

左肺癌縦隔リンパ節郭清法の問題点

縦隔最終リンパ節からみた両側縦隔郭清の意義

矢野 真¹・小川伸郎²・石和直樹²・伊藤秀幸³・
奥脇英人³・森田敬知³・佐藤達夫⁴

要旨 **目的**．左非小細胞肺癌 N2 症例を縦隔郭清の方法の違いによる予後の差を検討した．**方法**．完全切除された非小細胞肺癌 N2 症例を縦隔最終リンパ節(上縦隔上部リンパ節，気管傍リンパ節，気管前リンパ節，大動脈傍リンパ節)への転移のある High level N2 群とそれらに転移のない Low level N2 群に分けた．それぞれの群において，左肺癌で両側縦隔リンパ節郭清を行った Bilateral 群，側方開胸での標準郭清を行った Standard 群，右肺癌 Right 群で，予後を比較検討した．**結果**．High level N2 群では郭清法による予後の差はなかった．Low level N2 群では，5 生率は 60.6%(Bilateral 群)，17.6%(Standard 群)，55.0%(Right 群)で，Standard 群で有意に予後が悪かった．**結論**．Low level N2 群では Standard 群の予後が悪かったが，気管周囲の郭清が行われていないため，High level N2 群や N3 症例が含まれていた可能性がある．両側縦隔リンパ節郭清に診断的意義だけでなく，治療的意義があるか否かは今後の検討が必要である．(肺癌．2003;43:121-124)

索引用語 肺癌，縦隔リンパ節郭清

Problem of a Mediastinal Lymph Node Dissection for the Left Lung Cancer

Significance of the Bilateral Mediastinal Lymph Node Dissection Considering the Last Mediastinal Lymph Nodes

Makoto Yano¹; Nobuo Ogawa²; Naoki Ishiwa²; Hideyuki Ito³;
Hideto Okuwaki³; Takatomo Morita³; Tatsuo Sato⁴

ABSTRACT **Objective.** We examined the outcome of patients with surgical treatment for pN2 left non-small cell lung cancer in relation to the difference of methods of mediastinal lymph node dissection. **Methods.** The pN2 non-small cell lung cancer patients who had undergone curative pulmonary resection were analyzed separately in two groups, high level N2 group: patients with metastasis to the last mediastinal lymph nodes (superior mediastinal, paratracheal, pretracheal, paraaortic lymph nodes) and low level N2 group: patients without metastasis to the last mediastinal lymph nodes. In each group, the outcome was compared among three subgroups: bilateral group in which a bilateral mediastinal lymph node dissection was performed through a median sternotomy for left lung cancer, standard group in which a

¹ 武蔵野赤十字病院呼吸器外科；² 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器外科；³ 国立国際医療センター呼吸器外科；⁴ 東京医科歯科大学大学院機能解剖学

別刷請求先：矢野 真，武蔵野赤十字病院呼吸器外科，〒180-8610 東京都武蔵野市境南町 1-26-1 (e-mail: yanom@musashino.jrc.or.jp)

¹Department of Thoracic Surgery, Musashino Red Cross Hospital, Japan; ²Department of Thoracic Surgery, Kanagawa Cardiovascular

and Respiratory Center, Japan; ³Department of Thoracic Surgery, International Medical Center of Japan, Japan; ⁴Department of Functional Anatomy, Tokyo Medical and Dental University, Japan.

Reprints: Makoto Yano, Department of Thoracic Surgery, Musashino Red Cross Hospital, 1-26-1 Kyonan-cho, Musashino-shi, Tokyo 180-8610, Japan (e-mail: yanom@musashino.jrc.or.jp)

Received December 3, 2002; accepted February 10, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

standard mediastinal lymph node dissection was performed through a lateral thoracotomy for left lung cancer, right group in which a standard lymph node dissection was performed for right lung cancer. **Result.** There was no difference in survival among the three subgroups in the high level N2 group. In the low level N2 group, the 5-year survival rate of 17.6% for the standard group was significantly lower than that of 60.0% for the bilateral group and that of 55.0% for the right group. **Conclusion.** The outcome of the standard group was poor in the low level N2 group, but the standard group might have included several high level N2 group or N3 cases because lymph node dissection around the trachea was incomplete. Further examination is necessary to confirm the significance of a bilateral mediastinal lymph node dissection in the treatment of left lung cancer. (*JJLC*. 2003;43:121-124)

KEY WORDS Lung cancer, Mediastinal lymph node dissection

はじめに

縦隔リンパ節転移と予後を検討する際に、原発部位と転移リンパ節レベルの関係が論じられることが多いが、これは原発部位から遠いほど、あるいは肺葉からのリンパ路の主流からはずれているほど予後が悪いという考え方に基づいている。

