

# 原発性肺癌の入院時臨床像と組織型

京都大学結核胸部疾患研究所 内科第2

小原 幸信, 佐藤 篤彦, 松井祐佐公  
今井 弘行, 本田 和徳, 大島 駿作

## 緒 言

約30年来の結核治療の長足の進歩によって、肺結核の発病・死亡が急速に低下し、胸部領域の疾患では肺結核に替って肺癌と慢性閉塞性肺疾患が大きくクローズアップして来ている。悪性腫瘍による死因のうち、日本ではいぜんとして胃癌が第一位を占めているが、この方は最近下降気味であり、これに反して肺癌は急激な増加をたどり続けている。

今日の肺癌治療には外科療法、放射線療法、化学療法が単独で或いは併用で行なわれているが、治療の第一選択は切除であり、治癒手術の可否は何と言っても早期発見であることは明らかである。このために先づ肺癌入院患者の実態を分析する目的で、過去10年間に我々の病院へ入院して来た原発性肺癌患者の入院時の状況を調査した。

## 調査対象並に方法

対象とした原発性肺癌患者は、資料の関係から昭和42年4月1日から昭和52年3月31日までに京都大学結核胸部疾患研究所附属病院に入院した816人である。従って転移性肺癌や肉腫、縦隔腫瘍等はすべてこの調査対象から除外した。

入院時の検査成績は血液に関しては入院後10日以内のもの、X線検査は入院時に最も近いもので、少く共入院前後夫々1カ月以内の資料(大部分は入院前後各2週間以内であった)、喀

痰検査及び組織所見はすべての資料を用いた。

肺癌の組織像は極めて多彩であるが、一方では組織型によって臨床像に可成りの特長があることも判って来ている。しかしその組織型の分類については現在も尚盛んに論議が行われている状態である。大勢は4つの基本型、即ち類表皮癌、腺癌、小細胞性未分化癌、大細胞性未分化癌に分けられている。しかし従来は小細胞性未分化癌と大細胞性未分化癌を合せて未分化癌としてまとめた報告も多く、ここでは類表皮癌、腺癌、未分化癌の3つに分類して検討した。尚肺胞上皮癌は腺癌の中に含める傾向にあるが、この癌は早期にびまん性、撒布性に進展する例が多いことから、一応腺癌とは別個に取扱った。

## 調査結果

### 1. 原発性肺癌患者の年度別並びに組織型別頻度

昭和42年度から昭和51年度までの全入院患者に対する原発性肺癌患者の実数と割合の年度別分布は表1の通りである。

昭和44年度には全入院患者数が激減しているが、これは大学紛争の影響である。その後は漸増してきており、肺癌患者数も漸増してきている。しかし肺癌患者の占める割合は約20%で、この10年間殆んど変化がない。このことは一人当たりの平均入院日数が短くなってきているためである。何れにしても10年間に816人の原発性肺癌の入院があった。

この816人の入院患者のうち、組織診断にし

表1 全入院患者数に対する原発性肺癌患者数

|     | 42   | 43   | 44   | 45   | 46   | 47   | 48   | 49   | 50   | 51   | 計    |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 全入院 | 358  | 474  | 258  | 348  | 390  | 420  | 419  | 454  | 514  | 494  | 4082 |
| 肺癌  | 68   | 108  | 56   | 64   | 64   | 89   | 95   | 75   | 94   | 103  | 816  |
| %   | 18.9 | 23.5 | 21.7 | 18.4 | 16.4 | 21.2 | 22.7 | 16.5 | 18.3 | 20.9 | 20.0 |

表2 原発性肺癌患者の性別、組織型別頻度

|   | 類表皮癌      | 腺癌        | 未分化癌      | 肺胞上皮癌  | 計   |
|---|-----------|-----------|-----------|--------|-----|
| 男 | 290(50.2) | 146(25.3) | 137(23.7) | 5(0.9) | 578 |
| 女 | 39(26.0)  | 76(50.7)  | 27(18.0)  | 8(5.3) | 150 |

男：女=3.85:1 p&lt;0.005

表3 性別、組織型別にみた年令分布

|        | 20~29 | 30~39 | 40~49 | 50~59 | 60~69 | 70~ | 計   | 平均年令 |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|------|
| 男 類表皮癌 | 0     | 1     | 21    | 72    | 149   | 47  | 290 | 62.3 |
| 腺癌     | 1     | 12    | 21    | 33    | 51    | 28  | 146 | 58.5 |
| 未分化癌   | 1     | 2     | 19    | 35    | 56    | 24  | 137 | 60.8 |
| 肺胞上皮癌  | 0     | 2     | 0     | 0     | 2     | 1   | 5   | 51.4 |
| 不明     | 0     | 0     | 5     | 13    | 26    | 22  | 66  | 64.2 |
| 女 類表皮癌 | 1     | 2     | 9     | 9     | 11    | 7   | 39  | 56.6 |
| 腺癌     | 2     | 4     | 12    | 35    | 17    | 6   | 76  | 55.1 |
| 未分化癌   | 1     | 2     | 5     | 5     | 10    | 4   | 27  | 57.4 |
| 肺胞上皮癌  | 0     | 1     | 3     | 1     | 3     | 0   | 8   | 52.4 |
| 不明     | 0     | 0     | 2     | 8     | 5     | 7   | 22  | 62.9 |
| 計      | 6     | 26    | 97    | 211   | 330   | 146 | 816 |      |

