
無症候性の後天性左上葉気管支閉鎖症の1手術例

中野智之^{1,3}；金井義彦¹；手塚憲志¹；
坪地宏嘉¹；小山信一郎²；遠藤俊輔^{1,3}

自治医科大学附属さいたま医療センター¹呼吸器外科，²呼吸器科；
³自治医科大学外科学講座呼吸器外科部門



The Journal of the Japan Society for Respiratory Endoscopy

気管支学

第32巻 第4号 2010年7月

無症候性の後天性左上葉気管支閉鎖症の1手術例

中野智之^{1,3}；金井義彦¹；手塚憲志¹；
坪地宏嘉¹；小山信一郎²；遠藤俊輔^{1,3}

要約——症例. 68歳女性. 検診で左上葉無気肺を指摘され当院紹介. 胸部CTでは左上葉気管支の閉塞と右上葉の肺癌が疑われた. 気管支鏡の所見では左上葉気管支は閉鎖していた. 左気管支閉鎖症に対して胸腔鏡補助下左上葉切除術を施行した後に, 右上葉肺癌に対して胸腔鏡下右肺上葉切除術を施行した. 術後経過は良好で, 3年間結核や肺癌の再発は認めていない. **結論**. 病理検査の結果では結核菌による気管支閉鎖症と診断した. 経年検診で偶然に発見された後天性気管支閉鎖症であった.

(気管支学, 2010;32:314-318)

索引用語——後天性気管支閉鎖症, 先天性気管支閉鎖症, 気管支結核

はじめに

気管支閉鎖症は比較的稀な疾患であるが, 先天性症例の報告は散見される. 今回我々は経年検診によって偶然に発見された無症候性の後天性気管支閉鎖症の1手術例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症例

症例: 68歳, 女性.

主訴: 胸部異常陰影.

既往歴: 26歳時に肺結核の内服治療歴あり, 65・67歳時に薬剤性肝炎.

現病歴: 2002年の検診の胸部X線では異常を指摘されず, その後呼吸器疾患の自覚症状なし. 2005年12月に経年検診の胸部X線で初めて異常影を指摘. 胸部CTで左肺上葉の無気肺を認め, 精査加療目的に2006年1月に当院紹介受診.

喫煙歴: なし.

アレルギー: なし.

現症: 身長149cm, 体重47.5kg, 表在リンパ節触知なし, 胸部聴診で異常なし.

血液検査所見: WBC 6900/ μ l, CRP 0.07 mg/dl. 腫瘍マーカーはCA19-9 77.3 U/ml, SLX 48 ng/ml と上昇を認め, CEA 1.6 ng/ml, SCC < 0.5 ng/ml, ProGRP 11.6 pg/ml は正常範囲であった.

胸部X線所見 (Figure 1A, 1B): 2002年の検診時に

は縦隔・末梢肺野に異常陰影を認めなかったが, 2005年の検診時には左上肺の縦隔側に透過性が低下した領域を認めた.

胸部CT所見 (Figure 2A, 2B, 2C): 水平断肺野条件では左上葉気管支の完全閉塞とその末梢の無気肺を認めた. 右肺上葉には16mm大のスリガラス病変を認め, 肺癌を疑った. 矢状断縦隔条件では左上葉気管支の閉塞とその末梢側での粘液瘤を伴う拡張した気管支, 無気肺を認めた.

気管支鏡所見 (Figure 3): 左主気管支末梢のsecond carinaは一部癒痕化した粘膜を認め, 左上幹は完全閉塞していた. 左下幹の入口部の一部にも癒痕化した粘膜は及んでおり, 屈曲していたものの, その末梢気管支には異常を認めなかった. 右肺上葉のスリガラス病変も含めて経気管支生検や経気管支細胞診は施行せず, 喀痰培養, 細胞診ともに陰性であった.

右肺上葉の肺癌を合併した左上葉気管支閉鎖症と診断した. 左肺上葉無気肺により右肺上葉の肺癌手術時に呼吸不全をきたす危険性を考え, 左上葉気管支閉鎖症に対する手術を先行させた.

手術所見: 胸腔鏡補助下左腋窩小開胸にてアプローチすると, 左肺上葉は無気肺であった. 肺門部の癒着はなく, 上大区支, 舌区支は拡張し, 上葉気管支根部はスリング状であった. 気管支閉鎖部の末梢で気管支を切離, 中枢側断端は絹糸で結紮して, 左肺上葉切除術を施行した. 手術時間は120分で, 出血量は100mlであった.

自治医科大学附属さいたま医療センター¹呼吸器外科, ²呼吸器科; ³自治医科大学外科学講座呼吸器外科部門.

著者連絡先: 中野智之, 自治医科大学外科学講座呼吸器外科部門, 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1 (e-mail: tcvknkt@jichi.ac.jp).

受付日: 2009年11月10日, 採択日: 2010年2月16日.

© 2010 The Japan Society for Respiratory Endoscopy

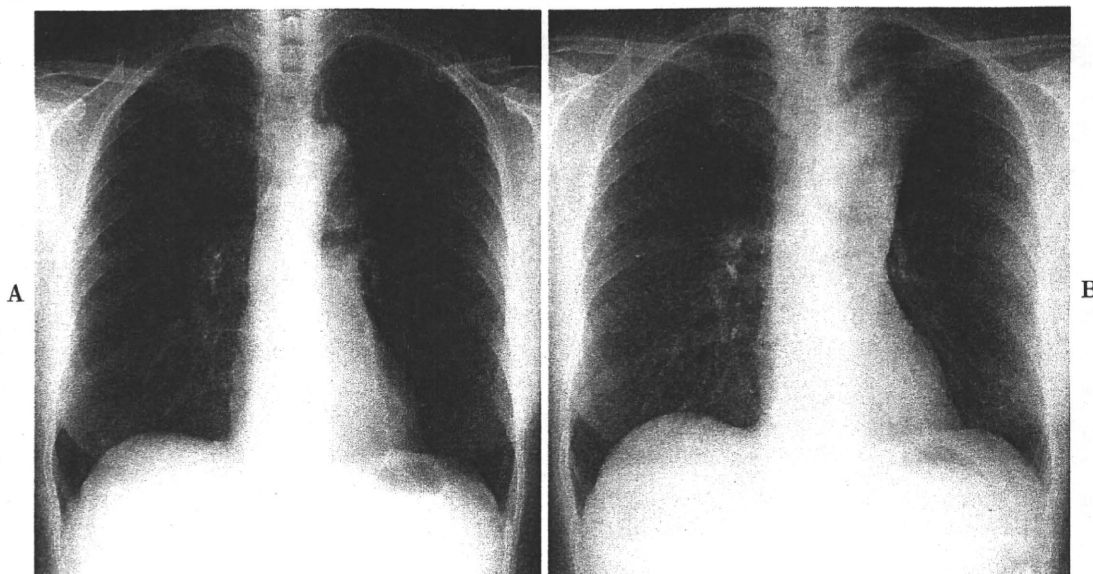


Figure 1. Chest radiography in 2002 (A) shows no abnormal findings; chest radiography in 2005 (B) shows atelectasis in the left upper lobe.

