

T3 非小細胞肺癌に対する手術成績

市来嘉伸¹・大崎敏弘²・水上真紀子¹・山下智弘¹・
宗 知子¹・竹之山光広¹・小山倫浩¹・杉尾賢二¹・
安元公正¹

要旨 **目的**．近年，肺癌の TNM 分類が改訂され，T3 肺癌の中で T3N0M0 は病期 IIB 期に繰り上げられるなど，T3 肺癌に対する再評価がなされてきている．今回，T3 非小細胞肺癌切除症例における浸潤臓器，リンパ節転移，切除根治度などの背景因子と予後との相関を検討した．**方法**．1979 年 8 月から 2000 年 4 月までの非小細胞肺癌切除 851 例中，T3 非小細胞肺癌 107 例を対象とした．これら T3 非小細胞肺癌切除症例の予後を，病理組織型，T3 因子（浸潤臓器），N 因子，根治度別に解析した．生存率算出には Kaplan-Meier 法を用い，検定は Log-rank test で行った．**結果**．年齢は 33 歳から 85 歳（平均 65.0 歳），男性 97 例，女性 10 例であった．病理組織型は扁平上皮癌 56 例，腺癌 27 例，大細胞癌 16 例，その他 8 例であった．浸潤臓器の内訳は，胸壁浸潤 40 例，壁側胸膜浸潤 31 例，心膜浸潤 18 例，気管分岐部より 2 cm 以内 12 例，その他 7 例であった．107 例の 5 年生存率は 32.7%（MST: 672 日）であった．浸潤臓器別の予後では有意差はなかった．N 因子別の 5 年生存率は，N0: 48.4%（n = 55），N1: 27.1%（n = 21），N2: 8.1%（n = 31）であり，N 因子は有意な予後因子であった．切除根治度別の 5 年生存率は，完全切除 36.6%（n = 87），不完全切除 15.8%（n = 20）で有意差を認めた（ $p = 0.001$ ）．多変量解析でも，N 因子，切除根治度は有意な予後因子であった．**結論**．T3 非小細胞肺癌の外科治療においては，N0-1 症例であること，完全切除を行うことが手術予後の向上には必要である．（肺癌．2003;43:1-6）

索引用語 T3 肺癌，非小細胞肺癌，予後，手術

Surgical Treatment of Patients With T3 Non-small Cell Lung Cancer

Yoshinobu Ichiki¹; Toshihiro Osaki²; Makiko Mizukami¹; Tomohiro Yamashita¹;
Tomoko So¹; Mitsuhiro Takenoyama¹; Tsunehiro Oyama¹; Kenji Sugio¹;
Kosei Yasumoto¹

ABSTRACT **Objective.** We investigated the T factors, lymph node metastasis in patients with resected T3 non-small cell lung cancer (NSCLC) and the influences of these factors on prognosis. **Study Design.** Of 851 patients with NSCLC who underwent surgery between August 1979 and April 2000, this study included 107 patients with T3 lung cancer. Patient ages ranged from 33 to 85 years, with a mean of 65.0 years. The subjects consisted of 97 men and 10 women. The histopathological type was squamous cell carcinoma in 56 patients, adenocarcinoma in 27 patients, large cell carcinoma in 16 patients, and others in 8 patients. **Results.** In 107 patients with T3 NSCLC, the 5-year survival rate was 32.7% (MST: 672 days). T factors consisted of chest wall invasion in 40 patients, parietal pleural infiltration in 31 patients, pericardial infiltration in 18 patients, infiltration within 2 cm from the tracheal bifurcation area in 12 patients, and others

¹ 産業医科大学第 2 外科；² 北九州市立医療センター．
別刷請求先：市来嘉伸，産業医科大学第 2 外科，〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1．

¹Department of Surgery II, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan; ²Kitakyushu City Medical Center, Japan.

Reprints: Yoshinobu Ichiki, Department of Surgery II, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan.

