

肺癌の手術成績からみた新病期分類，とくにIIIA期，IIIB期の妥当性と問題点

著者	小田 誠，金森 太郎，丸川 洋平，伊藤 祥隆，石川 暢己，田村 昌也，呉 哲彦，渡辺 俊一，太田 安彦，渡辺 剛，渡辺 洋宇
著者別表示	Oda Makoto, Kanamori Taro, Marukawa Yohei, Itoh Y., Ishikawa Y., Tamura Masaya, Go Tetsuhiko, Watanabe Shun-ichi, Ohta Yasuhiko, Watababe Go, Watanabe Yoh
雑誌名	胸部外科 = 日本心臓血管外科学会雑誌
巻	53
号	11
ページ	905-909
発行年	2000-10
URL	http://doi.org/10.24517/00051070



肺癌の手術成績からみた新病期分類，とくに IIIA 期，IIIB 期の妥当性と問題点

小田 誠 金森太郎 丸川洋平 伊藤祥隆
石川暢己 田村昌也 吳 哲彦 渡辺俊一
太田安彦 渡邊 剛 渡邊洋宇*

はじめに

1997年にUICC(Union Internationale Contre le Cancer)によって肺癌のTNM分類は改訂された¹⁾。この改訂でこれまでIIIA期とされていたT3N0M0はIIB期に繰り上げられ、pm1はT4にpm2はM1に分類された。また、N2肺癌をすべてIIIA期に包括することの問題、T3-4とされる臓器のT因子の妥当性の問題も指摘されている。教室の肺癌切除例の手術成績からみた新病期分類，とくにIIIA期，IIIB期の妥当性と問題点を検討した。

I. 対象と方法

当院にCTスキャンの導入された1981~1999年12月までの教室の原発性肺癌切除例は1,465例であった(表1)。このうち新病期分類でIIB期に繰り上げられたT3N0M0およびIIIA期，IIIB期，pmを中心の新病期分類の妥当性と問題点を検討した。生存率はKaplan-Meier法を用いて算出した。そのさい，術死例(1,465例中36例，2.5%)は除き，他病死はcensored caseとし，死因不明例は癌死とした。生存率の差の検定はlogrank testで行い， $p < 0.05$ をもって有意差

表 1. pTNM 因子別の症例数と予後

病期	pTNM	症例数	3 生率 (%)	5 生率 (%)
0 期	TisN0M0	7	100.0	100.0
IA 期	T1N0M0	455	86.4	77.7
IB 期	T2N0M0	271	69.4	52.8
IIA 期	T1N1M0	35	59.0	45.4
IIB 期	T2N1M0	78	53.3	38.2
	T3N0M0	68	49.1	36.8
	T3N1M0	16	46.7	40.0
IIIA 期	T1N2M0	67	45.2	28.3
	T2N2M0	146	29.8	14.6
	T3N2M0	61	14.3	2.6
	T4N0M0	67	43.8	24.0
IIIB 期	T4N1M0	20	31.5	15.7
	T4N2M0	55	22.5	11.3
	T1N3M0	13	32.3	21.5
	T2N3M0	15	0.0	0.0
IV 期	T3N3M0	7	28.6	28.6
	T4N3M0	16	26.7	0.0
	any T any N M 1	68	16.5	6.3
	計	1,465	57.6	44.9

ありとした。

II. 結 果

新病期分類による1,465例全体の3生率は57.6%，5生率は44.9%であった。pTNM因子別および術後病理病期別の予後を表1，図1に示す。術後病理病期別の予後をおのおの上下の病期間で比較するとIA期とIB期($p < 0.0001$)，IIB期とIIIA期($p < 0.001$)，IIIB期とIV期

キーワード：肺癌，IIIA期，IIIB期，TNM分類

* M. Oda (講師)，T. Kanamori，Y. Marukawa，Y. Itoh，N. Ishikawa，M. Tamura，T. Go，S. Watanabe，Y. Ohta，G. Watanabe (教授)，Y. Watanabe (名誉教授)：金沢大学第一外科。

