

症 例

100 Gy の化学放射線療法後に右上葉サルベージ切除術を
施行した 1 例西田 沙貴, 小田 誠, 松本 勲, 田村 昌也
早稲田龍一, 渡邊 剛

要 旨

症例は59歳, 女性. 3年前に子宮体癌を疑われ準広汎子宮全摘術, S状結腸切除術を施行された. 病理診断および精査の結果, 原発性肺腺癌の腹腔内転移と診断された. その後の経過で, 計6レジメンの化学療法と計100 Gyの放射線治療が施行された. 転移巣の制御は良好であったが, 原発巣の増大傾向を認めたため, 手術目的に当科紹介となった. 手術は, 肺門部において, 肺動脈および上葉気管支と周囲組織との強固な癒着を認めたため, これらを一括して鉗子にてクランプした後に切離し, 断端を3-0 vicryl糸にて縫合して閉鎖した. 断端は有茎傍心膜脂肪織にて被覆した. 術後の病理診断で, 低分化肺腺癌と診断された. 術後さらに補助化学療法を追加し, 術後9ヵ月間再発転移は認めていない. 高容量化学放射線療法による炎症にて肺門部の処理が困難な症例に対しては, 肺門部一括処理および有茎傍心膜脂肪織による気管支・肺動脈切離断端の被覆が有用であると考えられる.

索引用語: 肺癌, 化学放射線療法, 肺葉切除, 肺門一括処理, 有茎傍心膜脂肪織弁
lung cancer, chemoradiotherapy, pulmonary resection, mass closure of the hilum
pedicled pericardial fat tissue

はじめに

局所進行肺癌に対しては, 化学放射線療法が選択されることがあるが, さらに原発巣の切除を追加することにより予後が向上する症例もある¹⁾. しかし, 前治療の影響で肺門での気管支, 血管の処理の難しい場合が多い. 今回, 多レジメン化学療法に加え, 100 Gyの局所放射線治療を受けた後に右肺上葉切除術を安全に施行し得た症例を経験したので報告する.

症 例

症 例: 59歳, 女性.

主 訴: 腹痛, 便秘.

現病歴: 56歳時に上記主訴を認め, 他院にて子宮体癌を疑われ準広汎子宮全摘術, S状結腸切除が施行さ

れた. 術後病理診断にて肺腺癌の転移性病変であることが疑われた. 精査の結果, 原発性肺腺癌の腹腔内転移, T3 (胸壁浸潤), N2 (#2R), M1b (腹腔内臓器), IV期と診断された (Fig. 1A, B). その後3年間で, 計6レジメンの化学療法と, 計100 Gyの腫瘍を中心とした局所多分割照射を施行した (Table 1). 放射線照射は, 初回化学療法時に右肺尖部の原発巣および上縦隔, 右鎖骨上窩に70 Gy, さらにその2年7ヵ月後に右肺尖部の原発巣に30 Gyの前後対向2門照射が施行された. 血中CEA値の上昇と原発巣の増大傾向を認めたが, 他に転移性病変はなく, サルベージ手術目的に, 当科紹介となった.

血液検査所見: CEA 74.8 ng/mlと再上昇を認めた. 血液, 生化学検査に特記すべき異常はなかった.

画像所見: 当科初診時の胸部CTにて, 右肺尖部に径4.5 cm大の腫瘤影を認めた. 縦隔リンパ節の有意な腫大, 肺転移, 胸水貯留は認めなかった. 両側肺門部には放射線治療後の変化と考えられる索状影が認め

られた (Fig. 2A, B). 腹部 CT では, 明らかな遠隔転移は指摘されなかった. FDG-PET では, 右肺尖部の腫瘍にのみ Standard uptake value (SUV) max 18.6の

