

I, II 期非小細胞肺癌

あべくみ いけだのりこ
 茜部久美, 池田徳彦

東京医科大学 呼吸器・甲状腺外科学分野

POINT

- 『肺癌診療ガイドライン』は日本肺癌学会により作成され、最新のものは2014年版である。
- このガイドラインは、UICC-TNM分類第7版に基づいて作成された切除不能非小細胞肺癌および小細胞肺癌のガイドライン2010年版の改訂版と、新たに編集された外科療法に関わるガイドラインを併せたものである。

ガイドラインの現況

最新版ガイドラインでのI期・II期非小細胞肺癌の手術適応や標準術式に変更はなく、I期・II期非小細胞肺癌で外科的切除が可能な例では、手術が第一選択であり、術式は肺葉切除以上が推奨される。縦隔リンパ節郭清の有無は基本的には予後を大きく左右しないとされるが、正確な病理病期を得て術後の治療方針を決める重要な因子である。

縮小手術については、旧版では再発率が高いため耐術不能例でのみ考慮しても良いとされていたが、近年発表された2cm以下の症例について肺葉切除と縮小手術を比較する研究によると、再発率や予後について同等な結果を得たものもある。画像上高分化腺癌と考えられる症例では予後が改善したという報告もあり、最新版のガイドラインでも標準術式として積極的に推奨するレベルには至らないが、症例を選択して考慮しても良い、とされた。

腫瘍系2cmを超えるIA期(pT1bN0M0)およびIB期ではテガフル・ウラシル内服による術後補助化学療法が、II期のシスプラチン投与可能症例ではシスプラチンに第3世代抗がん薬を加えた術後補助化学療法が推奨される。分子標的薬を使用した術後補助化学療法については、EGFR遺伝子変異陽性例でのEGFR-TKIを用いた臨床試験が行われている。

放射線治療については、耐術不能例に代替療法として考慮しても良く、術後放射線治療は行わないことが推奨されている。

【本稿のバックグラウンド】 本稿は、日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン（最新版）をもとに、I期・II期非小細胞肺癌の周術期治療について記載した。ガイドラインに記載がない事項については、実臨床に基づき私見を交えて記載した。

どういう疾患・病態か

肺胞・気管支上皮由来の悪性腫瘍である。TNM分類により病期診断を行うが、I期はリンパ節・遠隔転移のない5cm以下のもの、II期は5~7cmでリンパ節・遠隔転移のないもの、または5cm以下で同側肺門までのリンパ節転移があるものが含まれる。ただし、いずれも胸壁や縦隔・横隔膜・多臓器への直接浸潤があるものは除く。

治療に必要な検査と診断

病理診断・病期診断については他項のとおりである。

耐術能の評価としては、安静時心電図と呼吸機能検査が行われる。それぞれ、異常があった症例には適宜精査を追加する。そのほか、一般的な術前検査も必須である。

肺葉切除以上に耐容しうるかどうかは、呼吸機能検査や肺血流シンチグラムから術後予測肺機能を算出し、術後予測1秒量(FEV1.0) ≥ 800 mLなどの指標が参考値として用いられているが、普遍的な指標ではない。

治療の実際

臨床病期別の5年生存率はUICC Ver. 7でそれぞれIA期(n=6,295):82.0%、IB期(n=2,339):66.1%、IIA期(n=819):54.5%、IIB期(n=648):46.4%であった。

標準術式は肺葉切除以上であり、II期では肺門リンパ節の場所や程度によっては、肺全摘や気管支形成術を考慮する必要がある。日本胸部外科学会の学術調査によれば、2010年には32,801件の原発性肺癌手術が行われ、そのうち肺葉切除が24,338件、気管支形成術が400件、気管支形成を含む肺全摘が

627件であった。

■ リンパ節郭清

リンパ節を縦隔脂肪織ごと一塊に摘出する「系統的リンパ節郭清」、原発巣の位置によって郭清領域を選択して行う「選択的リンパ節郭清」、領域で目立ったリンパ節のみ摘出する「サンプリング」がある。郭清が治療成績の改善を証明する明確なデータはない。しかし、正確な病理病期を知り、術後補助化学療法への適応を検討するため、縦隔リンパ節郭清を行うことが推奨されている。

■ 胸腔鏡下手術

完全胸腔鏡下手術は、3~4cm以下の創を3~4カ所造設し、モニター視により手術を行う手術である。8cm程度の小開胸と胸腔鏡を併用する手術も、広義の胸腔鏡手術に含まれる。施設により従来の開胸法との比率は異なるが、創が小さいこと、術後の回復や疼痛に改善がみられること、整容的な観点から需要が増えている。前述の統計では、肺癌手術全体の59.6%に相当する19,534件が胸腔鏡下に行われた。そのうち、肺葉切除以上の胸腔鏡下手術は13,802件であり、同術式の54.5%に相当する。

