

臨床病期 I, II 期の高齢者非小細胞肺癌に対する実地治療の解析

杉 和郎¹・北田浩二²・松田英祐²・
平沢克敏²・東 俊孝²・梅森君樹³

要旨 **目的** . 本検討の目的は, 臨床病期 I, II 期の高齢者非小細胞肺癌に対して行なわれた実地治療を, 外科治療を中心に検討し, この患者群に対する臨床研究課題を提案することである. **方法** . 1996 年 8 月から 2003 年 7 月まで, 当院で治療を受けた臨床病期 I, II 期非小細胞肺癌 206 例を対象とした. 75 歳以上を高齢者, 75 歳未満を非高齢者とし, その治療内容を比較した. **結果** . 206 例中, 高齢者は 54 例 26.2%, 非高齢者は 152 例 73.8% であった. 高齢者の 72.2% が手術を受けたが, その割合は非高齢者 (77.6%) と差はなかった. 高齢者の 25.6% に術前合併症があり, 非高齢者 (14.4%) よりやや多い傾向にあった. 高齢者では, 胸腔鏡下手術や胸筋温存手術など低侵襲なアプローチが好んで用いられたが (P = 0.036), 非高齢者と同様に肺葉切除が主に行なわれていた. 術後合併症は高齢者の 25.6% に発生し, 非高齢者 (14.4%) より多い傾向にあった (P = 0.107). 術前合併症を有しない高齢者でも, その 25.0% に術後合併症が発生した. 高齢者の術後合併症は標準開胸, 肺葉切除例に集中した. 高齢者の術後予後 (3 年生存率, 74.4 ± 10.8%) は非高齢者 (87.0 ± 4.2%) と差がなかった (P = 0.711). **結語** . 高齢者でも臨床病期 I, II 期の非小細胞肺癌に対しては, 非高齢者とほぼ同じ頻度で手術が行なわれていた. 高齢者では術前合併症がなくても標準開胸, 肺葉切除を受けた患者に高い頻度で術後合併症が発生していた. 高齢者に対する低侵襲アプローチ, 縮小手術が, 術後成績を悪化させることなく術後合併症を減らすことができるかどうか, 今後の prospective な研究が必要と考えた. (肺癌. 2005;45:5-11)

索引用語 I, II 期肺癌, 非小細胞肺癌, 高齢者, 低侵襲アプローチ, 術後合併症

Analysis of the Current Treatment of Clinical Stage I and II Lung Cancer in the Elderly

Kazuro Sugi¹; Kouji Kitada²; Eisuke Matsuda²;
Katsutoshi Hirazawa²; Toshitaka Azuma²; Yoshiki Umemori³

ABSTRACT **Objective.** The objective of this study was to analyze the current treatment of clinical stage I and II lung cancer in the elderly, with emphasis on surgical treatment, and propose topics for clinical research. **Methods.** The subjects were 206 patients with clinical stage I and II non-small cell lung cancer treated at the author's hospital from August 1996 to July 2003. The patients were divided into an elderly group (≥75 years old) and a non-elderly group (<75 years old). **Results.** There were 54 elderly patients (26.2%) and 152 non-elderly patients (73.8%). Surgery was performed on 72.2% of the elderly group and 77.6% of the non-elderly group, with no difference between the two groups. Preoperative complications occurred in 25.6% of the elderly group versus 14.4% of the non-elderly group. In the elderly group, less invasive approaches such as video-assisted thoracic surgery and muscle-sparing thoracotomy were used more often (P = 0.036) but the main procedure was lobectomy. Postoperative complications occurred in 14.8% of the elderly group, and were significantly more common than in the non-elderly group (5.3%, P = 0.024). Postoperative com-

独立行政法人国立病院機構山陽病院 ¹臨床研究部, ²外科, ³呼吸器外科.

別刷請求先: 杉 和郎 独立行政法人国立病院機構山陽病院臨床研究部, 〒755-0241 山口県宇部市東岐波 685 (e-mail: ksugi@sanyou.hosp.go.jp).

Department of ¹Clinical Research, ²Surgery, ³Chest Surgery, National Hospital Organization, National Sanyo Hospital, Japan.

