

# 肺癌発生部位に関する臨床的研究

## Regional Distribution of Lung Cancer

本田和徳\*・松井祐佐公\*\*・今井弘行\*\*\*・佐藤篤彦\*\*\*

泉 孝英\*\*・小原幸信\*\*\*\*・大島駿作\*\*

**要旨：**肺癌651例のうち、肺区域まで発生部位を推定し得た628例を対象に、その発生部位の肺内分布を検討した。類表皮癌の30%、小細胞癌の35%、その他の未分化癌の27%は肺門部に発生しており、腺癌の85%は末梢部に発生していた。中間層部、末梢部発生例の肺区域分布は、組織型にかかわらず、S<sup>1</sup>、S<sup>2</sup>、S<sup>3</sup>、S<sup>6</sup>のupper zoneに偏在する傾向が認められ、珪肺症など吸入性肺疾患と同様の病変分布を示し、吸入性発癌因子との関連性が指摘された。

### 1. はじめに

肺癌の発生部位の検索は、肺癌の発生要因、とくに外因性吸入性発癌因子との関係を考える上で重要な問題の1つである。Kreyberg<sup>1)</sup>は類表皮癌と小細胞癌を第一群の腫瘍と称し、男性頻発型で環境因子と関連の深い組織型としている。そして、これら第一群の腫瘍は、肺門部に好発することが報告されている<sup>2)~4)</sup>

肺癌の発生部位をこのように肺門部あるいは末梢部という様に、気道のシリーズにおいて検討する方法の他に、肺内局所分布、たとえば、肺区域別にみる、いわゆる気道のパラレル分布としてみる方法がある<sup>5)~8)</sup>しかし、このパラレル分布による肺癌の発生部位と組織型との関連性についての報告は比較的少なく<sup>4), 7), 8)</sup>また、そ

の成績を発生要因との関連性にて検討した報告には乏しいのが現状である<sup>9)</sup>

しかし、肺癌の発生部位の肺内局所分布を調べることは、肺癌発生に大きく関与しているとされる吸入性発癌因子との関連性を想定する上で重要な問題であり、逆に、その発生部位の分布の検討成績から、吸入性発癌因子と肺癌との因果関係解明への糸口を得る可能性も充分考えられるわけである。

従来、Rigler<sup>10)</sup>や太田<sup>11)</sup>が指摘している様に、肺癌の発生部位を推定することの困難性が、上述の問題の検討にあたつての最大の隘路とされてきた。しかし、近年、肺癌に対する診断技術の進歩に伴い、より早期の癌病巣と気管支との関連性が究明できるようになり<sup>12)</sup>また、胸部X線写真上の組織型と進展様式との関連性の解明も進み<sup>13)</sup>発生部位を推定することが必ずしも困難ではなくなって来ている。

この様な現状から、あらためて、肺癌の発生部位の分布を検討することは、吸入性発癌因子

\* 京都大学結核胸部疾患研究所内科第2  
現・浜松医科大学第2内科

\*\* 京都大学結核胸部疾患研究所内科第2

\*\*\* 浜松医科大学第2内科

\*\*\*\* 国立療養所宇多野病院呼吸器科

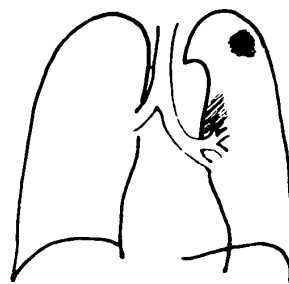
**Fig. 1.** The method of identification of the site of the cancer was aided by serial X-ray films, bronchography, bronchochoscopic and pathologic findings. Diagrammatic presentations of typical cases are shown.

(Peripheral Origin)

A-1 (Case 1)



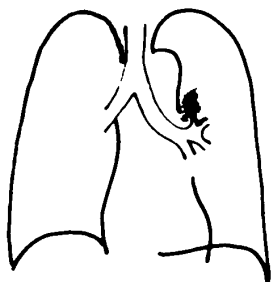
A-2 (Case 2)



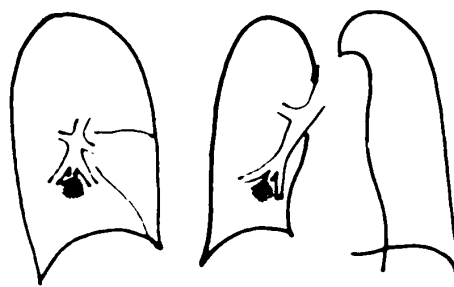
A: Typical case of peripheral lung cancer. A-1: This case exhibits a tumor mass shadow and the bronchogram reveals obstruction of the fifth order bronchus of the anterior segment. Thus, this case was identified as one of peripheral origin. A-2: This case reveals a peripheral mass shadow and hilar lymph node swelling. Thus, the origin of this case was identified as peripheral.

(Intermediate Origin)

B-1 (Case 3)



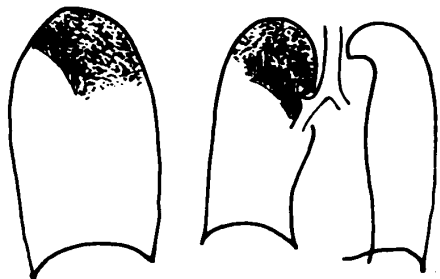
B-2 (Case 4)



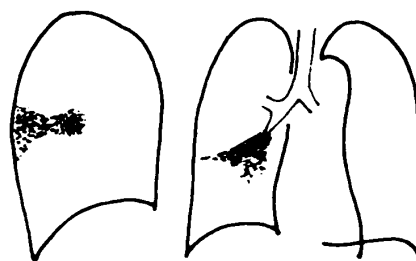
B: Typical example of intermediate lung cancer. B-1: This case reveals subsegmental obstruction of the left apico-posterior segmental bronchi. B-2: This case reveals tumor shadow and subsegmental obstruction in the bronchogram. Thus, these cases were identified as intermediate origin.

