原 著

原発性肺癌手術例の同時性重複癌の検討

東京女子医科大学第1外科 (主任: 新田澄郎教授)

神 崎 正 人 毛 井 純 一 村 杉 雅 秀 松 本 卓 子
桑 田 裕 美 館 林 孝 幸 兼 安 秀 人 前 昌 宏
大 貫 恭 正 新 田 澄 郎

当科で経験した同時性重複癌の臨床的検討を行った。同時性重複癌は原発性肺癌切除544例中18例(3.3%: 男性15例, 女性3例)に認められ, 重複癌臓器は, 肺, 胃が各5例, 大腸2例, 食道, 腎, 肝, 前立腺, 甲状腺, 子宮が各1例であった。肺癌が第1癌の症例は8例で, 第2癌の症例は10例であった。

第2癌の発見は, 第1癌の術前検査, 術後早期の経過観察中に発見されることが多かった。

18例の累積生存曲線(5年生存率30.0%)は, 全肺癌手術症例(5年生存率37.7%)とほぼ同様であった。

索引用語: 原発性肺癌, 同時性重複癌, 累積生存曲線

緒 言

当科での原発性肺癌切除例のうち, 同時性重複癌の治療, 予後を臨床的に検討した。

対象および方法

1987年7月より1996年12月までの当科における原発性肺癌切除症例544例を対象とし, 同時性重複癌の検索を行った。同時性重複癌の判定は Warren and Gates の診断基準に基づき, 第1癌と第2癌の発見期間が12カ月未満のものとした。また, 重複肺癌は組織型の異なる症例のみとした。年齢の有意差検定は Cox-Mantel を用いた。生存率は肺癌切除時を基点とし Kaplan-Meier 法により求めた。

成 績

1. 頻度, 性別, 年齢: 原発性肺癌切除症例544例中, 同時性重複癌は18例(3.3%)に認め, 男性15例, 女性3例で, 男性に多かった。平均年齢は 63.0 ± 13.6 歳(35~79歳)で, 原発性肺癌症例(平均年齢 64.1 ± 10.7 歳)とは有意差はなかった(Cox-Mantel)。

2. 同時性重複癌の肺癌病期, 組織型(表1): I期症例が10例と多く, 扁平上皮癌, 腺癌各7例であった。

3. 重複癌臓器, 病期および組織型(表2): 重複癌の発生部位は肺5例, 胃・大腸計7例であった。他臓器

癌の病期はI期が13例で大部分を占め, 組織型は腺癌が12例と多く, 異なった組織型の重複多発肺癌を除き, 肺癌と他臓器癌が同一組織型であった症例は13例中, 胃癌2例, 大腸癌1例, の計3例であり, すべて腺癌であった。

4. 発見動機・時期: 重複癌18例のうち, 11例は第1癌の遠隔転移検索等の術前検査にて第2癌を発見され, 5例は他臓器癌術後に外来通院中に胸部X線・胸部CT上の異常陰影, 自覚症状および切除標本で各1例発見された。

肺多発癌は術前検査, 切除標本で5例全例発見されており, 残りの13例の重複癌では肺癌手術時を基準として他癌の発見期間は肺癌手術前後3カ月以内が9例(69.2%)を占め, 半年以上経過し発見された症例は1例のみであった。

5. 組織型組み合わせ: 肺多発癌以外の第1癌—第2癌の組み合わせとしては, 扁平上皮癌—腺癌が3例, 腺癌—腺癌が4例, 大細胞癌—腺癌・絨毛癌各1例, 腺癌—乳頭癌・肝細胞癌・腎細胞癌各1例, 腺扁平上皮癌—扁平上皮癌1例であった。肺多発癌では扁平上皮癌—腺癌3例, 扁平上皮癌—小細胞癌1例, 腺様嚢胞癌—腺癌1例であった。

6. 病期組み合わせ: 肺癌—他癌の病理病期の組み合わせは, I期—I期5例, I期—IV期1例, I期—不明

1998年1月19日受付 1998年10月13日採用

表 1 肺癌組織型および病期

	I	II	III A	III B	計
扁平上皮癌	4	1	1	1	7
腺 癌	4	1	1	1	7
大細胞癌	2				2
腺扁平上皮癌				1	1
腺様嚢胞癌				1	1
計	10	2	2	4	18

