肺癌による一側肺全摘後の予測呼吸機能に関する検討

安川元章¹・中川勝裕¹・阪口全宏¹・
岩崎輝夫¹・佐々木尚子¹

要旨 — **目的.** 肺癌による一側肺全摘例につき、術前の呼吸器疾患合併例と非合併例にわけ、それぞれの予測呼吸機能と実測値との乖離につき検討する。 **方法.** 1990年から2001年までの当院での肺癌全摘例133例中、術後合併症を併発することなしに術後3ヶ月から6ヶ月の間に呼吸機能検査を施行できた33例を対象とした。術前のスパイロメトリーと肺血流シンチグラムから術後の努力肺活量(FVC)、1秒量(FEV_{1.0})の予測値を算出した。術後のFVC、FEV_{1.0}はスパイロメトリーで実測した。呼吸器疾患合併群21例と非合併群12例にわけ、予測残存率と実測残存率をpaired *t* testにて検定した。 **結果.** 呼吸器疾患非合併群ではFVCとFEV_{1.0}において、予測残存率と実測残存率に有意差を認めなかった。一方、呼吸器疾患合併例では予測残存率と実測残存率はFVCで $p < 0.001$ 、FEV_{1.0}で $p = 0.0486$ で、両項目とも実測残存率は予測残存率よりも有意に低値であった。 **結論.** 呼吸器疾患合併症例では、実測残存率は予測残存率よりも有意に低値であったことより、術後残存呼吸機能は予測値よりも低下しうると考えられ、注意が必要である。(肺癌. 2004;44:683-687)

索引用語 — 肺癌, 予測呼吸機能, 肺血流シンチグラム

Prediction of Postoperative Pulmonary Function After Pneumonectomy for Lung Cancer

Motoaki Yasukawa¹; Katsuhiro Nakagawa¹; Masahiro Sakaguchi¹;
Teruo Iwasaki¹; Naoko Sasaki¹

ABSTRACT — **Objective.** Patients undergone pneumonectomy for lung cancer were divided into two groups according to the presence or absence of preoperative respiratory complications, and discordances between predicted respiratory functions and actual values are examined for each group. **Methods.** Of the 133 cases with pneumonectomy for lung cancer carried out at our hospital in the period from 1990 to 2001, 33 were selected as study subjects, among which no incidence of postoperative complications was observed and in whom respiratory function tests could be performed 3 to 6 months after the surgical treatment. Prior to the operation, predicted values of forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in 1 second (FEV_{1.0}) were calculated using blood flow scintigrams, and actual values of FVC and FEV_{1.0} were determined postoperatively using spirometry. The subjects were divided into two groups with or without preoperative respiratory disease complications, and predicted and actual functional persistence rates were compared by Student's paired *t*-test for each group. **Results.** There were 21 cases of preoperative respiratory disease complications. In the group without any respiratory disease complications, there were no statistically significant differences in either FVC and FEV_{1.0} between predicted and actual values. However, in the respiratory disease complication group, there were statistically significant differences between predicted and actual values in FVC ($p < 0.001$) and FEV_{1.0} ($p =$

¹大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター呼吸器外科。
別刷請求先：安川元章，大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター呼吸器外科，〒583-8588 大阪府羽曳野市はびきの3-7-1，大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター。

¹Department of Thoracic Surgery, Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, Osaka, Japan.

Reprints: Motoaki Yasukawa, Department of Thoracic Surgery, Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, 3-7-1 Habikino, Habikino-shi, Osaka 583-8588, Japan.

Received April 5, 2004; accepted August 10, 2004.

© 2004 The Japan Lung Cancer Society

0.0486), the actual functional persistence rates being significantly lower than the predicted values for both parameters.

