

# 選択的経リンパ行性制癌剤投与法に関する研究

## 第2篇 肺癌手術時における選択的経リンパ行性制癌剤 投与法の研究

静岡市立静岡病院 胸部心臓血管外科

上 野 陽一郎

指導 { 京都大学結核胸部疾患研究所 外科部門  
寺 松 孝  
滋賀医科大学 外科学第2講座  
教授 岡 田 慶 夫

(昭和59年2月6日受付)

### 目 次

#### 緒 言

#### 第1章 研究方法ならびに対象

##### 肺のリンパ系について

##### 第1節 リンパ系内注入法

###### A) 肺胸膜下リンパ管内注入法

###### B) 気管分岐部リンパ節内注入法

##### 第2節 注入薬剤

#### 第3節 薬剤投与症例

#### 第2章 研究結果

##### 第1節 肺胸膜下リンパ管内注入法

##### 第2節 気管分岐部リンパ節内注入法

#### 第3章 考 案

##### 総括ならびに結論

### 緒 言

肺癌はリンパ行性転移の頻度がすこぶる高いがんである。とくに肺門および縦隔のリンパ節への転移は高頻度にみられ、剖検例では50～80%にそれがみられると報告されている<sup>3,4)</sup>。また、我々が肺切除の対象とした症例でも、肺門ないし縦隔のリンパ節に転移がみられなかったもの、すなわち pNO であったものは約1/3にすぎない。これらのことから、肺癌に対する外科的治療の成績を向上させるには、リンパ行性転移を制御することが最も重要な要因の一つであることがわかる。

ただし、肺癌手術において転移リンパ節を外科的に完全に郭清することは必ずしも容易では

ないので、化学療法、放射線療法あるいは免疫療法などの補助療法が併用されている。この場合、制癌剤を全身的に投与しただけではそれを高濃度にリンパ系に集中させることは困難であり、リンパ系に選択的に高濃度の制癌剤を移行させる方法が開発されれば、外科療法に対する補助療法の効果をいっそう増強できるものと期待される。

一方、肺の輸出リンパ流は複雑な経路をとり、反対側の縦隔リンパ節にも注ぐため、肺癌においてはしばしば対側縦隔へのリンパ節転移が認められる<sup>2,4)</sup>。しかし、通常の一側開胸手術では対側縦隔のリンパ節まで郭清することは不可能であり、このことも肺癌手術の成績向上を阻む溢路となっている。

そこで著者らは、このような肺癌手術における制限を打開する目的で、開胸手術下においてリンパ系内へ選択的に制癌剤を投与方法の開発を試みた。

## 第1章 研究方法ならびに対象

### 肺のリンパ系について

肺のリンパ管は、従来から表在性リンパ管と深在性リンパ管との2つに大別されている<sup>3)</sup>。このうち、表在性リンパ管は肺胸膜リンパ管だけからなっており、肺胸膜直下に密な網目を形成している。このリンパ管網から流れ出たリンパは、小葉間隔壁および肺静脈周囲の集合リンパ管を介して肺門部の所属リンパ節へ注ぐ<sup>4)</sup>。

リンパ管内へ薬剤を投与する場合、中枢部のリンパ管から逆行性に末梢リンパ管網へ注入することは、弁が多数存在するためにはほとんど不可能である。したがって、末梢リンパ管から順行性に注入し、中枢部への流入をはかる方法しかない。肺の場合には、注入部位としては肺胸膜下リンパ管が適しており、ここより制癌剤を注入すれば、高濃度の薬剤が肺門から縦隔にかけての所属リンパ系に移行する。

一方、気管分岐部リンパ節は両側肺門からの輸出リンパ流をうけており、ここからの輸出リンパ流は上縦隔を左右に分かれて上行している<sup>2,3)</sup>。このため気管分岐部リンパ節は、左右の縦隔リンパ節における分岐点の役割を有しており、このリンパ節内に薬剤を投与すれば、反対側の縦隔リンパ節にまで薬剤が移行することが期待できる。

### 第1節 リンパ系内注入法

前節にのべたような理由から、われわれは以下のような2つの注入法を行なった。

#### A) 肺胸膜下リンパ管内注入法

肺胸膜の直下にはリンパ管網がよく発達しており、部位によってはこれを肉眼的に認めることができる。ヒトの肺では、下葉のS<sup>9</sup>およびS<sup>10</sup>の胸膜面には必ずずといってよいほど肉眼的にリンパ管網が見出される部位がある。このような部位を利用して薬剤を直接リンパ管内に



