

80 歳以上超高齢者肺癌における 2 群リンパ節郭清と予後の検討

千田雅之¹・谷田達男²・佐藤雅美¹・星川 康¹・
前田寿美子¹・遠藤千顕¹・半田政志³・近藤 丘¹

要旨 **目的**．80 歳以上の症例に対する標準手術(肺葉切除+2 群郭清)・郭清縮小手術(肺葉切除以下+1 群郭清以下)と予後の関係を検討した．**方法**．対象は，1981～99 年に当施設にて原発性肺癌に対し肺切除を施行した 80 歳以上の超高齢者 35 例(男:女=29:6)である．**結果**．術式は，標準手術(ND2 群)22 例(肺摘除 2 例，肺葉切除 20 例)，郭清縮小手術(ND0-1 群)13 例(肺葉切除 11 例，区域切除以下 2 例)であった．手術関連死はなかった．全死因で検討した 5 年生存率は，全体で ND2 群 22.2%，ND0-1 群 43.8%．I 期でも ND2 群(13 例)30.8%，ND0-1 群(9 例)50.0%と ND2 群で予後不良であった．長期予後では ND2 群で他病死が多かった．術後合併症は ND2 群で術後不整脈が有意に多かった($p < 0.05$)．**結論**．80 歳以上の高齢者では機能的に手術可能であっても，標準手術(縦隔郭清)で長期予後が不良である可能性があり検討を要する．(肺癌．2002;42:23-27)

索引用語 縦隔リンパ節郭清，肺癌，80 歳超高齢者

Mediastinal Lymph Node Dissection Deteriorates the Outcome in Octogenarians With Lung Cancer

Masayuki Chida¹ ; Tatsuo Tanita² ; Masami Sato¹ ; Yasushi Hoshikawa¹ ;
Sumiko Maeda¹ ; Chiaki Endo¹ ; Masashi Handa³ ; Takashi Kondo¹

ABSTRACT **Objective.** Evaluation of the effects of mediastinal lymph node dissection (ND2) on the outcome in octogenarians with primary lung cancer. **Methods.** The outcome and post-operative complications were retrospectively investigated in 35 octogenarians with lung cancer; 22 underwent standard operation(ND2 group), 13 underwent limited resection (ND0-1 group). **Results.** Five-year survival rate was 22.2% and 43.8% in ND2 and ND0-1 group, respectively ($p < 0.05$). In cases of pathological stage I, the survival rate was shorter in the ND2 group (30.8%), than in the ND0-1 group (50.0%). Standard operation with dissection of mediastinal nodes increased the incidence of postoperative cardiac complications ($p < 0.05$). **Conclusion.** It can be concluded that standard lung operation with mediastinal lymph node dissection leads to higher mortality in octogenarians with lung cancer. (JLCC. 2002;42:23-27)

KEY WORDS Mediastinal lymph node dissection, Lung cancer, Octogenarian

¹ 東北大学加齢医学研究所呼吸器再建；² 岩手医科大学呼吸器外科；³ 仙台厚生病院腫瘍センター外科。

別刷請求先：千田雅之，東北大学加齢医学研究所呼吸器再建，〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 4-1 (e-mail: chida-ths@umin.ac.jp)。

¹Department of Thoracic Surgery, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Japan; ²Department of Thoracic surgery, Iwate Medical College, Japan; ³Department of

Surgery, Clinical Oncology Center, Sendai Kosei Hospital, Japan
Reprints: Masayuki Chida, Department of Thoracic Surgery, the Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, 4-1 Seriyomachi, Aoba-ku, Sendai-shi, Miyagi 980-8575, Japan (e-mail: chida-ths@umin.ac.jp)

Received October 29, 2001; accepted December 27, 2001.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

