

## ORIGINAL ARTICLE

## 新潟県における 2006 年肺癌手術症例の予後解析

岩浪崇嗣<sup>1,2</sup>・小池輝明<sup>1</sup>・土田正則<sup>1</sup>・斉藤正幸<sup>1</sup>・渡辺健寛<sup>1</sup>・  
金沢 宏<sup>1</sup>・富樫賢一<sup>1</sup>・古屋敷剛<sup>1</sup>・吉井新平<sup>1</sup>・青木 正<sup>1</sup>

## Analysis of Resected Primary Lung Cancer in Niigata Prefecture in 2006

Takashi Iwanami<sup>1,2</sup>; Teruaki Koike<sup>1</sup>; Masanori Tsuchida<sup>1</sup>; Masayuki Saitou<sup>1</sup>; Takehiro Watanabe<sup>1</sup>;  
Hiroshi Kanazawa<sup>1</sup>; Kenichi Togashi<sup>1</sup>; Tsuyoshi Furuyashiki<sup>1</sup>; Shinpei Yoshii<sup>1</sup>; Tadashi Aoki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Niigata Chest Surgery Study Group, Japan; <sup>2</sup>Second Department of Surgery, University of Occupational and Environmental Health, Japan.

**ABSTRACT** — **Objective.** To analyze the trends in the results of surgical treatment for primary lung cancer, the present study analyzed the prognosis of patients who underwent surgical management in Niigata Prefecture in 2006. **Materials and Methods.** The prognosis and patient background of 669 patients treated by surgical resection from January 2006 to December 2006 were evaluated. **Results.** The study population included 442 males (63.1%) and 247 females (36.9%), with a median age at diagnosis of 68.4 years (39-87 years). The 5-year overall survival rate was 64.3%. The 5-year survival rate in males (n = 442) was 55.2% and that in females (n = 247) was 79.8%. The 5-year survival rates by p-stage were as follows: IA (n = 291), 80.8%; IB (n = 177), 64.4%; IIA (n = 60), 56.5%; IIB (n = 31), 41.9%; IIIA (n = 98), 31.5%; IIIB (n = 1), 0.0%; and IV (n = 11), 27.3%. The 5-year survival rates according to the histological types were as follows: adenocarcinoma (n = 468), 69.6%; squamous cell carcinoma (n = 147), 55.4%; large cell carcinoma (n = 15), 46.7%; and small cell carcinoma (n = 14), 38.5%. Operative mortality occurred in 3 patients (0.4%). **Conclusion.** The results indicate that an increase in early stage lung cancer of registered patients, which would increase the accuracy of trends in the results of surgical treatment, may contribute toward the improvement of lung cancer treatment in Niigata Prefecture.

(JLCC. 2014;54:41-46)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Prognosis, Niigata Prefecture, Prospective study

Reprints: Takashi Iwanami, Department of Thoracic Surgery, Niigata Rousai Hospital, 1-7-12 Touun-cho, Jouetsu-shi, Niigata 942-8502, Japan (e-mail: iwanamit@niirou.jp).

Received December 1, 2013; accepted March 4, 2014.

**要旨** — **目的.** 新潟県内での 2006 年手術登録症例が術後 5 年経過し、予後調査を施行したので解析した。 **対象と方法.** 2006 年手術症例として登録された 669 例で、患者背景と予後について検討した。 **結果.** 男性：442 例 (63.1%)、女性：247 例 (36.9%)、平均年齢：68.4 歳 (39～87 歳) であった。全症例の 5 年生存率は 64.3% で、男性：55.2%、女性：79.8%、病理病期別 5 年生存率は IA (291 例)：80.8%、IB (177 例)：64.4%、IIA (60 例)：56.5%、IIB (31 例)：41.9%、IIIA (98 例)：31.5%、IIIB (1 例)：

0.0%、IV (11 例)：27.3% であった。組織型別 5 年生存率は Ad (468 例)：69.6%、Sq (147 例)：55.4%、La (15 例)：46.7%、Sm (14 例)：38.5% であった。術死は 3 例 (0.4%) に認めた。 **結語.** 新潟県における肺癌手術患者の背景を明らかにし、2001 年新潟県手術例と比較し、その推移を検討した。今後は早期症例の登録を増加させ、新潟県における肺癌治療成績の向上に貢献できることを望んでいる。

