

肺癌外科治療の適応拡大—その限界は？

静岡県立静岡がんセンター 呼吸器外科

近藤晴彦

要旨

化学療法が進歩してきたとはいえ、肺癌の大部分を占める非小細胞癌においては依然、外科的に完全切除を行うことが治癒への必要条件と言っても過言ではない状況である。しかし、発見時に局所進行癌であったり、低肺機能であったりして、切除をためらう症例も少なくない。閉塞性換気障害に関しては、成書に記されている機能的基準を下回っていても耐術な場合が少なくない。また、解剖学的には、心臓血管外科的なテクニックを応用することなどにより、通常の切除範囲を超えた浸潤例に対しても完全切除が可能ながある。しかし、いずれにせよ、そのような切除限界に挑戦する場合には、十分な IC と慎重な適応評価、習熟した手術手技、周到な周術期管理が重要であることは、いうまでもない。

1. はじめに

わが国では、人口の高齢化に伴い増加の一途である肺癌死亡をいかにして減らすかが大きな問題である。予防・早期発見が重要であることはいうまでもないが、現在の所最も確実な治療法である手術の適応を拡大して、従来では治し難いと思われていたような肺癌をなんとか手術対象に持って行って治してみようということも試みられてきた。

肺癌の手術適応の拡大には、ホスト側の要因で手術適応が難しいものへの挑戦と、腫瘍の局所進展に対して拡大切除を試みるという挑戦との2方向があるが、いずれも、通常の適応よりは合併症率も高くなるであろうし、長期成績でも劣ることは想像に難くないが、どの程度までならその挑戦が許容されるのであろうか？

わが国の肺癌外科治療成績は、Wada らの

報告でも手術の mortality は肺葉切除で 1.2%、全摘で 3.2% とあるように、世界的にみても優れているが、1986 年に Olsen が述べているように「切除をしなければ 100% 死亡する病気に対して許容できる mortality はどのくらいであろうか？」¹⁾ という問いに対する答えは、様々であろう。

ここでは、低肺機能とくに閉塞性換気障害と拡大切除の適応限界について述べることにする。

2. 低肺機能症例に対する手術適応の限界

肺癌に対する開胸・肺切除術によって引き起こされる呼吸生理への影響としては、肺容量減少・疼痛による胸郭運動制限・臥床などによる FRC の減少、麻酔・術前から存在する喫煙の影響などによる気道分泌の増加および

気道クリアランスの低下、手術操作に伴う肺の浮腫など、換気・拡散・気道分泌などの面で、機能を大きく損ねる要因が多々である。そこで、肺切除術を安全に行うために必要な術前の肺機能として、表1および表2に示すような基準値が経験的に報告されてきた²⁾。

表1. 一般的な肺切除の換気能的基準

test	threshold	Extent of resection
VC	> 80 %	pneumonectomy
	> 50 %	lobectomy
pre-FEV ₁	> 2.0 L	pneumonectomy
	> 1.5 L	lobectomy
ppo-FEV ₁ *	> 40 %	
	> 800 mL	
	> 40 %	

* ppo-FEV₁ = pre-FEV₁ × 残存区域数 / 全区域数(18)

表2. 一般的な肺切除のガス交換能的基準

test	threshold	Extent of resection
DLCO	> 60 %	pneumonectomy
	> 50 %	lobectomy
ppo-DLCO	> 40 %	
PaO ₂	> 60 mmHg	
PaCO ₂	< 45 mmHg	

しかし、実際に臨床の現場ではこれらの基準値を明らかに下回っていても総合的に耐術と判断して手術を行わざるをえない場合にもしばしば遭遇する。例えば、著者が以前在籍していた国立がんセンター中央病院での1秒

量1L以下かつ1秒率50%以下の低肺機能肺癌切除例16例の検討では、すべて肺葉切除以上の肺切除を行っているが、周術期死亡は特に認めていない(表3)³⁾。これらの事実から考えると、表1にあげたようなSpirometryでの換気能面からの手術適応基準は、あくまで単なる基準であって限界線をきめるものではなさそうである。

表3. 1秒量1L以下かつ1秒率50%以下の肺癌切除例

(Ad: 腺癌, Sq: 扁平上皮癌, L: 肺葉切除, P: 肺全摘 (r,l: 右、左), BP: 気管支形成, CW: 胸壁合併切除, D: 死亡, S: 生存)

