

80 歳以上肺癌症例の検討

Brochogenic Carcinoma in Patients Over 80 Years

上田 仁・岡林 寛・隠土 薫・本廣 昭

要旨：80 歳以上の原発性肺癌患者の特徴を明らかにするために、当院に入院した 80 歳以上の肺癌患者 89 例と 80 歳未満患者 796 例を比較検討した。合併症、組織型、Performance Status(PS)、臨床病期、治療法などを予後因子として解析した。支持療法のみが 40 例と多く、特に I 期の PS の良い症例も 4 例含まれていた。予後因子としては PS、臨床病期、手術の有無が統計的に有意な予後因子であり、80 歳未満での解析と同じであった。放射線および化学療法の有無は有意な予後因子ではなかった。死亡原因は 61 例中 59 例が癌死であった。手術例 17 例のうち 13 例が ND0 あるいは ND1 であったが、その遠隔成績は 80 歳未満とほぼ同じであった。これらの結果より 80 歳以上といえども PS のよい I 期症例は縮小手術を含め手術適応とすべきである。

〔肺癌 41(4) 313~317, 2001, JJLC 41: 313~317, 2001〕

Key words: Aged patient, Lung cancer, Long-term prognosis

はじめに

日本人の平均寿命は 1998 年で男性 77.16 歳、女性 84.01 歳であり、80 年以上生きてもおかしくない状態である¹⁾。一方、80 歳以上の老人の死因を見ると心疾患、脳血管障害の次に悪性新生物であり、また、この中で肺癌は、トップの死因となっている。このような状況の中で、80 歳以上の肺癌患者を解析することは、意味があると思われる。

従来、高齢者肺癌を対象とした論文は、手術例のみ集めて解析したものが多く^{2)~8)}、全肺癌患者で解析したものは少ない⁹⁾¹⁰⁾。今回検討した症例は、非手術例を含めたすべての肺癌患者を対象としており、この解析を行なうことにより、高齢者における手術などの治療の位置づけができるものと思われる。本論文では 80 歳以上肺癌患者の背景、治療法およびその予後について 80 歳未満症例と比較検討して、その特徴、治療方針について考察した。

対象と方法

1987 年より 1999 年までの当院に入院した原発性肺癌患者は 885 例でその内 89 例が診断時 80 歳以上であった。残り 796 例の 80 歳未満症例をコントロールとした。これらの患者に対して入院カルテより、合併症、組織型、Performance Status(PS)、臨床病期、治療法などを抽出し、また、予後および死因についても調べた。

80 歳以上と未満で肺癌症例の背景を Table 1 に示す。それぞれの治療法は、主治医に任されていたが、病変の範囲、患者の PS、本人家族の意思などを勘案し決定された。

手術例は 17 例で、肺全摘術 1 例、肺葉切除術 11 例、区域切除術 1 例、肺部分切除術 4 例であった。胸腔鏡下手術は 2 例に行われた。化学療法は、24 例に行われ、16 例はプラチナ製剤を含む全身化学療法で、他は UFT などの経口剤であった。放射線療法は 15 例に行われたが、14 例は原発巣になされ、56~60 Gy を対向 2 門でリニアック装置を用い、一日 1.5~2 Gy、週 5 日間の日程で行われた。2 例は、転移巣に照射された。

統計解析は、統計ソフト Stata を用いた。2 群間の比較はカイ二乗検定、あるいは t 検定を用いた。生存曲線は Kaplan-Meier 法¹¹⁾を用い、予後因子解析は Cox の比例ハザードモデル法¹²⁾を用いた。解析に際しては、予後因子をそれぞれ 2 群にコード化し検討した。

