

図 5. F. ガイドラインの患者への適用度 (A. 科別, B. 経験年数別).

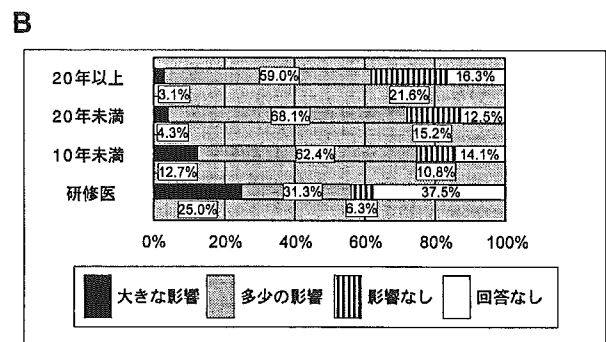
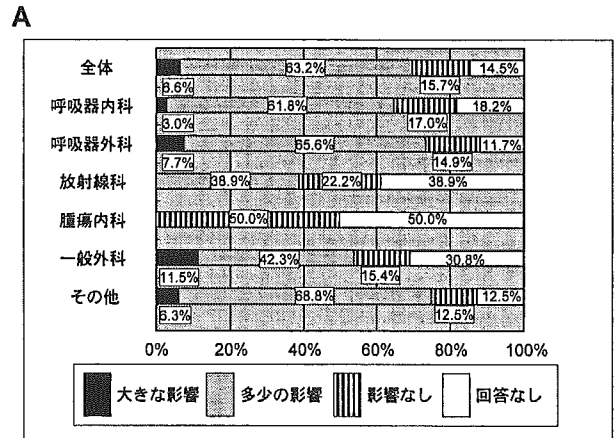


図 6. H. ガイドラインの出版による診療への影響の有無 (A. 科別, B. 経験年数別).

表 3. F-I. 特に参考になった項目

記載内容	人数
・化学療法	8
・術前術後療法	8
・Stage 別治療法	6
・全体的に (文献, evidence の確認, 知識の整理)	5
・放射線療法	4
・手術療法	4
・胸腔鏡手術	2
・限局型小細胞肺癌	2
・再発非小細胞肺癌の治療	2
・肺癌の診断	1
・進展型小細胞肺癌	1
・N2 に対する化学放射線療法	1
・cT4N0-1 の非小細胞肺癌の手術適応について	1
・標準的治療について	1
・小細胞肺癌に対する PCI の評価の記事	1

経験年数別では、研修医では第 6 章 (中心型肺癌の診断・治療), 11~14 章 (非小細胞肺癌 Stage IV 期, 小細胞肺癌 Stage I 期, 限局型小細胞肺癌, 進展型小細胞肺癌) が使用されていないが, 研修後~10 年未満, 10 年以上 20

表 4. F-II. ガイドラインが患者に適用できなかった原因

記載内容	人数
・ガイドラインの内容 (データや療法) の遅れ	15
・患者あるいは家族の希望	14
・年齢	11
・合併症	9
・患者の体力, PS	8
・具体性に欠ける記載	8
・記載が無いあるいは不足している (癌性胸膜炎に対する化学療法, 小細胞の再発, 小型肺癌に対する縮小手術, 再発肺癌に対する治療)	5
・参考のために使用	4
・ガイドラインの存在が, あまり念頭がない	4
・evidence のグレードが低い場合	4
・施設間の差 (設備, 指針)	4
・化学療法のレジメがいくつもあり, 選択しづらい	1
・advanced NSCLC (trial case)	1
・日本人にそのまま適用できないこともあった (用量)	1

年未満, 20 年以上では全ての章が使用されており, 明らかな傾向の差を認めなかった (表 2).

F. ガイドラインの患者への適用度 (図 5)

全体的には, 回答者の 29.9% が, 本ガイドラインを患

表 5. G. 今後記載されることが望ましい臨床的疑問点として記載された事項

記載内容	人数
・術後補助化学療法 (効果, 生存率, 予後改善の有無, レジュメ, evidence の追加, 改訂)	17
・末梢小型結節, GGO Type の肺癌の診断, 治療方針	7
・術後再発例, 転移例に対する治療法	5
・転移性肺腫瘍の治療方針, 手術適応	5
・高齢者, 合併症を有する患者に対する治療法	4
・胸腔鏡手術の記載	3
・イレッサ, VFT, TS-1 等の新薬について	2
・多発肺癌 (同時性, 異時性) の手術療法	2
・現在進行中の臨床試験, 開発中の薬剤のうち代表的なものについて	2
・リンパ節郭清の程度や必要性	2
・術後合併症とその治療法	2
・定位照射療法	2
・悪性胸膜中皮腫に対する治療法	2
・周術期化学療法	2
・PET に関して	2
・対症療法について緩和も含めて, QOL について評価したもの (evidence 採用データの多くが, 生存/死亡をエンドポイントとしているため)	2
<治療に関するもの>	以下すべて 1
(手術に関するもの)	
・縮小手術の適応	
・同側肺内転移の手術成績	
・術前補助療法後の気管支形成術	
(化学療法に関するもの)	
・非小細胞癌のセカンドラインの治療法	
・抗癌剤使用の際, dose, interval 等の比較検討	
・組織分化度別の予後, 抗癌剤薬剤別のまとめなど	
・より具体的な日本人に用いられる用量の提示, 日本人での生存期間 (がんセンターやその他の施設における)	
・長期外来化学療法	
(治療全般, その他)	
・neuroendocrine carcinoma の治療法	
・傍腫瘍症例群 (癌性胸膜炎, 高 Ca 血症など) に対する治療法	
・実際には行われているのにスタンダードとなっていない治療法	
・抗癌剤, 手術, 放射線での死亡率, 特に放射線における他病率の高さは, 治療関連ではないか	
・進行肺癌と考えられるが臨床的に診断のつかない症例の取扱い	
・緩和ケアへの移行の時点	
・ホスピスの意義, 有用性	
<診断に関するもの>	
・TNM 以外で更に有効な staging の方法 (指標)	
・clinical N2 の定義	

者に「適用できた」, 49.7%が「部分的に適用できた」と答えている (図 5A). 科別では, 放射線科および一般外科で, 「回答なし」が多かった (図 5A). 経験年数別では, 研修医で「回答なし」が多かった (図 5B). 研修後~10年未満, 10年以上20年未満, 20年以上では, 経験年数が多くなるほど「適用不可」と回答する頻度が増加する傾向がみられた (図 5B).

F-I. 特に参考になった項目 (表 3)

特に参考になった項目として記載が多かったのは, 「化

学療法」(8名), 「術前術後療法」(8名), 「Stage 別治療法」(6名)であった (表 3).

F-II. ガイドラインが患者に適用できなかった原因 (表 4)

質問 F. のガイドラインが患者に適用できなかった原因として, 「ガイドラインの内容 (データや療法) の遅れ」(15名), 「患者あるいは家族の希望」(14名), 「年齢」(11名), 「合併症」(9名), 「患者の体力, PS (performance status)」(8名) 「具体性に欠ける記載」(8名) 等といったことの記載頻度が高かった (表 4).

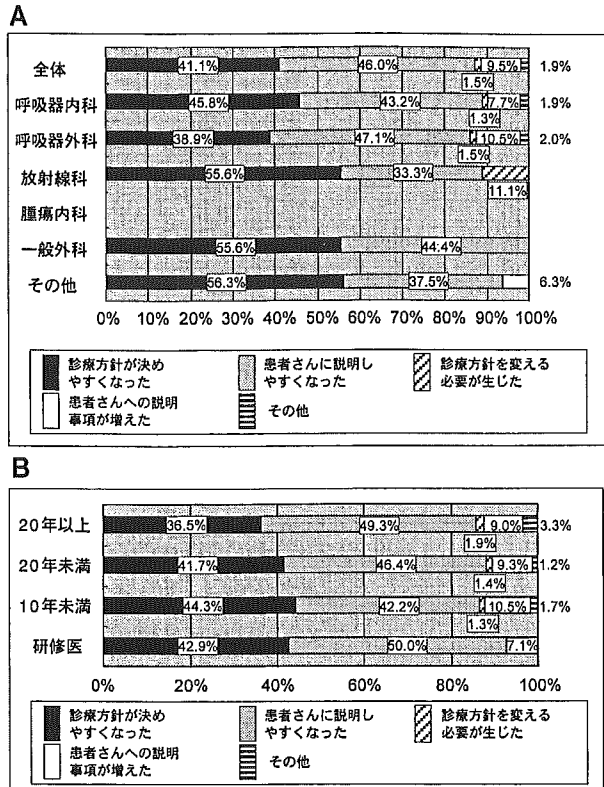


図7. H-I. ガイドラインの出版による診療への影響の種類 (A. 科別, B. 経験年数別).

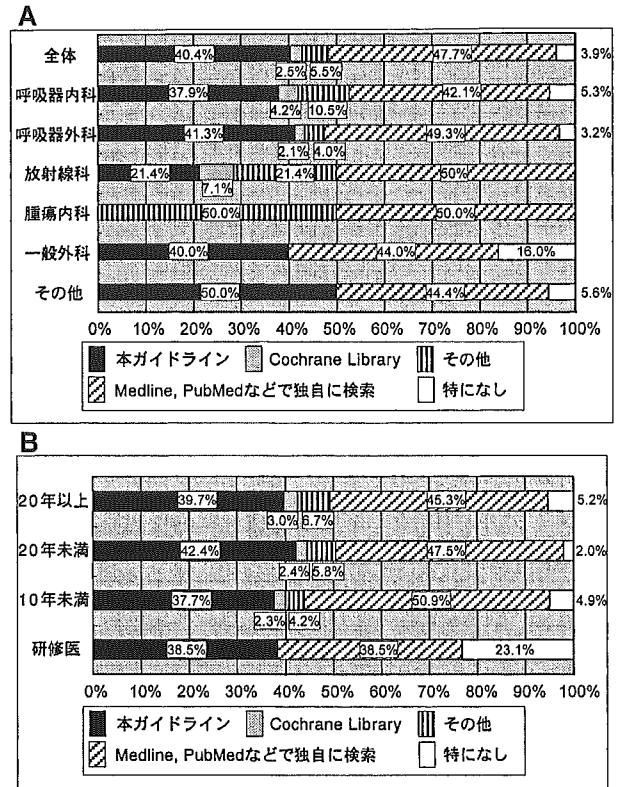


図8. I. 診療の参考に使っているガイドラインあるいはデータベース (A. 科別, B. 経験年数別).

