

教室における肺癌切除例の検討

宮澤正久* 椎名隆之 蔵井 誠 牧内明子
沼波宏樹 近藤竜一 高砂敬一郎 町田恵美
花岡孝臣 金子和彦 矢満田 健 羽生田正行
天野 純

信州大学医学部第2外科学教室

Clinical Evaluation of Surgical Treatment for Lung Cancer

Masahisa MIYAZAWA, Takayuki SHIINA, Makoto KURAI, Akiko MAKIUCHI
Hiroki NUMANAMI, Ryoichi KONDO, Keiichiro TAKASUNA, Emi MACHIDA
Takaomi HANAOKA, Kazuhiko KANEKO, Takeshi YAMANDA
Masayuki HANIUDA and Jun AMANO

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

Surgical treatment is still a main therapeutic modality in the treatment of non-small cell lung cancer, although the 5-year survival rate remains low. We retrospectively evaluated 570 resected cases of lung cancer from April 1982 to March 1998 with reference to patient age, operative method, histologic type, pathological stage, tumor size, relationship between tumor size and lymph node metastasis and survival rate.

Surgical treatment for patients older than 70 years was gradually increased. Limited resection has done in 24 cases, and video-assisted techniques were performed in some cases. Histological diagnoses were adenocarcinoma in 324 cases, squamous cell carcinoma in 209 cases and others in 37 cases. Almost 60% of all 570 cases were pathological stage I disease, and the rate gradually increased. The average tumor size of all resected cases was 33.8mm, and cases with tumor size within 20 mm increased, reaching half of cases in recent years. In the evaluation of the relationship between tumor size and lymph node metastasis, cases with tumor size within 10mm had no metastasis and the positive rate was higher according to the size. The 5-year survival rate in stage IA disease was 76.7%, reaching statistically significant differences compared with other stages.

It was suggested that small-sized early disease was gradually increased in the resected cases of lung cancer. Although limited resection for early stage lung cancer remains controversial, a reliable alternative limited surgical procedure for selected patients with early disease will be necessary in the near future. *Shinshu Med J 48 : 243-248, 2000*

(Received for publication February 28, 2000 ; accepted in revised form May 23, 2000)

Key words : lung cancer, operative procedure, pathological stage, tumor size, prognosis

肺癌, 術式, 病理病期, 腫瘍径, 予後

I はじめに

近年, CT 検診¹⁾が普及しはじめたことなどから早期肺癌の切除例が増加し, また, 異型腺腫様過形成(以下 AAH)²⁾³⁾のような前癌病変の概念も確立され

つつある。術式についても, 胸腔鏡下手術 (video assisted thoracic surgery ; 以下 VATS) の導入や区域切除に代表される縮小手術確立の試み⁴⁾⁵⁾がなされ, 肺癌に対する外科治療も変わりつつある。今回, 当教室における過去16年間の肺癌切除症例につき検討を加えたので報告する。

* 別刷請求先: 宮澤 正久 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部第2外科

II 対象と方法

1982年4月から1998年3月までの16年間に、信州大学第2外科において肺切除が施行された原発性肺癌症例570例を対象にした。これらの症例につき患者年齢、術式、病理組織型、病理病期、病理学的腫瘍径、腫瘍径とリンパ節転移の関係、術後成績について検討した。組織型および病期分類は、肺癌取扱い規約⁹⁾に基づいて行った。術後成績については、すべての死因による死亡を“死亡”として扱い、生存率はKaplan-Meier法にてもとめた。有意差検定はLog-rank test および χ^2 検定により行い $p < 0.05$ を有意とした。

III 結果 (Table 1)

