

Fig. 3a Chest X-ray film taken 2 years after the abdominal section showed twin masses (40×30mm, 24×24mm) in the left lower lung field.

Fig. 3b Chest CT showed a notching heterogeneous mass in the left S10 and an irregular-shaped heterogeneous mass at the left perihilar region. No mediastinal and hilar lymph node was detected.

入院時現症：身長160.3cm，体重57.0kg。胸部，腹部ともに打聴診・触診上異常なし。上腹部正中に開腹手術時の術創あり。表在リンパ節触知せず。

入院時検査所見：末梢血液像に異常はなかった。生化学検査ではK 5.2と軽度上昇，BS 228mg/dlと高値を示した。血液ガスはpH 7.457，PCO₂ 37.8mmHg，PO₂ 83.8mmHgと正常。腫瘍マーカーはCEA 7.7ng/mlと高値。呼吸機能検査では%VC 116.8%，FEV_{1.0} 2.38l，FEV_{1.0}% 72.34%と正常範囲であった。

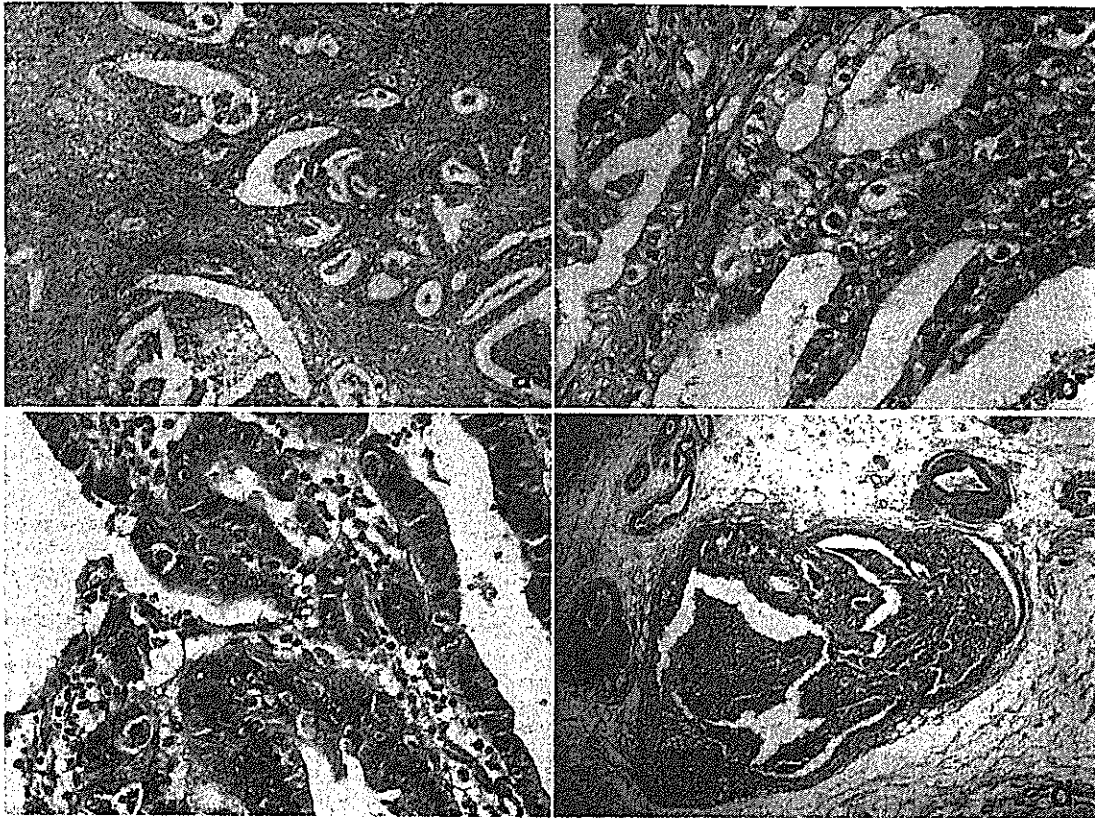
胸部単純X線所見：心陰影外側の左下肺野の結節影と，心陰影に重なる結節影を認めた (Fig. 3a)。

胸部CT所見：左S10に，辺縁に notch を伴う内部均一な腫瘍陰影を認めた。それに連続するように中樞側に腫瘍陰影を認め，#13リンパ節の腫大が疑われた。肺門・縦隔リンパ節の腫脹はみられなかった (Fig. 3b)。

入院直後より糖尿病に対して強化インスリン療法を行い，血糖コントロール良好となった。画像所見などより原発性肺癌を強く疑われ，遠隔転移の所見もなく，臨床病期はcT2N1M0，stage IIBと考えられた。以上により，11月手術を施行した。

手術所見：左後側方切開，第6肋間開胸。左下肺野にみられた腫瘍はS10を中心に存在し，胸壁との癒着や胸水や胸膜播種などの所見はなかった。大きさ30×30×29mm。一方，心陰影に重なるようにみられた腫瘍は大きさ19×19×15mmで，S10の病変との連続性はなく，かなり肺門中樞側に近接していた。術中迅速組織診にて胃癌の肺転移が強く疑われ，また82歳と高齢者で糖尿病や狭心症の合併症・既往症もあるため，胸腔鏡補助下の部分切除術に留めた。

病理組織学的所見：2つの腫瘍とも，ほぼ同じ組織



- Fig. 4a** Photomicrograph shows the tubulopapillary structure of well differentiated adenocarcinoma with prominent necrosis. Under low-powered magnification.
- Fig. 4b** Photomicrograph shows high power view of its well differentiated adenocarcinoma. These findings suggested that the mass was the metastasis from the gastric cancer.
- Fig. 4c** Photomicrograph shows well differentiated adenocarcinoma (tub1) of primary gastric cancer.
- Fig. 4d** Tumor emboli to the vessel cavity (v1) was observed in the submucosa of primary gastric cancer by Resorcin-fuchsin-HE staining.

像を示す高分化型の乳頭管状腺癌であった (Fig. 4a, 4b). 内部に広範な壊死を伴っていたため、胃癌からの肺転移と考えられた。Muc6やMuc2, human gastric mucin (HGM) などによる免疫組織化学では正常の胃腸としての粘液性質の発現は確認できなかったが, surfactant apoprotein (-) であり, 肺原発の可能性は低いという結果であった。Fig. 4cは原発が考えられた胃癌の組織像で, 今回の肺腫瘍と酷似しており, 静脈侵襲像 (Fig. 4d) も確認された。

術後経過: 合併症なく, 順調に回復し術後16日目に退院した。術後補助療法を勧めたが拒否され, 自然経過観察としている。現在までに再発や転移の所見はみられていない。

考 察

最近10年間に於いて当センターで外科的治療の適応となった転移性肺腫瘍症例は59例 (Table 1) で, そのうち結腸・直腸を原発巣とするものが34例と多数を占めていた。

一方, 胃癌からの転移症例はわずかに2例で, 原発巣としての胃癌の罹患率が高いのに反して転移巣が外科的治療の適応となることは非常に稀である。剖検では胃癌症例の22.4~52.3%に肺転移がみられたという報告があるが¹⁻³⁾, 胃癌の肺転移は癌性リンパ管症や癌性胸膜炎の形態をとることが多いため, 外科的治療の適応とはなりにくい。外科的治療が施されたものでも治療成績は不良で, 術後の平均観察期間は13.8~

24.3ヵ月^{4,5)}, 術後5年生存率は0%⁶⁾とされ, 全例が再発・死亡するとされている. このため胃癌の肺転移

Table 1 Classification in accordance with the International Registry of Lung Metastasis (1994-2004).

1. Cancer	
Colon/Rectum	34
Uterus	5
Mammary gland	3
Larynx	3
Nasopharynx	3
Stomach	2
Kidney	1
2. Sarcoma	
Osteosarcoma	3
Chondrosarcoma	1
Ewing sarcoma	1
Hemangiopericytoma	1
Alveolar soft part sarcoma	1
Adamantinoma	1
3. Germ cell tumor	0
4. Malignant melanoma	0
Total	59

に対する切除は治療としての意味が無いという意見が多い^{4,6)}. 今回の2症例は術前に原発性肺癌と考えて手術を施行し, 術後に胃癌の肺転移との診断が確定した. 現在のところ経過観察中であるが, 他部位への転移・再発など認められていない.

転移形式の面から考えてみると, 以前より Cascade spreading process という概念が提唱されている⁷⁾. これは, 各原発癌ごとにそれぞれ血行性転移の特有のフィルターとなる Key metastatic site があり, そこで一次的な転移を経た後に, 二次的に次なる多臓器への転移が起こり, 一方向性に癌が全身化してゆくという考え方である. すなわち一次フィルター (Key metastatic site) で癌細胞が増殖し, そこから他の臓器へむけて二次的に転移してゆくという考え方である. これに別れば, 一次フィルター (肺) で癌細胞がトラップされているうちに切除してしまふことができれば, それ以降の転移をくい止めることができる, という考えを支持するものであり, 上述したような転移性肺腫瘍の良好な術後成績を一部説明できるかもしれない.

