

肺癌検診にて発見された転移性肺腫瘍の解析

Analysis of Metastatic Lung Tumor Detected by Mass Screening

中村広繁^{1,2}・山家 武¹・中村良文¹・森尾 哲¹・佐々木孝夫^{1,3}・応儀成二²

要旨：過去 11 年間の鳥取県の肺癌検診にて発見された転移性肺腫瘍 47 例(発見率は人口 10 万比 7.3 人)を解析した。原発巣としては大腸癌が 15 例と最多で、続いて乳癌、甲状腺癌、腎癌が各 5 例と多く認められた。検診後にはじめて原発巣が判明した症例が 13 例(27.7%)存在した。予後は全体で 3 生率が 22.8%、5 生率が 15.2%であった。単変量解析では手術症例、女性症例が有意に予後良好で、前年度検診の未受診者や単発症例も予後良好の傾向を認めた。Cox の比例ハザードモデルを用いた多変量解析では予後良好の因子は手術症例と女性症例であった。検診発見された転移性肺腫瘍の原発巣は多臓器に及び、発見時に原発巣の不明例も多いが、手術症例と女性症例の予後は良好であった。

〔肺癌 40(1): 29~32, 2000, JJLC 40: 29~32, 2000〕

Key words : Metastatic lung cancer, Mass screening, Multivariate analysis

はじめに

肺癌検診にて発見された転移性肺腫瘍の解析はこれまでほとんど報告がなく、当科における転移性肺腫瘍の手術症例 62 例を検討しても、検診発見症例はわずか 8 例(12.9%)に過ぎない。また、転移性肺腫瘍自体は原発巣が多臓器に及ぶため、全体像の把握がしばしば困難である。そこで当研究では肺癌検診の際に偶然に発見された転移性肺腫瘍症例の背景因子と予後を解析することにより、転移性肺腫瘍に対する検診の意義を検討した。

対象と方法

1987 年から 1997 年までの 11 年間における鳥取県の肺癌検診の受診者総数は 647,640 人であった。要精検者は 1,971 人(要精検率: 0.30%)、精検受診者は 1,687 人

(精検受診率: 85.6%)で、そのうち転移性肺腫瘍は 47 例が発見された(人口 10 万比 7.3 人)。また、同時期に発見された原発性肺腫瘍は 342 例であった(人口 10 万比 53 人)。転移性肺腫瘍 47 例の年齢は 55~84(平均 68.7)歳で、性差は男性 18 例、女性 29 例であった。これらを対象として、1998 年 6 月に実施した予後調査をもとに背景因子と予後を解析した。予後判明率は 100% であり、Kaplan-Meier 法にて累積生存率を算出した。統計解析は generalized-Wilcoxon test と Cox の比例ハザードモデルを用い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

結 果

1)背景因子(Table 1)：原発巣は大腸癌 15 例、乳癌 5 例、甲状腺癌 5 例、腎癌 5 例、胆嚢癌 3 例、卵巣癌 2 例、

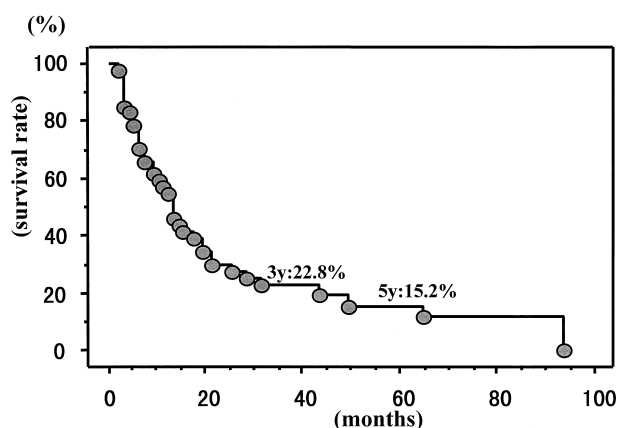
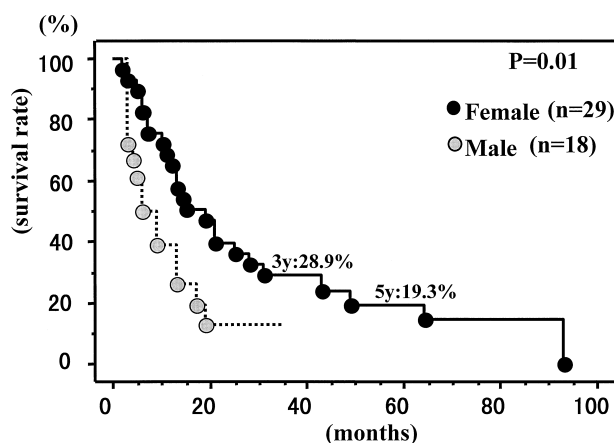
Table 1. Patient characteristics

