原 著

難治性気胸に対する治療戦略—気管支充填術と50 cmH₂O 陰圧下に行う胸膜癒着療法の併用—

本間 崇浩, 新納 英樹, 宮澤 秀樹, 能登 啓文

要 旨

2002年から2006年までに当院に入院し保存的治療を行った難治性気胸45例（47側）について検討した。治療方針は胸腔ドレーン挿入後の気漏程度と肺の再膨張に基づき、ドレナージ単独、胸膜癒着療法、気管支充填術併用のいずれかに決定した。気管支充填術はシリコン性気管支充填材を用い、胸膜癒着療法は50 cmH₂O 陰圧下で積極的に癒着を図った。胸膜癒着療法群1例、非治療関連の在院死3例を除いて、初回に選択した治療で気漏が停止し退院となった。平均入院期間はドレナージ単独群8.4日、胸膜癒着療法群23.5日、気管支充填術併用群25.5日で、手術を施行せずに初回治療で確実かつ早期の気漏停止が可能であった。気管支充填術併用群では再発を認めず（観察期間23～81ヵ月）、当院の治療戦略は安全性が高く、再発が少ない点で有効な治療方法と考える。

索引用語：難治性気胸、胸膜癒着療法、気管支充填術

intractable pneumothorax, pleurodesis, bronchial occlusion, endobronchial Watanabe spigot (EWS)
endobronchial Miyazawa valve (EMV)

背 景

高齢者や低心肺機能患者における気胸は、緊急性、重症度の高い症例や入院が長期化する症例が多く、早期治療、早期退院が目標となる。しかし、このような症例ほど気漏の遷延や再発が多く、周術期管理が困難で合併症も懸念されるために治療法の選択に悩む。手術よりも保存的に早期治療が得られ、かつ再発が少ない治療法が望ましい。

これまで保存的治療の中心として行われてきた胸膜癒着療法は、初回で確実な治療成績を得ているとはいえず、再発例も多い¹⁾。原因として①肺の再膨張が得られなければ癒着が困難である点、②大きな気胸腔や強い気漏が残存する症例では癒着が部分的で不十分な効果しか得られない点²⁾、③投与薬剤により癒着効果が異なる点、の3点が挙げられる。また癒着療法後

の再発症例では、部分的な癒着から気胸腔が不規則となり胸腔ドレーン挿入が困難となる場合がある¹⁾。

当院では気胸保存的治療の基本方針として肺再膨張と確実な肺癒着を挙げている。再膨張を妨げる高度な気漏に対しては、有効性が報告されている気管支充填材³⁾を用いて速やかな気漏の減少または停止を図る。気漏部位を含めた広範囲な癒着を促すためには電動式持続吸引器を用いて50 cmH₂O 陰圧下に胸膜癒着療法を行っている。本稿ではこの治療戦略の方法と成績を報告する。

対 象

難治性気胸は厳密には定義されていないが、既往疾患、合併症、高齢により周術期管理が困難な症例、高度の癒着や肺気腫合併により術後の肺瘻が強く懸念される症例を難治性気胸と捉える。したがって難治性気胸は積極的に手術を行う対象とはならず、我々はこれらを「気胸保存的治療群」と命名した。2002年1月から2006年12月までに自然気胸の診断で入院加療を行っ

Fig. 1 Algorithm. Management of patients with intractable pneumothorax.

た全252例のうち、気胸保存的治療群に該当した45例（47側）を対象とした。本法の実施に際しては当院の倫理委員会の承諾を得た上で、患者および家族に対して治療内容を十分に説明し文書同意を得た。

方 法

治療方針

日本気胸嚢胞学会における気胸虚脱程度分類に従い、自覚症状を有する症例もしくは中等度以上の虚脱症例に20Fr トロッカー（シングルルーメン）を用いて胸腔ドレナージを行う。原則ドレナージ後に各種検査を行い、全身状態や基礎疾患を下に手術療法または保存的治療を選択する。

