

術後病理病期で upstaging を認めた  
臨床病期 IA2期小細胞肺癌の一例

阪本 仁<sup>1)</sup> 森村 祐樹<sup>1)</sup> 磯和 理貴<sup>1)</sup> 小阪 真二<sup>1)</sup> 久良木繁隆<sup>2)</sup>  
三浦 聖高<sup>2)</sup> 黒田 覚<sup>3)</sup> 大沼 秀行<sup>4)</sup> 山本 智彦<sup>4)</sup>

**概要**：症例は55歳男性。胸部Xpで左中肺野に円形陰影を指摘された。CTで左下葉に15mmの結節を認め、PET-CT、頭部MRIで全身検索を行い、cT1bN0M0、IA2期と診断した。CT下肺生検で小細胞癌の病理診断を得た。術前化学療法（シスプラチン+エトポシド）を1サイクル施行し、左下葉切除+リンパ節郭清（ND2a-2）を施行した。術後病理は腫瘍径13mm、胸膜弾性板を越える浸潤（pI1）、#11リンパ節転移を認め、pT2aN1M0、IIB期で術前化学療法の治療効果はEflaであった。術後化学療法を同レジメンで4サイクルを行った。左肺門・縦隔に放射線治療を同時に施行し、さらに、予防的全脳照射を追加した。本例ではPET-CTで検知不可の顕微鏡的リンパ節転移があり、文献においても臨床病期と病理病期の相関が高くないことが報告される。潜在的な転移の存在を考慮した治療方針が必要と考える。

**索引用語**：小細胞肺癌，術前化学療法，手術

A Case with pathologic upstaging after resection  
for clinical stage IA2 small cell lung cancer

Jin SAKAMOTO<sup>1)</sup> Yuki MORIMURA<sup>1)</sup> Noritaka ISOWA<sup>1)</sup>  
Shinji KOSAKA<sup>1)</sup> Shigetaka KURAKI<sup>2)</sup> Kiyotaka MIURA<sup>2)</sup>  
Satoru KURODA<sup>3)</sup> Hideyuki OHNUMA<sup>4)</sup> and Tomohiko YAMAMOTO<sup>4)</sup>

## はじめに

小細胞肺癌の場合、早期に全身転移が起こる傾向にあり、I期やII期という外科切除の対象となる状態で発見されることがまれであり、さらに、化学療法と放射線治療に対する感受性が高いために局所治療としては放射線治療が選択される場合が多いとされる<sup>1)</sup>。今回、術前に臨床病期IA2期と診断したが、術後に病理病期IIB期と、異なる病期診断となった小細胞肺癌の

一例を経験したので、報告をする。

## 症 例

55歳，男性。

**主 訴** 時々咳嗽と白色痰を認めた。

**現病歴**

X年9月、人間ドックの胸部Xpで左中肺野に円形陰性を指摘された。精査のため、X年12月、当院を受診した。

1) 島根県立中央病院 呼吸器外科  
2) 島根県立中央病院 呼吸器科  
3) 島根県立中央病院 放射線治療科  
4) 島根県立中央病院 病理組織診断科

1) Department of thoracic surgery, Shimane prefectural central hospital  
2) Department of respiratory medicine, Shimane prefectural central hospital  
3) Department of radiotherapy, Shimane prefectural central hospital  
4) Department of pathology, Shimane prefectural central hospital

既往歴 脂質異常症, 脂肪肝, 胃潰瘍.

## 経 過

胸部CTで左下葉に15mmの結節を認めた(図1 a). PET-CT (PET画像, 図1 b), PET-CTおよび頭部MRIでは, 肺門および縦隔リンパ節転移や遠隔転移を認めなかった. X+1年1月, CT下肺生検にて小細胞癌の診断を得た. 以上より, 小細胞肺癌, 臨床病期T1bN0M0, IA2期と診断した. 同月, 術前化学療法としてシスプラチン(80mg/m<sup>2</sup>) day1エトポシド(100mg/m<sup>2</sup>) day1-3 (1サイクル21日)を1サイクル施行した.

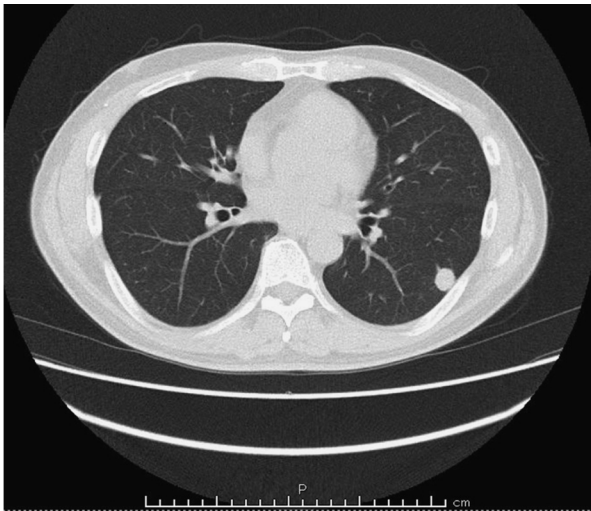


図1 a 胸部CT検査. 左肺下葉S6末梢に15x13mm大の結節を認める.