Reprints: Kazuro Sugi, Department of Clinical Research, National Hospital Organization, National Sanyo Hospital, 685 Higashikiwa, Ube, Yamaguchi 755-0241, Japan (e-mail: ksugi@sanyou.hosp.go.jp)

Received July 12, 2004; accepted November 17, 2004.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

plications occurred in 25.0% in the elderly patients without preoperative complications. Postoperative complications occurred mainly in the patients who underwent standard thoracotomy and lobectomy. The 3-year postoperative survival rate was $74.4 \pm 10.8\%$ in the elderly group and $87.0 \pm 4.2\%$ in the non-elderly group, showing no significant difference ($P = 0.711$). **Conclusion.** Less invasive approaches and limited surgery can reduce postoperative complications and yield satisfactory prognosis in elderly patients with clinical stage I and stage II lung cancer. (*JJLC*. 2005;45:5-11)

KEY WORDS Stage I, II lung cancer, Non-small cell lung cancer, Elderly patients, Less invasive approach, Postoperative complications

はじめに

日本では1950年に4.9%であった高齢化率(65歳以上人口が全人口に占める割合)は、その後一貫して増加を示し、2000年には17.2%に達した。さらに2030年に高齢化率は32.8%、うち75歳以上の人口割合は16.4%に達すると予想されている。このような高齢者社会をむかえ、高齢者肺癌患者の治療法に関するエビデンスが必要となる。しかし、従来の臨床研究の多くは75歳未満を対象とし、高齢者肺癌の実地臨床に応用できるエビデンスは極めて少ない。

高齢であるだけで患者本人、家族、さらに医療従事者でも、手術を回避する傾向がある。しかし、外科医の努力により手術の低侵襲化が進み、従来の後側方開胸から、筋肉の切断を伴わない胸筋温存開胸や胸腔鏡補助手術などの低侵襲アプローチへの転換、肺葉切除から根治性を失わないよう配慮した区域切除術などの縮小手術への転換が臨床現場で行なわれている。

本検討の目的は、外科治療が主たる治療となる臨床病期I、II期の高齢者非小細胞肺癌に対して行なわれた実地治療を、外科治療を中心に解析し、この集団を対象とした今後の臨床研究課題を提案することである。

対象と方法

1996年8月から2003年7月まで、当院で治療を受けた非小細胞肺癌584例のうち、臨床病期I、II期206例を対象とした。75歳以上を高齢者、75歳未満を非高齢者とした。外科治療、化学療法、放射線療法、Best Supportive Care(BSC)の各治療のうち、主たる治療法により患者を分類した。後側方切開による肋間開胸または肋骨床開胸を標準開胸術、広背筋などの筋肉切離を伴わない開胸を胸筋温存開胸術、完全胸腔鏡下あるいは5~8cmのアクセスポートをおいた胸腔鏡補助手術をVATSと呼んだ。麻酔、手術が可能な心肺機能を有し、他に重篤な内臓障害を伴わず、患者・家族の同意が得られる患者を原則的に手術適応とした。特に心肺機能では、術後の予測一秒量が中原らの方法²⁾により800ml、できれば1000ml以上あることが望ましく、周術期心不全、心筋梗塞の

発症が予測されないものとした。

なお、放射線療法、化学療法、BSCを受けた高齢者の症例数が少ないため、各治療での高齢者・非高齢者間の比較は行なわなかった。

分布は平均±標準偏差で表し、独立多群間の検定にはカイ2乗検定を用い、生存率はKaplan-Meier法により算出し、log-rank法により検定した。術後経過観察期間が短い場合、予後は3年生存率で表した。 $P < 0.05$ をもって有意差とした。

なお生存率の年齢補正は、国立がんセンターのデータベースから得られる期待生存率より各症例の相対生存率を算出して行なった。³⁾

結果

206例中、高齢者は54例(26.2%)、非高齢者は152例(73.8%)であった。高齢者の年齢は 78.5 ± 3.1 歳(中央値78歳、最少75歳、最高88歳)、非高齢者の年齢は 63.0 ± 9.4 歳(中央値65歳、最少30歳、最高74歳)であった。臨床病期は、高齢者でIA期23例、IB期18例、IIA期3例、IIB期10例、非高齢者でIA期81例、IB期35例、IIA期15例、IIB期21例で、両群間に差はなかった($p = 0.263$)。

