

特 集

最近の癌治療

— 遺伝子治療, 分子標的治療, ロボット手術などを含む —

肺癌手術治療における最近の話題

獨協医科大学 呼吸器外科学

前田 寿美子

1. 緒 言

最新のがん統計によれば, 原発性肺癌は癌罹患数の第3位であり, その死亡数は各種臓器癌のなかでも第1位を占める¹⁾. それだけに, 肺癌の治療に関わる変革は国民にとって大きなインパクトになる. 近年の肺癌診療は, 肺癌診療ガイドラインで免疫チェックポイント阻害薬による治療が推奨され一般化したことや, ロボット支援手術が保険診療で認められるようになったことなど, 大きな変化を来している.

本稿では, まず原発性肺癌のうち主として非小細胞肺癌を対象とした手術治療に関して近年の動向を解説する. 次に, 進行非小細胞肺癌に対する挑戦的治療の一つとして, 自家肺移植術について紹介する. 最後に, 呼吸器外科領域の低侵襲手術として, ロボット支援手術を紹介し, 当科における最近の取り組みについて述べる.

2. 原発性肺癌に対する手術

本邦の原発性肺癌に対する外科治療の動向は, 日本胸部外科学会学術調査をたどることで知ることができる. 1997年から約20年にわたる変遷をまとめた. 原発性肺癌に対する手術は毎年増加を続け, 直近の2016年では42107件である²⁾. 20年前1997年の14590件³⁾と比較して3倍近くに増えたことになる(図1). 胸腔鏡のモニター視を併用し8cm以下の小開胸創で実施される胸腔鏡手術(VATS; Video-assisted thoracic surgery)の割合は1997年の46%から2016年の68%に増加した^{2,3)}. 術式では1997年以降, 肺葉切除術が最も多く70%台を占めるが, 2016年までの20年間でその割合はわずかながら減少傾向にある. 肺全摘術は明らかに減少し, 現在では肺癌手術に占める割合は1%程度となった. 一方, 縮小手術である部分切除術と区域切除術は合わせると11.4%から25.3%となり, 2倍以上の増加を示した(図2). 臨床病期IA期の割合は2007年からの10年間で

52.4%から61.7%へ増加した^{2,4)}. 患者年齢は過去10年間常に70歳代が約40%で最も多いことには変わりはないが, 80歳以上の患者割合が毎年着実に増えており, 2007年の8.7%から2016年の12.5%と約1.5倍になっていた^{2,4)}.

これらをまとめると, 最近の肺癌手術の傾向は, 手術数は毎年増加しており, 胸腔鏡手術が全国的に広く普及していること, 肺全摘術の施行例が減少し, 縮小手術である部分切除術や区域切除術の施行例が倍増していること, 臨床病期IA期の割合や80歳以上の高齢患者が増加していること, となる. IA期割合の増加は, CT検査の普及と画像診断の向上により, 最大径2センチ以下の小型肺癌が発見されやすくなったことに符合すると思われる. これら小型肺癌に対して, 部分切除術や区域切除術の増加がもたらされていると推察する. 加えて高齢患者の増加により, 機能温存を目指して肺全摘術を回避する, 肺葉切除術ではなく縮小手術を選択する機会が増えていると考えられる.

3. 肺全摘術を回避するための気管支形成術, 肺動脈形成術, 自家肺移植術

肺動脈や中枢側気管支へ浸潤する進行非小細胞肺癌stage IIIAの場合は, 気管支および肺動脈を合併切除し再建する気管支形成術, 肺動脈形成術を加えることで, 肺全摘術を回避できる. 切除する気管支や肺動脈の範囲により, 気管支の場合は楔状切除か管状切除(スリーブ切除), 肺動脈では直接縫合閉鎖, パッチ形成, 端々吻合を選択する.

