

## 拡大区域切除術における呼吸機能温存効果 トレッドミル運動負荷試験による検討

原田洋明<sup>1</sup>・西尾 渉<sup>1</sup>・岡田守人<sup>1</sup>・阪本俊彦<sup>1</sup>・  
内野和哉<sup>1</sup>・坪島顕司<sup>1</sup>・松岡英仁<sup>2</sup>・坪田紀明<sup>1</sup>

**要旨** **目的**．われわれは1992年以来、肺葉切除耐術者における末梢の小型非小細胞肺癌（径2 cm以下）に対して積極的な縮小手術（拡大区域切除）を実施し、本術式が標準手術（葉切除）に比して予後を損なわないこと、肺機能低下の軽微なことを報告してきた．しかしながら呼吸機能温存の評価には安静時における肺気量のみでは不十分と考え、運動負荷時の酸素摂取量を指標とした耐運動能を検討した．**対象と方法**．縮小手術が施行された拡大区域切除術群の46例と、肺葉切除術群の156例を対象とし、術前と術後2か月目にトレッドミル運動負荷試験による耐運動能の変化を比較した．**結果**．拡大区域切除術は術後、術前値の $87.2 \pm 0.2\%$ を維持したのに対し、肺葉切除は $78.8 \pm 0.1\%$ に低下した（ $p < 0.0001$ ）．担癌肺葉別の検討でも拡大区域切除術は有意に良好な術後耐運動能を保持した．**結論**．拡大区域切除術は術後の耐運動能に与える影響が葉切除にくらべて軽微な術式であることが判明した．（肺癌．2003;43:705-710）

**索引用語** 肺切除，縮小手術，運動負荷試験，最大酸素摂取量，拡大区域切除術

## Postoperative Exercise Tolerance After Extended Segmentectomy Analysis Based on a Conventional Treadmill Test

Hiroaki Harada<sup>1</sup>; Wataru Nishio<sup>1</sup>; Morihito Okada<sup>1</sup>; Toshihiko Sakamoto<sup>1</sup>;  
Kazuya Uchino<sup>1</sup>; Kenji Tsuboshima<sup>1</sup>; Hidehito Matsuoka<sup>2</sup>; Noriaki Tsubota<sup>1</sup>

**ABSTRACT** **Objective.** Since 1992, we have performed limited resection extended segmentectomy for patients suspected of having peripheral lung tumors less than 2 cm on chest roentgenograms and with no evidence of metastasis through routine examinations. We already reported that the outcome of extended segmentectomy is comparable to that of lobectomy, and the postoperative functional loss of extended segmentectomy is small. However, controversy about the postoperative functional advantage of limited surgery over standard lobectomy for lung cancer still continues. The aim of this study was to evaluate the extent of reduction of maximal oxygen consumption after extended segmentectomy compared with lobectomy. **Patients and Methods.** An exercise test was performed preoperatively and two months after surgery to compare the effects of the procedure in 46 patients who underwent extended segmentectomy and 156 who underwent lobectomy. **Results.** Patients who were treated by extended segmentectomy retained  $87.2 \pm 0.2\%$  of their preoperative  $\dot{V}O_2\text{max}/\text{BW}$ , whereas the lobectomy group retained only  $78.8 \pm 0.1\%$  ( $p < 0.0001$ ). Also in the analysis for each lobe, the extended segmentectomy group retained significantly better exercise tolerance than the lobectomy group. **Conclusions.** At several months after surgery, better exercise tolerance was retained in pa-

<sup>1</sup> 兵庫県立成人病センター呼吸器外科；<sup>2</sup> 兵庫県立柏原病院胸部外科．

別刷請求先：坪田紀明，兵庫県立成人病センター呼吸器外科，〒673-8558 兵庫県明石市北王子町13-70（e-mail: n-tsubo@sanyonet.ne.jp）．

<sup>1</sup>Department of General Thoracic Surgery, Hyogo Medical Center for Adults, Japan; <sup>2</sup>Department of General Thoracic Surgery,

Kaibara Hospital, Japan.