高齢者54例中39例(72.2%)が手術を受けており、非高齢者が手術を受けた割合(152例中118例、77.6%)と差はなかった($p = 0.423$)。麻酔、手術に特別な配慮を要するような術前合併症は高齢者の25.6%にみられた。これは非高齢者の14.4%よりやや多いものの有意差には至らなかった($P = 0.107$) (Table 1)。術前合併症の多くが肺気腫や肺結核、肺癌の手術既往など低肺機能を引き起こしているものであった。なお、非高齢者の1例(PS1)を除いて、高齢者、非高齢者とも全例PS0であった。

高齢者では侵襲の少ないアプローチとされる胸筋温存開胸術やVATSが好んで用いられ、非高齢者より有意に多かった($P = 0.032$) (Figure 1)。肺切除は高齢者の82.5%(32例)で肺葉切除が行なわれ、非高齢者(93例、78.8%)と差はなかった(Table 2) ($P = 0.395$)。術後の合併症は高齢者の8例(肺炎4、無気肺4)、20.5%、非高齢者の8例(肺炎6、膿胸1、気管支瘻1)、6.8%で発生し、高齢

Table 1. Comparison of Preoperative Complications

Elderly patients n = 39		Non-elderly patients n = 118	
Pneumonia	3	Pneumonia	2
Old TB	2	Old TB	3
Emphysema	2	Emphysema	4
History of lung cancer	1	History of lung cancer	3
		Active TB	3
		Chronic bronchitis	2
Angina pectoris	2	Old MI	1
Chronic cardiac failure	1		

TB: pulmonary tuberculosis, MI: myocardial infarction. Preoperative complications were present in 10 elderly patients (11 complications) and 17 non-elderly patients (18 complications)

者で術後合併症が有意に多かった ($P = 0.014$)。術前合併症がある場合に術後合併症が発生する頻度は、高齢者で 10.0%、非高齢者で 11.8% と差はなかった。しかし、術前合併症がなくても術後合併症を併発する頻度が、高齢者では非高齢者よりも有意に多かった (高齢者 24.1%、非高齢者 5.9%、 $p = 0.004$)。高齢者の術後合併症発生例は標準開胸術に集中しており、標準開胸術で手術が行なわれた高齢者 22 例中 7 例 (31.8%) に術後合併症が発生した。これは同じく標準開胸を受けた非高齢者の 2.3% (88 例中 2 例) より有意に多かった ($p < 0.001$)。低侵襲アプローチで手術が行なわれると、高齢者の術後合併症発生率は 5.9% (17 例中 1 例) と、非高齢者 (40 例中 1 例、2.5%) と差はなかった ($p = 0.525$)。また、術後合併症のほとんどが肺葉切除例で発生し、肺葉切除を受けた高齢者の術後合併症発生率は 32 例中 7 例 (21.9%) と、非高齢者の 93 例中 8 例 (8.6%) より有意に多かった ($p = 0.046$)。

術後 3 年生存率は高齢者 $74.4 \pm 10.8\%$ 、非高齢者 $87.0 \pm 4.2\%$ と差はなかった (log-rank 法, $P = 0.711$) (Figure 2)。年齢補正をした相対生存率は、高齢者 $85.4 \pm 12.4\%$ 、非高齢者 $91.3 \pm 4.4\%$ と差がなかった。

手術以外の治療を受けた高齢者は 15 例、27.8% であり、そのうちわけは放射線治療 4 例、化学療法 7 例、BSC 4 例であった。手術以外の治療を受けた非高齢者患者は 34 例、22.4% であり、放射線治療 12 例、化学療法 16 例、BSC 6 例であった。手術以外の治療がなされた理由は、高齢者、非高齢者ともに肺気腫や陳旧性結核など低肺機能によるものが最も多いが、両群間に差はなかった (Table 3) ($P = 0.519$)。『85 歳以上の高齢』が手術回避の理由になった症例が高齢者で 5 例あり、明らかな理由が断定できなかった症例が非高齢者で 11 例あった (Table 3)。治療前合併症は高齢者の 15 例中 5 例、33%、非高齢

Table 2. Comparison of Surgical Techniques

	Elderly patients n = 39	Non-elderly patients n = 118
Partial resection	5	9
Segmentectomy	2	13
Lobectomy	32 (1)	93 (6)
Pneumonectomy	0	3

() Bilobectomy. There were no differences of the surgical techniques.