図1 肺胸膜下リンパ管内注入法

注入すれば、薬剤は下葉の所属リンパ節だけでなく、中葉や上葉のそれにも流入し、さらに縦隔のリンパ系に注ぐ。

注入に際しては、開胸後ただちに肺の過換気を行い、暫く無呼吸状態とする。そして図1に示したように、ツ反用26 gage 皮内針を用いて目的とするリンパ管内へ薬剤を注入する。ただし、肺に気腫性変化が著しい症例や、胸膜癒着が高度の症例では、肺胸膜リンパ管が狭窄ないし閉塞しており本法を行なうことは容易ではない。

#### B) 気管分岐部リンパ節内注入法

左右両肺からの輸出リンパ流は、気管分岐部附近のリンパ節群とそれらを結ぶ吻合リンパ管とによって交錯し、反対側のリンパ系へも注ぐ。したがって、この部のリンパ節内に薬剤を注入すれば、反対側のリンパ系にもそれを流入させることが可能である。

薬剤を確実にリンパ節内に注入するには、リンパ節を充分露出させることが望ましいが、リンパ節の被膜を傷つけず、また、輸出リンパ管、少なくとも反対側の輸出リンパ管を温存するよう注意深く剥離することが大切である。リンパ節郭清に先立って、ツ反用26 gage 皮内針を用い確実にリンパ節内に薬剤を注入すると、リンパ節の被膜は緊満し、薬剤は徐々に輸出リンパ管へと流出する。

### 第2節 注入薬剤

いずれの方法においても注入に用いた薬剤はLipiodol-Bleoである。本剤はリンパ管造影用

の Lipiodol Ultra Fluid に Bleomycin (以下 BLM と略す) を懸濁させたものであって、X線学的にその所在を検出することができる。第1篇でものべたように、本剤は水溶液に比較してリンパ節内にやや長く停留するので術後の移行を追跡するのに適している<sup>14)</sup>。

### 第3節 薬剤投与症例

本研究において Lipiodol-Bleo のリンパ管内注入療法を行なった症例は20例であり、いずれも原発性肺癌症例である。

そのうち、12例に対しては開胸直後に肺胸膜下リンパ管内注入を行ない、肺切除術終了後に肺門および同側の縦隔に見出される所属リンパ節を可及的広範囲に摘出した。摘出したリンパ節および同時に採取した血清内の BLM 濃度は第1編にのべたと同様の方法で測定した<sup>14)</sup>。

他の8例に対しては開胸直後に気管分岐部リンパ節を検索してその被膜を剥離し、この中に薬剤を注入した。そして肺切除術終了後これらのリンパ節を郭清したのち、経時的に胸部X線撮影を行なって薬剤の分布と移行を追跡した。

## 第2章 研究結果

### 第1節 肺胸膜下リンパ管内注入法

肺胸膜下リンパ管内注入法を施行したのは表1に示した12症例である。組織型別にみると、扁平上皮癌7例、腺癌5例である。また、病期別にみると、Stage Ia 5例、Stage III 6例、Stage IV 1例である。研究の初期に扱った症例では一率に、BLM 含有量が3 mg/ml の低力価の Lipiodol-Bleo を使用したので、BLM の総注入量は2~5.6 mg と少量である。

12症例から摘出されたリンパ節の総数は77個であり、1例平均約6個である。そして図2に示したように、そのうち56個のリンパ節に0.1 mcg/g 以上の濃度の BLM が検出された。最高値は3.1 mcg/g であった。

本法施行例では、Lipiodol-Bleo 注入からリンパ節摘出までの経過時間は平均235±26分である。第1篇でものべたように、動物実験の結果からすると、注入後4時間も経過すればリンパ節内の Lipiodol-Leo の濃度は大巾に低下していると考えてよい。したがって、リンパ節内 BLM 濃度の最高値は測定値よりもかなり高い

