

肺癌の診断手順と治療方針

早田義博

東京医科大学教授

編

医学書院

肺癌の診断手順と治療方針

東京医科大学教授 早田義博 編

医学書院

肺癌の診断手順と治療方針 <検印省略>
定価 ￥ 18,000

1982年 8月 15日発行 第1版第1刷

編者 はや た よし ひろ
早田義博
発行者 株式会社 医学書院
代表取締役 長谷川 泉
東京都文京区本郷 5-24-3
郵便番号 113-91
電話 (03) 811-1101
横山印刷・小島製本

3047-12414-0305 三菱製紙/特アート/B 106 kg

本書の内容を無断で複写・複製・転載すると、著作権・
出版権の侵害となることがありますので御注意下さい。

執筆者一覧（五十音順）

会田征彦（あいだ もとひこ）

東京医科大学外科学教室

雨宮隆太（あめみや りゅうた）

東京医科大学講師・外科学教室

尾形利郎（おがた としろう）

防衛医科大学校教授・第二外科学教室

長田 浩（おさだ ひろし）

元中央鉄道病院胸部外科部長

小野寿太郎（おの じゅたろう）

東京医科大学外科学教室

於保健吉（おほ けんきち）

東京医科大学教授・外科学教室

加藤治文（かとう はるぶみ）

東京医科大学講師・外科学教室

小中千守（こなか ちもり）

東京医科大学外科学教室

斎藤雄二（さいとう ゆうじ）

東京都総務局参事医

末舛恵一（すえます けいいち）

国立がんセンター病院副院長／外科

高橋正宜（たかはし まさよし）

岐阜大学医学部教授・第一病理学教室

武野良仁（たけの よしひと）

日産玉川病院外科部長

土屋了介（つちや りょうすけ）

国立がんセンター病院外科

永井完治（ながい かんじ）

東京医科大学講師・外科学教室

西山祥行（にしやま ひろゆき）

国立療養所松戸病院外科医長

西脇 裕（にしわき ゆたか）

国立療養所松戸病院内科医長

林 忠清（はやし ただきよ）

東京医科大学講師・外科学教室

林 永信（はやし ながのぶ）

東京医科大学外科学教室

早田義博（はやた よしひろ）

東京医科大学教授・外科学教室

米山武志（よねやま たけし）

国立がんセンター病院臨床検査部長／外科

序

肺癌研究会に始まった日本肺癌学会も 22 回を越えた。この間の我が国の肺癌診療，研究の進歩は著しい。胸部 X 線，喀痰細胞診，気管支鏡による肺癌の診断は，気管支ファイバースコープの開発により，中心型肺癌は勿論，末梢型小型肺癌でも各種診断法の改良，開発により確定診断率は飛躍的に向上し，世界的水準を行くか，あるいはそれ以上のものとなった。ちなみに我々の例で 1969 年までの肺癌診断率は中心型 74.0%，末梢型 53.6% であったが，1970 年以降は前者 97.4%，後者 95.2%，あるいはそれ以上となった。

翻って肺癌の現状を眺めると，胸部 X 線によって発見されるものが圧倒的に多い。従って肺癌の診断も X 線診断を軽視することはできない。よって本書は X 線診断を軸とし，これと対比しながら各種確定診断法を記載した。また細胞診も単なる癌細胞の診断のみならず，組織型の診断へと進歩した。しかし，被検材料によって細胞形態も異なるので，病巣擦過法などの新鮮材料での特徴にも言及した。組織診も最近では生検によってえられた微小な材料が対象となり，切除例や剖検例での十分な材料とは異なり，組織型の判定が困難な例も少なくない。この点の解析がされているのも特徴と言えよう。

肺癌の組織型が確定されたなら治療方針の決定である。これには癌の進展度が問題となる。本書では第 2 部として治療方針樹立のための進展度診断を放射線学的，病理学的検査および縦隔鏡でとり上げた。これらは一連の過程を辿るようになっており，最後に病期，病型別にみた治療方針がまとめてある。よって本書には診断，治療へと一貫した流れをもたせた。