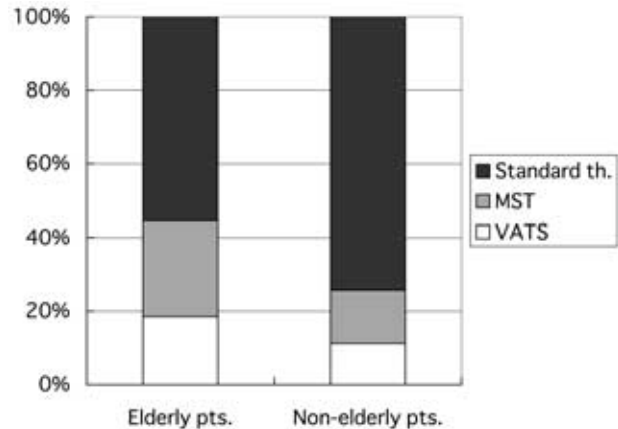


Figure 1. Comparison of surgical approaches. th.: thoracotomy, MST: Muscle-Sparing Thoracotomy, VATS: Video-Assisted Thoracic Surgery, pts.: patients. Performance of MST and VATS was more common in the elderly (MST: 10 patients, 26%, VATS: 7 patients, 18%) compared with the non-elderly (MST: 17 patients, 14%, VAT: 13 patients, 11%)

者の 34 例中 11 例 32% にみられ、両群間に差がなかった。放射線治療は、ほぼ全例でライナック治療が行なわれたが、高齢者の 1 例、非高齢者の 2 例はコバルト治療を受けた。線量は高齢者で 54 ± 20 Gy、非高齢者で 59 ± 9 Gy と差はなかった。高齢者ではプラチナ製剤主体の化学療法に加えて、ビノレルビン (VNR) 単独の化学療法もなされていたが、非高齢者では全例プラチナ製剤による治療、そのほとんどが CDDP 主体の化学療法であった ($P = 0.037$) (Table 4)。また、高齢者では、プラチナ製剤の一回投与量が少なく、かつクール回数も少ない傾向があるものの、ともに有意の差には至らなかった。症例数が少なく、高齢者と非高齢者の比較はできなかったが、高齢者、非高齢者をあわせて、放射線治療、化学療法、BSC の 2 年生存率は、それぞれ $41.3 \pm 14.2\%$ 、 $46.0 \pm 11.4\%$ 、 $21.4 \pm 18.9\%$ であり、各治療間で差はなかった (Figure 3)。

