

肺癌切除例の術後 5 年以降の経過および 10 年以上長期生存例について

Analyses of Long-term Outcome of Surgical Treatment
of Primary Lung Cancer

川村光夫・高橋保博・折野公人・佐澤由郎

要旨：1994 年 7 月までの原発性肺癌切除例 299 例を対象に術後 5 年以降の経過と 10 年以上の長期生存例について検討した。術後 5 年以上の生存が 130 例(44%)あり、その後の転帰は現在も生存中 89 例、再発癌死 14 例、他癌死 13 例、他病死 9 例、事故死 1 例、不明 4 例であった。さらに術後 10 年以上の長期生存が 24 例(同時手術の 22%)あった。10 年以上長期生存例の臨床病期は IA 期と IB 期の例が 19 例と大部分であったが、IIIA 期(pN2 の扁平上皮癌)の 2 例と IIIB 期(同一肺葉内転移、腺癌)の 1 例もみられた。肺癌術後 5 年以内は肺炎など高齢者の他病死が多かったが、術後 5 年以降は他病死より第二肺癌や消化器癌などの他癌死が多かったことより、定期的な胸部単純写真に加えて消化器癌に対する検索も必要と考えられた。

[肺癌 40(6):601~607,2000, JJLC 40:601~607,2000]

Key words: Lung cancer, Surgical treatment, Long-term prognosis, 10-year survival

はじめに

肺癌術後の長期予後、5 年生存率についてはすでに一定の報告¹⁾があるが、切除後 5 年以内の症例も含まれている場合もあり、術後 5 年以降の経過や他病死についての報告は少ない。そこで肺癌術後 5 年以降の経過、他病死例および 10 年以上の長期生存例について検討してみた。

対象と方法

当院における 1999 年 7 月までの肺癌手術例 561 例のうち、術後 5 年以降の予後を検討できる例として 1994 年 7 月までの切除例 299 例を対象とした。対象例の臨床的背景は、男女比がほぼ 2:1、臨床病期は IA 期と IB 期を合わせると 173 例で全体の 57.8% であった。組織型は腺癌 165 例、扁平上皮癌 96 例、小細胞癌 12 例、他 26 例であった。術式は肺部分切除 32 例、区域切除 7 例、肺葉切除 225 例、肺全摘 35 例であった(Table 1)。喫煙の有無では、喫煙者が 194 例、非喫煙者が 105 例であった。予後は、外来通院中の患者は外来診療録より、他院通院中もしくは中断の患者は電話にて確認した。死亡例は、その年月日と再発の有無、癌死か他病死かを確認した。生存率は他病死を含む全死亡

と癌死のみの場合の 2 つに分け Kaplan-Meier 法にて算出した。有意差検定は Student's-t 検定と χ^2 乗検定を用い、危険率 5% 未満を有意とした。

結 果

対象例のうち、術後 5 年以内に死亡もしくは不明になったのは 169 例(56%)で、その内訳は癌死 123 例、他癌死 10 例、他病死 21 例、事故死 2 例、消息不明 7 例、在院死亡(術死を含む)6 例であった。一方、術後 5 年以上生存したのは 130 例(44%)で、その後の転帰は現在も生存中 89 例、術後 5 年以上経ってからの癌死 14 例、他癌死 13 例、他病死 9 例、事故死 1 例、消息不明 4 例であった(Table 2)。

また、調査時に術後 10 年以上の長期生存が確認できた例が 24 例あり、うち 16 例は現在も生存中であった。なお、術後 10 年以上の生存 24 例は術後 10 年以上経過している 1989 年 7 月までの手術例 110 例の 22% に相当した。

1) 臨床病期、組織型別予後

対象症例の臨床病期、組織型別の累積生存曲線を Fig. 1, 2 に示した。癌死のみを死亡とした場合の臨床病期 IA 期の累積 5 年、10 年生存率はそれぞれ 77.1%、70.7% であったが、他病死や他癌死など全ての死亡を含めると 66.0%、52.3% に低下した。さらに、臨床病期 IB 期の癌死のみの 5 年、10 年生存率はそれぞれ 66.8%、62.6% で、他病死や他癌死も含めると 54.7%、41.9% であった。以上、IA 期、IB 期ともに 10 年生存率は他癌死、他病死を含めたことにより約 20% 低下した(Fig. 1)。