G. 今後記載されることが望ましい臨床的疑問点 (表5)

今後記載されることが望ましい臨床的疑問点として記載の多かったのは、「術後補助化学療法」(17名), 「末梢小型結節・GGO (ground glass opacity) Type の肺癌の診断・治療方針」(7名), 「術後再発例・転移例に対する治療法」(5名), 「転移性肺腫瘍の治療方針・手術適応」(5名)であった (表5). この他にも多数の貴重な意見が寄せられた (表5).

H. ガイドラインの出版による診療への影響 (図6)

回答者の6.6%が、本ガイドラインの出版により診療に「大きな影響」があったと答えている. 同様に63.2%が「多少の影響があった」としている. 反対に15.7%の回答者が「影響なし」と答えている (図6A). 科別では、放射線科では「大きな影響」があったとの回答はなかった (図6A). 腫瘍内科では「影響なし」と「回答なし」が半々であった (図6A). 経験年数別では、年数が少ない程「大きな影響」があったとする回答の割合が大きい傾向を認めた (図6B). 反対に年数が多い程「影響なし」とする割合が大きい傾向を認めた (図6B).

H-I. 影響の種類 (複数回答可) (図7)

本ガイドラインの診療への影響の種類の大部分は、「診療方針が決めやすくなった」あるいは「患者さんに説明

しやすくなった」であった (図7).

その他の欄の記載は、「自分の知識の整理・確認に役立った」4名, 「医師への説明が少なくなった」1名, 「研修医の教育」1名, 「学生講義にEBMを示すことができる」1名であった.

I. 診療の参考に使っているガイドラインあるいはデータベース (図8)

診療の参考に使っているガイドライン・データベースは、全体では「Medline, PubMedなどで独自に検索」47.7%, 「本ガイドライン」40.4%, 「Cochrane Library」2.5%, その他5.5%であった (図8A). その他の欄には、ASCO 11名, Up To Date 8名, NCCN 4名, 医中誌 2名, NCI-PDQ, 国立がんセンターのサイト, InfoPOEMS, ACCP ガイドライン, AHRQ 報告の他, 独自のガイドライン 4名, 自院データ 2名といった記載もみられた.

科別では、本ガイドラインを診療の参考に使っているとの回答は、腫瘍内科ではみられず、放射線科でも他の科に比しその頻度が少ない傾向を認めた (図8A).

経験年数別では、研修医で「Cochrane Library」, 「その他」がみられないものの、その他明らかな傾向の差を認めなかった (図8B).

表 6. J. 本ガイドラインに対する意見

記載内容	人数
・(定期的な)改訂が必要。	24
・webでも見ることができるようにしてほしい	5
・知識の整理に役立つ。	5
・今後利用してみたい。	5
・文字の多いガイドラインであり、文献 etc. はもう少し表 etc. で整理してほしい。	2
・何年に一度の改訂か、その間の重要なエビデンスの出現についての情報伝達はどうかを公にするのがよい。	2
・曖昧な記載になるところは省略あるいは“不明”であるとするほうが、EBMを進めて行く上で効率的であり、混乱を避けられるのではないか。	2
・重複している部分をフローチャート式にするなど工夫しては。	2
・特に新しい知見はない。	2
・かなりの文献検索の結果を列挙しているのはありがたいが、もう少し compact にしてほしい。	2
・治療方針の決定や患者説明の参考資料として使用している。	2
・存在自体を知らなかった。	2
・より多くの医師に周知させなければいけない。	2
・ガイドラインは診療を行う上で必須と考えられるため、関連学会員には配布するべきと考える。	2
・胃癌のガイドラインでは stage 別の標準治療・郭清範囲まである程度示されていて使いやすいが、肺癌ではそこまでクリアに書いていないので採用しにくい。	2
<ガイドラインの内容、体裁に関する意見>	以下すべて 1
・文献のエビデンスのレベルの羅列だけでなく、推奨される方針、治療について記載してほしい。	
・抗がん剤をはじめとして、各病期の治療法に関しても、現時点で推奨される治療法や抗がん剤の組み合わせを最後にまとめて載せるか、別冊でもいいからまとめてほしい。	
・治療についてはもう少し具体的な記載が欲しい項目がある。例えば非小細胞癌Ⅲ期の化学療法・放射線療法の併用については、推奨される具体的な抗がん剤の組み合わせや投与量（化学療法単独の場合と比べて減量が必要なのかなど）については何も触れられていないが、これでは非実用的だと思う。	
・もう少しページを増やして、有意差などは具体的に示してほしい。	
・grade, evidence level での表示はよいが、対立項目の (ex.stageⅢの op or chemotherapy) 内容は別々でなく、一つにして対比してもらえらるともっとわかりやすい。	
・どのような点でガイドライン上で推奨の域に達していないかの記事（新薬や、分子標的治療、温熱等）も記載して欲しい。	
・実地医療でよく行われている evidence のないものに対して、“禁忌”ではないと記載して欲しい。	
・局所進行肺癌は診療者の経験と患者の状態（局所の状態）によって決定されるべきでガイドラインの適応にならないことが多いことを明記してほしい。	
・clinical T3, T4 の正診率がそれほど高くない現状（実際には T2 であることがある）を、もう一度認識する必要がある。例えば、T3 か T1 or 2 かを迷ったときには clinical には T1 or T2 とする UICC の基本原則を明記すべき。	
・BFS の方法についてはかなり施設間のばらつきがあると思う。EBM に基づいたガイドラインが必要である。	
・study に entry されている患者の適格条件や、抗がん剤の dose が分かるとよかった。	
・新しい trial data などとも参考として付記してほしい。	
<ガイドラインの有り様、使い方に関する意見>	
・肺癌の治療法にはいまだに 100% のものは無く、流動的である。確かに「EBM 診療ガイドライン」は、多くの文献検索に基づいているが、個々の患者に対する普遍的治療法とは言いがたい。今後も改編されていくべきものであり、この「EBM 診療ガイドライン」に治療の指針のような意味を持たせるべきではない。	
・ガイドラインは大変重要だがあくまでガイドラインであり、柔軟に応用されるべきである。	
・現在のいわゆる EBM が、本当に臨床の場において EVIDENCE となりうるか、患者は個人個人異なる。ガイドラインは参考にはなるが、すべてではないと思う。	
・ガイドラインはモデルケースにあてはめたモデル治療のようなもので、実際には色々な事情で変わりうる。ガイドライン=こうあるべき治療と考えている人が多いのに驚かされる。ただ、独善に陥らないため、知識を整理し、自分の行っている治療を振り返るのには、必要で有効なものと考ええる。	
・ガイドラインの出版を継続していくことに意義がある（治療の標準化）と思う。	
・あくまで対象は腫瘍を専門としていない呼吸器内科や一般医であり、現時点での status of the art を形にしたものと考えたい。	
<肯定的な感想>	
・EBM に基づいており、確診が持てる。	
・参考になる。	
・脳転移の予後について患者の誤解を解くのに有効だった。	
・ガイドラインができることにより、臨床試験の重要性への認識が関係者間で強まると思われ、よいことだと思う。	

表 6. J. 本ガイドラインに対する意見 (つづき)

記載内容	人数
<否定的な感想>	以下すべて1
・今までと大きく変化無し。	
・本当に参考している人が多いのでしょうか？	
・ガイドラインとして使用できるガイドラインを作してほしい。	
・ガイドラインの存在により積極的治療法がやりにくくなる雰囲気が生じる可能性が心配される。	
・術後のp-II, III期群については以前から術後治療を必要と考えていたので, ASCOの方針に沿って加療を行っている。残念ながら『本ガイドライン』は全く利用していない。	
・この本をもってEBMがあるとは言えないと思っている。	
<その他の意見・感想>	
・抗癌剤として肺癌治療として適応があるのに“evidence”がないというのは患者には理解しづらいと考える。	
・診療への影響については, 手術に対しては全くガイドラインとおりに行っていることが確認できた。しかし, 化学療法の2nd line 以後は, ガイドラインに乏しく, 実験的な医療を各医師が選択せざるを得ない状況であり, さらなるevidenceを欲する。	
・入手したときに一通り目を通したが, 既に理解・実施していることとの一致を確認しただけで, 後はほとんど使っていない。研修医への指導の際に活用している。	
・ガイドラインの使用による臨床的ないし経済的な効果についての検証が本邦ではなされていない。(肺炎についてはATSのガイドラインの使用による経済的な効果など検証されている。) なされるべきであると考え。	
・ガイドライン作成に従事し, evidenceを作るのが非常に困難であることを痛感した。	

J. ガイドラインに対する意見 (表 6)

本ガイドラインに対する意見として自由記載とした部分への記載が多かったものは、「(定期的な)改訂が必要」(24名), 「webでも見ることができるようにしてほしい」(5名)であった。その他, 多数貴重な意見が寄せられた(表 6)。

考 察

アンケートを送付した530施設中, 約半数の260施設785名もの医師より回答を得た。回答者の71%の専門領域が呼吸器外科であった。これは, アンケート送付先を日本呼吸器外科学会認定施設, 関連施設, 日本肺癌学会員の在籍する施設のうち前記2者以外の施設としたためであると考え。集計結果全体の傾向が呼吸器外科医の意見に偏ってしまった可能性は否定できない。このため, 科別の集計結果も併記した。

ガイドラインの使用回数に関しては, 回答者785名中約1/4が10回以上, 半数以上が4回以上, 80%以上が最低1回は使用したと回答している。今回のアンケート調査により, 本ガイドラインが発行から1年の間に多数の医師に使用されていることが明らかとなった。

使用目的としては, 「診療方針決定」あるいは「インフォームドコンセント」といった実際の診療が半数以上を占めた。参考にした章に関しては, 科ごとの特性はあるものの, 全体的には全ての章が使用されていた。ガイドラインの患者への適用度は, 全体の約80%の回答者が「適用できた」あるいは「部分的に適用できた」と答えている。反対に5.9%, 46名の回答者が「適用できなかった」と答えている。

その原因として「ガイドラインの内容(データや療法)の遅れ」, 「年齢」, 「合併症」, 「患者の体力, PS (performance status)」, 「具体性に欠ける記載」等が挙げられており, 今後の改訂の際の課題と考えられる。