結 果

患者背景は Table 1 の如くである。80 歳以上の例では PS の悪いものが多く、また合併症を持った患者が有意に多かった。治療法では、手術療法、放射線治療、化学療法、いずれも 80 歳未満と比べ、受けた頻度は低かった。さらに、これらの治療を受けず支持療法のみを受けた患者を検討すると、80 歳以上では 40 例で、80 歳未満 109 例と比べるとその比率は有意に多かった(45%と 14%)。特に臨床病期 I 期の患者 7 例の内 4 例が PS0 あるいは 1 であった。一方 80 歳未満で支持療法だけの症例は臨床病期 I 期が 11 例あり、その内 6 例が PS0 あるいは 1 であり 80 歳以上と比べると比率は少なかった。

つぎに予後因子を検討した。Table 2 は単変量解析であ

国立療養所南福岡病院外科

別刷請求先：上田 仁 国立療養所南福岡病院外科

〒811-1394 福岡市南区屋形原 4 丁目 39-1

TEL: 092-565-5534

E-mail: 092-566-0702

Table 1. Patient characteristics

	Age < 80	Age ≥ 80	p-value
No of patients	796	89	
Age mean ± S.D	64.9 ± 10.2	82.9 ± 2.5	
Sex			
male : female	571 : 225	63 : 26	0.851
Complication			
-	684	68	0.017
+	112	21	
Histology			
Adeno	433	40	0.223
Squamous	214	30	
Small	79	10	
Large	30	7	
Others	40	2	
Performance status			0.000
0	283	14	0.771
1	384	43	
2	72	19	
3	29	6	
4	8	4	
unknown	20	3	
Clinical stage			0.771
I	230	20	0.000
II	60	6	
IIIA	149	14	
IIIB	144	18	
IV	191	23	
unknown	22	8	
Treatment except supportive care			0.000
-	109	40	0.000
+	687	49	
Operation	399	17	0.000
pneumonectomy	44	1	0.029
lobectomy	293	11	
segmentectomy	7	1	
partial resection	24	4	
Radiotherapy			0.029
-	576	74	0.001
+	220	15	
Chemotherapy			0.001
-	438	65	0.001
+	358	24	

る。PS, 小細胞癌か否か, 臨床病期, 手術の有無で有意な差があった。80 歳未満では, さらに症状の有無, 腺癌であるか否か, 化学療法, 放射線療法で有意な差があった。多変量解析をすると Table 3 のような結果になり, PS, 臨床病期, 手術の有無に有意な差が認められた。特に臨床病期, 手術は 2 倍以上の予後の差があった。これらの因子はステップワイズ法でも同様の結果であった(データ省略)。80 歳未満ではさらに, 症状の有無が有意な予後因子であった。一方, 放射線療法, 化学療法は, 生存に与える影響に有意な差はなかった。更に, 臨床病期 I 期より IIIB 期の患者に限定して解析したが, 同様の

結果であった(データ省略)。実際に, 80 歳以上と未満で生存曲線を比べてみると, Fig. 1 の如くなる。80 歳未満では 5 年生存率 25.5% であったのに対し, 80 歳以上では 16.2%。Logrank 法で検定すると, カイ二乗は 3.86 P = 0.0494 であった。しかし, これを PS, 小細胞癌であるか否か, 臨床病期, 手術, 放射線, 化学療法で補正すると Fig. 2 の如く, 2 つの曲線は重なった。

80 歳以上症例では死亡例が 61 例あり, その内 2 例は他病死だったが残りはずべて癌死であった。他病死は, 脳出血の 1 例と肺炎の 1 例であった。

手術療法についてみると, まず手術率が 19% で, 80 歳未満の 50% に比べ低く 1/3 であった。手術症例では, 臨床病期は I 期が 9 例, IIIA 期が 5 例, IIIB 期が 3 例であった。リンパ節郭清は I 期症例で ND0 が 4 例, ND1 が 4 例, ND2a が 1 例, IIIA 症例では ND0 が 1 例, ND1 が 2 例, ND2a が 2 例と不完全郭清が多かった。IIIB 期症例では, ND0 が 2 例, ND2 が 1 例であった。このように, 郭清度の低い症例が多かった。一方, PS はいずれも 2 未満であった。5 年生存率は 54.6% で 80 歳未満の 47.9% と比べて遜色がなかった。Fig. 3 は, 80 歳以上と未満の患者で完全切除されている場合とされていない場合の生存曲線を示す。完全切除例についてみると 5 年生存率は 71.3% で, 80 歳未満 54.7% と有意差はなく, 却って良い成績であった。

