

がん診療連携拠点病院研修会資料

シリーズ これだけは知っておこう ‘がん治療の最前線’

第4回 広島北キヤンサーネット研修会

プログラム

講演テーマ : 『肺がんの診断と治療』

早期診断	広島市立安佐市民病院 放射線科 部長	小野 千秋先生
内科治療	広島市立安佐市民病院 副院長	江川 博彌先生
外科治療	広島市立安佐市民病院 外科 部長	向田 秀則先生

日 時 : 平成 22 年 12 月 2 日 (木) 19:00~21:00

場 所 : 広島市立安佐市民病院 南館 3 階講堂

対象者 : 当院医師、看護師、その他
地域医療機関医師、看護師



③

早期肺がんの画像診断

広島市立安佐市民病院 放射線科
小野 千秋

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

②

早期肺がんの画像診断

CTでの肺野の限局的な小病変の診断

肺野の小病変の検出を目指すなら
CT以上の診断法はない

肺野の小病変の検出と質的診断

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

孤立性肺結節を呈する疾患の例

<ul style="list-style-type: none"> ■ 悪性腫瘍 <ul style="list-style-type: none"> ■ 肺癌 ■ 転移性腫瘍 ■ 悪性リンパ腫 ■ 肉腫 ■ 良性腫瘍 <ul style="list-style-type: none"> ■ 過誤腫 ■ 硬化性血管腫 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 感染症 <ul style="list-style-type: none"> ■ 肺炎 ■ 抗酸菌症 ■ 真菌症 ■ 寄生虫症 ■ その他 <ul style="list-style-type: none"> ■ 器質化肺炎 ■ 肺内リンパ装置 ■ 円形無気肺
--	--

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

小さな肺癌 pure GGO

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

胸写では

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

小さな肺癌 mixed GGO

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

2

CTで見逃しを防ぐために

- 適切な画像であること
 - 適切な撮像条件
 - 適切な読影環境
- 肺底部と肺門部が見逃し部位の代表
- 見逃し平均サイズは8-12mm

Hiroshima City Univ. Hosp. Dept. of Radiology

3

高分解能CT(HRCT)

- スライス厚: 3mm以下
- FOV: 15-20cm
- 高周波強調再構成
- Window level: -500~-700
- Window width: 1200~1800

Hiroshima City Univ. Hosp. Dept. of Radiology

HRCT

2mm/0.7mm 1mm/0.4mm

Hiroshima City Univ. Hosp. Dept. of Radiology

高周波強調

Hiroshima City Univ. Hosp. Dept. of Radiology

高周波強調

Hiroshima City Univ. Hosp. Dept. of Radiology

見逃しの原因

- 気管支内病変
- 大動脈解離、大動脈瘤、陳旧性結核などの胸部病変の存在
- 血管構造の近傍

Hiroshima City Univ. Hosp. Dept. of Radiology

②



④

- 肺腫瘍良悪性の鑑別点
- 経過観察
 - 辺縁性状
 - 内部性状
 - 造影効果
 - 結節の末梢にみられる陰影
 - 肺静脈の侵入
 - 気管支透瞭像
- Niigata City Area Hosp. Dept. of Radiology

- 辺縁性状
- 境界明瞭、平滑
 - 過誤腫、硬化性血管腫、転移
 - 分葉状、ノッチ、スピキュラ
 - 肺癌
 - 細かな無数の線状スピキュラ
 - 肺癌
 - 粗大なスピキュラ
 - 肉芽腫、器質化肺炎
 - 結節辺縁のすりガラス影が境界明瞭
 - 悪性
 - 直線的な辺縁で構成される多角形の結節、縦横比の高い結節
 - 良性
- Niigata City Area Hosp. Dept. of Radiology

- 内部性状
- 中心部の石灰化
 - 肉芽腫、過誤腫
 - 辺縁部の石灰化は悪性でもみられる
 - 脂肪
 - 過誤腫
- Niigata City Area Hosp. Dept. of Radiology

- 造影効果
- 造影効果に乏しい(CT値で15HU以下)の結節は良性の可能性が高い
- Niigata City Area Hosp. Dept. of Radiology

- 結節の末梢にみられる変化
- 結節の末梢で胸膜に達する線状、帯状陰影 (pleural tag, pleural tail)
 - 小葉間隔壁肥厚や胸膜陥入像をあらわす
 - 良悪のいずれにもみられる
 - 主病巣の近傍にみられる衛星結節
 - 結核腫など良性病変
 - 悪性では径気道散布巣、癌性リンパ管症を反映
- Niigata City Area Hosp. Dept. of Radiology

4

気管支透瞭像

- 2cm以下の肺癌の65%にみられるのに対し、良性結節では5%

Kuriyama K, et al, AJR

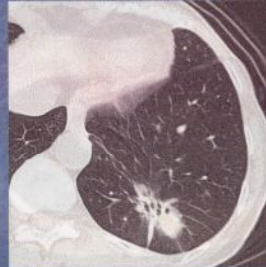
- 限局性器質化肺炎18例の半数にみられた

Kohno N, et al, Radiology

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

5

気管支透瞭像



Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

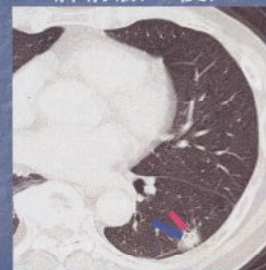
肺静脈の進入

- 2cm以下の結節に肺静脈の進入があれば、肺癌の可能性が高い

- 炎症は小気管支にはじまり、その周囲に拡大
- 肺癌は気管支の支配領域を無視して拡大

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

肺静脈の侵入



Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

良悪性の鑑別

	悪性	良性
縦横比	1.78以下	1.78より大きい
辺縁性状	スピキュラ、分葉状	平滑、多角形
肺静脈の進入	特に2cm以下の結節	
気管支透瞭像	やや多い	やや少ない
石灰化	ないか辺縁部	
脂肪	ない	
衛星結節	やや少ない	やや多い
造影効果		なければほぼ良性

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

低線量CTによる肺がん検診: 肺結節の判定と経過観察
第2版 ©日本CT検診学会

- 最大径5mm未満
 - 12ヶ月後の検診CT
- 5mm以上 (5mm未満でも新出のもの)
 - HRCTで pure GGO, mixed GGO, solidに分類

※GGO=ground-glass opacity (すりガラス病変)
肺血管より濃度の低い肺野病変

Hiroshima City Asa Hosp., Dept. of Radiology

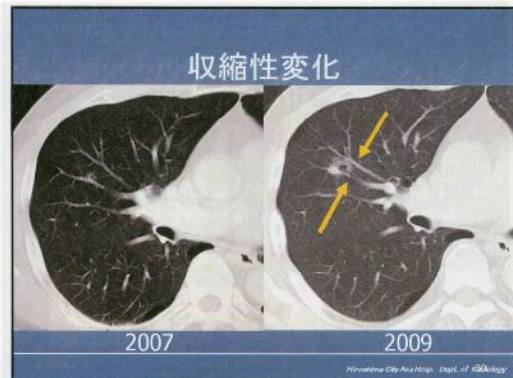
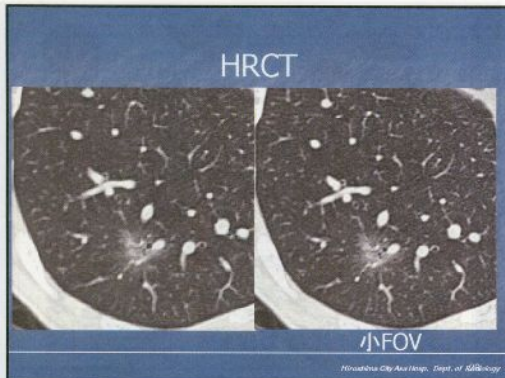
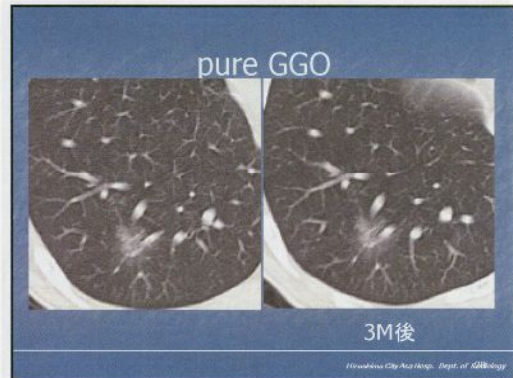
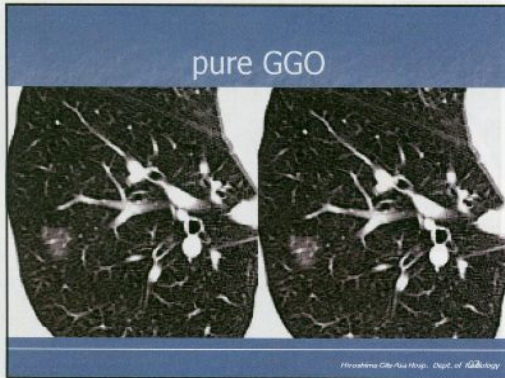
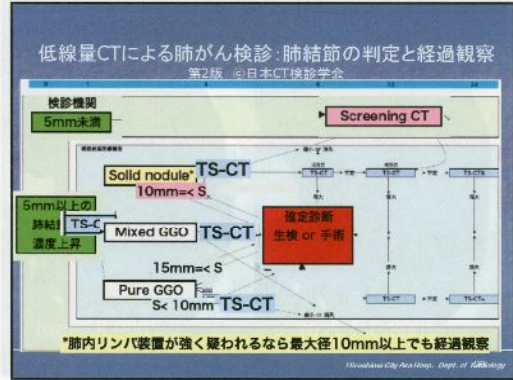
⑤

⑥

経過観察

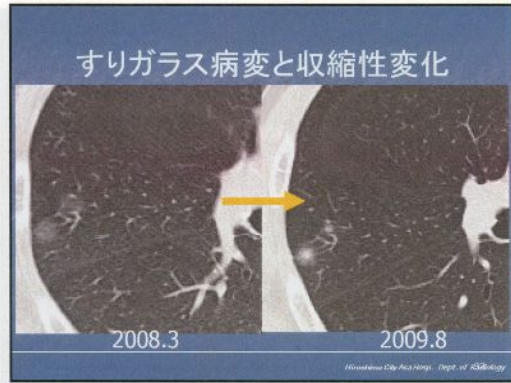
- pure GGO: AAH, BAC(Noguchi A,B)
 - 炎症であれば1か月後のCTで縮小ないし消失
- mixed GGO: 腺癌(Noguchi C)、肺炎、炎症性腫瘍、MALTリンパ腫
 - 良性は結節の辺縁が不明瞭
- 腫瘍径の縮小が良性を意味しない

Hiroshima City Univ Hosp. Dept. of Radiology



6

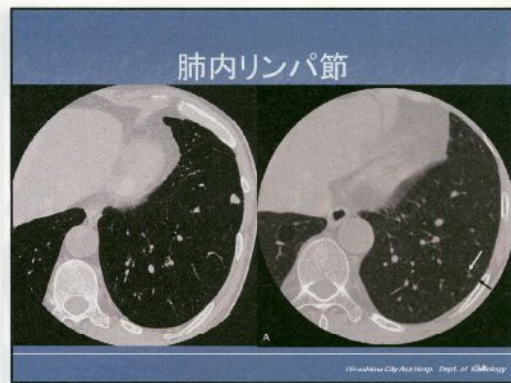
7



肺内リンパ節

- 中下葉の胸膜直下
- 10mm以下、境界明瞭
- 多角形、卵円形
- 胸膜との線状影の存在
- 肺静脈との連続あり
- 造影効果あり

Hiroshima City Cen Hosp. Dept. of Radiology



Lung cancer trial results show mortality benefit with low-dose CT

- 53,000 current and former heavy smokers ages 55 to 74
- Twenty percent fewer lung cancer deaths seen among those who were screened with low-dose spiral CT than with chest X-ray

National Cancer Institute
U.S. National Institutes of Health www.cancer.gov

NLST

Hiroshima City Cen Hosp. Dept. of Radiology

アメリカ
マンハッタン
核実験跡地 (43)

ブラジル
ゴiania-原子炉事故の
自然放射線 (4)

放射線による
日本人の暴露
(5年経)

放射線量 (ミリシーベルト)

0.05 10 100

胸部CT検査

胸部X線検査 (1回あたり) 胸部CT検査 (1回あたり) 胸部CT検査 (1回あたり) 胸部CT検査 (1回あたり)

がんの発生 (1000の年) がんの発生 (1000の年) がんの発生 (1000の年) がんの発生 (1000の年)

日本核医学会HPより

A

- 日本では診断用X線によってがんが3.2% (年間7587件) 増える可能性がある
- Amy Berrington de Gonzalez, Sarah Darby: Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. Lancet 363:345-351, 2004

これに対する日本医学放射線学会のコメント

- X線診断のように、10~50 mSv以下の低線量被ばくによる発がんの可能性、および発がん率の推定法には、いまだ定説がない。

Hiroshima City Univ. Hosp. Dept. of Radiology

X線被ばく量と有害事象(発がん)

