

## 肺癌切除予定症例の胸膜播種を術前検査から予測することは可能か

塩野知志<sup>1</sup>・永井完治<sup>1</sup>・西村光世<sup>1</sup>・吉田純司<sup>1</sup>・  
高持一矢<sup>1</sup>・船井和仁<sup>1</sup>・萩原 優<sup>1</sup>・似鳥純一<sup>1</sup>・  
石井源一郎<sup>2</sup>・西脇 裕<sup>1</sup>

**要旨** **目的** . 画像診断を含めた諸検査から, 術前の胸膜播種の予測因子を分析した. **方法** . 過去 10 年間に当院で手術を行われた原発性肺癌のうち胸部 CT および検査データの評価可能な 1469 例を対象とした. これらのうち胸膜播種と診断されたのは 48 例 (3%) であった. 1469 例の患者背景, 術前 CEA 値, 手術所見, 病理組織所見等について検討した. **結果** . 胸膜播種例は女性 (P = 0.009), 腺癌 (P = 0.004), cN1, 2 (P < 0.001), CEA 10 ng/ml 以上 (P = 0.016) の症例に有意に多く認められた. また, 胸膜播種例は全例, 術前の CT 所見, 術中所見では腫瘍は P1-3 であった. **結論** . 胸膜播種例は全例 P1-3 で 画像上胸膜から離れた肺癌では胸膜播種を認めた症例はなかった (肺癌. 2003;43:687-690)  
**索引用語** 肺癌, 胸膜播種, 癌性胸膜炎, 胸腔鏡

## Pleural Dissemination Predictors Based on Preoperative and Radiological Findings in Lung Cancer Patients

Satoshi Shiono<sup>1</sup>; Kanji Nagai<sup>1</sup>; Mitsuyo Nishimura<sup>1</sup>; Junji Yoshida<sup>1</sup>;  
Kazuya Takamochi<sup>1</sup>; Kazuhito Funai<sup>1</sup>; Masaru Hagiwara<sup>1</sup>; Jyunichi Nitadori<sup>1</sup>;  
Genichiro Ishii<sup>2</sup>; Yutaka Nishiwaki<sup>1</sup>

**ABSTRACT** **Objective.** The purpose of this study was to determine pleural dissemination predictors based on preoperative clinical and radiological findings. **Methods.** Among 1469 primary lung cancer patients who underwent thoracotomy at our institution from July 1992 through November 2001, 48 (3%) had pleural dissemination. Preoperative chest computed tomography (CT) scans, serum CEA levels, patient characteristics, tumor histology, and surgical findings were reviewed. **Results.** Pleural dissemination was found significantly more frequently among patients of female gender, adenocarcinoma histology, cN1/2 findings and CEA level above 10 ng/ml. All dissemination patients had CT/surgical findings suggestive of pleural invasion. **Conclusion.** Negative CT findings of visceral pleura invasion was the negative predictor of pleural dissemination in lung cancer patients. (JJLC. 2003;43:687-690)

**KEY WORDS** Lung cancer, Pleural dissemination, Pleuritis carcinomatosa, Thoracoscopy

### はじめに

肺癌手術に際して試験開胸となる症例が最も多いのは胸膜播種である<sup>1</sup>。現在当院では, 試験開胸を回避する目

的で, 全肺癌手術例に全身麻酔導入後, 開胸前胸腔鏡による胸膜播種の検索を行っている。画像上, 特に薄切 CT から胸膜播種を疑うことは可能<sup>2</sup>ではあるが, 画像所見から確実に診断するのは困難で, 開胸時に初めて胸膜播

<sup>1</sup> 国立がんセンター東病院呼吸器科; <sup>2</sup> 国立がんセンター研究所 支所 病理部。

別刷請求先: 塩野知志, 国立がんセンター東病院呼吸器科, 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1 (e-mail: sshiono@east.ncc.go.jp)。

<sup>1</sup>Division of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East, Japan; <sup>2</sup>Pathology Division, National Cancer Center Research

Institute East, Japan.

