

新TNM分類の妥当性と問題点についての検討 ——特にⅢA, ⅢB, Ⅳ期について——

Rationality and problem of New TNM Staging System
——Especially in Stage ⅢA, ⅢB and Ⅳ——

村上真也・渡辺洋宇・小田 誠・清水淳三
吉田政之・山村浩然・家接健一・岩 喬

要旨：非小細胞癌731例中，切除557例を新TNM分類にて検討した。5年生存率は，0期＋Ⅰ期：64.6%，Ⅱ期：38.9%，ⅢA期：20.7%，ⅢB期：12.4%，Ⅳ期：7.5%であった。ⅢB期とⅣ期の生存率には有意差は認められなかったが，その他の各病期間では生存率に有意差を認めた。同側肺内転移切除例はⅣ期の中では予後良好であり，ⅢB期切除例と同程度であった。

〔肺癌 29(6)：633～640, 1989〕

Key words：Non-small cell lung cancer, New TNM staging, Survival rate

はじめに

癌の診断治療に当たって，癌の進展の程度の正確な記載および分類は，治療計画の設定，治療効果の評価，他施設との情報交換，癌研究，そして予後予測の観点から非常に重要である。とりわけ，病期分類は予後を反映するものでなければならない。この目的のためにTNM分類が国際的に広く用いられている。肺癌については，1974年にUICC案が提案された。1978年には，アメリカ癌病期分類合同委員会(AJC)と日本癌病期分類合同委員会(JJC)の研究成績に基づく分類が公示された¹⁾。そして1987年にUICCにより肺癌新TNM分類が提示され²⁾，それに基づき日本肺癌学会の「肺癌取り扱い規約・第三版」が10月に発刊された³⁾。大きな改訂は主にⅢ期，Ⅳ期について行われた。すなわち，T4，N3の分類が設けられ，Ⅲ期がⅢA期，ⅢB期に亜分類されたことである。我々は，生存率の面か

ら新TNM分類，特にⅢA期，ⅢB期，Ⅳ期の病期分けの妥当性と問題点を自験肺癌例について検討した。

対象および方法

1973年1月より1987年12月までに，当科に入院した原発性肺癌810例のうち，非小細胞癌731例を対象とし，retrospectiveに検討した。組織型は，扁平上皮癌330例(切除255例)，腺癌308例(切除229例)，大細胞癌41例(切除24例)，腺扁平上皮癌37例(切除35例)，カルチノイド8例(切除8例)，腺様嚢胞癌2例(切除1例)，粘表皮癌5例(切除5例)であった(Table 1)。新TNM分類による評価には，切除例においては病理組織学的分類を，非切除例は臨床分類を用いた。

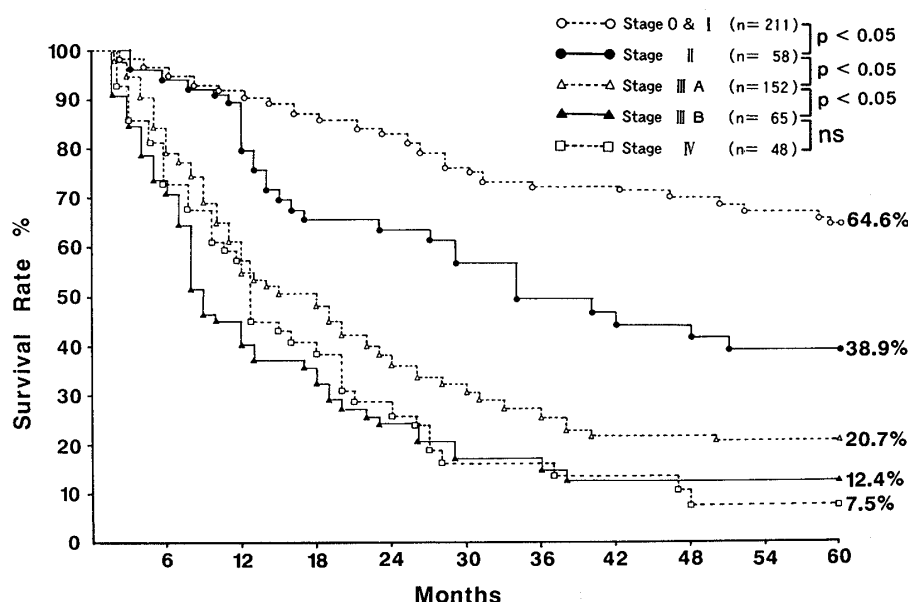
観察月数は1988年6月末日を最終とした。生存率はKaplan-Meier法を用い，算出に際し，手術死，他病死は除外した。生存率の有意差検定は，generalized Wilcoxon testにて行った。p<

