

原発性肺癌に対するLimited Operation 及び単純肺葉切除の検討

Clinical Study on Limited Operation and Simple Lobectomy
for Primary Lung Cancer

鈴木一也^{1,*}・堀口倫博¹・長島康之¹・森山龍太郎¹・江藤 尚²

山口規夫²・本多淳郎²・平沢玄佐吉²・鈴木春美³

要旨：原発性肺癌のLimited Operation 24例，単純肺葉切除46例を臨床病理学的に検討した。術前の高率な合併症に比し術後合併症は少なく，Stage I aの5生率はLimited Operationが93.7%，単純肺葉切除が67.7%（標準術式は76.5%）と比較的良好であったが，Stage I a以外の予後は不良であり，高齢者のN0小型肺癌がその適応と考えられる。原発巣における静脈侵襲およびリンパ管侵襲の無い症例の予後が良好であり，予後判定の指標に利用できる可能性が示唆された。

〔肺癌 28(1)：57～64，1988〕

Key words：Lung cancer, Limited operation, Blood and lymph vessel invasion.

はじめに

高齢者肺癌が増加するにしたがい，心肺等に合併症をもつ高齢者が手術の対象となり，広範な郭清を伴う標準的な肺葉切除が施行できない症例も多くなっている。そこで最近はできるかぎり切除範囲を少なくし，機能を温存しようとするLimited operation(以下Limited ope.)が注目されている。

我々が経験したLimited ope.，広範な郭清を行った標準術式，および根治度の点で両者の中間と考えられる広範な郭清を行わない相対的非治癒切除，いわゆる単純肺葉切除(以下単純葉切)について検討した。

対象と方法

昭和53年より昭和59年までに静岡県立富士見病院および当院で経験した原発性肺癌のうち，試験開胸を除いた切除例283例が対象である。その内訳はLimited ope.24例(部分切除17例，区域切除7例)，単純葉切46例，標準術式213例である。

Limited ope.はStage I aの16例(部分切除12例，区域切除4例)を含め，Stage I が全体の70.8%を占めている。単純葉切ではStage I は69.9%，標準術式ではStage I は45.5%であった。病期は肺癌取り扱い規約の術後組織病理分類に従っているが，縦隔の郭清が不十分なLimited ope.および単純葉切の病期は治療前臨床分類が含まれている(Table 1)。

生存率はKaplan-Meier法を用いて算出し，生存率の差は一般化Wilcoxon検定で行った。

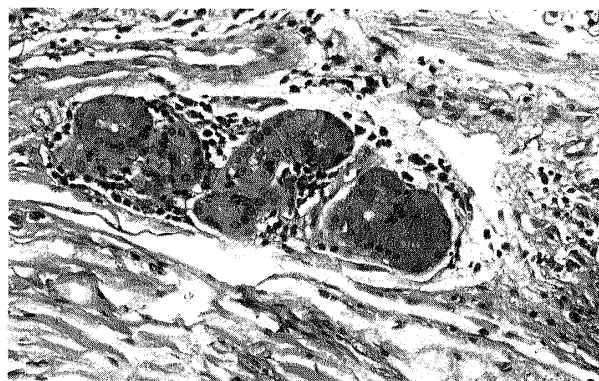
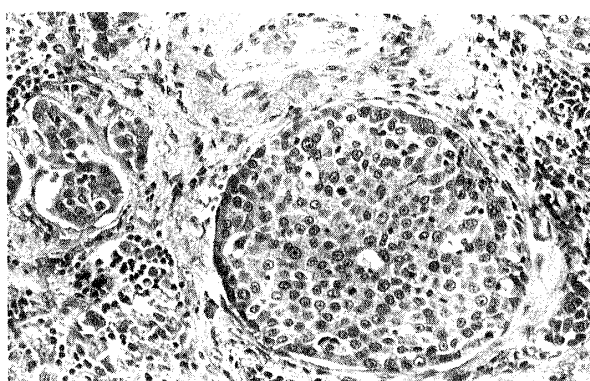
縦隔や肺門の郭清が無いが不十分なため，予

-
1. 静岡県立総合病院呼吸器外科
 2. 同 呼吸器内科
 3. 同 病理
- * 現在 浜松医科大学第1外科

Table 1. Resected cases: Operative method and stage.

