臨床研究

術後低肺機能予測末梢型肺癌に対する絶対治癒切除の評価 —根治性か肺機能温存か—

鹿児島大学第1外科

松 本 英 彦 柳 正 和 西 島 浩 雄
愛 甲 孝

Evaluation of the Curative Operation for Peripheral Lung Cancer Patients with Low Predicted Postoperative Lung Function —Curability or Residual Lung Function?—

Hidehiko MATSUMOTO, Masakazu YANAGI, Hiroh NISHIJIMA
and Takashi AIKOU

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University

当科において切除された末梢型腺癌303例を対象として、術前肺機能値から算出された術後の予測肺機能値から原発性肺癌に対する手術成績を再評価し、絶対治癒切除の意義について検討した。術前肺機能値と切除予定肺区域数から予測される術後予測肺機能値を算定し術後予測%肺活量、%1秒量ともに80%を越える群を術後予測肺機能正常値群(N群)、どちらかが80%以下を低値群(L群)とした。L群は術後の肺合併症発生率が高く肺炎死も多かったが、N群では他病死例は認めなかった。さらにL群において、術後予測%肺活量、%1秒量ともに60%以下の症例の5生率は10%と著しく不良であり、絶対治癒切除で期待される予後は得られていなかった。以上より、術後予測肺機能正常群では、絶対治癒切除により良好な予後を期待できるが、術後肺機能が低値特に術後予測%肺活量、%1秒量ともに60%以下の症例では残存肺機能を温存する縮小手術を考慮すべきと思われた。

索引用語: 肺腺癌 (lung adenocarcinoma), 絶対治癒切除 (absolute curative operation), 予測術後肺機能 (predicted postoperative lung function)

はじめに

肺癌に対する標準手術は縦隔リンパ節郭清を伴った肺葉切除または肺摘除とされるが、近年の小型肺癌の増加や高齢者・poor risk症例への手術適応の拡大により、根治的と考えられる標準手術がover surgeryであると思われる場合も少なくない。今回、われわれは術前肺機能値と切除予定肺区域数から算出された術後の予測肺機能値と手術成績を再評価し、原発性肺癌に対する絶対治癒切除の意義についてretrospectiveに検討したので報告する。

対 象

1973年から1999年までに当科において切除された原発性肺癌636例中、術前肺機能(肺活量、1秒量)が測定された末梢型腺癌303例を対象とした。腫瘍径10cm以上や自殺、気管支瘻などの明らかな他病死例は除外した。平均年齢62.4歳(34~82歳)、男女比は165:138、Stage I A:114例、I B:46例、II A:17例、II B:21例、III A:47例、III B:42例、IV:16例であり、術式は部分または区域切除が23例、葉切除が265例、全摘が15例であった。

方 法

残存肺容積率の算定：小泉¹⁾の方法に従い、全肺亜区域数を42(右肺22亜区域、左肺20亜区域)と仮定、予定される切除肺区域数から求めた術後に残存すると予測される亜区域数を(全亜区域数－切除亜区域数)とし、それを(全亜区域数－腫瘍関与亜区域数)で割ることにより残存肺容積率を算出した。但し、対象をすべて末梢型の肺癌としたため腫瘍関与亜区域についてはほとんど無視できる容量であると仮定、簡略化するために(全亜区域数－腫瘍関与亜区域数)＝全亜区域数(つまり42)として求めた。

$$\text{残存肺容積率} = \frac{\text{全亜区域数}(42) - \text{切除亜区域数}}{\text{全亜区域数}(42)}$$

術後予測肺機能値の算出：術後予測肺機能値は、術前実測肺活量に残存肺容積率を乗じ、術後予測1秒量も同様に算定した。さらに、それぞれの予測値を術前の標準肺活量または、標準1秒量で割ることにより術後予測%肺活量、術後予測%1秒量を算出した。なお、術前の標準肺活量はBaldwinの式；VC(男)＝(27.63－0.112×年齢)×身長×0.001，VC(女)＝(21.78－0.101×年齢)×身長×0.001，標準1秒量はBerglundの式；FEV1.0(男)＝0.0344×身長－0.033×年齢－1.00，FEV1.0(女)＝0.0267×身長－0.027×年齢－0.54より計算した。

$$\begin{aligned} \text{術後予測肺活量} &= \text{術前実測肺活量} \times \text{残存肺容積率} \\ \text{術後予測1秒量} &= \text{術前実測1秒量} \times \text{残存肺容積率} \end{aligned}$$