回答者の約70%が, 本ガイドラインの出版により診療に「多少の影響」あるいは「大きな影響」があったと答えている。影響の種類的大部分は, 「診療方針が決めやすくなった」あるいは「患者さんに説明しやすくなった」であった。この結果は, 本ガイドラインが肺癌の実地診療に寄与していることを示すものである。

今後記載されることが望ましい臨床的疑問点として, 多数の意見が寄せられた。このうち「術後補助化学療法」, 「定位照射療法」, 「PET」に関しては, 現在改訂作業が進行中の新版で新たな記載がなされる予定である。「末梢小型結節・GGO (ground glass opacity) Typeの肺癌の診断・治療方針」に関しては, 一部本ガイドラインにも記載されており, また現在進行中の改訂作業でも検討がなされているが, エビデンスレベルの高い論文が極めて少ないのが現状である。今後の改訂にあたってはひきつづき検討されるべき臨床的疑問点であろう。「術後再発例・転移例に対する治療法」, 「転移性肺腫瘍の治療方針・手術適応」, 「高齢者, 合併症を有する患者に対する治療法」, 「術後合併症とその治療法」, 「悪性胸膜中皮腫に対する治療法」, 「セカンドラインの治療法」, 「傍腫瘍症候群(癌性胸膜炎, 高Ca血症など)に対する治療法」等は, 今後の改訂の際には是非検討されるべき臨床的疑問点であると考え。

本ガイドラインに対する意見として自由記載とした中で最も多かった「(定期的な)改訂」に関しては、日本肺癌学会において改訂頻度の検討がなされている。また、「webでも見ることができるようにしてほしい」という意見も多数みられた。本ガイドラインは、日本医療機能評価機構のMinds (Medical Information Network Distribution Service) 医療情報サービス (<http://minds.jcqh.or.jp/to/index.aspx>)で既にweb上に公開されている。多くの医師の利用を希望する。一般外科の先生から「胃癌のガイドラインの方が使いやすい」という意見が2件寄せられている。他領域のガイドラインのあり様を参考にすることも重要であろう。

まとめ

今回のアンケート調査により、本ガイドラインが多数の医師により利用されていることが明らかとなり、肺癌診療に寄与している可能性が示された。一方で、定期的な改訂、記載事項のさらなる充実を求める声が非常に多

いことも明らかとなった。得られた貴重な意見が、現在進行中の改訂のみならず、次回以降の改訂にも反影されるよう日本肺癌学会に要望したい。

謝辞：稿を終えるにあたり、アンケート調査に御協力下さった先生方に御礼申し上げます。また、アンケート発送・集計・図表作成を行って下さいました小山田悟子さんに深謝致します。

本研究は、平成16年度厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)、「電子化に向けた肺癌診療ガイドラインの整備(H16-医療-062, 研究代表者:近藤丘)」によった。

REFERENCE

1. EBMの手法による肺癌診療ガイドライン. Evidence-based Medicine (EBM)の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班, 編集, 東京:金原出版;2003.

M1 肺癌切除

田畑俊治 近藤 丘*

はじめに

遠隔転移を有する IV 期例は, extended disease と判断され, 原発巣や転移巣に対する単独の外科療法の適応はない¹⁾。しかし一方で, 多種多様な経験の積み重ねから転移先臓器や転移個数, さらに術前・術後の補助療法の追加により良好な QOL や予後を得た M1 肺癌切除例の報告がなされてきた²⁾。

今回われわれは, 当施設で経験した肺癌切除例のうち, M1 肺癌切除例の成績から外科療法の是非に影響を与える因子について検討したので報告する。

I. 対象および方法

1953 年 7 月 1 日～2002 年 12 月 31 日に当施設で施行された全肺癌手術例のうち M1 肺癌切除例を対象とし, その成績から外科療法の是非に影響を与える因子について検討した。

全例, 原発病巣に対する肺葉切除または肺摘除術+第 2 群までのリンパ節郭清が施行された。さらに, 転移病巣に対しては原発病巣の術前または術後に外科療法・放射線治療・化学療法が単一または複合的に施行された。

キーワード: 非小細胞肺癌, 脳転移, 遠隔転移

* T. Tabata (主任部長): 東北厚生年金病院呼吸器外科 (〒983-8512 仙台市宮城野区福室 1-12-1); T. Kondo (教授): 東北大学加齢医学研究所呼吸器再建研究分野。

II. 結 果

当施設で施行された全肺癌手術例は 3,680 例で, M1 肺癌切除例は 24 例 (0.7%) であった (表 1)。

組織型は腺癌 16 例, 扁平上皮癌 4 例, 大細胞癌 4 例であった。リンパ節転移は N2: 12 例, N1: 4 例, N0: 8 例であった。転移先臓器ならびに転移個数は脳 7 例, 他肺葉 14 例, 副腎 2 例, 骨 2 例, 肝 1 例にそれぞれ転移を認め, 1 臓器単発転移 16 例, 1 臓器多発転移 6 例, 複数臓器多発転移 2 例であった。術前または術後に外科療法・化学療法・放射線治療 (全脳照射またはガンマナイフ) のいずれかまたは併用療法が施行されたのは 24 例中 17 例 (71%) であった。

予後は 24 例中生存 9 例, 死亡 15 例であった。N2 例は全例死亡であった。M1 肺癌 24 例の 3 年生存率は 40.4%, 5 年生存率は 34.6% であった (図 1)。転移臓器別予後は, 脳転移例の 3 年生存率 28.6% に対し, 肺転移例の 3 年生存率 56.2%, 5 年生存率 46.9% であり, 3 年生存率比較では肺転移例が予後良好な傾向にあった (図 2)。

III. 考 察

Meta-analysis の報告³⁾によると, 手術可能な肺癌をもつ患者において脳転移がみられる頻度は 3.3%, 骨転移がみられる頻度は 9.3% であった。また, 非小細胞肺癌の 6.9% で初診時に副腎転移の可能性があると報告もある⁴⁾。

表 1. M1 肺癌切除例 (n=24)

症例	組織型	pTN	転移巣部位	転移個数	追跡期間(日)	転移巣治療	転帰
1	腺癌	pT2N2	肺	2以上	203	切除, 化学療法	死
2	腺癌	pT2N0	肺	1	1,777	切除	生
3	腺癌	pT1N0	肺	1	638	切除	生
4	腺癌	pT1N0	肺	1	3,541	切除, 化学療法	生
5	腺癌	pT1N2	肺	1	1,256	切除	死
6	腺癌	pT4N2	肺	2以上	183	切除	死
7	腺癌	pT4N0	肺	1	1,432	切除, 化学療法	生
8	腺癌	pT1N1	肺	1	1,455	切除, 化学療法	生
9	腺癌	pT2N0	肺	1	1,325	切除, 化学療法	生
10	腺癌	pT1N1	肺	2以上	1,145	切除, 化学療法	生
11	腺癌	pT1N1	肺	2以上	235	切除, 化学療法	死
12	扁平上皮癌	pT4N2	肺	2以上	135	切除	死
13	扁平上皮癌	pT2N0	肺	1	1,042	切除	死
14	大細胞癌	pT4N2	肺, 副腎	各1	30	切除	死
15	大細胞癌	pT3N2	副腎	1	142	化学療法	死
16	腺癌	pT1N2	脳	1	612	放射線	死
17	腺癌	pT1N2	脳	1	826	切除, 放射線	死
18	腺癌	pT1N0	脳	1	932	切除, 放射線	生
19	大細胞癌	pT1N2	脳	2以上	166	放射線	死
20	扁平上皮癌	pT1N2	脳	1	292	放射線	死
21	大細胞癌	pT1N0	脳	1	1,301	切除, 放射線	生
22	扁平上皮癌	pT1N1	脳	1	513	切除, 放射線	死
23	腺癌	pT2N2	骨	1	439	化学療法, 放射線	死
24	腺癌	pT2N2	骨, 肝	各1	166	化学療法	死

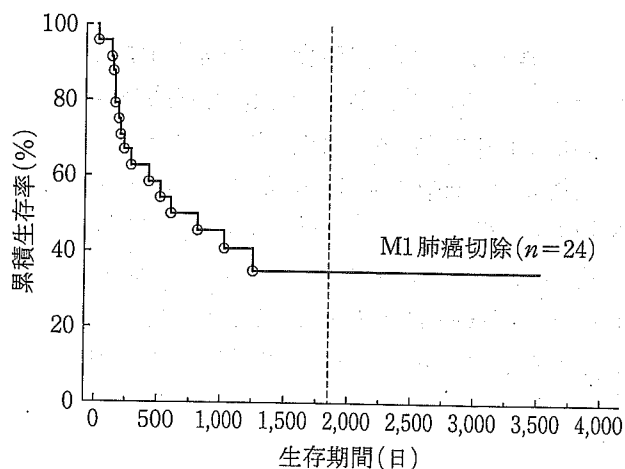


図 1. M1 肺癌切除例の生存曲線 (n=24)

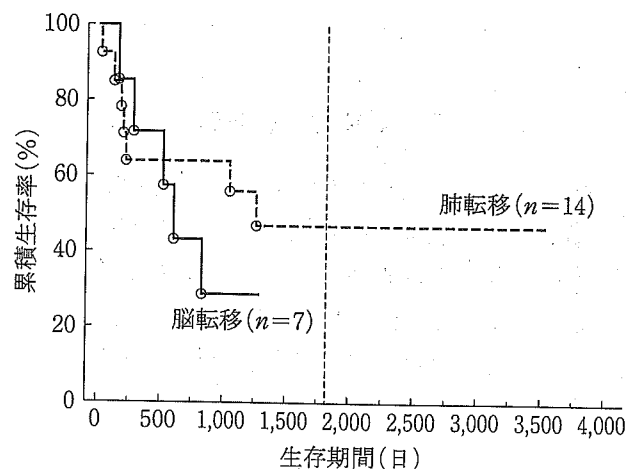


図 2. 肺転移例 (n=14) と脳転移例 (n=7) の生存曲線

一般に遠隔転移を有する M1 例は, たとえ画像上単発転移であってもすでに全身に播種しているケースが多く, 治療の軸は化学療法となる⁵⁾.

