

## 野口 C 型腺癌手術症例の予後

Prognosis of Noguchi Type C Cases of Adenocarcinoma of the Lung

松岡英仁<sup>1</sup>・坪田紀明<sup>1</sup>・吉村雅裕<sup>1</sup>・宮本良文<sup>1</sup>・高田佳木<sup>1</sup>  
 大林加代子<sup>1</sup>・遠藤正浩<sup>1</sup>・加堂哲治<sup>1</sup>・大林千穂<sup>2</sup>・指方輝正<sup>2</sup>

**要旨**：1992年から98年に切除された亜区域より末梢部発生の腺癌で、標本上径20mm以下の94例を野口の各群に分類し、悪性度と積極的縮小手術（隣接する亜区域を含む拡大区域切除術+リンパ節廓清）の関連を検討した。57例(60.6%)のC型中32例に葉切除が行われ、内17例は術中の種々の検索によって区域切除からコンバートされた症例で、他は術前より葉切が企図された症例である。葉切除例に12例の進行例が含まれ、4例が術後18, 26, 37, 43カ月で死亡した。5生率は69.0%で(平均観察期間30カ月)。D, E及びF型の70.5%と同様であった。23例のC型区域切除例はすべて術後病理診断でも末梢早期肺癌と診断され、全例生存中(平均観察期間35カ月)である。C型の中に予後良好例と進行例の2種類の亜型が存在することが示唆されたが、腫瘍本体の迅速病理診断に加えて様々な術中検索を行えば、縮小手術適応症例の選択が可能と考える。  
 【肺癌 40(3): 191~194, JJLC 40: 191~194, 2000】

**Key words** : Lung cancer, Small sized adenocarcinoma, Extended segmentectomy, Limited surgery

### はじめに

近年、末梢の小型肺腺癌を発見する機会が増加しているが、これに対する適切な治療法やはっきりとした予後因子については未だ結論が出ていない<sup>1)~4)</sup>。1995年、野口らは腫瘍学的な病理分類(いわゆる野口分類)を提唱した<sup>5)</sup>。この分類は、小型腺癌を腫瘍のすべてがLocalized bronchioloalveolar carcinomaで占められるA型と、これに肺胞構築の虚脱を伴うB型、肺胞の破壊を伴うC型、その他のD, E, F型に分けた。そしてA及びB型は肺胞上皮置換型で、5年生存率が100%であるため、縮小手術の選択が妥当であると報告した。しかし臨床問題になるのは最も頻度の高いC型への対応であり、本タイプに対する縮小手術の適応については現在大変、興味深い主題となっている。

本論文では葉切除、又は区域切除のなされた末梢小型肺腺癌の組織像を上述の野口の各群に分類し、それらの悪性度と我々が提唱してきた積極的縮小手術(隣接する亜区域を含む拡大区域切除術+リンパ節廓清)の関連を検討したところ興味ある結果を得たので報告する。

### 対象と方法

対象は小型肺癌に対する積極的な縮小手術を導入した1992年から98年12月までの7年間に当施設において切除された亜区域より末梢部発生の腺癌で、標本上径20mm以下の94例(12.5%)である。なお同期間中の原発性肺癌切除術は753例であった。

予後、及び術式などの臨床データを伏せた上記の94例を病理医に提示して野口らが示した基準に従った病理組織学的な分類を依頼した。その結果を進行度、施行術式、及び予後と比較し、本分類の意義を評価した。

### 結 果

1) 各型の頻度と術式について。

男性52例、女性42例で、年齢は43~76、平均65.2歳であった。

A型及びB型は12例にすぎず、C型が57例、60.6%を占めた。

AからEの各型に葉切及び区切例が見られる(Table 1)。

2) C型57例の術式と予後について。

a) 葉切除の32症例。32例中17例は術中の種々の検索によって区域切除からコンバートされた症例である(Fig. 1)。腫瘍の位置が区域切除の施行に不適当と判定された9例と、術中の検査で進行癌と診断された8例が含ま

