

原 著

「日本人の正常予測式」による術後予測呼吸機能の検討

宇佐美範恭, 谷口 哲郎, 石川 義登, 川口 晃司, 福本 紘一, 厚田 幸子
中村 彰太, 横井 香平

要 旨

肺活量や1秒量の対標準値を計算する際, Baldwin や Berglund の式などの欧米人を対象とした正常予測式がわが国でも広く用いられている. 一方日本呼吸器学会肺生理専門委員会は2001年に日本人の正常予測式を提示している. 今回実際の切除症例を用いて二つの方法で術後予測呼吸機能を比較してみたところ, 肺活量も1秒量も日本人の正常予測式で算出した方が有意差をもって低く算出された. 今後, 標準式として日本人の正常予測式が導入されていく場合, 従来よりも術後予測値が少なく計算されることを考慮して手術適応を検討する必要がある.

索引用語: 正常予測式, 呼吸機能検査, 術後予測呼吸機能

prediction equation, spirometry, predicted postoperative spirometric value

はじめに

肺癌をはじめとする肺切除術において, 手術リスクを評価することは手術適応を決定する上で欠かすことはできない. 中でも呼吸機能は, 肺切除症例にとって最も重要なリスク評価の対象と認識されている. 一般的な呼吸機能上の手術適応基準として, 肺全摘の場合は1秒量2 L以上, 肺葉切除の場合は1.5 L以上あれば, さらなる検査の必要はないとされているが, 体格の異なる個人を実測値で評価することは少し無理があるため, 多くのガイドラインでは呼吸機能標準値を予測式から算出し, 実測値の標準値に対する割合, すなわち対標準値が採用されている¹⁻³⁾. 術後予測値としての%FEV_{1.0} (対標準1秒量) が40%未満の場合, 围術期死亡のリスクが高くなると言われている¹⁻³⁾.

わが国では肺活量の予測式として Baldwin の式が広く使われてきたが, これは欧米人を対象とした予測式であること, また測定体位が仰臥位であること, 対象に80歳以上の高齢者が含まれていないことなどの欠点

があった⁴⁾. 一方, 日本呼吸器学会肺生理専門委員会は2001年に日本人の18歳から95歳までの健常者を対象に立位または座位で算出した日本人の肺活量および1秒量の正常予測式を提示し, 呼吸機能検査ガイドラインにおいて, 今後わが国においてはこれらの予測式を用いるべきであると明記している⁴⁾.

現在, 日常臨床において日本人の正常予測式はまだ広く普及するには至っていないが, 将来的には徐々に導入されていくと思われる. その際, 標準値が少なからず変化することが予想されるが, 当然それに伴い対標準値も変化する. 手術適応を決定する上で重要な対標準値に与える影響を予めシミュレーションしておくことは重要と考え, 今回我々の実際の手術症例をサンプルとして日本人の正常予測式から計算した術後予測呼吸機能と従来の予測式から計算した術後予測呼吸機能の比較検討を行った.

対象と方法

2006年1月から2008年10月の間に, 名古屋大学呼吸器外科において原発性肺癌に対し肺葉切除術+縦隔リンパ節郭清が施行された連続206例を対象とした. 二葉切除および肺全摘症例は除外した. 現在当院では肺活量は Baldwin の式, 1秒量は Berglund の式を用いて

名古屋大学 呼吸器外科

原稿受付 2011年8月1日

原稿採択 2011年11月30日

本論文の要旨は, 第26回日本呼吸器外科学会総会 (2009年・北九州) において発表した.

Table 1 Patients' Characteristics

Age	Median (range)	68 (35-85)
Sex	Male	144
	Female	62
cStage	IA	103
	IB	51
	IIA	8
	IIB	22
	IIIA	19
	IIIB	3
Histology	Adenocarcinoma	133
	Squamous cell ca.	52
	Others	21
Operation	RUL	69
	RML	11
	RLL	37
	LUL	59
	LLL	30
VC (ml)	Median (range)	3,305 (1,630-6,040)
FEV _{1.0} (ml)	Median (range)	2,215 (910-3,880)

VC: vital capacity, FEV_{1.0}: forced expiratory volume in one second.

