

平成 28 年 5 月 6 日

肺癌外科手術症例の周術期合併症と長期予後における喫煙関連危険因子を同定

～気腫合併肺線維症併存の臨床的意義を明確化して、肺癌治療成績の改善を促進する臨床研究～

名古屋大学大学院医学系研究科(研究科長・高橋雅英)呼吸器内科学分野の長谷川 好規(はせがわよしのり)教授、呼吸器外科学分野の横井 香平(よこいこうへい)教授、名古屋大学医学部附属病院(病院長・石黒直樹)橋本 直純(はしもとなおずみ)講師の研究グループは、肺癌外科手術の長期予後に関する臨床研究において、気腫合併肺線維症(CPFE; combined pulmonary emphysema and fibrosis)が肺癌に併存することで、手術時の年齢と肺癌の進行度に関わらず、肺癌外科手術後の死亡率が3倍高くなることを明らかにしました。

喫煙者の高齢化に伴い、慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)/気腫と肺線維症の慢性呼吸器疾患を併存する肺癌症例の治療機会がますます増加しています。本邦において毎年3万症例を超える肺癌外科手術が実施されていますが、CPFEの併存が肺癌外科手術の周術期合併症と長期生存率に与える影響は十分解析されていませんでした。

本研究では、685例の肺癌外科手術症例の中で8.3%にCPFEの併存を認めました。CPFE併存は、急性肺傷害を含む周術期合併症・在院日数延長・30日死亡率の増加をもたらしました。

肺癌外科手術後の長期予後に影響を与える要因は、以前から年齢と手術時の肺癌の進行度が知られていましたが、肺気腫や肺線維症とは異なり、CPFEの併存によって死亡率が3倍高くなることが明らかになりました。慢性呼吸器疾患に対する新規治療薬が利用できるようになっている現在、本研究は、呼吸器内科医が参画する多職種チーム医療が肺癌の治療成績の改善を促すための重要な基礎的臨床情報になります。

本研究成果は、米国科学雑誌「The Annals of Thoracic Surgery」(米国中部時間2016年5月5日付)に掲載されました。

肺癌外科手術症例の周術期合併症と長期予後における喫煙関連危険因子を同定

～気腫合併肺線維症併存の臨床的意義を明確化して、肺癌治療成績の改善を促進する臨床研究～

ポイント

- 気腫合併肺線維症は、肺癌外科手術症例の 8.3%を占めることが分かった。
- 気腫合併肺線維症の併存は、気腫併存や線維症併存と比較して、周術期合併症が多く、術後 30 日死亡は 7.6 倍になることが分かった。
- 患者年齢と肺癌の進行度（病期）とは独立して、気腫合併肺線維症の併存により肺癌外科手術後の死亡率が 3 倍高くなることが分かった。

1. 背景

本邦において、肺癌は癌死亡原因の第 1 位となっています。喫煙は肺癌の発症と慢性呼吸器疾患である慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)/気腫と肺線維症の発症に深く関連しています。喫煙者の高齢化に伴い、慢性呼吸器疾患併存肺癌の治療機会がますます増加しており、本邦において毎年 3 万症例を超える肺癌外科手術が実施されています。慢性呼吸器疾患の併存が肺癌外科手術の周術期合併症と長期生存率に影響を与える可能性が報告されている中、気腫合併肺線維症 (CPFE; combined pulmonary emphysema and fibrosis) は COPD/肺気腫や肺線維症と異なる疾患であるという認識が高まっています。しかしながら、CPFE の併存による肺癌外科手術の周術期合併症と長期生存率への影響は明らかではありませんでした。

2. 研究成果

2006 年から 2011 年に名古屋大学医学部附属病院で行われた肺癌外科手術症例の中で、術前胸部薄切 CT(TSCT; thin-section CT)で慢性呼吸器疾患が評価された 685 例が解析対象となり、そのうち 57 例(8.3%)に CPFE の併存を認めました(Figure 1)。周術期合併症と在院日数延長の事象は有意に CPFE 併存症例で多く見られました。全症例での術後 30 日死亡率が 0.7%(日本統計では 0.9%)に対して、CPFE 併存症例では 5.3%と 7.6 倍の高さでした。本研究では 6 例の急性肺傷害の発症が CPFE 群で認められました。長期生存の解析においては、早期肺癌においても全体症例と比較として CPFE 群では約 2 倍の再発を認めました。原疾患(肺癌)が原因となる死亡率と肺癌以外の原因での死亡率は、全症例の死亡率の約 2 倍に及ぶことが明らかとなりました。

