

## 原発性肺癌切除例における 臨床病期N0, 病理病期N2症例の検討

渡辺 敦\*, 安倍十三夫\*

遠隔転移のない腫瘍径20mm以下N0症例が肺癌の早期癌と定義されている。早期肺癌に対しては、ときに腫瘍径をもとにリンパ節郭清の省略、あるいは郭清範囲、程度の減弱が行われることがある。しかし、この中には病理病期p-N2症例も少なからず含まれている。また、これらのp-N2症例が実際どのような性質を有しているのか明らかではない。そこで、本研究の目的は、遠隔転移のないc-N0, p-N2症例を腫瘍径20mm以下と20mmより大きな2群に分類し、病理学的因子、リンパ節郭清省略の可否、予後に関し検討することである。

### 対象

1980年から99年12月まで当科において2a以上のリンパ節郭清がなされ、かつ肺切除標本の腫瘍径が確定された原発性肺癌切除587例中c-N0, p-N2の症例は36例である。これらの症例を腫瘍径20mm以下の6例（I群）と腫瘍径が20mmより大きい30例（II群）に分類し、retrospectiveに検討を加えた。

### 結果

#### 1. 腫瘍径20mm以下の原発性肺癌症例

腫瘍径20mm以下の原発性肺癌症例は、587例中141例（24%）で、この内、c-N0は122例、この中でp-N2は6例（9.8%）であった。また、141

例中p-N2は13例、肺内転移陽性は6例、リンパ管浸潤陽性は32例である。

#### 2. c-N0, p-N2症例

年齢はI群43-56歳（平均52歳）、II群39-69歳（平均58歳）で有意差はなかった。男女比はI群5:1, II群21:9であった。病理組織型はI群では、腺癌5例、腺扁平上皮癌1例で、腺癌症例の野口分類ではC型1例、F型4例であった。II群では、腺癌21例、扁平上皮癌8例、小細胞癌1例であった。腺癌症例の分化度は高分化型10例、中分化型8例、低分化型3例であった。腫瘍径はI群12-20mm（平均15mm）、II群22-87mm（平均36mm）であった。年齢、性差に有意差はなく、組織型も、扁平上皮癌症例がII群に認められたが、有意差はなかった（表1）。肺内転移（pm）因子は、I群には認めず、II群ではpm1が6例、pm2が2例であった。胸膜浸潤（p）因子は、I群ではp3を認めず、p2を1例に認めた。この症例は、癌性胸水を認め、胸腔内温水灌流による温熱療法を

表1 背景

	I群(≤20mm)	II群(>20mm)	p
No	6	30	
Age(year)	52±7 (43-61)	58±10 (39-69)	0.116
Sex(MF)	5/1	21/9	0.507
Histology (ad/Sq/adsq/small)	5/0/1/0	21/8/0/1	0.112
tumor size (mm)	15±3 (12-20)	36±16 (22-87)	0.0015

\* 札幌医科大学 第2外科 教授

併用した。Ⅱ群ではp2以上を4例に認めた。胸膜播種 (d) 因子は、Ⅰ群に播種例はなく、Ⅱ群の2例に胸膜播種を認めた。しかし、いずれの項目も両群間に有意差はなかった。転移陽性リンパ節数を郭清リンパ節数で除した転移陽性率は、縦隔リンパ節では、Ⅰ群は平均18.4% (4.8-40.0%)、Ⅱ群は29.5%であり、Ⅱ群で高い傾向を示したが、有意差はなかった。リンパ管浸潤陽性の症例はⅠ群5例、Ⅱ群18例とⅠ群で高い傾向を示したが、有意差はなかった。血管浸潤、肺胞浸潤に関しても両群間に有意差はなかった (表2)。Ⅰ群のリン

パ節転移の詳細を見ると、症例3では、#3のみの単発転移であり、症例6では、下葉原発であるが、#7をスキップし、#5に単発転移している (表3)。

両群の生存率は、Ⅰ群、Ⅱ群で3年、5年生存率がそれぞれ60%、20%と56.1%、29.5%でc-N2症例全体の予後 (3年生存率22%) と比較して両群とも良好であったが、両群間に有意差はなかった (図1)。Ⅰ群では追跡期間術後3カ月の1例をのぞき、全例4年以内に死亡している。

### 考察

high resolution helical CTの普及により、小型肺癌症例の検出率が向上している。このような状況下で、肺癌標準術式 (肺葉切除兼縦隔リンパ節郭清) から切除範囲、リンパ節郭清範囲を縮小する積極的縮小手術の報告<sup>1)</sup>も散見される。しかし、近年、小腫瘍径 (20mm以下) 肺腺癌に関して、野口ら<sup>2)</sup>は亜分類を試み、そのうち肺胞置換型のA、Bに関してはリンパ節転移がなかったと報告している。従って、リンパ節郭清省略にある程度のコンセンサスを得られているのは、A、Bであると思われる。これが、術前、術中に確定できれば、リンパ節郭清を省略した切除術も可能である。しかし、thin-sectionCT画像により、術前に野口分類を行う試みもなされている<sup>3)</sup>が、迅速凍結病理標本の検索を行ったとしても、リンパ節郭清前に全例この病理因子を確定することは困難である。

