

ORIGINAL ARTICLE

病理学的に診断した原発性肺癌入院患者 2039 例の検討
—1991 年から 22 年間の地域医療機関における経験—

木村文平¹・中島拓也¹・草島健二²・土屋香代子²・丹内則之²・
布村眞季³・高野智子⁴・常見安史⁴・加藤 冠⁵・宮岡悦良⁶

**Analysis of 2039 Hospitalized Patients with Pathologically Diagnosed
Primary Lung Cancer
—Experience of the Local Community Medical Association
for 22 Years from 1991 to 2012—**

Bumpei Kimura¹; Takuya Nakajima¹; Kenji Kusajima²; Kayoko Tsuchiya²; Noriyuki Tannai²;
Maki Nunomura³; Tomoko Takano⁴; Yasushi Tsunemi⁴; Kan Katoh⁵; Etsuo Miyaoka⁶

¹Department of Respiratory Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, ³Department of Pathology, Tachikawa Sougo Hospital, Japan; ⁴Department of Respiratory Medicine, Oota Hospital, Japan; ⁵Department of Internal Medicine, Tokyo Kensei Hospital, Japan; ⁶Department of Mathematics, Tokyo University of Science, Japan.

ABSTRACT — **Purpose.** The aim of this study was to report the present status of the diagnosis and therapy of primary lung cancer in local community medical organizations. **Objects and Methods.** A total of 2039 hospitalized patients with primary lung cancer in local community hospitals in Tokyo from 1991 to 2012 were divided into 2 groups, 1135 patients in the first half period (1991-2000) (first group) and 904 patients in the second half period (2001-2012) (second group), and a comparison between the 2 groups was performed regarding reasons for diagnosis, histological patterns, disease stage, therapeutic methods, performance status (PS) and the 5-year survival. **Results.** When comparing the reasons for diagnosis between the 2 groups, the ratios of a symptom: mass survey: other diseases were 54.8%: 18.2%: 26.9% in the first group and 46.2%: 22.7%: 30.9% in the second group. Furthermore, concerning the histological patterns in the 2 groups, the frequency of adenocarcinoma vs. squamous cell carcinoma were 48.5%: 30.7% and 54.1%: 22.9%, respectively. Regarding disease stage, stage I vs. stage IV was 24.1%: 36.6% and 31.2%: 39.7%, respectively. Regarding therapeutic methods, the ratios of surgical operation: chemotherapy and/or radiation therapy: palliative care were 36.7%: 26.6%: 34.5% and 36.3%: 33.0%: 27.4%, respectively. Taken together, the second group had higher frequencies of lung cancer discovered due to reasons other than a symptom, adenocarcinoma, stage I and IV, and chemotherapy and/or radiation therapy. Additionally, the ratios of PS 0 and 4 were increased in the latter group. Regarding the 5-year survival rate, it was increased in the second group (24.1% vs. 32.5%, respectively). **Conclusion.** The survival rate of patients with primary lung cancer can be increased when diagnosed at stage I of lung cancer during mass survey and with the treatment of other diseases.

(JLCC. 2016;56:2-11)

KEY WORDS — Primary lung cancer, Overall survival, Reasons of detection, Diagnostic imaging, Local community medical organization

Reprints: Bumpei Kimura, Department of Respiratory Surgery, Tachikawa Sougo Hospital, 1-16-15 Nishiki-chou, Tachikawa-shi, Tokyo 190-8578, Japan.

Received July 23, 2015; accepted November 12, 2015.

要旨 — **目的.** 地域医療機関における原発性肺癌診療の現状を調査、報告する。 **対象と方法.** 1991 年から 22

立川相互病院 ¹呼吸器外科, ²呼吸器科, ³病理科; ⁴大田病院呼吸器科; ⁵東京健生病院内科; ⁶東京理科大学数学科。
別刷請求先: 木村文平, 立川相互病院呼吸器外科, 〒190-8578

東京都立川市錦町 1-16-15.

受付日: 2015 年 7 月 23 日, 採択日: 2015 年 11 月 12 日.

年間に東京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 2039 例を前期(1991～2000 年)1135 例, 後期(2001～2012 年)904 例に分けて発見動機, 組織型, 病期, 治療法, performance status (PS), 生存率を比較検討した。結果, 前期:後期について, 発見動機は症状:検診:他疾患診療中各 54.8%:18.2%:26.9%, 46.2%:22.7%:30.9% であった。腺癌:扁平上皮癌各 48.5%:30.7%, 54.1%:22.9%, I 期:IV 期は各 24.1%:36.6%, 31.2%:39.7% であり, 切除:化学療法 and/or 放射線療

法(化/放):緩和治療は各 36.7%:26.6%:34.5%, 36.3%:33.0%:27.4% で, 後期で無症状発見, 腺癌, I および IV 期, 化/放が増加した。また, 後期では PS 0 と 4 が増加した。5 年生存率は各 24.1%, 32.5% で後期で上昇した。結語, 検診および他疾患診療中の患者に発生する肺癌の I 期での発見例を増加させることで, 原発性肺癌の生存率を向上させることが可能である。

