

肺・縦隔腫瘍に対する我々の手術手技と遠隔成績 —CUSAを用いた鋭的郭清術の成果—

山梨医科大学 第2外科

高橋 渉

井上秀範

横須賀哲哉

武藤俊治

大澤 宏

鈴木章司

保坂 茂

吉井新平

多田祐輔

国立国際医療センター 呼吸器外科

奥脇英人

要旨：肺・縦隔の悪性腫瘍治療に際し、通常の系統的郭清操作にCUSAを用いて、周囲の脂肪織にまで、より広範な郭清・吸引操作を加えた症例の遠隔成績と再発形式を追跡調査し、その有用性を検討した。CUSAによる郭清操作の有用性を反映する対象としては、非小細胞肺癌のpN2症例と拡大胸腺摘出術を施行した重症筋無力症を選択した。非小細胞肺癌症例は、いずれもR2（ND2）郭清がなされているが、3生率46% 5生率34%と比較的良好な予後が得られ、特筆すべきは、縦隔リンパ節再発はわずかで、特に郭清側には皆無なことである。重症筋無力症手術症例でも、長期予後としてPSL内服を中止しないし減量できた寛解・改善例は90%以上あり、治療成績に貢献したものと考えている。従来鈍的と思われるCUSAの郭清操作は、ウサギ気管に同様の手技を加えて得られた組織標本から、十分鋭的かつ組織愛護的に作用していることも確認された。

Key words : CUSA、pN2肺癌、系統的リンパ節郭清、拡大胸腺摘出術
再発形式

はじめに

外科領域におけるCUSA（キャビトロン超音波外科用吸引装置）の有用性は報告されているが、肺・縦隔悪性腫瘍の郭清操作への応用については、議論は多いもののその是非が客観的に評価されたことは少ない。1983年の開院当初から、原発性肺癌の郭清操作と、胸腺関連腫瘍に対する拡大胸腺摘出術¹⁾にCUSAを用いてきた当科の治療成績と、郭清操作のなされた気管の組織学的所見から、その有用性を検討してみた。CUSAの概要は武藤らの報告²⁾に譲る。

1. 対象と方法

CUSAによる

- ①縦隔郭清への有効性を評価する対象として、R2郭清を施行した非小細胞肺癌のpN2症例53例
 - ②十分な拡大胸腺摘出術がなされたかの評価対象として、同手術を施行した重症筋無力症（以下MG）47例
- を選択し、各症例の治療成績・再発形式を追跡調査する。

肺癌症例は、生存率をKaplan-Meier法により算出し、癌死症例の再発形式では、特に局所再発と播種の有無に着目する。

MG症例では、Papatestasらの方法³⁾に準じて遠隔成績を評価し、胸腺腫を合併した症例では、その再発の有無も追跡した。

気管の組織学的検討には、現在一般に行われているCUSA非使用郭清術と、我々が通常行っているCUSAを用いた郭清術各々の操作を加えて採取したウサギ気管を用いる。

II. 結 果

1. pN2非小細胞肺癌

1) T因子別背景因子

表1にT因子別背景因子（性別・組織型・発生葉・根治度）を示す。

表 1. pN2非小細胞肺癌のT因子別背景因子

| | | T 1 (n=18) | T 2 (n=25) | T 3 (n=9) | T 4 (n=1) |
|-----|-------|---------------|---------------|--------------|--------------|
| 性 別 | 男性 | 10 | 15 | 7 | 1 |
| | 女性 | 8 | 10 | 2 | 0 |
| 組織型 | 扁平上皮癌 | 4 | 9 | 6 | 1 |
| | 腺癌 | 13 | 16 | 3 | |
| | 大細胞癌 | 1 | | | |
| 発生葉 | 右上葉 | 2 | 4 | 4 | 1 |
| | 中葉 | 0 | 1 | 0 | |
| | 下葉 | 7 | 7 | 1 | |
| | 左上葉 | 8 | 9 | 4 | |
| | 下葉 | 1 | 4 | 0 | |
| | 根治度 | 17 | 21 | 7 | |
| 根治度 | 相対非治癒 | 1 | 3 | 1 | |
| | 絶対非治癒 | 0 | 1 | 1 | 1 |

2) 手術成績

pN2非小細胞肺癌53例に手術死亡はなかったが、入院死亡が1例あった。

3) T因子別生存率（図1）

pN2非小細胞肺癌53例全体の3年生存率は46%、5年生存率は34%であった。T因子別の5年生存率は、T1 50%、T2 26%、T3 11%であり、有意差は認めなかった。

