

肺小細胞癌剖検例の臨床病理学的検討

Clinicopathological study of
autopsied small cell carcinoma of the lung

神田哲郎・河野謙治・船津 龍・岡三喜男・小森宗敬・植田保子

斉藤 厚・原 耕平・中野正心*・池辺 璋*・籠手田恒敏**・石崎 驍**

要旨：肺小細胞癌剖検例36例について臨床病理学的検討を行なった。転移は肝臓、副腎、脾臓、後腹膜リンパ節などの胸郭外転移も広汎であった。制癌剤や放射線治療により、原発部は30例中9例は腫瘍細胞の残存がなく、6例は線維化であった。死因は、制癌剤あるいは放射線による両側性間質性肺炎の7例が目ざされ、P. carinii肺炎や全身性カンジダ症もあった。死亡時、気管支肺炎、胃十二指腸潰瘍や他臓器との重複癌などの合併をかなりの頻度に認めた。
(肺癌 24(1): 1~10, 1984)

Key words : Lung cancer, Small cell carcinoma, Pathology.

はじめに

最近、原発性肺癌を小細胞癌と非小細胞癌に分け、その各々について臨床効果を検討することが多くなってきた。小細胞癌は悪性度が高く転移しやすいにも拘らず、制癌剤や放射線治療に比較的よく反応する¹⁾が、扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌などの非小細胞癌は内科的にはまだ治療が難かしいとされている。ところで、最近の肺小細胞癌における臨床的治療成績は報告者により異なるが、有効率が70~90%の抗腫瘍効果が得られ^{2)~4)}8ヵ月以上の50%生存期間が得られている。さらに肺小細胞癌の広がりをlimited diseaseとextensive diseaseに分けると、limited diseaseにおいては50%生存期間は1年以上となってきた²⁾。このように肺小細胞癌は、優秀な薬剤の開発や適切な治療組合せの導入によって、今後はさらに生存期間の延長が期待されて

いる。

そこで我々は、これまでの肺小細胞癌の内科的治療の問題点を明らかにし、今後の治療の糧とすべく、当科及び関連病院の肺小細胞癌36例の剖検例について、その臨床経過と剖検時における腫瘍の広がり、原発部の状態、治療と合併症との関係、あるいは死因などについて臨床病理学的に検討を行なった。その成績を文献的考察を加えてここに報告する。

対象

昭和43年から昭和54年までに長崎大学第2内科に入院し剖検された原発性肺癌は132例、昭和50年より昭和55年までに関連病院にて剖検された原発性肺癌は170例で、計302例の原発性肺癌剖検例中、肺小細胞癌は39例(12.9%)であった。このうち今回の検索が可能であった36例を対象とした。

Table 1にその詳細を示したが、男性32例、女性4例で60才代をピークとし、続いて50才代、

長崎大学医学部第2内科

* 長崎市立病院内科

** 佐世保総合病院内科

Table 1. Clinical Course of Autopsied Small Cell Carcinoma

Case	Age	Sex	Stage	Therapy	Effect	Survival time	Cause of death
1.	59	M	II	Radiation	P.R.	9.5M	Brain metastases
2.	47	M	IV	Radiation	Not evaluated	1.5M	Acute pancreatitis
3.	63	M	III	Radiation	P.R.	6.5M	Cancer death
4.	57	F	IV	Radiation	P.R.	3.5M	Perforation of duodenal ulcer
5.	67	M	III	Radiation+5-FU	Notevaluated	2.0M	Interstitial pneumonitis
6.	70	M	IV	Radiation	P.R.	4.0M	Cancer death
7.	41	M	III	MFC	N.C.	4.0M	Cancer death
8.	56	M	IV	None			Sudden death
9.	60	M	III	VEMP	N.C.	3.0M	Interstitial pneumonitis
10.	43	M	III	Radiation+BLM, VEMP	P.R.	10.0M	Cancer death
11.	54	M	III	Radiation+VEMP	C.R.	8.0M	Cancer death
12.	47	M	IV	Radiation+VCR	P.D.	1.0M	Brain metastases
13.	53	M	III	Radiation+EX, MMC	C.R.	4.5M	Interstitial pneumonitis
14.	67	M	IV	None			Rupture of liver metastases
15.	53	M	III	Radiation+VCR, EX, MMC	P.D.	3.5M	Brain metastases
16.	76	M	II	VEMP, Radiation	P.R.	2.0M	Pneumocystis carinii pneumonia
17.	41	M	II	VEMP, Radiation	C.R.	11.5M	Brain metastases
18.	53	M	III	Radiation, VCR, Predonine	C.R.	7.0M	Generalized Candidiasis
19.	68	M	III	VCR, FT 207	N.C.	10.0M	Cancer death
20.	73	M	IV	Meta--Radiation (None)		2.0M	Cancer death
21.	69	F	IV	FT 207	P.D.		Cancer death
22.	51	M	II	Radiation, VCR, EX, 5FU	P.D.	3.0M	Brain metastases
23.	83	M	II	BLM, MMC	N.C.	2.0M	Interstitial pneumonitis
24.	47	M	I	Radiation, VEMP, Operation	P.D.	3.0M	Cancer death
25.	74	M	IV	None			Cancer death
26.	64	M	II	Radiation, VEMP	P.R.	5.5M	Cancer death
27.	66	M	IV	Radiation, VEMP	P.D.	3.0M	Cancer death
28.	62	M	IV	MET	P.D.	3.5M	Cancer death
29.	64	F	III	5-FU, MMC	N.C.	2.0M	Cancer death
30.	75	F	IV	None			Cancer death
31.	47	M	III	Radiation, VEMP	P.R.	4.0M	Interstitial pneumonitis
32.	77	M	III	VCR, EX	Not evaluated	2.0M	Interstitial pneumonitis
33.	71	M	III	Radiation, MMC, OK-432	N.C.	4.0M	Cancer death
34.	67	M	II	VEMP, Radiation	P.R.	3.0M	Interstitial pneumonitis
35.	58	M	IV	Radiation, VCR, EX	N.C.	4.5M	Cancer death
36.	62	M	IV	Radiation, VEMP, FT	C.R.	2.0M	Hemoptysis

