

# 原発性肺癌における術後経過不良例の解析

## 術後長期入院症例・手術関連死亡例の検討

Analysis of Factors Influencing Operative Death or Long Hospital Stay Following Surgery for Lung Cancer

白石武史・渡辺健詞・平塚昌文・一口 修・松添大助・吉永康照  
米田 敏・岡林 寛・岩崎昭憲・川原克信・白日高歩

**要旨**：[目的]肺癌手術例における術死症例(術後30日以内)・術後長期入院症例(術後30日以上)を抽出し、これに関与する患者背景因子・手術関連因子を多変量解析を用い検討した [対象]過去6年間に原発性肺癌に対し肺部分切除以上の肺切除手術を受けた534例 [結果]術死は12例(2.3%)、長期入院は60例(11.6%)であった。多変量解析の結果、術死要因は中枢気道再建、主肺動脈再建、T因子、術後長期入院要因は胸壁再建、慢性閉塞性肺疾患の合併、肺全摘、気管支形成が指摘された [考察]多変量解析の結果、患者自身の背景因子として意味を持つものは長期入院に対する閉塞性肺障害のみで、他の併発症に関しては術前に良好に管理されている限り重大な問題とはならない可能性が示された。術式上問題となる因子は、胸壁合併切除、気道再建、肺動脈再建、肺全摘等であった。しかし、手術侵襲を左右する因子として通常考えられているリンパ節郭清の程度は、術死・長期入院双方に関してその因子とは認められなかった。

[肺癌 40(4):255~260,2000, JJLC 40:255~260,2000]

**Key words** : Lung cancer, Surgical treatment, Mortality, Complication

### はじめに

原発性肺癌は、現在わが国における悪性疾患死の第1位を占めるに至った。しかし現在の手術成績はStage Iにおいては5年生存率70~80%であるものの、Stage IIIAではこれが20%台に止まる。手術成績の向上を求めには高侵襲な拡大手術を模索せねばならない一面があり、これは術後合併症率を上昇させる。また平均寿命の延長に伴い手術対象年齢層が高齢化しつつある状況は、いわゆるHigh Risk患者の増加を来し、これも術後合併症率の上昇にも影響を及ぼすものと考えられる。このような現状の中で、根治を目指す術式を追求する際、術後経過不良症例を分析し、その関与因子を手術適応・術式選択に生かすことは重要である。本稿では術死症例・術後長期入院症例を抽出し、原発性肺癌術後重症合併症群(Poor outcome group)として、その要因を多変量解析を用いて検討した。

### 対象及び方法

1993年~1998年までの6年間に当施設において原発性肺癌に対し肺部分切除以上の肺切除手術を受けた534例(絶対的非治癒切除81例を含む)を対象とした。組織型・病期・術式等の詳細をTable 1に示す。これらを対象として、術後30日以内の手術関連死症例、および術後30日以上術後長期入院を余儀なくされた症例を抽出し、これを術死群、長期入院群とし、それ以外の群と比較した。なお当施設では、手術後は胸腔ドレーン除去・病棟内自力移動可能な2点を満たした時点で自宅退院、あるいは術後療養・リハビリテーション目的での転院をする事を基本的方針としている。

### 統計学的解析

術後長期入院、手術死に影響を及ぼす各要因を単変量解析( $\chi^2$ 乗検定)および多変量解析(回帰分析:尤度比検定変数増多法)で検討し、 $p<0.05$ 以下を有意水準とした。検討する因子は一般に合併症の誘因として強調されるものを主体に選別した。すなわち患者因子として年齢、性別、喘息、高血圧、糖尿病、不整脈(以上、内科的治療を要するもの)、慢性閉塞性肺疾患( $FEV1.0<70\%$ )、虚血性心疾患の既往とした。また手術因子としてT因子(T1 2-3 A)、胸壁合併切除(肋骨3本以上)、リンパ節郭清(ND0, 1-2, 3)、片肺全摘(-全摘以外)、抗癌剤胸

福岡大学医学部第二外科

別刷請求先:白石武史 福岡大学医学部第二外科

〒814 0180 福岡市城南区七隈7 45 1

TEL:092 801 1011(3435)

