

●症 例

難治性気胸に対する自己血併用胸腔造影下選択的fibrin glue閉鎖法の検討

山本 美暁 川合 祥子 北園美弥子
村田 研吾 和田 曉彦 高森 幹雄

要旨：難治性気胸3例に対して自己血併用胸腔造影下選択的fibrin glue閉鎖法を施行し、1回での気漏停止に成功した。胸腔造影下選択的fibrin glue閉鎖法（TGF）に自己血注入を組み合わせることで気漏部位に絞りつつも広範囲に癒着剤を注入でき、フィブリン糊の効果をより確実なものにすることができると考える。Performance status不良例や合併症のため手術困難な難治性気胸の症例に対しても施行しやすく、短期間で気漏を停止させることができる可能性がある。

キーワード：難治性気胸，胸腔造影下選択的fibrin glue閉鎖法（TGF），自己血

Intractable pneumothorax, Thoracographic fibrin glue sealing method (TGF),
Autologous blood

緒 言

胸膜癒着療法に用いられる薬剤は種々あるが、自己血も有効とされている¹⁾²⁾。また手術困難な難治性気胸に対する胸腔造影下選択的fibrin glue閉鎖法（TGF）は、胸腔造影を併用しフィブリン糊で気漏部位を選択的に閉鎖する、低侵襲で有効な方法として報告されている³⁾。今回我々は両者を組み合わせた自己血併用胸腔造影下選択的fibrin glue閉鎖法（自己血併用TGF）を施行し、気漏停止に成功した3症例について報告する。

研究対象と方法

20XX年5月から20XX+1年10月までに、当院で自己血併用TGFを施行した3症例を診療録に基づいて後ろ向きに研究した。

胸腔ドレーン内にダブルルーメン中心静脈カテーテルを挿入し、X線透視下で造影剤イオパミドール（iopamidol）による胸腔造影を行い、気漏部位を確認した。カテーテルの先端部を気漏部位に誘導し、ダブルルーメンカテーテルの各ルーメンから緩徐に造影剤を注入し、より効果的に気漏部位に到達できるルーメンを選択した（図1）。フィブリン糊（ペリプラスト®P コンビセット3mL）

はA液〔フィブリノゲン（fibrinogen）〕およびB液〔トロンビン（thrombin）〕を同量の造影剤で2倍希釈して使用した。選択したルーメンから透視下に確認しながら、A液の2倍希釈液約6mL→生理食塩水5～10mL→B液の2倍希釈液約6mL→生理食塩水5～10mL→自己血50mL（静脈からでも可能だが、より確実な採血量確保のため上腕動脈または大腿動脈から採血した）→生理食塩水5～10mLを緩徐に注入した。

成 績

症例は3症例とも男性、本手技までに気管支鏡下Endo-bronchial Watanabe Spigot（EWS®）充填法を2例（塞

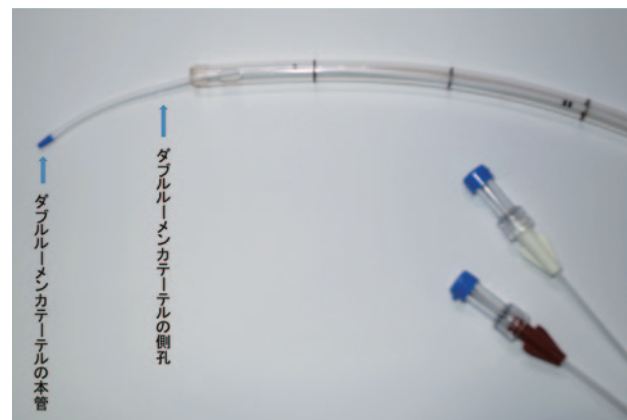


図1 ドレーン（トロッカーカテーテル）内にダブルルーメンカテーテルを挿入。本管と側管のうち、気漏部位に対してより効果的なルートを選択した。

連絡先：山本 美暁

〒183-8524 東京都府中市武蔵台2-8-29

東京都立多摩総合医療センター呼吸器・腫瘍内科

(E-mail: lilac10186@yahoo.co.jp)

