

## 同時性肺癌の臨床的検討

Clinical Study of Synchronous Lung Cancers

君野孝二・綾部公懿・川原克信・田川 泰・原 信介

岡 忠之・辻 博治・谷口英樹・仲宗根朝紀・富田正雄

**要旨：**原発性肺癌切除症例642例中、同時性肺癌は5例0.79%であり、全例Brinkman Index 1200以上の男性、集団検診での要精査例であった。病巣は、同一肺葉1例、同側肺2例、左右両肺2例で、一期的切除を3例、二期的切除を2例に施行した。同時性肺癌の治療に際しては、転移・再発肺癌との鑑別が重要であり、多発肺癌でも切除可能であれば積極的に外科治療を行なうことでより良い予後を期待できると考えられる。

(肺癌 30(1) : 43~49, 1990)

**Key words :** Lung cancer, Synchronous lung cancer, Limited operation.

### I. はじめに

多発肺癌は、原発性肺癌の重複したものであり、肺癌症例の増加・診断技術の進歩で、最近報告例も増加傾向にある。その中で同時性肺癌も少なからず経験するようになり、その診断に於いては異時性肺癌と同様、他臓器癌からの肺転移、原発性肺癌の肺内転移・再発との鑑別が、また発現の時間的関係から同時性か、異時性かの区別も問題となる。その治療法に於いては、手術適応の有無、病巣の局在、広がりにより手術術式の選択が呼吸機能を中心に考慮されねばならない。今回、著者らは教室で経験した5例の同時性肺癌について臨床的立場から検討を行なうと共に、本疾患の診断、治療、予後について検討したので報告する。

### II. 対象

平成元年1月31日までに長崎大学第一外科で施行した原発性肺癌切除例は642例で、このうち同時性肺癌は5例0.79%であった。

長崎大学第1外科

同時性肺癌の診断は、各種検査を行ない、他臓器癌からの転移を否定でき、各々が孤立した病巣で、臨床的にも病理組織学的にも多発肺癌としたほうが論理的で、病巣発現時期が、同時か少なくとも1年以内の症例とした。経験例はいずれも男性で、58~78歳(平均65.5歳)、Brinkman Index(以下B.I.と略)：1200以上の重度喫煙者であった。全5例とも特に呼吸器症状を有さず、集団検診で異常を指摘され入院精査が行なわれた(Table 1)。以下症例を呈示する(Table 2)。

症例1：69歳、男性。B.I. 1400。

昭和50年9月、集団検診で胸部異常陰影を指摘され精査。入院時胸部レ線で左上肺野に28×22mm、18×14mmの2個の腫瘍影を認めると共に陰影の増大が観察された(Fig. 1)。経皮肺生検でClass IV Small cell ca. suspectedの診断を得、原発性肺癌の肺内転移を疑い、昭和50年12月18日左上葉切除術を施行した。腫瘍はB<sup>1+2b</sup>およびB<sup>1+2c</sup>の末梢に全く独立して存在し、組織的にはIntermediate Typeの小細胞癌と低分

**Table 1.** Cases of synchronous lung cancer (I)

1500

Case	Age/Sex	Initial Episode	Brinkman Index
1	69/M	Chest X-ray examination at the mass screening	1400
2	58/M	Chest X-ray examination at the mass screening	1200
3	65/M	Cytology of sputum at the mass screening	1800
4	78/M	Chest X-ray examination at the mass screening	1800
5	68/M	Chest X-ray examination at the mass screening	1500

**Table 2.** Cases of synchronous lung cancer (II)

3000

Case No.	Location & Size(mm)	Operation	Histology	Prognosis
1	2 masses in I. Upper Lobe (28×22) (18×14)	It. upper lobectomy (s. 50.12.18.)	small cell ca. (intermediate type) adenoca. (poorly diff.)	dead 39 months
2	rS <sup>1</sup> (25×20) IS <sup>1+2</sup> (20×20)	○partial resection of both side upper lobe (s. 58.6.29.) ○replacement of Thoraco-Abdominal Aneurysma(s. 58.6.29)	Sq. c. c. (poorly diff.) Sq. c. c.(moderately diff.)	dead 77 days
3	rB <sup>8</sup> rB <sup>1+2</sup>	S <sup>8</sup> segmentectomy + B.P. (s. 60.3.26.) rt upper sleeve lobectomy (s. 60.12.10)	Sq.c.c (moderately diff.) Sq.c.c (moderately diff.)	dead 26 months
4	rS <sup>3</sup> (15×16) rS <sup>9</sup> (21×20)	S <sup>3</sup> segmentectomy basal segmentectomy (s. 63.12.13.)	Sq.c.c.(poorly diff.) adenoca. (moderately diff.)	alive 3 months
5	IS <sup>6</sup> (60×40) rS <sup>6</sup> (15×15)	It lower lobectomy (s. 61.12.9) S <sup>6</sup> segmentectomy (s. 64.1.5)	Sq.c.c. (moderately diff.) adenoca. (moderately diff.)	alive 2 months