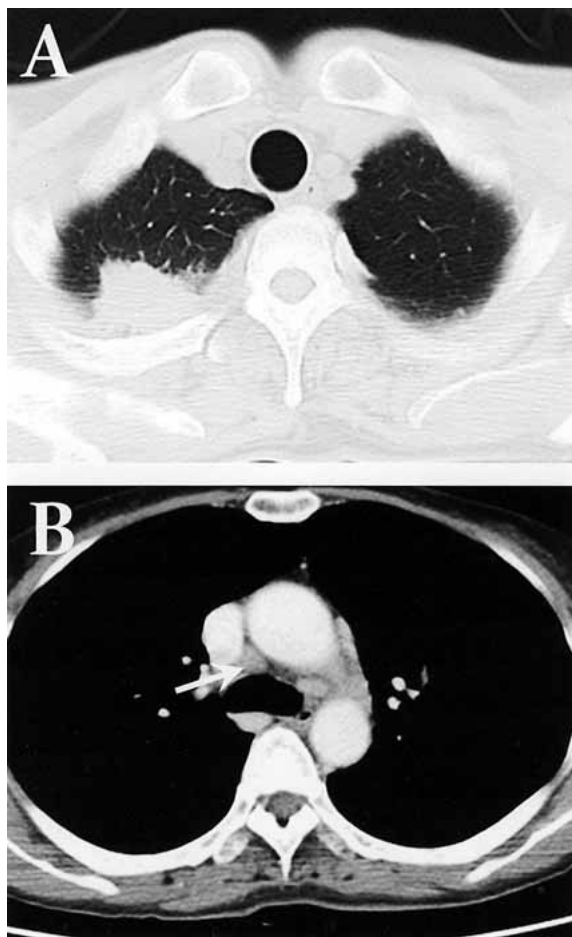


Fig. 1 Chest computed tomography scans show a primary lesion of the right upper lobe of the lung (A) and enlarged paratracheal lymph node swelling (arrow) (B) before chemoradiotherapy.

集積を認め, 肺門・縦隔リンパ節および他臓器には有意な集積を認めなかった.

術前診断および治療方針: 原発巣の増大は認めるも, 長期間にわたり新病変の出現はなく, 転移巣も制御されていることから, 原発巣への局所治療として手術を施行する方針とした.

手術所見: 12 cm の右後側方切開により第4肋間開胸および第7肋間腋窩中線上に11 mm ポートをおき, 手術を施行した. 胸腔内に播種は認めなかった. 腫瘍は肺尖部に存在し, 肺尖部壁側胸膜に線維化を伴う強固な癒着を認めた. 前治療の影響による癒着か腫瘍の浸潤かの鑑別は困難であり, 壁側胸膜および肋間筋を合併切除するように剥離した. 肺門部, 上葉肺静脈を切離後, 肺動脈上幹および上行肺動脈 (A^{2b}) の処理を試みた. しかし, 前治療の影響で上葉気管支および周囲組織が一塊となっており, 肺動脈と気管支の判別は困難であった. このため, 肺動脈・気管支束を周囲組織と一括にして鉗子で遮断して切離した. 切離断端を3-0 vicryl 糸にて水平 mattress 縫合に over-and-over 縫合を追加し閉鎖した (Fig. 3A). 上葉気管支および肺動脈の一括切離断端は有茎傍心膜脂肪織にて被覆した (Fig. 3B). 肺門・縦隔リンパ節は前治療の影響で線維化が高度であり, 郭清および生検は施行しなかった.

病理所見: 肉眼的に5×5×2 cm 大, 弾性硬の充実性腫瘍があり, 一部胸膜を越えて, 肺表面に露出していた. 組織学的には, 低分化型腺癌で, 充実性に増殖しており, 静脈浸潤およびリンパ管浸潤を伴っていた. 胸膜播種および肺内転移は認めなかった. 気管支および肺動脈の切離断端に腫瘍は認めなかった. 肺尖

