

## ミニ・レビュー —小西賞受賞者—

胸腔鏡補助下肺癌手術における吸収性メッシュと  
フィブリン接着剤を用いた肺瘻閉鎖の有用性

上田和弘

山口大学大学院医学系研究科器官病態外科学（外科学第一）宇部市南小串1丁目1-1（〒755-8505）

Key words : 肺癌, 胸腔鏡補助下手術, 空気漏れ, 吸収性メッシュ

## 和文抄録

原発性肺癌に対して低侵襲手術である胸腔鏡補助下手術が普及してきた。胸腔鏡補助下手術は従来の標準開胸手術と比較して術後疼痛を軽減し、術後呼吸生理機能の回復を促し、術後在院日数を減少させた。しかし、術後の急性期成績をさらに向上させるためには肺切除後の残存肺からの肺瘻、すなわち空気漏れを確実に制御する必要がある。従来、肺切除後の肺瘻閉鎖には縫合糸による縫合およびフィブリン接着剤による閉鎖が行われてきた。このような用途におけるフィブリン接着剤をはじめとした生体接着剤の有用性について海外を中心に数々のランダム化比較試験が行われてきた<sup>1)</sup>。残念ながら、生体接着剤の単独使用では必ずしも満足いく肺瘻閉鎖効果が証明されているとはいえない<sup>1)</sup>。その一方で、我々はフィブリン接着剤に生体吸収性メッシュを併用することにより、肺瘻閉鎖の効果が有意に向上することを示した<sup>2-4)</sup>。その具体的な手技、成績について紹介する。

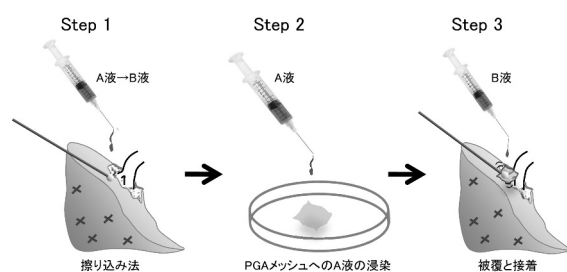
## 海外と国内でのフィブリン糊使用方法の違い

海外ではフィブリン糊を用いた肺瘻閉鎖において、A液（フィブリンノーゲン液）B液（トロンビン液）の同時スプレー法のみが行われている。一方、国内ではA液の擦り込みの後にB液を滴下またはスプレーする方法（擦り込み重層法）がA液B液同時

スプレー法よりも止血効果において優れることが示された。さらに、フィブリン糊との相性の良いポリグリコール酸（Polyglycolic acid ; PGA）シートを併用することにより肺瘻閉鎖効果が増すことが分かった<sup>5, 6)</sup>。これらの経験から国内では肺瘻閉鎖においてフィブリン糊・PGAシート併用法が広く定着した。我々の行ってきたフィブリン糊・PGAシート併用法を図に示す（図1）。

## 肺瘻閉鎖の目標について

従来、様々な肺瘻閉鎖方法の効果判定は空気漏れ持続期間（胸腔ドレナージ期間）、術後在院日数を尺度として行われてきた。しかし肺瘻閉鎖の究極の目標は、肺瘻のある症例に対して肺瘻予防対策を講じることにより、その術後成績を肺瘻のない症例、すなわち水封試験で空気漏れのない症例のそれと遜色ないレベルに到達させることである。我々は、肺

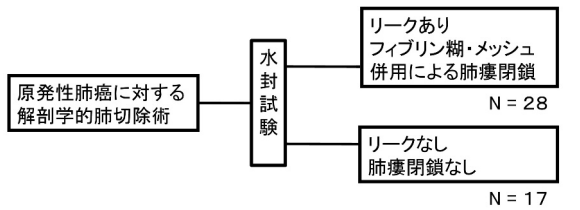


(J Surg Res 2010; in press)