図1 b PET検査. 左肺腫瘍は顕著なFDG集積亢進を示す. 肺門および縦隔リンパ節転移や遠隔転移を認めない.

X+1年2月, 縦隔鏡検査を行い, N2リンパ節転移がないことを迅速病理検査にて確認後, 同日に左下葉切除+リンパ節郭清(ND2a-2)を施行した. 術後病理で, 原発巣の腫瘍径13mm(図2 a), H,E染色にて濃染した核を持つN/C比の高い異型細胞の浸潤性増殖を認め(図2 b), 免疫染色を追加し, synaptophysin(+), chromogranin A(+), CD56(+), TTF-1(+))であり小細胞癌と診断された. さらに, 胸膜弾性板を越える浸潤(p11), #11リンパ節転移(図2 c)を認めた. 以上より, pT2aN1M0, IIB期と診断した. また術前化学療法の効果はEflaであった. 術後化学療法として術前と同レジメンを4サイクル追加した. X+1年4月, 3サイクル目に同時に左肺門・縦隔に放射線治療(計45Gy, 1.5Gy×30回, 1日2回照射)を施行し,

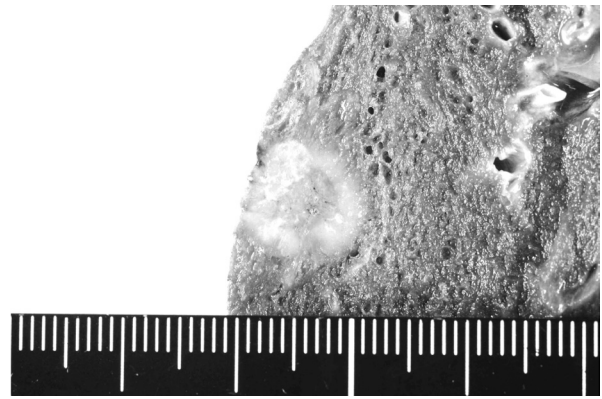


図2 a 標本断面の肉眼所見. 左下葉S6末梢胸膜下に13x12x10mm大の白色調腫瘍を認める. 胸膜のひきつれを伴っており内部には壊死が散見される.

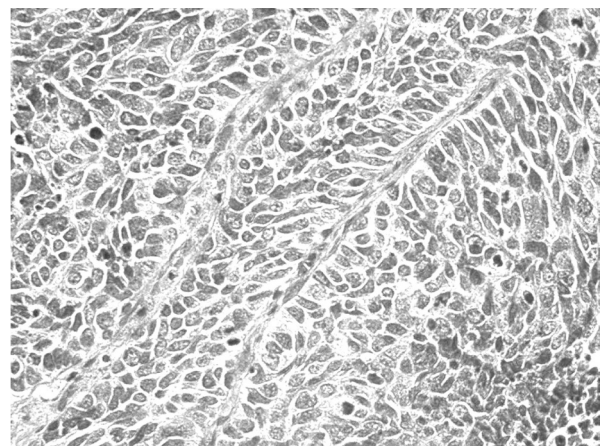


図2 b H,E染色(原発巣). 濃染した核を持つN/C比の高い異型細胞の浸潤性増殖を認める. ここでは示していないが, 免疫染色を追加し, synaptophysin(+), chromogranin A(+), CD56(+), TTF-1(+))であり小細胞癌と診断された.

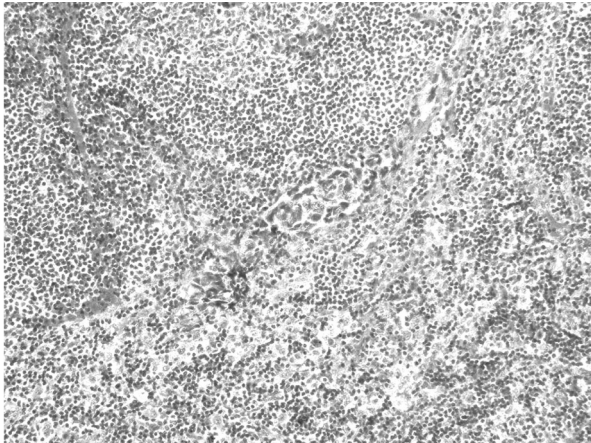


図 2c H,E 染色 (リンパ節), #11リンパ節に小細胞肺癌の転移を認めた。

さらに, X+1年7月に予防的全脳照射 (計25Gy, 2.5Gy ×10回) を施行した。現在, 術後7ヶ月で, 無再発生存中である。

## 考 察

小細胞肺癌は限局型と進展型に分類され, 限局型は片側胸郭内に原発巣が限局しており, リンパ節が同側肺門, 両側縦隔, 両側鎖骨上窩に限局している症例である。限局型小細胞肺癌に対する化学放射線治療におけるエビデンスレベルは高く, Aである。一方, 外科的切除の有用性について以下の報告がある。BadzioらはN0とN1と合わせた群ではN2と比較して, 外科的治療を行うことで有意に予後が改善するとした<sup>2)</sup>。また, 術前の生検で得られた小さな検体では混合型小細胞肺癌や大細胞癌を診断できない可能性があり, 外科的切除が正確な病理診断のために必要とした<sup>3)</sup>。

