

右肺全摘後に2回の左肺部分切除を施行した 異時性多発肺癌の1例

片岡和彦¹・藤原俊哉¹・松浦求樹¹・妹尾紀具¹

要旨——**背景**. 肺全摘後の肺癌に対する対側肺切除についての報告は少なく、そのほとんどは1回の再切除の報告である。**症例**. 45歳男性で、胸部異常影にて入院した。CTにて、右主気管支への壁浸潤を伴うS⁶原発の腫瘍を認めた。右肺全摘とND2aのリンパ節郭清を施行した。病理学的には、扁平上皮癌で、pT3N1M0 Stage IIIAであった。5年後、CTにて左下葉に腫瘍影を認めた。呼吸機能は、2回目の手術に十分な程度保持されており、左肺下葉の部分切除を施行した。16mmの扁平上皮癌と診断され、Martiniらの診断基準により異時性多発癌とした。さらに3年8ヶ月後のCTにて、左上葉のbullaeに接して腫瘍影が出現し、FDG-PETで弱い集積を認めた。混合性呼吸機能障害を認めるも、PSは良好であり、3回目の手術を希望された。左肺上葉部分切除を施行し、病理にて15mmの腺癌と診断された。術後経過は良好であった。術後PSの低下を認めるも、日常生活に支障なく、術後1年5ヶ月の現在再発を認めていない。**結語**. 右肺全摘後に2回の左肺部分切除を施行した、異時性多発肺癌の症例を経験した。積極的な手術が、初回手術より10年という長期生存につながっていると考えられた。(肺癌. 2008;48:816-820)

索引用語——肺全摘, 残存肺, 異時性多発肺癌, 呼吸機能

A Case of Metachronous Multiple Lung Cancers That Underwent Two Separate Solitary Wedge Resections After Right Pneumonectomy

Kazuhiko Kataoka¹; Toshiya Fujiwara¹; Motoki Matsuura¹; Noritomo Seno¹

ABSTRACT——**Background**. Little information exists regarding the outcome of subsequent lung operations for lung cancer after pneumonectomy. Most reported cases underwent only a second operation after pneumonectomy. **Case**. A 45-year-old man was admitted to our hospital with an abnormal shadow on chest X-ray. Chest CT showed a tumor shadow in the S⁶ segment of the right lung which invaded the right main bronchus. Right pneumonectomy and lymph node dissection (ND2a) were performed. Pathological examination revealed squamous cell carcinoma (pT3N1M0, Stage IIIA). Five years later, chest CT showed a tumor shadow in the lower lobe of the left lung. His pulmonary function was sufficient to allow a second operation. Wedge resection of the lower lobe of the left lung was performed. Pathological examination revealed squamous cell carcinoma 16 mm in diameter which was classified as metachronous lung cancer according to the Martini criteria. However, 44 months later, chest CT showed a tumor shadow on the border of a bulla in the upper lobe of the left lung. On positron emission tomography, the tumor revealed weak accumulation of fluorodeoxyglucose. Although spirometry revealed mixed pulmonary dysfunction, his performance status was

¹広島市立広島市民病院呼吸器外科.
別刷請求先: 片岡和彦, 広島市立広島市民病院呼吸器外科,
〒730-8518 広島県広島市中区基町7-33(e-mail: kkataoka@hcat.
ne.jp).

¹Department of Thoracic Surgery, Hiroshima City Hospital, Japan.

Reprints: Kazuhiko Kataoka, Department of Thoracic Surgery, Hiroshima City Hospital, 7-33 Motomachi, Naka-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 730-8518, Japan (e-mail: kkataoka@hcat.ne.jp).

Received May 2, 2008; accepted September 10, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

good. He wanted to receive a third operation. Wedge resection of the upper lobe of the left lung was performed. Pathological examination revealed adenocarcinoma 15 mm in diameter. His post-operative course was uneventful. His performance status declined slightly, but he had no problem in daily life. The patient is alive 17 months after the third operation without any sign of recurrence. **Conclusion.** We encountered a patient with metachronous multiple lung cancers who underwent two separate solitary wedge resections of the left lung after right pneumonectomy. We believe this aggressive surgical approach led to 10-year survival from the first operation. (*JJLC*. 2008;48:816-820)

KEY WORDS — Pneumonectomy, Residual lung, Metachronous multiple lung cancers, Pulmonary function

はじめに

肺癌手術成績の向上に伴い、術後に新たに病巣が出現し、再手術を施行する機会が増えているが、初回手術が肺全摘の場合は、心肺予備能の面から手術適応に慎重さを要するため、報告は少ない。しかもそのほとんどは、1回の再切除の報告である。われわれは、右肺全摘後に2回の左肺部分切除を施行した多発肺癌の1例を経験したので、報告する。

