

原発性肺癌に対する胸腔鏡補助下肺葉切除術の適応と意義

Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer

中田昌男・佐伯英行・栗田 啓・高嶋成光

要旨: 原発性肺癌に対する胸腔鏡補助下肺葉切除術(以下 VATS 葉切)の意義について検討した。当施設では 1995 年 4 月から 2000 年 12 月までに 98 例の肺癌症例に VATS 葉切を施行した。対象例の臨床病期は IA 80 例, IB 13 例, IIA 2 例, IIIA 2 例, IIIB 1 例で, 病理病期は IA 65 例, IB 18 例, IIA 4 例, IIB 3 例, IIIA 7 例, IIIB 1 例であった。VATS 葉切に要した手術時間は 183.7 ± 52.5 分(95~330 分), 術中出血量は 203.9 ± 230.0 ml(15~1345 ml)であった。cIA 期 VATS 葉切施行例を同時期に開胸によって葉切を施行した cIA 57 例と比較すると, 3 年生存率は開胸症例が 73.0%, VATS 葉切が 91.7% で有意に VATS 葉切が予後良好であった($p=0.02$)。無再発 3 年生存率および腫瘍径 2 cm 以上の症例の無再発 3 年生存率は差がなかった。術後在院日数は VATS 葉切が 10.8 ± 4.1 日で有意に短かった($p < 0.0001$)。cIA 期肺癌において VATS 葉切は開胸術と予後に差がなく, QOL も良好であることから同病期の標準的術式になりうると考えられる。

[肺癌 41(7)763~766, 2001, JJLC 41: 763~766, 2001]

Key words: Video-assisted thoracic surgery, Video-assisted thoracoscopic lobectomy, Lung cancer, Indication, Prognosis

はじめに

呼吸器外科領域における胸腔鏡手術の普及は目覚ましく, 良性疾患ではその多くが適応と言っても過言ではない。一方, 悪性疾患, 特に原発性肺癌においては, 高齢者あるいは低肺機能者に対する姑息的手術としての適応はほぼ認められている^{1)~4)}が, 根治術としての胸腔鏡補助下肺葉切除術(以下 VATS 葉切)は未だ標準的術式とはみなされていない。その理由にはリンパ節郭清に不安が残ることや遠隔成績が不明なことなどが考えられる。VATS 葉切が標準的術式になりうるか否かは現在の標準的術式である開胸肺葉切除術との無作為比較試験を行わない限り結論は得られないが, 現実的にはこのような臨床試験の完遂は期待できない。したがって, 以前より本術式を標準的に施行している施設の術後成績を参考にして比較を行わざるを得ないと考えられる。当施設では 1995 年より原則的に径 2 cm 以下の末梢型 IA 期肺癌を対象として VATS 葉切を開始し, 1999 年以降は適応を腫瘍径に関わらず IA 期肺癌全てに広げて積極的に本術式を施行してきた。2000 年 12 月までに VATS 葉切完遂例が 98 例に達したので本術式の臨床的意義について検討し報告する。

対象と方法

対象は 1995 年 4 月から 2000 年 12 月までに VATS 葉切を完遂しえた原発性肺癌 98 例である。男性 45 例, 女性 53 例で, 平均年齢 64.9 歳(27~85 歳)であった。同時期に VATS 葉切を試み術中に開胸術に移行した症例は 16 例で(完遂率 86.0%), その理由は分葉不全 5 例, 胸腔内癒着 4 例, 術中出血 3 例, リンパ節転移の存在 2 例, 石灰化リンパ節の存在による血管剥離困難 2 例であった。VATS 葉切は分離肺換気下に上・中葉切除では第 4 肋間, 下葉切除では第 5 肋間前側方に 6~8 cm の小開胸を置き, さらに助手用ポートを 3 カ所に置いて施行した。原則的に肺動脈, 上肺静脈は絹糸で結紮し, 気管支, 下肺静脈は endostapler を用いて切離した。リンパ節郭清は開胸術と同様に ND2a を施行した。

今回は VATS 葉切施行例の手術時間, 術中出血量, 術後在院日数およびこれまでの手術成績について検討した。手術時間, 出血量, 在院日数の検定には t 検定を用いた。生存率は Kaplan-Meier 法により算出し検定には Logrank 法を用いた。

