



症例報告

関節リウマチに対してサラゾスルファピリジン内服中に発症した 晩期気管支断端瘻の1例

河村 太陽, 加藤 大志朗

済生会滋賀県病院 呼吸器外科

要 旨

肺切除後の気管支断端瘻は致死率の高い重篤な合併症である。このため気管支断端瘻のリスクの高い症例を中心に断端の被覆や周術期の血糖管理など創傷治癒に配慮を行うことが一般的である。症例は83歳男性、関節リウマチに対してサラゾスルファピリジン内服されていた。原発性肺癌と膀胱癌の転移を疑い、右肺上葉切除を施行されたが5か月後に気管支断端瘻及び膿胸腔からの吸い込み肺炎を発症した。今回我々は創傷治癒機転が観察されなかったリウマチ治療薬に関連した可能性のある晩期気管支断端瘻の1例を経験したため、文献の考察を加えて報告する。

背 景

肺切除後に発症する気管支断端瘻は死亡率も高く、呼吸器外科領域の重篤な合併症のひとつである。また救命できた場合も発症後の治療に難渋したり治療期間が長期間に及んだりすることが多い。このため気管支断端瘻のリスクの高い症例を中心に、断端の被覆や周術期の血糖管理など創傷治癒に配慮を行うことが一般的である¹⁾。

また気管支断端の閉鎖には各種の手法が報告されているが²⁾、現在は自動縫合器を用いた処理が一般的である。手縫いと自動縫合器のいずれの場合においても気管支断端は粘膜同士が機械的に圧着されるだけであり、それにより粘膜上皮の壊死の後に線維化がおこり治癒するもの推察されている³⁾。

一方膠原病などの疾患で用いられる薬剤やステロイドなどの免疫に関与する薬剤には創傷治癒に不利なものが多いことは周知のことと思われるが、その十分なリスクと投与の必要性を外科医が判断することは難しい。

症 例

患者は83歳男性。既往歴に2型糖尿病（初回手術時HbA1c6.0%）、IgA腎症による血液維持透析中、関節リウマチ、狭心症経皮的冠動脈インターベンション後、膀胱癌がある。

内服薬：ビルダグリプチン、サラゾスルファピリジン、アスピリン等。

喫煙歴：15本×20年（20-40歳）（喫煙指数300）。

体 重：55.6kg（初回手術退院時62.7kg）。

B M I：20.9（初回手術退院時23.6）。

現病歴：原発性肺癌と膀胱癌の転移を疑って今回入院の5か月前に右肺上葉部分切除を行い、術中迅速組織診断で原発性肺癌を否定できないとされ右肺上葉切除を完遂している。最終病理結果は膀胱癌肺転移とされた。胸腔内は全面癒着していた。患者背景より気管支断端瘻のハイリスク症例と考え、気管支断端に遊離胸腺を縫着して手術を終えた。術前後の血糖管理は良好であった。術後エアリークの遷延はなく、術後7日に退院となった。術後14日の外来受診時の血液検査で白血球数は正

