琉球大学学術リポジトリ

[原著] 肺癌を含む重複癌の臨床的検討

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): lung cancer, double primary cancer 作成者: 川畑, 勉, 城間, 寛, 鎌田, 義彦, 佐久田, 斉, 玉木, 正人, 久貝, 忠男, 下地, 光好, 宮城, 和史, 赤崎, 満, 伊波, 潔, 国吉, 幸男, 古謝, 景春, 中村, 浩明, 斎藤, 厚, 草場, 昭, Kawabata, Tsutomu, Shiroma, Hiroshi, Kamada, Yoshihiko, Sakuda, Hitoshi, Tamaki, Masato, Kugai, Tadao, Shimoji, Mitsuyoshi, Miyagi, Kazufumi, Akasaki, Mitsuru, Iha, Kiyoshi, Kuniyoshi, Yukio, Koja, Kageharu, Nakamura, Hiroaki, Saito, Atsushi, Kusaba, Akira メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015888

肺癌を含む重複癌の臨床的検討

川畑　勉、城間　寛、鎌田　義彦、佐久田　斉、玉木　正人
久貝　忠男、下地　光好、宮城　和史、赤崎　満、伊波　潔
国吉　幸男、古謝　景春、中村　浩明*、斎藤　厚*、草場　昭

琉球大学医学部外科学第２講座
*同内科学第１講座
(1993年11月１日受付、1994年１月25日受理)

Clinical Study of Double Primary Cancer Including Lung Cancer

Tsutomu Kawabata, Hiroshi Shiroma, Yoshihiko Kamada, Hitoshi Sakuda, Masato Tamaki, Tadao Kugai, Mitsuyoshi Shimoji, Kazufumi Miyagi, Mitsuru Akasaki, Kiyoshi Iha, Yukio Kuniyoshi, Kageharu Koja, Hiroaki Nakamura*, Atsushi Saito* and Akira Kusaba

*Second Department of Surgery and *First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus*

ABSTRACT

The increase in the incidence of double primary cancer has led to emphasis on its treatment. We encountered 11 cases of double primary cancer including lung cancer from January 1984 till October 1993. The incidence of double primary cancer accounted for 16.7% in 66 cases of primary lung cancer. The mean age of the patients at the time of detection of lung cancer was 67.0 years. This was higher than 63.4 years in non-double primary lung cancer patients. The ratio of male to female was 4.5 : 1. Six of 9 male patients were cases aged more than 70 years. The female patients were rather younger. In double primary cancer cases, the site of another cancer was found on the stomach in 3 cases, the kidney in 2, and the uterus, prostate, skin and lung in one each. The histological type of lung cancer was squamous cell carcinoma in 6, adenocarcinoma in 5 and small cell carcinoma in one. The cumulative 3 years survival rate in double primary cancer patients was 83.3% and that in non-double primary lung cancer patients was 55.3%. Because double primary cancer was seen often in the older age group who often have pulmonary dysfunction, limited operation and laser therapy or irradiation were the prefered means of treatment. Since early detection of the second primary cancer improves the prognosis, careful follow-up of patients is mandatory after treatment for the first primary cancer. *Ryukyu Med. J., 14 (1) 57 ～ 61, 1994*

Key words : lung cancer, double primary cancer

緒　言

近年、癌に対する診断技術と治療成績の向上に伴い、重複癌、多発癌は少なからず経験されるようになってきた。それとともにこれら重複癌、多発癌に対する治療法もまた重要な問題となっている。今回、我々は肺癌を含む重複癌について臨床的に検討を加えたので報告する。

対象および方法

1984年１月から1993年10月までに当科で入院治療した原発性肺癌総数は66例で、その中での肺癌を含む重複癌11例(16.7%)を対象とし、年齢、性、喫煙習慣、発見動機、発生部位、組織型、発生間隔、臨床病期、治療法および予後について検討した。なお重複癌の診断基準は原則としてWarren & Gatesの定義[1]に従い、