男…E : A p&lt;0.005, E : U, A : U差なし 女…差なし

男：女…E 0.05&lt;p&lt;0.1, A, U 差なし

以下の表においてEは類表皮癌, Aは腺癌, Uは未分化癌を指す。

ろ細胞診にしる、組織型の判明したものは表2に示すごとく、男が578人、女が150人で、男は女の3.85倍であった。これを組織型別にみると男では類表皮癌が50.2%と約半数を占めており、次いで腺癌が25.3%、未分化癌が23.7%であった。

他方女では男と異って腺癌が50.7%と女性肺癌の約半数を占めており、次いで類表皮癌が26.0%、未分化癌が18.0%であった。

肺胞上皮癌は男では5例(0.9%)、女では8例(5.3%)で、全体としても女性に多い傾向があった。

原発性肺癌を性別、組織型別に分け、その年令別分布をみたのが表3である。男では何れの組織型も60才台にピークがある。全肺癌の約半数を占めた類表皮癌は60才台が149人で、男性の類表皮癌の半数以上を占めていた。腺癌も最高頻度は60才台であるが、51例35%であった。未分化癌も腺癌と略同様であった。平均年令は類表皮癌62.3才、腺癌58.5才、未分化癌60.8才であった。

女性でも類表皮癌と未分化癌は60才台が最も多かったが、腺癌は50才台が最も多く、35例46%を占めていた。平均年令は類表皮癌が56.6

表4 組織型別にみた細胞診陽性率

|     | 類表皮癌 | 腺 癌  | 未分化癌 | 肺胞上皮癌 | 不 明 | 計    |
|-----|------|------|------|-------|-----|------|
| 実施数 | 310  | 204  | 142  | 13    | 78  | 747  |
| 陽性数 | 240  | 114  | 103  | 2     | 7*  | 466  |
| %   | 77.3 | 55.9 | 72.5 | 15.4  | 9.0 | 62.3 |

(細胞診の材料は喀痰，擦過細胞，病巣穿刺材料，胸水を含む) \*：組織型の記載なし  
E : A  $p < 0.005$ , E : U 差なし, A : U  $0.025 < p < 0.05$

表5 中心型肺癌の臨床病期と細胞診陽性率

| 組織型  | 臨床病期<br>細胞診 | I, II    |          |    | III, IV   |          |     |
|------|-------------|----------|----------|----|-----------|----------|-----|
|      |             | +        | —～±      | 計  | +         | —～±      | 計   |
| 類表皮癌 |             | 53(82.8) | 11(17.2) | 64 | 92(86.0)  | 15(14.0) | 107 |
| 腺 癌  |             | 2        | 2        | 4  | 18(75.0)  | 6(25.0)  | 24  |
| 未分化癌 |             | 18(69.2) | 8(30.8)  | 26 | 53(66.3)  | 27(33.7) | 80  |
| 計    |             | 73(77.7) | 21(22.3) | 94 | 163(77.3) | 48(22.7) | 211 |

(細胞診 +…パパニコローⅣ, V, —～±…パパニコローⅠ, Ⅱ, Ⅲ, )

才，腺癌55.1才，未分化癌57.4才であった。

尚男では66例 (10%)，女では22例 (12.8%) は確定診断がついておらず，臨床的に肺癌と診断されたものである。

## 2. 肺癌細胞診の陽性率

肺癌診断のためには種々の方法が行われているが，そのうちの細胞診の陽性率をみたのが表4である。細胞診に用いられた材料は喀痰だけでなく，擦過細胞，吸引針生検によって直接病巣より得られた材料，胸水中の細胞も含まれている。

陽性率は類表皮癌が最もよくて77.3%であり，腺癌は55.9%，未分化癌は72.5%であった。

表5は中心型肺癌とみなされた症例だけを取り出し，手術を考慮して臨床病期Ⅰ・ⅡのものとⅢ・Ⅳのものに分けて細胞診の陽性率をみたものである。各組織別の陽性率は病期の進展で殆んど差がなかった。

表6は切除及び剖検材料から得られた組織型と，細胞診から推定された組織型との一致率をみたものである。類表皮癌と腺癌では一致したものが80%以上と極めて高く，未分化癌では73.2%であった。しかしこの3つの間には統計

表6 切除材料の組織型と細胞診より得られた組織型との一致率

| 切除材料 |     | 細胞診  | 一致率 |
|------|-----|------|-----|
| 類表皮癌 | 114 | 類表皮癌 | 93  |
|      |     | 腺 癌  | 7   |
|      |     | 未分化癌 | 10  |
|      |     | 分類不能 | 4   |
| 腺 癌  | 57  | 腺 癌  | 47  |
|      |     | 類表皮癌 | 5   |
|      |     | 未分化癌 | 4   |
|      |     | 分類不能 | 1   |
| 未分化癌 | 56  | 未分化癌 | 41  |
|      |     | 類表皮癌 | 9   |
|      |     | 腺 癌  | 3   |
|      |     | 分類不能 | 3   |