A. Patient factors	
Age	: mean 68.7 years (range; 55 ~ 84 years)
Gender	: male 18, female 29
Primary site	: colon 15, breast 5, thyroid 5, kidney 5, gall bladder 3, ovarium 2, stomach 2, uterus 2, liver 1, prostate 1, pharynx 1, anus 1, esophagus 1, urinary tract 1, saliva gland 1, undetermined 1
Number of tumor	: solitary 8, multiple 39
B. Mass screening factors	
Mass screening history	: last year 19, two years ago 7, three years ago 3, none 18
Chest X-ray classification	: D 10, E 37
Recognition of primary site at the mass screening	: yes 34, no 13
C. Treatment factors	
Operation of metastatic tumor	: performed 5, not performed 42

1. 鳥取県肺癌対策専門委員会
2. 鳥取大学医学部第二外科
3. 珪肺労災病院

Table 2. Analysis of prognostic factors

A. Univariate analysis				
Factors		p value		
Gender (male vs female)		0.01		
Operation (performed vs not performed)		0.04		
Mass screening history (last year vs two years or more)		0.06		
Number of tumors (solitary vs multiple)		0.054		
B. Multivariate analysis				
Variables	Favorable factor	coefficient (β)	p value	Hazard ratio (95% confidence interval)
Gender	female	0.79	0.02	2.20 (1.11 4.38)
Operation	performed	1.51	0.04	4.56 (1.09 19.20)

Fig. 1. Overall survival curve.**Fig. 2.** Survival curve according to gender.

胃癌 2 例, その他 10 例(肝癌, 前立腺癌, 咽頭癌, 肛門癌, 食道癌, 子宮癌, 尿管癌, 顎下腺, 子宮肉腫, 不明各 1 例)と多臓器に及んだ. 腫瘍個数は単発 8 例, 多発 39 例であった. 検診歴は前年度 19 例, 二年前 7 例, 三年前 3 例, 受診歴なし 18 例で, 胸部 X 線での判定は D 判定 10 例, E 判定 37 例であった. 検診前に原発巣が同定されていたのは 34 例で, 13 例(27.7%)は不明であった. 検診発見後, 肺転移巣の手術を施行した症例は 5 例(10.6%)のみで, いずれも腫瘍の完全切除が施行された.

2) 単変量による予後解析(Table 2A): 全体では 3 生率 22.8%, 5 生率 15.2% であった(Fig. 1). 性差では女性症例(Fig. 2; 5 生率 19.3%), 治療別では手術症例(Fig. 3; 5 生率 40.0%)が有意に予後良好であった. また, 前年検診歴のない症例(Fig. 4; 5 生率 20.7%), 単発症例(Fig. 5; 5 生率 19.0%)が予後良好の傾向を認めた. 原発臓器別では 5 例以上あった大腸癌, 甲状腺癌, 乳癌, 腎癌について解析すると, 5 生率は甲状腺癌(80%), 乳癌(20%), 大腸癌(8.9%), 腎癌(0%)の順であった(Fig. 6).

3) 多変量による予後解析(Table 2B): 共変量として性

別, 手術の有無, 検診歴, 腫瘍個数を選択し, stepwise 減少法で Cox の比例ハザードモデルによる解析を行うと, 性差, 手術の有無が有意な予後因子として認められた. この結果, 女性症例は男性症例に対してハザード比 2.20 で, 手術症例は非手術症例に対してハザード比 4.56 で予後良好であった.

考 察

肺癌検診は原発性肺癌の早期発見と治療成績向上の目的で今日まで普及してきたが⁽¹⁾⁽²⁾, 同時に発見される転移性肺腫瘍に対してもその影響力は大きいと考えられる. しかしながら, これまで肺癌検診にて発見された転移性肺腫瘍に関する解析はほとんどなく, その意義はあまり知られていないのが現状である. 従って, 肺癌検診の際に偶然に発見された転移性肺腫瘍症例を解析することは, 肺癌検診のもう一つの有用性を検討できる. また一般に 転移性肺腫瘍自体は原発巣が多臓器に及ぶため, 全体像の把握はしばしば困難と考えられる⁽³⁾⁽⁴⁾. 検診で発見された転移性肺腫瘍の検討は, これまでと異なる視点で全体像の理解を助けることになる.

Fig. 3. Survival curve according to operative procedure.

