

ORIGINAL ARTICLE

原発性肺癌術後の残存肺全摘術症例の検討

小野憲司¹・永島 明¹・稲葉義平¹・
岩浪崇嗣¹・安元公正²

Completion Pneumonectomy for Postoperative Recurrent or Second Primary Lung Cancer

Kenji Ono¹; Akira Nagashima¹; Gihei Inaba¹;
Takashi Iwanami¹; Kosei Yasumoto²

¹Department of Chest Surgery, Kitakyushu Municipal Medical Center, Japan; ²Second Department of Surgery, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan.

ABSTRACT — **Objectives.** The purpose of this report is to analyze the indications, postoperative complications and prognosis of completion pneumonectomy (CP) for postoperative recurrent or second primary lung cancer. **Materials and Methods.** We retrospectively reviewed 9 patients who underwent CP from April 1992 through March 2007. **Results.** There were 8 men and 1 woman, with an average age of 62 years (range 47 to 71). The histology of the first primary lung cancer was adenocarcinoma in 6 patients, squamous cell carcinoma in 2, and carcinosarcoma in 1. The first primary lung cancer was p-stage IA in 3 patients, p-stage IB in 2, p-stage IIA in 1, p-stage IIB in 2, and p-stage IIIA in 1. The surgical procedures for initial operation were lobectomy or more extensive resection with mediastinal lymph node dissection in all patients. Additional therapy after initial operation was radiotherapy in 2 patients and adjuvant chemotherapy in 4. The pulmonary vessels were ligated intrapericardially in all patients in whom the pulmonary vessel processing method was described in the second operation record. Post-CP complications occurred in 2 patients, in both of whom the complications were atrial fibrillation. Four patients died of cancer recurrence, 1 patient died of pneumonia and 4 patients are alive without recurrence. The actuarial 5-year survival rate after CP was 41.7%. **Conclusion.** In general, CP is a difficult operation with high postoperative morbidity and mortality rate. However, there is a possibility that CP offers a good prospect for long-term survival in selected patients. CP was considered as one of the effective therapeutic methods for recurrent or second primary lung cancer after initial operation.

(JLCC. 2009;49:157-161)

KEY WORDS — Completion pneumonectomy, Pulmonary function, Postoperative complication, Prognosis

Reprints: Kenji Ono, Department of Chest Surgery, Kitakyushu Municipal Medical Center, 2-1-1 Bashaku, Kokurakita-ku, Kitakyushu 802-0077, Japan (e-mail: kenji2a@med.uoeh-u.ac.jp).

Received June 16, 2008; accepted November 26, 2008.

要旨 — **目的.** 肺癌術後の局所再発や第二癌に対して残存肺全摘術 (CP) が行われることがある。今回、当院の CP 症例を解析しその適応、合併症、予後について検討した。**対象と方法.** 1992 年 4 月から 2007 年 3 月までに当科で肺癌術後の再発肺癌あるいは第二癌に対し CP を行った 9 例 (2 例は他施設で初回手術施行) を対象とした。**結果.** 男性 8 例, 女性 1 例。CP 時の平均年齢は 62 歳 (47~

71 歳)。初回手術の組織型は、腺癌 6 例, 扁平上皮癌 2 例, 癌肉腫 1 例。病理病期は IA 期 3 例, IB 期 2 例, IIA 期 1 例, IIB 期 2 例, IIIA 期 1 例。術式は肺葉切除 8 例, 肺葉切除+部分切除 1 例で、全例に縦隔リンパ節郭清が行われていた。2 例に術後放射線治療 (気管支断端), 4 例に術後補助化学療法が行われていた。血管処理法の記載のあった 7 例全例で肺動静脈の処理は心嚢内で行われ

¹北九州市立医療センター呼吸器外科; ²産業医科大学第 2 外科。

別刷請求先: 小野憲司, 北九州市立医療センター呼吸器外科,
〒802-0077 北九州市小倉北区馬借 2-1-1 (e-mail: kenji2a@med.

