

## 術前化学放射線療法にて組織学的に CR となった 左上葉扁平上皮癌の 2 例

戸沢 香澄<sup>1)</sup>, 折野 公人<sup>1)</sup>, 亀山 孔明<sup>1)</sup>, 橋本 正治<sup>1)</sup>, 三浦 肇<sup>2)</sup>  
矢崎 憲二<sup>2)</sup>, 齋藤 裕<sup>3)</sup>, 山内 美佐<sup>4)</sup>, 杉田 暁大<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>由利組合総合病院外科

<sup>2)</sup>同 呼吸器内科

<sup>3)</sup>同 放射線科

<sup>4)</sup>同 病理診断科

(received 19 July 2016, accepted 29 July 2016)

### Two cases of histological CR for squamous cell lung cancer with invasion to the pulmonary artery after induction therapy

Kasumi Tozawa<sup>1)</sup>, Kimito Orino<sup>1)</sup>, Koumei Kameyama<sup>1)</sup>, Masaji Hashimoto<sup>1)</sup>, Hajime Miura<sup>2)</sup>,  
Kenji Yazaki<sup>2)</sup>, Yutaka Saitou<sup>3)</sup>, Misa Yamauchi<sup>4)</sup> and Akihiro Sugita<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Surgery, Yuri-Kumiai General Hospital, Akita, Japan

<sup>2)</sup>Department of Pulmonary Medicine, Yuri-Kumiai General Hospital, Akita, Japan

<sup>3)</sup>Department of Radiology, Yuri-Kumiai General Hospital, Akita, Japan

<sup>4)</sup>Department of Pathology, Yuri-Kumiai General Hospital, Akita, Japan

#### Abstract

Locally advanced lung cancer treated by surgery alone does not show a good prognosis. Recently we can see many reports which induction therapy for Stage IIIA/IIIB non-small cell lung cancer possibly improves the outcome of surgery. In this article, we report about two cases of induction therapy for Stage IIB lung cancer with locally invaded to pulmonary artery. After induction chemo radiotherapy, locally invasion was reduced then we could perform lobectomy without any additional resection. Each case had no remnant lung cancer (Ef3) of pathological diagnosis. adjuvant chemotherapy has done to one patient with keratinization of lymph node. No recurrence of lung cancer was found both two patients. Even if it's not a Stage III case, operation is simpler and safer after induction therapy ; also we believe induction therapy followed by surgery reads to better prognosis.

**Key words :** Non-small-cell lung cancer, Induction, chemoradiotherapy, Pathological CR

#### 緒 言

局所進行非小細胞肺癌に対する外科手術の成績は決して良好とはいえない。切除断端の確保のために、人工血管置換も含めた血行再建や気管支形成が必要となる場合もある。ステージ IIIA の症例に対しては、術前化学放射線療法を施行してから手術を行い良好な経過を得たという症例の報告も見られるようになった。

Correspondence to : Kasumi Tozawa  
Department of Surgery, Yuri-Kumiai General Hospital, 38  
Yago, Kawaguchi, Yurihonjo 015-8511, Japan  
Tel : 81-184-27-1200  
Fax : 81-184-27-1277  
E-mail : 20kasumimail07@yuri-hospital.honjo.akita.jp

ステージ III まではいかないが中枢側の気管支や肺動脈浸潤があるステージ IIA・IIB 症例に対し術前化学放射線療法を行うことによって気管支や血管の合併切除を行わず安全に肺葉切除を行うことができると思われた。術前治療によって腫瘍の縮小を図り、できるだけ単純な術式を選択し、術後病理診断によって追加治療の有無を決定することで不必要な後療法を省くことができると考えた。今回、術前の画像検査にて左主肺動脈浸潤が疑われたため、術前に化学放射線療法を施行した左上葉扁平上皮癌に対し気管支や血管形成を伴わない通常の上葉切除を施行した症例を経験した。上葉切除術後の経過は良好で、病理組織診断上も癌の遺残なし (Efs) という結果を得ることができた症例を2例経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

## 症 例

症例 1: 72 歳男性

主訴: 血痰

既往歴・家族歴: 特記することなし

現病歴: 1 年ぐらい前から血痰を自覚し近医を受診。

胸部 CT と喀痰細胞診を施行し原発性肺癌が疑われ、2014 年 5 月に当院呼吸器科紹介受診となった。

初診時身体所見: 特記することなし。

初診時血液生化学検査所見: 特記することなし。腫瘍マーカーの上昇を認めず。

初診時胸部レントゲン: 左肺門部に肺動脈と連続した腫瘤影を認める。(Fig. 1)

