

小型肺癌に対する小開胸手術と VATS

呉屋朝幸¹・塚田久嗣¹・武井秀史¹

要旨 —— 胸腔鏡手術 (TS および VATS) は普及して 10 年以上が経過して、その特性は明らかとなった。その結果から、VATS は術後早期においては呼吸機能への傷害が少なく、また、術後 1 週間以内では鎮痛剤の使用量は少なくよく、在院期間の短縮が得られるとする認識はほぼ一致している。一方、現在では、従来 standard thoracotomy と呼ばれていた開胸術も大きく変遷し、胸筋温存や minimal thoracotomy へと変貌しており、一定程度の侵襲性低減を実現している。その結果、VATS と minimal thoracotomy の比較研究でも侵襲性・術後 QOL において差がないとされている。不十分な根拠に基づいて、従来の開胸手術よりも VATS のほうが優れていると結論づける前に、胸腔鏡手術の的確な評価が必要なことを最近の研究は明らかにしている。今後は CT 検診による肺癌検診制度の普及により、小型肺癌から、さらに微小肺癌症例の増加が予想されることから肺癌外科手術としては、根治性と低侵襲性を十分に持った術式の確立を求められている。(肺癌, 2005;45:281-288)

索引用語 —— Video-assisted thoracic surgery (VATS), Standard thoracotomy, Minimal thoracotomy, 低侵襲性, 小型肺癌

Minimal/Standard Thoracotomy for Peripheral Type of Small Lung Cancer

Tomoyuki Goya¹; Hisashi Tsukada¹; Hidefumi Takei¹

ABSTRACT —— Over 10 years have elapsed since video-assisted thoracic surgery and thoracoscopic surgery came into clinical use and the characteristics have become clarified. With the use of VATS, damage to pulmonary function in the early postoperative stage is minimized and, within one week postoperatively, dosages of analgesics can be kept low and the period of hospital stay can be shortened in comparison with conventional thoracotomy. These features are generally recognized. At present, thoracotomy that used to be called “standard” has changed significantly to muscle sparing thoracotomy or to minimal thoracotomy and these procedures have enabled a great decrease in invasiveness. Comparative studies VATS and minimal thoracotomy have revealed no differences in invasiveness and postoperative quality of life between the two procedures. Recent data illustrate the need for critical evaluation of video-assisted thoracic surgery before the procedure is accepted as a superior approach for thoracotomy, based on unproved advantages. With the wide use of lung cancer CT screening systems, it can be anticipated that small or even minute lung cancer cases will increase in the near future. Consequently, the establishment of a surgical procedure with radicality and less invasiveness will be strongly demanded for lung cancer. (*JJLC*. 2005;45:281-288)

KEY WORDS —— Video-assisted thoracic surgery (VATS), Standard thoracotomy, Minimal thoracotomy, Minimally invasiveness, Lung cancer of stage IA

¹杏林大学医学部外科.

別刷請求先：呉屋朝幸，杏林大学医学部外科，〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2 (e-mail: goya@muj.biglobe.ne.jp).

¹Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine, Japan.

Reprints: Tomoyuki Goya, Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan (e-mail: goya@muj.biglobe.ne.jp).

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

肺癌外科治療において安全で確実かつ根治性の高い手術が常に求められる。胸腔鏡手術 (TS および VATS) は普及して 10 年以上が経過して、その特性は明らかとなった。その結果、胸腔鏡手術の持つ低侵襲性と臨床的有用性は広く認識されている。しかし、的確な比較試験をふまえていないので、肺癌診療ガイドラインには①治療成績・予後・術後の QOL・侵襲性の観点から、VATS に対して肯定的な研究はあるものの確定的な結論は出ていない、②特に VATS の利点とされる低侵襲性についても統計学的に明確な evidence は存在していないとされ、③その結果、むしろ十分なインフォームド・コンセントのもとで行われることが望まれると認識されている。

