

原 著

慢性びまん性肺疾患に対する開胸肺生検の検討

鈴木 一也, 堀口 倫博, 杉村 久雄, 小林 亮
野木村 宏, 富井 明望, 原田 幸雄

要 旨

慢性びまん性肺疾患の確定診断を目的として施行された開胸肺生検48例を検討し, 次の結論を得た.

- 1) 術後の呼吸機能の低下は軽微であり, 術前術後の有意差は無かった.
- 2) 手術死亡, 在院死亡などの重篤な合併症な無いが, ドレーン抜去後の気胸(8.3%), 皮下気腫(16.6%)が多く存在し, 注意が必要である. 全体として比較的 safely に施行できた.
- 3) 診断率(93.8%)は高く, TBLBの診断率(45%)を凌ぎ, 今後も症例によっては必要な手術である.

索引用語: 開胸肺生検, 慢性びまん性肺疾患
open lung biopsy, chronic diffuse infiltrative lung disease

はじめに

慢性びまん性肺疾患は, その病因の解明, 診断, 治療のため肺組織を病理学的に検討することが必要であるが, 経皮針生検(transcutaneous needle biopsy), 経気管支肺生検(transbronchial lung biopsy, TBLB), あるいは気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage, BAL)で得られる組織あるいは細胞は微小であり, 又肺組織の脆弱性の強いこれら疾患では, 危険性も高い.

そのために, 確定診断, 治療方針決定のためしばしば開胸肺生検が必要となる. 当科で積極的に施行してきた開胸肺生検につき検討を行ったので報告する.

対 象

対象は昭和62年12月までに, 慢性びまん性肺

疾患に対して当科で行われた開胸肺生検55例のうち, 生検組織の検討が十分に行い得た48例である.

男性27例, 女性21例, 年齢は21歳から70歳まで, 平均51歳であった. 労作時呼吸困難30例(62.5%), 咳嗽33例(68.8%), 喀痰24例(50%)が主なる自覚症状で, 検診の異常陰影で発見された症例が8例(16.7%), その他の疾患の観察中が3例(6.3%)存在した(Table 1).

Table 1 Open lung biopsy for chronic diffuse infiltrative disease.

48patients	male	27	age 21~70 Y	(mean 50.9 Y)
	female	21		
Complaints	Cough	33(68.8%)		
	Dyspnea	30(62.5%)		
	Sputum	24(50%)		
	Abnormal shadow on chest film	8(16.7%)		
	Others	3(6.3%)		

方 法

内科において、呼吸機能検査、画像診断、BAL, TBLB が施行された後、術前処置として、ネブライザーによる吸入や呼吸訓練を行った後、開胸術を行った。画像診断で病変の強い側を、同等と評価された場合は右側を約10 cmの皮切による腋窩切開で、前鋸筋は可及的に切離をさけ、第5肋間または第6肋間で開胸した。

視診触診を行い、マクロ写真撮影の後、病変が高度の部位、軽度の部位を含めて、原則として中葉および舌区はさけて、上葉と下葉から3ヵ所、2 cm × 2 cm ほど部分切除（楔状切除）した。切除断端は atraumatic needle つき 3-0 silk にて、マットレス及びZ縫合の2層で縫合閉鎖した。必要に応じて胸膜生検、リンパ節生検を行い、sealing test の後、胸腔ドレーンを1本挿入して閉胸した。低酸素血症の強い症例では、術直後よりメチルプレドニゾロン（1000 mg/日、3日間）による pulse therapy を行った。

術前・術後の動脈血ガス分析、呼吸機能検査の変化、合併症の有無、得られた確定診断について検討した。

結 果

1. 動脈血酸素分圧の変化 (Fig. 1)

術前1週間以内と、術後1ヵ月以内で室内気呼吸下にガス分析の行われた症例の動脈血酸素分圧の変化は、術前より10%以上低下した例が2例(6.5%)、10%以上上昇した例が3例(9.7%)存在し、平均(± S. D.)は、術前76.9(± 11.3)mmHg, 術後78.0(± 10.2)mmHg と有意差は認めなかった。術後に著明な上昇を示した2例は、術直後 pulse therapy が施行された症例であった。炭酸ガス分圧はさらに変化が少なく有意差も認めなかった。