早期肺癌発見のための集団検診の価値はすでに認められている。胸部間接写真による集検について，東京都庁職員の 27 年間の成績から，集検の在り方にも言及してあるが，一方中心型肺癌の早期発見には胸部 X 線集検は無効であり，今後普及されるべき喀痰細胞診による集検にもふれてある。

本書の執筆者は国立がんセンター，東京医大外科教室が主体となり，そのほか 2～3 の専門分野の方々にも依頼した。他にも優れた方は多いが，執筆者は少壮の士であり，各々の分野に秀で，かつ実際に各自が日常行っているので精通していると看做したからである。肺癌が増加しつつある現在，本書がこれから肺癌の診療に携わる医師にとっては勿論，すでに経験のある医師にとってもよき伴侶となるであろう。また学生の教科書としても利用しうる。

肺癌の診断法はなお進歩しつつある。我々は最近腫瘍親和性蛍光物質とレーザー光線を用い

た光照射法を早期中心型肺癌の診断，治療に応用し始めた。診断面では将来この方法が occult cancer あるいは前癌病変の局在の診断へと推進されねばならない。より早期肺癌の発見，早期治療が目標とされている現在，本書が肺癌診断の将来の糧となれば幸いである。

1982 年 6 月

東京医科大学外科学教室

教授 早 田 義 博

目 次

I. 確定診断のために

1. 診断の手順.....	於保健吉.....	1
2. X線診断.....	雨宮隆太・於保健吉.....	4
3. 集団検診.....	斎藤雄二.....	59
4. 気管支造影.....	長田 浩.....	68
5. 喀痰細胞診.....	加藤治文.....	85
6. 気管支鏡検査.....	於保健吉.....	102
7. 末梢病巣擦過法.....	林 忠清.....	120
8. 経気管支肺生検法(TBLB).....	林 永信.....	123
9. 経気管支穿刺吸引法(TBAC)	加藤治文・小野寿太郎.....	127
10. 経皮針生検.....	会田征彦.....	132
11. 新鮮癌細胞の形態(細胞診).....	加藤治文・小中千守.....	139
12. 生検による組織診断.....	雨宮隆太.....	154
13. 肺癌の病理.....	高橋正宜.....	161

II. 治療方針決定のために

14. 病理所見と予後.....	永井完治.....	189
15. TNM分類.....	末舛恵一.....	199
16. 斜位断層撮影・ゼロトモグラフィ	西脇 裕・西山祥行.....	204

17. 肺動脈造影(PAG)と気管支動脈造影(BAG)	
.....	尾形利郎.....214
18. Computed Tomography	土屋了介.....235
19. 縦隔鏡検査	武野良仁.....244
20. 病期・病型別にみた治療方針	米山武志.....254
21. 肺癌の生物学的性質	末舛恵一.....263
索 引	267

I. 確定診断のために

I. 診断の手順

肺癌の診断は、確定診断のみならず、治療指針をたてるための進展度判定が必要である。したがってこの項では、両者を含めた診断の手順を述べる。

胸部X線写真上異常陰影のない、いわゆる chest X-ray negative で、sputum cytology positive の症例、胸部X線写真で肺癌の疑いのある異常陰影を示す症例に対する確定診断および進展度判定のための検査の手順を図1に示した。

Chest X-ray negative, sputum cytology positive の症例の癌の局在の推定には、両側全体の肺門部を中心とした postero-anterior (P-A) tomography でみられる気管支透亮像から、気管、主気管支、葉支、区域支の狭窄あるいは突出陰影などの異常所見を観察する。次いで気管支造影を行う。しかし今日、気管支ファイバースコープによる気管支鏡検査が容易になったことから、両側 III～IV 次気管支までの精査を優先させることが、癌の局在を早期に決定するために有利である。一方、早期癌で気管支粘膜の変化が軽微で局在診断にてこずる場合には、癌の好発部位の盲目的擦過細胞診を行う。あるいは各区域支ごとの divided washing cytology を行って癌の局在を決定する。最近、腫瘍親和性光化学物質とレーザー光線による蛍光観察が、このような腫瘍の局在の診断に用いられてきた。しかし未だに普遍的ではないのが欠点である。

