

Docetaxel 併用放射線治療後に難治性放射線肺炎と慢性気胸を生じた無気肺合併進行肺癌の一例

山梨大学放射線科 萬利乃寛 大西洋 小宮山貴史 田中史穂 荒木力
山梨県立中央病院放射線科 栗山健吾

【論文要旨】近年、新規抗癌剤の開発に伴い、stageⅢ以上の進行期非小細胞肺癌に対する放射線化学療法の有用性が注目を浴びているが、その protocol についてはいまだ確立されたものはないのが現状である。当科では Docetaxel (Taxotere : TXT) 併用放射線治療にて良好な成績を治めているが、TXT のもつ放射線増感作用によって腫瘍の制御効果が向上する一方、有害事象としての重篤な放射線肺炎の出現する危険も増加する。今回、当科にて TXT 併用放射線治療後に難治性放射線肺炎と慢性気胸を生じた無気肺合併進行肺癌 1 例を経験した。治療効果は非常に良好で形成後 3 週以上経過している無気肺の解除を認めた。重篤な放射線肺炎の危険を減じるために可能な限り照射野を縮小する努力が重要であること、および気胸の危険を伴う可能性のあるステロイドパルス療法は本症例を含む重篤な放射線肺炎症例を除いてはその導入に慎重な検討が必要であることが示唆された。

Keyword : 進行期非小細胞肺癌、放射線化学療法、Docetaxel、放射線肺炎

はじめに

進行期非小細胞肺癌に対して治療成績向上を目的として TXT 併用の放射線治療が試みられている。その放射線増感作用によって腫瘍制御効果の向上が期待されるが、代償として有害事象としての重篤な放射線肺炎発生の危険が増加することが挙げられる。^{1,2)}

重篤な放射線肺炎の起こる一因として大きな照射野体積が挙げられるが、進行期肺癌では原発巣に加え転移リンパ節を含む照射を行うため、本来照射野が比較的大きくなりがちである。更に無気肺を合併している症例が少なからずみられ、無気肺と腫瘍

の境界が不明瞭であることが多く、照射野体積増加の一因となっている。

当科にても無気肺合併の進行肺癌に対し TXT 併用放射線治療を行い、照射後難治性の放射線肺炎と慢性気胸を合併した一例を経験したので治療上の問題点を考察する。

症例

58 歳男性 肺扁平上皮癌 (T3N2M0、stage IIIA)

〈主訴〉体重減少、労作時息切れ、左季肋部～背部痛

〈既往歴〉DM、緑内障

〈家族歴〉特記事項なし。

(現病歴) 2002年11月頃より上記症状出現。2003年1月、近医にて左無気肺を指摘。2003年2月、社会保険山梨病院にて精査施行。CTにて左肺上葉および下葉の一部に無気肺を伴う腫瘍性病変認め。経気管支鏡肺生検にて well differentiated squamous cell carcinoma。staging の結果、T3N2M0, stage IIIA と診断され、放射線治療目的にて3月6日当科入院となった。

〈tumor marker〉 SCC 4.36ng/ml シ
フラ 60.10ng/ml

(経過) 入院時(3月6日)胸部単純X線写真(図1)では左肺全域に透過性減少を認め、腫瘍による無気肺の存在が疑われた。同日撮像の胸部CT(図2)では下葉の一部を除く左肺ほぼ全域に mass を認めたが、腫瘍により生じた無気肺と腫瘍の境界は不明瞭であった。リンパ節転移巣として気管分岐下リンパ節の腫大を認めた。

3月10日～4月21日に放射線治療60Gy/30分割施行(照射開始時:前後対向2門、46Gy以降:斜入対向2門)。その間週1回のTXT20mg/m²を計6回併用。

(図3)は経過中1週間毎に撮影した胸部単純X線写真であるが、腫瘍の縮小とともに照射開始2週後より末梢無気肺の解除を認めた。(図4)は照射開始時および斜入変更時(46Gy照射後)のlinacgraphy(実際の照射野を示す照射門より撮影した単純X線写真)であるが、明らかな無気肺領域を除き、腫瘍および無気肺を含み照射野を設定せざるを得なかった。

入院中には軽度の放射線皮膚炎の出現以外には特に重篤な有害事象は認められなかった。照射終了時には放射線肺炎の出現は

認められず翌日に退院となった。以後は当科外来にて月1～2回の経過観察を行っていた。

照射後5週時発熱、咳嗽および呼吸苦が出現し、社会保険山梨病院内科にて入院加療となった。その時の胸部単純X線写真(図5)および胸部CT(図6)では左肺ほぼ全域に広汎な肺炎像を認めた。このCT所見からは肺泡性肺炎と間質性肺炎とが混在しており、放射線肺炎だけでなく感染の合併も疑われた。腫瘍の存在したと思われる上葉の一部は空洞化していた。

