

9. 原発性肺癌

下 方 薫, 坂 英 雄

気管支肺胞系の上皮から発生する肺癌による患者数は年々増加しているが、その背景として高齢者の増大や男性での高い喫煙率がある。そのような事情を反映して、肺癌はわが国の男性での癌死因の第1位となっている。肺癌は早期発見が困難であり発見時にはすでに進行癌のことが多い。肺癌における臨床検査は、質的診断(肺癌かどうか、組織型は何かの診断)と、量的診断(治療方針決定のための病期診断)に大別して考えるとよい。本ガイドラインでは、まず質的診断(図1)について述べ、量的診断(病期診断)は生物学的特性の異なる小細胞癌(図2)とそれ以外の非小細胞癌(腺癌, 扁平上皮癌, 大細胞癌)(図3)に分けて示した。病期診断についてはTNM病期分類¹⁾に基づいて行うが、その方法についてはIASLC(世界肺癌学会)のコンセンサスレポート²³⁾やATS/ERS(米国/欧州呼吸器学会)の報告⁴⁾があり、それに準拠した。また、ASCO(米国臨床腫瘍学会)の日常臨床ガイドライン⁵⁾, ACCP(米国呼吸器科医会)のガイドライン⁶⁾も参考とした。

肺癌と診断される場合、咳・痰・血痰などの症状で発見される肺門部(中心型)肺癌と、検診や他疾患の経過観察中に無症状で発見されることが多い肺野型(末梢

型)肺癌がある。しかし、病期分類(表1, 表2)でIII期の進行癌となると、肺野型肺癌でも胸膜・胸壁・縦隔・鎖骨上窩などに進展し、呼吸困難・胸痛・上腕神経叢への浸潤による上肢の神経痛・頸部交感神経節への浸潤によるHorner症候群・上大静脈症候群・反回神経麻痺による嗄声などの症状を来すことがある。IV期になると各臓器への転移による症状が強く現われることがある。脳転移では頭痛・嘔気・嘔吐が代表的な症状である。

確定診断・病期診断はほとんど外来で行うことができるが、侵襲的な検査のうち、縦隔鏡や胸腔鏡は通常入院して全身麻酔下で行う。治療のうち肺癌切除術の周術期は入院となる。化学療法や放射線療法は、多くの場合外来で行うことができる。有害反応(副作用)が発症し集中的な経過観察と補助療法を要する場合入院の適応となる。

■確定診断に要する検査(質的診断: 図1)