胃癌から肺への転移経路としては, 以下に示す3経路が考えられる (Fig. 5). すなわち, ①胃の静脈から門脈系を介して肝臓から肺へ至る血行性経路⁸⁾と, そ

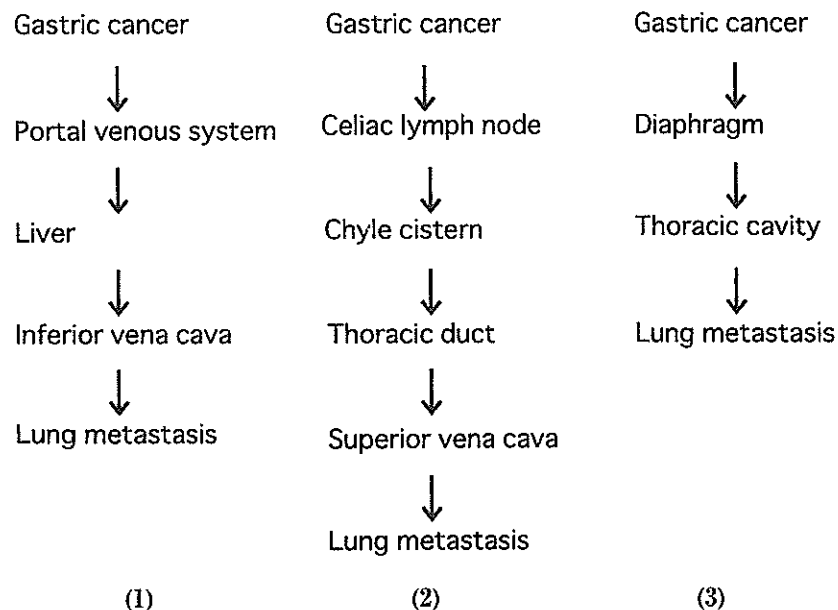


Fig. 5a Three paths from primary lesion to metastatic focus are proposed. (1) Hematogenous metastasis through the portal venous system. (2) Lymphogenous metastasis through the thoracic duct. (3) Spreading metastasis by the shift of effusion through the diaphragm.

れ以外にリンパ行性として②所属リンパ節である腹腔リンパ節から乳糜槽、胸管を経て肺へ至る経路⁹⁾、③胃から横隔膜を経て胸腔に入り肺へ至る経路、である。①の経路においては、肝臓が一次フィルター (Key metastatic site) となるため、肺への転移は二次的なものと考えられる。次に②の経路において乳糜槽から胸管に至る長いリンパ流の実際の詳細な経路は不明であり癌細胞の動向を知ることは難しいが、この経路を経て癌細胞が肺内の広範囲に散布されるだろうことは容易に想像できる。③の経路においては、横隔膜に近接する胃からの癌細胞が腹水とともに容易に胸腔へ侵入する可能性が考えられる。これらの諸要因により、胃癌からの肺転移は癌性リンパ管症や癌性胸膜炎の形をとることが多く、結節影を認めることは稀であるため、手術適応となりにくかつ予後不良なのだ、と思われる。しかし、実際の転移形式についての evidence を示した論文は無く、今後の検討が必要である。今回の2症例においても、それぞれ原発巣に ly1, v1 と ly0, v1 の状態の脈管侵襲がみられ、転移を起こしやすい状況であったが、実際にどのような経路で肺への転移が起ったかを確認することはできなかった。

転移性肺腫瘍は肺への転移巣が発見された時点で既に全身的疾患と考えなければならぬ、と言われるが⁸⁾、いくつかの条件を満たせば良好な術後成績を期待できる。Thomford らの基準¹⁰⁾ は 1 : 患者が手術に耐えうること、2 : 原発巣が完全にコントロールされていること、3 : 肺以外に遠隔転移巣・再発巣がないこと、4 : 転移が一側肺に限局していること、であり、このうち 4 : 転移が一側肺に限局していることという項目は、最近の手術適応の拡大に伴って、4' : 肺転移巣が完全に切除可能であること、として考えられるようになっていく^{6, 11, 12)}。この他、5 : 原発巣の手術から、転移巣の発見まで1年以上経過していること、6 : 転移巣発見から1ヵ月以上観察しても新たな転移巣を認めないこと、などの条件を報告したものもある⁸⁾。これらの項目は、良好な術後成績を期待するために癌の発育の遅いものを選んで手術すべきことを示している。当センターでも他の条件を満たせば、完全切除可能な症例に対して積極的な切除を行って

り、原発巣手術から転移巣の発見までの期間や転移巣発見後の経過観察期間についても概ね上記の条件に従っている。

結 語

今回、胃癌の手術から約2年を経て発見された結節型の肺転移を呈する2症例に対して手術を施行することができた。胃癌から肺への転移経路、とりわけリンパ行性の転移経路、については未知の点が多く今後検討を重ねる必要があると思われる。

謝 辞

本症例において診断、及び有益な御助言をいただきました宮城県立がんセンター病理部 立野紘雄先生に感謝致します。

文 献

- 1) Dupont JB Jr, Lee JR, Burton GR, et al: Adenocarcinoma of the stomach: Review of 1497 cases. *Cancer* 41: 941-947, 1978.
- 2) Ishii T, Ikegami N, Hosoda Y, et al: The biological behaviour of gastric cancer. *J Pathology* 134: 97-115, 1981.
- 3) 森 亘, 足立山夫, 岡辺治男, 他: 悪性腫瘍剖検例755例の解析; その転移に関する統計的研究. *癌の臨床* 9: 351-374, 1963.
- 4) 田村光信, 廣島健三, 杉田和彦, 他: 胃癌の孤立性肺転移巣を切除した4症例の検討. *肺癌* 42: 611-613, 2002.
- 5) Kanemitsu Y, Kondo H, Katai H, et al: Surgical resection of pulmonary metastases from gastric cancer. *J Surg Oncol* 69: 147-150, 1998.
- 6) 近藤晴彦, 中山治彦, 浅村尚生, 他: 転移性肺腫瘍の外科治療. *日外会誌* 99: 299-302, 1998.
- 7) McDonald TH, Deschamps C, Ilstrup DM, et al: Pulmonary resection for metastatic breast cancer. *Ann Thorac Surg* 58: 1599-1602, 1994.
- 8) 山口 豊: 消化器癌の肺転移に対する外科治療. *日消外会誌* 21: 2205-2209, 1998.
- 9) 伊藤 隆: 解剖学講義, 第1版, 333-341, 南山堂, 東京, 1992.
- 10) Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT: The surgical treatment of metastatic tumors in the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 49: 357-363, 1965.
- 11) 加藤知行, 平井 孝, 安井健三: 転移性大腸癌の最近の治療. *癌と化学療法* 25: 1865-1872, 1998.
- 12) 小川純一: 消化器癌術後再発例への対策と成績; 転移性肺腫瘍・癌性胸膜炎の治療. *日外会誌* 100: 216-219, 1999.

Two cases of resected metastatic lung tumor from gastric cancer*Takahiro Sawada, Kaoru Koike, Masami Sato, Satomi Takahashi*

Department of Thoracic Surgery Miyagi Cancer Center Hospital, Miyagi, Japan

In the last ten years, we have performed 59 thoracotomies for many sorts of pulmonary metastatic cases. We have experienced only two metastatic cases from gastric cancer. Among metastatic tumors from digestive system, metastases from colorectal cancer are frequent and accompanied with positive postoperative courses. On the other hand, we have many cases of carcinomatous lymphangiosis or carcinomatous pleuritis as a form of metastasis from gastric cancer, resulting in inoperableness and poor prognosis. We reported our two experiences of metastasis from gastric cancer with consideration of the literature. Case 1: A 76-year-old man who had undergone a total gastrectomy was admitted. A nodular shadow in the left lung was detected. A gradual enlargement of shadow was observed. We suspected a primary lung cancer and performed a left lower lobectomy with ND2a lymph node dissection. Case 2: A 82-year-old man who had undergone a distal gastrectomy was admitted. Two nodular shadows were detected in the left lung. We also suspected a primary lung cancer and performed a thoroscopic partial resection. In both cases, histopathological examination suggested the metastasis from gastric cancer.