MFC : Mitomycin C, 5-FU, Cytosine-arabincide

VEMP : Vincristine, Endoxan, 6MP, Predonine

BLM : Bleomycin

VCR : Vincristine

EX : Endoxan

MMC : Mitomycin C

MET : Mitomycin C, Endoxan, Toyomycin

FT : Ftrafur

C.R. = Complete response

P.R. = Partial response

N.C. = No change

P.D. = Progressive disease

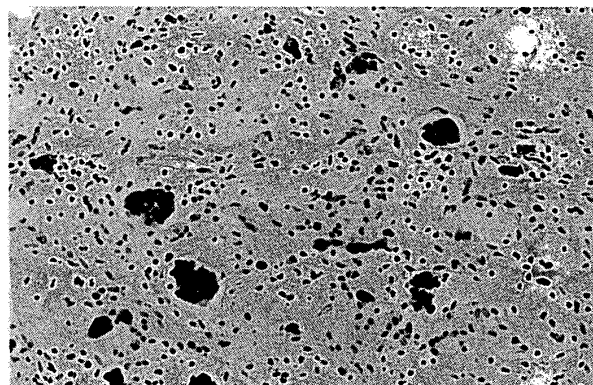
Table 2. Primary Sites and Subtypes of Small Cell Carcinoma

Subtype Primary site	Oat cell type	Intermediate cell type	Combined type	Unknown	Total
Hilar					
Rt. main bronchus	1	2			3
Rt. upper bronchus	2	5	0	1	8
Intermediate bronchus	3		1		4
Middle lobe bronchus	1				1
Rt. lower bronchus	4			1	5
Lt. main bronchus	1				1
Lt. upper bronchus	2	2	2		6
Lt. lower bronchus	1		1		2
Periphery					
		4	2		6
Total	15	13	6	2	36

70才代、40才代となっていた。治療は、放射線治療5例、放射線+制癌剤治療18例（手術1例も含む）、制癌剤治療8例、無治療5例であった。転移巣へ放射線治療のみを行なった1例は便宜的に無治療例に含めた。多剤併用療法で比較的多く用いられていたVEMP療法はVincristine 1 mgを週一回静注、Endoxan 1 mg/kg、6MP 1 mg/kg、Predonine 30mgを毎日経口投与し、10週を以って1クールとした。これら36例の日本肺癌学会規約による抗腫瘍効果は、判定可能な28例中著効5例、有効9例で有効率50%となり、生存期間は最長11.5ヵ月最短1ヵ月で、50%生存期間は3.5ヵ月であった。

実施方法

原発部位は臨床所見と剖検記録より検索し、この部の組織学的所見を以って原発巣の組織所見とした。組織所見の中で腫瘍(tumor)とは腫瘍細胞が多数みられるもの、線維化+腫瘍(fibrosis + tumor)は線維化がその部で半数以上を占めるものから、たとえ島状でも腫瘍細胞がみられるもの、線維化(fibrosis)とは腫瘍細胞がみられず瘢痕に陥っているもの、壊死(necrosis)は腫瘍細胞が壊死となっははっきりした腫瘍細胞がみられないものを含めた。小細胞癌の亜型分類はWHO分類に基づき、組織染色はH.E.染色、必要に応じてPAS染色やElastica-Van Gieson染色、Grocott染色などを施した。死因は、癌の