80歳以上の暦年齢であっても機能的に手術可能な症例に対しては外科手術の適応がある^{1,2}。肺癌の標準術式は肺葉切除+2群郭清であり、縮小手術は局所再発率、癌死亡率が高く、生存率は有意に低いとされている³。一方、術後riskは標準手術で縮小手術を上回る⁴ことから、高齢者に対し標準手術を選択すべきか否かは議論が定まっていない^{5,6}。当施設においても、80歳以上肺癌症例に対し標準手術(2群郭清)を原則としてきたが、最近は郭清を省略した縮小手術を選択することが増加している。80歳以上の超高齢肺癌症例に、標準手術・縮小手術いずれを選択すべきか、両術式の長期予後及び術後急性期合併症に関し比較検討した。

対象及び方法

1981~99年に当施設にて原発性肺癌に対し肺切除を施行した80歳以上の超高齢者35例(男:女=29:6)を対象とした。全例、機能評価(肺機能にて予測健側一秒量800ml以上、または、一側肺動脈閉塞試験にて全肺血管

抵抗700 dyne・sec・cm⁵・m²以下)により手術可能と判定されたPS0-1の症例であった。標準手術(肺葉切除以上+ND2a以上のリンパ節郭清)を施行したものをND2群とした。郭清縮小手術(肺葉切除以下+ND1以下のリンパ節郭清)を施行したものをND0-1群とした。病期の分類は、肺癌取り扱い規約改定第5版によった。

術後合併症として、呼吸器合併症、心合併症、ICU症候群の有無を検討した。術後2回以上の気管支鏡による喀痰吸引を必要としたものを喀痰貯留例、胸部X線写真にて無気肺を認めたものを無気肺例、術後2日以上続く心電図上の不整脈を不整脈例、不穏・せん妄を呈したものをICU症候群例とした。

群間の比較にはchi-square検定を用いた。また、生存率を全死因にてKaplan-Meier法にて求めた。生存率の比較は5年までの死亡もしくは最終生存の順位和を用いWilcoxon順位和検定にて行った。p<0.05をもって有意とした。またp<0.1をもってborderline significanceとした。

Table 1. Characteristics of each group.

	ND2(n=22)	ND0-1(n=13)
Age	81.5(80-85)	82.0(80-85)
Histology		
AD	10	8
SCC	9	4
LCC	1	1
SCLC	2	0
Incomplete resection	1	2
cStage I	15(68%)	10(77%)
cStage II	1(5%)	3(23%)
cStage III	6(27%)	0(0%)
pStage I	13(59%)	9(4)(69%)
pStage II	4(18%)	2(1)(15%)
pStage III	5(23%)	2(15%)
Operation	Lobectomy: 20 RUL 6, RML 1, RLL 5, RMLL 1, LUL 3, LLL 3 Pneumonectomy: 2	Lobectomy: 10 RUL 3, RML 2, RLL 1, LUL 4, LLL 1 Segmentectomy: 2

AD indicates adenocarcinoma; SCC, squamous cell carcinoma; LCC, large cell carcinoma; SCLC, small cell carcinoma; RUL, right upper lobectomy; RML, right middle lobectomy; RLL, right lower lobectomy; RMLL, right middle and lower lobectomy; LUL, left upper lobectomy; and LLL, left lower lobectomy.

cStage was a clinical staging. pStaging was based on pathological examinations, whereas clinical staging was used in some cases of ND0-1, indicated by ()

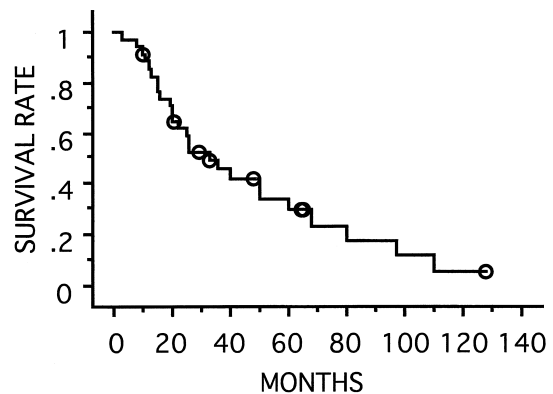


Figure 1. Over-all survival of octogenarians after lung resection.