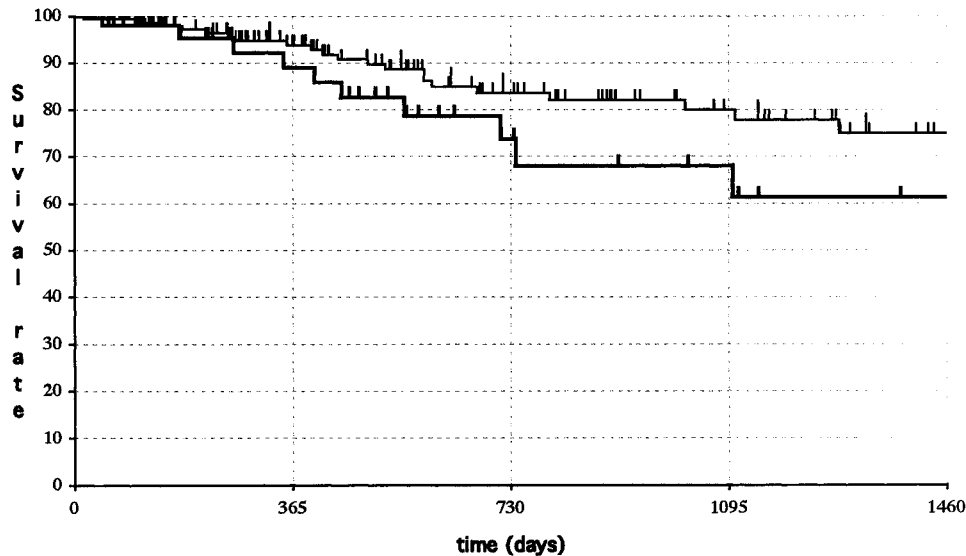


Figure 2. Comparison of postoperative survival. The thick line shows the elderly (39 patients) and the thin line shows the non-elderly (118 patients). No difference was observed between the groups.

Table 3. Pretreatment Complications and Inoperable Factors in Patients Who Underwent Treatments Other Than Surgery

	Elderly patients n = 15	Non-elderly patients n = 34
Complications		
Old TB	2	3
Emphysema	2	4
History of lung cancer	1	5
Pneumonia	3	2
Inoperable factors other than above complications		
PS 1 or 2	6	3
Liver or renal dysfunction	2	5
Disapproval of surgery	0	3
Unknown*	0	11
Age > 85 years	5	

TB: pulmonary tuberculosis. Some patients had multiple complications and inoperable factors, so the number of complications and factors and number of patients do not match.

*" Unknown " was significantly more in non-elderly patients ($p = 0.006$)

考 察

当院は結核療養所の流れをくむ呼吸器専門病院であり、入院患者の約80%が呼吸器疾患患者である(肺癌などの呼吸器系悪性腫瘍; 25.5%, 結核およびその関連疾患; 30.5%, 肺炎や喘息などの非結核性呼吸器疾患; 26.2%)。また、25床の緩和ケア病棟を有していることから、早期から進行期まであらゆる病期の肺癌患者を受け入れている。そのため、その治療内容は比較的偏りのない実地治療を反映していると考えられる。

今回、手術が治療の基本になると考えられる臨床病期 I, II 期非小細胞肺癌の高齢者を対象として検討した。従来、高齢者は耐術能が低下しているため、その手術適応はかなり厳しく絞り込むべきで^{4,6} 本人や家族が手術に前向きでないと適応には入れ難いとの考えがある。一方で、様々な改善により手術が安全に行なえるようになっており^{5,8} 高齢者であることは外科治療の絶対的非適応ではなく、手術適応は病期・臓器機能により決定されるべきであるとの考えもある⁹。今回の検討までは、当院でも高齢者というだけで手術から除外されている症例

Table 4. Chemotherapy Regimens

Courses	Elderly patients n = 7			Non-elderly patients n = 16				
1	CDDP (50 ± 20 mg)	3	+ TXT	3	CDDP (73 ± 32 mg)	14	+ TXT	8
							+ VDS	2
							+ MMC	1
							+ VP-16	2
							+ CPT-11	1
	CBDCA (410 ± 198 mg)	2	+ TXT	1	CBDCA (550 ± 71 mg)	2	+ TXT	1
			+ VP-16	1			+ VP-16	1
	VNR	2						
2		2						6
3 or more		2						7

CDDP: cisplatin, TXT: docetaxel, VDS: vindesine, MMC: mitomycin C, VP-16: etoposide, CPT-11: irinotecan, CBDCA: carboplatin, VNR: vinorelbine. Figures in parentheses show the doses administered per body.

