

原 著

慢性腎不全合併肺癌切除例における周術期管理と  
手術適応に関する臨床的検討

東京女子医科大学 医学部 第一外科学 (主任：新田澄郎教授)

オバラ テツヤ オオヌキ タカマサ ユアサ ショウヘイ セン ユウ ニッタ スミオ  
小原 徹也・大貫 恭正・湯浅 章平・銭 勇・新田 澄郎

(受付 平成 12年 8月 15日)

Clinical Study About Perioperative Management and Indication of  
Operation in Lung Cancer Patients with Chronic Renal Failure

Tetsuya OBARA, Takamasa ONUKI, Shohei YUASA

Yong QIAN and Sumio NITTA

Department of Surgery I (Director: Prof. Sumio NITTA)

Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

This study on perioperative management and indications analyzed 15 patients (796 resected lung cancer) with chronic renal failure (10 dialyzed, 5 non-dialyzed). Renal failure causes were mainly diabetic nephropathy and chronic glomerulonephritis; six patients also had cerebrovascular or ischemic heart disease. Fourteen patients received lobectomies; six also had muscle-lapping of the bronchial stump. The dialyzed group showed higher serum creatinine levels; post 24-hour urinary output was significantly less than the control group. The non-dialyzed group had more urinary output than the control group due to low-dose dopamine administrations. Postoperatively, six patients developed infections; three developed pulmonary edema but there was no occurrence of broncho-pleural fistula. In the non-dialyzed patients, renal function was preserved by an appropriate infusion level. The five-year survival rate was 10.1% in the renal failure group, compared with 44.4% in all resected patients ( $p < 0.05$ ), including five cancer deaths and seven other causes.

Pulmonary resection is possible for chronic renal failure after careful examination of preoperative cardiopulmonary function and close monitoring of water-balance including postoperative dialysis. Because of the increase in diabetic nephropathy with ischemic heart disease and a poorer prognosis than for non-diabetics, operative indications are prudent for advanced lung cancer with chronic renal failure.

## 緒 言

慢性腎不全によって維持透析を行う患者は年々増加の一途をたどっている<sup>1)</sup>が、それにともない悪性腫瘍の発生も看過できなくなってきた。最近では肺癌切除例も報告されるようになってきたが周

術期管理におけるリスクが問題となる。今回当科における慢性腎不全を合併した肺癌切除例の周術期管理・予後等を検討しその手術適応について論じる。

表1 腎不全合併肺癌の術前プロフィール

症例	年齢/性	基礎疾患	Ccr	HD	導入～発見	術前合併症	術前診断
1	59/ M	DM	(-)	PD 連日	1年4カ月	心筋梗塞	SqT2N0M0 IB
2	65/ M	DM	3.3	週2回	導入時	脳出血	AdT2N0M0 IB
3	70/ M	DM	2.5	週3回	3年5カ月	高血圧	SqT1N0M0 IA
4	66/ M	MN	9.5	週2回	導入時	(-)	SqT2N0M0 IB
5	67/ M	CGN	(-)	週3回	11年	(-)	SqT2N2M0 IIIA
6	68/ M	DM	7.2	週1回	導入時	狭心症・高血圧	AdT1N0M0 IA
7	74/ M	CGN	(-)	週3回	6カ月	脳梗塞・肺気腫	AdT1N0M0 IA
8	75/ M	不明	(-)	週3回	11年	(-)	AdT1N2M0 IIIA
9	66/ M	CGN	(-)	週3回	13年	高血圧・肺気腫	AdT1N0M0 IA
10	76/ M	CGN	(-)	週3回	3年前	(-)	LaT3N0M0 IIB
11	81/ F	嚢胞腎	18.0	(-)		高血圧	AdT2N0M0 IB
12	74/ F	DM	18.2	(-)		狭心症・高血圧	SqT2N0M0 IB
13	61/ M	不明	28.1	(-)		脳梗塞・高血圧	SmT2N2M0 IIIA
14	70/ M	不明	27.0	(-)		(-)	SqT3N0M0 IIB
15	74/ M	DM	25.6	(-)		腎梗塞・ASO	AdT1N0M0 IA

DM：糖尿病性腎症，MN：膜性腎症，CGN：慢性糸球体腎炎，PD：腹膜透析，HD：血液透析，ASO：閉塞性動脈硬化症，Sq：扁平上皮癌，Ad：腺癌，La：大細胞癌，Sm：小細胞癌