胸部 CT: 左上葉肺門部に 3.3 cm 大の不均一に軽度造影される左肺動脈と強く接した充実性腫瘤を認める。(Fig. 2)

気管支鏡検査: 左上区支の擦過・気管支洗浄液より扁平上皮癌の診断となった。(Fig. 3)

以上より術前病期診断は cT2a, N1, M0, StageIIA だったが、左肺動脈浸潤があるため上葉切除術に肺動脈形成が必要と考え術前化学放射線療法を施行した。

治療レジメン ① CBDCA 500 mg+TS-1 80 mg  
+放射線照射 40 Gy

② CBDCA 400 mg+TS-1 80 mg

放射線照射 40 Gy 併用で上記化学療法を 2 コース施行。

化学放射線療法後の CT: 左上葉の肺癌は 3.3 cm か

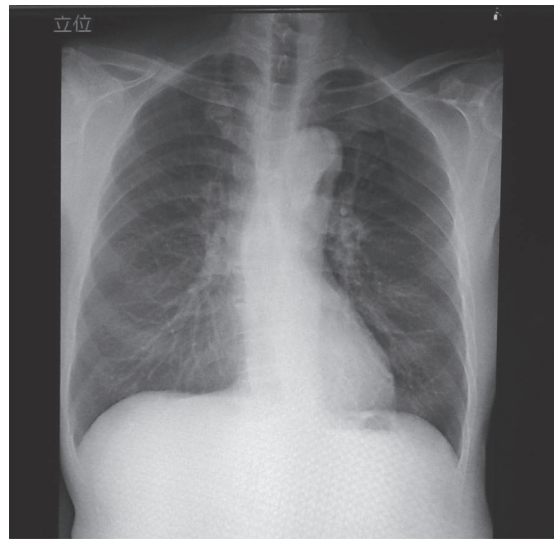


Fig. 1. 初診時胸部レントゲン  
左肺門部に肺動脈と連続した腫瘤影を認める。

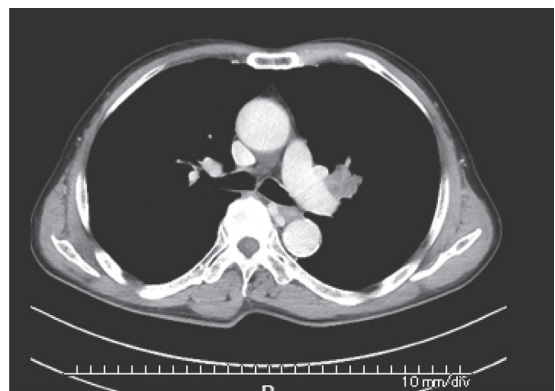


Fig. 2. 治療前胸部造影 CT  
左上葉肺門部に 3.3 cm 大の不均一に軽度造影される充実性腫瘤。  
左肺動脈と接して浸潤が疑われた。

ら 1.1 cm に縮小、肺動脈と接している部分も縮小した。(Fig. 4)

以上より肺葉切除可能と判断し、2 回目の化学療法投与から 1 か月後に左上葉切除施行した。

手術所見: 第 5 肋間開胸で胸腔内を観察すると、術前治療の影響と考えられる臓側胸膜の肥厚と軽度の癒着を認めた。最初に上肺静脈を切離し、A<sup>1+3</sup> が分岐した後の左肺動脈に腫瘍が強固に癒着していたため左肺動脈根部と A<sup>4+5</sup> 分岐以降にテーピングし A<sup>1+3</sup> と