標準値を算出して対標準値を求めており、これらを従来法と定義した。一方これらの対象群に対して年齢、身長、性別を用いて日本人の正常予測式から肺活量および1秒量の標準値を算出、さらに対標準値を計算し、これを新法と定義した。各症例において従来法と新法による対標準値から術後予測呼吸機能を算出し両群間で比較検討した。術後予測呼吸機能の算出には亜区域法を用いた⁵⁾。また2群の比較には paired t-test を用いた。

正常予測式を以下に示す。

従来法

肺活量：Baldwin の式

男性 VC(L) = (27.63-0.112×年齢)×身長(cm)÷1000

女性 VC(L) = (21.78-0.101×年齢)×身長(cm)÷1000

1秒量：Berglund の式

男性 FEV_{1.0}(L) = 0.0344×身長(cm)-0.033×年齢-1

女性 FEV_{1.0}(L) = 0.0267×身長(cm)-0.027×年齢-0.54

新法

肺活量：日本人の正常予測式

男性 VC(L) = 0.045×身長(cm)-0.023×年齢-2.258

女性 VC(L) = 0.032×身長(cm)-0.018×年齢-1.178

1秒量：日本人の正常予測式

男性 FEV_{1.0}(L) = 0.036×身長(cm)-0.028×年齢-1.178

女性 FEV_{1.0}(L) = 0.022×身長(cm)-0.022×年齢-0.005

結 果

対象症例206例の年齢中央値は68歳（範囲35-85歳）、性別は男性144例、女性62例であった。臨床病期はIA期103例、IB期51例、IIA期8例、IIB期22例、IIIA期19例、IIIB期3例、組織型は腺癌133例、扁平上皮癌52例、その他21例であった。施行された切除術式は右上葉切除術69例、右中葉切除術11例、右下葉切除術37例、左上葉切除術59例、左下葉切除術30例であった。呼吸機能検査は、肺活量中央値3,305 ml（範囲：1,630-6,040）、1秒量中央値2,215 ml（範囲：910-3,880）であった（Table 1）。

Fig. 1 にサンプル例を示す。72歳男性、身長160 cm、VC 3,410 ml、FEV_{1.0} 2,660 ml をサンプルとする。Baldwin の式で算出される肺活量標準値は3,130 ml で、この症例の%VC は109%となる。同様に Berglund の式で算出される1秒量標準値は2,128 ml で%FEV_{1.0} は125%となる。一方、日本人の正常予測式で計算した肺活量標準値は3,290 ml で%VC は104%、1秒量標準値は2,570 ml で%FEV_{1.0} は104%となる。従来法と新法を比べると新法で計算した対標準値が少なめに算出されることがわかる。

同様の検討を実際の切除症例206例全例で施行した。従来法による対標準値と新法による対標準値を算出し比較した結果、%VC に関しては従来法108±18%（範囲：60-154%）、新法100±16%（範囲：56-148%）で有意差を認めた（p<0.0001）。%FEV_{1.0} では従来法104±21%（範囲：38-160%）、新法90±19%（範囲：31-137%）でこれも有意差を認めた（p<0.0001）（Fig. 2）。

さらに実際に施行された術式に従い亜区域法で算出された術後予測呼吸機能を比較してみると、ppo%VC（predicted postoperative %VC）では従来法88±16%（範囲：46-132%）、新法79±14%（範囲：44-127%）（p<0.0001）、ppo%FEV_{1.0} では従来法82±18%（33-130%）、新法71±16%（範囲：27-117%）（p<0.0001）でいずれも有意差を認めた（Fig. 3）。