放射線治療は, 15 例に, なされたが, I, II 期症例は 5 例であった。組織型では扁平上皮癌 8 例, 腺癌 3 例その他 4 例であった。2 年生存率は 21%, 5 年生存率は 10% であった。

化学療法は, III, IV 期症例に行われたが, 組織型では小細胞癌 9 例腺癌 9 例その他 6 例であり, 2 年生存率 13%, 5 年生存率 9% であった。

考 察

80 歳以上の肺癌患者に対する問題点として, まず治療すべきかという問題がある。この点に関しては, 80 歳の日本人の平均余命は男性 7.68 年, 女性 10.27 年と¹⁾, 80 歳を過ぎてもかなりの期間生存可能性である。また, PS がよく, 現役で仕事をしている老人がいるのも事実である。今回検討した 80 歳以上肺癌患者の死因を見てみると 97% が肺癌で死亡している。有効な治療があり, 患者がそれに絶え得れば, 長期生存が得られる可能性があり, 積極的に治療していくことは意味のあることと思われる。

治療法を長期予後の観点から検討すると, 放射線療法, 化学療法は生存曲線に有意な差を見出せなかったが, 手術療法は, 有意の差をもって有効であった。上田ら²⁾は 80 歳以上肺癌手術例 21 例をそれ未満と比較検討して, 80 歳以上では部分切除, 区域切除を含んでいるにもかかわらず I 期症例は 5 年生存率 72.4% と良い成績を得てい

Table 2. Univariate analysis of survival curves with Cox proportional hazard model

factor	Age < 80		Age > = 80	
	Hazard ratio	p-value	Hazard ratio	p-value
Age < 80	1			
> = 80	1.30	0.050		
Gender female	1		1	
male	1.10	0.32	1.07	0.809
PS 0,1	1		1	
2,3,4	3.45	0.000	2.65	0.001
Symptom absent	1		1	
present	3.57	0.000	1.84	0.061
Histology				
Non-adenoca.	1		1	
Adenocarcinoma	0.742	0.000	1.07	0.800
Non-small	1		1	
Small	2.00	0.00	3.03	0.002
Clinical stage				
I	1		1	
II,III,IV	5.13	0.000	3.32	0.000
Operation -	1		1	
+	0.188	0.000	0.192	0.000
Chemotherapy -	1		1	
+	1.537	0.000	1.617	0.076
Radiotherapy -	1		1	
+	1.681	0.000	0.742	0.371

Table 3. Multivariate analysis of survival curves with Cox proportional hazard model

factor	Age < 80		Age > = 80	
	Hazard ratio	p-value	Hazard ratio	p-value
PS 0,1	1		1	
2,3,4	1.76	0.000	2.33	0.011
Symptom absent	1		1	
present	1.50	0.003	1.05	0.895
Histology				
Non-small	1		1	
Small-cell	1.12	0.425	1.65	0.333
Stage I	1		1	
II,III,IV	2.70	0.000	2.53	0.026
Operation -	1		1	
+	0.322	0.000	0.241	0.010
Chemotherapy				
-	1		1	
+	0.935	0.499	0.923	0.841
Radiation -	1		1	
+	0.967	0.731	0.787	0.502

る。また，Pagni ら³⁾はI期肺癌では，肺葉切除，あるいは縮小手術としての肺部分切除術でも長期成績が良いと述べている。上田ら⁴⁾は，すべての病期の手術例について，80歳以上の症例は，未満の症例に比べ，長期予後に有意な差はなかったと述べている。しかし，合併症の観点からみると Thomas ら⁵⁾は，80歳以上手術例を検討して，高齢