(Hilar Origin)

C-1 (Case 5)



C-2 (Case 6)



C: Examples of hilar lung cancer. C-1: This case reveals atelectasis of the posterior segment and obstructive pneumonia of the apical and anterior segment. Thus, the origin of this lung cancer was identified as being at the right posterior segmental bronchus, spreading to the adjacent apical and anterior segmental bronchi and causing stenosis and resulting pneumonia. C-2: This case reveals atelectasis of the superior segment and a tumor shadow occupying the superior segmental bronchus. The origin was identified as the superior segmental tumor, because the tumor extended extra-bronchially and obstructed the superior segmental bronchus.

と肺内発癌の関連性を究明する上に有意義であろうと考え，以下のような研究を行ったので報告する。

## 2. 研究対象および方法

昭和43年4月より53年3月までに京大胸部研に入院した原発性肺癌症例のうち，組織型が判明し，かつ発生部位を推定し得た651例を研究対象とした。

発生部位については，肺門部〔区域気管支（Ⅱ次）より中枢側〕，中間層部（Ⅲ次～Ⅳ次気管支），末梢部（Ⅴ次気管支より末梢）の3つに分け検討した<sup>14)</sup>。

肺癌の発生部位の推定にあたっては，胸部X線写真（正面像，側面像，断層写真），とくに本院初診までのものも，経時変化をみる資料として検討し，さらに気管支造影，気管支鏡所見を加え，末梢部発生例では病巣の中心部を，中枢部発生例では一番変化の強い病巣部を発生部位とすることにした<sup>14)</sup>。また手術症例では，開胸時所見，摘出標本よりの所見を参考にした。

発生部位の決定は，とくに進展症例においては困難であるが，Riglar,<sup>10)</sup> Garland,<sup>15)</sup> 太田<sup>11)</sup> 鈴木<sup>13)</sup> らによって示されている腫瘍の進展様式を考慮しながら，Fig. 1 に示した原則に従って，発生部位を決定した。

症例1 (A-1)．胸部X線写真正面像では，いわゆるhilar zoneに塊状影が認められるが，気管支造影では右B<sup>3</sup>末梢のⅣ次気管支に閉塞が認められ，腫瘍影の中心部は，閉塞部より末梢に位置していると思なされるので，右S<sup>3</sup>末梢部を発生部位とした。

症例2 (A-2)．左S<sup>1+2</sup>の末梢部に腫瘍影が認められ，かつ肺門部にリンパ節腫張と思われる陰影が認められた。気管支造影では，左B<sup>1+2</sup>の尖型閉塞像が認められた。この症例は，末梢部原発で，肺門部の陰影は，肺門リンパ節への転移による陰影と思なし，またB<sup>1+2</sup>の尖型閉塞像は，転移病巣による圧迫と思なし，S<sup>1+2</sup>末梢部を発生部位とした。

症例3 (B-1)．左肺門上部に浸潤影が認められ，気管支造影では，左B<sup>1+2</sup>の尖型閉塞を来た

していた。断層写真では腫瘍影の中心部は，左B<sup>1+2</sup>のⅢ～Ⅳ次に存在しており，左B<sup>1+2</sup>の中間層部発生例と考えられた。

症例4 (B-2)．B<sup>9</sup>の区域気管支の不整閉塞が認められ，断層写真での腫瘍影の中心部は，B<sup>9</sup>気管支の垂～垂々区域気管支相当部に存在しており，左B<sup>9</sup>中間層部を発生部位とした。

症例5 (C-1)．気管支造影にて，右上葉気管支の尖型閉塞像を呈しているが，断層写真などより，S<sup>2</sup>の無気肺と，S<sup>1</sup>，S<sup>3</sup>の閉塞性肺炎を認めたため，B<sup>2</sup>気管支の腫瘍による完全閉塞と，B<sup>1</sup>，B<sup>3</sup>気管支への浸潤狭窄による肺炎と考え，B<sup>2</sup>区域気管支発生肺門部肺癌と思なすこととした。

症例6 (C-2)．気管支造影にて，右中間気管支幹の末梢側より気管支の壁不整，狭窄が認められ，下葉気管支の部位では，B<sup>6</sup>区域気管支相当部を中心とした腫瘍影が認められ，S<sup>6</sup>にのみ無気肺が認められた。B<sup>6</sup>区域気管支発生肺門部発生肺癌と思なした。

散在性陰影を呈し原発巣部位を推定することが困難な症例は，今回の対象より除外した。胸水貯留により原発巣の部位が決定できなかった23症例については，左右別の発生部位についてのみ検討することとした。従って，区域別の検討対象は，この23例を除外した，628例であった。

## 3. 成績

### (I) 左右肺別発生部位

651例中，右肺に367例(56%)，左肺に284例(44%)が発生していた(Table 1)。この左右比は，Yamashita<sup>16)</sup>の左右肺の容積(右肺1675ml，左肺1520ml)より算出した左右比，右52.4%，左47.5%の値に，ほぼ一致した成績であった。

