そして縮小手術の適応をより明確にできることが判明した。

A. 研究目的

解剖学的画像である高分解能 CT (HRCT) 所見に機能的画像である FDG-PET/CT の所見を加えることで小型肺腺癌の悪性度をより正確に評価できるか否かを検証する。

B. 研究方法

完全切除された臨床病期 IA 期肺腺癌を対象に、HRCT 所見と FDG-PET/CT 所見と病理学的悪性度および手術成績の関連について検討した。

HRCT 所見には GGO (ground glass opacity) の径・GGO 率 (腫瘍径に対する GGO 径の比率)、充実部分の径・TDR (Tumor Disappearance Rate: 肺野条件での腫瘍径を縦隔条件に変換した時の腫瘍径の縮小率) を用いた。FDG-PET/CT 所見は SUVmax を用いた。病理学的悪性度は胸膜浸潤、リンパ管浸潤、血管浸潤、リンパ節転移を指標にした。

手術成績は 5 年無再発生存率、5 年全生存率を検討した。

研究の対象となった症例数は研究時期により異なるが、201 例～618 例を対象とした。

(倫理面への配慮)

本研究は観察研究 (ケースコントロール研究) であり、神奈川県立がんセンターの IRB の審査で承認を受けている。本研究は、個人の身元及びすべての医療情報を含む被験者のプライバシーを表現するものではないが、それらが常に保持されるよう留意し、人権上の配慮に努めている。

C. 研究結果

①無再発生存にかかわる因子について単変量解析を行うと、GGO 率と SUVmax が有意な因子であった。多変量解析では、GGO 率・SUVmax のみが独立した有意な因子であった。

②充実径と SUVmax は病理学的悪性度・予後の予測にかかわる有意に独立した因子であった。

③mixed GGO と pure solid の腫瘍において、充実径を揃えると、mixed GGO の腫瘍径は pure solid より有意に大きくなるが、SUVmax は有意に低い。そして、mixed GGO の病理学的悪性度は低く、5 年無再発生存率も有意に良好であった。一方、充実径と SUVmax の二つの因子を揃えると、腫瘍径は mixed GGO が有意に大きくな

るにもかかわらず、病理学的悪性度と5年無再発生存率については pure solid 症例と全く差がなくなった。

④GGO 優位病変では(GGO>50%)、病理学的浸潤を有する症例は極少数で肺葉切除と同等のきわめて良好な成績が縮小手術でも得られる。GGO 優位病変では、充実径・SUVmaxとも有意な予後因子ではなかった。

⑤Solid 優位病変(充実径 \geq 50%)では、充実径と maxSUV が無再発生存にかかわる独立した有意な因子である。

⑥腫瘍の充実径<0.8cm、または SUVmax<1.5であればリンパ節転移は認められなかった。この基準を満たした症例では縮小手術でも肺葉切除でも切除成績に差はなかった。T1b 症例の40.2%は node-negative criteria を満たしていた。

D. 考察

これまで HRCT での GGO 率や TDR を用いて小型肺腺癌の悪性度を評価することが多かったが、これに FDG-PET/CT の所見(SUVmax)を加えることで、さらに正確に悪性度を予測できることが判明した。これらの因子が有用であるのは solid 優位病変であり、GGO 優位病変では悪性度の指標にならないことも判明した。

さらに、腫瘍の充実径<0.8cm、または SUVmax<1.5 という node-negative criteria を満たせば、系統的リンパ節郭清の必要はなく、縮小手術の良い指標になることも判明した。特にこの基準に合致すれば、従来縮小切除の適応とされなかったより大きな腫瘍(T1b 腫瘍)においても、切除断端が十分確保できれば縮小手術の対象となる可能性も示唆された。

E. 結論

本研究により、解剖学的画像である HRCT 所見

に、機能的画像である FDG-PET/CT の所見を加えることで、小型肺腺癌の悪性度をより正確に評価できること、そして縮小手術の適応をより明確にできることが判明した。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Okada M, Nakayama H, Okumura S, Daisaki H, Adachi S, Yoshimura M, Miyata Y. Multicenter analysis of HR-CT and PET/CT findings to choose therapeutic strategies for clinical stage IA lung adenocarcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011, 141: 1384-1391.
- 2) Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, Okada M. Prognostic significance of using solid versus whole tumor size on high-resolution computed tomography for predicting pathologic malignant grade of tumors in clinical stage IA lung adenocarcinoma: A multicenter study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012, 143(3): 607-12.
- 3) Murakami S, Saito H, Sakuma Y, Kondo T, Oshita F, Ito H, Tsuboi M, Hasegawa C, Yokose T, Kameda Y, Nakayama H, Yamada K. Prognostic value of preoperative FDG-PET in stage IA lung adenocarcinoma. European Journal of Radiology. 2012, 81(8): 1891-1895.
- 4) Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, Okada M. Prediction of pathologic node-negative clinical stage IA lung adenocarcinoma for optimal candidates undergoing sublobar resection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012,