表1 肺胸膜下リンパ管内注入法施行症例

| Case | Age | Sex | Histology* | Post-surgical<br>TNM | Stage | Operative<br>modality**                             | Dose of BLM<br>(mg) | Prognosis<br>(Months after the ope.) |
|------|-----|-----|------------|----------------------|-------|-----------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------|
| 1.   | 38  | M   | Ad.        | T1N0M0               | Ia    | LU lobectomy                                        | 3                   | Alive (18)                           |
| 2.   | 61  | M   | Sq.        | T3N0M1               | IV    | R pneumonectomy                                     | 2                   | Death with cancer (3)                |
| 3.   | 59  | M   | Sq.        | T2N2M0               | III   | LL lvoectomy                                        | 5.6                 | Death with cancer (10)               |
| 4.   | 71  | M   | Sq.        | T3N0M0               | III   | L pneumonectomy<br>combined chest<br>wall resection | 2.4                 | Alive (19)                           |
| 5.   | 72  | M   | Sq.        | T3N0M0               | III   | R pneumonectomy                                     | 3                   | Alive (20)                           |
| 6.   | 72  | M   | Sq.        | T2N0M0               | Ia    | R pneumonectomy                                     | 3                   | Alive (19)                           |
| 7.   | 65  | M   | Sq.        | T2N0M0               | Ia    | RU lobectomy                                        | 10                  | Alive (14)                           |
| 8.   | 45  | F   | Ad.        | T3N2M0               | III   | L pneumonectomy                                     | 15                  | Death with cancer (12)               |
| 9.   | 74  | M   | Ad.        | T2N2M0               | III   | RL lobectomy                                        | 17                  | Alive (6)                            |
| 10.  | 38  | M   | Ad.        | T3N0M0               | III   | RU lobectomy<br>combined chest<br>wall resection    | 12.5                | Alive (6)                            |
| 11.  | 52  | F   | Ad.        | T1N0M0               | Ia    | LU lobectomy                                        | 12                  | Alive (3)                            |
| 12.  | 55  | M   | Sq.        | T2N0M0               | Ia    | RU lobectomy                                        | 15                  | Alive (3)                            |

\* Ad.: Adenocarcinoma Sq: Squamous cell carcinoma

\*\* R: Right L: Left U: Upper L: Lower

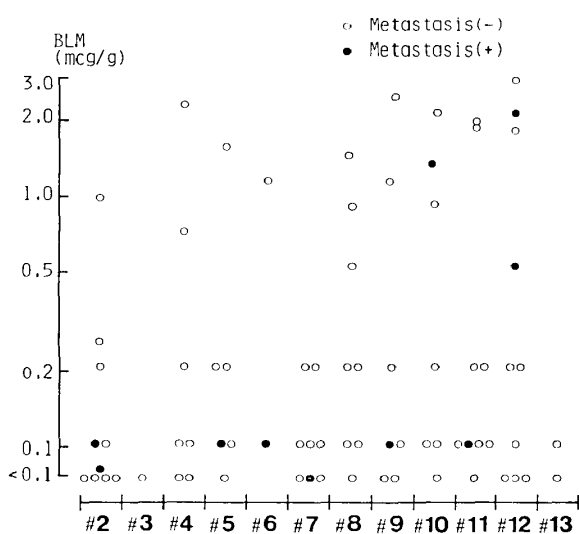


図2 肺胸膜ドリリンパ管内へ Lipiodol-Bleo を注入した症例の所属リンパ節内 BLM 濃度

ものと思われる。

なお、組織学的に転移の証明されたリンパ節においても、10個中8個にBLMが検出されたことはきわめて興味ある事実である。

図3は、本法施行例のうち6例について、それぞれの摘出リンパ節内のBLM濃度を示したものである。リンパ節摘出と同時に測定した血清中のBLM濃度は、いずれの症例でも0.1 mcg/ml以下であり、リンパ節中のそれよりもはるかに低値である。すなわち、本法によりきわめて高いリンパ節内薬剤濃度がえられる。

ついで、BLM の力価として 0.25 mg/kg に相当する量の Lipiodol-Bleo を注入した 5 例について、その血清中 BLM 濃度を経時的に測定した。図 4 に示したように、注入後 20 分で 0.51

