

学 位 論 文 要 旨

氏 名 松浦 陽介

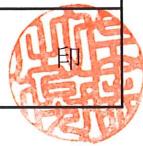


論 文 題 目

「蛍光イメージングを用いた胸腔鏡下肺区域切除術」

指導教授承認印

佐藤之俊



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

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。中でもインドシアニングリーン(以下、ICG)蛍光法は、低侵襲手術の分野で幅広く応用されている。

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、区域切除が肺葉切除と比較し、同等の治療成績を示す報告や、有意に残存肺機能が良好であったという報告が認められている。即ち、早期肺癌に対する区域切除の重要性が増しているが、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。中でも、区域間同定には様々な方法が存在し、特に胸腔鏡手術(以下、VATS)においては重要な課題と考えられる。

目的

2009年、ICGと近赤外光とを併用した区域間の同定法(以下、ICG蛍光法)が開発された。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において有用な方法と考えられた。今回、このICG蛍光法を用いた当科でのVATS肺区域切除術の短期並びに長期成績について検討を行った。

対象・方法

2013/1月～2017/12月の期間に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並びに、ICG蛍光法による区域間同定率、手術の短期成績(合併症、術後在院日数、切離断端への局所再発)を評価した。また、原発性肺癌症例においては長期成績(全生存率、無再発率)を評価した。

ICGは血中へ投与すると、血漿蛋白質と速やかに結合し全身を環流する。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。

全症例、術前に施行した造影CT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静脈、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。男性 75 例、女性 74 例。年齢中央値 66 歳。原発性肺癌 10 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 により 146 例(98%)で明瞭な区域間が描出された。特記すべき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。

全例病理学的に切除断端陰性であったが、7 例(4.7%)で腫瘍径以上の切除マージンを確保出来ず、うち 1 例(転移性肺腫瘍症例)で術後 12 カ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 カ月)。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。原発性肺癌症例においては、切除断端への局所再発は認められなかった。

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

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、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。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。今後も更なる技術の進歩は期待出来るが、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 蛍光法を用いた肺区域切除術は忍容性が高く、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。

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く、現在進行中の多施設共同第Ⅲ相前向き試験(CALGB 140503, JCOG 0802)の結果を待つ必要はあるが、精度・汎用性の高い術式を確立しておくことは重要な課題と考えられる。