

川崎医科大学附属病院における原発性肺癌の剖検例

—過去10年間, 119例の解析—

伊禮 功, 真鍋 俊明

1986年から1995年末までの過去10年間に川崎医科大学附属病院病理部で取り扱った原発性肺癌の剖検例, 119例について臨床病理学的に解析した。とくに年次推移, 病理組織型, 性差, 死亡年齢, 死亡原因などを中心に調べるとともに, 以前報告した1976~1986年までの解析結果と比較検討した。本学では腺癌が最多の組織型であり, その増加はここ10年間で頂点に達している。一方小細胞癌は未だに増加を示すとともに男性発生率が非常に高いという特異性がみられたのでここに報告する。(平成8年11月30日採用)

Analysis of One Hundred Nineteen Autopsy Cases of Primary Lung Carcinomas in Kawasaki Medical School Hospital between 1986 and 1996

Isao IREI and Toshiaki MANABE

A clinicopathological analysis of 119 autopsy cases of primary lung cancer experienced in the Department of Pathology, Kawasaki Medical School Hospital between 1986 and 1995 was made. Special references were made to the yearly changes, histological types, age and sex distribution and the causes of these patients deaths. The previous results on autopsy cases of primary lung cancer between 1975 and 1985 reported in our department were compared with the present results. (Accepted on November 30, 1996) *Kawasaki Igakkaishi* 22(4): 273-277, 1996

Key Words ① Primary lung cancer ② Histological type
③ Statistical analysis

はじめに

近年, 高齢化社会の到来により我が国では死亡年齢が上昇するとともに肺癌が著明に増加し, 癌死亡原因の第一位となるなど, 以前とは異なる様相を呈してきている。本院の肺癌剖検例における各組織型の頻度別推移については, 1986年に杉原ら¹⁾が本誌上で既に報告し, 腺癌が最も

多いものの小細胞癌が全国集計に比べても多いことを指摘している。今回我々は原発性肺癌の本院剖検例のうち, 杉原らの行った研究後の10年間, すなわち1986年から1995年までの119例を臨床病理学的に検討し, 前回報告時の結果や全国集計報告, 他施設の報告結果と比較してみた。本学では全国集計例, 他施設の報告結果に比して小細胞癌が多く, 男性に発生率が高いという特異性がみられたため, ここに報告し, 若干の

考察を加えることとする。

材料および方法

川崎医科大学附属病院病理部では、1986年から1995年までの過去10年間に原発性肺癌剖検例を128例経験した。このうち治療により原発巣が消失したり、変性が強く組織型の決定できない9例を除外し、119例を今回の研究の対象とした。各症例の組織分類は肺癌学会1995年度版「肺癌取り扱い規約」²⁾をもとに保存標本すべてを組織学的に再検討し分類した。すなわち、癌細胞が管腔形成を示すものを腺癌、癌胞巢の中心へ向かって扁平化し、そこに求心性の分化段階がみられるもので、いずれかの部分に細胞間橋が認められるか、しばしば角化を示すものを扁平上皮癌とし、小型の未分化な腫瘍細胞で細胞質に乏しく、充実性あるいは索状、リボン状やロゼット構造を形成しつつ増殖するものを小細胞癌と診断した。大細胞癌については大型の腫瘍細胞が特定の分化した配列、すなわち重層扁平上皮様の構造や管腔形成などを示さず、また細胞学的に小細胞癌と異なるものとした。同一腫瘍の中に2種以上の組織型が混在する場合には優勢な組織型を主な診断名とし、腺癌と扁平上皮癌のいずれかの像が少なくとも腫瘍全体の20%以上を占めているものを腺扁平上皮癌として取り扱った。組織型の判定に際しては、2人の病理医がまず独自に診断し、一致した場合はその組織型をとり、一致しない場合にはその後、二人で同時に鏡検しながら協議し最終診断したものをその組織型とした。組織型別に年次推移、性差、死亡原因などについて検討したが、年次別に比較したものでは χ^2 検定によって有為差を調べた。