## 対象と方法

### 1. 対象

1987年7月から2000年6月までに東京女子医科大学病院第一外科で切除された原発性肺癌796例のうち、クレアチンクリアランス (Ccr) 30 ml/min 以下の慢性腎不全患者15例 (1.9%) を対象とした。観察期間は平均  $25.4 \pm 24.2$  カ月 (26日～69カ月) であった。

原因疾患は糖尿病性腎症が6例と最も多く慢性糸球体腎炎の4例がそれに続く。10例が術前透析を受けており、1例の腹膜透析を除いて週1～3回の血液透析が行われていた。術前合併症は10例に高血圧・虚血性心疾患・脳血管障害などの循環器疾患を認め、肺気腫は2例に存在した。術前診断における臨床病期はI期10例，II期2例，III期3例であった (表1)。

### 2. 方法

これら術前から維持透析を受けていた10例を透析群，保存的に経過観察されていた5例を保存群とし，またCcr 50ml/min 以上の症例を無作為に20例抽出して対照群とした。これら各群について術前および術後1・2・3・7日目の血清尿素窒素 (BUN)・クレアチニン (Cr)・カリウム (K) 値の推移 (透析群は透析前値)，術後24時間尿量，術後7日間のドパミン投与時間を測定し，また

ICU滞在日数・術後在院日数も合わせて比較検討を行った。

統計学的処理は $\chi^2$ 検定またはtwo-way ANOVAで行い，また生存率はKaplan-Meier法で算出後，log-rank testにより検定した。

## 結果

手術術式は14例で肺葉切除術を行い，うち6例で気管支断端を有茎肋間筋弁で被覆した。また症例9は高度の肺気腫につき肺葉切除術の適応外として胸腔鏡下肺部分切除術を行った。

病理病期は6例がI期，5例がIIIA期以上を占めたが，T3・T4・M1はそれぞれ胸壁浸潤・胸膜播種・肺内転移によるものであった。

術後合併症は15例中9例に認め，特に透析群では10例中7例と高率であった。内訳では肺炎や膿胸などの感染症が5例と最も多く，心不全も3例に認めたが，気管支断端瘻は経験しなかった (表2)。

周術期管理は透析群では症例1の腹膜透析を除き術後第1または第2病日から透析を開始し以後週3回の間隔で行った。術後24時間尿量は対照群に比較して透析群で有意に少なく，保存群では有意差は認めないものの多い傾向が認められた。また術後7日間のドパミン投与時間は保存群で有意に長かった。その他，ICU滞在日数，術後在院日

表2 腎不全合併肺癌の術後経過

症例	術式	郭清	断端被覆	pTNM	術後透析	合併症	転帰
1	左上切	R1	(-)	T2N0M0 IB	連日	肺炎	23M 他病死(心不全)
2	右下切	R1	(-)	T2N1M0 IIB	2/週	肺炎	26M 他病死(脳出血)
3	左上切(管状)	R2	(-)	T1N2M0 IIIA	3/週	心不全	43M 癌死
4	右下切	R2	(-)	T2N0M0 IB	不定期	心不全・肺炎	68M 他病死(心不全)
5	右中下切	R2	(+)	T3N3M0 IIIB	3/週	肺炎・胃潰瘍	26D 術死
6	右上切	R1	(+)	T1N0M0 IA	3/週	(-)	29M 他病死(肺炎)
7	左上切	R1	(+)	T1N1M0 IIB	3/週	創感染・膿胸	11M 癌死
8	右上切	R2	(+)	T1N2M1 IV	連日*	肺炎・肺炎**	5M 癌死
9	部切	R0	(-)	T4NXM0 IIIB	3/週	(-)	15M 生
10	右上切	R2	(+)	T3N0M0 IIB	3/週	(-)	18M 生
11	右中下切	R1	(-)	T2N0M0 IB	(-)	(-)	36M 他病死
12	左下切	R1	(-)	T2N0M0 IB	(-)	心不全	18M 他病死(大動脈瘤破裂)
13	左上切(管状)	R2	(+)	T2N2M0 IIA	(-)	過敏性肺臓炎	16M 癌死
14	左上切	R1	(-)	T3NXM1 IV	(-)	(-)	4M 癌死
15	左下切	R2	(-)	T1N0M0 IA	(-)	(-)	24M 生

\*限外濾過(ECUM) + 血液濾過(HF)施行, \*\*術中心筋梗塞発症.

