

当院における肺小細胞癌長期生存症例の検討

山梨県立中央病院 内科 宮下 義啓、富島 裕、張本 彩歌
 病理科 小山 敏雄
 放射線科 栗山 健吾

要旨：山梨県立中央病院内科にて1998年1月以降2002年1月までに肺小細胞癌と診断および加療された40例を対象に検討し、このうち2年以上の長期生存が得られた症例を長期生存症例として臨床的検討を行った。40症例全体の内訳では男性31名、女性9名で平均年齢は67.3歳であった。LD症例26例、ED症例14例で放射線同時併用症例は17例であった。長期生存症例は11例であった。

長期生存症例の内訳は男性8名、女性3名で平均年齢は63.3歳であった。喫煙歴は不明の女性2名を除き全例喫煙者であった。発見動機は検診3名、他病受診時発見を1名を除き、自覚症状を有していた。陰影の発生部位は中枢発生6名、末梢発生5名とほぼ同数であった。病期はED症例3例、LD症例8例で、治療は全例がCDDP+VP-16にて初回化学療法が行われていた。放射線同時照射が9名に実施され、全例第1コースに併用されていた。長期生存LD例(8名)での脳転移発症は1名(12.5%)に留まり、放射線性肺炎は6例(60%)に認められていた。

Key Word：肺小細胞癌、長期生存症例

はじめに

肺小細胞癌の治療は化学療法と放射線治療の併用によりLD症例では特に長期生存の期待される治療成績が報告されている¹⁾。また、放射線治療の併用療法のmeta-analysis²⁾によると局所再発で25.3%、2年生存率で5.4%の改善が認められるとの報告もある。

今回、当院内科において診断加療された肺小細胞癌症例を対象に治療成績を検討し、2年以上の生存の得られた症例を長期生存症例として臨床的検討を行った。

対 象

1998年1月から2002年1月まで山梨県

立中央病院内科において診断、加療された肺小細胞癌症例40例を対象に検討した。40例の内訳は男性31名、女性9名で平均年齢は67.2歳であった。LD症例26例、ED症例14例で化学療法と放射線照射の同時併用症例は17例であった。2年以上の長期生存の得られた11症例を対象に検討を行った。

結 果

40例全例の治療成績を示す(図1)。MSTは538日、1年生存率57.4%、2年生存率36.2%、3年生存率23.3%であった。

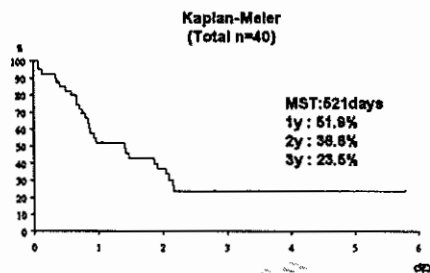


図1 40例の治療成績

LD症例、ED症例に分け治療成績を検討した(図2)。LD症例ではMST 521日、1年生存率56.8%、2年生存率35%、3年生存率21.9%であった。ED症例ではMST 538日、1年生存率59.4%、2年生存率39.6%、3年生存率26.4%で2群に差を認めなかった。

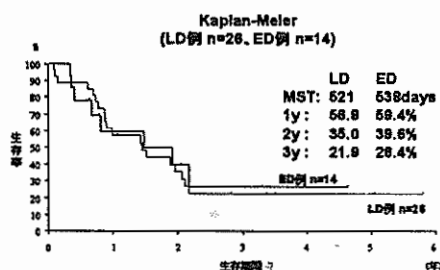


図2 ED症例、LD症例の治療成績

放射線同時併用群 17 例の治療成績を示す(図3)。MST 748日、1年生存率58.8%、2年生存率52.9%、3年生存率35.3%と40症例全体、ED症例、LD症例群別の治療成績と比較して良好な結果であった。

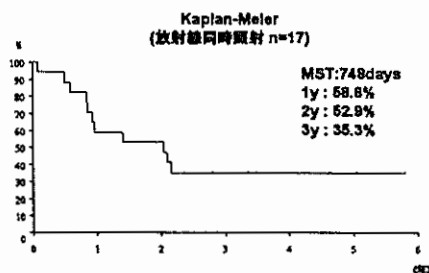


図3 放射線同時併用群治療成績

長期生存症例の内訳は男性8名、女性3名で平均年齢は63.3歳であった。喫煙歴は不明の女性2名を除いて9名全例が喫煙者であった。発見動機は検診3名、他病受診1名、咳5名、血痰1名、呼吸苦1名で自覚症状を有する症例が63.6%であった。陰影の部位では中枢発生が6名(54.5%)と末梢発生5名(45.5%)より多かった。病期はⅢA期3名、ⅢB期5名、Ⅳ期3名とLD症例8名、ED症例3名であった。

治療内容では初回化学療法は全例がCDDP+VP-16で開始されていた。初回化学療法の回数は3コースが4名(36%)、4コースが7名(64%)で4コース実施例が多かった。放射線治療は異時照射がED症例1例に同時照射はED症例1例、LD症例8例全例の10症例に併用されていた。加速多分割照射は4例(40%)に実施されていた。治療効果判定ではPR7例、CR4例で、治療成績は3年生存率が60%で現在7名が生存中である。治療に伴う放射線性肺炎は6例(60%)に発生し、2例(20%)が治療を要した。