↓

$$\text{術後予測\%肺活量} = \frac{\text{術後予測肺活量}}{\text{術前標準肺活量}} \times 100$$

$$\text{術後予測\%1秒量} = \frac{\text{術後予測1秒量}}{\text{術前標準1秒量}} \times 100$$

正常値群・低値群への分類：全症例の術前実測%肺活量の平均値は100.5%，%1秒量は100.4%であった。また、術後予測%肺活量の平均値は78.3%，%1秒量は78.4%と算出されたため、近似値

とともに80%と定め、術後予測%肺活量，%1秒量ともに80%を越える群を術後予測肺機能正常値群(以下N群)，どちらかが80%以下を術後予測肺機能低値群(以下L群)とした。

術後予測%肺活量>80%
and 術後予測%1秒量>80% → 術後予測肺機能正常値群 (N群)

術後予測%肺活量≤80%
or 術後予測%1秒量≤80% → 術後予測肺機能低値群 (L群)

以上の2群について各種の臨床病理学的因子、術後合併症、予後を比較検討した。生存率の検定はKaplan-Meier法に従い、有意差検定はGeneralized Wilcoxon検定を用いた。なお手術根治度については肺癌取扱い規約第4版²⁾を用い、死亡はすべての死因を含めた。

結 果

1. 全症例の予後

全症例の生存曲線を示す(Fig. 1)。N群の5年生存率66%，10年生存率は55%とL群の45%，32%に比べて有意に良好な予後であった。しかし、両群の背景をみるとN群はL群に比べてn0が、逆にL群はN群に比べて絶対非治癒切除例の頻度が高く両群間に背景因子の差がみられた(Table 1)。

Fig.1 Comparison of survival curves between group N and group L patients. A significant difference in survival rate was observed (All patients).

2. 絶対治癒切除例での検討

絶対治癒切除症例のみで検討した。絶対治癒切除例のN群は38例、L群は89例であった (Table 2)。平均年齢、性差、腫瘍径に差は見られず、リンパ節転移頻度や手術時間・出血量などにも有意差はみられなかった。しかし、L群は術後の肺合併症 (無気肺、肺炎) を18例 (20%) に認め、そのうちの5例が肺炎で死亡していた。一方、N群でも術後肺合併症を5例に認めたが全例軽快し、他病死例は1例も認めなかった。予後ではN群の5生率83%、10生率79%とL群の65%、51%と比較してきわめて良好であった (Fig. 2)。

3. 絶対治癒切除 (L群) の予後

絶対治癒切除 (L群) において肺炎あるいは呼吸不全で死亡した症例の術後予測%肺活量の平均値が62.9%、%1秒量が61.8%と算出されたため、L群89例を術後予測%肺活量、%1秒量を60%として検討した。術後予測%肺活量、%1秒量とも

に60%以下の症例 (9例) の5年生存率は10%と著しく不良であり (Fig. 3), 結果的にこのような症例は絶対治癒切除で期待される予後が得られていないと考えられた。Table 3に術後予測%肺活量・%1秒量ともに60%以下の9例を示す。9例中7例は右中下葉切除、右全摘と右下葉切除が各々1例であった。5例が5年以内の心・呼吸不

Fig. 2 Comparison of survival curves between group N and group L patients. A significant difference in survival rate was observed (Cases with absolute curative operation)

Table 1 Summary of the clinico-pathological background (All patients).