uoeh-u.ac.jp)。

受付日: 2008 年 6 月 16 日, 採択日: 2008 年 11 月 26 日。

ていた。術後合併症は2例に一過性の心房細動を認めた。予後は、原病死4例、他病死1例、無再発生存4例で、5年生存率41.7%であった。結論、CPは手術侵襲の大き

な術式であるが、慎重な手術適応により長期生存が期待できる治療法の一つである。

索引用語——残存肺全摘術、肺機能、術後合併症、予後

はじめに

近年、各種画像診断技術の発達による早期発見症例の増加、それに伴う切除率の向上、および集学的治療などにより、肺癌術後の長期生存症例が増加している。その術後経過観察中に残存肺に局所再発や第二癌を認めることがある。病変が残存肺に限局している場合、外科治療を行うか放射線治療や化学療法などの保存的治療を行うか選択に苦慮することがある。外科治療の中でも、残存肺全摘術 (Completion pneumonectomy: 以下 CP) は、手術侵襲が大きく、周術期の重篤な合併症や手術関連死亡の頻度が高いと報告されており¹⁻⁷ その手術適応は慎重にならざるを得ないのが現状である。その一方で、CPにより予後の改善が期待できる症例もある。今回当科で経験した9例のCP症例について検討した。

対象と方法

1992年4月から2007年3月までに当科で施行した原発性肺癌手術症例は1395例であり、再発肺癌および第二癌に対してCPを行った症例は7例であった。また、他施設で手術された原発性肺癌術後症例に当科でCPを行っ

た2例 (Case 1, 2) を加えた9症例を対象とし、臨床背景因子、肺機能、手術所見、術後合併症および予後について検討した。生存期間はCP手術日を起点とし、Kaplan-Meier法を用いて全死因にて算出した。

結果

性別は男性8例、女性1例で、CP時の平均年齢は62歳 (47~71歳) であった。初回手術時の組織型は、腺癌6例、扁平上皮癌2例、癌肉腫1例であり、病理病期はIA期3例、IB期2例、IIA期1例、IIB期2例、IIIA期1例であった。術式は、肺葉切除8例 (うち1例は管状上葉切除)、肺葉切除+部分切除1例であり、全例にND2aのリンパ節郭清が行われていた。術後治療として、病理学的に気管支断端陽性であった2症例に対し放射線治療 (60 Gy) が行われた。また、術後補助化学療法は4例に行われた。初回手術からCPまでの期間は中央値37ヶ月 (7~171ヶ月) であった。CPの術前診断は、気管支断端の局所再発2例 (初回手術時の気管支断端陽性1例、陰性1例)、リンパ節再発1例、第二癌4例、肺内転移1例、孤在性の胸膜播種1例であった (Table 1)。CP前の肺機能を Table 2 に示す。CP前の努力性肺活量は中央値

Table 1. Patients Profiles

Case	Age	Gender	The first operation				Interval between operations (Mo)	Clinical diagnosis of pre-CP	Pathological diagnosis of post-CP
			Surgical procedure	Histology	p-stage	Additional therapy			
1	59	M	RLL	Ad	IB	CTx	37	local recurrence	local recurrence
2	69	M	LLL	Sq	IB	RTx	38	local recurrence	local recurrence
3	69	M	RUL	Ad	IA	CTx	13	second primary	pulmonary metastasis
4	68	M	LLL+ Part LU	Ad	IIB	none	42	pulmonary metastasis	pulmonary metastasis
5	61	M	RLL	Ad	IIB	CTx	17	second primary	pulmonary metastasis
6	71	M	RLL	Sq	IA	RTx	57	second primary	pulmonary metastasis
7	56	M	RUSL	Car-sar	IIIA	CTx	36	LN metastasis	pulmonary metastasis
8	47	F	LLL	Ad	IIA	none	7	pleural dissemination	pleural dissemination
9	58	M	LLL	Ad	IA	none	171	second primary	second primary

RLL: right lower lobectomy, LLL: left lower lobectomy, RUL: right upper lobectomy, Part LU: partial resection of left upper lobe, RUSL: right upper sleeve lobectomy, Ad: adenocarcinoma, Sq: squamous cell carcinoma, Car-sar: carcinosarcoma, CTx: chemotherapy, RTx: radiotherapy, CP: completion pneumonectomy, LN: lymph node.

2920 ml (2230~3760 ml), 1秒量は中央値2180 ml (1550~2470 ml)であった。肺血流シンチグラムに基づく左右肺機能比を考慮した術後予測残存肺活量は中央値1182 ml/m²(961~1628 ml/m²), 1秒量は中央値826 ml/m²(658~1304 ml/m²)であり、当科の手術適応の一つである術後予測残存肺活量800 ml/m²以上、かつ1秒量600 ml/m²以上を全例満たしていた。CP時の開胸法は全例前回と同じ後側方切開で、前回の開胸部位を避けた肋骨床開胸で行っていた。胸壁との癒着剥離困難部位では、胸膜外剥離を行った。また、初回手術時の肺門・縦隔リンパ節郭清によると思われる肺門部の高度な癒着を全例に認め、肺動静脈の損傷を回避する目的で肺動静脈の処理は、血管処理法の記載のあった7例全例で心嚢内で行っていた。気管支断端は、全例3-0 PROLENE®を用いOverholt法で縫合閉鎖し、1例に心膜脂肪織での被覆を行っていた。心膜の欠損部位はGore-Tex®シート(W.L. GORE & ASSOCIATES, INC. Flagstaff, Arizona)を用い補填した。手術時間は中央値300分、平均362分(270~640分)、術中出血量は中央値1730 g、平均1801 g(225~3950 g)で7例に濃厚赤血球の輸血を行った(Table 3)。