症 例

患者：45歳、男性。

喫煙歴：60本/日×27年。

既往歴：特記すべきことなし。

初回手術：1998年6月、右S⁶を主座とし、中間気管支幹、右主気管支への壁浸潤を伴う肺癌に対し(Figure 1)、右肺全摘+ND2aを施行した。中分化型扁平上皮癌で#11s, #11i, #12l, #13のリンパ節に転移を認め、pT3N1M0 p0d0E0pm0, Stage IIIAと診断された。術後にUFTが投与され、前医において6ヶ月ごとのCTにて経過観察されていた。2003年4月、CTにて左下葉に腫瘤影が認められたため、入院となった。

2回目入院時検査：腫瘍マーカーは正常範囲であっ

た。VC 3.23 l, %VC 78.4%, FEV_{1.0} 2.11 l, FEV_{1.0}% 65.7%と全摘後の呼吸機能としては比較的良好であった。PaO₂ 90.6 mmHg, PaCO₂ 40.2 mmHgと血液ガスも良好であった(Table 1)。performance status (PS)は0であった。

初回手術5年後のCT (Figure 2)：左下葉に内部がlow densityを呈する不整形の腫瘤影を認めた。前医による1年前、6ヶ月前のCTを確認すると、同部に病変を認め、増大傾向であった。異時性多発肺癌が疑われ、手術適応と考えられた。

2回目の手術：12 cmの皮切で側方開胸を施行し、換気を一時的に停止し、内視鏡用自動縫合器にて左下葉部分切除を施行した。

2回目切除標本 (Figure 3A)：16 mmの腫瘍で、中分化型扁平上皮癌と診断され、初回肺癌の肺内転移か異時性多発肺癌かは、病理学的には不明であった。

2回目術後経過：一過性の心房細動を認めたがすぐに軽快した。初回肺癌の再発の可能性が否定できないため、adjuvant chemotherapyとして、carboplatin+gemcitabineを5コース施行した。その後経過観察中に、左気胸を合併し、ドレナージにて軽快した。

2回目手術3年8ヶ月後CT (Figure 4)：左上葉内のbullaに接して不整形の腫瘤影を認めた。6ヶ月前のCT

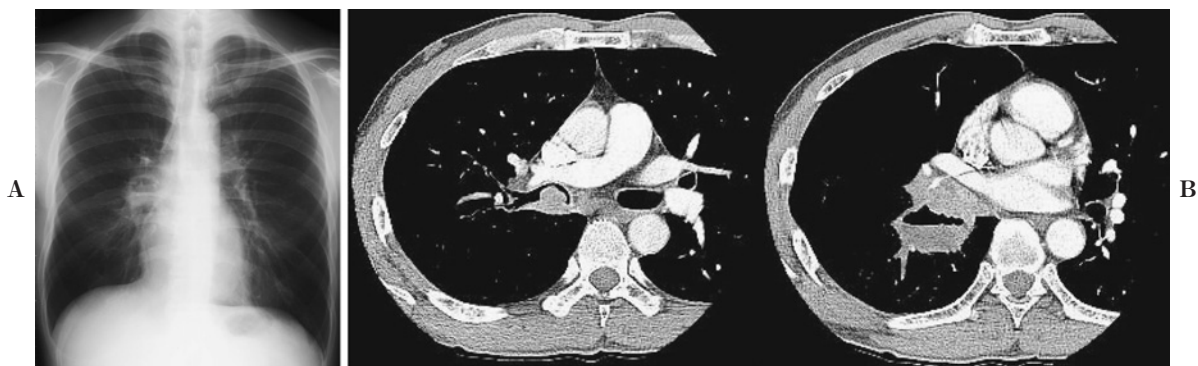


Figure 1. A. Chest X-ray on first admission showed a mass in the right middle lung field. B. Chest CT showed a tumor shadow in the S⁶ segment of the right lung, invading the right main bronchus.

Table 1. Respiratory Function

	Pre-1	Pre-2	Pre-3	Now
VC (l)	4.66	3.23	1.95	1.55
%VC (%)	109.1	78.4	45.7	35.6
FEV _{1.0} (l)	2.91	2.11	1.18	1.39
FEV _{1.0} % (%)	66.6	65.7	60.5	90.3
PaO ₂ (mmHg)	105.3	90.6	90.4	65.0
PaCO ₂ (mmHg)	41.8	40.2	51.2	51.5

Pre-1: pre-first operation, Pre-2: pre-second operation, Pre-3: pre-third operation.