	Group N	Group L
Number	n = 93	n = 210
Age	63.7	61.8
Sex (M:F)	41:52	124:86
Tumor Size (mm)	29.2	31.0
Stage		
I A - I B	43:9	71:37
II A - II B	2:7	15:14
III A - III B	10:17	37:25
IV	5	11
p-n0:n1:n2+3	68:6:19 (73%)	122:32:56 (58%)
Curability		
Absolute curative	38	89
Relative curative	17	40
Relative noncurative	28	54
Absolute noncurative	10 (10.8%)	27 (12.9%)

Table 2 Summary of the clinico-pathological background.

(Cases with absolute curative operation)

	N group (n=38)	L group (n=89)
Age	60.6	60.4
Sex (M:F)	15:23	42:47
Tumor size (mm)	27.7	27.2
p-n0:n1	34:4	75:14
Operation time (min.)	347	336
Blood loss (ml)	535	566
Complication		
Lung (atelectasis・pneumonia)	5 (13%)	18 (20%)

N.S

Fig. 3 Comparison of survival curves. A significant difference in survival rate was observed (N group)

Table 3 Cases of patients (predicted % VC ≤ 60% and % FEV1.0 ≤ 60%)

Age	Sex	Ops. method	preope. sw.・sven.o	predict sw.・sven.o	prognosis	Cause of death
56	M	Rt ML lob.	85-83	55-59	14Y Alive	
70	F	Rt L lob.	71-81	51-55	3.3Y Dead	pneumonia
50	F	Rt ML lob.	82-85	51-50	2.7Y Dead	lung meta.
80	F	Rt ML lob.	75-70	46-39	2.5Y Dead	heart failure
63	F	Rt ML lob.	85-71	53-57	2.4Y Dead	lung meta.
56	M	Rt ML lob.	72-95	45-58	1.8Y Dead	bone meta.
58	M	Rt UML lob.	87-64	41-34	1.4Y Dead	pneumonia
67	M	Rt ML lob.	78-74	48-49	0.3Y Dead	pneumonia
61	M	Rt ML lob.	80-70	49-45	7D Dead	pneumonia

M:middle, L:lower, Lob.:lobectomy, Y:year, D:day

全死であり、術前%肺活量が85%，%1秒量が83%で、術後予測値がそれぞれ55%と59%であった56歳の男性1例のみが長期生存していた。

考 察

従来より肺癌に対する標準手術は縦隔リンパ節郭清を伴った肺葉切除あるいは肺摘除とされてきたが、近年のヘリカルCT・HRCTなどの開発により肺野末梢の小型あるいは微小肺癌の発見の増加、人口の高齢化やpoor risk症例への手術適応の拡大により、根治的と考えられる標準手術がover surgeryであると思われる症例を経験することは少なくない。つまり、一定量以上の肺切除は確実に術後の肺容積の減少と肺機能低下さらには肺血管床減少による右心負荷をもたらすため、術後肺機能温存すなわちQOLの維持と手術の根治性という相反する条件を念頭に置きながら手術術式を考慮しなければならない。そこで今回、術前肺機能値と切除予定肺区域数から算出された術後の予測肺機能値をもとに原発性肺癌に対する手術成績を再評価し、特に絶対治癒切除の意義について検討した。

術後の肺機能予測値と術後合併症、手術死亡との関連については多くの報告があり、術後の残存肺機能を予測することは手術適応の決定、術後心肺合併症の予測あるいは防止の面からも重要である。佐久間ら³⁾は対側肺1秒量500ml未満の症例に術後無気肺発生率が高いと報告し、芦野ら⁴⁾も肺シンチグラフィーを用いた予測残存1秒量が有用と述べている。一方で中橋ら⁵⁾はむしろ術前肺機能障害の有無が術後肺機能値にも影響を及ぼすとしている。われわれの検討でも、術後予測肺機能が一定以下の症例に対する標準手術が必ずしも期待通りの結果が得られていないことが判明した。つまり絶対治癒切除例のL群に術後の肺合併症を高頻度に認め肺炎死も多数みられた一方で、N群では術後肺合併症はみられるものの全例軽快し、他病死例は1例も認めなかったことから、このような症例(L群)では根治性を多少犠牲にしても術後の肺機能温存を考慮した肺切除を考慮すべきであったと反省させられる。大田ら⁶⁾も臨床病期I期に対する縮小手術は標準手術に匹敵する成績が

