

T4進行肺癌に対する外科治療成績の検討

Results of Surgical Treatment for T4 Lung Cancer

清水淳三・渡辺洋宇・小田 誠・林 義信

渡辺進一郎・坪田 誠・龍沢泰彦・岩 喬

要旨： 教室において外科治療が施行されたT4肺癌75例の成績を検討した。T4切除例全体の5生率は10.5%であった。生存率に最も関与する因子はN因子であり、5生率はN0で38.2%、N1で6.3%、N2で3.5%、N3で5生例なく、N0とN2の間に有意差を認めた。3年以上生存例は6例あり、左房・気管分岐部・大血管などの単独臓器浸潤例であった。一方、癌性胸膜炎症例には長期生存例はなく、その手術適応の決定には慎重を要すると思われた。

(肺癌 30(6) : 827~832, 1990)

Key words : Advanced lung cancer, T4, Surgical treatment.

はじめに

近年、化学療法、放射線治療および免疫療法などの著しい進歩と、肺外科の技術的な発達により、進行肺癌といえども長期生存例が得られるようになってきた。しかしながら、T4肺癌に対する拡大手術症例の多くは予後不良であり、いかなる症例を切除対象とすべきかは、未だ多くの議論のあるところである。T4の定義としては、大きさと無関係に縦隔、心臓、大血管、気管、食道、椎体、気管分岐部に浸潤の及ぶ腫瘍または悪性胸水を伴う腫瘍¹⁾とされているが、大まかに言えば、旧分類でのⅢ期のうち外科的切除適応となりにくい対象群が選択されたとも言える。今回われわれは、教室におけるT4症例の外科治療成績をretrospectiveに検討したので報告する。

対象および方法

1973年1月より1989年6月までに、教室で手術を施行した原発性肺癌は738例であり、対象は

このうちの術後病理診断によるT4症例の75例(10.2%)である。男54例、女21例。年齢は40歳から81歳(平均59.6歳)であった。組織型は扁平上皮癌33例、腺癌33例、大細胞癌2例、小細胞癌3例、その他4例(腺扁平上皮癌3、粘表皮癌1)であった(Table 1)。病期はⅢB期66例、Ⅳ期9例であり、その切除根治度は、相対治癒切除(以下相治)29例、相対非治癒切除(以下相非)2例、絶対非治癒切除(以下絶非)39例、試験開胸5例であった(Table 2)。T4の原因となった浸潤臓器はTable 3に示すとおりであり、延べ数で、癌性胸膜炎20例、気管分岐部16例、左房14例、上大静脈12例、心膜内肺動脈7例、大動脈5例、椎体3例、食道2例であった。

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にて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

T4症例の生存率をみると、T4切除例全体(67

Table 1.
Histological types of T4 lung cancer.

Squamous cell carcinoma	33
Adenocarcinoma	33
Large cell carcinoma	2
Small cell carcinoma	3
Others	4
Total	75

Table 2.
Stage and radicality of operation.

	IIIB	IV	Total
relatively curative	29	0	29
relatively non-curative	2	0	2
absolutely non-curative	31	8	39
exploratory thoracotomy	4	1	5
Total	66	9	75

Table 3.
Invaded structure.