でも、同部にわずかに陰影を認め、増大傾向であった。

¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET, Figure 5)：腫瘍影に一致して standardized uptake value (SUV)2.11 の集積を認めた。それ以外に異常な集積は認められなかった。異時性多発肺癌が疑われた。

3回目入院時検査：腫瘍マーカーは正常範囲であった。VC 1.95 l, %VC 45.7%, FEV_{1.0} 1.18 l, FEV_{1.0}% 60.5% と混合性呼吸機能障害を認めた。PaO₂ 90.4 mmHg, PaCO₂ 51.2 mmHg と高炭酸ガス血症を認めた (Table 1)。PSは0で、大工の仕事を続けていた。手術に関しては、左側の再開胸手術であり、癒着剥離やそのための肺損傷などのかなりのリスクが予想されること、定位照射や粒子線治療でも高い局所制御率が期待されることをインフォームドコンセント (IC) したが、本人は手術を選択された。

3回目手術：15 cm の皮切で、腋窩開胸を施行。癒着を剥離し、上葉部分切除を施行した。

3回目切除標本 (Figure 3B)：囊胞壁に連続した 15 mm の腫瘍を認め、混合型腺癌と診断された。

3回目術後経過：一過性の体動時頻脈を認めるも軽快し、2週間で退院した。3回目術後1年5ヶ月の現在、明らかな再発を認めず、PSは1で、日常生活に支障ない状態である。大工からは転職して、就業している。現在の呼吸機能は、VC 1.55 l, %VC 35.6%, FEV_{1.0} 1.39 l, FEV_{1.0}% 90.3% であった (Table 1)。

考 察

肺癌の手術成績の向上に伴い、術後に単発性の肺内転移や異時性多発肺癌が見つかり、再手術を施行する機会が増えており、比較的良好な予後の得られることが報告されている。¹⁵ しかしながら初回手術が肺全摘の場合、心肺予備能の面から、手術適応に慎重さを要するため、報告は少ないのが現状である。⁶⁻¹² しかも報告はほとんどが1回の対側肺切除である。桜井ら⁶ は、国立がんセ

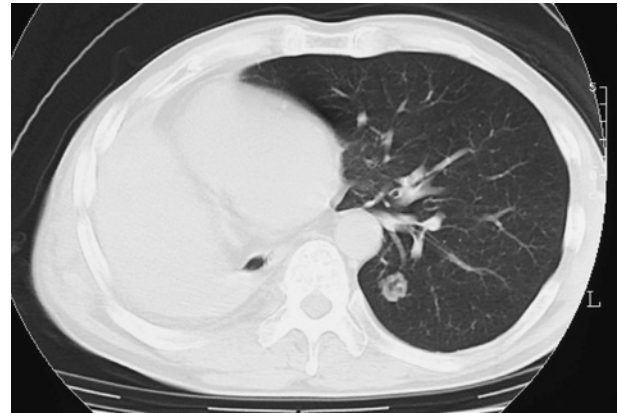


Figure 2. Chest CT on second admission showed a tumor shadow in the lower lobe of the left lung.

ンターの肺切除 4842 例中、383 例 (8%) の肺全摘があり、その中でさらに対側肺切除したのは 4 例 (1%) と報告し、4 例とも 1 回の対側肺切除である。Donington ら⁸ の 24 例の全摘後対側肺切除の報告の中で、1 例のみ 2 回の対側肺切除を施行した症例が含まれていた。Kittle ら⁹ の 15 例の報告でも、1 例のみが 2 回の対側肺切除症例であった。このように全摘後に 2 回の対側肺切除が施行された症例は、極めて少ないと考えられる。当科においても、気管支形成術などを行うことにより、肺全摘自体が減少していることもあり、全摘後に 2 回の対側肺切除を施行したのは、今回の症例だけである。

手術適応を考える上で、異時性多発肺癌か、初回手術の肺内転移かが問題となり、前者の方がよりよい予後が期待できる。しかしながら、実際には鑑別が難しいことが多い。多発癌の診断基準としては、Martini ら¹³ の定義が頻用される。すなわち、異時性多発癌は、組織型が異なるもの、組織型が同じでも①術後 2 年以上経過しているもの、②carcinoma *in situ* の成分を有するもの、③他肺葉に病巣があり、共通のリンパ節への転移や遠隔転移を認めないもの、としている。今回の症例は、初回と 2 回目が扁平上皮癌であり、3 回目が腺癌であった。2 回目の手術は初回手術から 5 年経過しており、対側の肺で、初回手術が n1 であったことから、初回手術と同じ組織型ではあるが、Martini らの定義によれば、異時性多発癌と見なされる。すなわち今回の症例は、3 回とも異時性多発癌に対する手術であったことが、良好な予後につながっているものと考えられる。