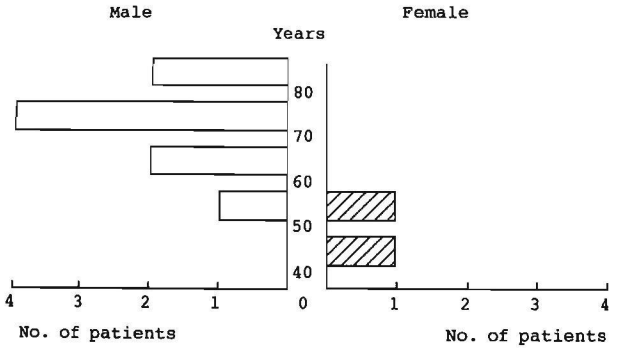

Fig. 1. Age and sex distribution in 11 patients.

Table 1. Symptom of lung cancer

Symptom	No. of cases
Symptom-free (Mass X-ray survey)	8
Cough	2
Bloody sputum	1
Chest compression	1
Total	12

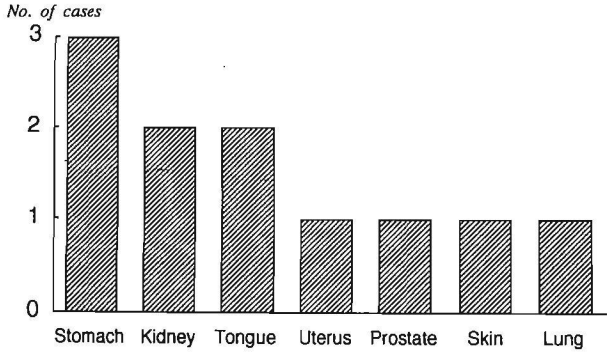

Fig. 2. Counterpart organs in cases of double primary cancer including lung cancer.

組織型が同じものについては病理組織の分化度、発育様式の検討に加えて臨床経過を加味して行った。また肺多発癌の診断基準はMartiniの定義[2]に従った。なお累積生存率は肺切除時よりKaplan-Meier法にて求め、有意差検定には一般化Wilcoxon検定法を用いた。

Table 2. Histological type of lung cancer

Histological type	No. of cases
Squamous cell carcinoma	6
Adenocarcinoma	5
Small cell carcinoma	1

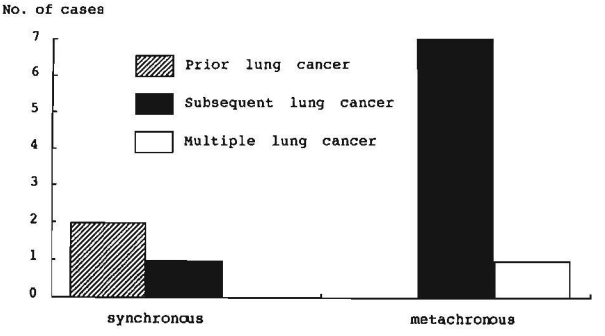

Fig. 3. Interval between first and second primary cancer.

結　果

1)　年齢および性別

肺癌を含む重複癌11例のうち肺癌と他臓器重複癌は10例で、内訳は肺癌先行２例、肺癌後発８例であった。また肺多発癌は１例であった。年齢は41歳～81歳、平均67.0歳であり、非重複癌症例の平均年齢63.4歳に比べて高かった。性別は、男性が肺多発癌１例を含む９例、女性２例であった。男女比は4.5：1であり、これは同期間内における非重複癌症例の男女比2.67：1と比べ、男性の比率が高かった。また男女別の年齢は男性59歳～81歳、平均71.3歳、女性41歳～55歳、平均48歳で、非重複癌症例の男性の平均年齢62.6歳、女性の平均年齢65.7 歳と比べ、男性の発症年齢は高く、女性の発症年齢は低かった(Fig.1)。

2)　喫煙習慣

男性９例のうち８例が喫煙指数600 以上の重度喫煙者であり、女性２例は非喫煙者であった。

3)　発見動機

多発癌１例を含む肺癌の発見動機は第１癌経過観察中あるいは集団検診にて偶然発見された自覚症状の無い症例が８例(66.7 %)と圧倒的に多かった。一方、自覚症状を有する症例は咳２例、痰１例、胸部圧迫感１例であった(Table　1)。