胸部X線写真上肺癌の疑いのある 異常陰影があれば、まず sputum cytology (3～5 日) を行い、次いで側面単純写真、P-A tomogram を撮影し、陰影の形態から病巣の性状を推察し、同時に気管支との関係を把握する。主・葉および区域気管支発生の中心型のものであることが判明すれば、組織型の決定および癌浸潤の中枢側の拡がり決定するために、気管支ファイバースコープによる気管支鏡検査を行う。気管支鏡検査は、腫瘍浸潤の長軸方向の進展範囲のみならず、深達度、気管支壁外からの影響などで癌の進展度に関する有力な情報が得られる。また、主あるいは葉気管支にポリープ状の腫瘍がみられる場合には、腫瘍と気管支壁とがチェック・バルブのメカニズムの働きをして呼気性気腫をきたすことから、深吸気時と深呼気時との胸部X線写真の比較が、癌の局在の推定に有力な情報を与えてくれることがある。

また、胸部X線写真から末梢型あるいは IV～V 次気管支発生が考えられる場合には、気管支造影を行い、病巣に関与する気管支を検討する。もし、中心型の病巣であれば、図1に示したように、気管支ファイバースコープを、それが末梢型であれば、気管支造影を参考にして病巣に通

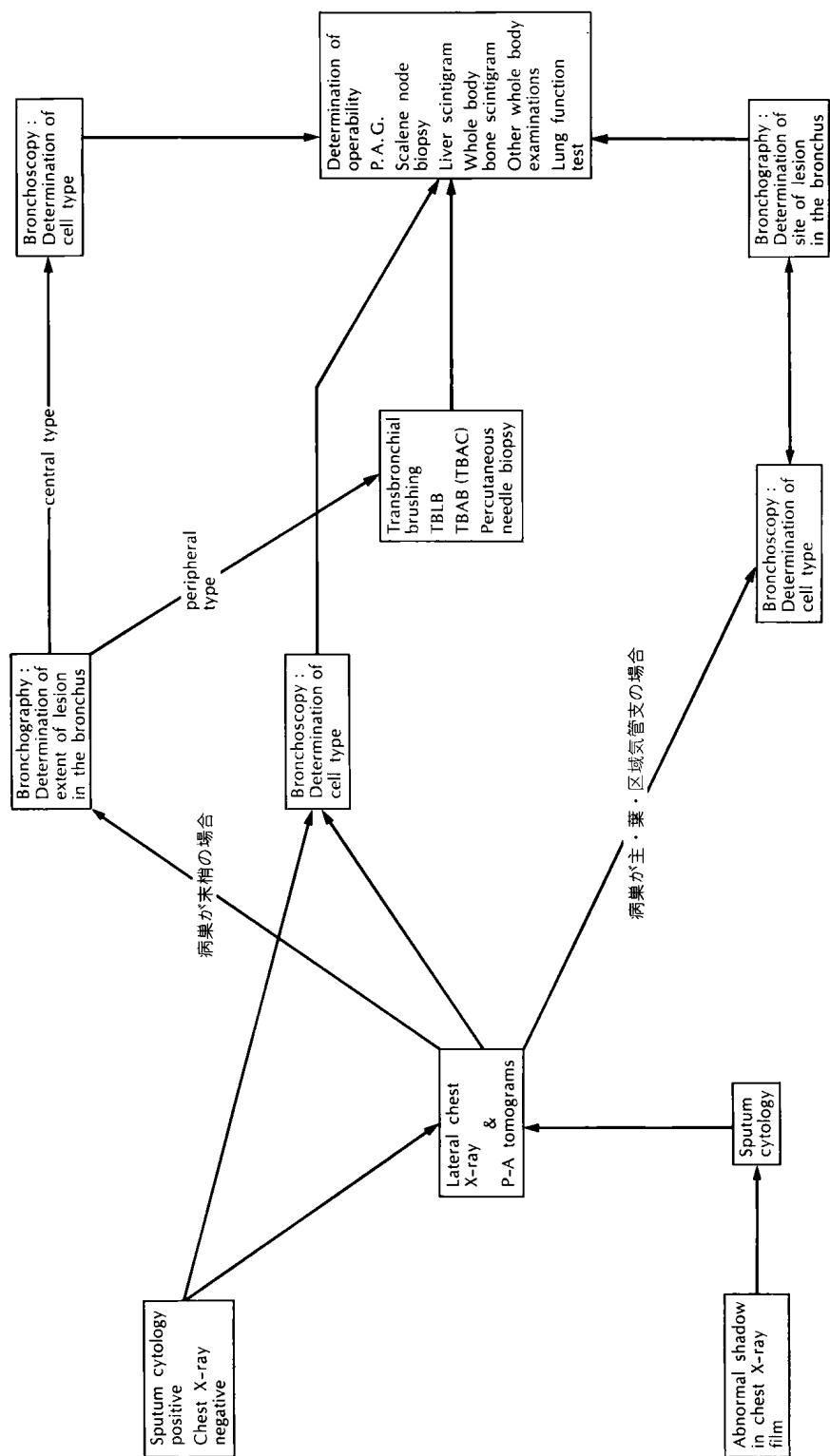


図 1 肺癌の確定診断および手術適応判定のための手順。

ずる IV 次あるいは V 次気管支を気管支ファイバースコープ観察下に選択し、その後は X-ray テレビジョン下に transbronchial brushing cytology, transbronchial lung biopsy (TBLB) を行う。また、末梢発生の腫瘍で、主・葉あるいは区域気管支外に増殖し、粘膜上皮に病変が波及していない症例では、transbronchial (transbronchofiberscopic) needle aspiration cytology (TBAC) を行う。末梢発生の coin lesion, 特に胸壁に近い small lesion に対しては、細胞診のための経皮針生検法も有力な診断法である。

縦隔あるいは肺門部のリンパ節転移の有無は進展度の診断上重要であるが、通常、放射線学的検査, prescalene fat pad biopsy, 気管支鏡所見から判定する。縦隔鏡検査, Xerotomogram, CT などよい方法である。腫瘍が後縦隔側に位置する場合には、食道造影法は是非行うべきである。

