悪性気管狭窄に対してExpandable Metallic Stent留置した1例

市来 嘉伸^{1*}, 川崎 淳司², 吉田 哲郎³, 濱津 隆之², 末廣 剛敏⁴, 田中 文啓⁵, 杉町 圭蔵²

¹ 遠賀中間医師会おんが病院 呼吸器外科

² 遠賀中間医師会おんが病院 外科

³ 遠賀中間医師会おんが病院 循環器内科

⁴ 遠賀中間医師会おんが病院 救急科

⁵ 産業医科大学 呼吸器・胸部外科

要 旨: 近年, 手術適応外の中枢気道狭窄症例に対して, 気道ステント留置の有用性は多く報告されるようになった. 今回, 高度呼吸困難を伴う悪性腫瘍気管浸潤による気管狭窄に対して, 気管ステント留置術を行った症例を経験したので報告する. 症例, 90歳女性. 201X年2月より尿路感染症の治療中であつたが, 経過中に呼吸困難が出現した. CT上気管右側上縦隔に気管狭窄を来す腫瘍を認めたため, 当科に紹介となった. 著明な呼吸困難のため, noninvasive positive pressure ventilation (NPPV)管理とした. 気管支鏡にて, 声帯より約2.5 cm末梢の気管に直接浸潤による高度狭窄を認めたため, expandable metallic stent (EMS), proximal typeを留置した. 留置後, 気管狭窄部のpatencyは改善し, NPPVも離脱できた. 酸素投与も中止となり, 端坐位保持や自立した食事摂取も可能となった. 気管ステント留置8日後, 突然血圧低下. 心エコーにて左室心基部の過剰収縮と冠動脈1枝病変では説明できない心尖部の無収縮を認め, たこつぽ型心筋症と診断された. 保存的に経過観察していたが, 心機能増悪し, EMS留置後11日目永眠となった. 悪性腫瘍気管浸潤に対する気管狭窄に対して, EMS留置は有効な手段と考えられた. また, 気道狭窄症状やストレスの強い症例では, たこつぽ型心筋症発症のリスク軽減のため, できるだけ早い段階で気道ステントなどの気道を確保できるような治療介入することが必要と考えられた.

キーワード: 気管狭窄, 気管ステント, たこつぽ型心筋症.

(2015年10月27日 受付, 2016年1月28日 受理)

は じ め に

気管狭窄の原因は, 良性腫瘍や悪性腫瘍によるもの, 気道内異物や気管切開後の肉芽によるものなどがあげられる. 気管狭窄を来す悪性腫瘍は, 気管癌, 肺癌, 食道癌, 甲状腺癌などにみられる. そのような症例では呼吸障害に加えて, 悪性腫瘍の進行度や全身状態, 耐術能などにより, 根治的手術治療が困難なことが多く, 気道インターベンションが有効であることが多い[1, 2]. 一方で, ステントの種類が増え, その特性や留置手技に多様性が加わってきているため, ステント療法の適

応, その種類の選択, 留置時期などについていまだコンセンサスは十分ではない. 今回我々は, 悪性腫瘍による気管狭窄にて高度呼吸困難を来した症例に対して, expandable metallic stent (EMS)を留置することで, 呼吸困難の改善を得た症例を経験したので文献的な考察を加え報告する.

症 例

症 例: 90歳, 女性

主 訴: 呼吸困難

既往歴: 特記事項なし

*対応著者: 市来 嘉伸, 遠賀中間医師会おんが病院 呼吸器外科, 〒811-4342 福岡県遠賀郡遠賀町大字尾崎1725番地2, Tel: 093-281-2810, Fax: 093-283-1121, E-mail: y-ichiki@med.uoeh-u.ac.jp

家族歴：特記事項なし

喫煙歴：なし

現病歴：2015年2月尿路感染症にて、内科入院。抗菌薬投与を行い、経過観察していたところ、呼吸困難を出現。CT上気管右側上縦隔に気管狭窄を来す腫瘤を認めたため、当科紹介となった。