**索引用語** — 肺癌、術後成績、新潟県、前向き解析

<sup>1</sup>新潟呼吸器外科研究グループ；<sup>2</sup>産業医科大学第 2 外科。  
別刷請求先：岩浪崇嗣，新潟労災病院呼吸器外科，〒942-8502

新潟県上越市東雲町 1-7-12 (e-mail: iwanamit@niirou.jp)。  
受付日：2013 年 12 月 1 日，採択日：2014 年 3 月 4 日。

## はじめに

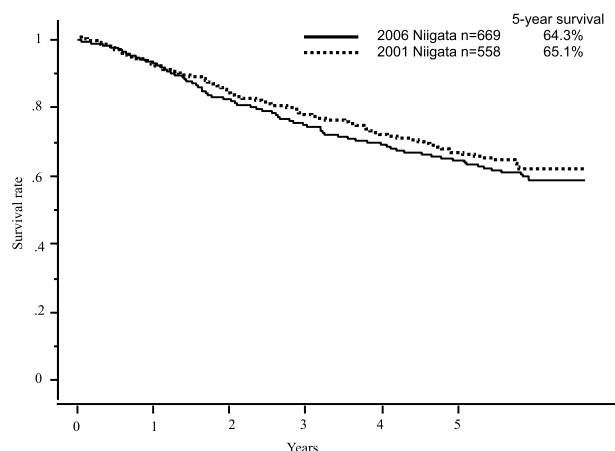
肺癌は予後不良の悪性腫瘍であり、外科治療を含む多くの治療が行われ、その治療結果が報告されてきた。多

施設での肺癌手術症例に対する治療成績の報告は比較的少なく、その多くは後ろ向きの検討であった。近年、治療成績の情報公開を求められる機会も多く、このような社会状況を背景に、新潟県における肺癌外科治療の治療

**Table 1.** Overall 5-year Survival Rate According to Potential Prognostic Factors (n = 669)

Variable		No. of patients	%	5-year survival	p value
Total		669		64.3	
Age	<70	328	49.0	70.4	<0.001
	≥70	341	51.0	58.3	
Gender	Male	422	63.1	55.2	<0.001
	Female	247	36.9	79.8	
Discovery method	Screening	349	52.2	68.2	0.235 (Screening vs Not screening)
	Not screening	320	48.8	59.9	
	Symptomatic	82	12.2	58.7	
	Other disease	238	35.6	60.3	
Histological type	Ad	468	70.0	69.6	<0.001 (Ad vs non-Ad)
	Sq	147	22.0	55.4	
	La	15	2.2	46.7	
	Sm	14	2.1	38.5	
	Carcinoid	3	0.4	100.0	
	Others	22	3.3	40.0	
CEA	≤5.0	452	67.7	71.3	<0.001
	>5.0	216	32.3	48.8	
	Unknown	1	0.1	100.0	
Clinical stage	I	540	80.7	70.7	<0.001 (I vs II-IV)
	IA	408	61.0	74.7	
	IB	132	19.7	58.1	
	II	76	11.3	40.8	
	IIA	38	5.7	43.0	
	IIB	38	5.7	39.3	
	III	52	7.8	32.4	
	IIIA	49	7.3	39.3	
	IIIB	3	0.4	28.0	
	IV	1	0.1	0.0	
Pathological stage	I	468	70.0	74.6	<0.001 (I vs II-IV)
	IA	291	43.5	80.8	
	IB	177	26.5	64.4	
	II	91	13.6	51.5	
	IIA	60	9.4	56.5	
	IIB	31	4.6	41.9	
	III	99	14.8	31.2	
	IIIA	98	14.7	31.5	
	IIIB	1	0.1	0.0	
	IV	11	1.6	27.3	
	Pneumonectomy + lobectomy	494	73.8	65.1	
	Pneumonectomy	8	1.2	50.0	
	Lobectomy	486	72.6	65.4	
Operative procedure	Limited resection	159	23.8	76.3	0.06 (Pneumonectomy + lobectomy vs Limited resection)
	Segmentectomy	75	11.2	76.3	
	Partial resection	84	12.6	60.0	
	Exploratory thoracotomy	16	2.4	26.7	
Operative mortality		3	0.4		

Ad: Adenocarcinoma, Sq: Squamous cell carcinoma, La: Large cell carcinoma, Sm: Small cell carcinoma.



