

脳梗塞を合併した肺癌患者の周術期管理

大浦裕之¹・石木幹人¹・広瀬正秀¹・
武内健一²・平野春人²・富地信和³

要旨 **背景**．脳血管障害の既往を持つ高齢者の肺癌症例では，performance status（以下 PS）不良の理由で手術不適応とされる場合も多いと思われる．しかし，その手術適応基準は未だ明確ではない．今回，脳梗塞発症を契機に発見された原発性肺癌の2切除例を経験したので報告する．**症例 1**．68歳，男性．平成12年8月脳梗塞を発症し，右半身麻痺にてリハビリ中であった．PSはIII度で自力で車椅子歩行は可能であった．左S⁹の肺癌，臨床病期IAの診断にて同年9月手術を施行し，左下葉切除およびND2aを施行した．術後対側下葉にMRSA肺炎を併発したものの軽快退院した．**症例 2**．74歳，男性．平成12年10月脳梗塞を発症し，左半身麻痺にてリハビリ中であった．PSはIV度で全介助を要する臥床状態であった．右S⁶の肺扁平上皮癌，臨床病期IAの診断で，平成13年4月胸腔鏡下右下葉切除およびND1を施行した．第6病日気管支断端瘻を発症し再手術を施行，その後断端瘻の再発を認めたが保存的に治癒し得た．**結論**．脳血管障害によるPS不良高齢者肺癌症例では，術後呼吸器合併症が高頻度に起こり得る．しかし早期症例であれば，周術期管理に慎重を期した上で手術を考慮すべきと思われた．（肺癌．2003;43:53-58）

索引用語 肺癌，高齢者，Performance status，脳血管障害，周術期管理

Perioperative Management of Primary Lung Cancer Incidentally Detected After the Onset of Cerebral Infarction

Hiroyuki Oura¹; Mikihito Ishiki¹; Masahide Hirose¹;
Kenichi Takeuchi²; Haruto Hirano²; Nobukazu Tomichi³

ABSTRACT **Background.** Among elderly patients with lung cancers, there are many patients who have a history of cerebrovascular events (CVE). However, surgery is not indicated for some of these patients because of their poor performance status (PS). In this study, we encountered 2 surgically resected cases of primary lung cancers incidentally detected after the onset of cerebral infarction. **Case 1.** Patient 1 was a 68-year-old man who developed cerebral infarction in August 2000, and was undergoing continuous rehabilitation for right hemiplegia. Chest CT demonstrated a tumorous lesion in the left S⁹. His PS was degree III, and he could wheel himself around. Based on the clinical diagnosis of stage IA lung adenocarcinoma, left inferior lobectomy and ND2a were performed in September 2000. Although postoperative complication by MRSA pneumonia was observed in the contralateral inferior lobe, it was soon relieved. On the 9th hospital day, the patient was transferred to another hospital for rehabilitation. **Case 2.** Patient 2 was a 74-year-old man who developed cerebral infarction in October 2000, and was undergoing continuous rehabilitation for left hemiplegia. Chest CT demonstrated a tumorous lesion in the right S⁶. A Clinical diagnosis of stage IA squamous cell carcinoma was made. His PS was degree IV, and he required complete assistance. In addition, since several abnormal flora were detected by preoperative examinations of sputum, the development of postoperative respiratory complications was suspected. In April 2000, thoracoscopy-assisted right inferior lobectomy and ND1 were performed. Although the patient developed

岩手県立中央病院¹呼吸器外科，²呼吸器科，³病理診断センター．別刷請求先：大浦裕之，岩手県立中央病院呼吸器外科，〒020-0066 岩手県盛岡市上田1-4-1 (e-mail: teddy@ka2.so-net.ne.jp)．

Department of ¹Thoracic Surgery, ²Respiratory Internal Medicine, ³Pathology, Iwate Prefectural Central Hospital, Japan.

