

肺葉切除における術前呼吸リハビリテーションと 術後呼吸機能に関する検討

齊藤 元¹⁾, 塩谷 隆信²⁾, 佐藤 峰善³⁾, 畠山 和利³⁾
渡邊 基起³⁾, 松永 俊樹³⁾, 島田 洋一⁴⁾, 今井 一博¹⁾
折野 公人⁵⁾, 戸沢 香澄⁵⁾, 橋本 正治⁵⁾, 南谷 佳弘¹⁾

¹⁾秋田大学大学院医学系研究科 呼吸器・乳腺内分泌外科学講座

²⁾秋田大学医学部保健学科 理学療法学専攻

³⁾秋田大学医学部附属病院 リハビリテーション部

⁴⁾秋田大学医学部医学系研究科 整形外科科学講座

⁵⁾秋田厚生連由利組合総合病院 呼吸器外科

(received 13 June 2013, accepted 11 July 2013)

Effect of preoperative pulmonary rehabilitation for post pulmonary function in patients with pulmonary lobectomy

Hajime Saito¹⁾, Takanobu Shioya²⁾, Mineyoshi Sato³⁾, Kazutoshi Hatakeyama³⁾
Motoki Watanabe³⁾, Toshiki Matsunaga³⁾, Yoichi Shimada⁴⁾, Kazuhiro Imai¹⁾
Kimito Orino⁵⁾, Kasumi Tozawa⁵⁾, Masaji Hashimoto⁵⁾ and Yoshihiro Minamiya¹⁾

¹⁾Department of Chest Surgery, Akita University Graduate School of Medicine, Akita, Japan

²⁾Course of Physical Therapy, Akita University School of Health Science, Akita, Japan

³⁾Division of Rehabilitation, Akita University Hospital, Akita, Japan

⁴⁾Department of Orthopedic Surgery, Akita University Graduate School of Medicine, Akita, Japan

⁵⁾Department of Surgery, Yuri-Kumiai General Hospital, Akita, Japan

Abstract

[Objective] With the extent of surgical indication for pulmonary lobectomy with in breathless patient or elderly, minimum invasive surgery and perioperative care for pulmonary function would be needed. The aim of this study was to assess the preoperative pulmonary rehabilitation (PR) for preserving the pulmonary function in patients undergoing video-assisted thoracic surgery (VATS) for lobectomy.

[Methods] Patients undergoing VATS lobectomy ($n=139$), including 13 patients who received PR, were retrospectively analyzed. Pulmonary function testing, including vital capacity (VC) and forced expiratory volume in 1 second (FEV_1), was obtained preoperatively, after PR, and at 1months postoperatively. The recovery rate for postoperative pulmonary function, which standardized functional loss associated with the different resected lung volume, as expressed by [measured-postoperative value] / [predicted-postoperative value] $\times 100$ (%), at 1 month after surgery.

Correspondence : Hajime Saito, M.D., Ph.D.
Department of Chest Surgery, Akita University Graduate
School of Medicine, 1-1-1 Hondo, Akita 010-8543, Japan
Tel : 81-18-884-6132
Fax : 81-18-836-2615
E-mail : hsaito@doc.med.akita-u.ac.jp

[Results] The mean period of PR was 13.8 days. The preoperative pulmonary function after PR was significantly improved (VC : 3.8%, FEV₁ : 8.5%, $P < 0.05$). The recovery rate of post-operative pulmonary function also better in PR group significantly (VC : 101.0%, FEV₁ : 106.6%, $P < 0.05$) compared to the PR (-) group.

[Conclusions] PR may be one of the options which contribute to extend the indication of surgery by improving pulmonary function and the recovery rate of pulmonary function after lobectomy in early period.