**Figure 1.** Survival function of over all cases in 2006 Niigata and 2001 Niigata.

内容と治療成績を明らかにし、今後の治療成績の向上を目的として、新潟県下の呼吸器外科標榜施設において2001年から肺癌手術登録を開始した。今回、2006年手術症例の治療成績について前向きに解析を行ったので報告する。

## 対象と方法

新潟県下の呼吸器外科標榜11医療施設において2006年1月から12月まで手術を施行され、登録された原発性肺癌669例を対象とした。登録事務局は新潟県立がんセンター新潟病院に設置、3ヶ月毎に症例を匿名登録し、予後は各施設において診療録をもとに最終受診日または電話連絡日を最終確認日として解析を行った。術後5年以上経過後の予後、および登録内容（年齢、性別、発見動機、腫瘍マーカー、臨床・病理病期、術式、組織型など）と予後との関係について検討した。なお、腫瘍マーカーはCEAを選択し、5.0%をカットオフ値とした。また、病期分類は臨床・病理 肺癌取扱い規約 第7版に準じた。手術死亡は手術後30日以内の死亡とし、予後解析は手術日を起日、最終生存確認日までを生存期間とした。死亡をイベント、生存を打ち切りとし、Kaplan-Meier法を用いた。検定にはlog-rank法を用い $p < 0.05$ を有意とした。2群間の有意差検定はstudent's *t* testを用い $p < 0.05$ を有意とした。

## 結果

2006年に新潟県呼吸器外科グループの11施設において、原発性肺癌に対し手術治療が施行されて登録された669例に対し、予後解析を行った。

男女比は63.1:36.9で男性が有意に多数であった( $p < 0.010$ )。平均年齢(Mean  $\pm$  SD)は全症例で $68.4 \pm 9.1$ 歳、

男性 $68.7 \pm 8.9$ 歳、女性 $67.9 \pm 9.6$ 歳であった。

発見動機では検診発見が349例(52.2%)と最も多く、次に他疾患受診が238例(35.6%)、自覚症状が82例(12.2%)であった(Table 1)。

組織型別頻度では腺癌468例(70.0%)、扁平上皮癌147例(22.0%)、大細胞癌15例(2.2%)、小細胞癌14例(2.1%)、カルチノイド3例(0.4%)、その他22例(3.3%)と、腺癌が全症例の7割を占めていた。

CEAでは5.0以下が452例(67.7%)、5.0を超える群が216例(32.3%)であった。

臨床病期は、IA期:408例(61.0%)、IB期:132例(19.7%)、IIA期:38例(5.7%)、IIB期:38例(5.7%)、IIIA期:49例(7.3%)、IIIB期:3例(0.4%)、IV期:1例(0.1%)であった。病理病期では、IA期:291例(43.5%)、IB期:177例(26.5%)、IIA期:60例(9.4%)、IIB期:31例(4.6%)、IIIA期:98例(14.7%)、IIIB期:1例(0.1%)、IV期:11例(1.6%)であった。

術式では、8例(1.2%)で肺全摘術、486例(72.6%)で肺葉切除術が施行され、縮小手術は159例(23.8%)で行われていた。その内訳は、75例(11.2%)で区域切除術、84例(12.6%)で部分切除術であった。