対象症例全体において、年齢は24~88歳、平均64.2歳で、性別は男性347例、女性223例、男女比は1.6:1であった。各年齢層別の切除症例数は50歳以下48例(8.4%)、51~60歳140例(24.6%)、61~70歳217例(38.1%)、71~80歳154例(27.0%)、81歳以上11例(1.9%)であり81歳以上の症例はすべて1992年以降の症例であった。Fig. 1は全症例を70歳以上の症例と70歳未満の症例に分け各年代別にグラフに示したものであるが、1997年には半数近くが70歳以上の症例となっており、徐々に高齢者の手術例が増加している傾向にあった。

術側は右側338例、左側232例で、ほぼ右:左=3:2であり、術式は肺摘除59例、葉切除487例、縮小手術24例であった。リンパ節郭清についてはLD0が26例、LD1が52例、LD2が474例、その他が18例であった。なお縮小手術24例の内訳は区域切除7例、部分切除17例のうち8例はVATSであった。周囲臓器の合併切除として胸壁あるいは壁側胸膜合併切除19例、心膜合併切除7例、横隔膜合併切除5例、上大静脈合併切除2例、肺動脈合併切除1例が施行された。

組織型は、腺癌が324例と最も多く、扁平上皮癌209例、その他37例(大細胞癌17例、小細胞癌13例、腺扁平上皮癌3例、AAH 4例)の結果であった。なお、AAHの4例はいずれも1996年以降の症例であった。

現行のTNM分類⁹⁾による病期分類では、IA期が234例と最多であり、IB期115例、IIA期16例、IIB期47例、IIIA期99例、IIIB期44例、IV期15例であった。Fig. 2に各年度別の切除例全体に対するI期症例の占める割合をグラフで示した。1990年代に入りI期症例の占める割合が増加する傾向にあり最近3年間ははず

Table 1 Characteristics of the patients

Age	24~88 (Ave. 64.2)	
Sex	male	347 (60.9%)
	female	223 (39.1%)
Operated side	right	338 (59.3%)
	left	232 (40.7%)
Operative procedures	pneumonectomy	59 (10.4%)
	lobectomy	487 (85.4%)
	limited resection	24 (4.2%)
Lymph node dissection	ND 0	26 (4.6%)
	ND 1	52 (9.1%)
	ND 2	474 (83.2%)
	Others	18 (3.1%)
Histological type	Ad.	324 (56.8%)
	Sq.	209 (36.7%)
	Others	37 (6.5%)
Stage	I A	234 (41.1%)
	I B	115 (20.2%)
	II A	16 (2.8%)
	II B	47 (8.2%)
	III A	99 (17.4%)
	III B	44 (7.7%)
Tumor size (mm)	IV	15 (2.6%)
	T ≤ 10	49 (8.6%)
	11 ≤ T ≤ 20	124 (21.8%)
	21 ≤ T ≤ 30	138 (24.2%)
	T > 30	259 (45.4%)

ND 0, No lymph node dissection ;
 ND 1, dissection of hilar lymph nodes ;
 ND 2, dissection of hilar and mediastinal lymph nodes ;
 Ad, adenocarcinoma ; Sq, squamous cell carcinoma.

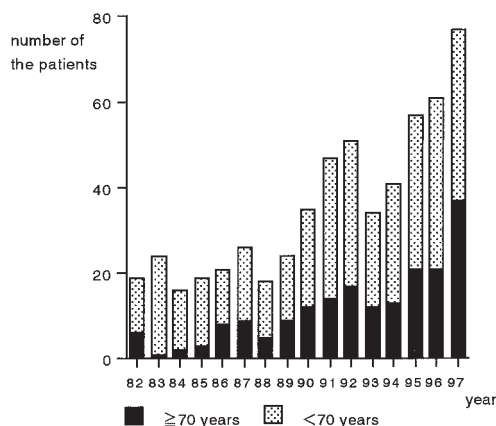


Fig. 1 Resected number of primary lung cancer according to the patient's age.