Table 1. Histological types of non-small cell lung cancer. (January 1973~December 1987)

	resected	non-resected
Squamous cell carcinoma	255	75
Adenocarcinoma	229	79
Large cell carcinoma	24	17
Adenosquamous carcinoma	35	2
Carcinoid	8	0
Adenoid cystic carcinoma	1	1
Mucoepidermoid carcinoma	5	0
Total	557	174

Table 2. Histological types and stage of resected non-small cell lung cancer.

	I	II	III A	III B	IV
Squamous cell carcinoma	102	31	74	39	9
Adenocarcinoma	95	20	61	22	31
Large cell carcinoma	6	1	10	2	5
Adenosquamous carcinoma	7	6	14	4	4
Carcinoid	5	2	1	—	—
Adenoid cystic carcinoma	—	1	—	—	—
Mucoepidermoid carcinoma	2	—	1	2	—
Total	217	61	161	69	49

Fig. 1. Survival rates of patients with resected lung cancer according to postoperative stage.

0.05を有意差ありとした。

結果

全切除例を病期別に分けると、I期：217例、II期：61例、III A期：161例、III B期：69例、IV期：49例であった。組織型別では、扁平上皮癌と比較して腺癌でややIV期が多い傾向であった (Table 2)。

1. 全切除例の生存率

全切除例において、各病期別の術後3生率、5生率はそれぞれ、0期+I期217例(手術死5例、他病死1例)では72.4%、64.6%、II期61例(手術死1例、他病死2例)では49.2%、38.9%、

III A期161例(手術死6例、他病死3例)では25.3%、20.7%、III B期69例(手術死4例)では14.8%、12.4%、IV期49例(手術死1例)では16.8%、7.5%であった。0期+I期、II期、III A期、III B期の各病期間には、生存率に有意差を認められたが、III B期とIV期との間には生存率に有意差は認められなかった (Fig. 1)。

2. 治癒切除例の生存率

治癒切除例においては、各病期別の術後3生率、5生率はそれぞれ、0期+I期201例(手術死5例、他病死1例)では75.0%、67.4%、II期57例(手術死1例、他病死2例)では53.5%、42.3%、III A期106例(手術死5例、他病死2例)では

Fig. 2. Survival rates of patients with curatively resected lung cancer according to postoperative stage.