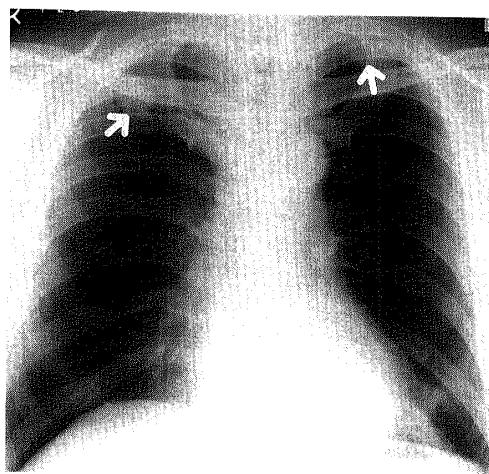
**Fig. 1.** Case 1. Chest X-ray film showing two nodular shadows (arrows) in the left upper lung field.

化腺癌であった。肺門・ボタローリンパ節に腺癌の転移が認められた。p-TNMはT<sub>1</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>とT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>であり、術後39カ月目に死亡したが死因については不明であった。

症例2：58歳、男性、B.I. 1200。

昭和57年7月検診にて胸部異常陰影を指摘され来院。左右肺尖部に腫瘤影と共に、胸腹部大動脈瘤を認めた(Fig. 2)。肺病変については、大動脈瘤破裂の危険より生検を施行しなかった。昭和58年6月29日、胸腹部大動脈置換術と同時に両肺尖部の腫瘍を含めた肺部分切除を行なった。肺門・縦隔リンパ節郭清はsamplingにとどめた。術中迅速病理検査では共に扁平上皮癌と

**Fig. 2.** Case 2. Chest X-ray film showing two tumor shadows (arrows) in bilateral upper lung fields.

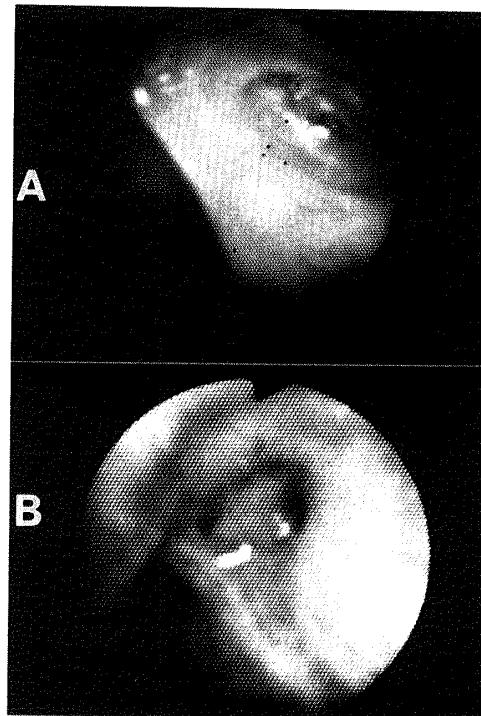


診断されたが、最終病理診断は右側が低分化、左側が中分化扁平上皮癌で、摘出リンパ節に転移は認めなかった。p-TNMはT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>とT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>であり、本症例は呼吸・循環不全、腎不全を併発し術後77日目に死亡した。