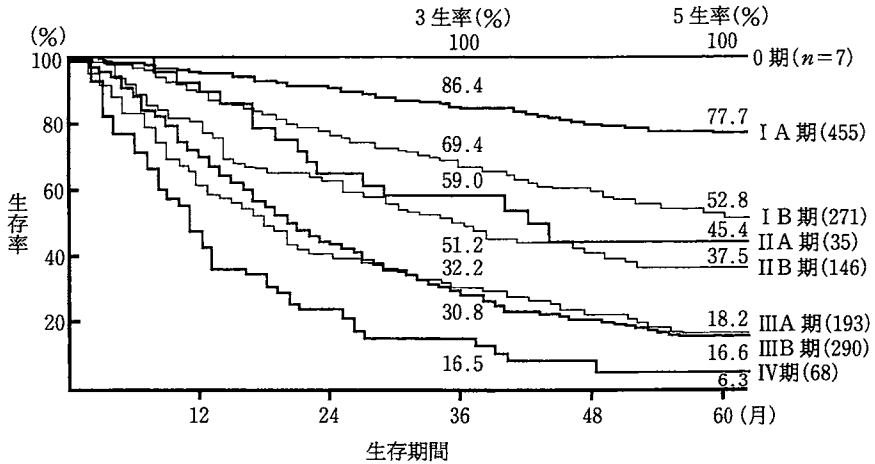


図 1. 術後病理病期別の生存曲線

表 2. T3N0, 1M0 症例の浸潤部位, N 因子別の手術成績

浸潤部位	3-5 生率または生死	
	T3N0	T3N1
胸 壁	52.9%/39.0% (n=53)	
壁側胸膜	71.2%/47.4% (n=29)*	5 d,
胸壁軟部組織	54.0%/54.0% (n=12)**	
肋骨	9.3%/9.3% (n=15)***	24 d
主気管支	7 a, 27 d, 70 a, 80 d***, 103 a	57.1%/42.9% (n=7)
心 膜	22 d, 102 a, 121 a	17 d, 106 a, 121 a
横隔膜	8 d, 14 d	

a : 生, d : 死

* : 壁側胸膜 vs 肋骨, $p < 0.01$; ** : 胸壁軟部組織 vs 肋骨, $p < 0.05$, *** : 他病死

($p < 0.001$) では有意差を認めたが, I B 期と IIA 期, IIA 期と IIB 期, IIIA 期と IIIB 期では有意差を認めなかった。

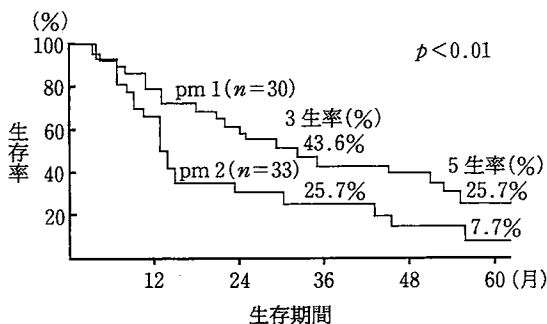
T3N0-2M0 の N 因子別の 5 年生存率 (5 生率) は T3N0M0 が 36.8%, T3N1M0 が 40.0%, T3N2M0 が 2.6% (5 生例は縦隔胸膜浸潤例 1 例のみ) であった (表 1)。T3N0M0 胸壁浸潤例の胸壁浸潤度別の 5 生率は壁側胸膜 47.4%, 胸壁軟部組織 54.0%, 肋骨 9.3% であり, 壁側胸膜, 胸壁軟部組織浸潤例より肋骨浸潤例の予後は有意に不良であった (表 2)。T3N1M0 の気管分岐部から 2 cm 以内の主気管支浸潤 7 例の 5 生率は 42.9% であった (表 2)。

T1-3N2M0 ではすべての群間で N 因子の小さい群の予後が有意に良好であった。

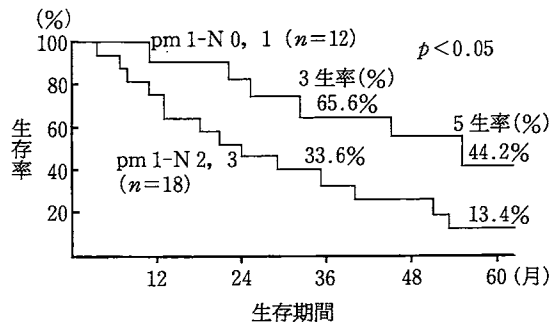
T4N0-3M0 では pm1 を除くと 3 生率, 5 生率は pm1 を含む場合と比較して各 N 因子ともに若干低下した。同一の N 因子では pm1 を含む症例と含まない症例の予後に有意差を認めなかった (表 1, 3)。T4N0-3M0 の N 因子別の予後は pm を含む含まないとは無関係に T4N0M0 は T4N2M0 および T4N3M0 より有意に良好であったが, 他の群間では有意差を認めなかった。T4N0-3M0 での 5 年以上生存例は胸膜播種または悪性胸水, 気管分岐部浸潤, 上大静脈浸潤, 心膜内肺動脈浸潤例に認めた (表 3)。

