

最新のトピックス

早期肺癌外科治療のパラダイムシフト —小型肺癌に対する縮小手術と当科で実践する精密肺区域切除—

信州大学医学部外科学教室呼吸器外科学分野

濱中 一敏, 清水 公裕

I はじめに

人口の高齢化にともない、日本人が生涯でがん罹患する確率は50%を超えるとされる。がんの部位別死亡数、死亡率の第1位である肺がんは、進行期に発見され手術不能な患者が多い一方で、外科切除例の多くは、切除により治癒が望める早期肺癌である。画像検査、特にCT機器の発展や、CT検診の普及などにより、胸部X線検査では指摘されない小型早期肺癌が多く発見されるようになり、これまで早期肺癌にも適応とされてきた標準術式（肺葉切除）から、より正常肺を温存する縮小手術（部分切除や区域切除）へのパラダイムシフトが起こっている。本稿では小型肺癌に対する標準術式のひとつとなった肺区域切除について解説し、当科で実践している精密肺区域切除について紹介する。

II 肺癌に対する標準術式としての肺葉切除

肺癌に対する肺切除術の歴史は1933年のGrahamによる左肺全摘術の成功例の報告に始まる。その後1950~60年代には肺葉切除および縦郭リンパ節郭清の手技が確立し、麻酔技術の進歩などとともに、標準的な手技となった。1995年に報告された歴史的な前向き臨床試験（Lung Cancer Study Group : LCSG）の結果¹⁾、X線で指摘された3cm以下cT1N0非小細胞肺癌に対する縮小手術（部分切除、区域切除）は、肺葉切除と比較し局所再発が多く（3倍）、予後不良の傾向（ $p=0.088$ ）が認められたことから、その後も早期肺癌における標準術式として肺葉切除が適応とされ続けてきた。

III 小型肺癌に対する縮小手術と大規模前向き臨床試験

1990年代後半以降の急速な画像診断の進歩やCT検診の普及による小型肺癌の増加から、特に本邦を中心

に小型肺癌に対して肺区域切除などの縮小手術を適応とする試みが多く行われ、肺葉切除に劣らない成績が複数報告された²⁾。また単純X線で指摘困難な、CTですりガラス濃度を有する肺腺癌、GGN（ground-glass nodule）が多く発見されるようになり、これも本邦を中心とした多くの研究により、GGNを呈する肺癌の特徴（高分化型の肺腺癌、悪性度が低く増大が緩徐、リンパ節転移や脈管侵襲が少ない、など）が明らかになり、実臨床においては小型肺癌やGGNを呈する肺癌に対する縮小手術が多く行われるようになった。

このような時代背景から、本邦および米国で早期肺癌に対する縮小手術の大規模多施設前向き試験が計画され、LCSGの報告から四半世紀以上を経た2022、2023年に相次いで結果が報告されることとなった。本邦で行われたJCOG0802/WJOG4607L試験³⁾では、画像的に腫瘍全体径2cm以下の非小細胞肺癌1,106例を区域切除と肺葉切除にランダム化し、区域切除群でOverall survivalが有意に良好（ハザード比0.663）という結果が示された。さらに翌年発表された北米のCALGB140503試験⁴⁾では画像的充実径2cm以下の非小細胞肺癌697例を縮小手術（部分切除と区域切除）と肺葉切除にランダム化し、縮小手術群はoverall survival、およびdisease-free survivalにおいて肺葉切除に劣らない、という結果が示された。これらを踏まえ、肺癌診療ガイドライン2023年版では、2cm以下非小細胞肺癌に対する標準術式として区域切除と肺葉切除が列挙されるに至った。

IV 3D-CTによる肺区域解剖の発展と当科で実践する精密肺区域切除

肺血管（肺動脈・肺静脈）と気管支が絡み合う肺区域解剖の複雑さから、肺区域切除は肺葉切除と比較して、一般的にはやや困難な術式として認識されてきた。2000年代以降、高分解能マルチスライスCT等によっ