組織型別にみると，類表皮癌では，右肺162例(54%)，左肺137例(46%)，腺癌では，右肺104例(56%)，左肺83例(44%)，小細胞癌では，右肺49例(58%)，左肺35例(42%)，その他の未分化癌では，右肺52例(64%)，左肺29例(36%)と，いずれの組織型においても，右肺に発生した肺癌症例が左肺よりも多い成績であった。特に，類表皮癌の発生比率は，左右肺の容積比に最も

**Table 1.** Locations of lung cancer lesions in relation to histology

	R-Lung	L-Lung	Total (cases)
Squamous cell ca.	162 (54%)	137 (46%)	299
Adenoca.	104 (56%)	83 (44%)	187
Small cell ca.	49 (58%)	35 (42%)	84
Non-small undiff. ca.	52 (64%)	29 (36%)	81
Total	367 (56%)	284 (44%)	651 cases

**Table 2.** Location of lung cancer lesions in relation to histology

	Hilar	Intermediate	Peripheral	Total (cases)
Squamous cell ca.	90 (30%)	26 ( 9%)	182 (61%)	298
Adenoca.	19 (11%)	7 ( 4%)	141 (85%)	167
Small cell ca.	29 (35%)	17 (20%)	37 (45%)	83
Non-small undiff. ca.	22 (27%)	7 ( 9%)	51 (64%)	80
Total	160 (26%)	57 ( 9%)	411 (65%)	628 cases

近似した成績であった。

#### (2) 肺門，中間層，末梢部別発生部位

肺癌全体でみると，628例中，肺門部に発生していたのは160例(26%)，中間層部は57例(9%)で，末梢部での発生は411例(65%)であった(Table 2)。

類表皮癌298例では，肺門部に90例(30%)，中間層部に26例(9%)，末梢部に182例(61%)発生していた。腺癌167例では，肺門部に19例(11%)，中間層部に7例(4%)，末梢部に141例(85%)発生していた。小細胞癌では，83例中，肺門部に29例(35%)，中間層部に17例(20%)，末梢部に37例(45%)であり，その他の未分化癌では，80例中，肺門部に22例(27%)，中間層部に7例(9%)，末梢部に51例(64%)発生していた。

発生部位の肺門部側への偏よりは，小細胞癌において最も強く，肺門部，中間層部あわせて55%にのぼり，次いで，類表皮癌，その他の未分化癌と続き，腺癌においては，逆に85%の症例が末梢部に発生していた。

#### (3) 肺区域別発生部位

628例の肺癌発生部位を，肺門部，中間層部，末梢部の分布を更に細分化し，肺区域別，組織型別にその分布の検討を試みた(Fig. 2)。

##### (i) 類表皮癌

類表皮癌298例の発生部位は，Fig.2-Aに示し

た様である。末梢部発生例は，肺区域S<sup>1</sup>，S<sup>2</sup>，S<sup>3</sup>，S<sup>6</sup>に頻発し，次いでS<sup>10</sup>に多く発生していた。右肺ではS<sup>1</sup> 15例，S<sup>2</sup> 24例，S<sup>3</sup> 16例，S<sup>6</sup> 19例で，S<sup>10</sup>は13例であった。左肺ではS<sup>1+2</sup> 25例，S<sup>3</sup> 16例，S<sup>6</sup> 25例であった。

中間層部，肺門部発生例においては，末梢部発生例ほどの偏よりは認められないが，右B<sup>6</sup>に8例，B<sup>3</sup>に5例，B<sup>1</sup>に4例，左B<sup>3</sup>に6例と，若干の偏よりが認められた。しかし，葉気管支より中枢側に発生した症例では，右上幹に10例，右下幹11例，左上幹9例，左下幹10例であって，発生部位の偏よりは認められなかった。