これらの気管支・肺動脈形成術を加えても, 中枢から末梢へ広範囲に浸潤する肺癌の場合は, 肺全摘せざるを得ない. たとえば右上葉から下葉入口部まで進展する肺癌では, 右肺底区は温存可能だが, 通常気管支形成, 肺動脈形成では右肺底区が下肺静脈で固定されているため主気管支, 主肺動脈と右肺底区の区域気管支, 肺動脈

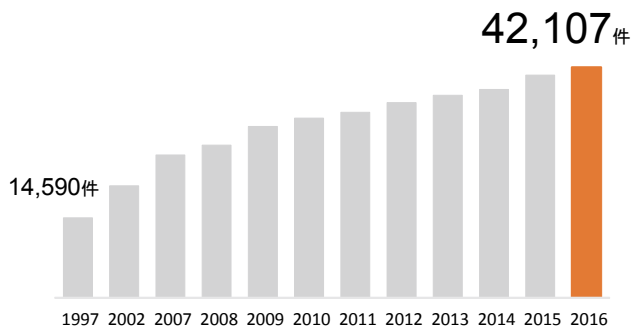


図1 原発性肺癌の年間手術件数

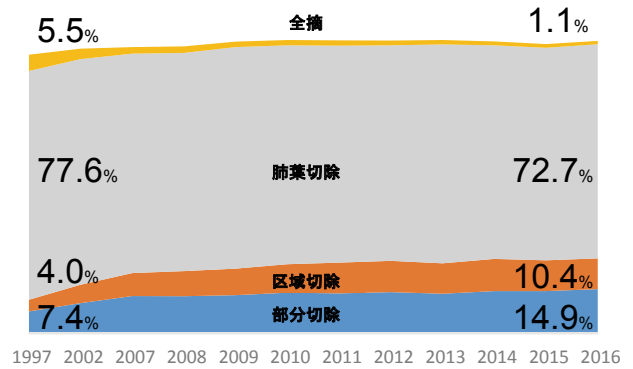


図2 原発性肺癌に対する術式の変遷

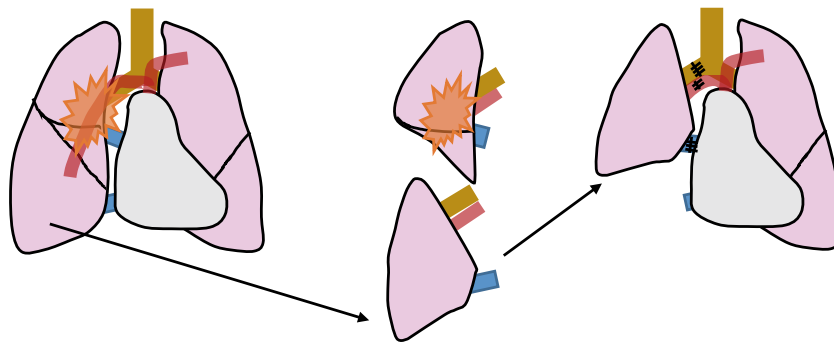


図3 自家肺移植

右肺全摘後に癌の浸潤がない右下葉（または肺底区）を切り分け、右主気管支、右主肺動脈、右上肺静脈と吻合する。

は吻合できない。右肺全摘術を行えば、55%近くの肺機能を失うことになり、術後のADL低下が避けられない。このような患者さんに対して、肺移植の技術を応用して、肺全摘後に体外で癌の浸潤がない右下葉もしくは右肺底区を切り分け、主気管支、主肺動脈、上肺静脈と吻合する「自家肺移植術」(図3)が報告され、根治性と肺機能温存が両立できる方法として注目されている⁵⁻⁷⁾。いったん病巣ごと片肺全てを体外へ取り出して肺保存液で還流することにより、温存可能な肺組織を切り分ける作業が容易になる、再吻合後の虚血再灌流障害が抑えられるなどの利点も指摘されている⁷⁾。

