

ミニ開胸 (VATS) による区域切除

岡田守人¹

要旨 —— 原発性肺癌に対する手術において重要なことは、癌根治と低侵襲のバランスである。前者は大前提であるが、後者は quality of life 向上を目指したもので肺実質の lesser resection と minimally invasive approach に分けられる。非小細胞肺癌に対する標準的外科治療は肺葉切除と肺門縦隔リンパ節郭清であり、この考えは激増している末梢小型肺癌に対しても根強い。しかし、その一方で小型早期癌に対し一律に葉切除と徹底したリンパ節郭清が必要だろうかという疑問もある。このような状況の下で、腫瘍径 2 cm 以下の末梢肺癌に対する積極的縮小手術である拡大区域切除は術中迅速病理診断を駆使することによって、非浸潤性早期肺癌を選別し、葉切除と同等の成績を得ようとして生まれた。また、近年脚光を浴びている胸腔鏡によるアプローチ (VATS) は標準開胸と同等レベルの質を保てるかという疑問が残る。我々は手術の質を落とすことなく、より多くの症例且つ多様な病態 (難易度の高い手術) に適用可能な minimally invasive approach を追求してきた結果、直視を重視したミニ開胸併用 VATS (Hybrid VATS) に至った。最近のこのような縮小手術・低侵襲手術への流れは癌の外科治療の変革を示すもので、肺癌においてもその例外ではない。(肺癌. 2005;45:261-266)

索引用語 —— 区域切除, 肺癌, ミニ開胸, 縮小手術, 胸腔鏡手術

Radical Segmentectomy Through Minimally Invasive Approach for Lung Cancer

Morihiro Okada¹

ABSTRACT —— The significant principle of surgical intervention in practice for lung cancer is considered striking a balance between oncological radicality and less invasive surgery. The former is a major premise and the latter consists of lesser parenchyma resection and minimally invasive approach. During the past decades, the common technique for primary non-small cell lung cancers has been an anatomic lobectomy and a complete hilar/mediastinal dissection using traditional open thoracotomy with very few and very infrequent variations. This is still recommended even though small-sized peripheral cancers are increasingly detected with recent advances in radiologic investigation. We have great doubts as to whether the conventional procedure is really necessary for treatment of small lesions, and so extended segmentectomy with lymph node assessment can be generated as an alternative to lobectomy for clinical stage I cancers 2 cm or smaller. Although video-assisted thoracic surgery (VATS) can be performed more with the introduction of minimally invasive access, arguments among thoracic surgeons continue regarding the appropriateness of “pure” VATS to pulmonary resection for lung cancer. We have made some refinements concerning the access to apply the benefits to as many cases as we can, and thus utilize a integrated combination of muscle-sparing minithoracotomy with video-assisted technique (Hybrid VATS). Current general trends toward less invasive techniques imply that great changes of surgical practice could take place for lung cancer. (*JJLC*. 2005;45:261-266)

¹兵庫県立成人病センター呼吸器外科.

別刷請求先: 岡田守人, 兵庫県立成人病センター呼吸器外科,
〒673-8558 兵庫県明石市北王子町 13-70 (e-mail: morihito1217jp@aol.com).

¹Department of Thoracic Surgery, Hyogo Medical Center for

Adults, Japan.

Reprints: Morihiro Okada, Department of Thoracic Surgery, Hyogo Medical Center for Adults, 13-70 Kita-ohji-cho, Akashi-shi, Hyogo 673-8558, Japan (e-mail: morihito1217jp@aol.com).

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

KEY WORDS — Segmentectomy, Lung cancer, Minithoracotomy, Limited resection, Video-assisted thoracic surgery (VATS)

