

症 例

血液凝固 XIII 因子製剤投与が有効であった 特発性食道破裂の 1 手術例

鹿児島大学第 1 外科

黒島 一直 小代 正隆 金子 洋一
福元 俊孝 四本 紘一 島津 久明

医療法人栄和会寺田病院

寺 田 宰

A CASE OF SPONTANEOUS RUPTURE OF THE ESOPHAGUS SUCCESSFULLY TREATED WITH BLOOD COAGULATION FACTOR XIII-CONCENTRATE

Kazunao KUROSHIMA, Masataka OJIRO, Yooichi KANEKO,
Toshitaka FUKUMOTO Kouichi YOTUMOTO, Hisaaki SHIMAZU and Tukasa TERADA*

1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, University
of Kagoshima and Terada Hospital*

索引用語：特発性食道破裂，創傷治癒障害，血液凝固 XIII 因子

1. はじめに

特発性食道破裂はまれで Boerhaave (1724) の剖検例の報告が最初とされており，その名前に因んで Boerhaave 症候群とも呼ばれている。本邦では吉田 (1934) が 46 歳男性の臨床経過と剖検所見を報告したのが第 1 例目であり¹⁾，現在まで約 200 例が報告されている。本疾患の特徴は症状が激烈で，嘔吐後に胸腹部の激痛が出現し，放置すると呼吸困難・ショックへと移行して重篤な経過をたどるため早期診断と早期治療が重要なことである。しかし，確定診断が遅れ積極的な治療ができずしばしば治療に難渋するのが現状である。最近われわれは本症の 1 例を経験し，発症後 30 時間で食道の縫合閉鎖術を行った。しかし縫合不全をきたしその治癒が遅延したため血液凝固 XIII 因子 (以下 XIII 因子と略す) 製剤を投与したところ良好な結果を得たので報告する。

2. 症 例

患者：47 歳，男性。
主訴：胸内苦悶，呼吸困難。

家族歴および既往歴：特記すべきことなし。

生活歴：30 年間の晩酌の習慣がある。

現病歴：昭和 60 年 11 月 4 日，結婚式での大量の飲酒後，突然の嘔吐とともに胸骨後部痛 (破裂した感じ) が出現し他医に入院となる。その後胸痛，呼吸困難が出現し，時間の経過とともに次第に増強しショック状態におちいり紹介受診となった。発症後 25 時間経過していた。

入院時現症：体格中等大，栄養状態良好であるが，脱水症状が強く，顔貌は苦悶状を呈し，チアノーゼ・呼吸困難強く，四肢に冷感を認め，血圧 54mmHg/触診，脈拍 120/分微弱，呼吸は浅く頻回にありショック状態であった。心音は正常だが右呼吸音はきわめて微弱であった。皮下気腫はみとめなかった。

入院時検査所見：末梢血では RBC 579×10^4 ，Hb 19.5g/dl，Ht 57%，WBC 8,000，生化学検査では TP 6.5g/dl，GOT 64U，GPT 28U，LDH 487U，BUN 50mg/dl，血清クレアチニン 2.8mg/dl，血清アミラーゼ 500U，Na 137mEq/L，K 4.6mEq/L 尿所見は蛋白 (++)，糖 (-)，潜血 (+)。血液ガスは酸素 5Ω /分吸入下で P_{O_2} 65mmHg， P_{CO_2} 33mmHg，pH 7.29， HCO^- 15.4mEq/l と低酸素血症および代謝性アシドーシス

<1987年11月18日受理> 刷刷請求先：黒島 一直
〒895-25 大口市里2116-1 医療法人栄和会寺田病院

を呈していた胸部 X 線写真では右胸水貯留と気胸を認めた (図 1 左)。

入院後経過：ただちに胸腔ドレナージを行ったところ黒褐色の胸水が2,000ml 排液された (図 1 右)。胸水中のペプシノーゲンを測定すると800ng/dl (正常値 25~105) と高値を示した。特発性食道破裂を疑い内視鏡検査を施行したところ門歯列より約32~38cm の部位に裂創が存在し、創孔を通して肺と思われる臓器が見えた (図 2 左)。他の食道粘膜は特に異常は認められなかった。またガストログラフィンによる食道造影では、胸部下部食道の右壁で造影剤の胸腔内への漏出があった (図 2 右)。以上より特発性食道破裂と診断した。

手術所見：昭和60年11月5日、発症後30時間で手術を施行した。右後側方、第6肋間で開胸すると、胸腔内には消化管内容物の混入を思わせる黒褐色の胸水が貯留し、胸膜には膿苔が付着していた。胸腔内を十分に洗浄したのち縦隔を精査すると、胸部下部食道右壁