■ 縮小手術

区域切除と部分切除を指す。適応の目安として、画像や病理所見から予後の良い症例を選択して積極的に行う場合と、耐術能やリスクを考慮して消極的に行う場合がある。

現在標準術式が肺葉切除以上であるのは、1995年に行われた3cm以下の肺癌を対象とした縮小手術と肺葉切除を比較した前向き試験に基づくもので、縮小手術のほうが局所再発が多い、という結果であった。しかし近年、画像診断技術の向上によって小型肺癌が

発見される機会が増えたこと、高分解能CTで質的診断も可能になり、すりガラス影の割合が多い高分化腺癌ではリンパ節転移がほとんどないことがわかってきた。現在、2cm以下の症例を対象とした比較試験が行われており、肺葉切除に劣らない成績が示されれば、小型肺癌の標準術式となる可能性がある。

4 術後補助化学療法

わが国では術後病期 I 期の腺癌を対象にテガフル・ウラシルを2年間投与することによって、有意に生存期間の延長が認められた。サブセット解析ではあるが、この傾向は I B 期 (T>3cm) でより顕著であり、術後5年生存率は UFT 投与群 84.9%、非投与群 73.5%であった。

II 期では、肺癌根治術後にシスプラチンを用いた術後補助化学療法を行うことで、無病生存率および5年生存率の向上が得られる。しかし、術後補助化学療法を行った症例のうち5%程度で、治療関連死も1%程度存在するため、リスクを考慮して慎重に行う必要がある。

処方例

周術期

周術期は、創痛をしっかりコントロールすることで深呼吸や離床を促し、合併症予防に努める。

処方 ロキソニン錠 60mg 1錠 1日
3回 毎食後 7日
タケプロン OD 錠 15mg 1錠 1日
1回 朝食後、7日

●神経痛が強い場合には

処方 リリカカプセル 25mg 1～2錠

1日2回 朝夕食後

ふらつきの副作用が強いため、添付文書よりも少なめである。

●さらにコントロール不良例には

処方 オキノーム散 2.5mg 1包 疼痛時

●気道内分泌が多い症例には

処方 ムコダイン錠 500mg 1錠 1日
3回 毎食後 7日
ムコソルバン錠 15mg 1錠 1日
3回 毎食後 7日

I 期の術後補助化学療法レジメン

処方 ユーエフティ配合カプセルまたは配合顆粒 250mg/m² 2年

II 期の術後補助化学療法レジメン

処方 シスプラチン注 80mg/m² day1
+ナベルピン注 25mg/m² day1, 8
各施設によりレジメンは異なり、制吐薬も指定がある場合が多いが、内服を追加する場合には、
ナウゼリン OD 錠 10 1錠 1日3回 毎食前 7日
ナベルピン注は便秘が強く出ることが多いため、
マグラックス錠 330mg 1～2錠 1日3回 毎食後 7日
プルゼニド錠 12mg 1～2錠 便秘時
ラキソベロン内用液 0.75% 5～20適 便秘時
などを適宜併用する。

専門医へ紹介するタイミング

胸部異常陰影を認め、CTを施行して肺癌を疑う所見を認めたらすみやかに専門医へ紹介することが肝要である。臨床病期にもよるが、検査に時間をとっている間に病期が進行して手術の機会を逸してはならない。問診で最低限の手術リスクをピックアップするため、心電図・呼吸機能・採血など簡易的にできる耐術能検査を添付していただければ、必要な術前検査をスムーズに組むことができるが、予断を許さない場合はその限りではない。

術後間もない患者が高熱を訴えた場合には、術後肺炎、創部感染とともに重大な合併症である気管支断端瘻を鑑別する必要がある。すみやかに手術を受けた施設に相談するのがよい。

専門医からのワンポイントアドバイス

まず、喫煙はさまざまな疾患で risk factor

になっている健康を脅かすものであるため、喫煙者には折に触れて禁煙を促すのが、医療従事者の義務と考える。

小型肺癌は症状もないため、CTなどで偶発的に発見される場合も多い。健診でなく他疾患で胸部CTを施行したときにも、改めて肺野条件で肺内に結節・腫瘤影のなきことを確認されたい。

文 献

- 1) Sawabata N, Miyaoka E, Asamura H et al : Japanese lung cancer registry study of 11,663 surgical cases in 2004 : demographic and prognosis changes over decade. J Thorac Oncol 6 : 1229-1235, 2011
- 2) Suzuki K, Koike T, Asakawa T et al : A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological non-invasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (JCOG0201) . J Thorac Oncol 6 : 751-756, 2011
- 3) Hamada C, Tanaka F, Ohta M et al : Meta-analysis of postoperative adjuvant chemotherapy with tegafur-uracil in non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 23 : 4999-5006, 2005