Received September 6, 2002; accepted October 16, 2002.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

in 7 patients. The status of lymph node metastasis was evaluated as N0 in 55 patients, N1 in 21 patients, and N2 in 31 patients. Five-year survival rates were 48.4%, 27.1%, and 8.1% in the N0, N1, and N2 groups, respectively showing a significant difference. In stage IIB (T3N0M0) and stage IIIA (T3N1-2M0) patients, 5-year survival rates were 48.4% and 16.6%, respectively, which was significantly different. In T3N0M0 and T2N1M0(stage IIB)patients, 5-year survival rates were 48.4% and 45.1%, which was very similar. Complete resection was performed in 87 patients, and incomplete resection in the remaining 20. Five-year survival rates were 36.6% and 15.8%, respectively, showing a significant difference. With respect to T factors, there were no significant differences in prognosis. Patients in whom the stage was evaluated as T3N0M0 had a similar prognosis as patients in whom the stage was evaluated as T2N1M0 (stage IIB), and were considered appropriate as stage IIB. In the surgical treatment of T3 NSCLC, complete resection may improve the prognosis. (*JJLC*. 2003;43:1-6)

KEY WORDS T3, Non-small cell lung cancer, Prognosis, Surgery

はじめに

近年,局所進行肺癌に分類される T3 や T4 非小細胞肺癌に対する手術も積極的に行われるようになったが, T4 非小細胞肺癌は手術手技, 周術期管理が進歩したとはいえ, 完全切除は困難なことが多い. 一方, T3 非小細胞肺癌は現行の肺癌取扱い規約¹ では, 胸壁, 横隔膜, 縦隔胸膜, 壁側心膜への浸潤, 主気管支への進展が気管分岐部から 2 cm 以内に及ぶもの, 一側全体の無気肺と定義され, T4 症例と比較すると完全切除は比較的容易である.

また, 1997 年に UICC (union internationale contre le cancer) によって TNM 分類は改訂され, T3 肺癌の中で T3N0M0 は病期 IIB 期に繰り上げられるなど, 近年 T3 肺癌に対する再評価がなされてきている.

今回, 当科で行われた T3 非小細胞肺癌手術症例を対象に浸潤臓器, リンパ節転移, 切除根治度などにつき, その予後への影響を検討した.

対象と方法

1979 年 8 月から 2000 年 4 月までに当科で手術を行った非小細胞肺癌症例 875 例中, 術後病理学的検索にて T3 と判断された 107 例を対象とした. 年齢は 33 歳から 85 歳 (平均 65.0 歳), 男性 97 例, 女性 10 例であった. 病理組織型は扁平上皮癌 56 例, 腺癌 27 例, 大細胞癌 16 例, その他 8 例であった. TNM 分類, 組織型分類は日本肺癌学会肺癌取扱い規約¹ によった. これら T3 非小細胞肺癌切除症例の予後を, 病理組織型, T3 因子 (浸潤臓器) N 因子, 根治度別に解析した (Table 1).

生存率算出には Kaplan-Meier 法を用い, 検定は Log-rank test で行い, $p < 0.05$ を有意差ありとした.

結 果

T3 非小細胞肺癌 107 例全体の累積 5 年生存率は 32.7% (中間生存期間, MST: 672 日)であった (Figure 1).

Table 1. Characteristics of patients with T3 non-small cell lung cancer

	No. of patients
Histology	
Squamous cell ca.	56
Adenoca.	27
Large cell ca.	16
Adenosquamous cell ca.	3
Others	5
T3 factor	
Chest wall	40
Parietal pleura	31
Pericardium	18
Main bronchus	12
Diaphragm	3
Others	3
N factor	
N0 (Stage IIB)	55
N1	21
N2	31
Resectability	
Complete resection	87
Incomplete resection	20
Total	107

