

肺 癌

国立がんセンター総長
石 川 七 郎
防衛医科大学校教授
尾 形 利 郎

日本における肺癌外科治療の歴史は、その問題点のあり方からいくつかの時期にわけることができる。

大正から昭和のはじめ（1916～1930年代）にかけては、ごく限られた研究者の間で開胸、肺病巣の切除等の研究が行なわれ臨床的に試みられている。

1916年（大正5年）に第17回日本外科学会において尾見薫一は「肺癌外科」の宿題報告を行いそのなかで肺癌の試験開胸例について言及した。これが、我が国において、生体の肺癌病変を観察した最初の記録である。

その後、1924年（大正12年）、第24回日本外科学会において、佐藤清一郎が、「摘出し得たる肺臓腫瘍の諸例に就て」と題して、右肺よりの肺腫瘍摘出例を報告し、以後、河石九二夫、蓮見四郎、神戸恒夫、横田浩吉、篠井金吾等の諸氏によって肺癌に対する腫瘍摘出術が報告されている。

欧米においても、1910年、Kümmel によって肺癌に対する右肺切除が報告され、それ以後、肺癌に対す外科手術の発表があいついでいる。この時期は、肺癌外科治療における創生期ともいえるときで、わが国においても欧米においても、開胸・肺病巣切除の追求が行われている。ただ、ここで注目しなければならないのは、手技的に、日本においては腫瘍病巣の剔出が中心になっているのに、欧米のそれは腫瘍を含めて肺の解剖学的な単位での切除が検討されていた点である。このことを今からふりかえてみると、肺癌の発育進展形式を考慮した場合、欧米と日本との病態の理解に、かなりの差があったことがわかる。

欧米において、このような肺癌の性格に適した手術々式の検討結果は、1933年に Graham & Singer によって行なわれた右肺切除例において、遂に世界最初の治癒症例としてむくいられている。

わが国においても、1937年（昭和12年）に、江崎勇によって上葉切除例が報告され、さらに、1938年（昭和13年）には小沢凱夫が、第39回日本外科学会総会の宿題報告「肺切除」において、肺癌の肺切除2例、肺葉切除1例、試験開胸1例を報告し、そのうち1例はその後4年以上生存したことが明らかにされている。

すなわち、Graham 等の報告に遅れることわずか4～5年で、肺癌にたいする外科治療はわが国においても発足し、この宿題報告によって、多くの外科医が肺切除に関心を持つようになった。肺癌外科治療の黎明期を迎えたといえることができる。

事実、その後1940年（昭和15年）に戸田博、1941年（昭和16年）千頭英男、1942年鬼頭阿佐夫等による肺癌手術例の報告が相次いでいる。

しかし、1941年（昭和16年）12月に勃発した第2次世界大戦は、先人の努力によって芽生えようとしていた肺癌外科治療の芽を摘み取ってしまい、終戦後数年間を含めて、この時期は、わが国における肺癌治療の暗黒時代となった。

これに反して、この間における欧米の進歩はめざましく、ショックを含めた手術侵襲にたいする病態生理学的な研究、サアルファ剤・ペニシリンで代表される抗生物質の発見、気管内麻酔法の開発等を三本の柱として、肺切除術の安全性が確立され、普遍的な手術々式として拡まったので、肺癌の手術療法は長足の進歩を示していた。

この時期における日本の胸部外科は、肺結核の外科療法、とくに胸廓成形術、肋膜外充填術等の虚脱療法が中心であり、肺結核に対する肺切除の成績はきわめて悪く、殆んどかえりみられない状況下にあった。

終戦を境にして、我が国の医学研究は、戦争中の遅れを取りもどすべく、急激に、知識の移入が開始された。このような現象は、胸部外科領域においても例外ではなく、各大学、および傷痍軍人療養所において肺外科を担当していた研究者を中心に会合がもたれ、1948年（昭和23年）にはそれまでであった肺外科学会を発展的に解消し、胸部外科学会として大槻菊男を会長に、第1回の会合を開催している。

この時の発表演題は肺結核の外科療法が中心であり、23演題中19題が肺結核の外科療法で、肺癌に関する報告はみあたらない。

しかし、それを治療内容別にみると、肺葉切除等の直達療法に関する発表が増加し、欧米よりの知識の導入の影響がうかがえる。

当時、肺結核の外科療法の中心は虚脱療法であったが、その適応について検討が加えられ、よりよい治療手段として肺切除術が検討されはじめた時期でもある。

すなわち、この時期における大きな課題は、肺切除を如何に安全に行うかということであって、この意味で、肺結核外科研究者の存在が、日本における肺切除術の進歩と普及にはたした役割はきわめて大きいといえる。

