

## 病理学的に診断した原発性肺癌 1120 例の Overall survival の検討 —1991 年から 10 年間に東京の 7 カ所の地域病院に入院した患者の検討—

木村文平<sup>1</sup>・高岡和彦<sup>1</sup>・橋爪 満<sup>1</sup>・加藤 冠<sup>2</sup>・相河明規<sup>3</sup>・  
草島健二<sup>4</sup>・土屋香代子<sup>4</sup>・高野智子<sup>5</sup>・井上修一<sup>6</sup>・宮岡悦良<sup>7</sup>

**要旨** — **目的.** 地域医療機関にて発見された原発性肺癌の Overall の生存率を求め、予後に影響を与える因子を明らかにする。**方法.** 1991 年から 10 年間に東京の 7 カ所の地域病院にて病理学的に診断した原発性肺癌入院患者 1120 例を解析した。予後因子について、多変量解析にて有意差を検定した。このうち発見動機について症状発見 614 例(症状群)、検診発見 205 例(検診群)、他疾患診療中発見 301 例(他疾患群)の 3 群に分類し比較検討した。**結果.** 全例の 5 年生存率は 24.7% で、生存に寄与する因子は、性、病期、発見動機、治療法であった。また、病院間の差も認められた。症状群、検診群、他疾患群の比較では、症状群に病期 IIIB および IV 期が多く、小細胞癌および肺門部発生例が多く、切除率は 18.9%、5 年生存率は 13.1% であった。検診群、他疾患群はいずれも I 期が多く、腺癌および肺野発生例が多く、切除率は各 66.8%、52.5%、5 年生存率は各 44.7%、32.8% であった。**結論.** 地域医療機関にて原発性肺癌の無症状発見に努めることにより Overall の生存率を向上させることが可能である。(肺癌. 2008;48:97-105)

**索引用語** — 原発性肺癌, 総生存率, 切除率, 発見動機, 地域医療機関

## Analysis of Overall Survival of 1120 Patients with Pathologically Diagnosed Primary Lung Cancer —Analysis of Patients Admitted to 7 Local Community Hospitals in Tokyo for 10 Years from 1991—

Bumpei Kimura<sup>1</sup>; Kazuhiko Takaoka<sup>1</sup>; Mitsuru Hashizume<sup>1</sup>; Kan Katoh<sup>2</sup>; Akinori Aikawa<sup>3</sup>;  
Kenji Kusajima<sup>4</sup>; Kayoko Tsuchiya<sup>4</sup>; Tomoko Takano<sup>5</sup>; Shuichi Inoue<sup>6</sup>; Etsuo Miyaoka<sup>7</sup>

**ABSTRACT** — **Purpose.** To determine factors affecting the prognosis of primary lung cancers, overall survival rate of patients with cancers found in local community medical organizations was measured. **Methods.** A total of 1120 hospitalized patients who had been given a pathological diagnosis of primary lung cancer in 7 local community hospitals in Tokyo within 10-year period from 1991 were included in this study. To determine prognostic factors, a multivariate analysis method was employed. Reasons for diagnosis of the patients were categorized into 3 groups, such as the symptoms group (614 patients in whom a diagnosis was based on symptoms of lung cancers), mass survey group (205 cases detected by medical examination) and other diseases group (301 patients in whom lung cancer was diagnosed

東京健生病院 <sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>内科; 立川相互病院 <sup>3</sup>外科, <sup>4</sup>呼吸器科; <sup>5</sup>大田病院内科; <sup>6</sup>小豆沢病院内科; <sup>7</sup>東京理科大学理学部数学科。

別刷請求先: 木村文平, 東京健生病院呼吸器外科, 〒112-0012 東京都文京区大塚 4-3-8.

<sup>1</sup>Department of Pulmonary Surgery, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Tokyo Kensei Hospital, Japan; <sup>3</sup>Department of Surgery, <sup>4</sup>Department of Pulmonary Medicine, Tachikawa Sougo Hospital,

Japan; <sup>5</sup>Department of Internal Medicine, Ohta Hospital, Japan; <sup>6</sup>Department of Internal Medicine, Azusawa Hospital, Japan; <sup>7</sup>Department of Mathematics, Tokyo University of Science, Japan.

Reprints: Bumpei Kimura, Department of Pulmonary Surgery, Tokyo Kensei Hospital, 4-3-8 Otsuka, Bunkyo-ku, Tokyo 112-0012, Japan.

Received October 3, 2007; accepted January 17, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

during treatment of other diseases), and comparative analysis were done between these 3 groups. **Results.** The overall 5-year survival rate was 24.7%. Factors affecting survival rate were gender, stage of diseases, reasons for diagnosis and therapeutic methods. Difference of hospitals was also recognized as another factor. Comparing the symptoms group, mass survey group and other diseases group, patients of the symptoms group were found mostly in disease stages IIIB and IV, and as small cell lung cancers originating in the hilum of lung. The surgical operation rate of the group was 18.9% and the 5-year survival rate was 13.1%. Most patients of the mass survey group and other diseases group were diagnosed in stage I, or were adenocarcinomas originating in the lung field. The surgical operation rates of the 2 groups were 66.8% and 52.5%, and the 5-year survival rates were 44.7% and 32.8%, respectively. **Conclusion.** This study showed that it is possible to raise the overall survival rate of primary lung cancer patients if diagnosis is established in local community medical organizations before symptoms of lung cancer appear. (*JJLC*. 2008;48:97-105)