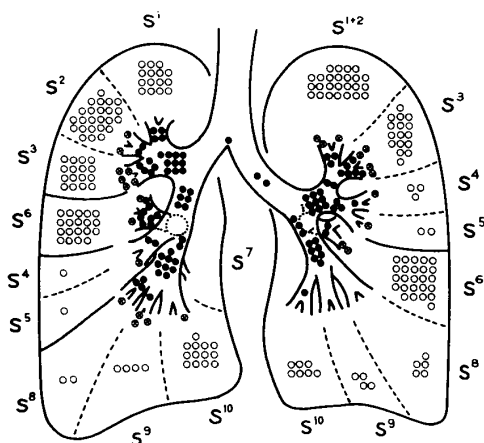
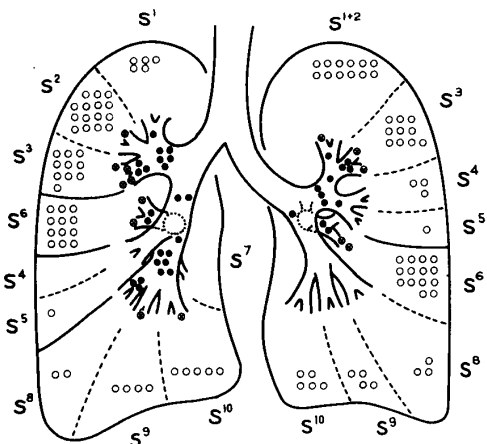
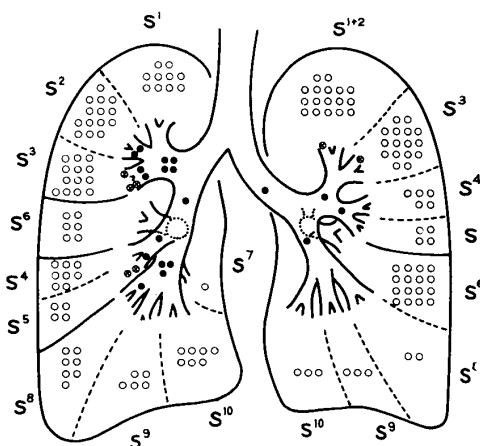
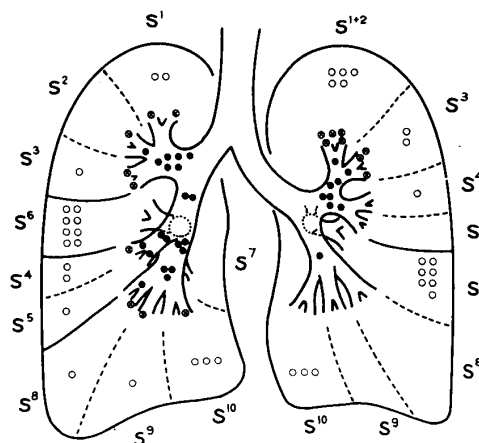
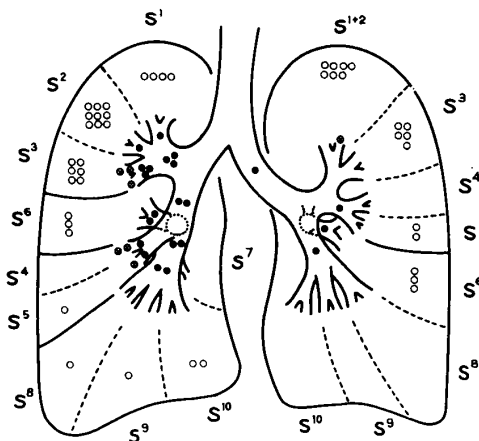
更に，肺内限局期である，I～II期病期の症例に限定して，発生部位を検討すると，肺区域別発生部位の分布は，全体症例と同様，S<sup>1</sup>，S<sup>2</sup>，S<sup>3</sup>，S<sup>6</sup>に偏っていた。しかし，末梢部発生例の比率は，67%(104例)と，全体症例の61%の比率と比較して，わずかではあるが高率であった(Fig.2-B)。

##### (ii) 腺癌

腺癌167例の発生部位は，Fig.2-Cに示した様である。末梢部には85%にあたる141例が発生しているが，肺区域別分布をみると，右S<sup>1</sup>に10例，S<sup>2</sup>に14例，S<sup>3</sup>に13例，左S<sup>1+2</sup>に17例，S<sup>3</sup>に16例，S<sup>6</sup>に16例と，類表皮癌の発生部位と同様の肺区域別分布の偏よりが認められた。

**Fig. 2.** Locations of lung cancers by cell type.

Each dot represents the origin of a single tumor. Circle (○) represents the origin of a peripheral lesion, a cross in an open circle (⊗) represents the origin of an intermediate (subsegmental (third order) or fourth order bronchus) lesion, a dot (●) represents a hilar (inclusive of each segmental bronchus) lesion. A, 298 epidermoid carcinomas; B, 155 stage I or II epidermoid carcinomas; C, 167 adenocarcinomas; D, 83 small cell carcinomas; E, 80 non-small undifferentiated carcinomas.

**A.** Location of 298 epidermoid carcinomas**B.** Location of 155 stage I, II epidermoid carcinomas**C.** Location of 167 adenocarcinomas**D.** Location of 83 small cell carcinomas**E.** Location of 80 non-small undifferentiated carcinomas**(iii) 小細胞癌**

小細胞癌83例の発生部位は、Fig.2-Dに示した様である。末梢部発生例37例については、右S<sup>6</sup>に8例、左S<sup>6</sup>に7例、左S<sup>1+2</sup>に5例で、類表皮癌と同様の偏りが認められ、中間層部発生例においても、左B<sup>1+2</sup>中間層部に5例、左B<sup>3</sup>中間層部に3例発生しており、偏りが認められた。一方、肺門部発生例では、左下葉気管支発生例がわずか1例であった点を除けば、左上幹、右

上幹、下幹については、ほとんど偏りなく発生していた。

**(iv) その他の未分化癌**

小細胞癌を除いたその他の未分化癌80例の発生部位は、Fig.2-Eに示した様である。末梢部発生例51例においては、右S<sup>2</sup>に9例、S<sup>3</sup>に6例、

**Table 3.** Segmental distribution of lung cancer lesions in relation to histology (excluding those of hilar origin)

Segmental distribution	Apical-posterior segment (S1+S2)	Anterior (S3)	Superior (S6)	Other segments	Total (cases)
Histology	(19.8%) #	(13.5%) #	(9.9%) #	(56.8%) #	
Squamous cell ca.	69 (33%)*1	41 (20%)*4	48 (23%)*1	50 (24%)	208 (100%)
Adenoca.	42 (28%)*3	33 (22%)*2	22 (15%)	51 (34%)	148 (100%)
Small cell ca.	15 (28%)	8 (15%)	15 (28%)*1	16 (30%)	54 (100%)
Non-small undiff. ca.	21 (36%)*2	14 (24%)*4	6 (10%)	17 (29%)	58 (100%)
Total	147 (31%)	96 (21%)	91 (19%)	134 (29%)	468 cases (100%)

#): Each value is the ratio of the volume of each lung segment to the whole, which was calculated from the data found in the literature (16). These values refer to the predicted value of the frequency of lung cancers occurring in each lung segment if the lung cancers occurred in all lung segments evenly.