明和会中通り総合病院呼吸器外科

別刷請求先：川村光夫 明和会中通り総合病院呼吸器外科

〒010 8577 秋田県秋田市南通りみその町 3 15

TEL: 018 833 1122 FAX: 018 837 5836

e-mail: ikyokupc@nakadoori-hosp.or.jp

Table 1. Patient characteristics

Gender	male 206	female 93	Age	15 81 years	
Pathological stage	IA/ IB	82/91	Operative procedures	Partial resection	32
	IIA/ IIB	14/34		Segmentectomy	7
	IIIA/ IIIB	47/21		Lobectomy	225
Histologic type	IV	10	Curativity	Pneumonectomy	35
	Adenocarcinoma	165		Absolutely curative	129
	Squamous cell carcinoma	96		Relatively curative	53
	Small cell carcinoma	12		Relatively noncurative	67
	Others	26		Absolutely noncurative	50

Table 2. Outcome

outcome	within 5 years	more than 5 years	total
still alive		89(16)*	89
death due to lung cancer	123	14(1)	137
death due to other cancer	10	13(4)	23
death due to other disease	21	9(2)	30
death due to accident	2	1(0)	3
unknown	7	4(1)	11
hospital death	6		6
total	169	139(24)	299

* Numbers in parenthesis are 10-year survivors

組織型別の予後は、症例数の多い腺癌(165例)と扁平上皮癌(96例)について検討した(Fig. 2)。癌死のみでは扁平上皮癌が腺癌より有意に良好($p < 0.029$)であったが、他病死や他癌死まで含めるとその差はなくなった。腺癌と扁平上皮癌の臨床病期をみても、腺癌ではIIIA期以上の進行例の割合が29.6%(50/165)と扁平上皮癌の20.7%(20/96)より多い傾向にあった($P = 0.06$)。

2) 術後5年以降の癌死例

術後5年以降に癌死した例は14例であった。組織型は、進行がゆっくりとした腺癌が10例と大半を占め、次いで扁平上皮癌が2例、腺扁平上皮癌と低悪性度の粘表皮癌がそれぞれ1例ずつであった。臨床病期はIA期4、IB期3、IIA期3、IIB期1、IIIA期1、IIIB期1、IV期1であったが、IIIB期とIV期の例はともに肺内転移陽性例であった。

再発時期は、2年から4年の間が多く、1例のみが術後5年以上経ってから上縦隔と鎖骨上リンパ節に再発癌死した。この例は縦隔リンパ節への転移が陽性(pN2)の扁平上皮癌症例であった。

3) 術後の他癌死、他病死

術後に他臓器癌により死亡した例は23例あり、術後5年以内の死亡が10例、5年以降が13例であった。性別は男性21、女性2とその殆どが男性であった。平均年齢は65.6歳で70歳以上の高齢者が6例(26%)であった。他臓器癌の内訳は、消化器癌が最も多く(胃癌7、大腸癌3、食道癌2、肝臓癌2、膵臓癌1)、次いで第二肺癌5、咽頭癌

1、喉頭癌1であった。急性リンパ性白血病の1例は抗がん剤による薬剤性の白血病であった。また、非喫煙者は4例のみで大部分が重喫煙者であった(Table 3)。

一方、術後に肺炎など癌以外の疾患により死亡した例は30例であった。術後5年以内の死亡が21、5年以降が9例と5年以内が多かった。性別は男性22、女性8で、平均年齢は69.9歳、70歳以上が17例(56%)であった。他病死の内容は、呼吸器系が最も多く(肺炎13例、間質性肺炎2、呼吸不全1、薬剤性肺炎1、肺真菌症1)、次いで脳梗塞、心筋梗塞などの動脈硬化性疾患であった。肺炎で死亡した13例中7例は、70歳以上の扁平上皮癌症例であった(Table 4)。