Reprints: Hiroyuki Oura, Department of Thoracic Surgery, Iwate Prefectural Central Hospital, 1-4-1 Ueda, Morioka, Iwate 020-0066, Japan (e-mail: teddy@ka2.so-net.ne.jp)

Received September 24, 2002; accepted November 29, 2002.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

bronchial stump fistula on the 6th hospital day, it was successfully treated by conservative procedures after a second surgery. **Conclusion.** Postoperative respiratory complications frequently occur in elderly lung cancer patients showing poor PS due to a past history of CVE. However, the indications of surgical treatment should be considered in those with early lung cancers based on careful perioperative management. (*JJLC*. 2003;43:53-58)

KEY WORDS Lung cancer, Elderly patient, Performance status, Cerebrovascular disease, Perioperative management

はじめに

高齢者の肺癌症例の中には、脳血管障害の既往を持つ例が少なからず存在するが、performance status scale (以下 PS) が不良という理由で、手術適応から除外されている場合も多いと思われる。しかしながら、その手術適応に関して未だ明確な判断基準はない。今回、脳梗塞発症後に発見された原発性肺癌の2切除例を経験したので、文献的考察を踏まえ報告する。

症例 1

症例 1 : 68 歳, 男性。

主 訴 : 胸部異常陰影および右半身不随。

喫煙歴 : 30 本/日 × 45 年。

現病歴 : 平成 12 年 8 月脳梗塞を発症後、右半身麻痺となり他医にてリハビリ中であった。同年 8 月下旬に撮影した胸部 X 線写真にて左下肺野に腫瘤影を発見され、同年 9 月 6 日肺癌疑いにて当科に紹介となった。

入院時現症 : 身長 160.0 cm, 体重 48.0 kg。理学所見上は、胸腹部に異常を認めなかった。拘縮を伴う右半身麻痺を認めたが、自力で車椅子歩行は可能であり、PS は III 度であった。

入院時一般検査 : 血算、生化学および腫瘍マーカーでは異常を認めなかった。また、喀痰培養にて非常在菌の *Klebsiella pneumoniae* (1+) が検出された。

入院時胸部 X 線所見 : 左下肺野に辺縁が比較的整の腫瘤陰影を認めた。また、吸気、呼気の二相における比較では両側の横隔膜運動に異常を認めなかった。

入院時胸部 CT 所見 (Figure 1) : 左 S⁹ の胸膜直下に、径 25 × 20 mm 大で辺縁が比較的整の胸膜陥入像を有する腫瘤性病変を認めた。

入院時頭部 CT 所見 (Figure 2) : 両側の基底核から放射冠に小梗塞巣が多数認められた。

呼吸機能検査では、一秒量は 3.12 l (132.0%)、一秒率は 91.5% と良好に保たれていた。気管支鏡検査では声帯の動きは両側とも良好であった。また、擦過細胞診では確定診断に至らなかった。

手術および術後経過 : 平成 12 年 9 月 15 日臨床病期 IA の肺癌の疑いにて手術を施行した。なお、術前の抗生



Figure 1. Chest CT scan on admission showing a mass in left S⁹.



Figure 2. Cranial CT scan on admission showing multiple lacunar infarcts in both basal ganglia and corona radiata.

剤投与は特に施行しなかった。術中迅速診断にて中分化腺癌と判明し、左下葉切除および縦隔リンパ節郭清 (ND 2a) を施行した。術直後から、術前の喀痰菌に感受性であった第 3 世代セフェム系抗生剤の投与を開始した。術翌日より 39 度の発熱あり、また白血球数の著明な減少

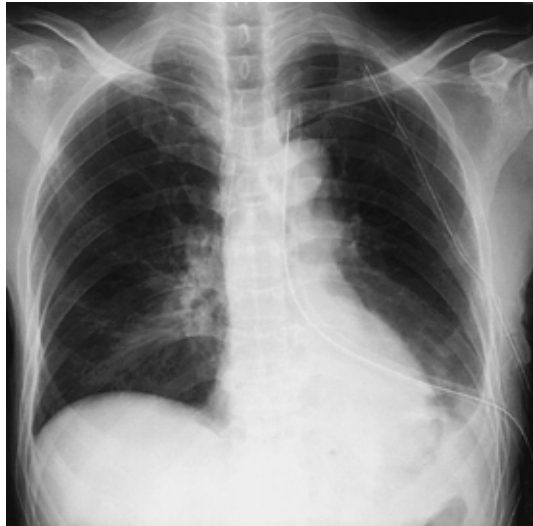


Figure 3. Chest X-ray film on the 2nd postoperative day showing a pneumonia shadow in the right lower lung field.

