

当科における肺癌切除例300例の検討

藤野昇三¹⁾, 加藤弘文¹⁾, 朝倉庄志¹⁾, 森 渥視¹⁾
安田雄司²⁾, 高橋憲太郎³⁾, 山中 晃⁴⁾, 上野陽一郎⁵⁾
中島真樹⁶⁾, 並河尚二⁷⁾, 岡田慶夫⁸⁾

滋賀医科大学外科学第二講座¹⁾, 桂病院呼吸器センター²⁾, 国立療養所南京都病院胸部外科³⁾
福井赤十字病院呼吸器科⁴⁾, 国立療養所岐阜病院呼吸器外科⁵⁾
Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie der LVA Hamburg-Gro hansdorf
三重大学胸部外科学講座⁷⁾, 滋賀医科大学副学長⁸⁾

Clinical Evaluation of Surgery for Primary Lung Cancer —Three Hundred Cases in the Second Department of Surgery, Shiga University of Medical Science—

Shozo FUJINO¹⁾, Hirofumi KATO¹⁾, Shoji ASAKURA¹⁾, Atsumi MORI¹⁾
Yuji YASUDA²⁾, Kentaro TAKAHASHI³⁾, Akira YAMANAKA⁴⁾, Youichiro UENO⁵⁾
Masaki NAKAJIMA⁶⁾, Shoji NAMIKAWA⁷⁾, Yoshio OKADA⁸⁾

¹Second Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

²Respiratory Division, Kyoto-Katsura Hospital

³Department of Thoracic Surgery, National Sanatorium Minami Kyoto Hospital

⁴Division of Respiratory Disease, Fukui Red Cross Hospital

⁵Department of Thoracic Surgery, National Sanatorium Gifu Hospital

⁶Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie der LVA Hamburg-Gro hansdorf

⁷Department of Thoracic Surgery, Mie University Medical School

⁸Vice President of Shiga University of Medical Science

Abstract: Results of surgery performed by the Second Department of Surgery of Shiga University of Medical Science between 1978 and 1991 on 300 patients with primary lung cancer were evaluated. All cases were classified according to the p-TNM classification by post-surgical examination. Five-year survival rates according to the p-stage were 71.8% for stage I, 57.4% for stage II and 18.2% for stage IIIA diseases respectively. There were no 5-year survivors in stage IIIB and stage IV patients.

The 300 cases were divided chronologically into three groups of 100, and then compared with respect to changes of ratios of sex, age, histopathological type, p-TNM stages, and oper-

平成4年12月11日受理

滋賀医科大学外科学第二講座 藤野昇三 〒520-21 滋賀県大津市瀬田月の輪町

ative methods. The average age was relatively high in the third group which demonstrated an increase in the percentage of females. There was no remarkable change observed in histopathological type. Stage I cases gradually increased while stage IIIA cases decreased. There was an increase in cases with single lobectomy and a decrease in cases with pneumonectomy.

There were 41 5-year survivors. Twenty-nine were stage I, 5 were stage II and 7 were stage IIIA cases. In the stage IIIA cases, there were two 5-year survivors who had mediastinal lymph node metastasis while five others were T3 cases without lymph node metastasis.

Key words: primary lung cancer, surgery, prognosis

はじめに

1978年10月31日に、当時66歳の男性肺癌症例に右肺上葉切除術（下葉部分切除術、胸壁合併切除術同時施行）が施行されて以来、1991年11月19日に行われた74歳男性症例まで、当科での原発性肺癌切除症例は合計300例となった。これらを総括するとともに、100例ずつ3期に分けて時期別に治療成績その他を分析した。

切除されていない試験開胸症例は除外したが、何らかの形で原発巣が切除されたものはすべて検討対象に含めた。

時期別の内容を比較する目的で、300例を100例ずつに3期に分けて検討した。各100症例に要した期間は、第1期（1～100, 1978.10.31～1984.11.13）が約72ヵ月、第2期（101～200, 1984.11.15～1988.10.11）が約47ヵ月、第3期（201～300, 1988.11.1～1991.11.19）が37ヵ月であった。