はじめに

肺癌に対する外科的治療は変革の時を迎えている。画像診断の向上とCT検査の日常化によって小型肺癌の発見が飛躍的に増加した。ただ、如何に小型であっても肺癌に対する手術治療は肺葉切除以上の術式がこれまで標準とされてきた。また、肺門及び縦隔の画一的リンパ節郭清を行うことも標準治療の一環として行うべきであると考えられてきた。それは腫瘍径が小さくてもリンパ節転移・同一肺葉内肺転移を呈する症例が存在することによる。肺癌の予後は腫瘍の生物学的悪性度、つまり主に遠隔転移によるとの認識が普及したアメリカにおいて、肺癌に対する切除範囲を減少させる試みがなされていた最中の1995年、Lung Cancer Study Groupによって衝撃的な報告がなされた。¹ 縮小切除である区域切除または部分切除では局所再発が肺葉切除より高頻度であり、予後も縮小手術施行群で不良であった。この報告は肺癌に対する肺葉切除と縮小切除を比較検討した唯一の第III相試験であり、その結論は2人のinvited commentatorに強く批判されつつも、後の縮小手術への流れに多大な影響を与えた。

縮小手術とは

本手術はその適応から、積極的適応と消極的適応に分類される。消極的縮小手術は肺葉切除が不可能な症例(低肺機能症例など)に仕方なく行うもので、積極的縮小手術は肺葉切除が可能な症例に取って切除範囲を減少させるものである。当然、積極的縮小手術では慎重にならざるを得ない。一方、解剖学的には縮小手術を部分切除と区域切除に分けることができる。両者の大きな相違点は肺門の肺動脈、肺静脈、気管支を剥離するか否か、つまり肺門リンパ節が評価できるか否かである。

縮小手術の利点の一つに肺機能の温存がある。Lung Cancer Study Groupによると1秒量は肺葉切除群が縮小切除群に比べて術後6ヶ月では有意に低下し、1年以上経過してもその差は減少するものの依然有意差が認められた。¹ 我々の検討でも術後2ヶ月の時点で縮小切除群と同一病期の肺葉切除群の肺活量損失はそれぞれ15%、22%、1秒率の損失はそれぞれ13%、20%とともに縮小切除群は有意に肺機能が温存されていた。さらに運動負荷トレッドミル検査においても、術後心肺機能維持の点で縮小切除群が有意に良好であった。

肺癌手術成績が向上するにつれて第2肺癌の発生も多

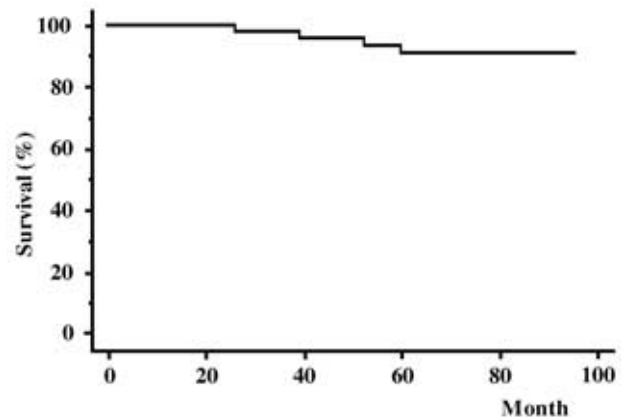


Figure 1. Cumulative survival curve of patients who underwent extended segmentectomy, excluding 6 patients who died of other diseases ($n=49$). The 5-year survival rate was 91.8% (Reference: Yoshikawa K, et al. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1055-1059).

くなり、肺葉切除後の第2肺癌では手術を含めた治療戦略に制限が生じる。この異時性多発癌に対する治療方法選択においても、縮小手術は抜群の威力を発揮する。この好例として10年前に70歳の小型肺胞上皮癌に対して右S6区域切除術を施行し、今回右上葉の乳頭状腺癌に対して右上葉切除術を施行した症例がある。仮に前回右下葉切除術を行っていたら、今回右肺摘除術(completion pneumonectomy)となり加齢を考慮すると手術療法の選択が躊躇されたにちがいない。日常臨床に携わっていると、最近はこのような事例に多く遭遇する。