肺癌診療ガイドライン (2018年度版)<sup>4)</sup> では, 限局期小細胞肺癌の臨床病期 I, IIA 期に対しては外科的治療と薬物治療の併用を推奨としている。ほとんどの症例が術後にはじめて小細胞肺癌と診断されるため, 薬物治療として術後化学療法が行われている例が多いと考える。

薬物療法を基本として, 可能な症例では外科的切除の追加を行うのが基本的な考え方であり, 外科的治療のみでは不十分で, 薬物療法は不可欠である。このため, 術後の心肺機能低下により, 十分な術後化学療法ができないことが想定されるような, 例えば腫瘍が中枢に存在する症例での肺全摘術などは避けるべきとの報告がされている<sup>3)</sup>。

上記の臨床病期 I, IIA 期の薬物治療に対する外科的治療の追加は推奨度は高いもののエビデンスレベルは C に留まる。これは, 臨床病期 I, IIA 期で発見される頻度が低いため, 症例の集積が困難である<sup>1)</sup> ことによると考える。

一方で臨床病期と病理病期については相関率が高くないことが報告されている。Inoueら<sup>5)</sup>, Vallieresら<sup>6)</sup> はcN0であった45, 144例について, pN0であったのは各々32 (71%), 97例 (67%) のみで, pN1は7, 27例, pN2は6, 19例, pN3は0, 1例であった。つまり, cN0と診断された症例のうち, 約30%の症例でリンパ節転移が術前に検知できていない計算になる。そのため, 術前にリンパ節転移や遠隔転移が存在することを考慮した治療方針が必要ではないかと考える。

その術前の潜在的転移に対する一つの戦略として, 術前化学療法, 化学放射線治療があると考えられる。Eberhardtら<sup>7)</sup> の報告では, 臨床病期 IB 期, IIA 期に対して4サイクルのシスプラチンとエトポシドの術前化学療法, 臨床病期 IIB, IIIA 期に対して同化学療法に4サイクル目に同時に胸部放射線治療45Gyを行った24例に対して, 23例に治癒切除を行い, 5年生存率が63%であった。本症例と比較すると, 術後に4サイクルを追加し, 合計5サイクルとしたが, 術前治療として1サイクルでは不十分である可能性があると考ええる。

以上より当科の限局期小細胞肺癌に対する方針は基本的に肺癌診療ガイドライン (2018年度版) を準拠しつつ以下のようなものとし, 今後有効性について検討を進めたいと考えている。

手術適応はリンパ節転移のない (N0) I 期, IIA 期までとし, 術式として肺全摘術が必要な症例はさける<sup>3,8)</sup>。

顕微鏡的な転移を想定し術前化学療法を施行する。術前の化学療法のサイクル数については, シスプラチン+エトポシド4サイクルを目標とし<sup>7)</sup> 少なくとも2サイクル以上とする。

術後の治療は, 病理病期や術前治療の組織学的治療効果判定に基づいて, 術後化学療法および放射線治療について検討を行う。

局所の再発を来した場合, 化学放射線療法により病勢が長期間コントロールされている場合はサルベージ手術についても検討を行う。

## 参考文献

- 1) 鈴木健司：LDの治療方針－手術適応. 呼吸器 common diseaseの診療 肺癌のすべて. (文光堂). 2007: 177-180.
- 2) Badzio A, Kurowski K, Karnicka-Moldkowska H, et al. A retrospective comparative study followed by chemotherapy vs. non-surgical management in limited-disease small cell lung cancer. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 26; 2004: 183-188.
- 3) Rostad H, Naalsund A, Jacobsen R, et al. Small cell lung cancer in Norway. Should more patients have been offered surgical therapy? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 26; 2004: 782-786.
- 4) 特定非営利活動法人 日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン (2018年度版) (金原出版), 239; 2018.
- 5) Inoue M, Miyoshi S, Yasumitsu T, et al. Surgical Results for small Cell Lung Cancer Based on New TNM Staging System. *Ann Thorac Surg*, 70; 2000: 1615-1619.
- 6) Vallieres E, Shepherd FA, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project proposals Regarding the Relevance of TNM in the Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*, 4; 2009: 1049-1059.
- 7) Eberhardt W, Stamatis G, Stuschke M, et al. Prognostically orientated multimodality treatment including surgery for selected patients of small-cell lung cancer patients stage IB to IIIB: long-term results of a phase II trial. *British Journal of Cancer*, 81; 1999: 1206-1212.
- 8) 武井秀史. 小細胞癌 手術適応はどのように考えますか? 肺癌診療Q&A 一つ上を行く診療の実践. (5版) (中外医学社) 2017: 256-257.