

# 1980年代から1990年代への原発性肺癌の組織型の変遷とその背景因子の検討

Changes in the Propotion of Histologic Types and Clinical Features of Primary Lung Cancer from the 1980s to the 1990s

岡本佳裕・山崎浩一・原田敏之・小島哲弥・本村文宏  
上村 明・広海弘光・小倉滋明・秋田弘俊・川上義和

**要旨**：1983年より1998年までに当科に入院した原発性肺癌患者755例，762病変の組織型の変遷とその背景因子について検討した。便宜的に前半8年間（1983～1990：1980年代）と後半8年間（1991～1998：1990年代）に分けて比較した。1980年代と1990年代では，原発性肺癌総患者数，男女比，喫煙率，発見動機，臨床病期，治療法に大きな変化はなかったが，平均年齢は1990年代が有意に低かった（平均1.5年， $p<0.05$ ）。組織型では腺癌の比率が1980年代46.2%から1990年代56.9%と増加していた（ $p<0.005$ ）。特に男性（ $p<0.005$ ），喫煙者（ $p<0.005$ ），および50歳代，60歳代で腺癌の比率の増加を認めた。男性，喫煙者に絞って比較すると，1980年代では27%が腺癌だったのに対し，1990年代では46%と有意に増加し（ $p<0.001$ ），一方で扁平上皮癌は1980年代42%から1990年代30%と減少していた（ $p<0.05$ ）。以上の結果は，原発性肺癌の臨床像が時代とともに変化することを物語り，今回の検討は1施設のみであるが，最近の肺癌の動向をつかみ，さらに今後の肺癌診療の対策を検討するために有用であると考えられた。

〔肺癌 40(6): 609～614, 2000, JJLC 40: 609～614, 2000〕

**Key words** : Primary lung cancer, Histologic type, Adenocarcinoma, Squamous cell carcinoma, Time trend

## はじめに

近年，我が国では人口の高齢化とともに肺癌患者の増加が問題になっている。男性では，我が国の肺癌死亡者数は1993年に胃癌をぬき全悪性新生物の中で第1位となった<sup>1)</sup>。欧米の先進国では禁煙運動などの効果で肺癌の増加は頭打ちから減少傾向に転じてきたといわれている<sup>2)3)</sup>が，日本では今後も増加することが予測されている<sup>4)</sup>。一方，組織型別の検討では，国内外を問わずに腺癌の比率が近年増加傾向にあるとの報告が相次いでいる<sup>2)3)5)7)</sup>が，増加しつつある腺癌について性別，年齢を含め背景因子を詳細に検討した報告は極めて少ない。今後の肺癌の傾向を予測しその対策に役立てるためにも，近年の原発性肺癌の組織型の変遷とその背景因子を詳細に検討することは非常に重要であると考えられる。そこで，最近16年間に当科に入院した原発性肺癌患者を対象に組織型の変遷とその背景因子を検討した。

## 対象と方法

1983年1月より1998年12月までの16年間に当科に

入院した未治療原発性肺癌755例，762病変（男性540例，女性215例，平均年齢 $64.5 \pm 10.5$ 歳（ $\pm$ SD）），腺癌394例，扁平上皮癌223例，小細胞癌103例，その他42例，同時性重複癌は7例）を対象とした。原発性肺癌はすべて細胞学的あるいは組織学的診断がなされたものである。

初回入院時の入院病歴を参照して，原発性肺癌全症例について，喫煙指数，肺癌の組織型，発見動機，臨床病期，治療法を調査した。病理組織分類は，日本肺癌学会の病理組織分類<sup>8)</sup>に準じて行った。原発性肺癌の臨床病期分類は，1999年に日本肺癌学会により改訂されたTNM分類に統一して検討した<sup>9)</sup>。統計学的検討は，1980年代と1990年代における年齢の差についてStudent t testを用い，男女比，喫煙歴，組織型，発見動機，臨床病期，治療法の差について $\chi^2$ 検定またはFisherの直接法を用いた。