- 144(6): 1365-1371.
- 5) Tsutani Y, Miyata Y, Yamanaka T, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, Okada M. Solid tumors versus mixed tumors with a ground-glass opacity component in patients with clinical stage IA lung adenocarcinoma: Prognostic comparison using high-resolution computed tomography findings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013, 146(1): 17-23.
 - 6) Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, Okada M. Oncologic outcomes of segmentectomy compared with lobectomy for clinical stage IA lung adenocarcinoma: propensity score-matched analysis in a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013, 146(2): 358-364.
 - 7) Uehara H, Tsutani Y, Okumura S, Nakayama H, Adachi S, Yoshimura M, Miyata Y, Okada M. Prognostic Role of Positron Emission Tomography and High-Resolution Computed Tomography in Clinical Stage IA Lung Adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2013, 96(6): 1958-65.
 - 8) Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, Okada M. Solid tumor size on high-resolution computed tomography and maximum standardized uptake on positron emission tomography for new clinical T descriptors with T1 lung adenocarcinoma. *Ann Oncol.* 2013, 24 (9): 2376-2381.
 - 9) Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, Okada M. Appropriate sublobar resection choice for ground glass opacity-dominant clinical stage IA lung adenocarcinoma: wedge resection or segmentectomy. *CHEST.* 2014, 145(1): 66-71.
 - 10) Murakami S, Saito H, Karino F, Kondo T, Oshita F, Ito H, Nakayama H, Yokose T, Yamada K. 18F-fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography in mucinous adenocarcinoma. *European Journal of Radiology.* 2013, 82(11): e721- e725.
 - 11) Okada M, Mimae T, Tsutani Y, Nakayama H, Okumura S, Yoshimura M, Miyata Y. Segmentectomy versus lobectomy for clinical stage IA lung adenocarcinoma. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014, 3(2): 153-159.
 - 12) Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, Okada M. Sublobar Resection for Lung Adenocarcinoma Meeting Node-Negative Criteria on Preoperative Imaging. *Ann Thorac Surg.* 2014, 97: 1701-1707.
 - 13) Mimae T, Tsutani Y, Miyata Y, Yoshiya T, Ibuki Y, Kushitani K, Takeshima Y, Nakayama H, Okumura S, Yoshimura M, Okada M. Role of lymphatic invasion in the prognosis of patients with clinical node-negative and pathological node-positive lung adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014, 147(6): 1820-1826.
 - 14) Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, Okada M. Segmentectomy for clinical stage IA lung adenocarcinoma showing solid dominance on radiology. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2014, 46(4): 637-642.

- 15) Isaka T, Yokose T, Ito H, Imamura N, Watanabe M, Imai K, Nishii T, Woo T, Yamada K, Nakayama H, Masuda M. Comparison between CT tumor size and pathological tumor size in frozen section examinations of lung adenocarcinoma. Lung Cancer. 2014, 85(1): 40-46.
- 16) Tsutani Y, Murakami S, Miyata Y, Nakayama H, Yoshimura M and Okada M. Prediction of lymph node status in clinical stage IA squamous cell carcinoma of the lung. Eur J Cardio-Thoracic Surg. 2014, 46 (4): 637-642.
2. 学会発表
- 1) Kato Y, Nakayama H, Suga Y, Nawa K, Ito H, Tsuboi M, Saito H, Yamada K, Noda K, Kawano T, Ohtake E, Yokose T, Kameda Y. Utility of Positron Emission Tomography Computed Tomography (PET/CT) And Enhanced Thin-section Computed Tomography (CT) As A Preoperative Diagnostic Imaging Of Hilar Lymph Nodes In Patients With Non-Small-Cell Lung Carcinoma. ATS2011(American Thoracic Society), Denver, 2011年5月
- 2) Miyata Y, Okada M, Okumura S, Daisaki H, Adachi S, Yoshimura M, Nakayama H. Multicenter Analysis of High-resolution Computed Tomography and Fluorodeoxyglucose-positron Emission Tomography/computed Tomography to Predict Malignant Grade of Clinical Stage IA Lung Adenocarcinoma. ESMO2011, Stockholm, 2011年10月
- 3) Tsutani Y, Ibuki Y, Ikeda T, Miyata Y, Nakayama H, Okada M, Role of solid tumor size compared with whole tumor size to predict pathologic malignant grade or prognosis in clinical stage IA lung adenocarcinoma: A multicenter study. ASCO2011, Chicago, 2011年6月
- 4) Mima T, Tsutani Y, Miyata Y, Yoshiya T, Ibuki Y, Nakayama H, Okumura S, Yoshimura M, Okada M. Lymphatic permeation status stratifies the prognosis of pathological node positive patients with clinical stage IA lung adenocarcinoma. ESMO 2013, Amsterdam, 2013年9月
- 5) Miyata Y, Ibuki Y, Tsutani Y, Yoshiya T, Mima T, Nakayama H, Okumura S, Yoshimura M, Okada M. Revision of integrated positron emission tomography value by tumor size is not necessary to evaluate malignancy grade of clinical stage IA lung adenocarcinoma. ESMO 2013, Amsterdam, 2013年9月
- 6) Murakami S, Nakayama H, Tsutani Y, Miyata Y, Okumura S, Yoshimura M, Adachi S, Okada M. Multicenter analysis for prognostic role of high-resolution computed tomography and positron emission tomography/computed tomography in clinical stage IA lung adenocarcinoma. ESMO 2013, Amsterdam, 2013年9月
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（総合）分担研究報告書