一方、現在では、従来 standard thoracotomy と呼ばれていた開胸術も大きく変化し、胸筋温存から、minimal thoracotomy へと変貌しており、一定程度の侵襲性低減は実現している。その結果、VATS と minimal thoracotomy の比較研究でも侵襲性・術後 QOL において差がないとされている。

VATS は術後早期においては呼吸機能への傷害が少なく、また、術後 1 週間以内では鎮痛剤の使用量は少なく、在院期間の短縮が得られるとする認識はほぼ一致している。今後は、CT 検診による肺癌検診制度の普及により、小型肺癌や、さらに微小肺癌症例の増加が予想されることから、肺癌外科手術として根治性と低侵襲性を十分に持った術式の確立・選択を求められている。

以上の点について、癌病変に対する肺切除術式の適応や根治性の問題を含めると議論が膨大になるので、これらを除いて末梢小型肺癌に対する根治手術のアプローチとしての VATS と minimal thoracotomy の問題を、主として文献的考察を加えて論じる。

1. 胸腔鏡補助下肺手術 (VATS) の増加

胸腔鏡補助下肺手術は 1990 年代から、我が国でも症例

数が増加し、2001 年には呼吸器外科手術総数 44350 件の内、20768 件の VATS 手術が行われている。胸部外科学会の 2003 年に発表された我が国の手術症例調査の結果を Table 1 に示すが、気胸はそのほとんどが VATS 症例であるとしても、年間 10000 件以上が転移性肺腫瘍あるいは肺癌の手術に用いられていることになる。さらに推定すると肺癌手術の 3 分の 1 は何らかの形で VATS が用いられていることになる。¹⁾

このような胸腔鏡補助下肺手術の増加要因としては、科学的な evidence の結果というより、むしろ胸腔鏡補助下肺手術の保険点数が比較的有利に設定された社会的要因が大きいとも見ることができる。この要因に加えて、今後は検診の進歩に伴い、さらに肺野の小型病変症例は増加し、診断および治療上の必要性はさらに高まるので、胸腔鏡補助下肺手術の増加傾向は続くと思われる。技術的、また用具の進歩はさらに進むので、胸腔鏡補助下肺手術が呼吸器外科医にとって必須・不可欠の技術であることは間違いない。

今日、肺癌の手術では根治性と低侵襲性は同時に求められる要素である。Surgical margin をとること (lobectomy, segmentectomy にかかわらず) とリンパ郭清を肺癌に対する標準治療と認識すると、広い視野での安全性とリンパ郭清の根治性では standard thoracotomy が優れるのは言うまでもないが、低侵襲性の観点では VATS に比較すると劣ることも間違いない。多くの施設では standard thoracotomy は進行癌に用い、縦隔郭清の重要性が比較的少ない、肺野末梢の小型肺癌については VATS ないし何らかの小開胸による肺切除を適応しているのが現状である。

2. Standard/minimal thoracotomy

VATS によって示された入院期間の短縮や低侵襲性を求める社会的 (患者) 要請に従って、thoracotomy も変化した。結核外科時代の開胸手術アプローチであった胸筋温存術、そして胸壁の後方アプローチ、あるいは前方ア

Table 1. Changes in Number of Cases of Video-Assisted Thoracic Surgery: Annual Report of the Japanese Association for Thoracic Surgery. Committee of Science¹

	2001	2000	1999	1998	1997	1996
Total	44350	42320	39774	36673	34987	31619
Lung Ca.	19482	18643	17296	15468	14590	13315
Metastatic ca.	3571	3269	2998	2620	2412	2118
Mediastinal Tumor	2827	2645	2684	2494	2435	2319
Inflammatory disease	2469	2482	2234	1912	1860	1731
Cystic lung disease	1122	1030	1054	1243	1203	1181
Pneumothorax	9542	9026	8651	8292	7892	7004
Others						
VATS	20768	18003	14776	12425	11904	*****



Figure 1. Minimal thoracotomy.