索引用語—— 原発性肺癌, 総生存率, 発見動機, 画像診断, 地域医療機関

はじめに

地域医療機関における原発性肺癌診療の総括的な報告は少ない。当グループは 1991 年から 10 年間に東京の地域病院に入院した原発性肺癌患者について調査し報告したが, 今回 2012 年までの調査を行ったので報告する。この調査は後ろ向きの研究のため全体の傾向を報告することを主眼とした。

対象と方法

1991 年から 2012 年までの 22 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患者 2039 例を, 2000 年末までの前期 1135 例, 2001 年以降の後期 904 例に分け, 発見動機, 組織型, 病期, 治療方法, performance status (PS) および予後を調査し, 全体および各因子別の生存率を算出して比較検討した。設定した各因子について多変量解析を行い, ハザード比を算出した。著者が全てのカルテを直接閲覧し, 転移性肺腫瘍の可能性がある例は除外した。また, 肺癌による症状があっても検診受診にて発見された場合は検診発見に分類した。病期は施行された検査で判明した病期とし, 肺癌取扱い規約第 7 版によって分類を再施行した。切除例は病期病理, 非切除例は臨床病期にて分類した。生存期間の起点は肺癌による初回入院日とした。今回の調査は 2014 年 8 月末でデータを固定したが, 初回入院後 5 年以内の症例で同年 2 月以降追跡が不能であった例は不明例に分類した。生存率は Kaplan-Meier 法にて算出, Log-rank 法にて有意差検定を行い, 有意水準を 5% 以下とした。Cox Model により前後期の多変量解析を行った。

結果

Table 1 および Table 2 に各因子の集計を示した。

平均年齢は前期 69.9 歳 (13～103 歳), 後期は 71.7 歳 (27～99 歳)であった。60 歳代各 31.8%, 27.5%, 70 歳代各 31.4%, 41.0%, 80 歳代各 19.1%, 18.8%, 50 歳代各

11.4%, 8.5% であった。後期は 70 歳代の症例が最多となった。男女比は前期 1:0.43, 後期 1:0.52 と女性の比が増加した。喫煙係数は 0 が各 24.1%, 19.2%, 同係数 600 以上は各 56.1%, 54.0% であり, 前後期で喫煙率の低下はみられなかった。併発症はなしが各 25.0%, 17.0% で, 疾患は高血圧, 呼吸器疾患, 糖尿病, 心疾患の順に多かったが, 後期で呼吸器疾患を合併する患者が高血圧より多くなった。発見動機では症状による例(症状群)が半数を超えたが後期には割合が 46.2% まで減少し, 検診発見例(検診群)と他疾患診療中発見例(他疾患群)が増加した。検診群では前期 207 例中 38 例 18.4%, 後期 205 例中 15 例 7.3%, 他疾患群では前期 305 例中 26 例 8.5%, 後期 279 例中 20 例 7.2% に, 肺癌によると判断される症状がみられた。組織型では腺癌が前期より後期で増加し, 全体では半数を超えた。一方で扁平上皮癌の割合が後期で著明に減少した。また小細胞癌の割合はほぼ変化がなかった。

病期分類では前期で IA+IB が 24.1%, IV 期 36.6%, 後期は各 31.2%, 39.7% となり, 後期で I 期, IV 期が各々増加した。小細胞癌は前後期とも IA 期から IIB 期まで患者数はほぼ 1 桁台と少なく, IIIA 期は前期 157 例中 15 例 9.6%, 後期 138 例中 18 例 13.0%, IIIB 期は同じく各 31 例 19.7%, 14 例 10.1%, IV 期は各 82 例 52.2%, 85 例 61.6% であった。

治療法では切除例の割合は前後期で変化がなかったが, 化学療法 and/or 放射線療法の割合が 26.6% から 33.0% へと後期で増加し, 緩和療法の割合が減少した。当グループでの切除例は 743 例中 688 例 92.6% であった。PS 0 は前後期で 26.0% から 30.2% へ増加したが, PS 4 も 10.7% から 19.7% へ増加した。

5 年生存率を各因子ごとに Table 3, Table 4 に表示した。前後期各期の全体では Figure 1 のごとく前期 24.1%, 後期 32.5% であったが, 5 年以内の予後不明例が前期 179 例 15.8%, 後期も 147 例 16.3% あった。性別の生存率は女性が男性より有意に良好であり, 後期では女

Table 1. Characteristics of 2039 Patients with Lung Cancer (1)

	Total	Anterior Period 1991-2000	Posterior Period 2001-2012
Number	2039	1135	904
Average Age	70.7	69.9	71.7
Gender (Male:Female)	1385:654 (1:0.47)	791:344 (1:0.43)	594:310 (1:0.52)
Smoking Index ≥ 600	1125 (55.2%)	637 (56.1%)	488 (54.0%)
Chronic Diseases			
No Existence	437 (21.4%)	284 (25.0%)	153 (16.9%)
Hypertension	553 (27.1%)	323 (28.5%)	230 (25.4%)
Respiratory Disease	528 (25.9%)	261 (23.0%)	267 (29.5%)
Diabetes Mellitus	292 (14.3%)	134 (11.8%)	158 (17.5%)
Cardiac Disease	259 (12.7%)	122 (10.7%)	137 (15.2%)
Cerebro-Vascular Disease	185 (9.1%)	92 (8.1%)	93 (10.3%)
Reason of Detection			
Symptom	1040 (51.0%)	622 (54.8%)	418 (46.2%)
Mass Survey	412 (20.2%)	207 (18.2%)	205 (22.7%)
Other Disease	584 (28.6%)	305 (26.9%)	279 (30.9%)
Unknown	3 (0.1%)	1 (0.1%)	2 (0.2%)
Histology			
Adenocarcinoma	1039 (51.0%)	550 (48.5%)	489 (54.1%)
Squamous Cell Carcinoma	556 (27.3%)	349 (30.7%)	207 (22.9%)
Small Cell Carcinoma	297 (14.6%)	158 (13.9%)	139 (15.4%)
Large Cell Carcinoma	67 (3.3%)	42 (3.7%)	25 (2.8%)
Other Types	80 (3.9%)	36 (3.2%)	44 (4.9%)