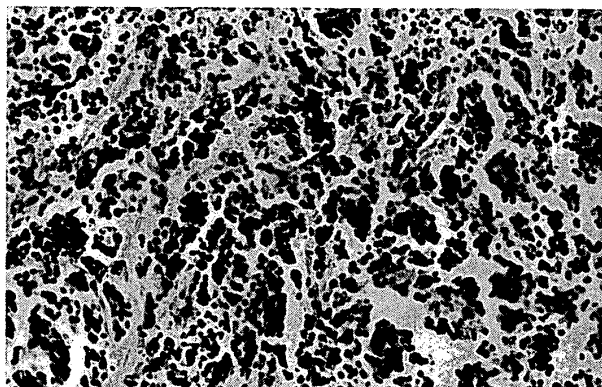
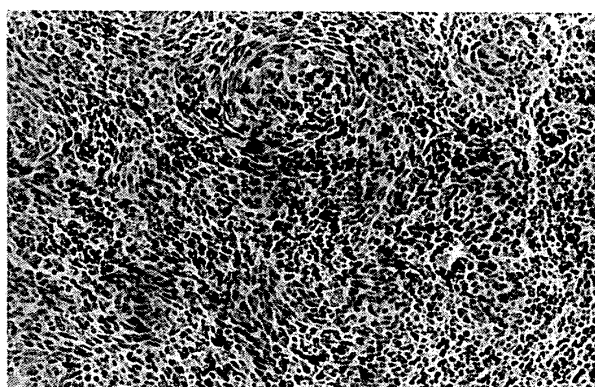
Fig. 1. Primary site (right lower lobe bronchus) of Case 18 shows fibrosis and minute tumor cell nests. (H.E.stain, x 200)

広汎な転移や浸潤、さらには悪液質による死亡を癌死とし、脳転移がその主な死因と考えられたものだけを脳転移とした。

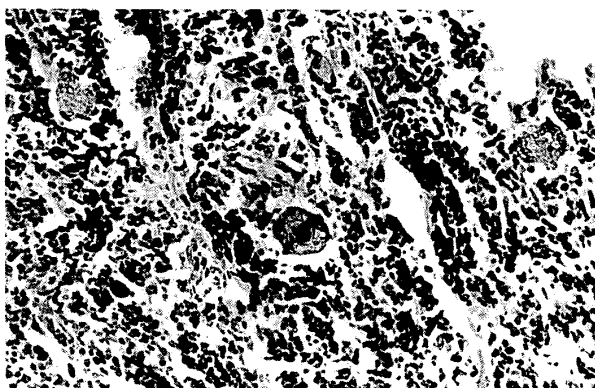
成績

i) 原発部と亜型分類

原発部は36例中30例が肺門部原発で、右上幹8例、左上幹6例、右下幹5例の順であった(Table 2)。亜型分類では、oat cell type 15例、intermediate cell type 13例で、腺管形成あるいは角化をみる混合型は6例であった。臨床的に生検にて小細胞癌が証明できて、治療により剖検時には癌細胞が殆んどみられないかあるいは証明できなかったものを不明としたが、これは2例

Fig. 2. Small cell carcinoma, oat cell type (case 5, H.E.stain, x 200)**Fig. 3.** Small cell carcinoma, intermediate cell type (case 8, H.E.stain, x 100)**Table 3.** Frequency of Metastases in Small Cell Carcinoma at Autopsy (36 cases)

Opposite lung	13(36.1%)
Ipsilateral pleura	8(22.2)
Pericardium	5(13.9)
Heart	5(13.9)
Pancreas	9(25.0)
Kidney	5(13.9)
Liver	19(52.8)
Adrenal gland	13(36.1)
Bone	9(25.0)
G. I. tract	12(33.3)
Skin	3(8.3)
Thyroid gland	4(11.1)
Spleen	6(16.7)
Diaphragm	4(11.1)
Peritoneum	2(5.6)
Prostate	2(5.6)
Gallbladder	2(5.6)
Brain	8/17(47.1)
Nasal cavity	2(5.6)
Thoracic wall	1(2.8)
Trachea	2(5.6)
Lymph nodes	
Pulmonary hilar	24(66.7)
Retropenitoneal	20(55.6)
Intrathoracic	23(63.9)
Axillar	2(5.6)
Cervical	12(33.3)
Intraabdominal	13(36.1)

Fig. 4. Small cell carcinoma, combined type (case 11, H.E.stain, x 100)

あった。oat cell typeの中にはintermediate cell typeを混じる例や小血管周囲のヘマトキシリン好染物質を証明できた例もあった。

ii) 剖検時の転移臓器

その成績をTable 3に示した。剖検時の転移は、血行性のもものでは肝臓が一番多く19例(52.8%)で、以下対側肺、副腎が各13例(36.1%)、脾臓9例(25%)であった。脳は17例の開頭例中8例(47.1%)と高率の転移を認めたが、臨床症状がない場合は開頭されていない例が多く、実質的には47.1%より低い値になると思われた。リンパ節転移は、肺門リンパ節24例(66.7%)、旁気管、縦隔などの胸郭内リンパ節が23例(63.9%)、旁脾、旁大動脈などの後腹膜リンパ節が20例(55.6%)と、いずれも高頻度の転移を認めた。

Table 4. Correlation between Pathological Findings at Primary Site of Small Cell Carcinoma and Therapy (35 cases)