Conclusion. In cases of preoperative respiratory disease complications, actual postoperative respiratory functions might decline to a lower than predicted level, which requires cautions. (*JJLC*. 2004;44:683-687)

KEY WORDS — Lung cancer, Predicted postoperative pulmonary function, Lung perfusion scanning

はじめに

肺癌手術の機能的適応を決定する手段として肺血流シンチグラムによる残存呼吸機能予測が多く用いられている。この方法による予測呼吸機能と術後実測値は強く相関するとされている。¹⁻⁵ しかし術後に、予測呼吸機能よりも実測値が低下する症例に遭遇する機会を経験することもある。今回我々は合併肺疾患の有無がこの乖離の原因と考え、肺癌全摘例につき検討したので報告する。

なお、呼吸機能の検討項目は術前評価に最も広範にわたり用いられている努力肺活量(FVC)、1秒量(FEV_{1.0})とし、術前の実測値に対する術後予測値、実測値のそれぞれの割合で検討した。

対象と方法

当院における機能面での肺全摘基準は予測残存 FEV_{1.0} 800 ml 以上、術前の Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status が 0 もしくは 1 としている。これを満たした肺全摘例は 1990 年から 2001 年までに 133 例であった。うち 2 例が術後肺炎で術死した。また治療を要した術後合併症は 67 例（不整脈 32 例、嚔声 24 例、肺炎 16 例、心不全 5 例、無気肺 1 例、その他 9 例）であった。今回の検討目的は、呼吸器疾患を有している症例における術後予測値の正確さを検討することにあるので、肺全摘例 133 例中、術後合併症を併発することなしに術後 3 ヶ月から 6 ヶ月の間に呼吸機能検査を施行でき、また切除肺と残存肺がほぼ同等の機能を有していると仮定するために術前の胸部 CT で背景肺に左右差がないと判断された 33 症例とした。切除肺における肺病変は摘出肺を浸漬保存後、HE 染色にて切除標本を作成し、腫瘍病変部以外を背景肺組織とし、合併肺疾患の有無を検討した。呼吸器疾患合併症例（C 群）は 21 例で、内訳は肺気腫 12 例、閉塞性肺炎 8 例（すべて同側）、肺線維症 2 例、珪肺 1 例、陈旧性肺結核 1 例であった（のべ数）。呼吸器疾患非合併例（N 群）の 12 例は切除肺に有意の病理学的異常所見を認めなかった。手術前 3 週間以内にスパイロメトリーで FVC、FEV_{1.0} を測定した。また^{99m}Tc-MAA 肺血流シンチグラムにて肺血流左右分布を測定し、残存予測 FVC および FEV_{1.0} をこの分布比より算出し、術後予測残存率（＝術後予測値/術前実測値）として示した。また術後 3 ヶ月から 6 ヶ月目にスパイロ

Table 1. Patient Characteristics

	No respiratory disease	Respiratory disease	P values
No	12	21	
Age	56.7 ± 11.2	60.7 ± 4.1	0.372
Tumor size [mm]	41.3 ± 25.2	57.0 ± 15.4	0.149
Sex (M/F)	12/0	20/1	0.773
Brinkman index	923 ± 421	1172 ± 656	0.209
Side (Lt/Rt)	8/4	15/6	0.914
His (Ad/Sq)	5/7	8/13	0.866
Stage I A	0	0	0.310
I B	2	1	
II A	0	0	
II B	4	2	
III A	3	14	
III B	3	4	
FVC [L]	3.79 ± 0.74	3.24 ± 0.71	0.038
%FVC [%]	108.8 ± 16.8	96.1 ± 16.1	0.040
FEV _{1.0} [L]	2.80 ± 0.51	2.23 ± 0.47	0.002
FEV _{1.0} % [%]	75.6 ± 8.5	70.0 ± 9.2	0.097

No: Number of cases; Lt: Left; Rt: Right; Ad: Adenocarcinoma; Sq: Squamous cell carcinoma

メトリーで FVC と FEV_{1.0} を実測し、術前値を基準とし術後実測残存率（＝術後実測値/術前実測値）を算出した。paired *t* test により両群間の比較を行った。

結 果

C 群と N 群に年齢、性別、組織型、進行度、左右別、腫瘍径、Brinkman index に有意差は認めなかった。術前 FVC および FEV_{1.0} において N 群が有意に良好であった (Table 1)。

C 群と N 群各群別に術前後の FVC、FEV_{1.0} を比較検討した。N 群の FVC で術後実測残存率 (Y) は術後予測残存率 (X) との間に $Y = 0.9225X - 0.0007$ ($n = 12$, $\gamma = 0.9954$, $p < 0.001$) の相関を認めた。同様に FEV_{1.0} でも $Y = 0.9972X - 0.0005$ ($n = 12$, $\gamma = 0.9987$, $p < 0.001$) の相関関係を認めた (Figure 1)。