保存的治療群は肺再膨張の有無と気漏程度に基づき、当院の治療アルゴリズム（Fig. 1）に沿って治療法を選択する。肺再膨張は胸部単純レントゲン写真で判定する。気漏程度は持続低圧吸引器（MS-007Kもしくは008、アクアシール D2. とともに泉工医科工業株式会社製）を用い胸腔ドレナージ24時間後に -15 cmH₂O 下で判断する。Severe（呼気吸気ともに持続的な気漏を認める）、Mild（呼気のみ気漏を認める）、Stopped（気漏を認めない）の3段階に分類する。初発のStopped症例はドレナージ単独群とする。Mild か再発の

Stopped 症例は胸膜癒着療法群とする。Severe もしくは再膨張不全症例は気管支充填術併用群とする。

胸膜癒着療法

1. 薬剤：ミノサイクリン200 mg と OK-432 5 単位を併用する。前投薬としてペンタゾシン15 mg を投与後に、両薬剤をブピバカイン2.5 mg と生理食塩水50 ml とともに、トロッカーより胸腔内へ注入する。投与後は30分間隔で2時間体位変換を行い、4時間後に安静解除する。

2. 陰圧環境：薬剤投与直後より -50 cmH₂O とし、翌日から連日10 cmH₂O ずつ陰圧を減らしていく。水封となった24時間後にドレーンを抜去する。陰圧下の薬剤吸引防止を目的として、ドレーン接続管を前胸部より極力高い位置まで挙上する。

気管支充填術

1. 充填材（Fig. 2）：気管支充填材はendobronchial Watanabe spigot（Novatec 社製、以下 EWS と略す）に加え、endobronchial Miyazawa valve（Novatec 社製、以下 EMV と略す）の何れかを使用する。EWS のサイズは S, M, L（各最大径 5, 6, 7 mm）で、先端と末端には把持しやすいよう突起が付いている。我々は抜去を容易とするため、事前に末端の突起に4-0 プロレン糸でループを作成している⁴⁾。一方、EMV は末

Fig. 2 A: Endobronchial Watanabe spigot (EWS) and endobronchial Miyazawa valve sized S, M, and L, from the left. B: The cut end of the central part of an EWS. C: The peripheral end of an EMV showing the tubular structure. D: The cut end of the central part of an EMV. It can be opened and closed, and clears secretions from the peripheral airway.

端がアヒルのくちばし状となった一方向弁で、気道末梢の分泌物が排出可能な点が特徴である。サイズはEWSのサイズLに相当する。

2. 充填方法：術前に胸腔造影や胸部CT検査により責任肺区域の検索を行い、当日はプロポフォルによる鎮静挿管下に気管支鏡を挿入し、渡辺の方法に準じたバルーン閉塞試験³⁾を行う。責任気管支の特定後にシリコン性気管支充填材（主にEMV）を充填する。充填方法は渡辺原法³⁾とPush & Slide法^{4,5)}を適宜併用する。EMVは気管支鏡下に鉗子でEMV先端のストラップを把持して区域気管支に留置する。

3. 気管支充填術後の治療：気管支充填術同日中に胸膜癒着療法を胸膜癒着療法群と同様に行う。気管支充填術にて気漏が停止しなくとも、術前に比較して気漏が減少し肺の再膨張が得られた場合は有効と判断し癒着療法を開始する。気漏程度が全く変化ない場合でも、処置後数時間から半日で減少することが多く、翌日には癒着療法を行う。

4. 気管支充填材の抜去：気胸が治癒した場合は、充填術後1ヵ月を目安に抜去する。

結 果

男42例、女3例で、平均年齢は72.7歳（52～88歳）であった。初発症例は42例、再発症例は5例で、このうち両側異時性発症症例が2例あった。呼吸器関連基礎疾患の主な内訳（重複有り）は、肺気腫・肺嚢胞が28例、間質性肺炎5例、対側低機能肺（結核後遺症）6例、患側癒着肺が7例、塵肺2例、多発肺転移症例が1例で、呼吸器以外の基礎疾患による周術期管理困難症例が4例であった（Table 1）。

