間質性肺炎合併肺癌切除患者における術後急性増悪に関する因子の検討

山梨大学医学部第二外科
佐藤　大輔、松原　寛知、内田　嚴、松岡　弘泰
市原　智史、鈴木　章司、中島　博之

要旨：【はじめに】肺癌学会の学術研究において、間質性肺炎合併肺癌に関する調査の結果、７つの急性増悪危険因子が報告された。これを組み合わせたリスクスコアは、IP 合併肺癌における術式選択への利用が期待される。【対象と方法】2004 年 1 月から 2014 年 12 月の間に当科で手術を行った原発性肺癌 510 例を対象に、リスクスコアと急性増悪の有無について検討した。【結果】性別は、男性 310 例、女性 200 例であった。術式は、部分切除 71 例、区域切除もしくは葉切除 431 例、2 葉切除もしくは片肺全摘術 8 例であった。リスクスコアで分類すると、低リスク群：492 例、中リスク群：18 例、高リスク群はなかった。術後急性増悪を 16 例に認め、14 例が死亡した。低リスク群で 7/492（1.4%）、中リスク群で 9/18（50%）に術後急性増悪を認めた。【考察】急性増悪発症の頻度は約 9.3%で、中リスク以上の症例において発症率は有意に高い。当科の症例においても、低リスク群に比べて中リスク群の急性増悪発症率は有意に高く、このリスクスコアは有用と思われた。【結語】間質性肺炎の術後急性増悪のリスクスコアは有用であると考えられた。

キーワード：肺癌、間質性肺癌、術後急性増悪

はじめに

間質性肺炎（Interstitial Pneumonia；以下 IP）合併肺癌術後の急性増悪（Acute Exacerbation；以下 AE）は肺癌手術における重篤な合併症である。2014 年 11 月に開催された第 55 回日本肺癌学会総会において、IP 合併肺癌に関する調査の結果、7 つの AE 危険因子が報告された。その後、それを用いたリスクスコアを提示した論文が発表された[1]（表１）。

当科においても肺癌手術症例について、このリスクスコアに基づき評価を行ったので報告する。

	危険因子		点数		点数
①	術式	部分切除	0	区域切除以上	4
②	KL-6(U/m l)	＜1000	0	＞1000	2
③	術前ステロイド	なし	0	あり	3
④	性別	女	0	男	3
⑤	CT所見	Non-UIP	0	UIP	4
⑥	%VC(%)	＞80	0	＜80	1
⑦	過去のAE既往	なし	0	あり	5

表１　７つの急性増悪危険因子
リスクスコア

合計点	
0～10	低リスク群
11～14	中リスク群
15～	高リスク群

表2　患者背景

項目	群	低リスク	中リスク	p値
症例数		492	18	
性別	男	292(59.3)	18(100)	<0.001
	女	200(40.7)	0(0)	
術式	部分切除	71(14.4)	0(0)	0.1
	区域切除or葉切除	413(84)	18(100)	
	２葉切除or全摘	8(1.6)	0(0)	
KL-6	＜1000	491(99.8)	16(88.9)	0.05
	≧1000	1(0.2)	2(11.1)	
術前ステロイド	あり	6(1.2)	1(5.6)	0.358
	なし	486(98.8)	17(94.4)	
CT所見	Non-UIP	485(98.6)	0(0)	<0.001
	UIP	7(1.4)	18(100)	
%VC(%)	≧80	423(85.8)	15(83.3)	0.76
	<80	69(14.2)	3(16.7)	
過去のAE既往	あり	0(0)	0(0)	1
	なし	492(0)	18(0)	

表3　各リスク群のAE発症の結果

	低リスク	中リスク	p値
AEあり(%)	7(1.4)	9(50)	<0.001
AEなし(%)	485(98.6)	9(50)	

対象と方法

2004年1月から2014年12月に当科において原発性肺癌に対して部分切除以上の肺切除を施行した 510 例を対象に、リスクスコアと急性増悪の有無について検討した。

結果

患者背景を（表2）に示す。当科の症例では高リスク群の症例は認めなかった。中リスク群の患者は全て男性で、CT所見では全例で UIP パターンを認めた。また、中リスク群の患者では全例区域切除以上の術式が選択されていた。

各リスク群での AE 発症の結果を（表3）に示す。中リスク群では低リスク群に比べて有意にAE発症率が高かった。

考察

Sato 等の報告では、IP 合併肺癌にて肺切除術を施行した場合、AE発症の頻度は約 9.3%で、そのうちの半数は死亡していた[2)]。各リスク群のAE発症の頻度は、低リスク群で 0-10%、中リスク群で 10-25%、高リスク群で 25%とされる。当科の症例でも低リスク群に比べて中リスク群の AE 発症率は有意に高く、このリスクスコアは有用と思われた。

AE 発症後の呼吸不全による死亡率は非常に高く、当科でも術後 AE を発症した16症例のうち、14症例がAEにより死亡している。7つのAE危険因子の内、外科医が選択できるのは術式のみであり、縮小手術を選択することで AE 発症率を下げることができる可能性がある。

一方で、Stage I A の IP 合併肺癌の5年生存率は、部分切除で33.2%、区域切除で61.0%、葉切除で68.4%と報告され

ており、部分切除例において死因の50.2%が癌死であった[3]。

縮小手術を選択した場合の長期的予後は悪いが、縮小手術を選択することでAE 発症リスクを一段階下げられる症例においては縮小手術を考慮に入れて術式を選択するべきである。

今回当科において使用した症例はなかったが、ピルフェニドンを周術期に使用することによって IP 合併肺癌術後のAE 発症を減らす可能性があるという報告がある[4]。それによると、安全性と有効性において良好な結果が報告されており、今後の報告に期待される。

結語

間質性肺炎合併肺癌において、7 つの危険因子を用いたリスクスコアは有用であり、それらを考慮して術式を決める必要がある。

引用文献

1)Toshihiko Sato, Satoshi T, Haruhiko K, et al. Impact and predictors of acute exacerbation of interstitial lung diseases after pulmonary resection for lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:1604-1611

2)Toshihiko S, Haruhiko K, Atsushi W, et al. A simple risk scoring system for predicting acute exacerbation of interstitial pneumonia after pulmonary resection in lung cancer patients. General Thorac Cardiovasc Surg. 2015;63:164-172

3)Toshihiko S, Atsushi W, Haruhiko K, et al. Long-term results and predictors of surgical resection of patients with lung cancer and interstitial lung diseases. General Thorac Cardiovasc Surg. 2015;149:64-70

4)Takekazu Iwata, Ichiro Y, Shigetoshi Y, et al. A phase II trial evaluating the efficacy and safety of perioperative pirfenidone for prevention of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in lung cancer patients undergoing pulmonary resection: West Japan Oncology Group 6711L. Respiratory Research 2016;17:90