

肺癌放射線治療における縦隔リンパ節転移部位別の予後に関する検討

群馬大学医学部放射線医学教室

中島 信明 早川 和重 前原 康延 斉藤 吉弘
見供 修 中山 優子 新部 英男

（昭和61年3月19日受付）

The Prognosis After Radiotherapy for Carcinoma of the Lung According to the Extent of Mediastinal Lymphnode Involvement

Nobuaki Nakajima, Kazushige Hayakawa, Yasunobu Maehara, Yoshihiro Saito,
Osamu Mitomo, Yuko Nakayama and Hideo Niibe
Department of Radiology, Gunma University School of Medicine

Research Code No. : 604

Key words : Lung cancer, Radiotherapy, Mediastinal lymphnode metastasis

Radiotherapeutic prognosis was analyzed on mediastinal lymphnode metastasis from lung cancer.

From 1975 to 1982, 93 patients in N2M0 lung cancer of stage III treated by radiotherapy were distributed to 3 groups by location of mediastinal involvement, resulting 49 cases in ipsilateral mediastinal involvement (IL), 33 in medial mediastinal involvement (MM) and 11 in contralateral mediastinal involvement (CL).

The relation between primary lesion and site of mediastinal involvement was not obvious. In T factor, T3 cases were more distributed in MM and CL than T2. In prognosis, there were no difference between IL and MM. But CL showed worse prognosis than IL and MM ($p<0.05$). In comparison with stage IV treated at the same duration (133 cases), there were no difference of the prognosis between CL and stage IV.

Contralateral mediastinal lymphnode metastasis was poor prognosis in radiotherapy, samely with stage IV.

はじめに

原発性肺癌の UICC-TNM 分類¹⁾²⁾は、JJC³⁾と若干の相違点を持ちながら現在施行中である。その中で、N2項目についてみると、UICCでは対側縦隔まで含めた縦隔リンパ節転移と定義している。それに対して、JJCでは同側縦隔リンパ節浸潤と定義しており、対側縦隔リンパ節転移や、その中間的位置に存在する正中縦隔リンパ節転移については、M1項目にも触れていない。

外科療法においては、対側縦隔リンパ節転移は、

従来より郭清法の問題点として指摘されており、同側縦隔リンパ節転移より、はるかに進行した病態として理解されている⁴⁾。また、両者の中間に位置する気管分岐部リンパ節転移の予後も不良であると言われ⁵⁾⁶⁾、切除後5年生存率が10%を越えないとされる縦隔リンパ節転移例の中で、部位による予後の順次性が明確となっている。

ところが、放射線治療においては、縦隔リンパ節の転移部位による予後の差異に関しては、今まで大きな問題とされなかった。その理由として、

対側縦隔まで同一照射野内に含めることが容易なこと、もともとⅢ期症例の予後が不良なこと、リンパ節転移の病理学的確認が困難なことなどがあげられる。近年、Ⅲ期症例においても、放射線治療による長期生存例が増加し、病態の豊富なⅢ期における種々の予後因子の解明が必要となってきた。そこで、放射線治療における肺癌の縦隔リンパ節転移部位による予後の差の有無について検討した。

対象および方法

群馬大学放射線科で放射線治療を施行した原発性肺癌新鮮例のうち、昭和50年から昭和57年10月までの、放射線治療後2年以上経過したⅢ期N2症例（UICC-TNM分類による）93例を対象とした。

縦隔リンパ節の転移部位により、同側縦隔リンパ節転移までの同側群49例、正中縦隔リンパ節（気管前リンパ節、気管分枝部リンパ節）転移までの正中群33例および対側縦隔リンパ節転移の対側群11例の3群に分類した。リンパ節転移の診断は、胸部単純X線像、断層像を主体とし、食道造影、Gaシンチグラフィー、気管支ファイバースコープ、CTを加えて総合的に判定した。なお、対照群として同期間内にⅣ期症例133例を用いた。

各群の治療後2年までの予後の差をKaplan-Meier法による50%生存月数と累積生存率とで比較検討した。有意差検定にはLogrank testを用いた。予後調査日は昭和59年10月末日で、追跡率は99%であった。

結 果

各群の分布を組織型別にみると、正中群では各組織型ともほぼ同比率であったが、対側群では大細胞癌に44%と高率にみられ、小細胞癌がこれに次いでいた（Table 1）。腺癌では、対側群と判定された症例はなかった。

