

Figure 1. The primary tumor before CRT was diagnosed as a type I SCC, with a circumferential intraepithelial lesion, which had been located in the mid esophagus at a previous hospital.

the effectiveness and safety of ESD for colorectal tumors by using a bipolar needle-knife (B-knife) and an insulation-tipped knife (IT-knife), neither of which has any coagulation effect at the needle tip.²¹⁻²⁴ The aim of our study was to evaluate the efficacy and safety of ESD for local recurrent or residual esophageal tumors by using a B-knife and an IT-knife.

PATIENTS AND METHODS

Four patients with esophageal SCC, each of whom had developed a local recurrent or residual tumor (2 recurrent tumors and 2 residual tumors) after CRT, were included in this study, which was conducted between January 2006 and September 2006 at the National Cancer Center Hospital (NCCCH) in Tokyo. Three of the ESD cases involved stage I lesions treated by CRT, and the other case was of a stage II lesion. The 4 ESDs were performed from 217 days to 1377 days after the initial CRT.

ESDs by using a B-knife and an IT-knife were performed on all 4 patients, with Glyceol (Chugai, Tokyo, Japan)²⁵ used in each case as the submucosal (sm) injection solution to maintain proper sm elevation. All of the local recurrent or residual tumors were confirmed as intramucosal or sm superficial, without lymph-node metastasis, by EUS and a CT before treatment.

Endoscopic operating system

ESD procedures were performed by using video endoscopes (GIF-Q240 or GIF-Q260; Olympus Optical Co, Ltd, Tokyo, Japan).

ESD procedure

A transparent disposable attachment (D-201-1074; Olympus) was fitted onto the tip of the endoscope to retract the sm layer and to facilitate dissection. Lesion margins were delineated before ESD by using 1.5% iodine

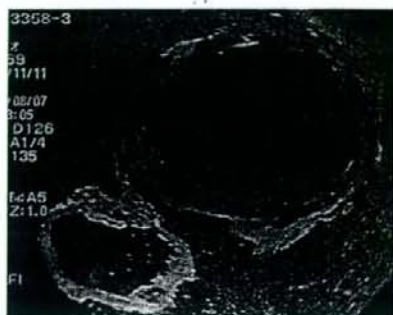


Figure 2. An endoscopy revealed a 0-IIc superficial residual lesion, 40 mm in diameter, located in the mid esophagus. After iodine staining, the lesion became more apparent and was larger than 50% in circumference.

staining (Figs. 1 and 2). After sm injection of Glyceol, a circumferential incision in the mucosa was made by using a B-knife and an IT-knife.²¹⁻²⁴ Additional Glyceol was then injected into the sm layer to lift the lesion, and the thickened sm layer was dissected by using an IT-knife (Figs. 3 and 4). The B-knife was mainly used for the dissection of fibrosis caused by CRT.²¹⁻²⁴ The operation time was recorded for all patients.

Sedation

Midazolam (3-5 mg intravenously) was administered in all cases. An additional 2 mg was given as necessary, whenever indicated, based on the individual endoscopist's judgment.

Histologic assessment

All specimens were evaluated after being cut into 2-mm slices; they were examined microscopically for histologic type, depth of invasion, lateral resection margin, and vertical resection margin.

Follow-up care

All patients who had an ESD at the NCCCH were regularly observed, with annual endoscopic and EUS examinations and CTs. Complete follow-up care was available for all 4 patients in the ESD group.

Statistical analysis

All variables in this study were described as mean (SD). All statistical analyses were performed by using SAS version 8.0 (SAS Institute Inc, Cary, NC). The *P* value was 2 sided, and *P* < .05 was used to determine statistical significance.

Ethics

The ethics committee at the NCCCH approved the study protocol, and written informed consent was obtained from all 4 patients in the ESD group before entering the study.



Figure 3. An en bloc resection was achieved without complication in 100 minutes.



Figure 4. The resected specimen was 50 mm in diameter, with both the lateral and vertical margins negative by endoscopy. Both the lateral and vertical margins were negative on histopathologic examination, and the depth of invasion was m2. A curative local resection was achieved in this case.

RESULTS

During the study period, 4 patients were treated with ESD. All 4 lesions were eligible for outcome analysis. Clinical characteristics of the patients are presented in Table 1. Each of the 4 ESD cases was successfully resected en bloc, with no complications. The mean (SD) ESD time was 58 ± 42 minutes (range 15-100 minutes), and the mean (SD) size of the resected specimens was 35 ± 15 mm (range 15-50 mm). On histopathologic examination, the lateral and vertical margins were negative in 3 of 4 ESD cases, but the depth of invasion was sm1 in 2 of those cases, so additional CRT was performed on those patients. A curative local resection was achieved in the other case. None of the patients developed local recurrence or distant metastasis in the follow-up period. There were no immediate or late complications related to ESD procedures

TABLE 1. Clinical characteristics of patients

No. lesions	4
Stage before CRT (stage I/II)	3/1
Days after CRT (median)	749 (range 217-1377)
Residual/recurrent	2/2
Tumor depth (m/sm)	2/2
Tumor size (mean [SD]) (mm)	35 ± 15 (range 15-50)
Procedure time (mean [SD]) (min)	58 ± 42
En bloc resection rate	100% (4/4)
Tumor-free lateral margin rate	75% (3/4)
Local recurrence rate	0% (0/4)
Complication (perforation)	0 (0%)

reported. The median (SD) follow-up time was 3 ± 2 months (range 0-6 months) for the ESD group.

DISCUSSION

The ESD technique, by using a B-knife²¹⁻²⁴ and an IT-knife,^{17,23,24} enhanced the en bloc resection rate, thereby increasing the likelihood of curative results for local residual or recurrent tumors. In fact, ESDs with a B-knife and an IT-knife are performed to treat superficial neoplastic lesions, such as gastric and colonic neoplasms, at the NCCCH.^{17,22-24} ESD has enabled us to treat recurrent gastric cancers after EMR. As indicated in our previous reports,²⁶ about 5% of such cases involved perforations, although virtually all of the perforation cases were successfully treated by means of endoscopic clipping, without the need for additional surgery.

The esophagus is located in the mediastinum, so the risks of ESD are further enhanced, and perforations must be avoided. The newly developed B-knife results in a safer ESD, because the electric current is localized at the needle tip.²¹ The IT-knife^{17,23,24} also decreases the risk of perforation as a result of the insulated tip attached to the end of the needle. A B-knife was mainly used for the dissection of fibrosis caused by CRT. The combined use of these two instruments has enabled us to safely perform ESDs even for local recurrence of residual tumors after CRT with successful results similar to our experience in the colorectum.^{23,24} Although the number of patients who underwent ESD in our series was limited and the follow-up periods were short, there were no cases of recurrence after ESD during any of the follow-up periods. Further follow-up data are required, however, for meaningful recurrence and survival analyses.

For comparison, 17 local recurrent or residual tumors (10 recurrent tumors, 7 residual tumors) in 14 patients treated at the NCCCH between January 2005 and December

2005 by conventional strip biopsy (EMR) were included as historical controls. Ten of the EMR lesions were stage I treated by CRT, and the other 7 were stage II lesions. The 17 EMRs were performed from 134 days to 636 days after the initial CRT.

Analysis showed a significant difference between the 2 treatment groups in terms of en bloc resection rates, with 100% (4/4) in the ESD group compared with 47% (8/17) in the EMR group ($P = .05$), despite the tumor size being significantly larger in the ESD group. Further analysis showed a difference between the 2 groups in terms of resection margin involvement, with 25% (1/4) in the ESD group and 65% (11/17) in the EMR group (not significant). The higher en bloc resection rate and lower incidence of margin involvement in the ESD group compared with the EMR group resulted in a higher curability rate.