Table 2. Preoperative and Predicted Postoperative Pulmonary Function Before Completion Pneumonectomy

Case	FVC (ml)	FEV _{1.0} (ml)	predicted VC (ml/m ²)	predicted FEV _{1.0} (ml/m ²)
1	3760	2140	1157	658
2	2920	1550	1289	684
3	3310	2180	1248	822
4	2910	2240	1347	1037
5	2960	2470	1182	986
6	2870	2300	1628	1304
7	2940	2390	961	782
8	2230	1930	1126	975
9	2380	1760	1117	826

術後の合併症は、2例に一過性の心房細動を認めたが、その他重篤な合併症は認めなかった(Table 4)。術後の病理学的診断は局所再発2例、第二癌1例、肺内転移5例、胸膜播種1例であった(Table 1)。予後は、原病死4例(4, 5, 9, 28ヶ月)、肺炎による他病死1例であったが、4例(26, 81, 96, 133ヶ月)が無再発生存中であり(Table 4)、5年生存率は41.7%であった(Figure 1)。

考 察

原発性肺癌術後の残存肺への再発肺癌や第二癌を認めた場合の手術術式の一つとしてCPがあるが、その周術期合併症の頻度は30~75%、術死率は2~17.6%と報告されており、いずれも高率である。¹⁻⁷それらは初回手術の術式や初回手術術後に行われる放射線治療や化学療法などの追加治療、さらにはPerformance status (PS)を含めた患者自身の心肺機能と大きな関係がある。

初回手術時に肺門操作や縦隔胸膜切開(縦隔リンパ節郭清など)を行ったり、初回手術後に肺門や縦隔への放射線治療を行うことにより、肺門部の高度な癒着や組織の脆弱性を生じ、CP時の剥離操作に困難を要することがある。特に、血管の癒着剥離には十分な注意が必要であり、肺動脈を損傷した場合には、術中死を含めた重篤な合併症を招く危険性がある。そのため、肺門部の高度な癒着による血管剥離困難症例では、心嚢内での血管処理が安全かつ有用であるとの報告がある。^{8,9}当科で行ったCP9例のうち、血管処理の手技について記載があった7例は全例肺動静脈の処理を心嚢内で行っており、心嚢内での肺動静脈の確保および血管処理は有用な手技であった。また、高度な癒着症例では、過剰な癒着剥離による組織の疎血状態を招くことがある。特に、主気管支の過剰な剥離は重篤な術後合併症の一つである気管支断端瘻を招く危険性があり、一旦生じてしまうと肺炎や膿胸などの重篤な感染症から死へとつながる危険性

Table 3. Operative Findings

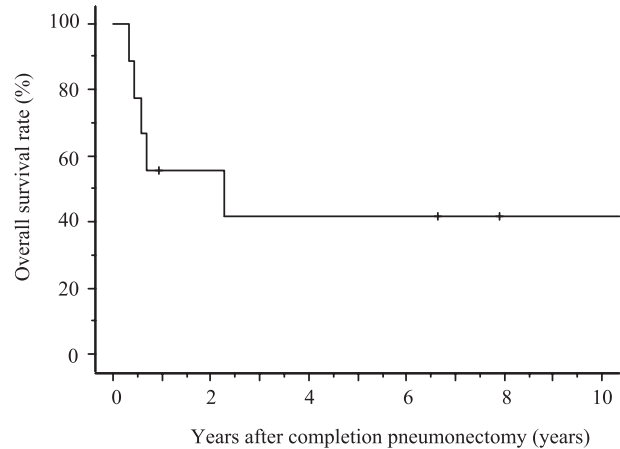
Case	Operation time (min)	Blood loss (g)	Blood transfusion (units)	Vascular management
1	400	1100	0	transpericardial approach
2	640	1745	8	transpericardial approach
3	295	1430	4	transpericardial approach
4	365	3950	12	transpericardial approach
5	285	1730	6	NA
6	300	2900	12	NA
7	425	1850	4	transpericardial approach
8	270	225	0	transpericardial approach
9	280	1280	4	transpericardial approach

Blood transfusion: intraoperative red cells concentrates transfusion in completion pneumonectomy. NA: not available.