者に術後死亡が多く，特に拡大手術例が多かったことから，術前の評価を十分に行ない肺葉切除までにすべきであると述べている。Osaki ら⁶⁾は，術後生存率を80歳以上と未満と比較検討して，病期，組織型，根治度で差はないが，術後合併症とくに心肺合併症の有無で生存率に差が見られたと述べている。これらより，80歳以上の肺癌

Fig. 1. Survival curves of the patients aged 80 years or more (thin line) and that of those aged less than 80 years (thick line)

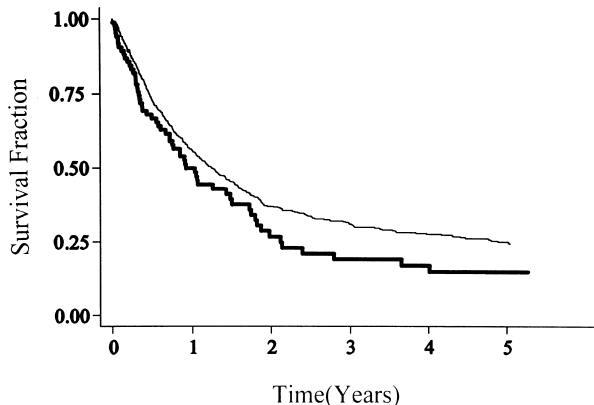
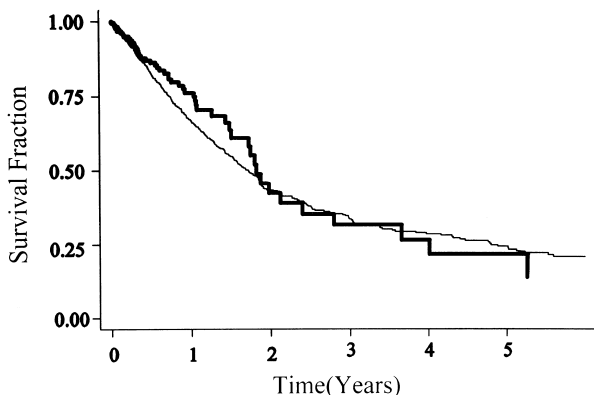


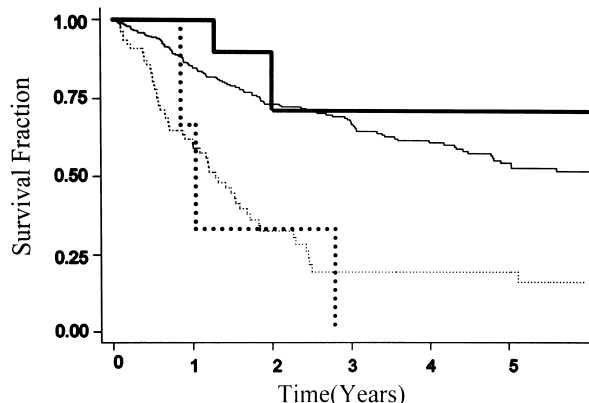
Fig. 2. Survival curves of the patients aged 80 years or more (thin line) and that of those less than 80 years (thick line) adjusted using the following prognostic factors: performance status, small cell carcinoma or not, clinical stage, operation, radiotherapy, chemotherapy



患者でも条件が許せば手術適応があると考えられる。

次に、術式を検討してみる。上田ら²⁾の報告やわれわれの症例では縮小手術を行っても80歳未満症例と同じような成績であった。Teeterら¹³⁾は、9062例の登録された肺癌患者を解析し、高齢者ほど、限局した状態で見つかり、また生物学的に高齢者肺癌ほど性質が良い可能性があるとして述べている。われわれの症例では、臨床病期I, II期が26例(80歳未満が290例)に対し臨床病期III, IV期が41例(80歳未満が484例)で、高齢者ほどI, II期が多いということはない。しかし、彼らの言う通り、高齢者肺癌ほど生物学的に性質がおとなしく、その為により成績が得られたのかもしれない。これを考えると高齢者肺癌の手術療法として、縮小手術も適応となってくると思われる。われわれの症例でも2例胸腔鏡下肺切除術を行っており術後合併症なく経過した。一方、