年齢・性	%FVC	FEV ₁	FEV ₁ %	組織型	Stage	Ope	予後
1 69 M	138	1.00	22	Sq	Ⅲ	L	3Y1M D
2 62 F	67	0.99	50	Ad	IA	x2L	3Y4M S
3 78 M	107	0.94	34	Ad	Ⅳ	P(r)	6M D
4 71 M	91	0.90	36	Sq	Ⅲ	L(BP)	5Y4M S
5 54 M	68	0.90	34	Sq	Ⅲ	P(O)	4Y3M S
6 65 M	68	0.89	45	Sq	IA	L(BP)	2Y6M S
7 65 M	82	0.82	36	Sq	IA	L	5Y9M D
8 81 M	71	0.78	44	Ad	IA	L	11M S
9 68 M	83	0.76	29	Sq	IA	L	4Y7M D
10 61 F	47	0.75	46	Sq	IA	L	1Y1M S
11 77 M	73	0.72	46	Ad	IA	L	1Y10M D
12 65 F	84	0.67	39	Sq	IA	L	2Y10M S
13 72 M	71	0.63	29	Sq	IA	L	4M S
14 72 F	94	0.61	33	Ad	ⅢA	L	8M D
15 68 M	59	0.59	38	Sq	IA	L	1Y9M D
16 65 M	39	0.42	35	Sq	ⅢA	L(CW)	1Y5M S

また、このような極端な低肺機能での手術適応を検討する場合、spirometryでは問題があっても、患者の全身状態や運動能力などをみて外科医の「勘」で手術は乗り切れるという判断がなされたと思われることも多かった。

より客観性をもたせるため、換気血流シンチグラムにて、切除後の肺機能損失の予想を行ったり、運動負荷試験(最大酸素消費能など)での検討もなされてきた。

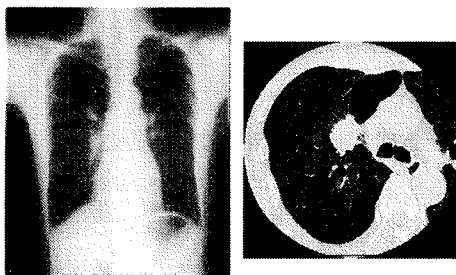
基準以下の肺機能であっても手術が可能ということであるが、ではどのあたりが限界と

いえるのであろうか？

低肺機能症例、とくに閉塞性換気障害の強い症例に肺切除術を加える肺癌以外のもう一つの状況として、近年施行されるようになってきた肺容量減少手術 (Lung Volume Reduction Surgery: LVRS) がある。この術式は、overinflation に陥った肺を trim して肺の volume を減らすことにより、横隔膜や胸郭の運動性および末梢気道の狭窄を改善することを期待して行われる手術であり、術後は肺機能および自覚症状の改善が見込まれることから、慢性呼吸不全があつて開胸手術ができるぎりぎりの症例が対象となる。この LVRS においては、術後予測 1 秒率 30%、DLOC 予測値 30%、PaCo₂ 50mmHg 以下だと mortality が 16% と報告されており⁴、このあたりが肺癌に対する肺切除においても限界ではなからうかと考えられる。

実際に手術適応ぎりぎりの低肺機能症例について、最近、我々が経験した 2 例を提示してその適応について考察してみることにする。

図 1. 胸部単純 X 線写真と胸部 CT (症例 1)



症例 1. 73 才 男性
 診断: 右上葉腺癌 cT2N0M0 stage I B
 喫煙歴: 20 本/日×52 年、1 年前から禁煙
 Hugh Jones 3 度

身長 163 cm 体重 53 Kg

胸部単純 X 線写真および CT では図 1 のごとく、右上葉 B1 根部にブラに接した 36mm 大の腫瘤を認めた。初診時の肺機能検査では、1 秒量 0.76L、1 秒率 35.5% と高度の閉塞性換気障害を認め (表 4)、ふだんから口すぼめ呼吸で、平地で 100m でも休みながらでないと歩けない状況であった。

表 4. 呼吸機能検査 (症例 1)

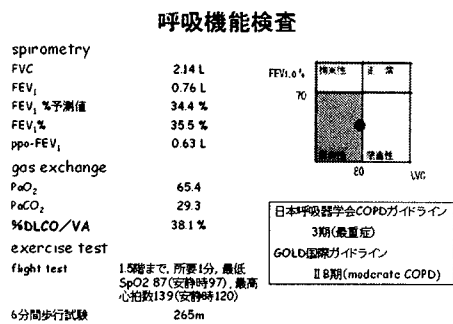
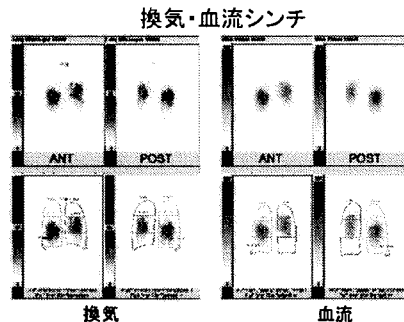


