

## 非観血的療法により18カ月以上の生存をみた 肺癌患者の背景因子

第2報：昭和53, 54, 55年次症例についての検討

川崎医科大学 呼吸器内科

矢木 晋, 松島 敏春, 安達 倫文  
原 宏紀, 加藤 収, 副島 林造

(昭和58年4月19日受付)

### Background Factors of Inoperated Lung Cancer Patients Survived more than Eighteen Months

#### 2: Comparison of Cases Treated 1978—80.

Susumu Yagi, Toshiharu Matsushima

Michifumi Adachi, Hiroki Hara

Osamu Katoh and Rinzo Soejima

Division of Respiratory Diseases, Department  
of Medicine, Kawasaki Medical School

(Accepted on Apr. 19, 1983)

肺癌は、本邦においてなおも著しい増加を続け、予後も治癒切除以外の場合は極めて悪く、まして、症例の半数以上を占める非観血的療法群の2年生存率は8.1%、また5年生存率は2%以下である。前回の検討で、比較的長期間の生存をうる患者は、高齢者であり、その腫瘍が緩徐に増大するという印象をうけた。従って、1978年より1980年迄に手術をうけなかった患者で、18カ月以上の生存をした患者の背景因子を検討すると共に、特に年齢因子について再度検討を行った。

1978年1月より1980年12月迄に本院で非観血的療法をうけた94症例のうち、18カ月以上生存した肺癌患者は17例(18.1%)であった。前回同様、比較的長期間生存する肺癌患者の条件は、臨床病期が早く、治療に反応することであった。しかし、今回は加齢による長期生存の傾向は認められず、一概に高齢者の腫瘍は緩徐に増大するとはいえず、年齢因子は予後を左右する大きな因子とはなり得なかった。再度、非観血的療法における背景因子について、考察を加えた。

Prognosis of lung cancer patients which are increasing in japan, is miserable even now a day. Two-year survival rate of non-surgical patients is reported 8.1 percent, and five-year survival rate is reported less than two percent by Yoshimura.

On the last study about the prognosis in non-surgical group, age seemed to be one of the factors influencing the prognosis, the patients with relatively prolonged survival seemed to be the aged whose tumors are likely to grow slowly. So we again studied the background factors of the lung cancer patients surviving more than 18 months who received non-surgical treatment in our hospital from January, 1978 to December, 1980.

Lung cancer patients surviving over 18 months proved to be 17 cases (18.1%) out of 94, and the common factors for a relatively prolonged survival were early clinical stages and response to treatment. About the age factor, there was no tendency of prolonged survival in the aged in this study. The background factors of the lung cancer cases treated with non-surgical therapeutic modalities are discussed in detail.

Key Words ① lung cancer ② non-surgical treatment ③ background factor

## はじめに

悪性腫瘍のうち、肺癌はなおも著しい増加を続けており、その対策として胸部集検を始めとする早期発見への、たゆまない努力がはらわれている。また肺癌の治療法に関しても、外科的療法をはじめ、放射線療法、化学療法、免疫療法と進歩はみられ、現在まだまだ不十分とはいえ、生存期間の延長を認めている。もちろん、現在最も有効な治療法は、外科的治癒切除であるが、現実には、なや治癒切除の可能な症例は少なく、放射線療法や化学療法などを中心とする、いわゆる非観血的療法を余儀なくされる症例が多くを占めている。

以前、私どもは、昭和48年4月より昭和52年12月迄の4年9カ月間に当科に入院し、非観血的療法をうけた肺癌患者の遠隔成績を報告した<sup>1)</sup>。その主な内容は対象症例81例中、18カ月以上生存していた患者は12例(14.8%)で、その患者は全例60歳以上、病期は早いものが多く、治療には反応している症例が多い、というものであった。特に注目された点は年齢と予後との関係で、年齢が高くなるとともに生存月数の長い患者が増加している、との印象をうけた。すなわち、加齢とともに肺癌の臨床経過は緩徐になるのではないかと疑わせたので、今回新たに昭和53年より昭和55年までの3年間に、当科へ入院した肺癌患者症例を対象とし、

