

主論文の要旨

**The prognostic impact of pulmonary
metastasectomy in recurrent gynecologic cancers:
a retrospective single-institution study**

〔 婦人科腫瘍肺転移に対し外科的切除を行った症例の検討 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 健康社会医学専攻
発育・加齢医学講座 産婦人科学分野

(指導：吉川 史隆 教授)

足立 学

【目的】

転移性肺腫瘍と言え、一般的に結腸や直腸、腎、乳癌などで生じることが多い。婦人科腫瘍の中では子宮頸癌や子宮体癌・卵巣癌などの上皮性婦人科癌に比べ絨毛癌や肉腫などが肺転移の確率が高い。加えて上皮性婦人科癌の場合、骨盤内や膣・傍膣結合組織やリンパ節への転移がほとんどであり、孤発性に肺転移をおこす割合は低いと思われる。再発巣への治療は化学療法が第一選択であることが多いのが現実である。これまでの報告では肉腫や上皮性婦人科癌の肺転移に対し、外科的切除が有効であったと示したものが散見される。しかしながら再発巣の切除が有益であったかどうかは明らかとなっていない。今回、転移性肺腫瘍切除術の治療成績について後方視的検討を行い、非切除群（化学療法・放射線治療）との生存率の比較を行った。

【対象および方法】

1985年1月から2013年12月の間に名古屋大学医学部附属病院産婦人科にて治療を受けた上皮性婦人科癌患者は3110例であった。今回の分析では胚細胞性腫瘍、絨毛性腫瘍、および肉腫などは除外し、子宮頸癌、子宮体癌、および卵巣癌の上皮性婦人科癌を解析対象とした。3110例のうち5.3%にあたる166例に肺転移を認めた。今回の研究ではCTにて確認しうる径1cm以上の腫瘍を肺転移として定義した。166例のうち、3つ以上の肺転移や多臓器への転移が認められるもの、原疾患が残存しているものなどは除外された。以上の結果、37名の肺転移患者を最終解析対象とした。このうち、外科的切除が行われたのは23例、化学療法が行われたのは12例、放射線治療が行われたのは2例であった。外科的切除が行われた23例の予後と臨床病理学的因子との関連性を後方視的に検討した。臨床進行期の決定にはFIGO分類を用いた。すべての腫瘍にWHOによる病理学的分類がなされた。外科切除群の23名の初回治療として、18名が広汎子宮全摘術（術前化学療法後の手術を含む）、5名が放射線同時化学療法を受けた。ファーストライン化学療法は、プラチナベースのレジメンが選択された。肺転移に対しての外科切除の方法としては従来の開胸術またはビデオ胸腔鏡下手術（video-assisted thoracic surgery：VATS）が行われた。従来の開胸術としては楔状切除、肺葉切除、部分切除などが含まれていた。肺転移と診断された場合、症例によっては術前化学療法が選択された。化学療法の内容に関しては、再発までの期間が6か月以上の場合はプラチナ製剤を含むレジメンを、6か月以内の再発の場合、プラチナ製剤以外のものが選択された。転移性肺腫瘍切除後の再々発の発見には主としてCTを用いたが、最初の1年は6か月毎、その後5年間は1年毎の撮影を行った。非切除例については、治療中は3~6か月毎、寛解後は5年間、年1回程度のCT撮影を行った。全生存期間は診断の日時から死亡した日時、または最終来院日時までと定義した。生存曲線はKaplan-Meier法で作成し、有意差検定はLog-rank testを用いた。