表 3. pm 1 を除いた T4 N0-3M0 症例の N 因子別の予後および pm 1 症例の予後

pTNM	症例数	3 生率 (%)	5 生率 (%)	T 4 の 5 年以上生存例の内訳
T4N0M0	67	39.1	20.9	胸膜播種/悪性胸水 3, 気管分岐部 3, 上大静脈 1, 心膜内肺動脈 1
T4N1M0	20	31.1	10.4	胸膜播種 1, 上大静脈 1
T4N2M0	55	24.2	9.7	胸膜播種 1
T4N3M0	16	15.4	0.0	
pm 1	31	43.6	25.7	



a. pm 症例の生存曲線



b. pm 1 症例の N 因子別の生存曲線

図 2.

T1-3N3M0 での 5 年以上生存例は 4 例認めた。T1N3M0 の 2 例では 1 例が対側 # 8 の単一レベル転移, 他の 1 例が対側 # 10 を含む多レベル転移であった。T3N3M0 の 2 例はいずれも大細胞癌の心膜または気管分岐部から 2 cm 以内の主気管支浸潤例で対側 # 10 に転移を認めた。

pm に関しては pm 1 は pm 2 より有意に予後良好であり (図 2 a), pm 1 では N0+N1 は N2+N3 より有意に予後良好であった (図 2 b)。

III. 考 察

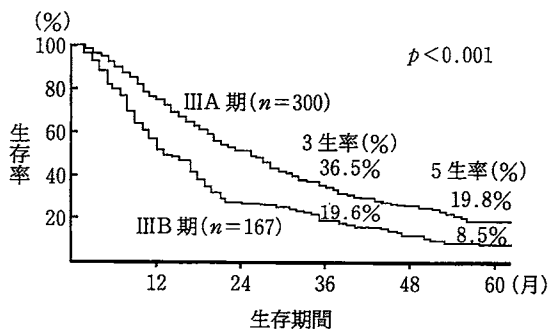
International Association for Study of Lung Cancer (IASLC) は consensus report で, 臨床病期診断においては 1981 年以後の症例についての解析を行うことを提唱した²⁾。画像診断の進歩がみられたのは過去 15 年間であり, 1980 年以前の症例のデータを基にした非切除例の臨床病期診断には問題があるとしたものである。今回のわれわれの検討は術後病理病期診断に基づくものではあるが, 当院に CT スキャンの導入された 1981 年以降の症例を用いた。

1. T3N0-1M0

新分類では T3N0M0 が IIB 期に繰り上がった。自験例でも T3N0M0 の 5 生率は 37% であり, 他の報告³⁻⁵⁾と同様に T3N0M0 が IIB 期に繰り上がったことは妥当であると考え。一方, T3N1M0 は IIIA 期に残ったが, 自験例では 5 生率 40% と良好であった。Inoue らも T3N1M0 の 5 生率は 38% であり, IIB 期に繰り上げることを提唱している³⁾。

以上のように T3N0-1M0 を IIB 期に繰り上げることは妥当であると考えが, T3 の浸潤臓器にはさまざまな臓器が含まれており切除術式も単一ではなく, T3 の浸潤臓器別の予後が今後の検討課題である^{2,5)}。

T3 の中でもっとも手術症例の多い胸壁浸潤例の自験例での成績は T3N0M0 では 5 生率 39% であったが, T3N1M0, T3N2M0 に 5 生例はなかった。諸家の報告でも 5 生率は T3N0M0 で 34~56%, T3N2M0 で 0~16% (ほとんどは 0%) とわれわれの報告と一致する⁵⁻¹⁰⁾。また, T3N0M0 胸壁浸潤例の浸潤度別の予後は, 自験例では肋骨浸潤例は胸膜浸潤例, 胸壁軟部組織浸潤例よ