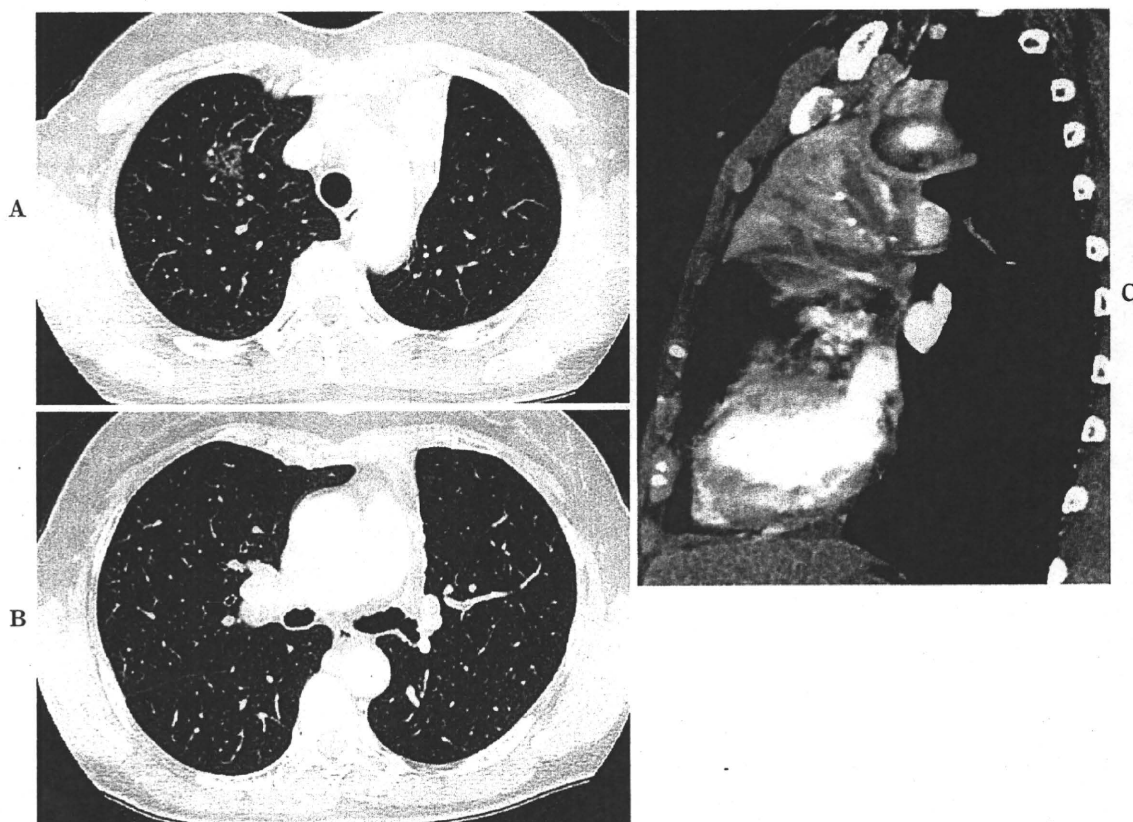


Figure 2. Chest computed tomography reveals obstruction of the left upper bronchus with atelectasis and ground-glass opacity in the right anterior segment, atresia of the left upper bronchus (A, B: horizontal views), and mucoid impaction in the dilated bronchi (C: sagittal view).

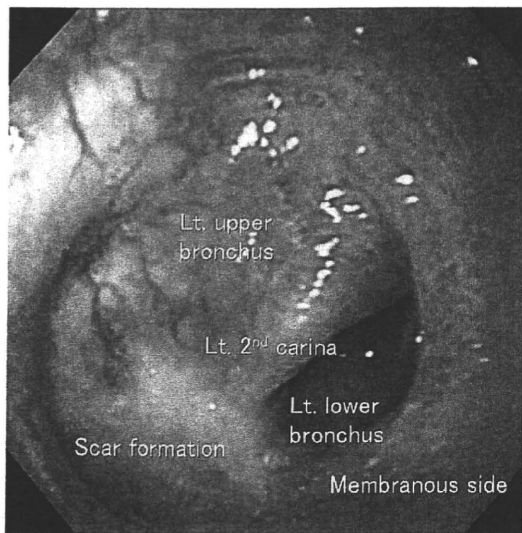


Figure 3. Bronchoscopy shows the atresia of the left upper bronchus and scar formation at the left second carina.

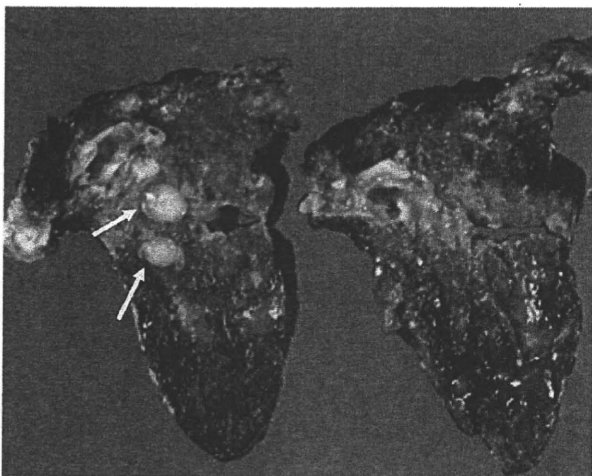


Figure 4. Resected specimens show dilated peripheral bronchi with mucoid impaction (arrows).

切除標本 (Figure 4) : 舌区領域の中樞側気管支の線維性狭窄と末梢気管支の拡張像と粘液瘤と考えられる白色状の結節が散在していた。

病理所見 (Figure 5) : 末梢肺の病変として左上葉内に多核巨細胞, 類上皮細胞, リンパ球浸潤から構成される肉芽腫を認めた。Ziehl-Neelsen's 染色では菌体を認めなかったものの, 結核に伴う後天性気管支閉鎖症と診断した。

術後の呼吸機能検査, 動脈血液ガス分析 (Table 1) では呼吸機能はほぼ同様で, 酸素化の改善を認めた。気管支鏡検査所見, 胸部 CT 所見でも気管支の蛇行は認める

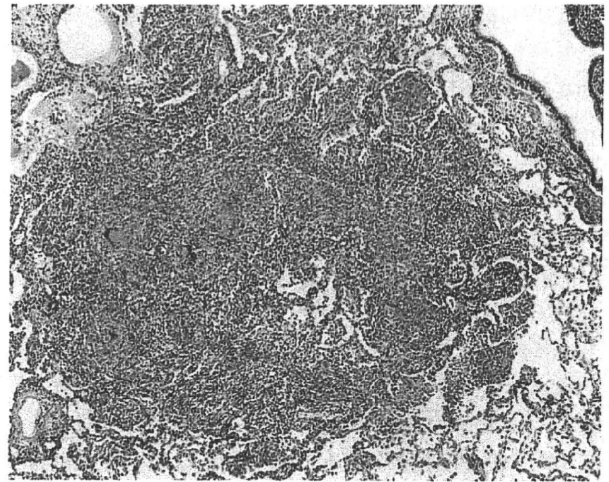


Figure 5. Microscopic findings show granuloma composed of multinucleate giant cells, epithelioid cells and lymphocytic infiltration.

Table 1. Respiratory Function Test Data and Blood Gas Analysis Data Before and After Left Upper Lobectomy

	Item	Preoperation (atresia)	Postoperation (atresia)
Spirography	%VC	2.76 l	2.79 l
		124.3%	125.7%
	FEV _{1.0%}	1.98 l	1.98 l
		72.1%	71.7%
Blood gas (room air)	pH	7.380	7.410
	PaO ₂	80.7 torr	97.6 torr
	PaCO ₂	38.5 torr	39.6 torr

ものの開存は良好であった。スリガラス病変の消退傾向がないことを確認して, 術後4か月目に, 右肺上葉のスリガラス病変に対して胸腔鏡下肺部分切除術で肺癌との診断を得た上で, 右肺上葉切除術を施行, 原発性肺腺癌 (pT1N0M0, p-stage IA) と診断した。術後経過良好で, 初回術後3年が経過した現在, 肺癌, 肺結核の再発を認めていない。

考 察

気管支閉鎖症は Ramsay¹ が 1953 年に初めて報告して以来, 稀な疾患とされていたが, 近年, 検診の普及や画像診断技術の発達とともに成人例の報告が増加している。神崎ら² の報告によると, 1973 年から 1999 年までの本邦報告例は 93 例, 性別では男性 57 例, 女性 34 例, 不明 2 例, 30 歳未満の症例が 60 例, 発見動機は胸部異常陰影が 48 例, 有症状例は 51 例であった。症状は発熱 17

例, 呼吸困難 10 例, 咳嗽 5 例, 血痰 3 例, 胸痛 2 例などが認められた。先天性または後天性についての内訳は不明だが, 報告症例の年齢からすると先天性のものが多くと考えられる。

先天性気管支閉鎖症の原因としては, 胎生期 15 週以降に気管支動脈の血流障害, 途絶により支配領域の気管支が虚血状態に陥ることで, 中枢気管支との交通が途絶することに起因すると考えられている^{3,4}。一方, 本例のような後天性気管支閉鎖症の原因としては気管支結核などの感染性肉芽腫性病変, サルコイドーシスや気管支損傷, 気管支形成術後などの後遺症によるものが挙げられる。本例では組織標本で結核菌は認めなかったものの, 舌支に癒痕性狭窄を認め, 末梢肺に多核巨細胞, 類上皮細胞, リンパ球浸潤から構成される肉芽腫を認め, 肺結核の既往歴からも結核による後天性の気管支閉鎖症と考えた。

気管支閉鎖症の画像所見としては中枢気道の閉塞が主たる所見であるが, その末梢肺の所見は側副換気の状態による⁵。側副換気がなければ末梢気管支には分泌物が貯留し, 気管支は拡張, 粘液瘤を形成する。側副換気があれば check valve 機構により気腫性変化を示す^{3,4}。

手術適応については呼吸器感染症状を繰り返す症例は感染症状の安定した時期に待機手術すべきである⁶。無症例では経過観察でも良いとの報告もある⁷。本例では対側の原発性肺癌に対する手術を考慮して, 無気肺領域の血流シャントの改善及び気管支閉鎖症による呼吸器感染症の予防の観点から手術適応と診断し, 気管支閉鎖症の手術を先行させた。