(1978~1984)

Stage		Stage Ia		Stage Ib	Stage II		Stage III	Stage IV	sum	% of Stage I
operative method		T ₁ N ₀	T ₂ N ₀	T ₁ N ₁	T ₂ N ₁					
limited ope.	partial resection	10	2	1	1	2	1	17	24	70.8%
	segmentectomy	1	3	0	1	2	0	7		
simple lobectomy		8	21	3	12	2	0	46		69.6%
standard resection		43	50	4	34	69	13	213		45.5%

Fig. 1. Example of lymph vessel invasion. Tumor cells are shown in small pulmonary lymph vessel separated from the site of the primary tumor. (H.E. × 200)**Fig. 2.** Example of blood vessel invasion. Tumor cells are shown in small pulmonary blood vessels separated from the site of the primary tumor. (H.E. × 200)

後判定に利用できる病理標本が限定される Limited ope.と単純葉切の病理学的検討として、腫瘍の最大断面を含めた2つ以上の断面におけるリンパ管侵襲、静脈侵襲の有無を検討した。HE染色とEVG染色を併用し、内皮細胞を有する管腔の壁の厚みや、壁内の弾力線維の有無、内腔の所見(血球成分を認めた場合には静脈)等から静脈かリンパ管かを判定しているが、その区別ができない場合は判定から除外した(Fig. 1, 2)。

結 果

1) 各術式の特徴

Limited ope.では、その手術方法から末梢小型肺癌が選択されているため、腺癌が16例(66.7%)を占め、平均腫瘍径も27.2mmと小さい。単純葉切は占拠部位や大きさから肺葉切除が選択された症例であるため、扁平上皮癌が47.8%と多く、平均腫瘍径は42.2mmと大きい。両手術とも平均年齢が70才を越え標準術式の58.9才を上

回っている(Table 2)。

原発部位で特徴的なのは、Limited ope.のうち区域切除において、両側S⁶、左S^{4,5}、右S²など切除しやすい部位が選択され、また単純葉切ではリンパ節郭清の難しい中葉切除が多く選択されていることである(Table 3)。

2) 合併症

低肺機能の基準を%VCが65%、FEV_{1.0}が1l、FEV_{1.0}%が55%、PaO₂が75torrとして判断すると、低肺機能はLimited ope.で45.8%、単純葉切で19.6%、標準術式で5.6%、と前2者が高率である。肺切除の既往、喘息、気管支拡張症、肺線維症、肺結核などの肺合併症は、Limited ope.で37.9%、単純葉切で10.9%、標準術式で7.5%に認められている。

狭心症や心筋梗塞の既往、治療を必要とする高血圧や不整脈、負荷心電図陽性例を含んだ心合併症は、Limited ope.で20.8%、単純葉切で21.7%、標準術式で11.3%に認められる。

同時異時を含んだ他癌の合併は、Limited

Table 2. Resected cases: Histology, age and diameter of tumor.

(1978~1984)

Operative method		Histologic type			mean age	mean diameter of tumor. (mm)
		adeno.	squamous.	etc		
limited ope. (24)	partial resection	10	6	1	70.6 (34~84)	27.2
	segmentectomy	6	1	0		
	sum	16 (66.7%)	7 (29.2%)	1		
simple lobectomy (47)		19 (41.3%)	22 (47.8%)		72.2 (57~80)	42.2
standard resection (213)		108 (50.7%)	86 (40.4%)		58.9 (30~76)	39.4

Table 3. Operative method and original site of tumor.