Pathological findings Therapy	Tumor	Fibrosis+Tumor	Fibrosis	Necrosis+Tumor	Necrosis	Total
Radiation	0	2	1	2	0	5
Chemotherapy+Radiation	2	7	4	1	3	17
Chemotherapy	6	1	1	0	0	8
No	4	0	0	1	0	5

Table 5. Correlation between Therapy and Cause of Death in Small Cell Carcinoma (36 cases)

Cause of death Therapy	Cancer	Brain metastasis	Bilateral interstitial pneumonitis	Infection	Other	Total
Radiation	2	1	0	0	2	5
Radiation+Chemotherapy	7	4	4	2	1	18
Chemotherapy	5	0	3	0	0	8
No	4	0	0	0	1	5

iii) 治療別による原発部の病理所見

Table 4 に示したごとく、放射線治療のみの5例では、原発部は線維化1例、線維化+腫瘍、壊死+腫瘍が各2例であった。これに対し、制癌剤治療の8例では、腫瘍6例、線維化+腫瘍、線維化が各1例、制癌剤+放射線治療の17例では、線維化4例、壊死3例、線維化+腫瘍7例、腫瘍2例、壊死+腫瘍1例となり、無治療の5例では4例が腫瘍から成っていた。なお、1例は手術にて原発部は切除していた。

以上より、治療により原発部が癒痕線維化に陥っていたのは30例中6例(20%)で、壊死に陥っていた3例を含めると、30例中9例(30%)は原発部に腫瘍細胞がみられなかった。とくに制癌剤+放射線治療では、17例中7例(41.2%)と高率に原発部における腫瘍細胞の残存が認められなかった。

iv) 肺小細胞癌の治療法と死因

その成績を Table 5 に示した。放射線治療では、5例中2例が癌死で、脳転移1例、他の2例は急性肺炎による死亡及び十二指腸潰瘍穿孔であった。制癌剤治療の8例では、5例が癌死、3例が両側性間質性肺炎により死亡しており、

放射線+制癌剤治療の18例では、7例が癌死、4例が両側性間質性肺炎、4例が脳転移、2例が感染症、他の1例は咯血死であった。無治療例5例の中には、肝転移巣の破裂による出血死1例、原因不明の急死1例があった。つまり、制癌剤を用いた治療には両側性間質性肺炎の出現が目立った。

両側性間質性肺炎は、組織学的には肺胞壁の肥厚、肺胞上皮の腫大、異型化がみられ、肺胞腔内の組織球浸潤や硝子様物を認め、虚脱に陥った部も散見された。また、部分的に腺様化生や扁平上皮化生を認める例もあり、これらは制癌剤あるいは放射線による肺臓炎あるいは肺線維症に一致していた。

v) 肺小細胞癌の剖検時にみられた感染症

剖検時にみられた感染症としては(Table 6)、気管支肺炎10例、Pneumocystis carinii 肺炎(以下P. carinii 肺炎)2例や肺真菌症などがあったが、このうち死因となったのはP. carinii 肺炎の1例と全身性カンジダ症の1例であった。なお、P. carinii 肺炎の他の1例は両側性間質性肺炎の中に少数証明されたもので、同時に他部にクリプトコッカスも見出された。また、死因となった

Fig. 5. Interstitial pneumonitis
(case 5, H.E.stain, x 200)

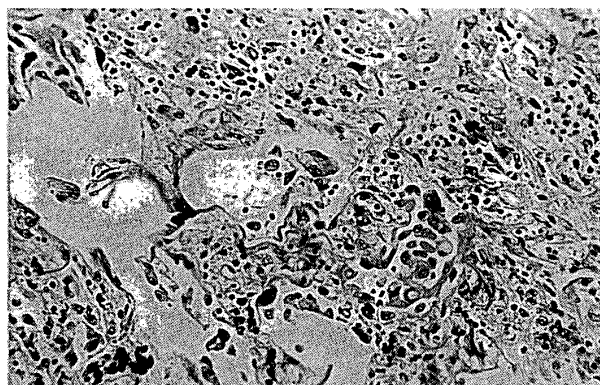


Fig. 6. Interstitial pneumonitis
(case 13, H.E.stain, x 200)

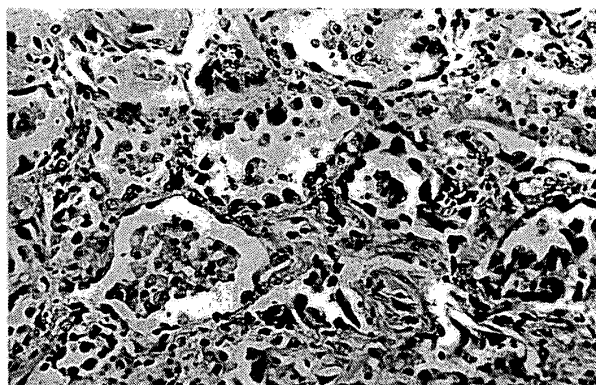


Fig. 7. Pneumocystis carinii pneumonia
(case 16, H.E.stain, x 100)

