

ORIGINAL ARTICLE

T3N0M0 胸壁浸潤肺癌完全切除例における予後因子の検討

狩野 孝¹・新谷 康¹・池田直樹¹・
岩崎輝夫¹・太田三徳¹

Prognosis of pT3N0M0 Patients with Resectable Non-small Cell Lung Cancer Invading the Chest Wall

Takashi Kanou¹; Yasushi Shintani¹; Naoki Ikeda¹;
Teruo Iwasaki¹; Mitsunori Ohta¹

¹Department of Thoracic Surgery, Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, Japan.

ABSTRACT — **Background.** The aim of this retrospective analysis was to evaluate clinical factors apart from lymph node involvement that would affect prognosis in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) invading the chest wall. To exclude the effect of lymph node involvement, we reviewed our experience of resected pT3N0M0 NSCLC. **Methods.** A total of 79 patients with pT3N0M0 NSCLC invading the chest wall or parietal pleura who had undergone complete resection in our hospital from 1977 to 2001. The extent of chest wall invasion was evaluated by postoperative histologic examination. We evaluated factors that would affect prognosis: they included gender, histology, tumor size, rib resection, extent of invasion and postoperative adjuvant therapy. **Results.** The overall 5-year survival rate was 32.7%. Univariate analysis demonstrated that the extent of chest wall invasion was significantly associated with prognosis. The 5-year survival rate was 40.6% among patients with tumors invading only the parietal pleura, and 15.0% among those with tumors invading intercostal muscle or ribs ($P < 0.05$). Of the 79 patients, 40 patients had recurrence (51%); the site of first recurrence was distant in 35 patients, local in 5 patients. There was no significant difference in recurrence rate in relation to pathologic extent of invasion. **Conclusion.** Survival of patients with pT3N0M0 NSCLC, particularly among tumors invading the chest wall, is highly dependent on the depth of chest wall involvement. Discussing the indication for adjuvant therapy, we need to consider the pathologic extent of invasion.

(JJLC. 2009;49:8-11)

KEY WORDS — Non-small cell lung cancer, Chest wall invasion, Prognosis, T3N0, Surgery

Reprints: Takashi Kanou, Department of Thoracic Surgery, Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, 3-7-1 Habikino, Habikino City, Osaka 583-8588, Japan (e-mail: kanoutakashi0999@yahoo.co.jp).

Received December 19, 2007; accepted August 1, 2008.

要旨 — **目的.** 胸壁浸潤肺癌においてリンパ節転移以外の予後因子を検討するため、T3N0 症例を対象として、予後因子との分析を行った。**対象と方法.** 1977 年 1 月から 2001 年 12 月までの期間に、当科にて切除術を施行した原発性肺癌のうち、組織学的に壁側胸膜・肋間筋・肋骨へ浸潤し、リンパ節および他臓器への転移を認めない、pT3N0M0 非小細胞肺癌の完全切除 79 例を対象とした。これらについて、性別、組織型、腫瘍径、胸壁(肋骨)切除範囲、胸壁浸潤の程度、術後補助療法(放射線療法)の

有無と予後との関連を分析した。**結果.** 全体例の累積 5 年生存率は 32.7% であった。予後因子として、浸潤の程度が壁側胸膜までの群では 5 年生存率は 40.6%、肋間筋および肋骨に浸潤した群では 15.0% と有意差を認めた ($p = 0.024$)。術後再発は 79 例中 40 例(51%)にみられた。初再発部位は、遠隔転移が 35 例、局所再発が 5 例であったが浸潤の程度とは相関しなかった。**結論.** pT3N0 症例では胸壁浸潤肺癌切除例において、浸潤の深さが予後に影響するとの結果であった。術前および術後補助療法の

¹大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター呼吸器外科。

別刷請求先：狩野 孝，大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター呼吸器外科，〒583-8588 大阪府羽曳野市はびきの 3 丁目 7