一般に肺癌外科手術後の予後に影響を与える因子は、年齢と手術時の肺癌の進行度（病期）であることが広く知られていますが、本研究により、肺気腫や肺線維症の単独併存は病期に独立して予後に影響を与えませんでした。TSCT で同定される CPFE の併存は、病期とは独立した危険因子であることが明らかになりました。その危険度は正常肺と比較して 3 倍に及ぶことが明らかになりました (Figure 2)。



Figure 1. CPFE の TSCT 画像(冠状断)

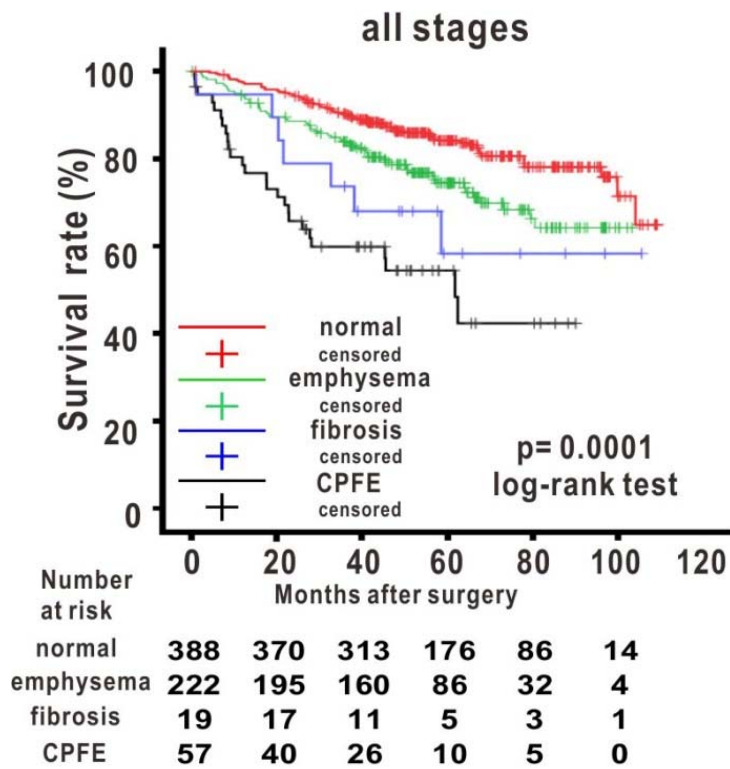


Figure 2. 病期 IV 期の 1 例を含んだ 686 例の肺癌外科手術の長期予後成績
 赤線：正常肺群(normal), 緑線：気腫群(emphysema),
 青線：線維症群(fibrosis), 黒線：CPFE 群

3. 今後の展開

本研究は、肺癌外科手術後の長期予後に影響を与える要因は、以前から指摘されている年齢と手術時の肺癌の進行度だけでなく、CPFE が併存することでその危険度が3倍高くなることを明らかにした臨床研究です。また、CPFE の併存は、致死率の高い急性肺傷害を含めた外科手術の周術期合併症の頻度が高いことも明らかにしました。近年、多職種領域のチーム医療で肺癌の治療成績の改善がもたらされることが報告されている中、本研究は肺癌外科手術後の治療成績を呼吸器内科医の視点から危険因子を解析・同定した臨床研究です。現在、慢性呼吸器疾患に対する新規治療薬が利用できるようになってきました。本研究は呼吸器内科医の参画する多職種チーム医療が、肺癌における治療成績の改善を促すための臨床研究を構築するために、重要な基礎的臨床情報になります。

4. 発表雑誌

Hashimoto N, Iwano S, Kawaguchi K, Fukui T, Fukumoto K, Nakamura S, Mori S, Sakamoto K, Wakai K, Yokoi K, Hasegawa Y. Impact of thin-section computed tomography-determined combined pulmonary fibrosis and emphysema on outcomes among patients with resected lung cancer. *Ann Thorac Surg*, May.5,2016.

English ver.

http://www.med.nagoya-u.ac.jp/english01/dbps_data/material/nu_medical_en/res/ResearchTopics/2016/cpfe_20160506en.pdf