対 象

当院開設以来、連続して行われた原発性肺癌切除症例300例を検討対象とした。第1例目施行から第300例目施行までの期間は157ヵ月である。原発巣が

結 果

1. 症例数の推移

1978年10月の開院以来各年度の症例数は図1に示す通りで、1978年（3ヵ月間）1例、1979年7例、1980年8例、1981年18例、1982年20例、1983年18例、1984年33例、1985年29例、1986年26例、1987年25例、1988年23例、1989年29例、1990年32例、1991年36例、

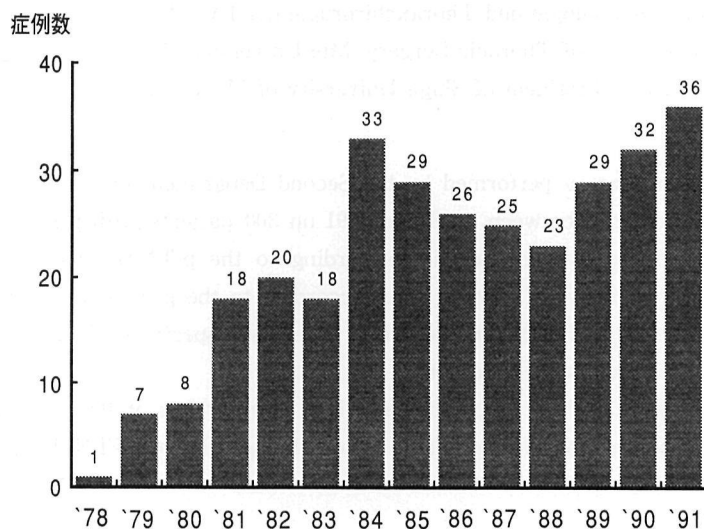


図1 症例数の推移（1991年末までの305例）

表1 年齢・性比の変遷

	第1期	第2期	第3期	計
年齢(歳)	62.9	61.8	65.2	63.3
男性	63.8	62.0	65.6	63.7
女性	59.6	61.1	64.3	62.0
性別(例)				
男性	78	80	69	227
女性	22	20	31	73

表2 手術術式の変遷

	第1期	第2期	第3期	計
部区切	10	8	14	32(10.7%)
一葉切	58	54	75	187(62.3%)
葉+部	4	5	4	13(4.3%)
二葉切	6	13	3	22(7.3%)
全摘	21	20	4	45(15.0%)
その他	1	0	0	1(0.3%)

表3 組織型の変遷

	第1期	第2期	第3期	計
腺癌	48	43	45	136(45.3%)
扁平上皮癌	34	46	39	119(39.7%)
大細胞癌	12	1	4	17(5.7%)
小細胞癌	3	6	3	12(4.0%)
その他	3	4	9	16(5.3%)

表4 術後病期の変遷

	第1期	第2期	第3期	計
I期	27	43	47	117(39.0%)
II期	7	7	6	20(6.7%)
IIIA期	41	31	18	90(30.0%)
IIIB期	10	11	11	32(10.7%)
IV期	15	8	18	41(13.7%)

1984年33例, 1985年29例, 1986年26例, 1987年25例, 1988年23例, 1989年29例, 1990年32例, 1991年36例(1991年末まで計305例)である。1984年, 1985年には手術適応がかなり拡大されたので症例数は増加しているが, この一時期をのぞくと増加傾向は比較的緩やかである。

2. 年齢・性比の変遷

平均年齢は表1に示した通り, 300例全体では63.3歳(男性63.7歳, 女性62.0歳)で, 近年, 高齢化の傾向がめだってきている。

また, 性別頻度をみると, 男性227例, 女性73例で, 時期別にみると最近女性症例が増加していることがわかる。

3. 手術術式の変遷

手術術式の変遷では表2のように興味深い傾向がみられ, 全体では一肺葉切除術187例(62.3%), 一側肺全摘除術45例(15.0%)であるが, 各時期別にみると, 全摘術が21例, 20例, 4例と第3期で激減し, 逆に一葉切除が58例, 54例, 75例と増加している。

