

学位論文

「蛍光イメージングを用いた胸腔鏡下肺区域切除術」

指導教授名 佐藤 之俊

申請者氏名 松浦 陽介

## 著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

# 蛍光イメージングを用いた胸腔鏡下肺区域切除術

## 論文要旨

### 背景

現在、原発性肺癌に対する標準術式は肺葉切除+系統的リンパ節郭清術である。しかし近年、早期肺癌に対し、肺機能の温存が可能な術式である区域切除が、肺葉切除と比較し、同等の治療成績を示すという報告が認められており、早期肺癌に対する区域切除の重要性が増している。区域切除には肺葉切除や肺部分切除にはない手技の複雑さがあるが、正確な区域間同定はその最たるものと考えられる。区域間同定法には様々な方法が存在するが、肺を拡張させる必要がある方法では、胸腔鏡手術(video-assisted thoracoscopic surgery, 以下 VATS)においては視野確保が困難となるため実施が困難である。すなわち、VATS でも実施容易な区域間同定法の開発は、重要な課題と考えられる。2009年、インドシアニンググリーン(以下、ICG)と近赤外光とを併用した区域間同定法(以下、ICG 蛍光法)が開発された。ICG は血中へ投与すると、速やかに血漿蛋白質と結合して安定化し、全身を環流する。ICG を波長 805 nm の近赤外光で励起すると、波長 830 nm の近赤外光が蛍光発光され、専用の胸腔鏡を用いることで可視化することが可能となる。そのため、切除予定の肺区域へ環流する肺動脈を切離した後に ICG を全身投与すると、ICG を含む血液が環流している部分としていない部分とが、近赤外光下で差別化されるため、区域間同定が可能となる。本法は、肺血流を利用した区域間同定法で、肺を拡張させる必要がなく、VATS においても実施容易な方法と考えられる。

### 目的

がん研有明病院呼吸器外科においても 2013 年より、肺区域切除術において ICG 蛍光法を本格的に導入した。本検討では、ICG 蛍光法を用いた VATS 肺区域切除術の有用性・安全性について検証することを目的とした。

### 対象・方法

2013/1 月～2017/12 月の期間に、がん研有明病院呼吸器外科において、ICG 蛍光法を用いて VATS 肺区域切除術を実施した 149 名を対象とした。149 名の臨床病理学的背景、また、ICG 蛍光法による、有害事象発生率・明瞭な区域間が描出された割合(区域間同定率)・腫瘍径以上の切除マージンが確保出来なかった症例数・術後合併症発症率・切離断端への局所再発数を評価した。また、原発性肺癌症例においては術後全生存率・無再発率を合わせて評価した。

全症例、術前に施行した造影コンピューター断層撮影画像を基に、3次元構築ソフトを用いて、肺血管、区域気管支と腫瘍との位置関係をシミュレーションした。本ソフトは自由に仮想区域間面が設定でき、腫瘍からの最小マージンが自動的に計測される。

当科の VATS は 4 つの操作孔を用いて完全モニター視で行う。手術手順は、まず切除区域へ環流する肺動脈、区域気管支を切離後、ICG 0.25 mg/kg を経静脈的に全身投与する。近赤外光下で描出された ICG 環流域/非環流域との境界に沿って、胸膜に電気メスでマーキングを行

い、そのマーキングのラインに沿って、区域間を自動縫合器または電気メスを用いて切離する。

## 結果

患者背景は以下の通りであった。男性 75 例，女性 74 例。年齢中央値 66 歳。原発性肺癌 101 例，転移性肺腫瘍 40 例，肺良性腫瘍 8 例。平均腫瘍径 16 mm。平均手術時間 167 分。平均術中出血量 22 ml。

ICG 蛍光法により 146 例(98%)で明瞭な区域間が描出された。ICG の全身投与に伴う有害事象は認められなかった。全例重篤な合併症なく退院したが，間質性肺炎の術後急性増悪により再入院・死亡した症例を 1 例認めた。

全例病理学的な切除断端は陰性であったが，7 例(4.7%)で腫瘍径以上の切除マージンを確保出来なかった。その 7 例のうち 1 例(転移性肺腫瘍症例)で術後 12 ヶ月目に切除断端への局所再発を認め，再発部への放射線治療を行った。

原発性肺癌症例において，術後の 5 年無再発率は 98%，5 年全生存率は 92%であった(観察期間中央値 24 ヶ月)。1 例で遠隔再発を来し肺癌死を認めたが，区域間切離断端への局所再発は認められなかった。

## 考察

がん研有明病院呼吸器外科において，ICG 蛍光法を用いた区域切除術は，大部分の症例で明瞭な区域間が同定可能で，切除マージンが確保出来，重篤な術後合併症も認められず，安全に実施可能な有用な手技と考えられた。一方で，本法には様々な問題点も存在する。ICG は投与後，徐々に切除対象区域側へ広がり，その後，比較的速やかに肺内から消失していく。そのため，1 回の ICG 投与で区域間は長時間描出されず，胸膜面へのマーキングは速やかに行う必要がある。また，実際に区域間を切離する際，マーキングは胸膜面のみにあるため，中枢側の区域間ラインの指標にはならない。本検討で使用したシステムの近赤外光モードでは術野は暗く，背景肺に炭粉沈着が強い場合は区域間が明瞭に認識されにくい場合がある。しかし，技術の進歩により，近赤外光モードでも明るい術野で手術を行うことが可能となっている。いずれにしても高額な胸腔鏡システムであり，汎用性の高い方法とは言い難い。

## 結語

ICG 蛍光法による区域間同定法は，適切な区域間が同定可能で，重篤な有害事象・術後合併症を来すことなく安全に実施可能である。また，既存の区域間同定法と比較し，肺を拡張させる必要が無いため，VATS においても視野が得やすいといった利点が挙げられる。原発性肺癌に対する肺区域切除術は，現時点では標準術式ではないが，現在解析中の多施設共同第Ⅲ相前向き試験(JCOG 0802/WJOG4607L)の結果次第では，小型肺癌の手術療法として，肺葉切除に対する区域切除の全生存率における非劣性が示され，区域切除が標準術式となる可能性がある。精度・汎用性の高い方法を確立しておくことは重要な課題と考えられる。