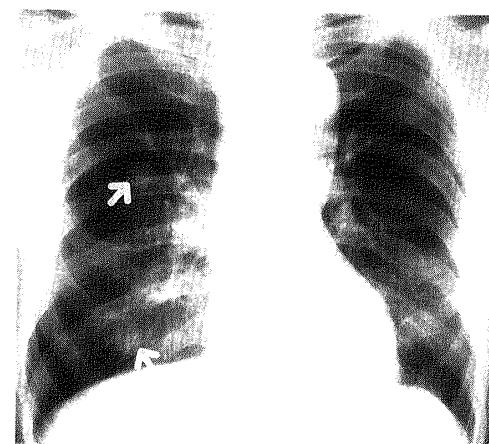
症例3：65歳、男性、B.I. 1800。

昭和60年1月集団検診の喀痰細胞診検査でClass V 扁平上皮癌の診断にて入院となった。胸部レ線では腫瘤影は明らかでなく、気管支鏡にて、右B<sub>6</sub>入口部末梢に粘膜面の凹凸不整像と内腔の狭窄を認め、同部からの擦過細胞診で扁平上皮癌と診断された(Fig. 3A)。昭和60年3月26日気管支形成術を用いたS<sup>6</sup>の区域切除と縦隔郭清術を施行した。組織学的診断は中分化扁平上皮癌で、リンパ節転移は認められなかった。p-TNMはT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>で、術後軽快退院、昭和60年10月7日、吻合部の観察目的で、気管支鏡検査を施行、気管支形成部には肉芽形成・局所再発は認められず、吻合部とは全く離れた右B<sup>1+2</sup>入口部に腫瘤を認め、生検施行、扁平上皮癌と診断された(Fig. 3B)。再発肺癌もしくは多発肺癌の診断で、昭和60年12月10日に右上葉管状肺葉切除術を行なった。病理組織学的には中分化扁平上皮癌でリンパ節転移は認められなかった。p-TNMはT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>で、術後26カ月胸腔内再発にて癌死した。本症例は初回手術前の気管支鏡では右上葉気管支には明らかな粘膜面の異常は観

**Fig. 3.** Case 3. Bronchoscopic findings (A) showing irregular bronchial mucosa and stenosis in right B<sup>6</sup> (B) showing tumor causing stenosis in right B<sup>1+2</sup>.



**Fig. 4.** Case 4. Chest X-ray film showing double coin lesions (arrows) in the right lung field.

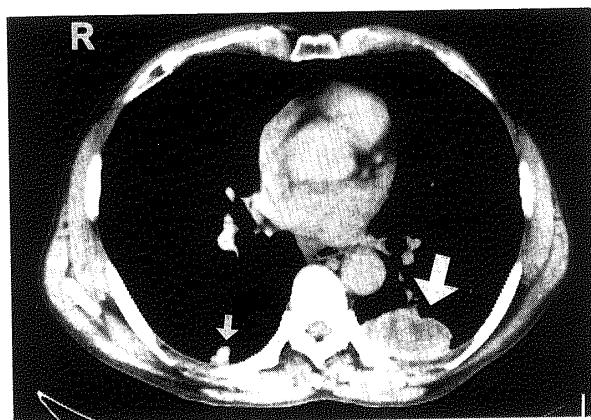


察されなかった。

症例4：78歳、男性、B.I. 1800。

昭和63年6月老人検診にて胸部異常陰影を指摘され入院。胸部単純写真では右上肺野と下肺野にcoin lesionを認め(Fig. 4)、S<sup>3</sup>の腫瘤影に対しては経皮肺生検で扁平上皮癌、S<sup>9</sup>の陰影に対してはB<sup>9</sup>からの経気管支肺生検(以下TBLBと

**Fig. 5.** Case 5. Chest CT-scan showing a large mass shadow in left S<sup>6</sup> and a small nodular shadow in right S<sup>6</sup>.

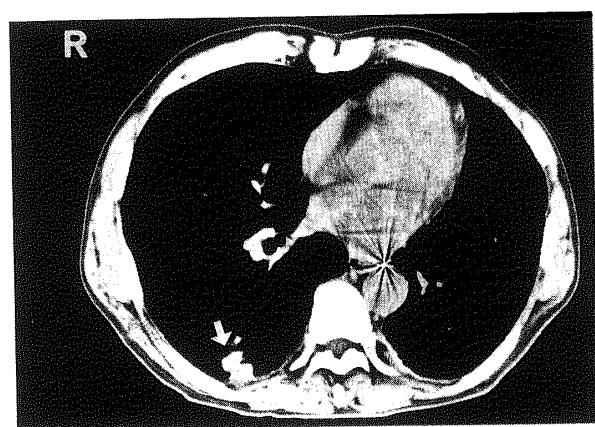


略)で腺癌の診断が得られた。昭和63年12月13日肺多発癌の診断にて手術施行、右S<sup>3</sup>と右肺底区の区域切除、縦隔リンパ節郭清を行なった。病理組織学的には低分化扁平上皮癌と中分化腺癌の多発癌でリンパ節転移は見られなかった。p-TNMはT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>とT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>で、術後3カ月再発無く生存中である。