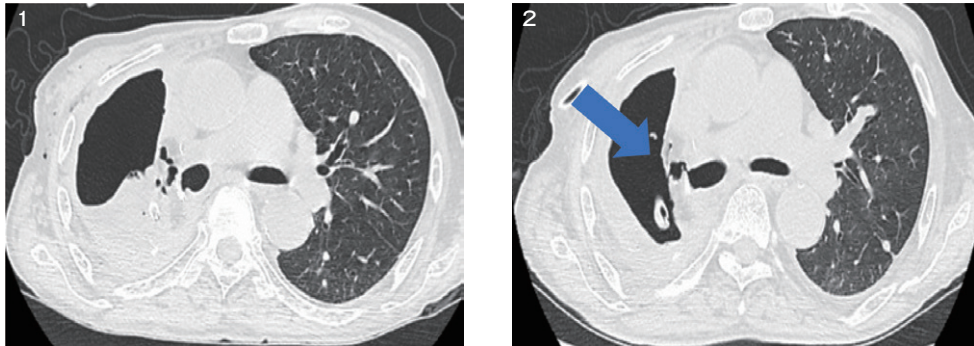


図1 胸部CT画像

1 再入院時

気管支断端と膿胸腔の明らかな交通は認めず、脂肪組織も残存している。

2 開窓当日

気管支と膿胸腔との間は交通している。

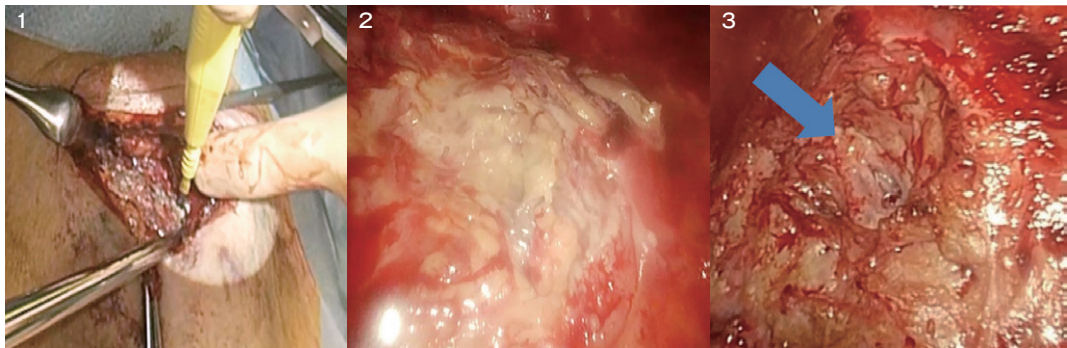


図2 開窓時所見

1 ドレーン抜去部創部を延長

2 胸腔内所見

3 離開した気管支断端

常値であり、CRPはやや高値もピーク時と比較して半減していた。

今回前医定期受診時に右細菌性肺炎を指摘され同日前医入院、点滴抗生剤治療が開始された。2週間近くの点滴抗生剤治療を施行されるも改善なく、膿胸腔からの吸い込み肺炎を疑われ、胸腔ドレーン留置や開窓術といった外科処置の可能性に配慮し当院に転院となった。

胸部CTにて液貯留を伴う右肺上葉切除後スペースと右肺中下葉末梢に浸潤影の散在を認めた。細菌性肺炎に加えて右膿胸の可能性を考え、広域点滴抗生剤治療を使用しつつ右胸腔ドレーンを留置してドレナージを開始した。ドレーンより淡緑色の粘稠排液を認めたが細菌培養検査は陰性

であった。エアリーク所見も認めたが5日後に著明に増加した。胸部CTを再撮影したところ右上葉気管支断端と胸腔との交通を認め(図1)、右上葉気管支断端瘻と診断し緊急で開窓術を施行した。術中所見として上葉気管支断端はステープルがかかった状態で完全な離開が視認できた(図2)。一期的な縫合閉鎖による治療は困難であると考え、胸腔内の清浄化後の胸腔内充填術による二次的な根治を目指し開窓術を行った。術後3日目に熱型増悪を認めて精査を行い、COVID-19抗原陽性を確認した。レムデシビルによる治療を開始したところ熱型改善が得られたため、胸腔内ガーゼ交換により局所感染制御と栄養管理を主体とした全身状態改善を継続した。しかし術後16日に再び発熱

し胸部CTでCOVID-19肺炎を疑いレムデシビル及びメチルプレドニゾロンによる治療をおこなったが反応に乏しく、術後23日に永眠された。

考 察

気管支断端瘻は肺切除後の重篤な合併症のひとつであり、死亡率は25-50%と報告されている⁴⁾。気管支断端瘻治療は早急なドレナージを行った後、瘻孔が小さいものに対してはフィブリン糊などを用いた内視鏡治療を考慮しつつ開窓術、大網充填術、胸郭形成術などの外科手術が行われている。本症例では気管支断端が完全離開しており、内視鏡治療は施行しなかった。また気管支断端瘻は、物理的な閉鎖に問題があったり手術による阻血機転からの創傷治癒が阻害されたりした結果として術後10日程度までに起こる早期断端瘻と、発症機転が多様な晚期断端瘻に分類され、本症例は晚期断端瘻である。本症例では気管支断端のステープルが気道内圧に耐えられなかったと考えられるが、同様の晚期発症例は報告されている⁵⁾。ただこの報告は自動縫合器を用いた手術の黎明期のものであり、すでに自動縫合器を用いた縫合のほうが耐圧能は高いことが報告されている。そのため自動縫合器を用いた場合の方が早期及び晩期のいずれにおいても気管支断端瘻の発症頻度は低いと考えられ、この報告は参考にしたいと思われる⁶⁾。