症例はドレナージ単独群が16例（17側）、胸膜癒着療法群が13例（14側）、気管支充填術併用群が16例（16側）であった。胸膜癒着療法群の1例と他疾患による在院死3例を除いて、41例（43側）が初回に選択した治療で気漏が停止し退院した。初回到胸膜癒着療法を選択し気漏が停止しなかった1例は、気管支充填術併用療法に移行し治癒した。平均入院期間（死亡症例を除く）は各群それぞれ8.4日、23.5日、25.5日であった（Table 2）。

再発は現在までの観察期間（23～81ヵ月）にドレナー

Table 1 Patient Characteristics

Number of patients		45
Median age		72.7
Gender	Male	42
	Female	3
History of pneumothorax	First occurrence	42
	Recurrence	5
Bilateral heterochronic development		2
Underlying disease	Pulmonary emphysema	28
	Interstitial pneumonia	5
	Contralateral poor lung function	6
	Severe adhesion in lung on affected side	7
	Pneumoconiosis	2
	Multiple lung metastases	1
	Difficulty in perioperative control due to diseases other than respiratory disease	4

Table 2 Treatment and Results

	Tube thoracostomy group	Pleurodesis group	Combined bronchial occlusion group
No. of cases (No. of sides)	16 (17)	13 (14)	16 (16)
Failure following initial treatment	2 (death [¶])	1	1 (death [¶])
Mean period of hospitalization (excluding hospital death)	8.4 days	23.5 days	25.5 days
Recurrent cases	3	2 *	0

¶ No death related to treatment among fatal cases.

* Relapse was confirmed only in cases with the administration of minocycline hydrochloride. No relapse was observed in cases with concomitantly administrated OK-432.

ジ単独群 3 例，胸膜癒着療法群 2 例で認め，気管支充填術併用群は一例も認めていない。

ドレーン単独群で再発した 3 例は，再度アルゴリズムに則って治療方針を決定した。1 例は胸膜癒着療法で，2 例は気管支充填術併用療法にて治癒退院し，その後再発はない。

胸膜癒着療法群で再発した 2 例は，ともに全身状態を考慮してミノサイクリンのみを投与した症例であった。再発時はいずれも胸膜癒着療法の適応となったため，十分なインフォームドコンセントの後 OK-432 を併用した癒着療法を施行し治癒した。OK-432 併用後に再発は認めていない。

治療に伴う有害事象としては胸膜癒着療法に伴う一般的な副作用（発熱，疼痛，倦怠感），気管支充填術後

の一時的な呼吸困難の増悪以外には，特筆すべき合併症を認めなかった。在院死亡原因は心肺停止による低酸素脳症，気胸治癒 18 日後の衰弱，気胸発症前より認める対側肺炎であった。前 2 者はドレナージ単独群，後者は気管支充填術併用群で，いずれも治療関連死亡ではなかった。

考 察

難治性気胸の保存的治療法は胸膜癒着療法，気管支充填術に加え，近年は局所麻酔下胸腔鏡手術の有用性が報告されている^{6,7)}。局所麻酔下胸腔鏡手術は確かに有用であるが，体位の制限がある症例，癒着が強い症例，超低呼吸機能症例には限界があり，必ずしも目的とした治療が行えない場合がある^{6,7)}。

当院では渡辺が開発し有用性を報告したEWSによる気管支充填術³⁾に着目し、難治性気胸のみならず、術後肺癰、有癰性膿胸、重症肺気腫に対する肺容量減少術の代用法にも応用してきた³⁻⁵⁾。有用性を再確認する一方で、気管支充填術のみでは治癒せず胸膜癒着療法を併用する症例や、EWSを充填した気管支末梢に気道分泌物が貯留し閉塞性肺炎を起こす症例も経験した。そこで固形シリコンでバルブ機構を有するEMVを開発するに至った。EMVは現在も開発途上にあり、今回使用した間に多少形状は変化しているが、基本的なコンセプトは変わらない。