2 回目、3 回目の手術を施行する場合、最も重要なのは、呼吸機能の問題である。術後に心肺合併症を併発し、致命的となる可能性を有している。片肺全摘後であれば、より一層危険性が高いと考えられる。児玉ら¹⁴ は、異時性多発肺癌の切除の際、呼吸機能検査と換気血流シンチ

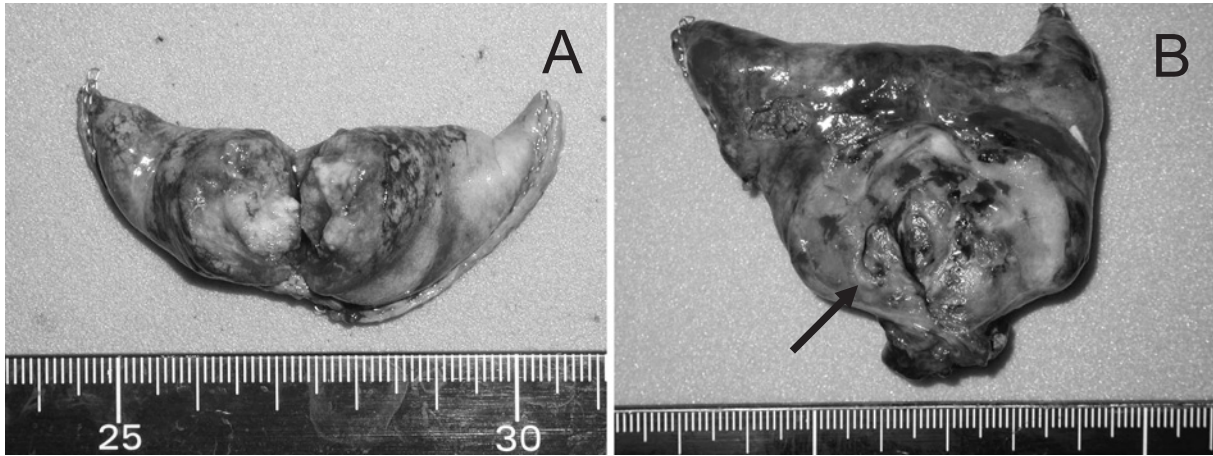


Figure 3. Macroscopic appearance of the resected specimen on the second operation (A) and the third operation (B).



Figure 4. Chest CT on third admission showed a tumor shadow in the upper lobe of the left lung.

から、術後予測1秒量が800 ml/body 必要であると報告している。全摘後の切除としては、左全摘後の場合は右の2区域切除まで、右全摘後の場合は左の複数の楔状切除までに止めるべきと述べている。¹⁵ 桜井ら⁶ は過去の文献から、全摘後1ヶ所の部切除と、それ以上の切除である2ヶ所以上の部切、区切、葉切例を比較し、心肺の合併症が後者で3倍(13.8% : 35.9%)になり、死亡率(2.1% : 17.4%)にも大きな差があることを報告している。以上から全摘後の対側肺切除の術式としては、1ヶ所の部分切除が比較的安全に施行しうる術式であると考えられる。従って、肺門、縦隔リンパ節に転移があれば、もはや手術非適応であると考えられる。さらに Kittle ら⁹ は、呼吸機能の数値だけではなく、PSを含めて総合的に切除可能かどうかの評価をすべきであると述べている。

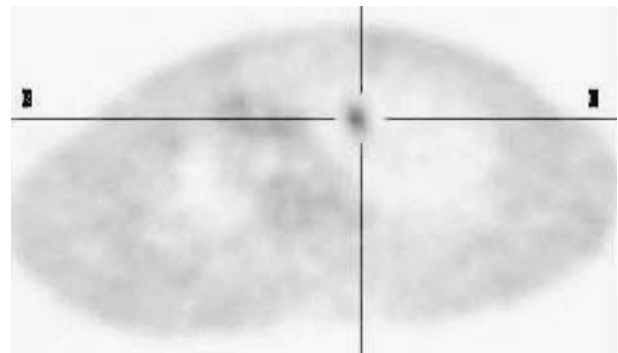


Figure 5. On positron emission tomography, the tumor revealed weak accumulation of fluorodeoxyglucose.