撒布性の陰影を示す症例は TBLB のよい適応であるが、検査室まで動かすことができない重症例では、病室で X-ray テレビジョンなしに行う経皮針生検法が患者に与える侵襲が少なく、良い検査法である。

手術適応の判定には、図 1 のように、他臓器転移の有無に関する諸精査、肺機能検査、prescalene fat pad biopsy, 肺血管撮影などの結果と年齢および全身精査の成績を参考にして決定する。

表 1 肺癌の確定診断率

	1962～1969	1970～1976	1977～1979
中心型 (主・葉・区域気管支発生)	74.0% (262/354)	97.4% (300/308)	100.0% (136/136)
末梢型 (亜区域支より末梢発生)	53.6% (211/394)	95.2% (217/228)	99.4% (174/175)

(東京医大外科)

1962 年から 1979 年までを 3 期に分けて肺癌症例の治療前の確定診断率を表 1 に示した。1966 年に気管支ファイバースコープが開発され、それが逐次改良され、経気管支的アプローチの器具として多方面へ応用されるようになった 1970 年から、中心型も末梢型も著しく確診率が向上した。

2. X線診断

肺癌診断は多くの場合、胸部X線写真に始まる。肺癌は組織型により好発部位や肺の既存構造に対する進展様式が異なるので、X線写真の解析は、形態のほか病理学的な要素を考慮せねばならない。すなわち肺の区域解剖学を基盤とする。この方面の研究では鈴木の詳細な報告がある¹⁻⁴⁾。本項では日本肺癌学会の「X線病型分類（1966，表 2a）⁵⁾」，「X線像分類（1981，表 2b）」を基本に，鈴木の考えに著者らの考察を加え，radiologic pathologic correlation について分析する。

表 2a 肺癌のX線病型分類

(1) 基本型	T. 腫瘍型 I. 浸潤型	(3) 特殊型	Nor. 正常像 Dis. 肺内散布 Os. 骨融解 Pi. 胸水 Pt. 気胸 Thw. 胸壁 Me. 縦隔 Dia. 横隔膜
(2) 二次変化型	In. 肺感染症 At. 無気肺 Em. 肺気腫		

