

肺野末梢型小型非小細胞肺癌に対する縮小手術の意義

—多施設共同 Prospective Study の検討—

小型肺癌縮小手術 Study Group

良河光一¹・坪田紀明²・綾部公懿³・

児玉 憲⁴・瀧 俊彦⁵・森 隆⁶

要旨 — **目的.** 肺野末梢型小型非小細胞肺癌に対する縮小手術の意義を検討した。 **方法.** 1992年1月より1994年12月までに小型肺癌縮小手術 Study Group に登録された積極的適応群 (腫瘍径 2 cm 以下, N0) 55 例と, 消極的適応群 (腫瘍径, N 規定無し) 100 例を対象とし, 同時期に住友病院呼吸器外科および兵庫成人病センター呼吸器外科で手術が行われた腫瘍径 2 cm 以下, N0 の葉切除例 55 例と比較した。 **結果.** これら 155 例は全例手術後 5 年以上経過した。積極的適応群の他病死を除いた 5 生率は 91.8%, 消極的適応群中腫瘍径 2 cm 以下, N0, 拡大区域切除例の 5 生率は 79.6% で, これらは同等と考えられ, 両者を加えた群 (以下拡大区域切除群) の 5 生率は 89.5% で, 葉切除群の 5 生率 81.3% と差がなかった。拡大区域切除群の手術前後の肺機能変化は, FVC の減少率は $11.3 \pm 9.8\%$ で, 葉切除群の FVC 減少率 $18.3 \pm 11.2\%$ に比し有意に少なかった。 **結論.** 肺野末梢型小型肺癌に対する拡大区域切除術は標準術式として妥当である。(肺癌. 2002;42:99-103)

索引用語 — 小型肺癌, 多施設共同研究, 縮小手術, 肺葉切除, 肺機能

Significance of Limited Resection for Small Peripheral Non-small-cell Lung Cancer: Multiinstitutional Prospective Study

Study Group of Limited Operation for Small Lung Cancer

Koichi Yoshikawa¹; Noriaki Tsubota²; Hiroyoshi Ayabe³;

Ken Kodama⁴; Toshihiko Taki⁵; Takashi Mori⁶

ABSTRACT — **Objective.** The usefulness of extended segmentectomy for small peripheral non-small-cell lung cancer was assessed by comparison with lobectomy. **Study Design.** From 1992 to 1994, 155 patients were enrolled in a multiinstitutional prospective trial for peripheral lung tumors. Fifty-five patients out of 155 were registered in the intended extended segmentectomy group and 100 patients who had preoperative complications were registered in the compromised group. In the extended segmentectomy group, the tumors were 2 cm or less in diameter and no metastatic lesion was detected by routine examinations. Twenty patients out of 100 who were enrolled in the compromised group had tumors smaller than 2 cm in diameter and N0 disease. They received similar operations as patients in the intended extended segmentectomy group. Fifty-five patients in the intended extended segmentectomy group and 20 patients in the compromised group received extended segmentectomy, and these 75 patients were unified as the extended segmentectomy group. Fifty-five patients who received lobectomy in Sumitomo Hospital and Hyogo Medical Center for periph-

¹住友病院呼吸器外科; ²兵庫県立成人病センター呼吸器外科; ³長崎大学第1外科; ⁴大阪府立成人病センター第2外科; ⁵北野病院胸部外科; ⁶国立療養所近畿中央病院外科。

別刷請求先: 良河光一, 住友病院呼吸器外科, 〒260-0013 大阪市北区中之島 5-3-20 (e-mail: yoshikawa-kou@sumitomo-hp.or.jp).

¹Department of General Thoracic Surgery, Sumitomo Hospital, Japan; ²Department of General Thoracic Surgery, Hyogo Medical Center, Japan; ³Department of Surgery Div I, Nagasaki Univer-

sity, Japan; ⁴Department of Surgery Div II, Osaka Medical Center, Japan; ⁵Department of Thoracic Surgery, Kitano Hospital, Japan; ⁶Department of Surgery, National Kinki-Chuo Hospital, Japan.

Reprints: Koichi Yoshikawa, Department of General Thoracic Surgery, Sumitomo Hospital, 5-3-20 Nakanoshima, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka 260-0013, Japan (e-mail: yoshikawa-kou@sumitomo-hp.or.jp).