術式に関しては, 神崎ら²の報告では手術症例は 66 例 (71.0%) で, 術式は肺葉切除 39 例, 区域切除 11 例,

部分切除 3 例, 左肺全摘除 1 例, 不明 12 例であった。本例では左上葉気管支閉鎖部に病巣がなく, 閉鎖部の末梢側で容易に気管支を切除し上葉切除することができた。閉鎖部を含めて切除するには気管支形成を伴う上葉切除と拡大手術が必要であり, 対側肺癌手術の可能性を考慮しての縮小手術としたが, 中枢部に病巣が残存している危険性もあり, 今後厳重な観察が必要である。

結 語

今回我々は, 無症候性の後天性気管支閉鎖症の 1 手術例を経験した。経年的な検査で診断された後天性気管支閉鎖症の報告は少なく, 稀有な症例であると考えた。

REFERENCES

1. Ramsay BH. Mucocoele of the lung due to congenital obstruction of a segmental bronchus; a case report; relationship to congenital cystic disease of the lung and to congenital bronchiectasis. *Dis Chest*. 1953;24:96-103.
2. 神崎正人, 大塚十九郎, 山本 弘. 多発閉鎖気管支を認めた気管支閉鎖症の 1 切除例. *気管支学*. 2000;22:534-537.
3. Schuster SR, Harris GB, Williams A, et al. Bronchial atresia: a recognizable entity in the pediatric age group. *J Pediatr Surg*. 1978;13:682-689.
4. Meng RL, Jensik RJ, Faber LP, et al. Bronchial atresia. *Ann Thorac Surg*. 1978;25:184-192.
5. Matsushima H, Takayanagi N, Satoh M, et al. Congenital bronchial atresia: radiologic findings in nine patients. *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26:860-864.
6. 向井 基, 高松英夫, 野口啓幸, ほか. 呼吸器感染を繰り返した気管支閉鎖症の 1 例. *日小外会誌*. 1995;31:1039-1042.
7. 山田 玄, 大道光秀, 田垣 茂, ほか. 約 9 年の経過で進行を認めない先天性気管支閉鎖症の 1 症例. *気管支学*. 1995;17:340-344.

多発原発性肺癌手術例の検討

足立広幸

前原孝光

安藤耕平

益田宗孝*

はじめに

近年、肺癌治療成績の向上とともに長期生存患者が増加し、また画像診断技術の発展から肺癌の診断精度が向上するにつれて、同時性・異時性多発肺癌に対する治療の機会が増加してきた。しかしその手術術式や適応に一定の基準はなく、各施設・各症例ごとにその治療方針を決定せざるをえないのが現状である。今回、当院で手術を施行した多発肺癌例に対する手術適応・術式・成績について検討した。

I. 対象および方法

1996年1月～2007年12月の12年間に当院で原発性肺癌に対し手術を施行した454例中、多発原発性肺癌（以下、多発肺癌）と診断し全病変に手術を施行した14例（3.1%）を対象とした。同時性・異時性とも、術前検査で現存する病変が多発肺癌臨床病期 IA または IB 期であると判断されたものを手術適応とした。多発肺癌の診断は Martini らの定義を基準とし¹⁾、さらに細胞異型度・組織異型度などの病理所見を加味して行った。生存率は Kaplan-Meier 法を用いて算出し、log-rank 検定を用いて有意差検定を行った。

II. 結果

対象は男性7例、女性7例の計14例、最終手術時平均年齢64.5歳であり、同時性8例、異時性6例であった。同時性・異時性合わせて25回の手術を行ったが、周術期死亡例はなく術後合併症は1例（4.0%）に1週間以上続く長期肺瘻を認めたのみであった。

1. 同時性多発肺癌の治療と結果（表1）

同時性多発肺癌8例中、片側肺にのみ病変が存在するものは3例、両側肺に病変が存在するものは5例であった。

片側性の症例に対しては全例、一期的手術を施行した。その術式は区域切除+区域切除1例、肺葉切除+部分切除2例と少なくとも1病変に対しては縮小手術を選択し、肺全摘術を施行したものはなかった。術後合併症は区域切除の1例に長期肺瘻を認めたが、術後9日目に自然閉鎖した。組織型は全例とも腺癌-腺癌の組み合わせで、病理病期は全病変とも IA 期であった。3例とも無再発生存中である。

両側性の症例に対しては全例、二期的手術を施行した。手術間隔は平均3.6ヵ月であった。ただしこの中には、初回手術時には1病変のみ手術の方針で反対側は経過観察としたが、経過中に増大してきたため残存病変に対しても手術を施行した

キーワード：多発肺癌，縮小手術

*H. Adachi, T. Maehara (部長), K. Ando: 横浜労災病院呼吸器外科 (〒222-0036 横浜市港北区小机町 3211) ; M. Masuda (教授): 横浜市立大学外科治療学.

表 1. 同時性多発肺癌の治療と結果 (n=8)

a. 片側病変 (n=3: すべて一期の手術を施行)	
手術術式(例)	
区域切除+区域切除	1
肺葉切除+部分切除	2
術後合併症(例)	
長期肺痿	1
なし	2
病理病期(例)	
IA期	3
組織型(例)	
腺癌のみ	3
予後(例)	
無再発生存	3
b. 両側病変 (n=5: すべて二期の手術を施行)	
手術術式(初回-2回目)[例]	
右肺葉切除-左部分切除	2
左肺葉切除-右区域切除	1
左区域切除-右部分切除	1
右部分切除-左区域切除	1
手術間隔(月)	360±329(1~9)
術後合併症(例)	0
病理病期(初回-2回目)[例]	
IA-IA	4
IIB-IB	1
組織型(初回-2回目)[例]	
腺癌-腺癌	3
腺癌-LCNEC	1
腺扁平上皮癌-腺癌	1
予後(例)	
無再発生存	2
癌死	2
不明	1

3例が含まれており、当初から全病変に対する手術を検討した2例は約1ヵ月の手術間隔で手術を施行した。術式は、当初1病変のみ手術を考慮した3例は、全例とも初回手術は肺葉切除術を施行し、2回目は部分切除2例、区域切除1例と初回は標準手術、2回目は縮小手術を施行した。それに対し当初から全病変に対する手術を検討した2例は、1例で区域切除-部分切除の順で、もう1例は部分切除-区域切除の順で両方とも縮小手術を施行した。術後合併症の発生はなく、組織型は腺癌-腺癌の組み合わせ3例、腺癌-大細胞神経内分泌癌(LCNEC)1例、腺扁平上皮癌-腺癌1例であった。病理病期は両病変ともIA期が4例、初回病変IIB期・2回目病変IB期が1例

表 2. 異時性多発肺癌の治療と結果 (n=6)

第二病変の発症側(例)	
同側	3
反対側	3
手術間隔(月)	41.3±25.6(16~77)
手術術式(初回-2回目)[例]	
肺葉切除-部分切除	3
2葉切除-部分切除	1
肺葉切除-区域切除	2
術後合併症(例)	0
病理病期(初回-2回目)[例]	
IA-IA	4
IB-IA	1
IB-III B	1
組織型(初回-2回目)[例]	
腺癌-腺癌	4
扁平上皮癌-腺癌	1
扁平上皮癌-LCNEC	1
予後(例)	
無再発生存	4
癌死	2

であった。5例中2例は無再発生存中であるが、2例は癌死、1例は経過観察脱落となった。

2. 異時性多発肺癌の治療と結果 (表2)

異時性多発肺癌6例中、初回手術側と同側に第二癌が発生したのは3例、反対側に第二癌が発症したのは3例であった。初回手術から2回目手術までの間隔は平均41.3ヵ月であった。全例とも初回手術は肺葉切除以上の標準術式を、2回目手術は部分切除4例、区域切除2例と縮小手術を施行した。術後合併症の発生はなかった。初回病理病期はIA期が4例、IB期が2例と全例I期であり、第二癌の病理病期はIA期が5例、III B期(pT4)が1例であった。組織型は初回・2回目とも腺癌4例、初回扁平上皮癌・2回目腺癌1例、初回扁平上皮癌・2回目LCNEC1例であった。4例が無再発生存中であるが、2例が癌死した。

3. 予後

同時性・異時性を含めた多発肺癌全体の最終手術からの5年生存率は59.0%であった(図1)。同時性多発肺癌の生存率は現時点では5年生存率に達していないものの、4年生存率では62.5%であった(図2)。異時性多発肺癌の最終手術からの5年生存率は55.6%であり、両群で有意な生存率の差はみられなかった($p=0.752$)。術後