It is recognized that ESD for local recurrent or residual tumors is difficult because of fibrosis, which results after CRT. Although it is still not technically feasible to perform either EMR or ESD for an invasive SCC deeper than sm2 (close to the muscle layer), ESD enables us to resect invasive SCC for both sm1 and sm2. Surgical treatment for esophageal SCC is difficult, with a poor quality-of-life reported for patients after surgery, whereas a higher recurrence rate has been reported after CRT treatment. ESD or EMR should be performed initially, therefore, followed by CRT to treat possible lymph node metastasis when EUS or magnifying endoscopy examinations reveal no evidence of deeper invasion to the muscle layer as previously reported.²⁷

In conclusion, ESD for recurrent or residual superficial esophageal tumors after CRT with a B-knife or an IT-knife achieves the goal of an en bloc resection with a low rate of incomplete treatment without greater risk than the EMR technique. ESD should be the reference procedure, therefore, for treating such lesions.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Christopher Dix for editing this manuscript and Paul Fockens, MD, for critically reading the manuscript.

DISCLOSURES

The authors report that there are no disclosures relevant to this publication.

REFERENCES

- Muto M, Nakane M, Katada C, et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004;101:1375-81.
- Gono K, Obi T, Yamaguchi M, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004;9:568-77.
- McCulloch P, Ward J, Tekkis PP, et al. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *BMJ* 2003;327:1192-7.
- Karl RC, Schreiber R, Boulware D, et al. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophago-gastrectomy. *Ann Surg* 2000;231:635-43.
- Muro K, Arai T, Hamanaka H. Chemoradiotherapy for superficial (sm2/sm3) esophageal cancer: chemoradiotherapy for clinical stage I esophageal cancer [Japanese with English abstract]. *Stomach Intestine* 2002;37:1305-14.
- Ohtsu A, Boku N, Muro K, et al. Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 1999;17:2915-21.
- Florica F, Di Bona D, Schepis F, et al. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2004;53:925-30.
- Balart J, Balmaña J, Rius X, et al. Treatment of oesophageal cancer with preoperative chemoradiotherapy may increase operative mortality. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:884-9.
- Hattori S, Muto M, Ohtsu A, et al. EMR as salvage treatment for patients with locoregional failure of definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2003;58:65-70.
- Noguchi H, Naomoto Y, Kondo H, et al. Evaluation of endoscopic mucosal resection for superficial esophageal carcinoma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000;10:343-50.
- Narahara H, Iishi H, Tatsuta M, et al. Effectiveness of endoscopic mucosal resection with submucosal saline injection technique for superficial squamous carcinomas of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;52:730-4.
- Inoue H, Kawano T, Tani M, et al. Endoscopic mucosal resection using a cap: techniques for use and preventing perforation. *Can J Gastroenterol* 1999;13:477-80.
- Inoue H, Endo M, Takeshita K, et al. A new simplified technique of endoscopic esophageal mucosal resection using a cap-fitted panendoscope (EMRC). *Surg Endosc* 1992;6:264-5.
- Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000;3:219-25.
- Gotoda T, Sasako M, Ono H, et al. Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph node dissection for patients with submucosal invasive gastric cancer. *Br J Surg* 2001;88:444-9.
- Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, et al. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 2005;23:4490-8.
- Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-9.
- Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, et al. En bloc resection of a large semicircular esophageal cancer by endoscopic submucosal dissection. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006;16:237-41.
- Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, et al. Endoscopic submucosal dissection of esophageal squamous cell neoplasms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:688-94.
- Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, et al. Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc* 2006;63:243-9.
- Sano Y, Fu KI, Saito Y, et al. A newly developed bipolar-current needle-knife for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. *Endoscopy* 2006;38(Suppl 5):E95.
- Saito Y, Emura F, Matsuda T, et al. A new sinker-assisted endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Gastrointest Endosc* 2005;62:297-301.
- Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al. A pilot study to assess safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection under conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 2007;65:537-42.
- Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al. Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: a cases series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;66:966-73.

25. Uraoka T, Fujii T, Saito Y, et al. Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointest Endosc* 2005;61:736-40.
26. Minami S, Gotoda T, Ono H, et al. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery (with video). *Gastrointest Endosc* 2006;63:596-601.
27. Shimizu Y, Kato M, Yamamoto J, et al. EMR combined with chemoradiotherapy: a novel treatment for superficial esophageal squamous-cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2004;59:199-204.

Received July 13, 2007. Accepted October 2, 2007.

Current affiliations: Division of Endoscopy (Y.S., H.T., H.S., K.T., C.Y., S.N., T.M.), Division of Pathology (Y.N.), Division of Gastrointestinal Oncology (K.K.), National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan.

Presented at 15th United European Gastroenterology Week, October 27-31, 2007, Paris, France (*Gastroenterology* 2007;39[Suppl]:A224).

Reprint requests: Yutaka Saito, MD, Division of Endoscopy, National Cancer Center Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, 104-0045, Japan.

Endoscopic submucosal dissection for cancers of the remnant stomach after distal gastrectomy

Ryuta Takenaka, MD, Yoshiro Kawahara, MD, Hiroyuki Okada, MD, Takao Tsuzuki, MD, Satoru Yagi, MD, Jun Kato, MD, Nobuya Ohara, MD, Tadashi Yoshino, MD, Atsushi Imagawa, MD, Shigeatsu Fujiki, MD, Rie Takata, MD, Masahiro Nakagawa, MD, Motowo Mizuno, MD, Tomoki Inaba, MD, Tatsuya Toyokawa, MD, Kohsaku Sakaguchi, MD

Okayama, Tsuyama, Hiroshima, Takamatsu, and Kan-onji, Japan

Background: Endoscopic submucosal dissection (ESD) of early gastric cancer is less invasive than surgical resection, and if technically feasible, it may result in less long-term morbidity than does incisional surgery. However, ESD is technically difficult in patients who have had a previous distal gastrectomy.

Objective: Our purpose was to retrospectively assess the results of ESD of early gastric cancer in the remnant stomach.

Design: Case series.

Setting and Patients: A total of 31 lesions in 30 patients with early remnant gastric cancer were treated with ESD at Okayama University Hospital, Tsuyama Central Hospital, Hiroshima City Hospital, Kagawa Prefectural Central Hospital, and Mitoyo General Hospital from March 2001 to January 2007.

Intervention: ESD.

Main Outcome Measurements: En bloc resection rate, complete resection rate, operation time, and complications.

Results: En bloc resection and complete resection were achieved in 30 (97%) and in 23 (74%) lesions, respectively. The median operation time required for ESD in the remnant stomach was 113 minutes (range 45-450 minutes). Perforation occurred in 4 (13%). The incidence of delayed bleeding requiring blood transfusion was 0%.

Limitation: Short duration of follow-up.

Conclusions: ESD is feasible in the remnant stomach but has a relatively high complication rate and should only be performed by experienced endoscopists.

Abbreviations: EMR, endoscopic mucosal resection; ESD, endoscopic submucosal dissection.