完全切除された肺癌患者に対する術後補助療法の現状調査に関する研究

研究分担者 高濱 誠 大阪市立総合医療センター呼吸器外科 部長

研究要旨

完全切除された肺癌切除症例の術後補助療法の現状を調査した。術後補助療法の実施状況を後方視的に検討し、再発転移状況、予後、非施行理由などを明らかにした。術後補助療法対象例のうち実施されたのは20.2%であり、術後補助療法の有無による再発、5年間生存率に有意差は認めなかった。

A. 研究目的

肺癌の術後補助療法としての免疫療法を実施するにあたり、完全切除された肺癌切除症例の術後補助療法の現状を調査し、ワクチン投与の際のコントロール群となる症例の状況を検討する

B. 研究方法

2005年1月から2010年12月に当センターで完全切除された非小細胞肺癌症例病理病期IA（2cm以上）～IIIA期668例を対象とし、術後補助療法の実施状況を診療録、入院サマリーの記載から情報を抽出し集計した。また生存を後方視的に検討した。

（倫理面への配慮）

後方視的研究のため、倫理的な問題は発生しない。

C. 研究結果

年齢中央値64歳。男性17.0%、女性27.5%において術後補助療法が施行されていた。病理病期IA期では施行例が少なかった（4.0%）が、IB/II/III期では、18.5%/25.7%/36.7%と病期が進行するにつれ術後補助療法の施行率が高い傾向が見られた。Median Survival Timeおよび5年生存率では、術後補助療法の有無で有意差は認めなかった。術後補助療法の非施行理由としては、高齢、主治医判断、併存疾患、患者希望、Performance status不良、術後合併症

などであった。

D. 考察

完全切除された非小細胞癌に対する術後補助療法は診療ガイドラインに記載されており、病期が進行するほど施行率が高かった。術後補助療法施行対象例のうち、実際の施行症例は20.2%であり、患者背景によるものよりも主治医判断で施行しない例が多く認められた。

E. 結論

診療ガイドラインで標準的治療とされている術後補助療法が施行されていない例が多く認められた。ワクチン投与の際には術後補助療法のの一つとしてワクチン投与が施行される可能性が高いと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、丁 奎光、多田 弘人：硬性気管支鏡下に適出した長期介在気道異物の1例。気管支学。2014.11
- 2) Tsukioka T, Takahama M, Nakajima R, Kimura M, Tei K, Yamamoto R : Sequential Stenting for Extensive Malignant Airway Stenosis
Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2014

Sep 30.

- 3) Tsukioka T, Yamamoto R, Takahama M, Nakajima R, Tei K, Okada S, Tada H. Resection of a Second Primary Lung Cancer in a Lobe Where Small-Cell Lung Cancer was Previously Treated with Chemoradiotherapy: Report of a Case. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2013 Nov 8.
 - 4) Tsukioka T, Yamamoto R, Takahama M, Nakajima R, Tada H. Ectopic bone formation in a subsegmental bronchus. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Jun 13.
 - 5) 高濱 誠, 山本 良二, 月岡 卓馬, 多田 弘人: 呼吸困難で発症した中枢気道の腫瘍性病変に対する二期的手術—硬性気管支鏡下 core out の有用性—. 肺癌. 51(4): 233-236, 2011
 - 6) 月岡 卓馬, 山本 良二, 高濱 誠, 中嶋 隆, 多田 弘人: 左B¹+²分岐異常領域に発生した肺癌の1切除例. 肺癌. 25(4)110-114, 2011.
2. 学会発表
- 1) 丁 奎光、高濱 誠、中嶋 隆、木村通孝、月岡 卓馬、山本 良二. 高分化型乳頭状胸膜中皮腫及び悪性胸膜中皮腫の併発を認めた1例. 第101回日本肺癌学会関西支部学術集会, 一般演題(口演), 大阪, 2015年2月
 - 2) 月岡 卓馬、高濱 誠、中嶋隆、木村通孝、丁 奎光、山本 良二、福島祐子、奥野 高裕、井上 健. 胸膜播種性転移を伴う卵巣癌に合併した原発性肺癌の切除例. 第101回日本肺癌学会関西支部学術集会, 一般演題(口演), 大阪, 2015年2月
 - 3) 丁 奎光、高濱 誠、月岡 卓馬、木村通孝、山本 良二. 気管軟化症に対して気管気管支膜様部補填術を施行した2例. 第96回日本呼吸器内視鏡学会近畿支部会, 一般演題(口演), 大阪, 2014年11月
 - 4) 中嶋 隆、丁 奎光、月岡 卓馬、木村通孝、高濱 誠、山本 良二. アルゴンプラズマ凝固装置(APC)を用いた気道内金属ステントの部分除去. 第96回日本呼吸器内視鏡学会近畿支部会, 一般演題(口演), 大阪, 2014年11月
 - 5) 木村 通孝、高濱 誠、月岡 卓馬、丁奎光、中嶋 隆、山本 良二. 後縦隔発生desmoid-type fibromatosisの1例. 第55回日本肺癌学会学術集会, ポスター, 京都, 2014年11月
 - 6) 高濱 誠、中嶋 隆、木村 通孝、月岡卓馬、丁 奎光、山本 良二. 当センターにおける原発性肺癌に対する気管支形成術の現況～吻合部被覆は必要か?～. 第55回日本肺癌学会学術集会, ビデオセッション, 京都, 2014年11月
 - 7) 高濱 誠、中嶋 隆、木村 通孝、月岡卓馬、丁 奎光、山本 良二. 悪性腫瘍に対する硬性気管支鏡下治療の合併症. 第55回日本肺癌学会学術集会, ポスターディスカッション, 京都, 2014年11月
 - 8) 中嶋 隆、丁 奎光、月岡 卓馬、木村通孝、高濱 誠、山本 良二、山本