ブローチが小開胸手術として、根治性を目指す肺癌の手術に再登場してきた。広く術野を展開する、従来の肺癌の手術を大開胸と呼ぶと、これらは中ないし小開胸下の肺手術と呼べる。これらの術式を選択する外科医は、たとえば、胸腔鏡を光源や補助器具として用いながらも、胸腔内操作の安全性の観点から用手的操作を中心におく点、指を用いないで器械・用具を中心に胸腔内操作を行う VATS 支持外科医との異なる点である。

この中・小開胸下肺手術のアプローチは様々な外科医がそれぞれの工夫をしている。後方アプローチを主とするものでは聴診三角で muscle sparing で行うもの、広背筋を横断するもの、さらにこれに肋骨の切断を加えるもの、加えないものなどがある。また側方アプローチでは、広背筋と胸筋の間からのアプローチし、muscle sparing で行うものと、広背筋と胸筋のいずれかを横断するものがあり、前方アプローチでは肋軟骨部を離断して開胸するものなどがある。開胸創の大きさは 12~15 cm 前後となり、先に述べたように直視下・用手的操作が十分可能となる。

Figure 1 に我々が行っている創部にプロテクターを用いる小開胸下の術野を示す。小型肺癌で肺門リンパ節転移がないという条件下に行い、術中リンパ節転移検索を迅速診断し、肺門リンパ節に転移を認めた場合は大開胸にコンバートして、縦隔のリンパ節郭清を行っている。この術式により、十分に低侵襲性を達成していると考えている。

このように、thoracotomy の変貌の結果、VATS と minimal thoracotomy による呼吸機能への影響や侵襲性の差が少なくなってきた。

3. VATS と minimal thoracotomy の比較

VATS と thoracotomy (conventional and/or minimal) の比較については、様々な観点から、多くの論文が出されている。

a. 呼吸機能の比較

Nomori らは VATS と前方小開胸 (ALT), 前方腋窩開胸 (AAT), 後側方開胸 (PLT) の 4 アプローチを %肺活量 (%VC) で比較検討し、PLT 群は有意に VATS 群, ALT 群, AAT 群に比して低下を認めた。VATS 群と ALT 群, ALT 群と AAT 群の間には有意差を認めなかった。しかし、VATS 群と AAT 群の間には有意差を認めた。この 4 群間の 6 分間歩行試験でも同様の差を認めたと報告している (Figure 2).²

Nakata らは VATS と thoracotomy (広背筋と前鋸筋を切断する後側方開胸) との間で peak flow rate (PFR) を術前術後で比較し、術後 7~14 病日では VATS 群は有意に良好な PFR を示したが、late phase では差がなかったと報告している。術後直後には呼吸機能の面で有利だとし、低肺機能例では有利な術式だとしている (Figure 3).³

Giudicelli らは muscle sparing thoracotomy (MST) 群と video-assisted minithoracotomy (VAMT) 群の間では FVC, FEV_{1.0} ともに術後は低下するが、両群間には差を認めていない (Figure 4).⁴

Nomori H らは術後の呼吸機能を VATS と前方小開胸 (ALT) を %VC, MEP (maximum expiratory pressure), MIP (maximum inspiratory pressure), 6-MWD (6-minute walk distance) で比較した。術後 1 ないし 2 週では VATS 群と ALT 群に有意差は認めなかったものの、VATS 群のほうが、やや良い傾向を示した (Table 2).⁵