(1978~1984)

method		site		right upper middle										lower										left upper										lower									
				S ¹	S ²	S ³	S ⁴	S ⁵	S ⁶	S ⁷	S ⁸	S ⁹	S ¹⁰	S ¹⁺²	S ³	S ⁴	S ⁵	S ⁶	S ⁸	S ⁹	S ¹⁰																						
limited ope. (24)	partial resection	3	1	1		2		2		2		2		2	1	1	2	2																									
	segmentectomy	1		3		1		1		1		1		1		1		5																									
		5		1		8		6		5																																	
simple lobectomy (45)		6	5	6		3	5	1	5	1	1	4		3	1		3	1		3																							
		11		9		13		8		7																																	
standard resection (213)		16	16	14	18	4	17	1	20	11	8	27		12	7	2	8	13	5	4																							
		51		22		60		50		31																																	

ope.に8.3%，単純葉切に4.3%，標準術式に2.3%認められる。

脳血栓症による麻痺，腎機能や肝機能の高度低下などを含めたその他の合併症については，Limited ope.に29.2%，単純葉切に21.7%，標準術式に20.2%認められる。

術中および術後1ヶ月以内の合併症は，Limited ope.で術後1日目に突然の心停止による手術死亡1例(4.2%)，単純葉切で呼吸不全，心不全による手術死亡2例(4.3%)があり，標準術式の呼吸不全，心不全による手術死亡4例(1.9%)と比較し高率である。

術後1ヶ月以後の合併症は，Limited ope.で高度な肺結核感染が1例あるのみで他病死は無く，単純肺葉切除では術後2ヶ月で肺水腫による他病死が1例(2.2%)あるのみである。一方，標準術式では狭心症2例，膿胸3例，その他11

例と合併症が多く，他病死が7例(3.3%)と前2者を上回っている(Table 4)。

3) 生存率

Stage I aの症例について5年生存率をみると，Limited ope.が93.7%(n=16)，単純肺葉切除が67.7%(n=26)，標準術式が76.5%(n=89)であり，3者の生存率の間には有意差がある(P<0.001)。平均腫瘍径についてもLimited ope.が25.1mm，単純葉切が38.7mm，標準術式が31.9mm，と3者の間に有意差がある(P<0.001)(Fig. 3)。

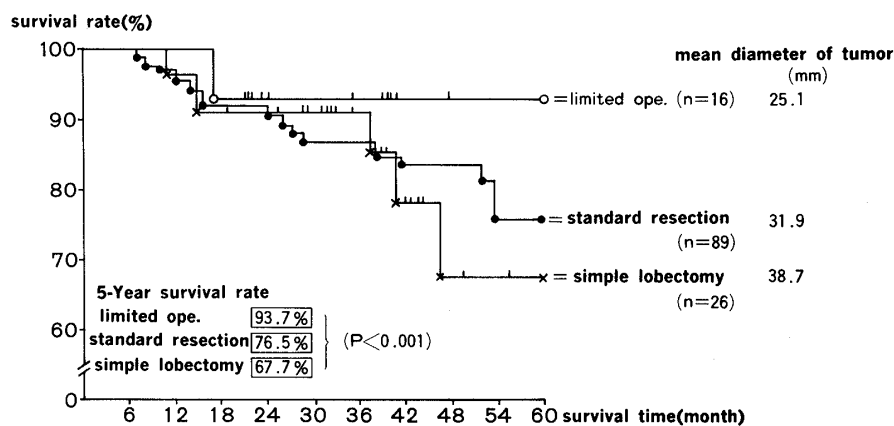
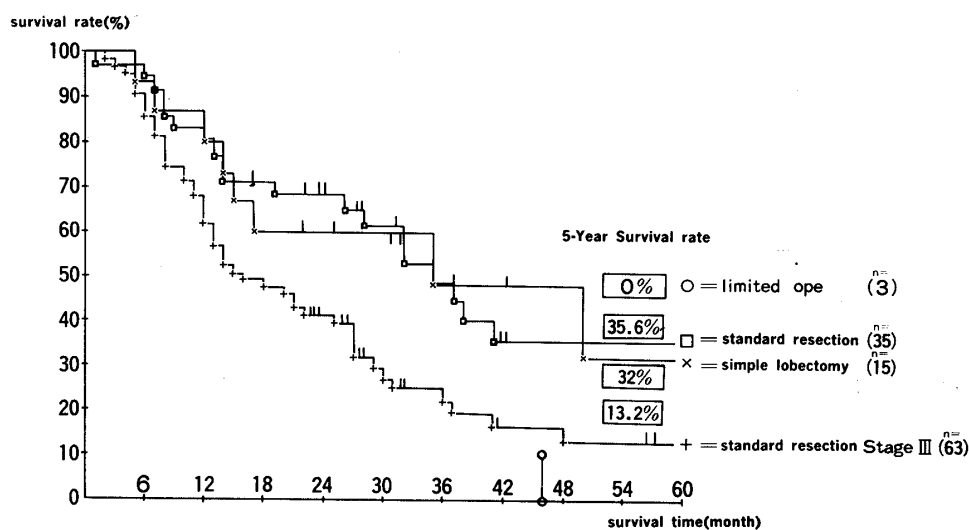
Limited ope.の症例のうち，術後2年と5年の2症例に現在局所再発が確認されている。