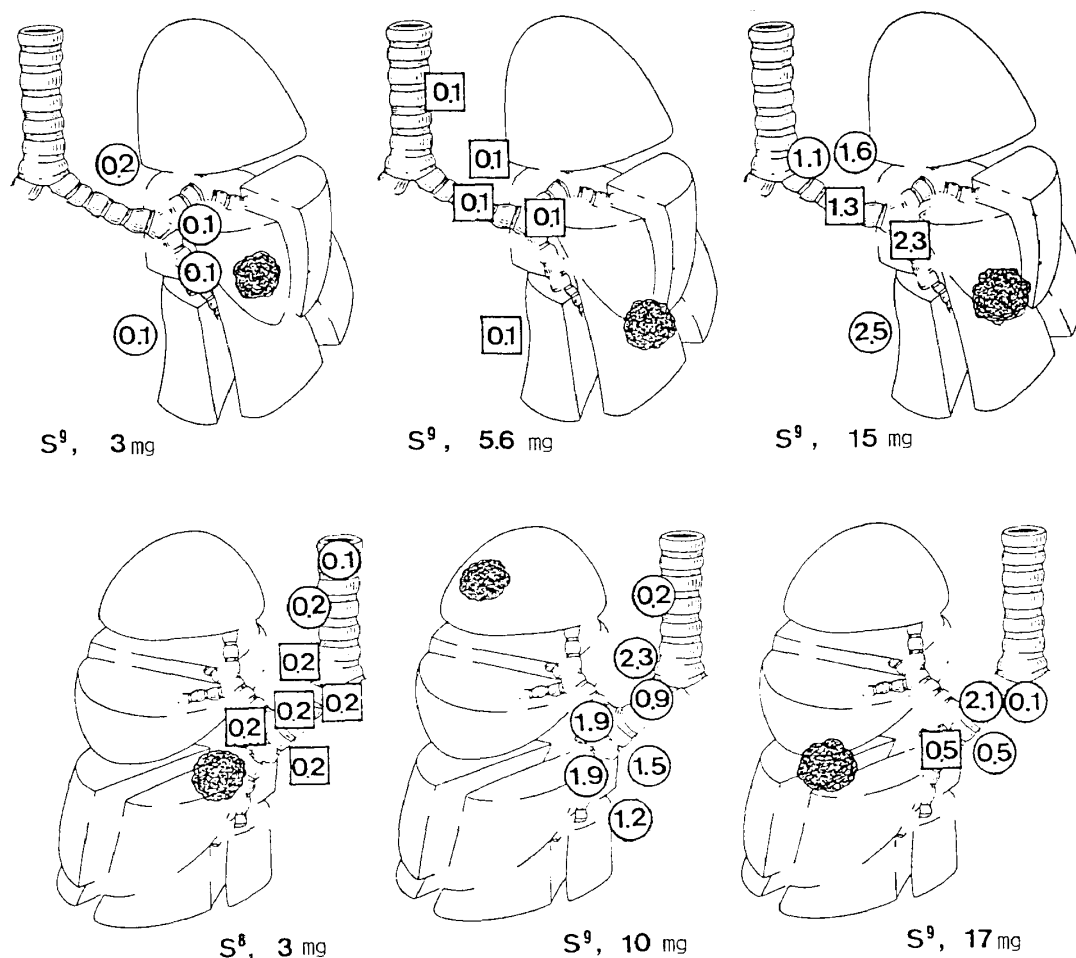


図3 肺胸膜下リンパ管内に注入された Liopiodol-Belo の分布

○は健常リンパ節，□は転移のみられたリンパ節それぞれの中の数値は  
BLM 濃度 (mcg/g)

各図の下に記号および数値は、注入部位および注入量（BLM としての mg）

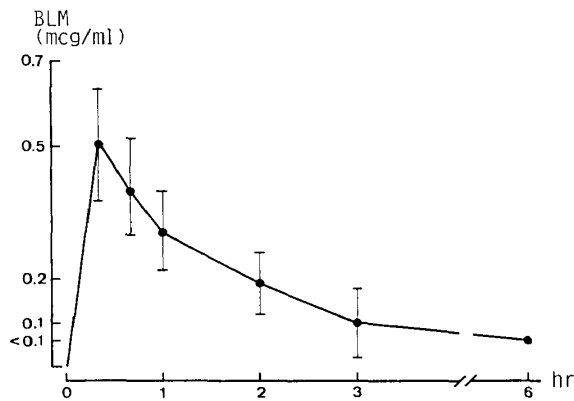


図4 肺胸膜下リンパ管内 Lipiodol-Bleo 注入後の血清中 BLM 濃度 Mean ± S.D. (n=5)