Table 4. Postoperative Complications and Prognosis After Completion Pneumonectomy

Case	Postoperative complications	Prognosis (Mo)
1	none	alive (26): NED
2	Af	death (28): WD
3	none	alive (81): NED
4	none	alive (96): NED
5	none	death (5): WD
6	none	death (7): WD*
7	none	death (9): WD
8	none	death (4): WD
9	Af	alive (133): NED

Af: atrial fibrillation, *: non-cancer death, NED: no evidence of disease, WD: with disease.

**Figure 1.** Kaplan-Meier survival curve for patients with recurrent or double primary lung cancer who underwent completion pneumonectomy. Censored cases are represented by crosses (+).**Table 5.** Reported Cases Underwent Completion Pneumonectomy

Author [Ref.]	Year	No. of cases, n (with malignant cases)	Ope Time mean (min)	Blood loss mean (g)	Transfusion mean (units)	Stump (%)	Complication (%)	Arrhythmia (%)	Empyema (%)	BPF (%)	Pneumonia (%)	Mortality (%)	Five-year survival rate
Muraoka et al. [1]	2001	8 (8)	362	3536	NA	25	75.0	12.5	-	-	12.5	12.5	37.5
Fujimoto et al. [2]	2001	66 (49)	170*	752	NA	100*	46.9	21.2	8.2	7.6*	4.5	2.0	54
Terzi et al. [3]	2002	59 (59)	167	743	3	almost cases	30.0	15.3	0	1.7	3.4	3.4	25
Miller et al. [4]	2002	115 (58)	NA	NA	4	55.7*	63.7*	31.3*	13.9*	6.1*	30.0*	17.6	NA
Jungraithmayr et al. [5]	2004	86 (41)	NA	NA	NA	NA	37.2*	NA	NA	10.4*	NA	9.8	26
Guggino et al. [6]	2004	55 (42)	NA	NA	NA	41.8*	54.8	7.1	2.4	11.9	26.2	11.9	44
Chataigner et al. [7]	2008	69 (47)	NA	NA	3	95.7*	40.6*	4.3*	10.1*	10.1*	5.8*	12.8	41
Current series	2008	9 (9)	362	1801	7	11.1	11.1	11.1	0	0	0	0	41.7

Ope Time: operation time, Transfusion: blood transfusion, Stump: rate of coverage of the bronchial stump, Arrhythmia: cardiac arrhythmia, BPF: bronchopleural fistula, *: with benign disease, NA: not available.

が高い。そこで我々は、主気管支周囲の剥離操作は必要最小限に心がけ、また気管支断端の縫合閉鎖は器械縫合を避け、3-0 monofilament 糸による Overholt 法での縫合閉鎖を原則としてきた。今回検討した CP 症例に気管支断端瘻の発生は認めなかった。また、自家組織による気管支断端の被覆が有用との報告もある。被覆に用いられる組織はいずれも有茎で、心膜脂肪織や肋間筋、胸腺脂肪織、大網などが比較的良く用いられている。¹⁰⁻¹² 自験例では、1 例に心膜脂肪織による被覆を行っていたが、他の 8 例には被覆処置は行っていなかった。

患者側の要因として、初回手術で心肺機能が低下した状況下で CP を受けることによる呼吸不全や心不全が、

初回手術時よりも生じやすくなるという一面がある。⁹ 肺切除時における術後残存肺機能の予測は、一般的に、切除肺葉のうちで機能している区域支数¹³または亜区域支数¹⁴を算定し、これに肺機能値を配分することにより評価される。我々の施設における術後予測残存肺機能の評価法は、肺血流シンチグラムにより左右肺機能比を確認し、亜区域支数から肺機能値を分配し算出している。具体的には、術後予測残存肺活量 800 ml/m² 以上かつ 1 秒量 600 ml/m² 以上を手術適応の一つとしている。今回の 9 症例は全例この術後予測残存肺機能値を満たしており、いずれの症例も重篤な呼吸器合併症や呼吸不全を生じなかった。しかしながら、術後予測残存肺機能は、あ