Copyright © 2008 by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy
0016-5107/\$32.00
doi:10.1016/j.gie.2007.10.021

Distal gastrectomy for benign disease appears to lead to an increased risk for the development of gastric cancer.^{1,2} Although remnant gastric cancers are usually detected at an advanced stage and surgical resection of the total remnant stomach has been accepted for a long time,

特集

知っておきたいがん放射線治療の知識

放射線治療の実際

食道癌

Radiation therapy for esophageal cancer

板坂 聡 光森 通英*
 ITASAKA Satoshi MITSUMORI Michihide
 平岡 真寛**
 HIRAOKA Masahiro

食道癌に対する放射線治療は食道温存を目指した根治的治療法として広く用いられるようになってきている。ほぼすべての病期に対して用いられるが、化学放射線療法との導入により治療成績は病期によっては手術成績と有意な差がみられなくなっている。しかしながら、食道癌の治療成績は満足に足るものではなく、さらなる治療成績の向上には集学的な試みが必要であろう。

はじめに

食道癌に対する放射線治療は、抗癌剤同時併用の導入による生存率の向上から食道温存を目指す根治的治療法として近年ますます重要になってきている。その適応は、表在癌からⅡ期Ⅲ期の切除可能ステージ、また切除不能T4N0,1M0症例や鎖骨上窩リンパ節転移を有するⅣ期症例まで根治的照射の適応となる。

また進行症例や再発症例に対しては、症状緩和においても放射線治療は有効である。放射線治療計画ガイドライン2008や食道学会の食道癌診断・治療ガイドライン2007にて治療対象や治療方法の標準化が進められているが、化学療法の併用方法や予防リンパ節領域の設定、照射線量など一定のコンセンサスにまだ達していない部分もある。

食道癌に対する放射線治療の現状について述べる。

I. 放射線線量について

米国 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)での放射線単独療法(64 Gy)と化学放射線療法(シスプラチン+5-FU+放射線50 Gy)のランダム化比較試験(RTOG8501)では、それぞれの5年生存率が、0%、27%と有意に化学放射線療法の成績が良好であったため、現在の標準療法は化学放射線療法である。線量増加の効果をみるためにその後施行された標準量50.4 Gyと高用量64.8 Gyの化学放射線療法同士を比較したランダム化比較試験(RTOG9405/INT0123)では、生存期間中央値、2年生存率、局所制御率のいずれに

京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学 *准教授 **教授

Key words: 食道癌/放射線治療/化学放射線療法/食道温存

においても高用量群の優位性はみられず、米国ではシスプラチン+5-FU 併用の化学放射線療法の標準照射線量は50.4 Gy (1.8 Gy×28回)とされている。

一方、本邦では50.4 Gyの化学放射線療法の有効性を直接示す臨床試験が存在せず、標準的な放射線線量は定まっていないが、大多数の施設において化学放射線療法の線量は60 Gyまで行われている。

II. 根治的放射線治療の適応について

病変が照射範囲内にとどまる限り、病期に関わらず根治的放射線治療の可能性はある。

各病期における放射線治療の役割について述べる。

1. Stage I

T1a-EP～LPMでは内視鏡治療の絶対適応であるが、内視鏡治療が不可能な大きな病変および、sm癌は放射線治療の適応となる。化学放射線療法は標準的な手術療法の成績と比較し生存率に大きな差はなく、食道温存の希望がある患者により適応となる。ただし、温存食道には局所再発や多発不染帯症例での新規病変のリスクがあり、早期発見による食道切除術や内視鏡治療、光線力学的

療法(Photo-Dynamic Therapy:PDT)等での救済療法が必要となる。現在、Stage Iのsm癌に対して手術と化学放射線療法を比較する第III相試験、(JCOG0502)が進行中である。

腔内照射は長径10 cm程度までの表在癌がよい適応である。外部照射によるリンパ節領域への予防照射と併用することが一般的である。最近ではEMR、ESD技術の発達や化学放射線療法が一般的になったこともあり、腔内照射の件数は少なくなっている。JASTRO研究グループからの食道表在癌治療のガイドラインを示す(表1)。

2. Stage II, III(T4を除く)手術可能病期

第II相試験JCOG9906にて化学放射線療法は手術+術後化学療法に迫る生存率が得られることが示され、食道温存を求める患者に積極的に用いられるようになってきた。しかしながら、この生存率は化学放射線療法群の局所遺残や再発に対して救済内視鏡治療や手術でのレスキューを含めた成績であったこと、また救済手術の合併症の多さも問題点としてでてきた。

本年の米国臨床腫瘍学会 ASCOにて第III相試験JCOG9907の中間解析が報告されたが、術前化学療法と術後化学療法の比較では術前化学療法が無増悪生存期間(PFS)にて大きく上回り、今後、術前化学療法がこの病期での日本の標準治療

表1 食道表在癌治療のガイドライン(JASTRO研究グループ)

深達度		外照射	腔内照射	合計線量
T1a-EP～ T1a-LPM	外照射単独	60～66 Gy/30～33回 / 6～6.6週	-	60～66 Gy
	高線量率腔内 照射単独	-	28～32 Gy/7～8回/ 週2回	28～32 Gy
-		-	32.5～35 Gy/13～14回/ 週4回	35 Gy
T1a-MM～ T1b-SM3	外照射単独	60～70 Gy/通常分割 法あるいは加速多分 割照射	-	60～70 Gy
	外照射+高線量 率腔内照射	50～60 Gy/25～30回 / 5～6週	8～12 Gy/3～4回	58～72 Gy
	外照射+低線量 率腔内照射	60 Gy/30回/6週	12 Gy/3回	72 Gy

となることが示された。しかしながら手術は、侵襲の大きさや術後の QOL の低下といった問題を抱えており、食道温存の要望に応えるために化学放射線療法とのさらなる改善が必要とされている。

化学放射線療法の現状は、治療後約 1/3 が CR 入りせず、また CR 入りしても症例の約半分に再発がみられ、全体として症例の約 30~40% に救済療法が必要になっている。救済手術になった場合、照射の影響による手術合併症の増悪がみられる。また、CR にて経過観察中に、胸水貯留や心嚢水貯留などの肺、心臓の晩期有害事象が比較的高頻度で出現することも明らかになり、晩期有害事象による治療関連死も報告されている。

これらを克服するため、JCOG では 50.4 Gy の化学放射線療法を施行し、原発巣の遺残、局所再発がみられる場合は速やかに救済手術を行うという臨床試験が計画されている。

その他のアプローチとしては化学放射線療法が有効な患者の選択を可能とする感受性予測、化学放射線療法の根治率をあげるための新たな併用薬剤の開発や心臓や肺などのリスク臓器への照射線量を下げる高精度放射線治療の開発、導入が進行中である。

3. Stage IVa, IVb(鎖骨上窩 LN 腫大例) および Stage III(T4)

根治的放射線治療の適応であり、10~15% の 5 年生存率が期待される。術前化学放射線療法によるダウンスレージングの試みも行われており、30~40 Gy 程度の照射の後、奏功例では手術が施行される。

ただし、奏功例ではそのまま化学放射線療法を継続した場合と成績に差はないという報告もあり、局所制御の改善は期待されるが、生存率への寄与は明らかではない。T4 症例では食道瘻孔や出血のリスクが高くなる。

4. 症状緩和のための放射線療法

自覚症状、QOL の改善を目的として行われ、局所に限局した放射線治療は全身化学療法と安全

に併用が可能である。食道ステントは通過障害の改善に有用であるが、放射線治療の前あるいは後に食道ステントを挿入した際、食道穿孔や疼痛など有害事象のリスクが高く、QOL の改善につながらない症例も多いため放射線治療との併用には慎重な適応の判断が必要である。

III. 放射線治療の手順

標的体積を決定し、二次元あるいは三次元的に照射野を設定するが、近年のコンピューター技術の発達に伴い、三次元での治療計画が浸透してきており、標的への線量分布の改善とリスク臓器への照射線量の低減に役立っている。放射線治療による根治症例の増加に伴い晩期の有害事象が明らかになり、肺や心臓などのリスク臓器に対する不要な照射を避けることの重要性が改めて指摘されるようになってきている。

今後は IMRT など、さらに精度の高い放射線治療が必要であろう。

1. 標的体積

原発巣および、腫大 LN を肉眼的腫瘍体積 (GTV) と設定する。

病変の浸潤範囲および、リンパ節予防照射領域も加えて臨床標的体積 1 (CTV1) を設定する。壁深達度 EP, LPM までの T1a 癌であればリンパ節転移の可能性はほとんどないので、リンパ節領域への予防照射は不要である。T1a-MM および sm 癌では 10~50% にリンパ節転移があるため、進行食道癌と同様に一般にリンパ節領域の予防照射が行われる。しかしながら、どのリンパ節領域までを CTV に含むかの科学的根拠はない。原発巣の部位別に標準的にリンパ節領域と考えられる領域を表 2 に示した。CTV1 には 40~46 Gy/20~23 回照射され、その後、GTV に病変の浸潤範囲を考慮した CTV2 に照射範囲を縮小し 60~70 Gy/30~35 回を照射する。