手術関連死亡は3例(0.4%)に認められた。

予後解析では、全症例の5年生存率(5生率)は64.3%(Figure 1)、男性症例では55.2%、女性症例では79.8%であり、男性は女性と比較し有意に予後不良であった( $p < 0.001$ )。発見動機別の5生率は検診発見群が68.2%で、次に他疾患群60.3%、自覚症状群58.7%であり、検診発見群と非検診発見群に有意差を認めなかった( $p = 0.235$ )。組織型別の5生率は腺癌69.6%、扁平上皮癌55.4%、大細胞癌46.7%、小細胞癌38.5%、カルチノイド100%であり、腺癌症例は非腺癌症例に対し有意に予後良好であった( $p < 0.001$ )。臨床病期別の5生率はIA期74.7%、IB期58.1%、IIA期43%、IIB期39.3%、IIIA期39.3%、IIIB期28%、IV期0%であり、病理病期別ではIA期80.8%、IB期64.4%、IIA期56.5%、IIB期41.9%、IIIA期31.5%、IIIB期0%、IV期27.3%であった。術式別の5生率は肺全摘術50.0%、肺葉切除術65.4%、区域切除術76.3%、部分切除術60.0%であった。なお、肺全摘術または肺葉切除術施行症例では65.1%、区域切除術あるいは部分切除術施行例では76.3%であり、両群間に有意差は認められなかった。

## 考察

新潟県における肺癌手術登録症例の背景因子や2001年切除例の長期予後については既に報告した。<sup>1,2</sup>今回は、2006年に手術し登録された症例の治療成績について前向き検討を行い、2001年新潟県手術例、<sup>2</sup>2004年切除

**Table 2.** Characteristics of Resected Lung Cancer Patients in Niigata 2006 and 2001

Variable		2006 %	2001 %	p value
Total				
Age	<70	49.0	52.5	0.229
	≥70	51.0	47.5	
Gender	Male	63.1	63.1	0.999
	Female	36.9	36.9	
Discovery method	Screening	52.2	50.9	0.688 (Screening vs Not screening)
	Not screening	48.8	49.1	
	Symptomatic	12.2	17.7	
	Other disease	35.6	31.3	
Histological type	Ad	70.0	69.5	0.901 (Ad vs non-Ad)
	Sq	22.0	22.9	
	La	2.2	2.3	
	Sm	2.1	1.3	
	Carcinoid	0.4	1.4	
	Others	3.3	2.6	
CEA	≤5.0	67.7	72.6	0.085
	>5	32.3	27.4	
Clinical stage	I	80.7	85.3	0.447 (IA vs non-IA)
	IA	61.0	58.8	
	IB	19.7	26.5	
	II	11.3	8.2	
	IIA	5.7	1.1	
	IIB	5.7	7.2	
	III	7.8	4.7	
	IIIA	7.3	3.6	
	IIIB	0.4	1.1	
	IV	0.1	1.8	
Pathological stage	I	70.0	73.4	0.454 (IA vs non-IA)
	IA	43.5	45.7	
	IB	26.5	27.7	
	II	13.6	13.8	
	IIA	9.4	10.4	
	IIB	4.6	3.4	
	III	14.8	11.3	
	IIIA	14.7	10.8	
	IIIB	0.1	0.5	
	IV	1.6	1.4	
Operative procedure	Pneumonectomy + lobectomy	73.8	74.6	0.639 (Pneumonectomy + lobectomy vs Limited resection)
	Pneumonectomy	1.2	2.0	
	Lobectomy	72.6	72.6	
	Limited resection	23.8	25.4	
	Segmentectomy	11.2	10.8	
	Partial resection	12.6	14.0	
Operative mortality		0.4	0.7	

例の全国集計<sup>3,5</sup>と比較検討した。

はじめに、2001年新潟県手術症例<sup>2</sup>と比較すると、2006年新潟県手術症例の5生率は64.3%で2001年手術例の65.1%<sup>2</sup>より若干低下していた (Table 2, 3)。肺癌術後5生率に影響を与える最も重要な因子は病理病期とされているが、今回の因子別の解析では1. 年齢、2. 性別、3.

