＜原 著＞

老年者（70歳以上）における未治療肺癌75例の臨床病理学的検討

川畑 信也 沢口 義康 大友 英一 早川 道夫*

山岡 実** 松瀬 健** 福地義之助**

＜要 約＞ 1973年10月から1987年8月までに浴風会病院での連続剖検1,280例から未治療肺癌78例（70歳以上は75例）を抽出し、剖検後の組織学的検討や病期分類、組織型別の生存期間を検討した。対象75例（男34例、女41例）における死亡時平均年齢は 82.1 ± 5.4 歳であった。組織分類では腺癌42例（56.0%）、扁平上皮癌19例（25.3%）、小細胞癌7例（9.3%）、大細胞癌2例（2.7%）、カルチノイド1例（1.3%）、その他4例（5.4%）であった。75例中脳転移をきたした症例は11例（14.7%）であった。肺癌に加えて他臓器に原発した悪性腫瘍の存在を確認できた重複癌の症例は16例（21.3%）であった。胸部レ線像から生前に肺癌と診断し得た44例の検討では肺癌診断時の平均年齢は 79.7 ± 5.4 歳であり、診断時から死亡までの期間の平均は 21.1 ± 24.1 カ月（最短1カ月から最長96カ月）であった。腺癌24例と扁平上皮癌11例とにおける平均生存期間はそれぞれ 24.0 ± 29.3 、 12.9 ± 11.7 カ月であった。剖検時の病期分類（TNM分類）からみた平均生存期間は、stage I（13例）： 27.5 ± 33.3 カ月、stage IIIA（3例）： 19.0 ± 19.5 カ月、stage IIIB（1例）： 13.0 カ月、stage IV（27例）： 18.5 ± 19.7 カ月であった。今回の検討では男女ともに腺癌の発生頻度が最も高かった。また老年者における未治療肺癌では、診断時から約2年間の平均生存期間（5年以上の生存は4/44例、9%）が推測され、さらに扁平上皮癌に比し腺癌においてその生存期間が長い傾向にあることが判明した。

Key words : 悪性腫瘍, 肺癌, 老年者

緒 言

近年、本邦における肺癌の増加は著しく永年悪性腫瘍における死亡率の第1位を占めてきた胃癌を凌駕する勢いを示してきている。また肺癌の増加につれその診断技術や治療に関しても著しい進歩がみられてきている。しかしながら老年者において肺癌を発見した時にいかなる治療を選択するか、また治療時と未治療時でその生命予後が異なるものか否かについてはいまだ議論のあるところである。今回、われわれは老年者（70歳以上）の未治療肺癌について剖検からみた病態の検討を試みたので報告する。

対象と方法

1973年10月から1987年8月までに老人専門病院であ

る浴風会病院において施行された連続剖検1280例から組織学的に肺癌と診断された70歳以上の症例を検索した。生前に外科的切除や化学療法放射線照射などのいかなる治療をも受けていない未治療肺癌75例を抽出し、剖検時の組織学的分布や病期分類、組織型別の生存期間、脳転移の頻度などについて検討した。診断時年齢の決定については、著者の2人（N.K., Y.S.）が保存されていた胸部レントゲン像（単純正面像、側面像、断層写真など）を検討し、その病理学的所見から腫瘍が存在していた部位に相当すると推測されるレ線像の箇所にも明らかな腫瘍陰影が認められ始めた年月日を診断時年齢と決定した。病期分類の判定は、日本肺癌学会編、肺癌取扱規約（改訂第3版）のpTNM—病理学的分類¹⁾に拠った。また肉眼的検査によって腫瘍の存在が確認できず、鏡検によって初めて肺癌の存在診断が可能であった症例についてはpT—原発腫瘍中のTisの範疇にいれ、さらに便宜的にoccult cancerとstage 0を合わせてstage 0としてまとめた。

統計学的な有意差は、unpaired t-testを用いて検討した。

N. Kawahata, Y. Sawaguchi, E. Ohtomo : 浴風会病院内科

* M. Hayakawa : 同 病理

** M. Yamaoka, T. Matsuse, Y. Fukuchi : 東京大学老人科

受付日、1989. 1. 30 : 採用日、1989. 3. 29.