番 1 号 (e-mail: kanoutakashi0999@yahoo.co.jp)。

受付日：2007 年 12 月 19 日，採択日：2008 年 8 月 1 日。

適応を検討する際に、胸壁への浸潤度も考慮する必要があると考えられた。

はじめに

原発性肺癌手術例のうち、胸壁への浸潤を認めるものは約2~8%を占めている。¹ 胸壁浸潤 T3 肺癌の術後成績については、腫瘍の完全切除とリンパ節転移の存在が予後因子として重要と論じられている。^{2,3} また、性別や腫瘍径も予後不良因子と報告されている。⁴ しかし、これらの報告はリンパ節転移症例を含む集団に関する分析である。

今回われわれは、リンパ節転移の影響を除外し、予後因子を検討するとともに、胸壁浸潤の程度と予後の関係についても解析するため、pT3N0M0の完全切除症例を対象に retrospective な検討を行った。

対象と方法

1977年1月から2001年12月までの期間に、当科にて原発性肺癌1893例に対して切除術を施行した。そのうち、組織学的に壁側胸膜・肋骨筋・肋骨へ浸潤し、肺内、肺門、縦隔リンパ節への転移および遠隔転移を認めない、pT3N0M0非小細胞肺癌の完全切除79例を対象とした。なお、横隔膜、縦隔胸膜あるいは心嚢膜への浸潤症例は対象から除外した。胸壁浸潤の術前診断は胸部X線写真および胸部CTにて行った。肋骨合併切除は、画像検査で明らかな肋骨浸潤を認めた症例、胸壁に強固に固定されている症例、また胸膜外に剥離して摘出可能であったが術中迅速病理検査にて胸壁側断端に癌細胞の遺残を認めた症例に対して施行した。術後放射線治療の対象は、原則的に腫瘍と切除断端の-marginが十分に取れていない

索引用語——非小細胞肺癌，胸壁浸潤，予後，T3N0，手術

症例を対象とした。胸壁断端における再発を局所再発と定義した。

年齢は32~79歳(平均64歳)、男性67例、女性12例であった。組織型は扁平上皮癌32例、腺癌29例、大細胞癌11例、腺扁平上皮癌4例、他が3例であった(Table 1)。

この79例の性別、組織型、腫瘍径、切除範囲、胸壁浸潤の程度、術後補助療法(放射線療法)について予後との関連を検討した。術後経過観察期間は、死亡例を除き66~271ヶ月(中央値83ヶ月)であった。なお、生存率は全死因を死亡としてKaplan-Meier法で算出し、有意差検定はLog-rank testで行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

全体例の累積5年生存率は32.7%であった(Figure 1)。それぞれの因子につき予後との関連を分析すると(Table 2)、性別では男性、女性の5年生存率は各々31.3%、46.0%で有意差を認めなかった。組織型は、腺癌48.2%、非腺癌26.0%と腺癌症例は有意ではないが予後がよい傾向であった($p = 0.053$)。腫瘍サイズでは、5 cm未満の症例で40.3%、5 cm以上の症例で22.2%と有意差を認めなかった($p = 0.091$)。肋骨合併切除では、非切除群と切除群の5年生存率は各々35.1%、33.3%で有意差はなかった($p = 0.605$)。浸潤が壁側胸膜までの群では5年生存率は40.6%、肋骨筋および肋骨に浸潤した群では15.0%と有意差がみられた($p = 0.024$) (Figure 2)。術後放射線療法に関しては、放射線治療を施行した群の生存率

Table 1. Patient's Characteristics

Number of cases	79
Gender	
Male	67
Female	12
Age (years)	
Mean	66 ± 9
Range	32-79
Histologic classification	
Squamous cell carcinoma	32
Adenocarcinoma	29
Large cell carcinoma	11
Adenosquamous cell carcinoma	4
Others	3

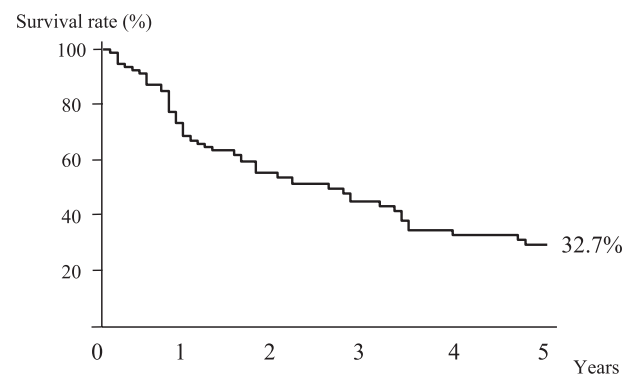


Figure 1. Survival rate in patients with pT3N0M0 non-small cell lung cancer.