- 良二. 実臨床における非小細胞肺癌術後補助化学療法の実際. 第55回日本肺癌学会学術集会, ポスター, 京都, 2014年11月
- 9) 月岡 卓馬、高濱 誠、中嶋 隆、木村通孝、丁 奎光、山本 良二. 当院におけるpN1症例の治療成績. 第55回日本肺癌学会学術集会, ポスター, 京都, 2014年11月
- 10) 丁 奎光、高濱 誠、月岡 卓馬、木村 通孝、山本 良二. cN2非小細胞肺癌手術症例における縦隔リンパ節のFDG集積有無とその検討. 第55回日本肺癌学会学術集会, 一般演題(口演), 京都, 2014年11月
- 11) 高濱 誠、中嶋 隆、木村 通孝、月岡 卓馬、丁 奎光、山本 良二. 原発性肺癌に対する気管支形成術に吻合部被覆は必要か?. 第67回日本胸部外科学会定期学術集会, シンポジウム, 福岡, 2014年10月
- 12) 高濱 誠. 気管・気管支形成術～当センターでの作法～. 第36回山口県呼吸器外科手術手技勉強会, 特別講演, 山口, 2014年9月
- 13) 月岡 卓馬、高濱 誠、中嶋 隆、木村 通孝、丁 奎光、山本 良二. 根治切除を施行した肺動脈肉腫の1例. 第100回日本肺癌学会関西支部学術集会, 示説, 大阪, 2014年7月
- 14) 丁 奎光、高濱 誠、中嶋 隆、木村 通孝、月岡 卓馬、山本 良二. 硬性気管支鏡下に摘出しえた気管過誤腫の1例. 第95回日本呼吸器学会近畿支部会, 一般演題, 大阪, 2014年7月
- 15) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、丁 奎光、多田 弘人. 左上葉完全無気肺を呈した肺門部肺癌に対する気管支管状切除, 肺動脈形成術. 第57回関西胸部外科学会学術集会, 要望ビデオセッション, 大阪, 2014年6月
- 16) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、多田 弘人. 肺尖部胸浸潤癌に対する治療戦略. 第57回関西胸部外科学会学術集会, 一般演題, 大阪, 2014年6月
- 17) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、丁 奎光、多田 弘人. 当センターにおける硬性気管支鏡技術習得への段階的試み. 第31回日本呼吸器外科学会総会, パネルディスカッション, 東京, 2014年5月
- 18) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、丁 奎光、多田 弘人. 呼吸困難を発症した食堂浸潤を伴った気管癌に対する二期的手術. 第31回日本呼吸器外科学会総会, 要望ビデオ, 東京, 2014年5月
- 19) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、多田 弘人. 結核性癒痕狭窄症例に対する気管・気管支形成術. 第31回日本呼吸器外科学会総会, 一般口演, 東京, 2014年5月
- 20) 中嶋 隆、丁 奎光、月岡 卓馬、高濱 誠、山本 良二、多田 弘人. 非小細胞肺癌中葉切除後に発生した右主気管原発の扁平上皮癌に対してcompletion pneumonectomyを行った1例. 第31回日本呼吸器外科学会総会, 一般ビデオ, 東京, 2014年5月
- 21) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、多田 弘人. 気管軟化症に対するNissen-Herzog変法. 第3