結 果

1. VATS 葉切施行症例

VATS 葉切の適応は開始当初は径 2 cm 以下の末梢型 IA 期肺癌としていたが, 1999 年以降は腫瘍径に関わらず IA 期肺癌を適応としてきた。98 例の臨床病期は IA 80 例, IB 13 例, IIA 2 例, IIIA(T1N2) 2 例, IIIB(T4(pml)N0) 1 例であり, 年代別に見ると 1995~98 年におけ

国立病院四国がんセンター外科臨床研究部

別刷請求先: 中田昌男 国立病院四国がんセンター外科

〒790-0007 松山市堀之内 13

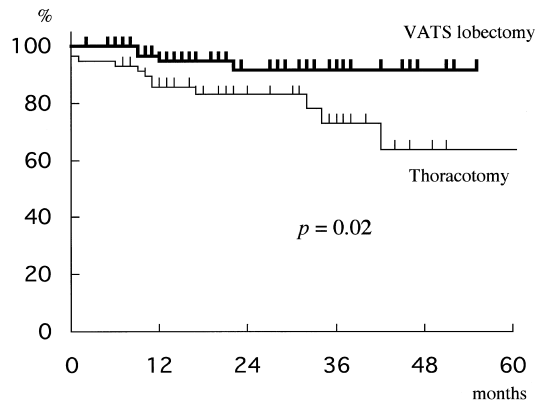
TEL: 089-932-1111

FAX: 089-932-1185

E-mail: mnakata@shikoku-cc.go.jp

Table 1. Characteristics of patients with cStage IA lung cancer

	VATS	Thoracotomy	<i>p</i>
Age	63.4 ± 9.7	63.9 ± 8.9	0.76
Gender(M/F)	32/48	33/24	0.04
Size(cm)	2.0 ± 0.8	2.3 ± 0.8	0.04
Cell type(Ad/Sq/others)	73/3/4	42/9/6	0.02
pStage(I / II / III)	71/5/4	40/5/12	0.02

Fig. 1. Overall survival of cStage IA patients

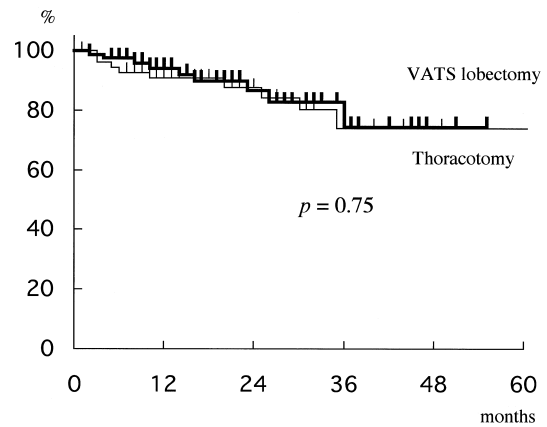
る cIA 葉切除施行例 62 例中 36 例 (58.1%) に VATS 葉切を試み 31 例 (50%) で完遂し, 1999~2000 年では cIA 75 例中 60 例 (80%) に試み 49 例 (65.3%) で完遂した。インフォームドコンセントは低侵襲である VATS の利点と長期予後が不明であることを説明したが多くの症例で VATS の同意が得られた。IA 期以上で VATS 葉切を行った 18 例の選択理由は高年齢 (75 歳以上) 7 例, 重複癌 4 例, 低肺機能 2 例, 患者からの希望 5 例であった。病理病期は IA 65 例, IB 18 例, IIA 4 例, IIB 3 例, IIIA 7 例, IIIB 1 例であり, cIA 80 例の病理病期は IA 64 例, IB 7 例, IIA 3 例, IIB 2 例, IIIA 4 例と診断された。

2. 手術時間・術中出血量

VATS 葉切に要した手術時間は 183.7 ± 52.5 分 (95 ~ 330 分), 術中出血量は 203.9 ± 230.0 ml (15 ~ 1345 ml) であった。前半の 50 例と後半の 48 例を比較すると手術時間, 出血量がそれぞれ前半が 201.7 ± 54.2 分, 244.8 ± 287.2 ml, 後半が 165.3 ± 44.0 分, 162.1 ± 142.4 ml であり, 手術時間は後半で有意に短縮した ($p < 0.01$)。