結果ならびに考察

1. 肺癌剖検数の年次推移と組織型

本院の肺癌剖検数は1994年次の著減を除けばここ10年間はほぼ一定レベルを維持しており、年

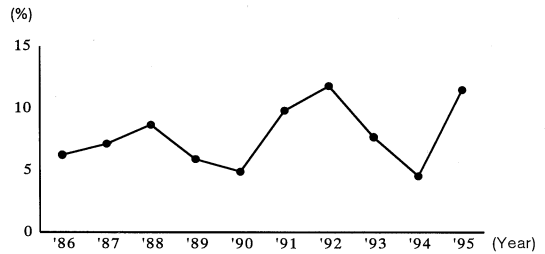


Fig. 1A. Yearly change of the incidence in autopsy cases of lung carcinomas

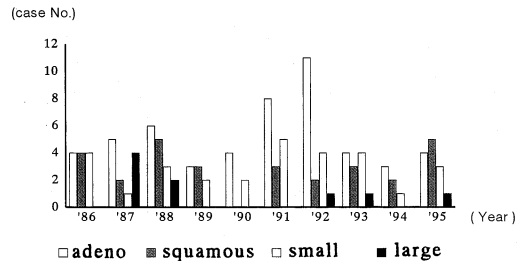


Fig. 1B. Yearly change of autopsy cases with lung carcinomas

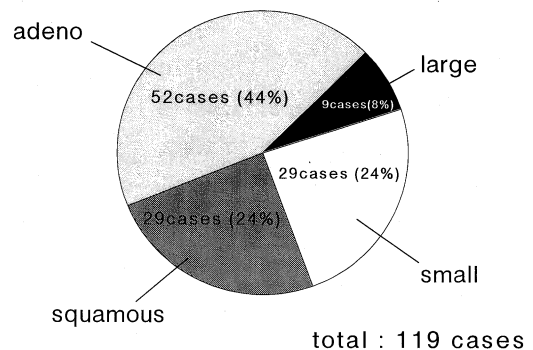


Fig. 2. Difference in the incidence of each histological type (total)

平均約12体であった。1994年は本病院のある倉敷市は異常渇水で給水制限が行われたこともあり、剖検数も全体的に減少していたが、肺癌剖検数は6例で、総剖検数に対する割合は4.5%であった。肺癌剖検率の年次推移をみたのが(Fig. 1A)である。年平均7~8%前後で、前回報告時の平均10%前後と比較すると軽度減少傾向にあった。組織別(Fig. 1B)には腺癌は1992年までは増加傾向にあったが、1993年からは横這

いの状態である。扁平上皮癌，大細胞癌，小細胞癌の症例数はほぼ一定のレベルを維持している。組織別の頻度を全体としてみると腺癌52例(44%)，扁平上皮癌29例(24%)，小細胞癌24例(24%)，大細胞癌9例(8%)と腺癌が最も多く，腺扁平上皮癌，カルチノイドはみられなかった(Fig. 2)。10年前にも腺癌が最多の組織型であったことは既に杉原らが本誌上で述べているが，今回も同様の結果であった。剖検例の報告では宮地ら³⁾が腺癌50.4%としており，今回の私共の成績はそれよりやや低い傾向はあるものの有意差はない。小細胞癌の割合は杉原らの本学例の報告(21.4%)と比較して，今回24%と軽度増加し，扁平上皮癌と肩を並べる程になっている。この小細胞癌の頻度は森田らの全国剖検輯報による報告の20%⁴⁾と森田らの自験例からの報告19%⁵⁾と比較しても頻度が高く，本学での剖検例における最も特徴的なものと思われた。

2. 性差ならびに死亡年齢

肺癌の症例数を性差別にみると男性104例，女性15例で，ほぼ7：1と圧倒的に男性優位であった。とくにその傾向は扁平上皮癌，小細胞癌に如実に表れており，ともに1例を除いてすべて男性症例であった。前回の検討時(4：1)と比較してもさらに男性優位が目立ち，今回の検討結果はほとんど男性の組織型分布を反映しているといっても過言ではない。組織型別にみっていくと，男性では前回検討時では42%であった腺癌が今回40.2%とやや減少しているものの最多で，扁平上皮癌27%，小細胞癌27%が次いで多かった。大細胞癌に至っては6.0%であった(Fig. 3)。これは全国集計にみる結果と類似している。森田らの剖検輯報による報告⁶⁾では，1968年から1978年には腺癌と扁平上皮癌が34%ずつであったものが以後腺癌が増え，扁平上皮癌との差が開くとともに，小細胞癌が20%以上に増えており，我々の結果も同様の傾向を示していることがわかる。

