

ORIGINAL ARTICLE

## 高齢化社会における臨床病期Ⅰ期肺癌の現状と問題点

安藤克利<sup>1</sup>・庄司一寅<sup>2</sup>・深澤基児<sup>3</sup>・武士昭彦<sup>3</sup>・阿部 大<sup>3</sup>・  
松沼 亮<sup>1</sup>・浅井信博<sup>1</sup>・三沢昌史<sup>1</sup>・金子教宏<sup>1</sup>

### Clinical Stage I Lung Cancer in an Aging Population

Katsutoshi Ando<sup>1</sup>; Kazufusa Shoji<sup>2</sup>; Motoji Fukazawa<sup>3</sup>; Akihiko Takeshi<sup>3</sup>; Masaru Abe<sup>3</sup>;  
Ryo Matsunuma<sup>1</sup>; Nobuhiro Asai<sup>1</sup>; Masafumi Misawa<sup>1</sup>; Norihiro Kaneko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pulmonology, <sup>2</sup>Department of Radiology, <sup>3</sup>Department of Respiratory Surgery, Kameda Medical Center, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** The number of elderly patients who are given diagnoses of clinical stage I lung cancer is predicted to increase with the aging population and the development of diagnostic imaging. We conducted a retrospective study assessing the problems in those cases. **Methods.** From October 1999 to September 2008, 358 patients were given a diagnosis of clinical stage I lung cancer in Kameda Medical Center. We classified them into 3 groups; the 2nd elderly group (≥75 years), the 1st elderly group (65-74 years) and the non-elderly group (≤64 years), and retrospectively compared them. **Results.** A total of 111 patients (31.0%) were elderly and 59.5% of these had undergone surgery. The inoperable cases had poorer lung function and a higher ratio of comorbidity including chronic obstructive pulmonary disease, cardiac diseases or kidney diseases. For inoperable patients we selected radiotherapy, including stereotactic radiotherapy (SRT), or best supportive care. The 3- and 5-year overall survival rates and locoregional recurrence rates did not differ between the SRT group and the operative group. **Conclusion.** The number of patients who cannot undergo resection is predicted to increase with the aging population in Japan. The most important factor concerned with indications for surgery was the presence of comorbid diseases. We need to assess the patient backgrounds including complications, establish clear surgical indications, and continue the development and diffusion of local treatments such as SRT.

(JLCC. 2010;50:115-121)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Comorbid diseases, Elderly

Reprints: Katsutoshi Ando, Department of Pulmonology, Kameda Medical Center, 929 Higashi-cho, Kamogawa-city, Chiba 296-8602, Japan (e-mail: andomedus@yahoo.co.jp).

Received September 15, 2009; accepted December 18, 2009.

**要旨** — **背景と目的.** 今後訪れる高齢化社会での臨床病期Ⅰ期肺癌に対する問題点や解決策を浮き彫りにするため、既に高齢化社会の医療圏にある亀田総合病院で臨床病期Ⅰ期肺癌と診断された患者の背景や臨床像について検討を行った。**方法.** 1999年10月から2008年9月までに当院で臨床病期Ⅰ期肺癌と診断された358例を対象に、75歳以上の後期高齢者群、65～74歳の前期高齢者群と非高齢者群(64歳以下)の3群に分け、臨床像や治療法について比較検討した。**結果.** 後期高齢者群は全体の30%以上を占めていたが、手術施行例は59.5%に留まっていた。後期高齢者群の非手術施行例は手術施行例と比較して、COPD、心疾患、腎疾患などの併存疾患を多

く有し、低肺機能の傾向にあった。非手術施行例は放射線治療(定位放射線治療、従来型放射線治療)もしくはBSCを選択していたが、定位放射線治療施行例は手術施行例と生存率に有意差を認めなかった。**結語.** 今後訪れる高齢化社会では様々な併存疾患を有する肺癌患者が増加し、外科治療を施行できない症例が数多く存在することが予想される。併存疾患は、手術施行困難である要因の一つと考えられたが、定位放射線治療など局所治療の開発により、臨床病期Ⅰ期肺癌の予後改善が期待される。併存疾患を含めた臨床像の評価方法、高齢者に対する具体的手術適応の確立、そして局所治療の普及が今後の課題になると考えられた。

亀田総合病院<sup>1</sup>呼吸器内科、<sup>2</sup>放射線科、<sup>3</sup>呼吸器外科。  
別刷請求先: 安藤克利, 亀田総合病院呼吸器内科, 〒296-8602

千葉県鴨川市東町929番地(e-mail: andomedus@yahoo.co.jp).  
受付日: 2009年9月15日, 採択日: 2009年12月18日.

