

呼吸器疾患の診断と治療 — 最近の進歩 —

12. 肺癌 肺癌の手術について (低侵襲手術を中心に)

札幌南三条病院 呼吸器外科

長 靖、加地苗人

はじめに

肺癌に対する治療法は手術、放射線治療、化学療法からなる。臨床病期の早い非小細胞肺癌に対する標準治療は外科治療であるが、外科治療を受けられる割合は肺癌のなかの約3割とそう多くはない。手術適応となる肺癌患者に対する手術の効果は大きく、いまだ、化学療法、放射線療法を凌駕していると考えられる。しかし、一方で、侵襲度の面で劣っているのは否めない。

ここでは、肺癌手術の際に、切除量を減少させることにより低侵襲化をはかろうとする縮小手術とアプローチ法により低侵襲化をはかろうとする胸腔鏡手術、ロボット支援手術などについて概説する。

術式の変遷

原発性肺癌に対する肺切除術は、1933年にGraham and Singerによって行われたen bloc左肺全摘術が始まりと言われている。その後1940年代まで肺全摘除術が唯一の手術であったが、その治療関連死亡の多さ(40%)から肺葉切除術が徐々に脚光を浴びだした。ちなみにChurchillが肺癌に対して肺門での各気管支・血管をそれぞれ剥離結紮した肺葉切除術を1950年代に成功させ、リンパ節郭清を伴った肺葉切除術¹⁾が標準術式となっていく。1960年代にCahanが肺門および縦隔の所属リンパ節郭清を伴った肺葉切除術をradical lobectomyとして報告²⁾して以来、この術式は50年以上を経た現在も肺癌根治術の標準となっている。

手術適応と標準手術

原則として非小細胞肺癌の臨床病期IA~IIIAの一部までを手術適応としている。

また、呼吸器内科医とのdiscussionのもと、小細胞肺癌の臨床病期I期症例に

ついても手術を考慮することもある。標準術式は、肺葉切除+肺門・縦隔リンパ節郭清であるが、腫瘍の局在および進行度によっては、二葉切除または肺全摘除術が選択されることもある(図1a, b)。

縮小手術

①積極的縮小手術と消極的縮小手術

肺癌に対する標準術式は肺葉切除+肺門・縦隔リンパ節郭清である。積極的縮小手術とは、標準術式としての肺葉切除術可能症例に対して縮小手術でも完全切除可能と判断された場合に積極的に切除範囲を縮小し、区域切除や部分切除を行う場合である。これは、患者の身体への負担を軽減する一方で、その根治性についての検証は不十分であるものも存在する。それに対して、消極的縮小手術は、高齢者、低肺機能、術前合併疾患の存在、肺切除の既往などにより、肺葉切除が行えず、やむを得ず患者の身体への負担を軽減する目的で区域切除や部分切除を選択する場合である(図1c, d)。

ここでは、CT上スリガラス像を呈する肺癌の積極的縮小手術と小型充実性病変に対する積極的縮小手術について述べる。

②CT上スリガラス像を呈する肺癌の積極的縮小手術

近年CT画像の進歩により、CT上スリガラス像(Ground Glass Opacity :以下GGO)を呈する肺癌の発見が増加しておりこれらは通常の肺癌に比べて周囲への浸潤傾向が弱いことがわかってきておりこれに対しては通常の肺葉切除より切除範囲を縮小ないしリンパ節郭清の省略をおこなっても予後が良いことが過去のdataからも示されている。1995年にNoguchiらは国立がんセンターで切除された2cm以下の肺腺癌236例の組織像を6つのタイプ(A~F)に分類した³⁾。そのなかでタイプAは局在した肺胞上皮癌、タイプBはタイプAの一部の肺胞構造が虚脱しているもの、タイプCは腫瘍の周囲が肺胞上皮癌