Key words : preoperative rehabilitation, lobectomy, VATS, COPD

背景

1990年代に始まった胸腔鏡手術 (video-assisted thoracic surgery : VATS) はその後広く普及し、肺癌領域では日常のアプローチとなっている¹⁻³⁾。その長所は創の縮小のみならず胸壁破壊を最小限にするといった低侵襲性が一つに挙げられる。近年では、IA期の肺癌に対しては、積極的縮小手術が試みられ、従来の肺葉切除術に遜色ない治療成績が報告されており⁴⁻⁸⁾、適応症例に限って創の縮小から切除範囲の縮小へと低侵襲手術の試みは進化している。一方、臨床病期I期、II期の非小細胞肺癌では外科切除が最も有効な治療であること、また低侵襲手術の普及および麻酔・周術期管理の進歩などの背景より、肺切除適応は高齢者や低肺機能症例へ拡大してきている。そして低肺機能症例に対しても治療選択枝の一つとして外科的切除適応の検討が行われるが、残存呼吸機能や周術期合併症等を考慮したうえで、消極的縮小手術が選択される事も多い。しかし縮小手術は局所再発や癌死の率が高くなるとの報告もあり⁹⁾、その術式の選択にはバランスを考慮し慎重でなければならない。基本的には肺癌の標準手術はいまだに肺葉切除であることには変わりはなく、標準術式選択を治療オプションの1つとしたうえで個々の症例における術前耐術能評価とリスク評価、そして必要症例への術前呼吸機能改善のための薬物・理学的介入等の検討は重要と考えられる。

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) については、実に肺癌患者の90%がその症状、または所見を有しており、そのうち20%が切除不能な低肺機能症例であるとされている¹⁰⁾。一般に肺切除の限界は、Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery¹¹⁾によると、1秒量 (forced expiratory volume in 1 second : FEV₁) と肺拡散能 (diffusion capacity of the lung for carbon monoxide : DLco) を指標として肺切除で失われる区域数

から肺切除術後の予測肺機能を算定し、その値が予測値の40%以上であれば耐術であると言われている。COPD合併肺癌患者と正常呼吸機能を有する肺癌患者の葉切除後を比較した報告では、術後肺合併症はCOPDを有するものでは極めて高い結果であった¹²⁾。これはCOPDを有する肺癌患者には術前に何らかの介入が必要なることを示している。一方、術前呼吸リハビリテーション (Preoperative pulmonary rehabilitation : PR, 以下、呼吸リハビリ) はこれらCOPD症例において有用であり^{13,14)}、COPD症例に対する肺容量減少手術 (lung volume reduction surgery : LVRS) や肺移植前に標準的に施行されている^{15,16)}。また肺葉切除において術前1週間の呼吸リハビリは胸腔ドレーン挿入日数を有意に低下させ、在院日数を短縮する傾向がみられ一定の効果を有するとの報告もある¹⁷⁾。さらに術後呼吸機能と切除アプローチに関する検討では、胸壁破壊を最小限に抑える意味で胸腔鏡手術が有効であるとの報告も見られることより¹⁸⁾、高齢者や低肺機能患者には胸腔鏡手術が選択される事が多い。

上記背景より今回我々は、胸腔鏡下肺葉切除における術前呼吸リハビリが術後呼吸機能に与える影響に関し、短期間での術前呼吸リハビリ後の呼吸機能改善率、術後1カ月における呼吸機能回復率 (“術後測定値/術前予測呼吸機能” × 100 : %)、さらに術後合併症と術前関連因子について検討を行った。

方法

1) 対象

2005年2月から2013年4月まで当院で胸腔鏡下肺葉切除を行った術前呼吸リハビリ施行13例および未施行126例の計139例を対象とし、retrospectiveに患者背景、呼吸リハビリの効果、術後合併症について検討した。当院リハビリ部へ術前呼吸リハビリ依頼とする当科での適応基準は①術前呼吸機能検査値から算

出する術後予測 FEV₁ が 1,000 ml 以下, ② GOLD (global intensive for chronic obstructive lung disease) 分類 2 以上の COPD, ③ 術前胸部コンピューター断層撮影 (computed tomography: CT) による画像診断にて気腫性病変著明, ④ パフォーマンスステータス (performance status: PS) 2 以下, のいずれかが該当する症例で本人より術前リハビリ施行の同意が得られた場合とした. 上記全ての症例は前医または当科紹介時点において抗コリン剤等の COPD 薬物治療介入が約 4 週間以上施行され, その後手術適応を検討, そして耐術能ありと考えられた症例は入院のうえ術前呼吸リハビリに移行した. 喫煙症例は外来初診時から禁煙とし, 最低術前 4 週間の禁煙期間を設けた. なお, 術前～術後 1 月以内に化学または放射線治療を受けた症例, 術中に胸腔鏡下肺葉切除から標準開胸へ移行した症例は除外している.