C 群の FVC で術後実測残存率 (y) と術後予測残存率 (x) との間には $y = 0.8622x + 0.0113$ ($n = 21$, $\gamma = 0.9881$, $p < 0.001$)、FEV_{1.0} に関しては $y = 0.8998x + 0.0201$ ($n = 21$, $\gamma = 0.9693$, $p < 0.001$) の相関関係を認めた (Figure 2)。呼吸器疾患の有無を問わず、予測残存率と実測残存

Figure 1. Correlation between predicted and actual postoperative residual rate of FVC and FEV_{1.0} in patients without pulmonary parenchymal disease. A: FVC, B: FEV_{1.0}

Figure 2. Correlation between predicted and actual postoperative residual rate of FVC and FEV_{1.0} in patients with pulmonary parenchymal disease. A: FVC, B: FEV_{1.0}

率は非常に強い相関関係を認めた。

続いて、相関は認めるものの術後予測残存率と術後実測残存率に差があるのかを検討してみた (paired *t* test). N 群の FVC で予測残存率は 0.5946 ± 0.5380 , 実測残存率は 0.5486 ± 0.4986 で *p* 値は 0.1168, FEV_{1.0} で予測残存率は 0.5946 ± 0.5380 , 実測残存率は 0.5925 ± 0.5372 で *p* 値は 0.9416 とそれぞれ有意差を認めなかった (Figure 3 A, 4A).

C 群の FVC では予測残存率は 0.6735 ± 0.3828 , 実測残

存率は 0.5920 ± 0.3341 で両値の間の *p* 値は < 0.001 , FEV_{1.0} では予測残存率は 0.6735 ± 0.3828 , 実測残存率は 0.6261 ± 0.3554 で *p* 値は 0.0486 とそれぞれ実測残存率が予測残存率より有意に低値を示した (Figure 3B, 4B). 以上から N 群では予測残存率と実測残存率に差を認めないが, C 群では実測残存率は予測残存率より有意に低値を示した。

Figure 3. Student's *t* test result of predicted and actual postoperative residual rate of FVC in patients without and with pulmonary parenchymal disease. **A:** no respiratory disease, **B:** respiratory disease

Figure 4. Student's *t* test result of predicted and actual postoperative residual rate of FEV_{1.0} in patients without and with pulmonary parenchymal disease. **A:** no respiratory disease, **B:** respiratory disease

考 察

高齢化社会に伴い呼吸器疾患，特に肺実質病変を伴う肺癌症例に遭遇する機会が増えてきている。肺全摘術は侵襲も大きく，より厳密な術後呼吸機能予測が必要であると考え。呼吸器疾患合併の有無を考慮することにより，肺全摘後の残存呼吸機能がより正確に予測可能ではないかと考え，本検討を行った。

肺切除後の残存呼吸機能の予測は肺血流シンチグラム，quantitative CTなどの方法が報告されており，いずれ

も肺切除後の残存呼吸機能の予測値と術後実測値は良好な相関関係を示すという報告¹⁻⁷がなされている。肺血流シンチグラムを用いた術後予測呼吸機能として，中原ら¹²は13例の肺全摘例で，FVCは $\gamma = 0.755$ ，FEV_{1.0}は $\gamma = 0.723$ ，Olsenら⁹は13例の肺全摘例で，FVCは $\gamma = 0.705$ ，FEV_{1.0}は $\gamma = 0.722$ との相関関係を報告している。諸家¹⁻⁶の報告も同様であった。本検討において呼吸器疾患非合併群(N群)では，FVCで $\gamma = 0.9954$ ，FEV_{1.0}で $\gamma = 0.9987$ ，呼吸器疾患合併群(C群)ではFVCで $\gamma = 0.9881$ ，

FEV_{1.0}で $\gamma=0.9693$ と、これまでの報告と比較し良好な相関関係であった。従来の報告と比較し術後残存予測呼吸機能と実測呼吸機能により良好な相関関係が得られたのは、術後合併症例を除外したことの他に、呼吸器疾患合併症例群と非合併症例群にわけて検討したことが一因と考えられた。実際、呼吸器疾患の合併の有無にかかわらず、33例全例にて予測値と実測値の相関関係を検討すると、FVCで $\gamma=0.7004$ 、FEV_{1.0}で $\gamma=0.5271$ となった。