組織型別の 5 年生存率は扁平上皮癌 27.3%, 腺癌 26.4%, 大細胞癌 53.0% で, 3 群間で有意差を認めなかった (Figure 2). 浸潤臓器別の 5 年生存率は, 胸壁浸潤 37.7%, 壁側胸膜浸潤 29.7%, 心膜浸潤 25.0%, 気管分岐部より 2 cm 以内の浸潤 41.7% であった. 各群間に有意差は認めなかった (Figure 3). リンパ節転移別の 5 年生存率は, N0 群 48.4%, N1 群 27.1%, N2 群 8.1% であり, それぞれ有意差を認めた (Figure 4). 病期 IIB 期 (T3N0M0) と病期 IIIA 期 (T3N1-2M0) に分けて解析すると, 病期 IIB 期 48.4%, 病期 IIIA 期 16.6% で有意差を認めた (Figure 5). また, T3N0M0 症例の 5 年生存率 48.4% は, 同時期

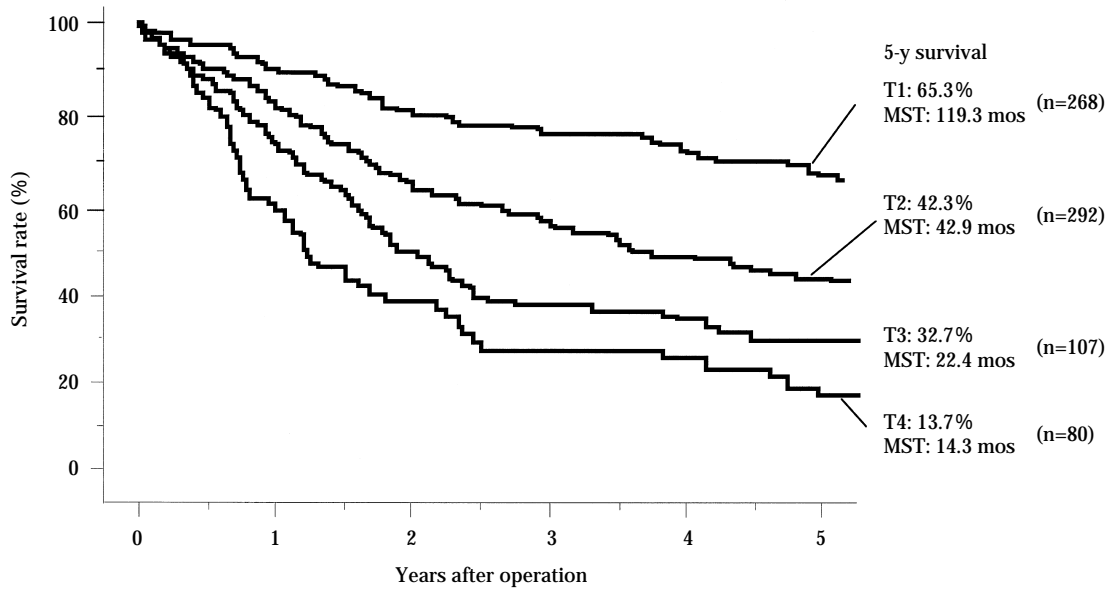


Figure 1. Survival curve in relation to T stage. In 107 patients with T3 lung cancer, the 5-year survival rate was 32.7% (MST: 672 days)