## 緒言

近年の高齢化に伴い，本邦の人口における75歳以上の占める割合は，1990年の4.8%から，2007年に9.9%まで増加している．さらに2030年には19.7%，2050年には24.9%まで増加していくことが予想されており<sup>1</sup>，同時に高齢者肺癌患者数の増加も予想される．さらにCT検査やPET-CT検査の普及など画像診断の進歩により，同時に高齢者の早期肺癌患者数も増加していくと考えられる．

一方で高齢者を対象とした肺癌切除例の臨床的検討も複数報告されている．80歳以上の超高齢肺癌患者は，術後合併症，在院日数が79歳以下の患者と比較して有意差がなかったという報告<sup>2</sup>や，65歳以上の高齢者群と非高齢者群で非小細胞肺癌（臨床病期IB期もしくはII期）に対する術後の予後に有意差はなかったとする報告<sup>3</sup>からも，高齢という要素単独では予後に大きく影響しないと考えられている．

我々の施設は千葉県房総半島南東部太平洋側に位置し，房総半島一帯を医療圏としている．当医療圏は，30%以上が65歳以上で占められており，さらに75歳以上の高齢者は，全体の17.0%と既に高率である．実際，高齢者の多い地域で診療に従事している我々は，日常診療で治療方針決定に悩む症例が多い．我々の施設では年齢にかかわらず臨床病期I期肺癌に対して手術を第一選択としているが，手術施行困難な症例には定位放射線治療を施行している．Operabilityについては呼吸機能や心機能など全身状態を参考としており，年齢によって特別な基準を設けておらず，高齢者も非高齢者と同様に評価を行っている．今回我々は，今後全国的に訪れると思われる高齢化社会での患者背景や問題点を浮き彫りにするため，当施設で臨床病期I期と診断された高齢肺癌患者の背景や臨床像について検討を行った．

## 研究対象および方法

当院呼吸器内科で1999年10月から2008年9月までの10年間に気管支鏡検査を施行され，TNM分類T1N0M0もしくはT2N0M0の臨床病期I期肺癌と診断された358例を対象とした．対象を75歳以上の後期高齢者群，65～74歳の前期高齢者群，非高齢者群（64歳以下）の3群に分け，患者背景，併存疾患についてレトロスペクティブに比較検討を行った．症例の臨床像に関しては診療録記載を参考とし，不明であれば可能な限り電話な

どで連絡を行いその詳細を確認した．さらに今回我々は，手術施行困難であった要因について検討するため，後期高齢者群を手術施行例と非手術施行例に分け，両群の臨床像を比較した．また，非手術施行例の内，定位放射線治療（Stereotactic radiation therapy：以後SRT）施行例，従来型放射線治療（Radiotherapy：以後RT）施行例を抽出しそれぞれの治療効果も検討した．

両群間の比較には，Fisher-t検定，Student-t検定を用いた．統計学的解析はState Mate IIを用いて行い，いずれの検定も $p < 0.05$ を有意差ありと判定した．

## 結果

### (1) 患者背景 (Table 1)

対象患者358症例の平均年齢は，69.06歳（43～89歳）で男女比は229（64.0%）：129と男性に多く，Stage IA：IB=234（65.4%）：124とStage IAの方が多かった．

75歳以上の高齢者群は111例（平均年齢78.6歳）と全体の31.0%を占め，男女比や病期分類は前期高齢者群，非高齢者群（平均年齢70.0歳，57.2歳）と有意差を認めなかった．肺機能検査では，後期高齢者群のFVC，%VC，FEV<sub>1.0%</sub>が，非高齢者群と比較して低い傾向にあったが，前期高齢者群とは有意差を認めなかった．FEV<sub>1.0%</sub>は，年齢に比例して低い傾向にあったが，%FEV<sub>1.0%</sub>は3群で有意差を認めなかった．組織型は全ての群で腺癌が最も多く，次に扁平上皮癌が多かった．治療は，非高齢者群と前期高齢者群の90%以上で標準的治療である手術を施行されていたが，後期高齢者群は59.5%と両群と比較して有意に低かった．後期高齢者群は，31.5%が放射線治療，8.1%がBest supportive care（以下BSC）を他の群と比較して有意に多く選択していた．

### (2) 併存疾患

併存疾患とその内容をTable 2に示した．併存疾患を有する症例は，非高齢者群で47.0%，前期高齢者群で67.3%，後期高齢者群で83.8%と年齢に並行して高率に有する傾向があった．内容は，後期高齢者群で慢性閉塞性肺疾患（COPD），心血管疾患を有する例が前期高齢者群，非高齢者群と比較して有意に多かった．また高血圧と脳血管疾患についても非高齢者群と比較して有意に高く有していた．高脂血症，気管支喘息，糖尿病などその他の併存疾患については3群で統計学的有意差は認めなかった．