最終的な計画標的体積 (PTV) は呼吸性移動や、患者固定精度などの誤差を見込んで CTV に対し

表2 原発巣の部位別に標準的と考えられるリンパ節領域(CTV1)

頸部食道(Ce)	中深頸リンパ節(#102-mid)から気管分岐部リンパ節(#107)まで(short-T field)
胸部上部食道(Ut)	鎖骨上窩リンパ節(#104), 胸部中部食道傍リンパ節(#108)まで(T field)
胸部中部食道(Mt)	鎖骨上窩リンパ節(#104)から胸部下部食道傍リンパ節(#110)まで、あるいは胃周囲リンパ節まで(T-field)
	反回神経リンパ節(#106-rec)および胸部上部リンパ節(#105)から胸部下部食道傍リンパ節(#110)まで(I field) あるいは胃周囲リンパ節まで(L field)
胸部下部食道(Lt)	反回神経リンパ節(#106-rec)および胸部上部リンパ節(#105)から胃周囲リンパ節(#1, 2, 3, 7)まで(L field)

て適切なマージンを織り込んで決定される。

2. 放射線治療計画および照射方法

照射野の設定はX線シミュレータによる二次元治療計画法、あるいはCT画像を基にする三次元治療計画法が用いられる。X線シミュレータを用いて位置決めを行う場合には、CT所見を参考にしながらX線透視上で標的体積を決定する。表在癌で食道バリウム造影において病変が描出できない場合は内視鏡で病変の頭尾端にクリッピングが必要である。

近年はCT画像を基にする三次元治療計画がひろく行われるようになってきている。3次元的に標的体積とリスク臓器の位置関係が把握でき、それぞれの吸収線量を正確に予測できる。標的への照射線量を保ちながらリスク臓器への照射線量の低減を目指す多門照射法なども、CT三次元治療計画の導入により可能になった。

外照射には6-15MVのX線が用いられ前後対向2門法(図1, 2)にて開始し、40 Gy(化学放射線療法時)、44~46 Gy(放射線治療単独時)程度で脊髄遮蔽を行う。その際、斜入対向二門法(図2)や斜入前方二門法などが用いられる。三次元治療計画では多門照射(図3)を行うことによって心臓線量の低減が試みられる。

3. 線量分割と併用療法

分割法は一般に通常分割照射が用いられる。米

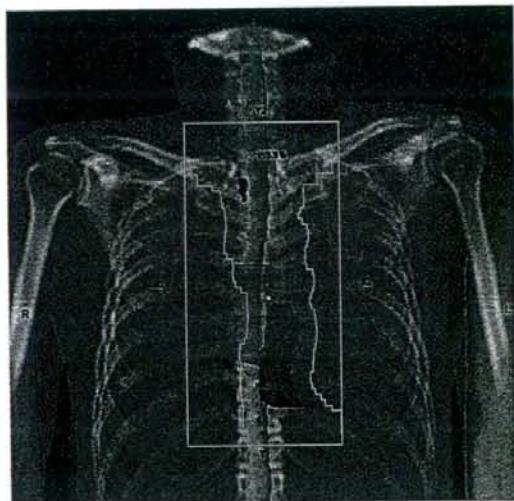


図1 T字照射野

国では50.4 Gy/28回/6週が化学放射線療法における標準的放射線線量となっているが、わが国では化学放射線療法の場合60 Gy/30回/6~8週程度、放射線単独療法では60~70 Gy/30~35回/6~7週が標準的に用いられている。

食道扁平上皮癌の放射線治療において全照射期間は重要な因子で、延長すると局所制御率が下がることが知られている。その克服のため放射線単独療法では治療期間の短縮を目的に1日2回の過分割照射が行われることもある。

放射線の局所制御率の向上のために現在、ひろく抗癌剤の併用が行われている。シスプラチンと

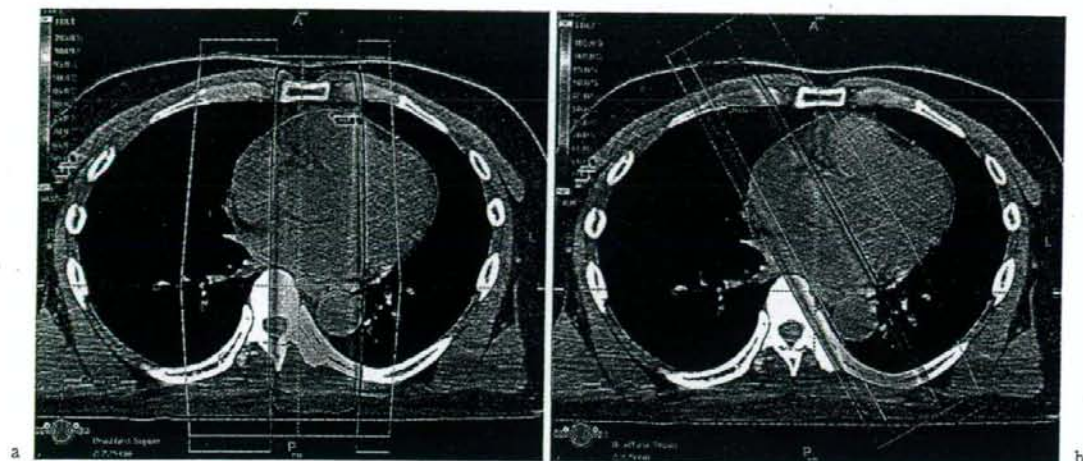


図2 前後対向2門と斜入対向2門の横断面での線量分布の比較

- a : 前後対向2門
T字照射で一般に用いられる。
- b : 斜入対向2門
ブースト照射時の脊髄遮蔽に用いる。

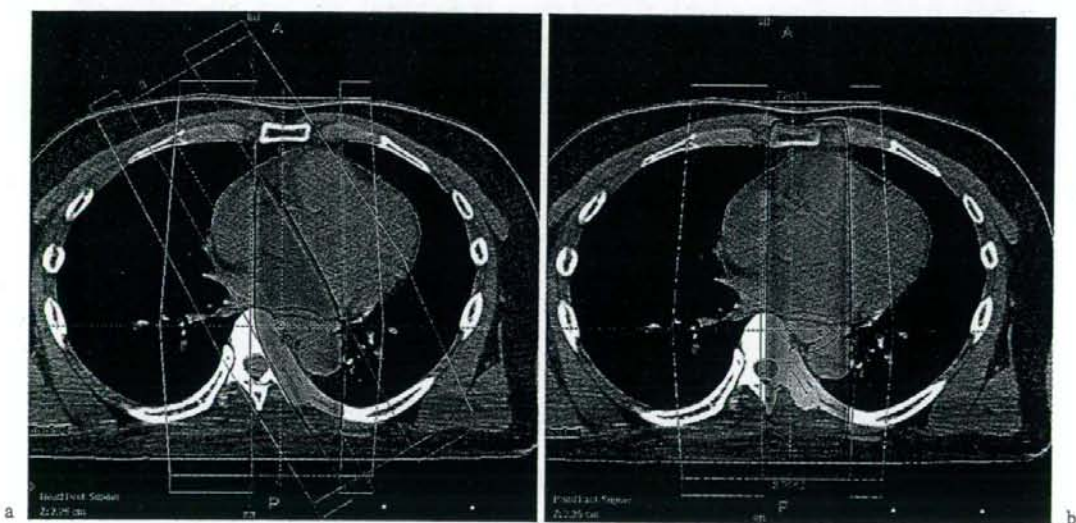


図3 多門照射による心臓照射線量低減の試み：4門照射と前後対向2門の比較

- a : 4門照射
心臓への高線量の照射線量領域が低減している。
- b : 前後対向2門

5-FUの組み合わせが標準であり、シスプラチンを初日に70~80 mg/m²、5-FU 700~800 mg/m²を4~5日間持続投与という標準用法を4週ごとに2コース放射線治療との同時併用が一般に行われている。