表 2 重複癌臓器・病期・組織型

重複癌臓器	病 期	組 織 型
肺 5 例	I 13 例	腺 癌 12 例
胃 5	II 1	小細胞癌 1
大腸 2	III 2	扁平上皮癌 1
腎 1	IV 1	腎細胞癌 1
肝 1	不明 1	肝細胞癌 1
食道 1	計 18	乳頭癌 1
子宮 1		絨毛癌 1
前立腺 1		計 18
甲状腺 1		
計 18		

1 例, II 期—I 期 1 例, II 期—III 期 1 例, IIIA 期—I 期 2 例, IIIB 期—II 期 1 例, IIIB 期—III 期 1 例であった。肺多発癌は I 期—I 期 3 例, IIIB 期—I 期 2 例であり, 双方とも I 期症例同士の組み合わせが多かった。

7. 重複癌治療 (表 3): 肺癌切除 18 例で, 肺葉切除 14 例, 肺全摘 3 例, 2 葉切除 1 例, 肺葉切除+部分切除 1 例であった。肺癌重複癌は全例同時に切除し, 肺全摘 3 例, 2 葉切除 1 例, 肺葉切除+部分切除 1 例であった。肺多発癌以外の重複癌では内視鏡的腫瘍切除 2 例を含んだ外科切除 9 例, 化学療法 1 例で, 肺癌先行例のうち 3 例において第 1 癌が進行癌のため治療適応がなかった。

8. 生存曲線 (図 1): 生存曲線では重複癌の 5 年生存率は 30%, 全肺癌の 5 年生存率は 37.7% であり, 8 年生存率とともに有意差は認めなかった。

考 察

重複癌の定義は Warren and Gates の診断基準を用いた。同時性重複癌 18 例の重複癌に関して転移性腫瘍の否定には組織分化度, 細胞亜型, 瘢痕形成の程度, 脈管侵襲の有無で判定した¹²⁾。

また, 肺内に複数個の腫瘍が発生した肺多発癌は組織型の異なるものを対象として, 重複癌として取り

表 3 重複癌治療

肺癌切除先行例		
肺葉切除術	→腎摘除術	1 例
	→肝癌化療	1
	→胃粘膜切除術	1
	→未治療	3
他癌切除先行例		
単純子宮全摘術	→肺葉切除術	1 例
S 状結腸切除術	→	1
前立腺全摘術	→	1
結腸ポリプ切除術	→	1
胃亜全摘術	→	1
同時手術例		
肺葉切除術+胃亜全摘術		1 例
+食道亜全摘術		1
肺多発癌手術例		5 例
全摘術		3
2 肺葉切除術		1
肺葉切除術+肺部分切除術		1

図 1 肺癌術後生存曲線

扱った³⁾。

肺癌に合併する重複癌は 1.6%~13.5% の頻度で, 重複癌臓器は消化管, 特に胃に多いと報告が目立つ^{4)~7)}。本報告は原発肺癌切除例で検討したが, そのうち同時性重複癌は 3.3% で, 重複癌臓器も 18 例中 7 例が消化管であり, 既報とはほぼ同様である。また, 従来頻度が高いと報告されている泌尿器系との重複癌はなかった。

年齢に関して, 重複癌症例が 3~3.5 歳高いとの報告が見られるが, 重複癌症例は平均 63.0 ± 13.6 歳で, 原発性肺癌切除症例の平均年齢は 64.1 ± 10.7 歳であり, 有意差はなかった⁴⁾⁷⁾。

肺癌の組織型は, 腺癌, 扁平上皮癌がともに 7 例 (38.8%) で, 大細胞癌 2 例 (11.2%), 腺扁平上皮癌, 腺様嚢胞癌は各 1 例 (5.6%) であった。原発性肺癌切除症例の比率と比較してみると, 腺癌 312 例 (57.4%),

扁平上皮癌 167 例 (30.7%)、大細胞癌 37 例 (7.3%)、その他 28 例 (5.1%) で腺癌の比率が高く、重複癌では扁平上皮癌の比率が高かった。報告により重複癌における扁平上皮癌の比率は 36.6%~62% と様々であるが、扁平上皮癌が 38.8% を占め、諸家の報告と比較しても扁平上皮癌の頻度が高いという点では一致した。

重複多発肺癌を除くと、肺癌と他臓器癌が同一組織型であった症例は 13 例中、胃癌 2 例、大腸癌 1 例、の計 3 例であり、すべて腺癌であった。転移性の判定は前記を基準に判定し、組織分化度、細胞亜型の違いにより重複癌とした。

