

## 多発肺癌に対する外科治療

村岡昌司<sup>1,3</sup>・岡 忠之<sup>1</sup>・赤嶺晋治<sup>1,3</sup>・  
田川 努<sup>1</sup>・橋爪 聡<sup>1</sup>・松本桂太郎<sup>1</sup>・  
田川 泰<sup>1</sup>・林徳眞吉<sup>2</sup>・永安 武<sup>1</sup>

**要旨** **目的**．多発肺癌に対する外科治療成績を検討し，手術適応と術式選択につき検討する．**対象と方法**．臨床病理解学的に多発肺癌と診断した 64 例を対象とした．**結果**．平均年齢 64.3 歳，男女比 49 : 15，同時性 27，異時性 37 例．組織型は共に腺癌 27，共に扁平上皮癌 14，腺癌 扁平上皮癌 11 例で，病期は共に I 期 35，I・II 期 14 例．同時性では一期の手術 14 例，二期の手術 11 例で，複数回手術 43 例の初回手術は肺葉切除（27 例）が多く，2 回目は縮小手術が多かった（28 例）．4 例に両側肺葉切除，3 例に残存肺全摘術を行った．術死および重篤な術後合併症は認めなかった．予後は異時性が術後 5 年生存率（5 生率）74.9%，同時性は 63.9% であった．異時性で二次癌が IA 期では 5 生率 85.1%，IB 期で 66.7%，II 期以上は有意に予後不良であった．組織型では共に腺癌（81.5%）が最も良好であった．**結論**．多発肺癌に対する外科治療は合併症も少なく安全に施行できた．二次癌に対しても，残存肺機能や performance status がよい症例には，両側肺葉切除や残存肺全摘術も可能である．特に I 期症例では予後も期待でき，積極的に外科治療を行うべきである．（肺癌．2005;45:335-341）

**索引用語** 多発肺癌，外科治療，肺切除，予測肺機能

## Surgical Treatment for Multiple Primary Lung Cancer

Masashi Muraoka<sup>1,3</sup>; Tadayuki Oka<sup>1</sup>; Shinji Akamine<sup>1,3</sup>;  
Tsutomu Tagawa<sup>1</sup>; Satoshi Hashizume<sup>1</sup>; Keitaro Matsumoto<sup>1</sup>;  
Yutaka Tagawa<sup>1</sup>; Tomayoshi Hayashi<sup>2</sup>; Takeshi Nagayasu<sup>1</sup>

**ABSTRACT** **Objective.** We conducted this study to determine the operative indication for multiple primary lung cancer, including the selection of the type of pulmonary resection, by analyzing the outcome, operative mortality and morbidity. **Patients and Methods.** We studied 64 patients with multiple primary lung cancer who underwent surgical treatment. **Results.** The average age at initial treatment was 64.3 years old. There were 49 men and 15 women. We operated on 64 patients for multiple primary lung cancer, which appeared to be synchronous in 27 cases and metachronous in 37 cases. There were two adenocarcinomas in different locations in 27 patients, two squamous cell carcinomas in 14, and the combination of an adenocarcinoma and a squamous cell carcinoma in 11. Thirty-five patients had two lesions diagnosed as p-stage I. Fourteen patients had a p-stage I lesion and a p-stage II lesion. In synchronous lung cancer, 14 patients underwent operation simultaneously, 11 patients underwent operation in two stages. Of 43 patients who underwent operations twice or more, 27 patients underwent lobectomies on the first operation. On the other hand, 28 patients underwent limited surgery on the second operation. Four patients underwent a lobectomy twice for metachronous bilateral lesions and three patients underwent completion pneumonectomy at the second operation. We encour-

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腫瘍外科；<sup>2</sup>長崎大学医学部附属病院病理部；<sup>3</sup>現 大分県立病院呼吸器外科。

別刷請求先：村岡昌司，大分県立病院呼吸器外科，〒870-8511 大分市大字豊饒 476 番地 e-mail: ceb17760@hkg.odn.ne.jp).