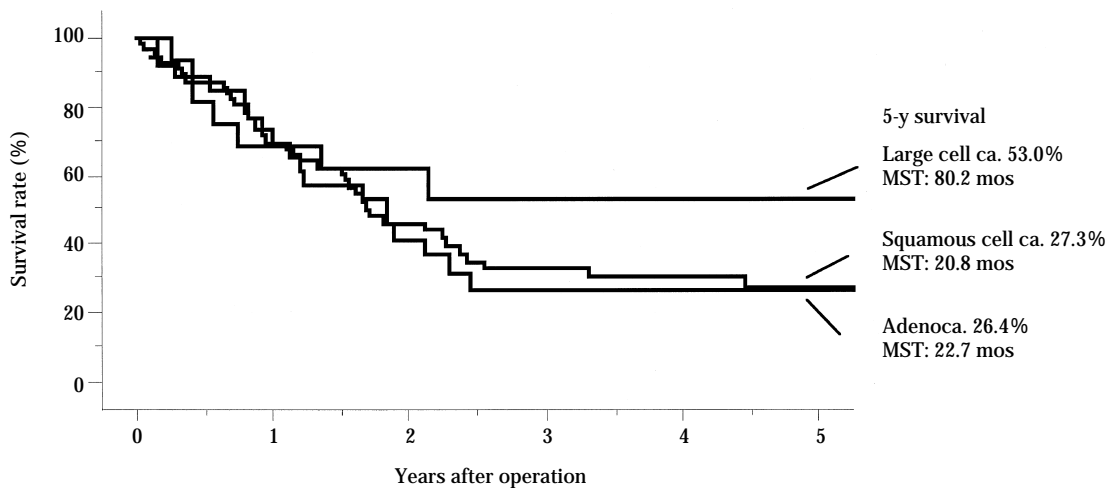


Figure 2. Survival curve in relation to histopathological type. There were no significant differences in outcome.

に切除された T2N1M0 (n: 70) の 45.1% と同等であった。根治度別の 5 年生存率は、完全切除 36.6%、非完全切除 15.8% であり有意差を認められた (Figure 6)。多変量解析では、年齢、N 因子、切除根治度が独立した予後因子であった (Table 2)。

考 察

原発性肺癌の約 80% を占める非小細胞肺癌においては、化学療法や放射線療法の効果が少なく、外科治療の

意義は重要である。しかし、現在なお診断時に外科治療の適応となるものはわずかに 30% にすぎず、進行癌の占める割合は高い。したがって、T3 非小細胞肺癌に対しても積極的に手術が選択されてきている。また、T3 非小細胞肺癌の手術死亡率は 2% 前後³⁻⁵ と報告されており、当教室でも 2.8% であり、手術手技および術後管理の進歩に伴い拡大手術は比較的安全な術式となってきた。