**Table 1.** Noguchi type and operative procedures for small adenocarcinomas of the lung

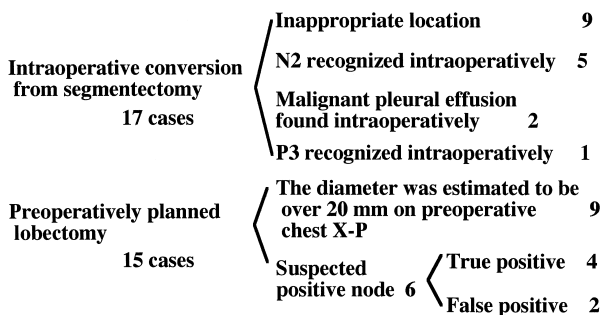
Noguchi's Type	n	Procedure		
		Lob.	Ext. Seg.	Wedge R.
A and B	12	4	5	3
C	57	32	23	2
D, E and F	25	15	7	3
Total	94	51	35	8

Lob. = Lobectomy Ext. Seg. = Extended Segmentectomy  
 R. = Resection

1. 兵庫県立成人病センター呼吸器グループ

2. 同 病理部

**Fig. 1.** Reasons for lobectomy for small Noguchi's type C adenocarcinoma



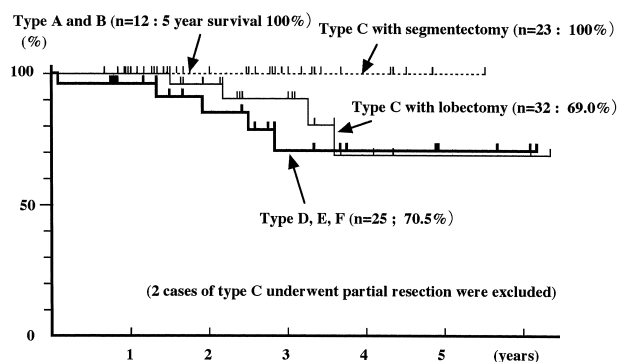
**Table 2.** T and N factors of Noguchi type C cases receiving lobectomy (n = 32)

	T1	T3	T4	total
N0	20	1 <sup>1)</sup>	2 <sup>2)</sup>	23
N1	1	0	1 <sup>2)</sup>	2
N2	3	0	4 <sup>3)</sup>	7
Total	24	1	7	32

<sup>1)</sup>P3 recognized intraoperatively  
<sup>2)</sup>malignant pleural effusion  
<sup>3)</sup>pulmonary metastasis

また、他の 15 例は術前より葉切が企図されていたが、これには腫瘍径が画像上 20mm 以上と計測された 9 例と、c-N1 または c-N2 と診断された 6 例が含まれた。後者の 6 例中、4 例は true positive であったが、2 例は結果的に false positive となった。結局、葉切除が行われた 32 例には 12 例の進行例が含まれたが、その T 因子別の内訳は T4 ; 7 例, T3 ; 1 例, N 因子では N2 ; 7 例, N1 ; 2 例 (重複あり) となった (Table 2)。進行 12 例のうち 4 例が各々術後 18, 26, 37, 43 カ月で死亡している。5 年生存率は 69.0% であり (平均観察期間 30 カ月), D, E 及び

**Fig. 2.** Survival of 92 cases of small adenocarcinomas of the lung



F 型の 70.5% とほぼ同様であった (Fig. 2)