考 察

わが国においては、肺活量の標準値を求めるために

Sample

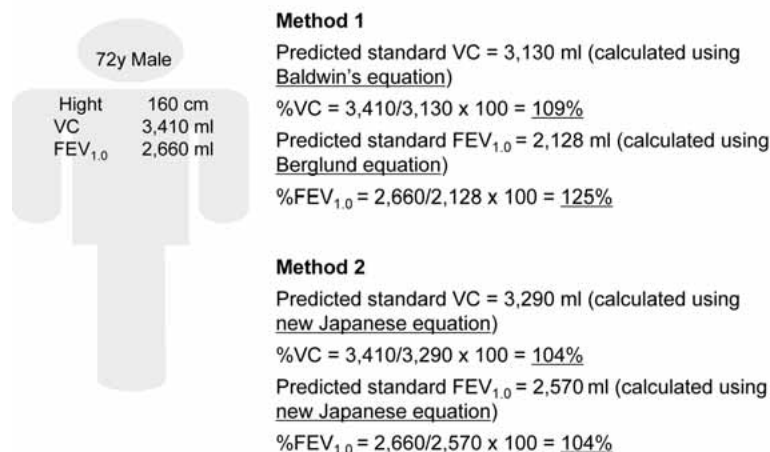


Fig. 1 A sample case: 72-year-old male. Method 1 shows conventional methods which consist of Baldwin and Berglund's equation. Method 2 shows new methods which consist of a newly generated equation for Japanese.

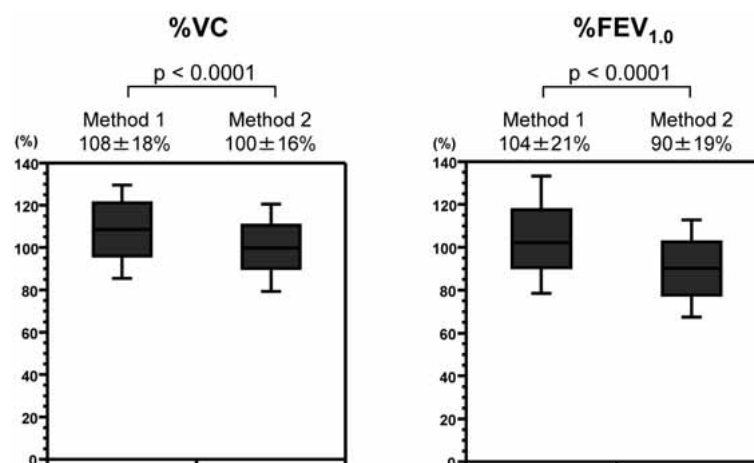


Fig. 2 Comparison of percent predicted VC and FEV_{1.0} between Methods 1 and 2. There was a significant difference in the percent predicted VC and FEV_{1.0} between the two methods. Method 1 shows conventional methods which consist of Baldwin and Berglund's equation. Method 2 shows new methods which consist of a newly generated equation for Japanese.

Baldwin らの式が、1 秒量の標準値は Berglund の式が広く使われてきた。一方、日本呼吸器学会は日本人の正常予測式の使用を推奨しているが、まだ実際に導入している施設は少ない⁴⁾。しかし、今後徐々に日本人の正常予測式を使用する施設が増えてくると予想される。そのような背景から今回実際の手術症例で、日本人の正常予測式から計算される術後呼吸機能予測値を従来のものと比較する検討を行った。その結果、術後

予測対標準肺活量と術後予測対標準 1 秒量はともに日本人の正常予測式で計算された方が従来法に比べて有意差をもって少なく算出される結果となった。

肺活量に関して、Baldwin の式は身長と年齢の 2 次式、日本人の正常予測式は身長と年齢の 1 次式であるため、二つの式の大小関係を証明するのは難しいが常識的な身長と年齢の範囲では日本人の正常予測式の方が大きく算出されると考えられる。1 秒量に関しては、

