転移性肺腫瘍手術の遠隔成績—単発性と多発性の比較検討—

藤田保健衛生大学胸部外科, 藤田保健衛生大学短期大学*

服部良信	杉村修一郎	入山正
渡辺浩次*	根木浩路	山下満
武田功	須田隆	杉村裕志
星野竜	山本徹	

The Surgical Treatment of Metastatic Tumors in the Lung : Comparison of Single Versus Multiple Metastases.

Yoshinobu HATTORI, Shuichiro SUGIMURA, Tadashi IRIYAMA,
Kouji WATANABE*, Kouji NEGI, Mitsuru YAMASHITA,
Isao TAKEDA, Takashi SUDA, Hiroshi SUGIMURA,
Ryou HOSHINO and Tooru YAMAMOTO

*Department of Thoracic Surgery Fujita Health University School of Medicine,
Fujita Health University College**

1985年1月より1995年12月に、当科で手術を施行した転移性肺腫瘍の多発群19例と単発群23例を検討した。年齢は多発群平均55.2歳、単発群平均56.4歳。原発巣の手術から肺転移が発見されるまでの期間(DFI)は多発群平均31.8カ月、単発群平均24.6カ月であった。多発群が部分切除10例、肺葉切除術以上9例、単発群が部分切除13例、肺葉切除術以上8例であった。5年生存率は全症例では57.5%、DFIが1年未満では60%、1年以上2年未満では58%、2年以上では59%で、多発群では48%、単発群では71%であった。多発群の5年生存率は男性70%、女性0%で、単発群では男性69%、女性75%であった。多発群でのDFIが1年未満は75%、2年以上では0%であった。単発群でのDFIが1年未満は75%、2年以上では64%であった。多発群の側性は78%、両側性は25%であった。多発性転移性肺腫瘍においても、手術的に切除可能であれば、積極的に手術療法を考慮すべきと考える。

索引用語: 転移性肺腫瘍(Metastatic lung tumor), 外科治療(Surgical treatment), 5年生存率(5 year-survival rate)

はじめに

転移性肺腫瘍に対する手術適応は、従来Thomfordら¹⁾の基準が一般的に用いられていた。しかし、これらの適応基準に必ずしも合致しなくても、手術によって良好な予後が期待できる症例も多く報告されている。当科でも1985年より、転移性肺腫瘍に対して手術適応を拡大し、両側肺転移を含

めた多発性肺転移症例に対しても、積極的に手術を行なってきた。今回、当科で手術を施行した多発性転移性肺腫瘍症例の手術成績を単発性転移性肺腫瘍症例と比較検討し、文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

1985年1月より1995年12月までの間に、当科で

手術を施行した転移性肺腫瘍42例を対象とし、多発性転移性肺腫瘍症例（多発群）19例と、単発性転移性肺腫瘍症例（単発群）23例とに分類した。42例中7例に再手術を施行した。男女比は多発群12:7、単発群17:6で、年齢は多発群32~80歳（平均55.2歳）、単発群32~73歳（平均56.4歳）であった。原発巣は多発群が直腸癌8例、結腸癌5例、腎腫瘍2例、その他4例で、単発群が直腸癌12例、結腸癌7例、腎腫瘍1例、その他3例であった。

原発巣の手術から肺転移が発見されるまでの期間（disease free interval, 以下DFI）は多発群0~91.6カ月（平均31.8カ月）、単発群0~79.1カ月（平均24.6カ月）であった。腫瘍の最大径は両群とも6cmで、単発群では3cm未満が12例、3cm以上が11例であった。初回肺転移手術時の多発群の転移巣数は2個が9例、3個が6例、4個以上が4例で、一側性が11例、両側性が8例であった。

肺以外に転移を認めた症例は多発群3例、単発群8例であった。再手術を施行した7症例は3例が多発群、4例が単発群で、多発群の1例は3回手術を施行した。初回手術から再手術までの期間は多発群8.0~41.4カ月（平均27.4カ月）、単発群7.4~52.6カ月（平均38.5カ月）であった。

初回の手術術式は、多発群が部分切除術10例、肺葉切除術以上9例で、単発群が部分切除術13例、区域切除術2例、肺葉切除術以上8例であった。再手術の7例は部分切除6例、肺葉切除術以上1例であった。

これらの数値は両群間に有意差を認めなかった。

生存率は初回肺転移手術からの生存期間をCáplan-Meier法で計算し、Cox-Mantel法を用いて統計学的有意差を求め、 $P < 0.05$ を有意とした。

結 果

全症例の1年生存率は91.8%、5年生存率は57.5%であった（Fig. 1）。DFIが1年未満では1年生存率は90.0%、5年生存率は60.0%で、1年以上2年未満では1年生存率は90.0%、5年生存率は58.3%、2年以上では1年生存率は93.1%、5年生存率は58.8%であり、有意差を認めなかつ

た（Fig. 2）。

多発群の最長生存は99カ月で、中央値は25カ月であった。1年生存率は94.7%、5年生存率は47.5%であった。単発群の最長生存は84カ月で、中央値は25カ月であった。1年生存率は87.8%、5年生存率は71.0%であった。両群間に有意差を認めなかった（Fig. 3）。

男性と女性を比較すると、多発群では男性の1年生存率は91.7%、5年生存率は69.8%で、女性の1年生存率は100.0%、5年生存率は0%であり、女性が $P < 0.05$ で有意に低かった（Fig. 4）。単発群では男性の1年生存率は91.7%、5年生存率68.8%で、女性の1年生存率75.0%、5年生存率70.0%に比べて、両群間に有意差を認めなかつ

Fig. 1 Survival rate after resection of lung metastases.