Table 1 Chemoradiotherapy and Clinical Course

| | Regimen | CEA (ng/ml) | | Outcome |
|----------------------|---|-----------------|------------------|---------|
| | | Pre - treatment | Post - treatment | |
| 2006. 4. ~ 2006. 7. | CBDCA+PTX + Radiation 70 Gy | 14.5 | 1.5 | PR |
| 2007. 12. ~ 2008. 2. | TXT 60 mg/m ² × 4 courses | 13.5 | 4.6 | SD |
| 2008. 6. ~ 2008. 8. | Gefitinib 250 mg/day | 15.1 | 33.8 | PD |
| 2008. 8. ~ 2008. 12. | Erlotinib 150 mg/day | 33.8 | 57.2 | PD |
| 2008. 12. ~ 2009. 2. | GEM 1000 mg/m ² + VNR 25 mg/m ² × 2 courses | 57.2 | 64.9 | PD |
| 2009. 2. ~ 2009. 3. | CBDCA + PTX weekly × 4 courses + Radiation 30 Gy | 64.9 | 39.4 | PD |

CBDCA: carboplatin, PTX: paclitaxel, TXT: docetaxel, GEM: gemcitabine, VNR: vinorelbine, PR: partial response, SD: stable disease, PD: progressive disease.

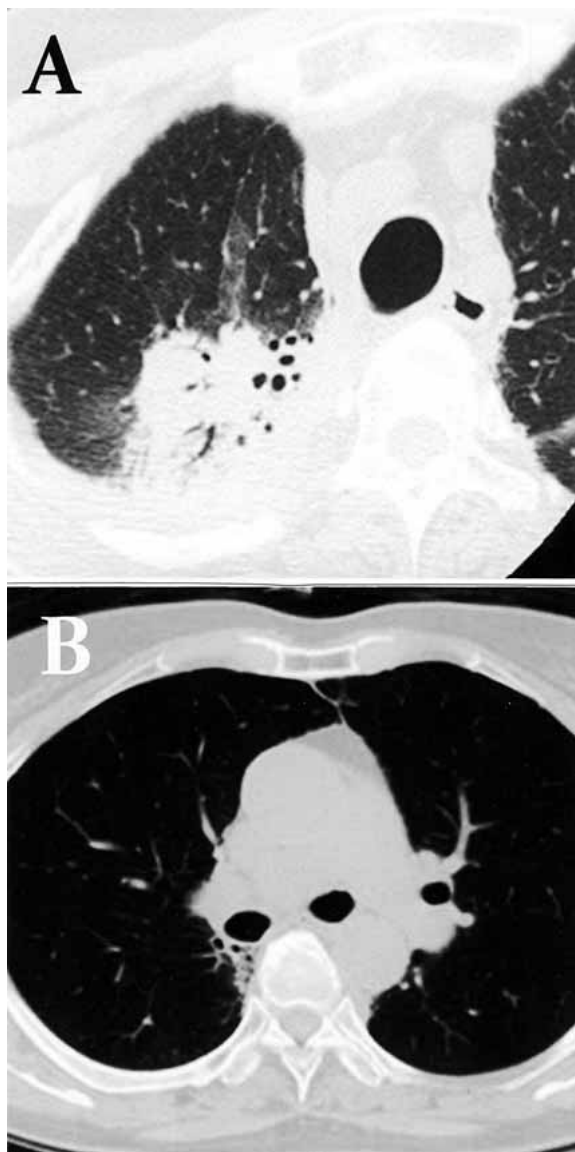


Fig. 2 Chest computed tomography scans show a nodule in the apex (A) and hilum (B) of the right lung.

部の胸壁合併切除断端にも，明らかな腫瘍細胞の浸潤は認めなかった。病理病期はpT3N0M1b, IV期であり，化学放射線療法の効果は，Ef-1aであった(Fig. 4A, B)。

術後経過：術後は，化学放射線療法後肺炎予防のため，術当日のセファメジン投与に，術後1日目と2日目にペントシリンを追加投与した。他は，当科で用いている通常の肺癌手術パスに従って管理した。胸腔ドレーンは術後1日目に抜去し，術後10日目に退院となった。退院後は，前医にてpemetrexedによる補助化学療法を施行された。術後9ヵ月間の血中CEA値