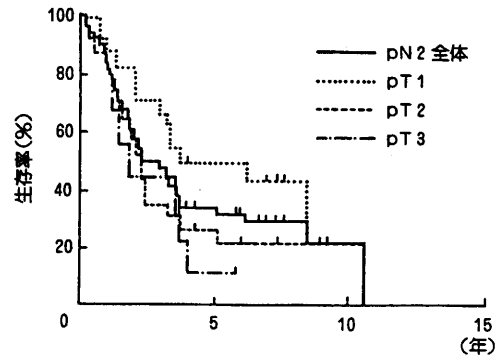


図 1. T因子別生存率

4) 発生葉による部位別生存率（図2）

発生葉による部位別の5年生存率は、右上葉で27.3%、右下葉で26.7%、左上葉で40.8%、左下葉で20%であった。いずれのあいだにも有意差は認められなかった。右中葉は1症例のため、検定からは除外した。

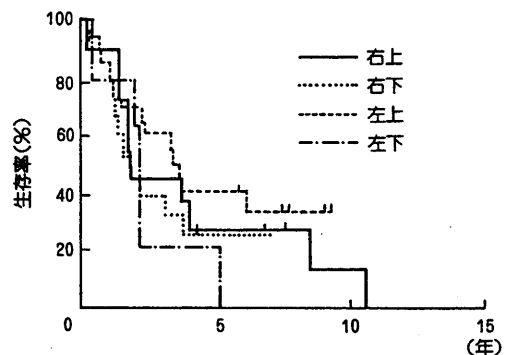


図 2. 発生葉部位別生存率

5) 再発形式

pN2非小細胞肺癌53例中、癌死に至った30例の再発形式を分析した。なお、その他の23例中18例は健在で、4例は他病死、1例は追跡不能である。これら30例中6例に対側縦隔再発（N3 α ）、6例に鎖骨上窩再発（N3 γ ）を認めた。対側縦隔、鎖骨上窩の双方に再発した症例が3例あり、合計9症例に3群リンパ節での再発を認めたことになる。この9症例中、同時に遠隔転移を合併したものは7例、3群リンパ節のみに再発したものは2例であった。これら9例を発生葉別

に表2に示す。郭清側縦隔に再発を認めた症例はなかった。3群リンパ節のみに再発した2例中1例（左上葉原発 #2・5転移）は上大静脈症候群で、1例（右下葉原発 #1・2・3・4転移）は気管狭窄により致死となった。残る28例は主に遠隔転移から死にいたっており、3群リンパ節再発を生じて、遠隔転移には先行しておらずそのほとんどが同時多発の形式であった。

表 2. 3群リンパ節再発症例

| 転移・再発形式 | 右 | | | 左 | |
|--------------------|---|---|---|---|---|
| | 上 | 中 | 下 | 上 | 下 |
| 遠隔転移同時合併例 (7例) | | | | | |
| 1) 対側縦隔リンパ節 (2例) | 1 | | | | 1 |
| 2) 頸部・鎖骨上窩 (3例) | | | 1 | 1 | 1 |
| 3) 1) 2) 双方合併 (2例) | | | | | 2 |
| 3群リンパ節のみ再発例 (2例) | | | | | |
| 1) 対側縦隔リンパ節 (1例) | | | | | 1 |
| 2) 頸部・鎖骨上窩 (0例) | | | | | |
| 3) 1) 2) 双方合併 (1例) | | | 1 | | |

2.MG

1) 対象および背景因子

1984年2月から1997年1月までに、当科で拡大胸腺摘出術を行った47例を表3に示す。胸腺腫合併は8例に認められた。

表3 対象

症例数： 47例

性 別：男 15例、 女 32例

手術時年齢：10～70歳（平均41歳）

分 類：I 4例

II A 27例

II B 13例

III 2例

V 1例

術前病悩期間：2か月～26年

（平均3年11か月、中央値1年4か月）

合併症：胸腺腫 8例（17%）

甲状腺機能亢進症 7例

膠原病 3例

周期性四肢麻痺 1例

2) 結果

術後の治療効果判定はPapatestasらの方法に準じて寛解・改善・不変・悪化の4段階で行い、遠隔成績を評価した（図3）。

手術死亡はないが在院死が2例ある。肺炎を併発し術後2か月で死亡したものと、膠原病を合併した症例で、手術により重症筋無力症は改善したものの、術後6か月にループス肺炎と思われる間質性肺炎が悪化して、死亡したものである。