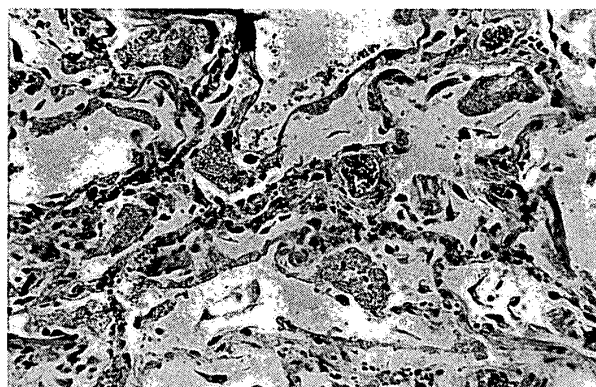


Fig. 8. Pneumocystis carinii pneumonia
(case 16, Grocott stain, x 100)

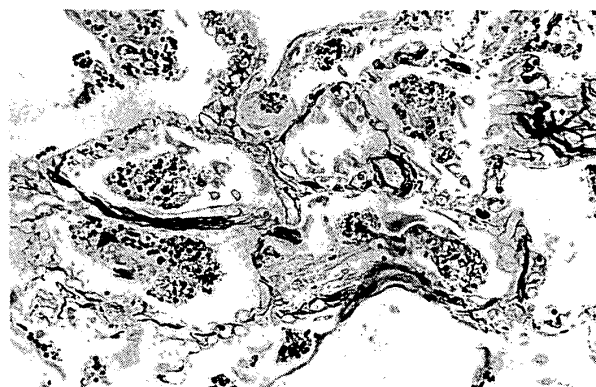


Table 6. Autopsied cases of Small Cell Carcinoma accompanied by infectious diseases (36 cases)

Bronchopneumonia	10
Pneumocystis carinii pneumonia	2
Cryptococcus pneumonia	1
Cytomegalovirus infection	1
Generalized Candidasis	1
Acute pancreatitis	1

Table 7. Other Significant Pathological Findings in 36 Autopsied Small Cell Carcinoma Cases

Bilateral interstitial pneumonitis	8
Peptic ulcer	8
Cancer	
thyroid cancer	1
early gastric cancer	1
lung cancer (squamous cell ca.)	1
prostate cancer	1

P. carinii肺炎にはサイトメガロウイルス感染も合併していた。気管支肺炎は多くは癌死や脳転移にて死亡した例にみられており、癌の広汎な転移による衰弱や抵抗力減弱に伴って細菌感染が起こり、これが死亡に何らかの影響を与えたものと思われた。

vi) 肺小細胞癌の剖検時にみられたその他の病変

剖検時にみられた主なその他の病変としては (Table 7), 両側性間質性肺炎8例, 胃十二指腸潰瘍8例(うち1例は十二指腸潰瘍穿孔にて死亡)であった。また, 悪性腫瘍が4例(11.1%)にみられ, それらは甲状腺癌, 前立腺癌, 早期胃癌, 肺癌(扁平上皮癌)で, 甲状腺癌と前立腺癌の2例は剖検時初めて発見され, 肺癌(扁平上皮癌)の例は扁平上皮癌にて治療していて剖検時に小細胞癌も見付かったものであった。放射線照射野に一致した肺線維化や間質性肺炎もかなりの頻度でみられた。

考 案

本邦では肺小細胞癌は原発性肺癌の10.8～18.2%程度を占めるにすぎず^{5), 6)}症例数が比較的少ないこともあって肺小細胞癌のみの剖検例の臨床病理学的検討は殆んどなされていない。

一般的に肺小細胞癌は、男性に多く、肺門部原発が多く、原発部は上葉に多いとされるが、この傾向は我々の例にもみられた。転移については小林ら⁶⁾は39例の肺小細胞癌中、肝臓64.1%、骨53.1%、副腎48.7%、膵臓33.3%、甲状腺20.5%で膵転移が他組織型に比べ目立ったと報告し、山下ら⁷⁾も107例の小細胞癌剖検例にて、肝臓53%、骨33%、副腎37%、膵臓28%と報告し、大細胞癌と比較して膵臓と骨が有意に転移が多かったとしている。我々の例では、肝臓52.8%、骨25.0%、副腎36.1%、膵臓25.0%と後者に近い値を得た。リンパ節転移も、胸郭内リンパ節63.9%、後腹膜55.6%と他報告と同様高い転移率を示した。このように肺小細胞癌が腹部臓器や後腹膜への転移が高いという事実は、病変の広がりへの把握に従来の頭部CT、骨、肝シンチ、胸部CTに、さらに腹部エコーあるいは腹部CTが必要であることを示唆していると思われる。