($2,300/\text{mm}^3$)と膿性痰の増加を認めた。さらに術後第2病日には対側右下肺野を中心に肺炎様陰影が出現した (Figure 3)。喀痰より MRSA (3+) が検出され、MRSA 肺炎および敗血症の疑いと診断した。抗生剤を塩酸バンコマイシン ($1\text{g} \times 2/\text{日}$) に変更後、肺炎様陰影の消失とともに症状、臨床検査値も改善し、術後第9病日にリハビリ目的に転院となった。

症例 2

症例 2 : 74 歳, 男性 .

主 訴 : 左半身不随 .

喫煙歴 : 30 本/日 \times 54 年 .

現病歴 : 平成 12 年 10 月脳梗塞を発症し、左半身麻痺となり他医にてリハビリ中であった . 同年 12 月に撮影した胸部 CT 所見上偶然右肺 S⁶ に腫瘍性病変を認めた . 同部位の CT ガイド下生検にて扁平上皮癌が証明されたため、手術目的に平成 13 年 2 月当院に紹介となった .

入院時現症 : 身長 169.0 cm, 体重 55.0 kg . 理学所見上は、胸腹部に異常を認めなかった . また、拘縮を伴う左半身麻痺を認めた . ほぼ全介助を要する臥床状態であり、PS は IV 度であった .

入院時一般検査 : 血算では異常を認めなかった . 生化学では軽度の低蛋白血症 (6.2 g/dl) 以外に異常を認めなかった . 腫瘍マーカーでは CEA が高値 (23.4 ng/ml) を示した . また、喀痰培養検査にて *Enterobacter cloacae* (2+), *Acinetobacter baumannii* (2+) 等の非常在菌が検出された .



Figure 4. Chest CT scan on admission showing a mass in right S⁶.



Figure 5. Cranial CT scan on admission showing wide infarcts in the territory of the middle cerebral artery with peripheral atrophic tissue and expanded ventriculus cerebri.

入院時胸部 X 線所見 : 肺野には特に病変を指摘し得なかった . また吸気、呼気の二相の比較で両側横隔膜運動に異常を認めなかった .

入院時胸部 CT 所見 (Figure 4) : 右肺 S⁶ の胸膜直下に、径 $30 \times 20\text{ mm}$ 大の分葉を有する腫瘍性病変を認めた . また、両側肺は広範に気腫性変化を呈していた .

入院時頭部 CT 所見 (Figure 5) : 脳梗塞による右中大脳動脈領域の広範な低吸収域を認め、周囲脳組織の萎縮と脳室拡大を伴っていた .

呼吸機能検査 (臥床にて施行) では、一秒量は 2.43 l (95.6%) と比較的良好に保たれていた . また、気管支鏡検査では左声帯の軽度の不全麻痺以外に異常所見を認め



Figure 6. Chest X-ray film on the 6th postoperative day showing a pneumonia shadow in the right lung field.

なかった。

一側肺動脈閉塞試験：右主肺動脈閉塞中，平均肺動脈圧は 16 mmHg，全肺血管抵抗係数は $458.8 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ ，動脈血酸素分圧は 80.3 torr (room air) であり，機能上，右下葉切除は十分に可能と考えられた。

脳梗塞に関連した仮性球麻痺症状による誤嚥の既往がたびたびあり，術後の呼吸器合併症が強く危惧されたため，手術 1 週間前よりネブライザーおよび去痰剤投与にて気道清浄化を図った。また，術前の抗生剤投与は特に行わなかった。

手術：本人，家族に対する十分な informed consent を経た上で，平成 13 年 4 月 17 日胸腔鏡下に右下葉切除およびリンパ節郭清 (ND1) を施行した。なお，気管支切離には自動縫合器 (Endo-GIA universal: ロティキュレーターカートリッジ 45 (3.5 mm) タイコヘルスケアジャパン社) を用いた。断端の被覆は行わなかった。

術後経過：術直後から，術前の喀痰菌に感受性のあった第 3 世代セフェム系抗生剤の投与を開始した。また，ネブライザーを併用した肺理学療法や頻回の体位変換，および気管支鏡による採痰を行い気道清浄化を図った。術後第 6 病日 (同年 4 月 23 日) になり，発熱および CRP の上昇等，炎症所見の増悪を認めた。胸部 X 線写真上 (Figure 6) では，右中葉を中心とした肺炎様陰影が出現した。緊急胸部 CT 所見 (Figure 7) 上では，右胸腔内に鏡面像を伴う pleural cavity と，右中葉を中心とした肺炎像，さらに対側左下葉の吸引性と思われる肺炎様陰影も認めた。また，気管支鏡検査では断端付近に膿苔が多量

