再発下咽頭癌に対する救済手術後に生じた難治性瘻孔に対して フィブリン糊の瘻孔内充填が有効であった1例

矢吹 健一郎 佐野 大佑 西村 剛志
百束 紘 荒井 康裕 小松 正規
田口 享秀 折館 伸彦

要旨：症例は77歳男性。下咽頭癌への化学療法併用放射線療法後の局所再発に対して、咽頭喉頭頸部食道摘出および遊離空腸再建術を施行した。術後22日目に遊離空腸・食道吻合部の瘻孔を認め、トラフェルミンスプレー塗布、大胸筋弁による充填術、吸水性ポリグリコール酸シートによる被覆等の処置を行ったところ瘻孔は縮小したものの残存した。術後140日目に施行したフィブリン糊の瘻孔内充填術によって瘻孔は消失、常食摂取可能となり退院した。

術後瘻孔は頭頸部癌術後の難治性合併症の一つであり、放射線治療後症例では特に時間を要する。救済手術後に生じた難治性瘻孔に対してフィブリン糊の瘻孔内充填術は治療法の一つとなりうると考えられた。

キーワード：下咽頭癌、吻合部皮膚瘻、化学療法併用放射線療法、救済手術、フィブリン糊

Summary A fibrin seal closure technique for prolonged postoperative pharyngocutaneous fistula:

Kenichiro Yabuki, Daisuke Sano, Goshi Nishimura, Hiroshi Hyakusoku, Yasuhiro Arai, Masaki Komatsu, Takahide Taguchi and Nobuhiko Oridate. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Yokohama City University School of Medicine

A total pharyngo-laryngectomy with pharyngeal reconstruction by free jejunum transfer was performed due to recurrence of hypopharyngeal cancer after concurrent chemoradiotherapy (CCRT) in a 77-year-old male patient. Postoperatively, a pharyngocutaneous fistula developed at the site of jejunum-esophageal anastomosis. Application of trafermin (basic fibroblast growth factor : bFGF) spray, patch-graft reconstruction using a pectoral major muscular flap and covering by absorbable polyglycolic acid (PGA) felt were sequentially performed as closure of the fistula approached, resulting in a smaller residual fistula. The fistula was totally closed by fibrin seal closure on the 140th postoperative day.

Postoperative pharyngocutaneous fistula is a major complication of surgery for head and neck malignancies. In salvage surgery after radiotherapy or CCRT, this complication often bothers the surgeon because it usually requires a very long time to heal. Sealing the fistula by fibrin glue may be an effective procedure for prolonged postoperative pharyngocutaneous fistula.

Key words: hypopharyngeal carcinoma, pharyngocutaneous fistula, concurrent chemoradiotherapy (CCRT), salvage surgery, fibrin glue

[Received Jul. 3, 2014, Accepted Jun. 1, 2015]

図1 吻合部皮膚瘻発生時の吻合部造影所見
遊離空腸・食道吻合部に瘻孔を生じ造影剤の流出を
認めた（矢印）。

図2 フィブリン糊による瘻孔充填術施行前の造影
所見
はじめ見られていた瘻孔は縮小しているものの依然
認められる（矢印）。

はじめに

近年、頭頸部癌に対する一次治療として臓器温存治療という観点から化学療法併用放射線療法（Concurrent Chemoradiotherapy, CCRT）を施行する症例が増えている。CCRT後の局所再発に対しては救済手術が検討されるが、新鮮例に対する手術と比較して合併症の発生率が高く、その制御に難渋する場合がある¹⁻⁶⁾。今回われわれは下咽頭癌再発に対する咽喉食摘・遊離空腸再建術後に生じた難治性の吻合部皮膚瘻に対してフィブリン糊の瘻孔内注入が有用であった一例を経験したので報告する。