<sup>1</sup>The Division of Surgical Oncology, Department of Translational Medical Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan; <sup>2</sup>Division of Pathology, Nagasaki Univer-

sity Hospital, Japan; <sup>3</sup>Department of Chest Surgery, Oita Prefectural Hospital, Japan.

Reprints: Masashi Muraoka, Department of Chest Surgery, Oita Prefectural Hospital, 476 Ohaza-Bunyou, Oita 870-8511, Japan (e-mail: ceb17760@hkg.odn.ne.jp)

Received May 28, 2004; accepted June 17, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

tered no operative death and no severe complications after surgery. The 5-year survival rate of the patients with synchronous and metachronous disease from the final treatment was 63.9% and 74.9%, respectively. The 5-year survival rate of the patients with p-stage IA disease in the second lesion of metachronous lung cancer was 85.1%, and that for patients with p-stage IB disease was 66.7%. The survival rate of the patients with p-stage II or more advanced second lesion was significantly less than that with p-stage I disease. The outcome of patients with two primary adenocarcinomas was the best (5-year survival: 81.5%) after analysis of patients by histological types. **Conclusions.** Surgical treatment for patients with multiple primary lung cancer was generally safe without any severe complications. We performed bilateral lobectomies in two stages or completion pneumonectomy after considering their predicted post-operative pulmonary function and performance status. We conclude that an aggressive surgical approach is recommended for the treatment for multiple primary lung cancer, especially for stage I disease, as it yield good survival( *JJLC*. 2005;45:335-341 )

**KEY WORDS** Multiple primary lung cancer, Surgical treatment, Pulmonary resection, Predictive pulmonary function

## はじめに

肺癌 CT 検診など診断率の向上と I 期肺癌症例の増加による一次癌切除後の予後改善などにより、同時性多発癌および異時性多発癌に対する治療の機会が増加している<sup>1-3</sup> しかしながら、患者の高齢化や肺気腫など基礎疾患による低肺機能症例も多く、手術適応や術式の選択に一定の基準がないため、各施設で症例ごとに治療方針が決定されているのが現状である。

今回我々は、当施設で外科治療を行った多発肺癌症例とその成績を検討し、多発肺癌に対する手術適応と選択術式などを中心に考察を行った。

## 対象と方法

1990 年から 2003 年までに長崎大学大学院腫瘍外科で 1 回以上の外科治療を行った多発肺癌 64 例を対象とした。対象の内訳を Table 1 に示す。

多発癌の診断は Martini<sup>4</sup> の基準に従い、異時性で組織型が同じものでは臨床的に一次癌から 2 年以上経過しリンパ節や肺外に転移がないものとした。また病理学的に、1) 組織型または分化度が異なるもの、2) 少なくとも一方が非浸潤癌であるもの、は多発癌とした。一次癌の診断から 1 年以内の発見例を同時性、それ以外を異時性として検討した。

再切除を含めた治療の方針と術式の選択は、症例ごとに患者の肺機能や年齢、合併症も考慮して主治医の判断とし、本人および家族にインフォームドコンセントを行い、文書で同意を得た。再切除例では術前に肺換気血流シンチと残存亜区域数から算出した術後予測肺機能<sup>5</sup> を評価し、より低い方の術後予測 1 秒量で 600 ml/m<sup>2</sup> 以上を肺機能の最低ラインとした。また同側の再切除で残存

**Table 1.** Patient Characteristics

Age ( at the first operation )	64.3 ± 8.8 yrs
Gender ( male/female )	49/15
Synchronous/Metachronous	27/37
Unilateral/Bilateral	27/37
Number of the diseases	
Double/Triple	60/4
Preoperative complications;	
Pulmonary emphysema	7 ( 11% )
Interstitial pneumonia	5 ( 8% )
Carcinoma in another organ	4 ( 6% )
Pulmonary tuberculosis	3 ( 5% )
Pneumoconiosis	2 ( 3% )
Smoking ( Brinkman ) Index	803 ± 524

肺全摘術 ( CP ) の可能性のある症例には一側肺動脈閉塞試験による評価<sup>6</sup> を行い、全肺血管抵抗が 700 dyne · sec · cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> 以下の症例を機能的な CP の適応とした。<sup>7</sup>