期待できると述べている。さらにL群において術後予測%肺活量、%1秒量を60%として検討すると、術後予測%肺活量、%1秒量ともに60%以下の症例の5年生存率は10%と著しく不良であり、手術の適応にも問題があったと考えられる。特に60%以下の9例中7例が2葉切除であったことは、これまで葉気管支間リンパ節転移陽性例や隣接他肺葉への浸潤例に対して2葉切除が推奨されていたが、明らかな腫瘍残存がなければ1葉切除あるいは隣接他肺葉の部分合併切除にとどめることも重要かと思われた。

最近では高齢者やpoor risk症例以外の耐葉切除例や野口A・B type⁷⁾のような早期と考えられる症例、さらに腫瘍径2cm以下の肺癌に対する縮小手術の妥当性も報告されており^{8)~10)}、術前の慎重な適応の検討により良好な予後も期待できる。今後はSentinel Node Navigation Surgeryの考えに基づいたリンパ節郭清の省略・縮小化や、CT検診の普及による微小肺癌発見の増加などにより、術後低肺機能予測患者のみならず正常肺機能患者に対しても手術の縮小化が図られるものと思われる。

結 語

術後予測肺機能正常群では、絶対治癒切除により良好な予後を期待できるが、術後肺機能が低値特に術後予測%肺活量、%1秒量ともに60%以下の症例の予後は不良であり、残存肺機能を温存する縮小手術を考慮すべきと思われた。

本論文の要旨は第25回日本外科系連合学会(2000年6月24日、東京)において発表した。

参考文献

- 1) 小泉 潔, 原口秀司, 田中茂夫他: 予測術後肺機能からみたI期肺癌治癒切除例の評価と反省. 日胸外会誌44: 162-167, 1996
- 2) 臨床, 病理 肺癌取扱い規約(改訂第4版): 日本肺癌学会編, 金原出版, 1995
- 3) 佐久間 勉, 蒲田勝男, 半田政志他: 対側肺1秒量500ml未満の低肺機能肺癌症例に対する肺切除術. 日呼外会誌10: 450-455, 1996
- 4) 芦野有吾, 谷田達男, 小野貞文他: 拘束性肺疾患症例における肺葉切除後の残存肺機能予測の検

- 討. 日呼外会誌 6 : 655-660, 1992
- 5) 中橋 恒, 金子 聡, 下川敏弘他: 術前予測残存
1秒量低値を示した肺癌切除症例の検討. 日呼外
会誌 8 : 555-559, 1994
- 6) 大田伸一郎, 長島康之, 稲葉浩久 他: Poor Risk
肺癌患者に対する縮小手術ならびに単純肺葉切
除術の検討. 胸部外科49 : 519-523, 1996
- 7) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al :
Small adenocarcinoma of the lung. Cancer 75 :
2844-2852, 1995
- 8) 坪田紀明, 綾部公懿, 土井 修他: 原発性肺癌に
対する拡大区域切除一葉切除耐術者に対する縮
小手術の適応一. 日胸54 : 447-450, 1995
- 9) 宮本良文, 坪田紀明, 吉村雅裕他: 小型肺癌に対
する拡大区域切除+リンパ節郭清は標準術式に
なり得る. Jpn J Thorac Surg 46 : 125-126, 1998
- 10) 森田理一郎, 金子公一, 菅 理晴他: 手術成績か
らみた末梢部小型肺癌に対する縮小手術の可能
性. 日外科系連会誌25 : 138-142, 2000
-