非観血的療法により18カ月間以上生存した症例について、その背景因子を臨床的に検討した。

## 対象症例ならびに方法

昭和53年1月より昭和55年12月迄の3年間に当科に入院し、肺癌と確診が得られた111症例の内、非観血的療法をうけ、かつ、予後の判明した94症例を対象とした。また生死の調査方法は、当科入院中ないしは外来にて経過観察中に死亡し、直接生死の確認の出来た症例以外の患者に対しては、本院病歴室より葉書にて本籍地役所へ連絡をとり、死亡年月日に関する返事の明らかなもののみとした。

## 結 果

昭和53年1月より昭和55年12月迄の3年間に、臨床的ならびに病理学的に確診された肺癌患者は111例で、その内、非観血的療法を施行され、かつ、予後の判明した症例は94例であった。

94症例の性・年齢分布は、Fig. 1に示した如く、男性71例、女性23例と、男女比は約3:1であり、年齢的には60歳台にピークがあり、以下70歳台、50歳台と続き、前回とほぼ同様の成績であった。しかし18カ月以上生存した症例は、前回<sup>1)</sup>は全例60歳以上であったが、今回は各年齢層にほぼ一様に認められた。

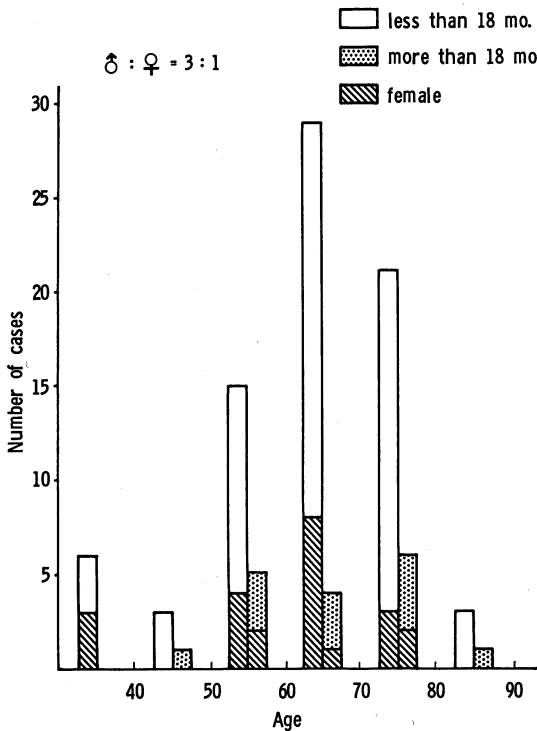


Fig. 1. Age Distribution of Non-operative Lung Cancer Patients

94症例の組織型は腺癌35例(37.3%), 類表皮癌31例(33.0%), 小細胞性未分化癌19例(20.1%), 大細胞性未分化癌4例(4.3%), その他5例(5.3%)であり, 腺癌・類表皮癌が70.3%を占め, 以下小細胞性未分化癌, 大細胞

性未分化癌と続いた. 前回<sup>1)</sup>は腺癌37.5%, 類表皮癌37.5%, 小細胞性未分化癌10.2%, 大細胞性未分化癌9.1%, その他5.7%であり, 前回に比べ, 今回は小細胞性未分化癌の頻度が高かった.

次に94症例の生存曲線を Fig. 2 に示したが50%生存期間は約7.5カ月であり, 前回<sup>1)</sup>の約6.5カ月よりやや延長しており, 18カ月以上の生存が得られた患者数も前回の81例中12例(14.8%)に比べ, 94例中17例(18.1%)とやや増加していた. 矢印は, 現時点での生存者を示しており, 表の如く最長生存者は40カ月であった.