表3 周術期の経過

	透析群	保存群	対照群	
症例数	10	5	20	
男:女	10:0	3:2	14:6	N.S.
年齢(歳)	68.6±5.3	72.0±7.3	66.3±6.5	N.S.
術後24時間尿量(ml)	144±304*	1,764±825	1,242±252*	p<0.05
ドパミン投与時間(hr)	37.6±49.2	46.2±15.5*	6.2±11.2*	p<0.05
ICU滞在日数(日)	7.8±10.9	1	1.1±0.4	N.S.
術後在院日数(日)	41.3±44.3	22.2±5.4	15.4±5.1	N.S.

数は有意差を認めなかった(表3).

一方,血清Cr値(図1)は透析群および保存群において対照群に比べ有意に高かったが,血清BUN(図2)およびK値(図3)に差は認めなかった.

透析群+保存群15例全体の予後は5年生存率が10.1%,平均生存期間は28.3カ月で肺癌全切除例の44.4%に比較して有意(p<0.05)に低値であった(図4).また遠隔死亡11例の内訳は癌死5例,心不全・脳血管障害等の他病死6例であった(表2).

### 症例呈示

#### 1. 65歳 男性(症例2)

現病歴:1967年より糖尿病で通院していたが1987年糖尿病性腎症による慢性腎不全と診断され,また同年脳内出血を発症した.1994年6月透

析導入時に胸部異常陰影を指摘され,右S<sup>6</sup>原発肺癌(Ad cT2N0M0 Stage IB)との診断を受けた.初診時週2回の血液透析とインシュリン投与を受けていたが糖尿病のコントロールは良好であった.

経過:手術3日前および術当日に透析後,右下葉切除術+R1郭清を施行した.抗凝固薬としてメシル酸ナファモスタットによる透析を行い手術に臨んだが,術中出血傾向は認められなかった.また術直後から約600ml/日の尿量を得ており,体重増加や心胸郭比拡大もなかったため3日間透析はせず4日目から再開し,一時肺炎を併発したものの術後17日で軽快退院した(図5).中分化腺癌pT2N1M0 Stage IIBで2年4カ月後再発なく脳内出血で死亡した.