原発部位との関係では、正中群には両側下葉発生例が圧倒的に多かったが、対側群には左右各肺葉ともほぼ均等に分布していた。

T因子別にみると、T2症例に比べてT3症例では正中群および対側群の比率が高かった。各群におけるT3症例の比率を示すと、同側群49例中27

Table 1 Histology and mediastinal involvement

Histology	Mediastinal involvement			Total (Stage IV)	
	IL	MM	CL		
Epidermoid ca.	32	20	5	57	(49)
Adeno ca.	8	5		13	(34)
Small cell ca.	7	5	2	14	(33)
Large cell ca.	2	3	4	9	(17)
Total	49	33	11	93	(133)

IL : Ipsilateral mediastinal lymph node metastasis

MM : Meial mediastinal lymph node metastasis

CL : Contralateral mediastinal lymph node metastasis

Table 2 Site of mediastinal involvement and primary lesions

Primary site	T2			T3		
	IL	MM	CL	IL	MM	CL
PMIB	1	2		3	3	3
RUL	9		1	11	3	1
RML						
RLL	1	7		4	10	2
LMB				2		
LUL	9		1	5	4	1
LLL	2			2	4	2
Total	22	9	2	27	24	9

RMIB: Right main bronchus and intermediate bronchus

RUL: Right upper lobe RML: Right middle lobe

RLL: Right lower lobe LMB: Left main bronchus

LUL: Left upper lobe LLL: Left lower lobe

例（55%）、正中群33例中24例（73%）、対側群11例中9例（82%）であり、N因子の進行はすなわちT因子の進行をあらわしていた（Table 2）。

各群の予後を50%生存月数でみると、同側群8.5ヵ月、正中群10ヵ月、対側群7ヵ月で、Ⅳ期の4ヵ月に比べて差は明瞭でなかった。組織型別でも、症例数の多い類表皮癌では、転移部位による予後の順次性はみられるものの、Ⅳ期との差の方が大であった（Table 3）。

累積生存率による比較では、1年、2年ともに同側群と正中群とに差はなかったが、対側群では1年18%、2年0%とⅣ期に近似していた（Table 4）。対側群の最長生存は13ヵ月と短く、Kaplan-Meier法による生存率曲線では、同側および正中群とⅣ期との中間に位置していた（Fig. 1）。Logrank testによる有意差検定で同側・正中

Table 3 Histology and 50% survival months

Histology	IL	MM	CL	Stage IV
Epidermoid ca.	13	10	9	4
Adeno ca.	5	4	—	4
Small cell ca.	7	11	7	3
Large cell ca.	4	6	2.5	4
Total	8.5	10	7	4

Table 4 Actuarial survival rate (%)

Histology	IL	MM	CL	Stage IV
Epidermoid ca.				
1 year	55	50	20	4
2 years	29	25	0	0
Adeno ca.				
1 year	25	40	—	14
2 years	25	0	—	3
Small cell ca.				
1 year	29	40	50	13
2 years	14	20	0	3
Large cell ca.				
1 year	0	33	0	12
2 years		33		6
Total				
1 year	44	46	18	10
2 years	25	21	0	2

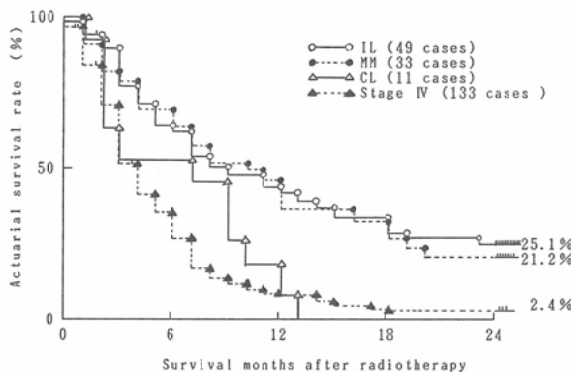


Fig. 1 Actuarial survival of each groups

群と対側群との間に推計学的有意差 ($\chi^2=5.09$, $p<0.05$)が認められたが, 対側群とIV期との間には認められなかった ($\chi^2=0.48$).