日本呼吸器外科学会雑誌

Vol.20 No.5 2006 (別刷)

平成18年7月

日本呼吸器外科学会

症 例

胸腔内結石症の1例

澤田 貴裕, 佐藤 雅美, 高橋 里美, 小池加保児

要 旨

症例は79歳, 女性. 住民検診で心陰影に重なる左胸部異常陰影を指摘され, 肺腫瘍の疑いで検査を進めたが確定診断が得られなかった. その後の検査で陰影が確認できなくなり, 経過観察していたが, 胸部 CT にて石灰化を伴う結節影が再び確認され, 胸腔内を移動していることがわかった. このため, 胸腔内結石症と診断し, 胸腔鏡下手術にて摘出した. 径13mm 大の表面平滑, 白色の可動性を有する結石であった. 同時に径1.5mm 大の小結石も認め, 摘出した. 前者は壊死性変化を伴う脂肪組織, また後者は炭粉と思われる黒色の粒子状物質を核として, いずれもその周囲を線維組織が層状に被包し硝子化したものであり, 胸腔内結石症と診断された. 胸腔内結石症の本邦報告例は13例のみと非常に稀であり, 文献的考察を加えて報告した.

索引用語: 胸腔内結石症, 胸腔内遊離体
thoracolithiasis, floating object in pleural space

はじめに

胸腔内結石症は非常に稀な疾患で, 胸腔内を遊走するため術前診断するのは困難である. 今回, 検診で胸部異常陰影として発見され, その後消失・出現を繰り返した後に胸腔内結石症と診断し, 手術に至った症例を経験したので報告する.

症 例

症 例: 79歳, 女性.

主 訴: 胸部異常陰影.

既往歴: 50歳から高血圧, 63歳から胃潰瘍のため内服治療中であった. また, 78歳時に鬱病と診断され, 内服治療を続けていた. 手術治療歴としては, 30歳時に中耳炎に対して, さらに78歳時に右顎下腺唾石症に対して施術された.

家族歴: 特記すべきことなし.

喫煙歴: なし.

内服薬: 降圧薬, 抗潰瘍薬および多くの抗精神薬を

内服していた.

現病歴: これまでの検診では異常を指摘されたことはなく, 2004年の住民検診で初めて左側胸部異常陰影を指摘された. 4ヵ月後, 精査加療目的で当センターへ紹介となり, 気管支鏡検査を施行したが確定診断は得られなかった. 肺腫瘍を疑い骨シンチ, 頭部 MRI, 腹部エコー検査を施行したが, 有意な所見はなかった. 1ヵ月後, 手術目的に入院となったが, 胸部レントゲン写真および胸部 CT にて陰影を確認できなくなり退院した. 4ヵ月後の胸部 CT で結節影を確認したため, 手術目的で再入院となった.

入院時現症: 身長147cm, 体重42kg. 胸部, 腹部ともに打聴診・触診上異常なし. 表在リンパ節触知せず.

入院時検査所見: 末梢血液像, 生化学検査とも異常はなかった. 血液ガスは pH 7.41, PCO₂ 40.7mmHg, PO₂ 70.4mmHg と低酸素血症がみられた. 腫瘍マーカーは, CEA 1.5ng/ml, SCC 0.5ng/ml, NSE 8.3ng/ml と正常範囲. 呼吸機能検査では %VC 132%, FEV_{1.0} 1.87l, FEV_{1.0}% 71% と正常範囲であった.

胸部単純 X 線所見 (検診発見時): 心陰影後方に結節影を認めた (Fig. 1a, 1b).

胸部単純 X 線所見 (初回入院時): 検診で発見され

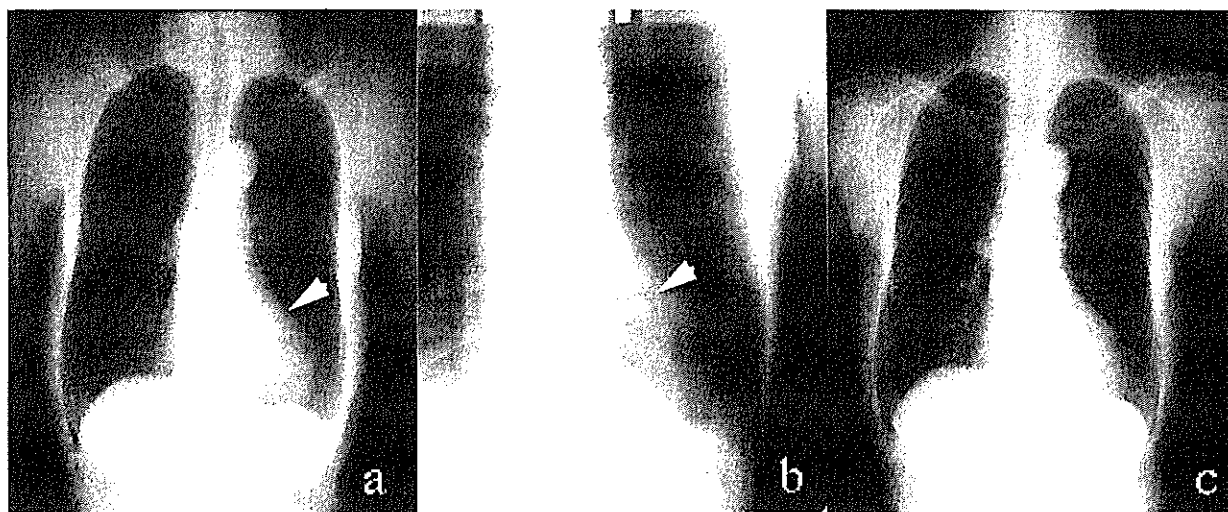


Fig. 1a Chest X-ray film taken in a mass examination showed a nodular shadow hidden in the cardiac shadow (white arrowhead).
b Chest tomography showed an oval shadow behind her heart (white arrowhead).
c The nodular shadow vanished from Chest X-ray at first admission.

た結節影がみられなくなった (Fig. 1c).

胸部 CT 所見 (初回入院時) : 検診で発見された心陰影に重なる結節影に相当する病変は CT でも確認されなかった。しかし胸腔の最下端レベル前方で、周囲の石灰化と内部に low density の部分を伴う陰影が retrospective に確認された (Fig. 2a)。

胸部 CT 所見 (再発見時) : 左肺下葉 S10 付近の胸膜直下に石灰化陰影を認めた (Fig. 2b)。

胸部 CT 所見 (術前検査時) : 外来で発見された石灰化陰影は消失していたが、心陰影の前方に同様の石灰化像を認めた (Fig. 2c)。いずれの石灰化陰影も同じ病変と考えられ、胸膜面に接した部位に存在しているため、胸腔内を移動しているものと思われた。

以上により左胸腔内結石と診断し、本人の希望により手術を施行し摘出した。

手術所見 : 胸腔鏡下の操作のみで結石を確認し摘出する予定であったが、術前に予想された部位に結石を確認することができなかった。結石が大きく移動している可能性も考えられたため、聴診三角にて小開胸し、胸腔鏡補助下で手術を施行した。横隔膜面より頭側に向かって胸腔内を診査すると、まず左肺靭帯の腹側に小さい結石を認めた。白色で光沢があり可動性良好であった (Fig. 3a)。さらに胸腔内を診査すると、左肺靭帯の腹側で心圧痕後方の間に結石を認めた。同様に白色で光沢があり可動性があった (Fig. 3b)。両者と

も把持鉗子で摘出した。他に結石は認められず、肺病変や胸膜病変も何ら確認できなかった。

肉眼所見 : 大小どちらの結石も表面は白色で光沢があった。大きい結石は径 $13 \times 12 \times 10$ mm で重さ 1.00g、一方、小さい結石は径 $1.5 \times 1.5 \times 1.3$ mm で重さ 0.01g であった (Fig. 4)。

結石 CT 所見 : 摘出した結石を CT scan にて撮影したところ、術前の CT と同様に石灰化所見が見られ、内部には low density の部分が存在していた (Fig. 2d)。

結石成分分析 : 径 13mm 大の結石に対して、赤外線吸収スペクトルによる成分分析を行った。(成分分析は、株式会社エスアールエルにより赤外線吸収スペクトロフォトメトリー法にて行われた。)成分比率は概ね、炭酸カルシウム 40%、リン酸カルシウム 30%、脂肪酸カルシウム 28%、タンパク 2% であった。

病理組織学的所見 : 径 13mm 大の結石は、内部に壊死化しているが明らかに脂肪組織と認識される核が存在し、その周囲を線維組織が層状に被包し硝子化したものであった (Fig. 5a, 5b)。一方、径 1.5mm 大の結石は細胞成分が認められず、中心に炭粉と思われる黒色の粒子状物質が存在しており、その周囲を層状の膠原線維、線維素性組織が複層化して球体を形成していた (Fig. 5c, 5d)。