図5 癌性リンパ管症を呈した小細胞癌症例  
Lipiodol-Bleo 注入後3日目の胸部X線写真でも肺胸膜下リンパ管内に Lipiodol の遺残がみられる。

±0.13 mcg/ml と最高値をとるが、1時間値 0.32±0.09 mcg/ml、2時間値 0.19±0.07 mcg/ml と減少し、血清中濃度が 0.8 mcg/ml を越えることはなかった。

注入された Lipiodol-Bleo の移動については、術直後から経時的に胸部X線撮影を行って観察した。ほとんどすべての症例において、Lipiodol は閉胸時すでにその大部分が肺および縦隔のリンパ系から流出しており遺残像はみられなかった。しかし、試験開胸に終わった癌性リンパ管症の1例では、図5に示した如く注入された Lipiodol が1週間以上にわたって肺内リンパ管の中に停滞した。

## 第2節 気管分岐部リンパ節内注入法

気管分岐部リンパ節内への Lipiodol-Bleo 注入法を施行したのは、表2に示した8例である。組織型別にみると、扁平上皮癌2例、腺癌4例、小細胞癌と大細胞癌とがそれぞれ1例である。また、病期別にみると、Stage Ia 3例、Stage III 4例、Stage IV 1例である。

これらに対してはいずれも肺胸膜下リンパ管内注入法は行われなかった。その理由は、5例が高度の気腫性変化のため、他の3例が胸膜癒着のために胸膜下リンパ管内注入が困難であったためである。

Lipiodol-Bleo の注入量は、1例を除いて 1.0

表2 気管分岐部リンパ節内注入法施行症例

| Case | Age | Sex | Histology* | Post-surgical<br>TNM | Stage | Operative<br>modality**                          | Lipiodol-<br>Bleo<br>(ml) | Radiopacty***<br>in the contralateral<br>mediastinum | Prognosis<br>(Months) |
|------|-----|-----|------------|----------------------|-------|--------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------|
| 1.   | 78  | M   | Sq.        | T3N2M0               | III   | R exploratory<br>thoracotomy                     | 1.0                       | ++                                                   | Death ( 2)            |
| 2.   | 55  | M   | Ad.        | T2N0M0               | Ia    | RU lobectomy                                     | 1.0                       | +                                                    | Alive (20)            |
| 3.   | 76  | F   | Ad.        | T1N0M0               | Ia    | RU lobectomy                                     | 0.7                       | +                                                    | Alive (20)            |
| 4.   | 52  | M   | Small      | T3N0M0               | III   | L pneumonectomy                                  | 1.0                       | +                                                    | Alive (17)            |
| 5.   | 76  | M   | Large      | T2N0M0               | Ia    | RM segmentectomy                                 | 1.0                       | +                                                    | Alive (12)            |
| 6.   | 65  | M   | Sq.        | T3N0M0               | III   | RL lobectomy<br>combined chest<br>wall resection | 1.0                       | —                                                    | Death ( 3)            |
| 7.   | 35  | M   | Ad.        | T3N1M0               | III   | L pneumonectomy                                  | 1.0                       | —                                                    | Alive (12)            |
| 8.   | 43  | M   | Ad.        | T2N2M1               | IV    | L pneumonectomy                                  | 1.0                       | +                                                    | Death ( 7)            |

\* Sq.=Squamous cell carcinoma Ad.=Adenocarcinoma Small=Small cell carcinoma  
Large=Large cell carcinoma