手術以外の治療としては、定位放射線治療や重粒子線治療などがあるが、後者は限られた施設でしか施行できないため、選択肢としては定位放射線治療が挙げると考えられる。肺癌に対する定位放射線治療は、日本で最も盛んに行われており、高い局所制御率と重篤な合併症のまれであることが報告され、2004年4月に保険診療対象となった。しかし肺全摘後の対側肺癌では、気胸のリスクを考えると経皮針生検による確定診断ができないという問題がある。肺全摘後の症例に、実際どの程度定位放射線が施行されているかは不明である。

今回の症例では、2回目の手術の術前1秒量は2.11 lと良好であり、左下葉末梢の比較的浅い16 mmの腫瘍の部分切除で、リンパ節の腫大も認めなかったことから、手術適応と考えた。当時は定位放射線治療がまだ一般的ではなく、通常の放射線治療では放射線肺臓炎をきたすリスクがあると考え、手術を選択した。一方3回目の術前1秒量は1.18 lと減少していた。これは2回目の手術

による減少と経年的減少に加え、気胸のエピソードによる影響もあると考えられた。3回目の病変はやや深部に存在し、比較的大きな部分切除を必要とするものであり、数値上はかなりリスクのある手術と考えられた。従って、確定診断を得ることは難しいが、定位放射線治療は選択肢として十分に考えられた。ただ年齢が若く、PSは0であり、本人の手術に対する意欲が非常に強く、手術を選択されたことなどを総合的に判断し、手術に踏み切った。術後PSは1程度に低下し、大工の仕事に復帰することは断念されたが、日常生活には支障なく、階段も登れ、さらなる再発も認めていない現状を見ると、積極的に3回の手術を施行したことがこの症例の初回手術から10年という長期生存につながっていると考えられる。

結 語

右肺全摘後に2回の左肺部分切除を施行することにより、長期生存の得られている異時性多発肺癌の1例を報告した。

本論文の要旨は、第46回日本肺癌学会中国・四国支部会(2007年7月、広島市)で発表した。

REFERENCES

1. 土屋了介, 宮沢直人, 成毛韶夫, 米山武志, 末舛恵一. 再発肺癌の治療—切除の適応と成績—. 肺癌. 1985;25:341-346.
2. 松岡勝成, 中島成泰, 前田 亮, 中島大輔, 三崎伯幸, 住友伸一. 術後経過観察中に出現した単発結節影に対して再手術を施行した非小細胞肺癌症例の検討. 日呼外会誌. 2006;20:12-17.
3. 飯野賢治, 小田 誠, 常塚宣男, 太田安彦, 渡邊 剛, 湊宏, 他. 両側性多発肺癌症例の検討. 胸部外科. 2002;55:443-448.
4. 矢野智紀, 佐々木秀文, 小林昌玄, 雪上晴弘, 羽田裕司, 鈴木恵理子, 他. 異時性多発肺癌における第二肺癌切除術の検討. 肺癌. 2005;45:817-821.
5. 村岡昌司, 岡 忠之, 赤嶺晋治, 田川 努, 橋爪 聡, 松本桂太郎, 他. 多発肺癌に対する外科治療. 肺癌. 2005;45:335-341.
6. 桜井裕幸, 鈴木健司, 渡辺俊一, 浅村尚生, 土屋了介. 肺全摘術後の対側肺切除症例の検討. 肺癌. 2003;43:699-703.
7. 大宮英泰, 斎藤幸人, 小林正嗣, 植田孔明, 南健一郎, 庄村裕三, 他. 肺全摘除術後の異時性肺・気管病変(重複癌, 多発癌, 転移)に対する手術経験. 胸部外科. 2002;55:61-66.
8. Donington JS, Miller DL, Rowland CC, Deschamps C, Allen MS, Trastek VF, et al. Subsequent pulmonary resection for bronchogenic carcinoma after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:154-159.
9. Kittle CF, Faber LP, Jensik RJ, Warren WH. Pulmonary resection in patients after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 1985;40:294-299.
10. Westermann CJ, van Swieten HA, Brutel de la Rivière A, van den Bosch JM, Duurkens VA. Pulmonary resection after pneumonectomy in patients with bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106:868-873.
11. Spaggiari L, Grunenwald D, Girard P, Baldeyrou P, Filaire M, Dennewald G, et al. Cancer resection on the residual lung after pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:1598-1602.
12. Mathisen DJ, Jensik RJ, Faber LP, Kittle CF. Survival following resection for second and third primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88:502-510.
13. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70:606-612.
14. 児玉 憲, 土井 修, 龍田眞行, 東山聖彦, 岩永 剛. 多発肺癌の診断と治療上の問題点. 胸部外科. 1990;43:682-688.
15. 児玉 憲, 土井 修, 黒川英司, 甲 利幸, 寺沢敏夫, 栗山啓子. 再発および多発肺癌の外科治療. 外科治療. 1986;55:48-54.