肺癌の確定診断は組織診または細胞診によって得られる。気管支鏡などにより生検を行うことや、喀痰の細胞診、あるいはリンパ節や胸水の穿刺細胞診により

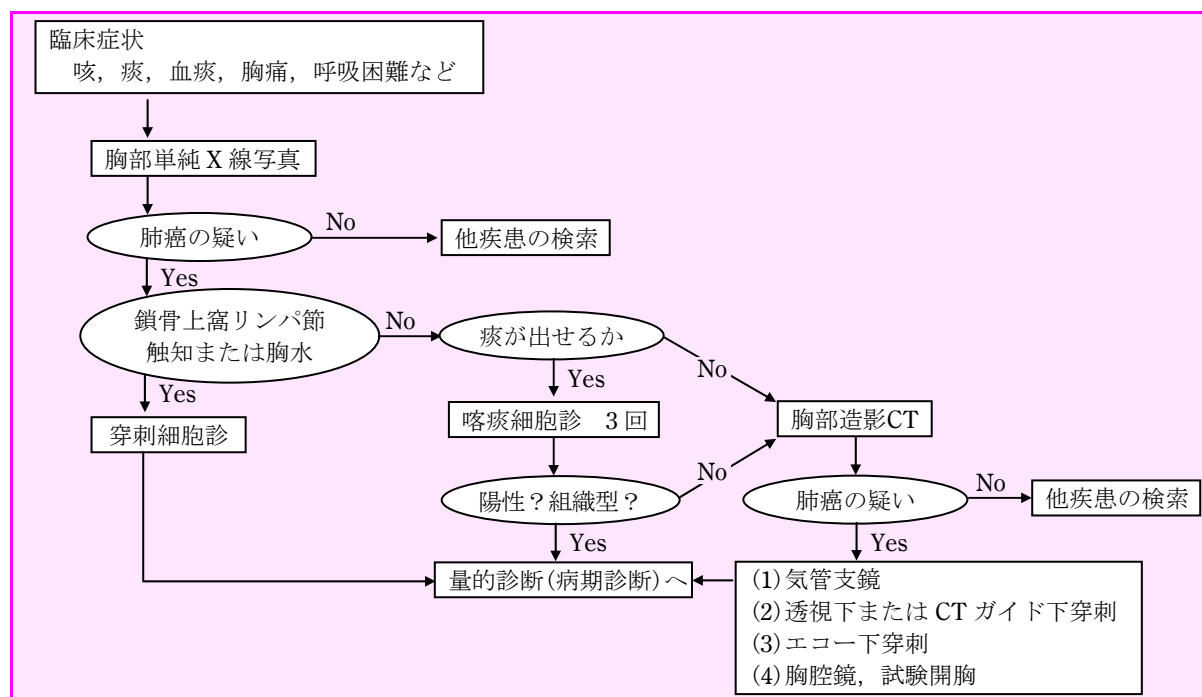


図1 日常臨床での確定診断のためのフローチャート

表1 TNMの要約

肺	
TX	細胞診陽性
T1	≤3cm
T2	>3cm, 主気管支への進展が気管分岐部から≥2cm, 臓側胸膜浸潤, 部分的無気肺
T3	胸壁・横隔膜・心膜・縦隔胸膜への浸潤, 気管分岐部から<2cm, 一側肺全体の無気肺
T4	縦隔・心臓・大血管・気管分岐部・気管・食道・椎体への浸潤, 同一肺葉内の腫瘍結節, 悪性胸水
N1	同側気管支周囲, 同側肺門
N2	同側縦隔, 気管分岐部
N3	対側縦隔または対側肺門, 斜角筋前または鎖骨上窩
M1	遠隔転移, 他肺葉の腫瘍結節を含む

表2 TNM病期分類

潜伏癌	TX	N0	M0
0期	Tis	N0	M0
IA期	T1	N0	M0
IB期	T2	N0	M0
IIA期	T1	N1	M0
IIB期	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA期	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB期	Tは関係なし	N3	M0
	T4	Nは関係なし	M0
IV期	Tは関係なし	Nは関係なし	M1

診断を得ることが多い。小細胞癌かそれ以外の非小細胞癌かの鑑別診断も治療方針決定に必須である。確定診断に要する検査は気管支鏡を含めて外来で行うことが可能である。肺癌を疑い検査を進める中で、侵襲的な検査や、設備がない場合は専門医にコンサルテーションするべきである。

A. 胸部単純 X 線検査

胸部単純 X 線写真が基本となる検査である。肺癌は小細胞癌、扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌、その他の組織型からなるが、そうした多種多様な組織型を反映して陰影は多彩である。小細胞肺癌は進展が急速であり、早期から肺門や縦隔リンパ節転移によるリンパ節腫脹を呈することが多い。最も頻度が高く肺野型肺癌の約80%を占める腺癌の進行は一般に緩徐であるが、次第に周囲の血管影の収束像や胸膜の嵌入像を伴うようになる。癌性胸膜炎を合併する頻度は腺癌で最も高い。扁平上皮癌が肺門部に発生した場合には気管支を閉塞することにより閉塞性肺炎や無気肺などを伴い、腫瘍自体は明らかではないことがある。末梢発生 of 扁平上皮癌は辺縁明瞭な結節影として認められることが多く、結節内に空洞がみられることがある。大細胞癌は辺縁