症 例

症例：77歳、男性。

既往歴：慢性心房細動がありダビガトランエテキシラートを内服中。

経過：某年1月からのどの違和感を自覚し同年5月に当院紹介受診となった。下咽頭輪状後部に腫瘍性病変認め、精査の結果、下咽頭癌（輪状後部型T2N0M0）と診断した。一次治療としてweekly docetaxel (10mg/m²) 6コース 併用放射線療法 (70.2Gy/39Fr) を施行し、clinical CRとなり退院した。その後同年12月に局所再発を認めrT-2N0M0と診断、翌年2月に咽頭喉頭頸部食道摘出術、両側頸部郭清術および遊離空腸による咽頭再建術を施行した。頸部郭清範囲は両側ともACHNSによる頸部リンパ節レベル分類でレベルⅡ～Ⅴに相当した。さらに甲状腺左葉を合併切除し、左側気管傍郭清を併施した。遊離空腸の血管柄はそれぞれ左

頸横動脈と端々吻合、左内頸静脈と端側吻合とした。

術後は3日間ICUに在室し鎮静による創部安静および経腸栄養による経管栄養を行い、術後15日に吻合部造影を施行、明らかな瘻孔を認めなかったため術後18日目より飲食開始とした。しかし術後22日目に永久気管孔左側から膿の流出を認め吻合部皮膚瘻を疑い再度造影検査を施行したところ遊離空腸・食道吻合部の瘻孔を認めた（図1）。絶飲食とし同部位の洗浄、デブリードマンおよび瘻孔気管孔側へのトラフェルミンスプレの塗布を施行したところ、局所所見の改善を認めたため、術後55日目に再度吻合部造影を施行したが、同部位の瘻孔が残存していたため、術後59日目に全身麻酔下で瘻孔閉鎖術を施行した。

皮下の癒痕ならびに不良肉芽を除去すると再建遊離空腸直下の食道腔が直接観察できる状態であったため、同部位の食道粘膜ならびに遊離空腸粘膜を縫縮し、内腔側から注水し漏水がないことを確認した。さらに大胸筋弁による死腔充填と、下腹部から採取した全層皮膚を植皮した。

術後69日目（瘻孔閉鎖術後10日目）に吻合部造影を施行したところ瘻孔を再度確認したため、局所処置を再開した。術後99日目には瘻孔の気管孔側、すなわち体表側を縫合したが、その後の術後106日目に施行した造影検査でも瘻孔残存を認めた。術後110日目より瘻孔部を吸水性ポリグリコール酸（PGA）シートにて被覆したところ、術後127日目に一時的に瘻孔閉鎖を確認できたが、術後134日目に瘻孔の再燃を肉眼的に確認したため、瘻孔の縮小

効果はあったものの依然残存していると考えられた(図2)。術後140日目にフィブリン糊(ペリプラストP® 0.5ml)による瘻孔内充填を施行した。具体的には、専用の調整器を用いてフィブリン液とトロンビン液を混合しながら直径3mm、深さ約2cmの瘻孔内を充填し、体表側をPGAシートで被覆した。その後、術後148日目の吻合部造影で明らかな瘻孔は認められず食事再開し、その後も問題なく経過したため術後169日目に自宅退院となった。現在退院後約半年経過しているが瘻孔の再発なく経過している。

考 察

咽頭皮膚瘻は頭頸部癌術後に生じる難治性合併症の一つで、新鮮例の喉頭癌に対する喉頭全摘術後において8~17%の頻度で咽頭皮膚瘻を生じると報告されている^{2,7,8)}。放射線治療後の症例では瘻孔の閉鎖には時間を要するとされており、また、CCRT後の救済手術症例では瘻孔発生頻度が30~54%に上昇すると報告されている²⁻⁴⁾。この理由としては、放射線治療や化学療法による組織障害や、前治療による全身状態の低下に起因する創傷治癒障害が考えられており、その機序は毛細血管内皮障害、小動脈の動脈硬化、組織の線維化による肉芽組織形成不良²⁾、および組織の萎縮や伸展不良に伴う死腔形成⁵⁾が考えられている。