図1

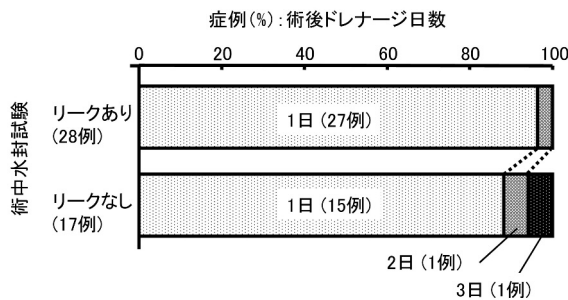
Step 1 : 肺実質切離面にA液, B液を別々に擦り込む。  
Step 2 : PGAメッシュへA液を浸染させる。  
Step 3 : 擦り込みを行った肺実質切離面をPGAメッシュで覆い、その上からB液を滴下し反応させる。

癌にて解剖学的肺切除が行われた症例のうち、術中水封試験にて空気漏れのあった症例に対してフィブリン糊・PGAシート併用法により肺瘻閉鎖を行った(図2)<sup>2)</sup>。その結果、術中空気漏れのあった症例の手術時間、出血量、ドレーン留置期間、在院日数は術中空気漏れのなかった症例のそれと同等であった(図3、表1)<sup>2)</sup>。これをもってフィブリン糊・PGAシート併用法は肺瘻閉鎖の究極の目標を達成したと考えている。



(Ann Thorac Surg 2007; 84: 1858-61.)

図2 フィブリン糊・メッシュ併用による肺瘻閉鎖の初期成績



(Ann Thorac Surg 2007; 84: 1858-61.)

図3 術中水封試験でリークがあった症例(28例)とリークがなかった症例(17例)の術後ドレナージ日数の比較を示す。リークがあった症例の98%、リークがなかった症例の88%で術翌日にドレーンが抜去された( $P=0.4$ )。

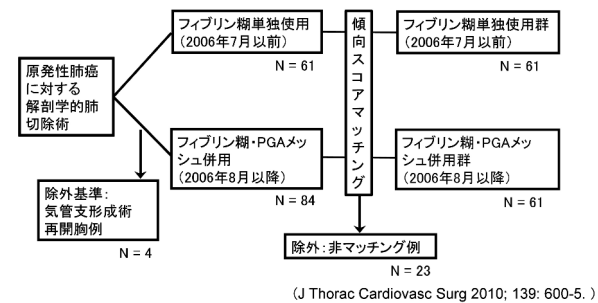
表1 術中水封試験でのリークの有無別の患者背景

因子	水封試験		P
	リークあり (n=28)	リークなし (n=17)	
喫煙歴(あり/なし)	19 / 9	11 / 6	.828
FEV <sub>1</sub> (%)	69 ± 13	76 ± 7	.039
手術時間(分)	192 ± 61	182 ± 48	.548
出血量(g)	218 ± 431	153 ± 149	.553
肺切除量(区域)	3.4 ± 1.2	3.4 ± 1.3	.961
ドレナージ期間(日)	1.0 ± 0.2	1.2 ± 0.5	.205
術後在院日数(日)	6.8 ± 2.5	7.1 ± 2.3	.694

(Ann Thorac Surg 2007; 84: 1858-61.)

