

トピックス

肺癌に対する治療戦略～完全胸腔鏡手術～

中西 良一*、小田 梨紗、鈴木 あゆみ、坂根 理司、
川野 理、奥田 勝裕、羽田 裕司、森山 悟

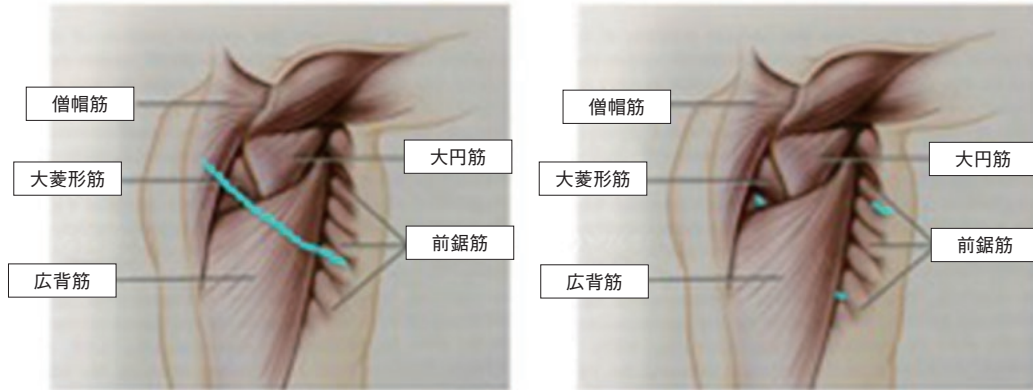


図1. 胸壁の解剖と手術創の違い：左が開胸手術創、右が胸腔鏡手術創

はじめに

1990年代より気胸などの良性疾患に対して始められた胸腔鏡手術は、その後肺癌に対して適応が拡大され、5つの無作為化比較試験により既存の開胸手術と比べて術後の短期成績が有意に良好であると示されたことから¹⁻⁵⁾、現在では多くの施設で臨床病期I期肺癌に対して行われている。

肺癌に対する外科治療は、従来からの開胸手術と同様に、胸腔鏡でも肺葉以上の切除と縦隔リンパ節郭清術が原則であるが、この両アプローチの最も大きな違いは、図1のように開胸では20～30cmの大きな創と広背筋を中心とする胸壁の筋肉を複数切離して、肋間を開胸器で拡げる手術であるのに対し、胸腔鏡では1～5cmの小さな創を3つ設けて胸壁の筋肉をできるだけ切離せず、肋間を拡げずに行う手術のところである。創の大きさに関連して胸腔鏡手術では、患者の免疫系への影響や術後短期成績(術後合併症や在院日数など)が有意に良好であると多くの論文で報告されてい

るが、手技が難しいことから術中合併症が多く、施設間格差が大きいことも問題になっている¹⁻⁵⁾。

今回、肺癌に対する胸腔鏡手術の日本における現状を概説し、胸腔鏡手術を用いたわれわれの治療戦略として、これまでに行ってきた高難度手術の術式開発や局所進行肺癌への適用を述べた後に、名古屋市立大学腫瘍・免疫外科学教室における現在進行中の研究について紹介したいと思う。

1. 胸腔鏡手術の日本における現状

1992年、日本に導入された胸腔鏡手術は国内で独自の変化を遂げ、開胸手術とのハイブリッドバージョンである胸腔鏡補助下手術として生まれ変わり、多くの施設で行われるようになった。一方、本来の胸腔鏡手術は完全胸腔鏡手術という呼び名で、限定された施設でのみ行われていた。日本の学会は両方の手術を胸腔鏡手術として認めていたため、世界学会においてその齟齬が浮き彫りとなり、2006年以降完全胸腔鏡手術への移行が叫ばれるようになった。しかし、2013年においても胸腔鏡手術の8割が胸腔鏡補助下手術により占め

*名古屋市立大学 大学院医学研究科 生体機能・構造医学
専攻 病態外科学講座 腫瘍・免疫外科学分野 主任教授
(なかにし りょういち)

