

肺癌脳転移例の検討

A Retrospective Study of Cases of Lung Cancer with Brain Metastasis

堀口倫博・野木村宏・杉村久雄・伴野隆久・鈴木一也・原田幸雄・佐藤篤彦*

要旨：当院で経験した肺癌脳転移患者46例につき検討した。組織型では腺癌が有意に予後が良好で、1年、2年生存率はそれぞれ33.8%、28.9%であった。治療成績は、肺の原発巣に対し根治術が施行されたものが有意に予後が良好であった。脳転移巣に対する治療法は、切除術、放射線治療共に有効であり、特に両者を組み合わせた場合に効果があった。長期生存例も転移巣に対して積極的に治療したものに見られた。

[肺癌 30(7) : 1013~1019, 1990]

Key words : Lung cancer, Brain metastasis.

1. はじめに

転移性脳腫瘍のうち最も多いのは肺癌で、その割合は、原発巣に対する治療成績の向上に伴い年々増加しており、現在では40%以上と言われている^{1),2)}。従来、肺癌の脳転移は末期状態のごとく考えられてきたが、近年、quality of life および予後の向上の意味で積極的な手術療法が推奨されている。今後、肺癌の脳転移に対する治療法はますます重要になってくると思われる。今回我々は、当院で経験した肺癌の脳転移例につき検討したので報告する。

2. 対象および方法

対象は昭和53年6月から昭和63年6月までの10年間に当院で経験した肺癌脳転移患者46例である。原発巣の組織型、転移巣に対する治療の種類、治療の順序などで分類し、予後と比較して検討した。

生存率の計算は、転移巣に対して無治療例は脳転移発見日を、転移巣に対して何らかの治療を施行した例は治療開始日を基準として、Ka-

plan Meier法で行い、有意差の検定は一般化Wilcoxon testで、1%の危険率で行っている。

3. 結果

a. 組織型

組織型で分類すると、扁平上皮癌6例、腺癌23例、大細胞癌6例、小細胞癌2例、不明2例である(Table 1)。腺癌以外はすべて1年以内に死亡しており、腺癌は1年生存率33.8%、2年生存率28.9%である。

又、脳転移巣手術例に限定すると、腺癌は1

Table 1. Histological classification.

	Cases that received an operation for the brain metastasis	Cases that did not receive an operation for the brain metastasis
Squamous cell carcinoma	4	2
Adenocarcinoma	14	9
Large cell carcinoma	2	4
Small cell carcinoma	4	5
Unclassified carcinoma	0	2

浜松医科大学第1外科

* 同 第2内科

Fig. 1. Survival rate of cases receiving an operation for brain metastasis according to histological type.

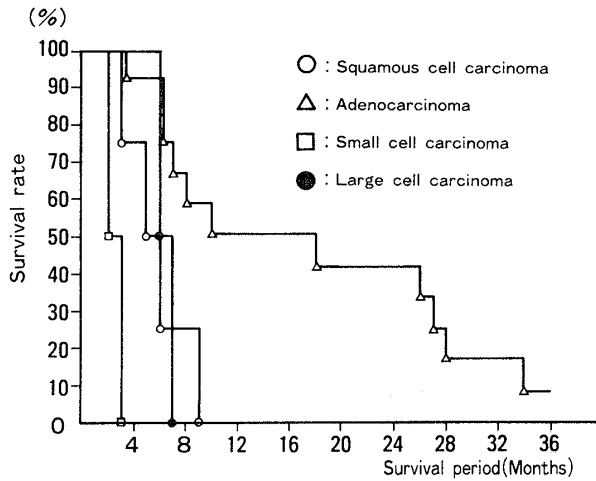
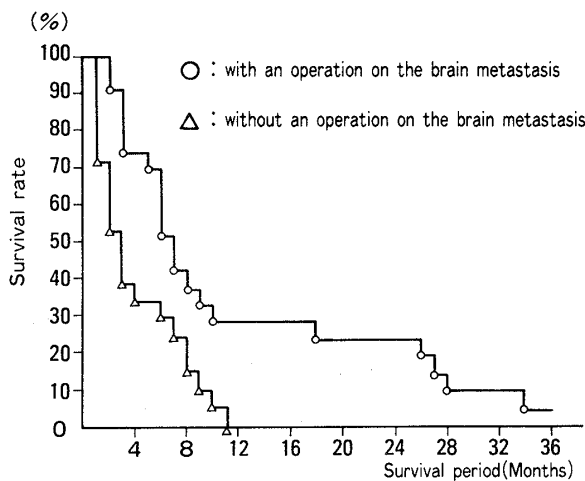