初診時現症：身長 155.8 cm, 体重 45.0 kg, 体温 36.5°C, 血圧 150/89 mmHg, 脈拍 147 /min, 呼吸数 38 / min, SpO₂: 99% (O₂ 2 l/min), 意識混濁, 冷汗あり, modified Medical Research Council (MRC) grade 5, European Cooperative Oncology (ECOG) -Performance status grade 4

呼吸音：著明な気管狭窄音を聴取した。

初診時検査所見 (Table 1)：白血球, C-reactive protein (CRP) の上昇を認めた。

画像所見：胸部X線写真では、右上縦隔に腫瘤影を認め、気管が左側に偏位し、気管が著明に狭窄していた (Fig. 1A)。胸部CT：気管右側上縦隔に約 71 × 46 mm の腫瘤を認めた。腫瘤により気管は左側に偏位していた。腫瘤の一部が気管内腔に突出していた (Fig. 1B)。右肺中葉に約 20 × 16 mm の結節を認めた。肺門、縦隔に明らかなリンパ節腫大は認めなかった。

以上より、悪性腫瘍気管浸潤による気管狭窄を考え、紹介翌日にステント留置を行うこととした。急性呼吸不全の状態であり、スパイラルチューブを用いた気管内挿管も検討したが、画像上高度の気管狭窄であり、

チューブが通過しない可能性も考えられたため、まず noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) 管理とした。高齢で、進行した悪性腫瘍による気管狭窄であり、ステントはEMSを選択した。

気管支鏡所見：声帯より約 2.5 cm 末梢の気管に腫瘍による直接浸潤を認め、同部より著明な狭窄を認めた (Fig. 2A)。狭窄部で内腔約 4 mm となっており、ファイバーの通過が困難であった。透視下に、気管狭窄部を確認しつつ、EMS (Ultraflex™), 14 mm × 60 mm, proximal type を留置した。留置後、気管狭窄部の patency は著明な改善を認め、patency も 50% 以上確保できた (Fig. 2B)。呼吸状態も著明に改善し、NPPV から離脱できた。酸素投与も中止となり、端坐位保持や自立した食事摂取も可能となった。気管留置後に、去痰困難、ステント脱落、気管再狭窄および気管穿孔などの合併症は認めなかった。EMS留置後、全身状態も落ち着いたため、経皮的上縦隔腫瘍生検を施行した。

病理組織学的所見：異型な卵形、形質細胞様、小紡錘形の細胞増殖を認めた。壊死に関連した多染色性、好酸性、突出した核を有する細胞も混在していた (Fig. 3A)。免疫染色では、大型の腫瘍細胞はCAM5.2, AE1/AE3 が陽性、一部の腫瘍細胞でthyroid transcription factor-1 (TTF-1) が陽性であった (Fig. 3B)。CD5, desmin は陰性であった。低分化癌が示唆され、とりわけ肺癌が疑われたが、限られたサンプル量からこれ以上の診断は困難であった。

Table 1. Laboratory Data

Hemogram		Blood chemistry		Serology	
WBC	11630 / μ l	TP	7.3 g/dl	CRP	19.16 md/dl
neutro	81.40%	Alb	2.9 g/dl	Tumor marker	7.3 ng/ml
lym	12.10%	T-bil	0.8 ml/dl		
eos	0.80%	AST	12 U/l		
baso	0.10%	ALT	5 U/l		
mono	5.60%	LDH	181 U/l		
RBC	444×10^4 / μ l	ALP	335 U/l		
Hb	11.5 g/dl	BUN	27.2 mg/dl		
Hct	34.7%	Cr	1.16 mg/dl		
Plt	34×10^4 / μ l	Na	138 mmol/l		
		K	3.9 mmol/l		
		Cl	101 mmol/l		
		BNP	71.3 pg/ml		