図 2. 換気・血流シンチグラム (症例 1)



肺気腫のため早晩在宅酸素療法 (HOT) の導入が必要となるような症例であったが、換気・血流シンチグラムでは、両側肺尖部は換気も血流もほぼ欠損しており、右上葉切除による肺機能の損失は critical にはならないのではないかと、またある程度は LVRS 的な効果

も期待できるかとも考えられた。当院の多科合同カンファランスでの検討の結果、内科治療（化学療法・放射線療法）もリスクが高く効果が期待できないことから、むしろ可能なら手術の方が安全な治療かということになった。HOT の導入を前提で十分な IC と通院で 1 ヶ月間呼吸リハビリテーションを徹底的に行ってから、切除適応を再検討することとした。

1 ヶ月間の呼吸リハビリテーションの前後では、spirometry 上は有意な改善が認められなかったが、患者本人は非常に積極的に術前リハビリテーションを行えたこと、10%程度の mortality は予想されるがそれを十分覚悟するという事などから、右開胸、上葉切除術+ND1 郭清を施行した。胸腔内は全面癒着であったが、閉胸時には肺癆は殆どない状態で終了した。術直後に喘息様の発作があり、その後肺癆が出現し、結局術後 1 ヶ月間の胸腔ドレーン留置を余儀なくされたが、第 75 病日に退院した。術後 1 年目での spirometry では、FVC 1.58L、1 秒量 0.74L、1 秒率 46.8%と拘束性換気障害が若干加わったが、HOT 導入での通院が可能であった。

図 3. 胸部単純 X 線写真と胸部 CT (症例 2)



症例 2. 73 才 男性

診断: 右中葉扁平上皮癌 cT1N0M0 stage IA

喫煙歴: 10 本/日×50 年間、3 年前から禁煙

Hugh Jones 2 度

初診時の肺機能は表 5 のごとく、1 秒量 0.87L、1 秒率 34%と高度の閉塞性換気障害を認めたが、DLCO も低下していたが、運動能力は保たれており、駅の階段は休まず登ることが可能であった。

表 5. 呼吸機能検査 (症例 2)

spirometry		呼吸機能評価	
FVC	2.56 L		日本呼吸学会 COPD ガイドライン 2 期 (最重症) GOLD 国際ガイドライン II B 期 (moderate COPD)
FEV ₁	0.87 L		
FEV ₁ % 予測値	43.5 %		
FEV ₁ %	34.0 %		
ppo-FEV ₁	0.77 L		
gas exchange			
PaO ₂	58.7		
PaCO ₂	38.4		
%DLCO/VA	46.2 %		
exercise test			
施行せず			

spirometry の数値からは、手術適応がきびしいと思われるが、運動能力が保たれていること、中葉切除で済むので肺容量の損失も少なく逆に LVRS 効果も期待できることから、症例 1 のような 1 ヶ月もの呼吸リハビリテーションは行わず、一般の症例と同様に手術を施行することとした。

手術は、右前鋸筋温存開胸、中葉切除、上葉ブラ切除を施行した。術後の喀痰核出困難に備えてミニトラック挿入も行ったが、結局使用することなく 14POD に退院した。術後はむしろ労作時の呼吸困難感の改善がみられた。

これらの症例の経験からは、閉塞性換気障害に関しては、いわゆる spirometry での肺切除適応基準を大幅に下回っている症例でも何とか周術期を乗り切ることができる場合があるといえる。ただし、術後の QOL の見込みや合併症のリスクが高いことなどについては、十分な説明と同意とが必要であり、また患者本人の意欲と家族等周囲のサポート、および理学療法などのチーム医療などの体制が周術期および術後在宅生活への復帰に際して重要なポイントであることを強調しておきたい。

