

原発性肺癌剖検例の組織学的検討

第二部 臨床的組織診断の適合性

天理よろづ相談所病院 呼吸器内科

種 田 和 清

(1988年8月29日受付)

はじめに

現在、肺癌の治療法の選択はその組織型、病期、全身状態などの評価に基づいて行われている。臨床において、特に初回治療に際して、その組織型を確定しておくことは、治療法の選択のみならず、予後の判定などに極めて重要である。しかし、外科治療例など一部の症例を除き、日常行われている臨床的組織診断は、小組織片の組織診か細胞診に依っており、腫瘍の全体像を十分に把握し得ていない。この臨床的組織診断がどの程度剖検診断と適合しているかを検討してみた。

対象および方法

天理よろづ相談所病院において昭和43年(1968)より昭和60年(1985)迄に剖検された原発性肺癌323例を対象とし、肺癌剖検例の初回治療時に診断された組織診断と剖検時の組織診断とを対比、検討した。後に述べる如く、初回治療時の組織診断は細胞診、生検組織診を根拠としたが、決定に困難を生じた場合には臨床上的特徴等も加味して臨床診断とした。又、手術例では手術標本による組織診を臨床診断とした。

なお、今回の検討は、肺原発の扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌、大細胞癌と診断された症例に限り、カルチノイド、気管支腺腫、その他の上皮性、非上皮性腫瘍は除外した。また、病理学的診断はいずれも天理よろづ相談所病院病理においてなされた。

成 績

第一部で述べた対象症例のうち、剖検時に癌組織の残存のなかった1例を除き、剖検により組織型診断のなされた323例について、剖検診断と初回治療時になされた臨床診断(組織型診断を含む)とを対比して表1に示した。なお、対象症例の組織型別、性別の症例数、分化度別、亜型別症例数および年次別症例数については、第一部の各々表1、表2、図1を参照されたい。

表1の「確定例」とは、細胞診や生検組織診で肺癌の診断を得た例である。なお、各種の検査で組織型が異なった例では臨床像も加味してより適合していると判断された組織型を臨床診断とした。細胞診、組織診で肺癌の診断を得るも積極的に組織型の決定ができなかった例を組織型未決定とした。「不確定例」とは、臨床像は肺癌と推測されるが、細胞診、組織診で有意の所見を得られなかった例である。「剖検時診断例」は全身状態不良のため検査のされなかった例や剖検時にはじめて肺癌を確認された例などである。

全体323例中、確定例は304例(94.1%)で、組織型の一致している症例は248例(76.8%)、組織型不一致例は52例(16.1%)、組織型未決定例は4例(1.2%)であった。それ以外では、不確定例は14例(4.3%)、剖検時診断例は5例(1.5%)であった。

組織型別の確定例の割合は、各組織型とも90%以上であるが、一致率には組織型で差があり、小細胞癌64例中89.6%、扁平上皮癌72例中77.8

表1 肺癌剖検例の生前診断率

| | 確定例 | 確定例の組織適合 | | | 不確定例 | 剖検時 診断例 |
|--------------|---------------|--------------|--------------|-----------|------------|------------|
| | | 組織型一致 | 組織型不一致 | 組織型未決定 | | |
| 全 体 323例 | 304* 94.1% | 248 76.8% | 52* 16.1% | 4 1.2% | 14 4.3% | 5 1.5% |
| 扁平上皮癌 72例 | 65 90.3% | 56 77.8% | 7 9.7% | 2 2.8% | 5 6.9% | 2 2.8% |
| 腺 癌 132例 | 124 93.9% | 98 74.2% | 25 18.9% | 1 0.8% | 7 5.3% | 1 0.8% |
| 小細胞癌 67例 | 64 95.5% | 60 89.6% | 4 6.0% | 0 0% | 2 3.0% | 1 1.5% |
| 大細胞癌 51例 | 50 98.0% | 34 66.7% | 15 29.4% | 1 2.0% | 0 0% | 1 2.0% |