WBC: white blood cell, neutro: neutrophil, lym: lymphocyte, eos: eosinophil, baso: basophil, RBC: red blood cell, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, Plt: Platelet, TP: total protein, Alb: albumin, T-bil: total bilirubin, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, LDH: lactate dehydrogenase, ALP: alkaline phosphatase, BUN: blood uric nitrogen, Cr: creatinine, BNP: brain natriuretic peptide, CRP: C-reactive protein, CEA: carcinoembryonic antigen

EMS留置8日後、突然血圧低下。胸部X線写真上、気管のpatencyは保たれていたが、cardiomegalyを認めていた (Fig. 4)。心電図上、I, II, V₄ - V₆誘導でST低下、V₃で異常Q波を認めた。循環器内科にコンサルトしたところ、経胸壁心エコーにて左室心基部の過収縮と冠動脈1枝の灌流域では説明できない心尖部の無収縮を認め、たこつば型心筋症の診断であった。Creatinine kinase (CK) : 197 IU/l (正常値45 - 163 IU/l) と上昇を認めたが、経過中creatinine kinase isoenzyme-MB (CK-MB) は

上昇を認めなかった。アドレナリン : 0.29 ng/ml (正常値0 - 0.1 ng/ml)、ノルアドレナリン : 1.78 ng/ml (正常値0.1 - 0.5 ng/ml)、ドーパミン : 0.07 ng/ml (正常値0 - 0.03 ng/ml)といずれのカテコラミンも高値であり、brain natriuretic peptide (BNP) : 2307.9 pg/ml (正常値 - 18.4 pg/ml) と著明な上昇を認めた。全身状態不良にて、心臓カテーテル検査は行わず、保存的に経過観察していたが、心機能が増悪し、EMS留置後11日目永眠となった。

Fig. 1. Chest radiograph (A) and CT (B) showed an upper mediastinal mass which deviated the trachea (arrow) to the left side and caused severe stenosis of the airway. arrow: tracheal stenosis.

Fig. 2. Bronchoscopic findings showed severe tracheal stenosis due to carcinoma (A). The severity of the tracheal stenosis improved after insertion of a tracheal stent (B). arrow: tracheal stenosis.

Fig. 3. Pathological findings were suggestive of poorly differentiated carcinoma and faintly suggestive of pulmonary carcinoma, but further classification was difficult based on the limited specimen. These features showed a proliferation of an atypical oval, plasmacytoid or short spindle cells arranged in sheets or cords or in an alveolar growth fashion, admixed with nests or trabeculi of larger or giant cells having hyperchromatic nuclei and prominent nucleoli necrosis (HE stain $\times 100$) (A). Immunohistochemically, the larger tumor cells were positively reactive to CAM5.2 and AE1/AE3 and some of them were also positive for TTF-1 ($\times 100$) (B), whereas CD5 and desmin were negative. The smaller tumor cells were negative for all the antibodies.

Fig. 4. Chest radiograph showed the tracheal stenosis improved by the placement of an expandable metallic stent, but cardiomegaly occurred.

考 察

手術適応外の中樞気道狭窄に気管・気管支ステントが留置されるようになり、特に悪性疾患の患者で quality of life (QOL) の向上が得られるようになった。

気管・気管支ステントの適応には、気道狭窄の原因疾

患が良性疾患、悪性疾患に関わらず、まず手術適応がないことがあげられる。そのうえで原因疾患ごとに適応と留置するステントの種類が異なり、良性疾患に対しては恒久的留置の適応とはならず、留置後に抜去可能なステントが適応となる。また、悪性疾患には、積極的、姑息的治療が施行されたにも関わらず気道狭窄を来した場合に永久的留置の適応がでてくる。本症例は、90歳と高齢であり、すでに肺転移が疑われ気管浸潤も来した進行した悪性腫瘍による気管狭窄であり、永久的留置としてEMSを選択した。