Table 2. Univariate Analyses of Prognostic Factors in Lung Cancer Patients with Chest Wall Invasion

	No.	5-year survival (%)	P-value	Median survival (months)
Gender				
Male	67	31.3	0.153	24
Female	12	46.0		46
Histologic type				
Ad	29	48.2	0.053	53
non Ad	50	26.0		24
Tumor size				
< 5 cm	52	40.3	0.091	45
≥ 5 cm	27	22.2		20
Resection				
Without rib resection	37	35.1	0.605	34
With rib resection	42	33.3		24
Depth of invasion				
Parietal pleura	59	40.6	0.024	34
Soft tissue+ribs	20	15.0		14
Postoperative radio therapy				
Yes	34	23.5	0.212	24
No	45	42.2		36

Table 3. Pattern of Recurrence

Extent of invasion	Recurrence	Type of recurrence	
		Distant	Intrathoracic
Parietal pleura (n=59)	27	25	2
Subpleural soft tissue or ribs (n=20)	13	10	3
Total (n=79)	40	35	5

は 23.5%，施行しなかった群では 42.2% で有意差は認めなかった (p=0.212)。また、術後化学療法に関しても、施行群と非施行群との生存率に統計学的有意差を認めなかった。

術後再発は 79 例中 40 例 (51%) にみられた。初再発部位は、遠隔転移で発見された症例が 35 例(肺：11 例、脳：10 例、骨：10 例、肝：3 例、対側リンパ節：1 例)、局所再発が 5 例であった。胸壁浸潤を壁側胸膜にとどまる群と肋間筋あるいは肋骨まで浸潤がおよぶ群に分け、再発形式との関係を検討したが、有意な相関は認められなかった (p=0.160) (Table 3)。

考 察

胸壁浸潤肺癌と定義されるものの中には、壁側胸膜にとどまる症例から、肋間筋あるいは肋骨にまで浸潤している症例まで幅があるが、現行の肺癌取扱い規約では、

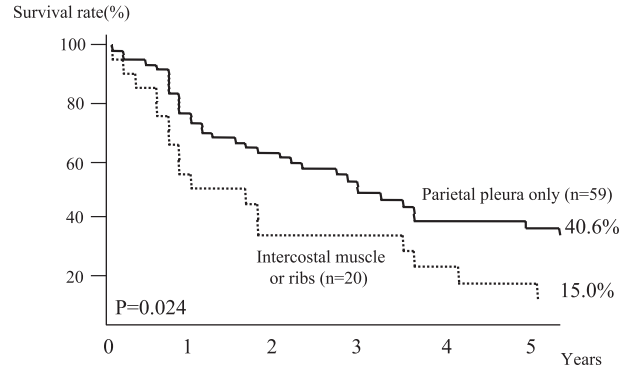


Figure 2. Survival curves for patients with tumor invading parietal pleura only (solid line) and intercostal muscle or ribs (dotted line).

どの層まで浸潤しているかに関わらず全て T3 に分類されている。これまで T3 胸壁浸潤肺癌の予後に関しては、完全切除の遂行あるいはリンパ節転移の有無が大きく関連していると報告されている。^{2,3} 本研究では、すでに胸壁浸潤肺癌の予後不良因子として知られているこの 2 因子が影響しない T3N0M0 完全切除症例のみを対象とし、予後因子を検討した。

胸壁浸潤肺癌の術後成績に関する報告では、T3N0 症例における 5 年生存率は 22~67%，T3N0 症例に対する胸壁合併切除術施行に伴う術後関連死は 2~15% と報告されている。^{2,5-7} 当科における T3N0 症例の術後 5 年生存率は 32.7%，術後合併症の発生頻度は 22.7% で、術後関連死は認めなかった。