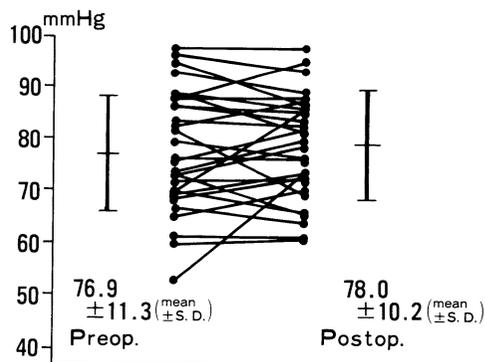


Fig. 1 Change of PaO₂ (n=31)

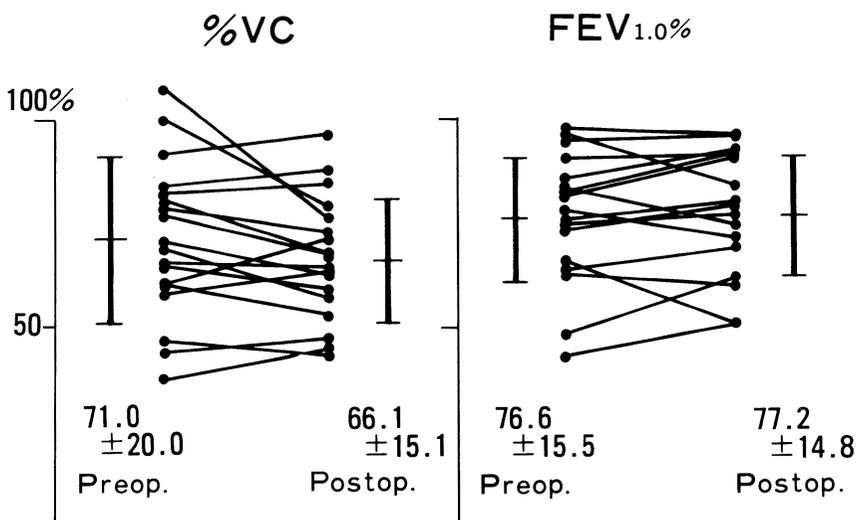
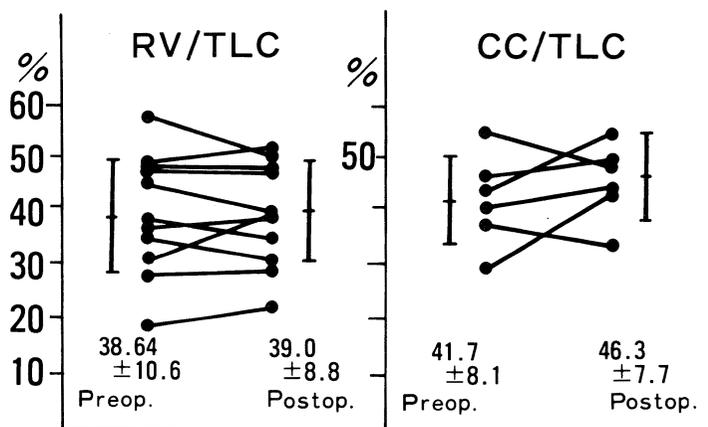


Fig. 2 Change of % VC and FEV_{1.0%} (n=18)

2. %VC, FEV_{1.0}% の変化 (Fig 2)

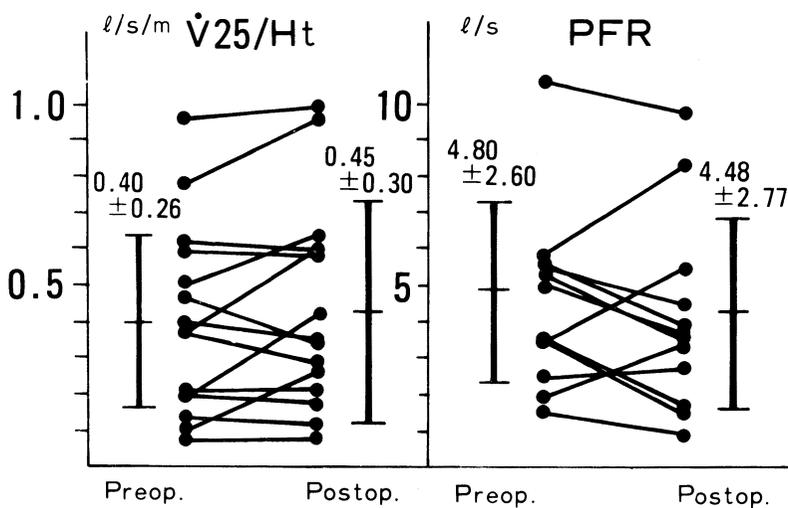
術前1週間以内と、術後1ヵ月以内で室内空気呼吸下に呼吸機能検査が施行できた症例の %VC の変化は術前より10%以上低下した症例は5例 (28%) あり、平均 (± S. D.) で