原則として performance status ( P.S. ) は 2 以下、心・肝・腎など他臓器に重篤な機能障害を有さないものを異時性の再切除または同時性肺癌の外科的治療適応とした。また他臓器との重複癌については、無再発生存期間が 2 年以上、それ以内のものでは十分に治癒の期待できる治療が施行された症例とした。

なお、生存率は Kaplan-Meier 法を用いて算出し、log-rank test を用いて有意差検定を行い、p < 0.05 を有意差ありとした。

## 結 果

対象 64 例の平均年齢は 64.3 歳、男性 49 例、女性 15 例、同時性が 27 例、異時性が 37 例であった。このうち組織型が同一のものは 41 例で、共に腺癌が 27 例、共に

**Table 2.** The Timing of the Operation

Synchronous lung cancer	27
Operated simultaneously	14
Operated in two stages	11
Resection of only one lesion (chemo or chemo-radiotherapy for the other lesion)	2
Metachronous lung cancer	37
Operated in two stages	32
Only the first lesion resected	5

扁平上皮癌が14例であった。組織型が異なるものは23例で、腺癌 扁平上皮癌の組み合わせが11例で最も多く、次いで扁平上皮癌 小細胞癌4例、その他の組み合わせが8例であった。

三重複肺癌と考えられたのは4例で、1例のみに3回の切除（肺葉切除2回＋部分切除）が行われた。組織型は2例が高分化腺癌と非浸潤癌（限局性細気管支肺胞上皮癌＝localized bronchioloalveolar carcinoma：LBAC）の同時性多発癌で、他の1例は特異性間質性肺炎（UIP）に合併した同一肺葉内に組織型の異なる3病変（大細胞癌・腺癌・扁平上皮癌）を有していた症例であった。残る1例はすべて異時性で、二次癌に対するCP後5年目に対側気管支内に三次癌（扁平上皮癌）が出現し、brachytherapyが行われた。

術後病理病期は同時性ではすべてI期が19例、I・III期が5例、I・II期が2例、II・IV期1例であった。異時性ではすべてI期が16例、I・II期の組み合わせが12例、I・III期8例、共に0期1例であった。

### 1) 同時性肺癌の治療

同時性肺癌27例に対しては、一期的手術14例、二期的手術11例で、一方を切除後1年以内に二次癌が発見され、小細胞癌の診断で化学放射線療法を施行したものが2例であった（Table 2）。

一期的手術14例の術式（Table 3）は、同側で同一肺葉内の病変に対しては肺葉切除5例、区域切除1例で、同側の多肺葉の病変には肺葉切除＋部分切除または区域切除が4例、2カ所の部分切除と2カ所の区域切除が各1例であった。両側病変に対して一期的に手術を行ったのは2例と少なく、胸骨横切開による肺葉切除＋部分切除が1例と、胸腔鏡による部分切除＋区域切除が1例<sup>6</sup>であった。

二期的手術の術式はTable 3下段の通りであるが、術式の組み合わせとしては、両側肺葉切除は2例で、肺葉切除と区域切除または部分切除の組み合わせが6例と最も多かった。他の3例は縮小手術（区域切除または部分切除）同士の組み合わせであった。

**Table 3.** Operation Method Details

Operated simultaneously	14
a. Two lesion in the same lobe:	
1) Lobectomy	5
2) Segmentectomy	1
b. In an ipsilateral lobe:	
1) Lobectomy + partial or segmentectomy	4
2) Two segmentectomies	1
3) Two partial resections	1
c. Two bilateral lesion:	
1) Lobectomy + partial resection (Through transverse thoracotomy)	1
2) Segmentectomy + partial resection	1
Operated in two stages	43
(11 synchronous, 32 metachronous)	(syn/met)
a. First operation:	
1) Lobectomy	27 (5/22)
2) Bi-lobectomy	2 (0/2)
3) Segmentectomy	7 (3/4)
4) Partial resection	7 (3/4)
b. Second operation:	
1) Completion pneumonectomy	3 (0/3)
2) Lobectomy	12 (5/7)
3) Segmentectomy	15 (2/13)
4) Partial resection	13 (4/9)

