

CASE REPORT

## 化学放射線療法後、体外循環下にサルベージ手術を施行した局所進行扁平上皮肺癌の1例

塩田広宣<sup>1</sup>・安川朋久<sup>1</sup>・平井文子<sup>1</sup>・  
千代雅子<sup>1</sup>・由佐俊和<sup>1</sup>・斎藤幸雄<sup>2</sup>

### Successful Salvage Surgery of a Locally Recurrent Squamous Cell Lung Cancer Under Cardiopulmonary Bypass After Effective Chemoradiation

Hironobu Shiota<sup>1</sup>; Tomohisa Yasukawa<sup>1</sup>; Ayako Hirai<sup>1</sup>;  
Masako Chiyoi<sup>1</sup>; Toshikazu Yusa<sup>1</sup>; Yukio Saito<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of General Thoracic Surgery, Chiba Rosai Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of General Thoracic Surgery, Chiba Medical Center, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** The safety and efficacy of salvage surgery of locally advanced non-small cell lung cancer (LA-NSCLC) with local recurrence after chemoradiotherapy is not established. However, a small number of patients were treated with salvage surgery according to our experience. **Case.** A 58-year-old man visited his local hospital complaining of cough. A chest X-ray revealed a right upper mediastinal mass and a left hilar mass. He was referred to our hospital and primary squamous cell carcinoma of the left upper lobe was diagnosed. The staging was T2aN3M0 (IIIB). He received concurrent chemoradiotherapy consisting of 6 cycles of carboplatin and paclitaxel with conventional radiation therapy of 60 Gy. Two and half years later, progression of primary lung tumor was observed. During the second line treatment with gemcitabine and vinorelbine, massive hemoptysis required emergency admission. CT showed a tumor with a cavity adjoining the left pulmonary artery. To prevent recurrence of hemoptysis, he received complete left pneumonectomy with a patch plasty of the pulmonary artery, salvage surgery under cardiopulmonary bypass. He is disease-free after more than 5 years. **Conclusion.** Although the role of salvage surgery for locoregional recurrence of LA-NSCLC after effective chemoradiotherapy needs further investigations, salvage surgery can offer a potential for long-term survival in some cases.

(JLCC. 2012;52:300-304)

**KEY WORDS** — Locally advanced non-small cell lung cancer, Salvage surgery, Chemoradiotherapy, Cardiopulmonary bypass

Reprints: Tomohisa Yasukawa, Department of General Thoracic Surgery, Chiba Rosai Hospital, 2-16 Tatsumidaihigashi, Ichihara-shi, Chiba 290-0003, Japan (e-mail: tomohisa\_yasukawa@chibah.rofuku.go.jp).

Received January 31, 2012; accepted April 27, 2012.

**要旨** — **背景.** 非小細胞肺癌に対するサルベージ手術の意義は明らかではない。今回我々は化学放射線療法施行2年半後にサルベージ手術を行った局所進行扁平上皮肺癌の1例を経験したので報告する。**症例.** 58歳、男性。2002年7月咳嗽を主訴に前医を受診し、精査にて左肺扁平上皮癌(左上幹原発, cT2aN3M0, stage IIIB)と診断した。2002年10月より放射線治療(計60 Gy)およびカ

ルボプラチンおよびパクリタキセルによる全身化学療法を6コース施行し、partial response(以下、PR)が得られた。2005年3月、腫瘍は再増大したため、ジェムシタビンとビノレルビンによる2nd lineの全身化学療法を施行中に約400 mlの咯血を来した。胸部造影CTにて左肺動脈に隣接する腫瘍の内部は空洞化していた。致命的な咯血の回避が予後を改善し得ると考え、2006年1月、体

<sup>1</sup>千葉労災病院呼吸器外科；<sup>2</sup>千葉医療センター呼吸器外科。  
別刷請求先：安川朋久，千葉労災病院呼吸器外科，〒290-0003  
千葉県市原市辰巳台東2-16(e-mail: tomohisa\_yasukawa@chibah.