Fig. 3. Survival curves of the patients aged 80 years or more (thick lines) and that of those less than 80 years (thin lines) stratified according to complete resection (solid lines) or incomplete resection (dotted lines)



拡大手術について Thomasら⁵⁾はかれらの成績より、肺葉切除までなら是認できると述べている。われわれは肺全摘術1例手術し合併症なく退院したが、手術侵襲を考えるとやはり肺全摘術は危険であると認識すべきである。

手術率を見ると Brown JS,ら⁷⁾は65歳以下の18%から75歳以上の2.1%へと低下していると述べ、われわれの症例も80歳以上で1/3に低下していた。Nugentら⁸⁾は、45歳以下と80歳以上の肺癌治療を比較して老人では手術をしない傾向があることを指摘し、その理由としてPSだけでなく社会的に非適応にしまう傾向にあることを述べている。つまり臨床病期の進んでいないがPSの良い症例でも、家族本人の意向に沿い経過観察のみにされる場合があるという事である。事実われわれの患者でも4例そのような症例があった。Fig. 2に示す通り、80歳という年齢で分けても、治療背景を補正するとあまり変化はない。やはり原則として80歳未満と同じように治療計画を立てていく必要があると思われる。

放射線治療は、もう一つの有望な治療である。しかし、予後を見た場合、われわれの成績では、あまり予後の改善には、結びつない成績となった。Hayakawaら¹⁴⁾は、I, II期の根治照射で長期予後成績を得ており、Lonardi F¹⁵⁾らは75歳以上の症例ではあるが局所進行例でも、症例を選択すれば、良い長期予後が得られると述べている。一方、中野ら¹⁶⁾は、III期の放射線治療症例で呼吸器感染症による死亡が多いことを指摘し、免疫能が低下している高齢者に、さらに放射線治療によって易感染性となると考察し、治療選択に注意を要すると述べている。かれらの指摘するようにわれわれの症例も比較的進行した症例が多く、その為に予後に差を見出せなかったのかもしれない。

化学療法についても、われわれの症例では、予後の改善は、見られなかった。高齢者の定義を多くの論文では、

70 歳あるいは 75 歳以上と定義し, 80 歳以上で検討した文献はない。瀧川¹⁷⁾らは 75 歳以上の非小細胞癌患者に ifomaide, vindesine 併用療法を行い, 高齢者でも症例を選択すれば, 治療可能であると述べている。一方, 治療の適格基準を満たした症例は 37% しかなく, Oshita¹⁸⁾は 29% であったと述べている。われわれの症例でも PS が悪い症例が多く化学療法施行例は 24 例で 80 歳未満と