### (3) 発見動機

Table 3に3群の発見動機を示した．後期高齢者群は

**Table 1.** Patient Characteristics

|                        | 2nd elderly patient group ( $\geq 75$ )<br>(n = 111) | 1st elderly patient group (65-74)<br>(n = 147) | Non-elderly patient group ( $\leq 64$ )<br>(n = 100) |
|------------------------|--|--|--|
| Mean age $\pm$ SD      | 78.6 $\pm$ 3.1                                       | 70.0 $\pm$ 3.0                                 | 57.2 $\pm$ 5.3                                       |
| Men/Women              | 77/34  | 95/52  | 57/43  |
| Stage IA/IB            | 73/38  | 95/52  | 66/34  |
| Smoking status         |  |  |  |
| Current smoker         | 40 (36.0%)   | 55 (37.4%)                                     | 39 (39.0%)   |
| Non-smoker             | 31 (27.9%)   | 51 (34.7%)                                     | 42 (42.0%)   |
| Spirometry             |  |  |  |
| FVC (l)                | 2.78 $\pm$ 0.71<br>(1.37-4.59)                       | 2.91 $\pm$ 0.75<br>(1.35-4.86)                 | 3.45 $\pm$ 0.83<br>(2.02-6.13)                       |
| %VC                    | 100.66 $\pm$ 21.40<br>(56.6-149.5)                   | 103.47 $\pm$ 21.41<br>(47.6-150.9)             | 113.32 $\pm$ 15.73<br>(69.7-149.5)                   |
| FEV <sub>1.0</sub> (l) | 1.84 $\pm$ 0.53<br>(0.50-3.51)                       | 2.00 $\pm$ 0.53<br>(0.71-3.55)                 | 2.48 $\pm$ 0.62<br>(1.05-4.18)                       |
| FEV <sub>1.0%</sub>    | 68.35 $\pm$ 14.26<br>(21.4-100.0)                    | 70.71 $\pm$ 11.04<br>(39.3-94.5)               | 73.00 $\pm$ 10.22<br>(28.3-98.2)                     |
| %FEV <sub>1.0</sub>    | 88.53 $\pm$ 32.13<br>(22.3-166.2)                    | 87.50 $\pm$ 27.85<br>(22.4-155.0)              | 91.84 $\pm$ 21.17<br>(39.0-138.2)                    |
| Histology              |  |  |  |
| Adenocarcinoma         | 57 (51.4%)   | 101 (68.7%)                                    | 74 (74.0%)   |
| Squamous cell Ca*      | 34 (30.6%)   | 34 (23.1%)                                     | 17 (17.0%)   |
| Large cell Ca          | 2 ( 1.8%)  | 3 ( 2.0%)                                      | 2 ( 2.0%)  |
| Small cell Ca          | 3 ( 2.7%)  | 3 ( 2.0%)                                      | 4 ( 4.0%)  |
| Unknown                | 15 (13.5%)   | 3 ( 2.0%)                                      | 0  |
| Others                 | 0  | 3 ( 2.0%)                                      | 3 ( 3.0%)  |
| Treatment              |  |  |  |
| Operation              | 66 (59.5%)   | 138 (93.9%)                                    | 99 (99.0%)   |
| Radiotherapy           | 35 (31.5%)   | 7 ( 4.8%)                                      | 1 ( 1.0%)  |
| BSC <sup>†</sup>       | 9 ( 8.1%)  | 2 ( 1.4%)                                      | 0  |
| Unknown                | 1 ( 0.9%)  | 0  | 0  |

\*Ca: Carcinoma, <sup>†</sup>BSC: Best supportive care.

**Table 2.** Patient Comorbidities

|                            | 2nd elderly patient group ( $\geq 75$ )<br>(n = 111) | 1st elderly patient group (65-74)<br>(n = 147) | Non-elderly patient group ( $\leq 64$ )<br>(n = 100) |
|----------------------------|--|--|--|
| Cases with comorbidity (n) | 93 (83.8%)   | 99 (67.3%)                                     | 47 (47.0%)   |
| Comorbidity                |  |  |  |
| Hypertension               | 52 (46.8%)   | 65 (44.2%)                                     | 26 (26.0%)   |
| Hyperlipemia               | 25 (22.5%)   | 22 (15.0%)                                     | 14 (14.0%)   |
| COPD.*                     | 25 (22.5%)   | 17 (11.6%)                                     | 4 ( 4.0%)  |
| Asthma                     | 9 ( 8.1%)  | 6 ( 4.1%)                                      | 3 ( 3.0%)  |
| Diabetes                   | 21 (18.9%)   | 19 (12.9%)                                     | 12 (12.0%)   |
| CVD. <sup>†</sup>          | 11 ( 9.9%)   | 11 ( 7.5%)                                     | 1 ( 1.0%)  |
| Cardio. <sup>‡</sup>       | 37 (33.3%)   | 16 (10.9%)                                     | 5 ( 5.0%)  |
| Neuro. <sup>§</sup>        | 4 ( 3.6%)  | 5 ( 3.4%)                                      | 6 ( 6.0%)  |
| Kidney disease             | 7 ( 6.3%)  | 5 ( 3.4%)                                      | 2 ( 2.0%)  |
| IP. <sup>  </sup>          | 3 ( 2.7%)  | 4 ( 2.7%)                                      | 2 ( 2.0%)  |

