

肺全摘術後の対側肺切除症例の検討

桜井裕幸¹・鈴木健司¹・渡辺俊一¹・
浅村尚生¹・土屋了介¹

要旨 **目的**．片肺全摘術後に対側肺切除術が施行された症例につき，対側肺切除の妥当性を検討した．**方法**．1987年から2002年までに施行された片肺全摘術383例中，その術後経過中に対側肺切除が施行された4症例(1%)を対象とし，腫瘍の組織型・病期，対側肺腫瘍切除前後の呼吸機能，全摘術後対側肺腫瘍出現までの期間，対側肺切除術式，術後合併症，再発・予後につき調査した．**結果**．片肺全摘術時の腫瘍の組織型は腺癌2例，扁平上皮癌1例，腺様嚢胞癌1例で，病期はIA期1例，IIB期2例，IV期1例であった．片肺全摘後対側肺腫瘍出現までの期間は7～53ヶ月，平均25.5ヶ月であった．対側肺腫瘍は全例肺野末梢に存在し，術式は全例肺部分切除であった．術後合併症を2例に認め，いずれも呼吸器系合併症で，1例は術後5ヶ月で呼吸不全死した．再発は2例に認め，1例は気管再発に対し，ステント留置および放射線治療にて術後78ヶ月担癌生存中である．他の1例は術後63ヶ月で癌死した．**結論**．片肺全摘術後の対側肺切除は，異時性原発が疑われる腫瘍が末梢に存在し，かつ小型腫瘍で，肺部分切除で呼吸機能の低下を示さず，治療切除が望める場合に治療の選択肢の1つとみなされた．(肺癌．2003;43:699-703)

索引用語 肺全摘術，肺切除，多発肺癌，手術適応

Subsequent Pulmonary Resection in Patients After Pneumonectomy

Hiroyuki Sakurai¹; Kenji Suzuki¹; Shun-ichi Watanabe¹;
Hisao Asamura¹; Ryosuke Tsuchiya¹

ABSTRACT **Objective.** In this retrospective study, we investigated the feasibility of subsequent pulmonary resection after pneumonectomy. **Methods.** Between 1987 and 2002, 383 patients underwent pneumonectomy at our hospital. Four (1%) of these patients underwent subsequent pulmonary resection in the contralateral lung. The clinicopathological records were reviewed with regard to tumor histology, pathological stage, preoperative and postoperative pulmonary function, the interval between subsequent pulmonary resection and pneumonectomy, mode of contralateral pulmonary resection, complications, mode of recurrence, and outcome. **Results.** Histology of the tumor treated by pneumonectomy was adenocarcinoma in 2 patients, squamous cell carcinoma in 1, and adenoid cystic carcinoma in 1. The postsurgical stage in patients who had undergone pneumonectomy was stage IA in 1 patient, stage IIB in 2, and stage IV in 1. Subsequent pulmonary resection was performed 7 to 53 months (mean, 25.5 months) after pneumonectomy. All patients had subsequent tumors arising in the periphery of the lung and underwent partial lung resection. Complications occurred in 2 patients, in both of whom the complications were respiratory-related. One of them died of respiratory failure postoperatively. Two patients had recurrent disease: one patient had recurrent tumor in the trachea and received radiotherapy and stent insertion, and is alive at 78 months with recurrence, while the other patient died from cancer recurrence after 63 months. **Conclusion.** Subsequent resection after pneumonectomy is regarded as the

¹ 国立がんセンター中央病院呼吸器外科．

別刷請求先：桜井裕幸，国立がんセンター中央病院呼吸器外科，
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1 (e-mail: hsakurai@ncc.go.jp)．

¹Division of Thoracic Surgery, National Cancer Center Hospital,
Japan.

Reprints: Hiroyuki Sakurai, Division of Thoracic Surgery, National Cancer Center Hospital, 1-1, Tsukiji 5-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan (e-mail: hsakurai@ncc.go.jp)

Received May 14, 2003; accepted June 30, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

treatment of choice if the tumor is located in the periphery of the lung and can be curable by partial resection. (*JJLC* 2003;43:699-703)

KEY WORDS Pneumonectomy, Lung resection, Multiple lung cancers, Operative indication

はじめに

原発性肺癌切除後に再び肺癌に罹患する割合は年に1~5%と報告されている¹⁻⁴。肺切除後であっても、それが病期の比較的早期な異時性原発性肺癌であれば外科治療が良い治療選択肢の1つである⁵⁻⁸。しかしながら、前回の手術が肺全摘術であった場合には、心肺予備能の面からもその手術適応にはきわめて慎重を要するため、その報告は数少ない。今回、我々は肺全摘術施行後に対側肺切除を施行された症例を検討し、その臨床的意義を考察した。

