原　著

検診で発見された女性肺癌の検討

Clinical Analysis of Lung Cancer in Women 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：近年増加傾向にある女性肺癌の臨床像を解析するため，鳥取県の検診成績をもとにその特徴を検討した．過去 11 年間における検診発見肺癌 341 例の内訳は女性が 115 例，男性が 226 例で，約 1 : 2 の比率であった．背景因子では女性は男性よりも有意に喫煙歴が少なく，腺癌症例が多かった．予後は女性が男性より有意に良好であり，特に病期では II，III，IV 期の進行症例において，組織型では腺癌症例において男性より有意に予後良好であった．Cox の比例ハザードモデルによる多変量解析では病期，手術の有無とともに性差は有意な予後因子であり，ハザード比 1.61 で女性が男性よりも予後良好であった．

〔肺癌　40（1）：45～49,2000, JJLC 40 : 45～49, 2000〕

Key words： Lung cancer, Women, Mass screening

はじめに

近年増加傾向にある女性肺癌の臨床像は末梢発生の腺癌が多く，男性と比較して予後が良好といわれる[1),2),3)]．その一因として集団検診の関与があげられるが[1)]，実際に検診で発見された女性肺癌の解析はほとんどない．本研究では検診で発見された女性肺癌と男性肺癌を比較検討することにより，女性肺癌の臨床像を明らかにするとともに，検診が女性肺癌の発見に与える影響について考察を加えた．

対象と方法

1987 年～1997 年までの 11 年間の鳥取県の肺癌検診の総受診者数は 647,640 人で，その中から発見された原発性肺癌は 342 例であった（人口 10 万発見比 53 人）．本研究ではそのうち消息の判明している 341 例（消息判明率：99.7%）を対象とした．性別は女性 115 例，男性 226 例で，比率は約 1 : 2 であった．これらの臨床学的特徴と予後を 1998 年 6 月末に施行した予後調査をもとに解析した．予後の解析は全死因について行い，累積生存率を Kaplan-Meier 法により算出した．統計解析は 2 群間の比率の比較には χ^2 検定を，平均値の比較には F 検定と Student's T 検定を用いた．また，生存率の比較には generalized Wilcoxon test を行い，さらに Cox の比例 Hazard model を用いて，予後に影響を与える因子の多変量解析を行った．有意水準は $p<0.05$ とした．

結　果

1）背景因子の比較（Table 1）

Table 1. Patient characteristics

		Male（n=226）	Female（n=115）	p
1）smoking	（＋）	146（64.6%）	3（2.6%）	＜ 0.0001
	（－）	80（35.4%）	112（97.4%）	
2）Histology	Ad	62（27.4%）	89（77.4%）	＜ 0.0001
	Sq	125（55.3%）	10（8.7%）	
	Sm	19（4.4%）	4（3.5%）	
	other	6（6.2%）	2（1.7%）	
	undetermined	14（6.2%）	10（8.7%）	
3）Clinical Stage	Ⅰ	113（50.0%）	57（49.6%）	0.37
	Ⅱ	20（8.8%）	5（4.3%）	
	Ⅲ A	40（17.7%）	21（18.3%）	
	Ⅲ B	10（4.4%）	11（9.6%）	
	Ⅳ	33（14.7%）	16（13.9%）	
	undetermined	10（4.4%）	5（4.3%）	
4）Operation	（＋）	113（50.0%）	69（60.0%）	0.08
	（－）	113（50.0%）	46（40.0%）	

年齢は女性が 46～93（平均 69.8）歳，男性が 53～91（平均 70.5）歳で有意差は認めなかった．喫煙歴は女性が 3 例（2.6%）で，男性の 146 例（64.6%）と比較して有意に少なかった（$p<0.0001$）．組織型では女性は腺癌が 89 例（77.4%），男性は扁平上皮癌が 125 例（55.3%）と有意に多かった（$p<0.0001$）．臨床病期に性差はなく，手術は女性が 69 例（60%）に，男性が 113 例（50%）に行われたが，有意差は認めなかった．