当施設の M1 肺癌手術例は 24 例で, 全肺癌手

術例の 0.7% であった. また, これらの症例の中には転移巣の治療中に肺癌が偶然発見されたものや, 術前に転移巣の確定診断が得られなかった症例が多数含まれ, はじめから M1 例に対する肺切

除が行われた症例はまれである。

肺癌の治療方針を決めるさいには、組織型・病期・年齢・全身状態・臓器機能・合併症・既往症を考慮するのに加え、最近では信頼性の高いエビデンスに基づき策定された肺癌診療ガイドラインに沿った治療法が選択される⁶⁾。ガイドラインには、臨床病期の若い肺癌に対する標準治療の中心は外科療法で、進行肺癌に対しては化学療法や放射線治療が主体になるということ、さらに転移病巣に対する局所療法としての外科療法の適応は限定的に認めるが、原発病巣の切除に関しては懐疑的であることが明記されている⁷⁾。

しかし、ある特殊な場合においては転移巣のみならず原発巣に対しても外科切除を推奨する文献も散見される⁸⁾。たとえば脳表に単発転移のみが存在し、他臓器転移やリンパ節転移がない場合には、15～30%の5年生存率が期待できることから外科切除がすすめられてきた⁹⁾。当施設では脳転移例7例の3年生存率が28.6%と諸家の報告⁹⁾と類似した成績であったが、5年追跡しえた症例は存在していない。この理由として、リンパ節転移に関してN1またはN2例が7例中5例含まれており、長期生存を期待しえない症例の選択であったのかもしれない。また、肺癌と脳転移がほぼ同時期に診断され、両者に対して外科治療が施行された Bonnette ら¹⁰⁾の解析では、腺癌が他の組織型に比し有意に良好な予後を示したが、自験例の脳転移例7例中腺癌は3例であり、今後脳転移のある肺癌例に肺切除を行うさいの症例選択に課題を残した。

一方、肺（原発巣と異なる肺葉）、副腎など、その他の臓器への肺癌転移例に対する外科療法の予後改善効果に関するエビデンスはない¹¹⁾。自験例の肺転移例14例の成績では、3年生存率56.2%、5年生存率46.9%と脳転移例に比し明らかに予後良好であった。しかし、肺転移例14例中腺癌が11例含まれていたことから、同時多発癌例が多数含まれていた可能性は否定できない。画像診断や病理診断が進歩した現在においても両者の鑑別はときに困難をきわめるため、単発肺転移例で転移病巣腫瘍径が小さく、リンパ節転移がない症例に対しては外科療法の選択肢を残す

べきではないかと考えられた^{12,13)}。

術前に行われる遠隔転移の有無の検索は、不必要な手術を避けコストを削減するのに有効である¹⁴⁾。しかし一方で、今回の検討や諸家の報告⁹⁾から、遠隔転移陽性例の中には長期生存する症例も存在することが明らかとなった。

このようなことから、エビデンスに基づいた画一的な治療方針を日常診療の基本としながらも、さまざまな情報を患者や家族に提供したうえで、慎重に対象を選びつつM1肺癌切除も例外的に行うと考える。また、このような症例の蓄積により、肺癌の治療成績の向上をめざすとともに新たなエビデンスの蓄積を図るべきである。

おわりに

当施設で経験した肺癌切除例のうち、M1肺癌切除例の成績から外科療法の是非に影響を与える因子について検討した。多発癌との鑑別という課題は残るものの、肺転移肺癌切除例の成績は脳転移肺癌切除例に比し予後良好であった。

文 献

- 1) Mountain CF : Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* **111** : 1710-1717, 1997
- 2) Ambrogi V, Tonini G, Mineo TC : Prolonged survival after extracranial metastasectomy from synchronous resectable lung cancer. *Ann Surg Oncol* **8** : 663-666, 2001
- 3) Hillers TK, Sauve MD, Guyatt GH : Analysis of published studies on the detection of extrathoracic metastases in patients presumed to have operable non-small cell lung cancer. *Thorax* **49** : 14-19, 1994
- 4) Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL : The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer ; a meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* **152** : 225-230, 1995
- 5) Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group : Chemotherapy in non-small cell lung cancer ; a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. *BMJ* **311** : 899-909, 1995
- 6) 星川 康, 桜田 晃, 佐渡 哲ほか : 「肺癌診療ガイドライン」の使用状況に関するアンケート集計結果. *肺癌* **45** : 319-328, 2005
- 7) Mintz AH, Kestle J, Rathbone MP et al : A

randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with a single cerebral metastasis. *Cancer* **78** : 1470-1476, 1996

- 8) Wronski M, Arbit E, Burt ME et al : Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer ; a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991. *J Neurosurg* **83** : 605-616, 1995
- 9) Granone P, Margaritora S, D'Andrilli A et al : Non-small cell lung cancer with single brain metastasis ; the role of surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* **20** : 361-366, 2001
- 10) Bonnette P, Puyo P, Gabriel C et al : Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest*

119 : 1469-1475, 2001

- 11) Luketich JD, Burt ME : Does resection of adrenal metastases from non-small cell lung cancer improve survival? *Ann Thorac Surg* **62** : 1614-1616, 1996
- 12) Mitsudomi T, Yatabe Y, Koshikawa T et al : Mutations of the p53 tumor suppressor gene as clonal marker for multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* **114** : 354-360, 1997
- 13) Martini N, Melamed MR : Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* **70** : 606-612, 1975
- 14) The Canadian Lung Oncology Group : Investigating extrathoracic metastatic disease in patients with apparently operable lung cancer. *Ann Thorac Surg* **71** : 425-434, 2001

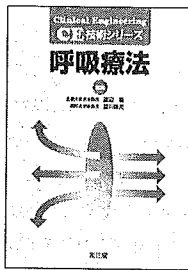
SUMMARY

Analysis of Surgical Treatment of Primary Lung Cancer Having M1 Diseases

Toshiharu Tabata et al., Department of Thoracic Surgery, Tohoku Employee's Pension Welfare Hospital, Sendai, Japan

The presence of distant metastasis is thought as systemic dissemination of disease. Patients with lung cancer in this category are not usually considered candidates for surgical resection of the primary and metastatic sites. The purpose of this study is to determine long-term survival and identify potential prognostic factors for surgical treatment to primary non-small cell lung cancer with distant metastasis. We conducted a retrospective analysis of the surgical outcome of 24 patients who were classified as having M1 disease. The 5-year survival rate was 34.6% in our facility. Among the 12 patients had N2 disease and a poor prognosis. Long-term survival can be achieved if the metastatic site is lung and there is no lymph node involvement, although differentiation of pulmonary metastasis and multiple primary lung cancer is commonly difficult.

KEY WORDS : non-small cell lung cancer/brain metastasis/distant metastasis



呼吸療法
CE技術シリーズ

Clinical Engineering


2色刷

CE技術シリーズ 呼吸療法

●編集 渡辺 敏 北里大学名誉教授 宮川哲夫 昭和大学助教授

呼吸療法について、現場の臨床工学技士、看護師、理学療法士が知っておくべき手技や技術を中心に、医学的基礎知識とともにわかりやすく解説。人工呼吸療法、酸素療法、吸入療法、給湿療法について臨床の視点から取り上げた。機器を理解して適切かつ安全に行うために、機器の原理・構造、操作方法、安全対策、保守管理、起こりやすいトラブルなどを紹介。

■B5判・326頁 2005.6.
定価5,460円(本体5,200円+税5%)
ISBN4-524-22405-X



南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42-6
(営業) TEL 03-3811-7239 FAX 03-3811-7230
《<http://www.nankodo.co.jp>》

0505t

特集

早期非小細胞肺癌に対する最新治療動向

非小細胞肺癌に対する 縮小手術*

鈴木健司**

Key Words: segmentectomy, prognosis, early, lung, adenocarcinoma

はじめに

胸部CTの普及に伴い、肺野末梢に肺癌が検出される機会が増えている。胸部単純写真で発見されえない小型肺癌が胸部CTを用いれば発見できるのであるが、これらの肺癌は従来の胸部単純写真で検出されていた肺癌と比べて単に小型であるだけではない。その病理学的性質がおとなしい傾向をもつ点において注目に値する。従来胸部単純写真で発見されていた肺癌は小型であっても、必ずしも「早期」とはいえない。病理学的な裏づけも成熟してきた感があるが、今後はこれらの情報を治療前、とくに切除前にどのように予測するかということに焦点が集まることになろう。

肺癌に対する外科治療

肺癌は発見された時点ですでに全身に転移が認められることが多く、その予後はきわめて不良である。肺癌症例全体に占める肺癌の外科治療対象症例はおよそ35%程度といわれている。その外科治療の対象症例は従来化学療法と放射線を中心とした内科治療にほとんど見込みがなかったために完全切除がなされる範囲とされてきた。すなわち、臨床病期にしてI~III期

までを対象としていたのであるが、切除症例の詳細な検討から臨床病期III期の切除成績はきわめて不良であることが示されたことによって、現時点ではこれらの症例群は内科治療の適応とされるようになった¹⁾。よって現時点での外科治療の対象は臨床病期I期とII期、そしてIIIA期の一部ということになっている。従来に比べて適応を絞ったこれらの全症例における切除成績はというと決してよろしい数字とはいえない。臨床病期I期であっても切除後の5年生存率はおおよそ65%程度である。その理由は切除後に実はIII期であることが判明する症例が約20%存在するからである。切除後の病期を病理病期として切除前の病期である臨床病期と区別して使うのであるが、その認識をもつことは治療戦略を練る上できわめて重要といえる。臨床病期III期の切除成績は5年生存率にして10%程度であるが、病理病期III期の5年生存率は30%程度となる。また、現時点では臨床病期I期の症例においてどの症例にリンパ節転移が認められて病理病期III期となるかが予測できないとされている。これらの症例に限らず、外科治療で常に有意と認識されている予後因子は完全切除であるから、以上のことを勘案すればすべての症例において肺門のリンパ節を摘除するために肺葉切除を適応し、縦隔リンパ節郭清を行うということにならざるをえない。これが依然として世界のスタンダードの考え方といえる。

* Limited surgery for non-small cell lung cancer.