**KEY WORDS** — Primary lung cancer, Overall survival rate, Resection rate, Reasons for detection, Local community medical organization

## はじめに

原発性肺癌の Overall の診療の報告は少なく、保存的治療を施行した症例を含む地域医療における肺癌の生存率の報告はさらに少ない。今回我々は東京の地域病院グループにおける肺癌診療の実情を調査し、生存率向上のための条件を検討した。

## 対象と方法

1991年初め～2000年12月末までの10年間に、東京の7カ所の地域病院にて病理学的に診断した原発性肺癌入院患者1120例について、予後に影響する因子を多変量解析にて検討した。また、発見動機の相違により、症状発見(症状群)614例、検診発見(検診群)205例、他疾患発見(他疾患群)301例に分類し、背景因子、診断法、合併症、治療法および生存率について比較検討した。分類にあたって、自覚症状があっても検診受診により肺癌が発見された症例は検診群に分類し、慢性疾患などで定期受診を行っている患者が、新しい自覚症状の出現やあるいは従来の症状の増悪により検査を受けて肺癌を発見された場合は症状群に分類した。

検診群は集団検診と個人検診を含むが、いずれも従来の胸部X線によるもので、CT検診や喀痰細胞診は個人検診の一部を除いて施行していない。各病院の入院カルテを著者が全て閲覧し、初回診断例を集計した。転移性肺腫瘍の可能性を排除できない症例は除外し、病期は切除例では術後病期、非切除例は臨床病期により分類した。施行された検査の範囲で判明した病期をその症例の病期とし、生存の起点は入院日として計算した。また、予後調査にて死亡の情報が得られても、死亡日が特定できない場合は不明例に分類した。発生部位は胸部X線、CTおよび気管支鏡所見から推定した。生存率はKaplan-

Meier法にて算出、Log rank法にて有意差検定を施行した。有意水準は5%以下とした。

## 結果

### 1. 背景因子

症例全体の背景因子を Table 1 に示した。平均年齢は69.8歳、男女比は7対3であった。病期はIA期14.7%、IB期11.1%とI期で25.8%を占めたが、IIIB期は24.7%、IV期27.9%と進行癌が過半数を占めた。組織型は腺癌が48.9%と最も多く、扁平上皮癌が30.9%、小細胞癌が13.8%であった。発見動機では、症状群が54.8%と過半数を超え、検診群は18.3%と少なかったが、他疾患群は26.9%を占めた。検診群から36例の自覚症状を有した例(検診群中17.6%)と症状の有無が不明な7例とを除外して他疾患群とあわせると、無症状発見は41.3%であった。末梢発生は73.0%、中枢発生は22.2%であった。また、腫瘍径の大きい症例や検査が不十分で判定不能であった症例が5%程度あった。治療法では切除が36.7%であったが、対症療法も34.3%であった。当グループで切除した症例は385例で切除例の93.7%であった。化学療法あるいは放射線療法を施行した症例は25.8%であった。診断確定後に他の医療機関に移動したが治療法が不明であった症例は3.2%あった。全体を通して、5年以内の予後が不明な症例は17.1%あった。全例の5年生存率は24.7%であった。

### 2. 多変量解析の結果

多変量解析の結果を Table 2 に示した。有意な予後因子は、性、病期、発見動機および治療法であった。また、病院間の差がみられた。女性は男性に対して相対危険度0.721、病期IA期に対してIIA期を除いていずれも有意に相対危険度が高く、IB期1.603、IIIB期2.863、IIIA期3.274、IIIB期4.375、IV期6.138であった。発見動機につ

**Table 1.** Characteristics of 1120 Patients with Lung Cancer

Age distribution	13-92 years old	average 69.8 years old
Gender	Male	784 (70.0%)
	Female	336 (30.0%)
Clinico-pathological stage	IA	165 (14.7%)
	IB	124 (11.1%)
	IIA	20 ( 1.8%)
	IIB	78 ( 7.0%)
	IIIA	134 (12.0%)
	IIIB	277 (24.7%)
	IV	312 (27.9%)
	Unknown	10 ( 0.9%)
Histology	Adenocarcinoma	548 (48.9%)
	Squamous cell carcinoma	346 (30.9%)
	Large cell carcinoma	42 ( 3.8%)
	Small cell carcinoma	155 (13.8%)
	Other types	29 ( 2.6%)
Reasons for detection	Symptoms	614 (54.8%)
	Mass survey	205 (18.3%)
	Other diseases	301 (26.9%)
Location	Peripheral	818 (73.0%)
	Central	249 (22.2%)
	Unknown	53 ( 4.7%)
Modality of therapy	Resection	411 (36.7%)
	Chemotherapy and/or Radiation	289 (25.8%)
	Palliative	384 (34.3%)
	Unknown	36 ( 3.2%)
Follow-up interrupted within 5 years		192 (17.1%)

**Table 2.** Multivariate Analysis of Patients with Lung Cancer

	Hazard ratio	95% C.I *	p-value
Gender			
Female vs male	0.721	0.614-0.847	0.000
Clinico-pathological stage			
Stage IB vs IA	1.603	1.140-2.254	0.007
Stage IIA vs IA	1.565	0.824-2.974	0.171
Stage IIB vs IA	2.863	1.971-4.158	0.000
Stage IIIA vs IA	3.274	2.372-4.519	0.000
Stage IIIB vs IA	4.375	3.225-5.934	0.000
Stage IV vs IA	6.138	4.508-6.358	0.000
Reasons for detection			
Symptom vs mass survey	1.299	1.047-1.611	0.017
Other diseases vs mass survey	1.041	0.823-1.318	0.736
Modality of therapy			
Chem and/or RT vs resection †	2.480	1.972-3.120	0.000
Palliative vs resection	4.960	3.944-6.237	0.000
Unknown vs resection	2.241	1.260-3.986	0.006

\* 95% Confidence interval.