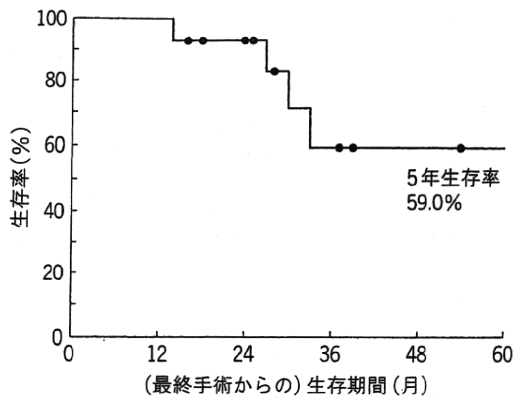


図1. 多発肺癌全体の全生存曲線

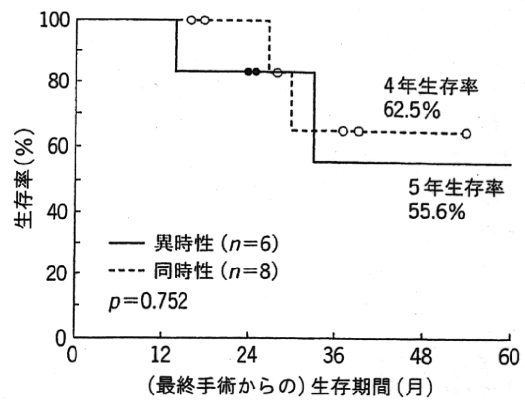


図2. 同時性および異時性肺癌の全生存曲線

病期と予後に関しては、有意な相関は認められなかった。

病変の組織型と予後に関しては、全病変が腺癌の群 ($n=10$) と、少なくとも1病変に非腺癌病変を有する群 ($n=4$) とに分けて各群の生存率を検討すると、腺癌のみの群の5年生存率は68.6%、非腺癌を有する群は5年生存率に達していないものの3年生存率37.5%であり、統計学的な有意差はなかったが ($p=0.330$)、腺癌のみの群が予後がよい傾向にあった (図3)。

Ⅲ. 考 察

近年の画像診断機器の進歩により多発肺病変の発見頻度は増加し、また肺癌の治療成績向上により長期生存者が増加するにつれて、経過観察中の新たな肺病変出現に遭遇する頻度も上昇してきた。これらの多発肺病変においては同時性のもでは多発肺癌と肺内転移、異時性のもでは肺内再発との鑑別が必要となり、それによって治療方針も左右されることとなるが、術前にその鑑別を行うのは非常に困難である。

今回のわれわれの検討では、同時性多発肺癌手術例では4年生存率62.5%、また異時性多発肺癌の最終手術からの5年生存率は55.6%と比較的良好な結果が得られた。同時性多発肺癌の手術例に関してOkadaらは5年生存率70.3%²⁾、村岡らは63.9%³⁾と報告しており、また異時性多発肺癌においても村岡らは再手術後5年生存率74.9%³⁾、児玉らは3年生存率100%、5年生存率72%⁴⁾と同様に良好な結果を報告している。これ

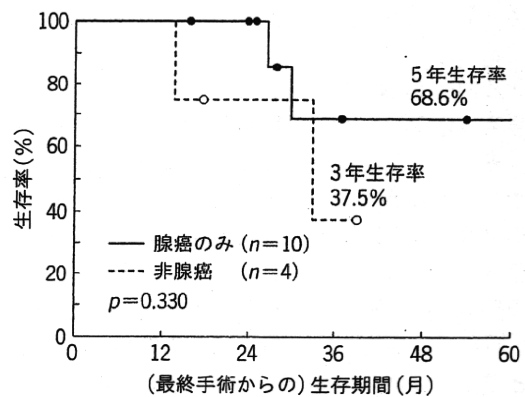


図3. 腺癌および非腺癌の全生存曲線

らの結果は同一肺葉内転移 (T4) 手術例の5年生存率34~36%⁵⁾や、再発肺癌に対する手術例の再手術後5年生存率15.5%⁶⁾、臨床病期IV期非手術例の1%⁷⁾と比べても非常に良好な結果であり、術前に多発肺癌が疑われる症例では、耐術可能であれば手術による完全切除を試みるべきと思われる。

多発肺癌の手術においては複数の病変を完全に切除する必要がある反面、肺切除量に限界があることが問題となってくる。肺切除量の限界について、児玉ら⁸⁾は術後予測1秒量0.8lが切除の条件とし、特に両側性の病変では両側1葉切除、右中下葉+左2区域、左全摘+右1区域の切除が限界と述べている。自験例では、同時性例の大多数および異時性例のすべてで初回手術は肺葉切除以上の標準手術を、2回目の手術は部分切除をメ

していると考えられる。本論文の腺癌例の中でLBACがどのくらい占めているかについて言及されていないのが残念である。

術式については、異時性肺癌例に対して初回は肺葉切除以上の標準手術を行っており、2回目の手術では術後の肺機能や病巣の大きさに応じてやむをえず部分切除術や区域切除術を行っている。一方、同時性例では、どちらか一方あるいは両方とも縮小手術を行っている。このように消極的な意味で縮小手術を選択しているものの、治療成績は5年生存率60%弱で、特にどちらも腺癌であった症例では約69%と良好であった。病巣の大きさの詳細は不明であるが、14例中12例がIA期であったことから、この治療成績は小型肺癌に対する縮小手術の可能性を間接的に示唆するものと考えられる。これからは小型肺癌例に対して一次肺癌の段階で、二次癌、三次癌を考慮した縮小手術を行わなくてはならないのであろう。LBAC例では切除縁が十分にとれる場合には部分切除術でもよいと報告されているが³⁾、肺門のリンパ節の転移の診断ができないことと、非解剖学的な切除断端部に不良肺を生じてしまう危険性を考えると、できればリンパ節サンプリングを伴った区域切除術を行いたいものである。足立氏らも述べているように、小型肺癌に対する区域切除術の是非は現在行われている臨床試験の結果がまたれるところであるが、少なくともLBAC例に限定すれば区域切除術は妥当となるであろう。

同時性多発肺癌例の場合、病巣が一側であれば通常一期的に手術を行うことに異論はない。両側性では施設により方針が異なるものと思われるが、当施設では上葉や中葉舌区に限局した症例では胸骨正中切開で一期的に行うことが多く、どちらかの病巣が下葉にあるときには二期的に胸腔鏡手術で行うようにしている。二期的に行う場合、病巣が大きく切除肺が大きいほうを優先する考え

と、2回目の手術時の分離肺換気を考慮して、病巣が小さく肺を大きく温存できるほうを先行させる考えとがある。肺機能が正常であれば肺葉切除術を先行しても分離肺換気手術は可能であり、当施設では病巣が進行しているほうを優先して手術している。肺気腫などの低肺機能例では肺血流シンチグラムの結果に基づいて、術後の残存肺機能の高いほうを先行している。

足立氏らは、同時性肺癌に対する二期的手術5例の手術間隔が3.6ヵ月で、異時性肺癌6例の手術間隔は4.1ヵ月と報告している。多発肺癌例は腫瘍の増大速度をレトロスペクティブに検討できるよい症例であるから、画像所見や病理所見と腫瘍増大速度との関係について今後検討すべきである⁴⁾。その結果によっては、早急に手術を行わなければならない症例と急いで手術を行わなくてもよい症例があるのではないかと思う。

文 献

- 1) Nakata M, Sawada S, Yamashita M et al : Surgical treatments for multiple primary adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 78 : 1194-1199, 2004
- 2) Sartori G, Cavazza A, Bertolini F et al : A subset of lung adenocarcinomas and atypical adenomatous hyperplasia-associated foci are genotypically related ; an EGFR, HER2, and K-ras mutational analysis. *Am J Clin Pathol* 129 : 202-210, 2008
- 3) Ohtsuka T, Watanabe K, Kaji M et al : A clinicopathological study of resected pulmonary nodules with focal pure ground-glass opacity. *Eur J Cardiothorac Surg* 30 : 160-163, 2006
- 4) Sone S, Matsumoto T, Honda T et al : HRCT features of small peripheral lung carcinomas detected in a low-dose CT screening program. *Acad Radiol* 17 : 75-83, 2010

討論 2.

