

原 著

肺癌根治手術治療成績の男女別検討

永野 篤, 松川 博史, 藤澤 順, 清水 哲

横浜南共済病院外科

要 旨: 1998年から2004年までの間に原発性肺癌にて根治手術を施行した81例, 男性59例, 女性22例を対象として, 男女間に肺癌病態の違いがあるかについて検討した. 背景因子の比較では女性では腺癌が有意に多かった. 5年健存率を比較すると, 男性は53.9%であるのに対し, 女性は73.1%と高かったが, 有意差は認めなかった. Cox 比例ハザードモデルで多変量解析をおこなうと, p-stage のみが有意な予後因子であり, 性差は独立した予後因子とはいえなかった.

Key words: 肺癌 lung cancer, 性差 gender, 予後 prognosis

はじめに

近年, 肺癌手術治療成績や分子標的薬剤の効果において男女差があるとの報告があり¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾, 肺癌の性別による病態差が存在する可能性が考えられる. 今回われわれは当科における肺癌根治術後成績を男女別で比較し検証した.

対象と方法

対象は1998年2月から2004年4月までの間に原発性肺癌の診断にて当科で根治手術を施行した81例, 男性59例, 女性22例である.

検討方法は男女別に臨床病理学的因子を比較し, 累積健存率および生存率をもとめ予後を検討した. また予後に影響を及ぼす因子を検索するため性差を含め多変量解析をおこなった. なお統計学的手法として, 2群間の比較をTおよび χ^2 検定, 健存率と生存率はKaplan-Meier法でもとめlog-rank検定した. 多変量解析はCoxの比例ハザードモデルを用い, いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした.

結 果

臨床病理学的因子を男性症例と女性症例間で比較した結果, 平均年齢は差がなく, 左右の病変部位, 手術術式, リンパ節郭清度, p-TNM stage, 再発部位の割合も有意

差はなかった. 組織型は腺癌の割合が男性57.6%に対して女性90.9%と有意に女性で腺癌が多かった (Table 1).

累積健存率と生存率を男女症例間で比較した結果, 累積5年健存率は男性で53.9%, 女性は73.1%と女性のほうが高かった. 累積5年生存率は男性で43.8%, 女性は38.2%と逆に低かった. しかし健存率, 生存率とも有意差は認めなかった (Figure 1-a, 1-b).

Coxの比例ハザードモデルを用いた多変量解析の共変数のうち, 年齢, 性差, 病変の左右差, 組織型, 手術術式, 郭清度は有意な因子ではなかった. 唯一 p-stage のみが生存期間に關与する有意な因子と考えられた (Table 2).

考 察

本邦における悪性新生物による死亡を, その部位別にみると男性では肺癌が最も多く, 2003年がんの統計⁶⁾では癌死亡の22%を占めており, 一方女性では胃癌が最も多く, 癌死亡の14.8%を占め, 次いで肺癌12.7%の順になっている. このように肺癌は男女を問わず, 罹患率と死亡率がともに高い癌であるといっても過言ではなく, 今後更なる肺癌の疫学解明と診療力向上が求められる. そこで最近, 肺癌術後成績の男女差についての報告¹⁾²⁾⁵⁾を散見することから, 今回われわれは当施設において男女間に肺癌病態の相違があるかについて検討した.

林ら²⁾は男女の背景因子を比較した結果, 男性は女性

	Male (%)	Female (%)	p-value
Number	59	22	
Age (mean)	70.2	66.1	
Location			
right	36 (61.0)	12 (54.5)	NS
left	23 (39.0)	10 (45.5)	
Surgery			
segmentectomy	2 (4.4)	1 (4.5)	NS
lobectomy	52 (88.1)	21 (95.5)	
pneumonectomy	5 (8.5)	0 (0)	
Lymph node dissection			
ND1	21 (35.6)	9 (40.9)	NS
ND2	37 (62.7)	13 (59.1)	
ND3	1 (1.7)	0 (0)	
Histology			
adeno-ca.	34 (57.6)	20 (90.9)	p=0.044
squamous cell ca.	22 (37.3)	2 (9.1)	
other types	3 (5.1)	0 (0)	
p-TNM stage			
IA	19 (32.2)	11 (50.0)	NS
IB	18 (30.5)	6 (27.3)	
IIA	2 (3.4)	0 (0)	
IIB	11 (18.6)	0 (0)	
IIIA	7 (11.9)	5 (22.7)	
IIIB	2 (3.4)	0 (0)	
Recurrent site			
lymph node	8 (24.3)	0 (0)	NS
lung & pleura	12 (36.4)	2 (40.0)	
liver & kidney	4 (12.1)	0 (0)	
bone	8 (24.2)	1 (20.0)	
brain	1 (3.0)	2 (40.0)	

