

●症 例

肺全摘後症候群に伴う急性呼吸不全に対して胸腔内ガス注入療法が著効した1例

妹尾 賢^a 久保 寿夫^b 二宮貴一郎^c
 岡田 俊明^a 鷲尾 一浩^d 張田 信吾^a

要旨：症例は52歳，男性。左上葉原発の肺腺癌（cT2aN1M0，Stage IIA）に対し，左肺全摘術が施行された。術後再発のため化学療法を施行したが，急性呼吸不全のため緊急入院となった。肺全摘後症候群による急性呼吸不全と診断し，胸腔内ガス注入療法を行い，劇的な改善が得られた。その後も胸腔内ガス注入療法を併用しながら，化学療法を継続中である。肺全摘後症候群はまれな合併症であるが，治療に難渋することが多い。胸腔内ガス注入療法は，迅速かつ低侵襲で行える治療であり，化学療法とも併用できる有用な治療と考えられた。

キーワード：肺全摘後症候群，急性呼吸不全，オクタフルオロプロパン（C₃F₈），胸腔内ガス注入，化学療法
 Postpneumectomy syndrome, Acute respiratory failure, C₃F₈, Intrathoracic gas injection, Chemotherapy

緒 言

肺全摘後症候群は肺全摘術後のまれな合併症である。著明な縦隔偏位により牽引された気管・気管支や肺動静脈が，椎体や大動脈により圧排され，狭窄をきたすことで呼吸困難を引き起こす。治療は気道狭窄に対する金属ステントの留置や，縦隔偏位に対する縦隔固定術などがあるが，難渋することが多い。今回我々は，肺全摘後症候群による急性呼吸不全に対し，胸腔内ガス注入により良好な治療効果が得られた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：52歳，男性。

主訴：呼吸苦。

既往歴：10歳時に肺結核。41歳時に胃潰瘍。

喫煙歴：20歳より20本×30年。

現病歴：2011年11月の検診にて胸部異常陰影を指摘され，精査の結果，左上葉原発の肺腺癌（cT2aN1M0，

Stage IIA）と診断された。胸腔鏡下に外科的切除が施行されたが，肺門部のリンパ節が左下葉に浸潤しており，左肺全摘術およびリンパ節郭清術が施行された。術後にシスプラチン（cisplatin），ビノレルビン（vinorelbine）による補助化学療法を行い，外来で経過観察となっていたが，術後5ヶ月後より体動時に喘鳴，呼吸苦を認めるようになった。

画像検査では，気腫性変化を伴う右肺が増大傾向にあり，縦隔の左側偏位，右気管支および肺静脈の牽引性変化を認めた（図1）。呼吸機能検査では，術前：VC 3.81 L（%VC 99.7%），FEV₁ 2.69 L（%FEV₁ 81.5%），FEV₁/FVC 70.4%，術後1ヶ月：VC 2.12 L（%VC 55.5%），FEV₁ 1.63 L（%FEV₁ 49.2%），FEV₁/FVC 73.1%，術後5ヶ月：VC 2.20 L（%VC 57.7%），FEV₁ 1.43 L（%FEV₁ 43.5%），FEV₁/FVC 65.9%であり，特にFEV₁の経時的な低下を認めた。早朝の咳嗽や呼吸苦のエピソードもあり，喘息を合併した慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）を考え，サルメテロール（salmeterol）/フルチカゾン（fluticasone）吸入を開始したが，呼吸苦の改善は得られなかった。経胸壁心エコーでは，左室駆出率70%と良好であったが，三尖弁圧較差（tricuspid regurgitation pressure gradient：TR-PG）69 mmHgと右心負荷を認めた。

術後7ヶ月後に腹腔内リンパ節に再発を認め，ペメトレキド（pemetrexed）単剤による化学療法を開始した。重篤な副作用は認めなかったが，呼吸苦は持続しており，4コースにて化学療法は休止となった。化学療法

連絡先：久保 寿夫

〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町2-5-1

^a 公立学校共済組合中国中央病院呼吸器内科

^b 岡山大学病院腫瘍センター

^c 岡山大学病院呼吸器・アレルギー内科

^d 公立学校共済組合中国中央病院呼吸器外科

(E-mail: t-kubo@cc.okayama-u.ac.jp)