我々は縦隔のリンパ系が直接あるいは頸部のリンパ節を介して静脈角に達し最終的に血流にはいることを重視し、原発部位からの距離はあえて考慮せず、静脈角の直前のリンパ節に転移が及んだ場合にはリンパ節転移から血行性転移に移行することで予後が悪くなるであろうという仮説に基づいて検討を続けてきた。静脈角または頸部のリンパ節と直接連絡をもつ縦隔リンパ節を縦隔最終リンパ節とし、縦隔最終リンパ節に転移のある非小細胞肺癌 N2 症例を High level N2 群、それらに転移のない N2 症例を Low level N2 群と分類し、右肺癌症例において High level N2 群の予後が悪かったことを既に報告した！

左肺のリンパ流には大動脈弓の前方を上行する経路と気管の両側を上行する経路があるが、通常の側方開胸での郭清では気管周囲のリンパ節郭清が省略されている。リンパ流の経路を考慮すると、右肺癌と同じレベルで左肺癌の郭清を行うためにも、リンパ節転移の情報を得るためにも両側縦隔リンパ節郭清が必要となると考えられる。しかし、側方開胸による標準郭清が一般に行われているのが現実である。

今回両側縦隔リンパ節郭清を標準術式としている施設をまじえた 3 施設での症例を集積し、左肺癌における縦隔最終リンパ節転移および郭清法の違いが予後に与える影響を右肺癌と比較検討した。

対象と方法

3 施設 (施設 A: 1979 ~ 2001 年, B: 1998 ~ 2001 年, C: 1988 ~ 2001 年) で登録された左非小細胞肺癌 T1-2N2 症例 (完全切除, ND2 以上) は 77 例で、対照としての右非小細胞肺癌 T1-2N2 症例 (完全切除, ND2 以上) は 2 施設

Table 1. Patient characteristics (Group H and L)

	Group H	Group L
No. of patients	28	49
Age (average \pm s.d)	59.8 \pm 12.3	63.5 \pm 9.9
Gender (Male/Female)	7/21	15/34
T-factor (T1/T2)	8/20	14/35
Histology (ad/sq/other)	18/7/3	27/17/5

Group H: high level N2 group. Group L: low level N2 group.

ad: adenocarcinoma. sq: squamous cell carcinoma.

(A, B) で 89 例であった。著者らは静脈角または頸部のリンパ節と直接連絡をもつことが肉眼解剖学的に明らかになった縦隔リンパ節(上縦隔上部リンパ節 #1, 気管傍リンパ節 #2, 気管前リンパ節 #3, 大動脈傍リンパ節 #6) を縦隔最終リンパ節としているが、対象症例を縦隔最終リンパ節に転移のある High level N2 群と同リンパ節には転移のない Low level N2 群に分類した。そして、それぞれの群において、左肺癌で両側縦隔リンパ節郭清を行った Bilateral 群、側方開胸による標準郭清を行った Standard 群および対照とした右肺癌の Right 群とで予後を比較検討した。

生存率は Kaplan-Meier 法にて算出し、有意差検定には t 検定、 χ^2 検定、log-rank 法を用い、 $p < 0.05$ で有意差ありと判定した。

結果

左 High level N2 群 28 例と左 Low level N2 群 49 例の間、High level N2 群および Low level N2 群において Bilateral 群、Standard 群、Right 群の間に、年齢、性別、T 因子、組織型に有意差を認めなかった。High level N2 群では Bilateral 群に扁平上皮癌症例がなく、Low level N2 群では Bilateral 群で T2 症例の割合が多かった (Table 1 ~ 3)。

左非小細胞肺癌 T1-2N2 全体の 5 年生存率は左 30.2

Table 2. Patient characteristics (Group H)

	Bilateral	Standard	Right
No. of patients	11	17	61
Age (average ± s.d)	60.8 ± 13.6	59.1 ± 11.7	60.5 ± 9.8
Gender (Male/Female)	4/7	3/14	19/42
T-factor (T1/T2)	5/6	3/14	23/38
Histology (ad/sq/other)	10/0/1	8/7/2	43/15/3

Group H: high level N2 group.

ad: adenocarcinoma. sq: squamous cell carcinoma.

Bilateral: bilateral mediastinal lymph node dissection for left lung cancer. Standard: standard lymph node dissection for left lung cancer. Right: standard lymph node dissection for right lung cancer.

Table 3. Patient characteristics (Group L)

	Bilateral	Standard	Right
No. of patients	13	36	28
Age (average ± s.d)	64.0 ± 9.5	63.3 ± 10.2	66.1 ± 9.3
Gender (Male/Female)	4/9	11/25	7/21
T-factor (T1/T2)	2/11	12/24	13/15
Histology (ad/sq/other)	9/4/0	18/13/5	13/10/5

Group L: low level N2 group.

ad: adenocarcinoma. sq: squamous cell carcinoma.