4. 組織型の変遷

組織型別頻度は, 表3のように, 腺癌136例(45.3%), 扁平上皮癌119例(39.7%), 大細胞癌17例(5.7%), 小細胞癌12例(4.0%), その他16例(5.3%)である。各時期別にみると, 大細胞癌と診断される症例が近年減少している。

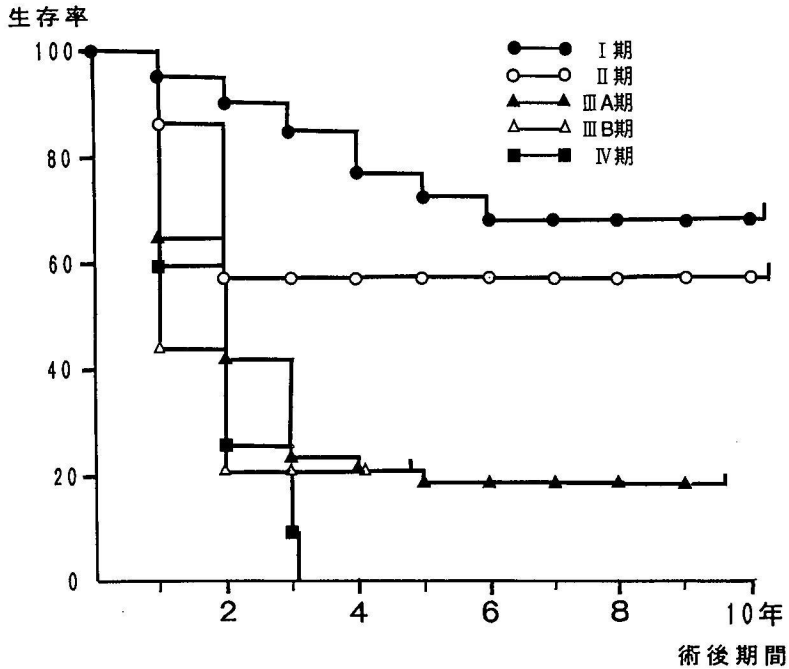


図2 全症例を対象とした生存曲線 (Kaplan-Meier 法)

5. 術後病期の変遷

表4は病期別に頻度を示したもので、I期117例(39.0%)、II期20例(6.7%)、IIIA期90例(30.0%)、IIIB期32例(10.7%)、IV期41例(13.7%)である。各時期別にみると、I期が27例、43例、47例と増加傾向にあり、IIIA期が41例、31例、18例と減少傾向にある。

6. 予 後

図2は全症例を対象として病期別にそれぞれの生存率をKaplan-Meier法で示したものである。各病期別の生存率は、I期で3年生存率84.7%、5年生存率71.8%、7年生存率、10年生存率68.2%である。II期では3年以降10年までの生存率は57.4%である。IIIA期では3年生存率23.9%、5年生存率、7年生存率18.2%で最長は115ヵ月生存している。また、IIIB期では3年生存率20.6%で、5年生存率はみられないが、最長は58ヵ月生存中である。IV期は3年生存率8.5%で、37ヵ月死亡例が最長であった(1991年末現在)。

各時期別の実生存症例数を表5に示す。follow up lossの中にも若干の生存例があるものと思われる。

最長生存例は第6例目に当たる当時66歳の男性で、12年間非担癌生存である。この症例は肺癌手術後8年目に胃癌に罹患したが、これに対しても手術が行われ再発はみられていない。

