

氏名(本籍)                   あか           おき           えい           いち  
赤           荻           榮           一

学位の種類                   医           学           博           士

学位記番号                   医           第           1541           号

学位授与年月日               昭和59年2月22日

学位授与の要件               学位規則第5条第2項該当

最終学歴                   昭和51年3月  
東北大学医学部医学科卒業

学位論文題目               病理組織学的観点からみた肺癌の外科治療成績

(主 査)

論文審査委員 教授 中 田           祐           教授 佐 藤 春 郎

教授 笹 野 伸 昭

# 論文内容要旨

## 目 的

肺癌の予後を左右する因子は多彩であり、肺癌の臨床像及び予後も多彩である。その理由の第1に肺癌の組織像の多様性が挙げられるが、今回、組織型別に、発生部位の違いを踏まえて、腫瘍の拡がりの程度と予後を検討し、組織像の違いと腫瘍の拡がり及び予後との関係を検討した。また組織型別に、腫瘍の進展度を踏まえて、リンパ節郭清及び術後補助化学療法が予後にどの程度影響を与えるかを検討した。

## 対 象 及 び 方 法

昭和27年から昭和55年末までに切除した原発性肺癌751例を対象として、その組織像及び腫瘍の拡がりの程度を病理組織学的に再検討し、各因子別に術後5年生存率を算出して予後の違いを検討した。

生存率は、生命表法に基づき、Cutler-Edever法及びKaplan-Meier法によって算出し、 $\chi^2$ 値を求めて生存率の差を検定した。生存率は、断りのない限り、手術死を除き、また術後1ヶ月以上の死亡でも手術に直接関係した合併症によって手術入院中に死亡したものは除いた。さらに、再発や転移なしで他疾患死したものはその時点での中途脱落とみなして癌死例と区別した。

組織型、外科病期及び手術根治度の判定は肺癌取扱い規約に基づいて行なった。

術後補助化学療法は、昭和52年前半までは組織型に関わりなく、MMC、Endoxanをし1クール量としてそれぞれ40mg、1,000 mg投与した。昭和52年後半から腺癌にはCQ 24mg、FT 33.6 g、扁平上皮癌にはBLM 80mg、CQ 12mg、FT 33.6 gを1クール投与量として、3クルールの長期間欠投与を目標に行なってきた。いずれも最低1クール投与されたものを化学療法群とした。

## 成 績 及 び 考 察

751例中術後5年以内の消息不明例はない。

手術死は35例(4.7%)で、手術に直接関係した合併症によって死亡したものは7例(0.9%)であり、この42例の組織型別、年令別頻度に偏りは認められなかった。

術死を含む全死亡から算出した術後5年生存率を病期別にみると、I期70.8%、II期46.1%、III期8.2%で病期と共に著しく予後不良となり、IV期では3.9%であった。

組織型別には、扁平上皮癌と腺癌の予後は全く同様で、これらに対し小細胞癌と大細胞癌は有意に予後不良であった。

腫瘍の大きさと拡がりの程度及び予後が最も良く相関するのは末梢型扁平上皮癌で、胸部X線写真によってより小型のうちに発見されれば、切除により予後は良好となると思われた。これに対し腺癌は小型でも進行例が比較的多く、小さいことが必ずしも早期に結びつかないことが多いと思われた。中心型扁平上皮癌では3 cm以下の予後は良好で、3 cmを越えると著しく予後不良となり5 cmを越えるものと同様で、大きさと予後の間に直線的な関係はなかった。

胸膜浸潤の程度別には、末梢型扁平上皮癌及び腺癌いずれも、胸膜に浸潤の及ばないp0と胸膜に達するがそれを越えないp1の間に、リンパ節転移の程度を揃えて比較すると差は認められず、臓側胸膜を越えて浸潤しなければ予後は良好であった。

リンパ節転移の程度別には、リンパ節転移がないかあっても肺内リンパ節にとどまるn0では、中心型扁平上皮癌の予後が末梢型扁平上皮癌及び腺癌よりも良好であった。末梢型ではn0でも比較的多いことによる違いであると考えられた。肺門リンパ節及び縦隔リンパ節に転移の及んだものでは、いずれも、組織型及び発生部位別に予後の差はなかった。

組織分化度と腫瘍の拡がり及び予後が最も良く相関するのは腺癌で、高分化型は予後良好だが、低分化型の予後は極めて不良で、小細胞癌、大細胞癌の予後に匹敵した。扁平上皮癌では分化度と予後の関係は明らかではなかった。

縦隔リンパ節郭清は、組織型を問わず、腫瘍が胸膜を越えて浸潤する進行例では意味がなく、胸膜を越えていなければ意義を認め得ると思われた。

術後補助化学療法は、扁平上皮癌に対するMMC、Endoxan併用療法及びBLM、CQ、FT併用療法いずれも無効で、腺癌では治癒切除例で化学療法群の予後が良好な傾向を示した。これは、血管の豊富な末梢肺域に好発し、小型でも血行性転移を起こすことの多い腺癌に対して、根治的な切除に補助化学療法を行うことにより、さらに根治性を増すことができる可能性を示すものであると考えられた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

肺癌の予後を左右する因子は複雑でかつ相互に関連し合うものが多いため、その解析は難しい。然るに、751例という多くの肺癌切除例を病理組織学的に再検討すると同時に、その予後追跡を完全に行ない、臨床経験に基づいて最も予後に関係が深いと思われる因子別に症例を区分して、腫瘍の拡がりの程度と予後との関係を検討し、相互の関係や相違点を明らかにした点で、現在までに類を見ない研究である。

その中で、まず大きさ別の予後を比較し、次いでリンパ節転移がないかあっても肺内にとどまる早期例の予後を比較検討することによって、中心型と末梢型の腫瘍の進展様式に違いのあることを示した。それらの結果を踏まえ、かつ末梢型と中心型では好発する組織型が異なることを考慮に入れると、検診による発見のための手順から治療に至るまで、両者を全く別個の癌として扱う方がより合理的である可能性を示唆するものとして興味深い。また、末梢型肺癌における胸膜の浸潤の程度と予後との関係では、腫瘍が臓側胸膜を越えて浸潤しなければ予後に影響を与えないことを明らかにした。

さらに、組織型分化度と予後との関係を、腺癌と扁平上皮癌の両者について同様に詳しく検討したのは当研究が初めてであり、腺癌では分化度と予後が極めて密接に関係し治療計画を立てる際に分化度を知ることが極めて重要であることが示された点、意義深い。

肺癌の治療に当っては術後補助化学療法を行なって切除成績の向上を図る試みが行なわれ、現在までに多くの報告があるが、当研究のように組織型別に腫瘍の進展度を踏えてその効果を検討したものは少ない。しかし扁平上皮癌に特に有効性の期待されたブレオマイシン及び腺癌に対するマイトマイシンCとFT 207 いずれも全く効果を上げることができなかった。今後の新たなプロトコールの作成あるいは新しい薬剤の導入等に大きな示唆を与えるものである。

以上より学位論文に値するものと考える。