

80 歳以上高齢者の肺小細胞癌症例の検討

山梨県立中央病院 内科 高崎寛司 山下高明 宮下義啓

要旨：当院で診療した 80 歳以上の高齢者の肺小細胞癌症例 15 例について検討した。13 例（87%）は診断時点ですでに症状を有しており、9 例（60%）は遠隔転移を有する Stage IV 症例であった。カルボプラチンとエトポシドによる化学療法を施行した 9 例のうち、8 例で CR または PR が得られたが、治療に対する忍容性の低下により 3 コース以上にわたって施行できた症例は 3 例にとどまった。平均生存期間は、放射線併用 2 例を含む化学療法施行群で 11.3 ヶ月、放射線療法単独施行群で 10.3 ヶ月、対症療法群で 5.4 ヶ月であり、化学療法や放射線療法といった積極的治療を行った群が対症療法群を上回った。明らかな治療関連死は認めなかった。80 歳以上の高齢者症例でも化学療法への高い感受性が期待できることから、患者の PS が保たれている症例では、投与量と投与回数を適宜減量・調節することにより、非高齢者症例に匹敵する予後が得られる可能性がある。

キーワード：高齢者，肺小細胞癌

はじめに

肺小細胞癌患者の 25～40%は診断の時点で 70 歳以上の高齢者であり、その多くは化学療法により重篤な副作用を生じる恐れが高いことから、十分な治療が行われていない可能性がある¹⁾。当院における肺小細胞癌診療においても、診断時点の年齢がすでに 80 歳以上の症例も散見されるが、こうした超高齢者に対する治療については標準的治療法が確立されておらず、検討材料も十分でないことから、積極的に治療を行うべきか否かについて判断に迷うことがある。今後も症例の高齢化が進み、こうした超高齢者の症例も増加が予想されることから、当院において過去に診療した 80 歳以上の肺小細胞癌症例について retrospective に検討した。

対象と方法

1995 年 8 月～2006 年 10 月に当院にて肺小細胞癌の診断で診療を受け、診断時の年齢が 80 歳以上であった肺小細胞癌患者、15 例を対象とした。診療録をもとに、診断時点での年齢、自覚症状、喫煙歴の有無、Performance Status (PS)、診断方法、臨床病期、既往症・併存疾患、治療内容、転帰（生存期間）を検討した。

結果

対象となった 15 例の内訳は男性 14 例、女性 1 例で、平均年齢は 83.8 歳であった。すべての症例が喫煙歴を有していた。

15 例中 13 例（87%）は診断時点ですでに咳嗽や労作時呼吸困難などの自覚症状を有していた（図 1）。患者の Performance Status は 0 ないし 1 が 10 例

表1 診断時自覚症状

あり	13例
咳嗽	4例
労作時呼吸困難	3例
血痰	2例
ほか	
なし	2例

表2 Performance Status

PS 0	1例
PS 1	9例
PS 2	3例
PS 3	2例
PS 4	0例

表3 既往症・併存疾患

他の悪性腫瘍	4例
胃癌	2例
喉頭癌	1例
直腸癌	1例
高血圧症	4例
糖尿病	3例

表4 診断方法

気管支鏡検査	9例
喀痰細胞診	3例
CT下針生検	2例
胸水細胞診	1例

表5 進展度・病期

限局型 (LD)	7例
進展型 (ED)	8例
Stage I	0例
Stage II	2例
Stage III	4例
(III A)	1例
(III B)	3例
Stage IV	9例

表6 治療内容

化学療法	9例
(放射線併用)	3例
(γナイフ治療)	2例
放射線療法単独	2例
対症療法のみ	4例

(67%)を占め、比較的保たれていた(表2)。また12例(80%)に既往症や併存疾患が認められ、うち4例は過去に他の悪性腫瘍の手術歴があった(表3)。

確定診断を得た方法としては経気管支生検や気管支擦過細胞診など気管支鏡検査を行ったものが最も多く、9例(60%)であった(表4)。病変の進展度は15例中EDが8例(53%)、Stage IV (M1)となった症例が9例(60%)であった(表5)。遠隔転移臓器としては脳が最も多く、9例中4例に脳転移を認めた。

治療として9例に対し化学療法を施行し、うち3例は放射線療法を併用した(表6)。放射線療法のみ施行したのは2例で

あった。化学療法・放射線療法といった積極的治療を行わず、対症療法のみを行ったのは4例で、これらのうち2例は化学療法を予定中に病状が急速に進行し全身状態が悪化したため施行困難となったもので、残りの1例は他疾患により発症時点で栄養状態が著しく不良であったもの、もう1例は腎機能の低下(Ccr 11ml/min)があり、患者自身も積極的治療を希望しなかったものであった。

化学療法施行例はPS 0から2までの症例で、全例カルボプラチン(CBDCA)とエトポシド(VP-16)による併用療法をfirst lineとして施行した。治療回数は2コース繰り返したものが5例(56%)と