以上から、少なくとも minithoracotomy 群と VATS 群

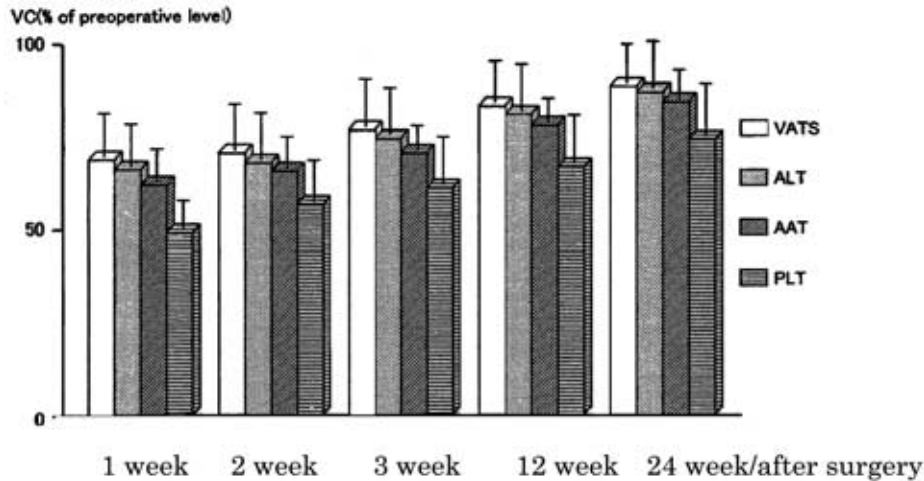


Figure 2. Pulmonary function: postoperative comparison of vital capacity between VATS, ALT, AAT and PLT groups.² Only PLT group showed significantly lower, postoperative vital capacity comparing to other groups.

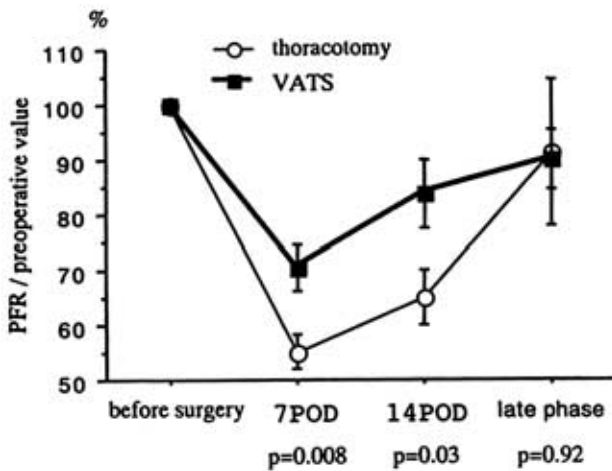


Figure 3. Pulmonary function: comparison of peak flow rate between VATS and PLT.³ VATS had better pulmonary function in the early postoperative period.

との間には術後の早い時期には呼吸機能上はVATS群が有利な可能性を示している。しかし、late phaseでは両者間に差があるというevidenceはない。このことは低肺機能症例においてはVATS群が有利である可能性を示している。

b. 侵襲と cytokine

Yimらによれば、炎症性 cytokine の IL-6, IL-8, IL-10 の血清中のレベルは術直後より、術後4ないし8時間までは conventional thoracotomy 群よりも VATS 群のほう

が低値を示し、侵襲性が低い可能性を示した。しかし、24時間以上経過するとその差はなくなっていることを報告している。このことの臨床的な意味づけはまだ不明のままであるとしている (Figure 5).⁶

NagahiroらはVATSと後側方開胸(PLT)とを血清中IL-6を術後14日間測定し、変化を求めた結果、術当日においてはPLT群が有意に高値を示し、侵襲がより大きいことを示唆した。しかし、その後は両群間には差がなかった (Figure 6).⁷

c. 術後疼痛

OhbuchiらはVATS群と後側方開胸群(PLT)を比較した結果、術後7日目までの鎮痛剤の使用量はVATS群で有意に低く、また術後在院日数も有意に短かったと述べている (Table 3).⁸ Giudicelliらは muscle sparing thoracotomy (MST)群と video-assisted minithoracotomy (VAMT)群の間では術後の疼痛に関して visual analog scaleで観察し、術後4日目まではVAMT群が有意に良好で、その後は両群間に差を認めなかった (Table 4).⁴ NomoriらはVATSと前方小開胸(ALT)を術後疼痛について visual analog scaleで比較した。Pain scoreでは術後7日目まではVATS群が有意に良好であるが、術後14日目では両群間に差を認めなかった。