$p < 0.005$

学的には有意差はない。

不一致の比較的多かったものは類表皮癌では未分化癌と判断されたものが多く，未分化癌では類表皮癌と判定されたものが多かった。

## 3. 組織型と発生部位

発生部位の決定には，厳密には初期癌について調べる必要があるが，我々のデータはX線写

表7 組織型と発生部位

|       | 類表皮癌                 | 腺 癌                  | 未分化癌                 | 計   |
|-------|----------------------|----------------------|----------------------|-----|
| 中 心 型 | 194 (57.7)<br>(60.4) | 31 ( 9.2)<br>(17.7)  | 111 (33.0)<br>(68.5) | 336 |
| 末 梢 型 | 127 (39.4)<br>(39.6) | 144 (44.7)<br>(82.3) | 51 (15.8)<br>(31.5)  | 322 |
| 計     | 321                  | 175                  | 162                  |     |

E : A, A : U  $p < 0.005$ , E : U 差なし

表8 組織型と胸部X線像

|                | 類表皮癌                        | 腺 癌                   | 未分化癌                   | 計                 |
|----------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------|
| 無気肺及び<br>閉塞性肺炎 | 中心型 110(62.9)<br>/194(56.7) | 20(11.2)<br>/31(64.5) | 45(25.8)<br>/111(40.5) | 178<br>/336(52.1) |
|                | 末梢型 2                       | 0                     | 1                      | 3                 |
| 透 亮            | 末梢型 14                      | 2                     | 0                      | 16                |
| 胸 水            | 10(19.2)                    | 38(73.0)              | 4(7.7)                 | 52                |

表9 組織型と入院時臨床病期

|      | I          | II         | III        | IV         | 計   |
|------|------------|------------|------------|------------|-----|
| 類表皮癌 | 73 (22.2)  | 89 (27.1)  | 119 (36.2) | 48 (14.6)  | 329 |
| 腺 癌  | 64 (29.9)  | 31 (14.5)  | 77 (36.0)  | 42 (19.6)  | 214 |
| 未分化癌 | 26 (16.0)  | 31 (19.0)  | 65 (39.9)  | 41 (25.1)  | 163 |
| 計    | 163 (23.1) | 151 (21.4) | 261(37.0)  | 131 (18.6) | 706 |

真から大よその見当で判定したものである。即ち区域気管支までの太い気管支に原発したと考えられる症例を中心型とし、それより末梢に発生したと考えられるものを末梢型として集計したのが表7である。表にみられるように類表皮癌と未分化癌は中心型が多く、夫々60.4%、68.5%であった。腺癌は末梢型が82.3%を占めていた。

尚各組織型の頻度をみたものを横の括弧内に示してあるが、中心型では類表皮癌が57.7%で最も多く、腺癌は9.2%であった。末梢型では腺癌が44.7%で最も多く、次いで類表皮癌が39.4%、未分化癌が15.8%であった。

表8は組織型と2～3のX線所見の関係をみたものである。太い気管支が腫瘍によって狭窄

を起し、或いは閉塞を起すとしばしば無気肺又は閉塞性肺炎を起すが、かような所見のみられるものは表でも分るように末梢型では極めて稀である。中心型では全体で52.1%と半数以上に無気肺或いは閉塞性肺炎がみられた。このうち未分化癌は40.5%と他の2型より少なかった。

透亮像は中心型では起っておらず、末梢型でのみみられ、類表皮癌に圧倒的に多かった。

胸水は腺癌に最も多く、胸水例の73.0%を占めていた。

#### 4. 組織型と入院時臨床病期

入院時における肺癌の進展程度と組織型をみたのが表9である。入院時の臨床病期分類は日本肺癌臨床病期分類によった。全体では病期Iと判定されたものが23%、IIが21%、IIIが37%、

表10 主要な肺癌発見動機

|       | 自 覚 症 状   |           |           |          |          | 検 診       | 計   |
|-------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|-----------|-----|
|       | 咳・痰       | 血 痰       | 胸痛・背部痛    | 呼吸困難     | その他      |           |     |
| 類表皮癌  | 86(26.3)  | 97(29.7)  | 50(12.3)  | 11 (3.4) | 37(11.3) | 46(14.1)  | 327 |
| 腺 癌   | 39(17.7)  | 50(22.7)  | 34(15.5)  | 18 (8.2) | 15 (6.8) | 64(29.1)  | 220 |
| 未分化癌  | 40(25.0)  | 39(24.4)  | 29(18.1)  | 12 (7.5) | 21(13.1) | 19(11.9)  | 160 |
| 肺胞上皮癌 | 6         | 1         | 1         | 2        | 0        | 3         | 13  |
| 計     | 171(23.8) | 187(26.0) | 114(15.8) | 43 (6.0) | 73(10.1) | 132(18.3) | 720 |

