

異時性多発肺癌における第二肺癌切除術の検討

矢野智紀¹・佐々木秀文¹・小林昌玄¹・雪上晴弘¹・
羽田裕司¹・鈴木恵理子¹・遠藤克彦¹・藤井義敬¹

要旨 **目的**．第一肺癌切除術後に発生した第二肺癌切除術後の予後や合併症を知ることを目的とした．**対象と方法**．第一肺癌根治術後に発生した第二肺癌に対して，過去 10 年間に当科で手術を施行した 10 例について検討した．**結果**．第一肺癌から第二肺癌出現までの期間は平均 7 年 9 ヶ月であった．初回手術は全例で肺葉切除術以上が施行され，第二手術は部分切除術 1 例，区域切除術 3 例，残存肺全摘術 1 例，対側肺葉切除術が 5 例であった．左上葉切除術後に右肺下葉切除術が施行された症例が，術後右心不全，肺水腫を併発し，術後 1 ヶ月呼吸不全で死亡した．**結論**．両側肺葉切除術は術後の心肺合併症を引き起こす可能性があり，術後には心肺機能不全に対する十分な注意が長期的に必要なである．(肺癌．2005;45:817-821)

索引用語 異時性多発肺癌，第二肺癌

Metachronous Second Primary Lung Cancer Resection

Motoki Yano¹; Hidefumi Sasaki¹; Yoshihiro Kobayashi¹; Haruhiro Yukiue¹;
Hiroshi Haneda¹; Eriko Suzuki¹; Katsuhiko Endo¹; Yoshitaka Fujii¹

ABSTRACT **Objective.** To determine the outcome and complications following second lung resection in cases with metachronous second primary lung cancer. **Subjects and Methods.** Ten cases with metachronous multiple lung cancers were evaluated retrospectively. **Results.** The average duration from the primary operation to the second operation was 7 years and 9 months. The primary operation was lobectomy or bilobectomy in all cases. The second operation procedures were partial resection in 1 case, segmentectomy in 3 cases, lobectomy in 5 cases and completion pneumonectomy in 1 case. One case with left upper lobectomy in the primary operation and right lower lobectomy in the second operation died one month after the operation because of respiratory insufficiency following acute pulmonary heart failure and pulmonary edema. **Conclusions.** High mortality has been reported for patients who underwent lobectomy following a contralateral lobectomy in the literature. Intensive and long-term follow-up is necessary for patients even with sufficient pulmonary and cardiac function after bilateral lobectomy(*JJLC*. 2005;45:817-821)

KEY WORDS Metachronous multiple lung cancer, Second primary lung cancer

はじめに

近年 肺癌症例の増加や計画的な術後経過観察により，異時性多発肺癌や肺内再発を診断し複数回の肺の切除術

が必要となる症例が増加している．切除に際して根治度を十分に考慮することが必要であるが，複数回の手術のために心肺機能の面から縮小手術を選択すべき場合がある．今回我々は，第一肺癌術後に発生した第二肺癌に対

¹名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍免疫外科学．
別刷請求先：矢野智紀，名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍免疫外科学，〒467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1．
¹Department of Oncology, Immunology and Surgery, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan.
Reprints: Motoki Yano, Department of Oncology, Immunology

and Surgery, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya, Aichi 467-8601, Japan.

Received June 27, 2005; accepted October 14, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. 10 Cases Operated for Metachronous Multiple Lung Cancer (1)

Case Gender	Age	Pathological Findings	Pathological stage	Operative methods
1	66	Sq	IA	RML
M	69	small	IIIB	RUPR
2	54	Ad	IA	RLL
F	61	Ad	IA	RS ² S
3	58	Ad	IA	RLL
M	69	AdSq	IIIB	LS ⁶ S
4	61	Ad	IA	RUL
M	66	Ad	IA	RS ⁶ S
5	52	Sq	IB	RLL
M	63	Sq	IA	LLL
6	68	Ad	IA	LUL
F	74	Ad	IB	RUL
7	50	Ad	IIIB	RUL
M	52	Sq	IIIB	LUL + LLPR
8	49	Ad	IA	LUL
M	61	Ad	IIIA	RUL
9	72	Sq	IB	RMLL
M	84	Sq	IIIA	CP
10	71	Sq	IB	LUL
M	77	small	IB	RLL