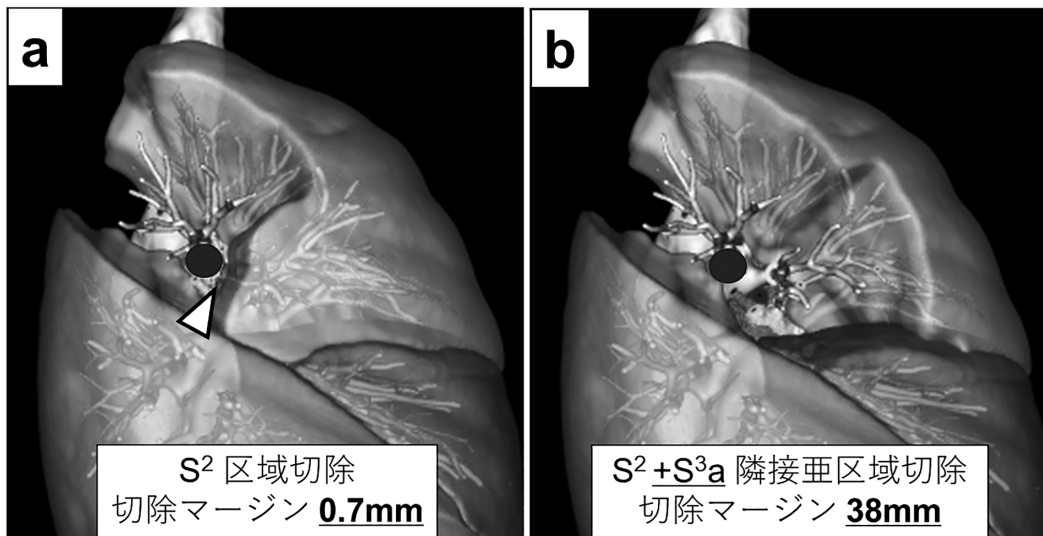


図1 REVORASによる術前3Dシミュレーション

(a) 右肺上葉 S²区域切除シミュレーションでは、腫瘍（黒丸で強調表示）と切離面との切除マージンが不十分（白矢頭）。(b) 隣接する S^{3a} 亜区域切除を追加することで十分な切除マージンが得られた。

て得られる画像をもとにした、高精細な3D-CTを用いて多くの肺区域解剖研究が行われ、外科医による手術を前提とした外科的肺区域解剖の研究により、術前3Dシミュレーションを用いた安全な肺区域切除が発展した。

信州大学呼吸器外科では2020年8月に Ziosoft 社の3D画像解析ワークステーション REVORAS を世界に先駆けて導入し運用を開始した。REVORAS は高度な肺区域切除シミュレーションを簡便かつ短時間に行うことが可能であり、これまで区域切除においては比較的シンプルな術式と考えられてきた単純区域切除（区域間切離面が1面）だけでなく、様々な複雑区域切除を術前にシミュレーションし、得られた画像を術中ナビゲーションとして利用することが可能となった。特に悪性腫瘍の手術において切除マージン（腫瘍から切離面までの最短距離）の確保は重要であり、隣接亜区域を含めた様々な術式を症例に応じてシミュレーションし（図1）、手技に応用することで精密な肺区域切除を実践している⁵⁾。

さらに当科では触知困難な結節の部位同定や切除マージン確保を目的として、呼吸器内科医の協力のもと、RFID (radiofrequency identification) 技術を応用したマーキング技術であるシュアファインド® (株式会社ホギメディカル, 2018年12月に医療機器承認) を積極的に活用している。術前に気管支鏡下に極小のICタグを留置し、術中は音による検知によって正確