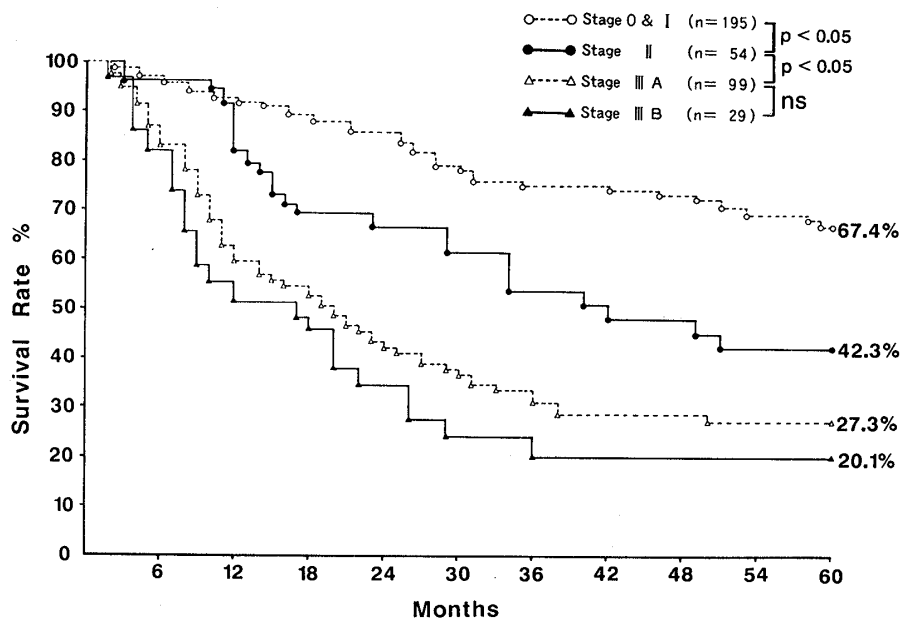
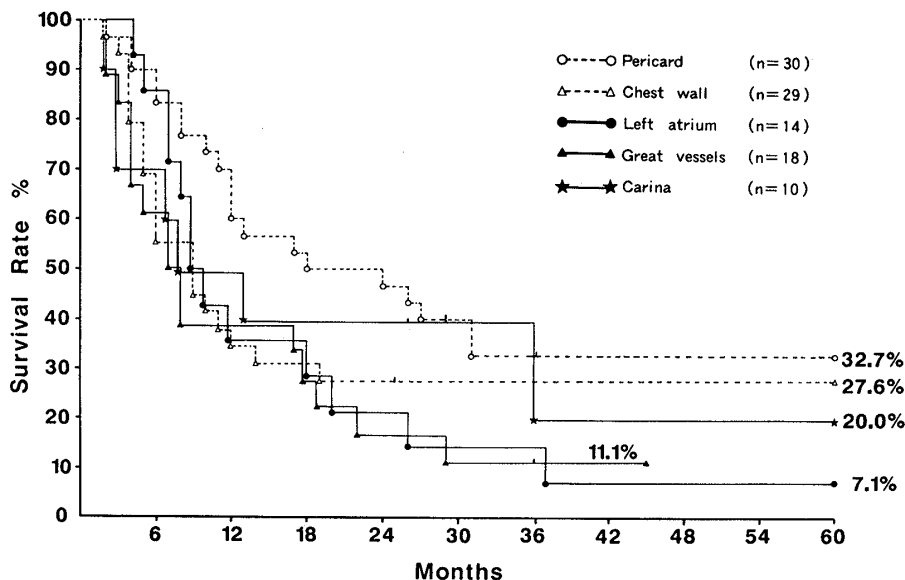


Fig. 3. Survival rates of patients with combined resection according to invaded structure.



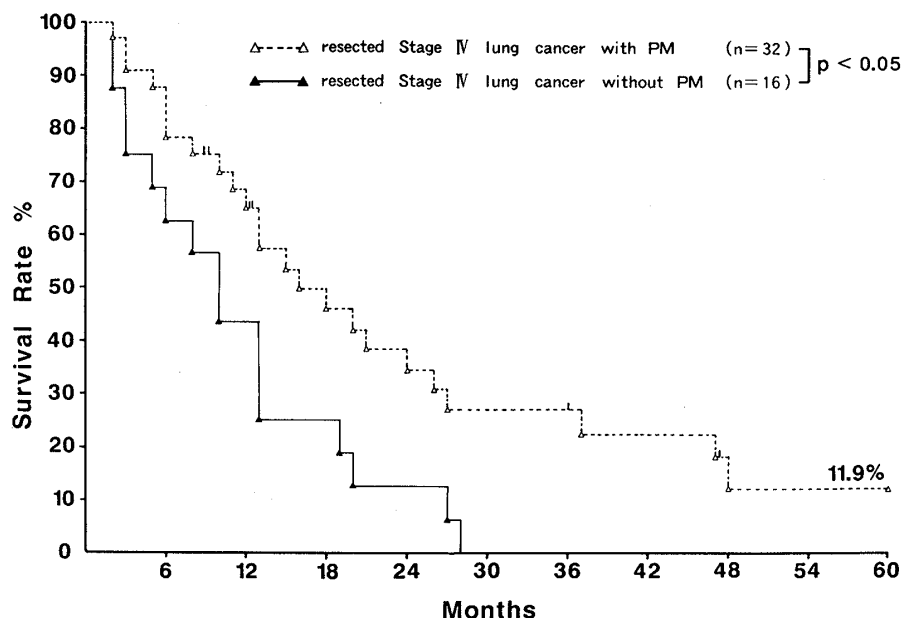
31.0%, 27.1%, III B期29例では20.1%, 20.1%であった。0期+I期, II期, III A期の各病期間には, 生存率に有意差を認めた。III A期とIII B期との間には有意差は認められなかった。III B期の治癒切除例はすべてT 4 因子によるもので, N 3 症例は存在しなかった。またIII B期の5年生存例は扁平上皮癌の左房浸潤1例と粘表皮癌

