

肺癌手術における気管支断端陽性例の癌遺残形態からの検討

小舘満太郎¹・大崎敏弘¹・安田 学¹・菅谷将一¹・
竹之山光広¹・花桐武志¹・杉尾賢二¹・安元公正¹

要旨 **目的**．気管支断端陽性肺癌切除例を対象に癌の遺残部位，組織学的遺残形態について検討する．**方法**．原発性肺癌切除 776 例中，術後の組織学的検索にて気管支断端陽性であった 20 例(2.6%)を対象として，癌遺残形態から検討を加え，予後との関係，術後放射線治療の意義につき考察した．**結果**．癌の遺残部位が気管支断端陽性のみであったのは 13 例で，他の 7 例は複数の部位(他の切除断端癌遺残 5 例，転移リンパ節癌遺残 2 例)で癌の遺残を認めた．組織学的壁深達度は，上皮層まで 2 例，壁内 6 例，壁外 12 例であった．脈管侵襲は 10 例にみられた．気管支断端陽性のみであった症例は，他の部位に癌の遺残を認めた症例に比較して有意に予後良好であった．また，脈管侵襲陽性の 10 例はすべてリンパ節転移陽性で，8 例が遠隔転移をきたし全例が死亡した．6 年以上の長期生存中の 2 例は，1) 気管支断端陽性のみ扁平上皮癌例，2) 深達度が上皮内および壁内にとどまっており，3) 脈管侵襲がなく，4) 術後放射線照射を行った症例であった．**結論**．気管支断端陽性例のうち，深達度が壁内に限局し，脈管侵襲がない扁平上皮癌であれば，術後放射線治療により長期生存が得られる可能性がある．(肺癌．2004;44:759-762)

索引用語 肺癌，癌遺残，気管支断端，非完全切除

Follow-up Study on Lung Cancer With Residual Carcinoma at the Bronchial Stump

Mantaro Kodate¹; Toshihiro Osaki¹; Manabu Yasuda¹; Masakazu Sugaya¹;
Mitsuhiro Takenoyama¹; Takeshi Hanagiri¹; Kenji Sugio¹; Kosei Yasumoto¹

ABSTRACT **Objective.** To examine the characteristics of resected lung cancer patients in whom bronchial stump invasion was recognized microscopically. **Methods.** Among 776 patients with lung cancer who had undergone surgery, we studied 20 patients, whose bronchial stump showed microscopic infiltration by carcinoma cells. **Results.** In 13 patients, residual carcinoma was detected only in the bronchial stump, while in 7 lesions were also detected at other sites (five in other organs, and 2 in metastatic lymph nodes). Microscopically, residual cancer was detected within the epithelial layer in two patients, intrabronchial tissue in 6, and extrabronchial in 12. Vascular invasion was detected in 10 cases. Patients without residual tumor other than the bronchial stump had a good outcome. All 10 patients with vascular invasion had lymph node metastasis, 8 of which developed distant metastasis and all 10 died. **Conclusion.** Patients whose residual carcinoma invaded no more than the bronchial epithelial layer, without vascular invasion, may have a good outcome after postoperative irradiation(*JJLC*. 2004;44:759-762)

KEY WORDS Lung cancer, Residual carcinoma, Bronchial stump, Incomplete resection

¹産業医科大学第 2 外科．
別刷請求先：小舘満太郎，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, University of Occupational and Environmental Health, School of Medicine, Japan.

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

Received July 20, 2004; accepted October 14, 2004.

© 2004 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

現在の肺癌治療においては完全切除を目指した外科切除が原則であるが、切除後の組織学的診断で気管支断端の癌遺残と診断され、結果的に非完全切除となる症例がある。しかしこのような非完全切除例の中にも長期生存例が存在することが報告されている^{1,2}。気管支断端のみに癌が遺残した症例は、胸腔内播種、転移リンパ節、他臓器などの他の部位に癌が残存した非完全切除症例と比較し、術後放射線治療により良好な予後が得られる可能性がある。さらに癌遺残の組織学的壁深達度や脈管侵襲の違いによっても予後は大きく左右される可能性が大きい。このような組織形態を含めて、気管支断端癌遺残症例について十分に検討された報告は少ない。今回、気管支断端陽性肺癌切除例を対象に癌の遺残部位（気管支断端のみかどうか）、癌の組織学的遺残形態（癌遺残部位における組織学的壁深達度や脈管侵襲の有無）から検討を加え、予後との関係および術後放射線治療の意義について検討した。