Bilateral: bilateral mediastinal lymph node dissection for left lung cancer. Standard: standard lymph node dissection for left lung cancer. Right: standard lymph node dissection for right lung cancer.

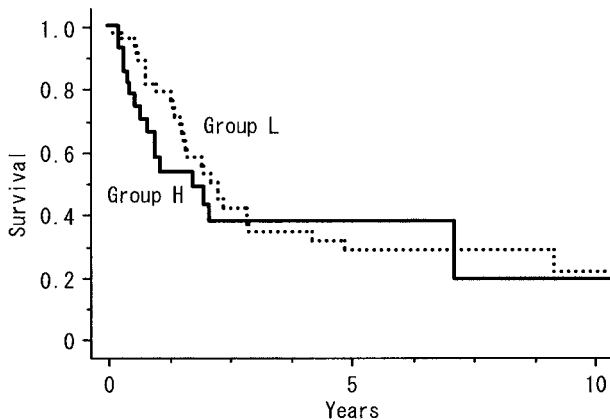


Figure 1. Survival rate of left non-small cell N2 lung cancer. There is no statistically significant difference between the survival rate of Group H and that of Group L.

Group H: high level N2 group. Group L: low level N2 group.

%, 右 36.4% であった。

左 High level N2 群と左 Low level N2 群で予後に差を認めなかった (Figure 1) 。

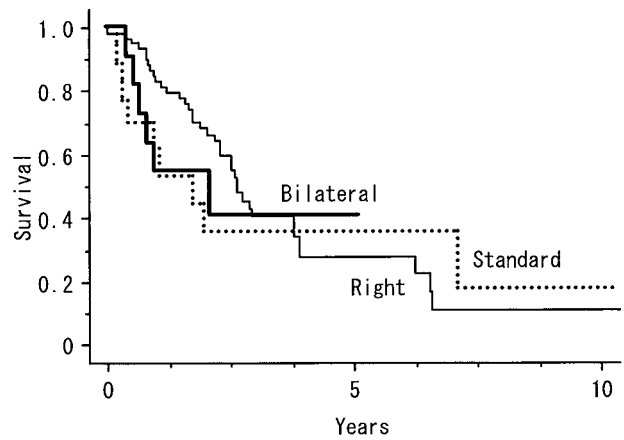


Figure 2. Survival rate of Group H. There is no statistically significant difference among the three groups.

Group H: high level N2 group.

Bilateral: bilateral mediastinal lymph node dissection for left lung cancer. Standard: standard lymph node dissection for left lung cancer. Right: standard lymph node dissection for right lung cancer.

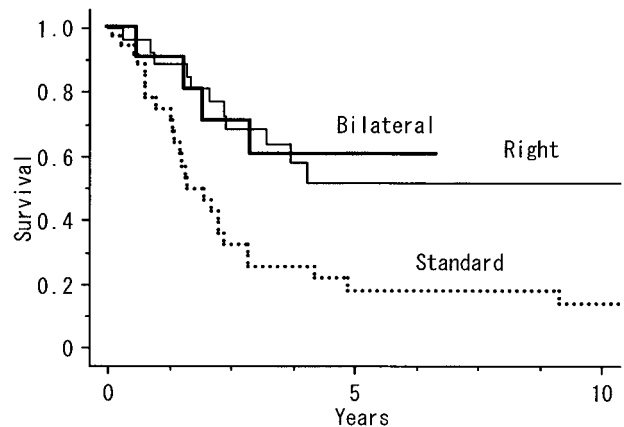


Figure 3. Survival rate of group L. The survival rate of the standard group was significantly lower than that of the bilateral or right groups.

Group L: low level N2 group.

Bilateral: bilateral mediastinal lymph node dissection for left lung cancer. Standard: standard lymph node dissection for left lung cancer. Right: standard lymph node dissection for right lung cancer.

High level N2 群では 3 群の予後に有意差を認めなかった (Figure 2) 。

Low level N2 群では, Bilateral 群の 5 年生存率は 60.6%, Standard 群 17.6% で, Right 群 55.0% で, 左肺癌の Standard 群で有意に予後が悪かった (Figure 3) 。