- 1回日本呼吸器外科学会総会，一般ビデオ，東京，2014年5月
- 22) 丁 奎光、山本良二、高濱 誠、中嶋 隆、月岡卓馬、多田 弘人. 当院におけるcN2III A期非小細胞肺癌に対する手術症例の検討. 第31回日本呼吸器外科学会総会，一般ポスター，東京，2014年5月
- 23) 中嶋 隆、丁 奎光、月岡 卓馬、高濱 誠、山本 良二、多田 弘人. 良性気道狭窄に対する治療戦略—Stent留置・気管・気管支形成をどう選択すべきか—. 第37回日本呼吸器内視鏡学会学術集会，一般演題（口演），京都，2014年4月
- 24) 高濱 誠、山本 良二、月岡 卓馬、丁 奎光、多田 弘人. 中枢気道狭窄に対する硬性気管支鏡下治療の合併症とその対策. 第37回日本呼吸器内視鏡学会学術集会，一般演題（口演），京都，2014年4月
- 25) 丁 奎光、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、月岡 卓馬、多田 弘人. 気管狭窄に対しDumonステント留置後のステント移動例の検討. 第37回日本呼吸器内視鏡学会学術集会，一般演題（口演），京都，2014年4月
- 26) 中嶋 隆、丁 奎光、月岡 卓馬、高濱 誠、山本 良二、多田 弘人. 炎症性気管支狭窄に対する狭窄解除術. 第37回日本呼吸器内視鏡学会学術集会，ビデオワークショップ，京都，2014年4月
- 27) 高濱 誠、山本 良二、月岡 卓馬、丁 奎光、多田 弘人. 治療に難渋した特発性気管軟化症の一例. 第31回日本呼吸器外科学会総会，一般演題（口演），京都，2014年4月
- 28) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、多田 弘人. 葉間胸膜から発生し気道狭窄を伴う Solitary Fibrous Tumor の切除術. 第99回日本肺癌学会関西支部会，口演，兵庫，2014.2.22
- 29) 中嶋 隆、丁 奎光、月岡 卓馬、高濱 誠、山本 良二、多田 弘人. 膿胸を合併した肺癌2症例の経験. 第99回日本肺癌学会関西支部会，口演，兵庫，2014.2.22
- 30) 高濱 誠. 局所進行肺癌に対する外科治療～術前導入療法と拡大手術～. 第17回三重肺癌研究会，特別講演，三重，2013.12.14
- 31) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、多田 弘人. 肺癌術後気管支断端瘻に対する経鼻エアウェイを用いた胸腔ドレナージ. 第94回日本呼吸器内視鏡学会近畿支部会，一般演題，大阪，2013.11.30
- 32) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、多田 弘人. 肺尖部胸壁浸潤癌切除例の検討. 第54回日本肺癌学会総会，一般演題（口演），2013.11.22，東京
- 33) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、丁 奎光、多田 弘人. 未治療の腫瘍性中枢気道狭窄病変に対する硬性気管支鏡治療の役割. 第54回日本肺癌学会総会，一般演題（口演），2013.11.22，東京
- 34) 中嶋 隆、丁 奎光、月岡 卓馬、高濱 誠、山本 良二、多田 弘人. 非小細胞肺癌術後少数個再発に対する局所療法、再発部位別にみた手術・放射線療法の有効性と安全性の検討. 第54回日本肺癌学会総会，一般演題（口演），2013.11.21，東京
- 35) 丁 奎光、中嶋 隆、山本 良二、高濱 誠、月岡 卓馬、多田 弘人. 脳単独転移を伴う非小細胞肺癌における原発巣切除症例の検討. 第54回日本肺癌学会総会，一般演題（ポスター），東京，2013.11.21
- 36) Kyukwang Chung, Ryu Nakajima, Ryoji Yamamoto, Makoto Takahama, Takuma Tsukioka, Hirohito Tada. Local management of NSCLC with operable primary lesion and synchronous solitary brain

- metastasis. 15th World Conference on Lung Cancer, Poster Session シドニー, Wednesday, October 30, 2013
- 37) RYU Nakajima, Kyukwang Chung, Takuma Tsukioka, Makoto Takahama, Ryoji Yamamoto, Hirohito Tada. Feasibility and efficacy of radical local therapy for Oligo-Recurrence of NSCLC. 15th World Conference on Lung Cancer, Poster Session シドニー, Wednesday, October 30, 2013
- 38) Takuma Tsukioka, Ryoji Yamamoto, Makoto Takahama, Ryu Nakajima, Keiko Tei, Hirohito Tada. What is an appropriate treatment strategy for superior sulcus tumors?. 15th World Conference on Lung Cancer, Poster Session, シドニー, Tuesday, October 29, 2013
- 39) 高濱 誠. 呼吸困難を発症した食道浸潤を伴う気管癌に対する治療. 関西呼吸器外科研究会 第4回 『虎の穴』, 症例呈示・検討, 大阪, 2013.9.27
- 40) 丁 奎光、高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、山下 好人、森本 純也、柴田 利彦、元木 学、多田 弘人. 体外循環補助下に巨大食道平滑筋肉腫を完全切除した1例. 第66回日本胸部外科学会定期学術集会, クリニカルビデオ, 仙台, 2013.10.19
- 41) 丁 奎光、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、月岡 卓馬、岡田 諭志、多田 弘人. 原発不明頸部リンパ節転移切除から4年6ヵ月後に原発巣を切除し得た肺癌の一例. 第98回日本肺癌学会関西支部会, 示説, 大阪, 2013.7.27
- 42) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、多田 弘人. 長期間放置された気道異物(義歯)を硬性気管支鏡下に摘出した1例. 第93回日本呼吸器内視鏡学会近畿支部会および第9回気管支鏡セミナー, 一般演題, 大阪, 2013.7.20
- 43) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、岡田 諭志、多田 弘人. インターベンション悪性気道狭窄に対するDumonYステントと金属ステント同時留置例の検討. 第36回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, ワークショップ, 埼玉, 2013.6.20
- 44) 丁 奎光、中嶋 隆、山本 良二、高濱 誠、月岡 卓馬、岡田 諭志、多田 弘人. 多数回気道拡張術を繰り返すことでQOLが維持できている術後気管支吻合部狭窄の1例. 第36回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, 一般演題ポスター, 埼玉 2013.6.21
- 45) 高濱 誠. 呼吸困難を発症した未治療の中枢気道腫瘍性病変に対する硬性気管支鏡治療. 第36回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, シンポジウム, 埼玉, 2013.6.21
- 46) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、丁 奎光、多田 弘人. 舌区に進展した左下葉原発肺癌に対する左肺下葉および舌区区域切除、気管支楔状形成術. 第36回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, ビデオ, 埼玉, 2013.6.21
- 47) 高濱 誠. 肺尖部前方に浸潤した右上葉原発肺癌に対するtransmanubrial osteomuscular sparing approachを併用した右肺上葉切除術. 第56回関西胸部外科学会学術集会, 要望ビデオセッション2「ハイリスク呼吸器手術」, 広島, 2013.6.14
- 48) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、丁 奎光、岡田 諭志、多田 弘人. 右肺上葉完全無気肺を伴う右肺門部肺癌に対する二連続式気管分岐部再建による右肺上葉、気管分岐部切除. 第30回日本呼吸器外科学会総会, 一般ビデオ, 名古屋, 2013.5.10
- 49) 高濱 誠. LigaSure™ Blunt Tipを用いた左上葉切除術～血管処理を中心に～. 第30回日本呼吸器外科学会総会, ブースビデオ, 名古屋, 2013.5.9
- 50) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、丁 奎光、岡田 諭志、多田 弘人. 慢性膿胸に対する右胸膜肺全摘後に発症した Postpneumonectomy syndrome に対する縦隔切開再固定術. 第30回日本呼吸器外科学会総会, 一般ビデオ, 名古屋, 2013.5.9
- 51) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、岡田 諭志、多田 弘人. Transmanubrial osteomuscular sparing approachにて鎖骨下動脈合併切除を施行した肺尖部胸壁浸潤癌の切除例. 第30回日本呼吸器外科学会総会, 厳選ビデオ, 名古屋, 2013.5.10
- 52) 岡田 諭志、高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、丁 奎光、多田 弘人. 細気管支性肺嚢胞と考えられる1例. 第30回日本呼吸器外科学会総会, 一般示説, 名古屋, 2013.5.9
- 53) 丁 奎光、山本 良二、高濱 誠、中