rofuku.go.jp)。  
受付日：2012年1月31日，採択日：2012年4月27日。

外循環下に肺動脈形成を伴う左肺全摘術を施行した。重篤な術後合併症は認めず、術後5年以上が経過し無再発生存中である。**結論**。本症例では、長期生存が得られ、

サルベージ手術の意義を認めたと考えられた。

**索引用語**——局所進行非小細胞肺癌，サルベージ手術，化学放射線療法，人工心臓

## はじめに

Shepherdらは、サルベージ手術とは、化学療法や放射線療法または両者併用療法後に complete response (以下、CR)が達成できず、遺残腫瘍を切除すること、あるいはCR達成後に原発巣近辺に発生した再発腫瘍を切除することと定義し、限局型小細胞肺癌での意義を報告している。<sup>1</sup>しかし、非小細胞肺癌に対するサルベージ手術の意義は明らかではない。今回我々は根治的放射線治療後2年半後に、原発巣の再増大にて咯血を来し、人工心臓下にサルベージ手術を行った扁平上皮肺癌の1例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：58歳，男性（初診時）。

主訴：咳嗽。

現病歴：2002年7月，咳嗽を主訴に前医を受診し，胸部X線写真にて左肺門部に異常陰影を指摘され当科紹介となった。

喫煙歴：18～58歳，1日20～40本。



**Figure 1.** Chest X-ray film showed left hilar mass, partial atelectasis of the left upper lobe and right upper mediastinal mass.

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

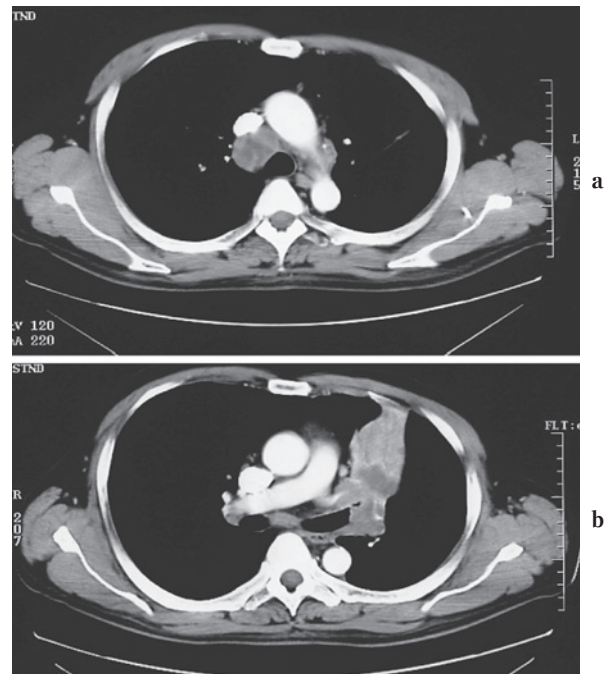
初診時現症：特記すべき所見なし。

初診時検査所見：Hb 12.1 g/dl と軽度の貧血を認めた。腫瘍マーカーは、SCCが2.7 ng/ml (基準値1.5 ng/ml未満)，CYFRAが7.3 ng/ml (基準値3.5 ng/ml未満)と上昇していた。

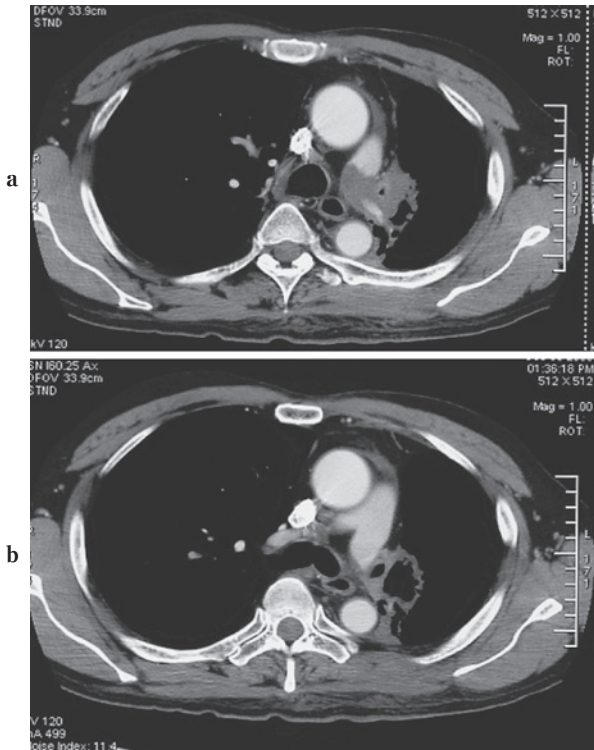
胸部X線写真 (Figure 1)：左肺門部に腫瘍陰影を認め，右上縦隔陰影の拡大を認めた。