考 察

著者らは解剖実習用死体を用いて縦隔リンパ系の肉眼解剖学的検討を行い、上縦隔上部リンパ節(#1)だけでなく、より低い位置にある気管傍リンパ節(#2)、気管前リンパ節(#3)、大動脈傍リンパ節(#6)も、静脈角や頸部のリンパ節と太いリンパ管で直接連絡をもつ縦隔最終リンパ節であることを報告した！ 村上¹は解剖実習用死体 205 体を観察し、胸管ないし静脈角に直達する集合リンパ管が起発する縦隔リンパ節(最終介在リンパ節)を調査した。その結果、腕頭静脈角リンパ節(#1 にあたる)および気管前リンパ節(#3)の 85%、右気管傍リンパ節(#2)の 98%、大動脈弓リンパ節上群(#6 にあたる)の 73% が最終介在リンパ節であったのに対し、気管支支リンパ節(#4)や気管分岐部リンパ節(#7)はそれぞれ 20%、2% であった。リンパ節の名称は肺癌取扱い規約とはやや異なるが、これは著者らが #1、#2、#3、#6 を最終縦隔リンパ節と定義することを裏付ける報告であると考えられる。

荒井²らは気管周囲のリンパ節である #1、#2、#3 に転移のある群を高レベル N2 群とし、その他の N2 症例(低レベル N2 群)と比較して予後が悪かったとしているが、³ 著者らはリンパ節の気管との位置関係や頸部からの距離ではなく、集合リンパ管や胸管の流入部である静脈角と頸部のリンパ節と直接連絡をもつ縦隔リンパ節を重視した。#1、#2、#3、#6 に転移があると、たとえ位置的により上部のリンパ節に転移がなくとも、静脈角や頸部リンパ節に転移が及んでいる可能性がある。

著者らは右 T1-2N2 肺癌において、縦隔最終リンパ節へ転移がある N2 症例(5 年生存率 27%)とそれ以外の N2 症例(64%)とで予後に差があることを既に報告している！

今回は左肺癌において気管周囲のリンパ節の情報を得るために両側縦隔リンパ節郭清を標準術式としている施設の症例を含めて検討した。しかし、今回対象とした左肺癌症例では High level N2 群と Low level N2 群の間には予後の差を認めなかった。右肺癌で見られた予後の差が得られなかった原因として、High level N2 群と Low level N2 群の分類が正確にできていなかったことがあげられる。Standard 群は気管周囲の情報が不十分のため、Low level N2 群と分類されても、実際は High level N2 群や N3 症例が含まれていた可能性が考えられる。Low level N2 群で Standard 群の予後が有意に悪かったこと

はそれを示唆し、同群の症例数が多いため Low level N2 群全体の予後を悪くしたと考えられた。

Bilateral 群は High level N2 群、Low level N2 群の両群で右肺癌と同様の予後を示したが、左肺癌における両側縦隔リンパ節郭清は右肺癌の標準郭清法と同じ郭清レベルであると考えられる。

High level N2 群の予後は Bilateral 群と Standard 群の間に有意差を認めなかった。すなわち縦隔最終リンパ節に転移があると、両側縦隔リンパ節郭清を行っても予後の改善が得られたとは言えなかった。High level N2 群はすでに遠隔転移をきたしている可能性が高く、局所的に郭清範囲を拡大する意義があるかどうかは議論のあるところである。

最近、免疫染色を用い微小なリンパ節転移を証明した報告が散見されるが、^{4,5} このような微小転移が縦隔最終リンパ節に認められた場合、必ずしも遠隔転移をきたしていない High level N2 症例が存在するであろう。これらの症例に対しては、両側縦隔リンパ節郭清の治療的意義がある可能性がある。

我々は、N2 症例を縦隔最終リンパ節への転移の有無で分類したが、これらのリンパ節に転移があると静脈角から血行転移に移行しやすいと考えたからである。High level N2 群と Low level N2 群に分類することは、予後を予測することに有用と考えられるが、左肺癌の場合は側方開胸による標準郭清ではリンパ節転移の十分な情報が得られていないことを考慮すべきである。また、両側縦隔リンパ節郭清を行うことは左肺癌のリンパ節転移の分析や予後の評価をするために意義があると考えられた。

REFERENCES

1. 矢野 真 縦隔の最終リンパ節の解剖学的検討 N2 肺癌手術症例の予後との関連について 日呼外会誌 .1993;7: 643-654.
2. 村上 弦 .リンパ系の局所解剖学 .大谷 修,加藤征治,内野滋雄,編集 .リンパ管 形態・機能・発生 .新潟:西村書店;1997:261-274.
3. 荒井他嘉司,稲垣敬三,森田敬知,他 .肺非小細胞癌 pT1N2 症例に対する外科的治療の意義 .日呼外会誌 .1990; 4:214.
4. 小川伸郎,石和直樹,山中一輝 .左肺癌 ND3α 郭清における摘出リンパ節内微小転移の検討 .日呼外会誌 .2001;15: 304.
5. Kawano R, Hata E, Ikeda S, et al. Micrometastasis to lymph nodes in stage I left lung cancer patients. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1558-1562.