2) 術前呼吸リハビリ

術前呼吸リハビリの内容は, ① 呼吸訓練 (腹式呼吸訓練, スーフル等を用いた呼吸訓練), ② 運動療法 (下肢・体幹筋力トレーニング, 自転車エルゴメーター), ③ 咳嗽訓練, であり, 呼吸リハビリは毎回呼吸理学療法士の指導のもとリハビリテーション室で施行し, さらに呼吸訓練と咳嗽訓練は, 各患者がベッドサイドで手術当日朝まで適宜施行した.

3) 術式と術後経過・疼痛管理

全身麻酔のもとダブルルーメン気管チューブを挿管, 側臥位へ体位変換し, 開胸後は術側肺を虚脱させ分離肺換気とした. また吸入酸素濃度 (FiO₂) は術中動脈血血液ガス分析結果に応じて適時調整し術中麻酔管理を行った. 胸腔鏡下肺葉切除の皮切は 6-10 cm の小開胸で肋骨は温存し, 開胸創直視と胸腔鏡用モニターとの併用で施行, リンパ節郭清は標準開胸と同等に 2 群まで行った. 肺葉切除後は, 術側肺を再膨張させ肺瘻の有無を確認, 胸腔ドレーンを 1 本肺尖部背側に留置, 手術を終了とし, 麻酔覚醒後は気管チューブを抜管し, 病棟回復室へ帰室とした. 術翌日から離床を促し, 1 病日朝より経口摂取開始とした.

術後疼痛管理は, 麻酔導入時に挿入した硬膜外チューブに自己調整硬膜外鎮痛装置 (patient-controlled epidural analgesia: PCEA) を接続, 0.25% levobupivacaine 200 ml と fentanyl citrate 0.2 mg を混合, 4 ml/hour で持続注入し, 疼痛時には 10 分おきに 3 ml ポー

ラス投与が可能であり, 多くの症例では術後 5-7 病日まで継続した. また第 1 病日より loxoprofen 60 mg を 1 日 3 回経口内服し, 疼痛が強い症例は pregabalin 75 mg 1 日 1-2 回併用とした. 多くの症例では 3-5 病日で胸腔ドレーンを抜去としている.

4) 呼吸機能検査

呼吸機能検査 (CHESTAC 8800, CHEST M. I. Inc., Tokyo, Japan) は American Thoracic Society standards¹⁹⁾ に従い, 入院時と手術前 (術前リハビリ後), および術後 4 週で呼吸機能を測定し, 呼吸リハビリの効果を判定した. 予測術後呼吸機能は, 術前値 × (全肺区域数 - 切除区域数) / (全肺区域数 - 閉塞区域数) を用い算出した²⁰⁾. この際, 術前呼吸リハビリ群ではリハビリ後の値を術前値として用い算出した. また, 切除肺葉部位による呼吸機能減少量の違いを標準化するため比較には予測術後呼吸機能値を用い, “(術後測定値 / 予測値) × 100”, で術後呼吸機能回復率を評価した.

統 計

統計ソフトは JMP 10.0.1 statistical software (SAS Institute, Cary, NC, US) を用いた. 群間の比較は Pearson カイ二乗検定, Dunnett 法による多重比較検定, また多重比較検定はロジスティック回帰分析を用い, オッズ比と 95% 信頼区間を評価した. 全ての値は “平均 ± 標準偏差” とし, 統計学的有意差は $p < 0.05$ で有意差ありと評価した.

結 果

1) 患者背景

術前呼吸リハビリ施行 13 例と未施行 126 例の背景を Table 1 に示す. 性別, 身長, 組織型, 手術時間, 出血量において両群間で有意差は認めなかった. 一方, 術前呼吸リハビリの適応基準に従い症例を選定していることから, VC (vital capacity), %VC, FVC (forced vital capacity), FEV₁, COPD 率で呼吸リハビリ群が有意に低い結果であった. また, PS 低下症例も呼吸リハビリ施行群に属することより, 年齢でも両群間で有意差が認められた. 合併症発症率には両群間で有意差は認められなかった. また切除範囲を Table 2 に示す. COPD 率で術前呼吸リハビリ群が多いが, 切除肺葉に関しては上葉が特に多い傾向は見られなかった.