Stage I bおよびStage IIのN1症例について5年生存率をみると，Limited ope.では5年生存は無く(n=3)，単純葉切が32%(n=15)，標準術式が35.6%(n=35)であり，後2者の間

Table 4. Operative method and complication.

(1978~1984)

operative method	complication	pre operative					intra operative post operative(<1 month)				post operative(>1 month)			
		low pul.func.	respiratory.	cardiac.	other malignancy.	etc	cardiac failure.	respiratory failure.	etc	operative death	cardiac.	respiratory.	etc	death of other disease.
limited ope. (24)	partial resection	8	7	4	1	4			1	1		1		0
	segmentectomy	3	2	1	1	3				0				0
	sum	11 (45.8%)	9 (37.5%)	5 (20.8%)	2 (8.3%)	7 (29.2%)			1 (4.2%)	1 (4.2%)		1		0
simple lobectomy (46)		9 (19.6%)	5 (10.9%)	10 (21.7%)	2 (4.3%)	10 (21.7%)	2	2	6 (13.0%)	2 (4.3%)		1		1 (2.2%)
standard resection (213)		12 (5.6%)	16 (7.5%)	24 (11.3%)	5 (2.3%)	43 (20.2%)	4	1	15 (7.0%)	4 (1.9%)	2 (0.94%)	3 (1.4%)	11 (5.2%)	7 (3.3%)(8)

Fig. 3. Survival curve of Stage Ia lung cancer. (1978-1984) (by Kaplan-Meier's method)**Fig. 4.** Survival curve of Stage Ib, II (III) lung cancer. (1978-1984) (by Kaplan-Meier's method)

に有意差はないものの縦隔の郭清を行った標準術式が良好な傾向にある (Fig. 4).

Stage IIIの症例の5年生存率は、標準術式が

13.2% (n = 63) であり、Limited ope. および単純葉切に5年生存は無い。

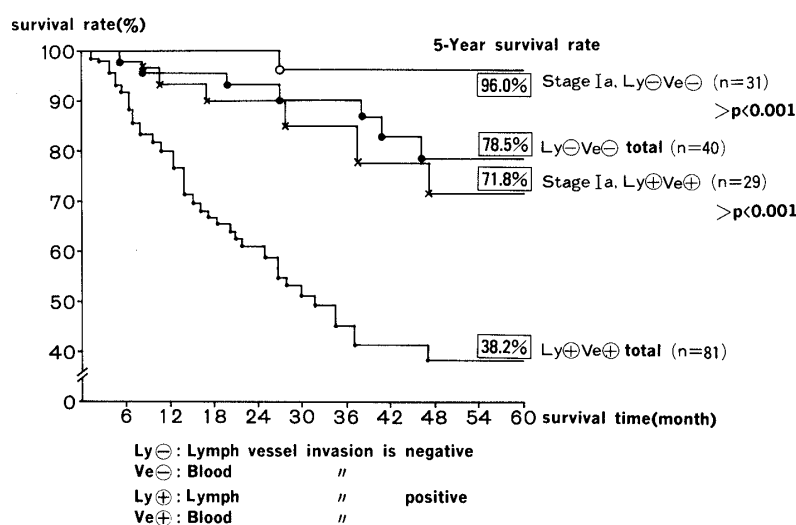
4) リンパ管侵襲, 静脈侵襲

Table 5. Lymph vessel and blood vessel invasion at the original site of lung cancer (%).
(1978~1984)