岸本晃司*

同時性または異時性に肺野に多発する肺癌病変を転移とみなすか原発とみなすかは、治療戦略を

決定するうえできわめて重要な問題である。多発原発性肺癌(multiple primary lung cancer : MP-

*K. Kishimoto (准教授) : 島根大学循環器・呼吸器外科。

LC) の診断には Martini らの定義¹⁾が用いられていることが多い。これは Martini と Melamed が 1975 年に提唱した臨床病理学的な診断基準であるが、この当時の非小細胞性肺癌 (NSCLC) の主流を占めていた扁平上皮癌を主として対象にしたと思われ、腺癌がそれにとってかわった現在とはいささか背景が異なっている²⁾。肺腺癌は扁平上皮癌とは異なり、形態学的にきわめて heterogeneous な病変であり、その 80~90% が acinar, papillary, bronchioalveolar そして solid pattern の各サブタイプがさまざまな割合で混合したものである³⁾。Martini らの定義には組織学的な診断基準が含まれているものの、あくまでも扁平上皮癌が主流のころの基準であり、腺癌が主流の現在においてはこれに改良を加える必要がある。事実 Girard らが分子生物学的な手法により多発肺癌を解析したところ、その 32% に Martini らの定義による診断との不一致を認めている³⁾。この点において、足立氏らは Martini らの定義をあくまで基準として用い、これに細胞異型度・組織異型度などの組織学的所見を加味している点は優れている。ただ、異型度の判定には多分に主観的な要素が含まれると思われるが、これを客観的に評価する方法があれば知りたい。Girard らは腺癌のサブタイプ解析などを含む組織学的な評価手順を示しており、その診断結果は分子生物学的手法を用いた診断結果と非常によく一致している³⁾。今後の MPLC の診断基準としては、このように Martini らの定義に改変を加えたものを採用することが望ましい。

このように、多発肺癌を原発と転移に振り分ける必要があるのはその予後が異なるからであるが、かといって同一の病期で比較した場合 MPLC の予後は単発癌のそれに匹敵するほどではない。これは多発癌の発癌機序などを無視し、各々が独立した事象であると仮定して単純な確率の計算をした場合でも自明なことである。van Rens らの比較的大規模な調査による報告では、単発癌の 5 年生存率 41% に対して同時性 MPLC では 19% であった⁴⁾。一方ほかの報告によると、異時性の MPLC では切除例の 5 年生存率は約 37% であった^{2,5,6)}。足立氏らの報告では、同時性多発肺癌の 4 年生存率は 62.5%、異時性多発肺癌の 5 年生存率は 55.6% と上述の成績と比較す

るときわめて良好である。腺癌のうち、細気管支肺胞上皮型腺癌 (BAC) は多発する傾向が強いいため、最近の MPLC に関する報告ではこれは除外されていることが多い。本論文では腺癌のサブタイプについては詳細が明らかにされていないが、BAC のうち特に野口分類 type A または B に該当するものが含まれているのであれば、それが全体の生存率を引き上げている可能性がある。これは足立氏らの MPLC 全体の解析において、腺癌のみの群の 5 年生存率が 68.6% であるのに対し、腺癌を除いた群では 3 年生存率 37.5% であったことから推測されるがいかかであろうか。

さて、単発癌に匹敵するほどの予後は期待できないものの、MPLC に対する治療戦略として外科的切除がまず検討されるのは異論のないところであろう。BAC を除く MPLC においては、腫瘍学的には肺葉切除が検討されるべきであることは過去の報告からも明らかである²⁾。しかしながら実際には、生理学的に肺切除量が制限される場面に多く遭遇する。足立氏らの肺切除量に関する明確な基準は示されていないが、児玉らの術後予測 1 秒量 $\geq 0.8 l$ といった絶対値を基準とする方法では、実際には耐術能を有する体格の小さい症例や高齢者、女性などにおいてバイアスがかかってしまう。この点では米国胸部疾患専門協会 (ACCP) がガイドラインで推奨している術後予測 1 秒量が予測値の 40% 以上かつ同拡散能 (DLco) が予測値の 40% 以上を基準とする方法⁷⁾が優れているのではないだろうか。

MPLC はその発生機序や、診断手順および治療戦略の立案・実行にいたるまで基礎的にも臨床的にもきわめて興味深い対象である。今後は分子生物学的手法などを用いたさらなる解析をすすめる、治療へのフィードバックを期待したい。

文 献

- 1) Martini N, Melamed MR: Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70: 606-612, 1975
- 2) Adebajo SA, Moritz DM, Danby CA: The results of modern surgical therapy for multiple primary lung cancers. *Chest* 112: 693-701, 1997
- 3) Girard N, Deshpande C, Lau C et al: Compre-

インとした縮小手術を施行していた。初回病変が進行癌であれば標準術式を行うことに異論はないと考えるが、初回病変が早期癌の場合ではどうであろうか。

本邦での病理病期 IA 期 (pT1N0M0) 例の 5 年生存率は 79%⁹⁾であり、また病理病期 IA 期のうちでも腫瘍径 2 cm 以下のものは予後がよいとの報告もある¹⁰⁾。このような早期肺癌増加の結果、近年では術後長期生存例も増加しており、そのような症例から異時性多発肺癌の発症例も今後増加してくると予想される。とすれば今後は術後経過観察中の異時性多発肺癌発症の可能性をも考慮し、初発の早期肺癌に対しては肺機能の温存を考慮した積極的な縮小手術の導入が必要となってくる可能性がある。早期肺癌に対する積極的縮小手術の適応や有効性は多くの文献で論じられており^{11,12)}、その長期予後に関しては現在、肺葉切除との比較試験である JCOG0804 や JCOG0802/WJOG4607L などの臨床試験が行われている最中である。臨床試験の結果、標準的な肺葉切除と同等の長期予後が証明されれば積極的縮小手術を導入すべきと考える。

また同時性例で両側肺に病変が存在する症例においては、どちらの病変を先に手術するかという点についても検討の余地が残ると考える。従来は Ferguson ら¹³⁾のようにもっとも進行した病変からの手術が原則であると考えられてきたが、両病変の進行度によってはまず肺切除量の少ない軽病変の手術を先行させ、肺機能を温存した状態で後の反対側手術に臨むという方法も有用ではないかとわれわれは考える。村岡ら³⁾も同様に言及しており、この点についてもさらなる検討が必要と思われる。

さらに腫瘍の組織型に関しては有意差はないものの、全病変が腺癌のものはほかの組織型を有するものと比べて予後良好な傾向にあった。これは腺癌自体がほかの組織型と比較して良好な予後を有するのではなく、むしろ画像診断技術の向上から純粋な(内部深度上昇のない)スリガラス状陰影を呈するような極早期の腺癌が発見できるようになったためと考える。今後は肺癌 CT 検診の普及などにより同様な早期の腺癌多発例が増加することが予想されるが、このような症例ではやはり耐術可能であれば全病変に対する完全切除を考慮

することで良好な治療成績が期待できるものと考えられ、さらなる症例の集積と検討が必要であると考えられた。

おわりに

1) 当院における多発肺癌手術例 14 例を検討した。

2) 同時性・異時性とも良好な治療成績が得られており、術前の肺転移・肺内再発例との鑑別は困難ではあるが、多発原発性肺癌の可能性があれば積極的な根治的切除を考慮すべきと考えられた。

3) 肺癌治療成績の向上や画像診断技術の発達などにより多発肺癌例の増加の可能性が考えられ、今後は異時性多発肺癌発症も考慮し、初回病変が早期癌であれば肺機能温存を考慮した積極的縮小手術の導入も必要であるとする。

文 献

- 1) Martini N, Melamed MR : Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 70 : 606-612, 1975
- 2) Okada M, Tsubota N, Yoshimura M et al : Operative approach for multiple primary lung carcinomas. J Thorac Cardiovasc Surg 115 : 836-840, 1998
- 3) 村岡昌司, 岡 忠之, 赤嶺晋治ほか : 多発肺癌に対する外科治療. 肺癌 45 : 335-341, 2005
- 4) 児玉 憲, 尾田一之, 岡見次郎ほか : 癌治癒切除術後サーベイランスの意義と問題点. 日外会誌 108 : 107-112, 2007
- 5) Urschel JD, Urshel DM, Anderson TM et al : Prognostic implications of pulmonary satellite nodules : are the 1997 staging revisions appropriate ? Lung Cancer 21 : 83-89, 1998
- 6) Voltolini L, Paladini P, Luzzi L et al : Iterative surgical resections for local recurrent and second primary bronchogenic carcinoma. Eur J Cardiothorac Surg 18 : 529-534, 2000
- 7) Mountain CF : Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 111 : 1710-1717, 1997
- 8) 児玉 憲, 土井 修, 龍田真行ほか : 多発肺癌の診断と治療上の問題点. 胸部外科 43 : 682-691, 1990
- 9) 肺癌登録合同委員会 : 肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. 肺癌 42 : 555-566, 2002
- 10) Michael YC, Steven JM, Yolonda LC et al :

- Factors predicting poor survival after resection of stage ; I. a non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* **134** : 850-856, 2007
- 11) Ishiwa N, Ogawa N, Shoji A et al : Correlation between lymph node micrometastasis and histologic classification of small lung adenocarcinomas, in considering the indication of limited surgery. *Lung Cancer* **39** : 159-164, 2003
- 12) 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* **132** : 769-775, 2006
- 13) Ferguson MK, DeMeester TR, DesLauriers J et al : Diagnosis and management of synchronous lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* **89** : 378-385, 1985

SUMMARY

Surgical Treatment and Outcome of Multiple Primary Lung Cancers

*Hiroyuki Adachi, Department of Thoracic Surgery, Yokohama Rosai Hospital, Yokohama, Japan
Takamitsu Maehara, Kohei Ando, Munetaka Masuda*

We assessed the selection of the type of pulmonary resection, operative morbidity, mortality and the outcome of our 14 cases who underwent surgical treatment for multiple primary lung cancer. Eleven cases underwent lobectomy with limited surgery, 3 cases underwent combination of limited surgery. Only 1 case had prolonged air leakage after surgery, but other cases had no postoperative complication and there was no operative death. The survival rate was higher than that of T4 (metastasis to the same lung lobe) cases and M1 (metastasis to another lung lobes) cases. With this result, we consider that postoperative good survival can be expected by the aggressive surgical approach for cases of multiple primary lung cancer, despite it is difficult to distinguish multiple primary lung cancers and metastatic cancers preoperatively.