## 目次

	頁
1. 序論 -----	1
2. 方法 -----	1
2-1. 対象患者の抽出 -----	1
2-2. ICG 蛍光法の実際 -----	2
2-3. 手術の実際 -----	2
3. 結果 -----	2
3-1. 手術の短期成績 -----	2
3-2. 原発性肺癌症例における手術の中期成績 -----	3
4. 考察 -----	3
5. 総括 -----	4
6. 今後の課題 -----	5
7. 謝辞 -----	5
8. 引用文献 -----	5
9. 業績目録 -----	8
10. 図表 -----	10

## 1. 序論

現在、原発性肺癌に対する標準術式は肺葉切除術＋系統的リンパ節郭清術である<sup>1</sup>。一方で、早期かつ腫瘍径 2 cm 以下の小型肺癌（＝国際対がん連合 TNM 分類第 7 版において cT1a に相当）に対し、術後残存肺機能温存を目的とした肺区域切除術が、肺葉切除術と比較し、同等の治療成績を示したという報告が認められている<sup>2,3</sup>。すなわち、早期・小型肺癌に対する肺区域切除術の重要性が増している。安全性、根治性を担保しつつ肺機能を温存することが可能となれば、それは患者さんにとって最適な治療選択肢といえるが、肺区域切除術には肺葉切除術や肺部分切除術にはない手技の複雑さがあり、正確な区域間の同定はその最たるものと考えられる。区域間同定には区域間静脈を利用する方法や区域気管支を利用する方法など様々なものが存在するが、従来開胸手術で行われてきた方法であるため、操作制限の加わる胸腔鏡手術（以下、video-assisted thoracoscopic surgery: VATS）において、いかに同等の操作を行うかは重要な課題と考えられる<sup>4,7</sup>。

昨今、蛍光イメージングを用いた手術の技術開発は様々な分野で進んでいる<sup>8,9</sup>。インドシアニンググリーン（以下、indocyanine green: ICG）は肝機能検査薬として汎用される薬剤であるが、近赤外光照射下に蛍光を発するため、この性質を用いた蛍光イメージング技術は、冠動脈バイパス術の血流評価、乳癌のセンチネルリンパ節生検、リンパ管吻合の評価、術中胆道造影、肝癌の手術診断法など、様々な分野で幅広く応用されている<sup>10,11</sup>。2009年、この ICG と近赤外光とを併用した肺区域間の同定法（以下、ICG 蛍光法）が報告された<sup>12</sup>。本法は、気管支に伴走する肺動脈の血流を利用した区域間同定法で、従来の区域気管支を利用する含気虚脱法と同等の区域間同定が可能と推察される。また、虚脱肺を拡張させる必要がないため、古典的な開胸手術と比較し俯瞰的な視野確保が困難である VATS においては、特に有用な方法と考えられる。今回、この ICG 蛍光法を用いた胸腔鏡下肺区域切除術（以下、VATS 肺区域切除術）の安全性・有用性について検討を行った。

## 2. 方法

### 2.1. 対象患者の抽出

本検討に際し、予め公益財団法人がん研究会医学系研究倫理審査委員会の承認を得た（承認番号 2010-1055）。また、本法の実施に当たり、各患者からは書面にて同意を得た。

2013年/1月～2017年/12月の5年間に、がん研有明病院呼吸器外科で ICG 蛍光法を用いて VATS 肺区域切除術を実施した 149 名を対象とした。当科の原発性肺癌に対する肺区域切除術の積極的適応は、薄切コンピューター断層撮影（以下、computed tomography: CT）上で腫瘍径 30 mm 以下、充実成分腫瘍径 5 mm 以下のすりガラス状結節、すなわち、最新の国際対がん連合 TNM 分類第 8 版における cT1s（病理学的に上皮内癌に相当）、cT1mi（同、微少浸潤癌に相当）とし、且つ、肺部分切除術では十分な切除マージンの確保が困難な症例とした。消極的適応は、術前肺機能が低値で、標準手術である肺葉切除を行った場合、術後残存予測 1 秒量が 600 ml/m<sup>2</sup> 以上担保されない症例とした。また、転移性肺腫瘍や、手術以外の方法では診断が困難な未診断の肺結節に対しても、肺部分切除術が困難な場合には肺区域切除術を適応とした。

今回対象となった 149 名の臨床病理学的背景、また、ICG 蛍光法による、薬剤アレルギー等の有害事象発生率・明瞭な区域間が描出された割合（肺区域間同定率）・腫瘍径以上の切除マージンが確保出来なかった症例数・術後合併症発症率・切離断端への局所再発数を評価した。また、原発性肺癌症例においては術後全生存率・無再発率を合わせて評価した。

## 2.2. ICG 蛍光法の実際

前述の通り、ICG は肝機能や心拍出量測定 of 検査薬として用いられてきたシアニン色素である。本薬を血中へ投与すると、血漿蛋白質と速やかに結合して安定化し、全身を環流する。本薬は、ヨード系造影剤アレルギー患者や気管支喘息患者への薬剤アレルギーが有害事象として知られているが、それ以外の有害事象については殆ど報告されていない。本薬を波長 805 nm の近赤外光で励起すると、より長波長（波長 830 nm）の近赤外光が蛍光発光され、専用の胸腔鏡を用いることでその近赤外光を可視化することが可能となる<sup>13</sup>。そのため、切除予定の肺区域へ環流する肺動脈を切離した後に本薬を全身投与すると、本薬を含む血液が環流している部分としていない部分とが、近赤外光下で差別化されるため、肺区域間の同定が可能となる。

## 2.3. 手術の実際

全症例、術前に施行した造影 CT を基に、3 次元構築ソフト（Volume Analyzer Synapse Vincent; 富士フイルムメディカル社、東京）を用いて、肺血管、区域気管支を 3 次元再構成し、腫瘍との位置関係をシミュレーションした。本ソフトは自由に仮想区域間面が設定でき、腫瘍からの最小マージンが自動的に計測される。それを用いて、術前に複数の呼吸器外科医で、区域切除術で十分な切除マージンが確保可能かを判定している（図 1）。