Primary operation, Secondary operation

Sq: squamous cell carcinoma, small: small cell carcinoma, Ad: adenocarcinoma, AdSq: adenosquamous cell carcinoma, RML: right middle lobectomy, RUPR: right upper lobe partial resection, RLL: right lower lobectomy, RS²S: right S² segmentectomy, CP: completion pneumonectomy

して手術を施行した異時性多発肺癌手術症例 10 例について第二肺癌に対する手術術式とその合併症について検討を行った。

対象と方法

当科で 1994 年以来、10 年間に切除術を施行した肺癌症例は 601 例であり、そのうち同時期に第一肺癌術後に発生した第二肺癌に対して再度手術を施行した異時性多発肺癌手術症例は 10 例 (1.7%) であった。これらの症例について患者背景、肺癌の組織型、病理病期、手術術式、合併症、予後について検討を行った。

当科における肺癌手術は原則的に肺葉切除術および ND2a 郭清を行っている。当科の肺葉切除術適応基準は術後の残存予測肺活量が 1000 ml、および%肺活量が 40% を超え、残存予測 1 秒量は 800 ml を超えることを基準としている^{1,2}。今回検討した 10 例の初回手術は 9 例が肺葉切除術、1 例が二葉切除術であった。

多発癌の定義の原則は Martini³らの定義に従った。さらに腫瘍の進展形式や病理診断医の意見を参考とし、多発癌を診断した。また第一癌から第二癌出現までの期間は 2 年で区切ることなく、第二癌出現まで 2 年以上経過していても臨床的に再発の可能性が高いと判断した場合には再発として今回の検討から除外した。

結果

患者背景、肺癌の組織型、病理病期、手術術式を Table 1 に示す。症例の初回手術時の平均年齢は 60 歳、第二手術時年齢は 68 歳であった。初回手術から第二手術までの期間は平均 7 年 9 ヶ月であった。10 例中 8 例が男性、2 例が女性であった。10 例中 9 例は 2 多発癌であり、1 例は 3 多発癌であった。多発癌の組織型の組み合わせは腺癌と腺癌の組み合わせが 4 例と最も多くみられた。なお第二手術前に確定診断がついていたのは 10 例中 5 例であった。

初回手術時の病理病期は IA 期が 6 例、IB 期が 3 例、IIIB 期が 1 例、第二手術時の病理病期は IA 期が 3 例、IB 期が 2 例、IIIA 期が 2 例、IIIB 期が 3 例であった。第二手術法は未確定の 1 例で部分切除術、3 例で区域切除術、5 例で肺葉切除術、1 例で残存肺全摘術が施行された。部分切除された 1 例(症例 1)は術前に未確定診断の 1 例で、術中診断で同一肺葉内肺内転移を伴う小細胞癌と診断された。区域切除が施行された 3 例はいずれも縮小手術としての区域切除が施行された。その他の 6 例は根治術として肺葉切除術以上の手術が施行された。

術前の肺機能検査成績と予定した術式を行った場合の予測肺活量を亜区域数から簡易予測した術後予測肺機

Table 2. 10 Cases Operated for Metachronous Multiple Lung Cancer (2)

Case Gender	Preoperative VC/%VC/FEV ₁ / FEV ₁ %	Predicted Postoperative VC/%VC/FEV ₁	a. from to b. from c. outcome (cause of death)
1 M	3810/121/2240/59 3190/104/2030/65	3450/110/2030 ?	a. 3Y10M b. 1Y4M c. dead (cancer)
2 F	? 2040/89/1530/75	? 1900/83/1430	a. 6Y10M b. 2Y8M c. alive
3 M	3770/112/2200/58 2860/90/1840/64	2690/80/1570 2570/81/1660	a. 11Y1M b. 2Y11M c. alive
4 M	4110/120/3010/73 4150/125/2900/72	3520/103/2580 3800/115/2660	a. 4Y11M b. 3Y1M c. alive
5 M	4230/114/3320/78 2920/83/2430/83	3020/81/2370 3800/115/2660	a. 11Y3M b. 2Y1M c. alive
6 F	1900/82/1480/78 1620/73/1060/65	1450/62/1130 1320/59/860	a. 5Y10M b. 3Y6M c. alive (atrial fibrillation)
7 M	4320/112/3330/77 2970/77/2260/76	3700/96/2850 2060/53/1570	a. 2Y10M b. 2Y0M c. dead (cancer)
8 M	4280/110/2860/67 3370/104/2200/58	3060/78/2040 3060/85/1790	a. 11Y11M b. 2Y2M c. dead (cancer)
9 M	2720/85/1850/68 3330/114/2090/63	1680/53/1150 2560/88/1610	a. 12Y11M b. 1Y6M c. dead (cancer)
10 M	2450/81/1990/81 1730/60/1320/76	1870/62/1520 1080/37/830	a. 5Y11M b. 1M c. dead (heart failure)