### 2) 異時性肺癌の治療

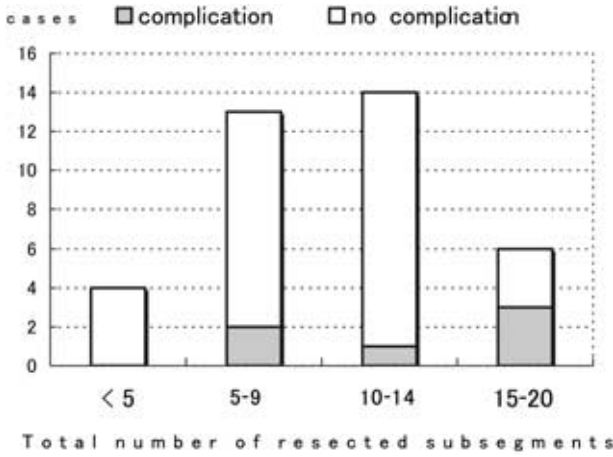
異時性肺癌37例に対しては、再切除を施行したものが32例と大部分であったが（Table 2）、2例は重篤な合併症（腎不全1例、間質性肺炎でHOT導入後1例）のため無治療、他の2例は患者・家族の希望で放射線治療が選択された。残る1例は小細胞肺癌で化学療法となった。異時性肺癌の手術の間隔は $67.2 \pm 41.4$ カ月であった。

再切除術を行った32例の初回手術は、肺葉切除22例、二葉切除2例など標準術式が多く選択されたのに対し、2回目は区域切除または部分切除が22例と縮小手術の割合が高くなっていった（Table 3）。しかしながら、二次癌の術前の肺機能と全身状態を十分評価のうえ、両側の肺葉切除を行った症例が2例、CPも3例に施行した<sup>7</sup>。

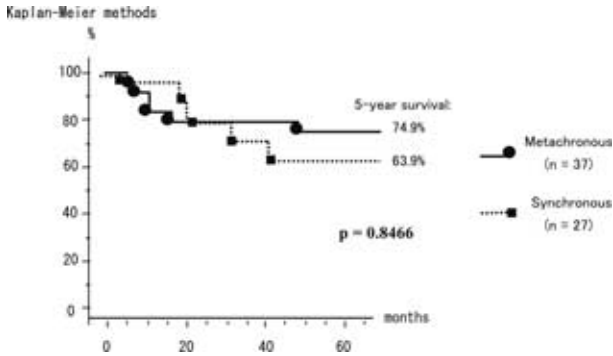
### 3) 肺切除量の検討

再切除術の切除量について検討するため、切除肺の垂区域数を算出（部分切除の症例は垂区域数0.5で計算）した。二期的手術の初回手術が $6.8 \pm 4.3$ 、2回目は $4.2 \pm 3.6$ であった。2回以上の手術を行った症例の切除垂区域総数は（一期的な2カ所の切除を含めて） $11.0 \pm 4.9$ であった。また、一期的手術の切除垂区域数は $7.5 \pm 4.1$ であった。

最多切除垂区域数は20で、2回目にLt. CPを行った3例と右上中葉切除の8年後に左上葉切除を行った1例であった。また、3回の手術を行った1例の切除垂区域総数



**Figure 1.** The relationship between the incidence of post-operative complications and the total number of the resected subsegments.



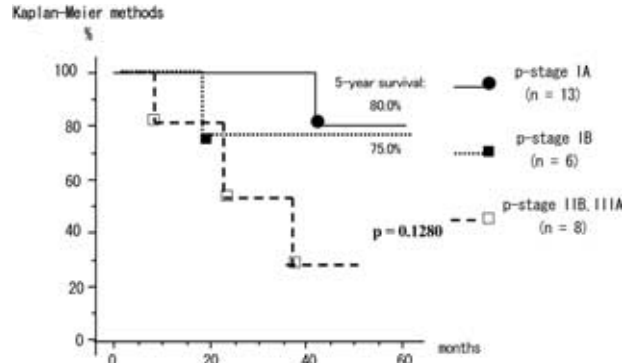
**Figure 2.** Survival curves of patients with synchronous and metachronous lung cancer.

