症 例

難治性瘻孔のフィブリン糊による治療経験

北海道大学第2外科¹⁾ (主任：田辺達三教授)，北見赤十字病院外科²⁾
 平 口 悦 郎¹⁾²⁾ 三 宅 毅¹⁾²⁾ 須 永 道 明²⁾ 新 里 順 勝²⁾
 小 沢 達 吉²⁾ 加 藤 紘 之¹⁾ 田 辺 達 三¹⁾

消化管の手術後、縫合不全により形成された瘻孔が難治化し、その対策に苦慮することがある。当科ではフィブリン糊注入による瘻孔閉鎖を試み、良好な結果を得たので報告する。昭和63年5月から平成元年10月までの期間に321例の消化管手術を施行し、術後縫合不全、瘻孔の形成を認めた27例中12例を対象とした。年齢は28歳から80歳、性別は男性6例、女性6例で、胃全摘術後5例、膵頭十二指腸切除術後3例、直腸切断術後3例、ほか1例であった。それぞれ2週間から5ヵ月、平均8週間の保存的治療を行い、瘻孔の縮小は認めたものの治癒には至らず、フィブリン糊注入を施行した結果、9例で瘻孔閉鎖、治癒した。本法によれば浸出液が持続的かつ多量にあるもの、感染の急性期にあるもの、瘻孔部に腫瘍が浸潤しているものなどを除いた多くの症例で、手術的治療をすることなく、短期間で瘻孔を治癒させることが可能であり、きわめて有効な治療法である。

索引用語：フィブリン糊，縫合不全，難治性瘻孔

はじめに

消化管の手術後に縫合不全による leakage を認めた場合、通常まず保存的治療が行われる。すなわち全身的治療として絶食、高カロリー輸液を行い、感染症に対して抗生物質を投与し、局所的治療としてはドレナージにより感染巣をできるだけ小範囲にとどめて瘻孔化させ、肉芽形成による瘻孔の閉鎖を待つことが原則となる。しかし、ときに難治性瘻孔を形成し長期間にわたって治癒せず、その対策に苦慮することも少なくない。今回われわれは縫合不全による難治性瘻孔症例、直腸切断術後の旧肛門部瘻孔形成症例など12例に対してフィブリン糊注入による瘻孔閉鎖を試み、良好な結果を得たのでここに報告する。

製剤および用法

フィブリン糊として Behring Werke 社のペリプラスト P のキットを用いた。ペリプラスト P は表 1 に示すような組成からなり、フィブリノゲン末をアプロチニン液で溶解して A 液とし、トロンプイン末を塩化カルシウム液で溶解し B 液として使用する。当科ではアーガイルのダブルルーメンカテーテル、またはアトム

表 1 フィブリン糊(ペリプラスト P)の組成

A 液：バイアル 1	フィブリノゲン	80 mg/ml
	血液凝固第Ⅷ因子	60 倍/ml*
バイアル 2	アプロチニン	1000 KIE/ml
B 液：バイアル 3	トロンプイン	300 単位/ml
バイアル 4	塩化カルシウム	40 mmol/l

* (1 倍とは正常血漿 1 ml に相当する第Ⅷ因子活性)

多用途チューブ 2 本を瘻孔内に挿入し、A 液と B 液を交互にもしくは同時に適量注入し、フィブリン塊を形成させて瘻孔内を充填している (図 1, 図 2)。なお、注入に先だって瘻孔からの分泌物の細菌培養を行い、感受性を示した抗生物質によって瘻孔内の洗浄を行っている。

対象症例

当科では昭和63年5月から平成元年10月までの期間に321例の消化管手術を施行し、27例に術後縫合不全、瘻孔を認めたが、このうち12例を対象症例とした。年齢は28歳から80歳、性別は男性6例、女性6例、そのうちわけは胃癌による胃全摘術後5例、胆道癌による膵頭十二指腸切除術後3例、直腸癌による直腸切断術後3例、肺癌の術後小腸転移による小腸切除術後1例

1991年1月25日受付 1991年11月21日採用

図1 多用途チューブを用いた場合

であった。それぞれ2週間から5カ月、平均8週間の保存的治療が行われ、瘻孔の縮小は認めたものの治癒には至らず、フィブリン糊注入による瘻孔閉鎖（以下本法）を試みた（表2）。フィブリン糊を使用しなかった15例のうち8例は使用を考慮する前に比較的短期間