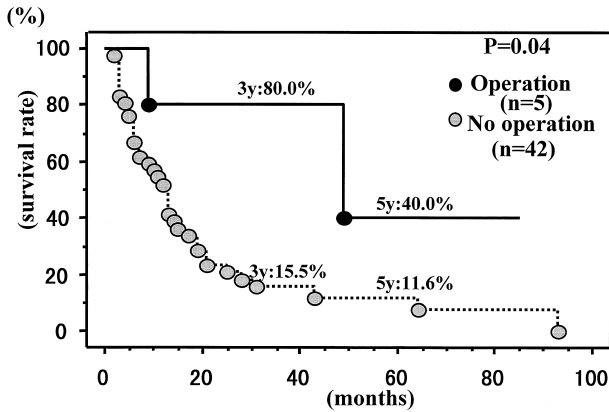
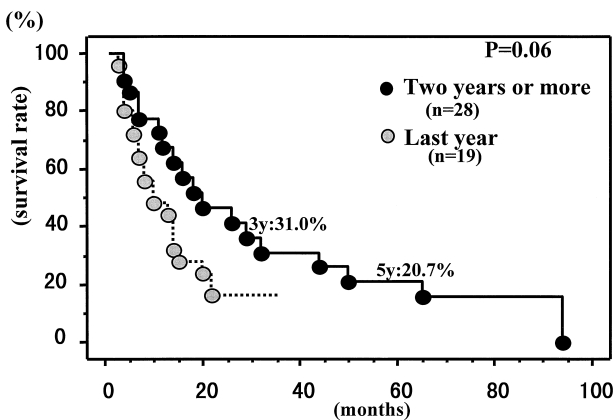


Fig. 4. Survival curve according to past history of mass screening.



予後の解析では，研究においては全体での5生率が15.2%と決して良好とは言えなかった．当科において現在までに手術を施行した転移性肺腫瘍62例を検討しても，検診発見症例はわずか8例(12.9%)に過ぎない．実際に今回の検討でも47例中5例(10.6%)にしか転移巣に対する手術は施行されておらず，いかに検診で発見された転移性肺腫瘍では手術となる症例が少ないかがうかがえる．また，この背景として，検診発見された転移性肺腫瘍の原発巣は多臓器に及び，単発がわずか8例(17.0%)にしか過ぎなかったこと．さらに，検診時には原発巣が不明で，肺腫瘍を発見後に初めて原発部位を同定できた症例が13例(27.7%)も存在したことも見逃せない．

予後に関係すると思われる因子を解析すると，単変量でも多変量解析でも性別と手術の有無が有意な因子であった．まず，性別に関しては女性では，甲状腺癌が5例中3例，乳癌が5例中5例と，発育速度の遅い癌を多く含んでいたことが一つの要因と考えられるが，原発性肺癌自体の解析でも女性は男性よりも予後が良好との報告が多く⁵⁾⁶⁾，予後が良いのは女性の癌の特性とも考え

Fig. 5. Survival curve according to the number of metastatic tumors.

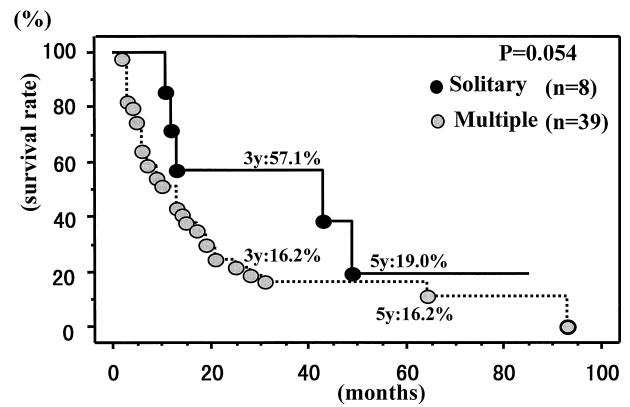
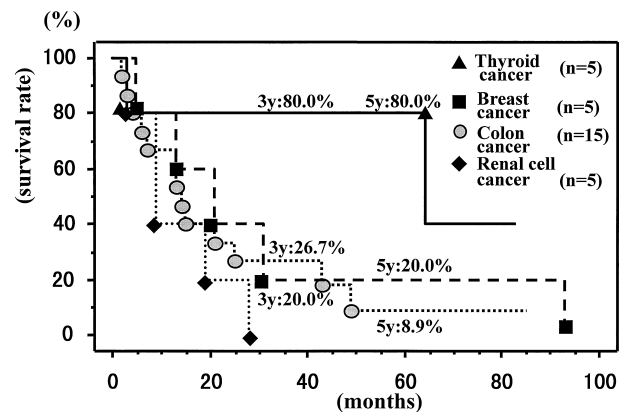


Fig. 6. Survival curve according to the primary site.