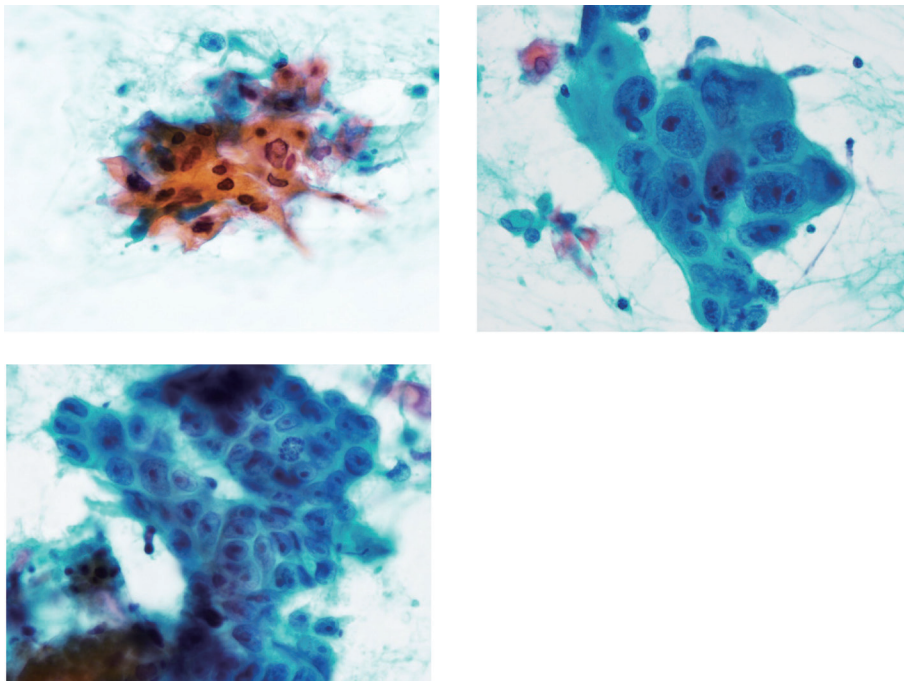


Fig. 3. 気管支鏡下細胞診

異型細胞の集塊を多数認める。異型細胞は大型で、核形不整、核クロマチンの増量著明、異常角化像を認めることから Squamous cell carcinoma と考えられる。

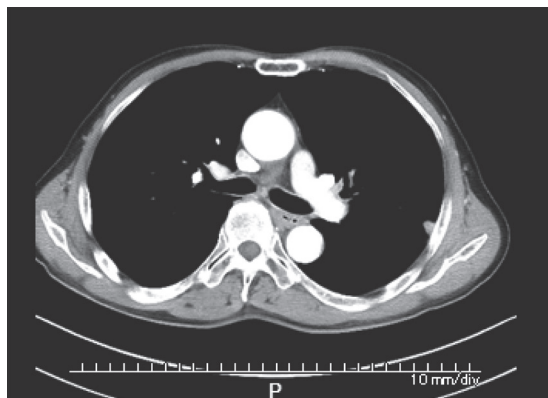


Fig. 4. 治療後胸部造影 CT

左上葉肺門部の充実性腫瘤は 3.3 cm → 1.1 cm に縮小。  
左肺動脈と接していた部分も縮小した。

A<sup>4+5</sup> を結紮切離した後、肺動脈と腫瘍を鋭的に切離した。上葉気管支を切離し左上葉切除施行した。

術後経過はおおむね良好で、術後第7病日に胸腔ド

レーン抜管、第10病日に退院した。

術後病理組織検査：癌遺残なし。肺動脈周囲の肺胞内に器質化したコレステリン結晶様の異物を貪食した巨細胞をみとめた。(Fig. 5)

術後補助療法なしで経過観察し、術後1年半経過し再発を認めず。

症例2：65歳男性

主訴：特になし

既往歴・家族歴：特記することなし

現病歴：健診で胸部異常陰影指摘され2014年11月当院呼吸器内科受診。

初診時身体所見：特記することなし。

初診時血液生化学検査所見：特記することなし。腫瘍マーカーの上昇を認めず。

初診時胸部レントゲン：左中肺野に5.0×4.5 cm 大の腫瘤影を認める。(Fig. 6)

胸部CT：左舌区肺門近くに5.0×3.5 cm の壊死性変化を伴った腫瘍あり。腫瘍と肺門リンパ節が一塊となっていた。

(18)