当院での実施例を提示する。59歳の女性。検診で胸部異常陰影を指摘された(図4右)。10本×40年の喫煙歴がある。精査の結果、右上葉の肺腺癌と診断された。腫瘍は右上葉から中葉、下葉S6へ浸潤し、肺門リンパ節は#12uと#11sに転移が疑われたが、縦隔リンパ節には腫大を認めなかった(cT3N1M0 stage IIIA)。右肺底区は腫瘍の浸潤がなく、温存可能と判断した。獨協医科大学病院倫理委員会において進行肺癌に対する自家肺移植術による治療プロトコルの承認を受け、患者さん

から書面で同意を取得した後に手術を行った。まず右肺全摘術を行い、バックテーブルにて摘出した右肺を肺保存液で還流した。続いて右上中葉S6区域切除を行い、右肺底区グラフトを作成した。右肺底区グラフトを患者胸腔内へ戻し、右主気管支とグラフトの区域気管支を、主肺動脈とグラフトの区域肺動脈を、上肺静脈とグラフトの下肺静脈を吻合する自家肺移植術を行った。手術時間359分、総出血量305gであった。術後右肺底区グラフトに虚血再灌流障害を発生することなく、良好な再膨張が得られた(図4左)。経過良好にて第28病日に独歩退院した。術後補助化学療法を加え、1年目に右鎖骨上窩リンパ節への転移を認めたため、鎖骨上窩リンパ節の郭清術を行った。以降の再発はなく、術後5年経過し生存中である。

このように、肺移植の技術を応用した自家肺移植術は、進行非小細胞肺癌に対する手術として、肺全摘を回避しながらも根治性と機能温存の両立がはかれる方法である。いまだ挑戦的治療ではあるが、恩恵を受ける患者は確実にいるため、今後検証を重ねていく必要があると考える。

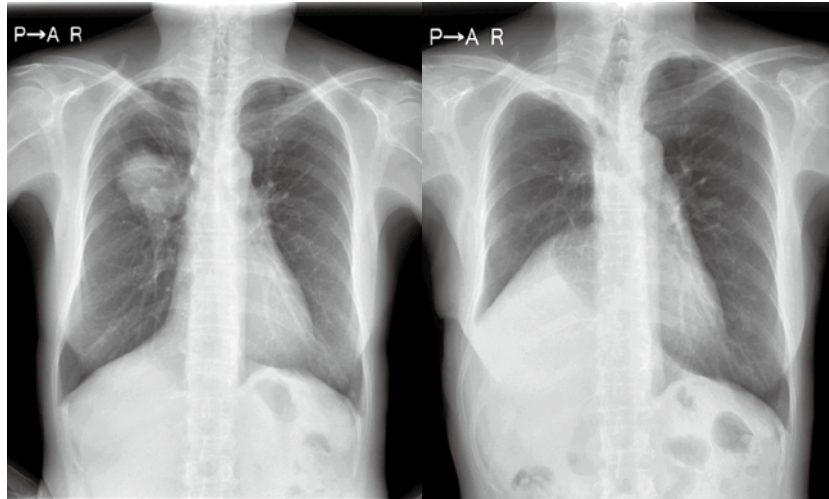


図4 原発性肺癌に対する自家肺移植術
左：術前 右：術後 X線写真
移植した右肺底区の含気は良好である。
右肺全摘を回避し、肺機能を温存できた。

4. ロボット支援手術

肺癌に対する胸腔鏡手術は1992年に報告されて以降⁸⁾、本邦にも導入され30年近く経過した。先に述べたように、2016年現在では原発性肺癌に対する手術は約7割が胸腔鏡手術(VATS)により行われており²⁾、低侵襲手術として広く定着している。VATSは開胸手術と比較して周術期の合併症率や死亡率に有意差はないが、遠隔再発率や5年時の全死亡率ではVATSが有利であると報告された⁹⁾。胸壁へのダメージが少なく、術後の創部痛やQuality of Lifeに関してはVATSの方が優れており¹⁰⁾、患者さんの低侵襲手術に対するニーズは高い。