Table 1. Clinical details of all patients who underwent VATS lobectomy.

	preoperative pulmonary rehabilitation (+)	preoperative pulmonary rehabilitation (-)	P value
<i>n</i>	13	126	
Age (years)	76.2 ± 8.4	66.5 ± 10.4	< 0.001*
Gender male	6	56	0.906
female	7	70	
Height (cm)	153.2 ± 8.1	158.0 ± 8.7	0.076
Brinkman Index	393.8 ± 462.1	383.9 ± 596.7	0.713
Histology			
adenocarcinoma	9	103	0.102
squamous cell	1	13	
others	3	10	
Tumor size (mm)	27.8 ± 7.5	20.4 ± 10.7	0.009*
Pre-operative pulmonary function			
VC (ml)	2,468.5 ± 534.7	3,122.8 ± 791.5	0.002*
%VC (%)	99.6 ± 19.2	113.3 ± 17.4	0.020*
FVC (ml)	2,296.9 ± 554.0	3,038.2 ± 777.7	< 0.001*
FEV ₁ (ml)	1,726.9 ± 571.4	2,368.5 ± 587.0	< 0.001*
FEV _{1%} (%)	74.0 ± 9.7	78.8 ± 8.0	0.174
%FEV ₁ (%)	109.4 ± 36.1	118.3 ± 22.9	0.172
Population of COPD (%)	38.5	11.1	0.007*
Operation time (min)	225.2 ± 72.0	216.0 ± 62.6	0.809
Blood loss (ml)	82.8 ± 68.0	77.0 ± 74.9	0.602
Post-operative stay (days)	16.2 ± 11.7	9.9 ± 4.1	0.032*
Post-operative complication (%)			
total	15.4	13.5	0.851
pulmonary	7.7	6.3	0.852

Table 2. Resected pulmonary location.

	preoperative pulmonary rehabilitation (+)	preoperative pulmonary rehabilitation (-)
Right upper	4	39
Right middle	1	16
Right lower	3	24
Left upper	2	31
Left lower	3	16

2) 呼吸機能

術前平均呼吸リハビリ期間は 13.8 ± 7.6 日であった。術前呼吸リハビリ後の呼吸機能は、一部呼吸リハビリ後に低下する症例も散見されたが、VC: $3.8 \pm 6.9\%$, FEV₁: $8.5 \pm 8.1\%$ と有意に上昇していた

($P < 0.05$) (Figure 1)。また術後4週での呼吸機能回復率も呼吸リハビリ群では VC: $101.0 \pm 15.7\%$, FEV₁: $106.6 \pm 23.5\%$ と未施行群 (VC: $92.4 \pm 14.1\%$, FEV₁: $94.5.6 \pm 14.5\%$) と比較して、有意な術後呼吸機能回復を認めた ($P < 0.05$) (Figure 2)。

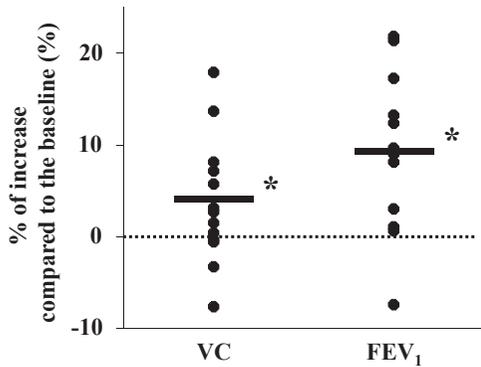


Figure 1. The % of increase of pulmonary function (VC and FEV₁) after PR compared to before PR. * $p < 0.05$ vs, before PR ($n = 13$).