症例5：68歳、男性、B.I. 1500。

昭和61年9月集団検診にて胸部異常陰影を指摘され来院。胸部単純写真で左S<sup>6</sup>に60×40mmの腫瘤影が認められ、全肺断層、CT検査で左S<sup>6</sup>とは別に右S<sup>6</sup>にも15×15mmの小結節影が観察された(Fig. 5)。左S<sup>6</sup>はTBLBで扁平上皮癌の診断を得たが右S<sup>6</sup>に対しては擦過細胞診では、Class Iで異常細胞は認められなかった。右S<sup>6</sup>の結節影については、経過観察とし、昭和61年12月9日左下葉切除と縦隔リンパ節郭清を施行した。組織型は中分化扁平上皮癌でリンパ節転移は認めなかった。p-TNMはT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>で、術後外来にて経過観察、昭和63年10月行なった画像検査で右S<sup>6</sup>の腫瘤影は28×22mmと増大傾向を示したため(Fig. 6)、肺内転移を疑い、局所再発、脳・骨・肝臓などに遠隔転移の無い事を確認し昭和64年1月5日手術を施行した。腫瘍は術中迅速組織診断で悪性腫瘍像を指摘され、右S<sup>6</sup>区域切除術とリンパ節郭清を行なった。最終病理診断は中分化腺癌でリンパ節転移は認められなかった。p-TNMはT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>術後2週目軽快退

**Fig. 6.** Case 5. Chest CT-scan showing a enlarged nodular shadow in right S<sup>6</sup>.



院した。

5症例の術後合併療法は症例1はCarboquone+Cyclophosphamide、症例3、5は5-Fluorouracil系の投与を行ない、症例4は年齢を考慮し化学療法は施行していない。

### III. 考 察

平均寿命の上昇、原発性肺癌症例の増加、診断技術の向上に伴い肺多発癌も増加する傾向にあるが、その発生頻度は少なく、原発性肺癌に対してRobinsonら<sup>1)</sup>は1.8%、Martiniら<sup>2)</sup>は0.97%，谷村ら<sup>3)</sup>は2.17%と報告している。肺多発癌の診断に於いては、他臓器癌の肺転移の否定、原発性肺癌の肺内転移・再発の否定など多くの問題点があり、臨床的・病理学的検討が重要である。

重複癌の定義としては古くは1879年のBillrothにより始まり、1932年Warren & Gatesがこの定義に修正を加えているが、最近では肺多発癌の診断基準としては1975年、Martini<sup>2)</sup>らは、異時性と同時性にわけ、組織型・リンパ節転移・carcinoma in situ・free intervalの期間などのcriteriaを述べている。一方、1985年Fergusonら<sup>4)</sup>は、同時性肺癌の定義として、腫瘍が離れているが、異なる肺葉にあり、組織型が異なるか、気管支鏡的に異なる気管支内病変から生じているか、離れたcarcinoma in situ巣から発生している場合“definite”的同時性肺癌と

し、腫瘍は離れているが、組織型が同一で、気管支鏡的に離れた気管支内病変からの発生が認められない場合、carcinoma *in situ*からの発生がはっきりしない場合、“possible”の同時性肺癌として記述した。そして28例の同時性肺癌を分析し、その結果生物学的立場から、肺門・縦隔リンパ節転移、他臓器転移がなく、かつ各腫瘍が異なる肺葉にあれば同時性肺癌とするべきだとしている。今回、著者らが、同時性多発癌として扱った5例は、全て他臓器癌からの転移でないことを術前に確認しており、3例は各腫瘍が異なった組織型を示し、同一の組織型を示した2例についても腫瘍局在が明らかにレ線検査、気管支鏡検査で離れた部位に位置しており、かつリンパ節転移は認めなかった。