** Kenji SUZUKI, M.D.: 国立がんセンター中央病院呼吸器外科(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1); Thoracic Surgery Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo 104-0045, JAPAN

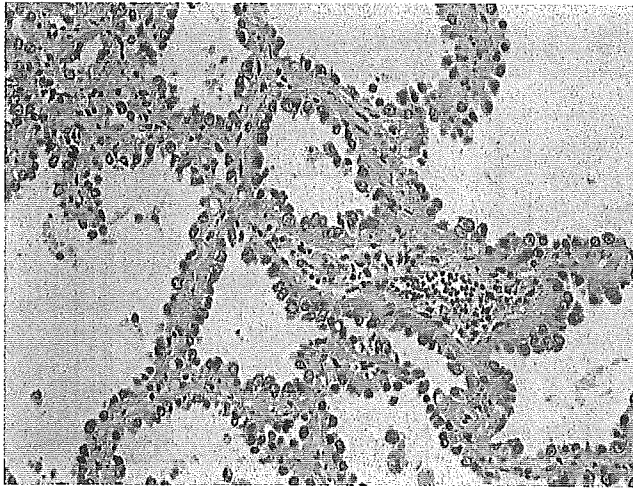


図1 Noguchi's type A に分類される肺腺がんの病理像(×100)

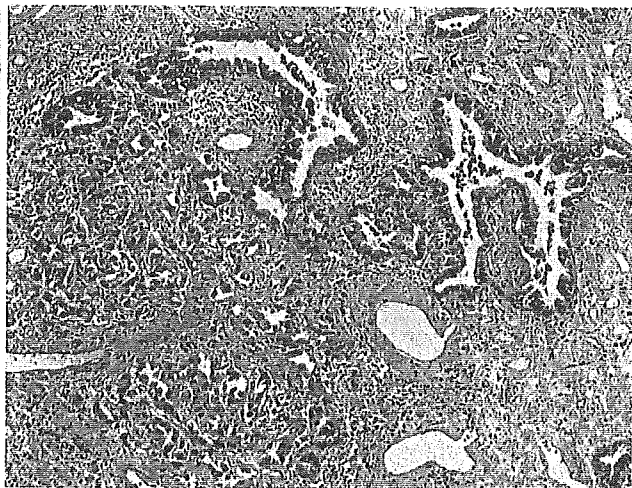


図2 Noguchi's type C に分類される肺腺がんの病理像(×100)

小型肺がんにおける病理学的検討

肺がんは多彩な病理像を呈することが特徴といえる。大腸がん、胃がんなど腺がんを主たる組織型とするがん腫に比べて、扁平上皮がん、大細胞がん、小細胞がん、腺扁平上皮がんなど、腺がん以外の組織型がみられる。しかし、これらのなかで小型肺がんとして発見されるのは腺がんが圧倒的に多いのである。通常肺腺がんは肺野末梢に発生するので昨今の胸部CTの普及はその発見に拍車をかけている。中枢気道系に発生する扁平上皮がんに対しては気管支鏡という診断機器が存在したために「早期」扁平上皮がんの研究は古くからなされてきた。その前がん病変から上皮内がんまで詳細な病理学的検討が可能であった。その状況は胃や腸の消化器系と似ている。一方肺野末梢の腺がんは摘除してはじめて病理学的検討が可能となるために、とくに小型の「早期」を疑う病変に対してはその外科切除を躊躇することも手伝って早期肺がんの研究は困難であった。とくに末梢型腺がんの前がん病変に関する研究は難しい状況にあった。1995年にNoguchiらは小型肺腺がんの病理学的分類を発表し、現在までにいわゆる「野口分類」として類用されるに至った²⁾。この報告では小型肺がんを6のカテゴリーに分けてtype Aを細気管支肺胞上皮がん(図1)、type Bを虚脱を伴った細気管支肺胞上皮がん、type Cを瘢痕線維化を伴う肺胞置換性進展の腺がんとして分類して(図2)、

残りのtype D, E, Fはこれらの腺がんとは一線を画すde novoがん、すなわち前がん病変をへることなく発生してくる肺腺がんとして区別した。この分類は肺腺がんの発生過程を異型腺腫様過形成という前がん病変をへるタイプとそうでないタイプとに分けることで理解しやすい分類と認識され、肺野末梢の小型肺がんの予後因子を語る上では欠かせない報告となった。Type AとBに関してはリンパ管侵襲や胸膜、血管侵襲は認められるものの、リンパ節転移は認められず、がん死の症例も認められないとしてこれらを上皮内がんとしてよいであろうと結論している。その後さまざまな検討が加えられた結果、その診断基準の再現性が乏しいなどの問題点もみつき、このほかにいくつかの小型肺がんを対象とした予後因子の策定が試みられた^{3)~7)}。これらの検討にもとづき、病理学的な肺野末梢早期肺がんの概念はほぼ確立されたといえる。

肺がんに対する縮小切除

肺がんに対する縮小切除は低肺機能症例に対して行われることがあり、その意義は確立している⁸⁾。一方肺葉切除可能症例に対して縮小切除を適応することに関しては議論の多いところとなっている。肺がんに対する外科治療のスタンダードは肺葉切除であることをすでに述べた。そしてその理由のひとつは肺門のリンパ節転移の可能性が否めないことである。よって、リンパ節転移を起こさない肺がんに対する外科治療

表1 GGOを呈する肺がんに関するこれまでの報告

Authors	Year	No.	Cases	Methods	Good Prognosis	Analysis
Jang, et al.	1996	14	—	—	Focal area of GGO	Univariate
Aoki, et al.	2001	127	Ad, cT1	Dimension	GGO>0.5	Univariate
Kodama, et al.	2001	104	Ad, 2 cm or less	Visual	GGO>0.5	Multivariate
Takamochi, et al.	2001	269	Ad, peripheral	TDR	TDR & CEA	Multivariate
Kim, et al.	2001	224	Ad, cT1	Visual	GGO extent	Univariate
Matsuguma, et al.	2002	111	Ad, cIA	Visual	GGO>0.5	Univariate
Takashima, et al.	2002	64	Ad, 2 cm or less	CT	GGO>0.57	Multivariate
Suzuki, et al.	2002	69	Ad, cIA	Dimension	GGO>50%	Univariate
Okada, et al.	2003	167	Ad, cT1	TDR	TDR>0.5	Multivariate
Ohde, et al.	2003	98	Ad, cT1	Dimension	GGO>50%	Univariate

GGO : ground-glass opacities, Ad : adenocarcinoma, cT1 : clinical T1, TDR : tumor disappearance ratio, CEA : carcinoembryonic antigen

として肺葉切除を行うことはoversurgeryの可能性が残ろう。リンパ節転移を起こさない肺がんは病理学的にすでに同定できているのであるから後はこれを術前にどのように予測するかが焦点といえる。こういった予測なしに小型であることをもって縮小切除の適応としてよいかを問う臨床試験が米国ですで行われている⁹⁾。3 cm以下の肺がんを対象とした肺葉切除と縮小切除の無作為比較試験である。結論として切除後の生存率は肺葉切除の群で良好であり、やはり小型肺がんの切除には肺葉切除が必要であるとしている。しかしながら、この報告では縮小切除として楔状切除が含まれており、区域切除で統一した場合の比較はなされてはいない。3 cm以下の肺がんでの検討結果は2 cm以下の肺がんでのサブセット分析でも変わらなかったとのコメントもあり、少なくとも小型であるだけで縮小切除を適応することに妥当性は見出せなかった。これに対してTubotaらは小型肺腺がんに対して術中のリンパ節転移の評価を多用することで肺がんのリンパ節転移の状況を把握して転移の認められない症例に対してのみ区域切除を適応することの妥当性を検討した¹⁰⁾¹¹⁾。この検討では局所再発の症例も認められたが、historical controlとの比較上、2 cm以下の肺がんに対する区域切除後の予後は5年生存率として89%であり、ほぼ同等、少なくとも劣ってはいないとして結論づけている。この研究での論点ははたして区域切除後の局所再発が肺葉切除をしていれば回避できたものであったかどうかにある。区域切除

後の局所再発の症例にはcompletion pneumonectomy(残肺全摘)を余儀なくされることもあり、この点に関してはさらに議論が必要であろう。Tsubotaらの報告は小型の浸潤性肺がんに対しても区域切除を適応するというもので、そのために術中の肺門、縦隔リンパ節の評価の徹底が必須となる。これに対してすでに述べた病理学的な予後因子を術前の因子で予測して、病理学的な「早期」肺がんに対してのみ縮小切除を適応する試みもなされている。Yamatoらは小型の肺がんに対して術中の迅速病理診断で早期肺がんか否かを診断し、その診断にもとづいて肺葉切除と縮小切除とを選択して適応する試みを報告した¹²⁾。その独自の病理学的診断基準にもとづけば適格に早期肺がんを同定でき、区域切除を用いるまでもなく広範囲楔状切除で全例無再発生存との報告である。しかし、論文発表の段階ではその追跡期間が十分ではなく、その後の学会報告では楔状切除後の経過観察で縦隔リンパ節腫大をきたした症例が報告されており、その解釈が難しいところである。国立がんセンター東病院でも同様の試みがなされておりその報告が待たれる。いずれにしても永久病理標本に比べて質の落ちる術中迅速病理診断にもとづく術式を選択は病理医に過度の負担を強いるものであり、また、その病理医に高い診断能力が要求され、普及という面からみると苦しい。よって可能なかぎり客観的でシンプルな術前「早期肺がん」の診断基準が求められるのである。

術前の画像診断にもとづく 肺野末梢早期肺がん

術前に得られる予後因子として腫瘍径とCEAなどの腫瘍マーカーは有意なものとして報告されている¹³⁾。しかしながら、これらの因子をもって「早期」肺がんを予測するのは無理がある。臨床病期I期の中で予後良好群を抽出することは可能なのであるが、そのなかでさらに予後の良好な群を抽出する必要があるからである。胸部CTの解像度は従来のconventional CTに比べて薄切(thin-section) CTにおいて格段にレベルアップされている。分解能が上がればこれまで評価できなかったさまざまな画像所見が拾えるようになる。薄切胸部CTにおけるすりガラス濃度がそれである。従来のCTではpartial volume effectとして認識されていた小型肺がんにおけるぼやけをより詳細に検討できるようになった。この画像所見に着目した小型肺がんの研究の報告ではほぼ共通の見解が主張されている(表1)^{14)~23)}。すなわちすりガラス濃度の領域が広いほどその肺腺がんの予後は良好で病理学的な浸潤に乏しいということである。すりガラス濃度の範囲を測定する方法は視覚的な方法と一方向での最大径で測定する方法、そして肺野条件と縦隔条件での差、すなわち消失率で測定する方法などがある。甲乙つけがたいが早期肺がんを予測する上で肺野条件での一方向径を用いる場合は感度が落ちる反面特異度が上がり、縦隔条件での消失率を用いると感度は良好となるが、特異度が落ちるといった関係となる。これらの報告は肺野末梢の腺がんが胸部CT上中心部の充実濃度と周囲のすりガラス濃度からなるいわゆるhalo pattern(図3)をとるという前提に成り立つものであり、