## 結 果

### I. 原発性肺癌の組織型の変遷

対象患者の組織型の変遷をFig. 1に示す。データには示さないが，年毎の原発性肺癌の総患者数は16年間にはほぼ変化がなかった。年によって微妙な差はあるが，1990年頃より腺癌が徐々に増加傾向にあり，一方で扁平上皮癌は徐々に減少傾向にある。

北海道大学医学部第一内科

別刷請求先：山崎浩一 北海道大学医学部第一内科

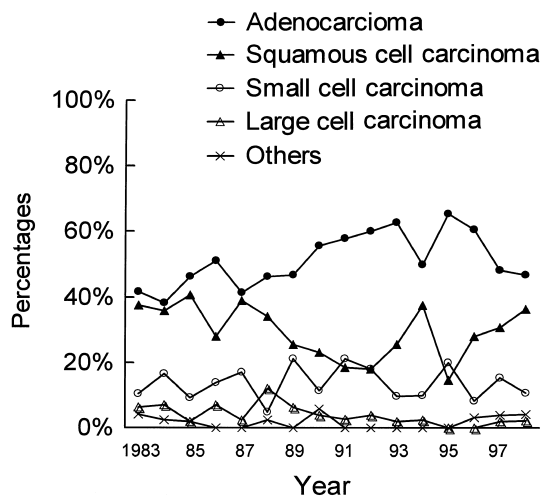
〒060 8638 札幌市北区北15条西7丁目

TEL : 011 716 1161

e-mail : kyamazak@med.hokudai.ac.jp.

腺癌が徐々に増加傾向にあることについて、その背景因子を詳細に検討するため、便宜的に16年間を前半8年間(1983年~1990年,以後1980年代とする)と後半8年間(1991年~1998年,以後1990年代とする)に分けて検討を行った(Table 1)。まず2群間の組織型の比較では、腺癌が1980年代46.2%(368例中170例)から1990年代56.9%(394例中224例)に増加し( $p < 0.005$ )、扁平上皮癌は1980年代32.9%(368例中121例)から1990年代25.9%(394例中102例)に減少していた( $p < 0.05$ )。小細胞癌は1980年代13.0%(368例中48例)から1990年代14.0%(394例中55例)へと全く変化無く、大細胞癌は1980年代5.7%(368例中21例)から1990年代1.8%(394例中7例)に減少したが、これは病理診断時に可能な限り腺癌、または扁平上皮癌に分類するようになってきているのを反映しているためと思われる。

**Fig. 1.** Changes in the proportions of histologic types of primary lung cancer in our department from 1983 to 1998.



**Table 1.** Characteristics of two groups of primary lung cancer patients

	1983	1990	1991	1998	
Total	368		394		
Age (years, mean $\pm$ SD)	65.3 $\pm$ 10.2		63.8 $\pm$ 10.7		$p < 0.05$
Gender					
Male	267( 72.6%)		280( 71.1%)		
Female	101( 27.4%)		114( 28.9%)		NS
Smoking history					
Yes	281( 76.4%)		308( 78.2%)		
No	85( 23.1%)		86( 21.8%)		NS
Unknown	2( 0.5%)		0( 0%)		
Histologic type					
Adenocarcinoma	170( 46.2%)		224( 56.9%)		
Squamous cell carcinoma	121( 32.9%)		102( 25.9%)		
Small cell carcinoma	48( 13.0%)		55( 14.0%)		
Large cell carcinoma	21( 5.7%)		7( 1.8%)		
Others	8( 2.2%)		6( 1.4%)		

## II. 1980年代と1990年代の原発性肺癌の背景因子の検討

1980年代と1990年代の原発性肺癌患者の背景因子に、組織型の変化を説明するようなものが無いかにつき検討を行った。

まず1980年代は総患者数368例、男性267例、女性101例であり、1990年代は総患者数394例、男性280例、女性114例と総患者数、男女比ともに変化を認めなかったが、平均年齢は1980年代は65.3歳、1990年代は63.8歳で約1.5歳若かった( $p < 0.05$ )。喫煙歴では有りが1980年代は76.4%(368例中281例)、1990年代は78.2%(394例中308例)で変化を認めなかった(Table 1)。