その他の方法として低用量のシスプラチンと5-FUの連日併用も試みられているが、現時点ではエビデンスがなくランダム化比較試験(JCOG0303)の結果を待つ必要がある。

また、腎機能不良例ではシスプラチンのかわり

にネダプラチンが用いられるが、有効性の増加は認められない。タキソテールの同時併用も試みられているが、食道炎などの有害事象の増強が問題になっている。

IV. 合併症

早期有害事象としては放射線皮膚炎、放射線食道炎、放射線肺臓炎がみられる。晩期有害事象としては食道狭窄、放射線肺臓炎、甲状腺機能低下症、胸水、心嚢水貯留などがある。食道穿孔、出血は放射線療法症例の数%に発生するが、とくにT4症例で多くみられる。頻回のEMR後症例や、4型病変などでは放射線治療後食道狭窄のリスクが高い。

放射線治療による根治症例の増加に伴い、とくに長期CR症例にて胸水、心嚢水貯留や心疾患に伴うと推測される突然死が報告されるようになった。心臓や肺の照射体積・線量との関連が示唆されており、多門照射などリスク臓器への線量を低減させる工夫が重要視されてきている。

V. 今後の展望と課題

放射線治療の今後の課題として、I期を除けば

文 献

- 1) 根本健二：食道癌，放射線治療計画ガイドライン2008，日本放射線専門医会，日本放射線腫瘍学会，日本医学放射線学会編，pp157-163，メディカル教育研究社，東京，2008。
- 2) 日本食道学会編：食道癌診断・治療ガイドライン 2007年4月版，金原出版，東京，2007。
- 3) 権丈雅浩ほか：食道癌PCS，非手術例，癌の臨床 51：1009-1014，2005。
- 4) al-Sarraf M, et al: Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study. J Clin Oncol 15 (1): 277-284, 1997.
- 5) Cooper JS, et al: Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. JAMA 281 (17): 1623-1627, 1999.
- 6) Minsky BD, et al: INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-

治療成績はまだまだ不十分であり，さらなる治療成績の向上を目指し，新たな併用化学療法の開発（分子標的薬も含む）が必要であろう。とくにステージII, III期では，化学放射線療法は救済治療も含めることで手術+術後化学療法とほぼ同等の成績を達成していたが，今後本邦での標準治療は，成績改善のみられた術前化学療法+手術に移行するため，食道温存を希望する患者には時期を逸さない救済治療の確立や放射線治療に感受性のある患者群の選択などの新たな取り組みが必要であろう。また，晩期毒性の低減も治療成績の向上に欠かせず，リスク臓器の照射線量の低下に配慮した高精度放射線治療の開発があげられる。

わが国の食道癌の治療の主体は手術療法であるが，手術侵襲は消化器癌手術のなかで最も大きいものであり，より低侵襲な治療として放射線治療や内視鏡治療が開発され，病期によっては手術とほぼ同等の成績も得られることがわかってきた。また，それぞれの治療単独だけではなく，術前化学放射線療法や化学放射線療法後のサルベージ手術，内視鏡的治療後の放射線治療などの集学的治療が行われており，外科，内科，放射線科の連携がより一層重要となっている。

dose radiation therapy. J Clin Oncol 20 (5): 1167-1174, 2002.

- 7) Hironaka S, et al: Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T(2-3) N(any) M(0) squamous cell carcinoma of the esophagus. Int J Radiat Oncol Biol Phys 57 (2): 425-433, 2003.
- 8) Ohtsu A, et al: Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. J Clin Oncol 17 (9): 2915-2921, 1999.
- 9) Ishikura S, et al: Long-term toxicity after definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. J Clin Oncol 21 (14): 2697-2702, 2003.
- 10) Nakamura K, et al: Exploratory analysis to seek for the optimal definition of progression-free survival (PFS) in preoperative cancer therapy: Using phase III trials of Japan Clinical Oncology Group (JCOG). 2008 ASCO annual meeting. Abstract No. 6604.

特集 食道がんの治療をどう行うか

10. 食道がんの分子標的治療の展望

加藤 健*

*国立がんセンター中央病院消化器内科

View Points!

- ▶ 食道がんではEGFRが60~70%発現しており、EGFRシグナル阻害剤の効果が期待される。
- ▶ ゲフィチニブ、エルロチニブによる臨床試験が行われたが、期待されたほどの効果は得られなかった。
- ▶ 頭頸部扁平上皮癌において効果が示されたセツキシマブを併用した化学放射線療法が食道がんでも期待されており、第Ⅲ相試験により評価されている。

- 殺細胞薬剤の併用での治療は毒性プロファイルが重なるなどの問題もあり、限界に近づいており、さらなる成績向上のためには、分子標的治療薬の導入が望まれている。
- 食道扁平上皮癌と腺癌では生物学的特性が異なるため、エビデンスを検討する際には、注意が必要である。

食道がんにおける分子標的となる遺伝子の発現と変異

- 食道扁平上皮癌におけるEGFRの発現は60~70%で、遺伝子増幅は28%に認められる。
- 食道扁平上皮癌においてEGFRの過剰発現は、腫瘍浸潤と不良な予後と関係している。
- 食道腺癌において、EGFRはバレット上皮から腺癌への進行に関与している。
- 食道扁平上皮癌において、HER2/ErbB2は26~64%に発現しているが、予後との相関については定まった結論はない¹⁾。
- 食道扁平上皮癌についての検討ではEGFRの変異は0~2%、食道腺癌では、11.7%

に変異を認めたとの報告がある²⁻⁴⁾。

- GAC (Genetic Alterations in Cancer) データベースをもとにした解析では、食道がんにおけるKRAS変異は2%、BRAF変異は11%と報告されている⁵⁾。

低分子化合物の臨床試験

- 食道腺癌27名に対して術前治療としてゲフィチニブを投与した試験では、3名(11%)がPRとなり、7名(26%)がSDであった⁶⁾。
- 食道がん二次治療としてゲフィチニブを投与された36名(腺癌26名、扁平上皮癌9名、腺扁平上皮癌1名)において、1名(2.8%)がPR、10名(27.8%)がSD、無増悪生存期間は59日、全生存期間は164日であった⁷⁾。
- 食道胃接合部腺癌初回化学療法例43名に対するエルロチニブ単剤の第Ⅱ相試験(SWOG0127)では1例がCR(2.3%)、4例が(9%)PR、5例が(12%)SDであった⁸⁾。

表1 患者背景 (文献¹⁰⁾より)

患者数	60
年齢中央値 (範囲)	60 (30~80)
男/女	50/10
食道/胃噴門	57/3
腺癌/扁平上皮癌	48/12

表2 毒性 (Grade 2以上)

n=60	Grade 2	Grade 3	Grade 4
非血液毒性			
皮膚疹	23 (38%)	14 (23%)	0
食道炎	21 (35%)	7 (12%)	2 (3%)
脱水	20 (33%)	9 (15%)	0
疲労	19 (32%)	2 (3%)	0
食欲不振	11 (18%)	4 (3%)	0
体重減少	10 (17%)	0	0
悪心	7 (12%)	2 (3%)	0
嘔吐	1 (2%)	1 (2%)	0
下痢	3 (5%)	0	0
過敏反応—パクリタキセル	0	4 (3%)	1 (2%)
過敏反応—セツキシマブ	1 (2%)	2 (3%)	1 (2%)
感染	3 (5%)	4 (3%)	0
発熱	2 (3%)	1 (2%)	0
血液毒性			
好中球減少	21 (35%)	6 (10%)	2 (3%)
貧血	9 (15%)	5 (8%)	1 (2%)
血小板減少	3 (5%)	0	0