2）単変量解析による予後の比較

全体では女性の予後は 5 生率が 39.9%，10 生率が 27.6%で，男性の 31.3%，14.2% と比較して有意に良好であった（Fig. 1）．臨床病期で比較すると I 期は女性が予後良好の傾向を認めるものの有意差はなく（Fig. 2），II, III, IV 期の進行期では有意に女性の予後が良好であった（Fig. 3）．組織型別では腺癌のみの比較では，女性は有意

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

Fig. 1. Survival curve in all patients

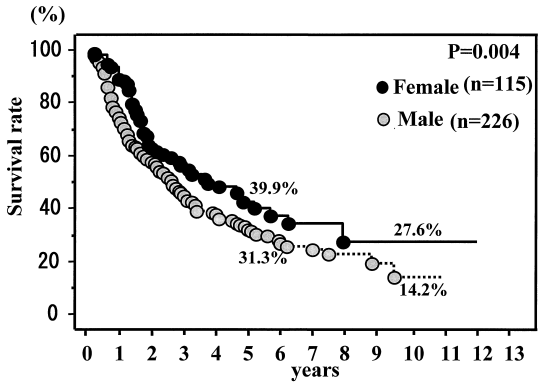


Fig. 2. Survival curve in patients with clinical stage I cases.

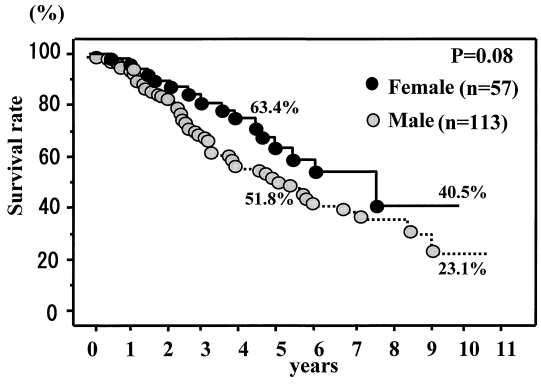


Fig. 3. Survival curve in patients with clinical stage II, III and IV cases.

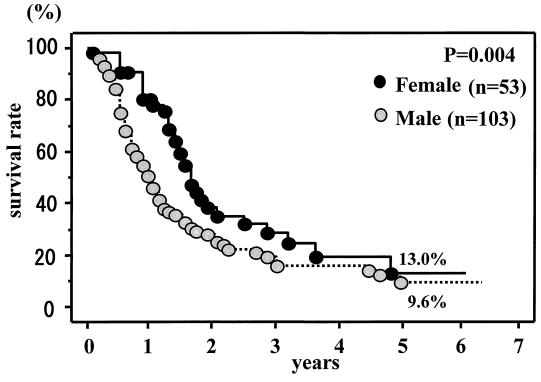


Fig. 4. Survival curve in patients with adenocarcinoma cases.

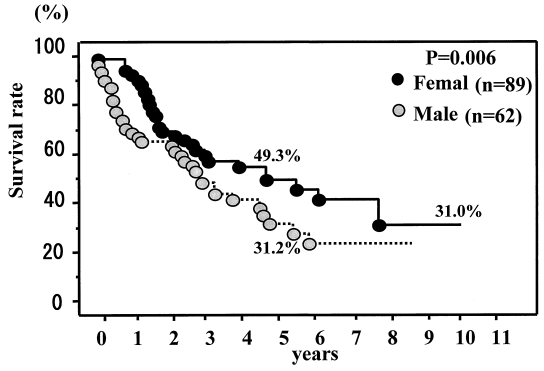


Fig. 5. Survival curve of cases with squamous cell carcinoma.