Reprints: Satoshi Shiono, Division of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8577 Japan (e-mail: sshiono@east.ncc.go.jp)

Received April 14, 2003; accepted June 16, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

**Table 1.** Patient characteristics with or without pleural dissemination

	With dissemination (n = 48)	No dissemination (n = 1421)	P values *
Age ( years )( median )	44-75 ( 62 )	22-90 ( 65 )	
60 >	20 ( 42 )	422 ( 30 )	0.075
60	28 ( 58 )	999 ( 70 )	
Sex			
Male/Female	20/28	913/508	0.001
CEA ( ng/ml )			
10 >	30 ( 62 )	1165 ( 82 )	< 0.001
10	18 ( 38 )	256 ( 18 )	
Histology			
Adenocarcinoma	42 ( 88 )	931 ( 66 )	0.002
Squamous cell ca.	4 ( 8 )	332 ( 23 )	
Others	2 ( 4 )	158 ( 11 )	
Tumor size			
3cm <	28 ( 58 )	659 ( 46 )	0.103
3cm	20 ( 42 )	762 ( 54 )	
Clinical N factor			
cN0	30 ( 62 )	1190 ( 84 )	< 0.001
cN1-2	18 ( 38 )	231 ( 16 )	
Pleural attachment of tumor in chest CT			
( - )	0	NA	
( + )	48 ( 100 )	NA	

NA: not available, ca: carcinoma.

Number of parenthesis is %.

種と診断される症例も少なからず認められる。このため本検討は、画像診断を含めた諸検査から、胸膜播種のない症例の予測因子および、どのような症例に胸膜播種の可能性が高く、審査胸腔鏡で十分観察を行うべきかを検討した。

## 対象

当院における1992年7月から2001年11月までの原発性肺癌手術例1574例のうち、胸部CTおよび検査データの評価可能な1469例を対象とした。このうち病理学的に胸膜播種を認めたのは48例(3%)であった。更にこれら48例の胸膜播種症例と、同時期に手術が行われ、胸膜播種を認めなかった1421例について患者背景、術前CEA値、胸部CT画像上のN因子、手術所見、病理組織所見について比較検討した。CEA値は喫煙の影響を受けることから<sup>3</sup>10ng/mlで、腫瘍径は3cmで区分を行った。

胸膜播種例に関しては、術前に撮影された胸部CTから腫瘍から胸膜までの距離を再度測定し、手術時の胸膜所見は肺癌取扱い規約(改訂第5版)<sup>4</sup>に従い評価を行った。

胸膜播種例と非胸膜播種例の各因子の比較については $\chi^2$ 検定を、予測因子の解析はロジスティック回帰分析を

用いた多変量解析を行った。いずれの解析においても、 $P < 0.05$ を有意とした。

## 結果

患者背景と術前に測定された血清CEA値、病理組織所見、および画像所見から得られた単変量解析の結果をTable 1に示した。女性( $P = 0.001$ )、CEA 10ng/ml以上の症例が胸膜播種例で多かった( $P < 0.001$ )。腫瘍径は胸膜播種例と非胸膜播種例で差を認めなかった。また組織型は腺癌42例(88%)、扁平上皮癌4例(8%)で、腺癌が有意に多く( $P = 0.002$ )認められた。一方、画像所見からの特徴としては、胸部CT上、肺門もしくは縦隔リンパ節転移が疑われた症例においては有意に胸膜播種例が高率( $P < 0.001$ )であった。胸膜と腫瘍の位置的關係については、胸部CT所見上、胸膜播種症例では全例原発巣が胸膜に接しており、胸膜面から腫瘍が離れていた症例は1例も認められなかった。

術中所見でP因子が確認できた胸膜播種例42例、非胸膜播種例1415例について、比較検討した結果をTable 2に示した。CT所見の結果を裏付ける結果であるが、胸膜播種例は全例がP1-3であった。

胸膜播種との関連が有意であった因子についての多変量解析(Table 3)では、女性、CEA 10ng/ml以上、cN1、

2 症例, 腺癌がいずれも有意の因子となった.