Reprints: Noriaki Tsubota, Department of General Thoracic Surgery, Hyogo Medical Center for Adults, 13-70 Kitaoji-cho, Akashi, Hyogo 673-8558, Japan (e-mail: n-tsubo@sanyonet.ne.jp)

Received March 14, 2003; accepted July 28, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

tients who had undergone extended segmentectomy than those who had undergone lobectomy( *JJLC*. 2003;43:705-710 )

**KEY WORDS** Pulmonary resection, Limited resection, Exercise test,  $\dot{V}O_2\text{max}$ , Extended segmentectomy

## はじめに

当院では 1992 年以降、末梢の小型肺癌に対して積極的適応による縮小手術(拡大区域切除術)を行ってきた。そして本手術が葉切除と比較して予後において遜色なく、肺気量をより多く温存する術式であることを明らかにしてきた<sup>1-4</sup>。しかしながら術式における機能温存の評価には、安静時の肺気量のみならず耐運動能を評価することも必要と考え、運動負荷時の最大酸素摂取量を指標とした検討を行った。

## 対象と方法

十分な informed consent がなされた後、拡大区域切除術が施行された 46 例ならびに肺葉切除術が施行された 156 例を対象とし、術前と術後 2 か月目にトレッドミル

運動負荷試験( Bruce-protocol treadmill test<sup>5</sup>)を行い、体重当たり最大酸素摂取量(  $\dot{V}O_2\text{max}/\text{BW}$  )を手術の前後で比較した。いずれの術式も、胸筋温存による小開胸下に行われた。なおトレッドミルはフクダ電子製 MAT-6000 C, エアロモニターはミナト医化学製 AE300S を使用した。

拡大区域切除術<sup>1-4</sup>の術式を以下に示す。

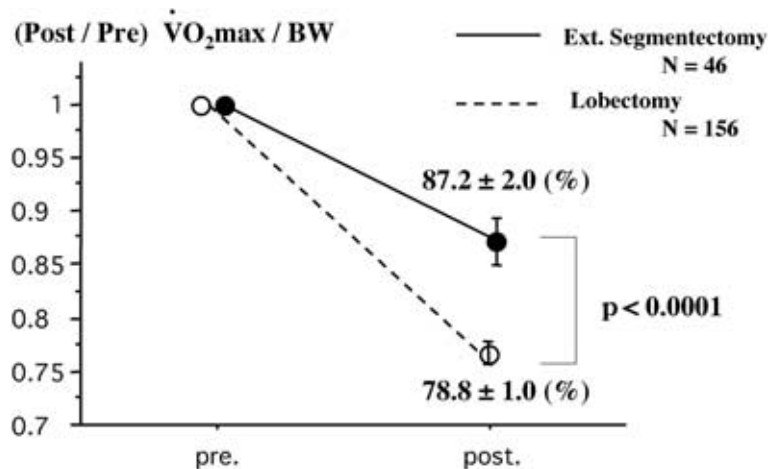
1) 切除範囲: 十分なマージンを確保しつつ、担癌区域と隣接亜区域を合併切除する。

2) 区域間識別: 切離予定の区域気管支や亜区域支を同定したのち虚脱状態であった担癌肺葉全体もしくは切除予定区域に jet ventilation を用いて含気を戻す。同定気管支を結紮後、同部の中枢側を切離する。これにより切除予定区域の含気は保たれるが、温存区域は虚脱状態となり、含気部分との間に境界線が生じる。

**Table 1.** Preoperative patient data and average numbers of resected segments

	Lobectomy	Extended Segmentectomy	
No.	156	46	
Male/Female	107/49	29/17	p = 0.6172
Age ( y )	62.7 ± 9.1	65.5 ± 10.2	p = 0.0147
Pre- $\dot{V}O_2\text{max}/\text{BW}$ ( ml/min/kg )	24.7 ± 5.6	23.8 ± 5.0	p = 0.2780
aNRS	4.14 ± 0.90	1.96 ± 0.85	p < 0.0001

aNRS: average number of resected segments.