* 腺扁平上皮癌 1例を含む

表2 臨床的な組織診断の適合性の検討

| 臨床的な 組織診断 | 剖検による組織診断 | | | | |
|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| | 扁平上皮癌 | 腺 癌 | 小細胞癌 | 大細胞癌 | 腺扁平上皮癌 |
| 扁平上皮癌 63例 | 56 88.9% | 4 6.3% | 0 0% | 2 3.2% | 1 1.6% |
| 腺 癌 111例 | 0 0% | 98 88.3% | 1 0.9% | 12 10.8% | 0 0% |
| 小細胞癌 65例 | 3 4.6% | 0 0% | 61 93.8% | 1 1.5% | 0 0% |
| 大細胞癌 62例 | 4 6.5% | 21 33.9% | 3 4.8% | 34 54.8% | 0 0% |
| 組織未定の肺癌 18例 | 7 38.9% | 8 44.4% | 2 11.1% | 1 5.6% | 0 0% |

%, 腺癌132例中74.2%に対して, 大細胞癌は50例中66.7%と低かった. 不確定例は扁平上皮癌に多く見られたが, その多くは Pancoast 型など末梢型扁平上皮癌によるものであった.

表2は反対に, 臨床的に組織型診断がされかつその組織型で実際に治療された例で, 臨床時の診断と剖検時の組織診断との適合性を検討したものである.

適合率は扁平上皮癌63例中88.9%, 腺癌111例中88.3%, 小細胞癌65例中93.8%, 大細胞癌62例中54.8%で, やはり大細胞癌が最も低かった. 臨床的に大細胞癌と診断され, 剖検で他の組織型に変更された症例は28例であり, うち21例が剖検では腺癌(低分化型15例, 中分化型6例)であった. 臨床的には腺癌と診断され, 剖検で他の組織型と確定した13例中, 12例が大細胞癌であった.

考 按

現在, 肺癌の治療法の選択はその組織型に負うところが大きい. 以前は, 進行も速く難治性で極めて予後不良の肺癌といわれた小細胞癌が, 化学療法 of 進歩とも相まって種々の併用療法が考案され, 近年はかなり良好な成績を得るようになって来ている¹⁾. また, その放射線への感受性の高さより放射線療法との併用も様々に試みられている²⁾.

このことが, 最近の肺癌の治療法を考える時, まず小細胞癌か非小細胞癌かの二大別をして, その後に個々の例での最適治療法を考えるという傾向を生み出している. しかし, 小細胞癌の中にも限局したもの, 進行の遅いもの, 治療に対する反応の悪いものなどが含まれていることが明らかになるにつれて, 小細胞癌を純粹な小

細胞癌と大細胞癌の要素の混った型とを区別しようという考え方も出てきている^{3,4)}。

また、非小細胞癌の中でも、中枢型の扁平上皮癌は転移も少なく進行も緩やかな例も見られ、気管、気管支形成術や広範合併切除などの拡大手術法も選択されている⁵⁾。一方、高分化型乳頭型腺癌は、肺縦隔内の転移は広汎でも全身への転移は少ないという第一部での検討結果から、今後それに則した治療法が選択されるべきと考える。

将来においては、各々の癌細胞の生物学的特性や遺伝子型などを考慮しての分類がなされることは予想されるが、現時点では組織型に基づいて治療法が選択されている以上、その診断はより適確であることが望まれる。ここに、臨床時の組織型診断の適合性という問題が出てくる。

手術例では、摘出標本により、詳細な組織診断が可能であり、以後の治療法の選択はより適切に行い得ると思われるが、手術可能肺癌症例の率が極めて低い現状では、勢い臨床的な組織型診断の中心は生検材料による組織診や細胞診となる。最近では画像診断が急速に進歩して、画像上の特徴よりパターン化することも多くなっている。しかし、結局そのもととなった組織型診断は、組織診や細胞診によっている場合が多い。