\*1-4): Each actual frequency value indicated by the \*1-4 symbols was significantly high in comparison with the predicted value. (\*1:  $P < 0.001$ , \*2:  $P < 0.01$ , \*3:  $P < 0.02$ , 4:  $P < 0.05$ )

S<sup>1</sup>に4例、左S<sup>1+2</sup>に7例、S<sup>3</sup>に5例、左右S<sup>6</sup>に各々3例と、類表皮癌と同様に、S<sup>1</sup>、S<sup>2</sup>、S<sup>3</sup>、S<sup>6</sup>に多く発生していた。

#### (4) 肺癌発生部位の偏在性

組織型別の、発生頻度の高い肺区域、S<sup>1</sup>、S<sup>2</sup>、S<sup>3</sup>、S<sup>6</sup>における末梢・中間層部発生症例数を検討すると、Table 3 のようである。これらの肺区域への肺癌発生偏在性を、各肺区域に期待される発生頻度と、実際の発生頻度を $\chi^2$ 検定を行うことにより検討した。

肺癌が、すべての気管支上皮に等しい頻度で発生するものと仮定すると、各肺区域の肺癌発生頻度の比率は、各肺区域の容積の比率に相当するものと見なされる。この容積の比率を Yamashitaの肺区域別容積の成績<sup>16)</sup>より求めたものが、Table 3 の#印の数値である。この容積比より算出された各肺区域別の期待値と、実際の発生頻度を $\chi^2$ 検定を行うと、類表皮癌については、S<sup>1</sup>+S<sup>2</sup>、S<sup>3</sup>、S<sup>6</sup>の肺区域において、腺癌においては、S<sup>1</sup>+S<sup>2</sup>、S<sup>3</sup>の肺区域において、小細胞癌においては、S<sup>6</sup>の肺区域において、その他の未分化癌においては、S<sup>1</sup>+S<sup>2</sup>、S<sup>3</sup>の肺区域において、実際の発生頻度の方が、容積比より算出された期待値より有意に高かった。すなわち、上

記のS<sup>1</sup>、S<sup>2</sup>、S<sup>3</sup>、S<sup>6</sup>の発生頻度はその容積に比例せず、何らかの因子によって他区域に比べて増加していることが明らかとなった。特に、類表皮癌については、その増加が著明であった。

#### 4. 考 案

1日10~20m<sup>3</sup>の空気を呼吸する臓器としての肺が、<sup>17)</sup>外界よりの様々の刺激に曝露され、それらが発癌と密接に結びついているであろうということは、容易に推定されることである。一方、肺癌の発癌因子としては、喫煙、大気汚染物質、栄養、遺伝的素因などが挙げられるが、なかでも喫煙などの吸入性物質の発癌性が重要視されている。<sup>18)</sup>

また、肺内の換気は、不均等であることが知られており、<sup>19)</sup>吸入性肺疾患においては、珪肺症をはじめとして、その病変の分布が上肺野に偏っていることも知られている。これらの観点より、肺癌の発生部位の肺内局在性を検討することは、吸入性発癌因子と肺内発癌との関連性を解明する上に有意義であると考え、当研究所にて経験した肺癌症例の発生部位を検討した。

肺癌の発生部位を検索する場合、発生部位が肺門部か、あるいは末梢部であるか、という発

生部位を気道のシリーズ分布の観点より見る場合と，どの肺区域に発生しているかという，地理的な発生部位をみるパラレル分布についてみる場合の，2つの視点が問題になる。

今回の我々の成績を検討してみると，シリーズ分布については，腺癌は従来の報告のように，肺末梢部に85%と多く発生していたが，類表皮癌においては，肺門部発生例は30%と従来の報告に比べ低値であった。パラレル分布である発生部位の肺区域別の頻度については，upper zoneに相当する肺区域 $S^1$ ， $S^2$ ， $S^3$ ， $S^6$ に高頻度に発生していることが認められた。この成績を従来の諸家の成績と比較検討するとともに，その偏在性の原因について，若干の考察を試みた。

肺癌発生部位のシリーズ分布についての従来よりの報告は，類表皮癌は肺門部に多数発生し，腺癌はほとんど末梢部より発生するとされている。<sup>2)3)7)</sup> 今回の我々の対象とした症例においても，類表皮癌を除いた肺癌については，従来の報告のように，腺癌は85%が末梢部に発生し，小細胞癌は，55%が垂々区域気管支より中枢側の気管支に発生していた。しかし，類表皮癌における肺門部発生率30%という成績は，剖検例に関する北村の39%，<sup>21)</sup>柳父の26%，<sup>22)</sup>という成績に類似しているものの，60～90%<sup>2)~4)</sup>とする他の多くの報告と比較して低率であった。

類表皮癌の肺門部発生率が従来の報告と比較して低かった原因として，3つの問題点が挙げられる。

第1は，“肺門領域の定義”自体の問題である。従来より肺門という名称は，主として胸部X線写真上のzoneの名称として漠然とした意味で用いられて来たが，肺門部早期肺癌が，臨床的にも注目されるようになった結果，X線的なzoneとしての肺門ではなく，正確に解剖学的な気管支分岐次数より把握され，区域気管支より中枢側を肺門部と定義されるようになって来た。<sup>14)23)</sup> その結果，従来X線的に汎用されてきた肺門部に比較して，狭い範囲に対して用いられるようになって来た傾向は，否定できない。すなわち，胸部X線写真上のzone的な意味の肺門型肺癌症例であっても，気管支造影，気管支鏡により，区