同時性と異時性肺癌の発生頻度については、76例の多発肺癌を集計したWatsonら<sup>5)</sup>は同時性84.2%，異時性16.8%とし、89例を検討した成毛ら<sup>6)</sup>は同時性82.0%，異時性18.0%と同時性が多いと報告しているが、Martiniら<sup>2)</sup>は50例の経験例で18例が同時性で32例が異時性とし、Bowerら<sup>7)</sup>も34%が同時性で66%が異時性と、異時性が同時性よりも多いとしており、報告に相違が認められるが、著者らの原発性肺癌切除例642例については異時性7例、同時性5例で異時性が多くみられた。同時性と異時性の時間的問題についても、様々な見解がなされており、その発現が全く同時とするもの<sup>8)</sup>、1年以内とするもの<sup>9)</sup>2年以内とするもの<sup>2)</sup>などがあり、その中でも1年以内とする報告が多く、著者らも1年以内の発現例を同時性として扱ったが、8カ月半の症例が最も長い間隔であった。

肺多発癌の発生要因としては、当然、発癌物質への暴露の場合リスクが高くなるが、その対象としては重度喫煙、クロム、タール、石綿などがあげられ、安田<sup>9)</sup>らは経験例6例は全てB.I.800から2000であったと報告しており、著者らの症例も全て重度喫煙例で、B.I.1200から1500であった。

組織型については、扁平上皮癌の頻度が多いとされており、Watsonら<sup>5)</sup>は同一の組織型を示した34例中26例が扁平上皮癌で、異なる組織型

では42例中38例が扁平上皮癌と他の組織型の組み合わせであったと報告し、Bowerら<sup>7)</sup>も異時性で第一癌に扁平上皮癌が多く、79.5%を占めていたと報告している。組織型が異なる場合には、扁平上皮癌と燕麦細胞癌<sup>5),10)</sup>、または扁平上皮癌と未分化癌<sup>6)</sup>が多い等の報告がある。著者らの場合は5例中2例は扁平上皮癌の重複、2例は扁平上皮癌と腺癌の組み合わせ、1例は文献的にも稀な小細胞癌と腺癌の同一肺葉内発生であった。治療に関しては、多発腫瘍の局在が同一肺葉・同側肺・左右両肺のいずれに位置するか、呼吸機能の状態により、approachの方法、術式の選択が問題となる。特に多発肺癌の場合は通常の単一発生の肺癌と異なり、肺機能温存ということが特に重要である。末梢発生の原発性肺癌に対しては、limited operationとしての楔状切除・部分切除でも予後を期待でき<sup>11),12)</sup>、中枢発生の原発性肺癌に対しては、気管支形成術を行なうことにより、肺全摘を避けうることで、肺機能を温存し積極的に切除術を行なっていくべきだと考える<sup>13)</sup>。症例2は合併疾患もあり、両側開胸で左右の腫瘍を含めた肺部分切除を行ない、症例4は年齢・一秒率50.8%の点より双方の腫瘍に対し区域切除を施行、症例5は肺葉切除を先行していたもの、対側発生の腫瘍に対しては区域切除を行なった。また症例3は初回手術として気管支形成術を伴う右S<sup>6</sup>の区域切除を行ない、右上葉気管支発生の腫瘍に対してもsleeve lobectomyを行なった興味ある症例である。手術侵襲の面から開胸術に耐えられず、腫瘍が限局している場合、ヘマトポルフィリン誘導体(HpD)を用いた光線力学的治療(PDT)も有効と考えられるが、伊藤ら<sup>14)</sup>は本法を用いて、triple lung cancerの治療例を報告している。

同時性原発性肺癌の予後に関して、Ferguson<sup>4)</sup>らは病期別の平均生存月数についてstage Iは25カ月、stage II・IIIまでは11カ月としているが、谷村ら<sup>15)</sup>は術後5年生存率37.5%と良好な成績を報告している。著者らの症例は5年生存例は経験していないが、2年以上生存を症例1・3の2例に認め、症例4・5は、術後各3・

4カ月再発なく生存中で、今後注意深い経過観察が必要と思われる。原発性肺癌は近年増加傾向にあり、その診断にあたっては多発肺癌の可能性もあることを念頭に置くことが重要で、その治療に関しては、切除することが最も望ましく、肺機能温存の点からlimited operation、気管支形成術も考慮されるべきである。