気道ステントには、Dumon Stent, Dynamic Stent, シリコンチューブ, EMSがあり[3-6], 疾患や全身状態により適切な種類のステントを選択する必要がある。EMSは1986年にWallace [7]が血管用に開発されたステントを気管および気管支に使用したことにより気道への応用が始まった。EMSは局所麻酔下気管支鏡にて留置可能であるが、一度留置すると抜去困難である。そのため、肺癌や食道癌の気管、気管支浸潤などの悪性気道狭窄に対して主に使用されてきた。

EMSの一つであるUltraflexステントは、ニチノール形状記憶合金を用いた緻密な網目構造の金属ステントで、曲線部分に使用可能な特徴を持つ。固定が難しい声門直下の気道に留置する場合も安全に行える。本症例では、これらの特徴に加え、侵襲性の少ない局所麻酔下気管支鏡による留置が可能であるUltraflexステントを選択した。さらに、感染に強く、柔軟性に富み、さら

に咳嗽反射などの刺激でも容易に破壊、脱落しないという利点もある。ステント内の気道分泌物貯留もステントが約2ヶ月程度で上皮化されるので問題にならない。留置後も上皮化される前であれば比較的簡単に除去できる。さらにcovered Ultraflex stentはポリウレタンでカバーすることによりuncovered stentの欠点である網目からの腫瘍や肉芽の増殖を防止でき、気管気管支瘻などにも使用可能である。

レーザーやアルゴンプラズマ凝固装置(argon plasma coagulation: APC)などで気道内腫瘍を焼灼し狭窄を解除した後にステント留置を行う方法もあるが、原疾患の性格や狭窄の部位と程度などにより異なってくる。本症例においては、狭窄の程度が非常に強かったため、気道ステントの物理的圧排効果を期待して留置した。

たこつぼ型心筋症は1990年に、佐藤ら[8]によって報告された病態であり診断基準として、1. 70歳以上の女性に多い、2. 急性心筋梗塞に類似した胸部症状や心電図所見を示す、3. 左室心尖部を中心とした広範囲に及ぶ壁の低収縮とその代償として心基部の過剰収縮をきたす、4. 冠動脈造影検査で明らかな狭窄や閉塞を認めない、5. 心収縮異常は数日から数週で劇的に改善するといったものである。本症例も循環器内科にコンサルトし、ほぼこれを満たすものであったが、回復することなく死に至った。たこつぼ型心筋症も、致命的な病態を起こしうるため注意を要す。たこつぼ型心筋症の誘因として、精神的ストレスが関与することが知られている。本症例において、気管狭窄による呼吸困難、NPPV、気管ステント留置などが、たこつぼ型心筋症発症に関与した可能性はある。90歳と超高齢であったが目立ったせん妄は認めず、経皮的縦隔腫瘍生検のストレスも明らかでなかった。もう少し早い段階で、気管狭窄に対する気道ステントなどの気道を確保できるような治療介入ができていればたこつぼ型心筋症の発症リスクを軽減できた可能性もある。

気管狭窄を来した癌は、病理結果から原発性肺癌をもっとも疑っているが、未分化で、サンプル量も限られているため、確定診断には至らなかった。しかし、右肺に転移を疑う結節を認め、気管に浸潤し狭窄を来す進行癌であり、余命的にも厳しい症例であった。

結 語

悪性腫瘍気管浸潤に対する気管狭窄に対してEMSを留置することで、呼吸困難を改善し得た1例を経験した。しかしながらEMS留置後たこつぼ型心筋症を併

発し死亡した。気道狭窄症状やストレスの強い症例においては、たこつぼ型心筋症発症のリスク軽減のため、できるだけ早い段階で気道ステントなどの気道を確保できるような治療介入することが必要と考えられた。