#### 2. 66歳 男性(症例4)

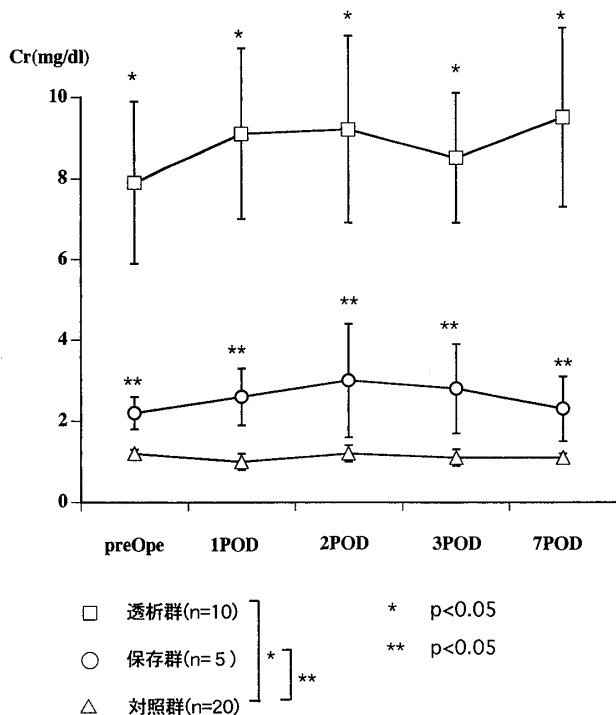


図1 血清Cr値の周術期の推移

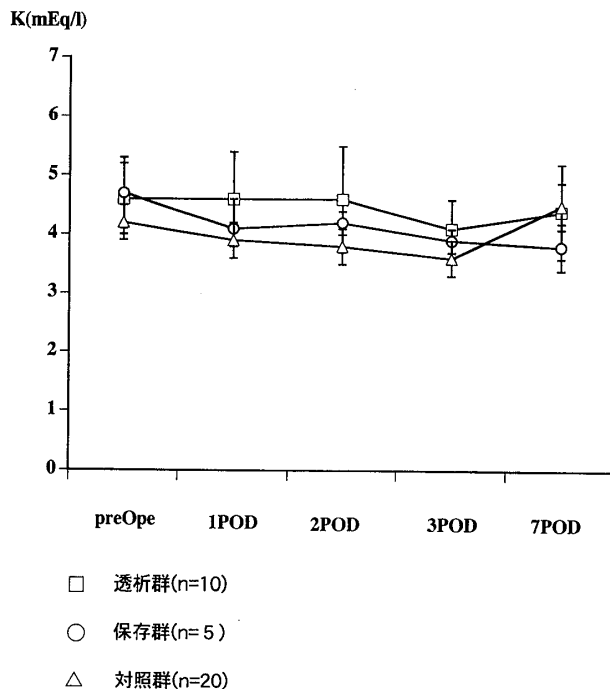


図3 血清K値の周術期の推移

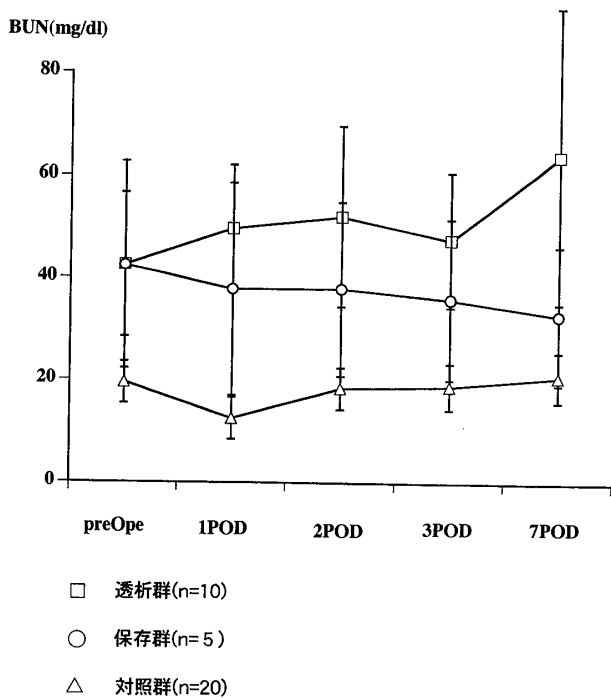


図2 血清BUN値の周術期の推移

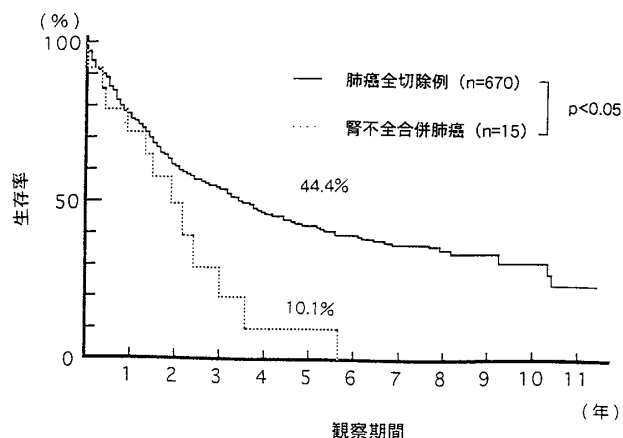


図4 肺癌全切除例および腎不全合併肺癌の術後生存曲線

現病歴：1983年ネフローゼ症候群，1985年膜性腎症の診断を受けていた．1994年透析導入時に胸部異常陰影を指摘され，右S<sup>6</sup>原発肺癌（Sq cT2 N0M0 Stage IB）と診断された．

経過：術前日に透析した後，右下葉切除術+R1郭清を施行した．術後5日目に心不全となり人工呼吸管理を開始し，同時に透析を行い一旦軽快したが約2週間後再び肺水腫をきたしたため透析を週3回とし除水量を増やしたところ改善を認めた．肺炎も遷延したが術後90日目に退院した．低分化扁平上皮癌 pT2N0M0 Stage IBで5年9カ月後再発はなく心不全で死亡した．2度目の心不全発症の原因として一日尿量は500~1,000mlと維持され見かけ上の体重増加も著しくなかったため透