しきい値なし直線仮説
Lancet論文で採用

しきい値あり直線仮説

放射線ホルミシス仮説

Hiroshima City Univ. Hosp. Dept. of Radiology

01

9

第4回広島北がんネットワーク研修会
 肺癌の診断と治療
 内科治療

平成22年12月2日

広島市立安佐市民病院呼吸器内科
 江川博樹

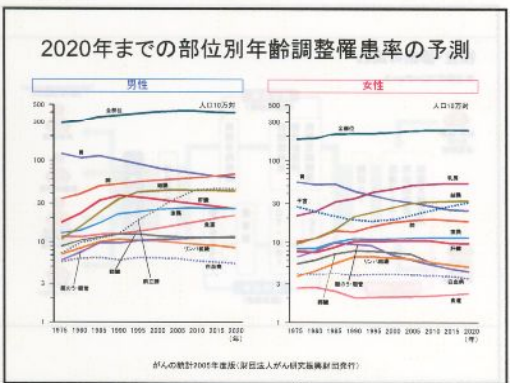
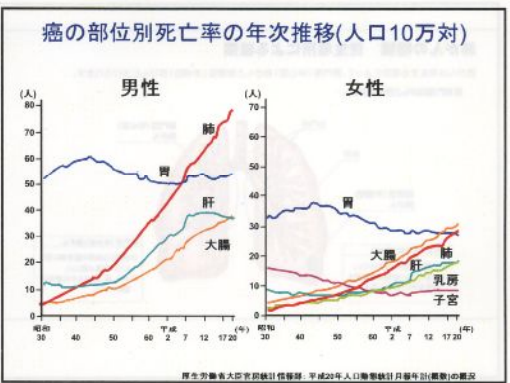
本日のお話

肺癌の基礎知識

肺癌の化学療法
 (III B/IV期、非小細胞癌)を中心に

広島市立安佐市民病院呼吸器内科の現状

肺癌の基礎知識



肺がんの原因

肺がんの発症と喫煙との関係は、日本人を対象とした疫学研究(2006年)では、非喫煙者よりも喫煙者は、男性では4.5倍、女性では4.2倍、肺がんにかかる危険性が高いと報告されています。タバコを吸う本数が多しほど、あるいは喫煙期間が長いほど肺がんにかかりやすくなります。

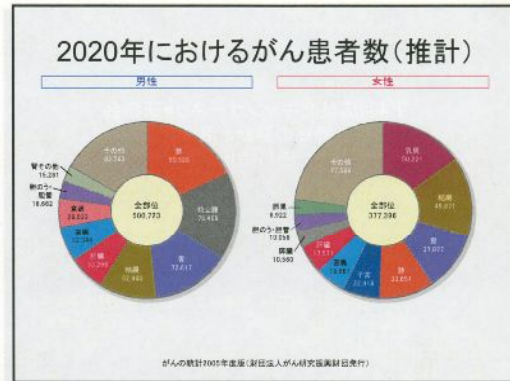
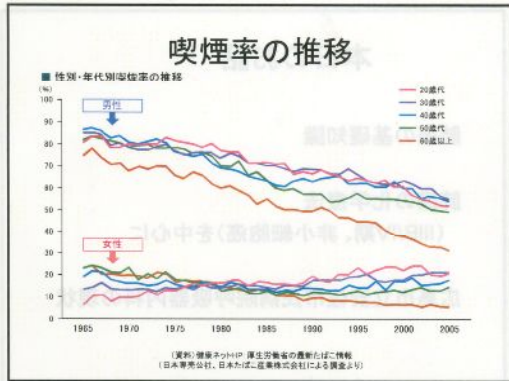
■ 非喫煙者群のがん罹患リスクを1.0とした場合の喫煙者群および喫煙者群の相対リスク

■ 喫煙以外の要因

- 労働環境
- 遺伝的要因
- 大気汚染
- 胸部への放射線治療
- アヘン、タバコ、アルコール、がん予防
- 呼吸器疾患の既往
- ストレス

P

10



肺がんの種類 発生場所による種類

肺がんは発生する場所によって、肺門型(中心型)肺がんと肺野型(末梢型)肺がんに分けられます。

肺門型(末梢型)肺がん
◎初期には症状が現れない。
◎比較的長い経過が特徴で、肺野に発生することが多い。

肺門型(中心型)肺がん
◎初期には胸郭X線写真等に気づく見込みが多い。
◎肺癌、脳転移などの症状が現れやすい。

肺癌の組織分類(WHO分類)

肺癌

- 小細胞肺癌 (SCLC)
 - 男性 15%
 - 女性 11%
- 非小細胞肺癌 (NSCLC)
 - 男性 85%
 - 女性 89%
 - 扁平上皮癌 (Squamous Cell Carcinoma)
 - 男性 32%
 - 女性 14%
 - 腺癌 (Adenocarcinoma)
 - 男性 40%
 - 女性 63%
 - 大細胞癌 (Large Cell Carcinoma)
 - 男性 5%
 - 女性 3%
 - その他
 - 男性 8%
 - 女性 9%

Cancer Incidence in Five Continents, vol.IX, ed by Curado MP et al. IARC Scientific Publications, No.190, IARC, Lyon, 2007より作成

肺がんの種類 組織型による種類

肺がんは組織型により、非小細胞肺癌の「腺がん」「扁平上皮がん」「大細胞がん」と、小細胞肺癌の「小細胞がん」の4つに大きく分けられます。

肺がんの組織分類

- 腺がん
 - ◎肺がん全体の約50%
 - ◎肺野に発生することが多い
- 扁平上皮がん
 - ◎肺がん全体の約30%
 - ◎肺門部に発生することが多い
- 大細胞がん
 - ◎肺がん全体の約10%
 - ◎肺野に発生することが多い
- 小細胞肺癌
 - ◎肺がん全体の約15%
 - ◎肺門部に発生することが多い

肺野型(末梢型)肺がん
◎比較的長い経過が特徴で、肺野に発生することが多い。

肺門型(中心型)肺がん
◎初期には胸郭X線写真等に気づく見込みが多い。
◎肺癌、脳転移などの症状が現れやすい。

検査・診断の流れ

診断のフローチャート

確定診断 (肺がんの診断)

治療法の選択

外科療法
放射線療法
化学療法
分子標的薬
その他の治療法

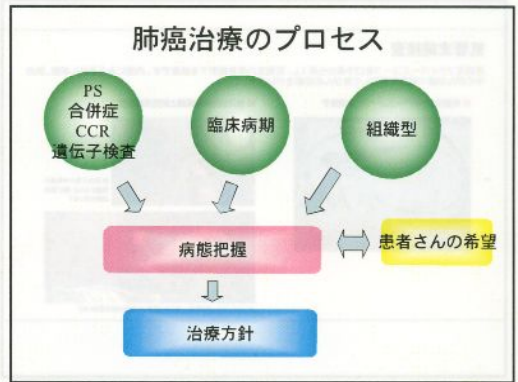
④

①①

癌患者のPerformance Status (PS)

ECOG 1999

Grade	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行は可能で、軽作業やや座っての作業はできる。例: 軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことは全て可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッドの外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない、自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。



胸部X線検査

胸部などでも行われるこの検査は、X線の透過の具合によって肺がんの有無や病状を調べる検査です。がんはX線の透過度が低いため、白い影となってフィルムに写ります。簡単な検査方法ですが、早期の肺がんは小さな病変は発見できないことがあります。

■ 胸部X線写真 ■ 撮影方法

CT (コンピュータ断層撮影)

身体にX線を照射し、透過したX線をコンピュータ処理することによって人体内部を断層化し、肺がんの有無や形、広がりを知る検査です。

■ CT画像 ■ 検査の様子

MRI (磁気共鳴画像法)

強い磁気と電波によってがんの有無や性状を調べる検査です。磁石の埋め込まれた大きな装置に入って検査を受けます。肺がんの転移病変に有効な検査です。

■ MRI画像 ■ 検査の様子 (装置)

PET (陽電子放射断層撮影法)

がん細胞は正常の細胞より多くのブドウ糖をエネルギー源として消費する性質を持っています。この性質を利用して、放射線を帯びたブドウ糖に似た薬剤(18F-FDG)を注射して、良悪が個性かの判別や治療効果判定を行う検査です。適切な治療方針を早急に決定することが可能です。

■ PET画像 ■ PET検査装置

12

気管支鏡検査

気管支ファイバースコープを口や鼻から挿入し、気管支内腔を視察する検査です。内腔に見えるがん細胞、肺の中のがん組織や癌胞を採取して肺がんの診断を行います。

- 気管支ファイバースコープと生検鉗子
- 検査時の呼吸機能と気管支鏡検査

検査時の生検鉗子検査を容易にするため、鏡に反射鏡が取り付けられています。

ファイバースコープを挿入し、モニターを後ろから生体内を視察します。

穿刺吸引細胞診・CTガイド下肺針生検

肺の空洞から針を挿入し、肺の病変に針を刺し、X線透視やCT画像などで確認しながら、細胞や組織を採取します。採取した細胞などは、顕微鏡で観察します。

- 穿刺器具
- 穿刺の様子と確認のCT画像

CTガイド下で肺に針を挿入し、病変部を正確に採取することが可能です。

肺癌の治療

治療の種類

肺がんの治療方針は、大きく次の4つによって決定されます。

- 1 肺がんの進行度と病態
- 2 患者の全身状態と合併症の有無
- 3 主治医をはじめ関係診療科医師による検討（症例検討会）
- 4 患者の意思

■ 肺がんの主な治療方法

治療の種類	治療の内容
全身治療	化学療法
局所治療	外科療法
	放射線療法
	穿刺細胞診

全身治療：がんが全身に広がったがんに対して、全身を通過して全身を治療する。肺がん患者に広がったがんに対しては、全身を治療する。

局所治療：手術によってがんを切除する治療法です。肺の癌を部分切除する場合、肺葉を切除する場合、片側の肺をすべて切除する場合があります。

放射線療法：高いエネルギーのX線を照射してがんを壊す治療法です。手術と同じく、目に見えないがんに対する治療ですが、小細胞肺がんの患者、脳への転移を予防する目的で、脳に目に見えるがんがなくても脳に対する照射を行うことがあります。

化学療法

肺がんは免疫系、血液の中に入って全身をまわり、体中のがん細胞を攻撃します。肺だけでなく、全身に広がったがん細胞も攻撃するので、全身的な効果が期待できます。

■ 化学療法の目的

- 1 がんの抑制
- 2 がんの浸襲や転移を阻止する
- 3 がんの増殖を遅らせる
- 4 がんによる症状を改善する（「生活の質（QOL）」の向上）
- 5 放射線療法の効果を上げる
- 6 手術の効果を上げる

■ 術前補助化学療法と術後補助化学療法

外科手術の前に抗がん剤による化学療法を行う場合（術前補助化学療法）や、外科手術の後に化学療法を行う場合（術後補助化学療法）もあります。

■ 放射線との併用療法

放射線治療を行う場合、治療効果を上げるために放射線と同時に化学療法を行うことや、まず化学療法を行ってから放射線治療を行うこともあります。

■ 単剤療法と2剤以上の併用療法

化学療法には、抗がん剤を1種類のみを用いる単剤療法と、2種類以上を用いる併用療法があります。

肺癌の病期分類: TNM分類(第6版)

M	T	N	N0				N1		N2		N3	
			原発巣なし	同側肺門	同側肺門	同側肺門	同側肺門	同側肺門	同側肺門	同側肺門	同側肺門	同側肺門
MX	TX	NX	MX	0期	IA期	IB期	IIA期	IIIB期	IIIC期	IIIV期	IIIV期	
	T0			0期	IA期	IB期	IIA期	IIIB期	IIIC期	IIIV期		
	T1			IA期	IB期	IIA期	IIIB期	IIIC期	IIIV期			
	T2			IB期	IIA期	IIIB期	IIIC期	IIIV期				
M0	T3	N1	IIIB期	IIIC期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期		
	T4		IIIC期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期				
M1	T5	N2	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期		
	T6		IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期	IIIV期				

M0: 遠隔転移なし, M1: 遠隔転移あり

日本肺癌学会編、臨床・病理診断ガイドライン(第6版)

41

13

肺癌の病期分類: TNM分類(第7版)