† Chemotherapy and/or radiation therapy vs resection.

**Table 3.** Clinical Characteristics of Patients with Lung Cancer Classified According to the Reasons for Detection

	Symptoms N=614	Mass survey N=205	Other diseases N=301
Average age	68.9	68.8	72.3
Male : Female	2.6 : 1	1.8 : 1	2.2 : 1
Clinico-pathological stage			
IA	32 ( 5.2%)	49 (23.9%)	84 (27.9%)
IB	34 ( 5.5%)	38 (18.5%)	52 (17.3%)
IIIA	69 (11.2%)	28 (13.7%)	37 (12.3%)
IIIB	196 (31.9%)	36 (17.6%)	45 (15.0%)
IV	238 (38.8%)	32 (15.6%)	42 (14.0%)
Histology			
Adenocarcinoma	271 (44.1%)	125 (61.0%)	152 (50.5%)
Squamous cell ca.	194 (31.6%)	55 (26.8%)	97 (32.2%)
Large cell ca.	21 ( 3.4%)	11 ( 5.4%)	10 ( 3.3%)
Small cell ca.	110 (17.9%)	10 ( 4.9%)	35 (11.6%)
Other types	18 ( 2.9%)	4 ( 2.0%)	7 ( 2.3%)
Location			
Peripheral	388 (63.2%)	181 (88.3%)	249 (82.7%)
Central	184 (30.0%)	20 ( 9.8%)	45 (15.0%)
Unknown	42 ( 6.8%)	4 ( 2.0%)	7 ( 2.3%)
Method			
Bronchoscopy	355 (57.8%)	149 (72.7%)	202 (67.1%)
Needle biopsy	46 ( 7.5%)	18 ( 8.8%)	34 (11.3%)
Operation	16 ( 2.6%)	22 (10.7%)	23 ( 7.6%)
Sputum	96 (15.6%)	10 ( 4.9%)	23 ( 7.6%)
Effusion	69 (11.2%)	5 ( 2.4%)	9 ( 3.0%)

**Table 4.** Chronic Diseases Co-existed at the Time of Diagnosis, Modality of Therapy, and Cases Whose Follow-up Was Interrupted Within 5 Years

	Symptoms	Mass survey	Other diseases
Chronic disease			
Not present	206 (33.6%)	68 (33.2%)	10 ( 3.3%)
Hypertension	146 (23.8%)	63 (30.7%)	111 (36.9%)
Respiratory disease	126 (20.5%)	33 (16.1%)	93 (30.9%)
Cardiac disease	58 ( 9.4%)	16 ( 7.8%)	46 (15.3%)
Cerebral vessel	46 ( 7.5%)	12 ( 5.9%)	32 (10.6%)
Double cancer	53 ( 8.6%)	14 ( 6.8%)	53 (17.6%)
Modality of therapy			
Resection	116 (18.9%)	137 (66.8%)	158 (52.5%)
Chemotherapy and/or Radiation	209 (34.0%)	34 (16.6%)	46 (15.3%)
Palliative treatment	265 (43.2%)	25 (12.2%)	94 (31.2%)
Unknown	24 ( 3.9%)	9 ( 4.4%)	3 ( 1.0%)
Follow-up interrupted within 5 years			
Number	104 (16.9%)	27 (13.2%)	61 (20.3%)

いては検診群に対して症状群は 1.299 ( $p=0.017$ ) と有意に相対危険度が高かったが、他疾患群では 1.041 ( $p=0.736$ ) で有意差はなかった。治療法ではいずれも  $p<0.05$

で切除に対し化学療法もしくは放射線療法群は相対危険度 2.480、対症療法では 4.960 であった。

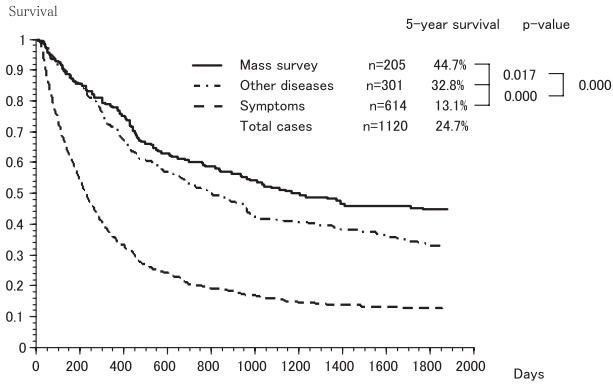


Figure 1. Survival curves of patients with lung cancer classified by reasons for detection.