発見動機では、検診発見群は1980年代20%、1990年代23%、有症状受診群は1980年代62%、1990年代55%、他疾患治療中は1980年代18%、1990年代22%でいずれも有意な変化を認めなかった(Fig. 2)。

臨床病期ではIIB期までの症例が1980年代24%、1990年代27%、IIIA期以上が1980年代74%、1990年代72%であり、やはり有意な変化は認められなかった(Fig. 3)。

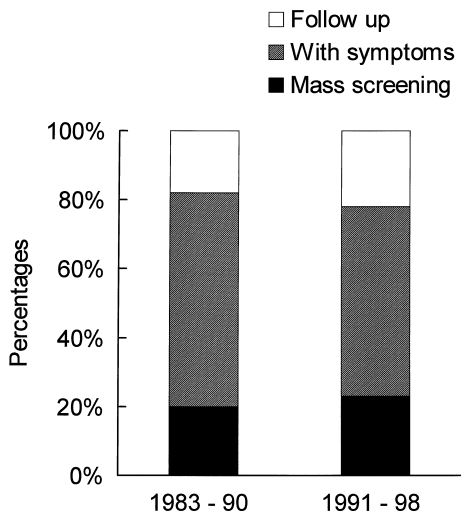
治療法では手術を選択された症例が1980年代36%、1990年代35%、化学療法と放射線療法のいずれか、または、両方を受けた症例が1980年代49%、1990年代50%、胸膜癒着術を含む対症的な治療だけを施行した症例が1980年代11%、1990年代13%であり、いずれも有意な変化は認められなかった(Fig. 4)。

以上より、1980年代と1990年代の原発性肺癌の背景因子には組織型、年齢以外には有意な変化を認めなかった。

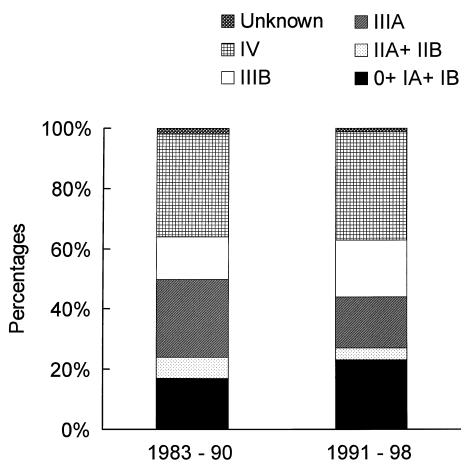
## III. 肺腺癌患者の背景因子の検討

次に1980年代から1990年代へと有意に増加した( $p < 0.005$ )腺癌について、背景因子を詳細に検討した(Fig. 5)。男女別では、男性で1980年代35%(267例中91

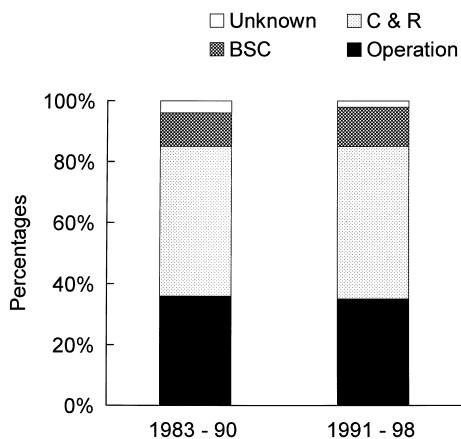
**Fig. 2.** Reasons for the detection of primary lung cancer.



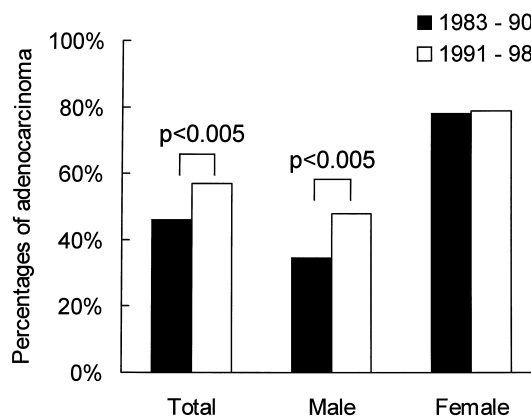
**Fig. 3.** Clinical stages of primary lung cancer.