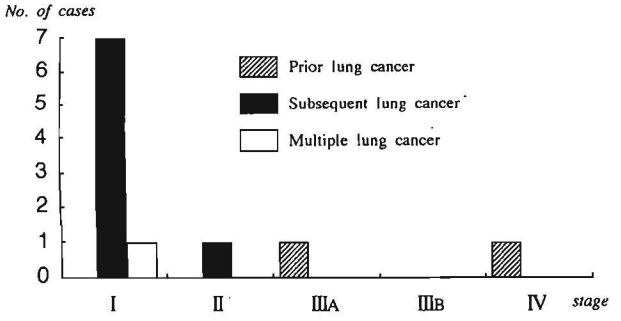

Fig. 4. Clinical stage of lung cancer.

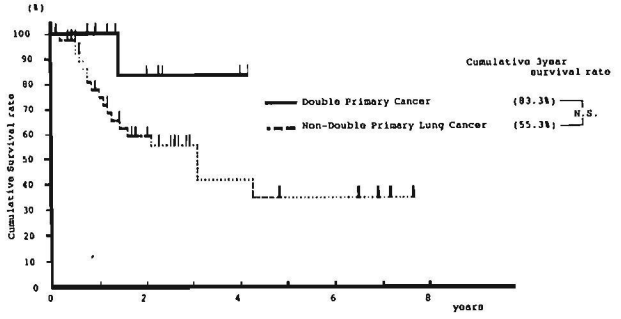

Fig. 5. Cumulative survival curve of lung cancer.

4) 他臓器癌の発生部位

肺癌を含む重複癌11例のうち他臓器癌の発生部位では胃が3例と最も多く、腎、舌が2例、子宮、前立腺、皮膚、肺が各々1例であった(Fig.2)。

5) 重複癌の組織型

肺多発癌1例を含む重複癌11例の肺癌の組織型は、扁平上皮癌が6例と最も多く、次いで腺癌5例、小細胞癌1例であった(Table 2)。他臓器癌の組織型でも扁平上皮癌4例、腺癌4例、clear cell carcinoma 2例であり、扁平上皮癌、腺癌が多かった。

6) 発生間隔

発生間隔1年未満を同時性、1年以上を異時性とすると同時性は3例、そのうち2例は肺癌先行であった。異時性は8例で、7例が肺癌後発で1例は肺多発癌であった。異時性例の発生間隔は1.5年～13年、平均7年であった(Fig.3)。

7) 肺癌の臨床病期

肺多発癌においては病期の進行した病巣で評価するとⅠ期8例(72.7%)、Ⅱ期1例(9.1%)であり、肺多発癌を除いてはいずれも肺癌後発例であった。ⅢA期1例(9.1%)、Ⅳ期1例(9.1%)の2例は肺癌先行例であり、肺癌後発例に早い病期が多く、肺癌先行例に進行した病期が多かった(Fig.4)。

8) 治療法および予後

肺癌と他臓器重複癌10例における肺癌に対する治療法は肺葉切除を8例(絶対治癒7例、相対治癒1例)に、肺小細胞癌症例(1例)に対しては化学療法を、内視鏡的肺門部早期扁平上皮癌症例(1例)に対してはNd-YAGレーザー治療ならびに放射線療法を行った。肺多発癌症例(1例)では先行肺癌に対しては肺葉切除を、後発肺癌の肺門部扁平上皮癌に対しては放射線療法ならびに気管支動脈内制癌剤注入療法を行った。11例中ⅢA期1例のみが術後17カ月で癌死、他の10例は生存中である。肺癌を含む重複癌症例の累積3年生存率(累積3生率)は83.3%であり、統計学的有意差はないものの非重複癌症例の累積3生率55.3%と比較してむしろ予後良好な傾向であった(Fig.5)。