胸部造影CT (Figure 2a, 2b)：左肺門部に4.5×3.0 cm (T2a)の腫瘍と，その末梢側の無気肺を認めた。左肺門リンパ節，縦隔リンパ節および対側縦隔リンパ節の腫大を認め，いずれもリンパ節転移陽性と診断した。

気管支鏡検査 (初診時)：左上葉支入口部に凹凸不整の腫瘍を認め，上区の気管支は閉塞していた。また，腫瘍の浸潤は左B<sup>6</sup>入口部に及んでいた。気管支鏡下に上葉気管支入口部の腫瘍を生検し，扁平上皮癌と診断した。



**Figure 2.** Initial medical examination. Chest CT revealed swelling of the mediastinal lymph nodes (a) and partial atelectasis of left upper lobe (b).



**Figure 3.** Chest CT at the time of hemoptysis revealed no enlarged lymph nodes but a tumor adjoining the left pulmonary artery (a) and a 3-cm diameter tumor with cavitation, in the left upper lobe (b).

初診時診断：頭部造影MRI，骨シンチおよび腹部エコーにて遠隔臓器転移は認めず，左肺扁平上皮癌，cT2aN3M0，stage IIIBと診断した。

治療経過：2002年10月より原発巣，肺門・縦隔リンパ節に対し放射線治療を計60 Gy施行した。並行してカルボプラチンとパクリタキセルによる全身化学療法を計6コース施行した。原発巣は2.6×2.2 cmに縮小し，腫大していた縦隔リンパ節の縮小を認め，治療効果はpartial response（以下PR，縮小率71.4%）であった。また，治療前に高値であったSCCは0.9 ng/ml，CYFRAは1.6 ng/mlといずれも基準値内となっており，以後経過観察とした。2005年3月，胸部X線写真，CTにて左肺門部陰影は増大し，無気肺像も認めた。気管支鏡所見で腫瘍の再増大を確認した。なお，SCCおよびCYFRAは基準値内であった。ジェムシタビンとビノレルピンによる2nd lineの全身化学療法を計6コース施行し，治療効果はstable disease（以下，SD）であり，7コース目を施行した2005年12月，約400 mlの咯血を来し緊急入院となった。

胸部造影CT（咯血時）：#4Rリンパ節は縮小したまま制御されていた（Figure 3a）。左肺動脈近傍の腫瘍内部

は空洞化し，空洞壁は左肺動脈に接していた（Figure 3b）。

術前診断および治療方針：胸部造影CTの結果より，原発巣は左心室内肺動脈に直接浸潤していると診断した。また，初診時に転移陽性と診断していた#5，#7および#4Rリンパ節は縮小していた。頭部造影MRI，骨シンチおよび腹部エコーにて遠隔臓器転移のないことを確認し，咯血時の病期は，ycT4N0M0，stage IIIAと診断した。

致命的な咯血の回避が予後を改善し得ると考え，本人・家族には高いリスクを伴う手術になることを十分に説明し，同意が得られたため手術を行う方針とした。なお，安静，止血剤の投与ならびに降圧療法にて咯血はコントロールされ，手術は緊急入院の3週間後の予定手術とした。