明瞭な結節影として発見されることが多い。

B. 細胞診

鎖骨上窩リンパ節が触知される場合や、胸水が X 線検査で疑われる場合、穿刺細胞診を行い確定診断を得る。また、喀痰細胞診で肺門部肺癌の確定診断が得られることもあり重要である。喀痰細胞診は3回行うことにより累積陽性率はほぼ頭打ちとなるが、肺野型肺癌での陽性率は低い。

まれに、喀痰細胞診で肺門部早期扁平上皮癌が発見されることがある。検診マニュアルでは、対象は50歳以上で喫煙指数(1日の喫煙本数×喫煙年数)が600以上の者か、過去6ヵ月以内に血痰のあった者が対象とされている⁷⁾。

C. 気管支鏡検査

肺門部肺癌では腫瘍が直接観察できれば、擦過細胞診や直視下に生検を行う。穿刺針を用いたリンパ節の細胞診・生検にも用いられる。肺野型肺癌では経気管支肺生検や細胞診を X 線透視下に行う。肺癌の確定診断に頻用される検査方法である。

■病態把握や鑑別診断に要する検査(量的診断＝病期診断：図2, 図3)

A. 病歴・身体所見

病歴の聴取では、喫煙歴と主要な予後因子である過去6ヵ月間の体重減少の有無、身体の活動度(Performance Status: PS)⁸⁾が重要である。病巣による呼吸困難の程度や、転移巣による疼痛、頭痛の有無、しびれなどの神経症状に注意する。

身体所見では鎖骨上窩リンパ節の腫大の有無、閉塞性肺炎による呼吸音減弱、発熱の有無、意識障害などの神経兆候や、Horner 症候群、上大静脈症候群、嚔声などに注意する。

B. 血液検査

予後因子と推定されている Hb, LDや, AST, ALT, ALPの測定を行う。

C. 胸部 CT 検査

胸部造影 CT 検査は肺病変の存在診断や質的診断の推定、さらに肺癌の病期診断に有力な検査法である。肺野条件の CT では胸部単純 X 線写真に比べてより詳細に腫瘍の性状が把握できる。肺野型肺癌で経気管支的に病巣に到達することが困難なときに経皮肺生検を CT ガイド下に行うこともある。縦隔条件の CT は縦隔や肺門のリンパ節腫大の検索に有用である。

D. 上腹部 CT または腹部超音波検査

肝腫大のある症例や、無所見でも手術など根治的な治療の考えられる症例で、肝臓、副腎、傍大動脈リンパ節転移などの除外診断のために必要である。

E. 頭部 CT または MR 検査

頭痛、嘔気、嘔吐など症状から中枢神経系への転移が疑われる症例では頭部 CT (造影) または MR 検査 (造影) が病期診断のために必要である。

F. 胸部 MR 検査

胸部 MR 検査は肺門、心膜、左心房、大血管への浸潤や、Superior sulcus tumor の評価に有用である³⁾。

G. シンチグラフィ

肺癌では骨への転移がしばしばみられる。骨痛、胸痛、高カルシウム血症、高 ALP 血症など骨転移を疑う症例では骨シンチグラフィは病期診断に必要である。なお、ガリウム(腫瘍)シンチグラフィは感度、特異度とも低く、費用も高いので不要である。

H. 超音波検査

癌性胸水が疑われるときには超音波ガイド下に胸腔穿刺を行い胸水の細胞診を施行する。胸壁に接する腫瘍に超音波ガイド下に穿刺細胞診や生検を行うこともある。

I. 縦隔鏡検査

胸部 CT で縦隔リンパ節の短径が 1cm を越える場合、手術適応を決定する検査として縦隔鏡検査は ASCO や IASLC のガイドラインでも evidence に基づいて強く推奨されているが、日本では普及が遅れている。通常は全身麻酔下で行い、入院を要する。