Fig. 2. Survival rate with or without an operation for the brain metastasis.



年生存率50.3%，2年生存率41.9%であり，肺癌の脳転移例では腺癌の予後が有意に良好であると言える (Fig. 1).

b. 治療法

脳転移巣に対する手術例は24例，非手術例は22例である．非手術例は全例1年以内に死亡している．手術例は，1年生存率27.8%，2年生存率23.2%であり，有意に予後が良好である (Fig. 2).

脳転移巣に対して放射線治療を行ったものは19例，行わなかったものは27例である．放射線治療施行群は1年生存率，2年生存率共に15.8

Fig. 3. Survival rate with or without irradiation to the brain metastasis.

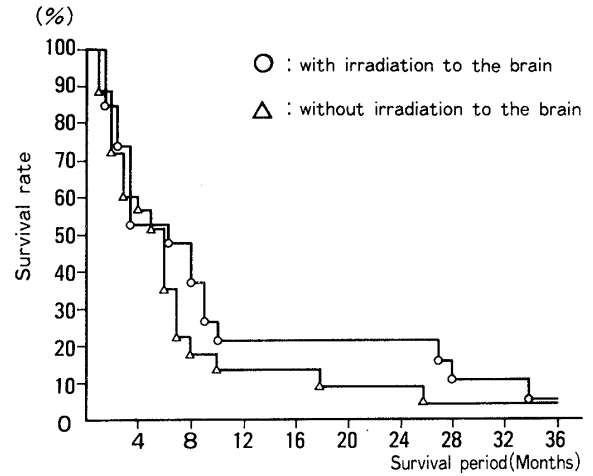
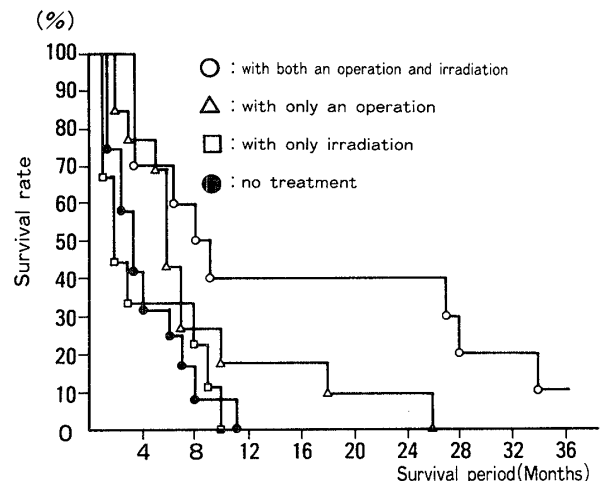


Fig. 4. Survival rate of cases receiving therapy to the brain metastasis.



%，放射線治療非施行群は1年生存率8.7%，2年生存率4.3%で，放射線治療施行群の方が有意に成績が良い (Fig. 3).

脳転移巣に対する手術と放射線治療との組合せでは，手術後放射線治療を施行したものの10例，手術のみ施行したものの14例，放射線治療のみ施行したものの9例，両者とも施行しなかったものの13例である．このうち手術後放射線治療を施行した群が有意に成績が良く，他の3群は差が認められない (Fig. 4).

脳転移巣に対する術式を脳転移巣全摘群と非全摘群とに分けると，全摘群19例，非全摘群5

Fig. 5. Survival rate in two kinds of operations on the brain metastasis.