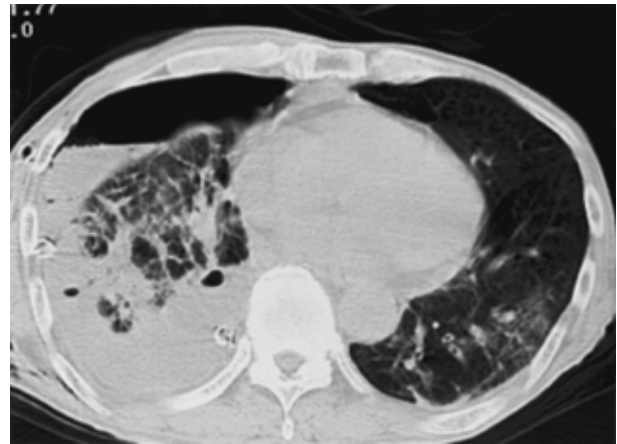


Figure 7. Chest CT scan on the 6th postoperative day showing a pleural cavity with niveau in the right thorax, and also showing an aspiration pneumonia shadow in the left lung field.

に付着していた。右胸水の検鏡にてグラム陰性桿菌が多量証明されたことから，気管支断端瘻および急性膿胸と診断し，同日再手術を施行した。

再手術所見：右胸腔内は黄緑色の膿苔に広く覆われていた。右下葉気管支断端の色調は蒼白状で一部壊死に陥っており，その中央付近より気漏を確認した。気管支の追加切除にて断端を新鮮化し，3-0 PDS 糸にて再結節縫合を施行した。

再手術後経過：再手術直後から，誤嚥性肺炎の防止と栄養状態改善の目的にて絶飲食および 1,800 kcal/日の中心静脈栄養管理とした。さらに抗生剤をイミペネム・シラスチンナトリウム (0.5 g × 2/日) とリン酸クリンダマイシン (600 mg × 2/日) の併用とした。また，第 XIII 因子が 60% と低下を示したため，乾燥濃縮人血液凝固第 XIII 因子 5 単位/日を 4 日間連続投与した。その後，炎症所見の改善が得られ，同年 5 月 1 日の胸部 CT 所見上では膿胸腔はほぼ消失し，胸水培養も陰性となった。しかし，再手術約 2 週間後の 5 月 7 日に，胸部 CT 所見上，右胸腔内の下葉気管支断端付近に cavity を認め (Figure 8)，気管支断端瘻の再発と判断した。しかしながら，前回のような炎症所見の増悪はなく，また対側の吸引性肺炎も認めなかったため，上述の栄養管理と胸腔ドレナージを継続しつつ保存的に経過観察したところ，次第に膿胸腔の縮小が得られ，初回手術より約 3 ヶ月後の平成 13 年 7 月 13 日にリハビリ目的に他医に転院した。

考 察

近年，高齢化社会の到来とともに高齢者肺癌に対する手術件数は増加の一途をたどっている！このような高

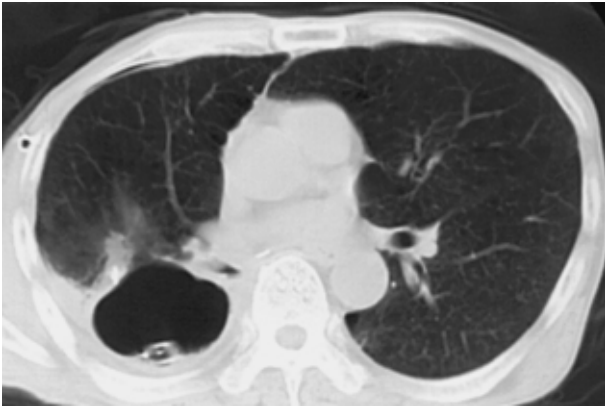


Figure 8. Chest CT scan on the 14th postoperative day after re-operation again showing a pleural cavity in the right thorax.

