《トピックス》

悪性胸膜中皮腫に対する胸膜肺全摘術の役割

東邦大学医療センター大森病院呼吸器外科

高 木 啓 吾

はじめに

昨年、欧米に遅れてわが国では、アスベストがようやく社会問題として取り上げられ、今後増加が予想される悪性胸膜中皮腫に対する胸膜肺全摘術が脚光をあびてきた。本症に対する胸膜肺全摘術は、1974年Worn¹⁾にはじまり、以降Butchart²⁾、Rusch³⁾、Sugarbaker⁴⁾などにより手術成績が報告がされてきたが、その成績を向上させるには、臨床病期に基づく手術適応の検討、手術方法の工夫、術前および術後の補助療法、術後合併症など多くの問題を解決しなくてはならない。

本稿では、いままでの胸膜肺全摘術の治療成績をレビューしてその問題点を探り、集学的治療の中心的役割を演ずる本術式の意義を明確にしてみたい。

1. 術 式

本症に対する根治的胸膜肺全摘術は、どのような範囲で切除すべきかは、術者により千差万別である²⁾⁵⁾⁶⁾。まず、後側方切開でアプローチし、肋骨直下の弾力繊維である胸内筋膜(endothoracic fascia)外側で剥離を開始する。びまん性にひろがった腫瘍はこの筋膜を越えて胸壁浸潤しにくく、剥離操作は容易であることが多い。一方、壁側胸膜の腫瘍進展が早期の場合には、播種した結節状腫瘍間の胸膜がほぼ正常に保たれて薄いために、これを破損して小腫瘍を連続的に切除できず取り残してしまうことがあるので、慎重に行わなくてはならない。心膜側や横隔膜側での切除範囲に関しては、術者によって意見がわかれるところである。心膜は、3層構造からなるので、最内層のendopericardiumを残すようにして線維性心膜(fibrous pericardium)で剥離するのは可能だが、より確実に摘除するには全層切除が基本となる。また横隔膜は厚い筋層なので、浅い筋層で剥離をすすめることができるが、横隔膜頂点の腱鞘部は密な繊維からなるためにこの部の全層切除は必須となるが、全域で全層切除を基本とする場合もある。この横隔膜の合併切除は、術野の最下端であり、ことに背面では病巣が深層に入りやすく、不完全切除となるポイントである。ここは肝臓の裏面で腸腰筋の前面となり術野が奥深く狭くなるので、皮膚切開の前方を下方に延長して同部の前方で肋骨を2-3本切断すれば、十分な視野での操作が容易になる。Rusch⁵⁾は、横隔膜操作のために第10肋間で新たな開胸創を設けているが、手術操作は思ったほどよくない。術前に留置した胸腔ドレーンの胸壁貫通部には腫瘍細胞が波及することがあるので、同部の合併切除も忘れてはならない。手術操作中には、胸腔内に散在した腫瘍細胞が術野に散布されないようにen-blockな切除を心がけるが、しばしば壁側胸膜が破綻して、胸水が術野に流出することがある。このため、術野の腫瘍細胞遺残をコントロールする目的で、術中胸腔内抗癌剤投与⁷⁾、術中光線力学的治療⁸⁾、術中温熱療法⁹⁾などのトライアルが行われてきたが、その有用性は統計学的に証明できていない。

2. 胸膜肺全摘術の成績と予後因子

医療技術の進歩に伴って手術成績は、向上するものである。しかし、本術式の手術成績は、過去約40年にわたってほぼ近似の生存率を示しており、その2年生存率と5年生存率は、Worn(1974)¹⁾：37%と10%、Butchart(1976)²⁾：10%と3%、Sugarbaker(1999)⁴⁾：37%と14%、Takagi(2001)¹⁰⁾：29.7%と9.1%である。このうちSugarbaker⁴⁾は切除断端の癌陰性例でリンパ節転移陰性かつ上皮型で、良好な成績を示したと報告しており、根治を目標とするには慎重な手術適応が必要である。