対象と方法

1987年1月から2002年12月までの16年間に国立がんセンター中央病院にて4842例の肺切除術が施行され、383例(8%)の片肺全摘術が施行された。この383例中、対側肺切除がなされたのは4例(1%)であった。これら4症例について、年齢、性別、全摘時の腫瘍の組織型、病期、全摘術後から対側肺腫瘍出現までの期間、対側肺切除前後の呼吸機能、対側肺腫瘍の大きさ・所在、対側肺切除術式、対側肺切除術後在院日数、合併症、再発形式、および予後を調査した。

結果

片肺全摘術

片肺全摘術時の年齢、性別、手術側、病理組織型、病期分類の内訳をTable 1に示す。男性3例、女性1例で、年齢は24歳から64歳、平均47.8歳であった。手術側は3例が左側、1例が右側であった。症例1は腫瘍が気管分岐部近傍に進展していたため楔状肺全摘術がなされ、症例3は肺腺癌にて右下葉切除(病理病期IA期)後3年6ヶ月で出現した肺腺癌に対して右残肺全摘術がなされた。全例肺癌症例で、病理組織型は腺癌2例、扁平上皮癌1例、腺様嚢胞癌1例であった。病理病期はIA期1例、IIB期2例、IV期1例であった。

片肺全摘術後対側肺切除術

片肺全摘術後対側肺切除時の臨床病理学的事項をTable 2に示した。年齢は30歳から65歳、平均50.0歳であった。全例、片肺全摘術後経過観察中に無症状で胸部単純X線または胸部CTにて肺腫瘍が指摘された。片肺全摘術後から対側肺腫瘍出現までの期間は9~53ヶ月、平均25.5ヶ月であった。術前治療が行われたのは症例2のみで、タキソテール(100 mg/m³)による化学療法が2コース施行された。術前のperformance status(PS)は

Table 1. Clinicopathological features of patients with pneumonectomy

Case	Sex	Age (yr)	Site	Histology	pTNM	Pathologic stage
1	F	26	Left	ACC	T3N0M0	II B
2	M	40	Left	Ad	T2N0M1	IV
3	M	61	Right	Ad	T1N0M0	I A
4	M	64	Left	Sq	T2N1M0	II B

ACC: adenoid cystic carcinoma, Ad: adenocarcinoma, Sq: squamous cell carcinoma.

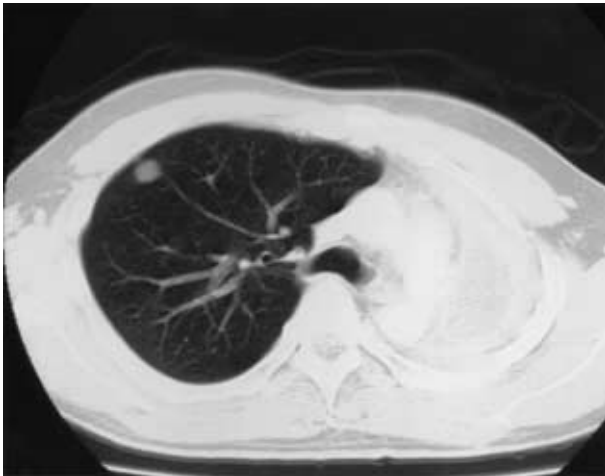
Table 2. Clinicopathological features of patients with contralateral lung resection following pneumonectomy

Case	Age (yr)	Interval since pneumonectomy (mo)	Mode of operation	Tumor size (cm)	Histology	Prognosis (mo)	Cause of death
1	30	53	Wedge	1.4	ACC	78, alive, WD	
2	41	9	Wedge	1.2	Ad	15, alive, NED	
3	64	32	Wedge	1.0	Ad	63, dead, WD	Cancer-related
4	65	7	Wedge	4.0	Sq	5, dead, NED	Respiratory dysfunction

Wedge: wedge resection, ACC: adenoid cystic carcinoma, Ad: adenocarcinoma, Sq: squamous cell carcinoma, WD: with disease, NED: no evidence of disease.