表6および表7に示すように、5年以上生存例は41例が確認されている。1986年末までに当科で切除術を施行した原発性肺癌160例中、術後5年時点での転帰が明らかな151例をみると、その転帰は、手術関連死亡6例(4.0%)、原病死80例(53.0%)、他因死24例(15.9%)、生存41例(27.2%)であった。151例と生存41例との内容を比較すると、平均年齢や男女比に差はなく、組織型では小細胞癌が不良で扁平上皮癌がやや良好であった。術後病期別では、I期は50例中29例(58.0%)、II期は11例中5例(45.5%)の5年生存例を得たが、IIIA期は59例中7例(11.9%)に留まった。しかし、IIIA期中でn2は37例中2例(5.4%)と不良であったが、t3n0,1に限ると22例中5例(22.7%)の5年生存例が得られている。IIIB、IV期では5年生存例は得られていない。

7. 手術関連死亡・在院死亡症例

表5 各時期別の実生存症例数

	第1期	第2期	第3期	計
1年	62/100 (62.0%)	66/100 (66.0%)	45/64 (70.3%)	173/264 (66.5%)
2年	44/100 (44.0%)	44/100 (44.0%)	15/32 (46.9%)	103/232 (44.4%)
3年	34/100 (34.0%)	34/100 (34.0%)	1/3 (33.3%)	69/203 (34.0%)
4年	28/100 (28.0%)	26/77 (33.8%)	—	54/177 (30.5%)
5年	23/100 (23.0%)	13/52 (25.0%)	—	36/152 (23.7%)
6年	19/100 (19.0%)	10/30 (33.3%)	—	29/130 (22.3%)
7年	17/100 (17.0%)	—	—	17/100 (17.0%)
8年	13/66 (19.7%)	—	—	13/66 (19.7%)
9年	8/46 (17.4%)	—	—	8/46 (17.4%)
10年	5/28 (17.9%)	—	—	5/28 (17.9%)
11年	1/13 (7.7%)	—	—	1/13 (7.7%)
12年	1/6 (16.7%)	—	—	1/6 (16.7%)
13年	0/1 (0.0%)	—	—	0/1 (0.0%)

表6 5年以上経過例と5年生存例(性別, 年齢, 組織型)

	5年経過例(A)	5年生存例(B)	B/A
全症例数	151	41	27.2%
性別			
男性	116(76.8%)	33(80.5%)	28.5%
女性	35(23.2%)	8(19.5%)	22.9%
平均年齢	62.5	63.5	
組織型			
腺	70(46.4%)	19(46.3%)	27.1%
扁平	60(39.7%)	18(43.9%)	30.0%
大細胞	12(7.9%)	4(9.8%)	33.3%
小細胞	5(3.3%)	0	0.0%
他	4(2.6%)	0	0.0%

表7 5年以上経過例と5年生存例(病期)

	5年経過例(A)	5年生存例(B)	B/A
全症例数	151	41	27.2%
病期			
I 期	50(33.1%)	29(70.7%)	58.0%
II 期	11(7.3%)	5(12.2%)	45.5%
III A期	59(39.1%)	7(17.5%)	11.9%
III B期	11(7.3%)	0	0.0%
IV 期	20(13.2%)	0	0.0%
III A期			
t3n0,1	22	5	22.7%
t1,2n2	28	1	3.6%
t3n2	9	1	11.1%

表8 手術関連死亡・在院死亡症例

	第1期	第2期	第3期	計
全ての在院死	13	9	5	27(9.0%)
1ヵ月以内術死	4	0	0	4(1.3%)

手術後退院することなく死亡したいわゆる在院死亡症例は、表8に示すように、300例中27例(9.0%)であった。その内訳は、1ヵ月以内が4例(全体の1.3%)、1ヵ月以降の死亡が23例(全体の7.7%)で、各時期ごとに占める割合は表のように近年明らかに減少しており、術前機能評価および術後管理の進歩・改善を示しているものと考えられる。