は 16.5 であった。

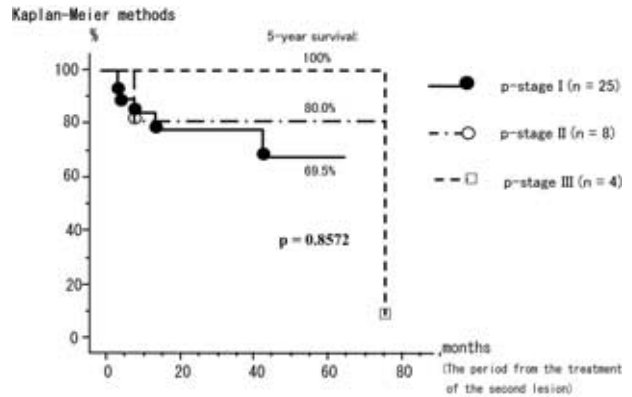
#### 4) 術後合併症

のべ 109 回の手術の術死・在院死は認めなかった。術後合併症は 27 例 (24.8%) に経験し、術前から間質性肺炎があり同一肺葉内の 3 病変に対し肺葉切除を行った 1 例のみが呼吸不全のため在宅酸素での退院となったが、後に離脱可能であった。再切除 45 例の術後合併症は 6 例 (13.3%) で、内訳は反回神経麻痺 2 例 (うち 1 例は CP 症例)、肺胞瘻 2 例 (1 例は再開胸)、胸骨正中切開後の MRSA 感染と精神障害各 1 例 (いずれも CP) であった。CP を行った 3 例は全例術後合併症を来し、特に胸骨の MRSA 感染の症例は骨髄炎となり、治療に難渋したが治癒した<sup>7)</sup>

再切除を施行した 45 例の術後合併症の発生率と切除亜区域総数の関係を Figure 1 に示した。切除亜区域総数が 15 以上の場合は 6 例中 3 例に術後合併症を認めたが、いずれも CP 症例であった。



**Figure 3.** Survival curves according to the pathological stage of the most advanced lesion in synchronous lung cancer.



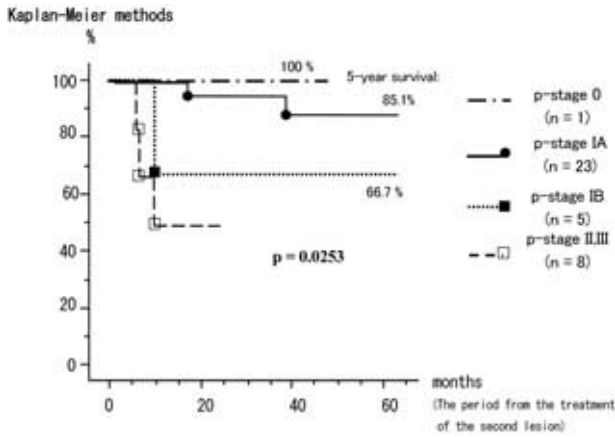
**Figure 4.** Survival curves according to the pathological stage of the first lesion in metachronous lung cancer.

#### 5) 予後

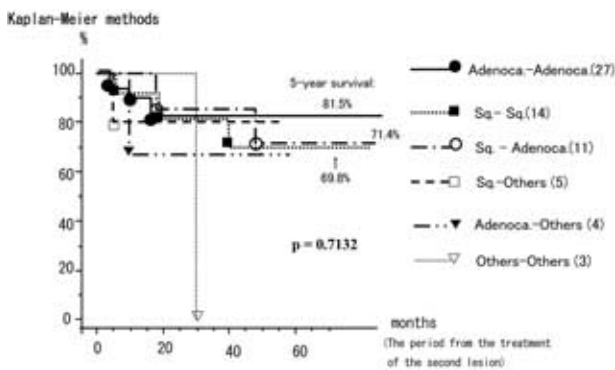
予後について、まず異時性と同時性で分けて生存率をみると、異時性が 2 回目の手術からの 5 年生存率 (5 生率) で 74.9% と同時性 (63.9%) よりやや良好であったが、有意差は認めなかった (Figure 2)。同時性肺癌をより進行した病変の病期でみると、I 期の症例のうち両側 IA 期 (13 例) で 80.0%、一方または両方とも IB 期 (6 例) では 75.0% と単発の症例と遜色なかったのに対し、一方が IIB 期以上の症例 (8 例) では 5 年以上の生存例がなく予後不良であった (Figure 3)。