術後経過 : 経過は良好で術後 13 日目に退院した。

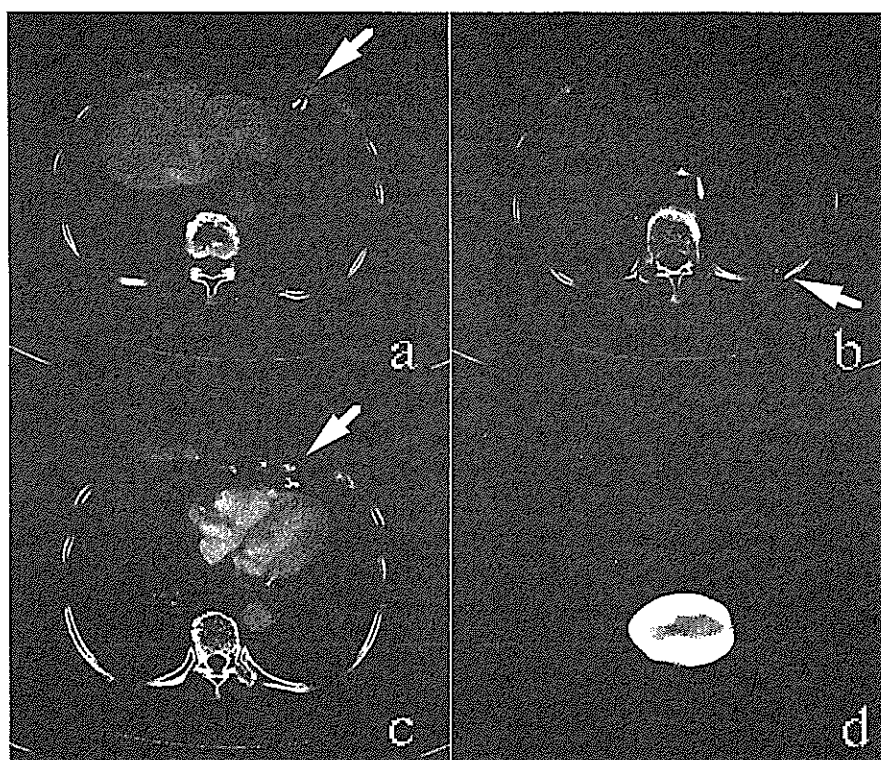


Fig. 2a At first admission, chest CT showed no shadow corresponding to the X-ray of mass examination. It did however show an oval calcified mass on the left diaphragm in our retrospective examination. (White arrow indicates the oval calcified mass.)
b Follow-up CT confirmed the existence of the oval calcified mass in the dorsal space.
c Preoperative CT detected the migration of the calcified mass in the thoracic cavity.
d CT of extracted calculus detected the same structure of calcified mass.

考 察

胸腔内結石症は胸腔内遊離体とも呼ばれる非常に稀な疾患である。我々が文献上調べ得た限りでは、本邦での報告は自験例を含めてわずかに延べ15例であった¹⁻¹²⁾ (Table 1)。内訳は、男性8例、女性6例、年齢は50~80歳(平均64.6歳)で、左側12例、右側2例と圧倒的に左側に多く発見されている。本症例を含めて検診の胸部レントゲン写真による発見が6例^{4-6,8,11)}、肺癌手術中の発見が3例^{2,3,7)}、咳嗽・喀痰を主訴として行った精査による発見が2例^{1,7)}、他病経過観察中の発見が2例^{9,12)}である。各症例は高血圧、糖尿病、胃癌など様々な既往歴を有していたが、特定の疾患への偏りはみられなかった。また、自験例では多種類の内服薬を服用していたが、調べ得た範囲ではいずれに

も結石をつくりやすいという報告は無かった。結石の最大径は1.5~25mm(平均12.9mm)と小さい物が多かった。

胸腔内結石に特有の症状はみられないものの、CT検査を含むX線透視で石灰化を伴う腫瘤影が胸腔内を広く移動することが確認できれば、術前診断は可能であると考えられた。自験例では検診発見から手術に至るまでの胸部レントゲン写真や胸部CT写真を経時的に観察したところ、結石が胸腔内を広く移動していることが確認され、術前診断が可能であった。MRIではT1強調、T2強調ともに辺縁で等~低信号、内部で高信号であり、内部の高信号は脂肪を反映し、辺縁の低信号は石灰化を反映すると考えられている^{9,10,12)}。これらの構造上の特徴的な所見は診断上有用であると思われるが、胸腔内移動性の面から診断をつけるために

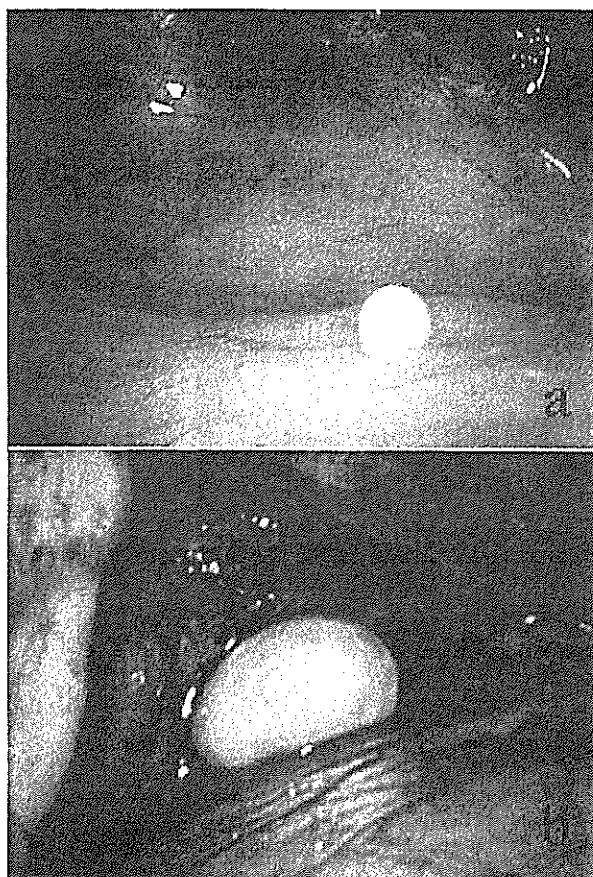


Fig. 3 Two smooth-surfaced white calculi (a) (b) were identified and removed.

は、MRIは必ずしも必須の検査であるとは考えていない。確定診断としては診査胸腔鏡により、診断的治療を行うのが簡便かつ確実であると考えられるが、自験例では結石の発見に難渋したため、小開胸を加える必要があった。また、胸腔内結石は良性の疾患であり症状を呈することもないので、必ずしも手術による摘出は絶対的適応ではないと思われるが、自験例では、患者本人からの希望もあり手術を行うことができた。

胸腔内結石症の成因については明確にはされていないが、これまでの報告ではいずれも、胸腔内に何らかの核となるものが存在しその周囲に線維性被膜の肥厚硝子化が生じて腫瘤状となる、とされている。核を形成するものとしては、①陳旧化した肺結核病巣塊^{2,11)}、②肺末梢に生じた脂肪組織^{1,3,4,7,12)}、③肺内に存在する silica や炭粉をマクロファージが取り込んで形成された結合組織⁶⁾、④胸腔内の突出した脂肪組織が血流障害などの影響により胸腔内に脱落したもの⁸⁾、など

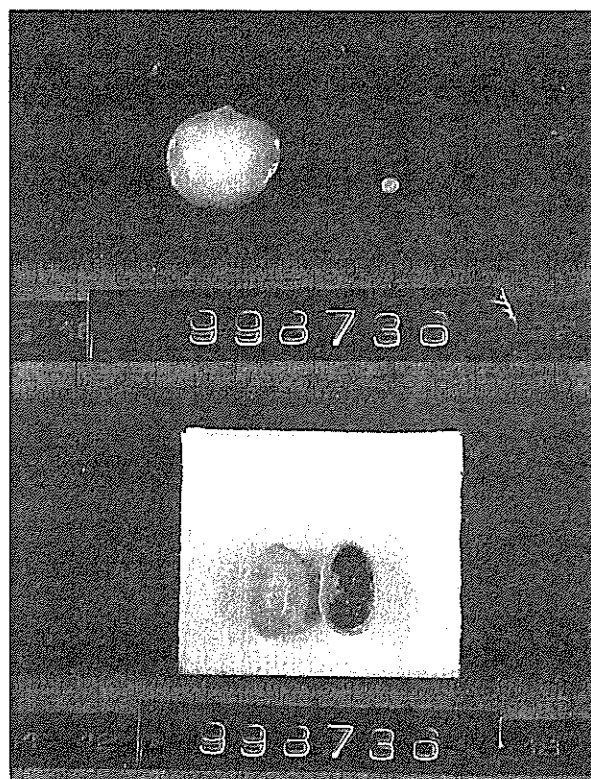


Fig. 4 Resected samples: Both the larger object (13×12×10mm) and the smaller object (1.5×1.5×1.3mm) were elastic-hard, milky-white in color, and smooth-surfaced. The cut section of the large object presented a brown inner part.