第6版 T/M	改訂版 T/M	N0	N1	N2	N3
T1(≤2cm)	T1a 最大径2cm以下	IA	BA		
T1(>2-3cm)	T1b 最大径2cmを超えて3cm以下	IB	BA		
T2(≤5cm)	T2a 最大径3cmを超えて5cm以下	IIA	IIA	IIIA	
T2(>5-7cm)	T2b 最大径5cmを超えて7cm以下	IIA	IIIB	IIIA	
T2(>7cm)	T3 最大径7cmを超える。胸壁(肺尖部延髄を含む)、横隔膜、肺門神経、縦隔胸筋、同側心臓への浸潤、主気管支への浸潤が気管分岐部から2cm未満、同一肺葉内の無気肺、同側性肺炎、同一肺葉内に存在する同癌結節	IIIB	IIIA	IIIB	
T3 invasion	T3	IIIB	IIIA	IIIB	
T4(same lobe nodules)	T4	IIIB	IIIA	IIIB	
T4(extension)	T4	IIIB	IIIA	IIIB	
M1(ipsilateral lung)	M1a 以下のいずれにも浸潤する大きさや間隔を問わない腫瘍: 縦隔、心臓、大血管、気管、反回神経、食道、脊髄、気管分岐部、同側他肺葉に存在する同癌結節	IV			
T4(pleural effusion)	M1b 対側肺内の腫瘍結節、胸膜結節、悪性胸水、悪性心嚢水	IV			
M1(contralateral lung)	M1b	IV			
M1(distant)	M1b 他臓器への遠隔転移	IV			

Goldstraw P, et al.: J Thorac Oncol 2: 706-714, 2007

肺癌の病期分類: TNM分類(新旧の違い)

TNMの各因子と病期における変更点

- ① T因子で腫瘍径が2cm, 3cm, 5cm, 7cmに細分化されること
- ② 同一肺葉内の肺転移がT3
- ③ 同側他肺葉の肺転移がT4
- ④ 対側の肺転移, 悪性胸水・心嚢水がM1a
- ⑤ 遠隔転移がM1bとなること

Goldstraw P, et al.: J Thorac Oncol 2: 706-714, 2007

臨床・病理 肺癌取り扱い規約

General Rule for Clinical and Pathological Record of Lung Cancer

2010年11月


第7版

日本肺癌学会・編

November 2010 (The 7th Edition)
The Japan Lung Cancer Society

非小細胞肺癌 I期


■ IA期



腫瘍の最大径 ≤ 2cm

N0	0
N1	0
M0	0

■ IB期



腫瘍の最大径 > 2cm, 2cmを超えて3cm以下

N0	0
N1	0
M0	0

注: 日本肺癌学会編「臨床・病理 肺癌取り扱い規約」改訂第7版, 2010年11月

病期別治療 非小細胞肺癌 I期

外科療法

① 解剖的に手術に耐えられる場合、「肺葉切除」を行うよう勧められます。

■ わが国における非小細胞肺癌I期の5年生存率 (n=1,020)

	C: Clinical (腫瘍もとの臨床情報)		P: Pathological (腫瘍の病期も加えた情報)	
	IA期	IB期	IA期	IB期
症例数	5642	3081	4772	2629
5年生存率	77.3%	69.8%	83.9%	66.3%

Chemoradiotherapy in early-stage non-small-cell lung cancer. JAMA. 2009;301:165-74.

化学療法


① IB期で手術によりがんを完全に切除できた場合は、術後化学療法を行うよう勧められます。

放射線療法

① 医学的必要性で手術できない場合は、標的放射線療法を行うよう勧められます。

非小細胞肺癌 II期


■ IIA期



腫瘍の最大径 ≤ 3cm, 2cmを超えて3cm以下

N0	0
N1	1
M0	0

■ IIB期



腫瘍の最大径 > 3cm, 3cmを超えて5cm以下

N0	0
N1	1
M0	0

注: 日本肺癌学会編「臨床・病理 肺癌取り扱い規約」改訂第7版, 2010年11月

13

病期別治療 非小細胞肺癌 II期

■ 外科療法
 ◎ 機能的に手術に耐えられる場合、「肺葉切除」以上の手術を行うよう勧められます。
 ■ わが国における非小細胞肺癌II期の5年生存率 (n=12,620)

	C: Clinical (病像をもとにした分類)		P: Pathological (病像の病態をもとにした分類)	
	IIA期	IIB期	IIA期	IIB期
患者数	266	1227	263	1230
5年生存率	54.1%	43.9%	61.0%	47.4%

■ 化学療法
 ◎ 手術によりがんを完全に切除できた場合は、術後化学療法を行うよう勧められます。
 ■ 放射線療法
 ◎ 医学的な理由で手術できない場合は、根治的放射線療法を行うよう勧められます。

14

非小細胞肺癌 IIIA期

■ 外科療法
 ◎ IIIA期(T3N1)の場合には、手術を行うよう勧められます。
 ■ 化学療法
 ◎ IIIA期で手術によりがんを完全に切除できた場合は、術後化学療法を行うよう勧められます。
 ■ 放射線療法
 ◎ 手術はできないが、根治的放射線療法が行える局所進行がんの場合は、シスプラチンを含む化学療法との併用を強く勧められます。
 ◎ 化学療法との併用ができない場合は、根治的放射線療法を行うよう勧められます。

非小細胞肺癌 IIIB期

■ 外科療法
 ◎ IIIB期(T4N1)の場合には、手術を行うよう勧められます。
 ■ 化学療法
 ◎ IIIB期で手術によりがんを完全に切除できた場合は、術後化学療法を行うよう勧められます。
 ■ 放射線療法
 ◎ 手術はできないが、根治的放射線療法が行える局所進行がんの場合は、シスプラチンを含む化学療法との併用を強く勧められます。
 ◎ 化学療法との併用ができない場合は、根治的放射線療法を行うよう勧められます。

病期別治療 非小細胞肺癌 III期

■ 外科療法
 ◎ IIIA期(T3N1)の場合には、手術を行うよう勧められます。
 ■ 化学療法
 ◎ IIIA期で手術によりがんを完全に切除できた場合は、術後化学療法を行うよう勧められます。
 ■ 放射線療法
 ◎ 手術はできないが、根治的放射線療法が行える局所進行がんの場合は、シスプラチンを含む化学療法との併用を強く勧められます。
 ◎ 化学療法との併用ができない場合は、根治的放射線療法を行うよう勧められます。

非小細胞肺癌 IV期

■ 化学療法
 ◎ 生存期間を延長しQOLも改善することから、抗がん剤治療を行うよう勧められます。
 ◎ 75歳未満で生体状態が良好である場合は、シスプラチンを含む併用化学療法を行うよう勧められます。
 ◎ シスプラチンと併用する抗がん剤は、イリノテカン、ビレレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルが強く勧められます。
 ◎ シスプラチンの毒性が懸念される場合は、シスプラチンを含まない2剤併用化学療法も選択的になりえます。
 ◎ 初回の化学療法は3-6コースを行うよう勧められます。
 ■ 放射線療法
 ◎ 骨転移の場合は、疼痛緩和のために放射線療法を行うよう勧められます。
 ■ 緩和療法
 ◎ 化学療法や放射線療法と合わせて、QOLの改善を主な目的とした緩和療法を行うよう勧められます。
 ◎ 全身状態が良くない場合も単独で緩和療法を行うよう勧められます。

病期別治療 非小細胞肺癌 IV期

■ 化学療法
 ◎ 生存期間を延長しQOLも改善することから、抗がん剤治療を行うよう勧められます。
 ◎ 75歳未満で生体状態が良好である場合は、シスプラチンを含む併用化学療法を行うよう勧められます。
 ◎ シスプラチンと併用する抗がん剤は、イリノテカン、ビレレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルが強く勧められます。
 ◎ シスプラチンの毒性が懸念される場合は、シスプラチンを含まない2剤併用化学療法も選択的になりえます。
 ◎ 初回の化学療法は3-6コースを行うよう勧められます。
 ■ 放射線療法
 ◎ 骨転移の場合は、疼痛緩和のために放射線療法を行うよう勧められます。
 ■ 緩和療法
 ◎ 化学療法や放射線療法と合わせて、QOLの改善を主な目的とした緩和療法を行うよう勧められます。
 ◎ 全身状態が良くない場合も単独で緩和療法を行うよう勧められます。

01

肺癌の化学療法

15


肺癌化学療法の進歩

- 1969年 サイクロフォスファミドの有効性
- 1983年 シスプラチンの登場
- 1990年代 第3世代抗癌剤の開発
- 2002年 SchillerらECOG1594報告
- 2002年 イレッサ世界に先駆けて登場
- 2004年 LynchらによるEGFR遺伝子変異の解析
- 2009年 アリムタの肺癌への承認
アバステン //

EBMの手法による 肺癌 診療ガイドライン

2005年版
日本肺癌学会／編

後援
日本呼吸器学会
日本呼吸器外科学会
日本外科学会
日本胸部外科学会
日本癌治療学会
日本放射線治療学会
日本呼吸器内視鏡学会



肺癌診療ガイドライン 2005版 (日本肺癌学会) 進行非小細胞癌—化学療法の役割

- 75歳未満で全身状態が良好な患者(PS0,1)に化学療法を行うよう強く勧められる(グレードA)。
- 高齢者(75歳以上)でも全身状態が良好な患者(PS0,1)には化学療法を行うよう勧められる(グレードB)。
- PS2の患者は化学療法の対象となる可能性は有るが、行うよう勧めるだけの根拠が明らかでない(グレードC)。

主な抗がん剤

薬剤分類	薬剤名	5年製薬名	製薬会社	
			国内製薬会社	国外製薬会社
代償性抗がん剤	ベリトキマドナドリン	アリムタ	○	—
	ゲムタジシン	シムゲキ	○	—
	エタキニド	シムゲキ	○	—
白金系	シスプラチン	シムゲキ	○	—
	カルボプラチン	シムゲキ	○	—
	オキサリプラチン	シムゲキ	○	—
チタニウム系	キタリチン	キタリチン	○	○
	シタロキマドリン	シタロキマドリン	○	○
	エタキニド	エタキニド	○	○
抗HER2/neu薬	エタキニド	エタキニド	○	○
	シタロキマドリン	シタロキマドリン	○	○
	エタキニド	エタキニド	○	○
抗EGFR薬	エタキニド	エタキニド	○	○
	シタロキマドリン	シタロキマドリン	○	○
	エタキニド	エタキニド	○	○
抗VEGF薬	エタキニド	エタキニド	○	○
	シタロキマドリン	シタロキマドリン	○	○
	エタキニド	エタキニド	○	○
抗血管新生薬	エタキニド	エタキニド	○	○
	シタロキマドリン	シタロキマドリン	○	○
	エタキニド	エタキニド	○	○

進行NSCLCのファーストライン治療: ECOG 1594試験

試験デザイン

Stage IIIB/IVのNSCLC患者

標準治療

- シスプラチン+パクリタキセル群 (n=204)
- シスプラチン+パクリタキセル群 (n=204)
- シスプラチン+ゲムタジシン群 (n=204)
- シスプラチン+ドセタキセル群 (n=204)
- シスプラチン+パクリタキセル群 (n=204)

主要評価項目: 全生存期間

試験の結果

評価項目	シスプラチン+パクリタキセル群	シスプラチン+ゲムタジシン群	シスプラチン+ドセタキセル群	シスプラチン+パクリタキセル群
全生存期間(中央値(月))	7.8	8.1	7.4	8.1
1年生存率(%)	31	36	31	34
2年生存率(%)	10	13	11	11
薬効率(%)	21	22	17	17
薬剤期間(中央値(月))	3.4	4.2*	3.7	3.1

*p<0.05 vs. 標準治療

Schiller JH, et al.: N Engl J Med 346: 92-98, 2002

21

16

進行NSCLCのファーストライン治療: FACS試験

試験デザイン

Stage IBS/IVの
非化学療法前のEGFR
NSCLC症例

無作為化
比較試験

- IP群(対照群, n=145)
シスプラチン 80mg/m², day 1
イリテキャン 60mg/m², day 1, 8, 15 4週毎
- TC群(n=145)
カルボプラチン AUC=6, day 1
パクリタキセル 200mg/m², day 1 3週毎
- GP群(n=146)
シスプラチン 80mg/m², day 1
ゲムタシン 1g/m², day 1, 8 3週毎
- NP群(n=145)
シスプラチン 80mg/m², day 1
エトレルビン 25mg/m², day 1, 8 3週毎

主要評価項目 全生存期間

試験の結果

評価項目	IP群	TC群	GP群	NP群
全生存期間中央値(月)	13.9	12.3	14.0	11.4
1年生存率(%)	59.2	51.0	59.6	48.3
2年生存率(%)	26.5	25.5	31.5	21.4
無増悪期間(月)	4.7	4.5	4.0	4.1
奏効率(%)	31.0	32.4	30.1	33.1

Ohse Y, et al. Ann Oncol 18: 317-323, 2007

IRESSA Pan-Asia Study (IPASS) 試験

進行NSCLCの腺癌・非喫煙/過去軽度喫煙症例に対する 第III相臨床試験

試験デザイン

- IRESSA Pan-Asia Study (IPASS) 試験 -

無作為割付け (1:1)

- イレッサ® 250mg/日
- カルボプラチン (AUC=6, day 1)
- パクリタキセル (200mg/m², day 1) 3週毎, 最大6サイクルまで

【主要評価項目】
無増悪生存期間 (非劣性)