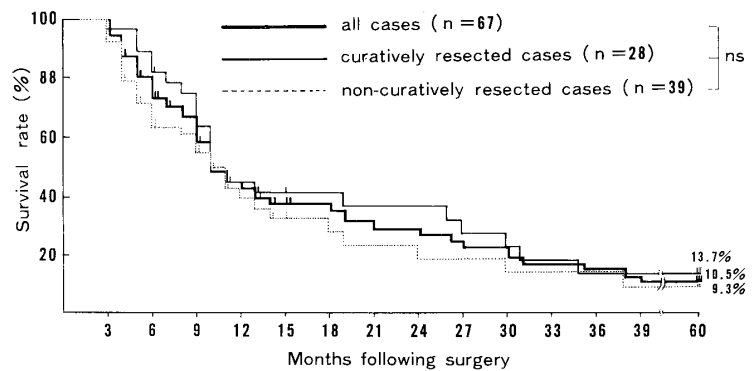
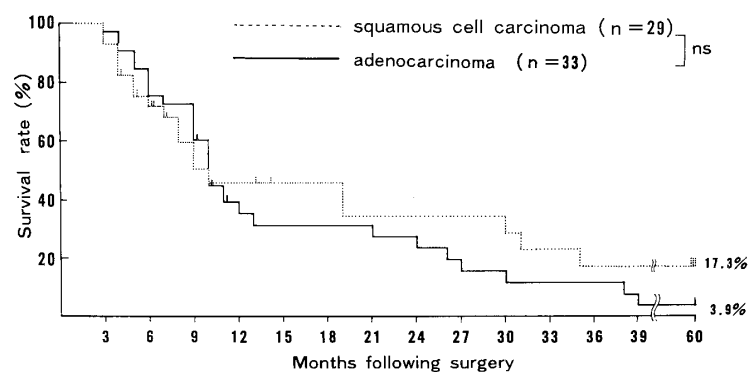
Malignant pleural effusion	20
Carina	16
Left atrium	14
SVC	12
PA	7
Aorta	5
Vertebral body	3
Esophagus	2
Total	79

例)では1生率39.3%, 3生率14.6%, 5生率10.5%であり, このうち相治例(28例)では1生率41.2%, 3生率13.7%, 5生率13.7%, 非治癒例(39例)では1年率36.2%, 3年率14.0%, 5生率9.3%であったが, 両群間に有意差は認めなかった(Fig. 1).

T4肺癌切除例を組織型別に比較すると, 扁平上皮癌(29例)で1生率46.1%, 3生率17.3%, 5生率17.3%, 腺癌(33例)で1生率31.5%, 3生率11.8%, 5生率3.9%と, 扁平上皮癌が予後良好の傾向にあったが, 両群間に有意差は認めなかった(Fig. 2). 他の組織型は症例数が少なく比較の対象にならなかった.

扁平上皮癌+腺癌(62例)のN因子別の5生率を検討すると, T4N0で38.2%, T4N1で6.3%, T4N2で3.5%, T4N3で5生例はなく, N因子が進むほど予後不良となる傾向を認め, 特にN0とN2の間には有意差を認めた(Fig. 3).

浸潤臓器別の生存率を検討すると, 癌性胸膜炎で1生率31.4%, 3生例はなく, 気管分岐部で1生率60.0%, 3生率25.0%, 5生率25.0%, 左房で1生率28.6%, 3生率14.3%, 5生率7.1%, 上大静脈で1生率50.9%, 3生率25.5%, 5生例はなく, 癌性胸膜炎が予後不良の傾向を認めたが, 各群間に統計学的有意差は認められなかった(Fig. 4).

Fig. 1. Comparison of survival rates of resected T₄ lung cancer among all cases, curatively resected cases and non-curatively resected cases.**Fig. 2.** Comparison of survival rates of resected T₄ lung cancer between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma.

T4の3年以上生存例をTable 4に示す. 12年生存例を最長に6例の3年以上生存例があり, うち5例が健在である. 内訳は左房2例, 気管分岐部2例, 上大静脈1例, 心膜内肺動脈1例であり, 癌性胸膜炎には長期生存例は認められなかった.

試験開胸を除いた切除例70例のうち、手術死は3例(4.3%), 在院死は5例(7.1%)を数えた。手術死の死因は、sleeve pneumonectomy後の縫合不全1例, 右上葉切除+食道合併切除後の誤飲による窒息1例, sleeve pneumonectomy後の腎不全1例であった。また在院死の死因は、すべて癌死であった。

考 察

1987年の肺癌取扱い規約の改訂により、従来のT3が新しくT3とT4に分類された。この分類で規定するT3とは、腫瘍径に関係なく、胸壁、横隔膜、縦隔胸膜、壁側心膜、気管分岐部より2 cm以内に浸潤の及ぶもの、および一側肺無気肺とし、T4とは、縦隔、心臓、大血管、気管、食道、椎体、気管分岐部に浸潤の及ぶもの、および悪性胸水を伴うものとしている。