当科の VATS は、対面倒立式モニターによる 4 ポート（7 mm, 7 mm, 15 mm, 25 mm）完全胸腔鏡下で行っている（図 2）<sup>14</sup>。手術手順は、まず切除予定区域及び隣接区域へ環流する肺動脈、気管支を末梢区域レベルまで十分に剥離した後、切除すべき血管と温存すべき血管とを誤認しない様、術前に作成された 3 次元 CT と対比させながら、切除予定区域の肺動脈を切離する。引き続き、気管支鏡にて内腔から切離すべき区域気管支を確認後、自動縫合器または結紮によって区域気管支を切離する。切除側の気管支断端を牽引しながら区域間を中枢から末梢に向けて剥離し、温存すべき血管、気管支との距離を確保する。最後に ICG（0.25 mg/kg）を経静脈的に全身投与する。近赤外光下で描出された ICG 環流域／非環流域（図 3）との境界に沿って、臍側胸膜に電気メスでマーキングを行い、そのマーキングのラインに沿って、自動縫合器または電気メスを用いて区域間を切離する（図 4）。腫瘍が区域間に近い場合には、術中に腫瘍の局在を触診し、腫瘍径以上の切除マージンが確保出来る様、ICG マーキングのラインに拘らず隣接区域を部分合併切除している。本研究の近赤外光観察システムは主に D-Light P system; Karl Storz Endoskope 社, Tuttlingen を使用した。通常光観察と近赤外光観察とはフットスイッチによって容易に切り替えが可能となっている。



### 3. 結果

#### 3.1. 患者背景並びに手術短期成績

患者背景の詳細は表 1 に記した。男性 75 例。年齢中央値 66 歳（範囲 30-87 歳）。原発性肺癌 101 例，転移性肺腫瘍 40 例，肺良性腫瘍 8 例。平均腫瘍径 16 mm（範囲 6-64 mm）。平均手術時間 167 分（範囲 80-319 分）。平均術中出血量 22 ml（範囲 0-130 ml）であった。

ICG 全身投与に伴う有害事象は認められなかった。ICG 蛍光法により，146 例で明瞭な肺区域間が描出され，区域間同定率は 98% であった。術後胸腔ドレーン留置期間は中央値で 1 日（範囲 1-23 日）。術後在院日数は中央値で 5 日（範囲 5-36 日）であった。全例重篤な合併症なく退院したが，間質性肺炎の急性増悪により再入院・死亡した症例を 1 例認めた。

全例病理学的には切除断端陰性であったが，7 例（5%）で腫瘍径以上の切除マージンを確保出来なかった。その 7 例のうち 1 例（転移性肺腫瘍症例）で術後 12 か月目に切除断端への局所再発を認め，再発部への放射線治療を行った。

#### 3.2. 原発性肺癌症例における術後全生存率・無再発率

原発性肺癌症例において，術後の 5 年無再発率は 98%，5 年全生存率は 92% であった（観察期間中央値 24 か月）。1 例で遠隔再発を来し肺癌死を認めたほか，6 例の他病死を認めたが，区域間切離断端への局所再発は認められなかった（表 2，図 5）。

### 4. 考察

本検討はがん研有明病院呼吸器外科における ICG 蛍光法を用いた VATS 肺区域切除術の安全性と有用性とを検討したものである。

既報告における ICG 蛍光法では，0.5-3 mg/kg の ICG が使用されており，その区域間同定率は 85-100% であった<sup>15, 16</sup>。本検討では，0.25 mg/kg という既報告と比較し低用量で ICG を使用し，ICG 全身投与に伴う有害事象は認められなかった。また，ICG 蛍光法による区域間同定率は 98% と既報告と比較し同等であった。一方，明瞭に区域間が同定出来なかった症例については明らかな原因は特定出来なかったが，ICG 投与量が過少であったこと，背景肺炭粉沈着が強かったこと，動静脈シャントの存在の可能性などが要因として考えられた。

5% に腫瘍径以上の切除マージンを確保することが出来ず，そのうちの 1 例で切除断端再発を認めたが，これらは全例，消極的適応として区域切除を選択し，且つ，腫瘍局在が肺門に近く，肺門との距離が最短マージン長となった症例であった。

手術関連死亡を 1 例に認めたが，その要因から ICG 蛍光法の手技そのものに伴うものではないと考えた。

十分な術後観察期間は得られていないが，原発性肺癌症例における全生存率・無再発率は共に良好で，切離断端への局所再発も認められなかった。

以上より当科での ICG 蛍光法を用いた肺区域切除術は許容される手技であると考えられた。

一方で，本法による肺区域間同定には以下に挙げる様々な問題点も存在する<sup>17</sup>。ICG は投与後，徐々に側副血行を介し切除対象区域側へ広がり，その後，比較的速やかに肺内から消



失っていく。そのため、肺区域間の描出時間は3-4分程度で、胸膜面へのマーキングは速やかに行う必要がある。また、ICG投与時には肺を自然な位置に戻し、残存肺の肺動脈が屈曲せず円滑に血流が流れる様に留意している。ただし、本検討で採用したICG 0.25 mg/kgという投与量は、肝機能検査を実施する際の半量であるため、必要時にはICGを再投与することも可能である。実際に区域間を切離する際には、マーキングは胸膜面のみにあるため、中枢側の区域間ラインの指標にはならない。また、当科で使用しているシステムの近赤外光モードでは術野は暗く、背景肺に炭粉沈着が強い場合は区域間が明瞭に認識されにくい場合がある。しかし、技術の進歩により、近赤外光モードでも明るい術野で手術を行うことが可能となっている(図6: Pinpoint; Novadaq, Kalamazoo, MI, USA や, Visera Elite II; オリンパス, 東京など)。また、手術支援ロボット da Vinci Xi Surgical System (Intuitive Surgical社, Sunnyvale)にも近赤外光観察室システムが標準装備されており、ICG 蛍光イメージング技術は今後も更に向上することが期待される。一方で、いずれも高額な胸腔鏡システムであり、汎用性の高い方法とは言い難いかもしれない。

原発性肺癌に対する肺区域切除術の適応自体も重要な問題である。がん研有明病院呼吸器外科では前述の通り、原発性肺癌に対する積極的區域切除術の適応を、リンパ節転移を起こさないとされる非浸潤癌、微少浸潤癌が予測される病変に限定しており、そのために術後全生存率・無再発率共に良好であったと考えられる。区域切除では肺葉切除と同等の肺門リンパ節郭清は実施困難であり、リンパ節転移の可能性が否定し得ない浸潤癌に対しては肺葉切除を行うべきと考えている。また、肺区域切除術においては切除マーキングの確保が最重要課題となる。肺門近傍に局在する病変では、単一区域の切除のみでは十分な切除マーキングを確保することが困難な場合が多く、肺機能が許容される状況であれば複数区域切除や肺葉切除を選択するべきである。末梢に局在する病変であっても、ICG 蛍光法で規定された区域間切離ラインのみに依存するのではなく、術中に腫瘍を触診し正確に腫瘍の局在を把握しながら区域間の切離を行うことが重要と考えている。