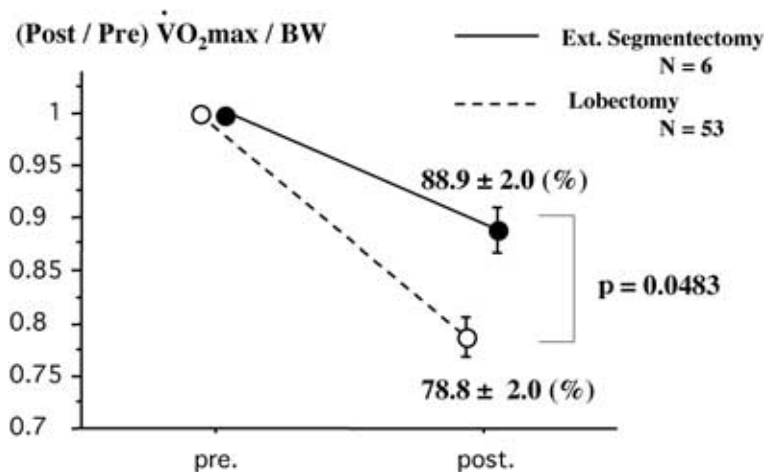


**Figure 1.**  $\dot{V}O_2\text{max}/\text{BW}$  before surgery ( pre ) and 2 months after surgery ( post ) in all patients. The Y-axis shows the ratio of the postoperative volume to the preoperative volume.

**Table 2.** The average numbers of resected segments and preoperative  $\dot{V}O_{2\max}/BW$ 

	Lobectomy	Extended Segmentectomy	
Rt. Upper Lobe			
No.	53	6	
aNRS	3	1.33 ± 0.41	
Pre- $\dot{V}O_{2\max}/BW$	23.8 ± 4.7	27.2 ± 7.8	p = 0.2591
Rt. Lower Lobe			
No.	27	10	
aNRS	5	1.35 ± 0.47	
Pre- $\dot{V}O_{2\max}/BW$	26.2 ± 5.4	23.1 ± 4.8	p = 0.0673
Lt. Upper Lobe			
No.	48	20	
aNRS	5	2.73 ± 0.47	
Pre- $\dot{V}O_{2\max}/BW$	24.2 ± 5.5	24.4 ± 4.1	p = 0.7365
Lt. Lower Lobe			
No.	28	10	
aNRS	4	1.40 ± 0.70	
Pre- $\dot{V}O_{2\max}/BW$	25.5 ± 7.2	21.0 ± 3.8	p = 0.0708

aNRS: average number of resected segments.



**Figure 2.**  $\dot{V}O_{2\max}/BW$  before surgery (pre) and 2 months after surgery (post) in patients who underwent resection for tumors in the right upper lobe. The Y-axis shows the ratio of the postoperative volume to the preoperative volume.

3) 区域間切離: 肺門部からは区域間肺静脈や区域、垂区域肺動脈に沿って剝離を開始する。肺実質は上記含気虚脱ラインにそって凝固100%, 切開0%とした電気メスもしくはstapleで切離する。