表11 自覚症状出現或は検診発見より入院までの期間

| 自覚症状で発見の場合 |           |           |          |          |          |     |
|------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|-----|
|            | ～3ヶ月      | ～6        | ～12      | ～24      | 25～      | 計   |
| 類表皮癌       | 136(49.5) | 62(22.5)  | 54(19.6) | 18 (6.5) | 5 (1.8)  | 275 |
| 腺 癌        | 74(48.4)  | 49(32.0)  | 21(13.7) | 6 (3.9)  | 3 (2.0)  | 153 |
| 未分化癌       | 76(55.5)  | 38(27.7)  | 15(10.9) | 5 (3.6)  | 3 (2.2)  | 137 |
| 計          | 286(50.6) | 149(26.4) | 90(16.0) | 29 (5.1) | 11 (1.9) | 565 |
| 検診発見の場合    |           |           |          |          |          |     |
| 類表皮癌       | 25(54.3)  | 6(13.0)   | 8(17.4)  | 4        | 3        | 46  |
| 腺 癌        | 37(56.9)  | 5 (7.7)   | 8(12.3)  | 9(13.8)  | 6 (9.2)  | 65  |
| 未分化癌       | 17(73.9)  | 3(13.0)   | 1        | 1        | 1        | 23  |
| 計          | 79(59.0)  | 14(10.4)  | 17(12.7) | 14(10.4) | 10 (7.5) | 134 |

Nが19%であった。これを組織型別にみると何れの組織型も病期Ⅲが多く、36～40%を占めていた。尚腺癌は29.9%が病期Ⅰと判定され、未分化癌は25.1%が病期Ⅳであった。

#### 5. 肺癌発見動機及び入院までの期間

肺癌発見動機を自覚症状があつて医療機関を受診した場合と、検診による発見とに分け、これらと組織型との関係をみたのが表10である。この検診発見群の中には咳・痰があつたが余り気にする程でもなく、たまたま検診で発見したものや、他の疾患で加療中に発見されたものも含めてある。尚咳・痰は全体では約60%にみられたが、咳・痰の項の中には他の症状例えば血痰、胸痛などの訴えのなかったものだけを含めた。

症状を表のように咳・痰、血痰(咯血を含む)、胸痛・背部痛、呼吸困難、その他(この中に嚔声、上大静脈閉塞症候群、頸部腫瘍などが含ま

れる)に分けてみると、血痰が26%と最も多かった。咳・痰で医療機関を訪れ、入院して来たものは23.8%であり、このうちでは類表皮癌と未分化癌の占める率が高かった。

検診発見で入院して来た例は全体では約18%で、中でも腺癌が検診発見の約半数を占めていた。

自覚症状が出現した後、或は検診で異常陰影を発見されてから入院までにどれ位の期間を要したかをみたのが表11である。

自覚症状で発見された場合、半数が3カ月以内に入院しており、6カ月以内を加えると77%が入院している。

一方検診発見の場合は約60%が3カ月以内に、70%が6カ月以内に入院している。しかし腺癌例では12カ月以上たってから入院して来たものが23%あり、最長は5年以上を要していた。

表12 入院時のツベルクリン反応

|      | —～±      | +         | 計   |
|------|----------|-----------|-----|
| 類表皮癌 | 36(32.1) | 76(67.9)  | 112 |
| 腺 癌  | 28(35.9) | 50(64.1)  | 78  |
| 未分化癌 | 17(30.4) | 39(69.6)  | 56  |
| 計    | 81(32.9) | 165(67.1) | 246 |

{15才以上の活動性, 非活動性結核患者(硬化巣のみは除外) のツベルクリン反応陽性率……96.7%}  
癌: 結核  $p < 0.005$

表13 組織型と入院時赤沈値(1時間値)

|       | ～25mm     | 26～50    | 51～       | 計   |
|-------|-----------|----------|-----------|-----|
| 類表皮癌  | 83(29.6)  | 73(26.4) | 122(44.0) | 278 |
| 腺 癌   | 109(56.2) | 35(18.0) | 50(25.8)  | 194 |
| 未分化癌  | 58(35.6)  | 44(27.0) | 61(37.4)  | 163 |
| 肺胞上皮癌 | 5         | 4        | 2         | 11  |

E: A  $p < 0.005$ , E: U 差なし, A: U  $0.01 < p < 0.02$

#### 6. 入院時一般検査成績

入院時のツベルクリン反応(旧ツベルクリンは2000倍稀釈液, PPD は  $0.05 \mu\text{g}$ )を集計したのが表12である。実施率は33.8%と低率であったが, 類表皮癌で32.1%, 腺癌で35.9%, 未分化癌で30.4%と何れの組織型でも30%以上はツベルクリン反応が陰性ないし疑陽性であった。

表13は入院時赤沈の1時間値をみたものである。類表皮癌では51 mm 以上の高度促進を示したものが44%あり, 腺癌では25 mm までの正常及び軽度促進例が56%を占めていた。未分化癌は類表皮癌や腺癌程の目立った分布はみられなかった。これを統計学的にみると類表皮癌

表14 赤沈値とCRP

| 赤沈 mm \ CRP | —～± | ＋～卅 |
|-------------|-----|-----|
| ～ 25        | 183 | 19  |
| 26 ～ 50     | 89  | 34  |
| 51 ～        | 61  | 135 |