近年、区域切除後の経過観察期間が長くなるにつれ、初回手術で肺葉切除を行っていけば問題とならなかったような局所再発に対する治療が話題に上る。局所再発を起こしたとしても、残存肺葉切除を行えば予後に影響しないとする意見もあるが、残存肺葉切除自体が危険を伴う難易度の高い手術であることに加え、局所再発を疑うまでには数か月以上再発病巣が放置されてしまうことを考慮すれば、肺機能を温存可能というメリットよりもデメリットの方が大きいことは想像に難くない。今後、術後長期経過観察のデータに基づく再発予測因子から、積極的區域切除の適応を厳密に検討していく必要がある。

## 5. 総括

ICG 蛍光法を用いた VATS 肺区域切除術は、安全に実施が可能で、有用な方法と考えられた。既存の区域間同定法と比較し、肺を拡張させる必要が無いため、VATS において視野が得やすく、肺気腫などの背景肺であっても区域間の同定が容易であるといった利点が挙げられる。一方で、区域間切離については術前に腫瘍学的・解剖学的な手術適応を慎重に判断し、区域間同定においても ICG 蛍光法のみには依存するのではなく、術中に触診を駆使し、十

分な切除マージンを確保することが重要と考えられた。

## 6. 今後の課題

小型肺癌に対する根治手術としての肺区域切除術は 1990 年代より盛んに行われるようになったが、現状は各施設で適応を決めて行われている状況であり、標準術式となるには、現在進行中の多施設共同第Ⅲ相前向き試験（日本臨床腫瘍研究グループ 0802/西日本がん研究機構 4607L）の結果を待つ必要がある<sup>18</sup>。この結果次第では、小型肺癌の手術療法として、肺葉切除に対する区域切除の全生存率における非劣性が示され、区域切除が標準術式となる可能性がある。それまでに、安全性・根治性に配慮した、精度・汎用性の高い手技を確立しておくことは重要な課題と考えられる。

## 7. 謝辞

特記事項なし

## 8. 引用文献

1. CAHAN WG. Radical lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;39:555-72.
2. Bedetti B, Bertolaccini L, Rocco R, Schmidt J, Solli P, Scarci M. Segmentectomy versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2017;9:1615-23.
3. Nomori H, Shiraishi A, Cong Y, Sugimura H, Mishima S. Differences in postoperative changes in pulmonary functions following segmentectomy compared with lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53:640-7.
4. Tsubota N. An improved method for distinguishing the intersegmental plane of the lung. *Surg Today* 2000;30:963-4.
5. Okada M, Mimura T, Ikegaki J, Katoh H, Itoh H, Tsubota N. A novel video-assisted anatomic segmentectomy technique: selective segmental inflation via bronchofiberoptic jet followed by cautery cutting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:753-8.
6. Endoh M, Oizumi H, Kato H, Suzuki J, Watarai H, Hamada A, et al. How to demarcate intersegmental plane with resected-segments inflation method using the slip knot



technique in thoracoscopic anatomic segmentectomy. *J Vis Surg* 2017;3:100.

7. Sekine Y, Ko E, Oishi H, Miwa M. A simple and effective technique for identification of intersegmental planes by infrared thoracoscopy after transbronchial injection of indocyanine green. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:1330-5.
8. Schaafsma BE, Mieog JS, Hutteman M, Vorst JRVD, Kuppen PJK, Löwik CWGM, et al. The clinical use of indocyanine green as a near-infrared fluorescent contrast agent for image-guided oncologic surgery. *J Surg Oncol* 2011;104:323-32.
9. Gioux S, Choi HS, Frangioni JV. Image-guided surgery using invisible near-infrared light: fundamentals of clinical translation. *Mol Imaging* 2010;9:237-55.
10. Yamamoto M, Orihashi K, Nishimori H, Handa T, Kondo N, Fukutomi T, et al. Efficacy of intraoperative HyperEye Medical System angiography for coronary artery bypass grafting. *Surg Today* 2015;45:966-72.
11. Handa T, Katare RG, Nishimori H, Wariishi S, Fukutomi T, Yamamoto M, et al. New device for intraoperative graft assessment: HyperEye charge-coupled device camera system. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010;58:68-77.
12. Misaki N, Chang SS, Gotoh M, Yamamoto Y, Satoh K, Yokomise H. A novel method for determining adjacent lung segments with infrared thoracoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:613-8.
13. Ogawa M, Kosaka N, Choyke PL, Kobayashi H. In vivo molecular imaging of cancer with a quenching near-infrared fluorescent probe using conjugates of monoclonal antibodies and indocyanine green. *Cancer Res* 2009;69:1268-72.
14. Mun M, Nakao M, Matsuura Y, Ichinose J, Nakagawa K, Okumura S. Thoracoscopic segmentectomy for small-sized peripheral lung cancer. *J Thorac Dis.* 2018;10:3738-44.
15. Misaki N, Chang SS, Igai H, Tarumi S, Gotoh M, Yokomise H. New clinically applicable method for visualizing adjacent lung segments using an infrared thoracoscopy system.

J Thorac Cardiovasc Surg 2010;140:752-6.

16. Guigard S, Triponez F, Bédard B, Vidal-Fortuny J, Licker M, Karenovics W. Usefulness of near-infrared angiography for identifying the intersegmental plane and vascular supply during video-assisted thoracoscopic segmentectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017;25:703-9.
17. Mun M, Okumura S, Nakao M, Matsuura Y, Nakagawa K. Indocyanine green fluorescence-navigated thoracoscopic anatomical segmentectomy. *J Vis Surg* 2017;3:80.
18. Nakamura K, Saji H, Nakajima R, Okada M, Asamura H, Shibata T, et al. A phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L). *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:271-4.



## 9. 業績目録

### (I) 原著

1. Matsuura Y, Ichinose J, Nakao M, Ninomiya H, Nishio M, Okumura S, Mun M. Outcomes of nodal upstaging comparing video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy for lung cancer. *Lung Cancer*, 152:78-85, 2021.
2. Matsuura Y, Ninomiya H, Ichinose J, Nakao M, Okumura S, Nishio M, Mun M. Prognostic impact and distinctive characteristics of surgically resected anaplastic lymphoma kinase-rearranged lung adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.09.120, 2020 (Articles in press).
- 3. Matsuura Y, Ichinose J, Nakao M, Okumura S, Mun M. Prediction of and surgical strategy for adherent hilar lymph nodes in thoracoscopic surgery. *Asian J Endosc Surg*, 13:287-292, 2020.
- ◎4. Matsuura Y, Mun M, Ichinose J, Nakao M, Nakagawa K, Okumura S. Recent fluorescence-based optical imaging for video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy. *Ann Transl Med*, 7:32, 2019.
- 5. Matsuura Y, Mun M, Nakagawa K, Okumura S. Efficacy and feasibility of a novel and non-invasive computed tomography-guided marking technique for peripheral pulmonary nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 149:1208-1209, 2015.