\*COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, <sup>†</sup>CVD: Cerebrovascular diseases, <sup>‡</sup>Cardio: Cardiovascular diseases, <sup>§</sup>Neuro: Neurological diseases without CVD, <sup>||</sup>IP: Interstitial pneumonia.

併存疾患の経過観察中に発見された症例が41.4%と前期高齢者群の28.6%、非高齢者群の21.0%と比較して有意に高かった。中でも呼吸器疾患の経過観察中に指摘さ

れた症例は、12.6%と他の群より有意に高率であったが、その他の併存疾患に関しては有意差を認めなかった。逆に健康診断で発見された症例は後期高齢者群と比較し

**Table 3.** Methods of Detecting Stage I Lung Cancer

|                     | 2nd elderly patient group (≥75)<br>(n = 111) | 1st elderly patient group (65-74)<br>(n = 147) | Non-elderly patient group (≤64)<br>(n = 100) |
|---------------------|--|--|--|
| Screening CXR*      | 34 (30.6%)                                   | 69 (46.9%)                                     | 58 (58.0%)                                   |
| Comorbidities†      | 46 (41.4%)                                   | 42 (28.6%)                                     | 21 (21.0%)                                   |
| Respiratory sym‡    | 18 (16.2%)                                   | 16 (10.9%)                                     | 9 ( 9.0%)                                    |
| Other symptoms      | 12 (10.8%)                                   | 17 (11.6%)                                     | 7 ( 7.0%)                                    |
| Others              | 1 ( 0.9%)                                    | 3 ( 2.0%)                                      | 5 ( 5.0%)                                    |
| Comorbidities       |  |  |  |
| Other malignancies  | 13 (11.7%)                                   | 15 (10.2%)                                     | 9 ( 9.0%)                                    |
| Respiratory disease | 14 (12.6%)                                   | 4 ( 2.7%)                                      | 3 ( 3.0%)                                    |
| Others              | 19 (17.1%)                                   | 23 (15.6%)                                     | 9 ( 9.0%)                                    |

\*Chest X-rays, †During observation of comorbidities, ‡Respiratory symptoms such as cough and sputum.

**Table 4.** Elderly Patient Characteristics (≥75 y) in Operable and Inoperable Cases

|                        | Operable cases<br>(n = 66)     | Inoperable cases<br>(n = 45)  | p-value  |
|------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------|
| Mean age ± SD          | 77.70 ± 2.33<br>(75-87)        | 79.87 ± 3.64<br>(75-89)       | p < 0.01 |
| Men/Women              | 43/23                          | 34/11                         | p = 0.30 |
| Stage IA/IB            | 44/22                          | 29/16                         | p = 0.84 |
| Smoking status         |                                |                               |          |
| Non-smoker             | 21 (31.8%)                     | 10 (22.2%)                    | p = 0.29 |
| Pack-years             | 68.23 ± 44.36                  | 67.75 ± 52.37                 | p = 0.95 |
| Spirometry             |                                |                               |          |
| FVC (l)                | 2.81 ± 0.68<br>(1.46-4.59)     | 2.73 ± 0.76<br>(1.37-4.26)    | p = 0.60 |
| %VC                    | 104.40 ± 18.97<br>(59.8-147.8) | 94.9 ± 23.5<br>(56.6-149.5)   | p < 0.05 |
| FEV <sub>1.0</sub> (l) | 1.94 ± 0.46<br>(0.98-3.51)     | 1.70 ± 0.60<br>(0.50-3.13)    | p < 0.05 |
| FEV <sub>1.0%</sub>    | 71.65 ± 10.98<br>(43.2-98.5)   | 63.26 ± 16.99<br>(21.4-100.0) | p < 0.01 |
| %FEV <sub>1.0</sub>    | 93.00 ± 32.37<br>(43.6-166.2)  | 81.65 ± 30.52<br>(22.3-165.3) | p = 0.10 |
| Size (mm)              | 27.8 ± 16.4<br>(9-80)          | 28.0 ± 13.0<br>(11-72)        | p = 0.94 |
| Comorbidity            |                                |                               |          |
| Hypertension           | 50 (75.8%)                     | 43 (95.6%)                    | p < 0.01 |
| Hyperlipemia           | 29 (43.9%)                     | 23 (51.1%)                    | p = 0.56 |
| Hyperlipemia           | 16 (24.2%)                     | 9 (20.0%)                     | p = 0.65 |
| COPD.                  | 8 (12.1%)                      | 17 (37.8%)                    | p < 0.01 |
| Asthma                 | 3 ( 4.5%)                      | 6 (13.3%)                     | p = 0.15 |
| Diabetes               | 10 (15.2%)                     | 11 (24.4%)                    | p = 0.22 |
| CVD.                   | 5 ( 7.6%)                      | 6 (13.3%)                     | p = 0.35 |
| Cardio.                | 15 (22.7%)                     | 22 (48.9%)                    | p < 0.01 |
| Neuro.                 | 2 ( 3.0%)                      | 2 ( 4.4%)                     | p = 1.0  |
| Kidney disease         | 1 ( 1.5%)                      | 6 (13.3%)                     | p < 0.05 |
| IP.                    | 1 ( 1.5%)                      | 2 ( 4.4%)                     | p = 0.56 |