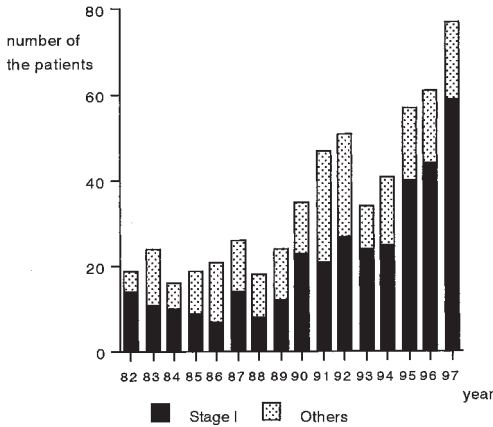


Fig. 2 Resected number of primary lung cancer according to the pathological stage.

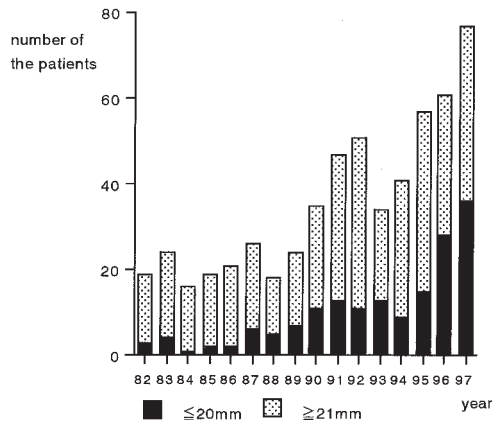


Fig. 3 Resected number of primary lung cancer according to the tumor size.

Table 2 Relationship between tumor size and lymph node metastasis

Tumor size (mm)	No. of cases	Lymph node metastasis	
		N (+)	N (-)
≤10	49	0 (0%)	49 (100%)
11 ≤ T ≤ 20	124	28 (22.6%)	96 (77.4%)
≥21	397	164 (41.3%)	233 (58.7%)
Total	570	192 (33.7%)	378 (66.3%)

* p < 0.05

れも70%を超えていた。

病理学的腫瘍径の検討では、570例全体の平均腫瘍径は33.8mmであり、10mm以下症例が49例、11~20mmが124例、21~30mmが138例、30mmを超えるものが259例であった。腫瘍径20mm以下の症例に着目すると、1980年代前半はごくわずかを占めるのみであったが、年代とともにその割合は増加傾向にあり、1996、97年においては切除例のほぼ半数が20mm以下の症例であった。(Fig. 3)。さらに病理学的腫瘍径とリンパ節転移との関係につき検討を行った結果 (Table 2)、10mm以下49例にリンパ節転移のみられた症例がなかったのに対し、11~20mmの症例では124例中28例にリンパ節転移がみられ、さらに20mmを超えるとその割合は41.3%にまで上昇し、各群間に有意差を認めた。

小細胞癌13例およびAAH 4例を除く553例の病期別の5年生存率はIA期76.7%、IB期58.2%、IIA

期47.7%、IIB期49.7%、IIIA期19.6%、IIIB期16.9%、IV期7.9%であり、各群間の比較ではIA期とIB期、IIB期とIIIA期、IIIB期とIV期との間に有意差を認めた (Fig. 4)。

IV 考 察

肺癌死亡率が男性では胃癌を抜き癌死亡率の第1位を占めるようになってきている。このような肺癌の増加とともに、CT 検診の導入¹⁾等検診システムの変革、AAH²⁾³⁾や小型肺癌⁷⁾⁸⁾など新しい概念の導入、積極的縮小手術確立への試み⁴⁾⁵⁾等、肺癌に対する診断、治療に関する環境も変わりつつある。今回、当科において過去16年間に切除された原発性肺癌症例570例につき検討を行った。