### (II) 著書

1. 奥村 栄, 文 敏景, 中尾将之, 松浦陽介, 一瀬淳二: *がん研スタイル 癌の標準手術 肺癌*, 1版, メジカルビュー社, 東京, 2019.
2. 松浦陽介 (分担執筆): *がん研べからず集 (内視鏡手術編)*, 1版, 南江堂, 東京, 2017.

### (III) 総説・講座

1. 松浦陽介, 奥村 栄. 肺癌肺葉切除後の肺全摘除手術と周術期管理. *胸部外科*, 73: 819-823, 2020.
- 2. Matsuura Y, Ichinose J, Nakao M, Okumura S, Mun M. Recent fluorescence imaging technology applications of indocyanine green in general thoracic surgery. *Surg Today*, 50: 1332-1342, 2020.
3. 松浦陽介. 最新の肺癌確定診断の進め方: 初診から検査の進め方と病期の決定. *日本医事新報*, 4965: 18-25, 2019.
4. 松浦陽介, 奥村 栄. 転移性肺腫瘍の外科治療. *日臨外会誌*, 80: 641-651, 2019.

(IV) 症例・臨床治験・その他

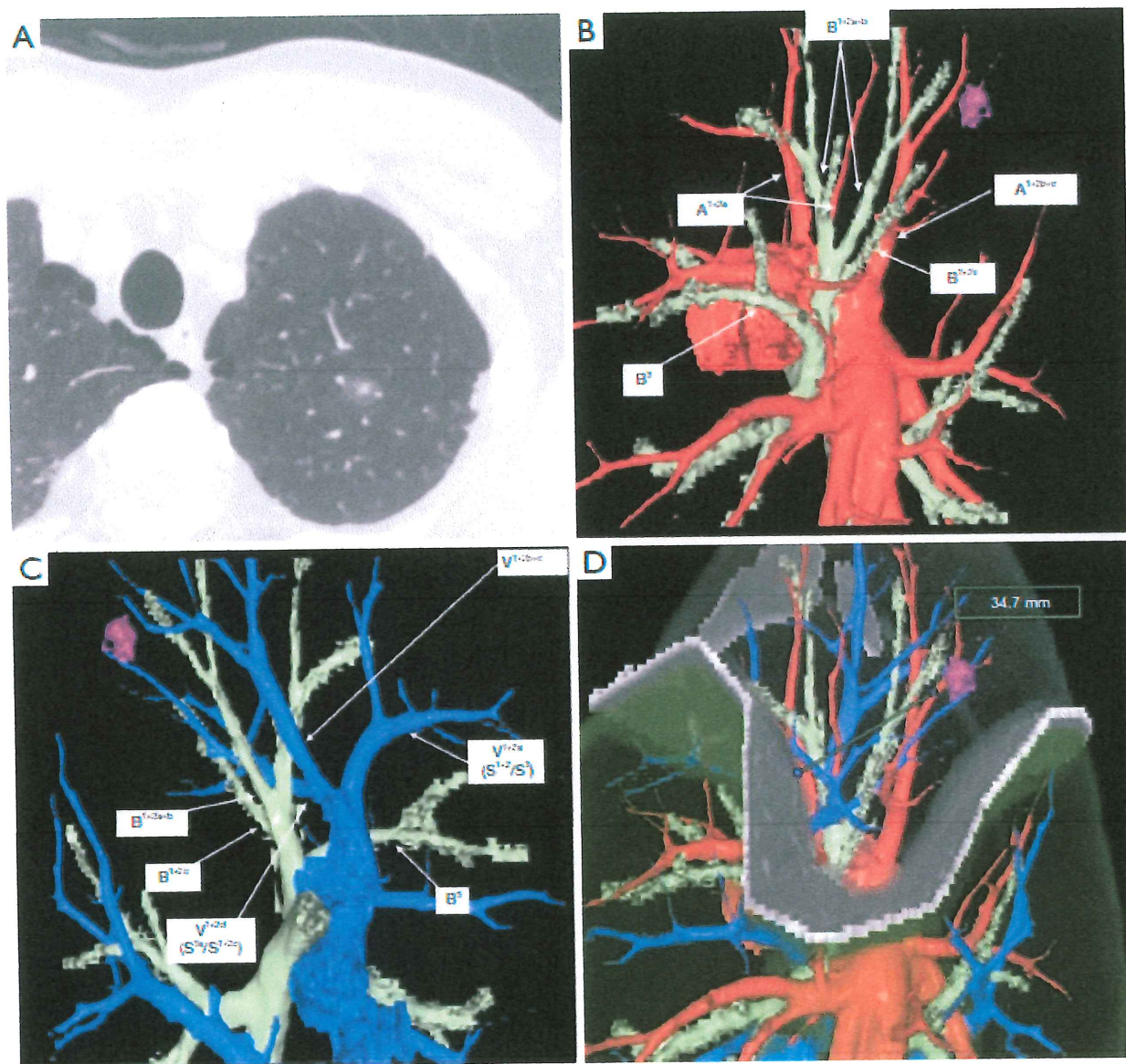
1. Matsuura Y, Ichinose J, Nakao M, Okumura S, Mun M. Novel thoracoscopic lymph node dissection techniques for left upper lobectomy with a fused fissure. *Curr Chall Thorac Surg*, doi.org/10.21037/ccts-2019-filsc-04-m04, 2021 (Articles in press).

○2. Matsuura Y, Ninomiya H, Ichinose J, Nakao M, Ishikawa Y, Okumura S, Mun M. Pathogenesis of secondary spontaneous pneumothorax complicating osteosarcoma. *Ann Thorac Surg*, 110:e81-83, 2020.

3. 松浦陽介, 中尾将之, 上原浩文, 文 敏景, 中川 健, 奥村 栄. 胸膜内リンパ管浸潤をきたした肺 MALT リンパ腫の 1 切除例. *日呼外会誌*, 28:108-113,2014.