- 嶋 隆、月岡 卓馬、岡田 諭志、多田 弘人. 転移性気管・気管支内腫瘍に対し硬性気管支鏡下気道拡張術を施行した3例. 第30回日本呼吸器外科学会総会, 一般示説, 名古屋, 2013.5.9
- 54) 中嶋 隆、山本 良二、高濱 誠、月岡 卓馬、丁 奎光、岡田 諭志、多田 弘人. 非小細胞肺癌術後異時性肺内転移に対する再切除の安全性と有効性の検討. 第30回日本呼吸器外科学会総会, 一般示説, 名古屋, 2013.5.9
- 55) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、岡田 諭志、多田 弘人. 人工呼吸管理下に搬送された気道狭窄に対する気道内ステント留置術. 第53回日本肺癌学会総会, 一般演題(口演), 岡山, 2012.11.8
- 56) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、丁 奎光、岡田 諭志、多田 弘人. 右肺癌術後4年目にみとめられ、切除により診断に至った左上葉原発性肺癌および縦隔リンパ節結核の一例. 第96回日本肺癌学会関西支部会, 示説, 大阪, 2012.7.14
- 57) 岡田 諭志、高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、月岡 卓馬、丁 奎光、多田 弘人. 血痰を契機に診断された気管原発顆粒細胞腫の1例. 第91回日本呼吸器内視鏡学会近畿支部会, 一般演題, 大阪, 2012.7.21
- 58) 岡田 諭志、高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、森田 隆平、多田 弘人. 子宮平滑筋肉腫からの肺転移と鑑別を要したPlumonary adenofibranの一例. 第55回関西胸部外科学会学術集会, ミニ口演, 大阪, 2012.6.22
- 59) 森田 隆平、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、岡田 諭志、多田 弘人. 肋間動脈を異常動脈とする肺葉内肺分画症の1手術例. 第55回関西胸部外科学会学術集会, 一般演題, 大阪, 2012.6.22
- 60) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、森田 隆平、岡田 諭志、多田 弘人. 血液透析施行中の慢性腎不全合併症に対する肺癌切除術例の検討. 第55回関西胸部外科学会学術集会, シンポジウム, 大阪, 2012.6.22
- 61) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、森田 隆平、岡田 諭志、多田 弘人. 筋弛緩を用いた中枢気道の臨床性病変に対する硬性気管支鏡下 core out. 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, シンポジウム, 東京, 2012.5.31
- 62) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、森田 隆平、岡田 諭志、多田 弘人. 気管癌術後吻合部狭窄に対するステント留置術後に生じた肉芽形成に対する再ステント留置術. 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, ビデオワークショップ, 東京, 2012.5.30
- 63) 岡田 諭志、高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、森田 隆平、多田 弘人. 再手術を要した Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor の1例. 第29回日本呼吸器外科学会総会, 一般示説, 秋田, 2012.5.17
- 64) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、森田 隆平、岡田 諭志、多田 弘人. 切除可能局所進行非小細胞肺癌の術後導入療法後の FDG-PET による術前評価. 第112回日本外科学会定期学術集会, サージカルフォーラム, 千葉, 2012.4.12
- 65) 岡田 諭志、高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、森田 隆平、多田 弘人: Induction CRT 左肺全摘出後3年目に発症した孤立性巨大脾転移の1手術例. 第95回日本肺癌学会関西支部会 2012.2.25 大阪
- 66) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、森田 隆平、岡田 諭志、多田 弘人: 胸腔鏡下肺切除におけるテーピングの工夫. 第26回近畿胸腔鏡研究会 2012.2.11 京都
- 67) 森田 隆平、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、多田 弘人: 左完全無気肺で発症した肺門部肺癌に対する硬性鏡下 core out 及びステント留置術施行後化学放射線治療を行った一例. 第90回日本呼吸器内視鏡学会近畿地方会 2011.12.10 大阪
- 68) 森田 隆平、山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、岡田 諭志、多田 弘人: 著明な血小板増加と肺性肥大性骨関節症を呈した Pleomorphic carcinoma の1手術例. 第52回日本肺癌学会総会 2011.11.3-4
- 69) 岡田 諭志、高濱 誠、山本 良