組織型、4. CEA値、5. 病期の5因子で有意差を認め (Table 1)、さらに術後成績には手術死亡率、根治度も関与することから、これら7因子に関して考察した。まず年齢に関しては、70歳未満群の割合が、2001年の52.5%に対し2006年は49.0%と、有意差はないが、予後良好な70歳未満群の割合が低下していた。性別では、2006年、

**Table 3.** Characteristics of Resected Lung Cancer Patients in Niigata 2006, 2001 and 2004 Japan

	2006	2001	2004 (Japan)
n	669	558	11663
5-year survival (%)	64.3	65.1	69.6
Age (year)	68.4±9.1	66.7±9.8	66.7±9.9
Gender Male/Female (%)	63/37	63/37	63/37
Histological type (%)			
Adenocarcinoma	70.0	69.5	69.6
Small cell carcinoma	2.1	1.3	2.1
CEA≥5.1 (%)	32.3	27.4	-
Pathological stage (%)			
I	70.0	73.4	64.6
IA	43.5	45.7	42.7
IB	26.5	27.7	21.9
Operative mortality (%)	0.4	0.7	0.4
Incomplete resection (%)	9.6	8.2	5.2

2001 年ともに男性 63.1%, 女性 36.9% で変化は認められなかった。組織型に関しては、有意に生存率が良好である腺癌症例の割合は、2006 年 70.0%, 2001 年 69.5% と変化は認められなかったが、生存率不良とされる小細胞肺癌症例の割合は 2001 年の 1.3% から 2006 年は 2.1% に増加していた。CEA 値に関して 5.1 以上の症例が、2001 年の 27.4% から 2006 年は 32.3% に増加していた。CEA 高値は独立した予後不良因子とする報告も多く、<sup>6,8</sup> 2001 年手術例と比べて 2006 年手術例の 5 生率低下の 1 つの要因と考えられた。病理病期では、I 期症例の頻度は 2006 年は 70.0% で 2001 年の 73.4% より低下しており、生存率良好な IA 期症例の頻度も 2006 年は 43.5% で 2001 年の 45.7% より低下していた。手術死亡率は、2001 年に 0.7% であったのに対し、2006 年には 0.4% に改善されていた。根治度に関して、癌遺残例が 2001 年は 8.2% であったが 2006 年は 9.6% に増加していた。以上より、有意差はないが、予後良好な 70 歳未満の症例、CEA 5.0 以下症例、病理病期 I 期症例などの割合が低下し、完全切除率が低下したことが、2001 年手術例と比較した、2006 年手術例の 5 生率低下の要因と考えられた。

次に 2004 年に切除された全国集計<sup>3</sup>と比較した。2004 年全国集計の 5 生率は 69.6% で 2006 年新潟県手術例の 64.3% より良好であった。その要因を予後因子である 1. 年齢、2. 性別、3. 組織型、4. 病理病期、5. 手術根治度で比較検討した (Table 3)。平均年齢に関しては、2006 年新潟県手術例の 68.4 歳は 2004 年全国集計の 66.7 歳より若干高かった。性別に関しては 2006 年新潟県手術例も 2004 年全国集計も男女比は 63.1 : 36.9 で同等であった。組織型では、腺癌症例の割合が 2006 年新潟県手術例 70.0%, 2004 年全国集計 69.6% と差は認められなかつ

た。また、小細胞肺癌の割合も 2.1% で差は認められなかった。病理病期に関しては、2006 年新潟県手術例は 70.0% で 2004 年の全国集計 64.6% より I 期の割合が多かった。手術死亡率は 0.4% で同等であり、癌遺残率は 2006 年新潟県手術例の 9.6% に対し 2004 年全国集計は 5.2% と低率であった。以上より、2006 年新潟県手術例においては高齢者が多かったことと手術根治度が低率であったことが原因として考えられる。さらに、2004 年全国集計は切除例を対象としているが 2006 年新潟県は手術例を対象とし、16 例 (2.4%) の試験開胸例が含まれていることも 5 生率が低率であった要因と考えられた。