考 察

わが国における肺癌の死亡率は、1990年度の統計で年間10万人当たり29.7人と報告されており¹⁾、滋賀県内においても約350人が肺癌により死亡していると推定される。全肺癌の治癒率が約10%²⁾、全肺癌中の手術適応例が30~40%という現況からすると、滋賀県内における肺癌手術適応例は年間110人前後と推定される。したがって、当科の肺癌手術例は県全体のその約3分の1を占めるものと考えられる。

年間手術症例数の増加傾向は、開院当初は当施設の知名度が地域内で徐々に広がったことによるものであったが、近年においては肺癌そのものの増加に

よるところ大であると考えられる。

肺癌患者の高齢化^{3,4)}は近年しばしば指摘されるところであり、我々の症例でもこれが裏付けられた。しかし、高齢化に伴う合併症の増加はみられず、術前後管理の改善により、今後も予想されるさらなる高齢化にも十分に対応できるものと考えている^{3,5)}。高齢化とともに女性症例の増加も全国的な報告^{4,6,7)}と一致している。喫煙の肺癌発生への関与は明らかなどころであるが⁸⁾、わが国の女性の喫煙率は先進国中で例外的に高いとされており、本県においても全国的な現象が同様にみられるようである。

手術術式の変遷でもっとも顕著であったのは、一側肺全摘除術の減少である。特に右肺全摘術は患者の高齢化、Quality of Lifeの重視、形成術の導入などにより、近年ほとんど行われていない⁹⁾。逆に一肺葉切除術の頻度が増加しており、これは気管支形成術(15例、全症例の5%)などを利用した肺葉切除+縦隔リンパ節郭清が標準術式になってきた最近の傾向を反映している。

縦隔リンパ節郭清は、右側に関してはR2b郭清を原則としており、少なくともR2a郭清を施行している。しかし、左側では大動脈脱転やボタロー軌

帯切断による R2b 郭清は例外的にしか施行していない。肺癌のリンパ節転移に対してはその転移経路を考慮した系統的郭清が必要であり¹⁰⁾、今後さらに検討されることが望まれる。

日本における肺癌の組織型の頻度に関して、近年しばしば指摘されるのは小細胞癌の著しい増加と腺癌の増加傾向¹¹⁾である。これには、以前は全体の10%以上を占めていた大細胞癌が、近年の詳細な検討によって、少なからず他の組織型に分類されるようになったことも大きく関係していると思われる。我々の症例では、大細胞癌はやはり減少傾向にあったが、腺癌が増加している様子はみられなかった。小細胞癌は、対象症例が手術例であることから各時期を通じてその頻度は低かった。

術後病期の変遷では、I期症例の増加傾向とIII A期症例の減少傾向が認められた。検診の普及や一般市民に肺癌に関する知識が普及したことなどにより早期症例が発見されやすくなり、一方、超高速 CT や MRI などの画像診断の進歩により、明らかな N2 症例が手術適応から除外されるようになったためであろう¹²⁾。

予後に関してはいくつかの側面から検討を加えた。今回示した Kaplan-Meier 法による生存率は、他病死症例や follow up loss 症例も打ち切り例として検討対象に加えたものであるが、I・II・III A期に関してはほぼ標準的¹³⁻¹⁵⁾な成績であるといえる。III B期、IV期にはまだ5年生存例がないが、これは5年生存の対象となる症例が少ないことによるものである。

各時期別の手術成績を比較するため、それぞれの時期の実生存症例数を比較した。それによると、第1期と比較し第2期では生存率の向上がみられ、第3期はさらに良好な成績がみられた。これには手術関連死亡・在院死亡症例の減少も反映しており、術前機能評価および術後管理の進歩・改善が大きく寄与していると考えられる。

手術前後の adjuvant therapy とくに化学療法的面からみると、第1期がシスプラチン登場前、第2および3期が登場後に相当するが、両期間に著明な較差はみられない。当科における特徴的な adjuvant therapy として、気管支血管系やリンパ系を利用した治療法があげられる。気管支動脈内薬剤注入¹⁶⁾は以前は単独で行っていたが、最近では放射線