術前化学放射線療法が奏功した肺癌の2例

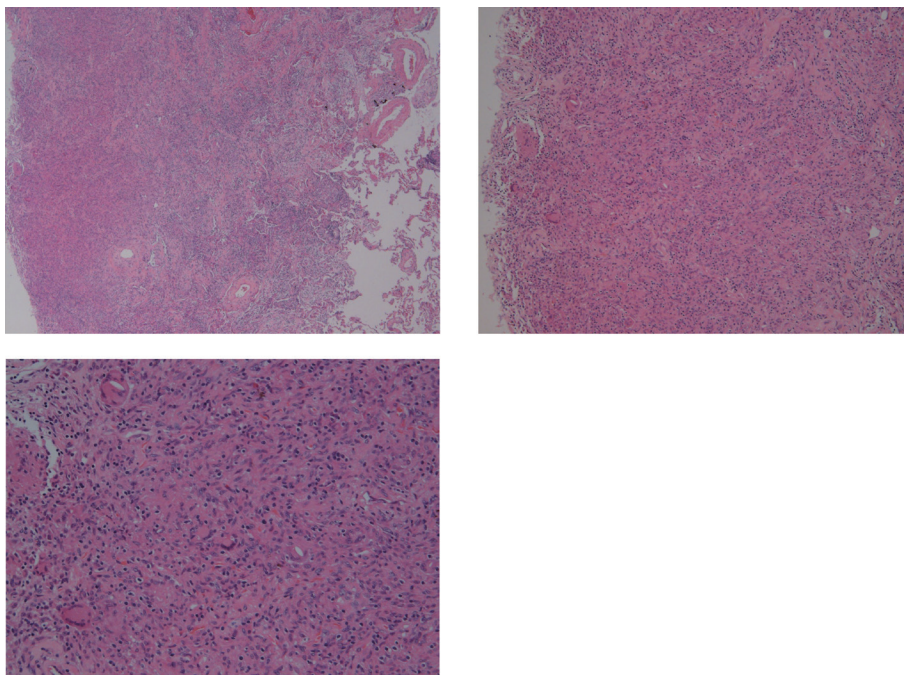


Fig. 5. 切除標本の病理組織検査  
癌遺残なし。肺動脈周囲の肺胞内に器質化したコレステリン結晶様の異物を貪食した巨細胞を認めた。



Fig. 6. 初診時胸部レントゲン  
左中肺野に5.0×4.5 cm 大の腫瘤影を認める。

気管支鏡検査：扁平上皮癌の診断となった。(Fig. 7)  
2015年1月に手術目的に当科紹介となったが、CT再検にて腫瘍は5.5×4.1×4.0 cm と増大、左肺動脈・上肺静脈が不整に狭窄しており血管浸潤疑われた。(Fig. 8)

以上より通常の上葉切除術は不可能と判断し術前治療として化学放射線療法施行した。

治療レジメン ① CBDCA 500 mg+TS-1 120 mg  
+放射線照射 40 Gy

② CBDCA 500 mg+TS-1 120 mg

術前化学療法後のCT (Fig. 9) で腫瘍と左肺門リンパ節は縮小、肺動脈・肺静脈の浸潤性変化も改善あり切除可能と判断したが、骨髄抑制が遷延していたため2回目の化学療法から2か月後に左上葉切除施行した。

手術所見：第5肋間開胸施行したところ、肺と壁側胸膜に膜状の癒着を認めた。照射部位は臓側胸膜の発赤・毛細血管拡張を認めた。腫瘍の露出は認めなかったが、肺門部に硬い腫瘤を触れ、肺動脈に広く接していた。最初に上肺静脈を切離し、左肺動脈本幹にテーピングした。A<sup>4+5</sup>を切離後、末梢側肺動脈をテーピング。肺動脈は腫大したリンパ節と強固に癒着してお