4) リンパ節検索: 以前の報告<sup>6,7</sup>に従い選択的に行う。

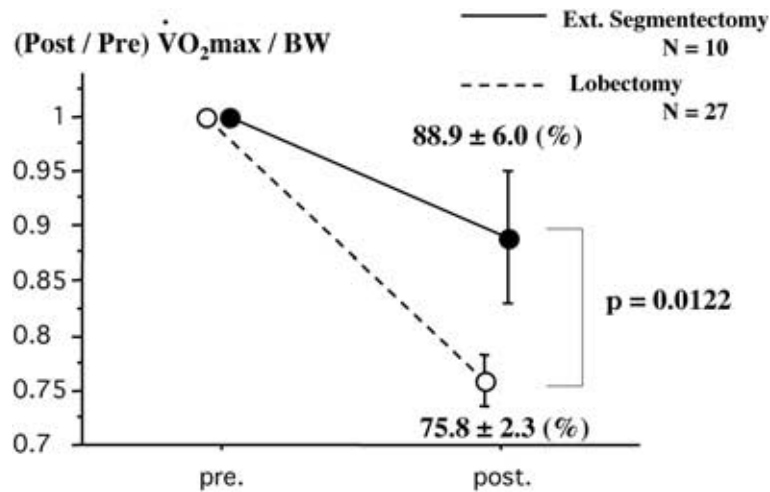
統計学的処理は、2群間の比較検定をMann-Whitney U testおよび $\chi^2$  testにて行い、切除区域数と耐運動能変化率の相関ならびに回帰分析はSpearman's rank correlationおよびSimple regression analysisを用い、いづれ

もp値0.05以下を有意差ありと判定した。

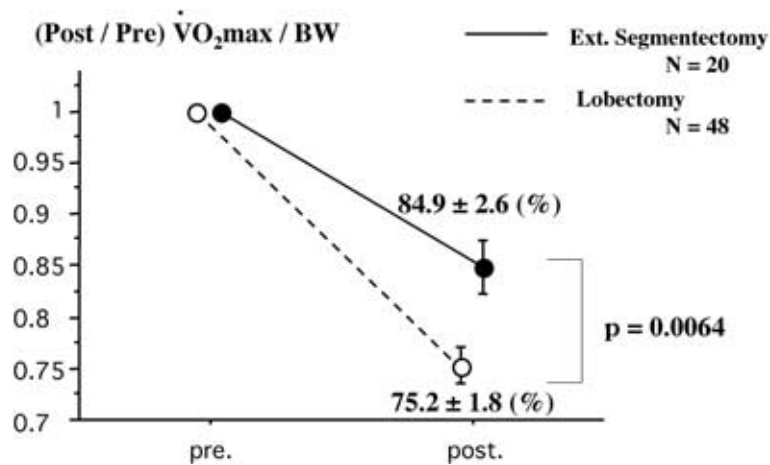
## 結果

拡大区域切除群および葉切除群の体重当たり最大酸素摂取量( $\dot{V}O_{2\max}/BW$ )の術前後比(平均±SE)と切除区域数(平均±SD)は以下の通りであった。

1) 全症例: 拡大区域切除術群(n=46)は、術前値の87.2±2.0%を維持したのに対し、葉切除術群(n=156)は78.8±1.0%と有意に低下した(p<0.0001)。なお拡大区域切除術群における切除区域数は1.96±0.85区域、葉



**Figure 3.**  $\dot{V}O_2\text{max}/\text{BW}$  before surgery (pre) and 2 months after surgery (post) in patients who underwent resections for tumors in the right lower lobe. The Y-axis shows the ratio of postoperative volume to preoperative volume.



**Figure 4.**  $\dot{V}O_2\text{max}/\text{BW}$  before surgery (pre) and 2 months after surgery (post) in patients who underwent resection for tumors in the left upper lobe. The Y-axis shows the ratio of postoperative volume to preoperative volume.

切除群の切除区域数は  $4.14 \pm 0.90$  区域であった (Table 1, Figure 1).