今回、性別、組織型、腫瘍径、切除範囲、浸潤の程度、補助療法 (放射線療法) の各因子と予後との関係を検討したところ、胸壁浸潤の程度が有意な予後因子となった。胸壁浸潤の深さと予後の関連については、相関ありとする報告^{6,8} と相関なしとする報告⁹⁻¹¹ があるが、当科における成績では胸壁への浸潤が壁側胸膜にとどまる群は、浸潤が肋間筋および肋骨におよぶ群に比べて有意に予後が良好であった。浸潤が肋間筋および肋骨におよぶことが予後不良につながる要因として、肋間筋や肋骨は血流豊富な部位であり、そこに浸潤することにより遠隔転移が起こりやすくなると考えられる。

肋骨切除を施行した群と施行しなかった群とで比較すると予後に有意差は認めなかった。浸潤の程度との関連を解析するため、浸潤が壁側胸膜にとどまる 59 例を対象に肋骨切除の有無で 2 群に分け、予後を検討したが同じく統計学的有意差は認めなかった。

79 例中 40 例 (51%) に再発を認めた。遠隔転移で再発した症例が 35 例に対し、局所再発は 5 例であり、術後の再発は遠隔臓器に転移するケースが多かった。Matsuokara の報告によると、T3 胸壁浸潤肺癌完全切除例において

術後再発は76例中34例に認め、そのうちの29%は遠隔臓器への転移であったとされている。¹²本研究では、浸潤の深さの違いによる術後再発への影響を検討したところ、肋間筋および肋骨に浸潤している群で65%と、壁側胸膜浸潤群の45%に比べて再発率が高い傾向にあった。

胸壁浸潤肺癌は肺癌取扱い規約において、浸潤の程度は考慮されずに扱われている。本研究では浸潤の深さが予後に影響するとの結果であり、pT3因子の再検討を要すると考えられた。また、胸壁浸潤肺癌に対する手術治療成績はいまだに不良であり、現在も補助療法に関する議論が多い。術前導入療法や積極的な術後補助療法を検討する際に、胸壁への浸潤度は治療内容を決定する上での一助になりうると考えられた。

REFERENCES

1. Grillo HC. Pleural and chest wall involvement. In: *International Trends in General Thoracic Surgery*. 1985;134-138.
2. McCaughan BC, Martini N, Bains MS, McCormack PM. Chest wall invasion in carcinoma of the lung. Therapeutic and prognostic implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985;89:836-841.
3. Riquet M, Lang-Lazdunski L, Le PB, Dujon A, Souilamas R, Danel C, et al. Characteristics and prognosis of resected T3 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:253-258.
4. Doddoli C, D'Journo B, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Foucault C, Thomas P, et al. Lung cancer invading the chest wall: a plea for en-bloc resection but the need for new treatment strategies. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:2032-2040.
5. Albertucci M, DeMeester TR, Rothberg M, Hagen JA, Santoscoy R, Smyrk TC. Surgery and the management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103:8-12.
6. Chapelier A, Fadel E, Macchiarini P, Lenot B, Le Roy Ladurie F, Cerrina J, et al. Factors affecting long-term survival after en-bloc resection of lung cancer invading the chest wall. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18:513-518.
7. Facciolo F, Cardillo G, Lopergolo M, Pallone G, Sera F, Martelli M. Chest wall invasion in non-small cell lung carcinoma: a rationale for en bloc resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:649-656.
8. Downey RJ, Martini N, Rusch VW, Bains MS, Korst RJ, Ginsberg RJ. Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:188-193.
9. Pitz CC, Brutel de la Rivière A, Elbers HR, Westermann CJ, van den Bosch JM. Surgical treatment of 125 patients with non-small cell lung cancer and chest wall involvement. *Thorax*. 1996;51:846-850.
10. Burkhart HM, Allen MS, Nichols FC 3rd, Deschamps C, Miller DL, Trastek VF, et al. Results of en bloc resection for bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:670-675.
11. Piehler JM, Pairolero PC, Weiland LH, Offord KP, Payne WS, Bernatz PE. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion: factors affecting survival following en bloc resection. *Ann Thorac Surg*. 1982;34:684-691.
12. Matsuoka H, Nishio W, Okada M, Sakamoto T, Yoshimura M, Tsubota N. Resection of chest wall invasion in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26:1200-1204.