(Received 30 Dec 2014/Accepted 25 Jun 2015)

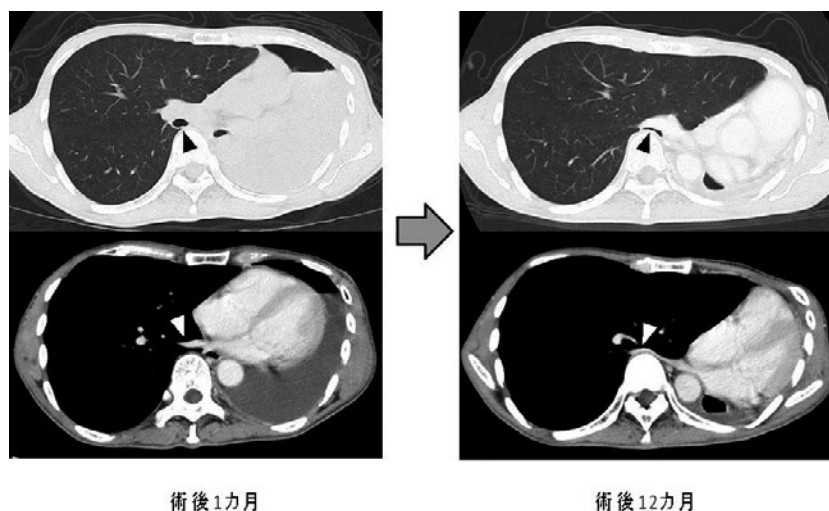


図1 胸部造影CT. 右肺は経時的に増大傾向にあり, それに伴い縦隔の左側偏位, 右気管支 (黒矢頭) および肺静脈 (白矢頭) の牽引性変化を認める.



図2 胸部X線写真 (入院時). 右肺の過膨張により, 極度に左方偏位した縦隔を認める.



図3 胸部単純CT (入院時). 縦隔の左方偏位とそれに伴う右気管支のさらなる狭窄を認める. 右気管支 (黒矢頭) および肺静脈 (白矢頭) は牽引性変化が認められる.

最終投与日から2ヶ月後 (術後13ヶ月) に呼吸苦の増強を認め, 救急車で来院した.

入院時現症: 身長175.3 cm, 体重47 kg, 体温37.0°C, 血圧129/98 mmHg, 脈拍90回/min・整, 経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 100% (O₂リザーバーマスク6L/min). 心雑音なし. 聴診上, 右肺野中枢側に水泡音を聴取し, 右肺膨張のため左胸部においても広範囲に呼吸音を聴取した.

検査所見: 白血球数3,800/μl, C反応性蛋白 (CRP) 0.31 mg/dlと軽度の炎症所見を認めた. 凝固系はAPTT 33.6 s, PT-INR 1.06, D-dimer 0.9 μg/ml, FDP 2.4 μg/mlと正常範囲であり, 脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 55.9 pg/mlと軽度上昇を認めた.

胸部X線所見: 明らかな肺炎や気胸なし. 右肺の過

膨張により, 縦隔の左方偏位を認めた (図2).

胸部単純CT所見: 縦隔の左方偏位を認め, 右気管支, 右肺静脈は左方に牽引され, 椎体による圧排・狭窄を認めた (図3).

経過: 画像および血液検査から気胸や肺塞栓は否定的であり, 感染を契機としたCOPD増悪の可能性を考え, セフトリアキソン (ceftriaxone) およびプレドニゾロン (prednisolone, 20 mg/日) 投与を開始した. しかし, その後も呼吸状態は徐々に悪化し, O₂ 15 L/min (リザーバーマスク) でも酸素化が保てなくなったため, 同日夜間より非侵襲的陽圧換気 (non-invasive positive pres-



図4 胸部X線写真(空気注入後). 縦隔偏位の改善を認める.

sure ventilation : NPPV) を開始した [吸気気道陽圧 (inspiratory positive airway pressure : IPAP) 10 cmH₂O, 呼気気道陽圧 (expiratory positive airway pressure : EPAP) 4 cmH₂O, FiO₂ 0.6]. NPPV 開始後の血液ガス分析では, pH 7.355, PaCO₂ 53.9 Torr, PaO₂ 115.7 Torr と酸素化は改善傾向にあったが, 呼吸苦はさらに増強し, 安静が保てないほどであった. 胸部X線写真では入院時と比べて明らかな変化は認められなかった.