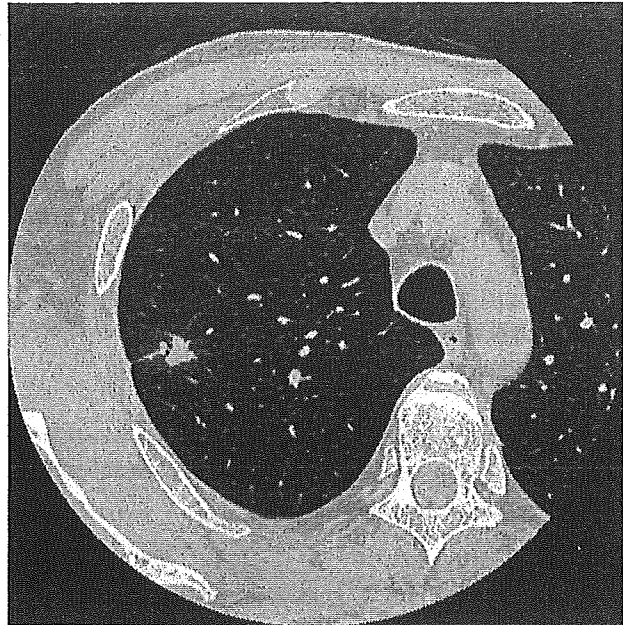


図3 胸部薄切CT上halo patternを呈する小型肺腺がん

実際にはこれらの方法で測定することが困難な症例が認められる。病理における野口分類と同様にこれらの画像診断にも再現性の検討が必要となっている。そこで現在多施設前向き臨床試験として画像診断と病理所見の相関をみる研究が行われている。およそ800症例が全国の施設からエントリーされ、最終解析は近い。その結果これまでに報告されてきた画像診断が、多施設のレベルで使用可能かどうかについての一定の見解が出されるであろう。

新しい画像分類

もし、これまでに報告されてきたすりガラス濃度の範囲の測定に再現性がなく、多施設では通用しないとの結論に至るのであれば今後の展開は限られる。画像診断を極端に甘くしてほかの予後因子との総合判断で診断するか、新たな

表2 新しい小型肺がんの画像分類

Class	Radiologic findings
Type 1	Pure (Simple) GGO
Type 2	Semi-consolidation (an area of intermediate homogenous increase in density)
Type 3	Halo (area consisting of solid part and surrounding GGO halo)
Type 4	Mixed (an area consisting of GGO and solid part having air-bronchogram)
Type 5	Solid pattern with GGO*
Type 6	Solid pattern

GGO : ground-glass opacity, *The area of GGO should be less than 50%

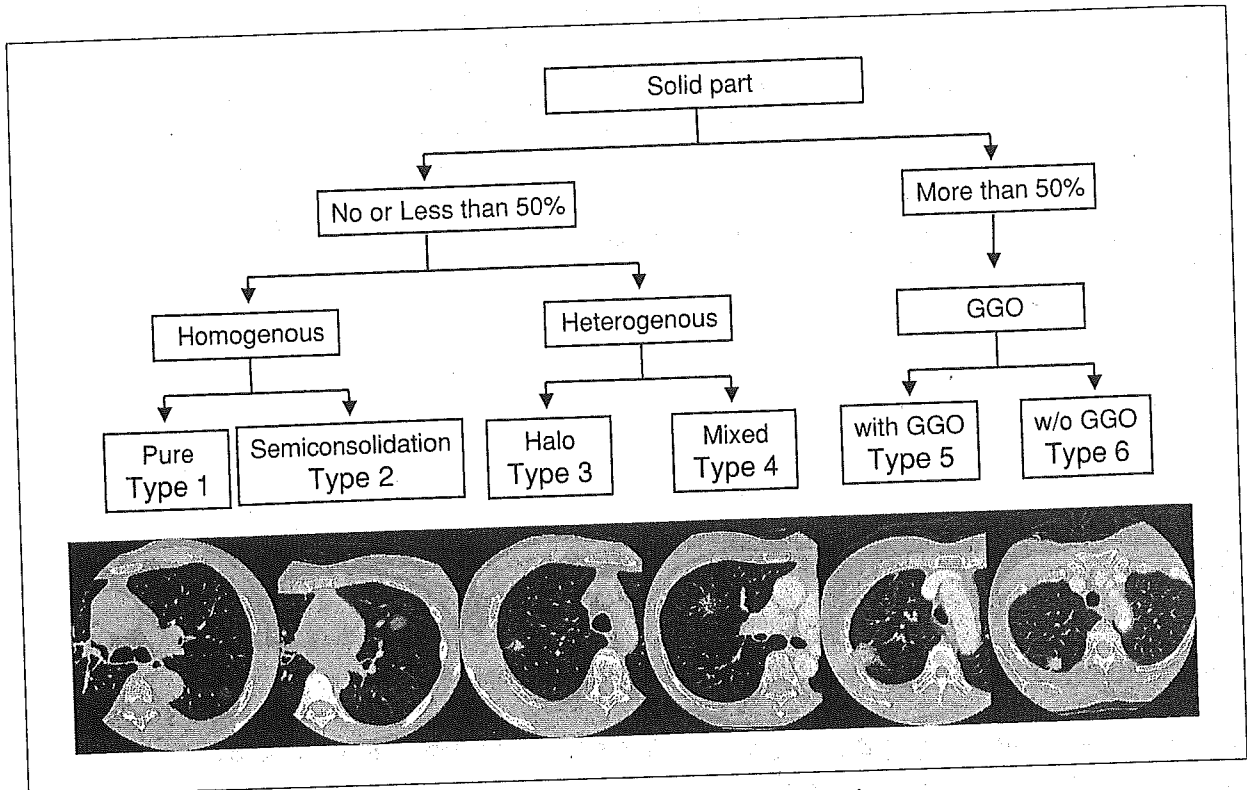


図4 新たなる画像診断のフローチャート

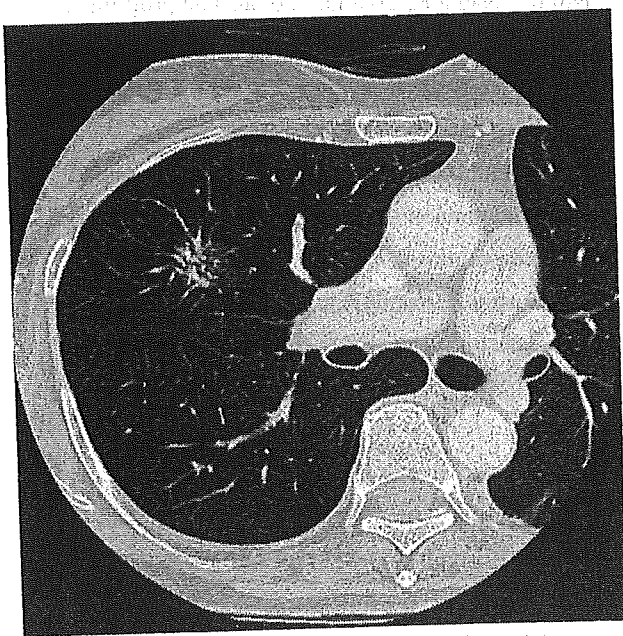


図5 Type 4 肺腺がん

る画像診断を考慮することであろう。前者の場合、画像診断をたとえばすりガラス濃度があるかどうかといった思い切ってアバウトにしたものを用いてCEAなどと組み合わせて診断する。その結果評価の再現性は得られるであろう。また、後者の場合はこれまでの方法で評価が困難

であった症例がどういったものであったかについての検討が必要となろう。小型肺がん切除例373例について画像の分類を試みたところ、これまで前提となっていたhalo patternを呈する症例は全体の7%にすぎないことが判明した(表2, 図4)。この分類は胸部CTの所見上充実濃度の割合と画像上の均一性に着目したものであり、とくにtype 4に分類された腫瘍群を認識したことが重要な点である(図5)。この病変のすりガラス濃度と充実濃度の割合を測定することは困難である。しかし、この群を認識することはその病理学的な浸潤度に乏しいことから重要であるといえる。全体の13%を占めるtype 4肺腺がんにはリンパ節転移を認めない(表3)。充実濃度が大部分を占める腫瘍群であるtype 5とtype 6が全体の65%を占めており、これら2つの群をさらに予後の観点から層別できる可能性はある。おそらくその際に役立つのはPET等の診断機器に違いない。従来pure GGO(ground-glass opacity)と呼ばれていたすりガラス濃度のみからなる病変はtype 1に属する。そして均一であるがすりガラス濃度でも充実ともいい難い症例群をtype 2としてこれらをsemiconsolidationと呼んだ。この

表3 新しい画像分類と病理所見

Radiologic classification	Type 1 Pure GGO	Type 2 SC	Type 3 Halo	Type 4 Mixed	Type 5 Solid & GGO	Type 6 Solid
Number of cases	n=22(5.9%)	27(7.2%)	26(7.0%)	47(12.6%)	58(15.5%)	193(51.7%)
Age(mean)	58.6	56.4	64	62.4	63.3	62.7
Gender						
Men / Women	9/13	8/19	12/14	21/26	22/36	104/89
CEA>5 ng/ml	1	0	1	4	4	44
Radiological tumor size(cm)						
Range	0.6~1.9	0.8~1.9	0.8~1.8	0.8~2.0	0.9~2.0	0.7~2.0
Mean	1.2	1.4	1.6	1.4	1.5	1.6
Pathologic stage						
I A	21	27	26	47	55	133
I B	1	1	0	0	0	6
II A	0	0	1	0	0	22
II B	0	0	0	0	0	5
III A	0	0	0	0	2	21
III B	0	0	0	0	1	5
IV	0	0	0	0	0	1

GGO : ground-glass opacity, SC : semiconsolidation, CEA : carcinoembryonic antigen

