

Evaluating Air Leakage from Staple Line Reinforcements

in Anatomical Pulmonary Resection (AIRSTOP):

A Prospective Randomized Controlled Trial

(解剖学的肺切除におけるステープルライン補強材の
気漏制御機能を評価する単施設ランダム化比較試験)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：鈴木 秀海 教授)

由佐 城太郎

【背景と目的】

解剖学的肺切除後の気漏は呼吸器外科手術において主要な合併症の一つである。術後気漏の持続は、術後胸腔ドレーン留置期間の延長、在院期間の延長、さらには術後感染症の合併症のリスク増加を引き起こすため、その予防および管理が極めて重要である。

気漏の主要な発生要因の一つとして、肺切除の際のステープラーによるステープルラインからの気漏が挙げられる。ステープラーは、肺組織を機械的に圧迫しながらステープルを用いて肺切除を行うが、肺組織が脆弱である場合は切除部位からの気漏を認める場合が多い。

ステープラー関連の気漏を改善するために、吸収性組織補強材を貼付したステープラーが開発された。ステープラーによる縫合ラインの補強を介してステープラーの侵襲による気漏のリスク低減を図ることが可能であると考えられている。しかし、同補強材の有効性および安全性に関しては、十分に検証されいないのが現状である。

本研究では、ステープルライン補強材を用いたステープラーによる肺切除で術中および術後の気漏制御に対する有効性および安全性を検討するため、前向き単施設ランダム化比較試験を実施した。

【対象と試験デザイン】

本研究は前向き単施設ランダム化比較試験として実施した。

対象は、解剖学的肺切除（肺葉切除または区域切除）を予定している成人患者とし、以下の基準を満たす患者を適格とした。

適格基準:

- 1) 18歳～90歳
- 2) 自動縫合器を用いた解剖学的肺切除（肺葉切除、区域切除）を予定している。
- 3) 術前胸部CTにて分葉不全と考えられ、葉間または区域間切離に自動縫合器を要すると考えられる。
- 4) ECOG performance status (PS)が0-1である。
- 5) 主要臓器機能が保持されている。
- 6) 本研究参加について、文書で本人の同意が得られている。

除外基準:

- 1) 楔状切除症例である。
- 2) 複数わたる肺葉切除または区域切除で en-bloc 切除とならない症例。
- 3) 術前胸部CTにて完全分葉と考えられ、葉間切離に自動縫合器を必要としない症例。
- 4) 認知症患者などで代諾が必要となる患者。
- 5) 使用予定機器に対する感作又はアレルギー反応を示す可能性のある患者。
- 6) その他、医師が本試験を安全に実施するのに不相当と判断した場合。

対象患者 120 名とし、同意取得の後、術前に 1:1 の割合で以下の 2 群に無作為に割り付けられた。

A 群：ステープラー補強材使用群・・・ステープラー補強材を適用した自動縫合器を使用

B 群：ステープラー補強材不使用群・・・通常の自動縫合器を使用

手術はすべてビデオ胸腔鏡下手術（VATS）または開胸手術として実施され、ステープラーの使用方法は統一されたプロトコルに基づいて施行した。

【評価項目】

本研究の主要評価項目は、術中におけるステープラー関連気漏の発生率とし、気漏の有無は、術中の水封試験で確認した。

副次評価項目として、以下の項目を評価した。

術中気漏修復に要した時間、術後難治性気漏の発生率、胸腔ドレーン留置期間、術後合併症発生率（感染症の有無、再手術の有無、遅発性気漏など）。

【結果】

2023 年 3 月 29 日から 2024 年 6 月 20 日の間に、120 例の患者が本試験に登録され、事前に定義された割付因子に基づいて無作為化された。9 例が除外の後、最終的に 111 例の評価を行った。A 群には 56 例、B 群は 55 例の割付となった。