治療によって原発部の病理所見には影響がみられ、治療を施した肺小細胞癌30例中9例では腫瘍細胞がみられず、うち6例は線維化瘢痕に陥っていた。とくに制癌剤+放射線治療を行なった17例中の7例は壊死あるいは線維化へ陥入り、原発部は十分にコントロールされていたと思われた。Rissanenら⁸⁾も4000～7000R照射した17例の小細胞癌の剖検時の原発巣で、6例に癌細胞はみられなかったとしている。また児玉⁹⁾らも94例の小細胞癌剖検例中18例が瘢痕治癒に陥っていたと報告しており、30例中6例が線維化していた我々の成績とほぼ同様であった。

このような病理学的な反応があるにも拘らず、臨床効果との関連においては、未だ問題がないわけではない。臨床的には著効であったと判定された例でも腫瘍細胞が線維組織中に島状に残存していたり、X線上縮少をみとめてもなお陰影は残り明らかに著効と判定されなくても、そ

の部は組織学的には完全に線維化していた例などがある。下里ら^{10), 11)}によると、肺癌手術例で術前照射を行なった例では、著効例では線維化が進み壊死がなく、軽度ないしは中等度の効果のものでは角化物質が多量の肉芽を生じたり腫瘍が硝子化に陥ったりしていたという。また、かなりの大きさの癌で壊死が広い場合には、その縮少度にも限度があるという。実際に、我々が現在経過を追っている51才の男性でも、肺の小細胞癌にて放射線と制癌剤の治療を受け、直径2cmの縮少した結節影を残したまま、3年9ヶ月の後にも再発をみていない例も経験しており、このようなことはX線上での効果判定の限界とも思われる。また、今回の検索で、原発部の病理所見が線維化に陥った6例では、剖検時に転移は2～3の臓器にしか認められず、腫瘍細胞が認められた際の広汎転移に比べ、拡がりも少なかった。このことは、病巣局所の治療がうまくいけば、全身への腫瘍の広がりもかなり抑えられることを示している。しかしこの6例の死因のうちの3例は薬剤あるいは放射線による間質性肺炎であったことは、治療に伴う副作用の問題が残されている。

治療と死因についての関連において、制癌剤を用いた26例中7例が両側性の間質性肺炎で死亡したことは注目に値する。制癌剤による間質性肺炎としてはBleomycinがよく知られているが、Vincristine, FT207, Adriamycin, Endoxanなどでもおこるといわれており¹²⁾我々の例でも放射線非使用例でBleomycinやVincristine, Endoxanでこの間質性肺炎が認められた。また放射線と制癌剤の併用例でも、いずれか一方、あるいは両者の相互作用により生じたと思われる同様の所見が認められた。一般的には放射線治療による放射線肺臓炎は照射野に一致して生ずるが、両側びまん性におこる場合もあるといわれている¹³⁾また病理組織学的には放射線による肺臓炎も制癌剤による肺臓炎もこれを区別することは困難とされている¹²⁾制癌剤と放射線の併用は間質性肺炎発生の頻度を増加させるともいわれている¹²⁾ので、今後これらの原因による間質性肺炎の早期発見やその予防は、小細胞癌患

者の延命のための1つの重要な絆になると思われる。

死因として、癌死の他に5例の脳転移がみられた。剖検時開頭した17例でも8例(47.1%)に脳転移がみられており、かなりの頻度を占めていた。脳転移で死亡した例の中には、他臓器には少数の転移しか認められなかった例もあった。現今、以前よりは、頭部への放射線照射によってこの脳転移も治療し易くなっているが、blood brain barrierによって中枢神経系へ制癌剤が移行し難いこと¹⁴⁾や、あるいは頭部への予防照射が生存期間にどれほどの効果をもたらしているか¹⁵⁾など、さらに検討の余地がある。感染症が直接死因と思われたものは、P. carinii肺炎、全身性カンジダ症の2例のみで、他の報告¹⁶⁾ともほぼ同頻度であった。

剖検時にみられた感染症は、気管支肺炎が最も多く36例中10例27.8%にみられた。肺癌剖検時の肺感染症について、那須は¹⁷⁾82例の原発性肺癌剖検例中36例43.9%にみられ、組織型では扁平上皮癌、腺癌、未分化癌の順に多く、Klebsiella aerogenus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coliなどが病因菌となっている場合が多く、P. cariniiやサイトメガロウイルス感染はみられなかったと報告している。今回の我々の成績では、肺感染を多くみるといわれる扁平上皮癌が含まれていなかったことや、治療による間質性肺炎による死亡が多かったこと、あるいは肝転移部の破裂、原因不明の急死、咯血死などの突然死が症例数に比し多かったことなどが、肺感染症の頻度を少なくしたものと思われた。P. carinii肺炎は2例にみられたが、そのうちの1例は原発部は壊死となって他に転移巣はなく、剖検時腫瘍細胞はどこにもみられず、本肺炎で死亡した例であった。P. carinii肺炎は従来から悪性リンパ腫か白血病、その他の免疫不全状態に多いといわれていたが、肺癌にも近年散発性に報告がみられており¹⁸⁾その動向に注意を向ける必要がある。