域気管支より中枢側の気管支に癌浸潤が及んでいない場合は，末梢部あるいは中間層部発生例と見なしたのはその一例である(Fig. 1のcase 1)。

第2の問題点は，肺癌発生部位をどのような方法により判定したかである。進展例での肺癌発生部位の決定は容易ではないが，今日では，病理学的検索においては，末梢部発生例ではその中心部位を，中枢部発生例では最も変化の強い部位を，発生部位と見なすようになっている。<sup>14)</sup> 従って，我々もこの指標を用いた。すなわち，経過を含めた胸部X線写真，断層写真，気管支造影，気管支鏡などの所見をもとに検索し，Rigler<sup>10)</sup>や太田<sup>11)</sup>の指摘する進展様式を考慮して発生部位を決定した(Fig. 1)。そのため，病変の認められた気管支分岐次数よりも末梢側の病巣の中心部位を発生部位と推定した症例が多く存在していた。この決定方法では，太田<sup>11)</sup>の言うIII f型の様に，主に末梢側に進展する例や，Felson<sup>24)</sup>の言うMucoid impactionを呈する様な症例では，肺門部発生例を末梢あるいは中間層部発生例と誤まる危険性が存在するが，この様な症例の存在する可能性は実際には小さいと考えられる。

第3は，発生部位を，病変のどの程度の進展時期に決定したかという点である。すなわち，Rigler，<sup>10)</sup>Garland，<sup>15)</sup>太田<sup>11)</sup>らの指摘する様に，進展例においては，末梢部に発生した癌が中枢側に進展し，肺門部発生例と見なされる可能性があり，楢林<sup>25)</sup>も同様の指摘をしている。我々の成績においては，Fig. 2-Bに示した様に，比較的早期である肺内限局期のI・II期の類表皮癌においては，末梢部発生例の比率は68%であり，Fig. 2-Aに示した類表皮癌全体における61%より高い比率の成績であった。これは，肺癌の中枢側への進展傾向を示唆したものと考えられる。Riglerも最近の総説において，肺癌の60%以上は，垂区域気管支より末梢側に発生していると報告している。<sup>26)</sup> また小野らにより，組織型別にみた肺癌の気管支造影所見の詳細な報告がなされたが，類表皮癌における病変の気管支次数は，葉気管支までが20%，区域気管支が35%であると報告している。<sup>27)</sup> この成績を，今回我々が用いた方法にならって(Fig. 1)，発生部位を推定する

**Table 4.** Factors affecting upper lung predominance of peripheral lung cancers and segmental predominance of hilar lung cancers.

Predominant area	Factors affecting the predominance of the location
Upper lung (Peripheral region of S1, S2, S3, S6)	: # Stasis of inspired gas or aerosol probable causes a) underventilation. b) first in, last out * large alveoli, large FRC, relative overexpansion. * redistribution of expired gas in the trachea and upper airways during normal tidal breathing. c) slow washout.
Segmental bronchus	: # Frequent deposition of inspired aerosols. # Physiological obstruction of mucociliary stream.

と、胸部X線写真上、無気肺を呈する症例を除いて、発生部位は、病変部位より幾分末梢側に偏るであろうことが予想される。この点を考慮すると、小野らの報告した症例の発生部位は、我々の成績に類似したものと見なすことが出来ようとも思われる。

肺癌発生部位を検討するもう1つの視点であるパラレル分布に関する報告をみると、シリーズ分布に比較して少ないが、その多くは右S<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>6</sup>, 左S<sup>1+2</sup>, S<sup>6</sup>に好発する傾向があると報告している。<sup>5)6)8)</sup>最近、池田により、末梢部早期肺癌についての総括報告がなされたが、<sup>23)</sup>その報告においても、同様の傾向が認められ、52例のうち69%にあたる36例が、S<sup>1,2,3,6</sup>に発生している。この成績は、肺区域S<sup>1,2,3,6</sup>に末梢部、中間層部発生例の71%が発生しているという我々の成績と同様の成績であった (Table 3)。

肺門部発生例についてみると、区域気管支発生例については、類表皮癌においては、B<sup>1</sup>、<sup>3</sup>B<sup>6</sup>に偏在する傾向が認められたが、葉気管支発生例になると、類表皮癌、小細胞癌においては、その偏在傾向が弱まり、下葉気管支発生例も多数認められている。この傾向は、池田の報告による肺門部早期肺癌の発生部位の傾向と同様の成績であった。<sup>23)</sup>

肺癌発生部位について、そのシリーズ分布に

おいては、とくに類表皮癌の場合、発生部位は従来の報告に比べ末梢側に偏っていることが認められた。また、パラレル分布では、末梢発生例については、いわゆるupper zoneに属する肺区域S<sup>1,2,3,6</sup>に偏在していること、肺門部発生例については、このupper zoneへの偏在傾向が弱まることも認められた。

この偏在傾向が、肺区域容積の大小以外の因子に起因していることが認められたため、珪肺症をはじめとする吸入性肺疾患の病変分布の偏在性に類似していることより、<sup>20)</sup>この偏在性の原因を、肺の換気状態の不均衡性に求め、吸入性発癌因子を想定しながら、その仮説の妥当性について、若干の検討を試みたい。