【副次的評価項目】
奏効率
QOL
有害事象発生率
安全性および耐容性

【疫学的評価項目】
バイオマーカー
EGFR遺伝子変異
EGFR遺伝子コピー数
EGFR蛋白発現

症例数: 1217例(日本人は233例)
主な選択基準
化学療法治療歴なし
臓器症例
期待寿命は12歳
東アジア系を有する国は病期III期/IV期

年齢は18歳
非喫煙者あるいは軽度喫煙者
WHO PS 0-2
EGFR遺伝子変異
EGFR遺伝子コピー数
EGFR蛋白発現

Mok et al. New England Journal of Medicine 2009; 361: 2479-2486

試験概要

- IRESSA Pan-Asia Study (IPASS) 試験 -

- アジア9カ国 87施設
・日本, 中国, 香港, 台湾, インドネシア, マレーシア, フィリピン, シンガポール, タイ
- 症例数: 1217例
- 登録期間: 2006年3月-2007年10月
- データカットオフ: 2008年4月14日
- PFSイベント 950例 (ITT 78%)
- 平均治療期間
■ イレッサ® 6.4か月
■ CBDCA+PTX 3.4か月 (中央値6サイクル)

Mok et al. New England Journal of Medicine 2009; 361: 2479-2486

無増悪生存期間(ITT)

- IRESSA Pan-Asia Study (IPASS) 試験 -

HR (95% CI) = 0.741 (0.651, 0.845) p<0.001
イベント数 イレッサ®: 453(74.4%), CBDCA/PTX: 491(81.7%)

At risk	0	4	8	12	16	20	24 (月)
イレッサ®	609	363	272	76	24	5	0
CBDCA/PTX	608	412	118	22	3	1	0

共変量を考慮した Cox 検定
ハザード比は12カ月の時点における無増悪生存期間のリスクが低減であることを示す
HR, hazard ratio; CI, confidence interval; PFS, progression-free survival

Mok et al. New England Journal of Medicine 2009; 361: 2479-2486

腫瘍縮小効果(ITT): RECIST

- IRESSA Pan-Asia Study (IPASS) 試験 -

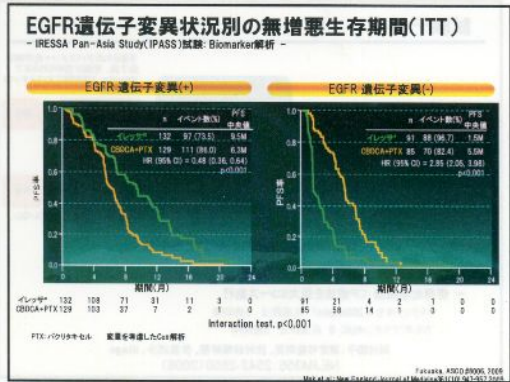
オッズ比: 1.95 (95% CI = 1.59, 2.07) p<0.001

オッズ比はイレッサ®の効果が腫瘍の縮小に上を示す
オッズ比は腫瘍の縮小を考慮したロジスティック回帰分析による

RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

Mok et al. New England Journal of Medicine 2009; 361: 2479-2486

16



17



まとめ(1) 有効性

- IRESSA Pan-Asia Study(IPASS)試験 -

- 本試験において、イレッサ®はカルボプラチン/バクリタキセル併用化学療法と比べ無増悪生存期間を有意に延長した。
- 全患者集団におけるハザード比は試験期間を通じて一定ではなく、初期はカルボプラチン/バクリタキセル群が良好で、その後イレッサ®群が良好な結果を示しており、EGFR遺伝子変異による治療反応性の違いによるものと考えられる。
- EGFR遺伝子変異は、カルボプラチン/バクリタキセルと比べ、イレッサ®の強い効果予測因子として示された。
- 奏効率においても、イレッサ®群はカルボプラチン/バクリタキセル群と比べ有意に良好であった。
- 全生存期間については両治療群で同様な傾向が示されているが、現在追跡調査中である。

Mok T, et al. New England Journal of Medicine 2009; 361:949-57

VEGFとは

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor (血管内皮増殖因子)

- 血管新生に不可欠な因子:
 - ① 血管内皮細胞の遊走
 - ② 血管内皮細胞の増殖
 - ③ 未熟な血管内皮細胞の生存(アポトーシス抑制)
 - ④ 血管透過性の亢進
- VEGF = VEGF-A¹⁶⁵
 - ※ VEGFファミリー(VEGF-A, B, C, D, E, PlGF)の一つ
- VEGF-Aには上記4つのアイソフォーム¹⁶⁵が存在
 - ※ VEGF₁₂₁, VEGF₁₆₅, VEGF₁₈₃, VEGF₂₀₆
- 分子量45,000Daの糖タンパク質で、通常ホモ二量体を形成
- 血管内皮細胞上に特異的に発現しているVEGFRセプター-1およびVEGFRセプター-2のリガンドとして結合し作用を発揮

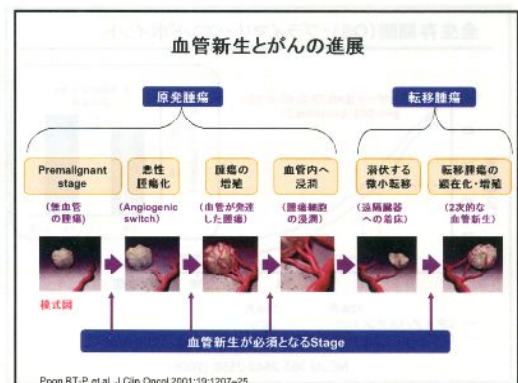
Ferrara N, et al. Endocr Rev 1997;18:4-25
PlGF: placental growth factor(胎盤由来因子)

アバスタチン

遺伝子組換えヒト化抗VEGFモノクローナル抗体 (マウス抗ヒトVEGF抗体A4.6.1由来)

- 一般名: ベバズマブ(遺伝子組換え)
- 分子量: 約149,000 Da
- 由来: 93% ヒトIgG1由来、7% マウス由来
- 構造: アミノ酸214個の軽鎖2分子とアミノ酸453個の重鎖2分子からなる糖タンパク質
- 標的: ヒトVEGF(VEGF-A)の全アイソフォームに結合し、VEGFの生物活性を中和
- 緩和性: マウスA4.6.1抗体と同等のVEGF緩和性
- 特異性: 本抗VEGF抗体の結合は、ヒト、霊長類、ウサギのVEGFに限定される

1999年 米国FDA承認



(TTI) 肺癌患者全層階級の臨床的意義を評価する試験 (03)

扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

ECOG4599試験
海外第III相ランダム化比較試験

試験デザイン 全層階級の臨床的意義を評価する試験 (03)

予定されたアビラテレン+化学療法完了後、電算が認められるまで15mg/kg、3週間隔でアビラテレンの投与継続

クロスオーバーは認められていない

◎プライマリーエンドポイント: 全生存期間
◎セカンダリーエンドポイント: 奏効率、無増悪生存期間、安全性

— アビラテレン 15mg/kg 点滴静注 3週間隔
— 併用化学療法: CP療法を最大6コース施行
パクリタキセル 200mg/m² 点滴静注 3週間隔
カルボプラチン AUC 6 点滴静注 3週間隔

副作用予: 測定可能病変、放射線照射症、体重減少、Stage
NEJM355:2542-2550(2006)

主な適格・除外基準

適格基準	除外基準
<ul style="list-style-type: none"> 組織学・細胞学的に非小細胞肺癌 Stage IIIB/IV、術後再発 年齢18歳以上 PS (ECOG 0-1) 前治療の無い患者 主要臓器機能が保たれている患者 書面で同意が得られている患者 	<ul style="list-style-type: none"> 扁平上皮癌 脳転移を有する患者 治療的に抗凝固療法(アスピリン等)を行っている患者 嘔血(ティスプーン半量以上)の既往を有する患者* 登録21日以内の放射線療法又は28日以内の手術療法を受けた患者

◎AVF0757g試験で扁平上皮癌が嘔血のリスクファクターであることが判明したため、本試験からは除外しています。

◎試験開始当初は除外基準に含まれていない項目です。嘔血の既往を有する患者で、Grade5の嘔血が認められたため、その後プロトコルの改訂を行い、嘔血の既往を有する患者を除外しました。

NEJM 355:2542-2550 (2006)

奏効率

測定可能病変を有する773例での検討結果

NEJM 355:2542-2550 (2006)

全生存期間(OS):プライマリーエンドポイント

ハザード比=0.79 (0.67-0.92)
p=0.003 (Log-rank検定)

生存期間中央値の20%延長

12ヵ月: CP+アビラテレン 51%, CP 44%
24ヵ月: CP+アビラテレン 23%, CP 15%

NEJM 355:2542-2550 (2006)

全生存期間(OS):プライマリーエンドポイント

ハザード比=0.66 (0.57-0.77)
p<0.001 (Log-rank検定)

NEJM 355:2542-2550 (2006)

安全性(出血関連:グレード3以上)

Grade	CP (n=440), (%)			CP+アバスチン (n=427), (%)			P value
	3	4	5	3	4	5	
全ての出血イベント	3(0.7)			19(4.4)			<0.001
中枢神経出血	-			3(0.7)			
鼻出血	1(0.2)	-	-	3(0.7)	-	-	
吐血	-	-	-	-	-	2(0.5)	
咯血	1(0.2)	-	-	2(0.5)	1(0.2)	5(1.2)	
下血/消化管出血	1(0.2)	-	1(0.2)	3(0.7)	1(0.2)	-	
その他の出血	-	-	-	1(0.2)	1(0.2)	-	

- Grade 3以上の出血の頻度はAVF0757g(PhaseII)の9.1%から1.9%まで低下した。
- 肺出血により死亡した5例のうち、1例には本試験への登録前に出血の既往があり(除外基準改訂前の登録症例)、別の1例では1サイクル目の治療中に出血が発見した。この2例目の患者はその後も試験が継続され、治療の2サイクル目に出血死している。

NEJM 355:2542-2550 (2006)

まとめ 1

- 進行非小細胞肺癌に対して初めて実施されたPhaseIII study
- バクリタキセル 200mg / カルボプラチン AUC=6±アバスチン 15mg/kg
- コントロール群に比べて、アバスチン 15mg/kg併用群において以下の臨床効果が確認された。
- 全生存期間の有意な延長: 10.3か月 vs. 12.3か月 (HR: 0.79, p=0.003)
- 無増悪期間の有意な延長: 4.5か月 vs. 6.2か月 (HR: 0.66, p<0.001)
- 奏効率の有意な改善: 15% vs. 35% (p<0.001)
- アバスチン併用群で以下のGrade 3以上の毒性発現が有意に高かった。
- 好中球減少、血小板減少、発熱性好中球減少症、低Na血症、高血圧、尿蛋白、頭痛、皮膚障害、出血
- アバスチン併用群でGrade 3以上の咯血が1.9%(コントロール群: 0.2%)発現した。
- Grade 5: 1.2%

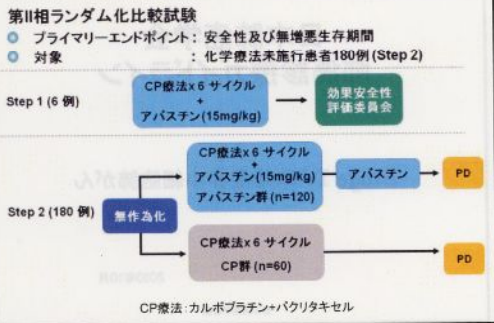
まとめ 2

- 治療関連死が、アバスチン併用群で3.5%、コントロール群で0.9%であった。
- アバスチン併用群では発熱性好中球減少症、咯血が多かった(各1.2%)
- 治療成績が停滞していた進行非小細胞肺癌の1次治療において、標準的な化学療法であるバクリタキセル+カルボプラチンに抗VEGF分子標的治療薬であるアバスチンを併用することにより、初めて生存期間の延長が認められた。
- 化学療法にアバスチンを併用することによって得られた2か月(中央値)の生存期間の延長は、今後の進行非小細胞肺癌の治療成績の進歩の一つのステップになると考えられる。

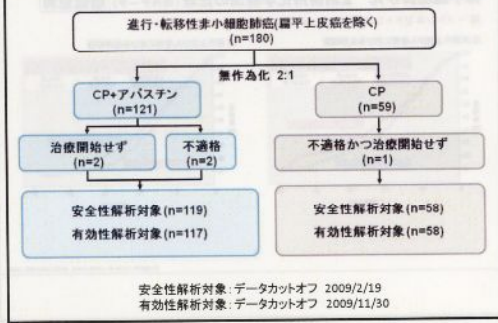
JO19907試験

国内第II相ランダム化比較試験

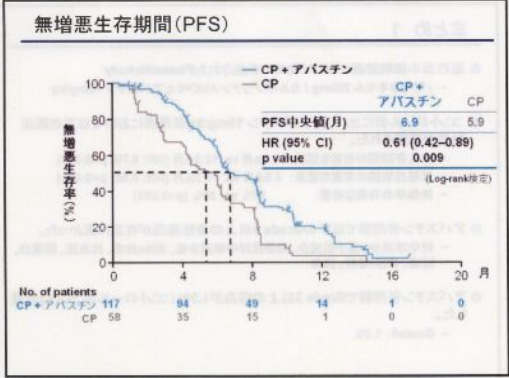
試験デザイン



JO19907 Study design



20

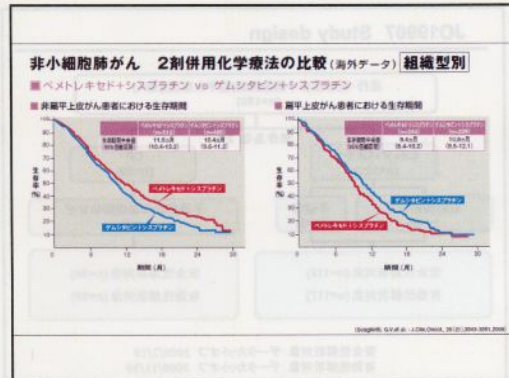


抗腫瘍効果(委員会判定)