脳転移と放射線性肺炎について放射線同時照射群17例と長期生存例11例2群で比較検討した(表1)。脳転移の発生は放射線

性同時照射群で4例(23.5%)、長期生存群で3例(27.2%)、長期生存群LD例(8例)で1例(12.5%)と長期生存群LD症例で低い結果であった。予防的全脳照射(PCI)は放射線同時照射群で2例、長期生存群で1例と差は認めなかった。放射線性肺炎の発生率は放射線同時照射群10例(58%)、長期生存群6例(60%)で差を認めなかった。

	放射線同時照射群 (n=17)	長期生存群 (n=11)	長期生存群 (LD8例)
脳転移発生	4例(23.5%)	3例 (27.2%)	1例 (12.5%)
PCI実施	2例	1例	1例
放射線肺炎	10例(58%)	6例(60%)	
放射線肺炎治療例	3例(17.5%)	2例(20%)	

表1 脳転移および放射線性肺炎の比較

長期生存群の脳転移症例はガンマナイフ治療にて良好なコントロールが得られていた。さらに、腫瘍の直接浸潤による気管狭窄に対し、ステント挿入後に化学療法および放射線の同時照射が開始されていた症例が1例認められた。

考 察

小細胞肺癌の治療成績の改善にはLD症例への化学療法と放射線同時照射による治療の導入が関与している¹⁾。さらに、Japan Clinical Oncology Group(JCOG)のLD-SCLCを対象とした比較試験(JCOG 9104)³⁾では、cisplatin+etoposideの化学

療法に concurrent 群(C群)で化学療法1コース目の day2 から、Sequential 群(S群)で化学療法4コース終了後に45Gy/30F,1日2回照射を行った。これによるとMSTはC群27.2ヶ月、S群19.5ヶ月、2年生存率はC群55.3%、S群35.4%、3年生存率はC群30.9%、S群20.7%とC群で良好な成績であった。今回の当科の長期生存症例のうち化学療法と放射線同時照射が施行されていた8症例は全例化学療法の第1コースに併用されていた。

末梢発生の肺癌症例の多くは無症状とされるが、肺癌患者の多くは喫煙者で慢性気管支炎などを有し、肺癌で最も多いとされる症状である咳は症例の75%に出現するとされる⁴⁾。今回の検討では喫煙歴が不明の2名を除く長期生存症例9例は全例が喫煙者にも関わらず、発見時に症状を有する症例が63.5%であったのは腫瘍の発生部位が症状出現と関連していたと考えられる。

小細胞肺癌は診断時すでに10%程度の脳転移が存在し、さらに経過中に30~40%程度の脳転移が発生するとされている⁵⁾。LD症例で放射線および化学療法の同時照射によりCRが得られた症例には予防的全脳照射が勧められている⁶⁾。Aupérin⁶⁾らによるこの報告では7つの臨床試験、987例についてPCIの有無によりmeta-analysisを行った。PCI群では3年生存率が15.3%から20.7%へ5.4%改善していた。さらに、脳転移の累積発生率はPCI未施行群の58.6%がPCI施行群で33.3%へ低下していたと報告している。今回の当科での長期生存症例ではCR例が4例と少なく、PCI施行例も1例に留まっていた。全体として長期生存群(LD症例)で脳転移発

症率が12.5%と低率であったことは良好な予後に関与していた可能性があると考えられる。PCI施行に関しては、長期的な有害事象の発現状況報告や照射方法の確立に従い、今後はより積極的な実施も検討していく必要があると考える。

文 献

- 1) Turrisi AT III, Kim K, Blum R, Sause WT, Livingston RB, Komaki R, Wagner H, Aisner S, Johnson DH. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* 340:265-271, 1999
- 2) Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 10:890-895, 1992
- 3) Takada M, Fuoka M, Kawahara M, Sugiura T, Yokoyama A, Soichiro Y, Nishiwaki Y, Watanabe K, Noda K, Tamura T, Fukuda H, Saijo N for the Japan Clinical Oncology Group: Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: Results of the Japan Clinical Oncology Group study 9104. *J Clin Oncol* 20:3054-3060, 2002
- 4) Fraser RS, Mueller NL, Colman Neil, Pare PD. *Diagnosis of diseases of the chest*. Vol II, p1169, WB Saunders.
- 5) Nugent JL, Bunn PA Jr, Matthews MJ, Ihde DC, Cohen MH, Gazdar A, Minna JD. CNS metastases in small cell bronchogenic carcinoma: increasing frequency and changing pattern with lengthening survival. *Cancer* 44:1885-1893, 1979
- 6) Aupe'rin A, Arriagada R, Pignon JP, Le Pe'choux C, Gregor A, Stephens RJ, Kristjansen PE, Johnson BE, Ueoka H, Wagner H, Aisner J. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med* 341:476-481, 1999