

氏 名	文 元 聰 志
(ふりがな)	(ふみもと さとし)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 1135 号
学位審査年月日	令和元年7月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Combined lipiodol marking and video-assisted thoracoscopic surgery in a hybrid operating room (ハイブリッド手術室におけるリピオドールマーキングと胸腔鏡下肺切除術の一次的施行の検討)
論文審査委員	(主) 教授 南 敏 明 教授 根 本 慎 太 郎 教授 田 中 慶 太 朗

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背景及び目的》

高分解能 CT の発達や低線量 CT の利用により肺小結節の検出率は増加の一途を辿っている。肺小結節や Ground Glass Opacity(GGO)といった病変は視認が難しく用手的に肺実質を触知しなければならない場合がある。胸腔鏡手術は従来の開胸手術と比較して合併症率や死亡率が低く、疼痛も少なく、患者の生活の質に寄与することから一般的な術式となった。従来より胸腔鏡による肺小結節の切除の成否は手術中に病変部を直接視認できるか、あるいは触知できるかに依っていた。このため、直径が 10mm 未満で胸膜からの距離が 10mm を越えるような病変の場合は胸腔鏡下に局在を同定することは不可能であり、開胸手術へと移行する最大の理由であった。

近年、胸腔鏡下に正確に病変部を切除するために術前にマーキングを行う様々な手法が開発された。現在では CT ガイド下に実施するマーキングが最も一般的な手法であるが、

多くの施設ではCT室でマーキングを行った後に手術室で外科的切除を受けることになる。この方法の場合、2つの手技をそれぞれ異なる場で実施するため、気胸や血胸への速やかな処置が不可能、そして、マーキングの脱落が生じる問題がある。そこでマーキングと手術を同時に行えるハイブリッド手術室であれば上記の問題を最小限にしようとする可能性がある。

CTガイド下マーキングのうちリピオドール注入法は正確かつ安全で高い成功率が報告されている。さらには切除断端標本における腫瘍の残存を確認できるなど利点がある。一方で、気胸や血胸といった合併症の発生リスクは残存する。マーキングと同一手術室で速やかな診断と処置が可能である。ハイブリッド手術室においてリピオドールマーキングと胸腔鏡下肺切除術を一期的に施行し、その実現可能性と安全性を検討した。

《対象と方法》

本研究は大阪医科大学倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号 1905）。研究実施にあたっては、研究の主旨を書面と口頭にて対象者に説明を行い、研究参加への同意を書面で得た。2016年6月から2017年8月の間に大阪医科大学附属病院で未診断の肺結節の診断と治療目的で胸腔鏡下肺切除術を受けることに同意した患者のうち、術前に撮影した胸部CTで、(1)腫瘍径 ≤ 10 mm、(2)胸膜から腫瘍表面までの距離 > 5 mm、(3)病変部の大部分がGGOから成る、この3点の条件のうちいずれか1つでも満たす30人32結節を対象とした。

全例でスライディングガントリー式のマルチスライス型CTを装備したハイブリッド手術室を使用した。気管挿管全身麻酔下に、病変部の局在に応じて仰臥位あるいは腹臥位にて胸部CTを撮影した。撮影した画像を基に穿刺部を決定し、一時的に人工換気を停止させ23G針を用いて病変部近傍に0.2mlのリピオドールを注入しマーキングを行った。リピオドール注入後、直ちに側臥位に体位変換を行い胸腔鏡下肺切除術に移行した。体位変換の間に手術室に隣接のワークステーションで3次元画像解析システム（SYNAPSE VINCENT、富士フィルム）を用いてマーキング箇所と病変部の3D画像を再構築した。この画像を参考にX線透視装置を併用し、腫瘍の存在部位を確認して必要な切除を行った。マーキングの正確性の検証のため、3D画像のマーキング部位の中心と腫瘍の中心点の直線

距離を測定した。なお腫瘍の存在する肺葉による正確性の検証のため、下葉とそれ以外の上中葉の 2 群に分け検討した。統計ソフトは SPSS を使用し、有意差検定には Mann-Whitney の U 検定を用いた。

《結果》

マーキングに要した時間は 15.8 ± 6.0 分で、マーキング終了後から手術開始までに要した時間は 6.7 ± 2.6 分であった。3D CT ではマーキング部位の中心点から病変部中心までの距離は 7.8 ± 3.6 mm であった。また、マーキング部位の中心点から病変部の中心点までの距離は下葉群で 6.9 ± 2.2 mm、上中葉群で 9.0 ± 4.6 mm で有意差を認めなかった ($p=0.11$)。切除に際し全ての症例でマーキング部位は X 線透視下に確認することができた。全例で病変部は十分な切除断端距離を保って切除できた。