- 二、中嶋 隆、森田 隆平、駄賀 晴子、
武田 晃司、多田 弘人：心タンポナー
デを初発症状とした縦隔原発結節硬化
型ホジキンリンパ腫の1例。第52回日
本肺癌学会総会 2011.11.3-4
- 70) 高濱 誠、東山 聖彦、松村 晃
秀、前田 元、太田 三徳、奥村 明之
進、良河 光一、明石 章則、斎藤 幸
人、岡田 守人：エビデンスの変遷に基
づく非小細胞肺癌術後補助化学療法
の現況。第52回日本肺癌学会総会
2011.11.3-4 大阪
- 71) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、
森田 隆平、岡田 諭志、多田 弘人：
右肺中葉切除術後に7年目に発生した
右肺上葉肺癌に対する右肺上葉切除術。
第52回日本肺癌学会総会
2011.11.3-4 大阪
- 72) 高濱 誠：Postpneumonectomy
syndrome に対する縦隔切開・固定術。
第15回近畿呼吸器手術手技研究会
2011.7.29 大阪
- 73) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、
森田 隆平、岡田 諭志、多田 弘
人：Induction CRT+右肺下葉切除術を
施行後に右主気管支内腔に再発した腫
瘍に対する硬性気管支鏡下治療の一例。
第89回日本呼吸器内視鏡学会近畿支部
会 2011.7.16 大阪
- 74) Nakajima R, Takahama M,
Yamamoto R, Tada H: Relevance of
postoperative follow-up after surgery
for NSCLC and high-grade
neuroendocrine tumor(HGNET).
14TH World Conference on Lung
Cancer 2011.7.3-7. Amsterdam
- 75) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、
月岡 卓馬、多田 弘人：左主気管支に
進展した左肺上葉原発肺癌に対する
Double sleeve. 第34回日本呼吸器内
視鏡学会学術集会。2011.6.16-17 静
岡
- 76) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、
月岡 卓馬、多田 弘人：中枢気道の
腫瘍性病変に対する硬性気管支鏡下
core out. 第34回日本呼吸器内視鏡
学会学術集会。2011.6.16-17 静岡
- 77) 月岡 卓馬、山本 良二、高濱
誠、中嶋 隆、多田 弘人：巨大感染
性ブラに対し胸腔鏡下搔爬術が奏功し
た一例。第189回近畿外科学会
2011.6.4 大阪
- 78) 山本 良二、高濱 誠、中嶋 隆、
月岡 卓馬、多田 弘人：気管支形成
術を伴った2葉切除の検討。第28
回日本呼吸器外科学会総会
2011.5.11-13 大分
- 79) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、
月岡 卓馬、駄賀 晴子、武田 晃司、
多田 弘人：術前導入化学療法後に施
行した肺気腫合併局所進行肺癌に対
するダブルスリーブ左肺上葉切除術。
第28回日本呼吸器外科学会総会
2011.5.11-13 大分
- 80) 高濱 誠、山本 良二、中嶋 隆、
月岡 卓馬、多田 弘人：腫瘍性病変
に対する Completion
pneumonectomy：当センターにおける
肺門処理の工夫。第28回日本呼吸器
外科学会総会 2011.5.11-13 大分

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（総合）分担研究報告書

- 非小細胞肺癌外科手術症例の成績向上のための工夫に関する研究
1) 術後補助療法(抗がん剤感受性試験に基づいた化学療法、WT1 免疫療法)
2) 外科治療後リンパ節再発に対する放射線治療

研究分担者 東山聖彦 大阪府立成人病センター 副院長（呼吸器外科主任部長兼任）

研究要旨

非小細胞肺癌外科手術症例の成績向上を図るため、補助療法および再発後治療に関して、1)術後補助療法(抗がん剤感受性試験に基づいた化学療法、WT1 免疫療法)と、2)外科治療後リンパ節再発に対する放射線治療を取り上げ、後方視的および前向き第1相研究を行った。

A. 研究目的

非小細胞肺癌に対する外科治療成績は未だ不良のため、その治療戦略に工夫が求められている。そこで、一つは術後補助化学療法に、他方は再発後の治療に注目し、前者では、当施設の探索的ながら独創的な治療法である *in vitro* 抗がん剤感受性試験の結果に基づいた化学療法と、今回の研究班の前向き免疫療法の導入について、その意義や安全性について検討した。他方、術後のリンパ節再発に対する放射線治療についても、その成績を示した。

B. 研究方法

当施設にて非小細胞肺癌局所進行がん手術症例(IIIA 期)に対し、摘出原発巣を *in vitro* 感受性検査(CD-DST 法)を行い、*in vitro* 感受性ありの薬剤を含むレジメンにて補助化学療法を行った(感受性有り症例)。いずれの抗がん剤も *in vitro* 感受性がないケースは、従来の標準的レジメン(CDDP+VNR)を行なった(非感受性症例)。これら2群の症例間で、無再発生存期間(DFS)を後方視的に比較検討した。

術後免疫療法では、第1相試験として大阪府下代表的3施設で外科切除される非小細胞肺癌の内、対象は脈管侵襲を伴う病理病期IA期およびIB・II期のWT1抗原発現陽性非小細胞肺癌の完全切除症例とした。HLA スクリーニングおよび肺がん組織WT1