(日本肺癌学会，1966)

表 2b X線像分類（診断の精度，X線像の分析能力向上のために）

Type	主たる放射線学的所見		Subtypes とその区分
0	潜在型	無所見	TNM の To or Tx 相当
I	原発巣型	原発巣自体の陰影と思われるもの	a. TNM の T ₁ 相当 b. TNM の T ₂ 相当 c. TNM の T ₃ 相当 i. 限局性の腫瘍状 ii. 限局性の不整な拡がり陰影 iii. 樹枝状，索状
II	2次変化型	腫瘍によって生じた二次的変化（無気肺，閉塞性肺炎，単なる含気減少，局所性気腫など）と思われるもの	
III	撒布型	撒布性陰影	
IV	胸水型	胸水貯留影	
V	リンパ節腫脹型	リンパ節腫脹像	a. 肺門リンパ節 b. 縦隔リンパ節 c. 対側リンパ節

Type		主たる放射線学的所見	Subtypes とその区分
VI	特殊型	その他の所見 (pericarditis, rib-metastasis, phrenic nerve paresis など具体的に付記)	
VII	分類不能		
VIII	加療変形	手術・放射線・化療などによって生じた変化	

(日本肺癌学会, 1981)

胸部 X 線写真の読影

正常の肺区域解剖学 (図2)⁶⁾ を熟知し, 気管支, 肺血管の走行をあわせて考えて読影する。

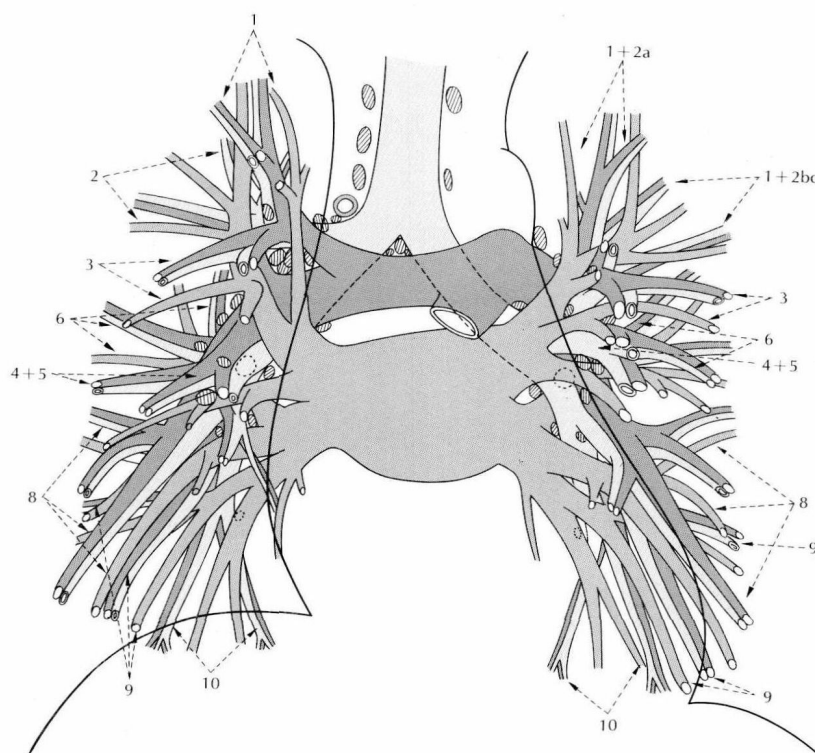
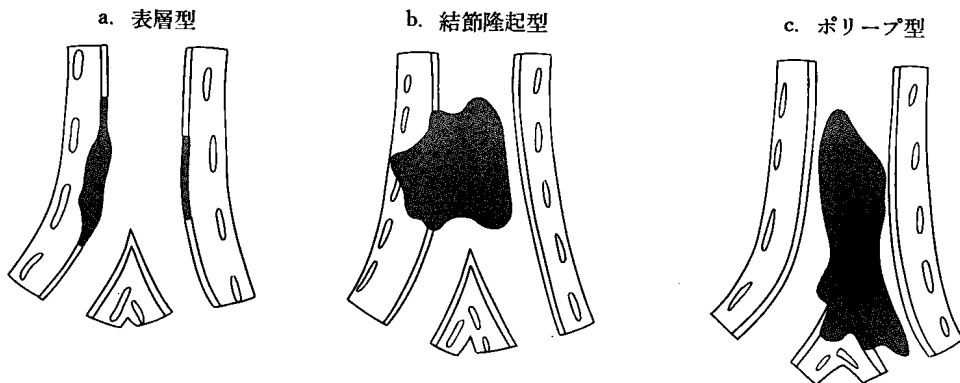