臨床病期と生存月日との関係について, Fig. 3 に示したが, 94症例の臨床病期は, I+II期が9例(9.6%), III期が31例(33.0%), IV期が54例(57.4%)であった. もちろん対象症例は, 手術例を除いている事や紹介患者を主に扱う病院である事などより, III, IV期の進行癌例が多く, 特にTNM分類のIV期に相当するものが過半数を占めていた. また手術可能なI+II期の症例で, 非観血的療法を施行したのは, 高齢者や肺機能的な問題などにより手術療法に対し積極的でなかった症例であった. 生存月日との関係においては, 18カ月以上の生存群はI+II期が9例中3例(33.3%)と多く, 進行癌と考えられるIII,

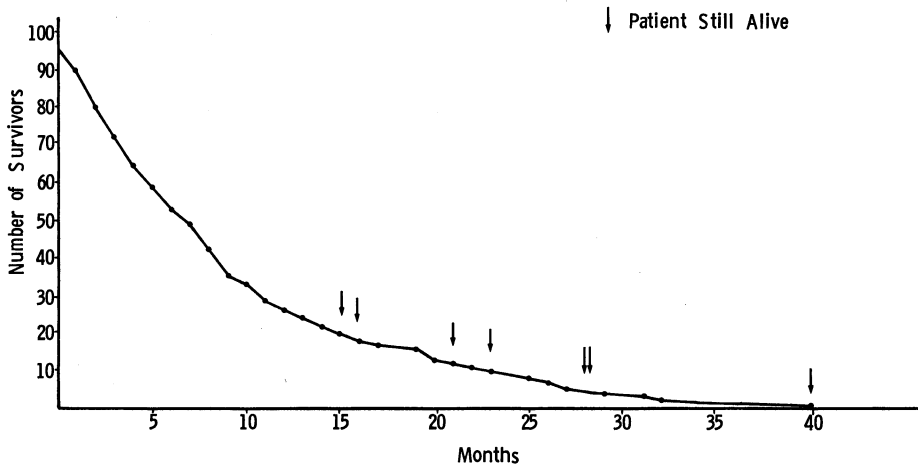


Fig. 2. Survival of Patients with Lung Cancer (Non-operative Cases)

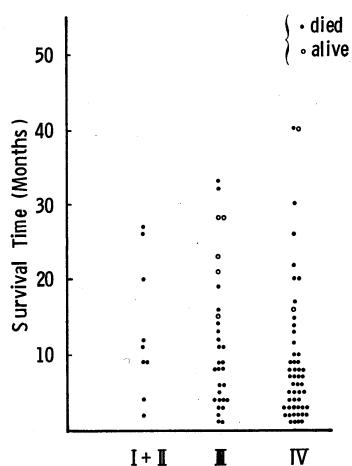


Fig. 3. Relation between survival time and clinical stage

IV期は85例中14例(16.5%)とかなりの差があった。しかし前回<sup>1)</sup>の調査に比べると、I+II期が占める長期生存群の割合は減少しているものの、病期が進行するにつれ明らかに生存月数が短いことは明瞭であった。ただ臨床病期I+II期例において、2カ月後と4カ月後に死亡した2症例については、入院時の臨床病期は

そのように診断されたが、実際は進行癌であった可能性があった。以上述べた臨床病期の症例分布や生存月日との関係は、前回<sup>1)</sup>の報告とほぼ同様の結果であった。

次に18カ月以上生存した17例をTable 1に示した。その性別は、男性12例、女性5例で、年齢的には40歳台1例、50歳台5例、60歳台4例、70歳台6例、80歳台1例で、組織学的には類表皮癌6例、腺癌5例、小細胞性未分化癌3例、大細胞性未分化癌1例、その他2例で、病期はI+II期3例、III期7例、IV期7例であった。治療ならびにその効果では、一時的にしる良好であったものが17例中11例であり、長期生存例に治療効果ありの症例が多くを占め、前回同様の結果であった。これらの結果で、前回と最も異なるところは、年齢の分布であり、Fig. 1のところでも述べた如く、長期生存者群が高齢者のみに偏ることがなかった。この傾向はFig. 4に示した94例の年齢と生存月数との関係でもみられるように、18カ月以上の生存者は各年齢層の対象症例数と比例し、特に高齢者群に多いという関係はないと考えられた。