3. 術後在院日数

cIA 葉切除例において VATS 葉切施行例と同時期の開胸葉切例で術後在院日数を比較した。VATS 葉切後の在院日数は 10.8 ± 4.1 日 (6 ~ 29 日), 開胸葉切後は 17.2 ± 5.0 日 (7 ~ 33 日) で VATS 葉切施行例の方が有意に術後在院日数が短かった ($p < 0.0001$)。

Fig. 2. Disease-free survival of cStage IA patients**Table 2.** Characteristics of patients with cStage IA lung cancer 2 cm or more in diameter

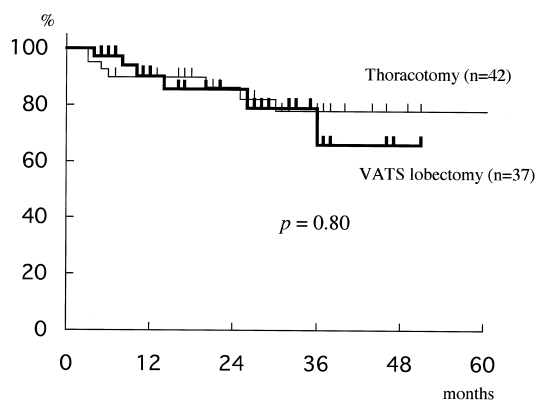
	VATS	Thoracotomy	<i>p</i>
Age	66.1 ± 8.3	62.7 ± 8.5	0.08
Gender(M/F)	15/22	26/16	0.06
Size(cm)	2.7 ± 0.5	2.6 ± 0.6	0.33
Cell type(Ad/Sq/others)	31/3/3	31/7/4	0.49
pN(0/1/2)	30/4/3	31/4/7	0.52

4. 手術成績

1995~2000 年の cIA 葉切除例において開胸術と VATS 葉切の予後を比較した。両術式の患者背景を Table 1 に示す。VATS 葉切を選択された症例は有意に腫瘍径の小さな腺癌症例が多かった。3 年生存率は開胸術症例が 73.0% であったのに対し VATS 葉切症例は 91.7% で有意に ($p=0.02$) VATS 葉切が予後良好であった (Fig. 1)。無再発 3 年生存率では VATS 葉切が 74.4%, 開胸術が 74.1% で差は見られなかった ($p=0.75$) (Fig. 2)。両群間の bias を減ずるために腫瘍径が 2 cm 以上の cIA 症例について同様の比較を行った。両群間で腫瘍径, pN 因子などに差はなく (Table 2), 無再発 3 年生存率も VATS 葉切が 65.8%, 開胸術が 77.8% で差は見られなかった ($p=0.80$) (Fig. 3)。なお, pIA 期 3 年生存率も VATS 葉切が 93.9%, 開胸術が 90.9% で差は認めなかった。cIA 期 VATS 葉切後これまでに再発が認められた症例は 9 例 (pIA4, pIB2, pIIB1, pIIIA2) で, その初発再発部位は脳 3 例, 多発肺転移 3 例, 胸水貯留を伴う胸膜再発 2 例, 肺および対側縦隔リンパ節 1 例であった。

考 察

胸腔鏡手術は 1990 年代当初に呼吸器外科領域に登場して以来広く診断治療に応用されるようになった¹⁾³⁾。特に自然気胸をはじめとする嚢胞性肺疾患, 良性肺腫瘍,

Fig. 3. Disease free survival of cStage IA lung cancer 2 cm or more in diameter

良性縦隔腫瘍の手術では現在は胸腔鏡手術が第一選択と考えられている。一方、原発性肺癌に対する胸腔鏡手術は生検や姑息的手術としての意義は認められている^{1)~4)}が根治術としての VATS 葉切の妥当性については未だ議論が多く一部の施設で行われているにすぎない。VATS 葉切が標準的とみなされない原因はリンパ節郭清が不十分となり、その手術成績も明らかでないことに対する危惧であろうと考えられる。このような問題を解決するためには本来であれば開胸術との無作為比較試験が必要であるが、現実的にはこのような臨床試験を行うことは症例数の確保のうえからみても困難でありその完遂は期待できない。したがって VATS 葉切を標準的に行っている施設の成績を参考にその妥当性を検討するしかないのが現状であろうと思われる。我々の施設では 1995 年より VATS 葉切を導入し当初は径 2 cm 以下の T1N0M0 末梢型肺癌に対して施行していたが、1999 年以降は腫瘍径に関わらず T1N0M0 末梢型肺癌に対して積極的に本術式を施行してきた。1999~2000 年では cIA 肺癌の 65.3% に VATS 葉切を完遂した。症例数もこれまでに 98 例となり、4 年以上経過した症例も出てきたので VATS 葉切と開胸症例を術後成績を含めて比較検討した。