Table 2. Characteristics of 2039 Patients with Lung Cancer (2)

	Total	Anterior Period 1991-2000	Posterior Period 2001-2012
Clinicopathological Stage			
Stage IA	352 (17.3%)	174 (15.3%)	178 (19.7%)
IB	204 (10.0%)	100 (8.8%)	104 (11.5%)
IIA	98 (4.8%)	65 (5.7%)	33 (3.7%)
IIB	106 (5.2%)	62 (5.5%)	44 (4.9%)
IIIA	242 (11.9%)	145 (12.8%)	97 (10.7%)
IIIB	244 (12.0%)	165 (14.5%)	79 (8.7%)
IV	774 (38.0%)	415 (36.6%)	359 (39.7%)
Unknown	19 (0.9%)	9 (0.8%)	10 (1.1%)
Modality of Therapy			
Resection	745 (36.5%)	417 (36.7%)	328 (36.3%)
Chemotherapy and/or Radiation	600 (29.4%)	302 (26.6%)	298 (33.0%)
Palliative Care	640 (31.4%)	392 (34.5%)	248 (27.4%)
Unknown	54 (2.6%)	24 (2.1%)	30 (3.3%)
Performance Status			
PS 0	568 (27.9%)	295 (26.0%)	273 (30.2%)
PS 1	427 (20.9%)	236 (20.8%)	191 (21.1%)
PS 2	377 (18.5%)	243 (21.4%)	134 (14.8%)
PS 3	368 (18.0%)	240 (21.1%)	128 (14.2%)
PS 4	299 (14.7%)	121 (10.7%)	178 (19.7%)

性は40%を超えた。発見動機別生存率は検診群の予後が最も良く、他の2群より有意に生存率が高かった。症状

群では生存率は低く、前後期で差がなかった。組織型では腺癌が他より高く後期で生存率が上昇した。一方で小

Table 3. Comparison of the 5-year Survival Between the Anterior Period and Posterior Period (1)

	Anterior Period 1991-2000		Posterior Period 2001-2012		p-value
	N	5-year Survival	N	5-year Survival	
Total Cases	1135	24.1%	904	32.5%	0.000
Gender Male	791	21.1%	594	27.9%	0.002
Female	344	31.0%	310	41.2%	0.014
Reason of Detection					
Symptom	622	12.5%	418	13.0%	0.523
Mass Survey	207	43.3%	205	55.4%	0.014
Other Disease	305	33.0%	279	42.2%	0.032
Histology					
Adenocarcinoma	550	28.8%	489	40.8%	0.000
Squamous Cell Carcinoma	349	22.5%	207	27.4%	0.068
Large Cell Carcinoma	42	20.4%	25	41.9%	0.108
Other Types	36	26.3%	44	31.7%	0.742
Small Cell Carcinoma	158	11.1%	139	5.2%	0.479
Clinicopathological Stage					
IA	174	64.1%	178	71.3%	0.143
IB	100	50.9%	104	70.3%	0.001
IIA	65	47.2%	33	49.5%	0.374
IIB	62	30.9%	44	34.4%	0.922
IIIA	145	22.8%	97	24.6%	0.583
IIIB	165	4.0%	79	10.8%	0.006
IV	415	0.7%	359	3.3%	0.001

Table 4. Comparison of the 5-year Survival Between the Anterior Period and Posterior Period (2)

	Anterior Period 1991-2000		Posterior Period 2001-2012		p-value
	N	5-year Survival	N	5-year Survival	
Method of Therapy					
Resection	417	52.9%	328	70.3%	0.000
Chem. and/or Rad. *	302	4.3%	298	9.4%	0.000
Palliative Care	392	1.9%	248	3.6%	0.239
Performance Status					
PS 0	295	55.0%	273	67.3%	0.004
PS 1	236	25.4%	191	36.6%	0.022
PS 2	243	9.6%	134	15.0%	0.022
PS 3	240	2.9%	128	3.6%	0.028
PS 4	121	0.0%	178	1.1%	0.020

*: Chemotherapy and/or Radiation.