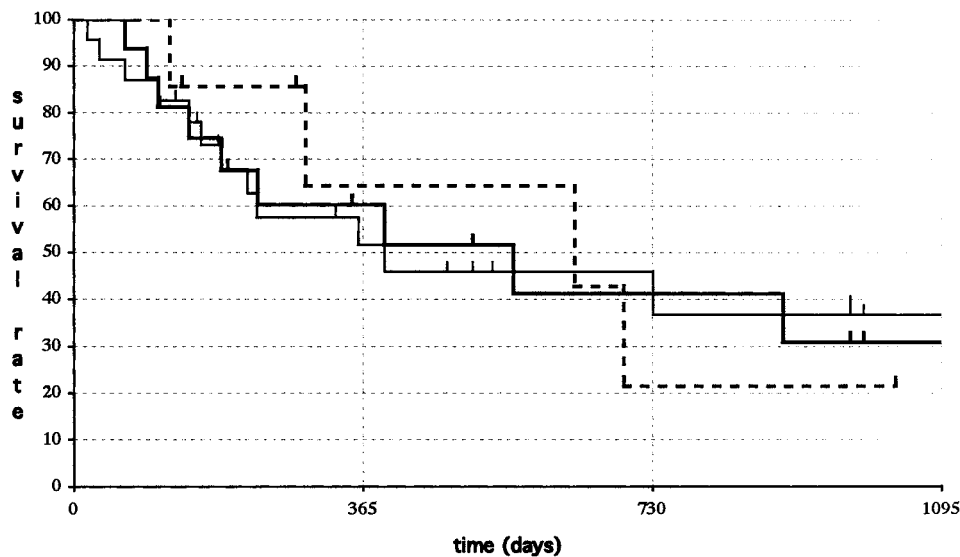


Figure 3. Comparison of the outcome of non-surgical treatment. The prognosis was similar after radiotherapy (thick line, 16 patients) chemotherapy (thin line, 23 patients) and BSC (broken line, 10 patients)

も多いと考えていたが、臨床病期 I, II 期の高齢者の手術率は、非高齢者の手術率とかわらなかった。75 歳以上の高齢であることは、手術回避の理由にはならず、種々の疾患による肺機能障害が非適応の主たる理由であることが多いといえた。ただし、85 歳を超える高齢者では 5 例全例が手術を回避しており、現在のような高齢社会でも、85 歳を超える年齢では本人・家族の同意が得られないようである。

高齢者の術前合併症が非高齢者よりやや多い傾向にはあるものの、その頻度に有意差はなかった。しかし、一般に加齢に伴い閉塞性の肺障害が進むため肺気腫などの合併例が多くなり、¹⁰ 高血圧、虚血性心臓病、脳血管障害、糖尿病などの合併症も多くなると考えられている。

さらに既往の癌治療に伴う臓器機能障害や老人性痴呆の合併も多くなると報告されている。¹¹ そのため、高齢者の術前合併症頻度が非高齢者とかわらなかったことは、前医での選択バイアスの存在が考えられる。前医でどの程度のバイアスがあったかは興味深い問題であるが、実態は捉えにくい。

手術に際しては、胸筋温存開胸や VATS が高齢者で多く、高齢者に対して低侵襲なアプローチを行なおうとする外科医の姿勢がうかがわれた。特に、VATS は従来の標準開胸よりも術後疼痛が有意に軽減され、白血球数・CRP の増多、interleukin-6 産生量が少ないとされる。^{12,13} 今回の検討でも、標準開胸術で手術が行なわれると、高齢者では非高齢者より有意に多くの術後合併症が発生し

たが、低侵襲アプローチで手術が行なわれると、高齢者の術後合併症発生率は非高齢者と差はなかった。この点を考慮すると、侵襲に対する耐性が劣っている高齢者こそ、低侵襲アプローチ、特に VATS の良い適応であると考ええる。

今回の検討では、高齢者でも非高齢者とはほぼ同じ頻度で肺葉切除が行なわれていた。肺葉切除より切除肺容量を減らした縮小手術は、癌の根治性が劣ると報告されている。Ginsberg らは、T1N0M0 肺癌に対する区域切除は葉切除より予後不良であることを示し、縮小手術に否定的な見解を述べている。¹⁴ しかし本邦では、病理病期 I 期肺癌に対する積極的な縮小手術は肺葉切除と同等の予後が得られるとの報告があり、^{17,18} 高齢者では根治性を損なわない限りは切除量をできるだけ少なくすることを重視すべきとの考えもある。^{15,16} もちろんこの際には、腫瘍縁から 2 cm に近い surgical margin を確保するよう努力し、スタンプ細胞診などで確認する、あるいは肺門の局所リンパ節転移の有無を術中迅速診断で確実に判断するなどの配慮が必要であるとしている。癌の根治性の視点とは別に、術後合併症の発生頻度からみると、肺葉切除は高齢者における術後合併症を有意に増加させることが明らかになった。そのため、高齢者において術後合併症を回避するためには、根治性が保証される範囲で縮小手術を採用すべきと考える。高齢者に対する縮小手術の適応と術式、その予後は、臨床研究として興味深い課題である。