新潟県手術登録症例の生存率に影響を与えなかった因子の動向に関して、検討した。

発見動機では、検診発見群の割合は 2001 年<sup>2</sup>の 50.9% と比較し 52.2% と増加しているが、5 生率を比較すると 2001 年新潟県では両群間に有意差を認めたが、今回は認められなかった。これまでの発見動機についての検討では検診発見率は全肺癌症例では 15.0~52.8%,<sup>9</sup> 手術症例では 40.9%<sup>10</sup> と報告されている。新潟県での肺癌手術症例における検診発見症例の割合は全症例の半数を占めており、これまでの報告と比較し高率である。しかし、これには老人保健法に基づく肺がん検診のみでなく、労働安全衛生法に基づく労働者の定期健康診断、人間ドックなどの健診も含まれている。肺がん検診の有用性は示唆されているもののエビデンスとして示された報告がないのが現状であり、<sup>11,12</sup> 肺がん検診以外で発見された症例の発見動機についても詳細に検討する必要があると考えられた。

2006 年新潟県で手術した症例の 80.7% が臨床病期 I 期であった。2001 年手術例と比較しても変化を認めず、手術症例の約 8 割が I 期であった。また、全国集計<sup>3</sup>は 78% であり、差は認めなかった。病理病期 IA 期の頻度 (43.5%) は 2001 年 (45.7%)<sup>2</sup> と比較すると減少しており、全国集計<sup>3</sup> (42.7%) より多い傾向が見られた。病理病期 I 期の割合は 2001 年新潟県<sup>2</sup>が多かった。

術式別では、肺全摘術あるいは肺葉切除と縮小手術の間に、5 生率に関して有意差は認めなかった。また、手術術式の割合も 2001 年新潟県<sup>2</sup>と比べると大きな差は認めなかった。近年は区域切除の有用性が報告されており、病期別で標準術式に差がある可能性も考えられ、さらなる詳細な検討が必要であると考えられた。また、胸腔鏡の導入も考慮に入れた検討が必要であると考えられた。

なお、5 生率を考察する上で、術後補助化学療法の有無や EGFR の変異などにも今後は注目していきたい。

## まとめ

今回、2006 年に新潟県下 11 施設で原発性肺癌手術を

施行した 669 例について解析を行った。2001 年新潟県手術例、2004 年全国集計切除例と比較したが、患者背景に差があり、その結果として術後 5 年生存率に差が生じたと考えられた。新潟県における肺癌手術患者の背景を明らかにし、2001 年新潟県と比較し、その推移を検討した。今後は早期症例の登録を増やし、新潟県における肺癌治療成績の向上に貢献できることを望んでいる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は、第 53 回日本肺癌学会総会にて発表した。

## REFERENCES

1. Watanabe T, Hirono T, Koike T, Tsuchida M, Togashi K, Nakayama K, et al. Registration of resected lung cancer in Niigata Prefecture. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 52:225-230.
2. 井上政昭, 小池輝明, 渡辺健寛, 富樫賢一, 藤田 敦, 土田正則, 他. 新潟県における 2001 年肺癌手術症例の予後解析. *肺癌.* 2009;49:174-182.
3. 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.
4. 下方 薫, 蘇原泰則. 1999 年肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. *肺癌.* 2007;47:299-311.
5. 澤端章好, 藤井義敬, 浅村尚生, 野守裕明, 中西洋一, 江口研二, 他. 2004 年肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. *肺癌.* 2010;50:875-888.
6. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Moriyama E, Nishimura M, Takahashi K, et al. Prognostic factors in clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:927-932.
7. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Yuki T, Nakagawa A, et al. Prognostic significance of perioperative serum carcinoembryonic antigen in non-small cell lung cancer: analysis of 1,000 consecutive resections for clinical stage I disease. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:216-221.
8. Sawabata N, Ohta M, Takeda S, Hirano H, Okumura Y, Asada H, et al. Serum carcinoembryonic antigen level in surgically resected clinical stage I patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:174-179.
9. 石川博一, 佐藤浩昭, 内藤隆志, 船山康則, 高橋秀人, 山下裕子, 他. 茨城県下 9 医療機関における肺癌 1100 例の検討：特に検診発見例に関する臨床的検討. *肺癌.* 1996; 36:885-891.
10. 松本英彦, 小川洋樹, 豊山博信, 柳 正和, 西島浩雄, 愛甲 孝. 発見動機は肺癌手術成績に影響するか？：特に他疾患診療中の発見肺癌について. *肺癌.* 2002;42:17-22.
11. 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.
12. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA.* 2011;306: 1865-1873.