

悪性胸膜中皮腫に対する治療

(文責 呼吸器外科 大久保憲一)

悪性胸膜中皮腫はアスベスト吸入被爆後 30-40 年の潜伏期を経て発症する。予後はきわめて悪く、発症後の中間生存期間は 9-12 月とされる。平成 18 年の厚生労働省統計によると悪性胸膜中皮腫による我が国の死亡者数は 1050 人であった。5 年・10 年前は 576 人・772 人であり、アスベスト輸入量統計から、この数は今度さらに増え続けると推測され、産業被害・環境被害として社会問題となっている。

悪性胸膜中皮腫に対する標準治療は確立されていない。化学療法は治癒的とされていないが、腫瘍縮小や症状改善の姑息治療のレジメとして、cisplatin+doxorubicin 等が用いられていたが、有効性は 15-20%以下であった。cisplatin + gemcitabine のプロトコルにて有効率 33-48%で、症状改善・QOL 改善がみられたとの 2 報告が示された。近年、448 人の RCT で cisplatin + pemetrexed (治療期間 21 日/1 コース, 6 コース) が cisplatin 単剤より有効で、中間生存期間 (MST) を 9.3 月から 12.1 月に延ばすと報告された。pemetrexed は 2007 年からわが国で保険採用されている。

放射線治療は長年研究されてきたが、胸膜は肺、心臓、脊椎などと隣接し葉間裂に入りこむため、放射性肺臓炎等の有害事象なしに照射を行えない。胸痛制御の姑息治療として、手術創への播種予防として用いられてきた。最近照射法が研究され、intensity modulated radiotherapy (IMRT) が、胸膜肺全摘後の局所制御にもっとも有効であると考えられている。IMRT では局所制御の有効性が示される一方、対側肺の放射性肺臓炎といった有害事象発生が報告されている。

根治的な外科治療として、一側の肺胸膜・壁側胸膜を全摘出する胸膜肺全摘術が行われてきた。手術侵襲は大きく、一側肺摘出による手術死亡・合併症頻度も高い。我が国の胸膜肺全摘術 108 例の治療成績報告 (胸部外科学会アンケート集計、1997 年) で MST 12 月、5 生率 9.1%であり、胸膜肺全摘術とそれ以外の術式の成績に差が無く、予後改善への貢献は乏しかった。最近 (2007 年 1 月)、1997-2002 年の 6 年間 132 例 (うち胸膜肺全摘 73 例) の外科治療成績が全国集計され、1 年・2 年生存率は 54%・33%で、しかも胸膜肺全摘術とそれ以外の術式の成績も全く同じであった。手術関連死は前者 6%、後 5%とほとんど変わらず、わが国での外科治療成績は 20 年間ほとんど変わっていないことが示唆された。

これに対し、海外で、単一施設による 183 例に及ぶ胸膜肺全摘+化学療法+放射線療法の組み合わせ治療で MST 19 月の成績 (1999 年、米国 Boston) が示されてから、欧米を中心に胸膜肺全摘術+放射線療法、または胸膜肺全摘術+化学療法+放射線療法の集学的治療成績が報告され、MST 17-35 月と、化学療法のみには比べ良好な長期成績が示されつつある。

京都大学では、呼吸器外科・呼吸器内科・放射線治療科の協力下に、III 期まで・耐用能を有する選ばれた症例に対し、胸膜肺全摘・cisplatin + pemetrexed の化学療法・IMRT による放射線療法、からなる集学的治療の臨床研究を行っている。