利 益 相 反

本論文に関連する開示すべき利益相反関係はない。

謝 辞

本症例につき貴重なご指導をいただきました産業医科大学 第1病理学 松山 篤二先生に深謝いたします。

引 用 文 献

1. 千場 博, 丹羽 宏, 大崎能伸, 奥仲哲弥, 佐藤滋樹, 鈴木栄一, 藤野昇三, 宮澤輝臣 (2009): 日本呼吸器内視鏡学会編「気管支鏡説明文書(検査編, 治療編)」の紹介. 気管支学 31: 357
2. 浅野文祐, 大崎能伸, 藤野昇三, 他 (2010): 手引き書 気管支鏡診療を安全に行うために. Ver. 2.0 2010年6月改訂. 気管支学 32: 1-35
3. Dumon JF (1990): A dedicated tracheobronchial stent. Chest 97: 328-332
4. Freitag L, Eicker R, Linz B & Greschuchna D (1994): Theoretical and experimental basis for the development of a dynamic airway stent. Eur Respir J 7: 2038-2045
5. Cooper JD, Pearson FG, Patterson GA, Todd TR, Ginsberg RJ, Goldberg M & Waters P (1989): Use of silicone stents in the management of airway problems. Ann Thorac Surg 47: 371-378
6. Becker HD (1995): Stenting of the central airways. Bronchology 2: 98-106
7. Wallace MJ, Charnsangavej C, Ogawa K, Carrasco CH, Wright KC, McKenna R, McMurtrey M & Gianturco C (1986): Tracheobronchial tree: expandable metallic stents used in experimental and clinical applications. Work in progress. Radiology 158: 309-312
8. 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, 他(1990): 多岐spasmによる特異的な左室造影像「ツボ型」を示したstunned myocardium. 循環器科叢書 臨床から見た心筋細胞障害: 虚血から心不全まで. (児玉和久, 土師一夫, 堀正二, 編). 科学評論社, 東京 pp 56-64

Placement of An Expandable Metallic Stent for Malignant Tracheal Stenosis: A Case Report

Yoshinobu ICHIKI¹, Junji KAWASAKI², Tetsuro YOSHIDA³, Takayuki HAMATSU², Taketoshi SUEHIRO⁴, Fumihiro TANAKA⁵ and Keizo SUGIMACHI²

¹ Department of Chest Surgery, Onga Nakama medical association Ongahospital, Onga-gun 811-4342, Japan

² Department of Surgery, Onga Nakama medical association Ongahospital, Onga-gun 811-4342, Japan

³ Department of Cardiovascular Internal Medicine, Onga Nakama medical association Ongahospital, Onga-gun 811-4342, Japan

⁴ Department of Emergency, Onga Nakama medical association Ongahospital, Onga-gun 811-4342, Japan

⁵ Second Department of Surgery, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan

Abstract : The utility of stent placements has been widely reported. We performed a thought-provoking stent placement for malignant tracheal stenosis recently. A 90-year-old woman who was admitted to our hospital because of a urinary tract infection was treated with a course of antibiotics, but she demonstrated a rapidly progressive course with dyspnea. Chest computed tomography showed severe tracheal stenosis due to an upper mediastinal mass. She was put on noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) because of severe respiratory failure. Bronchoscopy showed severe tracheal stenosis due to direct invasion by the upper mediastinal mass. An expandable metallic stent (EMS) was placed in the trachea, after which a bronchoscopy showed a widely patent airway, and she got off NPPV. Then she did not need supplemental oxygen. She could seat herself, and have an enough meal, independently. However, takotsubo cardiomyopathy occurred and she died 11 days after the placement of the EMS. Since a malignant airway complication can be fatal, tracheal stent placement is a useful treatment in the management of malignancy with airway stenosis. In this case, it was thought that an early intervention of airway stenosis would have reduced the risk of takotsubo cardiomyopathy in a patient with severe symptoms of airway stenosis and stress.

Key words: tracheal stenosis, tracheal stent, takotsubo cardiomyopathy.