キーワード：肺癌、完全胸腔鏡手術、手術適応

られているのが現状であり、そのため内視鏡技術認定制度発足の障害ともなっている⁶⁾。

完全胸腔鏡手術は、前述したように患者にとって有益であるが、外科医にとっても利点が多い。すなわち、経験量が増えても視覚能力の低下により手術から遠ざからなければならなかった開胸手術と比べ、拡大視効果や支点確保による手ぶれの少なさなどが、高齢外科医の外科人生を引き延ばし、若手外科医への教育効果の面で他の手術と比べ顕著に優れている。具体的な教育手法で比べると、開胸や胸腔鏡補助下手術では、執刀医が大きな創を通して直接見ながら手術を行うため、助手の見る視野と角度が異なり、助手もそのことを念頭に置かないと習熟できない。一方、完全胸腔鏡手術では執刀医も助手も同じモニター画面を見て手術を行うため、手術経験の少ない助手と視野を共有でき、画面を通して直接の指導が可能となる。さらにこの画面を麻酔科医や看護師も供覧できるため、手術を円滑に進めることも可能である(図2)。開胸手術、胸腔鏡補助下手術、完全胸腔鏡手術の違いを簡単に表1にまとめた。

2. 完全胸腔鏡下高難度手術の術式開発

	開胸	胸腔鏡補助	完全胸腔鏡
侵襲	+++	++	+
難度	+	++	+++
教育	+	+	+++

表1：各手術アプローチの違いと特徴

通常の胸腔鏡手術では、患者の健側を下側にする側臥位をとり、健側の片肺換気麻酔下に、病側肺を虚脱させてできた胸壁との間の手術作業空間に内視鏡と専用の器械を挿入して手術を行う。肺全摘除を受けた後に対側肺に癌ができた患者の場合には、健側肺がないため通常の片肺換気麻酔が不可能である。われわれは切除すべき病側の肺葉の換気をブロックならびに脱気してできるわずかな手術作業空間を活用して、片肺患者における世界初の完全胸腔鏡下肺葉切除を行った⁷⁾。しかし、通常の胸腔鏡手術の創(図1)で行うと肺門前方の操作が困難であり、また麻酔科医による陽圧換気のために手術器械と残すべき肺の接触損傷が多く、その修復に時間を要するため手術時間はトータルで5時間を超えた。これに対し、同様の手術時に、病側肺の過膨張を利用して創の対側への配置(図3)と肺を保護する器具を用いた手術作

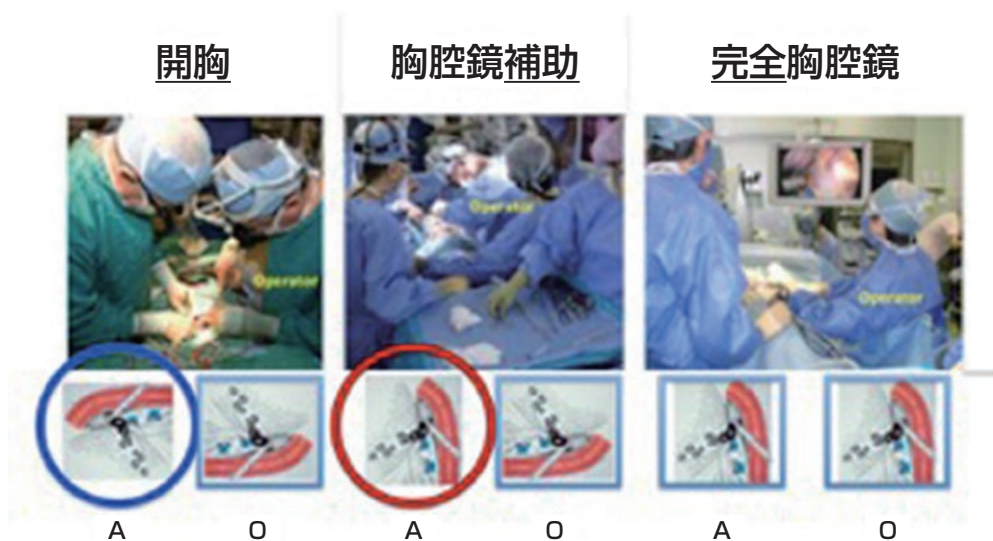


図2. 手術アプローチによる視野の違い：AはAssistantの視野、OはOperatorの視野

業空間の確保を行ったところ、手術時間を2時間に短縮することができた⁸⁾。胸腔鏡手術の定型化は必須であるが、患者の状況に応じたフレキシビリティも必要であると思われる。