入院後、抗生剤治療およびステロイドパルス療法が施行され、胸部単純X線写真(図7)上、炎症の改善が認められた。

照射後7週時、前胸部痛が出現。胸部単純X線写真(図8)上、左気胸と胸水の出現が認められた。

その後、保存的に経過観察するも左気胸および胸水は改善見られず、本人の強い希望もあつて照射後9週時、退院となった。

(図9)は退院時の胸部単純X線写真である。

照射後5ヶ月より左胸水増量認めるも、胸部単純X線写真(図10)上、縦隔の偏位はみられなかった。本人の自覚症状も労作時の軽度息切れのみで経過観察となった。

現在照射後10ヶ月であるが左胸水細胞診ではclass-I、tumor markerはSCC 1.16 ng/ml、シフラ 2.42 ng/mlで経過観察中で明らかな再発はないものと考えている。

考察

問題点として以下のことが挙げられる。

①TXTの併用は適切であったか。②原発巣と無気肺の鑑別が困難であり、照射野がか

なり広範囲となったが、他に方法はなかったか。③ステロイドパルス療法の開始時期は適当であったか。

一般に、無気肺形成後 2 週間以降は、原因となる気管支の狭窄が解除されたあとも無気肺が解除しにくいといわれている。今回のケースでは腫瘍の制御効果良好で、無気肺形成後少なくとも 3 週間以上経過してから、腫瘍の縮小に伴い無気肺の解除を認めている比較的稀なケースと思われる。

その一方で、有害事象として難治性の放射線肺炎と慢性気胸を生じたが、適切な治療により許容される範囲内の合併症にとどまっていると考ええる。

難治性の放射線肺炎の出現には、やはり照射野体積の大きさが大きく関係しており、可能な限り照射野を縮小する努力は必要だが、そのためには現時点での画像診断では限界があり、PET(positron emission tomography)などの普及が期待される。³⁾

慢性気胸を生じた原因は恐らく、腫瘍排出後嚢胞化した領域の壁の菲薄な部分から胸腔内に嚢胞が破裂したためと考えられるが、この変化が起こった原因として放射線照射およびステロイドパルス療法による急激な炎症の沈静化と線維化によって牽引性の変化が起こった可能性が考えられる。本症例では呼吸苦の出現もあり、ステロイドパルス療法の開始時期は適切であったと考ええるが、呼吸苦などを伴わない比較的軽症の場合は、安易なステロイドパルスの導入は気胸などの危険を高めることにつながる恐れがあり、慎重な検討が必要であると思われる。