が想定されている。なお、手術の際に残ったスポンジによる胸腔内遊離体の例を1961年にTromboldらが報告している¹³⁾が、このように明らかな外傷や医療行為による異物に関連した胸腔内遊離体は今日では除外されるべきであろう。

今回、自験例で見つかった2種類の結石はそれぞれの核となる別の物質を呈していた。大きい結石は壊死性変化を伴う脂肪組織を核としており、小さい結石は炭粉と思われる黒色の粒子状物質を核としていた。このように別の物質を核として2種類の結石が同時に発見されたという報告は今回が初めてであるが、核となる物質の存在と、肥厚硝子化が進みやすい何らかの条件が胸腔内に揃っていれば、結石は案外容易に形成される可能性があると思われた。文献上調べ得た限りでは、摘出時に癒着や肥厚、胸水など胸腔内の有意な所見がみられたのは5例^{2,6-8,11)}に過ぎず、今後の検討が必要であろう。

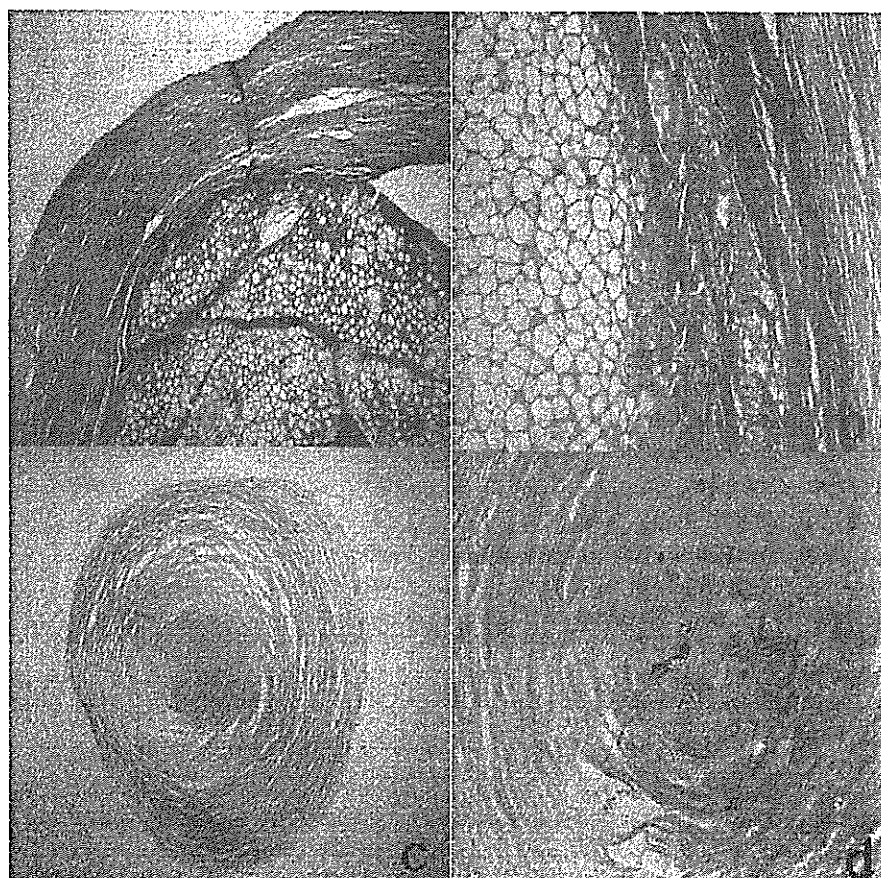


Fig. 5a Histological examination indicated necrotized fat tissue in the core with lamellar fibrous connective tissue forming the surface of the larger calculus. H. E. stain (low power field).
b H. E. stain (high power field).
c Histological examination of the smaller calculus indicated black particles like charcoal in the core. This was enclosed by lamellar fibrous connective tissue. H. E. stain (low power field).
d H. E. stain (high power field).

結 語

検診の胸部異常陰影として発見され、その後レントゲン写真やCTによる経過観察によって病変が胸腔内を移動していることから、胸腔内結石症と術前に診断し得た症例を経験した。異なる種類の核をもつ結石が同時に、見つかったという点でも興味深い症例と考え報告した。

謝 辞

本症例において診断、及び有益な御助言をいただきました宮城県立がんセンター病理部 立野絏雄先生に感謝致します。

文 献

- 1) 滝口裕一, 橋爪一光, 篠崎克己, 他: "胸腔内結石" の1例—胸腔内に認められた遊離石灰化物—. 日胸疾会誌 25: 776-780, 1987.
- 2) 石川清司, 源河圭一郎, 川畑 勉, 他: "胸腔内遊離結石" の1例. 国療沖縄医誌 9: 33-35, 1988.
- 3) 桑原正喜, 奥村典仁, 康 天志, 他: 肺癌手術時にいわゆる「胸腔内結石」の前駆物質と考えられる「胸腔内遊離物」を認めた1症例. 日胸疾会誌 27: 730-734, 1989.
- 4) 藤原 明, 赤荻栄一, 山本達生, 他: 胸腔内遊走性結石の1例. 日胸 51: 1063-1066, 1992.
- 5) 梶原直央, 魏 柏栄, 木口俊郎, 他: 胸腔内結石の1例. 茨城臨医誌 29: 97, 1993.
- 6) 黒谷栄昭, 乾 健二, 横見瀬裕保, 他: 「胸腔内結石」の前駆物質と考えられる「胸腔内遊離物質」の1切除例. 日呼外会誌 10: 52-56, 1996.

Table 1

Author	Year of report	Age/ Sex	Onset	Side	Diameter (mm)	Nuclear structure	Pleural lesion
Takiguchi ¹⁾	1987	71M	Cough, Sputum	Left	15	Fat tissue	Unknown
Ishikawwa ²⁾	1988	57M	Operation for lung cancer	Left	10	Caseous necrosis	Adhesion
Kuwahara ³⁾	1989	56M	Operation for lung cancer	Left	6	Fat tissue	Pleural effusion
Fujiwara ⁴⁾	1992	53F	Medical examination	Right	15	Fat tissue	Unknown
Kajiwara ⁵⁾	1993	52F	Medical examination	Left	9	Unknown	Unknown
Kurotani ⁶⁾	1995	50F	Medical examination	Left	20	Charcoal	Adhesion
Kosaka ⁷⁾	1999	76M	Cough, Sputum	Left	15	Fat tissue	Pleural thickening
Kosaka ⁷⁾	1999	54F	Operation for lung cancer	Left	5	Fat tissue	Unknown
Andoh ⁸⁾	2002	67M	Medical examination	Left	17	Fat tissue	Pleural thickening
Tanaka ⁹⁾	2002	74M	Observation for another disease	Left	10	(Unoperated)	(Unoperated)
Satoh ¹⁰⁾	2003	63F	Unknown	Left	10	(Unoperated)	(Unoperated)
Takeichi ¹¹⁾	2004	72M	Medical examination	Left	25	Calcification	Adhesion
Itoh ¹²⁾	2005	80M	Observation for another disease	Right	22	Fat tissue	Unknown
Our case1	2005	79F	Medical examination	Left	13	Fat tissue	None
Our case2	2005	79F	Medical examination	Left	1.5	Charcoal	None

7) Kosaka S, Kondo N, Sakaguchi H, et al: Thoracolithiasis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 48: 318-321, 2000.

8) 安藤幸二, 四万村司, 栗栖純穂, 他: 胸腔鏡下に摘出した胸腔内結石の1例. *日臨外会誌* 63: 1122-1125, 2002.

9) Tanaka D, Niwatsukino H, Fujiyoshi F, et al: Thoracolithiasis-A mobile calcified nodule in the intrathoracic space: radiographic, CT, and MRI findings. *Radiat Med* 20: 131-133, 2002.

10) 佐藤昌之, 田中大三, 藤善史人, 他: 画像診断にて胸腔

内結石を認めた2例. *日本医放会誌* 63: 339, 2003.

11) 武市 悠, 増田良太, 吉野和穂, 他: 胸腔内結石の一例. *日呼外会誌* 18: 759-763, 2004.

12) 伊藤美夫, 小池能宣, 米山重人, 他: 胸腔内結石(胸腔内遊離体)の1摘出例. *日臨外会誌* 66: 618-621, 2005.

13) Trombold JS, McCuiston AC, Harris HW: Slowly expanding intrapleural lesion due to a foreign body. report of a case. *New Engl J Med* 264: 172-174, 1961.