と腺癌の間には  $p < 0.005$  で有意差がある。

表14は赤沈値とCRPの関係を見たものである。赤沈が正常ないし軽度促進例にはCRP —～±例が多く, 赤沈高度促進例にはCRP ＋～卅例が多かった。

表15は入院時のX線像で無気肺ないし閉塞性肺炎, 或は胸水のみられた症例だけについて赤沈値の分布をみたものである。閉塞性肺炎に無気肺を加えた理由は, 無気肺の場合にはしばしば閉塞性肺炎を伴っており, 炎症が加わっているものと, そうでないものとをX線上で区別することが困難であるからである。

無気肺及び閉塞性肺炎群では, 何れの組織型でも高度促進例が多くなっている。百分率では41～70%と可成りばらつきがあるが, 統計学的には有意差はみられない。

表の下半分は胸水を併発している症例の赤沈値をみたものである。類表皮癌では高度促進例が多かったが, 腺癌では25 mm までが50%を占めていた。参考のために結核性肋膜炎の場合を調べたところ, これでは高度促進例が50%を占めていた。しかし統計学的には有意差はなかった。

表16は血清蛋白分画の異常をまとめたもので

表15 無気肺・閉塞性肺炎或は胸水と赤沈値(1時間値)

|            |      | ～25mm    | 26～50    | 51～      | 計  |
|------------|------|----------|----------|----------|----|
| 無気肺及び閉塞性肺炎 | 類表皮癌 | 22(22.4) | 20(20.4) | 56(57.1) | 98 |
|            | 腺 癌  | 3(15.0)  | 3(15.0)  | 14(70.0) | 20 |
|            | 未分化癌 | 8(20.5)  | 15(38.5) | 16(41.0) | 39 |
| 胸 水        | 類表皮癌 | 0        | 3        | 7        | 10 |
|            | 腺 癌  | 16(50.0) | 8(25.0)  | 8(25.0)  | 32 |
|            | 未分化癌 | 0        | 3        | 1        | 4  |
| 結核性肋膜炎     |      | 6(23.1)  | 7(26.9)  | 13(50.0) | 26 |

表16 血清蛋白分画の変動

|      | A/G 低下    |          | $\alpha_2$ グロブリン上昇 |          | $\gamma$ -グロブリン上昇 |          |
|------|-----------|----------|--------------------|----------|-------------------|----------|
|      | 中心型       | 末梢型      | 中心型                | 末梢型      | 中心型               | 末梢型      |
| 類表皮癌 | 122(71.8) | 64(58.2) | 102(60.0)          | 54(49.1) | 102(60.0)         | 55(50.0) |
| 腺癌   | 21(84.0)  | 59(44.4) | 18(72.0)           | 62(46.6) | 21(84.0)          | 50(37.6) |
| 未分化癌 | 57(57.0)  | 23(52.3) | 64(64.6)           | 30(68.2) | 33(33.0)          | 18(40.9) |

表17 組織型と喫煙量

| B. I. |      | 0  | ～199 | ～399 | ～599 | 600～ | 計   |
|-------|------|----|------|------|------|------|-----|
| 男     | 類表皮癌 | 5  | 5    | 10   | 21   | 132  | 173 |
|       | 腺癌   | 12 | 4    | 9    | 9    | 48   | 82  |
|       | 未分化癌 | 5  | 2    | 3    | 6    | 71   | 87  |
| 女     | 類表皮癌 | 10 | 2    | 0    | 0    | 3    | 15  |
|       | 腺癌   | 25 | 1    | 3    | 1    | 1    | 31  |
|       | 未分化癌 | 8  | 0    | 2    | 4    | 4    | 18  |

(B. I. … Brinkman Index) 400 &lt; B. I. ≤ 400 … E: A, A : U p &lt; 0.005, E : U 差なし

ある。A/G の低下は約60%に、 $\alpha_2$  グロブリン上昇は57%に、 $\gamma$  グロブリン上昇は48%にみられた。何れも中心型に変動が著明な傾向があった。

#### 7. 喫煙歴と組織型

組織型の判明したもののうち、喫煙歴の記載のあったものは男では342例(59.7%)、女では64例(45.1%)であった。各組織型別に総喫煙本数の分布をみたのが表17である。尚総喫煙本数は Brinkman 係数(1日の喫煙本数×総喫煙年数, B.I. と略記)で表した。

男の類表皮癌は総喫煙数が多くなるにつれて増加し、特に B.I. が600以上のものが76.3%を占めていた。

腺癌、未分化癌でも B.I. 600 以上のものが圧倒的に多く、未分化癌は類表皮癌と略同様のパターンを示したが、腺癌は B.I. 600 以上のものも他の組織型に比較すると少く、一方非喫煙者での発生が、他の2型よりも多かった。一般には B.I. 400 以上のものを heavy smoker として分類しているので、400以下と400以上に分けてみると、腺癌と他の2型の間には何れも有意差があるが、類表皮癌と未分化癌の間には