図2 瘻孔からの注入

で治癒したため、残る7例は本法の適応ではないと考えられたため使用しなかった（表3、4）。

表2 フィブリン糊による閉鎖を試みた症例

症例	年齢	性別	基礎疾患	術式	瘻孔	保存治療	一日排液量	結果
1	76	男	胃癌	胃全摘（R-Y）	食道空腸吻合部縫合不全	3カ月	10g以下	閉鎖。1年1ヵ月後死亡
2	48	女	胃癌	胃全摘（R-Y）	空腸盲端部縫合不全	3カ月	10g以下	閉鎖。1年5ヵ月経過
3	68	男	胃癌	胃全摘（R-Y）	食道空腸吻合部縫合不全	7週間	10～20g	閉鎖。1年2ヵ月経過
4	28	女	胃癌	胃全摘（R-Y）	食道空腸吻合部縫合不全	5週間	10～20g	閉鎖。3週間後死亡
5	74	女	胃癌	胃全摘（R-Y）	食道空腸吻合部縫合不全	7週間	10g以下	閉鎖。5ヵ月経過
6	62	女	中部胆管癌	脾頭十二指腸切除	胃脾吻合部縫合不全	7週間	10～20g	閉鎖。1年5ヵ月経過
7	68	女	Vater 乳頭癌	脾頭十二指腸切除	胃脾吻合部縫合不全	5週間	10g以下	閉鎖。3ヵ月後死亡
8	80	女	下部胆管癌	脾頭十二指腸切除	胃空腸吻合部縫合不全	7週間	10～20g	閉鎖。4ヵ月経過
9	54	男	肺癌術後 小腸転移	広汎小腸切除	小腸吻合部縫合不全	6週間	10～20g	閉鎖せず。10日後再発 1ヵ月後死亡
10	65	男	直腸癌	腹会陰式直腸切断	骨盤死腔膀胱瘻	2週間	50g前後	閉鎖せず。瘻孔切除
11	69	男	直腸癌	腹会陰式直腸切断	骨盤死腔瘻	2カ月	10g以下	閉鎖。3ヵ月経過
12	76	男	直腸癌	腹会陰式直腸切断 両側尿管皮膚瘻	右尿管小腸瘻	5カ月	30～50g	閉鎖せず。保存治療中

R-Y：Roux-en Y 吻合

表3 フィブリン糊を使用せずに瘻孔閉鎖した症例

症例	年齢	性別	基礎疾患	術式	瘻孔	保存治療	1日排液量	結果
13	60	女	食道狭窄	胸部中部食道切除	食道胃吻合部縫合不全	3週間	極少量	閉鎖。9ヵ月経過
14	62	男	胃癌	胃切除（B-I）	胃十二指腸吻合部縫合不全	2週間	極少量	閉鎖。1年8ヵ月経過
15	57	男	胃癌	胃全摘（R-Y）	空腸盲端部縫合不全	1週間	極少量	閉鎖。1年5ヵ月後死亡
16	64	男	胃癌	胃切除（B-I）	胃十二指腸吻合部縫合不全	2週間	極少量	閉鎖。1年4ヵ月経過
17	80	男	胃癌	胃切除（B-I）	胃十二指腸吻合部縫合不全	2週間	極少量	閉鎖。11ヵ月経過
18	78	男	胃癌	胃全摘（R-Y）	食道空腸吻合部縫合不全	5週間	10g以下	閉鎖。7ヵ月経過
19	53	男	中部胆管癌	脾頭十二指腸切除	胃脾吻合部縫合不全	3週間	極少量	閉鎖。2年4ヵ月経過
20	67	女	Vater 乳頭癌	脾頭十二指腸切除	胃脾吻合部縫合不全	2週間	極少量	閉鎖。1年6ヵ月経過