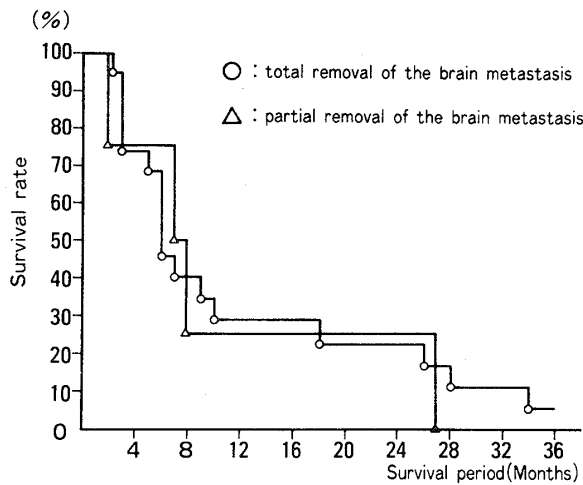


Fig. 6. Survival rate of the cases receiving lung or brain operations.

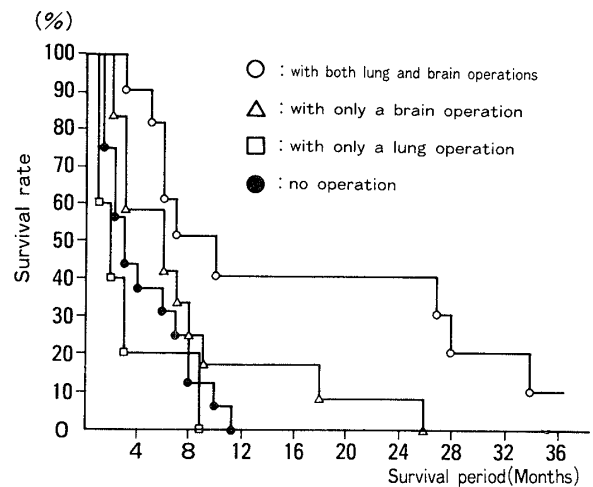
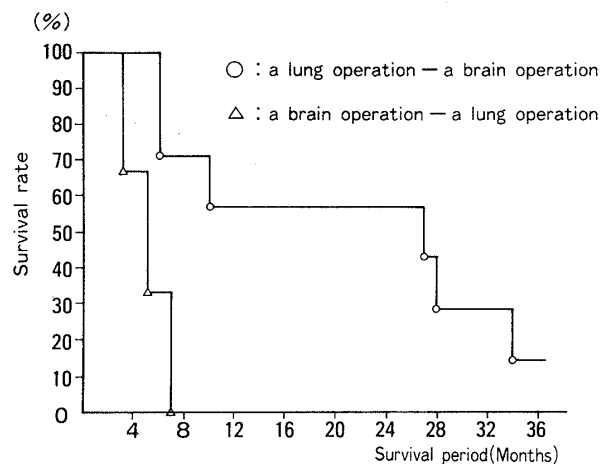


Table 2. The number of cases receiving lung or brain operations.

(1) Both lung and brain operations	
a) The cases where a lung operation was performed before a brain operation.	8 cases
b) The cases where a brain operation was performed before a lung operation.	3 cases
(2) Only a brain operation	13 cases
(3) Only a lung operation	5 cases
(4) No operation	17 cases

Fig. 7. Survival rate of the cases where a lung operation was performed before a brain operation and where a brain operation was performed before a lung operation.



例であり，その生存率の有意差はない (Fig. 5).

肺原発巣の手術と脳転移巣の手術の有無で分類すると，両者とも手術を施行した群11例，脳手術のみ施行した群13例，肺手術のみ施行した群5例，両者とも手術を施行しなかった群17例である (Table 2).