他病死と他癌死の背景因子を比較すると、他病死例のほうが平均年齢が高く($p = 0.047$)、70歳以上の割合も多かった。組織型別では、他病死に扁平上皮癌が多い傾向にあったが有意ではなかった(Table 5)。また、他病死例では年齢層が高いこともあり、Performance Status(以下PS)も、PS2以上の例が9例(30%)と他癌死例の3例(12.5%)に比べて多かった。

4) 術後10年以上の長期生存例

術後10年以上生存した例は24例であった。手術時の平均年齢は61.7歳で60代が多かった。最高齢者は手術時76歳、現在88歳で生存中の男性であった。組織型は扁平上皮癌が多く、対象例全体では腺癌が多かったのと対照的であった。臨床病期ではIA期もしくはIB期が大部分であったが、IIIA期以上の例も3例あった。IIIA期の2例は、縦隔リンパ節への転移のあったpT2-3N2M0の扁平上皮癌症例であった(呈示症例)。また、IIIB期の1例は同一肺葉内への肺内転移があったpT4N0M0の腺癌症例であった(Table 6)。

術式は、葉切除例がほとんどであったが、左肺全剝も3例あり、いずれも扁平上皮癌であった。手術根治度は、完全切除22、非完全切除2で、完全切除の中には全身合併症から部分切除とした2例と葉切除だったが縦隔リンパ節郭清を省略した4例が含まれていた。非完全切除の2例は、ともに気管支断端陽性例で術後照射が追加された。

術後10年以降の現在の転帰は、現在も生存中16、10

Fig. 1. Survival curves according to clinical stage

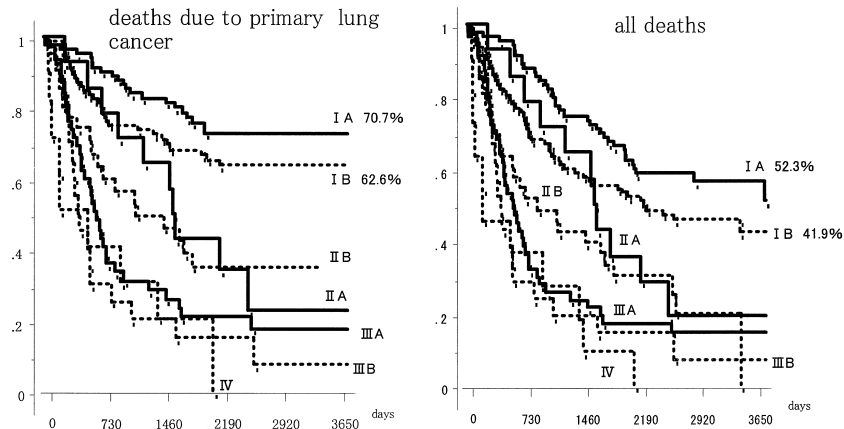


Fig. 2. Survival curves according to histologic type

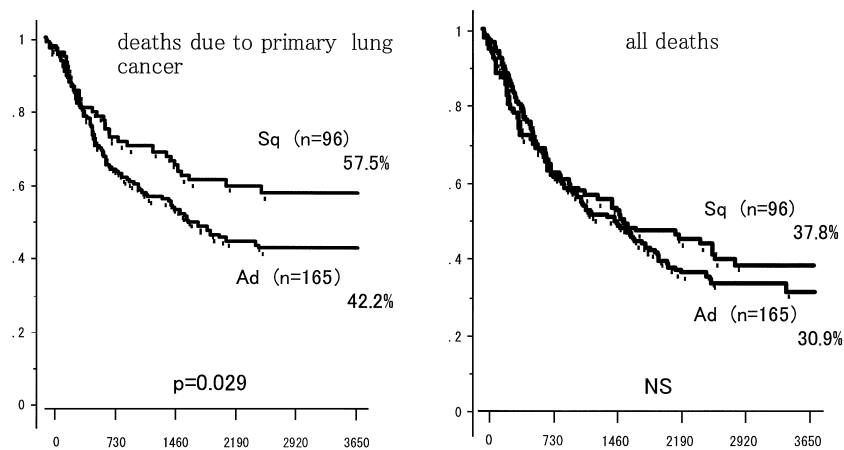


Table 3. Postoperative death due to other cancers excluding the primary lung cancer