Table 1. Characteristics of 17 Cases Survived more than 18 Months (1978-1980)

Case No.	Age	Sex	Stage	Histology	Therapy*	Response	Survival Time (°: alive)
53 - 4	64	M	IV	Adeno.	(-)	(-)	40 mo.
9	77	M	I	Epidermoid	(-)	(-)	26
15	52	M	III	Small cell	R + C + I	(+)	33
22	73	M	IV	Epidermoid	R + C + I	(+)	30
23	73	M	III	Large cell	C + I	(-)	19
24	72	M	IV	Epidermoid	R + C + I	(+)	40°
54 - 3	64	M	I	Unknown	I	(-)	27
6	40	M	IV	Adeno.	R + C + I	(+)	20
9	59	M	III	Epidermoid	R + C + I	(-)	32
16	53	F	IV	Adeno.	C + I	(+)	26
18	74	F	III	Small cell	R + C + I	(+)	28°
25	69	F	III	Adeno.	C + I	(+)	28°
55 - 5	72	F	III	Adeno.	C + I	(+)	23°
6	68	M	IV	Epidermoid	R + I	(+)	20
19	54	F	III	Mucoepidermoid	R + C + I	(-)	21°
27	83	M	I	Epidermoid	I	(-)	20
51	51	M	IV	Small cell	R + C + I	(+)	22

\*: R=Radiotherapy, C=Chemotherapy, I=Immunotherapy

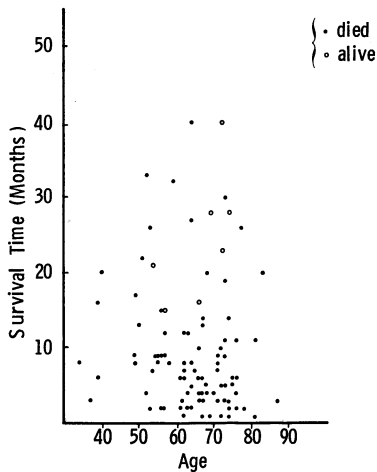


Fig. 4. Relation between survival time and age

すなわち、前回<sup>1)</sup>報告した年齢と共に腫瘍の発育が遅くなり、臨床経過が長くなるのではないかという仮定は、今回の結果からは成立しなかった訳である。

更に詳しくみるため、Table 2 に示した如く、昭和48年以降昭和55年までの全症例中49歳以下の比較的若年者の症例17例と75歳以上の高齢者の症例23例、ならびに参考のための49歳以下の手術例で検討した。49歳以下の症例では何らかの自覚症状がある時点において発見されており、全例が進行癌、すなわちⅢ、Ⅳ期の症例であり、また組織学的には腺癌が大多数

を占めていた。従って、生存期間は1ヵ月より38ヵ月であるが、平均生存期間は9.5ヵ月と短かく、18ヵ月以上の生存が得られたものは2例にすぎず、またこの2例は治療に良く反応した症例でもあった。75歳以上の症例では23例中5例に、18ヵ月以上の生存がみられたが、これらは何れもⅠ、Ⅱ期に属しているため、前記した49歳以下の症例と比較するためには、75歳以上のⅢ、Ⅳ期のものを対象とすべきと考えTable 2 中に示した。そうすると、75歳以上のⅢ、Ⅳ期の症例は12例あり、組織学的には類表皮癌が多く、生存期間は1ヵ月から15ヵ月までで、平均生存期間は5ヵ月と若年者群より更に短かく、すなわち臨床病期Ⅲ、Ⅳ期群においては、75歳以上の高齢者群の臨床経過の長期化は認めなかった。次に75歳以上の症例でⅠ、Ⅱ期に属すると考えられたもの予後は、3ヵ月から51ヵ月までで、平均生存期間は18.5ヵ月と長かったが、単なる臨床経過からこれと比較されるべき49歳以下の症例は、4例の手術例と考えられた。その結果はTable 2 に示した如く、49歳以下の手術例41例の生存期間は20ヵ月から60ヵ月(なお内3例は生存中)であり、平均生存期間は、39ヵ月と更に長く、臨床病期Ⅰ、Ⅱ期においても高齢者群の臨床経過の長期化を示唆するものはなかった。