Fax:092 861 8271

e-mail:takeshi@fukuoka-u.ac.jp

**Table 1.** Patient characteristics

Sex	Male	379
	Female	155
Age	65.52 ± 10.64 (26 - 90)	
Histological type	Adenocarcinoma	260
	Squamous cell carcinoma	190
	Adenosquamous cell carcinoma	17
	Large cell carcinoma	24
	Small cell carcinoma	31
	Adenoid cystic carcinoma	4
	Carcinoid	4
	Others	4
Stage	I A	125
	I B	82
	II A	22
	II B	41
	III A	133
	III B	75
	IV	56
Surgical procedure	Partial or wedge resection	62
	Lobectomy (Sleeve lobectomy 36, Combined resection of carina 4, pulmonary artery 15, SVC 9)	408
	Pneumonectomy (Sleeve pneumonectomy 5, Combined resection of aorta 4, carina 1, SVC 1)	62
	Others (Bronchiectomy 1, Tracheal resection 1)	2

腔内還流, SVC 切除再建, 肺動脈切除再建, 気管支形成, 中枢気道形成 (分岐部, 気管) とした (Table 2).

## 結 果

全症例中術死は 12 例 (2.3%), 長期入院は 60 例 (11.6%) であった。

手術死症例の死因を Table 3A に示す。年齢は 49 ~ 79 歳 (65.6 ± 9.5, 男性 11 ~ 女性 1) であった。死因は肺炎によるものが 7 例で最多であり, この内 3 例が右肺全摘後の残存肺肺炎, 2 例が術前より併発していた間質性肺炎の急性増悪によるものであった。術前より閉塞性肺障害を認めたものは 1 例のみであった。

循環不全に因るものは 3 例であり, このうち術前より重篤な基礎心疾患を認めたものは症例 7 の肥大型心筋症併発症例のみであった。症例 1 は上大静脈合併切除再建時に心不全を来したものであり, 症例 6 は左下葉肺癌・対側縦隔リンパ節転移症例に対し胸骨縦切開下左下葉切除・右縦隔郭清を施行後, 12 病日に急性心筋梗塞を発症したものであった。

症例 5 は右上葉腺癌上大静脈浸潤症例に対し右上葉切除・両側腕頭静脈再建を行った際, 術中に脳浮腫を来し結果的に脳死状態となった。左腕頭静脈 右心耳にバイパスを作成した後, 上大静脈切除・人工血管再建を行ったが, 通常範囲内の切除再建時間しか要しなかったにもかかわらず, おそらくは静脈還流不良による脳浮腫を来したものと考えられる。

術死 12 例中 5 例が右肺全摘でありこの内 3 例が右スリーブ全摘であった。これら症例では同時に 3 例の上大静脈合併切除再建, 2 例の主肺動脈再建が実施されており, 手術侵襲の過大性が術死の大きな誘因と考えられた。長期入院群の原因の内, 術後合併症に起因するものは, 術後肺炎を含む呼吸不全に因るものが 26 例 (43%) と最多であり, 以下肺外感染症, 循環不全, 遷延性エアリーク, 胸水コントロール不良の順であった (Table 3B)。

術死・術後長期入院それぞれに対する患者要因・手術要因の単変量解析・多変量解析結果を Table 4, 5 に示す。

術後長期入院に關与する要因は単変量解析では T 因子, 胸壁合併切除再建, 肺全摘, 気管支形成, 中枢気道再建が有意水準を示し, 多変量解析では胸壁再建, 慢性閉塞性肺疾患の合併, 肺全摘, 気管支形成が有意要因となった。

手術死に關与する要因は単変量解析では, T 因子, 肺全摘, 上大静脈再建, 主肺動脈再建, 気管支形成, 中枢気道再建が有意水準を示し, 多変量解析では中枢気道再建, 主肺動脈再建, T 因子が有意要因を示した。