異時性肺癌の予後は一次癌の病期にはあまり関係せず (Figure 4)、二次癌の病期に依存し (Figure 5)、IA 期で 5 生率 85.1%、IB 期では 66.7% で、II 期以上の症例は有意に予後不良であった ( $p = 0.0253$ )。

組織型別では、共に腺癌が 5 生率 81.5% と最も良好で、次いで腺癌 扁平上皮癌 71.4%、共に扁平上皮癌は 69.8% であった (Figure 6)。各群間に有意差は認めなかった。



**Figure 5.** Survival curves according to the pathological stage of the second lesion in metachronous lung cancer.



**Figure 6.** Survival curves according to the combination of histological types.

## 考 察

肺癌症例において同時に二つの病変が存在する時、また一次癌の治療後に二つ目の病変が発見された時に、それが多発肺癌なのか転移であるのかを厳密に診断することは時に困難な場合がある。従来これらを区別する臨床的基準として Martini ら<sup>4</sup> の定義が用いられてきたが、近年では分子生物学的に遺伝子によって判定しようとする試みも行われている。<sup>8,9</sup> 多発肺癌の診断であれば再発および肺転移例より明らかに予後良好であり、<sup>10</sup> 再手術であっても根治性を考慮した術式が選択されるべきである。

多発肺癌の発生要因として喫煙との関連が示唆されているが、<sup>11</sup> 我々の症例でも男性の重喫煙者の割合が高く、喫煙指数の平均も 800 を超えていた。しかしながら、その組織型は従来の報告<sup>12-14</sup> と異なり、扁平上皮癌より腺癌の割合が高く、これは肺癌全体の最近の組織型の変

化と一致するものであった。<sup>15</sup> また、高分解能 CT による LBAC 症例の発見例も著しく増加し、組織型別でも腺癌の症例の予後が良好であったことにも影響していると考えられる。

その他に多発肺癌症例増加の原因としては、肺癌 CT 検診の普及などによる小型肺癌発見例の増加、術前症例および術後高リスク群における第二癌の発見、一次癌治療後の予後向上など様々な要因が考えられた。また前癌病変として、近年報告が増加している<sup>16</sup> atypical adenomatous hyperplasia (AAH) を伴った症例が 3 例、術後の病理検索によって切除された同一肺葉内に術前画像的に指摘し得なかった同時性多発癌<sup>17</sup> が発見された 2 例も含まれていた。また、既に当施設から報告している家族集積性肺癌における多発肺癌症例も 2 例あった。<sup>18,19</sup>

Adebonojo ら<sup>20</sup> は、多発肺癌に対する外科治療の安全性について、異時性肺癌の mortality が 5.6% などを報告し、二次癌に対しても積極的手術を推奨している。我々の症例も I・II 期の症例が大部分を占めており、二次癌の治療および同時性肺癌の場合もほとんどの症例で手術による完全切除を試みた。

多発肺癌に対する外科的治療に関する報告は増えているが、<sup>20,21</sup> 手術術式、特に“どこまで切れるか”という切除の限界に関して論じたものは少ない。児玉ら<sup>22</sup> は両側性多発肺癌の切除限界について、術後予測 1 秒量 0.8 l が切除の条件とし、両側一葉切除、右中下葉 + 左 2 区域、左全摘 + 右 1 区域の切除を限界の術式と述べている。我々は患者の体格も考慮し術後予測 1 秒量が 600 ml/m<sup>2</sup> 以上を最低ラインとし、P.S. 2 以下の症例であれば、切除亜区域総数が 20 亜区域となった 4 例や肺葉としては中葉を含む 3 肺葉の切除でも、術後に重篤な合併症は経験しなかった。