Primary operation, Secondary operation, ?: no data

Table 3. Operative Methods and Critical Heart and Lung Complication (133 Reported Cases and 10 Present Cases)

Primary operation	Secondary operation	Number	Dead by heart and lung complications	Details
Partial resection	Completion lobectomy	3	1	Bronchial fistula 1
Lobectomy	Unilateral partial resection	14	0	
Lobectomy	Unilateral segmentectomy	3	0	
Lobectomy	Unilateral lobectomy	12	0	
Lobectomy	Completion pneumonectomy	39	2	Postoperative heart failure 1 Bronchial fistula 1
Lobectomy	Contralateral partial resection	28	0	
Lobectomy	Contralateral segmentectomy	18	0	
Lobectomy	Contralateral lobectomy	26	8	Acute heart failure 3 Chronic respiratory failure 4 Bronchial fistula 1
total		143 cases	11 cases	

能，そしてその予後を Table 2 に示す．術後合併症は 2 例で認められた(症例 6 と 10)．症例 10 の術後予測肺活量は 1080 ml ，術後 1 秒量は 830 ml で我々の考える切除

基準を満たしたが，%肺活量は 37% で基準を満たしていなかった．しかし腫瘍が最大径 12 cm と巨大で右肺下葉切除術でなければ切除不能であったこと，小泉ら⁴ の予

測法で計算すれば%肺活量は40%となり切除可能範囲内になること、腫瘍は巨大であり右肺下葉は機能しておらず、右肺下葉切除術後の肺機能低下が小さいと予測したこと、患者および家族からの切除術の強い希望があったことから手術を決定した。術後2日目に橙色泡沫状痰が多量に出現した。肺葉切除術に伴う血管床の減少から肺水腫および肺血管抵抗の増大に伴う右心不全と診断した。気管内挿管および人工呼吸管理を行ったが、呼吸状態は徐々に悪化し呼吸不全により術後29日に死亡した。症例6は術前から認めていた心房細動が術後悪化し抗不整脈薬の投与が開始され現在も内服継続中である。再手術後の予後は1例が前述のごとく術後約1ヶ月で合併症死し、4例が癌死し(術後1年4ヶ月, 1年6ヶ月, 2年, 2年2ヶ月)5例は観察期間2年1ヶ月から3年6ヶ月で非担癌生存中である。

考 察

近年切除可能な肺癌肺内再発や異時性多発肺癌を経験するようになってきた。特に画像上すりガラス陰影を伴う高分化型腺癌の多発癌症例が増加しており^{5,6}病期が早いことも多く、術後の良好な予後が報告されている⁵。しかし一般に肺癌術後症例の予後は病期に規定される。今回検討した10例中5例が死亡しており、4例は第二癌の病理病期III A以上の進行した症例であったことが我々の症例の予後が不良であった原因のひとつである。また症例10のように再手術に伴う心肺合併症による死亡例も認められた。

術後の合併症に着目し異時性多発肺癌手術法と合併症死について本邦報告例133例^{1,6-13}と当科の症例10例を合わせた143例を検討した(Table 3)。心肺合併症を併発し致命的になった症例は11例で、全症例の8%であった。手術術式別に検討すると肺部分切除術後の同肺葉切除術後に発生した気管支断端瘻のために死亡した以外は残存肺全摘術後および両側の肺葉切除術後に発生した心肺合併症が死因となっている。残存肺全摘術後の合併症死亡例は40例中2例で5%であった。両側の肺葉切除術後の合併症死亡例は26例中に8例で、死亡率は31%と著しく高値であった。8例中4例は術後早期(手術死, 在院死の別は不明)の合併症で死亡している。さらに第二手術後9から12ヶ月で3例が徐々に進行する呼吸不全で死亡し、1例は5年以上経過してから在宅酸素療法を開始し術後7年で慢性呼吸不全にて死亡した。我々が予想していた以上に両側肺葉切除術の危険度は高く術後慢性期に入ってから合併症に対しても十分注意が必要である。