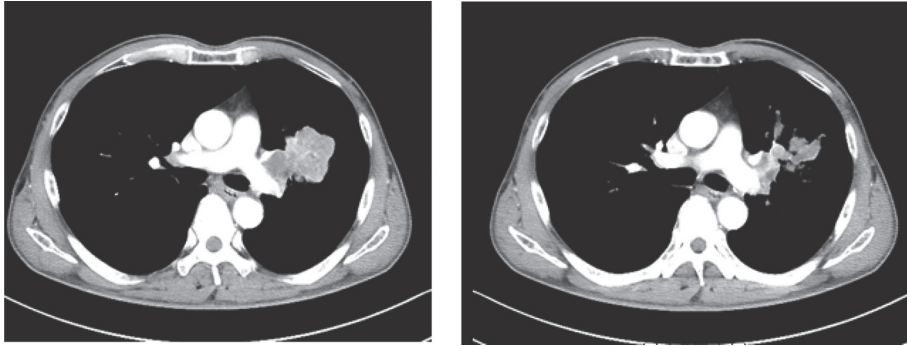


Fig. 7. 治療前胸部造影 CT  
左舌区肺門近くに 5.0×3.5 cm 大の壊死性変化を伴った腫瘍。  
腫瘍と肺門リンパ節が一塊となっていた。

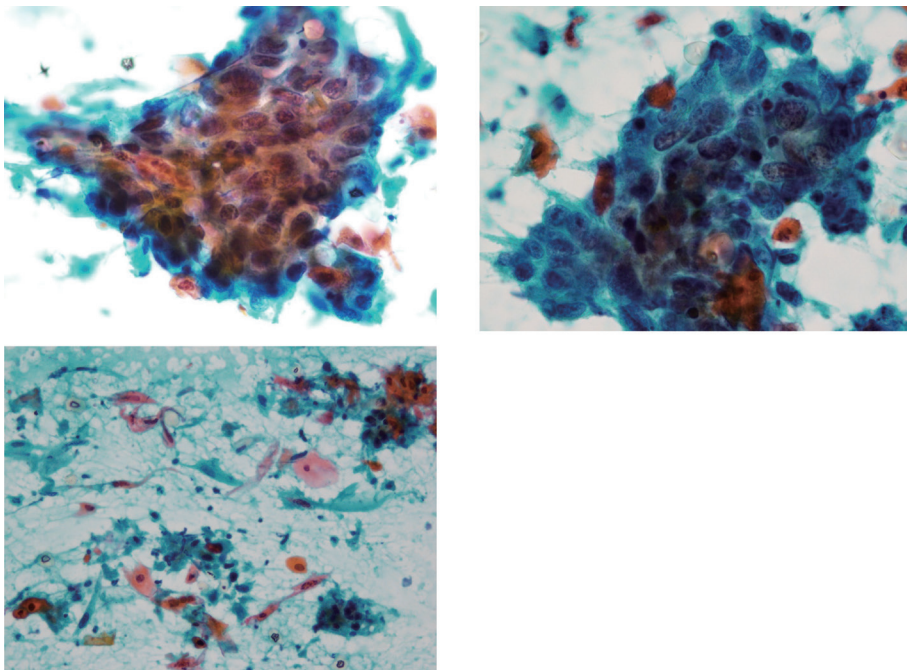


Fig. 8. 気管支鏡下細胞診  
壊死性背景を認める中に、多彩な細胞形態を示す異型扁平上皮細胞が多数採取されていた。核形不整、核クロマチンの増量目立ち、N/C 比の高い異型細胞が不規則な重積性を示す集塊も認められ、Squamous cell carcinoma が疑われる。

り鋭的に切離した。上葉気管支を切離し左上葉切除施行した。

術後経過はおおむね良好で、術後第 6 病日に胸腔ドレーン抜管、第 12 病日に退院。

術後病理組織検査では癌遺残なし。病変部は結合織

やマクロファージに置換、角化様の構造を認めた。(Fig. 10)

病理組織検査で癌の遺残は認めなかったが、リンパ節転移と思われる部分に角化様の構造を認めたため、術後補助療法を行うこととした。術後補助療法として

(20)