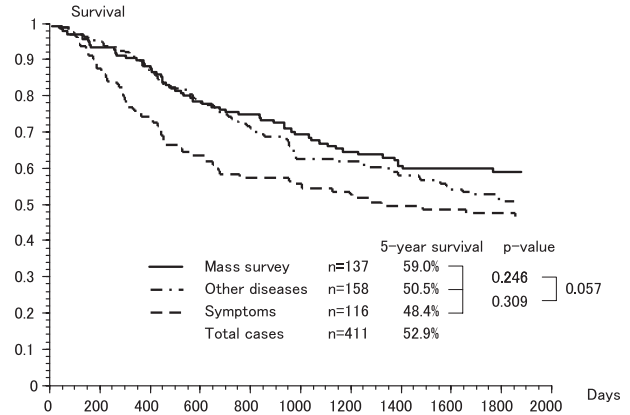


Figure 3. Survival curves of surgical cases with lung cancer classified by reasons for detection.

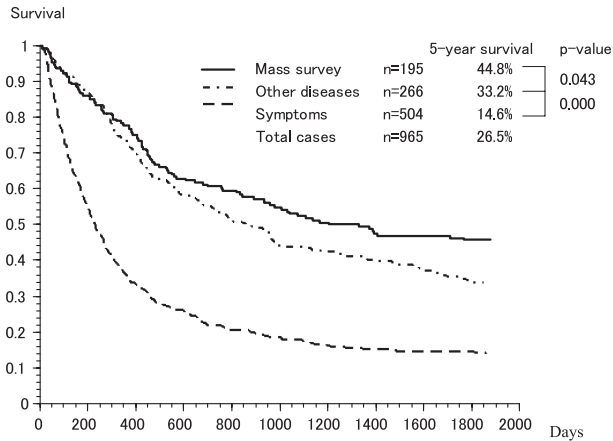


Figure 2. Survival curves of non-small cell cancer cases.

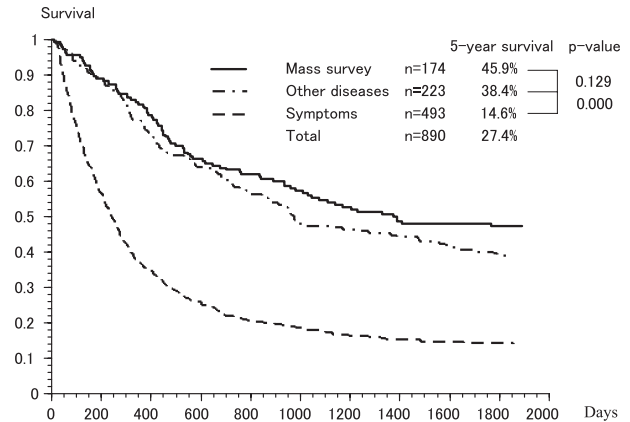


Figure 4. Survival curves of patients with lung cancer under 79-year old.

### 3. 発見動機による解析 (Table 3)

平均年齢は症状群 68.9 歳, 検診群 68.8 歳, 他疾患群 72.3 歳で, 他疾患群のみ 70 歳を超えた. 男女比は各 2.6 : 1, 1.8 : 1, 2.2 : 1 で, 検診群に女性の比が高い傾向にあった. 病期分類では IA + IB 期は症状群 66 例 10.7%, 検診群 87 例 42.4%, 他疾患群 136 例 45.2% で症状群が低い比率であった. 一方 IIIB + IV 期は各 434 例 70.7%, 68 例 33.2%, 87 例 28.9% と症状群が高い比率を示した. 組織型では腺癌は各 271 例 44.1%, 125 例 61.0%, 152 例 50.5% で, いずれの群でも最も多かった. 扁平上皮癌では検診群で 55 例 26.8% と症状群 194 例 31.6%, 他疾患群 97 例 32.2% より低い比を示した. 小細胞癌では各 110 例 17.9%, 10 例 4.9%, 35 例 11.6% であり, 症状群に多く, 検診群には少なかった. 肺癌の発生部位では, 末梢発生は症状群 388 例 63.2%, 検診群 181 例 88.3%, 他疾患群 249 例 82.7% で, 症状群が低い比率を示した. 全体では 73.0% が末梢発生であった. 中枢発生は各 184 例

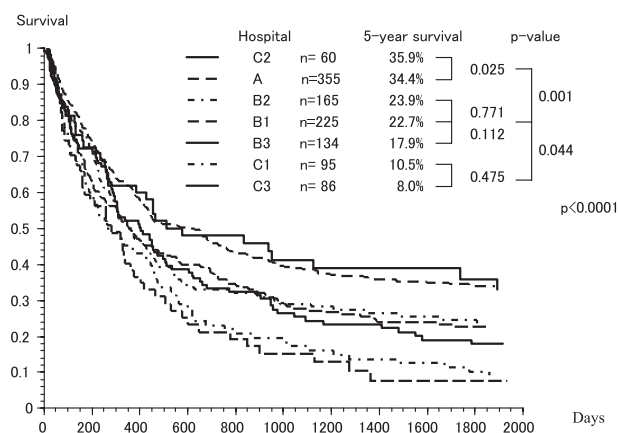
30.0%, 20 例 9.8%, 45 例 15.0% で症状群に高率であった. また, 発生部位不明例は症状群に多かった.