これらのことから、術後疼痛の面でもVATS群の優位性は術直後の短期間に限られることが判明した。これらからNomoriは手術の安全性と根治性から、limited open thoracotomyは好ましい術式であるとしている (Table 5).⁵

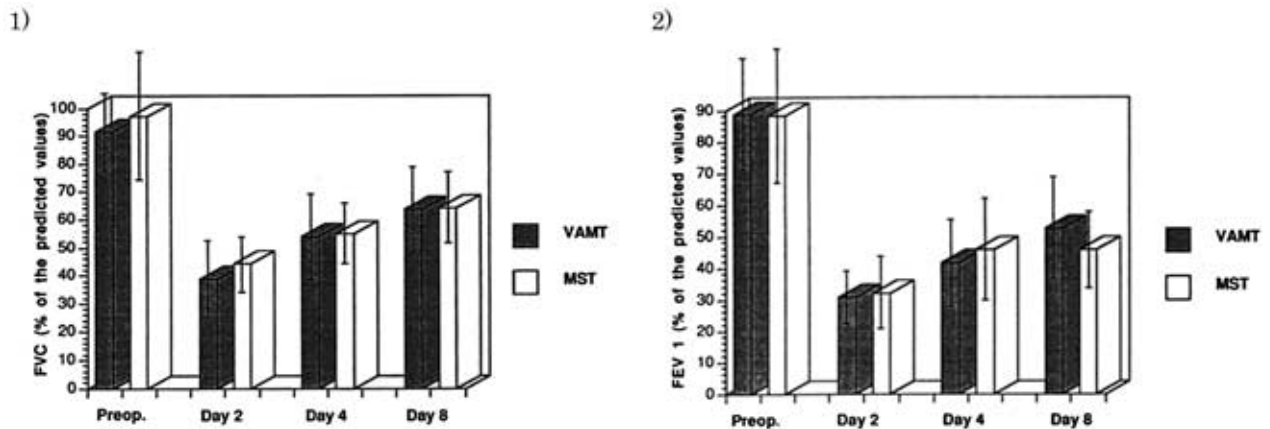


Figure 4. Pulmonary function: comparisons of FVC and FEV_{1.0} between VATS and muscle sparing thoracotomy.⁴

1) FVC

2) FEV_{1.0}

VATS is a safe and reliable approach for lobectomy, but the decreased postoperative pain associated with this minimally invasive approach is not associated with preserved pulmonary function or significantly reduced morbidity when compared with muscle-sparing thoracotomy.

Table 2. Postoperative Percentage Changes in Pulmonary Function Between VATS and ALT⁵

	VATS	ALT	p Value
VC (% of preoperative value)			
1 week after operation	69.1 ± 10.3	67.1 ± 10.8	0.36
2 weeks after operation	69.0 ± 11.0	69.8 ± 12.2	0.8
MIP (% of preoperative value)			
1 week after operation	85.0 ± 17.6	82.7 ± 16.0	0.59
2 weeks after operation	93.4 ± 15.8	87.1 ± 19.0	0.21
MEP (% of preoperative value)			
1 week after operation	87.9 ± 14.8	81.0 ± 15.9	0.07
2 weeks after operation	90.9 ± 21.2	87.8 ± 16.5	0.43
6-Minute walk distance (% of preoperative value)			
1 week after operation	92.3 ± 12.3	83.5 ± 21.6	0.06

ALT = anterior limited thoracotomy; MEP = maximum expiratory pressure; MIP = maximum inspiratory pressure; VATS = video-assisted thoracoscopic surgery; VC = vital capacity; 6MWD = distance covered during 6-minute walking test.