T3 非小細胞肺癌の予後因子を検討すると、組織型については、腺癌と扁平上皮癌との間に予後の差はみられな

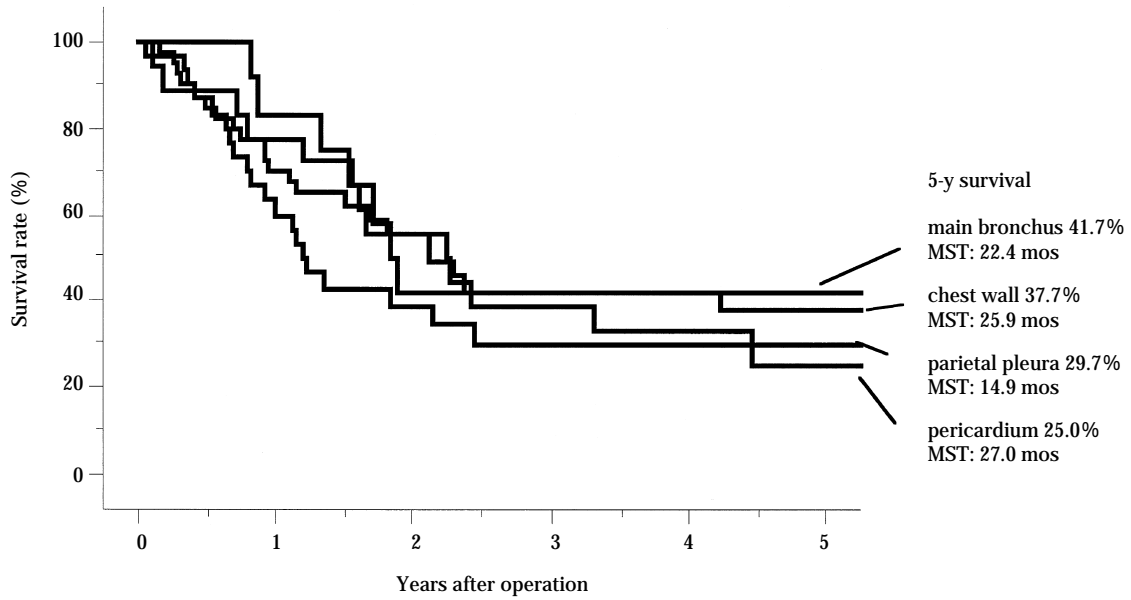


Figure 3. Survival curve in relation to T factors. There were no significant differences in outcome.

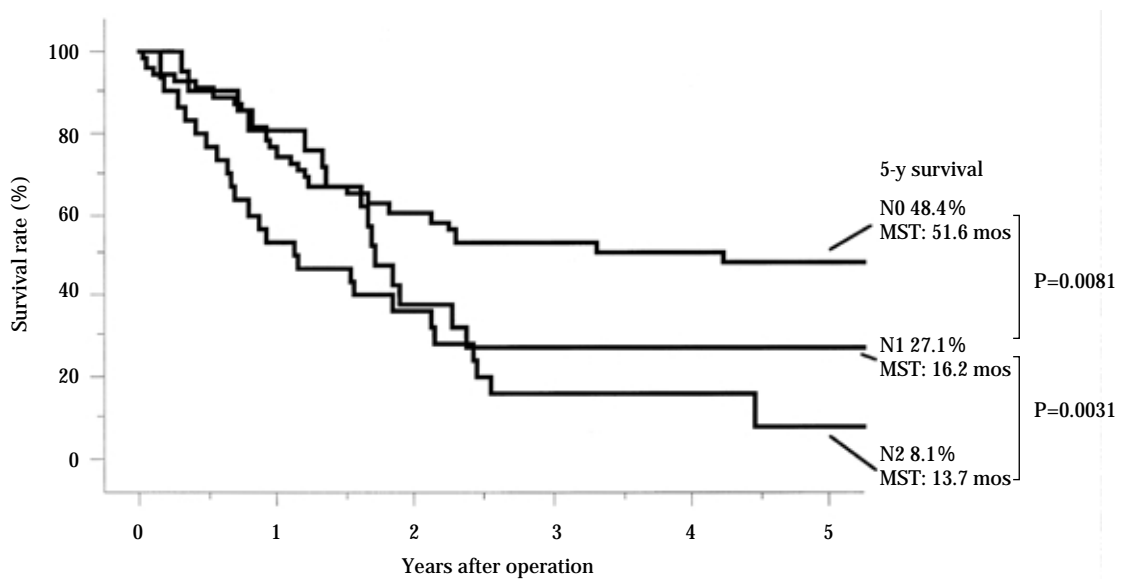


Figure 4. Survival curve in relation to N factors. Five-year survival rates were 48.4%, 27.1%, and 8.1% in the N0, N1, and N2 groups, respectively. Each groups was significantly different.

いとす報告⁶や、扁平上皮癌が予後良好で、腺癌が予後不良とする報告がみられる⁷。今回の検討では、扁平上皮癌と腺癌との間に生存率の有意差は認めなかった。浸潤臓器については、横隔膜浸潤では有意に予後が悪いとする報告⁸がある。今回の検討では横隔膜浸潤は3例のみであったが、術後10年以上生存中の症例も存在した。横隔膜浸潤例の予後については、その浸潤程度にもよると

考えられ、今後多施設共同による多数例の検討が必要である。また、壁側胸膜、胸壁、心膜、気管分岐部より2 cm以内の浸潤については、我々の成績と同様に生存率に差はないとする報告もみられる⁹。