マーキング直後に撮影した胸部 CT で 2 例 (6.6%) に気胸を認めたが軽度であり治療は要さなかった。他、マーキングに関連する合併症はみられなかった。

《考察》

本研究によりハイブリッド手術室でのマルチスライス型 CT を用いたリピオドールマーキングと胸腔鏡手術の一次的施行の実現可能性と安全性が示され、重篤な合併症の発生は無かった。そして、全例で十分な距離を持って病変部を切除できていた。

リピオドールマーキングによる合併症は肺実質を穿刺することに起因する。二期的にマーキングと手術を行う場合、マーキングによる気胸や血胸などの合併症は手術の延期につながり患者に身体的、精神的な負荷をかける。本研究の一次的にマーキングと手術を施行することはこうした問題の解決策となりうる。

また局所麻酔下に行う従来のリピオドールマーキングではリピオドールが気管や胸膜へ流出することによるマーキング不良がみられたが、本研究ではこのような事象を認めなかった。これは全身麻酔下の陽圧換気がリピオドールの流出を抑制し、さらに即時に手術を施行することでリピオドールが流出する時間的余裕を与えなかったことに起因するものと考えられる。

CT画像から3D画像を再構築しマーキング箇所と病変部のそれぞれの中点間の距離を測定することでマーキングの正確性を評価した。局所麻酔の場合、呼吸性変動がマーキングの正確性に関連し、特に下葉では横隔膜の移動も加わるため正確なマーキングは困難であった。しかし、本研究では下葉とそれ以外の肺葉との間で中点間の距離について差はなかった。全身麻酔下の一時的人工換気停止による正確なマーキングの実施が偏移を最小限にした。マーキング箇所と病変部のそれぞれの中点間の距離は1cm以内で、X線透視の使用により用手確認を必要としない腫瘍の確実な切除を可能とした。

本研究の限界として患者数が少ないことと対象となった患者の大半が単一病変であり、複数病変部に対する検討が行われていないことが挙げられる。また、本研究はマルチスライス型CT装置を備えたハイブリッド手術室でマーキングと手術を一期的に施行した最初の報告であるがコンビーム型CTを使用した報告は複数みられる。今後はマーキングと胸腔鏡下肺切除術を一期的に施行するうえで最適な型のCT装置を選定するためにマルチスライス型とコンビーム型とで比較検討を行う必要がある。従来法との比較による本法の優位性の検証とX線被ばくの低減を講じる改良が課題と考えられた。

《結語》

スライディングガントリー式のマルチスライスCTを備えたハイブリッド手術室における一期的リピオドールマーキングと胸腔鏡下肺切除術は、重篤な合併症なく安全に施行された。本法は肺小結節病変に対する安全で確実な低侵襲手術手技となる可能性が示唆された。

(様式 甲 6)

論文審査結果の要旨

近年、画像技術の進歩に伴い肺小結節または Ground Glass Opacity(GGO)病変の発見率が増加しており、この診断及び治療において外科的切除の必要性が急増している。一方、胸腔鏡下肺切除術の進歩によって、大きく開胸することなく低侵襲な肺切除が可能となってきたが、触診が行えないことが問題点となっている。胸腔鏡下肺切除術における肺小結節または GGO 病変を示す肺腫瘍の確実な切除のためには、術前の腫瘍マーキングは重要である。このマーキングを確実に、そして安全に実施するために本研究では CT 撮影による肺腫瘍マーキングと胸腔鏡下肺切除術をハイブリッド手術室で連続して施行する新しい方法の正確性と安全性を検討した。

マーキングに際し、全身麻酔下にリピオドールを腫瘍近傍に注入し、X 線透視を用い患者を移動させることなく直ちに胸腔鏡下肺切除する方法である。30 例の患者に本方法を実施し、マーキングに要した時間は 15.8 ± 6.0 分で、マーキング終了後から手術開始までに要した時間は 6.7 ± 2.6 分であった。CT 画像の 3 次元構築ではマーキング部位の中心点から病変部中心までの距離は $7.8 \pm 3.6\text{mm}$ で 1cm 以内の誤差でマーキングできた。特に呼吸性変動の影響を最も受ける下葉はマーキングの失敗率が高いが腫瘍の存在する下葉群と上中葉群との比較では、部位によるマーキングの正確性に差はなかった。全例で切除標本内に腫瘍は含まれており断端陽性はなかった。マーキング穿刺によって生じた合併症は 2 例の気胸のみであり、いずれも軽微で切除手術までに処置は不要であった。

本研究は胸腔鏡下での確実な切除が困難である肺腫瘍の小病変に対し、全身麻酔下の CT ガイドリピオドール注入法と同一手術室内で連続的に行う腫瘍切除が正確なマーキングと確実な腫瘍切除を可能とし、軽微な合併症発生のみで留まる安全性を示した。更なる研究を加えることで新たな補助手段の一つになり得ることを示した。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Journal of Thoracic Disease
10(5): 2940-2947, 2018, doi: 10.21037/jtd.2018.05.28