対象および方法

1979年から1999年5月までに切除を行った原発性肺癌776例のうち、術後病理組織学的検索にて気管支断端に癌の遺残が認められた20例(2.6%)を対象とした。平均年齢67.6歳(50~81歳)、男性15例、女性5例で、組織型は扁平上皮癌12例、腺癌7例、腺様嚢胞癌1例、病理病期はIIB2例、IIIA8例、IIIB9例、IV1例で、IV期の1例はpm2症例であった。術式は二葉切除1例を含む肺葉切除11例、全摘8例、区域切除1例であった。リンパ節郭清はND2a12例、ND13例、ND05例であった。気管支断端陽性例を、気管支断端のみに癌の遺残を認めた13例(気管支断端群)と、気管支断端以外にも癌の遺残のある7例(複数因子群)の2群に分類した。治療法は基本的に放射線照射を原則とし、癌性胸膜炎症例や他臓器遺残症例については化学療法を追加した。

さらに、気管支断端の組織学的癌遺残形態を癌の壁深達度と脈管侵襲の有無で分類した。気管支断端の組織学的検索方法は、ホルマリン固定パラフィン包埋切片のhematoxylin-eosin染色により判定した。壁深達度は、1)上皮層まで、2)上皮下筋層などの壁内、3)軟骨周囲気管支外組織などの壁外、に分類し、深達度とは別に、脈管内に癌の浸潤がみられたものを脈管侵襲陽性と判定した。

予後の解析はKaplan-Meier法によって行い、統計学的有意差はlog-rank testを用いて行った。

Table 1. Patients With Residual Carcinoma Limited to the Bronchial Margin

Case	Age	Gender	T	N	M	p-Stage	Histology	Depth	Vascular invasion	Adjuvant therapy	Dose, regimen	Recurrence	Outcome*
1	62	M	3	2	0	IIIA	Sq	ie	-	RTx	51 Gy/34 fr	-	245 Alive
2	72	M	4	0	0	IIIB	Sq	ib	-	RTx	61 Gy/34 fr	-	72 Alive
3	81	M	2	1	0	IIIB	Sq	ib	-	RTx	50 Gy/25 fr	Local	72 Dead
4	77	F	2	1	1	IV	Sq	pb	-	RTx	16 Gr/9 fr	Distant	42 Dead
5	57	F	4	2	0	IIIB	Ad	ib	+	CTx	CDDP, CBDCA [†]	Distant	26 Dead
6	60	M	3	1	0	IIIA	Ad	pb	+	CTx	CDDP, VDS	Distant	19 Dead
7	66	M	3	1	0	IIIA	Sq	pb	-	RTx	61 Gy/34 fr	Distant	18 Dead
8	75	M	2	2	0	IIIA	Sq	pb	+	CTx	CBDCA, Etop	Local+Distant	13 Dead
9	78	M	3	0	0	IIIB	Sq	ib	-	RTx	24 Gy/12 fr [‡]	-	10 Dead
10	79	M	2	2	0	IIIA	Ad	ib	+	RTx	60 Gy/40 fr	Distant	6 Dead
11	68	M	4	1	0	IIIB	Sq	pb	+	RTx + CTx	51 Gy/34 fr + CDDP, PEP	Distant	6 Dead
12	63	M	3	2	0	IIIA	Sq	ie	-	RTx	34 Gy/19 fr	-	2 Dead
13	72	F	4	0	0	IIIB	Adenoid cystic	pb	-	-	-	-	1 Dead

Sq: squamous cell carcinoma, Ad: adenocarcinoma, ie: intraepithelial, ib: intrabronchial, pb: peribronchial, RTx: radiotherapy, CTx: chemotherapy, Etop: etoposide.

* month after operation, [†] neoadjuvant chemotherapy, [‡] radiation pneumonitis.