Stomach cancer	7	Pharyngeal cancer	1
Secondary lung cancer	5	Laryngeal cancer	1
Colorectal cancer	3	Pancreas cancer	1
Esophageal cancer	2	Acute leukemia	1
Hepatoma	2	Total	23

Table 4. Postoperative death due to non-cancerous diseases

Pneumonia	13	Drug induced pneumonitis	1
Cerebral infarction	5	Liver cirrhosis	1
Acute myocardial infarction	3	Rupture of abdominal aortic aneurysm	1
Senility	2	Lung mycosis	1
Interstitial pneumonitis	2		
Respiratory failure	1	Total	30

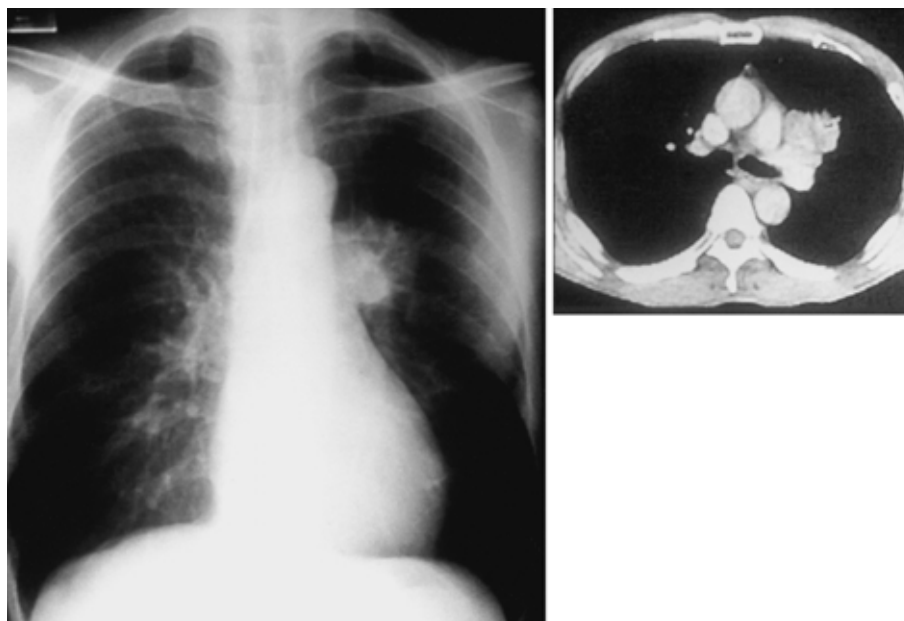
Table 5. Comparison with patients who died of non-cancerous diseases and other organ cancers

	non-cancerous diseases	other organ cancers	
Gender	male/female	22/8	21/2
Age	mean ± SEM	69.9 ± 7.4	65.6 ± 7.9
	70 years and over	17 (56%)	α (26%)
	69 years and under	13 (44%)	17 (74%)
Histologic type			
	Adenocarcinoma	11	12
	Squamous cell carcinoma	15	7
	Large cell carcinoma	1	2
	Others	3	2

SEM : standard error of the mean.

Table 6. Summary of clinical data of 24 patients who survived 10 years or more

Gender	male/female	16/8	Pathological stage	
Age	range	34-76	IA/IB	11/8
	mean \pm SEM	61.7 \pm 8.4	IIA/ IIB	2/0
	60-69 years	13	IIIA/ IIIB	2/1
Histologic type			Operative procedure	
	adenocarcinoma	9	partial resection	2
	squamous cell ca.	13	lobectomy	19
	small cell carcinoma	1	pneumonectomy	3
	mucoepidermoid ca.	1		

Fig. 3. Chest X-ray film and chest CT scan findings show a left hilar mass invading the upper pulmonary vein.