の気管分岐部浸潤1例であった(Fig. 2)。

3. 合併切除臓器別の生存率

III A期, III B期において隣接臓器合併切除部位別に切除例(手術死, 他病死を除く)の生存率を検討すると(Fig. 3), 心膜合併切除例30例中, 治癒切除は27例であり, 5年生存は8例, 5年生存率は32.7%であった。胸壁合併切除例29例中,

Fig. 4. Comparison of survival rates between patients of resected stage IV lung cancer with intrapulmonary metastasis (PM) and patients of resected stage IV lung cancer for other metastatic sites.



治癒切除は27例であり、5年生存は7例、5生率27.6%であった。左房合併切除例14例中12例が治癒切除可能であったが、5年生存は1例のみであり、大血管合併切除例18例中では5例のみが治癒切除可能であり、5年生存はなく、3年生存1例を認めるのみである。また最近、気管・気管支形成術の進歩により気管分岐部切除も行われ^{4),5)}、1987年までに12例施行されているが、2例の手術直接死を除く10例で5年生存したのは粘表皮癌1例のみであった。以上、心膜、胸壁浸潤例、すなわちT3症例と、左房、大血管、気管分岐部浸潤例、すなわちT4症例の生存曲線はFig. 3のごとくであったが、症例数が少ないため、各々の間には有意差は存在しなかった。

4. 同側肺内転移例の検討

ⅢB期とⅣ期の生存率が類似しているのは、同側肺内転移例の取り扱いに問題があると我々は考え、同側肺内転移例について検討した。同側肺内転移例(以下PM陽性と略す)は38例で、切除33例、非切除5例であった。PM陽性切除例の内訳は、clinical PM 0が28例(pathological pm 1:19例, pm 2:9例)、clinical PM 1が2

例、clinical PM 2が3例であった。

PM陽性切除例とPM陽性以外のⅣ期切除例を比較すると(Fig. 4)、PM陽性切除例32例(手術死1例を除く)の3生率、5生率は、それぞれ22.2%、11.9%であり、2例の5年生存を得ている。PM陽性以外のⅣ期切除例16例では3年生存を得ていない。両者間には $p < 0.05$ にて有意差が存在した。Fig. 5はPM陽性切除例とⅢB期切除例の比較であるが、ほぼ類似した生存率を呈していた。PM陽性切除例をclinical PM 0とclinical PM 1、PM 2とに分けて生存率を算出すると、clinical PM 0では3生率、5生率は、それぞれ27.1%と14.4%であったが、clinical PM 1とclinical PM 2の5例では、2年生存が1例あるのみであった(Fig. 6)。症例が少ないため、両群の間には有意差は認められなかった。

考 察

1987年改訂の主な変更点は、T1N1M0がⅡ期となったこと、Ⅲ期がⅢA期とⅢB期に亜分類されたことである。T1N1M0については、JJCではかねてから生存率がⅡ期と類似し

Fig. 5. Comparison of survival rates between patients of resected stage IV lung cancer with intrapulmonary metastasis (PM) and patients of resected stage IIIB lung cancer.