Table 1. Patient characteristics

より扁平上皮癌の割合が多く、腺癌が少なかったと報告している。われわれの検討結果でも女性における腺癌の割合が高く、組織型分布の特徴は同様であった。これは男性の喫煙率が高いため、男性では喫煙と因果関係が深い扁平上皮癌が多いことに起因すると考えられる。ただし肺癌発生において女性の方が喫煙に対する感受性が高いとの報告⁷⁾もあり、喫煙のみが男女間の組織型構成差の要因とは断定できない。

肺癌外科切除例の全国集計に関する報告¹⁾によると、男性の5年生存率は48.2%であったのに対し、女性の5年生存率は60.1%と有意に高かった。そして同じような女性肺癌患者の予後の優位性についての報告²⁾⁵⁾がある。林ら²⁾は男女の肺癌治療成績を比較するうえで、男女間の平均寿命の差異、喫煙等の生活習慣の差異、腫瘍自体の生物学的悪性度の差異、集学的治療に対する反応性の差異、女性ホルモンの関与、等の問題を考慮に入れる必要があると述べているが、小型腺癌症例で男性より女性の予後が良好だった結果を重視し、小型腺癌の生物

学的悪性度が男女で異なり予後の差が生じたと報告している。

しかし松本ら⁵⁾は女性患者は術後の心・肺合併症発生率が低く、心・呼吸器・脳神経疾患などによる他病死例が少ないため予後が良好であり、その理由として、術前肺機能が良好であることや喫煙者が少なく術後呼吸管理に難渋する症例や虚血性心疾患、閉塞性呼吸障害などの既往を有する症例が少ないことが挙げられると報告しており、女性肺癌の生物学的悪性度が低いという概念に対して否定的である。

われわれの検討では健存率は女性のほうが男性より高かったが、有意差は認めなかった。またCoxの比例ハザードモデルを用いた多変量解析の結果では、有意な予後因子はp-stageのみで性差は独立した予後因子といえなかった。従って今回の検討では肺癌手術成績に男女差はなかったと結論づけられる。しかしながら、最近再発進行肺癌治療において分子標的薬剤やある種の抗癌剤の有効性が女性で高く、男性に比べ有意な生存期間の延長