て、前期高齢者群、非高齢者群ともに有意に高かった。呼吸器症状やその他の症状で受診した症例は3群で有意差を認めなかった。

#### (4) 後期高齢者群の手術施行例と非手術施行例における患者背景 (Table 4)

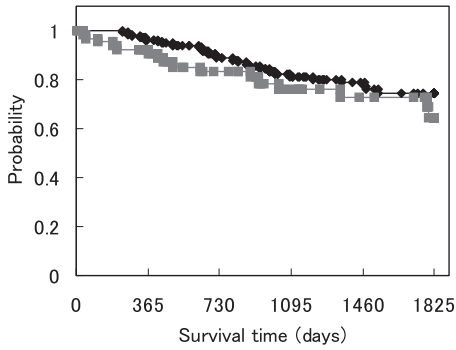
非手術施行例の平均年齢は79.9歳と手術施行例の77.7歳と比較して有意に高齢であったが、男女比、病期分類、喫煙歴、腫瘍径については、両群で有意差を認めなかった。肺機能検査では非手術施行例の%VC, FEV<sub>1.0</sub>, FEV<sub>1.0%</sub>が手術施行例と比較して有意に低かった。非手術施行例は、手術施行例と比較して併存疾患を有意に多く有しており(95.6% vs 75.8%), 内容としては、COPD (37.8% vs 12.1%), 心疾患 (48.9% vs 22.7%), 腎疾患 (13.3% vs 1.5%)が多かった。糖尿病や脳血管疾患などその他の疾患については統計学的有意差を認めなかった。

#### (5) 各群における手術施行例の予後

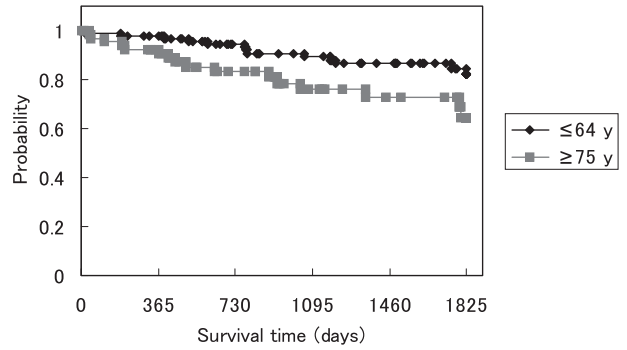
Figure 1, 2に手術施行例における後期高齢者群とその他各群の生存曲線の比較を示した。後期高齢者群の術後3年生存率, 5年生存率は、76.0%, 64.7%と前期高齢者群の82.4%, 74.6%と比較して有意差は認めなかったが(p = 0.20), 非高齢者群の89.3%, 82.7%と比較すると不良の傾向にあった(p < 0.05)。

#### (6) 後期高齢者群における各治療法での予後, 再発, 死因

Table 5に後期高齢者群における手術施行例, SRT施行例とRT施行例の予後, 再発, 死亡症例数と死亡原因について示した。またFigure 3, 4には生存曲線とその比較を示した。1年, 3年, 5年生存率は手術施行例(92.2%, 76.0%, 64.7%)が, RT施行例(81.4%, 36.7%, 18.3%)と比較して有意に良好であった(p < 0.05), SRT施行例(92.9%, 81.3%, 65.0%)とは予後に有意差を認めなかった(p = 0.59)。再発はそれぞれ全体の18.2%, 16.7%, 23.5%で確認されたが各群で有意差を認めなかった。死亡は、手術施行例の27.3%で確認されていたが、SRT施行例とは有意差を認めなかった(16.7%, p = 0.54)。死亡原因は肺癌再発による症例が手術施行例で66.7% (12/



**Figure 1.** Kaplan-Meier estimate of survival in the 2nd elderly patient group ( $\geq 75$  y) or the 1st elderly patient group (65-74 y) (log-rank test,  $p=0.20$ ).