\*\* R=Right L=Left U=Upper M=Middle L=Lower

\*\*\* ++=marked +=good —=no

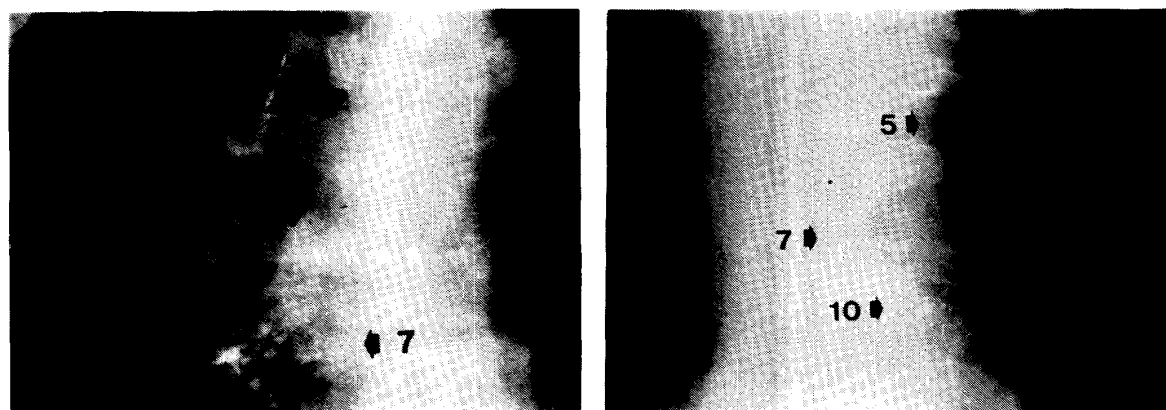


図6 気管分枝部リンパ節内 Lipiodol-Bleo 注入後の胸部X線像

mlであったがいずれにおいても閉胸後に胸部X線検査を行ない、8例中6例において反対側縦隔への Lipiodol の移行が確認された。ただし、大量の Lipiodol の移行はみられず、対側縦隔リンパ節の内部構造が明らかになるほど十分量の移行がみられた症例はえられなかった。又、経時的にX線撮影を行なって Lipiodol の移行を追跡したが、大多数の症例では注入後24時間以内に消失し、一部のもので1週間にわたって遺残像がみられたにすぎない。(図6)

### 第3章 考 案

肺はリンパ系のよく発達した臓器であり、多くの肺疾患の発来や進展にリンパ系が関与している<sup>1)</sup>。とくに肺癌の進展経路としてリンパ系は大きな役割をはたしており、リンパ節転移の進展は肺癌の予後を左右する重要な因子となっている<sup>2)</sup>。たとえば、N因子別に治療成績を比較した吉村らの報告では、N<sub>0</sub>、N<sub>1</sub> および N<sub>2</sub> 症例の5年生存率はそれぞれ30.6%、12.5%および3.9%であり、リンパ節転移の進展にともない予後は段階的に不良となっている<sup>3)</sup>。また切除例についても、橋本らは病理組織学的に確認された N<sub>0</sub>、N<sub>1</sub> および N<sub>2</sub> 症例の5年生存率は、それぞれ71.4%、25.0%および5.7%であったと述べている<sup>8)</sup>。

以上のような事実に鑑み、肺癌の手術に際しては、転移が疑われるリンパ節はもとより解剖学的に転移をきたす可能性のある所属リンパ節をも含めて、可及的広範囲のリンパ節を郭清す

る術式が一般に行なわれている。しかしながら、縦隔リンパ節転移を有する症例に対する外科的療法の成績は依然不良であり、成毛らは準治癒手術を行った縦隔リンパ節転移陽性例54例中5年生存は8例(14.8%)であったと述べ<sup>9)</sup>、橋本らも縦隔郭清を行った N<sub>2</sub> 症例35例中5年生存は2例(5.7%)にすぎなかったと報告している<sup>8)</sup>。

縦隔リンパ節に転移をきたした症例では、すでに遠隔転移が招来されている可能性が大きい。これが、リンパ節郭清という局所療法の努力が予後の改善に結びつかない理由の一つであろう。しかし、手術手技的にリンパ節郭清を徹底させることは必ずしも容易ではなく、遺残した転移巣による局所再発も稀ではないと考えられる。特に左側の手術では、解剖学的関係により気管気管支リンパ節や前気管リンパ節等の郭清が不十分になりやすいようである。

そこで著者らは、このような肺癌手術の限界を克服する目的で、肺胸膜リンパ管から制癌剤を注入する肺胸膜リンパ管内注入法を開発した。本法に使用する薬剤としては、リンパ管内に注入しやすく、しかもリンパ系内になるべく長期間停滞するものが望ましい。このような観点から、本法では Lipiodol-Bleo を使用した。この薬剤は、油性造影剤である Lipiodol Ultra Fluid 中に BLM を懸濁させたものであり、第1篇で示したようにリンパ節内滞留性がすぐれている。

本法を行った12例の肺癌症例について、肺切

除後縦隔の広範囲郭清を行い、それぞれのリンパ節内のBLM濃度を測定したところ、肺門リンパ節から縦隔リンパ節にかけて高濃度の薬剤が検出された。とくに、組織学的に転移が証明されたリンパ節内にも、転移のみられないリンパ節と同程度の頻度でBLMが検出されたのは興味あることである。