Einhorn²⁾は、T3・T4の解釈として、外科的治癒切除が可能となりやすいか否かで亜分類されたと述べている。事実、教室におけるT4肺癌の切除例においても、非治癒切除例が58.6%と高くなっている。これがT4症例の治療成績を悪くしている原因と考え易いが、実際には相治群と非治癒群との間に

Fig. 3. Comparison of survival rates of T₄ lung cancer (squamous cell carcinoma and adenocarcinoma) among N₀, N₁, N₂ and N₃.

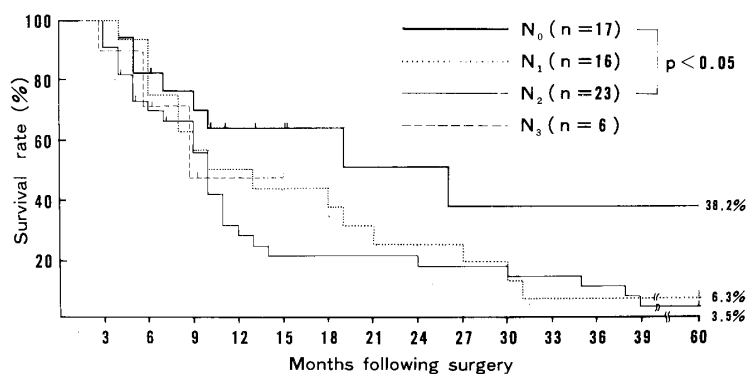
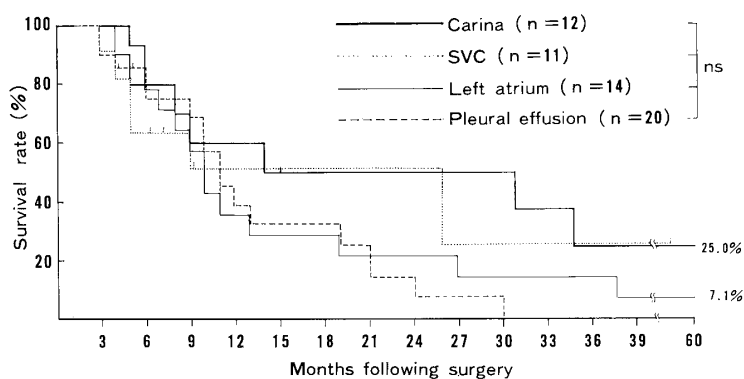


Fig. 4. Comparison of survival rates of T₄ lung cancer in terms of invaded structure.



は、生存率における統計学的有意差は認められなかった。このことは、症例数の問題やその他の背景因子との関連もあり、今後さらに検討を重ねる必要があると思われる。また組織型別および浸潤臓器別の生存率にも、各群間の統計学

Table 4. Clinical background of 3-year survivors.

No.	age	Sex	TNM	histology	T4	operation	radicality	period	prognosis
1	63	M	T4N2M0	Sq	LA	P+LA	RC	12y	alive
2	51	F	T4N0M0	ME	Carina	Wedge	RC	8y4m	alive
3	65	M	T4N0M0	A	PA	L+PA	AN	5y	alive
4	50	M	T4N1M0	Sq	SVC	P+SVC	RC	4y	alive
5	54	M	T4N0M1	Sq	Carina	Sleeve P	AN	3y6m	alive
6	55	F	T4N2M0	A	LA	L+LA	AN	3y1m	dead

Sq, Squamous cell carcinoma; ME, mucoepidermoid carcinoma; A, adenocarcinoma; LA, left atrium; PA, intrapericardial portion of pulmonary artery; SVC, superior vena cava; P, pneumonectomy; L, lobectomy; Wedge, carinal wedge resection; Sleeve P, sleeve pneumonectomy; RC, relatively curative resection; AN, absolutely non-curative resection.