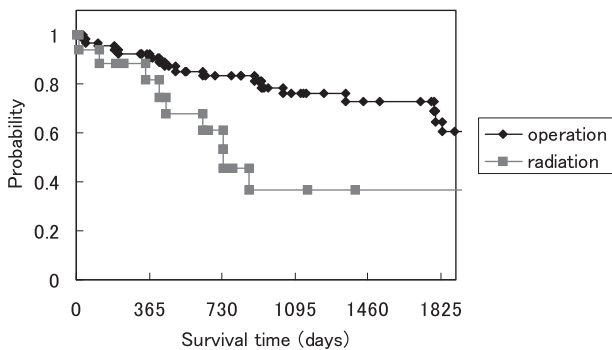


**Figure 2.** Kaplan-Meier estimate of survival in the 2nd elderly patient group ( $\geq 75$  y) or non-elderly patient group ( $\leq 64$  y) (log-rank test,  $p<0.05$ ).

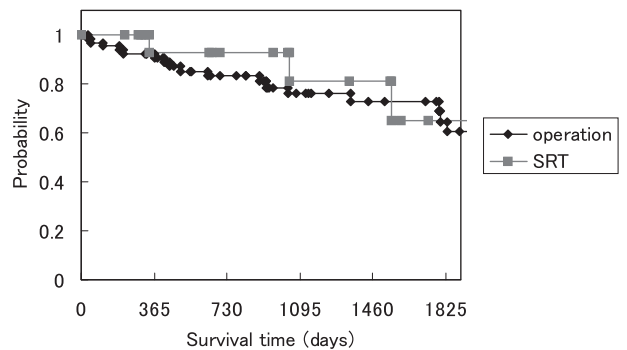
**Table 5.** Prognosis and Cause of Death in the 2nd Elderly Patient Group ( $\geq 75$  y)

|                            | Operation (n=66) | SRT (n=18)*   | RT (n=17) <sup>†</sup> |
|----------------------------|------------------|---------------|------------------------|
| 1-year survival rate       | 92.2%            | 92.9%         | 81.4%                  |
| 3-year survival rate       | 76.0%            | 81.3%         | 36.7%                  |
| 5-year survival rate       | 64.7%            | 65.0%         | 18.3%                  |
| Recurrence                 | 12 (18.2%)       | 3 (16.7%)     | 4 (23.5%)              |
| Cause of death             | n = 18 (27.3%)   | n = 3 (16.7%) | n = 9 (52.9%)          |
| LK <sup>‡</sup> recurrence | 12               | 1             | 2                      |
| Other malignancy           | 1                | 1             | 2                      |
| Respiratory disease        | 3                | 0             | 4                      |
| Cardiovascular disease     | 2                | 1             | 0                      |
| Renal failure              | 0                | 0             | 1                      |

\*SRT: Stereotactic radiation therapy, <sup>†</sup>RT: Radiotherapy, <sup>‡</sup>LK: Lung cancer.



**Figure 3.** Kaplan-Meier estimate of survival in the 2nd elderly patient group ( $\geq 75$  y) with operation or radiotherapy (RT) (log-rank test,  $p<0.05$ ).



**Figure 4.** Kaplan-Meier estimate of survival in the 2nd elderly patient group ( $\geq 75$  y) with operation or stereotactic radiation therapy (SRT) (log-rank test,  $p=0.59$ ).

18)とRT施行例の22.2%(2/9)と比較して有意に高かった。また、呼吸器疾患による死亡はRT施行例で44.4%(4/9)と手術施行例と比較して有意に高率であったが、その他の死亡原因には有意差を認めなかった。

(7) 後期高齢者群の手術施行例とSRT施行例における合併症の検討

Table 6に両群の治療後合併症について示した。手術施行例の内、5例(7.6%)で術後呼吸不全を合併し、内3例が急性呼吸促進症候群(ARDS)などにより死亡し

**Table 6.** Operative Complications and SRT in the 2nd Elderly Patient Group ( $\geq 75$  y)

| Complication          | Operation<br>(n = 66) | SRT<br>(n = 18) |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|
| Respiratory failure   | 5 (7.6%)              | 0               |
| Resulting in death    | 3 (4.5%)              | 0               |
| Requiring home oxygen | 2 (3.0%)              | 0               |
| Pneumonia             | -                     | 13 (72.2%)      |
| Grade 1               | -                     | 11 (61.1%)      |
| Grade 2               | -                     | 2 (11.1%)       |
| Prednisolone*         | -                     | 4 (22.2%)       |

\*Treated by prednisolone.