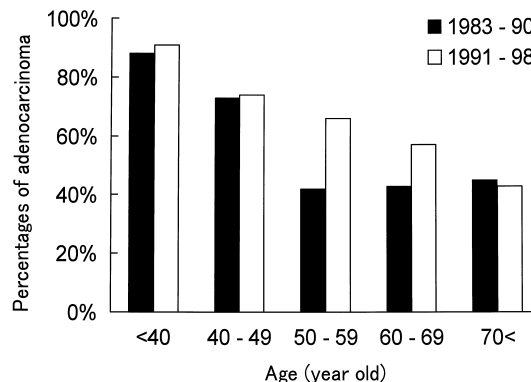
**Fig. 4.** Treatment for primary lung cancer patients. BSC : best supportive care ; C&R : chemotherapy and/or radiation therapy.



**Fig. 5.** Comparison of the percentages of adenocarcinoma among primary lung cancer patients between the two groups.



**Fig. 6.** Percentages of adenocarcinoma according to the patient's age.

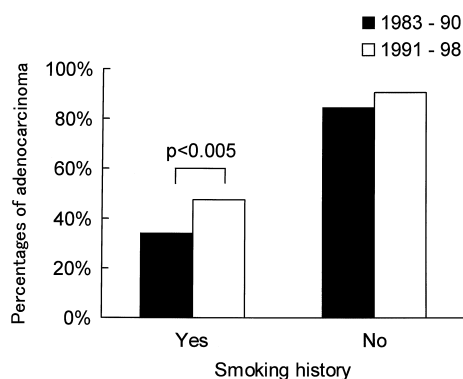


例)から1990年代48%(280例中134例)と有意に増加した( $p < 0.005$ )が、女性では1980年代78%(101例中79例)、1990年代79%(114例中90例)で変化を認めなかった。

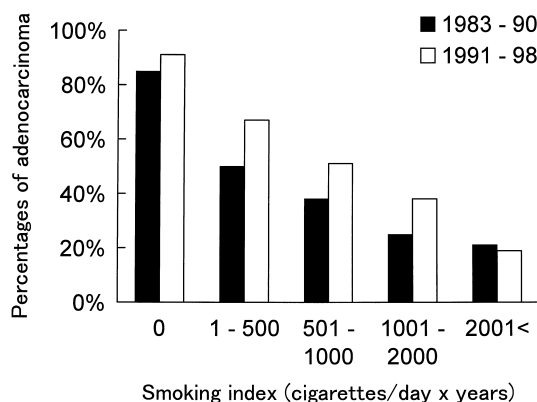
年齢別の原発性肺癌に対する腺癌の比率は、40歳未満(1980年代88%、1990年代91%)、40歳代(1980年代73%、1990年代74%)の若年者と70歳以上(1980年代45%、1990年代43%)の高齢者では腺癌の比率に有意差を認めなかったが、50歳代(1980年代42%から1990年代66%)、60歳代(1980年代43%から1990年代57%)で腺癌の比率が増加していたが、統計学的有意差は認めなかった(Fig. 6)。

原発性肺癌に対する腺癌の比率を喫煙の有無で検討すると、喫煙群では1980年代34%から1990年代47%と有意に増加していた( $p < 0.005$ , Fig. 7)。非喫煙群では1980年代85%、1990年代91%で有意な変化を認めなかった。喫煙指数別では、非喫煙群(喫煙指数0)と2001以上の群(1980年代21%、1990年代19%)には変化を

**Fig. 7.** Percentages of adenocarcinoma according to smoking history.



**Fig. 8.** Percentages of adenocarcinoma according to smoking index.



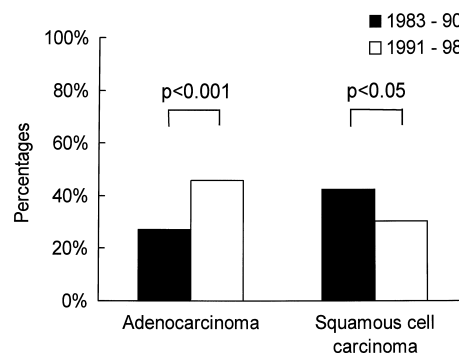
認めなかったが、1~500の群(1980年代50%,1990年代67%),501~1,000の群(1980年代38%,1990年代51%),1,001~2,000の群(1980年代25%,1990年代38%)においていずれも増加を傾向があった(Fig.8)。しかしいずれにも統計学的有意差は認めなかった。