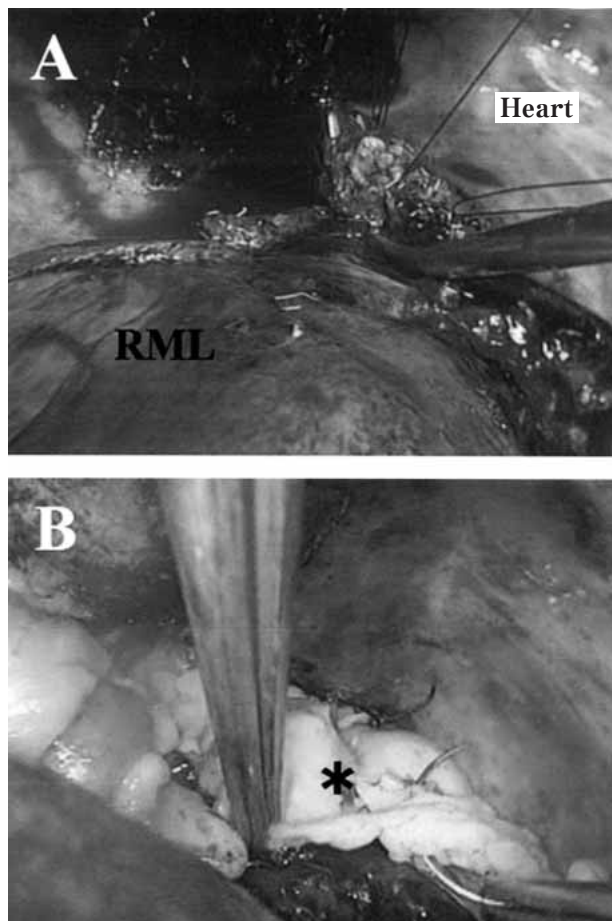


Fig. 3 (A) This figure shows the hilar pulmonary artery and bronchus clamped in one mass. (B) The pulmonary artery and bronchus stumps were wrapped with a pedicled pericardial fat pad (*). RML: right middle lobe.

は正常範囲内で推移しており，画像上新たな再発病変は指摘されていない。

考 察

化学放射線療法後に手術療法を付加する意義に関しては，45 Gy 以下での化学放射線同時併用療法施行後の肺葉切除に関して，3つの多施設大規模臨床試験 (SWOG phase II study 8805, SWOG trial 9416 (Intergroup Trial 0160), INT 0139)によって安全性が証明されている¹⁻³⁾。化学放射線療法単独群と化学放射線療法後外科切除群を比較した米国のINT 0139試験の中間解析では，生存期間には差がないが，手術施行群で無再発生存に有意な延長が認められた³⁾。術式に関しては，肺全摘術症例では外科手術群の生存曲線