b) 区域切除の 23 症例。全例、術中判定と同じく術後病理診断でも末梢早期肺癌と診断され、すべて生存中 (平均観察期間 35 カ月) である。

2 例はスパイロメトリー、及びトレッドミル運動負荷試験より低肺機能と診断されたため部分切除術が施行された症例である。

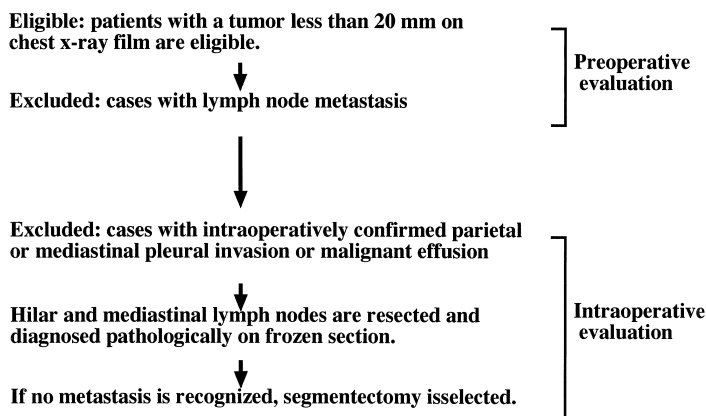
3) D, E, F 型 25 例の術式と予後について。

葉切除の 15 症例中、3 例が術後 23, 30, 34 カ月で死亡している。1 例は他病死であり、癌死例の術後病期は IA 期及び IIIA 期 (pT1N2M0) であった。区域切除の 7 例中 2 例がそれぞれ 1, 16 カ月で死亡している。1 例は他病死であり、癌死した 1 例は低肺機能のため消極的縮小手術を施行した患者で、術後病期は IIA 期 (pT1N1M0) であった。

3 例はスパイロメトリー、及びトレッドミル運動負荷試験より低肺機能と診断されたため部分切除術が施行された症例である。

我々の行っている積極的縮小手術遂行方針は次の通りである (Fig. 3)。

**Fig. 3.** Strategy for extended segmentectomy



積極手術は従来の消極的縮小手術と異なり葉切除耐術患者に対して施行される。

胸部単純写真で腫瘍径が 20mm 以下の c-N0 症例に本術式を企図する。術中に P3 と判定された症例や、洗浄胸水細胞診で陽性と診断された症例は除外する。この後、1 群及び 2 群リンパ節を廓清し、術中迅速病理診 1 群は各区域支分岐部のリンパ節、2 群は右上中葉では 4 番、左上葉では 5 番、下葉では 7 番リンパ節を中心に検索)で N 因子が陰性であった症例に隣接区域を含む区域切除術(拡大区域切除術)を完遂する。

## 考 察

腫瘍径 20mm 以下の末梢小型肺癌の手術機会が増えた今日、これらの症例に対し一律に葉切除が必要であろうかという疑問が起っている<sup>3)-6)</sup>。しかし、小型肺癌の中にも進行例の存在することはよく知られており<sup>7)</sup>、たとえ縮小手術の適応基準を径 15mm 以下<sup>8)</sup>、或いは 10mm 以下にしても<sup>9),10)</sup>進行例を避けることは難しく、従って腫瘍径による適応の設定で問題は解決しない。

今回の検討で、術中判別により区域切除が選択された C 型 23 症例の術後病期はすべて早期で且つ予後は良好

であり、葉切除が選択された症例には進行例が多く含まれていることが明らかとなった。これは小型肺腺癌の半数以上を占める野口 C 型の中には A, B 型に匹敵する予後良好例と進行例の 2 種類の亜型が存在することを示唆する結果である。鈴木ら<sup>11)</sup>は切除された腫瘍の中心部癒痕を病理組織学的に評価し、予後との関係を検討することで C 型の亜分類が可能ではないかと報告したが、我々はこれを臨床所見と予後より検討を加えたことになる。

野口分類においては B 型と C 型の間の判別が最も重要である。その診断には可能な限り客観性が要求されるが、実際には形態学の常として主観の影響を受ける部分もあるため施設や病理医によって判定が異なることも少なくない。例えば Iy, v 因子陽性例が A, B 型に含まれれば、A, B 型の頻度は当然高くなり、本分類の意義に混乱が生じる。術前の生検材料から腫瘍の野口分類を試みることはさらに難しい。笹本らは術前 CT ガイド下に行った経皮肺生検組織と術後病理組織との一致率は 41.2% にすぎないと報告した<sup>12)</sup>。