下咽頭癌に対する根治切除後の咽頭再建法として遊離空腸による再建は広く行われている。その理由として高い安全性があげられる。一次症例としての遊離空腸再建術において、術後に咽頭皮膚瘻が生じる割合は2~8%と報告されている⁹⁻¹¹⁾。CCRT後の救済手術においても、その頻度は0~25%と報告されており^{1,5,6)}、安定した再建材料であるといえる。しかしながら、一旦瘻孔を生じた場合、その治癒までには時として非常に長い時間を要することを経験する。救済手術後の死腔形成予防・瘻孔形成予防を目的として喉頭全摘後にpharyngeal interposition graftを使用することが報告されている¹²⁾が、遊離空腸によって咽頭再建した場合では遊離空腸の腸間膜を充填することで死腔形成を予防することができるので、pharyngeal interposition graftは必要ないと考えられている¹⁾。その他、合併症を予防する対策として、術前に栄養状態を可能な限り改善しておくことや、頸部郭清はできるだけ患側にとどめること、皮切の際に3点縫合を避けるようデザインすること、皮弁の血流維持のため皮弁の拳上範囲を最小限とすること、静脈還流保存を目的として内頸静脈のみならず可能な限り外頸静脈や顔面静脈の温

存に努めること、気管断端の血流確保のため前頸筋や健側甲状腺の保存に努めること、さらに死腔形成予防のため創部に持続吸引ドレーンを十分な本数挿入することがあげられる^{1,5,12)}。いずれにしても喉頭温存を目的として一次治療にCCRTを選択する場合、再発時に救済手術自体が困難となりうること、術後合併症の頻度が高いこと、さらに術後に瘻孔等の合併症が生じるとその治癒に難渋する可能性が高いことについて、一次治療前に十分に説明しておく必要がある。

フィブリン糊は耳鼻咽喉科領域でも広く用いられており、ヒト血漿を原料とする、Fibrinogen, Factor XIII, Thrombinと、塩化カルシウム、Aprotininが混和されることでフィブリン塊を形成し組織の接着、閉鎖を促す製剤である。フィブリン糊による瘻孔充填術は呼吸器外科、消化器外科領域における難治性瘻孔に対して、充填したフィブリン塊の滑脱を防ぐ各種手技とともにその有効性が報告されている¹³⁻¹⁵⁾。本症例においては、PGAシートによる被覆を併施したが、これはPGAシートが吸水性であるためフィブリン糊の浸透がよく、フィブリン糊充填後の支持体となることを目的としていた。これによりフィブリン糊が脱落することなく局所で作用し、瘻孔閉鎖に至ったものと考えられる。徳島らは肺瘻の閉鎖においてフィブリン糊の局所塗布のみと比較してPGAシートを併用することで良好な結果となることを報告している¹⁴⁾。血液製剤由来の感染症のリスクがあることを念頭に置いて使用する必要があるものの、生理的な凝固原理による肉芽形成および創傷治癒の促進を目的としたフィブリン糊による瘻孔充填は有効な治療法の一つであるといえる。

本症例はCCRT後の下咽頭癌再発症例であり、救済手術時の全身状態は比較的良好ではあったものの、CCRTによる組織障害や毛細血管内皮障害のために創傷治癒が障害されて難治性瘻孔を生じた原因であると考えられた。さらに既往である心房細動による血流障害の可能性や本人の年齢等の要素も誘因として疑われた。また、救済手術時の術中所見として、作製した永久気管孔の頭側の皮膚の色は悪かったこと、さらに瘻孔を生じた左側は甲状腺の片葉切除および気管傍郭清も併施した側であったことから、手術によって同部位に血流障害が生じたことがその近傍である食道側の空腸吻合部に瘻孔を生じた一因であったと考えられた。術後59日目に施行した瘻孔閉鎖術、死腔充填術の術中所見でも、この部位は瘢痕と不良肉芽を少し除去するだけで容易に食道腔が観察できる状態であり、局所の創傷治癒障害