ように従来のすりガラス濃度と充実濃度の大きさの比率のみに頼った分類ではなく新たな分類を策定することが肝要であろう。

今後の展開

臨床病期I期の肺がんはまず胸部CT画像の所見を中心とした予後因子にもとづいて層別化されるであろう。早期肺がんを抽出できるならばおそらくこの群に対しては縮小切除の第II相試験が必要となる。早期肺がん症例は5年生存率にして100%に近い群であり、死亡というイベントが少ないゆえに生存をエンドポイントとした第III相試験は不可能である。したがって、第II相試験で検証する以外にない。早期肺がん以外の肺がんに関してはリンパ節転移を起こしうる群であり、5年生存率はおよそ85%の群であるからこちらでは生存をエンドポイントとして肺葉切除に対して縮小切除が負けないという前提、すなわち非劣勢試験として第III相試験を組むことが可能であるかもしれない。いずれも現在計画中の研究である。これまで小型肺がんに対する適切な術式を決めるために計画された第III相試験は1995年に報告された米国の研究が唯一のものである。本邦では胸部CTの普及で小型肺がんの発見が増えている。このような状況下において小型肺がんに対する適切な診断と治療の戦略を

確立することは急務であるといえる。

文 献

- 1) Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, et al. The prognosis of surgically resected N2 non-small cell lung cancer : the importance of clinical N status. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 ; 118(1) : 145.
- 2) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995 ; 75(12) : 2844.
- 3) Eto T, Suzuki H, Honda A, et al. The changes of the stromal elastotic framework in the growth of peripheral lung adenocarcinomas. *Cancer* 1996 ; 77(4) : 646.
- 4) Yamashiro K, Yasuda S, Nagase A, et al. Prognostic significance of an interface pattern of central fibrosis and tumor cells in peripheral adenocarcinoma of the lung. *Hum Pathol* 1995 ; 26(1) : 67.
- 5) Suzuki K, Yokose T, Yoshida J, et al. Prognostic significance of the size of central fibrosis in peripheral adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2000 ; 69(3) : 893.
- 6) Sakurai H, Maeshima A, Watanabe S, et al. Grade of stromal invasion in small adenocarcinoma of the lung : histopathological minimal invasion and prognosis. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28(2) : 198.

- 7) Maeshima AM, Niki T, Maeshima A, et al. Modified scar grade : a prognostic indicator in small peripheral lung adenocarcinoma. *Cancer* 2002 ; 95 (12) : 2546.
- 8) Miller JI Jr. Limited resection of bronchogenic carcinoma in the patient with impaired pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1993 ; 56(3) : 769.
- 9) Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group [see comments]. *Ann Thorac Surg* 1995 ; 60(3) : 615 ; discussion 22.
- 10) Tsubota 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 [In Process Citation]. *Ann Thorac Surg* 1998 ; 66(5) : 1787.
- 11) 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(4) : 1055 ; discussion 8.
- 12) Yamato Y, Tsuchida M, Watanabe T, et al. Early results of a prospective study of limited resection for bronchioloalveolar adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2001 ; 71(3) : 971.
- 13) Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, et al. Prognostic factors in clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999 ; 67 : 927.
- 14) Jang HJ, Lee KS, Kwon OJ, et al. Bronchioloalveolar carcinoma : focal area of ground-glass attenuation at thin-section CT as an early sign. *Radiology* 1996 ; 199(2) : 485.
- 15) Aoki T, Tomoda Y, Watanabe H, et al. Peripheral lung adenocarcinoma : correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Radiology* 2001 ; 220(3) : 803.
- 16) Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al. Prognostic value of ground-glass opacity found in small lung adenocarcinoma on high-resolution CT scanning. *Lung Cancer* 2001 ; 33(1) : 17.
- 17) Takamochi K, Nagai K, Yoshida J, et al. Pathologic N0 status in pulmonary adenocarcinoma is predictable by combining serum carcinoembryonic antigen level and computed tomographic findings. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001 ; 122(2) : 325.
- 18) Kim EA, Johkoh T, Lee KS, et al. Quantification of ground-glass opacity on high-resolution CT of small peripheral adenocarcinoma of the lung : pathologic and prognostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2001 ; 177(6) : 1417.
- 19) Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, et al. Proportion of ground-glass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1 N0 M0 adenocarcinoma of the lung : A predictor of lymph node metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002 ; 124(2) : 278.
- 20) Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. Prognostic significance of high-resolution CT findings in small peripheral adenocarcinoma of the lung : a retrospective study on 64 patients. *Lung Cancer* 2002 ; 36(3) : 289.
- 21) Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M, et al. "Early" peripheral lung cancer : prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. *Ann Thorac Surg* 2002 ; 74(5) : 1635.
- 22) Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Discrepancy of computed tomographic image between lung and mediastinal windows as a prognostic implication in small lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 2003 ; 76(6) : 1828 ; discussion 32.
- 23) Ohde Y, Nagai K, Yoshida J, et al. The proportion of consolidation to ground-glass opacity on high resolution CT is a good predictor for distinguishing the population of non-invasive peripheral adenocarcinoma. *Lung Cancer* 2003 ; 42(3) : 303.

*

*

*

Left Pneumonectomy for Lung Cancer After Correction of Contralateral Partial Anomalous Pulmonary Venous Return

Hiroyuki Sakurai, MD, Haruhiko Kondo, MD, Akihiko Sekiguchi, MD, Yoshihiro Naruse, MD, Haruo Makuuchi, MD, Kenji Suzuki, MD, Hisao Asamura, MD, and Ryosuke Tsuchiya, MD

Division of Thoracic Surgery, National Cancer Center Hospital, Tokyo; Second Department of Surgery, University of Yamanashi, Yamanashi; Division of Thoracic Surgery, Shizuoka Cancer Center, Shizuoka; Division of Cardiovascular Surgery, National Center for Child Health and Development, Tokyo; Division of Cardiovascular Surgery, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan

We report the successful treatment of a 48-year-old man with left lung cancer and contralateral partial anomalous pulmonary venous return (PAPVR). He was found to have an abnormal shadow on a regular checkup. Sputum cytology revealed squamous cell carcinoma. Chest computed tomography showed not only a left hilar mass but also showed that his right superior pulmonary vein was draining into the high portion of the superior vena cava. In the presence of the right partial anomalous pulmonary venous return, it was believed that left pneumonectomy would cause serious postoperative heart failure due to an increase in the left-to-right shunt. Therefore his partial anomalous pulmonary venous return was corrected first under cardiopulmonary bypass, and 3 weeks later he underwent successful radical left pneumonectomy.

(Ann Thorac Surg 2005;79:1778-80)

© 2005 by The Society of Thoracic Surgeons

If possible, surgical treatment should be selected for primary non-small cell lung cancer. On the other hand, minor congenital anomalous conditions such as pulmonary arterial, venous, or bronchial variations are sometimes found during an operation. Most of these conditions do not cause any serious problems during or after lung resection. However, when a vascular shunt is present in another lobe of the lung, major lung resection may cause a fatal problem (ie, acute right heart failure with large left-to-right shunt) [1, 2]. We report a case of contralateral pneumonectomy after the surgical treatment of partial anomalous pulmonary venous return (PAPVR) of the right lung.

Accepted for publication Oct 28, 2003.

Address reprint requests to Dr Sakurai, Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Yamanashi, 1110, Shimokato, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi 409-3898, Japan; e-mail: sakuraihm@ybb.ne.jp.

A 48-year-old man was found to have an abnormal shadow on a regular checkup in July 2000. He was asymptomatic and his past history was unremarkable. Sputum cytologic examination was positive for squamous cell carcinoma, and he was referred to the National Cancer Center Hospital. The chest roentgenogram showed a hilar mass shadow in the left lung. A chest computed tomography revealed a hilar mass in the left upper lobe with no mediastinal lymph node swelling and an anomalous vessel on the right hilar site (Figs 1, 2). Based on the results of a digital subtraction pulmonary angiogram, we diagnosed the abnormality as a PAPVR of the superior pulmonary vein draining into the high portion of the superior vena cava (Fig 3). Fiberoptic bronchoscopy revealed occlusion of the B¹⁺² bronchus by an endobronchial lesion. Transbronchial biopsy revealed squamous cell carcinoma. Clinical examination did not reveal any remarkable abnormalities. The echocardiogram and electrocardiogram showed normal cardiovascular activity without atrial septal defect. Based on the findings in cardiac catheterization, the patient had a pulmonary to systemic flow ratio (Qp/Qs) of 1.5 and his pulmonary artery pressure was 25/14 mm Hg. Blood gas analysis revealed a partial pressure of oxygen (Pao₂) of 82.1 mm Hg, whereas his carbon dioxide (Paco₂) was 39.1 mm Hg; these measurements were both normal for his age. His lung cancer was considered to be a resectable lesion of clinical T2 N1 M0 stage IIB. The planned operation for his lung cancer was a left pneumonectomy, which may have caused fatal right-side heart failure postoperatively unless the right PAPVR was corrected.

Thus, we decided to first repair the PAPVR at Toranomon Hospital. After establishing total cardiopulmonary bypass and cardioplegic arrest, the superior vena cava was divided above the anomalous pulmonary vein and oversewn proximally. An atrial septal defect creation and a baffle rerouting of the pulmonary venous blood with autologous pericardium was performed through a right atriotomy. The repair was completed by anastomosing the distal end of the superior vena cava to the right atrial appendage with ringed polytetrafluoroethylene graft (14 mm in diameter). The patient was rewarmed and weaned from cardiopulmonary bypass in the usual fashion. He made favorable progress after his cardiomy. Three weeks after the correction of the PAPVR, he was referred to the National Cancer Center Hospital at which he underwent radical left pneumonectomy for his lung cancer. His postoperative course was uneventful without any cardiac or respiratory failure. In the resected specimen, the tumor measured 5.0 cm and histopathologically it showed poorly differentiated squamous cell carcinoma growing adjacent to the left main pulmonary artery. Pathologic stage was IB (T2 N0 M0) for lung cancer. The patient has been in good health without recurrence or cardiovascular events for 34 months after his operation. We administered warfarin as an anticoagulant therapy because of the correction of the PAPVR.