3. 術後補助療法

胸膜中皮腫に対する胸膜肺全摘術は、局所再発が極めて多い⁹⁾。ことに手術療法のみでは局所再発が必発であり、補助療法の重要性が叫ばれてきた。

Sugarbakerら⁴⁾は、胸膜肺全摘術後の183例に全身化学療法と放射線治療を施行するいわゆるmultimodality treatmentを施行し、2年生存率：38%、5年生存率：15%であり、このうち上皮型I期で完全切除ができれば2年生存率：68%、5年生存率：46%と良好であったことから、完全切除に加えて、術後の多角的治療の有用性と安全性を示したが、未だ満足する成績ではない。

またMemorial Sloan-Kettering Cancer Centerにおける術後片側胸部照射³⁾は、局所再発は8.7%、I・II期の中間生存月数は、33.8カ月と延長したことから、術後放射線療法の重要性が認識されている。

4. 術後合併症

胸膜肺全摘術の手術侵襲度は高く、術死亡率および合併症発生率はいまだに高い。Sugarbakerの328例の報告¹¹⁾では、術死亡率3.4%と一般の肺全摘術と遜色ない良好な成績を出しているが、対象群の2/3は、I期およびII期と早い時期のものが占めていたにもかかわらず、合併症は実に60.4%と高率に発生していた。病期の進行とともに、手術侵襲度は高くなり合併症発生率はさらに増加するので、慎重な対処が必要である。

結 語

悪性胸膜中皮腫に対する胸膜肺全摘術は、姑息的手術から肉眼的根治切除を目指した方向へと収束してきている¹²⁾が、手術単独での成績には限界がある。さらに、病期進行例では拡大手術に伴う術後合併症も多くなる。現在、本術式の適応や、根治治療をめざした導入療法としての術前化学療法¹³⁾が術後成績向上にどの程度寄与するか、術後補助療法の有用性など、多くの問題をかかえている。ことに本症の自然経過(natural history)は長期にわたる例もあり、各種治療成績は慎重に検討しなくてはならない。今後、多施設間の症例集積ときめ細かな分析が、治療成績向上に直結するものと信じている。

References

- 1) Worn H : Möglichkeiten und Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des malignen Pleuramesotheliomas. Thoraxchir Vask Chir 22 : 391-393, 1974
- 2) Butchart EG, Ashcroft T, Barnsley WC, et al : Pleuropneumonectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura. Experience with 29 patients. Thorax 31 : 15-24, 1976
- 3) Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, et al : A phase II trial of surgical resection and

adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122 : 788-795, 2001

- 4) Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al : Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. Resection in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117 : 54-65, 1999
- 5) Rusch VW : Mesothelioma and less common Tumors. Pearson FG, Clement AH, Deslauriers J, et al, Thoracic Surgery, First Edition, Churchill Livingstone Inc., New York, 1995, p1083-1105
- 6) Chang MY, Sugarbaker DJ : Technique of Extrapleural Pneumonectomy for Diffuse Malignant Pleural Mesothelioma. Shields TW, General Thoracic Surgery, Sixth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Chicago, 2005, p922-929
- 7) Rusch VW, Niedzwiecki D, Tao Y, et al : Intrapleural cisplatin and mitomycin for malignant mesothelioma following pleurectomy : pharmacokinetic studies. *J Clin Oncol* 10 : 1001-1006, 1992
- 8) Pass HI, DeLaney TF, Tochner Z, et al : Intrapleural photodynamic therapy : results of a phase I trial. *Ann Surg Oncol* 1 : 28-37, 1994
- 9) Ratto GB, Civalieri D, Esposito M, et al : Pleural space perfusion with cisplatin in the multimodality treatment of malignant mesothelioma : a feasibility and pharmacokinetic study. *Thorac Cardiovasc Surg* 117 : 759-765, 1999
- 10) Takagi K, Tsuchiya R, Watanabe Y : Surgical approach to pleural diffuse mesothelioma in Japan. *Lung Cancer* 31 : 57-65, 2001
- 11) Sugarbaker DJ, Jaklitsch MT, Bueno R, et al : Prevention, early detection and management of complications after 328 consecutive extrapleural pneumonectomies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 128 : 138-146, 2004
- 12) Sugarbaker DJ : Macroscopic Complete Resection : The goal of Primary Surgery in multimodality therapy for pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 1 : 175-176, 2006
- 13) Opitz I, Kestenholz P, Lardinois D, et al : Incidence and management of complications after neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg* 29 : 579-584, 2006