On the other hand, the opportunity to treat early-stage lung cancer is possibly increase with the spread of medical checkup using computed tomography (CT), it will be necessary to introduce limited surgery at 1st operation to keep post-operative pulmonary function, considering another surgery for the 2nd primary lung cancer.

KEY WORDS

multiple primary lung cancer/limited resection

討論 1.

遠藤 俊輔*

CT検査の普及により早期肺癌を発見し手術で完治できるようになった現在、術後の残存肺に新たな肺癌が発生する症例がみられるようになった。またCT画像分解能の向上により、複数の肺癌病変を同時に発見できるようにもなった。このような異時性・同時性多発肺癌例は人口の高齢化に伴い、さらに増加することが予想される。今回足立氏らは14例と少ない症例数ではあるものの、このような多発肺癌例を検討し外科治療の有用性を提唱した点で興味深い。

多発肺癌の発症頻度は1~10%といわれている。以前は喫煙との関連が示唆されていたものの、現

在では喫煙者より非喫煙者の症例が増加している。組織型でも今回の報告と同様、扁平上皮癌より腺癌が増加している。この中にはスリガラス型の肺腺癌、いわゆる限局性の細気管支肺胞上皮型腺癌 (localized bronchioloalveolar cell carcinoma : LBAC) が多く含まれているものと考えられる¹⁾。LBACは腫瘍増大速度が緩徐で転移も少なく予後良好であり、二次肺癌発生の危険性が増すうえ、肺癌病巣にしばしば随伴してみられる異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia : AAH) と形態学的にも分子生物学的にも近似している²⁾ことから多発肺癌の危険性を有

*S. Endo (教授) : 自治医科大学呼吸器外科.

6. びまん性肺疾患と外科的肺生検

遠藤俊輔 坂東政司 杉山幸比古

日本胸部臨床
第69巻増刊号別刷
克誠堂出版株式会社

6. びまん性肺疾患と外科的肺生検

遠藤俊輔* 坂東政司* 杉山幸比古*

Keywords • びまん性肺疾患, 特発性間質性肺炎, 胸腔鏡下生検, 手術死亡, 手術合併症, 急性増悪/diffuse lung disease, idiopathic interstitial pneumonia, video-assisted thoracoscopic lung biopsy, mortality, morbidity, acute exacerbation

要旨 • 低侵襲で肺を切除できる胸腔鏡手術の導入により, びまん性肺疾患に対する外科的肺生検の適応は拡大したものの, 外科的肺生検に伴う致命的合併症が依然として問題となっている。より安全で効果的な外科的肺生検術を行うための適応基準や除外基準の設定, 手術術式や術後合併症対策について当施設での経験と最新の知見を交えて論じる。

1 はじめに

びまん性肺疾患とは両側肺野にびまん性陰影を認める疾患のことで, 肺の間質が侵される場合が多い。胸部 X 線や CT 写真では下肺野を中心として細かな粒様あるいはすりガラス様の陰影また網状陰影として出現する疾患である。症状としては咳や息切れが一般的だが, 無症状のこともある。表 1¹⁾に示すように原因が明らかなものと原因が特定できないものがある。原因不明な疾患の中にはいわゆる特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias: IIPs) とそれ以外の特殊な疾患群がある。特発性間質性肺炎は, さまざまな臨床経過を示す多彩な症候群で, 2002 年に American Thoracic Society と European Respiratory Society が合同で臨床および画像所見と病理所見をもとに 7 つの疾患群に分類した (表 2)²⁾。この分類に

基づいて診断し治療方針を決定することになったために, 肺生検による組織所見が必要となってきた。肺生検には気管支鏡を通して行う経気管支肺生検と外科的に切除して行う外科的肺生検 (surgical lung biopsy: SLB) がある。もちろん後者の方が十分な検体を採取でき, 確実に診断できる点で有用な方法である。1990 年代に胸腔鏡が導入され, 開胸生検術 (open lung biopsy) より安全かつ低侵襲に外科的肺生検術を行えるようになったため, びまん性肺疾患に対する胸腔鏡下肺生検術 (video-assisted thoracoscopic surgery: VATS 肺生検術) の需要が一層高まった。しかし, 低侵襲で安全と思われた VATS 肺生検術でも, 術後合併症を併発し死亡する症例も認められ, 周術期管理に注意を要するばかりでなく, 危険性の高い症例をあらかじめ検査対象から除外する必要がある。

本稿では, びまん性肺疾患に対する VATS 肺生検術の適応, 手術手技, 周術期管理, 術後合併症

Surgical Lung Biopsy for Diffuse Lung Disease

Shunsuke ENDO*, Masashi BANDO*, Yukihiko SUGYAMA*

* Jichi Medical University Hospital, Respiratory Center, Shimotsuke

* 自治医科大学外科学附属病院呼吸器センター (〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1)

表 1 びまん性肺疾患

<p>特発性間質性肺炎 (IIPs) 特発性肺線維症 (IPF) 非特異性間質性肺炎 (NSIP) 急性間質性肺炎 (AIP) 特発性器質化肺炎 (COP) 剥離性間質性肺炎 (DIP) 呼吸細気管支炎を伴う間質性肺疾患 (RB-ILD)</p> <p>IIPs 以外の原因不明疾患 サルコイドーシス 慢性好酸球性肺炎 急性好酸球性肺炎 肺リンパ脈管筋腫症 (pulmonary LAM) 肺胞蛋白症 Hermansky-Pudlak 症候群 肺ランゲルハンス細胞組織球症 ヘモジデローシス アミロイドーシス 肺胞微石症</p> <p>職業・環境性肺疾患 過敏性肺炎 (夏型過敏性肺炎, 農夫肺, 鳥飼病, ほか) じん肺 (珪肺, 石綿肺, 慢性ペリリウム肺, ヘモジデローシス, アルミニウム肺, 超硬合金肺, ほか)</p>	<p>膠原病および関連疾患 関節リウマチ 多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM) 全身性エリテマトーデス (SLE) 強皮症 (全身性硬化症) 混合性結合組織病 シェーグレン症候群 ベーチェット病 ウェゲナー肉芽腫症 結節性多発動脈炎 顕微鏡的多発血管炎 Churg-Strauss 症候群 ANCA 関連肺疾患</p> <p>医原性肺疾患 薬剤性肺炎 (抗菌薬, ニトロフラントイン, 抗不整脈薬, 消炎薬, 金製剤, ペニシラミン, インターフェロン, 小紫胡湯, 抗腫瘍薬, パラコート, ほか) 放射線性肺炎 酸素中毒 ほか</p>	<p>腫瘍性肺疾患 細気管支肺胞上皮癌 癌性リンパ管症 癌血行性肺転移 悪性リンパ腫 Castleman 病 リンパ腫様肉芽腫症 カボジ肉腫</p> <p>感染性肺疾患 細菌性肺炎 ウイルス性肺炎 カリニ肺炎 クラミジア肺炎 マイコプラズマ肺炎 レジオネラ肺炎 粟粒結核 肺真菌症</p> <p>気道系が関与する肺疾患 びまん性汎細気管支炎 immotile cilia 症候群 嚢胞性線維症 (cystic fibrosis)</p> <p>その他のびまん性肺疾患 心原性肺水腫 急性呼吸促 (窮) 迫症候群 (ARDS) 高地肺水腫 HIV 関連肺疾患 HTLV-1 関連肺疾患</p>
--	---	--

表 2 IIPs の国際分類

Histologic Patterns	Clinical-Radiologic-Pathologic Diagnosis
Usual interstitial pneumonia	Idiopathic pulmonary fibrosis/cryptogenic fibrosing alveolitis
Nonspecific interstitial pneumonia	Nonspecific interstitial pneumonia (provisional)
Organizing pneumonia	Cryptogenic organizing pneumonia
Diffuse alveolar damage	Acute interstitial pneumonia
Respiratory bronchiolitis	Respiratory bronchiolitis interstitial lung disease
Desquamative interstitial pneumonia	Desquamative interstitial pneumonia
Lymphoid interstitial pneumonia	Lymphoid interstitial pneumonia

