

原著

呼吸機能低下患者における術後呼吸器合併症
リスク評価の検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座呼吸器内科学分野¹⁾，
国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科²⁾，新潟大学医歯学総合病院医科総合診療部³⁾

穂苅 諭¹⁾ 中山 秀章¹⁾ 梶原 大季¹⁾ 鈴木 涼子¹⁾
大嶋 康義²⁾ 高田 俊範¹⁾ 鈴木 栄一³⁾ 成田 一衛¹⁾

【要旨】 目的：呼吸機能低下患者での術後ハイリスク群を検討した。対象：術前呼吸機能検査で1秒量<1.2Lを満たした80例。方法：術後呼吸不全の発生について診療録より後ろ向きに調査した。結果：7例で合併症が発生した。多因子より算出した呼吸不全リスク指数は合併症群で有意に高値であった。また、同リスク指数と合併症発生頻度の間に有意な傾向性が認められた。結論：呼吸不全リスク指数は術後呼吸不全の検出に有用である。

Key words：術前呼吸機能検査——術後呼吸器合併症——術後呼吸不全——呼吸不全リスク指数

緒 言

以前より、さまざまな手術において術後呼吸器合併症 (postoperative pulmonary complications; PPC) が手術後の死亡率や在院日数などを上昇させることが報告されている^{1,2)}。PPCでは、呼吸器疾患だけでなく、患者関連因子 (年齢、生活自立度など) や手術関連因子 (手術部位、麻酔方法など) の関与が知られており、呼吸機能検査の一般手術における意義は明らかでない³⁾。また、欧米から PPC 発生予測のための多因子リスク指数がいくつか提唱されているが^{4,5)}、まだわが国での有用性は検討されていない。今回、われわれは PPC のなかでも臨床的に大きな問題となる術後呼吸不全 (postoperative respiratory failure; PRF) 発生について、多因子リスク評価として呼吸不全リスク指数 (respiratory failure risk index; RFRI)⁴⁾ を用いて検討を行ったので報告する。

対象と方法

2007年4月から2010年1月の間に新潟大学医歯学総合病院で肺切除術を除く全身麻酔下手術を施行された患

者のうち、術前呼吸機能検査で1秒量1.2L未満を呼吸機能低下例として調査対象とした。診療録にて、性別、年齢、body mass index (BMI)、術前血清アルブミン値、術前血清尿素窒素値、日常生活自立度 (車椅子移動あるいは寝たきり状態で障害ありと判定)、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) の有無 (過去の病歴または術前呼吸機能検査で1秒率70%未満)、手術部位、主要な循環器・呼吸器合併症、周術期呼吸リハビリテーション、術後在院日数、転帰について調査した。さらに、術後48時間を超える人工呼吸管理、術後30日以内に発生した呼吸不全による再挿管の2つをPRFと定義し、診療録から発生の有無を確認した。PRF発生の有無で2群間の背景を比較検討し、呼吸機能とPRF発生頻度について検討した。また、Arozullahらから報告されたRFRIを使用し (表1)⁴⁾、リスク指数を算出した。RFRIについては、10以下、11-19、20-27、28以上の4クラスに分類し⁴⁾、PRF発生頻度の検討を行った。

2群間の比較について、量的データについてはMann-Whitney's U test、質的データについてはFisher's exact

表1 Respiratory failure risk index

Preoperative Predictor	Point Value
Site of surgery	
Abdominal aortic aneurysm	27
Thoracic	21
Neurosurgery, upper abdomen, or peripheral vascular	14
Neck	11
Emergency surgery	11
Serum albumin < 3.0 g/dl	9
Blood urea nitrogen > 30 mg/dl	8
Partially or fully dependent functional status	7
History of chronic obstructive pulmonary disease	6
Age (years)	
≥ 70	6
60-69	4