経気管支的な生検や細胞診による診断と手術や剖検時の診断との比較は Payne ら⁶⁾、松田ら⁷⁾が詳述している。松田らによると、経気管支的擦過細胞診や生検による診断と手術や剖検による診断との一致率は、全体で81.2%であり、扁平上皮癌96.3%、小細胞癌90.0%、腺癌50.0%、大細胞癌20.0%の成績で、扁平上皮癌、小細胞癌に対して腺癌、大細胞癌の一致率が低い。今回の検討は、経気管支的検査材料のみならず、他の検査材料の細胞診や組織診なども含めた臨床診断と剖検時診断との対比で、松田らの対象と少し意味合いは異なるが、剖検例での組織型の一致率は扁平上皮癌77.8%、腺癌74.2%、小細胞癌89.6%、大細胞癌66.7%と大細胞癌で一致率の低いことは松田らと同様であった。更に、臨床診断にもとづき治療された例における適合

率でも、小細胞癌93.8%、扁平上皮癌88.9%、腺癌88.3%に対して大細胞癌は54.8%であり、やはり大細胞癌が最も低率であった。

現在の所、小細胞癌の診断はほぼ妥当であり、扁平上皮癌の診断もだいたい適切であると思われる。大細胞癌の診断上の問題点に関しては、第一部において考察した通りであるが、大細胞癌と低分化腺癌との間に治療法の選択の上で大きな差がない現状より、大細胞癌と低分化腺癌とを同じグループとして扱っても、臨床診断、治療法の選択、予後などの点で、大きな問題は生じないと考えられる。

ま と め

天理よろづ相談所病院において18年間に剖検された原発性肺癌324例のうち、剖検時に癌組織の遺残の見られなかった1例を除く323例を対象に、その臨床診断の剖検診断との適合性について検討した。

扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌は大体満足する一致率であるが、大細胞癌の一致率はかなり低かった。大細胞癌の不一致例の多くが剖検では腺癌であり、低分化腺癌と大細胞癌を一つのグループとして治療法を選択すれば大きな支障は生じないと考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました京都大学胸部疾患研究所第一内科久世文幸教授に深謝いたします。また、本論文作成の御指導をいただいた天理よろづ相談所病院呼吸器内科岩田猛邦先生、同病理市場国雄、小橋陽一郎先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 木村郁朗：肺小細胞癌の現状と将来、多剤併用療法。肺癌，21：246，1981。
- 2) 太田和雄：少量放射線併用化学療法による肺小細胞癌の治療，肺癌，21：247，1981。
- 3) 下里幸雄：肺癌の病理組織学的分類に係わる最近の知見。内科，59：409-413，1987。
- 4) Yesner, R.: Classification of lung-cancer histology, NEJM, 312: 652-653, 1985.
- 5) 山口 豊，齊藤幸雄，岩井直路，他：肺癌の組織型と手術成績。外科治療，55：28-34，1986。
- 6) Payne, C. R., Hadfield, J. W., Stovin, R. G., et al: Diagnostic accuracy of cytology and biopsy in primary bronchial carcinoma. J. Clin. Pathol.

34: 773-778, 1981.
7) 松田 実, 宝来 威, 中村慎一郎, 他: 経気管支

擦過細胞診と経気管支生検—肺癌およびその組織型に対する正診率の比較. 肺癌, 26: 1-27, 1982.

ANALYSES OF AUTOPSIED CASES OF PRIMARY LUNG CANCER
SECOND PART: THE DIAGNOSTIC ACCURACY

Kazukiyo OIDA

Division of Respiratory Medicine, Tenri Hospital

In 323 autopsied cases of primary lung cancer, the accuracy of the initial diagnosis was assessed by comparing the diagnosis made by cytology and/or biopsy with that finally determined by autopsy. The accurate rates were 76.8% in all histological types, 77.8% in squamous cell carcinoma, 74.2% in adenocarcinoma, 89.6% in small cell carcinoma, and 66.7% in large cell carcinoma. Most of the cases, which were diagnosed by cytology and/or biopsy as large cell carcinoma, were diagnosed adenocarcinoma at autopsy.