考 察

癌に対する診断技術の進歩に伴う早期診断、治療成績向上、平均寿命の延長とともに、重複癌、多発癌症例の報告は増加している。当科で経験した肺癌を含む重複癌頻度(16.7%)は、諸家の報告[3-6]による発生頻度(5～10.6%)に比べて高かった。重複癌の判定については Warren & Gates の定義[1]をもとに、1)各腫瘍が一定の悪性像を呈する、2)互いに離れた部位にある、3)一方が他方の転移でないことを基準とし、組織型が同一のものについては病理組織の分化度、胞巣の形態、発育様式の検討に加え臨床経過も加味して行った。肺多発癌の診断はMartiniの定義[2]、1)2年以上のfree intervalがある、2)一部にcarcinoma in situ がみられる、3)異なる肺葉、対側肺に発生して肺外に転移がない、のいずれかを満たすものとした。当科における肺癌を含む重複癌11例の年齢は41歳～81歳、平均67.0歳であり、石黒ら[5]の67.0歳、内山ら[4]の67.7歳、南部ら[7]の67.9歳とほぼ同様であり、非重複肺癌の平均年齢63.4歳に比べ高く、年齢分布からは高齢者男性に多く、女性は若年発症の傾向があった。性別では男女比 4.5:1 と非重複肺癌の男女比 2.67:1 と比べても圧倒的に男性に多かった。男性はほとんどが重度喫煙者であったことから喫煙の影響が大きいと考えられる。発見動機では第1癌経過観察中に偶然発見されたような無自覚症状が圧倒的に多く(66.7%)、しかも早い病期が多いことから第1癌治療後の慎重な経過観察が第2癌の早期発見、ひいては治療成績の向

上にもつながると思われる。他臓器癌の発生部位では、諸家[4,8,9]の報告と同様、胃が最も多かった。そのほかでは比較的予後良好な経過をとる腎癌、子宮癌、前立腺癌などとの合併がみられた。肺癌の組織型についての検討では、扁平上皮癌6例(50%)、腺癌5例(41.7%)、小細胞癌1例(8.3%)であり、内山ら[4]、中村ら[8]、森田ら[9]の報告と同じように扁平上皮癌の割合が高かったが、当科における肺癌全体に占める腺癌の比率は増加傾向にあり、扁平上皮癌が重複癌、多発癌を合併しやすいとは必ずしも言えない。他臓器癌の組織型でも扁平上皮癌4例(40%)、腺癌4例(40%)、clear cell carcinoma 2例(20%)と扁平上皮癌、腺癌は同じ比率であった。重複癌の発生間隔の検討では同時性は3例にみられ、そのうち2例が肺癌先行でしかもⅢA期、Ⅳ期といずれも進行した病期であった。異時性は8例中7例が肺癌後発、1例は肺多発癌であった。発生間隔は1.5年～13年、平均7.0年であり、7年以上経過例が4例と多く、石川ら[10]の報告と同様肺癌後発は5年以上経過例が多かった。肺癌の臨床病期の検討ではⅠ期、Ⅱ期の早い病期が肺癌後発例に多い理由としては先行した他臓器癌に胃癌、腎癌、子宮癌、前立腺癌などの比較的予後良好な癌が多く、また他臓器癌の治療成績の向上と癌治療後のより慎重なfollow-upがなされたため早い段階で肺癌が発見されたことによるものと考えられる。またⅢA期、Ⅳ期はいずれも肺癌先行例であり、当科における非重複肺癌症例と同様、進行した病期で発見されたものである。肺癌に対する治療法は、他臓器癌の治療で根治性が得られ、癌再発がなければ原則として非重複肺癌同様、絶対的もしくは相対的治癒切除を施行した。ただ肺小細胞癌症例(1例)に対しては化学療法を、内視鏡的肺門部早期扁平上皮癌症例(1例)に対しては高齢(81歳)、低肺機能、肺門部早期肺癌であることを考慮してNd-YAGレーザー治療ならびに放射線療法を行った。肺多発癌症例でも同様な理由から後発肺癌に対しては放射線療法ならびに気管支動脈内制癌剤注入療法を施行した。肺癌を含む重複癌の累積3生率は83.3%であり、非重複癌の3生率55.3%と比較してむしろ予後良好であった。重複癌の発生には遺伝因子、体質因子、放射線治療や化学療法の影響、外来性の発癌刺激などの要因が考えられるとの報告がある[11]。重複癌の治療法は原発性肺癌と同様根治手術を行うのが原則と考えるが、高齢者や低肺機能患者が多いことから呼吸機能を温存した術式、治療法も検討されるべきである。特に肺門部早期肺癌では多発の傾向が指摘されており、Nd-YAGレーザー治療、光線力学的治療[12]、放射線療法などを考慮してよいと思われる。今後、第2癌、第3癌の早期発見、早期治療のため第1癌治療後のより慎重なfollow-upが要求される。