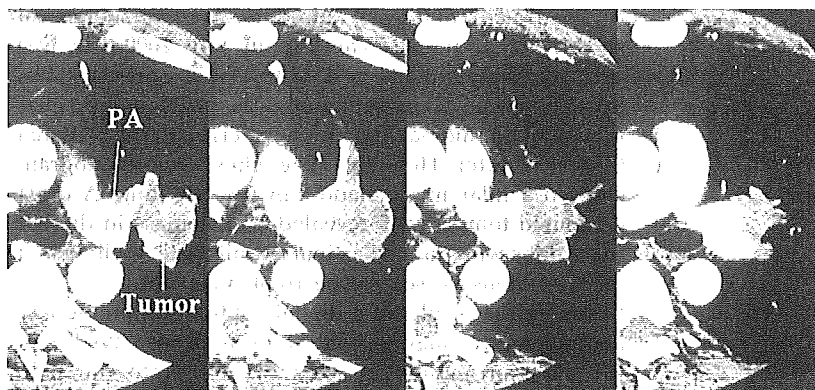


Fig 1. Chest computed tomographic scans show tumor involving hilar lymph nodes adjacent to the left pulmonary artery of the lung. (PA = pulmonary artery.)

Comment

Partial anomalous pulmonary venous return is a rare congenital anomaly that is found in 0.4% to 0.7% of the general population at autopsy, and it is often associated with other congenital heart defects, especially atrial septal defect [3-6]. Most cases of PAPVR involve the right lung [4]. Some reports have suggested that PAPVR occurs approximately 10 times more frequently in the right pulmonary vein than in the left pulmonary vein [4]. Most cases of right PAPVR are likely to connect the superior vena cava or right atrium.

The surgical treatment of PAPVR has been recommended for patients with a Qp/Qs greater than 2.0, regardless of associated cardiac defects [4, 7]. Our patient had a Qp/Qs of 1.5 in preoperative cardiac catheterization. His pulmonary artery systolic pressure was 25 mm Hg. Based solely on cardiac considerations, surgical correction of the PAPVR may have not been necessary for our patient because he had no cardiopulmonary symptoms before his lung disease was detected. It is possible that the PAPVR of a single anomalous pulmonary vein with an intact atrial septum may not be clinically important. However, in patients with this anomaly in combi-

nation with lung cancer, this may present some serious problems. Black and associates [1] reported a patient with fatal right heart failure after right pneumonectomy for lung cancer with a missed contralateral PAPVR. When PAPVR is present in the other lobe, major lung resection (especially pneumonectomy) for lung cancer can result in acute right heart failure due to increased shunting through the PAPVR.

Therefore, the preoperative discovery of asymptomatic PAPVR may be very important for patients with planned lung resection. We must carefully interpret the findings of the existing architectural structure, including pulmonary artery, vein, or bronchus, as well as a lung tumor on the chest computed tomographic scan. Most of the findings of PAPVR can be identified by enhanced chest computed tomography [8]. Conversely, if the findings of right heart overload are preoperatively detected by an electrocardiogram or echocardiogram, we should consider heart defects such as atrial septal defect or PAPVR. If patients with an asymptomatic PAPVR require major lung resection, the PAPVR should be corrected before lung resection to prevent fatal postoperative heart failure.

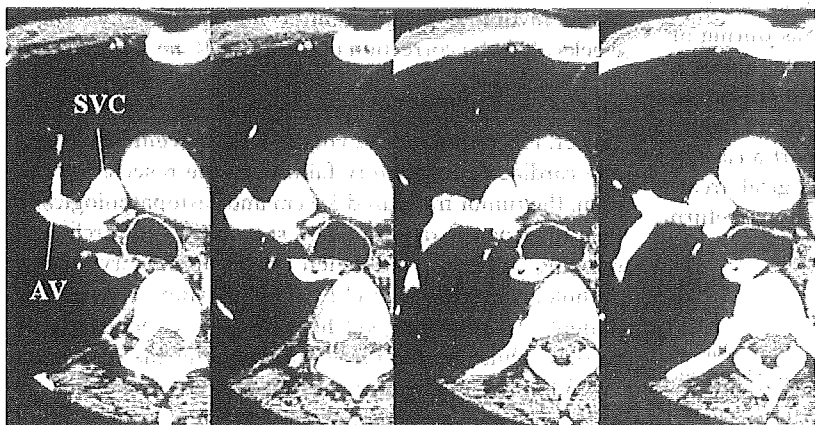


Fig 2. Chest computed tomographic scans show a right anomalous vein draining into the superior vena cava. (SVC = superior vena cava; AV = anomalous vein.)

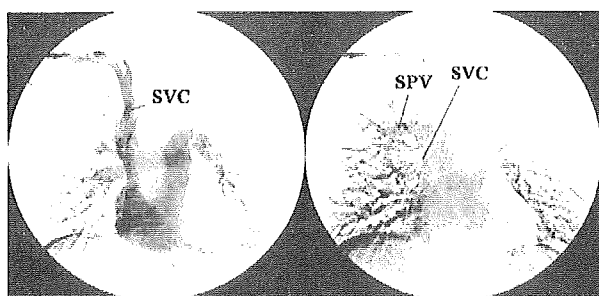


Fig 3. Digital subtraction pulmonary angiogram shows the superior pulmonary vein anomalously draining into the superior vena cava. (SVC = superior vena cava; SPV = superior pulmonary vein.)

References

1. Black MD, Shamji FM, Goldstein W, Sachs HJ. Pulmonary resection and contralateral anomalous venous drainage: a lethal combination. *Ann Thorac Surg* 1992;53:689-91.
2. Takei H, Suzuki K, Asamura H, Kondo H, Tsuchiya R. Successful pulmonary resection of lung cancer in a patient with partial anomalous pulmonary venous connection: report of a case. *Surg Today* 2002;32:899-901.
3. Van Meter C, LeBlanc JG, Culpepper WS, Ochsner JL. Partial anomalous pulmonary venous return. *Circulation* 1990;82:IV-195-8.
4. Hiji T, Fukushima J, Hara T. Diagnosis and management of partial anomalous pulmonary venous connection. *Cardiology* 1998;89:148-51.
5. Gaynor JW, Burch M, Dollery C, Sullivan ID, Deanfield JE, Elliott MJ. Repair of anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1471-5.
6. Takamori S, Hayashi A, Nagamatsu Y, Tayama K, Kakegawa T. Left partial anomalous pulmonary venous connection found during a lobectomy for lung cancer: report of a case. *Surg Today* 1995;25:982-3.
7. Gustafson RA, Wardren HE, Murray GF, Hill RC, Rozar GE. Partial anomalous pulmonary venous connection to the right side of the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:861-8.
8. Greene R, Miller SW. Cross-section imaging of silent pulmonary venous anomalies. *Radiology* 1986;159:279-81.

Videopericardioscopy Using Endothoracic Sonography for Lung Cancer Staging

Kiyoshi Ohno, MD, Tomoki Utsumi, MD,
 Yoshiaki Sasaki, MD, and Yuko Suzuki, MD

Departments of Surgery and Internal Medicine, Osaka Kosei-Nenkin Hospital, Osaka, Japan

We performed videopericardioscopy using an endothoracic sonographic probe for the staging of left hilar nonsmall cell lung cancer. This method will be useful for an accurate diagnosis of direct tumor invasion into the intrapericardial great vessels and lead to the institution of appropriate treatment.

(*Ann Thorac Surg* 2005;79:1780-2)

© 2005 by The Society of Thoracic Surgeons

Accepted for publication Oct 24, 2003.

Address reprint requests to Dr Ohno, Department of Surgery, Osaka Kosei-Nenkin Hospital, 4-2-78, Fukushima, Fukushima-ku, Osaka 553-0003, Japan; e-mail: ok8926@okn.gr.jp.

Accurate staging is fundamental to institution of appropriate treatment for nonsmall cell lung cancer. The accuracy of diagnostic imaging techniques (ie, computed tomography or magnetic resonance imaging, or both) remains unsatisfactory. Video-assisted thoracoscopy is generally useful for the determination of T factors, but it is inadequate for diagnosing direct invasion of huge hilar masses into the intrapericardial great vessels. Accordingly, we performed transthoracic videopericardioscopy using endothoracic sonography for hilar lung cancer staging.

A 63-year-old man with a chief complaint of coughing visited our hospital, because a chest roentgenogram had detected a left hilar mass shadow. Enhanced chest computed tomographic scan showed a 35 × 25 mm left hilar mass shadow adjacent to the pulmonary arterial trunk and left pulmonary artery (Fig 1). The left tracheobronchial lymph node was swollen with a short diameter of 1 cm or more. Bronchoscopic biopsy at the orifice of the upper bronchus revealed squamous cell carcinoma. Brain magnetic resonance imaging, bone scintigram, and upper abdominal computed tomography showed no evidence of metastasis. The clinical stage was T₄N₂M₀ and IIIB. The patient was admitted for more accurate staging and evaluation of the tumor resectability. Standard cervical mediastinoscopy under general anesthesia revealed a metastasis in a left tracheobronchial lymph node (single station N₂). Bilateral scalene lymph node biopsies simultaneously performed at mediastinoscopy were negative. Then video-assisted thoracoscopy was performed to investigate the direct tumor invasion into the intrapericardial great vessels. Three port-access incisions were used at the left sixth intercostal space on the anterior axillary line for thoracoscopy, the left fourth intercostal space on the parasternal line, and the fourth intercostal space on the anterior axillary line. The diameters of thoracoports used were 12, 12, and 5 mm. A hilar tumor mass adjacent to the pericardium was found by thoracoscopy, but the existence of intrapericardial tumor invasion was unclear. A small opening was made in the pericardial sac just over the pulmonary arterial trunk using electrocautery. The incision was enlarged with endoforceps and endoshears to approximately 5 cm toward the pulmonary arterial bifurcation. The pulmonary arterial trunk proved to be free of tumor invasion. Traction was applied to the pericardial margin, and the thoracoscope was introduced to determine the resectability of the left pulmonary artery. The intrapericardial left pulmonary artery also seemed to be intact, but it was unclear whether there was tumor invasion into the posterior wall of the pulmonary artery. Therefore, an endothoracic sonographic probe was inserted through the thoracoport at the left fourth intercostal space on the parasternal line (Fig 2). An Aloka SSD-2000 (Aloka, Tokyo, Japan) apparatus was used at a frequency of 7.5 MHz. The probe included a linear type I (intraoperative electronic linear probe UST-5536-7.5). Ultrasonography revealed the left pulmonary artery to be free of tumor invasion, because the presence of a repeated contraction and dilation of the left pulmonary