肺癌切除数は年度毎に増加傾向にあり1997年度は年間80例に届くまでに増加していた。拡大手術から縮小手術⁴⁾⁵⁾の時代へと変遷している昨今、手術適応の拡大

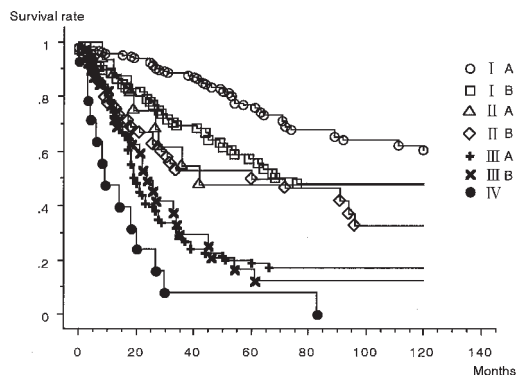


Fig. 4 Survival rates according to the pathological stage. Differences between the groups: stage I A versus stage I B, $p < 0.001$; stage I B versus stage II A, NS; stage II A versus stage II B, NS; stage II B versus stage III A, $p < 0.01$; stage III A versus stage III B, NS; stage III B versus stage IV, $p < 0.05$.

はなされておらず、切除数の増加に関しては肺癌の自然発生率の上昇あるいは高分解能CT等による診断技術の進歩などが関与していると考えられた。それとともに高齢者の切除例も増加しつつあり、1991年度以前は皆無であった80歳以上の切除例も最近では数は少ないながら増加する傾向にあった。今後も人口の高齢化にともないさらに高齢者の手術例が増加することが予想され、呼吸機能を中心とした術前評価の徹底⁹⁾と、より厳密な周術期管理¹⁰⁾が要求されることである。また、術式についてもいわゆる消極的縮小手術を選択せざるを得ないことも少なくないと考えられる。

病期別の検討ではI期症例が全切除例の約60%を占めていたが、特に最近3年間はいずれもI期症例が切除例全体の70%を超えており早期肺癌の切除例が増加していることが示唆された。現行のTNM分類⁶⁾ではI期症例がI A期とI B期に細分化され両者間に生存率の上で有意差がみられたが特にI A期の5年生存率は76.7%と良好であり、肺癌の手術治療成績向上および肺癌死亡率の低下に関し、I期切除例の占める割合が増加することが望まれる。

病理学的腫瘍径が20mm以下であることは縮小手術に関してその対象症例となりうる必要条件と考えられる⁸⁾。1980年代前半において20mm以下症例はごく一部であったにもかかわらず、時代とともに増加傾向がみられ1997年度には約半数を占めるにまで増加した。また、腫瘍径10mm以下の切除例49例中34例は1996年

以降の症例であり、これはCT検診¹⁾導入の時期と一致し10mm以下の微小肺癌切除例の増加に関しCT検診の寄与が強く示唆されるとともに従来の胸部X線では10mm以下の濃度の低い結節影を指摘することは困難であることがうかがえる。病理学的腫瘍径とリンパ節転移との関係に関する検討より、10mm以下症例にリンパ節転移はみられず、11~20mm症例では22.8%、21mm以上では40.6%にリンパ節転移を認めその割合は有意に増加しているという結果が得られた。10mm以下症例をさらに蓄積し今後も検討する余地があると考えられるが、腫瘍径10mm以下の症例に対し切除範囲の縮小や縦隔リンパ節郭清の省略等、新たな標準手術が確立される可能性が示唆された。