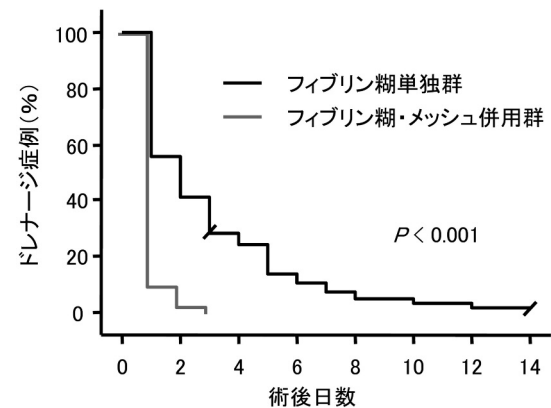
フィブリン糊とPGAシートとの併用効果

フィブリン糊・PGAシート併用法の出現は、それまでの標準的な肺瘻閉鎖法であったフィブリン糊擦り込み重層法に対して臨床面でどのようなインパクトを与えたのだろうか。我々はフィブリン糊擦り込み重層法を行った症例を対照群とした後ろ向きと比較検討を行った<sup>3)</sup>。非ランダム化試験によるバイアスを除くために傾向スコアマッチング(Propensity score matching)を行った(図4)。その結果、フィブリン糊・PGAシート併用法の導入によりドレナージ期間、在院日数が短縮し、術後肺合併症が減少したことが示された(図5、表2、表3)。この試験でのフィブリン糊・PGAシート併用群の術後胸腔ドレナージ期間は平均わずか1.1日であり、90%の症例では術翌日にドレーンが抜去されていた。術翌日までは最低限ドレーン管理を行うことが常識である昨今、この成績をさらに統計学的有意に上回ることは非現実的といえる。このような極めて良好な



(J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139: 600-5.)

図4 PGAメッシュ併用が肺瘻閉鎖に及ぼす影響



(J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139: 600-5.)

図5 PGAメッシュ併用の有無別の術後ドレナージ日数を示す。PGAメッシュ併用群では90%の症例で術翌日にドレーンが抜去されており、第3病日には全例で抜去された( $P < 0.001$ )。併用群の平均ドレナージ期間は1.1日であった。

表2 メッシュ併用の有無別の術後在院日数

術後在院日数	フィブリン糊	フィブリン糊・メッシュ
	単独群 (n=61)	併用群 (n=61)
平均(日)	11 ± 5.8	8.7 ± 4.6*
中央値(日)	10	8

\*、P=0.007 vs. フィブリン糊単独群

(J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139: 600-5.)

表3 メッシュ併用の有無別の術後心肺合併症の頻度

合併症	フィブリン糊	フィブリン糊・メッシュ
	単独群 (n=61)	併用群 (n=61)
肺合併症	4 (7%)	0 (0%)*
肺炎	2	0
無気肺	1	0
呼吸不全	1	0
心合併症	2 (3%)	2 (3%)
心房細動	2	1
肺塞栓	0	1
計	6 (10%)	2 (3%)

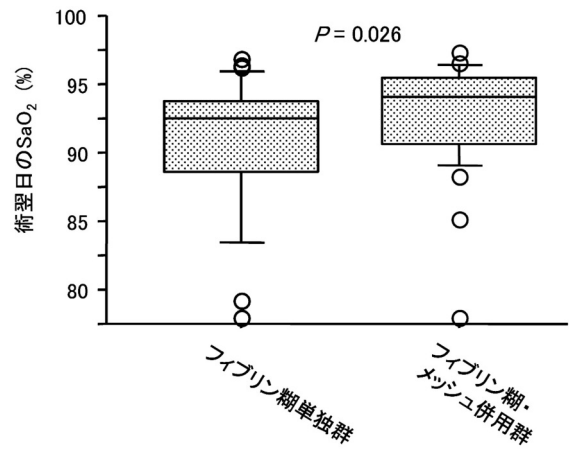
\*、P=0.042 vs. フィブリン糊単独群

(J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139: 600-5.)