予測残存率と実測残存率に相関関係を認めたが、C群(21例)においてFVCで17例、FEV_{1.0}で16例が予測残存率より実測残存率が低値であった。さらに予測残存率と実測残存率の差を検定すると、N群ではFVCとFEV_{1.0}の両項目において、予測残存率と実測残存率に有意差を認めなかったが、C群では実測残存率は予測残存率より有意(FVCで $p<0.01$ 、FEV_{1.0}で $p=0.0486$)の低下を認めた。

Olsenら⁹はFVC、FEV_{1.0}の両因子で実測値と予測値の間に10%以上の差を認めたものは13例中10例も存在したと報告している。我々の結果ではFVC、FEV_{1.0}の両者ともに10%以上の差が認められたのは33例中10例であり、いずれも実測値が予測値より低値を示した。うちC群が8例であった。8例の内訳は肺気腫が6例、閉塞性肺炎が2例、肺線維症が1例、肺結核が1例であった。

野々山ら¹³は予測値と実測値の差が10%以上生じる症例は、1)レントゲン上2葉以上にわたる無気肺所見、2)肺血流シンチグラムにて残存肺血流比が75%以上を認めるもの、の2つを挙げ、換気血流の不均等が大きくなることによるとしている。自験例で10%以上の差を認めた10例のうち、8例で残存肺血流比が70%以上で、5例が75%以上であった。このようにFVC、FEV_{1.0}の両者または、いずれかに10%以上の差を認めたものは、残存肺血流比が70%以上の症例が多かった。我々は換気シンチグラムを施行していないが、換気血流のミスマッチが生じた症例では予測呼吸機能より実測値は低下すると考えられた。

術後残存呼吸機能は、呼吸筋の損傷や術後の縦隔偏位の程度などを考慮する必要があるが、今回の結果から呼吸器疾患合併症例では術前の予測残存機能と術後実測呼吸機能に乖離が認められることを念頭に置いた手術適応

の決定が必要であると考ええる。

呼吸器疾患合併症例での肺全摘術手術適応を見直すべきかについては、今回の検討症例はわずか21例の検討であり、今後症例を重ねて検討する必要がある。

REFERENCES

1. 良河光一. 肺シンチグラフィーによる肺切除術後残存肺機能の予測に関する検討. 日胸外会誌. 1988;36:2437-2446.
2. Kristersson S, Lindell SE, Svanberg L. Prediction of pulmonary function loss due to pneumonectomy using 133 Xe-radiospirometry. *Chest*. 1972;62:694-698.
3. Ali MK, Mountain CF, Miller JM, et al. Regional pulmonary function before and after pneumonectomy using 133 xenon. *Chest*. 1975;68:288-296.
4. 小西 洋. 肺癌患者における定量的肺シンチグラフィーによる術後呼吸機能の予測. 日胸外会誌. 1982;30:1784-1795.
5. Chen CY, Kao CH, Hsu NY, et al. Prediction probability of pneumonectomy for lung cancer using Tc-99 m MAA perfusion lung imaging. *Clin Nucl Med*. 1994;19:1094-1097.
6. Chris TB, Claudius G, Hermann E, et al. Prediction of functional reserves after lung resection: comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy and anatomy. *Respiration*. 2002;69:482-489.
7. Wu MT, Chang JM, Chiang AA, et al. Use of quantitative CT to predict postoperative lung function in patients with lung cancer. *Radiology*. 1994;191:257-262.
8. 野々山明, 齊藤幸人, 大本一夫, 他. 高齢者(70歳以上)の肺癌の肺切除術例の検討. 日胸外会誌. 1988;36:1096-1105.
9. Olsen GN, Block AJ, Tobias JA, et al. Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning. *Chest*. 1974;66:13-16.
10. Kristersson S, Arborelius M Jr, Jungquist G, et al. Prediction of ventilatory capacity after lobectomy. *Scand J Respir Dis*. 1973;54:315-325.
11. Wernly JA, DeMeester TR, Kirchner PT, et al. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;80:535-543.
12. 中原数也, 藤本祐三郎, 池田正人, 他. 手術術式別にみた原発性肺癌手術後予測呼吸機能と実測値の相関性について. 胸部外科. 1983;36:863-866.
13. 野々山明, 齊藤幸人, 田中一穂, 他. 肺血流シンチグラムを用いた肺切除術例の術後肺機能の予測値についての検討. 日胸外会誌. 1988;36:65-72.