高齢者では標準開胸で術後合併症が多く、また肺葉切除も術後合併症を増加させる要因であった。その結果として、術前合併症を有さない高齢者でも、その 24% で術後合併症が発生していることが明らかになった。⁷ 75 歳以上高齢者では、その半数から 2/3 に何らかの術後合併症が発生し、^{7,19-21} 特に呼吸器合併症が多く、その半数近くを占めていると報告されている。⁸ さらに 75 歳以上高齢者の術死亡率は 6.6~8.2% とも報告されている。^{22,23} 一見検査所見が正常な高齢者でも、若年者と同様の標準開胸、肺葉切除を行えば、かなりの頻度で術後合併症が発生していることから、「正常な検査データを示す高齢者」の中から高リスク群を同定する試みは重要な研究課題かもしれない。しかし、それ以上に、高齢者に対して低侵襲アプローチを採用し、肺葉切除より縮小手術を行えば術後合併症を減じることができる可能性が高いと想定されることから、これら手術手技の適応と術式、その予後を prospective に評価することがより重要な課題であると考ええる。

手術不能患者や本人・家族が手術を希望しない患者では、放射線療法、化学療法、BSC が行なわれる。放射線療法の予後は 2 年生存率 28~57%、5 年生存率 0~22%

と報告され、²⁴⁻²⁶ 我々の報告とはほぼ同等である。高齢者に対する化学療法では、プラチナ製剤に加え、VNR 単剤が使われていること、プラチナ製剤でも CDDP より CBDCA が好まれていた。大量の輸液を必要とする CDDP は腎機能、心機能に負担を与え、またクレアチニンクリアランスで投与量を計算する CBDCA の方が CDDP より高齢者には使いやすいようである。高齢者における化学療法に関しては、二剤併用療法が単剤より優れているとの報告もあるが、²⁷ 高齢者の方が、非高齢者より毒性が現れやすいとの報告もある。²⁸ 化学療法により得られる予後の延長は 1~3 か月であると報告されている。^{29,30} 高齢者と非高齢者を合わせた解析ではあるが、放射線治療、化学療法を行っても、BSC と予後に差はなかったことから、臨床病期 I、II 期の肺癌患者、特に高齢者における放射線治療、化学療法の意義は慎重に検討されなければならないと考える。

結 語

臨床病期 I、II 期の高齢者非小細胞肺癌患者の実地治療を retrospective に検討したところ、1) 高齢者でも非高齢者と同じ頻度で手術が行なわれていた、2) 低侵襲アプローチが高齢者の術後合併症を減らした、3) 肺葉切除は非高齢者と同等の予後を確保するが、高齢者の術後合併症を増加させた、などが明らかになった。今後の課題としては、低侵襲アプローチや縮小手術が、臨床病期 I、II 期非小細胞の高齢者の予後を悪化させることなく、術後合併症を減らすことができるか否かを prospective に検討することが重要であると考えた。

REFERENCES

1. 厚生白書平成 12 年度版 <http://www1.mhlw.go.jp/wp/index.html>
2. 中原和也, 三好新一郎, 北川陽一郎, 他. 高齢者肺癌手術後予測呼吸機能と手術合併症について. 日胸外会誌. 1983;34:1193-1201.
3. 主要死因・性別・年齢調整死亡率・年次別(昭和 22 年~平成 7 年). http://www.ncc.go.jp/jp/statistics/1997/tables/t02_j.html
4. 高橋 修, 濱武基陽, 金子 聡, 他. 超高齢者非小細胞肺癌切除例の臨床的検討. 日呼外会誌. 2001;15:727-731.
5. 富樫賢一, 佐藤和弘, 三上 理, 他. 高齢者における原発性肺癌の外科治療 主に長期予後の面からの検討. 肺癌. 2003;43:99-104.
6. 小橋吉博, 矢木真一, 吉田耕一郎, 他. 80 歳以上高齢者肺癌患者の治療成績. 癌の臨床. 2003;49:657-663.
7. 前田 元, 桑原 修, 森 隆. 超高齢者(80 歳以上)肺癌に対する最近の治療戦略: 予後からみた手術法の問題点. 日胸. 1999;58:567-573.
8. Tanita T, Hishikawa Y, Tabata T, et al. Functional evaluations for pulmonary resection for lung cancer in octoge-