#### IV. 結 語

1) 原発性肺癌切除例642例中、同時性多発癌は5例(0.79%)で、全例男性、Brinkman Index 1200以上の重度喫煙者であった。

2) 手術方法としては、多発病変に対して、部

分切除、区域切除、気管支形成術を施行し、可及的に肺機能温存につとめた。

3) 多発肺癌の組織型は、扁平上皮癌の重複2例、扁平上皮癌と腺癌の組み合わせ2例、小細胞癌と腺癌の組み合わせ1例であった。

4) 予後については術後良好な成績も報告されており、著者らも3年以上の生存例を経験しており、積極的な切除が良好な予後を期待出来ると考えられる。

5) 原発性肺癌の診断においては、肺内転移のみでなく、多発肺癌の可能性もあり十分な術前検査、病理学的検討が必要である。

#### 文 献

- 1) Robinson, C.N. and Jackson, C.A.: Multiple primary cancer of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 36: 166-173, 1958.
- 2) Martini, N. and Melamed, M.R.: Multiple primary lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 70: 606-611, 1975.
- 3) 谷村繁雄、米山武志、土屋了介、他：原発性肺多発癌の臨床病理学的検討。肺癌, 20, Suppl : 134, 1980.
- 4) Ferguson, M.K., DeMeester, T.R., DesLauries, J., et al.: Diagnosis and management of synchronous lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 89: 378-385, 1985.
- 5) Watson, A.J., Cameron, E.A. and Percy, J. S.: Multiple primary bronchial carcinoma — report of two cases and review. *British J. Dis. Chest*, 58: 181, 1964.
- 6) 成毛韶夫、末舛恵一、尾形利郎、他：同時に多発した原発性肺癌の3例。日胸外会誌, 16: 153-163, 1968.
- 7) Bower, S.L., Choplin, R.H. and Muss, H.B.: Multiple primary bronchogenic carcinoma of the lung. *Am. J. Radiol.*, 140: 253-257, 1983.
- 8) 木村禱代二：序論—重複癌とは。最新医学, 40: 1571-1573, 1985.
- 9) 安田雄司、榎堀徹、塙健、他：肺多発癌の臨床的検討。肺癌, 27: 247-255, 1987.
- 10) Rohwedder, J.J. and Weatherbee, L.: Multiple primary bronchogenic carcinoma with a review of the literature. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 109: 435-445, 1974.
- 11) Jensik, R.J., Faber, L.P., Milloy, F.J., et al.: Segmental resection for lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 66: 563-572, 1973.
- 12) Shields, T.W. and Higgins, G.A. Jr.: Minimal pulmonary resection in treatment of carcinoma of the lung. *Arch. Surg.*, 108: 420-422, 1974.
- 13) 富田正雄、柴田紘一郎、綾部公懿、他：肺癌との重複癌症例の治療経験。外科診療, 18: 1253-1257, 1976.
- 14) 伊藤哲思、加藤治文、小中千守、他：Roentgenographically occult triple lung cancerの一例。肺癌, 28: 895-899, 1988.
- 15) 谷村繁雄、梶田正文、土屋了介、他：多発性原発性肺癌の診断・治療および予後。肺癌, 22: 45-51, 1982.

(原稿受付 1989年4月17日／採択 1989年7月7日)

## Clinical Study of Synchronous Lung Cancer

*Koji Kimino, Hiroyoshi Ayabe, Katsunobu Kawahara, Yasushi Tagawa,  
Shinsuke Hara, Tadayuki Oka, Hiroharu Tsuji, Hideki Taniguchi,  
Tomonori Nakasone, Masao Tomita*

First Department of Surgery  
Nagasaki University School of Medicine

Six hundred and forty two patients underwent operations for primary lung cancer in our department. Five patients (0.79%) had synchronous lung cancer. All patients were men and heavy smokers with a mean age of 65.5 year (range 58 to 78 years). For preservation of lung tissue, limited operations were performed in three cases and bronchoplastic procedures were performed twice in one case. Only one case in which the tumors located in separate segments of the same lobe and were small cell carcinoma and adenocarcinoma had lymph node metastases (from adenocarcinoma). The most common histological type of the synchronous lung cancer has been reported to be squamous cell carcinoma. Two each among our five multiple primary lung cancer cases showed a histological combination of either double squamous cell carcinomas or squamous cell carcinoma and adenocarcinoma.

Clinical features and histological confirmation are very important for the diagnosis of the synchronous lung cancer. It seems that resection is the best way to obtain a good prognosis.