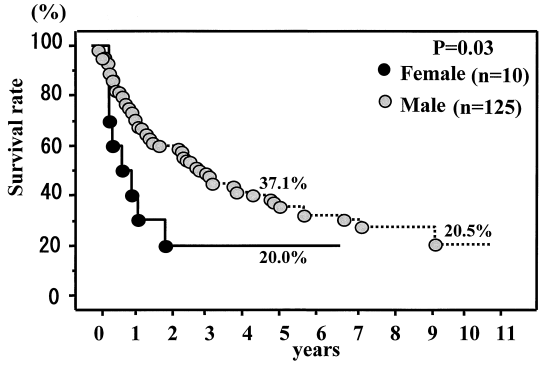
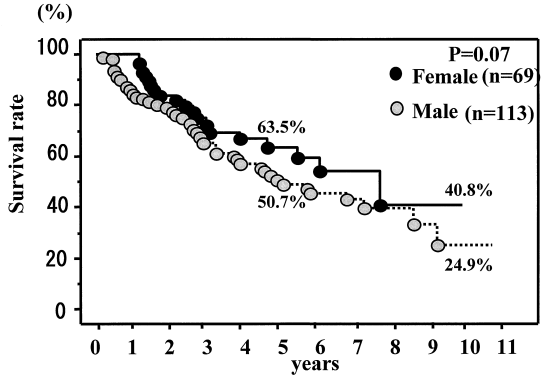


Fig. 6. Survival curve of operated cases.



に予後が良好であったが(Fig. 4), 扁平上皮癌では反対に女性の予後が有意に不良であった(Fig. 5). 手術の有無別では手術症例では女性の予後が良好である傾向を示したが有意差は認めず(Fig. 6), 非手術症例では性差を認めなかった（Fig. 7).

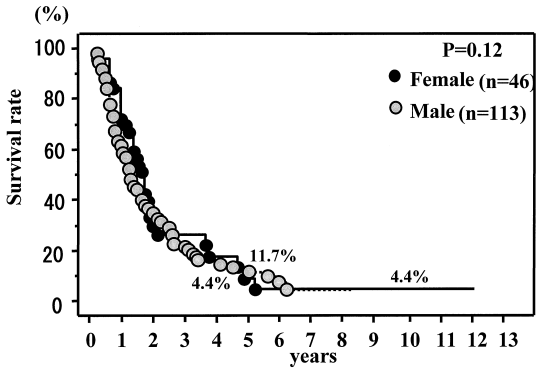
3）多変量解析による予後の比較（Table 2）

予後に影響を与える因子として，病期，手術の有無，組織型，性差を選択して stepwise 減少法を用いて検討すると，病期，手術の有無に次いで性差が有意な予後因子となり，男性は女性に比較してハザード比が 1.61（95%信頼区間：1.11〜2.32）で予後不良であった.

考　察

本邦における女性肺癌は近年，罹患率および死亡率の増加が著しく，特に死亡率は平成 7 年には胃癌に次いで第二位（11.9%）となった[4]．その背景としては女性の喫煙率が増加していること，中でも 30 歳未満や都会及び

Fig. 7.　Survival curve of non-operated cases.



第三次産業従事者における喫煙者が増加していることによる若年者肺癌の発生の問題や集団検診の普及による女性肺癌の発見増加，さらに女性の生活様式や社会環境の変化による女性肺癌の増加などが考えられる[1]．実際に肺癌検診にて発見された肺癌の解析では，検診発見肺癌は有症状での発見あるいは他疾患の経過中に発見された肺癌よりも有意に女性の割合が多いと報告されており[5),6)]，本研究でも男女比は約 2 : 1 と通常よりも女性の割合が多かったことから，検診が女性肺癌の発見に与える影響は大きいと考えられる．