## 10. 図表

図 1 術前計画



- (A) 術前薄切コンピューター断層撮影画像。左肺 S1+2 にすりガラス陰影が認められている。
- (B) 3次元再構築画像。区域肺動脈並びに区域気管支が描出されている。
- (C) 3次元再構築画像。区域肺静脈並びに区域気管支が描出されている。
- (D) 仮想区域間面が設定され、腫瘍からの最小マージンが自動的に計測される（本症例では 34.7 mm と表示されている）。



図2 当科での胸腔鏡下手術のポート配置（右側の手術）

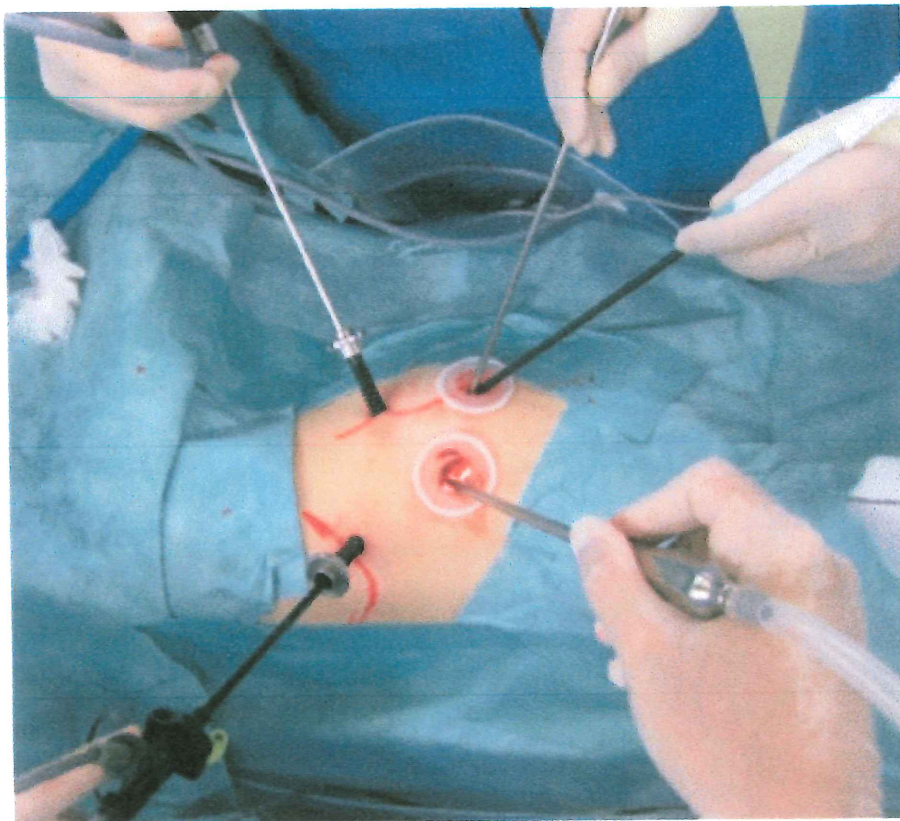
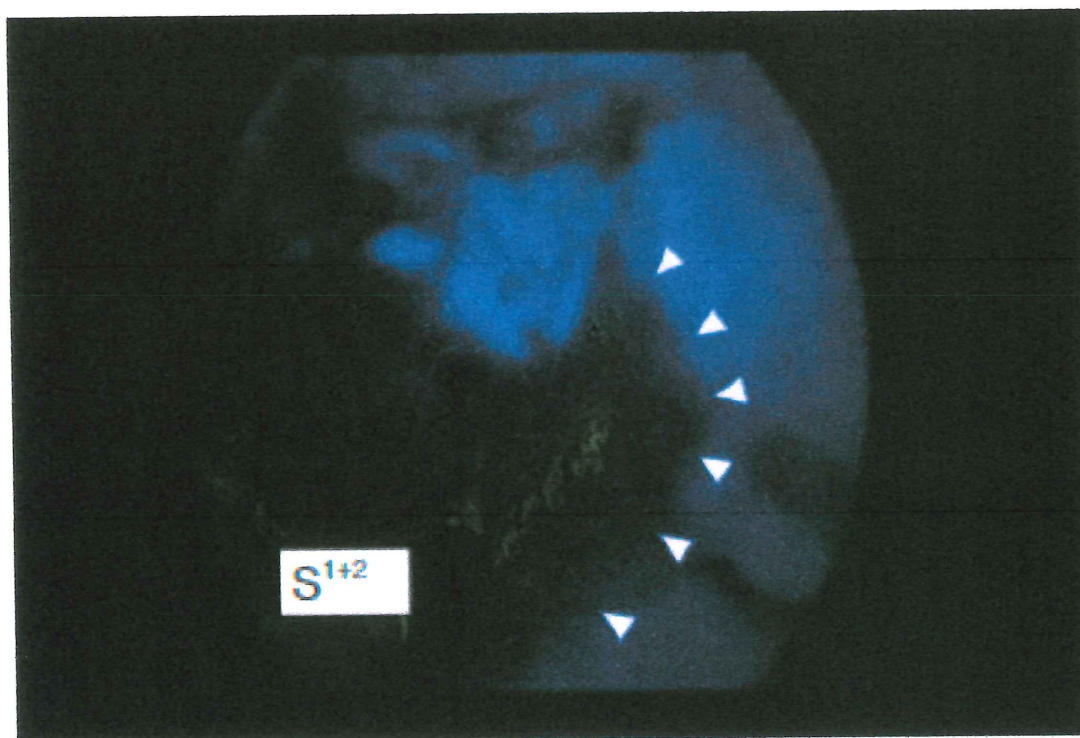


図3 ICG 蛍光法による ICG 環流域／非環流域の描出



切除区域の血流がなくなり，暗く描出される．矢頭が肺区域間を示すライン．



図4 区域間切離後(左 S<sup>1+2</sup> 区域切除術後)