当科においては1993年にVATSが導入された。VATSの対象症例としては当初は自然気胸症例¹¹⁾が主であったが、その後転移性肺腫瘍¹²⁾¹³⁾や肺炎腫¹⁴⁾等にまで適応が広がり、現在では呼吸器外科の広い領域にわたりVATSが導入されている。肺癌の標準手術(葉切除)に対するVATSの適応に関しても、その低侵襲性¹⁵⁾¹⁶⁾、術後合併症や遠隔成績について標準開胸と差がない¹⁷⁾¹⁸⁾ことなどから肯定的な意見が多いのが現状である。今回の検討期間において、VATS lobectomyを施行した症例はなかったが、特にpoor risk患者や高齢者にとっては有用な手技であることは確かであり、今後施行されるべき手段と考えられる。ただし、悪性疾患を対象としている以上、あくまでも標準開胸とVATSとはアプローチの違いだけであり、リンパ節郭清を含め手術操作の内容に違いがあってはならないと考えられ、十分な手術テクニックの習熟と適応に関する厳密な検討が必要になるのは事実である。VATSの導入とも関連するが、CT検診に代表される検診システムの変革や診断技術の向上により、小型早期肺癌の発見率が高くなってきた一方で、従来標準手術とされてきた葉切除が見直され、縮小手術に関するprospective study⁴⁾⁵⁾が行われている。当科においても、先に述べたように病理学的腫瘍径10mm以下でリンパ節転移を来した症例はないことから、腫瘍径10mm以下で画像上明らかなリンパ節転移を認めない症例に対しては十分なインフォームドコンセントを行ったうえで、縮小手術を施行した症例が対象症例のなかに含まれている。いまだ追跡期間が短い症例が多いが、これらの中に再発を来した症例は現時点ではみられない。しかしながら、現段階では縮小手術に関し否定的な意見^{4)7)19)~21)}が多く、その原因としては局所再発率

V 結 語

が高い⁴⁾¹⁹⁾²¹⁾ことや腫瘍径が小さくてもリンパ管浸潤陽性例がみられること⁷⁾²⁰⁾などが挙げられている。その一方で区域切除+縦隔リンパ節郭清が標準術式となりうる可能性を主張する報告⁵⁾²²⁾もあり、今後さらなる症例の蓄積と長期間の follow up による十分な検討が要求されるところである。

肺癌の治療成績向上のためには、禁煙などによるその予防と、早期発見による切除率の上昇が不可欠と考えられる。今回の検討において早期肺癌の切除症例数が増加してきていることが示されたが、今後さらに増加し、肺癌全体の死亡率低下、切除症例の遠隔成績が向上することを期待したい。また、腫瘍径の小さな症例については縮小手術の対象となりうる症例が含まれる可能性も示唆され、外科的な立場からは今後早期肺癌に対する縮小手術を含めた新しいアプローチの妥当性を検証する必要があると考えられる。

文 献

- 1) Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, Hasegawa M, Yamanda T, Kubo K, Hanamura K, Asakura K: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351: 1242-1245, 1998
- 2) Mori M, Chiba R, Takahashi T: Atypical adenomatous hyperplasia of the lung and its differentiation from adenocarcinoma. Characterization of atypical cells by morphometry and multivariate cluster analysis. *Cancer* 72: 2331-2340, 1993
- 3) Kitamura H, Kameda Y, Ito T, Hayashi H: Atypical adenomatous hyperplasia of the lung. Implications for the pathogenesis of peripheral lung adenocarcinoma. *Am J Clin Pathol* 111: 610-622, 1999
- 4) Ginsberg RJ, Rubinstein LV: Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 60: 615-623, 1995
- 5) Tsubota N, Ayabe K, Doi O, Mori T, Namikawa S, Taki T, Watanabe Y: Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumor. *Ann Thorac Surg* 66: 1787-1790, 1998
- 6) 日本肺癌学会 (編): 臨床病理肺癌取扱い規約. 改訂第5版, 金原出版, 東京, 1999
- 7) Yoshida J, Nagai K, Yokose T, Takahashi K, Nishimura M, Goto K, Nishiwaki Y: Primary peripheral lung carcinoma smaller than 1 cm in diameter. *Chest* 114: 710-712, 1998
- 8) Konaka C, Ikeda N, Hiyoshi T, Tsuji K, Hirano T, Kawate N, Ebihara Y, Kato H: Peripheral non-small cell lung cancer 2.0 cm or less in diameter: proposed criteria for limited pulmonary resection based upon clinicopathological presentation. *Lung Cancer* 21: 185-191, 1998
- 9) Thomas P, Sieleznoff I, Ragni J, Giudicelli R, Fuentes P: Is lung cancer resection justified in patients aged over 70 years? *Eur J Cardiothorac Surg* 7: 246-251, 1993
- 10) Harvey JC, Erdman C, Pisch J, Beattie EJ: Surgical treatment of non-small cell lung cancer in patients older than seventy years. *J Surg Oncol* 60: 247-249, 1995
- 11) Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Mack M, Acuff T, Seifert PE, Auer JE, Magee M: Thoracoscopic stapled resection for spontaneous pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105: 389-393, 1993
- 12) Lin JC, Wiechmann RJ, Szwerc MF, Hazelrigg SR, Ferson PF, Naunheim KS, Keenan RJ, Yim AP,