Response, n (%)	CP + アバスタン (n=117)	CP (n=58)
CR, n (%)	1 (0.9)	0 (0)
PR, n (%)	70 (59.8)	18 (31.0)
SD, n (%)	39 (33.3)	23 (39.7)
PD, n (%)	5 (4.3)	14 (24.1)
NE, n (%)	2 (1.7)	3 (5.2)
全奏効率	71 (60.7)	18 (31.0)*
病勢コントロール率, n(%)	110 (94)	41 (71)

*p=0.0013 (Cochran-Mantel-Haenszel test)

- ### まとめ
- 日本人の進行非小細胞肺癌患者(扁平上皮癌を除く)において、標準的なプラチナ併用化学療法とアバスタンを併用することで、PFS、奏効率、及びTTFの改善が認められた初めての試験結果である。
 - 1次治療のCP療法に対するアバスタンのPFS改善効果は、海外臨床試験と同等であった。
 - 他の試験結果と同様にアバスタンの毒性は忍容可能であり、新たな毒性は認められなかった。
 - 本試験結果より、日本人非小細胞肺癌(扁平上皮癌を除く)に対して1次治療の標準化学療法であるCP療法にアバスタンを併用することの臨床的有用性が示された。



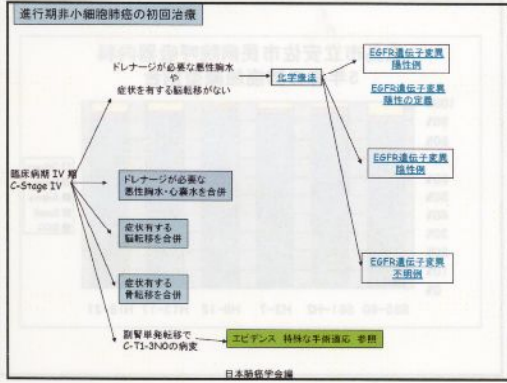
日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン

Stage IV 未治療非小細胞肺癌

2010年10月

日本肺癌学会編

20



21

遺伝子変異陽性例に対する治療

EGFR遺伝子変異陽性例の初回治療:PS0-1

①ゲフィチニブもしくは**変異陽性例初回治療PS0-1で推奨されるレジメン**が選択肢となる(A)
 ②ゲフィチニブ初回投与の妥当性は確立しているが、2次・3次治療で使用するより明らかに優れているとする根拠は確立していない(A)

EGFR遺伝子変異陽性例の初回治療:PS2

①ゲフィチニブもしくは**変異陽性例初回治療PS2で推奨されるレジメン**が選択肢となる(A)
 ②ゲフィチニブ初回投与の妥当性は確立しているが、2次・3次治療で使用するより明らかに優れているとする根拠は確立していない(A)

EGFR遺伝子変異陽性例の初回治療:PS3-4

ゲフィチニブの投与を考慮する。(B)
 ①PS不良は間質性肺障害発症の危険因子であり、リスクとベネフィットについて十分な検討が必要である(A)

遺伝子変異陰性例に対する治療

EGFR遺伝子変異陰性例の初回治療:PS0-1

ゲフィチニブは推奨されず、**殺細胞性抗癌剤**を検討する(A)

EGFR遺伝子変異陰性例の初回治療:PS2

ゲフィチニブは推奨されず、**殺細胞性抗癌剤**を検討する(A)

EGFR遺伝子変異陰性例の初回治療:PS3-4

ゲフィチニブ・殺細胞性抗癌剤ともに推奨されず、緩和療法を行う(A)

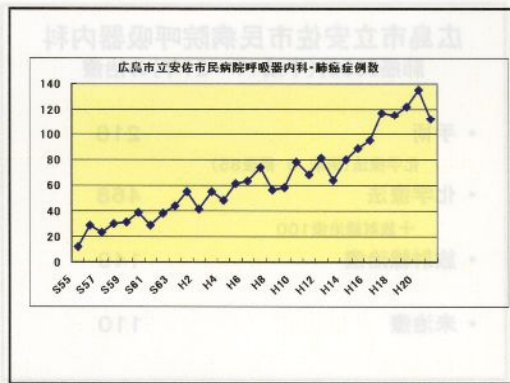
広島市立安佐市民病院呼吸器内科

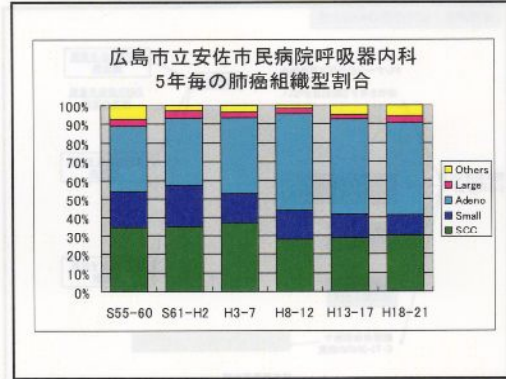
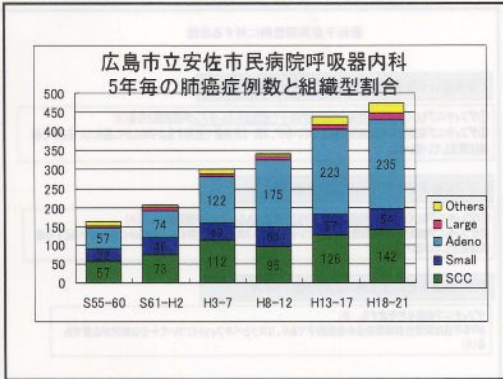
平成17年～21年(5年間)の肺癌患者の検討

腫瘍の組織型
 病期
 治療
 予後

広島市立安佐市民病院における各種癌症例の診療実績(平成21年)

	院内がん登録	退院時サマリー (疑い病名を含む)	外来診療病名
大腸	296	279	607
胃	212	150	312
前立腺	141	283	596
肺	133(7.5%)	210(11.9%)	295(8.3%)
肝・胆・膵	131	182	211
婦人科	103	65	196
血液	95	123	221
乳房	93	70	709
尿路	89	153	106
皮膚	60	44	15
食道	45	49	93
その他	368	153	182
合計	1,764	1,761	3,543





広島市立安佐市民病院呼吸器内科
肺癌595例601腫瘍の組織型

Adenocarcinoma	284 (47%)
Squamous cell ca.	175 (29%)
Small cell ca.	72 (12%)
Adeno-squamous cell ca.	20 (3%)
Large cell ca.	32 (5%)
Other types	4
Mesothelioma	14
Total	601

広島市立安佐市民病院呼吸器内科
肺癌587症例の病期(中皮腫を除く)

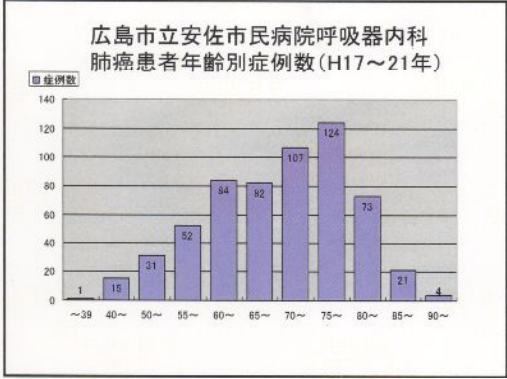
IA期	120例(20%)
B期	45例(8%)
IIA期	9例(2%)
B期	35例(6%)
IIIA期	59例(10%)
B期	117例(20%)
IV期	202例(34%)

広島市立安佐市民病院呼吸器内科
肺癌595例(平成17~21年)の治療

手術	216
化学療法(術前 6 術後85)	468
放射線治療	149
未治療	110

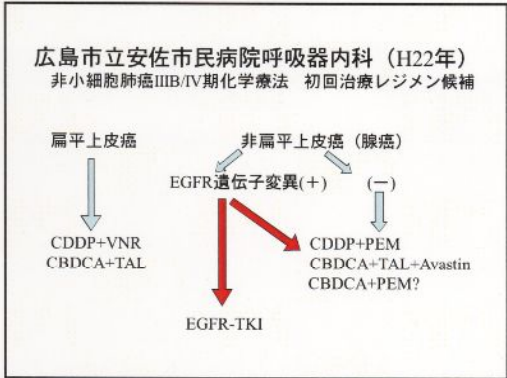
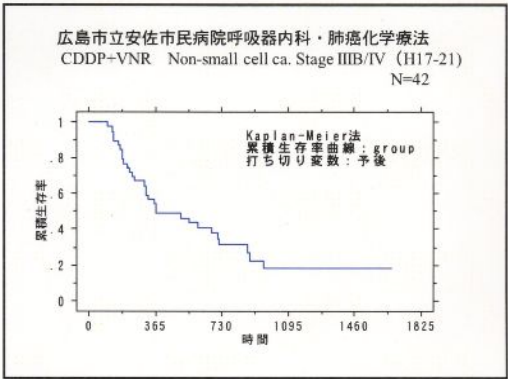
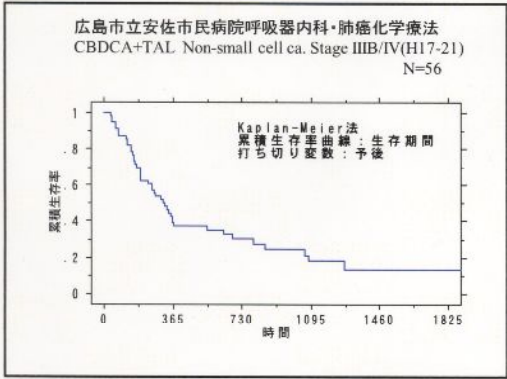
未治療110例の理由(重複あり)

高齢(78-91歳,平均83.6歳)	47
PS不良	38
合併症(肺繊維症7)	19
治療希望されず	16
急速な病状進行	6
他院での治療希望	6
剖検発見	1



広島市立安佐市民病院呼吸器内科 肺癌595例(平成17~21年)の予後

• 生存中(平成22年10月時点)	198
• 当院にて死亡	166
• 他院にて死亡	135
• 在宅にて死亡	20
• (他病死)	(24)
• 他院紹介予後不詳	52
• 治療目的の転院	15
• 未受診	9



- ### 肺癌治療における問題点
- 一次治療である禁煙の推進
 - 何よりも効果のある抗がん剤の開発
 - 異なる治療方法の開発並びに発展
 - 増加する高齢者肺癌の対策
 - 初診時から終末期まで、種々の職種の関与による一貫した治療
 - 外来化学療法など社会的要請への対応
 - 医療経済

23


24

「おもしろい」大塚さつき講演会「伊集原恭三

肺癌の外科治療

広島市立安佐市民病院 呼吸器外科
向田秀則、三村剛史

Dept. of General Thoracic Surgery



Copyright © 2010, LSI

本日の内容

- 肺癌外科治療の歴史
- 肺癌の疫学
- 日本の肺癌外科治療の推移と成績
- 肺癌診療ガイドライン-外科治療に関して
肺癌病期分類の変更(UICC7th)
- 肺癌外科治療の最近の話題と
現在進行中の臨床試験
- 当院の外科治療の特徴と成績

Copyright © 2010, LSI

肺癌外科の歴史

No Surgical Indication

1933: Graham Lt pneumonectomy
左上葉Squamous Cell Carcinoma (Squamous) に対する肺切除術での左肺全摘
1951: Cahan, W.
"Radical pneumonectomy"と命名

30 years

1962: Cahan, W.
"Radical lobectomy"

1995: LCSG: 肺葉切除 > 肺小手術
1996: Tsubota (坪田ら)
"Extended segmentectomy"
(Radical segmentectomy)

30 years

Limited resection
(Sublobar resection)

小沢ら(1938)
左肺癌の全摘術に成功 (4例中1例)

Lewis RJ(1992)
胸腔鏡下肺葉切除術
VATS-lobectomy

Copyright © 2010, LSI

部位別がん罹患率

部位別がん罹患率の推移 (男性) (1975年～2004年)

部位別がん罹患率の推移 (女性) (1975年～2004年)

10万人に90人 (男性)

10万人に35人 (女性)

Source: 国立がんセンターがん情報サービスセンター
Source: 国立がんセンターがん情報サービスセンター

Copyright © 2010, LSI

部位別がん死亡率

部位別がん死亡率の推移 (男性) (1975年～2004年)