高橋らは、胃癌症例に対して経口的に5FUエマルジョンを投与し、転移リンパ節への効果を検討している<sup>10)</sup>。それによると、転移があまり高度でないリンパ節では、転移癌巣は完全に変性していたが、転移が高度なものでは癌細胞が完全に変性するまでには至らなかったと報告している。

経リンパ行性制癌剤投与方法では、転移癌巣が増大進展したリンパ節ほど薬剤の移行性が低下すると予想される。したがって著者らの方法を外科療法と併用するに当っては、進展したリンパ節転移は外科的に郭清し、微小転移に効果を及ぼすことを期待すべきであろう。

肺癌の対側縦隔リンパ節転移については、Goldbergが縦隔鏡による検索で左下葉から反対側縦隔への転移の頻度が高いことを指摘した<sup>11)</sup>。また、甲斐は原発肺葉別に反対側転移の頻度を検討し、右上葉からの対側縦隔転移は3/54(6%)、中葉2/10(20%)、右下葉2/37(5%)、左上葉8/52(15%)、左下葉1/26(4%)等の頻度を報告している<sup>12)</sup>。これらをみても、反対側縦隔リンパ節の処理が如何に重要であるかが判る。

一側の開胸手術では、反対側縦隔リンパ節まで郭清することは手技的にほとんど不可能である。このような制限を克服するために、両側開胸や胸骨縦切開法を併せ行って縦隔リンパ節郭清を追加することも試みられている<sup>13)</sup>。しかしながら、手術操作が煩雑であり、手術侵襲も大きく、しかもリンパ節郭清も血管の走行等に妨げられて、必らずしも完全に行いうるとはかぎらない。

また、放射線療法の併用もしばしば試みられてきた。いわゆる術前照射および術後照射として、反対側の肺門や縦隔を含めて照射するもの

で、一側開胸では手術操作の及ばない対側縦隔にも制癌効果をおよぼすことができる。しかし、本法では線量を増すと種々の副作用、とくに放射線肺炎などの重篤な障害をきたすおそれがある。

気管支動脈内制癌剤注入法(BAI)によれば、リンパ節の栄養血管である気管支動脈から高濃度の制癌剤を灌流させることができるから、手術操作の及ばない対側縦隔にも治療効果を及ぼすことができる。しかしながら、気管支動脈は左右別々に分枝していることが多いため、一般には患側にのみBAIが施行されている。健側にもBAIを行うには、健常組織への悪影響も考慮せねばならず、反復施行するには種々の隘路がある。

このような関係から、著者らは気管分岐部リンパ節の郭清に先立って同リンパ節内にLipiodol-Bleoを注入し、対側縦隔リンパ節へ高濃度の薬剤を選択的に移行させることを試みた。X線的な観察によれば、本法により対側縦隔リンパ節に薬剤が行きわたることが証明された。ただし、移行させえたLipiodolの量は少量であり、数多くの対側縦隔リンパ節の個々の病変の有無を明らかにできるほど十分量の移行はみられなかった。したがって、今後この点を改良し十分量の移行をはかるよう工夫することが大きな目標点である。

油性製剤をリンパ管内もしくはリンパ節内に投与した場合にみられる副作用としては、肺塞栓症を考慮すべきであろう。我々が本法に使用した程度の量のLipiodol-Bleoの投与では、臨床的にもX線学的にも塞栓症はみられなかった。又、その他にも本法による著明な副作用は認めなかった。

### 総括ならびに結論

リンパ行性転移は、肺癌外科療法の予後を左右する最も大きな要因の一つであり、これを制御するために系統的なリンパ節郭清が行なわれている。しかし、その手技的操作にはそれなりの限界があり、肺癌手術の根治性向上を阻む隘路となっている。

そこで著者らは、このような肺癌手術の限界を少しでも補足する目的で、開胸手術下に経リンパ行性に選択的に制癌剤を投与する方法の開発を試み、以下のような結果をえた。

(1) 投与法としては、肺胸膜下リンパ管内注入法と、気管分岐部リンパ節内注入法とが適している。

(2) 肺胸膜下リンパ管内注入法の注入部位としては下肺葉底区が適している。開胸直後にこの部位の肺胸膜下リンパ管から制癌剤を注入すると、同側の肺門から縦隔にかけてのリンパ節に広範囲にそれが移行することが確認された。また、転移のみられたリンパ節にも薬剤は移行する。