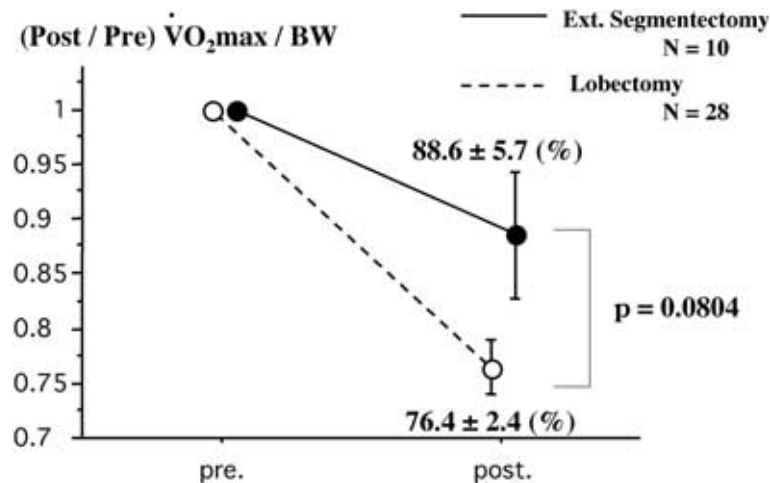
2) 右上葉: 拡大区域切除術群 (n = 6) は、術前値の  $88.9 \pm 2.0\%$  を維持したのに対し、葉切除術群 (n = 53) は  $78.8 \pm 2.0\%$  と有意に低下した ( $p = 0.0483$ ). なお拡大区域切除術群における切除区域数は  $1.33 \pm 0.41$  区域であった (Table 2, Figure 2).

3) 右下葉: 拡大区域切除術群 (n = 10) は術前値の  $88.9 \pm 6.0\%$  を維持したのに対し、葉切除術群 (n = 27) は  $75.8 \pm 2.3\%$  と有意に低下した ( $p = 0.0122$ ). なお拡大区域切除術群における切除区域数は  $1.35 \pm 0.47$  区域であっ

た (Table 2, Figure 3).

4) 左上葉: 拡大区域切除術群 (n = 20) は術前値の  $84.9 \pm 2.6\%$  を維持したのに対し、葉切除術群 (n = 48) は  $75.2 \pm 1.8\%$  と有意に低下した ( $p = 0.0064$ ). なお拡大区域切除術群における切除区域数は  $2.73 \pm 0.47$  区域であった (Table 2, Figure 4).

5) 左下葉: 拡大区域切除術群 (n = 10) は  $88.6 \pm 5.7\%$ , 葉切除術群 (n = 28) は  $76.4 \pm 2.4\%$  であった ( $p = 0.0804$ ). なお拡大区域切除術群における切除区域数は  $1.40 \pm 0.70$  区域であった (Table 2, Figure 5).



**Figure 5.**  $\dot{V}O_{2\max}/BW$  before surgery (pre) and 2 months after surgery (post) in patients who underwent resections for tumors in the left lower lobe. The Y-axis shows the ratio of postoperative volume to preoperative volume.

## 考 察

肺癌に対する標準術式は肺葉切除または片肺摘除が一般的とされてきた。しかし最近では小型肺癌の治療機会が増加しており、縮小手術に対する考え方は一段と重要な課題となっている。肺切除量を減らして呼吸機能を温存することは術後 QOL の維持につながるだけでなく、相対的に発生率の高い肺癌既往者の第 2 肺癌に対し再切除の機会を与えることにもなる。

以前にわれわれは多施設共同研究の成績として拡大区域切除の 5 年生存率を 91.8% (他病死を除く)、全死亡を含むと 81.8% と報告した<sup>2</sup>。また術後肺機能の検討として、拡大区域切除群の FVC, FEV<sub>1</sub> は術後 4~6 か月で術前値の 86%, 88% を維持したが、肺葉切除群は 77%, 79% となり ( $p < 0.0001$ )、術後 2 年経過しても拡大区域切除は肺葉切除より明らかに肺機能の低下が少ないことを発表した<sup>4</sup>。

しかしながら縮小手術における呼吸機能の温存効果に対しては未だ議論の残されたところである。Lung Cancer Study Group<sup>8</sup> は、縮小手術と葉切除の術後 FVC ならびに MMV には有意差がなく、縮小手術には肺機能の温存効果を認めないと結論した。Takizawa ら<sup>9</sup> も、術後 1 年目の FVC は、区域切除と葉切除の両群間で有意差がないと報告した。このような背景から、縮小手術における呼吸機能の温存効果を評価するために、スパイロメトリー以外のパラメーターによる検討を行うに至った。