また女性においては半分以上の66%を腺癌が占め，大細胞癌が比較的多く，20%であった(Fig. 4)。他の組織型に至っては絶対数が少な

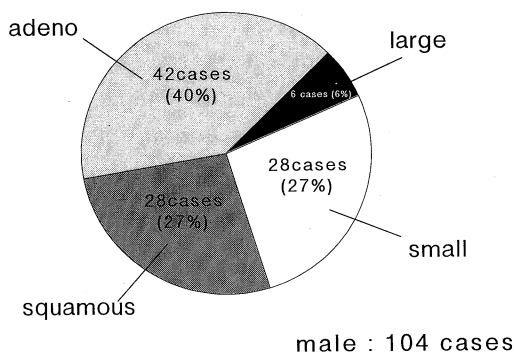


Fig. 3. Difference in the incidence of each histological type

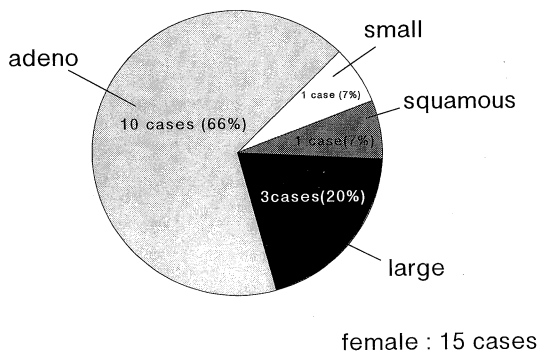


Fig. 4. Difference in the incidence of each histological type

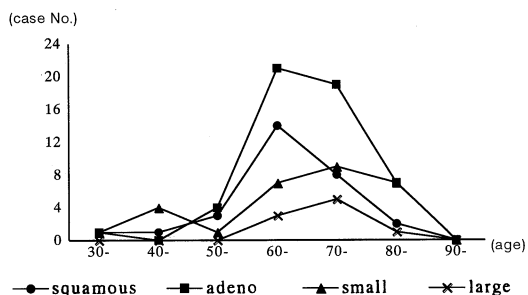


Fig. 5. The ages in various types of lung carcinomas

いため有意差を求めることができなかった。

年齢別に各組織型の頻度の推移をみていくと(Fig. 5)，腺癌では60歳代にピークがあり，60および70歳代の症例が全体の77%を占めている。これは50歳代のものが72%もあった前回と比較すると明らかに高齢化している。人口動態の検

討⁷⁾でも高齢化が指摘されており、腺癌の発生は加齢と大きな関係があるのかもしれない。小細胞癌では70歳代にピークがあり、60および70歳代で75%を占めている。しかも80歳以上だけをみても小細胞癌は54%と各組織型群の中で最も多い。小細胞癌は50歳以下でも5例もみられるため、一概に高齢化だけにその原因を求めることはできないものの、腺癌と同様、小細胞癌でも加齢と何らかの因果関係があるのかもしれない。扁平上皮癌では60歳代にピークがみられ、60および70歳で76%と前回(80%)とほとんど差はなかった。大細胞癌でも前回と同様に70歳代にピークがあり、この結果は森田らの報告⁵⁾60歳代がピークとしているものとは異なる。一方森田らの剖検輯報⁴⁾による報告では扁平上皮癌、小細胞癌のピークは70歳代にあり、腺癌のみが60歳代と報告しているが、当院での高齢化はとくに腺癌に表れているものと思われた。

3. 死因と肺癌組織型

肺癌患者の死因は当然ながら呼吸不全によるものが全体の74.7%と最も多く、呼吸不全の中でも癌の肺内進展によって起こったと思われる症例が80%以上を占めていた。組織型では腺癌と扁平上皮癌で呼吸不全が最も多いが、小細胞癌、大細胞癌ではむしろ他臓器転移による腫瘍死が最も多い原因であった。とくに小細胞癌では原発巣が小さくとも全身に転移を起し、死に至らしめる傾向がみられた。癌の関与のない呼吸不全つまり肺炎などは各組織型群で差を見出せなかった。