術式の選択は無作為ではないので当然 bias が存在する。我々の症例では、より腫瘍径の小さな腺癌に VATS 葉切が行われていた。cIA 肺癌の 3 年生存率では VATS 葉切が 91.7%、開胸術が 73.0% で VATS 葉切が有意に予後良好であった。この原因には VATS 例により早期の小型肺癌が多く含まれていたこと、VATS 葉切例の観察期間がまだ短いことなどが考えられる。VATS 葉切の長期予後については岩崎ら⁵⁾は有意差はないものの VATS 葉切が開胸術と比較して予後良好であったと報告し、また Kaseda ら⁶⁾は pIA 期肺癌において VATS 葉切が有意に予後が良好であったと報告している。彼らはこの結果を VATS の低侵襲性に起因するものと推測しているが根拠には乏しい。いずれの報告も無作為試験でないため様々

な bias の存在は免れず、これらの結果から VATS 葉切の予後が良好であると結論することはできないであろう。我々の検討においても種々の bias が存在するため単に生存率のみを比較することはできないが、しかし最も大きな bias と考えられる腫瘍径の影響を除くため径 2 cm 以上の cIA 肺癌と比較しても VATS 葉切と開胸群で現在のところ無再発生存率に差は認めなかった。未だ観察期間は十分ではないが、従来の報告も含めてこれらの結果から cIA 期肺癌の根治性において VATS 葉切は少なくとも開胸術と同等であると結論づけることは可能だろうと考えられる。

VATS 葉切の予後に対する疑問の根拠になっていたのはリンパ節郭清の不確実性であった。これまでも VATS におけるリンパ節郭清に関する検討はなされているが、多くは郭清したリンパ節個数による評価であった⁷⁾⁸⁾。しかし、本来は予後にどれほど影響を与えるかで論じられるべき問題である。我々の症例では cIA 期 VATS 葉切施行例でこれまでに 9 例が再発しているが、郭清手技が問題となる同側リンパ節再発はなく 6 例は遠隔再発のみであった。これは開胸術における再発様式と同様である。また pIA 期における生存率も両術式に差はなかった。これらの結果から我々は VATS 葉切の cIA 期肺癌に対するリンパ節郭清は開胸術に劣っていないと考えている。したがって最近では cN0 症例で術中にリンパ節転移が認められた場合でも完全に郭清できると考えられる症例では開胸に移行することなく VATS 葉切を続行している。

VATS の最大の利点は低侵襲性にある。胸壁の破壊が小さいことから疼痛が軽微であることは報告されている⁹⁾¹⁰⁾が、胸壁運動への侵襲が軽度であることから術後早期の呼吸機能も良好であることをすでに我々は報告した¹¹⁾。これらの低侵襲性により術後早期退院も可能となり、開胸術と比較して有意に術後在院日数も短縮されていた。現在我々は術後平均在院日数 10.8 日をさらに短縮すべくクリニカルパスを導入しその効果を検討している。

VATS 葉切が標準的とみなされない原因のひとつには手技の煩雑さも挙げられる。VATS は開胸術と比べて手術器具の操作性がはるかに悪いことからより細かい技術が要求される。トレーニングシステムが確立されていない現状では習熟した外科医のもとで技術を習得するしかなく、そういった状況がさらに普及を遅らせていると思われる。我々は 1995 年に本術式を導入して以来、手術器具の発達とともにポートの位置や手術手技を改良し現在に至っているが、手技の安定とともに手術時間、出血量も減少した。鏡視下操作と直視下操作をうまく使い分けることによって VATS 葉切は開胸術と同様に安全に行うことのできる術式だと考えている。

肺癌に対する VATS 葉切の妥当性についてはさらに長

期間の予後を観察する必要があるが、今回の検討も含めて先駆的な施設から開胸術と変わらぬ予後が報告されている^{5,6)}ことも事実である。VATS が患者の QOL に与える merit は大きい。予後に差がないのであればより侵襲の少ない術式が選択されるべきであるのは当然である。我々は今回の結果から VATS 葉切は末梢型 cIA 期肺癌の標準術式になりうると考えている。