(3) 気管分岐部リンパ節内注入法によれば、注入された Lipiodol-Bleo が反対側縦隔に移行することがX線学的に確認された。ただし、本法で対側の縦隔リンパ節へ十分量の薬剤を移行させるにはなお手技の改善が必要のようである。

(4) 以上により、著者らの方法によれば薬剤を肺の所属リンパ系に選択的に行き届らせることが可能であることが明らかにされた。第1篇に示した実験結果を併せ考慮すると、本法はリンパ節転移、とくに微小転移をきたした肺癌症例の外科的療法に対して有効な補助療法であると結論される。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った京大結核胸部疾患研究所外科、寺松 孝教授に深甚なる謝意を捧げると共に、終始直接御指導をいただいた滋賀医科大学第2外科、岡田慶夫教授に心から感謝の意を表します。なお、本論

文の要旨は第82回日本外科学会総会、第23回日本肺癌学会総会等で発表した。

## 文 献

- 1) Okada, Y., et al.: Anatomical study of the pulmonary lymphatics. *Lymphology* 12: 118, 1979.
- 2) 長石忠三, 他: 肺癌のリンパ行性転移に関する 2, 3 の問題. *日胸* 24: 397, 1965.
- 3) 岡田慶夫: 肺癌. 医学書院, 東京, 1972.
- 4) 岡田慶夫, 他: 肺癌のリンパ行性転移の分布と経路. *日本臨床* 38: 2742, 1980.
- 5) 岡田慶夫, 他: 肺のリンパ系と肺癌のリンパ行性転移. *臨床医* 8: 2270, 1982.
- 6) 日本肺癌学会編: 肺癌取扱い規約. 改訂第2版. 金原出版, 東京, 1982.
- 7) 吉村克俊, 他: 日本の肺がん TNM 分類. *肺癌* 18: 293, 1978.
- 8) 橋本正人, 他: 肺癌切除例のN因子と遠隔成績. *胸部外科* 32: 518, 1979.
- 9) Naruke, T., et al.: Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76: 822, 1978.
- 10) Takahashi, T., et al.: Attempt at local administration of anticancer agents in the form of fat emulsion. *Cancer* 38: 1507, 1976.
- 11) Goldberg, E., et al.: Mediastinoscopy for assessing mediastinal spread in clinical staging of carcinoma of the lung. *Cancer* 25: 347, 1970.
- 12) 甲斐隆義: 縦隔鏡検査. *日気食会報* 27: 219, 1976.
- 13) 広野達彦, 他: 胸骨正中切開による左肺癌の縦隔リンパ節郭清術. *日胸外会誌* 29: 1536, 1981.
- 14) 上野陽一郎: 選択的経リンパ行性制癌剤投与法に関する研究. 第1篇. *京大胸部研紀要*, 17: 50, 1984.

ADMINISTRATION OF ANTICANCER AGENTS INTO THE PLEURAL  
LYMPHATICS AND MEDIASTINAL LYMPH NODES  
DURING THORACOTOMY

Yoichiro UENO

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Shizuoka City Hospital*

In actual procedure of surgery for lung cancer, adequate dissection of mediastinal lymphatic metastases, especially in the contralateral mediastinum, is generally difficult, and hence we designed the following two methods of intralymphatic administration of anticancer agents during thoracotomy; (1) Injection into the subpleural lymphatics. (2) Injection into the subcarinal lymph nodes.

In 12 patients with non-oat cell lung cancer, Lipiodol-BLM (emulsified Bleomycin in Lipiodol) was administered into the subpleural lymphatics of the ipsilateral lower lobe during thoracotomy, and higher densities of BLM were detected in pulmonary hilar and mediastinal lymph nodes. In several instances, BLM was detected even in histologically involved lymph nodes. In another 8 cases, in which Lipiodol-BLM was injected into subcarinal lymph nodes, radioopacity was found in not only ipsilateral mediastinal lymph nodes but also contralateral ones.

With regard to the foresaid experimental study it is suggested that the intralymphatic administration will suppress the lymphatic micrometastases remaining after surgical intervention in lung cancer.