比べると頻度は少なかった。今後抗がん剤の副作用が軽減され奏効率が上れば適応は拡大するものと思われる。

高齢者の肺癌について検討した。高齢者では PS が悪く, また合併症も頻度が高く治療率が低かった。今後より侵襲の少ない治療法の開発が望まれる。

本論文の要旨は第 40 回日本肺癌学会総会(東京)にて発表した。

文 献

- 1) 厚生統計協会: 国民衛生の動向 49: 430-431, 2000.
- 2) 上田和弘, 松岡隆久, 田中俊樹, 他: 80 歳以上超高齢者肺癌手術例の検討。日呼外会誌 14: 685-689, 2000.
- 3) Pagni SO, Federrico JA, Ponn RB: Pulmonary resection for lung cancer in octogenarians. Ann Thorac Surg 63: 785-789, 1997.
- 4) 上田 仁, 草野卓雄, 岩崎昭憲: 超高齢者肺癌手術の検討。日本胸部臨床 52: 589-592, 1993.
- 5) Thomas P, Sielezneff I, Ragni J, et al: Is lung cancer resection justified in patients aged over 70 years? Euro J Cardiothorac Surg 7: 246-250, 1993.
- 6) Osaki T, Shirakusa T, Kodate M, et al: Surgical treatment of lung cancer in the octogenarian. Ann Thorac Surg 57: 188-192, 1994.
- 7) Brown JS, Eraut D, Trask C, et al: Age and the treatment of lung cancer. Thorax 51: 564-568, 1999.
- 8) Nugent WC, Edney MT, Hammerness PG, et al: Non-small cell lung cancer at the extremes of age. Ann Thorac Surg 63: 193-197, 1997.
- 9) 小島哲弥, 山崎浩一, 岡本佳祐, 他: 原発性肺癌の年齢別臨床的特徴の検討。肺癌 40: 751-757, 2000.
- 10) 上原忠司, 矢野篤次郎, 横山秀樹, 他: 80 歳以上高齢者非小細胞肺癌の治療成績。肺癌 38: 215-221, 1998.
- 11) Cox DR: Regression models and life tables. J R Stat Soc 34: 187-220, 1972
- 12) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation for incomplete observations. J Am Stat Assoc 53: 457-481, 1958.
- 13) Teeter S, Holmes F, Mcfarlane M: Lung carcinoma in elderly population. Cancer 60: 1331-1336, 1987.
- 14) Hayakawa K, Mitsuhashi N, Katano S, et al: Radiation therapy for elderly patients with limited non-small cell lung cancer. J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 10: 223-228, 1998.
- 15) Lonardi F, Coeli M, Pavanato G, et al: Radiotherapy for non-small cell lung cancer in patients aged 75 and over: safety, effectiveness and possible impact on survival. Lung Cancer 28: 43-50, 2000.
- 16) 中野喜久雄, 平本雄彦, 金原正志, 他: 高齢者 III 期非小細胞肺癌に対する放射線単独治療成績と予後の検討。日呼外会誌 37: 276-281, 1999.
- 17) 瀧川奈義夫, 畝川芳彦, 岸野大蔵, 他: 超高齢者非小細胞肺癌に対する化学療法。日呼外会誌 38: 273-277, 2000.
- 18) Oshita F, Kurata T, Kasai T, et al: Prospective evaluation of the feasibility of cisplatin-based chemotherapy for elderly lung cancer patients with normal organ function. Jpn J Cancer Res 86: 1198-1202, 1995.

(原稿受付 2001 年 3 月 9 日/採択 2001 年 6 月 27 日)

Brochogenic Carcinoma in Patients Over 80 Years

Hitoshi Ueda, Kan Okabayashi, Kaoru Onndo and Akira Motohiro

Department of Surgery, National Minamifukuoka Chest Hospital

Objective and Methods: To elucidate the characteristics of the patients with primary bronchogenic carcinoma aged 80 years old or more, we analyzed our 89 cases compared with 796 cases less than 80 years. Retrospectively, the various prognostic factors of bronchogenic carcinoma were extracted from medical records and were analyzed using univariate and multivariate survival analysis.

Results: Among 89 patients, 40 patients received only supportive care. In particular, they included 4 patients who had stage I disease with a performance status of 0 or 1. Using the Cox proportional hazard model, it was found that performance status, clinical stage and performing operation were significant prognostic factors as observed in the patients less than 80 years old. Neither radiotherapy nor chemotherapy was a potent prognostic factor. Fifty-nine among 61 fatalities died of lung cancer. Although 13 of 17 patients who underwent surgery had the incomplete lymph node dissection, the survival curve of operated cases was almost same as that of those less than 80 years.

Conclusion: Stage I patients with good performance status should be given surgery including limited operation.

[JJLC 41: 313 ~ 317, 2001]