J. 肺機能検査など

手術を予定する症例では FVC, FEV1 などの基本的な

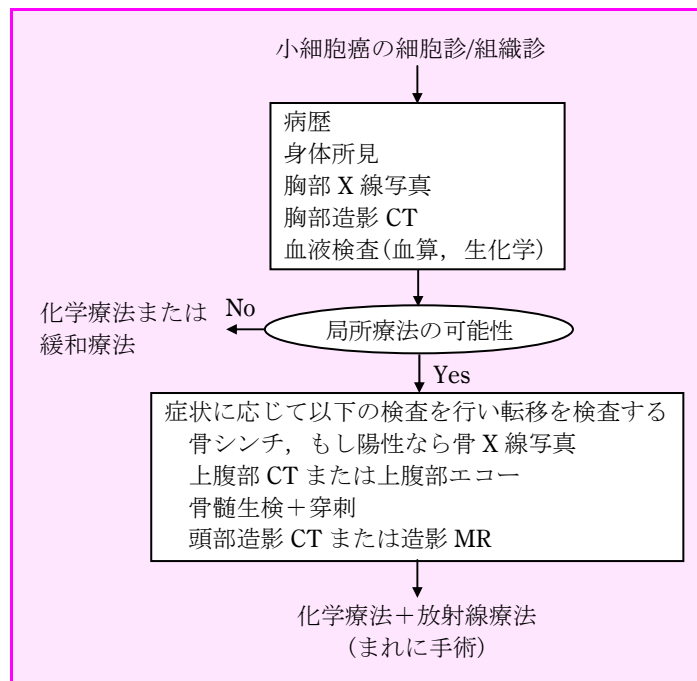


図2 日常臨床での小細胞肺癌の量的診断

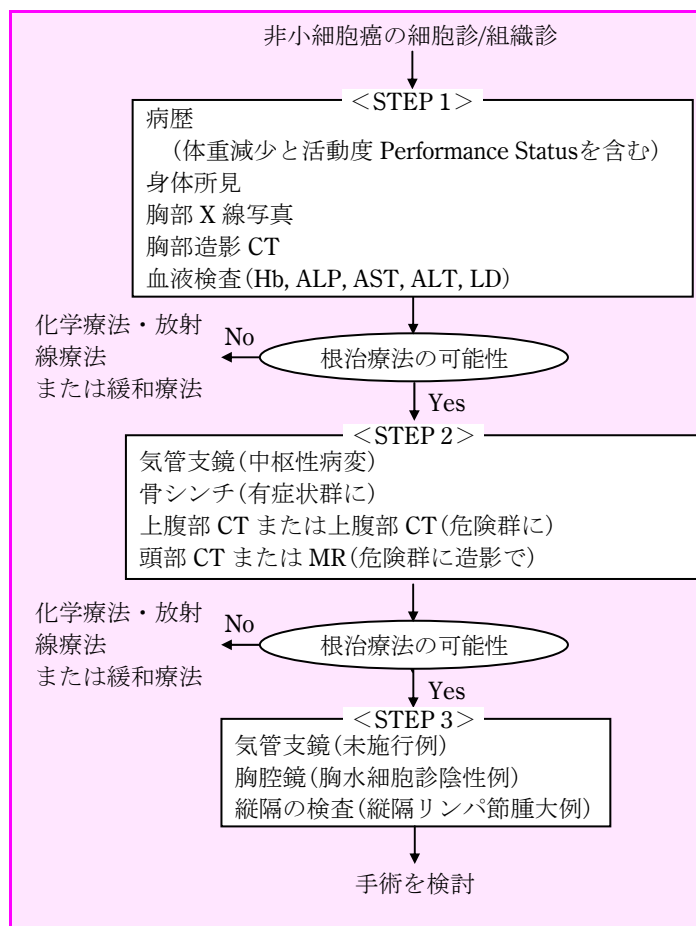


図3 日常臨床での非小細胞肺癌の量的診断

肺機能検査，動脈血ガス分析，心電図，血液型，出血性素因などのスクリーニング検査を行う。

K. 胸腔鏡

胸腔鏡は，(1)胸水または，胸膜病変が胸水穿刺，胸膜生検などで診断がつかず，悪性かどうかの鑑別が治療法決定に影響する場合，(2)気管支鏡，穿刺細胞診などで診断がつかず，肺癌かどうかの鑑別が治療法決定に関わる場合，(3)肺癌を切除するのに，肺機能などの理由で開胸術を行うことが危険である場合などで行う。通常は入院して行う。

