

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：非浸潤または非小細胞肺癌に対する標準的機能温存手術の確立に関する研究
2. 研究開発代表者：渡辺 俊一（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科）
3. 研究開発の成果

胃癌では内視鏡的切除などの縮小手術で治療が可能な対象が規定されているが、肺癌においては、標準外科治療である肺葉切除が50年前に提唱されて以来、今日も続けられている（Cahan W, JTCVS 1960）。それは米国における唯一の第III相試験で縮小手術の有効性が否定されたためである（Ginsberg R, Ann Thorac Surg 1995）。しかし、その試験は主として1980年代に施行された古い試験であり、対象選択と術式の適応が不適切で、縮小手術が過小評価されているとの批判もあった。近年、CTスキャナーが数多く普及した本邦においては浸潤性の乏しい肺癌や小型肺癌が多く見つかるようになり、縮小手術の妥当性を探索する研究が報告された（Okada M, JTCVS 2006）。このような肺癌に対して、肺葉切除は過侵襲ではないかという臨床的疑問は議論されてきたが、これらは前向き研究で検証されなければならない。適切な診断規準に基づいて縮小手術を行い、その有効性を科学的に証明することができれば、生命予後を損なうことなく患者負担を軽減しQOLの向上につながる可能性がある。

縮小手術の対象となる集団を同定するために行った前向き観察研究（JCOG0201）の結果に基づいて（Suzuki K, J Thorac Oncol 2011; Asamura H, JTCVS 2013）、3つの縮小手術の臨床試験を計画し開始した。これらはいずれも本邦が世界に先駆けて行う先駆的研究である。まずは腫瘍径2cm以下ですりガラス影の長径に比した充実性成分の径が25%以下の腫瘍を画像上の「非浸潤性肺癌」と定義し、肺の楔状切除をおこなうもの（JCOG0804）と、「浸潤性肺癌」を対象として肺葉切除と区域切除をランダム化比較するもの（JCOG0802）の2試験である。後者は先の第III相試験（腫瘍径3cm以下が対象）に似ているが、腫瘍径2cm以下の小型肺癌のみを対象としていること、術式を区域切除に統一していることが特徴で、その問題点を回避しており、区域切除の非劣性が示される可能性は充分にあると考えている。3つ目の試験は、さらに縮小手術の対象を拡大した腫瘍径2cm～3cmですりガラス影主体の非浸潤癌に対する区域切除の有用性を検証する非ランダム化検証的試験である（JCOG1211）。

JCOG0804は平成24年4月に333例の症例集積を終えて、現在追跡調査中である。追跡期間は、晩期再発の有無の評価のため登録終了後10年間とする。当初の研究計画から変更はなく、計画通り進行中である。JCOG0802は平成26年10月21日をもって1106例の登録を完了した。全2次登録完了後から5年を追跡期間とし、計画通りに進行中である。JCOG1211は登録は順調であったが、もっとも関心のある亜群である腫瘍最大径2cm超3cm以下のすりガラス影優位な腫瘍の登録数を、予定では全登録数の約8割を見込んでいたが、実際は約5割にとどまったため、予定登録数を240例から390例に増やしたが平成27年11月13日をもって396例の登録を完了した。現在追跡中であり、追跡期間は登録終了後10年である。

3つの試験いずれも個々のCRF回収、追跡調査を粛々と実行するとともに、年3回のグループ班会議において参加全施設が集まり経過報告、有害事象報告、CRFモニタリングレポート報告等の確認を行っている。本研究により縮小手術の有用性が検証されれば、小型肺癌患者に対する縮小手術の国際的な標準化、治療成績の向上と均てん化を目指した治療体系の確立が期待される。また、エビデンスに基づいて低侵襲標準治療が確立され、術後肺機能の温存を含む患者QOLの向上が期待され、本研究は重要な役割を担っていると言える。