対側群11例の予後内容をみると, 放射線治療により局所制御される症例が少なく, また一時的に制御されても全例が10カ月以内に再発していた。死因は放射線障害死の1例を除き, すべて腫瘍死

Table 5 Cases of contralateral mediastinal involvement

Case	TN	Site	Dose	Local Control	Distant Metastasis	Survival Months
1) 69♂	T3N2	RIB	60Gy	+10*	—	12
2) 71♂	T3N2	RIB	70Gy	+ 3	—	9
3) 58♂	T3N2	RMB	30Gy	—	—	2
4) 51♀	T3N2	RUL	50Gy	—	—	7
5) 48♂	T2N2	RUL	60Gy	—	—	10
6) 73♂	T3N2	RLL	38Gy	—	—	2**
7) 76♂	T2N2	LUL	66Gy	+ 9	+	12
8) 62♂	T3N2	LUL	60Gy	—	—	2
9) 72♂	T3N2	LRL	70Gy	—	—	3
10) 81♂	T3N2	RLL	36Gy	—	—	1
11) 68♂	T3N2	RLL	62Gy	—	+	9

*Months of local tumor control

**Died by interstitial pneumonitis after chemotherapy

RIB: Right intermediate bronchus

RMB: Right main bronchus

であった (Table 5)。

考 察

肺癌取扱い規約の手術記載⁷⁾の定義に従うと, 同側縦隔リンパ節転移は積極的縦隔郭清により準治癒手術まではなりうる。しかし, 対側縦隔リンパ節転移は郭清手技の困難なことから, 必然的に非治癒手術とならざるを得ず, 外科療法の適応外であると言われている。両者の中間に位置する正中縦隔リンパ節については, Naruke ら⁸⁾は気管分岐部リンパ節転移の有無が外科的予後を左右し, 気管前リンパ節転移の有無による差は明らかでないとしている。

Resectability で予後が明瞭に分かれる外科療法と異なり, 同じ局所療法である放射線治療では, 縦隔転移病巣をすべて照射野内に含め, 根治線量が照射できれば制御可能である。しかし, 両側縦隔に対して根治照射を行う場合には, 健側肺のリンパ路, 脊髄⁹⁾, 心¹⁰⁾, 食道など多数の重要臓器を照射野内に含むため, 治療可能比が著しく低下する可能性がある¹¹⁾。加えて, 進行した縦隔リンパ節転移例は潜在的IV期の可能性も高いため, 転移部位による予後の順次性は, 十二分に予測されることである。

病期別にみた肺癌放射線治療は, I, II期症例では外科療法に準じる成績をあげうることをすでに報告した¹²⁾。その結果, 根治的放射線治療の適応限

界はⅢ期にあると考えられ、その適応限界を明らかにするために、N2症例におけるさらに細かい予後因子の分析が必要となってきた。

93例のⅢ期N2症例のうち、対側群は11例(12%)、正中群は33例(35%)であった。N2症例における分布としては、諸家の報告^{(11)~(16)}と比較すると対側群がやや少ない。組織型別に比率をみると、腺癌を除くとほぼ同等の分布を示す。縦隔リンパ節転移が最も高頻度にみられると言われる腺癌症例に対側群がなかったのは、松本ら⁽¹⁷⁾が言うように、リンパ節腫大を伴うことの少ない腺癌の病理学的特性によるUnderestimateのためと考えられ、画像診断における大きな問題点である。

対側縦隔へ流入するリンパ路に重要な役割を果たすと言われる気管分岐部リンパ節には、下葉、とくに左下葉からの転移が多いという報告が多くみられる。われわれの症例でも、下葉発生34例中21例(62%)と高頻度にみられたが、この比率がそのまま対側群に反映しておらず、対側群では左右各肺葉発生例にほぼ均等に分布していた。木下ら⁽¹⁸⁾、松原ら⁽¹⁹⁾、松本ら⁽¹⁷⁾も類似した結果を示しており、対側群の予後の悪さは発生部位による差ではないことを示している。また、対側縦隔に流入する路として、気管前リンパ節の存在が気管分岐部リンパ節と同様に重要であろうと推測される。

対側群の腫瘍進展意義について、米山ら⁽¹⁸⁾は胸腔内リンパ節転移を来している頻度が高く、胸腔内に限局した進行病変である可能性はきわめて低いとしている。われわれの検討でも、N因子の進行はT因子の進行を意味しており、合わせて対側群はより進行した、限局性性格の乏しい病態と理解できる。

この潜在的Ⅳ期の性格は50%生存月数によくあらわれており、治療後初期の死亡例が比較的少なく、Ⅳ期の4ヵ月に対して7ヵ月と若干の延命をみている。しかし、最終的には全例が13ヵ月以内に死亡しており、推計学的有意差からも、対側群は本質的にはⅣ期と同等と考えてよいだろう。50%生存月数を考慮すると、対側群が臨床的にⅣ期として認知されるまでの潜伏期間は3ヵ月程度と考えられる。ただ、その予後内容からは、大半