■ 抗体医薬品の臨床試験

- セツキシマブは抗EGFRキメラIgG1抗体であり、日本では2008年7月、結腸直腸がんに適用承認された。
- 頭頸部扁平上皮癌では、セツキシマブが放射線との併用、また抗がん剤との併用に対して、上乗せ効果が示されている¹¹⁾。
- 切除可能食道癌60名 (腺癌48名、扁平上皮癌12名) に対し、パクリタキセル (PTX) + カルボプラチン + 放射線 (50.4Gy) にセツキシマブを併用した臨床第II相試験の結果 (表1) では、CR割合70%であった。
- G3/4の毒性 (表2) は、皮膚疹が23%、

食道炎が15%、脱水15%、好中球減少13%、インフュージョンリアクションは5%に認められた¹⁰⁾。

- 現在 RTOG0436試験として PTX + シスプラチン (CDDP) + 放射線 (50.4Gy) にセツキシマブをオンオフする第III相試験が2008年6月より開始されている。
- フランスでは、FFCD05-05試験として、切除可能食道がんの術前化学放射線療法、フルオロウラシル (5-FU) + CDDP + 放射線 (45Gy) + セツキシマブの第I/II相試験が開始された。
- 食道腺癌の二次治療としてセツキシマブ単剤を55名に投与した第II相試験 (SWOG0415)

では、無増悪生存期間1.8ヵ月、全生存期間4ヵ月であり、有効性を示せなかった¹¹⁾。

- Nimotuzumabは抗EGFRヒト化IgG1抗体である。セツキシマブと比して、皮膚毒性、下痢が少ないのが特徴である。
- 頭頸部扁平上皮癌では、化学放射線療法に対するnimotuzumabの上乗せ効果が示唆されている¹²⁾。
- 現在、切除可能食道がんに対する5-FU+CDDP+放射線(50.4Gy)にnimotuzumabをオンオフする第Ⅲ相試験が計画されている。
- 血管新生阻害剤であるベバシズマブは進行再発食道胃腸癌に対してイリノテカン(CPT-11)+CDDPとの併用にて47名に投与され、測定可能病変を有する34名において65%の奏効割合を示した¹³⁾。
- 現在、切除可能食道癌に対して術前CPT-11+CDDP+放射線にベバシズマブを投与し、手術を行った後にベバシズマブ単剤を投与する第Ⅱ相試験MSKCC-06013が計画されている。
- 食道がんは比較的患者数が少なく、製薬会社から見た場合に開発の優先順位は高くない。
- 海外でのエビデンスは治療戦略、組織型の違いから、外挿には慎重にならざるを得ない。
- 医師主導治験、高度医療評価制度などを用いた研究者主導の開発が重要になると思われる。

文 献

- 1) Morgan S et al: ErbB receptors in the biology and pathology of the aerodigestive tract, *Exp. Cell Res* (2008)
- 2) Sudo T et al: Identification of EGFR mutations in esophageal cancer, *Eur J Surg Oncol* 33 (1): 44-48 (2007)
- 3) Hanawa M et al: EGFR protein overexpression and gene amplification in squamous cell carcinomas of the esophagus, *Int. J. Cancer* 118: 1173-1180 (2006)
- 4) Kwak EL et al: Epidermal Growth Factor Receptor Kinase Domain Mutations in Esophageal and Pancreatic Adenocarcinomas. *Clin Cancer Res* 12 (14 Pt 1): 4283-4287 (2006)
- 5) Lea IA et al: Genetic pathways and mutation profiles of human cancers: site- and exposure-specific patterns, *Carcinogenesis* 28 (9): 1851-1858 (2007)
- 6) Ferry DR et al: A phase II study of gefitinib monotherapy in advanced esophageal adenocarcinoma: evidence of gene expression, cellular, and clinical response. *Clin Cancer Res* 13 (19): 5869-5875 (2007)
- 7) Janmaat ML et al: Predictive factors for outcome in a phase II study of gefitinib in second-line treatment of advanced esophageal cancer patients. *J Clin Oncol* 24 (10): 1612-1619 (2006)
- 8) Dragovich T et al: Phase II trial of erlotinib in gastroesophageal junction and gastric adenocarcinomas: SWOG 0127, *J Clin Oncol* 24 (30): 4922-4927 (2006)
- 9) Bonner J et al: Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 354 (6): 567-578 (2006)
- 10) Safran H et al: Cetuximab with concurrent chemoradiation for esophagogastric cancer: assessment of toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70 (2): 391-395 Epub (2007)
- 11) Gold P. J et al: Cetuximab as second-line therapy in patients with metastatic esophageal cancer: A phase II Southwest Oncology Group Study. *ASCO Annual Meeting* (2008), Abstract-No. 4536
- 12) Nair P et al: Relevance of biomarkers in a phase IIB head and neck trial using nimotuzumab, 2008 Molecular markers, Abstract#57
- 13) Shah MA et al: Multicenter phase II study of irinotecan, cisplatin, and bevacizumab in patients with metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 24 (33): 5201-5206 (2006)

手術 第62卷 第7号 平成20年6月15日発行 別刷

Operation

肺損傷

波戸岡俊三 篠田 雅幸

金原出版株式会社

肺損傷

波戸岡俊三* 篠田 雅幸**

はじめに

食道癌の手術中に肺損傷を経験することはさほど多くはないが、損傷に対しては適切な対処が求められる。損傷部位の十分な修復が行われなければ、術後出血だけではなく術後の血痰あるいは喀血の原因ともなる。また術後胸腔ドレーンからの air leak が続けば、長期間のドレーン留置により患者の離床に影響を及ぼすとともに、留置に伴う肉体的、精神的苦痛をもたらす。さらに、ドレーンを経由した逆行性感染から膿胸へと進展し重篤化することもあり得る。したがって、肺損傷部位からの出血、air leak を完全に止めて手術を終了することが肝心である。

我が国では食道癌手術は消化器外科医によって行われることが多い。本稿では、肺損傷に対して消化器外科医として知っておくべき具体的な対処法について述べる。

* Shunzo HATOOKA 愛知県がんセンター中央病院 胸部外科 (☎ 464-8681 名古屋市千種区鹿子殿 1-1)

** Masayuki SHINODA 同院院長

key words : 食道癌, 肺損傷, 修復法

I. 食道癌手術中に肺損傷する場面

1. 開胸操作

a) 癒着剥離

肺結核、肺炎などの既往により、肺が壁側胸膜と癒着していることがある。癒着剥離は臓側胸膜と壁側胸膜との間の本来の癒着部位で行うことが望ましい。膜様の癒着で剥離が容易な症例を除けば、この操作時にもっとも肺損傷を起こしやすい(図1)。癒着剥離時に脂肪組織が肺側に付着しているときは壁側胸膜外で剥離していることになる。この層では肺損傷を起こさないが、肺の膨張不全を来し、剥離に伴い出血量も増加する。また、索状の癒着部位では血管新生がみられ、安易な切離にとどめると、術後出血の原因となりうるので、できればクリッピングまたは結紮しておく。

b) 術野の展開 - 気管分岐部郭清, 縦隔展開

食道癌手術時に肺を圧排して術野の展開を行う。肺圧排鉤や大ツツベルで肺を牽引したときに肺損傷を起こす(図2)。主に右上葉または右下葉を圧排するのでこれらの部位で起きやすい。