成績を多くの呼吸器外科医が実感するなかで、あらためてフィブリン糊・PGAシート併用法の有用性をランダム化試験にて再検証する必要はないのではないだろうか。

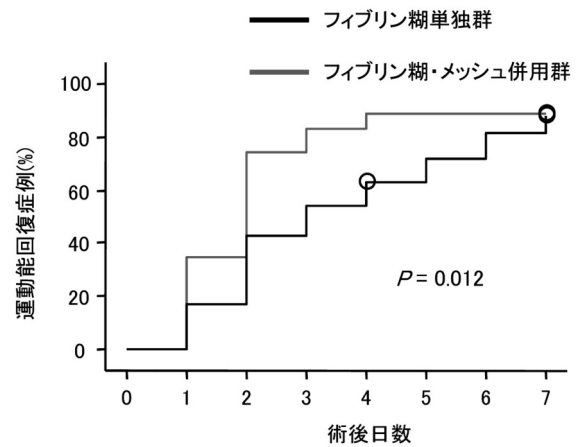
肺瘻閉鎖と術後心肺合併症との関係

解剖学的肺切除後のフィブリン糊・PGAシート併用法による肺瘻閉鎖は術後の心肺合併症の予防に有用であることが先ほどの試験により示唆された<sup>3)</sup>。我々は徹底的な肺瘻予防は術後患者の呼吸生理機能に好意的に働くと考えている<sup>4)</sup>。まず、肺瘻から漏れ出した空気そのものは無効換気となりガス交換にほとんど関与しない。しかも、空気漏れにより罹患肺葉の換気量の低下、機能的残気量の低下状態となることにより末梢気道の虚脱、閉塞をきたしやすくと考えられる。このような術側残存肺葉の機能低下が肺炎や無気肺といった重大な呼吸器合併症の引き金となる可能性が考えられる。また、胸腔ドレーン留置そのものは胸膜を直接刺激することで創部痛の原因となり、疼痛により深呼吸が妨げられる。持続吸引機と接続されることも離床を妨げる要因となる。胸腔ドレーンの早期抜去はこのような悪影響から回



(J Surg Res 2010; in press)

図6 フィブリン糊単独群とフィブリン糊・メッシュ併用群における術翌日の動脈血酸素飽和度 (SaO2) の比較を示す。SaO2の中央値はフィブリン糊単独群92.5%に対して、フィブリン糊・メッシュ併用群94.0%であった (Wilcoxon rank-sum test, P=0.0264)。



(J Surg Res 2010; in press)

図7 フィブリン糊単独群とフィブリン糊・メッシュ併用群における術後運動能回復率の比較を示す。運動能回復までの日数の中央値はフィブリン糊単独群3日に対して、フィブリン糊・メッシュ併用群2日であった (Breslow-Wilcoxon test, P=0.0115)。

避され、呼吸生理機能に相乗的に働くことが考えられる。我々は実際に術後患者のガス交換能、運動能を測定し、その成績をフィブリン糊・PGAシート併用群とフィブリン糊単独使用群との間で比較検討した<sup>4)</sup>。その結果、併用群では単独群よりも有意に術後のガス交換能、運動能が優れることが分かり、徹底的な肺瘻予防が肺切除後の呼吸生理機能の保持に有利であることが示唆された (図6, 図7)。

### 胸腔鏡下解剖学的肺切除における フィブリン糊適用の工夫

胸腔鏡下解剖学的肺切除における肺瘻閉鎖は限られたポート孔を通して行うため手技の工夫が必要である。我々は3ポート完全モニター視手術をアプローチの原則としており、A液B液を別々に肺実質に滴下し鉗子で擦り込む操作は煩雑であるといわざるを得ない。A液B液を別々に、しかも肺実質切離面に常に垂直の方向から噴霧することができれば、別の鉗子を用いて肺実質に接着剤を擦り込む手間が省けるものと考えられる。我々は新しいスプレーキットを用いてA液B液を別々に噴霧している。このスプレーキットでは先端部分を任意の角度に屈曲することができるので、どの場所の肺実質切離線に対してもフィブリン糊を正面から噴霧することが可能である(図8)。さらにもう一つの工夫としては、肺実質露出面に対して行うフィブリン糊適用前の下準備である。すなわち肺実質露出面をあらかじめソフト凝固(VIO system)しておくことにより、その後フィブリン糊を適用した際の組織接着効果が格段によくなることを実感した。ソフト凝固により肺実質切離面の完全な止血が得られること、肺実質切離面に脆弱な炭化組織が付着しないことなどが要因と考えて