高齢者肺癌の切除例では、予後に関して他の世代と遜色ない結果が最近数多く報告されてきている^{1,2}。この理由から、術前機能評価を慎重に行い術後合併症予防に十分留意した上で、高齢者においても積極的に根治手術を施行すべきとの考え方がその趨勢を占めている^{1,3}。しかし高齢者肺癌の場合は、当然の如く術前合併症を有する割合が他の世代よりも高く、その周術期管理に難渋することも多い²。このような術前合併症の一つとして、脳血管障害の既往を持つ肺癌症例は日常よく経験されることである。本2症例も手術数ヶ月前に脳梗塞を発症しており、さらに両者とも手術時は半身麻痺で介助を要する状態であった。

一般に高齢者では無症候性の脳血管障害が潜んでいる危険性があり⁴、それに起因する嚥下障害が肺炎等の呼吸器合併症と密接に結びついていることを指摘する報告は多い⁵⁻⁷。中でも脳梗塞患者では、この嚥下障害に代表される仮性球麻痺の存在により、感染に対する上気道の防御機能が健常者と比較して著明に低下しており、誤嚥性肺炎の危険性が高いとされている⁴。特に症例2は基底核領域を含んだ広範な脳梗塞であり、誤嚥の既往がたびたびあったことから不顕性の誤嚥性肺炎を繰り返していたものと思われる。このことは、喀痰培養にて非常常在菌が複数検出された事実からも強く示唆されることである^{6,8}。このような症例の開胸手術では、通常よりもはるかに術後の呼吸器合併症頻度が高いことは容易に予想できることである。術前における、嚥下障害およびそれに付随する可能性がある声帯不全麻痺の有無の確認は必須と考えられる。さらに、本2症例では認められなかったものの、脳血管障害患者では患側横隔神経麻痺や肋間筋等の呼吸筋麻痺による呼吸運動障害が合併して

いることも稀ではない。特に本2症例の如く脳血管障害の患側と反対側の肺病変の場合、健側の開胸となるため術後呼吸機能の予想以上の低下を招く可能性があり、術前の横隔膜運動の評価は術後呼吸器合併症予測の観点からも重要と考える。

また、術後感染予防対策も非常に重要な意義を持つと考えられる。具体策としては、喀痰菌に感受性のある抗生剤を術前から投与し、併せてネブライザー、肺理学療法や去痰剤投与等による気道清浄化を十分に図った上で手術に臨むべきであろう。今回の2症例における術前管理においてはこの対策が不十分であり、呼吸器合併症発現の一因となった可能性は否めず反省すべき点である。

通常当科においては、肺切除症例はスムーズな排痰を促し、また肺血栓塞栓症を予防する目的で胸腔ドレーン抜去の有無に関わらず術後第2病日での歩行を励行している。しかし、本2症例の如くPS不良例では、歩行による術後の早期リハビリが非常に困難である場合が多い。本2症例でも施行した如く術直後からの積極的な肺理学療法、頻回の体位変換や気管支鏡等での十分な採痰による気道清浄化に加えて、定期的な喀痰培養は重要と思われる。さらに、今回は施行しなかったが、症例によっては血栓予防対策として周術期におけるヘパリン等を使用した抗凝固療法も必要であろう。また、脳血管障害に起因した機能障害に対する本来のリハビリを術後いかに早期に再開させ得るかも、機能予後を規定する重要な因子と考えられる。リハビリ専門スタッフとの緊密な連携が望まれる。

症例2は術後早期に気管支断端瘻を発症したが、一般に肺癌術後の断端瘻は、放射線照射や抗癌剤等の術前治療施行例や⁹、右肺全摘、右肺下葉切除でやや高頻度に発症するとされている^{10,11}。また、不適切な自動縫合器の使用法¹²、さらにリンパ節郭清に伴う気管支断端への血流障害^{10,11}もその発症要因として指摘されている。さらに患者側因子として、術前気道感染やステロイド剤の長期服用も挙げられている^{13,14}。加えて、肺癌患者においては、すでに術前に低栄養状態にあることも報告されており¹⁵、これらの複数の要因が局所の創傷治癒に悪影響を及ぼし断端瘻を発症するものと考えられる。症例2の場合は、比較的気管支断端瘻の発生頻度が高いとされる右肺下葉切除であったことに加え、術前からの誤嚥による下気道感染の存在や、嚥下障害による慢性的な摂食障害に起因した低栄養状態が断端瘻発症に関与した可能性があると考えられた。