科と合同して放射線治療同時併用下で行っている。また、リンパ行性の制癌治療¹⁷⁾は当科独自のものであり、まだ明らかな効果を出すには至っていないものの長期予後への貢献が期待されている。

おわりに

当科開設以来の肺癌切除症例300例について総括的に検討した。肺癌の治療成績に飛躍的な改善はみられていないが、13年間にわずかの改善傾向がみられた。今後、適正な適応判定、術式や術前後の患者管理の改善などにより成績向上への一層の努力が必要であろう。

尚、紙面の都合上共著者は頭記の10名だけに限ったが、この業績はこれら以外にも多くの関係者の協力によって得られたものである。併記して感謝する。

文 献

1. 上家和子, 金井東海, 橋本美子, 佐藤亜弥, 松栄達朗, 安部泰史 (1992) 平成2年都道府県別年齢調整死亡率の概況から, 厚生指標39(5), 22-33.
2. 岡田慶夫, 藤野昇三, 安田雄司, 朝倉庄志 (1989) 肺癌治療の遠隔成績, 病態生理 8, 391-395.
3. 浅村尚生, 土屋了介 (1991) 高齢者肺癌の手術, Medical Practice 8, 1788-1790.
4. 渡辺 昌, 山口直人 (1991) 肺癌はどこまで増え続けるか・またその予後は?, Medical Practice 8, 1673-1680.
5. 岡田慶夫, 中島眞樹, 藤野昇三 (1982) 術後合併症とその対策, 井上権治編: 外科 Mook No.25, 肺癌, 146-155, 金原出版, 東京.
6. 津金昌一郎 (1991) 肺癌の疫学, medicina 28, 388-390.
7. 三浦弘之, 小中千守, 永井完治, 松島 康, 河手典彦, 米山一男, 斎藤 宏, 土田敬明, 山田公人, 加藤治文 (1991) 女性肺癌症例の検討, 肺癌31, 875-883.
8. 中島眞樹, 岡田慶夫, 森 渥視, 肥後昌五郎,

- 藤村昌樹, 安藤史隆, 山本 明, 上野陽一郎, 菌 潤, 藤野昇三, 武内俊史, 平野正満 (1981) タバコと肺癌, 診断と治療69, 955-959.
9. 加藤弘文, 岡田慶夫 (1990) 肺全摘術の適応と問題点, 臨床外科45, 955-961.
 10. 岡田慶夫, 加藤弘文, 藤野昇三, 安田雄司, 朝倉庄志 (1990) 肺癌のリンパ行性転移, *Oncologia* 23(2), 38-47.
 11. 家城隆次, 工藤翔二, 岡村 仁, 加勢田静, 池田高明, 深山正久, 小池盛雄 (1991) 過去13年間の肺癌における組織型の推移, *肺癌*31, 1-6.
 12. 藤野昇三, 岡田慶夫 (1992) 肺癌治療をめぐる最近の話題, *外科治療*66, 43-52.
 13. 大田満夫 (1990) 肺癌治療における日本の現状, *手術*44, 1345-1351.
 14. 足達 明, 林 明宏, 服部隆一, 永松佳憲, 岩永 大, 掛川暉夫 (1991) 原発性肺癌外科治療の臨床的検討, *久留米医学会雑誌*54, 705-710.
 15. 西山祥行, 高橋健郎, 西村光世, 山下真一, 川名英世, 林辺 晃, 児玉哲郎, 西脇 裕, 阿部薫 (1991) p-N2 III期肺癌切除例の検討, *肺癌* 31, 183-191.
 16. 藤野昇三, 岡田慶夫 (1987) 臨床の場からみた気管支血管系の構造と機能, *日本胸部臨床*46, 171-179.
 17. 上野陽一郎 (1984) 選択的経リンパ行性制癌剤投与法に関する研究, *京大胸部研紀要*17, 50-72.