図 1 左、入院時胸部 X 線写真、右、胸腔内貯留液

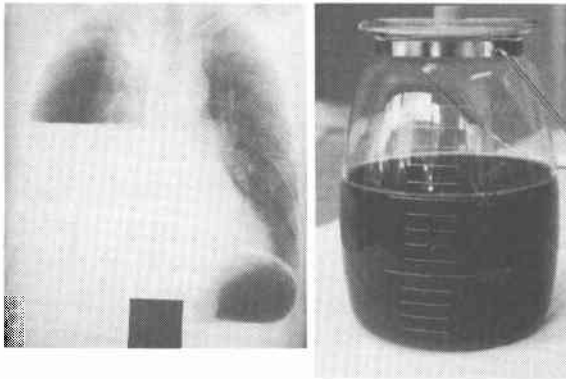
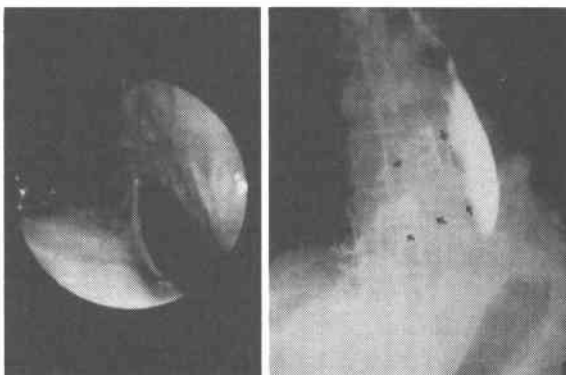


図 2 左、内視鏡像。右壁に裂孔が存在する。右、ガストログラフィンによる食道造影。造影剤の胸腔内への漏出 (矢印) がみられる。



に長軸方向に約5cm 大の破裂部が確認された。破裂孔周囲が一部壊死におちいり色調が悪いため食道壁の debridement 後、層対層縫合により約9cm の1次縫合閉鎖を行った。そして補強のため胸膜でパッチをしたのち、縫合部近くにドレーンをおいて閉胸した。また開腹し、胃液の持続吸引および術後の栄養補給の目的で胃瘻と空腸瘻を造設し手術を終えた。

手術後の経過：術直後より強力な化学療法および各ドレーンの低圧持続吸引を行った。術後3日目より排液の軽度の汚染、白血球数の上昇、37度台の微熱が出現し、術後9日目の食道造影で縫合不全が確認された。中心静脈栄養・成分栄養 (EDAC) により連日3,000Cal 以上の栄養を補給し、総蛋白・アルブミン値を正常に維持した。しかし術後1カ月経過しても縫合不全の改善を見ないため XIII 因子活性を測定したところ25% と極度に低下していた。そこで術後5週目より XIII 因子製剤 (フィプロガミン) を5A ずつ5日間投与すると活性は110% と正常化し、縫合不全は改善されて経口摂取が可能となった。図 3 左は投与前、右は投与直後の食道造影であるが、わずか6日間でそれまで改善しなかった造影剤の漏出は縮小した。その後一過性の肝機能障害が出現したが軽快し、術後4カ月後に退院し現在社会復帰している。図 4 は術後8カ月後の食道造影

図 3 左、XIII 因子製剤投与前 (術後5週目) の食道造影。右、6日後の食道造影。縫合不全が改善された。

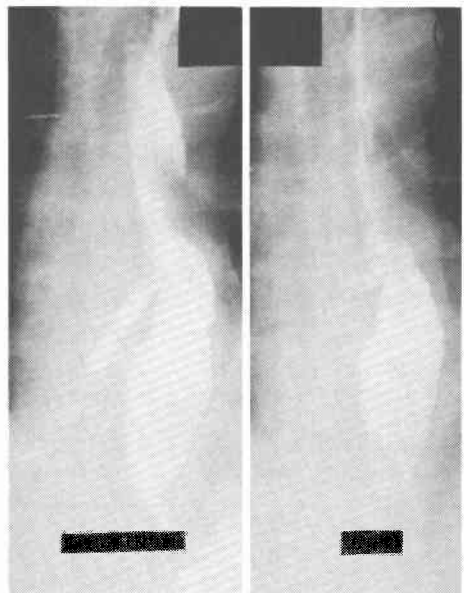
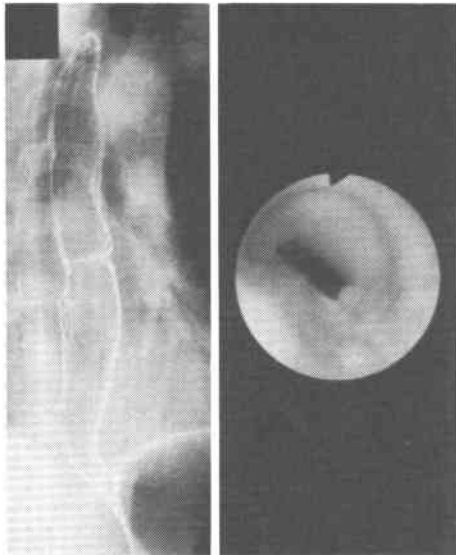