くまでも指標の一つにしかすぎず、心機能評価や動脈血ガス分析、PSを含めた患者個人の状態を総合的に評価することが重要であると思われる。

CP術後の長期予後に関しては5年生存率が25～54%と報告されており、^{1,3,5-7} 当科のCP症例の5年生存率も41.7%とほぼ同等であった。Gugginoら⁶は再発肺癌に対するCPの手術適応として、原発巣がコントロールされており、対側肺や他臓器に転移がなく、再発までの期間が長い症例としている。第二癌、局所再発あるいは肺内転移のいずれかの判断は必ずしも容易でないが、我々は、他に明らかな転移巣を認めず、腫瘍の局在などから完全切除のためにCPが必要な孤在性腫瘍がCPの対象となり得ると考えている。Case 8の胸膜播種は孤在性であり、若く、全身状態も良好なため、胸壁合併切除を含むCPを行ったがその予後は不良であった。胸膜播種は適応から外すべきと思われる。また今回の症例にリンパ節再発症例は結果的に含まれていなかったが、孤在性の1群リンパ節再発は局所治療の対象となり得ると考えている。

CPに関する文献的報告は1～数例の症例報告が多く、悪性腫瘍のみを対象とした原著論文も少ない。近年の拡大手術症例の減少からか、特に近年の論文数は減少傾向である。我々が検索した2001年以降の文献で悪性腫瘍に対しCPを行い手術所見や合併症、死亡率、予後について言及したものをTable 5に示す。日本胸部外科学会による2006年の調査¹⁵では本邦の肺癌手術の院内死亡率が0.9%（術死亡率0.4%）であったのに対し、CPにおける合併症発生率や死亡率はそれらに比べかなり高いことがわかる。このことからCPは手術侵襲の大きな術式であると言えるが、その反面5年生存率からは予後に期待がもてる術式であるとも言える。CPは、慎重に手術適応を検討することと、厳重な周術期管理により合併症の発生を減少させることが重要である。

結 語

CPは一般的に手術侵襲が大きく、周術期合併症や死亡率の高い術式である。正確な術前評価と手術適応により、残存肺への再発肺癌や第二癌を認めた症例において長期生存が期待できる治療法の一つである。

REFERENCES

1. Muraoka M, Oka T, Takahashi T, Akamine S, Morinaga M, Nagayasu T, et al. Completion pneumonectomy for recurrent or second primary lung cancer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;49:407-413.

2. Fujimoto T, Zaboura G, Fechner S, Hillejan L, Schröder T, Marra A, et al. Completion pneumonectomy: current indications, complications, and results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:484-490.
3. Terzi A, Lonardon A, Falezza G, Scanagatta P, Santo A, Furlan G, et al. Completion pneumonectomy for non-small cell lung cancer: experience with 59 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:30-34.
4. Miller DL, Deschamps C, Jenkins GD, Bernard A, Allen MS, Pairolero PC. Completion pneumonectomy: factors affecting operative mortality and cardiopulmonary morbidity. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:876-884.
5. Jungraithmayr W, Hasse J, Olschewski M, Stoelben E. Indications and results of completion pneumonectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:189-196.
6. Guggino G, Doddoli C, Barlesi F, Aciri P, Chetaille B, Thomas P, et al. Completion pneumonectomy in cancer patients: experience with 55 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:449-455.
7. Chataigner O, Fadel E, Yildizeli B, Achir A, Mussot S, Fabre D, et al. Factors affecting early and long-term outcomes after completion pneumonectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:837-843.
8. 大泉弘幸, 成毛韶夫, 渡辺英世, 佐野哲郎, 近藤晴彦, 呉屋朝幸, 他. Completion pneumonectomy 症例の検討. *日胸外会誌.* 1990;38:72-77.
9. Muysoms FE, de la Rivière AB, Defauw JJ, Dossche KM, Knaepen PJ, van Swieten HA, et al. Completion pneumonectomy: analysis of operative mortality and survival. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1165-1169.
10. 竹之内伸郎, 塩野恒夫, 関下芳明, 藤森 勝, 佐藤幸彦, 宗村忠信, 他. 術後気管支瘻に対する有茎性大網被覆術の経験. *胸部外科.* 1997;50:243-246.
11. Rendina EA, Venuta F, Ricci P, Fadda GF, Bognolo DA, Ricci C, et al. Protection and revascularization of bronchial anastomoses by the intercostal pedicle flap. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:1251-1254.
12. 齊藤幸人, 南健一郎, 得能正英, 大宮英泰, 梅本真三夫, 今村洋二. Pericardiacophrenic artery 温存有茎心膜による肺全摘除術後の主気管支断端被覆法. *日呼外会誌.* 1996;10:778-783.
13. Ali MK, Mountain CF, Ewer MS, Johnston D, Haynie TP. Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Chest.* 1980;77:337-342.
14. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, Miyoshi S, Maeda H, Matsumura A, et al. Prediction of postoperative respiratory failure in patients undergoing lung resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1988;46:549-552.
15. Committee for Scientific Affairs, Ueda Y, Fujii Y, Udagawa H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2006: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56:365-388.