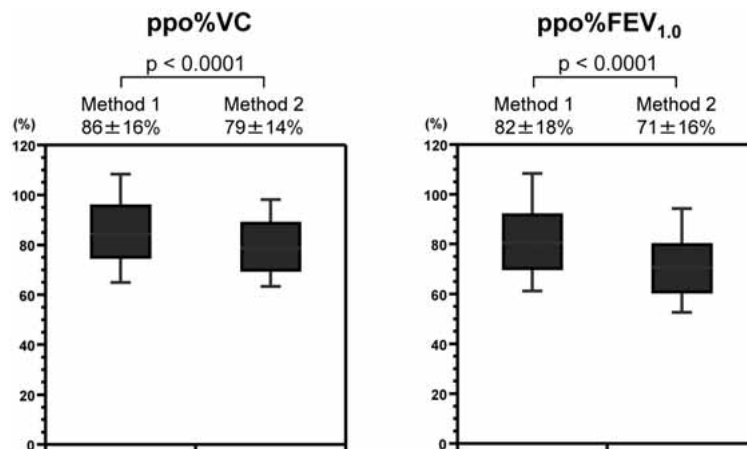


Fig. 3 Comparison of predicted postoperative VC and FEV_{1.0} between Methods 1 and 2. There was a significant difference in predicted postoperative VC and FEV_{1.0} between the two methods. Method 1 shows conventional methods which consist of Baldwin and Berglund's equation. Method 2 shows new methods which consist of a newly generated equation for Japanese.

Berglund の式も日本人の正常予測式も身長と年齢の 1 次式で、男性の場合、身長が120 cm 以上と仮定すれば常に日本人の正常予測式の方が大きく算出される。一方女性の場合、身長と体重の組み合わせによっては大小関係が変化する可能性もある。ただし集団で計算すると日本人の正常予測式で算出される標準値が従来の Baldwin や Berglund の式より大きめに算出されるため、結果的に対標準値については従来法に比べて日本人の正常予測式で計算された方が有意差をもって少なく算出されたと考えられる。

実際に従来の予測式から日本人の正常予測式へ変更した場合、特に低肺機能症例の手術適応を決める際に注意しなければならないと思われる。一般的に術後予測呼吸機能、すなわち ppo%VC や ppo%FEV_{1.0} が40% 以下の場合、呼吸機能的に手術適応を慎重に検討しなければならないとされている⁶⁻¹⁰。日本人の正常予測式で計算すると従来の値よりさらに少なめに予測値が算出されるため、単純に数値だけみると手術適応に躊躇する場合もあると思われる。一方で術後予測値が40%未満でも症例を限定すれば許容範囲内のリスクで手術を完遂できるという報告もある¹¹⁻¹⁴。そのため従来法での予測値なども参考にしたうえで慎重に手術適応を検討する必要がある。

術後リスクを検討するうえで肺拡散能も重要な因子である。肺拡散能も術後予測値として対標準値が40%

未満になる場合、手術のリスクが高くなるとされている¹⁵。肺拡散能の基準値予測式は数多く、予測式間のばらつきが多いと言われている⁴。日本人を対象にして作られた予測式も報告されているが十分なものとは言えない⁴。今後、肺拡散能においても肺活量や1秒量と同じように広い年齢層を多数含む健常日本人を対象とした正常予測式の決定が望まれる⁴。

通常の呼吸機能検査の結果には、どの標準式を用いたかまでの記載がないため臨床医自身がどの標準式を使用しているか認識する機会は少ない。しかし、今回の検討から使用する標準式により対標準値のばらつきが生じることが示された。場合によっては手術適応の可否に影響がおよぶ可能性もあるため、現在使用している標準式と今後日本人の正常予測式へ変更する予定があるか、あるとすればいつ変更するかは各施設において確認した方がいいと思われる。

将来的に日本人の正常予測式は広く普及していくのだろうか。2001年に日本呼吸器学会がこの式を公表してから10年を経ているが現実的には未だ普及するには至っていない。いくつかの理由が考えられる。呼吸機能測定機器に組み込まれている予測式が日本人の正常予測式になっていないこと、プログラムを修正すれば予測式を変更することは可能だが関連する臨床医の合意を得ることが困難なこと、そもそも日本人の正常予測式を使用することの長所を臨床医が実感しにくいこ