IIIA期, T1, 2N2+T4N0, 1; IIIB期, T3, 4N2+anyTN3

図3. 再病期分類(案)によるIIIA期, IIIB期の生存曲線

り有意に不良であった。McCaughanら⁶⁾、Rattoら⁹⁾の報告でも胸膜浸潤例より胸壁軟部組織以上の浸潤例の予後が不良であり、肋骨浸潤例はT4とするのが妥当であると考える。

気管分岐部から2cm以内の主気管支浸潤例のうちT3N0M0は自験例では5例中3例が5年以上生存し、T3N1M0も5生率43%であった。Pitzらも68例のT3N0-2M0主気管支浸潤例の5生率を40% (うち17例のN2に5生例なし)と報告しており¹¹⁾、気管分岐部から2cm以内の主気管支浸潤例はT2とするのが妥当であると考える。

自験例では比較的予後良好であった心膜浸潤例、T4にすべきとの意見もある横隔膜浸潤例⁹⁾および縦隔胸膜浸潤例のT因子の妥当性に関しては一施設の症例数は限られており、多施設共同での検討が必要と考える。

2. T1-3N2M0

今回の改訂でもT4を除くN2肺癌はすべてIIIA期に包括された。しかし、T3N2M0の5生率は自験例で2.6%と不良であった。InoueらもT3N2M0完全切除例の5生率は11%でありIIIB期に繰り下げたほうがよいとしている³⁾。

術後病理診断ではじめて発見される潜在N2の問題も指摘されているが、われわれも以前報告したようにcT1-2N0pN2の5生率は30%と比較的良好であった¹²⁾。ShieldsはN2全体の5生率は5~8%であり、術前評価でN0, N1と診断さ

れた潜在N2例のみが30~45%の長期生存を得た事実から、潜在N2をIIIA期、他をIIIB期とすることを提唱している¹³⁾。Grunenwaldらも完全郭清が可能であるminimal N2 (mN2)の5生率は30%であり、これをIIIA期としてcN2はIIIB期とすることを提唱している¹⁴⁾。

3. T4N0-3M0

T4は切除不可能な臓器として第4版の改訂から取り入れられた。しかし、自験例においても少数ながら合併切除および集学的治療により予後の期待できる症例を認めた。GrunenwaldらはT4のうち合併切除可能な臓器をT4₁とし、合併切除不可能な臓器をT4₂とすべきことを提唱している¹⁴⁾。自験例ではT4の浸潤臓器別の予後は症例数の関係から十分には検討できなかったが、これらの問題も今後の検討課題である。

4. pm

今回の改訂では原発巣と同一肺葉に存在する腫瘍結節をT4、他肺葉に存在する腫瘍結節をM1とした。自験例でもpm1よりpm2の予後が有意に良好であり、pm2のIV期は妥当であると考えられる。しかし、pm1の5生率は26%と比較的良好でありIIIB期の予後を棚上げするものとなった。さらに、pm1をN0-1とN2-3に分けて予後と比較すると前者は後者より有意に良好であり、pm1ではN因子も考慮にいたれた再分類が必要であると考えられる。Okadaらは、同側pmの検討でpmの予後はpm因子よりもN因子と強く相関したと報告している¹⁵⁾。

5. 再病期分類(案)

Vogt Moykopfらの意見¹⁶⁾のようにIIIA期をT1, 2N2+T4N0, 1, IIIB期をT3, 4N2+anyTN3に分類すると、自験例での5生率はIIIA期20%、IIIB期9%と両群間に有意差を認めた(図3)。Grunenwaldらは外科切除が優先されるIIIA期としてT3N1+T1-3mN2, induction therapyにより予後の期待できるIIIB期としてT1-3cN2+T4₁N0-2, 外科切除の対象外のIIIC期としてT4₂anyN+anyTN3に分類することを提案した¹⁴⁾。