図 3 本症例における吻合部皮膚瘻の発生および治癒に至る機序

や死腔形成が存在していたものと考えられた。本症例では再手術による死腔充填の他、各種局所処置により瘻孔縮小は認めたものの最終的な瘻孔閉鎖には至らなかったが、縮小した瘻孔内にフィブリン糊を充填することで創傷治癒をさらに促進して、結果的に瘻孔を閉鎖することができたと考えられた(図3)。

まとめ

咽喉食摘、遊離空腸再建術後に生じた難治性瘻孔に対してフィブリン糊瘻孔内充填を行った1例を経験した。フィブリン糊瘻孔内充填は、局所の創傷治癒を促進する治療法であり、咽喉食摘術や喉頭全摘術後の難治性瘻孔に対する有用な治療法の選択肢の一つとなりうると考えられた。

本論文の要旨は第24回頭頸部外科学会(2014年1月、高松)において発表した。

本論文について申告すべき利益相反は有しない。

文 献

- 1) 猪原秀典, 富山要一郎, 喜井正士, 他: 頭頸部進行癌に対する化学放射線同時併用療法後の救済手術その合併症と予後. 日耳鼻, 113: 889-897, 2010.
- 2) Wakisaka N, Murono S, Kondo S, et al: Post-operative pharyngocutaneous fistula after laryngectomy.

Auris Nasus Larynx 35: 203-208, 2008.

- 3) Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, et al: Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group trial 91-11. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 129: 44-49, 2003.
- 4) Furuta Y, Homma A, Oridate N, et al: Surgical complications of salvage total laryngectomy following concurrent chemoradiotherapy. Int J Clin Oncol 13: 521-527, 2008.
- 5) 鈴木章之, 本間明宏, 折館伸彦, 他: 化学放射線療法後の救済手術 問題点とその対策 喉頭・下咽頭癌に対する化学放射線療法後の救済手術. 頭頸部癌, 35: 344-349, 2009.
- 6) 梅野博仁, 前田明輝, 千々和秀記, 他: Salvage Surgery(食道癌, 喉頭・下咽頭癌) 下咽頭癌・頸部食道癌の放射線療法後に対する Salvage Surgery の検討. 日気食会報, 61: 115-121, 2010.
- 7) 篠崎 剛, 西野 宏, 金沢英哲, 他: 喉頭全摘出後咽頭皮膚瘻についての検討. 頭頸部外科, 17: 249-254, 2008.
- 8) 志賀清人, 小川武則, 加藤健吾: 当科における喉頭全摘術後の合併症の検討. 喉頭, 23: 22-25, 2011.
- 9) 田中信三, 松岡秀隆, 平野 実, 他: 下咽頭進行癌に対する広範囲切除・郭清, 空腸による再建術の治療成績. 日気食会報, 45: 227-233, 1994.
- 10) 山田和之, 福田 諭, 八木克憲, 他: 頭頸部癌に対する遊離空腸による再建 49 症例の術後合併症と摂食状況について. 日耳鼻, 102: 1279-1286, 1999.
- 11) 赤澤 聡, 中川雅裕, 小泉拓也, 他: 咽喉食摘術に対する遊離空腸移植症例の術後合併症についての検討. 頭頸部癌, 36: 73-76, 2010.
- 12) 古田 康, 松村道哉, 大谷文雄, 他: 化学放射線療法後の喉頭全摘出術における pharyngeal interposition graft を用いた創合併症の予防. 日耳鼻, 113: 9-14, 2010.
- 13) 佐伯光明, 野坂俊介, 加地辰美, 他: フィブリン糊による難治性瘻孔閉鎖術. 日本医放会誌, 50: 1442-1444, 1990.
- 14) 徳島 武, 福田幹久, 前田啓之, 他: 呼吸器外科手術における新しい肺瘻閉鎖法の臨床的検討 PGA フェルトと擦り込みスプレー併用法. 日呼外会誌, 19: 798-804, 2005.
- 15) 庄司 勝, 豊野 充, 田村真明, 他: 難治性瘻孔(食道癌術後, 胃管肺瘻)を血管塞栓用コイル・フィブリン糊によって閉鎖した1症例. 日消外会誌, 33: 1488-1492, 2000.