術前化学放射線療法が奏功した肺癌の2例

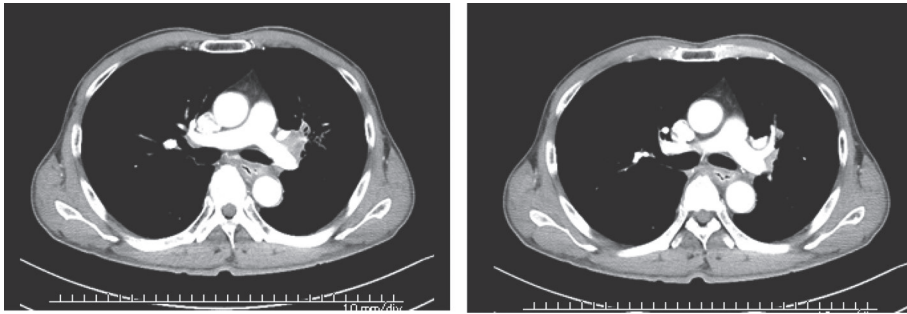


Fig. 9. 治療後胸部造影CT  
腫瘍とリンパ節は縮小、  
肺動脈・肺静脈との浸潤性変化も改善。

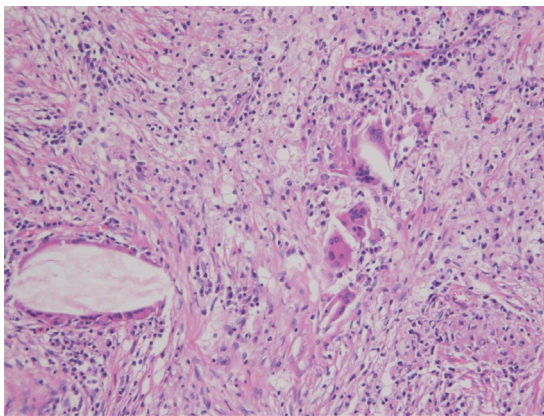


Fig. 10. 切除標本の病理組織検査  
癌遺残なし。病変部は結合織やマクロファージに置換、角化様の構造を認めた。

CBDCA 500 mg+TS-1 120 mg を2コース施行した。  
術後1年経過した時点で再発を認めない。

## 考 察

局所進行非小細胞肺癌に対する手術の成績は決して良好とはいえず、5年生存率はIIIA期で30.9%、IIIB期で16.7%、IIB期でも42.3%にとどまった<sup>1)</sup>。IIIA期・IIIB期に対しては種々の集学的治療の報告がみられる<sup>2-9)</sup>。一方、術前治療後の肺切除術で生存予後改善が期待される症例群とそうでない症例群があるとの報告もあり<sup>10)</sup>、切除症例の選択には慎重な術前治療の効果判定が必要と考えられた。肺癌診療ガイドライン2014年版ではグレードC1ではあるが臨床病理病期

I-III A期に対して、術前プラチナ併用化学療法を考慮しても良いとされている<sup>11)</sup>。術前治療を行うことの危険性としては、前治療が奏功しなかった場合に腫瘍が増大し、切除のタイミングを逸することがあるため、早期症例では外科切除を先行して術後病理病期に従って補助化学療法を検討することが多いようである。ステージIIA、IIB肺癌に対する治療として切除を第一に考慮する機会が多いとは思われるが、主気管支や片側肺動脈浸潤が疑われる場合には気管支形成や血管形成を併施しなければならない。気管支形成や血管形成に習熟している呼吸器外科医にとっては、特に問題のない術式であるが、術前化学放射線療法を行うことにより局所浸潤所見が解除されることで、通常の肺葉切除を安全に行うことができると考えた。術前治療症例における周術期合併症の検討が報告され、手術単独群より合併症発生率が高いことが示されている<sup>12)</sup>。当院では肺癌に対して根治照射の場合は50-60 Gy、術前照射の場合には40 Gyを目安に放射線照射を行っている。本症例でも40 Gy直前でCTによる評価を行い切除可能と判断した場合に放射線照射は40 Gyで終了し、2回目の化学療法から4週間程度経過したところでの手術を計画した。骨髄抑制が遷延したため手術まで時間を要した症例が1例あったが、術前に放射線肺臓炎を発症した症例はなかった。術前の画像所見では1例は腫瘍として認識できない状態となっており、実際の手術所見でも腫瘍のあった部分は硬く触れたが、切除標本の剖面では明らかな腫瘍としては認められなかった。そのほかの術中所見としては、照射部位は臓側胸膜表面の毛細血管拡張や胸膜の肥厚を認め、肺と胸壁には膜状の癒着を認めたため、剥離操作に少し時

間がかかったが特に大きな問題となるような事象はなかった。腫瘍の浸潤の疑われた肺動脈は中枢と末梢をテーピングしすぐに血管遮断ができるようにして腫瘍の剥離を行った。剪刀による鋭的な剥離を必要としたが腫瘍と血管は分離可能であった。肺動脈は切離断端が十分に取れず自動縫合器は使用しなかったが、気管支断端は自動縫合器を用いて切離可能であった。気管支断端が余裕を持って切離できたことと左上葉切除ということで断端に対する補強は行わなかった。2症例ともに切除標本に癌の遺残はなく E<sub>f3</sub> であった。術後の経過観察期間はまだ短い術前治療が奏功しており、鋭的な切離をした肺動脈浸潤部も癌の遺残は認めず再発の可能性は低いものと考えている。本例のように、化学放射線療法が奏功し E<sub>f3</sub> が得られた症例に対し切除は不要と示唆する報告も見られる<sup>13)</sup>。また、術前治療の効果判定として RECIST よりも治療後の PET による評価の方が有効との報告もあり<sup>14)</sup>。今後の治療効果の判定には PET による評価も考慮すべきと考えている。自験例で術前治療目的の化学放射線療法後の CT 評価で腫瘍がほぼ消失したと考え切除せずに化学療法を継続していた症例で、ほぼ消失したと思われた腫瘍が1年後に急速に増大した経験もあり、全身状態が許すならば積極的に切除を試みるべきと考えている。文献的にも術前化学放射線照射を施行し切除した症例の検討では、E<sub>f2</sub>、E<sub>f3</sub> の組織学的治療効果を得た症例は長期間の観察でも無再発生存の報告がみられる<sup>13)</sup>。今回経験した2例に関しても、今後の注意深い観察が必要と考えている。