気管支断端瘻の発症リスクとして低栄養、糖尿病、ステロイド投与、化学放射線治療等が挙げられ、術式別には右肺全摘後、右下葉切除術後等に合併しやすいとされている。一方本症例において投与されていたサラゾスルファピリジンはT細胞及びマクロファージに作用し、それらの細胞からのIL-1, IL-2, IL-6といったサイトカイン産生を抑制することで、関節リウマチ患者の異常な抗体産生を抑制する免疫調整薬である⁷⁾。これが線維芽細胞の遊走による膠原線維の増生を介した気管支断端における創傷治癒を妨げた可能性は想定されるが、この薬物による断端瘻の報告は確認

できていない。本症例では右肺上葉切除後ではあったものの低栄養（プレアルブミン 初回手術時14.6mg/dL 再手術時7.4mg/dL 熱型増悪時3.3mg/dL）、糖尿病（HbA1c 6.0%）や維持透析といったリスクに加え、免疫調整薬であるサラゾスルファピリジンが気管支断端瘻の発症に関与した可能性を想定する。

本症例において被覆に用いた遊離胸腺は断端に最後まで残っており物理的な障壁の役割を果たしていたと考えられた。また断端には相応の血流は保たれていたと思われ、粘膜の色調などに異常は認めなかったことから外科手技による気管支断端の閉鎖後の阻血という一般的な断端瘻の発症起点ではなかったものと考えられた。遊離胸腺縫着処置が断端に取られていても線維化機転の障害があれば気道内圧のかかる気管支断端の離開の発現の回避は困難と思われ、むしろこのような薬剤の使用に対する十分な配慮がより重要であると思われた。

結 語

サラゾスルファピリジンの関与の可能性のある晚期気管支断端瘻症例から、創傷治癒に関与する薬物に対する十分な配慮の必要性があることが示唆された。なお本報告に際して、済生会滋賀県病院倫理委員会の指針に従って患者データ収集と処理を行った。

参 考 文 献

- 1) 福岡伴樹, 佐野正明, 富永奈沙ら: 心膜脂肪組織被覆の意義が示唆された気管支断端瘻. 胸部外科 2016; 69(5): 380-383.
- 2) 中島義明, 山田 健, 棚橋雅幸ら: 肺癌手術における気管支断端処理法の比較検討－単結紮法の有用性－. 日呼外会誌 2006; 20(2): 116-120.
- 3) 栗田 実, 草地信也, 田口康正ら: 自動縫合器を用いた肺葉切除の気管支断端閉鎖における創傷治癒. 最新医学 1990; 45(10): 2097-2099.

- 4) Asamura H, Naruke T, Tsuchiya R, et al: Bronchopleural fistulas associated with lung cancer operations. Univariate and multivariate analysis of risk factors, management, and outcome. J thoracic Cardiovasc Surg 1992; 104: 1456-1464.
- 5) 田中真人, 宮元秀昭, 原田龍一ら: 自動縫合器により気管支断端縫合例における晩期気管支瘻とその対策. 気管支学 1994; 16(7): 607-613.
- 6) Antônio Mauro Bof, Abrão Rapoport, Danilo Nagib Salomão Paulo et al: Comparative study of the resistance of manual and mechanical sutures in the bronchial stump of dogs submitted to left pneumonectomy. J. bras. Pneumol 2007; 33(2): 141-147.
- 7) James G Moss, Christopher M Parry, Richard C L Holt, et al: 5-ASA induced interstitial nephritis in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review. Eur J Med Res. 2022; 27(1): 61.

論文受付：2024年7月19日 論文受理：2024年11月6日