Received September 27, 2001; accepted February 7, 2002.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

eral non-small-cell lung tumors 2 cm or less in diameter and no metastatic lesion were compared with the extended segmentectomy group. **Result.** There were 17 deaths in the extended segmentectomy group and 7 died due to lung cancer. In these 7 cancer-related deaths, 3 patients died due to lung tumors, 2 died due to distant metastases and 2 died as a result of local recurrence. In the lobectomy group, 19 patients died, 9 due to lung cancer. In these 9 patients, 2 died due to lung tumors, 4 died due to distant metastasis and 3 died due to local recurrence. Five-year survival rates of the extended segmentectomy group and the lobectomy group were 89.5% and 81.3%, respectively, and the difference was not statistically significant between these two groups. Postoperative reduction rates of FVC in the extended segmentectomy group and the lobectomy group were 11.3% and 18.3%, respectively, and the difference was statistically significant ($p = 0.0046$). Postoperative reduction rates of FEV_{1.0} in the extended segmentectomy group and the lobectomy group were 13.4% and 16.0%, respectively, and no statistically significant difference was recognized ($p = 0.247$). **Conclusion.** Extended segmentectomy is a reasonable operation for small peripheral lung cancer. (JJLC. 20002;42:99-103)

KEY WORDS — Small lung cancer, Multiinstitutional study, Limited resection, Lobectomy, Lung function

はじめに

原発性肺癌症例の増加、ヘリカル CT 導入などの診断技術の進歩に伴い、肺野末梢型小型肺癌切除例は増加している。一方、原発性肺癌の標準術式は肺葉切除術とされ、¹ 区域切除術や部分切除術はリンパ節郭清度 N0 に分類される。² このため縮小手術は主として高齢者、低肺機能などの合併症を有した症例に対する消極的適応として実施されることが多かった。今回、多施設共同の prospective study として肺野末梢型小型肺癌に対する拡大区域切除+リンパ節検索を行い、本術式が標準術式として成立するか否かを検討した。

対象および方法

対象は 1992 年 1 月より 1994 年 12 月までに多施設共同研究に登録された肺野末梢型小型肺癌の 155 例で、内訳は積極的適応 55 例および消極的適応 100 例である。積極的適応は、画像診断上腫瘍径 2 cm 以下、cN0 の非小細胞肺癌、消極的適応は、腫瘍径、N 因子については規定せず、低肺機能、高齢などの理由で、術者の判断で縮小手術が選択された非小細胞肺癌とした。

積極的適応例は隣接区域まで切り込んだ拡大区域切除を術式とし、術中迅速病理診断を多用してリンパ節転移のないことを確認する。³ リンパ節転移の認められた症例は脱落例とした。消極的適応例は前述した拡大区域切除を原則とするが、リンパ節郭清と切除方法は規定しない（部分切除も可）。

これらの症例はすべて 5 年以上経過しており、術後合併症、再発形式、予後、術前及び術後 6 ヶ月以降に測定された肺活量、1 秒量の変化につき検討した。これらの成績を住友病院呼吸器外科および兵庫成人病センター呼吸器外科で同時期に手術が行われた腫瘍径 2 cm 以下、N0 の 1 葉切除 55 例と比較した。統計学的処理について、2

Table 1. Patient characteristics

	Lobectomy	Segmentectomy
No. of patients	55	75
Sex (M/F)	39/16	49/26
Age	60.2	65.2 *
Histology		
Ad †	44	58
Sq ‡	11	15
Other	0	2
Size of tumor	13.9 mm	14.4 mm

* Statistically significant difference ($p = 0.002$).

† Adenocarcinoma.

‡ Squamous cell carcinoma.