## 考 察

肺癌は多くの先進国において悪性腫瘍死の上位を占め, その治療対策が急がれている。手術以外に根治的な有効治療は存在せず, 手術治療そのものに関しても他臓

**Table 2.** Variables evaluated for long hospital stay (> 30 days) after surgery and operative death

General preoperative	Age (> 70) Sex, Bronchial asthma, Hypertension, Diabetes mellitus, Arrhythmia, COPD, Ischemic heart disease
Surgical/Oncological factors	T factor (T1, 2 or 3, 4) Combined resection of chest wall, Lymph node dissection (ND0, 1 - 2, 3) Pneumonectomy, Intrathoracic perfusion of anti-cancer drug during surgery, Reconstruction of SVC, Reconstruction of main pulmonary artery, Bronchial reconstruction, Central airway reconstruction (Carina or Trachea)

**Table 3A.** Causes of death within 30 days after surgery

#	Age Sex	Surgical procedures	Pre-OP complication	Cause of death	Days
1	70M	Sleeve right pneumonectomy with combined resection/reconstruction of SVC		Cardiac failure	1
2	50M	Sleeve right pneumonectomy with combined resection/reconstruction of SVC		Airway bleeding after tracheostomy	7
3	61M	Right pneumonectomy with combined resection/reconstruction of main pulmonary artery		Pneumonia	9
4	65M	Left upper lobectomy with combined resection/reconstruction of main pulmonary artery	Pulmonary fibrosis	Interstitial pneumonia	9
5	49F	Right upper lobectomy with combined resection/reconstruction of SVC and main pulmonary artery		Brain edema during SVC reconstruction	10
6	61M	Left lower lobectomy with contralateral mediastinal node dissection		Cardiac failure	12
7	72M	Right middle + lower lobectomy	HOCM	Cardiac failure	15
8	68M	Sleeve right pneumonectomy		Aspiration pneumonia	16
9	77M	Left lower lobectomy	Pulmonary fibrosis	Interstitial pneumonia	19
10	79M	Right upper lobectomy		Pneumonia	21
11	73M	Right pneumonectomy		Pneumonia	25
12	62M	Right upper lobectomy	COPD	Pneumonia	28

**Table 3B.** Causes of long hospital stay (> 30days) due to complications after surgery

Causes	No. of patients
Respiratory failure	14( 23.3% )
Pneumonia	12( 20.0% )
Infection ( extra pulmonary )	7( 11.7% )
Heart failure/Arrhythmia	4( 6.6% )
Prolonged air leak	3( 5.0% )
Pleural effusion	3( 5.0% )

器の悪性腫瘍と比較するとその根治性ははなはだ不十分と言わざるを得ない。手術による根治性向上のためにはより完全に広範なリンパ節郭清あるいは拡大切除が求められることとなり、これは手術リスクを上昇させる。

本稿では6年間における比較的短期間の単一施設における534例の切除例を用い、術後経過不良群として手術死亡群および、長期入院群を設定し、これに及ぼす各要因を検討した。この間、手術方針決定・施行には同一のメンバーがあたった。検討群設定にあたっては、肺癌手術における手術手技的要因、患者背景、癌病期等の広い範囲の要因が、全体として手術結果にどのような影響を与えているかを検討する為に、該当期間の全切除例を対象とした。この為、肺部分切除から肺全摘まで広い範囲の術式が含まれる。検討対象とすべき要因にはこの他に術前化学・放射線療法などを検討すべきと考えられるが、検討期間内にコントロールされた単一プロトコールによる併用療法は施行していない為、これの検討は行わ