的有意差は見出し得なかった。

今回の検討で唯一、生存率に有意差を認めたのは、N因子別の生存率の比較においてであり、T4N0で38.2%の5生率が得られているのに対し、T4N1で6.3%、T4N2で3.5%、T4N3では5生例がなく、明らかにN因子の進行と共に成績が不良となることがわかる。Mountain⁹⁾や西山ら⁴⁾も、進行肺癌の外科治療成績にはN因子が大きく関与していると報告しており、組織型別の成績については有意差がないという考えが一般的である⁹⁾。従って、T4肺癌の手術適応は、T4N0症例に限るのが理想的と言えるが、予後不良であるT4N2例の中にも、少数例ではあるが長期生存例が得られている事実、および非観血的治療法でこのような成績を得ることは極めて困難である現実を踏まえると、T4N1以上の予後不良例に対しても外科的切除の対象を拡大することは、現時点ではやむを得ないと思われる。

T4の浸潤臓器別の生存率の検討では、児玉ら⁶⁾は心・大血管浸潤例の予後が不良であると述べているが、吉村ら⁷⁾や竹内ら⁸⁾は左房浸潤例に5生例のあることを報告している。自験例では左房浸潤例に1例、気管分岐部浸潤例に1例、心膜内肺動脈浸潤例に1例の5生例があり、他施設での長期生存例の報告をも考え合わせると、T4症例のうち左房・気管分岐部などの単独臓器浸潤例に対しては、積極的な外科治療が長期生存につながる可能性があり、手術の適応を考えて良いと思われる⁹⁾。

一方、自験例の癌性胸膜炎症例はすべて3年以内に失っている。高木¹⁰⁾は胸膜播種軽度例では全胸膜肺摘除術は適応になるが、高度例では短期に死亡しており適応にならないとしており、最近のわれわれの考えと一致している。全胸膜肺摘除術の手術侵襲の大きさ、予後の不良さを考えると、この術式は除外されるべきであるかも知れない。現在われわれは、術中に発見された胸膜播種は手術適応としているが、胸水細胞診陽性の癌性胸膜炎に対しては、tube drainageによる排液と、制癌剤・免疫療法剤の注入療法を第1にしており、今後この方針で症例を重ね

ていきたい。

手術死亡率については、われわれの症例では4.3%であった。石原ら⁵⁾は拡大手術症例の手術死亡率は5.5%であったと述べている。この数字が高いか否かの判断は難しいが、手術手技の改良、手術侵襲に対する配慮、周到な術後管理などにより、手術死亡率はさらに低下するものと思われる。参考までに、教室における肺癌全切除例の手術死亡率は約2%であり、拡大手術症例の手術死亡率が少しでもそれに近づくよう、不断の努力を払わなければならないであろう。

T4症例、特に縦隔進展例では、心臓、大血管との解剖学的関係から、標準的後側方開胸法によるアプローチでは切除根治性を高めることが困難である場合が少なくない。そこでわれわれは、術前検査によりc-T4あるいはc-N3と診断された症例に対しては、胸骨縦切開と前胸部肋間横切開併用による前方経路からの手術を、標準術式として用いるようにしている¹¹⁾。この方法では、縦隔臓器と胸腔臓器を同時に直視可能となることから、治癒切除が可能となりやすく、また良好な術野が得られるために手術操作が容易となり、かつ肺血管を心膜内で最初に処置することにより、手術に際しての出血量を最小限にとどめ得るなどの利点があり、推奨すべき術式と考える。

まとめ

- ①教室において外科治療が施行されたT4肺癌75例の成績を検討した。
- ②T4切除例全体の手術成績は、1生率39.3%、3生率14.6%、5生率10.5%であった。
- ③生存率に最も関与する因子はN因子であり、5生率はT4N0で38.2%、T4N1で6.3%、T4N2で3.5%、T4N3で5生例なしであり、T4N0とT4N2との間には有意差を認めた。
- ④3年以上生存例は6例あり、左房・気管分岐部・大血管などの単独臓器浸潤例であった。それらに対しては、積極的な外科治療が長期生存につながる可能性があると考えられた。
- ⑤癌性胸膜炎には長期生存例がなく、手術適応の決定には慎重を要すると考えられた。