Although there were no significant differences in these changes between the VATS and ALT groups at either 1 or 2 weeks after surgery, the percentages of the preoperative level in MEP and 6MWD 1 week after surgery were somewhat higher in the VATS group than in the ALT group (p = 0.07 and 0.06, respectively).

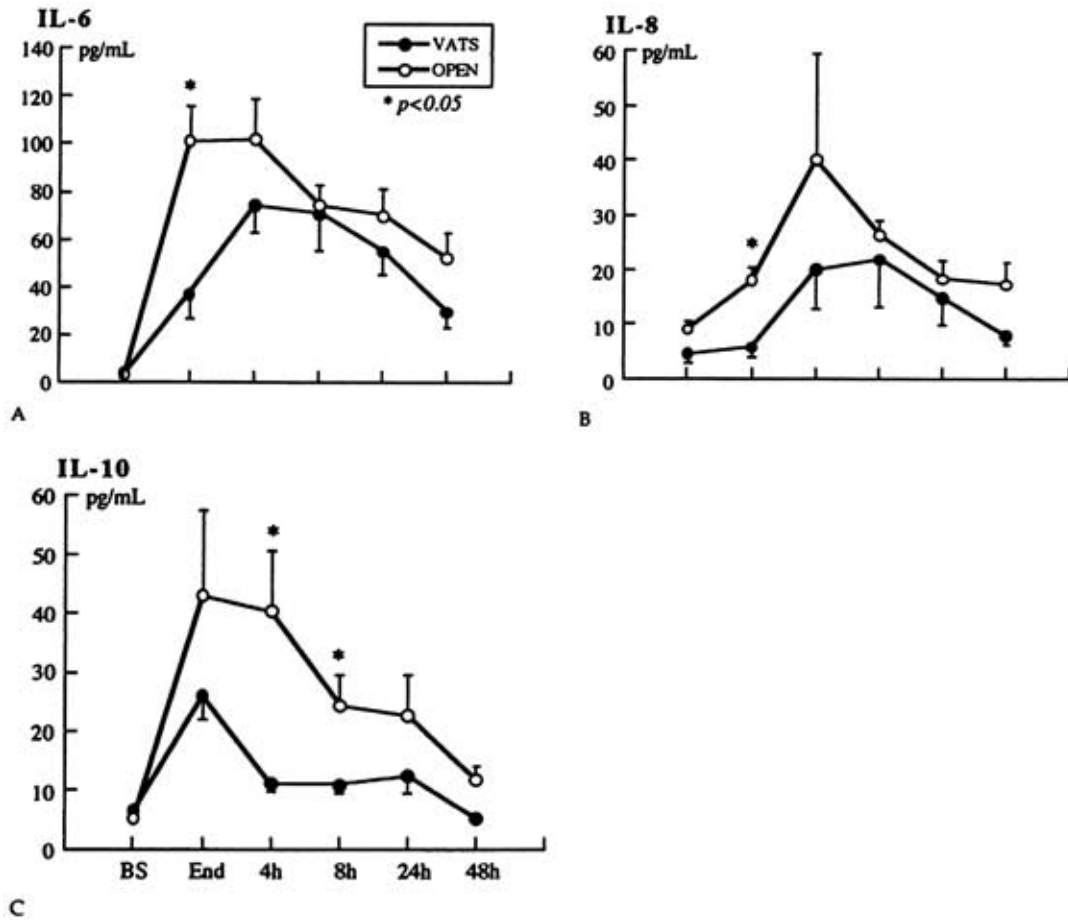


Figure 5. Cytokine responses.⁶

Plasma levels of IL-6 (A), IL-8 (B), and IL-10 (C) in patients undergoing video-assisted thoracic surgery (n = 18) or conventional (n = 18) lobectomy. Data are means +/– SEM. (BS-before surgery; End-at the end of surgery; 4, 8, 24, and 48/hours = time points after surgery)

VATS lobectomy is associated with reduced postoperative release of both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines compared with the open approach. The clinical significance of these findings remains to be fully elucidated.