有意差はみられなかった。

女性の場合は男に較べて喫煙者の率は極めて少く、非喫煙者に多数の肺癌が集っていた。特に腺癌は非喫煙者に多くみられた。

#### 考 按

抗生物質の発見によって炎症性疾患による比較的若年者の死亡率が急激に低下し、それにつれて平均寿命が伸びて来た結果、最近では成人病による死亡が著明に増加して来ている。悪性新生物もその死因の一つであり、日本では胃癌による死亡率が第1位であるが<sup>1)</sup>、これは最近次第に減少する傾向にあるのに対し(表18)、肺癌による死亡率は男女共に急激な増加をたどっている。即ち昭和25年と昭和50年を比較すると、気管・気管支及び肺の悪性新生物による死亡率は男では10.3倍に、女では9倍になっている。

これら悪性新生物の治療は現時点では切除が第一であり、これの成功・不成功が早期発見にあることは当然である。そこで先づ手始めに我々の病院に過去10年間に入院した原発性肺癌患者の入院時の実態を調査した。

表18 人口10万対死亡率の年次推移

|        |   | 昭25  | 30   | 35    | 40    | 45    | 50    |
|--------|---|------|------|-------|-------|-------|-------|
| 全悪性新生物 | 男 | 80.1 | 94.6 | 111.0 | 122.1 | 132.6 | 140.5 |
|        | 女 | 74.9 | 80.4 | 90.2  | 95.2  | 100.7 | 105.2 |
| 胃 癌    | 男 | 46.6 | 52.2 | 57.3  | 59.4  | 58.6  | 55.5  |
|        | 女 | 28.8 | 31.6 | 34.6  | 35.5  | 36.5  | 34.4  |
| 肺 癌    | 男 | 1.9  | 4.3  | 7.9   | 11.2  | 14.8  | 19.6  |
|        | 女 | 0.8  | 1.8  | 3.2   | 4.6   | 5.7   | 7.2   |

その結果、昭和42年度から昭和51年度の間に入院した原発性肺癌患者は合計で816人であった。このうち確定診断のついていないものが88例(10.7%)あったが、これは入院時にすでに病期が進行していて、十分な検査が出来ないうちに死亡又は事故退院した者や、積極的検査に協力が得られなかった者などである。しかし臨床像からは肺癌と診断して間違いないと考えられる症例である。

組織型別に発生頻度をみると、男性では類表皮癌が50.2%、女性では腺癌が50.7%と性別によって組織型に著明な差がみられた。以前の報告<sup>2)</sup>では男は類表皮癌が32%、腺癌が35%、未分化癌が33%となっていたが、最近の報告<sup>3,4)</sup>では夫々47及び41%、30及び22%、22及び29%となっており、類表皮癌の比率が増加して来ている傾向にある。

女性では<sup>2)</sup>夫々15, 57, 28%であったものが最近<sup>3,4)</sup>でも28, 19%, 52, 54%, 20, 27%となっており、我々の成績と大差がない。

即ちこれらの報告をみる限り、男では類表皮癌の占める率が急激に上昇して来ていることが分る。しかし女では腺癌の占める率は著明に高いが、最近になって特に増加しているとは思えない。

肺癌発生を年齢階級別にみると、男では60才台が最も多く、女では50才台が多かった。厚生省の死因別分類<sup>5)</sup>では何れも70才台となっており、我々の集計より高かった。しかし吉村<sup>6)</sup>の全国各種病院の症例の集計では男女共に60~69才が多くなっており、入院患者という特殊性が年齢分布に影響を及ぼしたものと考えられる。

尚全般に女性肺癌の年齢が低いようであるが、類表皮癌においてのみ  $0.05 < p < 0.1$  で有意差があるが、他の2型では有意差はなかった。

診断にとって有力な手段である細胞診の陽性率は、類表皮癌と未分化癌で高く、腺癌は低かった。確率的には類表皮癌と未分化癌では差がないが、類表皮癌と腺癌及び未分化癌と腺癌の間には有意差がある。このことは腺癌の発生は末梢領域に多く、喀痰中への悪性細胞の排出や、擦過による的中率の低さが関係していると思われる。

一方中心型肺癌だけを取り出して、臨床病期と細胞診陽性の関係をみると、陽性率は病期の進展とは無関係であった。即ちこの方法は早期診断にとっても有意義な手段であることが分る。

ところで、臨床家にとっては肺癌の組織型決定は、治療方法の選択、予後の推定にとって極めて重要な事柄であり、細胞診からの組織型決定が果して正確か否かは重大な意義をもっている。そこで組織診と細胞診の組織型の一致をみたのであるが、一致率は極めて高く、細胞診から行われる組織型決定は十分信頼出来るものであった。ただ類表皮癌と未分化癌の間には不一致のものが可成りあったが、このことは未分化癌の中に大細胞性未分化癌を含めたことと、細胞診判定が細胞の形態、染色性及び配列にのみ頼っているために仕方のないことと思われる。

組織型と発生部位についてはいくつかの報告<sup>7~10)</sup>があり、組織型と発生部位には強い相関が認められている。即ち類表皮癌と未分化癌は中心部発生が多く、腺癌は外国では症例も少

く、発生部位との一定の相関はみられないようであるが、日本では末梢領域に多く発生している。尚日本では北村<sup>9)</sup>の報告によると類表皮癌も末梢に多いとされているが、佐藤<sup>10)</sup>によると中心型に多く、著者らの調査でも中心部発生例が多かった。このことは最近の肺癌発生増加の中で、特に類表皮癌の増加が目立ち、加えて煙草を含めた大気汚染が影響を及ぼしていることを意味するものとも考えられる。