(Received 5 Nov 2017/Accepted 2 Apr 2018)

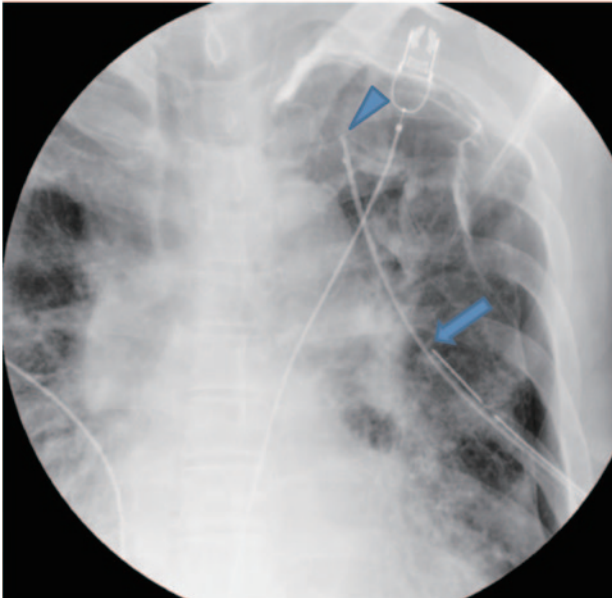


図2 自己血併用TGF. ➡: 胸腔ドレーン先端部, ▶: ダブルルーメンカテーテル先端部.

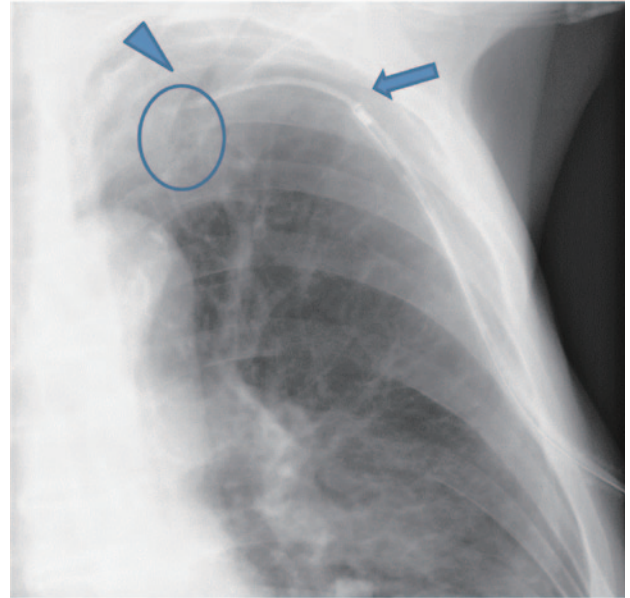


図3 自己血併用TGF. 左肺尖部に気漏部位 (○囲み部位)を確認. ➡: 胸腔ドレーン先端部, ▶: ダブルルーメンカテーテル先端部.

栓回数3回/1回, 塞栓個数12個/3個)に行った. 本手技施行時までのドレーン留置期間は最長で37日間だった. 本手技施行後, 全例速やかに気漏が停止しドレーン抜去が可能となった.

症 例

【症例1】

患者: 67歳, 男性.

基礎疾患: 慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD), B細胞性非ホジキンリンパ腫 (寛解).

喫煙歴: 20本/日×30年間.

現病歴: 過去3年間に右気胸を5回繰り返していた. 軽い咳嗽が出現した直後に心窩部痛を自覚し, 当院救急外来を受診した. 左Ⅱ度気胸のため, 当科へ緊急入院した.