従来から術前の機能評価、肺の切除限界は諸説報告されており^{1,4}術後予測肺機能は実測肺機能に比べて過大

評価されることも報告されている¹⁴⁻¹⁶さらに肺血流の評価で浅田らは左肺上葉切除術後の残存左肺下葉の血流は著しく低下していることを報告している¹⁷。自験例(症例10)の死因を考察すると左肺上葉切除術後であり残存左肺下葉の血流は我々が予想した以上に低下しており、術前肺血流は右肺に大きく依存していた可能性が高く、その右肺下葉には巨大な腫瘍が存在したが血流は十分保たれており、その右肺下葉を切除したために血管床減少に伴い肺水腫に陥ったと考えられる。自験例(症例6)は術後予測1秒量が860mlと低値であったが2年以上生存している。しかし術後心房細動の悪化が出現しており、これが手術によるものであるかどうかは不明であるが、今後慢性呼吸不全や心不全発生の可能性を考慮し長期に観察することが必要と思われる。

今回の検討から肺葉切除術後の対側肺癌に対する肺葉切除術の肺機能適応基準を厳しくする必要性が示唆された。特に肺活量や1秒量以外に肺葉切除に伴う肺血流の変化に十分着目し、術後の肺水腫や急性心不全を予防する必要がある。また術後予測肺活量が1000ml以上で且つ術後予測1秒量が800ml以上であっても、術後予測%肺活量が40%を超えなければ危険域であることが再認識された。肺機能上危険域と予測されれば、肺葉切除の適応外と診断し、縮小手術や他の治療を選択することが必要と考えられる。

REFERENCES

1. 児玉 憲, 土井 修, 龍田眞行, 他. 多発肺癌の診断と治療上の問題点. 胸部外科. 1990;43:682-689.
2. 山川洋右, 斎藤雄史, 桐山昌伸, 他. 肺多発癌の手術. 胸部外科. 2002;55:10-14.
3. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70:606-612.
4. 小泉 潔, 田中茂夫, 塩田晶彦, 他. 胸部単純写真による肺癌患者の簡便な術後肺機能予測. 日胸外会誌. 1991;39:1758-1764.
5. Nakata S, Sawada S, Yamashita M, et al. Surgical Treatments for Multiple Primary Adenocarcinoma of the Lung. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1194-1199.
6. 高尾仁二, 渡邊文亮, 島本 亮, 他. 肺野末梢型多発肺癌の検討. とくに近年の傾向について. 胸部外科. 2002;55:15-19.
7. 渡邊俊明, 渡辺 敦, 小浜卓朗, 他. 肺多発癌手術症例の検討. 胸部外科. 2002;55:56-59.
8. 松毛真一, 細川誉至雄, 佐藤一人, 他. 両側多発肺癌症例の検討. 胸部外科. 2000;53:89-96.
9. 山岡憲夫, 内山貴堯, 中村昭博, 他. 肺癌切除後の肺再発切除例の検討. とくに心肺機能からみた手術適応, 術式について. 胸部外科. 1995;48:18-23.
10. 堀之内宏久, 山本 学, 後藤太一郎, 他. 外科治療を行った多発肺癌の臨床的検討. 胸部外科. 2002;55:45-50.
11. 千田雅之, 羽隅 透, 星川 康, 他. 肺多発癌に対する手

- 術適応の検討 . 胸部外科 . 2002;55:41-44.
- 12 . 谷村繁雄 , 文 敏景 , 友安 浩 , 他 . 両側多発肺癌の手術療法の検討 . とくに第 2 癌(副病変) に対する手術について . 胸部外科 . 2002;55:51-55.
 - 13 . 北 俊文 , 桜井雅夫 , 半沢 隆 . 肺切除症例の術後肺機能予測 . 慈恵医大誌 . 1995;110:25-32.
 - 14 . 干野英明 , 小場弘之 , 関根球一郎 , 他 . 肺葉切除術後における残存肺葉の代償性容積増加に関する検討 . 日呼外会誌 . 1999;37:783-789.
 - 15 . 安川元章 , 中川勝裕 , 坂口全宏 , 他 . 肺癌による一側肺全摘後の予測呼吸機能に関する検討 . 肺癌 . 2004;44:683-687.
 - 16 . 近藤晴彦 , 呉屋朝幸 , 土屋了介 , 他 . 対側再発肺癌に対する外科治療 . 日呼外会誌 . 1988;2:237-242.
 - 17 . 浅田佳那 , 藤野昇三 , 榎堀 徹 , 他 . 肺血流 SPECT の 3D 画像を用いた肺切除術後の術後残存肺機能評価 . 映像情報 Medical . 2000;32:330-332.