縮小手術の妥当性

より浸潤性の乏しい肺癌症例に対しては縮小手術で充分であるとの考えから、小型肺癌に対する治療戦略は最近『縮小』へ傾斜している。^{2,7} 実際、臨床病期IA期(3cm以下)非小細胞肺癌におけるリンパ節転移の頻度は20%以下である。これらの救済のために、残り80%以上の症例には肺葉切除が結果的に過大侵襲となった可能性がある。我々は1992年から多施設共同で、肺葉切除可能な肺野末梢2cm以下の小型肺癌に対する『拡大区域切除(extended segmentectomy)』のprospective studyを行い、^{2,3} 5年生存率91%(他病死を除く)という良好な結果を得た(Figure 1)。また、拡大区域切除を肺葉切除と比較したところ、⁴ 他病死を含む生存率は臨床病期I期でも病理病期I期でも同等であった(Figure 2)。さらにKo-

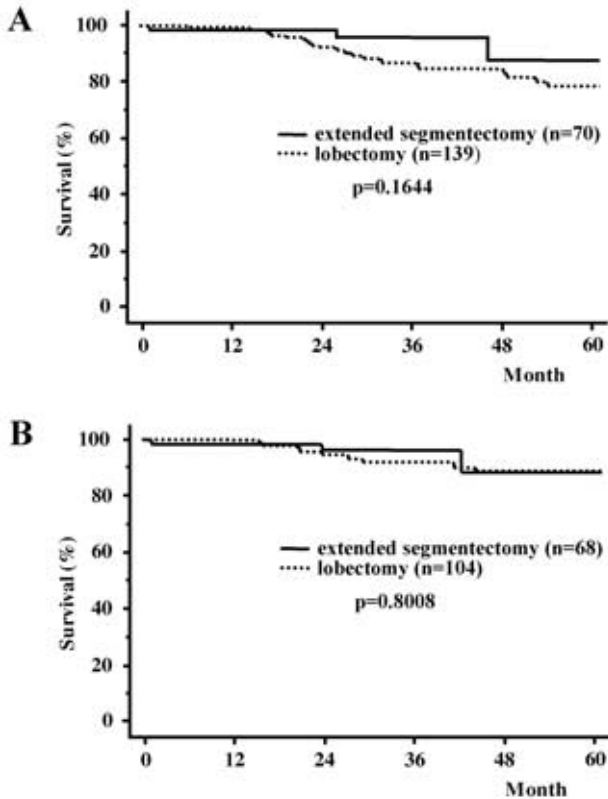


Figure 2. Cumulative survival curves (death from all causes) of patients who underwent complete resection for cT1N0M0 (A) and pT1N0M0 (B) non-small cell lung cancer of 2 cm or less according to the procedure. There were no significant differences in survival between the lobectomy group and extended segmentectomy group (Reference: Okada M, et al. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:956-960).

dama からも肺野末梢に存在する cT1N0M0 ; IA 期 2 cm 以下の症例に対して積極的に区域切除を施行し、5 年生存率 93%、局所再発率は 8.7% と報告し、IA 期肺癌に対する区域切除は肺葉切除と同等であると結論した。⁵ これらの報告は術中リンパ節迅速病理診断を駆使することと、腫瘍の位置によっては複数の亜区域切除または隣接区域に切り込むことで、本術式が肺葉切除に代わり得ることを示すものである。最近、米国でも縮小手術として区域切除の意義が注目されてきた。Keenan らは I 期非小細胞肺癌に対する区域切除は肺葉切除に比べ予後を損なうことなく肺機能を維持させることを示し、区域切除の有用性を報告している。⁶

腫瘍サイズは重要な予後規定因子である。TNM 分類における T 因子の定義では 3 cm を境界としているが、我々は 2 cm も予後を左右する重要な値と考えている (Figure 3)。⁸ しかしながら、2 cm 以下の中に予後不良症例が存在することも事実である (Table 1)。⁹ 小型肺癌の