肺癌の発生部位によってX線像にも当然差があつてよいわけであり、中心型では無気肺或は閉塞性肺炎を来し易いことはよく知られている。即ち何れの組織型でも中心型では無気肺及び閉塞性肺炎が多発しており、末梢型では殆んど発生していない。尚未分化癌で頻度が少いのは、小細胞性未分化癌は管腔内方へ向つての発育よりも粘膜下に沿つた浸潤性増殖傾向が強くと、類表皮癌に比して気管支閉塞の起るのが遅れるためと考えられる。

入院時の臨床病期と組織型の関連をみると、腺癌では病期Ⅰとみなされる率が他の2つの組織型より高く、このことは腺癌の発生部位が末梢領域に多いために、X線検査で容易に発見されるためである。一方未分化癌の病期Ⅳの率が高いのは、この群に含まれている小細胞性未分化癌は、特に早期に遠隔転移を起しやすいためである。

肺癌発見の動機を自覚症と検診に分けてみると、検診発見は20%にも満たなかった。一方末梢領域発生頻度をみると、全体で約49%を占めており、船津ら<sup>11)</sup>が指摘しているように少なくとも毎年検診を受けておれば、もっと検診発見率が増加する筈である。又中心部発生例の早期発見のためには、同時に問診も行い<sup>11,12)</sup>、これを参考にすることも大切である。

症状発生或は検診発見後入院までの期間をみると、3カ月以内の入院例が夫々約50%、約60%で、6カ月以内を加えると70~76%となり、比較的短期間に入院検査を受けていることが分る。しかし一方では12カ月以上も結核化学療法などを受けていたものが夫々7%、18%あり、特に検診発見群では腺癌に多く、自覚症状がな

いままに長期にわたって結核化学療法が行われていたことが目立った。

入院時一般検査成績の中ではツベルクリン反応陰性及び疑陽性者が、何れの組織型でも30%以上にみられている。因みにX線所見から加療を要すると考えられた結核患者のツベルクリン反応陽性率は96.7%である<sup>13)</sup>。肺癌患者においてツベルクリン反応が陰性化することはBoncheck<sup>14)</sup>も指摘しているところである。このことは肺野に病変がありながら、ツベルクリン反応が陰性或は疑陽性の場合は、肺癌をも疑って十分な検査を進める必要があることを物語っている。但し我々の調査ではツベルクリン反応の実施率が、肺癌患者の34%であつたことは、深く反省させられるものであつた。

赤沈値は一般に促進するものが多いが、特に類表皮癌では高度促進例が多く、腺癌では正常ないし軽度促進例が多かつた。この赤沈促進の原因を調べるためにCRPとの相関をみたところ正の相関がみられ、又無気肺・閉塞性肺炎とも強い正の相関がみられたことから、閉塞性変化による続発性肺炎が大きく関与しているものと推定された。一方腺癌で赤沈促進例が少いことは、この癌は末梢領域に発生するものが多いと、従つて閉塞性肺炎を起しにくいと考えられる。

血清蛋白分画の変動は中心型肺癌に高率にみられた。このことも恐らく炎症による影響が大きいものと考えられるが、余り炎症を伴わない末梢型でも可成り高率に変化がみられる。特に $\alpha_2$ グロブリンが著明に増加している症例では生存日数が短いようであり、今後検討を進める予定である。

喫煙とくにシガレットと肺癌発生頻度の相関については多数の報告がある<sup>15~17)</sup>。それらによると喫煙本数が増加すると肺癌発生率は著明に増加し、特にHammondら<sup>16)</sup>によると腺癌に比して類表皮癌と未分化癌の増加が著しいといっている。我々の調査でも同様の傾向がみられ、Brinkman係数400以下と以上に分けてみると、類表皮癌と未分化癌の間には有意差はないが、これらと腺癌の間には有意差がみられた。

尚女性の場合には一般に喫煙率が低く、組織型では腺癌が多かった。

これらの結果からみると、シガレットの影響は類表皮癌と未分化癌、即ち中心部発生の癌に強いようであり、腺癌発生に対する影響は低いようである。

ただ女性喫煙習慣が男性と余り変らない米国において、男性肺癌の発生率は女性の4倍以上という事実は、煙草以外にも何か重要な要因がひそんでいるらしいことを窺わせるものである。

### 総 括

昭和42年度から昭和51年度までの10年間に京都大学結核胸部疾患研究所に入院した原発性肺癌患者は816人で、このうち確定診断のついたものが728人あり、これらについて組織型別に入院時の所見を検討した。その結果の主なものは次の通りである。