1949年（昭和24年）、石川七郎は、第2回胸部外科学会において「原発性肺癌に対する肺切除術」と題して3例の肺癌切除例を報告した。これが、終戦後に現われた肺癌治療の最初の報告である。これらの手術はいずれも局所麻酔で行い、3例中2例に追加胸成術を加えている。その治療内容からみると、戦前の手術例と同程度に評価されうる症例といえよう。ただ、これらの症例には、いずれも気管支鏡が実施され、術前確実診断の努力が行なわれていた点は、進歩といえるかもしれない。

1950年（昭和25年）は、2つの点で、我が国の肺癌治療上忘れることのできない年である。

1つは肺癌を肺切除によって治しえた年であることで、片岡一郎、鈴木次郎、石川七郎が相次いで、この年に、肺切除を行って長期生存例をえている。

これらの治癒症例が、いずれも異なった施設で肺切除を受けたことに興味があるが、当時の肺切除術式、化学療法、術前術後の管理等が、あるレベルまで進歩普及したことを意味するとともに、それらの知識の交流が活発であったことを示すものであろう。このような意味で日本胸部外科学会と、その当時の機関誌「胸部外科」が、肺癌治療上に演じた役割は大きかった。

もう1つの注目点は、我が国において、肺癌手術にはじめて気管内麻酔が使われたことである。それまでの麻酔は、疼痛除去だけを主目的としたものであったが、疼痛の除去と同時に術中の全身状態の管理という、さらに大きな目的が加わり、医療における麻酔の立場を根本的に変えた年であった。麻酔学のこのような進歩は、肺癌手術のみならず、あらゆる手術の安全性と適応の拡大に貢献し、とくに開胸手術における気管内麻酔の役割は大きく、開胸に伴う呼吸循環系の機能病態の是正に大きな役割を演じた。肺癌手術の近代化は、気管内麻酔の導入によって、はじめて達成されたといっても過言でわらない。

このような胸部外科における気管内麻酔の必要性は、第4回胸部外科学会（1951年、昭和26年）で、気管内麻酔に関する部会を持つようになり、同第5回総会においては早くも広い普及を示し、多くの報告が行なわれている。

1955年（昭和30年）、第55回日本外科学会が第14回日本医学会総会の分科会として京都南座で開催され、宿題報告「肺腫瘍」が行なわれた。河合直次・篠井金吾・石川七郎の3名が、各教室から持ちよった合計106例について共同研究した結果を発表している。当時は症例数が少ないので、治療についての検討は充分ではなかったが、このような研究体制が、後に肺癌研究会（1960年、昭和35年）発足の母体となっている。

1955年（昭和30年）頃から、肺癌手術例の増加に伴って術後の心肺機能不全が問題になり、臨床像としては術後急性肺水腫という型で捉えられ研究された。

この肺水腫の問題を契機に、従来肺結核肺切除の機能的適応に準じて行なわれていた肺癌の機能的適応は、「高齢者の肺切除」、「正常肺組織の大量切除」という2つの面から再検討され、術後に残存する肺の機能的評価、およびそれに必要な局所肺機能検査法が開発され、手術の安全性が確立された。

このことは、従来、肺切除という手術手技によって生ずる生体の変化を中心に機能的研究が進められていた段階から、更に、各疾患のもつ性格、およびそれに基づいた肺切除によってもたらされる機能的影響が病態生理学的に検討されはじめたことを示すものである。具体的には、同じ肺切除でも、肺癌と肺結核とでは肺切除への考え方もちがうし、それを受ける生体の機能状態も異なるといって、きわめて当然のことが認識された時期ともいえる。

著者らにとって、1950年（昭和25年）、Heidbrink型麻酔器を使い、気管内麻酔によって右肺切除術を行った時期から、国立がんセンター病院に赴任した1962年（昭和37年）までの12年間を肺癌治療の近代とすると、それから以降を現代として表現することができる。

術後急性肺水腫の問題を解決する際に提起された「病態の観察に基づいた治療の実施」という考えは、単に機能的問題だけでなく、形態学的な分野においても適応され、現代における肺癌の診断・治療の根幹になっている。このことは、肺癌の治療に際して肺切除はきわめて重要な手段ではあるが、一つの手段にすぎなくなったことを意味している。

すなわち、肺癌治療においては胸部外科学会的な発想よりも、むしろ肺癌学会的な発想が優先し、その発想にもとづいた問題点を解決するために、外科的アプローチが検討される時期になったといえよう。