た。また残りの2例は、退院時在宅酸素を必要とした。SRT施行例は平均52.8 Gyを照射されており(50~60 Gy)、治療後効果は、CR(完全奏効)が6例(33.3%)、PR(部分奏効)が11例(61.1%)、SD(安定)が1例(5.6%)であった。有害事象としては、治療後 $3.3 \pm 2.9$ ヶ月で13例(72.2%)が放射線肺臓炎を発症していたもののいずれもGrade 1(11/13)もしくはGrade 2(2/13)に留まっていた。ステロイドは、4例(22.2%)で投与されていた。

## 考 察

本邦のEBMに基づくガイドラインでは、臨床病期I期肺癌に対する標準的治療として外科的切除が挙げられている。<sup>4</sup> 白日らは、1994年の集積で本邦の病期別5年生存率(病理学的)はIA期で79.2%、IB期で60.1%と報告している<sup>5</sup>が、周術期・術後管理の進歩によって術後成績はさらに向上している。

しかし近年の高齢化に伴い高齢者肺癌の増加が予想され、我々の集積では、既に全体の30%以上が75歳以上の高齢者であった。ガイドラインでは手術適応を年齢のみで決定しないように勧められており、今回の集積でも手術例において後期高齢者群と前期高齢者群で長期予後に有意差を認めなかった。これらの報告からも年齢のみが治療方針決定や予後に影響する可能性は低いと考えられる。

我々の集積では、後期高齢者群の4割が手術施行困難であった。我々は、後期高齢者群を手術施行例と非手術施行例に分け、この要因について検討したが、非手術施行例は手術施行例と比較してさらに高齢で、低肺機能の問題や併存疾患を多く有していた。

喫煙により、FEV<sub>1.0</sub>をはじめとする肺機能が低下し、COPD発症のリスクが上昇することは明らかとなっている。<sup>6</sup> また喫煙者は、肺癌などの悪性疾患や心血管系のリスクが高いことも多数の大規模調査から周知の事実と

なっている。<sup>7</sup> Manninoらは、22年間の長期にわたる追跡を行っているが、COPD中等症以上の低肺機能患者は、正常例、COPD軽症患者と比較してHazard ratio 2.8で有意に肺癌発症率が高かったとしている。<sup>8</sup> Langeらによる検討でも、%FEV<sub>1.0</sub>が40~79%の場合、80%以上の症例と比較してHazard ratio 2.1、%FEV<sub>1.0</sub>が40%以下の場合にはHazard ratio 3.9で有意に肺癌のリスクが上昇するとしている。<sup>9</sup> これらの報告からも肺癌患者はCOPDをはじめとする併存疾患や低肺機能を有することが多く、高齢者群において特にその傾向が強いことが予想される。

中島らは重症低肺機能患者(%FEV<sub>1.0</sub><50%)36名に対する肺切除後の長期予後を検討しているが、退院後、約30%の症例が呼吸不全を、約20%が反復する肺炎を来しており、全体の64%が死亡していることを報告した。<sup>10</sup> さらにCOPD合併肺癌患者は、肺切除後に癌以外での他病死や呼吸不全による死亡の頻度がCOPD非合併症例より有意に高いことを報告しており、<sup>11</sup> 低肺機能患者は、術後の呼吸不全や死亡のリスクが高いことが予想される。

Asmisらは、Charlson comorbidity index (CCI) を利用し、併存疾患と予後について検討しているが、臨床病期IBもしくはII期非小細胞癌に対する術後の生存率は、年齢ではなく併存疾患との関連性を示唆していると報告している。<sup>3</sup> またMoro-SibilotらもCCIが2よりも大きい場合、Hazard ratio 1.81で臨床病期I期肺癌の予後推測因子であるとしており、<sup>12</sup> 併存疾患は、早期肺癌の予後規定因子や治療選択の要因となっていることが考えられる。今回、我々の検討でも高齢者群の非手術施行例はCOPDなどの慢性呼吸器疾患の他に心疾患や腎疾患を多く有しており、併存疾患は手術施行困難であった要因の一つと考えられる。さらに高齢者においては認知症の有無やその程度、経済的理由、家族の反対などの特殊事情も無視できないものとなり、これら併存疾患の指標を確立し、臨床病期I期肺癌をいかに治療していくかが今後の課題になると考えられる。

治療方針としては手術療法と非手術療法に大別されるが、近年その内容は進歩している。手術療法においては、胸腔鏡下手術や縮小手術が導入され、高齢者への適応も拡大している。