部位別がん死亡率の推移 (女性) (1975年～2004年)

10万人に80人 (男性)

10万人に30人 (女性)

1998年から肺癌は悪性腫瘍死の第1位

Source: 国立がんセンターがん情報サービスセンター
Source: 国立がんセンターがん情報サービスセンター

Copyright © 2010, LSI

年齢階層別肺癌罹患率 年次推移

年齢階層別肺癌罹患率の推移 (男性) (1985年～2004年)

年齢階層別肺癌罹患率の推移 (女性) (1985年～2004年)

2004年 ↑ 1985年

2004年 ↑ 1985年

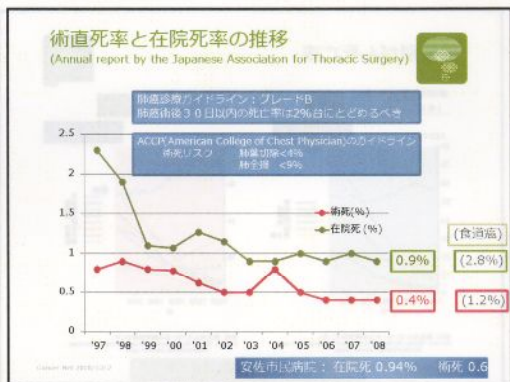
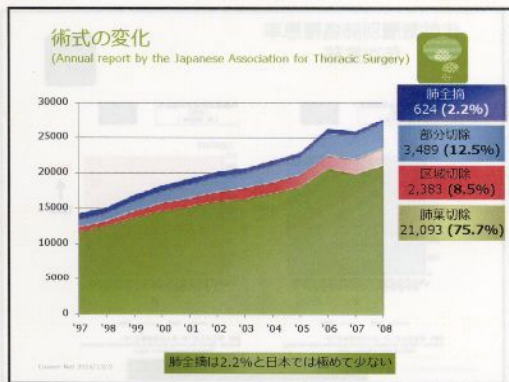
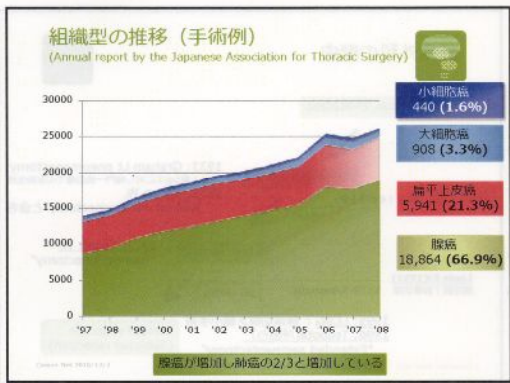
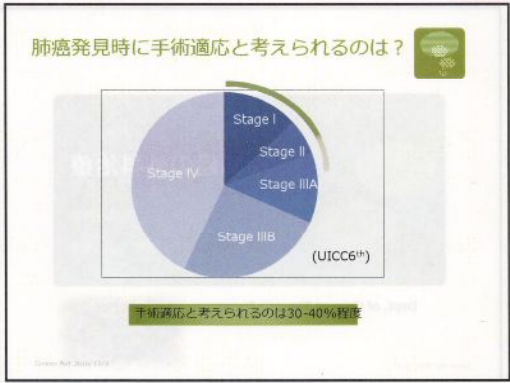
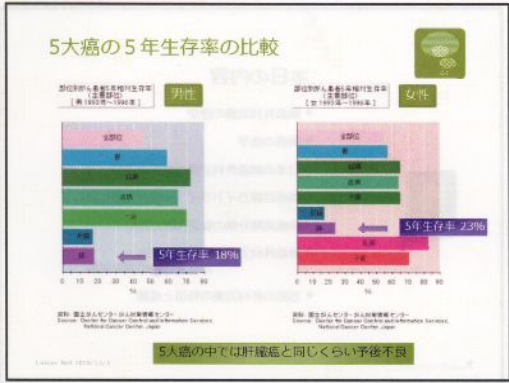
高齢者の肺癌罹患率は最近増加している

Source: 国立がんセンターがん情報サービスセンター
Source: 国立がんセンターがん情報サービスセンター

Copyright © 2010, LSI

PS

25

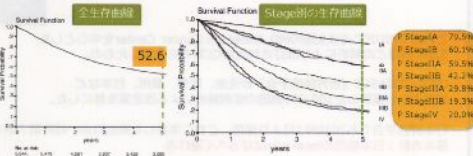


本邦 肺癌切除例の予後

Prognosis of 6644 resected non-small cell lung cancers in Japan: A Japanese lung cancer registry study

Tomoyuki Goya*, Hisao Asamura**, Hirokuni Yoshimura*, Haruhumi Kato*, Kazuo Shimokata*, Ryouzoku Tsuchiya*, Yasumori Sahara*, Toshimichi Miya*, Eisuo Miyakawa*, 本邦肺癌登録委員会 6644例 Lung Cancer,2005;50, 227-234

The Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry



StageIAでも5年生存率は79.5%と決して良好とはいえない

26

EBMの手法による 肺癌 診療ガイドライン

2005年版
2010年版
日本肺癌学会/編

肺癌外科治療関連

- 外科治療の適応—肺癌病期分類の変更(UICC7th)
- 標準外科治療（術式）
- リンパ節郭清
- 術前導入療法と術後補助化学療法

肺癌診療ガイドライン —肺癌の外科治療—

術前

- 肺癌患者の手術適応とし
 - 1) 生理学的手術適応（リスク）
 - 2) 腫瘍学的手術適応（予後）から検討する

- 生理学的手術適応
 - 呼吸機能、年齢

- 腫瘍学的手術適応
 - 組織型 NSCLC vs SCLC
 - 臨床病期(TNM)

手術適応

- 生理学的適応
 - 呼吸機能検査を行うことは強く勧められる。しかし、術後のmortality, morbidityを予測する単一の普遍的な指標はない

- 年齢のみで手術適応を決定しないよう勧められる
- 腫瘍学的適応(NSCLC)
 - StageI/II外科的治療を強く勧める
 - StageIIIA 術前LN2と診断されたIIは手術療法実施は勧められていない
 - StageIIIB/IV外科治療は行わないよう勧められる(T4N0-1以外)

- 腫瘍学的適応(SCLC)
 - Stage IIには少なくとも外科治療を含む治療法を行うよう勧められる

原発性肺癌に対する外科治療の適応

- 生理学的手術適応（術前性診断）
 - 呼吸機能、合併症、PS、Hugh Jones分類など
 - 予測術後1秒量(predicted postoperative FEV1.0: ppo-FEV1.0) >700-1000ml
 - 予測術後肺活量(predicted postoperative VC: ppo-VC) 肺胞拡散能(diffusing capacity: DLco) >40%

- 腫瘍学的手術適応
 - 組織型—原則的には非小細胞肺癌（小細胞癌はStageIのみ）
 - 臨床病期(TNM進行度分類)
 - T因子：腫瘍の大きさや浸潤程度
 - N因子：転移リンパ節の広がり
 - M因子：遠隔臓器転移や播種

生理学的手術適応 —予測術後肺活量 & 1秒量—

亜区域支の数による術後残存肺機能の予測

予測術後肺活量(VC)または1秒量(FEV1.0)

$$\frac{\text{全肺の非閉塞亜区域支数} - \text{切除肺葉の非閉塞亜区域支数}}{\text{全肺の非閉塞亜区域支数}} \times \text{術前のVCまたはFEV1.0}$$



原発性肺癌に対する外科治療の適応

- 生理学的手術適応（術前性診断）
 - 呼吸機能、合併症、PS、Hugh Jones分類など
 - 予測術後1秒量(predicted postoperative FEV1.0: ppo-FEV1.0) >700-1000ml
 - 予測術後肺活量(predicted postoperative VC: ppo-VC) 肺胞拡散能(diffusing capacity: DLco) >40%

- 腫瘍学的手術適応
 - 組織型—原則的には非小細胞肺癌（小細胞癌はStageIのみ）
 - 臨床病期(TNM進行度分類)
 - T因子：腫瘍の大きさや浸潤程度
 - N因子：転移リンパ節の広がり
 - M因子：遠隔臓器転移や播種

2010/1/1より病期分類が変更されました

12

27

ここでちょっと UICC 7th edition (2010/1)の説明

TNM Classification of Malignant Tumours - 7th edition
 UICC International Union Against Cancer

UICC 7th—肺癌改訂のポイント

世界で統一された初めてのTNM病期分類

これまでのUICC-6は米国のMD Anderson Cancer Centerを中心とした5,000例ほどの解析により改訂されたAJCC案をもとにしたもの。
 UICC-7はIASLC（世界肺癌学会）が北米、欧州、臺灣、日本など世界中から集積した100,000例超の症例解析による改定案を基にした。
 日本肺癌学会でも2010年1月より採用。これに準拠した肺癌取扱い規約第7版を作成
基本方針：日本独自のlocal ruleはなるべく避ける

UICC 7thの主な変更点

- 因子が細分化

T1(≤3cm)---	T1a(≤2cm)
T2(>3cm)---	T1b(2 < ≤3cm)
7cmを超える腫瘍---	T2a(3 < ≤5cm)
	T2b(5 < ≤7cm)
	T3(>7cm)
- 肺内結節（転移）は

同一肺葉内かつ4---	T3
同側肺肺葉内はM1---	T4
対側肺はM1---	M1a
- 胸腺播種、悪性胸水、悪性心嚢水はT4---M1a
- 遠隔転移はM1---
- リンパ節MAPの変更
Naruke-Japanese mapとMD-ATS mapを統合し世界統一MAPを作成

腫瘍学的手術適応—肺癌の病期分類を少し噛み砕いて—

I期：腫瘍が肺に局限している
 (リンパ節転移なし)
 腫瘍の大きさが5cm以下

II期：肺内・肺門リンパ節転移が認められる
 (リンパ節転移(-)でも腫瘍が>5cm含む)、
 同一肺葉内転移 あるいは胸壁、横隔膜、心臓などへの浸潤有り

III期：縦隔リンパ節転移が認められる (IIIA)
 同側の異なった肺葉内転移
 周囲臓器への浸潤 (IIIB)

IV期：悪性胸水、胸腺播種、遠隔転移

臨床病期と手術適応

局所疾患

I期；腫瘍が肺に局限している
 (リンパ節転移なし)
 腫瘍の大きさが5cm以下
 ガイドライン上手術が第一選択

II期；肺内・肺門リンパ節転移が認められる
 (リンパ節転移(-)でも腫瘍が>5cm含む)
 同一肺葉内転移 あるいは胸壁、横隔膜、心臓などへの浸潤有り
手術ができる

III期；縦隔リンパ節転移が認められる
 同側の異なった肺葉内転移
 周囲臓器への浸潤 (IIIB)
=完全に切り取られる可能性がある

IV期；悪性胸水、胸腺播種、遠隔転移
全身疾患

肺癌診療ガイドライン—外科治療の術式・死亡率、リンパ節郭清—

術式と死亡率	リンパ節郭清
<ul style="list-style-type: none"> ■ 切除可能肺癌に対する標準手術としては、肺葉切除以上の術式を行う (グレードA) ■ 肺葉切除に耐えられない患者では縮小手術、放射線治療を行う (グレードB) ■ 術後30日以内の死亡率は2%台にとどめるべき (グレードB) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ リンパ節の系統的郭清は正確な病期診断の観点から行う事が勧められる (グレードB) ■ リンパ節郭清の予後改善し再発を少なくするかは不明で、行うよう勧めるだけの根拠が明確でない (グレードC)

18

28

原発性肺癌に対する肺切除法

系統的肺切除	肺全摘 肺葉切除 区域切除	Pneumonectomy +リンパ節郭清 Lobectomy +リンパ節郭清 Segmentectomy +リンパ節郭清	ガイドライン上標準手術 縮小手術
非系統的肺切除	部分切除 付加術式	Wedge resection 隣接臓器合併切除術 胸腺(外)肺全摘術 気管・気管支形成術 血管形成術	

縮小手術 (区域切除・楔状切除)

ガイドライン上は・・・

- 消極的縮小手術
全身状態(呼吸機能)不良で承擔なく行う消極的適応
- 積極的縮小手術
肺癌切除の適応者に行う積極的適応

現在、注目!

リンパ節郭清の意義・理論上の効果

- 正確な病期診断 (N情報) → 予後の推測
- 上記に基づく術後補助療法(の適応)病期推測の診断と、補助療法による予後改善
- もしかすると局所制御の向上による予後改善?