- 1) 当科における過去16年間の肺癌切除症例570例につき検討を加えた。
- 2) 年代とともに切除数が増加し、また、高齢者症例、病理病期 I 期症例、病理学的腫瘍径20mm 以下症例の割合が増加していた。
- 3) 病理学的腫瘍径10mm 以下症例にリンパ節転移はみられず、腫瘍径の増大とともにリンパ節転移の割合が有意に上昇した。
- 4) 病理病期 I A 期症例の5年生存率は76.7%と良好な成績であった。今後さらに I 期症例の割合が増加することにより、切除治療成績の向上および肺癌死亡率の低下が期待される。
- 5) 今後、早期肺癌に対する縮小手術を含めた新しい外科的アプローチの確立が求められる。

- Rendina E, DeGiacomo T, Coloni GF, Venuta F, Macherey RS, Bartley S, Landreneau RJ : Diagnostic and therapeutic video-assisted thoracic surgery resection of pulmonary metastases. *Surgery* 126 : 636-642, 1999
- 13) De Giacomo T, Rendina EA, Venuta F, Ciccone AM, Coloni GF : Thoracoscopic resection of solitary lung metastases from colorectal cancer is a viable therapeutic option. *Chest* 115 : 1441-1443, 1999
 - 14) Stammberger U, Thurnheer R, Bloch KE, Zollinger A, Schmid RA, Russi EW, Weder W : Thoracoscopic bilateral lung volume reduction for diffuse pulmonary emphysema. *Eur J Cardiothorac Surg* 11 : 1005-1010, 1997
 - 15) McKenna RJ Jr : Lobectomy by video-assisted thoracic surgery with mediastinal node sampling for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107 : 879-882, 1994
 - 16) Demmy TL, Curtis JJ : Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high-risk patients : a case-control study. *Ann Thorac Surg* 68 : 194-200, 1999
 - 17) McKenna RJ Jr, Wolf RK, Brenner M, Fischel RJ, Wurnig P : Is lobectomy by video-assisted thoracic surgery an adequate cancer operation? *Ann Thorac Surg* 66 : 1903-1908, 1998
 - 18) Sugi K, Kaneda Y, Esato K : Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer. *World J Surg* 24 : 27-31, 2000
 - 19) Martini M, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch VW, Ginsberg RJ : Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109 : 120-129, 1995
 - 20) Ichinose Y, Yano T, Yokoyama H, Inoue T, Asoh H, Katsuda Y : The correlation between tumor size and lymphatic vessel invasion in resected peripheral stage I non-small cell lung cancer. A potential risk of limited resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 108 : 684-686, 1994
 - 21) Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Luketich JD, Fetterman L, Liptay MJ, Bartley S, Boley TM, Keenan RJ, Ferson PF, Weyant RJ, Naunheim KS : Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1N0M0) non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 113 : 691-700, 1997
 - 22) Kodama K, Doi O, Higashiyama M, Yokouchi H : Intentional limited resection for selected patients with T1N0M0 non-small-cell lung cancer : a single-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114 : 347-353, 1997

(H 12. 2. 28 受稿 ; H 12. 5. 23 受理)
