

当科における原発性肺癌 手術症例の生存分析 ～新病期分類の問題点を中心に～

山梨医科大学 第2外科

喜納五月 高橋 渉 水谷栄基 明石興彦 大澤 宏

鈴木章司 保坂 茂 吉井新平 多田祐輔

要 旨

1997年に第5版肺癌取り扱い規約が改訂されて以降各施設で新病期分類についての問題点が検討されている。今回当科における原発性肺癌手術症例の生存分析を行い、新病期分類の stageⅢB の問題点を検討した。対象は1983年10月から2001年6月までの原発性肺癌手術症例312例のうちND2以上を行った非小細胞肺癌269例である。全体の5年生存率は54.2%、10年生存率は40.1%、pathological stage別ではstageⅠA:84.0%、ⅠB:57.3%、ⅡA:46.7%、ⅡB:32.3%、ⅢA:31.3%、ⅢB:51.4%であった。StageⅢBの11例の背景因子を検討するとpm1（同一肺葉内転移）によるT4N0がⅢB全体の生存率を引き上げていた。pm1に関しての取扱いは第5版で一律T4に改訂されたが、改訂前のようにTを1つ上げる程度にとどめておくほうが妥当と思われた。

Key words ; 肺内転移, 非小細胞肺癌, pm1, stageⅢB

はじめに

肺癌のTNM分類、病期分類はUICC(Union International Contre le Cancer)により約10年毎に改訂され、1997年に第5版が発刊された。これに伴い日本肺癌学会肺癌取り扱い規約は1999年に改訂第5版¹⁾が出され、TNM分類による病期分類が改訂された。同一肺葉内の肺内転移(pm1)はT4となり、他肺葉の肺

内転移(pm2)はM1となった。今回我々は原発性肺癌手術症例の生存分析を行い、現行の病期分類の問題点を検討した。

対象と方法

1983年10月～2001年6月までに当科において原発性肺癌の手術を施行した312症例のうちND2以上を施行した非小細胞肺癌269症例を対象とし、全体の

遠隔成績, T 因子別の遠隔成績を算出し, さらに stage III B の 11 症例の詳細を検討した. 生存率は全死因を「死亡」として扱い, Kaplan-Meier 法で算出し, 有意差検定には Logrank test を用いて $p < 0.05$ を有意とした.

結果

まず背景因子を以下に示す. 年齢は 38 ~ 86 歳で平均年齢は 66.3 歳であった. 性別は男性 168 例, 女性 101 例. 組織型は腺癌 151 例, 扁平上皮癌 99 例, 大細胞癌 6 例, カルチノイド 4 例, 腺様嚢胞癌 2 例, その他 7 例であった. p-T 因子は T1 が 113 例, T2 が 117 例, T3 が 28 例, T4 が 11 例であった. p-N 因子は N0 が 170 例, N1 が 33 例, N2 が 66 例であった. 原発肺葉は右上葉が 72 例, 右中葉が 18 例, 右下葉が 63 例, 左上葉が 76 例, 左下葉が 40 例であった. 術式は肺全摘が 10 例, 二葉切除が 15 例, 肺葉切除が 244 例であった.

次に図 1 に全体の生存曲線, 図 2 に p-stage 別の生存曲線を示す. 全体では 5 年生存率は 54.2%, 10 年生存率は 40.1% であった. 各 p-stage の 5 年生存率は I A が 84.0%, I B が 57.3%, II A が 46.7%, II B が 32.3%, III A が 31.3%, III B が 51.4% であり, III B が II A, II B, III A を上回った.

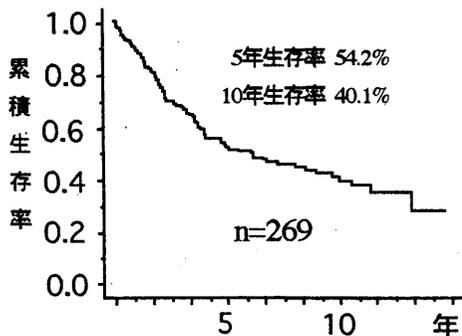


図1 全体の生存曲線

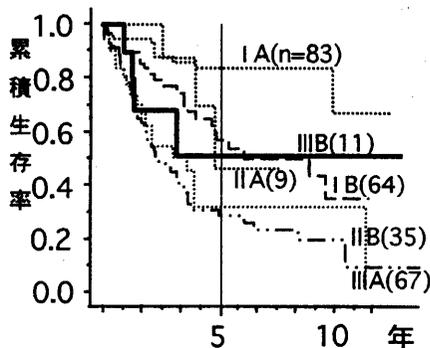


図2 p-stage 別生存曲線

次に stage III B の 11 症例の患者背景を表 1 に示す. 性別, 年齢, 組織型に大きな偏りはなかった. 当院では小池ら²⁾の方針を参考に症例を選んで前斜角筋リンパ節生検を導入し, 潜在的 N3 γ を手術症例から外し, 胸骨正中切開アプローチは施行していないので必ず N3 症例はなく, 全例が T4 による stage III B になる. その内訳は T4N0 が 7 例, T4N1 が 1 例, T4N2 が 3 例であった. p3 が 3 例あり, それぞれ 12 ヶ月, 17 ヶ月, 39 ヶ月で死亡となった. 一方 pm 1 は 4 例あり, そのうち 3 例が T4N0 で観察期間がまだ短い但现在生存中である.