なかった。

肺癌手術死亡率に関しては、比較的新しい結果として、和田らによる日本呼吸器外科学会の集計が報告されている<sup>1)</sup>。肺全摘から肺部分切除に至る総計7099例の解析結果では、手術死亡は1.3%であった。死亡原因は肺炎・呼吸不全が51%、循環不全が15%と報告されている。また年齢による差も指摘されており、70歳未満群が1%であったのに対し、70歳以上群は2%とほぼ2倍の発生率を示した。北米における同様の多施設集計では、1983年のGinsbergによるものが度々引用されており、術死率は3.7%とされている<sup>2)</sup>。我々の結果では術死率は2.3%であり、単変量解析では、T因子、肺全摘、上大静脈合併切除再建、主肺動脈合併切除再建、気管支形成、中枢気道再建が、多変量解析では中枢気道再建、主肺動脈合併切除再建、T因子が有意因子としてあげられ、手術侵襲の過大性が強く関与する事が想像された。特にこれらの症例中42%に右肺全摘が施行され、33%は分岐部の合併切除を受けていた。肺癌手術における術死率が肺全摘に顕著である事は以前から報告されており、一般的には7~10%と報告されている<sup>3)-5)</sup>。我々の肺全摘後手術死亡率は8%(5/62例)でありやや高率である感はあるが、5例のうち3例がスリーブ全摘を受けている事などが影響していると思われる。直接死因としては古くは気管支断端瘻或いは術後膿胸が問題であったが、縫合糸、手術法、坑生物質等の進歩によりこれが改善され、近年は肺炎・呼吸不全が問題とされている<sup>1)</sup>。我々の検討でも肺炎死は58%、循環不全死は25%を示し、断端瘻或いは膿

**Table 4.** Univariate analysis of variables contributing long hospital stay (> 30 days) after surgery and operative death

Variables	Category	Long hospital stay	Operative death
		P value	
Age	70	0.9586	0.8944
Sex	-	0.0697	0.1395
Asthma	-	0.6336	0.4964
Hypertension	-	0.8854	0.7978
Diabetes mellitus	-	0.8792	0.8001
Arrhythmia	-	0.7732	0.8763
COPD	-	0.1984	0.6092
Ischemic heart disease	-	0.7973	0.8662
T factor	T1, 2 - 3, 4	< 0.0001	< 0.0001
Combined resection of chest wall	-	0.0077	0.6258
Lymph node dissection	R0, 1 - 2, 3	0.1573	0.2826
Pneumonectomy	-	< 0.0001	0.0087
Intrathoracic perfusion of anti-cancer drug	-	0.6325	0.5566
Reconstruction of SVC	-	0.1817	0.0109
Reconstruction of main pulmonary artery	-	0.8986	0.0036
Bronchoplasty	-	0.0006	0.0017
Central airway reconstruction	Carina or Trachea	< 0.0001	< 0.0001

**Table 5.** Multivariate analysis of variables contributing to long hospital stay (> 30days) after surgery and operative death

Variables	Odds ratio	95% CI		P value	
		Lower	Upper		
Long hospital stay	Combined resection of chest wall	4.6899	2.0166	10.9069	0.0003
	COPD	2.6533	1.0270	6.8550	0.0439
	Pneumonectomy	6.5279	3.2610	13.0677	< 0.0001
	Bronchoplasty	3.4282	1.5872	7.4044	0.0017
Operative death	Central airway reconstruction	7.3421	1.6014	33.6630	0.0103
	Reconstruction of main pulmonary artery	9.8257	2.1145	45.6585	0.0036
	T factor	20.0409	2.4990	160.7163	0.0048

胸による死亡は認めなかった。

患者背景としての基礎疾患等より、隣接臓器合併切除の程度が手術リスクを上げる要因とする結果であるが、リンパ節郭清の程度はこれに直接の影響を及ぼさないという結果であった。長期入院群となる最多原因は肺炎・呼吸不全でありそれぞれ 23.3、20.0% を示した。呼吸器合併症に次いで肺切除後の合併症として問題となるのは文献上は不整脈と報告されている。光富らは肺全摘後の 34% に主として上室性不整脈の発生を認めたと報告し、

Krowka はこれが術後死亡率を上昇させると報告している<sup>6,7)</sup>。しかし我々の今回の検討では不整脈は術後長期入院の原因としては挙げられなかった。術前の閉塞性肺疾患の存在は肺全摘術後の呼吸器合併症、死亡率を上昇させる事が報告されている<sup>7)-9)</sup>。我々の集計はこれら肺全摘を対象としたものと異なり、種々の程度の肺切除を総括したものである。閉塞性肺障害の存在は、多変量解析においては術後長期入院の有意因子と考えられた。ただし単変量解析においては COPD は長期入院の有意因子