は、術前71.0(±20.0)%, 術後66.1(±15.1)% と低下したが、有意差は認めなかった。同じく FEV_{1.0}% が術前より10%以上低下した症例は2例 (11%), 平均 (± S. D.) は、術前76.6(±15.5)%, 術後77.2(±14.8)% と有意差を認めな



RV : Residual volume. TLC : Total lung capacity
CC : Closing capacity.

Fig. 3 Change of RV/TLC and CC/TLC
(n=11) (n=6)



V25/Ht : expiratory flow at 25% of VC/Height
PFR : peak flow rate

Fig. 4 Change of V25/Ht and PFR
(n=15) (n=12)

かった。

3. RV/TLC, CC/TLC の変化 (Fig 3)

術前1週間以内と、術後1ヵ月以内に、TLC (Total Lung Capacity), CV (Closing Volume), CC (Closing Capacity), FRC (Functional Residual Capacity), RV (Residual Volume) の測定が可能であった症例で、RV/TLC (残気率) の変化は、術前38.6(±10.6)%, 術後39.0(±8.8)%と変化は軽度であった。CC/TLC は、術前41.7(±8.1)%, 術後46.3(±7.7)%と増加したが、有意差は認めなかった。

4. \dot{V}_{25} /Ht, PFR の変化 (Fig 4)

末梢気道の状態を示すと考えられる身長当りの \dot{V}_{25} (expiratory flow at 25% of VC) は極めて分散が大きく、術前が0.40(±0.26) l/s/m, 術後0.45(±0.30) l/s/m と増加したが有意差を認めなかった。

PFR (peak flow rate) は、術前4.80(±2.6) l/s, 術後4.48(±2.77) l/s と低下したが、有意差は認められなかった。

5. 手術と合併症 (Table 2)

手術の平均時間は83分 (43~140分), 平均出血量は51 ml (10~340 ml) であった。

術後合併症として、著明な低酸素血症を呈した症例が1例存在したが、徐々に改善し、人工呼吸器を使用した症例はなく、手術死亡、在院死亡症例ともに経験しなかった。

ドレーン抜去後の気胸を4例 (8.3%) に認め、うち3例はドレーンを再挿入し、薬剤 (OK432 及び minocycline) による胸膜癒着術を施行した。また、治療を必要としないドレーン抜去後の皮下気腫を8例 (16.6%) に認めた。

ドレーン抜去までの時期は、1日から6日、平均1.9日、酸素投与期間は、0.5日から7日、平均1.9日、外科入院期間は3日から18日、平均8.3日であった。

その他、肺炎、無気肺、膿胸、創部感染などの発生や、心機能、肝機能、腎機能の低下を認めた症例は経験しなかった。

LIP (lymphoid interstitial pneumonia) の1例と DPB (diffuse panbronchiolitis) の1例が悪性リンパ腫で、IPF (idiopathic pulmo-

Table 2 Post operative complications (48 patients)

Operative death	0
Hospital death	0
Hypoxia	1 (2.1%)
Pneumonia	1 (2.1%)
Pneumothorax (pleurodesis performed)	4 (8.3%) (3)
Subcutaneous emphysema	8 (16.6%)
Pleural effusion	4 (8.3%)
Infection of wound	1 (2.1%)

nary fibrosis) の1例が小細胞癌で、後日癌死し、また胸腺腫を合併した DPB の1例が呼吸不全で6ヵ月後に死亡した。

6. 術後診断 (Table 3)

開胸肺生検によって得られた病理組織学的診断は DPB が14例、IPF が11例と頻度が高く、特に IPF では、術前 TBLB で特徴的所見が得られず、診断が得られていない症例が大多数であった。

PF (pulmonary fibrosis) とした3例は fibrosis の所見を認めるものの、特異的な所見に乏しく確定診断の得られなかった症例であり、開胸肺生検の確定診断率は93.8%であった。