女性肺癌の特徴としては，男性と比較して若年で，早期の末梢発生の腺癌が多く，予後が良好であると報告されてきた[1),2),3)]．これらの特徴は女性肺癌は検診発見が多いことと関係が深いと論じている報告[1)]もあるが，実際に検診発見肺癌のみで性差の比較を行った研究は過去にほとんどなく，検診が女性肺癌に与える影響については不明な点が多い．われわれは過去に鳥取県における肺癌検診の現況を報告してきたが[7)]，本研究では検診のもつ意義を踏まえ，検診発見された肺癌のみの比較で，女性肺癌の臨床像をより正確に把握することを試みた．従って，検診要因を排除しても女性の予後が男性よりも良好といえるかどうか大変興味深いと思われる．

本研究の解析結果からは検診発見肺癌のみでも女性は男性よりも喫煙歴が少なく，腺癌が多く，予後が良好であることが明らかとなった．特に，多変量解析の結果から病期，手術の有無とともに性差が独立した予後良好因子であったこと意義深いと思われた．女性肺癌の予後が良い要因としては，これまで末梢発生の腺癌症例が多く，治癒切除を行ないやすいこと，女性の腺癌自体が分化度の違いなど悪性度が低いこと，集学的治療に対する反応性が女性の方が優れていること，集団検診による発見が多く，早期発見が多いこと，女性ホルモンのような内因性要因の関与があること，などがあげられてきた[1),2),3)]．これらの中で発見動機が肺癌の予後に影響を与えることはこれまで多くの報告があり[5),6),8)]，女性肺癌では検診発見が多いということは女性肺癌の予後が良好である理由の一要因として十分に説明可能である．さらに，検診肺癌のみで比較した本研究では特に腺癌症例，進行期症例で予後良好であったことから，女性腺癌の悪性度の低さや，手術を含む集学的治療に対する女性の奏効性の良さも推測されるが，今回の解析だけでは十分に論じ得ず，この点は今後のさらなる検討が必要である．また，扁平上皮癌では反対に女性の予後が有意に不良となった点は，その背景として女性扁平上皮癌の 10 例のうち IIIA 期以上が 6 例，手術症例が 3 例のみと男性に比較して進行，非手術例が多かったことが大きく影響していると考えられるが，中田ら[9)]の女性の扁平上皮癌は免疫組織染色により扁平上皮癌でありながら腺癌に似た性格も有しているという報告も興味深く，今後の研究の進展が期待されるところである．

女性肺癌の今後の動向を考える上では，現在の欧米における女性肺癌の特徴を検討することも重要である．Ouellette ら[10)]によると欧米での女性肺癌は癌死因の第一位であり，増加傾向であること，喫煙による影響は男性喫煙者よりも高いこと，腺癌の比率が高いが，扁平上皮癌，小細胞癌の頻度も高いこと，非小細胞癌では男性より予後良好であること，を報告している．喫煙が肺癌発生に及ぼす影響は明らかであるが，喫煙は肺癌自体の悪性度や予後についても関係が深く[11)]，女性肺癌を検討する上でも重要な要素である．実際に，Hinds[12)]らは年齢，病期，組織型を補正しても女性喫煙者は非喫煙者より予後不良であったと報告している．また，平山ら[13)]は喫煙量別に見た肺癌標準化死亡比では男女同数扱った場合に女性の方が発癌の危険性が高いと報告しており，今後女性の喫煙習慣や受動喫煙の問題は社会的な問題としてとら

Table 2.　Prognostic facters analyzed by Cox's multivariate analysis

Variables	Favorable factor	coefficient（β）	p value	Hazard ratio (95% confidence interval)
Gender	Female	0.48	0.01	1.61 (1.11 − 2.32)
Clinical	Stage Ⅰ (vs Ⅱ)	1.15	＜ 0.0001	3.16 (1.81 − 5.55)
Stage	(vs Ⅲ A)	1.16	＜ 0.0001	3.19 (2.14 − 4.77)
	(vs Ⅲ B)	1.19	＜ 0.0001	3.28 (1.75 − 6.17)
	(vs Ⅳ)	1.42	＜ 0.0001	5.05 (3.13 − 8.15)
Operation	(＋)	0.90	＜ 0.0001	2.46 (1.72 − 3.53)