図4 左, 術後8カ月後の食道造影, 狭窄なく治癒している。右, 同時期の内視鏡像, 瘢痕状に治癒している。



と内視鏡像であるが, 狭窄もなく瘢痕状に治癒している。

3. 考 察

特異性食道破裂は明らかな器質的疾患がなく正常と思われる食道が外的誘因なく突然破裂するものであるが, 成因として, 嘔吐などによる食道内圧の急激な上昇, 同時に存在する食道・胃の協調運動の失調に基づく幽門輪・Cricopharyngeusの痙攣性閉塞, 解剖学的抵抗減弱部(下部食道左壁)の存在などが重複作用して発症するものと考えられている²⁾。しかし胃液の逆流による食道炎, 幽門狭窄を伴う胃十二指腸潰瘍など背景病変の存在を指摘している報告³⁾, あるいは誘因がない症例が1割あること⁴⁾など, いまだ不明な点が多い。今回の症例では胃腸疾患の既往はなく, また初診時の内視鏡検査でも食道炎の所見はなく, 嘔吐以外には特別な理由は考えられなかった。本症の診断は困難で, 貴島⁴⁾は早期診断率(1日以内)は45%と低く, 初診時に食道破裂と診断されたものは30%, 水・膿・血胸が22%, 胃十二指腸潰瘍穿孔が15%, 急性腹症が9%であり, 誤って開腹術を受ける場合も少なくないと報告している。そして正しい診断のためには本症の病態を理解しその存在を念頭に置いておくこと, 水気胸に対してドレナージを行った時排液の性状より消化管との連絡を疑うことである, と述べている。また,

島津⁵⁾は確定診断のためには, 1) 胸腔穿刺によって得られた内容が消化液であることの証明, 2) 経口的に投与した色素の胸腔穿刺液中における証明, 3) ガストログラフィンによる食道造影で造影剤の胸腔内漏出所見の証明, などの直接所見が重要であると述べている。今回の症例では, 入院後ただちに水気胸に対してドレナージを行ったところ, 排液の性状と量より胃液を疑い, 排液中のペプシノーゲン測定を依頼すると同時に緊急内視鏡を行った。そして内視鏡で破裂孔を確認できたので正確な破裂部位と周在性を確定するために食道造影を行い, 胸部下部食道右壁の特異性食道破裂と確定診断ができたもので, 検査手順としては妥当であったと考える。

本症の治療は, 破裂部の処置と呼吸, 栄養などの全身管理とに分けられる。

破裂部の処理については, ほとんどの症例が膿気胸, 縦隔炎を起しているため大部分が外科的処置が行われている。破裂から手術開始までの時間と予後に関して Blichert-Toft (1971)⁶⁾は12時間以内の手術例の死亡率が22%であり, 12時間から24時間では36%, 24時間以降では64%であったと報告している。最近では竹田 (1987)⁷⁾が救命率の比較で, 12時間以内では93%, 12時間以降では68%と, 12時間以内に治療を開始した症例では救命率が高いと指摘している。手術術式には直接縫合, 切除, fundic patch, Tチューブドレナージなどがあるが, その選択にあたっては手術までの経過時間, 胸腔内汚染の程度, 全身状態などが考慮されるべきである。直接縫合のgolden timeについて Anderson⁸⁾は24時間以内として, それ以降は縫合不全の頻度が高いと述べている。森ら⁹⁾は破裂により汚染された炎症の存在する食道壁の一次的縫合閉鎖の困難さを指摘し, 時間を経たものはドレナージのみにとどめて積極的な栄養管理を行ったほうが良いと述べている。また, 本島ら³⁾は縫合閉鎖後の縫合不全発生率は約50%であり, 本症の治療の要点は縦隔炎と膿胸の限局化であるため臨機応変な治療法の選択が必要であると強調している。しかし, 最近では抗生剤・中心静脈栄養や成分栄養などの栄養管理が発達し縫合不全がさほど怖くなくなってきたため, 時間が経過して重度の膿胸や縦隔炎を併発している症例などを除いては直接縫合や, fundic patchなどの一次的縫合閉鎖を勧める意見もある。島津⁵⁾は一次的縫合閉鎖に成功すればその後の管理は容易になり, 予後に良好な影響を及ぼすのは明らかであるので事情が許す限り試みるべきである

と述べ、その際術後に縫合不全が起こる可能性を念頭に入れて、胸腔ドレーンの的確な挿入と栄養補給のための腸瘻造設など付随操作を施すことが重要であると強調している。貴島⁴⁾は在院期間の検討から、縫合閉鎖術後にたとえ縫合不全が起きた場合でも在院日数は姑息的治療の場合と類似し、換言すれば「失敗しても元々」であり、もしも縫合不全がなければ在院期間は半減し患者側の利点になるため積極的な手術を行うことに賛成している。

