

肺区域を超える胸膜直下リンパ流の検討による 末梢型小型肺癌に対する治療戦略の確立

[1] 組織

代表者：渡辺 有為

(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)

対応者：近藤 丘

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：原田 亜矢

(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)

永田 俊行

(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)

青木 雅也

(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)

佐藤 雅美

(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)

研究費：物件費 40 万 0 千円，旅費 0 万 0 千円

[2] 研究経過

研究の目的：肺癌に対する標準術式は肺葉切除，肺門縦隔リンパ節郭清であり，Lung Cancer Study Group が行った無作為対照比較試験 (Ginsberg RJ, et al. Ann Thorac Surg. 1995;60:615-22) の結果，区域切除を含む縮小手術に移行することなく現在に至っている。しかし，近年の CT 装置の普及により画像の質的診断が飛躍的に向上し，早期に発見される末梢型小型肺癌が増加している。このため末梢型小型肺癌に対する積極的縮小手術としての区域切除が注目されているが，その適応については未だ一定の見解は得られていない (Hattori A, et al. Ann Thorac Surg 2012;94:212-15)。肺のリンパ流には動静脈や気管支と同様の肺門方向への流れのほか，胸膜に沿った流れがあることは以前より指摘されている。胸膜近傍に発生した 2cm 以下の小型肺癌でも胸膜浸潤を認める症例は少なくなく，このような症例に対して区域切除を行った場合に，胸膜直下リンパ流を介した隣接区域転移やリンパ節転移の可能性が危惧されているが，これまでにこれを検討した報告はない。本研究の目的は肺区域を超えて隣接区域，および縦隔胸膜に直接流入する胸膜直下リンパ流の存在を，インドシアニングリーン (Indocyanine green, 以下，ICG) を用いて蛍光下に観察し，末梢型小型肺癌に対する治療戦略を確立することである。

研究の概要：鹿児島大学医学部・歯学部附属病院呼

吸器外科において肺葉切除，または区域切除を行った症例のうち，胸膜癒着がなく，かつ対象区域が開胸創から観察可能であった症例を対象とした。手術開始直後に腫瘍が存在する肺区域に選択的ジェット換気を行い，含気虚脱ラインのマーキングを行った。腫瘍周囲の胸膜直下に ICG を注入し，肺区域を超えて広がる胸膜直下リンパ流を蛍光カメラ (HyperEye Medical System, ミズホ株式会社，東京) により観察した (Figure)。各区域で胸膜直下リンパ流の有無，区域を超えるか否かについて検討した。本研究は鹿児島大学医学部・歯学部附属病院臨床研究倫理委員会の承認の下で行われた。研究打ち合わせは平成 26 年 12 月 6 日に仙台市にて開催したほか，適宜電話，電子メールにて行った。

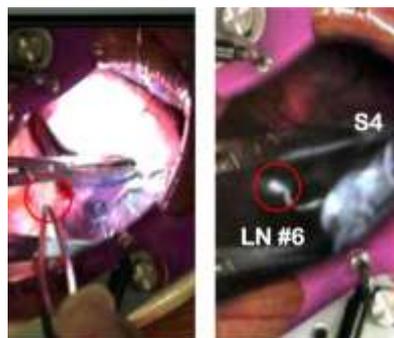


Figure. 左上葉 S4 から縦隔リンパ節#6 へ直接流入する胸膜直下リンパ流の 1 例

[3] 成果

(3-1) 研究成果：本年度は以下に示す研究成果を得た。第一に，胸膜直下リンパ流は半数以上に存在し，その有無は肺の気腫性変化と有意に相関することが示された (論文投稿中)。第二に肺区域を超える胸膜直下リンパ流は 48.3% で認められたが，隣接区域転移やリンパ節転移との因果関係は明らかではなかった (論文投稿中)。

(3-2) 波及効果と発展性など：がんの個性に応じたテーラー・メイド医療が求められる時代となり，今後早期肺癌においても肺機能を温存した外科治療が必要不可欠であるが，根治性が損なわれることは決してあってはならない。本研究の成果は，今後拡大していくと考えられる積極的縮小手術の適応の確立に重要な知見を与えるものであり，その意義は極めて大きいと考える。