その他の合併症としては、すでに述べたものの他に、胃十二指腸潰瘍と重複した悪性腫瘍がある。肺癌剖検例における胃十二指腸潰瘍の発

生の原因については、呼吸不全による低酸素、腹腔内や後腹膜リンパ節転移による局所血流障害、悪液質や治療による貧血などが考えられ、遠藤ら¹⁹⁾は日本病理剖検輯報7年間の原発性肺癌5462例中433例7.9%に胃十二指腸潰瘍をみたという。我々の例では36例中8例22.2%とかなり高頻度であったが、剖検輯報では記載字数に制限があること、我々の例では8例中3例に副腎皮質ホルモンが使われていたことなどが、遠藤らの成績との大きな差の原因と思われる。また、ホルモンの検索は今回は行なわれなかったが、小細胞癌という特殊性からみるとACTHなどのホルモンが分泌されて²⁰⁾潰瘍発生に何らかの影響を与えたことも否定できず、今後検討を要するものと思われる。

肺小細胞癌剖検例36例中4例(11.1%)と比較的高頻度に、他の悪性腫瘍の合併を認めた。重複癌は悪性腫瘍剖検例の1.2~3.5%^{21), 22)}程度にみられるといわれるが、原発性肺癌剖検例に合併した悪性腫瘍について、森田ら²³⁾は409例中22例5.4%に認め、組織型では扁平上皮癌に合併するものが半数以上を占め、合併した悪性腫瘍は胃癌が一番多かったとしている。Moertelら²⁴⁾は1588例中95例4.1%、成毛ら²⁵⁾は391例中37例9.5%に、原発性肺癌に悪性腫瘍を合併したという。我々も原発性肺癌の剖検例302例中26例8.6%に合併しており、頻度的には成毛らよりやや低かったが、小細胞癌のみで見ると11.1%と他の組織型に比べ高かった。今後外的発癌因子の増加、癌の治療成績の向上、担癌宿主の免疫能低下、あるいは制癌剤の長期投与により惹起される二次的悪性腫瘍の発生²⁶⁾などによって重複癌はさらに増加するものと思われ、日常診療においても心しておくべきことと思われる。

最近、我々は²⁷⁾COMP療法³⁾を肺小細胞癌に行ない、14例中有効率64.3%、50%生存期間39週、特にlimited diseaseの50%生存期間は68週という結果を得ているが、間質性肺炎による死亡は1例もなかった。このことは、治療法の組み合わせによって副作用や腫瘍効果が異なることを示しているもので、その治療の組み合わせが予後にも影響を与えるものと考えている。

まとめ

原発性肺癌 302 例の剖検例中39例12.9%に肺小細胞癌を認めたと、うち病理学的検討に耐える36例について検討を行ない、次の成績を得た。

1. 男性に多く、60才代をピークとし、上葉に多い傾向があった。
2. 転移は、肝臓52.8%、対側肺、副腎36.1%、脾臓25.0%、脳47.1%(17例中8例)で、リンパ節転移は、肺門66.7%、胸郭内63.9%、後腹膜55.6%と高頻度であった。
3. 治療別に原発部の病理所見を検討したところ、制癌剤+放射線治療を行なった17例中7例に腫瘍細胞が認められず、治療した30例中9例30%に原発部に癌の残存がなかった。ま

た9例中6例は原発部が線維性瘢痕となっていた。

4. 死因は癌死が多かったが、制癌剤使用あるいは放射線を併用した26例中7例にこれらに起因すると思われる間質性肺炎がみられ、注目された。
5. 感染症は、36例中気管支肺炎が10例みられたが、従来の報告に比べ少なかった。しかし肺癌にはみられることが稀なP. carinii肺炎が2例にみられ、1例はそれが、死因となっていた。全身性カンジダ症も死因となったものがあった。
6. 胃十二指腸潰瘍8例、悪性腫瘍4例の合併がみられた。