Fig. 2 Survival rates after resection of lung metastases according to disease free interval.

Fig. 3 Survival rates after resection of single and multiple lung metastases.

た (Fig. 5)。多発群の女性は単発群の男性と比較しても $P < 0.01$ で有意に生存率は低かった。

多発群でのDFIが1年未満の1年生存率は100%、5年生存率は60.0%、1年以上2年未満の1年生存率は100%、5年生存率は25.0%で、2年以上では1年生存率は88.9%、5年生存率は0%であった (Fig. 6)。

単発群でのDFIが1年未満の1年生存率は75.0%、5年生存率は0%、1年以上2年未満の1年

生存率は83.3%、5年生存率は83.3%で、2年以上では1年生存率は100%、5年生存率は64.3%であった (Fig. 7)。いずれのDFIの期間でも、多発群と単発群との間には生存率に有意差を認めなかった。

多発群の一側性と両側性で比較すると、一側性群の1年生存率は90.9%、5年生存率は77.9%で、両側性群の1年生存率は100.0%、5年生存率は25.0%であり、両側性群が低い傾向であったが、両群間に有意差を認めなかった。

単発群の腫瘍径が3 cm未満と3 cm以上で比較すると、3 cm未満群の1年生存率は85.7%、5年生存率は85.7%、3 cm以上群の1年生存率は88.9%、5年生存率は57.1%で、両群間に有意差を認めなかった (Fig. 9)。また、多発群の一側性と両側性、単発群の腫瘍径が3 cm未満と3 cm以上の4群間にも有意差を認めなかった。

考 察

転移性肺腫瘍に対する手術適応は、Thomfordら¹⁾による基準が提唱されてから30年が経過した。その間にこの適応基準に合致しない症例での手術後の良好な予後が報告されるようになり、現在ではその適応基準は拡大されてきている。転移性肺腫瘍の手術後の予後は、原発巣の部位と組織

Fig. 4 Comparison of male versus female survival rates after resection of multiple lung metastases.

Fig. 5 Comparison of male versus female survival rates after resection of single lung metastasis.

Fig. 6 Survival rates after resection of multiple lung metastases according to disease free interval.

Fig. 7 Survival rates after resection of single lung metastasis according to disease free interval.

Fig. 8 Survival rates after resection of unilateral and bilateral multiple lung metastases.

Fig. 9 Survival rates after resection of single lung metastasis according to tumor size.

型¹⁻¹⁴⁾、原発巣の根治性、肺以外の転移の有無などの肺以外の因子と、肺の転移巣の数^{1-7,11-16)}、転移巣の大きさ^{2,11,16)}、DFI^{2,4-7,10-12,14-16)}、tumor doubling time^{4,11,13,15)}、所属リンパ節転移の有無^{6,7,11,14,16)}、手術方法^{7,8,10-15)}、併用補助療法^{2,14)}などに左右されると言われている。一般的に転移性肺腫瘍の切除後の5年生存率は21~47%^{1,4,5,7-9,12-16)}と報告されている。さらに、原発巣が癌腫では34~51%^{2,12,15,17)}、肉腫では0~38%^{2,12,15,17)}で、肉腫の成績が悪い傾向であったが、有意差がなかったとの報告^{2,17)}もある。さらに、癌腫のうち結腸直腸癌は12~50%^{2,3,6,8,10,15,14,17)}、乳癌は0~83%^{2,3,6,8,10,15,14,17)}、腎癌は32~75%^{2,3,6,8,10,15)}で、報告者によって異なっている。自験例はほとんどが癌腫であったが、5年生存率は57.5%で成績は良かった。

転移性肺腫瘍の数と予後との関係については、単発性の予後が明かに良い^{6,8,16)}、良い傾向^{7,14,15)}、差がない^{1,3,13)}、悪い¹¹⁾との報告があり、必ずしも一定の傾向がない。自験例でも多発性の5年生存率が悪い傾向があったが、有意差には至らなかった。さらに、多発性であっても両側性が一側性よりも予後が悪い傾向である⁷⁾、同じである¹⁵⁾との報告があり、自験例でも、両側性の5年生存率が一側性より悪い傾向にあったが、有意差には至らなかった。

男女別では、多発性の女性は、多発性と単発性の男性に比し、5年生存率は有意に悪かった。男女間に、原発巣、転移巣数、転移巣の大きさ、DFI、手術術式、肺以外の転移の有無に関しては差はなく、この理由は明らかにできなかった。