111 人の登録患者のうち、72 人（64.9%）が男性で、平均年齢は 71.2 歳（範囲、39-87 歳）、平均 Brinkman index は 557.0 であった。43 人（38.7%）の患者は COPD を合併しており、13 人（11.7%）の患者は IP を合併していた。両群では均等な割付が行われた。

術中所見

術式は肺葉切除術が 61 例（55.0%）、区域切除術が 50 例（45.0%）であった。手術アプローチとしては、Complete VATS が 58 例（52.3%）、Hybrid VATS が 22 例（19.8%）、開胸術が 31 例（27.9%）であった。

主要評価項目において、術中のステープラー関連気漏は A 群 5 例（8.9%）、B 群 21 例（38.2%）に認められた（ $p=0.0003$ ）。

空気漏れの部位が複数検出された症例もあったが、ステープルの針孔からの気漏は B 群 16 例、A 群 1 例に認められ、ステープルライン近傍の胸膜欠損は A 群 5 例、B 群 10 例に認められた。ステープラー関連気漏以外の気漏は多くは、エネルギーデバイスによる胸膜欠損であった。両群間で、空気漏れを修復するための手術時間や期間に統計学的有意差はなかった。

術後所見

A 群では、術後の空気漏れが長引いたため、3 例の患者が追加処置を必要とし、1 例は術後 2 日目に再手術を受け、2 例は 5KE OK432 による胸膜癒着術を要した。B 群では 5 例で胸膜癒着術を要した。

追加処置が行われた 8 例のうち、7 例は術中気漏を認め、術後も気漏が持続した。1 例では、

術中気漏を認めなかったが術後気漏を認めた。

有害事象と安全性

自動縫合器の使用による術中の機械的障害はみられなかった。術後 30 日以内に発生した Grade2 以上の有害事象は、脳梗塞 2 例、心筋梗塞、肺動脈塞栓症、洞不全症候群、術前化学放射線療法による放射線肺炎、SARS-CoV-2、創部離開、術後出血であった。

【考察】

本研究は、解剖学的肺切除において、ステープルライン補強材の有効性と安全性を明らかにすることを目的とし、結果としてステープラー関連気漏を効果的に減少させることが示された。解剖学的肺切除における気漏は主要な合併症であり、肺気腫、喫煙歴、脆弱な肺組織、術中操作などの要因から発生することが多い。術中気漏の主な原因はステープラー関連気漏との報告が多く、肺が脆弱である場合、ステープルライン補強材を使用したステープラーを使用することで気漏制御が期待できる。しかしながら従来のステープラーとステープルライン補強材を使用したステープラーで術中気漏の制御を評価した比較研究は少ない。

対照とした B 群では、術中気漏は全症例の約 60% に認められ、約 30% がステープラーに関連した空気漏れであった。対照的に、ステープルライン補強材を使用群ではステープラー関連の空気漏れの割合は約 10% に減少した。

本研究では、術後気漏が遷延し追加処置を要した 8 例のうち 7 例が術中気漏れを認めており術中気漏の制御が術後気漏を有意に軽減する可能性があることを示した。しかしながらステープラー関連気漏ではない気漏の発生率がやや高く、その多くはエネルギーデバイスによる胸膜損傷にであったが、これらの症例の多くは、不完全分葉による剥離操作由来の胸膜損傷と考えられたが分葉の程度を客観的に評価することが困難であったため評価項目にはできなかった。

術中気漏の予測因子を探り、手術手技を最適化するためには、さらなる研究が必要である。背景肺、呼吸機能、喫煙習慣などの患者因子、手術侵襲、術後胸腔内環境を解析し、術中気漏予測因子を同定することが可能となれば、ステープルライン補強材の適切な使用により、術中気漏を効果的に最小化し、術後気漏れの発生率を低下させる可能となる

【結論】

ステープルライン補強材を使用したステープラーはステープラー関連気漏を効果的に減少させ、術中および術後の転帰を改善する。