L. PET (Positron Emission Tomography)

PETは，最近の研究で肺癌の病期診断において，従来の方法に比べ，リンパ節転移，遠隔転移のいずれにおいても，感度，特異度とも優れていることが示された⁹⁾。将来，検査が一度で済むこと，非侵襲的であることなどからも標準的な検査法となる可能性があるが，現在はその普及度から一般的な診断法とはいえない。

■治療・フォローアップに最低限必要な検査

手術を行った症例では，血圧，脈拍，呼吸状態な

どのバイタルサインの監視に加え，術直後から経過を胸部 X 線単純写真で観察する。吸痰や縫合部位の観察のための気管支鏡検査はベッドサイドで行う。呼吸機能の評価は動脈血ガス分析，酸素飽和度測定で行う。術後の出血，感染，肝障害などの監視のために一般的な末梢血液検査，生化学検査などを週 1 回程度行う。経過観察は基本的に胸部 X 線単純写真で行う。再発や転移を疑う症状，所見が現れればそれぞれに合わせた検査を行う。

化学療法や放射線療法による進行肺癌の治療例では，基本的に胸部 X 線単純写真で経過を観察する。化学療法例では嘔気・嘔吐，発熱，呼吸困難，しびれなどの神経症状など抗腫瘍薬の副作用によって起こりうる症状の把握に努める。骨髄抑制や腎障害など副作用の監視のために化学療法施行時と，その後，骨髄の回復が確認されるまでは一般的な末梢血液検査を週 1～2 回，生化学検査，検尿を週 1 回程度行う。また，用いる抗腫瘍薬によって生じやすい副作用を未然に発見するための検査を適宜行う。放射線療法例では，放射線肺炎による呼吸困難や食道炎に基づく嚥下困難などの症状の把握に努め，必要に応じて動脈血ガス分析や酸素

飽和度の測定を行う。再発や転移を疑う症状，所見が現れればそれぞれに応じた検査を行う。

参考文献

- 1) TNM分類：肺癌取扱い規約，第5版．日本肺癌学会編．金原出版．1999，p25～32
- 2) Stahel RA, Ginsberg R, Havemann K, et al : Staging and prognostic factors in small cell lung cancer : a consensus report. Lung Cancer 5 : 119～126, 1989
- 3) Feld R, Abratt R, Graziano S, et al : Pretreatment minimal staging and prognostic factors for non-small cell lung cancer. Lung Cancer 17 (Suppl. 1) : S3～S10, 1997
- 4) American Thoracic Society/European Respiratory Society : Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 156 : 320～332, 1997
- 5) American Society of Clinical Oncology. Clinical practice guidelines for the treatment of unresectable non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 15 : 2996～3018, 1997
- 6) Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, et al : The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. Chest 123 : 147S～156S, 2003
- 7) 厚生省老人福祉部老人保健課監修：老人保健法による肺癌検診マニュアル．東京：日本医事新報社，1992
- 8) 原発性ならびに転移性肺腫瘍の肺所見に対する化学療法および放射線療法の腫瘍効果判定基準：肺癌取扱い規約，第5版．日本肺癌学会編．金原出版，1999．p143
- 9) Pieterman RM, van Putten JWG, Meuzelaar JJ, et al : Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. N Engl J Med 343 : 254～261, 2000

(平成 15 年 7 月脱稿)