operative method	Stage	Stage I _a			Stage I _b		Stage II	Stage III	Stage IV	sum
		T ₁ N ₀	T ₂ N ₀	sum	T ₁ N ₁	T ₂ N ₁				
limited ope. (n=24)	A	75.0	75.0	75.0		50.0				50.0
	B				100	50.0	14.3			11.5
	C	16.7		12.5			28.6			15.4
	D	8.3	25.0	12.5			57.1	100		23.1
simple lobectomy and standard resection (n=184)	A	52.0	44.4	48.8	12.5	26.3	5.6			28.3
	B	28.0	30.6	25.6	50.0	31.6	32.4	28.6		31.5
	C	14.0	19.4	19.8	37.5	31.6	38.0	71.4		27.2
	D	6.0	5.6	5.8		10.5	24.0			13.0

A : Lymph vessel invasion ⊖
 Blood vessel invasion ⊖
 B : " } ⊕ or ⊖
 " } ⊖ or ⊕

C : Lymph vessel invasion } ⊕
 Blood vessel invasion } ⊕
 D : " } ⊕
 " } ⊕

Fig. 5. Survival curve: with or without lymph vessel and blood vessel invasion. (1978-1984) (by Kaplan-Meier's method)

リンパ管侵襲，静脈侵襲いずれも認めない群をA，どちらか認める群をB，両者認める群をC，著明に認める群をDとして判定した。

単純葉切および標準術式の肺葉切除例全体（リンパ管侵襲，静脈侵襲の検討が行えた184例）ではA群28.3%，B群31.5%，C群27.2%，D群13.0%と全体で70%以上に侵襲を認める。Stage I_aでは48.8%がA群で，病期が進むにつれてB群以後の侵襲を認める症例が増加する傾向にある。一方，Limited ope.では，A群50.0%，B群11.5%，C群15.4%，D群23.1%

である。Stage I_aではA群が75%を占め，肺葉切除例を比較して侵襲を認めない症例が多い。逆に予後が不良であったStage I_b以上の症例ではA群は少ない傾向にある（Table 5）。

術式に関係なくStage I_aで，A群の5年生存率は96.0%（n=31），B，C，D群あわせた5年生存率は71.8%（n=29）で有意差がある（P<0.001）。またStageに関係なく全体でも，A群の5年生存率は78.5%（n=40），B，C，D群は38.2%（n=81）と有意差がある（P<0.001）（Fig. 5）。

考 案

高齢化社会への移行に伴い、心肺機能に制約を持つ肺癌症例が増加する傾向にあり、手術の安全性と術語のperformance statusを良好に保つ目的で、機能温存手術の必要性がたかまりつつある。しかも診断法の進歩により比較的早期の肺癌が多く発見されるようになったことによりLimited ope.が注目されている。代表的なJensik^{11,12)}の多数例の報告によれば、リンパ節転移が無く長径3～4 cm以下の根治的区域切除では50%以上の5年生存率を示し、通常の葉切、全摘の場合と比較し遜色はない。また他の報告^{3)~7)}でも早期症例の予後は良好で、しかも術前の高率な合併症の割に術後合併症は少なく、肺機能温存のため取り入れる価値のある手術と考えられている。

我々が体験した24例のLimited ope.は平均年齢が70才を越え、高率な心肺合併症を含めてほとんどの例に術前合併症が存在するにもかかわらず、手術死亡は1例(4.2%)のみであった。これは標準術式の1.9%を上まわるものの、Jensik¹¹⁾(4.8%) Michael⁴⁾(3%)らの報告とほぼ同じで、術前合併症を考慮すると満足できるものとする。しかも術後長期にわたり重篤な心肺合併症や他病死はなく、快適な術後を保証する目的を達していると考えられる。Stage I aのLimited ope.16例のうち再発死亡は1例のみで、5生率は93.7%と標準術式の76.5%より有意に良好であるが、11例が5年経過していない症例であり、平均腫瘍径が有意に小さく、また2例に同一肺葉内に局所再発⁸⁾していることを考慮すると、今後再発が確認される症例もあると思われる。術後5年以上に再発死亡を経験することも多く、一般に進行の遅い高齢者肺癌で、しかも比較的早期の症例が選択されるLimited ope.においても予後判定は5年以上の経過観察が重要である。