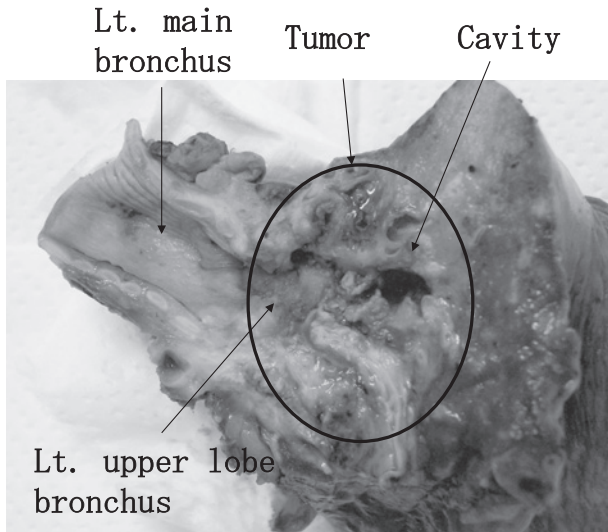
手術所見：2006年1月，左肺全摘および肺動脈分岐部パッチ形成術を施行した。体位は仰臥位とし，アプローチは前治療による肺門部の高度な癒着および人工心肺の使用を想定して，胸骨正中切開・左第4肋間開胸とした。左胸腔内の癒着は容易に剥離可能であったが，左肺門部は剥離困難であった。触診にて左肺動脈起始部に腫瘍を触知したため，人工心肺下に肺動脈形成を伴う肺摘除を要すると判断した。常温心拍動下（大腿動脈送血・右房脱血・肺動脈ベント）に左肺動脈を分岐部で切離し，左上下肺静脈，左主気管支を自動縫合器にて切離して左肺を摘出した。肺動脈分岐部は延伸ポリテトラフルオロエチレン製のシートにてパッチ形成した。なお，上大静脈と大動脈間，大動脈弓下の強固な線維性癒着のため右肺動脈は遮断できず，開放下にパッチ形成を行った。気管支断端は前縦隔脂肪組織で被覆した。なお，#5，#7縦隔リンパ節はen-blocに摘出したが，リンパ節存在部位は瘢痕線維状となっていた。#4Rも同様であり，サンプリングは行わなかった。手術時間は8時間14分，出血量は3050 gで，術中に濃厚赤血球を8単位輸血した。

摘出標本所見：原発巣のサイズは3.0×2.8 cmであった。腫瘍は左上幹と連続し，内部に空洞を形成していた（Figure 4）。また，腫瘍は左肺動脈に直接浸潤し，肺動脈内には血栓が充満していた。

病理組織所見：切除標本の病理診断は，中～低分化の扁平上皮癌であり，前治療の治療効果は，Ef1bであった。切除断端は陰性で，#5，#7リンパ節が存在していたと思われる瘢痕組織に腫瘍細胞は認めなかった。左心室内肺動脈壁に腫瘍浸潤を認めたが，切除断端は陰性であった。病理病期はpT4N0M0，stage IIIAであった。

術後経過：術後2日目に人工呼吸器より離脱し，術後5日目には集中治療室を退室した。特に重篤な合併症を認めず，術後34日目に退院となった。以後，外来にて定





**Figure 4.** Macroscopic findings showed a 3-cm in diameter tumor with cavitation, in the left upper lobe.

期的に経過観察を行い、術後5年以上を経過し無再発生存中である。

## 考 察

原発性肺癌の中でN3症例は、予後不良であり、ほとんど長期生存が望めないとされている。<sup>2</sup> 手術療法が選択された非小細胞肺癌例では、N3M0手術例の5年生存率は0.0%<sup>2</sup>である。ただし、わずかではあるが小細胞肺癌症例<sup>3</sup>および非小細胞肺癌症例<sup>4,7</sup>の中で化学療法の奏功した切除例で長期生存例が報告されており、手術を含めた集学的治療の効果と考えられる。

本症例は、進行非小細胞肺癌に対し化学放射線療法を施行してから2年半後に咯血を来し、放置すれば致命的な病態となる可能性があった。咯血、窒息を回避することが生命予後を改善する可能性があると考え、手術を行うこととした。なお、化学放射線療法によりリンパ節転移は制御されており、遠隔臓器転移の出現は認めず、サルベージ手術により局所制御が得られた結果として5年生存が得られたものと考えられた。

肺癌に対するサルベージ手術という用語は、これまで主に小細胞肺癌症例に使われていた<sup>1</sup>が、卜部らは非小細胞肺癌に対しても同様な意味で用いてもよいのではないかと報告している。<sup>4</sup> サルベージ手術は、手術を前提とした導入療法と比較すると前治療が濃厚となるだけに、免疫能の低下や創傷治癒が遅れる可能性が高くなり、その適応症例はかなり限定される。<sup>4</sup> 肺癌におけるサルベージ手術の有用性は、限局型小細胞肺癌に関しては示唆されている<sup>1</sup>が、非小細胞肺癌に関してはまとまった報告はなく、その予後に与える影響は不明で、両者は分