もう一つは、当時の胸腔鏡手術の適応範囲を超えたT4の気管分岐部腫瘍の症例である。気管分岐部腫瘍の切除・再建は開胸手術でも術後死亡率が7～13%と呼吸器外科の中で最も困難な手術である。^{9, 10)} 通常の開胸手術であれば、1) 術野挿管であるのに対し胸腔鏡手術の際の術中換気をどう行うか? 2) 胸腔内で支持糸を引っ張ることにより行う吻合部張力の減弱を胸腔鏡手術の際にどう行うか? 3) 結節縫合による気管支吻合の糸裁きを胸腔鏡手術の際にどう行うか? という3つの問題を乗り越えない限り胸腔鏡手術による実現はありえないと考えられていた。これに対しわれわれは、1) blocker tube を通したJet Ventilation Techniqueによる術中換気、2) 新しいデバイスを用いたTraction Device Techniqueによる胸腔外からの吻合部張力の減弱、3) Continuous Suture Techniqueにより糸裁きを減らすことを考え、世界で初めて胸腔鏡下に切除・再建を可能とした¹¹⁾。術後は合併症なく早期退院され、もう

すぐ術後6年になるが吻合部狭窄もなく、無再発生存中である。

これら二つの報告は、術式開発により、極めて困難な手術でも完全胸腔鏡下に行い得ることを証明できた好例と考えられる。

3. 局所進行肺癌への完全胸腔鏡手術の適用

肺癌に対する胸腔鏡手術の適応は、2014年度の肺癌診療ガイドライン上、I期肺癌に限定され、胸腔鏡手術のエビデンスグレードはC1であった。当然、進行癌に至っては胸腔鏡手術の適応というコンセンサスはなく、その理由として胸腔鏡手術が危機的出血に対応できないなどの安全面での不安や、未熟な手術手技による腫瘍細胞遺残などの腫瘍学的な懸念が考えられる。

われわれは、これまでに行って得られた完全胸腔鏡手術の安全性と腫瘍学的な有効性を基盤に¹²⁻¹⁹⁾、外科治療の侵襲を低減化することにより術後免疫監視機構への影響を最小限にし、患者がより迅速かつフルコースの術後補助化学療法を受けられるよう、完全胸腔鏡手術の局所進行肺癌への適用を始め、昨年末、ようやく名古屋市立大学病院の倫理委員会にも承認された。局所進行肺癌に