える必要があると思われる．本研究では女性喫煙者は2.6% と男性の 64.6% に比較して有意に少なく，喫煙が検診発見された女性肺癌に及ぼす影響は少ないと思われるが，反対に女性の非喫煙者が多いことが，検診で発見された女性肺癌の良好な予後の一因を説明できる可能性も十分にある．

おわりに，女性肺癌を検討する上で肺癌検診の影響は大きく，肺癌検診の普及と女性肺癌の発見増加は密接な関係にあると思われる．今後も女性肺癌の増加が予想されるが，今回の検討から，検診による肺癌の早期発見は女性の方が男性より大きく恩恵を受けることも予想され，検診効率や検診の有用性を検討する時には絶えず念頭におくべき事実と考えられた．

まとめ

1987 年から 1997 年までの 11 年間の鳥取県の検診発見肺癌 341 例を対象として女性肺癌の臨床像を解析し，以下の結論を得た．

1. 女性は男性よりも有意に喫煙歴が少なく，腺癌が多かった．
2. 女性肺癌は男性肺癌より有意に予後良好であった．
3. 女性肺癌は臨床病期の進行症例と腺癌症例において男性肺癌より有意に予後が良好であった．
4. 多変量解析の結果から，検診発見肺癌において，病期，手術の有無とともに性差は独立した予後良好の因子と考えられた．
5. 検診が女性肺癌の発見に与える影響は大きく，女性肺癌が予後良好の一因でもあった．

文　献

1）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.
2）藤兼俊明，藤田結花，辻　忠克，他：女性肺癌の臨床像．肺癌　36 : 765―774, 1996.
3）藤内　智，秋葉裕二，長内　忍，他：女性肺癌の臨床的特徴．肺癌　35 : 43―48, 1995.
4）垣添忠生：がんの統計．がん研究振興財団編，1997.
5）藤兼俊明，中西京子，武田昭範，他：当科における検診発見肺癌症例の問題点．肺癌　38 : 653―660, 1998.
6）木村文平，城所達士，橋爪　満，他：東京の地域病院における原発性肺癌患者の発見動機別の切除成績の検討．肺癌　39 : 241―250, 1999.
7）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.
8）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 1100 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.
9）中田昌男，清水信義，佐野由文，他：女性扁平上皮癌に関する臨床病理学的検討．肺癌　32 : 475―479, 1992.
10）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.
11）高梨伸子，原　信之，一瀬幸人，他：女性肺癌の臨床病理学的検討．肺癌　33 : 373―381, 1993.
12）Hinds MW, Yang HY, Stemmermann G, et al : Smoking history and lung cancer survival in women. JNCI 68 : 395―399, 1982.
13）平山　雄：喫煙量別に見た肺癌標準化死亡比．中外医薬 36 : 386―394, 1983.

（原稿受付　1999 年 10 月 29 日/採択　2000 年 1 月 6 日）

Clinical Analysis of Lung Cancer in Women Detected by Mass Screening

Hiroshige Nakamura[1,2], *Takeshi Yamaga*[1], *Yoshifumi Nakamura*[1],
Satoru Morio[1], *Takao Sasaki*[1,3] *and Shigetsugu Ohgi*[2]

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 features and outcome of lung cancer in women were analyzed based on the results of mass screening. A total of 341 cases of lung cancer, including 115 women and 226 mem, were detected in 1987and 1998 in Tottori prefecture.

Results：On comparison of backgrounds according to gender, there was a significantly lower prevalence of smoking history and greater frequency of adenocarcinoma patients in women. Lung cancer in women had a significantly better outcome, especially in advanced stage II, III and IV cases and in adenocarcinoma cases compared with men. Furthermore, multivariate analysis using Cox's proportional hazard model showed that gender was a significant prognostic factor along with clinical stage and surgical procedure.

Conclusion：Lung cancer in women detected by mass screening had a better outcome than in men with a 1.61 hazard ratio.

〔JJLC 40 : 45～49, 2000〕