結 語

1. これまでに VATS 葉切を施行した 98 例について臨

床的に検討した。

2. cIA 期葉切例において VATS 葉切の 3 年生存率は 91.7% で開胸術と比較して有意に良好であった。また、無再発生存率、腫瘍径 2 cm 以上での無再発生存率は開胸術と差はなかった。

3. 術後在院日数は VATS 葉切が 10.8 日で開胸術より有意に短かった。

4. 予後に差がなく、QOL も良好であることから我々は VATS 葉切が cIA 期肺癌の標準的術式になりうると考えている。

文 献

- 1) 成毛韶夫：胸腔鏡手術の現況。日本医師会雑誌 111: 13-15, 1994.
- 2) Shennib HAF, Landreneau RJ, Mulder DS, et al: Video-assisted thoracoscopic wedge resection of T1 lung cancer in high-risk patients. Ann Thorac Surg 56: 555-560, 1993.
- 3) Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, et al: The role of thoracoscopy in the management of intrathoracic neoplastic processes. Seminars in Thoracic & Cardiovascular Surgery 5: 219-228, 1993.
- 4) Mack MJ, Arnoff RJ, Acuff TE, et al: Present role of thoracoscopy in the diagnosis and treatment of disease of the chest. Ann Thorac Surg 54: 403-409, 1992.
- 5) 岩崎正之, 井上宏司：肺癌に対する胸腔鏡下二窓法手術の臨床的検討。肺癌 40: 93-97, 2000.
- 6) Kaseda S, Aoki T, Hangai N, et al: Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy. Ann Thorac Surg 70: 1644-1646, 2000.
- 7) 浦上年彦, 近藤 薫, 春日井敏夫, 他：肺癌に対するミニ開胸併用胸腔鏡手術の検討 リンパ節郭清の面から。日胸外会誌 45: 135-140, 1997.
- 8) 杉 和郎, 藤田信弘, 上田和弘, 他：胸腔鏡下肺葉切除のリンパ節郭清は標準開胸のそれに劣る。日胸外会誌 45: 1701-1705, 1997.
- 9) Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, et al: Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. Ann Thorac Surg 56: 1285-1289, 1993.
- 10) Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, et al: Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 107: 1079-1086, 1994.
- 11) Nakata M, Saeki H, Yokoyama N, et al: Pulmonary function after lobectomy: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. Ann Thorac Surg 70: 938-941, 2000.

(原稿受付 2001 年 4 月 16 日/採択 2001 年 10 月 31 日)

Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer

Masao Nakata, Hideyuki Saeki, Akira Kurita and Shigemitsu Takashima

Department of Surgery, Clinical Research, National Shikoku Cancer Center

Objective: The purpose of this study was to evaluate the clinical significance of video-assisted thoracoscopic lobectomy (VATS lobectomy) for primary lung cancer.

Method: From April 1995 to December 2000, 98 patients with non-small cell lung cancer underwent VATS lobectomy in our institution. Of these patients, 80 were classified as cIA, 13 as cIB, 2 as cIIA, 2 as cIIIA, and 1 as cIIIB. The pathological stages were IA in 65 patients, IB in 18, IIA in 4, IIB in 3, IIIA in 7, and IIIB in 1. The clinical outcome of these patients was compared with that of open thoracotomy performed during the same period.

Results: Three-year survival rates of VATS lobectomy and open thoracotomy for cIA lung cancer were 91.7% and 73.0%, respectively. The outcome of VATS lobectomy was significantly better compared with thoracotomy ($p=0.02$). There were no differences in 3-year disease free survival in all cIA lung cancer patients, even in cIA lung cancer 2 cm or more in diameter. The operation time of VATS lobectomy was 183.7 ± 52.5 minutes (95-330) and the intraoperative blood loss was 203.9 ± 230.0 ml (15-1345). Postoperative hospital stay was significantly shorter in VATS lobectomy (10.8 ± 4.1 days; $p < 0.0001$).

Conclusion: The prognosis of VATS lobectomy for cIA lung cancer was equivalent to thoracotomy. We concluded VATS lobectomy could be the standard treatment for cIA lung cancer.

[JJLC 41: 763 ~ 766, 2001]