Table 3. Preoperative and postoperative pulmonary function

Case	Preope. Postope.	FVC (l)	FEV _{1.0} (l)	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)	Months after resection
1		2.88	2.49	98.8	44.7	8
		2.59	2.22	98.8	47.5	
2		2.21	1.66	88.4	42.3	14
		1.98	1.52			
3		2.18	1.68	98.0	36.3	34
		1.59	1.34	96.3	41.7	
4		2.35	1.63	71.4	43.2	1
		1.17	1.11	66.3	40.4	

**Figure 1.** Chest CT shows a subsequent tumor 9 months after pneumonectomy (Case 2)

全例 0 または 1 で、日常生活に制限はなかった。術前胸部 CT 上、肺門・縦隔リンパ節に転移を示唆する症例はなかった。また、対側肺切除における術前後呼吸機能の結果を Table 3 に示した。重度の閉塞性肺障害を呈する症例はなかった。腫瘍径は 1.0 ~ 4.0 cm、平均 1.9 cm で、すべての腫瘍は肺野末梢に局在していた。Figure 1 に対側肺腫瘍出現時の胸部 CT 像の 1 例(症例 2)を示す。手術に関して、開胸法は症例 1 では側方の小開胸、他の症例は後側方切開にて行われた。術式は全例肺部分切除術であった。症例 2 は術中、右上葉の腫瘍のほか、偶然に右下葉の 0.3 cm 大の結節を認め、これも同時に切除し、結果として 2 箇所肺部分切除術を行った。術中の麻酔に関しては、症例 2 および症例 3 は通常挿管下に、肺を切除する時のみ、ごく短時間換気を止め、肺を虚脱させた。症例 1 および症例 4 はともに右下葉に出現した肺腫瘍で、通常挿管に加えて、気管支ブロッカーを用いて選択的に下葉肺を虚脱させ、肺部分切除を行った。いずれの麻酔管理下においても特に麻酔に伴う問題は生じて

いなかった。腫瘍の病理組織型は腺癌 2 例、扁平上皮癌 1 例、腺様嚢胞癌 1 例で、全例、肺全摘術時の腫瘍と同一の組織型であった。症例 2 における術中偶然見つけれられた腫瘍は異型腺腫様過形成病変であった。術死・在院死はなかった。術後合併症は 2 例(症例 3, 4)に認められ、ともに呼吸器系合併症であった。症例 4 は径 4.0 cm の腫瘍に対し、切除範囲の大きな肺部分切除が施行され、術後労作時の息切れが続いた。症例 3 は一時的な在宅酸素療法が導入された。術後在院日数は 6 ~ 37 日、平均 17.5 日であった。術後観察期間は 15 ~ 78 ヶ月であった。予後に関して、症例 2 は対側肺切除術後 15 ヶ月無再発生存中である。症例 4 は対側肺切除術後の労作時の息切れが徐々に増悪し、術後 5 ヶ月で呼吸不全にて死亡(他病死)した。症例 1 は術後 2 年で気管内再発を認め、放射線療法およびステント挿入を行い、現在術後 78 ヶ月で担癌生存中である。症例 3 は術後 63 ヶ月で肺癌再発(肺転移)死した。

考 察

肺癌切除後に出現した切除可能な異時性原発性肺癌に対する外科療法は治療戦略の 1 つであるとみなされている。しかしながら、前回の手術が片肺全摘術であった場合には、対側肺切除を施行する上で様々な制限因子が存在する。すなわち、片肺全摘術後の心肺予備能、対側肺腫瘍が異時性原発であるか転移性病変であるかどうか、対側肺に出現した腫瘍の局在と大きさ、肺門・縦隔リンパ節転移・遠隔転移の有無、片肺全摘術後に対側肺切除が実際に施行可能であるのかどうかの認識の相違等である。

片肺全摘術後に対側肺切除術を施行しうる心肺機能的評価については明確な基準はないが、術前の良好な PS および術前呼吸機能で 1 秒量が 0.8 ~ 1 l 以上が必要であると今までに報告されてきている^{9,10}。我々の経験した 4 症例はいずれも対側肺切除前の PS は 0 から 1 で、日常生活に制限はなく、呼吸機能も 1 秒量が 1.6 l 以上あり、

Table 4. Review of the literatures

Author	Year	No. of patients	Postoperative mortality
			No. of patients (%)
Martini, et al. [1]	1975	3	2 (66.6)
Kittle, et al. [13]	1985	15	1 (6.7)
Levasseur, et al. [14]	1992	9	3 (33.3)
Westermann, et al. [15]	1993	8	1 (12.5)
Massard, et al. [9]	1995	4	0 (0)
Spaggiari, et al. [16]	1996	14	0 (0)
Donington, et al. [10]	2002	24	2 (8.3)

Table 5. Relationship between mode of resection and morbidity/mortality from the literatures

Mode of resection	No. of patients	Cardiopulmonary complication (%)	Mortality (%)
Solitary wedge	47	13.8	2.1
Extended resection*	46	35.9	17.4

*Extended resection includes multiple wedge resections, segmentectomy, or lobectomy.