両者とも手術を施行した群は1年生存率，2年生存率ともに40.9%，3年生存率10.2%である．脳手術のみ施行した群は，1年生存率16.7%，2年生存率8.3%で，3年生存したものはない．他の2群はいずれも1年以上の生存例はない (Fig. 6)．さらに両手術施行後脳へ放射線治療を追加したものに限定すると6例となり，1年生存率，2年生存率ともに66.7%となる．

両者とも手術を施行した群のうち肺手術先行例は8例，脳手術先行例は3例である．この両群を比較すると，肺手術先行例は1年生存率，

2年生存率ともに57.1%と良好なのに対して，脳手術先行例は3例とも8カ月以内に死亡している (Fig. 7).

c. 長期生存例

脳転移発見日または脳転移手術日を基準にして，2年以上生存した長期生存例は，我々の経験した肺癌の脳転移例46例のうち5例ある．いずれも腺癌で，肺原発巣の進行度は4例がStage I，1例がStage IVである．肺原発巣に対する手術は，Stage Iの4例が根治術を施行されており，Stage IVの1例は手術は施行されおらず，放射線療法のみである．脳転移巣に対

Table 3. Long-term surviving cases.

	Age	Sex	Histological type	Stage of primary lesion (lung)	Operation on the lung	Irradiation to the lung	Operation on the brain	Irradiation to the brain	Survival period after brain operation
1.	49	M	Adeno-carcinoma	Stage I	Right upper lobectomy	No irradiation	1 Total removal of the metastatic tumor 2 "	1 61.8 Gy 2 50 Gy	74 months (alive)
2.	64	F	Adeno-carcinoma	Stage I	Left upper lobectomy	No irradiation	1 Total removal of the metastatic tumor 2 "	1 18.8 Gy 2 No irradiation	34 months (dead)
3.	63	M	Adeno-carcinoma	Stage I	Right upper lobectomy	No irradiation	Partial removal of the metastatic tumor	40 Gy	28 months (dead)
4.	70	F	Adeno-carcinoma	Stage I	Left upper lobectomy	No irradiation	Total removal of the metastatic tumor	No irradiation	27 months (dead)
5.	57	M	Adeno-carcinoma	Stage IV	No operation	48 Gy	Total removal of the metastatic tumor	No irradiation	26 months (dead)

する手術は、腫瘍全摘術を施行されたものが4例、部分切除術が1例である。脳への放射線治療は3例に施行されている (Table 3)。

4. 考察

肺癌の脳転移例は、組織型では腺癌が最も多く、諸家^{3),4)}の報告と一致している。Donald³⁾は、腺癌が全肺癌に対して占める割合に比べ、肺癌の脳転移のうち腺癌の占める割合が3倍以上高いことから、腺癌は脳転移しやすい組織型であると述べている。山口⁵⁾は小細胞癌、腺癌、大細胞癌、扁平上皮癌の順で血行性転移が多いとしている。腺癌の脳転移例が多いのは、血行性転移しやすいという性質が反映されたためであると思われる。我々の症例において、予後を見ると、脳転移例で1年以上生存しているのは腺癌のみで、他の組織型に比べ著しく成績が良い。これは、原発巣の進行度が脳転移例の予後に影響を与えているためであると思われる。Donald³⁾, Robert⁶⁾は、予後を左右する因子として原発巣の進行度を挙げている。腺癌の場合、早い時期で脳転移をきたすため原発巣が進行癌で無いことが比較的多いのが脳転移例の予後が

良い原因であろう。

脳転移巣に対して手術を行った群は、手術を行わなかった群に比べ、有意に予後が良好である。これは、手術を行った群は転移巣が単発であったものがほとんどで、手術時、全身状態が良好であったものが多いのに対し、手術を行わなかった群は、転移巣が多発であったか、または、全身状態が不良であったものが多いという背景因子が影響を与えている可能性がある。すなわち、純粋に手術の効果が反映されたかどうかは若干の疑問が残り、今後の検討を要する。脳転移巣に対する手術施行後、さらに放射線療法を追加したものは、追加しなかったものに比べ有意に予後が良い。しかし、脳転移巣に対して手術を行わなかったものに対しては、放射線療法を追加したものと追加しなかったもので差は認められない。脳転移巣に対する放射線療法の効果は諸家によって認められている⁷⁻¹¹⁾が、手術と併用した場合に特にその効果があると考えられる。