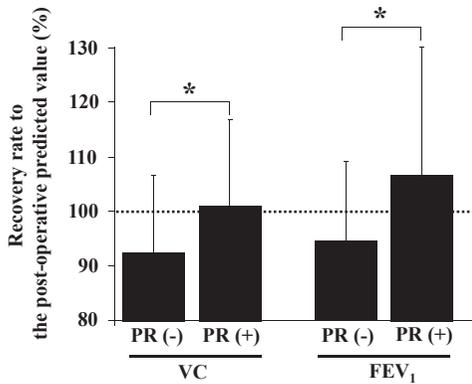


Figure 2. The recovery rate of postoperative pulmonary function (VC and FEV₁), which standardized functional loss associated with the different resected lung volume, as expressed by $[\text{measured-postoperative value}]/[\text{predicted-postoperative value}] \times 100$ (%), at 1 month after surgery. * $p < 0.05$: PR (+) vs, PR (-).

3) 合併症

術前呼吸リハビリ群と未施行群では合併症の発症に有意差は認めなかった (Table 1). 一方で, 術後合併症に対する術前因子をロジスティック解析で検討したところ (Table 3), 合併症の関連因子に年齢 ($P < 0.003$, Odds 比 1.51), 身長 ($P < 0.004$, Odds 比 0.65), VC ($P < 0.001$, Odds 比 1.24), %VC ($P < 0.016$, Odds 比 1.51), FEV₁ ($P < 0.001$, Odds 比 7.85), %FEV₁ ($P < 0.002$, Odds 比 1.46) が検出されたが, これらの中で唯一術前に改善が期待できる因子は呼吸機能因子のみで

Table 3. Binary logistic regression analysis for predictors of the incidence of complication after VATS lobectomy.

Variable	OR	(95% CI)	p -value
Age	1.51	1.18-2.03	0.003*
Gender	68.96	0.53-281.29	0.093
Height	0.65	0.48-0.86	0.004*
Histology	10.55	1.25-277.96	0.068
Tumor size	1.05	0.98-1.13	0.153
Brinkmann Index	1.00	0.99-1.01	0.523
Operation time	1.00	0.99-1.01	0.979
Blood loss	1.00	0.99-1.01	0.979
VC	1.24	1.13-16.05	0.001*
%VC	1.51	1.11-2.17	0.016*
FVC	2.45	0.01-827.43	0.758
FEV ₁	7.85	1.17-694.00	0.001*
FEV _{1%}	1.02	0.85-1.18	0.741
%FEV ₁	1.46	1.18-1.91	0.002*

あった。

考 察

肺切除術施行症例において肺機能の損失は, 避けられないものである。肺切除後の術後呼吸器合併症は, 術後合併症全体の 16.9-38.5% を占めるとされており²¹⁻²³⁾, 術関連死の主な原因であるといわれている^{24,25)}。このため術後呼吸器合併症の危険性を下げることが, 呼吸器外科分野では極めて重要であると思われる。今回検討した術前リハビリ施行 13 例は, いずれも入院時呼吸機能検査では, 切除可能下限と思われる。しかし術前呼吸リハビリにより VC, FEV₁ とも有意に改善し ($p < 0.05$), 胸腔鏡下肺葉切除術後も合併症においてリハビリ未施行群と比較して有意差を認めなかった。症例が少なく断定的なことは言えないがこれらの結果より, 低肺機能症例において術前呼吸リハビリは, 手術困難症例の呼吸機能予備能を向上させる可能性が示唆された。

一般的に, 肺癌に限っては耐術能に問題のある臨床病期 IA 期には消極的縮小手術である部分切除もしくは区域切除を施行する事も多い。一方で, これら症例は完全切除により治癒が期待できるにもかかわらず, 残存呼吸機能や術期合併症等を考慮したうえで, 標準手術を選択出来なかったケースといえる。その結果,

消極的縮小手術の宿命である局所再発や癌死の率が高くなるため⁹⁾、術式の選択にはバランスを考慮し慎重でなければならない。特に stage IB 以上（腫瘍径 30 mm 以上）では標準手術である肺葉切除の選択が再発率の観点より非常に大事となってくる。今回の検討では、腫瘍サイズはリハビリ群で有意差をもって大きい結果となった。これは当科での胸腔鏡下肺葉切除の適応は臨床病期 T1N0 としていることから、呼吸リハビリ未施行群には T1 症例が多い事、また術前リハビリ群では低侵襲を考慮したため、腫瘍サイズ 30 mm 以上であっても胸腔鏡手術を選択したためと思われる。結果的に 13 例とも術前呼吸リハビリ施行によって標準手術である肺葉切除が施行しえた。