診断方法では気管支鏡による確定が各群とも多かったが, 症状群が 57.8% と他の群より低率であった. この群では喀痰のみの診断および胸水による診断例が他の群よりも多く存在した. 診断時に合併した慢性疾患を 1 例につき 2 疾患まで数えて集計した (Table 4). 他疾患群は約 97%, 他の 2 群は 3 分の 2 に慢性疾患の合併がみられた. 高血圧が最も多く, 次いで呼吸器疾患, 循環器疾患があげられるが, 重複癌の症例が循環器疾患と同等の比率を占めた. いずれの慢性疾患および重複癌についても他疾患群が高率であったが, 症状群と検診群では高血圧を除いては比率に差はなかった.

治療法について, 切除率をみると検診群 66.8%, 他疾患群 52.5% と両者とも 50% を超えたが, 検診群がより高率であった. また症状群は 18.9% と切除可能であった症例は低率であった. 一方で化学療法や放射線療法を選択

**Table 5.** The Difference of Lung Cancer in 7 Local Community Hospitals

	A	B1	B2	B3	C1	C2	C3
Number of cases	355	225	165	134	95	60	86
Symptoms (%)	183 (51.5)	124 (55.1)	94 (57.0)	72 (53.7)	63 (66.3)	25 (41.7)	53 (61.6)
Mass survey (%)	66 (18.6)	49 (21.8)	31 (18.8)	27 (20.1)	7 (7.4)	14 (23.3)	11 (12.8)
Other diseases (%)	106 (29.9)	52 (23.1)	40 (24.2)	35 (26.1)	25 (26.3)	21 (35.0)	22 (25.6)
Stage I (%)	109 (30.7)	54 (24.0)	35 (21.2)	35 (26.1)	18 (18.9)	22 (36.7)	16 (18.6)
Stage IIIB + IV (%)	138 (38.9)	91 (40.4)	68 (41.2)	54 (40.3)	41 (43.2)	19 (31.7)	35 (40.7)
Resection rate (%)	153 (43.1)	84 (37.3)	56 (33.9)	48 (35.8)	28 (29.5)	27 (45.0)	15 (17.4)
5-year survival	34.4%	23.1%	23.9%	17.9%	10.5%	35.9%	8.0%

**Figure 5.** Survival curves of patients with lung cancer in the various hospitals.

した症例は検診群 16.6%, 他疾患群 15.3% に対し, 症状群 34.0% と多かった. 同時に, 対症療法となった症例もこの群で 43.2% となり, 他疾患群 31.2% より多かった. 検診群での対症療法となった率は 12.2% と, 低率であった. 診断後 5 年以内に予後不明となった例は検診群に低い傾向があった.

各群の 5 年生存率を計算した (Figure 1). 検診群が最も良好で 44.7%, 他疾患群が 32.8% とやや低かったが, 症状群は 13.1% と有意に低値となった. 全体では 24.7% の 5 年生存率であった. 症状群に小細胞癌が多かったため, 非小細胞癌のみの 5 年生存率を算出した (Figure 2). 検診群 44.8%, 他疾患群 33.2%, 症状群 14.6% で有意に症状群が低かった. 全体では 26.5% の生存率であった. また, 切除を施行した症例の 5 年生存率は各 59.0%, 50.5%, 48.4% と, 症状群がやや低い生存率を示したが, 有意差はなかった (Figure 3). 全体では 52.9% であった. 根治的治療の機会が 80 歳以上では減少すると考えられるため, 79 歳以下の症例の 5 年生存率を算出した (Figure 4). 各 45.9%, 38.4%, 14.6% であり, 有意差を認め

た. 全体では 27.4% であった.

#### 4. グループ内の病院間の比較

今回集計した 7 カ所の病院別の発見動機と病期, 切除率と 5 年生存率を検討した (Table 5). A グループは 350 床規模の病院で 1 カ所, B グループの病院は 200 床前後で 3 カ所, C グループは 150 床前後で 3 カ所の病院である. A, B および C グループのうち 1 病院は呼吸器を専門とする常勤医が存在し, 検診および日常診療の胸部 X 線診断を呼吸器医に集中して施行している. C グループの 2 病院は呼吸器の常勤医を確保できず, 呼吸器医による胸部 X 線診断の体制は不十分であった. 症状群の比率は A および B のグループで 50% 台であったが, C グループの 2 病院では 60% 台と高率となった. 一方で C グループの 1 病院は症状群が著明に少なく, 検診および他疾患群が多かった. 検診群は A および B グループで 20% 前後の比率であったが, C グループの 2 病院は 10% 前後と低率であった. 他疾患群の比は各病院とも共通していた. 病期 I 期の占める割合は A および B グループとも 20% を超えていたが C グループの 2 病院は 18% 台となった. 病期 IIIB および IV 期は各グループとも 40% 前後を占めた. 切除率は A および C グループの 1 病院で 40% を超え, B グループでは 35% 前後となった. 一方で C グループの 1 病院では 30% 弱, もう 1 病院は 17% 台と低率であった. 7 病院の各々の 5 年生存率を求めると (Figure 5), 概ね 3 つのグループに別れた. 1 つは 35% 前後の生存率を示すグループで, C と A の各 1 病院が含まれる. 次のグループは 20% 前後の生存率で, B の病院がこれに属した. 第 3 のグループは 10% あるいはこれ以下の生存率であった病院で, C の 2 病院が入った.

#### 考 案

##### 1. 欧米各国との Overall の 5 年生存率の比較<sup>1-8</sup>

Table 6 に示すように米国, カナダ, ドイツ, フランスはほぼ 15% の 5 年生存率を示した. スペインは 8% とやや低く, 英国は 5% という低い生存率が報告されている.