脳転移巣に対する術式別に比較した場合、一般的には腫瘍全摘群の方が非全摘群に対して予後が良好であるとされている¹⁾。しかし、我々の

症例では非全摘群が5例と少なく，両者に差が認められない。

肺原発巣に対する手術は，根治術が行われている場合の方がそうでない場合に比べ予後が良いと考えられる。John¹²⁾らは，肺癌の脳転移患者において，その予後に最も大きな関わりをもつ因子は，肺原発巣に対して根治術が行われているか否かである，と述べている。我々の症例でも脳手術，肺手術ともに施行した群が，その他に比べて有意に生存率が高く，これに放射線療法を追加するとさらに生存率が高くなっている。しかし，両者とも手術が施行されなかった群に比べると，脳手術のみ施行された群も有意に生存率が高いことから，肺原発巣に対して根治術が施行されていなくても脳転移巣を切除する意義があると思われる。

両者とも手術を施行した群のうち，脳手術先行例は，当院の場合何れも脳症状の発現によって脳転移巣が先に発見されたもので，発見時点ですでにStage IVであった症例である。脳手術後，他に転移巣が認められず全身状態良好で，肺の原発巣も根治術可能と思われたものに肺手術が施行された。従来の報告^{13)~15)}に一致してその成績は悪く，脳手術先行例の予後は不良であった。原発巣と同時に脳転移巣が発見された場合，手術を施行するかどうかは意見の分かれるところであろう。我々の検討では，脳転移巣に対しては手術を施行した方が予後の向上がみられ(Fig. 4)，さらに，quality of lifeも向上が期待できるので，腫瘍全摘術が可能であって全身状態良好ならば手術する意義があると考えられる。しかし，脳手術後，肺原発巣に対する手術を施

行すべきか否かは判断が困難である。Torreら¹⁶⁾は肺原発巣がN0であり，脳転移巣がCTによる検索で単発であることが確認された症例に限定した場合は成績が良いと述べているが，今後，症例を重ねて検討を要すると思われる。

我々の経験した2年以上の長期生存例の特徴は，腺癌であること，肺原発巣の進行度が低く根治術が施行されていること，脳転移巣に対して全摘術が施行されていること，脳手術後，放射線療法が追加されていること等である。さらに5例のうち最も成績が良い2例は，ともに脳転移の再発に対して2回目の手術が施行されており，そのうち1例は6年2カ月を経過して生存中である。すなわち，一定の条件を満たす場合は，積極的に治療を追加する意義があると思われる。

5. まとめ

以上，肺癌の脳転移巣に対する手術例24例，非手術例22例，合計46例につき成績を比較検討した。

組織型では腺癌の予後が最も良好で，他は予後不良であった。

脳転移巣に対する手術と放射線治療は両者を組み合わせた場合に最も成績が良く，延命効果が期待できる。

長期生存例では，肺の原発巣に根治術が施行されており，脳転移巣に対して積極的な治療が施行されているものにみられた。

本論文の要旨は，第29回日本肺癌学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 河野 武，設楽信行，高倉公明，他：肺癌の脳転移—臨床成績を中心に—。手術，31：479-485，1977。
- 2) 野村和弘，渡辺 卓，中村 治，他：肺癌転移性脳腫瘍の治療成績の検討。脳神経外科，13：159-165，1985。
- 3) Donald, J., Magilligan, Jr.: Treatment of Lung Cancer Metastatic to the Brain. Surgical Clinics of North America, 67: 1073-1080, 1987。
- 4) 小林達也，木田義久，吉田 純，他：CT時代における肺癌脳転移の診断と治療。Neurol. Med. Chir.(Tokyo), 22: 446-452, 1982。
- 5) 山口 豊：肺癌の再発とその対策と治療。癌の