近年、低肺機能に対する肺葉切除の手術適応の基準として、年齢・性・身長から算定される術前予測値に対する術後予測 1 秒量あるいは術後肺拡散能を %ppoFEV₁、%ppoDLco で表し、40% 以上であれば手術可能で、それ未満の場合には、手術関連死亡率が増加するといわれている^{11,26,27)}。ただしこの方法では肺が均一であることを前提にしており、気腫性病変が不均一に存在する COPD では術後実測値との誤差は大きくなる可能性がある。そのため COPD 合併例では肺機能検査の他に肺換気血流シンチグラフィを参考とする方法も報告されている²⁸⁾。しかし肺換気シンチグラフィによる術後予測 FEV₁ は無効肺容量が手術によって減少することがあり実測値と比べて誤差を生じる場合もある。これらは LVRS の機序から推測できる。LVRS は過膨張肺切除により残存肺のコンプライアンスを回復させ、呼出障害を改善させることを目的とした術式である¹⁶⁾。COPD 合併例でも肺葉切除術後に FEV₁ の改善がみられ、こういった LVRS 効果が得られたとされている²⁹⁻³¹⁾。LVRS 効果が期待できるものとして上葉優位の気腫性変化を伴う肺癌例^{32,33)} が挙げられる。今回の検討における切除範囲を Table 2 に示す。COPD 率で術前呼吸リハビリ群が多いが、切除肺葉に関しては上葉が特に多い傾向は見られなかった。LVRS 効果が上乘せしている可能性はもちろん否定できないが、主に術前呼吸リハビリ効果が有効であったものと推測している。

COPD における薬物療法は極めて重要であり、肺切除術前に新たに COPD と診断されたものにチオトロピウム/フォルモテロール吸入とそれにブデソニド吸入を追加した 2 群の無作為試験の報告がある³⁴⁾。それによるとブデソニド追加により FEV_{1.0} の有意の改善

がみられ、約半数で FEV₁ (%predicted) の 10% の改善や COPD 重症度の改善、さらに術後肺合併症は有意に低下していた。つまり呼吸機能の改善が術後合併症の低下に繋がっている結果となっている。COPD における薬物療法はまず行うべき初期治療でもあり、本検討でも COPD 症例は前医または当科紹介時点において抗コリン剤等の COPD 薬物治療介入が約 4 週間以上施行され、その後手術適応を検討、そして耐術能ありと考えられた症例は入院のうえ術前呼吸リハビリに移行している。そのことより本検討における呼吸機能改善は薬物療法によるものではなく、術前呼吸リハビリによる効果と推察される。また本検討において、合併症に関して術前呼吸リハビリ群と未施行群では合併症の発症に有意差は認めなかった (Table 1)。一方で、術後合併症に対する術前因子をロジスティック解析で検討したところ (Table 3)、合併症の関連因子に年齢、身長、VC、%VC、FEV₁、%FEV₁ が検出され、これらの中で唯一術後に改善が期待できる因子は呼吸機能因子のみであった。術前呼吸リハビリによる呼吸機能改善は術後合併症の発生率低下に寄与している可能性も考えられ、今後症例を蓄積した検討が必要と考える。

肺癌の治療は他分野と同様に遺伝子、分子生物学的治療の開発による個別化治療が展開されつつある。特に Epidermal growth factor receptor (EGFR)、Echinoderm microtubule-associated protein like protein 4-Anaplastic lymphoma kinase (EML4-ALK) などはその代表である。しかし肺癌の根治的治療は早期に切除することである。これまでは術前 4 週間の呼吸リハビリが肺切除後合併症を低下させるという報告は散見され³⁵⁾、一方で呼吸リハビリの回数に応じて呼吸機能が改善され、2 週間の呼吸リハビリ施行で十分な呼吸機能改善が認められる報告もある³⁶⁾。いずれも高いエビデンスレベルの臨床研究はなく、今後は呼吸リハビリの標準化とその利益を証明する臨床試験が必要である。今回の検討では、術前呼吸リハビリの有用性が示唆されたが、特に進行肺癌症例においてはリハビリ期間を長くするあまり手術の機会を逸しないことにも配慮が必要である。肺切除症例に対する有効なりハビリの期間と手術のタイミングについては、今後更なる検討が必要であると思われた。