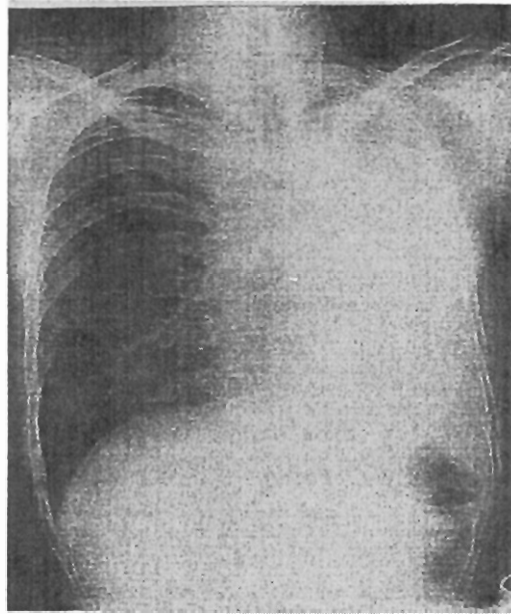
結語

TXT 併用放射線治療により難治性放射線

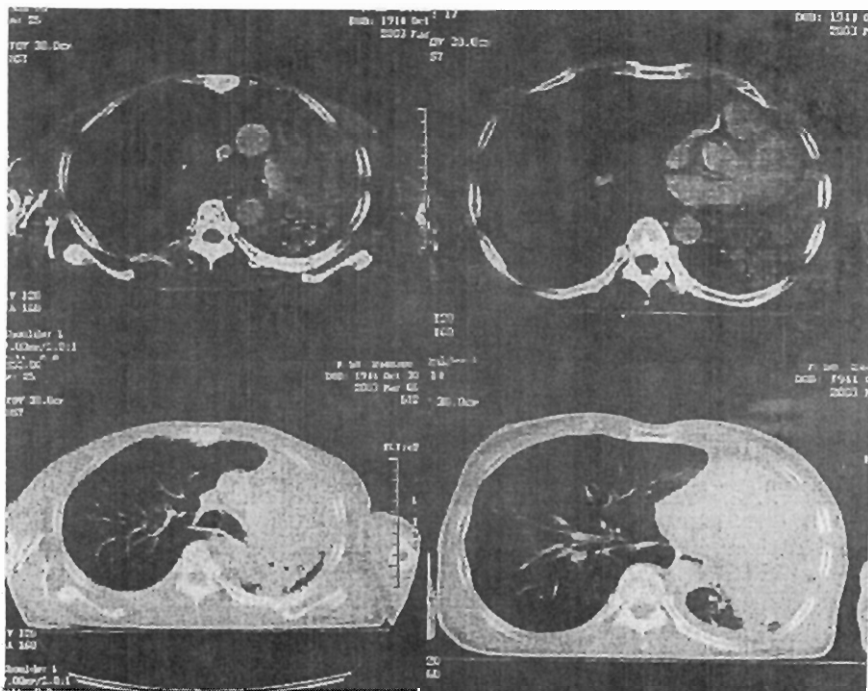
肺炎と慢性気胸を生じた 1 例につき検討した。腫瘍制御効果を向上する有効な治療法である反面、生存率の向上を妨げる重篤な放射線肺炎を起こす危険も増すため、照射野を可能な限り縮小する努力が重要である。また、放射線肺炎に対するステロイドパルス療法は気胸の危険を増す可能性もあるため、その導入には慎重な検討が必要である。

参考文献

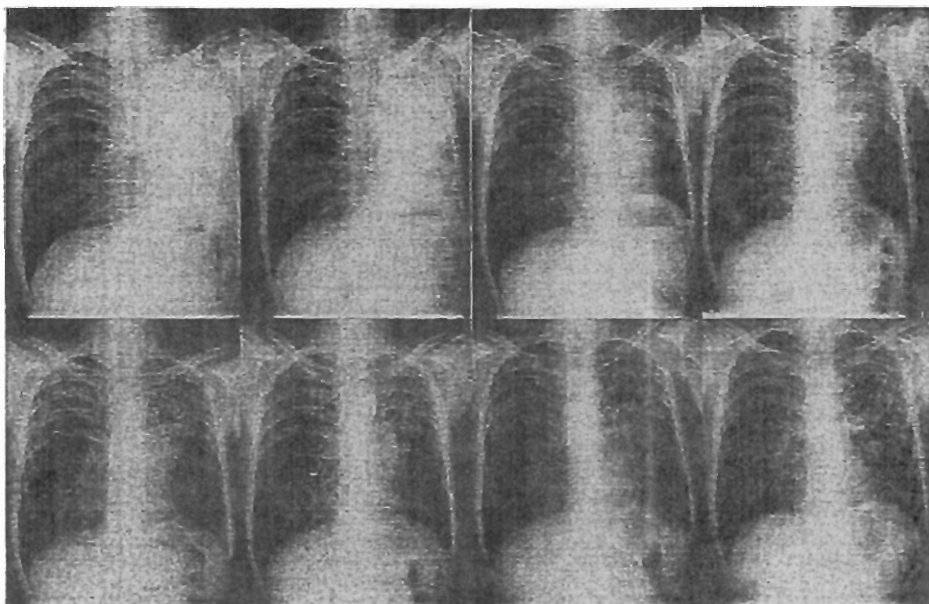
- 1) Onishi H, Kuriyama K, Yamaguchi M, et al.: Concurrent two-dimensional radiotherapy and weekly docetaxel in the treatment of stage III non-small cell lung cancer: a good local response but no good survival due to radiation pneumonitis. *Lung cancer*. 40:79-84,2003
- 2) 栗山健吾、大西洋、山口元司、他：非小細胞肺癌に対する Docetaxel 週一回静注と放射線治療の同時併用の経験. 山梨肺癌研究会誌 ; 12:60-65,1999
- 3) Vansteenkiste JF.: Imaging in lung cancer: positron emission tomography scan. *Eur Respir J Suppl*.Feb;35:49-60, 2002



(图 1)