testを用いた。カテゴリ別合併症発生頻度の傾向検定には Cochran-Armitage test を用いた。

本研究は新潟大学医歯学総合病院の許可を得ており、個人情報の取り扱い等で倫理的配慮を行った。

結 果

解析対象は80例（男性23名、平均年齢71.6±13.1歳）であった（表2）。PRFは7例で発生が認められ、内訳は術後人工呼吸管理遷延3例、再挿管4例であった。PRF発生の有無で比較すると（表3）、RFRIはPRF発生群で有意に高値であり（31.7±8.44 vs 17.9±8.56）、スコア算出に用いられる血清尿素窒素（34.6±16.2 mg/dl vs 19.6±11.3 mg/dl）、手術部位で有意な差がみられた。一方、呼吸機能検査については、逆に非PRF群で有意に1秒率が低く、閉塞性障害例が多く認められた。また、術後在院日数（89.8±62.0日 vs 34.2±44.3日）、死亡率（43% vs 1.4%）はPRF群で有意に高かった。なお、術前に呼吸リハビリテーションを施行した11例ではPRF発生はなかったものの、統計学的に有意な差は得られなかった。

カテゴリ分類でのPRF発生頻度をみると（図1）、%肺活量、1秒量、%1秒量についてはいずれも有意な傾向性は認められなかった。一方、RFRIではクラスが上がるほど、PRF発生頻度が上昇しており、有意な傾向性を認めた。

考 察

今回、低肺機能を示した患者を対象に、一般手術におけるPRFハイリスク群について検討した。%肺活量、1秒量、%1秒量の値からカテゴリ分類を行っても、PRF

表2 Characteristics of patients

Patients (n)	80
Sex (male/female)	23/57
Age (years)	71.6±13.1
BMI (kg/m ²)	20.3±4.30
FVC (L)	1.51±0.51
FVC % pred (%)	63.5±17.5
FEV _{1.0} (L)	0.94±0.19
FEV _{1.0} /FVC (%)	67.0±17.6
FEV _{1.0} % pred (%)	63.6±25.3
Serum albumin (g/dl)	3.80±0.62
Blood urea nitrogen (mg/dl)	21.0±12.7
Pulmonary rehabilitation (n)	11
Major comorbidity (n)	
Heart failure	17
Lung tuberculosis sequela	4
Postlobectomy	3
Site of surgery (n)	
Neck	9
Thoracic	10
Upper abdomen	11
Peripheral vascular	2
Neurosurgery	6
Others	42

Data are presented as mean±SD. BMI: body mass index; FVC: forced vital capacity; % pred: percentage of the predicted value; FEV_{1.0}: forced expiratory volume in one second

発生頻度は傾向性を示すことはなかったが、RFRIではPRF発生群で有意に高値であり、カテゴリ分類にてPRF発生頻度の有意な上昇傾向を認めた。

PPCに関して、過去の研究では主に無気肺⁶⁾、術後肺炎^{1,2,5)}、PRF^{1,2,4)}について検討がされてきた。今回、そのなかでも長期間の人工呼吸管理を強いられ、臨床的に大きな問題となるPRFについて検討した。実際に、PRF発生群では在院日数が長く、死亡率も高い傾向にあった。一方、術後肺炎についても、RFRIと同様な多因子のリスク指数が提唱されているが⁵⁾、予防的な術後の抗菌薬投与が多い点、感染症を示唆する術後発熱時の画像検査・細菌学的検査が十分に行われていない点から、今回は合併症として検討対象としなかった。しかしながら、術後肺炎が術後死亡率を上昇させるとの報告もあり⁷⁾、今後の検討が必要である。

術前スクリーニング検査の一環として行われることが多い呼吸機能検査について、肺切除術においては評価方法が確立されているものの⁸⁾、一般手術における臨床的意義はまだ不明瞭である³⁾。COPDは一般手術においてもPPC発生を増加させることが知られているが、わが

表3 Comparison of characteristics between postoperative respiratory failure (PRF) group and non-PRF group