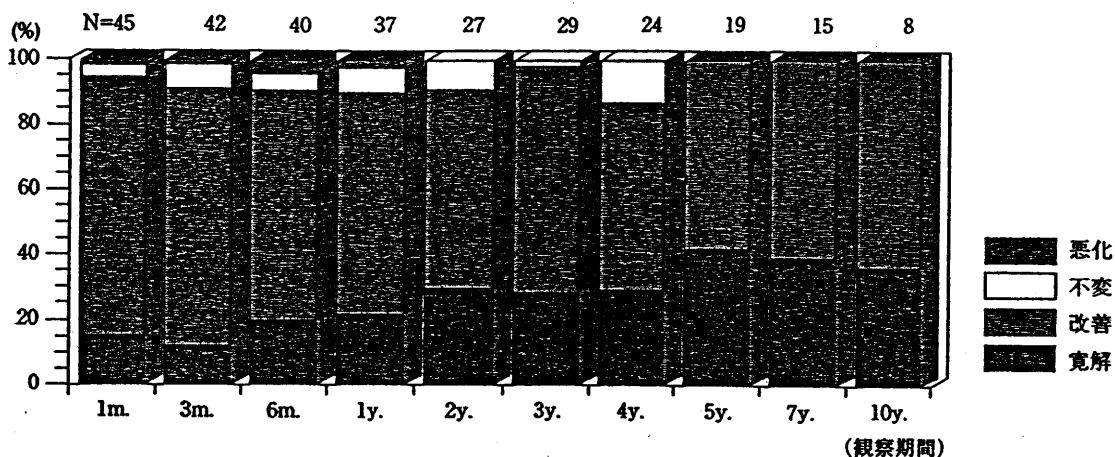


図 3. MG手術症例遠隔成績

術後6か月、1年、3年、5年の寛解率は、それぞれ20%、22%、28%、42%となり経時的に上昇した。改善率と合わせた有効率は、それぞれ90%、89%、97%、100%と、術後早期から良好な結果が得られた。

また、同期間中にMGの再燃例が3例（ⅡA 2例、ⅡB 1例）あり、頸部領域に対する追加手術を行い、いずれも有効であった。

胸腺腫合併症例は17例あったが、術後に胸腺腫が再発した症例はない。

3. ウサギ気管に対する郭清操作からの組織学的評価

1) 方法

他の急性実験に用い、犠牲死される直前のウサギ気管に、通常の鋭的操作によるリンパ節郭清を行ったものと、CUSAを併用しさらに周囲の脂肪織にまで郭清操作をひろげたものを各々採取し、HE stainでは主に郭清操作の程度を、EVG stainでは組織侵襲の程度を評価する。

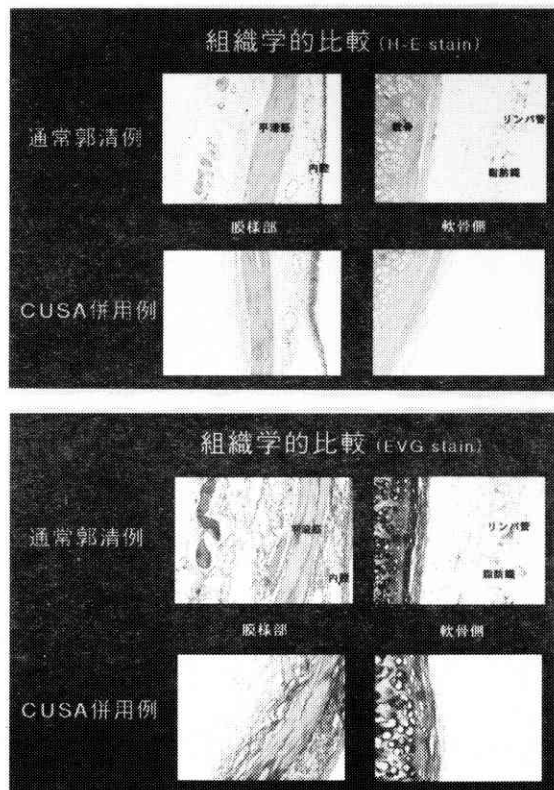


図4. ウサギ気管の組織所見

2) 結果

図4に組織標本を示す。通常郭清例では、軟骨輪の周囲にリンパ管や脂肪織が残存しているが、CUSA併用例では、リンパ管がほとんど存在しないことから、リンパ流路に基づく郭清がなされていることがわかる。ただし、膜様部では、いずれにも同等の周囲脂肪織が存在している。