以上より、50歳代、60歳代の男性喫煙者に絞って組織型の変化を比較すると、1980年代では132例中36例(27%)が腺癌だったのに対し、1990年代では142例中65例(46%)と有意に増加していた( $p<0.001$ )。一方、対照的に扁平上皮癌は1980年代、56例(42%)から1990年代、43例(30%)と減少していた( $p<0.05$ , Fig.9)。結果的に男性喫煙者では、1980年代は扁平上皮癌が腺癌より多かったのに対し、1990年代では腺癌が増加して症例数、比率ともに扁平上皮癌を逆転していることが判明した。

## 考案

原発性肺癌の組織型別の検討では、近年世界的に腺癌の比率が増加傾向にあるとの報告が相次いでいる<sup>2),3),5)-7)</sup>。今回の我々の検討においても1980年代から

**Fig. 9.** Percentages of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma among middle-aged male smokers (those in their 50s and 60s) with primary lung cancer.



1990年代にかけて腺癌の比率の有意な増加を認めた。我が国には1990年代を広くカバーした原発性肺癌の組織型別の検討に関する報告はこれまでなく、我々の検討が1施設のみでの集計であることが原因であるかどうかについては今後さらなる検討が必要である。さらに我々の検討において1997年と1998年にはむしろ腺癌の比率の減少が認められる(Fig.1)が、これが一過性のものなのかあるいは何か新しい変化を物語っているのか今後さらに経年変化の追跡が必要である。

我々は増加しつつある腺癌について性別、年齢を含め背景因子を詳細に検討した結果、50歳代および60歳代の男性喫煙者において、腺癌の比率が増加していることが判明した。これまでは喫煙者の男性には扁平上皮癌が多いとされているので、この結果は非常に興味深いものと考えられる。原因としては、1960年代にフィルター付きの低タール、低ニコチンのたばこが普及して、中枢気管支に沈着しやすかった大きな粒子が除去されるようになったこと、煙を深く吸い込みやすくなったこと、また、腺癌の発癌物質であるニトロサミンのたばこ中の濃度が上昇していることが考えられる<sup>5),10),11)</sup>が、詳細な機序は不明である。

50歳代および60歳代の喫煙者の男性において腺癌の比率が増加していることは、腺癌が肺末梢に発生してることが多いことを考えると、X線での検診による発見の機会が増える可能性があることを示唆させるものである。今回の我々の検討においては、1980年代から1990年代にかけて検診発見群の比率の上昇は認められなかったが、検診発見群では一般に有症状受診群より病期が低く、予後も良いとされていることから<sup>12),13)</sup>、一層の肺癌検診の充実が今後の肺癌診療の一つの柱になると考えられる。さらに欧米の先進国では禁煙運動などの効果で肺癌の増加は頭打ちから減少傾向に転じてきた<sup>2)</sup>ことと、我々の検討で50歳代および60歳代の喫煙者の男性において、腺癌の比率が増加していることを考慮すると、

禁煙のさらなる啓蒙活動が非常に重要であると考えられる。

北海道は全国的に見て喫煙率が高いといわれているが、その詳細を検討している報告はほとんどない。今回の検討は 1 施設のみでの集計であり、様々なバイアスがかかっている可能性も除外できず、現在の我が国のまた

は北海道地方の原発性肺癌の動向を確実に代表するものとは断定できない。それでもなお、このような検討は最近の肺癌の動向をつかむために重要であり、さらに今後の肺癌診療の対策を検討するために有用であると考えられ、今後さらに大きな対象で同様な検討がなされてゆくことが期待される。