肺 癌：第30巻， 6号 1990年10月

⑥縦隔進展T4症例に対しては，胸骨縦切開と前胸部肋間横切開併用による前方経路からの手術が推奨すべき術式と考える。

本論文の要旨は第30回日本肺癌学会総会(1989年，岡山)において発表した。

文 献

- 1) 日本肺癌学会編：肺癌取扱い規約，第3版，金原出版，東京，18頁，1987.
- 2) Einhorn, L.H. : Neoadjuvant therapy of stage III non-small cell lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.*, 46 : 362-365, 1988.
- 3) Mountain, C.F. : The biological operability of stage III non-small cell lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.*, 40 : 60-64, 1985.
- 4) 西山祥行，天願 勇，松山智治，他：進行肺癌外科治療の限界—拡大合併切除よりみた限界—。日外会誌，83 : 979-982, 1982.
- 5) 石原恒夫，鈴木 隆，酒井章次：進行癌に対する拡大手術。外科治療，55 : 41-47, 1986.
- 6) 児玉 憲，土井 修，甲 利幸，他：隣接臓器浸潤肺癌に対する拡大手術の臨床的評価。日胸外会誌，33 : 217-223, 1985.
- 7) 吉村博邦，品田 純，平井三郎，他：肺癌切除術における心・血管処理の問題点。日胸，45 : 916-923, 1986.
- 8) 竹内慶治，勝本慶一郎，新掘 立，他：肺癌に対する左房合併切除術の検討。日胸外会誌，31 : 1448-1454, 1983.
- 9) 武 彰，山口 勉，大原 務，他：肺癌における拡大手術とその意義—T3, T4の外科治療—。日呼外会誌，3 : 33-38, 1989.
- 10) 高木啓吾：癌性胸膜炎の外科病理学的検討—全胸膜肺切除例での検討—。肺癌，21 : 161-175, 1981.
- 11) 渡辺洋宇，清水淳三，吉田政之，他：前方経路による進行肺癌手術—とくに縦隔進展T4症例について—。手術，43 : 75-79, 1989.

(原稿受付 1990年1月31日／採択 1990年3月22日)

Results of Surgical Treatment for T4 Lung Cancer

*Junzo Shimizu, Yoh Watanabe, Makoto Oda,
Yoshinobu Hayashi, Shinichiro Watanabe, Makoto Tsubota,
Yasuhiko Tatsuzawa and Takashi Iwa*

Department of Surgery (I),
Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa

In this study, survival curves and background factors affecting prognosis of resected T4 lung cancer were reviewed. A total of 738 patients with primary lung cancer, including 75 cases of T4 lesion, were surgically treated at Kanazawa University Hospital from January 1973 through June 1989.

The cumulative 5-year survival rate after operation for all 67 cases of T4 lesion was 10.5%. Of these 67 cases, 28 cases which had curative operation showed no significant prolonged survival when compared to another 39 cases which resulted in non-curative operation.

The background factor which was most concerned with the survival rate was the N factor. The 5-year survival rates according to N factor were as follows: T4N0; 38.2%, T4N1; 6.3%, T4N2; 3.5%, T4N3; nil. There was significant difference of survival rates between T4N0 and T4N2.

Three-year survival was obtained in 6 patients with invasion to the following: left atrium in 2 cases, carina in 2, superior vena cava in 1 and intra-pericardial pulmonary artery in 1. There was no prolonged survival in the cases of pleuritis carcinomatosa.

It is possible that aggressive surgical treatment may yield long survival in T4 cases having invasion to solitary structure, such as left atrium and carina. However, it seems that decision on operative indications for cases of pleuritis carcinomatosa requires considerable circumspection.