なお、確定診断後、ステロイドを主体とした内科的治療が行われた21例のうち、13例 (61.9%) に改善が認められた。

考 察

びまん性肺疾患は、胸部単純 X 線写真上、両肺の広い範囲に散布した異常陰影を呈する疾患群であり、多種多様の疾患が含まれている。慢性びまん性肺疾患の中には、特発性間質肺炎のごとく、その診断、病因に関して未だ多くの議論がなされている疾患も数多く含まれ、また、TBLB 等の小さな標本では診断が困難な疾患も多く、開胸肺生検が必要とされる場合も生ずる¹⁾。TBLB の診断率は30~80%との報告が多く^{2,3)}、患者の負担は小さいが診断に限界がある。一方、開胸肺生検の診断率はほとんどの報

告で90%以上を越えており、今回の検討でも93.8%と高い診断率が得られた。

肺野に広範囲な病変を有し、呼吸機能の低下しているびまん性肺疾患の開胸手術に当っては、その安全性が問題となる。呼吸不全が主たる病因となる手術死亡例は0.1~1%と低率で、TBLBなどと遜色がないとする報告^{3,4)}が多く、今回我々の検討でも手術死亡、在院死亡はなく、比較的安全に行い得た。

術後合併症は、2.5~7%に認められるときれ、その多くは縫合部からの空気漏れ、低酸素血症、胸水貯留、創感染などである^{4,5)}が、今回の検討でも、胸腔ドレーン抜去後の気胸が4例(8.3%)あり、内3例は薬剤による胸膜癒着術を行っている。またドレーン抜去後の皮下気腫が8例(16.6%)あり、術中、術直後に空気漏れを認めない症例も多く含まれていることから、縫合方法やドレーン抜去時期といった技術的問題だけが原因でないことを示唆している。びまん性肺疾患により脆弱化したり、弾性が低下し、局所に分泌液が貯留して感染も伴っていることが予想され、また末梢での血流の低下などが、肺実質縫合部の治癒を遅延させている可能性が考えられる^{3,4)}。こうした空気漏れの予防のため、ステープラーを推奨する報告もあるが¹⁾、ステープラーによる採取組織の挫滅と、術後画像診断への影響を危惧して、我々は現在では使用していないが、今後考慮する必要があると思われる。

その他の合併症では、低酸素血症、肺炎、創部皮膚感染がそれぞれ1例、胸水貯留が4例あったが、特に問題なく軽快しており、また、外科入院期間は平均8.3日であり、比較的安かつ患者の負担もさほど大きいものではない。

開胸術後の呼吸機能の変化として、動脈血酸素分圧は10%以下低下が2例(4.2%)、逆に10%以上上昇が3例(6.3%)、全体の平均は術後が術前値を上回り、有意差はない。%VCは、10%以上低下した例が全体の28%存在し、平均でも低下しているが有意差はない。%VCの低下は胸壁の運動の低下、胸膜の癒着に主に起因すると思われる¹⁾。FEV_{1.0}%は、10%以上低下

した例が全体の11%、平均では術前後で差を認めない。術前後とも十分な検査に耐えられない症例も多く、RV/TLC、CC/TLCは、対象数が少ないが、検査が可能であった症例では術前後で有意差はなく、手術により特に末梢気道のクロージングが生じやすくなることはないであろうと推察する。また、末梢気道の状態を反映する \dot{V}_{25}/Ht 及びPFRは、分散が大きい、術前、術後で、有意差はない。以上の呼吸機能検査の変動から判断して、開胸肺生検が呼吸機能に及ぼす影響は少ないと考えられる^{1,5)}。

開胸肺生検により得られた診断では、DPB(diffuse panbronchiolitis)が14例と最多で、このうちTBLBの診断と一致したのは7例(50%)のみであった。またBALT(brchiole associated lymphoid tissue)の過形成の有無が確実に診断でき⁶⁾、その後のステロイド投与の指標となるため、TBLBで診断が得られている症例も開胸肺生検の適応があると考えられる。

IPF(ideopathic pulmonary fibrosis)は、病理学的にUIP(usual interstitial pneumonia)または、DIP(desquamative interstitial pneumonia)の所見を呈するものであり、術前のTBLBやBALでは、線維化や間質性肺炎を示すのみで、特徴的所見が得られた症例は少なく、開胸肺生検の診断的価値は高いものであり、現在ではほぼ全例が適応と考えられる。

