

当科での同時性両側多発肺癌に対する治療戦略

国立病院機構災害医療センター 呼吸器外科 塚原悠 宮内善広

山梨大学医学部附属病院 第二外科 松原寛知

要旨：同時性両側多発肺癌の臨床像と治療成績につき自験例をもとに後方視的に検討した。2015年以降に当科で手術を施行した原発性肺癌284例のうち、画像的に同時性両側多発肺癌と診断され、両側に局所治療介入を行った5例を対象とした。治療順序は同時手術が1例、右先行が2例、左先行が2例で、治療選択は肺葉切除(以下葉切)+肺部分切除(以下部切)が1例、葉切+肺区域切除(以下区切)が2例、葉切+部切が1例、区切+定位放射線治療(stereotactic radiotherapy:以下SRT)が1例、部切+SRTが1例であった。2019年12月現在、全例無再発または無増悪生存中である。両側性同時多発肺癌の治療に対しては、各症例の全身状態、患者背景に応じた慎重な対応が求められるが、適切な時期に治療が導入できれば良好な成績が得られる可能性が示唆された。

キーワード：両側性同時多発肺癌、縮小手術

はじめに

近年CT撮影機会の増加に伴い多発すりガラス結節(ground glass nodule:以下GGN)を中心とした多発肺癌に接する機会が増加しつつある。中でも、同時性両側多発肺癌は肺転移との鑑別が難しく、呼吸機能の観点からも同時または短期間での両側肺への侵襲的治療が躊躇されるなど、実際に両側の局所治療を施行する機会は少ないとされている。

今回、当科で経験した同時性両側多発肺癌のうち、両側に対して局所治療介入した症例について報告する。

対象と方法

2015年以降に当科で手術を施行した肺癌284例のうち、画像的に同時性両側多発肺癌と診断され両側肺に治療を行った5例について臨床的事項を後方視的に検討した。

結果

第1肺癌に対しては全例手術を施行した。1例は同一肺葉内に3つのGGNを認め便宜上今回はこれらをまとめて第1肺癌として扱うこととした。5例中3例においては、第2肺癌に対して外科的治療が選択され、残りの2例においては

Table 1: 患者背景と治療選択および結果

症例	年齢	性別	順序	間隔 (mo)	右肺			左肺			補助療法	予後 (mo)
					組織型	病期	治療	組織型	病期	治療		
1	72	男	左→右	36	Ad	IAm1	S ⁵	Ad×3	IA×3	LUL	—	39 RFS
2	69	女	右→左	7	Ad	IB	RUL	Ad	IAm1	S ⁹⁺¹⁰	UFT	36 RFS
3	69	女	同時	0	Sq	IA2	Wed	Sq	I1A	LUL	CDDP + VNR	31 RFS
4	74	女	右→左	12	Ad	IA3	S ⁵	Ad	IA3	SRT	—	30 PFS
5	73	男	左→右	3	Sq	IA2	SRT	Ad	IA3	Wed	—	10 PFS

年齢：初回手術時年齢、間隔：初回-2 回目治療間隔、病期：病理病期、Ad：腺癌、Sq：扁平上皮癌、S⁵：S⁵ 区域切除、S⁹⁺¹⁰：S⁹⁺¹⁰ 区域切除、RUL：右上葉切除、LUL：左上葉切除、Wed：肺部分切除、RFS：無再発生存、PFS：無増悪生存

SRT が選択された。SRT 症例のいずれも気管支鏡検査によって標的病変については組織学的確定診断が得られていたが、うち 1 例においては治療介入した GGN 以外に両肺全体に多数の pure GGN を認めており遺残 GGN については診断が得られていない。また、二期的な治療を基本とし、臨床病期が進行していた側の手術を先行したが、病変が両側上葉であった 1 例においては正中切開による一期的な手術を行った。5 例の背景因子と治療経過を Table 1 にまとめた。

選択された治療方法は第 1 肺癌、第 2 肺癌の順に葉切+区切 2 例、葉切+部切 1 例、区切+SRT 1 例、部切+SRT 1 例であった。第 2 肺癌に SRT を選択した理由として、1 例は肺機能に問題(低 DLco)があったこと、もう 1 例は患者が希望したことによる。また、第 1 肺癌で葉切を選択した 3 例のうち 2 例が病理病期に応じて術後補助化学療法を行っている。初回治療から第 2 肺癌治療までの間隔は 0~36 ヶ月(平均 11.2 ヶ月)、初回治

療後の観察期間は 10~39 ヶ月(平均 29.2 ヶ月)で、2019 年 12 月現在、全例無再発または無増悪生存中である。

考察

多発肺癌の発生頻度は肺葉切除例の 1~7%、剖検例の 0.1~3.5%と報告によりばらつきはみられるが、高齢化や肺癌の予後改善に伴い二次肺癌や GGN を中心とした多発肺癌に接する機会が増加している¹⁾²⁾。