治療経過: 右胸腔ドレーンを挿入し, 入院3日目の胸腔造影で左肺尖縦隔側に気漏部位を確認した. その後気漏は自然に停止し, 入院9日目にドレーンを抜去した. しかし, 抜去直後に再発し, 再度ドレーンを挿入した. 入院16日目に, 左肺尖縦隔側に対して自己血併用TGFを行ったところ (図2) 気漏は停止し, 入院17日目にドレーン抜去可能となり退院した.

【症例2】

患者: 75歳, 男性.

基礎疾患: COPD, 糖尿病.

喫煙歴: 20本/日×30年間.

現病歴: 自宅の階段上行時に息切れを自覚し, 歩行困難のため当院救急外来へ搬送された. 胸部単純X線写真で左気胸を認め, 同日緊急入院した.

治療経過: 右胸腔ドレーンを挿入し, 入院11日目に左B^a, B^bに対してEWS[®]充填法を行ったが気漏の停止は得られなかった. 入院14日目に胸腔造影を行い左肺尖部に気漏部位を確認できたため自己血併用TGFを行った (図3). 入院18日目にドレーン抜去可能となり, 退院に向けてリハビリを継続していた. しかし入院32日目に左気胸が再発し, ドレーンを再挿入した. 入院39日に行った胸腔造影では気漏部位を確認できず, フィブリン糊+自己血による盲目的な胸膜癒着術を行ったが気漏停止には至らなかった. 入院42日目に再度胸腔造影を行ったところ, 今度は左下葉に気漏部位を確認できたため, 同部位に対して自己血併用TGFを行った. 入院46日目にドレーン抜去可能となり, 退院した.

【症例3】

患者: 65歳, 男性.

基礎疾患: 両側同時多発肺扁平上皮癌, 間質性肺炎, COPD, 急性骨髄性白血病 (寛解), ホジキンリンパ腫 (寛解).

喫煙歴: 5本/日×47年間.

現病歴: 肺扁平上皮癌に対して放射線化学療法を行っており, シスプラチン (cisplatin)+ドセタキセル (docetaxel) 3コース目施行目的で入院した. 入院5日目に排便後