Fig. 1 Age Distribution of 75 Untreated Lung Cancers (over 70 age)

成績

1. 肺癌の発生頻度

病理学的に未治療肺癌と診断されたものは78例（70歳未満の3例を含む）であった。これは検討期間内に施行された全剖検1,280例（男性426名、女性854名）の6.1%を占めていた。また1,280例中悪性腫瘍は計322例（男性140名、女性182名）に見出され、肺癌患者の全癌患者に占める割合は24.2%であった。部位別順位は男女ともに胃癌について第2位であった。78例中70歳以上の未治療肺癌は75例（男34例、剖検時平均年齢 81.1 ± 4.5 歳、女41例、 83.0 ± 5.9 歳）に見出され、その死亡時平均年齢は 82.1 ± 5.4 歳であった。最少72歳から最高96歳の範囲に分布しており、70～74歳：4例（5.3%）、75～79歳：25例（33.3%）、80～84歳：19例（25.4%）、85～89歳：21例（28.0%）、90～94歳：5例（6.7%）、95～99歳：1例（1.3%）であった（Fig. 1）。

2. 組織型分布について

75例の剖検時組織分類では腺癌42例（56.0%）、扁平上皮癌19例（25.3%）、小細胞癌7例（9.3%）、大細胞癌2例（2.7%）、カルチノイド1例（1.3%）、その他4例（5.4%）であった（Table 1）。男女いずれにおいても腺癌の発生が最も多く、以下扁平上皮癌、小細胞癌、大細胞癌の順に発生していた。

3. 組織型別、死亡時年齢からみた病期分類

Fig. 2は、組織型別にみた剖検時の病期分類（TNM分類）をまとめたものである。腺癌と扁平上皮癌では類似した病期分布を示しており、いずれもstage IとIVがほぼ同じ比率を占め、さらにstage 0が続いていた。stage IIを示したものはなかった。また小細胞癌と

Fig. 2 Stage Distribution (TNM classification) Shown Separately by Histologic Types

Table 1 Incidence of Histologic Types

types	(n = 75)		
	M	F	total
adenocarcinoma	16	26	42
squamous cell carcinoma	11	8	19
small cell carcinoma	4	3	7
large cell carcinoma	1	1	2
carcinoid	0	1	1
others	2	2	4
Total	34	41	75

大細胞癌の病期分布は、小細胞癌1例を除いて全てstage IVであった。

Fig. 3は、対象75例を79歳以下（29例）と80～84歳（19例）、85歳以上（27例）の3群に区分した時の死亡時病期分類の分布を示したものである。年齢が進むにつれてstage IVの占める割合が減少し、stage 0の割合が増加していく傾向が認められた。

4. 組織型からみた生存期間

胸部レ線像から生前に肺癌と診断し得た症例は44例

Fig. 3 Stage Distribution (TNM classification)
Shown Separately by Age at Death

であり、肺癌診断時の平均年齢は 79.7 ± 5.4 歳であった。44例全体の肺癌診断時から死亡までの平均生存期間は 21.1 ± 24.1 カ月（最短1カ月から最長96カ月）であった。

Fig. 4は、Kaplan-Meier法を用いて44例の生存曲線を組織型別に示したものである。生存曲線から扁平上皮癌と腺癌の中間生存期間を算出すると、それぞれ11、14カ月を示していた。未治療の状態にて5年以上生存したものは4例であり全体の9%を占めていた。腺癌の生存曲線を見ると比較的短い経過を示すものと著しく長期にわたるものが混在していた。Fig. 5は組織型別による生存平均期間をグラフに示したものである。比較的例数の多い腺癌(24例)と扁平上皮癌(11

Fig. 4 Comparison of the Survival of 44 Untreated Lung Cancers Separately by Histologic Types (Kaplan-Meier method)

Fig. 5 Mean Survival Duration (Months) of Untreated Lung Cancers (for Histologic Types n=44)

Fig. 6 Comparison of the Survival of 44 Untreated Lung Cancers Separately by Staging (Kaplan-Meier method)

Fig. 7 Mean Survival Duration (Months) of Untreated Lung Cancers (for Stages n=44)

例) とにおける診断から死亡までの平均生存期間はそれぞれ 24.0 ± 29.3 カ月 (最短 1 カ月から最長 96 カ月), 12.9 ± 11.7 カ月 (1 カ月から最長 41 カ月) であった。腺癌の平均生存期間は、扁平上皮癌のそれに比しより長期にわたる傾向にあったが、統計学的な有意差は認められなかった (t value=1.2, $p=0.12$)。