肺癌発生頻度が、発癌物質との接触の程度と時間に比例するものと考ええると、末梢部発生例と肺門部発生例について、それぞれに影響を及ぼすと考えられる因子は、Table 4に挙げた通りである。

末梢部発生例では、いわゆるupper zoneに多く肺癌が発生しているが、この部は、人間の生活姿勢の主体である立位、座位において、換気の停滞する部位であると考えられる。すなわち、upper zoneにおいては、局所の機能的残気量は大きく、低換気領域である。<sup>19)</sup>しかし、深呼吸時には、この領域への吸入ガスあるいはエロゾル



は，最初に吸入され，最後に呼出される。<sup>28)</sup>また解剖学的死腔ガスはupper zoneに再吸入される傾向にある。<sup>29)</sup>

吸入ガスの洗い出しにおいても，upper zoneは，lower zoneに比べ遅延している。<sup>30)</sup>すなわち，lower zoneでは吸入されたガスは，すみやかに呼出されるのに対し，upper zoneでは，低換気領域ではあるが，一度吸入されたガスは排出されにくく，更にはupper zoneより呼出されたガスは再吸入される傾向さえ認められている。その結果，upper zoneにおいて，気管支粘膜と吸入性発癌物質との接触する時間が，他の領域に比べ相対的に長くなり，発癌する機会が増加した結果，肺癌発生部位にupper zoneへの偏りが生じたという仮説が成立し得ると思われる。

肺門部発生例については，upper zoneの肺区域気管支であるB<sup>1-3,6</sup>に好発し，葉気管支レベルでは，その偏在傾向が弱まることが認められたが，その理由として，upper zoneの区域気管支は，エロゾルが沈着し易く，また肺門部気管支では，mucociliary streamが集中，停滞するために，発癌因子が蓄積し易い場所となる点が挙げられよう。

すなわち，下気道には径10 $\mu$ m以下のエロゾル粒子が吸入されうるが，放射性エロゾルを使用した伊藤らの報告では，区域気管支はエロゾルが沈着し易い部位であるとしている。<sup>32)</sup>またSchlegingerらのbronchial castを使用した報告においても，シガレット煙の平均粒子径である0.2～0.6 $\mu$ m付近の粒子が区域気管支付近に沈着し易いとしている。<sup>33)</sup>

更に，表面積の広い末梢気管支粘膜に沈着したエロゾルは，mucociliary streamに乗り中枢側

に運ばれるが，気管支が合流するたびに，気管支粘膜の表面積は減少し，エロゾルの密度は増加する。なかでも気管支分岐部(spur)は，とくにこの流れの停滞する部位であり，気管支の集中する右B<sup>1-3</sup>合流部，左B<sup>1+2,3</sup>の合流部の区域気管支付近では，とくに流れが停滞し，いわゆる“生理的狭岩”の最も強い部分とみなされている。<sup>31)</sup>この沈着とmucociliary streamの2つの因子が作用し，区域気管支付近の粘膜が，吸入性発癌物質と接触する機会が増加し，その結果肺癌発生の頻度が高くなったことが想定される。

以上のように，末梢部肺癌および肺門部肺癌の発生頻度が一定の肺区域や気管支に高いという事実は，多くの肺癌が吸入性発癌因子によって発癌するという可能性を強く示唆するものと考えられた。

## 5. むすび

肺癌651例中，肺区域まで発生部位を推定し得た628例の発生部位は，上葉，S<sup>6</sup>のいわゆるupper zoneに偏っていることが判明した。この発生部位の偏在性が，珂肺症をはじめ吸入性肺疾患と同様の病変分布を示すことから，肺癌発生と吸入性発癌因子との関連性を検討したところ，とくに環境因子と関連の深い組織型とされている類表皮癌，小細胞癌において，両者の間に深い関連性が存在することが明らかとなった。更に腺癌においても同様の傾向が認められ，吸入性発癌因子の関与が示唆された。

本論文の要旨は，第20回日本肺癌学会総会において口演した。

## 文 献

- 1) Kreyberg, L.: Histological lung cancer types. A morphological and biological correlation. Acta Pathol. Microbiol. Scand., Suppl., 157: 1-92, 1962.
- 2) Walter, J. B., Pryce, D. M.: The site of origin of lung cancer and its relation to histological type. Thorax, 10: 117-126, 1955.
- 3) Ochsner, A., Ray, C. J., Acree, P. W.: Cancer of the lung. Am. Rev. Tuberc., 70( 5 ): 763-783, 1954.
- 4) Moersch, H. J., McDonald, J. R.: The significance of cell types in bronchogenic carcinoma. Dis. Chest, 23( 6 ): 621-633, 1953
- 5) 本間日臣，大槻和男，香川 繁，他：原発性肺