今回の症例では、始めは発症後30時間も経過しておりまた胸腔内汚染もあるため縫合閉鎖は無理と考えた。しかし約20,000mlの洗浄を行い膿苔などを除去して食道を観察すると破裂部の周囲以外は比較的正常で縦隔炎も軽度なため縫合閉鎖にふみきった。縫合部が9cmと長くなったために縫合部を胸膜パッチで補強したが縫合不全は大なり小なり必発と考え、縫合部近くにドレーンを置いた。事実術後に3カ所の造影剤の漏出を認めたがドレーンが有効に働き大事には至らなかった。術後は連日3,000Cal以上の栄養補給を行い体重が増加するまでになったが、1カ月たっても縫合不全の消失をみなかった。そこで創傷治癒障害があると考え XIII 因子活性を測定すると25%と低値を示した。そして XIII 因子製剤を投与したところわずか5日間で造影剤の漏出は極端に縮小し、やっと経口摂取が可能になったのである。

血液凝固 XIII 因子はカルシウムイオン存在下にトロンビンにより活性化されて、1) フィブリンの安定化、2) 安定化フィブリンのプラスミン分解からの保護、3) フィブリンとフィブロンectinとの結合、4) フィブロンectinとコラーゲン間の結合、などの諸反応をつかさどることによって止血血栓の形成と組織修復という創傷治癒機転に寄与するものと考えられている。その血中レベルは術後一過性の低下をきたし、手術侵襲の大きさに応じて低下の度も大きくなることが判明している¹⁰⁾。また小代ら¹¹⁾は縫合不全、腹膜炎、DICなどの合併症例では XIII 因子活性は著明に低下している、と述べている。最近消化管の縫合不全、瘻孔、腹壁創痂開症例で XIII 因子活性が低下しているものに対して XIII 因子製剤の投与が有効であった、とする報告も散見される¹²⁾¹³⁾。創傷治癒に関してはいまだ

未解決のことが多いが、もしも創傷治癒障害があり XIII 因子活性が低下しているならば、XIII 因子製剤の投与は一度は試みられてもよいと思われる。

4. おわりに

本症の救命率を上げるには早期診断、早期治療が重要である。時間が経過した症例にたいする術式については意見が分かれるところであるが、全身管理法が発達し縫合不全例も救命できるようになったため、感染が強い症例を除いては、適切なドレーンと胃液吸引のための胃瘻や栄養補給のための腸瘻などを置くことを前提に直接縫合を試みてもよいと考える。また、本症の縫合不全の治癒障害に対して血液凝固 XIII 因子製剤の投与は有効であったことを追加する。

文 献

- 1) 長尾房大, 貴島攻邑: 特発性食道破裂. 外科 Mook 33: 142—149, 1983
- 2) 中村嘉三, 増子 昭, 都築俊治ほか: 特発性食道破裂の1例. 外科診療 2: 1517—1523, 1960
- 3) 本島悌司, 鍋谷欣市, 李 思元: 特発性食道破裂の2治験例. 杏林医会誌 16: 119—126, 1985
- 4) 貴島攻邑: いわゆる特発性破裂の病態と治療—特発性食道破裂: 本邦報告200例の集計から. 臨外 42: 335—341, 1987
- 5) 島津久明, 斎藤英昭, 石川 功ほか: 特発性食道破裂の1治験例. 日外会誌 81: 1595—1599, 1980
- 6) Blichert-Taft M: Spontaneous esophageal rupture. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 5: 111—115, 1971
- 7) 竹田明彦, 唐司則之, 神津照雄ほか: 特発性食道破裂の1治験例. 日臨外医会誌 48: 220—225, 1987
- 8) Anderson RL: Spontaneous rupture of the esophagus. Am J Surg 93: 282—290, 1957
- 9) 森 昌造, 渡辺登志男, 渋谷一誠ほか: 特発性食道破裂, 自明例4例を含む本邦59症例の集計. 日消外会誌 9: 91—102, 1976
- 10) 第 XIII 因子研究会編: 手術侵襲と XIII 因子の術後変動. 最新医 36: 2492—2495, 1981
- 11) 小代正隆, 西 満正, 松村千之ほか: 手術侵襲における XII 因子の動態とその臨床的意義. 臨と研 55: 543—550, 1978
- 12) 第 XIII 因子研究会編: 難治性創傷治癒不全患者に対する XIII 因子の治療効果. 最新医 36: 2496—2505, 1981
- 13) 大里敬一, 武田成影, 松永政幸ほか: XIII 因子と創傷治癒. 日消外会誌 10: 453—457, 1977