まとめと問題点

以上本学における肺癌剖検症例の特徴を前回の報告時の結果と比較しながら検討し、文献的に考察を加えた。本学例では、この10年間で腺癌の増加が頂点に達し、むしろやや減少傾向がみられ始めている。一方小細胞癌は未だ増加をしめすとともに圧倒的に男性優位である点がユニークであった。過去の症例を他施設の結果と比較検討する場合、いくつかの問題が内在する。

その一つに組織型分類の基準がある。1982年度の肺癌取り扱い規約と今回我々が使用した1995年度版とにおいては4大組織型に大きな改正点はなく、一見大きな違いはなさそうに思われるが、規約を読んで判定する検者側の判断に大きな差がある。例えば、大細胞癌については病理医どうしの一致率が最も低いという汚名を着せられているが、その感は依然としてぬぐえていない。そもそも肺癌ではいろいろな組織像が混在してみられることが多い。このような場合組織型の分類には優勢組織型をもって行く。しかし、何が優勢であるのかの判断や、腺、扁平上皮への分化をどのように判定するかは実に主観的で、検者によって大きな差が出ているのが現状である。また、大細胞癌の例外ルールというものがある。大細胞癌を含む場合はたとえ大細胞癌成分が大勢を占めていても、一部に管腔形成、もしくは扁平上皮への分化がみられることになれば、それぞれ低分化腺癌、あるいは低分化扁平上皮癌に分類し、大細胞癌を名乗ることはできない。つまり大細胞癌の成分は低分化な腺癌、扁平上皮の成分と解釈されるわけである。森永⁸⁾らが指摘しているように、おのずから低分化な癌成分が大勢を占めている場合には、同じひとつの症例が検者によっては腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌のいずれにも分類され得る危険性を常にはらんでいることを肝に銘じなければいけない。

さらにもうひとつの問題としては検索材料の質がある。肺癌の中には手術適応となりやすい組織型のものと、そうでないものがある。一般に、手術を受けた患者では、遺族の気持ちとして、さらに遺体を傷つけないとの思いから剖検許可を得難いといったことがあるようである。一方、外科手術によって原発巣を切除し、完全に摘出された症例は今回の剖検の検討には全く含まれていない。果たして剖検例のみで、本学肺癌症例の全体像が反映されているのであろうか、いささか疑問も残る所である。この点に関しては今後、手術材料についても同様の検討を行う予定で、その結果は検討し別報にて詳細

を報告したいと考えている。

本研究は川崎医科大学プロジェクト研究費（8-303）で行われたものである。

文 献

- 1) 杉原佳子, 真鍋俊明, 山下貢司：川崎医科大学附属病院における原発性肺癌剖検例—過去11. 6年間, 140例の解析—. 川崎医学会誌 12：48-58, 1986
- 2) 日本肺癌学会編：肺癌取り扱い規約. 改訂第4版. 東京, 金原出版. 1995
- 3) 宮地 徹, 唯 正一, 三戸 裕, 仰父暁二：肺癌の形態学, とくに組織学的分類. 日本胸部臨床 19：381-390, 1960
- 4) Morita T, Sugano H : A statistical analysis of lung cancer registered in the Annual of pathological Autopsy cases in Japan between 1958 and 1987, with special reference to the characteristics of lung cancer in Japan. Acta Pathol Jpn 40 : 665-675, 1990
- 5) 森田豊彦：肺癌剖検, 手術および経気管支生検症例の組織型分布と年齢について, 静岡県における自験例(1976~1990年6月)の検討. 日本胸部臨床51：564-572, 1992
- 6) 森田豊彦：日本剖検輯報 第1-32輯(1958~1989年度症例)から見た日本の剖検肺癌の特徴と推移. 肺癌 31：806, 1991
- 7) 厚生省統計情報部編：人口動態統計, 東京, 厚生省統計協会. 1950-1993
- 8) 森永正二郎：病理診断と医療—病理診断と診断名の使い方. 大細胞癌の弁明. 医学のあゆみ 東京, 厚生省統計協会. 177：713-718, 1996