発現のスクリーニングにて適応症例を抽出し、術後にWT4869を3mg投与6例、6mg投与6例を目標に前向き試験を行った。安全性と免疫反応評価を見ながら、まずは推奨用量を決定することとした。

再発治療では、非小細胞肺癌根治術後の初回単独胸腔内リンパ節再発に対し、根治照射施行(50Gy以上)の症例を対象とした。照射後の経過を見直し、治療関連死の有無、生存率、予後因子などを後方視的に検討した。

(倫理面への配慮)

後方視的検討は、包括的同意の元に行われているので倫理的問題は発生しない。前向き試験では、患者の健康被害に対する補償措置などに加え、患者負担費用(被験者負担軽減や保険外併用療養費)に関して事前に説明同意を注意深く行うなどの配慮を行った。

C. 研究結果

2007-13年間のIIIA期症例中、CD-DST検査が行われた症例で術後補助化学療法が行われた47例を対象に検討した。感受性試験により感受性薬剤を含むレジメン症例29例(感受性症例)と感受性薬剤を含まない標準的レジメン症例18例(非感受性症例)の2群間において、臨床病理学的背景に大

きな差は無いが、術後再発率は感受性群で低く、2年無再発生存率も感受性群 48%/非感受性群 18%となり、有意差はないものの感受性症例群が良好な術後成績を示した ($p=0.08$)。再発様式も、感受性群ではリンパ節再発の頻度が少なかった。

WT4869の免疫療法では、第1相を担当した当施設からは、5例の前登録が可能であったが、HLAおよびWT1のスクリーニングで不適格が2名有り、最終的には3名(WT4869を3mg投与2例、6mg投与1例)のエントリーが行われた。今回のシリーズでは、WT4869に関連したG3以上の有害事象は経験されなかった。

術後リンパ節再発に対する放射線治療では、1997-2009年に根治的照射(50Gy以上)は50例に行われ、解析可能例は49例であった。治療効果は、CR:32(65%), PR:12(24%), PD:5(10%)。放射線治療後の5生率:36%, 5年無再燃生存率 22%, 5年局所制御率 61%。放射線治療に係わる死亡は無かった。生存に係わる因子について多変量解析を行うと、再発時無症状であり、リンパ節再発がsingle stationであることが重要であった。

D. 考察

当施設では手術時に採取された原発巣組織を用いて *in vitro* 抗がん剤感受性試験を行い、その臨床的有用性を報告してきた (Lung Cancer 68:472, 2010)。さらに最近では、肺がんでは原発巣と転移再発巣では *in vitro* 感受性に差があることも報告し、特に血行性転移巣ではその差が著明である症例が多いことも示した (J Thorac Dis 4:40, 2012)。今回の術後補助化学療法において、感受性症例では無再発生存率において良好な成績の傾向を示した。肺がん術後治療において、より効果が期待される薬剤が示されれば補助療法として積極的に進めていくことは、肺がん治療の個別化治療として期待されよう。

一方、*in vitro* 感受性試験にて一切感受性が認められない症例も経験され、このような症例では、術後補助療法として化学療法

の効果は期待できない可能性も有り、他の補助療法の開発に期待したい。

今回、WT1 ペプチド免疫療法の第1相試験が始まった。まずは参加3施設より当初予定の12例がエントリーされ、その安全性などの忍容性が検討されつつある。直接的な有害事象 G3以上の経験はなく、注射による局所反応も以前に比べ軽減されているという。推奨量も決められたようであるから、WT4869の免疫作用のさらなる強化が予定されており、現在、検討中とのことである。前述の抗がん剤治療が期待できない症例の補助療法に、免疫療法への期待は大きい。

非小細胞肺癌根治手術後の胸腔内リンパ節再発に対する根治的放射線治療の安全性と局所治療の意義は、未だ明らかで無かった。また、どのような症例がこれらの治療により予後改善が見られるのか、不明であった。今回の検討により、同時化学療法例は6例(12%)にしか行われておらず、ほとんどの症例が放射線局所治療である。後方視的研究とはいえ、肺がん術後の50Gy以上の根治照射は安全に行う事ができること、無症状でsingle stationリンパ節転移再発ならば、根治治療としての意義ある症例がありうる事が分かってきた。今後の症例の蓄積に期待したい。

E. 結論

非小細胞肺癌術後補助化学療法に、当施設の探索的ながら独創的な治療法である *in vitro* 抗がん剤感受性試験の結果に基づいた化学療法と、今回の研究班の前向き免疫療法の導入について、その意義や安全性について検討した。いずれも安全で有望な治療法である可能性が示唆された。さらに術後リンパ節再発に対する根治的放射線治療についても、大いに期待できる成績であった。いずれも非小細胞肺癌外科手術症例の成績向上のための工夫として期待するところは大きい。

G. 研究発表

1. 論文発表

- [Higashiyama M, et al. J Thorac Dis, 4\(1\):40-7,2012.](#)

- Okami J, Higashiyama M et al., JTO 8:1417, 2013.

2. 学会発表

- Higashiyama M, et al. 22nd European Conference on General Thoracic Surgery, Copenhagen , 2014.
- 東山聖彦、他 第47回制癌剤適応研究会 名古屋 2014.
- 東山聖彦、他 第48回制癌剤適応研究会 浜松 2015

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他