細胞癌は後期で生存率が低下した。病期別ではI期からIV期まで前後期とも病期の順に生存率が分かれたが、後期ではIB期の5年生存率が上昇して70%を超え、IA期との間に有意差がなくなった。前期でのIB期症例は切除65.0%でこのうち術前あるいは術後の合併療法は15.4%に施行、また、最大腫瘍径3cm以下は2例であっ

た。後期では切除81.7%、合併療法施行25.9%で、最大腫瘍径3cm以下は14例と多くなった。切除例および化学療法and/or放射線療法の5年生存率はいずれも前期に比べて後期で有意に上昇したが、緩和療法では有意差はなかった。PS別の生存率は後期がいずれでも有意に上昇した。小細胞癌と非小細胞癌について病期別の生存率

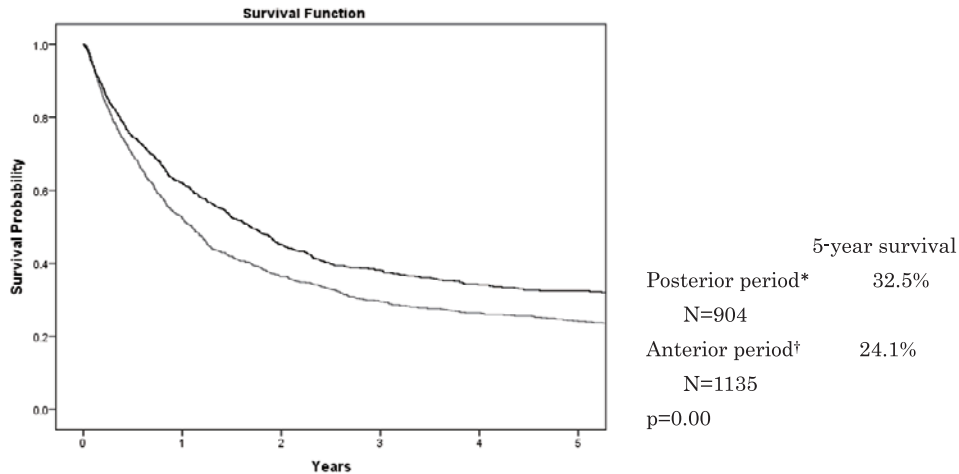


Figure 1. Survival curve of patients with lung cancer classified by the detecting period.
*Posterior period: 2001/1/1-2012/12/31. † Anterior period: 1991/1/1-2000/12/31.

Table 5. Comparison of the 5-year Survival Between Small Cell Carcinoma (SCLC) and Non-small Cell Carcinoma (NSCLC)

	Japanese Cancer Registry*				Anterior Period				Posterior Period			
	NSCLC		SCLC		NSCLC		SCLC		NSCLC		SCLC	
	N	5-yr [†]	N	5-yr	N	5-yr	N	5-yr	N	5-yr	N	5-yr
Total	12993	46.8%	1323	14.7%	969	26.3%	157	11.1%	756	36.8%	138	5.2%
Stage IA	4020	79.4%	96	52.7%	161	66.6%	13	31.7%	168	74.0%	10	18.8%
IB	2133	56.9%	57	39.3%	94	52.0%	6	33.3%	98	70.9%	6	66.7%
IIA	184	49.0%	20	31.7%	57	46.5%	8	50.0%	29	49.5%	4	50.0%
IIB	860	42.3%	40	29.9%	60	31.4%	2	-	43	33.6%	1	-
IIIA	1441	30.9%	221	17.2%	130	23.4%	15	19.3%	79	29.3%	18	0.0%
IIIB	1714	16.7%	356	12.4%	134	3.9%	31	4.5%	65	12.9%	14	0.0%
IV	2447	5.8%	533	3.8%	333	0.5%	82	1.6%	274	4.2%	85	0.0%

*: According to the Japanese Lung Cancer Registry Study in 2002. †: 5-year Survival Rate.

を検討した (Table 5)。小細胞癌は前期で IIIA 期 19.3%、IIIB 期 4.5%、IV 期 1.6% であったが、後期はいずれも 0.0% であった。非小細胞癌ではいずれの病期でも後期が高くなった。切除例について前後期を通じた病期別の生存率を算出した (Figure 2)。有意差は IA 期と IB 期、IIIA 期と IIIB 期などに認められたが、IB 期と IIA 期、IIB 期と IIIA 期などには認められなかった。

生存率に関して前後期別に各因子について多変量解析を施行した (Table 6, 7)。前期では性別、組織型、病期、治療法および PS が予後因子になったが、発見動機は予後因子にならなかった。一方で後期では発見動機も予後因子になったが、症状群と他疾患群との間でのみハザード比の低下を認めた。組織型は小細胞癌のみが前後期とも腺癌と比べてハザード比が高かった。病期では前期で IA と IB および IIA との間は有意差がなかったが、後期

では IA と他の病期との間で有意差を認める一方で、IA と IB との間では有意差を認めなかった。

発見動機で後期の他疾患群以外でハザード比の低下がみられなかった原因について、検討した。Table 8 に症例全体の発見動機別の因子を示した。検診群では症状群と比べて病期 I 期例、女性、腺癌、PS 0 および切除例が多く、小細胞癌が少なかった。他疾患群では腺癌、病期 I 期、切除例が症状群より多かったが、検診群と比べて女性、切除例、PS 0 が少なかった。検診群は上記の因子の影響で予後因子に入らなかったが、他疾患群は影響が少なかったため後期で予後因子に入ったと考えられる。