石田 卓 北海道大学医学部第一内科  
尾島裕和 同

大泉聡史 同  
若林 修 同

## 文 献

- 1) 内閣統計局編：国民衛生の動向，厚生省の指標 42：43-72, 1995.
- 2) Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, et al : Trends in cancer incidence and mortality. IARC Sci Publ, No. 121 : 1-806, 1993.
- 3) Russo A, Crosignani P, Franceschi S, et al : Changes in lung cancer histological types in Varese Cancer Registry, Italy 1976 ~ 1992. Eur J Cancer 33 : 1643-7, 1997.
- 4) Sobue T, Ajiki W, Tsukuma H, et al : Trends of lung cancer incidence by histologic type : a population-based study in Osaka, Japan. Jpn J Cancer Res 90 : 6-15, 1999.
- 5) Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, et al : Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. J Natl Cancer Inst 89 : 1580-6, 1997.
- 6) Choi JH, Chung HC, Yoo NC, et al : Changing trends in histologic types of lung cancer during the last decade ( 1981 ~ 1990 ) in Korea : a hospital-based study. Lung Cancer 10 : 287-96, 1994.
- 7) Cha Q, Chen Y, Du Y : The trends in histological types of lung cancer during 1980 ~ 1988, Guangzhou, China. Lung Cancer 17 : 219-30, 1997.
- 8) 日本肺癌学会編：臨床病理 肺癌取り扱い規約，第 5 版．組織分類．金原出版，東京，91-140 頁，1999.
- 9) 日本肺癌学会編：臨床病理 肺癌取り扱い規約，第 5 版．TNM 分類．金原出版，東京，25-32 頁，1999.
- 10) Hoffmann D, Djordjevic MV, Hoffmann I : The changing cigarette. Prev Med 26 : 427-34, 1997.
- 11) Charloux A, Quoix E, Wolkove N, et al : The increasing incidence of lung adenocarcinoma : reality or artifact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. Int J Epidemiol 26 : 14-23, 1997.
- 12) 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検討．肺癌 36 : 885-91, 1996.
- 13) 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.

(原稿受付 2000 年 4 月 10 日/採択 2000 年 7 月 25 日)

## Changes in the Proportions of Histologic Types and Clinical Features of Primary Lung Cancer from the 1980s to the 1990s

*Yoshihiro Okamoto, Koichi Yamazaki, Toshiyuki Harada, Tetsuya Kojima, Fumihiro Honmura, Akira Kamimura, Hiromitsu Hiroumi, Shigeaki Ogura, Hirotoshi Akita and Yoshikazu Kawakami*

First Department of Medicine, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo 060 8638, Japan

**Objective** : We analyzed changes in the proportions of histologic types and clinical features of primary lung cancer from the 1980s to the 1990s.

**Study Design** : Of 755 cases who were admitted to our hospital between 1983 and 1998, 762 primary lung cancer cases were investigated retrospectively. They were divided into two groups, according to year of admission : 1983 ~ 1990 ( 1980s ) and 1991 ~ 1998 ( 1990s )

**Results** : There were no significant differences between the 1980s and the 1990s in the total number of primary lung cancer cases, the ratio of sex, smokers, the reason for detection, the clinical stages or the treatment provided, however, the patients in the 1990s were significantly younger than those in the 1980s (  $p < 0.05$  ) The ratio of adenocarcinomas to total cases increased from 46.2% ( 1980s ) to 56.9% ( 1990s ) (  $p < 0.005$  ) especially in males (  $p < 0.005$  ), smokers (  $p < 0.005$  ), and middle-aged groups ( those in their 50s and 60s ) In male smokers, the proportion of adenocarcinomas increased from 27% ( 1980s ) to 46% ( 1990s ) (  $p < 0.001$  ), whereas the proportion of squamous cell carcinomas decreased from 42% ( 1980s ) to 30% ( 1990s ) (  $p < 0.05$  )

**Conclusion** : Although this study was limited by the small population of cases admitted only in our department, it may be useful in investigating the trends of the histologic types of primary lung cancer and in reconsidering the medical care of primary lung cancer patients.

[ JJLC 40 : 609 ~ 614, 2000 ]

---