NPPV 開始後より症状がさらに悪化したことから, NPPV により右肺の過膨張が進行し, それに伴う気道狭窄, 肺静脈の狭小化が症状増悪の原因と考えた. エコーおよび透視下に 18G のシリコンカテーテルを左胸腔内に挿入し, 胸腔圧 5 cmH₂O を目標に空気を注入した (図4). 注入直後に, 一過性の肺水腫を認めたが, メチルプレドニゾロン (methylprednisolone, 500 mg/日) およびフロセミド (furosemide) の静脈内投与にて速やかに改善した. 呼吸状態は縦隔偏位の改善とともに劇的に改善し, NPPV は施行当日に中止, 酸素投与も第8病日で中止することができた. 注入後の心エコーでは, TR-PG は 28 mmHg であった. 空気では早期に自然吸収されるため, 第32病日にオクタフルオロプロパン (C₃F₈) 200 ml を左胸腔内に注入した. ガス注入から5ヶ月後に腹腔内リンパ節の再増大を認め, 化学療法を再開した. テガフル・ギメラシル・オテラシル (tegafur-gimeracil-oteracil : S-1), ドセタキセル (docetaxel), ベバシズマブ (bevacizumab) などによる化学療法を, 3~6ヶ月ごとのC₃F₈注入と併用しながら継続中であるが, 重篤な有害事象は生じていない.

考 察

肺全摘後症候群は, 肺全摘術後のおよそ 640 例に 1 例

とまれな合併症である. 危険因子は若年者, 女性であるとの報告もあるが一定の見解は得られていない. 著明な縦隔偏位が原因となり椎体や大動脈による気管・気管支の圧排・狭窄を引き起こすことで, 呼吸困難の原因となる. また気道狭窄のみならず, 肺動脈の圧迫による肺高血圧や肺静脈の狭小化も呼吸苦の原因となる¹⁾. 本症例においては気道狭窄による閉塞性障害に加え, 胸腔内ガス注入療法後のTR-PGが低下していたことから, 肺動脈の圧迫による血行動態的な要素も関係していたと考えられる.

治療は気道狭窄に対する金属ステント留置, 縦隔偏位に対する縦隔固定術などである^{2)~4)}. 縦隔固定術後に遺残胸腔へ生理食塩液を充填させた人工物を留置し, 長期的に良好な結果を得たとの報告もあるが⁵⁾, いまだ確立された治療法はなく難渋する病態である. 本症例は肺癌術後再発に対する化学療法施行後であり, また呼吸状態も不良であったことから, 簡便でより侵襲度の低い胸腔内ガス注入療法を選択した. 胸腔内ガス注入療法は, 胸腔内に空気を注入し, 残存肺の過膨張による呼吸困難や運動能力の低下を軽減し, 肺全摘後の急死を防ぐ. 1984年にHaradaらが, 空気の代わりにサルファーヘキサフルオライド (SF₆) を使用することで吸収のスピードを遅らせ, 維持期間を数ヶ月に延長できたと報告した⁶⁾. 2002年には木村がC₃F₈を用いることでさらに維持期間を延長できたと報告している⁷⁾.

C₃F₈ およびSF₆ はともに, 眼科領域で網膜硝子体疾患の治療で使用される気体である⁸⁾. 注入方法は文献によって異なるが, 三浦らは, 透視下に遺残胸腔を穿刺し, 内圧を測定後, 500 ml のSF₆ と胸腔内ガスを置換, 安静呼吸圧 4~5 cmH₂O を目標としてSF₆ を適宜追加または吸引するとしている⁹⁾. 木村は, 遺残胸腔内の胸水を空気で置換してからC₃F₈ を 150~200 ml 注入し, 胸腔内圧が大気圧と等しくなるまで空気を追加注入している⁷⁾. 本症例では初回は胸腔内圧 5 cmH₂O を目標に空気を注入し, それ以降はC₃F₈ を 200 ml ずつ注入している.