文 献

- 1) Cohen, M. H. and Matthews, M. J.: Small cell bronchogenic carcinoma: A distinct clinicopathologic entity. *Seminars in Oncology* 5: 234-243, 1978.
- 2) Ishikawa, S., Hayata, Y. and Suemasu, K.: Lung cancer 1982 ed., *Excerpta Medica* p38, 1982.
- 3) 木村郁郎: 肺小細胞癌の現況と将来. 多剤併用療法. 肺癌21: 246, 1981.
- 4) 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.
- 5) 吉村克俊, 山下延男: 全国集計よりみた肺癌の組織別臨床統計. *Clinical statistical analysis of 4931 lung cancer cases according to histological types. - Field study results.* 22: 1-17, 1982.
- 6) 小林 寛, 岡村明治: 肺癌の臨床病理学的研究—殊にその組織重型について— 肺癌21: 499-509, 1981.
- 7) 山下延男: 肺癌の転移について剖検データで見た大細胞癌と小細胞癌の相違. 肺癌20: 281-292, 1980.
- 8) Rissanen, P. M., Tikka, U. and Holsti, L. R.: Autopsy findings in lung cancer treated with megavoltage radiotherapy. *Acta Radiologica Therapy Physics Biology* 7: 433-442, 1968.
- 9) 児玉哲郎, 下里幸雄, 鈴木 明他: 肺小細胞癌の病理組織学的検討—殊に、組織像と肺内局所進展様相について— 肺癌17: 31-44, 1977.
- 10) 下里幸雄, 尾形利郎: 病理学的にみた肺癌の術前照射. 肺と心13: 332-338, 1965.
- 11) Shimosato, Y.: Histopathological studies on irradiated lung tumors. *GANN* 55: 521-535, 1964.
- 12) 児玉哲郎, 下里幸雄, 西脇 裕他: 抗癌剤による肺病変の臨床病理学的検討. 癌と化学療法3: 653-661, 1976.
- 13) Bennett, D. E., Million, R. R. and Ackerman, L. V.: Bilateral radiation pneumonitis, a complication of the radiotherapy of bronchogenic carcinoma (Report and analysis of seven cases with autopsy). *Cancer* 23: 1001-1018, 1969.
- 14) 藤田 浩: 癌化学療法の基礎と臨床, 66-67, 蟹書房, 日本, 1980.
- 15) Ishikawa, S., Hayata, Y. and Suemasu, K.: Lung cancer 1982. *Excerpta Medica* p43-57, Japan, 1982.
- 16) Ronald Feld: Complications in the treatment of small cell carcinoma of the lung. *Cancer Treatment Reviews* 8: 5-25, 1981.
- 17) 那須 勝: 肺癌の続発性感染症と化学療法 *Chemotherapy* 24: 552-553, 1976.
- 18) 本田和徳, 満安清孝, 藤村直樹: 肺癌症例におけるPneumocystis Carinii肺炎について—自験例および本邦報告例の集計成績— 日胸41: 521-532, 1982.

- 19) 遠藤英利, 大畑正昭, 阿部貞義: 肺癌と胃十二指腸潰瘍の合併について.
日胸29: 58-63, 1970.
- 20) Greco, F. A., Oldham, R. K. and Bunn, P. A.: Small cell lung cancer. Grune & Stratton, p189-196, New York, 1981.
- 21) 赤崎兼義, 若狭治毅, 石館卓三: 原発性重複癌について.
日本臨床19: 1543-1551, 1961.
- 22) 橋本武志, 小林庸二, 古瀬清行他: 原発性重複肺癌—1剖検例の報告と重複癌についての統計的観察—.
癌の臨床22: 1370-1375, 1976.
- 23) 森田豊彦: 一般剖検例における重複癌と肺癌を含むものの検討—肺癌と含む重複癌の22剖検例を中心にして—.
癌の臨床23: 1033-1042, 1977.
- 24) Moertel, C. G.: The coexistence of primary lung cancer and other primary malignant neoplasms. Dis. Chest 35: 343-347, 1959.
- 25) 成毛韶夫: 肺を中心とした重複癌.
肺癌13: 60, 1973.
- 26) Greco, F. A., Oldham, R. K. and Bunn, P. A.: Small cell lung cancer. Grune & Stratton, p387-388, New York, 1981.
- 27) 神田哲郎, 岡三喜男, 植田保子他: 肺未分化癌に対するCOMP療法の検討.
第20回日本肺癌学会九州地方会, 1982.

(原稿受付 1982年10月6日)

Clinicopathological study of autopsied small cell carcinoma of the lung

*Tetsuro Kanda, Kenji Kawano, Ryu Funatsu, Mikio Oka,
Munetaka Komori, Yasuko Ueda, Atsushi Saito,
Kohei Hara, Masamoto Nakano*, Akira Ikebe*,
Tsunetoshi Koteda** and Takeshi Ishizaki***

2nd Department of Internal Medicine,
Nagasaki University School of Medicine

*Nagasaki City Hospital

**Sasebo General Hospital

Thirty-six autopsied cases of small cell carcinoma of the lung were examined clinicopathologically. Thirty-two cases were male, four were female and their ages peaked in the seventh decade. The frequency of metastases to other organs was highest in the liver (52.8%), followed by the brain (47.1%), adrenal gland (36.1%), pancreas (25%), bone (25%). Metastases to pulmonary hilar lymph nodes was seen in 66.7% of cases and to retroperitoneal lymph nodes in 55.6%. Pathological findings of the primary site following chemotherapy and/or radiation showed no tumor cells in nine of 30 treated cases and fibrotic scars were seen in six of the nine cases. Bilateral interstitial pneumonitis was the cause of death of seven of the 30 cases. Pneumocystis carinii pneumonia and generalized candidiasis, generally unusual complications in lung cancer, were found in our cases. Other complications consisting of ten cases of bronchopneumonia, eight of peptic ulcer and four of other cancer were also recognized.