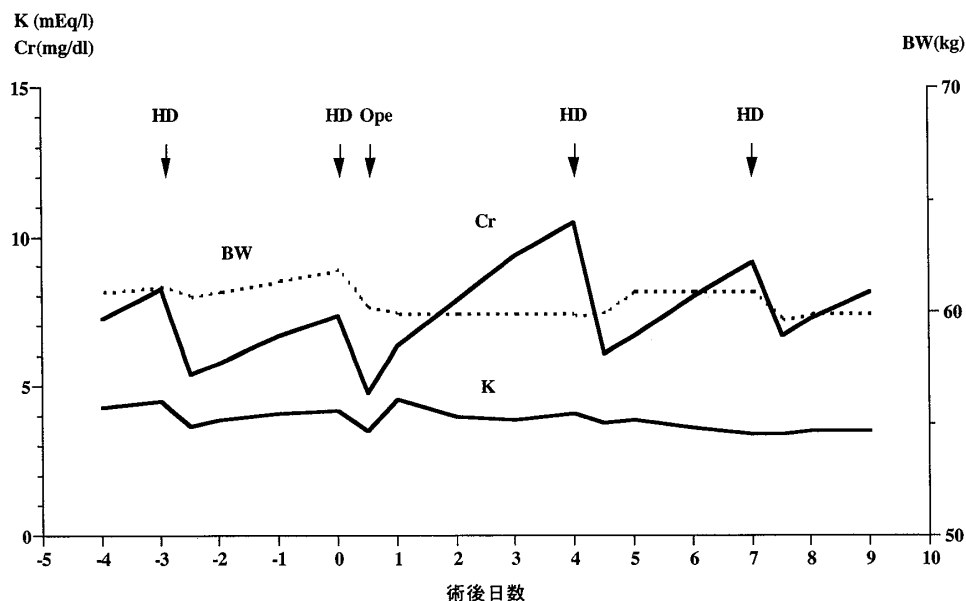


図5 症例2の臨床経過

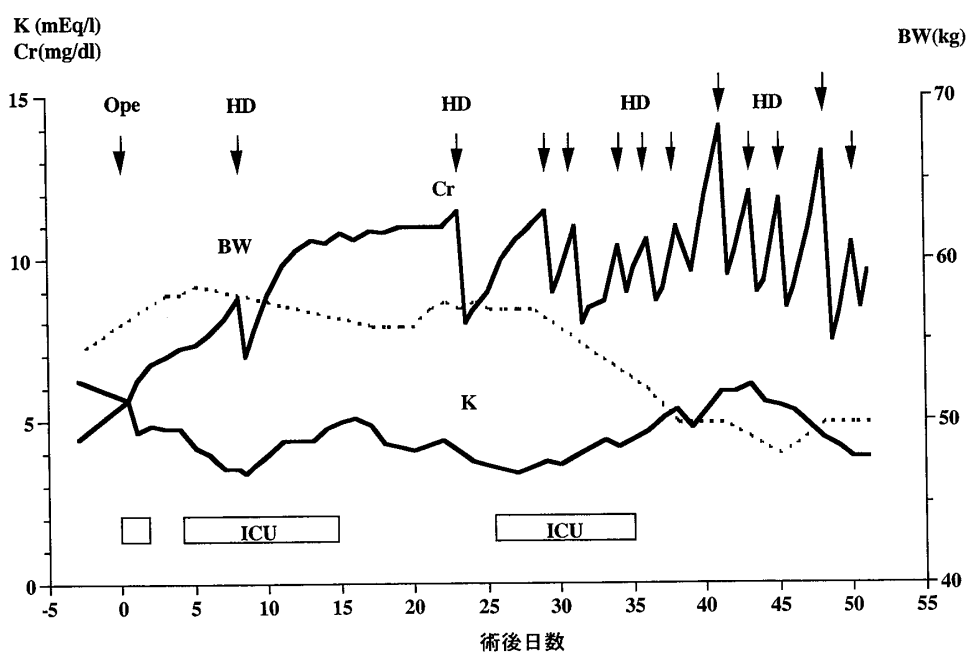


図6 症例4の臨床経過

析を見送っていたが、実質体重はかなり減少しており容量負荷から心不全に陥ったものと考えられた(図6)。

### 考 察

1998年末における慢性透析患者は185,000人のほり、年間約5%ずつの増加を示している。一方で健常人における肺癌罹患率も上昇し続けており、今後の腎不全合併肺癌症例の増加は十分予想

されることである。本邦での慢性透析患者に対する肺癌切除術報告例は原著論文で過去18例あるが<sup>2)~15)</sup>、学会報告例も散見されるようになってきており対象症例の増加を示唆している。

