

壁側胸膜ないし胸壁浸潤肺癌に対する外科治療

著者	太田 安彦, 清水 洋介, 加藤 陽介, 松本 勲, 田村 昌也, 小田 誠, 湊 宏, 渡辺 剛
著者別表示	Ohta Yasuhiko, Shimizu Yosuke, Kato Yosuke, Matsumoto Isao, Tamura Masaya, Oda Makoto, Minato Hiroshi, Watanabe Go
雑誌名	胸部外科 = 日本心臓血管外科学会雑誌
巻	58
号	11
ページ	949-953
発行年	2005-10
URL	http://doi.org/10.24517/00051076



壁側胸膜ないし胸壁浸潤肺癌に対する外科治療

太田安彦 清水洋介 加藤陽介 松本 勲
田村昌也 小田 誠 湊 宏 渡邊 剛*

はじめに

壁側胸膜ないし胸壁に浸潤をきたした肺癌は、根治性を求めた拡大切除の適応となる機会の多い局所進行肺癌であるが、本病態に対する集学的治療の一環としての外科治療および補助療法の位置づけは今なお明確とはいいがたい。当科での治療成績とともに、治療上の問題点につき見解を加えた。

I. 対象および方法

1981～2003年に当科にて外科的切除を施行した非小細胞肺癌1,346例中、103例(7.7%)に壁側胸膜ないし胸壁の浸潤を認めた。そのうち特異型である肺尖域胸壁浸潤例20例、椎体浸潤例11例および胸膜播種合併例7例を除いた65例(男性58例、女性7例)を検討対象とした。

生存曲線はKaplan-Meier法にて求め、検定にはlog-rank法を用いた。多変量解析はCox比例ハザードを用い、単変量解析において年齢、腫瘍径、切除肋骨数は中間値を基準として検討した。

キーワード：肺癌，胸壁，手術，予後

* Y. Ohta (助教授), Y. Shimizu, Y. Kato, I. Matsumoto, M. Tamura: 金沢大学心肺・総合外科; M. Oda (診療部長): 石川県立中央病院呼吸器外科; H. Minato (助教授) <中央検査部病理>, G. Watanabe (教授) <心肺・総合外科>: 金沢大学.

II. 結 果

65例の背景因子を表1に示す。腫瘍径の平均は5.8(2.0～13.0)cmであり、組織型は扁平上皮癌38例、腺癌13例、大細胞癌12例、腺扁平上皮癌2例であった。

術式は胸壁合併切除46例、壁側胸膜外切除19例であり、60例(92.3%)で完全切除が施行された。最終病理所見にて切除断端が陽性となり、非完全切除となった5例の術式の内訳は、3例が胸壁合併切除、2例が壁側胸膜外切除であった。肺切除術式は肺葉切除50例、部分切除7例、区域切除3例、二葉切除2例および肺摘除3例であった。切除肋骨数の平均は1.7(1～4)本であり、3本以上の切除がなされた症例のうち6例においてポリプロピレンメッシュを用いた胸壁再建術を施行した。

病理病期はII B期39例、III A期21例、III B期1例、IV期4例(いずれもpm例)であった。組織学的胸壁浸潤の程度は、壁側胸膜までにとどまっていたもの28例、肋間筋ないし肋骨浸潤37例であった。

65例中術後補助療法は44例[全身化学療法25例、放射線療法11例(うち周術期小線源密封照射によるbrachytherapy 3例)、化学放射線療法併用8例]に施行した。

全体としての5、10年生存率はそれぞれ22.6、9.7%であり、完全切除の施行されたN0M0例の5、10年生存率はそれぞれ33.5、14.4%で

表 1. 臨床病理学的背景因子

症例数	65
男/女	58/7
平均年齢(歳)	64
平均腫瘍径(cm)	5.8
病理病期(例)	
IIB	39
IIIA	21
IIIB	1
IV(肺内転移)	4
組織型(例)	
扁平上皮癌	38
腺癌	13
大細胞癌	12
腺扁平上皮癌	2
胸壁浸潤程度(例)	
壁側胸膜まで	28
壁側胸膜を越え骨・筋に達する	37
完全切除の有無(例)	
完全切除	60
非完全切除	5
術式(1) [例]	
胸壁合併切除	46
壁側胸膜外切除	19
術式(2) [例]	
肺葉切除	50
部分切除	7
区域切除	3
二葉切除	2
肺摘除	3
術後補助療法(例)	
化学療法	25
放射線療法	11
化学放射線療法	8
なし	21