年目以降の癌死1, 他癌死4, 肺炎による他病死2, 不明1であった (Table 2)。術後10年以降に癌死した1例は, 低悪性度の肺癌である粘表皮癌の34歳男性の例で右中下葉切除の1年後に右上幹に再発し, completion pneumonectomyを行った。しかし, 左肺門部に再発し, 呼吸不全のため計11年の経過で癌死した。他癌死4例の内訳は大腸癌2, 胃癌1, 第二肺癌1であった。

症 例

IIIA期の扁平上皮癌, 術後11年生存

症例: 54歳, 男性

主訴: 咳, 胸痛

現病歴: 1988年9月より咳, 胸痛が出現し, 同年12月の集検で左肺門部の腫瘤影を指摘され, 12月27日当院紹介となった。PSは1, 1日40本の喫煙を36年間入院時まで続けていた。

腫瘍マーカーは, CEA 1.3 ng/ml, SCC 1.4 ng/ml, TPA

94 U/lとTPAの軽度上昇を認めただけであった。胸部CT検査では, 左上肺静脈の腫瘍による浸潤が疑われたが, 上縦隔のリンパ節腫大は認めずcN0と考えられた (Fig. 3)。

入院後経過: 気管支鏡検査では左上大区入口部が表面不整な腫瘍により閉塞しており, 擦過細胞診にて扁平上皮癌と診断された。他臓器に転移の所見を認めず, 1989年2月10日手術となった。肺門部の血管は腫瘍の浸潤のため心嚢を開けて結紮切離し, 左肺全剝術となった (Fig. 4)。ND2aのリンパ節郭清を追加したが前縦隔リンパ節 (#3a)の腫大があり, 迅速診断にて転移陽性, pT2N2M0, stage IIIAと判定された (Fig. 5)。術後, 上縦隔へ60 Gy照射し退院となった。外来では, UFTの内服とOK-432の皮内注射を2年間追加した。術後11年目を過ぎたが, 再発なく健在である。術後の肺機能は, 術前肺血流シンチでの予測どおり, 肺活量で約40%低下したが, 1秒量は1200 cc前後あり, 最近の動脈血酸素分圧も90

Fig. 4. Macroscopic findings of the resected left lung.

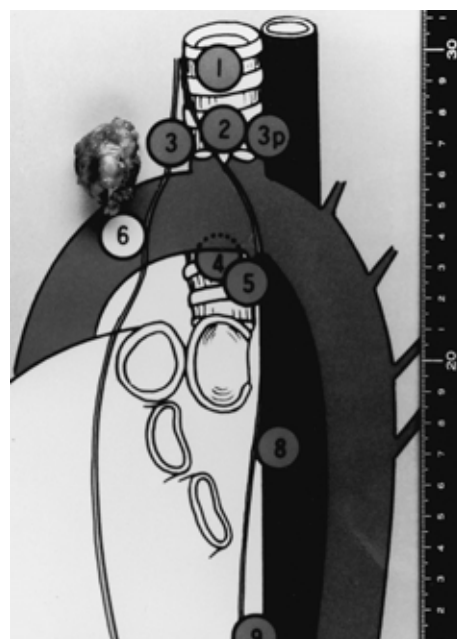
torr.以上であった。禁煙も継続しており，日常生活での呼吸困難の訴えはない。

考 察

当院の肺癌切除例の長期予後の結果をみると，299 例中 130 例（44%）が 5 年以上生存し，さらに 24 例（同時期切除の 22%）が 10 年以上生存していた。これは，日本呼吸器外科学会学術委員会が 1989 年の全国の手術例 3,643 例を調査した結果²⁾の実測 5 年生存率 47.2% とほぼ一致していた。また，10 年生存率では佐川ら³⁾が 742 例の調査で 28% と報告しているが癌死のみを死亡としている。他病死も癌死と同様に扱った場合の 10 年生存率の報告^{4)~6)}は 16.3~25.9% で，最近の報告は 20% を越えており，自験例の成績も同様であった。