が局所腫瘍死であり、局所療法工夫によっては、さらに若干の延命も可能であろう。

今回の検討では、正中群の意義を明確にできなかった。同側群との間に予後の差がみられなかったことは、外科療法とは異なった放射線治療の特徴なのか、あるいは過半数を占めた類表皮癌の特徴とされる反応性腫大を陽性と診断し、逆に腫大を伴わない腺癌のリンパ節転移を陰性と診断したためかは不明であり、今後の課題である。

まとめ

原発性肺癌Ⅲ期N2症例93例を対象として、放射線治療における縦隔リンパ節の転移部位による予後の差異に関して検討した。

1. 縦隔リンパ節転移部位別の分布は、同側群49例(53%)、正中群33例(35%)、対側群11例(12%)であった。

2. 各群におけるT3症例の比率は、同側群49例中27例(55%)、正中群33例中24例(73%)、対側群11例中9例(82%)であり、N因子の進行はT因子の進行をあらわした。

3. 50%生存月数は同側群8.5ヵ月、正中群10ヵ月、対側群7ヵ月、Ⅳ期4ヵ月であった。

4. 累積生存率は同側群1年44%、2年25%、正中群1年46%、2年21%、対側群1年18%、2年0%、Ⅳ期1年10%、2年2%であった。

5. 同側群と正中群には予後の差はなかったが、対側群は有意に予後不良であった($p<0.05$)。

放射線治療において、対側縦隔リンパ節転移例はⅣ期と同等である。

本論文の要旨は第44回日本医学放射線学会総会(1985年鹿児島)において発表した。

文 献

- 1) UICC: TNM Classification of Malignant Tumors. 3rd Ed. p. 44, 1978, UICC, Geneva
- 2) Spiessl, B., Scheibe, O. and Wagner, G.: UICC TNM Atlas. p. 48, 1982, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
- 3) 日本肺癌学会編: 肺癌取扱い規約(改訂第2版). TNM分類, 23頁, 1982, 金原出版, 東京
- 4) 米山武志: 肺がん治療の現況—外科の立場から—, 治療, 61: 77-83, 1979
- 5) 成毛韶夫, 米山武志, 尾形利郎, 末舛恵一: 縦隔リンパ節転移のある肺癌に対する外科療法, 胸部

- 外科, 30: 459—464, 1977
- 6) Pearson, F.G., DeLarue, N.C., Ilves, R. Todd, T. R.J. and Cooper, J.D.: Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 83: 1—9, 1982
- 7) 日本肺癌学会編: 肺癌取扱規約(改訂第2版), 手術記載, 67頁, 1982, 金原出版, 東京
- 8) Narkke, T., Suemasu, K. and Ishikawa, S.: Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 76: 832—839, 1978
- 9) 津屋 旭: 中枢神経系に対する放射線の影響, 日本医放会誌, 33: 925—967, 1973
- 10) 鈴木良彦, 新部英男: 放射線心障害—放射線病理学的研究—, 北関東医, 25: 395—407, 1975
- 11) 新部英男: 臨床腫瘍学, 40頁, 1981, 講談社, 東京
- 12) 木村 誠, 中島信明, 早川和重, 前原康延, 岡崎篤, 齊藤吉弘, 新部英男: 原発性肺癌の放射線治療成績向上に関する検討, 日癌治, 18: 1821—1830, 1983
- 13) 松原義人, 船津武志, 畠中陸郎, 桑原正喜, ニッ矢義一, 宮本好博, 宮本茂充, 二宮和子, 池田貞雄: 癌外科療法におけるN-因子, 縦隔鏡検査からの検討, 日胸外会誌, 27: 491—492, 1979
- 14) 砂田輝武, 田中 聡, 清水信義, 古谷四郎, 小野好彦: 肺癌の外科療法, 胸部外科, 30: 552—555, 1977
- 15) 平田正信, 荒井他嘉司, 木村莊一, 稻垣敬三, 平井三郎, 久保秋夫, 加藤昌弘, 田島 洋: 縦隔鏡からみた肺癌の手術適応, 日胸癌, 42: 634—639, 1983
- 16) 木下 巖, 中川 健: 肺癌の対側縦隔リンパ節転移について, 胸部外科, 30: 652—655, 1977
- 17) 松本満臣, 中島信明, 齊藤吉弘, 高橋満弘, 境野宏治, 清水幸夫, 一色重雄: CTによる肺癌の病期診断—とくに縦隔進展の評価と bolus CT の有用性について—, 臨放, 28: 951—959, 1983
- 18) 米山武志, 土屋了介, 宮沢直人, 成毛韶夫, 末舛恵一: 進行肺癌外科治療の限界—組織型別分析—, 日外会誌, 83: 967—970, 1982