	PRF group	non-PRF group	p-value
Patients (n)	7	73	
Sex (male/female)	1/6	22/51	
Age (years)	73.3±7.36	71.5±13.7	0.986
BMI (kg/m ²)	21.0±5.33	20.3±4.27	0.993
RFRI	31.7±8.44	17.9±8.56	<0.001
Site of surgery (n)			
Thorax	3	7	0.039
Upper abdomen	4	8	0.008
Others	0	58	
FVC (L)	1.20±0.31	1.54±0.52	0.084
FVC % pred (%)	54.2±13.4	64.4±17.8	0.119
FEV _{1,0} (L)	0.96±0.19	0.94±0.20	0.798
FEV _{1,0} /FVC (%)	81.5±11.4	65.6±17.7	0.018
FEV _{1,0} % pred (%)	66.8±10.9	63.0±25.5	0.317
History of COPD	1	40	0.054
Serum albumin (g/dl)	3.54±0.65	3.83±0.62	0.248
Blood urea nitrogen (mg/dl)	34.6±16.2	19.6±11.3	0.005
Dependent functional status (n)	3	37	1.000
Pulmonary rehabilitation (n)	0	11	0.585
Postoperative hospital stay (days)	89.8±62.0	34.2±44.3	0.017
Mortality rate (%)	43	1.4	0.002

Data are presented as mean±SD. PRF: postoperative respiratory failure; BMI: body mass index; RFRI: respiratory failure risk index; FVC: forced vital capacity; % pred: percentage of the predicted value; FEV_{1,0}: forced expiratory volume in one second; COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

国ではまだ COPD の診断が十分なされていない状況であり⁹⁾、その拾い上げに術前呼吸機能検査は有用である可能性がある。今回のわれわれの検討においても、初めて閉塞性障害を指摘された例がほとんどであった。このため、過去の病歴のみならず、1秒率70%未満を満たした症例も RFRI における COPD のスコアリングを加算することが望ましいと考えた。一方、呼吸機能検査値によるカテゴリ分類と PRF 発生頻度の間に傾向性を認めることはできず、術前呼吸機能検査だけでは PRF ハイリスク群の検出に不十分であることが示唆された。COPD はあくまで危険因子の一つにすぎず、むしろ他の危険因子が PPC 発生により大きく寄与している可能性があり、PPC 発生の術前リスク予測は多因子での評価が望ましいと思われる。

RFRI により点数化された項目、すなわち呼吸機能に影響を与える手術部位、栄養状態を示す血清アルブミン値、腎機能を示す血清尿素窒素値、運動機能を示す日常生活自立度および年齢はいずれも以前から術前リスク評価に有用とされている³⁾。今回の検討では、手術部位および血清尿素窒素値で PRF 群と非 PRF 群とに差がみられた。手術部位に関して、胸部と上腹部手術例でのみ合併症が発生しており、RFRI のなかで手術部位の点数が

最も高く配分されていることは妥当と考えられる。さらに、同じ手術部位でも RFRI のカテゴリ分類クラスが上昇するほどに PRF 発生率は上昇しており、術前リスク評価には手術部位だけでなく、やはり多因子での評価が重要と思われる。日常生活自立度、血清アルブミン、年齢については有意差が得られなかったが、対象が高齢患者に偏っていること、手術適応決定段階での選択バイアスが原因となった可能性がある。

循環器領域では、早くから周術期心合併症の危険因子によるスコアリングシステムが提唱されており¹⁰⁾、わが国でも術前評価のガイドラインが発表されている¹¹⁾。一方、PPC に関してわが国では術前評価方法について明確な指針はなく、手術を施行する診療科によって呼吸機能検査値といった単一の項目で評価されている可能性もある。今回のわれわれの検討から、RFRI は術後予測因子として有用であり、すべての項目が比較的簡便に評価できることやさまざまな術式に使用できることから、術前コンサルテーションの基準としての使用や病棟におけるスクリーニングの一助になると考える。ただし、RFRI は簡便である反面、麻酔方法・内服薬・喫煙歴・認知機能など、従来 PPC の危険因子として報告されている項目は入っておらず、その評価には注意を要する。