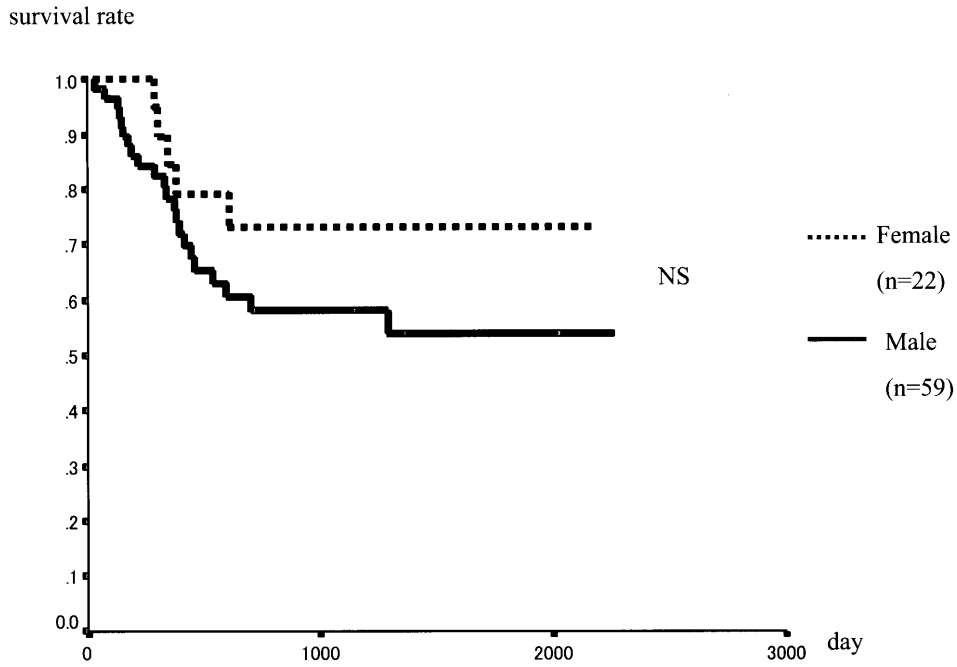


Figure 1 - a. Disease free survival curve classified by sex

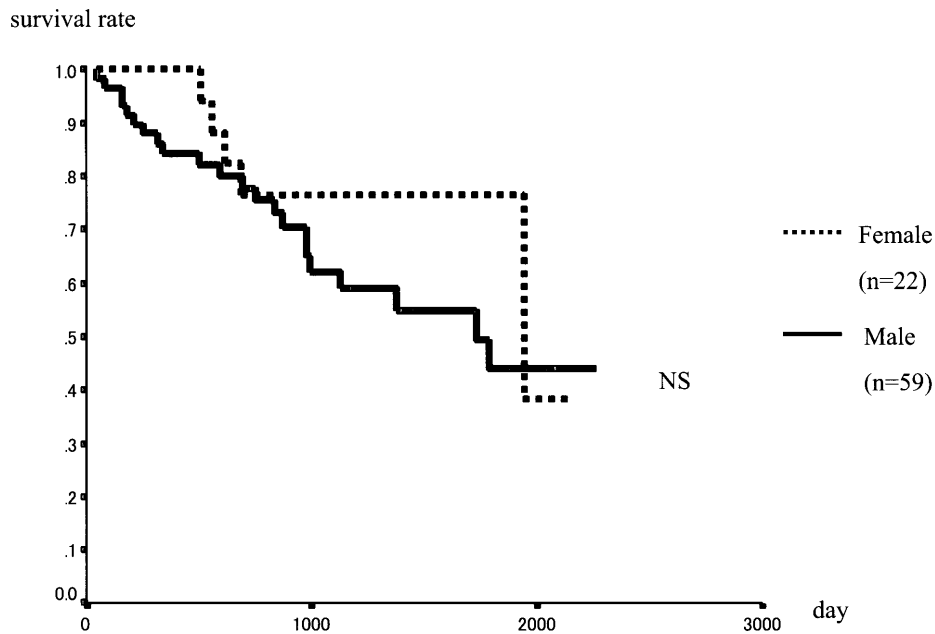


Figure 1 - b. Overall survival curve classified by sex

があるとの報告³⁾⁸⁾があり、薬物感受性に性差が認められる可能性も示唆されていることから、将来新規薬剤の開発などの治療進歩がもたらされれば、男女間で肺癌治療成績の差が顕著化するかもしれない。今後、当科でも症例数を集積し、観察期間を延ばし、検証を継続していく必要があると考える。

文 献

- 1) 白日高歩, 小林絃一: 肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. 日呼外会誌, **16**: 757-768, 2002.
- 2) 林 雅太郎, 上田和弘, 濱野公一, 他: 男女肺癌における臨床病理学的因子と術後成績の比較. 日呼外会誌, **16**: 683-687, 2002.
- 3) 西脇 裕, 矢野聖二, 田村友秀, 他: 非小細胞肺癌患者に対する Gefitinib IDEAL 1 試験の日本人サブセット解析. 癌と化学療法, **31**: 567-573, 2004.
- 4) Fukuoka M, Yano S, Giaccone G, et al: Multi-institutional randomized phase II trial of Gefitinib for

Variables	Number	Hazard ratio	95% CI	p-value
Sex				
Male	59	1	Reference	
Female	22	0.932	0.319-2.723	NS
Age				
<75	55	1	Reference	
≥75	26	1.327	0.584-3.015	NS
Location				
right	48	1	Reference	
left	33	1.082	0.451-2.594	NS
Surgery				
segment/lobectomy	76	1	Reference	
pneumonectomy	5	1.433	0.265-7.744	NS
Lymph node dissection				
ND1	30	1	Reference	
ND2/3	51	1.069	0.411-2.780	NS
Histology				
Adenocarcinoma	54	1	Reference	
Other types	27	1.537	0.639-3.694	NS
p-TNM stage				
stage I	54	1	Reference	
stage II/III	27	2.449	1.035-5.795	p=0.042

Table 2. Cox,s multivariate analysis

- previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* **21**: 2237 – 2246, 2003.
- 5) 松本英彦, 小川洋樹, 豊山博信, 他: 手術成績からみた女性肺癌の臨床的検討. *肺癌*, **40**: 45 – 49, 2000.
- 6) がんの統計編集委員会編: がんの統計, **03**, 40 – 43, 2003.
- 7) 清原千香子, 大野良之: 喫煙による肺癌発生リスクの性差. *癌の臨床*, **47**: 383 – 388, 2001.
- 8) Alberola V, Camps C, Provencio M, et al: Cisplatin plus gemcitabine cisplatin-based triplet versus non-platinum sequential doublets in advanced non-small-cell lung cancer: A Spanish Lung Cancer Group phase III randomized trial. *J Clin Oncol* **21**: 3207 – 3213, 2003.

Abstract

CLINICAL ANALYSIS AND OPERATIVE OUTCOMES OF PATIENTS WITH PRIMARY LUNG CANCER ACCORDING TO GENDER

Atsushi NAGANO, Hiroshi MATSUKAWA, Jun FUJISAWA, Satoru SHIMIZU,
Department of Surgery, Yokohama Minami Kyosai Hospital

Clinicopathological features and outcomes of 59 male and 22 female patients with primary lung cancer treated between 1998 and 2004 were analyzed. A comparison of the characteristics according to gender showed that adenocarcinoma was more frequent in women than in men but there was no significant difference in the distribution of other clinicopathological factors. The 5-year disease free rate of the women was not significantly higher than that of the men, being 73.1% vs 53.9%. A multivariate analysis of survival revealed that the p-stage was a significant prognostic factor, but gender was an insignificant determinant of survival.