あった。

完全切除例において、臨床病理学的諸因子から予後因子を単変量解析した結果を表2に示した。切除肋骨数2本以下、N0、M0、組織型が腺癌であることが有意な予後良好因子となった。一方、年齢、性差、病理学的胸壁浸潤の程度(壁側胸膜にとどまるものとそれ以上との比較)、腫瘍径、術後補助療法の有無に予後因子としての有意性は認めなかった。さらに、浸潤が壁側胸膜にとどまった症例において術式(胸壁切除と壁側胸膜外切除)は予後に影響を及ぼさなかった。多変量解析では、リンパ節転移の有無が独立性を有する傾

表 2. 単変量解析結果

因子	ハザード比 (95% CI)	p値
年齢	0.864 (0.638~1.165)	0.337
性	0.995 (0.650~1.702)	0.985
腫瘍径	0.897 (0.663~1.218)	0.482
組織型(腺癌/その他)	1.468 (1.015~2.259)	0.040
浸潤の深さ	0.778 (0.573~1.052)	0.103
術後補助療法	0.758 (0.517~1.063)	0.112
肋骨切除数	1.362 (1.005~1.879)	0.045
N因子(N0/N1-2)	1.453 (1.049~2.004)	0.025
M因子	2.045 (1.098~3.353)	0.027

CI: confidence interval

表 3. 多変量解析結果

因子	ハザード比(95% CI)	p値
N因子(N0/N1-2)	1.464 (1.058~2.014)	0.021
組織型(腺癌/その他)	1.482 (1.026~2.278)	0.035

向を認めた(表3)。

完全切除例のうち、組織型が腺癌かつN0M0例の5、10年生存率はそれぞれ68.6、34.3%であった。癌死した43例中29例において再発形式を同定しえた(表4)。浸潤の深さ、術式および術後補助療法にかかわらず遠隔転移を多く認めた。

III. 考 察

胸壁浸潤をきたした肺癌において、クリアな切除線を保って完全切除を行うことが治療成績向上を図るうえできわめて重要である。胸郭に対する術式の選択に関しては異論があるが、浸潤が壁側胸膜を越えていない状況下で完全切除がなされれば、一塊な胸壁切除と壁側胸膜外切除とのあいだに治療成績の有意差は認められず、McCaughanら¹⁾、Casillasら²⁾、Lopezら³⁾、Pitzら⁴⁾、Akayら⁵⁾の報告を支持する結果であった。ただし、胸膜外切除の選択には経験に裏打ちされた術者の熟練した眼と、「少しでも疑わしきは罰する」という姿勢が必要であり、また切除面における癌露出の有無を慎重に評価する必要がある。

胸壁浸潤の深さと予後との相関に関しては、相

関ありとする報告⁶⁻⁸⁾と相関なしとする報告^{4,9,10)}とが混在する。自験例の完全切除例での検討では、腫瘍径とともに胸壁浸潤の深さおよび程度が壁側胸膜にとどまるものとそれを越えるものとの比較において、予後との有意相関は認めなかった。ただし、T3N0例に限り肋骨浸潤例の予後が胸膜浸潤例に比し不良である点はすでに報告したとおりである¹¹⁾。

肋骨浸潤例の今回の検討結果からとくに注目したい点は、切除肋骨本数が予後との有意相関を示した点である。切除肋骨本数と予後との相関を指摘した報告はこれまでもみられるが⁸⁾、胸壁切除断端陰性の完全切除にもかかわらず肋骨数が予後と相関している点は、壁側胸膜の切除範囲が予後因子となった可能性を示唆する。換言すれば、胸膜における癌の広がりが必要しも骨性胸郭での広がりとは一致するものではない可能性を示した結果と考える。胸壁とともに壁側胸膜の切除範囲のとりかたについては、浸潤範囲の診断法とともに今後の検討課題の一つと考える。