図2 前面より見た気管支・血管の分岐図 (山下英秋: Roentgenologic Anatomy of the Lung, 医学書院, 1978, より引用)。

X線病型分類(表 2a)の基本型は、発生部位より「肺門型」(中心型),「肺野型」に分けるが、腫瘍の増殖状態により識別不能な症例もある。病理学的には、区域気管支より中枢側に発生した肺癌を肺門型(中心型), 亜区域支より末梢側に発生した肺癌を肺野型もしくは末梢型としている⁷⁾。しかし、放射線学的には腫瘍の肺生部位を判定することは困難なことがあり、腫瘍陰影の主占拠部位が肺門部であるものを「肺門型」、肺末梢部であるものを「肺野型」としている。胸部単純X線背腹像のみでは、S³b, S⁶のように、場所によっては縦隔影に重なるため、肺野末梢部のものでありながら、肺門部のものであるように読まれることもあるので、側面像、断層写真を参考とする。

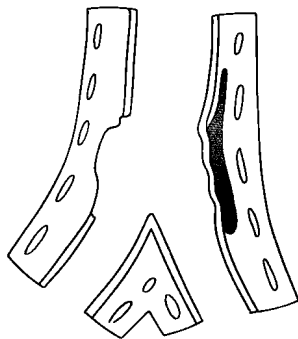
腫瘍はすべてのものが中枢側へ進展する傾向をもち、気管支、血管、領域リンパ節で種々の増殖を示す。図3は中枢側の気管支壁および粘膜に対する関係を模式化したもの⁸⁾であり、病変の主体が気管支粘膜を主として侵襲する「(1) 粘膜主体病変型」と、粘膜上皮を残して粘膜下や壁外に主病変がある「(2) 粘膜下主体病変型」に大別される。

1. 粘膜主体病変型

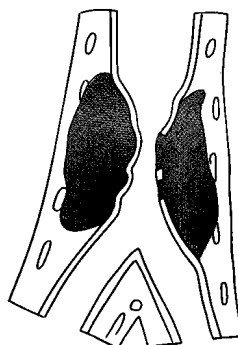


2. 粘膜下主体病変型

a. 粘膜上皮下型
(潰瘍型, リンパ管炎型を含む)



b. 壁内型



c. 壁外型

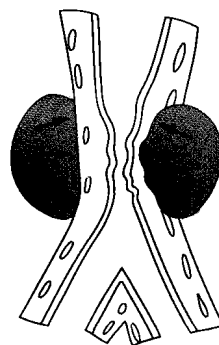


図3 気管支鏡所見による病変の分類。

気道粘膜表面は二層性の粘液層で覆われており⁹⁾、深層部に線毛の高さまでゾル状の粘液層があり、この粘液層内で線毛は波状の運動をし、その上に喀痰排泄の対象となるゲル状の粘液層がある。線毛運動により分泌物となるゲル状粘液層はゾル状粘液層の上を喉頭に向かって移動する。粘液の移動速度は太い気管支ほど速くなり、末梢気管支に比べ、気管は約4倍の速さである¹⁰⁾。人の気管では正常人で1分間に平均21.5mm、慢性閉塞性肺疾患の患者では1分間に平均1.7mmの粘液移動速度である¹¹⁾。それ故、粘膜下主体病変型のように、腫瘍の表面を覆っているような状態の線毛細胞でも十分な粘液移動運動をつかさどっていると考えられる¹²⁾。しかし粘膜主体病変型のように癌浸潤による線毛上皮細胞の消失があると、粘液運動が腫瘍の部分で妨げられ、末梢側に閉塞性肺炎、無気肺などの二次性変化を起こしてくる。組織学的には、粘膜主体病変型は扁平上皮癌に多く、粘膜下主体病変型は腺癌、小細胞癌に多い(12章「生検による組織診断」参照)。