考案

背景因子について、肺癌登録合同委員会による 2002 年の全国集計の報告²は専門施設の原発性肺癌について

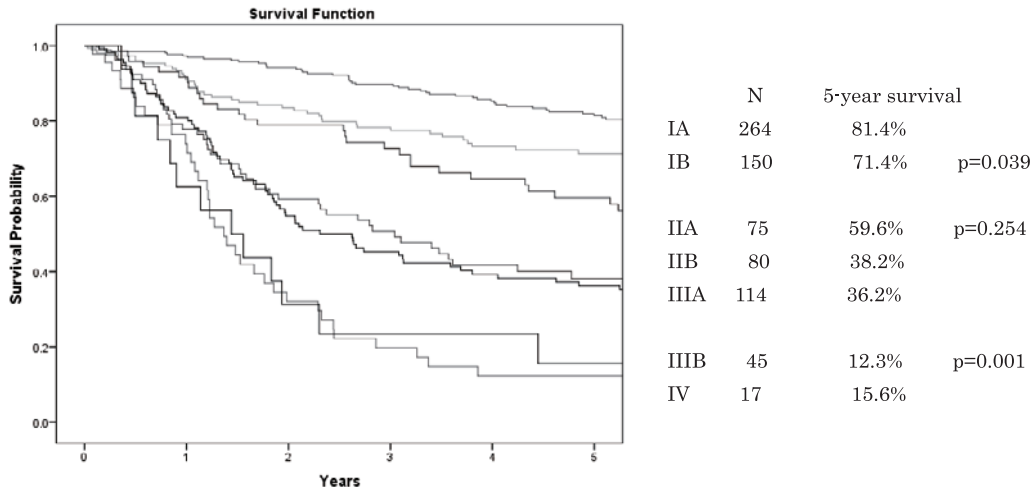


Figure 2. Survival curve of patients with resected lung cancer classified by the pathological stage. Significant differences were observed between IA and IB, IB and IIA, and IIIA and IIIB ($p = 0.039$, $p = 0.254$, and $p = 0.001$, respectively). No significant differences were observed between IB and IIA, IIB and IIIA, IIIA and IV, and IIIB and IV. An almost significant difference was observed between IIB and IV.

Table 6. Multivariate Cox Model (1)

	Anterior Period			Posterior Period		
	Hazard ratio	95% C.I. [†]	p-value*	Hazard Ratio	95% C.I.	p-value*
Gender	0.748	0.637-0.878	0.000	0.707	0.581-0.860	0.001
Age	1.000	0.993-1.008	0.985	1.006	0.996-1.017	0.235
Reason for Detection						
Symptom	1.000			1.000		
Mass Survey	0.904	0.723-1.132	0.379	0.871	0.658-1.154	0.337
Other Disease	0.841	0.701-1.008	0.060	0.795	0.639-0.989	0.040
Histology						
Adenocarcinoma	1.000			1.000		
Squamous Cell Carcinoma	1.179	0.993-1.400	0.060	1.040	0.826-1.308	0.739
Large Cell Carcinoma	1.118	0.771-1.622	0.556	1.301	0.764-2.216	0.333
Other Types	1.081	0.715-1.635	0.711	1.473	0.987-2.198	0.058
Small Cell Carcinoma	1.308	1.045-1.639	0.019	1.807	1.424-2.292	0.000
Clinicopathological Stage						
Stage IA	1.000			1.000		
IB	1.301	0.929-1.821	0.125	1.047	0.669-1.638	0.842
IIA	1.231	0.833-1.820	0.296	2.457	1.433-4.213	0.001
IIB	2.158	1.479-3.147	0.000	2.649	1.668-4.207	0.000
IIIA	2.819	2.105-3.776	0.000	2.912	1.997-4.247	0.000
IIIB	4.184	3.086-5.673	0.000	4.257	2.828-6.407	0.000
IV	4.351	3.255-5.816	0.000	4.873	3.451-6.882	0.000

*: Log-rank test. †: 95% Confidence Interval.

集計している。男女比は2:1、平均年齢は67.1歳で、当グループと比べて男女比は変わらないが全国集計の平均年齢は3歳若かった。組織型は腺癌56.7%、扁平上皮癌25.7%、小細胞癌9.7%で当グループより腺癌が多く、小

細胞癌が少なかった。臨床病期はIA期29.3%、IB期15.3%、IV期21.0%で、当グループより病期I期が多く、IV期が少なかった。発見動機について、高山らの2013年の大学病院の受診契機に関する解析³では有症状受診

Table 7. Multivariate Cox Model (2)

	Anterior Period			Posterior Period		
	Hazard Ratio	95%C.I.	p-value	Hazard Ratio	95%C.I.	p-value
Method of Therapy						
Resection	1.000			1.000		
Chem. and/or Rad. *	1.638	1.250-2.146	0.000	1.558	1.136-2.137	0.006
Palliative Care	2.798	2.061-3.800	0.000	3.290	2.271-4.765	0.000
Performance Status						
PS 0	1.000			1.000		
PS 1	1.612	1.266-2.053	0.000	1.879	1.379-2.562	0.000
PS 2	1.883	1.411-2.513	0.000	2.227	1.576-3.148	0.000
PS 3	2.077	1.517-2.844	0.000	2.461	1.689-3.585	0.000
PS 4	4.369	3.055-6.247	0.000	5.069	3.462-7.422	0.000

*: Chemotherapy and/or Radiation.