低侵襲な胸腔鏡手術の発展型として、手術支援ロボット da Vinci Surgical System が呼吸器外科領域にも導入されている。da Vinciによる手術は、高精細カメラによる鮮明な三次元画像をもとに自在に動く高性能の手術器機を医師が操作して行う胸腔鏡手術である。従来の胸腔鏡に比べてより良い視野と操作性が得られ、精緻な動きで手術が可能になる点が最大のメリットであるが、現時点では従来の胸腔鏡手術を凌駕する優位性は証明されていない。

呼吸器外科領域では、まず縦隔腫瘍手術を対象に導入され、胸腺腫に対する胸腺摘除術や気管支原性嚢胞に対する腫瘍摘出術の報告がなされた^{11,12)}。続いて肺癌へと応用され、本邦初の右上葉肺癌に対する肺葉切除と縦隔リンパ節郭清術が2009年に報告された¹³⁾。2018年4月にはロボット支援による胸腔鏡下肺悪性腫瘍手術(肺

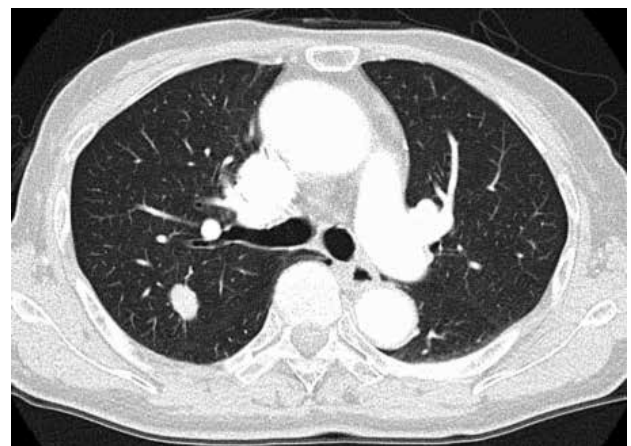


図5 第1例目ロボット支援手術(右上葉肺癌)

葉切除または1肺葉を超えるもの)と胸腔鏡下良性縦隔腫瘍手術および胸腔鏡下縦隔悪性腫瘍手術が保険収載されるに至り、ロボット支援手術を開始する呼吸器外科施設が増えてきている。

ロボット支援手術を開始するには、日本内視鏡外科学会の指針と日本呼吸器外科学会の定めるガイドラインに則った準備が必要である。当施設においても、2019年1月から導入に向けたオンライントレーニング、オンサイトトレーニング、オフサイトトレーニング、da Vinci手術チームによる施設見学を実施した。2019年6月には、プロクター医師を招聘して第1例目の肺葉切除術を行ったので、その症例を提示する。

患者は79歳の非喫煙者女性。他病観察中に撮影した胸部CTにて右上葉の結節影を指摘された(図5)。気管

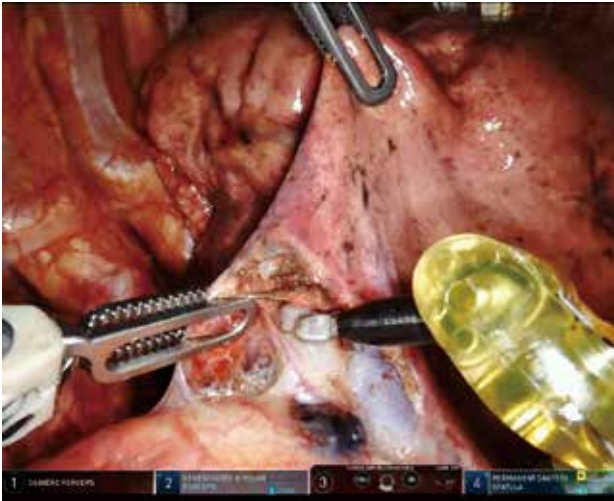


図6 da Vinci surgical system による肺葉切除術

支鏡検査で腺癌の確定診断が得られ、cT1bN0M0 stage IA2と判断された。大動脈弁閉鎖不全症を合併していたが、心臓超音波検査では心機能良好であり、心不全兆候も認めなかった。CT画像上、右肺の分葉は非常に良好であり、ロボット支援手術の対象例として適すと判断した。書面にてロボット手術実施の同意を取得し、2019年6月に手術を行った。