3. 拡大手術としての切除適応の限界

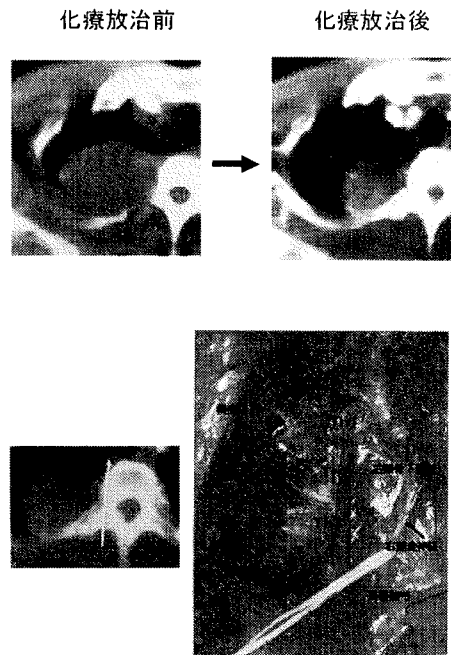
肺癌に対する標準的な術式である、(縦隔リンパ節郭清を伴う)肺葉切除術(または肺全摘術)を越えた範囲の手術が拡大手術であり、①壁側胸膜や胸壁などの T3 臓器の合併切除、②心大血管・食道・胸椎・胸膜播種など T4 症例に対する拡大切除術、③リンパ節郭清範囲の拡大などに分類することができる。

隣接臓器浸潤の T3 カテゴリーは、TNM 分類で、胸壁・横隔膜・縦隔鏡膜・心膜などそもそも合併切除が通常の呼吸器外科の手技で可能であり、切除後の予後もある程度期待できる臓器として決められており、その切除適応は、N2 でなければ大きな問題はないと考えられる。T3N0M0 はかつては IIIA 期であったが、切除後の予後がよいので 1997 年の TNM 第 5 版⁵⁾では II B 期に変更されたくらいである。

T3 の中でも Pancoast 腫瘍は胸腔頂の血管・神経・胸壁への浸潤程度によって術式に様々な工夫が必要であるが、その適応として

最近では induction chemoradiation 後の胸壁等合併切除の有用性が注目されている⁶⁾。JCOG9806 でも「Superior sulcus tumor (SST) に対する術前 Chemoradiotherapy の第 2 相試験」で症例集積が行われているが、良い結果が期待されている⁷⁾。図 4 に、その同じプロトコールで治療した Pancoast 症候群を示していた症例を呈示する。右上葉の腺癌で、術前化学療法 (MVP 2 コース+放射線照射 40Gy) 施行後、横突起胸椎体一部を合併切除する形で右上葉切除術+第 1~4 肋骨合併切除施行。病理学的には、椎体浸潤していたとみられる部は CR であった。

図 4. Pancoast 腫瘍の 1 例:



非小細胞肺癌では外科的切除のみが唯一根治を期待するという従来からの考えにのって、とにかく解剖学的に切除可能な限界への挑戦、すなわち T4 症例への拡大手術の試みが行われてきた。心臓血管外科的手技など他科領域との共同などで、通常は切除困難な心大血管浸潤肺癌⁸や胸椎浸潤肺癌などの切除例⁹も報告されている。しかし、こういった拡大手術を考える際には、腫瘍学的な切除適応の限界についても同時に考慮しておくべきである。

表 6 に筆者の前任地で経験された人工心肺使用肺癌切除症例 9 例を一覧するが、主に左右の肺動脈分岐部付近まで進展した肺癌に対して手術がなされている。術前化学放射線療法が施行されていた症例 9 以外は 2 年以上の長期生存はえられていない。また症例 9 も最終的には遠隔転移にて失っている。

表 6. 人工心肺使用肺癌症例の成績

Case	Age	Sex	Side	Procedure	Comb. Resect.	Cell Type	p Stage	Prognosis
1	67	M	Lt	Pneumo	PA bifurcation	Adeno Sq	pT4N1M0 III B	6M Dead
2	65	M	Lt	Pneumo	PA bifurcation	Sq	pT3N2M1 IV	6M Dead
3	56	M	Rt*	Pneumo	PA bifurcation	Sq	pT4N2M0 III B	18M Dead
4	50	M	Lt	Pneumo	PA bifurcation	Small	ypT1N0M0 IA	28M Dead
5	61	M	Lt	Pneumo	PA bifurcation	Adeno	pT4N2M1 IV	18M Dead
6	53	M	Lt	Pneumo	PA bifurcation	Adeno	pT4N2M0 III B	4M Dead
7	60	M	Lt	Pneumo	PA bifurcation	Small	ypT1N0M0 IA	1M Dead
8	15	M	Rt	Pneumo	Left Atrium	Sq	pT4N2M0 III B	1.5M Dead
9	50	M	Lt	Pneumo	PA bifurcation	Adeno	ypT0N0M0	70M Dead