【結果】

外科的切除を受けた23名の患者の背景を表1に示した。初回治療から肺転移が見

つかるまでの期間は 7~117 か月（中央値は 28.5 か月）であった。外科切除を受けた時点の年齢中央値は 56 歳（28~77 歳）であった。原発癌は、子宮頸癌 14 例、子宮体癌 4 例、および卵巣癌 5 例であった。肺切除の方法は VATS 16 例、開胸肺切除 7 例であり、切除部位は片側 21 例（91.3%）、および両側 2 例（8.6%）であった。摘出個数の内訳は 1 個 16 例（69.6%）、2-3 個 7 例（30.4%）であった。手術後 5 年生存期間に対する有意差を認めた層別化因子は、組織型（粘液性腺癌 50% vs. 類内膜腺癌 100%, $P=0.044$ ）と再発までの期間（2 年未満 41.7% vs. 2 年以降 100%, $P=0.006$ ）であった。それぞれの生存曲線を図 1, 図 2 に示す。また、肺切除群と非切除群（化学療法・放射線治療）の比較では、5 年生存率はそれぞれ 81.7%と 49.1%であったが、有意差を認めなかった($P=0.067$)。また、肺切除後、肺に再転移した患者の背景を表 2 に示す。6 例中 5 例が再度手術を施行されており、良好な成績を得た。2 回目の肺手術を含めた 28 例の切除例において、75 歳以上の症例が 5 例(17.8%)を含むが、重篤な周術期合併症を認めていない。

また外科治療群と化学療法単独群とで生存率を比較した。表 3 に各群の患者背景を示す。分析の結果両群に有意差を認めることはなかったが外科治療群において比較的生存率が高いという結果となった(5 年生存率：外科治療群 81.7% vs 化学療法単独群 49.5%)。

図 3 に各群の全生存率を示す。

【考察】

上皮性婦人科癌の肺転移患者に対し外科的切除を行った論文が散見される。Pastorino らは外科的切除を受けた 5206 名を調べ、2273 名の女性患者のうち、乳癌患者が 396 名（17.4%）であったのに対し、3.6%に当たる 83 名が子宮がんであったことを報告した。また他の報告では子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌のうち、肺転移をおこすもっとも高い頻度だったのは子宮頸癌で孤発性肺転移の割合は 1.5~6%であった。我々のデータによると、3110 名の婦人科癌患者のうち、孤発性肺転移の割合は 1.1%であった。転移性肺腫瘍切除術は一般的に以下のような条件を満たす必要がある。①手術に対しリスクが少なく、十分な肺機能を有すること、②原発巣がコントロールされていること、③肺以外の他臓器に転移を認めないこと、④肺転移腫瘍の完全切除が想定しうること、などをあげることができる。我々の研究でも以上のような条件を満たしたものに対して、実際に手術が行われた。ほとんどの患者は術前に CT ガイド下の生検や気管支鏡下での生検が行われ病理学的診断がされていたが、一部の症例では VATS 後の検査で判断されることもあった。

これまで上皮性・非上皮性を含め肺転移腫瘍切除術後の生存率について様々な結果が報告されてきた。それらの 5 年生存率は 10~46.8%であった。加えて、この報告では 17 名の子宮癌患者のうち、腺癌と肉腫において明らかな違いを示した(46 か月 vs. 25 ヶ月, $P=0.02$)。子宮頸癌に限れば、5 年生存率は 0~45.7%と幅が広く分布していた。腺癌に比べ扁平上皮癌の方が 5 年生存率は高い傾向がみられた。我々の研究では

腺癌に対し扁平上皮癌において有意ではないものの差を認める傾向にあった。類内膜腺癌の 5 年生存率に関しては過去の報告では 27.5~75.5%であったが、我々の研究では 100%という結果であった。これには二つの大きな理由があると思われる。一つは、ほとんどの患者が 1 つないしは 2 つの転移であり 4 つ以上はなかった事、2 つ目として腫瘍の完全切除ができたことがあげられる。多くの報告が腫瘍の完全切除が優位な予後因子となることを主張しているが、中には、無病生存期間と生存率と関連性については意見の一致を認めていない。我々の研究でもより長い無病生存期間が予後と関連するような結果が得られていた。

【結論】

婦人科癌の再発肺腫瘍に対する腫瘍切除後の予後は比較的良好なことが示された。孤発性の肺転移であれば、診断も兼ねた手術は適切と考えられる。しかしながら再発病巣が両側性や多発症例でも症例によっては肺切除を行うことで長期生存が得られる可能性が示唆された。さらに、高齢であっても全身状態が良ければ、積極的な治療が患者に有益をもたらすと考えられた。