A case of thoracolithiasis

Takahiro Sawada, Masami Sato, Satomi Takahashi, Kaoru Koike

Department of Thoracic Surgery
Miyagi Cancer Center Hospital, Miyagi, Japan

We present a 79-year-old female patient. She underwent a chest X-ray mass examination. An abnormal shadow hidden in the cardiac shadow was pointed out. Later, we identified a calcified nodular shadow in chest CT and we noticed its mobility in the thoracic cavity. So we made a diagnosis of thoracolithiasis. At her request, we removed two smooth-surfaced white calculuses by thoracoscopic surgery at the same time. The core of the large calculus was necrotized fat tissue, and that of the small calculus was black particles like charcoal. Lamellar fibrous tissue enclosed the cores and had become hyalinized. The final pathological diagnosis was thoracolithiasis.

原著

原発性非小細胞肺癌完全切除例の 遠隔転移巣に対する外科治療成績の検討

羽隅 透^{*1}, 佐藤 伸之^{*2}, 太田伸一郎^{*3}, 佐藤 雅美^{*4}, 遠藤 千頭^{*5}
近藤 丘^{*5}, 鈴木 弘行^{*6}, 大泉 弘幸^{*7}, 千田 雅之^{*8}
対馬 敬夫^{*9}, 佐久間 勉^{*10}, 斎藤 泰紀^{*1}

要 旨

原発性非小細胞肺癌完全切除例の遠隔転移巣に対する外科治療後の予後を retrospective に検討した。対象は1998～2003年の期間に原発巣切除と同時あるいは異時性に一臓器のみに認められた数個以内の初遠隔転移巣とした。症例は35例。転移部位は脳、肺、副腎、胸壁がそれぞれ17, 10, 6, 2例。原発巣病理病期（同時転移は考慮せず）はI, II, III期がそれぞれ16, 14, 5例であった。転移巣術後の2年生存率は全体で68.0%（中間生存期間43.1ヵ月）。原発巣病理病期別ではI, II, III期がそれぞれ86.5, 53.0, 60.0%であった。pN因子別比較ではpN0, pN1-2がそれぞれ82.9, 50.3%と有意にpN0症例が予後良好であった。単発あるいは少数個の遠隔転移巣に対する外科治療の有効性はリンパ節転移を認めない原発肺癌早期症例において存在し、その予後の向上に寄与する可能性が示唆された。

索引用語：非小細胞肺癌，IV期肺癌，遠隔転移，転移巣切除，オリゴメタステーシス

non-small cell lung cancer, stage-IV lung cancer, distant metastasis, metastasectomy, oligometastasis

はじめに

StageIV 非小細胞肺癌あるいは術後遠隔転移症例に対する治療は全身化学療法が主体となり、これに局所制御を目的とした外科療法、放射線療法が加わる。この際、局所療法が予後改善効果をもたらすか否かに関するエビデンスは未だ明確ではなく、現時点では限られた脳転移症例においてのみ、その有効性が示されているにすぎない¹⁾。しかし臨床治療においては時とし

て脳以外の転移巣においても予後の向上を期待した外科治療が試行されており、これらの中には少数ではあるが長期生存例が存在するのも事実である^{2,3)}。

ここでは非小細胞肺癌完全切除例の中で同時・異時性に発症した遠隔転移巣に対しても外科治療が行われた症例を retrospective に集積して予後を調査し、遠隔転移巣切除の有効性に関して検討を行ったので報告する。

対象および方法

対 象：適格基準を設け、関連多施設から症例を集積した。適格条件は以下とした。①1998年1月から2003年12月までの期間に原発性非小細胞肺癌に対する完全切除およびその遠隔転移巣に対しても外科切除が行われた症例である。ただし脳転移に対しては同等の有効性⁴⁾ から定位放射線治療 (stereotactic radiosurgery, 以下 SRS) も可とする。②転移巣は原発巣切除と同時にあるいはその後の経過観察中に一臓器にのみ

*1 仙台医療センター 呼吸器外科

*2 青森県立中央病院 呼吸器外科

*3 静岡県立総合病院 呼吸器外科

*4 宮城県立がんセンター 呼吸器外科

*5 東北大学加齢医学研究所 呼吸器再建研究分野

*6 福島県立医科大学 第一外科

*7 山形大学医学部 第二外科

*8 太田西ノ内病院 呼吸器外科

*9 弘前大学医学部 第一外科

*10 金沢医科大学 呼吸器外科

原稿受付 2006年7月11日

原稿採択 2006年8月29日

Table 1 Profiles of 35 patients undergoing metastasectomy.

Sex	Male/Female: 26/9
Age(y)a	39-79 (median: 63)
ECOG-PS 0/1/2/3/4a	16/8/1/0/1
Site of metastasis (methods of surgery)	<Synchronous> Brain: 6 (craniotomy/SRS: 4/2) <Metachronous> Brain: 11 (craniotomy/SRS: 5/6) Lung: 10 (partial/completion: 9/1) Adrenal gland: 6 (resection) Chest wall: 2 (resection)
Histology	Ad/Sq/La: 26/7/2
No. of metastatic nodules	1/2/3: 30/4/1
Size of metastatic nodules (mm)	5.0-100(median: 25)
Interval for metastasis (months)	5.3-41.1(median: 17.5)
Post-metastasectomy therapy	Yes/No: 15/20
Post-metastasectomy follow up (months)	2.8-61.9(median: 23.8)

^a At the time of metastasectomy, Ad: adenocarcinoma, Sq: squamous cell carcinoma, La: large cell carcinoma, SRS: stereotactic radiosurgery.

認められた数個以内の初遠隔転移巣とする。③切除された遠隔転移巣は病理学的に原発巣からの転移との診断を得ている(ただし脳転移は画像診断のみで可)。除外条件として以下を設定した。1) 原発巣切除が以下④⑤の項目により、完全切除とは断定しえない、あるいは明らかに予後不良と判断される症例。④肺外臓器に高度に浸潤, ⑤ multi-station N2, bulky N2。2) 5年以内の肺癌以外の重複癌を有する症例。3) 組織型が同じ場合でも以下④⑤の基準に合致した多発肺癌と考え得る症例。a) 上皮内癌成分を有するもの, ⑥ CT画像上 GGO 成分が優勢なもの。

予後解析: 生存率は他病死を含む全死亡を死亡とする Kaplan-Meier 法で算出し, 有意差検定には log-rank 検定を用いた。群間のばらつき検討には χ^2 乗検定を用いた。 $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

関連10施設から35症例の登録があった (Table 1)。男性26例, 女性9例で, 転移巣手術時の年齢は39~79 (中央値63) 歳であった。転移部位および組織型は同時性が脳のみで6例 (腺癌: 4, 扁平上皮癌: 1, 大細胞癌: 1), 異時性が肺10例 (同側/対側; 3/7, 腺

癌: 5, 扁平上皮癌: 5), 脳11例 (全例腺癌), 副腎6例 (腺癌: 5, 大細胞癌: 1), 胸壁2例 (腺癌: 1, 扁平上皮癌: 1) であった。転移個数は脳転移にのみ多発例を認めたが, それ以外は全て単発例であった。原発巣手術から異時性転移を来すまでの期間は5.3~41.1ヵ月 (中央値17.5), 転移巣手術からの観察期間は2.8~61.9ヵ月 (中央値23.8) であった。転移巣手術は脳 SRS 症例8例を除き, 全例において根治度 R0~1 の手術が行われた。転移巣手術に際し重篤な合併症および術後・在院死を認めなかった。術後補助療法は15症例に対して行われており, 全身化学療法13例, 開頭術後全脳照射2例であった。

原発肺癌の pTN 因子内訳を Table 2 に示す。pT4 は pm1, pN2 は single-station N2 によるものである。pN0, N1, N2 はそれぞれ19, 13, 3例であった。肺転移10例中8例が, また脳転移17例中9例が pN0 であり, 副腎転移6例中5例は pN1-2 であった。

転移巣術後に19例 (54.3%) が再発を来し, 内13例が原病死した。再発詳細は肺転移例に4例 (切除断端再発: 1, 同肺葉内転移: 1, 他肺葉内転移: 1, 骨転移: 1), 脳転移例に10例 (新たな脳転移: 7, 肝転移: 1, 骨転移: 1, 筋転移: 1), 副腎転移例に

Table 2 Number of cases according to the pathologic TN factor.

pT	1	2	3	4
pN	0 1	0 1 2	0 1 0 2	
Lung	4	2	1 1 1 1	
Brain synchronous	4 1	1		
metachronous	2 4	2 2 1		
Adrenal gland		4	1	1
Chest wall		1 1		

4例(切除部局所再発:3, 脳転移:1), 胸壁転移例に1例(肺・骨転移)であった。pN因子別の再発はpN0が47.4% (9/19), pN1-2が62.6% (10/16)と再発率上の有意差は認めなかったが, 無再発2年生存率(および中間無再発生存期間)の比較ではpN0が56.8% (25.5ヵ月), pN1-2が38.3% (16.4ヵ月)とリンパ節転移を認めた症例はより早期に再発を来す傾向にあった (Fig. 1)。