けて考えるべきである。局所進行非小細胞肺癌に対するサルベージ手術については、Baumanらが報告している。<sup>8</sup> 計画された集学的治療と異なり、サルベージ手術では、原発巣に根治的放射線療法がなされており、手術も照射から2ヶ月以上経過後に施行されることが多い。このことは、原発巣組織の高度な線維化を促し、出血量の増加、気管支断端瘻のリスク増大、手術時間の延長につながる。したがって、従来はサルベージ手術は推奨されていなかったが、症例を適切に選択すれば、生存期間を延長できたと報告している。<sup>8</sup> 気管支断端に関しては断端瘻の発生を危惧し、これまで広背筋弁、肋間筋弁や壁側胸膜による断端被覆が有用であったとの報告がなされている。<sup>4</sup> また、心膜周囲あるいは前縦隔脂肪組織(pericardial fat pad)による断端被覆法<sup>9</sup>は簡便であり、筋弁のように萎縮することも少なく、組織も壁側胸膜と比較し厚く、Taghaviらは、全摘後の気管支断端瘻の発生の予防に有用であったと報告している。<sup>10</sup> 本症例でも、計60 Gyの放射線治療に並行し1st lineの化学療法を6コース施行した上に、咯血を来す直前まで2nd lineの化学療法を7コース施行しており、断端瘻発生のリスクは高いと考えた。断端瘻発生防止を目的に、断端を胸腺に連続する前縦隔の脂肪組織にて被覆した。

また、癒着の想定される手術における人工心肺の使用は、全身ヘパリン化により大量出血の可能性があるため慎重を要する。本症例では、癒着剥離部からの出血に備えて開放回路とし、自己血回収装置を使用した<sup>11</sup>が、結果的に返血は行わずに済んだ。

局所進行肺癌化学放射線治療後のサルベージ手術施行例の報告は極めて少なく、<sup>4,7</sup> 安全性と有効性を検討するためにも、さらなる症例の蓄積を要すると思われる。

## 結 語

化学放射線療法施行2年半後の咯血に対し、サルベージ手術を行った局所進行非小細胞肺癌の1例を経験した。本症例では、結果的に救命と長期生存が得られ、その意義があったものと考えられたが、安全性と有効性を検討するためさらなる症例の蓄積を要する。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Shepherd FA, Ginsberg R, Patterson GA, Feld R, Goss PE, Pearson FG, et al. Is there ever a role for salvage operations in limited small-cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;101:196-200.
2. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc*

- Surg.* 1988;96:440-447.
3. 中山健司, 広野達彦, 大和 靖, 相馬孝博, 吉谷克雄, 江口昭治. 集学的治療により治癒したと思われる IIIB 期肺小細胞癌の 1 例. *日胸外会誌.* 1993;41:2151-2155.
  4. ト部憲和, 影山善彦, 渡部克也. salvage surgery を施行した扁平上皮癌の 1 例. *日呼外会誌.* 1999;13:858-861.
  5. 三好 圭, 岡田守人, 里内美弥子, 坪田紀明. 化学放射線療法による CR 後の局所再発に対し外科的治療を行った小細胞肺癌の 1 例. *肺癌.* 2006;46:151-154.
  6. 櫻井裕幸, 羽田真朗, 宮下義啓. 根治的化学放射線療法後に外科切除した肺尖部胸壁椎体浸潤肺癌の 1 例. *肺癌.* 2006;46:803-809.
  7. 西田沙貴, 小田 誠, 松本 勲, 田村昌也, 早稲田龍一, 渡邊 剛. 100Gy の化学放射線療法後に右上葉サルベージ切除術を施行した 1 例. *日呼外会誌.* 2011;25:418-423.
  8. Bauman JE, Mulligan MS, Martins RG, Kurland BF, Eaton KD, Wood DE. Salvage lung resection after definitive radiation (>59 Gy) for non-small cell lung cancer: surgical and oncologic outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86:1632-1639.
  9. Anderson TM, Miller JI Jr. Surgical technique and application of pericardial fat pad and pericardiophrenic grafts. *Ann Thorac Surg.* 1995;59:1590-1591.
  10. Taghavi S, Marta GM, Lang G, Seebacher G, Winkler G, Schmid K, et al. Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for prevention of postpneumonectomy bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:284-288.