[4] 成果資料

1. Wakida K, Watanabe Y, Kumasaka T, Seyama K, Mitani K, Hiraki T, Kamimura G, Nagata T, Nakamura Y, Sato M. Lymphangioliomyomatosis in a male. The Annals of Thoracic Surgery. (in press)
2. Umehara T, Aoki M, Harada A, Watanabe Y, Sato M. A case of non-tuberculous mycobacteria highly suspected as lung cancer invading the aortic arch. Journal of Thoracic Oncology. (in press)
3. Watanabe Y, Harada A, Aoki M, Kamimura G, Wakida K, Nagata T, Yokomakura N, Kariatsumari K, Nakamura Y, Sato M. Pulmonary Metastasectomy 31 years after Surgery for Renal Cell Carcinoma. The Annals of Thoracic Surgery. (in press)
4. Watanabe Y, Aoki M, Suzuki S, Umehara T, Harada A, Wakida K, Nagata T, Kariatsumari K, Nakamura Y, Sato M. Lung abscess mimicking lung cancer developed around staples in a patient with permanent tracheostoma. General Thoracic and Cardiovascular Surgery. (Epub ahead of print)
5. Watanabe Y, Sato M, Nakamura Y, Hoshikawa Y, Harada A, Nagata T, Yotsumoto G, Imoto Y, Okada Y, Kondo T. Right lower lobe autotransplantation for locally advanced central lung cancer. Ann Thorac Surg. 2015;99:323-6.
6. Watanabe Y, Nagata T, Aoki M, Harada A, Suzuki S, Umehara T, Kamimura G, Wakida K, Otsuka T, Yokomakura N, Kariatsumari K, Nakamura Y, Sato M. Lymphogenic skip metastases and adjacent segmental metastases may occur in limited resection for subpleural lung cancer. The 18th Joint meeting of the World Association for Bronchology and Interventional Pulmonology and The International Brochoesophology Society. Kyoto, Japan. April 13-16, 2014. **Poster Award**
7. Harada A, Nakamura Y, Umehara T, Suzuki S, Kamimura G, Wakida K, Watanabe Y, Aoki M, Nagata T, Otsuka T, Yokomakura N, Kariatsumari K, Sakasegawa K, Yanagi M, Sato M. Pleural lymph flows by the ICG fluorescence method with near-infrared camera <A hundred cases experience>. The 18th Joint meeting of the World Association for Bronchology and Interventional Pulmonology and The International Brochoesophology Society. Kyoto, Japan. April 13-16, 2014.
8. Watanabe Y, Harada A, Nagata T, Aoki M, Wakida K, Kamimura G, Suzuki S, Umehara T, Yokomakura N, Kariatsumari K, Nakamura Y, Sato M. Pleural lymph flows exceeding the lung segment. 15th World Conference on Lung Cancer. Sydney, Australia. October 27-30, 2013.
9. 脇田和博, 中村好宏, 永田俊行, 狩集弘太, 横枕直哉, 大塚綱志, 渡辺有為, 青木雅也, 上村豪, 原田亜矢, 佐藤雅美. 気管狭窄解除後マイトマイシンC局所塗布を併用し, 再狭窄を回避しえた1症例. 気管支学. 2015; 37: 39-43.
10. 渡辺有為, 佐藤雅美, 中村好宏, 星川康, 永田俊行, 原田亜矢, 徳永拓也, 梅原正, 鈴木聡一, 上村豪, 脇田和博, 青木雅也, 大塚綱志, 横枕直哉, 狩集弘太, 野田雅史, 佐渡哲, 岡田克典, 半田政志, 近藤丘. 肺癌治療における自家肺移植の可能性-肺移植非認定施設での経験-. 第31回日本呼吸器外科学会総会. 東京, 2014年5月29-30日. **パネルディスカッション**.
11. 渡辺有為, 原田亜矢, 梅原正, 鈴木聡一, 上村豪, 脇田和博, 青木雅也, 永田俊行, 大塚綱志, 横枕直哉, 狩集弘太, 中村好宏, 佐藤雅美. リンパ流と膜構造の連続性を意識した左上葉切除におけるリンパ節郭清の工夫. 第31回日本呼吸器外科学会総会. 東京, 2014年5月29-30日.
12. 渡辺有為, 原田亜矢, 後藤優子, 梅原正, 鈴木聡一, 上村豪, 脇田和博, 青木雅也, 永田俊行, 大塚綱志, 横枕直哉, 狩集弘太, 中村好宏, 佐藤雅美. 腎細胞癌術後31年目に切除した転移性肺腫瘍の1例. 第31回日本呼吸器外科学会総会. 東京, 2014年5月29-30日.
13. 渡辺有為, 佐藤雅美, 中村好宏, 星川康, 永田俊行, 原田亜矢, 徳永拓也, 上村豪, 脇田和博, 青木雅也, 横枕直哉, 狩集弘太, 四元剛一, 門野潤, 井本浩, 野田雅史, 佐渡哲, 岡田克典, 近藤丘. 肺移植非認定施設での自家肺移植手術. 第114回日本外科学会定期学術集会. 京都, 2014年4月3-5日.