転移巣術後の2年生存率は全体で68.0%, 中間生存期間 (Median Survival Time, 以下 MST) は43.1ヵ月であった。原発巣病理病期別(同時性遠隔転移は考慮しないで評価)の2年生存率 (Fig. 2) はI期, II期, III期がそれぞれ86.5, 53.0, 60.0%となり, さらにpN因子で比較した場合 (Fig. 3), 2年生存率およびMSTはpN0, pN1-2でそれぞれ82.9% (50.9ヵ月), 50.3% (35.4ヵ月)とリンパ節転移を認めない原発巣早期症例が有意に予後良好であった ($p=0.04$)。転移巣術後1000日以上以上の長期生存を認めたものは13例存在しており, pN0が9例(肺:5, 脳:4), pN1が3例(脳), pN2が1例(肺)であった。

転移部位別の2年生存率は肺, 脳, 副腎がそれぞれ78.7, 67.2, 55.6%であった。

原発巣手術から異時性転移巣手術までの期間別2年生存率では1年未満 ($n=9$), 1~2年未満 ($n=11$), 2年以上 ($n=9$)がそれぞれ87.5, 47.7, 76.2%と有意な傾向は認められなかった。脳転移例における術式, 発症別での比較では, 2年生存率で開頭術/SRSが48.6/85.7%, 同時/異時が62.5/70.1%と群間で有意な差は存在しなかった。

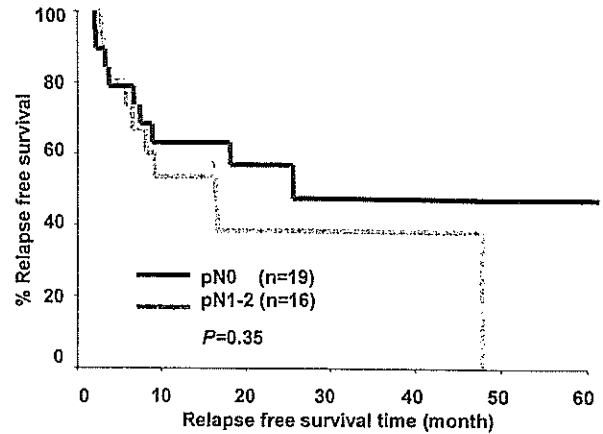


Fig. 1 Relapse-free survival rates from metastasectomy according to the pathologic N factor (pN).

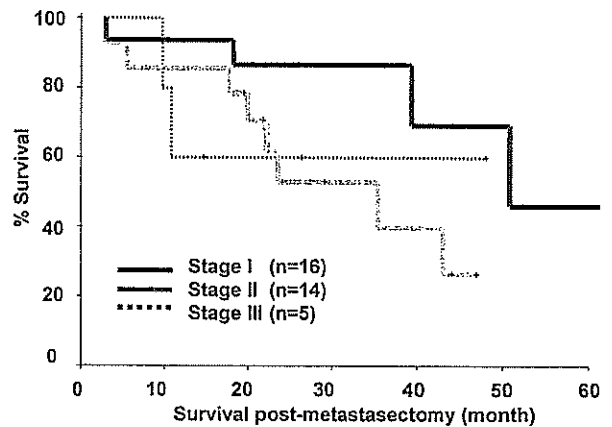


Fig. 2 Survival rates according to provisional pathologic stage, excluding the M factor.

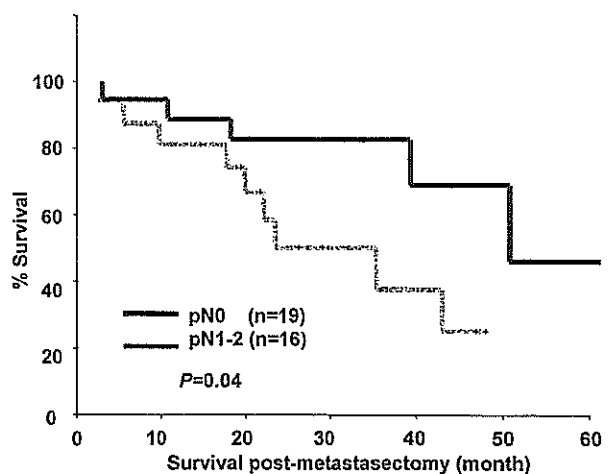


Fig. 3 Survival rates according to the pathologic N factor (pN).

考 察

非小細胞肺癌は病理病期 I 期においても30~40%が術後再発を来し、その内約70%は脳、肺、肝、副腎などへの遠隔転移である⁵⁾。したがって、それらがすでに潜在的に全身多発転移を伴うものであるとする考えは極めて妥当であり、主たる治療法としては全身化学療法が選択されなければならない。しかし治療成績は極めて不良と言わざるを得ず、MSTは1年を越えない⁶⁾。一方、遠隔転移の中にも“全身播種には至らず、限られた臓器に少数個のみの転移を来す”という oligometastasis の概念が存在し、この場合、遠隔転移巣に対する積極的な局所治療が根治までには至らずとも、予後の延長を獲得し得るのではないかという仮説が成り立つ⁷⁾。Yoshino らは非小細胞肺癌完全切除後の遠隔転移118症例を多変量解析した結果、“転移巣切除”が有意な予後因子の一つであったとし、完全切除が可能であるならばそれは予後延長を期待できる有効な治療手段になり得ると結論付けている⁸⁾。しかしどのような症例がその適応になるかは未だ明確には示し得ていない。

遠隔転移の中でも、脳転移においては局所治療の対象となる症例が存在する。これまでに多くの症例研究、比較研究がなされ、単発あるいは多くとも4個以内の転移巣に対しては、局所効果やQOL、生存期間において、外科切除やSRSの有意性がすでに証明されている^{4,9-13)}。単発性脳転移に対する外科切除の治療成績は2年生存率24-41%、5年生存率11-21%、MSTが11-24ヵ月であり、それらの予後因子解析によって、原発巣の完全切除、リンパ節転移なし、他臓器転移なし、テント上への転移、腺癌などの因子を有する集団が予後良好であることも明らかとなっている。また単発性副腎転移に対する外科切除の報告も比較的多く存在し¹⁴⁻¹⁷⁾、5年生存率20-30%と全身化学療法以上の良好な治療成績が得られている。そして転移までの無病期間が6ヵ月以上であるものやリンパ節転移を認めない症例に長期予後が期待できるとしている。このような背景から、総じて、脳以外の部位に対する転移巣切除においても、少なくとも以下の条件を満たす集団が手術適応として許容されるのではないかと推察される。①原発巣が完全切除されている、②転移巣は単一臓器に少数個以内である、③原発巣病期は early stage

である。

今回我々は上述の適応基準の想定に基づいた retrospective な症例集積を行い、遠隔転移巣に対する外科治療の成績を検討した。全体として転移巣術後2年生存率68.0%、MST43.1ヵ月と十分満足のいく結果となり、少なくとも我々が設定した適格基準を満たす症例においては、その有効性が示されたものと判断する。また原発巣 pN0 症例が有意に良好な予後が望めることも判明した。脳転移においては再発10例中7例が新たな脳転移を来したものの、内4例は開頭切除、SRSをさらに追加施行することにより1000日以上もの長期生存を達し得ている。副腎転移では2年生存率55.6%とこれまでの報告と遜色のないものであったが、再発4例中3例に腹腔内局所再発を認めた。いずれも pN1-2 症例であることから術前には腹腔内リンパ系播種も想定した慎重な全身検索が必要と考えられた。肺転移では部分切除が9例、残存肺全摘術が1例行われ、2年生存率78.7%と極めて良好な結果を示した。ただし、これらが再発経過、CT所見、病理所見などの総合的臨床判断により転移と見なし切除された症例ではあるものの、10例中8例が pN0 症例であることから多発肺癌をも含んだ予後結果であるとの解釈も当然必要であろう。術式に関しては術前に多発癌と再発癌との鑑別が極めて困難であるために双方を考慮した術式選択が必要と言える。根治性を優先し機能的に耐術であるならば肺葉切除を第一選択とすべきであるが、3次癌や再発癌切除後の補助療法を考慮した場合、リンパ節転移の評価や腫瘍局在、大きさなどにおいて適応と判断されるのであれば、呼吸機能を温存した縮小手術を行うことがより妥当であると我々は考える。

今回の検討で対象とした症例は、適格基準が示すように極めて bias のかかった集団であり、得られた結果は“転移巣手術をすればよりよい予後が得られるのではないかと期待できる症例”での予後を見たものとも言える。これは逆の見方をすれば、外科治療の意義が見い出せる症例はそうにして選択された集団の中に存在するという証明でもある。現在我々はその検証を行うべく prospective な trial を進行中である。