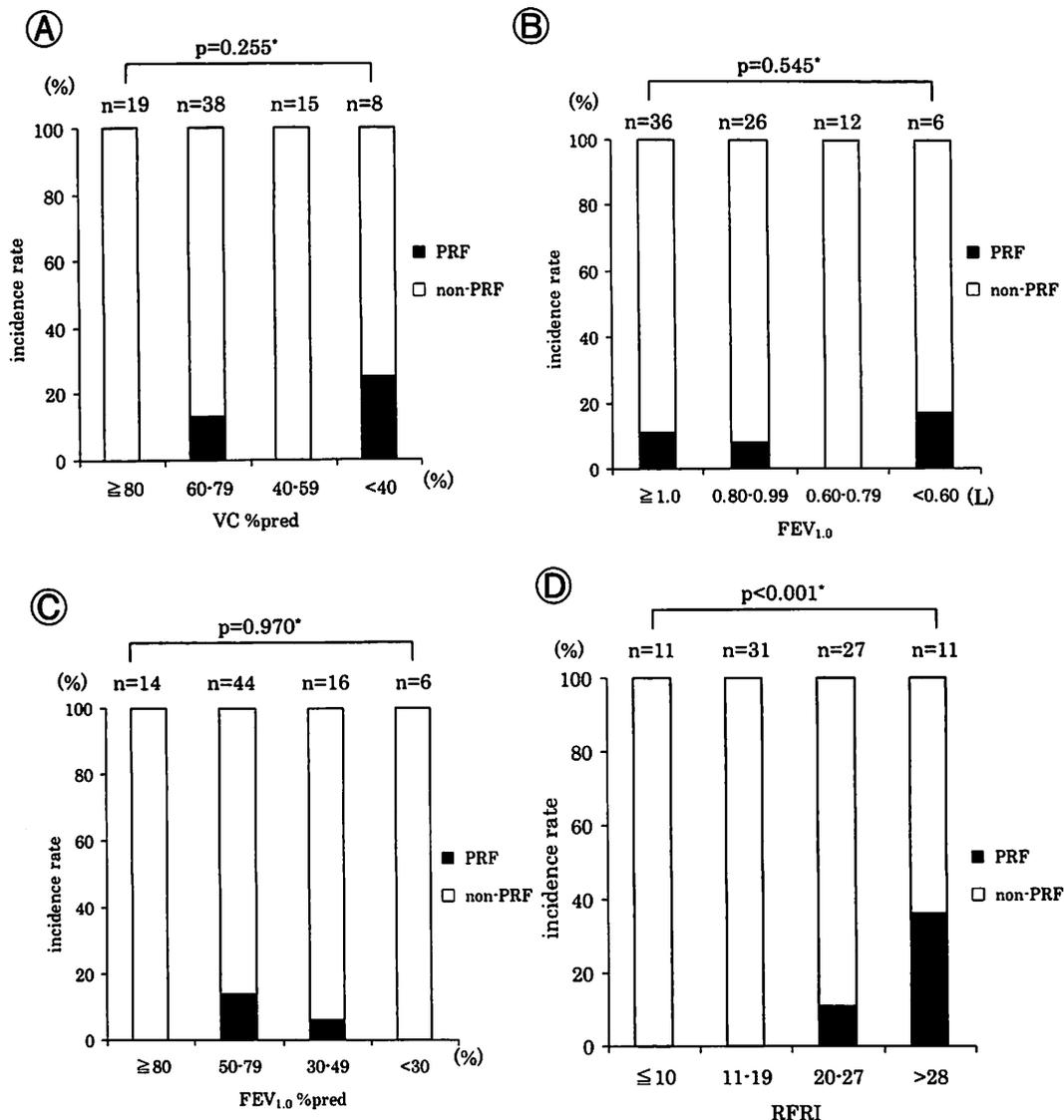


図1 Incidence rate of postoperative respiratory failure (PRF) by category of ① vital capacity percentage of the predicted value (VC % pred), ② forced expiratory volume in one second (FEV_{1.0}), ③ FEV_{1.0} % pred, and ④ respiratory failure risk index (RFRI). The category classifications of VC % pred, FEV_{1.0}, and FEV_{1.0} % pred show no tendency to increase the incidence of PRF. In contrast, the category classification of RFRI significantly increases the rate. * = Cochran-Armitage test.