外膜・平滑筋に対する組織障害は全く見られず、従来鈍的と思われるCUSAを用いた郭清操作が、鋭的かつ愛護的になされていることが証明された。

Ⅲ. 考 察

肺癌の縦隔リンパ節転移の診断には、主に胸部CT検査を用いて臨床病期を決定することが多いが、我々のpN2症例では、特に腺癌において陽性率が24.2%と低く、さらに郭清操作中に転移を疑える症例は半数にも満たなかった⁴⁾。縦隔鏡検査では、100%の特異度を得られる⁵⁾⁶⁾との報告もあるが、術前に縦隔鏡や胸腔鏡検査を施行しても、リンパ節郭清と同等のサンプリングまで行わなければ、潜在的pN2は判明しない⁷⁾⁸⁾ものとする。

pN2症例の再発形式からみると、系統的リンパ節郭清に加えて、我々が行ってきたCUSAを用いた周囲脂肪織までへの広範囲吸引⁹⁾がなされた縦隔には再発を生じておらず、悪性胸水で再発した症例は、開胸時胸腔内洗浄細胞診陽性であったため、播種を招いたと思われる症例もなかった。

MGに対する拡大胸腺摘出術は現在ほぼ確立された術式となっている。さらにJaretzkiら¹⁰⁾は、胸腺組織が頸部・縦隔領域に広く存在していることから、残存の可能性をより小さくすることが、外科治療効果を高めるとして、頸部から横隔膜面に至るまで縦隔脂肪の郭清範囲を拡げたmaximal thymectomyを提唱し良好な治療成績をあげている。胸腺組織の分布について、Fukaiら¹¹⁾は剖検例27例を検討し、12例で前縦隔

脂肪織内に胸腺組織を認めたほか、2例に retrocarinal fat の中にも胸腺組織が存在していたと報告している。従って、初回手術から頸部郭清を行ったとしてもなお胸腺組織残存の可能性がある、手術侵襲を考慮すると拡大胸腺摘出術は妥当¹²⁾であると思われる。当科でのMGに対する治療成績は概ね良好であり、胸腺腫合併例での胸腺腫再発はない。症状が再燃した3例はいずれも追加手術後改善しており、1例で頸部脂肪織内に胸腺組織をみとめるなど、初回手術範囲に再発を来したと思われる症例がないことから、CUSAによる広範囲脂肪織郭清・吸引が有効であったものと考ええる。

気管に対するCUSAを用いた郭清操作では、既存構造に愛護的に、リンパ流路に基づく郭清が行われていることが、組織学的に証明された。

おわりに

当科でCUSAを用いた原発性肺癌に対する郭清術および胸腺関連腫瘍に対する拡大胸腺摘出術各々の治療成績と、郭清操作のなされた気管の組織学的所見から、その有用性を検討してみた。

文 献

- 1) 正岡 昭, 門田康正: 重症筋無力症の外科的治療. 神経進歩 30: 146, 1986
- 2) 武藤俊治, 吉井新平, 橋本良一ほか: 肺癌縦隔リンパ節郭清におけるCUSAの使用経験. 山梨肺癌研究会会誌 3: 37, 1990
- 3) Papatestas AE, Jenkins G et al: Thymectomy for myasthenia gravis. New Engl J Med 298: 1028, 1978
- 4) 高橋 渉, 奥脇英人, 吉井新平ほか: 自験例からみたpN2肺癌手術成績向上にむけての考察. 胸部外科 52: 906, 1999
- 5) 八木一之, 松原義人, 畠中陸郎ほか: 原発性肺癌における縦隔リンパ節転移の術前評価—CTと縦隔鏡検査の対比—. 胸部外科 47: 955, 1994
- 6) Funatsu T, Matsubara Y, Hatakenaka R et al: The role of mediastinoscopic biopsy in preoperative assesment of lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 104: 1668, 1992
- 7) 坪田紀明, 吉村雅裕, 久保田真毅ほか: 原発性肺癌リンパ節転移の実態—連続200手術例の検討—. 胸部外科 44: 801, 1991
- 8) 綾部公懿, 辻 博治, 中村昭博ほか: 肺癌切除例のリンパ節転移の実態よりみた郭清範囲に関する検討. 胸部外科 47: 28, 1994
- 9) 山本恵一, 龍村俊樹, 関 雅樹ほか: 呼吸器外科における新しい治療法—肺切除、特にlimited operationにおけるCUSA system (超音波外科用吸引装置) の利用—. 日胸外会誌 31: 777, 1983
- 10) Jaretski A III, Penn AS, Younger DS et al: "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg 95: 747, 1988
- 11) Fukai I, Funato Y, Mizuno T et al: Distribution of thymic tissue in the mediastinal adipose tissue. J Thorac Cardiovasc Surg 101: 1099, 1991
- 12) 奥脇英人, 高橋 渉, 鈴木章司ほか: 重症筋無力症に対する拡大胸腺摘出術の遠隔成績. 山梨医学 26: 88, 1998