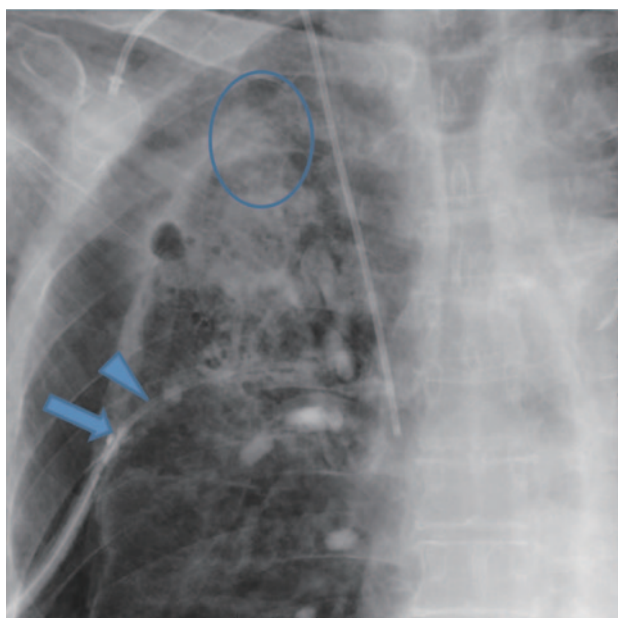


図4 盲目的な胸膜癒着術を施行。ドレーン位置不良で気漏部位（○囲み部位）に到達不可能だった。➡：胸腔ドレーン先端部、▶：ダブルルーメンカテーテル先端部。

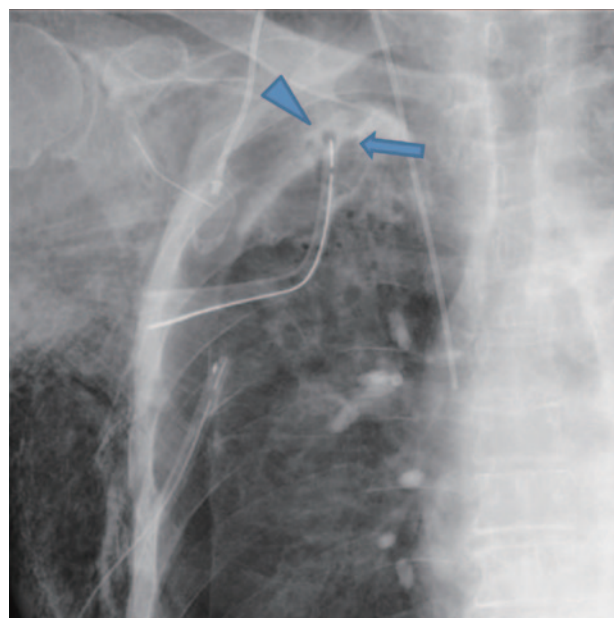


図5 自己血併用TGF。気漏部位へ到達した。➡：胸腔ドレーン先端部、▶：ダブルルーメンカテーテル先端部。

から右胸痛の訴えがあり、胸部単純X線写真で右Ⅲ度気胸と診断した。

治療経過：右胸腔ドレーンを挿入し、入院9日目、16日目に右B²、B⁶、B¹⁰に対してEWS[®]充填法を、入院19日目、23日目、25日目にはフィブリン糊+自己血による盲目的な胸膜癒着術を行ったが気漏停止には至らなかった。入院33日目に右B¹、B³に対してもEWS[®]を行ったが改善なく、入院37日目に胸腔造影を行った。この際右肺尖部に気漏部位を確認できたが、留置したドレーンの位置が不良であり、中心静脈カテーテルを気漏部位まで誘導することができず、結局フィブリン糊+自己血による盲目的な胸膜癒着術を行った(図4)。入院40日目に右肺尖部にドレーンを再挿入し中心静脈カテーテルを気漏部位まで誘導することに成功して自己血併用TGFを行ったところ(図5)、入院46日目にドレーン抜去可能となり退院した。

考 察

自己血による胸膜癒着術は、気漏部位を血餅で閉塞し、他の薬剤と同様に炎症を惹起させ癒着化する過程で気漏が治まる、と推測されている。副作用がほとんどなく、間質性肺炎を基礎疾患とする症例にも安全性があり、肺切除後の気漏に対しても有用とされる⁴⁾⁵⁾。

フィブリン糊での癒着術は、A液(フィブリノゲン)が気漏の存在する肺表面の微細な凹凸や瘻孔に浸透し、

次いでB液(トロンビン)が作用してフィブリンポリマーが形成される。さらにA液に添加されている第Ⅷ因子によりフィブリンゲルが形成され、気漏を閉鎖する⁶⁾。フィブリン糊と自己血併用での胸膜癒着術は、白井らによって最初に報告され⁷⁾、後年同施設から59例中29例が成功したとの報告がある⁸⁾。過去の癒着不成功例での検討では、フィブリン糊がブラ、プレブ周囲に達していない、ドレーンの位置が不相当である、などが理由として挙げられている⁹⁾。

TGFは胸腔ドレーン内にダブルルーメンカテーテルを挿入し、胸腔造影を行い気漏部位を確認しながらフィブリン糊を注入し、選択的に気漏部を閉鎖する胸膜癒着術である。Kuriharaらは、90例中76例(84%)で24時間以内に気漏の停止が得られたと報告している³⁾。

今回我々は3症例中2症例で盲目的な胸膜癒着術を行ったが、2症例とも気漏を停止させることはできなかった。症例3ではTGFを試みたが気漏部位に到達できず失敗しており、いかにして気漏部位を見つけ出して直接癒着剤を注入するかが重要であると考えられた。