B-I：Billroth-I 法

R-Y：Roux-en Y 吻合

表4 フィブリン糊の適応ではないと考えられ使用しなかった症例

症例	年齢	性別	基礎疾患	術式	瘻孔	保存治療	1日排液量	結 果
21	71	男	下部胆管癌	膵頭十二指腸切除	胃膵吻合部縫合不全	3週間	10g以下	閉鎖せず、死亡
22	62	女	腔癌	骨盤内臓器全摘	骨盤死腔瘻	13ヵ月	100g前後	閉鎖せず、死亡
23	35	女	直腸癌	腹会陰式直腸切断	骨盤死腔瘻	3ヵ月	50g前後	閉鎖せず、瘻孔切除
24	49	男	直腸癌	低位前方直腸切除	直腸吻合部縫合不全	1ヵ月	50g前後	閉鎖せず、人工肛門造設
25	48	男	直腸癌	Hartmann手術	直腸盲端部縫合不全	6週間	100g前後	閉鎖せず、瘻孔切除
26	55	男	直腸癌	骨盤内臓器全摘	骨盤死腔瘻	8ヵ月	10~20g	閉鎖せず、保存的治療中
27	77	男	直腸癌	低位前方直腸切除	直腸吻合部縫合不全	1ヵ月	50g前後	閉鎖せず、人工肛門造設

結 果

12例中症例10と12の2例で瘻孔閉鎖せず、症例9では閉鎖10日後に再び瘻孔を形成したが、残る9例では瘻孔は閉鎖、治癒した(表2)。9例のうち1例は3週間後に多臓器不全で病院死したが、8例は軽快退院した。その後2例が癌性腹膜炎でそれぞれ閉鎖3ヵ月後、1年1ヵ月後に死亡したが、残る6例は生存しており、観察期間中に瘻孔の再発を認めた例はない。

図3～図5に症例5の経過を示す。胃全摘術後7日目の食道造影では異常を認めなかったが、経口摂取開始後発熱が出現、持続し、12日目にドレーンからの造影で食道内への造影剤の流入と膿瘍腔の描出を認めた(図3)。保存的治療開始2週間後(図4、左側)、4週間後(図4、右側)の造影で瘻孔は縮小したがleakageの存続を認め、6週間後にフィブリン糊注入を行った。注入後瘻孔は速やかに閉鎖し、注入1週間後の食道造影でもleakageを認めなかった(図5)。

考 察

フィブリン糊は形成外科¹⁾、耳鼻科²⁾、心臓血管外科、呼吸器外科³⁾など多くの分野で臨床応用され、消化器外科の領域においても肝臓、脾臓などの実質臓器の止血に対して^{4)~7)}、また縫合不全を予防する補助手段としての有用性が認められている⁶⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾。瘻孔の治療に関しての報告は少なく、Kirkegaardら¹⁰⁾が直腸切断術後の瘻孔10例にフィブリン糊注入を行い8例で閉鎖し得たとしているほかは、長尾、中村ら⁶⁾によって縫合不全後の難治性瘻孔6例中5例で閉鎖をみたとする報告があるに過ぎない。

瘻孔は短期間で自然治癒する症例もあるが、しばしば難治化し長期間の入院、絶食を余儀なくされ、患者にとって肉体的にも精神的にも大きな負担となることがある。しかも長期間の保存的治療のかいなく、最終的には瘻孔切除術が必要となることもあり、簡単な処置で短期間に治療できる本法はきわめて有用と考えら

図3 症例5、胃全摘術後12日目のドレーンからのガストログラフィンによる造影：食道内への造影剤の流入と膿瘍腔の描出を認める。

れた。

しかしながら当科でも12例中3例で瘻孔閉鎖できなかったように、どのような瘻孔にでも効果があるというわけではない。また同期間中に同様の縫合不全、瘻孔形成を認めたがフィブリン糊を使用せずに治癒した症例も8例経験した(表3)。そこで当科における本法の無効例およびフィブリン糊を使用せずに瘻孔閉鎖を認めた症例を検討し、文献からの知見を加えて本法の適応について考察した。

フィブリン糊は創傷治癒を促進すると考えられているが、その機序について中村¹¹⁾は第一に創部における凝固、止血を増強する作用が創傷治癒を著しく遅延させる血腫の形成を防ぎ、第二に安定したフィブリン塊で組織の間隙を充填、接着させる作用が通常の創傷治