次に p-T factor 別の生存曲線を図 3 に示す. それぞれの 5 年生存率は T1 が 73.1%, T2 が 46.2%, T3 が 20.1%, T4 が 51.4% となり, やはり T4 の予後が良く T2, T3 を逆転していた. T1 と T2 には有意差があったが ($p < 0.05$), 他はなかった.

表1 p-stageⅢBの患者背景

性別	年齢	組織型	p-TNM	pm	p	生存期間	転帰
女	60	腺様嚢胞癌	T4(気管分岐部)N0	pm0	p0	107	生
男	69	扁平上皮癌	T4N0		p2	156	生
女	71	腺癌	T4N0	pm0	p3	12	死
男	51	扁平上皮癌	T4(SVC浸潤)N2	pm0	p3	17	死
男	77	扁平上皮癌	T4N0	pm0	p3	39	死
男	57	扁平上皮癌	T4(胸膜播種)N1	pm0	p0	16	死
女	77	腺癌	T4(悪性胸水)N2	pm0	p2	35	生
男	63	腺癌	T4(pm1)N0	pm1	p0	26	生
女	77	腺癌	T4(pm1)N0	pm1	p0	16	生
男	39	腺癌	T4(pm1)N0	pm1	p1	42	生
女	74	腺癌	T4(胸膜播種)N2	pm1	p2	?	?

表2 p-stage別の5年生存率

病期	自験例		Mountain ³⁾		成毛 ⁴⁾	
	n	5生率	n	5生率	n	5生率
I A	83	84.0%	511	67%	404	77%
I B	64	57.3%				
II A	9	46.7%	76	55%	88	49%
II B	35	32.3%				
T2N1	19	39.6%	288	39%		
T3N0	16	24.7%				
III A	67	31.3%	399	23%	575	21%
T1N2	21	44.4%				
T2N2	34	20.4%	344	23%		
T3N1	4	—				
T3N2	8	12.5%	55	25%		
III B	11	51.4%				
T4N0	7	64.3%			371	12%
T4N1	1	—				
T4N2	3	—				

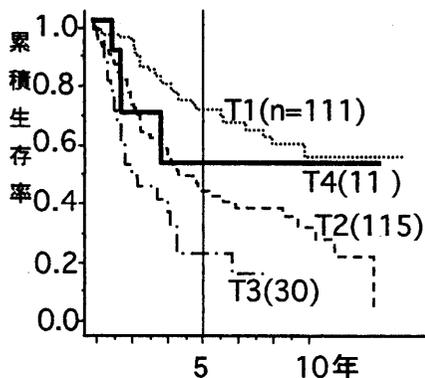


図 3 p-T 因子別生存曲線

考 察

今回の検討では全体として良好な遠隔成績が得られた。ちなみに p-stage 別の5年生存率の他施設 (Mountain ら³⁾ と成毛ら⁴⁾ との比較では表2に示すように stage I A(84.0%), IIIA(31.3%), IIIB(51.4%)が他施設と比較しても良好な数値を示した。なかでも stage III B は 11 症例と少ないものの5年生存率が 50% を超えた。stage III B の内訳は T4N0 が 7 症例, T4N1 が 1 症例, T4N2 が 3 症例で, T4N0 の 5 年生存率は 64.3%を示した。当科では開院以来変わらぬスタッフにより手術が行われ, 縦隔リンパ節郭清においては CUSA を用いた徹底的な系統的郭清がなされ, 前斜角筋リンパ節生検も導入し手術適応を厳格に選んでいる。このことが良好な遠隔成績につながると高橋ら⁵⁾ がすでに述べたが, 今回の結果はその裏付けに足るものであった。

p-stage 別 5 年生存率では stage III B が stage II をも上回り, その詳細を分析してみると T4N0 の 5 年生存率が 60%を超えた。中でも pm 1 による T4N0 の 3 症例は観察期間がまだ短いものの現在生存中であり, これが stage III B の生存率を引き上げる要因の 1 つになっていた。p-T 因子別 5 年生存率でも T4 が T2,

表 3 肺内転移(pm)の病期分類の変遷

	同側肺内転移	
	同一肺葉	他肺葉
第2版(1974)	M1	M1
第3版(1978)	M1,(T2:AJCC)	M1,(T2:AJCC)
第4版(1987)	M1	M1
補遺(1993)	T1→T2	T4
	T2→T3	
	T3→T4	
第5版(1997)	T4	M1

AJCC; American Joint Committee on Cancer

T3 を上回っていることも考えると pm 1 を一律 T4 にすることに問題があると思われる。pm の取り扱いは表 3 のごとく変遷を経ており, 1997 年に第 5 版に改訂されてからも pm について論議がなされている。