多発肺癌の治療に関しては、残存肺機能、心機能、Performance Status などに問題がなければ積極的な外科的切除が望まれるが、異時性両側多発肺癌であれば再発・転移との鑑別は別として、初回治療は標準治療を選択した上で病状が安定している場合が多く、また同時性片側多発肺癌であれば一期的な手術介入となることが多いため、比較的治療計画は立てやすい。一方、同時性多発肺癌は一期的手術を考えた場合、標準術式である葉切を両側に行えば最低でも 40%程度

の肺を失い、かつ健常な胸壁を両側同時に破壊する可能性があり、根治性と残存肺機能の両面から慎重に手術適応と術式を選択する必要がある。日吉らは同時性多発肺癌に対する一期的手術として、体位変換が不要である、1つの創から両側にアプローチできる、術後呼吸機能の回復の面でも有利であるなどを理由に正中切開手術を施行した5例を報告している³⁾。上中葉のみの操作であれば、正中切開のみでの手術が可能と考えられるが下葉を操作する場合は側方開胸あるいは胸腔鏡の使用が必要となり大侵襲手術となることが多い。また、両側の肺切除において矢野らは本邦における異時性両側多発肺癌143例の検討から両側葉切除後の手術関連死亡率が31%と高率であったと報告しておりその適応には十分留意する必要がある。自験例においては、葉切+縮小手術、または縮小手術+SRTと少なくとも第2肺癌においては縮小手術または放射線治療を選択している。

縮小手術と癌の根治性に関して、近年は腫瘍径の比較的小さなI期肺癌において、葉切群と縮小手術群とで治療成績に差はなかったとする報告が多くみられるようになってきたが、報告の対象にばらつきがあり結果に対する解釈には注意を要する。

Tubota、Yoshikawaらの報告では2cm

以下の肺癌に対する区切55例において5年生存率81.8%、局所再発率4%と報告されている⁴⁾。また、無作為ではないもののOkadaらによる2cm以下の肺癌567例に対する葉切と縮小手術（主に区切）の比較では、5年生存率がそれぞれ89.6%、89.1%、局所再発率がそれぞれ6.9%、4.9%とほぼ同等の成績であったと報告されている⁶⁾。特に、CT上すりガラス濃度を主体とする肺癌は局所浸潤性に乏しい低悪性度腺癌であることが知られ⁷⁾、拡大楔状切除においても良好な予後が報告されている⁸⁾⁹⁾。楔状切除による部切において、セーフティーマージンに対する統一的な見解は得られていないが、腫瘍径と同等あるいは2cm以上の切除マージンを確保することが重要と認識されている。一方、現時点で縮小手術を適応するに十分な根拠は示されていないが、現在本邦では腫瘍径2cm以下の画像上浸潤性肺癌（consolidation tumor ratioが0.25~100%）を対象に、区切が生存率において葉切と比較し非劣性であることを検証する大規模な前向き比較試験（JV0G0802/WJ04607L）が進行中でありその結果が待たれるところである。

上記を踏まえ、当科では同時性多発肺癌に対して、①多発GGNは可能な限り経過観察し待機的に手術する、②一期的な両側葉切は可能な限り回避する、③両側

上中葉のみの場合は正中切開による一期的な手術も考慮する、④（今回該当する症例はないが）70歳以下で健康な症例では一期的な両側胸腔鏡下手術も考慮する、と考えており適切な時期に治療介入できれば良好な成績が得られる可能性が示唆された。

結語

当科での同時性両側多発肺癌に対する両側治療例を検討した。今後も増えてくる病態と考えられ、各症例の全身状態に応じた慎重な対応が求められる。

引用文献

- 1) Ferguson MK, DeMeester TR, DesLauriers J, et al. Diagnosis and management of synchronous lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985; 89: 378-385.
- 2) Salerno TA, Munro DD, Blundell PE, et al. Second primary bronchogenic carcinoma: Life-table analysis of surgical treatment. *Ann Thorac Surg.* 1979; 27: 3-6.
- 3) 日吉晴久、岩波洋、成田久仁夫、他。同時性両側肺癌症例に対する一期的外科治療の検討。日呼外会誌 1996; 10: 743-747.
- 4) Tubota N, Ayabe K, Doi O, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumor. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66: 1787-1790.
- 5) Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, et al. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 1055-1058.
- 6) Okada M, Koike T, Higashiyama M, et al. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 132: 769-775.
- 7) Suzuki K, Koike T, Asakawa T, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). *J Thorac Oncol.* 2011; 6: 751-756.
- 8) Yamato Y, Tsuchida M, Watanabe T, et al. Early results of prospective study of limited resection for bronchioloalveolar adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71: 971-974.
- 9) Yoshida J, Ishii G, Yokose T, et

令和2年4月1日

al. Limited resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules: fifty-case experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 129: 991-996.