表2 病理因子

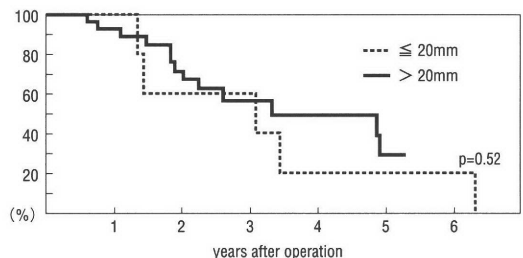
	Ⅰ群	Ⅱ群	p
pm (0/1/2)	6/0/0	22/6/2	0.356
p (0/1/2/3)	3/2/1/0	20/6/2/2	0.656
d (0/1/2)	6/0/0	28/1/1	0.814
%med.LN(+)	18.4 ± 14.4	29.5 ± 25.0	0.319
ly(+)	5	18	0.274
v(+)	1	11	0.343
c(+)	1	5	0.665

表3 Ⅰ群のリンパ節転移

症例術式	1	2	3	4	5	6	7	8	9	n1	% of med.LN(+)
1 .RUL	2 0	1 0	16 5	0 0			10 4	1 0	2 0	9 2	28.1
2 .RUL	2 0	2 1	2 1	1 1			3 1			4 3	40.0
3 .RUL	2 0	3 0	1 0	6 2			4 0		5 0	3 0	4.8
4 .RLL	1 0	1 0	3 0	2 0			5 1	0 0	2 0	2 2	7.1
5 .RUL	1 0	2 1	4 1	5 1			4 0		3 0	6 1	23.5
6 .LLL	1 0	2 0	4 0	1 0	3 1	0 0	3 0	1 0	0 0	19 1	6.7

18.4 ± 14.4

図1 生存率



また、野口分類のBとFとの判定に、難渋することもある。一方、病理病期N0症例においても、stage Iの44症例から郭清された973個のリンパ節に上皮性細胞の指標であるサイトケラチンに対する免疫染色を施行すると33例(75%)、91個(9.3%)が転移陽性とされた。これにより、19症例がN1、12症例がN2にup-gradeされ、このうち12症例に癌の再発を認めたとの報告<sup>4)</sup>もある。著者らの検討でも、腫瘍径が20mm以下、c-N0症例においても10%弱の症例にp-N2症例が見られた。これは、決して少ない発生率ではなく、腫瘍径が20mm以下、c-N0症例であってもリンパ節郭清を省略することは妥当ではないと考える。また、リンパ節転移陽性率は、平均18.4%であり低値であった。リンパ節径が大きいというサンプリング対象としての指標を有しないc-N0症例においては、リンパ節転移の有無の確認のため、術中リンパ節をサンプリングし、迅速病理診断にその判断を委ねることは、極めて危険であると言わざるをえない。

腫瘍径を20mmで分類した場合、20mm以下では、20mmより大きな症例よりも良好な予後を呈すると考えられている。しかし、c-N0、p-N2症例では、腫瘍径を20mmで分類した場合、腫瘍径は予後因子とはならないことが判明した。即ち、原発巣、局所リンパ節ともに小径にもかかわらず、極めて悪性の経過を辿る原発性肺癌が存在することが示唆された。分化度が低い方がリンパ節転移、遠隔転移の比率が高いとの報告<sup>5)</sup>が多い。著者らの検討では、c-N0、腫瘍径20mm以下では低分化型の比率は低く、これらの症例はp-N2のなかでも、リンパ節を腫大させないで転移する可能性が高いことが示唆された。換言すれば、低分化型以外の肺癌の術前N因子評価の偽陰性率は高いと思われた。

## おわりに

腫瘍径20mm以下c-N0、p-N2症例では20mmよ

り大きな症例と比し、腫瘍径以外の病理学的因子に差はなかった。現時点では、術前、術中に腺癌症例の詳細な組織分類がなされない限り、腫瘍径20mm以下の症例に、リンパ節郭清を省略することは危険である。縦隔リンパ節samplingによる迅速病理診断でN因子を評価することは陽性率が低値のため妥当ではない。c-N0、p-N2症例では、腫瘍径を20mmで分類した場合、腫瘍径は予後因子とはならない。

今後、症例を重ね、さらなる検討が必要である。

## 【参考文献】

1. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumor. Tsubota N, Ayabe K, Doi O, Mori T, Namikawa S, Taki T, Watanabe Y. *Ann Thorac Surg.* 1998 ; 6 : 1787-90.
2. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, Kondo H, Shimozato Y. *Cancer.* ; 75 : 2844-52.
3. HRCTにてスリガラス状陰影を有する結節陰影の検討。野口正之, 竹川広三, 萩原勁ほか, 呼吸器学会誌2000 ; 38 : 90.
4. Relationship between early recurrence and micrometastases in the lymph nodes of patients with stage I non-small-cell lung cancer. Maruyama R, Sugio K, Mitsudomi T, Saitoh G, Ishida T, Sugimachi K. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997 ; 114 : 535-43.
5. 肺腺癌? 扁平上皮癌との比較から。橋元邦久, 赤萩栄一, 斉藤泰紀ほか, 肺癌 1985 ; 25 : 393-397.