## 結 語

局所進行肺癌症例に対して術前化学放射線療法は拡大切除を回避するためにも有効な治療法であると考えられる。本症例の肺動脈浸潤部は鋭的な剥離操作が必要であったが、切除標本に癌の遺残はなく組織学的に CR であった。術前治療を施行し、画像上で切除可能となった時点で積極的に切除するのが望ましいと考えられた。今回経験した症例より、局所の進行により通常の肺葉切除ができない症例に対し術前化学放射線療法を施行することで、気管支や血管の合併切除を伴わない肺葉切除を施行することは、安全で治療効果の高い外科治療を行うために検討する価値があると思われた。

## 文 献

- 1) 澤端章好, 浅村尚生, 呉屋朝幸ら (2009) 2002 年の肺癌治療例の全国集計に関する報告. 肺癌 **49**, 975-987.
- 2) 棚橋雅幸, 山田 健, 森山 悟, 鈴木恵理子, 丹羽 宏 (2007) Carboplatin + Paclitaxel 併用術前化学療法により完全切除が可能となり E<sub>f3</sub> が得られた III 期進行肺癌の 3 例. 肺癌 **47**, 131-136.
- 3) 馬庭知弘, 近藤晴彦 (2012) 肺癌の治療—集学的治療, 術前治療の可能性. *Mebio* **29**, 32-37.
- 4) 佐々木智成, 瀬戸貴司, 大賀才路, 吉武忠正 (2015) N2 切除可能非小細胞肺癌に対する化学放射線療法の可能性 (WJOG5008L より). 肺癌 **55**, 982-985.
- 5) 長瀬博次, 横内秀起, 丸山憲太郎ら (2009) 術前化学放射線療法が著効した肺尖部胸壁浸潤癌の 1 切除例. 癌と化学療法 **36**(12), 2121-2123.
- 6) 川原田康, 今井一博, 南谷佳弘, 齋藤 元, 今野隼人, 藤嶋悟志, 小川純一 (2012) 術前導入化学療法として Carboplatin + Paclitaxel, Bevacizumab 併用療法が奏功し完全切除が可能であった非小細胞肺癌の 1 例. 癌と化学療法 **39**(10), 1533-1537.
- 7) 櫻井照久, 尾浦正二, 吉増達也, 中村恭子, 松山健次, 内藤泰顕 (2000) 放射線同時併用化学療法が奏功した肺尖部胸壁浸潤肺癌の 1 切除例. 日呼外会誌 **14**(5), 672-675.
- 8) 坪井正博, 加藤治文 (2007) Neoadjuvant Therapy の適応と効用・I. 癌と化学療法 **34**(10), 1538-1542.
- 9) Daniz, Y. (2015) Neoadjuvant Radiotherapy/Chemoradiotherapy in Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Balkan Med. J.*, **32**(1), 1-7.
- 10) 大久保憲一, 伊達洋至, 三尾直士, 澁谷景子 (2009) 局所進行非小細胞肺癌に対する治療法の個別化. 外科治療 **100**(3), 231-234.
- 11) EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2014 年版.
- 12) 梅本真三夫, 斉藤幸人, 今村洋二, 米津精文, 村田貴史, 岡村明治 (1996) Induction chemotherapy 症例における周術期合併症の検討. 肺癌 **36**(4), 351-358.
- 13) 溝口信貴, 中山優子, 野中哲生ら (2011) 術前化学放射線療法を施行した局所進行非小細胞肺癌症例の検討. 癌の臨床 **57**(2), 77-83.

(22)

術前化学放射線療法が奏功した肺癌の2例

- 14) Ozeki, N., Kawaguchi, K., Fukui, T., Fukumoto, K., Nakamura, S., Okasaka, T. and Yokoi, K. (2015)  
Which variables should be considered in patients

with stage II and III non-small cell lung cancer after  
neoadjuvant therapy? *Nagoya J. Med. Sci.*, **77**, 475-  
480.