(American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277-304 より引用)

とその対策について当施設での経験を中心に論じることとする。

2 SLB の適応

SLB の目的は正確な病理診断に必要な肺組織

を十分に採取し, 特に原因不明の特発性間質性肺炎の正確な病型を分類し, 治療方針を決定することである。SLB の適応については呼吸器内科医が中心となって判断するものである。現在では特発性間質性肺疾患症例に対する診断の手順は図 1¹⁾ に示すように, CT 画像所見や臨床経過で明らか

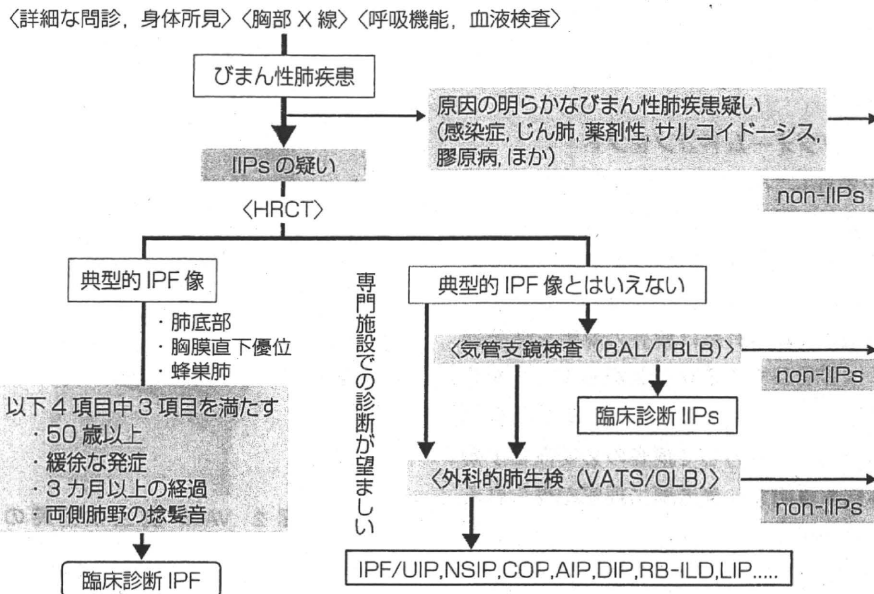


図 1 IIP 診断のためのフローチャート

表 3 SLB を行った IIPs における各疾患の相対的頻度

臨床病理学的疾患名	病理組織パターン	欧米での頻度 (n=102)	わが国での頻度 (n=606)	当センターでの頻度 (n=52)
IPF	UIP	63 (62%)	313 (52%)	34 (65%)
NSIP	NSIP	14 (14%)	107 (18%)	8 (15%)
COP	OP	4 (4%)	57 (9%)	5 (10%)
AIP	DAD	2 (2%)	9 (1%)	0
DIP および RB-ILD	DIP および RB-ILD	10 (10%)	29 (5%)	2 (4%)
LIP	LIP	—	14 (2%)	0
その他	その他	9 (8%)	72 (12%)	3 (6%)

に特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) と診断できる症例では, 術後合併症も多く予後不良であることから, SLB の適応から除外することにしている。したがって SLB の目的は治療抵抗性の IPF 症例の中からステロイド反応性のある非特異的間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia : NSIP) ・剝離性間質性肺炎 (desquamative interstitial pneumonia : DIP) ・特発性器質化肺炎 (cryptogenic organizing pneumonia : COP) などの症例を確実に診断し治療に結び付けていくことである。1994~2006 年までにわれわれの施設で VATS 肺生検術を施行した IIPs 52 症例のうち, 15 例が NSIP ・ DIP ・ COP などの治療反応症

例であった。欧米と本邦でも VATS 症例の内訳は IIPs 症例の約 50~60% が UIP/IPF 症例であった (表 3)。高分解能 CT の改良と症例の積み重ねに従い, 今後典型的な UIP/IPF 症例の多くは除外され, より適応を絞られたびまん性肺疾患症例に対してのみ VATS 肺生検術を行うことになる。それに対しわれわれ呼吸器外科医は, 安全で診断率の高い VATS 肺生検術を提供しなくてはならない。

3 VATS 肺生検の術式

1) 術前のインフォームドコンセント

SLB の必要性については呼吸器内科医と連携して患者側に十分説明するよう心掛ける。この手術は検査であって直接の治療ではなく、場合によっては治療にまったく結びつかないこともあるため、一部の呼吸器外科医は検査の説明を呼吸器内科医にすべて委ねてしまうことがある。しかし実際に検査に携わるのは呼吸器外科医である以上、呼吸器内科医と協力して検査の必要性和手術に伴う合併症を説明し、患者側に理解が得られるよう努力すべきである。

2) 麻酔と体位

麻酔は通常の肺切除術と同様分離肺換気を用いた全身麻酔下で側臥位で手術を行う。麻酔科医は時として分離肺換気中の低酸素血症に対し吸入酸素濃度を上昇させてしまうことがある。SpO₂は90%前後に保てればよいので、できるかぎり吸入酸素濃度を低くした状態で分離肺換気麻酔を行ってもらようよう依頼する。当センターでVATS肺生検術を行った113例(IIPsほか膠原病関連疾患などを含む)の手術成績では平均手術時間は55分であったものの、VATS肺生検術導入早期の1990年代の平均麻酔時間は141分間と長時間陽圧換気と高濃度酸素吸入が行われていた。高濃度酸素吸入時間が長ければ、術後の急性増悪の危険度は増すため、近年では麻酔科医と連携を図りながら手術時間、麻酔時間の短縮、吸入酸素濃度の低下に努めるようにしている。

3) 胸腔鏡のポート孔の設置

肺生検の採取の対象となる最も重要な部位は下葉であるため、肺尖のブラ切除時と比べ低い位置でポート孔を3カ所設置する。通常は第7肋間腋窩中線と前腋窩線、および第9肋間後腋窩線である(図2)。当センターのVATS肺生検術113例中15例に胸膜癒着が見られたが(表4)、最初に設置する第7肋間腋窩中線のポート孔を開ける場

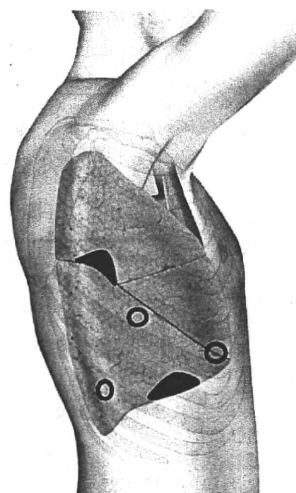


図2 VATS肺生検術時のポート孔の位置(黒丸)と採取部位(黒塗り)

合には、癒着のないことを確認し、肺を損傷しないように細心の注意を払ってポート孔を設置する。癒着のある場合には、いたずらにポート孔を広げて開胸に移行しても得られるワーキングスペースは思ったほど得られない。このようなときはポート孔を広げずに用指的におのおののポート孔周囲を壁側胸膜外に剝離し、3個のポート孔周囲の壁側胸膜外腔をつなげ、この三角地帯を中心にワーキングスペースを確保してから癒着した胸腔を開放することが肺を損傷しないポイントである。

4) 採取部位

術前に呼吸器内科医と相談し、高分解能CT画像をもとに病巣を確認し術側を決定する。病巣が両側下肺野に及んでいてどちらでもよい場合には、通常胸腔内操作のしやすい右側を生検側とする。初期の変化が見られる部位(多くはS⁸やS⁹)とコントロールとして病巣のまったく見られない部位(通常は上葉で切除しやすいS²からS³への移行部)の2カ所から組織を採取する(図2)。蜂窩肺を呈しているようなS⁶やS¹⁰などの部位や、非特異的炎症が強く見られるS⁴やS⁵などの部位は病理診断が難しく、採取部位としては不適切である。特に病変の強い部位やS⁶から底区域移行部(下葉

表 4 当センターで行った VATS 肺生検術 113 例の手術成績

手術成績		術後合併症	
手術時間	55 分	ドレナージ期間遷延 (7 日以上)	17 例 (15.0%)
出血量	9 ml	O ₂ 吸入遷延 (10 日以上)	14 例 (12.4%)
胸膜癒着	15 例	気胸・膿胸	10 例 (8.8%)
ドレナージ期間	4.6 日	発熱持続 (7 日以上)	1 例 (0.9%)
酸素吸入期間	5.8 日	肺炎	1 例 (0.9%)
		手術関連死亡	2 例 (1.8%)