図4 保存的治療開始後の造影写真：左：2週間後，右：4週間後，瘻孔の縮小を認める。

図5 フィブリン糊注入1週間後の造影写真：造影剤の漏れは認めない。

癒の機序であるフィブリン塊形成→線維芽細胞の侵入，増殖→コラーゲン生成→真の基質がフィブリン塊にとってかわる，という機序を先取りするかたちにな

るためと述べている。また Petrelli ら¹²⁾は吻合部がフィブリン塊で Sealing され，細菌の漏出が阻止されることを実験的に示し，感染が遮断されることが良好な創傷治癒をもたらすのではないかと述べている。こうした機序を念頭におけば，本法の適応とならないものとして次にあげる4つが考えられる。

1) 瘻孔の内腔が大きく，かつ縮小傾向のないもの。この場合大量のフィブリン糊が必要となり，たとえ充填し得たとしても組織間隙は広く，密着させることは困難である。佐野ら⁷⁾はフィブリン糊を用いたイヌの剪断脾の接合実験で，組織が密着していない場合には接合後2週間を経ても組織癒合は不良で，外力により容易に解離したと述べている。また Kirkegaard ら¹⁰⁾は直径5cmの骨盤死腔瘻には本方法を2回用いても閉鎖できなかった一方で，深さ17cmでも狭いものは閉鎖し得たと報告している。ペリプラストPのキットには1ml用と3ml用があるが，当科で閉鎖し得た症例はいずれも内腔が3ml以下であり，これを越える症例に本法を試みることは不適当であると思われる。症例23，25は10ml前後の内腔を有し，それぞれ3ヵ月および6週間の保存的治療によっても内腔の縮小を認めなかったため本法は施行せず，外科的に瘻孔切除を行っ

た。

2) 瘻孔よりの浸出液が多量なもの、浸出液が持続的かつ多量である場合、これを完全に sealing することは困難であり、漏出した液がフィブリン塊を組織から遊離させ接着効果を失わせてしまうと考えられる。中村ら¹⁰⁾は胃癌による胃全摘、脾、脾尾部合併切除後の脾液漏で 1 日 200g の浸出液がある患者に本法を行い皮下膿瘍を形成した例をあげて、1 日 100g 以上の持続的な排出がある場合、本法による閉鎖は困難と述べている。当科では症例 10, 12 においてともに 1 日 30~50g 程度に浸出液が減少するのを待って、本方法を試みたが瘻孔は閉鎖せず、以後 1 日 30g 未満を適応とすべきと考え、症例 22~25 および 27 は適応外とした。

3) 急性期のもの。縫合不全発生直後には浸出液も多く、感染が広範囲に及んでおり、あえてこうした時期に本法を試みることは不適當である。

4) 瘻孔部に腫瘍の浸潤、再発を認めるもの。この場合、フィブリン糊にて間隙を充填しても健全な治癒機転の進行は望めず、一見閉鎖したようにみえても早晚、瘻孔が再発するものと思われる。症例 9 は小腸間膜根部に手拳大の腫瘍を認め、根治的切除不能で可及的切除を行った症例であるが、フィブリン糊による瘻孔閉鎖 10 日後に皮下に膿瘍形成、開口し、膿瘍壁に腫瘍の浸潤を認めた。症例 22 では術後骨盤死腔瘻が徐々に拡大し、瘻孔壁より腫瘍の再発を認めたため、また症例 26 では排液の細胞診で悪性細胞を認めたため本法は行わなかった。

この他、全身状態が不良なものも当然適応外であろう。症例 21 は保存的治療で 1 日排液量 10g 以下となったが術後腎不全となったため本法は施行しなかった。

次に本法の開始時期について検討した。表 3 のフィブリン糊を使用しなくても閉鎖した症例は、症例 17 の 5 週間を除くといずれも 1~3 週間で閉鎖しており、少なくとも 3 週間は保存的治療で経過を観察すべきである。3 週間で瘻孔の著明な縮小を認めたものはさらに保存的治療で自然閉鎖を待ち、縮小傾向の鈍いものに本法を用いるべきと考えられる。非適応症例ではいたずらに時期を逸することなく、手術的治療を検討すべきである。また 3 週間の時点でその後自然閉鎖する可能性が考えられるものでも、治療期間を短縮し患者の負担を軽減するという点で、本法を用いることは有用であろうと考えられる。