5. 病期分類からみた生存期間

Fig. 6 は、Kaplan-Meier 法を用いて 44 例の生存曲線を剖検時の病期分類 (TNM 分類) に示したものである。生存曲線から stage I と IV における中間生存期間を算出するとそれぞれ 15, 13 カ月を示していた。また、剖検時の病期分類からみた平均生存期間は stage I (13 例) : 27.5 ± 33.3 カ月 (最短 1 カ月から最長 96 カ

月), stage IIIA (3 例) : 19.0 ± 19.5 カ月, stage IIIB (1 例) : 13.0 カ月, stage IV (27 例) : 18.5 ± 19.7 カ月 (最短 1 カ月から最長 81 カ月) であった (Fig. 7)。比較的例数の多い stage I と stage IV の平均生存期間を比較してみると、stage I の群がより長期におよんでいたが、統計学的には有意差を認めなかった (t value=1.07, $p=0.29$)。

6. 重複癌、脳転移について

肺癌に加えて他臓器に原発した悪性腫瘍の存在を確認できた重複癌の症例は 16 例 (21.3%) であり、男性 9 例、女性 7 例に認められた。二重癌 14 例、三重癌 1 例、四重癌 1 例であった。癌の重複した臓器として、胃 7 例、脾臓 2 例、直腸 2 例、結腸 2 例、肝、腎、胆

Table 2 Causes of Death in 75
Untreated Lung Cancers

Cancer Death	43 (57.4%)
Pneumonia	12 (16.0%)
GI Bleeding	6 (8.0%)
Cardiac Disease	5 (6.7%)
Cerebral Disease	1 (1.3%)
UTI	1 (1.3%)
Others	7 (9.3%)

嚢, 肺, 前立腺, 乳腺に各1例であった。

血行性に脳転移をきたした症例は11例 (14.7%) であり, 男性5例, 女性6例に認められた。

7. 死因について

死因となった疾病についての検討では癌死が43例 (57.4%)と圧倒的に多数を占めていた。以下, 肺炎12例 (16.0%), 消化管出血6例 (8.0%), 心疾患5例 (6.7%), 脳疾患, 尿路感染症が各1例 (1.3%), その他7例 (9.3%)の順であった (Table 2)。

8. 他の呼吸器疾患の合併について

75例中, 剖検所見から肺気腫性変化をきたしていたものは43例 (57.3%)に認められた。組織型別では腺癌42例中22例 (52.4%), 扁平上皮癌19例中11例 (57.9%), 小細胞癌7例中6例 (85.7%), 大細胞癌2例中2例 (100%)にみられた。腺癌と扁平上皮癌では肺気腫性変化の出現率に明らかな差を認めなかった。

肺炎の所見は75例中46例 (61.3%)に存在していた。

考 察

老年者肺癌の組織型別分布に関する報告では, 扁平上皮癌の占める頻度が高い傾向にある²⁾³⁾。とりわけ男性ではその傾向が強いが, 女性では年齢が進むにつれて腺癌の占める割合が増加するという⁴⁾。しかしながら, われわれの検討では男女ともに腺癌の占める頻度が最も高く, 特に女性では63.4%にも達していた。この理由は不明であるが, 対象の年齢層が80歳台を中心に高年齢層に集中していたことが一因をなしている可能性が考えられる。また70歳未満の未治療肺癌3例を含めた78例の肺癌における男女比は1:1.2であったが, これは当院における剖検の機会が女性に圧倒的に多いことに起因しているものと考えられ, 男女別剖検数に対する肺癌の頻度は男性8.4%, 女性4.9%であり, 出現頻度からみると男性に約2倍の頻度をもって肺癌の発生をみている。

一般的に, 老年者の肺癌では年齢一病期 (進展度) 間に逆相関がみられる⁵⁾⁶⁾といわれている。すなわち, 年齢が進むに従い病期または進展度が低下する傾向にある。今回対象とした70歳以上の老年者肺癌75例をさらに3群に区分して比較してみると, 85歳以上の群ではstage IVの占める割合が他の2群に比し低く, またstage 0の割合が30%近くを占めていた。この結果は, 高齢者では生前に診断が困難な極く初期の浸潤前の肺癌が多いこと, 高齢者のなかでもさらに年齢が進むにつれて広範囲に肺癌の進展する可能性が減少することを示唆するものと考えられる。