群間の差の検定には χ^2 検定を、生存率は Kaplan-Meier 法で求め、有意差の検定は logrank test を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結果

今回検討した症例に手術死亡、在院死亡例はなく、また重篤な術後合併症も認めなかった。

積極的適応例、消極的適応例についての詳細はすでに報告されており、^{4,5} 積極的適応 55 例の 5 年生存率は 91.8%、消極的適応例中腫瘍径 2 cm 以下で拡大区域切除の施行された、N0 症例 20 例の 5 年生存率は 79.6% であった（いずれも他病死を除く）。これらの 2 群は年齢、術前合併症を除き平均腫瘍径、組織型、性別に差はなく同等の手術が行われたとみなされるので、以下、これら 75 例を拡大区域切除群とし、葉切除群 55 例と比較を行った。

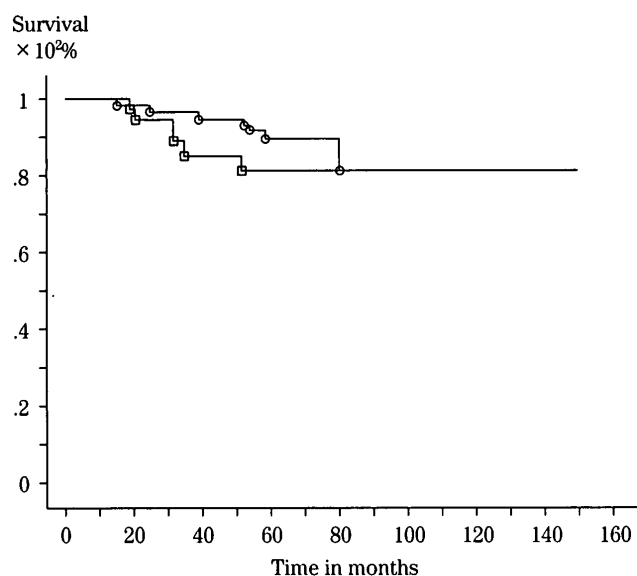
両群間の背景因子を比較すると、性別、組織型、平均腫瘍径に差は認めず、年齢は拡大区域切除群が高かった (Table 1)。

予後について、拡大区域切除群中 17 例が死亡した。原

Table 2. Causes of deaths for the patients receiving lobectomy and extended segmentectomy

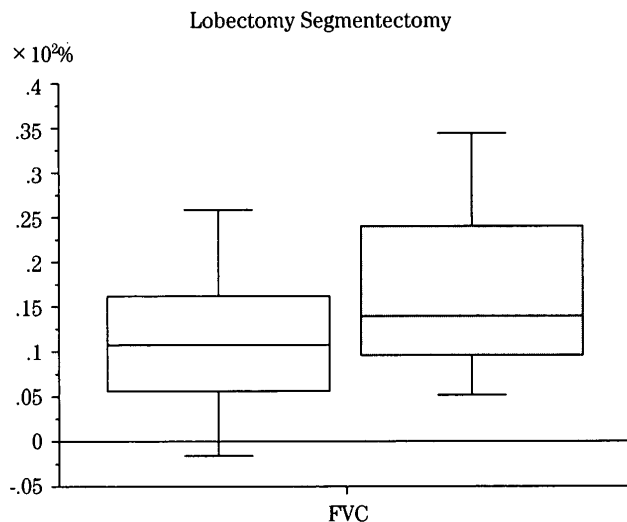
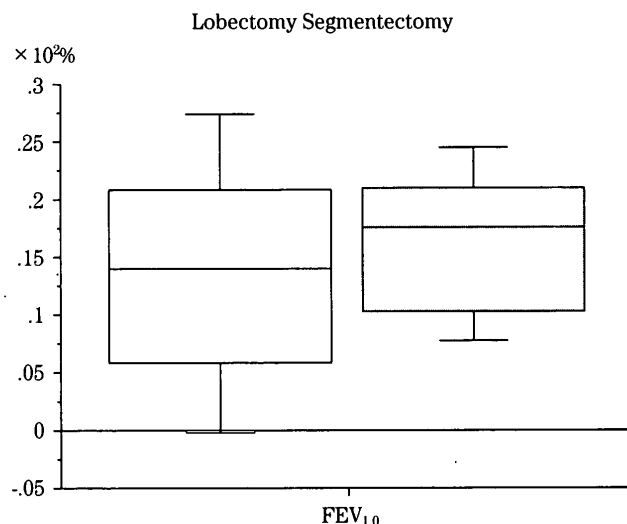
Causes of death	Lobectomy	Segmentectomy
Lung nodule	2	3
Metastasis		
Lung, liver	0	1
Liver	1	0
Bone	2	0
Brain	1	1
Local recurrence	3	2
Other diseases *	10	10

* All the patients who died from other diseases had no sign of recurrence or metastasis.