**Table 6.** 5-year Survival of Lung Cancer Reported from Several Countries in the World

Nationality	Year	Author	5-year survival rate
United States of America	2004	Spira	14%
Canada	2001	Ellison	17% women, 14% men
Germany	2003	Macha	15%
France	1997	Moro	5% SCLC, 14% NSCLC
EUROCARE-3	2003	Coleman	9.6% women, 9.7% men
Spain	2004	Sanchez	8%
United Kingdom	2002	Cartman	5%
Japan	2001	Ooshima	21%
Japan	2006	Kimura	25%

Coleman ら<sup>7</sup>はEUROCARE-3で調査された癌の生存率を示した。ヨーロッパ20カ国での1990～1994年に診断され、1999年末までFollow upされた肺癌は成人251977名で、最も5年相対生存率が高い国でも15%以下であり、平均は女性9.6%、男性9.7%と報告した。本邦では大島ら<sup>8</sup>が20%と欧米より高い5年生存率を報告しており、当グループでも大島らと同様の生存率を得た。欧米では周知のとおり、集団検診を施行しておらず、肺癌の発見はほとんど自覚症状によると考えられる。Chuteら<sup>9</sup>は1985年の報告ではあるが、米国での肺癌症例1265例中2%のみが無症状で発見されたとしている。Macha<sup>2</sup>はドイツの肺癌診療を概括し、早期発見の良い方法はないが、喫煙が20本/日、50年を超える場合は胸部X線撮影を受けたほうが良い、と述べている。Cartmanら<sup>5</sup>は英国では切除率16%、5年生存率5%と低く、他国との差は医療システムの欠陥によると述べている。我々の症状発見例の成績をみると、欧米の5年生存率の報告に近い数値を示しており、この成績からも欧米と本邦のOverallの生存率の差は集団検診の有無による所が大きいと考えられる。

## 2. 胸部X線検診の意義について

集団検診はMayo Lung Projectの結果<sup>10</sup>から欧米では施行されていない。検診群で発見された肺癌は対照群の約1.3倍あり、肺癌のみの生存率は対照群の肺癌よりも良好であったが、集団全体の肺癌による死亡率は検診群と対照群で差がなかったという結果である。Eddy<sup>11</sup>はこの乖離が生じた原因について、主にOverdiagnosis biasによるものであるとして、検診群の肺癌には病理学的に肺癌と診断されても実際には良性とみなすべき腫瘍が含まれているためである、と述べた。この結果に対する批判は以前から出されており、Straussら<sup>12</sup>の詳細な検討が発表されている。また、病期I期で対症療法を施行された肺癌症例の検討をSobueら<sup>13</sup>は報告し、長期生存はなかったとしている。今回の検討でも肺癌と病理学的

に診断された症例では緩徐な発育を示す場合があっても必ず進行し、対症療法では例外なく予後不良であった。Eddyの言う病理学上肺癌で実際上良性腫瘍と言うのは少なくとも胸部X線で発見される肺癌については成立しないと思われる。本邦では症例対照研究により集団検診の効果が調べられており、有効であることを示す報告が出されている。<sup>14,15</sup> 症例対照研究は種々のバイアスを受けやすく、ランダム化比較試験(Randomized controlled trial)よりも死亡減少効果を検証する水準が低いとされている。<sup>16,17</sup> Concatoら<sup>18</sup>はランダム化比較試験と観察研究(コホートあるいは症例対照研究)について、同じ5つのTopicについて扱った研究を取り上げ、95%信頼区間を計算、良くデザインされた観察研究は前者と比べて治療効果を過大評価していない、と主張した。これが正しければ集団検診の効果を認めて良いのではないかと考えられる。

CT検診については従来の胸部X線では描出不能の小型肺癌が発見されるようになり、生存率が高いことが報告されている。一方で、Swensenら<sup>19</sup>はMayo ClinicにてCT検診の前向きコホート研究を施行し、1520例の参加者中69%に非石灰化結節を発見、40例が肺癌であったと報告、癌以外の病変が高率にみられることを報告した。良性病変への対処や肺癌についてのOverdiagnosisの問題や検診の費用、人手の問題などがあり、CT検診の有効性は確定していないのが現状である。<sup>20</sup> OECD加盟国のCTスキャン装置の保有台数をみると、<sup>21</sup> 人口百万人につき日本は92.6台と飛び抜けて多く、第2位の韓国30.9台、OECDの平均17.6台をはるかに上回る。ドイツは14.2台、米国は13.1台、英国は5.8台である(Figure 6)。世界的にみてCT装置を多数保有している国は少数であり、CT検診は有効性が証明されたとしても世界標準には近い将来にもなり得ないと考えられる。青木<sup>22</sup>は肺癌死亡減少のために禁煙の推進とCT検診の積極的実施とともに、精度向上の努力を行いつつ現行の肺癌検診の継

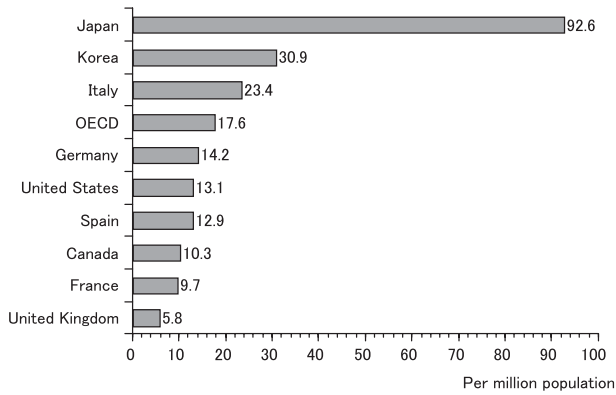


Figure 6. CT scanners, number per million population, 2002. Extracts from Health at a Glance; OECD 2005.