気管支充填材の改良と気管支充填単独療法による気胸治療で再発した経験⁴⁾を踏まえ、今回我々は胸膜癒着療法を中心とした難治性気胸に対する治療アルゴリズムを作成した。肺再膨張と気漏の停止が胸膜癒着療法の成功可否かを左右する²⁾点を考慮し、これらの弱点を克服するべく50 cmH₂O陰圧下に行う胸膜癒着療法と気管支充填術を気漏程度に基づき選択する方法とした。これにより初回治療で確実かつ早期の気漏停止が可能となった。特に以前は手術を施行していた難治性気胸症例においても、気管支充填術と胸膜癒着療法の併用により、確実な気漏停止と再発率0%を可能とした。

気漏判定を24時間後に行う理由は、全身状態不良な症例が多いために体位によって出現・変化する気漏を見誤る可能性があるためである。治療選択に大きく関わるだけに性急な判定はせず、十分観察すべきである。

高い陰圧は瘻孔を強固にする、臓側胸膜に障害をおよぼす、再膨張に寄与しない、ドレーン本数を増やすことで再膨張が得られるとの考えもある。当院でも過去のSevere症例(自然気胸、外傷性気胸、術後肺癰など)にドレーンを3本挿入し再膨張を試みたが効果が得られず、結局はより高い陰圧をかけることで再膨張を得た症例を経験している。また50 cmH₂Oという陰圧環境は一時的で、自覚症状に応じて陰圧を減少する節度を持って運用しており、合併症は一例もなくすべて治癒に至っている。一方、術後肺癰には水封管理が望ましいとの報告があるが^{8,9)}、明らかな肺容量の減少による術後肺癰と気胸では病態が異なるため水封が望ましいと説明する理由にはならない。胸膜癒着療法を成功させるには瘻孔部位を強制的に胸壁に接着させることが必要である。50 cmH₂O陰圧下に癒着療法を

行ったからこそ、気漏が顕著な症例でも効果が得られ再発も少なかったと考えられる。ミノサイクリンとOK-432の併用によりドレーンが閉塞する恐れや、不十分なドレナージで初回治療が不成功となった経験からも、陰圧は必要な条件と考えている。

気管支充填術併用群のうち、気管支充填術単独で気漏が停止する症例は一部で、停止後に再び気漏を認める症例もあった。実際、気管支閉塞試験で責任気管支が同定される症例は少なく、胸腔造影の所見から大まかな責任領域の気管支に対してEWSまたはEMVを留置した。留置後の気漏停止例は1例のみで、13例で気漏が減少し、4例は変化しなかった。気漏程度に変化がなかった症例でも充填後数時間から半日後に気漏が減少することが多く、全例翌日には癒着療法を開始した。

胸膜癒着療法の薬剤は、作用機序が異なる点と併用の有用性が報告されていること¹⁰⁾からミノサイクリンとOK-432を使用した。副作用による全身状態の悪化を恐れてOK-432を投与しなかった症例が2例あり、いずれも再発した。OK-432を併用した胸膜癒着療法の後は再発を認めていないことから、OK-432は併用すべき薬剤と考えられた。ただし間質性肺炎を有する場合は、再発のリスクと間質性肺炎急性増悪のリスク¹¹⁾を踏まえた上で十分説明し同意を得なければならない。

主な治療合併症に胸膜癒着療法の副作用と気管支充填区域分の呼吸機能低下があげられる。特に気管支充填術併用群では、気胸治癒後に呼吸困難を訴える症例があった。しかし症状は一時的で、充填材抜去まで気管支拡張剤や在宅酸素療法の導入により十分対処可能であった。閉塞性肺炎は一例もなく、主にEMVを充填したことやマクロライド系抗生物質の低容量内服のためと考えられた。