結　語

1) 当科で経験した肺癌を含む重複癌は11例であり、これは同期間の全肺癌患者66例の16.7%であった。

2) 平均年齢は67.0歳で、非重複癌の平均63.4歳に比べ高かった。また男女比は4.5:1で高齢者男性に多く、女性は若年発症の傾向があった。

3) 肺癌後発に早い病期が多く、予後良好な理由は先行他臓器癌に予後良好な癌が多く、第1癌治療後のより慎重なfollow-upがなされ、早期発見されたことによると考えられた。

4) 累積3生率は83.3%であり、非重複癌と比較して予後良好であった。

5) 高齢者や低肺機能患者が多いことから呼吸機能を温存した術式や癌の発生部位によってはレーザー治療、放射線療法などを考慮して良いと思われる。

6) 第2癌、第3癌の早期発見が治療成績向上につながるため第1癌治療後の慎重なfollow-upが要求される。

文　献

1) Warren, S., and Gates, O.: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am. J. Cancer, 16 : 1358-1414, 1932.

2) Martini, N., and Meland, M. R.: Multiple primary lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.,70: 606-612, 1975.

3) 伊達洋至，青江　基，中田昌男，伊達　学，小橋雄一，河田真作，森山重治，三宅敬二郎，清水信義，寺本　滋：肺癌を含む重複癌の臨床的検討．肺癌，29：111-117，1989．

4) 内山貴尭，君野孝二，山岡憲夫，吾妻康次，赤嶺晋治，山口宏之，赤間史隆，赤尾　聰：切除肺癌例にみられる肺癌と他臓器重複癌との臨床的検討．肺癌，30：809-815,1990．

5) 石黒昭彦，磯部　宏，宮本　宏，方波見基雄，原田真雄，川上義和，岡安健至，井上和秋：肺癌を含む重複癌の臨床的検討．癌の臨床，35：1636-1640，1989．

6) 早川和重，三橋紀夫，玉木義雄，中島信明，中山優子，新部英男：肺癌における重複癌症例の検討．癌の臨床，35：560-563，1989．

7) 南部静洋，岩田猛邦，種田和清，郡 義明，田口善夫，富井啓介，三野真里，柚木由浩，市島國雄，小橋陽一郎：剖検症例における肺癌を含む重複癌の検討．肺癌，31：359-365,1991．

8) 中村恭二，相沢　幹：組み合せよりみた重複癌の検討．癌の臨床，18：662-666，1972．

9）森田豊彦：一般剖検例における重複癌と肺癌を含むものの検討．癌の臨床，23：1033-1042，1977．
10）石川泰郎，松原敏樹，中川　健，木下　巌，翁秀岳，土谷永寿：肺癌における重複癌について．肺癌，27：263-269，1987．
11）赤崎　満，前里和夫，国吉真行，石川清司，山内和雄，源河圭一郎，伊良部勇栄，宮国泰夫，宮城茂，久場睦夫，仲宗根恵俊，大城盛夫：肺癌と他臓器との重複癌症例の検討．国療沖縄医誌，8：27-32，1987．
12）奥仲哲弥，加藤治文，小中千守，河手典彦，三浦弘之，山本秀樹：多発性肺癌に対する光線力学的治療法の試み．気管支学，14：775-778，1992．