あくまでも RFRI はハイリスク患者の拾い上げに使用し、必ず最終的には呼吸ケアに通じた医療者によって評価されることが必要と考える。

PPC の予防方法として周術期呼吸リハビリテーションが注目されているが、その介入基準についてまだ明確ではない^{12,13)}。この点において、RFRI によるクラス分類が指標の一つになりうると思われるが、その基準についてはさらなる検討が必要である。また、本研究では呼吸リハビリテーション施行の有無で PRF 発生に統計学

的な有意差は得られなかったが、少数例のため検出力不足であった可能性がある。さらに、リハビリ期間や内容についてばらつきがあり、どのようなリハビリテーションが有効であるのかについても評価が難しい。明確な介入期間・方法を統一したうえでの前向き研究が望まれる。

本研究では、症例数が限定されており、レトロスペクティブな検討のため限界はあるが、呼吸機能低下例における RFRI の有用性を示していると思われる。しかしながら、過去の重症 COPD 症例を対象とした研究を参考

に1秒量1.2L未満を低肺機能患者と定義したが¹⁴⁾、それによって対象症例が体格の小さな女性が優位となっており、バイアスが生じている可能性は否定できない。さらに、低肺機能例以外のPPC発生群を抽出できていない可能性もある。今後、正常呼吸機能患者も含めた多数例での前向きなスタディにより、RFRIの妥当性が検討される必要がある。最後に、PRF発生のリスク評価が確立することで、的確な周術期介入に結びつくことが期待される。

本論文の要旨は第50回日本呼吸器学会学術講演会で発表した。

The assessment for postoperative pulmonary complications in patients with ventilatory impairment

Satoshi Hokari¹⁾, Hideaki Nakayama¹⁾, Tomosue Kajiwaru¹⁾, Ryoko Suzuki¹⁾, Yasuyoshi Ohshima²⁾, Toshinori Takada¹⁾, Eiichi Suzuki³⁾, Ichiei Narita¹⁾

¹⁾ Division of Respiratory Medicine, Department of Homeostatic Regulation and Development, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

²⁾ Department of Respiratory Medicine, Nishi-Niigata Chuo National Hospital

³⁾ Department of General Medicine, Niigata University Medical and Dental Hospital

文 献

- 1) Lawrence, V.A., Hilsenbeck, S.G., Mulrow, C.D., et al: Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med*, 10: 671~678, 1995.
- 2) Lawrence, V.A., Hilsenbeck, S.G., Noveck, H., et al: Medical complications and outcomes after hip fracture repair. *Arch Intern Med*, 162: 2053~2057, 2002.
- 3) Smetana, G.W., Lawrence, V.A., Cornell, J.E.: Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 144: 581~595, 2006.
- 4) Arozullah, A.M., Daley, J., Henderson, W.G., et al: Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery: the National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg*, 232: 242~253, 2000.
- 5) Arozullah, A.M., Khuri, S.F., Henderson, W.G., et al: Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med*, 135: 847~857, 2001.
- 6) Dales, R.E., Dionne, G., Leech, J.A., et al: Preoperative prediction of pulmonary complications following thoracic surgery. *Chest*, 104: 155~159, 1993.
- 7) Brooks-Brunn, J.A.: Postoperative atelectasis and pneumonia. *Heart Lung*, 24: 94~115, 1995.
- 8) Bolliger, C.T., Perruchoud, A.P.: Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J*, 11: 198~212, 1998.
- 9) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第3版作成委員会編: COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン, メディカルレビュー社, 東京, 2009.
- 10) Goldman, L., Caldera, D.L., Nussbaum, S.R., et al: Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*, 297: 845~850, 1977.
- 11) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_kyo_h.pdf (2008年現在)
- 12) Lawrence, V.A., Cornell, J.E., Smetana, G.W.: Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 144: 596~608, 2006.
- 13) Patrick, P., Martin, R.T., Jean-Max, G., et al: Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery. *Chest*, 130: 1887~1899, 2006.
- 14) Wong, D.H., Weber, E.C., Schell, M.F., et al: Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg*, 80: 276~284, 1995.