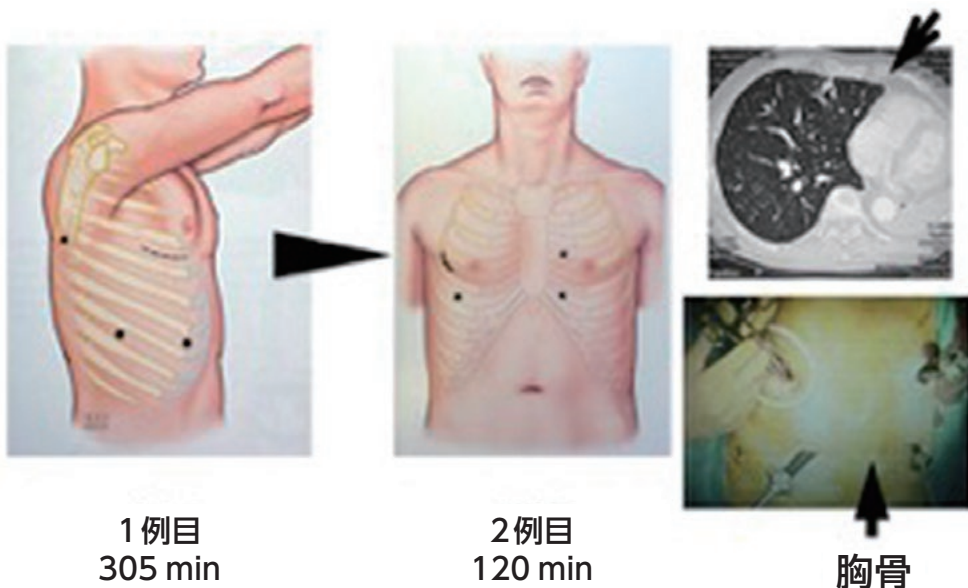


図3. 片肺患者における胸腔鏡手術創の部位の開発

対する完全胸腔鏡手術の手技は当然困難を極めるため、手術の安全性を担保するために、執刀医はI期肺癌に対する完全胸腔鏡下肺葉切除と縦隔リンパ節郭清術を100例以上経験した外科医に限ることが明記されて、その臨床試験が始められている。2016年7月末までに4例を登録し、そのうち1例が胸壁合併切除、他の3例はスリーブ合併切除と気管支形成術が完全胸腔鏡下に行われ、いずれも術後合併症なく1週間前後で退院され、術後補助化学療法も迅速に行われている。開胸手術であると術後在院日数は2週間以上となり、術後補助化学療法もかなり先にしか行われなことを考えると、患者のQOLだけでなく予後の延長にも寄与するものと考えられる。臨床試験であるため医療費は大学から賄われ、一定の症例数が集まったところで先進医療の認定を受けるべく、症例集積中である。

4. 名古屋市立大学 腫瘍・免疫外科学教室における研究

低侵襲手術が術後免疫監視機構への影響を最小限にすることはLeaver³⁾やNg^{20, 21)}らによって研究され、さらに予後を改善して再発を抑えることが二つのメタ解析^{22, 23)}より明らかになっていることから、胸腔鏡手術には何らかの腫瘍免疫学的なpositive effectがあるものと推測される。われわれはこの腫瘍免疫学的な因子を明らかにすることを研究しており、その因子が明らかとなれば局所進行肺癌手術後の再発のマーカーともなり得ると

期待している。

完全胸腔鏡手術は表1において示したように難易度の高い手術であるため、その成績に施設間格差が生じやすく、術中合併症が開胸手術に比べて1.6倍多いという報告もあり、十分な修練が必要である²⁴⁾。これまでの本邦における胸腔鏡手術の教育手法について、各々の利点と欠点を表2にまとめたが、多くの施設で今なお行われているOJTは昨今の医療事故を反映して、その手法そのものの存在価値が問われている。そこで、われわれはCadaver Trainingによる完全胸腔鏡手術の教育に着手した。こうした教育手法は相互補完性であり、どれか一つだけで完了するものではないため、OJTに変わる手法として、ドライラボからアニマルラボ、そしてCadaver Trainingという一貫した教育体制を確立してゆきたいと考えている。

まとめ

肺癌に対する胸腔鏡手術の日本における現状と胸腔鏡手術を用いたわれわれの治療戦略を概説した。肺癌に対する完全胸腔鏡手術は、その臨床ならびに研究の両面が急速に進歩し、患者にとって有益なものとなりつつあると言える。

本稿にCOI(利益相反)はありません

	ドライラボ	アニマルラボ	On The Job Training	Cadaver Training
利点	○基本的技術の習得に有用 ○繰り返しいつでも練習可能	○臨場感がある	○最も臨場感がある ○新たな設備が不要	○臨場感がある ○初心者の練習やベテランの術式開発に有用
欠点	○人体と異なり、かなり臨場感に欠ける	○ヒトと解剖が異なる	○倫理的な問題がある ○施設間格差がある	○生体と異なる