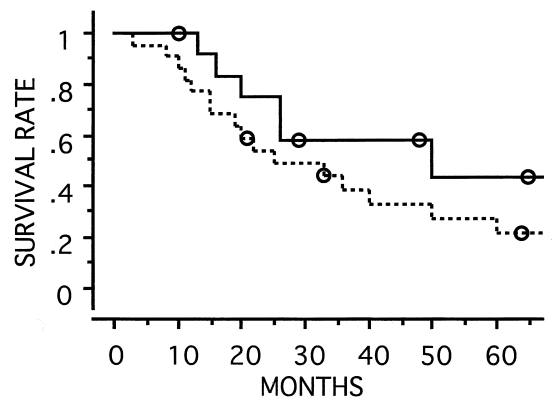


Figure 2. Comparison of survival between standard operation and limited dissection. : limited dissection group, - - : standard operation group.

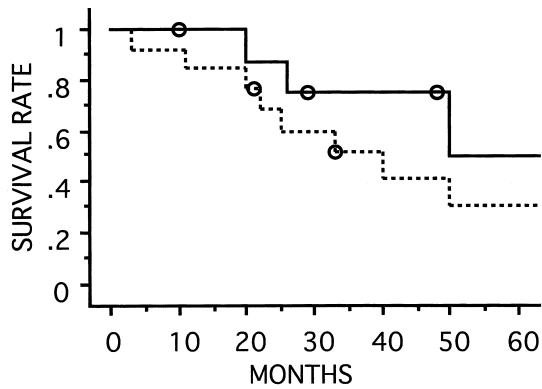


Figure 3. Comparison of survival between standard operation and limited dissection in stage I .
 : limited dissection group , - - : standard operation group.

結 果

症例の年齢,組織型,病期を Table 1 に示す.組織型中 ND2 群に小細胞癌が 2 例含まれているが,これは切除後に判明したものでありいずれも術後病理病期 I 期であった.臨床病期では ND2 群に 6 例の III 期症例を認めたが, 3 例は術後病理病期 I 期のものであった. いずれの群でも約 7 割が I 期症例であり, 2 群間で差は認めなかった. 病理病期でも, 両群とも約 6 割が I 期症例であり 2 群間に差は認めなかった. 病理病期 I 期のうち, IA : IB の内訳は ND2 群で 3 : 10 ,ND0-1 群で 4 : 6 であった.非完全切除に終わったものが ND2 群で 1 例,ND0-1 群で 2 例認められた.標準手術を受けたのは 22 例で,術式は肺摘除 2 例,肺葉切除 20 例であった.郭清縮小手術は 13 例で,肺葉切除 11 例,区域切除 1 例,部分切除 1 例,ND0 が 8 例,ND1 が 5 例であった.いずれの群も殆どが肺葉切除であり,二つの群間の差は主に 2 群郭清であるかどうかであった.

全死因でみた 5 年生存率(5 生率)は,全体で 29.5%,病理病期 I 期に限っても 38.8% と一般的な成績⁷⁾と比較して不良であった(Figure 1).術式別で見ると ND2 群で 5 生率 22.2% と ND0-1 群の 43.8% に比較し有意に生存が短縮していた(Figure 2, $p < 0.01$).I 期症例内で比較しても ND2 群(13 例)30.8%, ND0-1 群(9 例)50.0% と ND 2 群でむしろ予後不良であった(Figure 3). ND2 群に肺摘除 2 例,ND0-1 群に区域切除以下 2 例が含まれるため,それらを除外し肺葉切除のみで検討しても,ND2 群の 5 生率は 22.2%,生存期間中央値(MST)31 カ月に比し,ND0-1 群では,5 生率 39.0%,MST 50 カ月と同様の傾向を示した.

死亡例は ND2 群で 19 例,ND0-1 群で 8 例認められた.