結 論

術前リハビリにより呼吸機能は有意に改善し、胸腔鏡下肺葉切除後の術後呼吸機能回復率も未施行群に比較し有意に良好であった。肺癌治療に代表される肺葉切除は、診断および周術期管理や治療技術の進歩により、かつては困難とされていた高齢者や低肺機能症例まで手術適応が拡大されている。これに伴い、周術期呼吸理学療法的重要性はより一層高まり、従来にも増して高いリスクが潜在する症例への積極的適用が求められている。

文 献

- 1) Lewis, R.J., Caccavale, R.J., Sisler, G.E. and Mackenzie, J.W. (1992) One hundred consecutive patients undergoing video-assisted thoracic operations. *Ann. Thorac. Surg.*, **54**, 421-426.
- 2) Kirby, T.J. and Rice, T.W. (1993) Thoracoscopic lobectomy. *Ann. Thorac. Surg.*, **56**, 784-786.
- 3) Shigemura, N., Akashi, A., Funaki, S., *et al.* (2006) Long-term outcomes after a variety of video-assisted thoracoscopic lobectomy approaches for clinical stage IA lung cancer : a multi-institutional study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **132**, 507-512.
- 4) Koike, T., Yamato, Y., Yoshiya, K., Shimoyama, T. and Suzuki, R. (2003) Intentional limited pulmonary resection for peripheral T1 N0 M0 small-sized lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **125**, 924-928.
- 5) Keenan, R.J., Landreneau, R.J., Maley, R.H. Jr., Singh, D., Macherey, R., Bartley, S. and Santucci, T. (2004) Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.*, **78**, 228-233.
- 6) Okada, M., Koike, T., Higashiyama, M., Yamato, Y., Kodama, K. and Tsubota, N. (2006) Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer : a multicenter study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **132**, 769-775.
- 7) Kilic, A., Schuchert, M.J., Pettiford, B.L., Pennathur, A., Landreneau, J.R., Landreneau, J.P., Luketich, J.D. and Landreneau, R.J. (2009) Anatomic segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer in the elderly. *Ann. Thorac. Surg.*, **87**, 1662-1666.
- 8) Nomori, H., Mori, T., Ikeda, K., Yoshimoto, K., Iyama, K. and Suzuki, M. (2012) Segmentectomy for selected cT1N0M0 non-small cell lung cancer : a prospective study at a single institute. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **144**, 87-93.
- 9) Ginsberg, R.J. and Rubinstein, L.V. (1995) Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann. Thorac. Surg.*, **60**, 615-622.
- 10) Mentzer, S.J. and Swanson, S.J. (1999) Treatment of patients with lung cancer and severe emphysema. *Chest*, **116**, 477S-479S.
- 11) British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. (2001) Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*, **56**, 89-108.
- 12) Pompili, C., Brunelli, A., Refai, M., Xiumè, F. and Sabbatini, A. (2010) Does chronic obstructive pulmonary disease affect postoperative quality of life in patients undergoing lobectomy for lung cancer ? A case-matched study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, **37**, 525-530.
- 13) British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. (2001) Pulmonary rehabilitation. *Thorax*, **56**, 827-834.
- 14) Nici, L., Donner, C., Wouters, E., *et al.* ; ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. (2006) American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **173**, 1390-1413.
- 15) Craven, J.L., Bright, J. and Dear, C.L. (1990) Psychiatric, psychosocial, and rehabilitative aspects of lung transplantation. *Clin. Chest Med.*, **11**, 247-257.
- 16) Cooper, J.D., Trulock, E.P., Triantafillou, A.N., Patterson, G.A., Pohl, M.S., Deloney, P.A., Sundaresan, R.S. and Roper, C.L. (1995) Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **109**, 106-116.
- 17) Benzo, R., Wigle, D., Novotny, P., Wetzstein, M., Nichols, F., Shen, R.K., Cassivi, S. and Deschamps, C. (2011) Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection : results from two randomized studies. *Lung Cancer*, **74**, 441-445.
- 18) Kaseda, S., Aoki, T., Hangai, N. and Shimizu, K. (2000) Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with