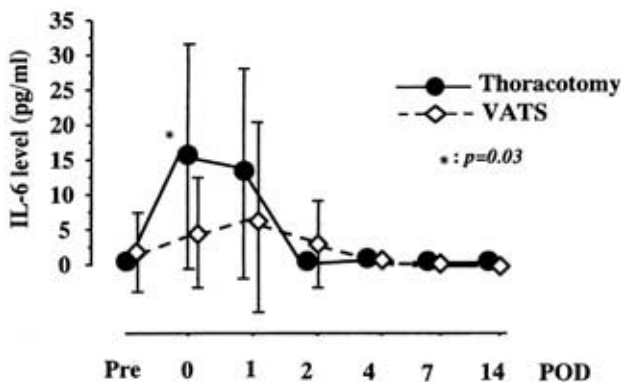


Figure 6. Cytokine responses.⁷

Operative approach for lobectomy and interleukin-6 levels. Data are shown as means +/– standard deviation of the means. (IL-6 = interleukin-6; POD = postoperative days; VTS = video-assisted thoracic surgery)

The IL-6 levels in the PLT group on POD 0 were significantly higher than in the VATS group. This supports the hypothesis that the operative insults of the VATS lobectomy are less than the PLT lobectomy.

Therefore, VATS lobectomy would be a better choice for high-risk patients with peripheral lung cancer.

Table 3. Postoperative Chest Pain: Comparison of VATS and PLT⁸

	Open Group	VATS Group	p value
Number of patients	35	35	—
Age (years)	39 to 72 (58.7 ± 8.0)	37 to 77 (61.1 ± 9.9)	n.s.
Male/female	20/15	19/16	n.s.
Operative time (min)	195.1 ± 38.4	216.6 ± 48.2	0.044
Blood loss (g)	125.2 ± 94.4	81.5 ± 67.8	0.031
Total number of mediastinal lymph nodes dissected	12.9 ± 6.3	15.8 ± 6.8	n.s.
Duration of chest tube drainage (days)	7.6 ± 6.3	5.3 ± 3.7	n.s.
Analgesic requirements (times)	26.3 ± 6.5	19.1 ± 6.9	< 0.0001
Length of postoperative hospitalization (days)	24.0 ± 8.0	15.4 ± 4.5	< 0.0001

Postoperative pain was less severe, as determined by the times of administration of analgesics required between postoperative days 0 and 7 ($p < 0.001$) and the length of postoperative hospitalization was shorter in the VATS group ($p < 0.0001$).

Table 4. Postoperative Chest Pain: Mean Daily Values From the Analog Scale⁴

Time	VAMT	MST	p Value
Pain reference	0.79 ± 0.33	0.41 ± 0.38	NS
Day 1	1.88 ± 0.67	3 ± 0.94	< 0.05
Day 2	1.18 ± 0.44	2.67 ± 0.98	< 0.003
Day 4	1.04 ± 0.38	2.13 ± 0.9	< 0.008
Day 8	0.68 ± 0.39	1.29 ± 0.68	NS

MST = muscle-sparing thoracotomy; NS = not significant; VAMT = video-assisted minithoracotomy.

A statistically significant difference was also noted each day until after day 4 postoperatively.

Table 5. Postoperative Chest Pain in VATS and ALT Procedure. Mean Daily Pain Score (Visual Analog Scale) and Analgesic Requirements⁵

Time Point	VATS	ALT	p Value
Preoperative pain reference	0.7 ± 0.4	0.7 ± 0.5	0.9
POD 1	1.7 ± 1.3	2.5 ± 1.3	< 0.05
POD 2	1.2 ± 0.8	2.5 ± 1.4	< 0.001
POD 3	1.0 ± 0.8	2.2 ± 1.1	< 0.001
POD 4	0.8 ± 0.8	2.5 ± 1.1	< 0.001
POD 5	0.7 ± 0.8	2.3 ± 1.3	< 0.001
POD 6	0.7 ± 0.7	1.8 ± 0.9	< 0.001
POD 7	0.5 ± 0.6	1.7 ± 1.0	< 0.001
POD 14	0.4 ± 0.5	0.6 ± 0.5	0.09
Analgesic requirements, POD 1-7 ^a	0.3 ± 0.9	1.6 ± 2.0	< 0.001