Brunelli ら<sup>10</sup> は葉切除と片肺摘除を比較し、運動負荷時の最大酸素摂取量は術後 QOL 判定のよい指標である

と報告した。他にも耐運動能を用いて手術リスクを検討した文献<sup>11-13</sup> は多いが、葉切除と肺実質を温存する縮小手術の術後耐運動能を比較した研究は我々の検索する限り認められない。

今回の運動負荷試験による検討で拡大区域切除術は、運動負荷時の最大酸素摂取量を葉切除術よりも良好に保持することが判明した。担癌肺葉別では、肺実質の温存効果が少ないと思われた右上葉においてさえ拡大区域切除術は明らかに優れた耐運動能を維持した。左上葉ならびに右下葉は肺区域数も多く、本術式による呼吸機能の温存効果はより大きいことが判明した。左下葉では両手術群間で有意差に至らなかったが、他肺葉と同様の傾向が認められた。

本検討は術後比較的早期における評価であるが、肺切除後の呼吸機能は術後 6 か月で安定化する<sup>14</sup> との報告もある。先に述べたようにスパイロメトリーによる検討<sup>4</sup> で、拡大区域切除の術後肺機能は 2 年経過しても葉切除より勝っていた。本術式は術後 2 か月という比較的早期に良好な QOL を保持しうる優れた術式であることが判明した。本術式における耐運動能の温存効果が術後長期経過後にどのように変化するかについては、今後更なる検討が必要である。

## REFERENCES

1. Tsubota N, Ayabe K, Doi O, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1787-1790.
2. Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, et al. Prospective

- study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1055-1059.
- 3 . Okada M, Yoshikawa K, Hatta T, et al. Is segmentectomy with lymph node assessment an alternative to lobectomy for non-small cell lung cancer of 2 cm or smaller? *Ann Thorac Surg.* 2001;71:956-961.
  - 4 . 坪田紀明, 良河光一 . 肺癌の縮小手術 拡大区域切除 . 日外会誌 . 2000;101:482-485.
  - 5 . Bruce RA, Hossack KF, DeRouen TA, et al. Enhanced risk assessment for primary coronary heart disease events by maximal exercise testing: 10 years 'experience of Seattle Heart Watch. *J Am Coll Cardiol.* 1983;2:565-573.
  - 6 . Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Proposal for reasonable mediastinal lymphadenectomy in bronchogenic carcinoma; role of subcarinal nodes in selective dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:949-953.
  - 7 . 西尾 渉, 坪田紀明 . 合理的なリンパ節郭清法 選択的縦隔リンパ節郭清の成績 . 肺癌の臨床 . 2001;4:303-309.
  - 8 . Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomised trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:615-623.
  - 9 . Takizawa T, Haga M, Yagi N, et al. Pulmonary function after segmentectomy for small peripheral carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118:536-541.
  - 10 . Brunelli A, Monteverde M, Salati M, et al. Stair-climbing test to evaluate maximum aerobic capacity early after lung resection. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1705-1710.
  - 11 . Wyser C, Stulz P, Soler M, et al. Prospective Evaluation of an Algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Care Med.* 1999;159:1450-1456.
  - 12 . Beccaria M, Corsico A, Fulgoni P, et al. Lung cancer resection. The prediction of postsurgical outcome should include long-term functional results. *Chest.* 2001;120:37-42.
  - 13 . Brustche MH, Spilopoulos A, Bolliger CT, et al. Exercise capacity and extent of resection as a predictors of surgical risk in lung cancer. *Eur Respir J.* 2000;15:828-832.
  - 14 . Nezu K, Kushibe K, Tojo T, et al. Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest.* 1998;113:1511-1516.