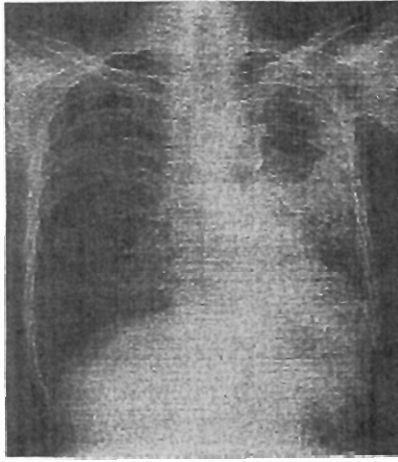
(图 2)



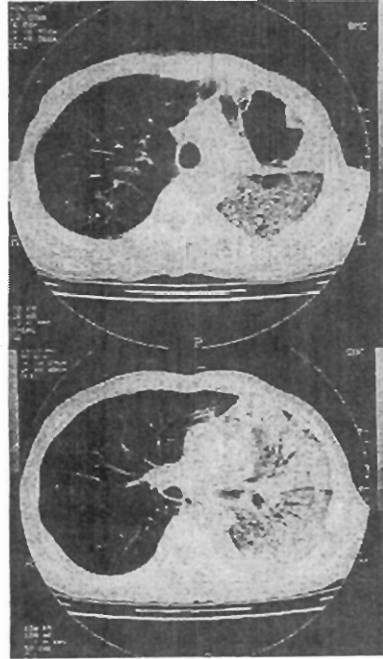
(图 3)



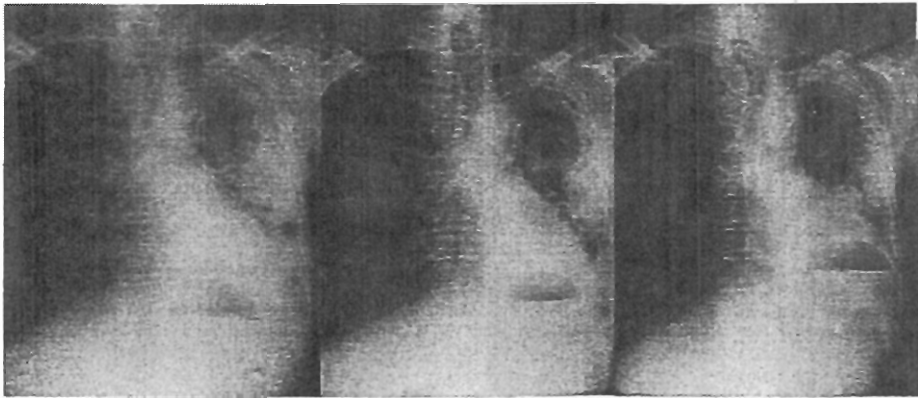
(图 4)



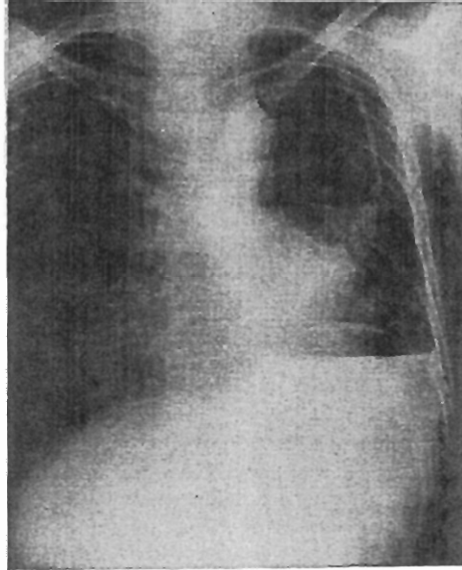
(图 5)



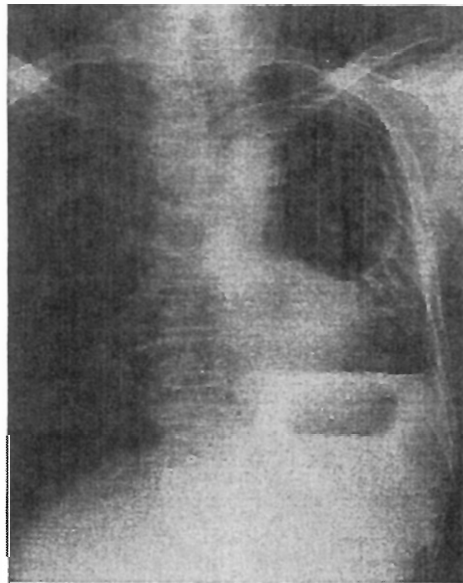
(图 6)



(图 7)



(図 8)



(図 9)



(図 10)