Stage I bおよびStage IIのN1症例の5生率は、標準術式の35.6%に対しLimited ope.に5年生存率は無く、Stage III症例では標準術式の13.2%に対しLimited ope.に5年生存例は無く、症例数は少ないが、N0であること、T1かT2で

あることがLimited ope.を選択する重要な要素であると考え^{8),9)}。

局所再発した2例はいずれも部分切除の症例であり、癌の進展様式、肺葉気管支リンパ節や区域気管支リンパ節の転移の有無を術中迅速診断できるという点から考え、技術的に可能な部位ならば区域切除を行うべきであろう¹⁰⁾。部分切除も区域切除も術後の空気漏れが懸念されるが、縫合器具の発達やフィブリン糊の使用により、空気漏れの対処に難渋した経験は無く、手術法選択に問題とはならない。

縦隔リンパ節広範郭清を加えた肺切除が標準術式であるが、主として年齢的要因から縦隔郭清を施行しない、いわゆる単純肺葉切除も時に行われている^{11),12)}。比較的早期の症例に対し、手術時間を短縮して、手術侵襲の軽減をはかるため、あるいは慢性炎症のためにリンパ節が周囲組織と固着して剥離不能の場合、また中葉切除で肺門に至る郭清が難しいなどの技術的問題のため、我々は単純葉切を選択するケースが多い。また心肺合併症のためLimited ope.を行いたい、腫瘍の占拠部位により肺葉切除せざるをえない場合もある。我々が経験した単純肺葉切除46例の平均年齢は、Limited ope.同様70才を越え、術前合併症の存在、及び術後合併症の発生率は標準術式とLimited ope.のほぼ中間である。

Stage I aの単純葉切26例の5生率は67.7%で最も不良であったが、平均腫瘍径が有意に大きいこと、縦隔郭清不施行によるリンパ節転移巣遺残および術前の病期判定の誤りが予後不良の原因と考えられる。Stage I bおよびStage IIのN1 15例の5生率は32%で標準術式(35.6%)と有意差は無いが、Stage III症例では長期生存は無い。全病期を通じて単純葉切の予後は標準術式を下まわり、縦隔郭清の必要性を改めて確認した。しかし、Stage I aの5生率が最も不良であったとはいえ67.7%もあり、N0で小型の肺癌であれば症例によっては必要な手術法であると考え^{11),12)}。

Limited ope.や単純葉切では肺門、縦隔のリンパ節が十分に採取されていない場合が多く、予後判定の材料に乏しい。そこで肺癌原発巣に

におけるリンパ管侵襲，静脈侵襲^{13)~15)}の有無と予後について検討したが，病期が進むにつれ侵襲の度合いが多くなることを確認できた。術式に関係なく5生率をみると，Stage Iaで侵襲がない群が96%，侵襲のある群が71.8%，Stageに関係なく全体では侵襲がない群が75.8%，侵襲のある群が38.2%となり，侵襲のない症例の予後が有意に良好であり，予後判定の指標として利用できる可能性が示唆された。今回のStage IaのLimited ope.において75%に侵襲を認めなかったことが，予後が良好であった一因とも考えられた。