系統的リンパ節郭清とサンプリングのCRT

これまで4つのRCTが報告されている

study	N	Elig Crit	Samp method	5年生存率 郭清	5年生存率 Samp	P	局所再発率 郭清	局所再発率 Samp	P
Allen (2006)	1023	cN0,1	Select	-	-	NS	-	-	NS
Wu (2002)	471	cI-IIIa	Select	48	37	<0.0001	3	5	-
Izbicki (1998)	169	cI-IIIa	Syst	(71)	(60)	NS	41	79	<0.04
Sugi (1998)	115	cT1N0 (<2cm)	Syst	81	84	NS	-	-	-

positiveもnegativeもあり郭清の予後に対する効果ははっきりしない

肺癌診療ガイドライン - 術前導入・術後療法 -

NSCLC術前導入療法	NSCLC術後療法
<ul style="list-style-type: none"> NSCLCの術前放射線治療は、お勧めするだけの根拠が明確でない (グレードC) 臨床病期I, IIのNSCLCに対する術前化学療法は、お勧めするだけの根拠が明確でない (グレードC) 臨床病期IIIの同時進行NSCLCの術前導入化学療法は、お勧めするだけの根拠が明確でない (グレードC) 臨床病期IIA, IIBの切除不能NSCLCに対する術前導入化学療法は、お勧めするだけの根拠が明確でない (グレードC) 	<ul style="list-style-type: none"> 術後病期II, IIIa期NSCLC・完全切除例には術後化学療法を行うように勧められる (グレードB)

NSCLCの術後再発率

Stage (UICC-6th)	局所再発率	遠隔再発率
IA T1N0M0	10%	15%
IB T2N0M0	10%	30%
IIA T1N1M0		
IIB T2N1M0 T3N0M0	12%	40%
IIIA T3N1M0 T1-3N2M0	15%	60%

比較的早期の肺癌でも遠隔臓器再発が多い
→ 手術だけではコントロールできない

29

術後補助化学療法の理論的根拠

- 手術直後の癌細胞が減少した時期に抗がん剤の効果が最も期待できると考えられる
- 術後再発の大半は遠隔転移であり、これが予後を左右する因子となっている
- 微小転移を全身化学療法により治療することにより、術後の局所再発・遠隔転移を抑えることが可能と考えられる

NSCLCの術後補助化学療法

	IA	IB	II	IIIA
JLCRG (2004) UFT	negative (>2cm positive)	Positive (11%)	-----	-----
CALGB 9633(2004) CBDCA/TXL	-----	positive (>4cm)	-----	-----
ANITA CDDP/VNR	-----	negative	positive	positive
JBR-10 (2004) CDDP/VNR	-----	negative	Positive (15%)	-----
IALT (2004) CDDP based CT	negative	negative	negative	Positive (4.1%)
LACE (2006) CDDP based CT	-----	-----	positive	positive

JLCRG p Stage I 肺腺癌にUFTを内服すると...

5年生存率で2.5%改善、死亡リスクを29%減少。特にStage IBでは5生を11%改善

Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial

P StageII/IIIAの完全切除術後にCDDP+VNRは予後を改善する

Randomized Phase III Trial of Vinorelbine Plus Cisplatin Compared With Observation in Completely Resected Stage IB and II Non-Small-Cell Lung Cancer: Updated Survival Analysis of JBR-10

P StageIIの完全切除術後にCDDP+VNRは予後を改善する

LACE

目的: NSCLCに対するplatinum based CTの有効性
 対象: ALPI, ANITA, BLT, IALT, JBR. 10に登録された4584例
 年齢・性: 59歳, 80%が男性
 追跡期間: 5.1年 (3.1-5.9年)
 病理病期: IA 8%, IB 30%, II 35%, III 27%
 組織型: SCC 49%, Ad 39%, others 12%

18

LACE

プラチナベースの術後補助化学療法 (p Stage II/III) に有効

30

2005年度版 肺癌診療ガイドライン

推奨：Grade B
術後病期II, IIIA期完全切除例に対しては術後化学療法を行うことが勧められる

術後病期	選択レジメン
IA期 (≥2cm)	UFT
IB期	UFTあるいはプラチナベース併用療法*
II期	プラチナベース併用療法**
IIIA期	プラチナベース併用療法**

治療関連死 (TRD)

UFT	0%
CCDP based CT	0.3%
CCDP/VNR	0.3-1.7%
CCDC/TXL	0%

手術前化学治療は有効か? --RCT

- 放射線治療単独では効果がない。
- 化学療法は有効かもしれないが、十分には証明されていない。

年代	論文	症例数	MST(生存期間中央値)		P値
			化学療法+手術	手術	
Roth AJ 1994	JNCI	60	64M	11M	0.008
Rosell R 1994	NEJM	60	26M	8M	<0.001
Depierre A 2002	JCO	355	37M	26M	0.15
Nagaki K 2003	JTCS	62	17M	16M	0.52
Pisters K 2006	ASCO	335	47M	40M	NS

術前化学療法症例-1

58歳 女性 発熱
術前診断: RtS3 10cm T3N2 (#4R)M0 Stage IIIA SqCC
Cyfra 4.2 ↑, SCC 8.5 ↑

術前化学療法: CCDP+vinorelbine 3 course

術後診断: T3N0M0 Stage IIB SqCC
Cyfra 2.7, SCC 1.7

術前化学療法症例-2

手術術式
右上中葉切除、下葉部分切除、気管支形成、リンパ節郭清術

Rt S3 4.7cm p T2aN0M0 Stage IB well diff SqCC

Rosell R

III期NSCLCに対する術前化学療法の意義

III期NSCLCに対して術前化学療法の施行によって、手術単独よりも予後は改善された。
N Engl J Med 330: 153-158, 1994

03

31

A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer.

Rosell R, Codina JG, Camps C, et al.
N Engl J Med 330: 153-158, 1994

- 定義 : 切除可能III期NSCLCに対する術前化学療法の意義
- 症例数 : 60
- 結果 : 術前化学療法3コースの施行によって、III期症例の術後予後は大幅に改善した。
- 結論 : 切除可能III期NSCLCに対して術前化学療法は予後を改善する

Depierre A
IB-III期NSCLCに対する術前化学療法の意義

IB-III期NSCLCに対して術前化学療法 (PCT) の施行したところ、N0-1例では手術単独 (PRS) よりも予後は改善されたが、N2症例では改善を認めなかった。
J Clin Oncol 20: 247-253, 2002

Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer.

Depierre A, Milleron B, Sibilot DM, et al.
J Clin Oncol 20: 247-253, 2002

- 定義 : 臨床病期IB-III期NSCLCに対する術前化学療法の意義
- 症例数 : 355
- 結果 : 術前化学療法2コース (および術後化学療法) の施行によって、全体としてはPFSは延長したもののOSに有意の延長は認められなかった (p=0.15)。N0-1症例では生存率が改善した (HR0.68) が、N2症例では効果は見られなかった。
- 結論 : 術前化学療法の効果はN0-1症例に認められるようである。

「切除不能」III期NSCLC
化学療法反応例への手術対放射線治療の比較 (OS)

「切除不能」III期NSCLCに対して化学療法を施行、NC以上の「有効例」に対して外科的手術または胸部照射を行ったが、OSは同等であった。
J Natl Cancer Inst 99: 442-450, 2007

Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer.

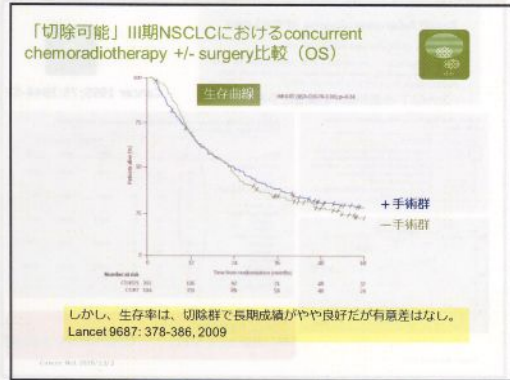
van Meerbeeck JP, Kramer GWPM, van Schil PEY, et al.
J Natl Cancer Inst 99: 442-450, 2007

- 定義 : 「切除不能」III期NSCLCに対する化学療法後の外科的手術の意義
- 症例数 : 332
- 結果 : 「切除不能」III期NSCLCに対して化学療法3コース施行し、NC以上の「有効例」を手術施行と胸部放射線施行にランダム化して比較した。HR1.06と外科的切除による予後の改善はなく、PFSも同等であった。
- 結論 : 初回診断時に「切除不能」と判断された症例は、化学療法に反応した後であっても切除の意義は生じない。

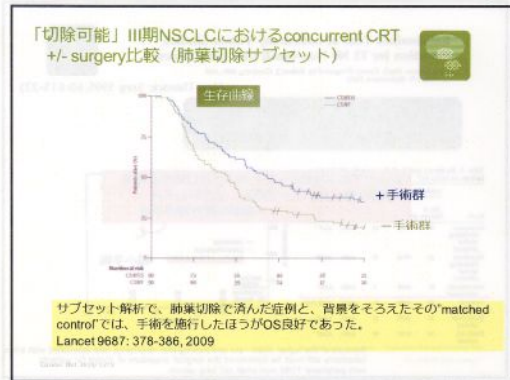
「切除可能」III期NSCLCにおけるconcurrent chemoradiotherapy +/- surgery比較 (PFS)

「切除可能」III期NSCLCに対してConc CRTを施行後に切除 (CT/RT/S) もしくはCRT完遂 (CT/RT) の比較。PFSにおいては切除を加える群が有意に上回っていた。
Lancet 9687: 378-386, 2009

33



32



Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomized controlled trial.

Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al.
Lancet 9687: 378-386, 2009

▶ 定義：技術的に「切除可能」III期NSCLCに対するconcurrent chemoradiotherapy (CRT) と、CRT後の手術の比較

▶ 症例数：396

▶ 結果：切除を加えた群はPFSでは有意に勝っていたがOSに有意差はなかった。全摘症例で治癒関連死亡が多かった。サブセット解析では、肺葉切除が行われた症例では切除によって予後が改善するようであった。

▶ 結論：技術的に「切除可能」と判断された症例でも、CRTが治療の第一選択であるが、肺葉切除が可能な場合は手術の意義があるかも知れない。

術前導入療法について

- 初期の試験では、術前化学療法の追加によってIII期NSCLCの切除予後は改善すると報告された
- 「切除不能」III期NSCLCに対し化学療法を行い、その後手術に持ち込んでも、放射線照射に比べ予後の改善はない
- 「切除可能」III期NSCLCに対し化学療法同時照射後に外科的切除を加える意義については不明であるが、手術によりベネフィットを受けるなんらかのサブセットの存在は示唆されている

肺癌外科治療の最近の話題

- 積極的縮小手術
Sublober resection (Radical segmentectomy)
- VATS & Hybrid VATS
- 重点リンパ節廓清

肺癌手術における侵襲の軽減

背景

- 手術症例における臨床病期 I 期例の増加(約70%)
- 腫瘍径2cm以下の小型肺癌の増加(約30%)
- CT検査の増加に伴う非浸潤がんの増加
- (平均寿命の延長に伴う) 多発肺癌症例の増加 (70歳以上が48%) (3%/年)

侵襲の軽減策

- 肺切除量の縮小
- 切開創の縮小
- リンパ節廓清範囲の縮小

33

Randomized Trial of Lobectomy Versus Limited Resection for T1 N0 Non-Small Cell Lung Cancer

Lung Cancer Study Group (Proposed by Robert J. Ginsberg, MD, and Lawrence Y. Rubinowitz, PhD) (Ann Thoracic Surg 1995;60:615-23)

対象: T1N0 肺癌 に対する外科治療
 肺葉切除 125例
 縮小手術 (楔状40例・区域切除82例) 122例

3cm以下の小型肺癌でも縮小手術は局所再発率が肺葉切除に比べて3倍高く、生存率も不良
 → 肺葉切除が標準手術

Event	No. of Patients	Rate (%)	95% CI	P
Local recurrence	30	24.0	17.0-31.0	<.001
Regional recurrence	42	33.6	26.0-41.0	<.001
Death attributable to lung cancer	51	40.8	33.0-48.0	<.001
Death attributable to cause other than lung cancer	31	24.6	17.0-31.0	<.001
Death attributable to unknown cause	17	13.6	8.0-19.0	<.001
Death attributable to unknown cause	31	24.6	17.0-31.0	<.001
Death attributable to unknown cause	51	40.8	33.0-48.0	<.001

Because of the higher death rate and locoregional recurrence rate associated with limited resection still must be considered the surgical procedure of choice for patients with peripheral T1N0 non-small cell lung cancer.