文 献

- 1) International Union Against Cancer (UICC) : TNM Classification of Malignant Tumors. 5th ed, Wiley-Liss, inc, New York, p 93, 1997
- 2) Ginsberg R, Cox J, Green M et al : Consensus report : staging classification committee. Lung Cancer 17 [Suppl. 1] : S 11, 1997
- 3) Inoue K, Sato M, Fujimura S et al : Prognostic assessment of 1,310 patients with non-small cell lung cancer who underwent complete resection from 1980 to 1993. J Thorac Cardiovasc Surg 116 : 407, 1998
- 4) Mountain CF : Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 111 : 1710, 1997
- 5) Datterbeck FC, Socinski MA : IIB or not IIB : The current question in staging non-small cell lung cancer. Chest 112 : 229, 1997
- 6) McCaughan BC, Martini N, Bains M et al : Chest wall invasion in carcinoma of the lung : therapeutic and prognostic implications. J Thorac Cardiovasc Surg 89 : 836, 1985
- 7) Casillas M, Paris F, Tarrazona V et al : Surgical treatment of lung carcinoma involving the chest wall. Eur J Cardiothorac Surg 3 : 425, 1989
- 8) Albertucci M, DeMeester TR, Rothberg M et al : Surgery and management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura. J Thorac Cardiovasc Surg 103 : 8, 1992
- 9) Ratto GB, Piacenza G, Frola C et al : Chest wall involvement by lung cancer : computed tomographic detection and results of operation. Ann Thorac Surg 51 : 182, 1991
- 10) Shah S, Goldstraw P : Combined pulmonary and thoracic wall resection for stage III lung cancer. Thorax 50 : 782, 1995
- 11) Pitz C, de la Riviere AB, Elbers H et al : Results of resection of T 3 non-small cell lung cancer invading the mediastinum or main bronchus. Ann Thorac Surg 62 : 1016, 1996
- 12) Oda M, Watanabe Y, Shimizu J et al : Extent of mediastinal lymph node metastasis in clinical stage I non-small-cell lung cancer : the role of systematic nodal dissection. Lung Cancer 22 : 23, 1998
- 13) Shields TW : Presentation, diagnosis, and staging of bronchial carcinoma and of the asymptomatic solitary pulmonary nodule. In : General Thoracic Surgery, 4th ed, Shields ed, Williams & Wilkins, p 1145, 1994
- 14) Grunenwald D, Chevalier TL : Stage IIIA category of non-small-cell lung cancer : a new proposal. J Natl Cancer Inst 89 : 88, 1997
- 15) Okada M, Tsubota N, Yoshimura M et al : Evaluation of TNM classification for lung carcinoma with ipsilateral intrapulmonary metastasis. Ann Thorac Surg 68 : 326, 1999
- 16) Motta G : Recent advances in lung cancer surgery in Europe. Lung Cancer 16 : 1, 1996

SUMMARY

Evaluation of New TNM Classification for Lung Cancer, Especially T3N0M0, Stage IIIA, Stage IIIB, and pm

Makoto Oda et al., Department of Surgery (I), Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa, Japan

The purpose of this study was to evaluate the results of new TNM staging system for lung cancer in 1997, especially T3N0M0, stage IIIA, stage IIIB, and pm. Five-year survival rates of the patients with stage IIIA and stage IIIB were 16% and 18% respectively (NS). Five-year survival rates of patients with T3N1M0, T1N2M0, T2N2M0, and T3N2M0 were 40%, 28%, 15%, and 3%, respectively. The prognosis of T3N2M0 was significantly worse than that of T3N1M0, T1N2M0, and T2N2M0. Five-year survival rates of the patients excluding pm 1 with T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0, and T4N3M0 were 21%, 10%, 10%, and 0%, respectively. The prognosis of the patients with T4N0 was significantly better than that of T4N2 and T4N3. In the patients with pm, 5-year survival rates of the patients with pm 1 and pm 2 were 26% and 7%, respectively ($p < 0.01$). In the patients with pm 1, 5-year survival rates of the patients with N0+N1 and N1+N2 were 53% and 16%, respectively ($p < 0.01$). From our these results, we supported the new TNM system as putting T3N0M0 to stage IIB, putting pm 2 into stage IV. We proposed ; 1) chest wall invasion with bone destruction stay in stage IIIA or is T4, 2) T3N1M0 is classified with stage IIB, 3) main stem bronchus invasion is classified with T2, 4) pm 1 is subdivide by N status. Furthermore, stage III seemed to be reasonably subdivided into T1-2N3M0, T4N0-1M0 as stage IIIA and T3-4N2, T1-4N3 as stage IIIB.

KEY WORDS : lung cancer/stage IIIA/stage IIIB/TNM classification