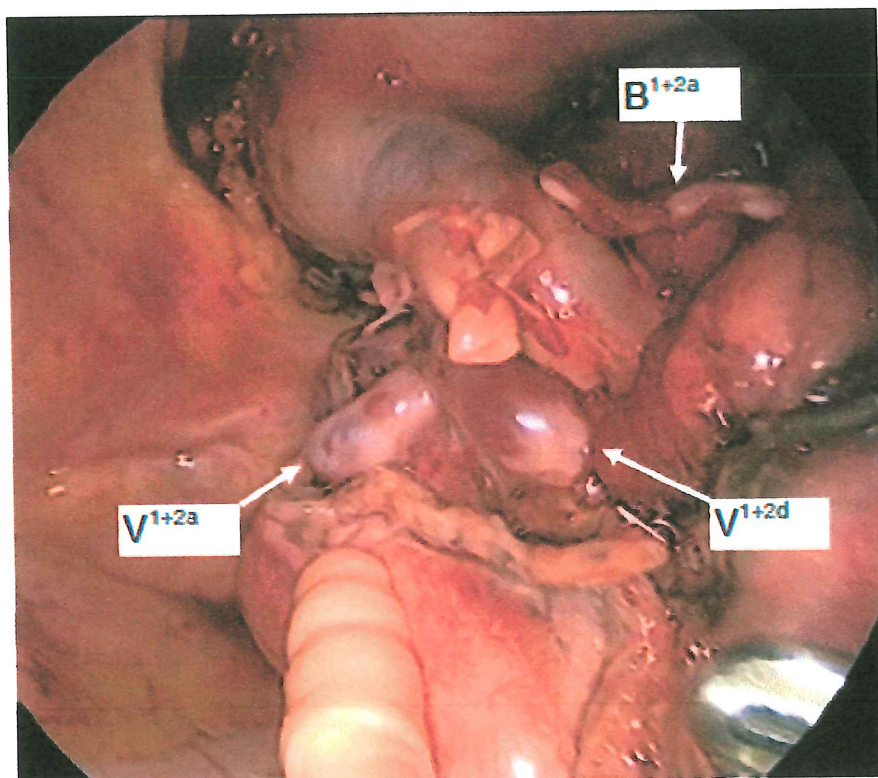
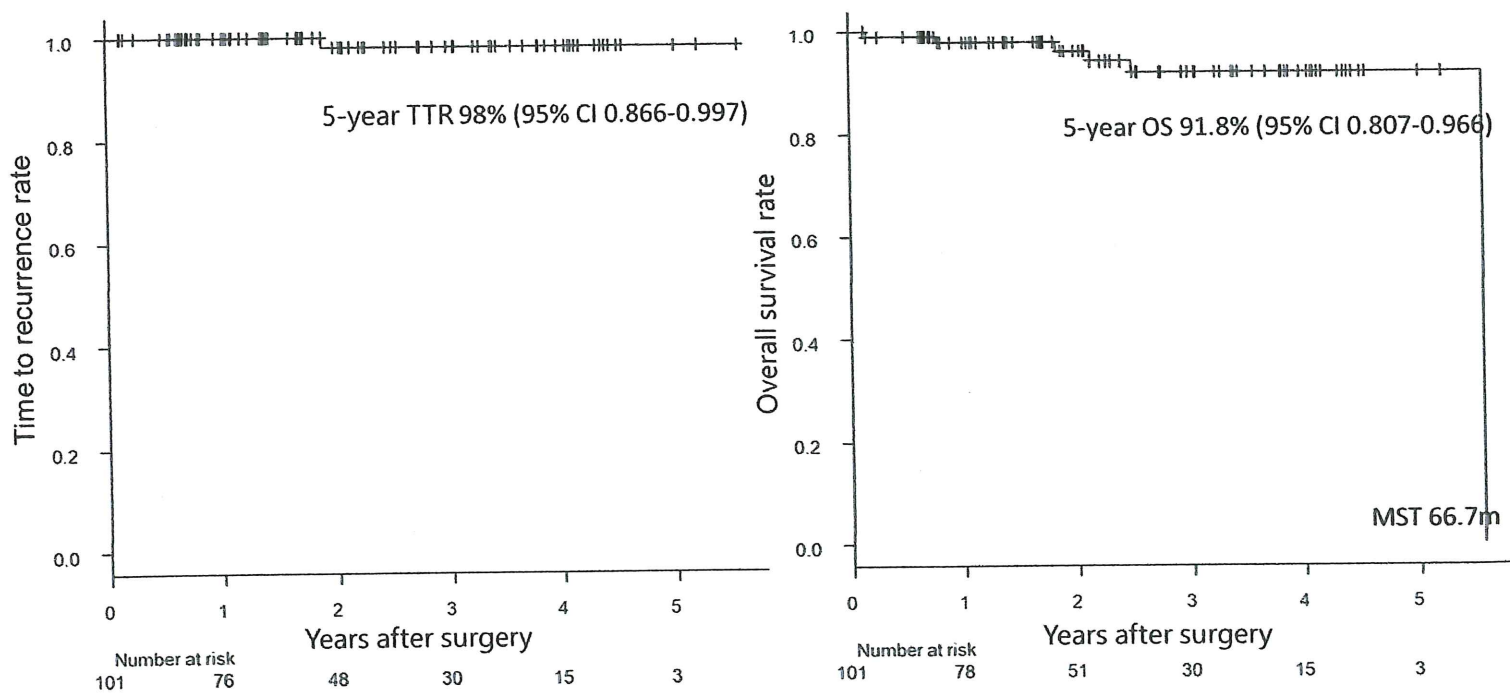
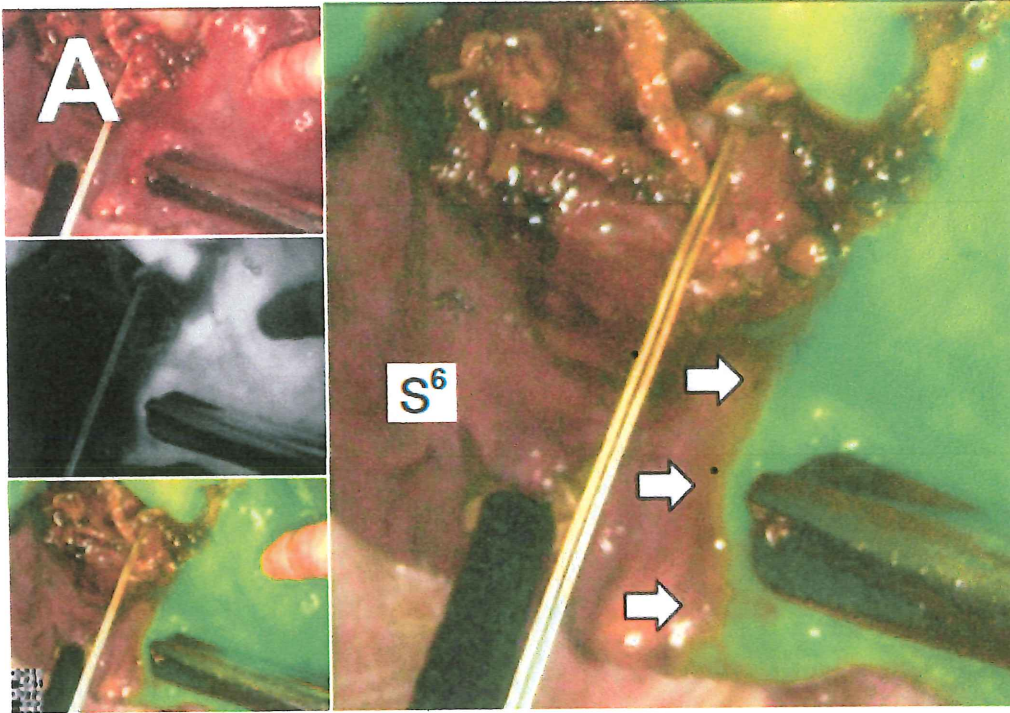