また、画像の読みも重要であり、図 5 は人工心肺のスタンバイも考慮したくなるような左肺動脈根部まで進展した肺癌であるが、ポタロー靭帯を切除し心嚢内で左右肺動脈をテーピングすることで人工心肺を用いることなく鉗子処理にて左肺全摘が可能であった症例

である。しかし、同様の画像でありながら、図 6 の症例では induction chemotherapy を施行した結果、腫瘍の縮小がえられ結局肺動脈と気管支のダブル・スリーブ切除にて左下葉を温存することが可能であった。

T4 症例に対する Induction treatment 後の切除についてのエビデンスは乏しく、どういった症例でどの程度集学的治療が有効であるのかなどまだまだ未解決の点も多いが、いきなり拡大切除を考える前に集学的治療の可能性についても検討するべきなのかもしれない。

図 5. 人工心肺を使用せずに左肺全摘が可能だった症例

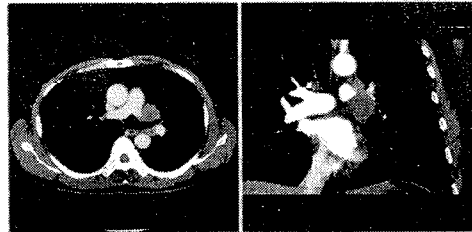
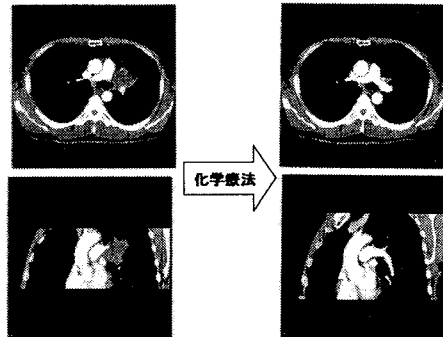


図 6. 術前化学療法により、ダブル・スリーブにて切除しえ、左肺全摘を回避できた症例



T4 症例への拡大手術を考える際には、単に、「こういう手技を駆使したら、こんなに進行した肺癌も完全切除できました。」という提示ではなく、その長期結果がどのくらい治癒をもたらしたか、あるいは集学的治療の一環としての観点からはどうかなどが重要であろう。

近年は、小型末梢肺癌の症例が多くなり、縮小切除や低侵襲アプローチが脚光をあびてきており、拡大手術を行う頻度が少なくなってきた。また、bulky な cN2 にいきなり拡大郭清などということは非常識というようなコンセンサスがようやくできてきた。しかし、外科医としては、真に適応があるときにはある程度の拡大手術はためらうことなく実施できるような技術を周術期管理も含めて身につけておく必要はあろう。

4. おわりに

呼吸機能面と解剖学的切除可能性のそれぞれについて、肺癌外科治療の限界について、若干の実例を呈示して解説した。十分なエビデンスとは言い難い、経験に基づくものも少なくないが、慎重な適応決定と手術手技および周術期管理、十分な IC のもとに、限界症例への挑戦も必要な場合があることを述べた。

文献

- 1 Gass GD, Olsen GN. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest* 1986;89:127-135.
- 2 *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer: An Evidence-Based Guide for the Practicing Clinician.* Dettnerbeck FC, Rivera MP, Socinski MA, Rosenman JG. Ed. W.B. Saunders 2001
- 3 近藤晴彦, 土屋了介, 小野田忠, ほか. 閉塞性換気障害を有する肺癌に対する外科治療. *臨床呼吸生理* 20: 85-87; 1988
- 4 National emphysema treatment trial research group: *N Engl J Med* 345:1075-1083; 2001
- 5 International Union Against Cancer. *TNM Classification of malignant tumours.* Sobin LH, Wittekind Ch, Ed. 5th Ed. Wiley-Liss, 1997
- 6 Wright CD, Menard MT, Wain JC, Donahue DM, Grillo HC, Lynch TJ, Choi NC, Mathisen DJ. Induction chemoradiation compared with induction radiation for lung cancer involving the superior sulcus. *Ann Thorac Surg.* 73:1541-1544; 2002
- 7 http://www.jcog.jp/study/2_lcsg/9806.htm
- 8 Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, Goya T, Naruke T. Extended esection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 57:960-965;1994
- 9 Grunenwald D, Mazel C, Girard P, Berthiot G, Dromer C, Baldeyrou P. Total vertebrectomy for en bloc resection of lung cancer invading the spine. *Ann Thorac Surg.* 61: 723-725; 1996