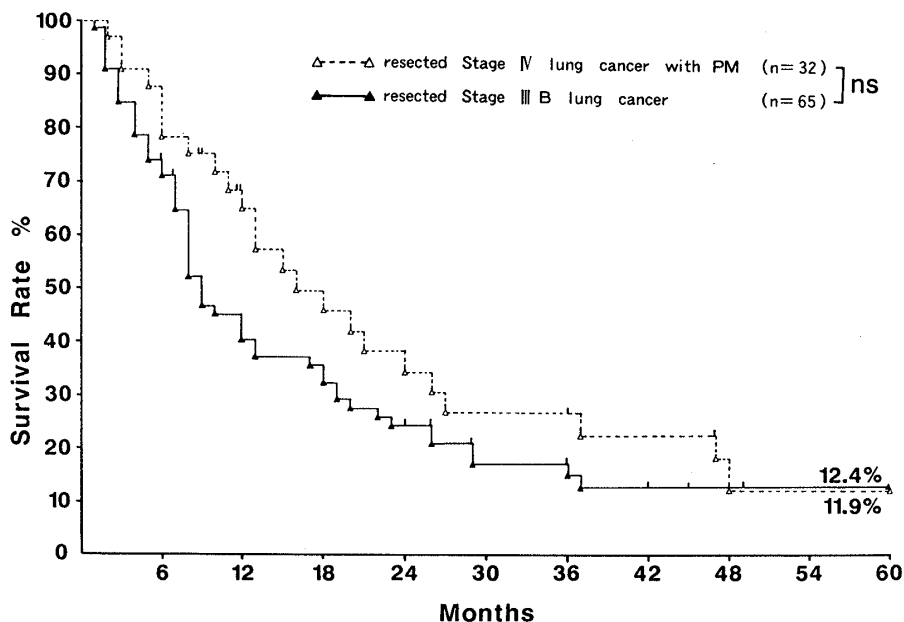
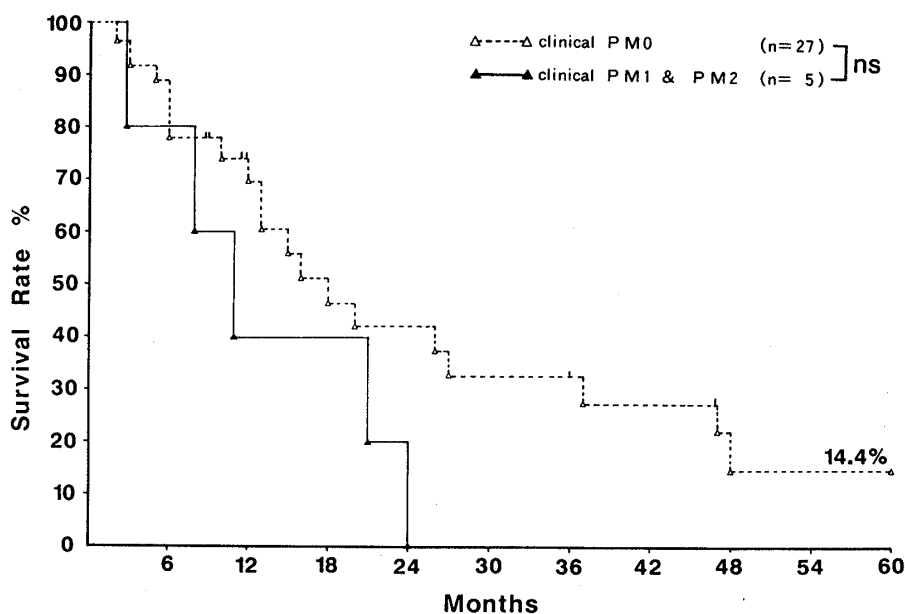


Fig. 6. Survival rates of patients with resected intrapulmonary metastasis. PM0; patients of intrapulmonary metastasis not noted before operation. PM1; patients of intrapulmonary metastasis involving one lobe detected before operation. PM2; patients of intrapulmonary metastasis involving more than two lobes detected before operation.



ていると主張していたこと^{6),7)}で，ようやく1987年の改訂で認められるようになった。後者については，縦隔，心臓，大血管，気管，食道，椎

体，気管分岐部に及ぶ腫瘍または悪性胸水を伴う腫瘍をT4と，以前はM1とされていた対側縦隔，対側肺門，鎖骨上リンパ節転移がN3とさ

れ、III B期が新しく設けられた。

当科における新TNM分類の各病期別の術後生存率では、0期+I期、II期、III A期、III B期の各群間には有意差が存在したが、III B期とIV期との間には有意差は認められなかった。国立がんセンターの報告でも⁸⁾、各病期別の5年生存率はI期：65.0%、II期：42.9%、III A期：22.2%、III B期：7.5%、IV期：5.6%、当科とはほぼ類似した成績であった。