組織型別では，癌死のみでは扁平上皮癌が腺癌より有意に良好だったが，他病死他癌死も含めるとその差はなくなっていた。これは，腺癌では扁平上皮癌に比べ IIIA 期以上症例の割合が多かったことから癌死が多くなったものの，扁平上皮癌では他癌死や術後の肺炎などの他病死が腺癌より多くみられ，結果としてあまり差がなくなったものと思われる。

他病死と他癌死の検討では，術後 5 年以内では高齢者を中心に肺炎などの他病死例が多くみられたが，5 年以降では他病死が減って第二肺癌や消化器癌などの他癌死が漸増していた。池田⁷⁾，上吉原ら⁸⁾は高齢者の肺癌術後の他病死に注目し注意を喚起している。高齢者では他病死の危険が高く，他病死を死亡に含めるか否かによって術後の予後はかなり違ってくる。日本癌治療学会，癌規

Fig. 5. Macroscopic findings of the swollen anterior mediastinal lymph node (# 3a)

約総論⁹⁾には全死亡を死亡として扱うことが明記されている。よって，高齢者の予後を考えるときは他病死を含めて検討し，退院後の外来では禁煙の継続や呼吸器感染症の予防，早期治療に重点を置くべきと考えられる。また，術後 5 年以降は他臓器癌にも留意し，胸部 CT 検査に加えて定期的な便潜血や消化器内視鏡検査を勧めることも必要と思われる。

術後 10 年生存した例をみると，縦隔リンパ節への転移が陽性（pN2）であった扁平上皮癌や同一肺葉内転移（PM1）の腺癌にも長期生存がみられた。同一肺葉内転移の例は，現在の TNM 分類では IIIB 期と分類されるものの多発癌との鑑別が困難な例もあり，一概に進行癌と断定できず予後が良好な例も少なくない。また，縦隔リンパ節に転移があるとその予後はかなり厳しいが，術前画像診断ではリンパ節の腫大がなく術中，術後の病理標本で転移と判明した例や転移が 1 個もしくは 1 領域のみに例に長期生存が報告^{10)~13)}されている。自験例でも pN2 で 5 年以上生存した例は 7 例のみで IIIA 期 pN2 の 16%（7/42）にすぎなかったが，そのうち 5 例は cN0 であった。呈示症例は cN0 でかつ転移リンパ節が 1 個のみだったこと，さらに組織型が扁平上皮癌でもあったことから術後の放射線治療も功を奏したと思われる。

当科では，術後の外来には術後 24 カ月までは 2 カ月毎，24 カ月～48 カ月までは 3 カ月毎，48 カ月～60 カ月は 4 カ月毎，60 カ月以降は 6 カ月毎と間隔を少しずつ延ばしながら受診してもらい，胸部単純写真と腫瘍マーカーの検査を行っている。胸部 CT（ヘリカル CT）と腹

部超音波検査は年1回行い、骨シンチ、頭部MRIと喀痰細胞診は間隔を決めず症状に応じて随時の方針としている。また、消化器癌の検索として胃集検や大腸癌検診を定期的に受けるように勤めている。今後、肺癌切除例の予後改善のためには、肺癌の再発だけでなく呼吸器感染症への対策や他臓器癌のチェック、高血圧、糖尿病など合併症の管理に気を配ることが必要と思われる。

まとめ

1) 肺癌切除例の長期予後を観察したところ44%の切除例が5年以上生存し、さらに22%が10年以上生存し

ていた。2) 扁平上皮癌と腺癌の予後を比較すると癌死のみでは扁平上皮癌が予後良好であったが、他病死他癌死も含めるとその差は消失した。3) IIIA期pN2の扁平上皮癌やIIIB期PM1の腺癌にも10年以上の長期生存例がみられた。4) 術後5年以降は他病死例より他癌死例が多く、胸部CT検査に加えて定期的な消化器内視鏡検査も必要と考えられた。