表 5 IIPs 重症度分類

	安静時動脈血ガス	6 分間歩行時 SpO ₂ 最低値
I 度	PaO ₂ 80 Torr 以上	
II 度	PaO ₂ 70~79 Torr	90%未満の場合はⅢ度に変更
III 度	PaO ₂ 60~69 Torr	90%未満の場合はⅣ度に変更 (危険な場合は測定不要)
IV 度	PaO ₂ 59 Torr 以下	(測定不要)

外側部)では、ステープリング切除断端部の緊張が大きく断端部からの気漏れを生じやすい。したがって比較的病変の軽い部位や下葉横隔膜面の辺縁などのステープリングしやすい部位を採取するようにしている。

5) ステープリングテクニック

表 4³⁾に示すように術後合併症の 1 番の問題は、空気漏れの遷延や胸膜炎に伴う長期胸腔ドレナージと晩期気胸である。術式が単純なことから若手呼吸器外科医が手術を執刀することが多いが、切除端からの空気漏れを起こしにくいステープリングテクニックを行うよう熟練の医師が指導すべきである。病巣はコンプライアンスの低下した線維化肺と牽引性の気腫化肺が混在しているため切除断端の厚みの不均衡が生じ健全な肺切除断端に比し空気漏れが生じやすい。このため肺切除のためのステープリングカートリッジの選択は、通常は青 (厚み 1.5 mm) や金色 (厚み 1.8 mm) のカートリッジを用いる。1 カ所の病巣に対し 2 個以上のステープリングを使用するときはステープリングラインにゆがみが生じないように注意する。切除線から空気漏れが危惧される場合は、断端部に PGA シートやコラーゲンシートなどで断端部の補強をする。前述のように術後の気漏遷延は最も

恐れる合併症であり、術後間質性肺炎が急性増悪したときには、陽圧呼吸やステロイドパルス療法が必要となることもあり、この点でも術中に空気漏れを確実に制御することは非常に重要となる。

6) 術後胸腔ドレーン

手術を終えるにあたり、排気用に肺尖部に胸腔ドレーンを 1 本留置する。切除後の死腔は少なく、通常排液用のドレーンは挿入する必要はない。ポート孔の閉鎖は手術部位感染を防ぐ目的で現在では吸収糸で埋没縫合するか、ステープリングで皮膚を縫合する。

4 術後管理

1) 呼吸管理

IIPs 重症度 (表 5) III 度以上の症例では、術後も人工呼吸管理を要することがある。呼吸管理は ARDS に準じて “Low tidal with high PEEP and permissive hypercapnea” を心掛けて行う。人工呼吸器離脱後は経皮酸素分圧モニターで SpO₂ を 90% 前後に保てるようにできるかぎり酸素マスクの酸素流量を低くする。

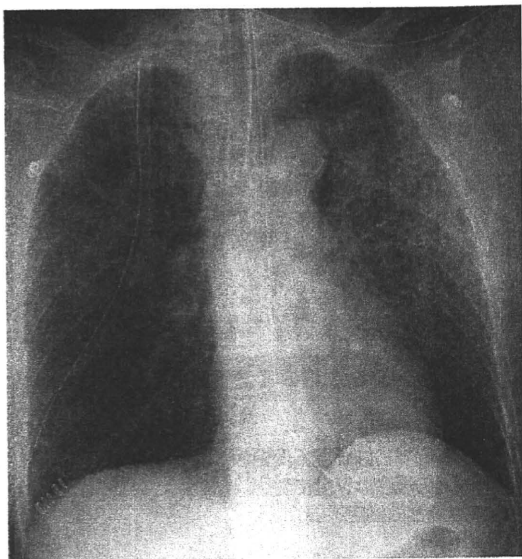


図3 胸部X線写真：術後非検側のすりガラス陰影の出現

右側の VATS 肺生検術により NSIP と診断された 67 歳の女性。術後左側のすりガラス陰影が増悪したが、ステロイド投与し陰影は改善した。

2) 術後検査

分離肺換気下麻酔では非検査側の肺が高濃度酸素に曝露されるため、術直後と術 1, 3, 5 日後に胸部 X 線写真を撮影し、検査側のみならず対側のすりガラス陰影の出現に注意する (図 3)。このような陰影や低酸素血症や咳などの呼吸器症状が出現したときは、胸部 CT 検査を行う。

3) 薬物治療

抗菌薬は外科手術部位感染予防としてセファロスポリン系抗菌薬を当日のみ使用するが、排痰量の多い場合や手術部位に浸潤陰影を生じている症例ではペニシリン系やマクロライド系抗菌薬を長期に使用することもある。また抗酸化作用のある N-アセチルシステイン (NAC) の吸入を行い、気道のトイレットイングを励行している。低酸素血症が遷延する場合には選択的好中球エラスターゼ阻害薬を使用することもある。術後間質性肺炎の急性増悪が発症したときは呼吸器内科と相談し、ステロイド薬や免疫抑制薬などの治療を検討する。急性増悪を予防するためのステロイド治療の有効性は確認されておらず、安易に行うべきでない。

5) 術後合併症

当センターでの VATS 肺生検術に伴う主な術後合併症は、空気漏れに伴う胸腔ドレーンの長期留置 15%、および気胸・膿胸 9%である (表 4)。術後急性呼吸困難を合併し手術関連死亡となった症例は 2 例 1.8%であった。この 2 例は IPF 症例であり、術後長期に胸腔ドレーンを留置していた症例であった。したがって術後合併症を低下させるには、肺切除の際の確実なステープリング操作と断端からの空気漏れ対策を講じることが重要と思われる。複数の報告によると (表 6)、手術死亡率は概して 1~5%となっているが、術後に呼吸不全

表 6 SLB に伴う合併症・死亡率の報告例

著者	年	術式	症例数 (IPF 症例)	術後 合併症	術後死亡率 (30 日)	危険因子
Lettieri ⁴⁾	2005	NA	83 (42)	NA	4.8%	人工呼吸, 免疫抑制薬
Tiitto ⁵⁾	2005	VATS OLB	34 例 42 例	NA	5.3%	SLB, 年齢, 50 歳以上
阪本 ⁶⁾	2006	VATS OLB	69 例 110 例	11%	6.4%	VC, PaO ₂ , 人工呼吸, CRP, 純酸素吸入時間
Park ⁷⁾	2007	NA	200 (70)	15%	4.3%	AE, DL _{CO}
Bando ³⁾ (当施設)	2009	VATS	113 (34)	NA	1.8%	胸腔ドレーン留置期 間, IPF, %FVC, %DL _{CO}

OLB : open lung biopsy, VATS : video-assisted thoroscopic surgery, VC : vital capacity, AE : acute exacerbation, DL_{CO} : dilution of carbon monooxide

を来しやすい危険因子として年齢, IPF 症例, 低 PaO₂ 症例, 病状が急激に進行している症例, 高濃度酸素吸入症例, 術後に人工呼吸を使用した症例, 胸腔ドレーンを長期に留置している症例などが報告されている。最も重要な因子としては術前の呼吸状態が考えられ, 当センターでは重度の拘束性換気障害や拡散障害症例は VATS 肺生検術の対象から除外している。このように, 手術リスクの高い症例や手術の恩恵が少ない典型的な IPF 症例を術前のある程度除外することが今後の課題と考えられる。

6 まとめ

びまん性肺疾患に対する VATS 肺生検術の適応とその手技・周術期管理・術後合併症対策について, 当センターの治療経験をもとに紹介した。SLB の対象は, 症例の蓄積により適応のある安全性の高い間質性肺疾患症例に限定されていくべきである。そのためには, 呼吸器内科医と外科医, そして放射線科医と病理医がより密接に連携していかなければならない。

◆文献

1) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断治療ガイド

ライン作成委員会, 編. 特発性間質性肺炎: 診断と治療の手引き (初版). 東京: 南江堂, 2004.

- 2) American Thoracic Society ; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 277-304.
- 3) Bando M, Ohno S, Hosono T, et al. Risk of acute exacerbation after video-assisted thoracoscopic lung biopsy for interstitial lung disease. *J Bronchol* 2009 ; 16 : 229-35.
- 4) Lettieri CJ, Veerappan GR, Helman DL, et al. Outcomes and safety of surgical lung biopsy for interstitial lung disease. *Chest* 2005 ; 127 : 1600-5.
- 5) Tiitto L, Heiskanen U, Bloigu R, et al. Thoracoscopic lung biopsy is a safe procedure in diagnosing usual interstitial pneumonia. *Chest* 2005 ; 128 : 2375-80.
- 6) 阪本孝司, 横山俊樹, 麻生裕紀, ほか. びまん性肺疾患に対する外科的肺生検の検討. *日呼吸会誌* 2006 ; 44 : 675-9.
- 7) Park JH, Kim DK, Kim DS, et al. Mortality and risk factors for surgical lung biopsy in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007 ; 31 : 1115-9.