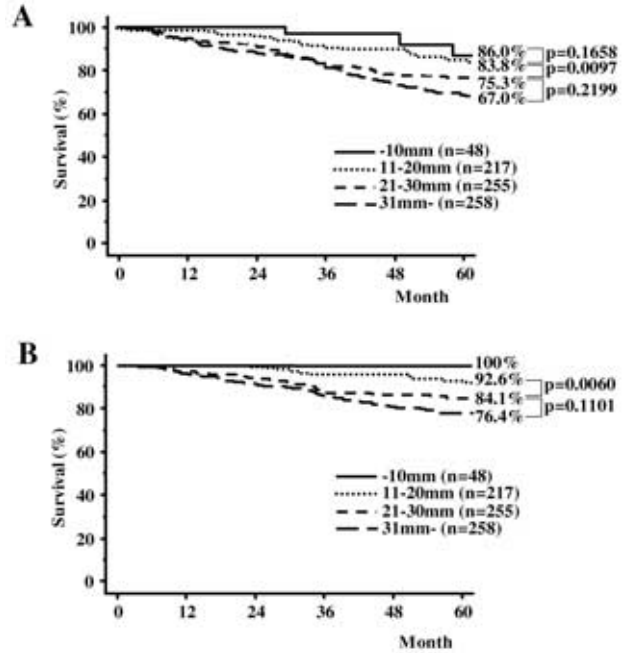


Figure 3. Overall (A) and cancer-specific (B) survival curves for patients with complete resection for p-stage I non-small cell lung cancer according to size of tumor (Reference: Okada M, et al. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:87-93).

中で非浸潤性早期肺癌、すなわちリンパ節転移・脈管侵襲がない癌を術前に予測することができれば、これらの症例においては縮小手術が標準化する可能性がある。Thin-section の高分解能 CT (HRCT) の導入により肺癌の質的診断も飛躍的に向上したが、HRCT で見られるスリガラス状陰影 (ground-glass opacity: GGO) の多寡が小型肺腺癌における腫瘍浸潤性を反映するとの報告が増加してきた。^{10,11} 我々は末梢部小型肺腺癌において非浸潤性の細気管支肺胞上皮癌 (bronchioloalveolar carcinoma: BAC) 成分の占める割合が、リンパ節転移など腫瘍の生物学的悪性度と相関すること、HRCT での GGO 率と TDR (tumor disappearance rate: 肺野条件での腫瘍陰影が縦隔条件において消失する率) がともに組織学的 BAC 率に対応していること、GGO 率より TDR の方が BAC 率により良く相関することを示した (Figure 4)。¹² さらに TDR から腫瘍の生物学的悪性度と予後を予測でき、臨床的に有用であった (Figure 5)。¹³ 今後の課題は早期肺癌を如何に臨床定義するかを議論し、この基準を多施設で検証して縮小手術の適応設定を急ぐことであろう。

Minimally invasive approach

Video-assisted thoracic surgery (胸腔鏡手術, 以下 VATS) の登場は呼吸器外科手術の選択肢を豊かにし、光学機器の発達と手術器具の改良は手術の質を維持しながら患者

Table 1. Multivariate Analysis of Prognostic Factors Among Patients After Complete Resection of Non-Small Cell Lung Cancer of 2 cm or Smaller (n=265).

(Reference: Okada M, et al. *Cancer*. 2003;98:535-541)

Factors	Unfavorable	Favorable	Risk ratio	95% CI	p Value
p-stage	II + III	I	7.674	2.881-20.443	< 0.0001
Size (mm)	16-20	1-15	1.635	0.602-4.444	0.3351
Ly factor	ly (+)	ly (-)	1.220	0.461-3.226	0.6887
V factor	v (+)	v (-)	3.747	1.524-9.212	0.0040
CEA	CEA (+)	CEA (-)	2.356	1.091-5.086	0.0291
Procedure	Pn + Lo	Se + We	2.022	0.572-7.141	0.2742

CI; Confidence interval, SQ; Squamous cell carcinoma, Ly; Lymphatic invasion, V; Vessel invasion, CEA; Carcinoembryonic antigen, Pn; Pneumonectomy, Lo; Lobectomy, Se; Segmentectomy, We; Wedge resection.