大倉らは高齢者に対する縮小手術の検討を行っており、80歳以上の超高齢肺癌患者は79歳以下の患者と比較して縮小リンパ節郭清を施行した症例の頻度が高いにもかかわらず、肺癌術後合併症、術後在院日数、術後5年生存率に有意差がなかったと報告している。<sup>2</sup> しかし、Lung Cancer Study Groupが行った肺葉切除と部分、区域切除(縮小手術)の比較では縮小手術群において有意

に局所再発率が高かったことが報告されており、現時点での適応決定は困難を要すると考えられる。<sup>13</sup> これに対し、胸腔鏡下手術は、開胸手術との比較試験で予後良好であったとする報告がなされているものの、<sup>14</sup> 高齢者に対する有用性や成績を示した報告は少なく、今後の課題と考えられる。

近年、臨床病期 I 期肺癌に対して SRT をはじめとする患者の Quality of life を重視した局所治療の開発、臨床への応用がすすんでいる。今回我々の検討でも後期高齢者群の内、31.5% が放射線治療を選択していた。

RT は 1 回 2 Gy にて総線量 60~70 Gy を前後方向からの 2 門照射で行うものであったが、3 年、5 年生存率は 34%、21% と手術と比較して明らかに不良で、<sup>15</sup> 我々の集積も同様であった。これに対し、SRT は、5~10 門の固定多門照射や多軌道回転原体照射により腫瘍に局限して行う照射法である。Onishi らの検討では、生物学的等価線量で 100 Gy 以上の線量が投与された場合には、局所再発制御率は 90% 以上で 3 年生存率も 88.4% と手術と同等の成績が報告されており、<sup>16</sup> 我々の集積でも SRT 施行例と手術施行例で予後に差を認めなかった。今後、大規模な臨床試験により、SRT の安全性や適応が確立されることが予想され、これまで BSC を選択していた症例に対しても、積極的に放射線治療の適応や安全性を説明することが可能となる。

今後の高齢化社会では様々な併存疾患を有する肺癌患者の増加が予想される。臨床病期 I 期肺癌は、手術が標準的治療であるものの高齢者では施行困難な症例が多く存在し、要因として併存疾患や低肺機能が考えられた。しかし近年、定位放射線治療など手術以外の局所治療の開発により、臨床病期 I 期肺癌全体の予後改善が期待される。併存疾患を含めた臨床像の評価方法、高齢者に対しての具体的手術適応の確立や局所治療の普及が今後の課題と考えられる。

## REFERENCES

1. 国立社会保障・人口問題研究所. 年齢 (4 区分) 別人口の推移と将来推計: 1920 年~2055 年. 人口統計資料集 (2009). 2009.
2. 大倉英司, 尹 亨彦. 当院における 80 歳以上高齢者肺癌切除例の臨床的検討—積極的縮小手術の有用性. 日呼外会誌. 2008;22:625-630.

3. Asmis TR, Ding K, Seymour L, Shepherd FA, Leigh NB, Winton TL, et al. Age and comorbidity as independent prognostic factors in the treatment of non small-cell lung cancer: a review of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group trials. *J Clin Oncol*. 2008;26:54-59.
4. EBM の手法による肺癌診療ガイドライン. 2005 年版. 東京: 金原出版; 2005.
5. 白日高歩, 小林紘一. 肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. 肺癌. 2002;42:555-566.
6. Camilli AE, Burrows B, Knudson RJ, Lyle SK, Lebowitz MD. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Effects of smoking and smoking cessation. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135:794-799.
7. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328:1519.
8. Mannino DM, Aguayo SM, Petty TL, Redd SC. Low lung function and incident lung cancer in the United States: data From the First National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. *Arch Intern Med*. 2003;163:1475-1480.
9. Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G, Schnohr P. Ventilatory function and chronic mucus hypersecretion as predictors of death from lung cancer. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:613-617.
10. 中島崇裕, 関根康雄, 山田義人, 守屋康充, 安福和弘, 伊豫田明, 他. 重症低肺機能患者における肺切除後の長期予後に関する検討. 臨床呼吸生理. 2006;38:47-49.
11. Sekine Y, Behnia M, Fujisawa T. Impact of COPD on pulmonary complications and on long-term survival of patients undergoing surgery for NSCLC. *Lung Cancer*. 2002;37:95-101.
12. Moro-Sibilot D, Aubert A, Diab S, Lantuejoul S, Fournieret P, Brambilla E, et al. Comorbidities and Charlson score in resected stage I nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J*. 2005;26:480-486.
13. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:615-623.
14. 小泉 潔. 肺癌外科治療長期予後に及ぼす周術期要因. 日胸. 2005;64:679-689.
15. Qiao X, Tullgren O, Lax I, Sirzén F, Lewensohn R. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2003;41:1-11.
16. Onishi H, Araki T, Shirato H, Nagata Y, Hiraoka M, Gomi K, et al. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. *Cancer*. 2004;101:1623-1631.