Shimizu ら⁶⁾ は T1N0 の pm 1 は術後良好な予後が期待できると述べ, Yano ら⁷⁾ も pm 1 を一律 T4 にすると改訂前の分類に比べて T4 の生存率を引き上げてしまうと述べ, Okada ら⁸⁾ は pm 陽性の非小細胞肺癌患者の予後は pm 因子より N 因子との相関が強く, N 因子が staging に反映されるべきであり, 現行の分類よりは改訂前の分類が妥当だと述べている。渡辺ら⁹⁾ も同様に 1993 年の補遺の方式がより予後を反映していると述べている。Urschel ら¹⁰⁾ は随伴結節に関する 11 文献, 568 症例を集計し, その 5 年生存率は 20%であった。そのうち 5 文献では pm 1 と pm 2 の比較がなされており, いずれも pm 1 の予後が pm 2 に比べて良好であり, また pm 1 の切除例の生存率は T4 (III B) より良好であった。よって pm 1 を T4 とするには問題があり, 1993 年の補遺の方式の方が妥当だと述べている。症例数 300 以上では pm 陽性率は木下ら¹¹⁾ が 5.1%, 成毛ら¹²⁾ が 7.8%と報告して

いる。今回の我々の検討では 269 例中 4 例、1.49%と頻度は低いが、現段階においては pm 1 を一律 T 4 にするよりは改訂前のように T を 1 つ上げる程度にとどめておくほうが妥当と考えられた。一方 Okumura ら¹³⁾ は完全切除を施行した 1534 症例のうちの pm 1 の 105 症例の予後を検討し現行の TNM 分類は妥当だと述べている。このように報告者により様々な分析結果と結論が唱えられている。

Tauchi¹⁴⁾ は剖検例では 200 例中 96 例(48%)に肺内転移が存在したと報告している。この点を考慮すると病理検索も切り出すスライス幅により pm の陽性率が大きく変わってくると考えられ pm の定義、病理検索法にも検討の余地が残されていると思われる。pm の経路は血行性、リンパ行性、経気道性のパターンがあり、また pm の局在においては術後病理で初めて検出された原発巣近傍の顕微鏡的微小肺内転移の小さなものから原発巣から距離のある遠隔転移の要素が強いものまで様々であり、その悪性度や進行度も幅があるはずである。ところがこれらが一括され pm 1 と扱われることによって症例の偏りが予後の偏りを導き施設毎の相反する結論に至り、予後の反映の難しさが生じているものと考えられる。

結 語

開院以来の当科における原発性非小細胞肺癌の手術症例の遠隔成績は良好であった。

pm 1 を一律 T 4 にするより改訂前のように T を 1 つ上げる程度に抑えたほうが妥当と思われた。

文 献

- 1) 肺癌取り扱い規約, 日本肺癌学会編(改訂第 5 版), 東京, 金原出版, 67-76, 1999.
- 2) 小池輝明, 広野達彦, 山口明, 他: 肺癌切除対象例に対する斜角筋前リンパ節生検の意義. 日胸外会誌 36:870-873, 1988.

- 3) Mountain CF: Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 111:1718-1723, 1997
- 4) 成毛韶夫: 新 TNM 分類と治療成績. 新外科学体系, 追補 3.15-22, 中山書店, 1997.
- 5) 高橋渉, 井上秀範, 横須賀哲哉, 他: 肺・縦隔腫瘍に対する我々の手術手技と遠隔成績—CUSA を用いた鋭的郭清術の成果—. 山梨肺癌研究会会誌 13(1):58-62, 2000.
- 6) Shimizu N, Ando A, Date H, et al.: Prognosis of undetected intrapulmonary metastases in resected lung cancer. *Cancer* 71:3868-3872, 1993.
- 7) Yano M, Arai T, Inagaki K, et al.: Intrapulmonary satellite nodule of lung cancer as a T Factor. *Chest* 114:1305-1308, 1998.
- 8) Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al.: Evaluation of TNM classification for lung carcinoma with ipsilateral intrapulmonary metastasis. *Ann Thorac Surg* 68:326-331, 1999.
- 9) 渡辺洋宇, 小田誠, 太田安彦, 他: 新 TNM 病期分類の問題点. ミレニアム肺癌戦略. 東京, 金原出版, 32-37, 2001.
- 10) Urschel JD, Urschel DM, Anderson TM, et al.: Prognostic implications of pulmonary satellite nodules: Are the 1997 staging revisions appropriate? *Lung cancer* 21:83-87, 1998.
- 11) 木下 巖, 松原俊樹, 中川 健, 他: 肺癌切除肺における肺内転移の検討. 日胸外会誌 31:2020-2026, 1983.
- 12) 成毛韶夫, 山崎左雪: 肺癌の転移の治療(2) 肺内転移を伴う肺癌症例の手術成績. 治療学 23:193-197, 1989.
- 13) Okumura T, Asamura H, Suzuki K, et al.: Intrapulmonary metastasis of non-small cell lung cancer. A prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122:24-28, 2001.
- 14) Tauchi H. On the pathology of primary cancer of the lung: part 2. on the so-called alveolar cell tumor. *Nagoya Med J* 3:25-46, 1955.