治癒切除例において、各病期別の術後5年生存率は、0期+I期、II期、III A期の各群間には有意差は認められたが、III A期とIII B期との間には有意差は認められなかった。その理由として、III B期の治癒切除例が29例と少ないためと考えられるが、たとえIII B期であろうと治癒切除可能であるならば、手術適応になると我々は考えている。III B期で3年生存しているのは6例で、T4、N0 or N1症例であった。

T因子は新しくT3とT4とに分類されたが、自験例では心膜、胸壁合併切除例、すなわちT3症例と左房、大血管、気管分岐部合併切除例、すなわちT4症例の間には、生存率に有意差は認められなかった。これは症例数の少なさ、N因子との関係もあり、今後症例の積み重ねにより、検討を要すると考えられた。T4症例にも長期生存例が存在しており、N0 or N1の治癒切除可能例であるならば、長期生存が期待できると考えている^{9),10)}。

N因子について、自験例では1987年以前には対側縦隔、対側肺門リンパ節転移の正確な記録がないため、以前の症例ではN3a、N3bの評価はできない。また鎖骨上リンパ節転移切除例も5例と少なく、N3cの評価も困難である。現在当科では、右側肺癌N2症例では右胸腔より対側縦隔、肺門の郭清を行っている。左側肺癌では左開胸のみで縦隔郭清を完全に行うことは困難のため、N2症例では胸骨正中切開を追加し、対側縦隔、肺門の郭清を行っている。左肺癌症例で正中切開を追加した15例中、2例で同側縦隔リンパ節転移例を、1例で対側縦隔リンパ節転移を認めた¹¹⁾。また鎖骨上リンパ節転移例に対しても、trialとして、胸骨正中切開後に、頸

部に横切開を追加し鎖骨上および両側縦隔を郭清する術式を2例の右側肺癌でおこなった。1例では4カ月後に対側鎖骨上に転移が認められ、今後は両側鎖骨上郭清が必要であると考えている。近藤らはリンパ節を触知しなくても、頸部超音波検査法にて斜角筋リンパ節転移を診断しうることを報告している¹²⁾。このような従来はM1として手術適応外としていた鎖骨上リンパ節転移症例に対し、鎖骨上リンパ節郭清を含めた拡大術式が有用であるかもしれないと考え、trialとして同術式を施行した。上記についてはさらに症例を重ね、後日その成績について報告する予定である。

同側肺内転移症例は、1982年の日本肺癌学会の取扱い規約(第2版)、およびAJC分類では遠隔転移とはされなく、対側肺転移のみが遠隔転移と定義されていた。今回のUICCの改訂では同側肺内転移例は遠隔転移(M1)のままであった。当科では以前より同側肺内転移例、特に術前評価PM0の切除例の予後良好なことを報告してきた¹³⁾。今回の検討でも同側肺内転移の予後は比較的良好であり、III B期切除例より、予後良好の傾向であった。税所らも¹⁴⁾IV期切除肺癌28例を検討し、肺内のみの転移例は肺以外の転移例と比較して予後が良好であり、特にp-N0群と孤立性転移群に比較的良好な予後を認めたと報告している。しかし、自験例では術前評価PM陽性例の予後は不良であり、肺内転移例については、臨床病期と組織学的病期との間に生存率の食い違いが生じている。さらに症例を重ね、肺内転移例の取扱を検討する必要があると考える。

まとめ

非小細胞肺癌731例中、切除557例を新TNM分類にて検討した。

切除例において、0期+I期、II期、III A期、III B期の各病期間には、生存率に有意差が認められ、新TNM分類でIII A期、III B期に亜分類することの妥当性を認めた。III B期とIV期の間には生存率に差は認められなかった。

治癒切除例においては、0期+I期、II期、

ⅢA期の各病期間の生存率に有意差を認めた。ⅢA期とⅢB期の間には生存率に有意差は認められなかった。たとえⅢB期でも，T 4，N 0 or N 1 症例で治癒切除可能例では，長期生存した症例が存在した。