慢性透析患者全体の死亡原因は心不全が24.1%で最も多く、感染症・脳血管障害・心筋梗塞・悪性腫瘍(7.7%)と続いている<sup>1)</sup>。一方で腎不全合併肺癌症例(透析群+保存群)の5年生存率は肺癌

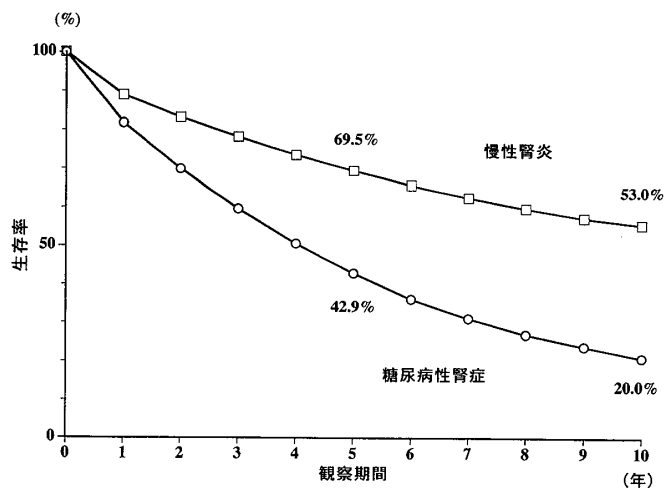


図7 慢性透析症例の原疾患別累積生存率 (文献22より)

全切除例に比較して不良 (10.1% vs 44.4%,  $p < 0.05$ ) であったが, 原因として IIIA 期以上の症例が 15 例中 6 例を占めたこと, また癌死 5 例に対して他病死が 6 例と多いことが考えられる. 他の報告例でも初診時 T2 や N2 症例が多く透析医による早期発見が重要と思われる一方, 透析患者の腎癌切除例でも他病死が多いとされ<sup>16)</sup>, 死因の上位を占める心不全・脳血管障害・感染などへの対策が必要であろう.

一般に透析患者の外科手術に関する問題点として①出血傾向, ②創傷治癒の遅延, ③易感染性などが挙げられる<sup>17)18)</sup>. そのため術前管理は重要で, 過度の腎性貧血を補正したり, 術前日に標準体重まで十分に除水している. 症例 6 では入院前まで週 1 回透析であったが術前心不全となったため週 3 回に増やして改善を認め, 術後合併症は認めなかった. 自験例と同様に, 術前の除水と術後の水分出納を厳密に管理することで心不全は予防できるとの報告が多い. しかし術後合併症が長期間に及ぶと低栄養状態から実質体重が減少し低アルブミン血症と相まって容易に肺水腫となりうるため, 高カロリー輸液を併用しながら標準体重の見直しを行い除水量を適宜調節することが必要である.

また当科では創傷治癒の遅延による気管支断端瘻の予防目的で, 1996 年から有茎肋間筋による被覆を行っており合併症は経験していない. 但し透

析患者の肺切除例において断端瘻は報告されておらず消化器外科手術においても縫合不全の頻度は意外に低いため<sup>17)~19)</sup>, 被覆の必要性については今後議論されるべき問題と考えられる.

易感染性に対して抗生剤の選択は通常肺切除術と同様であるが, 術後 2 日目から減量している (透析日は終了後に投与).

保存群の術後管理に関しては低用量ドパミンを併用しながら補液をすることで利尿を図り腎機能を温存したが, 過度の容量負荷とならないよう水分出納に留意することは透析群と同様である. また抗生剤による腎障害が出現しやすいため透析群以上に投与量への注意を要する.

以上のように周術期管理を適切に行えば慢性腎不全合併症例においても通常とほぼ同様の肺切除術を行いうるが, 最近透析導入患者の原因疾患が慢性糸球体腎炎から糖尿病性腎症へ移りつつあることに伴い<sup>1)</sup>, 虚血性心疾患のリスクが高まってきた. そのため積極的な運動負荷心電図や冠動脈造影も術前心機能評価として重視している<sup>20)21)</sup>. 症例 1・6・13 ではいずれも保存的に経過観察したが冠動脈造影で主要枝に有意狭窄を認める場合, 経皮的冠動脈拡張術 (PTCA) や冠動脈バイパス術も視野に入れて術式を選択しなければならない. また糖尿病性腎症由来の慢性透析患者の 5 年生存率は慢性糸球体腎炎由来に比較して予後不良 (42.9% vs 69.5%)<sup>22)</sup> (図 7) であることを考慮に入れると, 臨床病期 IIIA 期以上の症例の手術適応は慎重に選択すべきと考えられる.