単変量解析の結果、組織型が境界域ではあったが予後因子となった。Pitzらは、胸壁浸潤肺癌において腺癌の予後は扁平上皮癌に比して良好である傾向を認めたとしており、われわれと同様の結果を報告している⁴⁾。Pitzらは腺癌の予後が他の組織型に比し良好な原因として、末梢発生が多い腺癌においては腫瘍進展の比較的早い時期に胸痛といった症状が出やすいことをあげている。しかしわれわれの検討では、もっとも腫瘍進展度の浅い段階といえる T3N0M0例の占める割合において、腺癌と扁平上皮癌とのあいだに有意差はなく(53.8 vs 57.6%)、腺癌例の予後が良好となった原因が早い時期での症状発現と発見によった可能性は低いと思われた。胸壁浸潤肺腺癌の約30%に胸膜播種を認めており、腫瘍進展様式において腺癌はきわめて多様性のある組織型といえる。胸壁浸潤をきたした肺癌において扁平上皮癌はもっとも頻度の高い組織型ではあるが、胸壁浸潤肺腺癌の一部に扁平上皮癌に比し生物学的悪性度の低い亜集団が介在している可能性が考慮される。組織型と予後との相関性に関しては、症例を集積したより大規模での検討が必要と考える。

表 4. 再発形式 (例)

	遠隔 (%)	局所 (%)	遠隔+局所 (%)	全体
胸壁浸潤の深さ				
壁側胸膜まで	5(50.0)	2(20.0)	3(30.0)	10
壁側胸膜超	13(68.4)	4(21.1)	2(10.5)	19
術式				
胸壁切除	15(60.0)	6(24.0)	4(16.0)	25
壁側胸膜外切除	3(75.0)	0	1(25.0)	4
術後補助療法				
放射線療法	4(57.1)	1(14.3)	2(28.6)	7
化学療法	10(76.9)	2(15.4)	1(7.7)	13
化学放射線療法	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	3
なし	3(50.0)	2(33.3)	1(16.7)	6
計	18(62.1)	6(20.7)	5(17.2)	29

胸壁浸潤肺癌に対する術後補助療法の適応意義についても異論が多い。今回の検討結果からは、術後化学療法および放射線療法の予後因子としての有意性は見出せなかった。本病態に対する術後補助療法としての化学療法や放射線療法の有効性については、これまでも多くの報告が否定的見解を示し^{8,9,12-16)}、完全切除例における適応には慎重を要する。十分な切除範囲のとりづらぬ椎体浸潤例や肺尖域胸壁浸潤例においては、腫瘍の接していた切除断端部に対してわれわれは小線源密封照射を用いた brachytherapy を局所再発制御目的で行っているが^{17,18)}、完全切除を施行しえた通常の胸壁浸潤例に対する適応は乏しいと考える。

リンパ節転移陽性例の治療成績はきわめて不良であり、fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) や縦隔鏡下リンパ節生検による術前の綿密な病期診断が重要であることは言をまたない。胸壁ないし壁側胸膜浸潤を伴った肺癌において、組織型が腺癌で N0M0例の5年生存率は68.6%と比較的良好であり、この場合には特異的に手術先行型の治療戦略の適応も考慮しうる。しかし、本病態に対する治療成績は全体として不良であり、完全切除後の再発形式は遠隔再発が多いことや術後療法の有効性は期待薄であることを鑑み、導入療法試行の必要性が考慮される。

おわりに

胸壁ないし壁側胸膜浸潤肺癌の治療成績を検討するとともに、治療上の問題点につき検討を行った。近年、術後補助療法として化学療法の有効性が、緩やかな形ではあるがエビデンスとして固まりつつある。とりわけⅠ、Ⅱ期よりⅢ期での効果が大きく、胸壁ないし壁側胸膜に浸潤した本病型においてなぜ化学療法を含む術後補助療法が有効性を発揮しづらいのかは不明確であるが、原発病巣を切除することで、むしろ微小な転移巣の進展を促進する adverse effect が存在するのかもしれない。新薬による補助療法の効果も含め、今後の症例の蓄積と検討が必要である。