続を主張している。CT 検診については有効性の研究の成果を待ちたいが、世界標準としては禁煙推進と胸部 X 線検診を普及することであると考える。精度管理および受診の利便性を確保しつつ肺癌に対する検診を維持し、受診者の拡大をはかる必要がある。

### 3. 地域医療機関における肺癌診療の特徴

当グループでは検診とともに、慢性疾患などで医療機関を受診する患者に発生する肺癌を早期発見するため、胸部 X 線写真の呼吸器医による集中読影を施行してきた。<sup>23,24</sup> この結果、他疾患診療中発見例は検診発見例よりも多くなり、両者をあわせた無症状発見は 40% を超えた。一方で検診では肺門部発生の肺癌を発見できず、胸部 X 線のみでの検診の効果は当然のことながら、肺野発生の肺癌の早期発見に限られる。

専門施設での Overall の生存率は 1998 年に西脇らが 2011 例について報告している。<sup>25</sup> 患者の集計時期が 1982~1991 年と当グループの集計時期と 10 年隔たっているが、CT 検診が大きく取り上げられる以前の時期と思われる、今回の検討の比較の対照とした。この報告によれば、自覚症状 1294 例 (64.3%)、検診発見 450 例 (22.4%)、他疾患治療中 267 例 (13.3%) であり、当グループより自覚症状と検診発見の割合が高く、他疾患診療中が低かった。切除率は 271 例、298 例、132 例で全体では 34.9% であった。当グループでは検診および自覚症状発見例の切除率がやや低かったが、他疾患診療中発見例の切除率が専門施設よりも高く、全体の切除率はほぼ同等となった。5 年生存率は非小細胞癌のみ算出されているため、非小細胞癌について比較した。西脇らは自覚症状 1099 例で 5 年生存率 11.3%、検診発見 416 例 44.4%、他疾患治療中 246 例 31.4% と報告した。当グループの生存率もほぼ同様の結果を示した。専門施設と地域病院とを比較すると、地域病院では対象に高齢者が多く、肺癌の

高危険群に入る患者も多いこと、呼吸器の医師の存在にばらつきがあることがあげられる。地域病院の役割として、検診や日常診療で肺癌の早期発見を行うことや、患者の住居の近くで診療所などと連携して終末期の医療を担うことなどがあげられる。積極的な治療の対象にならない患者が多いが、一方で早期発見に努力すれば専門施設に近い生存率を得ることも可能である。

### 4. 地域医療において肺癌の生存率を向上させる方策について

今回調査した地域病院の間の肺癌の生存率に有意差がみられた。田中ら<sup>26</sup> は大阪府での各種の癌の生存率および府下の 400 床以上の病院と 150~399 床の病院の生存率を調査、成人病センターの肺癌 5 年生存率は 24.3%、400 床以上の病院は 13.2%、これ以下は 14.9% と病床数での差はなかったとしている。我々の調査では病床数が多くなるほど生存率が上昇する傾向があったが、規模が小さくても成績の良好な病院があった。この病院は呼吸器科の医師が常勤で勤務しており、病期の早い肺癌が多く発見され、生存率が高かった。また、別の小規模病院で 1990 年代半ばに 1 年間呼吸器研修に常勤医を派遣したが、研修前では 0% であった 5 年生存率は研修後では 18% へと上昇した。肺癌診療上良好な成績を得るためには呼吸器を守備範囲とする医師が勤務することが必要であり、大規模病院ほどその条件を満たしやすいため、生存率に差が出ると考えられる。肺癌検診の精度の問題点が指摘されているが、<sup>27</sup> 地域病院で肺癌診療全体の質を向上させるためには、呼吸器科あるいは放射線科の医師の関与が必須と思われる。現在は医師不足が社会問題化するような状態であり、なおかつ呼吸器内科の医師数は循環器科や消化器科の医師数より少ない。<sup>28</sup> 単独の地域病院のみでは十分な早期発見の体制を取ることが困難であると思われる。地域病院間や専門病院との病院間の連携による呼吸器科、あるいは放射線科の医師が関与する肺癌の早期診療システムを形成することが生存率改善のために必要である。

### 結 論

地域病院で診断した肺癌入院患者の予後を調査し、24.7% の 5 年生存率を得た。検診および他疾患診療中の患者に発生する肺癌を早期発見することにより、専門施設に近い生存率を得ることが可能であるが、このためには呼吸器科の医師の診療への関与が必要である。単独の地域病院のみでは困難な場合があるが、病院間の連携も含めて検診や日常診療での胸部 X 線を呼吸器の医師が読影する肺癌の早期発見のシステムを形成し、精度を高めた診療にあたることで肺癌の治療成績を向上させる上で不可欠である。



## 参加病院

東京健生病院, 立川相互病院, 大田病院, 小豆沢病院, 王子生協病院, 北病院, 中野共立病院.