c) 術野の展開 - 右下縦隔郭清

下縦隔の術野を展開するためには右肺靭帯を切離するとよい。この右肺靭帯切離時に右肺下葉の損傷を起こす危険がある(図3)。



図1 肺癒着
肺が壁側胸膜と線維性に癒着している。

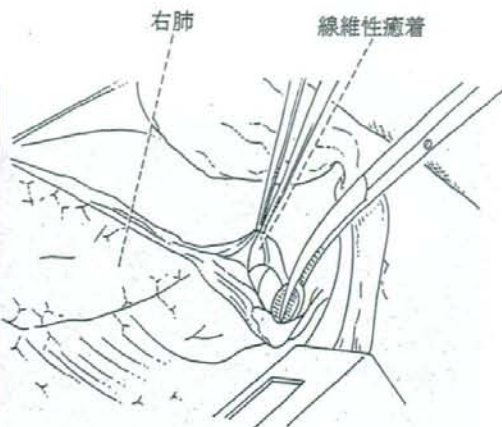
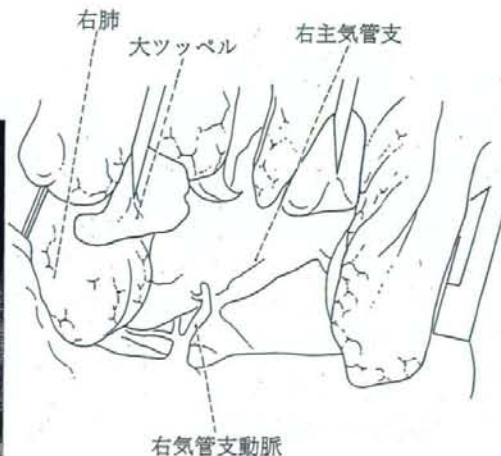


図2 食道癌手術時
大ツッベル (小ガーゼを折りたたみ、鉗子で把持したもの) で右肺を牽引して縦隔を展開している。肺牽引時に臓側胸膜を損傷することがある。



d) 中下部食道の剝離

中下縦隔の食道左側を剝離するとき、左肺を損傷する可能性がある。病変の周在性が左側にあるT3症例では躊躇なく左壁側胸膜を合併切所しなければならない。当然左開胸となり、切離が深部に及ぶと、左肺を損傷するリスクは増大する。

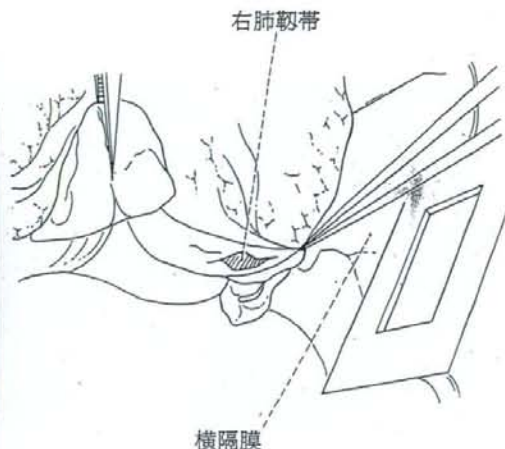
2. 経横隔膜裂孔的操作時

右胸腔内吻合や再建先行術式などでは経横隔膜裂孔的に胸部下部食道の剝離とリンパ節郭清を縦隔側に進めておく場合がある。

横隔膜裂孔から横隔膜を前方へ数cmほど切離すると、心膜裏面の脂肪組織が現れてくる。これら脂肪組織を食道につけて、下部食道周囲リンパ節郭清を行う。この際、左肺靭帯または右肺靭帯周囲の剝離操作で肺損傷を起こすこと



図3 右肺靱帯部の肺損傷
右肺靱帯部の肺損傷がみられる。



がある。肺損傷は壁側胸膜外で操作を行うときに起こしやすい。損傷を防ぐには胸膜越しに肺を透見できていればよいが、透見できなければ胸膜を切開して開胸し、肺との境界を明確にすることである。胸膜と肺が癒着していると、肺損傷の危険がより高くなる。胸膜外の脂肪層を、剝離の際の目安にするとよい。すなわち、脂肪層が出現すれば、その脂肪の奥が壁側胸膜で、その1枚奥が臓側肺胸膜となっている。

II. 肺損傷の修復手順¹⁾

1. 出血の有無を確認

肺損傷部に出血があれば、電気メスなどを用いて止血を確実に行う。

2. Sealing test

片側肺換気を解除した後に温生理食塩水で胸腔内を満たし、15~20 cm H₂Oの気道内圧をかけて、air leakの有無の確認を行う。sealing test時に局所的に強いair leakを認めた場合、末梢気管支からの可能性があるので単結紮あるいは縫合結紮して同部位のair leakを確実に止めておく。

3. 肺損傷の修復

片側肺換気で肺が虚脱した状態では修復を行わない。換気は片側換気を解除するか、あるいは片側換気を解除して肺を膨張させた後に再度ブロックをして片側換気とし、肺に含気のある状態で修復をする。肺が虚脱したままで縫合閉鎖すると、肺を再膨張する時に胸膜が裂傷を起こすことがある。損傷の大きさにより次のように修復法を使い分ける。

a) 小さい肺損傷

直接縫合閉鎖、フィブリン糊の塗布、タココンプ®(+フィブリン糊)、ネオパール®+フィブリン糊

b) 中間の肺損傷

直接縫合閉鎖、自動縫合器による閉鎖、タココンプ®(+フィブリン糊)、ネオパール®+フィブリン糊

c) 大きい肺損傷

直接縫合閉鎖、自動縫合器による閉鎖、タココンプ®(+フィブリン糊)、ネオパール®+フィブリン糊

4. Air leakの有無を最終確認

修復後、再度air leakの有無を確認する。air leakがあれば、なくなるまで確実に止めるよ

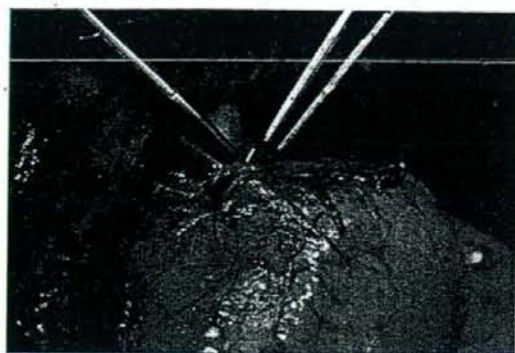
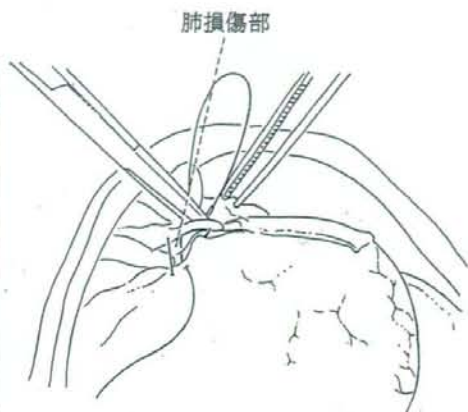


図4 肺損傷部の修復
4-0 PDSII®を用いて肺損傷部をU字縫合している。



うにする。

III. 肺損傷の修復法

1. 出血への対処

小出血であれば、鑷子で出血部位を把持して切開モードで通電して止血を行う。中等度の出血がある場合、従来では4-0（または3-0）PDSII®で縫合結紮を行ってきた。最近では、バイクランプ®やリガシユア™のような双極式の電気メス、あるいはハーモニックスカルペル®, ソノサージ®のような超音波凝固切開装置で容易に止血を行うことができるようになった。術者の使い慣れた装置を使えばよい。

2. Air leak への対処

a) 直接縫合閉鎖

肺損傷部位を atraumatic な吸収性縫合糸を用いて直接縫合する。我々は肺組織の修復には4-0（または3-0）PDSII®を用いている。縫合方法は単結節縫合、U字縫合（図4）、Z字縫合、連続縫合などがある。

損傷部位が小さい場合、単結節縫合、U字縫合、Z字縫合のいずれかで縫合する。損傷部位が大きい場合、3-0 PDSII®で連続縫合（水平マットレス+インターロッキング）を行う。