まとめ

原発性肺癌に対して施行されたLimited

operation 24例，単純肺葉切除46例，標準術式213例を検討し以下の結論を得た。

1) Limited ope., 単純葉切とともに術前の高率な合併症に比較し，術後長期にわたり合併症は少ない。

2) Stage Iaの5生率はLimited ope.単純葉切とも良好といえるが，それ以上進行した症例の予後は不良であり，N0の小型肺癌が適当と考えられる。

3) 肺癌原発巣におけるリンパ管侵襲，静脈侵襲の有無が予後に大きく関与し，予後判定の指標として利用できる可能性が示唆された。

本論文の要旨は第27回日本肺癌学会総会（1986.10.東京）に於て発表した。

文 献

- 1) Jensik, R.J., Faber, L.P., Milloy, F.J., et al.: Segmental resection for lung cancer. A fifteen-year experience. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 66: 563-572, 1973.
- 2) Jensik, R.J., Faber, L.P., Kittle, C.F.: Segmental resection for bronchogenic carcinoma. Ann. Thorac. Surg., 28: 475-483, 1979.
- 3) Hoffmann, T.H., Ransdell, H.T.: Comparison of lobectomy and wedge resection for carcinoma of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 79: 211-217, 1980.
- 4) Peters, R.M.: The role of limited resection in carcinoma of the lung. Am. J. Surg., 143: 706-710, 1982.
- 5) Stair, J.M., Womble, J., Schaefer, R.F., et al.: Segmental pulmonary resection for cancer. Am. J. Surg., 150: 659-664, 1985.
- 6) Shields, T.W., Higgins, G.A. Jr.: Minimal pulmonary Resection in treatment of carcinoma of the lung. Arch. Surg., 108: 420-422, 1974.
- 7) Bennett, W.F., Smith, R.A.: Segmental resection for bronchogenic carcinoma, A surgical alternative for the compromised patient. Ann. Thorac. Surg., 27: 169-172, 1979.
- 8) 尾形利郎，菊地敬一，河井敏幸，他：肺外科；Limited operationとその周辺。日本臨床，38：2659-2665，1980。
- 9) 富田正雄：肺癌に対する縮小手術。手術，37：1259-1266，1983。
- 10) 井上権治，原田邦彦，宇山 正，他：肺癌に対する縮小手術。外科MOOK，25：46-53，1982。
- 11) 藤沢武彦，山口 豊，有田正明，他：肺癌に対するlimited operationに関する臨床的考察。日胸，42：925-931，1983。
- 12) 谷村繁雄，友安 浩，伴場次郎，他：縦隔非広範郭清肺癌切除例の予後。日胸外会誌，32：1316-1320，1984。
- 13) Collier, F.C., Blakemore, W.S., Kyle, R.H., et al.: Carcinoma of the lung; Factors which influence five year survival with special reference to blood vessel invasion. Ann. Surg., 146: 417-423, 1957.
- 14) 末舛恵一，尾形利郎，米山武志，他：切除肺癌における血管侵襲の意義。胸部外科，18：181-186，1965。
- 15) Spjut, H.J., Roper, C.L., Butcher, H.R.: Pulmonary cancer and its prognosis. Cancer., 14: 1251-1258, 1961.

（原稿受付 1987年2月23日／採択 1987年3月31日）

Clinical Study on Limited Operation and Simple Lobectomy for Primary Lung Cancer

*Kazuya Suzuki, Tomohiro Horiguchi, Yasuyuki Nagashima, Ryutaro Moriyama,
Takashi Etou*, Norio Yamaguchi*, Atsuro Honda*,
Isakichi Hirasawa* and Harumi Suzuki***

Department of Thoracic Surgery,

* Department of Respiratory Disease,

** Department of Pathology

Shizuoka General Hospital

We performed limited operation in 24 cases, simple lobectomy in 46, and standard resection in 213 cases for the treatment of lung cancer. The following results were obtained.

Limited operation and simple lobectomy without standard lymph node dissection were mainly selected for aged patients with various complications, but the occurrence rate of postoperative complications was relatively low.

Five-year survival rates of stage Ia patients who underwent limited operation and simple lobectomy were 93.7% and 67.7% which were acceptable in comparison with that of standard resection (76.5%). On the other hand, the survival rates after these operations were significantly lower than that of standard resection in patients with stage Ib, II or III disease.

The presence or absence of blood vessel and/or lymph vessel invasion as seen microscopically in the surgical specimen was found to bear a close relationship to the survival rate. Routine examination for the evidence of these invasions may be useful in order to evaluate the prognosis especially in operations without standard lymph node dissection.