とは認められず、この点において解釈には統計上慎重を要す。この他、胸壁合併切除、肺全摘、気管支形成等がその有意因子と考えられた。

以上、肺癌に対する肺切除後の経過不良群として術死症例、術後長期入院症例を対象として検討した。多変量解析の結果、患者自身の背景因子として意味を持つものは長期入院に対する閉塞性肺障害のみで、他の併発症に関しては術前に良好に管理されている限り重大な問題とはならない可能性が高い。術後経過に重大な影響を与え

るのは術式上の要因、特に胸壁合併切除のような術後呼吸機能に重大な影響を及ぼす隣接臓器合併切除、気道再建等であり、いずれも肺炎その他の呼吸器合併症の直接誘引となり得るものであった。しかし手術侵襲を左右する因子として通常考えられているリンパ節郭清の程度は、術死・長期入院双方に関してその因子とは認められず、手術侵襲の軽減の為にリンパ節郭清を手控える事には意義が薄い可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, et al : Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115 : 70-73, 1998.
- 2) Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, et al : Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86 : 654-658, 1983.
- 3) Deneffe G, Lacquet LM, Verbeken E, et al : Surgical treatment of bronchogenic carcinoma : a retrospective study of 720 thoracotomies. *Ann Thorac Surg* 45 : 380-383, 1988.
- 4) Kadri MA, Dussek JE : Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothoracic Surg* 5 : 132-136, 1991.
- 5) Romano PS, Mark DH : Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung resection. *Chest* 101 : 1332-1337, 1992.
- 6) Mitsudomi T, Mizoue T, Yoshimatsu T, et al : Postoperative complications after pneumonectomy for treatment of lung cancer : multivariate analysis. *J Surg Oncol* 61 : 218-222, 1996.
- 7) Krowka BA, Pairolero P, Trestek V, et al : Cardiac dysrhythmia following pneumonectomy : Clinical correlates and prognostic significance. *Chest* 91 : 490-495, 1987.
- 8) Wahi R, McMurtey M, DeCaro L, et al : Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 48 : 33-37, 1989.
- 9) Patel R, Townsend E, Fountain S : Elective pneumonectomy : Factors associated with morbidity and operative mortality. *Ann Thorac Surg* 54 : 84-88, 1992.

(原稿受付 2000年3月23日/採択 2000年6月26日)

## **Analysis of Factors Influencing Operative Death or Long Hospital Stay Following Surgery for Lung Cancer**

*Takeshi Shiraishi, Kenshi Watanabe, Masafumi Hiratsuka, Osamu Ichiguchi,  
Daisuke Matsuzoe, Yasuteru Yoshinaga, Satoshi Yoneda, Kan Okabayashi,  
Akinori Iwasaki, Katsunobu Kawahara and Takayuki Shirakusa*

Department of Surgery II, Fukuoka University School of Medicine

**Objective** : The charts of 534 patients who underwent surgical resection for primary lung cancer from 1993 to 1998 were analyzed to elucidate the factors influencing 30-day operative mortality or long hospitalization period ( more than 30 days ) following surgery.

**Method** : The factors influencing operative death or long hospital stay were analyzed using multivariate logistic regression analysis.

**Results** : Among 534 patients, the 30-day operative mortality was 2.3% ( 12 cases ) Sixty cases ( 11.6% ) stayed more than 30 days after surgical treatment because of complications. A multivariate logistic regression analysis indicated that reconstruction of the central airway, reconstruction of the main pulmonary artery, and T-factor were significantly associated with mortality, and combined resection/reconstruction of the chest wall, the presence of COPD, pneumonectomy, and bronchoplastic procedures were significantly associated with long hospital stay.

**Conclusion** : In summary, COPD is only one significant factor based on patient characteristics for long hospital stay. Among surgical factors, combined resection and reconstruction of the main pulmonary artery, central airway, or chest wall were associated independently with operative death or long hospital stay. However, the extent of lymph node dissection was not associated with either operative death or long hospital stay.

[ JJLC 40 : 255 ~ 260, 2000 ]

---