な部位同定が可能となり、上述のような精密な区域切除の一助となっている。

このような試みにより、当科では様々な肺区域切除を積極的に施行しており、2019年9月から2022年9月に当科で施行した原発性肺癌切除例437例中208例(49%)に区域切除を施行していた。日本胸部外科学会集計における本邦の肺癌に対する区域切除の比率が11.2% (10.4-12.8%, 2015-2020年)であることを考慮すると、非常に高い比率と言える。またそれらの95%以上を内視鏡手術（胸腔鏡下もしくはロボット支援下）で行っており、肺切除量および手術アプローチの両面で低侵襲な手術を実践している。当科で行った原発性肺癌に対する区域切除208例（うちRFID併用19例9%）を5型に分類し図2に示す。単純区域切除は32%のみであり、25%で亜区域切除を含む術式を行っていた。

V おわりに

小型肺癌に対する区域切除が標準術式となったことで、解剖学的に複雑な肺区域切除を安全確実に行うことが求められている。3Dシミュレーションを駆使した精密肺区域切除を胸腔鏡、ロボットなどの低侵襲な内視鏡手技で行うことにより、今後ますます高齢化が進む肺癌外科治療における治療成績向上に寄与するものと考えられる。

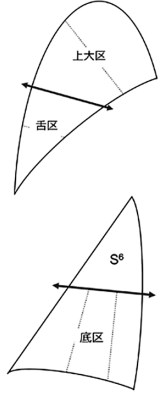
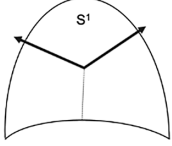
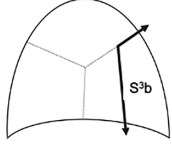
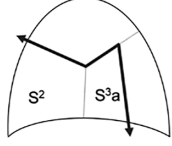
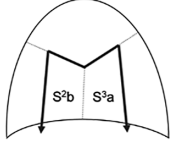
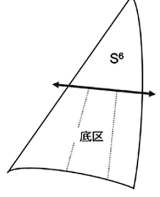
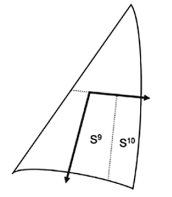
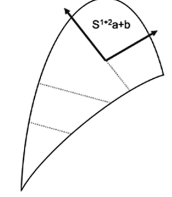
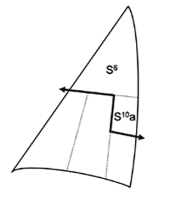
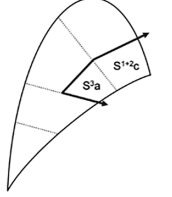
単純区域切除 (区域間面が1面)	複雑区域切除 (区域間面が複数)			
	① 複雑区域切除 (1~2区域)	② 亜区域切除	③ 隣接亜区域切除を伴う 区域切除	④ 複数区域にまたがる 亜区域切除
				
				
66例 (32%)	91例 (44%)	23例 (11%)	20例 (10%)	8例 (4%)

図2 当科で行った様々な区域切除の術式
 上段：区域切除の術式を5型に分類した。
 中段：各術式例の模式図を示す。
 下段：原発性肺癌に対する208例の症例数内訳と比率 (%)。

文 献

- Ginsberg RJ, Rubinstein LV: Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 60: 615-623, 1995
- Blasberg JD, Pass HI, Donington JS: Sublobar resection: A movement from the Lung Cancer Study Group. *J Thorac Oncol* 5: 1583-1593, 2010
- Saji H, Okada M, Tsuboi M, et al: Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomized, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 399: 1608-1617, 2022
- Altorki N, Wang X, Kozono D, et al: Lobar or sublobar resection for peripheral stage IA non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 388: 489-498, 2023
- Hamanaka K, Kentaro M, Eguchi T, et al: Harnessing 3D-CT simulation and planning for enhanced precision surgery: A review of application and advancements in lung cancer treatment. *Cancers* 15: 5400. doi: 10.3390/cancers15225400, 2023