機能的には耐術可能であると考えられた。

対側肺腫瘍が異時性原発であるか、転移性であるかによっても治療戦略は異なってくる。当然、転移性であればあまりよい予後は期待できず、過大侵襲のリスクになりうる対側肺切除は避けるべきで、全身療法もしくは姑息的治療が適応であると思われる。腫瘍の組織型が異なる場合は、異時性原発とみなしうるが、組織型が同一の場合、その鑑別は難しく、その多くは臨床的状況によって判断鑑別されているのが現状である。Martiniらは前回の肺切除から新たな腫瘍が出現するまでの期間が2年以上、もしくは肺外病変がなく、前回の肺癌と共通のリンパ流を介していないときに異時性原発性肺癌であることを提唱した¹。また、Deschampsらは新たに出現した腫瘍が孤立性で、前回の腫瘍と共通のリンパ流を介さず、かつ肺外病変のないものを異時性原発性肺癌とみなしている²。今回の我々の症例では全例、片肺全摘術時に対側肺切除時の腫瘍の組織型が同一であり、これらの法則に基づけば症例2のみが転移性肺腫瘍とみなされるが、症例1においてはその腫瘍の特殊性^{11,12}から転移性肺腫瘍であるとみなした。転移性腫瘍が疑われた症例(症例1, 2)に関して、症例1では、全摘後から対側肺の腫瘍出現までの期間が53ヶ月と長く、腫瘍のその緩徐な発育様式および若年齢といった面から、手術適応であると判断した。症例2は全摘時に他肺葉にも結節を認め、病理病期IV期と診断された。術後9ヶ月で、対側肺に孤立性に腫瘍が出現した。臨床経過から、まず転移性病変が強

く疑われたため、化学療法が施行された。その間約4ヶ月、腫瘍の大きさに変化はなく(治療効果, no change: NC)、他に新たな再発病変を認めなかった。この経過から少なくとも急速な病勢の進行はなく、また必ずしも転移性病変とは限らないとも判断し、対側肺切除術前の良好な呼吸機能も考慮して、結局、手術療法を適応した。転移性肺腫瘍が疑われる症例に関しては腫瘍発育にかかわる時間的経過が手術適応を決める上で加味されるべき点であると思われた。

対側肺に出現する腫瘍の局在および大きさは手術術式を決定する因子となりうる。特に肺門部に近い腫瘍では、完全切除には肺葉切除以上の術式を要することになるかもしれない。今回の4症例はすべて肺野末梢に存在する腫瘍で、手術は肺部分切除が施行された。術死は経験しなかった。ここで過去の報告例における肺全摘術後対側肺切除術のmortalityをTable4に示す。加えて、その術式による術後のmorbidityとmortalityを、部分切除(1箇所)群とそれ以上の切除群とで比較し、Table5に要約した^{1,9,10,13-20}。肺部分切除(1箇所)より大きい切除を要する術式は高い術後の合併症率・死亡率に関連していた。また、今回我々が経験した症例4に関して、本症例は対側肺に出現した腫瘍の最大径が4.0cmあり、切除範囲の大きな肺部分切除となった症例であるが、術後発作時の呼吸困難が改善せず、術後5ヶ月で呼吸不全にて死亡した。これは肺切除範囲が大きくなったことによる残存肺気量の低下が術後呼吸不全の主な原因と考えられ、

腫瘍径が大きく (T2 腫瘍) 広範囲な肺切除を要する症例を手術適応とみなすことは難しいと思われた。しかしながら、本症例に関しては、開胸法としての後側方切開や、あるいは、術前には検討されていなかったが、術前の肺血流不均等などの関与も否めない。

また、たとえ腫瘍に対して肺部分切除が可能であったとしても、肺門および縦隔のリンパ節転移があり、肺部分切除では完全切除の望めない症例にも手術を適応するのは適切でないと考えられる。Donington ら¹⁰ は肺全摘術後の対側肺腫瘍に対して縦隔リンパ節転移が疑われた場合には積極的に縦隔鏡下生検をすべきであるとし、N2 が証明されれば手術は非適応であると主張している。また、Spaggiari ら¹⁶ は片肺全摘術時に N2 であった症例に対しては、リスクを伴う対側肺切除はもはや非適応であるとし、また、十分な disease-free interval があれば片肺全摘術時の T3 および T4 腫瘍は完全な非適応とみなすべきではないとしている。