文 献

- 1) McCaughan BC, Martini N, Bains MS et al : Chest wall invasion in carcinoma of the lung ; therapeutic and prognostic implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* **89** : 836-841, 1985
- 2) Casillas M, Paris F, Tarrazona V et al : Surgical treatment of lung carcinoma involving the chest wall. *Eur J Cardiothorac Surg* **3** : 425-429, 1989
- 3) Lopez L, Lopez-Pujol J, Varela A et al : Surgical treatment of stage III non-small cell bronchogenic carcinoma involving the chest wall. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* **26** : 129-133, 1992
- 4) Pitz CC, de la Rivière AB, Elbers HR et al : Surgical treatment of 125 patients with non-small cell lung cancer and chest wall involvement. *Thorax* **51** : 846-850, 1996
- 5) Akay H, Cangir AK, Kutlay H et al : Surgical treatment of peripheral lung cancer adherent to the parietal pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* **22** : 615-620, 2002
- 6) Mishina H, Suemasu K, Yoneyama T et al : Surgical pathology and prognosis of combined resection of chest wall and lung in lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* **8** : 161-168, 1978
- 7) Downey RJ, Martini N, Rusch VW et al : Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* **68** : 188-193, 1999
- 8) Chapelier A, Fadel E, Macchiarini P et al : Factors affecting long-term survival after en-bloc resection of lung cancer invading the chest wall. *Eur J Cardiothorac Surg* **18** : 513-518, 2000
- 9) Piehler JM, Pairolero PC, Weiland LH et al : Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion ; factors affecting survival following en bloc resection. *Ann Thorac Surg* **34** : 684-691, 1982
- 10) Burkhart HM, Allen MS, Nichols FC III et al : Results of en bloc resection for bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. *J Thorac Cardiovasc Surg* **123** : 670-675, 2002
- 11) 小田 誠, 渡辺俊一, 塚山正一ほか : 臓器浸潤, N 因子別にみた T3N0-2M0 非小細胞肺癌手術成績の検討. *胸部外科* **51** : 902-906, 1998
- 12) Trastek VF, Pairolero PC, Piehler JM et al : En bloc (non-chest wall) resection for bronchogenic carcinoma with parietal fixation ; factors affecting survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* **87** : 352-358, 1984
- 13) Paone JF, Spees EK, Newton CG et al : An appraisal of en bloc resection of peripheral bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall. *Chest* **81** : 203-207, 1982
- 14) Allen MS, Mathisen DJ, Grillo HC et al : Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. *Ann Thorac Surg* **51** : 948-951, 1991
- 15) Ramsey HE, Clifton EE : Chest wall resection for primary carcinoma of the lung. *Ann Surg* **167** : 342-351, 1968
- 16) Patterson GA, Ilves R, Ginsberg RJ et al : The value of adjuvant radiotherapy in pulmonary and chest wall resection for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* **34** : 692-697, 1982
- 17) Ohta Y, Yashiki Y, Go T et al : Targeting adjuvant brachytherapy for a superior sulcus tumor ; report of two cases. *Surg Today* **31** : 152-155, 2001
- 18) 滝沢昌也, 小田 誠, 太田安彦ほか : 胸壁浸潤肺癌に対する周術期小線源密封照射療法. *胸部外科* **57** : 1198-1201, 2004

SUMMARY

Surgical Results of Non-small Cell Lung Cancer Invading Parietal Pleura and Chest Wall
Yasuhiko Ohta et al., Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University
Graduate School of Medical Science, Kanazawa, Japan

This retrospective analysis was undertaken to review our results of treatment of lung cancers with invasion of non-apical and non-vertebral chest wall structures. In summary of our experience, although relatively good prognosis can be expected in N0M0 patients with the histological type of adenocarcinoma by initial operation, distant relapse remains a major problem of the disease. Furthermore, our results are in agreement with the idea that postoperative adjuvant therapy is of little value in patients with complete resection. To ameliorate surgical outcomes, induction treatment should be considered and preoperative staging assessment needs to be strictly done for proper selection of patients with this locally advanced disease. The indication of initial operation needs to be cautiously determined for patients with this disease.

KEY WORDS : lung cancer/chest wall/surgery/prognosis

*

*

*



■新書判・272頁 2005.4.
定価3,360円(本体3,200円+税5%)
ISBN4-524-23521-3

抗菌薬ポケットガイド これで安心 感染症治療のコツ

●編集 河野 茂 (長崎大学教授) 朝野和典 (大阪大学助教授)

各診療科で日常遭遇する感染症に対し、抗菌薬の具体的な選び方と使い方を簡条書きで簡潔にまとめ、臨床現場で必要なときにすぐに役立つようポケットサイズで提供。とくに原因微生物不明時におけるエンピリック治療(経験的治療)をフローチャートに取り入れ、明快に解説した。巻末に、日常診療でいっそう役立つ抗菌薬一覧表を収載した。

nkd

南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42-6
(営業) TEL 03-3811-7239 FAX 03-3811-7230
<<http://www.nankodo.co.jp>>

0505t