第 2 癌の発見は、重複癌 18 例のうち、11 例は第 1 癌の遠隔転移検索等の術前検査にて第 2 癌を発見され、5 例は他臓器癌術後に外来通院中に胸部レントゲン・胸部 CT 上の異常陰影、自覚症状および切除標本で各 1 例発見された。時期としては、手術前後の 6 カ月以内に 17 例 (94.4%) が発見されている。

また、重複癌の外科切除に関しては、肺癌先行例のうち 3 例において肺癌が進行癌のため治療適応がなかったが、以外の 15 例では一方が I 期症例であった症例で外科切除の適応となっていた。しかし、今回、予後は単独肺癌術後生存曲線と同様であったことから考えると肺癌を含む同時性重複癌においては肺癌の進行度によると考えられた。また、肺多発癌では、術前肺内転移を示唆する所見があった場合、同時切除が肺機能、術式および手術侵襲から可能な場合同時に切除することで、良好な予後を得ると考えられ⁹⁾¹⁰⁾、多葉に孤立性の病変を認めた場合は重複癌も無視できないと思われた。

結 語

1. 同時性重複癌を原発性肺癌切除 544 例中 18 例 (3.3%) に認め、消化管癌が 7 例と最も多く、次いで肺癌 5 例であった。

2. 第 2 癌の発見は、第 1 癌の術前検査、術後早期の経過観察中に発見されることが多かった。

3. 第 2 肺癌、他臓器癌ともに I 期症例が多く外科切除の適応となっており、予後も単独肺癌術後生存曲線と同様であった。

本論文の要旨は第 14 回日本呼吸器外科学会総会 (1997 年 5 月、金沢) において発表した。

文 献

- 1) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 16: 1358—1414, 1932
- 2) 関根 毅: 重複癌とは。臨床の立場から。最新医 40: 1580—1587, 1985
- 3) Martini N, Melamed MR: Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70: 606—612, 1975
- 4) 斎藤雄史, 山川洋右, 丹羽 宏他: 肺癌切除例における他臓器重複癌例の検討。肺癌 33: 1045—1052, 1993
- 5) 伊達洋至, 青江 基, 中田昌男他: 肺癌を含む重複癌の臨床的検討。肺癌 29: 111—117, 1989
- 6) 辰巳明利, 北野司久, 藤尾 彰他: 肺癌を含む重複癌 23 例の臨床的検討。肺癌 27: 141—148, 1987
- 7) 石川泰郎, 松原敏樹, 中川 健他: 肺癌における重複癌について。肺癌 27: 263—270, 1987
- 8) 山下良平, 家接健一, 片田正一他: 肺癌と消化管癌の重複癌切除症例の検討。日呼外会誌 9: 32—37, 1995
- 9) 平井利和, 上吉原光宏, 川島 修他: 同時性肺多発癌の診断と治療。肺癌 35: 911—916, 1995
- 10) 奥芝俊一, 成田吉明, 奥芝知郎他: 原発性肺癌切除例における他臓器重複癌の臨床的検討。日臨外会誌 57: 281—285, 1996

CLINICAL STUDY OF SYNCHRONOUS DOUBLE PRIMARY CANCER IN OPERATED CASES OF LUNG CANCER

Masato KANZAKI, Junichi KEI, Masahide MURASUGI, Takako MATSUMOTO,
Hiromi KUWATA, Takayuki TATEBAYASHI, Hideto KANEYASU,
Masahiro MAE, Takamasa ONUKI and Sumio NITTA
Department of Surgery I, Tokyo Women's Medical University

A clinical study was made on synchronous double primary cancer in patients with lung cancer who were operated on in the hospital from July 1987 to December 1996. Of a series of 544 patients with primary lung cancer, 18 (3.3%) patients had double cancer. There were 15 men and three women. The organs where the another primary cancer arose in were the lung in five cases, the stomach in five cases, the large intestine in two cases and the esophagus, kidney, liver, prostate, thyroid, and uterus in each one case. The lung cancer was the first neoplasm in eight cases and the second in 10 cases. The second cancer was commonly detected by preoperative x-ray examination or by CT during clinical observation on outpatient basis after the operation for the first cancer. The cumulative 5-year survival rates were 30.0% in 18 cases of double cancer and 37.7% in all operated cases of lung cancer. There was no great difference.