Table 8. Characteristics of Patients with Lung Cancer Classified by Reasons for Detection

	Symptom (n = 1040)	Mass Survey (n = 412)	Other Disease (n = 584)
Average Age	70.3	68.7	72.6
Gender	740:300 (1:0.41)	251:161 (1:0.64)	392:192 (1:0.49)
Histology			
Adenocarcinoma	470 (45.2%)	253 (61.4%)	316 (54.1%)
Squamous Cell Carcinoma	300 (28.8%)	89 (21.6%)	165 (28.3%)
Small Cell Carcinoma	196 (18.8%)	33 (8.0%)	67 (11.5%)
Clinicopathological Stage			
IA + IB	99 (9.5%)	182 (44.2%)	275 (47.1%)
IV	591 (56.8%)	78 (18.9%)	104 (17.8%)
Modality of Therapy			
Resection	172 (16.5%)	268 (65.0%)	303 (51.9%)
Chemo. and/or Rad. *	392 (37.7%)	85 (20.6%)	123 (21.1%)
Palliative Care	443 (42.6%)	48 (11.7%)	148 (25.3%)
Unknown	33 (3.2%)	11 (2.7%)	10 (1.7%)
Performance Status			
PS 0	117 (11.3%)	263 (63.8%)	188 (32.2%)
PS 1	171 (16.4%)	90 (21.8%)	166 (28.4%)
PS 2	241 (23.2%)	28 (6.8%)	107 (18.3%)
PS 3	271 (26.1%)	18 (4.4%)	78 (13.4%)
PS 4	240 (23.1%)	13 (3.2%)	45 (7.7%)

*: Chemotherapy and/or Radiation.

が61.2%、無症状受診は24.1%と報告している。当グループでは検診とともに日常診療にて撮影した胸部X線写真を呼吸器担当医師に集中して読影する方式をとっており、大学病院より無症状受診例からの発見が多かった。症状出現以前に発見している症例がほぼ半数になるが、高齢者や併存疾患で心肺機能低下や全身状態の不良な例で積極的な治療の対象にならない場合も少なくないため、専門施設と比べて組織型や病期の相違が表れたと思われる。

組織型の年代による変化について、Sobueら⁴は1999

年に大阪府の調査での肺癌の組織型の頻度を報告しており、腺癌の増加、扁平上皮癌の発生の平衡、小細胞癌の増加傾向を示し、喫煙人口の減少に伴い扁平上皮癌の減少と小細胞癌の発生の平衡到達を予測した。Yoshimiら⁵は2003年に大阪府の調査と米国のSurveillance, Epidemiology and End Results Program (SEER)を比較、大阪では扁平上皮癌の減少が続き、小細胞癌は平衡状態にあるが、米国では扁平上皮癌の急激な減少と小細胞癌の減少傾向が認められると報告した。Toyodaら⁶は同じく大阪の調査結果を2008年に報告し、年齢別にみて男女とも

Table 9. Changes in the Rates of Patients with Stage I Lung Cancer and the 5-year Survival in 4 Periods

Period	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2012
Number of Patients	561	574	415	489
5-year Survival	23.1%	25.2%	30.0%	34.9%
Number of Patients with Stage IA + B (A)	149 (26.6%)	125 (21.8%)	123 (29.6%)	159 (32.5%)
Patients Detected by CT Scan Stage IA + B (B)	20	23	27	77
Stage IA + B: (A) - (B)	144 (25.7%)	118 (20.6%)	112 (27.0%)	125 (25.6%)
Molecular Target Drug	0	0	22	32
Stereotactic Radiotherapy	0	0	4	14

腺癌が増加しているが、扁平上皮癌の減少傾向と小細胞癌の減少あるいは平衡状態が出現していることを示した。当グループでも腺癌の増加、扁平上皮癌の著明な減少が認められている。喫煙率の減少や女性肺癌の増加の影響が考えられるが、今回の集計では肺癌に罹患した患者の喫煙率は低下がみられず、小細胞癌の割合も変化がみられなかった。大阪府の調査結果からみると小細胞癌の減少がこれから当グループでも観察される途上にあるように思われる。

生存率について全国集計²は44.3%と高い成績を報告しており、地域がん登録⁷では29.7%と報告され、当グループの成績は地域がん登録に近い値をとった。ヨーロッパの肺癌生存率の報告をみると、2003年のEURO-CARE 3の報告⁸では5年生存率は男性で9.6%、女性で9.7%であった。2014年のEURO-CARE 5での報告⁹はヨーロッパの平均13.0%、最も高いオーストリアで16.7%であった。また、Allemaniら¹⁰は2015年に世界の67カ国から279のがん登録の報告を集計して、癌の生存率を報告した。この中で肺癌は、2005年から2009年について60カ国の240の登録があった。各国の5年生存率は米国18.7%、カナダ17.7%、中国17.5%、韓国18.5%、ヨーロッパではオーストリア17.9%、ドイツ16.2%、イタリア14.7%で、英国は9.6%と低かった。この報告で日本は30.1%と飛び抜けて高い生存率が示された。

