

学位論文要旨

氏名 齋藤 雄一



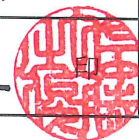
論文題目

Survival After Surgery for Pathologic Stage IA Non-Small Cell
Lung Cancer Associated With Idiopathic Pulmonary Fibrosis

(病理病期 IA 期特発性肺線維症合併非小細胞肺癌に対する外科治療の成績)

指導教授承認印

佐藤 之俊



Survival After Surgery for Pathologic Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer Associated With Idiopathic Pulmonary Fibrosis (病理病期 IA 期特発性肺線維症合併非小細胞肺癌に対する外科治療の成績)

氏名 齋藤 雄一

【背景】特発性肺線維症の平均生存期間は 2.5~5 年間と報告されており、特に急性増悪をきたした後の平均生存期間は約 2 ヶ月と大変厳しいものである。死因として呼吸不全、心不全に続き肺癌死が多く、間質性肺炎の肺がん発生率は通常の 7~14 倍と報告されている。長期経過観察中の間質性肺炎患者においては注意深い肺癌スクリーニングが重要であるが、実地臨床においては肺間質陰影が存在するために早期発見が困難である。実際、進行肺癌と診断され best supportive care しか行えない症例も多い。一方、早期で診断しえたとしても、間質性肺炎による肺機能低下が存在するために手術、放射線、化学療法のいずれの治療法も断念せざるを得ない症例も経験する。現在までのところ、間質性肺炎を合併した早期肺癌に対する治療成績は明らかになっておらず、治療法の選択は臨床医の裁量に委ねられている。また外科的治療に限っていうと、手術を行わないほうが長生きできるのか、手術した方が良いのか、患者・患者家族は信頼性の高い evidence のない状況下で判断を迫られている。今回われわれは、病理病期 IA 期の非小細胞肺癌外科切除症例を(1) 特発性間質性肺炎合併群と(2) 非合併群の 2 群に分類、それぞれの術後 5 年生存率を明らかにした。さらに単変量解析・多変量解析を行い、後ろ向きに予後不良因子の検討を行った。

【方法】1994 年 1 月から 2007 年 12 月の期間中、埼玉県立循環器・呼吸器病センターで切除された病理病期 IA 期非小細胞肺癌 350 例を研究対象とした。全ての症例で術前胸部 X 線もしくは CT 写真を再評価し、特発性肺線維症 (IPF) の診断は The International Consensus Statement of the American Thoracic Society and the European Respiratory Society による定義に基づいて行った。膠原病や職業性暴露や環境曝露歴、薬剤吸入歴のある症例は IPF から除外した。肺癌診断は TNM classification of the International Union Against Cancer に基づいて行った。

【結果】350 例中、28 例が IPF 合併病理病期 IA 期非小細胞肺癌外科切除例と診断された。IPF 群の 85.7%が男性で 46.4%が 70 歳以上と高齢であった。年齢、喫煙指数、PaCO₂、腫瘍径、扁平上皮癌のいずれも non-IPF 群よりも IPF 群の方が有意差を持って高かった。術後 5 年生存率は全体で 85.4%、IPF 群が 54.2%、non-IPF 群で 88.3%であった ($p < 0.0001$)。単変量解析の結果、 $p < 0.01$ を示した要因は年齢、性別、喫煙指数、縮小手術、腺癌と IPF の有無であった。これらの要因で多変量解析を行ってみると IPF だけが予後不良因子として残った。術後合併症は IPF 群で 40.7%、non-IPF 群で 18.8%と有意差を認め ($p = 0.007$)、術後 90 日以内の死亡率は IPF 群が 3.6%、non-IPF 群が 0.3%であり有意差を認めた ($p = 0.028$)。術後急性増悪は IPF 群で 3 例(10.7%)を認めた。死因に関しては、癌死が IPF 群 17.9% vs non-IPF 群 3.7% ($p = 0.001$)、呼吸不全死が IPF 群 14.3% vs non-IPF 群 1.2% ($p < 0.0001$) であった。2 群間の症例数の偏りを補正し再評価するために Propensity Score-Matching 解析を行った。Non-IPF 群 322 例中

から性別、年齢、喫煙指数、肺機能、血液ガスデータ、術式、手術時間、出血量、腫瘍径、腺癌を IPF 群 28 例と matching して 28 例を抽出し 2 群間比較を行った。その結果においても 5 年生存率が IPF 群で有意に低く、単変量・多変量解析では腺癌と IPF が予後不良因子であった。

【考察】IPF は重篤な併存疾患であり、それ自体が予後不良な疾患である。早期肺癌は手術療法の良い適応であるが、IPF が合併している場合は手術の適応か否か十分な検討が必要である。渡辺らの報告によると、IPF 合併病理病期 I 期非小細胞肺癌外科切除例の 5 年生存率は 61.6% であり、一方、藤本らによると 0% と報告されているが、長期予後の異なる IA 期と IB 期を一緒に検討することは研究手法として限界が存在することは明確である。我々は研究対象を病理病期 IA 期を対象を限定して IPF の予後への影響を検討した。一般的に病理病期 IA 期非小細胞肺癌の 5 年生存率は 80%~100% と報告されているが、今回の研究では IPF 群で 54.2% と明らかに低値であることが初めて明らかとなった。単変量・多変量解析の結果でも IPF の存在は明らかな予後不良因子であり、2 群間の症例数補正 (Propensity Score-Matching 解析) 後の結果も同様に IPF は独立した予後不良因子であった。

【結語】我々の知る限り、IPF 合併病理病期 IA 期非小細胞肺癌に対する外科治療の 5 年生存率 (54.2%) を初めて明らかにした。IA 期の肺癌に IPF が合併した場合、その治療成績は病理病期 III 期に相当し、手術適応も III 期相当と考えられた。我々の研究結果を踏まえて大規模多施設共同研究が期待される。