表2：本邦における胸腔鏡手術トレーニング

引用文献

- 1) Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, et al.: Lobectomy-video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy: A randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 109: 997-1002, 1995.
- 2) Sugi K, Kaneda Y, Esato K: Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer. *World J. Surg.*, 24: 27-31, 2000.
- 3) Leaver HA, Craig SR, Yap PL et al.: Lymphocyte responses following open and minimally invasive thoracic surgery. *Eur. J. Clin. Invest.*, 30: 230-238, 2000.
- 4) Craig SR, Leaver HA, Yap PL, et al.: Acute phase responses following minimal access and conventional thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 20: 455-463, 2001.
- 5) Scott WJ, Allen MS, Darling G, et al.: Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: A secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 139: 976-983, 2010.
- 6) 内視鏡外科手術に関するアンケート調査：第12回集計結果報告：(4)呼吸器外科領域。日本内視鏡外科学会雑誌 19: 569-582, 2014.
- 7) Nakanishi R, Hirai A, Muranaka K, et al.: Successful video-assisted thoracic surgery lobectomy in a single-lung patient. *Surg. Laparosc. Endosc. Percut. Tech.*, 17: 562-564, 2007.
- 8) Nakanishi R, Shinohara S, Muranaka K, et al.: Innovative techniques for thoracoscopic lobectomy in postpneumonectomy patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 146: 724-725, 2013.
- 9) Mitchell JD, Mathisen DJ, Wright CD, et al.: Clinical experience with carinal resection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 117: 39-52, 1999.
- 10) Yamamoto K, Miyamoto Y, Ohsumi A, et al.: Surgical results of carinal reconstruction: An alternative technique for tumors involving the tracheal carina. *Ann. Thorac. Surg.* 84: 216-220, 2007.
- 11) Nakanishi R, Yamashita T, Muranaka K, et al. Thoracoscopic carinal resection and reconstruction in a patient with mucoepidermoid carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 145: 1134-1135, 2013.
- 12) Nakanishi R, Fujino Y, Yamashita T, et al.: A prospective study of the association between drainage volume within 24 hours after thoracoscopic lobectomy and postoperative morbidity. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 137: 1394-1399, 2009.
- 13) Nakanishi R, Yamashita T, Oka S: Video-assisted thoracic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer in patients with a Charlson comorbidity index score of two or more. *J. Thorac. Oncol.*, 5: 56-61, 2010.
- 14) Nakanishi R, Nakagawa M, Tokufuchi T, et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy for clinical stage I non-small cell lung cancer: Experience with 111 consecutive patients demonstrating comorbidity. *Minerva Chir.*, 67: 67-75, 2012.
- 15) Nakanishi R, Hirai A, Yamashita T, et al.: Video-assisted thoracoscopic completion pneumonectomy for a second primary cancer: A case report. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 135: 945-946, 2008.
- 16) Nakanishi R, Yamashita T, Oka S: Initial experience of video-assisted thoracic surgery lobectomy with partial removal of the pulmonary artery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 7: 996-1000, 2008.
- 17) Nakanishi R, Oka S, Odate S: Video-assisted thoracic surgery major pulmonary resection requiring control of the main pulmonary artery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 9: 618-622, 2009.
- 18) Nakanishi R, Fujino Y, Oka S, et al.: Video-assisted thoracic surgery involving major pulmonary resection for central tumors. *Surg. Endosc.*, 24: 161-169, 2010.
- 19) Nakanishi R, Fujino Y, Yamashita T, et al.: Thoracoscopic Anatomic Pulmonary Resection for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann. Thorac. Surg.*, 97: 980-985, 2014.
- 20) Ng CS, Lee TW, Wan S, et al. Thoracotomy is associated with significantly more profound suppression in lymphocytes and natural killer cells than video-assisted thoracic surgery following major lung resections for cancer. *J. Invest. Surg.*, 18: 81-88, 2005.
- 21) Ng CS, Wan S, Hui CW, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer is associated with less immunochemokine disturbances than thoracotomy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 31: 83-87, 2007.
- 22) Whitson BA, Groth SS, Duval SJ, et al. Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the

- video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. *Ann. Thorac. Surg.*, 86: 2008-2018, 2008.
- 23) Yan TD, Black D, Bannon PG, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.*, 27: 2553-2562, 2009.
- 24) Gopaldas RR, Bakaen FG, Dao TK, et al. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy in a cohort of 13,619 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 89: 1563-1570, 2010.