Table 2. Comparison of Survival Time between the Lung Cancer Patients under Fifty and over Seventy-Five Years old

Case	Age		Histology					Stage				Survival time
			Adeno.	Epidermoid	Small cell	Large cell	Others	I	II	III	IV	
Inoperated	-49y (17)	33-49 (40.6)	13	3	1	0	0	0	2	15	1-38 (9.5)	
	75y- (23)	76-88 (80.1)	3	7	0	1	0	5	6	0	3-51 (18.5)	
		75-85 (77.0)	1	8	3	0	0	0	0	5	7	1-15 (5.0)
Operated	-49y (4)	35-48 (42.0)	0	2	0	0	2	2	1	1	0	20-60* (39.0)

## 考 案

悪性新生物のうち、胃癌、子宮癌などは、医療技術の進歩により早期診断・早期治療を行っている症例が増加し死亡者数の減少を認めてきている。一方逆に、肺癌はなおも著しい死亡者数の増加を示し、昭和55年の気管・気管支及び肺の悪性新生物死亡率は27.0(人口10万対)に至った<sup>2)</sup>。もちろん肺癌に対しても早期発見、早期治療の努力がはらわれ、早期肺癌の切除報告も数多く認めるようになったが<sup>3),4),5)</sup>、日本TNM分類肺癌委員会の報告によると1972年～1974年に集計された2,493例での5年生存率は約15%<sup>6)</sup>、1975年～1977年に集計された4,931例での5年生存率は約13%<sup>7)</sup>と、まだまだ長期生存例は少ない。当然、予後は早期発見、早期治療群に良いのは明らかで、1975年～1977年に集計された4,931例での手術例は2,237例(45.4%)で、治癒手術は全例の18.3%にすぎないが、この5年生存率は42.6%と長く、準治癒手術例22.7%、非治癒手術例5.7%と明らかに予後は悪くなっている<sup>7)</sup>。まして、半数以上を占める非観血的療法のみによる5年生存率は、現在なおも2%以下という悲惨なものである<sup>8)</sup>。このような事実をふまえ最近では、高齢者においても手術療法を行うための様々の検討がなされ<sup>9),10)</sup>、また切除範囲を最小限度にとどめる limited resection の臨床的意義も評価されるようになった<sup>11)</sup>。

ところで、肺癌の予後に影響しうる背景因子として臨床病期、性、年齢、組織型、原発巣の大きさならびに増殖速度、治療効果等があり<sup>6),12),13)</sup>、特に外科的切除を施行出来なかった症例においては、背景因子の検討は重要なものとなる。前回の私共の非観血的療法をうけた肺癌患者の予後の検討では、臨床病期、治療効果は当然ながら、長期生存により大きな影響を与えている因子として年齢が考えられ、事実高齢者の肺癌において、癌の発育が極めて緩徐で

あったと思われる症例も経験した<sup>14),15)</sup>。年齢に関する予後の検討では、日本TNM分類肺癌委員会の「全国集計よりみた肺癌の治療と予後を左右する因子」があり<sup>16)</sup>、64歳以下と65歳以上の2群に分け、比較すると有意に64歳以下の群に予後が良いとしている。しかし、これには手術例も含まれており非観血的療法のみをみたものではない。非観血的療法のみをみたものとしては、中林ら<sup>17)</sup>の613例の報告があり、これでは5年以上の生存は5例で、全例60歳以上と高齢者に長期生存の可能性を述べている。ところが、今回の私共の検討では年齢が長期生存に大きな影響を与えている因子としての傾向を示さず、49歳以下の手術例と75歳以上の非観血的療法例の比較検討によっても年齢による長期生存の傾向は示さなかった。以上の事からは、一概に高齢者の腫瘍の増大速度は若年者に比較して遅く、年齢が予後を大きく左右するとはいえず、非観血的療法による長期生存には、病期、治療効果をはじめ、いろいろの因子が複雑に絡み合っているものと考えられた。