結 語

原発性非小細胞肺癌完全切除例の単発あるいは少数個の遠隔転移巣に対する外科治療成績を検討した。外

科治療の有効性はリンパ節転移を認めない原発肺癌早期症例において存在し、その予後の向上に寄与する可能性が示唆された。

文 献

- 1) 日本肺癌学会編：EBMの手法による肺癌診療ガイドライン。2005年版。東京；金原出版，2005：p160-162。
- 2) Luketich JD, Martini N, Ginsberg RJ, et al. Successful treatment of solitary extracranial metastases from non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: 1609-1611.
- 3) Ambrogi V, Tonini G, Mineo TC. Prolonged survival after extracranial metastasectomy from synchronous respectable lung cancer. *Ann Surg Oncol* 2001; **8**: 663-666.
- 4) Aucher RM, Lamond JP, Alexander E, et al. A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for respectable solitary brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; **35**: 27-35.
- 5) Martini N, Bains MS, Burt ME, et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; **109**: 120-129.
- 6) Walsh GL, O'Connor M, Willis KM, et al. Is follow-up of lung cancer patients after resection medically indicated and cost-effective?. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: 1563-1572.
- 7) Hellman S, Wichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995; **13**: 8-10.
- 8) Yoshino I, Nakanishi R, Osaki T, et al. Postoperative prognosis in patients with non-small cell lung cancer with synchronous ipsilateral intrapulmonary metastasis. *Ann Thorac Surg* 1997; **64**: 809-813.
- 9) Wronski M, Arbit E, Burt M, Galicich JH. Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer. a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991. *J Neurosurg* 1995 **83**: 605-616.
- 10) Mussi A, Pistolesi M, Lucchi M, Janni A, Chella A, Parenti G, et al. Resection of single brain metastasis in non-small-cell lung cancer: prognostic factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **112**: 146-53.
- 11) Billing PS, Miller DL, Allen MS, Deschamps C, Trastek VF, Pairolero PC. Surgical treatment of primary lung cancer with synchronous brain metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **122**: 548-553.
- 12) Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, Giudicelli R, Regnard JF, Riquet M, et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest* 2001; **119**: 1469-1475.
- 13) Granone P, Margaritora S, D'Andrilli A, Cesario A, Kawamukai K, Meacci E. Non-small cell lung cancer with single brain metastasis: the role of surgical treatment. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2001; **20**: 361-366.
- 14) Luketich JD, Burt ME. Does resection of adrenal metastases from non-small cell lung cancer improve survival?. *Ann Thorac Surg* 1996; **62**: 1614-1616.
- 15) Kim SH, Brennan MF, Russo P, et al. The role of surgery in the treatment of clinically isolated adrenal metastasis. *Cancer* 1998; **82**: 389-394.
- 16) Mercier O, Fadel E, de Perrot M, et al. Surgical treatment of solitary adrenal metastasis from non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **130**: 136-140.
- 17) Ito S, Imai T, Usami N, et al. Surgical treatment for adrenal metastasis from lung cancer. *Kyobu Geka* 2006; **59**: 47-52.

Assessment of surgical treatment for distant metastasis from completely resected non-small cell lung cancer

Tohru Hasumi*¹, Nobuyuki Sato*², Shinichirou Ohta*³, Masami Sato*⁴, Chiaki Endo*⁵
Takashi Kondo*⁵, Hiroyuki Suzuki*⁶, Hiroyuki Oizumi*⁷, Masayuki Chida*⁸
Takao Tsushima*⁹, Tsutomu Sakuma*¹⁰, Yasuki Saito*¹

*¹Department of Thoracic Surgery, Sendai Medical Center

*²Department of Thoracic Surgery, Aomori Prefectural Hospital

*³Department of Thoracic Surgery, Shizuoka General Hospital

*⁴Division of Thoracic Surgery, Miyagi Cancer Center

*⁵Department of Thoracic Surgery, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

*⁶Department of Surgery I, Fukushima Medical University

*⁷Department of Cardiovascular, Thoracic and Pediatric surgery, Yamagata University School of Medicine

*⁸Department of Thoracic Surgery, Ohta-Nishinouchi Hospital

*⁹Department of General Thoracic Surgery and Cardiovascular Surgery, Hirosaki University Hospital

*¹⁰Department of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University

Background: In recent case reports and limited series, long-term survival has been reported after surgical treatment of a solitary distant metastasis from non-small cell lung cancer (NSCLC). However, the role and indications of surgical resection are still unclear. Our aim is to investigate the prognosis of patients after resection of distant metastases in various sites and to identify characteristics of patients who achieve prolonged survival. Patients and Methods: We retrospectively reviewed patients who had undergone surgical treatments for distant NSCLC metastasis between January 1998 and December 2003, according to the following criteria: primary NSCLC that was completely resected, and distant metastasis that was a solitary (or few) lesion, synchronously or metachronously diagnosed. Results: Thirty-five patients entered the study. Metastasectomy was performed for the following sites: brain (n=17), lung (n=10), adrenal gland (n=6), and chest wall (n=2). Other profiles of metastases were the following: synchronous (n=6, all in the brain), metachronous (n=29), solitary (n=30), and 2-3 lesions (n=5, all in the brain). The overall median survival time (MST) after metastasectomy was 43.1months, and the 2-year survival rate was 68.0%. According to the provisional pathologic stage, excluding the M factor, of the primary tumor, 2-year survival rates of stage I (n=16), II (n=14), and III (n=5) were 86.5%, 53.0%, and 60.0%, respectively. Concerning thoracic lymph node metastasis, patients with pN0 status had a 82.9% 2-year survival (MST: 50.9months) and significantly prolonged survival compared to patients with pN1-2 status (2-year survival: 50.3%, MST: 35.4months). Conclusions: This study suggested that surgical treatment for oligometastatic disease could be considered as an arm of multi-modal therapy in selected patients with early stage primary NSCLC and no lymph node metastases, and might prolong the survival in such cases.

肺癌診療 マニュアル

東海大学教授
江口研二 編集

中外医学社

B. 高危険群の考え方と喀痰細胞診

1. 肺癌における高危険群

肺癌における高危険群は、喫煙者または職業曝露歴がある場合とすることが臨床的には妥当である。

A. 喫煙と肺癌

肺癌の発生に喫煙が関与していることは以前よりよく知られた事実である。すなわち、時代、地域、人種を越えて、喫煙が肺癌の発生に深く関与していることが確認されており、疫学的に最も因果関係の明らかなものである。また、肺癌の発生が、タバコの消費量と20~30年のタイムラグを置いて、パラレルに増減することも知られており、現に、喫煙率の低下が観察されているイギリスやアメリカでは、肺癌死亡の減少も確認されている。従って、喫煙者が肺癌における高危険群であることは論を待たない。実地臨床においては、喫煙者は高危険群と考えるべきであろう。

しかし、同じ喫煙者であっても、肺癌を発症するのは、5人に1人であり、喫煙に対する感受性の違いが想定されているが、具体的にその詳細までは明らかとなっていない（後述）。

一方、非喫煙者であっても受動喫煙により肺癌発癌のリスクが21~26%増大することが知られている^{1,2)}。受動喫煙者を高危険群とすべきか否かに関する評価は定まっていない。

B. 遺伝的要因と肺癌

他臓器癌に見られる家族性腫瘍症候群では遺伝子の異常が親から子供に受け継がれ、家族内に腫瘍が多発することが知られている。しかし、現在まで、肺癌を主に発病する家族性腫瘍は報告されていない。従って、特定の遺伝子異常を伴った肺癌罹患の高危険群を遺伝子レベルで特定することは現時点ではできない。

一方、疫学的な解析では、肺癌には家族集積性があり、肺癌患者が家族内に存在すると家族には2~3倍の肺癌発癌リスクの増大が報告されている³⁾。遺伝的要因の関与を調べるために行われた双生児での解析では、肺癌発生に関わる要因の26%が遺伝的要因と報告されている⁴⁾。従って、肺癌発癌には遺伝的要因がある程度は関与するものの、その程度は大きくなく、むしろ喫煙などの外的要因が大きく関与すると考えられている。このことは、遺伝的要因から高危険群を同定することが、あまり現実的ではないことを示唆するものと言えよう。

その一方で、遺伝的感受性の相違を想定した研究も行われている。すなわち同じように外的要因に曝露された場合でも、肺癌を発症する場合とそうでない場合があり、遺伝的感受性の相違によるものとする考えである。これらの中には、CYP1A1 遺伝子、GSTM1 遺伝子などの多型や単塩基多型 SNPs などが含まれている。しかし、このような多型により、肺癌発癌の個人差を説明可能である