しかしながら、手術回数が 3 回以上のものは 1 例のみで、CP 後の三次癌と初回肺葉切除で術後間質性肺炎の増悪で呼吸不全になった 1 例は、いずれも術後予測 1 秒量が 600 ml/m<sup>2</sup> 未満で P.S. も不良であったため、切除を断念した。

千田ら<sup>23</sup> は、予後を考慮して肺機能的に可能なら二次癌に対しても積極的に肺葉切除を行うべきとする一方で、同側症例に対して CP は出来るだけ回避すべきとしている。CP における手術侵襲は大きいため、合併症は高率である。<sup>24,25</sup> しかしながら我々は、予測残存肺機能が十分で、二次癌が I 期の症例は長期予後も期待でき、完全切除のために CP を躊躇すべきではないと考える。

次に同時性肺癌の治療に関して、同側病変の場合一期的に切除をするのは言うまでもないが、両側性肺癌を一期的に手術すべきか二期的にするかが問題となる。当科では現在、肺癌患者の高齢化、肺合併症や一期的手術の

手術侵襲を考慮し、両側胸腔鏡下手術が可能な場合を含めて二期的手術を原則としている。<sup>26</sup> さらに二期的手術でどちらを先にやるかという点に関しては、従来から Ferguson ら<sup>27</sup> の“最も進行した病変の切除を先行すべし”という意見が原則とされてきた。しかしながら近年、胸腔鏡下手術の導入により、2回目の手術の片肺換気の安全性も考慮し、両側同じ臨床病期であれば、切除量の少ない方の手術を先行させ、2~3週間後に対側の手術という考え方も出来るのではないかと考え、最近の3症例では縮小手術を先行した。

二期的手術の間隔は、最初から2回の手術を計画したものはほとんど1カ月以内に2回目の手術を行い、最短では2週間の間隔で両側の胸腔鏡下肺部分切除を行った。3カ月以上の間隔で手術を行った症例は対側の ground glass attenuation (GGA) を含む未確定診断の腫瘤を経過観察後に手術した症例と1年以内に新たな病変が発見されたものであった。

同時性肺癌の予後については、Okada ら<sup>28</sup> が5生率70.3%という良好な成績を報告しているが、それ以前の報告では0~45%<sup>4,20,29</sup> 異時性肺癌で第二癌術後から11~51.8%<sup>4,10,27,29</sup> とされている。同時性63.9%、異時性74.9%という我々の成績もこれらと比較するとかなり良好である。これは我々の症例がLBACを含めI期症例の割合が高かった影響もあるが、従来の同時性肺癌の報告の中に肺転移症例が含まれていた可能性も否定できない。今回我々の成績を、化学放射線療法の成績と比較することは出来なかったが、症例がI期の場合は再切除であることにこだわらず、術前の評価を十分に行ったうえで、可能な限りまずは外科的治療による完全切除を目指すべきと考える。しかしながら、多発肺癌、特に両側病変の治療方針に関しては一定のコンセンサスがないため、今後も症例を集積し検討を続ける必要があると考えられる。

## まとめ

多発肺癌64例に対する外科治療は重篤な合併症もなく安全に施行可能であった。再切除の適応基準を、術後予測1秒量600 ml/m<sup>2</sup>以上でP.S. 2以下として手術を施行したが、両側肺葉切除や残存肺全摘術も可能であった。特に異時性肺癌では二次癌の病期が予後を左右し、特にI期症例の予後は良好で、積極的に外科的治療を選択すべき疾患と考える。