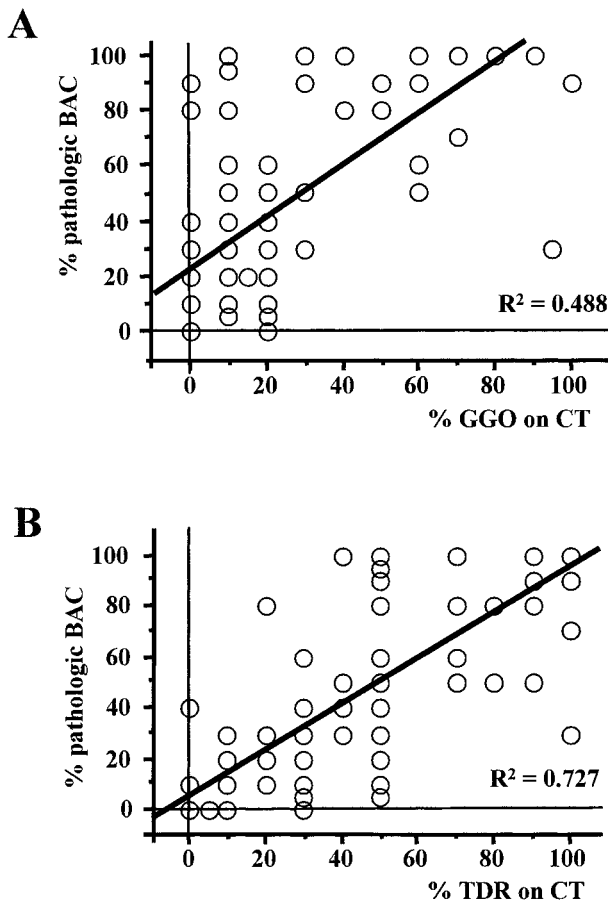


Figure 4. Regression parameters of radiographic findings and pathologic results. **A.** Correlation of radiographic GGO (ground-glass opacity) ratio and pathologic BAC (bronchioloalveolar carcinoma) ratio ($R^2 = 0.488$, $p < 0.0001$). **B.** Correlation of radiographic TDR (tumor disappearance rate) and pathologic BAC ratio ($R^2 = 0.727$, $p < 0.0001$) (Reference: Okada M, et al. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127:857-861).

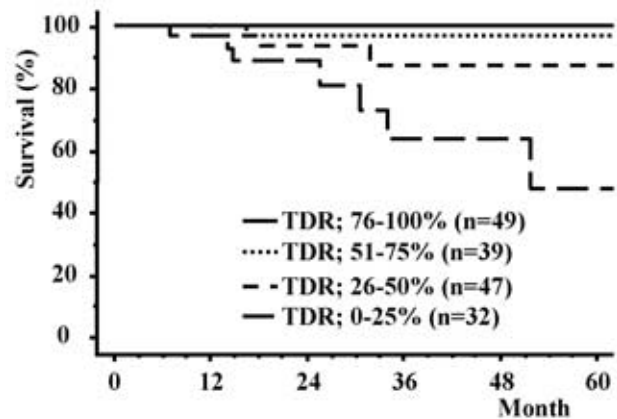


Figure 5. Cumulative survival curves of patients after complete resection of lung adenocarcinomas of 3 cm or less in diameter according to degree of tumor shadow disappearance rate (Reference: Okada M, et al. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1828-1832).

負担の軽減に多大の貢献を及ぼした。我々の施設でも早くから VATS を積極的に取り入れてきた。

ただ、VATS には多くの議論すべき問題点を含む。手術の質とは何であろうか。具体的な操作としては最適な部位における剝離、切離、刺入、結紮であり、究極的には根治性と低侵襲のバランスであり、その成果として得られる最大限の予後に他ならない。手術侵襲は当該臓器の機能低下をもたらすが、その直接要因は臓器の切除量と損傷の程度であり、その間接表現が手術時間と出血量と言える。同じ質なら創が小さく痛みは少ないことに越したことはないが、これらの因子はその次にくることは言うまでもない。

我々の施設では完全モニター視手術から標準開胸手術までの様々なアプローチを症例毎に手術の難易度に合わせて臨機応変に選択している。できるだけ多様な病態、

多くの症例に適応可能な質の保たれた低侵襲手術を模索改良してきた結果、カードサイズ(50×80 mm)以下のミニ開胸を併用した VATS に至った (Hybrid VATS).¹⁴ 過去 5 年間で皮切 10 cm 以下の VATS 手術は区域切除の 71%、肺葉切除の 51% に行われ、最近の 1 年間に限るとそれぞれ 82%、66% に施行され、明らかに増加傾向にある。VATS の定義についてはいろいろな意見があるが、その適用頻度は施設の症例背景・進行度分布に因る。如何に優れたアプローチでも対象となる病態の多様性が狭ければすなわち、難易度の低い手術のみが対象となるならば、その臨床的意義は限定される。