白井らの報告では、胸膜癒着術にフィブリン糊と自己血注入を併用した理由として、①胸膜癒着のため薬液が肺の表面に広がるためにはある程度の用量が必要であること、②フィブリン糊は生体における凝固系の最終段階を再現したものであり、血液を加えることでフィブリン糊の効果を支持し、③自己血であれば拒絶反応やアレルギー反応などの副作用がないことを挙げている。また、

自己血および自己血+フィブリン糊の二者を用いた凝固時間の比較検討では、自己血+フィブリン糊での著明な短縮を認めた⁷⁾。

TGFに自己血注入を組み合わせることで、気漏部位に絞りつつもより広範囲に癒着剤を注入でき、かつフィブリン糊の効果をより確実なものにすることができると考える。

フィブリン糊の添付文書上の効能効果は「組織の接着・閉鎖（ただし、縫合あるいは接合した組織から血液、体液または体内ガスの漏出をきたし、他に適切な処置法のない場合に限る。）」であり、当院では「外科的な手術適応が難しい難治性気胸における胸膜・肺組織の接着・閉鎖」という適応でTGFを行っている。

自己血併用TGFは、performance status不良例や合併症のために手術困難な難治性気胸の症例に対しても施行しやすく、短時間で気漏を停止させることができる可能性がある。EWS[®]充填法無効の難治性気胸において内科医でも施行可能な治療法の一つであると考え、フィブリン糊が生物学的製剤であり高額であることも考え合わせると、単回のフィブリン糊使用でより確実な気漏閉鎖が望ましく、今後の症例の蓄積が望まれる。

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) 岡田尚也, 他. 難治性気胸に対する胸膜癒着療法の臨床的検討. 臨と研 2012 ; 89 : 1251-5.
- 2) Robinson CL. Autologous blood for pleurodesis in recurrent and chronic spontaneous pneumothorax. Can J Surg 1987; 30: 428-9.
- 3) Kurihara M, et al. Latest treatments for spontaneous pneumothorax. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2010; 58: 113-9.
- 4) Aihara K, et al. Efficacy of blood-patch pleurodesis for secondary spontaneous pneumothorax in interstitial lung disease. Intern Med 2011; 50: 1157-62.
- 5) Andreetti C, et al. Pleurodesis with an autologous blood patch to prevent persistent air leaks after lobectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 759-62.
- 6) Davie EW, et al. The coagulation cascade: initiation, maintenance, and regulation. Biochemistry 1991; 30: 10363-70.
- 7) 白井拓史, 他. 自然気胸に対するフィブリン糊と自家血による胸膜癒着術の検討. 日胸臨 1998 ; 57 : 236-40.
- 8) 小林 健, 他. 自然気胸に対する「フィブリン糊+自家血」を用いた経胸腔ドレーナージチューブ胸膜癒着術の有用性の検討～その長期効果について. 日呼吸会誌 2008 ; 46 (suppl. 2) : 291.
- 9) 三苦有介, 他. 自然気胸に対するフィブリン糊による胸膜癒着術の経験. 広島医 1989 ; 42 : 720-2.

Abstract

Combination therapy of a thoracographic fibrin glue sealing method and autologous blood proves effective

Miake Yamamoto, Shoko Kawai, Miyako Kitazono,
Kengo Murata, Akihiko Wada and Mikio Takamori

Department of Respiratory Medicine and Medical Oncology, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center

We report three cases in which the air leak point was successfully sealed using a combination therapy of the thoracographic fibrin glue sealing method (TGF) and autologous blood. Many previous studies have reported the usefulness of either TGF or autologous blood. When performing TGF, it is important to locate the leak. By supplying additional autologous blood concurrently with TGF, adhesion agents can be injected over a wider area to enhance the efficacy of the fibrin glue. The combination therapy of TGF and autologous blood can be readily administered for intractable pneumothorax with a high surgical risk due to poor performance status or complications. The combination therapy of TGF and autologous blood can be an effective treatment option for intractable pneumothorax.