特徴的所見が得られず、便宜上PF(pulmonary fibrosis)とした3例を除く93.8%が開胸肺生検により確定診断され、全体でTBLBによる診断との一致は44%にすぎなかった。DPB、IPFを除く種々多様な疾患のうち、サルコイドーシスにおける肉芽腫や、肺胞タンパク症における肺胞内顆粒状物質といった診断に有力な特異所見がTBLBで得られた場合は、開胸肺生検の組織像と合致する例がほとんどで、これらは今後、開胸肺生検の適応から除外するのが妥当と考えられる。一方、TBLBで一応の診断が得られても、細気管支レベルでの病変が疑われたり、臨床経過や画像診断と一致しない場合は開胸肺生検の適応と思われる(Table 3)。

Table 3 Diagnosis after open lung biopsy (48 patients)

DPB(diffuse panbronchiolitis)	14 (50)%
IPF(idiopathic pulmonary fibrosis, UIP, DIP)	11 (18)
PF(pulmonary fibrosis)	(3) (0)
Histiocytosis X	3 (100)
Sarcoidosis	3 (100)
GIP(giant cell interstitial pneumonia)	1 (0)
LIP(lymphoid interstitial pneumonia)	1 (0)
Organizing pneumonia	2 (50)
Hypersensitivity pneumonia	1 (100)
BOOP(bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)	1 (0)
PSS(progressive systemic sclerosis)	1 (0)
RA(rheumatoid arthritis)	1 (0)
DM(dermatomyositis)	1 (0)
Proteinosis	1 (100)
Pneumoconiosis	2 (100)
Hermansky-Pudluk syndrome	1 (0)
Bronchiolitis	1 (100)

In only 3 patients with PF, the histological findings after open lung biopsy were not specific enough to permit diagnosis, and the diagnostic yield was 93.8%.

UIP: usual interstitial pneumonia

[]%: diagnostic yield by TBLB

DIP: desquamative interstitial pneumonia

慢性びまん性肺疾患だけでなく、感染症を含む急性のびまん性肺疾患や、肺移植、心肺移植後の拒絶反応の診断のため、開胸肺生検はしばしば必要となる⁵⁾。あくまで、検査のための手術であり、安全性と同時に高い診断的価値が要求され、その意味で今回の検討は、開胸肺生検の必要性和妥当性を裏付ける結果が得られたと考えている。

結 語

慢性びまん性肺疾患に対して開胸肺生検が施行された48例を検討し、以下の結論を得た。

- 1) 術後の肺呼吸機能の低下は軽微と考えられる。
- 2) 合併症としてはドレーン抜去後の空気漏

れに起因するものが多く、注意が必要であるが、全体として比較的安全に施行できた。

3) 診断率は高く(93.8%)、今後も症例によっては必要な手術である。

尚、本論文の要旨は第5回日本呼吸器外科学会総会(東京)において発表した。

文 献

- 1) 瀬良好澄: びまん性肺疾患における開胸肺生検. 慢性びまん性肺疾患の臨床 76-81, 金芳堂, 京都, 1987.
- 2) Gaensler EA, Carrington CB: Open lung biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: Clinical, roetogenologic and physiologic correlations in 502 patients. Ann Thorac Surg 30: 411-426, 1980.
- 3) 三間高雄, 山本保: 肺生検. 呼吸 3(9): 1135-1139, 1984.

- 4) Wall CP, Ganensler EA, Carrington CB, Hayes JA: Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung diseases. *Am Rev Respir Dis* **123**: 280-285, 1981.
- 5) Venn GE, Kay PH, Midwood CJ, Goldstraw P: Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary shadowing. *Thorax* **40**: 931-935, 1985.
- 6) Sato A, Hayakawa H, Okano A, et al: Pathology and treatment of diffuse panbronchiolitis (DPB) accompanied by hyperplasia in bronchus-associated lymphoid tissue (BALT). *Jap J Med* **25**: 391, 1986.

Open lung biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease

*Kazuya Suzuki, Tomohiro Horiguchi, Hisao Sugimura, Ryou Kobayashi
Hiroshi Nogimura, Meibou Tomii, Yukio Harada*

1st Department of Surgery, Hamamatu University School of Medicine

Clinical data on 48 patients who had open lung biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease were studied.

Respiratory function did not decrease significantly after open lung biopsy, which was performed through axillary thoracotomy.

Pneumothorax occurred in 4 (8.3%) and subcutaneous emphysema in 8 (16.6%) patients after withdrawal of the thoracic drainage tube.

In 45 patients (93.8%) the histological findings of open lung biopsy specimens were specific enough for an accurate diagnosis.

Open lung biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease can be performed with minor complications, minimal decrease in respiratory function and a high diagnostic yield.