現時点においては、脳血管障害に起因したPS不良の肺癌症例に対しては、おそらく化学療法もしくは放射線療法の選択がより一般的であると考えられる。また、検索し得た限りにおいては、文献的にもこのような症例に

根治術を施行したという報告は見当たらなかった。しかしながら、非切除肺癌症例の予後がきわめて不良であり、手術以外に根治を目指す手段が未だ確立されていない現状を鑑みるに、本2症例が早期例と考えられ、また呼吸機能が比較的良く保たれていたことから肺切除術を施行した。術後合併症処置に難渋したが、結果的に2症例とも軽快してリハビリ目的に転院後、自宅退院した。

今後は本2症例のような脳血管障害を合併したPS不良の高齢者肺癌症例の増加も十分予期されるところである。このような症例においては、たとえ心肺予備能力が標準手術に耐え得るとの術前機能評価であっても、今回経験した如く術後呼吸器合併症が高頻度に起こり得る。しかしながら、早期の肺癌症例でかつ呼吸機能が良好であれば、たとえ脳血管障害による高度のPS不良例であっても、綿密な周術期の気道清浄化対策と、十分な informed consent の上で根治手術も十分考慮されるべきであると考えた。今後の症例の蓄積が望まれるところである。

本論文の要旨は第42回日本肺癌学会総会（平成13年11月、於東京）において発表した。

REFERENCES

1. 佐藤邦彦, 原 信之, 一瀬幸人, 他. 高齢者肺癌の治療と予後. 肺癌. 1991;31:1003-1009.
2. 北村一雄, 大畑正昭, 大森一光, 他. 高齢者肺癌手術症例の検討. 日胸. 1995;54:458-462.
3. 服部良二, 竹内義広, 木村 誠, 他. 80才以上の高齢者肺癌に対する外科治療経験. 肺癌. 1985;25:1037-1041.
4. 藤島一郎, 大熊るり, 柴本 勇, 他. 仮性(偽性)球麻痺による嚥下障害とリハビリテーション. 神経内科. 1997;47:32-40.
5. 関沢清久. 誤飲性肺炎の治療と予防. 高齢者の呼吸器感染症, 最近の話題. 日内会誌. 1998;87:292-296.
6. 須藤英一, 福地義之助. 嚥下性肺炎(上部気道との関連で). 呼吸器医師のための鼻腔. 副鼻腔の病態生理と慢性副鼻腔炎. 日胸. 1996;55:S170-S175.
7. 板橋 繁, 座安 清, 森川昌利, 他. アンギオテンシン変換酵素阻害薬による老人性肺炎予防. 薬物療法, 呼吸. 1998;17:1342-1344.
8. 菊池恭三, 牧山 清. 咽頭の常在菌叢の臨床的意義. 呼吸器医師のための鼻腔. 副鼻腔の病態生理と慢性副鼻腔炎. 日胸. 1996;55:S44-S51.
9. 浅村尚生, 呉家朝幸, 近藤晴彦, 他. 術前BAI, 気管支形成術後に発生した気管支瘻の治療経験. 気管支学. 1990;12:540-545.
10. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 藤村重文, 他. 最近の術後気管支断端瘻例の検討. 瘻発生につながる因子についての検討. 日胸外会誌. 1989;37:498-503.
11. 赤荻栄一, 三井清文, 蘇原泰則, 他. 術式別に見た肺癌術後気管支瘻例の臨床的検討. 日胸外会誌. 1990;38:353-357.
12. 宮本秀昭, 早川和志, 羽田園城, 他. 原発性肺癌手術に対する自動縫合器による気管支断端縫合における縫合不全の経験. 気管支学. 1990;12:391-398.
13. Hankins JR, Miller JE, Attar S, et al. Bronchopleural fistula. Thirteen-year experience with 77 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978;76:755-762.
14. Malave G, Foster ED, Wilson JA, et al. Bronchopleural fistula—present-day study of an old problem. A review of 52 cases. *Ann Thorac Surg*. 1971;11:1-10.
15. 米田尚弘, 江川信一, 吉川雅則, 他. 肺癌患者の栄養評価. 栄養障害と細胞性免疫の関連. 肺癌. 1989;29:147-153.