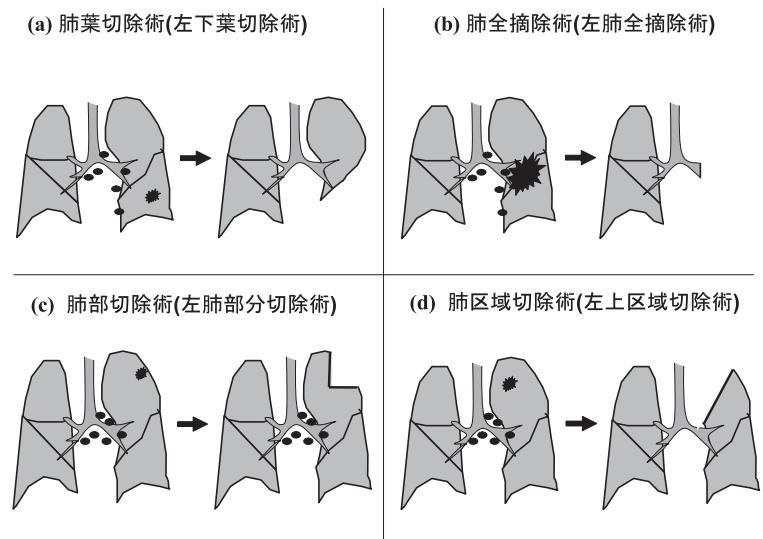


図1 肺癌に対する手術術式

で一部に癌による癒痕形成を伴うもの、タイプDは低分化腺癌、タイプEはtubular adenocarcinoma、タイプFは周辺を圧排しながら増殖するpapillary adenocarcinomaと分類した。タイプAとBではすべてリンパ節転移がなく5年生存率は100%である一方、タイプD、E、Fはリンパ節転移を約半数に認め予後不良で、タイプCのリンパ節転移は約30%で予後はA、BとD、E、Fの間であったことを報告した。タイプAおよびB、Cの一部は胸部薄切 (thin section) CTではGGOを呈する (図2)。そのデータをもとに現在、CT上2cm以下で充実濃度の占める割合が25%以下でGGOを呈する肺腫瘍に対し、部分切除もしくは区域切除といった積極的縮小手術が考慮されている。これに関しては、ほぼコンセンサスを得ているが、「胸部薄切 (thin section) CTに基づく肺野型早期肺癌に対する縮小手術の第II相試験」(JCOG0804/WJOG4507L)として検証中である。

③さらなる充実性病変に対する積極的縮小手術

また上記に挙げたGGO病変以外の小型肺癌に対する縮小手術に関しても臨床試験が行われている。1995年、米国でLung Cancer Study Groupにより行われた第III相試験では3cm以下で画像上リンパ節転移のない肺癌症例が対象とされた結果、縮小手術である部分切除や区域切除では局所再発は肺葉切除より優位に高く、予後も縮小手術群において優位ではないものの不良であるとの結果が出た⁴⁾。しかしながら、いくつかの問題点も指摘されていた。その後、いくつかの研究を経て、2cm以下の末梢小型肺癌に対する肺葉切除術v.s.縮小手術の第III相試験が開始されている。その一つは、2007年7月から北米 (CALGB-140503)での研究で、もう一方は、2009年8月から本邦で行われている「肺野末梢小型非小細胞肺癌に対する肺葉手術と縮小手術 (区域切除)の第III相試験」(JCOG0802/WJOG4607L)である。前者は肺葉切除術v.s.縮小手術 (区域切除+部分切除)なのに対して、後者は、肺葉切除術v.s.区域切除術での検討となっている。

現時点では肺癌充実性腫瘍に対する標準術式は肺

葉切除+リンパ節郭清であり、積極的縮小手術は臨床試験レベルであるが、これら前述のstudyの結果、縮小手術群が肺葉切除術群にくらべ、予後の非劣勢が証明され、かつ術後の呼吸機能が優位に温存されていた場合は、標準術式が区域切除へ変遷していく可能性を秘めている。

④当院での縮小手術

当院でもCT上スリガラス陰影を呈する症例を中心に、縮小手術行っているが、その割合は例年おおよそ肺癌手術全体の20%前後となっている (図3)。

アプローチ法

①開胸手術と胸腔鏡下手術 (Video-Assisted Thoracic Surgery; VATS)

従来の開胸手術とは、後側方切開や前側方切開により約15cmから20cm程度の皮膚切開をおき、肋間開胸または肋骨床開胸して手が入る状態で肺切除術を行う方法で、従来から行われている方法である (P20図4a, b)。それに対して1990年代から発達したのは胸腔鏡下手術である。これは、3~6cmの小切開とその他に約1~2cmの胸腔鏡用、鉗子用の切開 (ポート)を2~4つ置き、胸腔鏡による画像をモニターに写しだし手術を行う手技である (P20図4c, d)。ほとんどモニター視で行うものをComplete VATSまたはpure VATSとよび、創部からの直視を主としてモニター視を補助的に使用するHybrid VATS⁵⁾として区別している。

施設間でアプローチ方法は異なるが、肺癌に対する肺葉切除術の約50%強が胸腔鏡下手術になってきており、かなり普及してきたといえる⁶⁾。われわれの施設でも胸腔鏡手術を行っており、Complete VATSを主に用いている。VATSによる手術は全体の約7割から8割を占めているもの、腫瘍の大きなものや、肺門部に主座をしめる腫瘍、気管支形成や血管形成を伴うような場合、化学療法後、再手術などの場合には、安全性、根治性の面から開胸を選択している (P20図5)。