本検討において術中に審査胸腔鏡を行ったにもかかわらず, 開胸後初めて胸膜播種が明らかになった症例が 7 例あった. その 7 例を Table 4 に呈示した. 審査胸腔鏡による見落とし症例はいずれも葉間や, 大動脈の裏側など胸腔鏡の観察が不十分になる可能性のある部位に播種が限局していた.

**考 察**

胸水貯留, 葉間の肥厚<sup>2,5</sup>, 胸膜肥厚像, 壁側胸膜上の小結節があれば胸膜播種を疑うことができるが, 開胸して初めて播種巣が確認されることも多い<sup>6</sup>. Mori らは手術例, 非手術例を含めた胸膜に接する患者に限定した 54 例の検討で, 薄切 CT による胸膜播種の正診率は 93%, 感度は 90% であり, 通常スライスの CT と比較して, 胸膜播種の診断に有用であると報告している<sup>7</sup>. また山田らの薄切 CT 画像での正診率は 99% と報告<sup>2</sup> しているが, この報告は胸膜播種を認めた症例の retrospective な検討である. 胸膜播種の診断は今後の画像診断能の向上によって, より正確になる可能性はある.

しかしその一方で, 画像上胸膜播種を疑っても, 実際には炎症性の胸膜肥厚である場合や<sup>5</sup>, CT では評価しにくい横隔膜面, 壁側胸膜に播種が存在する場合もあり,<sup>2</sup> 薄切 CT による画像診断でも診断困難な部位, 症例が存在する. 本検討において評価可能であった胸膜播種 48 例でも, 25 例 (52%) では CT 上胸膜播種を疑わせる所見は認めず, 術前の画像診断からは胸膜播種を疑っていなかった症例であった. 全例に薄切 CT を行っていれば, 諸家の報告のような正診率が得られたかもしれない. 一般的に, 肺癌手術例全例に全肺野の薄切 CT を行うのは難しく, 画像診断のみですべての播種巣を描出することは困難と思われる.

胸膜播種は一般に腺癌に多いことが知られているが, cN 因子, 腫瘍径, CEA 値について言及した報告はない. 本検討で CEA 高値症例, cN1, 2 症例に胸膜播種例が多かった理由として, これらの症例は進行癌である場合が多いため, 女性に胸膜播種が多い理由は, 女性肺癌では腺癌が多いことが一つの理由と推察される.

肺癌胸水貯留例における審査胸腔鏡は有用であると報告されている<sup>8,9</sup>. しかし, その一方で胸水貯留のない肺癌においても胸膜播種は認められ, 前述したように画像による正確な胸膜播種の診断は困難であることから, 我々は肺癌手術症例においては全身麻酔導入後, 審査胸腔鏡をほぼ全例に行い, 可能な限り審査開胸を回避するようにしてきた. にもかかわらず, 胸腔鏡を行った場合でも見落としが 7 例に認められた. この 7 例について検討したところ, 5 例が左肺癌症例で, 胸腔鏡の視野が取りにくい大動脈背側に播種巣が認められた. 左後縦隔は解

**Table 2.** P factor in surgical findings

Surgical P	With dissemination (n = 42)	No dissemination (n = 1415)
P0	0	730 (52)
P1-3	42 (100)	685 (48)

Numbers in parentheses is %.

**Table 3.** Risk factors of pleural dissemination in multivariate analysis

Variable	Odds ratio	95% confidence interval	P value
Male vs. Female	2.32	1.24-4.35	0.009
CEA 10 > vs. 10	2.42	1.25-4.65	0.016
cN0 vs. N1, 2	3.48	1.78-6.80	< 0.001
Adenoca. vs. Others	4.15	1.57-11.0	0.004

Adenoca.: Adenocarcinoma.