- narians. Investigation from postoperative complications. *JJTCVS*. 1999;47:253-256.
- 9 . 大崎敏弘, 仲田庄志, 山下智弘, 他 . 高齢者肺癌に対する治療 . 臨床と研究 . 2002;79:782-786.
 - 10 . 近藤晴彦, 浅村尚生, 呉屋朝幸, 他 . 高齢者肺癌の外科治療 . 日胸外会誌 . 1991;39:631-632.
 - 11 . 近藤晴彦 . 超高齢者肺癌への対応 . 工藤翔二, 土屋了介, 金沢 実, 他, 編集 . *Annual Review 呼吸器 2002* . 東京 : 中外医学社 ; 2002:217-221.
 - 12 . 杉 和郎, 縄田浩一, 藤田信弘, 他 . 原発性肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除と標準開胸による肺葉切除の周術期での比較 . 日呼外会誌 . 1996;10:587-592.
 - 13 . Asamura H, Nakayama H, Kondo H, et al. Video-assisted lobectomy in the elderly. *Chest*. 1997;111:1101-1105.
 - 14 . Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:615-623.
 - 15 . 森川利昭, 大竹節之, 加地苗人, 他 . 胸腔鏡下肺区域切除術の術式と問題点 . 日内視鏡外会誌 . 2002;7:116-120.
 - 16 . 山本 聡, 川原克信, 白日高歩 . 小型肺癌に対する胸腔鏡手術 . 肺癌の臨床 . 2001;4:461-465.
 - 17 . 児玉 憲, 東山聖彦, 横内秀起, 他 . 肺癌に対する縮小手術の適応 . 日外会誌 . 1999;100:744-748.
 - 18 . Okada M, Yoshikawa K, Hatta T, et al. Is segmentectomy with lymph node assessment an alternative to lobectomy for non-small cell lung cancer of 2 cm or smaller ? *Ann Thorac Surg*. 2001;71:956-960.
 - 19 . 北村一雄, 大畑正昭, 大森一光, 他 . 高齢者肺癌手術症例の検討 . 日胸臨 . 1995;54:458.
 - 20 . Thomas P, Sielezneff I, Ragni J, et al. Is lung cancer resection justified in patients aged over 70 years ? *Eur J Cardiovasc Surg*. 1993;7:246-250.
 - 21 . Osaki T, Shirakusa T, Kodate M, et al. Surgical treatment of lung cancer in the octogenarian. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:188-192.
 - 22 . 並河尚二, 谷 一浩, 木村 誠, 他 . 75 歳以上高齢者肺癌の外科治療 . 日呼外会誌 . 1989;3:2-9.
 - 23 . 斎藤泰紀, 佐川元保, 藤村重文, 他 . 高齢者肺癌の手術適応と治療成績 . 臨外 . 1990;45:63-67.
 - 24 . 関 順彦, 福田泰樹 . 超高齢者 (80 歳以上) 肺癌に対する最近の治療戦略 . 日胸臨 . 1999;58:543-552.
 - 25 . Gauden SJ, Tripcony L. The curative treatment by radiation therapy alone of Stage I non-small cell lung cancer in a geriatric population. *Lung Cancer*. 2001;32:71-79.
 - 26 . Hayakawa K, Mitsuhashi N, Katano S, et al. High-dose radiation therapy for elderly patients with inoperable or unresectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2001;32:81-88.
 - 27 . Frasci G, Lorusso V, Panza N, et al. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18:2529-2536.
 - 28 . Begg CB, Carbone PP. Clinical trials and drug toxicity in the elderly. The experience of Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 1983;52:1986-1992.
 - 29 . Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using update data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ*. 1995;311:899-909.
 - 30 . Marino P, Pampallona S, Preatoni A, et al. Chemotherapy vs supportive care in advanced non-small-cell lung cancer. Results of a meta-analysis of the literature. *Chest*. 1994;106:861-865.