- 臨床, 29 : 1063-1071, 1983.
- 6) Robert, A., Steven, P., Ronald, F., et al. : Intracranial Recurrence of Carcinoma after Complete Surgical Resection of Stage I, II and III Non-small Cell Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 318 : 1300-1305, 1988.
 - 7) 小沢美幸, 長町茂樹, 古賀健治, 他 : 転移性脳腫瘍に対する放射線治療. *癌の臨床*, 33 : 138-141, 1987.
 - 8) 秦 一雄, 三好真琴, 田中康一, 他 : 脳転移の放射線治療. *癌の臨床*, 30 : 1017-1021, 1984.
 - 9) 小幡康範, 森田皓三, 渡辺道子, 他 : 転移性脳腫瘍の放射線治療. *日本医放会誌*, 42 : 648-658, 1982.
 - 10) Snee, M.P., Rodger, A., Kerr, G.R. : Brain Metastasis from Carcinoma of Breast—A Review of 90 Cases—. *Clin. Radiol.*, 36 : 365-367, 1985.
 - 11) Stanley, E.O., Samuel, H., Carl, F.E., et al. : Improvement in Quality of Survival Following Whole-Brain Irradiation for Brain Metastasis. *Radiology*, 91 : 149-153, 1968.
 - 12) John, R.H., John, E.M., Michael, S., et al. : Surgical Management of Lung Cancer with Solitary Cerebral Metastasis. *Ann. Thorac. Surg.*, 46 : 24-28, 1988.
 - 13) Sundaresan, N., Galicich, J.H., Beattie, E.J. Jr., et al. : Surgical treatment of brain metastasis from lung cancer. *J. Neurosurg.*, 58 : 666-671, 1983.
 - 14) Magilligan, D.J.Jr., Rogers, J.S., Kinghton, R. S., et al. : Pulmonary neoplasm with solitary cerebral metastasis—results of combined excision—. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 72 : 690-698, 1976.
 - 15) Chan, R.C., Steinbock, P. : Solitary cerebral metastasis—the effect of craniotomy on the quality and duration of survival—. *J. Neurosurg.*, 11 : 254-257, 1982.
 - 16) Torre, M., Quaini, E., Chiesa, G., et al. : Synchronous brain metastasis from lung cancer—Result of surgical treatment in combined resection—. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 95 : 994-997, 1988.

(原稿受付 1990年3月23日 / 採択 1990年6月14日)

A Retrospective Study of Cases of Lung Cancer with Brain Metastasis

*Tomohiro Horiguchi, Hiroshi Nogimura, Hisao Sugimura,
Takahisa Tomono, Kazuya Suzuki, Yukio Harada and Atsuhiko Sato**

First Department of Surgery,

* Second Department of Internal Medicine,
Hamamatsu University School of Medicine

Forty six cases of lung cancer with brain metastasis were studied retrospectively. They included 6 cases of squamous cell cancer, 23 cases of adenocarcinoma, 6 cases of large cell cancer, 9 cases of small cell cancer and 2 cases of unclassified lung cancer.

Among these types, the prognosis of patients with adenocarcinoma was the best. The 1- and 2-year survival rates were 33.8% and 28.9%. In the other histological types, no patient survived a full year.

The 1- and 2-year survival rates of the cases who had an operation on the metastatic lesion were 27.8% and 23.2%. No patient without an operation on the metastatic lesion survived a full year. Both 1- and 2-year survival rates of the cases with irradiation to the metastatic lesion were 15.8%. In cases without irradiation, the 1- and 2-year survival rates were 8.7% and 4.3%. The combined therapy of operation and irradiation to the metastatic lesion of the brain was significantly effective.

The cases which had radical operations performed on the primary lesion resulted in a favorable prognosis compared with other cases.

After analyzing the five longest survivors, the most favorable outcome was for cases of adenocarcinoma with those who received both operation and irradiation, and had their primary lesions controlled.