今回気胸治癒は速やかであったものの、多くの症例でドレーン抜去から退院までに時間を要した。発症時の症状が強く本人や家族が不安で退院を渋ったことや、高齢故に家族が引き取るまでに時間がかかったことが原因であった。患者背景や環境によっては退院期間の短縮は図れるであろう。

結 論

難治性気胸に対する本アルゴリズムは治療法選択に

有用であった。なかでも50 cmH₂O 陰圧下に行う胸膜癒着療法と気管支充填術を用いた治療は、速やかな気漏停止と肺再膨張を促し再発防止に有効であった。本論文の内容は第25回日本呼吸器外科学会学術集会シンポジウムで発表した。

文 献

1. 大淵俊朗, 植田充宏, 河下太志, 和田洋巳. 吸収性メッシュの肺表面癒着による難治性気胸に対する胸膜全面癒着術—LAMの1例. 日呼外会誌 2005; **19**: 628-31.
2. 阪口全宏, 中村憲二, 高橋 修, 須崎剛行. 繰り返し気胸を発症した肺リンパ管脈管筋腫症の1例—肺移植対象疾患での胸膜癒着術に関する考察—. 日呼外会誌 2006; **20**: 781-5.
3. 渡辺洋一. 気管支充填術. 気管支学 2005; **27**: 475-8.
4. 宮澤秀樹, 新納英樹, 能登啓文, 藤坂志帆, 谷口浩和, 泉三郎. EWSを用いた気管支充填術の検討—新しいEWSの充填法 (Push & Slide 法) と Bronchial Lung Volume Reduction への適応—. 気管支学 2003; **25**: 695-703.
5. 宮澤秀樹. 難治性気胸に対するEWSを用いた気管支充填術の検討—新しいEWSの充填法 (Push & Slide 法) —. 日気囊疾会誌 2004; **6**: 21-7.
6. 石井芳樹. 局所麻酔下胸腔鏡でどこまでできるか. 医学のあゆみ 2003; **206**: 957-60.
7. 渡辺健寛, 古泉貴久, 小池輝元, 広野達彦. 難治性気胸に対する局所麻酔下胸腔鏡手術の成績. 日呼外会誌 2007; **21**: 118-22.
8. Marshall MB, Deeb ME, Bleier JJ, et al. Suction vs Water Seal After Pulmonary Resection: a randomized prospective study. Chest 2002; **121**: 831-5.
9. Okamoto J, Okamoto T, Fukuyama Y, et al. The Use of a Water Seal to Manage Air Leaks after a Pulmonary Lobectomy: A Retrospective Study. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2006; **12**: 242-4.
10. 田中明彦, 佐藤 諒. 悪性胸水の貯留防止に有効であったミノサイクリン, OK-432 併用胸腔内注入療法. 日呼吸会誌 1999; **37**: 531-7.
11. 草野英美子, 本間 栄, 大津喜子, 他. タルク末注入と胸腔鏡下肺瘻閉鎖術が奏功した特発性肺線維症合併難治性気胸の1例. 日呼吸会誌 2005; **43**: 117-21.

Therapeutic strategy for intractable pneumothorax—Combined use of bronchial occlusion therapy and high-negative pressure pleurodesis—

Takahiro Honma, Hideki Shinno, Hideki Miyazawa, Hirofumi Noto

Department of Respiratory Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama, Japan

The results of conservative medical management for intractable pneumothorax were analyzed in 45 patients hospitalized in our department from 2002 to 2006. The therapeutic strategy was determined by taking into consideration the degree of deaeration and re-inflation of the lung after a tube thoracostomy procedure comprising a tube thoracostomy, pleurodesis, or combined bronchial occlusion therapy. For bronchial occlusion therapy, silicon filling materials were used. For pleurodesis, adhesion was attempted under 50 cmH₂O negative pressure. In all cases, except for 1 in the pleurodesis group and 3 cases of hospital death not related to treatment, the subjects were discharged from the hospital with deaeration stopped by the therapy selected in the initial treatment. We consider that our therapeutic strategy for intractable pneumothorax is effective, as well as very safe and reliable, as there were few cases of relapse.