今回の検討において、T3非小細胞肺癌の切除成績を左右する因子はN因子と切除根治度であった。N因子については、T3肺癌切除症例中転移陽性例が陰性例に比べ有

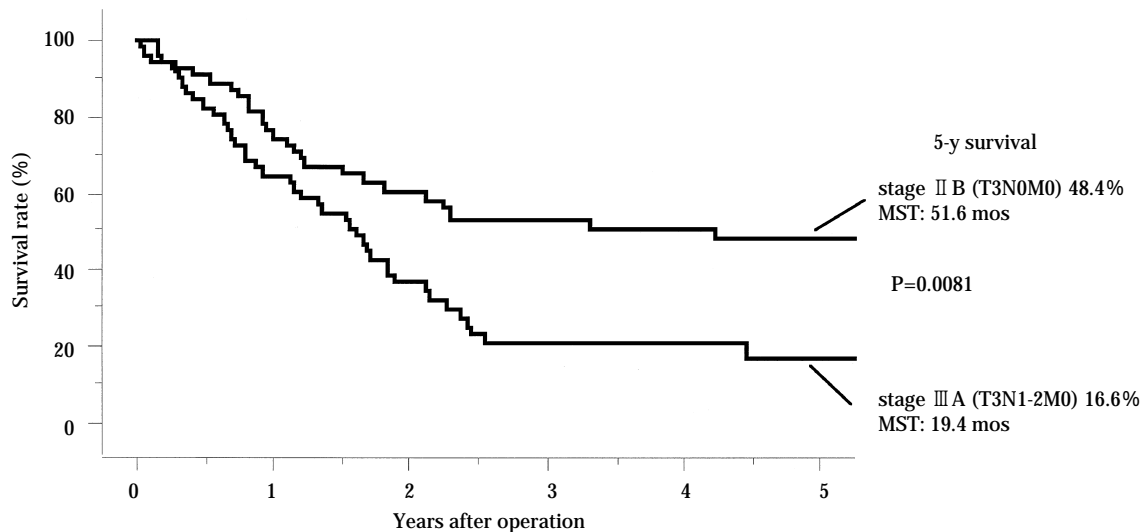


Figure 5. Survival curve about T3N0M0 and T3N1-2M0 patients. Stage IIB (T3N0M0) and stage IIIA (T3N1-2M0) patients, 5-year survival rates were 48.4% and 16.6%, respectively, which was significantly different.