**Figure 1.** Cumulative survival curves of the patients receiving lobectomy and extended segmentectomy. □ : Lobectomy group, ○ : Extended segmentectomy group. There is no statistically significant difference between the lobectomy and extended segmentectomy group.

病死は7例で他の10例は他病死（無再発）であった。7例の内訳は肺腫瘍3例、遠隔転移2例（肺および肝1例、脳1例）で、局所再発は2例（断端再発1例、縦隔リンパ節転移1例）のみであった。肺腫瘍の3例は対側が2例、両側が1例であった。葉切除群では19例が死亡し、10例が無再発、他病死、9例が原病死であった。原病死9例の内訳は肺腫瘍2例、遠隔転移4例（骨2例、脳1例、肝1例）、局所再発3例（癌性胸膜炎2例、縦隔リンパ節転移1例）であった（Table 2）。肺腫瘍の症例は遠隔転移か多重癌かの判定が困難であるため原病死とした。

無再発、他病死を除いた拡大区域切除群65例、葉切除群45例の5年生存率はそれぞれ、89.5%および81.3%で両者の間に有意差は認めなかった（Figure 1）。

**Figure 2.** Reduction rates of postoperative FVC in the lobectomy group and the extended segmentectomy group. There is a statistically significant difference between two groups ($p=0.0046$).**Figure 3.** Reduction rates of postoperative FEV_{1.0} in the lobectomy group and the extended segmentectomy group. There is no statistically significant difference between the two groups ($p=0.247$).

術前後の肺活量の変化を対術前値で検討すると、%表示した術後肺活量減少率は、拡大区域切除群で $11.3 \pm 9.8\%$ 、葉切除群で $18.3 \pm 11.2\%$ で、 $p=0.0046$ と有意差を認めた（Figure 2）。同様に算出した術後1秒量減少率は、拡大区域切除群で $13.4 \pm 10.4\%$ 、葉切除群で $16.0 \pm 7.4\%$ 、 $p=0.247$ で、拡大区域切除群がやや少なかったが有意差は認めなかった（Figure 3）。

考 察

診断治療技術の進歩に伴い、各外科領域では低侵襲性を考慮した治療法を確立しつつある。肺癌手術において

も同様の試みがなされており、手術根治性を落とすことなく肺切除量の減少をはかる目的で今回の研究は行われた。本多施設共同研究は2種類の適応からなっており、それぞれの中間報告はすでに発表されたとおり良好な成績であった。^{4,5} 今回の報告は、登録症例がすべて5年を経過した、その最終結果である。また消極的適応例の検討から腫瘍径2 cm以下、拡大区域切除+リンパ節検索を行ったN0の20例は積極的適応例と比較し、年齢、術前合併症に差は認めしたが、その手術内容は同等であり、両者をまとめて拡大区域切除群とした。本研究はone armのprospective studyであるので、その成績を評価するため、同一病期の1葉切除症例と比較した。

拡大区域切除群の再発様式を見ると、7例中5例は本術式に関係しない遠隔転移または肺腫瘍で、1例は断端再発、他の1例がリンパ節転移による再発であった。断端再発の1例は切除断端距離が少なく、当初より再発が危惧された症例であり、やはり本術式を行う場合、切除断端距離には十分注意をはらう必要がある。リンパ節転移をきたした1例は縦隔郭清後の縦隔リンパ節転移であり、残存区域内のリンパ節ではなかった。腫瘍径2 cm以下の末梢型非小細胞癌、非N2症例では腫瘍占拠区域外へのリンパ節転移を認めなかったとの報告もあり、^{6,7} 拡大区域切除術においてN2および肺門N1症例を除けば残存区域内リンパ節再発の可能性は少ないと考えられる。葉切除群でも縦隔リンパ節転移を1例認めており、両術式間においてリンパ節郭清の差はないものと思われた。

拡大区域切除群に3例の肺腫瘍を認めたが、2例は対側で、1例が両側であった。本術式においてpm1の遺残の可能性が問題となるが、今回の検討ではpm1遺残からの肺転移と思われる症例は認めなかった。宮本ら⁶やSakamotoら⁸の報告でも腫瘍径2 cm以下、葉切除53例の検討から、pm例はN2あるいはP因子進行例であり、術前や術中の検索からこれらの症例を見出す事が出来る。またヘリカルCT等の詳細な術前検索も可能であり、pm例を除外する事は可能であろう。