なお、本論文の要旨は、第44回日本肺癌学会総会において発表し、優秀演題賞を受賞した。

## REFERENCES

1. Aziz TM, Saad RA, Glasser J, et al. The management of second primary lung cancers. A single centre experience in 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:527-533.
2. 細田 裕, 和泉宏幸, 新 謙一, 他. 同時性多発非小細胞肺癌症例の臨床病理学的検討. *肺癌.* 2002;42:93-97.
3. 森田豊彦. 剖検症例における肺多発癌の頻度・内容・推移. *肺癌.* 1997;37:283-294.
4. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70:606-612.
5. 中原数也, 大野喜代志, 橋本純平, 他. 肺癌手術後合併症呼吸器合併症 その分類と対策. *日呼外会誌.* 1987;1:13-19.
6. Muraoka M, Oka T, Akamine S, et al. Less invasive surgery under VATS for synchronous bilateral lung cancers. *Acta Med Nagasaki.* 2002;47:167-169.
7. Muraoka M, Oka T, Takahashi T, et al. Completion pneumonectomy for recurrent or second primary lung cancer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;49:407-413.
8. Mitsudomi T, Yatabe Y, Koshikawa T, et al. Mutations of the p53 tumor suppressor gene as clonal marker for multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114:354-360.
9. Matsuzoe D, Hideshima T, Ohshima K, et al. Discrimination of double primary lung cancer from intra-pulmonary metastasis by p53 gene mutation. *Br J Cancer.* 1999;79:1549-1552.
10. Pairolero PC, Williams DE, Bergstralh EJ, et al. Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent disease. *Ann Thorac Surg.* 1984;38:331-338.
11. Sozzi G, Miozzo M, Pastorino U, et al. Genetic evidence for an independent origin of multiple preneoplastic and neoplastic lung disease. *Cancer Res.* 1995;55:135-140.
12. 近藤和也, 門田康正. 肺の多発癌の治療. *胸部外科.* 2002;55:4-9.
13. 山川洋右, 齊藤雄史, 桐山昌伸, 他. 肺多発癌の手術. *胸部外科.* 2002;55:10-14.
14. van Rens MT, Zanen P, Brutel de la Riviere A, et al. Survival in synchronous vs single lung cancer. *Chest.* 2000;118:952-958.
15. 高尾仁二, 渡邊文亮, 島本 亮, 他. 肺野末梢型多発肺癌の検討 特に近年の傾向について. *胸部外科.* 2002;55:15-19.
16. Suzuki K, Takahashi K, Yoshida J, et al. Synchronous double primary lung carcinomas associated with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Lung Cancer.* 1998;19:131-139.
17. Pierard P, Vermeylen P, Bosschaerts T, et al. Synchronous roentgenographically occult lung carcinoma in patients with resectable primary lung cancer. *Chest.* 2000;117:779-785.
18. 辻 博治, 原 信介, 田川 泰, 他. 家系内に肺癌の多発をみた両側肺腺癌の1切除例. *日胸外会誌.* 1994;71:1061-1064.
19. 富田正雄, 田川 泰, 辻 孝, 他. 家族集積性肺癌. *日本臨牀.* 1995;11:2716-2721.
20. Adebajo SA, Moritz DM, Danby CA. The results of modern surgical therapy for multiple primary lung can-

- cers. *Chest*. 1997;112:693-701.
- 21 . Antakli T, Schaefer R, Rutherford JE, et al. Second primary lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1995;59:863-867.
- 22 . 児玉 憲,土井 修,龍田真行,他 . 多発肺癌の診断と治療上の問題点 . 胸部外科 . 1990;43:682-691.
- 23 . 千田雅之,羽隅 透,星川 康,他 . 肺多発癌に対する手術適応の検討 . 胸部外科 . 2002;55:41-44.
- 24 . Terzi A, Furlan G, Terrini A, et al. Completion pneumonectomy: experience with 47 cases. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;43:52-56.
- 25 . Al-Kattan K, Goldstraw P. Completion pneumonectomy: indications and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110:1125-1129.
- 26 . 綾部公懿 . 肺多発癌の臨床 . 日胸 . 1998;57:454-460.
- 27 . Furguson MK, DeMeester TR, DesLauriers J, et al. Diagnosis and management of synchronous lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985;89:378-385.
- 28 . Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Operative approach for multiple primary lung carcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115:836-840.
- 29 . Rosengart TK, Martini N, Ghosn P, et al. Multiple primary lung carcinomas: prognosis and treatment. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:773-779.