- thoracotomy. *Ann. Thorac. Surg.*, **70**, 1644-1646.
- 19) American Thoracic Society. (1987) Standardization of spirometry—1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **136**, 1285-1298.
 - 20) Zeiher, B.G., Gross, T.J., Kern, J.A., Lanza, L.A. and Peterson, M.W. (1995) Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest*, **108**, 68-72.
 - 21) Kearney, D.J., Lee, T.H., Reilly, J.J., DeCamp, M.M. and Sugarbaker, D.J. (1994) Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest*, **105**, 753-759.
 - 22) Busch, E., Verazin, G., Antkowiak, J.G., Driscoll, D. and Takita, H. (1994) Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. *Chest*, **105**, 760-766.
 - 23) Stéphan, F., Boucheseiche, S., Hollande, J., Flahault, A., Cheffi, A., Bazelly, B. and Bonnet, F. (2000) Pulmonary complications following lung resection : a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*, **118**, 1263-1270.
 - 24) Ginsberg, R.J., Hill, L.D., Eagan, R.T., *et al.* (1983) Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **86**, 654-658.
 - 25) Wada, H., Nakamura, T., Nakamoto, K., Maeda, M. and Watanabe, Y. (1998) Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **115**, 70-73.
 - 26) Beckles, M.A., Spiro, S.G., Colice, G.L., Rudd, R.M. ; American College of Chest Physicians. (2003) The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest*, **123**, 105S-114S.
 - 27) Colice, G.L., Shafazand, S., Griffin, J.P., Keenan, R. and Bolliger, C.T. ; American College of Chest Physicians. (2007) Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery : ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*, **132**, 161S-177S.
 - 28) Chen, C.Y., Kao, C.H., Hsu, N.Y., Chen, C.L., Hsu, C.P. and Wang, P.Y. (1994) Prediction of probability of pneumonectomy for lung cancer using Tc-99m MAA perfusion lung imaging. *Clin. Nucl. Med.*, **19**, 1094-1097.
 - 29) McKenna, R.J. Jr., Fischel, R.J., Brenner, M. and Gelb, A.F. (1996) Combined operations for lung volume reduction surgery and lung cancer. *Chest*, **110**, 885-888.
 - 30) Ojo, T.C., Martinez, F., Paine, R. 3rd, Christensen, P.J., Curtis, J.L., Weg, J.G., Kazerooni, E.A. and Whyte, R. (1997) Lung volume reduction surgery alters management of pulmonary nodules in patients with severe COPD. *Chest*, **112**, 1494-1500.
 - 31) Korst, R.J., Ginsberg, R.J., Ailawadi, M., Bains, M.S., Downey, R.J. Jr., Rusch, V.W. and Stover, D. (1998) Lobectomy improves ventilatory function in selected patients with severe COPD. *Ann. Thorac. Surg.*, **66**, 898-902.
 - 32) National Emphysema Treatment Trial Research Group. (2001) Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N. Engl. J. Med.*, **345**, 1075-1083.
 - 33) Fishman, A., Martinez, F., Naunheim, K., Piantadosi, S., Wise, R., Ries, A., Weinmann, G., Wood, D.E. ; National Emphysema Treatment Trial Research Group. (2003) A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N. Engl. J. Med.*, **348**, 2059-2073.
 - 34) Bölükbas, S., Eberlein, M., Eckhoff, J. and Schirren, J. (2011) Short-term effects of inhalative tiotropium/formoterol/budenoside versus tiotropium/formoterol in patients with newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease requiring surgery for lung cancer : a prospective randomized trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, **39**, 995-1000.
 - 35) Morano, M.T., Araújo, A.S., Nascimento, F.B., da Silva, G.F., Mesquita, R., Pinto, J.S., de Moraes Filho, M.O. and Pereira, E.D. (2013) Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection : a pilot randomized controlled trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **94**, 53-58.
 - 36) Nakashima, T., Nakano, J., Chang, S.S., Gotoh, M., Ishikawa, S., Yamamoto, Y., Huang, C.L. and Yokomise, H. (2007) The effects of pulmonary rehabilitation on 12 patients with poor pulmonary function. *The Japanese association for Chest Surgery*, **21**, 639-644.