Table 2. Cause of deaths

	ND 2 (n = 22)	ND 0-1 (n = 13)	
All deaths	19	8	NS
Cancer extension	11	7	NS
Others	8	1	$p = 0.077$
dementia	1	0	
heart disease	2	0	
liver disease	1	0	
drawn	1	0	
ileus	0	1	
other cancer	1	0	
others	2	0	

ND2 indicates standard operation group; ND 0-1, limited dissection group; and NS, not significant.

Table 3. Postoperative complications

	ND 2 (n = 14)	ND 0-1 (n = 10)	
Pulmonary complication			
sputum retention	1	4	NS
atelectasis	2	0	NS
Cardiac complication			
arrhythmia	9	1	$p < 0.05$

ND2 indicates standard operation group; ND 0-1, limited dissection group; and NS, not significant.

内訳は ND2 群で肺癌死 11 例(58%),他病死 8 例(42%), ND0-1 群で肺癌死 7 例(87%),他病死 1 例(13%)であった(Table 2). ND2 群は ND0-1 群に比較し他病死するものが多く,他病死率は 0.364 : 0.077 であり, $p = 0.07$ と borderline significance を認めた. ND2 群・ND0-1 群における観察期間中の肺癌死亡率は 0.500 : 0.538 と差を認めなかった.

術後合併症を検討した 24 例では(Table 3),肺合併症(喀痰貯留,無気肺)は両群に差を認めなかったが,術後不整脈は ND2 群で ND0-1 群より有意に多く認められた($p < 0.05$).術後不整脈の内訳では,上室性不整脈 8 例,心室性不整脈 1 例,両者の合併 1 例と,上室性不整脈が多く認められた.上室性不整脈の内訳は,心房細動 2 例,発作性頻拍 2 例,両者の合併 2 例,PAC3 例であった.ICU 症候群は,郭清縮小手術(10 例中 1 例)と標準手術(14 例中 2 例)で差は認められなかった.手術関連死はなかった.

考 察

高齢者への手術は近年増加傾向にあるものの、80歳以上の超高齢者への手術は未だ本邦各施設においても症例の蓄積は少ない⁸。本検討でもsubsetの検討を行うには症例数が少なく明確な結論を出すには至らないが、80歳以上超高齢者では、肺癌手術の標準術式である肺葉切除+2群郭清は、郭清省略手術よりむしろ予後が悪い可能性が示唆された。

一般に年齢は肺癌手術の急性・慢性予後に影響しない^{9,10}とされており、我々は80歳以上の超高齢者であっても原則的に標準手術を施行してきた！しかし、高齢者といえども根治術を施行すべき⁵とする意見がある一方、術後合併症の観点から高齢者に対し縮小手術を勧める⁶意見もある。縮小手術を論ずるものの多くは、郭清の省略と切除肺量の縮小とを同時に行っており⁶、いずれの因子が重要であるか明らかでなく、またそれが長期予後に寄与するか否かも明らかではない。今回我々が検討した症例では、いずれの群もその殆どは肺葉切除例であり、肺葉切除術式に差をみとめないことから切除肺量による影響は少ないと考えられ、郭清の差が生存率の差に寄与したと考えられる。

死因の検討では、ND2群で他病死が、ND0-1群で肺癌死の占める割合が多かった。しかしその意味づけを考えると、両群の肺癌死亡率は約5割と差がなく、他病死率がborderline significance といえ、ND2群で高い可能性を示したことから、この死因の違いは、ND0-1群で肺癌死が多いためとなく、ND2群で他病死が多いためと考えられた。一般に、標準手術は縮小手術に比較し、局所再発率が低く、癌死・全死とも少ないとされている。しかし一方で、2群郭清が肺癌手術成績の向上に寄与するか否かは意見が分かれ^{4,10}。未だ結論を見ない。また、寄与しても僅かとするれば術後合併症を考える際に80歳以上の超高齢者に適応すべきか否かは慎重を要する。今回の我々の成績では、むしろ2群郭清で長期の生存率が低いことが示された。他病死の原因は様々であり、術後急性期合併症と因果関係のないものが殆どである。肺切除術式に差がないことから、縦隔郭清の有無が何らかの長期の影響を80歳以上の高齢者では及ぼしたと考えられる。少なくとも80歳以上の症例では2群郭清の必要性を再検討すべきと考えられた。また、今回の検討は主に肺葉切除を受けた症例間の検討であり、区域切除・肺部分切除では切除線再発など局所再発率が高い³ことが想定されるため、一概に縮小手術が優れているという結論には至らないことに留意するべきである。