肺癌診療ガイドライン2012⁷⁾によると、「臨床病期

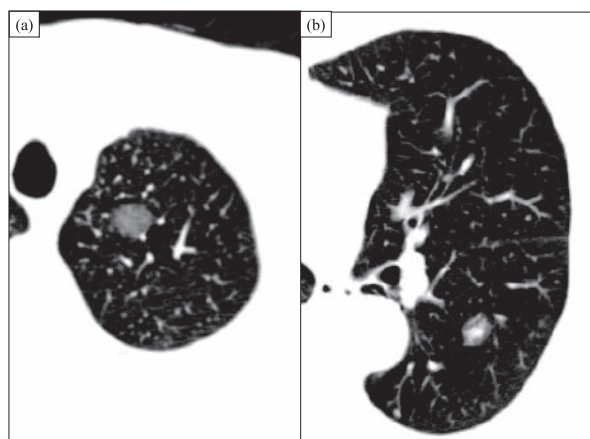


図2 CT上スリガラス像を呈する肺癌 (GGO)

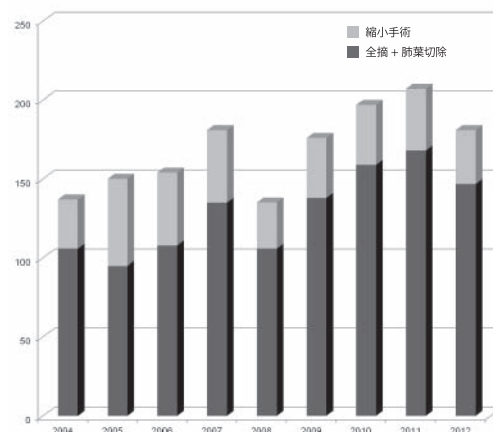


図3 当院の手術 (全手術症例に占める縮小手術例)

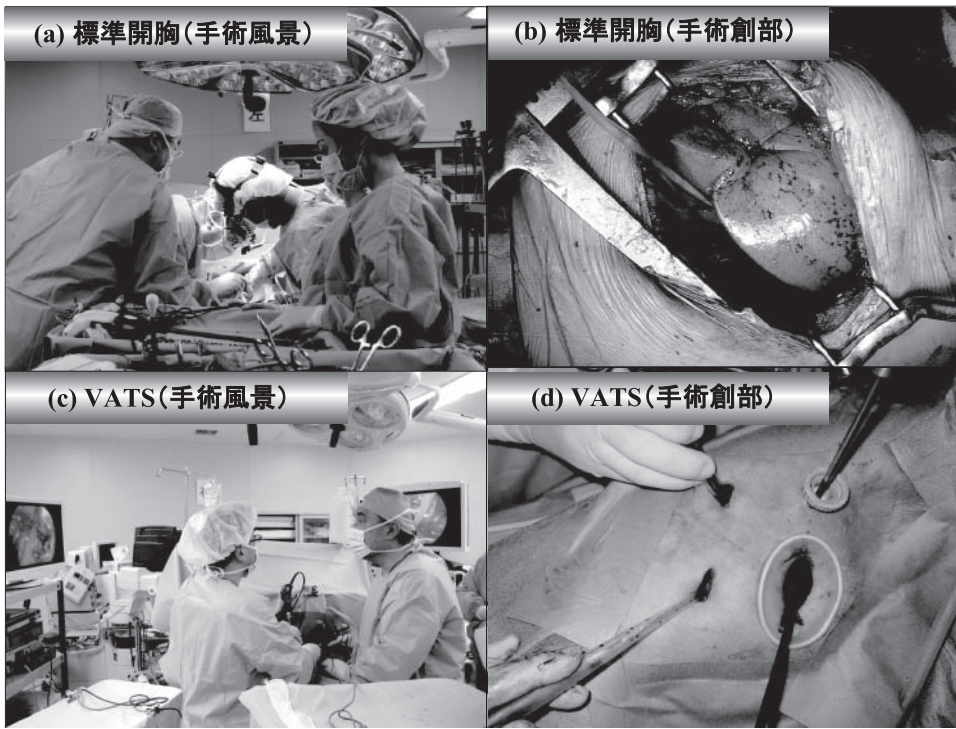


図4 開胸とVATSの手術風景および創部

I期の肺癌に対する胸腔鏡補助下肺葉切除術は、化学的根拠は十分ではないが行うことを考慮してもよい(グレードC1)」となっているが、2つの無作為化比較試験と19の非無作為化試験のメタアナリシスの結果⁸⁾、および前方視的研究として、VATS肺葉切除術の妥当性を検討した多施設共同試験(CALGB39802)の結果⁹⁾が報告されており、VATS肺葉切除は受け入れられると結論づけられている。