結 語

1. 消化管手術後の難治性瘻孔に対してフィブリン

糊注入による閉鎖を試み、良好な結果を得た。

2. 本方法によれば浸出液が持続的に多量にあるもの、感染の急性期にあるもの、瘻孔部に腫瘍が浸潤しているものなどを除いた多くの症例で、従来のような手術的治療をすることなく、短期間で瘻孔を治癒させることが可能であり、きわめて有効な治療法であると考えられる。

文 献

- 1) 丸毛英二：形成外科領域におけるフィブリン接着剤 BIO.022 の使用経験，新薬と臨 35：1658—1672, 1986
- 2) 丸岡健一，加藤元章，村岡道徳他：鼻内手術におけるフィブリン糊ベリプラスト P の使用経験。第 3 回近畿外科領域凝固線溶研究会抄録集，p37—44, 1988
- 3) 小池輝明，広野達彦，江口昭治：フィブリン糊の応用，外科 51：1033—1036, 1989
- 4) Kram HB, Shoemaker WC, Hino ST：Splenic salvage using biologic glue. Arch Surg 119：1309—1311, 1984
- 5) 五十嵐究，宇根良衛，中野秀貴他：フィブリン接着剤 (BIO.022) の肝切離面における止血効果，新薬と臨 35：1928—1935, 1986
- 6) 長尾房大，中村紀夫，石引久弥他：BIO.022 の消化器外科領域における臨床的検討—多施設 open study による検討—，新薬と臨 35：1937—1946, 1986
- 7) 佐野文男，真鍋邦彦，高橋雅俊他：外科用フィブリン糊の適応と使用方法，外科 51：231—236, 1989
- 8) 長尾房大，中村紀夫，石引久弥他：フィブリン接着剤 (BIO.022) の消化管吻合における有用性の検討—非使用群を対照とした比較試験—，外科診療 29：978—988, 1987
- 9) 野田剛稔，瀬川 徹，元島幸一他：フィブリン接着剤の臨床応用，特に胆道，脾疾患例の検討，外科診療 28：513—516, 1986
- 10) Kirkegaard P, Madsen PV：Perineal sinus after removal of the rectum. Occlusin with fibrin adhesive. Am J Surg 145：791—794, 1983
- 11) 中村紀夫：フィブリン接着剤の創傷治癒に対する影響と臨床応用，臨外 40：161—166, 1985
- 12) Petrelli NJ, Cohen H, Dorisi D：The application of tissue adhesives in small bowel anastomoses. J Surg Oncol 19：59—63, 1982
- 13) 中村紀夫，坂口友次朗，田村茂樹他：消化管の縫合不全および瘻孔閉鎖に対するフィブリン接着剤の臨床応用 (第 2 報)，臨外 40：569—573, 1985

APPLICATION OF FIBRIN GLUE FOR INTRACTABLE FISTULA

Etsuo HIRAGUCHI¹⁾²⁾, Takashi MIYAKE¹⁾²⁾, Michiaki SUNAGA²⁾, Yorikatsu SINZATO²⁾,
Tatsukichi OZAWA²⁾, Hiroyuki KATO¹⁾ and Tatsuzo TANABE¹⁾

1) Second Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

2) Department of Surgery, Kitami Red Cross Hospital

We sometimes have difficulties to treat fistulae which are formed due to anastomotic leakage after surgery for gastrointestinal disease. Here we describe our study of infusing fibrin glue to such fistulae which could successfully close them. From May 1988 to October 1989, 321 cases underwent operation of GI tract. Anastomotic leakage was recognized in 27 cases, and 12 were subjected to this study. The patients were comprized of each 6 males and females, and had undergone total gastrectomy in 5, pancrreatoduodenectomy in 3, rectal amputation in 3, and other in one. Each patient received conservative treatment for 2 weeks to 5 months, which could not yield cure. Then fibrin glue was infused, and in 9 cases fistulae were closed and cured. Excepting such fistulae as those producing sustained and large quantity of exudate, those in acute stage of infection, and those infiltrated by a tumor, this technique is able to heal almost intractable fistulae for a short period without any surgical treatment. Extremely effective this method would be recommended.