## 結 語

原発性肺癌切除例 796 例中 15 例 (1.9%) に慢性腎不全を合併しており, うち 10 例で維持透析を行っていた. 糖尿病性腎症を原因とする症例には肺炎や心不全などの術後合併症を高率に認めたが, 早目の透析と適切な水分管理で通常肺切除術が可能であった. また進行癌が多いため術前の心肺機能評価をより厳密に行い手術適応を決めるべきである.

## 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況 (1998 年 12 月 31 日現在). 日本透

- 析医学会, 名古屋 (1999)
- 2) 船木治雄, 太田早苗, 広瀬脩二ほか: 血液透析患者の外科手術の経験. 外科診療 24: 481-484, 1982
  - 3) 清家洋二, 青野豊一, 大久保修和ほか: 肺癌を合併し, 肺葉切除術を施行した血液透析患者の1例. 厚年病年報 9: 213-217, 1982
  - 4) 山口 明, 広野達彦, 小池輝明ほか: 慢性透析患者肺癌の1手術例. 肺癌 21: 463-471, 1981
  - 5) 木嶋祥麿, 笹岡拓雄, 仲山 勲: 特集 透析患者の悪性腫瘍 VI 症例 (1) 肺癌. 臨透析 4: 1607-1609, 1988
  - 6) 大平整爾, 阿部賢司, 佐々木偉夫ほか: 導入期透析患者に発見された肺癌の手術経験. 日透析療会誌 22: 77-83, 1989
  - 7) 綾部公懿, 内川徹也, 仲宗根朝紀ほか: 人工透析患者に合併した肺癌に対する肺切除術の経験. 肺癌 29: 805-809, 1989
  - 8) 松葉芳郎, 谷村繁雄, 伴場次郎ほか: 血液透析患者に発生した肺癌の1手術例. 日胸臨 49: 752-757, 1990
  - 9) 門倉光隆, 谷尾 昇, 野中 誠ほか: 慢性透析患者に発生した肺癌の1治療例. 日胸外会誌 39: 1212-1216, 1991
  - 10) 大田豊隆, 奥村伸二, 藤岡宗宏ほか: 慢性血液透析患者に対する肺摘除術の経験. 日胸外会誌 40: 596-599, 1992
  - 11) 川畑 勉, 城間 寛, 鎌田義彦ほか: 慢性腎不全患者に発生した肺癌の2切除例. 沖縄医会誌 32: 110-115, 1993
  - 12) 湯浅章平, 大貫恭正, 笹野 進ほか: 腹膜透析療法開始後に発見された肺癌の1手術治療例. 日呼外会誌 8: 733-736, 1994
  - 13) 山本直敬, 卜部憲和: 血液透析中の肺癌患者に対する手術経験. 胸部外科 49: 787-789, 1996
  - 14) 田中真人, 大多和正樹, 蝶名林直彦ほか: 慢性腎不全維持透析中に発見された原発性肺癌の3自験例. 肺癌 38: 267-273, 1998
  - 15) 李 宗雨, 岡安健至, 皆川知広ほか: 慢性血液透析患者に発症した肺癌に対する左肺摘除術の1例. 日呼外会誌 13: 801-806, 1999
  - 16) 中沢速和, 伊藤文夫, 瀧治 修ほか: 透析患者の腎癌手術症例の予後の検討. 日透析医会誌 30: 1033-1039, 1997
  - 17) Pinson CW, Schuman ES, Gross GF et al: Surgery in long-term dialysis patients. Am J Surg 151: 567-571, 1986
  - 18) 添田耕司, 小高通夫, 平澤博之ほか: 透析患者に対する外科手術の問題点と対策. 日透析療会誌 19: 263-275, 1986
  - 19) 上原伸一, 末永昌宏, 杉浦勇人ほか: 慢性腎不全による血液透析患者に対する外科手術例の検討. 日臨外医会誌 57: 1079-1084, 1996
  - 20) 廣江道昭: 心不全一特徴と心機能評価. 腎と透析 48: 307-312, 2000
  - 21) 伊藤博之, 吉本信雄: 透析患者における虚血性心疾患の治療戦略. 腎と透析 48: 331-336, 2000
  - 22) 日本透析医学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況(1995年12月31日現在). 日本透析医学会, 名古屋 (1996)