縫合で重要なことは肺胸膜に確実に針糸をか

けることである。肺実質だけに針糸をかけると肺組織は脆弱なために裂けてしまう。肺の気腫性変化が強い場合、肺は裂けやすく針穴から air leak を起こしてしまう。このようなとき、針穴からの air leak を防ぎ、縫合による肺損傷を減らす目的でプレジェットを用いるとよい。プレジェットがないときは、心膜ないし胸膜の一部を切除してプレジェットの代わりとして用いる。

b) 自動縫合器による閉鎖

肺損傷部位が広範な場合、挫滅部位を肺把持鉗子で保持して胸腔鏡用 GIA™ universal Reticulator 60 (3.5)（青色カートリッジ）で切離する（図5）。

Reticulator type は挿入角度を調節できるので狭い胸腔内では重宝する。60 は刃の長さ、3.5 は staple の爪の長さを示す。刃の長さは30、45、60 mm の3種類ある。

GIA™ universal で肺をはさみ stapling していくと肺が押し出されていく。そのため切離予定の長さより長いタイプが必要になる。ある程度の長さが必要な場合、大は小を兼ねるので我々は60 mm タイプのものを通常使用している。また、はさむ組織が厚い場合は4.8 mm（緑色カートリッジ）を使用する。肺の末梢部分を切離するのであれば、3.5 mm で通常は問題ない。他にもいろいろな自動縫合器があるので、

術者が使い慣れたものを使えばよい。

c) フィブリン糊の塗布

液体のフィブリン糊製剤で、小さい肺損傷や肺損傷修復後のわずかな air leak を止める目的で使う。A液（フィブリノゲン）とB液（トロンピン）とからなり、両者を混合すると糊状に固まる。広い塗布面積が必要な場合、スプレーにすると広い面積に塗布できる（図6）。

d) タココンプ[®]の貼付

タココンプ[®]はシート状の組織接着・閉鎖剤で、コラーゲンシートとフィブリン糊を合体させたものである。大きさは9.5×4.8 cm、4.8×4.8 cmの2種類がある。我々は9.5×4.8 cm 大きさのものを、長辺を4等分になるように切り

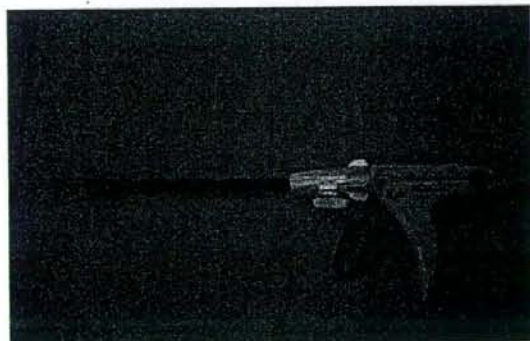


図5 GIA™ universal
GIA™ universal のカートリッジ部で角度を変えることができる。



図6 フィブリン糊の撒布
フィブリン糊をスプレーセットで広範囲に薄く噴霧する。

離して、4カ所貼付できるようにして用いている。縫合しないでも air leak を止めることができる軽度の損傷、肺動脈などの血管があり縫合を行にくい場所、損傷部位を縫合閉鎖してもなお air leak がある場合などに用いている。シート状で可塑性に乏しいため、肺などの曲面に貼る際には少しコツを要する。2通りの貼付法を次に述べる。

貼付法 a

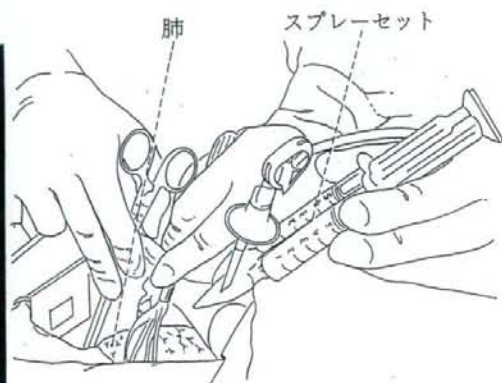
肺側をガーゼで拭き血液が付着していない乾いた状態にする。タココンプ[®]の黄色面を生理食塩水につけて濡らす。肺に貼付する部位にタココンプ[®]を置き、折った乾いたガーゼをタココンプ[®]の上から1~2分間押さえる。その後、タココンプ[®]が剥がれないように慎重にガーゼのみを取り除き、貼付を終了する（図7）。

貼付法 b

肺側を乾いた状態にするのは同じである。貼付部位にタココンプ[®]を濡らさずに黄色面を肺側にして置く。生理食塩水でぬらしたツツペルで白い面を軽くたたきながら肺とタココンプ[®]をなじませて貼付していく。

e) ネオベール[®]+フィブリン糊

ネオベール[®]は吸収性のポリグリコール酸フェルトである。大きさは10 cm×5 cmで厚さ0.15 mmである。単体では接着力がないため、フィブリン糊と組み合わせて用いる。ネオ



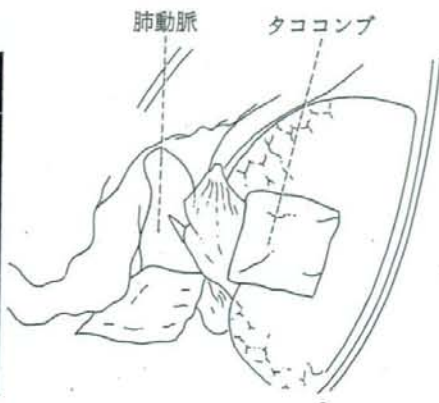
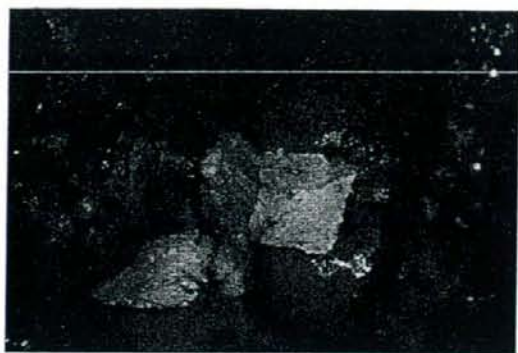


図7 タココンブ®の貼付
肺切除後の air leak 部にタココンブ®を貼付している。

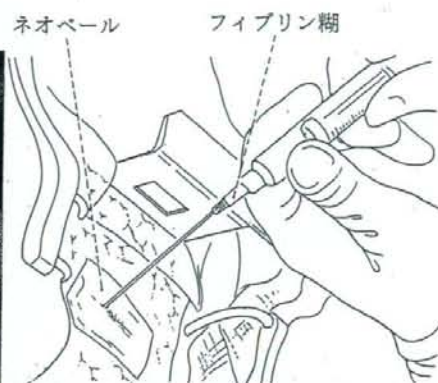


図8 ネオベール®の貼付
フィブリン糊A液(フィブリノゲン)を塗布した上に適切な大きさに切ったネオベール®を貼付する。その上にフィブリン糊A液をネオベール®に浸るように塗布する。その後、フィブリン糊B液(トロンビン)を塗布する。

ベール®は柔らかいため、曲面に貼付しやすい。肺側をガーゼで拭き血液が付着していない乾いた状態にする。フィブリン糊A液(フィブリノゲン)を貼付予定部位に塗布する。適切な大きさに切ったネオベール®を貼付する。その上にフィブリン糊A液をネオベール®に浸るように塗布する。その後、フィブリン糊B液(トロンビン)を塗布し貼付を終了する(図8)。強度はタココンブ®と較べて遜色ない。

f) 術後に air leak が続く場合

術中に肺損傷を上記の方法で修復することは

重要である。完全に修復をしたと思って手術を終えた場合でも、術後に胸腔ドレーンから air leak を見ることがある。その際の対処法について簡単に述べる。術後、胸腔ドレーンは通常持続吸引することが多い。持続吸引をしていると air leak は止まりにくい。

まず、持続吸引を止めて、water sealのみとする。この場合、肺の虚脱に注意を要する。それでも air leak が続くようであれば、胸腔ドレーンから薬剤を注入する。本邦ではタルクはまだ使用できないため、溶連菌の乾燥菌体で増