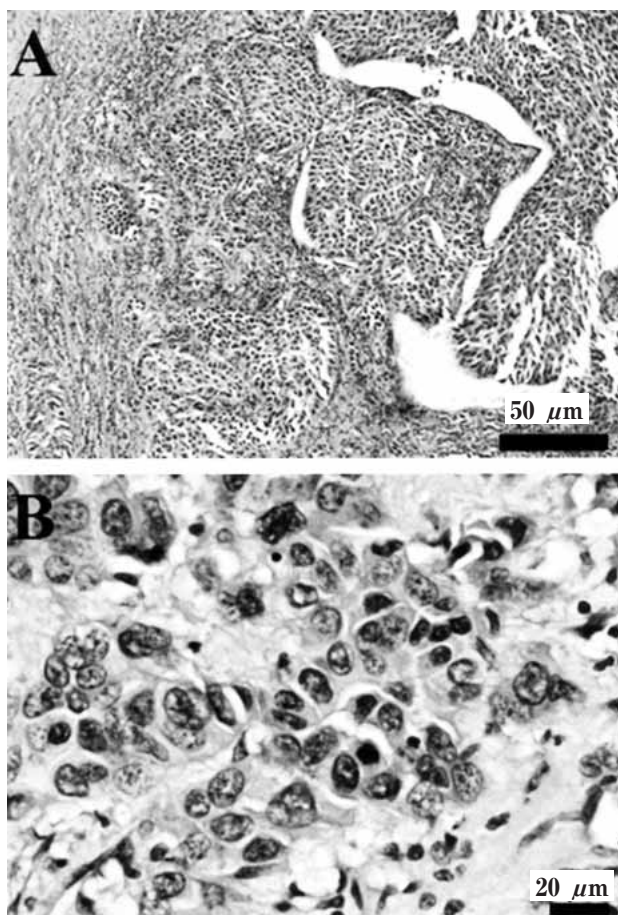


Fig. 4 Microscopic findings of the tumor (Hematoxylin and eosin).
(A) The residual microscopic tumor takes up more than two-thirds of the visible field. Atypical cells show solid proliferation. **(B)** Dyskaryotic cells and karyoschisis indicate poorly differentiated adenocarcinoma. Karyopyknosis caused by chemotherapy was noted.

が化学放射線療法群を下回ったが、肺葉切除を施行した症例では有意に予後改善が期待できる結果が示された。

59 Gy よりも多量の照射量を用いた根治的放射線療法後の肺葉切除は、気管支瘻をはじめとした術後合併症発生率や手術関連死亡率が高いために、一般的には推奨されていない⁴⁾。一方、最近では59.9~66.5 Gy の線量での根治的放射線療法後の肺葉切除は安全に行えるとの報告もなされている^{5,6)}。Sonett らは59.2~66.6 Gy の根治的放射線療法後に外科手術を施行した40症例の合併症発生率および死亡率を検討した⁵⁾。合併症および手術関連死亡を最小限に抑え

られた要因は、第一に、三次元治療計画の発展によりターゲットの線量を減らすことなく正常な周囲組織の平均線量を有意に減らせたこと、第二に、気管支切離断端を血管柄付きの筋皮弁で被覆することで気管支胸膜瘻を予防できたこと、第三に、周術期の酸素濃度や輸液量を調節することによって、急性呼吸窮迫症候群を予防できたことである。進行非小細胞肺癌に対する根治的放射線療法後の外科手術の安全性や有効性については、今後さらなる多施設臨床試験を施行し評価されるべきであると考えられる^{5,6)}。

局所進行非小細胞肺癌に対するサルベージ手術については、Bauman らが報告している⁷⁾。計画された集学的治療とは異なり、サルベージ手術では、原発巣に根治的放射線照射がなされており、手術も照射から2ヵ月以上経過後に施行されることが多い。このことは、原発巣組織の高度な線維化を促し、出血量の増加、気管支胸膜瘻のリスク増大、手術時間の延長につながるため、従来はサルベージ手術は推奨されていなかった。しかし、サルベージ手術が適した症例については、手術は安全に行われ、生存期間を延長させることができたと報告している。さらに、FDG-PETにて異常集積を認めた時点で手術を施行した場合の成績がよく、術前の脳転移の有無も予後と関連するとのことである。

手術は、術前の化学放射線療法の影響で、周囲組織と強固に癒着していた肺門の血管・気管支を個々に処理することが困難であったため、これらを一括に処理した。一括処理の方法としては、肺門で肺動脈・気管支を一括に遮断して末梢側を切離後、結節縫合あるいは水平 mattress 縫合と over-and-over 縫合にて断端を縫合閉鎖する方法が提唱されており⁸⁾、我々も今回、3-0 vicryl 糸を用いて同様の方法で断端を縫合閉鎖する方法を選択した。

気管支断端の被覆には、胸膜⁹⁾、肋間筋¹⁰⁾、心膜周囲脂肪織¹¹⁾、横隔膜¹²⁾、有茎大網弁¹³⁾などが一般的に用いられる。胸膜は最も一般的に用いられるが、被覆素材としては薄く、十分な血液供給が得られない。肋間筋を用いる方法では、肋骨開創器をかける前の注意深い切離にも関わらず、手術終了時の血流が乏しい場合がある。横隔膜や大網も同様に用いられるが、腹部まで手術範囲を広げなければいけない。Taghavi らは有茎傍心膜脂肪織を用いた被覆が、気管支胸膜瘻の予防に有用であったと報告している¹⁴⁾。我々は今回、有茎