なお本論文の一部は2000年5月25日、第17回日本呼吸器外科学会総会にて発表した。

文献

- 1) Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, et al: Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96: 440-447, 1988.
- 2) 日本呼吸器外科学会学術委員会: 肺癌の生存率に関する平成8年度学術委員会調査報告. *日本呼吸器外科学会誌* 10(6): 巻頭, 1996.
- 3) 佐川元保, 齋藤泰紀, 高橋里美, 他: 原発性肺癌切除例の長期遠隔成績. *臨床胸部外科* 11: 501-504, 1991.
- 4) 井上権治, 原田邦彦, 露口 勝: 肺癌切除後10年生存例の検討. *臨床胸部外科* 2: 93-100, 1982.
- 5) 春日井敏夫, 山川洋右, 丹羽 宏, 他: 肺癌切除後10年以上生存例の検討. *肺癌* 34: 53-58, 1994.
- 6) 飯笹俊彦, 山口 豊, 馬場雅行, 他: 原発性肺癌切除後10年以上長期生存例の予後因子に関する検討. *日本呼吸器外科学会雑誌* 10: 31-38, 1996.
- 7) 池田高明: 高齢者肺癌の外科治療. *外科診療* 47: 823-828, 1995.
- 8) 上吉原光宏, 平井利和, 川島 修, 他: 75歳以上高齢者肺癌切除例の長期予後に関する検討, 他病死の扱いについて. *胸部外科* 51: 112-115, 1998.
- 9) 日本癌治療学会癌の治療に関する合同委員会癌規約総論委員会: 日本癌治療学会, 癌規約総論, 初版, 金原出版, 東京, 10-34頁, 1991.
- 10) Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, et al: The importance of surgery to non-small-cell lung carcinoma of lung with mediastinal lymph node metastasis. *Ann Thorac Surg* 46: 603-610, 1988.
- 11) Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan DK, et al: Surgical management of non-small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) *J Thorac Cardiovasc Surg* 107: 19-28, 1994.
- 12) 八柳英治, 平田 哲, 森山博史, 他: p-N2非小細胞肺癌の縦隔リンパ節転移様式と予後因子の検討. *日本呼吸器外科学会雑誌* 12: 2-9, 1998.
- 13) 松毛真一, 細川誉至雄, 村上洋平, 他: p-N2非小細胞肺癌長期生存例の検討. *胸部外科* 52: 911-914, 1999.

(原稿受付 2000年6月13日/採択 2000年7月18日)

Analyses of Long-term Outcome of Surgical Treatment for Primary Lung Cancer.

Mitsuo Kawamura, Yasuhiro Takahashi, Kimito Orino and Yoshirou Sazawa

Department of General Thoracic Surgery, Nakadohri General Hospital

Objective : We analyzed the long-term outcome in 299 patients who underwent lung resection for primary lung cancer to evaluate the cause of death and characteristics of the patients who survived 10 years or more.

Study Design : Retrospective study.

Results : One hundred thirty patients (44%) survived 5 years or more. The outcome was as follows : still alive, 89 ; death due to cancer recurrence, 14 ; death due to other organ cancers (excluding the primary lung cancer) 13 ; death due to non-cancerous diseases, 9 ; unknown, 4 ; and death due to accident, 1. The 24 patients (22%) who survived 10 years included pathological Stage IIIA or IIIB cases, 2 patients with squamous cell carcinoma (T2-3N2M0) and one with adenocarcinoma (T4, intrapulmonary metastasis)

Conclusion : The 5-year and 10-year actual survival rate of our patients were 44% and 22%, respectively. Since the patients who survived 5 years or more died of other organ cancers more than from non-cancerous diseases, periodic examinations for other organ cancers is necessary.

[JJLC 40 : 601 ~ 607, 2000]