全身麻酔、分離肺換気下に患者を左側臥位とし、手術台はジャックナイフ位とした。右第8肋間に1つ、第7肋間に2つ、第6肋間に1つのda Vinci用ポートを挿入し、さらに第4肋間前側方に4センチの小開胸をおき、助手孔とした。胸腔内には癒着や播種は認めず、術前評価の通り分葉は良好だった。胸腔内の剥離操作はda Vinciにて行い(図6)、血管や気管支の処理は助手孔もしくは鉗子を抜いたda Vinciのポートから自動縫合器を挿入して行った。ロボット支援下に右上葉切除を完遂し、4センチの助手孔から肺を体外へ摘出した。手術時間358分(内コンソール時間274分)、出血量97mLであった。術後創部痛も軽微であり、経過良好にて第12病日に独歩退院した。

今後もロボット支援手術に適した症例を選択し、慎重に経験を重ねていくことで、当科におけるロボット支援手術の定着を図り、低侵襲手術のニーズに応えられるようにしていきたい。

以上、原発性肺癌手術に対する学術調査の動向をもとに、最近の肺癌手術治療に関する話題と当科の取り組みについて述べた。

参考文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html 2019年7月20日参照。
- 2) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Endo S, et al : Thoracic and cardiovascular surgery in Japan in 2016. Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* **67** : 377-411, 2019.
- 3) Committee for Scientific Affairs, Ueda Y, Fujii Y, et al : Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2007. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* **57** : 488-513, 2009.
- 4) Committee for Science, Yasui H, Osada H, et al : Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 1997. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Jpn J Thorac Cardiovas Surg* **47** : 237-251, 1999.
- 5) Oto T, Kiura K, Toyooka S, et al : Basal segmental auto-transplantation after pneumonectomy for advanced central lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* **42** : 579-581, 2012.
- 6) Watanabe Y, Sato M, Nakamura Y, et al : Right lower lobe autotransplantation for locally advanced central lung cancer. *Ann Thorac Surg* **99** : 323-326, 2015.
- 7) Karube Y, Chida M, Nishihira M, et al : Back-table procedure and auto-lung transplantation for locally advanced lung cancer : a case report. *J Cardiothorac Surg* **11** : 3, 2016.
- 8) Lewis RJ, Sisler GE, Caccavale RJ : Imaged thoracic lobectomy : should it be done? *Ann Thorac Surg* **54** : 80-83, 1992.
- 9) 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.
- 10) Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C, et al : Post-operative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer : aran-

- domised controlled trial. *Lancet Oncol* **17** : 836-844, 2016.
- 11) Yoshino I, Hashizume M, Shimada M, et al : Thoracoscopic thymomectomy with the da Vinci computer enhanced surgical system. *J Thorac Cardiovasc Surg* **122** : 783-785, 2001.
- 12) Yoshino I, Hashizume M, Shimada M, et al : Video-assisted thoracoscopic extirpation of a posterior mediastinal mass using the da Vinci computer enhanced surgical system. *Ann Thorac Surg* **74** : 1235-1237, 2002.
- 13) 須田隆, 杉村裕志, 北村由香, 他 : 肺癌に対するロボット支援手術の経験—ダヴィンチロボット支援肺癌手術本邦第1例. *日本呼吸器外科学会雑誌* **24** : 727-732, 2010.