高齢者肺癌の手術では術後肺合併症の増加が指摘されている。今回の検討では、両群間で肺合併症の発症率に差はなく、心合併症はND2群で増加していた。肺合併症

に関し、今回の検討で差がなかったことの原因は明らかでない。縮小手術で肺葉切除に比し肺合併症が少ない^{4,5,10}とされているが、今回両群ともその殆どが肺葉切除であったことが肺合併症に差がなかったことに関与していた可能性が考えられた。術後心合併症の殆どは上室性の頻脈であった。肺切除後の上室性頻脈の原因は、低酸素血症、容量負荷等が以前から指摘されているが、胸部手術後の上室性頻脈はその多くがβ交感神経遮断薬の使用により予防できる^{12,13}ことから、最近では交感神経の過緊張状態とそれに伴う心臓の酸素消費量の増加がその成因として注目されている¹²。今回2群郭清で有意に術後不整脈が増加した原因は明らかでないが、可能性として2群郭清による副交感神経心臓枝の切断や侵襲そのものが、交感神経過緊張状態を誘導し術後上室性頻脈を発症させたと考えられた。

結 語

80歳以上超高齢者肺癌症例では、標準手術群(2群郭清)で郭清縮小手術群より5年生存率が低下し、術後合併症が増加することが認められた。80歳以上の肺癌症例に対し、いかなる術式が適しているか再検討する必要がある。

REFERENCES

1. Tanita T, Hoshikawa Y, Tabata T, et al. Functional evaluations for lung cancer in octogenarians. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;47:253-261.
2. 上原忠司, 矢野篤次郎, 横山秀樹, 他. 80歳以上高齢者非小細胞性肺癌の治療成績. *肺癌.* 1998;38:215-221.
3. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:615-623.
4. Hoffmann TH, Ransdell HT. Comparison of lobectomy and wedge resection for carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;79:211-217.
5. 清水淳三, 渡辺洋宇, 吉田政之, 他. 高齢者(75歳以上)肺癌に対する肺癌切除症例の検討 切除根治度と手術成績からみた検討. *日呼外会誌.* 1989;3:65-69.
6. 小林孝一郎, 清水淳三, 小田誠, 他. 80歳以上の高齢者肺癌に対する肺癌切除症例の検討. *胸部外科.* 1993;46:103-108.
7. 白日高歩. 肺癌新病期分類による成績 1996年調査(日本呼吸器外科学会)の追加報告. *胸部外科.* 2000;53:894-898.
8. 福岡正博, 編集. 肺癌学会ワークショップ10. 高齢者肺癌の治療. *外科. 肺癌.* 2001;41:422-423.
9. Bernet F, Brodbeck R, Guenin M, et al. Age does not influence early and late tumor-related outcome for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:913-918.
10. Ishida T, Yokoyama H, Kaneko S, et al. Long-term results of operation for non-small cell lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 1990;50:919-922.
11. Keller SM, Adak S, Wagner H, et al. Mediastinal lymph

- node dissection improves survival in patients with stage II and IIIa non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:358-366.
- 12 . Roffman JA, Fieldman A. Digoxin and Propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachydysrhythmias after coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 1981;31:496-501.
- 13 . Jakobsen CJ, Bille S, Ahlburg P, et al. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997;11:746-751.