肺癌200例のX線病型の頻度は、表3のようになる。組織型を表4、初診時の臨床病期を表5に示した。組織型および臨床病期分類の頻度は日本における全国集計に比較的類似する²³⁾。

表3 肺癌のX線像(200例)

型	例数	百分率(%)
肺野腫瘍型	79	39.5
肺門腫瘍型	39	19.5
無気肺型	27	13.5
胸水型	14	7.0
肺門浸潤型	10	5.0
正常像	8	4.0
肺野浸潤型	6	3.0
肺内散布型	6	3.0
骨融解型	5	2.5
縦隔型	4	2.0
肺感染症型	2	1.0

表4 組織型別頻度(1977.3~1979.1
200例)

腺癌	84	42.0(%)
扁平上皮癌	77	38.5
小細胞癌—中間細胞型	28	14.0
小細胞癌—燕麦細胞型	3	1.5
大細胞癌	8	4.0
(腺扁平上皮癌, 気管支腺由来の腫瘍を除く)		

表5 臨床病期別頻度
(200例)

臨床病期	百分率(%)
I	20.5
II	5.5
III	36.0
IV	38.0

各組織型 X 線像の特徴

肺癌の主な組織型である扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌について、肺の既存構造に対する進展様式とその投影であるX線像について以下述べる。肺癌の臨床病理学的な考えは下里^{13,14)}の考えを基とした。

※ 組織型別症例は 12~57 ページ参照。

a. 扁平上皮癌 (Squamous cell carcinoma)

発生部位により肺門型（中心型）と肺野型に分けられる。

肺門型（中心型，症例1～3, 6）は扁平上皮癌の約70%を占め¹²⁾，95%以上が男性に発生する。葉気管支，区域気管支に好発し，気管支壁内に局限するものを早期癌¹⁵⁾とし，壁外にまで増生するものを進行癌と規定している。扁平上皮癌は気管支粘膜を置換して増殖し，腫瘍細胞は多層配列から隆起性病変，ポリープ状病変を呈して進展する。この気管支壁内の増殖は気管支の長軸方向に沿って拡がるので，長軸進展と呼ばれる。これによる内腔の狭窄，閉塞性変化は放射線学的には気管支透亮の狭窄ないし閉塞像となり，その支配域に二次性変化である含気減少，無気肺（症例6），炎症性変化（症例1），気腫（症例19）を伴う。一方，気管支壁を侵した癌が気管支壁外に進展すると，リンパ節，周囲肺実質などに浸潤して腫瘍を形成する（図4）。このような深達進展は放射線学的には腫瘍影と，腫瘍転移リンパ節によって絞扼された肺動脈影の減弱，消失として投影される。末期にはこのように長軸進展と深達進展の二つの進展が組み合わさった陰影が現れる。