となどが考えられる。しかし、日本人の体格が欧米人に比べて小さいことは明らかであり、体型に大きく依存すると思われる呼吸機能はやはり日本人の正常予測式で評価した方が妥当と考える。新しい予測式の導入時には以前の予測式の値を併記して、その差を認識しながら徐々に移行していく方法も考慮すべきかもしれない。今後は新しい予測式を術後予測呼吸機能に限らず、手術リスク評価や術後実測値との相関性などについて前向きに使用し、その式の妥当性を検証していく必要があると考えている。

結 語

日本人の正常予測式で計算した対標準値は、従来法に比較して低値として算出される。手術適応を決定する際、どの予測式が使われているかを認識して検査結果を評価することが重要と考えられる。

文 献

1. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery. ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; **132**: 161S-77S.
2. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). Eur Respir J 2009; **34**: 17-41.
3. Lim E, Baldwin D, Beckles M, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. Thorax 2010; **65** Suppl 3: 1-27.
4. 日本呼吸器学会肺生理専門委員会(編). 呼吸機能検査ガイドライン. 東京: メディカルビュー社; 2004: 20-3.
5. Nakahara K, Monden Y, Ohno K, Miyoshi S, Maeda H, Kawashima Y. A method for predicting postoperative lung function and its relation to postoperative complications in patients with lung cancer. Ann Thorac Surg 1985; **39**: 260-5.
6. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. Am Rev Respir Dis 1989; **139**: 902-10.
7. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, Barter CE. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. Am J Respir Crit Care Med 1994; **150**: 947-55.
8. Bolliger CT, Jordan P, Soler M, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. Am J Respir Crit Care Med 1995; **151**: 1472-80.
9. Holden DA, Rice TW, Stelmach K, Meeker DP. Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. Chest 1992; **102**: 1774-9.
10. Wahi R, McMurtrey MJ, DeCaro LF, et al. Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. Ann Thorac Surg 1989; **48**: 33-7.
11. Olsen GN, Weiman DS, Bolton JW, et al. Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. Chest 1989; **95**: 267-73.
12. Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, Putnam JB, Ali MK, Roth JA. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. Chest 1992; **101**: 356-61.
13. Beccaria M, Corsico A, Fulgoni P, et al. Lung cancer resection: the prediction of postsurgical outcomes should include long-term functional results. Chest 2001; **120**: 37-42.
14. Linden PA, Bueno R, Colson YL, et al. Lung resection in patients with preoperative FEV1 < 35% predicted. Chest 2005; **127**: 1984-90.
15. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; **96**: 894-900.

**Predictive postoperative pulmonary function calculated
by newly generated prediction equation of
VC and FEV_{1.0} for Japanese**

*Noriyasu Usami, Tetsuo Taniguchi, Yoshinori Ishikawa, Koji Kawaguchi, Koichi Fukumoto
Sachiko Atsuta, Shota Nakamura, Kohei Yokoi*

Division of Thoracic Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan

Normal values for the vital capacity (VC) and forced expiratory volume in 1 second (FEV_{1.0}) have been taken from regression equations of Baldwin and Berglund in Japan. On the other hand, newly generated equations of VC and FEV_{1.0} for Japanese were developed by the Japanese Respiratory Society in 2001. In this study, we compared the equations of Baldwin and Berglund with the new equations for Japanese for evaluation of the respiratory function in practical surgical patients. The percent predicted VC and FEV_{1.0} calculated with the new equations for Japanese were significantly lower than those estimated with the equation of Baldwin and Berglund. The predicted postoperative VC and FEV_{1.0} also showed the same results. Considering the indication of lung resection, the surgeon should pay sufficient attention to the equation used and evaluate the indications based on the respiratory function calculated employing the new equations for Japanese.