傍心膜脂肪織を用いて、血管・気管支断端を被覆したが、本法は手技が容易であり、気管支胸膜瘻の予防に有用であったと考える。

文 献

1. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, et al. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol* 1995; **13**: 1880-92.
2. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Clin Oncol* 2007; **25**: 313-8.
3. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomized controlled trial. *Lancet* 2009; **374**: 379-86.
4. Fowler WC, Langer CJ, Curran WJ Jr, Keller SM. Postoperative complications after combined neoadjuvant treatment of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1993; **55**: 986-9.
5. Sonett JR, Suntharalingam M, Edelman MJ, et al. Pulmonary resection after curative intent radiotherapy (>59 Gy) and concurrent chemotherapy in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 1200-6.
6. Sonett JR, Krasna MJ, Suntharalingam M, et al. Safe pulmonary resection after chemotherapy and high-dose thoracic radiation. *Ann Thorac Surg* 1999; **68**: 316-20.
7. Bauman JE, Mulligan MS, Martins RG, Kurland BF, Eaton KD, Wood DE. Salvage lung resection after definitive radiation (>59 Gy) for non-small cell lung cancer: surgical and oncologic outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008; **86**: 1632-9.
8. Utey JR. Completion pneumonectomy and thoracoplasty for bronchopleural fistula and fungal empyema. *Ann Thorac Surg* 1993; **55**: 672-6.
9. Anderson TM, Miller JI Jr. Use of pleura, azygos vein, pericardium, and muscle flaps in tracheobronchial surgery. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: 729-33.
10. Mineo TC, Ambrogi V, Pompeo E, Cristino B, Natali GL, Casciani CU. Comparison between intercostal and diaphragmatic flap in the surgical treatment of early bronchopleural fistula. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; **12**: 675-7.
11. Anderson TM, Miller JI Jr. Surgical technique and application of pericardial fat pad and pericardiophrenic grafts. *Ann Thorac Surg* 1995; **59**: 1590-1.
12. Mineo TC, Ambrogi V. Early closure of the postpneumonectomy bronchopleural fistula by pedicled diaphragmatic flaps. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: 714-5.
13. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y, Yamagishi H, Satake S. Surgical treatment for chronic pleural empyema. *Surg Today* 2000; **30**: 506-10.
14. Taghavi S, Marta GM, Lang G, et al. Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for prevention of postpneumonectomy bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg* 2005; **79**: 284-8.

Right upper lobectomy after chemotherapy and high-dose radiation - A mass closure technique for hilar vessels and the bronchus and wrapping with a pedicled pericardial fat pad: A case report

*Saki Nishida, Makoto Oda, Isao Matsumoto, Masaya Tamura
Ryuichi Waseda, Go Watanabe*

Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University

A 59-year-old female was referred to our hospital for stage IV (cT3N2M1b) adenocarcinoma of the right lung. At the age of 56, at another hospital, she had undergone extended hysterectomy and resection of the sigmoid colon for suspected endometrial carcinoma and had received a diagnosis of lung adenocarcinoma based on pathological findings, a CT scan, and other examinations. A total of six regimens of chemotherapy and radiotherapy with a total dose of 100 Gy had been performed over 3 years, but it was resistant. Therefore, she was referred to our hospital to consider surgical treatment. We performed a right upper lobectomy because the tumor was localized and no other metastatic lesion was found. We ablated the tumor from the chest wall because it grew to the apical chest wall. In the hilum of the lung, individual ligation and closure of the pulmonary vessels and bronchus was found to be impossible because they tightly adhered to the peripheral tissue. Therefore, the hilar vessels and bronchus were clamped and cut in one mass. Their stumps were oversewn with 3-0 vicryl and covered with a pedicled pericardial flap. The post operative course was favorable, and the patient underwent adjuvant chemotherapy at the hospital that had originally referred her to us. She was free of clinically evident recurrence 9 months after treatment. We suggest that the mass closure of the hilar vessels and bronchus and covering the stumps with a pedicled pericardial flap are useful for cases in which it is difficult to individually close the vessels and bronchus due to ligneous scarring caused by radiation.