Table 2. Patients With Residual Carcinoma at Sites Other Than Bronchial Margin

Case	Age	Gender	T	N	M	p-Stage	Histology	Depth	Residual site	Vascular invasion	Adjuvant therapy	Dose, Regimen	Recurrence	Outcome*
1	63	M	4	3	0	III B	Sq	pb	LA, Es, Per	+	RTx	8 Gy/4 fr	Distant	4 Dead
2	50	F	4	2	0	III B	Ad	ib	PV, D2	+	CTx	CDDP [†] , CBDCA, Etop	Distant	8 Dead
3	59	F	4	0	0	III B	Ad	pb	PV, D2, E2s	-	CTx	CDDP [†]	Distant	8 Dead
4	62	M	3	2	0	III A	Sq	pb	LN #4	-	RTx	60 Gy/30 fr	Local	4 Dead
5	64	M	4	2	0	III B	Sq	pb	SVC, Trachea	+	RTx + CTx	60 Gy/30 fr + CDDP, CBDCA ⁺	Local + Distant	8 Dead
6	66	M	1	3	0	III B	Ad	pb	LN #2, #3	+	CTx	CDDP, CBDCA ⁺	Local + Distant	9 Dead
7	77	M	3	2	0	III A	Ad	pb	Diaphragm	+	-	-	-	2 Dead

Sq: squamous cell carcinoma, Ad: adenocarcinoma, ib: intrabronchial, pb: peribronchial, RTx: radiotherapy, CTx: chemotherapy, Etop: etoposide, LA: left atrium, Es: esophagus, Per: pericardium, PV: pulmonary vein, LN: lymph nodes, SVC: superior vena cava.
 * month after operation, [†] local chemotherapy, ⁺ neoadjuvant chemotherapy.

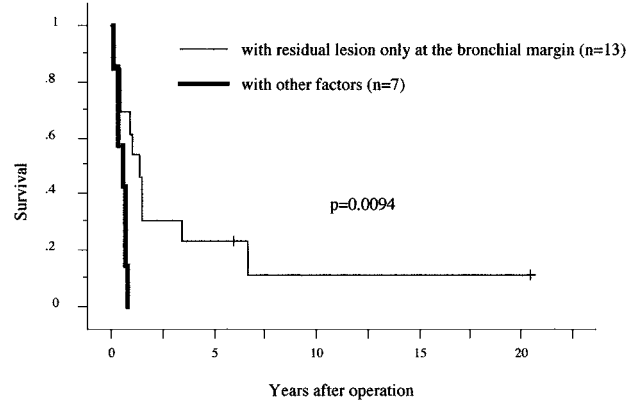


Figure 1. Survival curves for patients with residual lesion in the bronchial stump. Outcome of patients with residual tumor in sites other than the bronchial stump was significantly poorer than that of patients with residual tumor limited to the bronchial stump alone.

結果

気管支断端のみに癌が遺残した 13 症例 (気管支断端群) を Table 1 に示す。組織型は扁平上皮癌 9 例, 腺癌 3 例, 腺様嚢胞癌 1 例であった。壁深達度は, 上皮層までが 2 例, 壁内 5 例, 壁外 6 例であった。壁外へ浸潤していた 6 例のうち 3 例が脈管侵襲陽性で, 全 6 例が死亡していた。一方, 壁内に限局している 7 例では 2 例が脈管侵襲陽性で, 5 例が死亡していた。死亡 11 例の原因は原病死 8 例, 他病死 2 例 (心不全, 大動脈解離) および術後放射線治療中の気道出血 1 例であった。

気管支断端以外の部位にも癌が遺残した 7 症例 (複数因子群) を Table 2 に示す。気管支以外の切除断端にも組織学的に癌の遺残を認めたものが 5 例, 内訳は肺静脈 2 例 (ともに胸膜播種を伴う), 左房 + 食道 + 心嚢 1 例, 横隔膜 1 例, 上大静脈 1 例であった。転移縦隔リンパ節が明らかに遺残したものが 2 例であった。組織型は扁平上皮癌 3 例, 腺癌 4 例で, 気管支断端群に比較して腺癌の割合が多かった。壁深達度が壁内に限局しているものは 7 例中 1 例で, 壁外に浸潤したものが 6 例であった。脈管侵襲は 7 例中 5 例と高頻度にみられ, 全例が 1 年以内に死亡していた。症例 7 は呼吸不全による手術関連死であった。

術後累積生存曲線を Figure 1 に示した。累積 5 年生存率は気管支断端群 23% で, 複数因子群との間に有意差がみられた (p = 0.0094)。中間生存期間はそれぞれ 18 ヶ月, 8 ヶ月であった。脈管侵襲から転移形態, 予後を検討すると, 脈管侵襲陽性 10 例はすべてリンパ節転移陽性で, 8 例が遠隔転移をきたしており, 全例が死亡していた。一