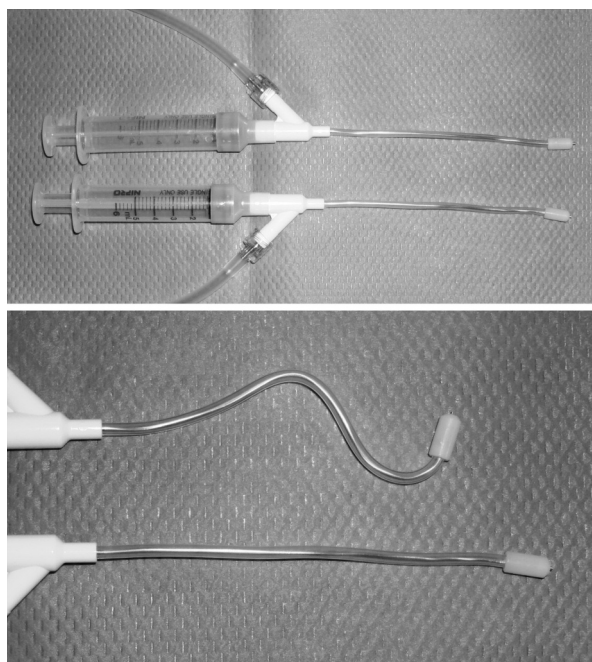


図8 胸腔鏡下手術に適した新しいスプレーキット  
先端から薬液が噴霧される。ノズル部分は任意の角度に調節できるため、いかなる肺切離ラインに対しても常に正面方向からフィブリン糊を噴霧できる。

いる。この方法は区域切除を行った際の区域間面からの肺瘻閉鎖に特に有用と思われる。

### おわりに

既存の方法と比較し、PGAメッシュ併用法は術後エアリーク持続期間を短縮し、術後在院日数を短縮するのみならず術後合併症も軽減することが示唆された。エアリークを制御することで患者のガス交換能と運動能が保持されることも示唆された。エアリークの制御による呼吸の効率化のみならず、ドレーンが早期に抜去できることによる疼痛軽減、離床の促進などが相乗効果となってこのような結果に表れたものと考えられる。今後ますます増加が見込まれる低肺機能患者に対する肺癌手術、特に区域切除術において本法が役立つことを願う。

### 謝 辞

小西賞受賞研究にあたり、終始適切なお助言をいただきました山口大学大学院医学系研究科器官病態外科学講座の濱野公一教授、ならびに多数の共同研究者の方々に心より感謝いたします。また、小西賞という名誉ある賞をいただいたうえ、本誌掲載の機会をお与えいただいた山口大学医学会の皆様には深く御礼申し上げます。

### 文 献

- 1) Serra-Mitjans M, Belda-Sanchis J, Rami-Porta R. Surgical sealant for preventing air leaks after pulmonary resections in patients with lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 20 : CD003051.
- 2) Ueda K, Tanaka T, Jinbo M, Yagi T, Li T-S, Hamano K. Sutureless pneumostasis using polyglycolic acid mesh as artificial pleura during video-assisted major pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2007 ; 84 : 1858-61.
- 3) Ueda K, Tanaka T, Li T-S, Tanaka N, Hamano K. Sutureless pneumostasis using bioabsorbable mesh and glue during major

- lung resection for cancer : Who are the best candidate? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010 ; 139 : 600-5.
- 4) Ueda K, Tanaka T, Hayashi M, Li TS, Tanaka N, Hamano K. Mesh-Based Pneumostasis Contributes to Preserving Gas Exchange Capacity and Promoting Rehabilitation After Lung Resection. *J Surg Res* 2010 ; in press [Epub ahead of print]
- 5) Morikawa T, Katoh H. Improved techniques of applying fibrin glue in lung surgery. *Eur Surg Res* 1999 ; 31 : 180-6.
- 6) Itano H. The optimal technique for combined application of fibrin sealant and bioabsorbable felt against alveolar air leakage. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008 ; 33 : 457-60.

### Utility of Bioabsorbable Mesh and Fibrin Glue for the Air Leak Sealing during Video-Assisted Thoracic Surgery for Lung Cancer

Kazuhiro UEDA

Department of Surgery and Clinical Science, (Surgery I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

### SUMMARY

Preventing air leaks after major lung resection for cancer is mandatory for successful fast-track surgery. We herein report our results of performing pneumostasis by combining bioabsorbable mesh and fibrin glue, without suturing. As a result, combining bioabsorbable mesh and glue reduced the duration of chest tube drainage, postoperative hospital stay, and pulmonary complications after major lung resection for cancer.