- 癌のX線像。日本臨床結核, 18(10): 680-688, 1959.
- 6) 鎗田 努: 発生部位別にみた肺癌の増殖様式。日胸外会誌, 19(7): 559-578, 1971.
  - 7) Theros, E. G.: Varying manifestations of peripheral pulmonary neoplasms. *AJR*, 128(6): 893-914, 1977.
  - 8) 岡田慶夫: 肺癌。医学書院, 東京, p, 51-170, 1972.
  - 9) 石川七郎, 金上晴夫: 喫煙と大気汚染の問題点, 肺癌との関係。日胸, 27(8): 582, 1968.
  - 10) Rigler, L. G.: A roentgen study of the evolution of carcinoma of the lung. *J. Thorac. Surg.*, 34(3): 283-297, 1957.
  - 11) 太田邦夫: 肺癌の組織発生。胸部外科, 14(4): 273-281, 1961.
  - 12) 石川七郎: シンポジウム, 肺腫瘍診断技術の進歩。日胸疾会誌, 12(11): 633-667, 1974.
  - 13) 鈴木 明, 難波煌治: 肺腫瘍診断技術の進歩, 1) X線診断。日胸疾会誌, 12(11): 633-641, 1974.
  - 14) 下里幸雄: 肺癌, 形態, 新内科学大系, 呼吸器疾患IIIa, 中山書店, 東京, 48-95頁, 1977.
  - 15) Garland, L. H., Beier, R. L., Coulson, W., et al.: The apparent sites of origin of carcinoma of the lung. *Radiology*, 78(1): 1-11, 1962.
  - 16) Yamashita, H.: Roentgenologic anatomy of the lung. IgakuShoin, Tokyo, p35-45, 1978.
  - 17) Hind, W. C.: The lung and the environment. *Semin. Respir. Med.*, 1(3): 197-210, 1980.
  - 18) Wynder, E. L., Hecht, S. ed.: Lung cancer, UICC technical report series, volume 25. UICC, Geneva, 1976.
  - 19) West, J. B.: Regional differences in the lung. *Chest*, 74(4): 426-437, 1978.
  - 20) 山中 晃: 形態学的肺病変の不均等分布について。呼吸と循環, 19(8): 629-633, 1971.
    - 1) 北村 旦: 肺癌の病理。最新医学, 11(8): 1853-1871, 1956.
  - 22) 柳父暁二: 原発性肺癌の肉眼的分類, 大阪大学医学雑誌, 13(1): 1-11, 1961.
  - 23) 池田茂人: 最近の気管支ファイバースコープの進歩。日気食会報, 30(2): 63-77, 1979.
  - 24) Felson, B.: Mucoid impaction (inspissated secretions) in segmental bronchial obstruction. *Radiology*, 133(1): 9-16, 1979.
  - 25) 檜林和之: 肺癌における腫瘍の進展様相の放射線学的観察。癌の臨床, 14(3): 242-248, 1968.
  - 26) Rigler, L. G.: An overview of cancer of the lung. *Semin. Roentgenol.*, 12(3): 161-164, 1977.
  - 27) 小野良祐, 池田茂人: Flexible気管支カテーテルによる肺癌の気管支造影診断。日気食会報, 30(5): 317-329, 1979.
  - 28) Dollfuss, R. E., Millic-Emili, J., Bates, D. V.: Regional ventilation of the lung, studied with bolus of <sup>133</sup>Xenon. *Resp. Physiol.*, 2: 234-246, 1967.
  - 29) 島田孝夫, 阿部正和, 川上憲治, 他: <sup>81m</sup>Kr ボーラス吸入分布に対する吸入速度の影響-胸腔内圧変動の呼吸運動依存性について-。臨床呼吸生理, 11(2): 77-84, 1979.
  - 30) Forkert, L., Anthoniesen, N. R., Wood, L. D. H.: Frequency dependent of regional lung washout. *J. Appl. Physiol.*, 45(2): 161-170, 1978.
  - 31) Hilding, A. C.: Ciliary streaming in the bronchial tree and the time element in carcinogenesis. *N. Engl. J. Med.*, 256(14): 634-640, 1957.
  - 32) 伊藤春海, 石井 靖, 鈴木暉康, 他: 中枢気道のエロゾル汚染についての基礎的検討。肺癌, 14(3): 173, 1974.
  - 33) Schleginger, R. B., Cohen, V. R., Lippman, M.: Studies of intrabronchial particle deposition using hollow bronchial casts. *Experimental lung cancer*, Karbe, E., Park, J. F. eds. Springer-Verlag, New York, p116-127, 1974.

(原稿受付 1982年2月12日)

### Regional Distribution of Lung Cancer

*Kazunori Honda, Yusaku Matsui, Hiroyuki Imai\*, Atsuhiko Sato\*,  
Takateru Izumi, Yukinobu Kobara\*\*, Shunsaku Oshima*

The Second Department of Internal Medicine, Chest Disease  
Research Institute, Kyoto University, Kyoto.

\* The Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu  
University School of Medicine, Hamamatsu.

\*\* Utano-Byoin National Sanatorium, Kyoto.

The locations of 651 primary lung cancers were investigated by means of serial X-ray films, bronchography, bronchoscopic and pathological findings. Locations were clearly demonstrated in 628 cases in the study.

Of the 298 squamous cell carcinomas 90 cases (30%) occurred as far as segmental bronchus, the remaining (70%) arose in subsegmental or peripheral bronchi. Of the 83 small cell carcinomas 29 cases (35%) occurred in main or segmental bronchi. Of the 167

Of the 298 squamous cell carcinomas 90 cases (30%) occurred in the hilar bronchus, the remaining (70%) arose in subsegmental or peripheral bronchi. Of the 83 small cell carcinomas 29 cases (35%) occurred in main or segmental bronchi. Of the 167 adenocarcinoma cases, 141 (85%) arose in the peripheral lung. Of the 80 non-small cell carcinomas, 51 cases (64%) arose in the peripheral lung.

All cell types, especially squamous cell carcinomas, arose predominantly in the upper lung (the upper lobe and superior segment lower lobe). It was suggested that this upper lung predominance reflected that the upper lung was the stagnant region of inspired gas or aerosol, and that all cell types were more or less related to exogenous carcinogens.