られ，今後さらに検討を要する．次に，手術の有無に関しては，手術できること自体が，全身状態が良好であり，腫瘍の完全切除が期待される症例であることから当然の結果と考えられる⁴⁾．さらに，当科において手術が施行された転移性肺腫瘍62例を発見動機別に検討してみると，検診発見8例の5生率は83.3%で定期検査発見47例の51.9%，有症状7例の0%と比較して有意に良好であった．従って，手術が施行された検診発見症例では原発性肺癌と同様に他の発見動機症例と比較して，特に良好な予後が期待できることが予想される⁷⁾．また，前年検診歴のない症例，単発症例の予後が良好の傾向を認めた．一般に肺癌検診ではこれまで経年受診者の予後が良好であることが指摘されてきたが¹⁾⁸⁾，転移性肺腫瘍では前年度検診を受診し異常なしとされた症例の中には短期間に腫瘍が増大・進展する症例が数多く含まれている可能性が示唆される．この点も含めて今後さらに検討を必要とする．

おわりに，肺癌検診の効果は原発性肺癌のみならず，転移性肺腫瘍の発見・治療にも及んでいる．発見された転移性肺腫瘍の原発巣は多臓器にわたるが，手術可能な

症例は少ないことが、当研究でも明らかになった。しかし、過去には同様の検討はほとんどなく、肺癌検診の有効性を多角的に検討するためにも、さらに転移性肺腫瘍の全体像を把握してその診断及び治療に生かしていくためにも、今後さらに多くの症例を対象に同様の検討を必要があると思われる。

まとめ

鳥取県の肺癌検診で発見された転移肺腫瘍 47 例を解析して以下の結果を得た。

文 献

- 1) Sobue T, Suzuki T, Naruke T, et al : Efficacy of lung cancer screening ; Comparison of results from a case-control study and a survival and survival analysis. Jpn J Cancer Res 83 : 424 - 430, 1992.
- 2) 山家 武, 森尾 哲, 佐々木孝夫, 他 : 鳥取県における肺癌検診の現況 . 鳥取医誌 23 : 155 - 163, 1995.
- 3) 中村広繁, 鈴木喜雅, 谷口雄司, 他 : 転移性肺腫瘍に対する外科治療成績 . 胸部外科 50 : 181 - 185, 1997.
- 4) Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al : Long-term results of lung metastasectomy : Prognostic analysis based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 113 : 37 - 49, 1997.
- 5) 向田尊洋, 青江 基, 伊達洋至, 他 : 女性肺癌患者 415 例の臨床的検討と術後成績 . 肺癌 36 : 229 - 235, 1996.
- 6) Ouellette D, Desbiens G, Emond C, et al : Lung cancer in women compared with men : stage, treatment, and survival. Ann Thorac Surg 66 : 1140 - 1144, 1998.
- 7) 石川博一, 佐藤浩昭, 内藤隆志, 他 : 茨城県下 9 医療機関における肺癌 1, 100 例の検討 : 特に検診発見例に関する臨床的検討 . 肺癌 36 : 885 - 891, 1996.
- 8) 田村哲生, 山下英敏, 筒井大八, 他 : 高知県宿毛市の肺癌検診の有用性の評価 : 検診受診歴を考慮した length bias 除去の試み . 肺癌 35 : 735 - 747, 1995.

(原稿受付 1999 年 10 月 29 日/採択 1999 年 12 月 20 日)

Analysis of Metastatic Lung Tumor Detected by Mass Screening

Hiroshige Nakamura^{1,2}, Takeshi Yamaga¹, Yoshifumi Nakamura¹, Satoru Morio¹, Takao Sasaki^{1,3} and Shigetsugu Ohgi²

- 1) Tottori Prefecture Health Promoting Council, Lung Cancer Committee
- 2) Second Department of Surgery, Tottori University, Faculty of Medicine
- 3) Rosai Hospital for Silicosis

Objective and Methods : Clinical characterization and prognosis of metastatic lung tumor detected by mass screening in Tottori prefecture from 1987 to 1998 were analyzed.

Results : There were 47 cases of metastatic lung tumor, which originated from colon cancer in 15, breast cancer in 5, thyroid cancer in 5, renal cell cancer in 5 and so on. In 13 cases (27.7%) the primary site was initially determined following mass screening. Overall survival rate was 22.8% at three years and 15.2% at five years. Univariate analysis showed significantly better outcome for both surgically treated cases and women. Cases not receiving mass screening the previous year and cases with solitary metastasis tended to show a good prognosis. Multivariate analysis using Cox's proportional hazards model also showed surgically treated cases and female cases had a significantly better prognosis.

Conclusion : Metastatic lung tumor detected by mass screening originated from various organs and showed significantly better outcome in surgically treated cases and female cases.

[JJLC 40 : 29 ~ 32, 2000]