また組織型別からみた進展度をみると腺癌と扁平上皮癌とはほぼ同様な進展度分布は示していた。これらと対照的に小細胞癌ならびに大細胞癌は, 例数が少ないが, 病期の進行した症例がほとんどであった。老年者の腺癌と扁平上皮癌の自然経過において進展度の進んだ症例が多いのは, 今回の対象が未治療肺癌である点を考慮するならば当然の結果であるが, その一方, 肺自体に局限した進展度の低いstage 0やstage Iの症例もまた多数認められた点は注目に値するものと考えられる。これは老年者の肺癌にはリンパ節転移や遠隔転移を呈さず原発臓器に局限したまま終始する一群と悪性度が高く比較的広範囲な進展を示す一群との相対極した腫瘍態度を呈する二群が混在する病態を示すものと考えられる。

未治療肺癌例に関する経過や予後について検討した報告は非常に稀である。渡辺⁷⁾は, 全国多施設からの集計による無治療肺癌228例においてその延命に及ぼす因子や生存期間について検討している。その累積生存曲線から延命をみると扁平上皮癌が最も良く, 小細胞癌が最も悪く, 腺癌と大細胞癌はその中間に位置するが, いずれにおいてもその中間生存曲線は6カ月に達していないという。また70歳以上と70歳未満では5%の有意差をもって70歳未満の群が延命するという。われわれの検討にて比較的例数の多かった扁平上皮癌と腺癌の中間生存期間をみるといずれも10カ月以上であることが判明した。この中間生存期間の結果は渡辺の報告している無治療肺癌例の70歳以上群ならびに70歳未満群のいずれに比較しても好成績であった。Harvielら⁸⁾は, 70歳以上の未治療肺癌の平均生存期間は3.5カ月, 化学療法または放射線療法では9.8カ月, 外科的切除例では30.6カ月であったと報告し, 手術時の侵襲にもかかわらず老年者肺癌では外科的切除が望ましいことを強調している。一般的に70歳以上の肺癌に

における外科的切除後の5年生存率は11.0%から35.7%との報告^{9)~13)}があり、組織型では腺癌に比し扁平上皮癌においてより良好な治療成績がみられることが多いという。しかしながら、いずれの報告においても対象群の平均年齢は概して70歳台、とりわけその前半に位置しているものが多く、今回の検討にみるごとく対象の平均年齢が80歳を越えた老年者の未治療肺癌についてのまとまった報告は見当たらない。今回の検討では未治療肺癌の5年生存率は9%であり、外科的治療のなされた肺癌例に比較し明らかに低率であった。しかしながら今回の対象44例の診断時年齢が 79.7 ± 5.4 歳と著しく高齢であったこと、高齢になるにつれ他臓器疾患の合併が増加し肺癌の有無にかかわらずその全身状態が低下し死亡する可能性が増大することなどを考慮すると、老年者の未治療肺癌では、外科的治療成績には及ばないものの内科的治療⁷⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾に劣らない生命予後が期待されるものと考えられた。

外科的切除肺癌の死因について検討した山口の報告¹⁶⁾によると、70歳以上の高齢者では癌再発死に比し脳血管障害、肺炎、心不全などによる他病死が半数を占めるという。われわれの検討では病理学的には癌死が半数以上を占めており、脳疾患や心疾患などによる他病死は非常に少数であることが判明した。この理由としては、今回の対象が外科的切除を含めたあらゆる治癒的加療を試みなかった高齢者未治療肺癌であったこと、しかも全例において悪性腫瘍の自然経過をみていたという特殊性が挙げられる。本稿でいう癌死には、癌の進行に伴う栄養状態の悪化や悪液質の存在による全身状態の低下が直接的に死をもたらししたという意味での積極的な癌死と剖検時に癌以外にその死を説明できる器質的疾患が存在していない場合につけられる消極的な癌死、すなわち癌の存在以外に老年者の自然経過ともいべき老化による全身状態の低下が間接的に死因に関与した2群が包括されていると考えられる。つまり後者では全身状態の低下により突然の痰づまりによる気道閉塞や剖検では明らかにすることができなかった呼吸不全や不整脈死などの機能的な病態による死亡が推測される。とくに病期分類の低い肺癌例ではこの消極的な癌死が多分にその死因を決定する際に関与していた可能性が推測される。

文 献

1) 日本肺癌学会(編): 臨床・病理. 肺癌取り扱い規約(改訂第3版). 金原出版, 東京, 1988.