^aNumber of occasions on which analgesia was required on POD 1-7. ALT = anterior limited thoracotomy; POD = postoperative day; VATS = video-assisted thoracoscopic surgery.

The mean postoperative pain score from POD 1 to POD 7 were significantly lower in the VATS group than in the ALT group ($p < 0.05$ to 0.001).

However, on POD 14 there was no significant difference in mean scores between the two groups ($p = 0.09$).

Table 6. Randomized Trial⁹

	MST	VATS
Operating room time (min)	175 ± 93	161 ± 61
Converted to MST	—	3
Intraoperative complications	1	0
Blood loss		
< 250 ml	25	21
250-500 ml	2	4
> 500 ml	3	0
	MST	VATS
Chest tube drainage (days)	6.5 ± 4.8	4.6 ± 3.3
Length of hospital stay (days)	8.3 ± 5.7	7.1 ± 5.5
Postthoracotomy pain	2	1

No significant differences were detected between the MST and VATS groups in operative time, intraoperative complications, or blood loss. Postoperatively there were no significant differences between the two groups in duration of the chest tube drainage or length of hospital stay.

まとめ

KirbyらはVATS群とMST群との間でRandomized Trialを行い、手術時間、出血量、合併症発生率、胸腔ドレンの留置期間、術後の入院期間、胸痛の程度について、比較検討した。その結果、手術時間、術中合併症、胸腔ドレンの留置期間、術後在院日数に差を認めていない。そして、不十分な根拠に基づいて、従来の開胸手術よりもVATSのほうが優れていると結論づける前に、胸腔鏡手術の的確な評価が必要なことを最近の研究は明らかになったとしている (Table 6).⁹

このように、thoracotomyの変貌の結果、低浸襲性、安全性、経済性のどの視点からもVATSとminimal thoracotomyに明らかな差を見いだせない。根治性・予後で

はさらに慎重な検討を必要としている。今後、小型肺癌、さらに微小肺癌症例の増加が予想されることから肺癌外科手術としては、根治性と低浸襲性を十分に持った術式の確立を求められている。

REFERENCES

1. Yada I, Wada H, Shinoda M, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2001: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. Committee of Science. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;70:699-716.
2. Nomori H, Ohtsuka T, Horio H, et al. Difference in the impairment of vital capacity and 6-minute walking after a lobectomy performed by thoracoscopic surgery, an anterior limited thoracotomy, an anteroaxillary thoracotomy, and a posterolateral thoracotomy. *Surg Today.* 2003;33:7-12.
3. Nakata M, Saeki H, Yokoyama N, et al. Pulmonary Function after Lobectomy Video-Assisted Thoracic Surgery versus Thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:938-941.
4. Giudicelli R, Thomas P, Lonjon T, et al. Video-assisted minithoracotomy versus muscle-sparing thoracotomy for performing lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 1994;58:712-718.
5. Nomori H, Horio H, Naruke T, et al. What is the advantage of a thoracoscopic lobectomy over a limited thoracotomy procedure for lung cancer surgery? *Ann Thorac Surg.* 2001;72:79-84.
6. Yim AP, Wan S, Lee TW, et al. VATS lobectomy reduce cytokine responses compared with conventional surgery. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:243-247.
7. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:362-365.
8. Ohbuchi T, Morikawa T, Takeuchi E, et al. Lobectomy: video-assisted thoracic surgery versus posterolateral thoracotomy. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;46:519-522.
9. Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, et al. Lobectomy-video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:997-1002.