## ま と め

昭和53年より昭和55年の間に、非観血的療法により18カ月間以上の生存をみた17症例の臨床的背景因子を検討し、昭和48年より昭和52年次の前回結果と比較すると共に、前回特に長期生存のための大きな因子として考えられた年齢因子について再度検討を行った。その結果、臨床病期、治療効果は前回同様予後を左右する因子と考えられたが、加齢による長期生存の傾向は認められず、年齢は一概に予後を左右する大きな因子とはいえなかった。非観血的療法により18カ月以上の生存を得るためには、臨床病期、治療効果をはじめ、多くの因子が複雑に絡み合っているものと考えられた。

本論文の要旨は、第23回肺癌学会総会(京都)において発表した。

## 文 献

- 1) 松島敏春, 溝口大輔, 繁治健一, 矢木 晋, 沖本二郎, 加藤 収, 小林武彦, 田野吉彦, 副島林造: 非観血的療法により18ヵ月以上の生存をみた肺癌患者の背景因子. 川崎医学会誌 5: 186—191, 1979
- 2) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標 29 (特集号): 53—72, 1982
- 3) 前田和夫, カレッド・レシャード, 高橋憲太郎, 人見滋樹, 鈴木庸之, 趙輝 栄: 肺門部早期肺癌の1治験例, 本邦報告101例の文献的考察. 日胸 40: 577—582, 1981
- 4) Martini, N. and Burton, G. A.: Staging and surgical management of early lung cancer. Bull. N. Y. Acad. Med. 57: 341—348, 1981
- 5) 山田隆一, 高木啓吾, 西山祥行, 北沢 正, 沢谷 修, 宮崎泰弘, 田中邦子, 福島 純, 西脇 裕, 鈴木一成, 松山智治, 児玉哲郎, 天羽道男: 肺門部早期癌8例の検討. 肺癌 21: 9—15, 1981
- 6) 吉村克俊, 山下延男, 石川七郎: 全国集計による肺癌の組織型別観察. 日胸 38: 499—506, 1979
- 7) 吉村克俊, 山下延男: 全国集計よりみた肺癌の組織型別臨床統計. 肺癌 22: 1—17, 1982
- 8) 吉村克俊, 山下延男, 石川七郎: 全国集計よりみた肺癌治療成績の年次的向上. 肺癌 20: 217—223, 1980
- 9) Harviel, J. D., McNamara, J. J. and Straehley, C.: Surgical treatment of lung cancer in patients over the age of 70 years. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75: 802—805, 1978
- 10) 土屋了介: 高齢者(70歳以上)の肺癌手術. 日胸 40: 298—303, 1981
- 11) Hoffmann, T. H. and Ransdell, H. T.: Comparison of lobectomy and wedge resection for carcinoma of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 79: 211—217, 1980
- 12) Hyde, L. H., Wolf, J., McCracken, S. and Yesner, R.: Natural course of inoperable lung cancer. Chest 64: 309—312, 1973
- 13) Garland, L. H., Coulson, W. and Wollins, E.: The rate of growth and apparent duration of untreated primary bronchial carcinoma. Cancer 16: 694—707, 1963
- 14) 松島敏春, 矢木 晋, 副島林造, 日浦研哉, 津嘉山朝達: 喀痰細胞診常時陽性で46ヵ月の生存をみた肺癌の1例. 癌の臨床 26: 917—921, 1980
- 15) 加藤 収, 松島敏春, 矢木 晋, 副島林造: 88歳男子に発症した肺の腺癌: 51ヵ月の自然経過観察. 川崎医学会誌 7: 82—87, 1981
- 16) 吉村克俊, 山下延男: 全国集計よりみた肺癌の治療と予後を左右する因子. 肺癌 22: 117—127, 1982
- 17) 中林武仁, 斉藤孝久, 小六哲司, 安塚久夫, 安田恵也, 長浜文雄: 肺癌の非観血的療法の成績. 肺癌 20: 363—370, 1980