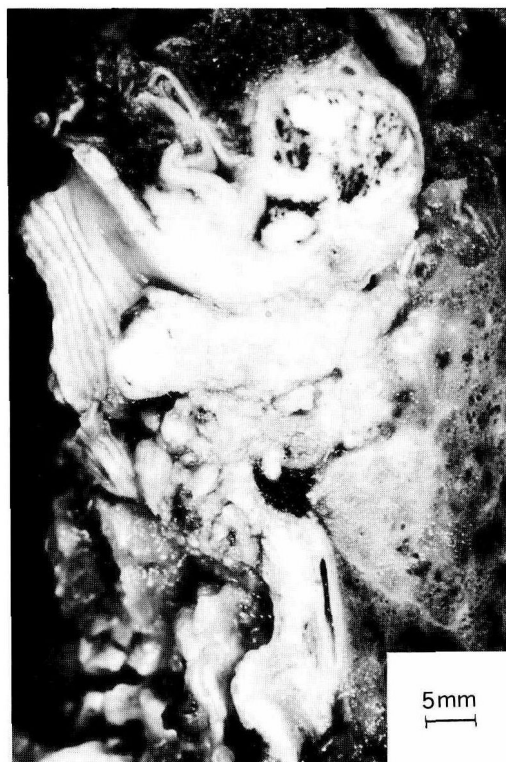


図4 肺門型扁平上皮癌。左上区支より発生した腫瘍は，主気管支内にポリープ状に突出し，長軸進展としての気管支内増生と深達進展としてのリンパ節，肺実質浸潤により末梢に閉塞性肺炎を起こしている。

肺野型（症例 4, 5）は男女ともに発生し，7：1 の割合である。充実性に周囲肺実質を圧排性に増生する傾向がある。直径 4 cm 以上のものでは，気管支，血管は腫瘍辺縁で破壊され，周囲肺実質に二次性変化として閉塞性肺炎（症例 4）がしばしば見られる。3 cm 以下の小さなものは肺泡内に腫瘍が増殖する傾向が強く，気管支，血管は腫瘍内では尖型閉塞し，胸膜陥凹，気管支，血管集束像があり，末梢発生腺癌との鑑別が困難なことがある（症例 5）。肺野型扁平上皮癌は通常 5 cm 以上のものでも軽度の胸膜陥凹があり，同部の胸膜の肥厚と壁側胸膜への癒着がしばしば見られ，約 60 % に大小の空洞を認める。

末梢発生の扁平上皮癌に胸壁型（症例 22）や骨融解型（症例 21）が多いのは，腺癌に比べ胸膜陥凹への癒着が強く多いためである。

Pancoast type では，腫瘍（Pancoast tumor）は肺尖部に見られ，腋窩，上腕，肩胛部などの疼痛，腕と手筋の萎縮，Horner 症候群，上部肋骨，椎体破壊像を示す。この腫瘍は原発性肺癌のうち主に末梢発生の扁平上皮癌が胸壁に浸潤して起こるが，他の組織型や骨肉腫，胸膜中皮腫などによっても起こりうる。

b. 腺癌（Adenocarcinoma）

95 % 以上が末梢肺野に発生する^{13,14)}。腺癌の最も特徴的なことは腫瘍辺縁部で肺泡壁を間質として増生し，中心部になる程間質が増加して，線維化した瘢痕様組織を形成することである。周囲肺実質に増殖すると同時に，中心部の間質の線維瘢痕化が進み^{13,14,16)}，放射線学的には癌中心部への「ちぢみ」³⁾として投影される。この癌間質の「ちぢみ」により腫瘍周囲にあった，複数の気管支，肺血管，胸膜は腫瘍中心部へ向かって集束する（図5）。この結果は症例 9 を見るにより理解されよう。すなわち，この例のように良く分化した腺癌は肺泡壁に増殖し，中心部線維化傾向が強い³⁾のでX線陰影上，境界不明瞭な，集束像の強い陰影を示す。低分化な腫瘍は肺泡腔内に充実性の癌胞巣を形成するために境界明瞭な，集中像の少ない陰影を呈するものが多い（図6）。腫瘍内に巻き込まれた気管支は腫瘍径 1/3 程度の深さで尖型閉塞することが多く，腫瘍辺縁部に巻き込まれたものは腫瘍内を通り抜けているものがある。慢

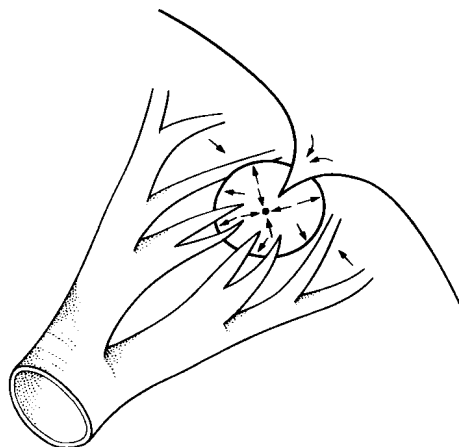


図 5 腺癌の増殖方向と集束方向。