現時点では、腫瘍本体の迅速病理診断に加えて今まで述べてきた様々な術中検索を行えば、縮小手術適応症例を選択することが可能であると考えられた。

## 文 献

- 1) Ginsberg RJ, Rubinstein LV : Randomized Trial of Lobectomy Versus Limited Resection for T1 N0 Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 60 : 615-623, 1995.
- 2) Warren WH, Faber LP : Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107 : 1087-1094, 1994.
- 3) Tsubota N, Ayabe K, Doi O, et al : Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. *Ann Thorac Surg* 66 : 1787-1790, 1998.
- 4) Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al : 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.
- 5) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki, et al : Small Adenocarcinoma of the lung : Histologic Characteristics and Prognosis. *Cancer* 75 : 2844-2852, 1995.
- 6) 宮本良文, 坪田紀明, 吉村雅裕, 他 : 肺癌の縮小手術(胸腔鏡手術を含む) 小型肺癌に対する拡大区域切除 + リンパ節廓清は標準術式になり得る。日胸外会誌 46 : 125-126, 1998.
- 7) Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al : Proposal for reasonable mediastinal lymphadenectomy in bronchogenic carcinomas : Role of subcarinal nodes in selective dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 116 : 949-953, 1998.
- 8) 竜村俊樹, 吉野利夫 : 小型肺癌の検討 末梢型早期肺癌の border-line をどこにおくべきか? 日呼外会誌 8 : 665-674, 1994.
- 9) Yoshida J, Nagai K, Yokose T, et al : Primary peripheral lung carcinoma smaller than 1 cm in diameter. *Chest* 114 : 710-712, 1998.
- 10) Ichinose Y, Yano T, Yokoyama H, et al : 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.
- 11) 鈴木健司, 横瀬智之, 吉岡 孝, 他 : 肺腺癌中心部癒痕の割合と野口分類 : 野口の C 型腺癌の亜分類の可能性。肺癌 39 : 3-11, 1999.
- 12) 笹本龍太, 古泉直也, 酒井邦夫, 他 : CT ガイド下経皮肺生検による肺腺癌組織構築診断の試み。肺癌 38 : 99-107, 1998.

## Prognosis of Noguchi Type C Cases of Adenocarcinoma of the Lung

*Hidehito Matsuoka<sup>1)</sup>, Noriaki Tsubota<sup>1)</sup>, Masahiro Yoshimura<sup>1)</sup>, Yoshihumi Miyamoto<sup>1)</sup>,  
Yoshiki Takada<sup>1)</sup>, Kayoko Obayashi<sup>1)</sup>, Masahiro Endo<sup>1)</sup>, Tetsuharu Kado<sup>1)</sup>,  
Chiho Obayashi<sup>2)</sup> and Terumasa Sashikata<sup>2)</sup>*

Hyogo Medical Center for Adults, Akashi, Hyogo, Japan  
The Respiratory Group<sup>1)</sup>, Pathology<sup>2)</sup>

**Objective** : To investigate the relationship between the malignant potential of carcinomas and an extended segmentectomy ;( segmentectomy with resection of an adjacent subsegment and hilar and mediastinal lymph nodes )

**Materials and Methods** : Ninety-four patients with peripheral pulmonary adenocarcinomas 20 mm or less in diameter underwent operations from 1992 to 1998. Segmentectomy with mediastinal lymphnode dissection or lymphadenectomy was performed. They were examined pathologically on the basis of the Noguchi's criteria.

**Results** : Of 57 cases ( 60.6% ) of Noguchi's type C adenocarcinomas, conventional lobectomies were performed in thirty-two cases. Of these patients, 17 cases were converted from segmentectomy with various reasons intraoperatively. Twelve cases that underwent lobectomy were advanced cancer patients and 4 of those died of recurrence. The 5-year-survival rate of lobectomy group was 69.0% ( mean observation period 30 months ) and that of type D, E and F was 70.5 %. Twenty-three patients with the segmentectomy were classified as early cancer by the postoperative pathological examination. All patients are alive ( mean observation period 35 months ) without recurrence.

**Conclusions** : 1 ) Noguchi's type C are classified into two groups of favorable and poor C prognosis. 2 ) Extended segmentectomy is indicated to some cases selected on the basis of intraoperative examinations including pathological examinations of frozen section.

[ JJLC 40 : 191 ~ 194, 2000 ]

---