当グループの5年生存率の向上について、前後期の集計をさらに分割して4期について変化を検討した (Table 9)。2006年以降の生存率が高くなったが、診断面では病期I期例の発見が増加した。この時期にはCT scanによる発見が著明に増加し、I期症例の増加はCT発見によってもたらされた。また、IB期の生存率が後期で上昇したのは切除例の増加と腫瘍径3 cm以下の切除例でT2aに分類される症例の増加によることが考えられる。

2011年に米国のNational Lung Screening Trialのリサーチチームは単純X線と低線量CTのスクリーニングを比較して、肺癌死亡リスク比と全死因死亡リスク比がともに減少したことを報告した。¹¹ この報告に対して本邦での評価もなされている。¹² 当グループは費用や担当人員などの点で集団検診にCT撮影を採用していないため、日常診療にて施行したCTからの発見である。CT発見例147例中、他施設でのCT検診発見例は前期2例、後期5例のみであった。CT装置の進歩により撮影時間が短縮されたため必要があれば直ちに検査を施行することが可能になり、通常の胸部X線写真では指摘困難あるいは指摘不能な異常影を拾い上げる場合が増加した。CTによって発見された肺癌の平均腫瘍径は2.8 cm、症状群3.7 cm、他疾患群および検診群でのCT発見例では2.3 cmで、全期間を通じてほぼ同一であった。また、通常の胸部X線発見例で腫瘍径が計測可能であった症例について症状群668例では平均5.2 cm、検診および他疾患群798例では平均3.5 cmで、CT発見例の腫瘍径は胸部X線発見例より小さかった。Berrington de Gonzálezら¹³は診断用X線による発癌のリスクへの寄与を0.6~1.8%と評価したが、日本は3%と最も高いことを報告した。OECDの2013年の報告¹⁴では、CTの人口100万人あたりの台数は日本は101.3台で世界最多であり、2番目はオーストラリアの44.4台、米国40.9台、アイスランド40.8台の順で、OECD平均は23.6台であった。また、同報告の2011年の調査では医療機関への受診回数が日本と韓国で1人あたり年間13回と最多で、OECD諸国の平均受診回数は6~7回であった。本邦は肺癌の発見機会が多いため、肺癌の生存率は欧米より高くなっていると考えられる。被曝量低減を前提とした上での診断用放射線機器の使用の有用性は、明らかに存在すると考えられる。

Computed radiography (CR)は現在普及が進んでいると思われるが、1987年の高島ら¹⁵、1999年の渡ら¹⁶の肺癌検診にCRを導入した報告がある。渡らは比較読影システムを開発し、臨床応用にて前回画像の検索時間の短縮と要精検率の低下を報告した。CRは2000年以降当グループの病院診療所で導入されてきたが、当初はフィルムに打ち出して読影していた。フィルムレスとしてモニター上で読影を施行するようになったのは最近の数年である。画像の条件を読影者が変更可能であること、過去の写真との比較が瞬時に可能であり、CTの画像も存在すればすぐに利用可能であることなどの利点があり、読影方法が変化してきた。22年間変化のなかったX線発見の肺癌の平均腫瘍径の縮小を、実現する可能性がある手段と思われる。また、PET-CT検査が普及し肺癌を疑う小型陰影に対して診療方針を決定しやすくなった。

肺癌治療の進歩を反映して、当グループでも分子標的薬の使用¹⁷⁻¹⁹や専門施設との連携で定位放射線治療の施行^{20,21}が可能となり、2006年以降適応例が増加した。当グループでの分子標的薬の使用例は54例、定位照射は18例であり、今回の集計では少数であるが、今後生存率の改善に寄与することが期待される。性別の生存率については諸家の報告と同様に女性が有意に良好であったが、多変量解析の結果では性差を予後因子として認めた報告²²⁻²⁴と切除例では認めなかった報告²⁵とがある。本集計では予後因子となった。切除例について、2004年肺癌外科切除例の全国集計²⁶と比べてIIA期までは差がないようであったが、進行癌については当グループの生存率は低下した。2000年以前の切除例も集計対象のためそのまま比較はできないが、今後の外科治療の指標として全国集計を参考にしていきたい。

当グループの病期について、I期症例の増加の一方でIV期症例の割合が増加した。原因としては診断機器の進歩によって転移病巣の検出が以前より精密に行えるようになったことが大きいと考えられる。また、後期ではPS4の症例が増加した。年齢や併存疾患などから積極的治療を望めない場合は、進行するまで侵襲的検査を施行しない場合が前期に比べて増加した印象があり、このことがPS4症例の増加に関与したかもしれない。診断までの経過を調査することは困難であるが、前期121例中94.2%が発見後3カ月以内に入院する一方で、後期178例では84.8%の入院であった。後期で肺癌の症例数が減少したが、医療を取り巻く環境の変化により地域病院の医師数の減少や病床の機能変換が起り、肺癌診療が弱体化したことに起因する。^{27,28}2012年末では気管支鏡検査を実施しているのは当初の7病院から3病院に減少し、画像診断にて異常影を発見しても確定診断を得られる施設が減少した。近隣の専門施設との連携を図り、地

域医療機関での肺癌の早期発見例を減少させないことが重要である。

結 語

2012年までの22年間の、地域病院に入院した原発性肺癌患者2039例を検討した。他疾患群は予後因子の1つであり、検診群よりも症例数が多いため、この群に発生する肺癌を早期発見する努力を行うことで生存率向上に寄与することが可能である。