Small Adenocarcinoma of the Lung: Histologic Characteristics and Prognosis

Alkayali R, et al. (Cancer 1995;75:2844-52)

2cm以下 小型肺癌の組織型と予後

Table 1. Histologic Typing of Small Adenocarcinoma of the Lung

Typing	Number of Cases	%	95% CI	P
Leiodoid bronchiole adenocarcinoma (LBAC)	14	28	17-39	<.001
Leiodoid bronchiole adenocarcinoma with papillary adenocarcinoma	1	2	0-5	
Papillary adenocarcinoma with leiodoid bronchiole	1	2	0-5	
Papillary adenocarcinoma with leiodoid bronchiole and adenocarcinoma	1	2	0-5	

Table 2. Comparison Between Clinicopathologic Features and Growth Type of Small Adenocarcinoma

Feature	LBAC	Other	P	OR	95% CI
Female	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
Stage I-B	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
Length axis (mm)	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
HR and T2	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
HR and T2	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
HR and T2	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
HR and T2	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
HR and T2	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
HR and T2	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
HR and T2	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10
HR and T2	14	28	<.001	0.02	0.001-0.10

2cm以下肺癌のうち野口分類 type A/Bはリンパ転移がなく予後良好

GGO: ground glass opacity

すりガラス陰影

GGO: ground glass opacity

すりガラス陰影 症例

Rt S1 1.9cm BAC (細気管支肺熟上皮がん) 浸潤所見なし、リンパ節転移なし、pT1aN0M0 Stage IA 野口分類 A type

GGOを呈する癌は非浸潤がんの野口A/Bが多い

JCOG 0201 小型肺癌

浸潤がん・非浸潤がんの画像所見

画像診断	組織学的診断	
	非浸潤がん	浸潤がん
非浸潤がん	45	1
浸潤がん	333	166

特異度99.4% (95%CI 96.7-99.9)

JCOG 0804/JCOG4507L

胸部薄切CT所見に基づく肺野早期肺癌に対する縮小切除 (楔状切除あるいは区域切除) の第1相試験

- 画像的浸潤癌で臨床病期IA期の肺野未梢型非小細胞肺癌 (最大腫瘍径2 cm以下) を対象
- 肺癌では試験治療である楔状切除あるいは区域切除の有効性・安全性について検証する。

Primary endpoint: 無再発生存期間
 Secondary endpoints: 全生存期間, 局所再発頻度, 術後呼吸機能etc

予定登録患者数: 330名
 登録期間: 6年
 追跡期間: 登録終了後10年
 総研究期間: 16年

b/a ≤ 25% 非浸潤癌
 >25% 浸潤癌

28

Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: A multicenter study

Watabe Shingo, MD, PhD, Takaki Kohki, MD, PhD, Mizuno Ryohei, MD, PhD, Yasuda Tomaru, MD, PhD, Kai Fudaru, MD, PhD, and Haruki Tsubota, MD, PhD

対象: 2cm以下のT1N0M0末梢肺癌 (J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132:769-75)

margin不十分: N1 11, N2 9

Sublobar resection group (n=40) vs Lobar resection group (n=102)

Characteristic	Sublobar resection group (n=40)	Lobar resection group (n=102)	P
Gender	20 (50%)	52 (51%)	0.885
Age (year)	69.2	68.6	0.212
Stage	38 (95%)	98 (96%)	0.472
T1	38 (95%)	98 (96%)	
T2	2 (5%)	2 (2%)	0.255
T3	0	0	
T4	0	0	
N1	11 (27.5%)	11 (10.8%)	0.058
N2	9 (22.5%)	9 (8.8%)	
N3	0	0	
M1	0	0	
M2	0	0	
M3	0	0	
M4	0	0	
M5	0	0	
M6	0	0	
M7	0	0	
M8	0	0	
M9	0	0	
M10	0	0	
M11	0	0	
M12	0	0	
M13	0	0	
M14	0	0	
M15	0	0	
M16	0	0	
M17	0	0	
M18	0	0	
M19	0	0	
M20	0	0	
M21	0	0	
M22	0	0	
M23	0	0	
M24	0	0	
M25	0	0	
M26	0	0	
M27	0	0	
M28	0	0	
M29	0	0	
M30	0	0	
M31	0	0	
M32	0	0	
M33	0	0	
M34	0	0	
M35	0	0	
M36	0	0	
M37	0	0	
M38	0	0	
M39	0	0	
M40	0	0	
M41	0	0	
M42	0	0	
M43	0	0	
M44	0	0	
M45	0	0	
M46	0	0	
M47	0	0	
M48	0	0	
M49	0	0	
M50	0	0	
M51	0	0	
M52	0	0	
M53	0	0	
M54	0	0	
M55	0	0	
M56	0	0	
M57	0	0	
M58	0	0	
M59	0	0	
M60	0	0	
M61	0	0	
M62	0	0	
M63	0	0	
M64	0	0	
M65	0	0	
M66	0	0	
M67	0	0	
M68	0	0	
M69	0	0	
M70	0	0	
M71	0	0	
M72	0	0	
M73	0	0	
M74	0	0	
M75	0	0	
M76	0	0	
M77	0	0	
M78	0	0	
M79	0	0	
M80	0	0	
M81	0	0	
M82	0	0	
M83	0	0	
M84	0	0	
M85	0	0	
M86	0	0	
M87	0	0	
M88	0	0	
M89	0	0	
M90	0	0	
M91	0	0	
M92	0	0	
M93	0	0	
M94	0	0	
M95	0	0	
M96	0	0	
M97	0	0	
M98	0	0	
M99	0	0	
M100	0	0	

34

Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: A multicenter study

Watabe Shingo, MD, PhD, Takaki Kohki, MD, PhD, Mizuno Ryohei, MD, PhD, Yasuda Tomaru, MD, PhD, Kai Fudaru, MD, PhD, and Haruki Tsubota, MD, PhD

(J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132:769-75)

TABLE 2. Postoperative findings of the patients

Characteristic	Sublobar resection group (n=40)	Lobar resection group (n=102)	P
Demographics	20 (50%)	52 (51%)	0.707
Gender	10 (50%)	20 (38%)	
Age (year)	69.2	68.6	0.212
Stage	38 (95%)	98 (96%)	0.472
T1	38 (95%)	98 (96%)	
T2	2 (5%)	2 (2%)	0.255
T3	0	0	
T4	0	0	
N1	11 (27.5%)	11 (10.8%)	0.058
N2	9 (22.5%)	9 (8.8%)	
N3	0	0	
M1	0	0	
M2	0	0	
M3	0	0	
M4	0	0	
M5	0	0	
M6	0	0	
M7	0	0	
M8	0	0	
M9	0	0	
M10	0	0	
M11	0	0	
M12	0	0	
M13	0	0	
M14	0	0	
M15	0	0	
M16	0	0	
M17	0	0	
M18	0	0	
M19	0	0	
M20	0	0	
M21	0	0	
M22	0	0	
M23	0	0	
M24	0	0	
M25	0	0	
M26	0	0	
M27	0	0	
M28	0	0	
M29	0	0	
M30	0	0	
M31	0	0	
M32	0	0	
M33	0	0	
M34	0	0	
M35	0	0	
M36	0	0	
M37	0	0	
M38	0	0	
M39	0	0	
M40	0	0	
M41	0	0	
M42	0	0	
M43	0	0	
M44	0	0	
M45	0	0	
M46	0	0	
M47	0	0	
M48	0	0	
M49	0	0	
M50	0	0	
M51	0	0	
M52	0	0	
M53	0	0	
M54	0	0	
M55	0	0	
M56	0	0	
M57	0	0	
M58	0	0	
M59	0	0	
M60	0	0	
M61	0	0	
M62	0	0	
M63	0	0	
M64	0	0	
M65	0	0	
M66	0	0	
M67	0	0	
M68	0	0	
M69	0	0	
M70	0	0	
M71	0	0	
M72	0	0	
M73	0	0	
M74	0	0	
M75	0	0	
M76	0	0	
M77	0	0	
M78	0	0	
M79	0	0	
M80	0	0	
M81	0	0	
M82	0	0	
M83	0	0	
M84	0	0	
M85	0	0	
M86	0	0	
M87	0	0	
M88	0	0	
M89	0	0	
M90	0	0	
M91	0	0	
M92	0	0	
M93	0	0	
M94	0	0	
M95	0	0	
M96	0	0	
M97	0	0	
M98	0	0	
M99	0	0	
M100	0	0	

2cm以下の末梢肺癌では肺小切除は再発率(局所再発率)、生存率とも肺葉切除と比較して遜色なく、呼吸機能が温存される。一標準治療の可能性あり

無再発生存曲線: 85.9% (Sublobar resection group) vs 82.4% (Lobar resection group), P=0.3778

全生存曲線: 85.4% (Sublobar resection group) vs 80.4% (Lobar resection group), P=0.108

JCOG JCOG0802/JCOG4507L

肺野末梢小型非小細胞肺癌に対する肺葉切除と肺小切除(区域切除)の第III相試験

1. 画像的浸潤病変を除く臨床病期IA期の肺野末梢小型非小細胞肺癌(最大腫瘍径2 cm以下)を対象

2. 試験治療である区域切除が、現在の国際的標準治療である肺葉切除に比べて全生存期間において非劣性であることをランダム化比較試験により検証する。

Primary endpoint: 全生存期間
Secondary endpoints: 無再発生存期間, 術後呼吸機能(6か月後, 1年後) etc

予定登録患者数: 1100名
登録期間: 3年
追跡期間: 登録終了後5年
総研究期間: 8年

肺癌外科治療は変わるかも?

肺野末梢小型非小細胞肺癌(T1aN0M0) vs それ以外の肺癌

手術療法あり

<2cm末梢小型肺癌(T1aN0M0): 非浸潤癌 GGO > 75% → 楔状切除; 浸潤癌 GGO < 75% → 根治的區域切除

それ以外の肺癌: 根治的肺葉切除 あるいは 肺全摘(気管支形成, 気管形成)

従来の開胸アプローチ

従来の開胸手術のイメージ写真

術後肋間神経痛

手術で癌は切除したが、痛みが取れない。しびれる。自分の身体ではないような...

肋間神経痛の解剖学イラスト

DE

35

VATS approach

モニター
モニター
第一助手
術者
第二助手

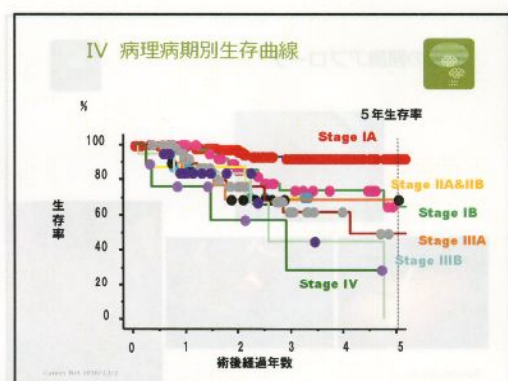
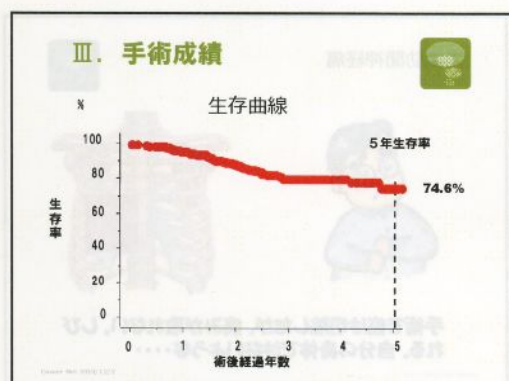
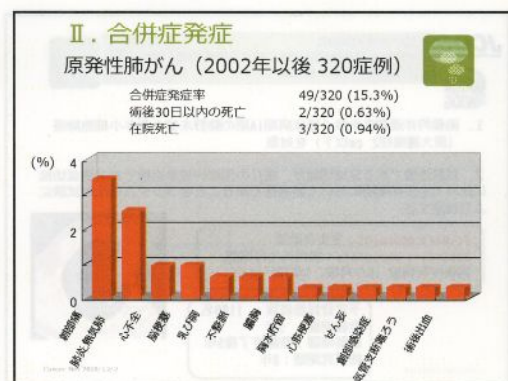
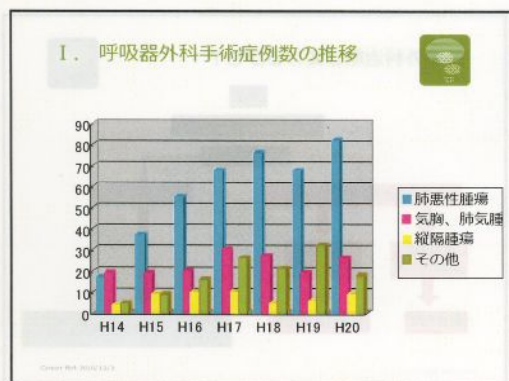
皮膚切開は4箇所 (2.5-4cm, 1.5cm, 0.5cm)
肋骨, 筋肉を切断しない
soft retractorを使用
鏡視下手術

Flexible scope

Hybrid VATS approach

皮膚切開は2箇所 (4-8cm & 1.5cm)
肋骨, 筋肉を切断しない
soft retractorを使用
ほぼ直視下手術

できるだけ多様な病態に適用可能
→ 進行症例, 難易度の高い手術 etc



がん診療連携拠点病院研修会のお知らせ
シリーズ

これだけは知っておこう ‘がん治療の最前線’

第5回 広島北がんネットワーク研修会

プログラム

講演Ⅰ

『大腸がん早期診断・内視鏡診療の最前線』

広島市立安佐市民病院 内視鏡科部長 永田 信二先生

講演Ⅱ

『大腸がんの集学的治療』

広島市立安佐市民病院 外科 医師 吉満 政義先生

日 時：平成23年 1月27日（木） 19:00～21:00

場 所：広島市立安佐市民病院 南館3階講堂

対象者：当院医師、看護師、その他
地域医療機関医師、看護師