②ロボット支援手術

ロボット支援手術は、今までの内視鏡下手術の利点をさらに向上させる。手術支援ロボットのひとつであるダ・ヴィンチ (da Vinci Surgical System, Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) (図6) は、7度の自由度を持つロボットアーム・鮮明な3次元画像を有した、最先端の手術支援システムである。現

在最も多く行われているのは前立腺手術であるが、呼吸器外科領域では平成25年3月現在10施設でダヴィンチ手術が行われており、北海道では手稲溪仁会病院が唯一行っている。ダヴィンチ手術の利点は、双眼鏡での真の3D画像と多関節を有する鉗子の使用から可能になる手術手技における正確性と高い操作性にあり、胸腔内(胸の中)での多関節の存在は、自然な方向での手術操作を可能にする。これは、通常の胸腔鏡手術における直線的な器具での操作と比較して大きな利点である。また、手の生理的振戦を補正する機能がある。しかしいくつか欠点

も存在する。一番大きな欠点は、触覚の欠如であり、結紮した糸の締め具合や鉗子が組織に触る感覚がないため、胸腔鏡手術以上に視覚による判断が必要となる。

おわりに

低侵襲手術には、肺切除量を少なくするための工夫としての縮小手術と胸郭の破壊と疼痛を最小限に抑えるためのアプローチ法としての胸腔鏡下手術の2つがある。今後、どのように肺癌に対して積極的縮小手術が適応されていくのか、また患者さんに優しい手術とはどんな手術かをさらに追求されていくことが期待される。

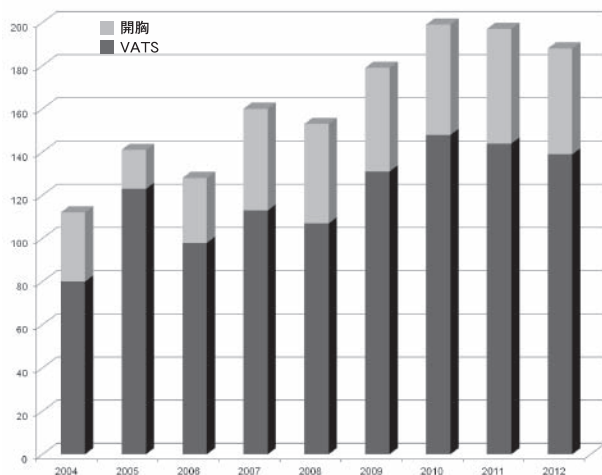


図5 当院の手術(開胸手術症例とVATS症例)

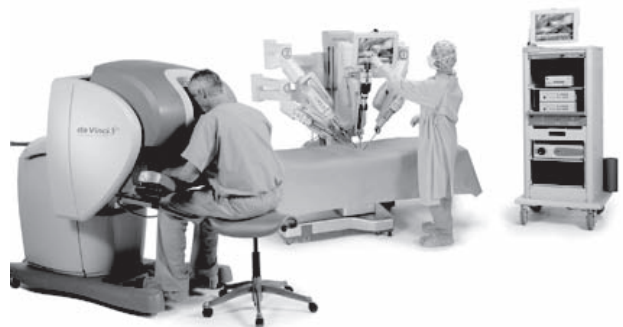


図6 da Vinci S*System 2006 (日本ロボット外科学会ホームページより)

文献

- 1) CHURCHILL ED, SWEET RH, SOUTTER L, SCANNELL JG. The surgical management of carcinoma of the lung; a study of the cases treated at the Massachusetts General Hospital from 1930 to 1950. *J Thorac Surg.* 1950 Sep;20(3):349-65.
- 2) CAHAN WG. Radical lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1960 May;39:555-72.
- 3) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, Kondo H, Shimosato Y. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer.* 1995 Jun 15;75(12):2844-52.
- 4) Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1995 Sep;60(3):615-22; discussion 622-3.
- 5) Okada M, Sakamoto T, Yuki T, Mimura T, Miyoshi K, Tsubota N. Hybrid surgical approach of video-assisted minithoracotomy for lung cancer: significance of direct visualization on quality of surgery. *Chest.* 2005 Oct;128(4):2696-701.
- 6) Sakata R, Fujii Y, Kuwano H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2009: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Sep;59(9):636-67. doi: 10.1007/s11748-011-0838-5.
- 7) 日本肺癌学会編. 肺癌診療ガイドライン 2012年版 2012
- 8) Yan TD, Black D, Bannon PG, McCaughan BC Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2009 May 20;27(15):2553-62. doi: 10.1200/JCO.2008.18.2733. Epub 2009 Mar 16.
- 9) Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ Jr, Green MR, Sugarbaker DJ. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802--a prospective, multi-institution feasibility study. *J Clin Oncol.* 2007 Nov 1;25(31):4993-7.