術後肺機能損失の検討では肺活量の減少率は拡大区域切除群が有意に少なかった。1秒量の減少率は有意差を認めなかったが、拡大区域切除群は少ない傾向にあった。草島ら⁷の報告では肺活量、1秒量、DLCOの減少率は拡大区域切除群で低値にとどまったと報告し、肺切除量の縮小をもって肺機能の温存をはかるという目的が達成されたと考える。

末梢型小型肺癌に対する縮小手術は国外でも議論のあるところである。⁹⁻¹¹ Lung Cancer Study Groupの報告¹⁰は縮小手術に対し否定的な意見であったが、Tsubotaら¹²が反論したごとく、部分切除例が多いこと、腫瘍径未計測例が多いことから、精度に疑問が残る。今回の検討は

腫瘍径、術中迅速病理診断など適応を厳しく限定した症例であるが、全国22施設の多施設共同研究であり、術者が一定しない状況である。このような条件のもとで、拡大区域切除群の5年生存率89.5%という成績は本術式が適応を選べば普遍的に成立することを示すものと言えよう。近年、野口の分類¹³を考慮した検討から、部分切除も含めた縮小手術を行い、良好な成績を示した報告¹⁴もあるが、野口A,B型はむしろ特殊な病型と考えられる。本研究は腫瘍径、N因子のみからの検討で、野口の分類は考慮しておらず、より一般的な症例と思われる。拡大区域切除術は標準手術になり得ると考える。

まとめ

多施設共同研究として腫瘍径2 cm以下、N0末梢型非小細胞癌に対する拡大区域切除術の意義について検討した。同様の病期の葉切除例と比較し、再発形式、5年生存率に差は認めず、術後肺機能はより温存された。適応を限定すれば拡大区域切除術は標準術式として妥当である。

なお、本論文の要旨は第40回日本肺癌学会総会にて発表した。

謝辞：小型肺癌縮小手術 Study Groupの各施設に対し、貴重な症例を提供いただきまして、心よりお礼を申し上げます。

REFERENCES

1. Ramsey HE, Cahan WG, Beattie EJ. The importance of radical lobectomy in lung cancer. *J thorac Cardiovasc Surg.* 1969;58:225-230.
2. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌取扱い規約. 改訂第5版. 東京: 金原出版; 1999;80.
3. 坪田紀明. 肺癌に対する区域切除. 日本胸部外科学会卒業教育委員会, 編集. 第46回卒業教育セミナーテキスト. 東京: 日本胸部外科学会; 1998:21-24.
4. 坪田紀明. 肺癌に対する縮小手術. *日外会誌.* 1997;98:31-35.
5. 良河光一. 縮小手術の妥当性. *日胸臨.* 1999;58:468-472.
6. 宮本良文, 坪田紀明, 吉村雅裕, 他. 小型肺癌に対する拡大区域切除+リンパ節郭清は標準手術になり得る. *日胸外会誌.* 1996;46(suppl):125-126.
7. 草島義徳, 瀬川正孝, 中村裕行, 他. 末梢小型肺癌(画像上2.0 cm以下)に対する拡大区域切除術—その適応と手術成績—. *肺癌.* 2000;40:615-621.
8. Sakamoto T, Tsubota N, Miyamoto Y, et al. Analysis of lobectomy for small peripheral lung cancer supports extended segmentectomy. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;46:325-329.
9. Warren WH, Faber P. Segmentectomy versus lobectomy in the patients of stage I pulmonary carcinoma. Five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:1087-1094.

10. Ginsberg RJ, Rubinstein R, for the Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:615-623.
11. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al. Intentional limited resection for selected patients with T1N0M0 non-small-cell lung cancer: a single institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114:347-353.
12. Tsubota N, Ayabe K, Doi O, et al. On going prospective study of segmentectomy for small lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1787-1790.
13. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung, histologic characteristic and prognosis. *Cancer.* 1995;75:2844-2851.
14. 児玉 憲, 東山聖彦, 横内秀起, 他. 肺癌に対する縮小手術の適応. 日外会誌. 1999;100:744-748.