以下の7カ所の地域病院の患者を集計した。

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

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：肺癌患者予後調査に、下記の先生方および各病院地域連携担当の方々に深謝いたします。

都立多摩総合医療センター呼吸器外科小原徹也先生、立川共済病院放射線治療部杵木章二先生、武蔵野赤十字病院呼吸器外科小島勝雄先生、国立病院機構東京病院呼吸器科田村厚久先生、都立駒込病院呼吸器科細見幸生先生、災害医療センター呼吸器外科森田敬知先生、国立がんセンター中央病院呼吸器外科渡辺俊一先生、東邦大学医学部付属病院地域連携室、東京労災病院地域連携室、当グループ各病院診療情報室。

REFERENCES

1. 木村文平, 高岡和彦, 橋爪 満, 加藤 冠, 相河明規, 草島健二, 他. 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—. 肺癌. 2008;48:97-105.
2. 澤端章好, 浅村尚生, 呉屋朝幸, 森 雅樹, 中西洋一, 江口研二, 他. 2002年の肺癌治療例の全国集計に関する報告. 日呼吸会誌. 2010;48:333-349.
3. 高山浩一, 中西洋一. 大学病院を受診した肺癌患者の受診契機に関する後方視的解析. 日呼吸誌. 2013;2:85-91.
4. Sobue T, Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A, Hanai A, Fujimoto I. Trends of lung cancer incidence by histologic type: a population-based study in Osaka, Japan. *Jpn J Cancer Res*. 1999;90:6-15.
5. Yoshimi I, Ohshima A, Ajiki W, Tsukuma H, Sobue T. A comparison of trends in the incidence rate of lung cancer by histological type in the Osaka Cancer Registry, Japan and in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, USA. *Jpn J Clin Oncol*. 2003;33:98-104.
6. Toyoda Y, Nakayama T, Ioka A, Tsukuma H. Trends in lung cancer incidence by histological type in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38:534-539.
7. 国立がん研究センターがん対策情報センター. がん診療連携拠点病院院内がん登録2012年全国集計報告書. 2014.
8. 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 20th century. *Ann Oncol*. 2003;14 (Suppl 5):v128-v149.
9. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15:23-34.
 10. Allemani C, Weir HK, Harewood R, Spika D, Wang XS, Bannon F, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015;385:977-1010.
 11. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365:395-409.
 12. 祖父江友孝. National Lung Screening Trial の概要と評価. 肺癌. 2012;52:943-947.
 13. Berrington de González A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet*. 2004;363:345-351.
 14. Organization for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance OECD Indicators 2013. 2013.
 15. 高島 力, 伊藤 広, 生垣 茂, 近小弥太, 新田晴雄, 瀬野 孝, 他. Computed Radiography (FCR) を用いた肺癌集検について. 肺癌. 1987;27:341-347.
 16. 渡 潤, 田島廣之, 吉村明修, 工藤翔二, 五味淵誠, 矢野 侃, 他. Computed Radiography による肺癌検診比較読影システムの開発とその臨床応用. 肺癌. 1999;39:437-442.
 17. 里内美弥子. 分子標的薬はどのように使用すべきか? 肺癌. 2012;52:142-152.
 18. 小林国彦. 1. 悪性腫瘍の最近の治療と進歩—化学療法と分子標的薬・抗体療法—3) 肺癌. 日本内科学会雑誌. 2012;101:2520-2525.
 19. 井上 彰. 肺癌の分子標的薬. 呼吸. 2012;31:857-860.
 20. 大西 洋, 荒木 力. 画像誘導技術と呼吸移動対策とともに発展した肺癌に対する定位放射線治療—手術成績に匹敵しうるか. 医学のあゆみ. 2008;227:739-745.
 21. 岡部智行, 木村智樹, 永田 靖. 体幹部定位照射. 癌と化学療法. 2014;41:2543-2545.
 22. 中村広繁, 山家 武, 中村良文, 森尾 哲, 佐々木孝夫, 応儀成二. 検診で発見された女性肺癌の検討. 肺癌. 2000;40:45-49.
 23. 前田 元, 深井志摩夫, 小松彦太郎, 石川清司, 河原正明. 性差と喫煙が非小細胞肺癌患者の予後に及ぼす影響. 肺癌. 2006;46:715-721.
 24. Radzikowska E, Głaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20561 cases. *Ann Oncol*. 2002;13:1087-1093.
 25. 松本英彦, 小川洋樹, 豊山博信, 柳 正和, 西島浩雄, 下高原哲朗, 他. 手術成績からみた女性肺癌の臨床的検討. 肺癌. 2001;41:99-104.
 26. 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. 日呼吸会誌. 2011;49:327-342.
 27. 木村 弘, 榎 博久, 山谷睦雄, 三嶋理晃, 貫和敏博, 工藤翔二. わが国における呼吸器診療の現状と問題点. 日医雑誌. 2009;138:984-988.
 28. 山谷睦雄, 木村 弘, 榎 博久, 別役智子, 貫和敏博, 永井厚志. わが国における呼吸器科勤務医の勤務環境の現状. 日医雑誌. 2011;139:2383-2387.