謝辞: 論文執筆に際し, ご援助を頂いた伊藤秀幸先生(国立国際医療センター呼吸器外科), 太田智裕先生(都立駒込病院呼吸器科), 小松彦太郎先生(独立行政法人国立病院機構中信松本病院院長), 土屋了介先生(国立がんセンター中央病院院長)に深謝致します。また, 参加各病院の病歴室の職員の皆様に深謝致します。

## REFERENCES

1. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:379-392.
2. Macha HN. Bronchial carcinoma. Epidemiology, diagnosis and therapy. *Internist*. 2003;44 (Suppl 1):S28-34.
3. Moro D, Nagy-Mignotte H, Bolla M, Colonna M, Brichon PY, Brambilla C, et al. Evaluation of survival and prognostic factors of 2,000 broncho-pulmonary cancers registered during 10 years in a multidisciplinary oncology department. *Bull Cancer*. 1997;84:155-161.
4. Sánchez de Cos Escuin J, Disdier Vicente C, Corral Peñafiel J, Riesco Miranda JA, Sojo González MA, Masa Jiménez JF. Overall long-term survival in lung cancer analyzed in 610 unselected patients. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:268-274.
5. Cartman ML, Hatfield AC, Muers MF, Peake MD, Howard RA, Forman D, et al. Lung cancer: district active treatment rates affect survival. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:424-429.
6. Ellison LF, Gibbons L, Canadian Cancer Survival Analysis Group. Five-year relative survival from prostate, breast, colorectal and lung cancer. *Health Rep*. 2001;13:23-34.
7. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm H, et al. EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol*. 2003;14 (Suppl 5):v128-v149.
8. 大島 明, 津熊秀明, 味木和喜子, 松田 徹, 長岡 正, 小越和栄, 他. 1993年診断がん患者の生存率全国値の推計(中間報告). *がん・統計白書2004—罹患・死亡・予後一*. 東京: 篠原出版新社; 2004:161-167.
9. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, Korson R, Baker J, Yates J. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer*. 1985;56:2107-2111.
10. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR, et al. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer*. 1991;67 (Suppl):1155-1164.
11. Eddy DM. Screening for lung cancer. *Ann Intern Med*. 1989;111:232-237.
12. Strauss GM, Gleason RE, Sugarbaker DJ. Screening for lung cancer. Another look; a different view. *Chest*. 1997;111:754-768.
13. Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Kuroishi T, Ikeda S, Naruke T. Survival for clinical stage I lung cancer not surgically treated. Comparison between screen-detected and symptom-detected cases. The Japanese Lung Cancer Screening Research Group. *Cancer*. 1992;69:685-692.
14. 佐川元保, 中山富雄, 塚田裕子, 西井研治, 馬場 孝, 栗田雄三, 他. 肺がん検診の有効性評価: 厚生省藤村班での4つの症例対照研究. *肺癌*. 2001;41:637-642.
15. 佐川元保, 杉田 真, 佐久間勉. 肺癌のX線写真による検診は有効であるか. *肺癌*. 2002;42:741-745.
16. 祖父江友孝. 肺癌のX線写真による検診は有効であるか. *肺癌*. 2002;42:746-749.
17. 祖父江友孝. 検診の効果とバイアス. *肺癌*. 2003;43:1013-1017.
18. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med*. 2000;342:1887-1892.
19. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology*. 2003;226:756-761.
20. 佐川元保, 杉田 真, 佐久間勉. 肺がん検診の有効性評価: 現行検診と胸部CT検診. *肺癌*. 2002;42:846-850.
21. Organization for Economic Co-operation and Development. *Health at a Glance: OECD Indicators 2005*. 2005:46-47.
22. 青木正和. 肺癌集団検診の発展と今後の展望. *肺癌*. 2006;46:853-857.
23. 木村文平, 城所達士, 橋爪 満, 駒形清則, 時光昭二, 山岸光夫, 他. 肺癌の早期発見, 治療を目的とした地域医療の組織化の試み—地域病院, 診療所の協働体制による原発性肺癌切除例の検討一. *肺癌*. 1990;30:1021-1027.
24. 木村文平, 城所達士, 橋爪 満, 時光昭二, 高岡和彦, 山岸光夫, 他. 東京の地域病院7院に入院した原発性肺癌患者403例の検討. *肺癌*. 1997;37:13-21.
25. 西脇 裕, 北條史彦, 大松広伸, 永井完治. *肺癌*. 癌と化学療法. 1998;25:1486-1492.
26. 田中英夫, 津熊秀明, 奥田 茂, 小山洋子, 木下典子, 北川貴子, 他. 大阪府立成人病センター癌患者の5年相対生存率(食道, 胃, 結腸, 直腸, 肝, 喉頭, 肺, 乳房, 子宮頸部, 膀胱, 甲状腺, 悪性リンパ腫)—大阪府下の他の医療機関との比較一. *癌の臨床*. 1997;43:511-518.
27. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎. 各種がん検診から学ぶ精度管理—肺癌. *肺癌*. 2005;45:183-187.
28. 木村 弘, 榎 博久, 井上洋西, 岩永知秋, 河野修興, 橋本 修, 他. わが国における呼吸器内科医師の実態に関する調査報告. *日呼吸会誌*. 2006;44:312-318.