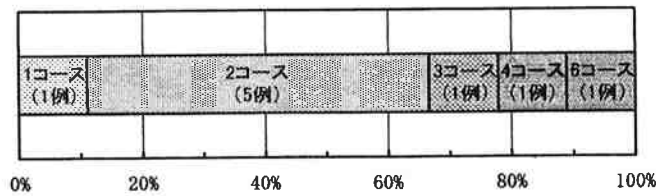


図1 化学療法の施行回数

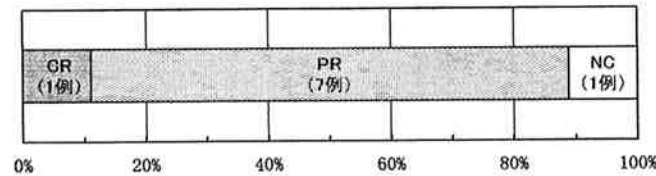


図2 化学療法による治療効果

最多で、second line の化学療法を行ったものはなかった (図1)。治療効果は8例 (89%) でCRまたはPRが得られ、1例はNCであった (図2)。

投与量についてはすべての症例でCBDCAをAUC=4 (1例は4.5) とするなど初回から8割程度の投与量に減量していたが、9例中7例 (78%) でGrade 3以上の骨髄抑制を認めた。特に放射線療法を順次併用した3例ではいずれもGrade 4の骨髄抑制を認めた。ほか化学療法中に肺炎を発症した症例が1例あったが、治療により軽快しており、明らかな治療関連死は認めなかった。

転帰の判明している11症例の平均生存期間は8.7ヶ月であった。治療法別で

は放射線併用2例を含む化学療法施行群で11.3ヶ月、放射線療法単独施行群 (2例のみでうち1例はPS 3症例) で10.3ヶ月、対症療法群で5.4ヶ月であった。

考察

80歳以上の肺小細胞癌患者15例を対象に検討を行った。

13例は診断時点ですでに症状を有していたが、このうち2例は当初無症状の段階で胸部X線異常を指摘されていたものの、患者自身が精査を希望せず、症状出現後に初めて精査を行った結果、診断に至っていた。また、診断時点で症状を有する症例が大半を占めたものの、その症状は軽いものが多く、患者自身のPSは比較的保たれている症例が多かった。

化学療法施行例はPS 2の1例を含むPS 0から2までの9例を対象に施行しており、全例カルボプラチン (CBDCA) とエトポシド (VP-16) による併用療法を選択していた。用量を80%程度に減量して施行していたが、8例でCRまたはPRが得られ、奏効率89%と治療成績は良好

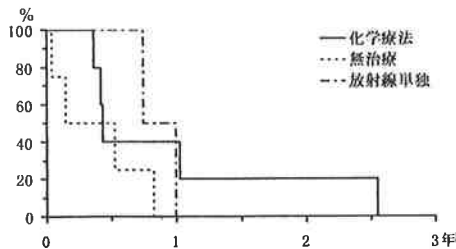


図3 治療法別にみた生存曲線

であった。Okamoto らによる JCOG の CBDCA 及び VP-16 併用療法の第Ⅱ相試験では、70 歳以上の肺小細胞癌症例 36 例中、奏効率 75%と報告されており²⁾、今回の治療成績は症例数が少ないながらこれを上回るものであった。

このように化学療法への感受性が高かったにもかかわらず、治療回数については2回以下であったものが6例(67%)を占め、治療を継続的に施行できない症例が多かった。その理由としては、骨髄抑制が遷延したため次の治療に入らず、待機中に腫瘍の再増大をきたしたものが2例あった。Grade 3以上の骨髄抑制発現率は前出のJCOGの第Ⅱ相試験の結果と比較しても決して高いわけではないが、80歳以上の高齢者では骨髄抑制が比較的長期に遷延する危険性が高く、用量をさらに減量することで治療の忍容性が高まることも考えられ、至適用量については今後の検討課題である。このほかにも、認知症の進行、転倒や骨粗鬆症による骨折などでADLが低下するなど、腫瘍の直接的な影響とは別と思われる問題で治療の忍容性が著しく低下した症例がみられた。

治療法別にみた平均生存期間は、放射線併用2例を含む化学療法施行群で11.3ヶ月、放射線療法単独施行群で10.3ヶ月、対症療法群で5.4ヶ月であった。症例数が少なく、治療内容による有意差は認めないものの、平均生存期間は化学療法や放射線療法といった積極的治療を行った群で約2倍近い結果となった。対症療法のみとなった4例にはPS2および3の症例がそれぞれ1例ずつ含まれており、こうした患者背景が生存期間の差に影響を及ぼした可能性はあるが、過去に報告された70歳以上の肺小細胞癌に対するCBDCA及びVP-16併用療法の第Ⅱ相試

験では、前出のOkamotoらがMST10ヶ月²⁾、QuoixらがMST8ヶ月³⁾と報告しており、80歳以上を対象とした今回の検討でも化学療法施行群において10ヶ月以上の平均生存が得られていることから、80歳以上の高齢者においても化学療法により同等の予後が得られる可能性が示唆された。

結語

80歳以上の超高齢の肺小細胞癌症例でも化学療法への高い感受性が期待できることから、患者のPSが保たれている症例では、患者の意思やQOLに十分配慮した上で、抗癌剤の投与量と投与回数を適宜減量・調節することにより、非高齢者症例に匹敵する予後が得られる可能性がある。

引用文献

- 1) Sekine I, Yamamoto N, Kunitoh H, et al : Treatment of small cell lung cancer in the elderly based on a critical literature review of clinical trials. *Cancer Treat Rev* 2004 ; 30 : 359-368.
- 2) Okamoto H, Watanabe K, Nishiwaki Y, et al : Phase II study of area under the plasma-concentration-versus-time curve-based carboplatin plus standard-dose intravenous etoposide in elderly patients with small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999 ; 17 : 3540-3545.
- 3) Quoix E, Breton JL, Daniel C, et al : Etoposide phosphate with carboplatin in the treatment of elderly patients with small-cell lung cancer : a phase II study. *Ann Oncol* 2001 ; 12 : 957-962.