方, 脈管侵襲陰性 10 例中 6 例がリンパ節転移陽性 (N1 3 例, N2 3 例) で, 遠隔転移再発は 1 例のみで 2 例が生存中である。術後 6 年以上の長期生存例 2 例 (症例 1 および 2) は, いずれも気管支断端のみに癌が遺残した扁平上皮癌で, 深達度が上皮内および壁内で, 脈管侵襲がなく, 術後に放射線療法を行った症例であった。

考 察

原発性肺癌手術例において, 癌の遺残が明らかな非完全切除例の予後が不良であることは周知の事実であり, その部位や形態により大きく予後が左右されることは容易に想像される。気管支断端に癌が遺残した症例も当然非完全切除であり, 予後不良と考えられている³ が, Shields は肉眼的陽性例よりも術後の組織学的検査でのみ陽性であった症例の予後は良好であったと報告しており, 気管支断端陽性例の遺残形態についてはさらに詳細な検討が必要である。そこで今回, 肺癌手術における気管支断端の癌遺残形態を, 1) 癌遺残部位 (気管支断端のみか他の部位にも癌の遺残があるか), 2) 組織学的癌遺残形態 (深達度と脈管侵襲の有無) を中心にこれらの癌遺残形態と予後との関係および術後の放射線療法の意義につき検討した。

今回の検討では, 他の部位にも癌が遺残した症例は, 気管支断端のみの癌遺残例に比較して有意に予後不良で, 7 例中 5 例に術後遠隔転移を認めた。予後不良の原因として小川らは, 気管支断端のみの癌遺残例と比較して原発巣の腫瘍径が大きいことに起因する可能性を指摘している⁴ が, 今回の検討でも気管支断端以外にも癌が遺残した 7 例中 6 例が T3 または T4 症例であり, 予後不良の原因として原発腫瘍の局所因子が強く関与していることが示唆された。さらにこの 7 例中, 浸潤が気管支壁内までにとどまるものは 1 例のみであり, 深達度が深い例が多く, また 5 例に脈管侵襲を認めており, これらの遺残形態は癌のリンパ節転移や気管支周囲リンパ管への浸潤を起こしやすく, その結果再発転移をきたす可能性が高いと考えられる。一方, 気管支断端にのみ癌遺残を認めた症例では浸潤が気管支壁内までにとどまる症例, 脈管侵襲のない症例の割合が多くなり, 当然予後のよい症例が存在することが期待される。今回の検討では, 気管支断端のみの遺残例の 5 年生存率は 23% であり, 43%

としている他の報告⁴ に比べ若干低い, III 期以上の進行例が 13 例中 11 例であることにも起因すると考えられる。

術後放射線療法の有効性については否定的な報告⁵ もある一方, 脈管侵襲がない症例では有効であるとの報告もみられる⁴。今回の検討でも長期生存中の 2 例は, 気管支上皮内または壁内に癌の浸潤が限局し, 脈管侵襲がなく, 術後放射線療法を行った扁平上皮癌症例であった。このような条件を満たすことで, 放射線治療は気管支断端に遺残した癌を根治させ, 局所再発を抑える可能性を持っており長期生存も期待できる。今回の検討でもこの条件を満たした症例が 5 例あったが, 4 例は再発を認めていない。一方, 壁深達度が深く脈管侵襲のある癌遺残形態を持った症例では, 遠隔再発が高率に認められることから, 術後放射線治療のみでは予後の改善は期待できず, 局所療法としての放射線療法に全身化学療法の併用が必要である。しかしながら非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法が確立されていない現状では, これらの症例に対する予後の改善は期待できないと考えられる。

結 論

気管支断端のみに癌が遺残した症例は, 他の部位にも癌が遺残した症例に比較し予後は良好であった。気管支上皮内または壁内に癌の浸潤が限局し, 脈管侵襲のない症例では, 術後放射線治療により長期生存が期待できると思われた。

REFERENCES

1. Shields TW. The fate of patient after incomplete resection of bronchial carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139:569-572.
2. 森田理一郎, 赤荻栄一, 三井清文, 他. 肺扁平上皮癌切除後気管支断端癌遺残例の検討. *気管支学.* 1992;14:316-321.
3. 伊藤元彦, 金城 明, 光岡明夫, 他. 進行肺癌の外科治療隣接臓器合併切除の立場から. *日本外科学会雑誌.* 1982;83:975-978.
4. 小川純一, 岩崎正之, 井上宏司, 他. 原発性肺癌手術における組織学的切除断端陽性例の検討. *肺癌.* 1990;30:19-25.
5. Soorae AS, Stevenson HM. Survival with residual tumor on the bronchial margin after resection for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979;78:175-180.