**Table 4.** Misdiagnosis of pleural dissemination in exploratory thoracoscopy

Case	Histology	Primary site	Location of pleural dissemination
1.	Adenocarcinoma	Lt.S <sup>4</sup>	Interlobar
2.	Adenocarcinoma	Lt.S <sup>1+2</sup>	Lt. posterior mediastinum
3.	Adenocarcinoma	Rt.S <sup>3</sup>	Interlobar
4.	Adenocarcinoma	Rt.S <sup>3</sup>	Interlobar
5.	Adenocarcinoma	Lt.S <sup>8</sup>	Lt. posterior mediastinum
6.	Adenocarcinoma	Lt.S <sup>1+2</sup>	Lt. posterior mediastinum
7.	Squamous cell carcinoma	Lt.S <sup>10</sup>	Lt. posterior mediastinum

剖学的な制約から、胸腔鏡を行っても評価が不十分になる可能性が高いためと考えられる。Cantóらの審査胸腔鏡の報告では、肺癌の胸膜播種は臓側胸膜 80%、壁側胸膜 61%、横隔膜面 25%、心横隔膜角 13% に認められている。我々の開胸前審査胸腔鏡でもこれらの部位を中心とした観察を行っているが、今回の結果を受け、胸膜播種が疑われる症例では、葉間面、あるいは左側肺癌の場合は大動脈背側の観察も行う必要があると考えられた。また胸膜播種の可能性が比較的高い、女性、腺癌、リンパ節転移が疑われる症例、CEA が 10 ng/ml を超える症例では、胸膜播種の可能性も考慮し、これらの部位を含めた、より慎重な胸腔鏡による観察を行うべきであろう。

胸膜播種例の術中所見、CT 所見の結果から、胸膜から明らかに離れた腫瘍の場合は、胸膜播種の可能性は殆どないものと考えられる。我々はこれらの症例では胸腔鏡用のポート孔は設けるものの、胸腔鏡による評価は行っていない。

## まとめ

1. 肺癌切除予定症例における胸膜播種は、女性、CEA 10 ng/ml 以上、cN1、2 症例、腺癌に高率であった。
2. 胸膜播種例では全例外科的に P1-3 で、画像上も P1-3 であった。明らかに胸膜から離れた腫瘍では胸膜播種の可能性はないと考えられる。
3. 扁平上皮癌の胸膜播種例は少数であった。

本論文の要旨は第 43 回日本肺癌学会総会（2002 年 11 月福岡）で発表した。

## REFERENCES

1. 野中 誠, 門倉光隆, 片岡大輔, 他. 原発性肺癌非完全切除例の検討. 胸部外科. 2001;54:577-580.
2. 山田耕三, 尾下文浩, 吉岡照晃, 他. Thin-slice CT を用いた肺癌の胸膜播種の早期診断. 肺癌. 1995;35:437-443.
3. Fukuda I, Yamakado M, Kiyose H. Influence of smoking on serum carcinoembryonic antigen levels in subjects who underwent multiphasic health testing and services. *J Med Syst.* 1998;22:89-93.
4. 日本肺癌学会, 編. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 改訂第 5 版. 東京: 金原出版; 1999.
5. Murayama S, Murakami J, Yoshimitsu K, et al. CT diagnosis of pleural dissemination without pleural effusion in primary lung cancer. *Radiat Med.* 1996;14:117-119.
6. Shimizu J, Oda M, Morita K, et al. Comparison of pleuropneumonectomy and limited surgery for lung cancer with pleural dissemination. *J Surg Oncol.* 1996;61:1-6.
7. Mori K, Hirose T, Machida S, et al. Helical computed tomography diagnosis of pleural dissemination in lung cancer: Comparison of thick-section and thin-section helical computed tomography. *J Thorac Imaging.* 1998;13:211-218.
8. Cantó A, Ferrer G, Romagosa V, et al. Lung cancer and pleural effusion. Clinical significance and study of pleural metastatic locations. *Chest.* 1985;87:649-652.
9. Colt HG. Thoracoscopy-Window to the pleural space. *Chest.* 1999;116:1409-1415.