1. 男女比は3.74:1であり、確定診断のついたものでは3.85:1であった。

2. 組織型は男では類表皮癌が、女では腺癌が多かった。

3. 発癌年齢は男は女より稍高い傾向がみられた。

4. 類表皮癌と未分化癌は中心部発生が多く、腺癌は末梢領域発生が多かった。

5. 中心型では細胞診陽性率が高く、末梢型では稍低かった。

6. 随伴X線所見として無気肺、閉塞性肺炎は中心型に多く、透亮像は類表皮癌に、胸水貯溜は腺癌に多かった。

7. 腺癌症例は他の組織型に較べて病巣発見から入院までの期間の長いものが多かった。

8. ツベルクリン反応は約30%の症例で陰性及至疑陽性であった。

9. 赤沈促進例が多く、これの原因として閉塞性肺炎合併が考えられた。

10. 癌発生に対する煙草の影響は、類表皮癌と未分化癌に強いようである。

稿を終るに当たり、資料調査を快く了承していただい

た京大胸部研の諸先生に深謝致します。尚本論文の要旨は第28回肺癌学会関西支部会で発表した。

### 文 献

- 1) 厚生統計協会：厚生指標、国民衛生の動向，25 (9) : 59, 1978.
- 2) 宮地徹他：肺癌の形態学，とくに組織学的分類，日本胸部臨床，19 : 381, 1960.
- 3) 中林武仁他：女性肺癌92症例についての検討，肺癌，13 : 191, 1973.
- 4) 唐沢和夫他：女性肺癌の臨床的・病理組織学的特性について，肺癌，13 : 193, 1973.
- 5) 厚生統計協会：厚生指標，国民衛生の動向，25 (9) : 384, 1978.
- 6) 吉村克俊：肺癌，日本臨床，32 : 2170, 1974.
- 7) Ochsner, A. et al.: Cancer of the lung, a review of experience with 1457 cases of bronchogenic carcinoma, Amer. Rev. Tuberc., 70: 763, 1954.
- 8) Jenny, R. H. et al.: Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Bronchuscarcinoms, Langenbecks Arch. Klin. Chir., 299: 485, 1962.
- 9) 北村 旦：肺癌の病理，特に病理組織学的分類を中心として，最新医学，11 : 1853, 1956.
- 10) 佐藤秩子：肺癌の病理，肺癌セミナー（京都），1976.
- 11) 船津秀夫他：肺癌早期発見についての集団検診の反省，肺癌，12 : 221, 1972.
- 12) 柳内登：住民検診による肺癌発見の精度向上に関する研究「病歴同時撮影装置」の開発，肺癌，13 : 182, 1973.
- 13) 村中俊明：昭和43年結核実態調査，財団法人結核予防会，8，1969.
- 14) Boncheck, L. I.: Diagnosis of lung cancer in tuberculous patients, use of tuberculin skin test and serum protein electrophoresis, Chest, 60: 256, 1971.
- 15) 平山 雄：肺癌と喫煙，北本治編，内科シリーズ，No. 16，肺癌のすべて，南江堂，33，1974.
- 16) Hammond, E. C. et al.: Smoking and death rates: report on forty four months of follow-up of 187, 783 men, J. A. M. A., 166: 1294, 1958.
- 17) Dorn, H. F.: Tobacco consumption and mortality from cancer and other diseases, Public Health Reports, 74: 581, 1959.

## RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL FINDINGS AND HISTOLOGY OF PRIMARY LUNG CANCER

**Yukinobu KOBARA, Atsuhiko SATO, Yusaku MATSUI,  
Hiroyuki IMAI, Kazunori HONDA, and Shunsaku OSHIMA**

*The Second Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University*

Various clinical and laboratory findings at the time of first admission were analysed in a series of 728 patients (578 males and 150 females) with histologically and/or cytologically confirmed lung cancer who were admitted to the Chest Disease Research Institute Hospital of Kyoto University during a 10 year period from 1966 to 1977.

Results were summarized as follows.

1. Among the 578 male cases, 290 (50.2%) were diagnosed as epidermoid carcinoma, 146 (25.3%) as adenocarcinoma, 137 (23.7%) as undifferentiated cell carcinoma which included both small-cell and large-cell carcinoma, and 5 (0.9%) as alveolar cell carcinoma.

The 150 female cases contained 39 (26.0%) epidermoid carcinoma, 76 (50.7%) adenocarcinoma, 27 (18%) undifferentiated cell carcinoma, and 8 (5.8%) alveolar cell carcinoma.

2. About 60% of the epidermoid carcinoma and 68% of the undifferentiated cell carcinoma localized in the central area of the lung. In contrast, about 82% of the adenocarcinoma localized in the peripheral area.

3. Prevalences of positive cytology in epidermoid carcinoma, adenocarcinoma, and undifferentiated cell carcinoma were 77%, 55.9%, 72.5% respectively.

4. Among the cancer of all cell types localized in central area, 52.1% showed atelectasis and/or obstructive pneumonia. In almost all cases, cavities in tumor shadows indicated epidermoid carcinoma, and pleurisy indicated adenocarcinoma.

5. In the cases of adenocarcinoma, the periods between the discovery of the illness and the admission tend to be longer than those carcinoma of the other cell types.

6. Among the cases which were able to be examined for tuberculin reaction, negative conversions were observed in about 30% of cases.

7. Although 60.5% of all our cases showed an elevated blood sedimentation rate ( $\geq 26$  mm), it seemed to be caused by an inflammatory reaction rather than by the tumor itself.

8. The relation between cigarette smoking and cancer incidence was confirmed in epidermoid and undifferentiated cell carcinoma.