拡大区域切除術の実際

1) アプローチ

4~10 cm の皮切によるミニ開胸 (通常、肋骨長 3~6 cm・幅 2~4 cm の開創) を用いる。指は入るが手拳の入らない大きさである。担癌葉により、開胸部位を変える。上中葉には前方第 4 肋間、下葉には聴診三角を選ぶ。通常、術者は前方開胸では患者の腹側に、聴診三角開胸では背側に立つ。スコープは第 7 (8) 肋間中腋下線から挿入し、これは後にドレーン孔として用いられる。肺韧带切離や癒着剥離など直視困難な部位での操作はモニター下に行われるが、肺門部操作の 80% 以上は直視下に行われ、症例によっては気管支形成術、血管形成術も可能である。なお、ドレーンは通常 1 本で、術直後から水封とする。

2) 結紮

術者の左手と助手の片手で作られた結紮糸の結び目は術者の右手に持たれた溝付きペアン (長さ 26 cm) で胸腔内に送られる。すべてのペアンには溝が付けられており、プッシャーとしても用いる。糸の一端は胸腔外の左手で、他端はプッシャーとして結び目を胸腔内へ送ったペアンを右手で把持して結紮する。術者の両手で行う通常の結紮と同じ精度、同じスピードでの結紮が可能である。

3) 剥離、縫合

気管支、血管の処理には従来の器具を使用する。最大のコツは 30 cm 長のクーバー、26 cm 長のペアンと持針器を逆さ持ちすることであり、それらを持った手首を自在に返す (順手逆手を駆使する) ことによって、ミニ開胸創からの操作が可能である。その他の工夫としては、絶縁処置を施した長い鑷子、自在に角度が変わる柄の長いメスなどがある。

4) 区域間識別

切離予定の区域気管支、亜区域支を露出し虚脱状態にあった当該肺葉全体に含気を戻す。最近ではジェット換気カテーテルを気管支に選択的に挿入し、当該区域のみに含気を戻す方法を用いている。切除予定の気管支を結紮

後、その糸の中枢側を切離開放する。これにより切除予定区域の含気は保たれるが、温存予定区域は虚脱状態に陥り境界線 (含気虚脱ライン) が生じる (resected segments inflation method: RSI 法).¹⁵ これらは成書とは全く逆の方法である。従来のような手指による剥離 (もみ操作) は全く加わらない。末梢側からの含気虚脱ラインに沿った切離に、肺門側からの肺区域静脈、亜区域静脈に沿った切離を加える。基本的には凝固 100% の電気メスを用いて切離するが、staple の使用も可能である。この際、腫瘍との距離を確保するために隣接区域に切り込むことを躊躇しない。

5) リンパ節検索

我々の 1000 例を超える手術症例の検討から導き出された原則に従って、臨床病期 I 期症例に対しては選択的なリンパ節郭清を実施している。¹⁶⁻¹⁸ すなわち上葉の場合、郭清された上縦隔、主気管支、葉気管支、区域気管支の各リンパ節の迅速診断が転移陰性であれば、分岐部以下の郭清は省略する。下葉の場合、郭清された分岐部、主気管支、葉気管支、区域気管支の各リンパ節の迅速診断が転移陰性であれば、上縦隔の郭清は省く。

6) 最終術式の決定

手術所見に加えて術中迅速病理診断にてリンパ節転移など進行癌が判明または疑われた場合、標準肺葉切除へ切り替える。

末梢小型肺癌に対する治療方針

現在、我々が考える腫瘍径 2 cm 以下の末梢非小細胞肺癌に対する治療戦略は以下の通りである。最初に胸腔洗浄液の迅速細胞診を行い、subclinical dissemination 症例を除去する。^{19,20} リンパ節検索が不要、すなわち margin を充分とすることで部分切除が適用可能と考えるのは 1.5 cm 以下の GGO 率と TDR がともに 100% である症例に限る。それ未満の症例では腫瘍径 1.5 cm 以下であってもリンパ節転移が存在するためである。これらの条件を満たさない症例は拡大区域切除または肺葉切除を選択する。リンパ節郭清は選択的に施行するが、術中にリンパ節転移が明らかになれば区域切除から肺葉切除と完全リンパ節郭清に変更する。