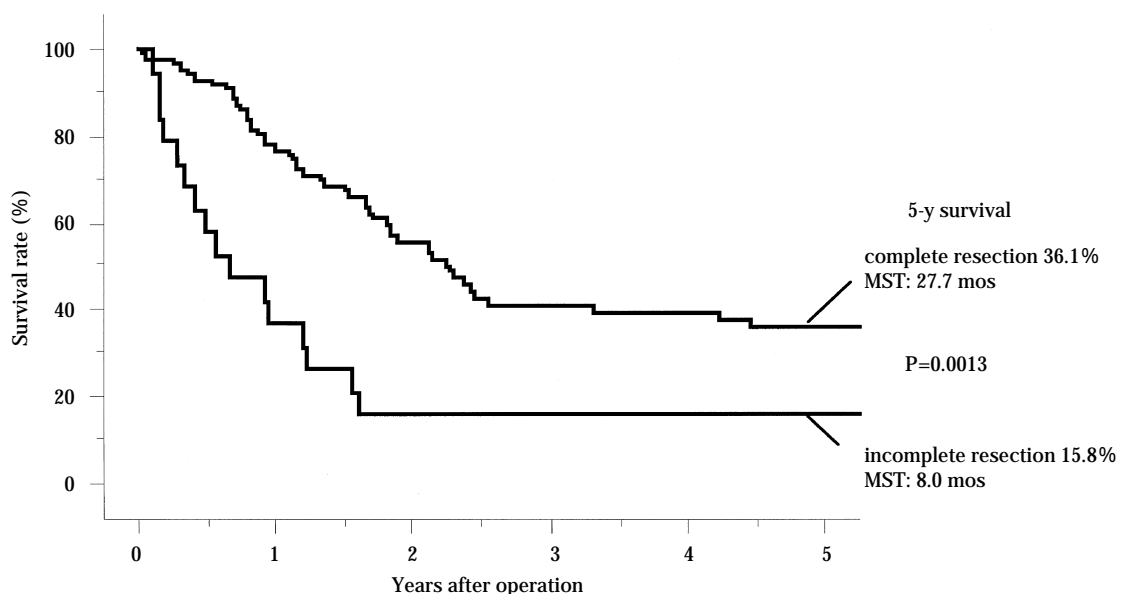


Figure 6. Survival curve about resectability. Complete resection was performed in 87 patients, and incomplete resection in the remaining 20. Five-year survival rates were 36.6% and 15.8%, respectively, showing a significant difference.

意に予後不良で、特に N2 群の予後が不良であり、他施設からの報告^{5,6}と同様であった。

完全切除群では 5 年生存率 36.6% と不完全切除群 15.8% に比して有意に良好であり、可能な限り完全切除を行うことでその予後の改善が期待できると考えられた。

なお、1997 年の UICC の改訂により T3N0M0 が病期

IIB 期に分類されたが、この点に関しては妥当とする報告が多く、^{9,11} 今回の検討においても T3N0M0 の 5 年生存率は、T2N1M0 とほぼ同等であり、病期 IIB 期として妥当と考えられる。また、追加療法（術後化学療法、放射線療法）については、今回詳細な解析はできなかったが、全症例からすると無視できる程度のものであった。

Table 2. Multivariate Cox regression analysis of prognostic factors

Variable	n	Relative Risk	95%CI	p-value
Sex				
Male	10	1	0.39-1.98	0.76
Female	97	1.134		
Age				
60	61	1	0.34-0.91	0.02
60 >	46	1.799		
Histology				
Squamous cell ca	56	1.017	0.62-1.67	0.94
Non-squamous cell ca	51	1		
N-Factor				
N0	55	1	1.22-3.39	0.01
N1-2	52	2.037		
Resectability				
Complete resection	87	1	1.50-4.83	0.001
Imcomplete resection	20	2.695		

結 論

1) T3 非小細胞肺癌は浸潤臓器に関係なく完全切除することで、その予後の改善が期待できる。

2) しかし、T3N2 症例の予後は不良で手術による局所コントロールのみでは、予後の改善が得られず Induction chemotherapy を含めた有効な補助療法を確立する必要がある。

3) T3N0M0 は、病期 IIB 期として妥当である。

REFERENCES

1. 日本肺癌学会，編集．肺癌取扱い規約．改訂第 5 版．東京：金原出版；1999.
2. 吉村博邦，成毛韶夫．激増する肺癌 拡大手術と縮小手術．日臨外医会誌．1995;56:2541.
3. 綾部公懿．肺癌の拡大手術．癌の臨床．1995;41:1394.
4. Izbicki JR, Knoefel WT, Passlick B, et al. Risk analysis and long-term survival in patients undergoing extended resection of locally advanced lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:386-395.
5. 青木 正，大和 靖，林 純一，他．T3 肺癌手術症例における浸潤臓器と予後．胸部外科．1998;51:921-925.
6. 宮澤正久，矢満田健，天野 純，他．当科における T3 肺癌手術症例の検討．胸部外科．1998;51:931-934.
7. Mountain CF. Expanded possibilities for surgical treatment of lung cancer. *Chest.* 1990;97:1045-1051.
8. Yokoi K, Tsuchiya R, Mori T, et al. Results of surgical treatment of lung cancer involving the diaphragm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:799-805.
9. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest.* 1997;111:1710-1717.
10. 松井輝夫，佐藤寿彦，岩切章太郎，他．予後成績から見た新病期分類の検討．日呼外会誌．1998;12:283.
11. 松村晃秀，井内敬二，末岐博文，他．肺癌の新病期分類とその評価．日呼外会誌．1998;12:283.