DFIと予後との関係では、1年未満と以上では差がない^{5,16)}1年未満が悪い¹²⁾、2年未満と以上では2年未満が悪い¹⁴⁾、2年未満が悪く5年以上が良い⁷⁾、0~3年以内では差はなく5年以上が良い¹¹⁾、関係がない¹⁵⁾との報告がある。自験例では多発群と単発群とでは、DFIが1年未満、1年以上2年未満、2年以上いずれの時期でも有意差は認めなかった。

肺転移巣の大きさと予後とに直接関連がないとの報告¹⁷⁾と、3cm未満と以上では3cm未満の予後が悪いとの報告がある^{2,11)}。自験例では単発性の

転移の大きさが3cm未満と以上の群と比較した場合にはいずれも有意差を認めず、多発群との間にも有意差を認めなかった。

転移性肺腫瘍の手術方法と予後に関しても異論があり、確立されたものはない。遠隔転移病巣切除である局所療法という立場から小範囲切除術を基本術式とする報告^{7,11,13)}と積極的に肺葉切除術を行うとの報告もある¹⁸⁾。近年、肺転移の再発例に対する再手術の機会が多くなるにつれ、肺機能を温存することが重要となってきた。従って、われわれは小範囲切除術を基本術式としている。

結 語

当科で手術を施行した転移性肺腫瘍42例の手術成績を検討し、以下の結果を得た。

- 1) 転移性肺腫瘍(42例)全体の5年生存率は57.5%で、多発性(19例)は47.5%、単発性(23例)は71.0%であった。
- 2) DFIは多発性、単発性の5年生存率に有意な影響はなかった。
- 3) 多発性の女性の5年生存率は0%で、男性の多発性69.8%、単発性68.8%に比し有意に悪かった。
- 4) 多発性の5年生存率は、1側性77.9%、両側性25.0%であった。
- 5) 多発性の5年生存率は、単発性の腫瘍径が3cm未満と以上の群に有意差を認めなかった。

以上より、転移性肺腫瘍は、原発巣がコントロールされていて、手術的に切除可能であれば、多発転移でも積極的に手術療法を考慮すべきであると考ええる。

参考文献

- 1) Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT, et al: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. J Thorac Cardiovasc Surg 49:357-363, 1965
- 2) Schildberg FW, Meyer G, Piltz S, et al: Surgical treatment of tumor metastases: General considerations and results. Surg Today 25:1-10, 1995
- 3) Mountain CF, McMurtrey MJ, Hermes KE:

- Surgery for pulmonary metastasis: A 20-year experience. Ann Thorac Surg 38: 323-330, 1984
- 4) McCormac P: Surgical resection of pulmonary metastases. Semin Surg Oncol 6: 297-302, 1990
 - 5) 酒井忠昭, 池田高明, 西村嘉裕: 転移性肺腫瘍切除後長期生存例の検討. 日呼外会誌 2: 263-269, 1988
 - 6) 小山 明, 石原恒夫, 大畑正昭他: 転移性肺腫瘍の術後長期予後. 日胸臨 48: 787-795, 1989
 - 7) 小熊文昭, 相馬孝博, 寺島雅範: 転移性肺腫瘍に対する手術例43例の検討. 日胸外会誌 37: 2057-2063, 1989
 - 8) 田村康一, 人見滋樹, 横見瀬裕保他: 転移性肺腫瘍切除例の検討. 日呼外会誌 3: 387-395, 1989
 - 9) 呉屋朝幸, 土屋了介: 肺転移—原発巣による治療の選択の意義—. 癌と化療 17: 771-776, 1990
 - 10) 坪田紀明, 石原恒夫: 転移性肺腫瘍の転移様式と手術成績. 日臨外医会誌 52: 12-17, 1991
 - 11) 富田正雄, 綾部公懿, 川原克信他: 転移性肺癌に対する治療の現況. 外科治療 65: 201-207, 1991
 - 12) 龍村俊樹, 古野利夫, 辻本 優他: 転移性肺腫瘍に対する外科治療成績. 癌の臨 39: 255-260, 1993
 - 13) 大久保哲之, 大坂喜彦, 成田吉明他: 転移性肺腫瘍に対する外科治療100例の成績. 日呼外会誌 9: 2-8, 1995
 - 14) 松島伸治, 笹井 巧, 原口秀司他: 転移性肺腫瘍切除例の臨床的評価. 日呼外会誌 9: 672-677, 1995
 - 15) 中橋 恒, 宮崎一博, 久田友治他: 転移性肺腫瘍に対する外科治療成績の検討. 日胸外会誌 36: 63-68, 1988
 - 16) 田中文啓, 北野司久, 神頭 徹他: 転移性肺腫瘍に対する外科治療成績の検討. 胸部外科 46: 307-311, 1993
 - 17) 藤沢武彦, 山口 豊, 斎藤幸雄他: 転移性肺腫瘍の外科治療. 外科治療 65: 367-372, 1988
 - 18) 笹井 巧, 森岡晴記, 川本雅司他: 転移性肺腫瘍の外科治療, 予後因子の検討. 日呼外会誌 2: 243-249, 1988