現代と表現した時期における、わが国の肺癌研究の進歩はかなり高く評価することができる。その中心になるものは臨床病理学的な研究で、肺癌は、その組織型によって、発育進展形式や発生部位にかなりの差があり、治療に対する反応も異なることが明らかにされつつある。また、肺癌細胞のもつ生化学的な機能（例えば異所性ホルモン産生）の検討が本格的に行なわれたのもこの時期からである。これらの基礎的な研究成果は、直ちに臨床面に還元され利用されている。

診断面においては、胸部X線写真、断層撮影から肺癌の組織型を80%以上予測することが可能になった。このことは、組織型の予測診断ができるということだけでなく、組織型とその発育進展形式を念頭にして治療法を選択することができるという点で意味がある。

細胞診のシステム化、フレキシブル気管支ファイバースコープの開発とその普及とは、確定診断のみならず、組織型の決定を可能にしているし、肺門部早期癌の発見方法はすでに確立されたといえることができる。

治療面については、機能的評価の進歩によって手術による死亡はほとんど無くなり（手術死亡率1.5%）手術の安全性は確立されている。

このことは、手術適応例の選択基準をきびしくしたことを意味するものではなく、その症例のもつ肺癌の性質、機能状態によって切除術式が選択されていることを意味し、手術適応範囲はむしろ拡大する傾向が認められる。

すなわち、定型的肺切除に近接臓器の合併切除、気管支成形術、reduction surgery としての肺切除等が加わって、拡大手術、縮小手術の2つの面から手術症例数は増加している。

このような手術術式の多様化による手術症例数の増加は、必然的に放射線治療例や化学療法と手術との併用例の増加をもたらし、また従来の定型手術例の再発・転移の防止という意味からも、手術を中心とした合併治療が広く検討されるようになって、現代の肺癌治療の一つの特徴になっている。

合併治療の検討にあたっては、手術も含めて各治療法のもつ長所と欠点を充分理解して、各症例の病態に応じた治療計画を立てることが必要である。このためには担癌生体の病態、およびその肺癌の性質の理解が重要なことはいうまでもない。

このような考え方に立った合併治療の成果は、5年生存率の評価からみて、完全ではないにしても、いくつかの合併治療のありかたを示唆するところまで到達した。具体的には胸壁浸潤型肺癌に対する術前照射、気管支断端に扁平上皮癌の遺残を認めた症例における術後照射、T₈, N₂症例における術前気管支動脈内制癌剤投与等がそれで、かなりの成績向上がみとめられている。術後全身化学療法、術前術後における免疫療法等については、検討中ということが現状である。

肺癌の治療は、かつてのストレプトマイシン発見による肺結核の場合とちがって、現存の薬物療法では飛躍の向上が困難と思われる。免疫療法もそれ自体では強い治癒力を発揮することはできないであろう。しかし、これらは、その本質において、切除療法や放射線療法と対等の立場にある治療単位であることは間違いない。要は、肺癌治療のこの四つの武器を、いかに上手に使いこなすかということが重点となる。今までの“合併治療と”ややニュアンスのちがうのは、主役と脇役のないことである。今までの、「切除の補助療法として抗癌剤を使う」とか、「放射線の立場で薬物療法を併用する」というのは、主と従とがハッキリしていた。外科医か放射線科医（主役）が薬物を使うだけのことで、癌化学療法の専門家の関係が見当らない。このとき、抗癌剤専門家も主役として、どうして治療に参加しなかったのだろうか。

これからの肺癌治療は、各専門家が集まって、患者の1例1例を吟味して治療方針を決め、一緒にその経過を知りながら治療を進めるように工夫したい。きっと治療成績は向上すると確信する。こういう治療法を集学的治療（multidisciplinary treatment）とよび、これからの癌治療に不可欠な体制である。

これを実行するためには、各施設の各科が横の協同体制を作ること、数施設の各専門家がグループを作って、診療の交流と研究協力をやること、が大切である。このようなグループの数がふえ、それらが集学的に円滑に活動すれば、肺癌治療の将来は刮目していいと考える。

肺癌治療史の主要文献

- 1) 石川七郎：肺癌の臨床。1, 中外医学社, 1958 (昭33)
- 2) Watson, W.L.: Lung cancer; a study of five thousand Memorial Hospital cases. p. 1, The C.V. Mosby Co., Saint Louis, 1968.
- 3) 石川七郎：現代外科学大系一肺・気管支Ⅲ 30c. p. 3, 中山書店, 1969.
- 4) Selawry, O.G. & Hansen, H.H.: Lung cancer-Historical Notes in Cancer Medicine edited by Holland, J.F. and Frei, III, E. p. 1473, 1974.