注意点としては, 亜酸化窒素 (N₂O) を用いた全身麻酔は控えること, 高所や山岳部を避けること, 高気圧酸素療法は受けないことなどがある⁸⁾. また穿刺に際しても, 縦隔偏位のため心臓や大血管を損傷する危険があり, エコーや透視下に十分に注意して処置をするべきである. なお現在, 保険適用外の治療となるため倫理面での配慮も必要であり, 本症例も倫理委員会の承認を得たうえで施行した.

我々が検索した範囲では, 化学療法と胸腔内ガス注入療法を併用した報告はなく, 迅速な胸腔内ガス注入療法が奏効した貴重な1例と考えられた. 本症例の場合, NPPV による補助換気が残存肺の過膨張を助長し, 呼吸

苦の悪化につながった可能性もあり、注意が必要である。術後に縦隔の偏位を伴い、進行性の呼吸困難を認めた場合は、まず本疾患の可能性を念頭に置くことが重要である。特に化学療法施行中の患者において、胸腔内ガス注入療法は低侵襲で迅速に行うことができ、有用な治療法と考えられる。本疾患は肺全摘後のまれな合併症ではあるが、今後さらに症例を集積し、至適治療について解析を行いたいと考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Partington SL, et al. Pulmonary vein stenosis following left pneumonectomy: a variant contributor to postpneumonectomy syndrome. *Chest* 2010; 137: 205-6.
- 2) Christopher S, et al. The postpneumonectomy syndrome: clinical presentation and treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 319-24.
- 3) Jansen JP, et al. Postpneumonectomy syndrome in adulthood. Surgical correction using an expandable prosthesis. *Chest* 1992; 101: 1167-70.
- 4) Reed MF, et al. Thoracoscopic mediastinal repositioning for postpneumonectomy syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 264-5.
- 5) Shen KR, et al. Postpneumonectomy syndrome: surgical management and long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 1210-9.
- 6) Harada K, et al. Use of sulfur hexafluoride, SF₆, in the management of the postpneumonectomy pleural space. *Respiration* 1984; 46: 201-8.
- 7) 木村 秀. 肺全摘術後の胸腔管理—SF₆とC₃F₈の比較—. *日呼外会誌* 2002; 16: 733-6.
- 8) 大路正人, 他. 眼内長期滞留ガス (SF₆, C₃F₈) 使用ガイドライン. *日眼会誌* 2009; 114: 110-5.
- 9) 三浦一真, 他. 肺全摘除後SF₆による長期胸腔内管理. *日呼外会誌* 2001; 15: 78-80.

Abstract

A case of acute respiratory failure as a result of postpneumonectomy syndrome successfully treated by intrathoracic gas injection therapy

Satoru Senoo^a, Toshio Kubo^b, Kiichiro Ninomiya^c, Toshiaki Okada^a, Kazuhiro Washio^d and Shingo Harita^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Chugoku Central Hospital

^bCenter for Clinical Oncology, Okayama University Hospital

^cDepartment of Allergy and Respiratory Medicine, Okayama University Hospital

^dDepartment of Surgery, Chugoku Central Hospital

Postpneumonectomy syndrome is a rare complication of pneumonectomy. We experienced a case of acute respiratory failure resulting from postpneumonectomy syndrome that was dramatically improved by intrathoracic gas injection therapy. A 52-year-old man who underwent left pneumonectomy as a result of lung adenocarcinoma (cT2aN1M0, stage IIA) about 1 year previously developed severe respiratory distress and was taken to our hospital by ambulance. His right lung was markedly expanded, and the mediastinum was significantly displaced to the left side on a chest X-ray. His trachea and bronchus were extended and compressed by the aorta and vertebral body on the CT scan. We determined that these constructive changes had caused his respiratory disturbances. Immediately after the injection of air into his left thoracic space through a chest drainage tube, his mediastinal position was corrected, and his respiratory distress dramatically improved. After 1 month, we injected C₃F₈ gas instead of air to maintain this effect. He currently receives this treatment once every 3 months and has maintained a good clinical condition. Although several issues regarding intrathoracic gas injection therapy must be kept in mind, this procedure can be considered minimally invasive and clinically useful.