術式や oncologic な面および今回のわれわれの経験を考慮すると、片肺全摘術後に出現した対側肺腫瘍に対しては、異時性原発性肺癌とみなされ、肺野末梢に存在する径 2 cm 以下の小型腫瘍で臨床病期 IA 期であり、術前の呼吸機能として 1 秒量が 1.6 l 以上のときに手術療法、すなわち、治癒切除としての肺部分切除術が考慮されるべきであると思われる。しかし、たとえ腫瘍に対して部分切除術が可能であったとしても T2 症例 (腫瘍径 3 cm を超える) は肺全摘術後の対側肺切除術には不相当であると考えられる。

結論として、片肺全摘術後の対側肺に出現した腫瘍に関しては、片肺全摘術時の病期、片肺全摘術後から対側肺に腫瘍が出現するまでの期間、対側肺腫瘍の局在と大きさ、肺門・縦隔リンパ節および遠隔転移の有無を考慮したうえで、心肺予備能力的に耐術可能であれば、片肺全摘術後の対側肺切除 (部分切除) も治療の選択肢の 1 つとみなされると考えられた。

本論文の要旨は第 20 回日本呼吸器外科学会総会 (2003 年 5 月、東京) において発表した。

REFERENCES

1. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70:606-612.
2. Deschamps C, Pairolero PC, Trastek VF, et al. Multiple primary lung cancers. Results of surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;99:769-778.
3. Cortese DA, Pairolero PC, Bergstralh EJ, et al. Roentgenographically occult lung cancer. A ten-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86:373-380.
4. Pairolero PC, Williams DE, Bergstralh EJ, et al. Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent disease. *Ann Thorac Surg.* 1984;38:331-338.
5. Shields TW. Multiple primary bronchial carcinomas. *Ann Thorac Surg.* 1979;27:1-2.
6. Salerno TA, Munro DD, Blundell PE, et al. Second primary bronchogenic carcinoma: life-table analysis of surgical treatment. *Ann Thorac Surg.* 1979;27:3-6.
7. Mathisen DJ, Jensik RJ, Faber LP, et al. Survival following resection for second and third primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88:502-510.
8. Fleisher AG, McElvaney G, Robinson CL. Multiple primary bronchogenic carcinomas: treatment and follow-up. *Ann Thorac Surg.* 1991;51:48-51.
9. Massard G, Wihlm JM, Morand G. Surgical management for metachronous bronchogenic cancer occurring after pneumonectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:597-600.
10. Donington JS, Miller DL, Rowland CC, et al. Subsequent pulmonary resection for bronchogenic carcinoma after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:154-159.
11. Maziak DE, Todd TR, Keshavjee SH, et al. Adenoid cystic carcinoma of the airway: thirty-two-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112:1522-1532.
12. Hazama K, Miyoshi S, Akashi A, et al. Clinicopathological investigation of 20 cases of primary tracheal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:1-5.
13. Kittle CF, Faber LP, Jensik RJ, et al. Pulmonary resection in patients after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 1985;40:294-299.
14. Levasseur P, Regnard JF, Icard P, et al. Cancer surgery on a single residual lung. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1992;6:639-641.
15. Westermann CJ, van Swieten H, Brutel de la Riviere A, et al. Pulmonary resection after pneumonectomy in patients with bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106:868-874.
16. Spaggiari L, Grunenwald D, Girard P, et al. Cancer resection on the residual lung after pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:1598-1602.
17. Bates DV, Macklem PT, Christie RV. Case 21. Bronchiectasis; resection of all lung tissue except right upper lobe. In: *Respiratory Function in Disease*. Philadelphia: WB Saunders; 1971:258-260.
18. Judd DR, Vincent KS, Kinsella PW, et al. Long-term survival with the right lower lobe as the only lung tissue. *Ann Thorac Surg.* 1985;40:623-624.
19. Barker JA, Yahr WZ, Krieger BP. Right upper lobectomy twenty years after left pneumonectomy. Preoperative evaluation and follow-up. *Chest.* 1990;97:248-250.
20. Terzi A, Furlan G, Gorla A, et al. Lung resection on single residual lung after pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;45:273-276.