隣接臓器合併切除例では，心膜，胸壁合併切除例，すなわちT 3 症例と，左房，大血管，気管

分岐部合併切除例，すなわちT 4 症例との間には有意差は存在しなかった。

同側肺内転移 (PM) 切除例中，術前評価PM 0 の予後はⅣ期の中では良好であった。

本論文の要旨は第29回日本肺癌学会総会 (1988年，福岡) において発表した。

文 献

- 1) Harmer, M.H.: TNM classification of malignant tumours. Third Edition. UICC, Geneva, p41, 1978.
- 2) Hermanek, P., Sobin, L.H.: TNM classification of malignant tumours. Fourth edition. UICC, Springer-Verlag, p69, 1987.
- 3) 日本肺癌学会編：肺癌取扱い規約。第3版。金原出版，東京，17頁，1987。
- 4) 渡辺洋宇，佐藤日出夫，小林弘明，他：肺癌に対する気管・気管支形成術とその成績。日胸外会誌，34：140-146，1986。
- 5) 村上真也，渡辺洋宇，小林弘明，他：高頻度換気法 (HFV) 併用呼吸管理下での気管・気管支形成—基礎的研究および臨床経験—。気管支学，8：11-18，1986。
- 6) 日本肺癌学会編：肺癌取扱い規約。第2版。金原出版，東京，21頁，1982。
- 7) 成毛韶夫：肺癌TNM分類の新しい提案。カレントセラピー，4：1433-1438，1986。
- 8) Naruke, T., Goya, T., Tsuctiya, R., et al.: Prognosis and survival in resected lung carcinoma based of the new international staging system. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 96：440-447, 1988.
- 9) 岩 喬，渡辺洋宇：進行肺癌に対する補助療法併用による拡大手術の成績とその意義。肺癌，21：427-437，1981。
- 10) 進行肺癌の手術治療—拡大手術を中心に—。外科Mook，金原出版，東京，65頁，1982。
- 11) Watanabe, Y., Ichihashi, T., Iwa, T.: Median sternotomy as an approach for pulmonary surgery. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 36：227-231, 1988.
- 12) 近藤大造，成毛韶夫，近藤晴彦，他：肺癌における頸部超音波検査法の検討—斜角筋リンパ節転移診断について—。呼吸器外科，2：117-124，1988。
- 13) 渡辺洋宇，小林弘明，麻柄達夫，他：術前評価PMOの肺内転移巣を有した肺癌例の検討。臨床胸部外科，4：448-454，1984。
- 14) 税所孝樹，西山祥行，高橋健郎，他：Ⅳ期肺癌切除例の検討。肺癌，28：183-188，1988。

(原稿受付 1989年1月9日 / 採択 1989年2月27日)

Rationality and Problems of the New TNM Staging System with Special Reference to Stages IIIA, IIIB and IV

*Shinya Murakami, Yoh Watanabe, Makoto Oda,
Jyunzou Shimizu, Masayuki Yoshida, Kouzen Yamamura,
Kenichi Ietugu and Takashi Iwa*

Department of Surgery
Kanazawa University School of Medicine

To evaluate the suitability and problems of the new TNM staging system for primary lung cancer, especially in stage IIIA, IIIB and IV, records of 731 cases (557 resected cases were included) of non-small cell lung cancer were re-analyzed.

The 5-year survival rates after resection of each stage were as follows: stage 0 and I: 64.6%, stage II: 38.9%, stage IIIA: 20.7%, stage IIIB: 12.4%, stage IV: 7.5%. There were significant differences of survival rates between stage I and II, II and IIIA as well as IIIA and IIIB, respectively. However, there was no significant difference between IIIB and IV.

In cases of curative resection, the 5-year survival rates after resection of each stage were as follows: stage 0 and I: 67.4%, stage II: 42.3%, stage IIIA: 27.3% and stage IIIB: 20.1%. There were significant differences of survival rates between stage I and II, II and IIIA, respectively. However, there was no significant difference between IIIA and IIIB.

In stage IV, longer survival cases were experienced in cases of ipsilateral intrapulmonary metastasis (PM), especially in cases of clinical PM 0. It is concluded that the classification of stage IIIB and IV must be reconsidered in the next TNM staging.