- 2) Auerbach O, Garfinkel L, Parks VR: Histologic types of lung cancer in relation to smoking habits, year of diagnosis and sites of metastasis. *Chest*, 67: 382—387, 1975.
- 3) Sarma DP: Lung cancer in men aged 75 or older. *J Surg Oncol* 34: 19—21, 1987.
- 4) Teeter SM, Holmes FF, McFarlane MJ: Lung carcinoma in the elderly population. *Cancer* 60: 1331—1336, 1987.
- 5) Holmes FF, Hearne E III: Cancer stage-to-age relationship: Implications for cancer screening in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 29: 55—57, 1981.
- 6) Ershler WB, Socinski MA, Greene CJ: Bronchogenic cancer, metastases, and aging. *J Am Geriatr Soc* 31: 673—676, 1983.
- 7) 渡辺昌平: 肺癌治療の現状と問題点. *日胸疾会誌* 21: 403—412, 1983.
- 8) Harviel JD, McNamara JJ, Straehley CJ: Surgical treatment of lung cancer in patients over the age of 70 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 75: 802—805, 1978.
- 9) Kirch MM, Rotman H, Bove E, Argenta L, Cimmino V, Tashian J, Ferguson P, Sloan H: Major pulmonary resection for bronchogenic carcinoma in the elderly. *Ann Thorac Surg* 22: 369—373, 1976.
- 10) Rostad H, Vale JR, Lexow P: Survival in lung cancer after surgery. *Scand J Resp Dis* 60: 297—302, 1979.
- 11) Breyer RH, Zippe D, Pharr WF, Jensik RJ, Kittle CF, Faber LP: Thoracotomy in patients over age seventy years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 81: 187—193, 1981.
- 12) 土屋了介, 宮沢直人, 成毛韶夫, 米山武志, 末舛恵一: 高齢者肺癌の治療成績. *胸部外科* 34: 416—420, 1981.
- 13) 筒井正好, 岩崎昭憲, 草野卓雄, 元永隆三, 荒木康雄, 白日高歩, 犬塚貞光: 70歳以上高齢者肺癌の外科的治療成績. *福大医紀* 13: 287—290, 1986.
- 14) 前原康延, 中島信明, 早川和重, 斉藤吉弘, 平岡成恭, 中村勇司, 新部英男: 高齢者原発性肺癌の放射線治療についての検討. *肺癌* 24: 727—733, 1984.
- 15) Kusumoto S, Koga K, Tsukino H, Nagamachi S, Nishikawa K, Watanabe K: Comparison of

survival of patients with lung cancer between elderly (>70) and younger ($70 >$) age groups. Jpn J Clin Oncol 16 : 319-323, 1986.

16) 山口 豊 : 高齢者肺癌の外科的療法における問題点—治療成績, 知的精神機能, 免疫能と合併療法について—, 日胸 40 : 289—297, 1981.

Abstract

A Study of 75 Untreated Lung Cancers in the Elderly

Nobuya Kawahata, Yoshiyasu Sawaguchi, Eiichi Ohtomo, Michio Hayakawa*, Minoru Yamaoka**, Takeshi Matsuse** and Yoshinosuke Fukuchi**

The records of 1280 patients autopsied at the Yokufukai Geriatric Hospital from October 1, 1973 to August 31, 1987 were reviewed and 75 patients with untreated lung cancer, aged 70 or older, were selected. The mean age and standard deviation was 82.1 ± 5.4 years. Male consisted of 34 subjects and 41 were female of. Histological study revealed 42 cases of adenocarcinoma, 19 cases of squamous cell carcinoma, 7 cases of small cell carcinoma, 2 cases of large cell carcinoma, 1 case of carcinoid and 4 cases of the other types. The mean survival period of 44 untreated patients diagnosed as lung cancer during life was 21.1 ± 24.1 months. The

mean survival periods for 24 patients with adenocarcinoma and 11 patients with squamous cell carcinoma were 24.0 ± 29.3 and 12.9 ± 11.7 months, respectively. There was no statistically significant difference in the mean survival period of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. 9% of 44 untreated lung cancers survived for at least 5 years, although the survival rate was slightly lower than that generally reported in the literature. On the basis of staging of TNM classification at the autopsy, the mean survival period from the diagnosis for 13 patients with stage 1 and 27 patients with stage 4 were 27.5 ± 33.3 and 18.5 ± 19.7 months, respectively. The incidence of brain metastasis in 75 cases was 14.7%. In this study, adenocarcinoma was more predominant in the elderly (56.0%). An inverse relationship of age to stage was partially observed.

key words: *elderly, lung cancer, malignancy*
(Jpn J Geriat 26: 462—468, 1989)

Department of Internal Medicine, Yokufukai Geriatric Hospital, Tokyo

* Department of Pathology, Yokufukai Geriatric Hospital, Tokyo

** Department of Geriatrics, University of Tokyo