図5 中期成績

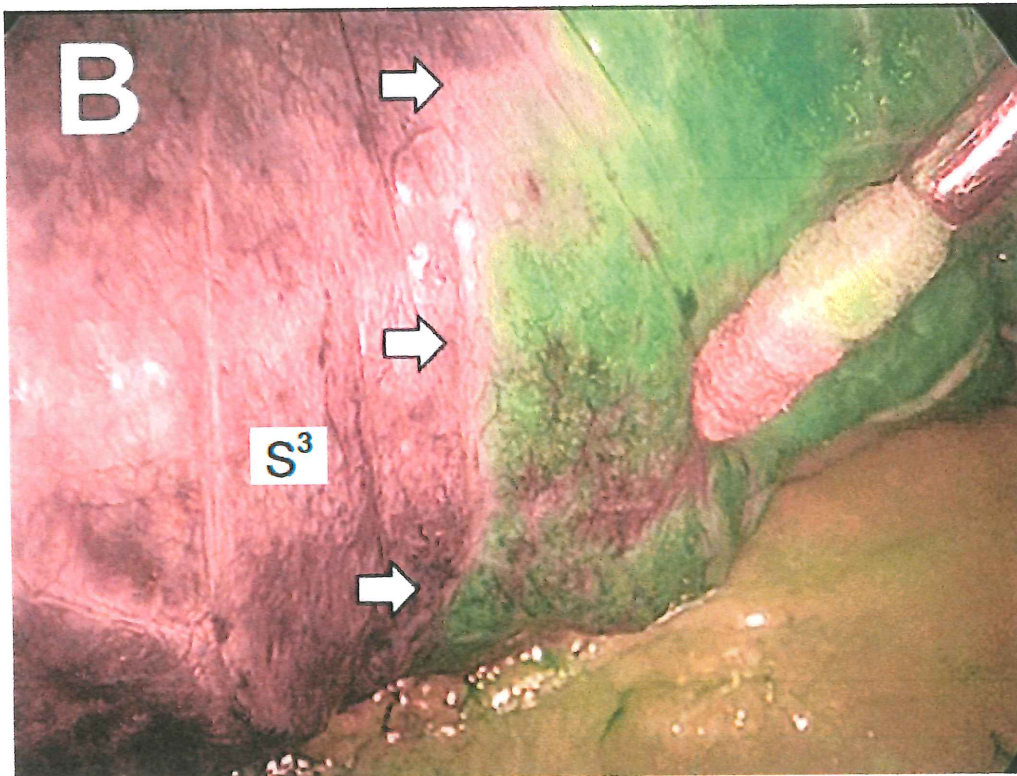


左：無再発率，右：全生存率

図6 近赤外光観察システムの進歩



a. Pinpoint (Novadaq社, Kalamazoo)



b. Visera Elite II (オリンパス社, 東京)

A, B 共に矢印で示すラインが肺区域間.



表 1 患者背景と手術短期成績

因子	症例数 149 例
年齢：中央値（範囲）	66 (30-87)歳
性別，男性	75 例 (50%)
対象疾患	
原発性肺癌	101 例 (68%)
転移性肺腫瘍	40 例 (27%)
肺良性腫瘍	8 例 (5%)
喫煙歴あり	81 例 (54%)
喫煙係数（1 日喫煙本数×喫煙年数）：平均（範囲）	341 (0-2240)
肺機能	
1 秒量：平均（範囲）	2.54 (1.26-4.87) L
最大腫瘍径：平均（範囲）	16 (6-64) mm
手術時間：平均（範囲）	167 (80-319)分
術中出血量：平均（範囲）	22 (0-130) mL
開胸移行数	0 例
ICG による肺区域間描出	
良好	146 例 (98%)
術後合併症（Clavien-Dindo 分類 GradeⅢ以上）	13 例 (9%)
遷延性肺気漏	5 例
不整脈	2 例
その他	6 例
術後胸腔ドレーン留置期間：中央値（範囲）	1 (1-23)日
術後在院日数：中央値（範囲）	5 (3-36)日
術後 30 日以内死亡	0 例
切除マージン長	
腫瘍径以上	142 例 (95%)
腫瘍径未満	7 例 (5%)
切除断端再発	1 例 (0.7%)

表 2 原発性肺癌症例の患者背景と切除区域

因子	症例数 101 例
年齢：中央値（範囲）	69 (37-87)歳
性別，男性	42 例 (42%)
病理病期（国際対がん連合 TNM 分類第 7 版） I A / I B / II B / III A	97 (96%) / 2 / 1 / 1 例
組織型	
腺癌（上皮内腺癌／微少浸潤性腺癌含む）	98 例 (97%)
扁平上皮癌	1 例 (1%)
その他	2 例 (2%)
切除区域	
右側	34 例 (34%)
S <sup>2</sup> /S <sup>6</sup> /S <sup>8</sup> /S <sup>8a</sup> /S <sup>9+10</sup> /底区	4/22/5/1/1/1
左側	67 例 (66%)
上大区/上大区+S <sup>6</sup> /舌区/S <sup>1+2</sup> /S <sup>1+2ab</sup> /S <sup>1+2+6</sup> /S <sup>6</sup> /S <sup>8+9</sup>	47/1/7/1/1/1/8/1
手術関連死亡	1 例 (1%)
原因	間質性肺炎急性増悪