診断未確定で胸膜から距離があり部分切除では margin が不十分と危惧される病変には躊躇なく区域切除を行う方針としている。小型良性病変に対する肺葉切除という過大切除を避けるためである。臨床ではこのような症例は稀ではなく、区域切除の有用性をしばしば再認識させられる。

今後の展望

末梢小型肺癌に対する低侵襲手術という観点からすれ

ば、VATSによる縮小手術が安全確実且つ普遍的に行われ手術成績・予後が良いことが理想である。それには症例選択が最重要であることは言うまでもない。近年の縮小手術への流れは厚生労働省がん助成金指定研究『呼吸器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究』班(11指-2)の『胸部薄切CT所見に基づく肺野型非浸潤(早期)肺癌の診断とその妥当性に関する研究(JCOG0201)』の開始に大きな影響を与えた。この研究において早期肺癌の定義が明確化されても、その定義に合った症例に縮小手術が妥当であるか否かを検討しなければならない。いずれにせよ、この縮小手術の分野では日本発のエビデンスが世界に向け発信され、標準術式概念が変わる可能性がある。

REFERENCES

- 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;60:615-622.
- Tsubota N, Ayabe K, Doi O, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumor. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1787-1790.
- Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, et al. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1055-1058.
- Okada M, Yoshikawa M, Hatta K, et al. Is segmentectomy with lymph node assessment an alternative to lobectomy for non-small cell lung cancer of 2 cm or smaller? *Ann Thorac Surg.* 2001;71:956-960.
- Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al. Intentional limited resection for selected patients with T1 N0 M0 non-small-cell lung cancer: a single-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114:347-353.
- Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH, et al. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:228-233.
- Koike T, Yamato Y, Yoshida K, et al. Intentional limited pulmonary resection for peripheral T1N0M0 small-sized lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:924-928.
- Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Effect of tumor size on prognosis in non-small cell lung cancer: The role of segmentectomy as a type of lesser resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:87-93.
- Okada M, Sakamoto T, Nishio W, et al. Characteristics and prognosis of patients after resection of non-small cell lung carcinoma measuring 2 cm or less in greatest dimension. *Cancer.* 2003;98:535-541.
- Kuriyama K, Seto M, Kasugai T, et al. Ground-glass opacity on thin-section CT: value in differentiating subtypes of adenocarcinoma of the lung. *Am J Roentgenol.* 1999;173:465-469.
- Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, et al. Proportion of ground-glass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1 N0 M0 adenocarcinoma of the lung: A predictor of lymph node metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:278-284.
- Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Correlation between computed tomographic findings, bronchioloalveolar carcinoma component and the biologic behavior of small-sized lung adenocarcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:857-861.
- Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Discrepancy of computed tomographic image between lung and mediastinal windows as a prognostic implication in small lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1828-1832.
- Okada M, Sakamoto T, Yuki T, et al. Hybrid surgical approach of video-assisted minithoracotomy for lung cancer—Significance of direct visualization on quality of surgery. *Chest.* (In press)
- 坪田紀明. イラストレイテッド肺癌手術. 東京:医学書院;2003:132-167.
- Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Proposal for reasonable mediastinal lymphadenectomy in bronchogenic carcinomas: role of subcarinal nodes in selective dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:949-953.
- Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Prognosis of completely resected pN2 non-small cell lung carcinomas: what is the significant node that affects survival? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118:270-275.
- Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Border between N1 and N2 stations in lung carcinoma: Lessons from lymph node metastases pattern of lower lobe tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:825-830.
- Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Role of pleural lavage cytology before resection for primary lung carcinoma. *Ann Surg.* 1999;229:579-584.
- Okada M, Sakamoto T, Nishio W, et al. Pleural lavage cytology in non-small cell lung cancer: lessons from 1,000 consecutive resections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1911-1915.